生理学研究所の
点検評価と将来計画

2022(令和4)年度

第30号

NATIONAL INSTITUTE FOR PHYSIOLOGICAL SCIENCES

目　　次

*1 https://www.niad.ac.jp/sub_hyouka/kokudai2023/3_2023_88_sizen_kagaku_7.pdf
*2 https://www.mext.go.jp/content/20230323-mxt_hojinka-000028390_04.pdf

[*3] https://www.niad.ac.jp/sub_hyouka/kokudai2023/3_2023_88_sizen_kagaku_1.pdf
[*4] https://www.mext.go.jp/content/20230323-mxt_hojinka-000028390_03.pdf

巻　頭　言

2022年度は感染力の強いオミクロン変異株が出現し、コロナ感染の周期的な感染拡大による社会的な活動制限と2022年2月24日に起きたロシアによるウクライナ侵攻に端を発する国際社会情勢の急変のなかで始まりました。新型コロナ感染者は増加する一方で、変異株の弱毒化およびワクチン接種により重症化リスクが以前に比較し低下したため、欧米では社会行動の制限がほぼ撤廃されました。日本においても、秋以降、海外からの旅行者の受け入れを大幅に緩和し、社会的な活気が徐々に戻りつつあります。生理学研究所においても、夏の生理科学実験技術トレーニングコースはオンラインコースのみの開催を余儀なくされましたが、年度後半にはオンサイトでの研究会や国際交流を再開する運びになりました。現在まで感染対策の徹底により研究所内でのクラスター感染は防げています。一方で、ロシアによるウクライナ侵攻に端を発して、化石燃料をはじめとする国際的な物価上昇や急激な円安により、研究機器も含め輸入製品価格の高騰、特に光熱費の急騰により、生理学研究所においても財政的な逼迫が危惧された年でした。今年度は政府による光熱費対策や自然科学研究機構からの光熱費の支援、および節電の徹底により乗り切れる予定ですが、次年度以降、財政的な困窮が続くことが危惧されます。研究や共同研究を発展させるため生理学研究所一丸となりこの難局に対応して行きます。

2022年度は、昨年度に立ち上げた新規3部門（感覚認知情報研究部門、多細胞回路動態研究部門、分子神経免疫研究部門）が順調に軌道にのり、新しい研究領域が芽生えてきました。一方で、国内外のMRI研究を牽引してきた定藤規弘教授、および非ヒト霊長類研究領域を牽引してきた南部篤教授の2名の教授が今年度で定年を迎えます。長年、研究所を牽引し、多くの若手研究者を育成して頂いたことに感謝いたします。生理学研究所では、ヒトの理解が創設以来の究極目標であり、その中核的研究領域であるヒトおよびサルを対象とする脳研究は今後、新しい展開を迎えます。

研究者コミュニティとの連携については、中部大学との包括協定を結び、AIと生命の連携を強化しました。また、学術支援基盤形成事業・先端バイオイメージング支援プラットフォームの第2期がスタートし、基礎生物学研究所とともに中核機関として全国の支援拠点とネットワークを形成し、最先端イメージング技術を用いた支援を行っていきます。また、産学連携URAを配置し、産学連携の強化の一環として、企業研究者を受け入れる社会連携トレーニングコースを新設しました。これまで組織的な交流がなかった分子科学研究所と、物性科学と生命科学との融合分野の探索を開始しました。今後、新分野の開拓につながるものと期待しています。

学術を取り巻く環境が厳しくなるなか、自らの研究、および共同利用・共同研究を通じて、日本の生命科学のさらなる発展に貢献できる研究所を目指して行きます。今後とも御指導・御鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。

2023年3月　　生理学研究所　所長　鍋倉 淳一

第Ⅰ部

生理学研究所の現状と将来計画

1　生理学研究所の現状の概観と今後の課題

1.1　2022年度の活動等の特記事項

2022年度は、第4期中期目標・中期計画の初年度にあたる。生理学研究所(生理研)では、任期4年目を迎えた鍋倉淳一所長の下、策定された中期目標・中期計画の達成に向けて様々な活動を行った。特記すべき点を以下に挙げる。

[体制・人事]

(1) 運営会議の議論を踏まえて、新たに、研究連携センターに所長をPIとする「先端プロジェクト推進室」を立ち上げた。併せて、数年間実施のなかった同センターの「流動連携研究室」は廃止した。

(2) 鍋倉所長は、2022年度末で4年の任期の満了を迎える。自然科学研究機構の機関長選考会議の議により、2024年度末まで2年の任期での再任が決定した。

(3) 2009年度より技術課長を務めてきた大河原浩氏が2022年度末で定年退職を迎える。そのため、技術課長選考委員会が、候補者推薦委員会の推薦を受けて次期の技術課長の選考を行った。現・生理研・技術課・研究施設技術班長の吉村伸明氏に決定した。

(4) 7TMRIの管理運営とそれを用いた研究および共同利用研究、MRI画像のデータベース構築等を担当する特任教授の選考を行い、福永雅喜氏(現・生理研准教授)に決定した。

(5) 2021年度に立ち上げた、MRIを用いヒト、非ヒト霊長類の視覚認知に関する研究を推進する「感覚認知情報研究部門(竹村浩昌教授)」、重要研究分野の強化をめざすものであるクロスアポイントメント教授による2つの新部門「分子神経免疫研究部門(村上正晃教授、北海道大学)」と「多細胞回路動態研究部門(和気弘明教授、名古屋大学)」の研究活動が本格化した。

(6) 生理研に蓄積しているMRI、電子顕微鏡などのデータを活用する研究を推進することを目的として、2021年度に立ち上げたデータベースの構築・方法論の開発・その利活用等に取り組む客員部門(山地一禎教授、国立情報学研究所)の活動が本格化した。

[財務・予算]

(7) 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)の運用が本格的に開始された。特に、2022年度に概算要求の基盤的設備等整備分の予算を獲得して、動物飼育の高度化、動物実験のリモート化等を推進した。

(8) 補正予算を獲得し、高機能化した3TMRIの導入が決定した。2023年度中に導入される予定である。

(9) 光熱費の高騰により、財務状況が圧迫された。生理研の支出する電気料金の総額は、2021年度に約1億円だったものが、2022年度は約1.6億円であった。国や機構から約4000万円の補助が与えられたため、生理研の負担額は約1.2億円で、2021年度に比して約2000万円増加した。大幅な上昇が見込まれたため、ワーキンググループを立ち上げて節電のため、危機意識を共有し、また、さまざまな方策を検討した。例えば、冷暖房の温度設定、エレベーター使用、電灯使用における、できる限りの節電をよびかけた。また、旧型のディープフリーザーの節電タイプの新しい機種への更新を進めた。2023年度の生理研の電気料金の総額は約2億円になると予想されている。2023年度の国からの補助は、約1500万円程度と見込まれる。そのため、2023年度の生理研の負担は、2022年度からさらに約6000万円増加して、約1.8億円と想定される。

[共同利用研究]

(10) 明大寺地区の動物資源共同利用研究センター (旧動物実験センター)の共同利用研究のための初回の公募を2021年度に実施し、2022年度は23件が実施された。

(11) 自然然科学研究機構の積み立て金を利用して、生命創成探究センターに導入された加速電圧300 kVのクライオ電顕と、試料スクリーング等のための生理研の 200 kVのクライオ電顕とを一体として運用を開始し、2022年度より共同利用研究、先端バイオイメージング支援等に供した。

[学術交流活動]

(12) AIと生命の関わりに関する学術交流を推進するために、中部大学・基生研・生理研で連携活動を進めてきたが、2022年度、学術交流協定を締結し、交流活動の基盤を確固たるものとした。

(13) 2017年度に締結したマギル大学全学(カナダ)との学術交流協定を、2027年度まで5年間継続することを、2022年度に決定し、更新の手続きを行った。

(14) チュラロンコン大学薬学部(タイ)との学術交流協定を締結している。2022年度、新たに、チュラロンコン大学の国立霊長類研究センターを含む多機関、多分野との交流を推進するために、チュラロンコン大学全学との学術交流協定を締結することの合意に至った。既にMOUの最終版が確定し、2023年5月にチュラロンコン大学

にて調印式が行われる予定である

(15) Korea 大学医学部・Yonsei 大学医学部・Yonsei 大学歯学部との合同シンポジウムを、岡崎コンファレンスセンターにて、対面で開催した。2021 年度はオンラインでの開催で、対面開催は、2018 年度の Korea 大学での開催以来である。韓国より 19 人の研究職員と、21 人のポスドク・大学院生、計 40 名が来所した。

(16) チュービンゲン大学神経科学研究センター (ドイツ) との合同シンポジウムを、ドイツにて対面で開催した。2019 年度以来である。生理研から、6 名 (教授 2 名、助教 3 名、特任助教 1 名) を派遣した。

(17) 新潟大学脳研究所・京都大学ヒト行動進化研究センター (EHUB)(旧京都大学霊長類研究所) との合同シンポジウムをハイブリッド形式で開催した。外部から 22 人の研究者および大学院生が来所した。

[人材育成・大学院教育]

(18) 総合研究大学院大学の新しい組織および教育課程の体制の詳細についての議論を継続し、2023 年度から先端学術院先端学術専攻 20 コース体制に移行することが決定した。生命科学研究科・生理科学専攻は、先端学術院先端学術専攻生理科学コースとして参画する。併せて、専攻長に代えてコース長を置くこと等の管理体制も変更される。

[外部事業への貢献]

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

(20) これまで、京都大学・EHUB と共にナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP)「ニホンザル」を担い、全国の研究者にニホンザルを提供してきたが、2017 年度以来、主担当を京都大学に移し、生理研からの供給は行っていない。2022 年度は、NBRP 第 5 期の初年度であり、今後の運営、京大 EHUB との役割分担、生理研外部委託施設の繁殖母群の扱いに関して、慎重に議論を進めた。

(21) 生理研が事務局を務めてきた「国際脳」が、2023 年度で最終年度を迎える。理研・脳神経科学研究センター (CBS) が中核機関を務める「革新脳」と併せて、今後の枠組みや体制についての議論が進んでいる。

[産学連携・社会との連携]

(22) 産学連携の強化に向けて、新たに、産学連携担当の URA 職員 (特任助教) を配置し、また企業研究者向けトレーニングコースを開始した。企業研究者に対し、アンケートを行い、求められる課題を選定し、課題ごとに開催日程・日数に弾力性をもって実施した。2022 年度は、16 件 (8 社) を受け入れた。

(23) 愛知県からの要請を受け、愛知県と岡崎 3 機関の間で、交流協定を締結した。

[COVID-19]

(24) 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) による感染症 (COVID-19) は、2022 年度も、第 7 派、第 8 波等の大きな波が到来した。生理研でも、開始直前になって、生理研トレーニングコースの現地開催部分を断念せざるを得なかった。依然として終息の兆しは見えないものの、2023 年 3 月には政府によりマスク着用指針に関する見直しが行われ、また、2023 年 5 月には、第 2 類から第 5 類に変更される見込みであるため、状況が変化しつつある。

1.2 設立の経緯、目標、使命

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

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

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

究施設の合理的弾力的運用に努力をはらう。

7. 大学院教育への協力、奨励研究員等の受け入れを積極的に行い、若い研究者の育成に努力をはらう。

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

(1) 世界トップレベル研究推進

生理研は、分子から細胞、組織、器官、そしてシステム、個体にわたる各レベルにおいて先導的な研究、世界トップレベルの研究をすると共に、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。この第1の使命の遂行が、次の第2、第3の使命の達成のための前提条件となる。

(2) 共同利用研究推進

生理研は、全国の国公私立大学をはじめとする国内外の他研究機関との間で共同研究を推進するとともに、配備されている最先端研究施設・設備・データベース・研究技術・会議用施設等を全国的な共同利用に供することを第2の使命とする。その共同利用・共同研究推進のために多彩なプログラムを用意する。

(3) 大学院教育・若手研究者育成・発掘

生理研は総合研究大学院大学・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を達成することの出来る研究組織体制を構築する。

1.3 第3期中期目標期間の評価結果、および第4期中期目標期間の中期目標・中期計画

(1) 第3期中期目標期間の評価結果

2019年度後の、第3期4年目終了時点において、大学改革支援・学位授与機構に達成状況報告書、現況調査表を、また、文科省・国立大学評価委員会に業務実績報告書を提出した。両者を併せ、研究業績の詳細も踏まえて評価が実施された。2021年度が、第3期中期目標中期計画期間の最終年度にあたったため、2022年6月に、第3期終了時点における達成状況報告書および業務実績報告書を提出した。今回は、主として4年目終了時点からの新たな特段の実績に関する記述を求められた。その評価結果を第8部資料編に掲載する。

達成状況の評価については、自然科学研究機構全体では、「中項目1-1：研究水準及び研究の成果等に関する目標」、およびその上位の「大項目1：研究に関する目標」について、いずれも「[5] 特筆すべき実績を挙げている」という高い評価を獲得した。

生理研に関する部分では、「小項目1-1-5：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。」について、「[4] 優れた実績を上げている」という評価を獲得した。また、この項目の特記事項において、(優れた点) として、食物嗜好性・味覚感受機構の研究、胚盤胞補完法による多能性幹細胞由来の三次元臓器再生の研究、社会的脳機能に関する研究、脳のグリア細胞に関する研究、神経シナプスの分子機構に関する研究が取り上げられた。

(2) 第4期中期目標期間の中期目標・中期計画

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

研究 (生理研関連部分)

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

「[13] 生理学分野において、時系列細胞現象計測等の専門性の高い重要な方法論を継承するとともに、分野間連携等により機能生命科学の新展開を図る。すなわち、理工系分野等との連携により、研究の推進・変革に寄与しうる現

象計測・機能操作技術の新しい方法論や研究ツール等を開発し、生命科学研究に適用する。他機関との協力によりMRI脳画像等のデータベース構築の基盤技術を開発する。文理融合を推進すること等により、ヒト及び非ヒト霊長類動物の高次脳機能の理解を促進する。」

共同利用・共同研究 (生理研関連部分)

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

1.4 管理体制

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

生理研の管理運営は、所長が運営会議に諮問し、その答申を得ながらリーダーシップを発揮して執り行っている。2020年4月より外部委員を過半数とし (所外委員10名、所内委員9名)、よりよくコミュニティの意見を反映させる体制を整えた。生理研における運営管理の実施の役割分担を2007年度より改組し、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の各研究機関に設置された。生理研では所長の運営方針のもと、研究力強化戦略室を中心として研究力の強化を推進している。

生理研では、点検評価委員会を設置し、研究所の運営、研究及び教育等の状況について、自己点検・評価及び外部評価を行い、研究所の活性化を図っている。この点検評価報告書に基づき、所長は副所長・研究総主幹と協議の上、問題点の解決に向けた企画・立案作業を進め、運営会議に諮りながら所長のリーダーシップのもとに評価結果を活かした管理運営を行っている。

2013年から、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研運営の現状と問題点等を話し合う常設の企画立案委員会を2カ月に1回程度開催している (主幹によって構成され、副所長が委員長を務める)。さらに、教授連絡会・教授会議 (専任全教授が参加)、専攻委員会を開催し、生理研の運営や大学院生の教育について話し合っている。また、運営会議の下に任期更新審査委員会を設け、任期更新の審査を行い、所長へ審査結果を提出し、所長が決定を行っている。

1.5 研究組織体制

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

「研究連携センター」には共同利用の問い合わせ・相談の窓口となる「共同利用研究推進室」を設置し共同利用・共同研究体制支援を行っている。「国際連携研究室」においては、フランス原子力庁ニューロスピン研究所元ディレクターの Denis Le Bihan 博士が P.I. として、2017年度から2022年度まで2期6年にわたり、超高磁場MRIの運用と研究推進を担当した。「学術研究支援室」では、生理研が基生研とともに中核機関となり参画している科学研究費助成事業・学術変革領域研究・学術研究支援基盤形成「先端バイオイメージング支援」を推進している。そのために、高田昌彦・京都大学名誉教授を客員教授として配置し、高田教授は「異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャー」における解剖実習も担当している。「流動連携研究室」は、数年にわたり実働がなかったため2022年度に廃止し、新たに、所長が P.I. を務める「先端プロジェクト推進室」を設置した。

生理学研究所 研究組織体制
2022年11月現在

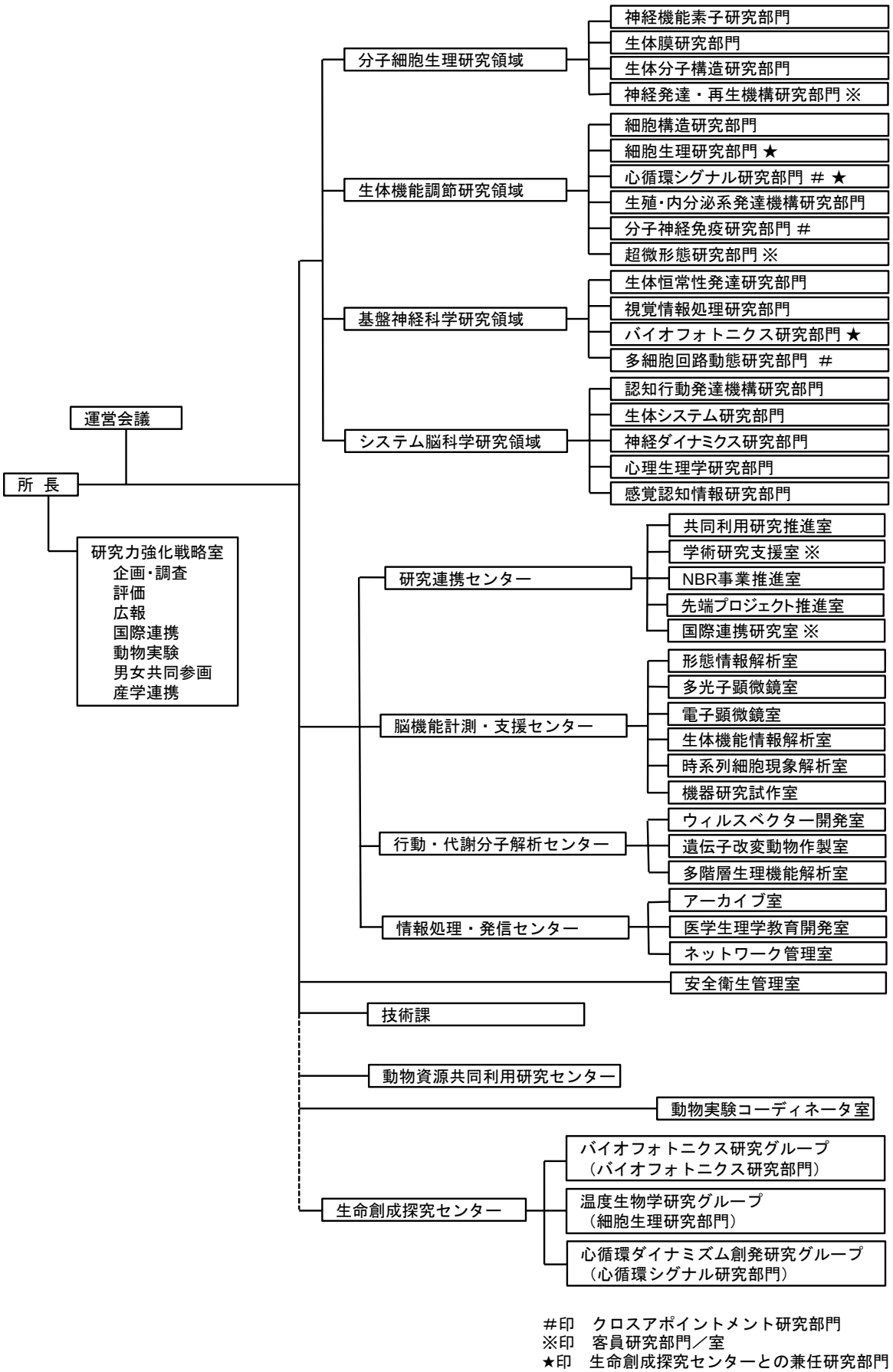


図１　生理学研究所の組織図

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

「行動・代謝分子解析センター」では遺伝子改変動物やウィルスベクターの作製、神経活動や代謝活動などのデータに基づいて代謝機能を解析するとともに、同センターが管理する施設・設備・動物を研究所内外の研究者の共同利用に供することを目的としている。同センターの「遺伝子改変動物作製室」では、遺伝子操作モデル動物を作製し全国の大学等に提供している。「ウィルスベクター開発室」では、研究者コミュニティからの依頼により遺伝子改変に用いる各種ウイルス作成を行っており、国内外に広く供給している。2022年度の供給数は、国内203件、国外2件であった。2021年度に、代謝生理解析室と行動様式解析室を統合して新たに設立された「多階層生理機能解析室」は、遺伝子改変動物などの行動解析とともに、その動物の代謝生理機能を解析することによって、標的遺伝子の機能と行動変異の関連を明らかにすることを目指すものである。

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

生理研の常勤職員としては所長 1、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業務にあたる職員として、2022年度は特命教授1名、特任准教授1名、特任助教3名、特任研究員1名、特任専門員2名を配置し、研究力強化を推進した。今後さらに定年で退職する教授が続くため、優れた教授と若手研究者の新規採用が喫緊の課題であり、生理研が活力を維持するために、財務状況の逼迫が続く状況下でも、成し遂げなければならない。そのため、2020年度から各研究部門の適正化(新規の特任助教の採用を停止、代わりにNIPSリサーチフェローを連続して雇用)、助教の任期設定(最長10年)、クロスアポイントなどによる新規部門の設立、客員部門の設立などにより、必要な研究分野をカバーする部門数を確保することにした。2022年度は、クロスアポイントメント制度により雇用された3人の教授をP.I.とする研究部門が活動を行った。

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

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

1.6 財務状況

自然科学研究機構への2022年度の運営費交付金の予算配分額は、5研究所、本部を合わせて27,089,823千円であり、その内生理研へは総計1,347,738千円の配分があった。運営費交付金の人件費と物件費には大学改革促進係数として、毎年1％の減額がなされてきたが、2016年度からは機能強化促進係数が△1.6％になり、2022年度からはミッション実現加速化係数が△1.0％となった。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研に27,283千円の配分があった。運営費交付金に占める常勤職員人件費の割合は50.9％であり、非常勤職員人件費をあわせると人件費が56.6％を占めている(実際には各種外部資金や総合研究大学院大学学運営費交付金からも非常勤職員人件費が支出されているので、人件費総額は更に大きなものとなる)。

総合研究大学院大学の2022年度運営費交付金からの生理研への配分は53,668千円であった。大学院生へのリサーチアシスタント(RA)経費として27,928千円を配分

した。

[競争的資金]

2022年度の外部資金の獲得状況は、寄附金31件、科学研究費助成事業(科研費)75件、受託研究30件(うち文部科学省1件: QSTからの再委託、科学技術振興機構14件、日本医療研究開発機構13件(再委託も含む)、その他2件(内訳:JSPS、昭和大学発達障害医療研究所)、共同研究 8件である。(表1) なお、生理研(動物資源共同利用研究センター、生命創成探究センター分を除く)の2022年度の新規科研費の採択率は38.2%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(2022年度は運営費交付金45%、競争的資金55%)。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)を行なった。2022年度も、予算を内在化して、上記の機関と双方向連携研究を継続して実施した。また、2022年度の補正予算で、新機種の3TMRIの導入が決定し、2023年度に設置されることとなった。

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)について生理研の概算要求(施設整備分)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。その後、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概算要求(機能強化促進分)「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)を獲得して基盤構築を推進した。さらに、2022年度に、概算要求(基盤的設備等整備分)「実験動物飼育管理・共同利用研究自動リモート化基盤設備」を獲得して、リモート化の推進に向けた設備の整備を行った。

[研究大学強化促進事業]

2013年度に研究力強化事業により全国21カ所の大学および大学共同利用機関に研究体制構築のための資金が配分された。この経費は University Research Administrator (URA) を雇用し、研究力の強化を行うものである。生理研では、2022年度は8名のURA業務にあたる職員(特命教授1名、特任准教授1名、特任助教3名、特任研究員1名、特任専門員2名)と6名の事務・技術支援員等をこの経費および運営交付金で配置し、研究動向調査、評価、動物実験の動向調査、広報、国際連携支援、男女共同参画、さらに産学連携等の様々な活動において生理研の研究を支援している。このような人材は研究遂行に不可欠なものになっているため、2022年度で本事業が終了した後、雇用経費をどのようにして確保して活動を継続していくかが重大な課題である。

[電気料金等の高騰]

生理研が支払った電気料金の総額は、2019年度:94,800千円、2020年度:93,200千円、2021年度:100,800千円であった。2022年度は、諸事情による光熱費の高騰により、1.6億円弱が見込まれており、6,000万円弱の増額となる。国や機構本部からの補助により、実質増的な負担増は、2,000万円程度であった。2023年度には、さらなる増額が見込まれ、確約された大きな補助がないため、さらに財務的に厳しい状況が予想される。更なる節電のための努力が求められる。

項目	2018年度(千円)	2019年度(千円)	2020年度(千円)	2021年度(千円) (件数)	2022年度(千円) (件数)
寄附金	87,030	15,283	30,437	59,355 (23)	99,832 (31)
科研費	606,080	577,000	530,900	519,700 (89)	547,300 (75)
受託研究	399,991	467,061	404,833	628,664 (29)	928,144 (27)
共同研究	33,346	24,082	6,376	15,460 (10)	28,373 (8)
内部資金1	1,252,131	1,232,772	1,188,211	1,203,237	1,347,738
うち人件費	843,248	834,757	804,803	768,462	763,410

表1　研究費の5年間の推移

1.7　ミッション1「研究」に関する活動

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

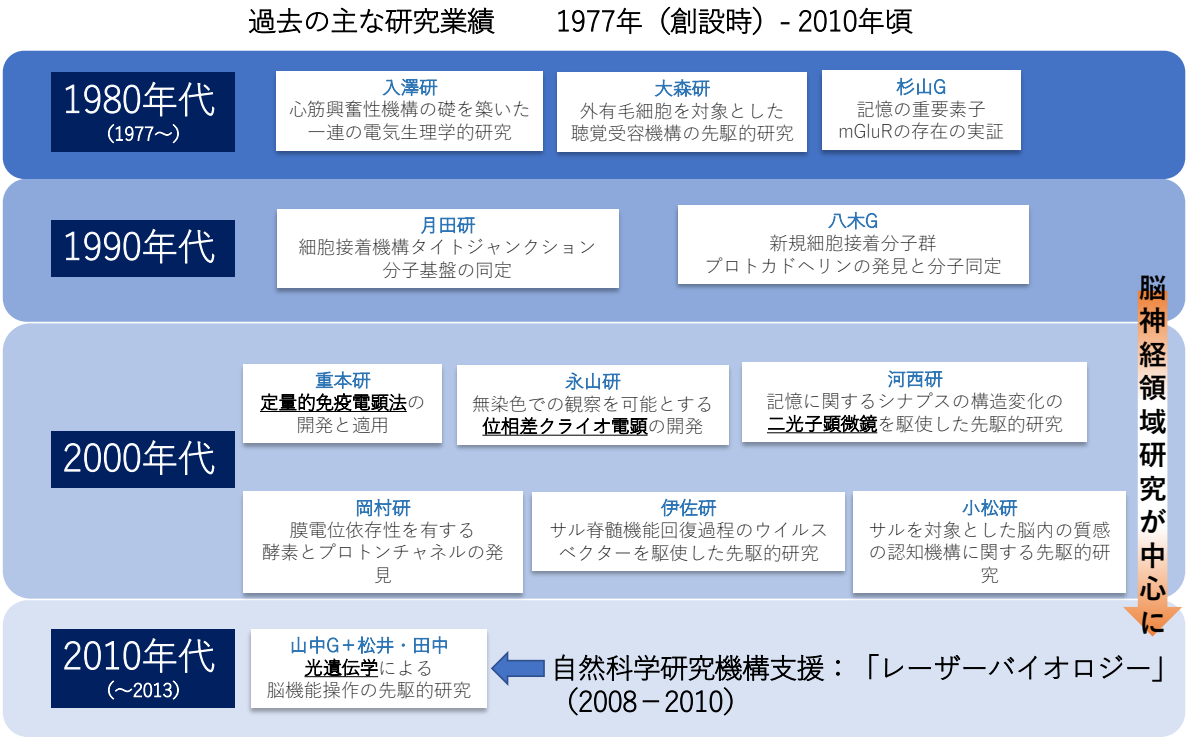


図2　創設以来第1期までの主な研究業績

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

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

すべての細胞の働き (機能) は分子群の働きとそれらの協働によって支えられており、生理研では、その詳細の解明を目指している。特に、チャネル、レセプター、センサー、酵素などの機能タンパク質と、それらの分子複合体 (超分子) の構造と機能及びその動作・制御メカニズムを解析し、細胞機能へと統合し、それらの異常・破綻による病態や細胞死メカニズムを解明する。また、神経系細胞の分化・移動や脳構造形成などに関与する機能分子を見いだし、その動作メカニズムを解明する。また、その分子異常による病態を明らかにする。

(2) 生体恒常性維持・脳神経情報処理機構解明 –主としてマウス・ラットを用いた研究による細胞から組織・器官・個体への統合–

生体恒常性維持と脳神経情報処理の働きは、不可分の関係を持ちながら人体の働きにおいて最も重要な役割を果たしている。それゆえ、生理研ではそれらのメカニズムの解明にも大きな力を注いでいる。特に、感覚情報処理、摂食行動、および体温・代謝調節などの生体恒常性維持の遺伝子基盤及びそれらの発達や適応の解明、そしてシナプス伝達機構とその可塑性や、神経回路網の基本的情報処理機構とその発達の解明、およびニューロン-グリア-血管ネットワーク連関などの解析による脳の可塑性とその病態の解明を、主としてマウスとラットを用いて行う。

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

ヒトの高次脳機能の多くと相同性を示すのは、霊長類であり、生理研は従来のニホンザルに加えて、遺伝子改変が可能なマーモセットを用いての脳研究にも力を入れている。特に、視覚、聴覚、嗅覚、他者の認知、報酬予測、注意や随意運動などの認知行動機能、さらには社会機能の

解明には、ニホンザルを用いた脳と他の感覚器官、運動器官、さらには他個体との相互関係に関する研究が不可欠である。これらは、パーキンソン病をはじめとする神経難病や自閉症などの精神疾患の病態解明や、その治療法の開発につながる基礎研究となる。脳機能 (ソフトウエア) と脳構造 (ハードウエア) の対応の因果律的解明は、生理学の目標の１つであるが、表現可能な脳内情報抽出の基礎研究や、霊長類動物脳への改変遺伝子発現法の開発によって、これを実現する大きなステップを与える。

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

より高度な脳機能の多くは、ヒトの脳において特に発達したものであり、生理研では、非侵襲的な方法を用いて、ヒトを対象とした脳研究を展開している。特に、ヒトにおける顔認知などの感覚認知や多種感覚統合、言語、情動、記憶及び社会能力などのより高度な認知行動とその発達や異常についての研究は、ヒトを用いた非侵襲的な研究によってのみ成し遂げられる。これらの研究によってヒトのこころとからだの結びつきを解明する。更には、ヒトとヒトの脳機能の相互作用の解明から、ヒトの社会活動における脳科学的基盤を解明する。そのためには、大規模データ解析技術やシミュレーション技術の充実を今後も推進する必要がある。

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

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

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

生理研では、分子・細胞から脳・人体に適用可能な各種イメージング装置を配備して共同研究に供している唯一の共同利用機関であり、脳と人体の働きとその仕組みを分子のレベルから解明し、それらの発達過程や病態変化過程との関連において、その４次元的 (空間的＋時間的) なイメージングを進める。

図３　生理学研究所の研究の６つの柱

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

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

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

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

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

前出の、2022 年度に開始された第 4 期中期目標・中期計画期間において掲げた研究に関する計画の達成に向け、上記の 6 つの柱を基軸とする研究を継続している。中でも、生理学が、基礎医科学、機能生命科学の根底にあるものであるという原点に立ち返り、また、生理学の本質は、生命機能の恒常性維持のしくみとその破綻による病態の理解にあることを意識して研究を進めるとともに、異分野連携による新規方法論や新分野の開拓に取り組む。2022 年度の特記事項としては、生命科学研究と AI 等の分野融合研究の推進に向け、中部大学と基生研および生理研の間で連携協定を締結したことが挙げられる。

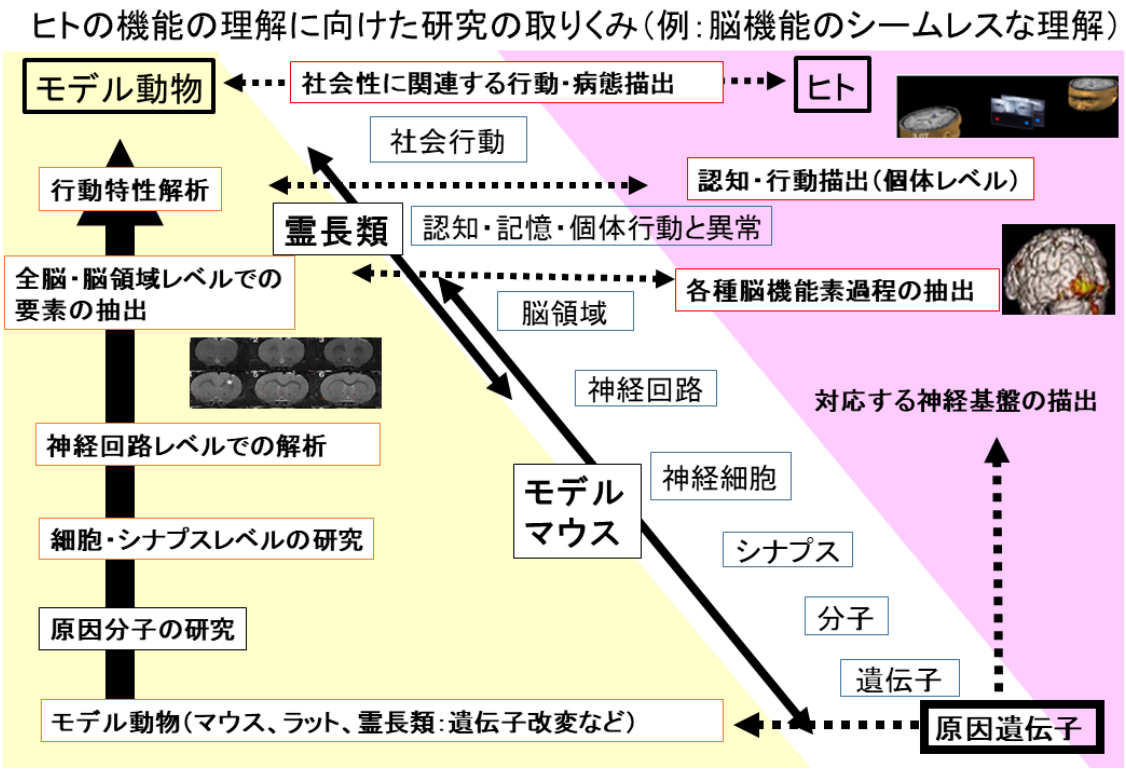


図 4　ヒトの機能の理解に統合的な理解に向けた取り組み

図5　シームレスイメージングを実現する研究体制

1.8　ミッション2「共同利用研究」に関する活動

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

(1) 大型イメージング機器等による共同利用実験

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

生体機能イメージング共同利用実験の実施件数は、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、2021年度44件、2022年度37件であった。さらに我が国における同機器の高度運用技術の構築と人材育成のため、「超高磁場磁気共鳴画像装置を用いた双方向型連携研究によるヒト高次脳機能の解明」事業を、概算要求・採択のもと、同機器を運用している5機関間の相互ネットワークを形成して2021年度まで推進し、事業終了となった2022年度も活動を継続している。

なお、老朽化により超高圧電子顕微鏡の維持が不可能になったのに続き、脳磁図計の使用の廃止も決定され、これらについては、共同利用実験への提供が停止された。

(2) 一般共同研究・計画共同研究

「一般共同研究」と9項目の「計画共同研究」を行っている (実施件数の詳細等は表2を参照)。その中核を、表面から深い部分 (1 mm程度) における微細形態・細胞活動を生体でリアルタイムに観察可能とした2光子励起レーザー顕微鏡、細胞微細構造内での分子活性状態の経時的観察が可能な2光子励起蛍光寿命顕微鏡、無固定・無染色氷包埋標本の超微細形態観察を世界で初めて可能とした極低温位相差電子顕微鏡など、生理研自らが改良・開発した高度の計測機器や研究技術等が担っている。計画共同研究に関しては、学術動向調査に基づく研究者コミュニティのニーズに基づき、生理研での実施可能な課題を順次新設・廃止を行っている。

2022年度は9つの計画共同研究(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,多点走査型顕微鏡による多次元蛍光イメージング解析、神経活動ダイナミクスの解析による精神・神経疾患の病態解明、先端モデル動物の作製、マウス・ラットの行動・代謝・生理機能解析)を実施した。このうち、後2課題は、生理研の共同利用研究の枠組みの中で、動物資源共同利用研究センターの計画共同研究として募集、実施した。

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

(3) 研究会・国際研究集会

全国の国公私立大学・研究機関の研究者に対し「研究会」の提案を募集し、審査の上、採択を決定し、保有している各種会議室、共同利用研究者宿泊施設を活用して、多数の会を開催している。2022年度は28件の研究会が、オンライン形式、もしくはオンサイトとオンラインのハイブリッド形式により実施された。これらを通じて全国的な共同利用・共同研究の促進を図り、これまでに、新学術領域研究などの立ち上げ等により、新たな研究分野の創出に貢献してきた。2016年度からは大学共同利用機関として生理研の周知活動の一環として岡崎以外での開催を企画し、2016年度の福岡市(九州大学医学部地区)、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)、2022年度の松本市(信州大学)と実施してきた。また、2008年度からは、研究会の国際化(発表の英語化、外国から講演者招聘)を図る目的で、新たに国際研究集会を発足させ、毎年1-2件程度開催してきた(2022年度は1件を開催)。共同利用研究の事業ではないが、生理研では国際シンポジウムを連綿と開催しており、2022年度は第52回がオンライン開催された。

(4) トレーニングコース

毎夏「生理科学実験技術トレーニングコース」を開催し、100名以上の全国の若手研究者・大学院生・学部学生、および企業の研究者に対して多種の実験技術の教育・指導を行うなど、全国の若手研究者の育成に種々の形で取り組んでいる。2022年度はCOVID-19第7波の爆発的な拡大の影響により、直前で苦渋の判断により現地開催コースの中止を決定し、オンラインコースのみを実施した。さらに、2011年度より「異分野融合脳科学トレーニング&レクチャー」を企画しており、2022年度は、第10回をオンサイトにて開催した。また、2022年度より、新たに、企業研究者向けの「社会連携トレーニングコース」を立ち上げオンサイトにて開催した。

(5) ニホンザル・ナショナルバイオリソースプロジェクト

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

(6) 日米脳

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・合同セミナーを支援している。予算額が元々少ない上に、毎年、減額され、さらに円安の影響を受けて予算が逼迫しているために、増額を関係部署に要請している。

(7) 国際脳

生理研は、2018年度以来、日本医療研究開発機構(AMED)の事業である「戦略的国際脳研究推進プログラム(国際脳)」の中核的組織(研究推進支援組織)として、同事業の推進に対する支援を行っている。2023年度が最終年度となるために、「革新脳」と併せて、今後の方向性についての模索が行われている。

(8) 研究連携センターによる活動支援

2016年度に「多次元共同脳科学推進センター」を土台とした組織改編により、「研究連携センター」が設立された。研究連携センターにおいては、「共同研究推進室」が共同利用研究に対する問い合わせ窓口としての役割を、「学術研究支援室」が学術変革領域研究・学術研究支援基盤形成「先端バイオイメージング支援」の事務局としての役割を、それぞれ果たしている。また、「国際連携研究室」では、外国人客員教授がPIを務め国際共同研究を推進している。「流動連携研究室」は、国内他機関の研究者が、サバティカル制度等を利用して生理研に中長期滞在して集中

的に共同研究を推進するものだが、近年実施が無く2022年度に、所長がPIを務める「先端プロジェクト推進室」に改組された。コミュニティーの声を取り入れた新しい切り口での研究課題の発掘に挑む。

(9) 実験技術、データベースの提供

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

(10) 広報活動

大学共利用機関の責務のひとつとして、最新の生理科学研究・教育情報等をホームページから発信し、高いアクセス数(2022年度、約4,000万件)を得ている。2007年度より広報展開推進室を立ち上げ、URA職員等を配置し、広報アウトリーチ活動を積極的に展開している。研究者コミュニティのみならず、市民・医師・歯科医師・小中学校教師・小中高校生に対する学術情報発信を行っている。2022年度は、日本生理学会第100回記念大会において、生理研の共同利用研究等を紹介するランチョンセミナーを開催した。

1.9 ミッション3「大学院教育・若手研究者の育成」に関する活動

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

1) 総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻としての大学院教育

生理研は、総合研究大学院大学の基盤機関として、生命科学研究科生理科学専攻の大学院教育を担い、恵まれたインフラとマンツーマン教育を可能とする豊富な教員数を生かして、5年一貫制大学院教育を行い、国際的生理科学・脳科学研究者を育成し、全国・世界に人材を供給している。生理科学専攻には2022年12月現在33名の博士課程の大学院生が所属している。毎年2回の大学院説明会を実施していたが、参加者の減少のため、2018年度からは生理研オープンキャンパスとして、大学院進学希望者以外の参加も可能とし春と夏の2回開催している。2020年度からはCOVID-19の拡大の影響によりオンライン開催したが、参加者はむしろ増加している。一方で、毎年1-3名の留学生の入学があるが、国費留学生枠に加えて、私費留学生も多数見られる。これらの留学生は課程修了後、生理研のみならず国内外の研究機関に職を得て国際的生理科学研究者への道を歩んでいる。今後は、優秀な大学院生のさらなる確保が課題となる。また、生理研は、他大学の大学院生を特別共同利用研究員として受け入れ(2022年度は10名)、教育・指導を行っている。

総研大生に対し、毎年研究計画の公募を行い、書面審査を行った上で研究費を配分することにより、研究計画書の作成の指導を行っている。

(2) 専攻を越えた大学院教育

生理研は、2010年度より幅広い脳科学の知識を有する人材を育成を目指す「脳科学専攻間融合プログラム」において、中心的役割を担い、他専攻(基礎生物学、遺伝学、情報学、統計科学、生命共生体進化学等)の協力を得て、新たなカリキュラムを作成・実施し、分野を超えた脳科学教育を推進してきた。2019年度からは「脳科学専攻間融合コース群」として継続されている。また、本プログラムの受講者に対して修了証の発行や、博士(脳科学)を授与できる体制が整えられている。2023年からは、総研大が先端学術院先端学術専攻(1研究科1専攻)20コース体制へ移行することが決定し、生命科学研究科生理科学専攻は、先端学術院先端学術専攻生理科学コースとなる。その中で、脳科学専攻間融合コース群は名称を変えて継続することが決定している。その他、他専攻と協力して進めてきた分野間連携教育を目指す「統合生命プログラム」は、2022年度で終了することが決定した。

(3) 大学院生の経済的支援

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

(4) 博士研究員制度の充実

生理研独自の博士研究員であるNIPSリサーチフェローを各部門・施設に1名配置している。また、毎年、生理研内の若手研究者を対象に研究公募を行い、書面およびヒアリング審査によって採否を決定し、研究費の支援を行っている。この取り組みは、研究費の支援のみならず、若手研究者が各自の研究内容をわかりやすく説明するプレゼンテーション技術、および将来に向けた研究費申請の書き方

を向上させる教育の一環として行っている。

(5) 各種トレーニングコース・レクチャーコースの開催

「生理科学実験技術トレーニングコース」を毎夏開催している。また、「生理研・異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャーも開催している。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る。2022年度夏期の「生理科学実験技術トレーニングコース」は、COVID-19の急拡大により直前でオンサイト実施分を中止としてオンライン実施分のみが行われ、冬期の「生理研・異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャー」は、オンサイトで実施された。

(6) 最新の生理科学・脳科学研究・教育情報の発信と未来の若手研究者の発掘

「広報展開推進室」を中心にして、生理研ホームページから「人体と脳のはたらきとそのしくみ」についての正しい情報の発信を行い、「せいりけんニュース」を通じて市民・小中学校教師・小中高校生にも最新の学術情報をわかりやすく発信してきた。また、岡崎市保健所との共催による「せいりけん市民講座」を定期的に開催し、岡崎市医師会や岡崎歯科医師会との共催による医師会講演会を開催するなど、岡崎市民や医師・歯科医師へも最新の生理科学・脳科学学術情報を発信している。さらには、岡崎市の小中学校の「出前授業」や、岡崎高校の「スーパーサイエンスハイスクール」への協力や、岡崎市内小中学校理科教員を対象とした「国研セミナー」の担当などを積極的に引き受けて、未来の若手研究者としての子供達の発掘・育成に貢献している。

1.10　今後の課題と解決に向けたアクション

直面している重要課題として以下が挙げられる。

(1) 財務

電気代等の高騰が、財務状況を大きく圧迫している。2022年度は、国および機構からの緊急の補助を得てしのいだものの、2023年度の補助は未確定である。電気代等の高騰は今後しばらくは続くことが見込まれるため、機器を節電タイプに置き換えること等とともに、これまで以上に所員の節電意識を高めることが重要である。

また、2022年度末で研究力強化促進事業が終了し、2023年度以降は予算の配分が行われないため、URAの雇用経費の内在化が求められる。URAによる活動は既に生理研にとって不可欠なものとなっているため、予算の確保が重要な課題である。

海外の機関では個人からの大きな寄附金によって経営を安定化させている例も多々ある。生理研でも企業、個人からの寄付をいただいているが、十分とは言えない。今後、どのようにして寄附金を集めるか、その方策について検討する必要がある。

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

(2) 教授の定年退職等による研究室の閉鎖

2022年度末で、2人の教授が定年退職を迎え、また1名が他機関に異動(ただしクロスアポイントメント制度により生理研にも在籍)する。2023年度末にも2名が定年退職を迎え、2024年度末には所長が任期を満了して退職し、2025年度末にはさらに1名が定年退職を迎える。7つもの研究部門が閉鎖されることになり、研究活動の低下が強く懸念される。生理研全体として多彩な研究を推進するためには、研究部門が、数的にも充実していることが求められるため、新しい教授の選考と新規研究部門の立ち上げが喫緊の課題である。その際、今後の生理研全体の研究の方向性について、現在の機能生命科学の潮流を踏まえ、また、運営会議等でコミュニティのご意見を伺いながら、建てる研究部門の研究分野等を慎重に決めていく必要がある。

非ヒト霊長類を対象とした研究は全国的に実施できる機関が限定されており、生理研は分野を牽引する重要な役割を果たしているため、遅延なく慎重に検討を進めることが特に重要である。

なお、退職する7名全員が医学科の教育を受けたMDである。生理研は基礎医科学の研究を基盤としているため、MDの教授が極端に減ってしまうのは望ましくない。よって、今後、この点についても配慮して教授選考を進めることが必要と考えられる。

財務の箇所で記したように、生理研全体として今後厳しい財務状況が続く。その中で新研究部門を建てることは、立ち上げ費用等も含め、大きな予算的な負荷を負うことになるが、それでもなお、研究の多様性を確保するために研究部門の減少は避けなければならない。そこで、今後の研究部門においては、現況よりも人的配置のサイズを減らすこと等を検討し、予算の負荷を軽減しつつも多彩な研究活動を維持していくことが求められる。

(3) 優秀な大学院生の確保

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

これまで以上に、研究成果等を広くアピールするとともに、大学院紹介のためのオープンキャンパス、日本人学生

向けの体験入学、海外の学生向けのNIPSインターンシップ等の活動を強化するために、実効のある宣伝方法等についての検討が必要である。また、国内外の学術交流協定を締結している海外の機関に対しては、交流の強化と優秀な大学院生の獲得に向け、NIPSインターンシップの枠を特別枠として確保する等も有効であろう。さらに、どの国にもいる優秀な学生を探し当てて生理研に招き入れることができるよう、これまで交流のないアジア等の国々との新規交流を模索することも効果があると考えられる。

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

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

(4) 施設整備

明大寺地区の動物実験棟1では、大規模改修と機器整備がなされSPF動物等の飼育のための理想に近い環境が整い、共同利用研究に供されている。一方、老朽化が進んでいる動物実験棟2では、機器の整備はある程度行われたものの、建物の整備自体はまだ行われていない。概算要求の施設整備要求等を引き続き行うことが必要である。

山手地区の3研究所および生命創成探究センターで使用している建物については、まだ改修年限には至っていないものの、空調設備の不調が頻発しており、その交換のための経費が嵩んでいる。そのため、全体としてのオーバーホールが求められる。また、基生研と生理研の共通施設だったRIセンターは明大寺地区のみを残し、山手地区では活動が停止した。その広大な跡地の有効活用が重要な課題だが、放射性物質を扱っていたこともあり、再整備には多額の費用を有する。跡地を、オープンミクスラボ構想を含め、どのように有効活用するか、どのようにして再整備のための予算を獲得するかが岡崎地区および自然科学研究機構の重要な課題となっている。

(5) 学際連携

医理工連携等による新しい研究技術や研究ツールの開発をスプリングボードとして、画期的な研究の進展がみられることが多々あるため、生理研としても、今後も、このような学際連携を続けていく。また、ヒト脳の理解に向けての心理学分野との連携、脳の機能データやイメージングデータ等のデータベースの構築と、そのデータの解析のためのAIを含む大規模データ解析分野との連携等が、ますます重要になる。さらに、生理研では、分子研等と協力して、スピン生命科学(仮称)と題し、生理研のMRI画像取得装置や分子研のNMR解析装置を用いた、方法論の開発を含む新しい研究の展開を検討しており、機を見て予算獲得に向けた努力を行うことが重要である。

(6) 動物実験

既に他箇所でも記したが、生理研は、主担当機関の京大EHUBと協力してNBRプロジェクトの推進に協力している。母群サルの取り扱い等、今後の活動について慎重に検討を進めることが必要である。

また、動物実験の外部検証を受けてから時間が経過しているため、2回目の外部検証を受けることを視野に万全の準備を整えることが求められる。

(7) COVID-19

2022年度も、8月頃の第7波、明けて1月頃の第8波と激しい感染拡大がみられた。依然として終息の兆しは見えないが、ウイルス感染に関する知見が蓄積し、ワクチン摂取が普及し、専用病床の整備が進められたため、また、既に日本全体の累積感染者数が既に3300万人を超えていることもあり、2020年度、2021年度に比すると、全体としてはやや落ち着きを取り戻している感がある。2023年3月には、政府により、マスク着用指針に関する見直しが行われ、また、2023年5月には、第2類から、インフルエンザと同等の第5類への変更が行われる見込みである。

今後のWithコロナの時代においては、爆発的な感染拡大や重症化に留意しつつも、新しい形で種々の活動を活発化することが重要である。コロナ期の経験により、会議等がオンラインで十分に実施可能であること等が実感され、それは業務の効率化につながっている。一方で、トレーニングコース、生理研国際シンポジウム、国内外との共同利用研究・学術交流研究・合同シンポジウム等については、オンラインでは必ずしも達成できない、人的結びつきの強化等のための対面での実施の重要性も非常に高い。今後のWithコロナの時代においては、爆発的な感染拡大や重症化に留意し、また、オンラインの活用により業務の効率化を図りつつも、意義の大きい新しい形で種々の対面での活動を活発化することが重要である。

2　自然科学研究機構・生命創成探究センター (ExCELLS)

自然科学研究機構の更なる機能強化を目指し、機関の枠を超え、国内外の大学・研究機関及び研究者コミュニティの連携・協力により、2018年4月に、自然科学研究機構・生命創成探究センター (Exploratory Research Center on Life and Living Systems(略称：ExCELLS)) が発足した。「生きているとは何か？」という人類の根源的な問いの解明に向けて、生命構成因子の解析に加えて新しい観点による大規模な生命情報の解読および構成的アプローチを取り入れ、生命創成の探究を通じて生命の本質を理解することを目指した国際的かつ先端的な共同利用・共同研究の推進を目的とする。

岡崎3機関の共通施設として2000年度に設立された岡崎統合バイオサイエンスセンターに属する研究員に加えて、岡崎3機関からの研究者、自然科学研究機構新分野創成センターの2つの分野 (ブレインサイエンス研究分野、イメージングサイエンス研究分野) の研究員が参画した。承継職員数は18(内、生理研は7名)(2023年3月31日時点) で、創成研究領域には 16の研究グループと4つの連携研究グループが、極限環境生命探査室には4つ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。さらに、今年度から生命創成探究センターでは先端共創プラットフォーム事業、連携強化プラットフォーム事業を開始した。

生理研からは、心循環シグナル研究部門が創成研究領域・心循環ダイナミズム創発研究グループとして、細胞生理研究部門が創成研究領域・温度生物学研究グループとして、バイオフォトニクス研究部門が創成研究領域・バイオフォトニクス研究グループとして、認知行動発達機構研究部門から特任准教授1名が認知ゲノム研究グループとして、参加している。生体分子構造研究部門を併任する極限環境生命探査室・物質-生命境界領域研究グループは、2021年度に設置が完了したクライオ電子顕微鏡を用い、共同研究を本格的に開始した。また、先端共創プラットフォーム事業において開始された物質-生命境界探査プロジェクトは本研究グループが中心となって推進している。また、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。2022年12月に理論生物学研究グループに特任准教授が着任し、バイオフォトニクス研究部門を併任した。2021年度に染色体工学研究グループが発足し、2023 年3 月に特任助教が着任し、心循環シグナル研究部門を併任した。2023年3月に極限環境生命探査室 (物質・生命環境領域研究グループ) に特任助教が着任し、生体分子構造研究部門を併任した。2022年度末に、これまで認知行動発達機構研究部門を併任した郷康広特任准教授は転出し、2023年度より兼任教授となった。なお、2022年度より、バイオフォトニクス研究部門の根本知己教授がExCELLSセンター長を務めている。

2022年度には、概算要求で教育研究組織改革分として約6,900万円の経費を得た。ExCELLS一般共同利用研究54件、ExCELLS課題研究 (シーズ発掘)6件、ExCELLS課題研究 (一般)1件、ExCELLS連携研究4件、ExCELLSプロジェクト研究9件、ExCELLS計画研究2件、ExCELLS若手奨励研究8件、ExCELLS特別共同研究6件を採択して共同研究を推進した。さらに、ExCELLSシンポジウムを2022年12月に開催した。

3　自然科学研究機構・新分野創成センター

3.1　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2. を参照) また新分野探査室での議論等を踏まえて、2018年4月、「先端光科学研究分野」および「プラズマバイオ研究分野」が発足し、下記の活動を行っている。

2021年度は第3期中期目標・中期計画の最終年度にあたり、2022年度より第4期を迎えた。第4期に向け、2021年度から新分野創成センターの改組についての議論が開始され、2022年度も継続された。その結果、(1) 第4期の2年目となる2023年度からは、新分野創成センターおよび国際連携研究センターを発展的に解消すること、(2) これまでの研究力強化推進本部に代わり新たに設けられる共創戦略統括本部(仮称)の下に、先端光科学研究分野、新分野探査チームを、アストロフュージョンプラズマ物理研究分野、定量・イメージング生物学研究分野と共に置くこと、(3) プラズマバイオ研究分野については、名大を中心とするプラズマバイオコンソーシアムにその役割を委ね、発展的に解消すること等が検討されている。

3.2　先端光科学研究分野

新分野探索室の議論等を踏まえて、2018年4月に、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、2022年度には新たな分野融合的発想に基づく光技術の適用法や新技術開発につながる先駆的・挑戦的な萌芽研究として「共同研究」、およびそれらを探索する「研究会」のプロジェクト提案の公募を行い、審査の上採択課題を決定し、実施した。生理研からは、揚妻正和特任准教授の提案課題が採択された。

3.3　プラズマバイオ研究分野

2018年4月に発足したプラズマバイオ分野は、2021年度で3年間の活動を終えた。この間、自然科学研究機構が九州大学・名古屋大学・東北大学との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」のハブ的役割を担い、各拠点における概算要求などの大型予算獲得に貢献してきた。

生理研からは、心循環シグナル研究部門の西田基宏教授が運営委員として参画している。2022年度から名古屋大学が中心となってプラズマバイオコンソーシアムを継承し、ここに岐阜薬科大学が新たに加わることで、医療応用を目指した研究連携体制が整備された。本分野では、これまでに引き続き、新たな分野融合的発想に基づく低温プラズマの生体効果に関する基礎学理を追求する挑戦的な萌芽研究及び応用研究、プラズマ照射で発生し生体に効果を与える分子種の同定、活性分子種の標的分子の同定、生体効果の分子・細胞メカニズムの解明及び生物系に適した安定したプラズマ発生装置の開発及び照射の至適条件の検討等の研究推進を期待して、数件の公募研究を採択した。また、新たな分野融合的発想に基づく低温プラズマと生体の相互関係で見られる現象の基礎学理を追求するための研究会1件を採択した。生理研の成果として以下が挙げられる。

- プラズマバイオ研究成果：低温プラズマ照射したシステイン含有液中で生成される活性硫黄分子種を東北大学医

学部・赤池孝章教授や東北大学工学部・金子敏郎教授・佐々木渉太助教との共同研究により同定し、これらが虚血心筋保護に重要な役割を担うことをマウス個体レベルで明らかにした。

- プラズマバイオコンソーシアム研究報告会 (2 月 2 日 WEB 開催)：コンソーシアム拠点研究 (5 課題) と公募研究 (12 課題) の進捗報告を兼ねた情報交換が行われた。生体へのユニークな効果が明らかにされ、特に農学・植物系における当該分野の広がりが実感できた。

3.4　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。2020 年度には、「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行った。データサイエンスが今後益々重要となることは共通に認識されたが、その後、データサイエンスそのものが新分野のテーマとなりうるかについての議論があり、結果として新分野としての設立は見送られることとなった。2022 年度は、第 4 期に新分野創成センターの改組が機構本部で進められていることも有り、新分野探査室としての実質的な活動は行われなかった。2023 年度からは、機構本部の共創戦略統括本部の企画戦略室の下に新分野探査チームを置くことが検討されている。

4　自然科学研究機構・国際連携研究センター

4.1　全体的な状況

自然科学研究機構・国際連携研究センター (International Research Collaboration Center: IRCC) は、分野や機関の枠を超えた国際連携の取り組みを推進するために、機構直轄の組織として 2018 年度に設立された。現在国際連携研究センターにはアストロフュージョンプラズマ物理研究部門 (IRCC-AFP) と定量・イメージング生物学研究部門 (IRCC-QIB) の 2 つの部門が設置されている。IRCC-AFP はドイツのマックスプランク・プラズマ物理研究所および米国のプリンストン大学との国際共同研究を行なっており、IRCC-QIB はプリンストン大学との連携を行なっている。プリンストン大学との連携については、国際連携研究センター設立以前の 2010 年に自然科学研究機構とプリンストン大学の間で結ばれた連携協定までさかのぼり、2015 年以降、基生研の上野直人教授が中心となって連携を生命科学分野に取り組みが進められ、現在の IRCC-QIB の活動につながっている。本稿では生理研の今後の活動に直接関連する IRCC-QIB の活動を中心に記述する。

IRCC-QIB は国際連携研究センター長を務めている高柳英明理事の下で活動を行なっている。研究部門長を基生研の上野直人特任教授が兼務しているほか、基生研の青木一洋教授、分子研の飯野亮太教授がそれぞれ IRCC-QIB 教授を兼任している。プリンストン大学構内に IRCC-QIB のリエゾンオフィスが設置されており、上野部門長がリエゾンオフィス長を兼任している。

IRCC-QIB の主な活動として、自然科学研究機構とプリンストン大学の共同研究に従事する特任研究員の雇用を行なっている。現在 IRCC-QIB では 2 名の特任研究員が雇用されている。特任研究員はプリンストン大学または岡崎 3 機関においてプリンストン大学の PI および自然科学研究機構の PI の研究指導を受けながら研究プロジェクトに従事する。

IRCC-QIB の研究上のミッションは、次世代の定量・イメージング生物学に関する研究であり、これまで定量生物学的手法や一分子イメージングを用いた研究の推進を行ってきた。2022 年 4 月より、生理研において主に MRI を用いた脳イメージング研究を行なっている竹村浩昌教授が IRCC-QIB 教授を兼任することとなった。これによる今後の展開として、定量生物学分野におけるプリンストン大学との連携を脳イメージング分野にさらに拡張することが期待されている。

4.2　今年度の活動

IRCC-QIB の活動を脳イメージング分野に拡張するための調査を目的として、2022 年 9 月に上野部門長の同行のもと、竹村教授がプリンストン大学を訪問し、機構との連携の調整を行われている研究担当理事 Pablo Debenedetti 教授との面会を行った。生理研との共同研究にあたり、プリンストン大学内においてはプリンストン神経科学研究所 (Princeton Neuroscience Institute; PNI) が適切な連携先と考えられるので、竹村教授が PNI において講演を行ったほか、PNI の Mala Murphy 所長と、今後の連携に関する意見交換を行った。また、竹村教授が PNI の PI と個別のミーティングを行うことで研究交流の可能性について検討した。

なお新型コロナウィルス感染症の影響で IRCC-QIB の活動も大きな影響を受けていたが、米国への渡航が段階的に可能となっていることを踏まえ、IRCC-QIB では 2023 年 3 月に自然科学研究機構とプリンストン大学の合同シンポジウムをプリンストン大学において開催することを計画している。

5　岡崎共通研究施設・動物資源共同利用研究センター

5.1　センターの概要

動物資源共同利用研究センターは、生理学、基礎生物学及び分子科学の基礎研究に必要な実験動物の飼育管理と動物実験を行うための、自然科学研究機構・岡崎共通の研究施設である。同センターは、明大寺地区と山手地区にそれぞれ設置され、合計床面積が約7300平方メートルの規模を誇る我が国でもトップクラスの施設である。明大寺地区と山手地区にはそれぞれ陸生動物室と水生動物室があり、マウス・ラット・マーモセット・ニホンザルなどの哺乳類、アフリカツメガエル・メダカ・ゼブラフィッシュ等の陸生動物と水生動物を飼養保管し、実験に供する。各研究分野における最先端技術の進歩に対応し、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日より岡崎3機関の研究者による飼育を開始した。

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、動物の系統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階には行動解析を行うための各種実験機器を備えた共同利用研究室が設置されている。

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、全国の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。

また、同センターには、運営を統括する「運営部門」に加えて、「先端モデル動物作製室」と「モデル動物表現型解析室」を設置している。先端モデル動物作製室では、大学や民間企業では作製することが難しい遺伝子改変モデル動物を新規に開発し、共同利用研究に供する。モデル動物表現型解析室では、新規に作製した遺伝子改変動物及び共同利用研究者が導入した遺伝子改変モデル動物の行動、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ために、整備を進めている。

5.2　計画共同研究 (動物資源共同利用研究センター) の開始

2022年度より生理研の共同利用研究の枠組みの中で、計画共同研究 (動物資源共同利用研究センター) として共同利用研究を開始した。NOUSを介して応募のあった研究テーマについて、センター内で審議、運営委員会で審査後、共同利用研究部会により採択が決定された23件を実施した。2022年度の計画共同研究は以下の通りである。

①先端モデル動物の作製

遺伝子改変ラット・マウスを作製し、生理学、神経科学的実験に有用なモデル動物を開発。

(担当) 動物資源共同利用研究センター先端モデル動物作製室、行動・代謝分子解析センター 遺伝子改変動物作製室、平林真澄准教授

②マウス・ラットの行動・代謝・生理機能解析

正常・疾患モデルを含むマウス・ラットの行動、生理機能及び代謝パラメータを測定。

本年度はマウスでの解析を中心に行い、解析項目と担当者は以下の通り。

(解析項目、担当)

(A) 情動、学習・記憶に関わる行動の評価オープンフィールド試験、高架式十字迷路試験、強制水泳試験、ロータ・ロッド試験、受動的回避反応試験、恐怖条件づけ試験、Morris水迷路試験。

(担当) 動物資源共同利用研究センターモデル動物表現型解析室、行動・代謝分子解析センター多階層生理機能解析室、山肩助教

(B) 運動系を中心とした、筋電図、覚醒下での単一ニューロン活動、脳波を含む局所フィールド電位などの神経活動の計測
(担当) 生体システム研究部門、南部教授
(C) 自由行動下における摂食行動、エネルギー消費の計測
(担当) 生殖・内分泌系発達機構研究部門、箕越教授
(D) 自由行動下における体温、脈拍数、血圧の計測
(担当) 細胞生理研究部門、富永教授
(E) 麻酔マウスを用いた非侵襲的4次元心機能・微量循環血流イメージング計測、摘出灌心臓を用いた心機能計測
(担当) 心循環シグナル研究部門、西田教授
(F) 円形温度グラジエント装置を用いたマウスの温度嗜好性解析
(担当) 細胞生理研究部門、富永教授

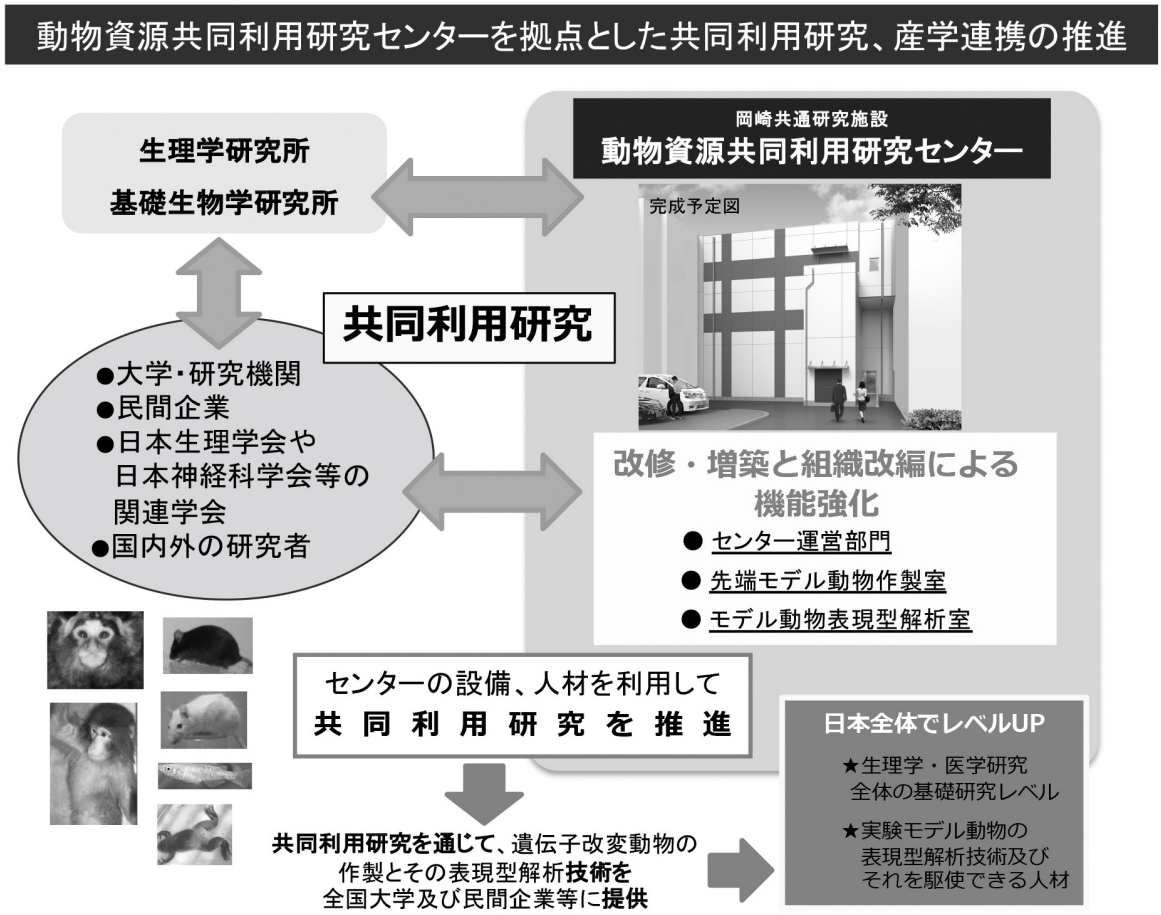


図6　動物資源共同利用研究センターを拠点とした共同利用研究、産学連携の推進

5.3　センターにおける実験動物管理、共同利用研究の自動化、リモート化

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

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

2023年度に所内共同研究に使用した後、2024年度より外部機関との共同利用研究に供する予定である。

5.4 センター運営部門の活動

5.4.1 実験動物の健康管理

(1) 小型齧歯類実験動物の微生物学検査

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

明大寺地区のモニタリング検査件数はマウス132件であった。山手地区のモニタリング検査件数はマウス122件とラット24件であった。検疫検査件数は12件であった。また、生殖工学的手法によるマウスのクリーンアップ件数は10件で あった。

(2) サル類の検疫検査と定期的健康診断

その他に、サル類実験動物の検疫検査と一般健康診断の実施を進めた。マカクサルの導入時にBウイルス、サルレトロウイルス(SRV)、サル水痘ウイルス(SVV)、サル免疫不全ウイルス、サルT細胞白血病ウイルス、E型肝炎ウイルス、麻疹、赤痢菌、サルモネラ菌、結核症、アメーバ赤痢および蠕虫感染症が陰性であることを確認した上で導入した。NBR(ナショナルバイオリソース)から出荷されるニホンザルについて、センターに搬入後、約2週間、検疫室において隔離・検疫検査を行った。2022年度からは、血液検査は自家で行う体制とした。2022年度は合計でニホンザル12頭の検疫検査と血液検査を実施した。また、飼養保管中の全てのマカクサル(46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。

5.4.2 設備等の修理・工事

(1) 明大寺地区

動物棟1は、改修工事を終え、2021年3月に動物の飼育を開始したが、外気の中間期における温湿度制御不具合による空調機のパラメーター設定変更、自動給水装置減圧弁のつまりによる交換、弱酸性水コック水漏れによる交換、万能洗浄機タッチパネル異常による交換、洗浄室排気ファン異常による交換など、初期不良と思われる不具合が生じ、対応を行った。動物棟2では、動物棟1のバリア施設稼働に伴い、齧歯類の飼育を停止したため、高圧蒸気滅菌機を休止した。また、竣工から29年となり、経年劣化によるサル類飼育室の給水タンクからの水漏れや給水配管の破断、空調機冷温水配管のエア抜き配管からの水漏れなど、様々な不具合が生じており、修繕工事が必要であった。また空調機においては、猛暑期・厳寒期の能力不足が発生しており、ライフラインも含め、早急に更新が望まれる。

(2) 山手地区

空調用蒸気配管やボイラーからの漏水、制御盤タイマースイッチ不具合、冷温水発生機の故障等について対応を行った。また、窓枠からの雨水浸入があった。施設の稼働から20年目を越え、古くなった設備の経年劣化による不具合が増えてきている。今後も年次的に更新を進める必要がある。

5.4.3 講習会

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

(1) 利用者講習会

明大寺地区と山手地区において、初めてセンターを利用するユーザーを対象として、明大寺利用者講習会及び山手利用者講習会をCOVID-19対策としてWEB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 80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13名、明大寺実務講習受講者数は9名、山手利用者講習受講者数は10名、山手実務講習受講者数は8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、2022年度は、COVID-19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33名であった。

5.4.4 飼育管理方法等に関する研究

(1) 微生物検査の効率・精度向上の取り組み

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

(2) 胚移植後の仮親の飼育環境に関する検討

センターでは、生殖工学技術を用いたマウスの個体作製を受託しているが、ある系統のマウスにおいては極端に個体作出効率が悪かった。そこで、より効率用産仔を得ることを目的として、胚の移植方法、胚移植後の仮親の飼育方法について検討し、経卵管壁移植法により胚移植した仮親を複数で飼育した際に効率良く産仔を得られることを確認した。

5.5 先端モデル動物作製室の活動

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

計画共同利用研究ではラットとマウスの両方において、トランスジェニック (Tg) 動物やノックアウト/ノックイン (KO/KI) 動物の作製という形でモデル動物の開発を支援している。2022 年度は研究所外 12 件の要請に応え、計 17 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。

5.6 モデル動物表現型解析室の活動

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

(1) 情動関連行動の評価のために、オープンフィールド、高架式十字迷路、強制水泳の各装置に加えて、新たに明暗往来装置を導入した。また、学習・記憶関連行動の評価のために、ロータ・ロッド、受動的回避反応、恐怖条件づけ、モリス水迷路の各装置に加えて、新たにバーンズ迷路の装置を導入し、これら装置の最適化を行った。さらに、作業記憶・固執傾向評価のために Y 字迷路を社会性評価のために 3 チェンバーの各装置を新たに設置し、調整を行った。

(2) 2022 年度に新たに開始された動物資源共同利用研究センターの計画共同利用研究として 2 件、また、岡崎 3 機関内の行動解析装置共同利用として 2 件、がそれぞれ採択され、これら研究課題について、マウスの行動評価のための研究を推進した。

(3) 岡崎 3 機関内を対象にマウス行動実験装置の見学会を開催し、解析装置の供覧を行うと共に (26 名参加)、行動解析実験室の予約システムを整備した。

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

5.7 社会貢献

浦野徹特命教授が、実験動物と動物実験に関連する我が国の研究力強化、動物実験の重要性と必要性のアピールそして動物資源共同利用研究センターの充実と発展を目指して、以下の (1)〜(9) の社会貢献を行った。

(1) 研究所外および海外で活動した組織と役職

日本実験動物学会 (評議員、委員会委員)、全国医学部長病院長会議 (委員)、ICLAS・国際実験動物科学会議モニタリングセンター (委員)、NPO 法人動物実験関係者連絡協議会 (副理事長)、徳島大学 (特別顧問)、実験動物中央研究所 (顧問)、東洋大学 (委員)、日本学術会議・実験動物分科会 (特任連携会員) の実験動物と動物実験に関係した種々の組織において活動した。また、熊本大学 (名誉教授) の他、海外では中国・広東省医学実験動物中心 (名誉教授)、中国医科大学 (客員教授) において活動した。

(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 (全国医学部長病院長会議 2020.5 総会承認) について、オールジャパンとしての動物実験共通基本指針の制定をめざして、全国医学部長病院長会議、日本実験動物学会、NPO 法人動物実験関係者連絡協議会及び日本学術会議・実験動物分科会との連携の下に、文部科学省・厚生労働省・農林水産省・環境省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および情報公開プラットフォームの構築

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、及びそれらの情報公開についてのプラットフォームの構築をめざして、日本実験動物学会や文部科学省等と検討した。

(4) 外部検証に関する事業の実施

外部検証に関する事業 (主催：日本実験動物学会、事業主：文部科学省、事業名：ナショナルバイオリソースプロジェクト、プログラム名: 情報センター整備プログラム、課題名：外部検証推進のための人材の育成と活用、実施予定期間：2021〜2026 年度、計画：①検証専門員の継続的育成と再教育、②啓発活動の継続、③教育教材・広報コンテンツの開発と浸透、④コンサルテーション) の立上げと普及を実施した。

また、2022 年 12 月に、相模女子大学・相模女子大学短期大学部の外部検証を、日本実験動物学会・動物実験に関する外部検証事業・専門員・主査として実施した。

(5) 日本実験動物学会・功労賞表彰の受賞

2022 年 5 月 19 日に、第 69 回日本実験動物学会総会 (仙台) において名誉会員を受賞した。

(6) 日本学術会議での活動

日本学術会議の中の実験動物分科会及び ICLAS 分科会において、実験動物分科会の特任連携会員として活動を行った。

(7) バーチャルリアリティーに関する検討

広く一般の方々に実験動物と動物実験に関する正しい情報を理解してもらうことを目的として、バーチャルリアリティー作成の検討を日本実験動物学会と連携して行った。

(8) 行政との情報交換

文部科学省、厚生労働省、農林水産省、環境省との間で、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、情報公開のプラットフォーム及び現状把握のためのアンケート調査について情報交換を行った。

(9) トレーラー型ブタ実験施設

徳島大学バイオイノベーション研究所と㈱ジェイテクトとの共同研究により、トレーラー型ブタ実験施設の開発を行った。

5.8 センターの課題

5.8.1 共同利用研究の推進

センターでは、上述したように 2022 年度より共同利用研究を開始し、共同利用研究を推進するために必要な研究設備も導入した。2023 年度は所内で使用し、2024 年度から共同利用研究に使用する。現在、空調などの整った専用施設で動物実験を行うことが世界的に求められており、動物実験を伴う共同利用実験はセンター内で行うことが今後必要になると思われる。しかし、実験に使用する機器は専門性が高く、生理研各部門の協力が必須である。

5.8.2 人員の確保

センターにおける動物の飼育作業を担う技術支援員については、慢性的な人員不足の状態にあり、先任者の退職に伴って募集を行っても、応募者が少なく枠が埋まらない。募集方法、労働条件について検討する必要がある。また、技術支援員の労務管理を行う技術職員の負担は大きく、職務の一部を肩代わりする技術専門員の配置が求められる。2022 年度は、COVID-19 によって多くの職員が感染または濃厚接触者となった。幸い、センター業務を縮小するには至らなかったが、職員に大きな負担となった。

2023 年度 4 月より山手地区に特任専門員 1 名が配置されることが決まっている。しかし、それでも十分とは言えず、今後とも人員確保を進めていく必要がある。特に、経費節約を目的に、外部委託 (飼育を担当) を止めて全ての業務をセンターの人員で行うためには、技術支援員に加えて特任専門員の新規雇用が必要である。

5.8.3 施設の改修及び運用

2021 年度より、稼働した明大寺地区動物棟 1 では、大小さまざまな問題が明らかとなり、それぞれに対応してきたが、今後も必要に応じて修繕工事を含めた検討が必要となる。動物棟 1 においては、各飼育室において緊急放送が聞こえないことが明らかとなった。この問題を早急に解決することが必要である。また、動物棟 2 は主として非ヒト霊長類の飼育・実験施設として運用しているが、築 28 年が経過して空調設備の不調等が現れ、改修が必要である。非ヒト霊長類の飼育は集団飼育が必須であるなど、世界的に飼育基準のレベルが上がっており、これに早急に対応した施設としなければ、海外との共同研究も進めるこ

とができなくなる。また、奄美で飼育している生理研所有の日本サルの母群の一部をセンターで飼育するためには、集団飼育、遊び場などの設置が必須である。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・実験施設として必要な施設、設備の検討した上で概算要求を行ったが、2022年度、2023年度には採択されなかった。

同様に、山手地区センターも築20年が経過し、空調設備の経年劣化による不調や、それに関連すると思われるチャタテムシの発生が確認されており、改修を検討する必要がある。そのためには、山手地区センターの将来構想を明確にすることが必須である。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、基礎生物学研究所が管理する、超階層生物学センター・モデル動物研究支援室・モデル動物研究支援施設との統合も含めた検討が必要である。

6　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。

生理研では、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、男女共同参画担当、および産学連携担当(2021年度に新設)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8名のURA業務にあたる職員(特命教授1名、特任准教授1名、特任助教3名、特任研究員1名、特任専門員2名)を配置している。(図7)

評価担当に特任准教授と特任助教を配置し、各種データベースに基づきIRを活用して生理研の持つ強み・弱みを分析し、併任教員とともに機関の業績評価資料、年次評価書の作成を行っている。また、分析結果を所長に報告し、それに基づいて運営面の改革や組織改編、計画共同研究の新設等の検討に役立てるとともに、結果の検証なども行っている。動物実験担当に特命教授と特任研究員を配置し、改築、改修された動物資源共同利用研究センターの利用と共同利用研究への提供を推進している。広報担当には特任助教と特任専門員を配置し、生理研の組織および研究成果の発信やアウトリーチ活動を行っている。国際連携担当には特任専門員を配置し、海外からの研究者招へいなどの手続きに関してワンストップサービスを行っている。産学連携担当には、2022年度新たに特任助教を配置し、産学連携の推進、企業向けトレーニングコースの実施等に取り組んでいる。その他、研究の動向調査、男女共同参画も含めて各担当は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。このような活動は生理研にとって不可欠のものとなっている。2022年度で研究力強化促進事業の枠組みが終了することが既に決定しており、文部科学省からのサポートがなくなるため、2023年度以降、どのようにして雇用経費の財源を確保するかが重要な課題である。

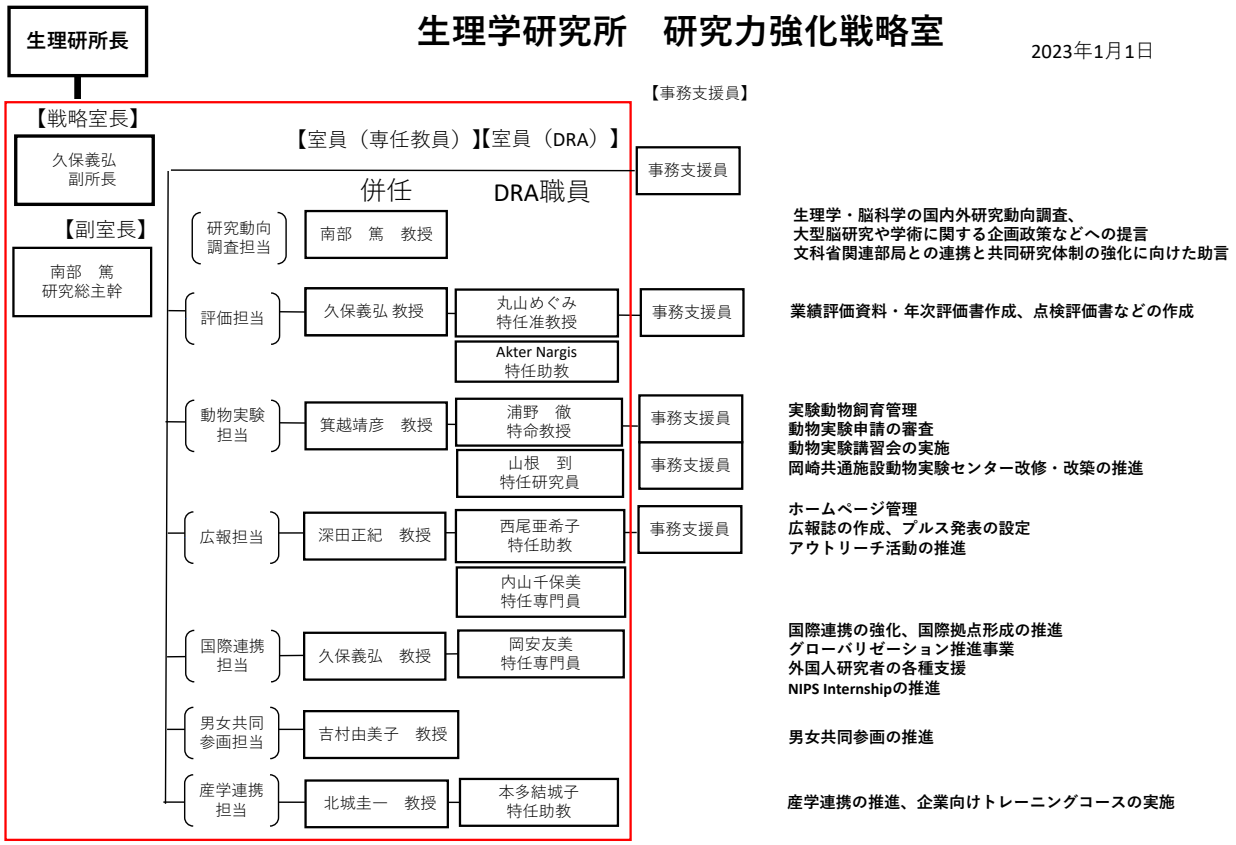


図7　研究力強化戦略室

7　研究連携センター

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

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が担う共同利用研究の推進を担う。具体的には、共同利用研究の実施希望者に対して対応できる研究手法や研究部門を紹介する等の、いわばコンシェルジェ的な役割を果たすことを目的とする。2016 年度より、共同利用研究の公募要項にその問い合わせ先を明記するとともに、ホームページ上で告知している。2022 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、オンライン開催となったものの、2021 年度には、所外開催を東北大学加齢医学研究所 (代表者：魏 范研 教授) にて、2022 年度には、所外開催を信州大学医学部 (代表者：山田充彦 教授) にて実施した。

7.2　学術研究支援室

(1) 生理研は基生研と共に、2016 年-2021 年度まで実施された新学術領域研究 (学術研究支援基盤形成) のひとつである「先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS)」事業を担当してきた。過去 6 年間の支援活動に対する高い評価に基づき、学術変革領域研究 (学術研究支援基盤形成)「先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS)」事業として 2022 年度より新たなスタートを切ることとなり、継続して事業を担当することとなった。その中で、生理研は、光学顕微鏡、電子顕微鏡、機能的磁気共鳴装置等を用いた先端的技術支援を担当し、学術研究支援室は、募集、広報、審査、支援の実施のサポートを行っている。2022 年 6 月 3 日には、生命科学連携推進協議会において、他の学術研究支援基盤形成事業との調整を図り、生命科学 4 プラットフォーム「支援説明会・キックオフシンポジウム」をハイブリッド形式で実施した。

(2) 脳研究関係者の横断的集会の場として重要な役割を果たしていた「包括脳」の枠組みが終了した。2016 年度、脳神経科学分野の新学術領域研究 10 領域が協力して全体会合を行うための枠組み「次世代脳」プロジェクトを立ち上げ、学術研究支援室はその事務局を務めることとなった。2022 年度は、新学術領域研究 3 領域、学術変革領域研究 (A)4 領域、学術変革領域研究 (B)6 領域、ムーンショット目標 1「身体的能力と知覚能力の拡張による身体の制約からの解放　Internet of Brains (IoB)」、JST CREST「生体マルチセンシングシステムの究明と活用技術の創出」が参加し、『臨界期生物学』領域の代表者の東京大学・狩野方伸教授を全体代表として、シンポジウムを 12 月 14 日-17 日にオンラインにて実施した。(第Ⅶ部 p.210 参照)

7.3　NBR 事業推進室

生理研は京都大学ヒト行動進化研究センター (EHUB)(旧京都大学霊長類研究所) とともに、ナショナルバイオソースプロジェクト (NBRP)「ニホンザル」を担当し、全国の研究者に実験用サルの提供を行っている。NBR 事業推進室は、この事業の生理研の担当室である。2017 年度、代表機関が京都大学霊長類研究所に変更され、2019 年度から生理研からのサルの提供は停止した。2022 年度は、事業運営の補助、生理研外部委託施設の母群の維持、母群の飼育環境の一層の向上に資する取組み等を行った。

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。2022 年度は応募がなく活動は行われなかった。これまで数年にわたり実質的な活動がないことを踏まえて、改組することとした。生理研運営会議での、所長研究室の設立が望まれるという議論を踏まえ、改組により、所長が室長を務める「先端プロジェクト推進室」が設立された。国内研究連携を促進するもう一つの方法として、生理研では、所属機関でのポジションを保ったまま生理研にて実質的に研究活動を行うことを可能とするクロスアポイント制度の適用の拡大を進めてきた。2022 年度は、西田基宏教授 (九州大学)、和氣弘明教授 (名古屋大学)、村上正晃教授 (北海道大学) を、クロスアポイントメント雇用により活動いただいている。

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。2017-2019 年度の 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。2020-2022 年度の 3 年間は、引き続き、Denis Le Bihan 教授 (NeuroSpin, フランス) が、第 2 期の活動を行った。2022 年には、ヒトの時間弁別能に関する機能的 MRI 実験に関する共同研究の成果をとりまとめた論文を発表した。2023 年度からの次期 3 年間は、Andrew Moorhouse 博士 (University of New South Wales, Sydney, Australia) を外国人客員教授として迎え、室長を務めていただくことが決定している。

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、先端プロジェクト研究、国際連携研究を推進する活動を実施した。

8　中期目標・中期計画・評価

8.1　はじめに

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

1. 文部科学省国立大学法人評価委員会による評価
   (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大学改革支援・学位授与機構による評価

文部科学省 国立大学法人評価委員会や大学改革支援・学位授与機構による評価に対応するための文書の作成等の作業は、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：井本敬二理事；生理研委員：久保義弘副所長、南部篤研究総主幹、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)2019年度は、第3期中期目標・中期計画期間の4年目にあたるため、2020年度に学位授与機構および文部科学省の国立大学法人評価委員会により実施される4年目の終了時点における中間評価に向け「研究業績説明書」、「学部・研究科等の現況調査票」、「中期目標の達成状況報告書」の3点の書類を作成し提出した。2021年度に、学位授与機構による、生理研の研究に関する評価結果である「現況分析結果」、および、各機関の現況分析結果を踏まえた自然科学研究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)」が届いた。「案」の段階のものを、点検評価冊子2020年度版に掲載した。

(2) また、国立大学法人評価委員会が行う、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「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、2020年度に文部科学省に提出した。2021年度に、(1) の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)」を踏まえ、研究・教育および研究・教育以外の全体を対象とする評価の最終結果である「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」が届いた。「原案」の段階のものを、点検評価冊子2020年度版に掲載した。

(3)2021年度は第3期の最終年度であり、2022年度に中期目標期間終了時評価が実施される。学位授与機構による研究・教育等に関する評価については、4年間の実績を分析した「現況分析」および「研究業績水準判定」を基とし、4年目終了時評価結果を変えうるような顕著な変化があった場合に「達成状況報告書」への記載を求めることにより成果を把握し、達成状況に関する評価を行うとのことであった。それを踏まえて、大学改革支援・学位授与機構に提出する「中期目標の達成状況報告書 (第3期中期目標期間終了時)」および「定量的指標一覧表」の作成を行い、2022年6月に提出した。併せて、文部科学省 国立大学法人評価委員会に提出する「第3期中期目標期間に係る業務に実績に関する報告書」を作成し提出した。その評価の結果が、2023年2月に届いた。(第Ⅷ部 p.259; 第Ⅷ部 p.272) その中の生理研の研究に関する箇所において、(優れた点) として、食物嗜好性・味覚感受機構の研究、胚盤胞補完法による多能性幹細胞由来の三次元臓器再生の研究、社会的脳機能に関する研究、脳のグリア細胞に関する研究、神経シナプスの分子機構に関する研究が取り上げられた。

(4) これまで、年度末に、翌単年度の年次計画を国立大学法人評価委員会に提出していたが、第4期は、単年度ごとの年次計画および業務実績報告書の提出は求められないこととなったため、初年度の2022年度分、2年目の2023年度分の年次計画の作成は行わなかった。

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・中期計画の策定が求められた。策定にあたっては、下記の大綱に従って組織及び業務全般にわたる検討を行うこと、具体的には、基本理念や将来ビジョン・ミッションの検討、これまでの実績や評価結果等を踏まえた現状分析、教育研究組織の見直しに関する検討等が必要であるため、機構本部に「第4期の中期目標および中期計画検討委員会」が立ち上がり、生理研からは、南部副所長 (当時) と久保研究総主幹 (当時) 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、策定にあたった。

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」に関する審議に基づき、各大学共同利用機関法人が行う第４期中期目標・中期計画の素案の検討の基となる「大学共同利用機関法人の組織、及び業務全般の見直しに関する視点」が2020年度に取りまとめられ、2021年６月に「第４期中期目標期間における大学共同利用機関法人中期目標大綱」が確定した。2021年７月に第４期中期目標・中期計画の素案を文部科学省に提出し、素案に対する意見に対応して改訂した、中期目標の原案および中期計画の案を2022年１月に提出した。2022年３月に、文部科学大臣により第４期中期目標が提示され、各法人が作成した中期計画が認可された。最終決定した第４期の中期目標及び中期計画は、「点検評価と将来計画」冊子の2021年度版に掲載した。以下に生理研の、研究および共同利用研究に関する箇所のみ記す。この中期目標・中期計画に沿って、2022年４月から第４期の活動が開始された。

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

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

その上で、評価指標としては以下を記した。

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

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

その上で、評価指標としては以下を記した。

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

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

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

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

「共同利用研究部分」については、以下を記した。

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

その上で、評価指標としては以下を記した。

[21-1] 7T-MRIの共同利用率の年平均値75％を維持する。

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

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

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

8.4　生理研の点検評価

本点検評価書がこれに当たる。この点検評価作業は1993年より毎年行われている。基本的には2つの内容から構成されているが、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。2022年度も2021年度に引き続き、国外有識者1名(Suchinda Malaivijitnond教授(Chulalongkorn大学(タイ)教授、タイ国立霊長類研究センター ディレクター))を外部評価者として、11月21日および22日の2日間、明大寺地区および山手地区にてオンサイトで全研究部門および研究グループのPIとの面談による研究所全体の評価を行った。

もう1つは、外部評価者による研究部門の業績評価である。例年、3研究グループの外部評価を行っており、それぞれの研究グループは約5年毎に外部評価を受けることになる。2021年度から、実施方法を見直し、研究部門に限定せず、教授の研究部門2つと独立准教授の研究室1つの評価を実施しており、2022年度も同様に行った。外部評価者は、1研究部門あたり国内有識者 2名(独立准教授の研究室は1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名の所外委員を含む点検評価委員会、および運営会議にて審議していただく。「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、2020年度から、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、5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月に研究教育職員の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)の業績評価制度が2015年度より導入された。2016年度からは従来の制度からの変化があまり急激とならないように運用してきた。承継職員の場合、年度初めに各人が「業績評価に関する調書」の業績目標を設定し、評価の際、達成状況、業績目録、業績評価報告書を提出し、それに基づき評価を行ってきた。2020年度から新承継年俸制(年俸額に退職手当相当額を含まない年俸制)が始まった。これまで、給与体系の月給制職員、年俸制職員という区分ごとに、異なる評価期間に、評価を実施・決定していたが、2020年度からは、統一して10月から翌年9月の期間で評価することになった。2022年度も、2021年10月-2022年9月の期間の評価を行い、評価が確定したところで、2022年10月以降の期間の業績目標の設定を行った。

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)。

2022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、6名 (教授1名、特任准教授2名、特任助教3名)の審査を行った。審査対象者は、論文業績リスト、現在準備中および投稿中の論文内容と今後の見通し、生理学研究所着任以降の研究・教育および業務内容、実施した共同研究、生理研および学会等における活動、生理研就任後に獲得した研究費、今後のキャリアパスに関する考え方などからなる審査資料を委員会に提出した。委員会は提出された資料に基づき、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」に照らし審査を行い、うち3名については、さらに研究発表および質疑応答を行う審査会を、オンラインで開催した。審査委員会は、これらの審査結果を所長に報告した。

