生理学研究所の
点検評価と将来計画

2023(令和5)年度

第31号

NATIONAL INSTITUTE FOR PHYSIOLOGICAL SCIENCES

目　　　次

[*1] https://www.nins.jp/about/assets/b4b53312a0394676bcf0f728d4a80c03421a0f53.pdf

巻　頭　言

2023年5月にコロナウイルスが第2類から、インフルエンザと同類の第5類に移行し、2020年初頭に始まったコロナ感染パンデミックによる対面交流制限がほぼ全面的に緩和されました。円安の影響もあり、海外からの観光客が一挙に増加し、各地の観光名所は外国人でにぎわっています。一方で、2022年に始まったロシアのウクライナ侵攻による紛争が依然続くなか、2023年10月に中東ガザ地区ハマスの攻撃に端を発したイスラエルのガザ地区への侵攻で双方の多くの住民や病院関係者が犠牲になり、さらに、周囲に拡大する兆しさえあり、国際情勢がますます不安定化することが懸念されます。国内では、2024年元旦に能登地方を震源とする大地震があり、津波や大火災も起き、多くの方がお亡くなりになるとともに、地域的な事情により復旧作業が困難を極め、生活用水の不足など多くの住民の方々が困難な環境での生活を強いられています。一刻も早い復旧をお祈りします。生理学研究所でも、被災された研究機関・研究室を支援するために、共同利用・共同研究の特別公募を開始しました。

生理研のオンサイトでの活動が全面的に再開されるとともに、コロナ禍で実践したオンライン活用を加え、より効率的な研究活動や共同利用・共同研究が確立しつつあります。3年毎に開催する生理学研究所一般公開は6年ぶりにオンサイトで実施し、1,000名を超える一般市民の方に来所頂き、講演や各研究室の工夫を凝らした企画に高い評価をいただきました。

人事に関して、2023年度末に長年生理研の研究・運営をけん引して頂いた箕越靖彦教授 (生殖・内分泌系発達機構研究部門) と富永真琴教授 (細胞生理研究部門) が定年退職され、また深田正紀教授 (生体膜研究部門) が1年のクロスアポイントメント期間を経て、名古屋大学に転出されます。2022年度末の2名の教授の定年退職を加えると、この2年間で医学教育を受けた5名の教授の退職が続き、基礎医学の研究機関として今後の方向性を見据えた人事が重要になってきます。一方で丸山健太特任准教授 (細胞生理研究部門) が愛知医科大学薬理学講座の教授に就任され、今後の活躍が期待されます。生理研における代表的な実験装置である磁気共鳴画像化装置群 (MRI；7テスラ1台、3テスラ2台、2022年度の補正予算で最先端3テスラ1台を2023年度末に導入) を一括管理・運用する体制を構築するために、2023年4月に福永雅喜特任教授 (前心理生理学部門准教授) が生体情報解析室に着任しました。これまでの内部昇進を原則禁止とする方針を転換することになりましたが、生理学研究所のミッションを果たすためには、研究者コミュニティの理解を得つつ、柔軟な人事運用が必要です。

日米科学技術協力事業「脳科学」(日米脳) の担当機関として引き続き両国の脳科学研究者の交流に貢献しています。中核的組織として運営を担当している戦略的国際脳科学研究推進プログラム (国際脳) が2023年度で終了し、2024年度からの新規脳研究事業の運営にも一部参加する予定です。2年目を迎えた第2期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中核機関 (生理研・基生研) 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。大学共同利用機関の重要なミッションとして新たな融合領域の創成が求められています。これまで、社会性と脳科学の融合等を推進してきました。これに加え、新たな生体画像化技術の構築を目指して、物性科学とMRI技術を融合させる「スピン生命科学」を推進するため、分子科学研究所および生命創成探究センターと「スピン生命科学コアの創設」を概算要求し、2024年度に新たな組織を立ち上げることになりました。加えて、2023年度共同利用・共同研究システム形成事業「スピン生命フロンティアハブ」が採択され、京都大学・化学研究所、大阪大学・蛋白研究所、新潟大学・脳研究所、および量子科学技術研究機構と協力して新規融合領域の全国展開を推進することになりました。

産学連携については、2022年度から開始した社会連携トレーニングコースは企業研究者からのニーズが高く、共同研究に発展する例もあり、今後も継続していきます。

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。

2024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 2023年度の活動等の特記事項

2023年度は、第4期中期目標・中期計画の2年目にあたる。生理学研究所(生理研) では、任期5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) 2022年度末の定藤規弘教授および南部篤教授の定年退職、2023年度末の箕越靖彦教授および富永真琴教授の定年退職、2023年度末の深田正紀教授の名古屋大学医学部とのクロスアポイントメント解除により、5つの研究部門が、閉鎖された。生理研の総体としての活動を維持・発展させるために、新しい部門等の立ち上げに向けた教授の人事選考が強く求められる。

(2) 南部教授が退職されたことを受け、新たに非ヒト霊長類を用いた脳科学研究分野を立ちあげるために、教授の人事選考を慎重に進めた。その結果、新たな教授が2024年2月の運営会議において選考され、2024年度に着任することになった。

(3) 遺伝子改変動物作成室の平林真澄准教授が2024年3月に定年退職を迎えることを受け、共同利用研究の重要な柱の一つである遺伝子改変動物作成等を担当し、初期胚発生に関する生理科学研究を推進する研究部門を新たに設立することとし、2024年2月の運営会議で人事選考委員会が立ちあがった。併せて、特に手薄になっている分子細胞生理研究分野の研究部門等の立ち上げも急務である。

(4) 2023年4月に、これまで生理研・技術課・研究施設技術班長であった吉村伸明氏が新しい技術課長に着任し活動を開始した。

[財務・予算]

(5) 文部科学省 共同利用・共同研究システム形成事業「学際領域展開ハブ形成プログラム」に、生理研を代表機関として「分子・生命・生理科学が融合した次世代新分野創成のためのスピン生命フロンティアハブの創設」という課題で、2023(令和5)年度に申請し採択された。分子科学研究所、生命創成探究センターと共に中核を形成し、京都大学・化学研究所、大阪大学・蛋白質研究所、新潟大学・脳研究所、量子科学技術研究開発機構・量子生命科学研究所が参画機関(ノード)として連携して、今後10年間、既存の分野に囚われない統合的な新分野「スピン生命科学」の創成を推進する。

(6) 2024(令和6)年度概算要求の教育研究組織改革分に、生理学研究所、分子科学研究所、生命創成探究センターを主体参画組織として「分子・生命・生理科学が融合した次世代新分野創成のためのスピン生命科学コアの創設」という課題で要求を行い、採択された。上記「スピン生命フロンティア」の推進のためのコアを形成する。

(7) 2022(令和4)年度末に獲得し繰り越された補正予算により、2023(令和5)年度末に、高機能化した3T MRIが導入された。

(8) 光熱費の高騰に対処するために、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、さまざまな方策を行った。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、2023年度は約1.4億円であった。2022年度と異なり2023年度は国からの補助は限定的であると伝えられていたが、結局約4,000万円の補助が与えられたため、増加分は、ほぼ補助により賄うことができた。2024年度は確約された補助がないため、引き続き節電に取り組んでいく。

[共同利用研究]

(9) 明大寺地区の動物資源共同利用研究センター(旧動物実験センター)の共同利用研究のための第2回の公募を2022年度に実施し、2023年度は32件が実施された。

(10) 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300kV 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200kVのクライオ電顕とを一体として運用を開始し、2023年度も、共同利用研究、先端バイオイメージング支援等に供した。

[COVID-19]

(11) コロナ感染症が2023年5月に第2類から第5類に変更されたのを受けて、コロナ禍で制約を受けていた対面での国内外の機関との様々な学術交流活動が再開した。

[学術交流活動]

(12) 2017年度にマギル大学全学(カナダ) との学術交流協定を締結し、2022年度に更新し2027年度まで5年間継続することを決定した。コロナ禍によりオンサイトでの交流活動は制約を受けていたが、2024年3月に、マギル大学から、6人のPIと5人の大学院生を招聘し、生理研において合同シンポジウムおよび大学院生向けの2週間のワークショップを開催した。

(13) これまでチュラロンコン大学薬学部(バンコク、タ

イ) との学術交流協定を締結し交流活動を推進してきた。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部局、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り、2023年5月にチュラロンコン大学において調印式が行われた。鍋倉淳一所長と久保義弘副所長が出席し署名を行った。なお、チュラロンコン大学薬学部との学術交流協定は、解消等の手続きは行わず、現締結期間中は継続する。

(14) 第53回 生理研国際シンポジウム「Neural Dynamics and Information Processing in the Brain and Body」(オーガナイザー：北城圭一教授)が、2024年2月に、海外からの講演者7名と、国内の機関からの講演者11名を招聘し、岡崎コンファレンスセンターにおいて、完全オンサイト形式で開催された。

(15) 名古屋大学医学部との合同シンポジウムが、2023年9月に、生理研(明大寺)にて完全オンサイト形式で開催された。

(16) 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が、2024年2月に新潟大学において完全オンサイト形式で開催された。

[人材育成・大学院教育]

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

[外部事業への貢献]

(18) 新学術領域研究「先端バイオイメージング支援」は、2021年度で終了したが、後継事業となる学術変革領域研究「先端バイオイメージング支援」が2022年度に採択された。鍋倉所長を代表者として、基生研、および全国の支援担当者と協力して6年間、科学研究費取得者のためのイメージング支援を行うもので、2年目となる2023年度も支援を実施した。

(19) これまで、京都大学・EHUBと共にナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)「ニホンザル」を担い、全国の研究者にニホンザルを提供してきたが、2017年度以来、主担当を京都大学に移し、生理研からの供給は行っていない。NBRP 第5期の2年目となる2023年度も、今後の運営、京大EHUBとの役割分担、生理研外部委託施設の繁殖母群の扱いに関して、慎重に議論を進めた。

(20) 生理研が事務局を務めてきた「国際脳」および理研・脳神経科学研究センター(CBS)が中核機関を務めてきた「革新脳」が2023(令和5)年度で最終年度を迎えた。2024(令和6)年度に向け、その発展的後継事業である日本医療研究開発機構(AMED)「脳神経科学統合プログラム(中核拠点)」の公募が行われ、理研・脳神経科学研究センター(CBS)を代表機関とする「脳データ統合プラットフォームの開発と活用による脳機能と疾患病態の解明」の採択が決定した。2023(令和5)年度の2024(令和6)年3月に開始され、6年間実施される。生理研は分担機関として参画し、MRI拡散画像計測法開発、ウイルスベクターの作成と提供、MRIデータベース運用、国際対応等を担当する。

[産学連携・社会との連携]

(21) 2022年度に産学連携の強化に向けて、産学連携担当のURA職員(特任助教)を配置した。また、企業研究者に対し、アンケートを行い、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する「社会連携トレーニングコース」を開始した。2年目となる2023年度は、9名(8社)を受け入れた。

1.2　設立の経緯、目標、使命

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

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

1. 生体を対象に分子・細胞・器官・個体レベルの研究を推進し、究極において人体の機能を総合的に解明することを目標とする。
2. その目標に向かって研究所が一定期間ごとに主課題を設定し、4研究系13研究部門が相互に協力しつつプロジェクト研究を推進する。一方、個々の萌芽的研究に対しても、それを発展開花させるべく充分な配慮をする。
3. 専門分野を異にする各方面の研究者の参加を求め、構成的かつ総合的に研究を推進する。
4. 研究プロジェクトの実施とその成果について一定期間ごとに検討を加え、また研究プロジェクトの再編成と

それに伴う人的交流を円滑にすすめる方策をつくり上げる。
5. 広く国内外の研究者の人的交流 および共同利用研究をすすめ、研究交流の先導的役割を果す。
6. 部門中心の考え方にとらわれず、共通研究室、共通研究施設の合理的弾力的運用に努力をはらう。
7. 大学院教育への協力、奨励研究員等の受け入れを積極的に行い、若い研究者の育成に努力をはらう。

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

(1) 世界トップレベル研究推進
生理研は、分子から細胞、組織、器官、そしてシステム、個体にわたる各レベルにおいて先導的な研究、世界トップレベルの研究をすると共、それら各レベルにおける研究成果を有機的に統合し、生体の働き (機能) とその仕組み (機構: メカニズム) を解明することを第1の使命とする。この第1の使命の遂行が、次の第2、第3の使命の達成のための前提条件となる。

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

(3) 大学院教育・若手研究者育成・発掘
生理研は総合研究大学院大学 先端学術院先端学術専攻生理科学コースの担当や、トレーニングコースや各種教育講座の開催によって、国際的な生理科学研究者へと大学院生や若手研究者を育成すること、そして全国の大学・研究機関へと人材を供給すること、更には人体の働き (機能) とその仕組み (メカニズム) についての初等・中等教育パートナー活動や学術情報発信活動によって未来の若手研究者を発掘することを第3の使命とする。

これらの使命をすべて全うするためには、現在の部門・施設数やスタッフ数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。」

大学改革支援法人学位授与機構による、第4期の4年終了時 (2025(令和7) 年度) の評価は、2026(令和8) 年度に実施

される。実質的に第4期の最も重要な評価となる。第3期と同様、教育研究活動に関する業績説明書、現況調査票、達成状況報告書の提出が求められるので前もって準備を進めることが必要である。自然科学研究機構としていくつかの数値目標を掲げているが、その中で、女性研究者の割合が到達目標に達しておらず今後の重要な課題となっている。

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 (現在は無し) の6名 (現在は5名) の主幹がその任にあたっている。2013年度に、研究力強化戦略室 (室長を副所長が兼務) が自然科学研究機構の各研究機関に設置された。生理研では所長の運営方針のもと、研究力強化戦略室を中心として研究力の強化を推進している。

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

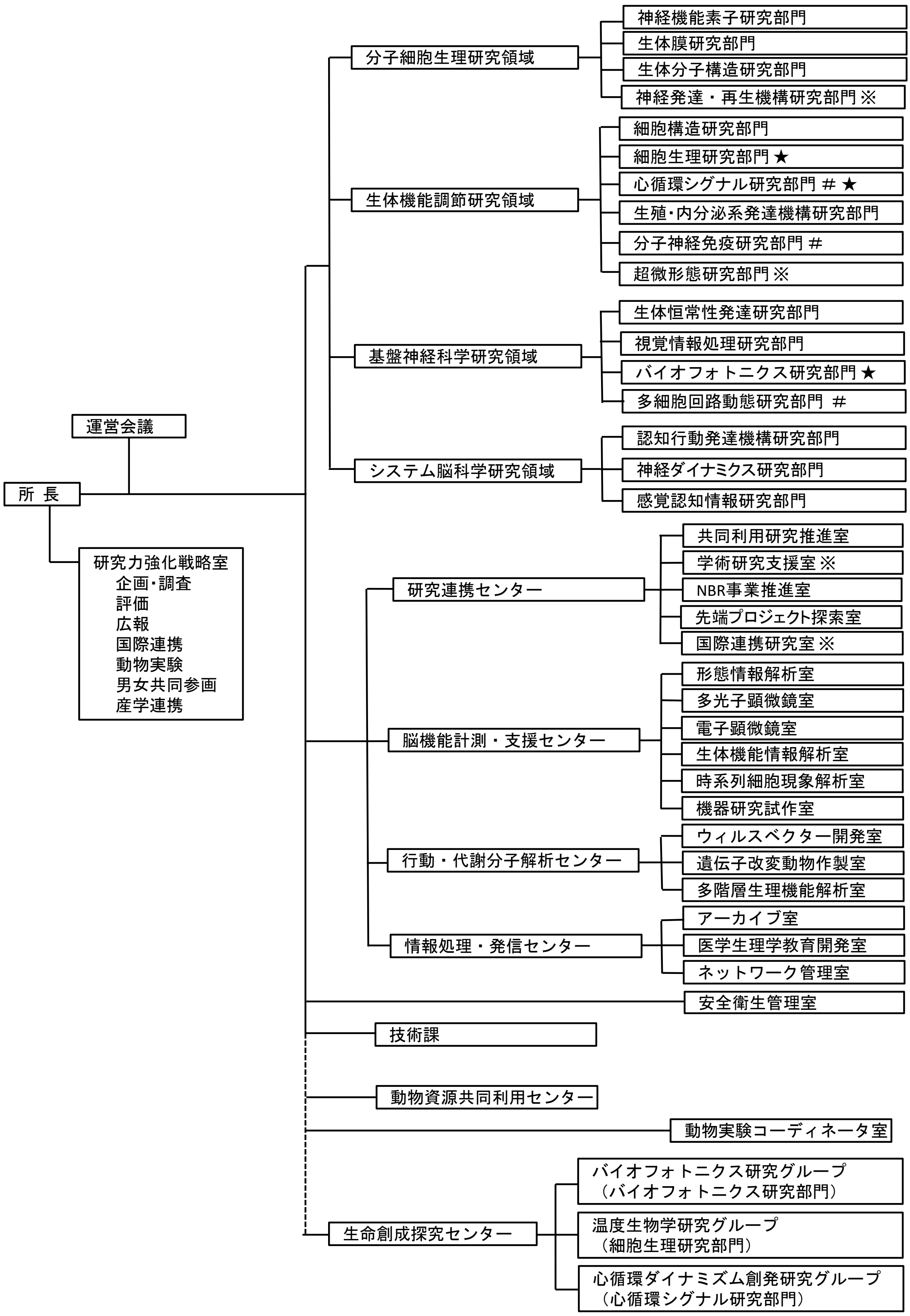
2013年から、所長、副所長および研究総主幹が諸問題を話し合う3役会を週1回程度、定期的に開催し、3役の密な連携体制を構築して迅速な問題解決にあたっている。また、点検評価結果を中期計画や年度計画に更に強力に反映させ生理研運営の現状と問題点等を話し合う常設の企画立案委員会を2カ月に1回程度開催している (主幹によって構成され、副所長が委員長を務める)。さらに、教授連絡会・教授会議 (専任全教授が参加)、コース委員会を開催し、生理研の運営や大学院生の教育について話し合っている。また、運営会議の下に任期更新審査委員会を設け、任期更新の審査を行い、所長へ審査結果を提出し、所長が決定を行っている。

1.5　研究組織体制

運営会議における審議や意見をもとに、所長のもとに研究力強化戦略室を置き、研究および共同研究を推進している。生理研の研究組織体制は、研究者コミュニティの要望に応え共同研究をより強力に進めることを目指して、適宜改編されている。2016 年度に大幅な組織改編を行い、4研究領域、4センターと技術課で構成されている (図1)。研究領域は3から6の専任および客員部門から構成されており、それぞれ最先端の研究を行っている。4センターは共同利用・共同研究のサポートという役割が強い。点線でつないだ2センターは、それぞれ、岡崎共通研究施設、もしくは自然科学研究機構に属するものである。

「研究連携センター」には共同利用の問い合わせ・相談の窓口となる「共同利用研究推進室」を設置し共同利用・共同研究体制支援を行っている。「国際連携研究室」においては、フランス原子力庁ニューロスピン研究所元ディレクターのDenis Le Bihan博士がP.I.として、2017年度から2022年度まで2期6年にわたり超高磁場MRI の運用と研究推進を担当した。2023年度からは、ニューサウスウエールズ大学シドニー (オーストラリア) の、Andrew Moorhouse博士が P.I.として、特にグリア細胞に焦点をあてた脳研究を推進している。「学術研究支援室」では、生理研が基生研とともに中核機関となり参画している科学研究費助成事業・学術変革領域研究・学術研究支援基盤形成「先端バイオイメージング支援」を推進している。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
2023年11月現在



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

図１ 生理学研究所の組織図

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

「行動・代謝分子解析センター」では遺伝子改変動物やウィルスベクターの作製、神経活動や代謝活動などのデータに基づいて代謝機能を解析するとともに、同センターが管理する施設・設備・動物を研究所内外の研究者の共同利用に供することを目的としている。同センターの「遺伝子改変動物作製室」では、遺伝子操作モデル動物を作製し全国の大学等に提供している。「ウィルスベクター開発室」では、研究者コミュニティからの依頼により遺伝子改変に用いる各種ウイルス作成を行っており、国内外に広く供給している。2023年度の供給数は、207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31、計105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、2023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規模の適正化(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。2023年度は、2022年度に引き続き、クロスアポイントメント制度により雇用された4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2023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25,535,843千円であり、その内生理研へは総計1,118,1765千円の配分があった。運営費交付金の人件費と物件費には大学改革促進係数として、毎年1％の減額がなされてきたが、2016年度からは機能強化促進係数が△1.6％になり、2022年度からはミッション実現加速化係数が△1.0％となった。運営費交付金に占める常勤職員人件費の割合は53.9％であり、非常勤職員人件費をあわせると人件費が60.5％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2023年度運営費交付金からの生理研への配分は42,161千円であった。大学院生へのリサーチアシスタント(RA)経費として18,751千円を配分した。

[競争的資金]

2023年度の外部資金の獲得状況は、寄附金17件、科学

研究費助成事業(科研費)69件、受託研究26件（うち文部科学省1件：QSTからの再委託、科学技術振興機構9件、日本医療研究開発機構12件（再委託も含む)、その他4件(内訳:昭和大学発達障害医療研究所、国立精神・神経医療研究センター)、共同研究8件である。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2023年度の新規科研費の採択率は33%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(2023年度は運営費交付金38%、競争的資金62%)。競争的資金の獲得は、研究業績等の高さを反映しており、その増加は好ましいことである。一方、事業の長期的実施、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。

2023(令和5)年度の文部科学省 共同利用・共同研究システム形成事業「学際領域展開ハブ形成プログラム」に、生理学研究所を代表機関として「分子・生命・生理科学が融合した次世代新分野創成のためのスピン生命フロンティアハブの創設」という課題で申請し採択された。分子科学研究所、生命創成探究センターと共に中核を形成し、京都大学・化学研究所、大阪大学・蛋白質研究所、量子科学技術研究開発機構・量子生命科学研究所、新潟大学・脳研究所が参画機関(ノード)として連携して、今後10年間、既存の分野に囚われない統合的な新分野「スピン生命科学」の創成を推進するものである。

項目	2019年度(千円)	2020年度(千円)	2021年度(千円) (件数)	2022年度(千円) (件数)	2023年度(千円) (件数)
寄附金	15,283	30,437	59,355 (23)	99,832 (31)	16,630 (17)
科研費	577,000	530,900	519,700 (89)	547,300 (75)	531,000 (69)
受託研究	467,061	404,833	628,664 (29)	928,144 (27)	846,312 (26)
共同研究	24,082	6,376	15,460 (10)	28,373 (8)	8,141 (8)
内部資金	1,232,772	1,188,211	1,203,237	1,347,738	1,118,176
うち人件費	834,757	804,803	768,462	763,410	676,530

表1　研究費の5年間の推移

[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年度末に獲得し繰り越された補正予算により、2023年度末に、高機能化した3TMRIが導入された。

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。主としてサルの飼育を行う動物資源共同利用研究センターIIの改修および機能強化は喫緊の課題だが、2024(令和6)年度の施設整備概算要求事業では採択されなかった。今後も、継続して要求を行っていく。

2024(令和6)年度概算要求の教育研究組織改革分に、生理研、分子科学研究所、生命創成探究センターを主体参画組織として「分子・生命・生理科学が融合した次世代新分野創成のためのスピン生命科学コアの創設」という課題で要求を行い、採択された。上記「スピン生命プロンティア」の推進のためのコアを形成する。

[研究大学強化促進事業]

2013年度に研究力強化事業により全国21 カ所の大学および大学共同利用機関に研究体制構築のための資金が配分された。この経費はUniversity Research Administrator(URA)を雇用し、研究力の強化を行うものである。生理研では、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ため、2023年度は運営費交付金等から雇用経費を支出した。今後どのようにして経費を安定的に確保して活動を継続していくかが重大な課題である。

[電気料金等の高騰]

生理研が支払った電気料金の総額は、2020年度:93,200千円、2021年度:100,800千円であった。2022年度は、諸事情による光熱費の高騰により153,500千円であった。2023年度は136,000千円程度となる見通しである。2023年度も、2022年度に引き続き国からの補助があったため、増加分はそれによりほぼ賄われた。2024年度には確約された大きな補助がなく、財務的に厳しい状況が予想されるため、更なる節電のための努力が求められる。

1.7　ミッション1「研究」に関する活動

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

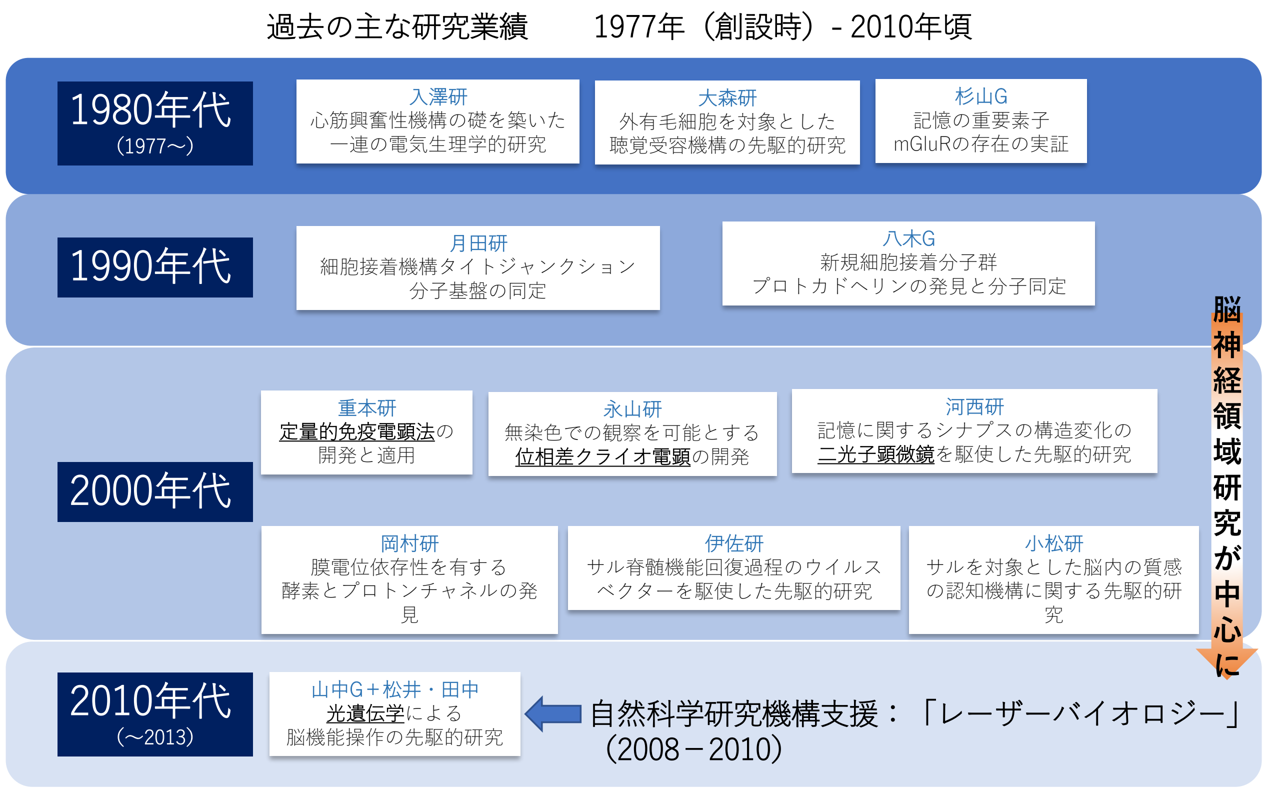


図2　創設以来第1期までの主な研究業績

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

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

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

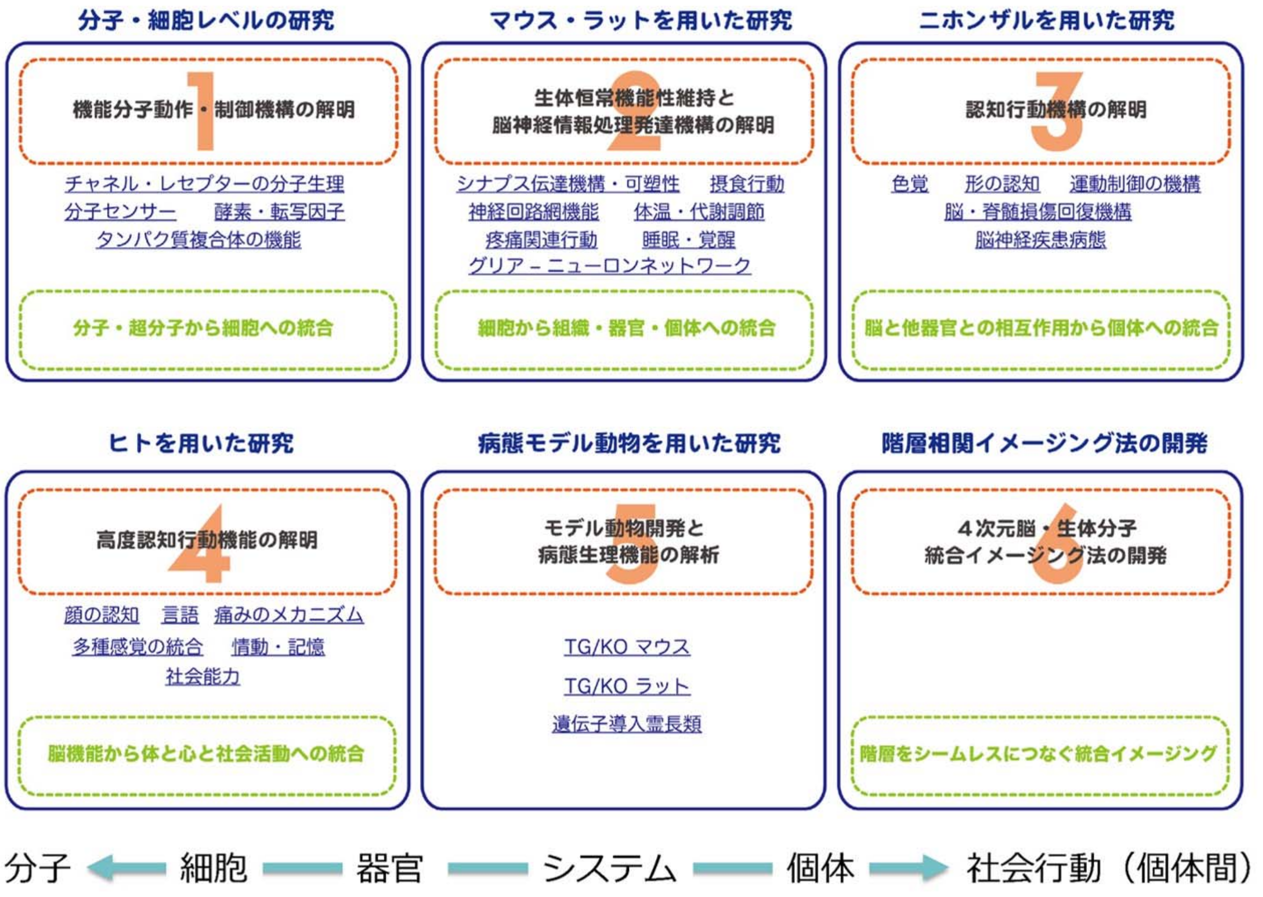


図３　生理学研究所の研究の６つの柱

(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。

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

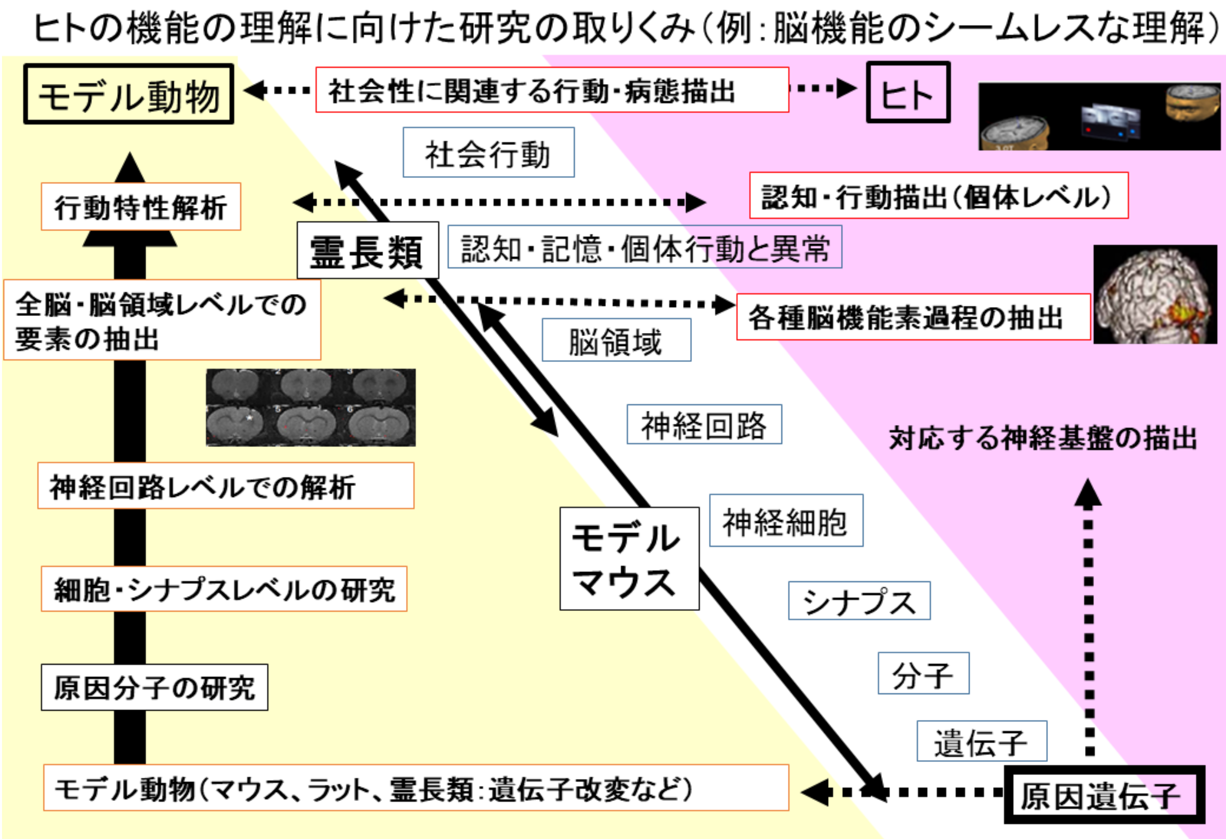


図4　ヒトの機能の理解に統合的な理解に向けた取り組み

図５　シームレスイメージングを実現する研究体制

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。

その取り組みの一つとして、2022年度には、生命科学研究とAI等の分野融合研究の推進に向け、中部大学と基生研および生理研の間で連携協定を締結し、2023年度も連携活動を継続した。

さらに、2023年度には、文部科学省 共同利用・共同研究システム形成事業「学際領域展開ハブ形成プログラム」に、生理研を代表機関として「スピン生命フロンティアハ

ブ」という課題で申請し採択された。分子研、生命創成探究センターと共に中核を形成し、京都大学・化学研究所、大阪大学・蛋白質研究所、量子科学技術研究開発機構・量子生命科学研究所、新潟大学・脳研究所と連携して活動する。また、2024年度の概算要求の教育研究組織改革分に、生理研、分子研、生命創成探究センターを主体参画組織として「スピン生命科学コア」という課題で要求を行い採択された。上記「スピン生命フロンティアハブ」の推進のためのコアを形成し、併せて統合的な新しい学術分野「スピン生命科学」の創成を推進する。

1.8 ミッション2「共同利用研究」に関する活動、研究コミュニティへの貢献

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

(1) 大型イメージング機器等による共同利用実験

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

生体機能イメージング共同利用実験の実施件数は、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、2023年度40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、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、2023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8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(37ページ) 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。

2023年度は8項目の計画共同研究 (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製・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、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、後の2つの課題は、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Σigma 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。2023年度は22件の研究会が開催され、その多くが、コロナ感染症の第5類への移行を受け、オンサイト形式、もしくはハイブリッド形式で実施された。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)、2023年度の鹿児島市 (鹿児島大学) 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 (2023年度は開催無し)。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、2023年度は北城教授の企画による第53回が、久々にオンサイト形式で開催された。

以下、共同利用研究以外の研究コミュニティへの貢献について記す。

(4) トレーニングコース

毎夏「生理科学実験技術トレーニングコース」を開催し、100名以上の全国の若手研究者・大学院生・学部学生、および企業の研究者に対して多種の実験技術の教育・指導を行うなど、全国の若手研究者の育成に種々の形で取り組んでいる。2023年度はコロナ感染症が第5類に移行したことを受けて、久しぶりに現地開催のコースを実施した。併せていくつかのコースは、オンラインで実施された。

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、2023年度は、第11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、2023年度も実施した。

(5) ニホンザル・ナショナルバイオリソースプロジェクト

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

(6) 日米脳

2014年度に日米政府間合意のもと継続が決定した「日米科学技術協力事業脳研究分野 (日米脳) 共同研究」の日本側中核機関として、主体的に参加すると共に、全国の研究機関と米国研究機関との共同研究・若手研究者派遣・合同セミナーを支援している。予算額が元々少ない上に、毎年、減額され、さらに円安の影響を受けて予算が逼迫しているために、増額を関係部署に要請している。

(7) 先端脳イメージング (ABiS)

新学術領域研究「先端バイオイメージング支援」は、2021年度で終了したが、後継事業となる学術変革領域研究「先端バイオイメージング支援」が2022年度に採択された。鍋倉所長を代表者として、基生研、および全国の支援担当者と協力して6年間、科学研究費取得者のためのイメージング支援を行うもので、2年目となる2023年度も支援を行った。

(8) 国際脳

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

(9) 研究連携センターによる活動支援

2016年度に「多次元共同脳科学推進センター」を土台とした組織改編により、「研究連携センター」が設立された。研究連携センターにおいては、「共同研究推進室」が共同利用研究に対する問い合わせ窓口としての役割を、「学術研究支援室」が学術変革領域研究・学術研究支援基盤形成「先端バイオイメージング支援」の事務局としての役割を、それぞれ果たしている。また、「国際連携研究室」では、外国人客員教授が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。コミュニティの声を取り入れた新しい切り口での研究課題の発掘に挑む。

(10) 実験技術、データベースの提供

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

(11) 広報活動

大学共利用機関の責務のひとつとして、最新の生理科学研究・教育情報等をホームページから発信し、高いアクセス数 (2023 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。2023 年度は、同・第 101 回大会のホームページに、生理研にリンクを貼ったバナー広告を出し、また、生理研が基生研と共に中核を務めている「先端バイオイメージング支援」がその活動を紹介するランチョンセミナーを実施した。

1.9 ミッション 3「大学院教育・若手研究者の育成」に関する活動

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

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

生理研は、総合研究大学院大学の基盤機関として、先端学術院先端学術専攻生理科学コースの大学院教育を担い、恵まれたインフラとマンツーマン教育を可能とする豊富な教員数を生かして、5 年一貫制大学院教育を行い、国際的生理科学・脳科学研究者を育成し、全国・世界に人材を供給している。生理科学コースには 2023 年 12 月現在 24 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 (2023 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 年度から、総研大が先端学術院・先端学術専攻 (1 研究科 1 専攻)20 コース体制へ移行し、生命科学研究科生理科学専攻は、先端学術院・先端学術専攻・生理科学コースとなった。その中で、脳科学専攻間融合コース群は脳科学講義群と名称を改め、継続して実施した。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。2023 年度夏期の「生理科学実験技術トレーニングコース」は、久しぶりにオンサイトで開催され、いくつかのコースはオンラインで実施された。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、2023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、2024年度は高額の補助は期待できず、真に自助努力が求められる。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、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。岡崎3機関としては、ピーク電流を見直し低く設定することにより契約額を節減することを検討している。

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

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、例えば、設立50周年記念イベントに向けてクラウドファンディングを行うこと等も含めて、引き続き検討する必要がある。

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

(2) 教授の定年退職等による研究室の閉鎖

2022年度末に、2 人の教授が定年退職を迎え、2023年度末には、2人の教授が定年退職を迎え、また1 名が他機関に異動した。2024年度末には所長が任期を満了して退職し、2025年度末にはさらに1 名の教授が定年退職を迎える。7 つもの研究部門が閉鎖されることになり、研究活動の低下が強く懸念される。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。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。なお、2023年度末に、生理研が分野を牽引する重要な役割を果たしている非ヒト霊長類を対象とした脳科学研究分野の教授の選考が実施され、2024年度に新しい研究部門が建ちあがることになった。

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いことではない。よって、今後、この点についても可能な範囲で配慮して教授選考を進めることが必要と考えられる。

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

(3) 優秀な大学院生の確保

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

これまで以上に、研究成果等を広くアピールするとともに、大学院紹介のためのオープンキャンパス、日本人学生向けの体験入学、海外の学生向けのNIPS インターンシップ等の活動を強化するために、実効のある宣伝方法等についての検討が必要である。2023年度は、今後の機関間交流の可能性を視野に入れているアジアの国から2名を、特別枠としてNIPS インターンシップに招いた。そのうちの1名は入試を受けて合格し、入学することがほぼ確実であ

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

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

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

(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、建物の改築・整備自体はまだ行われていない。2024(令和6)年度に向けての概算要求においても残念ながら採択されなかったが、今後も、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であるRI センターは明大寺地区のみを残し、山手地区では活動が停止し閉鎖された。その広大な跡地は「オープンミクスラボ」活動の実施場所のひとつとして使用されることが決定した。生命創成探究センターが参画する文部科学省「大規模学術フロンティア促進事業」の「ヒューマングライコームプロジェクト」および岡崎３機関の予算を用いて、種々の共同研究等をインキュベートする場所として整備を進めることが計画されている。

(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、生命創成探究センター、および外部機関と協力して、「スピン生命科学フロンティアハブ」および「スピン生命科学コア」を立ち上げ、両者により、生理研のMRI 画像取得装置や分子研のNMR 解析装置を用いた、方法論の開発を含む新しい研究を展開することとなった。その推進に必要な小動物用 11.7T のMRI画像取得装置の導入のための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

2023年２月にマウスおよびラットの取扱いにおいて不適切な事例がそれぞれ１件発生したことから、動物実験委員長の指示により当該部署における再発防止の対応策を実施した。事例発生の内容や経緯を検証し、動物実験委員会の審議に基づき、手順書・マニュアルの見直し等の再発防止を図った(2023年12月までに実施)。今後、一層の注意を払って、適切な動物実験の実施に努める。

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が望まれるため、2023年度にそのための準備を進めてきた。2024年度に外部検証を受けることを計画している。

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

(7) COVID-19

2023年５月には、新型コロナ感染症が第２類から、インフルエンザと同等の第５類へ変更された。この変更を受け、with コロナの時代にシフトし、生理研でも、国内外の機関とのオンサイトでの交流・連携活動が再開された。対面での交流活動の意義の大きさを実感している。同時に、コロナ禍において、多くの活動が強制的にオンライン化された経験により、これまで対面で行っていた多くの会議が実はオンラインで十分に実施可能であり、移動時間の節約につながることが認識された。今後、オンサイト、オンラインそれぞれの良い点を活かして、両者を併用して、効率よく、実り多い活動を進めていくことが重要と考えられる。

2　自然科学研究機構・生命創成探究センター (ExCELLS)

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

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

生理研からは、心循環シグナル研究部門 (西田基宏教授) が創成研究領域・心循環ダイナミズム創発研究グループとして、細胞生理研究部門 (富永真琴教授) が創成研究領域・温度生物学研究グループとして、バイオフォトニクス研究部門 (根本知己教授) が創成研究領域・バイオフォトニクス研究グループとして、認知行動発達機構研究部門の郷康広教授 (兼任) が認知ゲノム研究グループとして参画している。生体分子構造研究部門の村田和義特任教授は極限環境生命探査室・物質-生命境界領域研究グループを併任し、2021年度に生命創成探究センターが導入したクライオ電子顕微鏡 (生理研明大寺地区に設置) を用いて、生理研の電子顕微鏡室とも連携を取り、共同研究を推進した。また、先端共創プラットフォーム事業において「物質 - 生命の境界探査」研究グループのチーム代表が務めている。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。なお、2022年度より2年間、バイオフォトニクス研究部門の根本知己教授がセンター長を務め、さらに2024年度から2年間、引き続きセンター長を務めることが決定した。

2023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62件)、ExCELLS プロジェクト研究9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 計画研究1件、ExCELLS若手奨励研究8 件、ExCELLS 特別共同研究7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2024年1月に開催した。

3　自然科学研究機構・共創戦略統括本部

3.1　全体的な状況

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

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

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

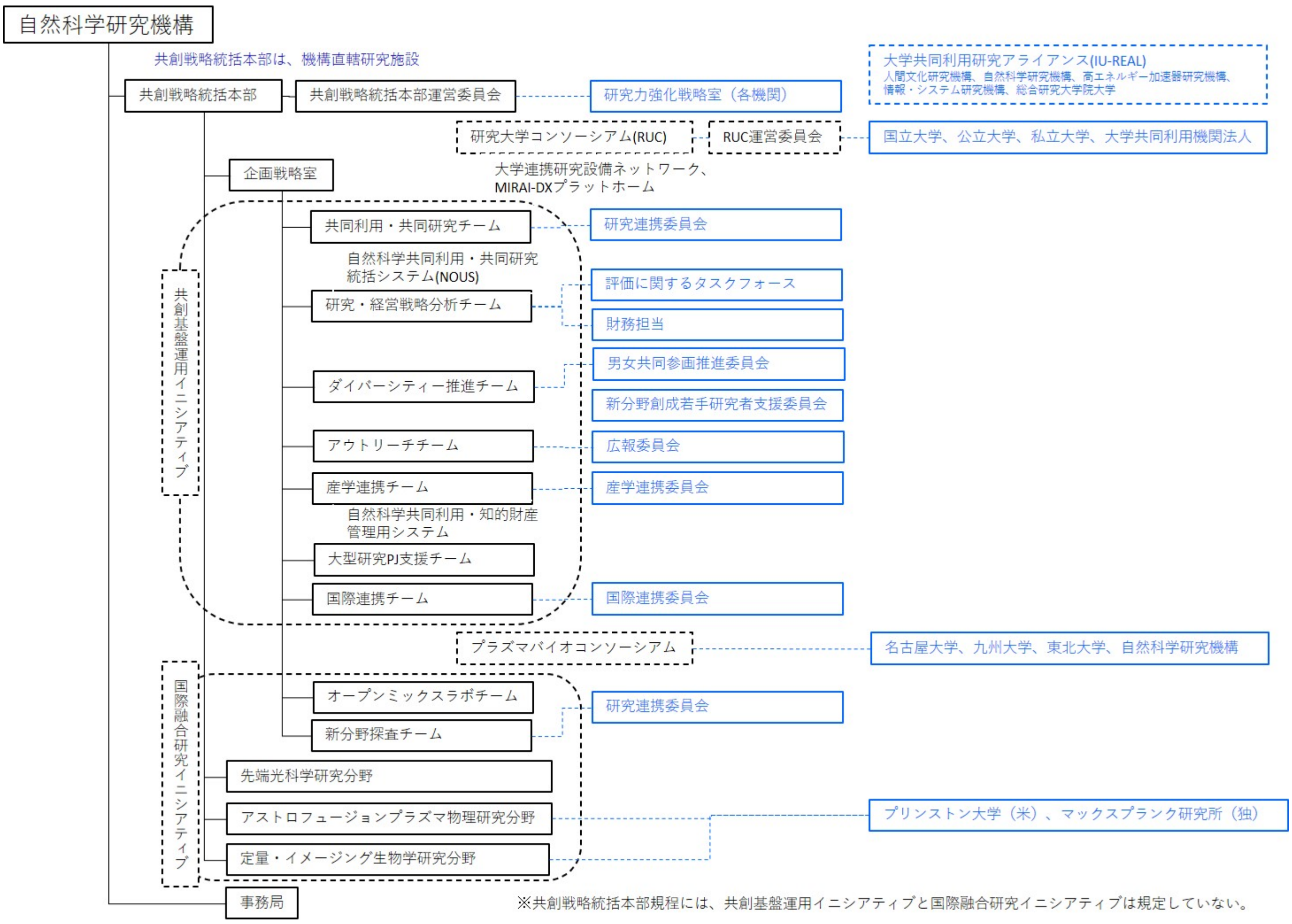


図 6　共創戦略総括本部の組織図

3.2　先端光科学研究分野

新分野探索室の議論等を踏まえて、旧新分野創成センターに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、2023年度には新たな分野融合的発想に基づく光技術の適用法や新技術開発につながる先駆的・挑戦的な萌芽研究として「共同研究」、およびそれらを探索する「研究会」のプロジェクト提案の公募を行い、審査の上、採択課題 (共同研究７件、研究会２件) を決定し、実施した。生理研からは共同研究として、村越秀治准教授、揚妻正和准教授 (兼任) の２つの提案課題が採択された。

3.3　定量イメージング生物学研究分野

3.3.1　全体的な状況

自然科学研究機構・国際連携研究センター (International Research Collaboration Center: IRCC) は、分野や機関の枠を超えた国際連携の取り組みを推進するために、機構直轄の組織として2018年度に設立された。これまでの体制では、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た。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きた。プリンストン大学との連携については、国際連携研究センター設立以前の2010年に自然科学研究機構とプリンストン大学の間で結ばれた連携協定までさかのぼり、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。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。

2023年4月より、自然科学研究機構の改組に伴い、定量・イメージング生物学研究部門は自然科学研究機構・共創戦略統括本部定量・イメージング生物学研究分野 (英語の略称は引き続きQIB) と名称を変更し、引き続きプリンストン大学との共同研究を継続している。

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、生理研の竹村浩昌教授がそれぞれQIB教授を兼任している。プリンストン大学構内にQIBのリエゾンオフィスが設置されており、上野部門長がリエゾンオフィス長を兼任している。

QIB の主な活動として、自然科学研究機構とプリンストン大学の共同研究に従事する特任研究員の雇用を行なっている。特任研究員はプリンストン大学または岡崎３機関においてプリンストン大学の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。

3.3.2　今年度の活動

QIB の活動を脳イメージング分野に拡張するため、2023年8月に生理研の竹村浩昌教授とプリンストン大学神経科学研究所 (Princeton Neuroscience Institute) のPI であるJesse Gomez 博士の共同研究に参画する特任研究員の公募を行った。その結果１名の特任研究員が新たに2024年度中に着任する予定となり、生理研・プリンストン大学神経科学研究所間での国際共同研究が脳イメージング分野においても開始されることとなった。

4　岡崎共通研究施設・動物資源共同利用研究センター

4.1　センターの概要

動物資源共同利用研究センターは、生理学、基礎生物学及び分子科学の基礎研究に必要な実験動物の飼育管理と動物実験を行うための、自然科学研究機構・岡崎共通の研究施設である。同センターは、明大寺地区と山手地区にそれぞれ設置され、合計床面積が約7300 平方メートルの規模を誇る我が国でもトップクラスの施設である。明大寺地区と山手地区にはそれぞれ陸生動物室と水生動物室があり、マウス・ラット・マーモセット・ニホンザルなどの哺乳類、アフリカツメガエル・メダカ・ゼブラフィッシュ等の水生動物を飼養保管し、実験に供する。各研究分野における最先端技術に対応し、全国の大学等の動物実験に関わる共同利用研究者の利便性を向上させること、また産学連携を促進することを目的に、2019年度に組織改編され、「動物実験センター」から同名称に改称された。2019 年度に明大寺地区動物棟1 の改修・増築が完成し、2020年度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 装置が設置されている。またウイルスベクター等を接種した動物 (マウス・ラット) の飼養・保管室、動物の系統維持や保存を行うための胚操作室、外部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 階は飼育器材の洗浄・消毒・滅菌エリア、1 階と2 階には飼育・実験室に加えて検疫室、胚操作室、3 階には行動解析を行うための各種実験機器を備えた共同利用研究室が設置されている。施設には、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が設置されており、厳密にコントロールされた飼育環境の中で、正確且つ安定的に実験を行うことができる。

また、同センターには、運営を統括する「運営部門」に加えて、「先端モデル動物作製室」と「モデル動物表現型解析室」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、震災やパンデミック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 (図7)。

4.2　計画共同研究 (動物資源共同利用研究センター) の開始

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32 件を実施した。2023 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。

②では、2023 年度はマウスでの解析を中心に行った。解析項目と担当者は以下の通りである。

(A) 情動、学習・記憶に関わる行動の評価及び神経・筋活動の解析

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

(B) 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

(C) 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
(D) マウスを用いた非侵襲的4次元心機能および脳/末梢循環の超音波イメージング計測
(担当) 心循環シグナル研究部門、西田教授
(E) 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
(F) 生体脳細胞活動計測と操作
(担当) 多細胞回路動態研究部門、和氣教授
(G) 病態モデルマウスを用いた神経・免疫連関の機能解析
(担当) 分子神経免疫研究部門、村上教授

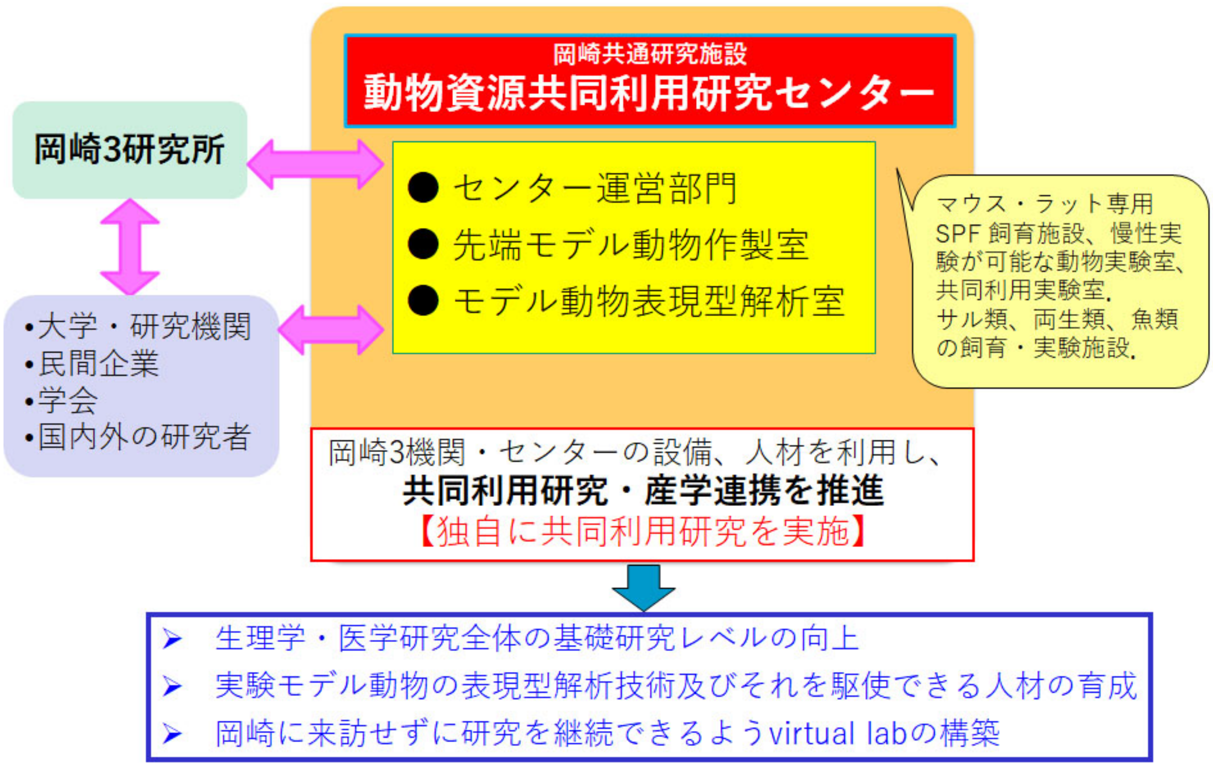


図7　動物資源共同利用研究センターを拠点とした共同利用研究、産学連携の推進

4.3　センターにおける実験動物管理、共同利用研究の自動化、リモート化

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

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

4.4　センター運営部門の活動

4.4.1　実験動物の健康管理

(1) 小型齧歯類実験動物の微生物学検査

明大寺地区及び山手地区で飼育される実験動物の適正な微生物学的品質管理を目的として、搬入時に全てのマウスに対して検疫を、センター内及びセンター外(センターの外部にある部門に設置されている飼育室)で飼育されているマウス、ラットを対象に、微生物モニタリングを3カ月に1度の頻度で行った。特定病原体として、センダイウイルス、LCMウイルス、マウス肝炎ウイルス、ハンタウ

イルス、唾液腺涙腺炎ウイルス、肺マイコプラズマ、ティザー菌、エクトロメリアウイルス、ネズミコリネ菌、サルモネラ菌、気管支敗血症菌、パスツレラ菌、腸粘膜肥厚症菌、肺炎球菌、ヘリコバクター属菌２種 (*H. hepaticus* および *H. bilis*)、消化管内原虫、蟯虫および外部寄生虫の検査を行った。

明大寺地区のモニタリング検査件数はマウス 144 件であった。山手地区のモニタリング検査件数はマウス 112 件とラット 24 件であった。検疫検査件数は 10 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 19 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蟠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。2023 年度は合計でニホンザル 11 頭の検疫検査と血液検査を実施した。また、飼養保管中の全てのニホンザル (47 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。

4.4.2　マウス胚操作業務

依頼に応じて、生殖工学的手法により、生体を使用した個体作製２件、凍結精子を使用した個体作製４件、凍結胚を使用した個体作製７件、凍結胚の作製６件を実施した。

4.4.3　設備等の修理・工事

(1) 明大寺地区

動物棟１では、空調機のチラーのコンプレッサーが１台故障したため交換した。また、チラーは夏季モードでは加湿できない仕様となっていたため、プログラム変更のためのデータ収集を行った。自動給水装置で水圧異常が認められ、減圧弁の交換を行った。照明のプログラムに不具合が確認されたため修理を行った。高温排水槽のフロートに異常が認められたため交換修理を行った。個別換気ケージシステムの給排気装置で排気エラーがあったため、風量センサーを交換した。消毒用弱酸性水配管から漏水があったため、修理を行う予定である。

動物棟２では、竣工から 29 年となり、経年劣化による蒸気ボイラーの制御盤故障による運転停止、空調機冷温水発生機のポンプの不調や冷水作製能力低下など、様々な不具合が生じ、修繕工事が必要であった。特に冷温水発生機２台の内１台は更新が必要である。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

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。蒸気ボイラーの漏水修理、電磁弁交換、缶体溶接、冷温水発生機の故障等について対応を行った。また、大型オートクレーブのエチレンオキサイドガス (EOG) 滅菌の際、循環ポンプに錆が入ってエラーが頻繁に起こっている。今後も年次的に更新を進める必要がある。

4.4.4　講習会

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

(1) 利用者講習会

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

講義内容は、当センター利用のための規則、書類手続き、感染事故を防ぐ注意事項および動物資源共同利用研究センター利用手順である。受講後、実地での実務講習を実施し、入室を許可した。明大寺利用者講習受講者数は 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８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、2023 年度は、COVID-19 の影響を排除できなかったため、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、受講者は合計 33 名であった。

4.4.5　飼育管理方法等に関する研究

(1) 微生物検査の効率・精度向上の取り組み

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

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

4.5　先端モデル動物作製室の活動

遺伝子操作モデル動物は個体レベルでの遺伝子機能解析に非常に有効な実験材料として、広く生命科学分野において利用されている。モデル動物作製のための発生工学技術の発展は近年とくに目覚ましく、切断したい標的塩基配列を含む 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。2023 年度は研究所外 13 件の要請に応え、計 21 系統の遺伝子改変マウス・ラットを作製し、共同研究先へと提供した。

4.6　モデル動物表現型解析室の活動

マウス・ラットの行動・代謝・生理機能解析の一環として、情動、学習・記憶に関わるマウスの行動評価を、各種解析装置を用いて推進すると共にその整備に努めた。具体的には、
(1) 情動関連行動の評価のために、オープンフィールド、高架式十字迷路、強制水泳の各装置に加えて、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。

4.7　社会貢献

実験動物と動物実験に関連する我が国の研究力強化、動物実験の重要性と必要性のアピールそして動物資源共同利用研究センターの充実と発展を目指した社会貢献活動を行った。
(1) 研究所外活動した組織と役職
浦野特命教授：日本実験動物学会 (評議員、委員会委員)、全国医学部長病院長会議 (委員)、ICLAS・国際実験動物科学会議モニタリングセンター (委員)、NPO 法人動物実験関係者連絡協議会 (副理事長)、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。
西島教授：日本実験動物学会 (評議員、委員会委員)、国立大学法人動物実験施設協議会 (委員会委員)
廣江係長：日本実験動物技術者協会 (本部支部長理事、東海北陸支部長)
窪田主任：日本実験動物技術者協会 (東海北陸支部役員)
(2) 動物実験共通基本指針案の検討
浦野特命教授：文部科学省、厚生労働省、農林水産省から告示されている動物実験基本指針 (全国医学部長病院長会議 2020.5 総会承認) について、オールジャパンとしての動物実験共通基本指針の制定をめざして、全国医学部長病院長会議、日本実験動物学会、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
浦野特命教授：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を行った。
(4) 外部検証に関する事業の実施
浦野特命教授：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、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・主査として一大学の外部検証を実施した。
西島教授：日本実験動物学会・動物実験に関する外部検証事業・専門員・主査として一機関の外部検証を実施した。
(5) 日本学術会議での活動
浦野特命教授：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。
(6) バーチャルリアリティーに関する検討
浦野特命教授：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。
(7) 行政との情報交換
浦野特命教授：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。
(8) トレーラー型ブタ実験施設
浦野特命教授：徳島大学バイオイノベーション研究所と㈱ジェイテクトとの共同研究により、トレーラー型ブタ実験施設の開発を行った。

4.8 センターの課題

4.8.1 共同利用研究の推進

センターでは、上述したように 2022 年度に共同利用研究の受け入れを開始し、必要な研究設備を導入した。2023 年度はこれらの設備を所内で使用しつつ、共同利用研究を行うための準備を進めた。世界的に、空調などが整った専用施設で動物実験を行うことが求められており、動物実験を伴う共同利用実験はセンター内で行うことが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。

4.8.2 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、応募者が少なく直ちには枠が埋まらない事例が多々ある。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。2023 年度 4 月より山手地区に特任専門員 1 名が配置されたが、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。また、複数の研究部門等の閉鎖、新規立上げが続くため、需要に応じた体制の構築が必要である。

4.8.3 施設の改修及び運用

動物棟 1 においては、飼育室等において緊急放送、非常ベル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ため、飼育室等に市販の警報器を設置するなどの対応を検討した。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 29 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、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、設備を検討した上で概算要求を行っているが、これまで採択されていない。
同様に、山手地区センターも築 21 年が経過し、空調設備の経年劣化による不調や、それに関連すると思われるチャタテムシの発生が確認されており、改修を検討する必要がある。そのためには、山手地区センターの将来構想を明確にすることが必須である。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。

5　研究力強化戦略室

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

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８)。

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、動物資源共同利用研究センターの利用と共同利用研究への提供を推進している。広報担当には特任助教と特任専門員を配置し、生理研の組織および研究成果発信やアウトリーチ活動を行っている。国際連携担当には特任専門員を配置し、海外からの研究者招へいなどの手続きに関してワンストップサービスを行っている。産学連携担当には特任助教を配置し、産学連携の推進、企業向けトレーニングコースの実施等に取り組んでいる。その他、研究の動向調査、男女共同参画も含めて各担当は専門知識を十分に発揮して生理研の研究力強化に貢献しており、その活動は生理研にとって不可欠のものとなっている。研究力強化促進事業の枠組みが終了し自己努力で URA 職員等の雇用を継続している状態であるため、予算の緊縮が続く中、安定的な雇用財源の確保が課題となっている。

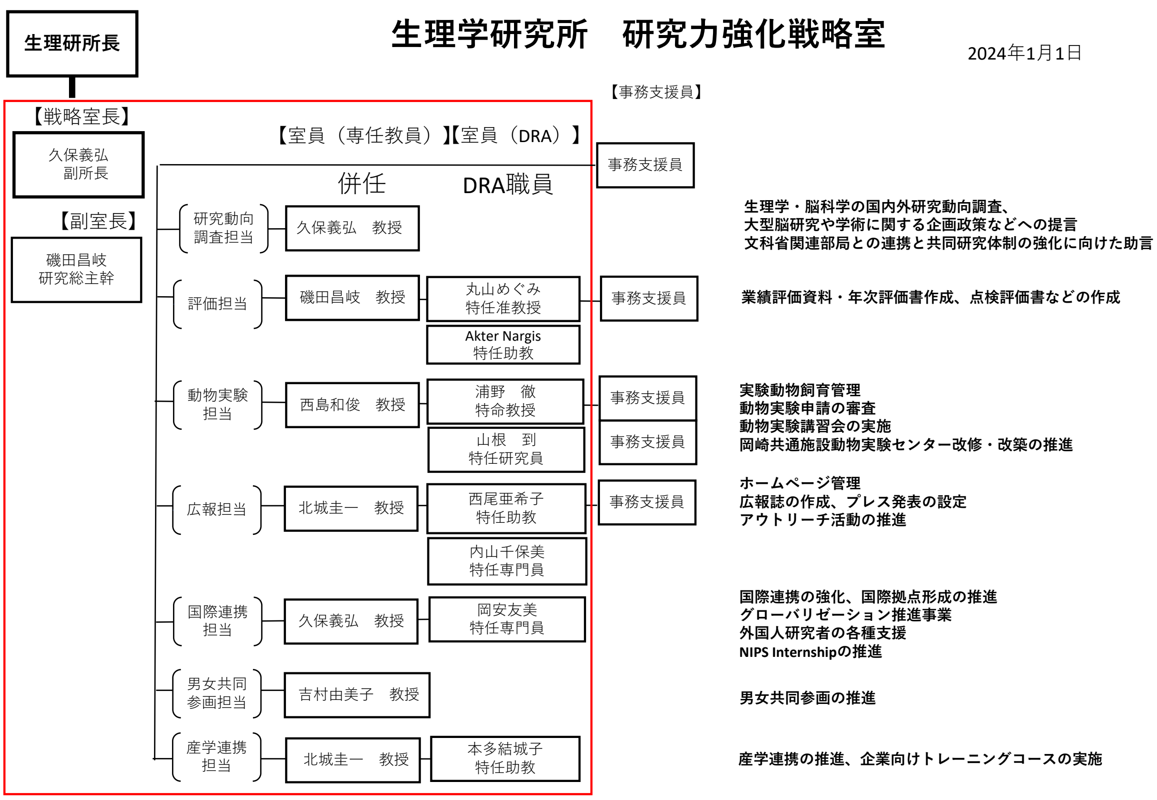


図８　研究力強化戦略室

6　研究連携センター

2016 年 4 月、共同利用研究推進室、学術研究支援室、NBR(National Bio-Resource) 事業推進室、流動連携研究 (2022 年度に先端プロジェクト推進室に改組)、国際連携研究室の 5 室により構成される研究連携センターが設立された。2023 年度は下記の活動を行った。

6.1　共同利用研究推進室

共同利用研究推進室は、大学共同利用機関として生理学研究所が担う共同利用研究の推進を担う。具体的には、共同利用研究の実施希望者に対して対応できる研究手法や研究部門を紹介する等の、いわばコンシェルジェ的な役割を果たすことを目的とする。2016 年度より、共同利用研究の公募要項にその問い合わせ先を明記するとともに、ホームページ上で告知している。2023 年度も、大学および企業の研究者からの問い合わせに対応した。また、共同利用研究を周知することを目的として、2016、2017、2018、2019、2021、2022 年度に所外開催の研究会を日本各地で開催した。2023 年度にも 1 件が所外開催された。

6.2　学術研究支援室

(1) 生理研は基礎生物学研究所と共に、2022 年度より学術変革領域研究 (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)」事業を担当している。2016 年度から 2021 年度まで実施されてきた先行事業で培ったコミュニティの結束を継承し、革新的なイメージング技術を提供することで、我が国の生命科学研究の推進に貢献している。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、その募集、広報、審査、支援の実施のサポートを行っている。

2024 年 2 月 19 日-20 日には、ABiS シンポジウム「バイオイメージングの未来：モダリティを超えて」を開催した。また、種々の学会においても周知のための活動を行った。さらに、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、2023 年 4 月 27 日には、生命科学 4 プラットフォーム「支援説明会・成果シンポジウム」をハイブリッド形式 (弥生講堂 / オンライン) 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。脳科学に関連した公募情報やイベント情報をウェブサイト、メーリングリスト、SNS から情報発信するなど、脳科学コミュニティを支える活動を行った。

6.3　NBR 事業推進室

生理研は京都大学ヒト行動進化研究センター (EHUB)(旧京都大学霊長類研究所) とともに、ナショナルバイオソースプロジェクト (NBRP)「ニホンザル」を担当し、全国の研究者に実験用サルの提供を行っている。NBR 事業推進室は、この事業の生理研の担当室である。2017 年度、代表機関が京都大学霊長類研究所に変更され、2019 年度から生理研からのサルの提供は停止している。2023 年度は、引き続き、事業運営の補助、生理研外部委託施設の母群の維持と今後の計画に関する検討等を行った。

6.4　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。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、2022 年度に改組することを決定した。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の方策として、生理研では、所属機関でのポジションを保ったまま生理研にて実質的に研究活動を行うことを可能とするクロスアポイント制度の適用の拡大を進めてきた。2023 年度は、引き続き、西田基宏教授 (九州大学)、和氣弘明教授 (名古屋大学)、村上正晃教授 (北海道大学) が、そして新たに 2023 年 4 月 1 日より深田正紀教授（名古屋大学）が、クロスアポイントメント雇用により活動を行っている。

6.5　国際連携研究室

国際連携研究室は、外国人客員教授が長期滞在して運営する 3 年の時限付き研究室で、国際連携研究の推進を目的としている。2017-2022 年度の 2 期 6 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迎え研究活動を行い、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を決定した。残念ながら、2023 年度は、Moorhouse 博士の真にやむを得ない事情により来所がかなわなかったため、2024 年度の生理研における活動に期待している。

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。

7　中期目標・中期計画・評価

7.1　はじめに

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

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

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

文部科学省国立大学法人評価委員会や大学改革支援・学位授与機構による評価に対応するための文書の作成等の作業は、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)」の生理研委員である磯田昌岐教授 (研究総主幹)、久保義弘教授 (副所長)、根本知己教授 (生命創成探究センター長)、丸山めぐみ特任准教授、西尾亜希子特任助教が中心となって進めている。

2023 年度は、第 4 期中期目標・中期計画期間の 2 年目にあたる。第 4 期は、第 3 期とは異なり、4 年目終了時および 6 年目終了時においてのみ、国立大学法人評価委員会と学位授与機構による、実績報告書に基づく評価が実施されることとなった。この変更に伴い、第 4 期は、単年度ごとの年度計画および業務実績報告書の提出は求められないこととなった。

7.3　第 4 期の中長期目標の策定に至るまでの経過

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

国立大学法人評価委員会の下に設置された「国立大学法人等の組織及び業務全般の見直し等に関するワーキンググループ」における「大学共同利用機関法人の組織及び業務全般の見直し」に関する審議に基づき、各大学共同利用機関法人が行う第 4 期中期目標・中期計画の素案の検討の基となる「大学共同利用機関法人の組織、及び業務全般の見直しに関する視点」が 2020 年度に取りまとめられ、2021 年 6 月に「第 4 期中期目標期間における大学共同利用機関法人中期目標大綱」が確定した。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。

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

以下に生理研の、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、４期中期目標期間の６年間で20％以上の増加を達成する。

7.5　事業年度の業務実績に関する自然科学研究機構としての自己点検評価

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

2023 年度の自然科学研究機構の自己点検評価に関する作業は、４月から６月にかけて、「評価に関するタスクフォース」を中心として行われ、その評価結果は、機構ホームページを通じて６月 23 日に公表された。その中で、生理研での顕著な研究成果や取組事例として、①ラットの多能性幹細胞から始原生殖細胞の作製に成功した研究、②マウスをモデルとして神経障害性疼痛の新たな治療戦略を提唱した研究、③産業界との連携推進に資する「社会連携トレーニングコース」の開設、が取り上げられた (p.226)。

7.6　生理研の点検評価

本点検評価書がこれに当たる。この点検評価作業は1993年より毎年行われている。基本的には２つの内容から構成されているが、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。2023 年度も 2022 年度に引き続き、国外有識者１名 (ニュージーランド Auckland 大学の Laura Bennet 教授) を外部評価者として、11 月６日および７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、2023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長に推薦を依頼している。海外の外部評価者に関しては、招聘費用を考慮し、学会等で来日する有識者に依頼していることが多い。

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、外部評価の対象となった研究グループの教授や独立准教授等に、それぞれ単独で各自の専門分野の動向を記載していただき、5年に1回程度で一巡する形をとることに変更した。

7.7 研究教育職員の個人業績評価

2016年4月に研究教育職員の年俸制が開始された。理由としては、将来の退職金資金の枯渇の可能性、給与体系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。2023年度も、2022年10月-2023年9月の期間の評価を行い、評価が確定したところで、2023年10月以降の期間の業績目標の設定を行った。

7.8 研究教育職員の任期更新審査

生理学研究所では、2002年から任期制をとっているが、2004年4月の法人化の後、いくつかの変遷を経て、現行の任期制になっている。生理研の任期制は、採用される教授、准教授、助教に適用され、任期は5年とし、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)。

2023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、3名（准教授1名、助教1名、特任助教1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」に照らして審査を行い、うち1名については、さらに研究発表および質疑応答を行う審査会を、オンラインで開催した。審査委員会は、これらの審査結果を所長に報告した。

8　共同利用・共同研究

8.1　概要

生理研では、一般共同研究、計画共同研究、研究会、国際研究集会、及び生体機能イメージング共同利用実験を実施している。表 2 に示すとおり毎年多数の共同研究が行われ、着実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こと等)。

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

8.2　一般共同研究

一般共同研究は、大学及び研究機関の常勤研究者が、所内の教授または准教授と共同して行う研究である。2023 年度は合計で 63 件が実施された。

8.3　計画共同研究

一般共同研究が、所内対応者との関連性を考慮して申請者自身が研究課題を企画・立案するのに対し、計画共同研究は、研究者の要請を踏まえて生理学研究所がテーマを設定するものである。2022 年度からは動物資源共同利用研究センターの施設を利用した計画共同研究が新たにスタートした。2023 年度に実施した研究分類は以下のとおりである。なお、2021 年度までに実施した研究分類の詳細については、点検評価 2021 の p.35 を参照のこと。

8.3.1　生理研が設定した研究分類

(1) 先端電子顕微鏡の医学・生物学応用

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、2023 年度は 15 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、2023 年度は 1 件が実施された。

(3) ウイルスベクターの作製・供与、および霊長類への遺伝子導入実験

神経路選択的な機能操作を可能にする逆行性ウイルスベクターの提供や新規のウイルスベクターの共同開発を行う。また、高次脳機能を明らかにするため、マカクザルやマーモセット等、霊長類動物にウイルスベクターを用いて遺伝子を導入し、形態学的、生理学的、行動学的解析を行う。小林准教授 (行動・代謝分子解析センター・ウイルスベクター開発室) および磯田教授（認知行動発達研究部門）が担当し、2023 年度は 13 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、2023 年度は 2 件が実施された。

