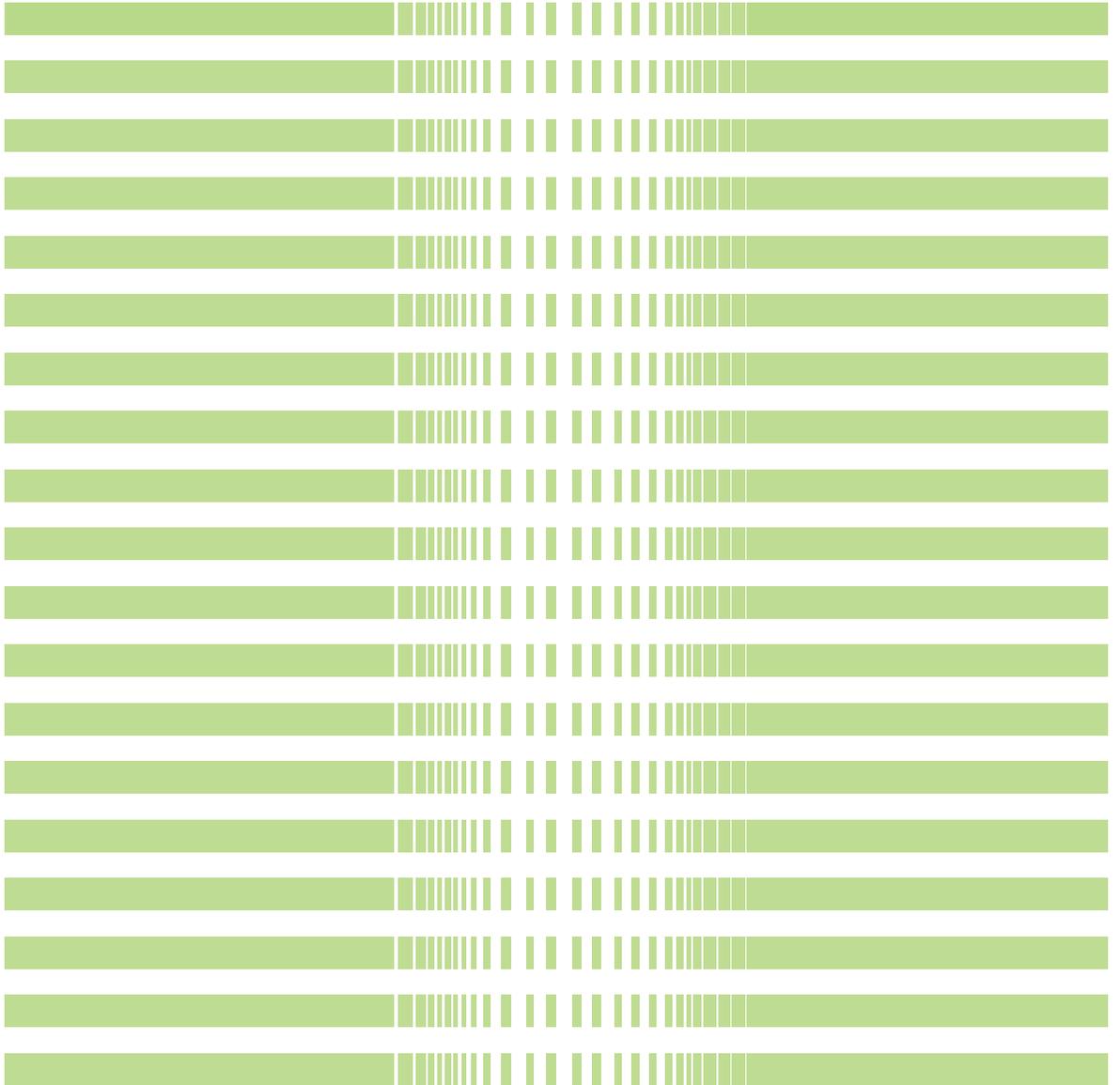


ISSN: 0037-3796



神経化学

Bulletin of the Japanese Society for Neurochemistry
Vol.63 (No.1), 2024



令和6年6月

目次

輝け次代の担い手たち	
「中枢神経系の発達、障害を司る脳内免疫システム」	1
田辺 章悟 (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)	
「リソソーム膜破綻とリソファジー機能低下が異常 α -シヌクレインの伝播を引き起こす」	7
角田 溪太 (大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学教室)	
研究室紹介	
「浜松医科大学 光医学総合研究所 革新的診断治療法研究部門 光神経解剖学分野」	13
山岸 覚	
「九州大学生体防御医学研究所 アレルギー防御学分野」	15
伊藤美菜子	
「同志社大学大学院脳科学研究科 神経再生機構部門」	17
金子奈穂子	
海外留学先から	
「NIH 留学記」	20
山崎 友裕 (浜松医科大学医学部脳神経外科)	
追悼	
「米田幸雄先生のご逝去を悼んで」	28
萩田喜代一 (摂南大学 相談役 (前学長) 薬学部特任教授、日本神経化学会功労会員)	
「恩師 米田幸雄先生を偲んで」	30
宝田 剛志 (岡山大学 学術研究院医歯薬学域 (医学系) 教授)	
学会会則等	32
賛助会員一覧	44
「神経化学」投稿規定	45
複写をご希望の方へ	47
編集後記	
澤本和延 (名古屋市立大学)	48

中枢神経系の発達、障害を司る脳内免疫システム

田辺 章悟

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

1. はじめに

従来、中枢神経系には末梢の免疫系細胞は存在せず、リンパ管もないなどの理由から中枢神経系は免疫系が介在しない免疫寛容な臓器として考えられてきた歴史がある¹⁾。しかし、近年の研究からその常識は覆され、中枢神経系の特定の領域には免疫系細胞が存在し、脳の発達や恒常性の維持に寄与するほか、神経変性疾患や中枢性の自己免疫疾患の際には中枢神経系に浸潤して神経系の障害過程に関わるなど免疫系細胞が中枢神経系の発達、機能、障害を司る「脳内免疫システム」が形成されていることが明らかになってきた。しかし、脳内免疫システムを構成する免疫系細胞は発達段階や病態などによって種類や局在、遺伝子発現パターンが大きく変化することから、中枢神経系の発達や障害過程における免疫系細胞の役割は多岐にわたる。本稿では、中枢神経系の発達や障害を制御する脳内免疫システムの役割とそのメカニズムについて最新の知見を交えて概説する。

2. 脳の免疫系細胞の局在と機能

脳に存在する免疫系細胞は、脳の実質に常在するミクログリアとそれ以外の特定の領域にしか存在しない末梢由来の免疫系細胞に大別される。ミクログリアは卵黄嚢に由来するミエロイド系の免疫系細胞であり、胎生期に脳に移行して中枢神経系の各所に常在するようになり、中枢神経系の生体防御や神経回路の形成に関わる²⁾。一方、T細胞やB細胞といったリンパ球やマクロファ-

ジ、好中球などのミエロイド系細胞は生理条件下では血液脳関門を透過できないために脳の実質にはほとんど存在せず、髄膜や脈絡叢、血管周囲腔といった末梢と中枢の境界領域に局在する(図1左)。脳機能に対する影響は解明されていないことが多いが、T細胞の欠損マウスでは成体神経新生が抑制されること³⁾、認知機能の低下が観察されることからT細胞は生理的な脳機能を制御する重要な因子であることが伺える⁴⁾。生理条件下では境界領域に局在して脳機能を制御している免疫系細胞であるが、脳神経疾患の病態下では全く異なる性質を示す。多発性硬化症や視神経脊髄炎といった炎症性脳神経疾患、筋萎縮性側索硬化症やアルツハイマー病といった神経変性疾患では血液脳関門の透過性が減弱し、血中の免疫系細胞が中枢神経系の実質に浸潤して炎症を引き起こす(図1右)⁵⁾。これらの免疫系細胞は神経やグリア細胞に作用して神経変性や脱髄にも寄与する。このように免疫系細胞は生理条件下と病態下では全く異なる顔を持ち、脳の発達や障害過程に深く関わる。下記では、筆者がこれまで手掛けてきた脳内免疫システムによる脳の発達制御や障害のメカニズムについて詳述する。

3. 脳内免疫システムによる脳発達の制御機構

末梢に由来する免疫系細胞は海馬の成体神経新生やミエリンの再形成など神経系の細胞に作用して脳機能を制御する^{3,6)}。また、ミクログリアは免疫系のシグナルを通して軸索の保護、シナプスの形成、剪定など脳の発達過程に強く影響する⁷⁾。