9　共同利用・共同研究

9.1　概要

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

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

2021年度に引き続き、2022年度においてもコロナ禍の影響は無視できなかった。その一方で、共同利用研究の遂行に及ぼすコロナ禍の影響を最小限に抑えるため、機器利用のリモート化や研究会のオンライン化・ハイブリッド化を積極的に推進した。特に、ミクロトーム組込み型走査電子顕微鏡の機器利用では、観察条件の設定、撮像期間中のフォーカスの維持、及びサンプル・データ回収の各ステップにおいてリモート化を実現し、成果を挙げた。

9.2　一般共同研究

一般共同研究は、大学及び研究機関の常勤研究者が、所内の教授または准教授と共同して行う研究である。2022年度は合計で68件が実施された。

9.3　計画共同研究

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

9.3.1　生理研が設定した研究分類

(1) 先端電子顕微鏡の医学・生物学応用

位相差法をはじめとする最先端の電子顕微鏡技術を用いて、蛋白質の一粒子解析や細胞の機能・形態解析を行う。また、ミクロトーム組込み型走査電子顕微鏡を用いて、電子顕微鏡解像度での大規模な3次元再構築を行う。村田特任教授 (生体分子構造研究部門)、古瀬教授 (細胞構造研究部門)、大野客員教授 (超微形態研究部門) が担当し、2022年度は18件が実施された。

(2) 多光子励起法を用いた細胞機能・形態の可視化解析

二光子励起やFRETを用いた蛍光顕微鏡法により、in vivoおよびin vitroにおける細胞内シグナル伝達や細胞形態の機能解析を行う。鳴島准教授 (生体恒常性発達研究部門) 及び村越准教授 (脳機能計測・支援センター・多光子顕微鏡室) が担当し、2022年度は3件が実施された。

(3) ウイルスベクターの作製・供与、および霊長類への遺伝子導入実験

神経路選択的な機能操作を可能にする逆行性ウイルスベクターの提供や新規のウイルスベクターの共同開発を行う。また、高次脳機能を明らかにするため、マカクザルやマーモセット等、霊長類動物にウイルスベクターを用いて遺伝子を導入し、形態学的、生理学的、行動学的解析を行う。小林准教授 (行動・代謝分子解析センター・ウイルスベクター開発室) および南部教授 (生体システム研究部門) が担当し、2022年度は17件が実施された。

(4) 生体超分子複合体の精製と質量分析法による同定

組織や細胞からタンパク質複合体を精製し、質量分析装置により構成タンパク質を同定する。また、自己免疫性疾患の自己抗体の標的抗原の同定も行う。深田教授 (生体膜研究部門) が担当し、2022年度は2件が実施された。

(5) 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示す。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および光生理学の手法による実験および解析を行う。久保教授 (神経機能素子研究部門) が担当し、2022年度は2件が実施された。

(6) 多点走査型顕微鏡による多次元蛍光イメージング解析
独自開発した多点走査型共焦点・二光子顕微鏡法を利用し、高速3次元・超長期・多色・超解像観察により、生体リズムなどを含む多様な細胞生理機能の定量的な可視化解析を行う。根本教授 (バイオフォトニクス研究部門) が担当し、2022年度は2件が実施された。

(7) 神経活動ダイナミクスの解析による精神・神経疾患の病態解明
ユニット記録、局所場電位、皮質脳波、頭皮脳波、fMRI、MEG等の多階層の手法で計測したヒト、動物の神経活動ダイナミクスと各種精神・神経疾患の病態との関連を明らかにする。特に、振動、同期、ゆらぎ等の神経活動ダイナミクスの解析を非線形動力学と計算論の観点から行う。北城教授 (神経ダイナミクス研究部門) が担当し、2022年度は8件が実施された。

9.3.2 動物資源共同利用研究センターが設定した研究分類

(1) 先端モデル動物の作製
遺伝子改変ラット・マウスを作製し、生理学および神経科学的実験に有用なモデル動物を開発する。2021年度までは、生理研が設定した計画共同研究「遺伝子操作モデル動物の作製と生理学的・神経科学的解析」として実施してきた。平林准教授 (動物資源共同利用研究センター・先端モデル動物作製室、行動・代謝分子解析センター・遺伝子改変動物作製室) が担当し、2022年度は12件が実施された。

(2) マウス・ラットの行動・代謝・生理機能解析
正常・疾患モデルを含むマウス・ラットの行動、生理機能および代謝パラメータを測定する。解析項目と担当者は以下のとおり。2022年度は合計で11件が実施された。
・情動、学習、記憶に関わる行動の評価 (山肩助教)
・運動系を中心とした、筋電図、覚醒下での単一ニューロン活動、脳波を含む局所フィールド電位などの神経活動の計測 (南部教授)
・自由行動下における摂食行動、エネルギー消費の計測 (箕越教授)
・自由行動下における体温、脈拍数、血圧の計測 (富永教授)
・麻酔マウスを用いた非侵襲的4次元心機能・微量循環血流イメージング計測、摘出灌心臓を用いた心機能計測 (西田教授)
・円形温度グラジエント装置を用いたマウスの温度嗜好性解析 (富永教授)

9.4 研究会

岡崎3 機関の中で生理学研究所の開催件数は突出している。通常の学会とは異なり、口演が主体で、発表時間と質疑応答時間が余裕を持って確保されることなどから、非常に具体的で熱心な討論が行われる。研究会を契機として新たな科学研究費補助金「特定領域」「新学術領域」が発足した例も多い (具体例については、点検評価2021のp.38を参照のこと)。2022年度は28件が実施された。コロナ禍の影響により、すべての研究会が オンライン開催あるいは現地集会とのハイブリッド開催となったが、遠方や多忙を極める研究者にとっては参加しやすい形態となったとも考えられる。

生理学研究所の研究者コミュニティへの貢献、大学の機能強化への貢献の一環として、近年、岡崎地区以外での生理研研究会の開催を実施している。2022年度は研究会1件を信州大学においてハイブリッド開催した。

9.5 国際研究集会

生理研究会のより一層の国際化と充実を図るため、海外の研究者を数名招聘して英語による研究集会を実施している。2022年度は1件が開催された。コロナ禍への適応策として、研究集会のオンライン開催が定着してきており、海外からの参加を要請しやすい状況が生まれている。

9.6 生体機能イメージング共同利用実験

2021年度に脳磁場計測装置 (MEG) の機器利用が廃止されたことに伴い (経緯については点検評価2021のp.39を参照)、生体機能イメージング共同利用実験は、2022年度から磁気共鳴装置 (MRI) を用いる共同利用研究のみとなった。3テスラ装置2台と7テスラ装置1台による共同利用体制を継続した。2021年度に引き続き、「生体内部の非破壊三次元観察」と「生体活動に伴う形態及びエネルギー状態の連続観察 (含む脳賦活検査)」という2つの実験課題を設定した。2022年度は37件が実施された。

MEGの機器利用は廃止されたが、2021年度までに取得したデータの解析支援は、一般共同研究として継続した。2022年度は5件がこれに該当した。

年度区分	一般 共同研究	計画 共同研究	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
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
2021年度										
採択件数	52	75	28	0	–	44	–	–	–	199
共同研究参加人員	136	239	459	0	–	199	–	–	–	1,033
旅費予算配分額	9,583,750	11,135,440	13,141,630	0	–	13,718,890	–	–	–	47,579,710
消耗品費配分額	6,890,000	10,345,000	–	0	–	2,200,000	–	–	–	19,435,000
2022年度										
採択件数	68	76	29	1	–	37	–	–	–	211
共同研究参加人員	184	231	201	14	–	148	–	–	–	778
旅費予算配分額	12,095,460	10,303,660	12,726,750	750,000	–	9,505,030	–	–	–	45,380,900
消耗品費配分額	9,026,000	10,500,000	–	–	–	1,550,000	–	–	–	21,076,000

表2　生理研 共同利用研究 年度別推移

(*2023年 3月31日)

9.7　今後の課題と対応

共同利用研究の推進は大学共同利用機関としての最重要ミッションの一つである。これまで生理研では、研究者コミュニティのボトムアップ型研究を幅広く支援するという方針の下、運営交付金が年々減少する状況においても、予算調整を目的とした採択件数の圧縮等は行わないこととしてきた。しかし、共同利用研究の採択件数は年々増加傾向にあり、それとともに旅費と研究費を合わせた予算配分額も増加傾向にある (2007-2009 年度、採択件数の平均 129 件、予算配分額の平均 40,205 千円；2019-2021 年度、採択件数の平均 198 件、予算配分額の平均 64,837 千円；表 2 をもとに算出)。

こうした背景を踏まえ、所内で議論を重ねた結果、2023 年度から開始される共同利用研究の旅費及び研究費の配分基準について、以下の見直しを図ることとなった。同案は 2023 年 2 月 13 日開催の共同利用研究部会で審議の上、承認された。

(1) 一般共同研究、計画共同研究、及び生体機能イメージング共同利用実験の旅費配分基準
　上限 30 人日、充足率 75%、上限 45 万円を適用する。

(2) 研究会の旅費配分基準
　上限を 45 万円とする。

(3) 国際研究集会の旅費配分基準
　上限を 75 万円とする (従来どおり)。

(4) 一般共同研究及び計画共同研究の研究費配分基準
　上限を 10 万円とする (MEG のデータ解析支援は従来どおり 5 万円とする)。

(5) 生体イメージング共同利用研究の研究費配分基準
　上限を 5 万円とする (従来どおり)。

10　先端バイオイメージング支援 (ABiS)

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

10.1　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研と基生研を中核機関として、各種の先端・特殊イメージング機器を運用している国内連携機関が本プラットフォームを組織し、我が国における生命科学を包括した先端イメージングの支援を行うことを目的とする。

10.2　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長期間、広視野、高速、高分解能で捉えるために、先端光学顕微鏡を用いた観察、イメージングセンサの活用、光刺激用のデバイスの応用した支援を行う。また、通常のモデル動物に加え、植物、海洋生物など多様な生物試料に対して試料調製から観察までを支援する。
(2) 電子顕微鏡技術支援：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・細胞の三次元微細構造の観察、分子標識技術・相関顕微鏡法による微細構造観察等を支援するとともに、必要な試料調製法から観察までの技術指導を行う。
(3) 磁気共鳴画像技術支援：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、電子顕微鏡などによって取得された分子から個体までの 2/3/4D の画像から形態や動態に関する情報を抽出し、機械学習などを用いた先端的ソフトウェアの開発などを通して、個々の目的や要望に応じた定量的な解析や可視化を支援する。

10.3　研究支援の実施体制

生理研と基生研を中核機関とし、生命科学研究の横断的技術として全国の 19 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。

10.4　2022 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７回目の年会 (ハイブリッド形式で開催) が９月にウルグアイ・モンテビデオで開催され「Imaging impact & sustainable development goals」について GBI 参加国間で議論した。また、YouTube を活用し各支援内容を動画で広く紹介したほか、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に加え実地での開催も増え、よりニーズにあう形式で展開することができた。2022 年６月３日にハイブリッド形式で開催された「生命科学４プラットフォーム『支援説明会・キックオフシンポジウム』」にて第１期の支援成果の紹介ならびに第２期における ABiS の支援についての説明を行った。2022 年度の支援課題数は 180 件となった。

10.5　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。さらに、既存事業が参画する国際的なバイオイメージング研究コンソーシアム Global BioImaging (GBI) での活動を通じた画像取得ならびに解析技術の向上により、画像取得から解析までを包括する生命科学研究領域におけるイメー

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

ジングサイエンス技術を世界最先端に位置させることが可能であり、生命現象の本質的な理解につながることが期待される。

11　自然科学研究機構内研究連携

11.1　研究連携委員会と研究連携室

井本敬二理事を委員長とする自然科学研究機構の研究連携委員会に、生理研からは久保義弘副所長と定藤規弘教授が加わっている。第 3 期の期間中、機構は継続して「分野融合型共同研究事業」および「若手研究者による分野間連携研究プロジェクト」を推進してきた。研究連携委員会は申請の審査、成果報告会の実施等を行った。第 4 期の初年度となる 2022 年度は、川合眞紀新機構長の下で新たな枠組みでの実施が検討され、また、電気料金の高騰等による機構全体としての財務状況の逼迫もあったため、現枠組みでの実施の決定が大幅に遅れ、募集が 8 月に行われた。財務状況を考慮して、例年より採択件数を減らし、「分野融合型共同研究事業」については、共同研究枠 7 件、ワークショップ枠 1 件が、「若手研究者による分野間連携研究プロジェクト」については、共同研究枠 2 件、スタートアップ枠 1 件が、それぞれ採択された。2023 年度以降は、機構本部で新たな枠組みでの実施が検討されている。

11.2　第 34 回自然科学研究機構 (NINS) シンポジウム

「性差について考えよう～生命から社会まで～」というテーマで 2022 年 9 月 25 日 (日) に開催された機構シンポジウムは異色のテーマで大きな反響を得た。

日本語の「性」という言葉で含まれる内容は、英語では２つに分かれる。一つは「sex」で、染色体、生殖器、性腺ホルモン濃度などに因る生物学的区分のことを指し、もう一つは「gender」で個人の性同一性、行動、容姿、社会的役割などに基づく心理社会的区分を指す。生物が種を存続させていく上で欠かすことのできない要素である性 (sex/gender) が身体的・精神的な違いをもたらしうる。今回のシンポジウムでは、これまで人類が辿ってきた性差の歴史的変遷を顧みるとともに、我々生物に性差が生じる根本的な仕組みについて復習し、この性差が、社会の中で我々の心にどのような影響を与えているのかについて、文化人類科学的視点と、生命科学的視点の双方向から検証することを目標とした。人間文化研究機構、九州大学、自然科学研究機構、東北大学の 4 名の研究者とともに愛知県立岡崎高校教諭が登壇し、性差に関する人文科学から自然科学、そして教育の現場に至る様々な分野における話題を提供した。

最初に、川合眞紀自然科学研究機構長からのご挨拶と趣旨説明のあと、人間文化研究機構 国立歴史民俗博物館 の横山百合子名誉教授から、性差の日本史についての講演があった。2020 年秋の国立歴史民俗博物館の企画展示「性差 (ジェンダー) の日本史」にて示された、日本列島社会で人びとが営んできた仕事やくらしの実態をジェンダーの視点から見直すもので、歴博ならではの講演であった。続いて、生物学の立場から、諸橋憲一郎教授 (九州大学) からは、我々の身体を作り上げている全ての細胞に性差 (セックス) があること、そして性差の決定に遺伝子が大きく働いていることを、骨格筋の性差を例に実験結果を紹介しつつ、わかりやすく解説された。定藤規弘教授 (生理研) は、自然科学的手法による認知と情動の性差研究の歴史を踏まえて、男性と女性は哺乳類としての性差 (セックス) ならびに社会的存在としての性差 (ジェンダー) を基盤としつつも、認知機能と感情において従来予想されていたより類似している証拠が増えつつあることを、近年進展の著しいヒト脳機能画像研究を含めて紹介した。大隅典子教授 (東北大学副学長) は、未来の女性研究者のキャリアパスのために何ができるかについて、性差研究の歴史ならびにご自身の研究も踏まえて、精密に論じられた。新海徳則教諭 (愛知県立岡崎高等学校) は、進路選択の現場に於ける性差の現状について、県内有数の進学校における男女による進路選択の違いに焦点をしぼり、データを提示しながら考察された。

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、さらにオンラインで寄せられた質問にも後日各講演者からの回答がなされ、後日取りまとめの上 WEB で公開される予定とのことであった。東京の一橋講堂を LIVE 同時配信会場として、LIVE 配信はニコニコ生放送、YouTubeLIVE を介して行うという新機軸で、オンライン ライブ配信視聴者数はニコニコ生放送で 828、YouTube-LIVE で 62 の視聴があり好評であった。なお、全講演とパネルディスカッションは WEB で公開されている。[*2](プログラムは第Ⅶ 部 p. 201 に掲載)

[*2] https://www.nins.jp/site/connection/sympo34.html

11.3　第35回自然科学研究機構(NINS)シンポジウム

「自然の中に潜む不確実性とは何か？ ～科学の目で見た持続可能性～」というテーマで2023年3月12日(日)に自然科学研究機構シンポジウムを開催した(自然科学研究機構　核融合研究所主催)。講演は東京大学の安田講堂でのオンサイト開催だけでなく、YouTubeおよびニコニコ動画ハイブリットにてライブ配信された。今回のシンポジウムでは「持続可能な開発目標 SDGs」の中心的なテーマの一つである、「自然と人間活動との調和」に着目し、地球環境、気象、宇宙、感染症など、様々な分野の専門家が集まり、自然の中の不確実性について科学の観点から5名の研究者が講演を行った。(プログラムは第Ⅶ部 p.202に掲載)

11.4　大学共同利用機関シンポジウム2022

大学共同利用機関法人に属する 4 機構 19 研究機関と、国立大学法人総合研究大学院大学は、年に 1 度合同で大学共同利用機関シンポジウムを開催している。今回は、2022年 10 月 16 日 (日) に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一般社団法人大学共同利用研究教育アライアンス、名古屋市科学館の主催で、文部科学省の後援を得て開催された。大学共同利用機関シンポジウム 2022 では「科学の時代。見えてきた未来」というテーマで、午前午後の2部制で講演が行われた。名古屋市科学館でのオンサイト講演に加えて、YouTube Live、ニコニコ生放送でも生配信を行い、一般の方からの質疑応答も実施した。午前は「どこまで見える？ 宇宙科学の未来」というテーマで、午後は「生物としてのあなたに出会ったことはありますか？」というテーマで、それぞれ講演とパネルディスカッションが行われた。休憩時間には、広報室で作成した 2分間の各研究所 CM 動画が放送された。また、上述の 21 全機関の展示が名古屋市科学館内で行われ、当研究所の展示では錯視を作成できるペーパークラフトを配布したほか、所全体を説明するポスターを新たに作成し展示した。(プログラムは第Ⅶ部 p.202に掲載)

11.5　研究大学コンソーシアムシンポジウム

自然科学研究機構が幹事機関を務める研究大学コンソーシアム (Research University Consortium[*3]) では、構成機関における研究力強化に関する先導的な取組みや好事例等を多くの大学関係者に発信・共有することを目的に、毎年、シンポジウムを開催している。2022 年度は「第6回研究大学コンソーシアムシンポジウム」を10 月6日(木) にオンラインで開催した。当日は、研究力強化に取り組む大学等の関係者に向けて、有識者による基調講演や研究力強化に関する情報提供のほか、本コンソーシアム構成機関等による好事例の紹介・パネルディスカッション等を行った。(プログラムは第Ⅶ部 p.203 に掲載)

[*3] https://www.ruconsortium.jp/

12　国内研究連携

12.1　7TMRI 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研が、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(7TMRI)推進委員会を設立して、事業計画の策定、安全運用指針の策定ならびに、生理研で実施される7TMRIを用いた実験計画の安全審査及び認定操作者の審査等を精力的に進めてきた。当委員会では，7テスラの磁超高磁場磁気共鳴装置を用いた研究だけでなく、3テスラの磁気共鳴装置を用いた研究についても安全性の観点から同様の審査等を行っているため、その名称を双方向型連携研究(MRI)推進委員会に変更し、事業終了後の2022年度も引き続き上記業務を推進している。

12.2　革新脳・国際脳合同　国際シンポジウム

2022年6月24日(金)〜25日(土)にAMED「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)」および「戦略的国際脳科学研究推進プログラム(国際脳)」が合同で企画した、国際シンポジウムと国内向けのシンポジウムを実施した。両シンポジウムは、生理研および理化学研究所 脳神経科学研究センター共催、日本医療研究開発機構(AMED)協賛で開催された。両事業のこれまでの成果を広く発信するとともに、今後の脳研究の方向性について議論することを目的に、生命科学分野の専門家を対象として企画されたものである。

1日目は、国際シンポジウム「International Symposium of Brain Projects, Brain/MINDS and Brain/MINDS Beyond: Brain Circuits, Dynamics, and Functions/Dysfunction」がCOVID-19 の拡大の影響によりオンライン形式で行われた。本シンポジウムでは、海外の大型脳研究プロジェクトの代表者および、革新脳・国際脳プロジェクトに関連の深い研究者を中心に構成された講演者から、各国の脳科学研究の動向の共有がなされた。(プログラムは第VII部p. 203に記載)

2日目は、「神経回路の可視化による脳の理解と精神・神経疾患の病態解明を繋ぐ〜技術革新とデータベース国際化の先に見えてきたゲームチェンジャー」と題した国内向けシンポジウムが、ハイブリッド形式で開催された。本シンポジウムは、講演セッションにおいて、革新脳・国際脳プロジェクト内外の脳科学研究者より最新研究について紹介されたほか、がん研究等の他分野からもパネリストを迎えたパネルディスカッションセッションでは、大型プロジェクトの成果やあり方、今後の展開について様々な視点から議論された。

国際シンポジウムの一般参加者数は310名、国内向けシンポジウムの一般参加者数は341名であった。シンポジウム終了後に講演のアーカイブ動画をウェブ掲載し、1ヶ月間の期間限定見逃し配信を実施した。アーカイブ動画のウェブページには、それぞれ、国際シンポジウム117件、国内向けシンポジウム249件の訪問があった。

両シンポジウムの開催を通じて、各国の大型プロジェクトと世界の脳科学研究のトレンドを踏まえることができたと同時に、我が国における脳科学および周辺領域での研究の方向性などを考える良い機会となった。(プログラムは第VII部p. 204に記載)

12.3　第１回生理研- 北海道大学遺伝子病制御研究所ジョイントシンポジウム

2022年8月12日(金)に北海道大学医学部学友会館フラテにてハイブリッド方式にて、第１回生理研- 北海道大学

遺伝子病制御研究所ジョイントシンポジウムが開催された。最終目的は、新規の融合研究領域の創成であるが、第１回目の本シンポジウムでは、それぞれの研究所がどのような研究をしているか互いに知ること、また、北海道大学内や国内の生理学研究分野の研究者の交流を深めることも目的に開催された。

はじめに北海道大学遺伝子病制御研究所所長である村上正晃教授の挨拶でそれぞれの研究所の概要が説明され、その後、４つのセッションで 11 人の研究者が講演した。村上正晃教授が座長を行った両研究所の代表的な研究者が参加したセッション１では生理研の和氣弘明教授と鍋倉淳一教授が最先端イメージング装置によるグリア研究と神経回路研究を説明し、続いて遺伝子病制御研究所の野田展生教授が液－液相分離によるオートファジー制御機構に関して講演した。北海道大学大学院医学研究院の田中真樹教授が座長を行った視覚研究のセッション２では、生理研の吉村由美子教授と名古屋大学の小坂田文隆准教授がそれぞれ一次視覚野神経活動の動的変化と視覚運動連関を担う予測処理に関して講演を行った。また、北海道大学大学院医学研究院の藤山文乃教授が座長を行ったセッション３では、名古屋市立大学の野村洋教授が記憶と神経回路の詳細な関係を、ついで、北海道大学大学院薬学研究院の南雅文教授が痛みと負の情動の関係を、生理研と北海道大学遺伝子病制御研究所に所属する村上正晃教授がゲートウェイ反射神経回路による炎症性疾患制御を講演した。北海道大学大学院医学研究院の渡辺雅彦教授が座長を行ったグリア研究のセッション４では、東京大学大学院医学系研究科の岡部繁男教授が神経回路とグリアのステッド顕微鏡を含めた最先端イメージングを奈良県立医科大学の牧之段学准教授がミグログリアから産生される BDNF と社会行動を、山梨大学の小泉修一教授がアレキサンダー病とミクログリアの関係を講演した。最後に、生理研所長である鍋倉淳一教授が、閉会の挨拶と総括を話された。当該シンポジウムは、北海道大学遺伝子病制御研究所の共同利用・共同研究拠点事業である遺伝子病制御研究所リエゾンラボ事業の一環で、北海道大学脳科学研究教育センターの授業として実施され、オンサイト 27 名ほどとオンライン 119 名 (現地参加との重複を含む) の参加があり活発な議論がかわされた。(プログラムは第 VII 部 p. 207 に記載)

12.4　社会性研究４拠点連携シンポジウム

大学共同利用機関である生理研と、私立大学共同利用・共同研究拠点である玉川大学脳科学研究所 (社会神経科学研究拠点)、同志社大学赤ちゃん学研究センター (赤ちゃん学研究拠点)、及び昭和大学発達障害医療研究所 (発達障害研究拠点) は、ヒトの発達と社会性に関する学術分野での連携を通じて共同利用・共同研究拠点の振興と相互の発展を目指すため、令和３年５月に連携協力協定書を締結した。今後の活動として、４拠点での情報共有の推進、研究支援体制の拡充、広報活動の連携、講演会・シンポジウム等の開催、人材の育成、研究資源の相互利用の推進等を計画している。こうした取組みの一環として、４拠点間の相互理解を深め、連帯・信頼感を醸成し、さらに異分野融合による共同研究のシーズを発掘することを目的として、2022 年 7 月 29 日にオンライン形式で合同シンポジウムを開催した。(プログラムは第 VII 部 p. 205 に記載)

開会挨拶に続いて各拠点での社会性研究の概要が紹介された。各拠点を特徴づける方法論、研究資源及び共同利用研究制度に加え、各拠点をハブとする国内・国際ネットワーク等が紹介された。質疑応答・意見交換では、各拠点を繋ぐリモート環境下での、多様な被験者層を対象とする社会心理学実験や脳イメージング実験の実現可能性に加え、国内有数の登録被験者を含む豊富な研究資源の相互利用の重要性や、赤ちゃんと非ヒト霊長類動物に共通のタスクを課して行う心理・生理学実験の意義等に議論が及んだ。それに続く各拠点での社会性個別研究の紹介では、若手からシニアまでの計 12 名の研究者による研究紹介が行われた。各発表は質疑応答を含めて 10 分間に限られたが、各拠点で実施されている最先端研究の一端を効率よく理解できる機会となった。

12.5　CiNet との連携シンポジウム

国立研究開発法人情報通信研究機構との連携協力協定および生理研・脳情報通信融合研究センター連携シンポジウム

脳情報通信融合研究センター (Center for Information and Neural Networks(CiNet)) は、国立研究開発法人情報通信研究機構と大阪大学が共同で運営する脳研究と情報通信の融合を目指す研究機関であり、大阪大学吹田キャンパス内に設置されている。CiNet は生理研と同様、7 テスラ MRI 装置などの先端的なヒトを対象とする脳計測装置を保有する機関であり、CiNet と生理研はかねてより 7 テスラ MRI による双方向連携研究において研究協力を行なっている。2022 年 7 月 1 日に、主に脳イメージング分野における研究の推進のため、生理研は、国立研究開発法人情報通信研究機構との間で連携協力協定を締結した。この協定に基づき、7 テスラ MRI による研究の推進のみならず、先端的な脳研究の実現や人材の育成に関する両機関の協力が進むことが期待される。

今後の両機関の研究協力の可能性を模索するため、2022年8月30日に生理研・脳情報通信融合研究センター連携シンポジウムが開催された。世話人は、生理研の竹村浩昌教授と田口隆久CiNet副センター長が務めた。このシンポジウムは当初、生理研をオンサイト会場とする形でのハイブリッド開催を検討していたが、COVID-19の拡大に伴う影響で現地開催を断念せざるを得なくなり、ZoomとSlackを併用するオンライン開催形式へと変更となった。この形式変更により、残念ながらポスター発表を中止せざるを得なかった。しかしオンライン形式に変更されながらも、CiNetからは38名(うち情報通信研究機構 28名、大阪大学10名)、生理研からは25名、計63名の参加があった。シンポジウムは、北澤茂CiNetセンター長、鍋倉淳一生理研所長からの冒頭での挨拶および機関の紹介に始まり、両機関から5件ずつの研究発表が行われた。電気生理学的研究についての4件の研究発表からなる第一セッションに始まり、その後第二セッション・第三セッションにおいても7テスラMRI装置を用いた研究、視覚系・味覚系・時間感覚に関する研究、感覚運動機能の年齢間比較に関する研究発表が行われた。各発表後に終始活発な質疑が行われ、竹村浩昌教授による閉会の挨拶をもって閉会となった。両機関はそれぞれミッションが異なるもののヒトを対象としたMRI研究や電気生理学的研究の推進という意味で共通点も多くあり、今後協定の締結と連携シンポジウムの開催を通じて研究協力が進むことが期待される。(プログラムは第VII部p. 208に記載)

12.6 第12回 名古屋大学大学院医学系研究科・生理研 合同シンポジウム

基礎医学と臨床医学の領域で中核的な役割を担っている名古屋大学医学部と生理研が研究発表を通じて互いに交流を深めることで、さらなる研究の発展につなげることを目的として合同シンポジウムがこれまで開催されてきた。

第12回はコロナウイルス感染の影響を受けて2022年9月10日(土)午後1時〜5時半にオンライン開催された。木村 宏名古屋大学大学院医学系研究科長および鍋倉淳一生理研所長の挨拶の後、名古屋大学大学院医学研究科 主要病理学/分子病理学の榎本 篤教授「線維芽細胞の機能からみたがんと線維化疾患の共通点の理解」、生理研 生体システム研究部門の南部 篤教授「大脳基底核疾患の病態生理を統一的に理解する」、名古屋大学環境医学研究所 神経系分野Iの竹本さやか教授「扁桃体を介した情動行動制御の脳内分子基盤の探索」、生理研 分子神経免疫研究部門の村上正晃教授の「ゲートウェイ反射による炎症病態の制御」の4つの招待講演のあと、5つのブレイクアウトルームに分かれて52題の一般演題の口頭発表が行われた。170名を超える参加を得て、発表と熱いディスカッションが行われた。次回第13回は、担当者を生理研の久保義弘教授、村上正晃教授、名古屋大学大学院医学系研究科の榎本 篤教授として開催される予定である。(ブレイクアウトルームでの一般演題は第VII部p. 205に掲載)

12.7 中部大学 基生研 生理研 連携セミナー

2022年7月21日(木)、生理研は中部大学・基生研と連携交流に関する包括協定を締結した。3機関は2021年度より融合研究による「創発」や若手人材の発掘・育成のため、「AIと生命システム」をテーマにしたセミナーを開催し、研究者間交流を進めてきた。協定締結を機に、今後は学術交流および共同研究、学生の教育、施設の共用、教職員の交流などにおいても連携を推進していくことを合意した。

2023年1月27日(金)には「AIと生命システム」と題して、中部大学リサーチセンターでのオンサイト講演とZoom配信のハイブリッド方式を用い、第4回の中部大学・基生研・生理研の三機関連携セミナーが開催された。中部大から51人(現地参加25名、zoom参加26名)、基生研から28人(現地参加10名、zoom参加18名)、生理研から26人(現地参加6名、zoom参加20名)、その他文部省関係者などの参加もあり、計112名の参加があった。3研究所の最新動向を紹介したのち、包括協定締結による研究成果や今後の展望などについて各研究所から発表があった。中部大学・堀田典生准教授からは、生理研の生理科学実験技術トレーニングコースに参加したことによる研究の展開について報告があり、施設の共用や教職員の交流が積極的に行われていることが示された。(プログラムは第Ⅶ部 p.207に掲載)

12.8 愛知県との連携協定締結式及び講演会

2022年12月25日(日)、生理研、基生研、分子研は愛知県と、基礎科学を中心とした科学技術の発展、産業の振興に向けた取組にかかる相互間の連携に関する協定を締結した。締結式はあいち・なごやノーベル賞受賞者記念室(名古屋市科学館生命館地下2階「サイエンスホール」)において行われ、鍋倉生理研所長、大村愛知県知事、阿形基生研所長、渡辺分子研所長が協定書に署名した。また、締結式には立会人として川合自然科学研究機構長と2016年にノーベル生理学・医学賞を受賞された大隅基礎科学創成財団理事長大隅良典氏が列席した。今回の協定は、両機関

が包括的な連携のもと、基礎科学における人材の相互交流、研究成果の普及、人材育成などの取組を行い、地域における科学技術の発展、産業の振興に寄与することを目的とするものである。締結式に引き続き、大隅良典氏による「科学の大切さと研究の楽しさ」をテーマとする特別講演会のほか、3研究所の研究者による基礎科学講演会が開催された。生理研からは竹村浩昌教授が登壇し、「MRIでわかる脳の情報伝達経路」と題し、白質繊維束による脳内の情報伝達について講演を行った。締結式・講演会の一般来場者数は87名(予約制)であった。(詳細は第Ⅶ部 p.207に掲載)

12.9 第12回 生理研-新潟大脳研-京都大学ヒト進化研究センター 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、京都大学ヒト行動進化研究センター(旧　京都大学霊長類研究所)と合同シンポジウムを開催している。脳研究を中心課題の一つとする3研究拠点の交流の活性化が目的である。しかしCOVID-19の影響により、第9回合同シンポジウムは開催中止となり、第10回・第11回合同シンポジウムは完全オンライン形式で行われた。2022年度は、生理研が担当して2023年2月2日(木)〜2月3日(金)にハイブリッド形式(オンサイト会場：岡崎コンファレンスセンター、オンライン会場：Zoom)で行われ、実に4年ぶりにオンサイトにて3機関の関係者が集まる機会となった。しかしながら感染対策が引き続き必要であるとの観点からポスター発表は行わず、口頭発表のみを行う形式で行われた。学生の研究発表の機会を担保するため、主に大学院生を対象とする10分発表・5分質疑のセッションを設けた。

生理研は竹村浩昌教授、京大ヒト進化研究センターは中村克樹センター長、新潟大脳研は上野将紀教授が担当窓口であった。今回オンライン・オンサイト合わせて合計で154名(生理研65名、新潟大脳研70名、京大ヒト進化研究センター19名)からの参加登録があり、このうち63名の方(生理研41名、新潟大脳研14名、京大ヒト進化研究センター8名)がオンサイト会場にて参加された。プログラムは口頭発表25件(生理研13件、新潟大脳研9件、京大ヒト進化研究センター3件)から構成された。また今年度末で定年を迎える生理研・南部篤教授、生理研・定藤規弘教授、新潟大脳研・藤井幸彦教授が特別講演を行った。(プログラムは第VII部p. 208に記載)

モデル動物を対象とした研究とヒトを対象とした研究の両面から多階層での研究を推進し脳へアプローチする生理研と、病態メカニズムに着目して脳へアプローチする新潟大脳研、霊長類を対象とした脳研究の推進により高次脳機能の解明を目指している京大ヒト進化研究センターは、研究機関としてそれぞれ相補的な役割があり、今回のハイブリッド形式の合同シンポジウムを契機としてさらなる連携・協力の推進が期待される。

12.10 第10回 生理研・異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャー

生体の神経回路は電子回路以上に複雑である。生体における複雑な神経回路を研究対象とするには神経解剖学に関する正確な知識が欠かせない。しかし、大学院生を含む若手研究者や異分野から脳科学への参入を希望する研究者にとって、神経解剖学を効率的に学べる機会はきわめて少ない。また、齧歯類や非ヒト霊長類等のモデル動物の脳からヒトの脳までを種横断的に理解するための学習機会も十分ではない。

このような状況を踏まえ、生理研では若手研究者や企業研究者を主たる対象として、マウス、ラット、サル、ヒトの神経解剖学の講義と実習を中心とした異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャーを2011年度から開催してきた。生理研・研究連携センター学術研究支援室の高田昌彦客員教授(京都大学ヒト行動進化研究センター)による講義と実習をメインとする対話形式のコースである。2022年度は「霊長類と齧歯類の比較神経解剖学」と題し、2023年2月20日から2日間にわたりオンサイト形式で開催した。10名の応募があり、厳正な審査の結果9名を採択とした(内訳は国公私立大学の学部学生3名、大学院生4名、ポスドク研究員1名、助教1)。(プログラムは第Ⅶ部p.209に掲載)

12.11 「次世代脳」プロジェクト 冬のシンポジウム 2022

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た。2020年度はCOVID-19の影響により開催が中止となったが、2021年度にひきつづき、2022年度においても、オンライン形式にてシンポジウムを企画し、学術研究支援室が運営事務局を担当した。新学術領域研究ならびに学術変革領域

研究(A)をコアに、学術変革領域研究(B)によるミニセッション、ムーンショット目標１・金井プロジェクトによるシンポジウムなどさまざまなプログラムを実施した。(プログラム、参加領域のリスト等は第Ⅶ部 p.210 に掲載)

12.12　社会連携トレーニングコース

生理研では2022年度より生理学領域における産業界との連携強化を目的として、企業研究者を対象とした社会連携トレーニングコースを開始した。「社会連携トレーニングコース」は、毎年夏期に開催してきた「生理科学実験技術トレーニングコース」を産業界向けにmodifyしたものである。生理科学実験技術トレーニングコースがアカデミアを対象として生理研側で準備したプログラムを提供するのに対し、社会連携トレーニングコースは企業研究者を対象として、産業界のニーズを反映した内容のプログラムとしている。

2022年度は2023年１月から２月の期間で、日程の異なる６コースを設定した。募集は生理研のホームページを中心に11月中旬から約１カ月半行った。社会連携トレーニングコースの枠組みは2022年11月に制定された「自然科学研究機構生理学研究所社会連携トレーニング＆レクチャー実施規則」によるところとした。

2022年度はオンラインの活用や実習内容の選択制の導入の他、受講日数を１日間～４日間の中から受講者のニーズに合わせて選ぶことができる等、企業ニーズに合わせて参加しやすいように工夫を施した。すべてのコースに複数の業種からの申込があり、社会連携トレーニングコースに産業界からのニーズがあることが伺えた。

生理研においても産学連携の推進が求められる中、社会連携トレーニングコースを通じて、生理学領域における企業ニーズを知り、生理研の研究や技術を産業界に知ってもらうことで、社会連携トレーニングコースが産学連携体制を広げていく新たな場となることが期待される。(詳細は第Ⅶ部 p.213 に掲載)

13　国際研究連携

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、2022 年度より高柳英明理事が務めている。生理研からは、国際連携委員会の委員を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。第三期中期目標・中期計画の期間、2021 年度まで実施された。第四期を迎えた 2022 年度は、2023 年度から新しい枠組みで実施することを視野に、実施期間 1 年限りという形で、公募および審査を経て、実施された。

2020 年度に、新たな取り組みとして、自然科学研究機構 (NINS) とドイツ学術交流会 (German Academic Exchange Service, DAAD) との間で「NINS-DAAD 国際研究者交流事業」が開始された。NINS の機関 (研究所及びセンター) とドイツの大学及び教育研究機関との間で既に実施されている国際協力研究の強化、および新しい国際協力研究の開始のための国際旅費の支援を目的とするものである。採択課題の実施期間は期限は 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。2020 年度に、課題の公募が行われ、審査の上、採択課題が決定し、2021 年度に研究交流が開始された。2022 年度は、2020 年度および 2021 年度の募集で採択された課題が実施された。また、2023 年度の実施に向けて 3 回目の公募が行われ、審査および DAAD との協議の結果、4 件が新たに採択された。2023 年度は、2021 年度採択分 2 件と併せ、6 件が実施される。

13.1　国際研究連携 DAAD-NINS の枠組み

自然科学研究機構は、ドイツ学術交流会 (DAAD) と協力して行う国際研究者交流事業に 2021 年に採択された。本事業は自然科学研究機構の機関 (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、すでに実施されている国際協力研究の強化、また新しく国際協力研究を始めるために、研究者の国際交流のための経費を支援することを目的としている。生理研は、以下の 2 課題で参画した。

[研究課題 1]

(1) 研究プロジェクト名：「The Genetic and Molecular Basis of Sex Differences in Thermal Comfort」

(2) 研究プロジェクト実施期間：2021 年 4 月 1 日〜2023 年 3 月 31 日

(3) 実施体制 (日本側及びドイツ側の Principal Researchers)：

日本側：富永真琴 (生理研)

ドイツ側：Katharina Zimmermann (Freidrich-Alexander-University, Erlamgen)

(4) 実施計画時の目的・目標：男女間で環境温度を「快適」と感じるのに差が存在し、その違いの遺伝的・分子的メカニズムを解明することを目的とする。事業実施責任者は 25 年にわたって温度感受性 TRP チャネルの研究をしてきており、欠損マウスを用いた行動解析の実績もある。個体がどのような温度を「快」と感じるか主観的な感覚であり、それを動物で行動学的に解析することは難しい。そこで、先ず、Zimmermann 研究室と共同で円形の Thermal Gradient Ring 装置を開発して、種々の温度感受性 TRP チャネルの欠損マウスと野生型マウスで温度依存性行動を解析する方法を確立することを目標とする。実験方法の確立を受けて、オスマウスとメスマウスでの比較を行う。

(5) 招へい・派遣実績：COVID-19 の影響により 2021 年度は招聘、派遣のいずれも不可能であったが、Zimmermann 教授とオンラインおよびメールによるディスカッションをおこない、一定の成果を上げることができた (論文 2 報発表)。2022 年度は、2023 年 1 月 24-28 日に富永真琴が Freidrich-Alexander-University, Erlamgen を訪問し、Thermal Gradient Ring Symposium に参加して発表を

行うとともに、実際にThermal Gradient Ringを使った実験を行い、議論した。Katharina Zimmermannは2023年2月4-11日に岡崎を訪問する予定である。また、Katharina Zimmermann研究室のポスドクが2023年3月に2週間岡崎に滞在して実験を行う予定である。

(6) 事業実績 (日本側): イタリアUgo Basile社が開発したThermal Gradient Ring装置を用いて、マウスの温度依存性行動を解析した。全体で直径60cmくらいのリング状構造をもった装置で、幅約7cmの床の温度を自在に変えられる。左右両端にヒーターとチラーを置き、その温度は0度から55度まで設定できるので、その温度間でgradientを持った環境を作ることができる。半分180度を12のゾーンに分け、例えば10度と45度の設定では、2.9度毎の温度ゾーンに分けることになる。この中のおよそ中間温度のところにマウスを置き、60分間観察する。温度gradientを作らないと、室温 (23-24度) でマウスに滞在位置は同じように分布する。しかし、11.5度〜43.6度のgradient を作ると、マウスは34.6度付近により滞在するようになる。20分毎 (0-20分、20-40分、40-60分に解析すると、最初の20分は探索行動のために、幅広い温度域に滞在するが、時間が経つにつれて、34.6度をより好むようになる。11.5度をマウスは好まない。この温度依存性行動は、マウスの温度忌避行動と温度嗜好行動のバランスで決定されると思われる。「滞在時間」の他に「移動距離」「移動速度」「移動加速度」を指標として解析することが可能である。この温度依存性行動が、体温や活動時間帯の影響を受けないことを確認した。また、この温度依存性行動を野生型マウス、およびTRPV1, TRPV3, TRPV4, TRPM2, TRPM8, TRPA1欠損マウスで解析して、温度依存性行動に差があることが明らかになった (論文1)。

ストレプトゾトシンを注射して作成した糖尿病モデルマウスをThermal Gradient Ring装置を用いて解析し、他の行動実験では捉えることができない温度嗜好性行動の異常を発見した (論文2)。

発表論文：

1)Thermal Gradient Ring Reveals Different Temperature-dependent Behaviors in Mice Lacking Thermosensitive TRP Channels. J. Physiol. Sci. 72: 11, 2022.

2)Thermal Gradient Ring Reveals Thermosensory Changes in Diabetic Peripheral Neuropathy in Mice. Sci. Rep. 12: 9724, 2022.

[研究課題2]

生理研生体システム研究部門南部篤教授とチュービンゲン大学Werner Reichardt Centre for Integrative Neuroscience のSteffen Hage教授は、「Mechanisms of disturbed vocalization in Parkinson’s disease using marmosets as a model system」という課題で、NINS - DAAD International Personal Exchange Programの支援を受け、共同研究を行っている。

コロナ禍により、なかなか研究交流を行えなかったが、生理研とチュービンゲン大学のシンポジウム「CIN-NIPS-Asia Pacific Systems Neuroscience Symposium 2023」(2023年3月10日〜11日) の開催にあわせて生体システム研究部門から、南部篤、知見聡美、纐纈大輔の3名を派遣し、シンポジウムにおいて以下の講演を行った。

Daisuke Koketsu:

Working memory tasks for functional mapping of the prefrontal cortex in common marmosets

Satomi Chiken:

Altered dynamic information flow through the cortico-basal ganglia pathways is responsible for Parkinson’s disease symptoms

Atsushi Nambu:

Somatotopic reorganization of the macaque sensorimotor cortex after accidental arm amputation

また、シンポジウム2日目の午後にSteffen Hage研究室を訪問し、マーモセットからの音声の記録方法、ドーパミン神経毒であるMPTPの投与方法などについて研究打ち合わせを行った。

13.2 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、2021年度まで実施された。2022年度は、2023年度からの新しい枠組みでの取り組みを視野に、1年限りの実施機関としてこれまでの同様の公募があり、生理研からは、下記2課題が採択され、実施した。

生理研では、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。

生理研においては、2016 年度からと 2019 年度からそれぞれ 3 年間、自然科学研究機構の戦略的国際研究交流加速事業タイプ B およびタイプ C の予算を受け、国際交流事業を進めてきた。2022 年度は、窪田准教授を事業実施責任者とする「(タイプ B) ミクロコネクトミクス解析による脳神経回路の国際連携研究」、南部教授を事業実施責任者とする「(タイプ C) ポストコロナ時代を切り開く脳機能に関する国際共同研究」が採択され、下記のように推進した。

戦略的国際研究交流加速事業タイプ B「ミクロコネクトミクス解析による脳神経回路の国際連携研究」

2020 年度、2022 年度は、新型コロナウイルス禍の入国規制のため外国への渡航、外国人の入国ができず、実質的な交流ができなかった。2022 年度は新型コロナウイルス禍の入国規制が徐々に緩和され、10 月上旬にはほとんどの入国規制が撤廃され、日本人/外国人の自由な帰国/入国が可能となった。これを受け、海外の研究機関等と連携構築を戦略的に推進し研究者交流を促進するために、生理研からは、准教授、特任研究員各 1 名を、米国 West Virginia 大学に派遣し、共同研究のためのマウスの電子顕微鏡観察用の灌流固定と組織切片作成の手法を紹介した。さらに、West Virginia 大学より短期招聘した PI と大学院生各 1 名が生理研において、マウス脳切片の組織処理を行い、2021 年度末に新規導入した最新型高速電子顕微鏡画像撮影装置を使って大容量電顕画像データを撮影した。

戦略的国際研究交流加速事業タイプ C「ポストコロナ時代を切り開く脳機能に関する国際共同研究」

これまで、日本、ドイツ、中国と国際シンポジウムを行い、研究交流を図ってきた。この 2 年は新型コロナウイルス禍のため、中止、あるいはオンライン開催であった。新型コロナウイルス禍の入出国規制が漸く徐々に緩和されたことにより、チュービンゲンでのシンポジウムを再開した。

13.3 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、生理研からは、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、異分野融合に力点をおいた「ネットワーク型共同研究 (分野融合)」と、国際連携に力点をおいた「ネットワーク型研究加速事業 (国際)」に分類された。生理研からは、「ネットワーク型研究加速事業 (国際)」に「機能タンパク質の構造と機能のダイナミクスと、それに基づく細胞・生体システム作動機構の研究拠点の形成」という課題で申請して採択され、最終年度の 2021 年度まで実施した。第四期の初年度である 2022 年度は、枠組みの変更も検討されたが、結局、ほぼ同じ枠組みで公募され、生理研からは、これまでの焦点を拡張し「多階層機能生命科学の研究拠点の形成」(実施責任者：久保義弘教授) という課題で応募し、採択され、10 月から実施した。COVID-19 の拡大の影響により、2020-2021 年度に引き続き、2022 年度も残念ながら国際連携活動は制約を受けた。そのような状況の中だが、以下の活動を行った。なお、2023 年度からは新たな枠組みが開始されるものと思われるので、生理研としても積極的に参画したいと考えている。2022 年度の活動内容は以下の通りである。

(1) 生理研および生命創成探求センター (生理研) の 16 の研究部門の参画を得た。各研究室に当該研究推進のための研究費を配分した。
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 Denis Le Bihan 教授 (CEA NeuroSpin; 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) を、国際連携研究室の PI としてお招きし、1 期 3 年任期の 2 期目の最終年度となる 2022 年度もお勤めいただいた。2022 年には、ヒトの時間弁別能に関する機能的 MRI 実験に関する共同研究の成果をとりまとめた論文を発表した。

(2) 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を行い、審査の上で、派遣を3件、招聘を2件採択し、実施した。

(3) 本プロジェクトに関係する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」の課題を2件採択し、共同研究を実施した。

(4) 本事業の参画メンバーである磯田教授がオーガナイズする”Frontiers in Primate Systems Neuroscience”と題した第52回生理研国際シンポジウムを、2022年11月30日から12月2日まで3日間にわたり、完全オンライン形式にて開催した。

(5) 学術交流協定を締結している、Korea大学医学部、Yonsei大学医学部、Yonsei大学歯学部との合同シンポジウムを、韓国から40名の研究者をお招きして、2023年3月29日-30日に、岡崎コンファレンスセンターでオンサイト開催した。17名の講演と、若手研究者27名による2パラレルセッションでのショートトークが実施された。COVID-19の拡大による制約が少しずつ解けていることが実感された。

13.4 第52回 生理研国際シンポジウム

生理研では、生理科学の特定の研究分野を対象として、第一線で活躍する国内外の研究者を招聘し、当該分野を深く議論することを目的とした生理研国際シンポジウムを毎年開催している。2022年度は、11月30日から12月2日までの3日間の日程で、「非ヒト霊長類動物とモデルとする高次脳機能研究」に焦点をあてた「第52回生理研国際シンポジウム—Frontiers in Primate Systems Neuroscience」がオンラインで開催された。オーガナイザーは認知行動発達機構研究部門の磯田教授で、同部門のスタッフが協力して事務局運営にあたった。講演者は15名で、11名が海外の研究機関から招待された(内訳は、米国5名、加国1名、英国1名、仏国1名、伊国2名、中国1名)。合計136名の参加者があり、海外の研究者が39名を占めた。(図8)

当該コミュニティにおいて注目を集める3つの主要テーマとして、① sensory integration and action、② motivation, learning, and decision-making、③ social cognition が設定され、開催日ごとにそれぞれ独立したセッションとして企画された。どのセッションにおいても前後の講演内容が有機的に連動するようにプログラムが構成された。また、若手PIからdistinguished PIまでバランスのとれたラインアップとなった。すべての講演において10分間という十分な質疑応答時間が確保された。各セッションにおいて認知行動発達機構研究部門の研究者2名が座長を務めた。同部門では全講演者の代表的論文をピックアップし、事前に勉強会を行なうなどして開催に備えた。

シンポジウム当日は途切れることなく質問が続き、終始活発な議論が展開された。オンライン形式ではあったが会場は大盛況であった。本シンポジウムの開催は、(1) 非ヒト霊長類をモデルとする最先端研究の成果を俯瞰し、(2) 当該領域における今後の研究の方向性を具体的にイメージし、(3) 新たな共同研究の可能性を探索し、(4) 若手研究者のモチベーションを刺激するという点において意義深いものとなった。今回のようなオンラインでの開催では地域間の時差が問題となるが、本格的な国際学術集会をごくわずかな経費と小規模な事務局体制で実現できるというメリットも明らかとなった。今後も生理研が学術コミュニティを先導するために、タイムリーなテーマを選定して国際シンポジウムを開催することは、大学共同利用機関としての重要ミッションの一つであると、改めて認識する機会となった。(プログラムは第VII部p.213に掲載)

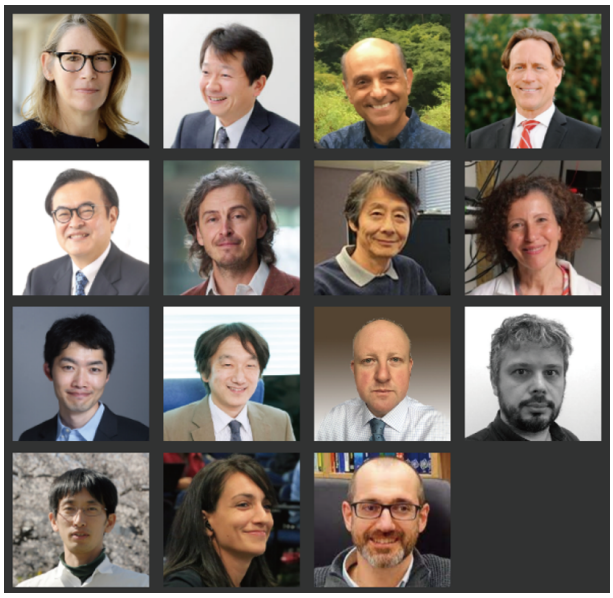


図8 生理研国際シンポジウム講演者

13.5 生理研国際研究集会

2023年3月17-19日の3日間、現地開催とZoomによるハイブリッド形式にて、「大脳皮質-大脳基底核神経回路の機能とその破綻がもたらす機能障害」と題した生理研国際研究集会(代表者：橘吉寿准教授、神戸大学大学院医学研究科；所内対応者：南部篤教授)を開催した。我々の多様な行動の神経基盤を解明することを目的とし、システム神経科学研究に関する最先端の知見を共有するため、国内外の著名な神経科学者を招聘し、口頭発表を中心と

した形式にて研究会を催した。アメリカからPeter Strick教授、Thomas Wichmann教授、フランスからThomas Boraud教授の計3名が現地参加し、また、スペインからJose Obeso教授がオンライン参加し、計4名の海外演者による特別講演(各45分の講演・質疑応答)が行われた。また、16人の国内演者による講演(各30分)と南部篤教授による退職記念講演(1時間)が行われ、活発な議論がなされた(プログラムは資料編参照)。その他、若手研究者によるポスター12題の発表も行われた。参加者は、合計119名(外国人9名)に達した。

本研究集会では、大脳皮質－大脳基底核神経回路による運動制御機能、認知・情動機能、パーキンソン病などの大脳基底核疾患の病態生理、また、これらの脳機能を解明するための新技術の開発について多彩な発表が展開された。特筆すべきは、70歳代の世界を代表する研究者から、20歳代の大学院生にわたる幅広い年代の研究者が参加したことで、システム神経科学におけるこれまでの歴史的変遷を、シニア研究者から若手研究者が、直接ご教示いただく事が出来た点にあると言える。と同時に、情報交換会においては、フラットな関係で自由で活発な議論を行うことが出来、全員が非常に楽しく温かみのある時間を共有できたと言える。ここ数年、COVID-19の影響により、オンラインでの研究会が多かった中、対面での研究会を開催し、それぞれの研究に対する熱意をぶつけ合い、再確認する大変良い機会となった。この研究会を機に共同研究の機会が増え、大脳皮質－大脳基底核神経回路に関する研究が更に発展することが期待される。(図9)(プログラムは第VII部p.216に掲載)

図9　生理研国際研究集会　写真

13.6　国際交流活動

13.6.1　Tübingen大学(チュービンゲン、ドイツ)等との国際交流

高次脳機能の脳内メカニズムの理解を目的として、国際的な研究者交流事業や共同研究事業を推進するため、チュービンゲン大学(独)と国際交流協定を提携し(MOU自動更新中)、これまで、10年以上にわたり、以下の通り、シンポジウム開催、若手研究者交流、共同研究を行ってきた。

第1回：2012年2月25日　岡崎開催
第2回：2012年11月29-30日　チュービンゲン開催、MOU締結、ラボ見学
第3回：2013年10月10-11日　岡崎開催、京大霊長研見学
第4回：2014年10月6-7日　チュービンゲン開催、ラボ見学
第5回：2015年11月5-6日　岡崎開催
第6回：2016年10月10-11日　チュービンゲン開催、フラッシュトーク採用
第7回：2017年11月28-29日　岡崎開催
第8回：2018年10月4-5日　チュービンゲン開催、生理研以外の日本からも参加
第9回：2019年11月15-16日　岡崎開催、北京からも参加
2020年度：コロナ禍のため中止
第10回：2022年3月7, 10日　オンライン開催
第11回(2022年度)：2023年3月10-11日　チュービンゲン開催、中国からも参加

この3年間は、コロナ禍のためオンラインでのシンポジウムや研究打合せなどで補ってきたものの、十分ではなかった。機構・戦略C予算の支援を受け、ポストコロナを見据えて、チュービンゲン大学との国際研究交流の立て直しを目標として、シンポジウム、研究交流を行った。

具体的には、生理研から、南部篤、竹村浩昌、上原一将、則武厚、知見聡美、纐纈大輔の6名を、2023年3月9日～3月13日にチュービンゲン大学に派遣し、CIN-NIPS-Asia Pacific Systems Neuroscience Symposium 2023を、オンサイトとオンラインで3月10日～11日に開催した。この数回は中国からの参加もあることから、その他の日本国内の機関および中国(上海)から4名、チュービンゲン大学から16名の講演者を得て、25題の講演発表が行われた。オンサイトとオンラインを含めて約100名が参加した。オンサイトでは、チュービンゲン大学以外に、チュービンゲン市内の研究拠点であるMax Planck Institute Biological CyberneticsからもPeter Dayan所長をはじめとする研究

者も参加した。シンポジウムでは、魚類・げっ歯類・霊長類・ヒトなどを対象とした、知覚・認知・注意・運動・行動・社会性などシステム神経科学の幅広い話題について、活発に議論が行われた。また、昼食時間を中心に、チュービンゲンの若手研究者からのポスター発表があった。シンポジウム２日目午後は、３グループに分かれて各研究室を見学をし、さらに深く議論することができた。

チュービンゲン大学との交流は、主にシンポジウムを介して行われてきており、開始から10年を経てきたことから、見直す時期に来ているかも知れない。このような反省から、ここ数年は、中国も含めた３カ国の間での交流となるなど、年度毎に工夫を重ねている。何にせよ、このような海外の有力な研究機関との交流は重要であり、今後の継続をチュービン大学側も望んでいる。生理研側としては、交流のための研究資金を如何に得るかが課題である。(図10)(プログラムは第VII部p.217に掲載)。

図10　CIN-NIPS-Asia Pacific Systems Neuroscience Symposium 2023

13.6.2　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、2021 年２月に５年間の期間延長の手続きを行った。

合同シンポジムが、2017 年 4 月に Yonsei 大学にて、2019 年 7 月に Korea 大学医学部にて開催された。2021 年度には、生理研が担当して”New and Notable in Life Science”と題してオンラインにて開催された。2022 年度は、”Basic and Translational Research in Biomedical Science”と題し、韓国側からの強い要望を受け、岡崎コンファレンスセンターにて、オンサイト開催した。韓国からの来日参加者は40名で、総参加者は120名超であった。17題の講演と、若手研究者による２パラレルセッションにおける27題のショートトークが実施され、また、活発な質疑応答が行われた。(図11)(プログラムは資料編 p.214に掲載)

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、2021年度に続き、2022年度も、大学院講義を Korea 大学に遠隔配信した。生理科学専門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Ⅱ」の９コマを、秋学期は「生体機能調節学Ⅱ」の８コマを、それぞれ配信した。

図11　KUCM-YUCM-YUCD-NIPS 合同シンポジウム　集合写真

13.6.3　NeuroSpin(パリ、フランス) との国際交流

2017 年１月 13 日に、生理研とフランス・ニューロスピンの学術交流協定調印式が行われ、2022 年１月に更新した。2017 年度から、超高磁場 MRI 並びに拡散強調画像法の世界的大家で、ニューロスピン所長である Denis Le Bihan 博士を国際連携研究室の P.I. としてお迎えし、2022 年度まで研究室を運営していただいた。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、7TMRI を用いた研究を展開してきた。2018 年度から拡散強調画像の新規撮像法として、s-index の開発と検証に継続的に取り組んできた。2021 年から、7TMRI を用いた拡散強調画像の定量性について詳細に検討を始めていたが、COVID-19 の影響によって 7TMRI 装置保守のための装置メーカー技師 (英国在住) の招聘が不可能となって装置冷却が不十分となり装置利用率が低減したこと、さらにルビアン博士の来日も非常に困難となったことから、研究については主にオンラインで取得済データの数値解析をすすめ、装置メーカーへの提案書をまとめた。神経科学の領域においては、心理生理学研究部門とともに、時間弁別の神経基盤に関するヒト脳イメー

ジング研究を完了し、論文として発表した (Hashiguchi, ... Le Bihan, Sadato, 2022)。

13.6.4 McGill 大学 (モントリオール、カナダ) との国際交流

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

学術協定の調印後、2018 年度には、生理研にて、McGill 大学から 11 人のメンバーを迎えて、第 2 回合同シンポジウムを、2019 年度には、McGill 大学にて、生理研から 8 名のメンバーを派遣して、第 3 回合同シンポジウムおよびワークショップを実施した。2020 年度には、生理研が担当し、オンラインにて第 4 回合同シンポジウムを開催した。また、これまでに、2018 年度、2019 年度には、McGill 大学の 2 人の大学院生が、それぞれ 2 回、約 5 週間滞在して共同研究を実施した。2022 年度は、2023 年度の計画立案のための相談を行った。生理研にて、第 5 回合同シンポジウム等を開催し、共同研究のシーズ発掘を行うことを計画している。

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

国際連携協定を締結しているオーストラリア・ニューサウスウエールズ大学との連携について、神経細胞特異的カリウムークロール共役担体 (KCC2) を制御することにより癲癇重責発作が抑制できることを同大学 Andwer Moorhouse 准教授と生体恒常性発達研究部門 Dennis Cheung 研究員との共同研究論文として報告した。また、ネットワーク研究加速事業に応募・採択され、Faculty of Engineering の AI 研究室から同大学・大学院生 Matthew Cooke 氏を招聘し、生体恒常性発達研究部門で進めているホログラム顕微鏡の制御システム、および画像解析システムの高度化を推進した。

13.6.6 チュラロンコン大学 (バンコク、タイ) との研究交流

これまで生理研は、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 年間チュラロンコン大学とのシンポジウムを断続的に開催してきた。2021 年度には、チュラロンコン大学薬学部との学術交流協定の 5 年の期間満了を受け、協議の上、5 年間延長する手続きを行った。

2022 年度の生理研全体の外部評価者として、チュラロンコン大学理学部教授、かつチュラロンコン大学に属するタイ国立霊長類研究センターの所長の Suchinda Malaivijitnond 教授が来所された折に、チュラロンコン大学との学術交流のさらなる活性化について、意見交換を行った。その中で、生理研において霊長類を用いた研究を進めていることもあり、タイ国立霊長類研究センターとの学術交流が有益であることが議論され、また、学部等の個々の機関と学術交流を締結するよりも、チュラロンコン大学全体と締結した方が、より大きな効果が得らえるのではないかということで意見が一致した。チュラロンコン大学薬学部とも協議した上で、薬学部との学術協定は現期間の終わりまで維持するとともに、新たに、チュラロンコン大学全体と生理研の間で学術交流協定の締結に向け準備を進めることで合意した。現在、文面の作成と確認を行っており、2023 年度春、締結する予定である。

14　大学院教育・若手研究者育成

14.1　現状

生理研は、総合研究大学院大学 (総研大) 生命科学研究科生理科学専攻の基盤機関として、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。2022 年度の在籍者は、33 名 (2022 年 12 月 1 日現在の数、うち博士課程 (5 年一貫制) 17 名、博士課程 (3 年次編入学)16 名である。このほか他大学より、毎年 10 名程度 (2018 年度 5 名、2019 年度 10 名、2020 年度 9 名、2021 年度 6 名、2022 年度 10 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。全学生の 3 割を超え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 2010 年度から、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」、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。脳科学については、e-larning 形式の「一歩一歩学ぶ脳科学」を提供してきた。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きた。そして、「統合生命科学教育プログラム」はその役目を十分に終えたと判断して 2022 年度で終了することになり、一部は全体の共通科目として残す方向で検討されている。一方、生理科学専攻内向けの講義についても、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。

総研大の第 4 期中期目標期間に向けた体制の大きな変化として、2023 年度より従来の 6 研究科を 1 つの研究科すなわち「先端学術院」に統合することが決定した。先端学術院においては、生理科学専攻は生理科学コースとなるが、実施されてきた授業科目のほとんどはコースが責任を持って継続する。先端学術院への移行に伴う大きな変更として、生理科学に設置されている標準修業年限 4 年の医学博士のプログラムが、これまで 3 年次編入として扱われていたところ、先端学術院では、他大学の医学研究科博士課程と同じく 5 年一貫制に位置づけられることとなった (4 年の標準修業年限は変わらない)。現状では 5 年一貫制の医学以外のコースと医学博士のコースの間で学位取得の要件に大きな違いがあるため、両者に共通した学位取得の要件を整える必要があり、そのための議論を進めている。

COVID-19 は収束せず、2022 年度も全ての講義を完全なオンラインにより実施した。一方、大学院生の学位審査は、感染状況を考慮しながら、対面あるいは対面とオンラインのハイブリッドにより実施した。5 年一貫制の 2 年目と 4 年目、3 年次編入の 2 年目に実施される中間発表会は、ポスター発表からオンラインによる全員の口頭発表に切り替わった結果、多数の教員が議論に参加して充実した内容となったことから、2022 年度も口頭発表としてハイブリッドで行った。総研大生理科学専攻の在籍者数、入学者数の推移 (表 3) および学位取得直後の進路の推移 (表 4) を以下に示す。

年度	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
在籍者数	56(15)	50(15)	44(11)	42(12)	25(7)	31(12)	30(14)	37(11)	39(13)	37(11)
入学者数	10(2)	10(3)	7(1)	8(2)	4(1)	10(6)	6(3)	14(1)	8(3)	5(1)

表 3　総研大生理科学専攻在籍者数、入学者数の推移 (括弧内は留学者数)

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

表4　総研大生理科学専攻学位取得直後の進路

14.2　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。

2022 年度の講義は COVID-19 の拡大のため、2020, 2021 年度に引き続き、講義は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り、2021 年度に 1 名が取得した。2023 年度から総合研究大学院大学の教育課程が、1 研究科体制に移行するが、基本的に本コース群の内容は維持される見込みである。

14.3　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。2020 年度より Zoom を用いて講義を配信している。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。2021 年度は Zoom 配信での講義により、日本に入国できない学生や通学できない状況の学生が自宅で参加でき、学習の機会を奪うことがなかった。2022 年度はハイブリッド形式の講義として、対面・遠隔の両方のメリットを生かす講義を行った。教育科目は、機能生体分子科学、遺伝学、発生生物学 II、統合進化学、進化ゲノム生物学などの専攻担当教育科目、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。2022 年度は「イメージング科学」という演習主体の科目においても、ハイブリッド形式で講義を実施した。当科目には、履修は遺伝学専攻から 10 名、生理科学専攻から 2 名、基礎生物学専攻から 2 名の登録があった。遺伝学専攻は病気のために Zoom 参加の学生がいたが、7 名が岡崎に来訪し (ロッジ宿泊)、講義と演習を受けた。Zoom 参加の学生も十分に履修できたようである。

14.4　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。COVID-19の拡大のため、2022年度もオンラインで実施された。

②生命科学リトリート

学生主体で企画される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進化学専攻の学生、教員が参加する。2022年度は従来のような合宿形式での開催を目指していたが、宿泊先ではCOVID-19感染拡大防止の対策が十分に取れないと判断し、初日をWeb会議サービス「Zoom」、二日目を沼津プラザ・ヴェルデでの現地開催というハイブリッド形式で2022年12月20日〜21日に開催された。参加総数は 初日のZoomが97名(遺伝研49名；生理研28名；基生研17名；生命共生進化学専攻2名；不明1名)、二日目のオンサイトが70名(遺伝研教員7名、学生24名、インターン1名；生理研教員5名、学生16名；基生研学生14名；生命共生進化学専攻教員1名、学生2名)の参加があった。多くの留学生も参加し、リトリートは英語で行われた。初日はZoomにて2件の招待講演が行われ、谷口正輝先生(大阪大学 産業科学研究所)による最新のシークエンス技術開発に関する話題と、森下大輔先生(Chordia Therapeutics Inc、熊本大学、京都大学、国立がん研究センター)によるアカデミアおよび企業でのキャリアパス形成に関する話題が提供され、講演終了後は活発な質疑が見られた。二日目は全参加者が沼津のコンベンションセンターに集まり、最初にチームで協力してクイズに答える「アイスブレイク」が行われた。その後は昼食を挟みながら3回のポスターセッション(各1時間)があり、51演題が発表された。セッションごとに17名の発表者がポスター発表し、ポスターの概要を3分にまとめたショートトーク動画が同時に会場内にて放映された。学生や教員は各自興味のある発表を聴く形式で行われ、どのセッションも活発な質疑応答が見られた。ポスターセッション後は、参加者の投票に基づいてベストポスター賞が発表され、2名の学生が受賞した。閉会式後は各自交通機関やバスで帰宅した。

過去2年同様、2022年度も合宿形式での開催は実施できなかったが、海外からの特別講演や宿泊を伴わない現地イベントなど、ハイブリッド開催の長所を生かしたイベントが企画・実施された。現地開催では参加人数に対して十分大きな会場で密を避ける形で実施され、お茶菓子も用意されるなど、久しぶりに顔を合わせての集まりとして成功だったと言える。一方、現地開催は岡崎からは片道3時間の道程であり、一日での往復は体力的な負担が大きかった。2023年度こそは合宿形式での開催が望まれるが、引き続きハイブリッド開催の場合は、現地開催の場所やスケジュールに検討の余地がある。

③CIBoGリトリート

Convolution of Informatics and Biomedical Sciences on Global Alliances (CIBoG)リトリートは、例年2月に開催され、今回で4回目となる。2022年度は、「第1部：口頭講演・特別講演」として、2023年2月18日(土)に完全オンライン開催、「第2部：ポスター講演」として、2023年2月20日(月)に完全対面開催、というユニークな形式で開催された。このような形式が採用されたのは、外部の先生への講演依頼は、オンライン形式の方が御承諾頂ける確率が高いというのが主な理由の一つであると思われる。本リトリートは、主催の名古屋大学医薬系3部局をはじめ、岐阜大学、岐阜薬科大学、ラクオリア創薬産学協同研究センター、生理研、国立長寿医療研究センター、愛知県がんセンター、愛知県医療療育総合センター発達障害研究所、統計数理研究所、など、多くの大学や研究機関が参画する異分野交流の場となっている。今回は、医学奨励賞受賞講演が7演題、特別講演が2演題、一般講演が2演題、ポスター発表が63演題という構成で開催され、参加者は総勢261名、生理研からは9名が参加した。講演はどれも非常に刺激的なものであった。特に、特別講演と一般講演では、それぞれ、世界の第一線で活躍されている先生方、新進気鋭の若手研究者の方々から、大変素晴らしい話を拝聴することが出来、また、活発なディスカッションが行われた。ポスター講演は、学生や若手研究者が中心となり、活発な情報交換や議論が行われた。賛否両論はあるが、やはり、オンライン開催は、演者や参加者を募るという点においては大変有用であるように感じた。

14.5 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。入学者数は、2018年度は計10名、2019年度は計6名、2020年度は計14名、2021年度は計8名、2022年度は計5名。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(NIPSインターンシップ)(14.8参照 p.60)、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。2022 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 20 名、18 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。2022 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 16 名の参加申し込みがあり、2022 年 12 月時点では 11 名が実施し、残りの 5 名は実施予定となっている。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 (14.6 参照 p.59) も優れた大学院生の獲得に重要な役割を果たしていると思われる。

14.6　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生用ロッジワーキンググループによって入居者を決定する。決定にあたっては外国人留学生を優先することになっている。

14.7　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学術的なコメントやアドバイスを行ってきた。これに加え、2017 年度からは学生 1 名あたり 2 名の教員 (所属部門以外の教授または准教授) を割り当て、学生による研究活動の報告とそれに対する教員の助言を目的とする 1 対 1 の面談を年 2 回実施している。異なる視点からの学術的な助言に加え、所属研究室以外の複数の教員と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。

14.8　外国からのリクルート

外国から優秀な大学院生をリクルートする必要性がますます高まっている。生理科学専攻では、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 (14.6 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。

2022 年度の NIPS インターンシップでは、コロナ禍の中、15 名の応募があった。研究に対するモチベーション、学業成績、志望する研究部門の専門分野に関する基礎知識などを書面審査し、6 名の外国人学生を採択した。加えて、コロナ禍により 2020-2021 年度に来日できなかった 4 名の外国人学生についても、参加資格や本人の希望などを再確認した上で、繰越採択とした。このため 2020 年度、2021 年度と 2 年間実施できていなかったが、2022 年度はコロナ禍の状況が改善し、採択者は来日をすることができた。本プログラムは、生理研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予算は限られており、生理研からの持ち出しを合わせて実施しているのが現状である。今後も効率よく本プログラムを実施し、優秀な留学生の確保につなげていきたい。

文部科学省の国費外国人留学生の優先配置を行う特別プログラムによる留学生の学費と滞在費のサポートは、これまで優れた外国人留学生の獲得に大きな役割を果たしてきた。2014-2018 年度の同プログラム「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」に続き、2019-2021 年度の複合科学研究科と生命科学研究科による新しいプログラム「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」では、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 名を受け入れてきた。2022 年度からは、複合科学研究科と生命科学研究科の合同プログラム「データサイエンスを先導する博士研究者育成のための情報科学・生命科学分野横断プログラム」が採択され、3 年間の予定で開始された。

14.9　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、若手研究者の外部研究費獲得支援と研究奨励を目的として、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。2022 年度も、若手研究者育成支援と大学院生育成支援に分けて応募を行ったところ、若手研究者 8 名、大学院生 23 名の応募があった。若手研究者は発表会形式による審査・指導、総研大大学院生は書面により審査を行い (審査は教授、准教授 5 名からなる審査委員会が実施)、支援額に傾斜をつけて全員を支援することになった (若手研究者：15〜25 万円；大学院生：6〜10 万円；合計 320 万円)。

そのほか、外部の若手研究者の育成については、生理科学実験技術トレーニングコース、異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャーなどを通じて行ってきたが、COVID-19 拡大のため 2021 年度は感染対策をとり参加人数を抑えて実施し, 2022 年度は 生理科学実験技術トレーニングコーは一部オンラインで実施し、異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャーはオンサイトで実施した。

14.10　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も一時期に比べて大きく減少し、定員の大幅な超過もなくなった。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、アジア諸国等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。複合科学研究科と生命科学研究科が合同で実施している国費外国人留学生の優先配置を行う特別プログラムでも東南アジアを最重点地域に定めており、同地域からのリクルートに向けた積極的な取り組みが必要となる。

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

14.11　2022 年度に実施した入学試験の特殊性

2023 年 4 月より、総合研究大学大学院においては、既存の 6 研究科が統合され、先端学術院へ移行することとなった。例年、入学試験は夏と冬の 2 回実施しているが、2022 年の夏の時点では、新制度 (先端学術院生理科学コース) における 2023 年 4 月入学者の募集は出来なかったため、夏の入学試験は現制度 (生命科学研究科生理科学専攻) における 2022 年 10 月入学者のみを対象として実施した。その代替として特例的に、新制度における 2023 年 4 月入学者を対象とした入学試験を 10 月に実施した。2023 年 1 月には、新制度における 2023 年度 4 月もしくは 10 月入学者を対象とした入学試験を実施した。また、先端学術院へ移行に合わせ、これまでは 5 年一貫制入学試験のみに実施していた英語の評価を博士後期課程試験においても実施することとなった。2022 年度の計 3 回の入試は、COVID-19 感染対策のため、5 年一貫制の受験生を対象とした小論文の筆記試験と面接、博士後期課程及び 3 年次編入学の受験生を対象とした面接をオンラインで実施した。

15　技術課

15.1　技術課組織

技術課は、「生理学研究所の現状ならびに将来計画」に示される『使命と今後の運営方向』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 (11 名) と施設・センターを担当する研究施設技術班 (16 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 (電子顕微鏡、磁気共鳴画像装置、レーザー顕微鏡) の維持管理、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。2022 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。

15.2　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。2022 年度は、技術課の研究支援体制を強化するため課内異動を行うとともに、不足した人材の選考と採用を行った。

15.3　2023 年度以降の技術課長の決定

大河原浩技術課長は、2023 年 3 月に定年退職を迎える。そのため、2023 年 4 月以降の次期技術課長を決定するための選考が行われることとなった。選考に先立ち、所長裁定により「生理学研究所技術課に置かれる技術課長及び課長補佐に関する申合せ」の改訂を行った。それに従い、生理研教授会議に技術課長選考委員会 (委員：磯田正岐、○久保義弘、南部篤、根本知己、深田正紀) が、技術課内に技術課長候補者推薦委員会 (委員：加納雄一朗、窪田美津子、○佐藤茂基、廣江猛、福田直美) がそれぞれ設置された。まず、選考委員会が議論を行って、以下の「生理研技術課長職に必要とされる能力及び資格等の選考基準」を策定し、候補者推薦委員会に対し伝達した。

「人格が高潔であり、生理学研究等に資する技術に関し識見を有する者で、下記の業務を行う能力に長けている者。(1) 技術課を円滑に取りまとめる。(2) 生理学研究に資する重要な基盤技術を継承するとともに、新たな技術の開発を促進する。(3) 生理学研究所・自然科学研究機構の運営を支援する。」

これを受けて、候補者推薦委員会が、資料調査等を実施した上で検討および議論を行い、最適任の候補者 1 名を決定し、選考委員会に対し推薦した。それを踏まえて、選考委員会が議論を行い、推薦を受けた候補者 1 名が最適任であると判断し、本人の受諾する意向を確認した上で、委員会の結論を所長に報告した。所長により、吉村伸明氏 (生理研 技術課 研究施設技術班・班長) が次期生理研技術課長に任命された。

15.4　組織運営体制の充実

技術課の業務は、出向先での日常の研究支援業務が主体であるが、その業務を組織的、機動的に進めるため、(1) 技術課ミーティング、(2) 技術課業務報告会、(3) 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。2022年度もCOVID-19の拡大防止のため、8時40分より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るとともに、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、研究者側から見た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技術の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。さらに、業務報告会で発表された優れた業務成果は生理学実験技術データベースとして公開され、その業績成果は所長よりデータベース賞、技術賞などの表彰が行われた。

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。2022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議論、検討を行った。技術課会議、係長会、主任会では、課の組織運営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。2022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、課組織の運営等に関する議論を進めた。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年以上の実績のもと、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。また、共通利用する機器は技術職員が維持管理を行った。

15.5　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33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33回生理科学実験技術トレーニングコース (2022年8月1日–8月6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、オンライン開催のみとなったため、受入れを断念した。

各種研究費の申請について、研究支援力の強化を目的として、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。2022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3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を受講しているが、今年度の受講者はなかった。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、他機関等による技術講習会などにも積極的に参加した。

15.6　生理学実験技術データベース

特許に該当するものではないが、生理研には、実験技術のノウハウを含む様々な研究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、データ活用促進を目的としてサイト全体や表示の見直しなどを技術課で行った。

技術課員の出向先研究部門での業務成果は、技術課内での業務報告会による共有化、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し、生理研ホームページ上で広く公開している。そのデータベースは技術職員により編集、更新が進められており、2022年度までにデータ数は118件となったが、最近の登録件数が伸びておらず、当データベースプロジェクトメンバーによりその対策が検討されている。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。

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することの検討が必要である。また、自然科学研究機構では研修ビデオのデータベース化を進めており、その作成と公開を行う予定である。

15.7　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化学物質管理や事務所衛生基準の改定などにより、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、2022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。

15.8　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機関技術部課長会、(2) 自然科学研究機構技術系職員代表者会、(3) 自然科学研究機構技術研究会を実施した。

岡崎3機関技術部課長会では、月1回、3研究所技術部課長、岡崎統合事務センター各課課長補佐を交えて、岡崎3機関の技術推進部と技術課の活動、各研究所の現状等に関する意見交換会を行った。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(技術系職員代表者)、岡崎3機関(技術部課長)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16回本研究会を2022年6月23日に、国立天文台担当によりオンライン開催した。興味のあるテーマごとに13グループに分かれ、スケジューリング、意見交換、まとめ、発表といったグループディスカッションが実施され、その後に、各研究所の最新動向5題の報告があり、5研究所から約80名の参加者があった。全員が発言、意見交換するはじめてのスタイルでの開催となり、会では活発な意見交換がなされた。次回は分子科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。

15.9　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45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を含む)を2023年2月16〜17日に基礎生物学研究所技術課と合同で、オンライン開催した。研修講演(1題)、特別講演(1題)、オンライン発表(28題)、参加者150名で行なった。課から4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。2022年度は、「物理・化学コース」「情報コース」が開催されたが、生理研技術課からの参加者はいなかった

15.10　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、COVID-19の影響はありながらも、1研究室において技術職員が1校1名3日の受入れを行った。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。今後も中学生にとって有意義な体験内容を検討する必要がある。

技術課で開発されたマッスルセンサー教材は科学教室などで使用されており、これまでに250台超が販売された。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い、年数件の貸し出しを行っている。

15.11　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) 技術職員が少しずつ定年退職を迎え再雇用職員となると同時に、技術職員の新規採用を進めている。再雇用職員と新任技術職員の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、生理研で行われる研究の多くにバイオイメージング技術が登場し、さらにデータサイエンスが推進されており、これらの研究技術は技術課として取り組むべき分野である。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が確立されていくであろうことを考えれば、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 (41 人)、研究所の経理や共同研究、研究会の事務を行う事務支援員 (10 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ある一方、労働契約法の改正により長時間勤務を希望する職員が多くなった。そのため、労働内容と勤務時間を調整しながら雇用契約を進めている。短時間契約職員の業務内容と雇用時間の調整は難しく、業務内容や労務形態の見直しは今後も必要である。また、労働基準法の改正により、年次有給休暇に関する法律が定められたため、さらに計画的に業務を遂行する必要がある。

16　労働安全衛生

16.1　概要

生理学研究所では、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。2022 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、横井係員、山手地区が吉村班長、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 2022 年度 13 名となった。産業医による巡視は、2021 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。2022 年度より労働衛生関係法の改定により、労働衛生基準の改正、新たな化学物質管理、騒音障害防止ガイドライン見直し、歯科健康診断結果報告改正などが挙げられる。特に新たな化学物質管理への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

16.2　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。2022 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
   2022 年 4 月 13 日に オンラインと書面にて開催した。「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」、「遺伝子組換え実験について」、「アイソトープ実験センター・廃棄物処理室概要」などの講演および書面配布を行った。
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。2022 年度は高磁場 MRI の取り扱いに関して、2022 年 4 月 28 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、2022 年 10 月 17 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。

5. 防災関係

2022 年 10 月 6 日に明大寺地区、山手地区において防災訓練を行った。

6. 毒劇物管理週間

試薬管理毒劇物管理に対する意識を高めることを目的に、2011 年度より毒劇物管理週間を設け、保有する毒劇物への認識と理解を深めるとともに、定期的な保有量照合を促進させた。2022 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箇所は10箇所あり(※これと別に生命創成探究センター(分)で2箇所委員会承認があります)、12件の実験計画が承認されている(※これと別に生命創成探究センター(分)で1件の委員会承認があります)。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

2022 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。

16.3 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の拡大防止対策

1. 感染状況

委託業者の社員を含めて50名を越える陽性者が出たが、重傷者はおらず、2名(ホテル療養)を除いて自宅療養であり、後遺症なく回復している。生理研では、濃厚接触者と認められた場合には、全員に抗原検査ではなくPCR検査を実施したが、その検査における陽性者は出ていない。また、感染の不安を覚える所員およびその家族に対して生理研のPCR検査キットを用いることを許可していたが、そこでも陽性者は出ていない。外国出張で感染して帰国が遅れたケースが1例あった。1研究室で複数の感染者が出たケースがあったが、感染経路が明確であったため、研究室閉鎖には至っていない。

2. 感染対策マニュアル

2021 年度は活動制限レベル 0.5 でスタートした。しかし、感染拡大を受けて 5 月 12 日に新型コロナウイルス感染拡大防止のための活動制限レベルが 1 に引き上げられた。その後、愛知県において特別措置法に基づく緊急事態宣言の対象区域から解除されたことを受けて 6 月に活動制限レベルが 0.5 に引き下げられた。8 月 6 日に新型コロナウイルス感染者が確認され、生理研研究室を含む山手 2 号館は 8 月 11 日まで活動制限レベルが 2 に引き上げられた。その後、全国の感染は拡大し、岡崎保健所からの指導「感染確認から 10 日間で行動制限の解除」を受け、1 年前に策定したマニュアルの変更の議論を始め、9 月に改訂を行った。主な変更点は以下の4つである。

1) 陽性者が最後に出勤してから10日間研究室を閉鎖する。原則として、研究室構成員の PCR 検査を行う。閉鎖解除前に研究室構成員全員の PCR 検査の陰性を確認する。

2) 政府の「濃厚接触者」の定義と異なり、「濃厚接触した人」という概念を用いて、家族や濃厚接触した人がPCR 陽性となった場合には、直ちに同じ研究室に所属する職員、学生等の PCR 検査を行い、14 日間の自宅待機とする。

3) 同一研究室で複数の感染者が出た場合や複数の研究室で感染者が出た場合は、原則として、同一広域活動エリアはレベル4とするが、各研究室内で封じ込められていると判断できる場合は、同一広域活動エリアの活動制限をレベル 2 にできる。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。

4) 閉鎖期間とその終了は条件を満たす場合に所長が決定する。陽性者が最後に出勤してから１０日間で、原則として、閉鎖解除前に研究室構成員全員の PCR 検査の陰性を確認する。

この改訂を受けて、各研究室のマニュアル改訂を依頼し、研究室内で実験動物を飼育している研究室に対しては特別なマニュアル改訂を動物実験コーディネータ室から依頼した。
その後、COVID-19 第 4 波の収束を受けて、活動制限レベルは 0.5 に引き下げられたが、2022 年になり、再び感染拡大が起こり、愛知県にまん延防止等重点措置が適用されたのを受けて 1 月 21 日から 2 月 13 日まで活動制限レベルを 1 に引き上げることが決定された。さらに、感染拡大が続くことから、まん延防止等重点措置の適用が延長され、活動制限レベル1を3月6日まで延長することが決定され、さらに3月7日から21日まで再延長されたまん延防止等重点措置の解除を受けて、3 月 22 日からはレベルは 0.5 となった。

2022 年に入り、オミクロン株による感染拡大を受け、新型コロナウイルス感染対策マニュアルの改訂を3月に行った。主な変更点は、
1) 陽性者が最後に出勤してから原則 7 日間の閉鎖とする。但し、感染経路が明確であり、研究室内での感染拡大の可能性がない場合、濃厚接触者を自宅待機として、当該研究室の活動を継続することができる。また、それ以外の場合、濃厚接触者を自宅待機とした上で、濃厚接触者以外の当該研究室全構成員のPCR検査の結果が陰性であれば、閉鎖を解除できる。
2)「濃厚接触者」「濃厚接触した人」の区別をやめ、研究所員が感染者の濃厚接触者となった場合、研究所員の同居者が陽性者となった場合には、研究所員は自宅待機とし、自宅待機期間は保健所等が指示した期間とする。
3)「同一広域活動エリア」の概念を止め、同一研究室で複数の感染者が出た場合でも、研究室外への感染拡大の可能性がない場合、当該研究室だけの閉鎖にとどめることができる。また、感染経路が明確であり、研究室内での感染拡大の可能性がない場合には、当該研究室の活動を継続することも可能とする (所長判断)。
4) 同フロアーや同研究棟等の複数の研究室で陽性者が出た場合、その後の当該研究室構成員のPCR検査の結果や濃厚接触者の数の判定結果によって、閉鎖の領域 (フロアーや研究棟等) を判断する。

岡崎 3 機関安全衛生委員会での議論で、細部に差はあるものの、3 機関で同じようなマニュアルとなることが確認された。また、山手地区は 3 機関および生命創成探究センターの研究室が混在する研究棟であり、より厳しい生理学研究所のマニュアルを基に対応することが山手連絡協議会で承認された。加えて、感染対策マニュアルとしては、2022年に5月に、職員、学生、濃厚接触者のPCR検査施行時に技術課長を通して総務課長に対して報告が行われることが追加され、陽性であった場合には、さらに総務課長から岡崎3機関安全衛生委員会議長に報告されることになった。生理研来訪者の健康状態報告書提出に関しては、2022年度中は継続して実施されたが、毎日のように来訪する業者には免除し、また、遠方から来所して連続して滞在する研究者等に対しては、最初だけ提出してもらうように変更した。

16.4　安全衛生に関わる重大事案

2022 年 3 月に生理研の研究室にフロアマット用のゴムシートが納入された際に、異臭が複数の部屋に拡散し、研究室員3名に頭痛、目の痛み、嗅覚障害、舌のしびれ、喉の痛み等の健康被害が生じた。研究所に来られないような事態に至り、労働災害と認定された。健康被害が生じた研究室員が来所できるようになるまでに長期間かかり、また研究室のクリーニング等が必要であった。ゴムシートと空気成分の調査が行われた。弁護士の助言のもと、事務センター、所長、研究室責任者と納入業者との、謝罪や補償に関する交渉が継続中である。今後、このような事案に対するルール作りやバックアップ体制の構築が必要と考えられた。

17　研究等に関わる倫理

17.1　研究活動上の不正行為の防止

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

不正行為を抑止する環境整備については、文部科学省のガイドラインに沿って作成した「大学共同利用機関法人自然科学研究機構研究活動上の不正行為を防止するための基本方針」(2015 年1 月改正) に基づいて、不正行為防止委員会が進めている。また、委員会は研究者行動規範 (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。さらに、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。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教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)。2022 年度は、「研究活動における不正行為」「研究費不正使用」に関する説明会について動画配信 (2022 年7月28 日から) を行った。

岡崎3 機関では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、適宜見直しをすることになった。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ている。

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行為防止委員会 (委員長：研究倫理担当理事) において、予備調査チームを設置する。委員会は予備調査チームの報告に基づいて、本調査を行うか否か決定する。本調査チームは通報者・被通報者を保護しながら、専門家を入れて慎重に調査することになっている。

17.2　研究費不正使用の防止

生理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、自然科学研究機構では、競争的研究費をはじめとした研究費の不正使用の防止や対応に関する規程を制定している。文部科学省の「研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン」が改正され、2021 年4 月から運用が開始された。このガイドラインでは、ガバナンスの強化、意識改革、不正防止システムの強化の3 項目を柱に不正防止対策の強化が求められている。岡崎3 機関等においては、これに対応し不正使用防止計画推進室が中心となって不正使用防止の推進に当たっている。具体的には、公的研究費の適正使用の重要性の理解と意識向上のために、ビデオ教材によるコンプライアンス研修 (全構成員を対象に11 月に。英語版も用意)、e-ラーニング (eAPRIN) を利用した教育、新任職員等オリエンテーション、研究所ガイダンス等を継続的に行っている。また、全ての構成員には、誓約書の提出を義務付けている。これらに加えて、換金性の高い物品の取扱いの確認、物品検収システムの透明性と管理強化を進めている。

17.3　ヒト及びヒト由来材料を対象とする研究に関する倫理問題

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

子解析の研究計画を審査する生命倫理審査委員会 (岡崎 3 機関共通)、ヒトを対象とする生理学及びこれに関連する分野の研究計画を審査する倫理委員会 (生理学研究所) が設置され、ヒトを対象とする研究を倫理的配慮のもとに適正に推進されてきた。2021 年に (2021 年 3 月 23 日施行、2022 年 3 月 10 日一部改正)、従来の医学系研究倫理指針が、国によって以下のように改定された。

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

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

(1) 従来の岡崎 3 機関生命倫理審査委員会、生理学研究所倫理委員会を自然科学研究機構生命倫理審査委員会と一本化した。但し、審査の専門性などから、人を対象とする研究倫理を審査する第一号委員会、ヒトゲノム・遺伝子解析の倫理審査を行う第二号委員会から構成され、必要に応じて合同で審査することにした。これによって岡崎 3 機関以外、生理学研究所以外におけるヒトを使った実験についても統一的に扱えるようになった。
(2)「大学共同利用研究機関法人自然科学研究機構における人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理規程」、「大学共同利用機関法人自然科学研究機構生命倫理審査委員会規程」を新たに制定し、審査申請書も改訂した。
(3) 多機関共同研究における一括審査された計画については、状況に応じて自然科学研究機構においても審査することにした。
(4) 自然科学研究機構においてヒトを対象とする研究 (ヒトゲノム・遺伝子解析に関する研究も含む) を行う場合は、所定の審査申請書に記入し、自然科学研究機構生命倫理審査委員会の審査を受けたのち、機構長に申請、承認を受ける。
(5) 個人情報保護法の改訂 (2022 年 4 月 1 日施行) に伴い、本人の権利保護・研究機関の責務が強化された。

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

ヒト個体およびヒト由来の試料を使った研究を行っている研究責任者、研究者を対象に「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、2022 年度も以下のように行い 32 名が参加した。

日時：2023 年 1 月 5 日 (水)15 時-
場所：web 開催
内容：「人を対象とする研究に関する倫理に関する最近のトピック」
講師：武藤　香織先生 (東京大学医科学研究所)

2022 年度倫理に関する審査申請の審査件数は 79 件 (一号委員会分：継続 64 件、新規 10 件、二号委員会分：継続 5 件、新規 0 件) であった。

17.4　ハラスメントの防止

ハラスメント防止のために、岡崎 3 機関のハラスメント防止委員会が設置されており、生理研の富永真琴教授 (委員長)、竹村浩昌教授、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。2022 年度は、2022 年 6 月 30 日にハラスメント防止委員会が開催され、相談事案について検討された。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) を設置している。また、全構成員向けにハラスメント防止研修が 2022 年 9 月 12 日 (月)(浅賀聖斗氏、株式会社フォーブレーン)、2023 年 1 月 31 日 (火)(久桃子氏、九州大学ハ

ラスメント対策推進室) にオンラインで開催された。さらに「ハラスメント防止について」という Email を岡崎 3 機関全構成員に出し (2022 年 6 月 2 日、10 月 31 日、2023 年 2 月 1 日、3 月 2 日)、注意喚起を促した。

18　男女共同参画

18.1　自然科学研究機構および生理研での取り組み

女性も男性も研究と家庭を両立できる環境整備、男女共同参画推進に向けたアクションプランを計画的に実施するために、「男女共同参画推進委員会」(座長 阿形副機構長(基生研所長)、生理研からは久保副所長、吉村教授が参加)が設置されており、意識啓発、雇用・評価制度改革、女性研究者の雇用促進、就労支援環境整備、ワークライフバランスの5つを柱とし、長期的なビジョンでその実現に向けて努力している。この取り組みの一環として、パンフレット配布による男女共同参画推進の意識向上、雇用・評価時の産育休及び介護休暇期間の考慮、人事雇用のポジティブアクション、保育園運営、産育休および子育て時期を支援するアカデミックアシスタント制度等を継続して行っている

また、2021年度に、「次世代育成支援対策推進法」及び「女性の職業生活における活躍の推進に関する法律」に基づき、自然科学研究機構における男女共同参画推進行動計画・アクションプランを策定し、実行している。以下にこのプランの要約を示す。

Ⅰ 計画期間

2022年4月1日～2025年3月31日(3年間)