(5) 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、2023 年度は 2 件が実施された。

(6) 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、2023 年度は 8 件が実施された。

8.3.2 動物資源共同利用研究センターが設定した研究分類

(1) 先端モデル動物の作製

遺伝子改変ラット・マウスを作製し、生理学および神経科学的実験に有用なモデル動物を開発する。2021 年度までは、生理研が設定した計画共同研究「遺伝子操作モデル動物の作製と生理学的・神経科学的解析」として実施してきた。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、2023 年度は 14 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。2023 年度は合計で 18 件が実施された。

・情動、学習、記憶に関わる行動の評価及び神経・筋活動の解析 (知見助教)

・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)

・マウスを用いた非侵襲的 4 次元心機能および脳/抹消循環の超音波イメージング計測 (西田教授)

・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)

・生体脳細胞活動計測と操作 (和氣教授)

・病態モデルマウスを用いた神経・免疫連関の機能解析 (村上教授)

8.4 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)。2023 年度は 22 件が実施された。コロナ禍の影響は薄れ、現地集会が可能となったため、現地開催のみあるいはハイブリッド形式による研究会が行われた。新型コロナウイルス感染症が 5 類感染症に移行してからは懇親会も可能になったため、研究者同士の親睦も深められたと考えられる。また、コロナ禍の中で発展したハイブリッド開催は、遠方や多忙を極める研究者にとっては参加しやすい形態であると考えられ、今後も開催形式の選択肢の一つになると考えられる。生理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。2023 年度は研究会 1 件を鹿児島大学においてハイブリッド開催した。

8.5 国際研究集会

生理研究会のより一層の国際化と充実を図るため、海外の研究者を数名招聘して英語による研究集会を実施している。2023 年度は開催がなかったが、コロナ禍の時に比べて渡航しやすい状況にあることや、研究集会のオンライン開催が定着してきており、海外からの参加を要請しやすくなったことから、今後も一定数の開催があると予想される。

8.6 生体機能イメージング共同利用実験

2021 年度に脳磁場計測装置 (MEG) の機器利用が廃止されたことに伴い (経緯については点検評価 2021 の p.39 を参照)、生体機能イメージング共同利用実験は、2022 年度から磁気共鳴装置 (MRI) を用いる共同利用研究のみとなった。3 テスラ装置 2 台と 7 テスラ装置 1 台による共同利用体制を継続した。2022 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。2023 年度は 40 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。2023 年度は 4 件がこれに該当した。

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

表2　生理研 共同利用研究 年度別推移

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

8.7　今後の課題と対応

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

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

9　先端バイオイメージング支援 (ABiS)

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

9.1　プラットフォームの目的

生命科学の研究領域において、形態・機能イメージングは分子・細胞・組織から個体に至るまで汎用されており、その必要性は高まる一方、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。

9.2　研究支援の内容

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

(1) 光学顕微鏡支援：分子や細胞、組織の時空間的な動態を長期間、広視野、高速、高分解能で捉えるために、先端光学顕微鏡を用いた観察、イメージングセンサの活用、光刺激用のデバイス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) 電子顕微鏡支援：先端電子顕微鏡による生体高分子複合体の立体構造観察、組織・細胞の三次元微細構造の観察、分子標識技術・相関顕微鏡法による微細構造観察等を支援するとともに、必要な試料調製法から観察までの技術指導を行う。

(3) 磁気共鳴画像支援：生体の構造と機能を、MRI を用いて可視化し定量解析する技術を標準化して提供することにより、脳画像等の研究を手がけている研究を支援するとともに、個々の研究への最適化を支援する。

(4) 画像解析支援：光学顕微鏡、電子顕微鏡などによって取得された分子から個体までの 2/3/4D の画像から形態や動態に関する情報を抽出し、機械学習などを用いた先端的ソフトウェアの開発などを通して、個々の目的や要望に応じた定量的な解析や可視化を支援する。

9.3　研究支援の実施体制

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

9.4　2023 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 8 回目の年会 (ハイブリッド形式で開催) が 10 月に南アフリカ・ステレンボス／ケープタウンで開催され「How to empower Imaging Scientists through Training」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。

2024 年 2 月 19 日-20 日には、ABiS シンポジウム「バイオイメージングの未来：モダリティを超えて」を開催した。(第Ⅶ部 p.187 に掲載)

2023 年 4 月 27 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・成果シンポジウム』」にて支援成果の紹介ならびに第 2 期における ABiS の支援について説明を行った。2023 年度の支援課題数は 282 件となった。

9.5　期待される効果・成果

中核機関と国内のバイオイメージング施設および研究が連携し、我が国の研究者に最先端技術を提供する支援プラットフォームを構築することにより、(1) 画像取得と画像からの情報抽出技術の向上、(2) 支援者間の技術交流・情報交換、(3) 先進技術の継承と後継者の育成、(4) 新たな研究課題の掘り起こし、等の効果が期待される。さら

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

に、既存事業が参画する国際的なバイオイメージング研究コンソーシアム Global BioImaging (GBI) での活動を通じた画像取得ならびに解析技術の向上により、画像取得から解析までを包括する生命科学研究領域におけるイメージングサイエンス技術を世界最先端に位置させることが可能であり、生命現象の本質的な理解につながることが期待される。

10　自然科学研究機構内研究連携

10.1　研究連携委員会

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

その結果、2023年度、新たにOPEN MIX LAB(OML)公募研究プログラムという新しい枠組みが立ち上がった。その中には、① 研究共創型、② 若手支援型、③ テーマ設定型、④ 研究スタートアップ支援型の4つのカテゴリーがある。OMLプロジェクトは、研究手法や研究装置・設備を新たな分野にも適用することを推進し、研究交流と組織間連携を通じて革新的な研究活動を促進するものである。既存の知識や技術を組み合わせたり、異なる分野に適用したりすることで、従来の研究をさらに発展させ、新たな研究テーマを提案・推進することが期待されている。OMLプロジェクトの参加者は、分野や研究テーマを超えてコミュニケーションを取り合い、新しいアイディアを生み出し、共同で研究を進めることができ、また、互いに研究成果を発表し、フィードバックを受けることで、より良い研究成果を生み出すことができる「交流の場」の提供を受けることができる。(https://www.nins.jp/collabo/oml.html)

研究連携委員会では、OPEN MIX LAB(OML)公募研究プログラムの上記4つのカテゴリーの申請の公募、審査、さらに成果報告会のヒアリングを行った。

10.2　第36回自然科学研究機構(NINS)シンポジウム

「「データ蒐集家と散策する」－ビッグデータと人はどのように寄り添って生きていくか－」というテーマで2023年9月24日(日)に開催された。最近では、観測技術や通信技術、ＳＮＳ、情報技術の急激な進歩と普及に助けられて、専門家ばかりではなく、私たち一般市民によっても日々膨大な情報が「ビッグデータ」として集められており、こうして集められたビッグデータを我々がどのように使っていくのかは重要な課題の一つである。本シンポジウムでは国立天文台、国際日本文化研究センター、東京大学、国立情報学研究所、創価大学の5名の研究者が登壇し、現在抱えている問題点や目指す未来の姿などの話題を提供した。また講演終了後は「ビッグデータと人はどのように寄り添って生きていくか」について考えるパネルディスカッションを行い、活発な議論が行われた。なお、全講演とパネルディスカッションはWEBで公開されている。(プログラムは第Ⅶ部p.187に掲載)

10.3　第37回自然科学研究機構(NINS)シンポジウム

「生物界にも分子や数学によって生成される秘密のルールがあるのだろうか!?」というテーマで2024年2月23日(金・祝)に開催された。(自然科学研究機構　基礎生物学研究所主催)。講演は国立科学博物館でのオンサイト開催だけでなく、ニコニコ動画ハイブリットにてライブ配信された。地球上の生き物を見ていると何でもありかのように多種多様な生き物が混在している。しかし一見ルールが無いように見える生き物の世界にも、分子や数学によって生成されるルールが存在すると考えられる。本シンポジウムでは、分子科学研究所、基礎生物学研究所、理化学研究所の4名の研究者が登壇し、生き物の中に隠されたルールについて話題提供を行った。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。(プログラムは第Ⅶ部p.188に掲載)

10.4　大学共同利用機関シンポジウム2023

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、2023年10月22日(日)に国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構と総合研究大学院大学を加えて、大学共同利用機関協議会及び一般社団法人大学共同利用研究教育アライアンスの主催で、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2023では「現代の社会課題に挑む日本の科学」というテーマで、午前午後の2部制で講演が行われた。日本科学未来館でのオンサイト講演に加えて、ニコニコ生放送でも生配信を行い、ファシリテーターの采配の元、パネリスト相互や一般の方からのコメントに対する質疑応答も実施した。午前は「私をつくる世界とは？」というテーマで、午後は「新たな“資源”、どう使

う？」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。会場来場者数は68名、オンライン来場数は延べ31,512名、オンラインコメント数は3,218回と、盛況となった。終了後はアーカイブ配信も行われた。(プログラムは第VII部 p.188に掲載)

10.5　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[*2]) 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。2023年度は「第7回研究大学コンソーシアムシンポジウム」を11月8日(水) にハイブリット形式で開催した。当日は、研究力強化に取り組む大学等の関係者に向けて、有識者による基調講演や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社会と研究をつなぐための好事例の紹介・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.189 に掲載)

10.6　IUREAL フロンティアコロキアム

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

*2 https://www.ruconsortium.jp/

10.7　分子科学研究所・生命創成探究センターとの連携研究活動

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

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

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

国内の関連分野の研究者を集めて先進的な研究を進めるために、大学や公的研究機関とのクロスアポイントメントや企業との産学共同研究を推進し、交流・共同利用・共同研究や人材育成を推進する。大学共同利用機関としての経験と関連異分野研究ネットワークの活用によって新しい学術分野を構築し、参画する共同利用・共同研究拠点と

ともに新たな分野融合型共同利用研究体制を目指す。分子科学、生命科学、生理科学を統合することで、MR分野で破壊的イノベーションを起こし、「スピン生命科学」を全国の研究者に展開する。自然科学研究機構は本事業に対し、岡崎地区に設置しているオープンミックスラボ(組織・分野を超えた連携研究を実施する場・体制、機構本部の直轄管理)を本フロンティアハブの実施場所のひとつとして提供する。

2023年度は本事業の開始を受けて、学際ハブプログラム「スピン生命フロンティア」共催によるセミナーを2件実施した。具体的には2023年11月20日にドイツ・マックスプランク研究所Christian Griesinger博士によるセミナーが生命創成探究センターにおいて行われ、2023年12月13日には台湾・台湾中央研究院生物医学科学研究所Dennis W. Hwang博士によるセミナーが生理学研究所において行われた。さらに、2024年1月18日には岡崎コンファレンスセンターを会場として「スピン生命フロンティア」キックオフ会議が開催された(第Ⅶ部p. 189参照)。この会議では、自然科学研究機構の各機関および連携機関の代表者による拠点紹介が行われたほか、東京工業大学の岡田智博士による磁性プローブ開発による新規fMRI計測方法の開拓に関する講演と、北海道大学の平田拓博士による電子スピン技術を用いた次世代腫瘍計測技術の開発に関する講演が行われた。会議中、3機関および連携機関の関係者から常に活発な質疑があり、分野を超えた新たな連携体制による新分野創成の機運が多いに高まった。

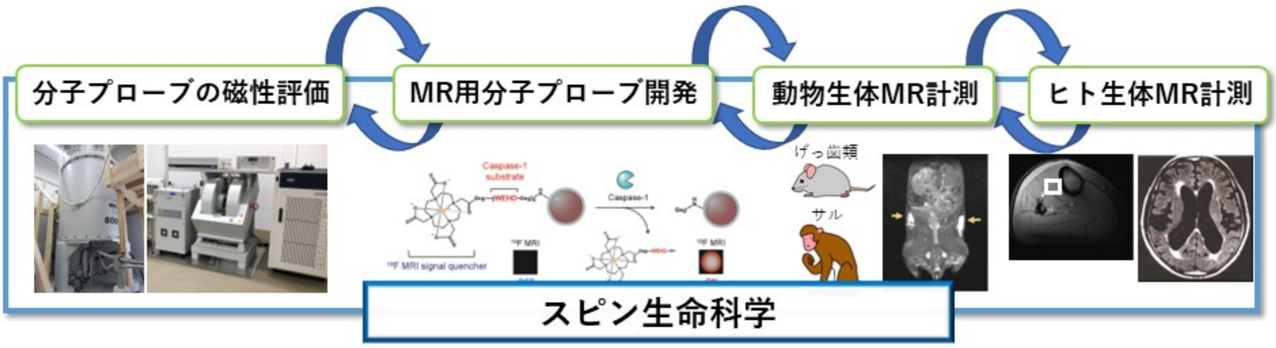


図9　スピン生命フロンティアの概略

11　国内研究連携

11.1　7TMRI 双方向連携研究

【概要】MRI 技術の進歩により、通常用いられる 3 テスラ MRI よりも強力な静磁場強度を持つ超高磁場 (7 テスラ)MRI を保有する機関が我が国においても増加しつつある。しかし、こうした超高磁場 MRI 装置を導入した事例はまだ我が国において少なく、大学共同利用機関である生理研が超高磁場 MRI 装置を保有する国内外の研究機関とネットワークを形成することで MRI 研究の基盤を構築することは、ノウハウの共有・研究の進展・安全な運用の確実な実施などの観点において非常に重要である。

【経緯】生理学研究所では 2012 年度補正予算で「超高磁場 (7 テスラ) ヒト用磁気共鳴断層画像装置を用いた超高解像度脳情報画像化システム」が取り上げられ、2014 年度に本格的導入を開始し、2015 年度には共同利用実験の募集を開始した。また、同機器の設置済みの研究機関 (新潟大学脳研究所、岩手医科大学、脳情報通信融合研究センター (CiNet、情報通信研究機構と大阪大学による運営)、京都大学) と連携して、研究推進・技術構築・人材育成のためのネットワークを形成するために、機能強化経費事業「超高磁場磁気共鳴画像装置を用いた双方向型連携研究によるヒト高次脳機能の解明」(2016-2021 年度) を開始した。連携研究機関からの委員とそれ以外の機関の外部専門家を含む双方向型連携研究 (7TMRI) 推進委員会を設立して、事業計画の策定、安全運用指針の策定ならびに、生理研で実施される 7 テスラ MRI を用いた実験計画の安全審査及び認定操作者の審査等を精力的に進めてきたほか、7 テスラの超高磁場磁気共鳴装置を用いた研究だけでなく、3 テスラの磁気共鳴装置を用いた研究についても安全性の観点から同様の審査等を行ってきた。

事業終了後の 2022 年度以降は、同委員会はその名称を双方向型連携研究 (MRI) 推進委員会に変更し、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。加えて、理化学研究所脳神経科学研究センター (CBS) においても 7 テスラ MRI が導入されたことに伴い、理研 CBS からも同委員会にご参加いただくことで国内の連携体制の強化を図っている。2023 年度は竹村浩昌教授が委員長となり、2023 年 6 月 29 日に第 15 回生理学研究所双方向型連携研究 (MRI) 推進委員会の開催を行なった。委員会では、同委員会の規則改訂、MRI 装置を用いた実験に関する指針等の改正などを進め、生理研における MRI の運用体制および認定操作者資格の取得条件に関する整理を進めた。またその後、生理研と国内で 7 テスラ MRI 装置を保有している 5 研究拠点との間での近況報告と意見交換を行い、7 テスラ MRI 研究における国内研究機関のネットワークの強化を行なった。

11.2　革新脳・国際脳合同　成果報告イベント「読み解かれつつある脳の設計図」(10 月 19 日)

革新脳・国際脳合同　国際シンポジウム 2023 年 10 月 19 日 (木) 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)」による、成果報告シンポジウムを実施した。日本医療研究開発機構 (AMED) 主催、生理研および理化学研究所 脳神経科学研究センターの共催で開催された。両事業がこれまで積み上げてきたインパクトのある研究成果をメディアあるいは周辺領域の研究者にリーチするとともに、今後の脳研究の方向性について議論することを目的に企画されたものである。「読み解かれつつある脳の設計図〜革新脳・国際脳の成果と脳疾患克服への展望」と題し、ハイブリッド形式で開催された。現地参加は 93 名、オンライン参加は 411 名であった。なお、両プロジェクトの価値や脳科学研究の重要性をより多くの方に理解いただくために、講演のアーカイブ動画をウェブ掲載している。[*3]

開催を通じて、参加者からの多くのフィードバックを受け、疾患克服に向けた今後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. 190 に記載)。

11.3　第 13 回 名古屋大学大学院医学系研究科・生理学研究所 合同シンポジウム

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連綿と開催されてきた。

第 13 回は、コロナウイルス感染症が第 5 類に変更されたこと等を受けて、2023 年 9 月 30 日 (土) 午後 1 時〜7 時に生理研にて対面で開催された。担当者は、生理研の村上

[*3] https://brainminds.jp/bmbmb-report2023/

正晃教授、久保義弘教授、および名古屋大学大学院医学系研究科の榎本篤教授が務めた。

鍋倉淳一生理研所長および木村宏名古屋大学大学院医学系研究科長の挨拶の後、名大院医・分子細胞の和氣弘明教授による「神経活動依存的髄鞘化とその神経回路活動同期性への寄与」、および生理研・細胞構造の古瀬幹夫教授による「細胞間隙を塞ぐ分子メカニズム」の2つの講演が行われた。続いて、前半の20題の各2分のフラッシュトークおよびポスター討論が行われた。その後、名大院医・分子細胞学の島村徹平教授による「深層生成モデルで生命の隠されたコードを読み解く」、および生理研・感覚認知情報の竹村浩昌教授による「ヒト視覚系における白質線維束と視野地図の関係」の2つの講演が行われた。続いて、後半の20題の各2分のフラッシュトークおよびポスター討論が行われた。参加登録者数は96名で、熱のこもった討論が活発に行われた。次回第14回は、名大院医の和気教授と生理研の古瀬教授および竹村教授が務め、名大にて現地開催される予定である。(プログラムは、第VII部p. 190に掲載)

11.4　第13回 生理研-新潟大脳研-京都大ヒト進化研究センター 合同シンポジウム

生理研では、2011年度より毎年度、新潟大学脳研究所、および、京都大学ヒト行動進化研究センター(旧　京都大学霊長類研究所) と合同シンポジウムを開催している。脳研究を中心課題の一つとする3研究拠点の交流の活性化が目的である。2023年度は、新潟大学脳研究所が担当して2024年2月1日(木)〜2月2日(金) にオンサイト形式(会場：新潟大学脳研究所 統合脳機能研究センター6階 中田記念ホール) で行われた。また新型コロナウィルス感染症の影響により長らく開催が困難であった、ポスターセッションおよび情報交換会を開催することができた。

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。今回合計で126名(うち生理研24名、新潟大脳研61名、京大ヒト進化研究センター9名、新潟大の脳研以外の部局29名、その他の機関3名) からの参加があった。プログラムは口頭発表16件(生理研8件、新潟大脳研6件、京大ヒト進化研究センター2件) から構成された。加えて、ポスターセッションでは32件の発表が行われた(生理研13件、新潟大脳研15件、京大ヒト進化研究センター3件、新潟大の脳研以外の部局1件)。また2023年度末で定年を迎える生理研・箕越靖彦教授、生理研・富永真琴教授が特別講演を行った。(プログラムは第VII部p. 192に記載)

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

11.5　第2回 北海道大学遺伝子病制御研究所—生理学研究所ジョイントシンポジウム

2023年9月5日(火) に北海道大学医学部学友会館フラテ・ハイブリッド方式にて、第2回 北海道大学遺伝子病制御研究所—生理学研究所ジョイントシンポジウムが開催された。本ジョイントシンポジウムの目的は、神経科学、神経生理学研究分野をリードする生理研と、免疫学を含む病態解析、さらに基礎生物学分野をリードする遺伝子病制御研究所の連携を強化することによる新規の融合研究領域を創成することである。第2回目の本シンポジウムでは、JSTおよびAMED事業「マルチセンシング」関連研究者を中心に、11名による講演が行われた。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より、開会の挨拶があり、その後、特別講演および3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特別講演では、自治医科大学 永井良三教授より、生理学研究のめざすところについて、生理学研究の歴史、永井教授の研究、若手研究者への激励を含む多彩な内容の講演があった。北海道大学大学院薬学研究院 竹内雄一准教授が座長を行ったセッション2は、心機能と神経-免疫連関・代謝をテーマとし、東京大学 藤生克仁特任准教授より神経・免疫ネットワークを介した心臓恒常性維持機構とその破綻機構について、九州大学と生理研に所属する西田基宏教授より超硫黄を含む硫黄代謝による心筋の頑健性調節について、千葉大学 真鍋一郎教授よりマクロファージの多様性と共生について講演があった。北海道大学大学院薬学研究院の南雅文教授が座長を行ったセッション2では、革新的技術とその応用をテーマとし、遺伝子病制御研究所 野間健一教授より分裂酵母とヒト老化細胞の3Dゲノム構造とその生物学的役割について、園下将大教授より、個体レベルスクリーニングを活用した膵がん治療法研究について、東京大学 竹内昌治教授より

バイオハイブリッドデバイス技術について講演があった。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は、神経生理および神経病理をテーマとし、国立精神・神経医療研究センター 村松里衣子部長より、神経回路の修復を阻むメカニズムについて、生理研と名古屋大学に所属する和氣弘明教授より神経活動依存的髄鞘化とその神経回路活動同期性への寄与について、生理研 富永真琴教授より、温度感受性 TRPV3 チャネルの生理機能について、東京大学 榎本和生教授より、痛覚回路の構造・機能可塑性を制御する分子細胞メカニズムについて講演があった。最後に、鍋倉淳一 生理研所長が、閉会の挨拶と総括を行い終了した。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た。オンサイト 50 名とオンライン 134 名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. 193 に記載)

11.6 東京工業大学-基礎生物学研究所-生理学研究所-中部大学合同マッチングワークショップ

2024 年 2 月 21 日から 22 日の 2 日間、岡崎コンファレンスセンターにおいて東京工業大学-基礎生物学研究所-生理学研究所-中部大学合同マッチングワークショップ「生命と情報の新たなる融和：超階層生物学とＡＩ・数理」が開催された。主催は、基礎生物学研究所、東京工業大学、共催は、生理研、中部大学、後援は、自然科学研究機構オープンミックスラボ公募研究プログラム (課題番号 OML042301) という枠組みで開催された。

生理研では、基礎生物学研究所と中部大学と連携を行い、生理科学分野におけるデータサイエンス的なアプローチの導入を進めてきた。本ワークショップはその枠組みを包含し、生命科学と情報科学の連携研究グループ作成を目指して開催された。今回は「超階層生物学とＡＩ・数理」というテーマが設定され、数理・統計・機械学習/各種ＡＩなどの情報科学的アプローチによる遺伝子・高分子・細胞小器官・細胞・組織・器官・個体・個体群等の階層を超えての生物現象研究に関する講演と議論が行われた。

東京医科歯科大、基礎生物学研究所、東京工業大学、生理研、中部大学の研究者が機関別講演を行った。生理研からは北城圭一教授と上原一将准教授 (兼任) が講演を行い、丸山めぐみ特任准教授も参画してワークショップを運営した。

東京医科歯科大１名、東工大７名、中部大 21 名、分子研１名、生理研 21 名、基生研 23 名の合計 74 名が参加した。また若手を中心としたポスター発表も行われ、生理研からの総研大生を含む若手参加者もポスター発表と討論を盛んに行った。

２日目は４つのテーマでのグループディスカッションに加えて、生理研の７テスラ MRI 実験室 (福永研)、クライオ電子顕微鏡実験室 (村田研)、脳波実験室 (北城研)、２光子励起顕微鏡実験室 (和氣研)、基生研のトランスオミクス解析室、バイオイメージング解析室のツアーが行われた。今後もこのようなワークショップでマッチングの探索を行うことで生理科学分野での新たな展開が期待できる。(プログラムは第Ⅶ部 p.193 に掲載)

11.7 社会性研究４拠点連携シンポジウム

大学共同利用機関である生理研と、私立大学共同利用・共同研究拠点である玉川大学脳科学研究所 (社会神経科学研究拠点)、同志社大学赤ちゃん学研究センター (赤ちゃん学研究拠点)、および昭和大学発達障害医療研究所 (発達障害研究拠点) は、ヒトの発達と社会性に関する学術分野での連携を通じて共同利用・共同研究拠点の振興と相互の発展を目指すため、2021 年 5 月に連携協力協定書を締結した。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、2024 年 3 月 18 日〜19 日に玉川大学において合同シンポジウムが開催された。特別講演に続き、4 拠点や他の連携研究機関を代表する研究者による社会性研究の発表が行われた。情報交換会でも活発な意見交換が行われ、今後の社会性４拠点連携を加速させる好機となった。(プログラムは第 VII 部 p.194 に記載)

11.8 第 11 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＆レクチャーを開催している。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。2023 年度は「霊長類と齧歯類の比較神経解剖学」と題し、2024 年 2 月 26 日から 2 日間にわたりオンサイト形式で開催した。5 名の応募があり、厳正な審査の結果、5 名全員を採択とした (参加者の内訳は、大学の学部学生 2 名、研究所のポスドク研究員 1 名、民間企業の研究者 2 名)。本トレーニング＆レクチャーは 2009 年度に多次元トレーニング＆レクチャーとして始まったものであり、関連する Neuro2010 連携レクチャー等を含めると、今回で通算 13 回目となる。長い歴史のあるイベントであるが、今年度が最後の実施となった。(プログラムは第Ⅶ部 p.194 に掲載)

11.9　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ている。社会連携トレーニングコースは、毎年夏期に開催してきた「生理科学実験技術トレーニングコース」を企業研究者向けに応用したものである。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一律の条件で提供するのに対し、社会連携トレーニングコースは企業研究者を対象として、産業界のニーズを反映した内容のプログラムを適宜日数や日程を調整して提供している。

2023 年度は、2024 年 1 月 23 日から 2 月 29 日の期間で 4 コースを設定した。すべてのコースに複数の申込があり、2022 年度に参加した企業からも継続参加があった。社会連携トレーニングコースに関する問い合わせも複数件あり、追加開催も検討を進めることとなる等、少しずつ産業界に社会連携トレーニングコースが認識され、その価値が認められてきたことがうかがえる。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。(詳細は第Ⅶ部 p.194 に掲載)

12　国際研究連携

12.1　国際連携委員会

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

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

12.2　国際研究連携 DAAD-NINS の枠組み

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 年度に枠組みが立ち上がり、2021 年度実施分から公募が行われた。生理研からは、2021-2022 年度には、富永真琴教授の課題が、2022 年度には南部篤教授の課題が採択され実施したが、2023 年度には実施課題は無かった。2024 年度に向けた公募と審査が行われ、窪田芳之准教授の課題が採択された。

12.3　戦略的国際研究交流加速事業

2016 年度より「戦略的国際研究交流加速事業」を、第 3 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 3 期中期目標・中期計画の期間、2021 年度まで実施された。

第 4 期を迎えた 2022 年度は、2023 年度から新しい枠組みで実施することを視野に、実施期間 1 年限りという形で、公募および審査を経て、実施された。

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

和氣弘明教授の課題

2024 年 2 月に、生理研のメンバー 6 名を派遣して、ボルドー大学の Interdisciplinary Institute for Neuroscience(IINS) にて先端的イメージングに焦点をあてた合同シンポジウムを開催し、また、共同研究の可能性等について意見交換を行った。合同活動によって、多細胞回路動

態研究部門で進めているホログラム顕微鏡の制御システム、および画像解析システムの高度化を推進した。

窪田芳之准教授の課題

国際研究交流支援事業に「国際連携研究による大脳皮質神経回路電顕解析」という課題で採択され、海外の研究機関等と連携構築を戦略的に推進し研究者交流を促進するために、生理研からは、①准教授1名を、米国West Virginia大学に派遣した。2022年度に開始した国際研究交流支援事業として、マウス大脳皮質神経回路構築解析を推進するため、電顕画像データセットを供給し、画像解析ソフトVAST Liteを使って画像解析を開始した。②准教授1名を、カナダMcGill大学に派遣し、アストロサイトに関する共同研究を実施し、さらにラット大脳皮質の電顕画像データセットを提供した。また、受け入れとしては、③ハンガリーInstitute of Cognitive Neuroscience and Psychologyの大学院生を3ヶ月間受け入れ、電顕観察のための組織処理法などを紹介しトレーニングした。④台湾国立大学の大学院生2名(2日間、および1ヶ月間)を受け入れ、電顕観察のための組織処理法などを紹介しトレーニングを行った。

12.4 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4期の初年度である2022年度は、枠組みの変更も検討されたが、結局、ほぼ同じ枠組みで1年を実施機関として公募され、生理研からは、これまでの焦点を拡張し「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。

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

(1) 生理研および生命創成探求センター(生理研) の教授を含む15名のP.I. の研究部門等の参画を得た。各研究室に当該研究推進のための研究費を配分した。
(2) 外国人客員教授、外国人客員研究員の招聘については、外国人客員教授のAndrew Moorhouse博士(University of New South Wales Sydney, Australia)を、第3期の国際連携研究室のPI(任期3年)として新たに招聘することを決定した。9月に滞在を予定していたが、真にやむを得ない事情により来所がかなわず、2023年度は、リモートでの実施となった。2024年度も、引き続き、国際連携研究室のPIをお務めいただく。
(3) 国際研究拠点の形成に向けた国際共同研究の企画立案と推進等を目指す、海外で活躍している外国人研究者の短期招聘、および生理研の研究者の短期海外派遣の提案募集を行い、審査の上で、以下の通り、派遣を1件、招聘を3件採択し、実施した。

派遣

・李 明亮 (Lee Ming-Liang),
生命創成探究センター 特任助教、生理学研究所 特任助教 兼務
派遣先: Yale University, Department of Cellular and Molecular Physiology (USA)

招聘

・Dr. John Michael Power
UNSW Sydney, Senior Lecturer (Australia)
招聘研究室：鍋倉グループ
・Dr. Myung Kyun Woo
Division of Biomedical Engineering, Hankuk University of Foreign Studies (Korea), Assistant Professor
招聘研究室：福永グループ
・Dr. Uk-Su Choi
Daegu Gyeongbuk Medical Innovation Foundation (Korea), Senior Researcher
招聘研究室：福永グループ

(4) 本事業の参画メンバーである北城圭一教授がオーガナイズする"Neural Dynamics and Information Processing in the Brain and Body"と題した第53回生理研国

際シンポジウムを、2024年2月8日から10日まで3日間にわたり、岡崎コンファレンスセンターで現地開催した。

(5) 学術交流協定を締結している、これまで Chulalongkorn 大学薬学部 (タイ) との学術交流の Memorandum of Understanding(MOU) を結んでいたが、2023年5月に、新たに、Chulalongkorn 大学の全学との学術交流の MOU を締結した。バンコクで行われた調印式に、鍋倉淳一所長と久保義弘副所長が出席した。

(6) McGill 大学との学術交流活動として、2024年3月4日-5日に生理研において合同シンポジウムを開催し、続いて、3月6日-15日に Workshop を開催した。

12.5　第53回 生理研国際シンポジウム

生理研では、生理科学分野の特定テーマに焦点を当てて、国内外から講演者を招聘し、成果を共有するとともに若手を含めた研究者間の交流を広げることを目的として生理研国際シンポジウムを例年行っている。2024年2月8日から10日までの3日間、岡崎コンファレンスセンターにおいて第53回生理研国際シンポジウム "Neural Dynamics and Information Processing in the Brain and Body" が現地開催された。オーガナイザーは神経ダイナミクス研究部門の北城圭一教授が務めた。

今回は、特に、頭皮脳波、皮質脳波、脳磁図、非侵襲脳刺激など、ヒトや霊長類を対象とした神経活動のダイナミクスの先端的計測、操作手法や解析手法に関するテーマを中心とするシンポジウムを実施した。脳および身体における神経活動のダイナミクスと情報処理を研究する神経科学者や生理学者を国内外から集め、研究成果や学術情報の共有、さらに意見交換を行った。特に神経活動のダイナミクスの新規計測、解析手法に関する最先端の研究発表を招待した国内外の最先端研究を担う講演者にしていただき、知覚、認知、運動、社会性機能に関しての脳と身体の情報処理において、神経活動のダイナミクスが果たす役割について、討論を行い、最先端の基礎研究の学術的な知見を国内外の研究者間で広く共有した。またニューロリハビリテーション等の応用的側面に関する講演も複数行われ、応用研究についての議論も行った。

合計18名の講演者のうち、7名が海外 (内訳は、イギリス2名、ドイツ2名、イタリア1名、フィンランド1名、米国1名)、11名が国内からの講演者であった。また、これらの講演者を含めて、合計82名の参加者が集まった。シンポジウムにおいて、著名な研究者の講演のみではなく、若手研究者や学生にポスター発表の場を設け、国内外の著名な研究者との交流の機会を提供することで、次世代の研究者の育成をサポートし、基礎から応用までの研究を広い世代で活性化させ、社会に貢献することを目指した。COVID-19 パンデミック後として初の現地開催の生理研国際シンポジウムとなったが、現地開催で得られる議論やコミュニケーションの価値は高いと認識をする参加者が多かったようである。(プログラムは第 VII 部 p.195 に掲載)

図10　第53回 生理研国際シンポジウム：参加者の集合写真

12.6　国際交流活動

12.6.1　McGill 大学 (モントリオール、カナダ) との国際交流

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

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

2023年度は、COVID-19が第5類に移行したことを受けて、McGill大学から、6人のPIと5人の大学院生に来所いただき、2024年3月4日-5日に生理研において第5回合同シンポジウムを開催した(図11)。(プログラムは第VII部p.195に掲載) さらに、3月6日-15日の間、5人のMcGill大学の大学院生を対象に、Cryo-EM(担当：村田特任教授)、Volume-EM(担当：窪田准教授、大野客員教授)に関するワークショップを実施した。今後も実り多い交流活動を継続することを目指して、相談を継続する。

図11　McGill Univ - NIPS Joint symposium & Workshop

McGill大学 (モントリオール、カナダ) とのワークショップ

2024年3月にMcGill大学から5人の大学院生/ポスドクが生理研に派遣され、6〜8日にCryoEM 単粒子構造解析実技、3月11〜15日に3D SEM実技のワークショップに参加した。CryoEM 単粒子構造解析実技では、1日目試料作製、2日目画像データ収集、3日目に画像解析と構造モデルフィッティングに関するトレーニングを実施した。3D SEM実技では、前半の11、12日は3D SEMのための試料作製法とSBF-SEMによる観察法、後半の13〜15日は連続電顕画像から神経要素を3次元再構築する画像解析法に関するトレーニングを実施した。

12.6.2　Bordeau 大学 (ボルドー、フランス) との国際交流

2024年2月5日、6日の2日間　ボルドー大学 (フランス) において、Interdisciplinary Institute for Neuroscience(IINS) Bordeaux – NIPS joint symposium“Shedding Light on the Brain with Advanced Neurotechnology and Biophotonics”を開催した。

ボルドー大学ではイメージングの手法で研究を行って

いる研究者が多く、超解像顕微鏡などさまざまな手法が発達している。そのため、生理学研究所のイメージングの研究者との交流を図ることで新たなイメージング手法の開発などを期待することができる。そのため、本シンポジウムではそれぞれの研究について、紹介をし、お互いの研究交流・国際共同研究を図ることを目指した。とても活発な議論を行うことができ、これからの国際共同研究の発展に期待したい。(プログラムは第 VII 部 p.197 に掲載)。

図 12　Bordeau 大学との国際交流：集合写真

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

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することとなった。

2023 年 5 月 3 日に鍋倉所長と久保副所長がチュラロンコン大学を訪問して調印式を行った。チュラロンコン大学の Bundhit Eua-arporn 学長と鍋倉所長が、および witness として Assistant Vice President for Research Affairs の Pannee Cheewinsiriwat 准教授と久保副所長が、それぞれ MOU にサインし、また、今後の連携活動に関する意見交換を行った (図 13)。さらに、チュラロンコン大学の動物飼育施設、およびタイ国立霊長類研究センターを訪問した。

図 13　チュラロンコン大学と生理研の学術交流協定の調印式

12.6.4　Korea 大学・Yonsei 大学との国際交流 (ソウル、韓国)

2016年2月にKorea 大学医学部、Yonsei 大学医学部および歯学部それぞれと、生理研間の3 件の学術協定を再締結し、2021 年2 月に5 年間の期間延長の手続きを行った。

2022年度には、"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。次回は、2024年度にYonsei大学がホストを務め、韓国で開催される予定であり、2023年度は、そのための相談を行った。

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、2023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「分子細胞生理学Ⅰ」の8コマを、秋学期は「基盤神経科学Ⅰ」の8コマを、それぞれ配信した。

12.6.5　NeuroSpin(パリ、フランス)との国際交流

2017年1月13日に、生理研とフランス・ニューロスピンの学術交流協定調印式が行われ、2022年1月に更新した。2017年度から、超高磁場MRI並びに拡散強調画像法の世界的大家で、ニューロスピン所長である Denis Le Bihan 博士を国際連携研究室の P.I. としてお迎えし、2022年度まで研究室を運営していただいた。2023年度は特別訪問研究員 として、脳機能計測・支援センター 生体機能情報解析室と連携して、7TMRIを用いた研究を展開した。2018年度から拡散強調画像の新規撮像法として、s-index の開発と検証に 継続的に取り組んでおり、2023年度中に導入予定である最新型3TMRIの適用について検討した。実験的アプローチの他に、物理学における相対性理論を神経科学の領域に適用する理論的枠組の構築について、議論を深めた。

12.6.6　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

2023年度UNSWのAndrew J Moorhouse博士を招いて外国人教授として、活動していただく予定であったが、突然の家族の不幸に伴い、来日がキャンセルとなった。しかしながらオンラインなどを用いた交流を行い、共同研究に推進などを行うことができた。

12.6.7　Can Tho 医科薬科大学 (カントー、ベトナム)

2023年5月20-21日に、Can Tho医科薬科大学(ベトナム)において、インドシナ諸国で初となるInternational Physiology Quiz イベントが開催された。グローバルな生理科学の振興に向けて種々の活動を行っている国際生理科学連合 (IUPS) の第2副理事長を務める久保教授が、IUPS により派遣された。現地で、Can Tho医科薬科大学・医学部の副学部長のTran Thai Thanh Tam博士とインドシナ諸国における生理学の振興に関する方策を検討し、その中で、生理研との今後の交流の可能性についても意見交換を行った。

その後、Can Tho医科薬科大学の、Tran Thai Thanh Tam博士(医学部副学部長)とPham Kieu Anh Tho博士(医学部学生トレーニング部門のHead)が別用務で来日された機会に、10月4日に生理研を訪問いただいた。鍋倉所長、久保副所長、磯田研究総主幹が出席し、相互に機関の紹介を行うとともに、交流に関する検討を継続することとした(図14)。また、生理研の施設見学、および生理研の総研大生との懇談の機会も設けた。さらに、同時期に、同大学同学部生理学部門の講師の Tin Nguyen Hoang氏(MDで、PhDは未取得)が来所し、今後の総研大入試の受験も視野に入れて、特別枠の生理研インターンシップを久保研究室および古瀬研究室にて実施した。

図14　Can Tho医科薬科大学医学部副学部長他との面談

12.6.8　モンゴル神経科学学会、その他(ウランバートル、モンゴル)

2022年7月15日にMongolian National University of Medical Sciences, Brain Science Institute の Director の, Battuvshin Lkhagvasuren 教授が生理研を訪問され、鍋倉所長、久保副所長、古瀬教授が出席し、相互に機関の紹介をするとともに、学術交流の可能性について意見交換を行った。

ウランバートル(モンゴル)にて、2023年8月10日に開催

された　The 6^{th} IBRO-APRC Ulaanbaatar Associate School on Behavioral and Translational Neuroscience、および8月11日に開催されたThe 10^{th} Annual Meeting of the Mongolian Neuroscience Society “Multidisciplinary Brain Science 2023” に、鍋倉所長と久保副所長が招待され、それぞれ2回の講演を行った。Mongolian Academy of Sciences の Brain and Mind Research Institute を訪問し、Battuvshin Lkhagvasuren 教授、および Founding Director の Tsolmon Jadamba 教授等と今後の交流等に関する意見交換を行った(図15)。また、Mongolian Academy of Sciences の本部を他の招待講演者とともに訪問し、President の Regdel Duger 教授、およびモンゴル政府機関の関係者と脳科学研究の振興に関する意見交換を行った(図16)。さらに、Mongolian National University of Medical Sciences の Institute of Medial Sciences を訪問して施設見学を行い、また、National Center for Mental Health の General Director 等と面談を行った。

　その後、2023年11月20日- 12月1日に、Brain and Mind Research Institute, Mongolian Academy of Sciences の研究員の Uyanga Angarag 氏 (PhD 未取得) が、総研大入試の受験を視野に特別枠の生理研インターンシップを、久保研究室、および和気研究室で実施した。今後、学術交流協定の締結も視野に検討を進める。

図15　Mongolian Academy of Sciences の Brain and Mind Research Instituteを訪問

図16　Mongolian Academy of Sciences本部を訪問

13　大学院教育・若手研究者育成

13.1　現状

生理研は、総合研究大学院大学 (総研大) 生命科学研究科生理科学専攻の基盤機関として大学院教育を実施してきたが、2023 年度より総研大が従来の 6 研究科を「先端学術院」に統合する大きな組織改編を行ったのに伴い、先端学術院先端学術専攻生理科学コースを担当することとなった。大学院教育の内容は旧生理科学専攻を継承しており、授与する学位は博士 (学術)、博士 (理学)、博士 (医学)、博士 (脳科学) である。ただし、博士 (医学) 授与のための 4 年制のコースは、従来、博士課程 3 年次編入の標準修了年限 3 年に 1 年を足したものして扱われてきたが、2023 年度からは 5 年一貫制の 1 年短い特例として整理された。2023 年度の在籍者は、24 名 (2023 年 12 月 1 日現在の数、うち 5 年一貫制博士課程（旧博士課程（5 年一貫制）含む）14 名、博士後期課程（旧博士課程（3 年次編入学）含む）10 名である。このほか他大学より、毎年 10 名程度 (2019 年度 10 名、2020 年度 9 名、2021 年度 6 名、2022 年度 10 名、2023 年度 10 名) の大学院生を特別共同利用研究員として受け入れている。全学生の 3 割を占める留学生に対応して全ての講義は原則英語で実施されている。

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

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

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

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

先端学術院への移行に合わせて、生理科学コースの課程博士取得の要件が一部変更された。従来は、医学(博士)の取得に研究論文の国際学術誌への受理を要件とする一方、その他の博士は提出された博士論文と試験のみで学位を審査していた。しかし、博士(医学)の4年のコースが5年一貫制の特例として整理されたこと、研究成果を国際学術誌に発表するプロセスを大学院教育に含めるべきとの考えから、2023年度以降入学の学生については、全ての課程博士の取得に研究論文の国際学術誌への投稿を要件とすることが決まった。

2019年度末より続いたCOVID-19による行動制限が2023年度にようやく解除された。感染防止に加え、従来より他コースや他大学からのオンライン受講者が多かったことから、2023年度も全ての講義をオンラインにより実施した。大学院生の学位審査は、対面あるいは対面とオンラインのハイブリッドにより実施した。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、パンデミックによりポスター発表からオンラインによる全員の口頭発表に切り替わった結果、多数の教員が議論に参加してより充実した内容となったことから、2023年度も口頭発表を継続し、対面とオンラインのハイブリッドで行った。

年度	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
在籍者数	50(15)	44(11)	42(12)	25(7)	31(12)	30(14)	37(11)	39(13)	37(11)	28(9)
入学者数	10(3)	7(1)	8(2)	4(1)	10(6)	6(3)	14(1)	8(3)	5(1)	4(2)

表3　総研大生理科学コース（旧生理科学専攻）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	2023
ポスドク(所内)	7		2	6	2	2	2	2
ポスドク(所外(国内))		1				1	3	1
ポスドク(学振特別研究員)	1	1				1	1	
ポスドク(海外)				1		1		1
研究職のスタッフ	1		2					
研究関連職のスタッフ					1			
医師		1	1					
企業等	1		1		2		1	3
不明			1				3	1
合計	10	3	7	7	5	5	10	8

表4　総研大生理科学専攻学位取得直後の進路

13.2　他コース、他大学との交流

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

①フレッシュマンコース

総研大教育企画開発センターが実施する教育コースで、4月、10月の入学式に合わせて、総研大新入生が4日間にわたって葉山キャンパスに泊まり込み、大学院生が身につけるべき技術、研究者に必要とされる基本的なルール等について学ぶ。具体的には、研究の多様性と共通性、研究者と社会との関係、研究者倫理、プレゼンテーション技術について、ワークショップ、講義、グループ討論と発表といったさまざまな活動を通じて学習する。4月は日本語で、留学生の参加者が多い10月は英語で行われており、総研大の他コースの学生との交流を深めるよい機会となっている。COVID-19の拡大以降オンラインで行われてきたが、2023年度は対面とオンデマンドによる授業を

組み合わせて実施された。
②生命科学リトリート
学生主体で企画されるコース間交流や国際化を促進するための教育プログラムであり、主として総研大先端学術院の生命科学系4コース (生理科学、基礎生物学、遺伝学、統合進化科学) の学生、教員が参加する。学生ばかりでなく教員にとってもコース間交流のよい機会となっている。総研大の先端学術院への移行に伴い単位付きの授業科目「生命科学リトリート」(単位1) となった。
2023 年度はCOVID-19が5類感染症に移行したため、4年ぶりとなるオンサイト形式で、11月21日〜22日に山梨県「ホテル光風閣くわるび」にて開催された。参加総数は77名 (総研大生51名、総研大教員21名、その他学生3名、招待講演者2名) で、そのうち遺伝研からは30名；生理研からは22名；基生研からは11名；統合進化センターからは12名の参加があった。多くの留学生も参加し、行事はすべて英語で行われた。初日の最初に、コースを跨いだ交流を促す目的で、参加者全員がチームに分かれてクイズに取り組む「アイスブレイク」が行われた。その後、前半の招待講演として池内与志穂先生 (東京大) による神経オルガノイドを用いた脳科学研究の話題が紹介され、これに続いてポスターセッション第1部が行われた。いずれも活発な質疑が行われた。夜は、全体でのバーベキューのあと、学生と教員の間でのフリーディスカッションが時間を気にせず遅くまで行われた。二日目は、朝食後、屋外でのフィールドワークとこれに並行して教員間のファカルティーデベロップメントが行われ、次に後半の招待講演として西本伸志先生 (大阪大) によるヒト脳イメージングと機械学習技術とを組み合わせたシステム神経科学の話題が紹介された。そして、これに続いてポスターセッション第2部が行われた。昼食を挟んで、ポスターセッション第3部があり、合計54演題のポスターが発表された。セッションごとに約19名の発表者がポスター発表した。学生や教員は各自興味のある発表を聴く形式で行われ、どのセッションも活発な質疑応答が行われた。ポスターセッション後は、参加者の投票に基づいてベストポスター賞が発表され、各部から合計3 名の学生が受賞した。COVID-19による行動制限が明けて初めての完全な現地開催ということもあり、密を避けるために部屋あたりの宿泊人数を従来から半減させて実施された。
③ CIBoG リトリート
Convolution of Informatics and Biomedical Sciences on Global Alliances (CIBoG) リトリートは、例年2月に開催され、2023年度で5回目となる。コロナ禍後初めての完全対面方式で、2024年2月16日 (金)〜2月17日 (土) にあいち健康プラザで開催された。本年度は、学生が主体となってリトリートの内容が企画されるというユニークな方式が導入されており、学生の主体性を尊重するという意味でも大変良い取り組みであった。本リトリートは、主催の名古屋大学医薬系3部局をはじめ、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、生理学研究所、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し、主に学生の異分野交流の場となっている。今回は、特別講演が2演題、一般講演が3演題、ポスター発表が51演題、という構成で開催され、また、学生ワークショップというユニークな催しも企画された。参加者は総勢154名、生理学研究所からは3名が参加した。毎年、講演では活発な議論が行われ、ポスター講演では学生同士の有意義な情報交換や熱気のある議論が交わされる。パンデミックを挟んで生理研からの参加数がやや減っているが、医学を中心とする様々な専門分野の学生と交流を持ち視野を広げる良い機会として、本リトリートへのより積極的な参加が望まれる。

13.3　入学者のリクルート

現在の生理科学コースの年度あたりの定員の目安は5年一貫制博士課程が3名、博士後期課程が6名である。入学者数は、2019年度6名、2020年度14名、2021年度8名、2022年度5名、2023年度4名であり、直近では定員を下回る。全国的に大学院志望者数が減少する中で、継続して優れた大学院生を数多く確保するための努力が必要である。
入学者確保のための取り組みとして、総合研究大学院大学から配分される予算により、1) 年2回の生理研オープンキャンパス、2) 体験入学 (生理科学コースの受験を検討中の国内学生に対して、旅費と滞在費をサポートして一週間程度生理研での研究活動・大学院生活を体験する機会を与えるもの)、3) 海外からの体験入学 (NIPS インターンシップ)(参照 p.58) 、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。2023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16名、19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。2023年度は12月時点で20名の参加申し込みがあり、18名が実施している。

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(NIPS Research)、SNS等を有効利用した情報発信、研究所構成員による所外宣伝活動など、生理科学コースの知名度をあげるための取り組みを実施している。また、継続的に実施してきた経済的サポートによる就学支援(参照p.58)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。

13.4　外国からのリクルート

外国から優秀な大学院生をリクルートする必要性がますます高まっている。生理科学コースでは、以下のような措置をとり、国外からのリクルートに努めてきた。①国費外国人留学生の優先配置を行う特別プログラムによる留学生採用。②海外からの体験入学(NIPSインターンシップ)：海外の生理科学コース受験希望者に対して、旅費と滞在費をサポートし、2週間程度、生理研に滞在し研究活動を体験させる。③生理科学コース独自の奨学金とRA雇用。④英語による教育。⑤チューターによるサポート：日本での生活がスムーズに行えるよう、日本人上級生によるサポートを行う。⑥英語ホームページによる案内。⑦学術交流協定：海外の大学からの優秀な学生の推薦依頼やアジアの一流大学に的を絞った海外でのリクルート活動を行い、さらに多くの優れた留学生を集めるために大学との学術交流協定を積極的に締結する。

2023年度のNIPSインターンシップには、世界各国から27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、8名の外国籍の学生を採択した。コロナ禍により2020-2021年度に採択者が来日できなかった状況が改善し、2022年度に続いて、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コースの国際的な知名度向上に役立っていると思われ、これまで、インターンシップを体験した優秀な留学生の入学に大きく貢献してきた。一方で、総研大から配分される予算は限られており、生理研からの持ち出しを合わせて実施しているのが現状である。今後も効率よく本プログラムを実施し、優秀な留学生の確保につなげていくことが重要である。特記すべき取り組みとして、2023年度に教員がモンゴル、ベトナムの教育研究機関を訪問し、生理研および総研大生理科学コースを紹介して交流を深めた。その結果2名がインターンシップに参加し、うち1名が生理科学コースを受験している。

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5年一貫制の学生を対象に3年間の予定で開始している。本プログラムでは旧生命科学研究科3コース合わせて1年あたり4名を受け入れることができる。

13.5　経済的サポート

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

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

先端科学奨学金」を開始し、岡崎3研究所から優秀な大学院生を毎年各1名選考し、3年間支給している。

2022年度から、総研大は、国立研究開発法人科学技術振興機構のサポートにより学生に年額220万円程度を支給する「次世代研究者挑戦的研究プログラム」を開始した。総研大全20コースの博士後期課程学生の中から20名がサポートされている。

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。

13.6　メンタルヘルスケア

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

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

13.7　若手研究者の育成

若手研究者の育成の一環として、各部門におけるポスドク雇用 (NIPS リサーチフェロー) を行っている。また所内において、若手研究者の外部研究費獲得のためのトレーニングを目的として、若手研究者および大学院生による研究提案書の申請募集を行い、申請書作成の機会を与えるとともに、それを評価してコメントをフィードバックしている。2023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12名、大学院生17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：11〜20万円；大学院生：6〜10万円；合計310万円)。

その他、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。2023年度はCOVID-19による行動制限がなくなり、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＆レクチャーともにオンサイトで実施した。ただし、オンラインによる実施にメリットがある一部のトレーニングコースは引き続きオンラインで行われている。

13.8　総研大をとりまく状況について

総合研究大学院大学は我が国初の博士課程だけの大学院大学として設立され、2023年度で創立35周年を迎えた。この間、我が国の大学は、大学院重点化による大学院生定員増、大学院教育の実質化、法人化を経験し、博士後期課程のみでスタートした総研大も2004年からは5年一貫制を導入して学部卒の学生を大学院生として育成するしくみを整えた。生理科学コースでも、脳科学に必ずしも明るくない5年一貫制大学院生に対する教育体制を試行錯誤しながら整備してきた。しかしながら、昨今の全国的な傾向として、博士課程への進学を希望する学生が減少しており、学部を持たないうえに学位取得のための博士課程のみから構成される総研大もその影響を受けている。総研大全体で学生数はわずかに減っており、生理科学コースにおいても一時期の定員の大幅な超過を経て最近は定員を下回っている。一方、総研大全体で外国人留学生入学の割合は3割を越えている。生理科学コースでも、国費留学生に加え、アジア諸国を中心に私費外国人留学生の入学が続いている。研究分野の発展と国際的に活躍できる後進の育成のためには、日本人に加え、優れた外国人留学生の獲得が欠かせない。特に、留学先に日本を考慮するアジア諸国からの学生に期待がもたれ、同地域からのリクルートに向けた積極的な取り組みが必要である。

総研大は、大学共同利用機関等を基盤機関とする特殊な形態の大学院大学である。国立大学法人と同様、大学共同利用機関法人も効率化の名のもとに改革が求められている。第4期中期目標期間内の組織の再編成として、4機構

法人と総研大が連合体を形成することが決定し、「一般社団法人大学共同利用研究教育アライアンス」が2022年に設立された。このような変革の中にあって優れた若手研究者を育成し輩出してゆくためにも、総研大と基盤機関のさらなる緊密な連係が必要となる。

13.9　2023年度に実施した入学試験の特殊性

2023年4月より、総合研究大学院大学は、既存の6研究科を先端学術院に統合した新しい体制に移行した。その対応のために、2022年度は年3回の入学試験が実施されたが、2023年度の入学試験は夏と冬の2回に戻った。また、先端学術院へ移行に合わせ、これまでは5年一貫制の受験者のみに求めていた英語能力を示す資料を博士後期課程の受験者にも提出させることになった。2023年度の計2回の入試は、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、博士後期課程の受験生を対象とした面接ともにオンラインで実施した。

14　技術課

14.1　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、研究域を担当する研究領域技術班 (11 名) と施設・センター担当する研究施設技術班 (15 名) の 2 班で構成されている。課員は各部門・施設・センターに出向し、各自の専門性を背景に研究現場で大型実験装置 (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。2023 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。

14.2　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。2023 年度は、昨年度末に課長が定年退職となったため、課長の昇任人事があった。また、技術課の研究支援体制を強化するため、班長および主任の昇任人事を行うとともに、不足した人材の選考と採用を行った。

14.3　技術課の職階制変更

技術職員は、人事院勧告に則った定年引上げを行うこととなり、現行 60 歳の定年を、2024 年度より毎年 1 歳ずつ 65 歳まで引き上げることとなった。これにより、対象職員の業務の見直しが必要であり、後進の技術職員の昇任ポストが不足する問題が生じる。そこで技術課の職階制を見直し、班長相当の『技師』および係長相当の『主任技術員』のポストを新たに作ることとした。このため、2024 年 4 月に生理学研究所技術課業務分掌規則の改定を行う。

60 歳に達した職員は、次年度初めに、課長、課長補佐または班長にあっては技師に、係長にあっては主任技術員に異動し、それにともなって業務の見直しを行う予定である。

14.4　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。2023 年度は COVID-19 の拡大防止のため、原則第 2 週および最終週の月曜日は 8 時 40 分より明大寺地区でハイブリッド開催、その他の週の月曜日は 8 時 40 分よりオンライン開催とした。

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。2023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。2023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。

14.5　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34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34回生理科学実験技術トレーニングコース (2023年7月24日–7月28日) では、『生体アンプ回路工作と機械工作入門』を企画し、3名の若手研究者の受講があり、指導にあたった。

各種研究費の申請について、研究支援力の強化を目的として、課員が自ら企画し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。2023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。

14.6　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、2023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。

14.7　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16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、2023 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。

14.8　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 17 回本研究会を 2023 年 6 月 22 日に、分子科学研究所担当によりオンライン開催した。興味のある 12 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 94 名の参加者があった。昨年に続き、全員が発言、意見交換する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。次回は核融合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。

14.9　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 46 回生理学技術研究会・第 18 回奨励研究採択課題技術シンポジウムを 2024 年 2 月 15〜16 日に基礎生物学研究所技術課と合同で、ハイブリッド開催した。研修講演 (1 題)、ポスター発表 (34 題)、口演発表 (8 題)、現地参加者 99 名、オンライン参加者 63 名で行い、課から 4 題の発表があった。当研究会会期中に第 18 回奨励研究採択課題技術シンポジウムを口演発表 (5 題) で行った。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。2023 年度は、金沢大学で開催された機械コース (8 月 30 日〜9 月 1 日) に技術課から 1 名がオンライン参加した。

14.10　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、1 校 1 名 2 日間を、1 研究室と 1 施設で受け入れ実施した。職場体験では、生徒に研究現場を体験させたいが、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。現在は、保守経費、開発担当者の退職などの理由から生理研でのマッスルセンサーの運用は終了している。生理研の広報活動に限り年数件の貸し出しを行っている。

14.11　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 (4 名)、研究部門に

配置され技術補助業務に従事する再雇用職員および技術支援員 (40 名)、研究所の経理や共同研究、研究会の事務を行う事務支援員 (8 名) 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。

15　労働安全衛生

15.1　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。2023 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、髙木係長、佐藤係長、髙橋係長、横井主任、山手地区が福田係長、石原係長、三寶係長、村田係長、窪田主任、神谷主任、加納主任、稲橋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2023 年度13 名となった。産業医による巡視は、2022 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な対応が必要である。

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

15.2　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。2023 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
   2023 年 4 月 10 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。2023 年度は高磁場 MRI の取り扱いに関して、2023 年 4 月 26 日に関係者による MRI 安全講習会がオンライン開催された。また、サルを安全に取り扱うために、2023 年 10 月 28 日にサル講習会が開催された。
3. 安全衛生に関するホームページの充実
   労働安全、作業環境管理、巡視計画、法改正などの情報、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ーエントランスにAEDを設置している。2023年度は山手地区3号館7階にAED1台が追加設置された。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

2023年10月18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。2023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。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

2023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。

15.3 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

感染者は減少したが、コロナウイルス感染症が5月8日に5類へ移行した後も、感染症対策を早めに取ることを目指して感染があった場合には安全・衛生主幹への報告を依頼した。2023年度は4月 (0)、5月 (1)、6月 (4)、7月 (6)、8月 (3)、9月 (3)、10月 (0)、11月 (0)、12月 (1)、2024年1月 (0)、2月 (2)、3月 (0) である。

2. 感染対策マニュアル

2022年度の感染対策マニュアルを変更することなく対応にあたっているが、2023年度に問題は生じていない。

16　研究等にかかわる倫理

16.1　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。その一つして、文部科学省ガイドラインなどに対応したe-ラーニング教材を使った研究倫理養育とコンプライアンス教育を全ての構成員に対して実施している (2014 年7 月開始)。2019年度は、機構共通研究倫理教材 APRIN(一般財団法人構成研究推進協会) のe-learning「責任ある研究行為RCR 共通単元・公的研究資金の取扱い」と「責任ある研究行為：基盤編 (RCR 生命医科学系)」を構成員 (研究者、技術職員、事務職員及びその他関連する者、非常勤を含む) 及び大学院学生に履修させた。また、剽窃チェックツールである ‘iThenticate’ を導入し、教授・准教授・助教 (特任を含む) を利用メンバーにして、研究員・学生は教員を通じて利用できるようにした。

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

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

16.2　研究費不正使用の防止

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

16.3　ヒト及びヒト由来材料を対象とする研究に関する倫理問題

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

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

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

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

(1) 従来の岡崎３機関生命倫理審査委員会、生理学研究所倫理委員会を自然科学研究機構生命倫理審査委員会と一本化した。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、所定の研究計画書及び審査申請書等により自然科学研究機構生命倫理審査委員会の審査を受けたのち、機構長に研究実施許可の承認を受ける。
(5) 個人情報保護法の改訂 (2022 年４月１日施行) に伴い、本人の権利保護・研究機関の責務が強化された。

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

ヒト個体およびヒト由来の試料を使った研究を行っている研究責任者、研究者を対象に「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、2023 年度も以下のように行い 43 名が参加した。

日時：2024 年１月 24 日 (水)10 時 00 分
場所：web 開催「人を対象とする生命科学・医学系研究に係る倫理講演会」
内容：「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研究倫理の最近の話題」
講師：中澤 栄輔先生 (東京大学医学部医療倫理学分野)

人を対象とした研究を行う生理学研究所研究者を中心に、講演後に多くの質疑応答がなされた。希望者には受講証明書を交付したが、受講時間の短かった１名は受講証明証書不可とした。講演で用いられた pdf 資料は orion のサイトから見ることができるようにし、受講できなかった研究所員に対して、講演会ビデオの視聴を募った。

2023 年度倫理に関する審査申請の審査件数は 103 件 (一号委員会分：継続 88 件、新規９件、二号委員会分：継続４件、新規２件) であった。

16.4　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機関等ハラスメント防止委員会等に関する規則の一部改正)。これにより、岡崎３機関

等ハラスメント防止委員会として、ハラスメント全般を扱うこととなった。2023 年度は、2023 年 6 月 6 日にハラスメント防止委員会が開催され、相談事案について検討された。また 2023 年度は防止委員と相談員の連携強化のための初の試みとして顔合わせ会を 2023 年 8 月 8 日に開催した。より気兼ねなく気安く相談できるように明大寺地区および山手地区に相談員 (23 名の内部相談員と 1 名の外部相談員) を設置している。また、全構成員向けハラスメント防止研修が 2023 年 11 月 16 日 (木)(澤田真氏、株式会社フォーブレーン)、及び 2024 年 3 月 11 日 (月)(川村鯉江氏、名古屋大学ハラスメントセンター) 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 (2023 年 6 月 6 日、10 月 19 日、2024 年 3 月 5 日)、注意喚起を促した。

17　男女共同参画

17.1　自然科学研究機構および生理研での取り組み

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

・中学、高校、大学の女子生徒に理系大学・大学院への進学を選択してもらうことを目標とする広報活動や出前授業等の実施
・2027(令和 9) 年度末までに機構全体で女性教授・准教授を 33 人雇用することを目標に、各研究所の HP にて、人事公募要項へ男女共同参画への取り組みを掲載
・女性の積極的採用及び活躍推進の重要性に関する意識啓発を行うために、機構所属役職員を対象とする男女共同参画講演会等の実施

17.2　現状分析と将来展望

生理研の各職における女性比率 (2023 年 12 月 1 日現在) は常勤研究教育職員 10.8%(37 名中 4 名)、URA 職員 60.0%(5 名中 3 名)、年俸制研究職員 35.9%(39 名中 14 名)、大学院生は 37.5%(24 名中 9 名) である (図 17)。生理研の女性比率は、自然科学研究機構の中では最も高いものの、最近は横ばいである。加えて、生理研を含む自然科学研究機構全般において教授や准教授の女性比率は低いままである。その原因として、若手の女性研究者が研究を継続できていないことが懸念される。女性研究者が昇進して他機関へ異動することにより増加しないことも要因の一つであるが、それ以上に若手の女性研究者が責任のあるポジションを得られていない状況にあると思われる。

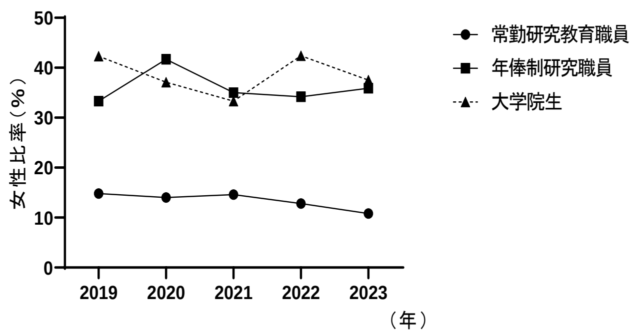


図 17　生理研の各職における女性比率の推移

男女共同参画を進めるには、女性および男性の両方がワークライフバランスを保てることが重要である。出産・子育て等のライフイベントは若手研究者のキャリア形成に非常に重要な時期と重なるため、特にこの時期には、さらなる社会的支援制度の充実や利用を促進するための環境整備が必要である。男女ともに育児に参加できる職場環境や、研究者自身および家族の病気治療や介護を含めて、研究を継続できる環境づくりが求められている。その実現には、環境整備に加えて、男性の働き方改革が急務である。研究者の多くが有している国際性や柔軟性を生かして、個人個人が働き方に関する意識を変えることも、男女共同参画推進の原動力になると考えられる。

18　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。

18.1　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7T MRIは2015年度から運用が開始され、サブミリメートル分解能を持つ新しいfMRI法に向けたイメージング法の開発が着実に進められているが、測定速度を向上させるためのパラレルトランスミッション装置や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。2024年にはヒト･非ヒト霊長類用3T MRIが生理研 (岡崎・明大寺地区) に設置された。

生理研では4台のMRIが稼動しており、多くの共同利用研究に供されている。一方、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。

18.2　図書

図書購読費の値上がりが止まらない。生理研が独自で購読していたエルゼビアジャーナル誌を全て購読停止するなど、身を削る努力を続けているにもかかわらず、ここ3年間で毎年100-150万円ずつ (計400万円ほど) 値上がりしている。総研大図書館では、昨年から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が続けられ、ダウンロード件数に比例させる形で岡崎三機関研究所の負担額も段階的に引き上げることとなった。契約は附属図書館における各機関の図書担当教員により構成される「電子資料専門部会」での審議・決裁後、官報への掲載を経て、入札等により締結された。

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年に購入したPay PerView 55件分があまり使用されなかったため、2024年は購入を据え置くことにした。Springer Linkに関しては、USTICE向け割引と総研大向特別割引が適用され、他機関購読誌の相互downloadが可能となっている (現行の契約を継承)。これまで利用数に依存しない負担割合額で許されてきたが、他基盤機関から利用件数に応じた負担率に試算変更するよう指摘があり、岡崎三機関研究所は2022年より1400万円の負担増となっている。Wiley-BlackWellに関しては、2022年4月から転換契約によりFull Collectionとなり、

各機関の希望購読誌に応じてそれぞれが負担している。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 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。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。

18.3　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することが決まり、明大寺電子顕微鏡室内の技術課職員用居室を廃止して、備品等の廃棄および山手地区への引っ越しを行った。透過型電子顕微鏡 1 台と観察試料作製のための汎用装置は明大寺電子顕微鏡室にそのまま据え置かれており、生体分子構造研究部門の協力により、明大寺地区の利用者は引き続き試料の作製と透過電子顕微鏡観察が可能である。ただし、この電子顕微鏡に付属する CCD カメラの解像度が低いため (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 Σ IGMA/VP と MERLIN(共に SEM 本体は ZEISS 製) の 2 台で運用しており、2023 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)「先端バイオイメージング支援」で多くの利用がある。しかし、2 台の SBF-SEM は導入から 10 年が経ち、故障による装置の稼働率の低下が共同利用の妨げとなっていたため、根本的な解決策が検討され、2021 年度に研究所予算により、先に導入されている 2 台とは SEM 本体のメーカーが異なる新しい SBF-SEM(日本電子製 IT-800) が山手地区 2 号館 1 階西に導入された。2022 年度に続き、本格運用に向けて様々な調整を行っている。

また、山手地区には解像度 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。HT7700 へのユーザー利用の移行を進めるに当り、2023 年度は講習会を実施するとともに、あらたに試料ホルダーを購入した。

汎用走査型電子顕微鏡 (Σ IGMA) 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。

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

18.4　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 人弱である。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。

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。2023年度は、コロナ禍開けとして、機械工作基礎講座を通常開催した。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、176号を超える発行を行ってきた。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が、この再雇用職員も2024年度で退職となるため機器研究試作室の解体を含めた、今後のあり方を考える必要がある。

18.5　ネットワーク管理室

インターネット等の基盤であるネットワーク設備は、研究所の最重要インフラ設備となっている。ネットワーク設備の管理運営は、岡崎3機関の岡崎情報ネットワーク管理室を中心に、各研究所のネットワーク担当室等と事務センターの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(2023年4月に技術職員1名が異動、同年9月より技術支援員1名増員)が、ネットワークの保守、運用などの実際的な業務を担当している。

ネットワーク設備は2021年度末に更新を行った。新設備は旧設備と同様に予算の内部措置による5年間のリース契約とした。新設備の有線LANでは対外接続を10Gbpsから100Gbpsへ増強すると共に、10Gbps以上の回線が必要な箇所を整備し、無線LANでは電波が弱い箇所の改善、Wi-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「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。

2023年6月には自然科学研究機構内の情報共有基盤としてOffice365の導入を行い、利用を開始した。

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

ネットワークインフラの整備や情報量の拡大、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。

18.6　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 30 年、山手地区は築後 22 年を迎え、建物、電気設備、空調設備、機械設備、防災・防火設備の老朽化が進み、改修または設備の更新が必要となってきている。しかし、その経費の確保が難しく、事故や故障への一過性の処理対応に終始している。

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動物センター明大寺地区動物棟１との地下通路は、2019 年度に防水改修工事を行ったが、2023 年度も水漏れが発生したため水を受けて排水する工事を行った。動物センター明大寺地区動物棟２では、外壁の経年劣化により荒天時には、3 階の南面と東面の壁から雨水が侵入し、洗浄室や飼育室に水たまりができるため、補修が望まれる。老朽化が進行し、今後も不具合が増えることが予想されるため、外壁塗装を含む改修計画を進める必要がある。また山手地区では、4 階セミクリーン廊下の窓枠からの雨水の侵入が昨年に引き続き認められ、シーリングの経年劣化も考えられるため、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、飼育室照明タイマーの不具合が複数個所で発生し、交換修理が必要となっている。老朽化に伴い、今後も不具合が増えることが予想されるため、設備の更新計画を進める必要がある。また、事業継続の必要性から停電時に稼働する非常用自家発電機においては、2011 年度に研究試料を保管する冷蔵庫や飼育室の換気などの電力が、エネルギーセンター棟発電機から供給されるようにする配電経路の見直しと、また動物センター棟発電機の更新により、生理研実験研究棟にバックアップ電源として供給されるようになった。

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

(3) 機械設備

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

空調設備は、室内環境の維持として居室を含め実験研究棟だけで 300 基近くが設置されている。生理研実験研究棟、超高圧電子顕微鏡棟、共通施設棟 1、明大寺地区動物棟 1、MRI 実験棟 (一部) では改修工事により空調機が更新された。しかし、改修未実施の建物では、経費のこともあり計画的な整備が進んでいない。限られた予算の中で更新と修理を行っている。山手地区の多くの空調設備が経年 15 年を越えている。2023 年度は、明大寺地区と山手地区を合わせて 27 基の修理と取替を行った。今後は、修理件数が増えることが予想されるため、計画的な更新費の確保が必要となる。2020 年１月より特定フロン R22 が全廃となり、それを使った機器の修理ができなくなったため、今後、その都度の機器更新が必要となる。

動物センター明大寺地区動物棟２では、経年劣化により蒸気ボイラーの制御盤に不具合がおこり交換修理を行なった。また、空調機の冷温水発生機は２台のうち１台 (RB-1) で冷却ポンプが故障した。もう１台 (RB-2) では冷却水用チューブ内にスケールが蓄積したため熱交換率が低下し、エラーが発生した。現在は RB-2 の冷却ポンプを RB-1 に移設して、運用しているが、RB-1 も冷却用チューブ内にスケールが蓄積していることが考えられ、根本的解決には更新が望まれる。厳寒期には 1-2 階の空調機 (ACU-2) の能力が不足し、飼育室にヒーターを入れ、対応を行った。また動物棟２の空調機は構造上、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る。飼育動物の環境維持に大きな影響があるため、冷温水同時に使用できるような空調機に変更する対策が必要である。

動物センター山手地区では、冷温水発生機の能力が低下し、夏季酷暑時期の飼育室温度制御ができず、一部の温度設定を上げ、熱源の負荷を減らすことで対応を行った。これにより、温度制御は出来ているものの、除湿機能が低下し、夏場は最適な湿度が維持できていない。これが原因の一つと考えられるが、排気ダクト内でチャタテムシが発生し、駆除を行った。3台ある蒸気ボイラーのうち1台は蒸気漏れがあったため電磁弁交換および缶体の溶接修理を行い、2台は漏水し、各々電磁弁および給水配管の修理を行った。大型オートクレーブ2号機では、外缶内に錆が蓄積し、エチレンオキサイドガス (EOG) 滅菌の際、循環ポンプに錆が入ってエラーが頻繁におこるため、缶体そのものの交換が望まれる。その他、飼育室内差圧ダンパーの動作不良、定風量装置の動作不良が頻繁に起こっている。特に空調機に関する故障については応急処置を行っているだけであり、深刻な問題となっているため、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。

18.7 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。2023年度も引き続き、研究室や実験室の整備がさらに進められた。

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

18.8 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、2023年度も引き続き研究棟周辺の環境整備が進められた。

19　環境に関わる問題

19.1　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 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。2023 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 年度に設置された省エネ委員会の活動により、引き続き節電が強力に推し進められた (節電対応参照)。また、2023 年度も夏季に節電を図るため、8 月 14〜16 日の期間については、可能な限り夏季休暇や有給休暇の計画的取得を行い、空調についても原則自粛いただくように、職員に協力を依頼した。その結果、夏季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。

19.2　節電対応

諸般の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、2022 年 5 月に省エネ・タスクフォースを設置し対策を検討した。また、7 月に各研究部門等に省エネ担当を設置し、以下の対策を徹底するようにした。

「省エネ 17 の提言 (2022 年省エネタスクフォース)」

個人でできること

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

研究室でできること

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

研究所でできること

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

岡崎 3 機関でできること

番外. ソーラーパネルの設置、照明の LED 化。

また、エレベータや階段などにポスターを貼り、階段の利用を促進するようにした。また、Web site[*4] に電力使用量を掲示するとともに、適宜、メールなどで徹底するとともに、教授会議等で定期的にデータを供覧した。

2023 年度も、引き続き省エネの推進に向け、省エネ・タスクフォースにおける議論を行うとともに、各部署の省エネ担当を通じて、所員の省エネ意識の徹底を行った。

19.3　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

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

料用以外のカン・ビンを含む); (6) 蛍光管乾電池類。統一化と分別基準を周知したことで、分別は現在のところ順調に行われている。実験廃棄プラスチック・感染性廃棄物・実験廃液の処理については、別途収集し、安全な分別処理が現在行われている。家電および使用済みパソコンのリサイクルについても、代行業者を通じて行うようにしている。

19.4　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。

19.5　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。ネームカードにカードキー機能を付加したため、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。