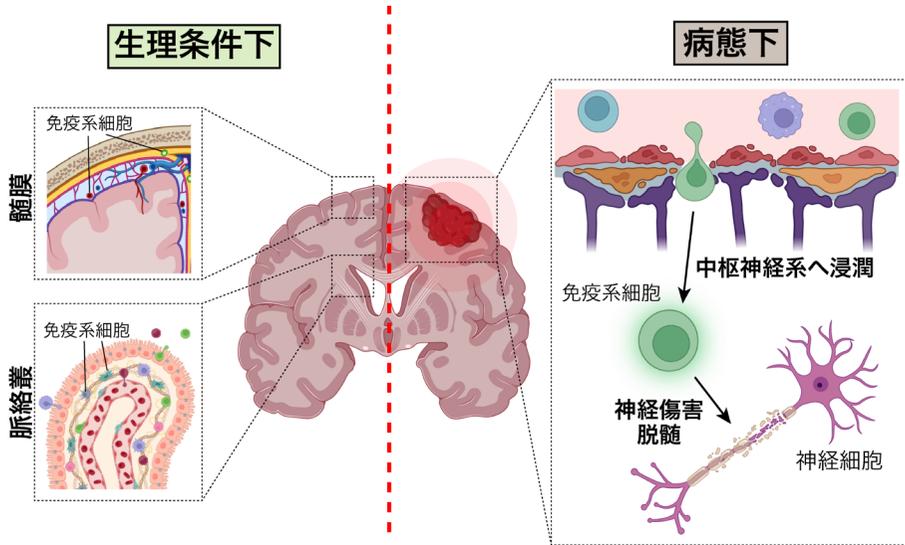


図1 生理条件下と病態下における脳の免疫系細胞

生理条件下では髄膜や脈絡叢といった中枢と末梢の境界領域に局在し、成体神経新生や生体防御に働く。病態下では、血液脳関門が減弱して免疫系細胞が中枢神経系に浸潤して炎症を惹起するとともに神経傷害や脱髄を引き起こす。

このように、免疫系は神経細胞やグリア細胞に作用して脳の発生、発達を支える重要な因子であるが、末梢由来の免疫系細胞が直接的に脳の発達過程に寄与するのかわ不明であった。そこで、著者らははじめに発達段階の脳に存在する免疫系細胞の種類と量をフローサイトメトリーで解析した。その結果、生後1日から5日程度の新生児期のマウスの脳ではB細胞が最も豊富に存在するなど成体とは全く異なるポピュレーションを示すことを発見した。B細胞はその役割によってサブタイプが分けられる。抗原提示によって特定の抗体を産生するB-2細胞、特異性の低い自然抗体を産生して自然免疫に関わるB-1aおよびB-1b細胞、炎症を抑制させる制御性B細胞などがある⁸⁾。新生児期のマウスに局在するB細胞のサブタイプを特定するためにフローサイトメトリーで細胞表面マーカーを解析したところ、発達期の脳におけるB細胞はCD5⁺ CD43⁺ CD1d⁺ CD19⁺ CD45R⁺のB-1a細胞であることを見出した。ここで疑問となってくるのが、「B細胞がどのようなメカニズムで脳へ移行するのか」ということと、「B-1a細胞は脳の発達に対して何らかの機能を有するのか」とい

う点である。1つ目の疑問である遊走のメカニズムを明らかにするため、B細胞に作用するケモカインの同定を試みた。B細胞はCXCL12-CXCR4やCXCL13-CXCR5といったケモカインのシグナルを通じて組織に遊走される^{9,10)}。新生児期の血中におけるB細胞のケモカイン受容体の発現を解析したところCXCR5を強く発現しており、そのリガンドであるCXCL13は脈絡叢に強く発現することが確認された。さらに、CXCL13に対する機能阻害抗体を胎生期のマウスの脳室内に投与すると新生児期の脳に局在するB細胞が著しく減少した。このことから、B細胞はCXCL13-CXCR5のシグナルを通じて脳へ移行することが示唆される(図2)。

2つ目の疑問点であるB-1a細胞による脳の発達に対する機能を明らかにするため、B細胞を除去することのできるBAFFR抗体を胎生期のマウスの脳室内に投与した。その結果、新生児期の白質においてミエリンを形成する細胞であるオリゴデンドロサイトの数が減少していたとともに、オリゴデンドロサイトの前駆細胞であるOPC (Oligodendrocyte precursor cell)の増殖が抑制されていることが確認された。この結果から、B-1a細胞は

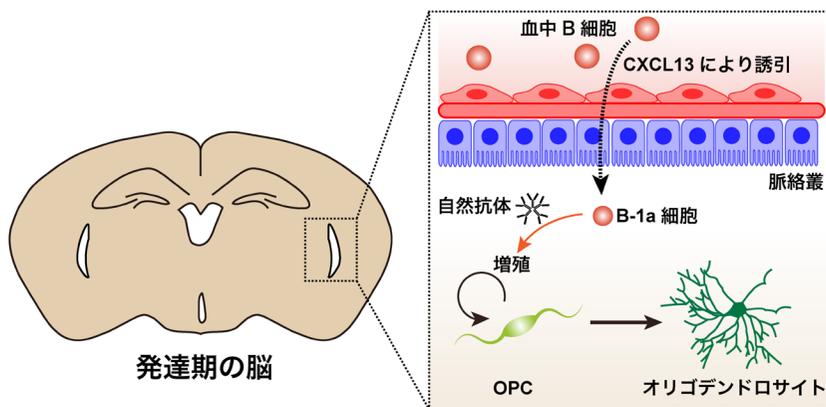


図2 B-1a 細胞によるオリゴデンドロサイトの発達制御機構

発達期の脳において、B 細胞は脈絡叢から産生される CXCL13 により血中から誘引され、脈絡叢や髄膜などの境界領域に局在する。この B 細胞は B-1a 細胞へと性質を変化させ、自然抗体を産生して OPC の増殖を促し、オリゴデンドロサイトの成熟化を制御する。

OPC の増殖を促進することでオリゴデンドロサイトの成熟化に寄与していることが示唆された。次に、B-1a 細胞が OPC の増殖を促進する分子メカニズムを探索した。B-1a 細胞は自然抗体を産生して生体防御に関わる細胞である。また、OPC は自然抗体に対する Fc 受容体である $Fc\alpha/\mu R$ を発現している。そこで、B-1a 細胞から産生される自然抗体が OPC の増殖を促進しているのかを検討するために、 $Fc\alpha/\mu R$ に対する機能阻害抗体を投与した。その結果、増殖性の OPC やオリゴデンドロサイトの数が減少し、ミエリンを巻いている軸索の数も減少することが確認された。さらに、自然抗体を新生児期のマウスの脳に投与すると増殖性の OPC やオリゴデンドロサイトの数が増加した。これらの結果から、B-1a 細胞は自然抗体を産生することで発達期の OPC の増殖を促進し、ミエリンの形成に寄与することを明らかにした (図2)¹¹⁾。

4. 免疫系細胞による神経傷害の分子機構

中枢神経系の自己免疫疾患である多発性硬化症では、末梢の免疫系細胞が中枢神経系に浸潤して炎症を惹起し、脱髄や軸索変性を誘導することで四肢の麻痺や視覚障害などの神経症状を引き起こす。特に、炎症を誘導する主要な免疫系細胞

である $CD4^+$ T 細胞は炎症性サイトカインの産生や神経との直接的な接触により神経系を傷害する¹²⁾。しかし、T 細胞が神経系を障害する具体的な分子メカニズムは十分明らかにはなっていなかった。そんな中、筆者らは免疫系細胞が多発性硬化症の病態を悪化させる因子として Repulsive guidance molecule-a (RGMa) という分子に着目していた。RGMa は軸索の伸長を阻害する機能を持つ Glycosylphosphatidylinositol (GPI) アンカー型の膜タンパク質であるが、それ以外にも細胞死や免疫応答を制御するなど多彩な機能を持つ分子である¹³⁾。免疫系細胞が神経系を障害するメカニズムに RGMa が関わる可能性を考え、 $CD4^+$ T 細胞における RGMa の発現を解析した。 $CD4^+$ T 細胞は Th1, Th17, 制御性 T 細胞など性質によってサブタイプが分かれるが、その中でも炎症を強く引き起こす T 細胞である Th17 細胞が RGMa を強く発現していることを見出した。Th17 細胞は炎症を誘導する以外にも、神経と直接的に接触することで傷害性を発揮することが *in vivo imaging* の研究で示されていた¹²⁾。RGMa は膜タンパク質であるため、Th17 細胞は RGMa を通して神経と接触して神経傷害を引き起こしている可能性を着想した。そこで、RGMa の機能阻害抗体の存在下で Th17 細胞と神経細胞を共培養したところ、Th17 細胞により