Ⅱ 機構の課題

1. 女性研究者在職割合をさらに高める必要がある。
2. 管理職に占める女性割合を高める必要がある。
3. 男性の育児休業取得者が少ない。

Ⅲ 目標と取組内容・実施時期

目標1: 女性研究者在職割合を高めるため、研究者に占める女性比率を2027年度末までに17％まで高めることを目指していくとともに、女性研究教育職員(講師以上)の割合を2027年度末までに12％まで高めていくことを目指す。

目標2: 管理職における女性割合を高めるための施策を講じ、管理職に占める女性割合を2025年度末までに18％以上となることを目指していく。

(注：「管理職における女性割合」とは、指導的地位に女性が占める割合とし、機構の課長相当職(課長級の技術職員・事務職員)以上の者をいう。)

目標3: 働き方改革及び意識改革を強化し、性別にとらわれず個性と能力が発揮できる職場環境を実現し、男性の育児休業等取得率を2024年度末までに30％以上とする。

上記の計画期間の間、毎年度末に新規採用者や管理職の女性の割合や男女別の育児休業取得率の情報並びに各機関の取組内容について機構ホームページにより公表する。

18.2　現状分析と将来展望

自然科学研究機構における研究者数(研究教育職員、年俸制職員、URA職員)の女性比率(2022年12月現在)は13.0%(総数681名、うち女性89名)である。2018年12月の時点では11.4%、2019年12月では11.8%であったことから、女性研究者の割合は徐々に上がっていると考えられる。

生理研の各職における女性比率(2022年12月1日現在)は常勤研究教育職員12.8%(47名中6名)、URA職員75.0%(4名中3名)、年俸制研究職員34.2%(38名中13名)、大学院生は42.4%(33名中14名)である。(図12)
生理研の女性比率は、自然科学研究機構の中では最も高い。一方で、自然科学研究機構全般において教授や准教授の女性比率は低く、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。

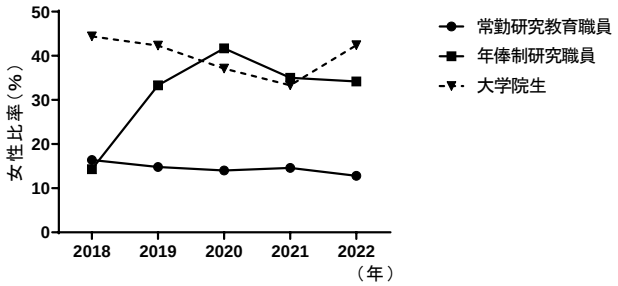


図12　生理研の各職における女性比率の推移

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。しかしながら、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である。また、男女ともに育児に参加できる職場環境や、研究者自身および家族の病気治療や介護を含めて、研究を持続できる環境づくりが求められている。男女共同参画推進等に真摯に取り組むことにより、女性および男性の両方がワークライフバランスを保てる働きやすい環境を整備することが重要である。

19　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。

19.1　中長期施設計画

生理研は、第4期中期目標・中期計画で「生命機能の成り立ちと恒常性の維持に関する理解」「臨床医学との架け橋研究の基盤形成貢献」を掲げ、分子・細胞・細胞群・器官・システム・個体間の各階層における機能メカニズム及び構造機能連関に関する研究推進、階層間の連結、器官間の機能協関、神経系と免疫系など異なる機能システム間の連関追求を目指している。さらに、研究の推進・変革に寄与しうる現象計測・機能操作技術の新しい方法論や研究ツール等を開発し、生命科学研究に適用することを目指している。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。

2012年度に生理研実験研究棟の耐震改修工事と設備改修工事が、2013年度に共通棟1の改修工事が、2014年度にMRI実験棟の部分的な改修工事が、2019年度に動物資源共同利用研究センター動物棟1の改修・増築工事が、2021年度に超高圧電子顕微鏡棟の改修工事が完了し、研究室と実験室の整備が行われた。今後も、未改修部分の改修工事が望まれる。また、大型機器整備については、「シームレス統合イメージングの拠点形成」のために、動物用超高磁場MRI等の設置が望まれている。ヒト用7TMRI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非ヒト霊長類用の装置の充実が急がれる。2018 年には超高解像度レーザー顕微鏡が生命創成探究センター (岡崎・山手地区) に設置され、また、2021 年度にはクライオ電子顕微鏡が、生命創成探究センターにより生理研 (岡崎・明大寺地区) の超高圧電子顕微鏡に代わって設置され、その利用が開始された。

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年以上経過した。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。生理研の装置は老朽化し、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があるだけでなく、メーカーによるサポートが終了したため、2021年度末をもってMEGの稼働を終了した。

19.2　図書

毎年の図書購読契約経費 (3-5 %) の値上がりに加え、円安の影響もあいまって2023年図書購読料の大幅な値上げ (20 %以上) が決まった。総研大図書館では、これまでの契約形態を維持する方向で様々な努力がされてきたが、契約額が更に膨らむ事態となり、総研大附属図書館長 (研究担当理事)・教育担当理事および葉山本部図書館関係者間で協議した結果、岡崎三機関研究所の負担額も例外なく増加することとなった。契約は附属図書館における各機関の図書担当教員により構成される「電子資料専門部会」での審議・決裁後、官報への掲載を経て、入札等により締結された。

総研大が契約しているジャーナルの現状と今後の負担については以下のとおりである。Springer Direct に関しては、葉山がコンテンツ料を負担することで電子購読が可能となっている。各機関は希望購読誌に応じてそれぞれが負担し、他機関購読誌の相互downloadが可能となっている。生理研などの各基盤機関は、経費を抑えるため、自ら購読してきたエルゼビア雑誌すべての継続購読を廃止し、読みたい論文だけ購入するトランザクションシステムに変更した。2023年は、昨年度に引き続き新たにPay Per View 55件分を購入し、過不足分については総研大で調整していただけることになった。Springer Linkに関しては、JUSTICE向け割引と総研大向特別割引が適用され、他機関購読誌の相互downloadが可能となっている (現行の契約を継承)。これまで利用数に依存しない負担割合額で許されてきたが、他基盤機関から利用件数に応じた負担率に試算変更するよう指摘があり、岡崎三機関研究所は昨年より1400万円の負担増となった。Wiley-BlackWellに関しては、2022年4月から転換契約によりFull Collectionとなり、各機関の希望購読誌に応じてそれぞれが負担している。以前の契約に戻すことも検討されたが、転換契

約時のオプション(オープンアクセス誌に採択された論文の無料掲載(Article Publication Charge (APC) 無償)枠29本が40本(約2400万円)に増加)が消滅するため、費用対効果の面から継承することとなった。Springer eBook, Scipusに関しては通常価格上昇率で継承された。BioOne, JSTORは葉山負担が継承され、GeoScience Worldに関しても極地研が負担継承するため、岡崎三機関への影響はなかった。生理研としては、独自で購読していたエルゼビア雑誌全ての継続を中止したのにも関わらず、総研大から割り当てられる負担額の上昇をカバーすることができず、最終的に2022年より100万円ほどの増額となった。図書購読経費の価格上昇は今後も年3－5%の割合で続くことから、図書機能を維持していくのは非常に厳しい状況になることは想像に難くない。この危機的状況を克服するためには、他大学機関を含めた日本全国レベルでの図書情報共有システムを構築するなど、具体的な対策を講じる必要があるだろう。

19.3 電子顕微鏡室

電子顕微鏡室は、生理研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機器、電子顕微鏡等にて取得したデジタルデータの編集・加工に必要な機器が整備されている。ここでは試料作製からデジタルデータの編集・加工まで、電子顕微鏡観察の一連の作業工程を進めることができる。

明大寺地区電子顕微鏡室(共通施設棟I地階)は、2021年度より、明大寺電子顕微鏡室のスペースに生体構造研究部門が研究室を構えることになった。一方、2022年度より電子顕微鏡室の技術課職員の配置を山手地区に集中させることが決まり、明大寺電子顕微鏡室内の技術課職員用居室を廃止して、備品等の廃棄および山手地区への引っ越しを行った。透過型電子顕微鏡1台と観察試料作製のための汎用装置は明大寺電子顕微鏡室にそのまま据え置かれており、生体分子構造研究部門の協力により、明大寺地区の利用者は引き続き試料の作製と透過電子顕微鏡観察が可能である。ただし、この電子顕微鏡に付属するCCDカメラの解像度が低いため(1K x 1K)、高解像のイメージ取得は山手地区で行う必要がある。

山手地区電子顕微鏡室(山手2号館3階西、1階西)には、電子顕微鏡室所有の装置として、透過型電子顕微鏡が2台、走査型電子顕微鏡が1台、3次元再構築用走査型電子顕微鏡(SBF-SEM：Serial Block-Face Scanning Electron Microscope)が3台設置されており、研究目的に応じた利用が可能である。

SBF-SEMは、これまでΣIGMA/VPとMERLIN(共にSEM本体はZEISS製)の2台で運用しており、2021年度も計画共同研究に加え、文部科学省新学術領域研究(学術研究支援基盤形成)「先端バイオーメージング支援」で多くの利用がある。しかし、2台のSBF-SEMは導入から10年が経ち、故障による装置の稼働率の低下が共同利用の妨げとなっていたため、根本的な解決策が検討され、2021年度に研究所予算により、先に導入されている2台とはSEM本体のメーカーが異なる新しいSBF-SEM(日本電子製IT-800)が山手地区2号館1階西に導入された。本格運用に向けて様々な調整を行っている。

また、山手地区には解像度2K x 2Kのカメラを備えた日本電子製 汎用透過型電子顕微鏡 JEM-1010が設置されているが、JEM-1010は2021年より機器のメーカーによる保守契約の対象外となったため、後継機として、同じ高解像度のカメラを備えた日立製 透過型電子顕微鏡 HT7700を2019年度 電子顕微鏡室に移管した。移管後は、利用者マニュアルの作成や講習会の準備、保守契約加入を行ない、2021年度より本格運用を開始したが、JEM-1010がまだ利用できることから、従来のユーザーは引き続き同機を使用している現状である。

汎用走査型電子顕微鏡(ΣIGMA)は、予算の不足により一部検出器の修理が見送られているが、通常の走査電子顕微鏡として利用できるよう整備されている。しかし、汎用走査型電子顕微鏡(ΣIGMA)と日立製HT7700透過型電子顕微鏡の2台については、今年度の利用頻度が少ないことから、電気代の高騰による節電対策として一時的に装置の停止を行った。

電子顕微鏡室の活動としては、これまで山手地区と明大寺地区にそれぞれ1名ずつ配置されていた技術課職員が2021年度3月末で2名とも退職することとなったため、後任として新たに2名が管理業務に携わることになったが(1名は他部門と併任)、これまで同様継続的に電子顕微鏡室講習会の開催、ウルトラミクロトーム、ガラスナイフ作製器の使用講習会の開催、酢酸ウラニル等の電子顕微鏡試料作製に必要な試料の払い出しや酢酸ウラニル廃液や汚染物の保管管理、電子顕微鏡室保有機器の利用マニュアル作成等を行っている。

19.4 機器研究試作室

機器研究試作室は、生理研および基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100

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、アクリル樹脂加工に適した小型レーザー加工機を導入し実験装置を製作している。さらに高度な加工や金属加工に関しては、外注製作で対応している。

2020 年 3 月に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。簡単な機器製作は自身で行うと言う観点から、『ものづくり』能力の重要性の理解と機械工作ニーズの新たな発掘と展開を目指すために、当施設では、2000 年度から、医学・生物学の実験研究に使用される実験装置や器具を題材にして、機械工作の基礎的知識を実習主体で行う機械工作基礎講座を開講している。これまでに 400 名近い受講があり、機器研究試作室の利用拡大に効果を上げている。2022年度は、コロナ渦ではあったが感染対策を心がけて機械工作基礎講座を再開した。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、165 号を超える発行を行ってきた。

19.5　ネットワーク管理室

インターネット等の基盤であるネットワーク設備は、研究所の最重要インフラ設備となっている。ネットワーク設備の管理運営は、岡崎3機関の岡崎情報ネッ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(2022年4月〜12月は4名)が、ネットワークの保守、運用などの実際的な業務を担当している。

ネットワーク設備は2021年度末に更新を行った。新設備は旧設備と同様に予算の内部措置による5年間のリース契約とした。新設備の有線LANでは対外接続を10Gbpsから100Gbpsへ増強すると共に、10Gbps以上の回線が必要な箇所を整備し、無線LANでは電波が弱い箇所の改善、Wi-Fi 6対応化などを実施した。ただし、予算節約のため、利用可能な情報コンセント数を削減した。

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

ネットワークのセキュリティに関しては、2016年9月に文部科学省からの要請を受けて、自然科学研究機構では「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、公開サーバーについては脆弱性診断を必須化するなど、ネットワークセキュリティの確保に努めている。

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

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

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。2022年4月に技術職員1名が増員され、これら問題に対応できる人材育成を行ってきたが、2023年1月に他大学へ転出することとなったため、運用人員不足は全く解消されていない。

19.6　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。

これらのうち２棟は全く改修工事もできずに築後 30 年を越え、また、動物センターの明大寺地区動物棟 2 は築後 29 年、山手地区は築後 21 年を迎え、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、超高圧電子顕微鏡棟、共通施設棟１(電子顕微鏡室) および動物センター明大寺地区動物棟１、MRI 実験棟 (一部) の改修工事が完了した。その他、建物における設備の老朽対策、処理対応や今後の課題は次の通りである。

(1) 建物全般：

建物に関わることでは、自然災害の地震に対する耐震補強と異常気象による雨水の浸水や漏水に対する改修工事が必要である。耐震補強は、岡崎 3 機関内で順次計画を持って進められ、2012 年度までに完了した。雨水による浸水や漏水対策については、想定できる自然災害 (台風) ばかりでなく局地的な激しい降雨の後に実験室や廊下で浸水や漏水が毎年見られる。特に生理研実験研究棟と明大寺動物棟 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。動物センター動物棟２では、飼育室の排水フラッシュ弁からの漏水、機械室の冷温水配管のエア抜き配管からの漏水、EV の緊急通信機器の不通など経年劣化による不具合が生じ、対応を行った。老朽化に伴い、今後も不具合が生じ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。また山手地区では、セミクリーン廊下の窓からの雨水の侵入がおこった。経年劣化によるシーリングの不具合も考えられるため、整備計画を進める必要がある。改修未実施の建物では老朽化によるこうした問題は今後も頻発が懸念される。

(2) 電気設備：

生理研実験研究棟における電気設備の変電設備、照明器具、放送、電話で使用している通信用配線などの老朽化更新は完了しているが、未改修建物の老朽設備が挙げられ、その必要性、重要性、優先度を考慮して順次計画的に進められている。動物センター山手地区では、非常時の誘導灯点灯不良が発生し交換修理を行った。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 施設の本格運用を開始しており、非常時の非常用自家発電機の電力量の不足が懸念される。共通施設棟２(機器研究試作室)、MRI 実験棟などの改修工事未実施の建物でも古くなった設備は、修理件数が増えることが予想されるため、計画的な更新費の確保が必要となる。

(3) 機械設備：

機械設備も電気設備同様、経年による劣化が見られる。改修未実施の建物では古くなった給湯管などからの水漏れが心配であるが、配管の更新は相当な経費を必要とするため、都度の処理対応にとどめている。しかし、配管の老朽化は深刻な問題となっており、早急な対応が望まれる。

空調設備は、室内環境の維持として居室を含め実験研究棟だけで 300 基近くが設置されている。生理研実験研究棟、超高圧電子顕微鏡棟、共通施設棟 1、明大寺動物棟 1、MRI 実験棟 (一部) では改修工事により空調機が更新された。しかし、改修未実施の建物では、経費のこともあり計画的な整備が進んでいない。限られた予算の中で更新と修理を行っている。山手地区の多くの空調設備が経年 15 年を越えている。2022 年度は、明大寺地区と山手地区を合わせて 17 基の修理と取替を行った。今後は、修理件数が増えることが予想されるため、計画的な更新費の確保が必要となる。2020 年１月より特定フロン R22 が全廃となり、それを使った機器の修理ができなくなったため、今後、その都度の機器更新が必要となる。

動物センター明大寺地区動物棟２では、厳寒期は 1-2 階の空調機 (ACU-2) は能力不足になり、飼育室にヒーターを入れ、対応を行った。また空調機は構造上冷水か温水のみしか使用できないため、春と秋の中間期の冷温水切り換え時は、難しい管理が必要となり、動物に影響があるため、冷温水同時に使用できるような空調機に変更する根本的な対策が必要である。

動物センター山手地区では、機械室空調配管蒸気漏れ、貫流蒸気ボイラー漏水、空調排風機制御盤タイマースイッチ不具合、飼育室湿度センサー異常、空調冷温水発生器故障、冷温水機冷却塔のデジタル指示調節計故障等、空調機に関する故障は深刻な問題となっており、早急な対応が必

要である。

(4) 防災・防火設備：

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

19.7　スペースマネジメント

研究活動の変化に対応した円滑な利用とその効率的な活用が実験室使用に求められているが、研究所ではスペース委員会を設け、室の効率的な利用を進めている。2022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進れている。

19.8　生活環境整備

明大寺地区では、男子および女子休養室、休憩室を整理整頓し、生活環境の整備に努めている。山手地区では、研究支援センターの設置の見通しがつかないなかで、山手地区職員の生活環境整備が山手地区連絡協議会で議論され、進められている。また、2022年度も引き続き研究棟周辺の環境整備が進められた。

20　環境に関わる問題

20.1　省エネルギー・省資源

事務センター施設課が電気・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。2022 年度も、予算の許す範囲内で照明 LED 化と省エネタイプのエアコンやフリーザーへ更新を行った。2022 年度は省エネ委員会が設置され、節電が強力に推し進められた (節電対応参照)。また、2022 年度も夏季に節電を図るため、8 月 12 日を節電休暇促進日 (全日エアコン原則使用禁止)、8 月 15〜16 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。

20.2　節電対応 (重要課題)

社会情勢により電気・ガスなどのエネルギー費用が高騰 (約 50 %増) し、生理研の予算を圧迫するようになってきている。生理研ではこれに対応するため、5 月に省エネ委員会 (7 名、委員長南部教授) を設置し対策を検討した。また、7 月に各研究部門に省エネ担当を設置し、以下の対策を徹底するようにした。

省エネ 17 の提言 (2022 年省エネタスクフォース)

個人でできること

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

研究室でできること

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

研究所でできること

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

岡崎 3 機関でできること

番外. ソーラーパネルの設置、照明の LED 化。

また、エレベータや階段などにポスターを貼り、階段の利用を促進するようにした。また、Web site [*4] に電力使用量を掲示するとともに、適宜、メールなどで徹底した。

20.3　廃棄物処理

岡崎 3 研究所の間で、明大寺・山手地区ともに、ゴミは以下のように分別収集されている。(1) プラスチック類; (2) 飲食用カン・ビン・ペットボトル; (3) 古紙類; (4) 可燃類 (生ゴミを含む); (5) 不燃類 (ガラス・金属・陶器及び飲料用以外のカン・ビンを含む); (6) 蛍光管乾電池類。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

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

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。

20.4　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年度に、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。

20.5　防犯一般

岡崎3機関等では機構内および研究所内への不審者の侵入を防止する目的で、構内関係者全員にネームカードの着用を義務づけてきた。2022年4月より岡崎3機関入構取扱規則を制定し、岡崎3機関への入構に際しての必要な事項を定め、もって不審者等の構内への出入りを未然に防ぐとともに、岡崎3機関等職員等の防犯・安全保持を図っている。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、山手地区および三島地区の玄関等に防犯カメラを設置し、防犯に取り組んでいる。また、2022年4月より岡崎3機関等防犯カメラ等管理規則を制定し、個人情報の取扱に配慮した運用・管理を行っている。生理研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。

21　情報セキュリティに関する取りくみ

現在、国立大学法人等において「情報セキュリティインシデント」が年々増加している。それに伴い文部科学省は「情報セキュリティ対策」を重要な課題として位置づけ、各機関に注意喚起を促し適切な対応を求めている。国のデジタル化の推進政策においても、情報セキュリティの強化は最重要視されている。自然科学研究機構においては2022年度からは古屋輝夫理事を最高情報セキュリティ責任者(CISO)とし、岡崎3機関においては生理研の久保義弘副所長を機関最高情報セキュリティ責任者(機関CISO)とする新体制が発足した。生理研では、吉村伸明技術職員と深田正紀教授が岡崎情報セキュリティ管理運営専門委員会委員(委員長：深田正紀)を務め、所内の情報セキュリティ管理・運営に取り組んだ。2022年度は主に以下のような各種取り組みがなされた。

(1) 情報セキュリティに関するユーザー講習会および管理者研修の実施

「第1回ユーザー講習会

2022年4月20日(水)13:30〜14:30にTV会議と動画配信にて、全職員を対象として実施した。

講師：岡崎情報ネットワーク管理室　大野人侍准教授、水谷文保技師

第1部 Google Workspace for Education Plusについて
第2部 認証サービスについて

「第2回ユーザー講習会」

2022年5月18日(水)13:30〜14:00にTV会議と動画配信にて、全職員を対象として実施した。

講師：岡崎情報ネットワーク管理室　大野人侍准教授、水谷文保技師

・セキュリティソフト「ESETの終了」と新しいセキュリティソフト「FortiEDR」について
・NINSでの最近のインシデント発生状況とその対応について

「2022年度情報セキュリティ管理者研修」

2022年9月21日(水)〜2022年10月31日(月)の期間、ビデオ受講方式にて、情報セキュリティ管理者を対象として実施した。

・株式会社ラック　セキュリティアカデミー講師「情報セキュリティ対策、事例や最新動向の紹介」
・自然科学研究機構　古屋輝夫CISO「情報セキュリティ管理者の責務〜」

(2) 定期的情報セキュリティ注意喚起の実施

久保機関CISOの指示の下、4半期毎に情報セキュリティ注意喚起メールの送信と広報ポスターの掲示がなされた。具体的には、OS/アプリケーションの適切な管理の必要性を再確認し、インシデント発生の予防を広く周知・喚起した。

(3) 第4期中期目標期間における自然科学研究機構のデジタル化推進に向けた取り組み

第4期中期計画に掲げた「機関ごとに構築されている業務システムを共用できるものに統一化する」に向けて、機構の「情報化推進委員会」の下に「情報化推進に関するタスクフォース」が設置され、生理研からは久保機関CISOと深田教授が参加した。議論の結果、機構全体で使用するクラウドサービスとしては、Google WorkspaceとOffice365のどちらかに統一することはしないが、機構として基軸とするものはOffice365とする方向性が示された。また、認証基盤、クラウドストレージ、ビジネスチャット、電子決済システム、文書管理システム、勤怠管理システムについても、システムの選定を順次進めていくこととなった。

(4) 情報セキュリティポリシー改正案策定に向けた取り組み

政府機関等のサイバーセキュリティ対策のための統一基準群の改正伴い、自然科学研究機構情報セキュリティポリシーについて必要な検討を行い、改正案の策定に向けて、情報セキュリティ委員会の下に情報セキュリティポリシー改正案策定専門部会が設置された。生理研からは、久保CISOと深田教授が構成員として、議論に参加した。

(5) 自然科学研究機構における情報セキュリティインシデント

2022年度は岡崎3機関では、情報セキュリティインシデントは発生していないが、機構全体を見渡してみると、(1) 国立天文台におけるUSBメモリの紛失事案や、(2) アストロバイオロジーセンターのWebサイトが、不正アクセスにより改ざんされるという事案が発生した。後者に関しては、CMS(Contents Management System)の脆弱性を突かれて、ホームページの改ざん、大量のメールの送信が発生したとのことで、古屋CISOからの指示をうけ、吉村技術職員が生理研における運用状況を迅速に調査し、生理研では該当事項がないことを確認した。

(6) 今後の情報セキュリティ検討事項

2020年2月より行われてきた「新型肺炎に伴う情報セキュリティ対策基準の特例措置」が2023年3月31日をもって解除されることになった。今後も在宅勤務等外部での勤務が想定されることから、解除後の対応(私物端末の使用等)について岡崎情報セキュリティ管理運営専門委員会で協議・準備を進めていくことになった。安全性を担保しつつも利用者の利便性を大きく損なうことのないルール作りが必要と思われる。研究所員がインシデントに巻き込まれることなく、安全に研究・教育活動を推進していくためにも、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を喚起する必要がある。

22　遺伝子組換え実験関連

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。法令を遵守して遺伝子組換え実験を行うためには、実験従事者の教育訓練が欠かせない。そのために、生理研と基礎生物学研究所が協力して毎年一回、岡崎3機関全体に向けて遺伝子組換え実験講習会を実施している。また、講習動画を岡崎統合事務センターのHPから配信し、英語話者に対しては英語の講習DVDを貸与している。

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。

23　動物実験関連

23.1　動物実験委員会

自然科学研究機構動物実験委員会は機構における唯一の動物実験委員会である。機構で実施する全ての動物実験に関して次の事項を審議又は調査し，機構長に報告又は助言をおこなう組織である。2022 年度は委員会を 3 回開催した (第 30 回: 6 月 28 日、第 31 回:11 月 29 日、第 32 回:2 月 22 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について

2022 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 2022 年 1 月 7 日に締め切り第 29 回委員会において 101 件の計画書を審査した。その後も 17 件の計画書が提出され、審査を経て承認された。2022 年度は承認を受けた 118 件の動物実験計画書のうち 85 件が生理研であった。

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について

動物実験計画の実施状況及び結果は、毎年、実験実施期間終了後の 4 月に実験責任者から報告書が委員会へ提出される。また、施設及び実験動物の飼養保管状況については 8 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) 教育訓練について

動物実験及び実験動物の適正な取扱い並びに関係法令等に関する教育訓練講習会を 7 回開催した (4 月 13 日、6 月 15 日、8 月 23 日、10 月 25 日、12 月 7 日、1 月 24 日、3 月 7 日)。定期の講習会の外に、7 月 21 日には、特別講義 (テーマ：実験動物の麻酔と安楽死処置) の開催し、動物実験における適切な麻酔方法の選択・実施の参考とした。また、実習生や日本語を解さない研究者のために DVD を貸出し視聴してもらった。

4) 動物実験等に係る自己点検・評価、動物実験等に係る情報公開について

2021 年度の報告・調査等を取り纏めて 2021 年度自己点検・評価報告書を作成した。2021 年度も文部科学省の基本指針や環境省の飼養保管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。

5) その他，動物実験等の適正な実施のための必要事項

適正な動物実験の実施およびその透明性を確保するため、毎年、自己点検・評価を行っているが、その結果については定期的に機構外の有識者による検証を受けることが定められている。機構は平成 22 年に受検したが、すでに 12 年の歳月が経過したため、2 回目の検証を受ける準備を始めた。

23.2　動物実験コーディネータ室

生理研には動物実験委員会に係る専門的な業務を実施するため、動物実験コーディネータ室が置かれている。

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。

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を実施した。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。

23.3　動物実験等に関する自己点検・評価について

動物実験委員会は、2021 年度に機構で実施されたすべての動物実験等について、動物愛護管理法や基本指針、飼養保管基準など、動物実験関連の法令への遵守状況を点検・評価を行った。2021 年度も動物実験等も法令に即して適切に動物実験が実施されていると評価した。点検・評価の詳細については、「動物実験に関する自己点検・評価報告書」を作成して自然科学研究機構のホームページで公開している。2022 年度に実施された動物実験等に関する点検・評価は、報告・調査等を取りまとめて 2023 年度に実施する予定である。

23.4　動物実験委員会における問題事例と対応について

動物実験等の実施および動物実験委員会の運営は適切に行われ、問題となる事例は生じなかった。詳細については、毎年「動物実験に関する自己点検・評価報告書」に記載している。

24　知的財産・産学連携

24.1　知的財産活動の状況

知的財産委員会は新規発明出願希望のオンラインでの審議、及び、年金納付等の継続案件のメール審議を行った。2022 年 1 月から 12 月までに国内 3 件、国際 1 件の計 4 件の発明出願があった。詳細は第Ⅶ部 p.227 に記載した。発明出願数は、2017 年は 7 件、2018 年は 3 件、2019 年は 6 件、2020 年は 7 件、2021 年は 3 件であり、2021 年に比べると微増した。一方、既に保有している案件についての実施許諾契約申し入れの案件が 1 件あった。これは知的財産活動の観点からは望ましい状況である。

また、他の大学や公的研究機関は TLO(技術移転機関)を設けて、実施許諾や実用化を主眼にした出願基準となっているところもあるため、必ずしもそれのみを主眼としない生理研との共願に関する判断基準の違いがみられた。

24.2　産学連携活動の状況

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た。その後、自然科学研究機構産学連携委員会が組織された。これらの動きと連携し、鍋倉所長のリーダーシップの元、生理研研究力強化戦略室で、2021 年度から産学連携担当として北城圭一教授を配置し、さらに、2022 年度より本多結城子特任助教を配置した。産学連携担当は、産学連携案件の現状を整理し、企業との共同研究の所内での調整、橋渡し的役割を果たし、さらに、規程類の策定や変更等を事務センターと連携をとって進めた。また、自然科学研究機構の産学連携担当である研究力強化推進本部の前波晴彦特任准教授と生理研の研究者の産学連携に関する相談会も高い頻度で行われた。

2021 年度に続き、企業と生理学研究所のシーズ探索のためのマッチングイベントとして、サイトビジットを企画、実行した。また新たな産学連携のシーズ探索の試みとして、社会連携トレーニングコースを 2022 年度の冬に実施した。この詳細は第Ⅶ部 p.213 に記述する。このような生理研での産学連携活動のこれまでにない活発化にともない、関連制度や情報発信方法の確認と整備を進めている。例えば、情報発信に関しては、生理研の産学連携ホームページの立ち上げを進めている。

自然科学研究機構の産学連携委員会に関しては、2022 年度は、生理学研究所からは鍋倉所長、吉村由美子教授が委員として、北城圭一教授と本多結城子特任助教がオブザーバーとして参加している。2022 年度は、2021 年度と同様に、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、および、メール審議にて委員会を開催した。

(1) 産学連携支援事業

自然科学研究機構において、社会問題の解決や産業応用を志向したフィージビリティ・スタディを支援するための産学連携支援事業の公募が行われた。2022 年 11 月 8 日までの公募では、全部で 6 課題が採択された。生理学研究所からの採択はそのうち 1 課題であった。

(2) 自然科学研究機構のシーズ収集および活用

自然科学研究機構におけるシーズ収集については、2020 年度より各機関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。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、役立てることを目指している。2021 年度に続き、2022 年度は下記の 9 件が生理研のシーズとして掲載された。

- 「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」
- 「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」
- 「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」
- 「大容量電顕データを実現するカーボンナノチューブ塗布テープ」
- 「TRP チャネルを標的とする薬剤開発」
- 「ヒト定位脳手術のための新規記録電極の開発」
- 「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」
- 「病は気から：ストレスによる病気の治療薬とバイオマーカーの開発」

シーズ集は、自然科学研究機構ホームページにも掲載さ

れている。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。2021 年度の富永教授に続き、JST 新技術説明会で 2022 年度は古瀬教授が登壇した。

(3)JST「イノベーション・ジャパン 2022」

国内最大規模の産学マッチングイベントである JST「イノベーションジャパン 2022〜大学見本市＆ビジネスマッチング〜Online」に 2021 年度に引き続き参加した。2022 年度は 2021 年度に引き続きコロナ禍のため 10 月 4 日 (火) 〜10 月 31 日 (月) にオンラインで開催された。生理学研究所からは以下の 4 展示が採択され出展した。

- 「脳波非線形ダイナミクスによるヒトの脳紋個人認証と個人・集団特性評価技術」
- 「パーキンソン病治療のための定位脳手術用新規電極」
- 「血液-脳関門を弱める薬物送達促進剤のスクリーニングに有用な新しい細胞株」
- 「単純だけど役に立つ！ 動物実験施設の給水瓶キャップ開閉用治具」

オンライン開催特有のコミュニケーションの難しさもあるが、生理研としては継続して参加することでマッチングを模索している。

(4) 産学連携に関する研修

2022 年 2 月 14 日に「4 機構 + 総研大 知的財産研修」、2022 年 11 月 14 日に「安全保障輸出管理研修」を、いずれもオンラインにて開催した。

24.3 今後の課題

知的財産活動については、今後、出願の基準に関する各機関の動向を注視していく必要がある。実施許諾の獲得や実用化の観点での判断を重視する立場の機関と、基礎研究由来のシーズとしての可能性を重視する生理研との判断基準の違いについては認識し、戦略的に方針を明確化する必要がある。また、産学連携活動の促進により特許申請が増えていく場合、維持費用についても分析が必要である。

産学連携活動については、生理研の大学共同利用機関法人としてのミッションと産学連携活動との関連について整理を進めていく必要がある。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や知的財産活動を強く求められるようになっている。さらに、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動きがみられる。産学連携の共同研究を促進するためには、研究所、研究者、企業のメリットを研究力強化との関連で明確に整理し、マッチングを探索することが望まれる。さらに、シーズの価値付け方法や予算算定根拠の見直しが必要であると思われる。研究所、研究者、企業の立場を考慮し、これまで以上に価値づけを明確化する必要がある。全般的に研究所としての産学連携活動や知的財産活動をどのように進めるかについて、事務センターや自然科学研究機構と連携してのより戦略的な対応が必要であると考えられる。

また、利益相反は産学連携活動や知的財産活動と深く関連しているが、これまで自然科学研究機構や生理研での動きは少なかった。2022 年度に、生理研の利益相反委員会で企業との関連についての個別案件の審査を行い、ガイドラインの現状の確認と検討を行った。今後、自然科学研究機構の動きと連携して、利益相反委員会の活動を見直していく必要がある。

25　生理科学実験技術トレーニングコース

25.1　概要

生理学研究所は、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。しかし、2020年度はCOVID-19の影響でやむなく初の中止となった。

33回目となる2022年度は、感染症対策として一部コースをオンライン形式にし、現地コースの一部も感染拡大時にはオンライン形式へと以降できる体制にした。開催前週の段階で急速な感染拡大の影響を受けて現地コースが全て中止となったが(下記25.2を参照)、オンラインコースは8月1日(月)より8月5日(金)までの5日間、Zoomなどのオンラインプラットフォームにおいて開催された(担当：富永真琴教授)。また、例年初日に実施している全体講演会および水曜日夕方の全体交流会をオンラインで実施し、現地コース受講者も含めて全受講者が参加可能なイベントを開催した。

下記23コースについて募集を行ったところ222名の応募があった。164名が採択され、直前の現地コース中止にともない101名の受講をお断りしたものの、63名が下記の3つのオンラインコース(16,17,20)を受講された。コース受講者は大学院生、学部学生、大学、企業の研究者であった。(アンケートは第Ⅶ部 p.230に掲載)

第33回生理科学実験技術トレーニングコースプログラム
日時：2022年8月1日〜8月5日
実習：2022年8月2日〜8月5日

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. パッチクランプ法を用いた温度感受性TRPチャネル解析
3. 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
4. 培養細胞と組織凍結切片の蛍光免疫染色法
5. 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
6. 海馬神経初代培養法とシナプス超解像観察
7. 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
8. 最新の蛍光顕微鏡法を用いた生理機能の可視化解析
9. In vivo 4次元心循環機能計測と心筋細胞の機能評価
10. ウイルスベクターの作製と導入遺伝子の発現観察
11. 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
12. マウスの基本的実験手技と学習・記憶行動解析入門
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システム神経科学実験入門
16. SPMを用いたヒト脳のfMRIデータ解析入門(オンライン開催)
17. 脳波ダイナミクスのデータ解析入門(現地→オンライン開催へ移行)
18. 神経細胞の連続電子顕微鏡画像撮影と3次元再構築画像解析法
19. 生体多細胞活動計測と操作
20. 拡散強調MRIデータ解析による白質線維束分析入門(オンライン開催)
21. フローサイトメーターによる免疫細胞の解析
22. 神経免疫学概論
23. 生体アンプ回路工作と機械工作入門生体アンプ回路工作と機械工作入門

25.2　新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する対応

2022年度のトレーニングコースはCOVID-19の拡大の状況から判断して、中止となった2020年度や感染対策を取った2021年度と同様、例年とは異なる対策を実施した。今後、COVIDの5類感染症への移行が確定した場合でも、引き続き一定の対策が必要になると考えられる。2022年度の対策の概要を以下に列挙する。

- 一部コースをオンライン開催した
- 一部の現地コースを、感染拡大時にはオンライン開催へ変更するよう依頼した
- 動物実験教育訓練の講習は事前にオンデマンドで受講できるようにした
- 初日の全体講演会をオンライン開催し、録画をオンデマンド配信した
- 現地開催コース向けに感染者が出た場合の対応マニュアルを作成した

・ 全体受付は設置せずに各部門で行うよう要請した
・ 例年、中日に開催する全体交流会をオンライン開催し、部門紹介と部門交流会とした

開催の前週になって急遽、現地コースの開催が全面的に中止となり、結果的に101名の現地受講者をお断りすることとなった。事態の重さを鑑みて、本年度限りの特例として以下の対応を取った。

・ 体調不良者を含む現地受講予定だった参加者全員に受講料を返金した
・ 宿泊や移動のキャンセル料が発生した参加者には一定額以上について補償した

25.3　今後の課題

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

2020年度から2022年度にかけては、COVID-19対応のために様々な制限をともなった開催となり、特に現地でのコースの実施には大きな課題が残った。2022年度は一部コースについてオンライン開催を行ったが、中止が直前だったため、現地コースからオンラインへの移行は予定通り実施できないケースが生じた。中止に対して受講予定者からは理解を得られたが、トレーニングコースの意義と重要性や受講者の有益性の面から改善が必要である。一方で、オンラインコースや全体に向けたオンラインイベントについては、受講後アンケートの結果はおおむね好評であった。今後もCOVID-19の扱いなど社会状況に合わせ、受講希望者のニーズを満たすため実験技術の習得のためのコースや開催方式を立案していく。

26　社会連携トレーニングコース

26.1　概要

生理研では2022年度より生理学領域における産業界との連携強化を目的として、企業研究者を対象とした社会連携トレーニングコースを開始した。大学共同利用機関である生理研において、産学連携は大学等との連携に比べて推進されてこなかったが、近年、自然科学研究機構も産学連携が求められるようになり、生理研においても産業界との協力により研究成果を応用するための体制作りが進められている。その中でも生理研としてのミッションに変わりはないため、そのミッションとバランスの取れた適切な産学連携の推進体制の構築が必要である。この社会連携トレーニングコースはそのための取組のひとつである。社会連携トレーニングコースを通じて、生理学領域における企業ニーズを知り、生理研の研究や技術を産業界に知ってもらうことで、産業界と生理研がお互いの理解が深まり、両者を繋ぐ連携のきっかけとなることが期待される。

社会連携トレーニングコースは、毎年夏期に開催している生理科学実験技術トレーニングコースを産業界向けにmodifyしたものである。生理研では30年以上に渡って生理科学実験技術トレーニングコースを継続実施していることから、効率よく生理研の特色を活かした対応を展開していくために、この蓄積された仕組みやノウハウを活用することとした。生理科学実験技術トレーニングコースがアカデミアを対象として生理研側で準備したプログラムを一律に提供するのに対し、社会連携トレーニングコースでは企業研究者を対象として、事前調査により得られた産業界のニーズを反映した内容のプログラムを設定している。

生理研にとって社会連携トレーニングコースの産業界ニーズの事前調査や受講研究者と担当研究者の現場での交流は、変化し続ける企業ニーズや社会状況に随時触れることができる貴重な機会である。また、実際に生理研の研究で用いられている実験設備を実習に提供し、研究者自らがレクチャーすることは、産業界に生理研の研究や特色、実際の様子を知ってもらい、連携可能性が検討されるきっかけとなる。このように社会連携トレーニングコースはお互いの理解を深め、歩みよるための重要な場となる可能性を持った取り組みであるといえる。さらには生理研の研究や技術が企業研究者に継承されることで、生理学領域の産業界の研究力強化、研究者育成に繋がり、生理学領域全体の研究活性化に広がっていくことを目指していく。

26.2　プログラムの立ち上げと2022年度の取り組み

社会連携トレーニングコースの立ち上げは所長の指揮の元、研究力強化戦略室(産学連携担当)を中心に進められた。社会連携トレーニングコースを実施するための規則として、新しく「自然科学研究機構生理研社会連携トレーニング＆レクチャー実施規則」を制定した。この規則は社会連携トレーニングコースに限らず、今後展開される産業界との連携を考慮して、その他のレクチャー等にも適用できる内容となっている。

2022年度は下記の6コースを設定し、16件(8社)を受け入れた。(日程、担当者等は第VII部p.213に掲載)

コース1:　マウスの基本的実験手技と学習・記憶行動解析 (動物資源共同利用研究センター、多階層生理機能解析室)

コース2:　覚醒下動物からのin vivo神経活動記録 (生体システム研究部門)

コース3:　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 (時系列細胞現象解析室)

コース4:　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 (生体分子構造研究部門・生命創成探究センター)

コース5:　シグナル伝達のライブイメージングと光操作 (多細胞回路動態研究部門、多光子顕微鏡室)

コース6:　ヒトの脳波同期ネットワークのデータ解析 (神経ダイナミクス研究部門)

実習の内容は事前調査から得られた企業ニーズを反映した他、生理研から提供できる10以上の実験手技・行動解析テストから受講者が必要な技術を選べるようにしたり、受講日数を1日間〜4日間の中から必要な実習内容だけをピンポイントで参加できるようにしたりする等、ニーズに合わせて選択できる内容を取り入れた。研究所内での実習のみでなく、オンラインやオンデマンドを活用することで、受講しやすさを高める仕組みも導入した。また、短期間でも十分な成果が得られるよう、生理科学実験技術トレーニングコースの受入人数よりも受講者数を制限し、受講者全員に実習が行き渡るような設定とする等、企業研究者のニーズや事情に配慮した工夫を取り入れている。

受講者の募集は生理研広報(ホームページ、Twitter, Facebook)、自然科学研究機構が契約するLINK-Jのサイト(一般社団法人ライフサイエンス・イノベーション・

ネットワーク・ジャパン)、応用脳科学コンソーシアムのメールマガジン、臨床神経生理学会(コース担当者の講演、ポスター、チラシ)を通じて行った。募集期間は11月中旬～12月の１カ月半と短かったにもかかわらず、すべてのコースに複数の業種からの申込があり、受講者とのやり取りからも社会連携トレーニングコースに産業界からのニーズがあることが伺えた。また、技術を学ぶために派遣された若手研究者の他、スキルアップや技術の可能性を探ることを目的とした中堅研究者の受講もあり、幅広いニーズがあることもわかった。

各コースの進め方は、各コース担当者に委ねられているため、研究室やコースの特色がよく反映されたものとなっている。これまでに３コースが終了した。各コース担当者の尽力により、受講者から満足度の高い声が届いていることに加え、共同研究や学術相談の提案が来ている。すべてのコース終了後にはアンケートを実施し、その結果を今後の取り組みに反映していく予定である。

26.3　今後の方針と課題

社会連携トレーニングコースは産業界との連携を強化するために、2023年度以降も継続して実施していく予定である。2022年度の実施により得られた課題や改良案を元に、充実した内容の提供と安定した仕組みを構築していくことが必要である。

・内容の充実化

社会連携トレーニングコースは企業ニーズを取り入れていることが特徴のひとつだが、多岐に渡る企業ニーズをどのように選択し、どの程度組み込んでいくかは、内容の充実化を図る上で検討すべき課題である。受講希望者が増える程、ニーズに応えるのが難しくなるため、受講者の選び方や適切な人数についても併せて検討が必要といえる。

・社会連携トレーニングコース実施後の連携体制

社会連携トレーニングコースは産業界との連携強化を目的としていることから、充実した実施に留まらず、それをきっかけとした共同研究やそこから派生していく展開についても併せて対応を強化していくことが必要である。

・所内の体制

毎年夏期に行っている生理科学実験技術トレーニングコースとの兼ね合いも検討していくことが必要といえる。アカデミア向けに実施されている生理科学実験技術トレーニングコースについては、2023年度より条件を変更した上で、企業研究者の参加も認められることとなっている。今後はそれぞれの特色を活かしたコースの違いを出していくことが必要である。また、トレーニングコースを年に２回行うのは負担が大きいとする研究室もあり、できるだけコースを担当する研究者をサポートする実施体制も構築していく必要がある。

・取り組みの周知方法

社会連携トレーニングコースは産業界に周知されておらず、広く知ってもらう必要がある。受講者募集の仕方に加え、積極的な周知も今後は図っていくことが必要である。研究力強化戦略室では現在産学連携に関するホームページを準備中であり、今後はホームページの活用を進めていく予定である。

産業界との連携を強化していくために、社会連携トレーニングコースは講習を提供する側と講習を受ける側、技術のみの提供というだけに留まらず、柔軟的な対応を取ることで、お互いにとって得るもののある、有意義な時間にしていくことが求められる。社会連携トレーニングコースによる産学連携強化が契機となり、生理研の学術的成果、研究技術が産業界との適切な協力により、積極的に活用されていくことが期待される。

27　広報活動・社会との連携

27.1　概要

生理研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。生理研では、「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。2022年4月からは研究力強化戦略室の室長は新たに久保義弘副所長が兼任し、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。

2022年度は引き続き、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、with corona、post corona時代を意識した広報・アウトリーチ活動をおこなった。また、HPリニューアルを行い、これまで不十分だったスマートフォンやタブレットへの対応も手厚い仕様に変更したほか、パンフレットも全面的にリニューアルを行い、より分かりやすく生理研の活動を国民に伝えるための広報活動を行った。

27.2　活動報告

研究力強化戦略室の具体的な業務内容は以下のように、極めて多岐にわたる。

1. 市民講座

毎年、岡崎保健所と共催で一般市民向けの「せいりけん市民講座」を岡崎げんき館にて開催してきたが、2022年はCOVID-19拡大防止の観点から、7月23日(土)にライブ配信で開催した。第37回せいりけん市民講座では「ウイルスってどんな形？」と題し、生理研 生体分子構造部門 村田和義特任教授による講演(MC: 西尾特任助教)を配信し、チャットを利用して双方向の質疑応答を行った。また、岡崎高校、刈谷高校とも連携し、講演の後には各校の生徒と村田先生による座談会を配信した。高校生の理解を深めるため、事前にクライオ電子顕微鏡の見学を行ったこともあり、当日は高校生から多数の質問が投げかけられた他、チャットからも多くの質問がよせられ、大変盛り上がった配信となった。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

2020年度に鍋倉所長体制の下、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日本語版と英語版で製作し、YouTubeにもアップした。現在も多くの一般市民に視聴され好評を得ており、研究所の周知活動に使用している。さらに、2022年度は、内山千保美特任専門員らが中心となり、2分間の生理研紹介動画を制作し、大学共同利用機関シンポジウム2022等において、配信・活用された。

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おり、2022年度は、ホームページの刷新を行った。当ホームページで利用しているCMS(webサイトを構築するための管理システム)を最新バージョンへ大規模アップデートしたほか、デザインを全面的に刷新した。旧サイトではスマートフォン対応が不十分であったが、近年はスマートフォンを利用したHPを閲覧が増えていることもあり、新サイトではPC/スマートフォン・タブレットなど様々なデバイスサイズに対応できるようレスポンシブデザインを採用した。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数が例年増加しており、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。2022年度はHPをリニューアルした効果もあり、これまでで最も高いアクセス数となっている。(図13)

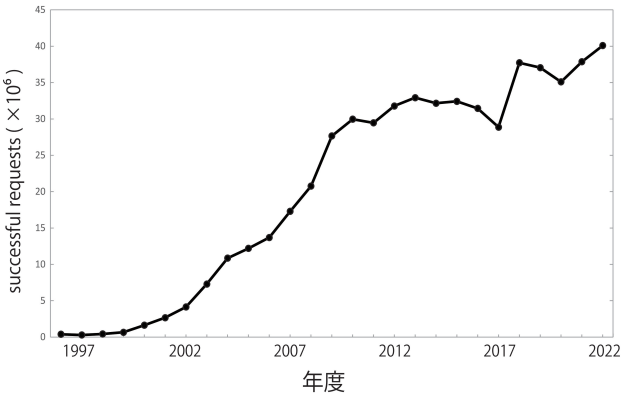


図13　生理研ウェブサイト アクセス数

4. 施設見学の受け入れ

2022年度はCOVID-19拡大防止に配慮しつつ、7件の施設見学を行った。(第Ⅶ部p.234を参照)

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、生理学研究所で行われたほぼ全ての研究活動を知ることができるように、「NIPSリサーチ」をWeb上に公開している。特に、NIPSリサーチでは、一般市民や分野外の研究者でも研究内容やその意義を理解できるように、分かりやすい図を中心に据えて研究内容を紹介している。英語版も製作しており、国際共同研究の推進に寄与している。

6. 年報・要覧・パンフレット作成

例年同様、年報と要覧の作成を行った。2021年度は、複数の新任教授の着任があり、それに伴う組織改編も行われた。そこで、これまでのパンフレットのコンテンツを吟味し、見直し、2022年度に全面的な更新を行った。当研究所で行われている研究の全体像を1枚のイラストで表現した他、各研究部門の研究内容も、かみ砕いた表現に変更するなどし、より一般の方の理解を促すパンフレットを目指した。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. 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。2022年度は、9月25日(日)に自然科学研究機構の主催により開催され、3月12日(日)には、自然科学研究機構・核融合研究所の主催により開催された。9月のシンポジウムでは定藤規弘教授が「人の認知・情動と性」というタイトルで性差について講演を行った他、他のシンポジストとともにパネルディスカッションを行った。2022年度はCOVID-19拡大防止の観点から、講演のみのハイブリット開催となり、各研究機関からのブース展示は行われなかった。

10. 大学共同利用機関シンポジウム対応

2022年度は、10月16日(日)に大学共同利用機関のシンポジウムが開催された。名古屋市科学館で行われた講演をYouTube Liveとニコニコ生放送で配信するハイブリット開催となり、名古屋市科学館では各機関のポスター等展示が行われた。当研究所は錯視を作成できるペーパークラフトを配布した他、研究所の概要を説明したポスターを展示した。また、上述の生理研紹介動画を配信し、一般市民に生理研での研究活動を広く紹介した。

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

SSHは、全国の高等学校などを対象に、先進的な理数教育を実施するとともに、大学との共同研究や、国際性を育むための取り組みである。生理学研究所は、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2022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、2022年度は、8月22日(月)に岡崎高校で開催された「SSHの日」における高校生のポスター発表では、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山本哲也特任助教が行った。また、12月27日(火)に岡崎コンファレンスセンターで開催された「科学三昧in あいち2022」では、英語によるポスター指導を石井宏和助教がおこなった。各研究所展示ブースでは生理学研究所ポスターなどを展示や各種グッズの配布を通して、当研究所の周知を行った。

12. 岡崎3機関広報誌OKAZAKI編集

基礎生物学研究所・分子科学研究所と共に岡崎3機関の研究者を紹介する広報誌を年3回発行しており、2008年度より、岡崎高校・岡崎北高校を中心とした近隣の高校への教育アウトリーチを全面に押し出した編集方針に変更し、25,000部を配布している。

13. 岡崎医師会、歯科医師会、岡崎南ロータリークラブ等との連携

例年、医師会や保健所、歯科医師会との提携に基づき、学術講演会等の各種事業を行ってきている。岡崎南ロータ

リークラブとの連携も行った。今年度は医師会において、生体機能調節研究領域・中島健一朗教授(兼任) [名古屋大学 大学院生命農学研究科教授] が講演を行った。

14. メディア対応(新聞・TV などの取材、記者会見など)

自然科学研究機構では、メディアの方々に研究内容を広く情報提供するために機構長プレス懇談会を行っているほか、多くの研究成果について、プレスリリースを行い、新聞掲載やテレビ出演など、メディアを通して研究所の広報活動を行った。(第Ⅶ部 p.235 を参照)

15. 岡崎3機関アウトリーチ活動連絡委員会への参加

分子科学研究所、基礎生物学研究所と協力し、主に岡崎市内でのアウトリーチ活動を行っている。今年も、岡崎市内の中学校・高校を対象として出前授業を行った(後述)ほか、10月8日(金)に総合学習センターにて、石井宏和特任助教、岡崎由香助教、畑中伸彦助教、西尾亜希子特任助教、宮田季和(大学院生)の5名が、他研究所の10名と共に、岡崎市内の小・中学生の理科作品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。また、三島小学校から2年生生活科の授業の一環として「学区たんけん」の要請をうけ、岡崎コンファレンスセンターにて、マッスルセンサーを用いた実演と体についての解説を行った。

16. 国研セミナー・出前授業等

2022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9回行った。オンライン開催にするかオンサイト開催にするかは学校の意向と社会情勢を鑑みて臨機応変に対応し、9件中2件はオンライン授業となった。なお、「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、Burton-Smith Ray研究員による英語での授業や、鳴島円准教授によるキャリアパス講演のほか、キャノン財団と連携し曽我部隆彰准教授による特別授業を実施した。キャノン財団との連携授業では、事前に高校生を研究室に招待し、学生に研究室紹介動画を作成させることで、主体的な学びを後押しした。また、岡崎市理科教員向けのセミナーとして、感覚認知情報部門の竹村浩昌教授が国研セミナーを行った。(第Ⅶ部 p.234 を参照)

17. 土岐市への協力

岐阜県土岐市で2020年度に始まった、子どもから大人まで多くの方々が科学を楽しむためのイベント「土岐で科学を学ぶ日」が、2022年度には、土岐市主催のブックフェスと合同開催となり「ブック&サイエンスフェス2022」として土岐市にて開催された。ブース展示を行い、ポスター掲示のほか、錯視を作成できるペーパークラフトを配布するなど、生理学研究所の若い層への周知に貢献した。

18. 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、生理研が主体となっている日米脳事業の宣伝活動を行ってきた。2022年度は日本神経科学大会がハイブリッド開催となり、現地でのランチョンセミナーを行った。また、日本生理学会大会においても、スクリーン動画広告を行い日米脳事業の周知に貢献した。

19. 文部科学省への情報提供

文部科学省が主催する科学記者向けのプレゼン会に参加し、生理研の最新の研究やイベントについて情報提供を行ったほか、要覧、年報、プレスリリースなどの資料情報についても提供を行った。

20. 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。

21. 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。

2022年度は第100回の記念大会となった日本生理学会大会において、生理学会の歴史を展示する特別ブースの設営に際して、資料等の提供を行ったほか、生理研としてランチョンセミナーを行った。ランチョンセミナーでは深田正紀教授が司会を行い、「共同研究のハブとしての“生理研の歩みと展望”」という全体テーマのもと、鍋倉淳一所長が生理研の過去・現在・未来への展望を紹介した他、飛田秀樹 名古屋市立大学教授による生理研共同利用研究の成果紹介や、渡邉凌人 総研大生による大学院生活の紹介

が行われた。生理学会の参加者に改めてハブとしての生理研の重要性を伝える良い機会となった。(第Ⅷ部 p.213)

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。2022年は、研究所の顔ともいえるHPとパンフレットの全面刷新を行った。また、生理研ロゴの改訂についても議論が行われ、2023年にかけて刷新予定となった。今後も時々刻々と変化する社会情勢に沿った形でのアウトリーチ活動を展開していくと共に、引き続き生理研で行われている基礎研究や共同利用研究、大学院教育等を国内外に向けて、正確に周知していく必要があると思われる。

28　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(通称:日米脳)。本事業は、日米科学技術協力協定(日米政府間協定)に基づき推進されている。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)を対象とし、(1)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年度からCOVID-19拡大の影響により渡米に大きな制限が発生し、殆どの事業が中止となり次年度へ繰越されていたが、2022年度半ばから渡米制限が緩和され、徐々に事業が再開され始めた。

【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研が取りまとめを行っており、生理研とNINDSの間で取り交わされた覚書により密接に連携を取って事業を進めている。

【協力規模と実績】

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2022年度までに計220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。事業実績として、2022年までに168編の原書論文が刊行された。

【協力によるメリット】

研究者派遣により若手研究者がアメリカ側の研究に参加することが新しい考え方・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年以上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】

2022年6月30日に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。コロナ禍のためシンポジウムはハイブリッドで行われ、発表はオンラインで行われたが、会場はほぼ満席で60名余りの聴衆が集まった(加えて遠隔視聴者は16名であった)。2020年度からコロナ禍遷延により両国間の往来が止まっており、事業実施に困難を伴う状況が継続していたが、2022年度半ばから渡米制限措置の緩和により徐々に往来が再開した。2022年11月15日(日本時間)に、北米神経科学会開催(於：サンディエゴ)と合わせて日米合同委員会がハイブリッド会議形式にて開催され、1年間の活動状況について日米双方から報告があり、今後の取り組み(2023年のNetworking Session等)について議論がなされた。同日夕刻からは、日米脳事業の成果発表と広報活動を目的に、北米神経科学学会において「Networking Session」が開催された。代表的な4組の日米共同研究が、研究者によりシンポジウム形式で紹介された。日米双方の共同研究の成果が分かりやすく紹介され、当該活動を周知するのに有意義セッションであった。2022年12月5日には、日米脳研究計画委員会がオンラインで開催され、2023年度事業計画について、申請課題審査と成果公開シンポジウムの公演予定者の選出に関して審議された。

【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。生理研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、日本のハブ機関、窓口としての役割を果たしてきた。2023年度に終了する国際脳および革新脳の後継事業の具体的な内容は未だ明らかにされていないが、諸外国の脳科学分野への優先的な取り組み状況を鑑みると、本事業の必要性、重要性は今後益々高まることが

予見される。このように、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。

一方、コロナ禍により両国間の往来が止まったことで、研究交流をどのように進めていくか、について現場での模索が進んでいる。2022 年度の日本神経科学学会も 2021 年度同様、現地開催 (ハイブリッド開催) となり、成果発表公開シンポジウムが沖縄会場で行われた。本年度は、講演者 2 名 (1 名は国内、１名は米国) とも Zoom による発表を頂いたが、準備したセミナー会場は満席 (N=60) であった。参加者のポストコロナに向けた日米共同研究への期待感が大いに感じられる意義深いシンポジウムであった。実際、2023 年度の日米科学技術協力事業への応募件数は、前年度の 6 件を上回る 10 件であり、コロナ前の応募件数にまで回復したと言える。一方、急激な円安の影響や米国における物価高は、渡航者にも大きく影響することが予測される。そのため、状況に応じた柔軟な予算措置が期待される。(表 5)

年度	予算額 (日本円)	ドル換算額
2018	10,800 (千円)	$ 96,429
2019	10,127 (千円)	$ 97,769
2020	10,157 (千円)	$ 97,686
2021	10,160 (千円)	$ 92,364
2022	10,370 (千円)	$ 70,068

表 5　日米脳の日本側事業費の年次推移 (右欄は当該年度における外国為替に基づいたドル換算額)

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。国際頭脳循環支援の重要性が認識されつつある中で、国際連携研究を進める主軸として米国との連携は今後益々重要となることから、わが国の脳研究の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。米国側からも、基礎と臨床の両側面が重要なテーマ (例：痛みと薬物依存) を提示されており、規模拡張の方策の一つとして、AMED の関与が重要である。具体的には基礎研究に重点をおく JSPS ベースの日米脳に並行して、臨床寄りの提案をカバーする AMED ベース (日英脳型) のプログラムを、US-Japan Brain Program 等の大きな冠の下で走らせる、という構造が考えられる。

29　ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」

ニホンザルはマカク属の中でも特に手先が器用であり、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、微生物学的に安全で馴化の進んだ実験用モデル動物としてのニホンザルを研究者に安定的に提供することを目的として運営されている。文部科学省新世紀重点研究創世事業(RR2002)のナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)にフィージビリティスタディとして採択され、2003年度より本格的な稼働体制に移行した。NBRP第3期までは自然科学研究機構生理学研究所が代表機関、京都大学霊長類研究所が分担機関であったが、第4期(2017年度〜)からは代表機関と分担機関を交替して運営されている。2022年度から第5期となり(代表機関は京都大学ヒト行動進化研究センターに改称)、生理学研究所には2022年度予算として81,220千円が配分された。

飼育繁殖事業では、NBRP事業の効率化の一環として自然科学研究機構からの個体提供を終了することとなり、2019年度からは京都大学からの提供のみとなった。2022年度は京都大学から66頭が提供された(第1回31頭、第2回35頭)。委員会活動では(2022年12月末時点)、運営委員会が3回開催され、事業の現状と課題に関する審議が行われた。提供検討委員会は5回開催され、サル提供申請書類及びサルの移動や譲渡に対応する再申請書類等の審査が行われた。

サル類を用いる実験研究は、医学・生命科学研究の発展には必須であり、成果も期待される反面、広く国民の理解を得ることが重要である。そのため本事業では3Rに基づく適切な動物実験や飼養保管環境の実現に向けた活動を行った。また、得られた研究成果を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た。加えて、メールマガジン、ニュースレター、ウエブサイトによる情報発信・情報公開にも積極的に貢献した。

ニホンザルを用いた研究が世界において独自性と優位性を保ちつつ、更なる発展を遂げるためにも、本邦固有種であるニホンザルの重要性はますます高まると予測される。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。

今後の課題として以下が挙げられる。

(1) 2020年度から、希望提供頭数が実提供頭数を上回る状況が続いている(2020年度と 2021年度の充足率は50〜70％、2022年度の充足率は約50％)。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、どのように提供頭数を調整していくかが課題である。

(2) 生理研の外部委託施設で飼養保管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全に貢献したい。

(4) 生理研の繁殖母群の取り扱いに関して、情報開示請求、質問状、国会での質疑応答等の対象となる場合があるため、NBRP事業の意義を広く国民に宣伝していく必要がある。

30　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[*5]。

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。

以下に生理研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、技術開発個別課題として小山内実教授 (大阪大学) らとともに、「マーモセット前頭連合野・脳深部の機能解析法の開発と病態生理解析」(研究代表者南部教授、2021 年度〜2023 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・大脳基底核の脳機能マッピング、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、大脳皮質間・大脳皮質脳深部の神経結合解析、大脳基底核疾患などの病態生理解析を行ってきた。これらの技術・知見を元に、前頭連合野の高次脳機能の解明や線維連絡解析、統合失調症などの精神疾患の病態解析、大脳基底核疾患の病態解析やそれに基づく治療法開発を行うことにより、マーモセット脳の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。2022 年度は、行動課題訓練装置・方法の標準化、遅延見本合わせ課題遂行中のマーモセットの前頭連合野からの神経活動記録、マーモセットの前頭連合野からの Ca イメージング記録、マーモセット線条体からのドーパミン計測、パーキンソン病における大脳皮質—大脳基底核信号伝達の異常、大脳皮質運動野活動による視床下核—脳深部刺激療法 (適応型 DBS) の開発などを行った。

2) 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。コロナ禍の影響を大きく受け、予定より半年遅れて 2022 年 4 月末に Blade-TEM を導入した。Grid tape に切片を回収する目的で ATUMtome を大幅改造し、コントロール用 script の開発や、Blade の調整を進めた。

Blade-TEM を使い、マーモセットの大脳皮質の神経回路構造解析にむけ、理研の山森グループの渡我部氏との共同研究を進めている。TissueCyte と ATUM-TEM による光顕-電顕相関解析 (CLEM) がうまく成立するか否かを、5 層の錐体細胞の一部が GFP で標識されている Thy1 M line マウスを使った予備実験により見極め、良好な結果がえられた。よって、マーモセットの大脳皮質にトレーサーを入れてカラム構造を標識する本実験の準備を開始した。Princeton 大学の Sebastian Seung 研究部門との共同研究を進め、彼らが独自に開発している自動全神経要素 3 次元再構築アプリを小容量の電顕データセット (200μm 四方、50μm 厚) で実施した。セグメンテーションはほぼ問題ないことを確認した。ごく僅かではあるが、merge error と split error が残るため、VAST Lite を使い手作業で proof reading(間違いの修正) を実施し、シナプス結合に基づいた神経回路の解析を行なっている。一方、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、その研究成果をまとめ、Science Advances 誌に発表した。

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

31　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)[*6] 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–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、下記より構成される。

- 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) (2020 年度末で終了)

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 14　国際脳 Brain MINDS Beyond のロゴ

31.1　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。生理研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) に設置されているワーキンググループ (WG)、Data Standards & Sharing WG は沖縄科学技術大学院大学・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。本 WG は世界各国のブレインプロジェクトおよび研究者が取得するデータを調和させ、新たな研究の推進につなげるための取組を提案し、その実現に向けた活動を進めている。国際脳の中核的組織は事務局を担当しており、2 名の議長と IBI 事務局であったカブリ財団担当者と緊密な連携の下、全ての活動の企画および実務を行った。本 WG の隔月会議の開催、3 つのタスクフォース会議の傍聴、SfN Neuroscience 2022 サテライトイベント 2 件 (公開シンポジウムおよび招待制の会議) の企画・運営を担当、Slack で WG の情報提供などを行った。さらに、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。日本代表として IBI の最上位会議体である Strategy Committee に参画している山梨大学・大塚教授のサポート役として、IBI Newsletter などで革新脳や国際脳を紹介するための原稿作成を担当した。

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。2022 年 5 月 30 日 (月)、31 日 (火) 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。2022 年 11 月 21 日 (月) に AMED 主催で開催された「研究進捗報告会」(web 会議) の運営補佐を担当した。さらに、2023 年 1 月 26 日 (木) 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) の主催、庶務を務め、主査である PS の補佐を担当した。

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。革新脳との連携による革新脳および国際脳のこれまでの研究成果を広く紹介し、ご意見をいただくとともに、脳科学研究の将来展望を議論する機会として、両プロジェクト合同主催による国際および国内シンポジウムを 2 日間に渡ってオンラインで開催した (第Ⅷ部 p.203)。また、国際脳、革新脳で構築した各種データベースについて関連領域の研究者に周知し、フィードバックされた意見を活かし、より良いデータベースに発展させることを目的とし、NEURO2022(第 45 回日本神経科学大会・第 65 回日本神経化学会大会・第 32 回日本神経回路学会大会) にブース出

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

展を行った。2021年度に引き続き、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。公式ウェブサイトを運営し、国際脳事業に関する成果等を掲載するページのほか、参画者への情報周知のため「内部向けページ」を開設し、運営した。また、事業終了後に本格公開を計画しているデータベースに関する外部研究者向けの説明会を実施し、公開までの適切な準備、より質の高いデータベース構築に向けた取組を進めた。

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。

31.2　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 7TMRI 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。7TMRI 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。

2022年度は生理研において以下の3点を遂行した。

7TMRI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)

7TMRIにて、ヒト、ニホンザル、マーモセットを対象に、T1、T2、T2*、拡散強調画像、安静時fMRIの撮像を実施した。磯田、南部らと協力し、7TMRIで実験装具をつけた非ヒト霊長類撮像を行うために、理研林グループと協議しつつ、分割型24チャンネルアレイコイルと大口径送信コイルを作成し、性能テストを実施した。一次運動野と基底核の機能および構造的結合と対部位表現の種間比較のために7TMRIでマカクサルの機能結合解析を実施した。社会能力の神経回路の種間比較を進めることを目的として、ミラーニューロンシステム (MNS) の相互作用を、高い時間的空間解像度を保ちつつネットワークレベルで解析するために、種間相同課題としての他者参照課題 (Ninomiya et al. 2020) を行っている2者の機能的MRIデータに脳状態遷移解析を適用した。

7TMRI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)

「他者報酬参照」タスクを遂行するマカクザルから多点同時記録したLFPの解析を進めた。ウイルスベクター二重感染法により内側前頭前野から視床下部外側野に至る経路の活動を遮断すると、自己報酬の主観的価値の評価において他者報酬を考慮しなくなることを既に報告しているが、今回新たに、神経回路遮断時には内側前頭前野から視床下部外側野へのグレンジャー因果が、10Hz未満の低周波数帯域において有意に減少することを見出した。次に、2頭のマカクザルを対面させ、各自のペースでレバー往復運動を遂行する「自他運動同期タスク」を開発した。行動解析の結果、2個体間で運動の同期が自発的に生じること、運動同期の位相差はペアに特有で、数か月にわたり一定の傾向が認められること、更に、事前録画したサルのレバー往復運動 (録画サル条件) やレバーの往復運動のみ (録画物体条件) の観察では運動の同期が生じにくいことを明らかにした。

7TMRI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)

マカクサルの体部位再現を調べる目的で、大脳基底核・視床・小脳などの皮質下構造を対象に7TMRI撮像を行った。サルの上肢 (手根関節)、下肢 (足関節) を受動的に伸展・屈曲させ、その際のBOLD信号を記録した。一次運動野、一次体性感覚野以外に、視床、小脳皮質などでの活動が観察され、それらは体部位局在を示した。しかし、大脳基底核では有意な活動が記録できなかった。そこで、大脳皮質運動野の自発活動と大脳基底核とくに線条体との機能結合を調べたところ、一次運動野の足、手、顔に相当する部位と、線条体 (被殻) の背側部、中間部、腹側部との結合が深いことが示され、これは従来、解剖学的、神経生理学的に調べられてきた線条体における体部位局在と一致する結果である。一方、マカクサルの大脳皮質一次運動

野の上肢領域と下肢領域にチャネルロドプシンを発現させ、光刺激を行い、7TMRIを用いてBOLD信号を記録する実験を引き続き行った。刺激部位である大脳皮質運動野と、大脳—小脳連関によると思われる、反対側の小脳皮質が体部位局在的に活動を示した(論文として報告)。

神経疾患の病態生理に関して、パーキンソン病などの治療に用いられる脳深部刺激療法(DBS)の治療メカニズムを、光遺伝学fMRIを用いて調べた。マカクサルの大脳皮質運動野(一次運動野、補足運動野)上肢領域に、AAVベクターを用いてチャネルロドプシンを発現させ、光ファイバーを挿入し視床下核に光照射(大脳皮質視床下核投射の神経終末を特異的に刺激)を行ったところ、視床下核の他に小脳皮質に有意な活動が観察された。また、視床下核細胞にAAVベクターを用いてチャネルロドプシンを発現させ、光ファイバーを用いて視床下核細胞のみを刺激した際も、同様に小脳皮質に活動が観察された。これらのことから視床下核—DBSによる症状改善メカニズムに、小脳の活性化も寄与している可能性が示唆された。一定の刺激パラメータで刺激を行う従来型のDBSの発展型として、脳活動に基づいて刺激パラメータを変化させる適応型DBSが考えられる。パーキンソン病マカクサルを用いて、一次運動野から運動開始に関連している皮質脳波を記録し、それに基づいてDBSの刺激パラメータを変化させたところ、良い治療効果と消費電力の減少(従って電池寿命の延長)が得られた(論文として報告)。また、大脳基底核疾患のうちパーキンソン病やヘミバリスムの病態を調べた。パーキンソン病モデルサルの淡蒼球内節より神経活動を記録したところ、大脳皮質—線条体—淡蒼球内節路(直接路)の神経伝達が減少していることがわかった(論文として報告)。マカクサルの視床下核を化学遺伝学的な手法によってブロックし、誘発された不随運動中の大脳基底核の神経活動を記録し、病態生理について考察した(論文として報告)。

32　脳とこころの研究推進プログラム「領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト (横断萌芽)」

2021 年度より AMED の事業である「脳とこころの研究推進プログラム」が始動した。既存の「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)」と「戦略的国際脳科学研究推進プログラム (国際脳)」を本プログラムの下に集結させ、さらに新たに「精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト (疾患メカニズム PJ)」を立ち上げて、回路研究から分子ターゲット研究への展開、及びバイオマーカーから分子の局在や機能への展開などの相互的な研究戦略に基づき、脳機能や疾患メカニズムの解明のための研究開発を統合的に推進していこうという構想である。こうしたなか、上記の枠組みのなかで領域横断的な脳科学研究を推進し、脳科学研究におけるイノベーションの創出に向けた研究開発を支援するため、「領域横断的かつ萌芽的脳研究プロジェクト (横断・萌芽)」が開始された。

本プロジェクトには上記の「脳とこころの研究推進プログラム」を構成する 3 つの主要プロジェクト/プログラムの相互的な研究連携に向けて、領域横断的な基礎脳科学研究を推進すること、及び将来に向けて萌芽的な研究開発を展開することが求められており、以下の 4 つの研究開発分野が含まれる。

- 分野 1A：境界領域から生まれる脳科学に資する研究開発 (神経回路〜行動)
- 分野 1B：境界領域から生まれる脳科学に資する研究開発 (分子〜神経回路)
- 分野 2：脳病態についてのリバーストランスレーショナル研究
- 分野 3：基礎研究で得たシーズの実用化に向けたトランスレーショナル研究

2022 年度は、2021 年度からの継続として生理研から 3 つの研究グループが参加した。磯田教授が「社会的認知機能の神経基盤の解明に向けたマカクザル新規実験手法の開発と社会脳仮説の検証 (分野 1A)」を推進し、吉村教授が「大脳皮質可塑性誘導の原則と神経基盤を検索する階層横断的研究 (分野 1B)」を推進し、深田准教授が「LGI1 – ADAM22 分子経路の機能破綻による高次脳機能障害の病態解明 (分野 2)」を推進し、それぞれが計画どおりの成果を得た。加えて、吉村教授と深田准教授はそれぞれ分野 1B と分野 2 のリーダーとして、分科会等の企画・運営に貢献した。

第 II 部

研究所全体の活動に関する国際評価

1　国際評価の目的と実施状況

生理研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、生理研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大学のPeter Their教授、2020年度はカナダMcGill大学のDerek Bowie教授、2021年度は中華民国(Taiwan)生物医学転訳研究所(Institute for Translational Research in Biomedicine)のJulie Chan教授（国際生理学連合会長）による外部評価が実施された。

2022年度は、タイ国チュラロンコン大学理学部教授、かつチュラロンコン大学に属するタイ国立霊長類研究センター所長のSuchinda Malaivijitnond教授に依頼し、生理研に来所いただき、オンサイトで、11月21日-22日に実施された。まず、鍋倉淳一所長・久保義弘副所長・南部篤研究総主幹による生理研の現状と取り組みの説明後に、22の研究部門・研究グループ・施設等のサイトビジットと対面でのインタビューを行い、生理研の研究教育等の現状を把握して頂いた。また、大学院生との意見交換のための昼食、若手研究教育職員との意見交換のための昼食の時間を設けた。2日目の最後に評価と今後の方針への提言を頂いた。評価と提言の全文は、次項に掲載する。特に重要と考えられる指摘事項および提言は以下の通りであり、これらの点については、今後、検討を進める。

1. 研究に関して
   (1) 臨床医学と接点を有する研究、架け橋研究が十分といえない
   (2) 産学連携研究を推進するためのスキームが十分といえない。
   (3) 管理運営に関して、ビジョン、年次計画等が明確といえない。
   (4) 人材活用のため、内部昇進を含む Work path の検討が必要である。
2. 共同研究、共同利用研究に関して
   (1) 学術交流協定を結んだ相手機関に対して与える特権が明確でない。
   (2) チュラロンコン大学との学術交流協定は、一学部限定の現在の形から大学全体に対するものに引き上げてはどうか。
3. 教育に関して
   (1) 留学生の大半がアジア地域の出身者で、ヨーロッパ等からの留学生が少ない。
   (2) 大学院案内のためのオープンキャンパスを、Zoomを使用しての海外向けのものも実施してはどうか？
4. 実験動物に関して
   (1) ニホンザルに加え、広く生息している世界的なスタンダードであるアカゲザルの使用を検討してはどうか？
5. 世界標準に合致していることを示すために、必要な整備を行ったうえで、AAALAC International accreditation に応募して、認定を受けてはどうか？
6. 社会との関係について
   知名度から判断して、広報活動のさらなる強化が求められる。
7. 財務状況について
   (1) 厳しい財務状況を考えると、高額機器導入におけるコストベネフィットのバランスの慎重な判断が求められる。また、機器使用量の課金の検討が求められる。
   (2) 外部資金獲得の努力とともに、ベンチャー企業の立ち上げや特許申請による自己収入を得ることが求められる。

2　これまで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、Derek Bowie教授、Julie Chan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。

2.1　企業との連携

生理研と企業・他研究施設との共同研究を推進するために、研究力強化戦略室に産学連携担当教授を配置し、産学連携を統一的に受け入れる体制を整えた。また、共同研究コンシェルジェの役割を果たす共同利用研究推進室を設置するとともに、研究成果をわかりやすく解説したNIPS Researchなどweb siteの充実を行った。さらに、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、協力してシーズの発掘を行なっている。さらに、2022年度には、機能を強化するために、産学連携担当のURA職員(特任助教)を新たに配置するとともに、また、企業からのニーズを汲み上げての企業研究者向けトレーニングコースを新たに企画し、実施した。実施後の連携開始のきっかけとなることが期待される。

2.2　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年度からは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。これまで多くの大学院生を受けいてきたタイとの連携を強化するために、チュラロンコン大学全体との学術交流協定を締結する方針を先方との相談により決定し、準備を進めている。大学院入学を検討中の海外の学生に生理研での体験の機会を与えるNIPSインターンシップが、COVID-19拡大の影響により限定的となっていたが、フルスケールで実施することを計画している。

3 Suchinda Malaivijitnond 教授 (タイ国立霊長類研究センター Director) による評価

National Primate Research Center of Thailand
Chulalongkorn University
Bangkok, 10330
Thailand

Professor Junichi Nabekura, Director General of NIPS
Professor Yoshihiro Kubo, Vice-Director General of NIPS
Professor Atsushi Nambu, Chief Chairperson
National Institute for Physiological Sciences
Okazaki, Japan

7th January 2023

Dear Profs. Nabekura, Kubo and Nambu,

First of all, please allow me to thanks for this opportunity giving to me to visit NIPS. This visiting program is an extremely memorable experience for me. It is not only a good chance to visit the well-known established laboratories and the outstanding research team which have had strong contribution to physiology and sciences, but it is also once in my life-time to interact with all 21 principles investigators/representatives and the members of each laboratory at NIPS. Apart from the perspective in science, I very much appreciate for their warm hospitality and friendship giving to me. Please pass on my thanks to all NIPS principle investigators/representatives, staff, and students who welcomed me to visit their laboratories, exchanged their knowledge and progress with me, and spent time to have a conversation with me during lunch and dinner. Last but not least, I very impress for an effort of the executive of NIPS on improvement of the institute in any ways which I could learn during the entrance and exit briefing. In the future, if I can be any help for you and NIPS, please do not hesitate to ask me.

With my warmest regards,

S. Malaivijitnond

Professor Dr. Suchinda Malaivijitnond
Director

REPORT OF THE EXTERNAL REVIEW
OF THE NATIONAL INSTITUTE FOR PHYSIOLOGICAL SCIENCES (NIPS)
REVIEW DATES: NOVEMBER 21-22, 2022
REPORT DATE: JANUARY 7, 2023

NIPS Mission: Research, Collaboration and Education

NIPS Goal: Elucidation of the human body functioning by investigating at molecular, cellular, organ and individual levels

Reviewer: Suchinda Malaivijitnond, Ph.D.
Director, National Primate Research Center of Thailand
Board and CEO, Primates Enterprise Co., Ltd.
Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand
Email: Suchinda.m@chula.ac.th
Phone: 66-2-2185275

Declaration

This report is produced based on my two-day visit to 21 laboratories of National Institute for Physiological Sciences (NIPS), discussion with Director General, Vice Director General and Chief Chair Person during the entrance and exit briefings, communication with PIs or representatives of each laboratory, and general conversation with Ph.D. (Japanese, Thai, Malay, Vietnamese and Chinese) students, and young researchers during two-day lunch times. Additional understanding of the institute was gained from the NIPS website, year reports, and printed documents provided by each laboratory.

Preface

NIPS is an inter-university research institute for research and education on human physiology. NIPS has three major missions including Research, Collaboration and Education. For the Research, NIPS aims to investigate the mechanisms of human body function through the cutting-edge research focusing on brain, nervous system and homeostasis, from the molecular, cellular, organ, organism and society levels. For the Collaboration, NIPS aims to be a national and international research hub through the collaborative studies with domestic and foreign researchers. For the Education, NIPS aims to nurture the graduate students and young scientists through the Ph.D. course in physiological sciences of SOKENDAI (The Graduate University for Advanced Studies), annual NIPS Training Course, and NIPS Internships.

As its function as an inter-university research institute, NIPS is operated by the research community. It has a remarkable founding beginning which is clearly distinctive from other institutions. From its establishment in 1977, NIPS is now 45 years old. If compared to the age of a human being, it can be considered middle-aged. The institute can produce outstanding research with international recognition. It can stand in the forefront of the world's leading research institutes in physiology.

NIPS comprises 80 academic staff, 33 technical staff, 28 postdoctoral fellow, 42 graduate students and 86 supporting staff (data in 1st April 2022). The Director General is the top executive of NIPS working under the guidance of the Advisory Committee for Research and Management with the support of the Research Enhancement Strategy Office. NIPS is divided into 4 departments, which are sub-divided into 19 divisions, 4 centers and 1 technical division.

Under the leadership of the Director General (Professor Dr. Junichi Nabekura), the Vice Director General (Professor Dr. Yoshihiro Kubo), and the Chief Chair Person (Professor Dr. Atsushi Nambu), their dedication, enthusiasm, and commitment to excellence of NIPS continue to be nurtured at the highest possible level. I am impressed with their accomplishments, their skill, and their judgment in dealing with the immediate challenges faced by them, especially the current situation of being shorthanded for financial support and staffing. I also am impressed with their thoughtfulness in identifying and assessing longer-term challenges and carefully considering their options for addressing them.

Concerns and Recommendations

I am optimistic about the many strengths of the NIPS that include leadership and support staff who are experienced and dedicated, and who are committed to making the institute the best that it can be with the cutting-edge research resources. Though I commends the leadership and staff of the NIPS for their accomplishments since the establishment of the institute, there are some issues of concerns that could be improved for being a better institute. My recommendations are arranged based on the three missions of NIPS as follows:

1. Research

Research in NIPS is a bottom-up integration from molecules to individuals, i.e., genome, molecule, synapse/microstructure, neuron/glia, neural circuitry/organization, behavior, cognition, homeostatic regulation to social behavior which from a combination of both in-depth and broad research. It also provides further understanding of the fundamental mechanisms causing diseases, to enable new and improved treatments for the diseases and the symptoms. Importantly, NIPS has all

levels of laboratory animals starting from lower vertebrate (frogs*; Xenopus laevis*) to small mammals (mouse and rat), and non-human primates (marmoset and Japanese macaque), as well as the study in human. Although the main research theme of the institute is focusing on neuroscience (basic function of brain) but it has begun to expand its research base to homeostasis. NIPS has many advanced research equipment/machines and special experimental tools such as viral vectors and transgenic mouse and rat. The dignity of NIPS is the research collaborations with world-class researchers under the projects/programs, for example, of Japan-US Brain Research Cooperation Program, Brain-MIND beyond, and Advanced Bio-Imaging Support, which leads to the outstanding publications in Tier 1 (up to 17.5% in 2021) and the FWCI value of about 1.25.

Concerns and Recommendations

1. Although the research focus is to understand human structure and function, it has no official collaboration with the clinical study or clinical facility.

2. NIPS has no state-of-the-art industry-academia collaboration mechanisms. This is frequently encountered in many renowned research institutes including in Thailand. A translation of knowledge gained from laboratories to the pharmaceutical industry is lacking. Although there is a central unit of the institution that performs this function, the work is not in a proactive manner. The existing mechanism of the industry-academia collaboration is in a way that is waiting for the industry to come in contact. It is not easy to advertise the outstanding knowledge of the various laboratories in the institution to targeted biotechnology and pharmaceutical industries. The person who should take this role needs to have the business knowledge and the scientific background. The personnel should understand how the fundamental research output could be applied to the pharmaceutical outcome. He should have a network with the industries, should know how to pitch them, and more importantly, he should act as facilitator to help the NIPS's researchers to deal with the paper works and intellectual property. At the end, the NIPS researchers can continue to do fundamental research, and their research results can be converted to be subsidiary financial support to the institute.

From my two-day visit to the laboratories, I could see that they have many research results that are waiting for someone to pick it up and translate to the pharmaceuticals, especially research in laboratory animals. The institute lacks the connection to the clinical facility, possibly in the form of a Memorandum of Agreement, in order to bring the research results into the clinical trial.

3. Viewing from my perspective of the director of the Thai primate center, I found that the governance of NIPS is still unclear to me, such as no clear mission, vision, goal and year plans. The benchmarking with world-leading institutions such as Cambridge University is not clearly identified. The organizational structures with too many divisions that overlap in their research theme and the names of the division does not reflect to its activities might cause confusion to researchers who want to connect with NIPS. Human resource planning is another issue that needs to be considered. NIPS should internally create a stimulative work path that supports the dedicated personnel, such as a promotion from Assistant Professor to Associate Professor and Professor, respectively.

2. Collaboration

Collaboration at NIPS is through the shared facility with free of charge of advanced equipment/machine such as 3T Dual MRI, 7T MRI, MEG/EEG, 2-photon microscopes, SBE-scanning electron microscope, and phase contrast electron microscope.

Concerns and Recommendations

Most of the collaborations that take place in NIPS are based on personal relationships, especially for research conducted in institutions. At present, NIPS has MoUs with some institutions abroad. However, there is no any special privileges of personnel coming from agencies under MoU, compared to agencies without a signed MoU with NIPS. Therefore, both national and international collaboration should be made to be more concrete, and if possible, a system should be set up.

As for Chulalongkorn University, NIPS currently has an MoU with the Faculty of Pharmaceutical Sciences or at the faculty level. Thus, NIPS is not widely known to other faculties that also have the Department of Physiology such as the Faculty of Medicine, Faculty of Dentistry, Faculty of Veterinary Science, and Faculty of Science. In order to expand the cooperation that has existed for a long time and be able to use the full benefits of Chulalongkorn University, an MoU should be raised to the university level. So that the staff and students from other faculties can share the MoU, and NIPS staff/students can access any facilities of Chulalongkorn University, for example, library, dormitory, and internet.

3. Education

Accepting Ph.D. students through SOKENDAI (Graduate University for Advanced Studies) and accepting graduate students from other universities are a good system to build a good scientist. Students from many countries and from Japan came to conduct their Ph.D. research at NIPS.

Concerns and Recommendations

1. Having the opportunity to talk with students during lunchtime, I found that they were from Malaysia, Thailand, Vietnam, and China; however, I did not see any students from Europe and America.

2. Currently, the institute has a limited number of Ph.D. student and postdoctoral fellow. Although there are activities for undergraduate students to attend at NIPS such as short-term training or trial enrollment, it is only for Japanese students. For international students, the institute has an internship program, but it is costly for NIPS, thus it becomes highly limited. With an online technology that has been dramatically developed during the COVID-19 pandemic and people frequently used it in their daily life such as zoom meeting, I recommend the institute to hold an open house event via zoom platform, in English version, for foreign students starting from FY2023. It is a cheap investment and is accessible easily. Based on my two-day visit, I found that all NIPS staff could communicate well in English. Using a zoom platform, it can separate the students, who are interested in conducting their Ph.D. program in some specific laboratory, into a separated zoom room, and discuss with specific professor and his/her team directly. This will increase the opportunity to recruit more foreign students to NIPS. It will also indirectly publicize the institution.

4. Some significant concerns that supplement to those three missions

4.1. Laboratory animals

The institute's strength is its own production unit for transgenic rodents for use in its research according to the research question or according to the needs of researchers in the institution. Being superior to other neuroscience research institutes, NIPS has its own non-human primate (NHPs; marmosets and Japanese macaques) facility. Besides, the use of endemic Japanese macaques, which

are counted as pest animals in Japan for research purposes, can mitigate the problem of human-macaque conflict to the country.

However, in this strength, there are hidden weaknesses as follows:

1. Using the high amount of budget to maintain the colony of transgenic animals and NHPs.

2. Use of Japanese macaques as laboratory animals might encounter with some problems. Since Japanese macaque is endemic to Japan, researchers in other countries have not been able to replicate the experiment. Therefore, data sharing between NIPS researchers and researchers in other countries might be difficult. One main reason of selecting animals for experiments is that an enough physiological and anatomical background information of the animals should be in place. For example, we should know how the normal functioning of a particular neuron is, then we can tell what abnormal is? That is the main reason why the NHPs used by researchers around the world are rhesus macaques (*Macaca mulatta*) and cynomolgus macaques (*M. fascicularis*) because their distribution is widespread in the world, only next to humans.

3. The institution currently does not have any international standards for animal care and use that would serve as a tool to protect the institute from the animal right groups. Because the animal right groups that opposes the use of laboratory animals are everywhere around the world, and they are very active nowadays, especially in invasive neuroscience experiments. At present, although the institute has not faced such a problem, it is better to take precautions before problems arise. One way to ensure that the institution can be internationally accepted by other agencies is to apply for the AAALAC International accreditation. This will also extend a possible collaboration with foreign agencies, especially in Europe and America that the use of laboratory animals is restricted. In the United States, for example, researchers with the NIH grants can only conduct research at the AAALAC-accredited institutions. Looking at the current structure and organization of NIPS, it should be very difficult to apply for AAALAC International accreditation as a whole. This is because the use of animals is not centralized in one place. The initial step is to organize and to operate the central animal facility (a main part of laboratory animals at NIPS) following the "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 8th edition" published by National Research Council of the National Academies, and apply for AAALAC International Accreditation.

4.2. Public relations

From my point of view, the institute is still a bit weak in public relation making the institution less well known to students, researchers, scientists and industries comparing to RIKEN, Japan. The institute may need to do more public relation activities such as exhibiting at various academic conferences and publicizing when NIPS personnel are invited to give talks in some conferences or symposia.

4.3. Financial crisis

At the current situation, the main source of budget (52%) for the operation of NIPS is from the government, which has to be shared with other institutions under the National Institute of Natural Sciences. In FY2021, an estimated annual budget is 25 Million USD. Approximately 60% of the government budget is spent on personnel salaries. Looking back about 10 years (compared to FY2011), the budget has been decreased by 20%. This is an inverse picture with the growth of the agency and the economic situation where the cost of living index is rising around the world. On

average, there is a cut of about 1.6% of the government budget per year, which is in contrast to the acquisition of many expensive equipment such as Ultra-high-field 7-Tesla MRI, Dual 3-Tesla MRI, SBF-SEM, Multiphoton Excitation Laser Microscopes, Megnetoencephalography (MEG) and Super-resolution microscope. In particular, NIPS requires a large amount of budget to operate and maintain these equipment/machines, especially the cost of electricity. Having a policy that no fee payment is needed for a collaborative research, this leads to a huge burden of the executive to earn money for this expense. Therefore, the institute must consider the cost-benefit balance of acquiring new equipment; the access fees for institutional equipment (such as identifying MoU and Non-MoU agencies); and the depreciation of the equipment/machines and the building itself.

During this Japanese economic recession that government cuts research funding, the institute has to have a back-up plan or risk assessment, if it has no longer support from the government. Because now many research centers or educational institutions around the world have started to have a policy to support themselves, such as setting up a start-up company or enterprise or having an intellectual property registration unit. Stimulating the principle investigators to seek for external fund, especially from abroad, is also necessary.

第 III 部

所外専門委員による研究部門等の外部評価

1 生体機能調節研究領域 心循環シグナル研究部門(西田基宏教授)の評価

1.1 Professor Philip Eaton

(William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, United Kingdom)

I very much appreciated the invitation and opportunity to review the laboratory of Professor Nishida, providing me the chance to understand further the work of his group within the Division of Cardiocirculatory Signaling at the National Institute for Physiological Sciences (NIPS), Okazaki, Japan. I met with Professor Nishida on Thursday 27th of October 2022 in Sendai, when we were mutually attending the 12th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide. Indeed, Professor Nishida was one of the Presidents of this world-renowned conference and it was impressive that he and his colleagues could deliver such an important conference in these still challenging times as we emerge from the COVID-19 pandemic. This in itself highlights an important role that so many international scientists of different career stages benefit from immensely, and Professor Nishida is to be highly commended for supporting our worldwide community in this important task requiring so much dedication and vision.

Although I was already familiar with some of the work of Professor Nishida and his team, he helpfully described to me the structure and makeup of his laboratory, which I was previously fortunate enough to visit in Okazaki. During that previous visit, I had the chance to discuss science with his staff and students. They were very enthusiastic and passionate for their work, which was abundantly clear as they explained their various projects. Indeed, some of these studies are still ongoing and I discussed them in quite some detail with Professor Nishida during our Sendai meeting, as I will come to below. It was also evident that many researchers have moved on from the Nishida laboratory and are now located in various laboratories around the world, illustrating very convincingly that training to a very high level is being provided by Professor Nishida and the NIPS. This important achievement should be congratulated, as it crucially provides the next generation of scientists that will take the positive influence of Professor Nishida and your Institute forward.

I learned that Professor Nishida has dual appointments and to support and maintain his NIPS-based laboratory a post-doctoral Fellow and two students were seconded from his Kyushu University laboratory. Importantly, Associate Professor Akiyuki Nishimura provides significant leadership and administrative support. This is an excellent arrangement and allows Professor Nishida to use his experience and skills to deliver enhanced research and productivity.

Multiple Important Programmes of Work

Professor Nishida explained he has several inter-related programmes of work that broadly relate to cardiovascular health and disease. His group undertakes basic science studies that define mechanisms that contribute to myocardial dysfunction. Importantly, there is a translational side to his studies, with important drug discovery work aimed at increasing health in an ageing population. Below I summarise four of the important projects that we discussed in some detail.

1. TRPC3/6 channels in cardiovascular functions and diseases

Cardiovascular structure and functions are regulated by neurohumoral factors. The Nishida group studies receptor-activated cation channels TRPC3 and TRPC6 that are activated by PLC-linked receptor signalling. Although these two channels may be expected to have redundant roles due to homology, the Nishida laboratory' s murine studies revealed significant differences in their respective physiological functions. For example, they found TRPC3 positively regulates reactive oxygen species (ROS) signaling via a Nox2 during complex that

promotes mouse myocardial atrophy. Intriguingly, they found the anti-asthma drug ibudilast inhibits the formation of the complex and protects against myocardial wasting. This translational aspect speaks strongly to the connectivity of how they are taking basic research towards new therapies for patients with yet unmet therapeutic need.

In contrast, they found TRPC6 activity promotes baroreflex-dependent cardiac positive inotropic effects. This is mediated by nerved-derived norepinephrine initiating myocardial Zn^{2+} influx via α 1-adrenergic receptors, enhancing cAMP-dependent cardiac contractility.

2. Redox-dependent alternative internalization (REDAI) of GPCRs

The mechanism(s) by which GPCRs are not internalised by GRKs remains unclear, but the Nishida group made a breakthrough in this area. They found $P2Y_6R$ is a receptor that is not readily internalised by ligand stimulation and, notably, they demonstrated that isothiocyanates found in green vegetables trigger this to cause anti-inflammatory actions. They clearly demonstrated that isothiocyanates modify Cys220 in the intracellular third loop, which is followed by Lys137 ubiquitination. This REDAI mechanism was shown by the Nishida group to be conserved in GPCRs.