20　情報セキュリティに関する取りくみ

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

(1) 新型コロナウイルス対策に伴う情報セキュリティ対策基準の特例措置の解除

2020 年 4 月 14 日付け岡崎 3 機関 CISO 事務連絡「新型コロナウイルス対策に伴う情報セキュリティ対策基準の特例措置について (通知)」が 2023 年 3 月 31 日をもって解除された。職員等は、支給外端末等を原則として機密性２以上の情報資産を扱う職務に利用してはならないとされているが、この特例措置では、在宅勤務等で支給外端末等を職務に利用することを認めるものであった。この特例措置の解除に対応するため、機密性3以下の機構情報資産を支給外端末等の機器 (私物端末) により業務で取扱いを行う岡崎３機関における手順が策定され、岡崎３機関情報セキュリティ実施手順書が改正された。

2023 年 4 月 4 日に機関 CISO から全職員に対して通知が行われ、支給外端末等について職務利用を希望する者は「機密性３以下の機構情報資産を支給外端末等の機器により業務で取扱いを行う許可申請書」を情報セキュリティ管理者へ提出することとなった。

(2) 情報セキュリティに関するユーザー講習会の実施

「令和５年度情報セキュリティ講習」

2023 年 6 月 1 日よりビデオ受講方式にて、全職員を対象として実施した。

〔講習内容〕

・令和４年度インシデントを振り返って

・令和４年度機構情報セキュリティポリシー改定点について

・Bcc 利用制限の確認

・パブリッククラウド・サービス利用の注意点

(3) 定期的情報セキュリティ注意喚起の実施

山本機関 CISO の指示の下、4 半期毎に情報セキュリティ注意喚起メールの送信と広報ポスターの掲示がなされた。具体的には、クラウドサービス利用時の注意点、情報漏洩防止に備えた常時暗号化と共有設定の見直しを広く周知・喚起した。

(4) 情報セキュリティインシデント対応訓練の実施

サイバーセキュリティ対策基本計画取組事項 3.4 に基づき、2023 年度の情報セキュリティインシデント対応訓練 (岡崎３機関等) が実施された。

訓練実施日時：2023 年 9 月 27 日 10:00〜

訓練内容：生理研で NAS のデータがランサムウェアにより暗号化され、個人情報の漏洩も否定できないという想定で実施された。

対応者：北城教授 (情報発信・管理担当主幹)、村田係長 (副情報セキュリティ責任者/機関 CSIRT)、竹村教授、横井主任、稲垣係員。生理研対応者に加えて、山本教授 (機関 CISO)、大野准教授 (情報セキュリティ責任者/ 機関 CSIRT チームリーダー)、松川係長 (機関統一窓口)、小柳津専門員 (個人情報保護担当者)、古屋理事 (CISO)、勝又課長 (統括情報セキュリティ責任者)、波多江専門員 (機構情報担当者)、木村係長 (機構個人情報保護担当者)。

事前に用意したシナリオにしたがって訓練が実施された。インシデント報告書、復旧計画書、再発防止策なども事前に用意した。作成が必要な文書と連絡先の再確認がなされ、インシデントが発生した際に円滑な対応ができるための有意義な訓練となった。

(5) 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

2022 年度に第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」に向けて議論された結果、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。これを受けて、2023 年 6 月に Office365 を導入し、全職員が利用できるよ

うにした。なお、Office365 のユーザー講習会はビデオ受講方式にて実施した。

(6) 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

2023 年度は生理研と岡崎 3 機関では、情報セキュリティインシデントは発生していないが、機構全体を見渡してみると、国立天文台で 2023 年 7 月下旬にメール誤送信の事案が 2 件発生し、2023 年 8 月 31 日付けで、古屋 CISO から情報サービス係を通じて全職員に対して注意喚起がなされた。

21　遺伝子組換え実験関連

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

生理研の遺伝子組換え実験の特徴として、ウイルスベクターを用いた動物への遺伝子導入が多く用いられている。遺伝子組換え実験に関する最近の特記事項として、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結果、細胞外で加工した核酸を用いて作製された遺伝子組換え生物等は、当該核酸の非存在を確認しない限り、遺伝子組換え実験の対象となるとの見解が文科省から通知された。ゲノム編集に限らず、遺伝子組換え実験の開始当時には想定されていなかった様々な実験技術の進歩、適用生物の拡大が見られることから、遺伝子組換え実験の動向には日頃から注視する必要がある。そのために遺伝子研究安全協議会の安全研修会に定期的に参加して最新の情報を収集している。遺伝子組換え実験安全委員会の現在の課題として、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。

22　動物実験関連

22.1　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。2023 年度は委員会を 5 回開催した (第 33 回: 5 月 11 日、第 34 回: 9 月 26 日、第 35 回: 11 月 29 日、第 36 回:12 月 6 日〜12 月 13 日 (メール審議)、第 37 回 2024 年 2 月 20 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

2023 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 2023 年 1 月 6 日に締め切り、第 32 回委員会において 101 件の計画書を審査した。その後も 16 件の計画書が提出され、審査を経て承認された。2023 年度は承認を受けた 117 件の動物実験計画書のうち 79 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

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 7 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

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 19 日、5 月 30 日、6 月 27 日、8 月 30 日、10 月 26 日、12 月 5 日、1 月 30 日、3 月 6 日)。また、実習生や日本語を解さない研究者のために DVD を貸出し視聴してもらった。

4) 動物実験等に係る自己点検・評価、動物実験等に係る情報公開

動物実験委員会は、2022 年度に機構で実施されたすべての動物実験等について、動物愛護管理法や基本指針、飼養保管基準など、動物実験関連の法令の遵守状況の点検・評価を行った。2022 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。ただし、2023 年 2 月にマウスおよびラットの取扱いにおいて不適切な事例がそれぞれ 1 件発生したことから、動物実験委員長の指示により当該部署における再発防止の対応策の策定を行った。事例発生の内容や経緯を検証し、動物実験委員会の審議に基づき、手順書・マニュアルの見直し等の再発防止を図った (2023 年 12 月までに実施)。

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。2023 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 2024 年度に実施する予定である。

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。

22.2　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センター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　知的財産・産学連携

23.1　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。2023年1月から12月までに5件の発明出願があった。また、2023年は国内3件、国際4件の計7件の特許登録があった。これらの詳細は第VII部 p.207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、2022年は4件である。

23.2　産学連携活動の状況

生理研では鍋倉所長のリーダーシップの元、2021年度から研究力強化戦略室に産学連携担当を配置している。産学連携担当は、生理学研究所における産学連携案件の現状を整理し、企業との共同研究の調整、橋渡し的役割を果たしていく中で、所内の現状を把握する機会が多く求められる。そのため、各種規程類の調整や機器類の稼働状況調査、事業運用状況の整理等、産学連携と直接関係するわけではない周辺状況の把握についても、所内関係者、事務センター、機構本部と連携をとりながら取り組んでいる。また、自然科学研究機構全体については、機構本部の産学連携担当である共創戦略統括本部の前波晴彦特任准教授と生理学研究所の産学連携事項や機構発ベンチャーに関する打ち合わせを月1〜2回の頻度で行う他、2023年度は生理学研究所・基礎生物学研究所・分子科学研究所・ExCELLSの４機関合同で「あいちモノづくりエキスポ2023」に出展する等、少しずつ横断的な連携を広げている。

生理研の産学連携の取り組みとして2022年度冬に開始した社会連携トレーニングコースを2023年度も1〜2月に実施した。この詳細はp.194に記述する。社会連携トレーニングコースの開始に伴い、2023年度からは生理科学実験技術トレーニングコースにおける企業研究者の受講料設定の見直しを行った。

このような生理学研究所での産学連携活動のこれまでにない活発化にともない、関連制度や情報発信方法の確認と整備が急務となっている。これに関して、2023年度は生理研の産学連携ホームページを立ち上げ、社会連携トレーニングコースの公募等について情報発信を行うことができた。

自然科学研究機構の産学連携委員会に関しては、2023年度は、生理研から吉村由美子教授、北城圭一教授が委員として参加している。2023年度は、2022年度と同様に、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2023年度も行われた。2023年度の公募では、全部で5課題が採択されたが、生理研からは申請自体がなかった。

(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年度より各機関の研究シーズを集めた自然科学研究機構研究シーズ集を作成・活用している。2023年度は下記の10件が生理学研究所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」
  生理研・教授　磯田 昌岐
- 「高速連続電子顕微鏡画像取得による生物組織の3次元微細構造解析」
  生理研・客員教授　大野 伸彦
- 「脳波コンシステシー特性に着目したヒトの個人認証、及び、個人特性と内部状態の推定」
  生理研・教授　北城 圭一
- 「イオンチャネル・受容体の機能を修飾する新規薬剤の同定とその作用機構の解明」
  生理研・教授　久保 義弘
- 「大容量電顕データを実現するカーボンナノチューブ塗布テープ」
  生理研・准教授　窪田 芳之
- 「神経機能解析に有用なウイルスベクターの開発と提供」
  生理研・准教授　小林 憲太
- 「温度感受性TRPチャネルを標的とした薬剤開発」
  生命創成探究センター・生理研・教授　富永 真琴
- 「ヒト定位脳手術のための新規記録電極の開発」
  生理研・特任研究員　南部　篤
- 「上皮透過性の人為的制御による薬物送達補助剤をスクリーニングできる培養細胞系」
  生理研・教授　古瀬 幹夫
- 「病は気から：ストレスによる病気の治療薬とバイオ

マーカーの開発」
生理研・教授　村上 正晃

(3) 産学連携に関する研修

2023年度は「研究インテグリティに関する説明会」(4月25日、自然科学研究機構)、「産学連携に関する説明会(利益相反に係る講演)」(9月7日、自然科学研究機構)、「知的財産研修(著作権)」(12月8日、IU-REAL)、「安全保障輸出管理研修」(12月13日、IU-REAL)が、いずれもオンラインにて開催された。

23.3　今後の課題

知的財産活動については、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傾向がある。このため、維持費用についても分析や財源の検討が必要である。

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る。全国的な状況として、国立大学・研究所は、国、公的資金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。また、企業が国や公的資金に由来する研究のプロジェクトに参画するケースも増えており、従来のアカデミアと企業の切り分けが難しくなってきている。このような複雑な状況下で、大学共同利用機関法人の役割を果たしながら、産学連携の共同研究を促進するためには、研究所、研究者、企業の役割やメリットを研究力強化との関連で明確に整理し、産学連携共同研究のフォーマルな枠組みを状況に応じて整備していくことが望まれる。

さらに、生理学研究所に存在するシーズの価値の評価や適切な予算算定の整理が必要であると思われる。研究所、研究者、企業、それぞれの立場を考慮しつつ、アカミデアの機関と研究者の知的な価値づけを明確化して産学連携共同研究の予算費目に明示的に入れる動きについては、自然科学研究機構においても2023年度に検討が進み、調整が進んでいる。引き続き、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等については、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を進めていくことが必須である。

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、これまでは自然科学研究機構や生理研での動きは少なかったため、所内で検討を開始していたところ、2023年度の秋頃に利益相反や安全保障管理を包括的に含む研究インテグリティの自己申告が自然科学研究機構主導で全在籍者を対象として行われた。そのため、今後は自然科学研究機構の動きと連携して、生理研の利益相反委員会の活動を見直していく予定である。

24　生理科学実験技術トレーニングコース

24.1　概要

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

34回目となる2023年度は、COVID-19に関する行動制限が緩和されて初めての開催となり、継続的にオンラインに移行した3コースを含む全てのコースを通常通り開催することを決定した。幸い開催側に事前の感染などもなく、全コースが7月24日(月)より7月28日(金)までの5日間、生理研において開催された(担当：富永真琴教授)。例年初日に実施している全体講演会は受講者の利便性を考慮してハイブリッド開催＋オンデマンド配信し、交流会については明大寺・山手地区で小グループを作り、グループごとに水・木いずれかで実施した。オンラインコースはZoomを使って実施した。また、最終日のコース終了後は現地での部門見学も実施した。

下記20コースについて募集を行ったところ189名の応募があった。139名が採択され、78名がオンラインコース(16,17,20)を、61名が現地コースを受講された。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。前年度の企業向けトレーニングコースの開始にともない、今年度からは企業からの公的な参加者について受講料を別途設定し、その他の一般受講者と分けて対応した。(アンケートは第Ⅶ部 p.210に掲載)

第34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：2023年7月24日〜7月28日

実習：2023年7月25日〜7月28日

<u>ヒト脳活動の計測</u>

01. 脳波ダイナミクスのデータ解析入門: オンライン

02. SPMを用いたヒト脳のfMRIデータ解析入門: オンライン

03. 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

<u>個体の行動解析と電気生理学的解析</u>

04. 霊長類を対象としたシステム神経科学実験入門: 現地

05. マウス実験入門ー基本的手技、行動解析、覚醒下神経活動の記録: 現地

06. 脳特定部位内への薬物微量注入法と摂食行動解析入門: 現地

<u>組織の電気生理学的解析 (スライスパッチ)(3部門合同開催)</u>

07. スライスパッチクランプ法を用いた神経活動・シナプス・回路解析: 現地

<u>培養細胞の電気生理学的解析 (ツメガエル・HEK293)</u>

08. パッチクランプ法を用いた温度感受性TRPチャネル解析: 現地

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

<u>顕微鏡解析 (電子顕微鏡・2光子・超解像・凍結切片)</u>

10. 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: 現地

11. 電子顕微鏡画像データセット3次元再構築法: 現地

12. 生体多細胞活動計測と操作: 現地

13. 2光子顕微鏡による細胞内分子活性化のFRETイメージング: 現地

14. 最新の蛍光顕微鏡法を用いた生理機能の可視化解析: 現地

15. 培養細胞と組織凍結切片の蛍光免疫染色法: 現地

<u>マウス遺伝子改変技術</u>

16. ゲノム編集による遺伝子改変動物作製のための発生工学技術: 現地

17. ウイルスベクターの作製と導入遺伝子の発現観察: 現地

<u>超音波イメージング</u>

18. in vivo 4次元心循環機能計測と心筋細胞の機能評価: 現地

<u>フローサイトメトリー</u>

19. 誰でもできるフローサイトメーター解析: 現地

<u>電気回路と機械工作</u>

20. 生体アンプ回路工作と機械工作入門: 現地

24.2　新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対する対応

2023年度のトレーニングコースは、COVID-19が5類感染症に移行されたことによる行動制限緩和後の初めての開催となったが、移行が企画運営中の5月であったことから、いくつかCOVID-19以前とは異なる内容で実施した。今後、インフルエンザの感染拡大なども考慮して、引き続き一定の対策が有効だと考えられる。2023年度の対

策の概要を以下に列挙する。

- 一部コースはオンライン開催に移行した (今後も継続予定)
- 現地コースについて、受け入れ側に体調不良が出た場合は直前の中止も選択肢に入れた
- 現地コース開催中に体調不良が出た場合は、状況に応じて中断することも選択肢に入れた
- 動物実験教育訓練の講習は事前にオンデマンド受講とした (今後も継続予定)
- 初日の全体講演会をハイブリッド開催し、録画をオンデマンド配信した (今後も継続予定)
- 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希望に応じて小グループに分け、少人数での交流会とした

24.3 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伴った開催となり、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、今後同様の事態が発生した場合には改善が必要である。2023 年度は基本的に現地参加に関する制限を限りなく無くし、従来のように受講者が十分に技術習得や交流の恩恵を受けられるようになったが、今後も新たな感染症の勃興など、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。

25　社会連携トレーニングコース

25.1　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取り組みが進められている。生理研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とされている。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応用展開したものである。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している。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るための重要な場となることも期待される。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。

25.2　2023年度の取り組み

社会連携トレーニングコースは2022 年度に引き続き、研究力強化戦略室 (産学連携担当) を運営担当とし、「自然科学研究機構生理研社会連携トレーニング＆レクチャー実施規則」に基づいて行われた。2023年度は下記の４コースを設定し、９名の企業研究者を受け入れた。(日程、担当者等は第VII部p.194に掲載)

- 「In vitro 発現系を用いたイオンチャネル・受容体の機能解析」(神経機能素子研究部門)
- 「マウス基本的実験手技、マウス行動解析、マウス・サルの覚醒下神経活動記録」(多階層生理機能解析室、動物資源共同利用研究センター)
- 「パッチクランプ法を用いた温度感受性 TRP チャネル解析」(細胞生理研究部門)
- 「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)

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ている。また、短期間でも十分な成果が得られるよう、受講者の受入数を制限し、受講者全員に実習が行き渡る設定は好評を得ている。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産学連携ホームページ、生理研ホームページ、生理研オフィシャルSNS、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) を通じて行った。2023 年度もすべてのコースに複数の申込があり、2022 年度参加企業から３企業の継続参加があった。2023 年度は「こういうコースは実施できないか」「この内容を受講できるコースはあるか」等の問い合わせが複数あり、その中から２コースを実施することとなった。また、装置等の都合で１〜２月の実施が難しい１コースについても、５月の実施予定で調整を進めている。少しずつ産業界に社会連携トレーニングコースを理解してもらうことで、その価値が認められてきたことがうかがえる。

25.3　今後の方針と課題

社会連携トレーニングコースは生理科学実験技術トレーニングコースを基盤にしているが、産業界のニーズが必ずしもそれに一致しているとは限らない。産業界のニーズはアカデミアよりも変動が早いため、柔軟性のある実習内容の提案と安定した仕組みの構築が必要である。

・コースの設定

2023年度のコースは、前年度企業ニーズが高かったものや実施を希望する声の多かった研究領域から設定した。2023年度は前年度参加を希望した企業や生理科学実験技術トレーニングコースの参加を検討していた企業の声を受けたが、より広い範囲の声を元に、より多くの企業にコースを提供できることが望ましい。多岐に渡る企業ニーズをどのように集め、どう選択していくか、継続した検討が必要な課題である。

・コース担当者の負担

社会連携トレーニングコースには、第一線で研究を続ける研究者による実習を提供できる点において高い価値があるが、コースを担当する研究者の負担への配慮が必要である。豊富な知見、経験と生理研の大学共同利用のミッションの中で培われた丁寧な相手に合わせる対応力は誇るべき特徴の一つであるが、実習の予定時間を超えて対応しているケースが少なくない。特に直接研究者に質問できる機会は貴重であり、多くの聞きたいことがある上に、的確でわかりやすい回答をすることで、次々と質問が展開されていることは非常に多く見受けられる。クオリティを下げずに、丁寧な対応の中でエフォートのバランスをとっていくための工夫が必要である。

・取り組みの周知方法

社会連携トレーニングコースは生理研産学連携ホームページに情報を掲載、蓄積することとした。ホームページを活用した効果的な情報提供を目指していく。

・所内の体制

各コース担当によって進め方や関わり方が異なるため、案内や所内の手続き等で共通であるべき事項を整理して、システム化する必要がある。システム化することでコース担当者、受講者、運営に関わる担当者の工数を大幅に減らすことが見込まれる。ケースを積み重ねることで調整を進めていく。

第2回目となる2023年度社会連携トレーニングコースは現在進行中であるが、リピーターやコースに関する問い合わせ等、着実に連携が進んでいることがうかがえる。社会連携トレーニングコースに参加した企業との連携実績は、現在のところ、共同研究契約の締結に至った1件のみであるが、受講者からは生理研との連携に関する問い合わせは複数受けており、連携のきっかけとしての成果はこれからも期待できる。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。

26　広報活動・社会との連携

26.1　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久保義弘副所長が兼任し、学術情報発信担当主幹の北城圭一教授の下、西尾亜希子特任助教が広報活動とアウトリーチ活動の中心的役割を担っている。

2023 年度は 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。特に一般公開 (p.92 参照) においては6年ぶりとなる現地開催を行った。今回は事前登録制を導入することで、人が密集しすぎないよう配慮したうえで、研究者と市民との交流を実現し、生理研の研究活動等を広く一般に伝えた。

26.2　活動報告

研究力強化戦略室の具体的な業務内容は以下のように、極めて多岐にわたる。

1. 市民講座

毎年、岡崎保健所と共催で一般市民向けの「せいりけん市民講座」を開催している。2020年以降COVID-19拡大防止の観点から、ライブ配信で行ってきたが、保健所や一般の方からの要望もあり、2023年度は4年ぶりに岡崎コンファレンスセンターにてオンサイトで開催した。第38回せいりけん市民講座では「深みにハマる脳の話　〜変化する脳を見てみよう！ 〜」と題し、生理学研究所 視覚情報処理研究部門 米田泰輔助教による講演 (司会: 西尾特任助教) を開催した。また、岡崎高校、岡崎北高校とも連携し、講演の後には各校の生徒によるワークショップを実施した。当日は、小学生から大人まで幅広い年齢層が来場し、特に若年層から興味深い質問が多数寄せられたほか、講演後も質問の行列ができるなど、聴衆の科学への関心の高さがうかがえた。岡崎市の若者向けの科学教育として、また一般向けのアウトリーチ活動として大きな役割を果たしたといえる。

2. 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、2023年度は、内山千保美特任専門員らが中心となり、新たに2分間の一般公開告知動画を制作し、大学共同利用機関シンポジウム2023等において、配信・活用された。

3. 生理研ホームページ・SNSを用いた情報発信

生理研ホームページでは、各研究室の紹介、最新の研究内容の紹介、プレスリリース、総合研究大学院大学の紹介と大学院生の入学手続きに関する情報、人材応募、各種行事の案内などを行っている。最近は研究者のみならず一般の方からのホームページを利用しての生理研へのアクセス数が例年増加している。アクセス数は2004年度に年間1,000万件を超え、2010年度には年間3,000万件を超えた。2023年度も高いアクセス数を維持している (図18) 。また X(旧 Twitter) や facebook で、適宜イベントの告知やプレスリリースのお知らせなども行っている。

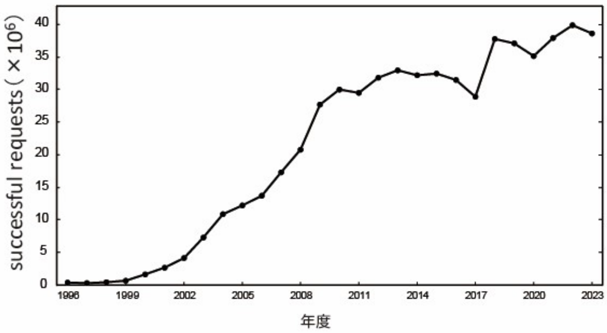


図18　生理研ウェブサイト アクセス数

4. 施設見学の受け入れ

2023年度は見学が増加し、12 件の施設見学を行った。(第Ⅶ部 p.214を参照)

5. 研究成果の生理研ホームページ・SNSによる発信

最新の研究成果をプレスリリースや研究報告として、HP や SNS 等で報告している。一般市民や研究者が、生理学研究所で行われたほぼ全ての研究活動を知ることができるように、「NIPSリサーチ」をWeb 上に公開している。特に、NIPS リサーチでは、一般市民や分野外の研究

者でも研究内容やその意義を理解できるように、分かりやすい図を中心に据えて研究内容を紹介している。英語版も製作しており、国際共同研究の推進に寄与している。

6. 年報・要覧・パンフレット作成

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

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)」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2〜3月および8〜9月に機構シンポジウムを開催している。2023年度は、9月24日(日)に自然科学研究機構の主催により開催され、2月23日(金・祝)には、自然科学研究機構・基礎生物学研究所の主催により開催された。2023年度はCOVID-19拡大防止の観点から、講演のみのハイブリッド開催となり、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

2023年度は、10月22日(日)に大学共同利用機関のシンポジウムが開催され、生理研は広報ワーキンググループとして、運営に携わった。日本科学未来館で行われた講演をニコニコ生放送で配信するハイブリッド開催となり、日本科学未来館では各機関のポスター等展示が行われた。研究者トークには戸松彩花特任准教授が登壇し、「運動同調と社会形成」というテーマで講演を行ったほか、パネルディスカッションに参加した。各機関のポスター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他、研究所の概要を説明したポスターを展示した。また、特設HPでは生理研紹介動画を配信した他、一般公開の紹介など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。生理研は、SSH指定校である岡崎高校等の理科部の生徒と共に、年に一度市民講座を開催してきた。他にもSSH指定校による施設見学の受け入れや出前授業を行ってきた。また、2023年度は、6月14日(水) 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、英語でのポスター指導を金子峰明特任助教が行った。また、12月27日(水) 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2023」では、英語によるポスター指導を山崎剛士助教が行った。各研究所展示ブースでは生理研ポスターなどを展示や各種グッズの配布を通して、当研究所の周知を行った。

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小・中・高校への教育アウトリーチを全面に押し出した編集方針に変更し、25,000部を配布している。

13. 岡崎医師会、歯科医師会、岡崎南ロータリークラブ等との連携

例年、医師会や保健所、歯科医師会との提携に基づき、学術講演会等の各種事業を行ってきている。岡崎南ロータリークラブとの連携も行った。2023年度は医師会において、生体分子構造研究部門・村田和義特任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.215 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。2023年度も、岡崎市内の中学校・高校を対象として出前授業を行った(後述)ほか、10月13日(金) に中央総合公園武道館にて、

北城圭一教授、鳴島円准教授、米田泰輔助教、近藤邦生助教、西尾亜希子特任助教 の 5 名が、他研究所の 10 名と共に、岡崎市内の小・中学生の理科作品の中から、「未来の科学者賞」の選考を行った。今年度は生理研が選考を取り仕切り、北城圭一教授が選考委員長を務めた。また、後日開催した生理研一般公開にて「未来の科学者賞」の授賞式を行った。他にも、三島小学校から2年生の生活科の授業の一環として「学区たんけん」の要請をうけ、岡崎コンファレンスセンターにて、筋電測定装置を用いた実演と、からだについての解説を行った。

16. 国研セミナー・出前授業等

2023 年度は、COVID-19 の拡大防止への配慮をしつつ、岡崎市近郊の小学校と高校への出前授業を 3 件行った。2023 年度は中学校からの出前授業の依頼が無かったが、来年度以降は理科部と密に連携を取り合い、積極的に受け入れる方針である。「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 特任助教による英語での授業や、曽我部隆彰准教授による特別授業を実施した。また、岡崎市理科教員向けのセミナーとして、クライオ電子顕微鏡 (生体分子構造) や電気生理実験 (神経機能素子部門) の見学を行った (第Ⅶ部 p.214 を参照) 。また、10 月 14 日 (土)〜15 日 (日) に行われた岡崎市理科展においては、ブース展示を行い、西尾特任助教が生理研の紹介や錯視の解説等を行った。

17. 愛知県との連携

岡崎 3 研究所は 2022 年 12 月に愛知県と連携協定を締結し、基礎科学を中心とした科学技術の発展、産業の振興に向けた取組にかかる相互間の連携を進めている。2023 年度は愛知県産業科学技術課からの要請をうけ、「サイエンス実践塾」への協力をおこなった。生理研は生体機能情報解析室の乾幸二客員教授を主として東海光学株式会社と連携し、「体験研究室」を実施した。当日は希望者の愛知県内の高校生を 14 名受け入れ、脳波計測の体験や、所内見学を行った。

18. 土岐市への協力

岐阜県土岐市で 2020 年度に始まった、子どもから大人まで多くの方々が科学を楽しむためのイベント「土岐で科学を学ぶ日」が、2023 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 2023」として土岐市にて開催された。ブース展示を行い、ポスター掲示のほか、錯視を作成できるペーパークラフトを配布するなど、生理学研究所の若い層への周知に貢献した。

19. 日米科学技術協力事業「脳研究」分野の広報への協力

例年、日本神経科学学会大会において、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。2023 年度は、現地でのランチョンセミナーを行った。

20. 文部科学省への情報提供

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

21. 学会やシンポジウム、研究会などでの研究所紹介

大学共同利用機関シンポジウムでの研究所紹介や日本生理学会大会においてバナー広告などを通して、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 している。(第Ⅷ部 p.188)

22. グッズ作成

生理研に、より親しみを持ってもらうため、ボールペン・クリアファイル・メモ帳等のグッズを作成している。2023 年度は一般公開の開催に合わせて、広報室でデザインしたトートバッグと手ぬぐいを新たに作成し、X（旧 Twitter）にてプレゼント企画を行ったほか、一般公開当日はクイズラリーの参加者にトートバッグをプレゼントするなどし、生理研の周知に努めた。

研究力強化戦略室の広報・アウトリーチ業務は日々、拡大・多様化している。COVID-19 拡大防止への配慮のため、2020 年度以降オンライン開催してきた市民講座や一般公開だが、市民からの要望もあり、2023 年はオンサイト開催を再開した。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。

27　一般公開

【一般公開】

2023年10月28日(土)に生理学研究所一般公開「みんな待ってた！？ 一般公開@生理学研究所 丘の上の研究者に会いに行こう」が開催された。主担当者は、根本知己教授と西島和俊教授が務めた。2020年以来の新型コロナウィルス感染症の状況を踏まえ、前回と同様のオンライン形式での開催、もしくは明大寺地区生理学研究所実験棟と岡崎コンファレンスセンターをメイン会場とするオンサイト形式での開催、双方の可能性を視野に入れ、準備を開始した。感染拡大状況等を勘案し、三密を避けるため、一般市民の参加入場数を限定した登録制として、オンサイトで実施することとなった。また市民講座は同時ネット配信を行った。実施準備委員会、実行委員会、西尾亜希子特任助教をはじめとする広報室、技術課、岡崎統合事務センター企画評価係が緊密に連携し、周到に準備を進めた。その甲斐もあり、当日は1,113名もの来場者(登録者数1,345人)を得て成功裏に終わった。

参加者のアンケート(回答数 865件)では満足度の高い評価が得られた(面白かった67%、勉強になった54%、興味がわいた28%、また来たい81%)。入念な準備と担当者全員の協力・連携が催しを成功に導いたものと思われる。今後とも生理研の研究活動をわかりやすく丁寧に発信し、研究所の存在意義を多くの市民に理解してもらう工夫が求められる。

以下に市民講座のプログラムと展示内容を記す。

【市民講座】

富永真琴先生「温度はどうやって感じるの?」
山田真希子先生「みんなが平均より上？！」
大宮正士先生「さがせ！ 地球のソトの命」
結城匡啓先生「スピードスケート金メダリスト・小平奈緒選手の成長を支えて」

【展示内容】

第１会場(明大寺キャンパス)

<光るタンパク質で脳の細胞を見てみよう>
　生体恒常性発達研究部門・多光子顕微鏡室・多細胞回路動態研究部門
<MRIで体の中を探検しよう>
　生体機能情報解析室
<脂肪の言い分〜脂肪が体を守る！？ 〜>
　生殖・内分泌系発達機構研究部門
<脳の分子の働きをカエルの卵で調べる>
　神経機能素子研究部門
<環境に適応して変化する私たちの脳>
　視覚情報処理研究部門
<ウイルスベクターって何だろう？>
　ウイルスベクター開発室
<神経の力で免疫をコントロールして病気を治す>
　分子神経免疫研究部門
<君の視覚にだまされる！？>
　感覚認知情報研究部門
<以心伝心・筋活動！ ゲーム>
　認知行動発達機構研究部門
<実験装置の生まれる所>
　機器研究試作室
<リズムを奏でる脳>
　神経ダイナミクス研究部門
<体感しよう！！ 脳の不思議>
　多階層生理機能解析室
<ようこそミクロそしてナノの生命の世界へ〜クライオ電子顕微鏡の展示・スマホ顕微鏡の実演〜>
　生体分子構造研究部門

第２会場　岡崎コンファレンスセンター

<電気でみる脳の仕組みと病気の原因>
　時系列細胞現象解析室
<ミクロ探検隊！ 脳の世界へようこそ！>
　バイオフォトニクス研究部門
<再生医療のための発生工学と動物施設の役割〜ねずみの卵を見てみよう！ 〜>
　遺伝子改変動物作製室・動物資源共同利用研究センター
<人もカエルも昆虫も！ みんな感じる温度の大切さ>
　細胞生理研究部門
<大脳皮質神経回路の構造>
　電子顕微鏡室
<細胞を見てみよう！>
　細胞構造研究部門
< 心臓の細胞が動く様子を見てみよう>
　心循環シグナル研究部門

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。日米科学技術協力協定(日米政府間協定)に基づき推進されている。脳一般に関する研究(［1］細胞・分子、［2］発達・可塑性・修復、［3］行動・システム・認知、［4］疾病の神経生物学）と定めて(1)特に若手研究者を対象とした共同研究者派遣、(2)著名研究者グループ間のグループ共同研究、(3)新規の研究領域を開拓するための情報交換セミナー、を継続して実施してきた。さらに、2020年度より、(4)大学院生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実施している。

【相手国機関】

国立保健研究所(NIH)傘下の国立神経疾患脳卒中研究所(NINDS)を含めて、脳科学に関係するNIH 傘下の11研究所が参加している。日本国内においては、大学共同利用機関である生理学研究所が取りまとめを行っており、生理学研究所とNINDSの間で取り交わされた覚書により密接に連携を取って事業を進めている。

【協力規模】

日本側から毎年2名程度の若手研究者派遣、グループ共同研究を毎年6 件程度、情報交換セミナーを毎年1〜2件開催している。2000年度から2023年度までに計228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。事務経費は生理研が負担している。2023年までに167編の原著論文が刊行された。

【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23年に渡って培ってきた“太いパイプ”を有していることが強みである。

【本年度の経緯】

2021年度はコロナ禍により両国間の往来がほぼ止まり、事業実施が困難な状況が続いていたが、2022年度半ばから両国間往来の回復傾向が見られ、2023年度については順調な執行状況である。2023年8月3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オンサイトで行った。また、2023年11月12日に北米神経科学学会のサテライトイベントとして、Washington DCにおいてBRCP networking sessionを開催した。
(https://event.roseliassociates.com/2023-us-japan-brcp/registration/) 日米脳合同委員会は、委員の参加のしやすさを考慮してZoom会議としており、2023年11月21日に開催し、来年度助成課題の選考とともに、日米脳事業の今後の展開を議論した。なお、2024年度事業への応募は、12件と例年より増加している。

【将来展望】

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。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、状況に応じた柔軟な予算措置が期待される。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。

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 期までは生理研が代表機関、京都大学霊長類研究所が分担機関であったが、第 4 期 (2017 年度～) からは代表機関と分担機関を交替して運営されている。2022 年度から第 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)、生理研には 2023 年度当初予算として 70,499 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。2023 年度は、京都大学から 66 頭が提供された (第 1 回 37 頭、第 2 回 29 頭)。委員会活動では (2024 年 1 月末時点)、運営委員会が 2 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 6 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 (2023 年度の充足率は 55 %)。この状況はしばらく続くと予想される。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、議論を継続する必要がある。

(3) ニホンザルをモデル動物とする研究の必要性について、NBRP 事業の意義とともに、広く国民の理解を得られるように努力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。2023年度は引き続き、行動課題装置・ソフトウエアの標準化、行動データの記録・データベース化、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、マーモセット前頭皮質の機能マッピング、マーモセットの前頭連合野からの自発 Ca イメージング記録、脳深部 Ca イメージングのための内視鏡装置の開発・改良、マーモセット・マカクサル線条体からのドーパミンの光学的計測、活動依存性マンガン造影によるマーモセット・マウス脳のイメージング、パーキンソン病における大脳皮質ー大脳基底核信号伝達の異常、大脳皮質活動による適応型 DBS の特許申請などを行った。

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。2022年4月末に導入した Blade-TEM を稼働させるため、各種の改良や調整の結果、ATUMtome を用いて Grid tape のスロットに切片を確実に回収するように改善が進み、理研の山森グループの渡我部氏との共同研究の第一弾として、マーモセットの大脳皮質組織ブロックから 1100 枚の連続超薄切片を2023年9月に回収した。その後、Blade-TEM を使い、1.6 x 1.1 mm サイズの電顕画像を撮影し、タイリング、アラインメントなどの画像処理をすすめ、マーモセット前頭皮質 A10 から A9 への投射神経終末のターゲット構造の解析をすすめている。

[*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)

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。[*6]

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・銅谷教授が昨年まで初代 co-chair を務めたこともあり、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業務のサブ的な役割を担っており担当しており、2023 年度は本 WG が企画した The CJK 2nd International Meeting のシンポジウム運営支援を行った。さらに、日本代表として IBI の最上位会議体である Executive 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、革新脳や国際脳に関する資料作成や情報収集を担当した。

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。2024 年 1 月 12 日 (金) 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、2024 年 2 月 14 日 (水) には PS がプロジェクト全体の運営を監督し、研究の進捗と点検に関わる情報収集等を行うことを目的とする「プロジェクト推進会議」(web 会議) 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り、インパクトのある研究成果をメディアあるいは周辺領域の研究者にリーチすることを目的としたイベントをハイブリッド形式で開催した。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、第 46 回日本神経科学大会においてブース出展を行った。革新脳、国際脳、さらに IBI 関係のニュースをまとめたホーム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」の運用も継続した。また、障害者対策総合研究事業が進める、「精神疾患レジストリ」のさらなる利活用に関する意見交換会を企画し、「脳とこころの研究推進プログラム」の参画者を対象に実施した。

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

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

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

2023 年度は、2022 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)」を推進した。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。本プロジェクトの研究実施期間は 3 事業年度であるため、生理研から参画した 3 研究グループによる研究開発は 2023 年度末をもって終了した。

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、海外の関連分野の著名研究者による部門評価を行ってきた。これに加えて、2007年度に、Ole H. Petersen教授(英国)に、国際的視点から、生理研全体の学術研究や共同研究の方向性に対しての評価や提言をいただいた。

その後、国際的な立場から今後の共同研究および生理研全体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いただく取り組みを行っている。2017年度はNew South Wales大学(オーストラリア)のGary Housley教授、2018年度はKorea 大学(韓国)のIm Joo Rhyu教授、2019年度はTübingen大学(ドイツ)のPeter Their教授、2020年度はMcGill大学(カナダ)のDerek Bowie教授、2021年度は生物医学転訳研究所(台湾)のJulie Chan教授(国際生理科学連合会長)、2022年度はChulalongkorn大学(タイ)のSuchinda Malaivijitnond教授(タイ国立霊長類研究センター所長)による外部評価が、それぞれ実施された。

2023年度は、Auckland大学医学部・健康科学部(ニュージーランド)教授、かつThe Journal of Physiologyの副編集長のLaura Bennet 教授に依頼し、生理研に来所いただき、オンサイトで11月6 日-7日に実施された。まず、鍋倉淳一所長・久保義弘副所長・磯田昌岐研究総主幹による生理研の現状と取り組みの説明後に、21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、大学院生や若手研究教育職員との意見交換のためのランチミーティングの場を設けた。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。

2　これまでの国際評価の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、Suchinda Malaivijitnond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備した。共同研究コンシェルジェの役割を果たす共同利用研究推進室を設置するとともに、研究成果をわかりやすく解説したNIPS Researchなど、生理研ホームページの充実を図った。

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っている。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)を新たに配置した。加えて、企業からのニーズを汲み上げて、企業研究者向けの「社会連携トレーニングコース」を新たに企画し、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オンサイトで行ってきたが、オープンキャンパスと名称を改めて敷居を低くするとともに、遠方からの参加を容易にするため、2020年度からは開催とすることで参加者の増加につなげた。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した。大学院入学を検討中の海外の学生に生理研での体験の機会を与えるNIPS インターンシップがCOVID-19拡大の影響により限定的となっていたが、2023年度からフルスケールでの実施とすることを決定した。今後は、モンゴル学術会議および傘下の脳・精神研究所等との連携を強化することで、同国からの大学院生の獲得に向けた取組みを強化することを計画している。

2.3　臨床研究分野との連携

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

2.4　明大寺・山手キャンパス間および研究部門間の研究交流

COVID-19 を契機として増加した、昼食セミナーや研究会のウェブ開催を、キャンパス間の交流の場として今後も維持していく。加えて、所内の設備の有効活用および部門間の研究交流を促進するため、2021 年度以降、オープンラボ化を進めている。

2.5　有為な人材の内部昇進

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

3 Professor Laura Bennet, The University of Auckland(New Zealand)による評価

THE UNIVERSITY OF AUCKLAND
Te Whare Wānanga o Tāmaki Makaurau
NEW ZEALAND

MEDICAL AND HEALTH SCIENCES

Professor Laura Bennet, PhD, FRSNZ
Chair of Perinatal Physiology,
Head of Department,
Department of Physiology.

Address
Department of Physiology,
Faculty of Medical and Health Sciences,
The University of Auckland,
85 Park Road, Grafton
Auckland 1023, New Zealand.
Tel (+64 9) 373 7599 ext. 84890
Email: l.bennet@auckland.ac.nz

RE: 2023 review of the National Institute of Physiological Sciences, Okazaki, Japan

Date: 20/12/2023

To
Professor Junichi Nabekura
Professor Yoshihiro Kubo
Professor Masaki Isoda

Dear Junichi, Hiro and Masaki,

It was an honour to be invited to undertake the 2023 NIPS review, and an absolute pleasure to visit your facilities and meet with staff and students.

I was very impressed at the breadth of science undertaken in NIPS, and the strong research outputs by all groups I visited. The high quality research ideas and availability of leading technology provides an excellent platform for research and student and research fellow training. Staff and students were very welcoming, and I appreciated the time taken to show me their labs and to talk about their scientific advances as well as discussions around working and studying in the institute.

Your thoughts about the challenges the institution faces and possible future directions was very useful in helping me synthesise the information I obtained during my visit. I hope that you will find my report and suggestions of use to you in the development of future strategies for the institution

Once again, thank you for the invitation and for the warm hospitality you and your staff afforded me during my visit, and I look forward to potential future collaborations and opportunities to visit. Please let me know if I can further clarify the information provided or assist in any way in the future.

Yours sincerely

Laura Bennet

Professor Laura Bennet
Head of Department of Physiology,
The University of Auckland.

Overview

Established in 1977, NIPS is a unique inter-university research institute undertaking a diverse range of pure physiological research supported by an outstanding research infrastructure that provides a powerful research environment enabling high impact, cutting edge, innovative research as well as excellence in student and research fellow training. I found the breadth and depth of research to be very impressive. The evidence of this is seen in the production of a high number of publications in high impact journals, which are well cited. Thus NIPS research has significant, world-wide influence in physiological research.

This success is ensured by a strong executive structure. I fully commend the significant leadership of Professor Junichi Nabekura, Professor Yoshihiro Kubo, and Professor Masaki Isoda, who work with great commitment, passion and diligence to ensure the success of the institute and to inspire both current and future researchers. In 2023, NIPS comprised:

1. 64 researchers (of whom 13 are women, and 3 are from overseas) and one visiting researcher from overseas,
2. 29 technical staff (of whom 14 are women),
3. 21 postdoctoral fellows (of whom 13 are women, and 10 are from overseas),
4. 35 graduate students (14 of whom are women, and 8 are from overseas),
5. 85 support staff.

NIPS is currently divided into 4 overarching departments within which there are: 19 divisions, 4 centres divided into 18 sections providing the support centre cluster, and 1 technical division. NIPS is spread over 2 campuses (Myodaij and Yamate), which are separated by a few kilometres. In addition to supporting a significant number of internal research groups, NIPS facilitates extensive external research activity, providing research resources including access to high-quality technology and excellent animal services, currently free of charge to external researchers.

The key goals of NIPS centre around research excellence, fostering scientific collaborations, and nurturing the next generation of national and international researchers through research education and training. My visit showed me that the institute achieves excellence in all of these goals, despite many challenges.

Challenges for the future: A key challenge for NIPS is the budget, as has been identified in previous reviews. The research budget model of NIPS is expensive, and the largest source of financial support for the institute, the government budget, is being cut each year by around 1.6%. This budget cut looks set to continue in the future, at least at this time. The structure of external funding in Japan, and limitations in obtaining overseas funding makes it hard to secure sufficient separate funding to sustain the current business model. I would strongly recommend against cross-the-board cuts of staff in order to maintain research excellence. Thus, changes are needed to ensure financial viability, consistent with those undertaken by similar high-quality research institutes.

Going forward:

1. **External charging:** NIPS currently charges internal users for their animal facility use. The user fee amounted to 33,000,000 JPY in the fiscal year of 2022. NIPS should also consider charging external users for the use of facilities and research platforms. I understand that this is currently being considered.
2. **Strategy refresh:** NIPS should consider a wide strategy refresh to evaluate how best to maximise current and generate new research investment streams (e.g. research translation, philanthropy).
3. **Structure and function review:** NIPS should consider a review of the structure and function of NIPS is of value to streamline it from a marketing perspective. The current structure can appear confusing from the outside, and thus the impact of key research areas for investment and students can be less than clear. As noted in previous reviews, there is a need to improve collaborations between campuses and within departments/divisions. An institute review can consider both physical and virtual research clusters as well as how best to configure research to determine what can be shared; staff, equipment, lab space, data storage etc, to maximise budget expenditure.

4. **Marketing:** As part of any review or refresh, NIPS should consider developing a stronger, more cohesive plan to market the institution to students, collaborators and funders. Seeking external professional advice on marketing is of value.

Below, I consider the 3 objectives of NIPS and expand on areas for consideration for a strategy re-development.

Research

Research translation opportunities: The primary endeavour of NIPS is in basic physiological research. Not all such research will have translation pathways. Basic science research for significant knowledge gain is an absolutely essential pillar of science in its own right and the very foundation of translational research. NIPS excels at this. However, many research funders around the world today expect to see the potential impact of research outcomes beyond knowledge gain. There are opportunities to translate basic science research. For example: commercial, clinical (bench-to-bedside translation), clinical devices, biomedical materials/engineering, machine learning or software applications, drug development and delivery and similar avenues of translation.

Not all of these avenues of translation will be of interest or of value for NIPS to pursue, but they should be considered during future strategic planning as they can increase collaborations and funding opportunities: commercial/industry, targeted philanthropy, and potential further government funding as such translation pathways increase economic growth and high-tech employment opportunities, as well as delivery of other outcomes important to government such as health benefits. Further, such pathways are often very attractive for students, many of whom find basic science research less compelling these days, but do like the translation aspects of research.

I saw many opportunities for research translation on my lab visits, and some commercialisation of research does take place with good outcomes. Further strengthening and expanding research translation as part of strategy discussions within NIPS can help staff consider opportunities for their work. To support development of research translation pathways will likely require expansion of internal support mechanisms to help create and foster collaborations and partnerships, as well as to ensure intellectual property, marketing, licencing, and management of compliance, good laboratory practice and legal requirements etc. Previous reports have also highlighted the value of research translation and provided advice about how to develop support networks. External professional advice may also be of value.

Research staff: I found the staff of the institute to be very friendly and collegial. I appreciated the time taken to show me their work, and their passion and enthusiasm for their research and NIPS was very clear. There are a few areas for consideration in going forward.

1. **Promotions:** NIPS has a restrictive policy of internal promotion. Several staff commented about their frustration with the policy and how it was demotivating. The reason for the policy is to ensure a body of highly competitive staff. This is very important, but there are some limitations as noted in previous reports. I understand that there active discussion about the policy and potential future changes. Certainly consideration should be given to internal promotion strategies similar to other leading institutions, based on rigorous academic assessment, and designed to ensure retention of excellent researchers, continuity of highly successful areas of research, and strengthening and expanding specific high-value areas of research, including research translation.

2. **Retirement and closure of labs**: The policy of closing a laboratory when a professor retires and bringing in a new professor is also one to be considered in future planning. Indeed there may be changes to the compulsory retirement processes in Japan in future years that may influence revision. The reason for the policy is to give the institute the flexibility to bring in new researchers in emerging research fields, as well as preventing stagnation in some research areas. This policy is understandable, and flexibility is always good, but there are some limitations. These include, but are not limited to, slow productivity in the closure phase (last 3-4 years), when students can’t be taken if they cannot complete, reduced grant funding opportunities, and potential impacts on collaborations and staff/student disengagement. It is important to consider with such a policy how best to retain well-performing areas of research and researchers, including succession planning,

and to give confidence or clarity to current and new collaborators, funders and students evaluating whether to study at NIPS.

3. **Internal collaborations and meetings:** There was quite a lot of overlap in some areas of research and research equipment. It was hard to determine how much collaboration there was between groups and campuses. While many internal collaborations are of course in place, many groups appeared somewhat siloed in their research and research environments

   While staff meetings do occur, there is value in having more regular in-house strategy meetings with a broad representation of staff to ensure that everyone understands current overarching strategic objectives and can contribute to the evolution of strategies, particularly new endeavours. Such meetings can help identify how to capitalise on research strengths, strategic and time-sensitive approaches to research funding, collaborations, student and staff recruitment, sharing of equipment and/or staff, and other research infrastructure issues that might help reduce NIPS expenditure. For example, many groups had major data storage needs, but there seemed to be duplication of expensive storage facilities rather than shared data storage networks.

   Ideally, some meetings should include more junior staff, and representatives from research fellows and students on both campuses; this is common practice in leading academic institutions. This is good for their training and as frontline of researchers they have a point of view often quite different from their supervisors. They also have different outreach contacts through their specific science or education communities that can help inform the institutes strategy as noted below under Education.

4. **Women in the NIPS academic workforce:** NIPS has worked to increase the number of women in the academic workforce, but the numbers remain low. I only spoke to one female laboratory head, who I wish to acknowledge as excellent in her field. Increasing the number of women in the academic workforce and leadership is of course important for science and society as a whole, but for NIPS business it is worth noting that in most universities around the world there are now more female than male undergraduate and post-graduate students in science. Role modelling is key, and thus a greater number of women in academic leadership positions and profiling of women scientists and women students in marketing, may help increase student numbers.

5. **Animal facilities:** NIPS is supported by a large animal facility, which is well run, and I was impressed at the knowledge and ingenuity of the animal managers and animal care staff. The facilitation of a transgenic animals and the availability of the non-human primate colony provides for significant research opportunities, not readily available in other leading institutions. NIPS does levy internal charges, but should consider charges for external users; along with fees for other research platforms provided by NIPS, to help address budget issues.

   The ethical and welfare use of experimental animals is conducted transparently, in accordance with laws and regulations in Japan. As previous reports have noted, it may be of value to obtain international accreditation such as AALAC, as this can have some benefits for international grants and collaborations. However, I appreciate that this can be difficult to facilitate, and many leading institutions also do not have such accreditation at this time.

Collaborations

1. **Strategy**: The Institute has both national and international relationships with numerous academic institutions through co-operative agreements and membership of research consortia and research grants. However, the strategy around collaborations could be further strengthened to determine how collaborations can better leverage research opportunities, research funding and facilitate an increase in students or fellows, particular from the USA/Canada, UK and Europe

2. **Marketing:** As part of addressing the strategy, NIPS needs to be consider stronger marketing strategies. As an international physiologist I knew about NIPS, but I really had no idea of the

extensive scope of the research platforms, resources and opportunities. I think that many international students probably do not know about the institute except through very limited channels. It is notable that most students and fellows at NIPS are from the Asia-Oceania region with fewer students and fellows from the USA/Canada, UK and Europe, despite collaborations with these areas listed by NIPS. It was not clear if there were exchange programmes with students and fellows. Getting students and fellows from outside the Asia region will help further promote the institute internationally.

From the outside, the structure of the institute, with so many divisions and centres, can appear confusing for prospective students and potential collaborators and research funders. Marketing needs to be a comprehensive strategy including, but not limited to considering a rebranding and/or refresh of the institute structure and logos, how to promote the different areas of research as a whole and specific areas of research in time-dependent campaigns around targeting funding, collaborations, students in marketing materials and media outreach. The website needs to be redeveloped to make it more informative and visually appealing and kept updated to ensure advertising of research opportunities and research successes (including staff and student successes) and student/staff opportunities. See further comments under Education.

3. **Virtual research cluster approach to marketing:** Streamlining of the institutes structure and function is challenging with the two campuses. NIPS does create effective research clusters for specific strategic research partnerships, and the concept of virtual research clusters could be further considered to build more interactions between departments can campuses, and to reinforce and build new collaborations; including those for research translation.

   Virtual research clusters can be created around specific research areas or outcomes and are flexible as changes in research or research groupings occur. For example, NIPS Pillar 3 on recovery mechanisms from injury could be about recovery from a specific type of brain injury like stroke and easily relates to the other pillars across campuses and the work of external collaborators. The cluster would incorporate research translation opportunities: clinical treatments, biomedical materials or engineering device development, imaging software development and machine learning opportunities etc, all targeting at helping repair and recovery from brain injury. Marketing can include not only basic physiological and translation research successes, but include stories from students about their involvement. which is appealing to prospective students. It demonstrates the diversity of the research, which they don't really understand pre-PhD, the exciting impact of the work and indeed the multiple pathways their PhD degrees may take them. It may also include outreach with stories from the public who have had such a brain injury, and this can also provide a focus for philanthropic funding.

   Marketing can be very broad with a website focus, media releases, social media and targeted email, newsletters and other avenues. This type of expansive story telling, with lots of visually appealing photos, is a more integrated way to highlight the excellence of the institute's research to funders, including philanthropic sources, and prospective students. It may help untangle the complex institute structure and the cluster approach has the benefit of bringing groups together on both campuses to develop integrated research strategies, and operate in a less siloed way.

Education

This is a key area for the Institute, providing excellence in research training in the vital field of physiological sciences. The institute's model, with no undergraduate programme, creates challenges for attracting students, and NIPS has a variety of good strategies to facilitate outreach, but numbers of students are low. It should be noted that attracting students into science is a world-wide issue; compounded by the COVID pandemic. It is recognised that today's students have different expectations and many choices, thus marketing strategies require different approaches.

I would like to thank the students and fellows who met with me over separate lunches. I very much enjoyed talking to them about their impressive research work and their experiences at NIPS.

1. **Marketing, website and social media:** NIPS has various methods for attracting students and these should continue, and previous reports have given NIPS some excellent guidance on other ideas to pursue. Expansion of NIPS work with translation to clinic or industry may help recruit students, but a cohesive plan is needed for all research areas as part of overall NIPS marketing. Many institutions now seek external marketing advice to help inform an enhanced student marketing strategy and that may be of value to consider.

   Key to attracting students is getting the information out to them in multiple ways, including but not limited to, other research societies, social media, specific student advertising at conferences, targeted campaigns around specific research areas and through collaborators. Collaborators can also advise on how to attract students from their countries to study at NIPS, and generally how their institutions market to students. Students then depend heavily on the website and other avenues like social media for information and to be kept interested. The NIPS website is not particularly compelling from a student or fellow perspective, and not up to date in some places. For students and fellows, it is not just about getting essential academic content quickly and easily, they want to see what their life could look like at NIPS – their campus life; science and social interactions, current events, laboratory experiences, their prizes and awards, future career opportunities, financial and pastoral care, language support and so forth. They want websites to be vibrant, visually appealing, user friendly, easy to navigate and essentially to feature a lot about them. Links to the institute run social media will help students/fellows connect with the institution through communication channels they prefer, and NIPS should also ensure search engine optimisation tactics for marketing and that the website is more cell phone compatible.

   Students and fellows are digital natives. I suggest seeking advice from current students and fellows to see what they would like to see on the website, and how and where (e.g. social media) to advertise the institute and attract students. Previous student and fellow (alumni) experiences may also contribute important information, and indeed their successes can be captured in marketing strategies and more strongly represented on the website.

   Student/post-doctoral fellow voice: As noted, I found the students and fellows to be very interactive and very articulate and they clearly enjoyed and benefitted from their NIPS research training and experiences. In addition to discussions around research, we also talked about their experiences at NIPS and they had many interesting ideas and great stories to be shared.

   In most similar, high-quality institutions, there is student and fellow representation on a variety of committees to ensure that their experiences and ideas are heard and their problems and road-blocks identified and addressed. Positive student engagement and satisfaction; which students may communicate through their specific education and research networks, is increasingly recognised as important for student recruitment. Similarly, experiences and perceptions shared by research fellows can also influence those seeking research positions. Thus, it is important to reflect on whether the institute is optimally capturing their experiences and ideas about NIPS to further inform strategies around attracting students and research fellows.

In conclusion

NIPS is an exceptional research institute, conducting world-class and truly impressive research and research training. To maintain such excellence in the face of significant budget challenges, and to attract more students requires changes in the business model. This review has highlighted some areas which may help in the formulation of new strategies, in combination with previous review advice and potential external consultations.

Once again, I wish to acknowledge the excellence of the NIPS key leadership: Professor Nabekura, Professor Kubo, and Professor Isoda, who are very dedicated to the success of the institute. They have with skill, experience and sound judgment continued to ensure the significant success of the institute. I have no doubt they are well placed to meet the ongoing challenges and I know are already formulating a diversity of solutions to facilitate the future success of NIPS.

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 生殖・内分泌系発達機構研究部門 (箕越靖彦教授) の評価

1.1 Professor Min-Seon Kim

(Asan Medical Center, Asan Medical Institute of Convergence Science and Technology, University of Ulsan College of Medicine, Korea)

I greatly appreciate the invitation and opportunity to review Professor Minokoshi's laboratory, affording me the chance to comprehend the recent work of his group in the Division of Endocrinology and Metabolism at the National Institute for Physiological Sciences(NIPS), Okazaki, Japan. I have known Professor Minokoshi for more than 20 years as he is one of leading scientist in the field of central metabolism. Professor Minokoshi has significantly advanced our understanding of metabolic regulation, particularly through the exploration of the adipocyte hormone, leptin. His seminal work elucidates how leptin influences fatty acid oxidation and glucose uptake in peripheral tissues via the hypothalamic-sympathetic nervous system. The identification of AMP-activated protein kinase(AMPK) and β-adrenergic receptor involvement in these processes represents a pivotal contribution to the field. Furthermore, his groundbreaking discovery that leptin inhibits food intake by suppressing AMPK in the hypothalamus highlights the multifaceted roles of this hormone in maintaining metabolic homeostasis. These findings not only deepen our understanding of the intricate connections between the central nervous system and metabolic processes but also lay the groundwork for potential therapeutic interventions in metabolic disorders.

During the seminar of external evaluation, I met the team members of Professor Minokoshi's laboratory such as Dr. Ken-Ichiro Nakajima, Dr. Kunio Kondoh, Dr. Akihiro Kikuchi, research fellows, and PhD students. They were very enthusiastic and passionate for their work. They presented their recent work including unpublished data very clearly.

Research focus and achievement

The Division of Endocrinology and Metabolism, under Professor Minokoshi's leadership, continues to push the boundaries of knowledge in the following key research areas.

1. Hypothalamic regulation of food preference and taste

The selection of food is an essential aspect of food consumption behavior, in addition to the overall calorie intake. Food selection is influenced by both nutritional state and food palatability. Under conditions of food deprivation and stress, there is a significant increase in preference for high-carbohydrate foods, though the underlying processes driving this phenomenon are not yet clearly understood. Professor Minokoshi's team has revealed that a subset of corticotrophin-releasing hormone(CRH) positive neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus(PVH), which are a central player in various stress responses, are involved in the fasting-induced preference for carbohydrate-rich diets over fat-rich diets. In particular, his team has shown that AMPK activity increases in PVH CRH neurons during fasting and critically mediates carbohydrate preference through the activation of mitochondrial carnitine palmitoyl transferase(CPT)-1c-mediated fatty acid oxidation in these neurons and endoplasmic reticulum CPT1c-mediated increase in intracellular calcium levels $[Ca^{2+}]i$. The integration of single-nuclear RNA-seq analysis has revealed novel clusters of CRH neurons, demonstrating the team's commitment to unraveling the complexity of neural circuits in the paraventricular nucleus. appetite.

Taste preference and sensitivity are crucial determinants of food evaluation, significantly influenced by internal states such as hunger and satiety. Professor Minokoshi's team further conducted experiments to identify novel neuronal circuits that mediate the fasting-induced taste modification (increased sweet taste preference and reduced bitter sensitivity). In the paper published in Nature Communications (2019), they have shown that Agouti-related peptide(AgRP)-expressing neurons in the hypothalamic arcuate nucleus(ARC), which is known to be activated in fasted condition, play a critical role in the taste modification by fasting. Through the use of a chemogenetic approach, they showed that the activation of ARC AgRP neurons increases preference for appetitive (sweet) taste and tolerance for aversive(bitter and sour) taste, as observed in fasted mice. They further investigated the neuronal circuits downstream of AgRP neurons by optogenetically stimulating AgRP axon terminals projecting to the PVH, the lateral hypothalamic area(LHA), and the central nucleus of the amygdala, respectively. They found that the AgRP neuronal circuit projecting onto the LHA, especially glutamatergic neurons, is important in fasting-related taste modification. These LHA neurons play a key role in modulating preference for both appetitive and aversive tastes by utilizing distinct pathways projecting to the lateral septum or the lateral habenula, respectively. This work identifies a novel neuronal pathway of taste modification by interoceptive signals.

The gustatory system senses both appetitive and aversive tastes, which is crucial for evaluating food quality. Taste information is initially perceived by taste receptor cells in the taste buds, then relayed to the gustatory cortex via brainstem and thalamus. Each taste modality has its own taste receptor and distinct neuronal pathways, yet the molecular and genetic properties of neurons involved in the transmission of each gustatory signal are largely unknown. Professor Minokoshi's team has found that SatB2-expressing neurons in the parabrachial nucleus of the pons play a pivotal role in sweet taste transmission, as shown in a paper published in Cell Reports (2019). Ablation of these neurons significantly inhibited sensing of sweet taste without affecting sensing other tastes (salt, bitter, sour, umami). Moreover, these neurons were activated immediately after sweet taste stimuli and send the sweet taste information to the ventral posteromedial nucleus of the thalamus that project to the gustatory cortex. These findings uncover a neuronal pathway that transmits sweet-specific appetitive signals.

2. Hypothalamic regulation of glucose/lipid metabolism and inflammatory response in peripheral tissues

The regional distribution of fat, whether subcutaneous or visceral, critically affects cardiometabolic health. Visceral fat mass is closely associated with metabolic syndrome and is more prone to obesity-related adipose inflammation compared to subcutaneous fat. The division's inquiry into neural pathways controlling fat deposit-specific metabolism and inflammation stands at the forefront of metabolic research. In a paper published in Cell Reports (2023), Professor Minokoshi's team has shown that ablation of SF1 neurons in the ventromedial hypothalamus causes accelerated weight gain upon a high fat diet due to reduced thermogenesis and fat utilization in brown adipose tissue. Moreover, these mice showed enhanced adipose tissue inflammation in subcutaneous fat, but not in visceral fat. Their findings, such as the regulation of fat metabolism by ventromedial hypothalamic neurons and their inhibitory role of adipose tissue inflammation shed light on the intricate connections between the central nervous system and peripheral tissues. The revelation that Nos1-expressing neurons in the PVH play a crucial role in regulating fat utilization in peripheral tissues further emphasizes the team's commitment to uncovering the multifunctional roles of specific neuronal populations. Ongoing investigations into glucoprivation-induced carbohydrate selection and responses to vitamin B1-deficient and sufficient foods underscore the division's focus on hypothalamic regulation.

3. Diverse range of ongoing projects

The division's engagement in various ongoing projects reflects its commitment to addressing diverse aspects of endocrinology and metabolism. From studying the role of SF1 neurons in protein synthesis in peripheral tissues and exploring the neural pathways for CRH neuron-mediated feeding suppression, the team demonstrates a holistic approach to understanding the complexities of metabolic regulation by the central nervous system. Projects such as investigating the regulatory role of lateral hypothalamic GABAnergic neurons in glucose metabolism, evaluating the effects of GLP-1 receptor agonist semaglutide on the reward system, and exploring exercise-induced changes in central neural circuits controlling energy metabolism further exemplify the division's broad scope and its potential impact on various fields. The continuous pursuit of knowledge, coupled with the development of non-radioisotope enzymatic methods for quantifying metabolic markers, demonstrates the team's commitment to advancing methodologies in metabolic research.

Conclusion

In conclusion, Professor Yasuhiko Minokoshi's research team has achieved a great scientific progress, contributing significantly to our understanding of central metabolic regulation. The division's multifaceted approach, encompassing fundamental discoveries, innovative methodologies, and a diverse range of ongoing projects, positions it at the forefront of endocrinology and metabolism research.

1.2　小川 佳宏 主幹教授 (九州大学 大学院医学研究院 病態制御内科学 (第三内科))

1. はじめに

2023年12月22日に現地にて外部評価の機会が与えられ、箕越靖彦教授より過去5年間の研究成果と現在の研究内容に関する詳細な説明を受け、実地見学・質疑応答を行った。

2. 総評

ヒトをはじめとする多くの生物は、内的・外的環境の変化に応じて体内環境を一定に維持する「恒常性維持機構」を有する。視床下部は、恒常性維持機構を担う自律神経系、内分泌系、免疫系の高位統合中枢として重要な役割を果たしている。

生理学研究所・生体機能調節研究領域・生殖・内分泌系発達機構研究部門では、脂肪細胞ホルモンであるレプチンが、視床下部-交感神経系を介して、AMPK(AMP活性化蛋白キナーゼ) あるいはβ2 アドレナリン受容体を介して、特定の末梢組織における脂肪酸酸化とグルコース取り込みを増加すること、レプチンによる視床下部のAMPKを抑制により摂食を抑制することを見出し (Nature 2002, Nature 2004, Cell Metab 2009など)、食物摂取、末梢代謝、炎症反応における中枢神経系の機能的意義に関する研究を推進してきた。多くの外部研究者を受け入れており、大学共同利用機関としてのミッションを十分に達成している。

3. 個別的研究

(1) 視床下部室傍核 (PVH) における高炭水化物食と高脂肪食の食物選択神経経路

従来、高炭水化物食 (HCD) と高脂肪食 (HFD) の選択機構は不明であったが、PVHに存在するCRH陽性ニューロンのサブセットを活性化して、絶食後の再栄養時にHCDとHFDの選択性が観察され、ケトン体代謝の亢進から速やかに回復することを見出した。これらのニューロンは栄養飢餓時にAMPKの活性化を呈し、これがHFDよりHCDを選択するのに必要かつ十分であることが明らかになり、HCDとHFDの選択という複雑な摂食行動を制御に関与する特定の神経細胞と細胞内シグナル伝達経路を同定した (Cell Rep 2018)。

最近では、2DGによるグルコース飢餓誘発性の炭水化物摂取におけるPVHのAMPK制御CRHニューロンの機能的意義を検討し、PVHに投射するNPYニューロンの重要性を見出し、2DG注入後のHCDあるいはHFDの選択はPVHの異なる神経経路により制御されることを証明した。

(2) 生理的・心理的味覚修飾の神経機構

味覚系は、食欲刺激と嫌悪刺激を感知し、食物の質を評価する上で重要な役割を果たすが、味覚嗜好性は常に一定ではなく、空腹などの内的状態により変化する。視床下部の空腹促進AgRPニューロンに由来する神経回路が、絶食時に味覚嗜好の調節に関与することを明らかにした (Nat Commun 2019)。精神的ストレスも味覚嗜好を変調させることが知られているため、現在、心理的ストレスによる味覚修飾の神経回路を検討している。

(3) 食物再評価を支える神経機構

味覚嗜好は様々な経験を通じてダイナミックに変化するが、全ての動物のエネルギー産生に不可欠な微量栄養素の一つであるビタミンB1が食物再評価機構に関与する可能性を想定した。マウスを用いてビタミンB1感知に関する腸脳軸を検討した結果、ビタミンB1欠乏から回復する過程において、特定の神経集団において動的な活動が変化することを発見し、食物再評価モデルとして研究を推進している。

(4) PVHにおけるNos1ニューロンによる脂肪代謝制御

視床下部を含む中枢神経系と末梢組織との連関は、エネルギー恒常性の制御に重要である。自律神経系を介してエネルギー代謝制御に関与する視床下部のニューロンを同定するために、経シナプス的ウイルストレーサーを用い、PVHにおいてNos1陽性ニューロンがエネルギー代謝に重要な末梢組織に投射することを見出した。PVHのNos1ニューロンを活性化すると、複数の末梢組織における脂肪酸化と白色脂肪組織における脂肪分解が促進され、全身の脂肪消費が増加した。Nos1ニューロン活性は周囲の光により調節されている概日リズムを有すること、ストレスや寒冷曝露により活性化されることを見出した。以上により、PVHのNos1ニューロンは、定常状態からストレスや寒冷環境まで、脂肪代謝の制御に重要な役割を果たすことが示唆された。

(5) 視床下部腹内側核 (VMH) のSF1発現ニューロンによる皮下脂肪組織における高脂肪食誘導性炎症反応の抑制

肥満では過剰な脂肪蓄積が脂肪組織の機能不全を誘導し、マクロファージ浸潤と炎症性サイトカイン産生を特徴とする脂肪組織の慢性が認められる。VMHのSF1ニューロンは、白色脂肪組織や褐色脂肪組織を含む末梢組織のエネルギー代謝制御において重要な役割を果たしている。

本研究では、VMHのSF1ニューロンの消去あるいは活性化により、HFD負荷肥満マウスの鼠径部白色脂肪組織では、炎症反応関連遺伝子の発現と浸潤マクロファージによる王冠様構造の形成に相反する影響をもたらし、これが交感神経系を介することを見い出した。一方、VMHのSF1ニューロンは、HFD負荷肥満マウスの肩甲骨間褐色脂肪組織では熱産生関連遺伝子の発現を制御することを明らかにした。以上により、VMHのSF1ニューロンは、異なる部位の脂肪組織において炎症反応と熱産生を制御することが示唆された (Cell Rep 2023)。

(6) snRNA-seq解析によるPVHにおけるCRH陽性ニューロンの新規クラスターの同定

PVHのCRH陽性ニューロンは、HPA軸を介するストレス適応、食物摂取制御、AMPK活性化を介する糖質嗜好性などの様々な生理反応に関与する。PVHのCRH陽性ニューロンの多様な機能的意義を解明するために、マウスPVHのCRH陽性ニューロンのsnRNA-seq解析を実施した。クラスター解析の結果、CRH陽性ニューロンは17のクラスターに分類され、大きく4つのクラスターA、B、C、Dに分類された。クラスターAはHPA軸制御に関与し、クラスターBとCは神経ペプチドとホルモン応答に関与することが示唆された。PVHのCRH陽性ニューロンのわずか5%を占めるグルタミン酸作動性ニューロンであり、WNT3陽性のクラスターDは、これまでに未同定の新しい機能を有するCRH陽性ニューロンクラスターである可能性が高く、何らかのストレス応答の制御に重要な役割を担っていることが示唆される。

PVHのCRH陰性ニューロンのsnRNA-seq解析により、3つの主要なクラスターE、F、Gが同定され、クラスターGはクラスターDと同様の発現プロファイルを有するが、WNT3よりWNT4を高発現しており、クラスターDと類似するものの異なる機能を有する可能性がある。以上のように、PVHのCRH陽性ニューロンのクラスターDとCRH陰性ニューロンのクラスターGのような社会的敗北ストレス反応に関与する新しいクラスターを発見し、生理的・病態生理学的意義の解明に向けて検討している。

4. おわりに

代表的な研究成果に関する評価内容を記載したが、生理学研究所・生体機能調節研究領域・生殖・内分泌系発達機構研究部門の研究は、箕越教授が過去20年間にわたって構築した研究基盤により、食の嗜好性と味覚調節の視床下部制御や視床下部による末梢組織における糖脂質代謝および炎症反応の制御など、内分泌代謝学分野における食物摂取、末梢代謝、炎症反応における脳の調節的役割において先駆的な研究を展開し、国際的にも高い水準の研究成果を発信しており、高く評価できる。

1.3 尾仲 達史 教授 (自治医科大学 医学部生理学講座 神経脳生理学部門)

はじめに

生殖・内分泌系発達機構研究部門・箕越靖彦研究室の外部評価委員として当該部の研究活動について総括する。3名の外部評価委員の一人として、2023年12月22日午後に現地を訪問した。

当日は、箕越教授、中島教授、近藤助教、菊地特任助教、武田氏 (大学院生)、田中氏 (大学院生)、上原氏 (NIPS Research Fellow)、堀尾氏 (Visiting Researcher)、から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議論を行った。

箕越研は、13名からなる研究室で、視床下部による、摂食調節、糖・脂肪代謝調節、炎症の制御の研究を行っており、その成果は世界的に高く評価されている。特に脂肪細胞が放出するレプチンがAMPKとβ2受容体を介して、末梢臓器による脂肪酸酸化と糖取り込みを増加させること、そして視床下部AMPKを介し摂食を抑制するという発見は世界的に著名でその論文は高頻度で引用されている。近年は、これらの発見をさらに発展させ、食嗜好性、ストレスによる味覚修飾、視床下部による末梢組織の糖・脂肪・蛋白質代謝・炎症反応・報酬系の制御、視床下部CRHニューロンのシングルセルRNA解析を行っている。以下、各プロジェクトの成果の概要を記す。

視床下部室傍核による炭水化物嗜好性と脂肪嗜好性の制御機構

絶食が視床下部室傍核の一部のCRHニューロンにおけるAMPKを活性化させ、これにより、炭水化物嗜好性を増加させることを見出だし報告している。さらに、最近、2-deoxy-D-glucose投与による摂食増加をモデルとして、炭水化物嗜好性摂食、脂肪食嗜好性摂食を誘発する神経回路機構を解明した。その結果、それぞれが異なる神経回路により誘発されていることを見出している。主要栄養素嗜好性の神経回路の関係性を示した研究は、今後のこの領域の道標となると考えられる。

生理的刺激による味覚制御機構

飢餓による味覚の修飾機構に関して、飢餓で外側視床下部に投射する視床下部弓状核のAgRPニューロンが活性化すること、この活性化によりそれぞれ異なる投射を介して甘味嗜好性と苦みに対する感度を調節することを明らかにした。この研究は、味覚と摂食制御因子との関係性を明らかにした独創性の高い研究で、今後の発展性が期待できる新しい領域を切り開いたものである。

経験による摂餌嗜好性変化の機構

味覚嗜好性は経験により動的に変化する。この神経機構について、ビタミンB1欠乏食下でのビタミンB1含有食餌の味覚の選好モデルを構築した。この独自のモデルを用い、その詳細な神経回路を解明している。経験依存性味覚嗜好変化の研究は新しく、今後注目されていく分野と考えられる。

視床下部室傍核による脂肪代謝制御

経シナプス性ウイルストレーサーを用いて自律神経を介して脂肪代謝を制御している視床下部回路を探索した研究である。その結果、脂肪代謝に視床下部NOS1産生ニューロンが重要であることを見出している。実際、NOS1ニューロンを活性化すると交感神経を介し脂肪代謝が増加する。さらに、NOS1ニューロンの抑制実験と活動記録実験により、明環境、冷環境、ストレス負荷による脂肪代謝増加をNOS1ニューロンが担っていることも見出している。研究室が開発した独自の経シナプス性ウイルストレーサーを用い、脂肪代謝の神経調節の新しい機構を見出したもので、注目すべき研究成果である。

腹内側視床下部のSF1ニューロンによる脂肪細胞制御

高脂肪食で、腹内側視床下部のSF1ニューロンが活性化されること、その結果、交感神経を介して褐色脂肪細胞の熱産生が亢進し、皮下白色脂肪細胞の炎症反応を減少させることを見出だした。これに対し内臓脂肪の炎症反応は変えないことも見ている。脂肪細胞に対する部位特異的、機能選択的な交感神経系の働きを示した本研究は今後の脂肪代謝研究の新しい枠組みを示したもので高く評価される。

CRHニューロンのSingle-Nucleus RNAシークエンス研究

視床下部CRHニューロンは、ストレス制御、視床下部-下垂体前葉-副腎皮質軸制御、摂食制御、炭水化物嗜好といった様々な働きがある。しかし、CRHニューロンの分類についてはこれまで分かっていなかった。そこでCRHニューロンのSingle-Nucleus RNAシークエンスを用いた分類を試みている。その結果、4つの主要クラスター、さらに、17個のクラスターに分類できることを見出して

いる。
すなわち、グルココルチコイド受容体、ミネラルコルチコイド受容体を発現するHPA軸を制御するクラスター、グルタミン酸作動性ニューロンクラスター、GABA作動性ニューロン群、そして、新規なCRHニューロンクラスターを見出している。今後の展開が非常に楽しみな研究である。

この他、semaglutideによる報酬系抑制を介する高脂肪食抑制の機構、ストレスによる甘味感受性変化の機構、腹内側視床下部SF1ニューロンによる筋蛋白質代謝調節、特定領域に投射するCRHニューロンによる摂食抑制調節機構、外側視床下部GABAニューロンによる糖代謝調節についての研究を行っている。いずれの研究も新奇な領域に挑戦する世界的な発見につながるものである。

今後への期待

箕越研究室からは、これまで当該分野を牽引する顕著な成果が国際的に非常にインパクトのある雑誌に多数発表されている。現在進行中の研究も世界的な発見と考えられる。特に注目すべきは、研究室の若手研究者が研究室のテーマを発展させ、それぞれ独自の方法論を構築し完成させ、さらにそのための大型予算を取得し、それぞれ独創的な研究を進め画期的な成果を出している事である。この事実は、箕越研究室が目覚ましい研究成果を挙げているだけでなく、この分野の牽引する世界的若手研究者を育成していることを示している。
研究室が扱っている中枢神経系による代謝調節研究は、現代社会における喫緊の課題で、その解決は人類の幸福に資するものである。今後、箕越研究室で育成された若手研究者が、当該分野において世界をリードする新しい原理を発見し、創薬に繋がるような研究を展開していくことが充分に期待できる。

2　システム脳科学研究領域 神経ダイナミクス研究部門 (北城圭一教授) の評価

2.1　Professor Willy Wong
(Dept of Electrical and Computer Engineering, Inst of Biomedical Engineering, Univ of Toronto)

December 11, 2023

Evaluation of Professor Keiichi Kitajo' s scholarly contributions

Thank you for the opportunity to evaluate the research of Prof. Keiichi Kitajo. I had the pleasure of meeting Prof. Kitajo for the first time in 2016 when he was still Research Scientist, Unit Leader and Deputy Laboratory Head at RIKEN Brain Science Institute. I enjoyed our conversation and found out that we had overlapping interests in TMS, synchronized brain activity, and modelling of brain activity using coupled oscillators. He has often interacted with my students at various international conferences. I also know Prof. Kitajo's former dissertation supervisor Prof. Yoshiharu Yamamoto, as well as his postdoctoral supervisor Prof. Lawrence Ward at the University of British Columbia. Most recently, I visited Prof. Kitajo' s lab in May 15, 2023. We had a nice renewed discussion and I toured his research facilities with interest.