誘導される神経傷害が RGMa 機能阻害抗体により抑制された。さらに、Th17 細胞が発現する RGMa が *in vivo* でも神経傷害性を持つのかを検証するため、中枢神経系の抗原を認識する Th17 細胞をマウスに移植することで Th17 細胞を原因とする脳脊髄炎のモデルを作製し、RGMa の機能阻害抗体を投与した¹⁴⁾。RGMa 抗体投与群では、神経症状の進行が阻害され、脊髄で観察される軸索の変性が妨げられた。さらに、RGMa が軸索を変性させるシグナル経路を Th17 細胞と神経細胞の共培養実験で探索したところ、RGMa 抗体の存在下では対照抗体を添加した群と比べてリン酸化した Akt が多く検出された。これらの結果から、Th17 細胞は RGMa を通じて神経細胞の Akt を脱リン酸化し、神経傷害を引き起こすことが示唆された (図3)¹⁵⁾。

多発性硬化症患者の症状は典型的には再発と寛解を繰り返す特徴があるが、一部の患者では次第に再発がない進行性の経過を辿る二次進行型多発性硬化症に病型が変化する¹⁶⁾。再発寛解型の多発性硬化症に対しては免疫系細胞を標的にした薬剤がいくつか開発されているものの、二次進行型多発性硬化症に対する治療薬は乏しい。RGMa は神経傷害や炎症など作用点を複数持つことから、RGMa の機能阻害抗体が二次進行型多発性硬化症

に対しても治療効果を持つ可能性を検討した。そこで、二次進行型多発性硬化症のモデルマウスを作製し、RGMa の機能阻害抗体を投与する実験を行った。二次進行型多発性硬化症モデルマウスとして、1 型糖尿病の自然発症マウスである non-obese diabetic (NOD) マウスに対してミエリンの構成タンパク質を抗原として免疫する Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE) を誘導するモデルを作製した¹⁷⁾。このマウスでは、一過性に強い神経症状が観察された後に一度寛解し、その後進行性の症状を示す二次進行型に移行する。このモデル動物の二次進行期に RGMa 抗体を投与したところ、神経症状の進行が抑制され、脊髄における炎症や軸索の変性が減弱することも確認された¹⁸⁾。このことから、RGMa 抗体は二次進行性の脳脊髄炎を抑制させる作用を持つことが示唆され、RGMa 抗体が二次進行型多発性硬化症の病態に対して有効な治療法となることが期待される。

5. おわりに

中枢神経系が免疫寛容な臓器と考えられていた時代は終わり、免疫系細胞は中枢神経系の発生、恒常性維持、障害に深く関わることがわかってきたほか、これまでの常識を覆す知見も多く報告されていることから神経免疫学は近年飛躍的に発展してきた研究分野であるといえる。歴史上、脳には存在しないと考えられていたリンパ管も発見されたほか¹⁹⁾、single cell RNA-seq などの 1 細胞解析技術の発展で老化や神経変性疾患の脳における免疫系細胞のサブpopulation や遺伝子発現パターンが徐々に明らかになってきている²⁰⁾。しかし、脳内免疫システムによる脳の発達や脳機能の制御機構、脳神経疾患の病態形成上の機能をさらに詳細に理解していくためには、脳内免疫システムや脳内の細胞群はもちろん血管やリンパ管などの脈管系なども含めて中枢神経系を包括的に捉えていく必要がある。今後、脳内免疫システムが脳機能を支えるさらなるメカニズムや病態における機能が解明され、脳神経疾患の治療標的となる細胞、分子が発見されていくことが期待される。

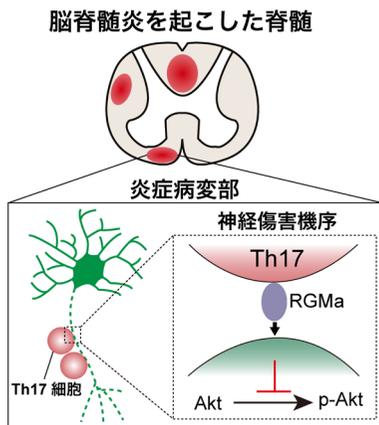


図3 Th17 細胞と RGMa による神経傷害機構
脳脊髄炎が起こると免疫系細胞が中枢神経系に浸潤して炎症を引き起こす。この炎症が生じている病変部では Th17 細胞が RGMa というタンパク質を通して神経の Akt を脱リン酸化させ、神経を傷害する。

謝 辞

本稿で紹介させていただきました研究は、大阪大学大学院医学系研究科で実施いたしました。本研究に関しまして、多くのご支援とご指導を賜りました大阪大学大学院医学系研究科 山下俊英教授および研究室の皆様、共同研究者の先生方にごこの場を借りて深く感謝申し上げます。また、この度執筆の機会を与えていただきました神経化学会出版・広報委員会の澤本和延委員長、委員の先生方ならびに関係者の皆様に深く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Carson MJ, Doose JM, Melchior B, Schmid CD, Ploix CC. CNS immune privilege: hiding in plain sight. *Immunol Rev*, 213(1), 48–65 (2006).
- 2) Ginhoux F, Greter M, Leboeuf M, Nandi S, See P, Gokhan S, Mehler MF, Conway SJ, Ng LG, Stanley ER, Samokhvalov IM, Merad M. Fate mapping analysis reveals that adult microglia derive from primitive macrophages. *Science*, 330(6005), 841–845 (2010).
- 3) Ziv Y, Ron N, Butovsky O, Landa G, Sudai E, Greenberg N, Cohen H, Kipnis J, Schwartz M. Immune cells contribute to the maintenance of neurogenesis and spatial learning abilities in adulthood. *Nat Neurosci*, 9(2), 268–275 (2006).
- 4) Derecki NC, Cardani AN, Yang CH, Quinnes KM, Criefield A, Lynch KR, Kipnis J. Regulation of learning and memory by meningeal immunity: A key role for IL-4. *J Exp Med*, 207(5), 1067–1080 (2010).
- 5) Yong VW, Rivest S. Taking advantage of the systemic immune system to cure brain diseases. *Neuron*, 64(1), 55–60 (2009).
- 6) Durak O, Gao F, Kaeser-Woo YJ, Rueda R, Martorell AJ, Nott A, Liu CY, Watson LA, Tsai LH. Chd8 mediates cortical neurogenesis via transcriptional regulation of cell cycle and Wnt signaling. *Nat Neurosci*, 19(11), 1477–1488 (2016).
- 7) Butovsky O, Weiner HL. Microglial signatures and their role in health and disease. *Nat Rev Neurosci*, 19(10), 622–635 (2018).
- 8) Baumgarth N. The double life of a B-1 cell: Self-reactivity selects for protective effector functions. *Nat Rev Immunol*, 11(1), 34–46 (2011).
- 9) Bleul CC, Schultze JL, Springer TA. B Lymphocyte chemotaxis regulated in association with microanatomic localization, differentiation state, and B cell receptor engagement. *J Exp Med*, 187(5), 753–762 (1998).
- 10) Ansel KM, Harris RBS, Cyster JG. CXCL13 is required for B1 cell homing, natural antibody production, and body cavity immunity. *Immunity*, 16(1), 67–76 (2002).
- 11) Tanabe S, Yamashita T. B-1a lymphocytes promote oligodendrogenesis during brain development. *Nat Neurosci*, 21(4), 506–516 (2018).
- 12) Siffrin V, Radbruch H, Glumm R, Niesner R, Paterka M, Herz J, Leuenberger T, Lehmann SM, Luenstedt S, Rinnenthal JL, Laube G, Luche H, Lehnhardt S, Fehling HJ, Griesbeck O, Zipp F. In vivo imaging of partially reversible th17 cell-induced neuronal dysfunction in the course of encephalomyelitis. *Immunity*, 33(3), 424–436 (2010).
- 13) Siebold C, Yamashita T, Monnier PP, Mueller BK, Pasterkamp RJ. RGMs: Structural insights, molecular regulation, and downstream signaling. *Trends Cell Biol*, 27(5), 365–378 (2017).
- 14) Jäger A, Dardalhon V, Sobel RA, Bettelli E, Kuchroo VK. Th1, Th17, and Th9 effector cells induce experimental autoimmune encephalomyelitis with different pathological phenotypes. *J Immunol*, 183(11), 7169–7177 (2009).
- 15) Tanabe S, Yamashita T. Repulsive guidance molecule is involved in Th17-Cell-induced neurodegeneration in autoimmune encephalomyelitis. *Cell Rep*, 9(4), 1459–1470 (2014).
- 16) Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA. Multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 378(2), 169–180 (2018).
- 17) Basso AS, Frenkel D, Quintana FJ, Costa-Pinto FA, Petrovic-Stojkovic S, Puckett L, Monsonogo A, Bar-Shir A, Engel Y, Gozin M, Weiner HL. Reversal of axonal loss and disability in a mouse model of progressive multiple sclerosis. *J Clin Invest*, 118(4), 1532–1543 (2008).