3. Reactive sulfur signalling in the myocardium

Although cysteine hydropersulfide (CysSSH) is an endogenous nucleophilic biomolecule in cells, little is known about its biosynthesis or physiological functions. The Nishida laboratory very excitingly showed CysSSH forms from L-cysteine, catalysed by cysteinyl-tRNA synthetases (CARSs). They also showed CARSs catalyses cysteine polysulfidation that regulates mitochondrial biogenesis and bioenergetics. Furthermore CysSSH was demonstrated to negatively regulate dynamin-related protein (Drp) 1 and so mitochondrial fission. Indeed, CysSSH caused abnormal cardiomyocyte mitochondrial hyperfission, resulting in early senescence and cardiac vulnerability to hemodynamic stress. Crucially, they found cilnidipine attenuated adverse events, again, as above, providing a clear translational direction for this important work.

4. New technology to evaluate multi-level interactions

Traditionally the heart is simply considered a muscular pump, but it also functions as an endocrine organ, releasing hormones such as natriuretic peptides. To understand this complexity, the Nishida group is developing new methods to comprehensively analyse signalling molecules released by the heart. They hope this new technology will help elucidate connections between the heart and different organ systems. Their inventive approach will establish if heart-derived proteins are transported to other organs by specifically labelling proteins synthesised in cardiomyocytes. This contemporary work may provide valuable new insights relevant to cardiovascular health and disease, consistent with the overall ambitions of Professor Nishida' s laboratory.

Research productivity

During this review period, Professor Nishida and his colleagues published 27 primary research papers and eight reviews articles, many of which are in world-renowned, preeminent journals. This is an outstanding achievement, and this brings high visibility, to not only the Nishida group, but NIPs as well. This is further empathised by the presence of this group at national and international conferences, which notably Professor Nishida has helped organise as I mentioned above.

The future and summary

What is abundantly clear from my conversation with Professor Nishida is that his work is not only at the forefront of international level research, but crucially that there is a lot more to come. I am confident that the current projects in his group not only address important biomedical questions, but also he will deliver these to a high level by publishing their findings in top tier journals.

In summary, it was very enjoyable to spend time discussing the world-leading research performed at the Nishida laboratory based at NIPS. It is clear that he contributes very significantly to our global research community. Of course, to deliver the ambitions of Professor Nishida will require sustained support from NIPS, which I recommend should be provided at the highest level because this will undoubtedly result in great successes and so help maintain the great reputation of your Institute.

1.2　成瀬 恵治 教授(岡山大学学術研究院医歯薬学研究域システム生理学)

はじめに

心循環シグナル研究部門・西田研究室の外部評価委員として、過去５年間の研究報告・研究業績報告・人材育成についてレビューする。令和４年９月22日にサイトビジットを実施し、西田教授、西村特任准教授からの研究発表、質疑応答、研究室見学を行った。現在のメンバー構成は、西田基宏（教授、九州大学大学院薬学研究院とクロスアポイントメント兼任)、西村明幸（特任准教授)、湯　肖康／XiaoKang TANG（総研大生D2)、周 鎏晨子／Liuchenzi ZHOU（総研大生D1)、石原博美（技術職員)、藤森仁美（技術支援員)、大村幸恵（技術支援員）からなる。

西田教授は2020年４月より九州大学を主務（80％)、生理研／生命創成探究センター教授を副務（20％）としており、九州大学を拠点に心循環シグナル研究部門と連携している（2020年３月までは逆)。現在の心循環シグナル研究部門の実質的な管理・運営は、西村明幸特任准教授が担っている。生理研の研究力を維持するため、九州大学側からポスドク１名を派遣し、九大側との有機的な連携を強化させている。

個別的研究について

心臓のポンプ機能を司る心筋細胞は、一生の間、入れ替わることなく拍動し続ける頑健な細胞である。心筋がストレス抵抗力を低下させ機能不全に陥る機構を分子レベルで明らかにし、それを基盤に、個体の健康寿命の延伸につながる新しい創薬戦略の構築を目指した研究を進めている。具体的には、心不全形成に関わるタンパク質に着目し、これらが病態時特異的に形成するタンパク質間相互作用を見出した。さらに、これら病態特異的タンパク質間相互作用を薬理学的に抑制することで、心血管病だけでなく、現在問題になっている様々な難治性疾患の予防・治療につながる新たな戦略を確立させつつある。タンパク質間相互世作用の組み合わせを変容させる機序としてシステインの翻訳後修飾（脱イオウ化）を見出し、タンパク質の超硫黄化の生物学的意義の解明を目指した研究にも精力的に取り組んでいる。以下に具体的な成果の概要を記す。

(1) 心血管系における受容体作動性TRPC3/6チャネルの生理的役割

心筋TRPC3タンパク質は、急激な物理化学的ストレスにより活性酸素生成酵素NADPH oxidase (Nox) 2と複合体を形成することでNox2タンパク質の分解を抑制し、マウス心筋の萎縮を促すことを明らかにした。また、TRPC3-Nox2複合体形成を阻害する既承認薬イブジラスト（抗喘息薬）を同定し、イブジラストが抗がん剤投与によるマウスの心筋萎縮と機能低下を軽減させることも実証した。生理的には、心疾患のリスク因子によってTRPC3-Nox2複合体形成が誘導され、その結果、心筋細胞のSARS-CoV-2受容体（ACE2）発現が増加することも見出した。さらに、TRPC3-Nox2複合体形成を阻害する既承認薬の中から、SARS-CoV-2感染も抑制しうる既承認薬クロミプラミン（抗うつ薬）を見出すことに成功した。一方、TRPC6チャネルが圧受容反射で起こる心臓の陽性変力作用を制御することを新たに見出した。交感神経終末から遊離したノルアドレナリンが、TRPC6チャネルを介して亜鉛イオン（Zn2+）を心筋に動員させ、βアドレナリン受容体／Gsシグナリングを増強し、陽性変力作用を増強させることを初めて示した。

(2) GPCRの新奇内在化機構（REDAI）の同定とその病態生理学的意義の解明

機能性食品成分イソチオシアネートや親電子性物質がP2Y6Rの細胞内第３ループにあるCys220のSH基修飾および第２ループにあるLys137のユビキチン化を介して内在化（REDAI）を引き起こすし抗炎症作用を示すことが明らかにし、さらにREDAIは、P2Y6R以外のGPCRでも保存されていることも明らかにした。

(3) 心臓における超硫黄分子の生理的役割解析

硫黄原子が複数連なった超硫黄分子が生体内に多く存在すること、超硫黄分子の一つであるCysSSH生成酵素がミトコンドリア生合成や品質管理に重要であることを見出した。また、超硫黄研究を基盤に、プラズマバイオロジー分野との異分野融合につながる成果も得つつある。

(4) 多臓器連関解析を行うための新手法の開発

心臓は、従来、ポンプ器官としてのみの位置づけであったが、ナトリウム利尿ペプチドを始めとする複数のホルモンを分泌することが明らかとなり、内分泌器官としても機能している。そこで、心臓を中心に多臓器連関解析を進めるために、心臓から放出されるシグナル分子を網羅的に解析するため変異型メチオニンtRNA合成酵素とその特異的基質Azidonorleucineを用いて新手法の開発を進めている。

今後の展開への期待

西田教授とは、TRPC3/TRPC6に関する共同研究、日本生理学会学術委員会での活動を通じて日頃からその類まれなるご活躍を目の当たりにしている。また、九州大学とのクロスアポイントメントとして2つの研究拠点のメリットを相乗的に活用していることが見受けられる。これらは過去5年間においてNature Communications3本を含む26本の原著論文、レビュー論文8本、科研費・学術変革領域研究（A）「超硫黄生物学」を含む大型予算多数獲得などに如実に表れており、彼らのこれまで行ってきた研究を期待以上に発展させたものであり、大変大きな意義がある。

これまでの研究を通じて多くの創薬の標的タンパク質の探索・既存薬の別ターゲット発見など行ってき。今後の展開として、マウスなどの動物実験だけではなくヒトに近い評価モデル（ヒトiPS‐オルガノイド‐Organ-on-a-chip等）を駆使した検証が必要であることは自明であり、そのためのさらなる技術導入や新規開発が課題となるであろう。同時にプレシジョンメディスン・エコファーマをキーワードした研究の方向性も必要になってくると思われる。

今後も国際レベルでの質の高い研究成果の発信、若手人材の育成、国内外での共同研究の活性化を、その類まれなる機動力・洞察力を用い、今まで以上に行っていただきたい。

1.3　金井 好克 教授 (大阪大学大学院医学系研究科生体システム薬理学)

西田基宏教授が主宰する心循環シグナル研究部門の研究活動についての外部評価を担当する機会が与えられ、2022年9月23日午後に現地でサイトビジットを実施し、西田基宏教授および西村明幸特任准教授より、過去５年間の研究成果と現在の研究内容についての詳細な説明を受け、実地見学・質疑応答を行った。

西田教授は、九州大学大学院薬学研究院教授を併任しており、2020年３月までは生理研が主務であったが2020年４月以降は九州大学が主務となり、九州大学を拠点に心循環シグナル研究部門と連携している。現在の心循環シグナル研究部門の実質的な管理・運営は、西村明幸特任准教授が担っている。九州大学側からポスドク、学生が心循環シグナル研究部門に派遣されており、九州大学側との有機的な連携を強化させている。同時に、研究内容も心循環シグナル研究部門と九州大学の研究室とでうまく切り分けられており、それぞれの特徴がかみ合った相乗効果により、化合物と生体の相互作用からアプローチする薬理学的な視点をうまく活かした特色のある生理学研究と病態解析研究が西田教授のグループによって展開されている。また、これまで在籍した大学院生がみな日本学術振興会特別研究員に採択されるなど、優秀な学生を惹きつける研究室となっており、若手研究者の育成においても大きな成果を上げている。

心循環シグナル研究部門では、西田教授がこれまでに見出したTRPC3/6チャネルやプリン作動性P2Y6受容体、dynamin-related protein 1 (Drp1) 等の心不全形成に関わるタンパク質に着目して、心筋がストレス抵抗力を低下させ機能不全に陥る機構を分子レベルで明らかにし、それを基盤に新しい創薬戦略の構築を目指す研究が主に進めている。その過程で、それぞれが重要な生理機能を担い生体恒常性に寄与する分子でありながら病態形成時には病態促進的に働く機序として、病態形成時に病態特異的なタンパク質間相互作用を形成することを見出し、そのタンパク質間相互作用形成を薬理学的に抑制することで新たな疾患制御戦略が可能であることを提示している。さらに、これらの機能性タンパク質が、生理的なタンパク質間相互作用から病態特異的タンパク質間相互作用へとタンパク質間相互世作用の組み合わせを変容させる機序として、病態にともなうタンパク質の翻訳後修飾を提示しており、特にシステインの翻訳後修飾をその重要な機序として見出し、タンパク質の超硫黄化の生物学的意義の解明を目指した研究にも精力的に取り組んでいる。このような生理的なタンパク質間相互作用から病態特異的タンパク質間相互作用へスイッチング、その背景にある新たなタンパク質の翻訳後修飾の発見、そしてそれを基軸として病態特異的タンパク質間相互作用を化合物で介入する新たな治療戦略の構築という、西田教授らのこれまでの研究成果が存分に生かされ、タンパク質間相互作用をキーワードとした、チャネル・受容体の生理学、構造科学、ケミカルバイオロジー、薬理学、創薬科学が統合された新たな生理学の領域が確立されつつあることが感じられた。西田教授らの病態特異的タンパク質間相互作用に介入する治療戦略は、多くの疾患で同様な機序が病態形成の背景にあると推察されることから、心血管病だけでなく、現在問題になっている種々の難治性疾患の予防・治療につながる新たな戦略へと広がりを見せている。

受容体作動性TRPC3/6チャネルの生理的役割に関する研究

西田教授らは、PLC連関型受容体の下流で活性化されるTRPC3とTRPC6チャネルに着目し、神経体液性因子の受容・応答の変調が病態形成につながる機序に関する研究を行ってきた。TRPC3とTRPC6は、アミノ酸配列の相同性の高さや機能的類似性の高さから同じ役割を担うと予想され、どちらも心血管組織の形態構造改変（リモデリング）を仲介する病態生理的な役割をもつことを西田教授らはこれまで報告してきたが、最近、それぞれの欠損マウスを用いた解析から、それぞれの生理的役割に大きな違いがあることを明らかにしている。

心筋TRPC3タンパク質は、急激な物理化学的ストレスが加わると活性酸素生成酵素NADPH oxidase (Nox) 2と複合体を形成し、それによってNox2タンパク質の分解を抑制してマウス心筋の萎縮を促すことを最近西田教授らは明らかにした。また、既承認薬ライブラリーをスクリーニングすることにより、TRPC3-Nox2複合体形成を阻害する薬物を同定し、これが心筋障害を副作用するドキソルビシンによるマウスの心筋萎縮と機能低下を軽減させることも実証している。心疾患のリスク因子とされる様々な環境ストレス刺激によってもTRPC3-Nox2複合体形成が誘導されることも示している。その結果として心筋細胞のSARS-CoV-2受容体であるACE2の発現が増加するという興味深い事実も発見しており、TRPC3-Nox2複合体形成を阻害する既承認薬の中から、SARS-CoV-2感染も抑制し得る薬物も見出している。

TRPC6チャネルについては、圧受容反射で起こる心臓の陽性変力作用を制御することを最近新たに見出している。交感神経終末から遊離したノルアドレナリンが、TRPC6チャネルを介して亜鉛イオン（Zn^{2+}）を心筋に動員させ、βアドレナリン受容体／Gsシグナリングを増強し、陽性変力作用を増強させることを初めて示しており、TRPC3とTRPC6の透過イオン選択性の違いに着目し、TRPC6を透過するZn^{2+}がβアドレナリン受容体のノルアドレナリンに対する感受性を高めることで陽性変力作用を増強させることを見出したという画期的な成果である。

GPCRの新たな内在化機構（REDAI）の同定とその意義についての研究

GPCRはリガンド刺激後に、βアレスチン依存的に内在化することでシグナル強度を負に制御すると考えられてきたが、西田教授らは、βアレスチン感受性が低くリガンド刺激によって内在化されにくいプリン作動性P2Y6Rに着目し、機能性食品成分イソチオシアネートや親電子性物質がP2Y6Rの細胞内ループにあるCys残基のSH基修飾およびLys残基のユビキチン化を介して内在化を引き起こすことを明らかにした。このレドックス依存的内在化機構（REDAI）は、βアレスチン依存的内在化機構と対をなすGPCR介在シグナルの新たな制御機構と想定される目覚ましい研究成果である。REDAIはP2Y6R以外のGPCRでも保存されていることも明らかにしており、今後の研究の広がりが期待される。

心臓における超硫黄分子の生理的役割に関する研究

硫黄原子が複数連なった超硫黄分子が生体内に多く存在すること、そして超硫黄分子の一つであるCysSSH生成酵素（ミトコンドリア局在型cysteinyl-tRNA合成酵素；CARS2）がミトコンドリア生合成や品質管理に重要であることを見出している。さらに、細胞内超硫黄分子のイメージング法や、タンパク質型超硫黄分子（Cys-SSnR）の網羅的解析法を構築し、心臓における超硫黄分子の役割の解析が進められている。

また、超硫黄研究を基盤に、プラズマバイオロジー分野との異分野融合につながる成果も得ており、低温プラズマ照射による得られる生成物に強い虚血心筋保護作用を示すものがあることを新たに見出している。関連研究領域での新たな展開が期待される。

以上、心循環シグナル研究部門の研究成果のうち代表的なものについて評価内容を記載したが、当該部門の研究は、西田教授らが築いた研究基盤のもと、病態におけるタンパク質間相互作用のスイッチング、その機序の解明とそれに介入する化合物の創出、新たなコンセプトであるGPCRのレドックス依存的内在化機構の提唱、さらには、超硫黄化による新たな生体制御機構への入り口を開こうとしている研究等、独創性に富んだ新たな視点のもとに展開されて大きな成果が得られているものであり、高く評価できる。

2 システム脳科学研究領域 心理生理学研究部門(定藤規弘教授)の評価

2.1 Professor Leonhard Schibach (Ludwig Maximilians Universität, Munich, Germany)

To prepare this report I was kindly provided with a written activity report of activities of the laboratory and access to all published materials from recent years. I also participated in a zoom meeting on November 11, 2022, which included a 60-minute presentation by Professor Sadato and an in-depth discussion with Professors Sadato, Koike and Fukunaga.

General overview

The Division of Cerebral Integration (DCI) / Department of System Neuroscience was established in 1999 to study higher brain functions focusing on brain activity related to cognition, memory, thought, behavior and emotion. As such the laboratory is one of the first dedicated cognitive neuroimaging facilities in Japan and has been at the forefront of using and developing state-of-the-art cognitive neuroimaging techniques. The unit engages with and serves an extensive network of institutions and collaborators in and outside of Japan. Since the beginning, the laboratory has grown consistently and provides ample opportunities for research training to Master and doctoral students. Furthermore, the laboratory is also very well connected internationally and has an impressive track record of welcoming overseas researchers and post-doctoral fellows via positions funded by the Japanese Society for the Promotion of Science (JSPS).

Research focus & achievements

In terms of research focus, the division has been a frontrunner for the investigation of the development of human communication by means of neuroimaging and has contributed extensively to studies in the field of developmental neuroscience by focusing on social skill development and its neural bases, but also social neuroscience by focusing on cross-brain mechanisms of social interaction. In terms of methodological advances, the division has implemented 3T as well as 7T MRI neuroimaging and plays a leading role in developing these techniques as well as others such as high-resolution EEG and fNIRS further. Building on the success of initial studies in the division, a highly sophisticated 2-person "hyperscanning" MRI setup was created that includes two 3T MRI machines, which allow for the concomitant investigation of two persons, who can interact with one another via a live video broadcast system or other forms of mediated communication. Based on these ground-breaking achievements, the investigation of the neural correlates and mechanisms of social interaction have been at the center of activity at the division in recent years and have yielded completely new insights into the neurobiology of social interaction.

For instance, in studies that allow two persons to exchange facial expressions while simultaneously undergoing 3T neuroimaging, it was shown that right inferior parietal lobule plays a critical role in forming shared representations of actions. Other studies have focused on the importance of mutual gaze or 'eye contact' and their underlying neural correlates. Here, it was found that mutual gaze is associated with activation in the cerebellum and anterior cingulate cortex, as well as greater functional connectivity between anterior cingulate cortex and anterior insular cortex.

Studies of social contingency conducted in the division have focused on the coupling between one's own behavior and the effect that this may have on another person. To this end, a joke-telling neuroimaging study was conducted, which demonstrated that self-relevant responses activated medial prefrontal cortex (MPFC) and that making others laugh resulted in activations of the ventral striatum, an important component of the brain's reward system. An advanced psychophysiological interaction analysis demonstrated that MPFC activity gates information processing between sensory areas and the ventral striatum. When using this particular task in a group of persons with an autism diagnosis, it was shown that MPFC and reward-related brain responses were attenuated in autism.

Another series of studies focused on the important phenomenon of gaze-based social interaction and joint attention, i.e. the sharing of experiences across persons. In addition to using gaze-based social interaction

tasks, the division also used a language-based feature recognition task, in which the initiator of a social exchange verbally asks the partner to pay attention to a particular spatial location or object feature, and the partner directs their attention accordingly. Results revealed pair- and task-specific cross-brain synchronization of the right AIC – inferior frontal gyrus (IFG) and right superior temporal sulcus.

From a scientific standpoint these elegant suites of studies described above serve as excellent examples for an impressive body of work and publications generated by the Sadato lab and demonstrate the importance of studying real-time social interaction and to do so not only in single brains, but across interacting brains. Results of the studies have consistently been published in medium and high-impact, peer review journals and have, thus, made a significant contribution to the relevant literature. Moreover, the technologically creative and groundbreaking solutions provided by the division have been an inspiration for the entire field of social neuroscience, which has taken an 'interactive turn' in recent years to focus more strongly on real-time social interaction. Clearly, the Sadato lab and division has been most influential and a trail blazer in this context by conducting studies, which demonstrate cross-brain effects to be relevant for successful communication and push the frontiers of a truly social neuroscience.

Research environment & collaborations

The Sadato lab is part of the National Institute of Physiological Sciences (NIPS), which is one of Japan's leading research institutes. NIPS has a strong reputation for scientific excellence and is also recognized internationally for its high quality research output.

Professor Sadato provides excellent scientific leadership to the lab and encourages a collaborative style while setting an outstanding example for work ethic as an inspiring leader. Overall, the lab consists of a very hard working group of individuals, several of whom I have had the privilege to meet personally during previous visits and conferences, who are scientifically curious, extremely well-trained and interpersonally kind and gracious, embodying a collaborative spirit of scientific investigation and exchange.

The Division is also actively involved in training students and provide access to fMRI for researchers from other fields.

In addition to the important contributions in the field of social neuroscience, the division has also implemented a cutting-edge high-field MRI system (7T) and have used it to implement novel neuroimaging techniques, such as non-BOLD layer-fMRI. In addition, the division has also been part of big data consortia and have contributed to big-data analysis of psychiatric disorders. There are also important links to other strong neuroimaging programs in Japan and world-wide.

Conclusions

The Division of Cerebral Integration led by Professor Sadato is an internationally recognized, highly successful neuroimaging laboratory. Since its foundation, the lab has seen an impressive development centered around the idea of studying neural development in relation to social interactive capabilities. The division must, therefore, be considered among the world-leading neuroimaging groups, which works at the highest scientific level across a broad range of neuroimaging questions and is strongly connected to a network of interdisciplinary partners at the national and international level. In that regard, the division has a strongly collaborative outlook and is in charge of providing technical support for advanced research using magnetic resonance imaging for other institutions and is hosting training courses and conferences. Taken together, the Division is a leading institution in the burgeoning field of social neuroscience and continuous support is highly recommended.

2.2　髙橋 英彦 教授 (東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 精神行動医科学)

1. はじめに

2022年10月14日にオンラインにより、外部評価がなされた。それに先立って、2022年度 外部評価用資料を事前に送付いただいた。その中には、2018年から評価時点までの論文85編の論文のPDFを送付いただいた。オンラインの外部評価では、定藤規弘教授の他、福永准教授と小池助教も参加され、質疑に参加された。

2. 総評

生理学研究所・大脳皮質機能研究系 (現システム脳科学研究領域)・心理生理学研究部門は1999年に設立されて以来、認知，記憶，思考，行動，情動などに関連する脳活動を中心にヒトを対象とした実験的研究を推進してきた。統合的脳機能計測システムの確立と発達生理学ならびに社会神経科学への展開という2軸の目標を掲げ、この分野をリードしてきた研究部門であるが、その目標に敵った高い水準の研究活動が継続して維持されていることが確認できた。外部研究者に大型脳イメージング機器を開放し、多様なバックグラウンドの特に若手研究者との学際的な共同研究を進め、大学共同利用機関のミッションも十二分に達成している。

3. 発達生理学ならびに社会神経科学研究

対面模倣、アイコンタクト、社会的随伴性 (自己の行為によって他者の行為が惹起されるという因果関係の理解)、共同注意、共同作業と、発達心理学で確認されているコミュニケーション能力の段階的発達に応じて、その神経基盤を確認していく発達生理学あるいは社会発達脳イメージングという分野を開拓し、コンスタントに重要な所見を見出してきた。オンラインの説明のなかでは、特に社会的随伴性 (Sasaki et al. 2018) と共同注意 (Yoshioka et al. 2021) の成果について重点的に触れられた。社会的随伴性研究では、自身の動きに合わせて他人が反応する課題で、(1) 身体の動き、(2) 身体が自己か他者か、(3) 自分と他者の動きの時間的ずれ、を変数として解析したところ、これらの変数に対応するようにextrastriate body area(EBA)、superior parietal lobule(SPL)、eft inferior and middle frontal gyrus(IFG/MFG) と後方から前方に向かっての情報処理が階層的になされていることを示唆する結果を得た。共同注意の研究では、音声言語を用いた空間的・特徴的な共同注意課題を用いて、2台のMRIによる2人の脳活動のhyperscanning fMRI による検討を行った。その結果、共同注意ネットワークの主要ノードである右前島皮質 (AIC)-下前頭回 (IFG) 複合体と、ターゲットの共有カテゴリーを表す右後上側頭溝において、課題特異的な神経活動のペア間同期が見られた。また、右AIC-IFGは、default mode networkの主要ノードである右側頭頭頂接合部と背内側前頭前野とともに、残差時系列データの個人間同期を示した。視覚体験の共有は、default mode networkと右AIC-IFGを介して結ばれたsalience networkとの間の機能連関によって表現されることを見出した。これらの一連の研究成果は、コミュニケーション能力の段階的発達に対応した脳の大域的なネットワークの発達、成熟が進んでいることを示唆するものである。反対に、これらのネットワークの発達、成熟に障害がある場合に自閉症スペクトラム障害等のコミュニケーション能力の障害につながるものと考えられため、臨床神経科学にも重要な示唆を与える。

4. 統合的脳機能計測システムの確立

これまでにも、hyperscanning fMRIに代表される様々な先端的な脳イメージングの技術開発を行ってきたが、今回の説明では7T MRIによる大脳皮質の層別fMRIの技術開発について、福永准教授からも詳細な説明がなされた。通常のBOLD法によるfMRIでは、7TのfMRIでは空間解像度が1㎜を下回る高解像度の撮像が可能になるが、そのために、より空間的に特異度の高い信号検出が必要になる。そこで、vascular space occupancy (VASO) 法を導入し、大脳皮質の層別fMRIに応用した。予測符号化理論によれば、大脳皮質の浅層と深層の間で、感覚入力と予測信号の差の予測誤差の計算がなされる。タッピングのリズム運動を要する課題で層別fMRIを実施し、大脳皮質の浅層から深層にかけて、二峰性の神経活動を反映した信号変化を検出した。これは大脳皮質の浅層と深層で、それぞれ予測誤差の検出と予測の処理がなされていることを支持する結果を得た。この結果は、システム神経科学で支持を高めている予測符号化理論のヒトの脳で初めて検証した重要な成果である。

5. おわりに

生理学研究所・大脳皮質機能研究系 (現システム脳科学研究領域)・心理生理学研究部門はその設立以来、日本のヒト脳イメージングを牽引する役割を担い、高い水準の成果を継続的に出してきた。また新たな学際的研究・新領域創

出にも貢献してきた。その過程の中で、人材育成やトレーニングの重要性を早くから認識し、トレーニングコースや討論重視の研究会の運営も活発に行ってきた。そのような活動の恩恵を受けたのは、他ならぬ私自身である。生理学研究所・大脳皮質機能研究系 (現システム脳科学研究領域)・心理生理学研究部門は定藤教授の退官とともに形の上では、クローズドになると伺っているが、定藤先生から薫陶を受けた人間は全国で指導的な立場となり、そのミッション・精神を継いでいくものと考える。

2.3　小畠 隆行 教授 (量子科学技術研究開発機構(QST)

総評

生理学研究所システム脳科学研究領域心理生理学研究部門の研究アクティビティや積極的な共同研究に関しては多くの国内外での活躍で周知のものであったが、今回のウェブプレゼンテーションでそれぞれの研究に関する詳細な報告を聞くことができた。MRIを高い水準でユニークなセットアップを行い、その特性を十分に利用できる研究デザインでプロジェクトを進めており、定量的成果も高い水準を維持していた。近年特に重要視されている多施設大規模データ解析環境を充実させ、共同利用環境の整備や技術トレーニングコース設置など、外部へのフィードバックを着実に行っていた。これまで同様の脳科学研究領域での活躍を願うとともに、この分野の中核施設としてのより一層の発展を期待する。

以下、資料の内容に対するコメントを記す。

1. 目標の達成状況

「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）と、時間分解能にすぐれた電気生理学的手法を統合的にもちいることにより、高次脳機能を動的かつ大局的に理解することを目指す」というグループの目標に対し、MRIを中心としたアプローチで着実にかつ革新的に研究を進めていた。具体的に掲げていた「統合的脳機能計測システムの確立」「発達生理学ならびに社会神経科学への展開」に関して目的を十分達成しているものと考える。

2. 2019-2022 年度の研究成果について

2.1 社会能力の神経基盤

７課題について資料を交えた詳細な説明を受けた。どの分野においても着実な成果をあげていることを確認した。詳細な評価に関してはより専門性が近い、高橋評価委員にゆだねたい。

2.2 7TMRI の導入と運用

2.2.1 7TMRI 画像の歪み補正手順の確立

7T MRIは従来の３ＴまでのMRIと比較して優れた信号雑音比を生み出す一方で、画像を劣化させる様々なアーチファクトがあり、その調整には極めて高度な技術と知識が必要となる。そのような中で、着実に環境を整備し、独自の研究のみならず、他施設との共同研究を進めていることは高く評価されるところである。

2.2.2 ７TMRI と MRS を用いた運動学習における一次運動野の統合的役割の解明

７Ｔの特徴を生かし、脳機能MRIとMRSを用いた研究を進めた。従来の３ＴまでのMRIでは取得が難しいGABAの評価も行い、成果に結びつけている。

2.2.3 ７TMRI を用いたリズム予測の神経基盤解明

興味深い成果であるが７Ｔのアドバンテージが良く理解できなかった。３Ｔと比べどのような点で優れているかを明示していただきたい。

2.2.4 ７TMRI を用いた皮質層別イメージング

皮質層別イメージングは7T MRIで期待される分野の一つである。本研究では、７テスラ皮質層別 fMRI を用いて、人差し指のタッピング課題時の 3b 野における予測誤差の脳内表現について層横断的に調査している。その中で、触覚の時間予測誤差処理における 3b 野の層特異的反応性を示すエビデンスを得ることに成功しており、この手法の将来性を示す結果となっている。

2.3 Imaging genetics の大規模データ解析

このような大規模データ解析は生理研が行う重要なミッションと考える。Voxel- based morphometry を用いて統合失調症患者 541 名と健常ボランティア 1252 名を対象とした研究や、ENIGMA で推進される複数のプロジェクトに画像解析の領域で参加し、数万人規模のサンプルデータを対象とする脳画像のメタアナリシスを行うなど十分な成果をあげている。

2.4 種間比較（国際脳）

この研究も MRI 複合施設である生理研で行うべき重要な取り組みである。7TMRI 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を着実に行った。

その他、応用脳科学への展開やナショナルプロジェクト（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など）への参加で多くの成果をあげている。

3. 共同利用研究

3.1 MRI 共同利用研究

私の一番身近な領域であるが、国内の限られた施設に限定されている7T MRIを例に挙げると、他施設と比

較して共同利用のためのシステムがしっかり設計されており利用しやすい施設となっている。

3.2 生理科学実験技術トレーニングコース

この領域の若い研究者の多くが参加しているコースで認知度は極めて高い。今後も充実したトレーニングコースの運営を期待する。

4. 大学院教育

着実に進められている。国内屈指の研究・施設水準を有していることを考慮すると、より多くの博士課程学生の受け入れが望まれる。

以上

3　行動・代謝分子解析センター 遺伝子改変動物作製室 (平林真澄准教授) の評価

3.1　Professor Melinda Dwinell (Medical College of Wisconsin, USA)

Laboratory Evaluation on November 14, 2022

It is my pleasure to prepare this evaluation of Dr. Hirabayahi' s laboratory in the Section of Mammalian Transgenesis at the National Institute for Physiological Sciences (NIPS). I met with Professor Masumi Hirabayashi and Toshihiro Kobayashi on November 14, 2022, through an interactive virtual session including members of the lab and collaborating colleagues. For more than twenty years, the Hirabayashi laboratory has been performing impressive, novel studies with notable recent publications in journals such as PNAS, Scientific Reports, Nature Communications, Nature Cell Biology, and PLoS One. The recent work presented by Associate Professor Masumi Hirabayashi and Associate Professor Toshihiro Kobayashi during our virtual meeting included inspiring work done through the core facility to generate genetically modified rodents and projects using cutting-edge approaches with pluripotent stem cells and unique rodent models for organ regeneration. During the past 5 years, the outstanding achievements are evident by their scientific contributions, the collaborations within academia and industry (private companies), and the remarkable publication record including 33 manuscripts, 2 review articles, and 2 book chapters. This research group, consisting of trainees (postdoc and graduate student) and technical staff, run an efficient, collaborative program with clear overarching goals.

Significant progress included the following:

1) Ongoing service to the scientific community through the generation of genetically modified (GM) mice and rats used in biomedical laboratories in Japan and abroad. Techniques used to generate the GM models include pronuclear DNA microinjection for transgenic models and CRISPR/Cas9 or TALEN systems to create knockout and knockin models. These models have been used by investigators in Japan, Europe, Australia, and the US.
2) Blastocyst complementation for organ regeneration. These incredible studies demonstrate that a) interspecific chimeras can be made and b) combined with blastocyst complementation can generate organs in organ-deficient rodents. This approach was used for the development of a functional mouse pancreas in apancreatic rats and the development of a functional mouse kidney in anephric rats and vice versa. This method has been established and applied for pancreas, kidney, and thymus in interspecies rodent models. The laboratory initially created rodent models missing specific organs through targeted knockout of specific genes (Sall1, Pdx1, Foxn1), followed by blastocyst injections of PSCs into embryos from these specialized rodent models lacking specific organs, resulting in the complement blastocysts developing into chimeric rats with functional stem-cell derived organs. Since the initial findings were reported in 2019 (Nature Communications) demonstrating the development of mouse kidneys in anephric rats, the technique has been used successfully in the reverse (rat in mouse) and is being extended to large animal models. As these techniques are further refined for use in large animals, the exciting possibility of human stem-cell derived organ development could improve the shortage in organs available for transplantation.
3) Demonstration that gametogenesis in non-mouse models has been successful using rat pluripotent stem cells (PSCs). The goal of this project is to develop approaches to make gametes from pluripotent stem cells. The strategy builds upon the previous achievement, the blastocyst complementation for organ regeneration. The first step was to generate a genetically modified rat model lacking sperm and eggs. Subsequently, novel rat PSC lines were created to induce primordial germ cells for germline transmission. PSCs were injected into blastocysts without the ability to produce germ cells, resulting in germ cells in the chimeric rat derived from the PSCs. Following this success, the approach was used to introduce mouse iPS cells into the rat blastocysts derived from the gamete lacking rat model. Mouse

sperm and spermatid were present and functional in the rat testes. Images of the functional testes and healthy pups can be seen in the 2021 Nature Communications paper. These results in rodents will allow further testing of the germ cell potential and factors that could enhance or impact in vitro gametogenesis. In collaboration with a private company and academic institution, this approach is being extended to rabbits and pigs.

The novel studies described above and presented during the laboratory presentation are cutting edge and very elegant. Manipulation of the mouse for the development of gene edited models and use of mouse PSCs for a variety of purposes has been available for many years. Translation of these approaches to other species, including the rat, has been technically challenging despite the similarity between rodents. The work done by the Hirabayashi research team is breaking this barrier through a series of carefully designed, well executed set of projects aimed at developing approaches to overcome limitation is areas such as organ availability for transplant and in vitro gametogenesis. The team is very productive, the studies are well designed, the publications are comprehensive and published in high impact journals. The studies highlighted during the review demonstrated that the research group has both short and long-term plans on how each finding can build upon the next set of experiments. Careful proof of concept studies were performed at each step, supporting the reproducibility of the results both for the Hirabayahsi research group and other scientists planning studies using the published results.

Professors Hirabayahi and Kobayashi are leaders in the field of mammalian transgenesis. Their ongoing contributions in this area have allowed many labs, especially labs working with rats or large animals, to use approaches previously reserved for the mouse. In addition to developing novel techniques for developmental and reproductive biology, they create rodent models for colleagues, external laboratories, and industry. The labs are well equipped for ongoing experiments, including molecular biology, cell culture, and micromanipulation necessary for embryo and pluripotent stem cells (PSC) manipulation.

The published body of work during the past five years is notable. As mentioned earlier, the publications represent the work done within the Section of Mammalian Transgenesis and with collaborators within academic institutions and private companies within Japan. With the easing of many of the COVID pandemic restrictions, I encourage the team to extend the collaborations with more distant research groups. Presentations and interactions at conferences worldwide would allow for networking and initiating additional collaborations. As noted during the virtual meeting, the team has strong partnerships with private companies, and this could be an area for future collaboration and extension of their findings to additional animal models and applications.

I wholeheartedly recommend continuous support for this group and very much look forward to continued scientific contributions by the research team. If you have additional questions or need further information, please do not hesitate to reach out to me.

Sincerely,

Melinda R. Dwinell, PhD

Professor of Physiology
Medical College of Wisconsin
Milwaukee, Wisconsin, USA

3.2　島田 昌之 教授 (広島大学大学院統合生命科学研究科 生殖生物学教室)

評価日 2022年11月9日

外来遺伝子がゲノム上に組み込まれたトランスジェニック動物，あるいは特定の遺伝子機能を破壊したノックアウト動物といった遺伝子改変動物は，生命科学研究において欠かせないツールとなっている。特に、近年のCRISPR/Cas9 システムをはじめとした遺伝子編集技術の急速な発展に伴い，より迅速かつ効率的に遺伝子改変動物を作製することが可能になっている。遺伝子改変動物作製室ではこのような最新技術を取り入れて，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) の作製を担っている。さらに，様々な哺乳動物の初期胚と幹細胞を用い，新たな生殖・発生工学技術の開発を行っている。最近では当室のもつ基盤技術の再生医療研究への応用にも力を入れ，臓器を欠損させたノックアウト動物体内に胚性幹細胞や人工多能性幹細胞由来の臓器を再生する「胚盤胞補完法」の開発・発展も行っている。外部評価は，午後１時から５時まで対面で実施し，まず，平林准教授および小林助教からの研究内容の説明を受け，それらに対する質疑応答を行った。

平林准教授と小林助教から，当室で実施している「大学共同利用機関としての遺伝子改変動物作製に関するサービス」と「研究：新たな生殖工学技術，再生医療の基盤技術」について以下のような詳細な説明があった。

(1) 遺伝子改変動物作製に関するサービス
遺伝子改変動物作製室は，生理学・神経科学的実験に有用なモデル動物として遺伝子改変ラット・マウスを作製し，生理研内だけでなく，国内他機関，他国の研究機関にも提供している。直近10年間でトランスジェニックマウス48系統とトランスジェニックラット15系統に加え，ノックアウト（KO）/ノックイン（KI）マウス194系統とKO/KIラット23系統を作製し、国内外の共同研究先に配布した実績を有している。トランスジェニックマウスやKO/KIマウスの作製は他機関でも実施されているが，当室の特徴として，2種類の阻害剤（GSK3阻害剤、MEK阻害剤）を添加した培地の使用により，ラットES細胞株を安定的に樹立できる手法を確立した点がある。この当室で樹立した近交系ラットES細胞株は生殖細胞への寄与が高く，相同組み換えによるキメララットやCRISPR/CAS9 システムで多くのKO/KIラット系統の作製に貢献している。

(2) 臓器再生のための胚盤胞補完に関する研究
多能性幹細胞を用いた再生医療に期待が寄せられているが，これまでに臓器そのものの再生は実現していない。これは，多種多様な細胞の立体的な集合体である臓器の発生過程を試験管内で再現することが困難なためである。それを克服するためには動物個体の発生段階を利用して臓器を再生し，移植臓器として提供する方法が有効である。当室では、上述のラットES/iPS細胞を用いて遺伝子改変ラット作製技術を有している。このアドバンテージを活かして，特定臓器の形成に必須な遺伝子を破壊し，臓器欠損ラットを作製することで個体レベルでの臓器の“空き”を作り，そのラットの受精卵にマウスES/iPS細胞を注入すること (胚盤胞補完術) でマウス幹細胞由来の臓器を再生させるという世界を震撼させる研究成果を発表した。この2010年にCellに小林助教を第一著者とする論文では，膵臓の再生に成功したものであるが，その後も本技術を基盤として，2019年にはラット体内にマウスの腎臓を形成することに成功し，小林助教を第一著者としてNature Communicationsに発表している。さらに，マウスの多能性幹細胞からラット体内で精子を形成させることにも成功し，2021年にNature Communicationsに発表している。これら一連の研究成果により，再生臓器を別の臓器欠損ラット個体に移植するなど，臓器再生から臓器移植までの基礎的な実験が可能になった。将来的にはラットの体内でサルの臓器を再生するといった種を超えた動物間での臓器再生や，再生した臓器の移植を試みるなど、再生医療の基盤技術確立に貢献することが期待される。

(3) 初期胚発生・生殖細胞発生制御に関する研究
ES/iPS細胞から生殖能力と個体発生性を持つ機能的配偶子 (精子や卵子) を体外で作製できれば，効率的な遺伝子組換え動物や家畜の生産だけでなく，ヒトの生殖医療にも応用が期待される。そのためには，様々な動物種における初期胚・生殖細胞発生を理解し，それを体外で再現 (再構築) することが必要である。マウスにおいては，体外においてES/iPS細胞から精子や卵の元になる始原生殖細胞を分化誘導できるようになっているが，他の動物種で再現がされていない。これは，マウスをモデルとする研究だけでは，家畜やヒトへと応用が難しいことを示している。そこで当室では，ラットに加えてウサギやブタなどの非げっ歯類の動物種を用いた研究が実施されている。

本研究における大きな成果として，当室は世界で初めてラットの多能性幹細胞から試験管内で精子・卵子の元になる始原生殖細胞を作ることに成功した。試験管内で作られた始原生殖細胞を精子のできないラットの精巣に移植すると，正常な精子が形成され，それらを卵子に授精させると健康な産仔が得らえれた。この成果は，同じげっ歯類に属するマウスの追試ともいえるが，生理学的な特徴はラットの方がマウスよりもヒトに近いとされている。実際，始原生殖細胞の形成に重要なエピブラストの培養法は，マウスの方法をラットに適応することはできない。詳細なラットにおける始原生殖細胞の形成機構を独自の遺伝子改変ラットを用いて解析することで，新たな体外培養法を構築し成功したものである。実際，ラットは多能性幹細胞であるES細胞の培養方法開発において，マウスに遅れること30年近くかかるなど，ヒトやその他多くの動物種と共通して試験管内での細胞培養における困難さが課題になっていた。今回、作製方法の工夫や新たに開発した遺伝子改変ラットを駆使することで、ようやく実現することができたことは，効率的な産業動物の繁殖や生殖医学研究といった、試験管内で作った生殖細胞の利用・応用に向け、最も研究が進んでいるマウスと、ヒトや産業動物との橋渡しを担う重要な位置づけになると期待される。この期待の表れとして本研究成果は2022年にScienceに掲載されている。

また，このラットでの成功に先駆けて，ウサギにおけるエピブラストの形成機構について，遺伝子改変ウサギを用いて詳細に解析し，2021年にCell Reportsに掲載されているが，このような他動物種へと研究を展開していることは，産業応用への着実な一歩となっていくと期待している。

このように2018年から2022年までの5年間で，ScienceやNature Communications，PNASなどのハイインパクトジャーナルを含む33編の英文原著論文を発表している。その多くが，外部との共同研究として実施されたものであるが，単に作製した動物を提供した業績だけでなく，特にハイインパクトな研究業績は，当該研究室発（第一著者として発表）となっていることは，高く評価される点である。10年以上前に平林准教授の講演で，「目で見ることができる成果を得たい」というモチベーションで研究している，という話を聞いたことがある。細胞の分化過程など目に見えない生体内での現象を独自に作製した遺伝子改変動物で「見える化」することで，詳細な動態解析やsingle cell RNAseqが可能になり，より見えないミクロなメカニズムを解明している，というテクニックとサイエンスが一体となった研究戦略は他に類を見ないものである。当室の技術と研究手法が今後も継承・発展されることで，体外での配偶子形成や再生医療に用いることができる臓器生産など画期的技術開発のみでなく，配偶子形成機構や臓器完成機構の解明にもつながると期待している。

第 IV 部

世界における各研究分野の最近の進展、動向

1　心臓の頑健性維持の解明とヒトへの応用に向けた研究について

1.1　現況

心臓の基礎研究は、①実用化 (臨床応用) を指向した心臓の機能的再生や修復を促す研究と、②生物の進化・発生の視点から心臓のサイズや形態と環境適応との関係を読み解く研究がトレンドとなっている。前者は研究者人口も多く、医薬品開発の歴史的成功とともに大きく進歩してきた。例えば、ジギタリス製剤による強心作用の発見は、心臓のポンプ運動の仕組み解明に大きく貢献し、Ca^{2+} チャネル拮抗薬の発見は江橋先生が発見したトロポニン C を介する Ca^{2+} 依存的な筋収縮や興奮収縮連関の概念確立、臨床的には心不全という病態を心臓原生の病気から全身性の循環不全へのパラダイムシフト、すなわち、腎機能低下に伴う前負荷や血圧上昇に伴う後負荷を標的とする創薬戦略の構築へと大きく貢献した。さらに、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の発見とそれらを標的とする薬の臨床的成功により、心臓の機能が様々な臓器から生成される内分泌ホルモンにより制御されるという、臓器連関 (円環) の概念が提唱されるようになった。その一方で、上記の治療薬では緩和されない、全心不全患者の約 50 %を占める治療抵抗性の心不全が近年クローズアップされている。その多くが、心臓の収縮機能が保持 (その一方で拡張機能が低下) されている心不全 (heart failure with preserved ejection fraction; HFpEF) を呈することから、HFpEF の発症・進展の機序解明に向けた研究が進められている (Owan TE et al., New Eng. J. Med., 355 (3): 251 – 259,2006)。特に、糖尿病治療薬に HFpEF 改善効果が示されたことや、糖尿病性心不全が HFpEF 様症状を呈することから、心不全を代謝性疾患として捉える研究が活発となり、それに付随した基礎研究も大きく展開している。

1.2　心筋エネルギー代謝に着目した心筋再生・修復の分子機構解析

質量分析技術の発展は特に目覚ましく、生体・臓器だけでなく細胞レベルの代謝フラックスを高感度に検出することを可能とし、様々な疾患を代謝機能不全と捉える概念の創出に貢献してきた。血糖値が高まると、心臓は積極的にグルコースを取込み、グルコース酸化により糖代謝を行いながら、エネルギー産生能を維持しようとする。しかし、持続的な高血糖はミトコンドリア分裂を介して好気的解糖への代謝シフトを誘導し、やがて乳酸の蓄積やエネルギー不足による飢餓 (虚血) を引き起こす原因となる。そのため、ミトコンドリアの品質や機能を健全に維持することが HFpEF の予防・治療に重要であると考えられている。グルコース酸化から好気的解糖へと代謝スィッチさせる規定因子として、TCA サイクルを介した ATP 産生に必要な acetyl-CoA の基質となるピルビン酸や、酵素的な酸化還元反応の補酵素であるニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD+) やフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD+) があげられる。例えば、マウスにおいてミトコンドリア膜上の MPC(mitochondrial pyruvate carrier) タンパク質の発現量が減少するに伴って病的心肥大が増悪すること (Cluntun et al., Cell Metab., 33, 629-648, 2021; Fernandez-Caggiano et al., Nature Metab., 2(11), 1223-1231, 2020)、細胞膜上の lactate exporter monocarboxylate transporter 4(MCT4) を阻害することで、ピルビン酸の代謝物である乳酸の再利用が促され、病的心肥大が抑制されること (Cluntun et al., Cell Metab., 33, 629-648, 2021)、NAD+ の安定な前駆体であるニコチンアミドを投与することで HFpEF 様の心不全が改善されること (Abdellatif et al., Sci. Trans. Med., 13, eabd7064, 2021)、が報告されている。これらはいずれにも、心筋ミトコンドリアの酸化的リン酸化を維持することを主眼とする戦略であり、HFpEF の心筋でミトコンドリアの酸化的リン酸化レベルが低下していることは疑いない。我々を含めて複数の研究グループは、心筋ミトコンドリアが代謝スィッチを起こす原因として、ミトコンドリアの品質管理機構に着目した研究を進めている。ミトコンドリアの品質は常に分裂・融合・分解・生合成を繰り返すことで精密に維持されており、これらを正常に管理することで、少なくともマウス・ラット心臓のストレス抵抗力増強、すなわち心筋の再生・修復能力が高まることが示されつつある (Nishimura et al., Sci. Signal., 2018)。これに加えて、血液中の微量成分分析技術の発展により、様々な臓器から産生される老化促進因子が心血管疾患や癌を増悪させるという新しい多臓器連関が動物モデルで明らかにされ、老化細胞を除去する治療戦略 (セノリシス) の有効性が次々と示されてきている。このように、代謝パラメータの高感度な計測技術の発展は、心臓の代謝調節機構の理解と医療応用に大きく貢献している。

一方、質量分析の検出感度はここ数年間で目覚ましく発展している者の、複数の研究機関で得られた実測データを

統合し、データベース化するためには、データの信頼性、すなわち定量性の向上が必要だと考えられる。例えば^{13}Cなどの安定同位体を用いた比質量分析を用いることで、半定量的な解析が可能となっている。しかし、同じ組織標品であったとしても、他研究機関の質量分析装置で計測すると再現が取れないことが多々生じており、データベース化することへの懸念が生じている。この問題を克服する一つの方法として、東北大・赤池孝章教授のグループが構築した、硫黄原子の求核性を利用し、アルキル化試薬と反応させた付加体を検出する技術(統合硫黄メタボローム解析)がある。信頼性のあるデータベースを構築するためには、有機化学とウェットな研究者が密に連携し、定量性の高い質量分析技術を得る努力が必要であろう。

1.3 ヒトiPS細胞由来心筋細胞やオルガノイドを用いた研究

ヒトの心臓はマウス・ラットの心臓と形態的にはほぼ同じであるものの、心拍数が5-10倍違うなど、機能面での違いは大きい。心血管疾患モデルが動物に与える苦痛も大きいため、動物実験代替法の確立を目指した研究も幅広く進められている。例えば、ヒトiPS細胞由来心筋細胞(hiPSC-CMs)は不整脈の標的となるHERGチャネルを持つことから、医薬品の安全性評価に使われている。hiPSC-CMsやその培養に必要な培地、心筋収縮力や細胞膜電位の計測機器は非常に高価であるため、特定の研究グループでしか利用されない点は問題であるものの、共通の細胞を用いて得られるデータは信頼性が高く、米国を中心にデータベース化が進んでいる。こうしたデータを活用することで、既存薬や新規治療薬の副作用リスクを予測し、臨床適用量の設定にフィードバックする流れも構築されてきている。さらに、in vitro創薬モデル構築のために開発された生体機能チップOrgan-on-a-Chipは、従来の静置培養とは異なる流動的なマイクロ流体内における細胞・組織培養を行うことが可能であり、より生体内に近い培養環境を作ることができる。欧米諸国ではいち早くこの研究に取り組んでおり、3次元臓器構築技術も着実に進んでいる。3次元臓器の再現性や有効性については今後注意深く見守る必要があるが、hiPSC-CMsを用いたOrgan-on-a-Chip解析技術は応用研究の発展に必要不可欠であろう。

1.4 エクスポソームから見直す心臓研究

エクスポソームとは、「ヒトが生涯を通して曝露される環境因子の総量」と定義される。疾患全体の原因の10％が遺伝的背景であるのに対し、残りの90％が環境因子に起因する可能性が一卵性双生児の発がんリスクの違いから示されたことは、本概念の重要性を如実に証明している。エクスポソーム研究を推進するため、環境省ではエコチル調査を中心に膨大なデータを集積しているが、それを解析するための学問(概念)が追い付いていないのが現状である。筑波大学・熊谷嘉人教授らは、環境中の親電子物質の複合曝露が培養細胞に及ぼす影響を検証し、これをモデルに一つの化学物質のLD50値で健康被害を議論するのでなく、生体が曝露されうる全ての物質の総合量でリスク評価する必要性を提案している。心臓においても、同じ飼育環境のマウスでもストレスに対する抵抗性が異なることがあり、その原因として、社会的ストレスや運動不足といった環境要因が関係することが示されている。我々は最近、環境親電子物質の内因性代謝・消去物質として働く超硫黄分子(硫黄原子が2つ以上連なった分子群)のレドックス活性総量を細胞・組織レベルでイメージングする技術を立ち上げ、その力価と心筋のストレス抵抗性との相関関係を示しつつある。環境因子の生体内受容・応答分子を定量的に評価する質量分析技術やイメージング技術を構築し、個体の”basal”状態を定量的に示すことは、エクスポソーム研究の発展だけでなく、地球上に存在する全ての生物の健康や地球・宇宙環境の健全を目指すワンヘルスの実現にも貢献する研究につながるであろう。

心循環シグナル研究部門　西田基宏

2　ヒト認知行動機構の解明に向けた種間比較研究について

2.1　現況

生体現象を直接観察し、画像化する技術 (イメージング技術) の革新が、現代の生命科学・医科学分野の発展の強力な原動力となっている。広い領域で起きている現象を高解像度イメージで高速に取得し、そのデータを大型計算機で解析することで、単に視野内の各部位で起きている現象を別々に捉えるだけでなく、その間の因果関係を推定し、生体現象を「機能ネットワークの動態」として捉えることが可能になってきている。人間を対象とした脳研究も例外ではなく、近年の科学技術の進歩に伴う検査法の急速な進歩により、様々な高次脳機能、特に認知機能が解明されるようになってきた。電気生理学的には脳波と脳磁図 (MEG)、脳血流解析ではポジトロン断層撮影 (PET)、機能的磁気共鳴画像 (fMRI) と近赤外線分光法 (NIRS) が利用可能であり、これらの手法は、非侵襲的脳機能イメージングと総称されている。また、頭皮上から磁気を与えることにより脳内に電気刺激を与え、脳内の様々な部位の機能を興奮あるいは抑制することにより、その機能をより詳細に知る検査法 (経頭蓋的磁気刺激法 (TMS) や経頭蓋的直流電気刺激法 (tDCS)) の研究も進んでいる。

2.2　新たな研究動向

イメージング技術の著しい進歩にともない、膨大なデータが短時間に収集されるようになり、これが従来の「仮説検証型」アプローチから、大量のデータをもとに法則を見出す「データ駆動型」アプローチへの転換を促す大きな力となっている。データ取得後、いかに定量的パラメーターを抽出するかという画像処理技術が肝要であり、そこに対象に依存しないイメージングサイエンスの重要性が浮かび上がってくる。例えば、ヒトイメージング手法の１つである MRI は、技術革新による超高磁場化とともに、イメージングサイエンスの基盤整備により実現されるビッグ・データ解析に進みつつある。一方、ライフサイエンスから臨床医学へ向かう方向性を明確にするために、「ヒューマンバイオロジー」という概念が導入され、ヒトの疾患実態に基づきヒトの疾患制御に帰結する研究開発を指す。その有力な一環としてコホート研究がある。UK Biobank project は長期前向き疫学調査で、2006-2010 にかけて 40-69 歳の英国人 50 万人を対象に、遺伝子、血液資料、生活習慣データが収集された。継続研究として、生活習慣病の発病における遺伝子・環境の相互作用を明らかにするために、10 万人に neuroimaging と cardiac imaging を新たに実施することとなり、現在 44,000 名の脳 MRI 計測が実施され、進行中である。本邦でも子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査) が開始されており、イメージングとのリンクが期待される。このような研究動向において、イメージングデータを biomarker として標準化することが必須であり、イメージングサイエンスの重要な課題と考えられる。

脳神経科学領域においては、米国の Human Connectome Project (HCP) では脳機能画像の大規模なデータベースの構築を、EU の Human Brain Project (HBP) では機関連携による情報通信 (ICT) 技術を活用した研究基盤整備を進めており、神経科学・医学研究を推進する機運が高まっている。更に米国の BRAIN Initiative では脳神経回路の解明を目的とする新技術の開発に着手している。日本においても脳機能ネットワークの全容解明を目指す革新脳プロジェクトが進行中であり、さらに、2018 年度から、「戦略的国際脳科学研究推進プログラム」(国際脳) が開始され、現在５年目を迎えている。これは、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－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。生理研は中核的組織と研究グループ２ (G2 種間比較) を担当している。これを例に精神疾患制御に向けた神経回路操作研究の方向性について考察する。

精神疾患を理解する上で神経回路の機能理解は必須である。精神疾患制御という目標へのアプローチには、genotype から出発するか、phenotype から出発するかに大別できる。前者は、ヒトで原因遺伝子を同定ー＞遺伝子改変マウスを作製ー＞作製したマウスを解析ー＞可能であればさらに非ヒト霊長類 (nonhuman primate; NHP) で解析する、というアプローチである。精神疾患発症には複数遺伝子が関与していることに加えて、作製したマウスを解析する際の biomarker(phenotype/endo-phenotype を含めた) が無いことが、精神疾患の病態解明において困難をもたらしている。精神疾患が症候群である以上、げっ歯類でヒトに対応する phenotype を探索することには限界があるためである。一方、後者は直接ヒトを対象とし

て、phenotypeとしての疾患診断を(AIにより)判別できる測度としての局所間機能結合をtarget endo-phenotypeとして責任神経回路を同定し、相同回路を霊長類で解析するというアプローチである。「回路制御」による疾患制御を目指した回路制御技術の開発が、げっ歯類における技術蓄積をNHPへと展開する形で進みつつある。このアプローチでは、ヒトとNHPの間での、回路の相同性が担保されていることが前提となっているため、回路レベルでの種間比較が必須である。国際脳G2グループは、後者のアプローチにおける重要な2要素である、(1)NHP脳回路制御、(2)種間比較、の技術開発を進めるという戦略を取っている。国際脳プロジェクトG2により、精神疾患の良いモデル動物である非ヒト霊長類における回路操作技術が大幅に進歩し、世界をリードしている。具体的には、(A)化学遺伝学的手法を用いて、社会的状況における行為決定の際に、mentalizing networkとmirroring networkの相互作用を明らかにした。(B)前頭葉機能としてのworking memoryと意思決定をそれぞれ別のネットワークとして描出し、化学遺伝学による局所的な回路操作がいかに広域ネットワークの作動を変容させ、行動の変容に至るか調べる"Chemogenetic fMRI"をNHPにおいて確立した。(C)霊長類に光遺伝学的、化学遺伝学的手法を用い、神経活動変化と行動変化をもたらすことに成功した。(D)霊長類に化学遺伝学的手法を用い、大脳皮質の広い領域間の伝達の一方向性の遮断とその際の脳活動と行動の変化を関係づけることに成功した。

回路操作を進めるに当たっての、回路選択の戦略に関して、基礎研究者はそれぞれの研究上の問に基づいて回路を選択し、これに介入を加えて機能性を明らかにしてきた。今後精神疾患病態解明に向けて回路操作を生かしていくためには、回路選択戦略が必須である。機能＝回路　という前提にたてば　ヒト疾患理解に重点をおくと、動物におけるターゲット回路選択の戦略には3通り考えられる。

1) ヒト疾患から動物回路へ

ヒト疾患で、どこの神経経路が、どのように変容しているのか、の手がかりから動物モデルへの応用を目指す戦略、即ち臨床所見から責任回路を推定するアプローチである。疾患コホートデータとAI技術を用いたヒトにおける責任回路の同定に基づいて、動物における相同回路を特定することが可能である。AI技術による責任回路特定は重要な手法だが、弱点は、機能的結合による疾患名判別能に依拠しており、疾患名の根拠が複数の行動特徴の主観評価であることから、曖昧さが避けられない点にある。回路の機能性証明に向けては、ヒトにおいて機能結合をフィードバックして学習的治療効果を見るアプローチとともに動物における相同回路に介入する方法が重要である。しかしながら、その回路同定において、なぜその回路が疾患に関与するのか？ についての根拠が不十分であると、実験者は高コストの介入実験を躊躇する。つまり、回路絞り込みのプロセスが必須である。

2) ヒト回路から動物回路へ

精神疾患の基盤に想定される機能(例えばASDにおける心の理論を始めとする社会能力)と相関する回路をヒトにおける機能的MRIにより描出し、動物におけるその相同回路に介入することにより、回路の機能性を明らかにする。課題遂行時fMRIにおいては複数の回路が描出されることが常であり、大規模な神経活動記録データから、機械学習によるバイアスのない解析を用い、鍵となる回路を抽出し、その仮説を相同回路の選択的回路操作法によって因果性を検証(validation)するというパラダイムが重要である。

3) 動物回路からヒト回路・疾患へ

一旦動物回路の機能性があきらかになれば、相同のヒト回路(その機能不全としての疾患)へという逆の方向も研究対象となる。即ち、特定の機能を表象する回路(コア回路)を動物で同定し、その機能障害が指摘されている疾患の症状を評価できるような結合との相同性を解析するアプローチである。1)-3)に共通して種間相同性の担保が必須である。回路＝機能・解剖結合の"相同性"を明らかにするために、resting state fMRIを含むイメージング解析は不可欠の方向性である。Resting state fMRIは皮質間結合に注目が集まりがちであるが、皮質下構造物との結合評価も重要である。

2.3　将来展望

疾患制御に向けた回路操作技術を今後の脳科学研究の国内外展開に最大限活用するための戦略として以下1)-5)の展開と統合的運用が必要である。

1) NHPに関する回路操作技術の高度化

DREADD等ヒトへの適用も技術的には可能であり、治療応用への可能性を秘めているが、一方でターゲットの選定が必須となるため、責任回路の絞り込み、回路機能の検証を種間で往復しつつ進めていく必要がある。光遺伝学や化学遺伝学のヒトへの応用のハードルが高い場合には、TMSやtDCSによる2ケ所同時刺激法などによって特定回路を操作するというかたちでNHPでの知見をヒトにtranslateすることも検討可能である。

2) ヒトに関する疾患コホートデータ・回路結合からの疾

患予測技術

AI技術により取り出された責任結合の「理由づけ」が必須であり、解剖学的、機能的な知見を綜合する必要がある。ここに基礎と臨床、種の違いを超えた研究連携の必要性がある。

3) これらを結びつけるためのMRIを介した種間比較技術

上記プロセスは、全脳のネットワークパターン(機能的結合　あるいは　DWIによる線維結合)を介しており、高度のMRI撮像技術(ヒト、NHPともに)を前提としている。ヒトでは、国際脳内部で撮像プロトコールの統一化が実現し、疾患データ収集が進みつつある。NHPのMRI撮像技術については、Intact brainはヒトHCPに準ずるプロトコール策定と解析技術開発が進み、MRIによるヒト－NHP種間比較に向けた国際連携研究へと展開しつつある。回路操作を加えたNHP MRIについては、生理研において7TMRIを用いて進行中である。今後、国際的に進むヒトの細胞・ゲノム・MRIの全脳のマッピングプロジェクト(Big brain, BICCNなど)に相当する霊長類脳の細胞・ゲノムマッピングや、MRIによる機能結合・連絡性との対応付けも種間共通の神経生物学的な理解に必要である。

4) NHPにおける行動計測

NHPにおける回路の操作の結果としてのphenotype変容をどのように計測するかは、ヒトのphenotypeとの対応付けにおいて重要な未解決問題である。特に、精神疾患におけるphenotypeは社会的相互作用に関わる部分が多く、これらをどのように定量解析するかは、今後の国プロの大きなターゲットである。

5) データベース化

NHPのデータベース化については、国際的に先行する国際共同連携プロジェクト(PRIME-DRE: https://prime-re.github.io/GCW2021.html)があるが、データ取得と共有に関する戦略や連携条件が不明確であり、今後の展開は不透明である。NHPにおけるこれまでの研究蓄積から考えると、きちんとしたデータを(少数でも)積み重ねていくのが大事である(例:霊長類神経画像神経解剖プロジェクトNHP_NNP: https://brainminds-beyond.riken.jp/)。データの共有については、1)研究者のデータ共有に対するモチベーションや意義の理解(例：相互の研究技術補完による研究力の向上など)、2)データ共有の枠組み「データマネージメントプラン」の整備(例：「制限共有」or「非制限公開」など)、3)およびその技術基盤の整備(データ取得・解析の標準化や大規模データ共有技術の整備など)が不可欠である。これは国際脳でも議論され推進されている事項である。特に失敗例の共有が研究を加速し高度化するために必須であり、そのためには研究者間の信頼関係を築くことが大前提となる。

2.4 共同利用機関として備えるべき制度・機器・人材育成等

1) 制度

生理学を包含する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・組織から個体にいたるまで汎用されており、その必要性は高まる一方、機器の多様化・高度化ならびに画像解析技術の高度化により、個々の研究機関において集中的な整備・運用を行う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、MRI等を導入し、生命科学領域への適用に向けて技術革新を行っている大学共同利用機関を中核として、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プラットフォームを組織して、先端イメージング研究を支援していくことが重要であるのみならず、イメージングというビッグデータを介した観察—計算—検証実験という一連の研究パラダイムを可能にする拠点形成が必須である。さらに、(1)で述べたような昨今の国際的な研究潮流を考慮すると、そのような拠点においては、国際連携に必須の機能を担うことになるための整備が必要となる。国際連携研究を対等にかつ生産的に進めるためには、国内にイメージングデータの技術開発・収集・解析の拠点を形成してデータベースを構築していくことが必須である。

拠点の要件としては、イメージングを介した観察—計算—検証実験という一連の研究パラダイムを可能にするために、MRIを始めとするイメージングデータ取得技術をさらに高度化するための物理学者・工学者と生命科学・医学研究者の連携に加えて、そうして得られる大量のデータを解析して仮説を抽出する数理科学・統計学者との共同作業を行う場を提供することが挙げられる。革新脳や国際脳においては臨床並びに基礎研究のデータが急速に集積されつつある。欧米で複数箇所に設置されているような、ヒトの脳を対象とし、物理・工学者、数理・統計学者、そして生命科学者・臨床家が共同して新しいイメージング技術開発に取り組むような「イメージングセンター」設置に関して、日本は出遅れており、その設置が急がれるところである。

2) 機器整備

種間比較を目的として、ヒトと非ヒト霊長類比較検討のため、7TMRI動物実験用傾斜磁場コイル及び送信・受信コイルを要する。更にげっ歯類へ展開するために、

11.7T のげっ歯類専用 MRI の配備が望まれる。大量のデータの生成・保持・計算さらにはデータベース構築に必要な計算機資源へのアクセスも、今後の重要な課題である。

3) 人材育成

既存の共同利用研究に加えて超高磁場 MRI に関する連携研究の枠組みで、技術開発を含めた双方向性連携を推進し、超高磁場 MRI を駆使するとともに、生成される大量の画像データを統計数理学的に取り扱う手法を開発できる人材を養成する。また国際連携拠点として、データベース構築に必要な人的資源を確保するとともに、技術トレーニング等に資する国際的な人材交流を促進することが望まれる。

心理生理学研究部門　定藤規弘

3　機能的な細胞・臓器の、多能性幹細胞からの作製について

多能性幹細胞 (ES 細胞、iPS 細胞) は生体のあらゆる細胞になれる多分化能と無限の増殖能を兼ね備えた細胞で、その特性を活かし目的細胞や臓器を作り出す研究が盛んに進められている。本項では多能性幹細胞を用いて、たった１つの細胞で遺伝情報を次世代に伝えるという機能を果たすことのできる生殖細胞の作製と、多数の機能細胞が複雑な高次構造をとる臓器の作製について最近の動向を紹介する。

3.1　試験管内における生殖細胞作製

生殖細胞は次世代に遺伝情報を伝えることのできる唯一の細胞種であり、胚発生の時期に生じる始原生殖細胞 (Primordial germ cell: PGC) を起源とする。哺乳類においてPGCは原腸陥入開始前後に未分化なエピブラストと呼ばれる組織から数十個の細胞集団として生じ、その後、生殖巣へと遊走し雌雄それぞれの支持細胞のもと精子・卵子といった配偶子へと分化する。この生殖細胞を試験管内で多能性幹細胞から作り出すことができれば、家畜の効率的な生産、絶滅危惧種の保護、あるいは生殖医療など、産業・環境・医療など幅広い分野に大きく貢献することが期待される。また試験管内で作り出された生殖細胞は 1 細胞レベルで受精および個体発生の成否をもって厳密に機能評価されることから、生体に極めて近いものを作り出す必要がある。

多能性幹細胞からの生殖細胞作製においてブレイクスルーとなった研究のひとつは、京都大学の斎藤通紀教授らによるマウスの多能性幹細胞を用いた PGC 様細胞 (PGCLC) の分化誘導系の開発である。PGC の分化過程を試験管内で段階的に再現することで分化誘導された PGCLC は、雄であれば精巣へ、雌であれば卵巣へ移植することでそれぞれ個体発生に寄与できる機能的な精子、卵子を作り出せることが示され、胎児の PGC と機能的に遜色ないことが明らかになった (Hayashi et al., 2011, 2012)。この分化誘導系の開発により、これまで生体ではごく少数で取り扱いが困難であったPGCを、無限に増殖可能な多能性幹細胞から大量調整することが可能になり、生殖系列分化におけるメカニズムの解明が大きく前進した。また初期の PGC のみならず、すべての過程を試験管内で再現する取り組みも進められ、マウスではPGCLCと生殖腺における支持細胞との共培養法の改良により、精子形成および卵子形成までのすべての過程を試験管内で完遂できるようにまで技術開発が進んでいる (Hikabe et al., 2016, Ishikura et al., 2021) 。さらに、従来は胚から採材していた生殖腺の支持細胞すらも多能性幹細胞から分化誘導が可能になった (Yoshino et al., 2021)。また最近我々は、実験動物としてマウスと双璧をなすラットにおいて PGCLC の分化誘導系開発に成功した。ラットでは多能性幹細胞の培養系開発においてマウスに遅れること 25 年近くかかるなど両者間で技術的な壁が小さくないことが知られている。しかし、ラット生殖細胞発生の可視化や、独自の評価系確立を通じて、ラットでも多能性幹細胞から個体発生に貢献できる機能的な PGCLC を誘導できることが証明された (Oikawa et al., 2022)。

マウスによるPGCLCの分化誘導系が開発された後、いち早く取り組まれてきたのがヒトへの応用である。英国ケンブリッジ大学の Azim Surani 教授のグループは、ヒト多能性幹細胞から効率的にPGCLCを分化誘導する方法を開発した (Irie et al., 2015)。興味深いのは、この分化誘導系の利用によりマウスとヒトで生殖細胞の分化メカニズムに違いがあることが浮き彫りになった点である。例えば、発生・分化に重要な機能を持つSOX family 遺伝子の一つであるSOX2は、マウスにおいて PGCの維持に不可欠で、そのノックアウト (KO) マウスではPGCの顕著な減少が認められる。一方で、ヒト PGCLCではSOX2の発現自体が極めて低く、代わりにKOマウスで生殖細胞分化に顕著な表現型を示さない SOX17が高発現している。SOX17をKOしたヒト多能性幹細胞はPGCLCに全く分化できないことから、その機能もマウス－ヒト間で大きく異なることが示唆された。最近では、ヒトPGCLCの分化誘導系を用いてヒトPGC特有の転写因子ネットワークやその制御機構が明らかになりつつある (Kojima et al., 2017, Kobayahsi et al., 2017, Tang et al., 2022)。またヒトPGCLCの更なる分化・成熟化の研究も進められ、マウスの生殖腺支持細胞との共培養により、卵原細胞、精原細胞まで分化が可能になっている (Yamashiro et al., 2020, Hwang et al., 2020)。

一方で、ヒト胚の入手や分化誘導したヒトPGCLCの機能評価が倫理的に困難であることから、ヒトに近いモデル動物の活用も進められてきた。マウス・ラットといった齧歯類は哺乳類の中でも発生初期の胚が特殊な形態をとることが知られているが、この齧歯類－非齧歯類間の形態的な違いと先に述べた SOX2/SOX17の発現パターンには現在のところ高い相関性がある。そのため齧歯類以外の動物としてカニクイザルなどの霊長類は勿論のこと

(Sasaki et al., 2016)、ブタやウサギもヒトの代替モデルとして有用であることが分かってきた (Kobayashi et al., 2017, 2021)。これら動物種を用い、厳密な機能評価をリードアウトとした培養系の開発やメカニズムの解明が、ヒトをはじめとした様々な動物にフィードバックされ、普遍的な技術、あるいはその応用に繋がることが期待される。

3.2 胚盤胞補完法による臓器の再生

生殖細胞では1つの機能細胞が個体発生までのすべてを担うが、組織・臓器は多数・多種類の機能細胞が協調的に働く必要がある。多能性幹細胞から臓器移植に利用できるような完全な臓器を作るには機能と共に大きさ・形を再現する必要があり、試験管内における作製には限界がある。この問題を克服するため、動物の体内で臓器を作る胚盤胞補完法の技術が開発された。多能性幹細胞は初期胚に注入されると胚発生に同調・寄与し全身の細胞に分化できるキメラ形成能を持つ。このキメラ形成能を利用し、遺伝的に臓器を欠損する動物の胚盤胞に多能性幹細胞を注入することで、多能性幹細胞由来の臓器を作り出すことができる。約 10 年前にこの胚盤胞補完法と名付けられた方法により我々と東京大学 中内啓光教授 (現・東京医科歯科大学) らがマウス体内でラット多能性幹細胞由来の膵臓作製に成功して以来 (Kobayashi et al., 2010)、多くの研究者がヒト臓器再生への応用を目指して研究を進めてきた。

我々のグループでは特にマウス、ラットという異種間での胚盤胞補完法に関して研究を展開し、これまでに膵臓 (Kobayashi et al., 2010, Yamaguchi et al., 2017)、腎臓 (Goto et al., 2019)、生殖細胞 (Kobayashi et al., 2021) でその成功を報告してきた。他のグループも脳、胸腺、肺、心臓など、胚盤胞補完法を多様な臓器に適応しており、この 10 年余りで技術的に広く普及してきた。一方で、臓器再生の鍵となるキメラ形成に関わるメカニズムの解明も進められてきた。2 種類の由来が異なる細胞が共存するというキメラ動物の特性から、細胞間での細胞競合がキメラ形成の成否、あるいは割合に影響することが明らかになった (Nishimura et al., 2021, Zheng et al., 2021)。また細胞競合や異種環境へのストレスに応じてアポトーシスを起こしてしまうドナー細胞を救済するため、抗アポトーシス作用をもたらす Bcl2, Bcl-xl, c-Bmi1, Myc などの遺伝子を過剰発現させることでキメラの割合の亢進だけでなく、ヒトの多能性幹細胞も注入されたマウスの胚中で生存可能になるなど技術的な進展もみられる (Masaki et al., 2016, Huang et al., 2018, Zhu et al., 2022)。

さらに大型動物の体内でヒト多能性幹細胞由来の臓器を作り出す研究も進められている。ホストとなる動物としては、臓器の大きさがヒトに比較的近く、多産で胚を扱う発生工学技術も発展しているブタが有力候補として用いられている。ブタの場合、齧歯類ほど遺伝子改変が容易でないと想像するかもしれないが、体細胞核移植を用いたクローンブタ作製技術が発達していることから、初代線維芽細胞への遺伝子ターゲティングおよびゲノム編集を介しそれら由来の個体作製が可能である。実際にこれまで膵臓、腎臓、肝臓、血管など多数の臓器欠損ブタが作製されており、これら欠損臓器はすべて、ブタの正常胚の割球を用いた胚盤胞補完法で正常胚由来の臓器が作られることが示されている (Matsunari et al., 2013, 2020)。また最近の研究では、抗アポトーシス遺伝子を過剰発現させたヒト多能性幹細胞を ETV2 という胎生期の血管形成に重要な遺伝子を欠損したブタの胚盤胞に注入することで、ブタ胚の中でヒト血管の作製に成功したという報告もある (Das et al., 2020)。続報が望まれるが、ついにそのような技術も現実的になりつつあるのかもしれない。一方で、異種環境では多能性幹細胞に分化嗜好性が顕在化すること、異種細胞の存在は胚の生存性を著しく下げること、異種胚に注入されたヒト多能性幹細胞が発生に沿って異種環境の中でも正常に分化しているかは詳細な解析が必要であること、など課題も多い。近い将来それらが解決されることで、移植手術にはヒト臓器を持つ動物が運ばれてくるような SF のような未来がやってくるかもしれない。

遺伝子改変動物作製室　小林俊寛, 平林真澄

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

Two-pore channel(TPC) は、おもにリソソームやエンドソームなどに局在する膜電位感受性 Na^+ チャネルである。TPC はエンドサイトーシスなどのこれらの細胞小器官の機能に重要な役割を果たしている。TPC は膜電位感受性カチオンチャネル・ファミリーに共通する基本単位を 1 サブユニット中に 2 つ含むというユニークな特徴を持つ。ドメイン I(DI) は PIP_2 結合に、DII は膜電位感知に主要な役割を担い、これらは相乗的に活性化ゲートを制御する。特に膜電位感知においては DII の電位センサードメイン (VSD) の 4 番目のヘリックス (DII-S4) が膜電位センサーとして中心的な役割を果たす。また、各 TPC サブタイプは 2 つの刺激に対して異なる応答性を有している。TPC の立体構造は複数報告されているが、その機能についての分子基盤は明確でない点が多い。

本研究では、TPC の DII-S4 ヘリックスの構造変化について詳細な電気生理学的解析を行った。まず、DII-S4 を蛍光分子でラベルした TPC3 を対象として、チャネル電流と蛍光測定を同時に行う膜電位固定下蛍光測定法を行い、DII-S4 の動的な構造変化を解析した。蛍光変化の解析の結果、DII-S4 の動きは、チャネル電流が生じる膜電位付近での動き (F2) に加え、かなり過分極側でも構造変化を起こす (F1) ような、2 段階のものであることがわかった。さらに、DII-S4 の細胞外側への動きを特定の位置でとどめるような変異体 (E447R/F14E) では、F1 に対応する蛍光変化のみを生じることを見出した。興味深いことに、この変異体は F1 が生じる過分極電位でも活性を生じ、またその活性は野生型と比べて DI への PIP_2 結合により強く依存するものへと変化した。以上の TPC3 における結果は、DII-S4 は PIP_2 ゲーティングに最適な“隠れた”中間状態を備えていることを示唆している。続いてこの仮説の一般性を探るため、PIP_2 依存性かつ非電位依存性のサブタイプである TPC2 における解析を行った。その結果、TPC2 では野生型においてそもそも DII-S4 が PIP2 ゲーティングに適した中間状態に固定化されていることが明らかになった (図 1)。

以上の結果は、TPC における PIP2 結合および膜電位刺激の感受性について、単に膜電位を感知する以上のより積極的な DII-S4 の役割を明らかにするとともに、そのサブタイプ間の違いを説明する統合的モデルを提供するものである。(Shimomura T et al (2023) PNAS USA)

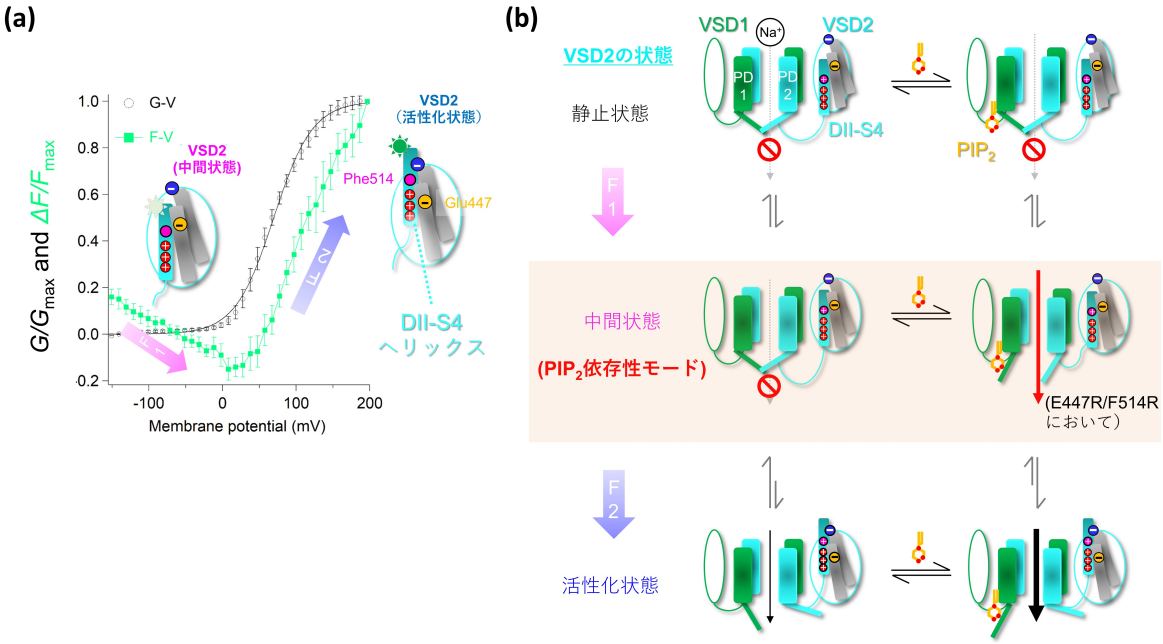


図 1　TPC3 の DII-S4 は中間状態をとる。**(a)**TPC3 における膜電位固定下蛍光測定法の結果。電流 (○) が生じない過分極側で DII-S4 の動きを反映する蛍光 (■) は減少 (F1) し、脱分極側では増加 (F2) する。F1 に対応する動きにより、DII-S4 は中間状態に遷移する。**(b)**2 番目の VSD(VSD2) の構造変化に依存したチャネルの状態遷移のスキーム。ポアドメインはイオン透過孔を形成する。左側は PIP2 非結合状態、右側は結合状態を示す。中間状態は E447 と F514 が近接する状態であり、野生型ではこの状態でのチャネル電流は観測されないが、E447R/F514E 変異導入による人為的な静電相互作用により強く中間状態が安定化されると、DI に PIP2 が結合したときに電流が観測される。

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、私共が同定した (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酵素を起点として、シナプス伝達の制御機構の解明およびその破綻によるシナプス疾患の病態機構の解明に取り組んでいる。

難治性乳幼児てんかんの新しい疾患分類“ADAM22 てんかん脳症”の提案

近年の私共を含む研究から、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。LGI1 変異に関しては、すでに常染色体優性 (顕性) 外側側頭葉てんかん患者において 100 種類以上の変異が報告されている。また、抗 LGI1 抗体陽性の脳炎は、自己免疫性脳炎の中でも抗 NMDA 受容体抗体脳炎に次いで 2 番目に多い頻度で報告されている。一方、私共は LGI1 の受容体として ADAM22 を見出し (Fukata et al. Science 2006)、2016 年にヘルシンキ大学の Lehesjoki 博士との共同研究にて、ADAM22 遺伝子に複合ヘテロ接合型変異 (2 つの遺伝子座に異なる変異を有する) を有する最初のてんかん患者症例を報告した (Muona, Fukata et al. Neurol Genet 2016)。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 2019 年には、他のグループにより ADAM22 に変異を有する別のてんかん患者症例 (homozygous Arg896*変異) が報告された (Maddirevula et al. Genet Med 2019)。

このような背景で、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きた。今回、私共は、17 ヶ国の遺伝学者、臨床医との国際連携を進めて、ADAM22 のホモ接合型変異もしくは複合ヘテロ接合型変異を有する 19 名の常染色体劣性 (潜性) 遺伝のてんかん脳症患者を見出し、「ADAM22 てんかん脳症」という新たな疾患分類を提唱した。すべての症例において、難治性てんかんが認められ、変異の種類 (ADAM22 タンパク質の機能障害の程度) によって、発達障害、知的障害、大脳萎縮、小脳萎縮、脳梁低形成などの多様な症状が認められた。これまでに見つかった計 13 種類の ADAM22 変異タンパク質 (図 2) の機能解析を行ったところ、ADAM22 タンパク質の (1) 成熟異常、(2) 発現量の低下、(3) 細胞膜表面での発現低下、(4)LGI1 リガンドとの結合不全、そして (5)PSD-95 足場タンパク質との結合不全が、「てんかん性脳症」の病態メカニズムであることが明らかになった (Knoop MM#, Maroofian R#, Fukata Y# et al. Brain, 2022)。本結果はヒトにおいて ADAM22 てんかん脳症という新しい疾患分類を提案し、その病態を明らかにした点で重要であると共に、多くの国際機関との共同研究としても意義深いと考えられる。今後、さらなる ADAM22 変異の探索と性状解析により、てんかん病態のみならず、発達障害、知的障害の病態解明に繋げていきたい。また、ごく最近、LGI ファミリーに属する LGI3 変異を有する症例が、末梢神経のミオキミア症状を呈する患者や知的障害患者で相次いで報告され、LGI3 変異の病態機構やその生理機能についても明らかにしていく予定である。

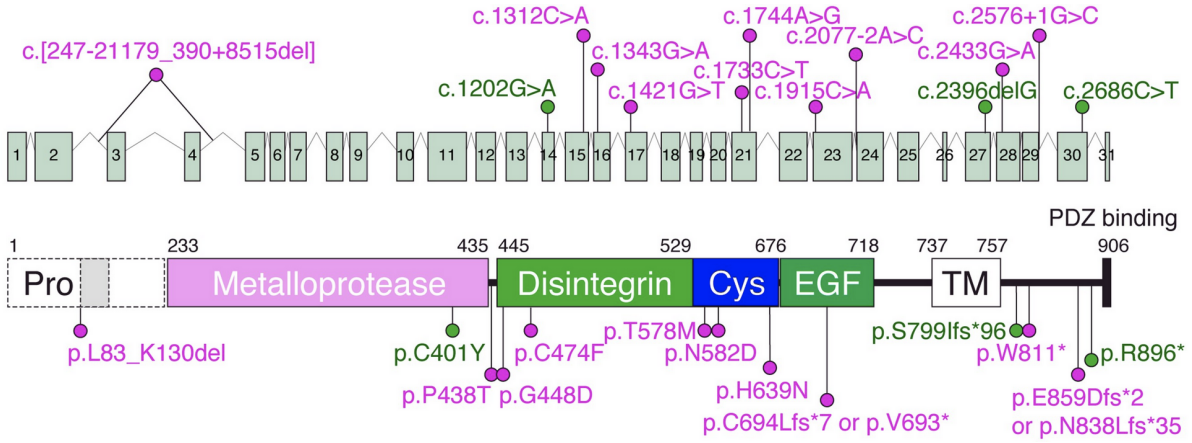


図 2　ヒトてんかん患者における ADAM22 変異

1.3　生体分子構造研究部門

生体分子構造研究部門では、電子顕微鏡を用いて生体高分子や細胞小器官の微細構造を可視化し、その構造から機能を解明することを目指している。単粒子解析、電子トモグラフィー、アレイトモグラフィーなどの高度な画像解析技術を用いることにより、二次元の電顕画像から試料の三次元構造を再構築する。主な設備は、クライオ電子電子顕微鏡(TITAN KriosG4, JEM2200FS, JEM2100F)およびCryo-FIB SEM(Aquilos2)である。試料の急速凍結技術と組み合わせることで、巨大タンパク質複合体やウイルス粒子の高解像度構造、および細胞小器官の超微細構造を明らかにする。

メドゥーサウイルス粒子形成過程の構造解析

メデューサウイルスは国内の温泉の引き込み水から発見された新種の正二十面体型巨大ウイルスである。感染した宿主をシスト(休眠状態)化させることからその名がつけられた。本研究では、メドゥーサウイルスを感染させたアメーバの内部を時間ごとに電子顕微鏡で観察することにより、その粒子形成過程を調べた。結果、成熟粒子を含む４種類の粒子を同定することができた(図3)。

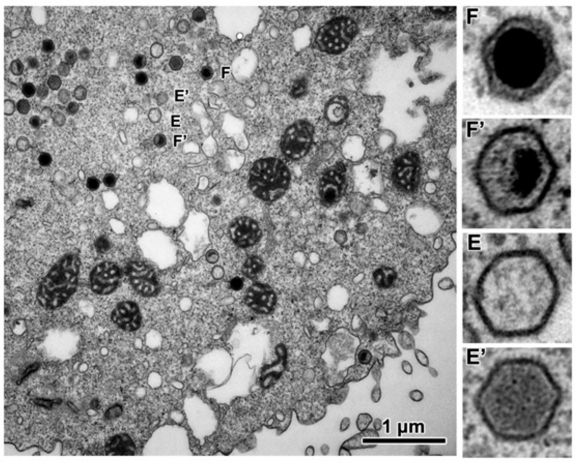


図3　メドゥーサウイルス感染22時間後のアメーバ細胞中の電子顕微鏡像。

またメデューサウイルスでは、これら４種類の粒子を同時に細胞外にも放出することから、これらの詳細な粒子構造をクライオ電子顕微鏡単粒子解析を用いて明らかにした(図4)。

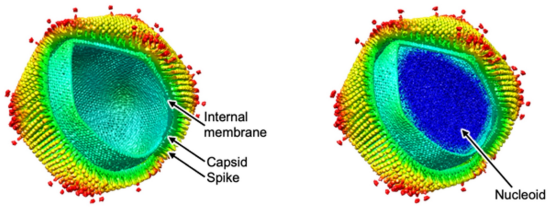


図4　メドゥーサウイルスのクライオ電子顕微鏡単粒子構造解析。DNAなし粒子(左)とDNAあり粒子(右)。

結果、メデューサウイルスは、そのカプシド(殻)がその鋳型タンパク質をコアとして細胞質で形成され(E’)、鋳型タンパク質が抜けたあと(E)に、核内で合成されたウイルスDNAを核の近くで取り込み(F’)、その後、完全な粒子(F)になることがわかった(Watanabe et al. J. Virol. 2022)。

サポウイルスカプシドの構造決定

集団性下痢症の原因ウイルスの一つサポウイルスの殻(カプシド)の構造をクライオ電子顕微鏡単粒子解析により世界で初めて決定した。結果、サポウイルスのカプシドの突起は、二重のアミノ酸どうしの相互作用でできた薄い屋根構造からなるアーチ型を示すことがわかった(図5の１, ２層)。また、カプシドの突起の先端には、感染宿主によって多様に変異する４つの領域(Hypervariable region：HVR)が集中していることが明らかになった(図5中のHVR1-4)。そして、そのすぐ近くに、ホスト細胞との結合を担うアミノ酸のほとんどが局在すると推定された(図5中の＊)。(Miyazaki et al. J. Virol. 2022)。研究成果により、サポ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。

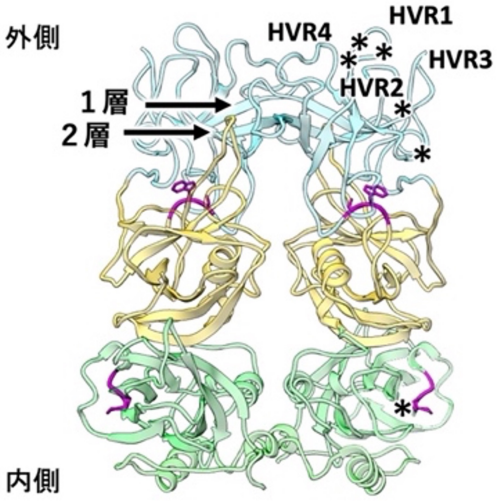


図5　サポウイルスのカプシド構造

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、上皮の恒常性のしくみを上皮バリア機能の観点から理解することを目指しており、具体的には、上皮透過性と傍細胞輸送の制御を司る細胞間結合の分子基盤、調節機構と機能を明らかにすることを目的として研究を進めている。主な研究課題は、1) 培養上皮細胞モデルにおける細胞間結合タイトジャンクション (以下 TJ) の形成機構とこれに関連する上皮恒常性維持機構の解析、2) 上皮バリア機能におけるトリセルラー TJ の膜タンパク質アンギュリンファミリーの機能の解析、3) ショウジョウバエをモデルとした腸管バリア機能を担う細胞間結合の分子基盤と腸管恒常性における役割の解明である。1) に関する 2022 年度の進展を紹介する。

クローディン欠失上皮細胞を用いた新しい TJ 研究

上皮バリア機能を司る細胞間結合である TJ の形成機構と機能を分子レベルで理解するためには、TJ を構成する主要な膜タンパク質であるクローディンファミリーの培養上皮細胞における機能解析が欠かせない。発見以来、約四半世紀が経つにもかかわらず、クローディン研究に欠落していたのが、任意のクローディンを導入することにより機能的 TJ を形成させることができる上皮細胞の実験系である。TJ の機能を評価するには、連続した TJ を形成する安定的な培養上皮細胞が必要である。ところが、既存の上皮細胞株にはすでに多くのクローディンのサブタイプが発現して TJ を形成していることから、従来の研究では、この細胞がもつ TJ にさらにクローディンのサブタイプを一つ加えるか、あるいは一つ発現抑制させ、前後の差分を解析するような研究しか行えなかった。この問題を解決するために、当部門では、TJ 研究で世界で最もよく使用される MDCK 細胞から、発現する主要な 5 つのクローディンサブタイプの遺伝子を多重破壊することにより、構造的にも機能的にも TJ を欠失した培養上皮細胞 (quinKO 細胞) の樹立に世界に先駆けて成功して 2019 年に発表した。以降、quinKO 細胞の性状を詳細に解析するとともに、任意のクローディンサブタイプや変異体を quinKO 細胞に導入して TJ を再構成する実験を行った結果、2022 年度までに以下を明らかにした。1)quinKO 細胞の作製時に破壊した 5 つのクローディンは、いずれも単独で quinKO 細胞に再発現させることで機能的な TJ を形成できること、2) 上皮細胞において TJ を形成できないクローディンサブタイプが存在すること、3) 少なくとも 4 種類のチャネル形成型クローディンサブタイプはそれぞれ単独でチャネル特性をもつ TJ を形成できること、4) 裏打ちタンパク質 ZO-1 と相互作用できないクローディン変異体でも正しい位置に TJ を形成できること (図 6)。

以上の結果は、quinKO 細胞が「TJ コンピテント細胞」として、クローディンサブタイプ間の共発現の効果やクローディン分子の翻訳後修飾の意義の理解など、今後の TJ 研究にきわめて有用なツールとなることを示す。特に、4) の成果は、TJ 形成の位置決めにクローディンと ZO-1 の直接の結合が必要であるとの通説を覆し、TJ 形成機構における新たな疑問を提示するものである。quinKO 細胞は海外研究グループとの共同研究にも利用されている。

(Fujiwara et al. Ann NY Acad Sci, 2022; Gonschior et al. Nat Commun, 2022)