I am writing to provide an evaluation of Prof. Kitajo for his external review process. For the review, a meeting was held in hybrid format on December 7, 2023. I attended a presentation by Prof. Kitajo online and participated in a discussion of the research afterwards. I found the discussion to be extremely interesting and informative. Next, I will provide a summary and critical evaluation of what I have observed in Prof. Kitajo' s dossier.

Overview

Keiichi Kitajo is a professor in the Division of Neural Dynamics at the National Institute for Physiological Sciences. His research interests span several areas including computational neuroscience, nonlinear neural dynamics, and cognitive neuroscience. The National Institute for Physiological Sciences(NIPS) is an inter-university research institute and part of the National Institute of Natural Sciences. NIPS' mission is to understand the mechanism of normal functions of the human body. By my understanding it provides facilities for joint usage by researchers from across Japan and overseas as a centre for physiological research.

Prof. Kitajo' s research involves investigating the functional role of nonlinear neural dynamics within the field of neuroscience. He is particularly interested in aspects of nonlinear neural dynamics including oscillations, synchrony, noise-induced phenomena, consistency, and metastability. His lab employs a multifaceted approach incorporating human experiments, data analysis, visualization, and computational modelling.

In more detail, his three primary approaches include:

1.Human experimentation including measurement of human brain signals(scalp EEG) during cognitive tasks, rest, or noninvasive brain stimulation. Analysis of electrocorticographic(ECoG), magnetoencephalographic(MEG), and functional magnetic resonance imaging(fMRI) data in both humans and animals.

2.Data analysis and visualization by probing the nonlinear dynamics observed in brain signals. Application of various analytical techniques on data obtained from different modalities, including EEG, ECoG, MEG, and fMRI.

3.Mathematical and computational modelling of nonlinear neural dynamics to explain how functional information processing and psychological traits are implemented. Utilization of nonlinear dynamical systems theory, information theory, signal processing theory, complex network analysis, and statistical machine learning theory in modelling.

Prof. Kitajo' s research aims to understand the functional roles of neural dynamics by integrating insights from these approaches. Specific areas include exploring the relationships between neural dynamics and clinical conditions such as stroke, Parkinson’ s disease, and epilepsy. Additionally, he has investigated the links between neural dynamics and modulating factors such as autonomic nervous activity and excitation/inhibition balance in neural circuits. Prof. Kitajo’ s overarching goal is to understand how nonlinear neural dynamics contribute to various cognitive functions and clinical symptoms, with potential application to brain-machine interfaces.

Major Scholarly Contributions

1.*Metastability*

Prof. Kitajo has been exploring the phenomenon of metastability and the transient switching between multiple weakly attracting states in coupled oscillators. His research shows that metastability can manifest within autism, information routing, as well as brain-body interactions. Prof. Kitajo carries out his research by considering several modalities including experiments in EEG, ECG and respiratory measurements. He uses mathematical models and phase synchronization analysis to quantify, measure and manipulate metastability in the brain.

Prof. Kitajo introduced the Kuramoto model as one way to understand the mathematical basis of synchrony using coupled phase-oscillators. His research reviews the evidence of transient synchrony in large-scale EEG networks during perceptual and cognitive tasks such as face perception, selective attention, and information transfer. Based on earlier work, Prof. Kitajo hypothesizes that transient synchrony is a mechanism for binding and integrating distributed brain modules for coherent information processing.

Two projects are of particular importance. The first is EEG measurements and quantification of metastability with its correlate to autistic-like traits. Calculating phase amplitude coupling, Prof. Kitajo was able to show that the transient nature of neural dynamics is a constraint for tendency of autism. A second project looks at M:N (integer ratio) synchronization between EEG, ECG and respiratory rate to examine the possibility of decoding mental states from metastable dynamics between the body and brain.

2.*Consistency*

Prof. Kitajo has also been exploring consistency in noise-induced dynamics: How noisy visual or auditory inputs can induce consistent responses in the brain measured via EEG or MEG. Consistency here means the reproducibility of response output of a nonlinear dynamical system, driven repeatedly by an identical noisy input signal. Consistency occurs even when the initial conditions of the dynamical system are different.

A quantitative model involving reservoir computing (a type of recurrent neural network) can be used to understand what is happening. Repeated exposures to specific stimuli induce selective consistency in the reservoir, and that the learning performance is affected by the spectral radius which is related to the richness of the dynamics within the reservoir.

Prof. Kitajo and his team examined the individual differences in noise-induced EEG dynamics, and found that they vary across individuals but nevertheless remain stable over time, much like the biometric identity of a fingerprint. They found that the noise-induced EEG dynamics are correlated with certain psychological traits like autistic tendency. In vision, Prof. Kitajo also compared the noise-induced EEG dynamics with those induced by periodic flickering, and found that noisy flickering was much better at probing individual neural dynamics. In my opinion, the findings of consistency in EEG qualifies as a major discovery in neuroscience.

Prof. Kitajo hopes to extend his work in a number of new directions including: Exploring the functional and computational roles of consistency in noise-induced dynamics, investigating the relation between noise-induced dynamics and brain excitation-inhibition balance, application of noise-induced dynamics to brain-machine interfaces, as well as the extension of their paradigm to study the viewing of naturalistic video clips.

Professional Excellence

In terms of scholarly activity, Prof. Kitajo has co-authored a good number of journal papers which are in the highest quality journals. His research appears to be well funded, and he is also an editor of a number of prominent journals within neuroscience.

Collaborations

Prof. Kitajo' s collaborations reflect a diverse range of research partnerships with experts from various institutions, both within and outside of Japan. These collaborations indicate a multidisciplinary approach to understanding neural dynamics involving researchers with expertise in different aspects of neuroscience, psychology, and related fields. Prof. Kitajo' s collaborations include a study of attention and gamma EEG synchrony with the University of British Columbia, metastability and autism spectrum disorder with RIKEN together with the International Islamic University Malaysia, consistency of EEG with Oita University and M:N synchrony with Shiga and Kyoto Universities.

Overall, these collaborations highlight a broad and integrative research agenda involving experts with diverse expertise, and a global perspective in the study of neural dynamics, ranging from attention and synchronization to metastability and computational modelling. Such collaborative efforts are essential for advancing the understanding of complex phenomena in neuroscience.

Summary

Prof. Kitajo has demonstrated that he is an outstanding researcher in the field of neuroscience having made significant contributions to the study of human brain dynamics and connectivity. It is clear that Prof. Kitajo will continue to contribute significantly to the international research community.

Sincerely,

Willy Wong
Professor, Dept of Electrical and Computer Engineering, Institute of Biomedical Engineering, University of Toronto

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

1. はじめに

システム脳科学研究領域・神経ダイナミクス研究部門の研究活動について、2023年12月7日にオンラインにて外部評価を行った。北城圭一教授から過去5年間の研究成果の報告と現在の研究内容についての発表があった。また、所外専門委員による質疑応答および研究内容に関する議論が行われた。

2. 総評

システム脳科学研究領域・神経ダイナミクス研究部門では、ヒトの脳に関する非侵襲的な計測と介入手法を駆使して実験を行い、得られたデータを物理学や工学的手法を用いて定量化及び視覚化している。これらの手法を駆使し、数理モデルを解析に取り入れることで、マクロな規模の脳活動の性質を深く理解することを目指す研究を進めている。これらの研究活動により、研究部門はこの分野の発展をリードし、新たな知見の創出に貢献している。

神経ダイナミクス研究部門は国内の医療機関との緊密な連携により、疾患の診断やリハビリテーションの分野においても顕著な成果を挙げており、共同研究を通じて医療現場への応用を積極的に推進している。さらに、若手研究者を支援し、学際的な研究の場を提供することで、多様な視点と技術の融合を促進し、大学共同利用機関としての使命を、より高い水準で達成している。

また、生理研が開催する国内研究会や国際シンポジウムは、神経科学の研究者コミュニティにとって重要なプラットフォームとなっており、研究者間の交流促進や情報共有の場として大きな役割を果たしている。外部評価では、特に以下に挙げる三つの研究項目に関して、その詳細な説明と実績が報告された。

3. 脳の準安定な同期状態と関連する病態の定量化に関する研究

これまでの研究により、脳波計を使用した脳活動の記録から、複数の脳部位間での脳波の同期現象がしばしば観察されている。この同期活動は時間の経過とともに変化する準安定な状態として認識されており、拡散テンソル画像法による画像診断技術によって推定された脳の白質の神経経路の構造を反映していることが報告されている。しかし、これらの神経活動動態と自閉症スペクトラム指数との関連性は明らかでなかった。

神経ダイナミクス研究部門では、脳内の位相振幅結合が示す準安定状態を同定し、準安定状態の数や持続期間が自閉症スペクトラム症における特定の行動特性と強い相関関係を持つことを明らかにした。この研究成果は2021年にPLOS Computational Biology誌に掲載され、その後もフォローアップ研究が進行中である。

4. 視覚刺激によって誘発される動的脳活動の一貫性に関する研究

感覚刺激に対する神経細胞の反応は、刺激提示前の自発活動にも依存することが知られている。この自発活動によって、脳は同一の感覚刺激にもかかわらず多様な反応を示す。特に脳波計を用いた測定は多種の信号からの影響を受けるため、一貫性のある応答パターン得ることは困難であると考えられてきた。しかし、神経ダイナミクス研究部門による130名を対象とした系統的な研究では、チェッカーボードパターンに基づく動的な視覚刺激に対して、脳が高度に一貫性のある脳波応答を示すことが示された。この研究により、異なる試行間での脳波応答の相互相関が0.7にも達すること、また被験者間の個人の識別性能や、異なる視覚刺激パターンに対する識別性能が優れていることが明らかになった。

さらに、本研究で用いられた視覚刺激によって誘発された脳波活動は、個人認証の手段としての高い再現性を示唆しており、生体認証システムへの応用が期待される。また、神経疾患の診断や治療のモニタリング手段としての側面から、病態の理解を深める研究に貢献する可能性が予測される。これらの結果は、bioRxivに2019年に発表されている。

5. 聴覚刺激の反復性認知に関する数理モデルの研究

人間は自然な音を効果的に識別する能力を持っていますが、異なる白色ノイズを区別することは一般に困難である。それにもかかわらず、人間が白色ノイズ内の繰り返し構造を敏感に感知できることが過去の研究で示された。この知覚能力を解明するため、神経ダイナミクス研究部門はレザバー計算を用いた神経回路モデルの研究を進めた。研究結果によると、標準的なレザバー計算モデルは白色ノイズの繰り返し構造を効率的に検出できなかったが、ヘッ

ブ型のシナプス可塑性を導入したレザバー計算モデルは、この繰り返し構造を効率的に検出することができた。今後、このモデルの知見に基づいた知覚実験の発展が期待される。

6. おわりに

システム脳科学研究領域・神経ダイナミクス研究部門は、マクロな規模での動的な脳活動に焦点を当て、脳波の同期の準安定性や感覚刺激に対する応答の再現性を定量的に解析し、個々人の脳活動の個性、知覚との関連性、さらには精神疾患の病態を明らかにしてきた。脳活動の計測・介入実験、データ解析、数理モデリングを融合させたこの部門の研究は、今後大きく発展していくと期待される。

2.3　山下 宙人 室長 (国際電気通信基礎技術研究所 計算脳イメージング研究室)、
チームリーダー (理化学研究所 革新知能統合研究センター 計算脳ダイナミクスチーム)

1. はじめに

2023年12月7日午前9時から12時、生理学研究所神経ダイナミクス研究部門北城圭一教授の外部評価委員会が開催されました。参加者は、北城氏の他、私および2名の外部評価委員を合わせた4名でした。オンラインとオンサイトのハイブリッド形式で実施され、筆者は生理学研究所にて現地参加しました。北城氏より過去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、質疑応答および討論を行いました。委員会終了後、ラボツアーが実施され、脳波実験室や行動実験室の見学をしました。

2. 研究

北城氏は、脳を非線形力学系の観点から理解するために、非線形力学系の理論研究を基盤に、独自の実験的アプローチによる実証実験を行っています。特に、我々の柔軟で多様な思考や行動を可能にする非線形現象として、同期振動、ノイズ誘発、コンシステンシー、メタ安定性に注目し、その機能的役割を解明するために、ヒト行動実験、脳波計測、データ解析、計算モデリングを組み合わせて研究を進めています。ここでは、北城氏が説明された研究事例の中からメタ安定性とコンシステンシーの機能的役割に関する研究内容を要約しその評価を記載します。

2.1 安静時脳波のメタ安定性と個人特性

メタ安定性は、『系が一時的にある状態に留まりがちであるが、同時に他の状態への遷移が可能である状態』であり、脳が実現する柔軟かつ頑健な情報処理の仕組みを知るための重要な概念として脳研究において注目を浴びています。北城氏らは、130人の安静時ヒト脳波データを分析し、マクロスケールの脳ネットワークがδ波とα波の位相強度カップリングを介してメタ安定性を形成し、さらにメタ安定性と自閉症的な気質とが相関することを明らかにしました。この結果は脳の柔軟性が人によって異なり、それが個人の性格特性と関連することを示したものであり、非常に興味深い結果と言えます。また自閉症の診断やメカニズムの解明など臨床応用にもつながり得る研究成果であり、応用上も重要な成果と言えます。しかし、なぜδ波とα波のカップリングなのか、どの脳領域が重要なのか、自閉症的な特性以外との関連性はどうなっているのか、患者のデータでも再現するのか、など、まださまざまな疑問が残っていますので、今後の研究の発展を期待したいと思います。

2.2 ランダム視覚刺激に対する脳波コンシステンシー

コンシステンシーはレーザの分野で発見された現象であり、レーザ励起装置への入力としてランダム系列を用いることにより、その出力におい非常に高い試行間再現性が観察される現象です。北城氏は同一の原理が人間の脳でも成り立つのかをテストするために、視覚系を対象にした脳波実験を行いました。ランダム系列1とランダム系列2からなる視覚刺激を準備し、それぞれを14回ずつ提示し、その時の脳活動を脳波計を用いて計測しました。正準相関分析を用いた多変量解析により、2つランダム刺激に対する脳波応答は、同一刺激内では非常に高い類似性を示すのに対して、2つの異なる刺激間では異なるパターンを示すことを示しました。また、応答パターンは、個人の間で一貫して異なることを示し、個人同定に使える可能性についても言及しました。これらの結果は、コンシステンシーがヒト脳の視覚系で成立することをサポートすることを示しており、驚くべき結果であると考えます。従来の脳波研究では、刺激によって誘発される脳波成分は大きな試行間変動を伴うことが知られていました。これは、何もしていないときでも大きな背景脳活動 (安静時α波など) が生じるためです。試行間変動は、ブレイン・マシン・インタフェースなどのリアルタイム解析を要するアプリケーションにおいてその精度向上を妨げる主要因として問題となっており、オフライン解析でも試行数をかせぐために必要な長時間実験の問題となっていました。本結果は刺激の工夫によって試行間変動を下げられる可能性を示唆しており、脳研究の方法論にも影響を与える重要な結果だと考えられます。この知見の汎用性、妥当性、再現性を確認する今後の研究に期待したいと思います。

2.3 そのほかの研究・まとめ

そのほかの研究として、脳-体相互作用の研究、リザバー計算のモデル研究、データ同化を用いたダイナミックE-Iバランスの推定技術の研究など、実験系、モデル系、手法開発と非線形力学系に関連する研究を多岐にわたって実施中・実施済みです。この5年間の研究成果は、Plos Computational Biology、NeuroImage、Journal of Neural Engineering誌などのハイインパクトジャーナルを含む国際誌に22本の論文としてまとめられており、十分な

研究成果を挙げていると評価します。

3. 研究コミュニティへの貢献

北城氏は、共同利用研究の推進および国際シンポジウム・研究会の開催など、積極的に研究コミュニティのための活動を行っており、研究コミュニティに多大な貢献をしています。共同利用研究の推進では、一般共同研究・計画共同研究合計10件以上の共同研究を実施し、研究資源の最適活用、国内の脳研究の知見統合、人材育成に貢献しています。研究会の開催では、毎年、生理研研究会「力学系の視点からの脳・神経回路の理解」を開催し、若手研究者に国内の最先端の研究を知る機会、研究討論および発表の場を提供しています。また、2024年2月に生理研国際シンポジウム『Neural Dynamics and Information Processing in the Brain and Body』のオーガナイザーとして、国内外の著名な研究者による講演および希望者によるポスター発表からなる魅力的なプログラムを作成し、国内の研究者にとって世界の最先端の研究動向を知る絶好の機会になることが期待されます。

4. まとめ

北城氏は、脳情報処理メカニズムの解明に対して、非線形力学系の理論と脳波計測による実証実験を組み合わせたアプローチで研究を進めてきました。とくに、コンシステンシー・メタ安定性などの非線形現象の存在と機能的役割を実証した実験デザインやデータ解析は、オリジナリティが高く、今後の発展性も高いと考えます。脳が生み出す複雑なダイナミクスをどのように理解するかは人により多種多様なアプローチが用いられています。北城氏がとるアプローチは、複雑な現象のエッセンスをシンプルに理解する方向性だと認識しています。今後も、脳のもつ柔軟性・安定性を非線形力学系の観点から理解を深める研究を継続し、脳ダイナミクスを理解するための新しいフレームワークを提案するような画期的な研究へと発展することを期待したいと思います。

3 行動・代謝分子解析センター ウィルスベクター開発室 (小林憲太准教授) の評価

3.1 Professor Ryuichi Shigemoto (Institute of Science and Technology Austria)

I was very pleased to visit Dr Kenta Kobayashi and review the past 5-year activity of his lab on 29th November 2023. How extensive he contributed to scientific research activity in Japanese neuroscience community, in particular, for small labs with limited resources was truly impressive. The main mission of his lab is to support other labs all over Japan, as well as a few foreign labs, by producing adeno-associated virus (AAV) and lentivirus vectors, and develop the cutting-edge viral methods, mostly for neuroscience applications. Actually, understanding the function and anatomy of specific neuronal pathways in the brain is indispensable in various neuroscience questions, and viral methods, in particular AAV-mediated neuronal tracing and optogenetic/chemogenetic manipulations of the identified pathways by these viruses are widely used in the neuroscience community. However, until 2011, when Kenta in Kazuto Kobayashi lab developed new retrograde tracing methods, the viral tracing methods were mostly restricted to the anterograde virus system. Using retrograde gene transfer (RGT) viral vectors, which are lentiviruses harboring pseudotyped fusion glycoprotein type B (FuG-B), and later FuG-C and FuG-E, Kenta opened new possibilities to identify and manipulate pathways targeting specific regions of interest. These systems were extensively applied to many neuronal pathways, not only in rodents but also in primates. It is actually remarkable how efficient these virus vectors work in monkey brains, which has been extremely beneficial for primate researchers in Japan. Kenta published a review this year on these vector systems (Kobayashi et al., Neuromethods, 2023).

Kenta’ s pioneering and continuous efforts contributed to many important studies published in top journals (Nature, Nature Commun., Sci Adv, Neuron, Curr Biol, PNAS, Cell Rep, J Neurosci, etc.) from Japanese groups. In the past 5 years, 76 joint papers were published from 21 institutions, including 116 labs in Japan and 2 labs in foreign countries. I have to say that this is an amazing achievement. It reflects his flexibility and service-oriented mindset. For example, rAAV2-retro vectors are getting more and more common in the past few years because of handling ease and stability of the viral stock. I have heard from Kenta that most of recent requests to him are production of AAV but not lentivirus vectors, including the rAAV2-retro vectors. Although the lentivirus system he developed is getting less common, he adapts to a new research trend according to the need of other scientists. The number of viral vectors he produces per year is around 200, which is a lot but still seems feasible, though it takes 1.5-2 months for him to prepare the requested viral vectors. This production time seems reasonable considering those in commercial sources or other core facilities in USA and European countries. However, it would be ideal if the production time gets shorter, let’ s say, less than one month. Kenta told me that it would be possible if he produces 100 vectors per year. To keep his productivity and further speed up the production, technical support in his lab is indispensable. Currently, he has an excellent technical staff who efficiently works for virus production and other routine tasks, but she has a termed contract. It is very critical to keep such a staff in more stable condition.

Although his contribution is evident in many papers he joins as a co-author, it would be ideal if he could publish more work as original papers or reviews on his own initiative, for example on a new methodological development using his virus vector systems. The application of a dual viral vector approach combining his neuron-specific RGT viral vector (NeuRet) and an AAV virus vector to demonstrate a crucial role of the Rho/Rho-kinase signaling pathway in the survival of mature corticostriatal neurons (Kobayashi et al., 2016) is a good example. He injected NeuRet vectors carrying the Cre gene into the dorsal striatum and AAV vectors expressing inhibitors of Rho or Rho-kinase Cre-dependently into the somatosensory cortex to manipulate specifically the Rho/Rho-kinase signaling pathway in corticostriatal neurons. His recent work on the improvement of efficiency in virus tracing by introducing virus receptors into specific cell types, is another example. I hope he will continue this direction, which will certainly stimulate new challenges in other neuroscientists in Japan. Virus facilities are common in top institutions in USA and European countries, but rather restricted in Japan. Kenta's lab in the National Institute for Physiological Sciences (NIPS) is certainly one of the most useful and reliable resources for virus vectors in Japan. As a national institute for facilitating collaborative research activity in Japan, core facilities like Kenta's lab are quite important constituents for the mission of the institute. Thus, I enthusiastically recommend sufficient and continuous support of NIPS to keep the high activity of Kenta's facility with sufficient resources.

3.2　竹林 浩秀 教授 (新潟大学 大学院医歯学総合研究科 脳機能形態学)、副センター長 (新潟大学 共用設備基盤センター)

はじめに

ウィルスベクター開発室は、2012年に小林憲太准教授の着任とともに開設された研究部門であり、現在准教授１名、技術支援員１名の計２名の体制で運営されている。研究室では、(1) 脳機能解析に有用なウィルスベクターシステムの開発とその利用、(2) ウィルスベクターの提供による共同研究の推進を行なっている。この度、ウィルスベクター開発室の外部評価委員として11月10日午後に生理学研究所を訪問し、過去５年間の研究成果と支援活動について説明を受け、実地見学と質疑応答を行った。これに基づき、以下のように評価し、ご報告いたします。

(1) 脳機能解析に有用なウィルスベクターシステムの開発とその利用

ウィルスベクター開発室では、レンチウイルス、および、アデノ随伴ウィルス (AAV) を用いた外来遺伝子発現系について開発研究を行なってきた。前者は挿入できる外来遺伝子の長さが長い (8 – 10kb)、ウィルス遺伝子が感染細胞のゲノム DNA に挿入されるので長期の発現が可能、エンベロープタンパクのシュードタイプにより細胞指向性を変化させることが可能、という有用な特徴がある。一方で、RNA ウィルスであり保存可能期間が比較的短く、遺伝子組換え実験を P2 および P2A 実験室で行う必要があるなどの制約もある。最近の組換えウィルス実験では AAV が主流となりつつあるが、その理由としては、多種類の血清型がありカプシドタンパクの改良により感染効率が向上してきたこと、P1 および P1A 実験室で使用できること、安定な DNA ウィルスであり長期の凍結保存が可能などの利点による。

ウィルスベクター開発室におけるレンチウィルスの改良研究として、狂犬病ウイルスのエンベロープタンパク質と水疱性口内炎ウイルスのエンベロープタンパク質の融合タンパクを多種類作製することにより、高タイターで、なおかつ感染後に神経軸索を逆行性輸送されるシュードタイプウィルスの開発が挙げられる (J Neural Transm (Vienna) 2018)。その中には、ウィルスの注入部位において、ニューロンに効率よく感染するもの (NeuRet)、ニューロンとグリア細胞の両方に感染するもの (HiRet) があり、現在も研究に活用されている。これらは、レンチウィルスベクターの適用範囲を広げるものであり、さらなる活用が期待される。なお、当該部門では、NeuRet と AAV ベクターを組み合わせることにより、特定神経路への遺伝子導入を可能にする独自のベクターシステムが開発された。このシステムを利用して、低分子量 GTP タンパク質 Rho とその標的タンパク質である Rho キナーゼによるシグナル伝達系が、線状体へ投射する大脳皮質ニューロンの生存に重要な役割を果たすことを明らかにした (Neurosci Lett 2016)。さらに、大脳皮質-線状体経路特異的な神経活動の操作により、大脳皮質から線状体への新しい入力様式を見出した (投稿準備中)。これらの研究は、ベクターシステム開発が新たな発見につながった例である。AAV については、逆行性に感染する AAV、末梢から血液脳関門を超えて中枢神経系細胞に感染する AAV など神経科学研究に有用なものがこれまで開発されてきた。一方で、マウスやサルなどモデル動物脳における一部の神経細胞では、AAV の感染効率が低いという問題点があった。そこで、小林准教授らの研究チームは、最小化 AAV 受容体 (miniAAVR) を発現する組換えウィルスを脳の関心領域に注入・感染させたのちに、神経軸索の投射先に AAV を注入するという２段階のウィルス感染により、これまで感染効率の低かった神経細胞にも特異的に外来遺伝子導入する「AAV-miniAAVR 相互作用法」を開発した (J Neurosci Meth 2020)。本法は、神経回路研究における AAV の適用範囲を大きく広げる画期的な技術であり、今後も、その利用が広がることが期待される。多くの共同研究を通じて、研究者のニーズを拾い上げて技術的開発を行った好例と言える。

(2) ウィルスベクターの提供による共同研究の推進

高品質ウィルスベクター提供による共同利用研究事業については、年間約 200 種類のウイルスを作製している。当該部門では、主要な血清型の AAV ウイルスを作製する技術を有しており、また、近年開発された末梢から中枢神経系の細胞に感染するウイルスなどにも対応している。総勢２名のチームでこれほどの生産性を保っていることは特筆に値する。提供先は主に国内の研究者であるが、海外の研究者にも供与の実績がある。近年は、研究試料の国際輸送は難しくなっている面もあるので、まずは国内の研究者に要望通りに供給できていることは高く評価できる。高品質のベクター供与を受けると、条件検討をスキップして仮説検証実験に入ることができるので、研究の大幅なスピードアップにつながる。また、複数種類のコンストラク

トを用いた条件検討を行うことも可能となり、研究プロジェクトの質の向上にもつながっている。特筆すべきは、料金を取らずにこれらの組換えウィルスを供給している点であり、アイディアとやる気のある研究者が限られた研究費にて研究推進することをサポートしており、ボトムアップ型研究プロジェクトに貢献するところ大である。ウィルスベクター開発室では、過去5年間に、のべ76件の生理学研究所計画共同研究を受けいれている。共同研究者は、順調に論文化を進めており、5年間で64報の原著論文と１報の総説論文が発表され、共同研究拠点としての生理学研究所のミッションにも合致した活動を行なっている。発表論文には、Neuron 3報、Nature Communications 8報、Science Advances 2報など一流誌に発表されたものが含まれており、生理学研究所のプレゼンスの向上にも貢献している。

今後の展開への期待

現在は、２名の体制で効率よく運営が行われており、日々、研究を行なっておられる小林憲太准教授と影山梨衣技術支援員に敬意を評したい。所内はもとより、国内外の研究推進に大きな貢献をしており、その活動は高く評価できる。研究チームの永続性を考慮した場合には、小林准教授の意向も伺いながら研究チームの体制の検討を行なっても良いかもしれない。例えば、現技術支援員を技官として採用し、さらに、新たな技術支援員を雇用して研究チームを強化することも一案である。Cre組換え酵素や蛍光タンパクなどを発現する組換えAAVウィルスやレンチウイルスなどは、神経科学分野だけでなく、様々な研究分野での応用が考えられる。生理学研究所ホームページや生理学会などでPRを行うことにより、より広い研究分野へ貢献できる可能性がある。上記のようなルーチンで作製できるウィルスの提供を行いながら、研究支援人材の育成を行なっていくことも可能かもしれない。さらに、組換えウィルスの使用を希望する企業などがあれば、有償供与していくことも考えられるので、さらなる好循環が生まれる可能性も考えられる。

今後も、ベクター開発と高品質ウィルスの提供を行いながら、日本におけるコア・ファシリティーとしての役割を果たし、研究の活性化を今まで以上に行なっていただきたいと考えている。

第IV部

世界における各研究分野の最近の進展、動向

1　生体エネルギー代謝を制御する神経機構とその臨床応用

1.1　現況

生体エネルギー代謝調節は摂食とエネルギー消費の2つの機構からなる。これら2つの制御機構は脳において統合され、極めて厳密に制御されている。実際に、ご飯1杯分のエネルギーを毎日過剰に摂取すると、1年間で約10kg体重が増加するはずであるが、体重がそれ程増加する人はまれである。また、1日およそ1500kcal摂取する人が1年間1kg体重が増加した場合、摂取エネルギー量と消費エネルギー量の誤差は1.3％に過ぎない。これらの事実は、摂取エネルギー量と消費エネルギー量が厳密に制御されることを示している。しかも、エネルギー代謝調節には必須栄養素の摂取、各臓器・組織・細胞における栄養代謝、ミトコンドリアでのATP産生とその消費機構の制御などが含まれており、多様な調節系が関与する。さらに、生体のエネルギーバランスを一定に保つ恒常的調節機構に加えて、美味しい食事をたくさん摂取する快楽的調節機構も存在し、エネルギーバランスの調節を複雑にしている。脳は、摂食とエネルギー消費の調節系を個別に、またこれらを統御することによって、快楽的調節による摂食亢進作用を保ちながら生体のエネルギーバランスを長期的に一定に維持している。

脂肪細胞ホルモンレプチンや胃産生ホルモングレリンなどの発見以後、個体レベルでエネルギー代謝調節機構の研究が急速に進んだ。加えて近年では、特定のニューロンを活性化・抑制する技術、さらにその活動をリアルタイムに観察する技術の開発によって、脳、自律神経系、求心性神経による調節機構の解明が進んだ。また、消化管や肝臓において栄養素の種類とその量がモニターされ、その情報が脳幹、視床下部、報酬系に直接伝達されることによって、摂食及び代謝を制御することも明らかになった。結果、生体のエネルギー代謝調節を理解するためには、「臓器間相互作用」を理解することが必須となった。腸内細菌叢と生体のエネルギー代謝との関係は、腸内細菌叢から分泌される様々な液性因子による代謝臓器への直接作用に加えて、腸内細菌叢を含む神経系を介した臓器間相互作用が存在する。

一方、胃・小腸のバイパス手術、GLP1(glucagon-like peptide 1)受容体アゴニストが、肥満及び2型糖尿病を顕著に改善することが明らかとなり、抗肥満症薬、抗糖尿病薬として臨床応用が進んでいる。しかし、そのメカニズムは不明なままである。実際に、ある種の抗肥満薬は体重を顕著に減少させるが、しばしば自殺願望を惹起することから、米国FDAによって販売が中止された歴史もある。これらの治療法が脳にどのように作用を及ぼすかは、緊急に解明すべき重要な研究課題である。以下、同研究分野の今後の研究課題について述べる。

1.2　摂食の恒常的調節機構と快楽的調節機構はどのように制御されているか？

摂食と代謝の両方を調節する恒常的摂食調節機構の中で最も研究が進んでいるニューロンは、視床下部弓状核のNPY(neuropeptide Y)/AgRP(aguti-related peptide)ニューロンとPOMC(pro-opiomelanocortin)ニューロンである。NPY/AgRPニューロンは摂食を促進し、エネルギー消費を減少させる。これに対してPOMCニューロンは逆に摂食を抑制し、エネルギー消費を増加させる。レプチン、グレリン、インスリン、そしてグルコースはこれらのニューロンに直接作用を及ぼし、生体のエネルギー状態に応じてエネルギーバランスを調節する。一方、快楽的調節機構は、腹側延髄被蓋野から線状体に至るDA(ドーパミン)ニューロンを中心とした報酬系の制御が重要である。しかしながら、上記ニューロン群がどのように連携しているかはほとんど分かっていない。近年の研究によって、マウスに食物を呈示すると、速やかにNPY/AgRPニューロンの活動が低下し、逆にPOMCニューロンの活動が上昇することが明らかとなった。この反応の強さは、食物の報酬価値と密接に関連する。それ故、NPY/AgRPニューロンとPOMCニューロンの活動変化は報酬系と密接に連携しているに違いない。今後、これらのニューロンを中心に、恒常的摂食調節機構と快楽的調節機構との連携機構が明らかになると思われる。また、この連携機構には様々な脳領域が関与するであろう。例えば、味覚は、栄養素の情報を速やかに我々が認知する重要な感覚の一つであり、味覚の感受性調節機構は恒常的摂食調節機構と快楽的調節機構の調節と相互に調節作用を及ぼす。

1.3　各栄養素の摂取は個別に制御されているか？

NPY/AgRPニューロンとPOMCニューロンによるエネルギー代謝調節機構が明らかにされて以来、総摂取カロリーに関する調節機構の解明は急速に進んだ。しかし、蛋白質、脂肪、炭水化物の三大栄養素及びビタミンなど微

量栄養素の摂取と利用を、生体がどのように制御するかは現在も不明である。そもそも、これらの栄養素を個別に制御することは、ニューロン数が少ない動物にとって極めて困難と考える研究者も多い。実際に、多くの環境では、総摂取カロリーを十分に摂ることで全ての栄養素を摂取できる可能性が高い。それ故、個々の栄養素の摂取量と消費量を制御する遺伝子は必要無いかもしれない。しかし、脂肪のエネルギーを完全に利用するためにはグルコースをTCA回路に一定量供給することが必要であり、従って、炭水化物はエネルギー飢餓の状態において、脂肪よりも効率的なエネルギー源である。事実、私どもは、マウスに炭水化物と脂肪の両方を呈示すると、通常の栄養状態ではマウスは高脂肪食を主に摂取するが、絶食やグルコース飢餓の環境では炭水化物の摂取が増加すること、また炭水化物と脂肪の摂取は異なる神経回路によって制御されることを見出している。このように少なくともマウスにおいては、絶食やグルコース飢餓に際して炭水化物の摂取を促進する選択的摂取機構が存在する。同様に、人やげっし類、昆虫に至るまで、蛋白質などの摂取量は様々な環境で厳密に一定に保たれることを考えると、蛋白質やビタミンなどの微量栄養素についても、その量を体内で一定に保つための選択的な摂取調節機構が存在する可能性が高い。今後は、このような個々の栄養素を選択的に摂取する機構とそのモニタリング機構について研究が進んで行くと思われる。

1.4　胃・小腸のバイパス手術、GLP1 (glucagon-like peptide 1) 受容体アゴニストはどのようにして肥満・2型糖尿病を改善するのか？

上述したように、胃・小腸のバイパス手術、GLP1 (glucagon-like peptide 1) 受容体アゴニストは、肥満と2型糖尿病に対して極めて効果が強い。また、GLP1受容体と共にGIP(gastric inhibitory polypeptide) 受容体の両方に作用を及ぼす薬物も、最近、抗肥満薬として使用可能となった。しかし、そのメカニズムの解明に多くの研究者が取り組んでいるにも関わらず、未だに解答は得られていない。これら治療法に共通する因子は、GLP1に代表される消化管ホルモンである。これら消化管ホルモン及びその受容体シグナルが、脳における恒常性維持機構と報酬系にどのような作用を及ぼすかを明らかにすることが重要である。肥満では、視床下部弓状核や腹側延髄被蓋野においてマイクログリアが活性化し、炎症を引き起こす。これらの治療法によって、マイクログリアの活性化がどのように改善するのか、またその分子機序を明らかにすることが重要な研究課題である。

1.5　FGF(fibroblast growth factor)1 または4を脳室内に投与するとなぜ2型糖尿病が長期的に寛解するのか？

FGF1または4を脳室内に投与すると、1回投与しただけで長期に渡り、2型糖尿病モデルマウスの血糖が正常化する。この場合、抗肥満作用は無く血糖改善効果のみである。しかし、血糖改善効果は強く、しかも長期間持続する。著しい代謝異常を示す遺伝的肥満・糖尿病マウスに対しても有効である。中枢に作用を及ぼし末梢組織での糖利用を高めるホルモンにレプチンがある。しかし、レプチンは、インスリンが欠乏した1型糖尿病やレプチン産生が低下した脂肪萎縮症において糖尿病を顕著に改善するものの、肥満を伴う2型糖尿病に対しては、視床下部においてレプチン抵抗性が発現しているため効果が無い。それ故、FGF1または4による2型糖尿病改善作用は、2型糖尿病のメカニズムを明らかにするために重要である。前述したように、肥満では視床下部弓状核などにおいてマイクログリアが活性化し、これによってtanycyteを介した様々なホルモンや栄養素の視床下部内への輸送が阻害される。これらの研究結果から、今後、tanycyte 、アストロサイト、マイクログリアへの作用を中心に、研究が進むと思われる。

以上、エネルギー代謝の調節機構に関して、特に臨床との関連において重要と思われる研究課題を挙げた。ここでは取りあげなかったが、エネルギー代謝の調節機構は、体温調節や冬眠・torporとも密接に関係する。今後は、神経回路などの解析から、これらの生理的現象に共通する制御機構についても解明が進むと思われる。

生殖・内分泌系発達機構研究部門　箕越 靖彦

2　ヒトの経頭蓋磁気刺激－脳波同時計測研究の進展、動向

2.1　現況

ヒトを対象として神経ダイナミクスの機能的役割を研究するためには、神経活動を精度高く計測する電気生理学的な手法が必要である。古典的な頭皮脳波 (EEG) 計測に加えて、てんかん患者等を対象とした皮質脳波 (ECoG) 計測、さらには脳磁図 (MEG) 計測等の手段が代表的手法といえる。これに加えて、ヒトの脳を外部から安全に刺激する非侵襲脳刺激と脳波計測等を組み合わせることにより、脳活動ダイナミクスを変調、制御することにより、ネットワーク結合の定量化、あるいは脳状態依存的な刺激により、可塑性誘導等の特定の効果を目指す研究が盛んになっている。代表的な手法としては、経頭蓋磁気刺激 (TMS) と EEG を同時計測する TMS-EEG 同時計測手法があげられる。経頭蓋直流電気刺激 (tDCS)、経頭蓋交流電気刺激 (tACS) のような、非侵襲刺激の他のモダリティへの展開もあるが、ここでは、TMS-EEG 同時計測手法を用いた最近の研究の進展、動向について認知/運動神経科学と計算論的神経観点から概説する。

2.2　TMS-EEG 同時計測手法の発展

TMS-EEG 同時計測は 1989 年に初めて報告された (Cracco et al.　1989)。当時は EEG 信号の TMS により誘導電流が電極、電極リード線、アンプに影響するアーチファクトの問題が大きいため、2-3 チャンネルでの計測にとどまった。この最初の Cracco らの研究では前頭葉や運動野刺激による誘発電位が EEG で観察されたことが報告されている。その後、1997 年に Ilmoniemi らは運動野や視覚野の単発 TMS での刺激時に 20-29 チャンネルの EEG の計測に成功した。TMS による誘発電位を複数試行の加算平均により定量化した先駆的な研究であり、運動野や視覚野を刺激に刺激半球から対側半球への TMS 誘発電位 (TEP) の伝搬様相を報告している。

その後、EEG 計測システムのより多チャンネル化、DC アンプや、ダイナミックレンジの広いアンプの導入などが進んだ。2005 年に Massimi と Tononi らのグループは、覚醒時とノンレム睡眠時で、TEP の様相が全く異なることを Science 誌に報告した (Massimini et al. 2005)。具体的には、右の運動前野刺激により起きる TEP が覚醒時には広い脳領域で複雑な時空間パターンで伝搬していくが、ノンレム睡眠時にはこのような伝搬はみられなかった。彼らは、ノンレム睡眠時には覚醒時に比べて、effective connectivity(有効結合) が低下していることがこのような違いがみられる原因であると結論付け、皮質の複数領域や視床を介した大域的で複雑なネットワークが意識の神経基盤であると議論した。その後、睡眠のみではなく、植物状態の患者等を含む、意識障害の評価等への応用が継続的に行われている。このような TEP の伝搬をみる研究は、ネットワーク結合の中でも方向性を無視した functional connectivity(機能的結合) の研究ではなく、方向性のある有効結合をプローブし、定量化、可視化できるヒト研究の数少ない手段である。脳のネットワークは本質的に方向性がある有向ネットワークであるため、その様相を明らかにする研究の手段としては非常に価値が高いといえる。

また、最近では個人の脳領域を精度高く、安定して刺激するために、MRI ベースのナビゲーションシステムの使用が一般的なものになっている。さらにロボットアームを用いて特定の脳領域をターゲットして自動的に追従し、TMS を印加するシステムなども開発されており、精度の高い TMS-EEG 実験が可能になっている。

2.3　アーチファクトとコントロール条件の問題

既に述べたように TMS-EEG 同時計測時には EEG 計測系に混入する電磁的なアーチファクトが問題となる。EEG の電位に比べて、非常に大きなアーチファクトが混入するため、アンプの計測範囲の振り切れによる計測不能、さらには破損なども起きうる。このため、サンプルアンドホールド回路を利用した刺激時のアンプ制御、さらには、ダイナミックレンジの非常に広い DC 脳波計を用いることによるアーチファクトによる EEG 記録不能時間の短縮、電極の形やリード線の配置手法の発達により電磁気的なアーチファクトは軽減されてきた。

ところが、これら電磁気的なアーチファクト以外にもコイルが頭皮上にあることから避けられない体性感覚刺激影響、刺激時のコイルから出る音の影響による聴覚反応等、生体信号としての EEG に影響を与えるアーチファクト要因がいくつかある。コイルから出る音をマスクするノイズを聞かせる手法、さらには、コイルを脳から離して刺激するシャム刺激条件において、電気刺激で体性感覚刺激を与え、実刺激時と類似した状況にする手法などの開発がなされている。これに関して、コペンハーゲン大学の Siebner のグループは TMS-EEG 同時計測研究一般で、これらの体性感覚、聴覚入力依存のコンポーネントの影響

が除かれていない研究が数多くあり、このアーチファクトの影響を考慮したコントロール条件との比較が重要であると提唱した (Conde et al., 2019)。また、そのためにはデータ共有、オープンサイエンスとしての取り組みが大事だとする提言 (Belardinelli et al., 2019) もあり、関連分野で議論と検証が進んでいる。

また、計測のみではなく、独立成分解析などの信号処理手法をデータ解析時に組み合わせることがEEG信号に混入するアーチファクト除去のためには必須である。このように計測、解析上のテクニカルな難易度が高いため、TMS-EEGのactiveな研究グループは国内、国外ともにまだ限られている。

2.4 振動同期ダイナミクスのプローブと制御

脳は周波数特異的な振動同期ネットワーク特性をもっており、この特性は脳情報処理の基盤メカニズムの一つと考えられる。振動同期ダイナミクスに着目した研究はTEPを用いた研究に比べると少ないがいくつかある。Rosanovaらは単発TMSにより摂動を与えたときに観察される振動の固有周波数が、脳領域依存で異なり、前頭皮質 (Broadman area 6) ではガンマ波、頭頂皮質 (area 7) ではベータ波、後頭皮質 (area 19) ではアルファ波で顕著な振動が誘発されることを報告した (Rosanova et al. 2009)。また、視覚野をターゲットとしたアルファ波での反復TMS(rTMS) でEEGの位相引き込みがアルファ波で周波数特異的に起きることが報告されている (Thut et al.,2011)。我々のグループは安静時に視覚野に印加した単発TMSにより視覚野のEEGのシータ波 (5Hz) での位相リセットを引き起こすことができ、その位相リセットが運動野まで伝搬していき、視覚野から運動野への情報流がTMSにより大きくなることを示した (Kawasaki et al., 2014)。我々はまた、単発ではなく5発のrTMSを用いて、運動野ではベータ波でのrTMSでEEGのベータ波帯域での引き込みがよく起き、視覚野ではアルファ波でのrTMSでEEGのアルファ波帯域での引き込みがよく起きることも報告した (Okazaki et al., 2021)。また安静時のEEGでは観測が難しい位相振幅カップリングがrTMSを印加することでより顕著になり、プローブできることも明らかにした (Glim et al., 2019) 。このように、力学系としての脳の振動同期ダイナミクス特性に注目した研究は、脳情報処理の理解のために重要であり、操作的なTMS-EEG手法による大域的なEEGの同期ネットワークの有効結合や隠れたダイナミクスのプローブという観点でのさらなる展開が期待される。

また、TMS-EEG同時計測はセットアップや解析の難しさから、これまで、安静時や睡眠時の研究が多かったが、認知課題や運動課題時の研究も最近出てきている。我々のグループは左右視野への注意課題時に、視覚情報処理を担う対応半球の一次視覚野をターゲットとして視覚キューの呈示直後に単発TMS印加し、ベータ波、ガンマ波帯域での位相同期ネットワーク上の有効結合が注意半球の一次視覚野刺激時により顕著に出現することを報告した (Okazaki et al., 2020)。また、運動直前のベータ波での感覚運動野のrTMSにより、EEGが引き込まれ、等尺性筋収縮課題での力の立ち上がりを変調するとの報告もある (Uehara et al., 2022)。このように認知、運動時の脳波位相同期解析のような機能的結合の解析ではわからない有効結合、さらには、振動同期ダイナミクスと脳機能との因果性にアプローチする研究が少しずつ出てきている。因果性検証については前述したアーチファクト、その他の交絡要因の排除をコントロール条件の設定などによりどう行うかが鍵となってくるが、今後期待される研究領域である (Bergmann et al., 2020)。

2.5 可塑性誘導と臨床応用

伝統的にTMSは可塑性誘導手法としての側面もある。例えば、1Hzの低周波数でのrTMSで一次運動野を刺激すると興奮性が低下し、20Hz等の高い周波数で刺激すると興奮性が上昇するなどの現象が運動誘発電位 (MEP) を用いたTMS研究でよく知られている。これらの知見を元に脳卒中患者等のニューロリハビリテーション応用が盛んに行われている。また、シータバースト刺激といわれるシータ波リズムでガンマ波バーストのトレインをあたえる手法 (Huang et al.,2005)、さらには福島県立医科大学の宇川らの開発したQuadripulse stimulation :QPS (Hamada et al., 2007) のように特定時間パターンでの刺激により、より効率よく可塑性誘導を行う手法も報告されている。しかし、可塑性誘導についてはTMSと指の筋電図計測によるMEP研究が主であり、TMS-EEG手法を用いた研究はこれまで少なかった。

最近、これに関して、EEGの位相依存でTMS印加をするとより効率的に可塑性を誘導できるという手法が出てきており、注目されている。具体的には、運動野のミューリズム (アルファ波帯域) に着目し、EEGのシータ波位相依存で、100Hzのtripletの TMS印加をすることにより、LTP様の運動野の興奮性の上昇の事後効果が刺激後しばらく得られることが報告された (Zrenner et al. 2023)。EEGのアルファ波周期はつねに伸び縮みをしているため、オンライン、リアルタイムに特定位相で刺激するためには少し未来のEEGの時系列予測をリアルタイム計算するシ

ステムを構築する必要があり、テクニカルな難易度が高い。先行研究では古典的なARモデルを使った時系列予測を行っているが、我々の研究ではより高精度の適応的な手法を導入しての予測に成功している (Shakeel et al., 2020, 2021, Onojima et al., 2021)。このようにTMS-EEG同時計測の可塑性誘導とニューロリハビリテーション応用が今後期待され、我々としても進めたい方向性である。

またTEPの形状から興奮/抑制E/Iバランスを推定できるという報告がGABA系、Glutamate系の薬理的な操作を行ったTMS-EEG研究で報告されている (Premoli et al., 2014)。高齢者での前頭皮質刺激時によりE/Iバランスの加齢による変化を計測する等の研究もあり (Noda et al. 2017)、精神神経疾患分野へのさらなる応用が期待できる。

2.6 今後の課題

これまでの経験的研究やTMSのみに基づく研究では、様々なTMS手法の作用メカニズムが提案されてきた。しかし、これらの手法のより詳細なメカニズムを理解するためには、動物実験と電気生理学的計測を組み合わせた研究がさらに必要であると考えられる。例えば、東北大学の筒井研究グループが行っているサルを用いたTMSと皮質脳波 (ECoG) の同時計測に関する研究 (Honda et al., 2021) は、この分野での発展が期待される興味深い例である。

また、EEGや神経回路の数理モデルを用いてTMSによる神経ダイナミクスの変調を理解しようとするデータ駆動型計算論的アプローチの研究は、現在ほとんど行われていない。TMS印加時のEEG計測データを用いて数理モデルのデータ同化等のデータ駆動型アプローチは、TMSのみでの研究を数理モデル化するよりも神経活動データに裏付けられた根拠がある新たな手法であり、今後の研究分野の発展に大きく寄与する可能性がある。我々はEEGデータ同化手法の開発に成功しており (Yokoyama et al., 2023)、この方向性にも貢献ができると考えている。

神経ダイナミクス研究部門　北城 圭一

3　神経機能解析におけるウイルスベクターの利用

神経機能を解析するための遺伝学的ツールとして、トランスジェニック法、ジーンターゲティング法、ゲノム編集法などが広く利用されている。周知の通り、今やこれらの研究手法は、神経科学研究はもちろんのこと、一般的な生命科学研究の推進に必須のツールとなっている。ところが、遺伝子改変動物の系統を維持するための人的労力や、特化した飼育スペースの確保などを考慮する必要があり、さらに決定的な問題点として、霊長類への適用が極めて難しいという点が挙げられる。ウイルスベクターは、こうした問題を軽減する優れた遺伝学的ツールである。現在、神経機能解析に様々なウイルスベクターが用いられているが (Nectow and Nestler, 2020)、ここでは、利用頻度の高いアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターとレンチウイルスベクター、さらに、新しい遺伝子デリバリーシステムに焦点を当てて紹介したい。

アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクター

AAV は、パルボウイルス科ディペンドウイルス属のウイルスであり、アデノウイルス調製中の混入物として発見された。直径がおよそ 20 nm ほどの非常に小さいウイルスであり、ゲノムとして 1 本鎖 DNA を持つ。AAV ベクターは、病原性が低い、分裂・非分裂細胞どちらにも効率良く感染する、物理化学的に安定、といった利点を持つ一方で、パッケージング出来る遺伝子サイズが小さい、精製過程が煩雑、といった欠点がある。AAV ベクターは、以前から基礎研究や臨床応用で利用されて来たが、神経科学研究においては、光遺伝学や化学遺伝学的が開発されて以降、爆発的に普及した。一般的には、光遺伝学もしくは化学遺伝学関連分子を搭載した AAV ベクターをモデル動物の脳に注入する、あるいは、Cre 依存的にこれらの分子を発現するトランスジーンを搭載した AAV ベクターを Cre ドライバートランスジェニック動物の脳に注入するという手法が用いられる。モデル動物のほとんどは齧歯類だが、一方で、霊長類を利用した研究も少しずつではあるが増えて来ている。例えば、1) 光遺伝学的手法を利用して、ドーパミンニューロンを特異的に刺激することに成功 (Stauffer et al., 2016)、2) 大脳皮質運動野のニューロンを光遺伝学的に刺激することにより、サルの手を動かすことに成功 (Watanabe et al., 2020)、3) 選択的神経回路遮断法を利用して、他者の行動情報を処理・活用する神経回路 (Ninomiya et al., 2020) や、他者の報酬情報を伝える神経回路 (Noritake et al., 2023) を明らかにした、4) 化学遺伝学的手法を利用して、滑らかな運動を制御するメカニズムを解明した (Hasegawa et al., 2022)、などインパクトの大きい研究成果が発表されている。なお、2)-4) は全て日本発の研究であり、日本の霊長類研究のレベルの高さをを示していると言えよう。

AAV ベクターには、自然界由来のものや遺伝学的に改変されたものなど、様々な血清型が存在する。血清型は、AAV ベクター粒子の表面を構成するカプシドタンパク質の性質によって特徴づけられる。現在では、主要なカプシド遺伝子は、Addgene*1 から購入することが出来る。通常、AAV ベクターによる脳内への遺伝子導入は、定位脳手術による局所注入によって行われる。ところが、定位脳手術には、専用の装置や熟練した技術が要求されるため、より簡便なベクターデリバリー法が適用出来る新たな血清型 AAV ベクターの開発が望まれていた。既知の血清型の中では、9 型が血液脳関門の透過性に優れており、静脈投与による脳への遺伝子導入が可能なのだが、新生仔期の短い期間しか適用出来ないという欠点がある。特殊な遺伝学的方法により、9 型を元にして開発された PHP.B 型 (Deverman et al., 2016) と、PHP.B 型よりも顕著に高効率な PHP.eB 型 (Chan et al., 2017) は、成体マウスの血液脳関門においても極めて高い透過性を示し、これらを利用した非侵襲性の脳内遺伝子導入が一気に広まった。ところが、脳以外の臓器にも高頻度に感染する、霊長類には適用出来ない、といった欠点が表面化してきた。最近、脳への特異性が極めて高く且つマーモセットにも利用出来る血清型 CAP-B10(Goertsen et al., 2022) や、マーモセット、マカクサル、ミドリザルなどに利用可能な血清型 CAP-Mac(Chuapoco et al., 2023) などが矢継ぎ早に報告された。このように、より効率的で且つ広範なモデル動物に適用可能な非侵襲性型 AAV ベクターの開発は、今後益々加速することが予想される。

複雑な神経回路網によって制御される脳機能を理解するためには、特定神経路の機能解析が必要不可欠である。逆行性に遺伝子を導入するウイルスベクターは、この様な解析を可能にする非常に有力なツールである。これまでに、rAAV2-retro ベクター (Tervo et al., 2016) や AAV MNM008 ベクター (Davidsson et al., 2019) など、いくつかの優れた逆行性 AAV ベクターが報告されているが、rAAV2-retro ベクターが最も一般的に研究利用されてい

*1 https://www.addgene.org/?gclid=EAIaIQobChMIgZKUpbzt2AIVxX-9Ch14MgP2EAAYASAAEgJeX_D_BwE

る。逆行性AAVベクターには、逆行性の遺伝子導入効率が神経路によって異なるという問題点があるのだが(AAVトロピズム)、最近、AAVトロピズムを顕著に軽減し、様々な神経路において高効率な逆行性遺伝子導入を可能にする新たなアプローチ (AAV-AAVR interacting approach)が開発された (Sano et al., 2020)。逆行性AAVベクターシステムは、脳機能を詳細に解析するための強力なツールとなるため、更なる優れたシステムの開発が期待されている。

レンチウイルスベクター

レンチウイルスは、レトロウイルス科レンチウイルス属のウイルスであり、直径がおよそ100 nmほどで、ゲノムとして1本鎖RNAを持つ。レンチウイルスベクターは、分裂・非分裂細胞どちらにも効率良く感染する、パッケージング出来る遺伝子サイズが大きい、などの利点がある一方で、物理化学的に弱い、ゲノム挿入による変異リスク、といった欠点を持つ。レンチウイルスベクターは、基礎研究や臨床応用研究での利用頻度が高く、新しいタイプの開発も精力的に行われてきた。神経科学の分野では、以前から逆行性レンチウイルスベクターの開発が進められており (Mazarakis et al., 2001; Azzouz et al., 2004)、最近では、より高効率な逆行性ベクターであるHiRetとNeuRetが報告されている (Kato et al., 2013; Kobayashi et al., 2017; Kobayashi et al., 2018)。HiRetとNeuRetは、国内外の様々な研究室で利用されており、すでに多くの優れた研究成果が報告されている。代表的なものとして、1) 脊髄固有ニューロンから脊髄運動ニューロンへの神経投射は、サルの精密把持運動に重要な役割を果たす (Kinoshita et al., 2012; Tohyama et al., 2017)、2) 脳卒中モデルラットのリハビリによる運動機能回復には、脳卒中を起こした側と反対側の正中交差皮質脊髄路が重要な役割を果たす (Wahl et al., 2014)、3) 皮質線状体ニューロンの生存にRho/Rho-kinaseシグナル伝達系が重要な役割を果たす(Kobayashi et al., 2016)、4) 体液恒常性の制御メカニズムを解明 (Matsuda et al., 2017)、5) 脳卒中モデルラットのリハビリ過程では、脳回路がダイナミックに変化することによって運動機能が回復する (Ishida et al., 2019)、6) 血圧上昇の神経メカニズムの一端を解明 (Nomura et al., 2019)、7) 霊長類の腹側被蓋野から側坐核への投射経路は、動機付けに基づく意思決定には関与するが、強化学習には必ずしも重要ではないことが判明 (Vancraeyenest et al., 2020)、といった研究が発表されている。最近、ゲノム挿入が起こらない新しいタイプのレンチウイルスベクターが開発され (Gurumoorthy et al., 2022)、臨床応用研究への安全な適用が検討されている様である。このように、現在も様々な新規レンチウイルスベクターの開発が進められており、今後、より利用価値の高いベクターの作出が期待される。

新しい遺伝子デリバリーシステム

一方、新しい遺伝子デリバリーシステムとして、「ウイルス様粒子」の開発が進められている。ウイルスベクターを利用して、ゲノム編集に必要なコンポーネントを生体内に導入する場合、細胞内での発現が長時間持続することによるオフターゲットの頻発、宿主細胞ゲノムへのウイルスゲノムの挿入に起因するがん化、といった問題が付きまとう。こうした問題点を解決するためには、ゲノム編集コンポーネントをタンパク質の状態で直接生体内に導入する技術の開発が必須となる。最近報告されたengineered DNA-free virus-like particles(eVLPs)は、in vitro及びin vivoにおいて、非常に高いゲノム編集効率を示し、且つ顕著にオフターゲットを抑制する (Banskota et al., 2022)。さらなる改良の余地があるにせよ、今後、eVLPsの臨床応用研究への適用が加速するであろう。ウイルス様粒子が、基礎研究や臨床応用研究に広く利用されるためには、一般化された簡潔な作製プロトコールの確立、生体に対する影響の精査、など克服すべき課題は決して少なくないが、将来、ウイルス様粒子が、既存のウイルスベクターシステムと同様に汎用されるようになる可能性は十分考えられる。

ウィルスベクター開発室　小林 憲太

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

Gタンパク質結合型内向き整流性K^+チャネル(GIRK)は、神経細胞や心筋細胞の興奮性の調節に重要な役割を果たすイオンチャネルで、m2ムスカリニック受容体(m2R)等のGiタンパク質結合型受容体の活性化に伴って放出される$G\beta\gamma$によって活性化される。また、PIP_2、Na^+、エタノール、Ivermectin等によって活性化されること、Ba^{2+}、Cs^+、Tertiapin-Q、抗精神薬、抗うつ薬、抗ヒスタミン剤等によって抑制されることが知られている。我々は、Sigma-1受容体(S1-R)のアンタゴニストとして知られる小分子BD1047が、GIRKチャネルを直接抑制することを見出し、その結合の構造基盤を明らかにした。

S1-Rは、主としてEndoplasmic reticulum(ER)等のオルガネラ膜上に発現する多彩な機能を有するシャペロンタンパク質で、薬物依存、パーキンソン病、アルツハイマー病等との関連について報告されている。種々の細胞応答に伴い、その細胞内局在が、ER膜上のミトコンドリアに面する位置(MAM)から、Plasma membrane(PM)に面する位置(ER-PM junction)等に動的に変化することが知られている。これまでに、S1RがER-PM junctionにおいてm2Rと共局在することが報告されている。我々は、S1Rによるm2Rの機能修飾の解析を目指して研究を開始し、その中でS1Rのantagonistとして知られているBD1047の効果を検証していた。アフリカツメガエル卵母細胞に、S1R、m2R、およびm2RのエフェクターであるGIRKチャネルを共発現させたところ、BD1047は、GIRKチャネルの電流を抑制した。その抑制効果は、予想に反してGIRKチャネルのみを単独で発現させた場合でも観察された。このことから、BD1047がGIRKチャネルを、S1Rの機能修飾によるm2Rの抑制を介してではなく、直接抑制する可能性が示唆された。そこで、詳細な電気生理学的解析を行ったところ、以下が観察された。

(1) 卵母細胞を発現系として用いた2電極膜電位固定法による解析により、BD1047が、GIRK4チャネル電流をより強く抑制し、GIRK2チャネルに対する抑制作用は弱いことが示された。(2) GIRK1/4チャネルが発現しているラットの急性単離心房筋細胞を対象としたパッチクランプ法による解析において、BD1047は、ACh投与により活性化されたGIRKチャネル電流を抑制した。(3) GIRK4とGIRK2のキメラを用いた比較解析により、N末端細胞内領域の近位部がBD1047による電流の抑制に重要であることが示された。(4) この部位の点変異体を用いた解析により、GIRK4のLeu77(GIRK2の対応部位はIle 82)が、BD1047による電流の抑制に重要であることが示された。(5) 分子ドッキング解析により、BD1047が、GIRK4のLeu77を中心とする部域に結合すること、GIRK2のIle82部域には結合しないことが確認された。(6) また、GIRK4のLeu77近傍の、GIKR2, GIRK4で共通しているLeu74, Leu81, Leu84も結合に関与する可能性が示された。そこで、これらをAla残基への変異体を作成して解析したところ、これらの残基もBD1047の抑制に寄与していることが示され、同時に、この結果は分子ドッキングの結果の信頼性を裏付けた。(7) 我々は、GIRK2のIle82がIvermectinによる活性化に重要であることを既に発表している。IvermectinとBD1047の結合が競合する可能性が想定されるため、解析を行ったところ、Ivermectin存在下では、BD1047による電流抑制のIC_{50}が増加し、かつ抑制の速度が低下する、すなわち抑制が減弱することが確認された。

(Liu C, Chen IS, Tateyama M, Kubo Y. bioRxiv 2023.11.07.566128; doi: 10.1101/2023.11.07.566128)

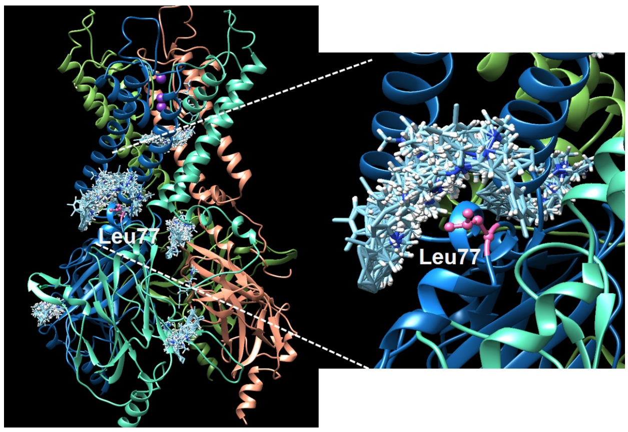


図1　分子ドッキング解析によるGIRK4チャネルに対するBD1047の結合
GIRK4チャネルの構造モデルを、構造が解かれているGIRK2を基に、SWISS-MODELで構築し、PyMOLによる分子ドッキング解析を行った。左図は全貌で、右図がN末端細胞内領域の近位部の拡大図。右図の中央にスティック表示したのがLeu77残基で、その上方に、クラウド状に多数の結合したBD1047分子が表示されている。

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’や自閉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“ADAM22てんかん脳症”の新たなバリアントの病態解析

最近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、記憶障害と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。また、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バリアント(変異)(２つの遺伝子座に異なるバリアントを有する)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病的バリアントは、ヘテロ接合体でてんかん症状を示すLGI1バリアントとは異なり、ヘテロ接合体ではてんかん症状を示さなかった。昨年度(2022年度)は、17ヶ国の遺伝学者、臨床医との国際連携を進めて、ADAM22のホモ接合型バリアントもしくは複合ヘテロ接合型バリアントを有する19名の常染色体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(van der Knoop MM#, Maroofian R#, Fukata Y# et al. Brain 2022)。そして、13種類のADAM22病的バリアントの機能解析を行い、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、(5)PSD-95足場タンパク質との結合能欠損が、「てんかん性脳症」の分子病態であることを報告した。

2023年度はさらに、チェコ共和国のNoskovà博士等との共同研究にて、新たなADAM22の病的バリアント(ADAM22c.2714C>T; S905F)を見出した(Noskovà L#, Fukata Y# et al. Brain Commun in press)。両アリルにADAM22 S905Fを有する児は、焦点てんかん、中程度の発達障害を示した。私共はS905FがADAM22のC末端領域に位置し、足場タンパク質PSD-95との結合モチーフに相当することに着目し、両者の結合に及ぼす影響を検討した。その結果、ADAM22 S905Fは野生型ADAM22に比較して、PSD-95に対する結合能が約20%にまで低下していることを見出した。さらに、ADAM22 S905FはPSD-95のみならず、MAGUKファミリーに属するPSD-93やSAP102に対しても同様に結合能が低下していることを見出した。興味深いことに、約5%のローマ系の人々はこのS905Fバリアントをヘテロ接合体として有することが示唆された。

今後さらなるADAM22バリアント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、LGIファミリーに属するLGI3バリアントを有する症例が、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バリアントの病態機構やその生理機能についても検討を進めた。

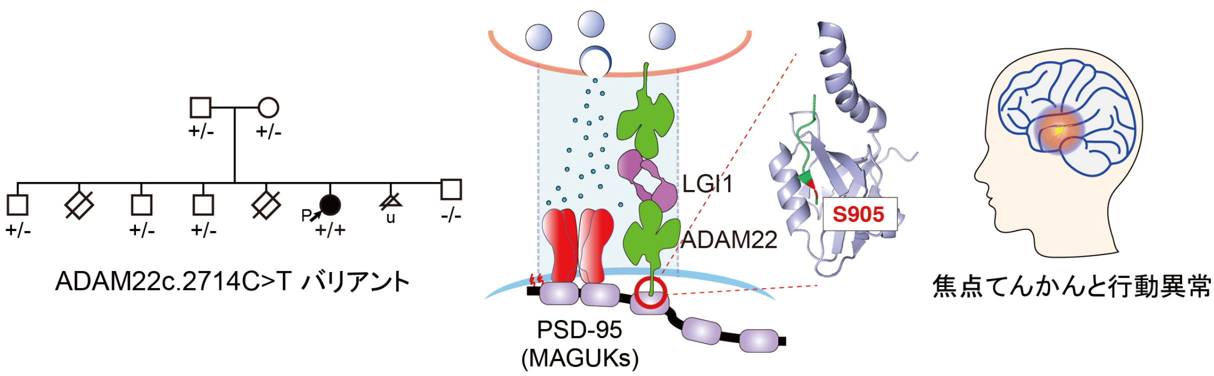


図2　ヒトてんかん患者における新規ADAM22病的バリアントS905Fとその分子病態。今回新たに報告したADAM22バリアントは、PSD-95を含むMAGUKファミリーとの結合能が低下しており、患者は焦点てんかん発作と行動異常を呈する(Noskovà L#, Fukata Y# et al. Brain Commun 2023より)。

1.3　生体分子構造研究部門

生体分子構造研究部門では、クライオ電子顕微鏡を用いて生体高分子や細胞小器官の微細構造を可視化し、その構造から機能を解明することを目指す。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で、二次元の電顕画像から試料の三次元構造を再構築する。主な設備は、クライオ電子顕微鏡 (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。

腸球菌由来 V 型 ATP アーゼの 6 つの反応中間体構造を解析

腸球菌由来 V 型 ATP アーゼ (EhV-ATPase) は、腸球菌 Enterococcus hirae(Eh) の原形質膜に存在し、ATP のエネルギーを用いて Na^+ を選択的に細胞外に排出する。このことにより、Eh は多少のアルカリ環境下でも生存することができる。臨床では、このことが薬剤耐性菌の出現として問題となっている。本酵素は、自然界に広く存在する回転式 ATP アーゼの 1 つで、膜外部位 (V_1 ドメイン) を構成するホモ三量体の ATP 活性部位が、その中心に位置する回転子を ATP の加水分解反応により 120° ずつ回転させる。この回転運動が、膜内部位 (V_o ドメイン) のイオン輸送リングに伝達されて、細胞内の Na^+ を排出する。他の種では、同様の仕組みで H^+ が排出されるほか、その逆反応として、イオンの膜透過を利用して ATP を合成するものもある。最近の 1 分子計測の研究から、この 120° ごとの反応主停止点 (メインポーズ) の途中にさらなる反応中間状態を表す副停止点 (サブポーズ)(40/80°) の存在が報告された。本研究では、可溶化した EhV-ATPase に ATP を加えて積極的に回転を誘導し、これを急速凍結してクライオ電子顕微鏡で構造解析した。結果、3 つのメインポーズに加えて各サブポーズを含む合計 6 つの反応中間体構造を可視化することができた (図 3)。

その結果、回転子の末端が、リングの外周の一端でイオンチャネルとして機能する a サブユニットと干渉することで、実際には 120°(40/80°) からズレたいびつな回転停止点を示すことが明らかになった (図 4)。また、EhV-ATPase では、中央の回転子がそれよりもサイズの大きなイオン輸送リング (図 3 粒子の下部) をどのように回転させているかが謎であったが、構造解析の結果、回転子が傾いてリングの一端と相互作用し (図 3 粒子中の縦線)、リングをかき混ぜるようにして回転させていることがわかった (図 4)。さらに、サブポーズでは、ATP 結合部位のすべてがヌクレオチドで満たされていることから、これらが 120° ずつ現れるメインポースの間の反応中間状態であることが示された。

本成果は、回転式 ATP アーゼの分子進化の一端をひも解くだけでなく、阻害剤の開発や酵素の機能改変を行うための基礎となる構造的基盤を提供することができた。

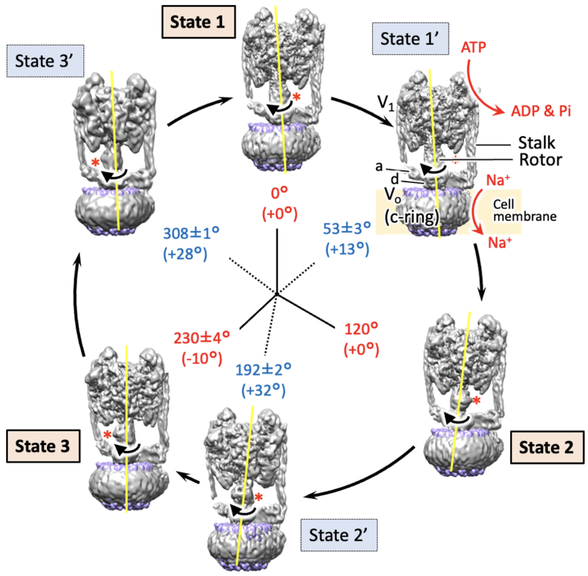


図 3　クライオ電子顕微鏡法で明らかになった EhV-ATPase が示す六つの構造変化

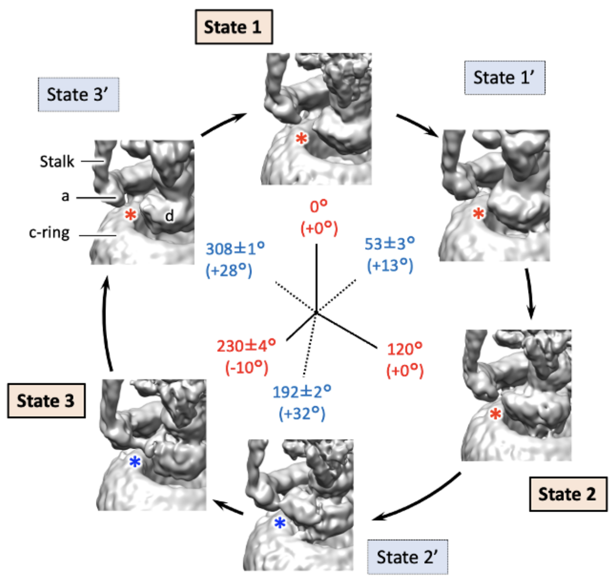


図 4　回転子末端がイオンチャネルの a サブユニットと構造的に干渉する様子

2　生体機能調節研究領域

2.1　細胞構造研究部門

細胞構造研究部門では、上皮の構造と機能の恒常性が維持されるしくみに興味をもち、上皮透過性と傍細胞輸送の制御を司る細胞間結合の分子基盤、調節機構と機能の解明を進めている。主な研究課題は、1) 培養上皮細胞モデルにおける細胞間結合タイトジャンクション (以下 TJ) の形成機構と関連する上皮恒常性維持機構の解析、2) 上皮バリア機能におけるトリセルラー TJ の膜タンパク質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。以下に、2023 年度の研究の進捗を報告する。

上皮細胞間接着構造の安定化における TJ 膜タンパク質の役割

外界との境界に位置する上皮が外界の環境変化等に起因する様々なストレスにさらされながらも恒常性を維持する仕組みには未解明な点が多く、上皮細胞生物学の重要な課題となっている。私たちは，上皮バリア機能に欠かせない細胞間結合であるタイトジャンクションの膜タンパク質クローディンファミリー分子群と JAM-A を同時に欠損した上皮細胞において、細胞の頂端付近にベルト状に存在する普遍的な上皮細胞間接着構造が部分的に破綻することを見出していた。タイムラプスイメージングにより、この細胞間接着の破綻は細胞の伸展や分裂に伴って生じ、その後修復されることから、力学的ストレスに起因することが示唆された。さらに、クローディン・JAM-A の細胞間での相互作用および裏打ちタンパク質である ZO-1 との連結の両方が細胞間接着の安定性に必要であった。超解像顕微鏡を用いて ZO-1 の分子構造を解析した結果、正常細胞では開いた構造をとる ZO-1 が、クローディン・JAM-A 欠損細胞では閉じた構造をとることが示唆された。これらの結果から、膜タンパク質クローディンと JAM-A は、裏打ちタンパク質 ZO-1 の分子構造制御することにより力学的ストレスに対する上皮細胞間接着の安定性に寄与すると考えられる。

トリセルラー TJ の膜タンパク質アンギュリン１の遺伝子変異と肝臓疾患

家族性進行性肝内胆汁うっ滞の新しい原因としてトリセルラー TJ の膜タンパク質アンギュリン１遺伝子の変異が 2020 年に我が国で同定されたことから、患者の治療にあたる医師との共同研究を進めてきた。その結果、患者の肝臓検体においてアンギュリン１のトリセルラー TJ への局在が失われていることがわかった。このことは、変異アンギュリン１タンパク質の異常な細胞内局在が病態の原因となっていることを示唆する。肝臓のはたらきにおけるアンギュリン１の機能を個体レベルで明らかにするために、肝実質細胞特異的にアンギュリン１の発現を欠失させた遺伝子改変マウスを樹立して解析を進めている。

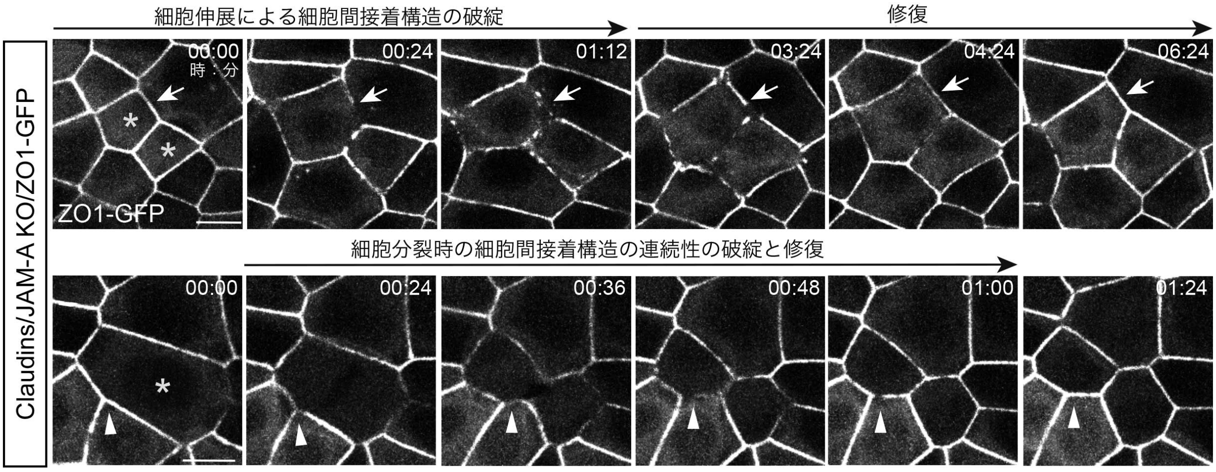


図５　タイトジャンクションの膜タンパク質を欠失させた上皮細胞における細胞間接着構造の破綻と修復. 細胞間接着構造のマーカーとして ZO-1-GFP を用いた蛍光タイムラプスイメージングのデータを示す.