- 18) Tanabe S, Fujita Y, Ikuma K, Yamashita T. Inhibiting repulsive guidance molecule-a suppresses secondary progression in mouse models of multiple sclerosis. *Cell Death Dis*, 9(11), 1–10 (2018).
- 19) Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ, Eccles JD, Rouhani SJ, Peske JD, Derecki NC, Castle D, Mandell JW, Lee KS, Harris TH, Kipnis J. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature*, 523(7560), 337–341 (2015).
- 20) Gate D, Saligrama N, Leventhal O, Yang AC, Unger MS, Middeldorp J, Chen K, Lehallier B, Channappa D, De Los Santos MB, McBride A, Pluvinage J, Elahi F, Tam GK, Kim Y, Greicius M, Wagner AD, Aigner L, Galasko DR, Davis MM, Wyss-Coray T. Clonally expanded CD8 T cells patrol the cerebrospinal fluid in Alzheimer's disease. *Nature*, 577(7790), 399–404 (2020).

リソソーム膜破綻とリソファジー機能低下が 異常 α -シヌクレインの伝播を引き起こす

角田 溪太

大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学教室

はじめに

神経変性疾患は中枢神経系の特定の神経細胞群が健常人よりも早期かつ急速に減少する疾患の総称であり、人口の高齢化に伴い世界的に急増している。多くは孤発性で遺伝的背景と環境因子により引き起こされる多因子疾患であり根本的な原因は未解明であるが、これまでの遺伝学研究および病理学研究によりアルツハイマー病のアミロイド β 、パーキンソン病 (PD) の α シヌクレイン (α Syn)、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の TDP43 など疾患毎にそれぞれ特定のタンパク質が異常構造をとり凝集体を形成して伝播・蓄積することが病態の中心と考えられるようになってきた。本稿では PD を中心に、どのようにして異常タンパクが中枢神経系を伝播・蓄積するかについて筆者らの研究成果を交えて概説する。

1. パーキンソン病と α シヌクレイン

PD は国内でおよそ 15-20 万人が罹患するアルツハイマー病について多い神経難病である。中脳黒質のドパミン神経を主体に神経細胞が脱落し、振戦 (ふるえ)、運動緩慢などの運動症状と自律神経症状や認知機能障害などの非運動症状を進行性に呈する。神経変性は不可逆で現在までにその進行を回復することはおろか、停止ないし緩和する手段 (疾患修飾治療) は得られておらず治療は対症療法に限られる。病理学的には神経細胞質に蓄積する Lewy 小体により定義され、1997 年に Lewy 小

体の主要構成成分が α Syn であること¹⁾と α Syn をコードする SNCA 遺伝子が家族性 PD (PARK1) の原因遺伝子であることが発見された²⁾。ここから α Syn の異常が PD の原因であると考えられて研究が発展し、病理学的には PD の病期に対応して脳内の Lewy 病理が嗅球あるいは延髄から始まり中脳および大脳辺縁系そして大脳皮質に拡大すること (Braak 仮説) が示され³⁾、生化学的には異常な β シート構造となり凝集した α Syn が正常 α Syn を異常構造に変換し更なる凝集体をつくること (プリオン仮説) が示された⁴⁾。これらの結果から今日では脳内で異常 α Syn が神経細胞間を伝わり正常の α Syn を巻き込みながら伝播することが PD の原因として有力視されている。これまでに α Syn 単量体そのものをターゲットとして抗体医薬等の疾患修飾治療の開発が試みられてきたが未だ実現には至っていない。我々は α Syn 病態のさらなる理解を目指して、 α Syn の細胞間での伝播の機序とそれに対する防御機構について研究を進めてきた。

2. パーキンソン病とオートファジー-リソソーム機能障害

リソソームは細胞内の有害物の分解の場であり、細胞外からとりこまれた有害物はエンドサイトーシスによりリソソームへ輸送され、細胞質の損傷した細胞小器官や蓄積したタンパク凝集体はオートファジーによりリソソームへ輸送される。実験的にはマクロオートファジーおよびシャペロ

ン介在性オートファジーが α Synの分解経路であり動物モデルでオートファジーの機能低下が異常 α Synの蓄積と運動機能低下を引き起こすことが示されている⁵⁾。遺伝学的にはリソソーム酵素の一つで糖脂質の分解を担うグルコセレブロシダーゼをコードするGBA1遺伝子を始め、複数のリソソーム関連の遺伝子がPDの遺伝的リスクとして同定された⁶⁾。剖検脳の検討ではPD患者においてリソソーム機能が低下しており、Lewy病理の大部分がオートファジー関連タンパク質LC3を含むことが報告されている⁷⁾。これらの結果からオートファジー-リソソーム系の機能低下が異常 α Synの蓄積を誘導すると考えられるが、逆に異常 α Synの増加がオートファジーフラックスやCMAを妨げることも報告されている⁸⁾。筆者らはオートファジー研究の第一人者である大阪大学吉森教授らとの共同研究によりPD病態とオートファジー機能低下について研究を進めてきた。その中でオートファジーを負に制御するRubiconが加齢に伴って蓄積しており、このRubiconを抑制するとオートファジー機能が改善し線虫モデルおよびマウスモデルにおいて異常 α Synの蓄積が軽減することが明らかとなった⁹⁾。またオートファジーの分解過程で生じる中間体アンフィソームとリソソームの融合を制御する因子PACSN1の機能低下により異常 α Synの蓄積が増強することも確認された¹⁰⁾。これらから加齢に伴うオートファジー-リソソーム系の機能障害が神経疾患における異常タンパクの蓄積に重要であると考えられる。

3. リソソーム膜破綻を介する異常 α シヌクレインの伝播

前述したように異常 α Synは神経細胞間を伝播すると考えられているが、その仕組みについてはまだ不明な点が多い。これまでに細胞外の α Syn凝集体はいくつかの受容体を介してエンドサイトーシスにより神経細胞に取り込まれることが報告されているが¹¹⁾、エンドサイトーシスで取り込まれた α Syn凝集体はリソソームに至り、細胞質に発現する正常 α Synからはリソソーム膜で隔て

られている。このためどのようにして取り込まれた凝集体がリソソーム内から細胞質の α Synへ凝集伝播するかは不明であった。近年、 α Synを含めた神経難病の原因となる蛋白凝集体は小胞膜を破る性質があることが報告され¹²⁾、リソソーム膜の破綻による凝集体の漏出が伝播経路として有力視されていた。

我々はリソソーム膜破綻と凝集の伝播の関連について明らかにすべく、実験的に人工的に作成した α Syn凝集体 (pre-formed fibril: PFF) を投与した培養細胞で伝播により細胞内の正常 α Synが凝集する過程を可視化し、その過程におけるリソソーム膜破綻の意義を検討した。その結果、PFFは投与24時間後にはリソソームに集積して、一部のリソソームで膜損傷を起こし、一細胞質の α Syn凝集を反映するリン酸化 α Syn (pSyn) が陽性となった。pSynは膜損傷のマーカーGal3、リソソームマーカーLAMP1が共局在を示し、さらに細胞質の α Syn凝集過程を過剰発現させた α Syn-EGFPにより可視可すると α Syn-EGFPの集積はPFFを含むリソソーム近傍に始まることが分かった。これらの結果から α Syn凝集体はエンドサイトーシスされリソソームへ運搬された後に、一部でリソソームの膜損傷を起こして細胞質へ漏出し凝集を伝播することが示された。更に人為的にリソソーム膜破綻を高率に起こす試薬 (LLOMe) を用いて損傷リソソームを増加させるとPFF投与による細胞質のpSyn=凝集の伝播が有意に増加することからもこの説が支持された¹³⁾ (図1)。