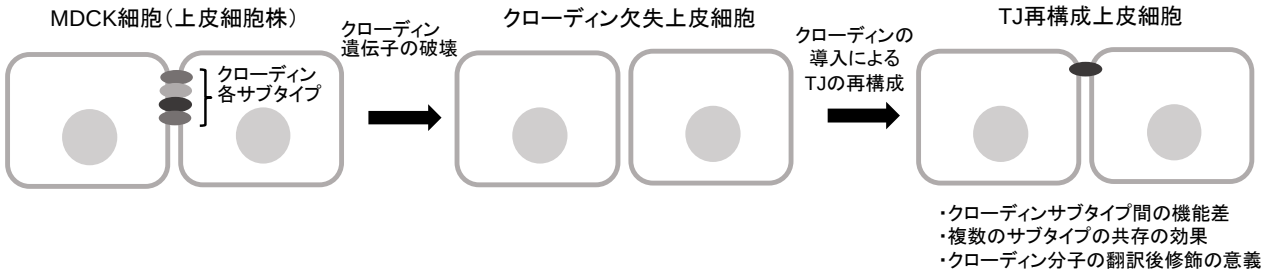


図 6　クローディン欠失上皮細胞の利用

2.2　細胞生理研究部門

温度感受性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。カエルや魚類の生息域温域と温度感受性TRPチャネル機能の進化に関わる解析も進めている。また、痛み・温度・TRPチャネルをテーマとした共同研究を行っている。2022年度は13報の論文発表を行った。以下は、主な研究成果である。

蚊TRPA1の活性化温度閾値を決定するアミノ酸の同定

熱帯の蚊TRPA1は32-34度の、温帯の蚊TRPA1は約22度の活性化温度閾値を有する。熱帯に生息するネッタイシマカと温帯に生息するアカイエカのTRPA1のアミノ酸配列の比較から活性化温度閾値の決定に関わるアミノ末端アンキリンリピートドメインの2つの電荷アミノ酸を同定した。熱帯の蚊TRPA1ではこのグルタミン酸とアルギニンの間で塩橋が形成され、構造の熱耐性がもたらされていると考えられた(J.Biol.Chem.2022)。

オタマジャクシが生育環境にあわせて温度依存性行動を変化させる分子メカニズム

日本在来で様々な地域に生息する5種のカエルのオタマジャクシを用いて、それぞれの種のオタマジャクシの忌避温度を調べ、TRPA1の機能との関係を解析した。高温に鋭敏に応答して低めの温度で忌避行動を示す種ほど、TRPA1の温度応答性が高く維持されており、高温逃避行動にTRPA1が関わっていることが分かった(Mol.Biol.Evol.2022)。

TRPM2の温度感受性がカルシウムとリン酸化で調節されていることを発見

温かい温度で活性化するTRPM2の活性化温度閾値は、細胞内カルシウム濃度が高いと低くなることが分かった。また、TRPM2がPKCによってリン酸化されることが分かり、リン酸化されるアミノ酸を同定した。このアミノ酸スレオニンはTRPM2のカルシウム結合部位に近く、カルシウムによるTRPM2の活性化温度閾値の制御に影響を与えることも明らかになった(J.Physiol.2022)。

ショウジョウバエ光受容に寄与する脂質代謝物の同定

ショウジョウバエの光受容はロドプシン/Gq/PLCの下流でTRPチャネルが活性化することが知られているが、その活性化メカニズムについては結論が得られていないなかった。光刺激したショウジョウバエの視細胞の脂質分析を行ったところ、内因性カンナビノイド類が上昇することを見出した。これらの脂質代謝物は単離した視細胞を直接活性化し、膜変形による機械的な活性化と協働して活性を増強することを明らかにし、光受容の情報伝達経路の新しいモデルを提唱した(Sci.Signal.2022)。

ショウジョウバエの温度走性に関わる脂質代謝遺伝子の探索

TRPチャネルの多くは脂肪酸などの脂質代謝物によって活性制御を受ける。個体の温度応答や温度選好性は細胞膜の脂質組成の影響を大きく受けることから、脂質代謝物を産生する脂質代謝遺伝子が温度走性に関わると考えられる。遊離脂肪酸の代謝に関わる転移酵素がハエ幼虫の低温受容体の発現を低下させることで低温受容を損なわせ、個体の温度走性に異常をもたらすことを見出している。また、温度受容や機械刺激受容神経においてある脂質の合成酵素が強く発現することを見出した。この酵素が産生する脂質が実際に神経内に多く含有されること、個体の温度走性と接触刺激忌避を制御すること、そして温度受容体の機能を変化させることを明らかにした。これらについて論文投稿の準備を進めている。

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。今年度は、ユニークな化学特性を持つ新規硫黄代謝物である超硫黄分子に着目し、低酸素ストレス時に起こる超硫黄分子から硫化水素へのSulfide catabolismが心筋ミトコンドリアの品質異常および心筋早期老化を誘導することを見出した。具体的な内容を以下に示す。

1. 超硫黄分子の代謝を介した心筋早期老化機構

近年、超硫黄分子と呼ばれる硫黄原子が複数個連なった硫黄代謝物が生体内から次々に同定された。これら超硫黄分子は従来の硫黄代謝物とは異なり電子の授受に優れたユニークな化学的特性を示すと共に、タンパク質システイン側鎖に取り込まれることでタンパク質の活性や性質に影響を与える。蛍光プローブを用いて心臓組織切片での超硫黄分子とその還元代謝産物である硫化水素をイメージング解析する技術を確立した。この方法を用いて心筋梗塞モデルマウスの心臓では超硫黄分子から硫化水素へのSulfide catabolismが促進されていることを見出した。超硫黄分子の枯渇はミトコンドリア分裂促進因子(Drp1)のシステイン644番の超硫黄化を抑制することでミトコンドリアの異常分裂および心筋細胞の早期老化を誘導することを明らかにした(図7)。

2. タンパク質型超硫黄分子による心臓の頑健性制御機構とその医療応用

タンパク質のグルタチオン化修飾は最も重要なレドックス依存性翻訳後修飾の1つであり、様々なグルタチオン化修飾タンパク質が心筋細胞内で同定されているものの心不全との関連性は不明であった。ミトコンドリア品質制御に関与するDrp1のシステイン644番は酸化型グルタチオンによってグルタチオン化修飾されることで自身の活性を負に制御することを見出した。マウスモデルおよび初代培養心筋細胞モデルの両方において酸化型グルタチオンはDrp1のグルタチオン化を介して虚血ストレスによるミトコンドリア異常分裂および心筋早期老化を改善することを明らかにした(図1)。Drp1のシステイン644番に超硫黄化やグルタチオン化といったかさ高い修飾が入ることで活性が抑制される分子モデルを筑波大学の重田教授との分子シミュレーション解析から構築した。

3. 心血管組織におけるTRPC6チャネルの生理的役割の解明

末梢血管の閉塞によって正常に血液が循環しなくなる末梢循環障害は、内皮細胞を標的とする治療薬が使用されるが、加齢等により既に血管内皮機能が低下している場合その治療効果を発揮することは困難であった。

我々は、血管平滑筋細胞に発現している受容体作動性チャネルタンパク質TRPC 6に着目し、TRPC6チャネル阻害薬が、血管内皮機能に関係なく下肢虚血後の末梢循環障害を改善させることをマウスで明らかにした。さらに、TRPC6チャネル阻害活性をもつ化合物の中から、下肢虚血後の血流回復を最も強く促進する1-BP見いだし、この化合物は虚血後の運動機能も回復させることを明らかにした。一方、心室筋細胞のTRPC6チャネルがZn2+流入を介して、ノルアドレナリンによる陽性変力作用の増強に寄与することを初めて明らかにした。

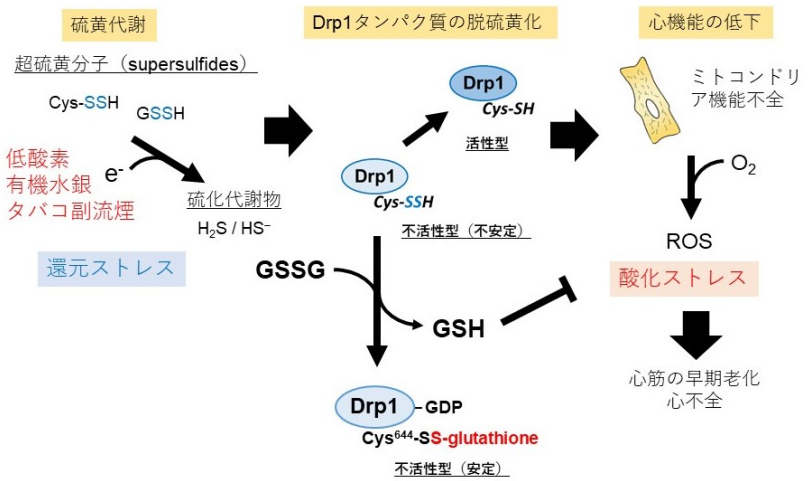


図7　Sulfide catabolismを介した心筋早期老化機構とGSSGによるDrp1グルタチオン化を介した心筋保護作用

2.4　生殖・内分泌系発達機構研究部門

活動内容

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。本年度は以下の研究を推進した。

1．視床下部室傍核Nos1ニューロンによる代謝制御機構

当部門では、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。昨年度までに、逆行性ウイルストレーサーである仮性狂犬病ウイルス (PRV) を用いて、視床下部室傍核の Nitric oxide synthase 1(Nos1) 発現神経細胞 (Nos1 ニューロン) が骨格筋、褐色脂肪組織へ投射することを見出した。さらに、Nos1 ニューロンが明期生じる脂質代謝に関わることを見出した。本年は、GCaMP と fiberphotometry 法を用いて Nos1 ニューロンの活動を調べた。その結果、Nos1 ニューロンの活動が昼間に高く、夜間に低下する概日リズムを有することを見出した。さらに、この概日リズムは恒常的明期条件によって消失した。これに対して、昼間のみに摂食を行わせても活動リズムに変化は無かった。このことから Nos1 ニューロンの概日リズムは明暗に同期していると考えられる (図 8)。

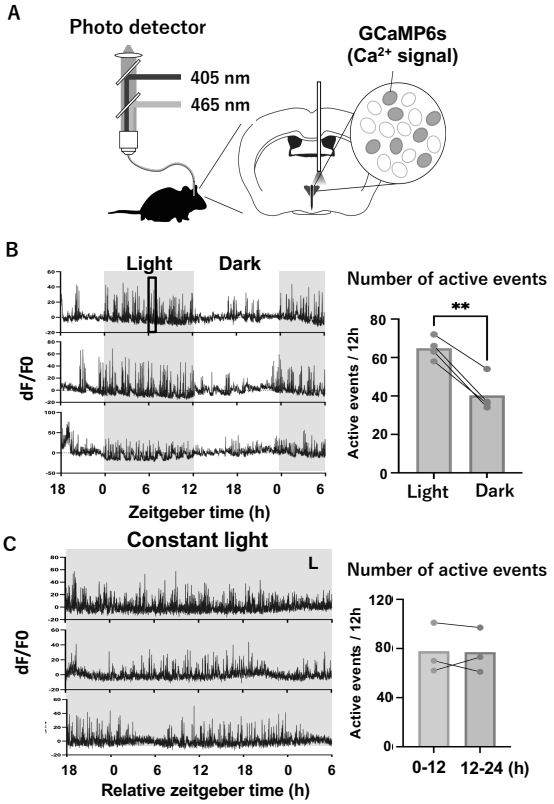


図 8　Nos1 ニューロンの概日リズム

2．骨格筋のタンパク質代謝に及ぼす視床下部腹内側核 SF1 ニューロンの調節作用

視床下部腹内側核 SF1 (steroidogenic factor 1) 発現ニューロンは、末梢組織の糖・脂質代謝を制御することが、当部門の研究で明らかとなっている。本年、SF1 ニューロンを活性化した時に骨格筋、肝臓でのタンパク質代謝に及ぼす効果を、[^{14}C]phenylalanine を用いて調べた。[^{14}C]phenylalanine をマウス静脈より一定速度でインフュージョンし、骨格筋、肝臓のタンパク質に取り込まれた RI 量、組織に含まれるフリーの [^{14}C]phenylalanine とその specific activity から組織タンパク質の動態を調べた。また、血糖を維持しながらインスリンを投与し、インスリンとの相互作用を調べた。その結果、SF1 ニューロンを活性化すると、インスリンとの相互作用によって、特に白筋においてタンパク質の分解が抑制されることが分かった。SF1 ニューロンは、攻撃行動の発動とも関係している。SF1 ニューロンはこのような行動発現に関連した骨格筋の筋量維持に関係している可能性がある。

3．視床下部室傍核 CRH ニューロン-NPY 軸による食物選択行動の調節

当部門では、最近、視床下部室傍核 CRH ニューロン (AMPK 活性型 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ている。また、昨年、2-デオキシグルコース (2DG) を腹腔内に投与すると、全身のグルコース飢餓を引き起し、neuropeptide Y(NPY) ニューロンが活性化して、同神経核の AMPK 活性型 CRH ニューロンを介して炭水化物嗜好性を高めることを明らかにした。本年は、室傍核に投射する NPY ニューロンの役割を調べた。室傍核に投射する NPY ニューロンを逆行性 AAV によって可視化し、2DG によってどの NPY ニューロンが活性化するか否かを調べた。その結果、少なくとも 4 箇所の脳領域から室傍核に投射する NPY ニューロンが cFos を活性化することが分かった。そのニューロンの中で、孤束核 (NTS) から室傍核に投射する NPY ニューロンを光遺伝学によって選択的に活性化したところ、30 分以内に炭水化物の摂取が高まることが分かった (図 9)。

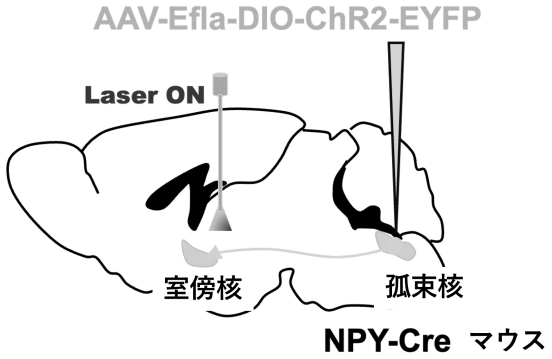


図9　室傍核に投射する孤束核NPYニューロンの光刺激

4. 微量必須栄養素の脳内感知機構

3. に記載のように三大栄養素 (糖・脂質・タンパク質) の選択行動の内、糖と脂質の嗜好性には視床下部室傍核CRHニューロンが関与する。当部門では、最近、全ての動物にとって必須なことが知られるビタミンB1について脳内感知の仕組みを検証した。マウスをビタミンB1欠乏状態にすると体重が大きく低下してもその食餌を摂食せしないが、このマウスにビタミンB1を単回摂取させると数時間で急速に摂食が回復する。この急速な回復は横隔膜下迷走神経切除により見られなくなることから、求心性迷走神経がビタミンB1の感知に寄与することが示唆された。本年は、ビタミンB1の感知に寄与する神経回路を調べた。その結果、橋結合腕傍核のニューロンがビタミンB1欠乏によって活性化する事、このニューロンを選択的に抑制すると、ビタミンB1欠乏状態であっても摂食量が回復することを見出した。

5. 視床下部室傍核CRHニューロンのシングル核RNA解析

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、当部門では炭水化物の嗜好性調節作用を明らかにした。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、マウスから視床下部室傍核CRHニューロンの核を単離し、シングル核RNAシークエンスを行ったところ、視床下部室傍核CRHニューロンを大きく4つのクラス (クラスターA,B,C,D) に分類できることが明らかとなった。本年は、これらのクラスターの中で、これまで知られていない新規クラスターDについて調べた。その結果、クラスターDはグルタミン酸ニューロンであり、長期増強、シナプス形成とも関連する遺伝子群を豊富発現していることを見出した。またWntシグナル関連分子も選択的に発現していることが分かった。

2.5　分子神経免疫研究部門

私たちは神経免疫連関の新たなコンセプトとして、2012年にゲートウェイ (G) 反射を発見した。G反射では、血中での中枢神経系や網膜に対する自己反応性T 細胞の存在下に、重力、痛み、ストレス、光、炎症などの環境刺激や人為的刺激により、特定の神経回路が活性化し、血液関門を持つ中枢神経系 (CNS) などの特定血管においてノルアドレナリンやATP などの神経伝達物質が放出され、特定部位の血管内皮細胞が刺激され、NFkB活性化機構であるIL-6 アンプが誘導される。その結果、過剰産生されるケモカインにより自己反応性T 細胞が集積し、免疫細胞の組織への侵入口である血管ゲートが形成され、組織特異的炎症性疾患が誘導される。G 反射は様々な病態や生理現象に関与するので、分子神経免疫研究部門では、新たなG 反射の発見と、既知のG反射の詳細な神経回路をはじめとする分子機構の解明を目的に研究を行っている。以下に概説するように、2022年度は新規のG 反射である「遠隔炎症G反射」を報告した。また、2017 年にストレスが引き金になって生じる「ストレスG 反射」を報告したが、2022 年度は、慢性ストレスで自己免疫疾患であるSLEが増悪する分子機構について論文を発表した。

1. 遠隔炎症G反射

関節リウマチ、乾癬、間質性肺炎などの炎症性疾患では、遠隔部位に左右対称性に炎症が生じる。これらの現象を説明しうる分子機構として「遠隔炎症G反射」を発見した。IL-6信号伝達分子gp130のアミノ酸置換により、IL-6依存性のSTAT3シグナルが過剰となるF759マウスの片側の足関節にIL-6とIL-17Aを投与すると、血管内皮細胞や滑膜線維芽細胞でIL-6アンプが活性化し、局所的にATPが過剰産生される。このATPが炎症反応を増強すると共に、感覚神経を活性化し、活性化シグナルがL5脊髄から下部胸髄のプロエンケファリン陽性介在神経を介して反対側の感覚神経に伝達する。さらに、反対側感覚神経からATPが放出され、反対側足関節でIL-6アンプの活性化が起こり、炎症が促進された。コラーゲン誘導関節炎モデルでも同様の現象が確認されたことから、「遠隔炎症G反射」は、遠隔性で左右対称に炎症が起こる様々な疾患に共通したメカニズムである可能性がある (図10)。(J Exp Med. 2022. 219(6), e20212019)

2. 慢性ストレスで自己免疫疾患が増悪する分子機構

代表的な自己免疫疾患の全身性エリテマトーデス (SLE) では、気分障害などを示す精神神経ループス (NPSLE) と呼ばれる重症の病態があったが、その発症の分子機構は不明であった。2017年に多発性硬化症の動物モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎モデルを用いて報告したように、血中に一定数のミエリン抗原を認識する自己反応性CD4+T細胞が存在すると、それ自体では何ら病態を誘導しない軽度のストレス負荷でも、視床下部室傍核交感神経が活性化し、神経終末でノルアドレナリンが放出され、脳の特定血管周囲で微小炎症が誘導される。炎症により産生されるATPにより視床下部背内側核・前核が活性化し、迷走神経背側運動核の活性化、副交感神経を介して上部消化管炎症、心臓の機能不全、急死が誘導される (ストレスG 反射)。私たちは、このような慢性ストレスがNPSLEの病態形成に関与するのではないかという仮説を立て、モデルマウスを用いて検証した。慢性ストレス負荷は、正常マウスでは不安を増強したが、SLEモデルでは逆に不安を減少させ、NPSLE様の脱抑制様行動を誘導した。また、内側前頭前皮質で異常に活性化したミクログリアからIL-12/23p40が産生され、神経細胞を活性化した。これらの変化は、IL-12/23p40中和抗体投与で抑制された。また、健常者や軽症のSLE患者と比べて、NPSLE患者では、モデルマウスと同様に髄液IL-12/23p40濃度が高値であり、前頭前皮質の体積がより小さかったことから、ヒトにおいても同様の発症機構が関与している可能性が示唆された。これらの結果から、SLEにおける前頭前皮質ミクログリアからの慢性ストレス誘導性のIL-12/23p40産生は、NPSLEの新たな治療標的となる可能性がある (図11)。(Ann Rheum Dis. 2022. 81(11), 1564-1575)

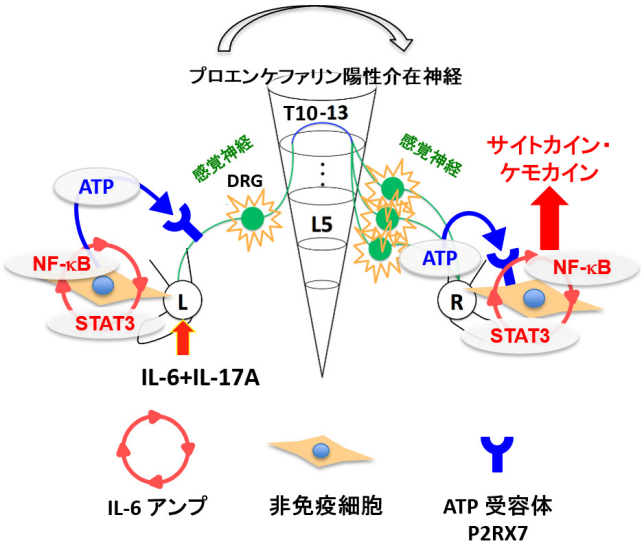


図10　遠隔炎症G反射

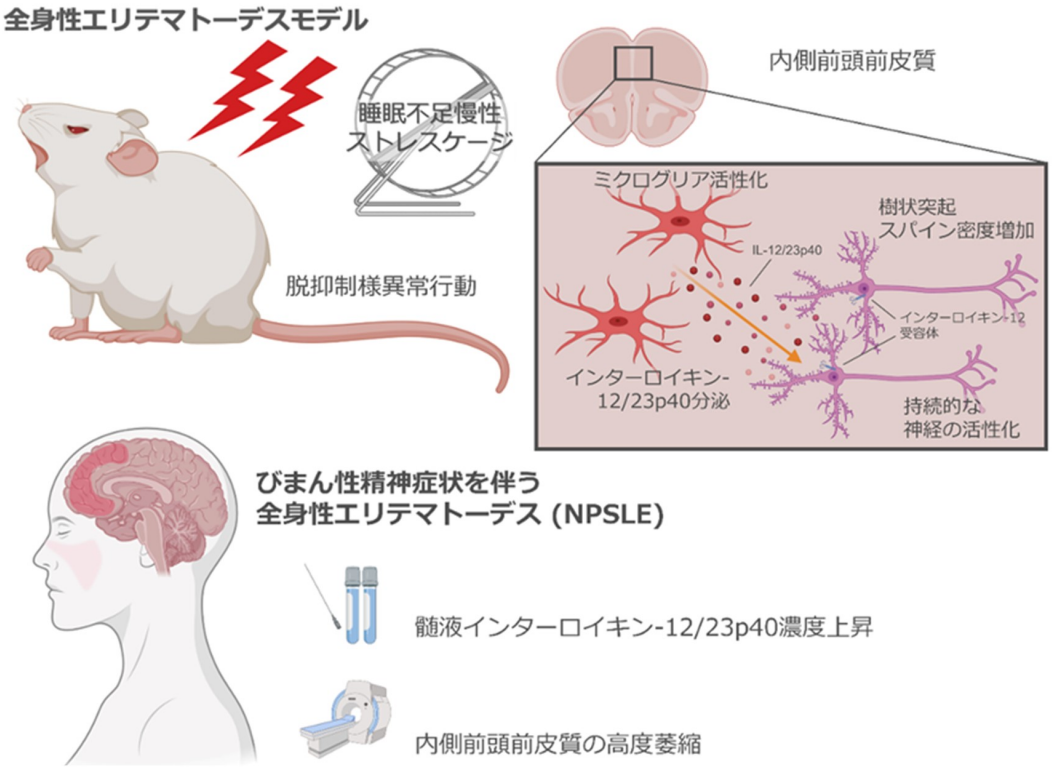


図11　慢性ストレスで自己免疫疾患が増悪する分子機構

3　基盤神経科学研究領域

3.1　生体恒常性発達研究部門

当部門では、発達・障害および学習による神経回路の長期再編機構について、生体イメージングや電気生理学的手法等を用いて研究を行うとともに、脳内細胞外環境をリアルタイムで抽出する技術の開発や細胞内Clくみ出し分子であるKCC2の発現制御技術を用いて行っている。2022年は以下の研究を推進した。

1. グリアを利用した痛覚過敏除去と臨床応用に向けた取り組み

末梢神経損傷モデルマウスの痛覚過敏維持期(慢性期)にDREADDシステムを用いて大脳皮質体性感覚野アストロサイトの長期間の活性化と末梢感覚神経活動抑制を組み合わせると、その後にわたり痛覚過敏の長期除去が持続した。痛覚過敏発症時に回路に組み込まれたシナプスの有意な除去がその基盤にあることが判明した。更に、経頭蓋骨直流刺激が低強度でアストロサイトの活性を引き起こし、末梢神経の局所麻酔と組み合わせると同じように痛覚過敏の長期間の解除が観られた。既に臨床医療で使用されている2つ治療法を組み合わせることで効率的な慢性疼痛の治療効果が得られる可能性を示すことができた(Takeda et al. Nat Commun 2022)

2. げっ歯類における視覚誘導性の防御行動の経験依存的な可塑性

発達期における視覚系神経回路の経験依存的な可塑性が個体の行動に与える影響を解明するため、視覚入力により誘導される防御行動の発達過程と経験依存的可塑性を解析した。げっ歯類は頭上から迫りくる捕食者の影を模した視覚刺激に対し、素早い逃避行動に代表される防御行動を示す。発達期のマウスにおいて、逃避行動は生後3週齢以降で急激に増加したため、生後3週齢から1週間の暗室飼育を行ったところ、逃避行動の発達が阻害された。興味深いことに暗室飼育後に行動実験を行ったマウスでのみ、1週間後には逃避行動の発現確率が上昇しており、逃避行動の経験依存的な獲得過程の存在が示唆された(Narushima et al., J Physiol Sci 2022)。現在、逃避行動と静止との切り替えについて、上丘と大脳皮質間回路についてモノアミンに対する反応性の相違を検討している。

3. 恐怖記憶を支える神経回路再編と情報処理

恐怖記憶に関連する大脳皮質前頭前野は、ヒトから齧歯類まで広くその重要性が指摘されている。神経細胞の集団が記憶の制御の鍵と考えられるようになったが、背景にある「神経回路構造の再編過程」や「情報処理」は、未だ多くが不明である。そこで我々は、マウスにおける記憶形成過程を通じた2光子イメージングと、情報論的手法を組み合わせ、マウス前頭前野における恐怖記憶をコードする特定の神経細胞集団を同定することができた。さらにその内部では、学習中の神経活動依存的な回路再編よって、条件刺激と非条件刺激のそれぞれの回路が連合し、条件刺激情報を条件反応へと変換する回路の生成が示された(Agetsuma et al., in revision)。

4. ミクログリアの機能応答性の時空間的理解

脳内免疫細胞であるミクログリアは複雑な突起を動かしているが、突起上でどのような情報伝達がなされているかはわかっていない。本研究では、Ca^{2+}イメージングによって個々の活動イベントの時空間的な特性を抽出し、ミクログリアのCa^{2+}活動の起源、拡散性、拡散方向、拡散速度などの時空間的な特性変化を定量的に算出することに成功した。これによって、突起上の細胞内情報伝達が分岐点によって精密に制御されうる可能性を示した(Horiuchi et al, in revision)。

5. 細胞外イオンを時空間的に捉えるための新規技術開発と生体応用

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、豊橋技術工科大学で開発したCMOSイオンセンサの生体応用として、マウス脳への埋め込みと生体反応の記録技術の構築を行い、癲癇発作による脳内pH変化の時空間解析を行っている。さらに、アストロサイトの活動によるpH変化と癲癇脳活動の関連について、アストロサイト活動の制御法を組み合わせて検討を行っている。

6. ナノダイヤモンドによる脳内温度、pH測定技術の確立にむけて

量子技術ナノダイヤモンドによる生体脳内の温度およびpH変化の測定技術の確立を目指し、ナノダイアモンドの脳内移行、および細胞障害性について検討を行ってい

る。末梢血管へのナノダイヤモンドの注入により脳内ミクログリア内にナノダイヤモンドの取り込みがみられ、長期的にはナノダイヤを取り込んだミクログリアの形態は静止型に類似していた。この結果から、脳に対して非侵襲で導入でき、また、ナノダイヤモンドの細胞毒性は低いものと判断された。今後、本量子技術による脳内環境測定を行っていく。

3.2　視覚情報処理研究部門

視覚情報処理研究部門では、大脳皮質における感覚情報処理とその経験依存的調節の仕組みを神経回路レベルで理解することを目指し、主にラットやマウスの視覚野を対象にin vivoとin vitro標本を用いた研究を行っている。これに関連して、分子によるシナプス標的認識あるいは生後の神経活動に基づいた神経回路・機能の発達についても解析している。今年度に進展があった研究の内容を以下に記す。

1. 一次視覚野2/3層におけるFast spiking抑制性細胞－錐体細胞間結合の発達

大脳皮質の主要な抑制性細胞であるFast-spiking細胞(FS細胞)と錐体細胞間のシナプス結合の発達過程を明らかにするため，異なる発達段階のマウス一次視覚野より切片標本を作成し、その2/3層にあるFS細胞と錐体細胞から同時ホールセル記録を行うことで、シナプス結合を解析した。マウスは生後14日前後に開眼する。開眼により視覚体験が始まるので、開眼の影響を調べるために開眼前後のシナプス結合を比較したところ、開眼1〜2日後には，錐体細胞からFS細胞への興奮性結合強度が一過性に増大した。この興奮性結合の増強は，双方向に結合する細胞ペア選択的に見られた。一次視覚野の視覚反応がほぼ成熟レベルに達する開眼1週間後には，開眼1〜2日後と比較して興奮性結合が減弱することで，双方向性結合ペア選択的な強い興奮性結合が消失した。一方，抑制性結合においては，この時期から双方向性結合ペア選択的な増強がみられた。以上の結果は、細胞ペアが形成する興奮性結合と抑制性結合の発達過程が一致しないことを示しており、それぞれの結合が独立したメカニズムにより調整されることが示唆された。

2. 発達期マウス一次視覚野6b層ニューロンの視覚応答選択性

大脳皮質のサブプレートニューロンは胎生期から生後初期における神経回路形成をガイドすることが報告されている。その後、サブプレートニューロンの多くは細胞死によって消失するが、一部は大脳皮質の最深層である6b層に残る。生後脳におけるサブプレートニューロンの機能を検証するために、2光子励起カルシウムイメージングを用いて、発達後期のマウス一次視覚野6b層のニューロンの視覚応答選択性を評価した。成熟マウスにおける以前の報告と一致して、6b層のニューロンは2/3層のニューロンと比べて低い方向選択性を示した。また6b層ニューロンは低い空間周波数選択性を示し、両眼の応答選択性がミスマッチしていた(図12)。イメージングと組織透明化法を組み合わせることによって、機能計測を行なったニューロンの多くがサブプレートニューロンのマーカー遺伝子を発現することを確認した。これらの結果は、生後に残るサブプレートニューロンが大脳皮質の感覚情報処理に参加することを示しており、その投射先に比較的ブロードな視覚情報を伝えると考えられる。

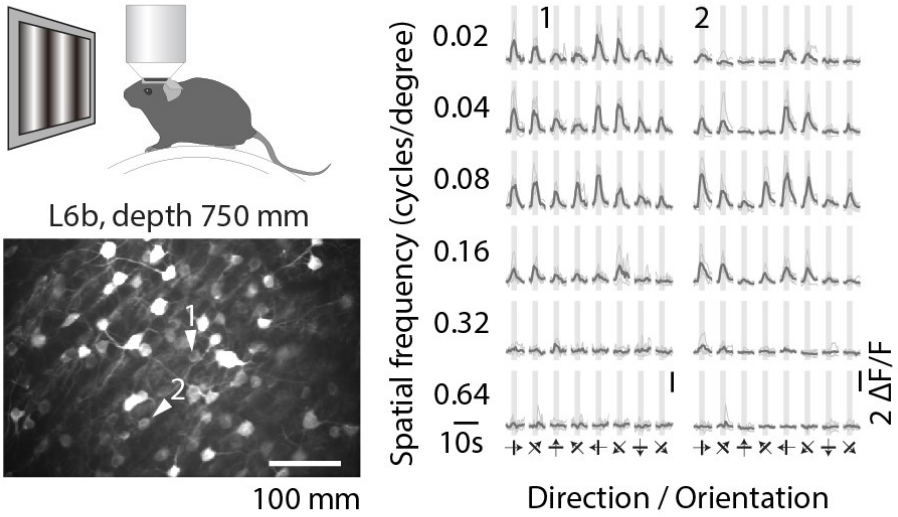


図12　マウス一次視覚野6b層ニューロンの視覚応答

3.3　バイオフォトニクス研究部門

先端的な光技術やナノ材料を駆使した独自のイメージング手法の開発を通じて、世界最深部の断層観察が可能な多光子顕微鏡や超解像顕微鏡を用い、脳・神経回路、生体リズムなどの生命機能の創発原理と分子基盤の理解を目指した。

1. 概日リズム中枢を司る神経回路の光イメージング

哺乳類の概日リズムの中枢は，脳の視床下部領域にある視交叉上核に局在し，脳の他の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全身の約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と考えられている。私たち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，細胞内クロライドイオンや細胞内小器官内のカルシウムイオン等の概日リズムを可視化する研究プロジェクトを遂行中である。また学術変革領域 (B) の採択をうけて哺乳類の冬眠研究を実施している。山手キャンパスの建物内に冬眠実験室を設置し，低温環境下での動物飼育設備を導入し，シリアンハムスターの冬眠実験を行っている。

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、本年度も共同研究・共同利用を通じ、ミカヅキモ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、本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 (Kamada T. *et al., Sci. Rep.* 2022)。

3. 二光子光ニードル顕微鏡を用いた高速体積イメージング法の開発

生体組織やそのネットワークは、大容量でダイナミックに変化することが多い。このようなネットワーク活動を理解するためには、その活動を3次元的に、しかも単一細胞の分解能でモニターする必要がある。本研究では、従来の２光子顕微鏡システムで簡単に使用できる光針作成装置を開発した。従来の蛍光顕微鏡が備えているフィルターキューブの１箇所に装置を設置するだけで、１回の励起レーザー光の走査で、厚さ 200 μ m 以上の標本全体に蛍光体を同時に励起させることができた。さらに、H-line マウスの透明な脳切片の標本全体の３次元構造を１回の走査で可視化することに成功した。また厚さ約 250 μ m のマウス大脳皮質急性期スライスにおいて、神経細胞集団の Ca^{2+} 動態を 7.5Hz の時間分解能で検出した (図 13)。(Chang CP, *et al., Sci. Rep.* 2022)

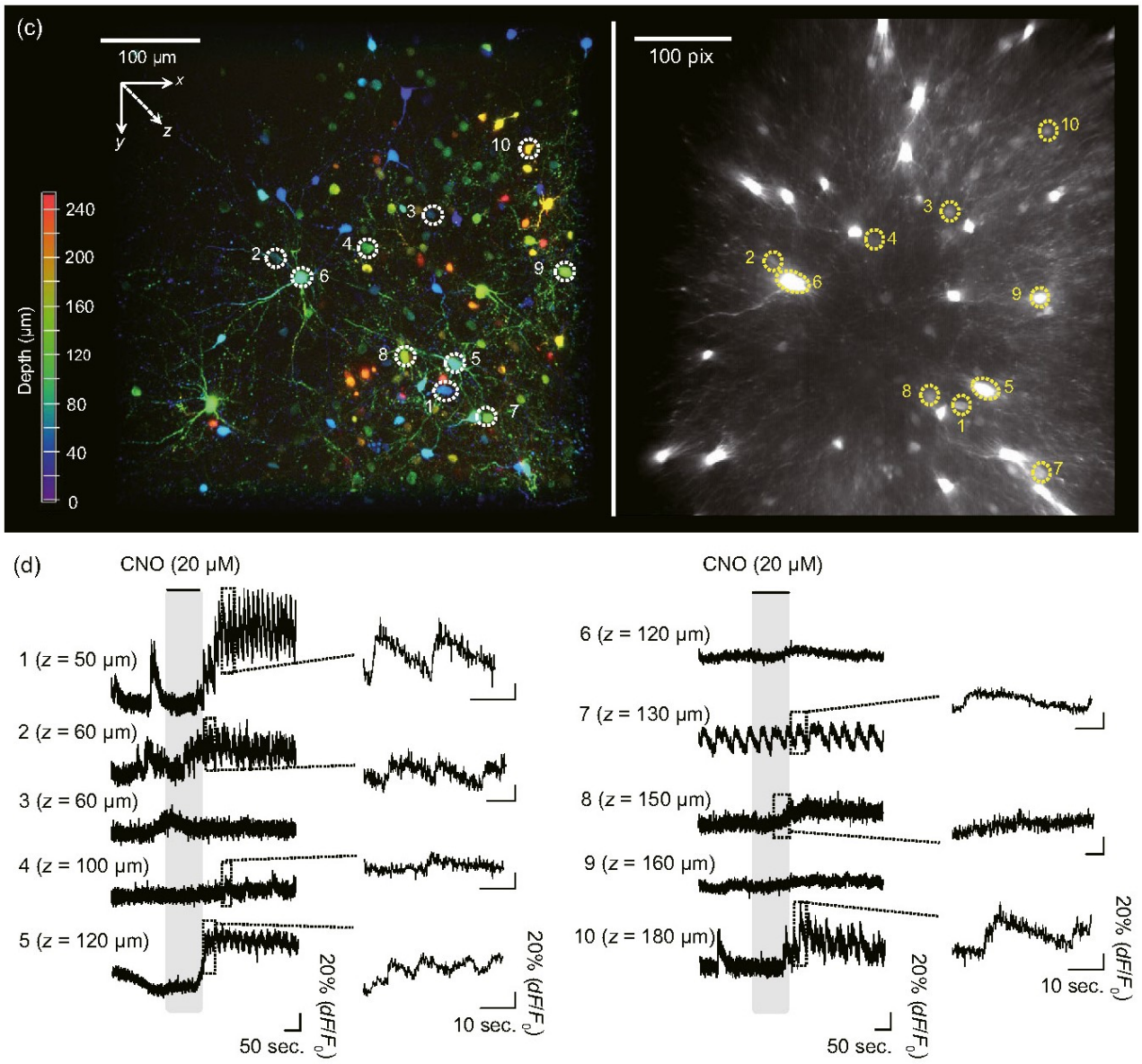


図13　マウス急性スライス標本における Ca^{2+} 動態の高速体積イメージング

3.4　多細胞回路動態研究部門

多細胞回路動態研究部門は中枢神経系の神経細胞とグリア細胞による神経回路基盤を明らかにすることを目的としている。そのためにマウスの行動につながる神経回路に関与するグリア細胞の生理的機能を検討する。更に神経回路の中でも局所回路の機能結合に着目し、我々が開発したホログラフィック顕微鏡を用いて評価する (図 14)。2022 年度は以下の研究を推進した。

1. グリア細胞の生理機能解明

(a) ミクログリア

これまで我々はミクログリアが直接シナプスに接触することを見出しており (Wake et al., 2009)、P2Y12 シグナルにより接触シナプスの機能を変化させ、その活動の同期性を調節することを報告してきた (Akiyoshi et al., 2018, Badimon et al., 2020)。更に炎症により血液脳関門に誘導され初期に保護的に作用していたミクログリアが、炎症の増悪とともに傷害性に働くことも見出した (Haruwaka et al., 2019)。

さらに視覚遮断をした際に体性感覚の感覚向上が知られているが (異種感覚の可塑性)、この異種感覚の可塑性には体性感覚野から高次視覚野をつなぐ神経回路が重要であることを明らかにした。さらにこの回路の再編にミクログリアが重要な働きをすることを見出した (Hashimoto et al., in revision)。

(b) オリゴデンドロサイト

活動依存的な髄鞘化が神経細胞活動の同期性に寄与し、運動学習に関わることを 2 光子顕微鏡と電気生理学的手法を用いて明らかにした (Sugio et al., submitted)。

2. ホログラフィック顕微鏡の構築

神経細胞とグリア細胞による回路を時空間的高解像度で操作するため、ホログラフィック顕微鏡を構築した。この顕微鏡は単細胞の刺激による局所回路機能結合の抽出を可能にし、痛みモデルにおいてその機能結合が変化することを明らかにした (Okada et al., 2021)。これと異種感覚の可塑性のデータを組み合わせ人為的感覚の導入を試みている (Tanisumi et al., in preparation)。

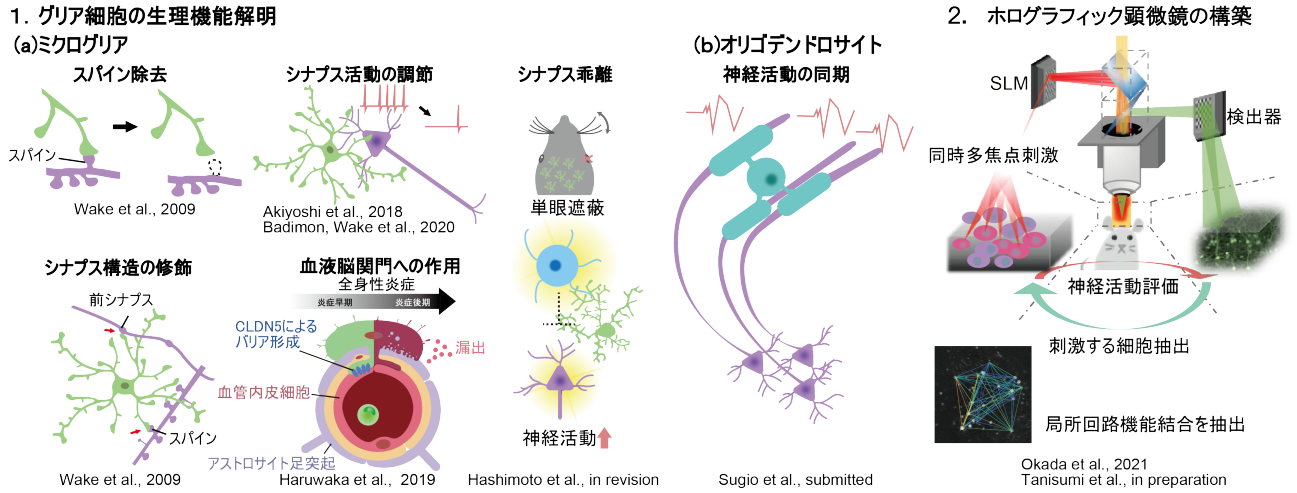


図 14　多細胞回路動態研究部門の研究戦略

4　システム脳科学研究領域

4.1　認知行動発達機構研究部門

認知行動発達機構研究部門では社会的認知機能の神経機構を明らかにするため、ニホンザルをモデル動物とする研究を推進している。主な研究テーマは、①自己と他者の動作情報処理における大脳皮質機能連関の解明、②自己と他者の報酬情報処理における大脳皮質・皮質下機能連関の解明、③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同期の神経機構の解明、⑤扁桃体における顔情報処理機構の解明、⑥社会的認知ゲノミクスの推進 (生命創成探究センター認知ゲノム研究グループ・郷康広特任准教授との連携) である。今年度は⑥と関連し、特異な社会的認知・行動特性を呈した２頭のサルにおいて、それぞれの神経活動の特徴と両者に共通する遺伝子変異を明らかにした (Ninomiya et al., Sci Rep)。

今回の論文報告の対象となったサルＱとサルＩは、それぞれ上記①と②の研究プロジェクトで用いるために馴化・行動トレーニングを行っていた個体である。２つのプロジェクトでは行動課題が大きく異なるが (①では社会的逆転学習課題、②では社会的古典的条件付け)、いずれのサルでも、他の対照個体と比べて課題の学習が著しく遅く、他個体の行動情報をモニターしないという特徴が認められた。特にサルＱの行動パターンは、我々のグループが 2016 年に Science Advances 誌に報告した自閉スペクトラム症様ニホンザル (サルＥ) の行動特性と類似していた。エクソーム解析の結果、サルＱ・Ｉ・Ｅの３頭に共通して、HTR2C、MAP2、APOC1 の変異が確認された。加えて、血縁係数に基づき、サルＱとサルＩが従兄の関係にあることが明らかとなった。

サルＱとサルＩの神経活動特性を明らかにするため、各プロジェクトにおいて標的とした脳領域から単一神経細胞活動と局所場電位を計測した。その結果、対照群と比べてサルＱでは、腹側運動前野と内側前頭前野におけるミラーニューロンの割合が有意に低かった。ミラーニューロンの活動を反映するとされるミュー抑制は実質的に欠如していた (図 15)。

サルＩでは、条件刺激に対する応答性が、内側前頭前野とドーパミン作動性中脳核において亢進していた。また、内側前頭前野とドーパミン作動性中脳核との同期活動 (コヒーレンス) が消失していた。

本研究はニホンザルをモデルとする一種の症例研究である。特異な行動パターンを呈した個体の発見を契機として認知ゲノミクス研究を推進し、認知・行動特性の個体差を生むゲノム基盤と神経生理学的基盤の一端を明らかにした。社会的相互交渉の障害としての神経発達障害や精神疾患の非ヒト霊長類モデルの確立に向けて、こうした特異な個体から得られる知見の蓄積が重要であると考えられる。

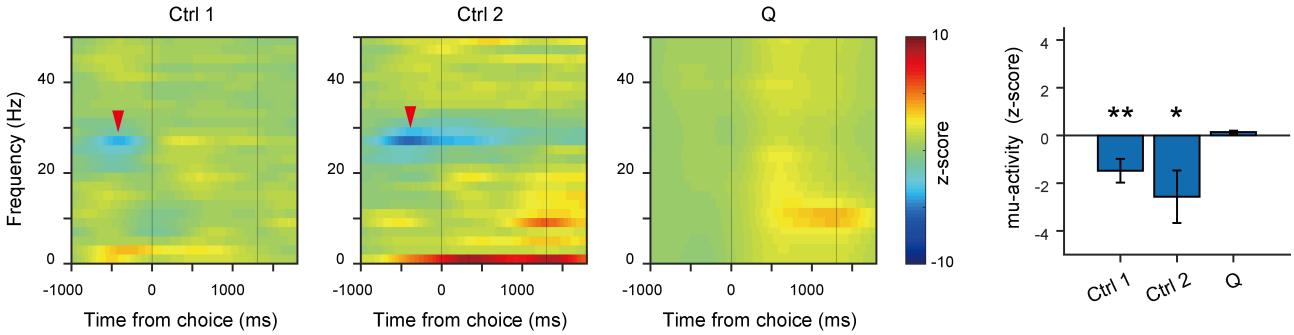


図 15　２頭の対照個体 (Ctrl 1 と Ctrl 2) ではミュー抑制が確認できるが (矢頭印)、サルＱでは確認できない。他者行為の観察中に各サルの内側前頭前野から局所場電位を記録したもの。右側に定量的解析結果を示す。

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、これらの脳領域が変調を来し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。

2022 年に発表した論文を紹介する。

① Darbin O, Hatanaka N, Takara S, Kaneko N, Chiken S, Naritoku D, Martino A, Nambu A (2022) Subthalamic nucleus deep brain stimulation driven by primary motor cortex γ 2 activity in parkinsonian monkeys. Sci Rep 12:6493 doi: 10.1038/s41598-022-10130-1

パーキンソン病は、ドーパミン作動性神経細胞が変性•脱落することによって、振戦、無動、筋強剛などを示す神経難病である。患者数は 60 歳以上では 100 人に 1 人と多く、超高齢社会の日本では大きな問題となっている。病気の初期においては薬物療法が有効であるが、次第に薬によるコントロールが難しくなる。進行期の患者に対して、視床下核などの脳深部に電極を挿入し連続的に電気刺激を加える脳深部刺激療法 (DBS, deep brain stimulation) が有効である (日本でも 2000 年より健康保険適用)。しかし、従来型の DBS は 24 時間同じ強度と頻度で刺激を行うため、刺激への慣れによる効果の減弱や、比較的早い電池消費 (3〜5 年ごとに、小手術によって交換する必要がある) などの問題があり、より良い刺激方法の開発が待たれている。

これまでの研究から、パーキンソン病では運動皮質からの運動指令が淡蒼球内節 (大脳基底核の出力部) でブロックされるため、運動開始が困難 (無動) になること、視床下核の活動を人為的に操作しブロックを解除すると、無動が改善することがわかっていた。そこで、運動皮質から運動情報を検出し、それに基づいて視床下核の DBS の刺激強度や刺激頻度をコントロールすれば、効率よくパーキンソン病を治療できるのではないかと考えた。本研究では、パーキンソン病モデルサルを用い運動皮質の神経活動に基づいた DBS の刺激を行った。まず運動皮質から皮質脳波の記録を行い、どのような信号が運動に関連しているのか調べたところ、ガンマ 2 帯域 (80-200 Hz) の脳波が関連していることがわかった。次に、視床下核に刺激電極を挿入して電気刺激を行った。その際、サルに目前の LED に向かって手を伸ばす到達運動をさせ、症状がどの程度改善するのか調べた。無刺激の状態では、ゆっくりとしか手を伸ばせなかったが、従来型の連続型 DBS(図 16 左) を加えたところ、手をスムーズに伸ばせるようになった。次に運動皮質のガンマ 2 帯域の脳波をもとに DBS の刺激パラメータ (強度と頻度) をコントロールするようにしたところ (適応型 DBS、図 16 右)、従来型と同程度、場合によってはより早く手を伸ばせるようになり、すぐれた治療効果を示すことがわかった。また、消費電力も従来型に比べて約 2/3 に減少することもわかった。

これらの結果から、今回開発した、運動皮質の運動開始に関連する信号に基づき DBS の刺激パラメータをコントロールするという治療法がきわめて有効であることがわかった。これはヒト患者にも応用できる技術であり、パーキンソン病に対する DBS の改良につながることが期待される。

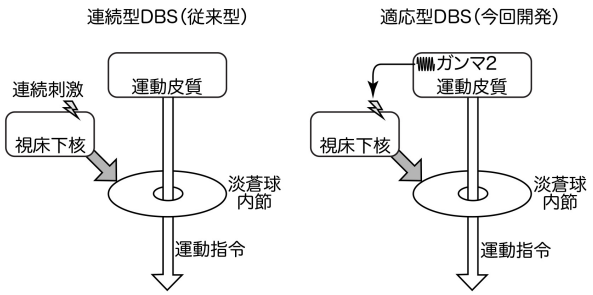


図 16　従来の連続型 DBS と今回開発した適応型 DBS
パーキンソン病では運動皮質からの運動指令が淡蒼球内節でブロックされるため、無動を来す。連続型 DBS(左) は、視床下核に 24 時間、連続して一定の刺激強度、頻度の電気刺激を与える。これが淡蒼球内節でのブロックを解除することにより、治療効果を発揮すると考えられる。これに対し、適応型 DBS(右) は、運動皮質から運動開始に関連するガンマ 2 帯域 (80-200 Hz) の神経活動を記録し、それに基づいて視床下核に刺激を加えることにより、運動時にのみブロックを解除することができる。

② Hasegawa T, Chiken S, Kobayashi K, Nambu A (2022) Subthalamic nucleus stabilizes movements by reducing neural spike variability in monkey basal ganglia. Nat Commun 13: 2233 doi: 10.1038/s41467-022-29750-2

手を伸ばし物を把握するような運動は、上肢の複数の筋肉が連続的に滑らかに収縮・弛緩することによって実現されているが、そのためには大脳皮質運動野の指令が時空間的に精密に制御されている必要がある。運動野と相互連絡がある大脳基底核がこの運動野指令の生成に関わっていると考えられる。大脳基底核ネットワークの一部である視床下核は、損傷すると対側の手足にバリズム (不随意運動) を引き起こす。また、パーキンソン病患者において、視床下核への凝固術や DBS によって運動障害を緩和させることができる。このように視床下核は運動制御に深く関わっているが、その具体的な役割は明らかではない。

これまで、神経活動と行動の関係を調べるために、神経活動を可逆的に操作する化学遺伝学 (DREADD、人工的な受容体を対象の神経細胞に発現させ、その受容体に特異的に結合する薬剤を投与し、細胞内のシグナルを介して神経活動を興奮または抑制する) が開発され、多くの研究で利用されている。本研究でも DREADD を利用し、視床下核の神経活動を人為的に抑制させたときのサルの行動の変化や神経活動を調べた。

まず、ウイルスベクターによって抑制型 DREADD 受容体をニホンザルの視床下核に発現させ、神経活動が実際に抑制される様子を電気生理学的に確認した。また、その際、手に不随意運動が起き、目標に手を伸ばす運動が不安定になることがわかった。次に、視床下核から投射を受け、大脳基底核外へ投射する淡蒼球内節の活動を調べた。視床下核を抑制している場合と抑制しない場合で、淡蒼球内節の神経活動を比較したところ、神経活動の強度には変化がなかったが、活動パターンの変動が、視床下核が抑制されている場合に増大することがわかった。さらに、この神経活動の変動は、運動が拙劣な試行では大きくなっていること、不随意運動の直前に神経活動が変動していることがわかった。視床下核が抑制されることで、淡蒼球内節で意図しない神経活動の変化が起き、不随意運動を引き起こしていると考えられる。

これらの結果は、視床下核が大脳基底核の出力を安定化させることにより、滑らかな運動を実現していることを示している (図 17)。本研究により、視床下核の運動制御機構に関する理解が進み、パーキンソン病のより良い療法の開発につながることが期待される。

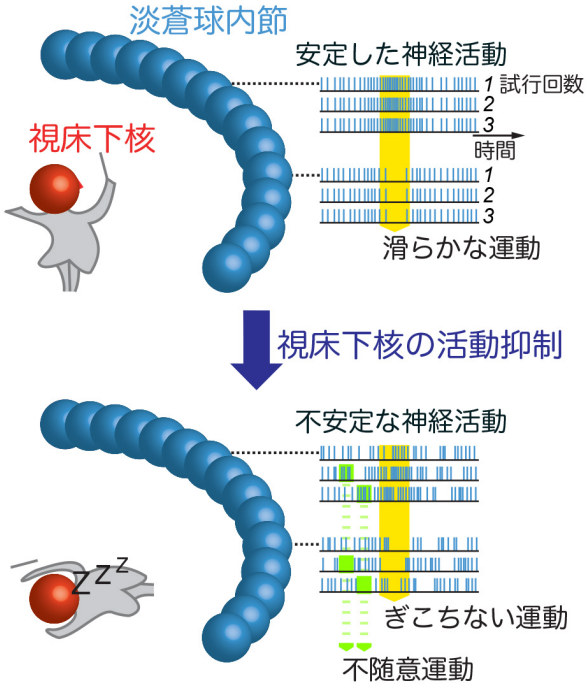


図 17　視床下核による運動制御のモデル
正常な状態では、運動実行の際に視床下核が活動し、淡蒼球内節の神経活動を安定化することで滑らかな運動を実現している (上)。視床下核を抑制すると、淡蒼球内節の活動が不安定になり、不随意運動が起きたり運動がぎこちなくなったりする (下)

4.3　神経ダイナミクス研究部門

当研究部門では、計算論的神経科学の立場から、ヒトでの脳計測実験とデータ解析、数理モデル化を統合的に行うアプローチにより、神経活動の振動、同期、ゆらぎ、準安定性等の非線形ダイナミクス現象の知覚、認知、運動、社会性機能に関わる情報処理に関して果たす役割の解明を目指している。特に、ヒトの脳波等の神経活動計測と非侵襲脳刺激により得られた実験データ、あるいは、共同研究で得られた精神神経疾患患者や動物の神経活動データのダイナミクス解析と数理モデル化を行っている。また最近、心電図、呼吸、腸電図などの自律神経系、内臓活動を反映する生体信号と脳波との同時実験計測により統合的なデータ解析を目指すプロジェクトを複数開始した。2022 年度に出版した数理モデルを用いた研究として以下を紹介する。

Yokoyama H, Kitajo K (2022) Detecting changes in dynamical structures in synchronous neural oscillations using probabilistic inference. NeuroImage, 252, 119052, doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119052

確率的推論を用いた神経活動の同期振動ネットワークの構造の変化の推定

ヒトの認知・知覚・運動等の機能はシステムレベルでは脳波等の位相同期ネットワークの時間発展的なダイナミクスと関連していることが多くの研究で示されている。しかし、脳波等の神経活動データを用いて、脳の位相同期ネットワークの構造の時間変化を精度高く検出する方法はまだ確立されていない。そこで位相結合振動子系のモデルと逐次ベイズ推定を組み合わせることにより、位相同期ネットワークの有向的な結合の変化点推定を確率的に行う手法を開発した (図 18)。提案手法では計測データから得られる位相と、結合振動子系モデルの予測データと比較しての逐次的なモデルフィッティングを行う。モデルのネットワーク結合のパラメータの事前分布と事後分布を Kullback-Leibler divergence を用いて比較評価し、ネットワークの変化点を推定する。答えがわかっている数理モデルで与えられているデータでモデルの変化点をうまく推定することに成功した。さらに音知覚時の脳波オープンデータを用いて、聴覚入力時の脳波位相同期ネットワークの音入力に関連した変化点推定に成功した (図 18)。

今後は、このような振動的な数理モデルベースト、あるいは、データドリブンな解析手法の開発により脳波、生体信号の統合的なデータ解析を行い、各種神経活動の非線形ダイナミクスに着目した観点での生体情報処理機構の理解、さらには、各種精神神経疾患患者の病態と神経ダイナミクスとの関連の解明を目指す。

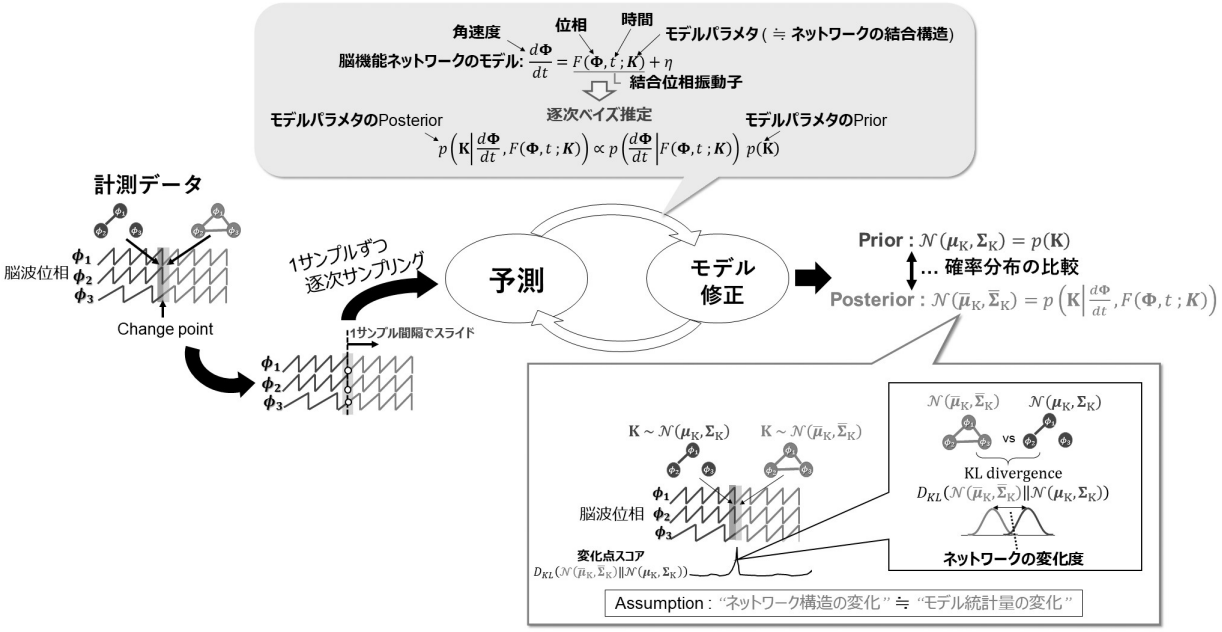


図 18　位相同期ネットワーク構造の変化点推定手法の概念図　脳波等の計測データに対して結合振動子モデルでの逐次的予測データのフィッティングを行うことで位相同期ネットワーク構造の時間的な変化様相を推定する。

4.4　心理生理学研究部門

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, 時間知覚や言語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。本年の成果として、時間知覚の神経基盤に関する２つの研究、言語に関する２つの研究 (語用論と第二外国語) を紹介する。

(1) 持続時間知覚の神経基盤 (Hashiguchi et al. 2022)

物理世界の本質的な特徴である時間持続性は、主観的に知覚され、認知的に解釈される。この知覚は覚醒信号や相互知覚信号と深く関わっているが、その根底にある神経機構はいまだ解明されていない。島皮質が時間持続の知覚に中心的な役割を果たし、時間持続の推定精度に寄与している可能性を仮定し、健常者 27 名を対象に、同じ刺激を用いた時間持続弁別と音程弁別課題を遂行中の機能的磁気共鳴画像を撮像した。1 秒程度の時間領域で継続時間が短いものと長いもの、あるいは音程が低いものと高いものの 2 つを参照刺激として比較することで、参加者は参照刺激に対して目標刺激が継続時間あるいは音程において近いかどうかを判断した。短時間知覚と長時間知覚の時間的分岐点は、各参加者の心理測定応答曲線分析によって得られた。この二分点と参照刺激の平均持続時間との偏差を持続時間精度の指標とした。持続時間弁別に特異的な活動は背内側前頭前野、両側小脳、右前島皮質 (AIC) に見られ、下前頭回 (IFG)、下頭頂小葉、前頭極に及んでいた。右 AIC と IFG の活動は、継続時間識別の精度と正の相関があった。右 AIC は持続時間の再生に関係することが知られており、右 IFG はカテゴリー判断に関係することが知られている。したがって、AIC で再現された参照継続時間と目標継続時間の比較は、右 IFG で行われる可能性があり、右の AIC と IFG が時間持続の正確な知覚に寄与していると結論付けた。

(2) 時間予測能力の神経基盤 (Miyata et al. 2022)

時間予測能力は、外部リズム刺激による運動同期 (感覚運動同期) に不可欠であるが、時間予測能力の個人差とその神経相関についてはほとんど知られていない。そこで、聴覚-運動同期における時間予測能力の神経相関と個人差を明らかにした。運動前野や補足運動野などの非一次運動野が、予測能力の個人差に相関する重要な脳領域であると仮定して、健常者 18 名を対象に、等時性、テンポ変化、ランダムの 3 種類の聴覚的メトロノーム拍動をタップさせる機能的磁気共鳴画像 (7T) を実施した。予測能力は、タップタイミングとペーシングイベントの相互相関に基づいて計算される予測/追跡比を用いて評価した。予測/追跡比が高い被験者 (すなわち、予測傾向が強い被験者) ほど、メトロノームの拍に正確にタップしていた。予測/追跡比は、両側背側運動前野の活動と正の相関があり、両側背側運動前野が予測能力の個人差を説明することが示唆された。これらの結果は、背側運動前野が聴覚リズムパターンの時間予測モデルの生成に関与しており、その活動は、正確で精密な感覚運動同期のために重要な、モデルの精度を反映することを示唆する。

(3) 皮肉理解の神経基盤 (Nakamura et al. 2022)

会話中の皮肉は、文脈、内容、口調の不一致として知覚される。我々は、口調が文脈-内容不一致効果を修飾すると仮定して、健常成人 22 名を対象に、聴覚的皮肉検出課題を用いて機能的磁気共鳴画像法による研究を行った。参加者は、自分が良いことをしたか悪いことをしたか、それについて相手が肯定的なコメントをする短い会話を聞いた。文脈が肯定的な場合 (発話内容と一致する場合)、肯定的口調は皮肉評価を減少させ、否定的口調は皮肉評価を増加させた。文脈が否定的な場合、肯定的な口調効果は消失し、否定的な口調は皮肉評価を増加させた。このように、文脈と内容の不一致は皮肉理解の主要な決定要因であり、文脈に依存した形で口調によって修正される。fMRI の結果、文脈-内容不一致効果は小脳とメンタライジングネットワークで顕著であり、特定の文脈で発話された内容を表現していることがわかった。また、内容-口調不調和効果は、発話態様を表象する両側扁桃体で観察された。これらの不調和効果の相互作用は、両側背外側前頭前皮質、下前頭回、前島皮質と背内側前頭前皮質の尾部を含む顕著性ネットワークに及んだ。これらの知見は、皮肉理解のための 2 つの異なる不調和検出システムが、顕著性ネットワークを介して前頭前野で統合されていることを示すものである。

(4) 外国語習得困難性の理由 (Kasai et al. 2022)

非ネイティブ学習者 (L2) による文法習得は、一般的に成功率が低く、ネイティブスピーカー (L1) の習得している文法体系とは根本的に異なる文法体系を生み出す可能性が示唆されている。しかし、L1 話者と L2 話者の文法処理

における神経表現については、未だ議論の余地がある。。作業記憶は、文法処理を皮質階層の上位ニューロン表現としてモデル化し、下位レベル表現の予測 (順モデル) を生成する予測符号化理論で説明しうることから、作業記憶が L1/L2 差の主要な原因であると仮定した。日本語母語話者と日本語上級学習者を対象に、文法的に正しい日本語の助詞を口頭で生成させる機能的 MRI 研究を実施した。正しい助詞を選択するためには、文脈依存性の高い作業記憶の前方モデル依存的なプロセスが必要であると想定した。対照として、参加者は下線で示された視覚的に指定されたモーラを読み上げた。L1/L2 群による助詞選択では、言語産生の中核をなす両側下前頭回/半島、前補足運動野、左尾状突起、中側頭回、右小脳が共通して活性化された。一方、言語作業記憶の神経基盤として知られる左下前頭溝は、L1 よりも L2 でより顕著な活性化を示した。このように、作業記憶過程は、高度に熟達した L2 学習者においても L1/L2 差を引き起こす。本研究は作業記憶を順モデルの予測誤差最小化を担う機能として捉えることにより L1/L2 の順モデル最適化の差異を描出したものである。その所見は、外国語熟達が順モデルの最適化に依存し、それは相互のコミュニケーションを通じて個人間で共有することによって達成されるという仮説に適合する。実際本研究では日本国内での滞在が長いほど誤り率を有意に低いことが示された。コミュニケーションが個人の順モデル間の相互作用の長期的な変化を促進し、相互作用する個人が同じ順モデルを採用すれば、それぞれが相互の予測誤差を最小化できると予測されている。したがって、L2 がその言語を話す地域への滞在や経験が長いほど、順モデルの調整は良好であり、誤差は小さくなる。このように、外国語熟達は、L2 が話す地域に浸ることによる順モデル最適化として理解することができる。

4.5　感覚認知情報研究部門

感覚認知情報部門は 2021 年 9 月に新規に開設された MRI による脳マッピング研究を推進している部門である。2022 年 8 月より羅研究員が着任し、少人数ながら徐々に研究体制の構築が進んでいる。本稿では 2022 年に発表または受理された論文のうち 3 報を紹介する。

1.Ogawa S., Takemura H., Horiguchi H., Miyazaki A., Matsumoto K., Masuda Y., Yoshikawa K, Nakano T. (2022) Multi-contrast magnetic resonance imaging of visual white matter pathways in patients with glaucoma. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 63: 29.

概要 拡散強調 MRI および定量的 T1 計測を用いて、緑内障症例の視覚情報伝達経路 (視索・視放線) の微細構造特徴を分析した。健常対照群との比較を行った結果、視索においてはいずれの MRI 計測法でも、緑内障症例において異常値が見られることを認めた。一方で視放線においては定量的 T1 計測において緑内障症例は異常値が見られなかったものの、拡散強調 MRI 計測においては異常値を示した。このことは、緑内障によって視放線における経シナプス変性が生じること、視放線で生じる変性の特徴は視索で生じる変性と異なることを示唆する。

2.Miyata T, Benson NC, Winawer J, Takemura H (2022) Structural covariance and heritability of the optic tract and primary visual cortex in living human brains. The Journal of Neuroscience, 42: 6761-6769.

概要 ヒトの一次視覚野の大きさは、健常成人の間でも 3 倍程度異なる場合がある。先行する死後脳研究 (Andrews et al., 1997) では、ヒトの一次視覚野の大きさと視索の大きさの相関が示されている。本研究では視索と一次視覚野の関連がヒト生体脳において見られるかを検証するため、178 名の健常成人から得られた機能的 MRI および拡散強調 MRI データセット (Benson et al., 2018) を分析した。その結果、視索の組織構造 (拡散異方性) と一次視覚野の表面積との間に弱いながら統計的に有意な負の相関関係を認めた。またこの相関関係が異なる計測条件においても再現されることが分かった。さらに双生児データの分析により、視索と一次視覚野の両方において遺伝の影響が見られることが分かった。この結果は、ヒトの一次視覚野の個人差が網膜神経節細胞由来の線維束である視索の個人差と一部共通した要因によって生じることを示唆する。

3.Oishi H, Takemura H, Amano K (2023) Macromolecular tissue volume mapping of lateral geniculate nucleus subdivisions in living human brains. NeuroImage, 265: 119777.

概要 外側膝状体 (lateral geniculate nucleus; LGN) は視覚情報の伝達や処理に関与する神経核である。LGN は大別して大細胞領域 (magnocellular, 以下 M 領域) と小細胞領域 (parvocellular, 以下 P 領域) からなり、それぞれ異なる機能を担うことが電気生理学・解剖学研究から明らかになっている。しかしヒト生体脳において M 領域・P 領域を計測する方法は十分確立していない。本研究では MTV 法 (Mezer et al., 2013) と呼ばれる定量的構造 MRI 計測法を用い、ヒト LGN の組織構造計測を行なった。その結果、MTV 計測に基づいてヒト生体脳の M 領域・P 領域の位置を判定できること、判定された M 領域・P 領域の位置が死後脳データと一貫すること、判定された M 領域と P 領域の活動を fMRI で計測すると電気生理学研究で知られている刺激選択性と一致する結果が得られることが分かった (図 19)。このことは MTV 計測が LGN の下位領域を測定する上で有用であることを示唆し、今後 LGN の下位領域とヒトの感覚・認知情報処理の関連を解明する研究に応用されることが期待される。

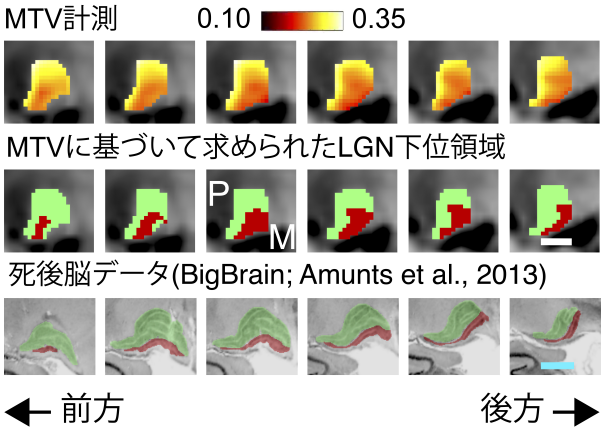


図 19　ヒト外側膝状体 (LGN) の定量 MRI 計測 (Oishi et al., 2023)。MTV 計測値 (上段) を用いて、M 領域と P 領域の位置を求めると (中段)、死後脳データ (下段) と一貫性のある結果が得られた。

5　脳機能計測・支援センター

5.1　多光子顕微鏡室

多光子顕微鏡室では、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。今年度は新規光応答性シグナル分子の開発に成功し、単一シナプスレベルでシナプスの光操作に成功した (Shibata et al. 2021, Ueda et al. 2022)。上記に加えて、張力を検出する新規 FRET プローブの開発にも成功しオリゴデンドサイトのミエリン形成と張力の関係を明らかにした。今後の展開としては、光応答性分子を２光子や３光子励起で局所的に活性化させたり、不活化させたりすることで、細胞、分子操作行い、同時に分子活性をモニターすることによって細胞機能の基礎となる分子動態を明らかにしていく。

5.2　電子顕微鏡室

電子顕微鏡室ではコネクトミクス解析用のミクロトーム組込み型走査電子顕微鏡 (SBF-SEM) を導入し１日で数百枚から千枚の連続電顕像を自動的に撮影して３次元再構築を行っている。また、窪田准教授の研究グループは、２光子顕微鏡による生体脳観察 (in vivo imaging) と ATUM-SEM あるいは ATUM-TEM をシームレスに組み合わせた光顕-電顕相関法を使い広域電顕画像データセットで大脳皮質の局所神経ネットワーク解析を行っている。

5.3　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するとともにデータベース構築を進めている。

近年、ヒトを対象とする非侵襲的脳イメージング研究では、HCP(Human connectome Project) や ADNI(Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) などに代表される、多モダリティ、基礎-臨床の橋渡し研究を主題に、多施設共同のいわゆる Big Data と呼ばれる大規模なデータ収集が進められている。一方で、生理学的脳機能の理解には、大規模収集が困難な詳細かつ巧妙な課題による脳機能画像研究や、目的とする機能や構造に特化した観測が必須である。生態情報機能解析室では、これらを統括して連携を可能にし、脳画像研究に実用的に応用可能なデータベースの構築を進めている。2022 年度は、医用画像フォーマットとしてデファクトスタンダードである DICOM フォーマットに準拠し、そのインポート、匿名化、画像処理、データベース化とその施設間連携が可能な open source platform である XNAT[*1]を、本研究に最適化して導入し運用を開始した。また、ヒト MRI データをもとに、基礎脳画像研究で普及する NIFTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) フォーマットの階層的ファイル構造標準規格である BIDS(Brain Imaging Data Structure)[*2]への変換スクリプトを開発した。これは、DICOM から NIFTI へのフォーマット変換と、XNAT のファイル階層構造 (プロジェクト/被験者/セッション/スキャン/リソース/ファイル) から BIDS のファイル階層構造 (プロジェクト/被験者/セッション/データ型/ファイル) への変換を含む。これらを基盤に、生理研が所有する３テスラ及び７テスラ MRI(magnetic resonance imaging) 装置で収集した複数モダリティの脳 MRI データ (構造的 MRI(T1、T2、T2*強調画像)、機能的 MRI(安静時: resting state fMRI、各種課題: task fMRI)、拡散 MRI(diffusion MRI)、MR スペクトロスコピーなど) を格納し、閲覧、公開で実用的に利用出来るデータベースの構築を目指す。

[*1] https://www.xnat.org/
[*2] https://bids.neuroimaging.io/

1991年にBTi社製磁場計測装置が導入されて以来、他大学から多くの研究者が来所し、脳磁計を用いた共同利用研究を行なってきた。共同研究は顕著な成果を発信し続け、生理研は30年にわたって日本を代表する脳磁図研究施設であったが、柿木隆介教授の退官や、脳磁計の保守期間終了等の理由により、2022年3月をもって脳磁計は閉鎖となり、脳磁図共同利用研究も終了した。それに伴い2022年度は、未解析の脳磁図データを残している研究者を一般共同利用研究として受け入れた。感覚情報処理をテーマとした課題が多く、例えば岐阜大学との共同研究では、聴覚野の特定周波数神経振動間の相互関係について明らかにした(Sugiyama et al., Cerebral Cortex 2022)。

5.4 時系列細胞現象解析室

当解析室では、神経細胞間のシナプス伝達の動作・制御機構や神経回路の機能的構造と動態制御の解析を行うと共に、所内外の研究者との共同研究を進めている。2022年度に進展があった研究内容を以下に記す。

報酬行動を制御する線条体におけるKCNQチャネルのドーパミンによる調節機構

ドーパミン(DA)を介したシグナル伝達の機能不全は、運動や精神神経の障害を引き起こすことが知られている。これまでに、腹側線条体(側坐核)においてDAはD1受容体を起点としてPKA/Rap1/ERK細胞内シグナル伝達路を介して細胞の興奮性を上げ、報酬に依存した行動を促進することを報告した。今回、DAによる腹側線条体細胞の興奮性制御機構を明らかにするためにK^+チャネルの一種であるKCNQチャネルに対するDAの修飾作用について検討した。その結果、D1受容体アゴニストを投与するとKCNQチャネル電流が抑制され、細胞の発火活動が増強された。これらの効果が、ERKによってKCNQチャネルのSer414、Ser476がリン酸化されることによって生じていることを示した。さらに、KCNQチャネルのリン酸化がコカインに依存した報酬行動において重要な役割を担っていることも示した。これらの結果は、DAによるKCNQチャネルの修飾作用が側坐核細胞の発火特性を調節し、報酬行動を制御していることを示唆する(Tsuboi et al. 2022)。

5層錐体細胞の皮質領野間結合

二次運動野(M2)から一次運動野(M1)への結合回路は、行動選択などにおいて重要な役割を担っている。M2の5層IT型錐体細胞は、様々な皮質領野に投射していることが知られている。今回、M2の5層IT細胞の投射様式について詳細に解析した。その結果、5層IT細胞は多様であり、1層に強く投射するIT細胞は電気生理学的性質や遺伝子プロファイルが異なり、また様々な領野に投射していることもわかった。さらに、局所回路においてIT細胞間のシナプス結合様式は細胞タイプに依存していた。これらの結果は、M2から他領野への情報伝達は投射する領野によって異なることを示唆する(Im et al. 2022)。

エタノールの興奮性アミノ酸輸送体機能亢進作用：細胞内シグナル機構の追究(共同研究)

興奮性アミノ酸輸送体(excitatory amino acid transporter, EAAT)は、神経細胞から放出された興奮性伝達物質グルタミン酸(Glu)の回収を担い、神経伝達を速やかに終結させるとともに、過剰Gluの興奮毒性から神経細胞を保護する役割を持つ。これまでに、ラット小脳スライス標本において、プルキンエ細胞に選択的に発現する輸送体サブタイプEAAT4は、生理的濃度のエタノール(50 − 100 mM)によりそのGlu輸送機能が亢進し、登上線維伝達物質Gluのシナプス外拡散を抑制することを見出している。

エタノールのEAAT機能亢進作用の分子的基盤を明らかにするため、細胞内シグナル機構に焦点を当てて薬理学的手法による検討を行った。エタノールのEAAT増強作用は、タンパク質キナーゼC(protein kinase C, PKC)阻害薬GF109203XならびにPI3キナーゼ(phosphatidylinositol 3-kinase)阻害薬wortmanninにより消失した。一方、PKC作動薬ホルボールエステル(PDBu, PMA)にEAAT増強作用は認められなかった。エタノールがEAATの機能を亢進する作用の発現には、PKC活性が必要ではあるものの、その活性化は十分な要素ではないと考えられる。PKCは、EAAT機能の制御機構の維持に関わるなど、補助的な位置付けにあると推定して引き続き追究を進めている。

6　行動・代謝分子解析センター

6.1　ウィルスベクター開発室

ウイルスベクターは、神経機能を解析するための非常に優れた実験ツールであり、主に、アデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターとレンチウイルス(LV)ベクターが研究利用されている。本研究室では、AAV ベクターと LV ベクターの大量精製系が確立されており、要望に応じてウイルスベクターの提供を行うことによって共同研究を推進している。また、新しいウイルスベクターシステムの開発や、特定神経路が持つ生理機能における細胞内シグナル伝達分子群の役割解明に取り組んでいる。本年度は、次のような研究活動を行った。

(1) 神経機能解析に有用なウイルスベクターの提供による共同研究の推進

ウイルスベクターは、神経科学研究を遂行するための強力なツールであり、近年、その需要は益々高まって来ている。本研究室は、ベクターコアとしての役割を担っており、国内外の研究室からの要望に応じて、様々なタイプの AAV ベクターあるいは LV ベクターの提供を行い、共同研究を推進している。これらの共同研究の中から、本年度は、15 報の論文が発表された(「第VI部 業績リスト」及び「第VII部 資料：研究、広報など(1. 共同研究および共同利用研究による業績)」参照)。

(2) 線条体－黒質投射ニューロンにおける細胞内シグナル伝達系の活性操作による新たなパーキンソン病治療法の探索

黒質から線条体に投射するドーパミンニューロンの変性は、パーキンソン病を誘発する。L-DOPA 投与は、パーキンソン病の主な治療法の一つだが、線条体－黒質投射ニューロン (Drd1-MSN) の D1 受容体に感作を引き起こし、副作用としてジスキネジアを誘発する。本研究では、より副作用の少ない治療法を開発するために、L-DOPA の作用点である D1 受容体の下流で機能する PKA シグナル伝達系の活性操作を試みる。ダブル AAV ベクターシステムを利用して、パーキンソン病モデルマウスの Drd1-MSN で特異的に PKA を活性化した (PD-PKA マウス)。行動学的解析を行った結果、PD-PKA マウスでは、パーキンソン病の症状が改善し、さらに、ジスキネジアも軽減した。また、PD-PKA マウスを用いて、Drd1-MSN の投射先であり、かつ大脳基底核の出力核である黒質網様部において、自発発火と共に、大脳皮質運動野を電気刺激して大脳皮質から大脳基底核への入力を模倣したときの応答を解析したところ、病状改善の表現型をサポートする結果が得られた。

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) 前核注入時の Cas9 ヌクレアーゼのデリバリー形態が Foxn1 遺伝子両アレル変異を有するラット胚盤胞の作製効率に影響するか？

標的ゲノム部位に DNA 二本鎖切断を誘起する Cas9 ヌクレアーゼを, プラスミド DNA, mRNA, あるいはタンパク質の形でラット前核に CRISPR ガイド RNA とともに顕微注入し, Foxn1 遺伝子座の両アレル変異を有するラット胚盤胞の作製効率を比較した。注入接合子の生存率はタンパク質区と mRNA 区でプラスミド DNA 区より高く, 胚盤胞発生率は mRNA 区でタンパク質区やプラスミド DNA 区より高かった。遺伝子型解析の結果, 両アレル変異を有する胚盤胞の割合はプラスミド DNA 区で 25%,mRNA 区で 20%, タンパク質区で 64% だった。タンパク質としてのデリバリー形態が両アレル変異を持つ胚盤胞の作製にもっとも有効であり, これはゲノム編集プロセス開始が第一卵割前に可能であったことと関連づけられた。標的 Foxn1 遺伝子座の両アレル突然変異は NHEJ(非相同末端結合) か MMEJ(マイクロホモロジー媒介末端結合) のいずれかを経て誘発されており, DNA 欠失領域は Cas9 切断部位から下流に伸びる方が上流に向かうよりも高頻度で観察された。以上, Cas9 ヌクレアーゼのデリバリー形態を CRISPR ガイド RNA とセットにしたタンパク質 (リボヌクレオプロテイン) にすれば, 効率的な両アレル変異体作製につながった (Goto et al., 2023, Mol. Biol. Rep.)。

(2) 多能性幹細胞から機能的な配偶子 (精子・卵子) を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。そこで我々は本年度、ラットにおいて多能性幹細胞からすべての生殖細胞の源である始原生殖細胞の分化誘導法開発に取り組んだ。我々は昨年度までに始原

生殖細胞を可視化できる遺伝子改変ラットを用いることでラット胚における始原生殖細胞の発生動態および遺伝子発現変化を明らかにしてきた (Kobayashi et al., 2020, *Development*)。これらの情報をもとに、多能性幹細胞であるラット ES 細胞を用いて初期の胚発生過程を *in vitro* で段階的に再現することで、始原生殖細胞の分化誘導を行った。その結果、ラット ES 細胞から着床後のエピブラストに近い細胞であるエピブラスト様の細胞を経て効率的に始原生殖細胞に分化できる培養系の開発に成功した。特にエピブラスト様細胞の分化誘導時、従来マウスで行われてきた平面培養ではなく、スフェロイド形成による浮遊培養を取り入れたことが、安定かつ効率的な分化誘導の鍵となった。さらに誘導した始原生殖細胞が正常な配偶子産生へ寄与できるか評価するため、生殖細胞欠損ラットの新生仔精巣に移植した。すると移植された細胞を起点とした精子形成が認められ、得られた精子もしくは精子細胞をラット未受精卵へ顕微授精すると健康な産仔が得られた (Oikawa et al., 2022, *Science*)。このように多能性幹細胞から *in vitro* で分化誘導された始原生殖細胞が個体発生に貢献できる正常な配偶子を産生可能であることを示したのはマウスを除いて本研究が初めてである。今後、これまでの知見が豊富なマウスとの比較、あるいは他の動物種への応用により、生殖細胞発生および配偶子産生における種を超えたメカニズムの解明や普遍的な技術の開発に繋がると期待される。

6.3 多階層生理機能解析室 (モデル動物表現型解析室)

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

(1) 情動関連行動の評価のために、オープンフィールド、高架式十字迷路、強制水泳の各装置に加えて、新たに明暗往来装置を導入した。また、学習・記憶関連行動の評価のために、ロータ・ロッド、受動的回避反応、恐怖条件づけ、モリス水迷路の各装置に加えて、新たにバーンズ迷路の装置を導入し、これら装置の最適化を行った。さらに、作業記憶・固執傾向評価のために Y 字迷路を、社会性評価のために 3 チェンバーの各装置を新たに設置し、その調整を行った。

(2) 2022 年度に新たに開始された動物資源共同利用研究センターの計画共同利用研究として 2 件、また、岡崎 3 機関内の行動解析装置共同利用として 2 件、がそれぞれ採択され、これら研究課題について、マウスの行動評価のための研究を推進した。

(3) 岡崎 3 機関内を対象にマウス行動実験装置の見学会を開催し、解析装置の供覧を行うと共に (26 名参加)、行動解析実験室の予約システムを整備した。

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

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, Hirazawa K, Kubo Y (2023) Conformational rearrangements in the second voltage sensor domain switch PIP2- and voltage-gating modes in two-pore channels. Proc Natl Acad Sci USA 120(6): e2209569120. doi: 10.1073/pnas.2209569120.
2. Brake N, Mancino AS, Yan Y, Shimomura T, Kubo Y, Khadra A, Bowie D (2022) Closed-state inactivation of cardiac, skeletal, and neuronal sodium channels is isoform specific. J Gen Physiol 154: e202112921. doi: 10.1085/jgp.202112921.

D. 研究関係著作

1. Kubo Y, Kohl P (2023) Congratulations, celebrations, invitations!. J Physiol 601(6): 1047. doi: 10.1113/JP284355.

1.2　生体膜研究部門

A. 英文原著論文

1. van der Knoop MM, Maroofian R, Fukata Y, van Ierland Y, Karimiani EG, Lehesjoki AE, Muona M, Paetau A, Miyazaki Y, Hirano Y, Selim L, de França M, Fock RA, Beetz C, Ruivenkamp CAL, Eaton AJ, Morneau-Jacob FD, Sagi-Dain L, Shemer-Meiri L, Peleg A, Haddad-Halloun J, Kamphuis DJ, Peeters-Scholte CM-PCD, Hiz Kurul S, Horvath R, Lochmüller H, Murphy D, Waldmüller S, Spranger S, Overberg D, Muir AM, Rad A, Vona B, Abdulwahad F, Maddirevula S, Povolotskaya IS, Voinova VY, Gowda VK, Srinivasan VM, Alkuraya FS, Mefford HC, Alfadhel M, Haack TB, Striano P, Severino M, Fukata M, Hilhorst-Hofstee Y, Houlden H (2022) Biallelic ADAM22 pathogenic variants cause progressive encephalopathy and infantile-onset refractory epilepsy. Brain 145:2301-2312. doi: 10.1093/brain/awac116.
2. Wirth A, Labus J, Galil DA, Schill Y, Schmidt S,Bunke T, Gorinski N, Yokoi N, Fukata M, Ponimaskin E (2022) Palmitoylation of the small GTPase Cdc42 by DHHC5 modulates spine formation and gene transcription. J Biol Chem 298:102048. doi: 10.1016/j.jbc.2022.102048
3. Kawai T, Narita H, Konno K, Akter S, Andriani RT, Iwasaki H, Nishikawa S, Yokoi N, Fukata Y, Fukata M, Wiriyasermkul P, Kongpracha P, Nagamori S, Takao K, Miyakawa T, Abe M, Sakimura K, Watanabe M, Nakagawa A, Okamura Y (2022) Insight into the function of a unique voltage-sensor protein (TMEM266) and its short form in mouse cerebellum. Biochem J 479:1127-1145. doi: 10.1042/BCJ20220033
4. Niki Y, Adachi N, Fukata M, Fukata Y, Oku S, Makino-Okamura C, Takeuchi S, Wakamatsu K, Ito S, Declercq L, Yarosh DB, Mammone T, Nishigori C, Saito N, Ueyama T. (2023) S-Palmitoylation of Tyrosinase at Cysteine500 Regulates Melanogenesis. J Invest Dermatol. 143:317-327. doi: 10.1016/j.jid.2022.08.040
5. Zhang X, Kira J I, Ogata H, Imamura T, Mitsuishi M, Fujii T, Kobayashi M, Kitagawa K, Namihira Y, Ohya Y, Maimaitijiang G, Yamasaki R, Fukata Y, Fukata M, Isobe N, Nakamura Y (2023) Anti-LGI4 antibody is a novel juxtaparanodal autoantibody for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm Jan 11;10(2):e200081. doi: 10.1212/NXI.0000000000200081.

1.3 生体分子構造研究部門

A. 英文原著論文

1. Watanabe R, Song C, Kayama Y, Takemura M, Murata K (2022) Particle morphology of Medusavirus inside and outside cells reveals new maturation process of giant virus. J Viol 96(7), e0185321. doi: 10.1128/jvi.01853-21
2. Matsushita A, Stewart F, Ilić M, Chen PJ, Wakita D, Miyazaki N, Murata K, Kinoshita M, Belusic G, Arikawa K (2022) Connectome of the lamina reveals the circuit for early color processing in the visual pathway of a butterfly. Cur biology 32(10):2291-2299.e3. doi: 10.1016/j.cub.2022.03.066
3. Miyazaki N, Song C, Oka T, Miki M, Murakami K, Iwasaki K, Katayama K, Murata K (2022) Atomic structure of the human sapovirus capsid reveals a unique capsid protein conformation in caliciviruses. J Virol 96(9), e0029822. doi: 10.1128/jvi.00298-22
4. Nishizawa Y, Watanabe T, Noguchi T, Takizawa M, Song C, Murata K, Minato H, Suzuki D (2022) Durable gelfoams stabilized by compressible nanocomposite microgels. Chem Commun (Camb) Oct 19. doi: 10.1039/d2cc04993g. Epub ahead of print. PMID: 36260283.
5. Chihara A, Burton-Smith RN, Kajimura N, Mitsuoka K, Okamoto K, Song C, Murata K (2022) A novel capsid protein network allows the characteristic inner membrane structure of Marseilleviridae giant viruses. Sci Rep Dec 12. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-022-24651-2 Epub ahead of print.

D. 研究関係著作

1. 宋 致宏、村田和義（2022）特集　クライオ電子顕微鏡の現在「生命分子動態機能解析システムと組み合わせたクライオ EM 研究支援」顕微鏡 Vol 57. No.3 P.113-117　日本顕微鏡学会
2. 武村政春、深谷将、緒方博之、村田和義（2022）巨大ウイルスの一種メドゥーサウイルス～そのゲノムならびに粒子構造に関する特殊性～，化学と生物 Vol.60(6) P.290-294

1.4 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. Kurematsu C, Sawada M, Ohmuraya M, Tanaka M, Kuboyama K, Ogino T, Matsumoto M, Oishi H, Inada H, Ishido Y, Sakakibara Y, Nguyen HB, Thai TQ, Kohsaka S, Ohno N, Yamada MK, Asai M, Sokabe M, Nabekura J, Asano K, Tanaka M and Sawamoto K (2022) Synaptic pruning of murine adult-born neurons by microglia depends on phosphatidylserine. Journal of Experimental Medicine 219 (4): e20202304 doi: 10.1084/jem.20202304
2. Namiki J, Suzuki S, Shibata S, Kubota Y, Kaneko N, Yoshida K, Yamaguchi R, Matsuzaki Y, Masuda T, Ishihama Y, Sawamoto K and Okano H (2022) Chitinase-like protein 3: A novel niche factor for mouse neural stem cells. Stem Cell Rep 17: 2704-2717.https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2022.10.012
3. Tsuboi Y, Ito A, Otsuka T, Murakami H, Sawada M and Sawamoto K (2022) Habilitation improves mouse gait development following neonatal brain injury. Progress in Rehabilitation Medicine 7: 20220061 https://doi.org/10.2490/prm.20220061

D. 研究関係著作

1. 榑松千紘、澤本和延 (2022) ミクログリアはホスファチジルセリン依存的に成体新生ニューロンのシナプスを貪食する. 神経化学トピックス　doi:10.11481/topics177
2. 澤本和延 (2022) 損傷した脳の再生. カンデル神経科学第2版 分担翻訳 メディカル・サイエンス・インターナショ

ナル

3. 樽松千紘、澤田雅人、澤本和延 (2022) ミクログリアによる成体新生ニューロンのシナプス刈り込みはホスファチジルセリンに依存する． 臨床免疫・アレルギー科 78(6):703-708
4. 豊田貴一、澤田雅人、澤本和延 (2022) 成体脳におけるニューロンの細胞死と再生． 医学のあゆみ 283:432-437

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. Mohri T, Kyozuka K (2022) Starfish oocytes of A. pectinifera reveal marked differences in sperm‐induced electrical and intracellular calcium changes during oocyte maturation and at fertilization. Mol Reprod Dev 89:3-22. doi: 10.1002/mrd.23544.
2. Thölmann S, Seebach J, Otani T, Florin L, Schnittler H, Gerke V, Furuse M, Ebnet K (2022) JAM-A interacts with α 3 β 1 integrin and tetraspanins CD151 and CD9 to regulate collective cell migration of polarized epithelial cells. Cell Mol Life Sci. 79:88. doi: 10.1007/s00018-022-04140-5.
3. Fujiwara S, Nguyen TP, Furuse K, Fukazawa Y, Otani T, Furuse M (2022) Tight junction formation by a claudin mutant lacking the COOH-terminal PDZ domain-binding motif.Ann NY Acad Sci 1516:85-94. doi.org/10.1111/nyas.14881
4. Gonschior H, Schmied C, Eva Van der Veen R, Eichhorst J, Himmerkus N, Piontek J, Günzel D, Bleich M, Furuse M, Haucke V, Lehmann M (2022) Nanoscale segregation of channel and barrier claudins enables paracellular ion flux. Nat Commun 13:4985. doi: 10.1038/s41467-022-32533-4.
5. Ciesielski HM, Nishida H, Takano T, Fukuhara A, Otani T, Ikegawa Y, Okada M, Nishimura T, Furuse M, Yoo SK (2022) Erebosis, a new cell death mechanism during homeostatic turnover of gut enterocytes. PLoS Biol 20:e3001586. doi: 10.1371/journal.pbio.3001586.
6. Abe M, Kamiyama T, Izumi Y, Qian Q, Yoshihashi Y, Degawa, Watanabe K, Hattori Y, Uemura T, Niwa R. (2022) Shortened lifespan induced by a high-glucose diet is associated with intestinal immune dysfunction in Drosophila sechellia. J Exp Biol 225:jeb244423.
7. Haas AJ, Zihni C, Krug SM, Maraspini R, Otani T, Furuse M, Honigmann A, Balda MS, Matter M. (2022) ZO-1 guides tight junction assembly and epithelial morphogenesis via cytoskeletal tension-dependent and -independent functions. Cells 11:3775. doi: 10.3390/cells11233775.