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。2023 年度は 5 報の論文発表を行った。以下は、主な研究成果である。

皮膚表皮細胞の TRPV3 が温かい温度を感知していることの証明

皮膚表皮細胞には温かい温度を感知する TRPV3 と TRPV4 が発現しているが、それらが感知した情報が脳まで伝わっているかは明らかではなかった。TRPV3 ともう一つの膜蛋白質 TMEM79 を HEK293T 細胞に共発現させると 2APB による TRPV3 電流が小さくなることが分かった。生化学的な解析で、TRPV3 が TMEM79 と形質膜で結合して、TRPV3 を細胞内へ移動させていることが分かった。細胞質内へ移動した TRPV3 はリソゾームで分解された。それと一致して TMEM79 を欠損するマウスの皮膚表皮細胞では TRPV3 の電流が大きかった。Thermal Gradient Ring を用いたマウスの温度依存性行動解析で、TMEM79 欠損マウスはよりすばやくより温かい温度帯に移動することが分かった。これは、マウスの皮膚表皮細胞に発現する TRPV3 が温かい温度を感知して行動を起こしていることを意味する (Nat Commun 2023)。

TRPV4, ANO1 の機能連関が発汗に関与することの証明

TRPV4 とカルシウム活性化クロライドチャネル anoctamin 1(ANO1) はさまざまな細胞での水分布に関わっていることを報告してきた。マウス足底の汗腺腺房細胞でも TRPV3, ANO1, 水チャネルの共発現を観察し、機能も確認した。マウス足底でミノールデンプン反応による発汗を解析したところ、野生型マウスでは外気温依存的発汗増大を観察したが、TRPV4 欠損マウスではそれがなかった。マウス足底での発汗の生理的意義は摩擦力の増大にあると考えて、マウスがツルツルの坂を登れるかどうか観察したところ、TRPV4KO マウスでは坂を登る成功率が有意に低かった。よって、マウス足底でも温度依存的な発汗があり、それに TRPV4, ANO1, 水チャネル複合体が関わっていることが明らかになった (bioRxiv 2023)。

ショウジョウバエの温度走性に関わる脂質代謝遺伝子の探索

膜受容体の多くは脂肪酸などの膜脂質分子による活性制御を受ける。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おり、現在投稿準備中である。また、温度受容や機械刺激受容神経においてエーテルリン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、そして細胞膜の物理化学特性を介して温度受容体の機能を変化させることを明らかにした (bioRxiv 2023)。

ショウジョウバエの複数の感覚経路を刺激する忌避剤の発見

TRP チャネルは侵害刺激センサーであり、害虫の忌避剤の有力な標的である。キツネの尿成分の類似物質 2 メチルチアゾリン (2MT) はげっ歯類の TRPA1 を活性化することからショウジョウバエに対して作用させたところ、強力な忌避効果を示した。2MT は低濃度では嗅覚経由で、高濃度では味覚と侵害刺激受容経路で感知され、高濃度で TRPA1 の特異的なシステイン残基に作用して活性化することを突き止めた (Front Mol Neurosci 2023)。

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。2023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、心循環系におけるその役割について検討を進め、海洋天然物 Echinochrome A や一酸化窒素 (NO) 代謝酵素 ADH5 を介した心保護機構に超硫黄分子が関与することを見出した。具体的な内容を以下に示す。

1.Echinochrome A による心筋保護作用の解明

Echinochrome A(Ech-A) は主にウニから抽出される海洋天然物であり、虚血性疾患に対する治療効果が複数の臨床試験から証明されている。マウス心疾患モデルを用いて、Ech-A の作用機序の解明を行った。単離心筋細胞を用いた実験において、低酸素刺激による超硫黄分子から硫化水素への Sulfide catabolism は Ech-A 処置により改善されることを見出した。また、心筋梗塞処置1週後のマウスに Ech-A を4週間投与したところ、心臓非拘束領域での硫化水素の蓄積は抑制され、心機能の改善も確認できた。以上の結果から、Ech-A は低酸素ストレス時に起こる Sulfide catabolism を抑制する作用を持つことが明らかとなった (図6)。Ech-A は硫化水素と直接反応してその代謝を促進する活性を有することも明らかにしつつある。

2. 超硫黄分子による NO 分解代謝制御を介した心保護機構

アルコール脱水素酵素5 (ADH5) は NO シグナルを抑制する S-ニトロソグルタチオン (GSNO) 還元酵素活性とホルムアルデヒドを無毒化するホルムアルデヒド脱水素酵素活性を併せ持つ二機能性酵素であるが、両酵素活性を制御する分子メカニズムは未だ不明である。今回、超硫黄分子は「超硫黄触媒反応」を介して ADH5 の GSNO 還元酵素活性を担っていることを明らかにした。この超硫黄触媒反応に関与するシステイン174番に変異を加えた Adh5 C174S マウスは NO の生物学的利用能が高まることで心機能が向上することを見出した。

3. 非アルコール性脂肪肝炎における P2Y6R の関与

P2Y6R は炎症促進性の G タンパク質共役型受容体であり、腸炎症や心線維化に関与することをこれまでに見出してきた。今回、炎症と線維化を特徴とする非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) に P2Y6R が関与するかについて検討を行った。ヒトゲノムデータベース解析から、NASH 患者では P2Y6R の発現が増加することが予想された。そこで、P2Y6R 欠損マウスと NASH 病態モデルを掛け合わせ、肝機能の評価を行った。しかしながら、野生型マウスと P2Y6R 欠損マウス間で肝機能に優位な変化が見られなかったことから、P2Y6R は NASH の進行に関与しないことが明らかとなった。

4. 新型コロナウイルス感染症における心筋障害のメカニズムの解明

これまで、COVID-19 感染後の心機能障害が報告されていた。精製スパイクタンパク質を用いた SARS-CoV-2 偽感染 *in vitro* モデルにて、心筋細胞へのスパイクタンパク質の取り込みが活性酸素種産生を誘導し、心機能障害、ミトコンドリア機能障害を引き起こすことを明らかにした。また、COVID-19 治療薬として使用されていたレムデシビルにおいて報告されていた洞性徐脈や QT 時間延長といった心機能への副作用が、レムデシビルによるウロテンシン受容体の活性化によるものであることを見いだした。

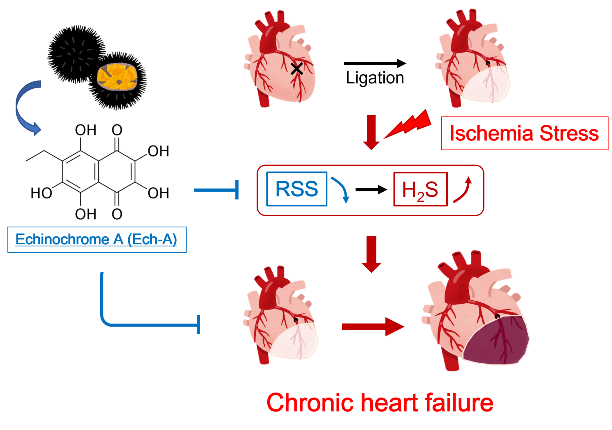


図6　Echinochrome A による心筋保護作用の解明

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。2023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、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)が自律神経を介して多くの末梢組織へ投射することを見出している。そこでNos1ニューロンの役割を調べた。その結果、Nos1ニューロンが脂質代謝の日周変動、ストレスによる脂質利用の亢進作用、寒冷曝露における体温維持に必須であることを見出した。Nos1ニューロンを活性化すると、これらの組織において交感神経系が活性化し、脂質の利用が高まった。このことからNos1ニューロンは主に交感神経を介して末梢組織の脂質利用を調節すると考えられる。

2．視床下部腹内側核SF1ニューロンによる脂肪組織の炎症抑制作用

肥満は、糖尿病、高血圧、肝障害など生活習慣病の原因となることが知られている。肥満によって脂肪細胞が大きくなり過ぎると脂肪細胞は死んでしまい、これを貪食するマクロファージなど免疫細胞が脂肪組織に集まり、炎症を引き起こす。この炎症が全身に影響を与え、生活習慣病の原因になると考えられている。当部門では、視床下部腹内側核のSF1(steroidogenic factor 1)ニューロンが、肥満によって引き起こされる脂肪組織の炎症にどのような調節作用を及ぼすかを、食事性肥満マウスの視床下部腹内側核SF1ニューロンを死滅、または活性化することによって調べた。結果、同神経核のSF1ニューロンが交感神経を介して、肥満によって引き起こされる皮下脂肪組織の炎症を選択的に抑制していることを明らかにした(Cell Reports, 2023)。

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、視床下部室傍核CRH (corticotropin-releasing hormone)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、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ニューロンを活性化し、炭水化物嗜好性を高めることを明らかにしている。そこで、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、個々の投射ニューロンの摂食促進作用を調べた。その結果、孤束核(NTS)から室傍核に投射するNPYニューロンがCRHニューロンを介して炭水化物の嗜好性を、これに対して孤束核或いは弓状核から室傍核に投射するNPYニューロンがMC4R (melanocortin 4 receptor)発現ニューロンを介して脂肪嗜好性を高めることを見出した。

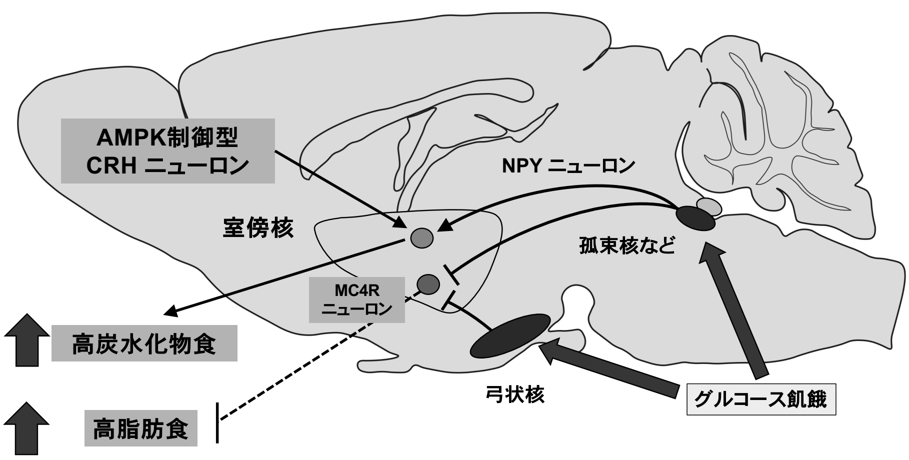


図7　炭水化物、脂肪嗜好性に及ぼす室傍核投射NPYニューロンの調節作用

2.5　分子神経免疫研究部門

私たちは、これまでに神経免疫連関の新たなコンセプトとして、ゲートウェイ (G) 反射を発見した。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、血中自己反応性 T 細胞などの免疫細胞の組織への侵入口である血管ゲートが形成され、組織特異的炎症性疾患が誘導される。G 反射は様々な病態や生理現象に関与するので、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主体にその分子機構の解明を行っている。疼痛刺激が引き金となって神経炎症の再発を起こす「痛み G 反射」を 2015 年に報告したが、2023 年度は、当該 G 反射にて、病態再発のキーとなる中枢神経系に侵入した CD11b ＋ MHCII+ 細胞の生存が GM-CSF 信号依存性であることを論文発表した。また、SNP 関連の疾患関連遺伝子が IL6-アンプを介してイヌとヒトの炎症性腸疾患 (IBD) に関連するとの論文も発表し、筆頭著者の山崎助教が愛知県わかしゃち奨励賞を獲得した。

1. 痛み G 反射における血管内皮細胞由来 GM-CSF の役割

多発性硬化症モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) では、重力を起点とする神経回路の活性化により第 5 腰髄 (L5) の血管ゲートから自己反応性 CD4+ T 細胞が中枢神経組織に侵入し、中枢の炎症病態を引き起こす (重力 G 反射)。EAE では当該 T 細胞移入後、2 週間程度で症状がピークに達し、3 週間程度で症状が消失、寛解期を向かえるが、そこへ疼痛刺激を与えることで、疼痛刺激を発端とした神経回路活性化によって、初発の中枢炎症時に血中から L5 領域に侵入した CD11b ＋ MHCII+ 細胞が腹側血管周囲に集簇して神経炎症が再発する (痛み G 反射)。この MHCII+ 細胞は寛解期においても L5 周囲に長く生存した。本研究では、寛解期における MHCII+ 細胞の L5 周囲での生存機構を解明することを目的した。寛解期の L5 領域では MHCII+ 細胞は他の免疫細胞よりも長期間生存した。MHCII+ 細胞には GM-CSF 受容体が高発現し、GM-CSF 処理にて抗アポトーシス因子の Bcl-xL を発現して細胞数が増加する一方、寛解期のマウスでの GM-CSF 経路阻害で細胞数が減少することから、L5 での GM-CSF が MHCII+ 細胞の生存因子であった。また、GM-CSF は L5 を含む中枢神経系の血管内皮細胞で高発現していること、L5 領域にて MHCII+ 細胞と血管内皮細胞が近接していることもわかった。さらに、寛解期マウスに抗 GM-CSF 抗体を髄腔内接種したのち、疼痛を与えると、L5 領域にて MHCII+ 細胞の腹側血管への集簇が抑制され、病気の再発も抑制された。以上の結果から、GM-CSF 経路が多発性硬化症などの再発を伴う神経炎症性疾患に対する治療標的となる可能性が示唆された (Matsuyama *et al.*, J Immunol. 2023)。

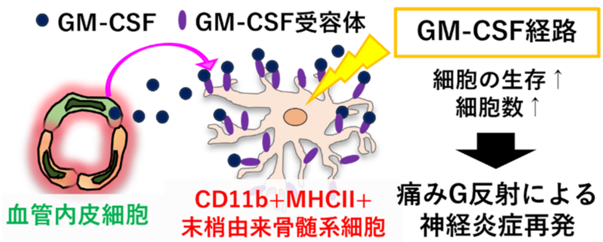


図 8　血管内皮細胞由来 GM-CSF の役割

2. 慢性ストレスで自己免疫疾患が増悪する分子機構

ミニチュアダックスフント (MD) など多くの犬種が近交系に近く、疾患関連遺伝子と病態の解析に利用できる可能性が高い。炎症性結直腸ポリープ (ICRP) は 8 割以上が MD に発生する。そこで、ICRP を発症した MD と健常犬の遺伝子を exome sequencing で比較解析し、アミノ酸置換を伴う 31 の一塩基多型 (SNPs) と 25 の疾患関連遺伝子候補を同定した。さらに、MD と他犬種間で比較し、*PLG, TCOF, TG, COL9A2, COL4A4* 遺伝子を ICRP 疾患関連遺伝子として選出した。はじめに、PLG 遺伝子産物 plasminogen を解析したところ、ICRP の MD の腸管病変部では、IL-6 アンプ活性化を起点として MMP9 にて plasminogen が分解されて炎症増悪が生じた。また、この IL-6 アンプ-MMP9-plasminogen 経路が、ヒトの IBD 患者でもみられたことから、イヌとヒトの IBD に共通して当該経路が腸管炎症誘導に寄与すること、IBD の診断マーカ、治療標的となることが示唆された (Yamasaki *et al.*, Int Immunol. 2023)。次に、thyroglobulin をコードする TG 遺伝子の SNP を解析した。その結果、TG 遺伝子の SNP は腸管での TG 遺伝子の発現制御に関わる eQTL であること、この SNP により誘発される局所的な thyroglobulin 発現が IL-6 アンプを介して MD の ICRP 発症リスクを増加することが示唆され、この経路が ICRP の診断・治療標的となる可能性が示唆された (Teoh *et al.*, Front Vet Sci. 2023)。

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。2023 年は以下の研究を推進した。

1. グリアを利用した痛覚過敏除去と臨床応用に向けた取り組み

痛覚過敏慢性期において、大脳皮質体性感覚野のアストロサイトの再活性化と末梢神経活動の抑制の組み合わせにより、痛覚過敏が除去されることを報告した (Takeda et al. Nat Commun 2022)。2023 年度はそのメカニズムについて検討し、アストロサイトのみならずミクログリアの関与も示唆された。痛覚過敏除去に関して、アストロサイトによるミクログリア活性化、ミクログリアからアストロサイトへの貪食促進関連分子の同定を行っている。

2. 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。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

マウス記憶形成過程について、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., Nat Commun 2023)。

4. ミクログリアの機能応答性の時空間的理解

Ca^{2+} イメージングによって個々の活動イベントの時空間的な特性を抽出し、ミクログリアの Ca^{2+} 活動の起源、拡散性、拡散方向、拡散速度などの時空間的な特性変化を定量的に算出することに成功した。これによって、突起上の細胞内情報伝達が分岐点によって精密に制御されうる可能性を示した (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

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おこなった。ナノダイヤモンドからの pH や温度情報を取得するために、２光子励起顕微鏡に電磁波発生装置を組み込む機器改良を行った。

7. 末梢神経損傷後の運動神経細胞における KCC2 発現低下の機能的意義の検討

神経障害により KCC2 発現は減少し、細胞内 Cl 濃度上昇により、GABA 抑制は低下する。その意義について、CAMKII プロモーター KCC2 強制発現系を用いて末梢運動神経損傷後の脊髄前角運動神経細胞における KCC２発現低下をブロックすると、運動機能回復が障害されていた。その原因について、対照群では軸索損傷後には運動神経細胞へのグルタミン酸作動性および GABA 作動性シナプス入力が減少するのに対し、KCC２低下ブロック群では GABA シナプスの減少は見られず、興奮ー抑制バランスの障害が示唆された。この結果は、障害後における KCC2 発現の減少は局所回路の機能回復への寄与が判明した (Cheung et al., Sci Rep, 2023)。

3.2　視覚情報処理研究部門

視覚情報処理研究部門では、大脳皮質における感覚情報処理とその経験依存的調節の仕組みを神経回路レベルで理解することを目指し、主にラットやマウスの視覚野を対象に in vivo と in vitro 標本を用いた研究を行っている。これに関連して、分子によるシナプス標的認識あるいは生後の神経活動に基づいた神経回路・機能の発達や可塑性についても解析している。2023 年度に進展があった研究の内容を以下に記す。

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とその可塑性

大脳皮質の最深層にあるサブプレートニューロンは、出生前後の時期においては、視床―大脳皮質投射の形成に重要な役割を果たすことが知られている。その後、サブプレートニューロンの多くは細胞死するが、一部は成熟脳においても残存し、大脳皮質 6b 層を形成することが報告されているものの、生後の 6b 層に存在するサブプレートニューロンの機能的役割はほとんど明らかにされていない。そこで、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、発達期マウスの一次視覚野を対象に、6b 層ニューロンの視覚応答特性とその可塑性について解析した。

2 光子励起カルシウムイメージングを用いて、生体マウスにおける 6b 層ニューロンの視覚応答を記録したところ、その方位選択性や空間周波数選択性は、2/3 層や 6a 層に比べて、ブロードであることを見出した。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。加えて、発達期視覚野眼優位可塑性をモデルに、6b 層ニューロンの機能が経験に依存して可塑的に調整されるかどうかを調べた。6b 層ニューロンは比較的少数であるため、多くのニューロンから記録を行い、その結果を個体間で比較することが困難である。そこで我々は、可塑性誘導前後に同一の 6b 層ニューロンから繰り返し 2 光子カルシウムイメージングを行うことで、眼優位性の変化を評価した。その結果、6b 層ニューロンは、他の層と同様に、眼優位可塑性を示すことを見出した。これらの結果は、生後に残るサブプレートニューロンは、他の層のニューロンと同様に、経験に依存して機能調整され、感覚情報処理に関与することを示唆する。

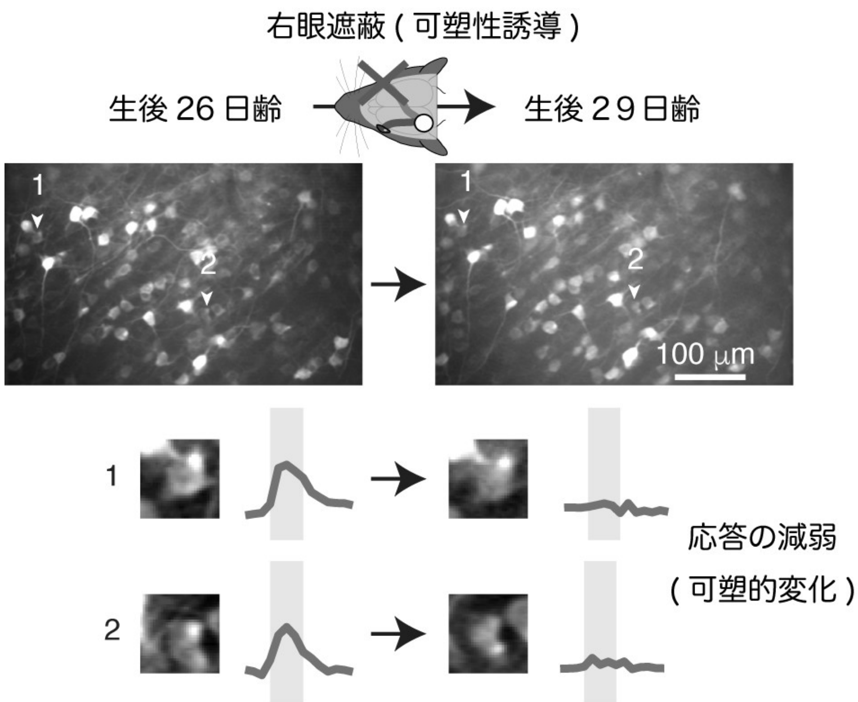


図 9　発達期マウス一次視覚野 6b 層ニューロンが示す眼優位可塑性
眼優位可塑性誘導前 (左) と誘導後 (右) に同一のニューロンを対象に 2 光子励起 Ca^{2+} イメージングを行った。下段に示した 2 つの細胞は、3 日間の片眼遮蔽により遮蔽眼刺激に対する視覚応答が減弱した例。

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. 極低温環境下における概日時計中枢のリズム発振機構の解明

2023年度は、タイムラプス顕微鏡システムを温度制御チャンバー内に設置し、マウスおよびハムスターの概日時計中枢である視交叉上核において、時計遺伝子の転写リズムおよび細胞内カルシウムの概日リズムを、様々な温度帯域で長期イメージング計測を行った。その結果、22 ℃から35 ℃の温度帯域では両者のリズムを刻み続けるが、15 ℃程度の低温ではリズムが停止することを見いだした。また15 ℃から35 ℃へ復温すると、両方の概日リズムのリズムがリセットされて再開した。さらに復温後には、概日カルシウムリズムが速やかに安定なリズムを回復するのに対し、時計遺伝子の転写リズムは数日かけて次第に概日カルシウムリズムに追随するようにリズムが回復した。この結果は、細胞内カルシウムリズムが時計遺伝子の転写リズムを制御していることを示している (Enoki et al., iScience, 2023)。

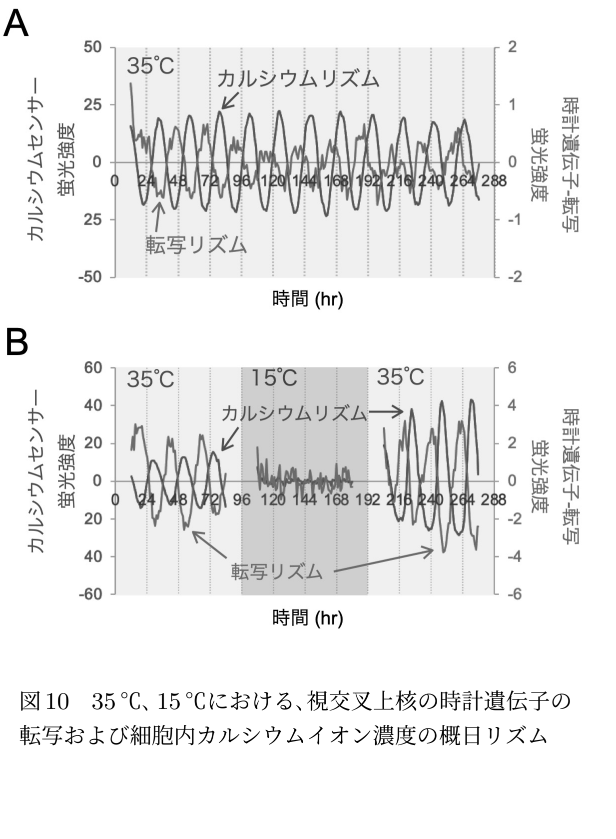


図10　35 ℃、15 ℃における、視交叉上核の時計遺伝子の転写および細胞内カルシウムイオン濃度の概日リズム

2. 二光子超解像顕微鏡の研究開発と神経科学への適用

生体内で起こるナノスケールの生命現象をありのままに観察可能な２光子超解像顕微鏡の開発と応用を進めている。2023年度は、２光子誘導放出制御(STED)顕微鏡に蛍光光子をタイムゲート検出するためのシステムを新たに導入し、２光子励起はもちろんSTEDにもパルスレーザー光源を採用した全パルス式２光子STED顕微鏡を世界に先駆けて開発した (Ishii et al., PLOS ONE 2023)。従来の２光子STED像に比べてさらに約1.4倍も高い空間分解能でマウス固定脳スライスにおけるスパイン微細形態を可視化することが可能となった。

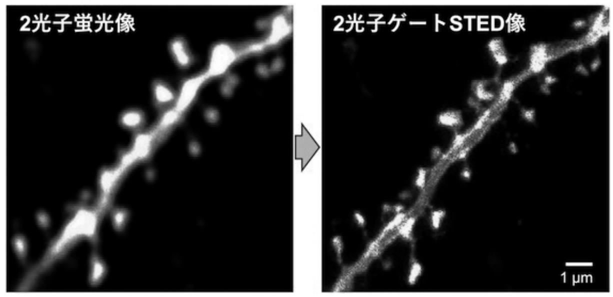


図11　全パルス式２光子STED顕微鏡による神経樹状突起の観察

また、もう一つのアプローチとして、画像解析による超解像法SRRFの２光子顕微鏡観察への適用 (2P-SRRF)を進め、同手法による生体脳深部での神経細胞観察を実証した (Tsutsumi et al., Front. Cell. Neurosci. 2023)。撮像・画像処理条件を最適化することでアーティファクトを抑制し、脳組織深部のナノスケールの樹状突起スパイン形態が観察可能になった。

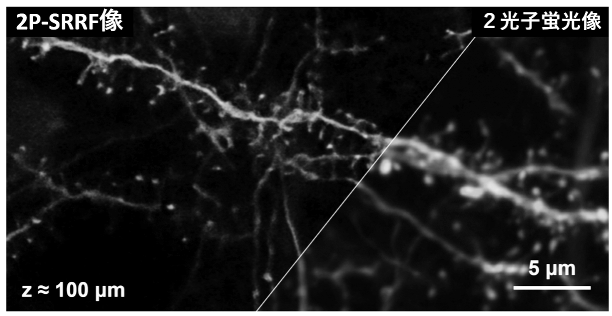


図12　マウス固定脳100 μm深部における2P-SRRF観察像

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。2023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)。

視覚遮断をした際に体性感覚の感覚向上が知られているが (異種感覚の可塑性)、この異種感覚の可塑性には体性感覚野から高次視覚野をつなぐ神経回路が重要であることを明らかにした。さらにこの回路の再編にミクログリアが重要な働きをすることを見出した (Hashimoto et al., Cell Rep, 2023)。またアルツハイマー型認知症初期にミクログリアがどのようにシナプス除去に関わるのかを示し、認知機能の障害との因果関係を示している (Guo et al., in preparation)。

(b) オリゴデンドロサイト

活動依存的な髄鞘化が神経細胞活動の同期性に寄与し、運動学習に関わることを2光子顕微鏡と電気生理学的手法を用いて明らかにした (Sugio et al., submitted)。またそのメカニズムとして脂質の合成が髄鞘の安定化、および運動学習に寄与していることを示した (Kato et al., 2023)。

2. ホログラフィック顕微鏡の構築

神経細胞とグリア細胞による回路を時空間的高解像度で操作するため、ホログラフィック顕微鏡を構築した。この顕微鏡は単細胞の刺激による局所回路機能結合の抽出を可能にし、痛みモデルにおいてその機能結合が変化することを明らかにした (Okada et al., 2021)。これと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)。

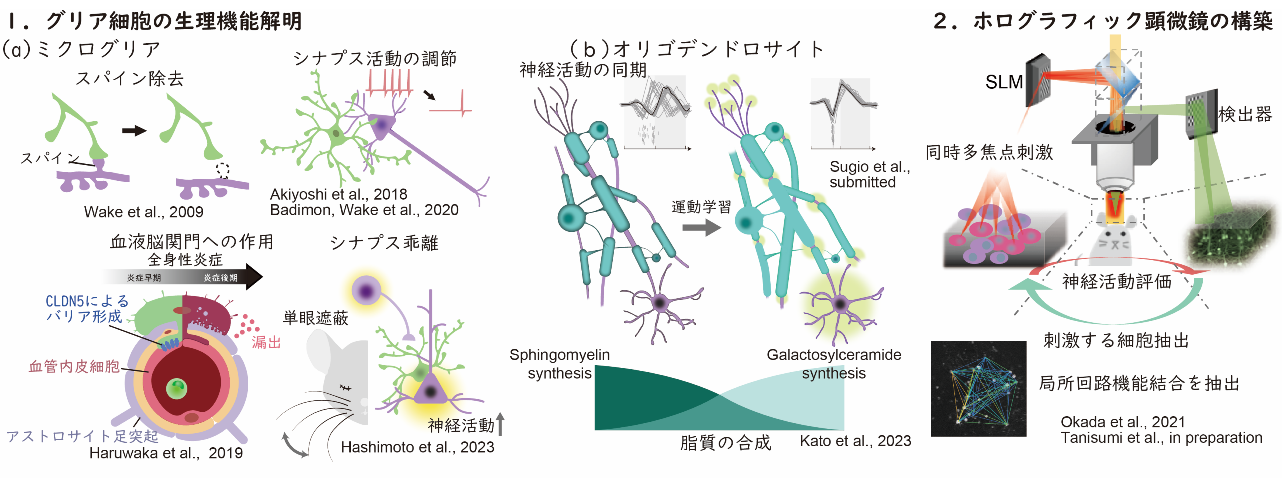


図13　多細胞回路動態研究部門の研究戦略

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にニホンザルをモデル動物とする研究を推進している。主な研究テーマは、①自己と他者の動作情報処理における大脳皮質機能連関の解明、②自己と他者の報酬情報処理における大脳皮質・皮質下機能連関の解明、③運動リズムの自他間同期の神経機構の解明である。これらの研究では対面する２頭のサルが行動タスクを遂行する際に複数の脳領域から神経活動を同時計測し、自己・他者関連情報が個々の神経細胞や神経回路のレベルにおいてどのように処理されるのかを解析している。加えて、ウイルスベクターを用いた神経回路選択的遮断法を適用することで、記録実験の結果から推定された神経回路機能の因果的検証をおこなっている。今年度は②と関連して、内側前頭前野から視床下部外側野へと送られる神経情報が、社会的文脈における自己の報酬価値の評価においてどのような役割を果たしているのかを明らかにした (Noritake et al., Nat Commun, 2023)。

本研究では、神経活動計測実験の結果から他者の報酬情報を伝達すると考えられた、内側前頭前野から視床下部外側野への神経回路をDREADD法により選択的に遮断し、その際の自己の報酬の主観的価値評価における他者の報酬情報の影響について検討した。その結果、通常は他者の報酬確率を気にするサルが (他者の報酬確率が高くなるほど自己の報酬価値が下がる)、当該神経回路を遮断することで気にしなくなり、自己の報酬確率のみに基づいて価値を決定するようになった。この行動変化と並行して、内側前頭前野と視床下部外側野のコヒーレンスおよび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有意に減少した。本研究は、行動解析、ウイルスベクターによる神経回路選択的遮断、多点神経活動計測を駆使しておこなった研究の成果であり、社会脳の重要ノードとされる内側前頭前野から視床下部外側野へのトップダウン情報流の機能的意義を明らかにした点で画期的である。

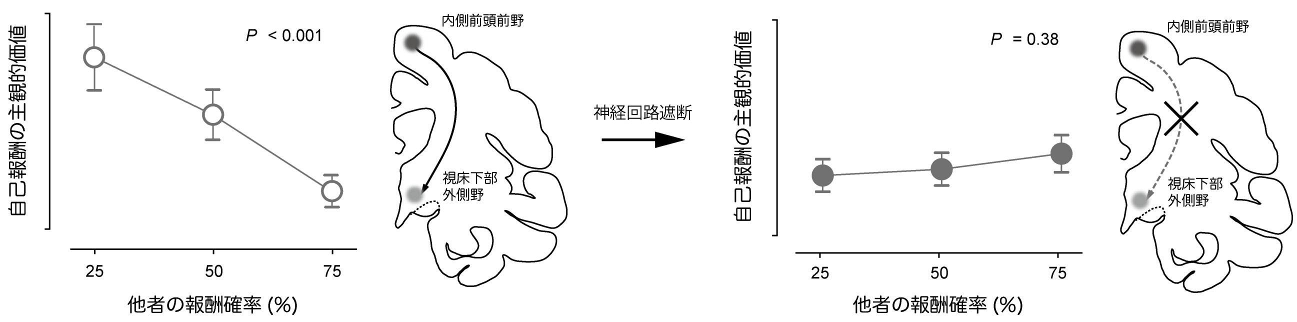


図14　内側前頭前野から視床下部外側野へのトップダウン情報流を遮断すると、自己報酬の主観的価値評価における他者の報酬確率の影響が消失する。

4.2　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っている。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。具体的には、ヒトの脳波等の神経活動計測と非侵襲脳刺激により得られた実験データ、あるいは、共同研究で得られた精神神経疾患患者や動物の神経活動データのダイナミクス解析と数理モデル化を行っている。また最近では、心電図、呼吸、腸電図などの自律神経系、内臓活動を反映する身体からの生体信号と脳波との同時実験計測により統合的なデータ解析を目指すプロジェクトを複数開始した。計測データと数理モデルを融合するための一手法として、データ同化手法を導入し2023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。

脳波データからのE/Iバランスの変化のトラッキングのためのデータ同化手法の開発

データ同化手法とは、数理モデルによる数値シミュレーションの結果と実際の観測データとを比較することより、数理モデルの予測精度を高める手法である。気象等のシミュレーションについて行われることが多いが、脳波などの神経活動データを用いた研究はこれまで少数例しか報告されておらず、いまだ確立されていない。本研究では脳波の数理モデルとして使われているNeural massモデルを用いて睡眠時の脳波データとのデータ同化を行った。Neural massモデルには興奮性結合、抑制結合がパラメータとして含まれている。アンサンブルカルマンフィルタ法(EnKF法)を用いた脳波データ同化手法(図15)を開発した。この手法を用いて、E/Iパラメータの時間変化を定量化し、E/Iバランスの変化をトラッキングすることに成功した。また、その結果、先行研究でMRスペクトロスコピーを用いて報告されている睡眠時のE/Iバランスの変化と類似した結果が観察された。

このようなデータ駆動型研究により、脳波や生体信号の統合的な解析を行い、神経活動の非線形ダイナミクスに着目した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。

Hiroshi Yokoyama, Keiichi Kitajo, A data assimilation method to track excitation-inhibition balance change using scalp EEG. Communications Engineering, 2, 92, doi: 10.1038/s44172-023-00143-7, 2023.

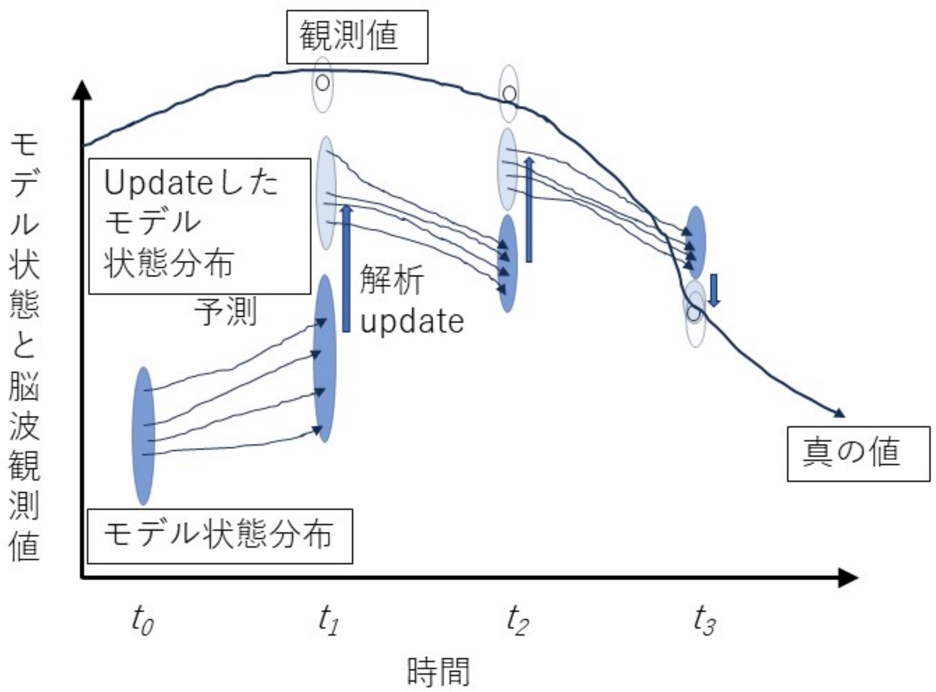


図15　EnKF法による脳波データ同化の概念図　脳波の計測データ時系列と数理モデルの生成する脳波時系列データの予測とモデルのパラメータ推定を逐次的に行う。これにより観測データと数理モデルとの融合を実現し、より精度の高いモデルによる予測、モデルパラメータの時間変化の解釈等が可能になる。

4.3　感覚認知情報研究部門

感覚認知情報部門は2021年9月に開設されたMRIによる脳マッピング研究を推進している部門である。2023年は博士研究員2名・大学院生1名と研究に取り組んだ。本稿では2023年に発表した論文2報を紹介する。着任からまだ日が浅いため、以下に紹介する論文2報はまだ前所属機関(情報通信研究機構)在籍時に開始した研究の成果である。生理研で開始した研究についても徐々に学会発表などに至りつつあるため、今後は部門としての成果の論文発表が段階的に増えていくことが期待される。

１．Morita T, Takemura H & Naito, E. (2023) Functional and structural properties of interhemispheric interaction between bilateral precentral hand motor regions in a top wheelchair racing Paralympian. Brain Sciences, 13: 715.

概要 車椅子陸上競技は高度な両手協調運動を必要とする、下肢に障害のある方を対象としたパラスポーツである。これまで車椅子陸上競技を対象とした研究は主にスポーツ科学分野で行われてきたが、車椅子陸上競技のアスリートにおいて高いパフォーマンスを実現する神経機構に関する研究は十分行われてこなかった。この研究では、車椅子陸上競技において卓越した成績をもつアスリートを対象としたMRI実験を行い、その脳機能・脳構造の特徴を分析した。得られたMRIデータを健常対照群や陸上競技以外の車椅子を用いたパラスポーツの経験のある他の実験参加者と比較した結果、車椅子陸上競技のアスリートは両側の一次運動野の間を連絡する白質線維束の微細構造がコントロール群と比べて大きく異なることが明らかになった。同様の傾向は、他の車椅子を使用している実験参加者には見られなかった。この研究はケーススタディではあり断定的な解釈には至らない面があるが、このような結果が得られた理由の可能性の一つとして車椅子陸上競技のトレーニングなどの経験によって半球間の連絡を支える白質線維束に対して可塑的な変化が生じたことが考えられる。

２．Takemura H, Liu W, Kuribayashi H, Miyata T & Kida I (2023) Evaluation of simultaneous multi-slice readout-segmented diffusion-weighted MRI acquisition in human optic nerve measurements. Magnetic Resonance Imaging, 102: 103-114.

概要 拡散強調MRI(diffusion MRI; 以下dMRI)はヒト生体脳の白質線維束を計測可能とする唯一の手法であり、今日では基礎研究と臨床研究において広く用いられている。通常dMRI計測ではシングルショットEPI(ssEPI)と呼ばれる手法が用いられている。しかし、この手法は、副鼻腔付近など磁場の不均一性が強い領域でアーティファクトが生じるなどの欠点がある。このことが原因で初期視覚系の白質線維束である視神経を対象としたdMRI計測および解析はこれまでやや困難であった。ssEPIの欠点を克服する方法としてreadout-segmented EPI(rsEPI)法が提案されてきたが、撮像時間が長いことが欠点であった。近年rsEPIと複数同時スライス(SMS)計測法を組み合わせたSMS rsEPI法が発表され(Frost et al., 2015)、より短い計測時間でrsEPI法を用いたdMRI計測が達成されることが期待されている。この研究では、3T MRIを用いてSMS rsEPI法を用いたdMRI計測実験を健常成人を対象に実施し、視神経から得られるdMRIデータの特性が、従来法(SMS ssEPI法)で得られたデータとどのように異なるかを検討した。その結果、SMS rsEPI法で計測されたdMRIデータは視神経付近における画像の歪みなどのアーティファクトが小さいこと、視神経から計測される拡散異方性の値が高いことが明らかになった。このことはSMS rsEPI法がヒト視神経を対象としたdMRI計測に適した計測手法であることを示唆する。

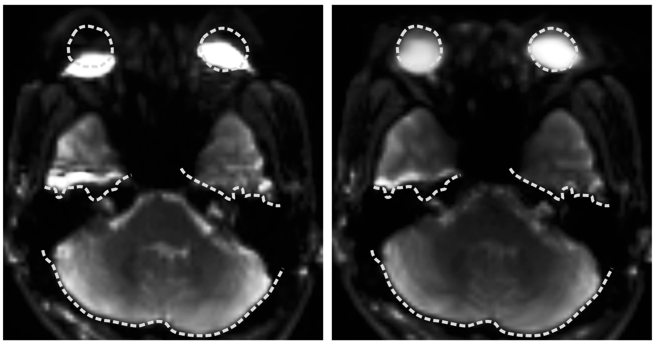


図16　SMS ssEPI法とSMS rsEPIで得られた視神経付近の脳画像(低b-value画像)の比較(左：SMS ssEPI; 右：SMS rsEPI)。点線は歪みの少ない脳構造画像(T1強調画像)における眼球、側頭極における後方の境界、および小脳の位置を示す。SMS rsEPIで得られた画像では、視神経を含む眼球付近の画像の歪みが小さいことが認められる。図はTakemura et al. (2023)より改変。

5　脳機能計測・支援センター

5.1　多光子顕微鏡室

多光子顕微鏡室では、2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡(2台)と3/4光子蛍光顕微鏡(1台)を管理しており、所内外の共同研究を推進している。特にこれまで、共同研究をさらに推進するために、世界最先端技術である2光子蛍光寿命イメージング顕微鏡システムの構築を進めてきた。この顕微鏡は2光子顕微鏡に蛍光寿命測定装置を組み込んだもので、組織深部の生きた細胞の形態だけでなく、分子間の相互作用や分子活性状態の可視化を可能にするものである。現在、この装置を用いた共同研究として、神経細胞での各種低分子量Gタンパク質の活性化イメージングや上皮細胞における微小管結合タンパク質活性化イメージング等を行っている。また現在までに、異なる2波長のレーザーによツインレーザーシステムの高度化を行い、イメージングをしながら光感受性化合物の2光子励起による活性化を可能にするための技術構築を行ってきたが、これに加えて、独自に光制御可能なタンパク質分子や新規蛍光タンパク質を遺伝子工学的に作製することにも成功している。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

電子顕微鏡室は、2光子顕微鏡による生体脳観察(in vivo imaging)とATUM-SEM観察をシームレスに組み合わせた光顕-電顕相関法を使い、広域電顕画像データセットで、大脳皮質の局所神経ネットワーク解析を行っている。また、ATUM-SEM法の数千倍撮影時間が高速な超高速電顕画像撮影システムBlade-TEMを導入した。Blade-TEMシステムを運用するため、Blade専用のGrid Tapeに連続超薄切片を回収できるようATUMを改造した。さらに、Bladeの最適化のためScriptを新規作成し、大容量電顕画像の撮影を実施した。その結果、ATUMでマーモセット大脳皮質組織の50 nm厚の連続超薄切片約1100枚をGrid tapeに回収することに成功し、Blade-TEMで1.1 mm x 1.6 mmサイズの電顕画像を2.2 nm/pixの解像度で撮影し、500TB容量の画像ファイルを獲得した。撮影におよそ1ヶ月を費やし、超薄切片1枚あたり15000枚に及ぶタイル電顕画像をモンタージュ合成し、切片間のアラインメントなどの画像処理プロセスを進めている。

5.3　生体機能情報解析室

生体機能情報解析室では、1台の7テスラMRIと2台の3テスラMRIシステムを管理、運用するとともに、ヒトおよび動物MRIを収容するデータベースを構築している。また、所内外との共同研究を推進し、生体パラメーター収集のための新規MR計測法の開発、ヒト脳の構造と機能の関連について研究を進めている。このほか、脳画像による疾患理解を目的に、多施設臨床共同研究に参画し、大規模画像解析による精神疾患のエンドフェノタイプ、バイオマーカー探索を推進している。

近年、ヒトを対象とする非侵襲的脳イメージング研究では、多モダリティ、基礎-臨床の橋渡しを主題に、多施設が参加する大規模データ収集が進められている。一方で、脳機能の理解には、詳細かつ巧妙な課題による機能画像計測や、目的とする機能や構造に特化した観測が必須である。生体情報機能解析室では、これらを統括して連携を可能にし、脳画像研究に実用的に応用可能なデータベースの構築を進めている。2023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のDICOMに準拠し、そのインポート、匿名化、画像処理、データベース化が可能なopen source platformであるXNATと基礎脳画像研究で普及するNIFTIフォーマットの階層的ファイル構造標準規格であるBIDSとの連携に、非ヒト霊長類動物MRI画像の対応を行った。これらを基盤に、種間比較に応用可能な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、公開が可能なデータベース構築を目指す。多施設臨床共同研究では、統合失調症、双極性障害、大うつ病性障害、自閉症スペクトラム障害における皮質下容積と側性化について、国内の14施設5604人の被験者(対照3078人、患者2526人)のT1強調画像を用いて、データ駆動型のクラスタリングを行った結果、大脳辺縁系領域の体積が極端に小さい、中程度に小さ

い、大脳基底核が大きい、正常の4つのバイオタイプ分類が認知・社会機能と関連していることが示された (Okada et al. *Mol Psychiatry*)。また、これらの精神疾患の間に、皮質構造的特徴における類似点と相違点が存在すると仮説を立て、5,549人のT1強調MRを解析した結果、4つの主要な精神疾患の皮質厚および表面積変化のパターンが明らかになった (Matsumoto et al. *Mol Psychiatry*)。また、一般共同利用研究として収集済み脳磁図データの解析を受け入れ、痛覚や聴覚など感覚情報処理をテーマとした課題にて成果報告した (Sugiyama et al. *Front Neurosci,* Kida et al.*Hum Brain Mapp*, Taniguchi et al. *Cereb Cortex*)。

5.4 時系列細胞現象解析室

電気生理学的手法は、興奮性細胞の活動を高い時間分解能で解析することができる優れた実験技術である。当解析室は、シナプス伝達の動作・調節機構や神経回路の機能的構造と動態制御を追究するとともに、電気生理学実験に関する相談や技術指導の要請に応え、共同研究を推進して生命活動の解明に広く貢献することを目的としている。2023年度に進展があった課題について以下に概説する。

LGI 3による軸索スパイク伝導とシナプス伝達の制御

LGI3はLGIファミリー遺伝子の一つで、ヒトの遺伝学的解析では知的障害に関連した遺伝子として知られている。しかし、LGI3がどのような脳機能の制御に関わっているのかは知られていない。今回、LGI3の中枢神経での役割を解析した結果、LGI3がグリア細胞の1種であるオリゴデンドロサイトから分泌され、有髄神経の軸索のジャクスタパラノードに局在していることがわかった。さらに、LGI3がADAM23と結合しKv1チャネルのジャクスタパラノードにおける局在を制御し、その欠損によってKv1チャネルが減少することもわかった。そこで、LGI3によって制御される生理学的機能について皮質スライス標本を用いて対側皮質に投射するシナプス結合を解析した。その結果、LGI3欠損マウスでは連続刺激によって誘発されるシナプス伝達の短期可塑性が影響を受けていることが分かった。野生型マウスにおけるシナプスの短期可塑性は、Kv1チャネルの阻害剤によってLGI3欠損マウスと同様な性質を示した。しかし、LGI3欠損マウスでは、Kv1阻害剤の影響は見られなかった。さらに、軸索を伝導するスパイクを解析した結果、ジャクスタパラノードに局在するKv1チャネルによってスパイク伝導が制御されていることもわかった。これらの結果は、LGI3は軸索においてKv1チャネルの局在を調節することによって、シナプス伝達の短期可塑性を制御していることを示唆する。(Miyazaki et al., Cell Reports, in press)

DYT12ジストニアモデル *Atp1a3*$^{+/-}$ の病態解析

ヒトNaポンプα3サブユニット (Na,K-ATPase α3) 遺伝子ATP1A3の変異は、身体に高熱など物理的ストレスがかかると、DYT12ジストニア (急性発症ジストニアパーキンソニズム、小児交代性片麻痺、CAPOS症候群) を引き起こす。こうした症状が外部ストレスを引き金として誘発・固定化されることは、Naポンプ遺伝子に関連した神経疾患において、しばしば指摘される特徴の一つである。これまでに、α3サブユニット遺伝子ヘテロ欠損マウス *Atp1a3*$^{+/-}$ は、身体的・精神的ストレス (熱刺激や拘束) が加わると、DYT12の患者に見られるような運動障害・けいれんなどの神経症状を呈することを報告している。

身体ストレスが引き起こす「神経回路の動作変化」をシナプスレベルで理解するため、温風に暴露したマウスから作製した小脳スライス標本において、分子層介在神経 - プルキンエ細胞間GABA作動性シナプス伝達を野生型とAtp1a3$^{+/-}$ の間で比較した。ガラス電極により分子層を局所的に刺激し、プルキンエ細胞 (V_H = − 30 mV) から記録される抑制性シナプス後電流 (IPSC) の刺激強度依存性 (定電流10 - 500 μA/100 μs) を評価した。刺激強度とIPSC振幅の相関曲線は100 μA/100 μsで飽和し、野生型とAtp1a3$^{+/-}$ の間で飽和IPSCの振幅に有意な差は認められなかった。しかし *Atp1a3*$^{+/-}$ から記録したIPSCの振幅は、弱い刺激範囲 (40 - 100 μA) において野生型よりも著しく減弱していた。この結果は、小脳抑制性シナプス伝達の減弱が、*Atp1a3*$^{+/-}$ におけるストレス誘発性運動障害の神経基盤であることを示唆している。本課題は東工大との共同研究として遂行した。

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。2023 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、2023 年度は、8 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

パーキンソン病は、黒質から線条体に投射するドーパミンニューロンの変性によって発症する。L-DOPA 投与は、パーキンソン病の主な治療法の一つだが、線条体－黒質投射ニューロン (Drd1-MSN) の D1 受容体に感作を引き起こし、副作用としてジスキネジアを誘発する。本研究では、より副作用の少ない治療法を開発するために、L-DOPA の作用点である D1 受容体の下流で機能する PKA シグナル伝達系の活性操作を試みた。ダブル AAV ベクターシステムを利用して、パーキンソン病モデルマウスの Drd1-MSN で特異的に PKA を活性化した (PD-PKA マウス)。PD-PKA マウスでは、パーキンソン病の症状改善に加え、ジスキネジアの軽減も認められた。また、PD-PKA マウスを用いて、Drd1-MSN の投射先であり、かつ大脳基底核の出力核である黒質網様部において、自発発火と共に、大脳皮質運動野を電気刺激して大脳皮質から大脳基底核への入力を模倣したときの応答を解析したところ、病状改善の表現型をサポートする結果が得られた。現在、PKA の下流で機能する主要なシグナル分子の一つに関しても同様の解析を進めているとことである。

6.2 遺伝子改変動物作製室

国内外研究機関からの依頼に応じて遺伝子改変動物 (マウス, ラット) の作製を担うとともに, 新規作製技術の開発, ならびに遺伝子改変動物を用いた発生学研究・再生医学研究を行っている．2023 年度は特に, 以下の研究に取り組んだ。

(1) 機能的な始原生殖細胞を産生できるラットエピブラスト幹細胞の樹立

多能性幹細胞は着床前後の哺乳類初期胚の多能性状態を反映しつつ *in vitro* で無限に増殖可能な幹細胞であり, 初期胚発生における分子メカニズム解析のためのツールあるいは再生医療のソースとして欠かせない。これまでにマウスでは, 初期胚発生の着床前, 原腸陥入前, 原腸陥入時期にそれぞれ相当する Naïve 型, Formative 型, Primed 型と定義される各種の多能性幹細胞が樹立されており, その特性解析や機能解析が進められている。一方で, ラットでは樹立/維持条件や特性解析が十分に進んでいる多能性幹細胞は Naïve 多能性幹細胞のみであった。そこで 2023 年度, 新しく着床後のエピブラストから樹立されるラットエピブラスト幹細胞 (EpiSC) を安定に樹立・維持可能な培養条件を決定し, その多能性状態が初期胚発生のどの時期に相当するかを調べた。その結果, ラットの着床後エピブラストを Activin A, bFGF, ROCK 阻害剤, Wnt 阻害剤を添加した培地中で培養すると, 安定して増殖・継代が可能な EpiSC として樹立されることがわかった。未分化性マーカー (OCT3/4, SSEA1) による染色及び遺伝子発現解析から, ラット EpiSC は自発的な分化を最小限に抑えつつ均一な未分化性を維持していた。多能性の評価では, *in vitro* 分化誘導及びテラトーマ形成から三胚葉分化能が証明された一方で, 胚盤胞注入後のキメラ形成能は認めらず、これは着床後のエピブラストの特徴と言える。また, EpiSC から胚様体を形成させ BMP で刺激すると始原生殖細胞様細胞を分化誘導できた。これを精子のできない (*Prdm14* KO) 幼若ラットの精巣に移植すると, 移植後 9 週目には精子を産生できることが確認され、得られた精子

を顕微授精すると正常な産仔を得ることもできた。以上の結果から，ラット EpiSC は生殖細胞への運命決定が起こる原腸陥入時期以前のエピブラストに相当することが示唆される。特に EpiSC から機能的な精子を作り出したのは研究が進むマウスを含めても世界初の成果であり，効率的な生殖細胞の産生およびそれを利用した遺伝子改変動物作製に利用できると期待される (Iwatsuki et al., 2023, *Cell Rep Methods*)。

6.3 多階層生理機能解析室 (モデル動物表現型解析室)

2021 年 4 月に、行動様式解析室と代謝生理解析室が統合され，多階層生理機能解析室が設置された。本解析室では，遺伝子改変動物および様々な病態生理学的状況におけるマウス・ラットを対象として，代謝，神経活動の in vivo 計測や幅広い領域を対象とした行動解析を含めた多階層に渡る生理機能解析を行い，標的遺伝子，分子の機能を明らかにすることを目的とする。遺伝子改変動物作製室あるいは各研究者が作製，保有する遺伝子改変マウス・ラットなどを用いて以下の項目について解析を行っている。

- 運動系を中心とした覚醒下での単一ニューロン活動などの神経活動の計測
- フラビン及びヘモグロビン由来の内因性シグナルを利用した脳領域活動と膜電位感受性色素を用いた回路活動のイメージング
- 自由行動下における摂食，エネルギー消費の計測
- 自由行動下における体温，脈拍数，血圧の計測
- 麻酔マウスを用いた臓器形態－機能連関 (肝・腎・血管)，4 次元心機能変化，微小循環血流量 (脳・臍帯) の非侵襲的超音波イメージング
- 円形温度グラジエント装置によるマウス温度嗜好性解析
- 情動，学習・記憶に関わる行動解析：オープンフィールド，明暗往来，高架式十字迷路，強制水泳，ロータ・ロッド，受動的回避反応，恐怖条件づけ，モリス水迷路，バーンズ迷路など

2023 年度には，これらに加え，集団型全自動行動・記憶学習測定システムを研究に活用するための準備を進めた。

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. Tateyama M, Kubo Y (2023) Regulation of the two-pore domain potassium channel, THIK-1 and THIK-2, by G protein coupled receptors. PLoS One 18: e0284962. doi: 10.1371/journal.pone.0284962.
2. Tsukamoto H, Kubo Y (2023) A self-inactivating invertebrate opsin optically drives biased signaling toward G$\beta\gamma$-dependent ion channel modulation. Proc Natl Acad Sci USA 120: e2301269120. doi: 10.1073/pnas.2301269120.
3. Hori S, Tateyama M, Shirai T, Kubo Y, Saitoh O (2023) Two single-point mutations in Ankyrin Repeat one drastically change the threshold temperature of TRPV1. Nature Commun 14: 2415. doi: 10.1038/s41467-023-38051-1.

E. その他

1. Kubo Y, Kohl P (2023) Congratulations, celebrations, invitations! J Physiol 601:1047. doi: 10.1113/JP284355.

1.2　生体膜研究部門

A. 英文原著論文

1. Nosková L, Fukata Y, Stránecký V, Šaligová J, Bodnárová O, Giertlová M, Fukata M, Kmoch S (2023) ADAM22 ethnic-specific variant reducing binding of membrane-associated guanylate kinases causes focal epilepsy and behavioural disorder. Brain Commun 5: fcad295. doi: 10.1093/braincomms/fcad295.
2. Miyazaki Y, Otsuka O, Yamagata Y, Endo T, Sanbo M, Sano H, Kobayashi K, Inahashi H, Kornau H-C, Schmitz D, Prüss H, Meijer D, Hirabayashi M, Fukata Y, Fukata M (2024) Oligodendrocyte-derived LGI3 and its receptor ADAM23 organize juxtaparanodal Kv1 channel clustering for short-term synaptic plasticity. Cell Rep 43: 113634. doi: 10.1016/j.celrep.2023.113634.

D. 研究関係著作

1. 横井紀彦, 深田優子, 深田正紀 (2023) てんかん発症を抑制するための LGI1 – ADAM22 タンパク質複合体の量的制御機構. 生化学 95(3):384-388

1.3　生体分子構造研究部門

A. 英文原著論文

1. Zhang R, Takemura M, Murata K, Ogata H (2023) ”Mamonoviridae”, a proposed new family of the phylum Nucleocytoviricota. Arch Virol 168(3), 80. doi: 10.1007/s00705-022-05633-1.
2. Ishii A, Shan J, Sheng X, Kim E, Watanabe A, Yokono M, Noda C, Song C, Murata K, Liu Z, Minagawa J (2023) The photosystem I supercomplex from a primordial green alga Ostreococcus tauri harbors three light-harvesting complex trimers. Elife 12, e84488. doi: 10.7554/eLife.84488.
3. Fukuda T, Furukawa K, Maruyama T, Yamashita SI, Noshiro D, Song C, Ogasawara Y, Okuyama K, Alam JM, Hayatsu M, Saigusa T, Inoue K, Ikeda K, Takai A, Chen L, Lahiri V, Okada Y, Shibata S, Murata K, Klionsky DJ, Noda NN, Kanki T (2023) The mitochondrial intermembrane space protein mitofissin

drives mitochondrial fission required for mitophagy. Mol. Cell 83(12), 2045-2058.e9. doi: 10.1016/j.molcel.2023.04.022.

4. Okamoto K, Song C, Wang H, Sakaguchi M, Chalkiadaki C, Miyazaki N, Nabeshima T, Morita K, Inoue S, Murata K (2023) Structure and its transformation of elliptical nege-like virus Tanay virus. J Gen. Virol. 104(6). doi: 10.1099/jgv.0.001863.
5. Burton-Smith RN, Song C, Ueno H, Murata T, Iino R, Murata K (2023) Six states of Enterococcus hirae V-type ATPase reveals non-uniform rotor rotation during turnover. Comm Biol 6, 755. doi: 10.1038/s42003-023-05110-8.

C. 英文総説

1. Burton-Smith RN, Murata K (2023) Cryo-electron Microscopy of Protein Cages. Methods Mol Biol. 2671, 173-210. doi: 10.1007/978-1-0716-3222-2_11. PMID: 37308646.

D. 研究関係著作

1. ソン・チホン、村田和義 (2023) 自然科学研究機構におけるクライオ電子顕微鏡支援　クライオ電子顕微鏡ハンドブック (難波啓一、加藤貴之、牧野文信　監修), pp.381-383 (株) エヌ・ティー・エス ISBN 978-4-86043-804-3 C3047
2. レイモンド・バートンスミス、村田和義 (2023) 巨大ウイルスの構造解析　クライオ電子顕微鏡ハンドブック (難波啓一、加藤貴之、牧野文信　監修), pp.189-196 (株) エヌ・ティー・エス ISBN 978-4-86043-804-3 C3047
3. 宋 致弘、村田和義 (2023)「クライオ電子顕微鏡によるタンパク質の構造解析」, タンパク質構造解析手法と In silico スクリーニングへの応用事例, pp.83-94　技術情報協会 ISBN 978-4-86104-971-2

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. Sawada M, Hamaguchi A, Mano N, Yoshida Y, Uemura A, Sawamoto K (2023) PlexinD1 signaling controls domain-specific dendritic development in newborn neurons in the postnatal olfactory bulb. Front Neurosci 17, 1143130.
2. Wen C, Matsumoto M, Sawada M, Sawamoto K, Kimura KD (2023) Seg2Link: an efficient and versatile solution for semi-automatic cell segmentation in 3D image stacks. Sci Rep 13: 7109.
3. Ieda N, Sawada M, Oguchi R, Itoh M, Hirakata S, Saitoh D, Nakao A, Kawaguchi M, Sawamoto K, Yoshihara T, Mori Y, Nakagawa H (2023) An optochemical oxygen scavenger enabling spatiotemporal control of hypoxia. Angew Chem Int Ed Engl 62(20) : e202217585 . doi: 10.1002/anie.202217585.
4. Ohno Y, Nakajima C, Ajioka I, Muraoka T, Yaguchi A, Fujioka T, Akimoto S, Matsuo M, Lotfy A, Nakamura S, Herranz-Perez V, Garcia-Verdugo JM, Matsukawa N, Kaneko N, Sawamoto K (2023) Amphiphilic peptide-tagged N-cadherin forms radial glial-like fibers that enhance neuronal migration in injured brain and promote sensorimotor recovery. Biomaterials 294: 122003.

D. 研究関係著作

1. 中島徳彦、澤田雅人、澤本和延. ニューロンの移動と再生を促進する足場. 細胞　55:16-19(2023)
2. 大野雄也、藤岡哲平、澤本和延.　内在性神経再生機構による脳梗塞治療にむけて.　Medical Science Digest 49: 274-275 (2023)

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. Furuse M, Nakatsu D, Hempstock W, Sugioka S, Ishizuka N, Furuse K, Sugawara T, Fukazawa Y, Hayashi H (2023) Reconstitution of functional tight junctions with individual claudin subtypes in epithelial cells. Cell Struct Funct. 48(1):1-17. doi: 10.1247/csf.22068.
2. Higashi T, Saito AC, Fukazawa Y, Furuse M, Higashi AY, Ono M, Chiba H (2023) pCAM proteolysis and release of complexed claudin-7 repair and maintain the tight junction barrier. J Cell Biol. 222(1):e202204079. doi: 10.1083/jcb.202204079.
3. Seo E, Ohishi K, Imaizumi-Ohashi Y, Yokoi-Hayakawa M, Yamaguchi T, Seo Y (2023) Foot extension and retraction in the clam Calyptogena okutanii without any Keber's valve: an inflatable fastener bag model. J Exp Biol 226(1):jeb244857. doi: 10.1242/jeb.244857.
4. Miyazaki S, Otani T, Sugihara K, Fujimori T, Furuse M, Miura T (2023) Mechanism of interdigitation formation at apical boundary of MDCK cell. iScience. 26(5):106594. doi: 10.1016/j.isci.2023.106594.
5. Koyama H, Okumura H, Ito AM, Nakamura K, Otani T, Kato K, Fujimori T (2023) Effective mechanical potential of cell–cell interaction explains three-dimensional morphologies during early embryogenesis. PLOS Comp Biol. 19(8): e101130 doi: 10.1371/journal.pcbi.1011306.
6. Jonusaite S, Oulhen N, Izumi Y, Furuse M, Yamamoto T, Sakamoto N, Wessel G, Heyland A (2023) Identification of the genes encoding candidate septate junction components expressed during early development of the sea urchin, Strongylocentrotus purpuratus, and evidence of a role for Mesh in the formation of the gut barrier. Dev Biol. 495:21-34. doi: 10.1016/j.ydbio.2022.12.007.

2.2　細胞生理研究部門

A. 英文原著論文

1. Otsuka Saito K, Fujita F, Toriyama M, Utami RA, Guo Z, Myrakami M, Kato H, Suzuki Y, Okada F, Tominaga M, Ishii KJ (2023) Roles of TRPM4 in immune responses in keratinocytes and identification of a novel TRPM4-activating agent. Biochem. Biophys. Res. Commun. 654: 1-9. doi: 10.1016 /j.bbrc.2023.02.062.
2. Shimizu T, Fujii T, Hanita K, Shinozaki R, Takamura Y, Suzuki Y, Kageyama T, Kato M, Nishijo H, Tominaga M, Sakai H (2023) Polycystic kidney disease 2-like 1 channel contributes to the bitter aftertaste perception of quinine. Sci. Rep. 13 (1): 4271. doi: 10.1038/s41598-023-31322-3.
3. Matsumoto K, Kamide M, Uchida K, Takahata M, Shichiri R, Hida Y, Taniguchi Y, Ohishi A, Tominaga M, Nagasawa K, Kato S (2023) Transient Receptor Potential Ankyrin 1 in Taste Nerve Contributes to the Sense of Sweet Taste in Mice. Biol Pharm Bull. 46(7): 939-945. doi: 10.1248/bpb.b23-00091.
4. Lei J, Yoshimoto RU, Matsui T, Amagai M, Kido MA, Tominaga M (2023) Involvement of skin TRPV3 in temperature detection regulated by TMEM79 in mice. Nat. Commun. 14 (1): 4104. doi: 10.1038/s41467-023-39712-x.
5. Sato S, Magaji AM, Tominaga M, Sokabe T (2023) Avoidance of thiazoline compound depends on multiple sensory pathways mediated by TrpA1 and ORs in *Drosophila* Front. Mol. Neurosci. Doi: 10.3389/fnmol.2023.1249715
6. Takayama Y, Tominaga M (2024) Phosphorylated TRPV1 and ANO1/TMEM16A interaction induced by low concentration of capsaicin or innocuous heat stimulation. Pain Res. 39: 1-8. doi: org/10.11154/pain.39.1

7. Ohnishi K, Sokabe T, Miura T, Tominaga M, Ohta A, Kuhara A (2024) Thermosensitive G protein-coupled receptor determines temperature acclimatization of Caenorhabditis elegans. Nat. Commun15. (1): 1660. doi: 10.1038/s41467-024-46042-z.

C. 英文総説

1. Kashio M, Tominaga M (2023) Role of novel *de novo* gain-of-function TRPM3 mutations in a spectrum of neurodevelopmental disorders. Cell Calcium 110: 102704. doi: 10.1016/j.ceca.2023.102704.
2. Ujisawa T, Lei J, Kashio M, Tominaga M (2024) Thermal Gradient Ring for analysis of temperature-dependent behaviors involving TRP channels in mice. J. Physiol. Sci. 74: 9. doi: 10.1186/s12576-024-00903-w.

D. 研究関係著作

1. 富永真琴 (2023) Piezoチャネル、TRPチャネルの発見　肥満研究 29 (1): 8-12.
2. 富永真琴 (2023) 肝をひやすとは？　CLINICAL NEUROSCIENCE 41 (7): 975.
3. 富永真琴 (2023) 侵害受容体 TRPV1 麻酔 72: S105-S110
4. 富永真琴 (2023) Medical Science Digest 50 (1): 3-5. 特集「温度応答性と生命現象」
5. 加塩麻紀子 (2023)Medical Science Digest 50 (1): 10-13.　温度感受性TRPチャネルによる外界温・体温の受容と生理機能
6. 富永真琴 (2024) 生物の科学 遺伝 78 (2): 96-98.　特集「温度・機械刺激受容の最前線」総論「温度感受性TRPチャネルと機械刺激受容体のpiezoチャネルの発見と研究の進歩」
7. 加塩麻紀子 (2024) 生物の科学 遺伝 78 (2): 99-104.　「温度感受性TRPチャネル」
8. 曽我部隆彰 (2024) 生物の科学 遺伝 78 (2): 112-117.　「ショウジョウバエから見つかってきた新たな温度受容メカニズム」

2.3 心循環シグナル研究部門

A. 英文原著論文

1. Ogawa A, Ohira S, Kato Y, Ikuta T, Yanagida S, Mi X, Ishii Y, Kanda Y, Nishida M, Inoue A, Wei FY (2023) Activation of the urotensin-II receptor by remdesivir induces cardiomyocyte dysfunction. Commun Biol, 6(1), 511 doi: 10.1038/s42003-023-04888-x.
2. Tang X, Nishimura A, Ariyoshi K, Nishiyama K, Kato Y, Vasileva EA, Mishchenko NP, Fedoreyev SA, Stonik VA, Kim HK, Han J, Kanda Y, Umezawa K, Urano Y, Akaike T and Nishida M (2023) Echinochrome Prevents Sulfide Catabolism-Associated Chronic Heart Failure after Myocardial Infarction in Mice., Mar. Drugs, 21(1), 52 doi: 10.3390/md21010052.
3. Nishiyama K, Ariyoshi K, Nishimura A, Kato Y, Mi X, Kurose H, Kim SG and Nishida M (2023) Knockout of Purinergic P2Y6 Receptor Fails to Improve Liver Injury and Inflammation in Non-Alcoholic Steatohepatitis., Int. J. Mol. Sci., 24(4), 3800 doi: 10.3390/ijms24043800.
4. Kasamatsu S, Nishimura A, Alam MM, Morita M, Shimoda K, Matsunaga T, Jung M, Ogata S, Barayeu U, Ida T, Nishida M, Nishimura A, Motohashi H and Akaike T (2023) Supersulfide catalysis for nitric oxide and aldehyde metabolism., Science Adv., 9(33), eadg8631 doi: 10.1126/sciadv.adg8631.

C. 英文総説

1. Barayeu U, Sawa T, Nishida M, Wei F-Y, Motohashi H, Akaike T (2023) Supersulfide biology and translational medicine for disease control. Br J. Pharmacol. https://doi.org/10.1111/bph.16271.

D. 研究関係著作

1. 西村明幸、西田基宏、有機水銀による心機能変調と超硫黄制御、メディカル・サイエンス・ダイジェスト、49、686-689、2023
2. Katsuda Y, Kamura T, Kida T, Saeki T, Itsuki Y, Kato Y, Nakamura T, Nishida M, Kitamura Y, Ihara T, Hagihara M, Sato S (2023) In Vivo mRNA Hacking with Staple Oligomers Prevents Myocardial Hypertrophy. bioRxiv. 10.1101/2023.04.18.537290.

2.4 生殖・内分泌系発達機構研究部門

A. 英文原著論文

1. Rashid M, Kondoh K, Palfalvi G, Nakajima K-I, Minokoshi Y (2023) Inhibition of high-fat diet-induced inflammatory responses in adipose tissue by SF1-expressing neurons of the ventromedial hypothalamus. Cell Rep 42(6):112627. doi: 10.1016/j.celrep.2023.112627.