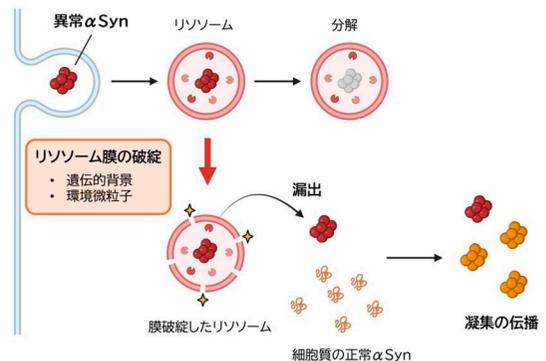


図1 リソソーム膜破綻を介する α Syn凝集の伝播

4. PDの遺伝因子および環境因子はリソソーム膜の脆弱性を惹起する

実験的には α Syn凝集体によるリソソームの損傷は緩徐で少数であったため、異常 α Syn自体によるリソソーム膜の損傷以外にPD病態において他の要因によりリソソーム膜脆弱性が加わっていることも想定された。

まずPDの遺伝的因子としてGBA1変異に着目した。前述したようにGBA1変異がPDの最大の遺伝学的リスクであるが、その病態機序としてはグルコセレブロシダーゼの機能低下に伴い蓄積するグルコシルセラミドと α Synの相互作用、異常グルコセレブロシダーゼの蓄積による小胞体ストレス、ミトコンドリア機能異常などが考えられてきた。またGBA1変異は他のリソソーム酵素の活性の低下やpHの上昇などの広範なリソソーム機能異常を来すことが報告されており¹⁴⁾、我々は先の結果で得られたリソソーム膜の脆弱性に着目し検証を行った。するとGBA1をノックダウンした細胞では定常状態およびPFFの投与下でいずれも野生型細胞よりも多く膜損傷を示すGal3陽性細胞が見られ、PFF投与時のLC3の集積(リソファジー)も多く、さらに凝集の伝播を示すpSyn陽性細胞も増加した。これらの結果からGBA1変異による病態においてリソソーム膜の脆弱性による凝集伝播の増強も寄与していることが示された。

一方で疫学研究から大気汚染や農薬などの環境因子がPDの発症に関わることがこれまでに知られていた。特に大気中のPM2.5の濃度とPDの発症率に相関が見られることが報告されており近年注目を集めている¹⁵⁾。我々は金沢大学瀬戸研究室で大気中から採取されたPM2.5の供与を受けて、実際のPM2.5がリソソーム膜傷害能を有すること、PM2.5の成分の中ではシリカが特に傷害性が高いことを確認した。更にPFFと併せてシリカを投与すると広範なリソソーム損傷に伴って細胞質での α Syn凝集が促進された。これらの結果からGBA1変異やPM2.5等のPDの遺伝的背景および環境因子はリソソーム膜の脆弱性を惹起して異常 α Synの伝播に寄与することが示された。

5. リソソームストレス応答による異常 α シヌクレイン伝播の防御

このようにリソソーム膜の脆弱性がPD病態において重要であることが示唆されたが、損傷を受けたリソソームからの高濃度のプロトンや分解酵素の細胞質への漏出は有害であり、リソソームが損傷を受けた際に働く複数の防御機構がリソソームストレス応答として報告されている。具体的には1. リソソーム修復、2. 選択的オートファジーによる隔離・除去(リソファジー)、3. リソソーム新生からなる¹⁶⁾。リソソーム修復では主にESCRT(Endosomal Sorting Complex Required for Transport)によるものの解明が進んでいる。ESCRTは小胞輸送における膜の切り離しを担うタンパク複合体として知られていたが、リソソーム損傷後すぐ(数分以内)にCaの流出を検知してESCRT-0、-I、-II、Alixなどの分子が損傷部位に誘導され、最終的にESCRT-IIIにより損傷部位を含む膜が内腔側に嵌入してくびりきられる¹⁷⁾。修復は主に小さな損傷に対して働き、大きな損傷を受けたリソソームは選択的オートファジー=リソファジーによりオートファゴソームによって細胞質から隔離され、オートファゴソームと別のリソソームが融合することにより隔離・除去される¹⁸⁾。これらの分子機構の多くは共同研究者である大阪大学吉森教授らのグループから報告されており、我々はこれらのリソソーム損傷応答がリソソーム膜破綻を介する α Syn凝集体の伝播において防御的な役割をもつのではないかとの仮説の下に研究を進めた。

その結果、PFFを投与した細胞ではリソソーム上にLC3の集積が起こり、電子顕微鏡観察と併せて実際にリソファジーが起きていることを確認した。次にリソファジーの防御的役割を検証するためにオートファジーレギュレーターFIP200遺伝子をノックアウトした細胞(FIP200KO)にPFF処理をすると、正常細胞よりも有意にGal3およびpSyn陽性細胞が増加する事を確認した。すなわち細胞外から取り込まれた異常 α Synがリソソーム膜損傷を起こして細胞質へ漏出し凝集が伝播することを、リソファジーが損傷リソソームを隔

離・除去することによって防御していることが示唆された。また次に ESCRT によるリソソーム損傷についても検証した。PFF 投与24時間後では ESCRT-III の一種 CHMP4B のリソソーム上の集積が有意ではないが増加する傾向にあり、異常 α Syn による緩徐なリソソーム損傷に対しての修復応答を反映していると考えられた。野生型細胞において Alix および TSG101 のノックダウンによりリソソーム修復を抑制すると α Syn 凝集の伝播が増悪することを確認した。一方でリソファジーが働かない FIP200KO では Alix/TSG101 のノックダウンで差が見られず、リソソーム修復も α Syn 凝集の伝播に防御的に働くものの、併せてリソファジーが機能することが必要であることが示唆された。さらに LLOMe によるリソソーム膜の破綻とリソファジーの機能低下 (FIP200KO) を同時に行うと、相乗的に α Syn 凝集の伝播が促進されることも確認し、マウス初代神経細胞を用いた α Syn 凝集の伝播モデルでも同様の結果が得られた。これまでの結果から、異常 α Syn 凝集の伝播はリソソーム膜の破綻により異常 α Syn が漏れ出すことを起点としておりリソソームストレス応答が損傷リソソームを修復あるいは除去することにより防御的に働いていることが示された。また海外からは別の神経変性疾患であるアルツハイマー病におけるタウ蛋白の蓄積においても同様にリソソームストレス応答が防御的に働くことが報告されている^{19, 20)}。したがってリソソームストレス応答は異常タンパクの蓄積を伴う神経変性疾患に対して広く有効な治療標的となることが示唆される。

おわりに

中枢神経細胞は生涯にわたり分裂・増殖しないためオートファジー・リソソーム系による細胞内の恒常性維持が極めて重要である。PD を含めて神経変性疾患は加齢に伴い発症率が劇的に増加し、ここには老化による環境中の有害物の蓄積によるリソソーム傷害やリソソームストレス応答の機能低下が関与していると考えられる。筆者らの研究によりリソソーム損傷と異常タンパクの蓄積が負のループを形成して病態を促進することが示唆され、リソソームストレス応答によるリソソーム恒常性の回復が治療の鍵となる。神経変性疾患の克服に向けて病態におけるリソソームストレス応答の更なる機序解明とその活性化による治療開発を目指したい。

謝辞

本研究を行うにあたり多大なるご指導とご協力を頂いた大阪大学神経内科学教室の望月秀樹先生、池中建介先生、同大学遺伝学教室の吉森保先生、金沢大学微粒子システム研究室瀬戸章文先生ならびに両研究室の共同研究者の皆様にご深く御礼申し上げます。またこのような光栄な場での執筆の機会をいただきました日本神経学会出版・広報委員会の諸先生方ならびに関係者の皆様にご心より御礼申し上げます。