D. 研究関係著作

1. 古瀬幹夫（2022）血管内皮細胞のバリア機能と細胞間接着　Clinical Neuroscience 40：1519-1521

2.2 細胞生理研究部門

A. 英文原著論文

1. Hiramatsu Y, Suzuki K, Nishida T, Onoda N, Satoh T, Akira S, Ikawa M, Ikeda H, Kamei J, Derouiche S, Tominaga M, Horiguchi T (2022) The mechanism of pertussis cough revealed by the mouse-coughing model. mBio e0319721. doi: 10.1128/mbio.03197-21.
2. Nakamura T, Sakamoto J, Okabe K, Taniguchi A, Yamada TG, Nonaka S, Kamei Y, Funahashi A, Tominaga M, Hiroi NF. (2022) Temperature elevation detection in migrating cells. Optics Contin. 1:1085-1097.
3. Ujisawa T, Sasajima S, Kashio M, Tominaga M (2022) Thermal Gradient Ring Reveals Different

Temperature-dependent Behaviors in Mice Lacking Thermosensitive TRP Channels. J Physiol Sci 72:11. doi: 10.1186/s12576-022-00835-3.

4. Sasajima S, Kondo M, Ohno N, Ujisawa T, Motegi M, Hayami T, Asano S, Asano-Hayami E, Nakai-Shimoda H, Inoue R, Yamada Y, Miura-Yura E, Morishita Y, Himeno T, Tsunekawa S, Kato Y, Nakamura J, Kamiya H, Tominaga M (2022) Thermal Gradient Ring Reveals Thermosensory Changes in Diabetic Peripheral Neuropathy in Mice. Sci Rep 12:9724. doi: 10.1038/s41598-022-14186-x.
5. Nguyen THD, Chapman S, Kashio M, Saito C, Strom T, Yasui M, Tominaga M (2022) Single amino acids set apparent temperature thresholds for heat-evoked activation of mosquito transient receptor potential channel TRPA1. J Biol Chem 102271. doi: 10.1016/j.jbc.2022.102271.
6. Yoshimura A, Saito S, Saito CT, Takahashi K, Tominaga M, Ohta T (2022) Functional analysis of thermosensitive TRPV1 in an aquatic vertebrate, mas salmon (*Oncorhynchus masou ishikawae*). Biochem Biophys Rep 31:101315. doi: 10.1016/j.bbrep.2022.101315.
7. Saito S, Saito CT, Igawa T, Takeda N, Komaki S, Ohta T, Tominaga M (2022) Evolutionary tuning of TRPA1 underlies the variation in heat avoidance behaviors among frog species inhabiting diverse thermal niches. Mol Biol Evol 39: msac180. doi: 10.1093/molbev/msac180.
8. Kashio M, Masubuchi S and Tominaga M (2022) Protein kinase C-mediated phosphorylation of transient receptor potential melastatin type 2 Thr738 counteracts the effect of cytosolic Ca^{2+} and elevates the temperature threshold. J Physiol 600:4287-4302. doi: 10.1113/JP283350.
9. Sugino S, Inoue K, Kobayashi R, Hirose R, Doi T, Harusato A, Dohi O, Yoshida N, Uchiyama K, Ishikawa T, Takagi T, Yasuda H, Konishi H, Hirai Y, Mizushima K, Naito Y, Tsuji T, Okuda T, Kagawa K, Tominaga M, Itoh Y (2022) Association Between the Cool Temperature-dependent Suppression of Colonic Peristalsis and Transient Receptor Potential Melastatin 8 Activation in Both a Randomized Clinical Trial and an Animal Model. J Neurogastroenterol Motil 28:693-705. doi: 10.5056/jnm21198.
10. Sokabe T, Bradshaw HB, Tominaga M, Leishman E, Chandel A, Montell C (2022) Endocannabinoids produced in photoreceptor cells in response to light activate *Drosophila* TRP channels Sci Signal 15: eabl6179. doi: 10.1126/scisignal.abl6179.
11. Suito T, Nagao K, Juni N, Hara Y, Sokabe T, Atomi H, Umeda M (2022) Regulation of thermoregulatory behavior by commensal bacteria in Drosophila. Biosci Biotechnol Biochemb 86:1060-1070. doi: 10.1093/bbb/zbac087.
12. Atsumi Y, Toriyama M, Kato H, Nakamura M1,4, Morita A, Okada F, Tominaga M, Ishii K, Fujita F (2023) Anti-inflammatory role of TRPV4 in human macrophages. ImmunohHorizons Jan 1;7(1):81-96. doi: 10.4049/immunohorizons.2200100.
13. Yamanoi Y, Lei J, Takayama Y, Hosogi S, Marunaka Y, Tominaga M (2023) TRPV3-ANO1 interaction positively regulates wound healing in keratinocytes. Commun Biol. 6(1):88. doi: 10.1038/s42003-023-04482-1

C. 英文総説

1. Boudaka A, Tominaga M (2022) Physiological and pathological significance of esophageal TRP channels: Specific focus on TRPV4 in esophageal epithelial cells. Int J Mol Sci 23:E4550. doi: 10.3390/ijms23094550.
2. Kashio M, Tominaga M (2022) TRP channels in thermosensation. Curr Opin Neurobiol 75:102591. 75:102591. doi: 10.1016/j.conb.2022.102591.
3. Kasahara Y, Narukawa M, Takeuchi A, Tominaga M, Abe K, Asakura T (2022) Molecular logic of salt taste reception in special reference to transmembrane channel-like 4 (TMC4). J Physiol Sci 72:31. doi: 10.1186/s12576-022-00856-y.
4. Okumo T, Takayama Y, Maruyama K, Kato M, Sunagawa M (2022) Senso-Immunologic Prospects for

Complex Regional Pain Syndrome Treatment. Front Immunol. 12:786511. doi: 10.3389/fimmu.2021.786511.

5. Maruyama K (2022) Senso-immunology: crosstalk between nociceptive and immune systems. FEBS J 289:4132-4145. doi: 10.1111/febs.15846.

D. 研究関係著作

1. 富永真琴：温度と味（第４節）「味以外のおいしさの科学」第２編「食環境とおいしさ」第４章「食の属性とおいしさ」pp.303-308, 2022.
2. 富永真琴：TRP チャネル、アノクタミン１の機能連関の生理機能と作用物質の有用性　化学工業　73 (7): 444-447, 2022.
3. 富永真琴：温度感受性TRPチャネル 生化学 94 (2): 236-257, 2022.
4. 富永真琴：David Julius, Ardem Patapoutrian (2021) 温度と触覚の受容体の発見　CLINICAL NEUROSCIENCE 40 (8): 1025-1027, 2022.
5. 富永真琴：Piezoチャネル、TRPチャネルと触覚　医学のあゆみ「五感を科学する」282 (6): 684-688, 2022.
6. 富永真琴：痒みと TRP チャネル　医学のあゆみ「痒みはどこまでわかったか – 痒み研究の最前線」282 (13): 1115-1119, 2022.
7. 富永真琴：基礎から学ぶ麻酔科学ノート「TRPV1と侵害受容器」Anet 26（3）22-25,　2022.
8. 笹島沙知子、富永真琴：カプサイシンレセプター　糖尿病・内分泌代謝科　55: 617-622, 2022.
9. 水藤拓人、長尾耕治郎、梅田眞郷：昆虫の体温調節行動を司る因子　実験医学40 (19): 3085-3090, 2022.

2.3　心循環シグナル研究部門

A. 英文原著論文

1. Masuda A, Lee J, Miyata T, Mon H, Sato K, Oyama K, Sakurai Y, Yasuda J, Takahashi D, Ueda T, Kato Y, Nishida M, Karasaki N, Kakino K, Ebihara T, Nagasato T, Hino M, Nakashima A, Suzuki K, Tonooka Y, Tanaka M, Moriyama T, Nakatake H, Fujita R, Kusakabe T (2022) Optimization of SARS-CoV-2 Spike protein expression in the silkworm and induction of efficient protective immunity by inoculation with alum adjuvants., Front. Immunol, Jan 12;12:803647. doi: 10.3389/fimmu.2021.803647.
2. Nishiyama K, Nishimura A, Shimoda K, Tanaka T, Kato Y, Shibata T, Tanaka H, Kurose H, Azuma YT, Ihara H, Kumagai Y, Akaike T, Eaton P, Uchida K, Nishida M (2022) Redox-dependent internalization of purinergic P2Y6 receptor limits colitis progression. Sci Signaling Jan 11;15(716):eabj0644. doi: 10.1126
3. Shimauchi T, Numaga-Tomita T, Kato Y, Morimoto H, Sakata K, Matsukane R, Nishimura A, Nishiyama K, Shibuta A, Horiuchi Y, Kurose H, Kim SG, Urano Y, Ohshima T, Nishida M (2022) A TRPC3/6 Channel Inhibitor Promotes Arteriogenesis after Hind-Limb Ischemia. Cells. Jun 27;11(13):2041. doi: 10.3390/cells11132041.
4. Numaga-Tomita T, Shimauchi T, Kato Y, Nishiyama K, Nishimura A, Sakata K, Inada H, Kita S, Iwamoto T, Nabekura J, Birnbaumer L, Mori Y, Nishida M (2023) Inhibition of transient receptor potential cation channel 6 promotes capillary arterialization during post-ischaemic blood flow recovery. Br J Pharmacol.Jan;180(1):94-110. doi: 10.1111/bph.15942. Epub 2022 Oct 3.
5. Hirata N, Yamada S, Yanagida S, Ono A, Yasuhiko Y, Nishida M, Kanda Y (2022) Lysophosphatidic acid promotes the expansion of cancer stem cells via TRPC3 channels in triple-negative breast cancer. Int. J. Mol. Sci. 23(4), 1967. doi: 10.3390/ijms23041967.
6. Murata R, Watanabe H, Nosaki H, Nishida K, Maeda H, Nishida M, Maruyama T (2022) Long-acting thioredoxin ameliorates doxorubicin-induced cardiomyopathy via its anti-oxidative and anti-inflammatory action. Pharmaceutics 14(3), 562. doi: 10.3390/pharmaceutics14030562.
7. Iwata Y, Nakade Y, Kitajima S, Yoneda-Nakagawa S, Oshima M, Sakai N, Ogura H, Sato K, Toyama T,

Yamamura Y, Miyagawa T, Yamazaki H, Hara A, Shimizu M, Furuichi K, Mita M, Hamase K, Tanaka T, Nishida M, Muramatsu W, Yamamoto H, Shichino S, Ueha S, Matsushima K, Wada T (2022) Protective effect of d-alanine against acute kidney injury. Am J Physiol Renal Physiol. Jun 1;322(6):F667-F679. doi: 10.1152/ajprenal.00198.2021.

8. Yamada S, Noda T, Okabe K, Yanagida S, Nishida M, Kanda Y (2022) SARS-CoV-2 induces barrier damage and inflammatory responses in the human iPSC-derived intestinal epithelium. J Pharmacol Sci. Jul;149(3):139-146. doi: 10.1016/j.jphs..04.010.
9. Tokuyama T, Uosaki H, Sugiura A, Nishitai G, Takeda K, Nagashima S, Shiiba I, Ito N, Amo T, Mohri S, Nishimura A, Nishida M, Konno A, Hirai H, Ishido S, Toshizawa T, Shindo T, Takada T, Kinugawa S, Inatome R and Yanagi S (2022) Protective roles of MITOL against myocardial senescence and ischemic injury partly via Drp1 regulation. iScience, 25:14582
10. Akiyama M, Unoki T, Aoki H, Nishimura A, Shinkai Y, Warabi E, Nishiyama K, Furumoto Y, Anzai N, Akaike T, Nishida M, Kumagai Y (2022) Cystine-dependent antiporters buffer against excess intracellular reactive sulfur species-induced stress. Redox Biology 17;57:102514. doi: 10.1016/j.redox 102514.
11. Oda S, Nishiyama K, Furumoto Y, Yamaguchi Y, Nishimura A, Tang X, Kato Y, Numaga-Tomita T, Kaneko T, Mangmool S, Kuroda T, Okubo R, Sanbo M, Hirabayashi M, Sato Y, Nakagawa Y, Kuwahara K, Nagata R, Iribe G, Mori Y, Nishida M (2022) Myocardial TRPC6-mediated Zn^{2+} influx induces beneficial positive inotropy through β-adrenoceptors. Nature Communications. 26;13(1):6374. doi: 10.1038/s41467-022-34194-9.
12. Kato Y, Nishiyama K, Lee JM, Ibuki Y, Imai Y, Noda T, Kamiya N, Kusakabe T, Kanda Y, Nishida M (2023) TRPC3-Nox2 protein complex formation increases the risk of SARS-CoV-2 Spike protein-induced cardiomyocyte dysfunction through ACE2 upregulation. Int. J. Mol. Sci. 24, 102. https://doi.org/10.3390/ijms24010102.

C. 英文総説

1. Kato Y, Nishiyama K, Nishimura A, Noda T, Okabe K, Kusakabe T, Kanda Y, Nishida M (2022) Drug repurposing for the treatment of COVID-19. J Pharmacol Sci. Jul;149(3):108-114. doi: 10.1016/j.jphs.2022.04.007.

D. 研究関係著作

1. 近藤 萌, 西山 和宏, 西村 明幸, 加藤 百合, 西田 基宏 (2022) G タンパク質共役型受容体を標的としたコバレント創薬. 日本薬理学雑誌 157(5): 356-360
2. 加藤 百合, 西山 和宏, 西村 明幸, 西田 基宏 (2022) COVID-19 治療薬開発を目指したエコファーマ研究. 日本薬理学雑誌 157(2):119-123

2.4 生殖・内分泌系発達機構研究部門

A. 英文原著論文

1. Yoshida Y, Shimizu I, Shimada A, Nakahara K, Yanagisawa S, Kubo M, Fukuda S, Ishii C, Yamamoto H, Ishikawa T, Kano K, Aoki J, Katsuumi G, Suda M, Ozaki K, Yoshida Y, Okuda S, Ohta S, Okamoto S, Minokoshi Y, Oda K, Sasaoka T, Abe M, Sakimura K, Kubota Y, Yoshimura N, Kajimura S, Zuriaga M, Walsh K, Soga T, Minamino T. (2022) Melanin-concentrating hormone-producing neurons in the hypothalamus regulate brown adipose tissue and thus contribute to energy expenditure. Sci Rep. 12(1):14883. doi: 10.1038/s41598-022-19245-x.

C. 英文総説

1. Nakajima KI (2022) Neural insights into sweet taste transduction and hunger-induced taste modification in mice. Biosci. Biotechnol. Biochem. 86, 11:1485-1489. doi: 10.1093/bbb/zbac142.

D. 研究関係著作

1. 中島健一朗 (2022) 空腹が味覚に及ぼす影響の検証. ソフト・ドリンク技術資料　No.197, 2, 43-52.
2. 中島健一朗 (2022) 食欲を生み出す仕組みーエネルギー恒常性と嗜好性.「生体の恒常性を担う本能行動のメカニズム」実験医学 40(19):3071-3077.

2.5　分子神経免疫研究部門

A. 英文原著論文

1. Hasebe R, Murakami K, Harada M, Halaka N, Nakagawa H, Kawano F, Ohira Y, Kawamoto T, Yull FE, Blackwell TS, Nio-Kobayashi J, Iwanaga T, Watanabe M, Watanabe N, Hotta H, Yamashita T, Kamimura D, Tanaka Y, Murakami M (2022) ATP spreads inflammation to other limbs through crosstalk between sensory neurons and interneurons. The Journal of experimental medicine 219:e20212019. doi: 10.1084/jem.20212019.
2. Abe N, Tarumi M, Fujieda Y, Takahashi N, Karino K, Uchida M, Kono M, Tanaka Y, Hasebe R, Kato M, Amengual O, Arinuma Y, Oku K, Sato W, Tha KK, Yamasaki M, Watanabe M, Atsumi T, Murakami M (2022) Pathogenic neuropsychiatric effect of stress-induced microglial interleukin 12/23 axis in systemic lupus erythematosus. Annals of the rheumatic diseases 81:1564-1575. doi: 10.1136/ard-2022-222566.
3. Murakami K, Iwasaki S, Oguri S, Tanaka K, Suzuki R, Hayasaka K, Fujisawa S, Watanabe C, Konno S, Yokota I, Fukuhara T, Murakami M, Teshima T (2022) SARS-CoV-2 Omicron detection by antigen tests using saliva. Journal of clinical virology plus 2:100109. doi: 10.1016/j.jcvp.2022.100109.
4. Kudo T, Nakazawa D, Watanabe-Kusunoki K, Kanda M, Shiratori-Aso S, Abe N, Nishio S, Koga JI, Iwasaki S, Tsuji T, Fukasawa Y, Yamasaki M, Watanabe M, Masuda S, Tomaru U, Murakami M, Aratani Y, Ishizu A, Atsumi T (2022) Regulation of NETosis and Inflammation by Cyclophilin D in Myeloperoxidase-Positive Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ). doi: 10.1002/art.42314.
5. Abe N, Kono M, Kono M, Ohnishi N, Sato T, Tarumi M, Yoshimura M, Sato T, Karino K, Shimizu Y, Fujieda Y, Kato M, Hasebe R, Oku K, Murakami M, Atsumi T (2022) Glycogen synthase kinase 3 β /CCR6-positive bone marrow cells correlate with disease activity in multicentric Castleman disease-TAFRO. British journal of haematology 196:1194-1204. doi: 10.1111/bjh.17993.
6. Abe N, Kono M, Kono M, Katsuyama T, Ohmura K, Sato T, Karino K, Fujieda Y, Kato M, Hasebe R, Murakami M, Atsumi T (2022) Cytokine and chemokine multiplex analysis-based exploration for potential treatment and prognostic prediction in large-vessel vasculitis: A preliminary observational study. Frontiers in immunology 13:1066916. doi: 10.3389/fimmu.2022.1066916.
7. Inoue T, Shinnakasu R, Kawai C, Yamamoto H, Sakakibara S, Ono C, Itoh Y, Terooatea T, Yamashita K, Okamoto T, Hashii N, Ishii-Watabe A, Butler NS, Matsuura Y, Matsumoto H, Otsuka S, Hiraoka K, Teshima T, Murakami M, Kurosaki T (in press) Antibody feedback contributes to facilitating the development of Omicron-reactive memory B cells in SARS-CoV-2 mRNA vaccinees. The Journal of experimental medicine 220. doi: 10.1084/jem.20221786.

C. 英文総説

1. Uchida M, Yamamoto R, Matsuyama S, Murakami K, Hasebe R, Hojyo S, Tanaka Y, Murakami M (2022) Gateway reflexes, neuronal circuits that regulate the autoreactive T cells in organs having blood barriers. International immunology 34:59-65. doi: 10.1093/intimm/dxab022

D. 研究関係著作

1. 村上正晃（翻訳）(2022) 分子細胞免疫学第10版 (Celllarand Molecular Immunology 10th edition) エルゼビア・ジャパン「第15章　免疫寛容と自己免疫」(Chapter 15 - Immunology Tolerance and Autoimmunity) 337-363.
2. 村上薫, 西李依子, 北條慎太郎, 田中勇希, 村上正晃 (2022) 自己免疫疾患　層別化する新時代へ　臨床検体のマルチオミクス解析、腸内細菌によって見えてきた免疫経路の全容 (第2章) 自己免疫疾患の基盤メカニズムの最新知見　ゲートウェイ反射による自己免疫疾患の制御 (解説)、実験医学 40(15)2456-2466.
3. 田中勇希, 長谷部理絵, 村上正晃 (2022) 基盤病態としての慢性炎症 IL-6アンプおよびゲートウェイ反射による関節リウマチ発症メカニズム. 医学のあゆみ. 282(1): 92-99.
4. 西李依子, 村上薫, 長谷部理絵, 村上正晃 (2022) BBB—単なる障壁ではない. Clinical Neuroscience vol40(12): 1544-1548.

2.6　超微形態研究部門 (大野伸彦客員教授)

A. 英文原著論文

1. Nishida H, Matsuo M, Konishi S, Ohno N, Manni L, Onuma TA (2022) Germline development during embryogenesis of the larvacean, Oikopleura dioica. Dev Biol 481:188-200. doi: 10.1016/j.ydbio.2021.10.009.
2. Mursalimov S, Ohno N, Deineko E (2022) Intercellular nuclear migration in cryofixed tobacco male meiocytes. Protoplasma 259:1371-1376. doi: 10.1007/s00709-021-01725-y.
3. Johkura K, Usuda N, Tanaka Y, Fukasawa M, Murata K, Noda T, Ohno N (2022) Whole- cell observation of ZIO-stained Golgi apparatus in rat hepatocytes with serial block-face scanning electron microscope, SBF-SEM. Microscopy 71:262-270. doi: 10.1093/jmicro/dfac024.
4. Tamura S, Mantani Y, Nakanishi S, Ohno N, Yokoyama T, Hoshi N (2022) Region specificity of fibroblast-like cells in the mucosa of the rat large intestine. Cell Tissue Res 389:427-441. doi: 10.1007/s00441-022-03660-7.
5. Osanai Y, Battulga B, Yamazaki R, Kouki T, Yatabe M, Mizukami H, Kobayashi K, Shinohara Y, Yoshimura Y, Ohno N (2022) Dark Rearing in the Visual Critical Period Causes Structural Changes in Myelinated Axons in the Adult Mouse Visual Pathway. Neurochem Res 47:2815-2825. doi: 10.1007/s11064-022-03689-8.
6. Sugaya A, Ohno N, Yashiro T, Kawahito K (2022) Morphological Changes in Endothelial Cell Organelles in a No-Touch Saphenous Vein Graft. Braz J Cardiovasc Surg 37(Spec 1):49-56. doi: 10.21470/1678-9741-2022-0111.
7. Hayakawa ESH, Wayama M, Tokumasu F, Ohno N, Matsumoto M, Usukura J (2022) Budding pouches and associated bubbles: 3D visualization of exo-membrane structures in plasmodium falciparum gametocytes. Front Cell Infect Microbiol 12:962495. doi: 10.3389/fcimb.2022.962495.
8. Morizawa YM, Matsumoto M, Nakashima Y, Endo N, Aida T, Ishikane H, Beppu K, Moritoh S, Inada H, Osumi N, Shigetomi E, Koizumi S, Yang G, Hirai H, Tanaka K, Tanaka KF, Ohno N, Fukazawa Y, Matsui K (2022) Synaptic pruning through glial synapse engulfment upon motor learning. Nat Neurosci 25:1458-1469. doi: 10.1038/s41593-022-01184-5.
9. Shinozaki Y, Leung A, Namekata K, Saitoh S, Nguyen HB, Takeda A, Danjo Y, Morizawa YM, Shigetomi E, Sano F, Yoshioka N, Takebayashi H, Ohno N, Segawa T, Miyake K, Kashiwagi K, Harada T, Ohnuma SI, Koizumi S (2022) Astrocytic dysfunction induced by ABCA1 deficiency causes optic neuropathy. Sci Adv 8:eabq1081. doi: 10.1126/sciadv.abq1081.

10. Hirayama T, Kadooka Y, Tarusawa E, Saitoh S, Nakayama H, Hoshino N, Nakama S, Fukuishi T, Kawanishi Y, Umeshima H, Tomita K, Yoshimura Y, Galjart N, Hashimoto K, Ohno N, Yagi T (2022) CTCF loss induces giant lamellar bodies in Purkinje cell dendrites. Acta Neuropathol Commun 10:172. doi: 10.1186/s40478-022-01478-6.
11. Ono K, Gotoh H, Nomura T, Morita T, Baba O, Matsumoto M, Saitoh S, Ohno N (2022) Ultrastructural characteristics of oligodendrocyte precursor cells in the early postnatal mouse optic nerve observed by serial block-face scanning electron microscopy. PLoS One 17:e0278118. doi: 10.1371/journal.pone.0278118.
12. Nakanishi S, Mantani Y, Ohno N, Morishita R, Yokoyama T, Hoshi N (2022) Histological study on regional specificity of the mucosal nerve network in the rat large intestine. J Vet Med Sci in press. doi: 10.1292/jvms.22-0433.

C. 英文総説

1. Osanai Y, Yamazaki R, Shinohara Y, Ohno N (2022) Heterogeneity and regulation of oligodendrocyte morphology. Front Cell Dev Biol 10:1030486. doi: 10.3389/fcell.2022.1030486.

D. 研究関係著作

1. 大野伸彦, 齊藤百合花, 長内康幸, 山崎礼二, 篠原良章 (2022) 組織細胞化学を応用したボリューム電子顕微鏡イメージング. 日本組織細胞化学会編. 組織細胞化学. 中西印刷株式会社. 165-176.

3 基盤神経科学研究領域

3.1 生体恒常性発達研究部門

A. 英文原著論文

1. Cheung DL, Cooke MJ, Goulton CS, Chaichim C, Cheung LF, Khoshaba A, Nabekura J, Moorhouse AJ (2022) Global transgenic upregulation of KCC2 confers enhanced diazepam efficacy in treating sustained seizures. Epilepsia. Jan;63(1):e15-e22. doi: 10.1111/epi.17097. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34791657.
2. Narushima M, Agetsuma M, Nabekura J (2022) Development and experience-dependent modulation of the defensive behaviors of mice to visual threats. J Physiol Sci. Mar 7;72(1):5. doi: 10.1186/s12576-022-00831-7. PMID: 35255805.
3. Danjo Y, Shigetomi E, Hirayama YJ, Kobayashi K, Ishikawa T, Fukazawa Y, Shibata K, Takanashi K, Parajuli B, Shinozaki Y, Kim SK, Nabekura J, Koizumi S (2022) Transient astrocytic mGluR5 expression drives synaptic plasticity and subsequent chronic pain in mice. J Exp Med. Apr 4;219(4):e20210989. doi: 0.1084/jem.20210989. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35319723; PMCID: PMC8952801.
4. Takeda I, Yoshihara K, Cheung DL, Kobayashi T, Agetsuma M, Tsuda M, Eto K, Koizumi S, Wake H, Moorhouse AJ, Nabekura J (2022) Controlled activation of cortical astrocytes modulates neuropathic pain-like behaviour. Nat Commun. Jul 4;13(1):4100. doi: 10.1038/s41467-022-31773-8. PMID: 35835747; PMCID: MC9283422.
5. Tabata H, Sasaki M , Agetsuma M , Sano H, Hirota Y , Miyajima M , Hayashi K , Honda T , Nishikawa M , Inaguma Y, Ito H, Takebayashi H , Ema M , Ikenaka K , Nabekura J, Nagata K ,Nakajima K (2022) Erratic and Blood Vessel-Guided Migration of Astrocyte Progenitors in the Cerebral Cortex Nature Communication, in press

D. 研究関係著作

1. 鍋倉淳一、鳴島　円 (2022) シナプスの形成と除去. 第 48 章　カンデル神経科学　第 2 版. 9 月 28 日発行

p1195-1224. (翻訳)

3.2 視覚情報処理研究部門

A. 英文原著論文

1. Takeda H, Yoshimura Y, Takagi M, Sato A, Kihara N, Choudhury ME, Yano H & Tanaka J (2022) Bromovalerylurea modulates GABAA receptor-mediated inhibitory neurotransmission while inducing sleep. Biochem Biophys Res Commun. 638:176-183. doi: 10.1016/j.bbrc.2022.11.062

D. 研究関係著作

1. 吉村由美子. (2022) 中枢神経系におけるシナプス統合. 第13章 カンデル神経科学 第2版（翻訳）, メディカル・サイエンス・インターナショナル, pp 283-311

3.3 バイオフォトニクス研究部門

A. 英文原著論文

1. Hashimoto R, Minoshima M, Sakata S, Ono F, Ishii H, Watakabe Y, Nemoto T, Yanaka S, Kato K, Kikuchi K (2022) Efficient visible/NIR light-driven uncaging of hydroxylated thiazole orange-based caged compounds in aqueous media. Chem Sci. 13: 7462–7467 doi: 10.1039/d2sc02364d
2. Chang C-P, Otomo K, Kozawa Y, Ishii H, Yamasaki M, Watanabe M, Sato S, Enoki R, Nemoto T (2022) Single-scan volumetric imaging throughout thick tissue specimens by one-touch installable light-needle creating device. Sci. Rep. 12:10468, doi: 10.1038/s41598-022-14647-3
3. Kamada T, Otomo K, Murata T, Nakata K, Hiruma S, Uehara R, Hasebe M, Nemoto T (2022) Low-invasive 5D visualization of mitotic progression by two-photon excitation spinning-disk confocal microscopy, Sci. Rep. 12:809, doi:10.1038/s41598-021-04543-7

C. 英文総説

1. Ishii H, Taiga Takahashi T, Yamaguchi K, Nemoto T (2022) Advanced observation of brain and nerve cells using two-photon microscopy with novel techniques, Microscopy doi: 10.1093/jmicro/dfac047

D. 研究関係著作

1. 石井宏和、根本知己 (2022) 二光子励起顕微鏡法によるプレシナプス構成因子の可視.Clinical Neuroscience, 40(6):731-735
2. 大友康平、山口和志、石井宏和, 根本知己 (2022) 二光子顕微鏡法の高解像化・高速化への展開. 生物物理 62（2), 131-133（2022）DOI: 10.2142/biophys.62.131
3. 根本知己、大友康平、山口和志、高橋泰伽 (2022) 新規的な技術を用いた二光子顕微鏡による生体イメージングの展開. レーザー研究、50: 68-71
4. 石井宏和、根本知己 (2022) 生体脳「ナノ」イメージングへの展開. BIO Clinica 37(11),994-998.
5. 榎木亮介 (2022) 概日時計中枢におけるカルシウムリズム. 生物物理 62(4) 228-231. doi: 10.2142/biophys.62.228.
6. 大友康平、野中茂樹、亀井保博 (2022) 何ができる？ どこで使える？ 先端蛍光顕微鏡使い分けガイド. 実験医学 40(1)67-76

3.4 多細胞回路動態研究部門

A. 英文原著論文

1. Nishi M, Sugio S, Hirano T, Kato D, Wake H, Shoda A, Murata M, Ikenaka Y, Tabuchi Y, Mantani Y, Yokoyama T, Hoshi N (2022) Elucidation of the neurological effects of clothianidin exposure at the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) using two-photon microscopy in vivo imaging. J Vet Med Sci 84:585-592. doi: 10.1292/jvms.22-0013.
2. Hirata Y, Nomura K, Kato D, Tachibana Y, Niikura T, Uchiyama K, Hosooka T, Fukui T, Oe K, Kuroda R, Hara Y, Adachi T, Shibasaki K, Wake H, Ogawa W (2022) A Piezo1/KLF15/IL-6 axis mediates immobilization-induced muscle atrophy. J Clin Invest 132:1-13. doi: 10.1172/JCI154611.

C. 英文総説

1. Murayama M, Wake H (2022) Lighting up cosmic neuronal networks with transformative in vivo calcium imaging. Neurosci Res 179:1-2. doi: 10.1016/j.neures.2022.04.007.
2. Quan X, Kato D, Daria V, Matoba O, Wake H (2022) Holographic microscope and its biological application. Neurosci Res 179:57-64. doi: 10.1016/j.neures.2021.10.012.
3. Kato D, Quan X, Tanisumi Y, Guo Z, Morita M, Takiguchi T, Matoba O, Wake H (2022) Evaluation and Manipulation of Neural Activity using Two-Photon Holographic Microscopy. J Vis Exp. doi: 10.3791/64205.
4. Sugio S, Kato D, Wake H (2022) Myelinated axon as a plastic cable regulating brain functions. Neurosci Res. doi: 10.1016/j.neures.2022.11.002.

D. 研究関係著作

1. 渋下碧、竹田育子、和氣弘明 (2022) ミクログリアの生理機能と病態　炎症と免疫 vol.30 no.3
2. 橋本明香里、和氣弘明 (2022) ミクログリアによるシナプス制御－健常時、発達期、病態期でのミクログリア. 薬学雑誌ファルマシア
3. 和氣弘明 (2022) ミクログリアと血液脳関門の透過性.　実験医学月間ミクログリア
4. 和氣弘明 (2022) ミクログリアと血液脳関門の透過性シナプスの機能.　Medical Science Digest
5. 進藤麻理子、辻貴宏、和氣弘明 (2022) ミクログリアによる BBB の制御と免疫機能.　Clinical Neuroscience 40(12)

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. Ishishita S, Kitahara S, Takahashi M, Iwasaki S, Tatsumoto S, Hara I, Kaneko Y, Kinoshita K, Yamaguchi K, Harada A, Ohmori Y, Ohkawa Y, Go Y, Shigenobu S, Matsuda Y, Suzuki T (2022) Uterus-specific transcriptional regulation underlies eggshell pigment production in Japanese quail. PLoS One 17: e0265008. doi: 10.1371/journal.pone.0265008
2. Asogwa NC, Toji N, He Z, Shao C, Shibata Y, Tatsumoto S, Ishikawa H, Go Y, Wada K (2022) Nicotinic acetylcholine receptors in a songbird brain. Journal of Comparative Neurology 530: 1966-1991. doi: 10.1002/cne.25314
3. Ninomiya T, Noritake A, Tatsumoto S, Go Y, Isoda M (2022) Cognitive genomics of learning delay and low level of social performance monitoring in macaque. Scientific Reports 12: 16539. doi: 10.1038/s41598-022-

20948-4

D. 研究関係著作

1. 磯田昌岐（2022）意思決定と意識 カンデル神経科学第2版　p1409-1433
2. 郷康広（2022）疾患原因遺伝子・タンパク質の解析技術と創薬/診断技術への応用. 技術情報協会（編）（技術情報協会）
3. 郷康広（2022）マーモセットにおけるトランスクリプトーム解析. 岡野栄之（編）、生体の科学（医学書院）（分担執筆）

4.2　生体システム研究部門

A. 英文原著論文

1. Chakravarty K, Roy S, Sinha A, Nambu A, Chiken S, Hellgren Kotaleski J, Kumar A (2022) Transient response of basal ganglia network in healthy and low-dopamine state. eNeuro 9(2):1-26 doi: 10.1523/ENEURO.0376-21.
2. Darbin O, Hatanaka N, Takara S, Kaneko N, Chiken S, Naritoku D, Martino A, Nambu A (2022) Subthalamic nucleus deep brain stimulation driven by primary motor cortex γ 2 activity in parkinsonian monkeys. Sci Rep 12:6493 doi: 10.1038/s41598-022-10130-1
3. Hasegawa T, Chiken S, Kobayashi K, Nambu A (2022) Subthalamic nucleus stabilizes movements by reducing neural spike variability in monkey basal ganglia. Nat Commun 13: 2233 doi: 10.1038/s41467-022-29750-2

D. 研究関係著作

1. 南部篤、知見聡美、西尾亜希子（2021）自然科学研究機構生理学研究所(NIPS) Clinical Neuroscience 39:1203-1207.
2. 齊藤奈英、板倉誠、田井中一貴、Tom Macpherson、疋田貴俊、山口瞬、佐藤朝子、大久保直、知見聡美、南部篤、笹岡俊邦 (2022) D1 および D2 ドーパミン受容体を介する神経伝達による運動制御と学習記憶の仕組みの理解. 日本生物学的精神医学会誌 33(3):100 - 105
3. 南部　篤（2022）大脳基底核. カンデル神経科学 第2版（訳書）, メディカル・サイエンス・インターナショナル, pp 945-964

4.3　神経ダイナミクス研究部門

A. 英文原著論文

1. Narihara I, Kitajo K, Namba H, Sotoyama H, Inaba H, Watanabe D, Nawa H (2022) Rat call-evoked electrocorticographic responses and intercortical phase synchrony impaired in a cytokine-induced animal model for schizophrenia. Neuroscience Research, doi: 10.1016/j.neures.2021.10.007
2. Yokoyama H, Kitajo K (2022) Detecting changes in dynamical structures in synchronous neural oscillations using probabilistic inference. NeuroImage, 252, 119052, doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119052

4.4　心理生理学研究部門

A. 英文原著論文

1. Goda N, Hasegawa T, Koketsu D, Chiken S, Kikuta S, Sano H, Kobayashi K, Nambu A, Sadato N, Fukunaga M (2022) Cerebro-cerebellar interactions in non-human primates examined by optogenetic functional magnetic resonance imaging. Cerebral Cortex Communications, tgac022. doi:10.1093/texcom/tgac022.

2. Hashiguchi M, Koike T, Morita T, Harada T, Le Bihan D, Sadato N (2022) Neural substrates of accurate perception of time duration: A functional magnetic resonance imaging study. Neuropsychologia, 166:108145. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2022.108145.
3. Ida E. Sønderby, Christopher R. K. Ching, Sophia I. Thomopoulos, Dennis van der Meer Daqiang Sun, Julio E. Villalon - Reina, Ingrid Agartz, Katrin Amunts, et al. (2022) Effects of copy number variations on brain structure and risk for psychiatric illness: Large - scale studies from the ENIGMA working groups on CNVs. Hum Brain Mapp.,43(1):300-328. doi: 10.1002/hbm.25354.
4. Ito S, Miura K, Miyayama M, Matsumoto J, Fukunaga M, Ishimaru K, Fujimoto M, Yasuda Y, Watanabe Y, Hashimoto R (2022) Association between globus pallidus volume and positive symptoms in schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci., 76(11):602-603. doi: 10.1111/pcn.13465.
5. Kasai C, Sumiya M, Koike T, Yoshimoto T, Maki H, Sadato N (2022) Neural underpinning of Japanese particle processing in non-native speakers. Sci Rep., 12(1):18740. doi: 10.1038/s41598-022-23382-8.
6. Matsui T, Taki M, Pham TQ, Chikazoe J, Jimura K (2022) Counterfactual explanation of brain activity classifiers using image-to-image transfer by generative adversarial network. Front. Neuroinf., 15:802938. doi: 10.3389/fninf.2021.802938.
7. Miyata K, Yamamoto T, Fukunaga M, Sugawara S, Sadato N (2022) Neural correlates with individual differences in temporal prediction during auditory-motor synchronization. Cereb Cortex Commun, 3(2):tgac014. doi: 10.1093/texcom/tgac014.
8. Nagashima K, Nakata H, Harada T, Kato I, Sadato N (2022) Differences in the neural networks of thermal sensation with and without evaluation process. IBRO Neuroscience Report;13:274-283. doi: 10.1016/j.ibneur.2022
9. Nakagawa E, Koike T, Sumiya M, Shimada K, Makita K, Yoshida H, Yokokawa H and Sadato N (2022) The Neural Correlates of Semantic and Grammatical Encoding During Sentence Production in a Second Language: Evidence From an fMRI Study Using Structural Priming. Front. Hum. Neurosci, 15:753245. doi : 10.3389/fnhum.2021.753245.
10. Nakamura NH, Fukunaga M, Yamamoto T, Sadato N, Oku Y (2022) Respiration-timing-dependent changes in activation of neural substrates during cognitive processes. Cerebral Cortex Communications, 3(4):tgac038. doi: 10.1093/texcom/tgac038.
11. Nakamura T, Matsui T, Utsumi A, Sumiya M, Nakagawa E, Sadato N (2022) Context-prosody interaction in sarcasm comprehension: A functional magnetic resonance imaging study. Neuropsychologia, 170:108213. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2022.108213.
12. Nakayama Y, Sugawara SK, Fukunaga M, Hamano YH, Sadato N, Nishimura Y (2022) The dorsal premotor cortex encodes the step-by-step planning processes for goal-directed motor behavior in humans. NeuroImage, 256:119221. doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119221.
13. Nakazawa E, Fukushi T, Tachibana K, Uehara R, Arie F, Akter N, Maruyama M, Morita K, Araki T, Sadato N (2022) The way forward for neuroethics in Japan: A review of five topics surrounding present challenges. Neurosci Res., 183:7-16. doi: 10.1016/j.neures.2022.07.006.
14. Sakai H, Harada T, Larroque SK, Demertzi A, Sugawara T, Ito T, Wada Y, Fukunaga M, Sadato N, Laureys S (2022) Left parietal involvement in motion sickness susceptibility revealed by multimodal MRI. Human Brain Mapping, 43(2)1103-1111. doi: 10.1002/hbm.25710.
15. The PRIMatE Data and Resource Exchange (PRIME-DRE) Global Collaboration Workshop and Consortium (.., Fukunaga M. et al.) (2022) Toward next-generation primate neuroscience:A collaboration-based strategic plan for integrative neuroimaging. Neuron, 110(1):16-20. doi: 10.1016/j.neuron.2021.10.015.
16. Tsumura K, Kosugi K, Hattori Y, Aoki R, Takeda M, Chikazoe J, Nakahara K, Jimura K (2022) Reversible fronto-occipitotemporal signaling complements task encoding and switching under ambiguous cues. Cerebral

Cortex, 32(9):1911-1931. doi: 10.1093/cercor/bhab324. doi: 10.1093/cercor/bhab324.

17. Yoshimoto T, Okazaki S, Sumiya M, Takahashi HK, Nakagawa E, Koike T, Kitada R, Okamoto S, Nakata M, Yada T, Kosaka H, Sadato N, Chikazoe J (2022) Coexistence of sensory qualities and value representations in human orbitofrontal cortex. Neurosci Res ., 180:48-57. doi: 10.1016/j.neures.2022.02.004.
18. Yu Y, Huber L, Yang J, Fukunaga M, Chai Y, Jangraw DC, Chen G, Handwerker DA, Molfese PJ, Ejima Y, Sadato N, Wu J, Bandettini PA (2022) Layer-specific activation in human primary somatosensory cortex during tactile temporal prediction error processing. Neuroimage, 248:118867. doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.118867.
19. Ebisu T, Fukunaga M, Murase T, Matsuura T, Tomura N, Miyazaki Y, Osaki S, Okada T, Higuchi T, Umeda M. Functional Connectivity Pattern Using Resting-state fMRI as an Assessment Tool for Spatial Neglect during the Recovery Stage of Stroke: A Pilot Study. Magn Reson Med Sci., doi:10.2463/mrms.mp.2022-0010. (in press)

D. 研究関係著作

1. 郷田直一，定藤規弘（2022）第17章感覚の符号化（翻訳）．カンデル神経科学第２版, pp.399-420. ISBN:978-4-8157-3055-0.
2. 定藤規弘（2022）Part VI情動、動機づけ、ホメオスタシスの生物学（監訳）．カンデル神経科学第２版, pp.987-1108. ISBN:978-4-8157-3055-0.
3. 福永雅喜（2022）７テスラ超高磁場MRIによる脳イメージング．神経治療学. (in press)

4.5 感覚認知情報研究部門

A. 英文原著論文

1. Ogawa S, Takemura H, Horiguchi H, Miyazaki A, Matsumoto K, Masuda Y, Yoshikawa K, Nakano T (2022) Multi-contrast magnetic resonance imaging of visual white matter pathways in patients with glaucoma. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 63: 29. doi: 10.1167/iovs.63.2.29.
2. Morita T, Hirose S, Kimura N, Takemura H, Asada M, Naito E (2022) Hyper-adaptation in the Human Brain: Functional and structural changes in the foot section of the primary motor cortex in a top wheelchair racing Paralympian. Frontiers in Systems Neuroscience, 16: 780652. doi: 10.3389/fnsys.2022.780652.
3. Miyata T, Benson NC, Winawer J, Takemura H (2022) Structural covariance and heritability of the optic tract and primary visual cortex in living human brains. The Journal of Neuroscience, 42: 6761-6769. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0043-22.2022.
4. Oishi H, Takemura H, Amano K (2023) Macromolecular tissue volume mapping of lateral geniculate nucleus subdivisions in living human brains. NeuroImage, 265: 119777. doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119777.

D. 研究関係著作

1. 竹村浩昌（2022）図説　視覚の事典（日本視覚学会　編），朝倉書店，pp.170-171.

E. その他

1. Takemura H, Rosa MPG (2022) Understanding structure-function relationships in the mammalian visual system: part two. Brain Structure and Function, 227:1167-1170. doi: 10.1007/s00429-022-02495-w.

5　脳機能計測・支援センター

5.1　多光子顕微鏡室

A. 英文原著論文

1. Ueda HH, Nagasawa Y, Sato A, Onda M, and Murakoshi H (2022) Chronic neuronal excitation leads to dual metaplasticity in the signaling for structural long-term potentiation. Cell Reports, 38, 110153. DOI: https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.110153

C. 英文総説

1. Ueda HH, Nagasawa Y, and Murakoshi H (2022) Imaging intracellular protein interactions/activity in neurons using 2-photon fluorescence lifetime imaging microscopy. Neuroscience Research, 179, 31 – 38. DOI: 10.1016/j.neures.2021.10.004.

5.2　電子顕微鏡室

A. 英文原著論文

1. Sohn J, Suzuki M, Youssef M, Hatada S, Larkum ME, Kawaguchi Y, Kubota Y (2022) Presynaptic supervision of cortical spine dynamics in motor learning. Science Advances, 8: eabm0531 doi: 10.1126
2. Aghvami SS, Kubota Y, Egger V (2022) Anatomical and functional connectivity at the dendrodendritic reciprocal mitral cell-granule cell synapse: impact on recurrent and lateral inhibition. Frontiers in Neural Circuits 16: article 933201, doi.org/10.3389/fncir.2022.933201

D. 研究関係著作

1. 窪田芳之 (2022) 脳組織の大容量電顕画像データセット撮影と自動セグメンテーション. 顕微鏡 57(1):31-34.doi: https://doi.org/10.11410/kenbikyo.57.1_31
2. 窪田芳之 (2022) ATUM-SEM 法を用いた大脳皮質局所神経回路の超微細構造三次元解析の標準化と迅速化. 生体の科学 73(5) 10 月号（増大号）増大特集　革新脳と関連プロジェクトから見えてきた新しい脳科学 420-421. doi:org/10.11477/mf.2425201563.

5.3　生体機能情報解析室

A. 英文原著論文

1. Inui K, Itoh Y, Bayasgalan B, Shingaki M, Taniguchi T, Motomura E, Kida T (2022) Target site of prepulse inhibition of the trigeminal blink reflex in humans. J Neurosci Nov 28;JN-RM-1468-22. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1468-22.2022.
2. Takeuchi N, Fujita K, Taniguchi T, Kinukawa T, Sugiyama S, Kanemoto K, Nishihara M, Inui K (2022) Mechanisms of short- and long-latency sensory suppression: magnetoencephalography study. Neuroscience Nov 23;S0306-4522(22)00572-3. doi: 10.1016/j.neuroscience.2022.11.016.
3. Inui K, Kakigi R (2022) International Federation of Clinical Neurophysiology: Review of techniques useful for the assessment of sensory small fiber neuropathies: Report from an IFCN expert group. Clin Neurophysiol Apr;136:13-38. doi: 10.1016/j.clinph.2022.01.002.
4. Takeuchi N, Fujita K, Taniguchi T, Kinukawa T, Sugiyama S, Kanemoto K, Nishihara M, Inui K (2022)

Mechanisms of long-latency paired pulse suppression: MEG study. Brain Topogr Mar;35(2):241-250. doi: 10.1007/s10548-021-00878-6. Epub 2021 Nov 8.

5. Taniguchi T, Kinukawa TA, Takeuchi N, Sugiyama S, Nishihara M, Nishiwaki K, Inui K (2022) A minimally invasive method for observing wind-up of flexion reflex in humans: comparison of electrical and magnetic stimulation. Front Neurosci Feb 23;16:837340. doi: 10.3389/fnins.2022.837340. eCollection 2022.
6. Sugiyama S, Taniguchi T, Kinukawa T, Takeuchi N, Ohi K, Shioiri1 T, Nishihara M, Inui K (2022) Suppression of low-frequency gamma oscillations by activation of 40-Hz oscillation. Cerebral Cortex, 32(13):2785-2796. doi: 10.1093/cercor/bhab381.

5.4 時系列細胞現象解析室

A. 英文原著論文

1. Im S, Ueta Y, Otsuka T, Morishima M, Youssef M, Hirai Y, Kobayashi K, Kaneko R, Morita K, Kawaguchi Y (2022) Corticocortical innervation subtypes of layer 5 intratelencephalic cells in the murine secondary motor cortex. Cerebral cortex, Apr 9; bhac052, doi: 10.1093/cercor/bhac052
2. Tsuboi D, Otsuka T, Shimomura T, Faruk O, Yamahashi Y, Amano M, Funahashi Y, Kuroda K, Nishioka T, Kobayashi K, Sano H, Nagai T, Yamada K, Tzingounis A, Nambu A, Kubo Y, Kawaguchi Y, Kaibuchi K (2022) Dopamine drives neuronal excitability via KCNQ channel phosphorylation for reward behavior. Cell Reports, 6;40(10):111309, doi: 10.1016/j.celrep.2022.111309

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. Matsushita M, Awazawa M, Kobayashi N, Ikushima YM, Soeda K, Tamura-Nakano M, Muratani M, Kobayashi K, Blüher M, Brüning JC, Ueki K (2022) An antisense transcript transcribed from Irs2 locus contributes to the pathogenesis of hepatic steatosis in insulin resistance. Cell Chem Biol 29:680-689.e6. doi: 10.1016/j.chembiol.2021.12.008.
2. Ma L, Zhang J, Fujita Y, Qu Y, Shan J, Wan X, Wang X, Ishima T, Kobayashi K, Wang L, Hashimoto K (2022) Nuclear factor of activated T cells 4 in the prefrontal cortex is required for prophylactic actions of (R)-ketamine. Transl Psychiatry 12:27. doi: 10.1038/s41398-022-01803-6.
3. Isa K, Tokuoka K, Ikeda S, Karimi S, Kobayashi K, Sooksawate T, Isa T (2022) Amygdala underlies the environment dependency of defense responses induced via superior colliculus. Front Neural Circuits 15:768647. doi: 10.3389/fncir.2021.768647.
4. Suzuki M, Inoue KI, Nakagawa H, Ishida H, Kobayashi K, Isa T, Takada M, Nishimura Y (2022) A multisynaptic pathway from the ventral midbrain toward spinal motoneurons in monkeys. J Physiol 600:1731-1752. doi: 10.1113/JP282429.
5. Miyata K, Ikoma Y, Murata K, Kusumoto-Yoshida I, Kobayashi K, Kuwaki T, Ootsuka Y (2022) Multifaceted roles of orexin neurons in mediating methamphetamine-induced changes in body temperature and heart rate. IBRO Neurosci Rep 12:108-120. doi: 10.1016/j.ibneur.2022.01.002.
6. Tsuji Y, Kerever A, Furukawa T, Kamagata K, Saito Y, Aoki S, Hata J, Okano H, Kobayashi K, Okada T, Miya K, Keino-Masu K, Masu M, Arikawa-Hirasawa E (2022) Diffusion magnetic resonance tractography-based evaluation of commissural fiber abnormalities in a heparan sulfate endosulfatase-deficient mouse brain.

Magn Reson Imaging 88:123-131. doi: 10.1016/j.mri.2022.01.017.

7. Abdelaal MS, Midorikawa M, Suzuki T, Kobayashi K, Takata N, Miyata M, Mimura M, Tanaka KF (2022) Dysfunction of parvalbumin-expressing cells in the thalamic reticular nucleus induces cortical spike-and-wave discharges and an unconscious state. Brain Commun 4:fcac010. doi: 10.1093/braincomms/fcac010.
8. Kasahara Y, Masukawa D, Kobayashi K, Yamasaki M, Watanabe M, Goshima Y (2022) L-DOPA-induced neurogenesis in the hippocampus is mediated through GPR143, a distinct mechanism of dopamine. Stem Cells 40:215-226. doi: 10.1093/stmcls/sxab013.
9. Ito T, Ota K, Ueno K, Oisi Y, Matsubara C, Kobayashi K, Ohkura M, Nakai J, Murayama M, Aonishi T (2022) Low computational-cost cell detection method for calcium imaging data. Neurosci Res 179:39-50. doi: 10.1016/j.neures.2022.02.008.
10. Im S, Ueta Y, Otsuka T, Morishima M, Youssef M, Hirai Y, Kobayashi K, Kaneko R, Morita K, Kawaguchi Y (2022) Corticocortical innervation subtypes of layer 5 intratelencephalic cells in the murine secondary motor cortex. Cereb Cortex 9:bhac052. doi: 10.1093/cercor/bhac052.
11. Tsujikawa K, Hamanaka K, Riku Y, Hattori Y, Hara N, Iguchi Y, Ishigaki S, Hashizume A, Miyatake S, Mitsuhashi S, Miyazaki Y, Kataoka M, Jiayi L, Yasui K, Kuru S, Koike H, Kobayashi K, Sahara N, Ozaki N, Yoshida M, Kakita A, Saito Y, Iwasaki Y, Miyashita A, Iwatsubo T; Japanese Alzheimer' s Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI), Ikeuchi T; Japanese Longitudinal Biomarker Study in PSP and CBD (JALPAC) Consortium, Miyata T, Sobue G, Matsumoto N, Sahashi K, Katsuno M (2022) Actin-binding protein filamin-A drives tau aggregation and contributes to progressive supranuclear palsy pathology. Sci Adv 8:eabm5029. doi: 10.1126/sciadv.abm5029.
12. Ago K, Nagoshi N, Imaizumi K, Kitagawa T, Kawai M, Kajikawa K, Shibata R, Kamata Y, Kojima K, Shinozaki M, Kondo T, Iwano S, Miyawaki A, Ohtsuka M, Bito H, Kobayashi K, Shibata S, Shindo T, Kohyama J, Matsumoto M, Nakamura M, Okano H (2022) A non-invasive system to monitor in vivo neural graft activity after spinal cord injury. Commun Biol 5:803. doi: 10.1038/s42003-022-03736-8.
13. Terada SI, Kobayashi K, Matsuzaki M (2022) Transition of distinct context-dependent ensembles from secondary to primary motor cortex in skilled motor performance. Cell Rep 41:111494. doi: 10.1016/j.celrep.2022.111494.

D. 研究関係著作

1. Kobayashi K, Kato S, Kobayashi K (2022) HiRet/NeuRet vectors: Lentiviral system for highly efficient gene transfer through retrograde axonal transport. In: Eldridge M and Galvan A (ed) Neuromethods, Vectorology for Optogenetics and Chemogenetics, Springer, New York, in press.

6.2 遺伝子改変動物作製室

A. 英文原著論文

1. Inoue N, Hotta A, Goto T, Hirabayashi M, Uenoyama Y, Tsukamura H (2022) Establishment of embryo transfer in the musk shrew (Suncus murinus). J Reprod Dev 68:340-344. doi: 10.1262/jrd.2022-003.
2. Hochi S, Ide M, Ueno S, Hirabayashi M (2022) High survival of bovine mature oocytes after nylon mesh vitrification, assessed by intracytoplasmic sperm injection. J Reprod Dev 68:335-339. doi: 10.1262/jrd.2022-053.
3. Oikawa M, Kobayashi H, Sanbo M, Mizuno N, Iwatsuki K, Yamauchi K, Yoshid F, Nakauchi H, Kurimoto K, Hirabayashi M, Kobayashi T (2022) Functional primordial germ cell-like cells from pluripotent stem cells in rats. Science 376:176-179. doi: 10.1126/science.abl4412
4. Oikawa M, Nagae M, N Mizuno, Iwatsuki K, Yoshida F, Naoko I, Uenoyama Y, Tsukamura H, Nakauchi

H, Hirabayashi M, Kobayashi T (2022) Generation of Tfap2c-T2A-tdTomato knock-in reporter rats via AAV-mediated efficient gene targeting. Mol Reprod Dev 89:129-132. doi: 10.1002/mrd.23562.

5. Chen J, Minabe S, Munetomo A, Magata F, Sato M, Nakamura S, Hirabayashi M, Ishihara Y, Yamazaki T, Uenoyama Y, Tsukamura H, Matsuda F (2022) Kiss1-dependent and independent release of luteinizing hormone and testosterone in perinatal male rats. Endocr J. 69:797-807. doi: 10.1507/endocrj.EJ21-0620.
6. Tang WWC, Castillo-Venzor A, Gruhn WH, Kobayashi T, Penfold CA, Morgan MD, Sun D, Irie N, Surani MA (2022) Sequential enhancer state remodelling defines human germline competence and specification. Nat Cell Biol 24:448-460. doi: 10.1038/s41556-022-00878-z.
7. Kazuki Y, Gao FJ, Yamakawa M, Hirabayashi M, Kazuki K, Kajitani N, Miyagawa-Tomita S, Abe S, Sanbo M, Hara H, Kuniishi H, Ichisaka S, Hata Y, Koshima M, Takayama H, Takehara S, Nakayama Y, Hiratsuka M, Iida Y, Matsukura S, Noda N, Li Y, Moyer AJ, Cheng B, Singh N, Richtsmeier JT, Oshimura M, Reeves RH (2022) A transchromosomic rat model with human chromosome 21 shows robust Down syndrome features. Am J Hum Genet. 109:328-344. doi: 10.1016/j.ajhg.2021.12.015.

7　動物資源共同利用研究センター

A. 英文原著論文

1. Sakamoto SH, Nishijima K, Ohno T, Tanaka S (2022) Effects of aging and delivery order on the breeding capacity of F344/N rats. J Vet Med Sci 84(7):960-963. doi: 10.1292/jvms.22-0111.

第 VII 部

資料：研究、広報等

1　共同利用研究および共同研究による顕著な業績

1.1　共同利用研究の枠組みで実施した共同研究

《生体分子構造研究部門》

共同研究者：武村政春　教授 (東京理科大学)

Watanabe R, Song C, Kayama Y, Takemura M, Murata K (2022) Particle morphology of Medusavirus inside and outside cells reveals new maturation process of giant virus. J Viol 96(7), e0185321. doi: 10.1128/jvi.01853-21

国内で発見された巨大ウイルス”メドゥーサウイルス”の粒子形成過程を電子顕微鏡観察により明らかにした。

共同研究者：蟻川謙太郎　教授 (総合研究大学院大学)

Matsushita A, Stewart F, Ilić M, Chen PJ, Wakita D, Miyazaki N, Murata K, Kinoshita M, Belusic G, Arikawa K (2022) Connectome of the lamina reveals the circuit for early color processing in the visual pathway of a butterfly. Cur biology 32(10):2291-2299.e3. doi: 10.1016/j.cub.2022.03.066

アゲハの複眼から入った光の情報が最初に処理される脳領域の配線 (コネクトミクス) を明らかにした。

共同研究者：片山和彦　教授 (北里大学)

Miyazaki N, Song C, Oka T, Miki M, Murakami K, Iwasaki K, Katayama K, Murata K (2022) Atomic structure of the human sapovirus capsid reveals a unique capsid protein conformation in caliciviruses. J Virol 96(9), e0029822. doi: 10.1128/jvi.00298-22

サポウイルスの殻 (カプシド) の構造を世界で初めて決定した。

《細胞構造研究部門》

共同研究者：Sa Kan Yoo チームリーダー (理研 BDR) 他

Ciesielski HM, Nishida H, Takano T, Fukuhara A, Otani T, Ikegawa Y, Okada M, Nishimura T, Furuse M, Yoo SK. Erebosis, a new cell death mechanism during homeostatic turnover of gut enterocytes. (2022) PLoS Biol 20:e3001586. doi: 10.1371/journal.pbio.3001586.

ショウジョウバエ腸管上皮のターンオーバーには、アポトーシスやネクローシスではなく、これまで記述されていない新しい様式の細胞死“エレボーシス”が関わることを初めて見出した。

共同研究者：丹羽隆介教授 (筑波大学) 他

Abe M, Kamiyama T, Izumi Y, Qian Q, Yoshihashi Y, Degawa, Watanabe K, Hattori Y, Uemura T, Niwa R. (2022) Shortened lifespan induced by a high-glucose diet is associated with intestinal immune dysfunction in Drosophila sechellia. J Exp Biol 225:jeb244423.

ショウジョウバエ科の Drosophila sechellia が、近縁種の Drosophila melanogaster に比べて高グルコース食に対する耐性が低い理由として、後者では、高グルコース食が腸管免疫機能を低下させ、腸内細菌叢の変化、腸管上皮構造の乱れ、寿命の短縮につながることを示した。

《心循環シグナル研究部門》

共同研究者：日下部宜宏教授、門宏明准教授、JAE MAN LEE 准教授、藤田龍介准教授、日野真人助教、増田亮津研究員、(九州大学大学院農学研究院) 宮田健准教授、(鹿児島大学農水産獣医学域農学系)、安田二朗教授、櫻井康晃研究員 (長崎大学熱帯医学研究所) 植田正教授、高橋大輔講師、加藤百合助教 (九州大学大学院薬学研究院)

Masuda A, Lee J, Miyata T, Mon H, Sato K, Oyama K, Sakurai Y, Yasuda J, Takahashi D, Ueda T, Kato Y, Nishida M, Karasaki N, Kakino K, Ebihara T, Nagasato T, Hino M, Nakashima A, Suzuki K, Tonooka Y, Tanaka M, Moriyama T, Nakatake H, Fujita R, Kusakabe T., Optimization of SARS-CoV-2 Spike protein expression in the silkworm and induction of efficient protective immunity by inoculation with alum adjuvants., Front. Immunol., 2022.1.

コロナウイルスのスパイク (S) タンパク質を標的としたワクチンや治療薬の開発は最も合理的なアプローチの１つである。カイコ－バキュロウイルス系で精製した S タンパク質は、アジュバントなしでは中和抗体誘導能が低かったが Alum アジュバントを使用することで高い中和抗体誘導能を示すことを見出した。

共同研究者：西山和宏講師、加藤百合助教 (九州大学大学院薬学研究院)、柴田貴広教授 (名古屋大学農学研究科)、内田浩二教授 (東京大学大学院農学系研究科)、赤池孝章教授 (東北大学大学院医学研究科)、熊谷嘉人教授 (筑波大学医学医療系)、居原秀教授、東泰孝教授 (大阪府立大学) 田中浩教授 (東京工業大学)

Nishiyama K, Nishimura A, Shimoda K, Tanaka T, Kato Y, Shibata T, Tanaka H, Kurose H, Azuma YT, Ihara H,

Kumagai Y, Akaike T, Eaton P, Uchida K, Nishida M. Redox-dependent internalization of purinergic P2Y6 receptor limits colitis progression. Science Signaling. 2022. 15(716):eabj0644
イソチオシアネート化合物ライブラリーを用いたスクリーニングにより、スルフォラファンやイベリン、アリルイソチオシアネートなどの機能性食品成分と選択的にコバレント結合し、内在化するGタンパク質共役型受容体(GPCR)が存在することを新たに見出した。

共同研究者：大嶋孝志教授、森本浩之講師、西山和宏講師、加藤百合助教(九州大学大学院薬学研究院)、浦野泰照教授(東京大学大学院薬学研究院)、Sang Geon Kim教授(Dongguk University)
Shimauchi T, Numaga-Tomita T, Kato Y, Morimoto H, Sakata K, Matsukane R, Nishimura A, Nishiyama K, Shibuta A, Horiuchi Y, Kurose H, Kim SG, Urano Y, Ohshima T, Nishida M. A TRPC3/6 Channel Inhibitor Promotes Arteriogenesis after Hind-Limb Ischemia. Cells. 2022. 11(13):2041.
非選択的陽イオンチャネルTRPC3とTRPC6に対する選択的阻害剤1-BPが下肢虚血後の抹消血液循環と骨格筋量を改善することを見出した。TRPC6欠損マウスを用いた解析から、1-BPはTRPC6を阻害することで末梢動脈疾患を改善することを明らかにした。

共同研究者：西山和宏講師、加藤百合助教(九州大学大学院薬学研究院)、鍋倉淳一教授、稲田浩之特任助教(生理研)、岩本隆宏教授(福岡大学医学部)、喜多紗斗美教授(徳島文理大学薬学部)、Lutz Birnbaumer教授(NIEHS)、森泰生教授(京都大学大学院工学研究科)
Numaga-Tomita T, Shimauchi T, Kato Y, Nishiyama K, Nishimura A, Sakata K, Inada H, Kita S, Iwamoto T, Nabekura J, Birnbaumer L, Mori Y, Nishida M. Inhibition of transient receptor potential cation channel 6 promotes capillary arterialization during post-ischaemic blood flow recovery. Br J Pharmacol. 2022.
組織特異的な遺伝子改変マウスを用いて血管平滑筋細胞でのTRPC6を抑制することで下肢虚血後の血流回復が促進されること、また抹消動脈疾患の臨床薬として承認されているシロスタゾールはTRPC6 Thr69のリン酸化を介してTRPC6を不活性化していることを明らかにした。

共同研究者：魚崎英毅准教授、徳山剛士研究員(自治医科大学医学部)、柳茂教授、椎葉一心助教、稲留涼子研究員(学習院大学理学部)毛利聡教授(川崎医科大学医学部)、平井宏和教授、今野歩講師(群馬大学大学院医学研究科)、石戸聡教授(兵庫医科大学医学部)、吉沢隆浩助教(信州大学学術研究院総合人間科学系)、新藤隆行教授(信州大学医学部医学科)、髙田真吾准教授(北翔大学生涯スポーツ学部)、絹川真太郎准教授(九州大学大学院医学研究科)
Tokuyama T, Uosaki H, Sugiura A, Nishitai G, Takeda K, Nagashima S, Shiiba I, Ito N, Amo T, Mohri S, Nishimura A, Nishida M, Konno A, Hirai H, Ishido S, Toshizawa T, Shindo T, Takada T, Kinugawa S, Inatome R and Yanagi S, Protective roles of MITOL against myocardial senescence and ischemic injury partly via Drp1 regulation. iScience, 2022, 25:14582
ミトコンドリア分裂促進因子Drp1によるミトコンドリアの異常分裂は心機能障害の引き金となる。E3ユビキチンリガーゼMITOL/MARCH5はDrp1のクリアランスを介して心筋梗塞後の心機能障害に対して保護的に作用することを見出した。

共同研究者：秋山雅博講師(慶応義塾大学薬学部)、鵜木隆光研究員(国立水俣病総合研究センター)、熊谷嘉人教授、新開泰弘准教授(筑波大学医学医療系)、西山和宏講師(九州大学薬学研究院)、安西尚彦教授(千葉大学医学研究院)、赤池孝章教授(東北大学大学院医学研究科)
Akiyama M, Unoki T, Aoki H, Nishimura A, Shinkai Y, Warabi E, Nishiyama K, Furumoto Y, Anzai N, Akaike T, Nishida M, Kumagai Y, Cystine-dependent antiporters buffer against excess intracellular reactive sulfur species-induced stress. Redox Biology 2022 57:102514.
超硫黄分子はレドックスホメオスタシスの一端を担っているがその過剰蓄積は強い細胞毒性を誘導する。過剰蓄積した超硫黄分子を細胞外に排出し細胞内の酸化還元恒常性を維持する分子としてシスチン／グルタミン酸トランスポーター(SLC7A11)を同定した。

共同研究者：西山和宏講師、加藤百合助教(九州大学薬学研究院)、入部玄太郎教授、山口陽平助教、金子智之助教(旭川医科大学医学部)、Supachoke Mangmool教授(Mahidol University)、佐藤陽治部長、黒田拓也主任研究員(国立医薬品食品衛生研究所)、平林真澄准教授(生理研)、中川靖章助教(京都大学大学院医学研究科)、桑原宏一郎教授(信州大学医学部)、永田龍准教授(大阪大学大学院薬学研究科)、森泰生教授(京都大学大学院工学研究科)
Oda S, Nishiyama K, Furumoto Y, Yamaguchi Y, Nishimura A, Tang X, Kato Y, Numaga-Tomita T, Kaneko T, Mangmool S, Kuroda T, Okubo R, Sanbo M, Hirabayashi M, Sato Y, Nakagawa Y, Kuwahara K, Nagata R, Iribe G, Mori Y, Nishida M. Myocardial TRPC6-mediated Zn^{2+} influx induces beneficial positive inotropy through -adrenoceptors. Nature Communications. 2022, 13(1):6374.
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は、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見出した。その分子機構として、α受容体を介して活性化されたTRPC6チャネルは亜鉛イオンを動員さ

せることでノルアドレナリン刺激に対するβ受容体／Gsシグナリングを増強することを明らかにした。

《視覚情報処理研究部門》

共同研究者：矢野　元　准教授、田中　潤也　教授(愛媛大学)

Takeda H, Yoshimura Y, Takagi M, Sato A, Kihara N, Choudhury ME, Yano H & Tanaka J. (2022) Bromovalerylurea modulates GABAA receptor-mediated inhibitory neurotransmission while inducing sleep. Biochem Biophys Res Commun. 638:176-183. doi: 10.1016/j.bbrc.2022.11.062

古典的な催眠鎮静剤であるブロモワレリル尿素がGABAA受容体を介する抑制性シナプス伝達を増強させることをマウス大脳皮質において明らかにした。

《時系列細胞現象解析室》

共同研究者：坪井大輔講師、貝淵弘三教授(藤田医科大学)他

Tsuboi D, Otsuka T, Shimomura T, Faruk MO, Yamahashi Y, Amano M, Funahashi Y, Kuroda K, Nishioka T, Kobayashi K, Sano H, Nagai T, Yamada K, Tzingounis AV, Nambu A, Kubo Y, Kawaguchi Y, Kaibuchi K (2022) Dopamine drives neuronal excitability via KCNQ channel phosphorylation for reward behavior. Cell Rep 40: 111309. doi: 10.1016/j.celrep.2022.111309.

報酬行動や意欲を司る脳領域である側坐核の神経細胞においてドーパミン刺激によってリン酸化された電位依存性カリウムチャネルKCNQ2が神経細胞の興奮性を高め、報酬行動を促進させることを明らかにした。

《遺伝子改変動物作製室》

共同研究者: 香月 康宏准教授 (鳥取大学 医学部)

Kazuki Y, Gao FJ, Yamakawa M, Hirabayashi M, Kazuki K, Kajitani N, Miyagawa-Tomita S, Abe S, Sanbo M, Hara H, Kuniishi H, Ichisaka S, Hata Y, Koshima M, Takayama H, Takehara S, Nakayama Y, Hiratsuka M, Iida Y, Matsukura S, Noda N, Li Y, Moyer AJ, Cheng B, Singh N, Richtsmeier JT, Oshimura M, Reeves RH (2022) A transchromosomic rat model with human chromosome 21 shows robust Down syndrome features. Am J Hum Genet. S0002-9297(21)00470-5. doi: 10.1016/j.ajhg.2021.12.015.

独自の染色体工学技術を用いて、ダウン症の発症に関わるヒト 21 番染色体をラットに導入することにより世界で初めてダウン症モデルラットの作製に成功し、これまでにモデルマウスでは観察されていなかった小脳小葉の分岐形成過程に障害があることを明らかにした。

1.2　共同利用研究の枠組み外で実施した共同研究

《生体分子構造研究部門》

共同研究者：鈴木大介　准教授(信州大学)

Nishizawa Y, Watanabe T, Noguchi T, Takizawa M, Song C, Murata K, Minato H, Suzuki D (2022) Durable gelfoams stabilized by compressible nanocomposite microgels. Chem Commun (Camb) Oct 19. doi: 10.1039/d2cc04993g. Epub ahead of print.

機能性ハイドロゲル微粒子の水溶液中の三次元構造をクライオ電顕トモグラフィーにより明らかにした。

共同研究者：光岡　薫　教授(大阪大学)

Chihara A, Burton-Smith RN, Kajimura N, Mitsuoka K, Okamoto K, Song C*, Murata K* (2022) A novel capsid protein network allows the characteristic inner membrane structure of Marseilleviridae giant viruses. Sci Rep Dec 12. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-022-24651-2 Epub ahead of print.

巨大ウイルス“トーキョーウイルス”の粒子構造を超高電圧クライオ電子顕微鏡で解明した。

《生殖・内分泌系発達機構研究部門》

共同研究者：南野徹(順天堂大学大学院　医学研究科循環器内科学)、梶村慎吾(Division of Endocrinology, Diabetes & Metabolism, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, USA)

Yoshida Y, Shimizu I, Shimada A, Nakahara K, Yanagisawa S, Kubo M, Fukuda S, Ishii C, Yamamoto H, Ishikawa T, Kano K, Aoki J, Katsuumi G, Suda M, Ozaki K, Yoshida Y, Okuda S, Ohta S, Okamoto S, Minokoshi Y, Oda K, Sasaoka T, Abe M, Sakimura K, Kubota Y, Yoshimura N, Kajimura S, Zuriaga M, Walsh K, Soga T, Minamino T. (2022) Brown adipose tissue dysfunction promotes heart failure via a trimethylamine N-oxide-dependent mechanism. Sci Rep. 12(1):14883. doi: 10.1038/s41598-022-19245-x.

内容：褐色脂肪組織の熱産生機能が低下すると心不全モデルにおいて心機能が低下し、逆に褐色脂肪組織の熱産生機能を高めると

新機能が高まることを見出した。この褐色脂肪組織と心機能の連関にはtrimethylamine N-oxideが関与していた。

《生体恒常性発達研究部門》

共同研究者：小泉修一教授との共同研究(山梨大学・医学研究科)

Danjo Y, Shigetomi E, Hirayama YJ, Kobayashi K, Ishikawa T, Fukazawa Y, Shibata K, Takanashi K, Parajuli B, Shinozaki Y, Kim SK, Nabekura J, Koizumi S. Transient astrocytic mGluR5 expression drives synaptic plasticity and subsequent chronic pain in mice. J Exp Med. 2022 Apr 4;219(4):e20210989. doi: 0.1084/jem.20210989. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35319723; PMCID: PMC8952801.

アストロサイト５型代謝型グルタミン酸の一過性の発現による慢性疼痛の発症機序の解明

慢性疼痛モデルマウスにおいて、アストロサイトにおける５型グルタミン酸受容体の発現が大脳皮質第一次体制感覚野における神経回路再編に関わっていることをアストロサイト特異的に同受容体をノックダインさせたマウスを用いて証明した。

共同研究者：仲嶋一範教授(慶応大学・医学部)、田畑秀典室長(愛知県医療療育総合センター)

Tabata H, Sasaki M, Agetsuma M, Sano H, Hirota Y, Miyajima M, Hayashi K, Honda T, Nishikawa M, Inaguma Y, Ito H, Takebayashi H, Ema M, Ikenaka K, Nabekura J, Nagata K, Nakajima K. Erratic and Blood Vessel-Guided Migration of Astrocyte Progenitors in the Cerebral Cortex Nature Communication, in press

アストロサイトが大脳皮質に広範に配置されるメカニズムの解明

アストロサイトが大脳皮灰白質広範にほぼ均一の配置されるメカニズムについて、マウス胎児期のアストロサイト移動の特性を検討した。アストロサイトは血管に沿った移動とランダムに動く移動を見いだし、それを制御する分子機構を明らかにした。胎児脳における生体イメージングを用いてアストロサイトの動きのライブイメージングで貢献を行った。

《視覚情報処理研究部門》

共同研究者：長内 康幸　講師、大野　伸彦　教授(自治医科大学)

Osanai Y, Battulga B, Yamazaki R, Kouki T, Yatabe M, Mizukami H, Kobayashi K, Shinohara Y, Yoshimura Y, Ohno N. (2022) Dark Rearing in the Visual Critical Period Causes Structural Changes in Myelinated Axons in the Adult Mouse Visual Pathway. Neurochem Res 47:2815–2825. doi: 10.1007/s11064-022-03689-8

マウス視神経のミエリン形成が発達期の視覚経験に依存することを明らかにした。

共同研究者：八木　健　教授(大阪大学)

HirayamaT, Kadooka Y, Tarusawa E, Saitoh S, Nakayama H, Hoshino N, Nakama S, Fukuishi T, Kawanishi Y, Umeshima H, Tomita K, Yoshimura Y, Galjart N, Hashimoto K, Ohno N, Yagi T (2022) CTCF loss induces giant lamellar bodies in Purkinje cell dendrite. Acta Neuropathol Commun. 10:172. doi: 10.1186/s40478-022-01478-6

転写抑制因子CTGFを欠損すると小脳プルキンエ細胞の樹状突起形態が異常になることをマウスを用いて見出した。

《感覚認知情報研究部門》

共同研究者：小川俊平講師、堀口浩史講師、増田洋一郎講師、吉川啓司医師、中野匡教授(東京慈恵会医科大学)、松元健二教授(玉川大学)、宮崎淳助教(早稲田大学)

Ogawa S*, Takemura H*, Horiguchi H, Miyazaki A, Matsumoto K, Masuda Y, Yoshikawa K, Nakano T (2022) Multi-contrast magnetic resonance imaging of visual white matter pathways in patients with glaucoma. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 63: 29. doi: 10.1167/iovs.63.2.29. (*: equal contribution)

拡散強調MRIおよび定量的T1計測を用いて、緑内障症例における視索・視放線の微細構造特徴を分析した。視索においてはいずれのMRI指標でも、緑内障症例において健常群と異なる値が得られた。一方で視放線においては定量的T1において緑内障症例は健常群と異なる値が見られなかったものの、拡散強調MRI計測においては健常群と異なる値を示した。

共同研究者：守田知代主任研究員、木村和夏技術員、内藤栄一室長(情報通信研究機構)、廣瀬智士准教授(追手門学院大学)、浅田稔特任教授(大阪大学)

Morita T, Hirose S, Kimura N, Takemura H, Asada M, Naito E. (2022) Hyper-adaptation in the Human Brain: Functional and structural changes in the foot section of the primary motor cortex in a top wheelchair racing Paralympian. Frontiers in Systems Neuroscience, 16: 780652. doi: 10.3389/fnsys.2022.780652.

車椅子陸上競技のアスリートを対象に機能的MRIおよび構造MRI計測を行った。その結果、一次運動野の足領域の機能および構造に対照群と比べて特徴的な違いが認められることが明らかになった。

共同研究者：大石浩輝研究員(University of California, Berkeley・情報通信研究機構)、天野薫教授(東京大学・情報通信研究機構)

Oishi H, Takemura H, Amano K (2023) Macromolecular tissue volume mapping of lateral geniculate nucleus subdivisions in living human brains. NeuroImage, 265: 119777. doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119777.

MTV法(Mezer et al., 2013)と呼ばれる定量的構造MRI計測法を用い、ヒト外側膝状体の組織構造計測を３テスラMRI装置を

用いて行なった。その結果、ヒト外側膝状体の大細胞領域と小細胞領域がMTV値の違いによって識別できること、MTV値によって識別された大細胞領域と小細胞領域について、組織学的データとの比較やfMRIデータとの比較などによってその妥当性が確認され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: 保地 眞一教授 (信州大学繊維学部)

Hochi S, Ide M, Ueno S, Hirabayashi M (2022) High survival of bovine mature oocytes after nylon mesh vitrification, as assessed by intracytoplasmic sperm injection. J Reprod Dev 68:335-339. doi: 10.1262/jrd.2022-053.

ナイロンメッシュデバイス上でガラス化・加温したウシ成熟未受精卵子の生存性を、胚盤胞発生率に基づいて評価した。胚盤胞作製システムに通常の体外受精ではなく顕微授精を適用すれば、ガラス化工程が卵子に及ぼしうる負の影響を回避できた。

共同研究者: 井上 直子講師、上野山 賀久准教授、東村 博子教授 (名古屋大学大学院生命農学研究科)

Inoue N, Hotta A, Goto T, Hirabayashi M, Uenoyama Y, Tsukamura H (2022) Establishment of embryo transfer in the musk shrew (Suncus murinus). J Reprod Dev 68:340-344. doi: 10.1262/jrd.2022-003.

交尾排卵動物であるジャコウネズミにおいて、偽妊娠誘起、初期胚培養 (前核期から2〜4細胞期まで)、および胚移植の各技術を確立することに成功した。これにより、遺伝子組換えジャコウネズミ作出に向けての基盤を整えることができた。

共同研究者: 松田 二子教授 (東京大学 大学院農学生命科学研究科)

Chen J, Minabe S, Munetomo A, Magata F, Sato M, Nakamura S, Hirabayashi M, Ishihara Y, Yamazaki T, Uenoyama Y, Tsukamura H, Matsuda F (2022) Kiss1-dependent and independent release of luteinizing hormone and testosterone in perinatal male rats. Endocr J. 69:797-807. doi: 10.1507/endocrj.EJ21-0620.

キスペプチン遺伝子ノックアウトラットを用い、雄で起こる出生直後の血中テストステロン濃度上昇をキスペプチンが誘起すること、その作用はGnRHニューロン活性化と血中LH濃度上昇を介することを示した。キスペプチンによる視床下部—下垂体—精巣軸の活性化が、テストステロンによる脳の性分化を引き起こしていることが示唆された。

共同研究者: Prof. Surani MA (Wellcome Trust/Cancer Research UK Gurdon Institute)

Tang WWC, Castillo-Venzor A, Gruhn WH, Kobayashi T, Penfold CA, Morgan MD, Sun D, Irie N, Surani MA (2022) Sequential enhancer state remodelling defines human germline competence and specification. Nat Cell Biol 24:448-460. doi: 10.1038/s41556-022-00878-z.