D. 研究関係著作

1. 箕越靖彦 (2023) 視床下部によるエネルギー代謝・炎症制御と代謝疾患発症機構. 特集 「代謝」生体の科学 74(5): 430-4312
2. 箕越靖彦 (2023) 序にかえて -生体内のバタフライエフェクトを捉える.「神経が司る代謝・炎症制御と生体恒常性」(箕越靖彦、近藤邦生、中島健一朗編集) 実験医学増刊 (羊土社)41(20): ページなし
3. 岡本士毅、益崎裕章、箕越靖彦 (2023) 摂食行動制御を司る新規神経回路と肥満における変化.「神経が司る代謝・炎症制御と生体恒常性」(箕越靖彦、近藤邦生、中島健一朗編集) 実験医学増刊 (羊土社)41(20):3321-3328

2.5 分子神経免疫研究部門

A. 英文原著論文

1. Zhai T, Mitamura T, Wang L, Kubota SI, Murakami M, Tanaka S, Watari H (2023) Combination therapy with bevacizumab and a CCR2 inhibitor for human ovarian cancer: An in vivo validation study. Cancer Med 12:9697-9708. doi: 10.1002/cam4.5674.
2. Naim F, Hasebe R, Hojyo S, Shichibu Y, Ishii A, Tanaka Y, Tainaka K, Kubota SI, Konishi K, Murakami M (2023) In situ Microinflammation Detection Using Gold Nanoclusters and a Tissue-clearing Method. Bio Protoc 13:e4644. doi: 10.21769/BioProtoc.4644.
3. Matsuyama S, Yamamoto R, Murakami K, Takahashi N, Nishi R, Ishii A, Nio-Kobayashi J, Abe N, Tanaka K, Jiang JJ, Kawamoto T, Iwanaga T, Shinohara Y, Yamasaki T, Ohki I, Hojyo S, Hasebe R, Kubota SI, Hirata N, Kamimura D, Hashimoto S, Tanaka Y, Murakami M (2023) GM-CSF Promotes the Survival of Peripheral-Derived Myeloid Cells in the Central Nervous System for Pain-Induced Relapse of Neuroinflammation. J Immunol 211:34-42. doi: 10.4049/jimmunol.2200567.
4. Kida H, Jiang JJ, Matsui Y, Takahashi I, Hasebe R, Kawamura D, Endo T, Shibayama H, Kondo M, Nishio Y, Nishida K, Matsuno Y, Oikawa T, Kubota SI, Hojyo S, Iwasaki N, Hashimoto S, Tanaka Y, Murakami M (2023) Dupuytren's contracture-associated SNPs increase SFRP4 expression in non-immune cells including fibroblasts to enhance inflammation development. International immunology 35:303-312. doi: 10.1093/intimm/dxad004.
5. Yamasaki T, Nagata N, Atsumi T, Hasebe R, Tanaka Y, Ohki I, Kubota S, Shinohara Y, Bin Teoh Y, Yokoyama N, Sasaki N, Nakamura K, Ohta H, Katsurada T, Matsuno Y, Hojyo S, Hashimoto S, Takiguchi M, Murakami M (2023) Zoobiquity experiments show the importance of the local MMP9-plasminogen axis

in inflammatory bowel diseases in both dogs and patients. International immunology 35:313-326. doi: 10.1093/intimm/dxad006.

6. Teoh YB, Jiang JJ, Yamasaki T, Nagata N, Sugawara T, Hasebe R, Ohta H, Sasaki N, Yokoyama N, Nakamura K, Kagawa Y, Takiguchi M, Murakami M (2023) An inflammatory bowel disease-associated SNP increases local thyroglobulin expression to develop inflammation in miniature dachshunds. Front Vet Sci 10:1192888. doi: 10.3389/fvets.2023.1192888.
7. Senjo H, Harada S, Kubota SI, Tanaka Y, Tateno T, Zhang Z, Okada S, Chen X, Kikuchi R, Miyashita N, Onozawa M, Goto H, Endo T, Hasegawa Y, Ohigashi H, Ara T, Hasegawa Y, Murakami M, Teshima T, Hashimoto D (2023) Calcineurin inhibitor inhibits tolerance induction by suppressing terminal exhaustion of donor T cells after allo-HCT. Blood 142:477-492. doi: 10.1182/blood.2023019875.
8. Yamamoto R, Yamada S, Atsumi T, Murakami K, Hashimoto A, Naito S, Tanaka Y, Ohki I, Shinohara Y, Iwasaki N, Yoshimura A, Jiang JJ, Kamimura D, Hojyo S, Kubota SI, Hashimoto S, Murakami M (2023) Computer model of IL-6-dependent rheumatoid arthritis in F759 mice. International immunology 35:403-421. doi: 10.1093/intimm/dxad016.
9. Murakami K, Kubota SI, Tanaka K, Tanaka H, Akabane K, Suzuki R, Shinohara Y, Takei H, Hashimoto S, Tanaka Y, Hojyo S, Sakamoto O, Naono N, Takaai T, Sato K, Kojima Y, Harada T, Hattori T, Fuke S, Yokota I, Konno S, Washio T, Fukuhara T, Teshima T, Taniguchi M, Murakami M (2023) High-precision rapid testing of omicron SARS-CoV-2 variants in clinical samples using AI-nanopore. Lab Chip 23:4909-4918. doi: 10.1039/d3lc00572k.
10. Shiraishi H, Egawa K, Murakami K, Nakajima M, Ueda Y, Nakakubo S, Narugami M, Kimura S, Goto T, Hiramatsu Y, Murakami M (in press) Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation therapy in patients with cognitively preserved structural focal epilepsy: A case series report. Brain Dev 46:49-56. doi: 10.1016/j.braindev.2023.08.007.

C. 英文総説

1. Akabane K, Murakami K, Murakami M (2023) Gateway reflexes are neural circuits that establish the gateway of immune cells to regulate tissue specific inflammation. Expert Opin Ther Targets 27:469-477. doi: 10.1080/14728222.2023.2225215.
2. Tanaka H, Hasebe R, Murakami K, Sugawara T, Yamasaki T, Murakami M (2023) Gateway reflexes describe novel neuro-immune communications that establish immune cell gateways at specific vessels. Bioelectron Med 9:24. doi: 10.1186/s42234-023-00126-1.

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. Battulga B, Shiizaki K, Miura Y, Osanai Y, Yamazaki R, Shinohara Y, Kubota Y, Hara T, Kuro-O M, Ohno N. (2023) Correlative light and electron microscopic observation of calcium phosphate particles in a mouse kidney formed under a high-phosphate diet. Sci Rep 13 :852. doi: 10.1038/s41598-023-28103-3.
2. Yamazaki R, Osanai Y, Kouki T, Huang JK, Ohno N (2023) Pharmacological treatment promoting remyelination enhances motor function after internal capsule demyelination in mice. Neurochem Int Mar 164:105505. doi: 10.1016/j.neuint.2023.105505.
3. Saitoh S, Takaki T, Nakajima K, Wo B, Terashima H, Shimo S, Nguyen HB, Thai TQ, Kumamoto K, Kunisawa K, Nagao S, Tojo A, Ohno N, Takahashi K (2023) Treatment of tubular damage in high-fat-diet-fed obese mice using sodium-glucose co-transporter inhibitors. PLoS One 18:e0281770. doi: 10.1371/journal.pone.0281770.

4. Nakamura Y, Kurabe M, Matsumoto M, Sato T, Miyashita S, Hoshina K, Kamiya Y, Tainaka K, Matsuzawa H, Ohno N, Ueno M (2023) Cerebrospinal fluid-contacting neuron tracing reveals structural and functional connectivity for locomotion in the mouse spinal cord. Elife 12:e83108. doi: 10.7554/eLife.83108.
5. Inoue T, Ohno N, Oishi N, Mochizuki K, Katoh R, Kondo T (2023) Three-dimensional structural analysis of papillary thyroid carcinoma nuclei with serial block-face scanning electron microscopy (SBF-SEM). Pathol Int 73:341-350. doi: 10.1111/pin.13329.
6. Mursalimov S, Matsumoto M, Urakubo H, Deineko E, Ohno N (2023) Unusual nuclear structures in male meiocytes of wild-type rye as revealed by volume microscopy. Ann Bot mcad107. doi: 10.1093/aob/mcad107.
7. Mantani Y, Ohno N, Haruta T, Nakanishi S, Morishita R, Murase S, Yokoyama T, Hoshi N (2023) Histological study on the reginal difference in the localization of mucosal enteric glial cells and their sheath structure in the rat intestine. J Vet Med Sci 85:1034-1039. doi: 10.1292/jvms.23-0266.
8. Abe Y, Yagishita S, Sano H, Sugiura Y, Dantsuji M, Suzuki T, Mochizuki A, Yoshimaru D, Hata J, Matsumoto M, Taira S, Takeuchi H, Okano H, Ohno N, Suematsu M, Inoue T, Nambu A, Watanabe M, Tanaka KF (2023) Shared GABA transmission pathology in dopamine agonist- and antagonist-induced dyskinesia. Cell Rep Med 4:101208. doi: 10.1016/j.xcrm.2023.101208.
9. Hatsuda A, Kurisu J, Fujishima K, Kawaguchi A, Ohno N, Kengaku M (2023) Calcium signals tune AMPK activity and mitochondrial homeostasis in dendrites of developing neurons. Development 150: dev201930. doi: 10.1242/dev.201930.
10. Onai T, Adachi N, Urakubo H, Sugahara F, Aramaki T, Matsumoto M, Ohno N (2023) Ultrastructure of the lamprey head mesoderm reveals evolution of the vertebrate head. iScience 26: 108338. https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.108338.

C. 英文総説

1. Hayashi S, Ohno N, Knott G, Molnár Z (2023) Correlative light and volume electron microscopy to study brain development. Microscopy (Oxf) 72 :279-286. doi: 10.1093/jmicro/dfad002.

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, Toda T, Narushima M, Eto K, Takayama C, Ooba T, Wake H, Moorhouse AJ, Nabekura J (2023) KCC2 downregulation after sciatic nerve injury enhances motor function recovery. Sci Rep. 2023 May 15;13(1):7871. doi: 10.1038/s41598-023-34701-y.
2. Agetsuma M, Sato I, Tanaka YR, Carrillo-Reid L, Kasai A, Noritake A, Arai Y, Yoshitomo M, Inagaki T, Yukawa H, Hashimoto H, Nabekura J, Nagai T (2023) Activity-dependent organization of prefrontal hub-networks for associative learning and signal transformation. Nat Commun. 2023 Oct 6;14(1):5996. doi: 10.1038/s41467-023-41547-5.
3. Saito K, Shigetomi E, Shinozaki Y, Kobayashi K, Parajuli B, Kubota Y, Sakai K, Miyakawa M, Horiuchi H, Nabekura J, Koizumi S. Brain (2023) Microglia sense astrocyte dysfunction and prevent disease progression in an Alexander disease model. Nov 13:awad358. doi: 10.1093/brain/awad358.
4. Luis Carrillo-Reid, Masakazu Agetsuma, Emilio Kropff (2023) Editional: Reconfiguration of neuronal ensembles throughout learning. Front Syst Neurosci. 2023; 17: 1161967. doi: 10.3389/fnsys.2023.1161967.

B. 和文原著論文

1. 岸本 卓大,揚妻 正和,星野 歩子,高橋 英俊 (2023) シリコーンオイルとパリレン膜を内蔵した低侵襲計測のための針型圧力センサ. 電気学会論文誌E. 2023.7 143巻 7号 148 〜155. doi:https://doi.org/10.1541/ieejsmas.143.148.

D. 研究関係著作

1. 鍋倉淳一 , 竹田育子. 慢性疼痛とシナプス再編ーグリア細胞制御による治療法を目指して. Brain Nerve. 2023 Mar;75(3):207-216. doi: 10.11477/mf.1416202310.
2. 揚妻 正和, 西村 勇姿, 竹丸 ひかり, 嶋田 泰佑, 岩竹 真弓, 湯川 博 (2023) ナノ量子センサーイメージング技術と医学応用. 光学. 2023, 8月発行,52巻8号 p338〜345.
3. 揚妻正和 (2023)「化学掲示板」コーナーに掲載. 化学. 2023年12月号.

3.2 視覚情報処理研究部門

A. 英文原著論文

1. Yoneda T, Hayashi K, Yoshimura Y (2023) Experience-dependent functional plasticity and visual response selectivity of surviving subplate neurons in the mouse visual cortex. PNAS. 120(9): e2217011120. doi: 10.1073/pnas.2217011120.
2. Young TR, Yamamoto M, Kikuchi SS, Yoshida AC, Abe T, Inoue K, Johansen JP, Benucci A, Yoshimura Y, Shimogori T (2023) Thalamocortical control of cell-type specificity drives circuits for processing whisker-related information in mouse barrel cortex. Nat. Commun.14. Article number: 6077. doi: 10.1038/s41467-023-41749-x.

3.3 バイオフォトニクス研究部門

A. 英文原著論文

1. Ramon AF, Wada Y, Ishii H, Watakabe Y, Tsutsumi M, Jang K, Otomo K, Qiao L, Fujii Y, Tsujino H, Tsutsumi Y, Nemoto T, Arisawa M (2023) Absorption, Fluorescence, and Two-Photon Excitation Ability of 5-Phenyl-13-arylisoindolo[2,1-a]quinolines Prepared by One-Pot Reaction of Ring-Closing Metathesis and 1,3-Dipolar Cycloaddition. Dyes Pigm. 212:111118, doi: 10.1016/j.dyepig.2023.111118.
2. Tanikawa S, Ebisu Y, Sedlačík T, Semba S, Nonoyama T, Kurokawa T, Akira Hirota A, Takahashi T, Yamaguchi K, Imajo M, Kato H, Nishimura T, Tanei Z, Tsuda M, Nemoto T, Gong JP, Tanaka S (2023) Engineering of an electrically charged hydrogel implanted into a traumatic brain injury model for stepwise neuronal tissue reconstruction. Sci Rep 13:2233, doi: 10.1038/s41598-023-28870-z.
3. Ishii H, Otomo K, Chang CP, Yamasaki M, Watanabe M, Yokoyama H, Nemoto T (2023) All-synchronized picosecond pulses and time-gated detection improve the spatial resolution of two-photon STED microscopy in brain tissue imaging. PLoS One 18: e0290550, doi:10.1371/journal.pone.0290550.
4. Tsutsumi M, Takahashi T, Kobayashi K, Nemoto T (2023) Fluorescence radial fluctuation enables two-photon super-resolution microscopy. Front Cell Neurosci 17:1243633. doi: 10.3389/fncel.2023.1243633
5. Enoki R, Kon N, Shimizu K, Kobayashi K, Hiro S, Chang CP, Nakane T, Ishii H, Sakamoto J, Yamaguchi Y, Nemoto T (2023) Cold-induced suspension and resetting of Ca^{2+} and transcriptional rhythms in the suprachiasmatic nucleus neurons. iScience 26:108390, doi: 10.1016/j.isci.2023.108390
6. Hiro S, Kobayashi K, Nemoto T, Enoki R (2023) In-phasic cytosolic-nuclear Ca^{2+} rhythms in suprachiasmatic nucleus neurons. Frontiers in Neuroscience. 17. doi: 10.3389/fnins.2023.1323565.

C. 英文総説

1. Otomo K, Ishii H, Nemoto T (2023) Improving two-photon excitation microscopy for sharper and faster biological imaging. Biophys. Physicobiol. 20: e200009, doi:10.2142/biophysico.bppb-v20.0009.

D. 研究関係著作

1. 大友康平、石井宏和、根本知己 (2023) 多次元生体イメージングを実現する二光子顕微技術開発. 分光研究 72(1): 30-39
2. 坂本丞、石井宏和、根本知己 (2023) 光学顕微鏡を用いた生体蛍光イメージング技術の進歩. 医学のあゆみ. 286(5):312-317
3. 岡村陽介、高橋泰伽、根本知己 (2023) 生体組織・細胞を美しくイメージングするための高分子ナノ薄膜. バイオマテリアル 41(4):284-289
4. 榎木亮介、根本知己 (2023) 極低温下における概日時計中枢のリズム発振機構. 月刊「細胞」特集「極限環境下での生物応答」, 2023 年 12 月号 (Vol.55　No.14　通巻　743 号)P.32-35(1130-1133)

3.4　多細胞回路動態研究部門

A. 英文原著論文

1. Hashimoto A, Kawamura N, Tarusawa E , Takeda I , Aoyama Y, Ohno N, Inoue M, Kagamiuchi M, Kato D, Matsumoto M, Hasegawa Y, Nabekura J, Schaefer A, Moorhouse AJ, Yagi T, and Wake H (2023) Microglia Enable Cross-Modal Plasticity by Removing Inhibitory Synapses. Cell Rep 2023 Apr 21; doi: 10.1016/j.celrep.2023.112383.
2. Kato D, Aoyama Y, Nishida K, Takahashi Y, Sakamoto T, Takeda I, Tatematsu T, Go S, Saito Y, Kunishima S, Cheng J, Hou L, Tachibana Y, Sugio S, Kondo R, Eto F, Sato S, Moorhouse AJ, Yao I, Kadomatsu K, Setou M and Wake H (2023) Regulation of lipid synthesis in myelin modulates neural activity and is required for motor learning. Glia 2023 July 3 doi: 10.1002/glia.24441.
3. Yoshida K, Kato D, Susio S, Takeda I, Wake H (2023) Activity-dependent oligodendrocyte calcium dynamics and their changes in Alzheimer’s disease. Front Cell Neurosci 31 October 2023 https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1154196.

D. 研究関係著作

1. 竹田育子　一次体性感覚野アストロサイトの活動制御による痛み関連行動の治療　The Neuroscience News 2023 No.2 April　2023/4/10
2. 和氣弘明、加藤大輔、的場修　ホログラフィック光学技術を駆使した神経回路研究　医学のあゆみ　2023/7/29
3. 和氣弘明、橋本明香里、加藤大輔、竹田育子　ミクログリアによる脳機能制御と病態時の変化　日本薬理学雑誌 158 巻 5 号　2023

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. Tomatsu S, Isoda M (2023) Tuning in to real-time social interactions in macaques. Proc Natl Acad Sci USA 120: e2301614120. doi: 10.1073/pnas.2301614120.
2. Noritake A, Ninomiya T, Kobayashi K, Isoda M (2023) Chemogenetic dissection of a prefrontal-hypothalamic circuit for socially subjective reward valuation in macaques. Nat Commun 14: 4372. doi: 10.1038/s41467-

023-40143-x.

3. Ito K, Go Y, Tatsumoto S, Usui C, Mizuno Y, Ikami E, Isozaki Y, Usui M, Kajihara T, Yoda T, Inoue KI, Takada M, Sato T (2023) Gene expression profiling of the masticatory muscle tendons and Achilles tendons under tensile strain in the Japanese macaque *Macaca fuscata*. PLoS One 18: e0280649. doi: 10.1371/journal.pone.0280649.
4. Oshima K, Hinoki A, Uchida H, Tanaka Y, Okuno Y, Go Y, Shirota C, Tainaka T, Sumida W, Yokota K, Makita S, Takimoto A, Kano Y, Sawa S (2023) Single-cell RNA sequencing of intestinal immune cells in neonatal necrotizing enterocolitis. Pediatr Surg Int 39: 179. doi: 10.1007/s00383-023-05461-7.
5. Yamahira K, Kobayashi H, Kakioka R, Montenegro J, Masengi KWA, Okuda N, Nagano AJ, Tanaka R, Naruse K, Tatsumoto S, Go Y, Ansai S, Kusumi J (2023) Ghost introgression in ricefishes of the genus Adrianichthys in an ancient Wallacean lake. J Evol Biol 36: 1484-1493. doi: 10.1111/jeb.14223.
6. Bond DM, Ortega-Recalde O, Laird MK, Hayakawa T, Richardson KS, Reese FCB, Kyle B, McIsaac-Williams BE, Robertson BC, van Heezik Y, Adams AL, Chang WS, Haase B, Mountcastle J, Driller M, Collins J, Howe K, Go Y, Thibaud-Nissen F, Lister NC, Waters PD, Fedrigo O, Jarvis ED, Gemmell NJ, Alexander A, Hore TA (2023) The admixed brushtail possum genome reveals invasion history in New Zealand and novel imprinted genes. Nat Commun 14: 6364. doi: 10.1038/s41467-023-41784-8.

D. 研究関係著作

1. Isoda M (2023) Decoding social rewards via inter-areal coordination frequency in the brain. Trends Cogn Sci 27: 888-889. doi: 10.1016/j.tics.2023.07.010.

4.2 神経ダイナミクス研究部門

A. 英文原著論文

1. Hoshi A, Hirayama Y, Saito F, Ishiguro T, Suetani H, Kitajo K (2023) Spatiotemporal consistency of neural responses to repeatedly presented video stimuli accounts for population preferences. Scientific Reports, 13, 5532, doi: 10.1038/s41598-023-31751-0.
2. Wei Y, Wang Y, Okazaki YO, Kitajo K, So RHY (2023) Motion sickness resistant people showed suppressed steady-state visually evoked potential (SSVEP) under vection-inducing stimulation. Cognitive Neurodynamics, doi: https://doi.org/10.1007/s11571-023-09991-7, 2023.
3. Yokoyama H, Kitajo K (2023) A data assimilation method to track excitation-inhibition balance change using scalp EEG. Communications Engineering, 2, 92, doi: 10.1038/s44172-023-00143-7.

4.3 感覚認知情報研究部門

A. 英文原著論文

1. Morita T, Takemura H & Naito E (2023) Functional and structural properties of interhemispheric interaction between bilateral precentral hand motor regions in a top wheelchair racing Paralympian. Brain Sciences, 13: 715. doi: 10.3390/brainsci13050715.
2. Takemura H, Liu W, Kuribayashi H, Miyata T & Kida I (2023) Evaluation of simultaneous multi-slice readout-segmented diffusion-weighted MRI acquisition in human optic nerve measurements. Magnetic Resonance Imaging, 102: 103-114. doi: 10.1016/j.mri.2023.05.001.

E. その他

1. Takemura, H (2023) Investigating human visual cortex variability. Nature Reviews Neuroscience, 24: 270. doi: 10.1038/s41583-023-00686-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. Murakoshi H, Ueda HH, Goto R, Hamada K, Nagasawa Y, and Fuji T (2023) In-vivo three- and four-photon fluorescence microscopy using a 1.8 µm femtosecond fiber laser system. Biomedical Optics Express, 14(1), 326-334. doi: 10.1364/BOE.477322.
2. Tsujioka S, Sumino A, Nagasawa Y, Sumikama T, Flechsig H, Puppulin L, Tomita T, Baba Y, Kakuta T, Ogoshi T, Umeda K, Kodera N, Murakoshi H, Shibata M (2023) Imaging single CaMKII holoenzymes at work by high-speed atomic force microscopy. Science Advances, 9(26), eadh1069. doi: 10.1126/sciadv.adh106.

C. 英文総説

1. Nagasawa Y, Ueda HH, Kawabata H, and Murakoshi H (2023) LOV2-based photoactivatable CaMKII and its application to single synapses: Local Optogenetics. Biophysics and Physicobiology, 20, e200027. doi: 10.2142/biophysico.bppb-v20.0027.

5.2 生体機能情報解析室

A. 英文原著論文

1. Matsumoto J, Miura K, Fukunaga M, Nemoto K, Koshiyama D, Okada N, Morita K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Ito S, Hasegawa N, Watanabe Y, Kasai K, Hashimoto R (2023) Association Study Between White Matter Microstructure and Intelligence Decline in Schizophrenia. Clin EEG Neurosci, 54(6): 567-573. doi:10.1177/15500594211063314.
2. Boen R, Kaufmann T, van der Meer D, Frei O, Agartz I, Ames D, Andersson M, Armstrong NJ, Artiges E, Atkins JR, Bauer J, Benedetti F, Boomsma DI, Brodaty H, Brosch K, Buckner RL, Cairns MJ, Calhoun V, Caspers S, Cichon S, Corvin AP, Facorro BC, Dannlowski U, David FS, de Geus EJC, de Zubicaray GI, Desrivières S, Doherty JL, Donohoe G, Ehrlich S, Eising E, Espeseth T, Fisher SE, Forstner AJ, Uyà LF, Frouin V, Fukunaga M, Ge T, Glahn DC, Goltermann J, Grabe HJ, Green MJ, Groenewold NA, Grotegerd D, Hahn T, Hashimoto R, Hehir-Kwa JY, Henskens FA, Holmes AJ, Haberg AK, Haavik J, Jacquemont S, Jansen A, Jockwitz C, Jonsson EG, Kikuchi M, Kircher T, Kumar K, Le Hellard S, Leu C, Linden DE, Liu J, Loughnan R, Mather KA, McMahon KL, McRae AF, Medland SE, Meinert S, Moreau CA, Morris DW, Mowry BJ, Muhleisen TW, Nenadić I, Nöthen MM, Nyberg L, Owen MJ, Paolini M, Paus T, Pausova Z, Persson K, Quidé Y, Marques TR, Sachdev PS, Sando SB, Schall U, Scott RJ, Selbæk G, Shumskaya E, Silva AI, Sisodiya SM, Stein F, Stein DJ, Straube B, Streit F, Strike LT, Teumer A, Teutenberg L, Thalamuthu A, Tooney PA, Tordesillas-Gutierrez D, Trollor JN, Ent DV', van den Bree MBM, van Haren NEM, Vazquez-Bourgon J, Volzke H, Wen W, Wittfeld K, Ching CRK, Westlye LT, Thompson PM, Bearden CE, Selmer KK, Alnæs D, Andreassen OA, Sonderby IE (2023) Beyond the Global Brain Differences: Intra-individual Variability Differences in 1q21.1 Distal and 15q11.2 BP1-BP2 Deletion Carriers. Biol Psychiatry. S0006-3223(23)01530-5. doi: 10.1016/j.biopsych.2023.08.018.
3. Yoshioka A, Tanabe HC, Nakagawa E, Sumiya M, Koike T, Sadato N (2023) The Role of the Left Inferior

Frontal Gyrus in Introspection during Verbal Communication. Brain Sci. 13(1):111. doi: 10.3390/brainsci13010111.

4. Sugiyama S, Taniguchi T, Kinukawa T, Takeuchi N, Ohi K, Shioiri T, Nishihara M, Inui K (2023) The 40-Hz auditory steady-state response enhanced by beta-band subharmonics. Front Neurosci 17: 1127040. doi: 10.3389/fnins.2023.1127040.
5. Schijven D, Postema MC, Fukunaga M, Matsumoto J, Miura K, de Zwarte SMC, van Haren NEM, Cahn W, Hulshoff Pol HE, Kahn RS, Ayesa-Arriola R, Ortiz-García de la Foz V, Tordesillas-Gutierrez D, Vázquez-Bourgon J, Crespo-Facorro B, Alnæs D, Dahl A, Westlye LT, Agartz I, Andreassen OA, Jönsson EG, Kochunov P, Bruggemann JM, Catts SV, Michie PT, Mowry BJ, Quidé Y, Rasser PE, Schall U, Scott RJ, Carr VJ, Green MJ, Henskens FA, Loughland CM, Pantelis C, Weickert CS, Weickert TW, de Haan L, Brosch K, Pfarr JK, Ringwald KG, Stein F, Jansen A, Kircher TTJ, Nenadić I, Krämer B, Gruber O, Satterthwaite TD, Bustillo J, Mathalon DH, Preda A, Calhoun VD, Ford JM, Potkin SG, Chen J, Tan Y, Wang Z, Xiang H, Fan F, Bernardoni F, Ehrlich S, Fuentes-Claramonte P, Garcia-Leon MA, Guerrero-Pedraza A, Salvador R, Sarró S, Pomarol-Clotet E, Ciullo V, Piras F, Vecchio D, Banaj N, Spalletta G, Michielse S, van Amelsvoort T, Dickie EW, Voineskos AN, Sim K, Ciufolini S, Dazzan P, Murray RM, Kim WS, Chung YC, Andreou C, Schmidt A, Borgwardt S, McIntosh AM, Whalley HC, Lawrie SM, du Plessis S, Luckhoff HK, Scheffler F, Emsley R, Grotegerd D, Lencer R, Dannlowski U, Edmond JT, Rootes- Murdy K, Stephen JM, Mayer AR, Antonucci LA, Fazio L, Pergola G, Bertolino A, Díaz-Caneja CM, Janssen J, Lois NG, Arango C, Tomyshev AS, Lebedeva I, Cervenka S, Sellgren CM, Georgiadis F, Kirschner M, Kaiser S, Hajek T, Skoch A, Spaniel F, Kim M, Kwak YB, Oh S, Kwon JS, James A, Bakker G, Knöchel C, Stäblein M, Oertel V, Uhlmann A, Howells FM, Stein DJ, Temmingh HS, Diaz-Zuluaga AM, Pineda-Zapata JA, López-Jaramillo C, Homan S, Ji E, Surbeck W, Homan P, Fisher SE, Franke B, Glahn DC, Gur RC, Hashimoto R, Jahanshad N, Luders E, Medland SE, Thompson PM, Turner JA, van Erp TGM, Francks C (2023) Large-scale analysis of structural brain asymmetries in schizophrenia via the ENIGMA consortium. Proc Natl Acad Sci U S A. 120:e2213880120. doi: 10.1073/pnas.2213880120.
6. Kida T, Tanaka E, Kakigi R, Inui K (2023) Brain-wide network analysis of resting-state neuromagnetic data. Hum Brain Mapp 44: 3519-3540. doi: 10.1002/hbm.26295.
7. Taniguchi T, Kinukawa T, Takeuchi N, Sugiyama S, Nishihara M, Kida T, Nishiwaki K, Inui K (2023) Cortical activity during the wind-up of flexion reflex and pain: a magnetoencephalographic study using time-frequency analysis. Cerebral Cortex 33: 7678-7687. doi: 10.1093/cercor/bhad071
8. Matsumoto J, Ito S, Yamazaki R, Nemoto K, Fukunaga M, Kodaka F, Takano H, Hasegawa N, Miura K, Hashimoto R (2023) No changes in cerebral cortical and subcortical structures before and after SARS‐CoV‐2 infection: Case reports of a patient with schizophrenia and a patient with major depressive disorder. Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports, 2(2)e108. doi: 10.1002/pcn5.108.
9. Sakai T, Hata J, Shintaku Y, Ohta H, Sogabe K, Mori S, Miyabe-Nishiwaki T, Okano HJ, Hamada Y, Hirabayashi T, Minamimoto T, Sadato N, Okano H, Oishi K (2023) The Japan Monkey Centre Primates Brain Imaging Repository of high-resolution postmortem magnetic resonance imaging: The second phase of the archive of digital records. Neuroimage, 273:120096. doi: 10.1016/j.neuroimage.2023.120096.
10. Matsumoto J, Fukunaga M, Miura K, Nemoto K, Okada N, Hashimoto N, Morita K, Koshiyama D, Ohi K, Takahashi T, Koeda M, Yamamori H, Fujimoto M, Yasuda Y, Ito S, Yamazaki R, Hasegawa N, Narita H, Yokoyama S, Mishima R, Miyata J, Kobayashi Y, Sasabayashi D, Harada K, Yamamoto M, Hirano Y, Itahashi T, Nakataki M, Hashimoto RI, Tha KK, Koike S, Matsubara T, Okada G, Yoshimura R, Abe O, van Erp TGM, Turner JA, Jahanshad N, Thompson PM, Onitsuka T, Watanabe Y, Matsuo K, Yamasue H, Okamoto Y, Suzuki M, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R (2023) Cerebral cortical structural alteration patterns across four major psychiatric disorders in 5549 individuals. Mol Psychiatry. doi: 10.1038/s41380-

023-02224-7.

11. Okada N, Fukunaga M, Miura K, Nemoto K, Matsumoto J, Hashimoto N, Kiyota M, Morita K, Koshiyama D, Ohi K, Takahashi T, Koeda M, Yamamori H, Fujimoto M, Yasuda Y, Hasegawa N, Narita H, Yokoyama S, Mishima R, Kawashima T, Kobayashi Y, Sasabayashi D, Harada K, Yamamoto M, Hirano Y, Itahashi T, Nakataki M, Hashimoto RI, Tha KK, Koike S, Matsubara T, Okada G, van Erp TGM, Jahanshad N, Yoshimura R, Abe O, Onitsuka T, Watanabe Y, Matsuo K, Yamasue H, Okamoto Y, Suzuki M, Turner JA, Thompson PM, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R (2023) Subcortical volumetric alterations in four major psychiatric disorders: a mega-analysis study of 5604 subjects and a volumetric data-driven approach for classification. Mol Psychiatry. doi: 10.1038/s41380-023-02141-9.
12. Narukawa S, Nishimura M, Kuze I, Ohno I, Fukunaga M, Kobayasi I. K & Murai AS (2023) Cortico-striatal activity associated with fidget spinner use: an fMRI study. Scientific Reports, 13:15860. doi: 10.1038/s41598-023-43109-7.
13. Sugawara SK, Yamamoto T, Nakayama Y, Hamano YH, Fukunaga M, Sadato N, Nishimura Y (2023) Premovement activity in the mesocortical system links peak force but not initiation of force generation under incentive motivation. Cereb Cortex., Bhad376. doi: 10.1093/cercor/bhad376.

C. 英文総説

1. Nakamura NH, Oku Y, Fukunaga M (2023) "Brain-breath" interactions: respiration-timing-dependent impact on functional brain networks and beyond. Reviews in the Neurosciences,. doi:10.1515/revneuro-2023-0062. (in press)

D. 研究関係著作

1. 福永雅喜 (2023)56 コネクトーム、鬼塚俊明・橋本亮太 (編) 精神医学領域の論文を読みこなすキーワード 100！ 1-2. 新興医学出版社, pp.138-139. ISBN 9784880028866.
2. 福永雅喜 (2023)60 安静時脳機能 MRI、鬼塚俊明・橋本亮太 (編) 精神医学領域の論文を読みこなすキーワード 100！ 1-2. 新興医学出版社, pp.146-147. ISBN 9784880028866.

E. その他

1. 梅田雅宏、福永雅喜 (2023)ISMRM2023 における青木伊知男先生および田岡俊昭先生の Senior Fellow 選出を記念して。　日本磁気共鳴医学学会雑誌 43:89-93. doi:10.2463/jjmrm.2023-1796

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. Masukawa D, Kitamura S, Tajika R, Uchimura H, Arai M, Takada Y, Arisawa T, Otaki M, Kanai K, Kobayashi K, Miyazaki T, Goshima Y (2023) Coupling between GPR143 and dopamine D2 receptor is required for selective potentiation of dopamine D2 receptor function by L-3,4-dihydroxyphenylalanine in the dorsal striatum. J Neurochem 165:177-195. doi: 10.1111/jnc.15789.
2. Ishino S, Kamada T, Sarpong GA, Kitano J, Tsukasa R, Mukohira H, Sun F, Li Y, Kobayashi K, Naoki H, Oishi N, Ogawa M (2023) Dopamine error signal to actively cope with lack of expected reward. Sci Adv 9:eade5420. doi: 10.1126/sciadv.ade5420.
3. Koga K, Kobayashi K, Tsuda M, Kubota K, Kitano Y, Furue H (2023) Voltage-gated calcium channel subunit α2δ-1 in spinal dorsal horn neurons contributes to aberrant excitatory synaptic transmission and

mechanical hypersensitivity after peripheral nerve injury. Front Mol Neurosci 16:1099925. doi: 10.3389/fnmol.2023.1099925.

4. Katada Y, Kunimi H, Serizawa N, Lee D, Kobayashi K, Negishi K, Okano H, Tanaka KF, Tsubota K, Kurihara T (2023) Starburst amacrine cells amplify optogenetic visual restoration through gap junctions. Mol Ther Methods Clin Dev 30:1-13. doi: 10.1016/j.omtm.2023.05.011.
5. Nakamura NH, Furue H, Kobayashi K, Oku Y (2023) Hippocampal ensemble dynamics and memory performance are modulated by respiration during encoding. Nat Commun 14:4391. doi: 10.1038/s41467-023-40139-7.
6. Katada Y, Yoshida K, Serizawa N, Lee D, Kobayashi K, Negishi K, Okano H, Kandori H, Tsubota K, Kurihara T (2023) Highly sensitive visual restoration and protection via ectopic expression of chimeric rhodopsin in mice. iScience 26:107716. doi: 10.1016/j.isci.2023.107716
7. Atsumi Y, Oisi Y, Odagawa M, Matsubara C, Saito Y, Uwamori H, Kobayashi K, Kato S, Kobayashi K, Murayama M (2023) Anatomical identification of a corticocortical top-down recipient inhibitory circuitry by enhancer-restricted transsynaptic tracing. Front Neural Circuits 17:1245097. doi: 10.3389/fncir.2023.1245097.
8. Obara K, Ebina T, Terada SI, Uka T, Komatsu M, Takaji M, Watakabe A, Kobayashi K, Masamizu Y, Mizukami H, Yamamori T, Kasai K, Matsuzaki M (2023) Change detection in the primate auditory cortex through feedback of prediction error signals. Nat Commun 14:6981. doi: 10.1038/s41467-023-42553-3

6.2 遺伝子改変動物作製室

A. 英文原著論文

1. Nagae M, Yamada K, Enomoto Y, Kometani M, Tsuchida H, Panthee A, Nonogaki M, Matsunaga N, Takizawa M, Matsuzaki S, Hirabayashi M, Inoue N, Tsukamura H, Uenoyama Y (2023) Conditional Oprk1-dependent Kiss1 deletion in kisspeptin neurons caused estrogen-dependent LH pulse disruption and LH surge attenuation in female rats. Sci Rep 13:20495. doi: 10.1038/s41598-023-47222-5.
2. Irie N, Lee SM, Lorenzi V, Xu H, Chen J, Inoue M, Kobayashi T, Sancho-Serra C, Drousioti E, Dietmann S, Vento-Tormo R, Song CX, Surani MA (2023) DMRT1 regulates human germline commitment. Nat Cell Biol 25:1439-1452. doi: 10.1038/s41556-023-01224-7.
3. Castillo-Venzor A, Penfold CA, Morgan MD, Tang WW, Kobayashi T, Wong FC, Bergmann S, Slatery E, Boroviak TE, Marioni JC, Surani MA (2023) Origin and segregation of the human germline. Life Sci Alliance 6:e202201706. doi: 10.26508/lsa.202201706.
4. Yamada K, Nagae M, Mano T, Tsuchida H, Hazim S, Goto T, Sanbo M, Hirabayashi M, Inoue N, Uenoyama Y, Tsukamura H (2023) Sex difference in developmental changes in Kiss1 neurons visualized in newly generated Kiss1-Cre rats. J Reprod Dev 69:227-2238. doi: 10.1262/jrd.2023-019.
5. Iwatsuki K, Oikawa M, Kobayashi H, Penfold CA, Sanbo M, Yamamoto T, Hochi S, Kurimoto K, Hirabayashi M, Kobayashi T (2023) Rat post-implantation epiblast-derived pluripotent stem cells produce functional germ cells. Cell Rep Methods 3:100542. doi: 10.1016/j.crmeth.2023.100542.
6. Matsumura T, Katagiri K, Yao T, Ishikawa-Yamauchi Y, Nagata S, Hashimoto K, Sato T, Kimura H, Shinohara T, Sanbo M, Hirabayashi M, Ogawa T (2023) Generation of rat offspring using spermatids produced through in vitro spermatogenesis. Sci Rep 13:12105. doi: 10.1038/s41598-023-39304-1.
7. Nishie T, Ohta Y, Shirai E, Higaki S, Shimozawa N, Narita K, Kawaguchi K, Tanaka H, Mori C, Tanaka T, Hirabayashi M, Suemori H, Kurisaki A, Tooyama I, Asano S, Takeda S, Takada T (2023) Identification of TEKTIN1-expressing multiciliated cells during spontaneous differentiation of non-human primate embryonic stem cells. Genes Cells 28:516-525. doi: 10.1111/gtc.13031.

8. Albert JR, Kobayashi T, Inoue A, Monteagudo-Sánchez A, Kumamoto S, Takashima T, Miura A, Oikawa M, Miura F, Takada S, Hirabayashi M, Korthauer K, Kurimoto K, Greenberg MVC, Lorincz M, Kobayashi H (2023) Conservation and divergence of canonical and non-canonical imprinting in murids. Genome Biol 24:48. doi: 10.1186/s13059-023-02869-1.
9. Kobayashi H, Takemoto K, Sanbo M, Hirabayashi M, Hirabayashi T, Hirayama T, Kiyonari H, Abe T, Yagi T (2023) Isoform requirement of clustered protocadherin for preventing neuronal apoptosis and neonatal lethality. iScience 26:105766. doi: 10.1016/j.isci.2022.105766.
10. Goto T, Yogo K, Hochi S, Hirabayashi M (2023) Characterization of homozygous Foxn1 mutations induced in rat embryos by different delivery forms of Cas9 nuclease. Mol Biol Rep 50:1231–1239. doi: 10.1007/s11033-022-08054-0

6.3 多階層生理機能解析室

C. 英文総説

1. Nambu A, Chiken S, Sano H, Hatanaka N, Obeso JA (2023) Dynamic Activity Model of Movement Disorders: The Fundamental Role of the Hyperdirect Pathway. Mov Disord 38: 2145-2150. (doi: 10.1002/mds.29646)
2. Nambu A, Chiken S (2023) External segment of the globus pallidus in health and disease: Its interactions with the striatum and subthalamic nucleus. Neurobiol Dis, in press. (doi: 10.1016/j.nbd.2023.106362)

7 動物資源共同利用研究センター

A. 英文原著論文

1. Nishijima K, Saito R, Ohno T, Tanaka S (2023) Effects of Aging and Reproductive History on Bone Parameters of Common Marmoset (Callithrix jacchus) Mandibles. Exp Anim 72(2): 193-198, doi: 10.1538/expanim.22-0110.

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

《神経機能素子研究部門》

共同研究者：塚本寿夫准教授 (神戸大学理学部)

Tsukamoto H, Kubo Y (2023) A self-inactivating invertebrate opsin optically drives biased signaling toward G β γ-dependent ion channel modulation. Proc Natl Acad Sci USA 120: e2301269120. doi: 10.1073/pnas.2301269120.

環形動物ゴカイ由来の自己不活性化する特性を持つ光受容タンパク質を利用して、多様な細胞応答の中でイオンチャネル応答を選択的に光で制御できる「精密バイアス光操作ツール」を開発した。

共同研究者：斎藤修教授、白井剛教授、堀翔悟助手 (長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部)

Hori S, Tateyama M, Shirai T, Kubo Y, Saitoh O (2023) Two single-point mutations in Ankyrin Repeat one drastically change the threshold temperature of TRPV1. Nature Commun 14: 2415. doi: 10.1038/s41467-023-38051-1.

冷涼な環境に棲息するサンショウウオなどの高温センサー TRPV1 チャネルの温度閾値が低いことを明らかにし、また、その特徴的な温度感受性を決定するアミノ酸残基を同定した。

《細胞構造研究部門》

共同研究者：三浦岳教授 (九州大学) 他

Miyazaki S, Otani T, Sugihara K, Fujimori T, Furuse M, Miura T (2023) Mechanism of interdigitation formation at apical boundary of MDCK cell. iScience. 26(5):106594. doi: 10.1016/j.isci.2023.106594.

典型的な培養上皮細胞である MDCK II 細胞のタイトジャンクションが湾曲した形態した形態が、境界構造をランダムに揺らす働きと、境界の長さを最小化しようとする働きを持った Edwards-Wilkinson モデルで数理的に再現できることを明らかにした。さらに、境界構造を揺らすメカニズムとして、リン酸化ミオシンの点状の集積構造がダイナミックに細胞境界を変形させていることが示唆された。

《心循環シグナル研究部門》

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)、Elena A. Vasileva 教授, Natalia P. Mishchenko 教授, Sergey A. Fedoreyev 教授 (Far-Eastern Branch of the Russian Academy of Science)、Hyoung-Kyu Kim 教授、Jin Han 教授 (Inje University)、浦野泰照教授 (東京大学大学院薬学研究院)、梅澤啓太郎研究員 (東京都健康長寿医療センター)、諫田泰成部長 (国立医薬品食品衛生研究所薬理部)、赤池孝章教授 (東北大学大学院医学研究科)

Tang X, Nishimura A, Ariyoshi K, Nishiyama K, Kato Y, Vasileva EA, Mishchenko NP, Fedoreyev SA, Stonik VA, Kim HK, Han J, Kanda Y, Umezawa K, Urano Y, Akaike T and Nishida M (2023) Echinochrome Prevents Sulfide Catabolism-Associated Chronic Heart Failure after Myocardial Infarction in Mice., Mar. Drugs, 21(1), 52 doi: 10.3390/md21010052.

海洋天然物として抽出された Echinochrome A (Ech-A) は、心筋虚血時に起こる超硫黄分子から硫化水素への異化反応を阻害することで心筋細胞の虚血耐性を高めてい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、Mi Xinya 助教 (九州大学大学院薬学研究院)、Sang Geon Kim 教授 (Dongguk University)

Nishiyama K, Ariyoshi K, Nishimura A, Kato Y, Mi X, Kurose H, Kim SG and Nishida M (2023) Knockout of Purinergic P2Y6 Receptor Fails to Improve Liver Injury and Inflammation in Non-Alcoholic Steatohepatitis., Int. J. Mol. Sci., 24(4), 3800 doi: 10.3390/ijms24043800.

炎症促進性の GPCR である P2Y6R はヒトゲノムデータベース解析から NASH 患者の肝臓で発現が増加していることが明らかとなった。そこで P2Y6R 欠損マウスを用いて NASH 病態モデルでの肝機能を野生型マウスと比較したところ、両者間で肝機能に有意な差が見られなかったことから P2Y6R は NASH 病態の進行には関与しないことが明らかとなった。

《視覚情報処理研究部門》

共同研究者：下郡 智美　チームリーダー (理研 CBS)

Young TR, Yamamoto M, Kikuchi SS, Yoshida AC, Abe T, Inoue K, Johansen JP, Benucci A, Yoshimura Y, Shimogori T (2023) Thalamocortical control of cell-type specificity drives circuits for processing whisker-related information in mouse barrel cortex. Nat. Commun.14. Article number: 6077. doi: 10.1038/s41467-023-41749-x.

マウス大脳皮質バレル野の有棘星状細胞と錐体細胞という 2 つの細胞タイプの運命決定に重要な遺伝子を同定し、有棘星状細胞になるのを阻止する遺伝子操作を行ったところ、これらの細胞が錐体細胞様の機能を獲得することを証明した。

《バイオフォトニクス研究部門》

共同研究者：有澤光弘 (大阪大学)

Ramon AF, Wada Y, Ishii H, Watakabe Y, Tsutsumi M, Jang K, Otomo K, Qiao L, Fujii Y, Tsujino H, Tsutsumi Y, Nemoto T, Arisawa M (2023) Absorption, Fluorescence, and Two-Photon Excitation Ability of 5-Phenyl-13-arylisoindolo[2,1-a]quinolines Prepared by One-Pot Reaction of Ring-Closing Metathesis and 1,3-Dipolar Cycloaddition. Dyes Pigm. 212:111118, doi: 10.1016/j.dyepig.2023.111118.

共同研究先が新規に設計した骨格を持つ蛍光分子の２光子吸収断面積の計測を実施した。

《生体機能情報解析室》

共同研究者：菅原 翔 主席研究員 (東京都医学総合研究所)

Sugawara SK, Yamamoto T, Nakayama Y, Hamano YH, Fukunaga M, Sadato N, Nishimura Y (2023) Premovement activity in the mesocortical system links peak force but not initiation of force generation under incentive motivation. Cereb Cortex., Bhad376. doi: 10.1093/cercor/bhad376.

ドーパミン細胞が集まる腹側中脳と運動関連領野を結ぶ中脳皮質系が、意欲を発揮する力へと繋げる役割を担うことを明らかにした。意欲が高いほど運動を準備している際に中脳皮質系が強く賦活し、運動した際に意図せずとも強い力を発揮させることを示した。

共同研究者：中村 望 助教 (兵庫医科大学医学部)

Nakamura NH, Oku Y, Fukunaga M (2023) ”Brain-breath” interactions: respiration-timing-dependent impact on functional brain networks and beyond. Reviews in the Neurosciences,. doi:10.1515/revneuro-2023-0062. (in press)

最近の研究から、呼吸周期は、知覚、運動、認知などの高次機能と同期し、呼吸のタイミングが課題の正答率や特定の大脳皮質活動に関与することが明らかにされた。これまでの我々の示した研究成果を紹介しながら、呼吸が脳機能に対してどのように相互作用を生み出すかについて、さらに、呼吸作用におけるメンタルヘルスや認知機能、呼吸リズム発生メカニズム、機能的脳ネットワーク、そして、呼吸操作がどのようにメンタルヘルスケアに応用できるかについて、概説した。

《ウイルスベクター開発室》

共同研究者：小川正晃　先生 (京都大学)

Ishino S, Kamada T, Sarpong GA, Kitano J, Tsukasa R, Mukohira H, Sun F, Li Y, Kobayashi K, Naoki H, Oishi N, Ogawa M (2023) Dopamine error signal to actively cope with lack of expected reward. Sci Adv 9:eade5420. doi: 10.1126/sciadv.ade5420.

我々は、目標に向かって努力する途中で思うように行かず、「期待外れ」に直面することが多々あるが、それを乗り越えるべく努力をし続けることが出来る。本研究では、ラットを用いた実験により、期待外れを乗り越える機能を担う新しいドーパミン神経細胞とその神経回路を明らかにした。

共同研究者：古江秀昌　先生 (兵庫医科大学)

Koga K, Kobayashi K, Tsuda M, Kubota K, Kitano Y, Furue H (2023) Voltage-gated calcium channel subunit α2δ-1 in spinal dorsal horn neurons contributes to aberrant excitatory synaptic transmission and mechanical hypersensitivity after peripheral nerve injury. Front Mol Neurosci 16:1099925. doi: 10.3389/fnmol.2023.1099925.

脊髄後角の興奮性神経細胞には、電位依存性カルシウムチャネルサブユニットα2δ-1が発現している。本研究では、α2δ-1が脊髄の侵害受容神経伝達を促進し、神経障害後の機械的過敏性を誘発することを明らかにした。

共同研究者：村山正宜　先生 (理化学研究所)

Atsumi Y, Oisi Y, Odagawa M, Matsubara C, Saito Y, Uwamori H, Kobayashi K, Kato S, Kobayashi K, Murayama M (2023) Anatomical identification of a corticocortical top-down recipient inhibitory circuitry by enhancer-restricted transsynaptic tracing. Front Neural Circuits 17:1245097. doi: 10.3389/fncir.2023.1245097.

後シナプス抑制性ニューロンをラベルするために、AAV ベクターを利用した新たなトレーシング技術、DISECT を開発した。DISECT を用いて、M2 から S1 に投射する皮質-皮質経路における後シナプス抑制性ニューロンの解剖学的な同定に成功した。

共同研究者：松崎政紀　先生 (東京大学)

Obara K, Ebina T, Terada SI, Uka T, Komatsu M, Takaji M, Watakabe A, Kobayashi K, Masamizu Y, Mizukami H, Yamamori T, Kasai K, Matsuzaki M (2023) Change detection in the primate auditory cortex through feedback of prediction error signals. Nat Commun 14:6981. doi: 10.1038/s41467-023-42553-3.

マーモセットを利用して、生理学的な聴覚処理においては、予期しない聴覚刺激を無意識に探知することが重要であ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: 八木 健教授 (大阪大学)

Kobayashi H, Takemoto K, Sanbo M, Hirabayashi M, Hirabayashi T, Hirayama T, Kiyonari H, Abe T, Yagi T (2023) Isoform requirement of clustered protocadherin for preventing neuronal apoptosis and neonatal lethality. iScience 26:105766. doi: 10.1016/j.isci.2022.105766.
3つの PcdhγC 型アイソフォーム (γC3、γC4、γC5) では、TC 変異マウスの神経細胞のアポトーシスと新生児死亡を防ぐには不十分であり、生存するためには重要なγC4 アイソフォームが他の Pcdh アイソフォームと連携する必要があることが示唆された。

共同研究者: 東村 博子教授 (名古屋大学)
Yamada K, Nagae M, Mano T, Tsuchida H, Hazim S, Goto T, Sanbo M, Hirabayashi M, Inoue N, Uenoyama Y, Tsukamura H (2023) Sex difference in developmental changes in Kiss1 neurons visualized in newly generated Kiss1-Cre rats. J Reprod Dev 69:227-2238. doi: 10.1262/jrd.2023-019.
新規に作製した *Kiss1*(キスペプチン遺伝子)-Cre ラットと tdTomato レポーターラットとの交配により得られた *Kiss1-Cre* 活性化 tdTomato ラットは、ラットの脳における性分化および脳全体のキスペプチンニューロンの生理学的役割をさらに詳細に分析するための貴重なツールとなる知見を得た。

共同研究者: 東村 博子教授、上野山 賀久准教授 (名古屋大学)
Nagae M, Yamada K, Enomoto Y, Kometani M, Tsuchida H, Panthee A, Nonogaki M, Matsunaga N, Takizawa M, Matsuzaki S, Hirabayashi M, Inoue N, Tsukamura H, Uenoyama Y (2023) Conditional Oprk1-dependent Kiss1 deletion in kisspeptin neurons caused estrogen-dependent LH pulse disruption and LH surge attenuation in female rats. Sci Rep 13(1): 20495. doi: 10.1038/s41598-023-47222-5.
ダイノルフィン受容体を発現するキスペプチンニューロンの亜集団が、正常な卵胞発育や排卵に必要であることを明らかにし、家畜の繁殖障害の治療やヒトの不妊治療の知識基盤となる知見を得た。

1.2　共同利用研究の枠組み外で実施した共同研究

《細胞構造研究部門》

共同研究者：東智仁准教授 (福島県立医大) 他
Higashi T, Saito AC, Fukazawa Y, Furuse M, Higashi AY, Ono M, Chiba H (2023) pCAM proteolysis and release of complexed claudin-7 repair and maintain the tight junction barrier. J Cell Biol. 222(1):e202204079. doi: 10.1083/jcb.202204079.
タイトジャンクションの恒常性維持の仕組みとして、細胞膜結合型セリンプロテアーゼ MASPs が EpCAM-クローディン７複合体の EpCAM を切断し、クローディン７がリリースされてタイトジャンクション形成に動員される新しいメカニズムを提唱した。

共同研究者：小山宏史助教 (基礎生物学研究所) 他
Koyama H, Okumura H, Ito AM, Nakamura K, Otani T, Kato K, Fujimori T (2023) Effective mechanical potential of cell–cell interaction explains three-dimensional morphologies during early embryogenesis. PLOS Comp Biol. 19(8): e101130 doi: 10.1371/journal.pcbi.1011306.
多細胞組織において、共焦点顕微鏡などで得られた細胞の追跡データから細胞間の相互作用の力を推定する統計数理学的な方法を開発した。

共同研究者：Sima Jonusaite 研究員 (ゲルフ大学) 他
Jonusaite S, Oulhen N, Izumi Y, Furuse M, Yamamoto T, Sakamoto N, Wessel G, Heyland A (2023) Identification of the genes encoding candidate septate junction components expressed during early development of the sea urchin, Strongylocentrotus purpuratus, and evidence of a role for Mesh in the formation of the gut barrier. Dev Biol. 495:21-34. doi: 10.1016/j.ydbio.2022.12.007.
無脊椎動物の上皮バリア機能に重要な細胞間結合の構成分子が外胚葉に由来する上皮細胞と内胚葉に由来する上皮細胞で異なることが、動物の系統を越えて保存されていることを初めて示した。

《細胞生理研究部門》

共同研究者：Otsuka Saito K, Fujita F, Toriyama M, Utami RA, Guo Z, Myrakami M, Kato H, Suzuki Y, Okada F(大阪大学)Ishii KJ(東京大学)
Otsuka Saito K, Fujita F, Toriyama M, Utami RA, Guo Z, Myrakami M, Kato H, Suzuki Y, Okada F, Tominaga M, Ishii KJ (2023) Roles of TRPM4 in immune responses in keratinocytes and identification of a novel TRPM4-activating agent. Biochem. Biophys. Res. Commun. 654: 1-9. doi: 10.1016 /j.bbrc.2023.02.062.
温かい温度で活性化する温度感受性 TRPM4 チャネルを刺激すると表皮ケラチノサイトにおける TNF α によって惹起されたサイ

トカイン産生が減少し、このサイトカイン産生はTRPM4を欠損したケラチノサイトでは起こらなかった。また、新規TRPM4刺激物質として、温泉の湯ノ花の主成分であるaluminum potassium sulfateを発見した。

共同研究者：Shimizu T, Fujii T, Hanita K, Shinozaki R, Takamura Y, Suzuki Y, Kageyama T, Kato M, Nishijo H, Sakai H(富山大学)

Shimizu T, Fujii T, Hanita K, Shinozaki R, Takamura Y, Suzuki Y, Kageyama T, Kato M, Nishijo H, Tominaga M, Sakai H (2023) Polycystic kidney disease 2-like 1 channel contributes to the bitter aftertaste perception of quinine. Sci. Rep. 13 (1): 4271. doi: 10.1038/s41598-023-31322-3.

苦味は毒物を検知する重要な味覚である。polycystic kidney disease 2-like 1 (PKD2L1) チャネルがIII型味細胞に発現する新たな苦味センサー (after taste) であることが明らかとなった。

共同研究者：Matsumoto K, Kamide M, Uchida K, Takahata M, Shichiri R, Hida Y, Taniguchi Y, Ohishi A, Nagasawa K, Kato S(京都薬科大学)

Matsumoto K, Kamide M, Uchida K, Takahata M, Shichiri R, Hida Y, Taniguchi Y, Ohishi A, Tominaga M, Nagasawa K, Kato S (2023) Transient Receptor Potential Ankyrin 1 in Taste Nerve Contributes to the Sense of Sweet Taste in Mice. Biol Pharm Bull. 46(7): 939-945. doi: 10.1248/bpb.b23-00091.

辛みセンサーTRPA1が舌有郭乳頭のII型やIII型味細胞ではなく、P2X2受容体を発現する神経に発現していた。TRPA1欠損マウスを用いた解析により、TRPA1がマウスでは甘味の感知に関わっていることを明らかにした。

共同研究者：Yoshimoto RU, Kido MA(佐賀大学)Matsui T(東京工科大学)Amagai M(慶應大学)

Lei J, Yoshimoto RU, Matsui T, Amagai M, Kido MA, Tominaga M (2023) Involvement of skin TRPV3 in temperature detection regulated by TMEM79 in mice. Nat Commun 14 (1): 4104. doi: 10.1038/s41467-023-39712-x.

表皮ケラチノサイトをが外界温度を感知しているかどうかは議論があった。TMEM79はTRPV3と結合してケラチノサイト細胞膜のTRPV3量を減らして、温かい温度を感じにくくさせていることが明らかになった。これは、皮膚細胞がTRPV3で温かい温度を感じて脳にその信号を伝えていることを示す。

共同研究者：Takayama Y(昭和大学)

Takayama Y, Tominaga M (2024) Phosphorylated TRPV1 and ANO1/TMEM16A interaction induced by low concentration of capsaicin or innocuous heat stimulation. Pain Res. 39 (1): 1-8. Doi.org/10.11154/pain.39.1.

TRPV1とカルシウム活性化クロライドチャネルのANO1は複合体を形成して、TRPV1を介して流入したカルシウムがANO1を活性化して侵害刺激を増強させている。TRPV1をPKC刺激するとANO1電流が大きくなり、体温程度の温度刺激でも大きなクロライド電流をもたらした。これは、TRPV1/ANO1機能連関が炎症性疼痛にも関わっていることを示す。

《心循環シグナル研究部門》

共同研究者：魏范研教授、小川亜希子助教(東北大学加齢医学研究所)、井上飛鳥教授、生田達也助教(東北大学大学院薬学研究科)、加藤百合助教、Mi Xinya助教(九州大学大学院薬学研究院)、諫田泰成部長(国立医薬品食品衛生研究所薬理部)

Ogawa A, Ohira S, Kato Y, Ikuta T, Yanagida S, Mi X, Ishii Y, Kanda Y, Nishida M, Inoue A, Wei FY (2023) Activation of the urotensin-II receptor by remdesivir induces cardiomyocyte dysfunction. Commun Biol, 6(1), 511 doi: 10.1038/s42003-023-04888-x.

COVID-19治療薬として使用されていたレムデシビルにおいて報告されていた洞性徐脈やQT時間延長といった心機能への副作用が、レムデシビルによるウロテンシン受容体の活性化によるものであることを見いだした。

共同研究者：笠松真吾助教、井田智章助教(大坂公立大学大学院理学系研究科)、赤池孝章教授、守田匡伸講師、松永哲郎助教、緒方星助教陵、Vladimir Baraev研究員、Minkyung Jung研究員、(東北大学大学院医学研究科)、本橋ほづみ教授(東北大学加齢医学研究所)

Kasamatsu S, Nishimura A, Alam MM, Morita M, Shimoda K, Matsunaga T, Jung M, Ogata S, Barayeu U, Ida T, Nishida M, Nishimura A, Motohashi H and Akaike T (2023) Supersulfide catalysis for nitric oxide and aldehyde metabolism., Science Adv., 9(33), eadg8631 doi: 10.1126/sciadv.adg8631.

NOシグナルを抑制するGSNO還元酵素活性とホルムアルデヒドを無毒化するホルムアルデヒド脱水素酵素活性の二機能性を有するADH5のGSNO還元酵素活性が超硫黄分子による超硫黄触媒活性により制御されていることを明らかにした。そしてそれが心機能制御に関与することを遺伝子改変マウスモデルから明らかにした。

《バイオフォトニクス研究研究部門》

共同研究者：田中伸哉(北海道大学)

Tanikawa S, Ebisu Y, Sedlačík T, Semba S, Nonoyama T, Kurokawa T, Akira Hirota A, Takahashi T, Yamaguchi K, Imajo M, Kato H, Nishimura T, Tanei Z, Tsuda M, Nemoto T, Gong JP, Tanaka S (2023) Engineering of an electrically

charged hydrogel implanted into a traumatic brain injury model for stepwise neuronal tissue reconstruction. Sci. Rep. 13:2233, doi: 10.1038/s41598-023-28870-z.
共同研究先が新規に設計したハイドロゲルをインプラントしたモデル動物の生体脳の２光子顕微鏡を実施した。

《感覚認知情報研究部門》

共同研究者：守田知代主任研究員、内藤栄一室長 (情報通信研究機構)

Morita T, Takemura H & Naito E (2023) Functional and structural properties of interhemispheric interaction between bilateral precentral hand motor regions in a top wheelchair racing Paralympian. Brain Sciences, 13: 715. doi: 10.3390/brainsci13050715.
高度な両手協調運動を必要とする車椅子陸上競技のアスリートを対象にした機能的MRIおよび拡散強調MRIの計測によって、両側の運動野手領域の機能的な特性と、これらの領域を結ぶ脳梁を介した白質線維束の微細構造特徴において、対照群と比べた際に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：黄田育宏副室長 (情報通信研究機構)、Wei Liu 博士 (Siemens Shenzhen Magnetic Resonance Ltd.)、栗林秀人博士 (シーメンスヘルスケア株式会社)

Takemura H, Liu W, Kuribayashi H, Miyata T & Kida I (2023) Evaluation of simultaneous multi-slice readout-segmented diffusion-weighted MRI acquisition in human optic nerve measurements. Magnetic Resonance Imaging, 102: 103-114. doi: 10.1016/j.mri.2023.05.001.
複数同時スライス readout-segmented EPI 法と呼ばれる手法を用いて、健常成人を対象とした拡散強調 MRI 計測実験を行った。その結果、この手法が従来の方法と比較してヒト生体脳における視神経計測において画質および拡散異方性の計測において優位性が認められることが明らかになった。

《生体機能情報解析室》

共同研究者：橋本 亮太 部長 (国立精神・神経医療研究センター)

Okada N, Fukunaga M, Miura K, Nemoto K, Matsumoto J, Hashimoto N, Kiyota M, Morita K, Koshiyama D, Ohi K, Takahashi T, Koeda M, Yamamori H, Fujimoto M, Yasuda Y, Hasegawa N, Narita H, Yokoyama S, Mishima R, Kawashima T, Kobayashi Y, Sasabayashi D, Harada K, Yamamoto M, Hirano Y, Itahashi T, Nakataki M, Hashimoto RI, Tha KK, Koike S, Matsubara T, Okada G, van Erp TGM, Jahanshad N, Yoshimura R, Abe O, Onitsuka T, Watanabe Y, Matsuo K, Yamasue H, Okamoto Y, Suzuki M, Turner JA, Thompson PM, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R (2023) Subcortical volumetric alterations in four major psychiatric disorders: a mega-analysis study of 5604 subjects and a volumetric data-driven approach for classification. Mol Psychiatry. doi: 10.1038/s41380-023-02141-9.
統合失調症、双極性障害、大うつ病性障害、自閉症スペクトラム障害における皮質下容積と側性化について、5604 人の被験者 (対照 3078 人、患者 2526 人) の T1 強調画像を用いて、大規模な多施設共同研究を行った。データ駆動型のクラスタリング結果がサブコホートの認知／社会機能を説明できるかどうかを調べた結果、大脳辺縁系領域が極端に小さい (Brain Biotype [BB] 1)、中程度に小さい (BB2)、大脳基底核が大きい (BB3)、体積が正常である (BB4) という４つのバイオタイプ分類が認知・社会機能と関連していることが示された。

Matsumoto J, Fukunaga M, Miura K, Nemoto K, Okada N, Hashimoto N, Morita K, Koshiyama D, Ohi K, Takahashi T, Koeda M, Yamamori H, Fujimoto M, Yasuda Y, Ito S, Yamazaki R, Hasegawa N, Narita H, Yokoyama S, Mishima R, Miyata J, Kobayashi Y, Sasabayashi D, Harada K, Yamamoto M, Hirano Y, Itahashi T, Nakataki M, Hashimoto RI, Tha KK, Koike S, Matsubara T, Okada G, Yoshimura R, Abe O, van Erp TGM, Turner JA, Jahanshad N, Thompson PM, Onitsuka T, Watanabe Y, Matsuo K, Yamasue H, Okamoto Y, Suzuki M, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R (2023) Cerebral cortical structural alteration patterns across four major psychiatric disorders in 5549 individuals. Mol Psychiatry doi: 10.1038/s41380-023-02224-7.
統合失調症、双極性障害、大うつ病性障害、自閉症スペクトラム障害などの精神疾患は、症状に基づいて分類、定義されるが、疾患間の症状に重複も見られる。これらの精神疾患の間に、皮質構造的特徴における類似点と相違点が存在すると仮説を立て、14 施設 5,549 人の T1 強調 MR を解析した。その結果、４つの主要な精神疾患の皮質厚および表面積変化のパターンが明らかになった。

Matsumoto J, Miura K, Fukunaga M, Nemoto K, Koshiyama D, Okada N, Morita K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Ito S, Hasegawa N, Watanabe Y, Kasai K, Hashimoto R (2023) Association Study Between White Matter Microstructure and Intelligence Decline in Schizophrenia. Clin EEG Neurosci, 54(6): 567-573. doi:10.1177/15500594211063314
統合失調症患者 (SCZ) は知能低下を示すことがある。しかし、白質微細構造が知能低下と関連しているかは不明であった。SCZ138 名と健常対照者 (NV)554 名から得た拡散テンソル画像 (DTI) の指標を解析したところ、IQ 低下群と NV の比較で３つの、IQ 維持群と NV の比較で１つの領域で DTI 指標に差を認めた。従来知見と合わせると統合失調症の知能低下マーカーとして、白質微細構造より灰白質構造や機能的結合が有望であると考えられた。

共同研究者：酒井 朋子 助教 (慶應義塾大学医学部)

Sakai T, Hata J, Shintaku Y, Ohta H, Sogabe K, Mori S, Miyabe-Nishiwaki T, Okano HJ, Hamada Y, Hirabayashi T, Minamimoto T, Sadato N, Okano H, Oishi K (2023) The Japan Monkey Centre Primates Brain Imaging Repository of high-resolution postmortem magnetic resonance imaging: The second phase of the archive of digital records. Neuroimage, 273:120096. doi: 10.1016/j.neuroimage.2023.120096.

世界最大級の霊長類脳標本コレクション (日本モンキーセンター) を対象に、9.4 テスラ超高磁場 MRI 装置を用いて、神経線維の連絡性を可視化した拡散テンソル画像 (DTI) を撮像する顕微鏡的 MRI 技術を開発し、体重 100g ほどのマーモセットから体重 38 kgのチンパンジーにまでわたる霊長類種の神経回路の多様性を全脳レベルで描出することに成功した。

《ウイルスベクター開発室》

共同研究者：五嶋良郎　先生 (横浜市立大学)

Masukawa D, Kitamura S, Tajika R, Uchimura H, Arai M, Takada Y, Arisawa T, Otaki M, Kanai K, Kobayashi K, Miyazaki T, Goshima Y (2023) Coupling between GPR143 and dopamine D2 receptor is required for selective potentiation of dopamine D2 receptor function by L-3,4-dihydroxyphenylalanine in the dorsal striatum. J Neurochem 165:177-195. doi: 10.1111/jnc.15789.

L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) は、ドーパミンの前駆体として知られているが、L-DOPA 自体が神経伝達物質として機能することが示唆されている。背側線状体において、L-DOPA が G タンパク質共役受容体である GPR143 に作用し、さらに GPR143 がドーパミン D2 受容体とカップリングすることによって、ドーパミン D2 受容体の機能が調節されることを明らかにした。

共同研究者：栗原俊英　先生 (慶應義塾大学)

Katada Y, Kunimi H, Serizawa N, Lee D, Kobayashi K, Negishi K, Okano H, Tanaka KF, Tsubota K, Kurihara T (2023) Starburst amacrine cells amplify optogenetic visual restoration through gap junctions. Mol Ther Methods Clin Dev 30:1-13. doi: 10.1016/j.omtm.2023.05.011.

網膜神経節細胞と、アマクリン細胞特異的に高効率に遺伝子を導入出来る新たなマウスモデルを開発した。本システムを利用して、アマクリン細胞が網膜神経節細胞の応答性を向上させ、視覚回復の効果を高めることを明らかにした。

共同研究者：中村望　先生 (兵庫医科大学)

Nakamura NH, Furue H, Kobayashi K, Oku Y (2023) Hippocampal ensemble dynamics and memory performance are modulated by respiration during encoding. Nat Commun 14:4391. doi: 10.1038/s41467-023-40139-7.

呼吸活動が、海馬の調和ダイナミクスや記憶の形成に重要な役割を担う一要因であることが明らかになった。

共同研究者：栗原俊英　先生 (慶應義塾大学)

Katada Y, Yoshida K, Serizawa N, Lee D, Kobayashi K, Negishi K, Okano H, Kandori H, Tsubota K, Kurihara T (2023) Highly sensitive visual restoration and protection via ectopic expression of chimeric rhodopsin in mice. iScience 26:107716. doi: 10.1016/j.isci.2023.107716.

ラン藻とヒトのキメラロドプシン (GHCR) を作成し、AAV ベクターを利用して、遺伝性網膜変性のマウスモデルの網膜に GHCR 遺伝子を導入した。その結果、このモデルマウスの視覚回復と網膜変性の進行阻害が認められた。

《遺伝子改変動物作製室》

共同研究者: Prof. Surani MA (Wellcome Trust/Cancer Research UK Gurdon Institute)

Irie N, Lee SM, Lorenzi V, Xu H, Chen J, Inoue M, Kobayashi T, Sancho-Serra C, Drousioti E, Dietmann S, Vento-Tormo R, Song CX & Surani MA (2023) DMRT1 regulates human germline commitment. Nat Cell Biol 10.1038/s41556-023-01224-7. in press.

In vitro におけるヒト多能性幹細胞からの生殖細胞分化誘導系において、これまでよりも更に始原生殖細胞の成熟化を促す培養系を確立した。またそれを利用することで DMRT1 遺伝子が始原生殖細胞の成熟化およびそれに伴い引き起こされるエピゲノムの初期化に重要な機能を担っていることを明らかにした。

Castillo-Venzor A, Penfold CA, Morgan MD, Tang WW, Kobayashi T, Wong FC, Bergmann S, Slatery E, Boroviak TE, Marioni JC, Surani MA (2023) Origin and segregation of the human germline. Life Sci Alliance. 2023 May 22;6(8):e202201706. doi: 10.26508/lsa.202201706. Print 2023 Aug.