文献

- 1) Spillantini MG, Schmidt ML, Lee VM, Trojanowski JQ, Jakes R, Goedert M. Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature*, 388(6645), 839–840 (1997).
- 2) Polymeropoulos MH, Lavedan C, Leroy E, Ide SE, Dehejia A, Dutra A, Pike B, Root H, Rubenstein J, Boyer R, Stenroos ES, Chandrasekharappa S, Athanassiadou A, Papapetropoulos T, Johnson WG, Lazzarini AM, Duvoisin RC, Di Iorio G, Golbe LI, Nussbaum RL. Mutation in the alpha-synuclein gene identified in families with Parkinson's disease. *Science*, 276(5321),

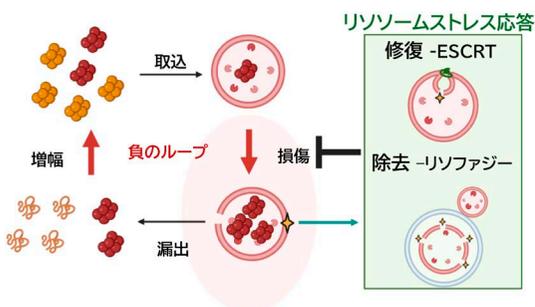


図2 リソソームストレス応答はリソソーム膜損傷を介する α Syn 凝集の伝播を防御する

- 2045–2047 (1997).
- 3) Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*, 24(2), 197–211 (2003). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0197458002000659>
 - 4) Karpowicz RJ Jr., Trojanowski JQ, Lee VM. Transmission of alpha-synuclein seeds in neurodegenerative disease: recent developments. *Lab Invest*, 99(7), 971–981 (2019). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30760864>
 - 5) Ahmed I, Liang Y, Schools S, Dawson VL, Dawson TM, Savitt JM. Development and characterization of a new Parkinson's disease model resulting from impaired autophagy. *J Neurosci*, 32(46), 16503–16509 (2012).
 - 6) Nalls MA, Blauwendraat C, Vallerga CL, Heilbron K, Bandres-Ciga S, Chang D, Tan M, Kia DA, Noyce AJ, Xue A, Bras J, Young E, von Coelln R, Simón-Sánchez J, Schulte C, Sharma M, Krohn L, Pihlstrøm L, Siitonen A, Iwaki H, Leonard H, Faghri F, Gibbs JR, Hernandez DG, Scholz SW, Botia JA, Martinez M, Corvol JC, Lesage S, Jankovic J, Shulman LM, Sutherland M, Tienari P, Majamaa K, Toft M, Andreassen OA, Bangale T, Brice A, Yang J, Gan-Or Z, Gasser T, Heutink P, Shulman JM, Wood NW, Hinds DA, Hardy JA, Morris HR, Gratten J, Visscher PM, Graham RR, Singleton AB, Adames-Gómez AD, Aguilar M, Aitkulova A, Akhmetzhanov V, Alcalay RN, Alvarez I, Alvarez V, Bandres-Ciga S, Barrero FJ, Bergareche Yarza JA, Bernal-Bernal I, Billingsley K, Blauwendraat C, Blazquez M, Bonilla-Toribio M, Botia JA, Boungiorno MT, Bras J, Brice A, Brockmann K, Bubb V, Buiza-Rueda D, Cámara A, Carrillo F, Carrión-Claro M, Cerdan D, Chelban V, Clarimón J, Clarke C, Compta Y, Cookson MR, Corvol JC, Craig DW, Danjou F, Diez-Fairen M, Dols-Icardo O, Duarte J, Duran R, Escamilla-Sevilla F, Escott-Price V, Ezquerra M, Faghri F, Feliz C, Fernández M, Fernández-Santiago R, Finkbeiner S, Foltynie T, Gan-Or Z, Garcia C, García-Ruiz P, Gasser T, Gibbs JR, Gomez Heredia MJ, Gómez-Garre P, González MM, Gonzalez-Aramburu I, Guelfi S, Guerreiro R, Hardy J, Hassin-Baer S, Hernandez DG, Heutink P, Hoenicka J, Holmans P, Houlden H, Infante J, Iwaki H, Jesús S, Jimenez-Escrig A, Kaishybayeva G, Kaiyrzhanov R, Karimova A, Kia DA, Kinghorn KJ, Koks S, Krohn L, Kulisevsky J, Labrador-Espinosa MA, Leonard HL, Lesage S, Lewis P, Lopez-Sendon JL, Lovering R, Lubbe S, Lungu C, Macias D, Majamaa K, Manzoni C, Marin J, Marinus J, Marti MJ, Martinez M, Martínez Torres I, Martínez-Castrillo JC, Mata M, Mencacci NE, Méndez-del-Barrio C, Middlehurst B, Mínguez A, Mir P, Mok KY, Morris HR, Muñoz E, Nalls MA, Narendra D, Noyce AJ, Ojo OO, Okubadejo NU, Pagola AG, Pastor P, Perez Errazquin F, Periñán-Tocino T, Pihlstrom L, Plun-Favreau H, Quinn J, R' Bibo L, Reed X, Rezola EM, Rizig M, Rizzu P, Robak L, Rodriguez AS, Rouleau GA, Ruiz-Martínez J, Ruz C, Ryten M, Sadykova D, Scholz SW, Schreglmann S, Schulte C, Sharma M, Shashkin C, Shulman JM, Sierra M, Siitonen A, Simón-Sánchez J, Singleton AB, Suarez-Sanmartin E, Taba P, Tabernero C, Tan MX, Tartari JP, Tejera-Parrado C, Toft M, Tolosa E, Trabzuni D, Valdeoriola F, van Hilten JJ, Van Keuren-Jensen K, Vargas-González L, Vela L, Vives F, Williams N, Wood NW, Zharkinkbekova N, Zharmukhanov Z, Zholdybayeva E, Zimprich A, Ylikotila P, Shulman LM, von Coelln R, Reich S, Savitt J, Agee M, Alipanahi B, Auton A, Bell RK, Bryc K, Elson SL, Fontanillas P, Furlotte NA, Huber KE, Hicks B, Jewett EM, Jiang Y, Kleinman A, Lin KH, Litterman NK, McCreight JC, McIntyre MH, McManus KF, Mountain JL, Noblin ES, Northover CAM, Pitts SJ, Poznik GD, Sathirapongsasuti JF, Shelton JF, Shringarpure S, Tian C, Tung J, Vacic V, Wang X, Wilson CH, Anderson T, Bentley S, Dalrymple-Alford J, Fowdar J, Gratten J, Halliday G, Henders AK, Hickie I, Kassam I, Kennedy M, Kwok J, Lewis S, Mellick G, Montgomery G, Pearson J, Pitcher T, Sidorenko J, Silburn PA, Vallerga CL, Visscher PM, Wallace L, Wray NR, Xue A, Yang J, Zhang F; 23andMe Research Team; System Genomics of Parkinson's Disease Consortium; International Parkinson's Disease Genomics Consortium. Identification of novel risk loci, causal insights, and heritable risk for Parkinson's disease: a meta-analysis of genome-wide association studies. *Lancet Neurol*, 18(12), 1091–1102 (2019).