我々が以前開発したヒト ES 細胞から始原生殖細胞 (PGC) 様細胞の分化誘導系 (Kobayashi et al., Nature 2017) を用い、その運命決定機構の詳細、とくに一過性に獲得する PGC 様細胞への分化能に係る遺伝子制御メカニズムを明らかにした。

2　シンポジウム等

2.1　第34回自然科学研究機構(NINS)シンポジウム

日時：2022年9月25日(日)
場所：ハイブリッド開催(LIVE同時配信会場: 一橋大学　一橋講堂)
【性差について考えよう 生命から社会まで】
開会の挨拶 川合　眞紀 (自然科学研究機構　機構長)
講演1: ジェンダーから見直す仕事とくらしの日本史
　横山 百合子氏 (人間文化研究機構 国立歴史民族博物館 名誉教授)
講演2: オスの骨格筋はおにぎりが好きで、メスの骨格筋は霜降りの肉が好き
　諸橋 憲一郎氏 (九州大学大学院 医学研究院 主幹教授)
講演3: ヒトの認知・情動と性
　定藤 規弘氏 (自然科学研究機構 生理研 教授)
講演4: 女性研究者のキャリアパスのために
　大隅 典子氏 (東北大学 副学長/東北大学大学院 医学系研究科 教授)
講演5: 進路選択の現場における性差の現状
　新海 徳則氏 (愛知県立岡崎高等学校　教諭)
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：川合 眞紀 氏、横山 百合子氏、諸橋 憲一郎氏、定藤 規弘氏、大隅 典子氏、新海 徳則氏

2.2　第35回自然科学研究機構 (NINS) シンポジウム

日時：2023年3月12日(日)
場所：ハイブリット開催 (東京大学安田講堂/YouTube/ニコニコ動画)
【自然の中に潜む不確実性とは何か？ 】
開会の挨拶：川合　眞紀 (自然科学研究機構　機構長)
講演1: 海洋科学における不確実性〜自然の観測とその解釈〜
　増田周平 (海洋研究開発機構 地球環境部門 部門長)
講演2: 気候変動予測の不確実性と異常気象の考え方
　今田由紀子 (気象庁気象研究所 気候・環境研究部 主任研究官)
講演3: パンデミックの不確実性と創薬
　諫田泰成 (国立医薬品食品衛生研究所 薬理部 部長)
講演4: 太陽フレア (スーパーフレア) と宇宙天気予報
　柴田一成 (同志社大学 特別客員教授 / 京都大学 名誉教授)
講演5: 高温プラズマの不確実性：突発現象のトリガー
　居田克巳 (核融合科学研究所 ヘリカル研究部 教授)
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：増田周平、今田由紀子、諫田泰成、柴田一成、居田克巳
閉会挨拶：吉田善章 (自然科学研究機構 副機構長 / 核融合科学研究所 所長)

2.3　大学共同利用機関シンポジウム2022

日時：2022年10月16日(日)
場所：ハイブリット開催 (名古屋市科学館/YouYube/ニコニコ動画)
【科学の時代。見えてきた未来】
開会挨拶：田窪 行則 (大学共同利用機関協議会 会長・国立国語研究所 所長)
来賓挨拶：森 晃憲 (文部科学省研究振興局長)
＜午前の部＞
講演1：巨大フレアの痕跡が明らかにした巨大噴火の年代
　箱﨑 真隆 (国立歴史民俗博物館 准教授)
講演2：「ひさき」衛星観測から太陽系の惑星探査へ
　山﨑 敦 (宇宙科学研究所 助教)
講演3：見えてきた、太陽系外の惑星の姿〜宇宙における生命探査〜
　堀 安範 (アストロバイオロジーセンター/国立天文台 特任助教)
講演4：天文学とデータ科学
　池田 思朗 (統計数理研究所 教授)
講演5：ビッグバン宇宙の謎
　羽澄 昌史 (素粒子原子核研究所 特任教授/量子場計測システム国際拠点 (QUP) 拠点長)
パネルディスカッション
　司会：稲垣 順也 (名古屋市科学館　学芸員)
　パネリスト：箱﨑 真隆、山﨑 敦、堀 安範、池田 思朗、羽澄 昌史
＜午後の部＞
講演1：プラズマでひも解く生命の謎
　大坪 瑶子 (核融合科学研究所/基礎生物学研究所/新分野創成センター 特任助教)
講演2：原子から生物まで〜生命体をどのように理解すればいいのか〜
　千田 俊哉 (物質構造科学研究所 教授)
講演3：デジタルツインに基づく人の経験の拡張
　稲邑 哲也 (国立情報学研究所 准教授)
講演4：日本人の読み書き能力　1948年調査のナゾに迫る
　横山 詔一 (国立国語研究所 教授)
講演5：「長い目」で今の世界を見る〜自然人類学から見た現在〜
　長谷川 眞理子 (総合研究大学院大学 学長)
パネルディスカッション

司会：稲垣 順也 (名古屋市科学館　学芸員)
パネリスト：箱﨑 真隆、山﨑 敦、堀 安範、池田 思朗、羽澄 昌史
閉会挨拶 渡辺 芳人 (大学共同利用機関協議会副会長・分子科学研究所 所長)

2.4　研究大学コンソーシアム (RUC)

日時：2022年10月6日 (木)
開催方法：オンライン開催
主催：研究大学コンソーシアム (RUC)
共催：世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)
対象：研究大学コンソーシアム構成機関関係者及び参加を希望するその他の大学関係者
テーマ：「多様性と研究力強化」
【午前の部】
開催挨拶・趣旨説明：門松 健治 (名古屋大学 副総長)
基調講演：齊藤 延人 氏 (東京大学 理事・副学長)
研究大学コンソーシアムの活動について
挨拶・話題提供：文部科学省
【午後の部】
セッション1　「多様性を重視する研究環境に向けた取り組み」
ファシリテータ：小谷 元子 (東北大学理事・副学長、材料科学高等研究所 (WPI-AIMR) 前所長)
パネリスト (五十音順)：
クリスティン・ハウザー (東京工業大学　地球生命研究所 (WPI − ELSI)　特任助教)
香坂 玲 (東京大学大学院　農学生命科学研究科　教授)
佐々木 成江 (お茶の水女子大学　ジェンダード・イノベーション研究所　特任教授)
古川 修平 (京都大学　高等研究院　物質―細胞統合システム拠点 (WPI-iCeMS)　教授)
セッション2　「セクターを超えた協働による研究の飛躍を目指して」
ファシリテータ：小泉 周 (自然科学研究機構　研究力強化推進本部　特任教授)
パネリスト (五十音順)：
飯田 香緒里 (東京医科歯科大学　統合イノベーション推進機構　教授)
中田 泰子 (北陸先端科学技術大学院大学　産学官連携推進センター副センター長/准教授)
藤川 茂紀 (九州大学　カーボンニュートラル・エネルギー国際研究所 (WPI-I²CNER)　教授)
閉会挨拶：宇川 彰 (日本学術振興会世界トップレベル拠点形成推進センター長／WPI プログラム・ディレクター兼 WPI アカデミー・ディレクター)

2.5　革新脳・国際脳合同 シンポジウム

2.5.1　革新脳・国際脳合同 国際シンポジウム

International Symposium of Brain Projects,Brain/MINDS and Brain/MINDS Beyond
Brain Circuits, Dynamics, and Functions/Dysfunctions

Date：Friday, June 24, 2022, 9:30-18:30 (JST)
Venue：ONLINE
Organizers：RIKEN Center for Brain Science (CBS)/ National Institute for Physiological Sciences (NIPS)
Support：Japan Agency for Medical Research and Development(AMED)
【Opening Remarks】Shigeo Okabe (The University of Tokyo)
【Session1】**Brain Projects in the World and Japan**
Chair：Toshihisa Ohtsuka (University of Yamanashi)
Shigeo Okabe (The University of Tokyo; Brain/ MINDS)/ Minoru Kimura (Tamagawa University; Brain/ MINDS Beyond)/ John Ngai (National Institutes of Health; US BRAIN Initiative)/ Katrin Amunts (Forschungszentrum Juelich; EU Human Brain Project)/ Mu-ming Poo (Institute of Neuroscience, CAS; China Brain Project)
【Session2】**From Structure to Function**
Chair：Masahiko Watanabe (Hokkaido University)
Jeff W. Lichtman (Harvard University)/ Li-Huei Tsai (The Picower Institute, MIT)/ Guoping Fen (MIT/Broad Institute)/ Hideyuki Okano (RIKEN CBS)
【Session3】**From Circuit to Cognition and Disorders**

Chair：Shigenobu Kanba (Kyushu University)
Conor Liston (Weill Cornell Medicine)/ Makoto Higuchi (QST)/ Kiyoto Kasai (The University of Tokyo)/ Mitsuo Kawato (ATR)/ Matthew Rushworth (University of Oxford)

【Session4】**Toward Next-Generation Brain Projects**
Chair：Tetsuya Matsuda (Tamagawa University)
Trygve Bakken (Allen Institute for Brain Science)/ Lin Tian (UC Davis)/ Anne Churchland (UCLA)/ Atsushi Miyawaki (RIKEN CBS/ RAP)

【Session5】**Discussion**
Chair：Kenji Doya (Okinawa Institute of Science and Technology)

【Closing Remarks】Minoru Kimura (Tamagawa University)

2.5.2　革新脳・国際脳合同 国内シンポジウム

神経回路の可視化による脳の理解と精神・神経疾患の病態解明を繋ぐ
- 技術革新とデータベース国際化の先に見えてきたゲームチェンジャー –
日時：2022年6月25日(土)9:30-16:15
形式：ハイブリッド開催　会場での講演をライブ配信/オンライン視聴
共催：理化学研究所　脳神経科学研究センター
　　自然科学研究機構　生理研
協賛：日本医療研究開発機構(AMED)
【開会の辞】文部科学省

【セッション1】日本と世界の脳研究を繋ぐ
座長：大塚 稔久 (山梨大学)
革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明　岡部 繁男 (東京大学)
国内・国際連携によるヒトの脳機能と疾患の神経回路基盤の解明　木村 實 (玉川大学)
データベースを活用した遺伝子改変モデルマーモセットのDeep Phenotyping　岡野 栄之 (理化学研究所)
脳データ共有への期待と課題：International Brain Initiativeの試み　銅谷 賢治 (沖縄科学技術大学院大学)

【セッション2】動物の脳研究と人の脳研究を繋ぐ
座長：渡辺 雅彦 (北海道大学)
基調講演：
高次認知統制機能と、その病態～アルツハイマー高リスク群(および動物への応用可能性)　下條 信輔 (カリフォルニア工科大学)
マーモセットデータベースを用いた新たな神経科学研究　下郡 智美 (理化学研究所)
モデル動物を用いてヒトの神経疾患の病態を明らかにする　南部 篤 (生理研)
ヒトと霊長類動物の脳コネクトーム　林 拓也 (理化学研究所)

【セッション3】脳の基礎研究と脳の臨床研究を繋ぐ
座長：神庭 重信 (九州大学)
基調講演：
精神疾患の病態解明に向けて　中込 和幸 (国立精神・神経医療研究センター)
霊長類の脳の分子基盤の理解にむけたモデル作製　佐々木 えりか (実験動物中央研究所)
動物モデルで探るパーキンソン病の分子病態　髙橋 良輔 (京都大学)
大規模MRIデータベースとトランスレータブル脳指標の開発にもとづく精神疾患の脳回路病態の解明　笠井 清登 (東京大学)

【セッション4】脳情報データベースと次世代AIを繋ぐ
座長：松田 哲也 (玉川大学)
基調講演：
機械学習を用いた脳機能の拡張　池谷 裕二 (東京大学)
脳機能データベースに学ぶ霊長類の情報処理　大木 研一 (東京大学)
脳機能結合にもとづく診断・層別化・治療　川人 光男 (国際電気通信基礎技術研究所)
高次元データの数理解析に向けて　合原 一幸 (東京大学)

【セッション5】神経回路の理解を精神・神経疾患の克服にどう繋いでいくか
［パネルディスカッション］
モデレーター：岡部 繁男 (東京大学)/ 木村 實 (玉川大学)
パネリスト：伊佐 正 (京都大学)/ 大隅 典子 (東北大学)/ 影山 龍一郎 (理化学研究所)/ 高坂 新一 (国立精神・神経医療研究センター)/ 中込 和幸 (国立精神・神経医療研究センター)/ 宮園 浩平 (理化学研究所／東京大学)

【開会の辞】三島 良直 (AMED)

2.6　社会性研究４拠点連携シンポジウム

日時：2022年7月29日(金)
場所：オンライン開催
開会挨拶
各拠点での社会性研究の特徴
・自然科学研究機構生理研 (定藤規弘　生理研)
・昭和大学発達障害研究拠点 (太田晴久　昭和大学)
・同志社大学赤ちゃん学研究拠点 (板倉昭二　同志社大学)
・玉川大学社会神経科学研究拠点 (松元健二　玉川大学)
4拠点紹介に関する質疑応答・意見交換
各拠点での社会性個別研究の紹介
・自他の動作情報処理に関わるサル大脳皮質ネットワークの解明 (二宮太平　生理研)
・動的顔表情の知覚に関わる脳内情報表現 (青木隆太　昭和大学)
・対人印象における引き込み現象が与える影響について (加藤正晴　同志社大学)
・唾液からのオキシトシン濃度の測定 (寿 秋露　玉川大学)
・視線を介した共同注意の神経基盤とhyperscanning fMRIの技術的部分 (小池耕彦　生理研)
・脳画像から見る発達障害の異同 (板橋貴史　昭和大学)
・保育における集団活動と音環境 (嶋田容子　同志社大学)
・高齢者の健康状態の個人差に基づくMR技術を活用した歩容補正手法の提案 (武藤ゆみ子　玉川大学)
・言語を介した経験共有の神経基盤 (吉岡歩　生理研)
・側頭頭頂接合部(TPJ)の因果的機能連関 (中村元昭　昭和大学)
・乳幼児と医師の関係性 (渡部基信　同志社大学)
・社会的シグナルの相互学 (鮫島和行　玉川大学)
閉会挨拶

2.7　第12回名古屋大学医学系研究科・生理研合同シンポジウム

日時: 2022年9月10日(土)13:00〜17:30
場所: ZoomによるWeb開催
開催の挨拶
名古屋大学大学院医学系研究科：木村 宏 研究科長
生理研：鍋倉 淳一 所長

招待講演
座長: 富永 真琴 (生理研・教授)
榎本 篤 (名古屋大学大学院医学系研究科・腫瘍病理学/分子病理学・教授):「線維芽細胞の機能からみたがんと線維化疾患の共通点の理解」
座長: 鈴木 洋 (名大医・教授)
南部 篤 (生理研・生体システム研究部門・教授)：「大脳基底核疾患の病態生理を統一的に理解する」
座長: 西島 和俊 (生理研・教授)
竹本 さやか (名古屋大学環境医学研究所・神経系分野 I・教授)：「扁桃体を介した情動行動制御の脳内分子基盤の探索」
座長: 鈴木 洋 (名大医・教授)
村上 正晃 (生理研・分子神経免疫研究部門・教授)：「ゲートウェイ反射による炎症病態の制御」

一般演題口頭発表 (A-Eのブレイクアウトルーム)
座長 久場 博司 (名大医・細胞生理学・教授), 曽我部 隆彰 (生理研・細胞生理研究部門・准教授)
A1:「長鎖非翻訳RNA ECONEXINによる大脳皮質の発生制御機構」(渡辺 新也：名大医)
A2:「癌ドライバー分子ALKの神経系における生理的基質の同定」(鈴木 佑治：名大医)
A3:「胎生期の頭部に見出す脳と周囲頭皮組織の力学的相互作用と協働的形態形成」(辻川 幸一郎：名大医)
A4:「生後マウス一次視覚野に残るサブプレートニューロンの経験依存的な可塑性」(米田 泰輔：生理研)
A5:「オリゴデンドロサイトによる活動電位の伝導同期化機構の存在と運動学習への関与」(杉尾 翔太：生理研)
A6:「電位画像パターン分類により明らかとなった小腸ペースメーカ時空間連携への細胞内Ca放出チャネルが関連する5-HTの効果とその深層学習による検証」(中山 晋介：名大医)

A7:「α-シヌクレインによる視覚認知異常のメカニズム解析」(天草 善信：名大医)
A8:「知的障害関連脳内分泌タンパク質LGI3の性状解析」(宮﨑 裕理：生理研)
A9:「オリゴデンドロサイト特異的な変異型TDP-43過剰発現はマウスの運動機能障害を惹起する」(堀内 麻衣：名大環境医学研)
A10:「超低周波微弱磁場の社会的敗北モデルマウスへの効果」(寺西 正樹：名大医)
座長 中村 和弘 (名大医・統合生理学・教授)、吉村 由美子 (生理研・視覚情報処理研究部門・教授)
B1:「Local MMP9-plasminogen axis is involved in the development of inflammation in intestine of dogs and patients」(山崎 剛士：生理研)
B2:「遠隔炎症ゲートウェイ反射：ATPを介した感覚神経―介在神経回路の活性化による遠隔部位での左右対称性炎症の誘導機構」(長谷部 理絵：生理研)
B3:「ストレス性交感神経反応を惹起するネットワーク解析」(片岡 直也：名大医)
B4:「カルモジュリンキナーゼII活性と情動関連行動」(山肩 葉子：生理研)
B5:「本態性振戦の高次脳機能及び安静時脳内ネットワークに対する考察」(前澤 聡：名大医)
B6:「機能的磁気共鳴画像法を用いた, 時間間隔知覚の正確さに関する神経基盤の検討」(橋口 真帆：生理研)
B7:「経頭蓋磁気刺激－脳波同時計測によるヒトの大脳皮質活動の隠れた非線形ダイナミクスの検出と制御」(北城 圭一：生理研)
B8:「両耳間時差検出の基盤となる軸索分岐パターンの形成に関わる分子スクリーニング」(古道 万喜：名大医)
B9:「障害を受けた運動ニューロンが軸索変性を免れる新たな仕組み」(桐生 寿美子：名大医)
B10:「アルツハイマー病マウスの病態に対する全身性テストステロン低下の影響評価」(前川 華澄：名大環境医学研)
B11:「クロム曝露が聴覚系に与える影響」(CHEN DIJIE：名大医)
座長 岡島 徹也 (名大医・分子細胞化学・教授)、古瀬 幹夫 (生理研・細胞構造研究部門・教授)
C1:「核内RNAレベルに呼応した転写凝集体の状態変化と転写サイクルへの影響」(尾上 耕一：名大医)
C2:「ヒトT細胞でのCRISPR/Cas9 knockoutにおける最適なgRNAの選択法」(伊藤 雄介：愛知県がんセンター研)
C3:「Medusavirusの局所構造解析により明らかになったウイルス粒子形成に伴う構造変化」(渡邉 凌人：生理研)
C4:「骨格筋再生過程におけるM-カドヘリンの細胞膜局在化機構の解明」(鈴木 裕美香：名大医)
C5:「タイトジャンクション形成はクローディンとZOタンパク質の結合に依存しない」(藤原 佐知子：生理研)
C6:「アルデヒド代謝異常により発症するAMeD症候群の病態について」(岡 泰由：名大環境医学研)
C7:「Identification of long non-coding RNA and protein interactions through CRISPR-Cas13 system」(謝 競祺：名大医)
C8:「Live-cell imaging reveals the dynamics and function of lncRNA Taurine-upregulated gene1 (TUG1) in cancer cells」(Fateme Gholipour：名大医)
C9:「細胞画像AI解析技術を用いた球脊髄性筋萎縮症(SBMA)治療薬候補のスクリーニング」(榊原 健二：名大医)
C10:「Multi-omics analysis of syngeneic colorectal cancer mouse model of peritoneal dissemination」(磯村 久徳：愛知県がんセンター研)
座長 根本 知己 (生理研・バイオフォトニクス研究部門・教授)、鈴木 洋 (名大医・分子腫瘍学・教授)
D1:「THIK-1チャネル活性化における第4膜貫通部位の役割」(立山 充博：生理研)
D2:「二光子顕微鏡の超解像化による生体深部「ナノ」イメージングへの展開」(石井 宏和：生理研)
D3:「疎水領域の脆弱性が引き起こすイヌ変性性脊髄症関連変異体SOD1E40Kの種特異的凝集機序の解析」(橋本 慶：名大環境医学研)
D4:「TDP-43のリン酸化を標的としたALSの治療戦略」(井口 洋平：名大医)
D5:「The mechanism for the formation of phase-in-phase assembly at the postsynaptic density」(Vikas Pandey：生理研)
D6:「Classification and genetic variation of intrinsically disordered regions」(鬼丸 洸：名大医)
D7:「肺癌細胞に対するストレス顆粒抑制とシスプラチン併用療法の開発」(速井 俊策：名大医)
D8:「DNA脱塩基部位-HMCESクロスリンクの複製と修復経路に関する生化学的解析」(杉本 陽平：名大環境医学研)
D9:「遺伝性痙性対麻痺関連分子群の相互作用ネットワークと病態発症機序の解析」(亀高 諭：名大医)
D10:「封入体筋炎の骨格筋におけるマルチオミックス解析」(村上 あゆ香：名大医)
座長 深田 正紀 (生理研・生体膜研究部門・教授)、小根山 千歳 (愛知県がんセンター・腫瘍制御学・分野長)
E1:「転移性大腸がんマウスモデルを用いた転移関連分子の同定」(藤下 晃章：愛知がんセンター研)
E2:「Impact of altered O- GlcNAcylation in Pancreatic Cancer Progression and Metastasis」(Rashu Barua：名大医)
E3:「長鎖非翻訳RNA TUG1を標的とした膠芽腫に対する新規治療戦略」(木部 祐士：名大医)
E4:「がん治療用X線誘発のDNA損傷に対する金ナノ粒子の放射線増感効果」(余語 克紀：名大医)
E5:「scATAC-seq reveals tumor mesenchymal populations-related lncRNAs in PDAC」(汪 星星：名大医)
E6:「Integrated multi-omics analysis of a mouse model of nonalcoholic steatohepatitis-associated hepatocellular carcinoma」(周 爽：愛知がんセンター研)
E7:「転移性脳腫瘍のin vivoイメージングによる「Don't eat me signal」がミクログリアの腫瘍排除に及ぼす影響の可視化」(辻 貴宏：名大医)
E8:「生体内細胞動態が解き明かす脂肪由来間葉系幹細胞の治療メカニズム」(古橋 和拡：名大医)
E9:「MEK/ERK経路活性化によるがんエクソソーム分泌亢進メカニズムの解析」(疋田 智也：名大医)

E10:「超硫黄分子による心筋の虚血耐性機構の解析」(西村 明幸：生理研)
E11:「虚血性腎障害における所属リンパ節を介した免疫応答の解明」(小崎 陽平：名大医)

2.8　愛知県との連携協定締結式及び講演会

日時：2022 年 12 月 25 日 (日)14:30 〜 16:45
場所：あいち・なごやノーベル賞受賞者記念室 (名古屋市科学館生命館地下 2 階「サイエンスホール」)
【連携協定締結式】
挨拶：大村秀章 (愛知県 知事)
挨拶：川合眞紀 (自然科学研究機構 機構長)
協定書署名：大村秀章・阿形清和 (基生研 所長)・鍋倉淳一 (生理研 所長)・渡辺芳人 (分子研 所長)
記念撮影
【大隅良典先生　特別講演会】
「科学の大切さと研究の楽しさ」
大隅良典 (公益財団法人大隅基礎科学創成財団 理事長 / 基生研 名誉教授)
【基礎科学講演会】
「カブトムシのツノの作りのなぞにせまる」: 新美 輝幸 (基生研 教授)
「MRI で分かる脳の情報伝達経路」: 竹村 浩昌 (生理研 教授)
「”ねじれた光”で見る鏡写しの世界」: 岡本 裕巳 (分子研 教授)
閉会挨拶：阿形清和 (基生研 所長)

2.9　中部大学・基生研・生理研 第 4 回連携セミナー

【AI と生命システム】
日時：2023 年 1 月 27 日 (金)13:30 〜 15:30
場所：ハイブリット開催 (中部大学リサーチセンター・zoom 配信)
プログラム：
開会挨拶：竹内芳美 (中部大学 学長)
3 機関の最新動向紹介
阿形 清和 (基生研 所長)
鍋倉 淳一 (生理研 所長)
磯谷 桂介 (中部大学 副学長、理事長補佐、シニア URA)
共同研究・融合研究
「空間識の幾何による重力覚解明と感覚拡張世界創出」(JST CREST): 平田豊 (中部大学 工学部 教授)、東島眞一 (基生研 教授)
「生理研 生理科学実験技術 トレーニングコース受講による研究展開」: 堀田典生 (中部大学 准教授)
包括協定締結の成果、今後の展望
「中部大学 全学共通教育科目・大学院持続社会創成教育プログラム科目への参画」
佐野充 (中部大学 副学長、人間力創成教育院長)、黒川卓 (中部大学 教授)、堤内要 (中部大学 教授)
「中部大学 CU synergy program – AI 基礎と応用- 紹介」
藤吉弘亘 (中部大学 教授)
「基生研 生物学 × 深層学習 スタートアップ講座 紹介」
南野尚紀 (基生研 特任助教)、西海望 (基生研 特別研究員)
「生理研 研究活動 紹介」
高橋泰伽 (生理研 特別研究員)
閉会挨拶：津田一郎 (中部大学 創発学術院長・AI 数理データサイエンスセンター長)
中部大学施設見学会：工学デザインルーム、MPRG ラボ

2.10　第 1 回 生理研- 北海道大学遺伝子病制御研究所ジョイントシンポジウム

日時：2022 年 8 月 12 日 (金)
場所：北海道大学医学部学友会館フラテ
形式：オンラインとのハイブリッド開催
プログラム：
開会の挨拶　村上 正晃 所長 (北海道大学 遺伝子病制御研究所)
セッション 1　座長　村上 正晃 教授 (北海道大学 遺伝子病制御研究所)

多細胞計測と操作によるグリア細胞の新規生理機能の解明：和氣 弘明 教授 (生理研 多細胞回路動態研究部門)
液－液相分離によるオートファジー制御機構の解明：野田 展生 教授 (北海道大学遺伝子病制御研究所)
セッション2　座長　田中 真樹 教授 (北海道大学大学院 医学研究院)
一次視覚野神経活動の環境に依存した動的変化：吉村 由美子 教授 (生理研 視覚情報処理研究部門)
視覚運動連関を担う予測処理の解明：小坂田 文隆 准教授 (名古屋大学大学院 創薬科学研究科)
セッション3　座長　藤山 文乃 教授 (北海道大学大学院医学研究院)
記憶の想起を回復させる神経回路機構の解明：野村 洋 教授 (名古屋市立大学大学院 医学研究科)
痛みによる負情動生成機構：慢性痛とうつ病をつなぐもの：南 雅文 教授 (北海道大学大学院 薬学研究院)
ゲートウェイ反射による炎症性疾患の制御：村上 正晃 教授 (生理研、北海道大学 遺伝子病制御研究所)
セッション4　座長　渡辺 雅彦 教授 (北海道大学大学院 医学研究院)
神経回路とグリアの先端イメージング：岡部 繁男 教授 (東京大学大学院 医学系研究科)
マイクログリア由来BDNFと社会行動：牧之段 学 准教授 (奈良県立医科大学大学院 医学研究科)
アレキサンダー病とミクログリア：小泉 修一 教授 (山梨大学大学院 総合研究部医学域)
閉会の挨拶　鍋倉 淳一 所長 (生理研)

2.11　生理研・脳情報通信融合研究センター連携シンポジウム

日時：2022年8月30日(火)
場所：ZoomとSlackによるオンライン開催
講演者：10名

講演者および講演タイトル：
則武　厚 (生理研 助教)
“Selective blockade of the primate cortico-subcortical pathway impaired the processing of social reward information”
知見　聡美 (生理研　助教)
“Pathophysiology of Parkinson’s disease”
福永　雅喜 (生理研　准教授)
“Imaging Brain Microstructure and Function with Ultra High Field MRI”
上原　一将 (生理研　助教)
“Cortical network flexibility associated with the ability of sensorimotor adaptation in younger and older adults.”
中島　健一朗 (生理研　准教授)
“How hunger makes food tastier: a neural circuit in the hypothalamus”
渡邉　慶 (大阪大学　助教/NICT CiNet 協力研究員)
“Capacity-limited cycles of goal silencing and reactivation underlie complex problem-solving in frontal and parietal cortex”
海住　太郎 (NICT CiNet 研究員)
“Development of a high-density ECoG array towards the next-generation brain-machine interface”
番　浩志 (NICT CiNet 主任研究員)
“Binocular and monocular depth cue processing on the human visual cortex; from basic research to applications”
黄田　育宏 (NICT CiNet 副室長)
“CiNet 7T MRI study”
林　正道 (NICT CiNet テニュアトラック研究員)
“Neural basis of the subjective experience of time”

2.12　第12回 生理研- 新潟大学脳研究所- 京都大学ヒト進化研究センター

日時：2023年2月2日(木)–2023年2月3日(金)
場所：岡崎コンファレンスセンター (ハイブリッド形式、オンライン会場：Zoom)
講演者：25名 (うち外国人研究者3名)

講演者および講演タイトル：
南部　篤 (生理研　生体システム研究部門　教授)
“Hidden codes of the basal ganglia”
定藤　規弘 (生理研　心理生理学研究部門　教授)
「間主観性とコミュニケーション:脳機能イメージングによるアプローチ」
久保　義弘 (生理研　神経機能素子研究部門　教授)

“A novel ion conducting route besides the central pore in an inherited mutant of G-protein-gated inwardly rectifying K+ channel”
竹村　浩昌 (生理研　感覚認知情報研究部門　教授)
“Structural neuroimaging of the early visual system in humans”
戸松　彩花 (生理研　認知行動発達機構研究部門　特任准教授)
“Enhancement of rhythm entrainment by social contexts in the macaque monkeys”
丸山　健太 (生理研　細胞生理研究部門　特任准教授)
“Senso-immunology: the emerging connection between pain and immunity”
山本　真理子 (生理研　視覚情報処理研究部門　特任研究員)
“Development of the connections between fast-spiking interneurons and pyramidal neurons in mouse visual cortex”
廣　蒼太 (生理研　バイオフォトニクス研究部門　大学院生)
“Optical Imaging of Organelle Ca2+ Rhythms in the Central Circadian Clock Neurons”
後藤　優仁 (生理研　神経ダイナミクス研究部門　大学院生)
“Selective consistency in neural network responses to identical noisy inputs induced by neural plasticity”
江川　孝彦 (生理研　生体膜研究部門　大学院生)
“Proteomic characterization of ABHD17B, a depalmitoylating enzyme, in the mouse brain”
鄧　香梅 (生理研　細胞生理研究部門　大学院生)
“A monoacylglycerol acyl transferase (MGAT) mediates cool temperature avoidance by maintaining expression level of temperature sensors in Drosophila larvae”
田中　まゆひ (生理研　生殖・内分泌系発達機構　特別共同利用研究員)
“Neural mechanism regulating psychological stress-induced sweet taste modification in mice”
郭　中天 (生理研　多細胞回路動態研究部門　特別共同利用研究員)
“Spine pathological changes in Alzheimer’s disease”
藤井　幸彦 (新潟大学脳研究所　脳神経外科学分野　教授)
「神経科学研究における脳外科医の役割」
杉江　淳 (新潟大学脳研究所　脳病態解析分野　杉江研究室　准教授)
“A quantitative model of axonal degeneration using Drosophila”
山中　智行 (新潟大学脳研究所　脳病態解析分野　松井研究室　准教授)
“Analysis of the molecular mechanism underlying a-synuclein propagation using fish disease models”
金澤　雅人 (新潟大学脳研究所　脳神経内科学分野 准教授)
“miRNA mediated neurovascular unit refinement by oxygen-glucose deprivation peripheral blood mononuclear cells against ischemic stroke”
内田　仁司 (新潟大学脳研究所　システム脳病態学分野　田井中研究室　助教)
“Three-dimensional visualization of meningeal macrophages in mouse and human brain”
岩倉　百合子 (新潟大学脳研究所　腫瘍病態学分野　助教)
“Epidermal growth factor and its functions in the CNS: implications in brain diseases”
平山　瑠那（新潟大学脳研究所　モデル動物開発分野　大学院生)
“Development of a new method of oocyte production using xenotransplantation”
齋藤　祥二 (新潟大学脳研究所　脳神経外科学分野　大学院生)
“Elucidation of the pathogenesis of brain arteriovenous malformation with KRAS-mutation and establishment of molecular targeting therapy”
林　秀樹 (新潟大学脳研究所　病理学分野　大学院生)
“Three-dimensional analysis of amyloid deposition in cerebral amyloid angiopathy”
野々村　聡 (京都大学ヒト行動進化研究センター　高田グループ　特定助教)
“Medial prefrontal cortex neuron activity in relation to diminishing reward-based action selection in rats”
Jungming Oh (京都大学ヒト行動進化研究センター　統合脳システム分野　大学院生)
“Silencing of the projection from the ventral striatum to the ventral pallidum modulates motivational states under conflict decision-making in nonhuman primates”
戸塚　めぐみ (京都大学ヒト行動進化研究センター　高次脳機能分野　大学院生)
“Categorical representation of visual stimuli in the ventromedial prefrontal cortex of monkeys”

2.13　第10回生理研・異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャー

プログラム
2023年2月20日(月)

イントロダクション (磯田昌岐　生理研)
講義：神経解剖学総論 (高田昌彦　京都大学)
マクロ実習 1：霊長類と齧歯類の比較神経解剖学 (高田昌彦　京都大学)
全体質疑応答
2023 年 2 月 21 日 (火)
マクロ実習 2：霊長類と齧歯類の比較神経解剖学 (高田昌彦　京都大学)
講義：神経投射解析法 (磯田昌岐＆二宮太平　生理研)
ミクロ実習 1：霊長類と齧歯類の比較神経解剖学 (高田昌彦　京都大学)
講義：霊長類と齧歯類の比較 MRI 解剖学 (福永雅喜　生理研)
全体質疑応答 & 意見交換

2.14　「次世代脳」プロジェクト 冬のシンポジウム 2022

日時：2022 年 12 月 14 日 (水)〜12 月 17 日 (土)
場所：Zoom によるオンライン開催
学術集会代表：狩野 方伸 (東京大学) (脳の若返りによる生涯可塑性誘導ー iPlasticity ー臨界期機構の解明と操作 代表)
主催：次世代脳プロジェクト (project supported by 新学術領域研究 & 学術変革領域研究 (A))
【新学術領域研究】
マルチスケール精神病態の構成的理解［マルチスケール脳］(領域代表　林 (高木) 朗子)
時間生成学-時を生み出すこころの仕組み［時間生成学］(領域代表　北澤 茂)
身体-脳の機能不全を克服する潜在的適応力のシステム論的理解［超適応］(領域代表　太田 順)
【学術変革領域研究 (A)】
グリアデコーディング：脳-身体連関を規定するグリア情報の読み出しと理解［グリアデコード］(領域代表　岡部 繁男)
脳の若返りによる生涯可塑性誘導ー iPlasticity ー臨界期機構の解明と操作［臨界期生物学］(領域代表　狩野 方伸)
神経回路センサスに基づく適応機能の構築と遷移バイオメカニズム［適応回路センサス］(領域代表　礒村 宜和)
行動変容を創発する脳ダイナミクスの解読と操作が拓く多元生物学［行動変容生物学］(領域代表　松崎 政紀)

共催：自然科学研究機構 生理研
ムーンショット目標 1「身体的能力と知覚能力の拡張による身体の制約からの解放　Internet of Brains (IoB)」
JST CREST 生体マルチセンシングシステムの究明と活用技術の創出
【学術変革領域研究 (B)】
クラスタ／ハブダイナミズムの決定剛軟因子［ハブ決定剛軟因子］(領域代表　村山 正宜)
情動情報解読による人文系学問の再構築［情動情報学］(領域代表　近添 淳一)
大規模計測・シミュレーションによる脳の全体性の理解［脳の全体性］(領域代表　平 理一郎)
あいまい環境に対峙する脳・生命体の情報獲得戦略の解明［あいまい脳］(領域代表　小坂田 文隆)
嫉妬の理解と創出：生物ロボティクス融合による共生社会のための社会情動の理解［嫉妬の科学］(領域代表　笠井 淳司)
脳多元自発活動の創発と遷移による脳のデザインビルド［脳多元自発活動］(領域代表　上阪 直史)

■ 12 月 14 日 (水)
【9:30-12:00】
神経科学と情報工学の共創の場から考える脳科学研究の未来予想図［超適応］
共催：JST CREST 生体マルチセンシングシステムの究明と活用技術の創出
1. 今後の脳科学の方向性について
今後の脳科学の方向性について　伊佐 正 (京都大学/ 超適応・脳科連・日本学術会議)
2. 超適応とマルチセンシングの将来構想ジョイントセッション
運動の多様性から見る統合失調症患者の制御探索の失調　温 文 (東京大学/ 超適応)
多細胞計測・操作技術の未来　和氣 弘明 (名古屋大学/ マルチセンシング)
システム工学からアプローチする運動適応の理解　井澤 淳 (筑波大学/ 超適応)
種を越える脳科学　大木 研一 (東京大学/ マルチセンシング)
脳科学と文理融合：科学と人文学の接点を考える 今水 寛 (東京大学・ATR/ 超適応)
計算論的研究が紐解く神経多様性 長井 志江 (東京大学/ マルチセンシング)
3. パネルディスカッション：脳システム研究の未来
モデレーター：太田 順 (東京大学/ 超適応)、伊佐 正 (京都大学/ 超適応・脳科連・日本学術会議)
【13:00-16:30】
新学術領域「マルチスケール脳」企画シンポジウム［マルチスケール脳］

事務連絡　古屋敷 智之 (神戸大学)
開会の辞　林(高木) 朗子 (理化学研究所)
「患者ゲノムデータとシナプス機能情報の統合による精神疾患の分子病態」久島 周 (名古屋大学)
「Ntrk1 と Atp2a2 に着目した気分障害モデルマウスの研究」中島 一夫 (帝京大学)
「ストレス抵抗性とケタミンの抗うつ作用における前頭前皮質ドパミン D1 受容体の役割」篠原 亮太 (神戸大学)
「攻撃性の神経生物学的基盤のマルチスケール解析」高橋 阿貴 (筑波大学)
「VR システムによる行動中の自閉症モデルマウスの皮質動態解析」中井 信裕 (神戸大学)
「記憶を支える局所および広域ネットワークのダイナミクス」宮脇 寛行 (大阪公立大学)
「ベイズ型神経計算のマルチスケール解析」船水 章大 (東京大学)
閉会の辞　加藤 忠史 (順天堂大学)

■12 月 15 日 (木)
【9:00-12:20】
学術変革領域研究 (B)　ミニセッション I
情動情報解読による人文系学問の再構築［情動情報学］
領域紹介　近添 淳一 (株式会社アラヤ)
機能的 MRI による両価的価値情報の統合処理過程の解明　近添 淳一 (株式会社アラヤ)
情動をもたらす言語芸術の脳科学　持橋 大地 (統計数理研究所)
情動的影響の計量経済学的構造モデル推定　渡邉 安虎 (東京大学)
快不快を超える美学的体験とその心理的効果に関する認知神経科学的研究　石津 智大 (関西大学)
嫉妬の理解と創出：生物ロボティクス融合による共生社会のための社会情動の理解［嫉妬の科学］
嫉妬の理解と創出領域の紹介　笠井 淳司 (大阪大学)
嫉妬生成の基盤となる自己および他者の報酬情報の脳内処理について　則武 厚 (生理研)
共生ロボットのための感情モデルの開発　日永田 智絵 (奈良先端科学技術大学院大学)
クラスタ／ハブダイナミズムの決定剛軟因子［ハブ決定剛軟因子］
はじめに ― クラスタ/ハブダイナミズムの決定剛軟因子領域の紹介　村山 正宜 (理化学研究所)
知覚記憶時のハブ細胞ダイナミクスにおける皮質間トップダウン入力の生理的役割の解明に向けて　大本 育実 (理化学研究所)
クラスタ/ハブ細胞の遺伝子発現特性解明に向けた一細胞シーケンス解析の取り組み　高田 篤 (理化学研究所)
脳ネットワークにおける高速・高精度な機能的クラスタ/ハブ細胞の検出法の開発　竹田 晃人 (茨城大学)
【13:00-17:00】
合同シンポジウム 2022: 神経回路研究の新潮流［適応回路センサス］［行動変容生物学］
両領域代表あいさつ　礒村 宜和 (東京医科歯科大学/ 適応回路センサス) 松崎 政紀 (東京大学/ 行動変容生物学)
行動変容をもたらす大脳運動野の動態 松崎 政紀 (東京大学/ 行動変容生物学)
脳変容メカニズム解明のための転写因子活性プロファイル計測　安部 健太郎 (東北大学/ 適応回路センサス)
発達期の行動変容を支える新規メカニズムの解明 石田 綾 (理化学研究所/ 行動変容生物学)
嗅覚回路の構築原理を明らかにする細胞センサス 中嶋 藍 (東京大学/ 適応回路センサス)
適応回路を担う細胞種センサス技術の開発と高度化　郷 康広 (自然科学研究機構/ 適応回路センサス)
行動変容標準化に向けた試み 中江 健 (自然科学研究機構/ 行動変容生物学)
総合討論

■12 月 16 日 (金)
【9:00-12:20】
学術変革領域研究 (B)　ミニセッション II
脳多元自発活動の創発と遷移による脳のデザインビルド［脳多元自発活動］
脳多元自発活動の創発と遷移による脳のデザインビルド領域の紹介　上阪 直史 (東京医科歯科大学)
新生仔大脳皮質における自発的同期神経活動のイメージング　水野 秀信 (熊本大学)
マウス視覚野における階層的ネットワークは並列モジュールとして発達する　村上 知成 (東京大学)
小脳学習理論の再検討　山崎 匡 (電気通信大学)
大規模計測・シミュレーションによる脳の全体性の理解［脳の全体性］
「脳の全体性」領域紹介　平 理一郎 (東京医科歯科大学)
精神疾患の認知障害に関わる視床ー前頭前野回路基盤　堤 新一郎 (理化学研究所)
富岳を用いたげっ歯類全脳規模大脳皮質―小脳―視床神経回路シミュレーション　五十嵐 潤 (理化学研究所)
げっ歯類における全身体シミュレーション　森 裕紀 (早稲田大学)
大脳ー小脳連関と大脳ー基底核連関の連関　平 理一郎 (東京医科歯科大学)
自由エネルギー原理と予測符号化の階層ネットワーク［あいまい脳］
視覚運動誤差を処理する大脳皮質の階層ネットワーク　小坂田 文隆 (名古屋大学)

刺激誘導の不安に伴う認知・辺縁系の階層ネットワークの変化　雨森 賢一 (京都大学)
【13:00-17:35】
新たな技術が拓くグリア機能と神経可塑性［グリアデコード］［臨界期生物学］
はじめに　狩野 方伸 (東京大学/ 臨界期生物学)
アストロサイト活動の全脳デコーディング　長井 淳 (理化学研究所/ グリアデコード)
アストロサイトが誘導する神経回路再編成　竹田 育子 (名古屋大学/ 臨界期生物学)
細胞動態解析から読み解くミクログリア多様性獲得メカニズム　服部 祐季 (名古屋大学/ グリアデコード)
感覚皮質の多彩なニューロン表象と、ホログラフィック顕微鏡システムで照らす機能的意義　谷隅 勇太 (名古屋大学/ グリアデコード)
脳組織における内在シナプスタンパク質の時空間定量的ラベリング　内ヶ島 基政 (新潟大学/ 臨界期生物学)
CaMKIIの液ー液相分離した集合体は記憶の分子実体か　実吉 岳郎 (京都大学/ 臨界期生物学)
シナプスによる睡眠制御機構の探索　飯野 祐介 (筑波大学/ グリアデコード)
シナプス競合に基づく神経回路リモデリング　今井 猛 (九州大学/ 臨界期生物学)
総合討論

■12月17日(土)
【10:00-18:00】
ムーンショット 目標1 金井プロジェクト
「身体的能力と知覚能力の拡張による身体の制約からの解放　Internet of Brains (IoB)」シンポジウム
開会あいさつ・プロジェクト紹介　金井 良太 (ATR)
◎セッション1・IoBインターフェース
「IoB インターフェース」とは　牛場 潤一 (慶應義塾大学)
頭皮脳波を使ったニューロフィードバックによる神経機能修飾と脳卒中片麻痺の機能回復　牛場 潤一 (慶應義塾大学)
脳神経系可塑性の理解に基づく音楽家の限界突破トレーニングとニューロリハビリテーション　古屋 晋一 (Sony CSL)
心と身体の無意識的な個体内・個体間調整　渡邊 克巳 (早稲田大学)
アスリートにみる脳の可塑性と再編能力　中澤 公孝 (東京大学)
身体と時間のダイナミクスから紐解くトラウマ記憶のメカニズムと克服手法　小泉 愛 (Sony CSL)
Q&A
◎セッション2・IoBミドルウェア
「IoB ミドルウェア」とは　笹井 俊太朗 (アラヤ)
脳ネットワークにおける情報統合　笹井 俊太朗 (アラヤ)
脳情報通信に向けた共通潜在変数表現の学習　林 隆介 (産業技術総合研究所)
確率的な神経ダイナミクスの制御　大泉 匡史 (東京大学)
Reinforcement Learning for AI and Neuroscience　ARULKUMARAN Kai (アラヤ)
Human Augmentation/ Human-AI Integration　暦本 純一 (東京大学)
VR 空間での時間歪曲を用いた技能獲得　小池 英樹 (東京工業大学)
Q&A
◎セッション3・IoBコア技術/極低侵襲技術開発
「IoB コア技術/ 極低侵襲技術開発」とは　西村 幸男 (東京都医学総合研究所)
人工神経接続による身体と心の解放　西村 幸男 (東京都医学総合研究所)
自由行動下霊長類からの大規模神経活動計測手法の開発　小松 三佐子 (東京工業大学)
侵襲型BMI の医療応用　柳澤 琢史 (大阪大学)
フレキシブルエレクトロニクスを活用した極低侵襲BMI の研究開発　関谷 毅 (大阪大学)
現代の脳神経外科診療技術を駆使した極低侵襲BMI の研究開発　中村 元 (大阪大学)
Q&A
◎セッション4・共通基盤技術開発
「共通基盤技術開発」とは　金井 良太 (アラヤ)
AI 支援型Trusted BMI-CA 実現のための新規技術の探索と発掘　金井 良太 (アラヤ)
Trusted BrainTech/BMIの社会基盤整備 Moonshot IoBの取り組み　武見 充晃 (慶應義塾大学)
神経法学(neurolaw)の挑戦-ブレインテックの法・倫理・アーキテクチャ　駒村 圭吾 (慶應義塾大学)
Q&A
ディスカッション
閉会あいさつ　金井 良太(ATR)

●12月3日(土)サテライトイベント［時間生成学］
【14:00-17:00】ハイブリッド開催：明海大学浦安キャンパス＋Zoom

第15回 時間言語フォーラム　脳のことば、神経のことば　脳内情報の解読と活用
知覚・認知を支える脳の潜在情報表現 西本 伸志 (大阪大学)
脳情報を読み取り操作するBrain Computer Interface　柳澤 琢史 (大阪大学)
脳AI融合の過去と未来 池谷 裕二 (東京大学)

2.15　社会連携トレーニングコース

コース1「マウスの基本的実験手技と学習・記憶行動解析」
日程：2023年1月31日(火)〜2月3日(金)(受講日数は1日間〜4日間で選択可)
場所：生理研
担当：西島和俊、窪田美津子 (動物資源共同利用研究センター)、山肩葉子 (多階層生理機能解析室)

コース2「覚醒下動物からのin vivo神経活動記録」
日程：2023年1月16日(月)、1月23日(月)〜1月25日(水)(受講日数は1.5日〜2.5日で選択可)
場所：オンライン(講義)、生理研(実習)
担当：南部篤、畑中伸彦、知見聡美 (生体システム研究部門)

コース3「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」
日程：2023年2月9日(木)〜2月10日(金)(受講日数は担当者と受講者が協議の上決定)
場所：生理研
担当：大塚岳、佐竹伸一郎 (時系列細胞現象解析室)

コース4「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」
日程：2023年1月16日(月)〜1月19日(木)(受講日数は1日間〜4日間で選択可)
場所：生理研・生命創成探究センター
担当：村田和義 (生体分子構造研究部門・生命創成探究センター)

コース5「シグナル伝達のライブイメージングと光操作」
日程：2023年2月9日(木)〜2月10日(金)、2月16日(木)〜2月17日(金)(受講日数は2日間or 4日間で選択可)
場所：生理研
担当：和氣弘明 (多細胞回路動態研究部門)、村越秀治 (多光子顕微鏡室)

コース6「ヒトの脳波同期ネットワークのデータ解析」
日程：2023年1月23日(月)〜1月25日(水)
場所：オンライン
担当：北城圭一 (神経ダイナミクス研究部門)

2.16　日本生理学会第100回記念大会 ランチョンセミナー

日時：2023年3月14日 (火)12:20 〜 13:10
場所：Zoomウェビナーによるオンライン配信
司会：深田正紀 教授
【講演】
「生理研のあゆみ、現状と今後」：鍋倉淳一 生理研 所長
「脳内出血後のリハビリテーションに関する共同研究の現状」：飛田秀樹 名古屋市立大学 教授
「生理研での学生生活」：渡邉凌人 総研大生

2.17　第52回生理研国際シンポジウム–Frontiers in Primate Systems Neuroscience

プログラム
日時：2022年11月30日〜12月2日
場所: ZOOMによるオンライン開催
Session 1: Sensory integration and action (chaired by Saeka Tomatsu & Taihei Ninomiya)
Talk 1: Kathleen Cullen (Johns Hopkins Univ, USA)

Talk 2: Masaki Tanaka (Hokkaido Univ, Japan)
Talk 3: Reza Shadmehr (Johns Hopkins Univ, USA)
Talk 4: Jeffrey Schall (York Univ, Canada)
Talk 5: Tadashi Isa (Kyoto Univ, Japan)

Session 2: Motivation, learning and decision-making (chaired by Atsushi Noritake & Masaki Isoda)

Talk 1: Ilya Monosov (Washington Univ, USA)
Talk 2: Jacqueline Gottlieb (Columbia Univ, USA)
Talk 3: Okihide Hikosaka (NIH, USA)
Talk 4: Gouki Okazawa (Institute of Neuroscience, China)
Talk 5: Takanori Uka (Univ Yamanashi, Japan)

Session 3: Social cognition (chaired by Akiko Uematsu & Masaki Isoda)

Talk 1: David Pitcher (York Univ, UK)
Talk 2: Jerome Sallet (INSERM, France)
Talk 3: Taihei Ninomiya (NIPS, Japan)
Talk 4: Olga Dal Monte (Turin Univ, Italy)
Talk 5: Luca Bonini (Parma Univ, Italy)

2.18 Korea大学医学部- Yonsei大学医学部・歯学部- 生理研 合同シンポジウム

シンポジウムタイトル：Basic and Translational Research in Biomedical Science
日時： 2023年3月29日-30日
場所： 岡崎コンファレンスセンター
講演者氏名・講演タイトル:

【Regular session (R1)】

Hosung Jung (YUCM)
mRNA transport, translation, and decay in adult mammalian central nervous system axons
Hyun Jung Kim (KUCM)
Single-cell transcriptomics reveals the mechanism of glioblastoma evolution
Hiroaki Wake (NIPS)
Toward understanding multicellular circuit dynamics
Hee-Jin Kim (YUCD)
New horizon in clinical anatomy - Usage of the ultrasonography and its strength and flaw
Il-Joo Cho (KUCM)
Microsystems for neural Interface
Eunee Lee (YUCM)
Reduced neural discrimination of social target in the mPFC of the animal models with social dysfunction

【Regular session (R2)】

June-Yong Lee (YUCM)
ROR α enforces stability of the T-helper-17 cell effector program
Ji-Hwan Ryu (YUCM)
Distinctive CD39+CD9+ lung interstitial macrophages suppress Th17-mediated neutrophilic asthma
Rie Hasebe (NIPS)
The Gateway Reflex: a novel neuro-immune crosstalk regulating tissue specific inflammatory diseases

【Young researchers & PhD students session (Y1 Rm1)】

Mingguang Cui (KUCM)
LAUNCHER: A single-component, light-assisted uncaging switch for endoproteolytic release
Hiromi Ueda (NIPS)
Molecular mechanisms for metaplasticity in dendritic spines of hippocampal neurons
Mariko Yamamoto (NIPS)
Neuronal activity regulates the enhancement of the connections between fast-spiking interneurons and pyramidal neurons in mouse visual cortex
Yongbo Seo (KUCM)
CSF mediated radial glial activation induces CNS regeneration in injured spinal cord
Eunju Park (YUCM)
The three-dimensional culture model of endometrium

Seung Ju Seo (YUCM)
Reconstitution of 3D microenvironment for improving cardiac maturation
Seung-Jun Lee (YUCD)
The role of MAST4 on spermatogonial stem cell self-renewal during spermatogenesis

【Young researchers & PhD students session (Y1 Rm2)】

Bo Kyung Yoon (YUCM)
1C metabolism as a therapeutic target of chemo-resistant gastric cancer
So Young Kim (YUCM)
The role of nuclear PD-L1 in senescent cancer cells
Jiwon Park (KUCM)
Meningeal lymphatic drainage in Alzheimer's disease and ageing
Jaeho Lee (YUCM)
Investigation of the role of NLRP3 inflammasome during neutrophil infiltration to the inflamed mouse brain
Kanae Ogasawara (NIPS)
Neural substrates of performance failure under psychological pressure using a 7T-fMRI
Makoto Hagihara (NIPS)
Gamma-band phase synchronization mediating visual information integration between the cerebral hemispheres
Yujin Kim (KUCM)
Long-term wireless neural activity monitoring system with wireless power transfer

【Regular session (R3)】

Jee Hoon Roh (KUCM)
Recent updates on therapeutics of Alzheimer' s disease
Suhyun Kim (KUCM)
A de novo mutation of an ATP1A3 gene and its functional role in a patient with rapid-onset dystonia-parkinsonism
Akiyuki Nishimura (NIPS)
Regulation of mitochondrial energy metabolism and cardiac homeostasis by sulfur metabolism
Jinhyuk Bhin (YUCM)
Genetic makeup underlying anti-cancer drug response

【Regular session (R4)】

Yong Taek Jeong (KUCM)
Osmosensory regulation of feeding behaviors via hypothalamic AgRP-expressing neurons
Takaaki Sokabe (NIPS)
Differential role of rhodopsin-TRP channel cascade in multiple sensory functions
Chena Lee (YUCD)
Salivary gland diagnosis in a perspective of biophysiological functional imaging
Hyoung-Pyo Kim (YUCM)
Essential role of chromatin architectural protein CTCF in the three-dimensional genome organization

【Young researchers & PhD students session (Y2 Rm1)】

Takahiko Egaw (NIPS)
Proteomic characterization of ABHD17B, a depalmitoylating enzyme, in the mouse brain
Eunhye Jeon (YUCM)
Targeted kinase degradation via the KLHDC2 ubiquitin E3 ligase
Sota Hiro (NIPS)
Long-term organellar Ca2+ imaging of master circadian clock neurons
Hyae Rim Kang (KUCM)
Characterization of Cyfip2+/R87C knock-in mice modeling human West syndrome: neurological phenotypes and molecular and cellular effects of the variant in the brain
Eunha Lim (KUCM)
Spatial transcriptomic approach for brain metastasis
Ji-Young Kang (YUCM)
Extracellular vesicle mediated delivery of NOX4 siRNA for targeted therapy of cardiac hypertrophy

【Young researchers & PhD students session (Y2 Rm2)】

Jea Hwa Jang (KUCM)
Single cell transcriptomic atlas of taste buds and surrounding epithelial cells in circumvallate papillae
Jiyeon Chae (YUCM)
Human taste bud organoids recapitulate in vivo cellular diversity and functionality

Soo-Ji Park (KUCM)
Targeted mutagenesis in mouse cells and embryos using an enhanced prime editor
Minyoung Lee (YUCM)
Therapeutic genome editing in humanized mouse model for adrenoleukodystrophy
Da Eun Yoon (KUCM)
Precise base editing without unintended Indels in human cells and mouse primary myoblasts
Chang Liu (NIPS)
Structural determinants of the direct inhibition of GIRK channels by Sigma-1R antagonist

2.19 生理研国際研究集会プログラム

2023年3月17-19日の3日間、現地開催とZoomによるハイブリッド形式
代表者：橘吉寿准教授、神戸大学大学院医学研究科；所内対応者：南部篤教授
Ken-Ichiro Tsutsui (Tohoku Univ)
Roles of medial frontal cortex in the regulation of mood and motivation
Shigehiro Miyachi (Kyoto Univ)
Multisynaptic neuronal connections of the frontal cortex and behavioral control
Masaki Tanaka (Hokkaido Univ)
Temporal information processing in the cerebellum and basal ganglia
Fumino Fujiyama (Hokkaido Univ)
Morphological re-evaluation of basal ganglia network
Masayuki Matsumoto (Tsukuba Univ)
Cortical and subcortical contributions to different aspects of economic decision-making
Takafumi Minamimoto (Natl Inst Quant Radiol Sci Tech)
Nonhuman Primate Chemogenetics: Current Status and Future Direction
Jose Obeso (Univ San Pablo-CEU, Spain)
The subthalamic nucleus in Parkinson's disease: An option and opportunity to impact on disease evolution
Kaoru Takakusaki (Asahikawa Med Univ)
Posture-gait control by the basal ganglia - brainstem system
Hirokazu Iwamuro (Juntendo Univ)
Clinical interest in the subthalamic nucleus
Thomas Wichmann (Emory Univ, USA)
Neuroplasticity in Parkinsonism
Thomas Boraud (Univ de Bordeaux, France)
The adaptive value of probability distortion and risk-seeking in macaques' decision-making
Makoto Osanai (Osaka Univ)
Multiscale multimodal analysis for unraveling brain function expression mechanisms
Yoshikazu Isomura (Tokyo Med Dent Univ)
The basal ganglia predicting and responding to action outcome
Kazuto Kobayashi (Fukushima Med Univ)
Roles of Thalamostriatal Neurons in Learning and Switching of Behavior in Rodents and Common Marmosets
Peter Strick (Univ of Pittsburgh, USA)
The Neural Basis of the Brain-Body Connection
Atsushi Nambu (Natl Inst Physiol Sci)
My life with the basal ganglia
Kazuhiko Seki (Natl Ctr Neurol Psychiat)
A neural mechanism of sensorimotor transformation in the spinal cord and brainstem during voluntary movement
Yukio Nishimura (Tokyo Met Inst Med Sci)
Progress report to Prof. Nambu
Tadashi Isa (Kyoto Univ)
Global dinsinhibition and massive plasticity for recovery from serious neuronal injuries
Minoru Kimura (Tamagawa Univ)
Cerebrating achievement in basal ganglia research by Atsushi Nambu
Masahiko Takada (Kyoto Univ)
Forty years together with Prof. Nambu (Nanchan)

2.20 CIN-NIPS-Asia Pacific Systems Neuroscience Symposium 2023 生理研とチュービンゲン大学のシンポジウム

日時 (日本時間)：オンサイトとオンラインで 2023 年 3 月 10 日〜11 日に開催

Liping Wang:Representation of Sequences in Human and Monkey Brains
Joachim Bellet:Decoding rapidly presented visual stimuli from prefrontal ensembles without report nor post-perceptual processing
Pablo Grassi:Naturalistic violation of expectations reveal hierarchical surprise responses in the human brain
Anna Levina: Intrinsic timescales in the cortex and how to find them
Andrea Burgalossi:Head-direction cells and hippocampal memory
Daisuke Koketsu:Working memory tasks for functional mapping of the prefrontal cortex in common marmosets
Andreas Nieder:Dopamine and cellular mechanisms of cognitive control in primate prefrontal cortex
Oxana Eschenko:The role of noradrenergic transmission for saliency signaling and perception
Assaf Breska:Cerebellar control of attention and its cortical dynamics
Satomi Chiken:Altered dynamic information flow through the cortico-basal ganglia pathways is responsible for Parkinson's disease symptoms
Kazumasa Uehara:Age differences in cortical network flexibility and motor learning ability
Sungho Hong:Multidimensional cerebellar computations for flexible kinematic control of movements
Julia Löschner:Ambient noise reveals rapid flexibility in marmoset vocal behavior
Atsushi Noritake:Impaired social reward valuation by chemogenetic inhibition of the primate prefronto-hypothalamic pathway
Birgit Derntl:Pregnancy and the brain
Peter Thier:(Keynote lecture) Toward the neural basis of joint attention: studies in humans and monkeys
Mayu Takahashi:Saccade Trigger Brainstem Circuit – Identification of Inhibitory Neuron for Stopping OPN Activity at the Onset of and during Saccades
Tatiana Malevich and Fatemeh Khademi :Dissociation between superior colliculus visual response properties and short-latency ocular position drift responses
Yong Gu:Neural mechanisms underlying visual and vestibular self-motion perception
Aristides Arrenberg:Motion processing across visual field locations in zebrafish
Ramona Siebert:Encoding of dynamic facial expressions in the macaque superior temporal sulcus
Hiromasa Takemura:Retinotopic maps and their relationship to white matter tracts in the human brain
Zhaoping Li:central-peripheral dichotomy in vision: its motivation and predictions (such as in visual illusions)
Atsushi Nambu:Somatotopic reorganization of the macaque sensorimotor cortex after accidental arm amputation

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

《神経機能素子研究部門》
共同研究者：Bowie D 教授の研究グループ (McGill University,Canada)
Brake N, Mancino AS, Yan Y, Shimomura T, Kubo Y, Khadra A, Bowie D (2022) Closed-state inactivation of cardiac, skeletal, and neuronal sodium channels is isoform specific. J Gen Physiol 154: e202112921. doi: 10.1085/jgp.202112921.
In vitro 発現系を用いた膜電位固定下蛍光測光法等の解析により、心筋型膜電位依存性 Na^+ チャネル Nav1.4 の特徴的なふるまいが、他の Na+ チャネルよりも、閉状態直結の不活性化状態に入りやすいことによることを明らかにした。

《生体膜研究部門》
共同研究者：Evgeni Ponimaskin 博士の研究グループ (Hannover Medical School, Germany)
Wirth A, Labus J, Galil DA, Schill Y, Schmidt S,Bunke T, Gorinski N, Yokoi N, Fukata M, Ponimaskin E. (2022) Palmitoylation of the small GTPase Cdc42 by DHHC5 modulates spine formation and gene transcription. J Biol Chem 298:102048. doi: 10.1016/j.jbc.2022.102048
低分子量 GTP 結合タンパク質 Cdc42 のパルミトイル化レベル (stoichiometry) を、生体膜研究部門で開発した APEGS 法を用いて明らかにした。2015 年に Alexander Wirth 研究員が生体膜研究部門に短期訪問し、技術習得を経て得られた成果である。

《生体恒常性発達究部門》

共同研究者：New South Wales大学・医学研究科　Andrew Moorhouse准教授

Cheung DL, Cooke MJ, Goulton CS, Chaichim C, Cheung LF, Khoshaba A, Nabekura J, Moorhouse AJ. Global transgenic upregulation of KCC2 confers enhanced diazepam efficacy in treating sustained seizures. Epilepsia. 2022 Jan;63(1):e15-e22. doi: 10.1111/epi.17097. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34791657.

癲癇は一度発症すると連続して易発症性になる。メカニズムについて　神経細胞の過剰興奮後にはKCC2の機能・発現低下によるGABAの機能の低下が報告されているため、神経特異的細胞内クロールイオン排出担体KCC2の興奮性細胞での発現をDREADDで制御可能なKCCII-CAMKII-tetOマウスを用いて検討をおこなった。神経細胞の過剰興奮によるKCC2発現低下をブロックすると癲癇発作の重責が抑制され、今後治療のターゲットとして期待される。

《心循環シグナル研究部門》

共同研究者：Philip Eaton教授(英国・クイーンメアリー大学／William Harvey研究所)

Nishiyama K, Nishimura A, Shimoda K, Tanaka T, Kato Y, Shibata T, Tanaka H, Kurose H, Azuma Y-T, Ihara H, Kumagai K, Akaike T, Eaton P, Uchida K, Nishida M*. Redox-dependent internalization of purinergic P2Y6 receptor limits colitis progression. Science Signal. 2022. 15(716):eabj0644.

イソチオシアネート化合物ライブラリーを用いたスクリーニングにより、スルフォラファンやイベリン、アリルイソチオシアネートなどの機能性食品成分と選択的にコバレント結合し、内在化するGタンパク質共役型受容体(GPCR)が存在することを新たに見出した。Eaton教授が作成した抗スルフォラファン抗体を用いて、レドックス感受性GPCRの一つP2Y6Rが確かにスルフォラファンとコバレントに結合することで内在化し、P2Y6R活性化による炎症性シグナルを負に制御することを細胞レベルで実証した。

共同研究者：Supachoke Mangmool教授(タイ、Mahidol University)

Oda S, Nishiyama K, Furumoto Y, Yamaguchi Y, Nishimura A, Tang X, Kato Y, Numaga-Tomita T, Kaneko T, Mangmool S, Kuroda T, Okubo R, Sanbo M, Hirabayashi M, Sato Y, Nakagawa Y, Kuwahara K, Nagata R, Iribe G, Mori Y, Nishida M. Myocardial TRPC6-mediated Zn^{2+} influx induces beneficial positive inotropy through -adrenoceptors. Nature Communications. 2022, 13(1):6374.

心筋のβ受容体は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ことで心筋収縮を引き起こす。その一方で、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。TRPC6がβ受容体と機能的な複合体を形成することを見出したMangmool教授との共同研究を通じて、α受容体を介するTRPC6チャネルの活性化がβ受容体シグナルの制御に関与していることを見出した。

《生体システム研究部門》

共同研究者：Arvind Kumar 博士(スウェーデン王立工科大学)他

Chakravarty K, Roy S, Sinha A, Nambu A, Chiken S, Hellgren Kotaleski J, Kumar A (2022) Transient Response of Basal Ganglia Network in Healthy and Low-Dopamine State. eNeuro 9 doi: 10.1523/ENEURO.0376-21.2022

我々のパーキンソン病モデル動物の神経活動データに基づいて計算モデルを構成し、大脳皮質由来の反応、振動現象、パーキンソン病症状との因果関係について調べた。

共同研究者：Olivier Darbin博士(米国サウスアラバマ大学)他

Darbin O, Hatanaka N, Takara S, Kaneko N, Chiken S, Naritoku D, Martino A, Nambu A (2022) Subthalamic nucleus deep brain stimulation driven by primary motor cortex γ 2 activity in parkinsonian monkeys. Sci Rep 12, 1 DOI: 10.1038/s41598-022-10130-1

パーキンソン病モデルサルの大脳皮質運動野の神経活動に基づいて、視床下核に電気刺激を加えるという適応型脳深部刺激療法(adaptive deep brain stimulation, aDBS)を開発し、従来の連続型DBSと比べたところ、少ない電池消費量で良い効果を示すことがわかった。

3.2　その他の国際共同研究による主な論文

《生体膜研究部門》

共同研究者：Henry Houlden博士の研究グループ(University College London)など17ヶ国の研究者

van der Knoop MM, Maroofian R, Fukata Y, van Ierland Y, Karimiani EG, Lehesjoki AE, Muona M, Paetau A, Miyazaki Y, Hirano Y, Selim L, de França M, Fock RA, Beetz C, Ruivenkamp CAL, Eaton AJ, Morneau-Jacob FD, Sagi-Dain L, Shemer-Meiri L, Peleg A, Haddad-Halloun J, Kamphuis DJ, Peeters-Scholte CMPCD, Hiz Kurul S, Horvath R, Lochmüller H, Murphy D, Waldmüller S, Spranger S, Overberg D, Muir AM, Rad A, Vona B, Abdulwahad F, Maddirevula S, Povolotskaya IS, Voinova VY, Gowda VK, Srinivasan VM, Alkuraya FS, Mefford HC, Alfadhel M, Haack TB, Striano P,

Severino M, Fukata M, Hilhorst-Hofstee Y, Houlden H (2022) Biallelic ADAM22 pathogenic variants cause progressive encephalopathy and infantile-onset refractory epilepsy. Brain 145:2301-2312. doi: 10.1093/brain/awac116.
17ヶ国の臨床医・ヒト遺伝学者との共同研究により、てんかんに関連する膜タンパク質ADAM22のヒト変異を探索した。新規に19名の患者さんを見出し、各変異の分子病態を明らかにし、ADAM22の機能欠損の程度と患者さんの症状との関連性を明らかにした。ADAM22てんかん性脳症という新しい疾患分類を提案した。

《生体分子構造研究部門》
共同研究者：岡本健太　独立研究員(ウプサラ大学)
Chihara A, Burton-Smith RN, Kajimura N, Mitsuoka K, Okamoto K, Song C*, Murata K* (2022) A novel capsid protein network allows the characteristic inner membrane structure of Marseilleviridae giant viruses. Sci Rep Dec 12. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-022-24651-2 Epub ahead of print.
巨大ウイルス“トーキョーウイルス”の粒子構造を超高電圧クライオ電子顕微鏡で解明した。

《細胞構造研究部門》
共同研究者：Martin Lehmann 室長(ライプニッツ分子薬理研究所, ドイツ), Dorothee Günzel教授(シャリテー・ベルリン医科大学, ドイツ)
Gonschior H, Schmied C, Eva Van der Veen R, Eichhorst J, Himmerkus N, Piontek J, Günzel D, Bleich M, Furuse M, Haucke V, Lehmann M. (2022) Nanoscale segregation of channel and barrier claudins enables paracellular ion flux. Nat Commun 13:4985. doi: 10.1038/s41467-022-32533-4.
チャネル形成型クローディンサブタイプが、他のサブタイプと共存しつつも分離してタイトジャンクションを構成していることを、超解像顕微鏡解析により示した。

《感覚認知情報研究部門》
共同研究者：Jonathan Winawer博士(New York University)、Noah Benson博士(University of Washington) Miyata T, Benson NC, Winawer J, Takemura H (2022) Structural covariance and heritability of the optic tract and primary visual cortex in living human brains. The Journal of Neuroscience, 42: 6761-6769. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0043-22.2022.
ヒト実験参加者から得られた機能的MRIおよび拡散強調MRIデータの分析により、一次視覚野と視索の構造特徴がヒト生体脳においても相関関係にあることを示した。

共同研究者：大石浩輝研究員(University of California, Berkeley・情報通信研究機構)、天野薫教授(東京大学・情報通信研究機構)
Oishi H, Takemura H, Amano K (in press) Macromolecular tissue volume mapping of lateral geniculate nucleus subdivisions in living human brains. NeuroImage. doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119777.
MTV法(Mezer et al., 2013)と呼ばれる定量的構造MRI計測法を用い、ヒト外側膝状体の組織構造計測を3テスラMRI装置を用いて行なった。その結果、ヒト外側膝状体の大細胞領域と小細胞領域がMTV値の違いによって識別できること、MTV値によって識別された大細胞領域と小細胞領域について組織学的データとの比較やfMRIデータとの比較などによってその妥当性が確認されることが明らかになった。

《電子顕微鏡室》
共同研究者：Suzuki M(Neurocure Center for Excellence, Charité Universitätsmedizin Berlin, 10117 Berlin, Germany),Youssef M (Department of Animal Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, South Valley University, Qena 83523, Egypt),Larkum ME (Neurocure Center for Excellence, Charité Universitätsmedizin Berlin, 10117 Berlin, Germany)
Sohn J, Suzuki M, Youssef M, Hatada S, Larkum ME, Kawaguchi Y, Kubota Y (2022) Presynaptic supervision of cortical spine dynamics in motor learning. Science Advances, 8: eabm0531
マウスを使い、運動学習時の神経回路構築の再編成を解析した。その結果、練習するにつれて身体が運動を覚える仕組みを、大脳皮質の神経回路の構造の変化としてとらえた。

共同研究者：Aghvami SS (School of Cognitive Sciences, Institute for Research in Fundamental Sciences (IPM), Tehran, Iran), Egger V (Neurophysiology, Institute of Zoology, Regensburg University, Regensburg, Germany)
Aghvami SS, Kubota Y, Egger V. Anatomical and functional connectivity at the dendrodendritic reciprocal mitral cell-granule cell synapse: impact on recurrent and lateral inhibition. Frontiers in Neural Circuits, 2022, 16: article 933201, doi.org/10.3389/fncir.2022.933201 嗅球の神経回路構築を、電気生理学的手法およびイメージングで解析し、顆粒細胞を介した僧帽細胞間の接続性を証明した。

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
Nawarat Rattanajearakul (生殖・内分泌系発達機構研究部門，研究員 (10 月)，特任研究員 (11 月〜))
Chihong Song (生体分子構造研究部門、特任助教)
Raymond N. Burton-Smith (生体分子構造研究部門、研究員)
Lin Chen (生体分子構造研究部門、研究員)
羅　俊翔 (感覚認知情報研究部門、NIPS リサーチフェロー)
Pimpimon Nondhalee (生体システム研究部門、NIPS リサーチフェロー)
孫　在隣 (電子顕微鏡室，特任助教)
Anna Simankova (電子顕微鏡室、特任研究員)
Vikas Pandey (電子顕微鏡室、特任研究員)
Nilton Liuji Kamiji (電子顕微鏡室、特任研究員)
Jing Lei (生命創成探究センター，特任研究員)
Ching-Pu Chang (生命創成探究センター，ExCELLS フェロー)
Swati TIRPATHI (電子顕微鏡室、技術支援員)

2. 外国人研究職員 (客員分), 外国人研究職員 (特別分)(氏名, 所属, 身分)
Adjia Hamadjida, University of Montreal (Canada), Pavillon Paul-G.-Desmarais, Research Associate and Lab Manager
Marc Takeno (米国 Allen Institute、Senior Research Associate)

3. 生理研で研究活動を行った外国人研究者 (3 ヶ月以上)
Matthew Cooke (UNSW Australia, Faculty of Engineering, MPhil (Masters) student)

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 (神経機能素子研究部門、総研大生)
Teh Zhi Hui (生体膜研究部門、総研大生)
Deveci, Aykut (細胞生理研究部門、総研大生)(〜2022.9.30)
Lei, Jing (細胞生理研究部門、総研大生)(〜2022.9.30)
DENG, Xiangmei (細胞生理研究部門、総研大生)
NGUYEN, Thanh Phuong (細胞構造研究部門、総研大生)
ALIYU, Mudassir Magaji (細胞生理研究部門、総研大生)
TANG, Xiaokang (心循環シグナル研究部門、総研大生)
ZHOU, Liuchenzi (心循環シグナル研究部門、総研大生)
Nawarat Rattanajearakul (生殖・内分泌系発達機構、総研大生)(〜2022.9.30)
Yu Long (生殖・内分泌系発達機構、総研大生)
郭中天 (多細胞回路動態研究部門、特別共同利用研究員)
李宛縈 (多細胞回路動態研究部門、特別共同利用研究員)

5. 研究所を訪問した外国人研究者および海外機関の研究者 (氏名, 所属, 身分)(研究会・シンポジウム参加者は除く)
Sumaiya Hafiz Riana (University of Chittagong(Bangladesh), Undergraduate research student and research assistant)
Hakwan Lau (理化学研究所脳神経科学研究センター、チームリーダー)
仙波和恵 (Dalhousie University(Canada), Professor)
DEURVEILHER,Samuel (Dalhousie University(Canada))
GOLOVIN,Tatjana (Dalhousie University(Canada))
HOSTETLER,Rachel (West Virginia University(USA))
AGMON,Ariel (West Virginia University(USA))
Serge Dumoulin (Spinoza Centre for Neuroimaging(Netherlands), Director)
ツィンケウォルフガング (Leibniz institut für Neurobiologie Magdeburg(Germany))
Bleich Markus (Christian-Albrechts-Universität zu Kiel(Germany))
KIM, Kyunghwan (Newcastle University(UK))
Greger Ingo (MRC LMB(UK))
Boraud Thomas (Unibersite de Bordeaux(France))
MURSALIMOV,Sergey (Institute of Cytology and Genetics(Russia))

SCHILLER,Jackie (Technion(Israel)
SCHILLER,Yitzhak (Technion(Israel)
マ-チンクル-ス (University of Queensland(Australia))
MANAL,Abdelaal (慶応義塾大学 医学部 大学院生)
王亜偉 筑波大学 (医学医療系生命医科学領域認知行動神経 非常勤研究員)
POLYAKOVA,Zlata (北海道大学 人間知能研究教育センター ポスドク研究員)
沈鈺蕾 (名古屋大学 大学院情報学研究科 大学院生)
WAGGONER,Allen (理化学研究所 脳科学総合研究センター 上級技師)
ABEYNAYAKA,Helayaye damitha lakmali (埼玉大学 大学院理工学研究科 博士研究員)
任翔壎 (玉川大学 脳科学研究所 嘱託研究員)
SIMANKOVA,Anna (新潟大学 医歯学総合研究科 特任助手)
侯玲楠 (名古屋大学 大学院医学研究科 研究生)
大石 浩輝 (University of California Berkeley(USA))
上武康亮 (Yale University(USA))
重本隆一 (IST(Austria))
伊藤啓 (Kolen University(Germany))

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
大石　浩輝 (University of California, Berkeley, USA, 研究員, 留学中)

4　海外の学会等での招待講演

(神経機能素子研究部門)

1. Yoshihiro Kubo (2022.5.10) A novel ion conducting route besides the central pore in an inherited mutant of G-protein-gated inwardly rectifying K^+ channel. In Symposium “Novel functioning mechanisms of ion channels: heteromeric assembly, selective permeation and block” The 37th International Union of Physiological Sciences (IUPS) Congress (Beijing, China (online))

(生体膜研究部門)

1. Masaki Fukata, Yuko Fukata (2022.6.27) Function and regulation of ADAM22, a receptor for LGI1, in epileptic disorders. SYNABS Symposium (FOR3004). (Germany, Virtual meeting)

(生殖・内分泌系発達機構)

1. Ken-ichiro Nakajima (2022.12.8) Neuronal mechanism of state-dependent modulation of taste preference. IUNS-ICN 22nd International Congress of Nutrition in Tokyo, Japan (Tokyo)
2. Yasuhiko Minokoshi (2022.12.7) Homeostatic versus hedonic control of carbohydrate selection -from studies of AMPK in the hypothalamus. IUNS-ICN 22nd International Congress of Nutrition in Tokyo, Japan (Tokyo)

(心循環シグナル研究部門)

1. Motohiro Nishida “Regulation of cardiac robustness by reactive sulfide species. Society for Heart and Vascular Metabolism (SHVM) 2022. Oct 16-19, Seoul. Symposium.
2. Motohiro Nishida “Cardiac ischemic stress resistance regulated by supersulfide” The 12th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide / The 22nd Annual Scientific Meeting of the Nitric Oxide Society of Japan. Oct. 29th, 2022(Sendai)Symposium.
3. Akiyuki Nishimura, Kakeru Shimoda, Xiaokang Tang, Kazuhiro Nishiyama, Yuri Kato, Yuko Ibuki, Takaaki Akaike, Yoshito Kumagai, Motohiro Nishida “Environmental stress-induced aberrant mitochondrial fission underlies cardiac vulnerability to mechanical load through Drp1 depolysulfidation” 4th International Conference on Persulfide and Sulfur Metabolism in Biology and Medicine Nov. 1st, 2022(Sendai)Symposium.
4. Motohiro Nishida “Regulation of cardiac robustness by reactive sulfide species” Virtual International Symposium of Pharmacy Research in Universiti Malaya (IMPRES2022) Dec. 8-9, (WEB) Symposium.

(生体恒常性発達研究部門)

1. Junichi Nabekura (2022.6.29)Microglia regulate synaptic formation, neuronal activity and local synchronarization. American Neurochemistry 2021(on-line)　(注：1年延期され、2022年度に実施)

(バイオフォトニクス研究部門)

1. Tomomi Nemoto, Kohei Otomo, Hirokazu Ishii, Taiga Takahashi, Motosuke Tsutsumi, Kazushi Yamaguchi (2022.12.7) Visualization of cellular functions in the central nervous system using two-photon microscopy advanced by novel technologies, in the 15th International Symposium of Nanomedicine (ISNM2022) (Tokushima Univ., Japan)
2. Tomomi NemotoI (2022.11.10) in vivo observation of brain and nerve cells using two-photon microscopy with novel

techniques, in 13th International Conference on Organic Nonlinear Optics (Nara, Japan)

(認知行動発達機構研究部門)

1. Masaki Isoda (2022. 6.7) Development of the systems neuroscience of self and other using macaques. NIH Neuroscience Seminar Series (Bethesda, USA (online)).

(電子顕微鏡室)

1. Kubota Y (2022.5.29-6/1) “Serial imaging with ATUM-SEM” Connectomics Conference 2022　Harnack-Haus, Max Planck Insititue (Berlin, Germany)
2. Kubota Y (2022.7.7) “Serial imaging with electron microscopy” Human Brain Projec, VIPattract Research team kick-off symposium Université Paris Descartes (Paris, France)

5　動物実験関連成果報告

[カテゴリー1] 該当論文1.~39.(※32. の論文はカテゴリー2にも該当)
機構の動物実験委員会に申請し許可を得て実施した研究の論文

1. Shimomura T, Hirazawa K, Kubo Y (2023) Conformational rearrangements in the second voltage sensor domain switch PIP2- and voltage-gating modes in two-pore channels. Proc Natl Acad Sci USA 120(6): e2209569120. doi: 10.1073/pnas.2209569120.
2. Ujisawa T, Sasajima S, Kashio M, Tominaga M (2022) Thermal Gradient Ring Reveals Different Temperature-dependent Behaviors in Mice Lacking Thermosensitive TRP Channels. J Physiol Sci 72:11. doi: 10.1186/s12576-022-00835-3.
3. Sasajima S, Kondo M, Ohno N, Ujisawa T, Motegi M, Hayami T, Asano S, Asano-Hayami E, Nakai-Shimoda H, Inoue R, Yamada Y, Miura-Yura E, Morishita Y, Himeno T, Tsunekawa S, Kato Y, Nakamura J, Kamiya H, Tominaga M (2022) Thermal Gradient Ring Reveals Thermosensory Changes in Diabetic Peripheral Neuropathy in Mice. Sci Rep 12:9724. doi: 10.1038/s41598-022-14186-x.
4. Yoshimura A, Saito S, Saito CT, Takahashi K, Tominaga M, Ohta T (2022) Functional analysis of thermos-sensitive TRPV1 in an aquatic vertebrate, mas salmon (*Oncorhynchus masou ishikawae*). Biochem Biophys Rep 31:101315. doi: 10.1016/j.bbrep.2022.101315.
5. Yamanoi Y, Lei J, Takayama Y, Hosogi S, Marunaka Y, Tominaga M (2023) TRPV3-ANO1 interaction positively regulates wound healing in keratinocytes. Commun Biol. 6(1):88. doi: 10.1038/s42003-023-04482-1
6. Shimauchi T, Numaga-Tomita T, Kato Y, Morimoto H, Sakata K, Matsukane R, Nishimura A, Nishiyama K, Shibuta A, Horiuchi Y, Kurose H, Kim SG, Urano Y, Ohshima T, Nishida M (2022) A TRPC3/6 Channel Inhibitor Promotes Arteriogenesis after Hind-Limb Ischemia. Cells. Jun 27;11(13):2041. doi: 10.3390/cells11132041.
7. Numaga-Tomita T, Shimauchi T, Kato Y, Nishiyama K, Nishimura A, Sakata K, Inada H, Kita S, Iwamoto T, Nabekura J, Birnbaumer L, Mori Y, Nishida M (2023) Inhibition of transient receptor potential cation channel 6 promotes capillary arterialization during post-ischaemic blood flow recovery. Br J Pharmacol.Jan;180(1):94-110. doi: 10.1111/bph.15942. Epub 2022 Oct 3.
8. Oda S, Nishiyama K, Furumoto Y, Yamaguchi Y, Nishimura A, Tang X, Kato Y, Numaga-Tomita T, Kaneko T, Mangmool S, Kuroda T, Okubo R, Sanbo M, Hirabayashi M, Sato Y, Nakagawa Y, Kuwahara K, Nagata R, Iribe G, Mori Y, Nishida M (2022) Myocardial TRPC6-mediated Zn^{2+} influx induces beneficial positive inotropy through β-adrenoceptors. Nature Communications. 26;13(1):6374. doi: 10.1038/s41467-022-34194-9.
9. Kato Y, Nishiyama K, Lee JM, Ibuki Y, Imai Y, Noda T, Kamiya N, Kusakabe T, Kanda Y, Nishida M (2023) TRPC3-Nox2 protein complex formation increases the risk of SARS-CoV-2 Spike protein-induced cardiomyocyte dysfunction through ACE2 upregulation. Int. J. Mol. Sci. 24, 102. https://doi.org/10.3390/ijms24010102.
10. Yoshida Y, Shimizu I, Shimada A, Nakahara K, Yanagisawa S, Kubo M, Fukuda S, Ishii C, Yamamoto H, Ishikawa T, Kano K, Aoki J, Katsuumi G, Suda M, Ozaki K, Yoshida Y, Okuda S, Ohta S, Okamoto S, Minokoshi Y, Oda K, Sasaoka T, Abe M, Sakimura K, Kubota Y, Yoshimura N, Kajimura S, Zuriaga M, Walsh K, Soga T, Minamino T. (2022) Melanin-concentrating hormone-producing neurons in the hypothalamus regulate brown adipose tissue and thus contribute to energy expenditure. Sci Rep. 12(1):14883. doi: 10.1038/s41598-022-19245-x.
11. Nakajima KI (2022) Neural insights into sweet taste transduction and hunger-induced taste modification in mice. Biosci. Biotechnol. Biochem. 86, 11:1485-1489. doi: 10.1093/bbb/zbac142.
12. 中島健一朗(2022) 空腹が味覚に及ぼす影響の検証. ソフト・ドリンク技術資料　No.197, 2, 43-52.
13. 中島健一朗(2022) 食欲を生み出す仕組みーエネルギー恒常性と嗜好性.「生体の恒常性を担う本能行動のメカニズム」実験医学 40(19):3071-3077.
14. Cheung DL, Cooke MJ, Goulton CS, Chaichim C, Cheung LF, Khoshaba A, Nabekura J, Moorhouse AJ (2022) Global transgenic upregulation of KCC2 confers enhanced diazepam efficacy in treating sustained seizures. Epilepsia. Jan;63(1):e15-e22. doi: 10.1111/epi.17097. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34791657.
15. Narushima M, Agetsuma M, Nabekura J (2022) Development and experience-dependent modulation of the defensive behaviors of mice to visual threats. J Physiol Sci. Mar 7;72(1):5. doi: 10.1186/s12576-022-00831-7. PMID: 35255805.
16. Danjo Y, Shigetomi E, Hirayama YJ, Kobayashi K, Ishikawa T, Fukazawa Y, Shibata K, Takanashi K, Parajuli B, Shinozaki Y, Kim SK, Nabekura J, Koizumi S (2022) Transient astrocytic mGluR5 expression drives synaptic plasticity and subsequent chronic pain in mice. J Exp Med. Apr 4;219(4):e20210989. doi: 0.1084/jem.20210989. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35319723; PMCID: PMC8952801.
17. Takeda I, Yoshihara K, Cheung DL, Kobayashi T, Agetsuma M, Tsuda M, Eto K, Koizumi S, Wake H, Moorhouse

AJ, Nabekura J (2022) Controlled activation of cortical astrocytes modulates neuropathic pain-like behaviour. Nat Commun. Jul 4;13(1):4100. doi: 10.1038/s41467-022-31773-8. PMID: 35835747; PMCID: MC9283422.

18. Tabata H, Sasaki M , Agetsuma M , Sano H, Hirota Y , Miyajima M , Hayashi K , Honda T , Nishikawa M , Inaguma Y, Ito H, Takebayashi H , Ema M , Ikenaka K , Nabekura J, Nagata K ,Nakajima K (2022) Erratic and Blood Vessel-Guided Migration of Astrocyte Progenitors in the Cerebral Cortex Nature Communication, in press
19. Takeda H, Yoshimura Y, Takagi M, Sato A, Kihara N, Choudhury ME, Yano H & Tanaka J (2022) Bromovalerylurea modulates GABAA receptor-mediated inhibitory neurotransmission while inducing sleep. Biochem Biophys Res Commun. 638:176-183. doi: 10.1016/j.bbrc.2022.11.062
20. Chang C-P, Otomo K, Kozawa Y, Ishii H, Yamasaki M, Watanabe M, Sato S, Enoki R, Nemoto T (2022) Single-scan volumetric imaging throughout thick tissue specimens by one-touch installable light-needle creating device. Sci. Rep. 12:10468, doi: 10.1038/s41598-022-14647-3
21. Kamada T, Otomo K, Murata T, Nakata K, Hiruma S, Uehara R, Hasebe M, Nemoto T (2022) Low-invasive 5D visualization of mitotic progression by two-photon excitation spinning-disk confocal microscopy, Sci. Rep. 12:809, doi:10.1038/s41598-021-04543-7
22. 石井宏和、根本知己 (2022) 二光子励起顕微鏡法によるプレシナプス構成因子の可視.Clinical Neuroscience, 40(6):731-735
23. 大友康平、山口和志、石井宏和，根本知己 (2022) 二光子顕微鏡法の高解像化・高速化への展開. 生物物理 62(2)，131-133(2022)DOI: 10.2142/biophys.62.131
24. 根本知己、大友康平、山口和志、高橋泰伽 (2022) 新規的な技術を用いた二光子顕微鏡による生体イメージングの展開．レーザー研究、50: 68-71
25. 石井宏和、根本知己(2022) 生体脳「ナノ」イメージングへの展開．BIO Clinica 37(11),994-998.
26. 榎木亮介 (2022)概日時計中枢におけるカルシウムリズム．生物物理 62(4) 228-231. doi: 10.2142/biophys.62.228.
27. Nishi M, Sugio S, Hirano T, Kato D, Wake H, Shoda A, Murata M, Ikenaka Y, Tabuchi Y, Mantani Y, Yokoyama T, Hoshi N (2022) Elucidation of the neurological effects of clothianidin exposure at the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) using two-photon microscopy in vivo imaging. J Vet Med Sci 84:585-592. doi: 10.1292/jvms.22-0013.
28. Hirata Y, Nomura K, Kato D, Tachibana Y, Niikura T, Uchiyama K, Hosooka T, Fukui T, Oe K, Kuroda R, Hara Y, Adachi T, Shibasaki K, Wake H, Ogawa W (2022) A Piezo1/KLF15/IL-6 axis mediates immobilization-induced muscle atrophy. J Clin Invest 132:1-13. doi: 10.1172/JCI154611.
29. Ninomiya T, Noritake A, Tatsumoto S, Go Y, Isoda M (2022) Cognitive genomics of learning delay and low level of social performance monitoring in macaque. Scientific Reports 12: 16539. doi: 10.1038/s41598-022-20948-4
30. Darbin O, Hatanaka N, Takara S, Kaneko N, Chiken S, Naritoku D, Martino A, Nambu A (2022) Subthalamic nucleus deep brain stimulation driven by primary motor cortex γ 2 activity in parkinsonian monkeys. Sci Rep 12:6493 doi: 10.1038/s41598-022-10130-1
31. Hasegawa T, Chiken S, Kobayashi K, Nambu A (2022) Subthalamic nucleus stabilizes movements by reducing neural spike variability in monkey basal ganglia. Nat Commun 13: 2233 doi: 10.1038/s41467-022-29750-2
32. 齊藤奈英、板倉誠、田井中一貴、Tom Macpherson、疋田貴俊、山口瞬、佐藤朝子、大久保直、知見聡美、南部篤、笹岡俊邦 (2022) D1およびD2ドーパミン受容体を介する神経伝達による運動制御と学習記憶の仕組みの理解．日本生物学的精神医学会誌33(3):100 105 *カテゴリー2にも値する
33. Goda N, Hasegawa T, Koketsu D, Chiken S, Kikuta S, Sano H, Kobayashi K, Nambu A, Sadato N, Fukunaga M (2022) Cerebro-cerebellar interactions in non-human primates examined by optogenetic functional magnetic resonance imaging. Cerebral Cortex Communications, tgac022. doi:10.1093/texcom/tgac022.
34. Sohn J, Suzuki M, Youssef M, Hatada S, Larkum ME, Kawaguchi Y, Kubota Y (2022) Presynaptic supervision of cortical spine dynamics in motor learning. Science Advances, 8: eabm0531 doi: 10.1126
35. Im S, Ueta Y, Otsuka T, Morishima M, Youssef M, Hirai Y, Kobayashi K, Kaneko R, Morita K, Kawaguchi Y (2022) Corticocortical innervation subtypes of layer 5 intratelencephalic cells in the murine secondary motor cortex. Cerebral cortex, Apr 9; bhac052, doi: 10.1093/cercor/bhac052
36. Tsuboi D, Otsuka T, Shimomura T, Faruk O, Yamahashi Y, Amano M, Funahashi Y, Kuroda K, Nishioka T, Kobayashi K, Sano H, Nagai T, Yamada K, Tzingounis A, Nambu A, Kubo Y, Kawaguchi Y, Kaibuchi K (2022) Dopamine drives neuronal excitability via KCNQ channel phosphorylation for reward behavior. Cell Reports, 6;40(10):111309, doi: 10.1016/j.celrep.2022.111309
37. Im S, Ueta Y, Otsuka T, Morishima M, Youssef M, Hirai Y, Kobayashi K, Kaneko R, Morita K, Kawaguchi Y (2022) Corticocortical innervation subtypes of layer 5 intratelencephalic cells in the murine secondary motor cortex. Cereb Cortex 9:bhac052. doi: 10.1093/cercor/bhac052.
38. Oikawa M, Kobayashi H, Sanbo M, Mizuno N, Iwatsuki K, Yamauchi K, Yoshid F, Nakauchi H, Kurimoto K, Hirabayashi M, Kobayashi T (2022) Functional primordial germ cell-like cells from pluripotent stem cells in rats. Science 376:176-179. doi: 10.1126/science.abl4412
39. Oikawa M, Nagae M, N Mizuno, Iwatsuki K, Yoshida F, Naoko I, Uenoyama Y, Tsukamura H, Nakauchi H,

Hirabayashi M, Kobayashi T (2022) Generation of Tfap2c-T2A-tdTomato knock-in reporter rats via AAV-mediated efficient gene targeting. Mol Reprod Dev 89:129-132. doi: 10.1002/mrd.23562.

[カテゴリー２] 該当論文 40.~84.
機構での動物実験は無い (申請も許可も無い) が、共同研究者等が、他大学等の、機構外において動物実験を実施して行った研究の共著論文

40. Wirth A, Labus J, Galil DA, Schill Y, Schmidt S,Bunke T, Gorinski N, Yokoi N, Fukata M, Ponimaskin E (2022) Palmitoylation of the small GTPase Cdc42 by DHHC5 modulates spine formation and gene transcription. J Biol Chem 298:102048. doi: 10.1016/j.jbc.2022.102048
41. Kawai T, Narita H, Konno K, Akter S, Andriani RT, Iwasaki H, Nishikawa S, Yokoi N, Fukata Y, Fukata M, Wiriyasermkul P, Kongpracha P, Nagamori S, Takao K, Miyakawa T, Abe M, Sakimura K, Watanabe M, Nakagawa A, Okamura Y (2022) Insight into the function of a unique voltage-sensor protein (TMEM266) and its short form in mouse cerebellum. Biochem J 479:1127-1145. doi: 10.1042/BCJ20220033
42. Kurematsu C, Sawada M, Ohmuraya M, Tanaka M, Kuboyama K, Ogino T, Matsumoto M, Oishi H, Inada H, Ishido Y, Sakakibara Y, Nguyen HB, Thai TQ, Kohsaka S, Ohno N, Yamada MK, Asai M, Sokabe M, Nabekura J, Asano K, Tanaka M and Sawamoto K (2022) Synaptic pruning of murine adult-born neurons by microglia depends on phosphatidylserine. Journal of Experimental Medicine 219 (4): e20202304 doi: 10.1084/jem.20202304
43. Namiki J, Suzuki S, Shibata S, Kubota Y, Kaneko N, Yoshida K, Yamaguchi R, Matsuzaki Y, Masuda T, Ishihama Y, Sawamoto K and Okano H (2022) Chitinase-like protein 3: A novel niche factor for mouse neural stem cells. Stem Cell Rep 17: 2704-2717.https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2022.10.012
44. Tsuboi Y, Ito A, Otsuka T, Murakami H, Sawada M and Sawamoto K (2022) Habilitation improves mouse gait development following neonatal brain injury. Progress in Rehabilitation Medicine 7: 20220061 https://doi.org/10.2490/prm.20220061
45. Hiramatsu Y, Suzuki K, Nishida T, Onoda N, Satoh T, Akira S, Ikawa M, Ikeda H, Kamei J, Derouiche S, Tominaga M, Horiguchi T (2022) The mechanism of pertussis cough revealed by the mouse-coughing model. mBio e0319721. doi: 10.1128/mbio.03197-21.
46. Sugino S, Inoue K, Kobayashi R, Hirose R, Doi T, Harusato A, Dohi O, Yoshida N, Uchiyama K, Ishikawa T, Takagi T, Yasuda H, Konishi H, Hirai Y, Mizushima K, Naito Y, Tsuji T, Okuda T, Kagawa K, Tominaga M, Itoh Y (2022) Association Between the Cool Temperature-dependent Suppression of Colonic Peristalsis and Transient Receptor Potential Melastatin 8 Activation in Both a Randomized Clinical Trial and an Animal Model. J Neurogastroenterol Motil 28:693-705. doi: 10.5056/jnm21198.
47. Nishiyama K, Nishimura A, Shimoda K, Tanaka T, Kato Y, Shibata T, Tanaka H, Kurose H, Azuma YT, Ihara H, Kumagai Y, Akaike T, Eaton P, Uchida K, Nishida M (2022) Redox-dependent internalization of purinergic P2Y6 receptor limits colitis progression. Sci Signaling Jan 11;15(716):eabj0644. doi: 10.1126
48. Murata R, Watanabe H, Nosaki H, Nishida K, Maeda H, Nishida M, Maruyama T (2022) Long-acting thioredoxin ameliorates doxorubicin-induced cardiomyopathy via its anti-oxidative and anti-inflammatory action. Pharmaceutics 14(3), 562. doi: 10.3390/pharmaceutics14030562.
49. Iwata Y, Nakade Y, Kitajima S, Yoneda-Nakagawa S, Oshima M, Sakai N, Ogura H, Sato K, Toyama T, Yamamura Y, Miyagawa T, Yamazaki H, Hara A, Shimizu M, Furuichi K, Mita M, Hamase K, Tanaka T, Nishida M, Muramatsu W, Yamamoto H, Shichino S, Ueha S, Matsushima K, Wada T (2022) Protective effect of d-alanine against acute kidney injury. Am J Physiol Renal Physiol. Jun 1;322(6):F667-F679. doi: 10.1152/ajprenal.00198.2021.
50. Tokuyama T, Uosaki H, Sugiura A, Nishitai G, Takeda K, Nagashima S, Shiiba I, Ito N, Amo T, Mohri S, Nishimura A, Nishida M, Konno A, Hirai H, Ishido S, Toshizawa T, Shindo T, Takada T, Kinugawa S, Inatome R and Yanagi S (2022) Protective roles of MITOL against myocardial senescence and ischemic injury partly via Drp1 regulation. iScience, 25:14582
51. Akiyama M, Unoki T, Aoki H, Nishimura A, Shinkai Y, Warabi E, Nishiyama K, Furumoto Y, Anzai N, Akaike T, Nishida M, Kumagai Y (2022) Cystine-dependent antiporters buffer against excess intracellular reactive sulfur species-induced stress. Redox Biology 17;57:102514. doi: 10.1016/j.redox 102514.
52. Hasebe R, Murakami K, Harada M, Halaka N, Nakagawa H, Kawano F, Ohira Y, Kawamoto T, Yull FE, Blackwell TS, Nio-Kobayashi J, Iwanaga T, Watanabe M, Watanabe N, Hotta H, Yamashita T, Kamimura D, Tanaka Y, Murakami M (2022) ATP spreads inflammation to other limbs through crosstalk between sensory neurons and interneurons. The Journal of experimental medicine 219:e20212019. doi: 10.1084/jem.20212019.
53. Abe N, Tarumi M, Fujieda Y, Takahashi N, Karino K, Uchida M, Kono M, Tanaka Y, Hasebe R, Kato M, Amengual O, Arinuma Y, Oku K, Sato W, Tha KK, Yamasaki M, Watanabe M, Atsumi T, Murakami M (2022) Pathogenic neuropsychiatric effect of stress-induced microglial interleukin 12/23 axis in systemic lupus erythematosus. Annals

of the rheumatic diseases 81:1564-1575. doi: 10.1136/ard-2022-222566.
54. Kudo T, Nakazawa D, Watanabe-Kusunoki K, Kanda M, Shiratori-Aso S, Abe N, Nishio S, Koga JI, Iwasaki S, Tsuji T, Fukasawa Y, Yamasaki M, Watanabe M, Masuda S, Tomaru U, Murakami M, Aratani Y, Ishizu A, Atsumi T (2022) Regulation of NETosis and Inflammation by Cyclophilin D in Myeloperoxidase-Positive Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ). doi: 10.1002/art.42314.
55. Inoue T, Shinnakasu R, Kawai C, Yamamoto H, Sakakibara S, Ono C, Itoh Y, Terooatea T, Yamashita K, Okamoto T, Hashii N, Ishii-Watabe A, Butler NS, Matsuura Y, Matsumoto H, Otsuka S, Hiraoka K, Teshima T, Murakami M, Kurosaki T (in press) Antibody feedback contributes to facilitating the development of Omicron-reactive memory B cells in SARS-CoV-2 mRNA vaccinees. The Journal of experimental medicine 220. doi: 10.1084/jem.20221786.
56. Nishida H, Matsuo M, Konishi S, Ohno N, Manni L, Onuma TA (2022) Germline development during embryogenesis of the larvacean, Oikopleura dioica. Dev Biol 481:188-200. doi: 10.1016/j.ydbio.2021.10.009.
57. Johkura K, Usuda N, Tanaka Y, Fukasawa M, Murata K, Noda T, Ohno N (2022) Whole- cell observation of ZIO-stained Golgi apparatus in rat hepatocytes with serial block-face scanning electron microscope, SBF-SEM. Microscopy 71:262-270. doi: 10.1093/jmicro/dfac024.
58. Tamura S, Mantani Y, Nakanishi S, Ohno N, Yokoyama T, Hoshi N (2022) Region specificity of fibroblast-like cells in the mucosa of the rat large intestine. Cell Tissue Res 389:427-441. doi: 10.1007/s00441-022-03660-7.
59. Osanai Y, Battulga B, Yamazaki R, Kouki T, Yatabe M, Mizukami H, Kobayashi K, Shinohara Y, Yoshimura Y, Ohno N (2022) Dark Rearing in the Visual Critical Period Causes Structural Changes in Myelinated Axons in the Adult Mouse Visual Pathway. Neurochem Res 47:2815-2825. doi: 10.1007/s11064-022-03689-8.
60. Morizawa YM, Matsumoto M, Nakashima Y, Endo N, Aida T, Ishikane H, Beppu K, Moritoh S, Inada H, Osumi N, Shigetomi E, Koizumi S, Yang G, Hirai H, Tanaka K, Tanaka KF, Ohno N, Fukazawa Y, Matsui K (2022) Synaptic pruning through glial synapse engulfment upon motor learning. Nat Neurosci 25:1458-1469. doi: 10.1038/s41593-022-01184-5.
61. Shinozaki Y, Leung A, Namekata K, Saitoh S, Nguyen HB, Takeda A, Danjo Y, Morizawa YM, Shigetomi E, Sano F, Yoshioka N, Takebayashi H, Ohno N, Segawa T, Miyake K, Kashiwagi K, Harada T, Ohnuma SI, Koizumi S (2022) Astrocytic dysfunction induced by ABCA1 deficiency causes optic neuropathy. Sci Adv 8:eabq1081. doi: 10.1126/sciadv.abq1081.
62. Hirayama T, Kadooka Y, Tarusawa E, Saitoh S, Nakayama H, Hoshino N, Nakama S, Fukuishi T, Kawanishi Y, Umeshima H, Tomita K, Yoshimura Y, Galjart N, Hashimoto K, Ohno N, Yagi T (2022) CTCF loss induces giant lamellar bodies in Purkinje cell dendrites. Acta Neuropathol Commun 10:172. doi: 10.1186/s40478-022-01478-6.
63. Ono K, Gotoh H, Nomura T, Morita T, Baba O, Matsumoto M, Saitoh S, Ohno N (2022) Ultrastructural characteristics of oligodendrocyte precursor cells in the early postnatal mouse optic nerve observed by serial block-face scanning electron microscopy. PLoS One 17:e0278118. doi: 10.1371/journal.pone.0278118.
64. Nakanishi S, Mantani Y, Ohno N, Morishita R, Yokoyama T, Hoshi N (2022) Histological study on regional specificity of the mucosal nerve network in the rat large intestine. J Vet Med Sci in press. doi: 10.1292/jvms.22-0433.
65. Ishishita S, Kitahara S, Takahashi M, Iwasaki S, Tatsumoto S, Hara I, Kaneko Y, Kinoshita K, Yamaguchi K, Harada A, Ohmori Y, Ohkawa Y, Go Y, Shigenobu S, Matsuda Y, Suzuki T (2022) Uterus-specific transcriptional regulation underlies eggshell pigment production in Japanese quail. PLoS One 17: e0265008. doi: 10.1371/journal.pone.0265008
66. Asogwa NC, Toji N, He Z, Shao C, Shibata Y, Tatsumoto S, Ishikawa H, Go Y, Wada K (2022) Nicotinic acetylcholine receptors in a songbird brain. Journal of Comparative Neurology 530: 1966-1991. doi: 10.1002/cne.25314
67. Narihara I, Kitajo K, Namba H, Sotoyama H, Inaba H, Watanabe D, Nawa H (2022) Rat call-evoked electrocorticographic responses and intercortical phase synchrony impaired in a cytokine-induced animal model for schizophrenia. Neuroscience Research, doi: 10.1016/j.neures.2021.10.007
68. Aghvami SS, Kubota Y, Egger V (2022) Anatomical and functional connectivity at the dendrodendritic reciprocal mitral cell-granule cell synapse: impact on recurrent and lateral inhibition. Frontiers in Neural Circuits 16: article 933201, doi.org/10.3389/fncir.2022.933201
69. Matsushita M, Awazawa M, Kobayashi N, Ikushima YM, Soeda K, Tamura-Nakano M, Muratani M, Kobayashi K, Blüher M, Brüning JC, Ueki K (2022) An antisense transcript transcribed from Irs2 locus contributes to the pathogenesis of hepatic steatosis in insulin resistance. Cell Chem Biol 29:680-689.e6. doi: 10.1016/j.chembiol.2021.12.008.
70. Ma L, Zhang J, Fujita Y, Qu Y, Shan J, Wan X, Wang X, Ishima T, Kobayashi K, Wang L, Hashimoto K (2022) Nuclear factor of activated T cells 4 in the prefrontal cortex is required for prophylactic actions of (R)-ketamine. Transl Psychiatry 12:27. doi: 10.1038/s41398-022-01803-6.
71. Isa K, Tokuoka K, Ikeda S, Karimi S, Kobayashi K, Sooksawate T, Isa T (2022) Amygdala underlies the environment dependency of defense responses induced via superior colliculus. Front Neural Circuits 15:768647. doi: 10.3389/fncir.2021.768647.
72. Suzuki M, Inoue KI, Nakagawa H, Ishida H, Kobayashi K, Isa T, Takada M, Nishimura Y (2022) A multisynap-

tic pathway from the ventral midbrain toward spinal motoneurons in monkeys. J Physiol 600:1731-1752. doi: 10.1113/JP282429.
73. Miyata K, Ikoma Y, Murata K, Kusumoto-Yoshida I, Kobayashi K, Kuwaki T, Ootsuka Y (2022) Multifaceted roles of orexin neurons in mediating methamphetamine-induced changes in body temperature and heart rate. IBRO Neurosci Rep 12:108-120. doi: 10.1016/j.ibneur.2022.01.002.
74. Tsuji Y, Kerever A, Furukawa T, Kamagata K, Saito Y, Aoki S, Hata J, Okano H, Kobayashi K, Okada T, Miya K, Keino-Masu K, Masu M, Arikawa-Hirasawa E (2022) Diffusion magnetic resonance tractography-based evaluation of commissural fiber abnormalities in a heparan sulfate endosulfatase-deficient mouse brain. Magn Reson Imaging 88:123-131. doi: 10.1016/j.mri.2022.01.017.
75. Abdelaal MS, Midorikawa M, Suzuki T, Kobayashi K, Takata N, Miyata M, Mimura M, Tanaka KF (2022) Dysfunction of parvalbumin-expressing cells in the thalamic reticular nucleus induces cortical spike-and-wave discharges and an unconscious state. Brain Commun 4:fcac010. doi: 10.1093/braincomms/fcac010.
76. Kasahara Y, Masukawa D, Kobayashi K, Yamasaki M, Watanabe M, Goshima Y (2022) L-DOPA-induced neurogenesis in the hippocampus is mediated through GPR143, a distinct mechanism of dopamine. Stem Cells 40:215-226. doi: 10.1093/stmcls/sxab013.
77. Ito T, Ota K, Ueno K, Oisi Y, Matsubara C, Kobayashi K, Ohkura M, Nakai J, Murayama M, Aonishi T (2022) Low computational-cost cell detection method for calcium imaging data. Neurosci Res 179:39-50. doi: 10.1016/j.neures.2022.02.008.
78. Tsujikawa K, Hamanaka K, Riku Y, Hattori Y, Hara N, Iguchi Y, Ishigaki S, Hashizume A, Miyatake S, Mitsuhashi S, Miyazaki Y, Kataoka M, Jiayi L, Yasui K, Kuru S, Koike H, Kobayashi K, Sahara N, Ozaki N, Yoshida M, Kakita A, Saito Y, Iwasaki Y, Miyashita A, Iwatsubo T; Japanese Alzheimer' s Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI), Ikeuchi T; Japanese Longitudinal Biomarker Study in PSP and CBD (JALPAC) Consortium, Miyata T, Sobue G, Matsumoto N, Sahashi K, Katsuno M (2022) Actin-binding protein filamin-A drives tau aggregation and contributes to progressive supranuclear palsy pathology. Sci Adv 8:eabm5029. doi: 10.1126/sciadv.abm5029.
79. Ago K, Nagoshi N, Imaizumi K, Kitagawa T, Kawai M, Kajikawa K, Shibata R, Kamata Y, Kojima K, Shinozaki M, Kondo T, Iwano S, Miyawaki A, Ohtsuka M, Bito H, Kobayashi K, Shibata S, Shindo T, Kohyama J, Matsumoto M, Nakamura M, Okano H (2022) A non-invasive system to monitor in vivo neural graft activity after spinal cord injury. Commun Biol 5:803. doi: 10.1038/s42003-022-03736-8.
80. Terada SI, Kobayashi K, Matsuzaki M (2022) Transition of distinct context-dependent ensembles from secondary to primary motor cortex in skilled motor performance. Cell Rep 41:111494. doi: 10.1016/j.celrep.2022.111494.
81. Inoue N, Hotta A, Goto T, Hirabayashi M, Uenoyama Y, Tsukamura H (2022) Establishment of embryo transfer in the musk shrew (Suncus murinus). J Reprod Dev 68:340-344. doi: 10.1262/jrd.2022-003.
82. Chen J, Minabe S, Munetomo A, Magata F, Sato M, Nakamura S, Hirabayashi M, Ishihara Y, Yamazaki T, Uenoyama Y, Tsukamura H, Matsuda F (2022) Kiss1-dependent and independent release of luteinizing hormone and testosterone in perinatal male rats. Endocr J. 69:797-807. doi: 10.1507/endocrj.EJ21-0620.
83. Kazuki Y, Gao FJ, Yamakawa M, Hirabayashi M, Kazuki K, Kajitani N, Miyagawa-Tomita S, Abe S, Sanbo M, Hara H, Kuniishi H, Ichisaka S, Hata Y, Koshima M, Takayama H, Takehara S, Nakayama Y, Hiratsuka M, Iida Y, Matsukura S, Noda N, Li Y, Moyer AJ, Cheng B, Singh N, Richtsmeier JT, Oshimura M, Reeves RH (2022) A transchromosomic rat model with human chromosome 21 shows robust Down syndrome features. Am J Hum Genet. 109:328-344. doi: 10.1016/j.ajhg.2021.12.015.
84. Sakamoto SH, Nishijima K, Ohno T, Tanaka S (2022) Effects of aging and delivery order on the breeding capacity of F344/N rats. J Vet Med Sci 84(7):960-963. doi: 10.1292/jvms.22-0111.