In vitro におけるヒト多能性幹細胞からの生殖細胞分化誘導系において、その各ステップにおける細胞を単一細胞レベルでトランスクリプトーム解析を行い、どのような経過を辿って分化が進行するか詳細に明らかにした。その結果、羊膜細胞、中胚葉、そして始原生殖細胞が共通する起源から生じていることを明らかにし、これはヒト胚における生殖細胞の起源と類似すると推測される。

共同研究者: 小川 毅彦教授 (横浜市立大学)

Matsumura T, Katagiri K, Yao T, Ishikawa-Yamauchi Y, Nagata S, Hashimoto K, Sato T, Kimura H, Shinohara T, Sanbo M, Hirabayashi M, Ogawa T (2023) Generation of rat offspring using spermatids produced through in vitro spermatogenesis. Sci Rep 13:12105. doi: 10.1038/s41598-023-39304-1.
ラットの精巣組織から受精能力のある半数体精子を生成するための体外精子培養法を確立した。生成された精子を用いて顕微授精を行い、健康で受精能力のある子孫を誕生させ、マウス以外の動物で子孫を産む機能的な半数体細胞の体外産生に初めて成功した。

共同研究者: 小林 久人准教授 (奈良県立医科大学)
Albert JR, Kobayashi T, Inoue A, Monteagudo-Sánchez A, Kumamoto S, Takashima T, Miura A, Oikawa M, Miura F, Takada S, Hirabayashi M, Korthauer K, Kurimoto K, Greenberg MVC, Lorincz M, Kobayashi H (2023) Conservation and divergence of canonical and non-canonical imprinting in murids. Genome Biol 24:48. doi: 10.1186/s13059-023-02869-1.
２種類の異なる系統のラットの掛け合わせを利用した多型解析、DNA メチル化解析、およびヒストン修飾解析によりラットにおけるラットにおけるインプリント遺伝子群の同定とその制御機構を明らかにした。またそれらをマウスと比較することで種特異的なインプリント遺伝子の進化に関与する潜在的なメカニズムの一端を明らかにした。

2　シンポジウム等

2.1　ABiS シンポジウム～バイオイメージングの未来：モダリティを超えて～

日時：2024 年 2 月 19 日 (月)13:30 ～ 20 日 (火)12:15
場所：岡崎コンファレンスセンター (愛知県岡崎市)
主催：学術変革領域研究 (学術研究支援基盤形成)、先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS)
共催：自然科学研究機構 生理学研究所、自然科学研究機構 基礎生物学研究所、自然科学研究機構 生命創成探究センター
協力：学術変革領域研究 (学術研究支援基盤形成)、先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム (PAGS)
プログラム
2 月 19 日 (月)
【開会挨拶】: 鍋倉 淳一 (生理学研究所)
【支援プラットフォーム説明】
鍋倉 淳一 (生理学研究所) ／真野 昌二 (基礎生物学研究所)
「先端バイオイメージング支援プラットフォームの支援について」
黒川 顕 (国立遺伝学研究所) ／鈴木 穣 (東京大学)
「先進ゲノム解析研究推進プラットフォームの支援について」
【ゲノム × イメージングから見る生命科学の未来】座長：上野 直人 (基礎生物学研究所)
大川 恭行 (九州大学)「組織形成を理解するための単一細胞マルチオミクスの開発 」
深谷 雄志 (東京大学)「ハブの形成を介した転写バースト制御」
森下 喜弘 (理化学研究所)「器官形態形成動態理解のためのライブイメージングと空間トランスクリプトーム解析」
【特別講演】座長：亀井 保博 (基礎生物学研究所)
永井 健治 (大阪大学)「トランススケールスコープが拓く生命科学研究の新たな潮流」
2 月 20 日 (火)
【画像取得から画像解析を経て生命現象の新しい理解へ】座長：藤森俊彦 (基礎生物学研究所)
杉原 圭 (九州大学)「上皮細胞境界の湾曲ダイナミクスとその形成機構」
近藤 寿人 (生命誌研究館)「エピブラスト細胞の長距離移動によって胚の脳が形成される過程を、広視野・長時間のライブイメージングで明らかにする」
田畑 秀典 (愛知県医療療育総合センター)「マウス胎仔におけるアストロサイト前駆細胞の移動様式の解明」
【光電子相関顕微鏡法が拓く微細構造研究の最先端】座長：大野 伸彦 (生理学研究所)
甲賀 大輔 (旭川医科大学)「CLSEM 法 (Correlative light and scanning electron microscopy) の新展開 」
齊藤 知恵子 (東京大学)「光－電子相関顕微鏡法で観るオートファジー」
林 周一 (川崎医科大学)「SBF-SEM を用いた光電子相関顕微鏡法：シナプス発生の微細形態解析への適用」
【国際連携活動について】　上野 直人（基礎生物学研究所）
【閉会挨拶】　阿形 清和（基礎生物学研究所）

2.2　第 36 回自然科学研究機構 (NINS) シンポジウム

「データ蒐集家と散策する」－ビッグデータと人はどのように寄り添って生きていくか －
日程：2023 年 9 月 24 日 (日)

場所：ハイブリッド開催 (多摩六都科学館/YouTube/ニコニコ動画)

プログラム

開会の挨拶：川合 眞紀 (自然科学研究機構 機構長)

館長挨拶：髙柳 雄一 (多摩六都科学館 館長)

講演 1: バーチャル天文台により加速される天文学研究

白崎 裕治 (自然科学研究機構 国立天文台 助教)

講演 2: 先人たちの足跡を掘り起こし、発見の旅をつづける

山田 奨治 (人間文化研究機構 国際日本文化研究センター 教授)

講演 3: モノフィレアという植物を調べるプロセス

塚谷 裕一 (東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻 教授)

講演 4: データからオープンデータへ、さらに Linked Open Data へ

武田 英明 (情報・システム研究機構 国立情報学研究所 教授)

講演 5: ライフサイエンスデータへの糖鎖情報の統合化：生命理解の深化

木下 フローラ 聖子 (創価大学 糖鎖生命システム融合研究所 教授)

パネルディスカッション

ファシリテーター：原 朋子 (多摩六都科学館 パブリックリレーションズグループ 主任研究員)

パネリスト：川合 眞紀，白崎 裕治，山田 奨治，塚谷 裕一，武田 英明，木下 フローラ 聖子

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 第 37 回自然科学研究機構 (NINS) シンポジウム

生物界にも分子や数学によって生成される秘密のルールがあるのだろうか!?

日程：2024 年 2 月 23 日 (祝・金)

場所：ハイブリッド開催 (国立科学博物館 日本館 講堂/YouTube/ニコニコ動画)

プログラム

開会の挨拶：川合 眞紀 (自然科学研究機構 機構長)

阿形 清和 (自然科学研究機構 基礎生物学研究所 所長)

講演 1: 生物構造に見られる幾何学定理：化学の力で「逆手にとる」「破る」

藤田 誠 (自然科学研究機構 分子科学研究所 卓越教授、東京大学 卓越教授)

講演 2: プラナリアの頭と尾の極性転換ミステリー：分子レベルで謎を追う

阿形 清和 (自然科学研究機構 基礎生物学研究所 所長)

講演 3: 形態学の誕生と進化発生学：形が進化する仕組み

倉谷 滋 (理化学研究所 生命機能科学研究センター 形態進化研究チーム チームリーダー)

講演 4: カオスの縁で進化する生命

Lana Sinapayen (自然科学研究機構 基礎生物学研究所 超階層生物学センター AI 解析室 特任准教授、SONY Computer Science Laboratory 研究員)

パネルディスカッション

パネリスト：川合眞紀、阿形清和、藤田誠、倉谷滋、Lana Sinapayen

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)

2.4 大学共同利用機関シンポジウム 2023

現代の社会問題に挑む

日程：2023 年 10 月 22 日 (日)

場所：ハイブリッド開催 (日本科学未来館/ニコニコ動画)

プログラム開会挨拶：國中 均 (大学共同利用機関協議会 会長/宇宙科学研究所 所長)

来賓挨拶：塩見 みづ枝 (文部科学省研究振興局長)

＜午前の部＞テーマ「私をつくる世界とは？」

①「極域の海洋環境・プランクトン・水産生物の変化」平譯 享 (国立極地研究所 教授)

②「バイオロギングが明らかにする海洋動物の生態、生理、進化」渡辺 佑基 (総合研究大学院大学 教授)

③「概日時計のこれまでとこれから」秋山 修志 (分子科学研究所 教授)

④「運動同調と社会形成」戸松 彩花 (生理学研究所 特任准教授)

⑤「翻訳研究から「あいだ」への想像力を育む」片岡 真伊 (国際日本文化研究センター 准教授)

＜午後の部＞テーマ「新たな “資源”、どう使う?」

①「作物野生遺伝資源の食糧資源化」佐藤 豊 (国立遺伝学研究所 教授)
②「窒素利用の便益と窒素汚染の脅威というジレンマ」林 健太郎 (総合地球環境学研究所 教授)
③「量子ビームでみる水素」大友 季哉 (物質構造科学研究所 教授)
④「超伝導空洞の技術革新が導く加速器技術の社会応用」本田 洋介 (加速器研究施設 准教授)
⑤「安全・安心な水素社会実現に貢献する能代ロケット実験場の水素試験技術」小林 弘明 (宇宙科学研究所 教授)
ファシリテーター：飯田 綱規 (サイエンスコミュニケーター)
閉会挨拶：前川 喜久雄 (大学共同利用機関協議会 副会長/国立国語研究所 所長)

2.5　研究大学コンソーシアムシンポジウム

基礎研究と社会との連携
日程：2023年11月8日(水)
場所：ハイブリッド開催(日本橋ライフサイエンスビルディング/ウェビナー)
プログラム
開会の挨拶：門松健治 (RUC全体会議議長/東海国立大学機構理事(名古屋大学統括副総長))
小泉 周 (自然科学研究機構　特任教授)
塩見 みづ枝 (文部科学省 研究振興局長)
話題提供：柳澤好治 (文部科学省研究振興局 大学研究基盤整備課長)
西山 崇志 (文部科学省研究振興局　基礎・基盤研究課長)
田畑 磨 (文部科学省研究振興局　学術研究推進課長)
廣野 宏正 (文部科学省科学技術・学術政策局　産業連携･地域振興課 拠点形成･地域振興室長)
基調講演: 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・質疑応答 等
田中 朗子 (一般社団法人 日本経済団体連合会イノベーション委員会企画部会長/キヤノン株式会社 執行役員・R&D本部 副本部長)
セッション１　「基礎研究と社会との連携」
ファシリテーター：小川 尚子 (一般社団法人 日本経済団体連合会 産業技術本部長)
パネリスト：天野 麻穂 (北海道大学 医学研究院 特任准教授 / HILO株式会社 代表取締役)
信田 誠 (京都大学 ヒト生物学高等研究拠点(WPI-ASHBi) URA)
武次 徹也 (北海道大学 化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD)　PI・教授)
樋口 雅一 (京都大学 物質－細胞統合システム拠点(WPI-iCeMS)特定准教授)
セッション２　「社会で活躍する研究人材育成」
話題提供：高見 暁子 (文部科学省 科学技術・学術政策局 人材政策課 人材政策推進室長)
ファシリテータ：狩野 光伸 (岡山大学 副理事)
パネリスト：井下 原博 (株式会社ヨコオ 医療機器事業担当執行役員/一般社団法人JMPR 理事)
岡 徹 (三菱電機株式会社 上席執行役員　知的財産渉外、知的財産担当、開発本部長)
水藤 寛 (東北大学 材料科学高等研究所 (WPI-AIMR) 副所長・主任研究者)
永井 由佳里 (北陸先端科学技術大学院大学 理事(研究振興、社会連携担当)・副学長)
森 しのぶ (アステラス製薬株式会社 創薬アクセレレーター サイエンスインテリジェンス&ソリューションズ 部長)
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)

2.6　「スピン生命フロンティア」キックオフ会議

「文部科学省 学際領域展開ハブ形成プログラム『スピン生命フロンティア』キックオフ会議」
日時：2024年1月18日（木）13:10-17:30
場所：分子科学研究所　岡崎コンファレンスセンター・大隅ホール（オンラインとのハイブリッド）
主催：『スピン生命フロンティア』運営事務局
プログラム
開会挨拶：主旨説明：川合 眞紀（自然科学研究機構 機構長）
ご挨拶：文部科学省
『スピン生命フロンティア』の活動：鍋倉 淳一（生理学研究所 所長）
話題提供１ (TBA)：岡田 智（東京工業大学・科学技術創成研究院）
コア紹介：竹村 浩昌（生理学研究所）
中村 敏和（分子科学研究所）
加藤 晃一（生命創成探究センター）

話題提供２「電子スピンで視る悪性腫瘍の微小環境」：平田 拓（北海道大学・情報科学研究院）
ノード紹介：山子 茂（京都大学・化学研究所）
宮ノ入 洋平（大阪大学・蛋白質研究所）
高草木 洋一（量子科学技術研究開発機構・量子生命科学研究所）
島田 斉（新潟大学・脳研究所）
終わりに：渡辺 芳人（分子科学研究所 所長）

2.7 革新脳・国際脳合同 シンポジウム 成果報告イベント「読み解かれつつある脳の設計図」

読み解かれつつある脳の設計図〜革新脳・国際脳の成果と脳疾患克服への展望〜
日時：2023年10月19日(木) 13：00〜16：30
場所：ハイブリッド開催(九段会館テラス３階　コンファレンス&バンケット「真珠」)
主催：日本医療研究開発機構(AMED)
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　生理学研究所
プログラム
開会挨拶：三島 良直 (AMED理事長)
来賓挨拶：文部科学省
はじめに「ブレインプロジェクトの成果と将来展望」
岡部 繁男 (革新脳プロジェクト プログラムスーパーバイザー、東京大学)
トピック１「遺伝子改変マーモセットを用いた神経疾患研究」
岡野 栄之 (理化学研究所/慶應義塾大学)
トピック２「脳の宇宙を捉える」
村山 正宜 (理化学研究所)
トピック３「マーモセットの脳の遺伝子マッピング：ヒトの脳研究に新たな展望をもたらす」
下郡 智美 (理化学研究所)
トピック４「読み解かれつつある精神疾患の脳回路病態」
笠井 清登 (東京大学) トピック５「脳のスイッチで理解する高度な脳の働きとその不調」
南本 敬史 (量子科学技術研究開発機構)
閉会挨拶：三浦 明(AMED理事)

2.8 第13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：2023年 9月30日(土)　13:00 - 18:30
場所：生理研(明大寺)1 F大会議室
担当者：榎本 篤(名大院医)、村上 正晃(生理研)、久保 義弘(生理研、事務局)
【Lecture Session 1】
和氣 弘明 (名大院医・分子細胞学)
「神経活動依存的髄鞘化とその神経回路活動同期性への寄与」
古瀬 幹夫 (生理研・細胞構造)
「細胞間隙を塞ぐ分子メカニズム」
【Flash Talk Session 1 & Poster Session 1 】
Hesheng Chen (名大院医・細胞生理学)
「Phamacogenetic manipulation of Kv1.1 expression in avian cochlear nucleus during development」
Chang Liu (生理研・神経機能素子)
「Structural determinants of the direct inhibition of GIRK channels by Sigma-1R antagonist」
Yixuan Du (名大院医・細胞生理学)
「In vivo knockout screening for axon initial segment plasticity」
下村 拓史 (生理研・神経機能素子)
「Two-pore channelにおいて２番目の電位センサードメインの構造変化は２つのゲーティングモードを切り替える」
井上 澪 (名大院医・分子細胞学)
「多感覚統合をつかさどる高次視覚野の神経回路基盤」
石井 宏和 (生理研・バイオフォトニクス)
「全パルス式二光子STED顕微鏡による脳組織「ナノ」イメージング」
田嶌　優子 (名大院医・分子細胞化学)
「小胞体での品質管理におけるNOTCH受容体のO型糖鎖修飾の役割」

兼子 峰明 (生理研・認知行動発達機構)
「AIを利用した霊長類の行動評価」
鶴若 祐太 (名大院医・総合保健学専攻)
「小胞体局在型Spg分子間の相互作用解析」
泉谷 芽生 (生理研・神経ダイナミクス)
「安静時脳波の準安定性と自閉症傾向からみた成人定型発達者の特性の探求」
横井 紀彦 (名大院医・神経情報薬理学)
「DHHCパルミトイル化酵素欠損脳組織を用いたパルミトーム解析」
Jing Lei (生理研・細胞生理)
「Temperature detection by TRPV3 in skin keratinocytes and its regulation by TMEM79」
桐生 寿美子 (名大院医・機能組織学)
「組織損傷を感知して作動する神経依存性組織修復メカニズム」
西村 明幸 (生理研・心循環シグナル)
「心臓の虚血耐性における硫黄代謝の役割解明」
村山 歩駿 (名大院医・細胞生物学)
「胎生期におけるマクロファージの脳室から大脳原基侵入への血管フィロポディアの関与」
長澤 裕太郎 (生理研・多光子顕微鏡室)
「構造的シナプス可塑性におけるCdc42活性化を制御するGEF・GAPの探索」
前川 華澄 (名大・環境医学研・病態神経科学分野)
「テストステロン長期欠乏はアルツハイマー病モデルマウスでのグリア細胞を介した神経炎症を変容させる」
Nilton Liuji Kamiji (生理研・電子顕微鏡室)
「Large volume EM data achieved by a high-throughput image capturing transmission electron microscope」
藤下 晃章 (愛知県がんセンター研・がん病態生理学)
「トランスポゾンマウスを用いた大腸がん転移関連遺伝子の生体スクリーニング」
井出 美涼 (生理研・遺伝子改変動物作製室)
「近交系Brown-Norwayラットの精巣内精子による顕微授精 (TESE-ICSI)」
【Lecture Session 2】
島村 徹平 (名大院医・分子細胞学)
「深層生成モデルで生命の隠されたコードを読み解く」
竹村 浩昌 (生理研・感覚認知情報)
「ヒト視覚系における白質線維束と視野地図の関係」
【Flash Talk Session 2 & Poster Session 2】
進藤 麻理子 (名大院医・分子細胞学)
「LR7誘導性Poly I:C刺激SLEモデルの脳内炎症におけるミクログリアの機能評価」
渡邉 凌人 (生理研・生体分子構造)
「Medusavirusの新規カプシド構造と粒子形成過程に伴う構造変化」
杉尾 翔太 (名大院医・分子細胞学)
「オリゴデンドロサイトによる活動電位の伝導制御」
Raymond Burton-Smith (生理研・生体分子構造)
「Post Acquisition Super Resolution for Cryo-EM」
三宅 康之 (名大院医・ウイルス学)
「エンドサイトーシスにおけるRNAウイルスゲノム凝集の分子メカニズム」
Xiangmei Deng 生理研・細胞生理)
「An acylglycerol acyltransferase mediates cool avoidance by regulating gene expression of ionotropic receptors in Drosophila larvae」
日比 太智 (名大院医・システム生物学)
「腫瘍内クローン構造とエピゲノム不均一性の連関を読み解く深層生成モデル」
山本 真理子 (生理研・視覚情報処理)
「マウス一次視覚野における fast spiking 抑制性細胞－錐体細胞間結合の発達」
河合 香里 (名大院医・分子細胞化学)
「ヒト化タウマウスを用いた前頭側頭葉変性症の核酸医薬による治療法開発」
堤 元佐 (生理研・バイオフォトニクス)
「時空間蛍光相関解析による2光子深部超解像イメージング」
Zhao Fei (名大院医・神経遺伝情報学)
「3D Mapping of proliferating cells in tissue」
菊地 晶裕 (生理研　生殖・内分泌系発達機構)

「シングル核RNA-seq解析により明らかとなった視床下部室傍核CRHニューロンの新規クラスター」
浜口 知成 (名大院医・神経遺伝情報学)
「腸内細菌叢はパーキンソン病病態進行を制御する」
長谷部 理絵 (生理研・分子神経免疫)
「GM-CSFは末梢由来骨髄系細胞の生存を促進し、痛みにより誘導される神経炎症の再発に関与する」
余語 克紀 (名大院医・バイオメディカルイメージング情報科学)
「重粒子線誘発のDNA損傷に対する金ナノ粒子の放射線増感効果の評価」
Dennis Lawrence Cheung (生理研・生体恒常性発達)
「KCC2 downregulation after sciatic nerve injury aids motor function recovery」
森田 圭則 (名大院医・運動・形態外科学 整形外科学/リウマチ学)
「脊髄損傷におけるMeflin陽性細胞の系譜解析」
羅　俊翔 (生理研・感覚認知情報)
「デジタル数字への部分的遮蔽によって生ずる多義的知覚」
川上 裕 (名大院医・神経内科学)
「ALS病態におけるTDP-43と長鎖非コードRNA NEAT1の分子連関」
伊津野 巧 (生理研・生体機能情報解析室)
「対人交流時の視点取得による感情制御の神経基盤」

2.9　第13回 生理研-新潟大脳研-京都大ヒト進化研究センター合同シンポジウム

日時：2024年2月1日(木)13:00 - 2024年2月2日(金)12:25
場所：新潟大学脳研究所 統合脳機能研究センター6階 中田記念ホール
講演者：16名(うち外国人研究者3名)
講演者および講演タイトル：
箕越 靖彦 (生理学研究所 生殖・内分泌系発達機構研究部門　教授)
「視床下部における栄養素の選択的摂取調節機構」
富永 真琴 (生理学研究所 細胞生理研究部門　教授)
「温度感受性TRPチャネルと歩んだ27年」
磯田 昌岐 (生理学研究所　認知行動発達機構研究部門　教授)
“Probing the social mind with electrodes”
古瀬 幹夫 (生理学研究所 細胞構造研究部門　教授)
“How to seal tricellular contacts in epithelial and endothelial cellular sheets”
村越 秀治 (生理学研究所　多光子顕微鏡室　准教授)
“Spatiotemporal manipulation and imaging of signaling molecules in neurons”
知見 聡美 (生理学研究所　多階層生理機能解析室　助教)
“Pathophysiology of Parkinson’s disease and therapeutic mechanism of deep brain stimulation”
羅 俊翔 (生理学研究所　感覚認知情報　特任研究員)
“Visual adaptation changes the perceptual interpretation of occluded digital numerals in humans”
Liu Chang (生理学研究所 神経機能素子研究部門　特任研究員)
“Structural determinants of the inhibition of M2R by Sigma-1 receptor”
吉田 恒太 (新潟大学脳研究所 システム脳病態学分野(進化脳病態)　特任教授) “Exploration of genome diversification underlying speciation, adaptation and disease”
村上 佳裕 (新潟大学脳研究所　臨床機能脳神経学　准教授)
“PET study in CNS drug research and development”
加藤 泰介 (新潟大学脳研究所 分子神経疾患資源解析学分野　准教授)
“Gene therapy for DRPLA model mice by CRISPR/Cas9-mediated genome editing”
劉 歆儀 (新潟大学脳研究所　システム脳病態学分野(田井中研)　助教)
“A new skull clearing technique for in vivo optical brain imaging”
山岸 拓磨 (新潟大学脳研究所　脳神経内科学分野　大学院生)
“Functional impact of short TDP-43 isoforms on protein aggregation and splicing dysregulation”
高橋 陽彦 (新潟大学脳研究所 脳神経外科学分野　大学院生)
“Missense mutation of NRAS is associated with malignant progression in neurocutaneous melanosis”
鴻池 菜保 (京都大学ヒト行動進化研究センター 高次脳機能分野　特定准教授)
“Characteristics of auditory steady-state responses in nonhuman primates and effects of NMDA receptor inhibition”
高畑 亨 (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　特定助教) “Development and evolution of ocular dominance

columns"

2.10　第2回 北海道大学遺伝子病制御研究所―生理学研究所ジョイントシンポジウム

日時：2023年9月5日(火)　8：55-
場所：北海道大学医学部学友会館フラテ(オンラインとのハイブリッド開催)
講演者：11名
プログラム：
開会の挨拶　村上 正晃 所長 (北海道大学遺伝子病制御研究所)
特別講演　座長　村上 正晃 教授 (北海道大学遺伝子病制御研究所・生理学研究所・量子生命科学研究所)
　講演1「生理学研究のめざすところ」永井 良三 教授(自治医科大学 医学部)・Zoom配信
セッション1　座長　竹内　雄一　准教授 (北海道大学 大学院薬学研究院)
　講演2「神経・免疫ネットワークを介した心臓恒常性維持機構とその破綻機構」藤生 克仁 特任准教授(東京大学 大学院医学研究科)
　講演3「硫黄代謝による心筋の頑健性調節」西田 基宏 教授(九州大学 薬学研究院・生理学研究所)
　講演4「マクロファージの多様性と共生」真鍋 一郎 教授(千葉大学 大学院医学研究院)
セッション2　座長　南　雅文 教授 (北海道大学 大学院薬学研究院)
　講演5「分裂酵母とヒト老化細胞の3Dゲノム構造とその生物学的役割」野間 健一 教授(北海道大学遺伝子病制御研究所)・Zoom配信
　講演6「個体レベルスクリーニングを活用した膵がん治療法研究」園下 将大 教授(北海道大学遺伝子病制御研究所)
　講演7「バイオハイブリッドデバイス技術」竹内 昌治 教授(東京大学 大学院情報理工学系研究科)
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)
　講演8「神経回路の修復を阻むメカニズム」村松 里衣子 部長 (国立精神・神経医療研究センター 神経研究所神経薬理研究部)
　講演9「神経活動依存的髄鞘化とその神経回路活動同期性への寄与」和氣 弘明 教授(名古屋大学 大学院医学系研究科・生理学研究所)
　講演10「温度感受性TRPV3チャネルの生理機能」富永 真琴 教授(生理学研究所)
　講演11「痛覚回路の構造・機能可塑性を制御する分子細胞メカニズム」榎本 和生 教授(東京大学 大学院理学系研究科)
閉会の挨拶　鍋倉 淳一 所長 (生理学研究所)

2.11　東京工業大学-基礎生物学研究所-生理学研究所-中部大学　合同マッチングワークショップ　生命と情報の新たなる融和：超階層生物学とＡＩ・数理

日程：2024年2月21日(水)〜22日(木)
場所：岡崎コンファレンスセンター(OCC)
主催：基礎生物学研究所、東京工業大学
共催：生理学研究所、中部大学
後援：自然科学研究機構オープンミックスラボ公募研究プログラム (課題番号OML042301)
プログラム
2024年2月21日(水)
　開催挨拶：阿形 清和 (NIBB 所長)
　招待講演1：『説明可能AIで探る生命の複雑さ』宮野 悟 (東京医科歯科大)
　機関別講演：基礎生物学研究所
　　『ライブイメージング画像を用いた多細胞　組織内の力の3次元推定とAIの活用』小山 宏史 (基礎生物学研究所)
　　『基礎生物学研究所で展開している「おもしろ生物」の超階層生物学』重信 秀治 (基礎生物学研究所)
　機関別講演：東京工業大学
　　『サブリーマン幾何学の空間識およびイメージングへの応用』荒井 迅 (東京工業大学)
　　『AIで広がる分子設計の可能性』大上 雅史 (東京工業大学)
　機関別講演：生理学研究所
　　『ヒトの脳波非線形ダイナミクスを対象としたデータ駆動型脳科学』北城 圭一 (生理学研究所)
　　『脳波と人工知能技術を用いた協調技能に関する脳情報特徴量抽出の試み』上原 一将 (生理学研究所)
　機関別講演：中部大学
　　『基盤モデルによる第4次AIブームの到来』藤吉 弘亘 (中部大学)
　　『動物行動分析のための教師なし機械学習』森田 尭 (中部大学)
　総合討論
　ポスター発表＆個別議論
　交流会

2024年2月22日(木)
招待講演２：『生成 AI で読み解く多細胞システムダイナミクス』島村 徹平 (東京医科歯科大)
招待講演３：『計算科学研究センターの施設紹介：超階層生物学で有効利用いただくために』江原 正博 (分子科学研究所)
グループディスカッション
『テーマ１：基盤ＡＩ』司会進行　藤吉 弘亘 (中部大学)、サポート 桑畑 裕子 (中部大学)
『テーマ２：超階層生物学』司会進行　藤森 俊彦 (基礎生物学研究所)、サポート 亀井 保博 (基礎生物学研究所)
『テーマ３：行動 × 情報処理』司会進行　西海 望 (基礎生物学研究所)、サポート 丸山 めぐみ (生理学研究所)
『テーマ４：生命数学の可能性』司会進行　荒井 迅 (東京工業大学)、サポート 加藤 英之 (東京工業大学)
閉会挨拶：高安 美佐子 (東京工業大)
施設見学 (希望者のみ)

2.12　社会性研究４拠点連携シンポジウム

日程：2024年3月18日(月)〜19日(火)
場所：玉川大学　大学教育棟2014　612教室
プログラム
2024年3月18日(月)
・特別講演　Developmental Cybernetics: ロボットを通して子どもの社会性を探る (板倉 昭二　同志社大学)
・マカクザルを用いた社会システム神経科学の展開 (磯田 昌岐　生理学研究所)
・家庭・学校・地域・自然要因と子どもの社会性の発達 (藤原 武男　東京医科歯科大学)
・幼児を対象としたビデオ介在型第二言語学習方略 (城田 愛　同志社大学)
・社会階層と自己・他者志向性 (宮本 百合　一橋大学)
・ポスター発表
2024年3月19日(火)
・社会的認知の自発性と可塑性 (千住 淳　浜松医科大学子どものこころの発達研究センター)
・脳自発活動のメタ可塑性と時間分離能からみた神経発達症 (中村 元昭　昭和大学発達障害医療研究所)
・思春期世代の向社会行動の特徴とその神経基盤 (高岸 治人　玉川大学脳科学研究所)
・動物の社会性の遺伝的背景を探る (村山 美穂　京都大学野生動物研究センター)
・哺乳類に共通する子の愛着とその応用 (黒田 公美　東京工業大学)

2.13　第11回生理研・異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャー

生理研・異分野融合脳科学トレーニング＆レクチャー「霊長類と齧歯類の比較神経解剖学」
日程：2024年2月26日(月)〜2月27日(火)
場所：生理学研究所(オンサイト開催)
プログラム
2024年2月26日(月)
イントロダクション (磯田 昌岐)
講義：神経解剖学総論 (高田 昌彦)
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)
質疑応答 (高田 昌彦)
2024年2月27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)
講義：神経投射解析法: 解剖編 (二宮 太平)
講義：神経投射解析法: 電気生理編 (磯田 昌岐)
ミクロ実習：霊長類と齧歯類の比較神経解剖学 (高田 昌彦)
全体質疑応答とフリーディスカッション (高田 昌彦、磯田 昌岐)

2.14　社会連携トレーニングコース

「In vitro 発現系を用いたイオンチャネル・受容体の機能解析」コース
日程：2024年1月23日(火)〜1月26日(金)
場所：生理研
担当：久保 義弘、立山 充博、下村 拓史(神経機能素子研究部門)

「マウス基本的実験手技、マウス行動解析、マウス・サルの覚醒下神経活動記録」コース
日程：2024年1月24日(水)〜1月25日(木)、2月16日(金)
場所：生理研
担当：西島 和俊、知見 聡美、山肩 葉子(多階層生理機能解析室)、窪田美津子(動物資源共同利用研究センター)
「パッチクランプ法を用いた温度感受性TRPチャネル解析」コース
日程：2024年2月19日(月)〜2月21日(水)
場所：生理研
担当：富永 真琴、曽我部 隆彰(細胞生理研究部門)
「スライスパッチクランプ法を用いた神経活動・シナプス・回路解析」コース
日程：2024年2月20日(火)〜2月22日(木)、2月27日(火)〜2月29日(木)
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)

2.15 第53回 生理研国際シンポジウム Neural Dynamics and Information Processing in the Brain and Body

日程：2024年2月8日〜2月10日
場所: 岡崎コンファレンスセンター
プログラム
Day 1 (2024.2.8)
Session 1 Chair: Yuka Okazaki (National Institute for Physiological Sciences)
Talk 1: Ken-Ichiro Tsutsui (Tohoku University, Japan)
Talk 2: Sven Bestmann (University College London, UK)
Session 2 Chair: Hiroaki Mizuhara (Kyoto University)
Talk 3: Til Ole Bergmann (Johannes Gutenberg University Mainz, Germany)
Talk 4: Keiichi Kitajo (National Institute for Physiological Sciences, Japan)
Session 3 Chair: Yukie Nagai (The University of Tokyo)
Talk 5: Risto Ilmoniemi (Aalto University, Finland)
Talk 6: Satoko Koganemaru (Kyoto University, Japan)
Talk 7: Tomohisa Asai (Advanced Telecommunications Research Institute International, Japan)
Day 2 (2024.2.9)
Session 4 Chair: Kazuhisa Shibata (RIKEN Center for Brain Science)
Talk 8: Motoaki Nakamura (Showa University, Japan)
Talk 9: Matthew Brookes (University of Nottingham, UK)
Talk 10: Rieko Osu (Waseda University, Japan)
Session 5 Chair: Takuya Sasaki (Tohoku University)
Talk 11: Oliver Tüscher (Leibniz Institute for Resilience Research (LIR) Mainz, Germany)
Talk 12: Makiko Yamada (National Institutes for Quantum Science and Technology, Japan)
Session 6 Chair: Makio Kashino (NTT Communication Science Laboratories)
Talk 13: Shinsuke Shimojo (California Institute of Technology, USA)
Talk 14: Takahiko Koike (RIKEN Center for Brain Science, Japan)
Talk 15: Kaoru Amano (The University of Tokyo, Japan)
Day 3 (2024.2.10)
Session 7 Chair: Sumiya Shibata (Niigata University of Health and Welfare)
Talk 16: Marta Bortoletto (IRCCS Istituto Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli, Italy)
Talk 17: Kazumasa Uehara (Toyohashi University of Technology / National Institute for Physiological
Talk 18: Junichi Ushiba (Keio University, Japan)
ポスターセッション

2.16 McGill Univ- NIPS Joint symposium & Workshop

日程：2024年3月4-5日(シンポジウム)、6日-15日(ワークショップ)
開催場所：生理学研究所
講演者と講演タイトル

Regular Session 1
Jesper Sjöström (MU)
2-Photon optogenetic mapping of visual cortex microcircuits
Hiroaki Wake (NIPS)
Multi-cellular dynamics and their manipulation
Keith Murai (MU)
Molecular and structural analysis of astrocytic complexity in the CNS
Saeka Tomatsu (NIPS)
Action in unison as real-time social interactions in macaque monkeys
Keiichi Kitajo (NIPS)
Data-driven approaches to metastable synchrony networks in the human brain
Regular Session 2
Derek Bowie (MU)
Re-imagining the role of AMPA receptors in glutamatergic synapses
Yumiko Yoshimura (NIPS)
Experience-dependent functional plasticity and visual response selectivity of layer 6b neurons in mouse visual cortex
Aparna Suvrathan (MU)
Synaptic heterogeneity diversifies Purkinje cell timing
Ryosuku Enoki (NIPS)
Circadian clock under extreme cold environment
Kunio Kondoh (NIPS)
Regulation of inflammatory responses in adipose tissue by the ventromedial hypothalamus
Regular Session 3
Tomoko Ohyama (MU)
Circuit mechanisms underlying the action selections in Drosophila larva
Takaaki Sokabe (NIPS)
Elucidation of functional linkages between sensory receptors and membrane lipids
Kaleem Siddiqi (MU)
Cardiomyocyte orientation recovery at the micrometer scale
Yoshiyuki Kubota (NIPS)
Large volume EM with high-throughput imaging system - a trial study for marmoset cortex neural wiring
Rie Hasebe (NIPS)
The Gateway Reflex: a novel mechanism for neuro-immune interaction regulating tissue specific inflammatory diseases
Early Career Researcher Session 1
Christa Hercher (MU)
Characterization of cerebellar astrocytes in health and mental illness
Sylvie C. Lahaie (MU)
Characterization of astrocytic primary cilia in central nervous system health and disease
Takahiko Egawa (NIPS)
Identification of physiological substrates for depalmitoylating enzyme ABHD17 in neurons
Megan Ng (MU)
Investigation of cortical glycogen distribution in a mouse model of Alzheimer' s disease using light and electron microscopy
Daiki Taguma (NIPS)
Assessing the impact of denoising on diffusion-weighted MRI data on tractometry analysis for the optic tract of glaucoma patients
Early Career Researcher Session 2
Liu Chang (NIPS)
Structural determinants of the direct inhibition of GIRK channels by Sigma-1 receptor antagonist
Sabrina Romanelli (MU)
Determining the role of TOM7 in the stabilization of PINK1 on damaged mitochondria
Jing Lei (NIPS)
Temperature detection by TRPV3 in skin keratinocytes and its regulation by TMEM79
Jean-Christophe Boivin (MU)
Heightened response to noxious cues following development in a noxious environment
Raymond Burton-Smith (NIPS)
Post-acquisition super resolution for cryo-EM

Special Lecture Session

Yugo Fukazawa (Fukui Univ)

Quantitative and high spatial resolution localization of membrane molecules by SDS-digested Freeze-fracture Replica Labeling (SDS-FRL)

Workshop (3月6-15日、岡崎)

プログラム

3月6-8日：Cryo EM course (Kazuyoshi Murata)

3月11-15日：Volume EM course (Yoshiyuki Kubota, Nobuhiko Ohno)

開催日程・場所　3/6-8　生理学研究所・明大寺地区　共通施設棟I地下1階、超高圧電子顕微鏡棟

3/11-15　生理学研究所・山手地区2号館3階西・電顕室、5階西・電顕室

2.17 Interdisciplinary Institute for Neuroscience(IINS) Bordeaux– NIPS joint symposium "Shedding Light on the Brain with Advanced Neurotechnology and Biophotonics"

日程：2024年2月5日-6日

場所：Broca Amphitheatre at the University of Bordeaux

Program: Day 1(February 5, 2024)

Opening remarks (Local Organizing Committee)

Session 1

Hideji Murakoshi (NIPS)

Optogenetic manipulation and imaging of signaling molecules in dendritic spines of neurons

Laurent Groc (IINS)

Exploring the neuronal membrane and extracellular environment at the single molecule level

Taisuke Yoneda (NIPS)

Experience-dependent plasticity and visual response selectivity of layer 6b neuron subtypes in the mouse primary visual cortex

Session 2

Hirokazu Ishii (NIPS/ExCELLS)

Advances in brain tissue two-photon laser-scanning microscopy utilizing novel techniques

Fred Gambino (IINS)

Two-photon imaging of decision function during motor planning

Hiroaki Wake (NIPS)

Holographic microscope for multi-cellular measurement and manipulation

Naoya Takahash (IINS)

Distinct roles of cortical layer 5 neuron subtypes in tactile detection and learning

Session 3

Kohei Otomo (NIPS/ExCELLS)

descSPIM: user-affordable DIY light-sheet microscopy for cleared tissue specimens

Mathieu Ducros (BIC)

Lattice Light-Sheet Microscopy for Neuroscience Research

Masaru Ishii (Osaka University)

Intravital multiphoton imaging dissecting immune cellular dynamics in vivo

Valentin Nägerl (IINS)

STED imaging in the mouse brain *in vivo*

Kohei Otomo (NIPS/ExCELLS)

descSPIM: user-affordable DIY light-sheet microscopy for cleared tissue specimens

Jean-Baptiste Sibarita (IINS)

3D imaging at different scales using single-objective light-sheet microscopy

Program: Day 2 (February 6, 2024)

Session 4

Nabekura Junichi (NIPS)

Remodeling of S1 circuits in chronic pain model: towards clinical trials

Mario Carta (IINS)

Cellular coding of temperature in the mammalian cortex

Takushi Shimomura (NIPS)
Voltage clamp fluorometry of two-pore channels reveals a unique movement of 2nd S4 helix
Mathieu Sainlos (IINS)
Protein engineering for the investigation of endogenous synaptic proteins
Discussion
Closing remarks

3 国際共同研究による顕著な業績

3.1 生理研で研究活動を行った外国人研究者との共同研究

《生体恒常性発達究部門》
共同研究者:Andrew John Moorhouse(UNSW Sydney, Associate Professor)
Cheung DL, Toda T, Narushima M, Eto K, Takayama C, Ooba T, Wake H, Moorhouse AJ, Nabekura J (2023) KCC2 downregulation after sciatic nerve injury enhances motor function recovery. Sci Rep. 2023 May 15;13(1):7871. doi: 10.1038/s41598-023-34701-y.
障害神経細胞においてKCC2 の発現は急速に低下する。KCC2の強制発現系を用いて、軸索損傷後の脊髄前角運動神経細胞におけるKCC2発現低下をブロックすると、運動機能回復が遅延した。対照群で見られた運動神経細胞へのGABA作動性シナプス入力の減少が阻害され、同細胞への入力のE-Iバランスが障害されていた。障害細胞におけるKCC2の低下は局所回路の回復に寄与していることが示唆された。

3.2 その他の国際共同研究による主な論文

《心循環シグナル研究部門》
共同研究者：Hyoung-Kyu Kim教授、Jin Han教授(韓国、Inje University)
Tang X, Nishimura A, Ariyoshi K, Nishiyama K, Kato Y, Vasileva EA, Mishchenko NP, Fedoreyev SA, Stonik VA, Kim HK, Han J, Kanda Y, Umezawa K, Urano Y, Akaike T and Nishida M (2023) Echinochrome Prevents Sulfide Catabolism-Associated Chronic Heart Failure after Myocardial Infarction in Mice., Mar. Drugs, 21(1), 52 doi: 10.3390/md21010052.
海洋天然物として抽出されたEchinochrome A (Ech-A)は、心筋虚血時に起こる超硫黄分子から硫化水素への異化反応を阻害することで心筋細胞の虚血耐性を高めていることを明らかにした。

共同研究者：Sang Geon Kim教授(韓国、Dongguk University)
Nishiyama K, Ariyoshi K, Nishimura A, Kato Y, Mi X, Kurose H, Kim SG and Nishida M (2023) Knockout of Purinergic P2Y6 Receptor Fails to Improve Liver Injury and Inflammation in Non-Alcoholic Steatohepatitis., Int. J. Mol. Sci., 24(4), 3800 doi: 10.3390/ijms24043800.
炎症促進性のGPCRであるP2Y6RはヒトゲノムデータベースリMARKERからNASH患者の肝臓で発現が増加していることが明らかとなった。そこでP2Y6R欠損マウスを用いてNASH病態モデルでの肝機能を野生型マウスと比較したところ、両者間で肝機能に有意な差が見られなかったことからP2Y6RはNASH病態の進行には関与しないことが明らかとなった。

《生体恒常性発達研究部門》
共同研究者：Luis Carrillo-Reid (National Autonomous University of Mexico、Associate Professor)
Agetsuma M, Sato I, Tanaka YR, Carrillo-Reid L, Kasai A, Noritake A, Arai Y, Yoshitomo M, Inagaki T, Yukawa H, Hashimoto H, Nabekura J, Nagai T (2023) Activity-dependent organization of prefrontal hub-networks for associative learning and signal transformation. Nat Commun. 2023 Oct 6;14(1):5996. doi: 10.1038/s41467-023-41547-5.
大脳皮質前頭前野における恐怖記憶の神経細胞ネットワークがどのように形成されるかについて、2光子イメージング技術と機械学習ベースの数理解析を融合して解明した。自然科学研究機構・分野融合型共同研究事業およびJSPS・二国間交流事業にて支援を受け、機械学習ベースの数理解析について国際共同研究を推進した。

共同研究者：Luis Carrillo-Reid (National Autonomous University of Mexico、Associate Professor)
Luis Carrillo-Reid, Masakazu Agetsuma, Emilio Kropff (2023) Editional: Reconfiguration of neuronal ensembles throughout learning (2023) Front Syst Neurosci 17: 1161967. doi: 10.3389/fnsys.2023.1161967.
Frontiers in Systems Neuroscience誌の、Luis Carrillo-Reid教授(メキシコ自治大)が代表を務める特集のco-editorを揚妻が務めた。記憶に関する脳神経細胞集団情報処理に関する研究をとりまとめた。

《感覚認知情報研究部門》

共同研究者：黄田育宏副室長 (情報通信研究機構)、Wei Liu 博士 (Siemens Shenzhen Magnetic Resonance Ltd.)、栗林秀人博士 (シーメンスヘルスケア株式会社)

Takemura H, Liu W, Kuribayashi H, Miyata T & Kida I (2023) Evaluation of simultaneous multi-slice readout-segmented diffusion-weighted MRI acquisition in human optic nerve measurements. Magnetic Resonance Imaging, 102: 103-114. doi: 10.1016/j.mri.2023.05.001.

複数同時スライス readout-segmented EPI 法と呼ばれる手法を用いて、健常成人を対象とした拡散強調 MRI 計測実験を行った。その結果、この手法が従来の方法と比較してヒト生体脳における視神経計測において画質および拡散異方性の計測において優位性が認められることが明らかになった。

《生体機能情報解析室》

共同研究者：Dick Schijven 博士、Clyde Francks 博士 (オランダ、Max Planck Institute for Psycholinguistics)、Theo G. M. van Erp 博士 (米国、University of California Irvine) など

Schijven D, Postema MC, Fukunaga M, Matsumoto J, Miura K, de Zwarte SMC, van Haren NEM, Cahn W, Hulshoff Pol HE, Kahn RS, Ayesa-Arriola R, Ortiz-García de la Foz V, Tordesillas-Gutierrez D, Vázquez-Bourgon J, Crespo-Facorro B, Alnæs D, Dahl A, Westlye LT, Agartz I, Andreassen OA, Jönsson EG, Kochunov P, Bruggemann JM, Catts SV, Michie PT, Mowry BJ, Quidé Y, Rasser PE, Schall U, Scott RJ, Carr VJ, Green MJ, Henskens FA, Loughland CM, Pantelis C, Weickert CS, Weickert TW, de Haan L, Brosch K, Pfarr JK, Ringwald KG, Stein F, Jansen A, Kircher TTJ, Nenadić I, Krämer B, Gruber O, Satterthwaite TD, Bustillo J, Mathalon DH, Preda A, Calhoun VD, Ford JM, Potkin SG, Chen J, Tan Y, Wang Z, Xiang H, Fan F, Bernardoni F, Ehrlich S, Fuentes-Claramonte P, Garcia-Leon MA, Guerrero-Pedraza A, Salvador R, Sarró S, Pomarol-Clotet E, Ciullo V, Piras F, Vecchio D, Banaj N, Spalletta G, Michielse S, van Amelsvoort T, Dickie EW, Voineskos AN, Sim K, Ciufolini S, Dazzan P, Murray RM, Kim WS, Chung YC, Andreou C, Schmidt A, Borgwardt S, McIntosh AM, Whalley HC, Lawrie SM, du Plessis S, Luckhoff HK, Scheffler F, Emsley R, Grotegerd D, Lencer R, Dannlowski U, Edmond JT, Rootes- Murdy K, Stephen JM, Mayer AR, Antonucci LA, Fazio L, Pergola G, Bertolino A, Díaz-Caneja CM, Janssen J, Lois NG, Arango C, Tomyshev AS, Lebedeva I, Cervenka S, Sellgren CM, Georgiadis F, Kirschner M, Kaiser S, Hajek T, Skoch A, Spaniel F, Kim M, Kwak YB, Oh S, Kwon JS, James A, Bakker G, Knöchel C, Stäblein M, Oertel V, Uhlmann A, Howells FM, Stein DJ, Temmingh HS, Diaz-Zuluaga AM, Pineda- Zapata JA, López-Jaramillo C, Homan S, Ji E, Surbeck W, Homan P, Fisher SE, Franke B, Glahn DC, Gur RC, Hashimoto R, Jahanshad N, Luders E, Medland SE, Thompson PM, Turner JA, van Erp TGM, Francks C (2023) Large-scale analysis of structural brain asymmetries in schizophrenia via the ENIGMA consortium. Proc Natl Acad Sci USA 120:e2213880120. doi: 10.1073/pnas.2213880120.

46 データセット罹患者 5,080 人と対照者 6,015 人の MRI データを用い、単一の画像解析プロトコルを用いて、統合失調症における脳の構造的非対称性に関する最大規模の症例対照研究を行った。統合失調症では左半球皮質が薄く、吻側前帯状回と中側頭回の厚さの非対称性において、症例-対照の差が小さく観察された。これらの非対称性を抗精神病薬の使用やその他の臨床変数と関連させて解析したところ、有意な関連は認められなかった。年齢および性差による影響を検討した結果、高齢者と対照群では淡蒼球容積の平均的な左方非対称性がより強いことが明らかとなった。

共同研究者：Rune Boen 博士、Tobias Kaufmann 博士、Ida E. Sonderby 博士 (ノルウェー、Oslo University) ほか

Boen R, Kaufmann T, van der Meer D, Frei O, Agartz I, Ames D, Andersson M, Armstrong NJ, Artiges E, Atkins JR, Bauer J, Benedetti F, Boomsma DI, Brodaty H, Brosch K, Buckner RL, Cairns MJ, Calhoun V, Caspers S, Cichon S, Corvin AP, Facorro BC, Dannlowski U, David FS, de Geus EJC, de Zubicaray GI, Desrivières S, Doherty JL, Donohoe G, Ehrlich S, Eising E, Espeseth T, Fisher SE, Forstner AJ, Uyà LF, Frouin V, Fukunaga M, Ge T, Glahn DC, Goltermann J, Grabe HJ, Green MJ, Groenewold NA, Grotegerd D, Hahn T, Hashimoto R, Hehir-Kwa JY, Henskens FA, Holmes AJ, Haberg AK, Haavik J, Jacquemont S, Jansen A, Jockwitz C, Jonsson EG, Kikuchi M, Kircher T, Kumar K, Le Hellard S, Leu C, Linden DE, Liu J, Loughnan R, Mather KA, McMahon KL, McRae AF, Medland SE, Meinert S, Moreau CA, Morris DW, Mowry BJ, Muhleisen TW, Nenadić I, Nöthen MM, Nyberg L, Owen MJ, Paolini M, Paus T, Pausova Z, Persson K, Quidé Y, Marques TR, Sachdev PS, Sando SB, Schall U, Scott RJ, Selbæk G, Shumskaya E, Silva AI, Sisodiya SM, Stein F, Stein DJ, Straube B, Streit F, Strike LT, Teumer A, Teutenberg L, Thalamuthu A, Tooney PA, Tordesillas-Gutierrez D, Trollor JN, Ent DV', van den Bree MBM, van Haren NEM, Vazquez-Bourgon J, Volzke H, Wen W, Wittfeld K, Ching CRK, Westlye LT, Thompson PM, Bearden CE, Selmer KK, Alnæs D, Andreassen OA, Sonderby IE (2023) Beyond the Global Brain Differences: Intra-individual Variability Differences in 1q21.1 Distal and 15q11.2 BP1-BP2 Deletion CarRobert Barry (Brain & Spinal Cord Laboratory, Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital, Assistant Professor of Radiology, Harvard Medical School) Dennis W. Hwang (Associate Research Fellow, Institute of Biomedical Sciences, Biomedical Translation Research Center, Academia Sinica, Taiwan) Vichaya Auvichayapat (MSc in Physiology, Chulalongkorn University, Thailand) riers. Biol Psychiatry. S0006-3223(23)01530-5. doi: 10.1016/j.biopsych.2023.08.018.

1q21.1 遠位型および 15q11.2 BP1-BP2 コピー数変異体において、大局的な脳計測値だけでなく、脳局所的な影響を見出した。この結果は、1q21.1 distal および 15q11.2 BP1-BP2 コピー数変異体の脳プロファイリングに関する新たな知見を提供し、神経発達の変化に関与するメカニズムの理解を深める可能性がある。

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
LIU, Chang (神経機能素子研究部門、NIPS リサーチフェロー)
LEI, Jing (細胞生理研究部門、NIPS リサーチフェロー)
CHEN, Lin (生体分子構造研究部門、研究員)
NGUYEN, Phuong Thanh (細胞構造研究部門、NIPS リサーチフェロー)
Dennis L Cheung (生体恒常性発達研究部門、特任研究員)
金　叢芸 (生体恒常性発達研究部門、特任研究員)
羅　俊翔 (感覚認知情報研究部門、NIPS リサーチフェロー)
SIMANKOVA, Anna (電子顕微鏡室、特任研究員)
MOHAMMED YOUSSEF SALEH AHMED (電子顕微鏡室、特任研究員)
KAMIJI, Nilton Liuji (電子顕微鏡室、特任研究員)
Ming-Liang Lee (JSPS 外国人特別研究員、生命創成探究センター特任助教 (生理研兼務))
Ching-Pu Chang (JSPS 外国人特別研究員　生命創成探究センター)
DENG, Xiangmei (生命創成探究センター、特任研究員)
BURTON SMITH, Raymond Nathaniel (生命創成探究センター、特任助教)
LEE, Yuan E (生命創成探究センター、特任研究員)
SONG, Chihong (生命創成探究センター、特任助教 (プロジェクト))

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)
Garikoitz Lerma-Usabiaga (Basque Center On Cognition, Brain and Language, Staff Scientist, Spain)

3. 生理研で研究活動を行った外国人研究者 (3 ヶ月以上)
該当なし

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)
Nawarat Rattanajearakul (生殖・内分泌系発達機構研究部門、生命農学研究科応用生命科学専攻 食理神経科学研究室　特任助教、特別訪問研究員)
Long Yu (生殖・内分泌系発達機構研究部門、総研大生)
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)
TEH, Zhi Hui (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)
Su Chenlin (心循環シグナル研究部門、九州大学大学院生)
Juan Zhang (心循環シグナル研究部門、九州大学大学院生)
Wu Di (心循環シグナル研究部門、九州大学大学院生)
Jordy Perez Gonzalez (バイオフォトニクス研究部門、PhD fellow , Department of Plant and Environmental Sciences (PLEN) Plant Glycobiology Section, University of Copenhagen) 招聘研究員
TIRPATHI Swati (多細胞回路動態研究部門、総研大生)
HOU Aolin (多細胞回路動態研究部門、総研大生)
郭中天 (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)
Min-seon Kim (Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Asan medical center University of Ulsan College of Medicine, Professor)
John Power (School of Biomedical Sciences, The University of New South Wales, Senior Lecturer)
Chanchanok Chaichim (School of Biomedical Sciences, The University of New South Wales , Research Scientist)
Konstantin Khodosevich (コペンハーゲン大学、教授)

Seong-Gi Kim (Center for Neuroscience Imaging Research, Institute for Basic Science, Director, 韓国)
Jonathan Polimeni (Harvard University, Assistant Professor, USA)
Mauro Costagli (University of Genoa, Associate Professor, Italy)
Robert Barry (Brain & Spinal Cord Laboratory, Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital,Assistant Professor of Radiology, Harvard Medical School)
Dennis W. Hwang (Associate Research Fellow, Institute of Biomedical Sciences, Biomedical Translation Research Center, Academia Sinica, Taiwan)
Vichaya Auvichayapat (MSc in Physiology, Chulalongkorn University, Thailand)
TRAN Thai Thanh Tam (Vice-Dean,Can Tho University, Vietnam)
PHAM Kieu Anh Tho (Head of Undergraduate Training department, Can Tho University, Vietnam)
NGUYEN Hoang Tin (講師、Can Tho University, Vietnam)
BROOKES Matthew (教授,University of Nottingham, England)
ILMONIEMI Risto (教授, Aalto University, Finland)
CHOI Uk Su (主任研究員, KMEDI)
WOO Myung Kyun (助教, Hankuk University, Korea)
PEREZ GONZALEZ Jordy (大学院学生, University of Copenhagen, København)
陳 以珊 (講師, 和歌山県立医科大学医学部)
MI Xinya (助教, 九州大学薬学部)
EVRARD Henry (上級研究員, Institute of Neuroscience)
COLLMAN Forrest (Assistant Investigator, AIBS)
LARKUM Matthew (教授, Humboldt University, Berlin)
鈴木 啓 (大学院生, University of California, Berkeley, USA)
SOZUER Can (研究員, Dalhousie University, Canada)
仙波 和惠 (教授, Dalhousie University, Canada)
金 尚宏 (特任講師, 名古屋大学)
HUMBEL Bruno (研究員, 沖縄科学技術大学院大学)
成 烈完 (特任准教授, 東北福祉大学)
アガ ハリフランシスクス アドリアン (嘱託研究員, 玉川大学 脳科学研究所)
ALI Samson (客員研究員, 名古屋大学)
徐 (Xu) 珊珊 (Shanshan) (大学院生, 岡山大学)
孫 在隣 (助教, 大阪大学)
楊 家家 (研究准教授, 岡山大学)
Sū 晨林 (大学院生, 九州大学)
WAGGONER Allen (上級技師, 理化学研究所)

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
該当なし

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 (2023.5.20) Structure-function relationship study of ion channels: Looking back and seeing ahead. In Symposium in parallel with “Indochine Physiology Quiz” (Can Tho, Vietnam)
2. Yoshihiro Kubo (2023.8.10) Structure-function relationship study of ion channels – Looking back and seeing ahead. In IBRO-APRC Associate School on Behavioral and Translational Neuroscience (Ulaanbaatar, Mongolia)
3. Yoshihiro Kubo (2023.8.11) A novel ion conducting route besides the central pore in an inherited mutant of G-protein-gated inwardly rectifying K^+ channel. In The 10^{th} Annual Meeting of the Mongolian Neuroscience Society (Ulaanbaatar, Mongolia)
4. Yoshihiro Kubo (2023.9.8) A novel ion conducting route besides the central pore in an inherited mutant of G-protein-gated inwardly rectifying K^+ channel. In The Center for Synthetic Biology TU Darmstadt International Symposium “Understanding and Building Ion Channels” (Darmstadt, Germany)
5. Yoshihiro Kubo (2023.10.16) A novel ion conducting route besides the central pore in an inherited mutant of G-protein-gated inwardly rectifying K^+ channel. In The 9^{th} International Ion Channel Conference (Nanjing, China)
6. Yoshihiro Kubo (2023.11.29) Structure-function relationship study of ion channels: Looking back and seeing ahead. In The 1^{st} Conference of East African Society of Physiological Sciences (EASPS) in collaboration with African Association of Physiological Sciences (ASPS) (Dar es Salaam, Tanzania)

(生殖・内分泌系発達機構)

1. Yasuhiko Minokoshi (2023.7.22)SF1-expressing neurons of the ventromedial hypothalamus inhibits high-fat diet-induced inflammatory responses in subcutaneous adipose tissue. International Diabetes Federation Western Pacific Region Congress 2023, 15th Scientific Meeting of the Asian Association for the Study of Diabetes, In conjuction with 10th JADEC Annual Scientific Meeting, Kyoto International Conference Center, Kyoto, Japan

(心循環シグナル研究部門)

1. Motohiro Nishida. "Zinc as a cardiotonic mediator" The 13th Zinc Biology Asia/Oceania Regional Zoom Meeting. Jan. 24, 2023 (online)
2. Motohiro Nishida. "Regulation of cardiac robustness by reactive sulfur species. The 26th BOMUN Excellent Science & Technology 2023 (BEST2023), Korean Society of Biochemistry and Molecular Biology (KSBMB), Oct. 26, Fukuoka.

(生体恒常性発達研究部門)

1. Junichi Nabekura (2023.8.10) Remodeling of Neuronal Circuits in Development and Recovery & in vivo Imaging. IBRO School, Ulaanbaatar, Mongolia
2. Junichi Nabekura, (2023.8.11) Long term-remodeling of neuronal circuits in vivo: neuron-glia interaction. 10th Mongolian Neuroscience Meeting, Ulaanbaatar, Mongolia
3. Junichi Nabekura, (2023.10.12) Remodeling of Neuronal circuits by microglia and astrocyte. The 50th Naito Conference, Sapporo, Japan
4. Junichi Nabekura, (2023.11.2) Active surveillance and remodeling of neuronal circuits by microglia and astrocyte. 10th Federation of the Asian & Oceanian Physiological Societies Congress, Daegu, Korea

(バイオフォトニクス研究部門)

1. Tomomi Nemoto, Hirokazu Ishii, Kohei Otomo (2023.11.21) Two-Photon Microscopy Advanced by Controlling Laser Light Beam via Liquid Crystal Devices, The 16th International Symposium of Nanomedicine (ISNM2023) , Osaka Metropolitan University (Osaka)
2. Tomomi Nemoto, Hirokazu Ishii, Kohei Otomo (2023.12.07) Liquid Crystal Devices for Controlling Laser Light and Advanced Multi-Photon Microscopy Imaging. The 30th International Display Workshops (IDW ' 23). TOKI MESSE Niigata Convention Center (Niigata)

(認知行動発達機構研究部門)

1. Masaki Isoda (2024.3.26) Probing the social mind with electrodes. Keynote Lecture at the Annual Meeting of the Society for Social Neuroscience. (Tsukuba, Japan)

5　動物実験関連成果報告

[カテゴリー1] 該当論文1.~29.

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. Tateyama M, Kubo Y (2023) Regulation of the two-pore domain potassium channel, THIK-1 and THIK-2, by G protein coupled receptors. PLoS One 18: e0284962. doi: 10.1371/journal.pone.0284962.
2. Tsukamoto H, Kubo Y (2023) A self-inactivating invertebrate opsin optically drives biased signaling toward G -dependent ion channel modulation. Proc Natl Acad Sci USA 120: e2301269120. doi: 10.1073/pnas.2301269120.
3. Hori S, Tateyama M, Shirai T, Kubo Y, Saitoh O (2023) Two single-point mutations in Ankyrin Repeat one drastically change the threshold temperature of TRPV1. Nature Commun 14: 2415. doi: 10.1038/s41467- 023-38051-1.
4. Miyazaki Y, Otsuka O, Yamagata Y, Endo T, Sanbo M, Sano H, Kobayashi K, Inahashi H, Kornau H-C, Schmitz D, Prüss H, Meijer D, Hirabayashi M, Fukata Y, Fukata M (2024) Oligodendrocyte-derived LGI3 and its receptor ADAM23 organize juxtaparanodal Kv1 channel clustering for short-term synaptic plasticity. Cell Rep 43: 113634. doi: 10.1016/j.celrep.2023.113634.
5. Miyazaki S, Otani T, Sugihara K, Fujimori T, Furuse M, Miura T (2023) Mechanism of interdigitation formation at apical boundary of MDCK cell. iScience. 26(5):106594. doi: 10.1016/j.isci.2023.106594.
6. Lei J, Yoshimoto RU, Matsui T, Amagai M, Kido MA, Tominaga M (2023) Involvement of skin TRPV3 in temperature detection regulated by TMEM79 in mice. Nat Commun 14 (1): 4104. doi: 10.1038/s41467- 023-39712-x.
7. Tang X, Nishimura A, Ariyoshi K, Nishiyama K, Kato Y, Vasileva EA, Mishchenko NP, Fedoreyev SA, Stonik VA, Kim HK, Han J, Kanda Y, Umezawa K, Urano Y, Akaike T and Nishida M (2023) Echinochrome Prevents Sulfide Catabolism-Associated Chronic Heart Failure after Myocardial Infarction in Mice., Mar Drugs 21(1), 52 doi: 10.3390/md21010052.
8. Rashid M, Kondoh K, Palfalvi G, Nakajima K-I, Minokoshi Y (2023) Inhibition of high-fat diet-induced inflammatory responses in adipose tissue by SF1-expressing neurons of the ventromedial hypothalamus. Cell Rep 42(6):112627. doi: 10.1016/j.celrep.2023.112627.
9. Cheung DL, Toda T, Narushima M, Eto K, Takayama C, Ooba T, Wake H, Moorhouse AJ, Nabekura J (2023) KCC2 downregulation after sciatic nerve injury enhances motor function recovery. Sci Rep. 2023 May 15;13(1):7871. doi: 10.1038/s41598-023-34701-y.
10. Agetsuma M, Sato I, Tanaka YR, Carrillo-Reid L, Kasai A, Noritake A, Arai Y, Yoshitomo M, Inagaki T, Yukawa H, Hashimoto H, Nabekura J, Nagai T (2023) Activity-dependent organization of prefrontal hub-networks for associative learning and signal transformation. Nat Commun. 2023 Oct 6;14(1):5996. doi: 10.1038/s41467-023-41547-5.
11. Saito K, Shigetomi E, Shinozaki Y, Kobayashi K, Parajuli B, Kubota Y, Sakai K, Miyakawa M, Horiuchi H, Nabekura J, Koizumi S. Brain (2023) Microglia sense astrocyte dysfunction and prevent disease progression in an Alexander disease model. Nov 13:awad358. doi: 10.1093/brain/awad358.
12. Yoneda T, Hayashi K, Yoshimura Y. (2023) Experience-dependent functional plasticity and visual response selectivity of surviving subplate neurons in the mouse visual cortex. PNAS. 120(9): e2217011120. doi: 10.1073/pnas.2217011120.
13. Young TR, Yamamoto M, Kikuchi SS, Yoshida AC, Abe T, Inoue K, Johansen JP, Benucci A, Yoshimura Y, Shimogori T (2023) Thalamocortical control of cell-type specificity drives circuits for processing whisker-related information in mouse barrel cortex. Nat. Commun.14. Article number: 6077. doi: 10.1038/s41467-023-41749-x.
14. Ishii H, Otomo K, Chang CP, Yamasaki M, Watanabe M, Yokoyama H, Nemoto T (2023) All-synchronized picosecond pulses and time-gated detection improve the spatial resolution of two-photon STED microscopy in brain tissue imaging. PLoS One 18: e0290550, doi:10.1371/journal.pone.0290550.
15. Tsutsumi M, Takahashi T, Kobayashi K, Nemoto T (2023) Fluorescence radial fluctuation enables two-photon super-resolution microscopy. Front. Cell. Neurosci. vol. 17:1243633. doi: 10.3389/fncel.2023.1243633.
16. Enoki R, Kon N, Shimizu K, Kobayashi K, Hiro S, Chang CP, Nakane T, Ishii H, Sakamoto J, Yamaguchi Y, Nemoto T (2023) Cold-induced suspension and resetting of Ca^{2+} and transcriptional rhythms in the suprachiasmatic nucleus neurons. iScience 26:108390, doi: 10.1016/j.isci.2023.108390.
17. Hiro S, Kobayashi K, Nemoto T, Enoki R (2023) In-phasic cytosolic-nuclear Ca^{2+} rhythms in suprachiasmatic nucleus neurons. Frontiers in Neuroscience. Volume 17. doi: 10.3389/fnins.2023.1323565.
18. Tomatsu S, Isoda M (2023) Tuning in to real-time social interactions in macaques. Proc Natl Acad Sci USA 120: e2301614120. doi: 10.1073/pnas.2301614120.
19. Noritake A, Ninomiya T, Kobayashi K, Isoda M (2023) Chemogenetic dissection of a prefrontal-hypothalamic circuit

for socially subjective reward valuation in macaques. Nat Commun 14: 4372. doi: 10.1038/s41467-023-40143-x.
20. Murakoshi H, Ueda HH, Goto R, Hamada K, Nagasawa Y, and Fuji T (2023) In-vivo three- and four-photon fluorescence microscopy using a 1.8 µm femtosecond fiber laser system. Biomedical Optics Express, 14(1), 326-334. doi: 10.1364/BOE.477322.
21. Nagae M, Yamada K, Enomoto Y, Kometani M, Tsuchida H, Panthee A, Nonogaki M, Matsunaga N, Takizawa M, Matsuzaki S, Hirabayashi M, Inoue N, Tsukamura H, Uenoyama Y (2023) Conditional Oprk1-dependent Kiss1 deletion in kisspeptin neurons caused estrogen-dependent LH pulse disruption and LH surge attenuation in female rats. Sci Rep 13:20495. doi: 10.1038/s41598-023-47222-5.
22. Yamada K, Nagae M, Mano T, Tsuchida H, Hazim S, Goto T, Sanbo M, Hirabayashi M, Inoue N, Uenoyama Y, Tsukamura H (2023) Sex difference in developmental changes in Kiss1 neurons visualized in newly generated Kiss1-Cre rats. J Reprod Dev 69:227-2238. doi: 10.1262/jrd.2023-019.
23. Iwatsuki K, Oikawa M, Kobayashi H, Penfold CA, Sanbo M, Yamamoto T, Hochi S, Kurimoto K, Hirabayashi M, Kobayashi T (2023) Rat post-implantation epiblast-derived pluripotent stem cells produce functional germ cells. Cell Rep Methods 3:100542. doi: 10.1016/j.crmeth.2023.100542.
24. Matsumura T, Katagiri K, Yao T, Ishikawa-Yamauchi Y, Nagata S, Hashimoto K, Sato T, Kimura H, Shinohara T, Sanbo M, Hirabayashi M, Ogawa T (2023) Generation of rat offspring using spermatids produced through in vitro spermatogenesis. Sci Rep 13:12105. doi: 10.1038/s41598-023-39304-1.
25. Albert JR, Kobayashi T, Inoue A, Monteagudo-Sánchez A, Kumamoto S, Takashima T, Miura A, Oikawa M, Miura F, Takada S, Hirabayashi M, Korthauer K, Kurimoto K, Greenberg MVC, Lorincz M, Kobayashi H (2023) Conservation and divergence of canonical and non-canonical imprinting in murids. Genome Biol 24:48. doi: 10.1186/s13059-023-02869-1.
26. Kobayashi H, Takemoto K, Sanbo M, Hirabayashi M, Hirabayashi T, Hirayama T, Kiyonari H, Abe T, Yagi T (2023) Isoform requirement of clustered protocadherin for preventing neuronal apoptosis and neonatal lethality. iScience 26:105766. doi: 10.1016/j.isci.2022.105766.
27. Goto T, Yogo K, Hochi S, Hirabayashi M (2023) Characterization of homozygous Foxn1 mutations induced in rat embryos by different delivery forms of Cas9 nuclease. Mol Biol Rep 50:1231–1239. doi: 10.1007/s11033-022-08054-0.
28. Nambu A, Chiken S, Sano H, Hatanaka N, Obeso JA (2023) Dynamic Activity Model of Movement Disorders: The Fundamental Role of the Hyperdirect Pathway. Mov Disord 38: 2145-2150. doi: 10.1002/mds.29646.
29. Nambu A, Chiken S (2023) External segment of the globus pallidus in health and disease: Its interactions with the striatum and subthalamic nucleus. Neurobiol Dis, in press. doi: 10.1016/j.nbd.2023.106362.

[カテゴリー２] 該当論文30.~71.
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

30. Sawada M, Hamaguchi A, Mano N, Yoshida Y, Uemura A, Sawamoto K (2023) PlexinD1 signaling controls domain-specific dendritic development in newborn neurons in the postnatal olfactory bulb. Front Neurosci 17, 1143130.
31. Wen C, Matsumoto M, Sawada M, Sawamoto K, Kimura KD (2023) Seg2Link: an efficient and versatile solution for semi-automatic cell segmentation in 3D image stacks. Sci Rep 13: 7109.
32. Ieda N, Sawada M, Oguchi R, Itoh M, Hirakata S, Saitoh D, Nakao A, Kawaguchi M, Sawamoto K, Yoshihara T, Mori Y, Nakagawa H (2023) An optochemical oxygen scavenger enabling spatiotemporal control of hypoxia. Angew Chem Int Ed Engl 62(20)：e202217585．doi: 10.1002/anie.202217585.
33. Ohno Y, Nakajima C, Ajioka I, Muraoka T, Yaguchi A, Fujioka T, Akimoto S, Matsuo M, Lotfy A, Nakamura S, Herranz-Perez V, Garcia-Verdugo JM, Matsukawa N, Kaneko N, Sawamoto K (2023) Amphiphilic peptide-tagged N-cadherin forms radial glial-like fibers that enhance neuronal migration in injured brain and promote sensorimotor recovery. Biomaterials 294: 122003.
34. Matsumoto K, Kamide M, Uchida K, Takahata M, Shichiri R, Hida Y, Taniguchi Y, Ohishi A, Tominaga M, Nagasawa K, Kato S (2023) Transient Receptor Potential Ankyrin 1 in Taste Nerve Contributes to the Sense of Sweet Taste in Mice. Biol Pharm Bull. 46(7): 939-945. doi: 10.1248/bpb.b23-00091.
35. Ogawa A, Ohira S, Kato Y, Ikuta T, Yanagida S, Mi X, Ishii Y, Kanda Y, Nishida M, Inoue A, Wei FY (2023) Activation of the urotensin-II receptor by remdesivir induces cardiomyocyte dysfunction. Commun Biol, 6(1), 511 doi: 10.1038/s42003-023-04888-x.
36. Nishiyama K, Ariyoshi K, Nishimura A, Kato Y, Mi X, Kurose H, Kim SG and Nishida M (2023) Knockout of Purinergic P2Y6 Receptor Fails to Improve Liver Injury and Inflammation in Non-Alcoholic Steatohepatitis., Int. J. Mol. Sci., 24(4), 3800 doi: 10.3390/ijms24043800.
37. Kasamatsu S, Nishimura A, Alam MM, Morita M, Shimoda K, Matsunaga T, Jung M, Ogata S, Barayeu U, Ida

T, Nishida M, Nishimura A, Motohashi H and Akaike T (2023) Supersulfide catalysis for nitric oxide and aldehyde metabolism., Science Adv., 9(33), eadg8631 doi: 10.1126/sciadv.adg8631.
38. Katsuda Y, Kamura T, Kida T, Saeki T, Itsuki Y, Kato Y, Nakamura T, Nishida M, Kitamura Y, Ihara T, Hagihara M, Sato S (2023) In Vivo mRNA Hacking with Staple Oligomers Prevents Myocardial Hypertrophy. BioRxiv. 10.1101/2023.04.18.537290.
39. Zhai T, Mitamura T, Wang L, Kubota SI, Murakami M, Tanaka S, Watari H (2023) Combination therapy with bevacizumab and a CCR2 inhibitor for human ovarian cancer: An in vivo validation study. Cancer Med 12:9697-9708. doi: 10.1002/cam4.5674.
40. Naim F, Hasebe R, Hojyo S, Shichibu Y, Ishii A, Tanaka Y, Tainaka K, Kubota SI, Konishi K, Murakami M (2023) In situ Microinflammation Detection Using Gold Nanoclusters and a Tissue-clearing Method. Bio Protoc 13:e4644. doi: 10.21769/BioProtoc.4644.
41. Matsuyama S, Yamamoto R, Murakami K, Takahashi N, Nishi R, Ishii A, Nio-Kobayashi J, Abe N, Tanaka K, Jiang JJ, Kawamoto T, Iwanaga T, Shinohara Y, Yamasaki T, Ohki I, Hojyo S, Hasebe R, Kubota SI, Hirata N, Kamimura D, Hashimoto S, Tanaka Y, Murakami M (2023) GM-CSF Promotes the Survival of Peripheral-Derived Myeloid Cells in the Central Nervous System for Pain-Induced Relapse of Neuroinflammation. J Immunol 211:34-42. doi: 10.4049/jimmunol.2200567.
42. Kida H, Jiang JJ, Matsui Y, Takahashi I, Hasebe R, Kawamura D, Endo T, Shibayama H, Kondo M, Nishio Y, Nishida K, Matsuno Y, Oikawa T, Kubota SI, Hojyo S, Iwasaki N, Hashimoto S, Tanaka Y, Murakami M (2023) Dupuytren's contracture-associated SNPs increase SFRP4 expression in non-immune cells including fibroblasts to enhance inflammation development. International immunology 35:303-312. doi: 10.1093/intimm/dxad004.
43. Yamasaki T, Nagata N, Atsumi T, Hasebe R, Tanaka Y, Ohki I, Kubota S, Shinohara Y, Bin Teoh Y, Yokoyama N, Sasaki N, Nakamura K, Ohta H, Katsurada T, Matsuno Y, Hojyo S, Hashimoto S, Takiguchi M, Murakami M (2023) Zoobiquity experiments show the importance of the local MMP9-plasminogen axis in inflammatory bowel diseases in both dogs and patients. International immunology 35:313-326. doi: 10.1093/intimm/dxad006.
44. Teoh YB, Jiang JJ, Yamasaki T, Nagata N, Sugawara T, Hasebe R, Ohta H, Sasaki N, Yokoyama N, Nakamura K, Kagawa Y, Takiguchi M, Murakami M (2023) An inflammatory bowel disease-associated SNP increases local thyroglobulin expression to develop inflammation in miniature dachshunds. Front Vet Sci 10:1192888. doi: 10.3389/fvets.2023.1192888.
45. Senjo H, Harada S, Kubota SI, Tanaka Y, Tateno T, Zhang Z, Okada S, Chen X, Kikuchi R, Miyashita N, Onozawa M, Goto H, Endo T, Hasegawa Y, Ohigashi H, Ara T, Hasegawa Y, Murakami M, Teshima T, Hashimoto D (2023) Calcineurin inhibitor inhibits tolerance induction by suppressing terminal exhaustion of donor T cells after allo-HCT. Blood 142:477-492. doi: 10.1182/blood.2023019875.
46. Yamamoto R, Yamada S, Atsumi T, Murakami K, Hashimoto A, Naito S, Tanaka Y, Ohki I, Shinohara Y, Iwasaki N, Yoshimura A, Jiang JJ, Kamimura D, Hojyo S, Kubota SI, Hashimoto S, Murakami M (2023) Computer model of IL-6-dependent rheumatoid arthritis in F759 mice. International immunology 35:403-421. doi: 10.1093/intimm/dxad016.
47. Battulga B, Shiizaki K, Miura Y, Osanai Y, Yamazaki R, Shinohara Y, Kubota Y, Hara T, Kuro-O M, Ohno N. (2023) Correlative light and electron microscopic observation of calcium phosphate particles in a mouse kidney formed under a high-phosphate diet. Sci Rep 13 :852. doi: 10.1038/s41598-023-28103-3.
48. Yamazaki R, Osanai Y, Kouki T, Huang JK, Ohno N (2023) Pharmacological treatment promoting remyelination enhances motor function after internal capsule demyelination in mice. Neurochem Int Mar 164:105505. doi: 10.1016/j.neuint.2023.105505.
49. Saitoh S, Takaki T, Nakajima K, Wo B, Terashima H, Shimo S, Nguyen HB, Thai TQ, Kumamoto K, Kunisawa K, Nagao S, Tojo A, Ohno N, Takahashi K (2023) Treatment of tubular damage in high-fat-diet-fed obese mice using sodium-glucose co-transporter inhibitors. PLoS One 18:e0281770. doi: 10.1371/journal.pone.0281770.
50. Nakamura Y, Kurabe M, Matsumoto M, Sato T, Miyashita S, Hoshina K, Kamiya Y, Tainaka K, Matsuzawa H, Ohno N, Ueno M (2023) Cerebrospinal fluid-contacting neuron tracing reveals structural and functional connectivity for locomotion in the mouse spinal cord. Elife 12:e83108. doi: 10.7554/eLife.83108.
51. Mantani Y, Ohno N, Haruta T, Nakanishi S, Morishita R, Murase S, Yokoyama T, Hoshi N (2023) Histological study on the reginal difference in the localization of mucosal enteric glial cells and their sheath structure in the rat intestine. J Vet Med Sci 85:1034-1039. doi: 10.1292/jvms.23-0266.
52. Abe Y, Yagishita S, Sano H, Sugiura Y, Dantsuji M, Suzuki T, Mochizuki A, Yoshimaru D, Hata J, Matsumoto M, Taira S, Takeuchi H, Okano H, Ohno N, Suematsu M, Inoue T, Nambu A, Watanabe M, Tanaka KF (2023) Shared GABA transmission pathology in dopamine agonist- and antagonist-induced dyskinesia. Cell Rep Med 4:101208. doi: 10.1016/j.xcrm.2023.101208.
53. Hatsuda A, Kurisu J, Fujishima K, Kawaguchi A, Ohno N, Kengaku M (2023) Calcium signals tune AMPK ac-

tivity and mitochondrial homeostasis in dendrites of developing neurons. Development 150: dev201930. doi: 10.1242/dev.201930.