- 7) Dehay B, Bové J, Rodríguez-Muela N, Perier C, Recasens A, Boya P, Vila M. Pathogenic lysosomal depletion in Parkinson's disease. *J Neurosci*, 30(37), 12535–12544 (2010).
- 8) Cuervo AM, Stafanis L, Fredenburg R, Lansbury PT, Sulzer D. Impaired degradation of mutant α -synuclein by chaperone-mediated autophagy. *Science*, 305(5688), 1292–1295 (2004).
- 9) Nakamura S, Oba M, Suzuki M, Takahashi A, Yamamuro T, Fujiwara M, Ikenaka K, Minami S, Tabata N, Yamamoto K, Kubo S, Tokumura A, Akamatsu K, Miyazaki Y, Kawabata T, Hamasaki M, Fukui K, Sango K, Watanabe Y, Takabatake Y, Kitajima TS, Okada Y, Mochizuki H, Isaka Y, Antebi A, Yoshimori T. Suppression of autophagic activity by Rubicon is a signature of aging. *Nat Commun*, 10(1), 847 (2019). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30783089>
- 10) Oe Y, Kakuda K, Yoshimura SI, Hara N, Hasegawa J, Terawaki S, Kimura Y, Ikenaka K, Suetsugu S, Mochizuki H, Yoshimori T, Nakamura S. PACSIN1 is indispensable for amphisome-lysosome fusion during basal autophagy and subsets of selective autophagy. *PLoS Genet*, 18(6), 1–27 (2022). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1010264>
- 11) Domingues R, Sant' Anna R, da Fonseca ACC, Robbs BK, Foguel D, Outeiro TF. Extracellular alpha-synuclein: Sensors, receptors, and responses. *Neurobiol Dis*, 168, 105696 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2022.105696>
- 12) Jiang P, Gan M, Yen SH, McLean PJ, Dickson DW. Impaired endo-lysosomal membrane integrity accelerates the seeding progression of alpha-synuclein aggregates. *Sci Rep*, 7(1), 7690 (2017). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28794446>
- 13) Kakuda K, Ikenaka K, Kuma A, Doi J, Aguirre C, Wang N, Ajiki T, Choong CJ, Kimura Y, Badawy SMM, Shima T, Nakamura S, Baba K, Nagano S, Nagai Y, Yoshimori T, Mochizuki H. Lysophagy protects against propagation of α -synuclein aggregation through ruptured lysosomal vesicles. *Proc Natl Acad Sci USA*, 121(1), e2312306120 (2024).
- 14) Navarro-Romero A, Fernandez-Gonzalez I, Riera J, Montpeyo M, Albert-Bayo M, Lopez-Royo T, Castillo-Sanchez P, Carnicer-Caceres C, Arranz-Amo JA, Castillo-Ribelles L, Pradas E, Casas J, Vila M, Martinez-Vicente M. Lysosomal lipid alterations caused by glucocerebrosidase deficiency promote lysosomal dysfunction, chaperone-mediated-autophagy deficiency, and alpha-synuclein pathology. *NPJ Parkinsons Dis*, 8(1), 126 (2022).
- 15) Shi L, Wu X, Danesh Yazdi M, Braun D, Abu Awad Y, Wei Y, Liu P, Di Q, Wang Y, Schwartz J, Dominici F, Kioumourtzoglou MA, Zanobetti A. Long-term effects of PM2.5 on neurological disorders in the American Medicare population: a longitudinal cohort study. *Lancet Planet Health*, 4(12), e557–e565 (2020). [http://dx.doi.org/10.1016/S2542-5196\(20\)30227-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2542-5196(20)30227-8)
- 16) Papadopoulos C, Kravic B, Meyer H. Repair or Lysophagy: Dealing with Damaged Lysosomes. *J Mol Biol*, 432(1), 231–239 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.08.010>
- 17) Radulovic M, Schink KO, Wenzel EM, Nahse V, Bongiovanni A, Lafont F, Stenmark H. ESCRT-mediated lysosome repair precedes lysophagy and promotes cell survival. *EMBO J*, 37(21), e99753 (2018). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30314966>
- 18) Maejima I, Takahashi A, Omori H, Kimura T, Takabatake Y, Saitoh T, Yamamoto A, Hamasaki M, Noda T, Isaka Y, Yoshimori T. Autophagy sequesters damaged lysosomes to control lysosomal biogenesis and kidney injury. *EMBO J*, 32(17), 2336–2347 (2013). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23921551>
- 19) Chen JJ, Nathaniel DL, Raghavan P, Nelson M, Tian R, Tse E, Hong JY, See SK, Mok SA, Hein MY, Southworth DR, Grinberg LT, Gestwicki JE, Leonetti MD, Kampmann M. Compromised function of the ESCRT pathway promotes endolysosomal escape of tau seeds and propagation of tau aggregation. *J Biol Chem*, 294(50), 18952–18966 (2019).
- 20) Falcon B, Noad J, McMahon H, Randow F, Goedert M. Galectin-8-mediated selective autophagy protects against seeded tau aggregation. *J Biol Chem*, 293(7), 2438–2451 (2018). <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M117.809293>

研究室紹介

浜松医科大学 光医学総合研究所 革新的診断治療法研究部門 光神経解剖学分野

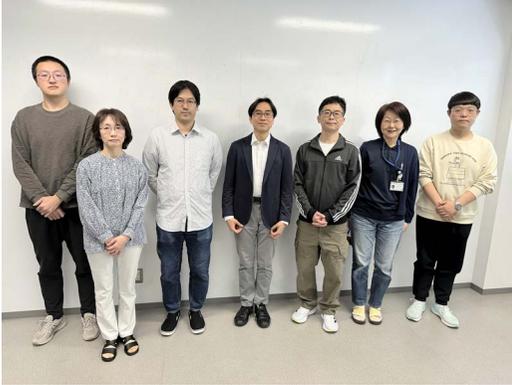
部門長・教授 山岸 覚

当研究室は2022年7月に、浜松医科大学フォトニクス医学研究部光神経解剖学講座として立ち上がりました。今年度は開学50周年となることもあり、この4月に組織改変によりフォトニクス医学研究部は廃止され、新たに光医学総合研究所が設立され、当研究室はその一翼を担うこととなりました。

私は1998年に大阪大学理学部生物学科(小倉明彦教授)を卒業し、修士・博士課程は蛋白質研究所故畠中寛教授の下へと進学しました。畠中教授は2001年に本会の大会長(初めての日本神経科学会との合同大会)を務める予定でしたが、5月に駅伝大会でゴールした直後に急逝されてしまいました。その後、研究室は解散となってしまいましたが、幸い論文が出ていたことから、無事にその年度末に学位を取得することができました。畠中研究室最後の大学院生ということになります。その後、ポスドクとして大阪大学医学系研究科遠山正彌教授の門を叩き、解剖学分野へ入りました。ただし、実際にどっぷりと解剖学に浸るのは2010年に浜松に赴任してからで、当時は研究に明け暮れていました。2003年に当時千葉大学医学部で教授になられた山下俊英教授(現大阪大学)の下で半年という短い期間でしたが助手を務め、2004年からドイツMax-Planck研究所のProf. Rüdiger Kleinの下で再びポスドクとして武者修行しました。機能

が不明なFLRT2という遺伝子のノックアウトマウスを作成し、フェノタイプを解析するというプロジェクトでした。苦勞してノックアウトマウスを作ったものの、なかなか機能がわからず悶々とした時間を過ごしたのですが、反発性神経軸索ガイダンス分子であることを突き止めました。反発作用を見るためのストライプアッセイで、見事な縞模様ができただけの時ほど感動しました。実は、RüdigerはEphrin研究でガイダンス分野のスペシャリストでしたので、その後は共同研究も含め、比較的トントン拍子に研究が進みました。

浜松医科大学には2010年に器官組織解剖学講座(佐藤康二教授、当時神経機能解剖学講座)の助教として赴任しました。引き続きFLRT2の研究をしたり、新しいガイダンス因子としてNetrin-5を見出し、神経新生に関わっていることを報告してきました。2017年に准教授となり、2022年に上述した通りフォトニクス医学研究部の教授を拝命しました。オフィシャルにはスタッフを取れないのですが、佐藤康二教授のご厚意で引き続きこれまでと同じ場所でグループも引き継ぐ形で研究を進めています。現在は助教2名、大学院生4名(中国2人・ベトナム1人・整形外科1人)、実験補助員2名、秘書1名の計10名のグループで頑張っています(写真)。研究内容は脳虚血・脊髄損傷・精神疾患における神経軸索ガイダンス分子の役割を解



研究室メンバー：筆者は左から4番目

析したり、骨形成、血管リモデリング研究など、多岐に渡っています。ここ最近注力しているのは、3次元解析です。本学ではイメージングに力を入れていることもあり、透明化組織専用レンズを備えた共焦点顕微鏡やライトシート顕微鏡を活用し、マクロからマイクロまで3次元でイメージングしています。最近つくづく思うのは、生命現象は「美しい」ということです。美しさの中にも合目的性があり、合目的だから美しいと感じるのかもしれませんが。高度な生体機能を実現するメカニズムは既に体の中に備わっており、我々はそれを紐解く宝探しみたいな旅をしているのかもしれませんが。

私にとって日本神経化学会は、畠中研究室・遠山研究室門下生として大変思い入れのある学会です。人生初めての学会発表も日本神経化学会でした。学生だった当時は、知り合いの人もいなくて心細い思いをしましたが、今では非常に多くの先生方と知り合いになり、大変刺激的であり居心地の良い学会です。また、2023年度より大変恐縮ではございますが、理事という大役を拝命し、この歴史ある学会のさらなる発展のために尽力していく所存です。また、出版広報委員も10年近く務めています。はじめての学会運営で右も左もわかりませんでした。当時も出版広報委員長であった澤本和延教授（名古屋市立大学）先生と一緒にFacebookを立ち上げたり機関誌の電子化などを進