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：昆虫用の給餌装置
   発明者：佐治　俊幸
   出願日　2022年3月9日
   出願番号　特願2022-036258

2. 発明の名称：顕微鏡画像補正方法及び顕微鏡画像補正プログラム
   発明者：根本 知己、大友 康平、高橋 泰伽
   共同出願人：国立研究開発法人情報通信研究機構
   出願日　　2022年8月23日

出願番号　特願2022-132546

3. 発明の名称：TRPC3/6/7チャネル活性化による強心作用を介した心不全治療
発明者：西田　基宏、西村　明幸
共同出願人：九州大学、大阪大学、京都大学、信州大学
出願日　　2022年8月23日
出願番号　特願2022-132533

4. 発明の名称：物品推薦装置及び物品推薦方法
発明者：近添　淳一、ファム・クアン・チュン
共同出願人：株式会社アラヤ
PCT出願日　　2022年10月31日
国際出願番号　PCT/JP2022/040787 (PCT出願)

新規特許登録状況

1. 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
権利者：大阪大学、京都大学、自然科学研究機構
出願日：2019年4月26日
出願番号：特願2020-515628
登録日：2022年11月11日
特許番号：7175481

2. 発明の名称：測定装置
発明者：佐治　俊幸
権利者：自然科学研究機構
出願日：2019年2月18日
出願番号：特願2019-026320
登録日：2022年12月7日
特許番号：7190167

3. 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
権利者：自然科学研究機構、三和株式会社
台湾出願日：2020年10月28日
台湾出願番号：109137347
台湾登録日：2022年5月1日
台湾特許番号：1763100

4. . 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評価方法及びその評価方法を用いた眼鏡レンズの設計方法
発明者：乾　幸二、竹島　康行、柿木　隆介
権利者：自然科学研究機構、東海光学株式会社
国際出願日：2012年10月9日
タイ出願番号：1401007035
タイ登録日：2022年12月1日
タイ特許番号：90364

7　受賞等

1. 堀内浩 (2022年3月17日)
第12回入澤宏・彩記念若手研究奨励賞
2. 竹村浩昌 2022年6月19日
The Organization for Human Brain Mapping(国際ヒト脳マッピング学会) Early Career Investigator Award
3. 長谷部理絵 (2022年6月29日)

第7回日本骨免疫学会　優秀演題賞

4. Rattanajearakul Nawarat (2022年10月30日)
   第48回日本神経内分泌学会若手研究奨励賞
5. 西田基宏　2022年11月3日(西日本新聞社)
   「心不全や新型コロナウイルス感染症の創薬研究に大きく貢献した功績」西日本文化賞(学術部門)
   奨励賞受賞
6. 下田翔、西村明幸、西山和宏、加藤百合、守田匡伸、赤池孝章、西田基宏 2022年11月7日(オンライン開催)
   「超硫黄分子生成酵素CARS2の心筋虚血耐性における役割」レドックスR&D戦略委員会第2回若手シンポジウム一般口演、最優秀発表賞受賞

8　2022年度 生理科学実験技術トレーニングコース アンケート

オンラインコース受講者(3コース)：男性61名、女性15名、合計76名、うち、アンケート回答者37名(回答率49%)
現地コース受講者(全て開催中止)：男性38名、女性32名、合計70名、うち、アンケート回答者47名(回答率67%)
コロナウイルス感染拡大による現地コース全中止にともなって、オンラインコースとそれ以外でアンケート内容を一部変更した。
質問11以降は今年度より新たに追加した。

アンケート項目
01. このトレーニングコースを何で知りましたか？ (複数選択可)
02. 何回目の参加ですか？
03. 参加動機は？ (複数選択可)
04. インターネットでの応募方法や電子メールによる連絡は？ あてはまるものを選んでください。(複数選択可)
05. ホームページの内容は？
05-2. ホームページに載せてほしい情報
06. 受講料10,700円は？
07. トレーニングコースに参加するためにかかった交通費・宿泊費の負担についてお伺いします。
08. 受講料・交通費・旅費の補助を、研究費・研究室・会社などからうけましたか？
09. 実習期間は？
10. 実習内容は？ (オンラインのみ)
11-1. 講演の視聴形式
11-2. 生理研の紹介生理研について理解はすすみましたか？
11-3. 総合研究大学院大学の紹介：総合研究大学院大学の紹介 についていかがでしたか？
11-4. 研究講演：講演内容はいかがでしたか?
12-1. 交流会の感想(複数選択可)
12-2. 交流会の部門紹介について改善点をお聞かせください。
12-3. 交流会について自由にご意見お聞かせください。
13-1. 受講コース名を選択してください
13-2. 実習の感想(中止コースの場合独自の自主的な講義や実習を含む)
14. テキストに関する改善点・要望をご記入ください
15. コースの中止について(中止コースのみ)
16. 生理研及びトレーニングコースの感想・要望などをご記入ください。

参加者の身分(%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
学部学生	13	9	19	12	9	11	11	9	12
大学院生 (修士)	27	17	25	24	28	34	22	32	21
大学院生 (博士)	33	35	31	32	26	22	25	29	33
大学等の研究員 (ポスドク)	8	9	5	11	6	7	7	6	5
企業の研究者	9	12	9	9	12	14	9	3	13
国立研究所などの研究者	2	2	1	1	2	1	3	1	1
助手・講師	6	11	5	7	10	8	18	13	11
その他	3	4	4	4	6	3	4	5	4

所属学会は？ (複数回答可) (%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
日本生理学会会員	7	4	3	6	12	6	2	7	10
日本神経科学学会会員	19	17	13	17	13	16	14	17	28
該当なし	78	79	82	–	–	–	–	96	62

上記以外の所属学会 (2022年度参加者回答分)
Association for Chemoreception Sciences、日本磁気共鳴医学会日本不安症学会、Organization for Human Brain Mapping、日本小児科学会、日本物理学会、Vision Science Society、日本小児神経学会、日本補綴歯科学会、北米神経科学学会、日本心理学会、日本防菌防黴学会、日本栄養・食糧学会、日本神経回路学会、日本薬学会、日本てんかん学会、日本神経学会、日本薬物動態学会、日本寄生虫学会、日本神経感染症学会会員、日本薬理学会、日本古生物学会、日本神経心理学会、日本臨床神経生理学会、日本社会心理

学学会、日本神経精神薬理学会、日本霊長類学会、日本獣医学会、日本神経病理学会、日本老年歯科医学会、日本生体医工学会、日本神経放射線学会、日本分子生物学会、上記以外の所属学会、日本疼痛学会、日本進化学会、メディカルAI学会会員、日本人類学会応用物理学会、日本腎臓学会、計測自動制御学会、日本睡眠学会、行動経済学会、日本生化学会、高分子学会、日本生物学的精神医学会、歯科基礎医学会、日本生物物理学会、電気学会、日本生薬学会、日本マインドフルネス学会、日本生理心理学会、日本医学放射線学会、日本生理人類学会、日本応用糖質科学会、日本精神神経医学会、日本応用動物昆虫学会、日本精神神経学会、日本音響学会、日本組織培養学会、日本化学会、日本蛋白質科学会、日本解剖学会、日本電気学会、日本学校保健学会、日本糖質学会、日本癌学会、日本糖尿病学会、日本教育工学会、日本動物学会、日本結合組織学会、日本毒性学会、日本口腔外科学会、日本内科学会、日本高圧力学会、日本内分泌学会、日本高次脳機能障害学会、日本認知・行動療法学会、日本細胞生物学会、日本認知心理学会会員、日本視覚学会、日本認知療法・認知行動療法学会、日本歯科基礎医学会、日本農芸化学会、日本歯周病学会、日本病態プロテアーゼ学会

アンケート　回答

1. このトレーニングコースを何で知りましたか？ (複数回答可)(%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
インターネット	23	37	22	23	21	23	26	29	26
雑誌等の広告	0	0	0	1	0	0	0	–	2
友人・知人・先生の紹介	77	75	64	73	79	65	78	68	61
ポスター	14	5	9	6	12	15	15	–	–
以前参加したことがある	3	6	2	6	5	5	1	8	8
学会の案内	-	-	-	0	0	0	0	2	4
その他	0	3	1	1	3	0	0	1	10

2. 何回目の参加ですか？ (%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
初めて	96	93	95	84	94	92	98	92	90
二回目	2	6	4	5	5	8	0	6	7
三回目以上	2	1	0	1	0	0	3	2	3

3. 参加動機は？ (複数回答可)(%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
自分の研究のレベル向上	84	86	101	86	93	92	93	84	96
新たな分野を研究したい	47	49	43	35	31	33	45	48	37
他の研究者との交流	47	48	44	42	36	40	36	39	33
生理研や総研大に興味があった	21	18	30	14	20	11	14	16	19
その他	1	3	2	2	0	2	0	4	2

4. インターネットを使った応募方法や電子メールによる連絡は？ (複数回答可)(%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
便利でよかった	98	99	86	93	96	100	98	96	98
日頃メールを使わないので不便だった	0	0	0	0	0	0	0	0	0
やり方がわかりにくかった	1	0	3	2	1	1	4	2	1
連絡があまり来なくて心配だった	2	3	6	2	2	1	1	7	0
連絡が多すぎた	0	1	2	5	1	1	3	0	0
その他	0	4	0	2	1	2	0	1	2

5. ホームページの内容は？ (2016年以降は，ホームページ・ポスターの内容は？ へ変更)(%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
大変わかりやすかった	32	28	19	29	27	25	31	42	34
わかりやすかった	46	57	40	45	57	59	63	38	50
普通	15	14	15	13	13	10	5	14	15
わかりにくかった	5	2	5	4	3	6	1	5	1
全然わからなかった	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他	–	–	–	–	–	–	–	–	1

6. 受講料 (10,500円) は？ (%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
高い	5	5	5	5	7	7	8	4	7
ちょうどいい	73	69	70	62	64	71	61	71	79
安い	23	26	24	23	29	22	31	25	14

※ 2013年以前は受講料10,200円、2014〜2019年は10,500円、2021年〜は10,700円

7. トレーニングコースを利用するためにかかった交通費・宿泊費は？ (%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
負担が大きい	7	12	13	10	14	10	8	1	6
これくらいはやむを得ない	76	74	73	68	66	73	68	21	34
大した負担ではない	16	14	12	13	18	17	24	11	12
オンラインコース受講のため負担はなかった	–	–	–	–	–	–	–	67	48

8. 受講料・交通費・旅費の補助を，研究費・研究室・会社などから受けましたか？ (%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
すべて自己負担	41	40	41	36	37	38	29	44	39
部分的に (およそ 2/3 まで) 補助を受けた	11	9	8	7	9	10	4	2	2
ほとんど (およそ 2/3 以上) 補助を受けた	48	51	50	47	52	51	66	54	59

9. 実習期間は？ (オンラインのみ)(%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
長い	3	6	3	5	2	5	3	4	6
ちょうどよい	77	72	78	68	84	84	89	87	90
短い	19	22	18	15	14	11	9	9	4

10. 実習内容は？ (%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
大変満足	59	69	69	64	63	65	68	71	68
満足	35	27	30	32	35	30	26	28	32
まあまあ	5	3	0	4	1	4	5	1	0
少し不満	0	1	0	0	0	0	1	0	0
かなり不満	0	0	0	0	0	0	0	0	0

11-1. 講演の視聴方式 (%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
Zoomによる視聴	–	–	–	–	–	–	–	–	70
オンデマンドによる視聴	–	–	–	–	–	–	–	–	20
Zoomとオンデマンドの両方	–	–	–	–	–	–	–	–	1
視聴していない	–	–	–	–	–	–	–	–	9
その他	–	–	–	–	–	–	–	–	0

※ 2022年はオンライン開催

11-2. 生理研の紹介生理研について理解はすすみましたか？ (%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
理解できた	–	–	–	–	–	–	–	–	96
よくわからなかった	–	–	–	–	–	–	–	–	4
興味がない	–	–	–	–	–	–	–	–	0

11-3. 総合研究大学院大学の紹介：総合研究大学院大学の紹介 についていかがでしたか？ (%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
興味がわいた	–	–	–	–	–	–	–	–	64
特に興味がなかった	–	–	–	–	–	–	–	–	7
知っていた	–	–	–	–	–	–	–	–	29

※2022年はオンライン開催

11-4. 研究講演：講演内容はいかがでしたか (%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
大変満足	–	–	–	–	–	–	–	–	33
満足	–	–	–	–	–	–	–	–	57
まあまあ	–	–	–	–	–	–	–	–	9
少し不満	–	–	–	–	–	–	–	–	1
かなり不満	–	–	–	–	–	–	–	–	0

12-1. 交流会の感想 (複数回答可)(%)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年
研究所スタッフとの交流ができた	57	64	64	65	59	59	58	–	36
他の参加者との交流ができた	69	65	79	70	71	67	65	–	21
有意義だった	48	50	54	50	62	48	44	–	30
面白かった	44	41	44	41	33	32	34	–	20
時間の無駄だった	0	2	1	0	2	0	0	–	0
不参加	10	8	3	8	10	8	14	–	51

※2021年はコロナウイルスの影響のため全体講演・交流会は中止、2022年はオンライン開催

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	2022/7/23	第38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:(講師　生理研　生体分子構造研究部門　村田和義特任教授) テーマ：「ウイルスってどんな形？」	218人	679人

9.2　見学受入一覧

No.	見学日	見学者(団体名)	人数(人)	備考
1	2022/7/15	岡崎高校・刈谷高校	8	施設見学(村田和義特任教授)
2	2022/10/17～18	岡崎市立岩津中学校	1	職場体験　生体膜研究　稲橋宏樹技術職員
3	2022/11/22	三島小学校	32	西尾亜希子特任助教
4	2022/12/9	浜松南高等学校	42	西尾亜希子特任助教
5	2022/12/19	岡崎北高校	8	施設見学(曽我部隆彰准教授)
6	2022/12/26	岡崎市理科部	6	施設見学：(久保義弘教授、定藤規弘教授、村田和義特任教授)
7	2023/2/9	岡崎商工会議所	15	榎木亮介准教授

2022年12月末日判明分

9.3　生理研講師派遣等一覧

No.	年月日	事項	場所	職種	氏名	テーマ	参加者
1	2022/1/21	岡崎市医師会講演	公衆衛生センター	教授	北城圭一	脳波非線形ダイナミクスのデータ解析によるヒトの個性と精神・神経疾患の理解	53
2	2022/2/18	城北科学の日　出前授業	オンライン	教授	富永真琴	2021年ノーベル生理学医学賞によせてー温度とタッチの受容体の発見ー	467
3	2022/2/27	土岐で科学を学ぶ日	オンライン	助教	上原一将	なぜ練習すると上手くなるの？ ～脳の秘密を見てみよう！～	当日再生　回数:50
4	2022/7/8	外国人研究者招へい授業	岡崎北高等学校	ポスドク	Burton Smith Ray	サイエンス・イングリッシュとサイエンストーク	66
5	2022/7/11	出前授業	根石小学校	特任助教	西尾亜希子	脳で見る世界	124
6	2022/7/27	国研セミナー	小豆坂小学校	教授	竹村浩昌	ヒトの脳の情報伝達経路	72
7	2022/8/22	ＳＳＨの日(オンライン)	岡崎高等学校	特任助教	山本哲也	高校生への英文ポスター発表指導	10
8	2022/9/27	出前授業	福岡中学校	特任助教	西尾亜希子	脳で見る世界	144
9	2022/10/7	第３４回自然科学研究機構シンポジウム	一橋大学一橋講堂	教授	定藤規弘	ヒトの認知・情動と性	72
10	2022/10/20	サイエンスアゴラオンライン	日本科学未来館	教授	定藤規弘	「共感」すれば、共存できる？ 脳のしくみと文化の視点から	118

No.	年月日	事項	場所	職種	氏名	テーマ	参加者
11	2022/11/9	出前授業	葵中学校 (オンライン)	助教	二宮太平	脳の中の自分と他人	236
12	2022/11/11	出前授業	岩津中学校 (オンライン)	特任教授	村田和義	ウイルスってどんなかたち？	140
13	2022/11/25	出前授業	竜海中学校	特任准教授	郷康弘	ゲノムと脳を通して我が身を知る	325
14	2022/11/28	出前授業	六ツ美北中学校	助教	近藤邦生	「食べる・太る」をあやつる脳と内臓たち	272
15	2022/12/5	出前授業	岡崎北高等学校	准教授	鳴島円	進路講演会	30
16	2022/12/25	愛知県と岡崎３研究所との連携協定締結式	名古屋市科学館	教授	竹村浩昌	MRI で分かる脳の情報伝達経路	87
17	2022/12/27	科学三昧	岡崎カンファレンスセンター	助教	石井　宏和	SSH 高校生への英文ポスター発表指導	7
18	2023/1/20	出前授業	岡崎北高等学校	准教授	曽我部隆彰	(オンサイト)	36
19	2023/1/20	岡崎市医師会	公衆衛生センター	教授	中島健一朗	味覚と栄養の神経科学	35
20	2023/2/15	城北中学校	オンライン	特任准教授	郷康弘	城北科学の日	450

2022 年 12 月 31 日判明分

9.4　新聞報道

No.	報道日	記事内容	新聞名	該当者名
1	2022/1/1	繰り返し見慣れた画像　ぼやけた時に強く反応　ラット脳内で神経細胞増加　生理研が解明	科学新聞	木村梨絵特任助教 (当時)
2	2022/1/12	ヒトの行動切り替え　脳の前後で助け合い　生理研や慶大などが発見	中日新聞	近添淳一准教授
3	2022/1/14	緑黄色野菜成分スルフォラファン 炎症性腸疾患を抑制	日刊工業新聞	西田基宏教授
4	2022/1/15	細胞の炎症抑制硬貨を発見　ブロッコリー新芽成分	中日新聞	西田基宏教授
5	2022/1/15	「親子ｽｸｰﾙ　理科学」　熱さや冷たさ、どうやって感じるの？　温度に反応する「センサー」が働くんだ	日本経済新聞 (夕刊)	富永真琴教授
6	2022/1/25	ダウン症モデルラット作製成功　マウスより大きく活用容易	日本海新聞	平林真澄准教授
7	2022/1/25	ダウン症解明へ　ラット	山陰中央新報	平林真澄准教授
8	2022/1/28	炎症性腸疾患の憎悪化解明　スルフォラファンに抑制効果あり	科学新聞	西田基宏教授
9	2022/2/3	ダウン症ﾓﾃﾞﾙラット作製　治療法開発に期待	日刊工業新聞	平林真澄准教授
10	2022/3/5	革新的な研究課題に挑戦　新電子顕微鏡施設が開所	東海愛知新聞	生理研/エクセルズ
11	2022/3/11	ｸﾗｲｵ電顕施設開所式　自然科学研究機構　オンライン開催	科学新聞	生理研/エクセルズ
12	2022/3/16	キノリン酸、過剰生成　敗血症死亡メカニズム　治療法開発に道 生理学研など解明	日刊工業新聞	丸山健太特任准教授
13	2022/4/8	ES 細胞使い体外でラット精子	毎日新聞	小林俊寛准教授 平林真澄准教授
14	2022/5/2・6	自然科学研究機構生理研と連携協定　立命館大、ウェルビーイングの向上を目指す	文教速報	生理研
15	2022/5/3	難治性の慢性痛治療の光に　原因タンパク質発見	日刊県民福井	鍋倉淳一所長
16	2022/6/10	遠隔部位に左右対称の炎症　神経回路の分子機構発見	科学新聞	村上正晃教授 長谷部理絵特任准教授
17	2022/6/16	温泉おかみの「おもてなし」を脳科学的に解明	朝日新聞	柿木隆介教授
18	2022/6/24	温泉宿の女将、客の不快感「おもてなし」を敏感察知	科学新聞	柿木隆介教授
19	2022/7/22	生物、生理学分野で AI 活用へ連携協定	中日新聞	中部大学 (基生研)

No.	報道日	記事内容	新聞名	該当者名
20	2022/8/1	中部大学　共同利用法人と協定　基生研と生理研との包括連携	文教ニュース	中部大学 (基生研)
21	2022/8/2	脳内の神経回路が変化　学びの習得時の特徴解明	東海愛知新聞	窪田芳之准教授
22	2022/8/5	神経障害疼痛の新治療戦略提唱	科学新聞	鍋倉淳一所長 竹田助教(名古屋)
23	2022/8/5	中部大が自然機構基生研・生理研と包括協定	文教速報	中部大学 (基生研)
24	2022/8/5	中部大と基生研、生理研が包括協定締結	科学新聞	中部大学 (基生研)
25	2022/8/6	AI活用し研究　中部大連携協定	毎日新聞	中部大学 (基生研)
26	2022/8/26	「蚊の温度・痛み受容体を活性化 ～温度閾値決定するアミノ酸同定～」	科学新聞	富永真琴教授
27	2022/9/16	”大学共同利用機関シンポ　１０月１６日に名古屋で開催　オンライン配信も”	科学新聞	自然科学研究機構
28	2022/9/29	”研究者の公開討論会来月１６日　オンラインでも開催”	東海愛知新聞	自然科学研究機構
29	2022/9/30	”来月１６日、名古屋で宇宙や生命テーマに解説”	中日新聞	自然科学研究機構
30	2022/9/30	”神経回路を刺激　記憶力改善？ 微弱な電気・超音波使い治療法開発にも光”	朝日新聞	南部篤教授
31	2022/10/4	ペーボさんノーベル医学生理学賞	中日新聞	郷康広特任准教授
32	2022/10/7	”体温センサーが温度感知カルシウムイオンとリン酸化で調節”	科学新聞	加塩麻紀子特任准教授
33	2022/10/17	自然科学系研究　助成13件を決定	中日新聞	村越秀治准教授
34	2022/10/24	ハイブリッドで開催　大学共同利用機関シンポジウム	文教ニュース	自然科学研究機構
35	2022/10/26	大学共同利用機関シンポをハイブリッドで開催	文教速報	自然科学研究機構
36	2022/11/9	亜鉛イオンで心筋収縮　心不全薬の開発期待	中日新聞	西田基宏教授
37	2022/12/4	阿形、鍋倉両氏再任　自然科学研究機構　基生・生理研所長	東海愛知新聞	生理研
38	2023/1/1	巨大な「トーキョーウイルス」の粒子構造解析	科学新聞	特任教授　村田和義
39	2023/1/10	愛知県、３研究所と連携　科学技術の人材育成など	日刊工業新聞	生理研
40	2023/1/13	TRPC６チャネル活性阻害で末梢循環障害後の血流回復促進	科学新聞	西田基宏教授
41	2023/1/16	基生研・生理研・分子研 自然機構３研究所が県と連携協定	文教速報	生理研
42	2023/1/19	基生研・生理研・分子研　愛知県と連携に関する協定締結	文教ニュース	生理研

2023年1月判明分

第 VIII 部

資料：規則、評価結果等

1　自然科学研究機構生理学研究所点検評価規則

平成１６年４月１日
生研規則第３号
最終改正 令和４年４月１日

（目的）
第１条　この規則は，自然科学研究機構生理学研究所（以下「研究所」という。）の設置目的及び社会的使命を達成するため，研究所の運営，研究及び教育等の状況につ いて自己点検・評価及び外部の者による評価（以下「外部評価」という。）を行い，もって研究所の活性化を図り，中期計画及び年度計画に反映させることを目的とする。

（点検評価委員会）
第２条　研究所に，前条の目的を達成するため生理学研究所点検評価委員会（以下「委員会」という。）を置く。
２　委員会は，次に掲げる者をもって組織する。
一　副所長
二　研究総主幹
三　主幹
四　研究施設の長
五　研究所運営会議の所外委員　４名
六　研究所の技術課長
七　その他委員会が必要と認めた者
３　前項第７号の委員の任期は，２年とし，再任を妨げない。

（委員長）
第３条　委員会に委員長及び副委員長各１人を置き，委員長は互選とし、副委員長は委員長が指名する者をもって充てる。
２　副委員長は、委員長を補佐し、委員長に事故あるときはその職務を代理し、委員長が欠けたときはその職務を行う。

（招集）
第４条　委員会は，委員長が招集し，その議長となる。

（点検評価委員会の任務）
第５条　委員会は，次に掲げる事項について企画，検討及び実施する。
一　自己点検・評価及び外部評価の基本方針に関すること。
二　自己点検・評価及び外部評価の実施に関すること。
三　自己点検・評価報告書及び外部評価報告書の作成及び公表に関すること。
四　中期計画及び年度計画に関すること。
五　独立行政法人大学評価・学位授与機構が行う評価に係る諸事業への対応に関すること。
六　その他自己点検・評価及び外部評価に関すること。

（点検評価事項）
第６条　委員会は，次の各号に掲げる事項について点検評価を行うものとする。
一　研究所の在り方，目標及び将来計画に関すること。
二　研究目標及び研究活動に関すること。
三　研究所の運営に関すること。
四　大学その他研究機関等との共同研究体制に関すること。
五　大学院教育協力及び研究者の養成等教育に関すること。
六　研究組織及び研究施設に関すること。
七　研究支援体制に関すること。
八　事務処理体制に関すること。
九　施設・設備及び研究環境に関すること。
十　国際研究交流に関すること。
十一　学術団体との連携に関すること。
十二　社会との連携に関すること。
十三　管理運営に関すること。

十四　研究成果等の公開及び公表に関すること。
十五　点検評価体制に関すること。
十六　その他委員会が必要と認める事項
２　前項各号に掲げる事項に係る具体的な点検評価項目は，委員会が別に定める。

（専門委員会）
第７条 委員会に，専門的事項について調査させるため，必要に応じて専門委員会を置くことができる。
２　専門委員会の組織等については，委員会が別に定める。

（点検評価の実施）
第８条　自己点検・評価又は外部評価は，毎年度実施する。

（点検評価結果への公表）
第９条　研究所長は，委員会が取りまとめた点検評価の結果を，原則として公表する。ただし，個人情報に係る事，その他委員会において公表することが適当でないと認めた事項については，この限りではない。

（点検評価結果の対応）
第10条　研究所長は，委員会が行った点検評価の結果に基づき，改善が必要と認められるものについては，その改善に努めるものとする。

（庶務）
第11条　委員会の庶務は，岡崎統合事務センター総務部総務課において処理する。

（雑則）
第12条　この規則に定めるもののほか，委員会の運営に関し必要な事項は，委員会の議を経て研究所長が定める。

附　則 この規則は，平成１６年４月１日から施行する。
附　則 この規則は，平成１７年３月１８日から施行する。
附　則 この規則は，平成１９年４月１日から施行する。
附　則 この規則は，令和４年４月１日から施行する。

2　自然科学研究機構

中期目標の達成状況報告書（第３期目標期間終了時）(抜粋) [*1]

中期目標の達成状況報告書
（第３期中期目標期間終了時）

2022年６月

自然科学研究機構

[*1] https://www.niad.ac.jp/sub_hyouka/kokudai2023/3_2023_88_sizen_kagaku_7.pdf

目　　次

※本報告書は、４年目終了時評価結果を変えうるような顕著な変化を記載したものである。

Ⅰ．法人の特徴

研究機構の基本的な目標（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を進めている。

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）

Ⅱ．４年目終了時評価結果からの顕著な変化

１　研究に関する目標

（１）１－１　研究水準及び研究の成果等に関する目標

４年目終了時評価結果を変えうるような顕著な変化があったと判断する取組は、以下のとおりである。

小項目 1-1-1	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＞

≪特記事項≫

○優れた点

①	アストロバイオロジーセンターメンバーの2020-2021年度の査読論文数は144編となり、そのうち21編はTop10％論文、うち３編はTop１％論文と非常に高い水準にある。（別添資料1-1-1-a、1-1-1-b、1-1-1-c） 国立天文台ハワイ観測所岡山分室の188cm望遠鏡及びスペイン・カナリア天体物理観測所（テイデ観測所）の1.5m望遠鏡（TCS）に搭載した系外惑星探査装置MuSCAT1及びMuSCAT2に加え、ハワイ・マウイ島の望遠鏡に新たにMuSCAT3を搭載し、世界の多地点で系外惑星観測を実施した。これにより、第３期に開発したMuSCAT2及びMuSCAT3による成果論文は合計40編となった。（中期計画1-1-1-2）

○特色ある点

①	アストロバイオロジーセンターにおいて、世界的に第一線の外国人研究者を引き続き雇用するとともに、2020年度に外国人特任研究員、2021年度に外国人特任助教を新規に採用するなどし、世界的なネットワークの構築を図った。当センターの外国人研究者割合は20％を超えている。（中期計画1-1-1-2）

○達成できなかった点

①	

≪中期計画≫

中期計画 1-1-1-2	◆	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。【2】		
中期目標期間終了時 自己判定		【３】中期計画を実施し、優れた実績を上げている	４年目終了時 判定結果	【３】中期計画を実施し、優れた実績を上げている

○2020、2021年度における実績

実施予定	実施状況
(A)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。地球型系外惑星の大規模探査を継続し、検出された系外惑星の大気等の性質を調べ、理論および生物学の知見と比較する。ハワイ・マウイ島の望遠鏡に搭載し全地球的トランジットネットワークを形成するためのMuSCAT3の開発、及び南アフリカ天文台の望遠鏡に搭載予定の赤外線分光器の開発を進め、国際協力にて系外惑星探査を推進する。センターが開発した各種観測装置の運用・機能向上を行いつつ、次世代超大型望遠鏡のための系外惑星観測装置の開発を国際協力により加速させる。	世界的にも第一人者である外国人教員を引き続き雇用し、センターの若手研究者と共同研究や議論を行った。外国人特任助教を新規に採用し、系外惑星観測の世界的なネットワークの構築を図った。評価指数となっている外国人研究者割合は20％を達成した。新型コロナウイルス感染症の影響により、センターの研究者を海外の研究所、観測所、国際研究会等へ派遣はできなかったが、センター主催のシンポジウム及び研究会をリモートにて実施し、どちらも100名以上の参加があった。シンポジウムでは海外からの英語の講演もあり、リモートという形で多くの海外の研究者と議論を行った。当センターメンバーの2020-2021年度の査読論文数は144編となり、そのうちTop10％論文は21編、うち3編はTop1%論文と非常に高い水準にある。さらに、当センターが中心となって開発し、2018年度より観測を開始した、すばる望遠鏡搭載の高精度赤外線ドップラー装置（IRD）による太陽系外惑星探査を大規模に推進し、初期成果を発表した。国立天文台ハワイ観測所岡山分室188cm望遠鏡及びスペイン・カナリア天体物理観測所（テイデ観測所）の1.5m望遠鏡（TCS）に搭載した系外惑星探査装置MuSCAT1及びMuSCAT2に加え、ハワイ・マウイ島の望遠鏡に新たにMuSCAT3を搭載し、世界の多地点で系外惑星観測を実施した。これにより、第３期中期目標期間に開発したMuSCAT2及びMuSCAT3による成果論文は合計40編となった。これらの観測装置群により、年間に100夜以上の観測を遂行した。

小項目 1-1-5	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＞

≪特記事項≫

○優れた点

①	＜生理学研究所における脳内神経回路・物質連関の解明のための７テスラ超高磁場イメージング技術開発＞ 本研究では、超高磁場の７テスラ磁気共鳴画像装置(MRI)を利用して、行動課題遂行中に生じる機能的神経回路結合と脳内代謝物の動的変化を、同一個体脳において解析するための技術開発に成功した。この成果を応用することで、運動スキルの向上に伴い、一次運動野と前頭・頭頂間神経回路の機能的結合性が増加すること、更にその増加の程度と一次運動野のGABA/グルタミン酸比が負に相関することを見出した。本技術開発により、さまざまな高次認知機能の発現制御機構の時間的ダイナミクスを、回路と物質の両面から複合的に解明することが可能となった。(中期計画1-1-5-3)
②	＜生理学研究所における２個体同時計測機能的MRIを用いた先端研究＞ 社会的相互交渉の神経基盤を解明するための先端的研究手法の一つに２個体同時計測機能的MRIがある。本研究では、この手法を用いることで、被験者ペアの一方が幸せ、悲しみ、あるいは感情的に中立の表情を作り、他方が直ちにそれを真似るという即時模倣課題を遂行中に、右下頭頂葉の神経活動が二者間で同期することを見出した。本先端研究の成果により、複雑な社会的認知機能として知られる情動的共感や認知的共感の神経機構を非侵襲的に解明することが可能となった。(中期計画1-1-5-3)

○特色ある点

①	＜生理学研究所における脳画像の歪み補正のための７テスラ超高磁場イメージング技術開発＞ ７テスラ超高磁場MRIを用いた脳機能解析では、３テスラMRIを用いた場合に比し信号対雑音比が高く、空間分解能に優れた画像を取得できる一方で、画像の歪みが大きくなるという問題がある。本研究では、７テスラMRIのデータを、同一被験者から３テスラMRIを用いて得られた脳構造データに対応づけることで、問題となる歪みを補正する画像処理技術の開発に成功した。本技術開発により、大脳皮質の精緻な領域化に基づく種間比較研究の推進、及び脳深部構造の超高精細解剖画像の取得とそれに基づく高次認知機能の皮質下局在の解明に、明確な道筋をつけることができた。(中期計画1-1-5-3)

○達成できなかった点

①	

≪中期計画≫

中期計画 1-1-5-3		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】		
中期目標期間終了時 自己判定		【３】中期計画を実施し、優れた実績を上げている	４年目終了時 判定結果	【２】中期計画を実施している

○2020、2021年度における実績

実施予定	実施状況
(A) ７テスラ超高磁場MRI を用いた高精細解剖画像取得プロトコールの最適化をさらに進める。スペクトロスコピー法を用い計測を行う。また、開発した非ヒト霊長類の撮像コイルを用い、非ヒト霊長類の撮影を行う。 ２個体同時計測機能的磁気共鳴画像装置（fMRI）については、引き続き２者間の協調に関係した脳活動の計測を行う。	７テスラ超高磁場磁気共鳴装置(MRI)の欠点であった、画像上の歪みを補正するプロトコールの開発に成功した。これにより、大脳皮質の精緻な領域化に基づく種間比較研究の推進、及び脳深部構造の超高精細解剖画像の取得とそれに基づく高次認知機能の皮質下局在の解明に、明確な道筋をつけることができた。 スペクトロスコピー法の基盤技術開発を進めることで、運動スキル学習中に生じる脳内での機能的神経回路結合と代謝物の動的変化を明らかにした。これにより、さまざまな高次認知機能の発現制御機構の時間的ダイナミクスを、回路と物質の両面から複合的に解明することが可能となった。 ２個体同時計測機能的MRIを用いた先端的研究を推進することで、社会的相互交渉中に生じる脳活動の二者間同期現象を見出した。これにより、複雑な社会的脳機能である情動的共感や認知的共感の神経機構を非侵襲的に解明することが可能となった。(別添資料1-1-5-3-a)

２　共同利用・共同研究に関する目標

（１）２－１　共同利用・共同研究の内容・水準に関する目標

４年目終了時評価結果を変えうるような顕著な変化があったと判断する取組は、以下のとおりである。

小項目 2-1-1	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＞

≪特記事項≫

○優れた点

①	公募型の共同利用・共同研究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）に、共同利用・共同研究の成果論文自動取得機能や大学院生の学位取得への貢献を把握する機能などを実装することで、これまで十分に把握しきれなかった共同利用・共同研究の成果論文を収集できるようになったほか、博士号取得への貢献という指標により、共同利用・共同研究による大学の教育への貢献度を評価できるようになるなど、これまで以上に共同利用・共同研究による大学の研究力強化への貢献を把握できる体制を整えた。（中期計画2-1-1-1）
②	国立天文台水沢VLBI観測所と鹿児島大学の研究者を中心とする研究チームは、超長基線電波干渉計VERAを用いた観測成果を10編の論文にまとめ、『日本天文学会欧文研究報告（PASJ）』VERA特集号で発表した（2020年８月）。このうち「VERA位置天文カタログ第一版」（The First VERA Astrometry Catalog）では、2007年から2020年までに発表されたVERAによる99天体の測量データを取りまとめた。天の川銀河の渦巻構造がはっきりと捉えられ、天の川銀河の基本的な尺度をより高い精度で決定することに成功した。（別添資料2-1-1-a）（中期計画2-1-1-1）
③	核融合科学研究所では、「LHD国際プログラム委員会」や「LHDリサーチフォーラム」などを活用し、国際共同研究の活性化を図った結果、LHDの実験提案者のうち、国際共同研究提案者が2020年度は23％だったのに対し、2021年度は全体の36％を占めるようになり、LHDは世界的な共同利用設備となった。（中期計画2-1-1-5）

○特色ある点

①	NOUSに、共同利用・共同研究の課題番号を検索ワードとしてScopusに対して機械的に謝辞検索を行う「共同利用・共同研究の成果論文の自動収集機能」を実装したことにより、課題終了後10年間は成果論文を自動的に課題に紐づけて収集することができるようになった。また、手入力やORCIDからの成果の情報のインポート機能も実装しているので、Scopus収録外の論文や受賞、特許などさまざまな成果の登録も可能であり、公募型の共同利用・共同研究の成果を統括して管理するシステムとなった。（中期計画2-1-1-1）

②	新型コロナウイルスの感染拡大に伴う移動制限下においても、遠隔共同利用研究の実施や、共同利用研究等の紹介動画の作成・オンライン公開、代替観察など様々な手段を駆使し、共同利用・共同研究を推進した。（中期計画2-1-1-6）

○達成できなかった点

①	

≪中期計画≫

中期計画 2-1-1-1	◆	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。【25】		
中期目標期間終了時 自己判定		【３】中期計画を実施し、優れた実績を上げている	４年目終了時 判定結果	【２】中期計画を実施している

○2020、2021年度における実績

実施予定	実施状況
(A) 機構本部では NOUS の運用を継続的に進めると共に、共同利用・共同研究のデータースを構築する機能整備を進める。	2021年度にNOUSに新たに実装したScopusとの連携による共同利用・共同研究の成果論文の自動収集機能が稼働し、これまでの手作業による論文収集では収集されていなかった論文が収集されている。2018-2021の４年間分の成果論文について、これまで把握していた共同利用・共同研究の成果論文（1883報、自動収集の条件を満たしていないカテゴリや国際共同研究でNOUSによる申請受付ができないカテゴリの論文は除く）に加えて、自動収集により新たに246報が収集できており、共同利用・共同研究の成果論文の把握の精度が向上した。 同じく2021年度に実装した、共同利用・共同研究に参加した学生の博士号取得への貢献を把握するNOUSの機能について、機構本部で実施している分野融合型共同研究事業で試行したところ、2021年度に当該事業の研究に参加した学生２名の博士号取得に貢献したというデータが得られ、共同利用・共同研究を通した大学の教育への貢献の分析への道筋がついた。また、博士号取得への貢献だけでなく、取得する項目を任意に設定できるようにNOUSを改修したことで、今後のIR戦略に合わせて任意の情報の収集を可能とした。
(B) 国立天文台では、引き続き NOUS を活用して京都大学 3.8m 望遠鏡（せいめい望遠鏡）の全国大学共同利用を推進する。	国立天文台では、各観測所において、コロナ禍にも対応できるよう遠隔観測機能を強化した。 研究交流委員会の公募事業のうち、共同開発研究及び研究集会の申請及び審査にNOUSを引き続き活用した。2020年度及び2021年度実施の事業として、研究集会10件及び９件（いず

	れもオンライン開催、例年の半数程度)、共同開発研究６件及び５件（例年と同程度）を採択した。また、ハワイ観測所岡山分室（旧岡山天体物理観測所）に隣接して設置された京都大学岡山天文台のせいめい望遠鏡について、京都大学の協力の下、国立天文台が2018年度末より全国共同利用を運用しており、2020年度から共同利用申請及び審査にNOUSの活用を開始した。2020年は120夜（29課題)、2021年は132夜（37課題）の共同利用を実施した。 水沢VLBI観測所と鹿児島大学の研究者を中心とする研究チームは、超長基線電波干渉計VERAを用いた観測成果を10編の論文にまとめ、『日本天文学会欧文研究報告（PASJ)』VERA特集号で発表した（2020年８月)。このうち「VERA位置天文カタログ第一版」(The First VERA Astrometry Catalog）では、2007年から2020年までに発表されたVERAによる99天体の測量データを取りまとめた。より広い範囲を対象に位置天文観測を行うことで、天の川銀河の渦巻構造がはっきりと捉えられ、欧米の研究グループが観測した天体を含め計189天体の位置天文観測データを解析することで、天の川銀河の基本的な尺度をより高い精度で決定することに成功した。VERAによる銀河系位置天文観測プロジェクトは2020年度末をもって完了したが、国内外のVLBI研究コミュニティはVERAを軸に20年間で大きな発展を遂げた。(別添資料2-1-1-a（再掲))
(C) 核融合科学研究所では、LHD計画プロジェクトにおいて、イオン温度と電子温度が共に１億2,000万度を超える、核融合炉に外挿可能な超高性能プラズマの実現を目指す。また、共同研究により、加熱装置、計測器の更なる高性能化を進める。核融合工学研究プロジェクトでは、国際プラットフォームとしての「大口径強磁場導体試験装置」による各国との共同実験を更に進展させる。また、「熱・物質流動ループ」試験装置等では、新たな機能を活用した共同研究を進展させる。	LHD計画プロジェクトでは、核融合炉に外挿可能な超高性能プラズマの実現を目指すため、核融合炉に外挿する際に重要となる課題について、イオン温度・電子温度が１億2,000万度を超える超高性能プラズマを使って学術的研究を推進した。また加熱装置の加熱パワーの増加や計測器の時間分解の向上等の更なる高性能化を進めるなどして、国際的かつ先端的な共同利用・共同研究を推進したほか、学生の共同研究にも活用され、学生を筆頭著者とする論文を発表するなど、国内大学の学生教育に大いに貢献することができた。(別添資料2-1-1-1-a、2-1-1-1-b) 核融合工学研究プロジェクトでは、「大口径強磁場導体試験装置」について大電流高温超伝導導体の大型試験を成功裏に行ったことで今後の国際共同実験に活用する準備ができた。また、「熱・物質流動ループ」試験装置では、リチウム鉛液体金属から水素を回収する機能を取り付け、共同研究が進展している。(別添資料1-1-3-b(3.2.3節参照))

(D) 基礎生物学研究所では、共同利用研究を引き続き推進し、新たに開発整備した技術等を共有して、国内外の学術機関に所属する研究者が進める研究課題を支援する。NOUSシステムを用いた共同利用研究課題申請を継続し、申請課題への支援を実施することで、国内外の学術機関等に所属する研究者の研究力強化に貢献する。	新たな生物種のモデル化のために構築した研究パイプラインを活用し、2021年度より「新規モデル生物共同利用研究」を開始した。３件の申請課題を採択し、イベリアトゲイモリ、エダアシクラゲ、及び、ヤマトヒメミミズのモデル生物確立を通じた研究基盤構築や研究者コミュニティ形成を支援している。
(E) 生理学研究所では、7テスラ超高磁場MRI装置において、質の高い共同利用・共同研究のさらなる推進に向け、ヒトと非ヒト霊長類の種間比較を念頭に、画質向上や高解像画像解析の高度化により、国内外研究施設との連携を強化する。また、NOUS による公募を継続的に実施するとともに、機能拡張して国際公募を開始する。また、NOUS を用いた IR への展開を進め、さらに共同利用・共同研究への貢献等につなげる。	NOUS システムを活用し、改築、改組され運用が始まった「動物資源共同利用研究センター」を利用する新たな枠組みの計画共同利用研究「先端モデル動物の作製」および「マウス・ラットの行動・代謝・生理機能解析」の公募を、NOUS システムを活用して 2021 年度に開始し、23 件を採択した。
(F) 分子科学研究所では、極端紫外光研究施設 (UVSOR) において、国際的最高水準の光電子運動量顕微鏡の共同開発を継続し、所定の性能が確立した後に共同研究に資する。他の高度な研究設備についても、共同研究に資する運用を行う。	極端紫外光研究施設に設置する設備として、国際的に最高性能の光電子運動量顕微鏡の開発を海外の研究機関と共同で推進した。また、計測装置の DX 化に向けた取り組みの検討を開始した。計算科学研究センターでは、分子科学分野での国際的な競争力を維持する計算機環境を維持するため、次期の計算機導入計画の策定を開始した。 また、共同研究棟の改修に伴い、共同利用者控室を設けるなど、ユーザーにとってより利用しやすい環境を整えた。

3　大学共同利用機関法人自然科学研究機構
第３期中期目標期間に係る業務の実績に関する報告書 (抜粋) *2

法人番号 88

第３期中期目標期間に係る業務の実績に関する報告書

令和４年６月

大学共同利用機関法人
自 然 科 学 研 究 機 構

【 目　次 】

*2 https://www.mext.go.jp/content/20230323-mxt_hojinka-000028390_04.pdf

○ 法人の概要

(1) 現況

① 法人名

大学共同利用機関法人自然科学研究機構

② 所在地

法人の本部　東京都三鷹市

大学共同利用機関

国立天文台　東京都三鷹市

核融合科学研究所　岐阜県土岐市

基礎生物学研究所　愛知県岡崎市

生理学研究所　愛知県岡崎市

分子科学研究所　愛知県岡崎市

③ 役員の状況

機構長　小森　彰夫（平成 28 年４月１日～令和４年３月 31 日）

理事数　５（２）人

監事数　２（１）人

※（　）は非常勤の数で、内数（国立大学法人法第 24 条第１項及び第２項）

④ 大学共同利用機関等の構成

大学共同利用機関

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

分子科学研究所

研究施設等

国立天文台

水沢 VLBI 観測所、野辺山宇宙電波観測所、三鷹地区太陽観測施設、ハワイ観測所、ハワイ観測所岡山分室、チリ観測所、重力波プロジェクト神岡分室、天文データセンター、先端技術センター、天文情報センター、石垣島天文台

核融合科学研究所

六ヶ所研究センター

基礎生物学研究所

モデル生物研究センター、生物機能解析センター、IBBP センター、新規モデル生物開発センター

生理学研究所

研究連携センター、行動・代謝分子解析センター、脳機能計測・支援センター、情報処理・発信センター

分子科学研究所

極端紫外光研究施設、協奏分子システム研究センター、メゾスコピック計測研究センター、機器センター、装置開発室

岡崎共通研究施設

計算科学研究センター、動物資源共同利用研究センター、アイソトープ実験センター

機構直轄の研究施設

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

⑤ 教職員数（令和３年５月１日現在、任期付職員を含む。）

研究教育職員	439 人	技術職員・事務職員	351 人
年俸制職員	320 人	ＵＲＡ職員	26 人

自然科学研究機構

(2) 法人の基本的な目標等

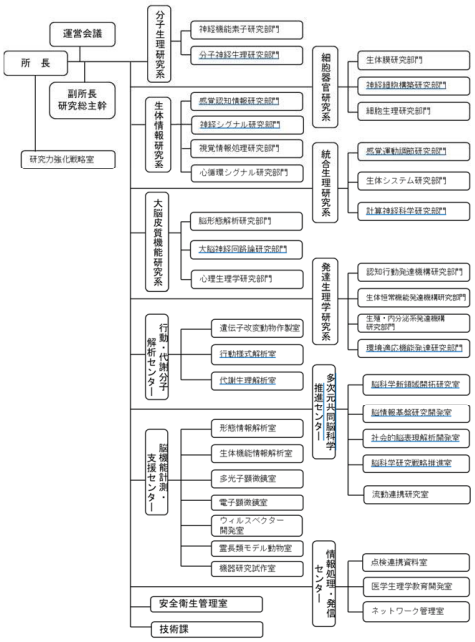
大学共同利用機関法人自然科学研究機構（以下「本機構」という。）は、宇宙、エネルギー、物質、生命等に関わる自然科学分野の拠点的研究機関を設置・運営することにより国際的・先導的な研究を進めるとともに、本機構が設置する各大学共同利用機関（以下「各機関」という。）の特色を活かしながら、さらに各々の分野を超え、広範な自然の構造と機能の解明に取り組み、自然科学の新たな展開を目指して新しい学問分野の創出とその発展を図るとともに、若手研究者の育成に努める。また、大学共同利用機関としての特性を活かし、大学等との連携の下、我が国の大学の自然科学分野を中心とした研究力強化を図る。これらのミッションを踏まえ、特に第３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。

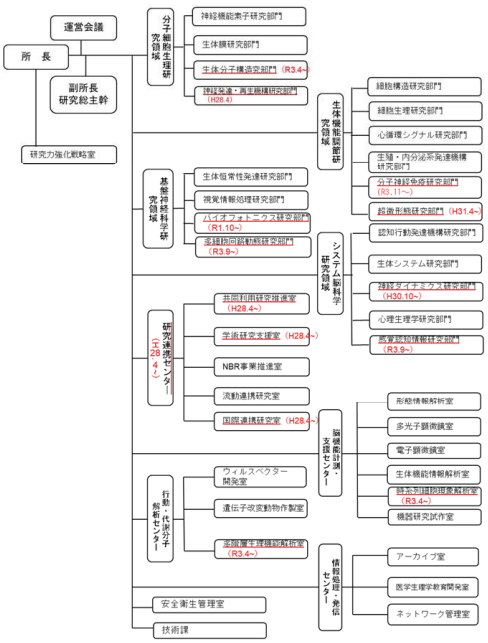
研究システム改革については、本機構の行う公募型の共同利用・共同研究の申請から審査・採択、成果報告・分析までを統合的に管理するシステム（自然科学共同利用・共同研究統括システム）を整備して、それらの成果の分析評価を行うとともに、機関の枠を超え、機構全体として異分野融合研究が自然に行える研究体制を構築する。また、本機構と各大学との緊密な連携体制の下で、大学の各分野の機能強化に貢献する新たな仕組み（自然科学大学間連携推進機構）を構築する。さらに、柔軟な雇用制度（多様な年俸制、混合給与）の導入等の人事・給与システム改革を通じて若手研究者の育成、女性研究者の支援、外国人研究者の招へいに取り組む。

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。

平成２７年度　組織図（生理学研究所）



令和３年度　組織図（生理学研究所）



○ 全体的な状況

自然科学研究機構（以下「機構」という。）は、学術の大型プロジェクト研究を牽引する国立天文台、核融合科学研究所と、基礎科学の最先端研究を牽引する基礎生物学研究所、生理学研究所、分子科学研究所と、性格の異なる研究手法をとる機関を包含するところに特色がある。それぞれ当該分野の COE として、大学共同利用機関の特徴を活かし世界最高水準の学術的成果を上げてきた。

こうした特徴を活かし、機構は第３期中期目標として、

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

② 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、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その発展を図る

③ 若手研究者の育成に努める

④ 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

ことを主な柱とし、これらを達成するための中期計画を策定し実行した。

≪組織改革≫　※まとめ(1)①

●運用・研究マネジメント組織の改革

平成 28 年度に機構長の下に執行部及び機関の長・センター長からなる「研究基盤戦略会議」を新たに設置し、従来の研究教育組織だけでなく、運用・マネジメントを担う組織の組織改革も実施した。機構における機能強化の方針や資源再配分等の組織改革の方針を議論し、研究組織の再編等を強力に進めるとともに、研究所の枠を超えた共同利用・共同研究、異分野融合・新分野創成を積極的に推進した。特に、研究力強化推進本部に共同利用・共同研究室を設置し（平成 30 年度）、共同利用・共同研究の運用から、その分析（IR）、技術面まで統合的な実施体制を構築した。また、産学官連携を組織的に進めるため、研究力強化推進本部に産学連携室を設置し（令和元年度）、産学連携コーディネーターを配置した。令和３年度には、幅広い課題の解決に向け、部門横断的な検討を可能とするため、研究力強化推進本部の改組を決定した。具体的には、研究力強化推進本部の下にチーム制からなる企画戦略室を新たに設置し、URA の専門性を最大限に活かし、かつ事務部門との連携を強化することで、融合的課題に対応し、学術のみならず社会へも貢献を果たす体制とする。

●新分野創成センターの刷新：

新分野探査室での議論などにより新分野創成センターを刷新し、新たに２つの研究分野（「先端光科学」「プラズマバイオ」）を平成 30 年度に立ち上げた。特に、プラズマバイオ研究分野においては、効率的・効果的に共同研究を推進するため、名古屋大学（共同利用・共同研究拠点との連携）・九州大学と「プラズマバイオコンソーシアム」を平成 30 年に発足させるとともに、共同利用・共同研究を活用して大学と連携したオールジャパン体制の構築を図った。令和２年度には本コンソーシアムに新たに東北大学も参画し、体制が拡充したほか、令和３年度にはプラズマバイオ分野をテーマとした自然科学研究機構シンポジウムを開催した。

●アストロバイオロジーセンターの発展：

異分野連携に関する「戦略性が高く意欲的な目標・計画」の一つとして掲げた機構直轄の「アストロバイオロジーセンター」については、クロスアポイントメント制度を活用し国内外から優秀な研究者を雇用して研究体制を構築（センター長も東京大学とのクロスアポイントメントで迎えている）するとともに、令和３年度に外国人特任助教を新規に採用した。これらにより、系外惑星観測の世界的なネットワークの構築を図り、幅広い国内外との共同研究を展開し我が国におけるアストロバイオロジー分野の拠点として発展させた。

●生命創成探究センター（ExCELLS）の設置：

分野や機関の枠を超えた融合研究を行うため、基礎生物学研究所、生理学研究所、分子科学研究所（以下「岡崎３機関」という。）の共通施設「岡崎統合バイオサイエンスセンター」（以下「統合バイオ」という。）を発展的にスクラップ＆ビルドし、平成 30 年度に新たに生命創成探究センター（ExCELLS）を設置した。統合バイオでは行わなかった一般的な共同利用・共同研究に加え、「ExCELLS 課題研究」、「ExCELLS 連携研究」など特徴ある共同研究を開始した。特に、共同利用研究を推進する目的で、令和３年度に共同利用研究に供する機器設備の一層の充実を図り、超高解像度クライオ電子顕微鏡及び800MHz 溶液NMR装置の導入準備を進めた。クライオ電子顕微鏡を活用するための研究グループとして、令和２年度に極限環境生命探査室に物質-生命境界領域研究グループを立ち上げた。令和３年度には研究体制、共同利用・共同研究体制や業務運営体制について、機構外からの意見を反映させ、センターの改善・強化を目的とし、外部評価を実施した。国際連携活動としては、令和２年度に学術交流協定を締結している台湾中央研究院の研究者との共同利用研究を実施し、外国人研究職員の受け入れも行った。また、分野横断型の研究集会（ExCELLS シンポジウム）

を開催し、国際研究交流を図った。また、国内連携活動としては、令和２年度に宇宙航空研究開発機構（JAXA）等との共同プロジェクトにより、極限環境生命探査室の活動をより一層推進した。また、名古屋市立大学との連携協定に基づく教育活動も行った。令和３年度には包括連携協定を締結した慶應義塾大学先端生命科学研究所等の研究者との共同利用研究を実施し、学術交流を推進した。さらに、機構外の研究機関との連携を通じた極限環境生命探査室の活動の一層の推進も図った。センター内外の若手育成の取り組みとしては、若手が主体的に企画運営する研究集会（ExCELLS 若手交流リトリート）を実施し、若手研究者の育成と研究者コミュニティの形成を図った。

●国際連携研究センター（IRCC）の新設：
飛躍的な国際化促進のため、平成 30 年に国際連携研究センター（IRCC）を新たに設置した。従来の国際共同研究とは異なり、国外２か国にブランチを設置し、設置先の海外機関と共同で、異分野融合的戦略目標を定め、共同国際公募・選考による人事、内外両機関による研究指導など、一体となって運用する体制を整えた。米国プリンストン大学やドイツ・マックスプランク協会と連携し、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を立ち上げた。令和２、３年度は新たに３名の外国籍の特任研究員を採用したほか、プリンストン大学との間でクロスアポイントメント契約を締結し、プリンストン大学の研究者１名が日米双方において研究を行うこととした。研究体制が整備されたことにより、海外における共同研究から生まれた知的財産の米国仮出願や、著名な雑誌に論文が掲載される等、複数の研究成果が上がっている。

≪研究システム改革≫※まとめ(1)①
●自然科学共同利用・共同研究統括システム（NOUS）の推進：
機関・分野の壁を取り除き、異分野融合を自然に促進させるため、機構が統一して行う新たな共同利用・共同研究体制を構築した。具体的には、共同利用・共同研究の申請の窓口を１本化し、申請から審査、採択、成果報告・公表、分析・評価に至るまでを統合的に Web 上で管理する『自然科学共同利用・共同研究統括システム（NOUS）』の構築とその適用を強力に推進した。令和３年度は、NOUS に共同利用・共同研究の成果論文自動取得機能や大学院生の学位取得への貢献を把握する機能などを実装した。これによりこれまで十分に把握しきれなかった共同利用・共同研究の成果論文を収集できるようになったほか、博士号取得への貢献という指標により、共同利用・共同研究による大学の教育への貢献度を評価できるようになるなど、これまで以上に共同利用・共同研究による大学の研究力強化への貢献を把握できる体制を整えた。

≪大学の研究力強化への貢献≫ ※整理２
●自然科学大学間連携推進機構（NICA）の推進：
「大学との組織的対話」を強力に進め、大学の執行部の要望を把握して共同利用・共同研究を推進することにより、大学の機能強化・研究力強化に貢献するとともに、共同利用・共同研究全体の更なる発展を図っている。NICA での議論に依り、大学の枠を超えて若手研究者を育成する「NICA フェロー制度」を発足・実施するとともに、大学の枠を超えた設備共有・技術共有などの取組みを実施した。令和２年度からは、コロナ禍における研修促進に向け、技術研修動画を作成してウェブサイトへ掲載するなどし、必要な時に常時アクセス可能な体制を整えた。

●研究大学コンソーシアムの推進：
研究力強化に取り組む大学及び大学共同利用機関法人が、各大学等における取組み・課題の発信や好事例の共有化を進めるため、ネットワークとしてのコンソーシアムを形成し、それら取組みの全国的な普及・定着を図っている（現在、36 の国公私立大学等で構成、メンバーは各構成機関の研究担当理事）。我が国の大学の研究力強化に貢献するため、機構は「研究大学コンソーシアム」の幹事機関として、積極的な運営を行った。令和２年度には新たに「異分野融合タスクフォース」を設置するとともに、令和３年度には分野や機関の枠を超えた共同研究を推進するため「MIRAI-DX プラットフォーム」の整備を完了した。令和４年度以降、同プラットフォームを活用し、更なる大学の研究力強化を図る。

≪大学連携による保有する設備の共用化の全国展開≫ ※まとめ(1)③
●「NICA」による「設備共用」「技術共有」の促進：
前述の「NICA」において、各大学の持つ設備共用システムをネットワーク化した全国的な共用体制の構築、及び各大学に所属する技術職員の知識共有化の検討を開始した。

●「大学連携研究設備ネットワーク」事業：
本機構・分子科学研究所が行っている事業であり、全国の国公立大学等が所有する物質科学を中心とした設備の共用を行うため、装置の改修を支援し、共同利用に提供してもらい、それを利用するための予約・課金システムを運用している。本ネットワークの登録装置は 3,000 台を超え、毎年度約 150,000 件の利用がある。

≪新分野創成の取組み≫
分野融合型共同研究事業（令和２年度：12 件採択、令和３年度：13 件採択）、若手研究者による分野間連携研究プロジェクト（令和２年度：８件採択、令和

３年度：８件採択）を実施し、異分野融合による新たな研究分野の開拓・創成に取り組んだ。また、オンラインによる機構内サイトビジットの開催やオープンラボの基盤整備を進め、異なる分野の研究者交流の活発化を図った。

≪大学の共同利用・共同研究拠点との連携≫※まとめ(3)①
●双方向型共同研究：
毎年運営費交付金が減少していく中、年間約 100 件程度の水準の採択件数の確保と高い研究水準を維持しつつ、特徴ある核融合関連研究設備を持つ大学附置研究所・センター（共同利用・共同研究拠点となっている研究所・センターを含む）と核融合科学研究所との間で、双方向性のある共同研究を進めた。大学附置研究所・センターの装置を核融合科学研究所の共同利用設備と同等に見なして共同研究を受入れることで、核融合研究の一層の発展を目指したネットワークの構築（核融合科学研究所、筑波大学、富山大学、京都大学、大阪大学、九州大学）を行ったほか、拠点間で予算を傾斜配分できるシステムを利用し、大学附置研究所・センターの有する装置について、予算を重点配分し、集中的な設備整備を行うことにより、核融合研究のより一層の推進に貢献した。

●プラズマバイオコンソーシアム：
プラズマの分子生物学的作用を解明する基礎研究を中心に推進し、新分野の創成を目指して、機構の新分野創成センターと、名古屋大学の共同利用・共同研究拠点となっているセンター及び九州大学のセンターが一体となって、平成 30 年度にプラズマバイオコンソーシアムを形成し、活動した。令和２年度には本コンソーシアムに新たに東北大学も参画し、体制が強化された。また、令和３年度には自然科学研究機構シンポジウム「生命科学とプラズマ工学がつくる未来」を開催し、プラズマバイオ分野の研究成果について、広く一般へ公開した。

≪産学連携体制の強化≫※整理４、まとめ(3)②
●産学連携体制の充実：
これまで各機関がそれぞれ独自に行っていた産学官連携を、機構の統一したポリシー・規程・運用等の下で実施し、研究成果を社会に還元し、より一層、社会に貢献することを目指して、令和元年度に「産学連携室」を設置するとともに、規程の整備、産学連携コーディネータ（URA）の新規雇用など、産学連携体制の充実を図った。また、令和２年度には企業向けの PR 動画の制作、産学連携に関する専門ホームページの作成、令和３年度には科学技術振興機構（JST）が主催する新技術説明会への参加など、産業界との連携に積極的に取り組んだ。

●産学官連携研究部門の設置：
民間等外部機関からの資金を活用した産学官連携研究部門を制度化し、分子科学研究所に、産学官連携研究部門（社会連携研究部門）を設置し、産業界から得た資金を活用して、TILA（Tiny Integrated Laser:小型集積レーザー）コンソーシアムを運営している。

≪人材育成≫※まとめ(1)②、まとめ (2)
●若手研究者の育成と支援：
岡崎３機関では内部昇格を禁止するなど流動性を高めた上で、若手研究者の登用や、若手独立フェロー制度（学位取得後間もない若手研究者が独立研究室を主宰）等を、積極的に実施した。さらに、海外の大学や研究機関への若手研究者の派遣事業、国際連携研究センターでの若手の特任研究員の雇用や若手研究者による分野間連携研究プロジェクトを実施するとともに、各機関単位でも若手研究者を対象とした独自の研究費支援の事業を行うなど、国際的に活躍する若手研究者の育成を図った。また、機構の優秀な若手研究者に対して、「若手研究者賞」（平成 24 年度より実施。毎年度５名。）を授与するなどの表彰を行った。このほか、令和元年度からは大学の枠を超えて若手研究者を育成する「NICA フェロー制度」を発足し、実施した。
機構における若手研究者の割合は、令和３年度末時点で 35.8%となり、中期計画に掲げる目標（35%程度を維持）を達成した。

●大学院教育の充実：
大学院教育では、機構内各機関が総合研究大学院大学（以下「総研大」という）の基盤機関として専攻を担当するとともに、特別共同利用研究員や連携大学院制度により学生を受け入れた。また、機構直轄のアストロバイオロジーセンターも令和元年度から新たに総研大の連携機関として大学院教育を担当し、宇宙・天文学と生物学が融合する新しい学問領域での教育を実施した。

※「今後の共同利用・共同研究体制の在り方について（意見の整理）」及び「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）」に関する取組みについては、それぞれ「※整理（該当番号）」、「※まとめ（該当番号）」と、見出しの末尾に付している。

また、共同利用・共同研究体制の強化については、以下の取組みを行った。

国立天文台では、ハワイのすばる望遠鏡による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（SSP）を約７年かけて完了した（令和４年1月）。HSC-SSP大規模データより計５億個超の天体の位置・明るさ・形状が正確に測定されており、３回に分けて世界中の研究者に公開した。

チリのアルマ望遠鏡について、運用・保守の国際責務を果たして観測時間を確保し、日本を含む東アジア地域の研究者の支援（観測提案の作成、データ解析、論文化等）を継続した。新型コロナウィルス感染症の影響により、共同利用観測を約１年間停止したが、令和３年３月に再開した。令和３年度には、台湾を中心とする国際協力によりバンド１受信機66台の組立てを完了したほか、GPU（Graphics Processing Unit）技術に基づく新型分光計を開発し、チリ現地でファーストライトを達成した。

天文シミュレーション用の演算加速器として、GPUを用いた大規模並列計算機システムを令和２年度に導入し、令和３年度より共同利用に供し、研究を推進した。共同利用機能を持続的かつ高いレベルで提供するため、すばる望遠鏡の共同利用率を90%に、天文シミュレーションシステムの共同利用率を100%に維持した。

外部委員が過半数を占める「科学戦略委員会」の下に２つのワーキンググループ（WG）を設置し（令和２年度に惑星科学WG、令和３年度に天文データアーカイブ WG）、天文学分野を横断する課題や将来計画等の議論を進めている。

令和２年度よりテニュアトラック制度を開始し、助教２名を統計数理研究所に派遣して同研究所との研究交流を強化した。また、鹿児島大学、電気通信大学、大阪府立大学等と包括的な研究協力の協定を締結し、各大学の大学院生が国立天文台の施設等を活用して天文学の研究・開発を行っている。令和３年度には、台湾中央研究院 天文及天文物理研究所（ASIAA）とすばる望遠鏡に関する科学協力覚書を締結し、天文学研究分野における日本と台湾のより強固な連携を促進した。

核融合科学研究所では、核融合研究の拠点となる大学等の装置を同研究所の共同利用設備と同等と見なし、全国の大学研究者がそれら大学等の装置を対象に共同利用・共同研究として進めることが出来る「双方向型共同研究」をはじめ、「LHD（大型ヘリカル装置）計画共同研究」及び「一般共同研究」という三つの制度から成る共同研究を推進し、大学等からの幅広いニーズに対応した。さらに、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・共同研究を学術研究として展開した。これら四つの共同研究のそれぞれの特徴を活かし、大学等の研究力強化に貢献した。また、令和２年度には、共同研究“Fusion 2030”を主催し、核融合科学分野の多様な意見を取りまとめ、コミュニティに対して長期的なビジョンを提示し、ホームページで公開した。

基礎生物学研究所では、共同研究のニーズに応えるために、平成 28 年度からは「統合ゲノミクス共同利用研究」と「統合イメージング共同利用研究」を、令和３年度からは「新規モデル生物開発共同利用研究」を開始した。また、次世代 DNA シーケンサーの導入や高速ストレージの容量の大幅な増強を行うなど、共同利用機器の高度化を進めた。さらに、ゲノム編集技術を専門とする特任准教授のクロスアポイントメントのエフォート比率を高め、同技術による支援体制を強化した。新型コロナ感染拡大に伴う移動制限への対応として、トレーニングコースをオンライン及びオンライン／オンサイトのハイブリッド形式で開催するとともに、共同利用研究においても遠隔化・リモート化の体制整備を進めた。

プリンストン大学と共催でプロテオミクストレーニングコースを開催し、質量分析に関する技術水準の向上と人材育成を図った。米国・プリンストン大学や台湾中央研究院との研究者交流を通じて、今後の連携活動の可能性について議論を行った。

先端バイオイメージング支援プラットフォーム(ABiS)の中核機関を生理学研究所とともに担当し、科研費取得者のバイオイメージング解析支援を行った。さらに、欧州の Euro-BioImaging が進めている国際ネットワーク Global Bio-Imaging に参画し、合同シンポジウムやトレーニングコースを開催し、最先端イメージングの情報共有と解析技術の普及を推進した。

北海道大学・低温科学研究所をはじめとする４つの共同利用・共同研究拠点（以下「共共拠点」という）と連携協定を結び、異分野間の共同利用研究促進や情報共有を進めたほか、中部大学 AI 数理データサイエンスセンター及び生理学研究所との「AI を活用した生命システムの解明」に係る連携を開始した。

生理学研究所では、研究連携センター・共同利用研究推進室の相談窓口において、大学・企業等からの問い合わせに対応し、所内外の共同研究先の紹介を行うことにより共同研究を推進した。同志社大学赤ちゃん学研究センター、昭和大学発達障害医療研究所、玉川大学脳科学研究所、３つの共共拠点と連携協定を締結し、ヒトの発達、社会性に関する学術分野における連携に着手した。中部大学 AI 数理データサイエンスセンター及び基礎生物学研究所との「AI を活用した生命システムの解明」に係る連携を開始した。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プラットフォーム」の中核機関を基礎生物学研究所とともに担当し、電子顕微鏡及び MRI の先端的な機器や技術に関して、全国の大学機関を束ねて支援体制を構築し、支援推進において中心的役割を果たした。本プラットフォームの実績が高く評価され、令和４年度から学術変革領域研究・学術研究支援基盤形成「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」として継続されることになった。脳科学コミュニティからの要請を受け、人材育成に主眼をおいた「次世代脳」プロジェクトの運営サポートを担うとともに、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た。

分子科学研究所では、新たな分子能力の創発の現場となるメゾスコピック領域（ミクロとマクロの機能が影響を及ぼし合う領域）で、分子の機能や反応の契機となる過程を明らかにすることを目的に、新しい発想に基づく革新的な計測法の開拓を目指し、分子制御レーザー開発研究センターをメゾスコピック計測研究セ

ンターに改組した。分子科学研究所が有する特徴的な実験施設である極端紫外光研究施設の高度化に向けて海外の研究機関と学術交流協定を締結し、世界最高性能の光電子運動量顕微鏡の開発を海外の研究機関と共同で推進するとともに、主任研究員を採用し、競争力ある新規放射光利用測定装置を開発整備する研究活動を開始した。また、10年単位の次世代計画についての検討を継続して行った。計算科学研究センターでは、分子科学分野での国際的な競争力を持つ計算機環境を維持するため、次期の計算機導入計画（次期機種の借入期間：令和４年12月～令和10年11月予定）の策定を開始した。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の助言を得るため、令和元年度に国際諮問委員会を開催した。その報告に基づき、必要と考えられる改善方針を策定し、一部実施を開始するとともに、それらを取りまとめて国際諮問委員会への回答書とし、公開した。分子科学研究所で生み出した新たな研究分野を大学等に拡大するなど、大学等との共同研究の活性化を継続的に図るため、研究者の流動化を目的として内部昇格禁止を実施している。その結果、高い流動性（平成28年度から令和３年度の間に、教授２名、准教授11名、助教32名、特任助教５名が転出した。※教授、准教授には特任教員を含む）を維持し、研究者の流動とそれによる共同利用の展開に大きく貢献した。特別研究部門におけるクロスアポイントメント制度の活用による他大学との人事交流について、関連分野の大学関係者との意見交換・調整を進め、２名の教授、１名の准教授を他大学から招聘し、所内の研究グループと協力して推進する共同研究プロジェクトを実施した。また、分子科学分野で顕著な業績を上げた研究者を他大学等から招聘してその研究をさらに発展させる特別研究部門における卓越教授の制度を制定・発足させ、１名の卓越教授の研究グループが共同研究活動を推進した。

この他、４機構として連携した取組みを以下に述べる。

≪４機構連携の取組み≫

大学共同利用機関法人の４機構及び総研大を構成員とする「連合体」設立準備委員会にて検討を重ね、当初、令和４年度設立としていた計画を前倒しし、令和３年度に「一般社団法人 大学共同利用研究教育アライアンス」を設立した。本アライアンスには、研究力強化部会、大学院教育部会、業務運営部会の３つの部会を置き、今後それぞれの課題に対し、検討・取組みを行う。

4　自然科学研究機構
中期目標の達成状況に関する評価結果（中期目標期間終了時評価）(抜粋) [*3]

中期目標の達成状況に関する評価結果

（中期目標期間終了時評価）

自然科学研究機構

令和５年３月

大学改革支援・学位授与機構

[*3] https://www.niad.ac.jp/sub_hyouka/kokudai2023/3_2023_88_sizen_kagaku_1.pdf

目　　次

（法人の達成状況報告書から転載）

評価結果

－≪本文≫における特記事項の冒頭「○」「●」について－

○：第３期中期目標期間４年目終了時評価において抽出されている特記事項※

●：第３期中期目標期間終了時評価において、４年目終了時評価結果を変えうるような顕著な変化として、追加で抽出されている特記事項

※　新型コロナウイルス感染症下における対応については、４年目終了時評価結果を変えうるような顕著な変化の有無にかかわらず、令和２、３年度における取組や実績等を更新している。

法人の特徴

研究機構の基本的な目標（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を進めている。

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】達成している	【２】十分に達成しているとはいえない	【１】達成していない
Ⅰ　研究に関する目標	【５】顕著な成果が得られている					
１　研究水準及び研究の成果等に関する目標	【５】顕著な成果が得られている	２	４			
２　研究実施体制等に関する目標	【３】達成している			１		
Ⅱ　共同利用・共同研究に関する目標	【４】上回る成果が得られている					
１　共同利用・共同研究の内容・水準に関する目標	【４】上回る成果が得られている		１			
２　共同利用・共同研究の実施体制等に関する目標	【４】上回る成果が得られている		１			
Ⅲ　教育に関する目標	【３】達成している					
１　大学院等への教育協力に関する目標	【３】達成している			１		
２　人材育成に関する目標	【３】達成している			１		
Ⅳ　社会との連携及び社会貢献に関する目標	【３】達成している					
	なし			１		
Ⅴ　その他の目標	【４】上回る成果が得られている					
１　グローバル化に関する目標	【４】上回る成果が得られている		１			
２　大学共同利用機関法人間の連携に関する目標	【３】達成している			１		

※　大項目「Ⅰ　研究に関する目標」においては、４年目終了時に実施した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】中期目標を上回る顕著な成果が得られている

（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「中期目標を上回る顕著な成果が得られている」、１項目が「中期目標を達成している」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．　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】中期目標を上回る顕著な成果が得られている

（判断理由）「研究水準及び研究の成果等に関する目標」に係る中期目標（小項目）６項目のうち、２項目が「中期目標を達成し、特筆すべき実績を上げている」、４項目が「中期目標を達成し、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】	中期目標を達成し、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、小項目を達成している。 ・　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ける共同利用の推進 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による研究推進 　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)

<table>
<tr><th>小項目 1-1-5</th><th colspan="2">判定</th><th>判断理由</th></tr>
<tr><td rowspan="3">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＞</td><td>【４】</td><td>中期目標を達成し、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、小項目を達成している。
・　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」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）
○　生理学研究所における食物嗜好性・味覚感受機構の研究
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）
○　生理学研究所における胚盤胞補完法による多能性幹細胞由来の三次元臓器再生の研究
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）
○　生理学研究所における社会的脳機能に関する研究
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</td></tr>
</table>

	常）を特定している。（中期計画 1-1-5-2） （特色ある点） ○　生理学研究所における脳のグリア細胞に関する研究 　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） ○　生理学研究所における神経シナプスの分子機構に関する研究 　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】中期目標を達成している （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）が１項目であり、当該小項目が「中期目標を達成している」であることから、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】	中期目標を達成している	・　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、小項目を達成している。
	≪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】中期目標を上回る成果が得られている

（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「中期目標を上回る成果が得られている」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

（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】中期目標を上回る成果が得られている

（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）が１項目であり、当該小項目が「中期目標を達成し、優れた実績を上げている」であることから、これらを総合的に判断した。

小項目 2-1-1	判定		判断理由
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＞	【４】	中期目標を達成し、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、小項目を達成している。 ・　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。
	≪特記事項≫		
	（優れた点） ○　国立天文台における共同利用の推進 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） ○　核融合科学研究所による共同利用・共同研究の展開 　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） （特色ある点） ●　国立天文台における超長基線電波干渉計を用いた観測成果の発表 　国立天文台の水沢 VLBI 観測所及び鹿児島大学の研究者を中心とする研究チームは、超長基線電波干渉計 VERA を用いた観測成果を 10 編の論文にまとめ、令和２年８月に『日本天文学会欧文研究報告（PASJ)』VERA 特集号で発表している。このうち「VERA 位置天文カタログ第一版」（The First VERA Astrometry Catalog）では、平成 19 年から令和２年までに発表された VERA による 99 天体の測量データを取りまとめている。（中期計画 2-1-1-1） ●　基礎生物学研究所における生物遺伝資源のバックアップ 　基礎生物学研究所 IBBP センターでは、生物遺伝資源のバックアップ保管のために導入した IBBP-easy システムを活用し、その申請の採択数について前年度比で約 10%増を毎年度達成している（採択数：平成 28 年度 46 件、平成 29 年度 50 件、平成 30 年度 58 件、令和元年度 73 件、令和２年度 97 件、令和３年度 110 件)。（中期計画 2-1-1-6）

（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】中期目標を上回る成果が得られている

（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）が１項目であり、当該小項目が「中期目標を達成し、優れた実績を上げている」であることから、これらを総合的に判断した。

<table>
<tr><th>小項目 2-2-1</th><th colspan="2">判定</th><th>判断理由</th></tr>
<tr><td rowspan="3">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＞</td><td>【４】</td><td>中期目標を達成し、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、小項目を達成している。
・　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。</td></tr>
<tr><td colspan="3">≪特記事項≫</td></tr>
<tr><td colspan="3">（優れた点）
○　自然科学大学連携推進機構の設置
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）
○　研究大学コンソーシアムの展開
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</td></tr>
</table>

	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) ○　自然科学大学間連携推進機構の連携による課題解決 　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 PI（Principal Investigator）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)

5　大学共同利用機関法人自然科学研究機構
第３期中期目標期間に係る業務の実績に関する評価結果 (抜粋) *4

文部科学省 国立大学法人評価委員会
大学共同利用機関法人分科会

第３期中期目標期間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

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。

	顕著な成果	上回る成果	達成	おおむね達成	不十分	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（HSC）を用いた共同利用観測により、令和元年度末までに209編の査読付き欧文論文を出版しており、HSCの初期成果論文40編のうち10編がSpace Science分野の被引用数Top１％論文となっている。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おり、機構と国立大学を中心とする全国77機関の連携により、参画大学等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。また、分子科学研究所では、極端紫外光研究施設UVSORの重連アンジュレータを用いて、アト秒（10^{-18}秒）時間精度を持つ波束対の生成に成功し、Xe原子の内殻空孔状態の寿命（６フェムト秒（６×10^{-15}秒））の直接観測が可能となり、放射光による超高速現象の追跡を可能としている。

*4 https://www.mext.go.jp/content/20230323-mxt_hojinka-000028390_03.pdf

（業務運営・財務内容等）

国際広報におけるプレスリリースの配信件数は、平成27年度から令和３年度には約77％増加し、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に大きく取り上げられるなど、国際社会への情報発信が積極的に行われている。

多様な情報発信として、国立天文台では、「おうちで天文学」と題したポータルサイトを構築し、天文学の動画の提供や高校生向けのオンライン授業の実施を通じて、YouTubeチャンネルの総再生回数は令和２年度に対前年度比5.5倍の480万回を超えている。基礎生物学研究所は、民間企業と共同で生き物発生のインターネット中継を「メダカ」、「プラナリア」及び「テントウムシ」で実施し、それぞれ39万9,885件、69万2,043件及び89万8,179件のアクセスを得るとともに、収益獲得にも繋げている。

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＞	顕著な成果	上回る成果	達成	おおむね達成	不十分	重大な改善
（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】中期目標を上回る顕著な成果が得られている

（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「中期目標を上回る顕著な成果が得られている」、１項目が「中期目標を達成している」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】中期目標を上回る顕著な成果が得られている

（判断理由）　「研究水準及び研究の成果等に関する目標」に係る中期目標（小項目）６項目のうち、２項目が「中期目標を達成し、特筆すべき実績を上げている」、４項目が「中期目標を達成し、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】中期目標を達成し、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、小項目を達成している。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）

○ 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

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による研究推進

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）

1-1-5（小項目）

【判定】中期目標を達成し、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、小項目を達成している。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」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）

○ 生理学研究所における食物嗜好性・味覚感受機構の研究

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）

○ 生理学研究所における胚盤胞補完法による多能性幹細胞由来の三次元臓器再生の研究

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）

○ 生理学研究所における社会的脳機能に関する研究

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）

○ 生理学研究所における脳のグリア細胞に関する研究

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）

○ 生理学研究所における神経シナプスの分子機構に関する研究

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】中期目標を達成している

（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）が１項目であり、当該小項目が「中期目標を達成している」であることから、これらを総合的に判断した。

1-2-1（小項目）

【判定】中期目標を達成している

（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、小項目を達成している。

（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】中期目標を上回る成果が得られている

（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「中期目標を上回る成果が得られている」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

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】中期目標を上回る成果が得られている

（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）が１項目であり、当該小項目が「中期目標を達成し、優れた実績を上げている」であることから、これらを総合的に判断した。

2-1-1（小項目）

【判定】中期目標を達成し、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、小項目を達成している。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）

○ 国立天文台における共同利用の推進

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）

○ 核融合科学研究所による共同利用・共同研究の展開

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）

（特色ある点）

○ 国立天文台における超長基線電波干渉計を用いた観測成果の発表

国立天文台の水沢VLBI観測所及び鹿児島大学の研究者を中心とする研究チームは、超長基線電波干渉計VERAを用いた観測成果を10編の論文にまとめ、令和２年８月に『日本天文学会欧文研究報告（PASJ）』VERA特集号で発表している。このうち「VERA位置天文カタログ第一版」（The First VERA Astrometry Catalog）では、平成19年から令和２年までに発表されたVERAによる99天体の測量データを取りまとめている。（中期計画2-1-1-1）

○ 基礎生物学研究所における生物遺伝資源のバックアップ

基礎生物学研究所IBBPセンターでは、生物遺伝資源のバックアップ保管のために導入したIBBP-easyシステムを活用し、その申請の採択数について前年度比で約10%増を毎年度達成している（採択数：平成28年度46件、平成29年度50件、平成30年度58件、令和元年度73件、令和２年度97件、令和３年度110件）。（中期計画2-1-1-6）

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】中期目標を上回る成果が得られている
（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）が１項目であり、当該小項目が「中期目標を達成し、優れた実績を上げている」であることから、これらを総合的に判断した。

2-2-1（小項目）

【判定】中期目標を達成し、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、小項目を達成している。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）

○ 自然科学大学連携推進機構の設置

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）

○ 研究大学コンソーシアムの展開

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）

○ 自然科学大学間連携推進機構の連携による課題解決

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 PI（Principal Investigator）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】中期目標を達成している
（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「中期目標を達成している」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

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】中期目標を達成している
（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）が１項目であり、当該小項目が「中期目標を達成している」であることから、これらを総合的に判断した。

3-1-1（小項目）

【判定】中期目標を達成している
（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、小項目を達成している。

＜特記すべき点＞
（特色ある点）

○ 特別共同利用研究員制度による大学院教育への貢献

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下の教育

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、総合研究大学院大学との連携協力のもと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えるようにしている。

3-2人材育成に関する目標（中項目）

【評価結果】中期目標を達成している
（判断理由）　「人材育成に関する目標」に係る中期目標（小項目）が１項目であり、当該小項目が「中期目標を達成している」であることから、これらを総合的に判断した。

3-2-1（小項目）

【判定】中期目標を達成している
（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、小項目を達成している。

＜特記すべき点＞
（特色ある点）
○ ミート・ザ・レクチャラーズの設置

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】中期目標を達成している
（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）が１項目であり、当該小項目が「中期目標を達成している」であることから、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】中期目標を達成している （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、小項目を達成している。

＜特記すべき点＞

（特色ある点）

○ 核融合科学研究所における地域貢献

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）

○ 基礎生物学研究所における地域貢献

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）

○ オンライン出前授業の実施

岡崎市と協力し、令和３年度に学術情報ネットワークSINETを活用したオンライン出前授業を計３回実施した。岡崎市内の小中学校を対象に、基礎生物学研究所、生理学研究所、国立天文台、機構直轄のアストロバイオロジーセンター等の講師が授業を行っている。岡崎市内の全小中学校の児童生徒等8,000名以上が参加する回もあるなど、オンラインの特性を活かした大規模な出前授業となっている。（中期計画4-1-1-1）

○ 国立天文台における科学普及活動の強化

国立天文台では、研究機関としては最初期の令和２年４月に、学習用ポータルサイト「おうちで天文学～家で楽しく学べる国立天文台コンテンツ」を開設し、コロナ禍における学びの機会を提供している。令和３年12月までに、小学生向け天文ミニレクチャー、中学生・高校生のための最新天文講座、一般向けの動画配信等を行い、令和３年５月26日の皆既月食中継ではライブ視聴数が200万回を超えるなど、いずれも好評を得ている。（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】中期目標を上回る成果が得られている

（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「中期目標を上回る成果が得られている」、１項目が「中期目標を達成している」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

5-1グローバル化に関する目標（中項目）

【評価結果】中期目標を上回る成果が得られている

（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）が１項目であり、当該小項目が「中期目標を達成し、優れた実績を上げている」であることから、これらを総合的に判断した。

5-1-1（小項目）

【判定】中期目標を達成し、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、小項目を達成している。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。

＜特記すべき点＞

（優れた点）

○ 研究グローバル化の推進

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 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）

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】中期目標を達成している

（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）が１項目であり、当該小項目が「中期目標を達成している」であることから、これらを総合的に判断した。

5-2-1（小項目）

【判定】中期目標を達成している

（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、小項目を達成している。

＜特記すべき点＞

（優れた点）

○ 異分野融合・新分野創出支援事業の実施

「異分野融合・新分野創出支援事業」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、人間文化研究機構の国立歴史民俗博物館と高エネルギー加速器研究機構の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大学共同利用機関法人の連携強化

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」等を定着させるなど、異分野融合を構想する機会を設け、連合体設立に向けた更なる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＞	顕著な成果	上回る成果	達成	おおむね達成	不十分	重大な改善
（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】中期目標を達成している

（理由）　中期計画の記載の11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）

中期計画【53】については、担当理事を配置・登用する等機構の体制強化を実施していると認められるものの、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ことから、「中期計画を十分に実施している」と判断した。

中期計画【55】については、法人が掲げる目標に向け計画の数値目標を達成していると認められるものの、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ことから、「中期計画を十分に実施している」と判断した。

中期計画【56】については、評価制度の見直し等の法人が掲げる目標に向けた取組を実施していると認められるものの、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ことから、「中期計画を十分に実施している」と判断した。

中期計画【57】については、職員の専門的能力向上にむけた取組を実施していると認められるものの、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ことから、「中期計画を十分に実施している」と判断した。

＜特記すべき点＞

（優れた点）

○ 教育研究組織の見直し

分子科学研究所では、平成 31 年度に設置した社会連携研究部門において、先端的な固体レーザーの研究開発と光科学の研究開発を対象として、産官学の共同研究をより一層活性化する取組を進めている。具体的には、科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業（CREST）、同機構光・量子飛躍フラッグシッププログラム（Q-LEAP）等の大型プロジェクトに参画するとともに、原子力研究開発機構からの委託研究（福島廃炉加速事業）にも参加している。また、令和２～３年度に小型集積レーザー（TILA）コンソーシアム会員企業と延べ９件の共同研究を行い、産学連携を進めている。

（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】中期目標を達成している

（理由）　中期計画の記載の４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）

中期計画【63】については、経費の抑制に向けた取組を実施していると認められるものの、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ことから、「中期計画を十分に実施している」と判断した。

＜特記すべき点＞

（優れた点）

○ 効率的な予算執行に向けた取組

最先端の研究設備を計画的に整備するため、「自然科学研究機構設備整備促進事業」として運営費交付金から効率化等により捻出した一定の額を毎年度確保し、タンパク質動態機能解析システムの導入（約６億円）を決定するなど、研究環境の一層の充実に努めている。また、電気供給等に係る経費節減方策に積極的に取り組んでおり、国立天文台三鷹本部では電気供給契約の見直しによって令和２年度においては対前年度比 14%の 1,790 万円を削減しているほか、岡崎統合事務センターでは３年間の「環境に配慮した随意契約」を締結し年間約 4,200 万円の削減に成功している。

（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】中期目標を上回る成果が得られている

（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」と認められるとともに、一定以上の優れた点があ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）

○ 多様な伝達手段による情報発信の強化

国立天文台は、「おうちで天文学」と題したポータルサイトを構築し、動画等による天文学に親しむ機会の提供や高校生向けのオンライン授業の実施を通じて、YouTubeチャンネルの動画総再生回数は令和２年度に対前年度比5.5倍の480万回を超え大きな反響を得ており、出前授業「ふれあい天文学」では、国内外の小中学校に天文学のオンライン授業を行い、好評を得ている。また、基礎生物学研究所は、民間企業と共同で生き物の発生のインターネット中継を「メダカ」、「プラナリア」及び「テントウムシ」の題材で実施し、それぞれ39万9,885件、69万2,043件及び89万8,179件のアクセスを得るとともに、収益獲得にも繋げている。

○ 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配信件数は、平成 27 年度の 45 件から、令和３年度には約 77%増加の 80 件となり、中期計画（６年間で 20%増加）を大きく上回る実績となっている。また、総ページビュー数についても高い水準で推移しており、機構の取組・成果の国際的な認知度向上に大きく貢献している。特に、平成 29 年度の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】中期目標を達成している

（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。

2022年度 生理学研究所 点検評価委員会 委員等名簿

（所外委員）

赤羽 悟美	東邦大学 医学部・教授
尾野 恭一	秋田大学・理事、副学長
花田 礼子	大分大学 医学部・教授
松田 哲也	玉川大学 大学院脳科学研究科・教授

（所外専門委員）

Suchinda Malaivijitnond	National Primate Research Center of Thailand, Chulalongkorn University・Director, Professor
Philip Eaton	Queen Mary University of London・Professor
Leonhard Schibach	Ludwig Maximilians Universität・Professor
Melinda Dwinell	Medical College of Wisconsin・Professor
成瀬 恵治	岡山大学 学術研究院医歯薬学研究域・教授
金井 好克	大阪大学 大学院医学系研究科・教授
髙橋 英彦	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科・教授
小畠 隆行	量子科学技術研究開発機構 (QST)・教授
島田 昌之	広島大学 大学院統合生命科学研究科・教授

（所内委員）

久保 義弘	教授・副所長 (委員長)
南部　篤	教授・研究総主幹
磯田 昌岐	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 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

（敬称略）

生理学研究所の点検評価と将来計画 2022(令和4)年度 第30号

2023年3月

編 集　大学共同利用機関法人 自然科学研究機構
生理学研究所 点検評価委員会
委員長　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

Formatted in LuaLaTeX