54. Onai T, Adachi N, Urakubo H, Sugahara F, Aramaki T, Matsumoto M, Ohno N (2023) Ultrastructure of the lamprey head mesoderm reveals evolution of the vertebrate head. iScience 26: 108338. https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.108338.
55. Luis Carrillo-Reid, Masakazu Agetsuma, Emilio Kropff (2023) Editional: Reconfiguration of neuronal ensembles throughout learning. Front Syst Neurosci. 2023; 17: 1161967. doi: 10.3389/fnsys.2023.1161967.
56. Tanikawa S, Ebisu Y, Sedlačík T, Semba S, Nonoyama T, Kurokawa T, Akira Hirota A, Takahashi T, Yamaguchi K, Imajo M, Kato H, Nishimura T, Tanei Z, Tsuda M, Nemoto T, Gong JP, Tanaka S (2023) Engineering of an electrically charged hydrogel implanted into a traumatic brain injury model for stepwise neuronal tissue reconstruction. Sci. Rep. 13:2233, doi: 10.1038/s41598-023-28870-z.
57. Hashimoto A, Kawamura N, Tarusawa E , Takeda I , Aoyama Y, Ohno N, Inoue M, Kagamiuchi M, Kato D, Matsumoto M, Hasegawa Y, Nabekura J, Schaefer A, Moorhouse AJ, Yagi T, and Wake H (2023) Microglia Enable Cross-Modal Plasticity by Removing Inhibitory Synapses. Cell Rep. 2023 Apr 21; doi: 10.1016/j.celrep.2023.112383.
58. Kato D, Aoyama Y, Nishida K, Takahashi Y, Sakamoto T, Takeda I, Tatematsu T, Go S, Saito Y, Kunishima S, Cheng J, Hou L, Tachibana Y, Sugio S, Kondo R, Eto F, Sato S, Moorhouse AJ, Yao I, Kadomatsu K, Setou M and Wake H (2023) Regulation of lipid synthesis in myelin modulates neural activity and is required for motor learning. Glia 2023 July 3 doi: 10.1002/glia.24441.
59. Yoshida K, Kato D, Susio S, Takeda I, Wake H (2023) Activity-dependent oligodendrocyte calcium dynamics and their changes in Alzheimer’ s disease. Front Cell Neurosci 31 October 2023 https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1154196.
60. Ito K, Go Y, Tatsumoto S, Usui C, Mizuno Y, Ikami E, Isozaki Y, Usui M, Kajihara T, Yoda T, Inoue KI, Takada M, Sato T (2023) Gene expression profiling of the masticatory muscle tendons and Achilles tendons under tensile strain in the Japanese macaque *Macaca fuscata*. PLoS One 18: e0280649. doi: 10.1371/journal.pone.0280649.
61. Bond DM, Ortega-Recalde O, Laird MK, Hayakawa T, Richardson KS, Reese FCB, Kyle B, McIsaac-Williams BE, Robertson BC, van Heezik Y, Adams AL, Chang WS, Haase B, Mountcastle J, Driller M, Collins J, Howe K, Go Y, Thibaud-Nissen F, Lister NC, Waters PD, Fedrigo O, Jarvis ED, Gemmell NJ, Alexander A, Hore TA (2023) The admixed brushtail possum genome reveals invasion history in New Zealand and novel imprinted genes. Nat Commun 14: 6364. doi: 10.1038/s41467-023-41784-8.
62. Sakai T, Hata J, Shintaku Y, Ohta H, Sogabe K, Mori S, Miyabe-Nishiwaki T, Okano HJ, Hamada Y, Hirabayashi T, Minamimoto T, Sadato N, Okano H, Oishi K (2023) The Japan Monkey Centre Primates Brain Imaging Repository of high-resolution postmortem magnetic resonance imaging: The second phase of the archive of digital records. Neuroimage 273:120096. doi: 10.1016/j.neuroimage.2023.120096.
63. Masukawa D, Kitamura S, Tajika R, Uchimura H, Arai M, Takada Y, Arisawa T, Otaki M, Kanai K, Kobayashi K, Miyazaki T, Goshima Y (2023) Coupling between GPR143 and dopamine D2 receptor is required for selective potentiation of dopamine D2 receptor function by L-3,4-dihydroxyphenylalanine in the dorsal striatum. J Neurochem 165:177-195. doi: 10.1111/jnc.15789.
64. Ishino S, Kamada T, Sarpong GA, Kitano J, Tsukasa R, Mukohira H, Sun F, Li Y, Kobayashi K, Naoki H, Oishi N, Ogawa M (2023) Dopamine error signal to actively cope with lack of expected reward. Sci Adv 9:eade5420. doi: 10.1126/sciadv.ade5420.
65. Koga K, Kobayashi K, Tsuda M, Kubota K, Kitano Y, Furue H (2023) Voltage-gated calcium channel subunit α 2 δ-1 in spinal dorsal horn neurons contributes to aberrant excitatory synaptic transmission and mechanical hypersensitivity after peripheral nerve injury. Front Mol Neurosci 16:1099925. doi: 10.3389/fnmol.2023.1099925.
66. Katada Y, Kunimi H, Serizawa N, Lee D, Kobayashi K, Negishi K, Okano H, Tanaka KF, Tsubota K, Kurihara T (2023) Starburst amacrine cells amplify optogenetic visual restoration through gap junctions. Mol Ther Methods Clin Dev 30:1-13. doi: 10.1016/j.omtm.2023.05.011.
67. Nakamura NH, Furue H, Kobayashi K, Oku Y (2023) Hippocampal ensemble dynamics and memory performance are modulated by respiration during encoding. Nat Commun 14:4391. doi: 10.1038/s41467-023-40139-7.
68. Katada Y, Yoshida K, Serizawa N, Lee D, Kobayashi K, Negishi K, Okano H, Kandori H, Tsubota K, Kurihara T (2023) Highly sensitive visual restoration and protection via ectopic expression of chimeric rhodopsin in mice. iScience 26:107716. doi: 10.1016/j.isci.2023.107716.
69. Atsumi Y, Oisi Y, Odagawa M, Matsubara C, Saito Y, Uwamori H, Kobayashi K, Kato S, Kobayashi K, Murayama M (2023) Anatomical identification of a corticocortical top-down recipient inhibitory circuitry by enhancer-restricted transsynaptic tracing. Front Neural Circuits 17:1245097. doi: 10.3389/fncir.2023.1245097.
70. Obara K, Ebina T, Terada SI, Uka T, Komatsu M, Takaji M, Watakabe A, Kobayashi K, Masamizu Y, Mizukami H, Yamamori T, Kasai K, Matsuzaki M (2023) Change detection in the primate auditory cortex through feedback of prediction error signals. Nat Commun 14:6981. doi: 10.1038/s41467-023-42553-3.
71. Nishijima K, Saito R, Ohno T, Tanaka S (2023) Effects of Aging and Reproductive History on Bone Parameters of

Common Marmoset (Callithrix jacchus) Mandibles. Exp Anim 72(2): 193-198, doi: 10.1538/expanim.22-0110.

6 発明出願状況

発明出願状況 (2023 年 1 月 1 日～2023 年 12 月 31 日)

1. 発明の名称：プリズムと、それを用いた生体の観察装置および観察方法
   発明者 (生理学研究所)：揚妻 正和、大友 康平、高橋 泰伽
   出願日：2023 年 7 月 4 日
   出願番号：特願 2023-110194

2. 発明の名称：脳深部刺激装置
   発明者 (生理学研究所)：南部 篤、畑中 信彦、知見 聡美、オリビエ ダービン
   出願日：2023 年 3 月 30 日
   出願番号：特願 2023-056438

3. 発明の名称：光学部材とその製造方法
   発明者 (生理学研究所)：高橋 泰伽、根本 知己
   出願日：2023 年 11 月 1 日
   出願番号：特願 2023-188040
   共同出願人：東海大学

4. 発明の名称：観察装置及び観察方法
   発明者 (生理学研究所)：中江 健
   出願日：2023 年 10 月 11 日
   出願番号：特願 2023-176157

5. 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 (生理学研究所)：西田 基宏、西村 明幸
   出願日：2023 年 8 月 23 日
   国際出願番号：PCT/JP2023/030211
   共同出願人：九州大学、大阪大学、京都大学、信州大学

新規特許登録状況 (2023 年 1 月 1 日～2023 年 12 月 31 日)
外国特許権登録

1. 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 (生理学研究所)：乾 幸二、竹島 康行、柿木 隆介
   権利者：東海光学株式会社、自然科学研究機構
   国際出願日：2012 年 10 月 9 日
   欧州出願番号：12877701.8
   欧州登録日：2023 年 1 月 18 日
   欧州特許番号：2856929(登録国：ベルギー、ドイツ、フランス、イギリス、イタリア)

2. 発明の名称：抑制性回路の評価及びその利用
   発明者 (生理学研究所)：乾 幸二、竹島 康行
   権利者：東海光学株式会社、自然科学研究機構
   国際出願日：2016 年 6 月 17 日
   欧州出願番号：16811756.2
   欧州登録日：2023 年 6 月 7 日
   欧州特許番号：3311738(登録国：単一効特許、英国)

3. 発明の名称：ベンゾイソオキサゾール化合物
   発明者 (生理学研究所)：西田 基宏、冨田 拓郎
   権利者：大阪大学、京都大学、自然科学研究機構
   国際出願日：2019 年 4 月 26 日
   米国出願番号：17/050070

米国登録日：2023 年 1 月 10 日
米国特許番号：11548882

4. 発明の名称：ベンゾイソオキサゾール化合物
   発明者 (生理学研究所)：西田 基宏、冨田 拓郎
   権利者：大阪大学、京都大学、自然科学研究機構
   国際出願日：2019 年 4 月 26 日
   欧州出願番号：19792726.2
   欧州登録日：2023 年 11 月 29 日
   欧州特許番号：3789383(登録国：イギリス、フランス、ドイツ、スイス、スペイン、イタリア)

国内特許権登録

1. 発明の名称：評価方法
   発明者 (生理学研究所)：近添 淳一
   権利者：花王株式会社、自然科学研究機構
   出願日：2018 年 11 月 5 日
   出願番号：特願 2018-207839
   登録日：2023 年 1 月 27 日
   特許番号：7218154

2. 発明の名称：注意状態監視システム、注意状態監視装置、注意状態監視方法、およびコンピュータプログラム
   発明者 (生理学研究所)：吉田 正俊
   権利者：京都大学、自然科学研究機構
   出願日：2019 年 6 月 27 日
   出願番号：特願 2019-120184
   登録日：2023 年 3 月 13 日
   特許番号：7244011

3. 発明の名称：クローディン欠損上皮細胞株の製造方法、クローディン欠損上皮細胞株、クローディン欠損上皮細胞株を含むタイトジャンクション機能抑制剤のスクリーニング方法、及びクローディン欠損上皮細胞株を含むタイトジャンクション機能抑制剤のスクリーニングキット
   発明者 (生理学研究所)：古瀬 幹夫
   権利者：自然科学研究機構
   出願日：2019 年 12 月 16 日
   出願番号：特願 2019-226655
   登録日：2023 年 12 月 22 日
   特許番号：7408134

7 受賞等

1. 下田翔 (2023.1.27)
   第 32 回日本循環薬理学会　YIA 最優秀発表賞（東京）
2. 花井 亮賢 (2023.4.28)
   2022 年度名古屋大学基礎医学セミナー最優秀者賞
3. Liu Chang (2023.5.18)
   Ion Channel Modulation Symposium (主催: ソフィオンバイオサイエンス株式会社) 最優秀ポスター発表賞
4. 西田 基宏 (2023.6.20)(横浜)
   第 9 回毒性学会・日化協 LRI 賞
5. 二宮 太平 (2023.7.2)
   第 12 回自然科学研究機構若手研究者賞
6. 橋本 明香里 (2023.10.12)
   50th Naito Conference, Poster Award for Excelllence
7. Liu Chang (2023.10.16)
   The 9th International Ion Channel Conference (南京、中国) 優秀ポスター発表賞

8. 石井 宏和 (2023.10.20)
   第70回中部日本生理学会奨励賞
9. 鳴川　紗 (2023.11.21)
   Life Science Retreat 2023, Poster Award
10. 石井 宏和 (2023.11.30)
   第18回わかしゃち奨励賞基礎科学研究部門 優秀賞
11. 山崎 剛士 (2023.12.15)
   「第18回わかしゃち奨励賞」基礎科学研究部門　優秀賞
12. 兼子 峰明 (2024.1.22)
   第18回わかしゃち奨励賞優秀賞

8　2023年度 生理科学実験技術トレーニングコース アンケート

受講者20コース：男性76名、女性61名、合計137名、うちアンケート回答者94名 (回答率 68％)

アンケート項目

01. このトレーニングコースを何で知りましたか？ (複数選択可)
02. 何回目の参加ですか？
03. 参加動機は？ (複数選択可)
04. インターネットでの応募方法や電子メールによる連絡は？ あてはまるものを選んでください。(複数選択可)
05-1. ホームページの内容は？
05-2. ホームページに載せてほしい情報
06-1. 受講料10,700円は？
06-2. 企業の受講料50,000円は？
07. トレーニングコースに参加するためにかかった交通費・宿泊費の負担についてお伺いします。
08. 受講料・交通費・旅費の補助を、研究費・研究室・会社などからうけましたか？
09. 実習期間は？
10. 実習内容は？
11-1. 講演の視聴形式
11-2. 生理研の紹介生理研について理解はすすみましたか？
11-3. 総合研究大学院大学の紹介：総合研究大学院大学の紹介 についていかがでしたか？
11-4. 研究講演：講演内容はいかがでしたか?
12-1. 交流会の感想 (複数選択可)
12-2. 交流会について自由にご意見お聞かせください。
13-1. 部門見学の感想 (複数選択可)
13-2. 部門見学についての感想・ご意見などあれば自由に記入してください。
14-1. 受講コース名を選択してください
14-2. 実習の感想
15. テキストに関する改善点・要望をご記入ください
16. 生理学研究所及びトレーニングコースの感想・要望などをご記入ください。

参加者の身分 (％)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
学部学生	9	19	12	9	11	11	9	12	12
大学院生 (修士)	17	25	24	28	34	22	32	21	23
大学院生 (博士)	35	31	32	26	22	25	29	33	34
大学等の研究員 (ポスドク)	9	5	11	6	7	7	6	5	7
企業の研究者	12	9	9	12	14	9	3	13	5
国立研究所などの研究者	2	1	1	2	1	3	1	1	4
助手・講師	11	5	7	10	8	18	13	11	10
その他	4	4	4	6	3	4	5	4	4

所属学会は？ (複数回答可) (％)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
日本生理学会会員	4	3	6	12	6	2	7	10	6
日本神経科学学会会員	17	13	17	13	16	14	17	28	17
該当なし	79	82	–	–	–	–	96	62	35

上記以外の所属学会 (2023年度参加者回答分)

Neural Control of Movement、北米神経科学会、日本てんかん学会、日本脊椎脊髄病学会、日本統合失調症学会、日本脳神経外科学会、日本肥満学会、日本LD学会、日本ウイルス学会、日本スポーツ心理学会、日本トレーニング科学会、日本パーキンソン病・運動障害疾患学会、日本栄養・食糧学会、日本家禽学会、日本解剖学会、日本基礎心理学会、日本基礎理学療法学会、日本筋学会、日本結合組織学会、日本建築学会、日本顕微鏡学会、日本言語学会、日本語教育学会、日本行動計量学会、日本視覚学会会員、日本時間生物学会、日本磁気共鳴医学会、日本自律神経学会、日本実験動物学会、日本実験動物技術者協会、日本社会心理学会、日本植物生理学会、日本心理学会、日本神経回路学会会員、日本神経学会、日本神経理学療法学会、日本生化学会、日本生物物理学会、日本精神神経

学会、日本赤ちゃん学会、日本総合病院精神医学会、日本蛋白質科学会、日本畜産学会、日本定位・機能神経外科学会、日本内科学会、日本認知科学会、日本農芸化学会、日本発達心理学会、日本分子生物学会、日本薬学会、日本薬理学会、日本臨床神経生理学会、マーモセット研究会、ミトコンドリア学会、歯科基礎医学会、情報処理学会、植物化学調節学会、神経内科学会、人間生活環境系学会、生物学的精神医学会、生理心理学会、全日本鍼灸学会、電子情報通信学会、動物の行動と管理学会

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)(%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
インターネット	37	22	23	21	23	26	29	26	18
雑誌等の広告	0	0	1	0	0	0	–	2	2
友人・知人・先生の紹介	75	64	73	79	65	78	68	61	66
ポスター	5	9	6	12	15	15	–	–	–
以前参加したことがある	6	2	6	5	5	1	8	8	13
学会の案内	-	-	0	0	0	0	2	4	7
その他	3	1	1	3	0	0	1	10	9

※2021年はポスターを作成せず、雑誌等への広告掲載はしなかった

2. 何回目の参加ですか？ (%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
初めて	93	95	84	94	92	98	92	90	86
二回目	6	4	5	5	8	0	6	7	10
三回目以上	1	0	1	0	0	3	2	3	4

3. 参加動機は？ (複数回答可)(%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
自分の研究のレベル向上	86	101	86	93	92	93	84	96	93
新たな分野を研究したい	49	43	35	31	33	45	48	37	41
他の研究者との交流	48	44	42	36	40	36	39	33	30
生理研や総研大に興味があった	18	30	14	20	11	14	16	19	13
その他	3	2	2	0	2	0	4	2	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)(%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
便利でよかった	99	86	93	96	100	98	96	98	93
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	–
やり方がわかりにくかった	0	3	2	1	1	4	2	1	3
連絡があまり来なくて心配だった	3	6	2	2	1	1	7	0	3
連絡が多すぎた	1	2	5	1	1	3	0	0	2
その他	4	0	2	1	2	0	1	2	1

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)(%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
大変わかりやすかった	28	19	29	27	25	31	42	34	36
わかりやすかった	57	40	45	57	59	63	38	50	46
普通	14	15	13	13	10	5	14	15	15
わかりにくかった	2	5	4	3	6	1	5	1	3
全然わからなかった	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他	–	–	–	–	–	–	–	1	–

6-1. 受講料 (10,700円) は？ (%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
高い	5	5	5	7	7	8	4	7	3
ちょうどいい	69	70	62	64	71	61	71	79	79
安い	26	24	23	29	22	31	25	14	13

※2013年以前は受講料10,200円、2014〜2019年は10,500円、2021年〜は10,700円

※2023年はアカデミック10,700円、企業50,000円

6-2. 企業の受講料 (50,00円) は？ (%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
高い	–	–	–	–	–	–	–	–	33
ちょうどいい	–	–	–	–	–	–	–	–	67
安い	–	–	–	–	–	–	–	–	0

※2023年度から企業参加者の受講料変更、企業参加者以外からの回答含む

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？ (%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
負担が大きい	12	13	10	14	10	8	1	6	5
これくらいはやむを得ない	74	73	68	66	73	68	21	34	32
大した負担ではない	14	12	13	18	17	24	11	12	18
オンラインコース受講のため負担はなかった	–	–	–	–	–	–	67	48	45

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？ (%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
すべて自己負担	40	41	36	37	38	29	44	39	35
部分的に (およそ2/3まで) 補助を受けた	9	8	7	9	10	4	2	2	0
ほとんど (およそ2/3以上) 補助を受けた	51	50	47	52	51	66	54	59	65

9. 実習期間は？ (%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
長い	6	3	5	2	5	3	4	6	2
ちょうどよい	72	78	68	84	84	89	87	90	84
短い	22	18	15	14	11	9	9	4	14

10. 実習内容は？ (%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
大変満足	69	69	64	63	65	68	71	68	67
満足	27	30	32	35	30	26	28	32	30
まあまあ	3	0	4	1	4	5	1	0	2
少し不満	1	0	0	0	0	1	0	0	1
かなり不満	0	0	0	0	0	0	0	0	0

11-1. 初日の全体講演の視聴方式 (%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
現地 (OCC) に参加	–	–	–	–	–	–	–	–	28
Zoomによる視聴	–	–	–	–	–	–	–	70	57
オンデマンドによる視聴	–	–	–	–	–	–	–	20	13
Zoomとオンデマンドの両方	–	–	–	–	–	–	–	1	0
視聴していない	–	–	–	–	–	–	–	9	2
その他	–	–	–	–	–	–	–	0	0

※2022年はオンライン開催、2023年は現地・オンライン・ハイブリッドの選択

11-2. 初日の生理学研究所の紹介はいかがでしたか？ (%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
理解できた	–	–	–	–	–	–	–	96	91
よくわからなかった	–	–	–	–	–	–	–	4	4
興味がない	–	–	–	–	–	–	–	0	0

11-3. 初日の総合研究大学院大学の紹介はいかがでしたか (%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
興味がわいた	–	–	–	–	–	–	–	64	52
特に興味がなかった	–	–	–	–	–	–	–	7	10
知っていた	–	–	–	–	–	–	–	29	31

※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 (%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
大変満足	–	–	–	–	–	–	–	33	33
満足	–	–	–	–	–	–	–	57	49
まあまあ	–	–	–	–	–	–	–	9	13
少し不満	–	–	–	–	–	–	–	1	1
かなり不満	–	–	–	–	–	–	–	0	0

※2022年はオンライン開催

12-1. 交流会は？ (複数回答可)(%)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2021年	2022年	2023年
研究所スタッフとの交流ができた	64	64	65	59	59	58	–	36	48
他の参加者との交流ができた	65	79	70	71	67	65	–	21	55
有意義だった	50	54	50	62	48	44	–	30	48
面白かった	41	44	41	33	32	34	–	20	–
時間の無駄だった	2	1	0	2	0	0	–	0	–
思っていたような交流が出来なかった	–	–	–	–	–	–	–	–	4
不参加	8	3	8	10	8	14	–	51	34

※2021年はコロナウイルスの影響のため全体講演・交流会は中止、2022年はオンライン開催

※2023年はグループ交流会(水・木の2日間で現地・オンラインの計7グループ)

9 広報活動、アウトリーチ活動

9.1 主催講演会等

No.	年月日	事項	場所	テーマ	参加者数
1	2023/7/22	第39回せいりけん市民講座	ｵﾝﾗｲﾝ WEB 生配信	市民講座：深みにハマる脳の話　〜変化する脳を見てみよう！〜 講演:(講師　視覚情報処理研究部門　助教　米田泰輔　)	202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	2023/5/12	愛知県弁護士会　司法修習生	28	西尾亜希子特任助教
2	2023/7/7	岡崎商工会議所	24	西尾亜希子特任助教
3	2023/7/26	日川高校見学	48	西尾亜希子特任助教
4	2023/7/28	浜松南高等学校	44	西尾亜希子特任助教 谷野研究員　卒業生トーク
5	2023/8/1	理科部	42	施設見学：(村田和義特任教授、久保義弘教授)
6	2023/8/7	サイエンス実践塾	14	施設見学：(村田和義特任教授、福永雅喜特任教授)
7	2023/8/9	富田林高校	30	西尾亜希子特任助教
8	2023/10/11	中部経済連合会	17	西尾亜希子特任助教
9	2023/11/10	春日井高校	43	西尾亜希子特任助教
10	2023/11/20	三島小学校	11	西尾亜希子特任助教
11	2023/11/30〜12/1	刈谷市立南中学校	1	職場体験 (細胞生理　福田直美技術職員　機器研究試作室　佐治俊幸技術職員)

2024年3月現在判明分

9.3 生理研講師派遣等一覧

No.	年月日	事項	場所	職名	氏名	テーマ	参加者
1	2023/6/14	SSHの日	岡崎高等学校	特任助教	兼子峰明	高校生への英文ポスター発表指導	396
2	2023/6/30	出前授業	岡崎北高等学校	准教授	曽我部隆彰	感覚機能を学び、考える。最新の感覚研究を知る	37
3	2023/10/22	大学共同利用機関シンポジウム2023	日本科学未来館	特任准教授	戸松彩花	運動同調と社会形成	68(来場) Web31512人
4	2023/12/14	出前授業	根石小学校	特任助教	西尾亜希子	脳で見る世界　パート2！	110
5	2023/12/27	科学三昧	岡崎コンファレンスセンター	助教	山崎剛士	SSH高校生への英文ポスター発表指導	—
6	2024/1/26	岡崎市医師会	岡崎市医師会 公衆衛生センター	特任教授	村田和義	「クライオ電子顕微鏡による創薬を目指したタンパク質の構造解析」	58(Web32名含む)
7	2024/2/10	出前授業	開智日本橋中学	准教授	曽我部隆彰	感覚機能を知って学んで考えよう	20
8	2024/2/16	外国人研究者招へい授業	岡崎北高等学校	特任助教	Burton Smith Ray	サイエンス・イングリッシュとサイエンス＆トーク	38

2024年3月現在判明分

9.4　新聞報道

No.	報道日	記事内容	新聞名	該当者名
1	2023/2/1	皮膚の傷治る仕組み解明　タンパク質が細胞増殖促進	富山新聞	富永真琴教授
2	2023/2/1	皮ふ傷の修復　仕組み発見　治療法開発に期待	北日本新聞	富永真琴教授
3	2023/2/24	傷修復の新メカニズム発見　クライドイオン 細胞内流入がカギ	科学新聞	富永真琴教授
4	2023/3/3	大脳最深部の神経細胞　生後の視覚経験で変化	科学新聞	米田泰輔特任助教
5	2023/3/19	３年ぶりのＢＢＱ　岡崎南ＲＣ　３研関係者らと交流	東海愛知新聞	生理学研究所
6	2023/5/12	両生類　暑さをどう感知？	滋賀夕刊新聞	生理学研究所
7	2023/5/12	人の手でも一熱い！！	毎日新聞	(生理学研究所)
8	2023/5/20	サンショウウオは高温に敏感！？	京都新聞	(生理学研究所)
9	2023/5/30	空気読まざるを得ない？ 無意識に同調傾向	中日新聞	戸松彩花特任准教授
10	2023/5/30	サルも相手に同調？ リズム動作実験で自然に	日本経済新聞	戸松彩花特任准教授
11	2023/5/31	サルも影響される　岡崎の生理研　他者と同調現象の研究成果発表	東海愛知新聞	戸松彩花特任准教授 /磯田昌岐教授
12	2023/6/7	サルも自然に他者とシンクロの傾向	日経産業新聞	生理学研究所
13	2023/6/12	第１２回若手研究者賞記念公演　自然機構、１０年後の科学予測パネル討論も	文教速報	二宮太平助教
14	2023/6/20	脳が脂肪炎症を抑制　岡崎の生理研　箕越教授ら　生活習慣病治療の一助に	東海愛知新聞	箕越靖彦教授 近藤邦生助教
15	2023/6/21	皮下脂肪炎症　脳が抑制　生理研解明　糖尿病治療などに期待	中日新聞	箕越靖彦教授
16	2023/6/24	最先端の科学技術　愛知県 ８月　サイエンス実践塾体験研究室	東海愛知新聞	乾幸二客員教授
17	2023/6/27	変化する脳を見よう 来月２２日　岡崎　４年ぶりの対面　せいりけん市民講座	東海愛知新聞	米田泰輔助教
18	2023/7/5	脳の話にハマろう　生理研が22日講座	中日新聞	米田泰輔助教
19	2023/7/12	サンショウウオ 30度で「熱い！」	中日新聞	生理学研究所
20	2023/7/21	皮膚細胞も温度感知　生理学研など、仕組み解明	日本経済新聞	富永真琴教授
21	2023/8/1	脳とアルコールの関係は？ 機能低下して電話魔、千鳥足に	毎日新聞	柿木隆介教授
22	2023/9/12	市民招待席　第３９回せいりけん市民講座 ～深みにハマる脳の話～　121ｃｈ	東海愛知新聞	米田泰輔助教
23	2023/9/29	学際領域展開ハブ形成プログラム８件採択　共同利用研究システム形成事業 (文科省)	文教ニュース	生理学研究所
24	2023/10/7	トラウマの仕組み 一端解明　生理研など	中日新聞	揚妻正和准教授
25	2023/10/7	トラウマの記憶 仕組み解明　自然科学研究機構　マウスの脳実験で	毎日新聞	揚妻正和准教授
26	2023/10/14	６年ぶりのリアル公開 28日岡崎 生理研で体験や市民講座	東海愛知新聞	生理学研究所
27	2023/10/23	トラウマの仕組み解明　生理学研、PTSD治療に	科学新聞	自然科学研究機構
28	2023/11/17	巧みな身体運動どう実現？ 手足の感覚を取捨選択「シナプス前抑制」で調節	科学新聞	戸松彩花特任准教授
29	2023/12/1	先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS)　他	科学新聞	鍋倉淳一所長
30	2023/12/9	黄金の価値　美と欲望を生む魔性の輝き	産経新聞	小松英彦教授
31	2024/1/1	脳の神経活動を解明する	東海愛知新聞	戸松彩花特任准教授
32	2024/1/12	リスクと報酬の意思決定　脳内の光刺激で変化	科学新聞	小林憲太准教授
33	2024/1/12	リスクと報酬の意思決定　　サルの脳回路で解明	日刊工業新聞	生理学研究所

2024年３月現在判明分

第 VIII 部

資料：規則、評価結果等

1　自然科学研究機構生理学研究所点検評価規則

平成１６年４月１日
生研規則第３号
最終改正 令和４年４月１日

(目的)

第１条　この規則は，自然科学研究機構生理学研究所 (以下「研究所」という。) の設置目的及び社会的使命を達成するため，研究所の運営，研究及び教育等の状況につ いて自己点検・評価及び外部の者による評価 (以下「外部評価」という。) を行い，もって研究所の活性化を図り，中期計画及び年度計画に反映させることを目的とする。

(点検評価委員会)

第２条　研究所に，前条の目的を達成するため生理学研究所点検評価委員会 (以下「委員会」という。) を置く。

２　委員会は，次に掲げる者をもって組織する。

一　副所長
二　研究総主幹
三　主幹
四　研究施設の長
五　研究所運営会議の所外委員　４名
六　研究所の技術課長
七　その他委員会が必要と認めた者

３　前項第７号の委員の任期は，２年とし，再任を妨げない。

(委員長)

第３条　委員会に委員長及び副委員長各１人を置き，委員長は互選とし、副委員長は委員長が指名する者をもって充てる。

２　副委員長は、委員長を補佐し、委員長に事故あるときはその職務を代理し、委員長が欠けたときはその職務を行う。

(招集)

第４条　委員会は，委員長が招集し，その議長となる。

(点検評価委員会の任務)

第５条　委員会は，次に掲げる事項について企画，検討及び実施する。

一　自己点検・評価及び外部評価の基本方針に関すること。
二　自己点検・評価及び外部評価の実施に関すること。
三　自己点検・評価報告書及び外部評価報告書の作成及び公表に関すること。
四　中期計画及び年度計画に関すること。
五　独立行政法人大学評価・学位授与機構が行う評価に係る諸事業への対応に関すること。
六　その他自己点検・評価及び外部評価に関すること。

(点検評価事項)

第６条　委員会は，次の各号に掲げる事項について点検評価を行うものとする。

一　研究所の在り方，目標及び将来計画に関すること。
二　研究目標及び研究活動に関すること。
三　研究所の運営に関すること。
四　大学その他研究機関等との共同研究体制に関すること。
五　大学院教育協力及び研究者の養成等教育に関すること。
六　研究組織及び研究施設に関すること。
七　研究支援体制に関すること。
八　事務処理体制に関すること。
九　施設・設備及び研究環境に関すること。
十　国際研究交流に関すること。
十一　学術団体との連携に関すること。
十二　社会との連携に関すること。
十三　管理運営に関すること。

十四　研究成果等の公開及び公表に関すること。
十五　点検評価体制に関すること。
十六　その他委員会が必要と認める事項
2　前項各号に掲げる事項に係る具体的な点検評価項目は，委員会が別に定める。

(専門委員会)
第7条 委員会に，専門的事項について調査させるため，必要に応じて専門委員会を置くことができる。
2　専門委員会の組織等については，委員会が別に定める。

(点検評価の実施)
第8条　自己点検・評価又は外部評価は，毎年度実施する。

(点検評価結果への公表)
第9条　研究所長は，委員会が取りまとめた点検評価の結果を，原則として公表する。ただし，個人情報に係る事，その他委員会において公表することが適当でないと認めた事項については，この限りではない。

(点検評価結果の対応)
第10条　研究所長は，委員会が行った点検評価の結果に基づき，改善が必要と認められるものについては，その改善に努めるものとする。

(庶務)
第11条　委員会の庶務は，岡崎統合事務センター総務部総務課において処理する。

(雑則)
第12条　この規則に定めるもののほか，委員会の運営に関し必要な事項は，委員会の議を経て研究所長が定める。

附　則 この規則は，平成１６年４月１日から施行する。
附　則 この規則は，平成１７年３月１８日から施行する。
附　則 この規則は，平成１９年４月１日から施行する。
附　則 この規則は，令和４年４月１日から施行する。

2　自然科学研究機構 令和４事業年度自己点検評価結果[*1]

大学共同利用機関法人 自然科学研究機構
令和４事業年度 自己点検評価結果

1．自己点検評価について

大学共同利用機関法人自然科学研究機構（以下「機構」という）は、客観的なデータに基づき、機構の強み・特色と課題等を可視化するとともに、それを用いたエビデンスベースの法人経営を実現し、もって、機構の継続的な質的向上の実現を図るとともに、社会への説明責任を果たすことを目的として、中期目標・中期計画の令和４事業年度に係る自己点検評価を実施した。

2．実施方法

（1）評価指標の進捗状況の確認
実績等について、各評価指標の達成水準に照らし、進捗度の確認を行う。

（2）項目別評価
各中期計画に設定された評価指標の進捗状況及び優れた実績・成果が認められる取組等の有無に基づき、中期計画の進捗状況を確認し、４段階により中期計画の進捗状況の段階別の評価を行う。

（3）項目外事項の実施状況の確認
中期計画の項目外に掲げる事項について、その実施状況を確認する。特に、服務規律やハラスメント、研究不正、研究費不正、利益相反などのコンプライアンスに関する取組み、防火・防災や職場環境の改善、情報セキュリティ対策などの安全管理に関する計画については、その取組状況について自己点検するとともに法令違反や重大事故、不正等の事案の発生の有無を確認する。

（4）全体評価
各中期計画の進捗状況の段階別の評価（項目別評価）及び項目外事項の実施状況の確認を踏まえ、中期目標の前文に掲げる「法人の基本的な目標」に対する取組状況及び中期目標・中期計画の達成に向けた進捗状況の総合的な評価を行う。

3．評価結果の概況

進捗状況	教育研究					業務運営の改善等	財務内容改善	点検・評価、情報提供	その他業務運営
	研究	共同利用・共同研究	教育・人材育成	社会共創	その他				
特筆すべき進捗状況にある。（Ⅳ）		1							
順調に進んでいる。（Ⅲ）	17	10	3	1	2	2	1	3	1
おおむね順調に進んでいる。（Ⅱ）	1	1				1			
遅れている。（Ⅰ）									

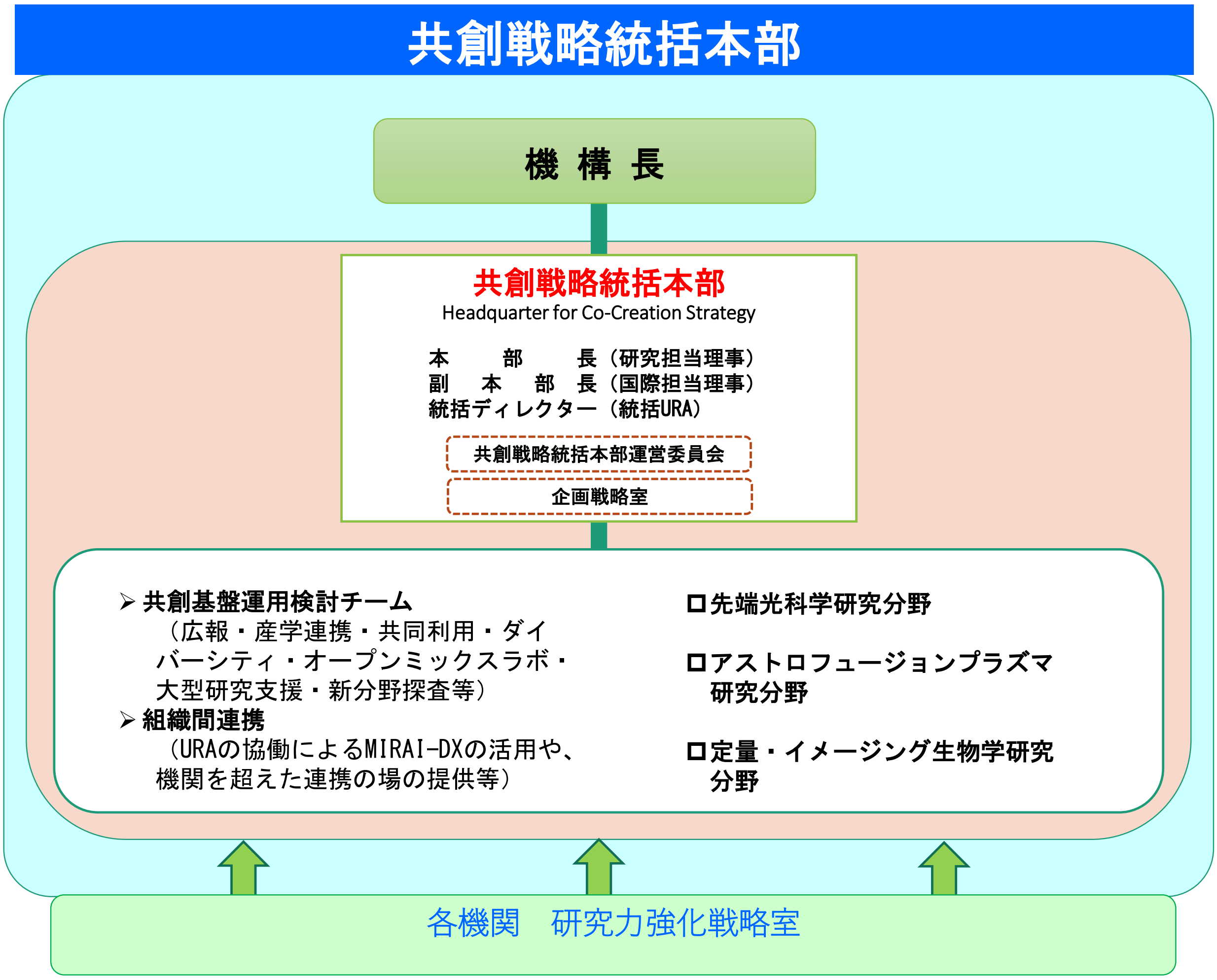
[*1] https://www.nins.jp/about/assets/b4b53312a0394676bcf0f728d4a80c03421a0f53.pdf

４．主な取組事例

機構本部

○共創戦略統括本部の創設に向けた体制整備

これまで国際的先端研究や国内の共同利用・共同研究の推進に向けた支援（情報発信・広報、研究者支援、産学連携など）を行ってきた研究力強化推進本部と、新分野の創成を目指す機構の理念を具体化されるための研究活動と国際連携研究の更なる発展を図るために研究活動を実施してきた新分野創成センターと国際連携研究センターを統合して新たに設置する共創戦略統括本部の組織体制の検討を進めた。（同本部は令和5年4月1日に設置）

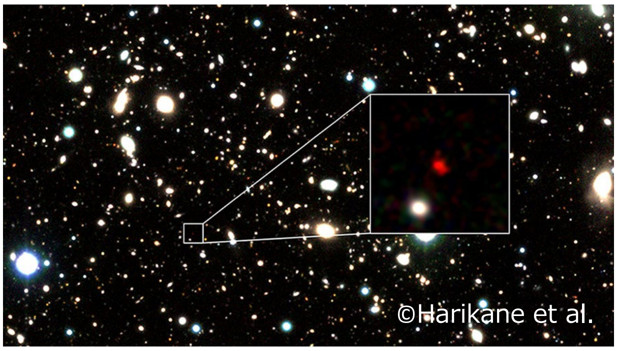


国立天文台

○すばる望遠鏡やアルマ望遠鏡を用いた最遠方銀河の探査

東京大学の播金優一助教、早稲田大学の井上昭雄教授を中心とする国際研究チームは、国立天文台が運用するすばる望遠鏡やアルマ望遠鏡のデータを組み合わせて、135億光年彼方にある観測史上最遠方の銀河の候補（HD1）を発見した。この天体は想定されていたよりはるかに明るく、宇宙初期に原始ガスから銀河がどのように生まれてきたのかを明らかにする上で重要な発見である。2022年度に観測を開始した米国のジェイムズ・ウェッブ宇宙望遠鏡のデータを用いたさらに遠方の銀河の探査も、国立天文台の研究者を含む日本の研究グループが精力的に進めており、宇宙初期での銀河形成についてさらなる発見が期待される。

論文: Y. Harikane et al. A Search for H-Dropout Lyman Break Galaxies at z~12-16, The Astrophysical Journal (2022), DOI:10.3847/1538-4357/ac53a9
※ Space Science分野の高被引用論文（highly cited paper）。
参考: https://www.nao.ac.jp/news/science/2022/20220407-alma.html

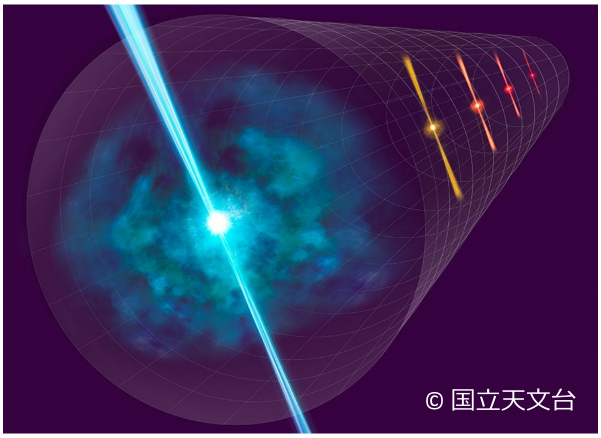


研究チームが発見した、観測史上最遠方の銀河の候補「HD1」の疑似カラー画像（拡大図中の赤い天体）

○宇宙の距離測定に使う新しい標準光源の確立

国立天文台のマリア・ダイノッティ助教を中心とする国際研究チームは、宇宙の距離推定の標準光源として、従来使われてきたIa型超新星爆発よりも遠くにある、クエーサーやガンマ線バーストを使う新しい解析手法を確立した。国立天文台のすばる望遠鏡による可視光観測や、X線衛星観測の結果を組み合わせて、ガンマ線バーストを起こした天体のバースト発生時の光度を推定する。これらの天体を用いた距離測定により、より高い精度で宇宙の膨張率などを決めることが可能になり、宇宙論の研究が進むことが期待される。

論文1: M.G. Dainotti et al. The Optical Two and Three-Dimensional Fundamental Plane Correlations for Nearly 180 Gamma-Ray Burst Afterglows with Swift/UVOT, RATIR, and the SUBARU Telescope, The Astrophysical Journal Supplement Series (2022), DOI:10.3847/1538-4365/ac7c64
論文2: M.G. Dainotti et al. Quasar Standardization: Overcoming Selection Biases and Redshift Evolution, The Astrophysical Journal (2022), DOI:10.3847/1538-4357/ac6593 ※ Space Science分野の高被引用論文（highly cited paper）
参考: https://www.nao.ac.jp/news/science/2022/20220722-dos.html

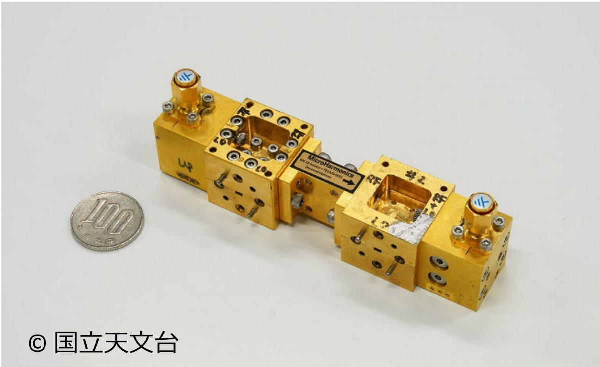


ガンマ線バースト(ジェットを噴き出している光点)を用いて宇宙の膨張を測定（模式図）

○超低消費電力なマイクロ波増幅器の実証に成功

国立天文台の小嶋崇文准教授らの研究チームは、電波天文観測用の電磁波検出素子を増幅素子として用いる、新しい概念の「超伝導マイクロ波増幅器」（SISアンプ）を考案し、従来の冷却型半導体増幅器よりも消費電力が３桁以上低く、小型で高性能な冷却型増幅器の実証に成功した。この成果は、多数の低雑音マイクロ波増幅器を必要とする大規模な多素子電波撮像装置（電波カメラ）や、大規模な誤り耐性型量子コンピュータの実現に貢献することが期待される。

論文：T.Kojima et al. “Characterization of a Low-noise Superconductor-Insulator-Superconductor-based Microwave Amplifier with Local Oscillator Phase-adjusting Architecture”, Applied Physics Letters (2022), DOI:10.1063/5.0134595
参考：https://www.nao.ac.jp/news/science/2023/20230320-atc.html



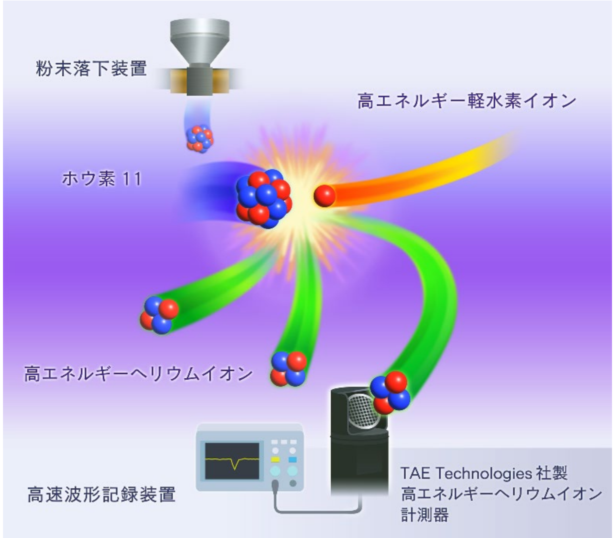
開発したSISアンプ（左右両端の立方体がSISミキサ）

核融合科学研究所

○先進的核融合燃料を使った核融合反応の実証

米国・核融合スタートアップ企業であるTAEテクノロジーズ社との共同研究により、磁場で閉じ込めたプラズマ中での軽水素とホウ素１１の核融合反応を世界で初めて実証した。同反応は中性子を発生しないため、先進的でクリーンな核融合炉の実現が期待され、本論文の成果により、その実現に向けて大きな一歩を踏んだ。本論文は、２０２３年２月２１日に発表されたが、同年５月８日の段階で１万８千件を超えるアクセスがあり、学術的に高い関心が寄せられている。また、日本経済新聞(３月２１日朝刊)や日刊工業新聞（５月４日）などにも取り上げられ、社会的にも大きな注目を浴びている。

論文：R.M. Magee, K. Ogawa et al, First measurements of p[11]B fusion in a magnetically confined plasma, Nature Communications (2023), DOI:10.1038/s41467-023-36655-1
参考：https://www.nifs.ac.jp/news/researches/230309-01.html

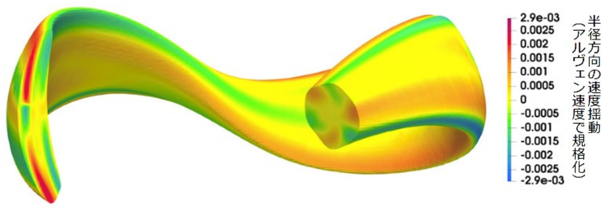


粉末落下装置から導入されたホウ素と高エネルギー軽水素イオンとの核融合反応によって発生した高エネルギーヘリウムイオンが検出器にて計測される様子

○準軸対称ヘリカルプラズマの数値解析

核融合科学研究所と西南交通大学の協力により建設が進められている準軸対称ヘリカル装置における、高エネルギー粒子が励起する不安定性について、磁場構造が準軸対称性を有する３次元プラズマの数値解析に初めて成功し、不安定モードの空間分布及び高エネルギー粒子と不安定モードの共鳴条件を明らかにした。空間分布と共鳴条件の双方において、磁場配位の２回回転対称性に起因した異なるトロイダルモード間の結合が重要であることを見出した。

論文：H. Wang et al, Simulations of energetic particle driven instabilities in CFQS, Nuclear Fusion (2022), DOI:10.1088/1741-4326/ac843a



Copyright 2022 IAEA Vienna

準軸対称ヘリカルプラズマにおける不安定モードの空間分布

○核融合プラントの新概念構築

発電のみならず核融合による熱を利用して大規模・安定な水素製造を行うとともに、製造した水素を液体水素として貯蔵し、超伝導マグネットの冷却に使用するだけでなくエネルギー備蓄として大規模災害時に活用するというこれまでにない新たな核融合プラントの概念を構築し、学術雑誌に論文発表した。本概念のイラストは、プラズマ・核融合学会誌　2023年２月号の表紙に掲載された。

論文：H. Chikaraishi et al, Conceptual Design of Fusion Power Complex with Hydrogen Storage Function in Superconducting Magnet System, Plasma and Fusion Research (2023), DOI:10.1585/pfr.18.1205001

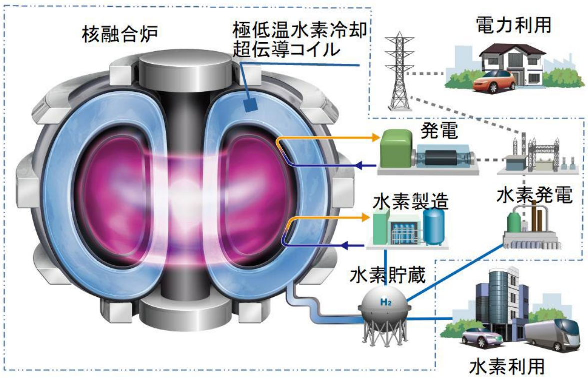


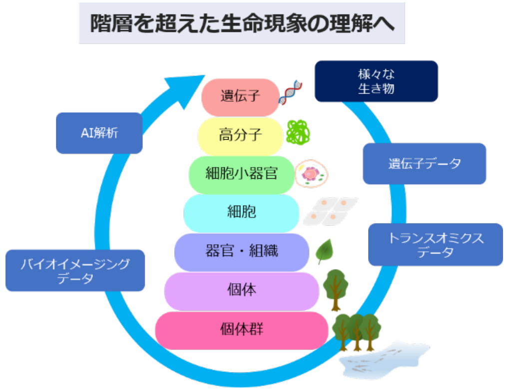
イラスト 木下真一郎

大規模水素製造と液体水素貯蔵を組み合わせたエネルギー備蓄型核融合プラントの概念図

基礎生物学研究所

○超階層生物学の推進

生物が示す現象を理解するためには、遺伝子から個体群にいたる様々な階層を包括的に解析することが必要である。基礎生物学研究所は、新たにAI解析を導入して多階層に渡る膨大なデータをシステムとしてつないで理解する「超階層生物学」を推進するために、既存の３センターを改組して超階層生物学センターを設置した。また、研究費を支給する「超階層生物学共同利用研究」を開始し、令和４年度は３件実施した。

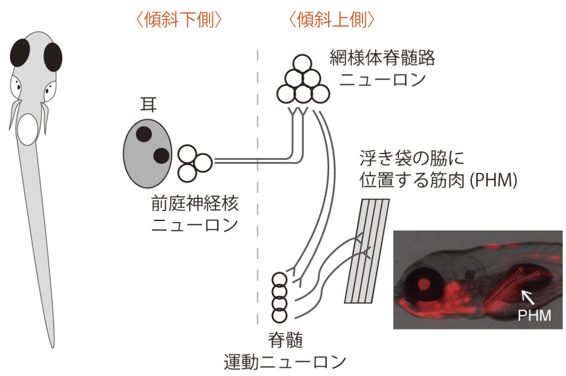


多階層の膨大なオミクスデータ、バイオイメージングデータを、AIを使って解析し、生命現象を理解する

○魚の微細な姿勢制御メカニズムと その神経回路の解明

陸上生物では、わずかに姿勢が乱れた際に、足や胴体の筋肉の収縮をわずかに変化させるという微細な方法で姿勢を立て直す。一方、魚における微細な姿勢制御メカニズムが存在するか否かは分かってない。本研究では、ゼブラフィッシュ仔魚を用いて、魚は左右方向にわずかに傾斜すると、胴体をわずかに屈曲することで重力と浮力の作用する軸にずれを生じさせ姿勢を立て直していることを明らかにするとともに、この胴体屈曲を駆動する神経回路の詳細を解明した。哺乳動物においても相同な神経回路が姿勢制御に重要であることから、この神経回路が脊椎動物で保存されていることがわかり、今後、哺乳類を含めた脊椎動物全体の微細な姿勢制御に関わる神経回路のより詳細な解明につながることが期待される。

論文: T. Sugioka et al, Biomechanics and neural circuits for vestibular-induced fine postural control in larval zebrafish. Nature Communications (2023), DOI:10.1038/s41467-023-36682-y



胴体の屈曲に関わる神経回路

○ニコニコ生放送によるアウトリーチ活動

一般の方の科学への関心を高め、また、基礎生物学研究所での研究を紹介するために、株式会社ドワンゴとの共同で、インターネット中継（ニコニコ生放送）を実施した。2022年４月には、「イソギンチャクの「白化」現象を200時間科学する春の自由研究～ 基礎生物学研究所×niconico」、2022年10月には「食虫植物の捕虫をみんなで観察しよう！～虫を捕らえる仕組みを徹底解析～」を開催した。前者は、48万4834件のアクセスと自己収入409,714円を得た。後者は、のべアクセス数は54,210件と自己収入、13万3412円を得た。

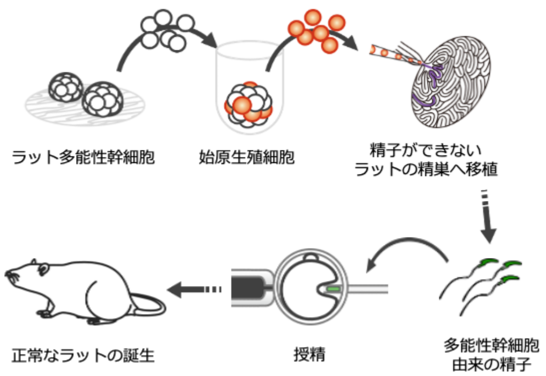
基礎生物学研究所よりニコニコ生放送にて、イソギンチャクをテーマに、基礎生物学研究所の研究者によるイソギンチャク研究紹介や解説を交えながら、8日間にわたって生放送した。

生理学研究所

○ラット多能性幹細胞から精子・卵子の元になる細胞を作ることに成功

ラットの多能性幹細胞から精子・卵子の元になる始原生殖細胞を試験管内で作ることに世界で初めて成功した。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、正常な精子が作られ、さらにそれを卵子に授精させると健康な産仔が得られた。多能性幹細胞から個体作出に繋がる始原生殖細胞の作製は、マウスに次ぐ２例目の成功であり、今後はラットとマウスの生殖細胞の特徴を比較することも可能となる。種を越えた保存性などの新知見を得ることで、試験管内での生殖細胞作製技術が一層進展するものと期待される。将来的には産業応用やヒトを対象とした医学研究への応用が期待される。

論文: M. Oikawa et al. Functional primordial germ cell-like cells from pluripotent stem cells in rats, Science (2022), DOI:10.1126 /science.abl4412
参考： https://www.nips.ac.jp/nips_research/press/2022/04/0408.html

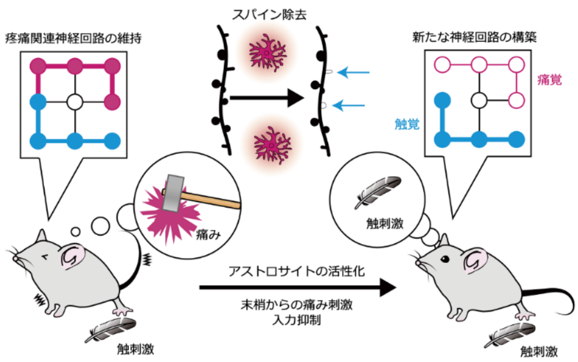


新たな生殖細胞作製技術の概念図

○神経障害性疼痛の新たな治療戦略の提唱

グリア細胞の一種である脳内のアストロサイトは、神経の接続部位であるシナプスの形成・除去に作用し、神経回路を組み換える働きをもつ。痛みを引き起こす神経回路に対してアストロサイトがどのような作用を及ぼすのかを調べるため、急性疾患後に痛みが続く難治性疾患である神経障害性疼痛のモデルマウスを用いた研究を行った。マウスの一次体性感覚野のアストロサイトを、経頭蓋直流電気刺激手法や化学遺伝学的手法により人為的に活性化させると、活性化中のみならず、その後も長期間に渡って疼痛改善効果が持続することを発見した。神経障害性疼痛の新たな治療戦略につながる画期的な成果である。

論文: I. Takeda et al. Controlled activation of cortical astrocytes modulates neuropathic pain-like behaviour, Nature Communications (2022), DOI:10.1038/s41467-022-31773-8
参考: https://www.nips.ac.jp/nips_research/press/2022/07/post_485.html



新規疼痛治療戦略の概念図

○産業界との新たな連携の取組として「社会連携トレーニングコース」を開設

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」を開設した。2022年度は、４研究部門に加え、動物資源共同利用研究センターや、2021年度に新設した時系列細胞現象解析室と多階層生理機能解析室が担当する計６コースを実施した。参加研究者のレベルやニーズに合わせ、コース内容の細部を事前に調整するなど、様々な工夫を凝らした。すべてのコースに複数の業種から申込があり、最先端技術を学ぶために派遣された若手研究者に加え、スキルアップや新技術の探索を目的とした中堅研究者の参加があった。本取組は、産業界の研究力強化や人財育成への寄与に加え、新たな産学連携研究のシーズとなることが期待される。

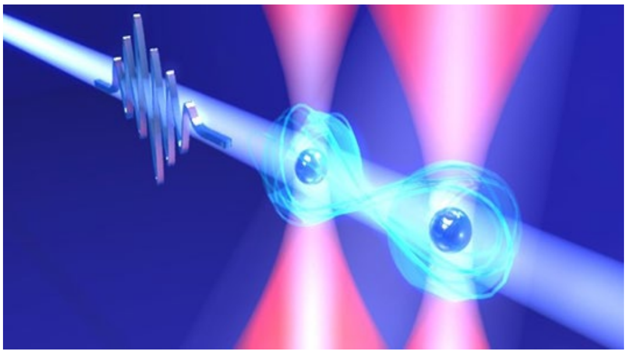
社会連携トレーニングコースの案内と当日の様子

分子科学研究所

○世界最速の２量子ビットゲートに成功

「ほぼ絶対零度に冷却したミクロン間隔の原子２個を、10ピコ秒だけ光る特殊な超高速レーザーで操作する」という全く新しい方法によって、僅か6.5ナノ秒で動作する世界最速の２量子ビットゲート（量子コンピューティングに必要不可欠な基本演算要素）の実行に成功した（これまでの世界記録は15ナノ秒）。現時点で開発が先行している超伝導型やイオントラップ型の限界を打ち破る画期的なハードウェアとして注目されている。当成果は英科学誌Nature Photonicsの表紙を飾り、世界中の200件以上のニュースでハイライトされた。

論文：Y. Chew et al. Ultrafast energy exchange between two single Rydberg atoms on the nanosecond timescale, Nature Photonics (2022), DOI:10.1038/s41566-022-01047-2
参考：https://www.ims.ac.jp/news/2022/08/0809.html

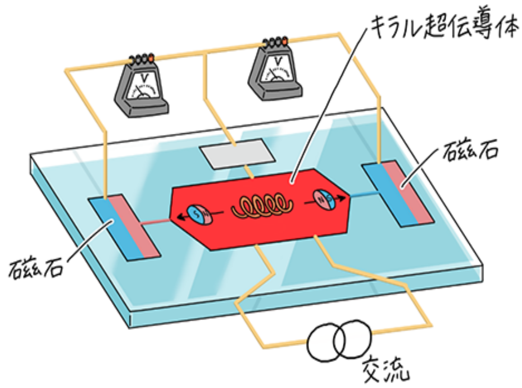


世界最速２量子ビットゲートの概念図

○磁石で左右の区別に成功

結晶構造に左右の区別がある「キラル超伝導体」に交流電流を流したところ、結晶の両端が強い磁石のようになることを発見した。また、磁石の向きによって、結晶構造が右手結晶であるか、左手結晶であるかの区別ができることを見出した。これらの成果は将来、創薬や機能性材料の開発につながる可能性があるほか、超伝導スピントロニクスという分野の開拓にも貢献するものである。当成果は英科学雑誌Natureに掲載され、新聞やWebニュースでも取り上げられた。

論文: R. Nakajima et al. Giant spin polarization and a pair of antiparallel spins in a chiral superconductor, Nature (2023), DOI:10.1038/s41586-022-05589-x
参考: https://www.ims.ac.jp/news/2023/01/0119.html

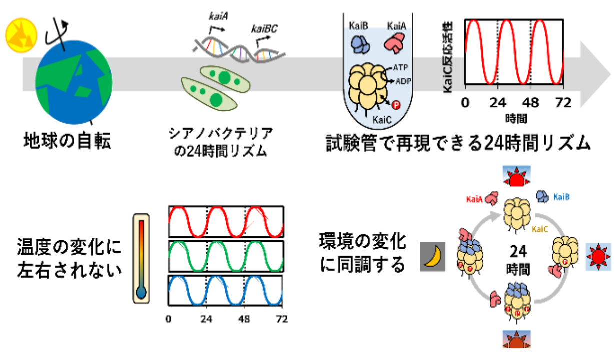


キラル超伝導体デバイスの模式図

○タンパク質に秘められた時を刻むための３性質を解明

体内時計を特徴づける3つの生理学的特性（リズム性、24時間周期の頑健性、同調性）を、シアノバクテリアの時計タンパク質を使って解明し、米科学誌Science　Advancesをはじめとする3編の論文にそれぞれ公表した。これらの成果は、ヒトを含む高等生物における体内時計の分子基盤の探索活動にも影響を及ぼす成果として注目されており、国内の新聞記事や世界中のwebニュースとして多数取り上げられた。

論文: Y. Furuike et al. Cross-scale analysis of temperature compensation in the cyanobacterial circadian clock system, Communications Physics (2022), DOI:10.1038/s42005-022-00852-z
論文: Y. Furuike et al. Elucidation of master allostery essential for circadian clock oscillation in cyanobacteria, Science Advances (2022), DOI:10.1126/sciadv.abm8990
論文: Y. Furuike et al. Regulation Mechanisms of the Dual ATPase in KaiC, Proceedings of the National Academy of Sciences USA (2022), DOI:10.1073/pnas.2119627119
参考：https://www.ims.ac.jp/news/2022/05/0506.html
参考：https://www.ims.ac.jp/news/2022/04/0418.html
参考：https://www.ims.ac.jp/news/2022/04/0413.html



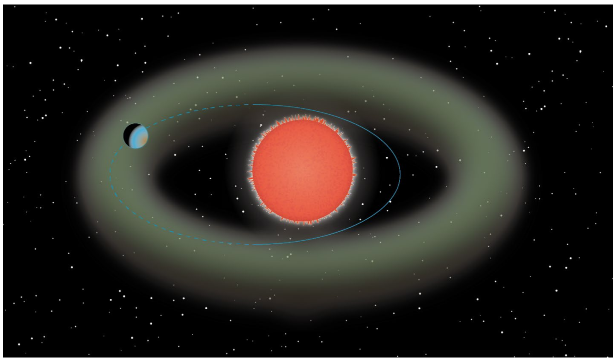
体内時計の生理学的特性の概念図

アストロバイオロジーセンター

○地球型惑星を多数発見

半径が地球の１～1.5倍程度の、地球よりやや大きい岩石惑星である「スーパーアース」を含め、低温の恒星の周囲に地球型惑星を４つ発見・確認した。そのうち２つは、液体の水を持つ可能性があるハビタブルゾーン付近に位置している。他の２つのうち一つは、地球とほぼ同じ大きさをもつ系外惑星であることを発見・確認した。

論文: H. Harakawa et al. A Super-Earth Orbiting Near the Inner Edge of the Habitable Zone around the M4.5-dwarf Ross 508, Publications of the Astronomical Society of Japan (2022), DOI:10.1093/pasj/psac044
参考: https://www.abc-nins.jp/133/



ハビタブルゾーン(緑の領域)を通過する軌道をもつ系外惑星ロス508bの模式図
©アストロバイオロジーセンター

○宇宙における光合成の蛍光の検出可能性

将来の太陽系外惑星の観測における生命の痕跡の検出可能性として、光合成由来の蛍光がどのように検出されるかの数値シミュレーションにより初めて見積もった。この結果、将来計画されている口径6mの宇宙望遠鏡では蛍光の検出は難しいものの、太陽近傍の超低温度星周りの惑星では、TMT（30m望遠鏡）などの将来の超大型地上望遠鏡による高分散分光観測により検出しやすくなる条件・特徴があることを示唆した。

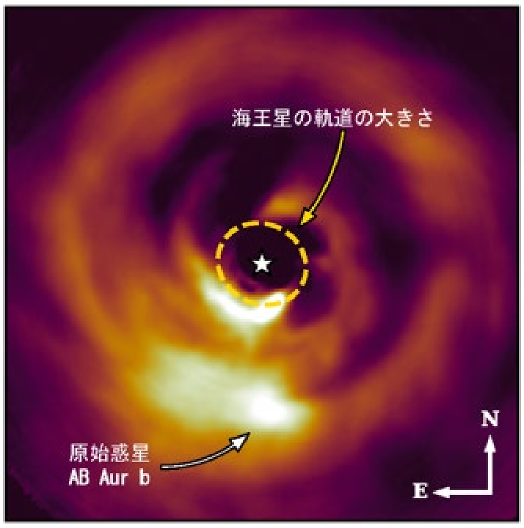
論文: Y. Komatsu et al. Photosynthetic Fluorescence from Earth-like Planets around Sun-like and Cool Stars, The Astrophysical Journal (2023), DOI:10.3847/1538-4357/aca3a5
参考：https://www.abc-nins.jp/327/

植物が蛍光を発する惑星のイメージ図
©アストロバイオロジーセンター

○直接撮像による原始惑星の発見

惑星形成の理解に不可欠な、原始惑星系円盤の中で生まれつつある惑星をすばる超補償光学系を用いて直接撮像により発見した。ぎょしゃ座AB星bと名付けられたこの天体は確実な原始惑星の2例目であるが、最も若い原始惑星の最初の例と考えられる。

論文: T. Currie et al. Images of embedded Jovian planet formation at a wide separation around AB Aurigae, Nature Astronomy (2022), DOI:10.1038/s41550-022-01634-x
参考：https://www.abc-nins.jp/193/



すばる望遠鏡によるぎょしゃ座AB星の赤外線画像
© T. Currie/Subaru Telescope

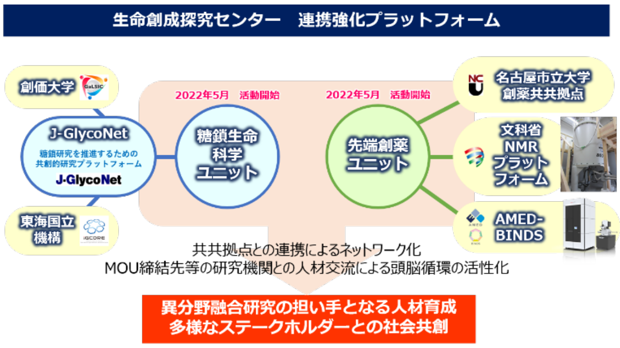
生命創成探究センター

○糖鎖生命科学ユニットの始動

共同利用・共同研究拠点である「糖鎖生命科学連携ネットワーク型拠点（J-GlycoNet）」の活動を東海国立大学機構糖鎖生命コア研究所及び創価大学糖鎖生命システム融合研究所と連携して本格的に始動した。

その研究成果として、特定の糖鎖によって修飾されるタンパク質に着目し、その分子構造の中に組み込まれた糖鎖修飾の制御コードと言うべきアミノ酸配列を見出し、さらに、この分子コードを組み込むことでバイオ医薬品として働くタンパク質に特定の糖鎖修飾を施すことができることを示した。

論文: T. Saito et al. An embeddable molecular code for Lewis X modification through interaction with fucosyltransferase 9, Communications Biology (2022), DOI:10.1038/s42003-022-03616-1
参考： https://www.excells.orion.ac.jp/news/5554



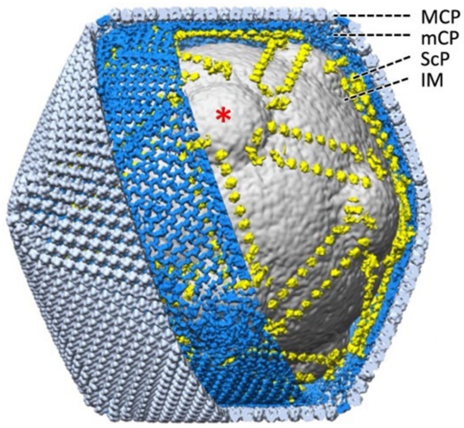
連携強化プラットフォームの概要

○巨大ウイルス“トーキョーウイルス”の粒子構造の解明

小型の細菌に匹敵する大きさ（250　nm）を持つ巨大ウイルスの一種、トーキョーウイルスの粒子構造を超電高圧クライオ電子顕微鏡を用いて加速電圧1 MVで観察し、7.7Åの解像度で明らかにした。結果、巨大なウイルス遺伝子を格納する新規な巨大カプセルの構造が明らかになった。

本研究はExCELLSプロジェクト研究「物質-生命の境界探査」プロジェクトの一環として実施されたものである。本研究をきっかけとして、さらに多くの巨大ウイルスの構造が明らかになり、ウイルスの進化、及び真核生物の起源が遺伝子からの情報だけではなく構造的な観点からも解き明かされていくと期待される。

論文: A. Chihara et al. A novel capsid protein network allows the characteristic internal membrane structure of *Marseilleviridae* giant viruses, Scientific Reports (2022), DOI:10.1038/s41598-022-24651-2
参考: https://www.excells.orion.ac.jp/news/6290



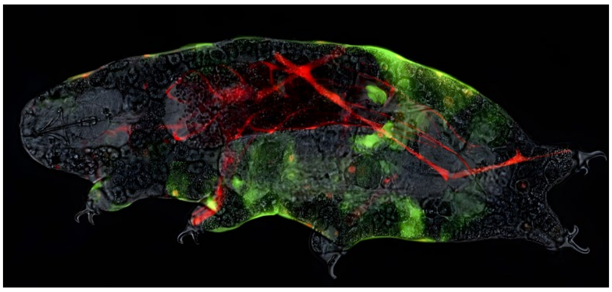
トーキョーウイルスの粒子構造

○光るクマムシの作出に成功

極限環境耐性生物であるクマムシに緑色蛍光タンパク質(GFP)　などの外来遺伝子を発現させることに世界で初めて成功した。

クマムシのゲノム由来配列を用いた遺伝子発現ベクター「TardiVec」を新たに開発し、それらが遺伝子ごとに組織特異的な発現を示すこと、および、複数のクマムシ種において機能することを発見した。クマムシの細胞内におけるタンパク質の挙動が観察できるようになることで、クマムシのもつ乾眠という能力を可能にしているメカニズムの解明につながることが期待される。このようなメカニズムの解明が食品・生体などの完全な乾燥保存方法の確立に貢献し、また、生命体と水がどのような関係にあるのかをわれわれに教えてくれるだろうと期待している。本研究はExCELLSプロジェクト研究「物質-生命の境界探査」プロジェクトの一環として実施された。

論文: S. Tanaka et al. In vivo expression vector derived from anhydrobiotic tardigrade genome enables live imaging in *Eutardigrada*, Proceedings of the National Academy of Sciences USA (2023), DOI:10.1073/pnas.2216739120
参考： https://www.excells.orion.ac.jp/news/6736



TardiVec法によって光るクマムシ

2023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)	
Laura Bennet	The University of Auckland(New Zealand)・Professor
Min-Seon Kim	University of Ulsan College of Medicine(Korea)・Professor
Willy Wong	University of Toronto(Canada)・Professor
Ryuichi Shigemoto	(Institute of Science and Technology(Austria)・Professor
小川 佳宏	九州大学 大学院医学研究院・教授
尾仲 達史	自治医科大学 医学部・教授
豊泉 太郎	理化学研究所 脳神経科学研究センター・チームリーダー
山下 宙人	国際電気通信基礎技術研究所・室長
竹林 浩秀	新潟大学 大学院医歯学総合研究科・教授
(所内委員)	
磯田 昌岐	教授・研究総主幹 (委員長)
久保 義弘	教授・副所長 (副委員長、本冊子編集担当)
吉村 由美子	教授・共同研究担当主幹
西島 和俊	教授・動物実験管理担当主幹
富永 真琴	教授・安全衛生・研究倫理担当主幹
北城 圭一	教授・情報発信・管理担当主幹
古瀬 幹夫	教授・教育担当主幹
根本 知己	教授・生命創成探究センター センター長
吉村 伸明	技術課長
(事務担当)	
芝村 賞子	事務支援員

(敬称略)

生理学研究所の点検評価と将来計画 2023(令和5) 年度 第31号

2024年4月

編 集	大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 生理学研究所 点検評価委員会 委員長　磯田 昌岐
発 行	自然科学研究機構 生理学研究所 自然科学研究機構 岡崎統合事務センター 総務課 〒444-8585 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中38 tel: 0564-55-7000 https://www.nips.ac.jp
印 刷	大日印刷株式会社 https://www.p-dainichi.com ©2023 自然科学研究機構 生理学研究所

Formatted in LuaLaTeX