現在建設中の神経分子機能解析施設。年末には建物が完成し、2階に移転する予定です。

めて参りました。その後も準公式 X (旧 Twitter) や Instagram を始めたりと、時代の流れに合わせてながら、必要に応じて改革を進めて参りました。今年は第1回フォトコンテストの開催及びHPの刷新という2大プロジェクトが進行しており、本学会の新たな一面を築けたらと思っております。是非、会員の皆様からの積極的な応募をお待ちしております（この記事が出る頃には締め切られていると思いますが）。

思い返してみますと、博士を取得してから20年以上が経ちました。この間の研究の進捗は凄まじいものがあります。当時はシーケンスを読むのも大変苦勞しており、巨大なガラス板で電気泳動用のゲル板を作ってシーケンスしていました。大切なのは今後の研究生活ですので、時代に合った研究手法を取り入れ、更に邁進したいと思います。遠山先生の教訓である「紙 (=論文) 書いてナンボやで」という言葉を胸に刻みつつ、精進して参ります。

末筆ながら、これまでご指導賜りました多くの先生方、いつもサポートしてくれている研究室メンバーに厚く御礼を申し上げます。今後とも、日本神経化学会の先生方におかれましては、ご指導・ご鞭撻のほど、何卒よろしくご願ひ申し上げます。また、本稿執筆の機会を与えて頂きました、出版広報委員会委員長の澤本和延教授に深謝申し上げます。

研究室紹介

九州大学生体防御医学研究所 アレルギー防御学分野



准教授 伊藤美菜子

2020年2月より九州大学生体防御医学研究所アレルギー防御学分野の独立准教授に就任いたしました伊藤美菜子と申します。日本神経化学会の機関紙で研究室紹介の機会をいただき、感謝申し上げます。私のこれまでの研究歴と現在の研究室の紹介をさせていただきます。

私の研究のバックグラウンドは神経系ではなく、免疫学を中心に研究を行ってきました。2007年に九州大学医学部生命科学科に入学し、卒業研究から修士課程まで、九州大学ウイルス学分野の柳雄介教授にご指導を賜り、脳炎ウイルス感染によるインフラマソームの活性化制御機構について研究しました。その後、脳神経系と免疫の関係に興味があったため、博士課程より東京に移り、慶應義塾大学医学部微生物学免疫学教室の吉村昭彦教授（現・東京理科大学教授）のご指導の下、虚血による脳傷害後の免疫応答機構の解明に着手しました。七田崇先生（現・東京医科歯科大学教授）・森田林平先生（現・日本医科大学教授）にご指導いただき、NLRP3 インフラマソーム特異的に活性化を制御する新規の因子として Bruton's tyrosine kinase (BTK) を同定し、この BTK 阻害により脳梗塞後炎症による脳梗塞領域の拡大抑制を発見し、博士課程を修了しました。そのまま吉村先生の研究室でポスドク・講師として働かせていただき、脳損傷後の獲得免疫系の意義について研究を

展開してきました。脳梗塞後の慢性期には一見炎症は収まっているように見えるため、急性の組織損傷である脳梗塞では獲得免疫応答は関与しないのではと考えられてきました。しかし、脳梗塞発症後2週間以上経過したマウスの脳内には急性期よりもはるかに多くのT細胞が浸潤しており、特に制御性T細胞が大量に蓄積することを発見しました。脳内制御性T細胞の特徴や意義を解明するとともに、神経修復に関与する分子機構を明らかにしました。

7年弱の東京生活で非常にたくさんのことを学ばせていただき、その後、九州大学の病院キャンパスにある生体防御医学研究所において、テニュアトラック准教授の独立ポストをいただきました。共通機器や設備が充実しており、周りの研究者の研究レベルが高く、研究環境は非常に良いです。現在も引き続き、脳梗塞マウスモデルを中心に、多発性硬化症・アルツハイマー病・自閉スペクトラム症などの様々な中枢神経系疾患のマウスモデルを用いて病態の発症・収束・組織修復における免疫細胞の意義を解明することを目指しています。特に最近では、一細胞解析を用いて、脳内や脳周囲の免疫細胞を網羅的に見ることによって、疾患特異的な免疫細胞の動態や表現型を明らかにするような研究に力を入れています。また、免疫細胞とグリアや神経細胞との相互作用などに



著者は下段右から2番目

も興味をもっており、今後は空間情報を含めた解析を進めていきたいと考えております。

免疫学的な解析を得意としておりますが、神経化学的な解析については私自身としても研究室と

しても未熟です。日本神経化学会の皆様におかれましては、今後ともご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

研究室紹介

同志社大学大学院脳科学研究科
神経再生機構部門

教授 金子奈穂子

2022年4月に同志社大学大学院脳科学研究科に教授として着任いたしました。日本神経化学会は、大学院生として基礎研究を始めて最初に入った学会で、会員歴は20年を超えました。歴史ある「神経化学」誌で研究室を紹介する機会を頂き、誠にありがとうございます。

現在の研究室のご紹介の前に、研究室を持つまでの過程や日本神経化学会との関係についてご説明したいと思います。私は山梨医科大学（現：山梨大学医学部）を卒業し、精神神経科に入局しました。神庭重信教授のもとで、とにかく精神科医としての臨床経験を積みたと思っていて大学院への進学を勧めて頂き、入局4年目に（渋谷）

大学院に入学しました。大学院では臨床と少し離れたことをしてみようと考え、動物の疾患モデルを使った基礎研究を始めました。当時、成体脳で産生される少数のニューロンの挙動が断片的にわかってきて、その機能が非常に注目されていました。その頃、自身がインターフェロン誘発性うつ病の症例を担当したこともあり、薬剤誘発性うつ病モデル動物におけるニューロン新生の変化について研究することにしました。これが今も続けている「成体脳のニューロン新生」という研究課題との出会いでした。日本神経化学会には大学院入学と同時に入会し、ポスター、口頭、シンポジウムでの発表、座長、委員会など、様々な活動の「初



コロナ禍にも関わらず心づくしの澤本研卒業式をして頂き、記念に頂いた「金」暖簾を着任早々自身のオフィスに設置しました。

めて」のチャンスを本学会で頂き、研究者として重要な経験を積むことができました。

大学院2年目からは、慶應義塾大学医学部の岡野栄之教授の研究室で研究させて頂きました。岡野先生は昨年度で同職を定年退官されて新体制でご活躍ですが、岡野研で多くの先生方、先輩、同級生達に恵まれて、楽しく研究に没頭する日々を送ることができました。大学院の後半から、当時岡野研のスタッフであった澤本和延先生のご指導のもと、成体脳内の新生ニューロンの移動に関する研究を始めました。澤本先生が教授として名古屋市立大学に着任されて新設した「神経発達・再生医学分野」に加えて頂き、ポスドク、助教、講師、准教授として15年間、成体脳内を移動する新生ニューロンと周囲のアストロサイトの相互作用や、傷害部への新生ニューロンの移動メカニズムなどを研究しました。澤本研があまりに居心地が良く、また自身に自信がなかったこともあり、独立して研究室を運営したいという気持ちを持てずにいましたが、そんな時に背中を押してくれたのが、日本神経化学会を通して知り合った同世代の研究者達の存在でした。年一度の大会でしか顔を合わせる機会がない方々も多いのですが、専門分野が近く、同じような成熟段階にある研究者達が、独立に向けて主体的に行動していることは、非常に刺激になりました。さらに、2019年に日本神経化学会 優秀賞を頂いたことも大きな励みになり、「いつかPIとして学会に貢献したい」と強く思いました。求職活動は辛く厳しく長い道のりでしたが、2022年4月に同志社大学大学院脳科学研究科に教授として着任しました。

同志社大学は、来年には創立150周年を迎える歴史ある大学です。京都市内にある今出川キャンパスは、京都御所に面した好立地で、重要文化財に指定されている19世紀後半の建造物が立ち並び情緒あふれる素敵なところ。…が、理系学部・研究科は京都府の南に位置する京田辺市の、自然に囲まれた京田辺キャンパスにあります。最寄りの小さな鉄道駅から上り坂を徒歩15分という残念な立地ですが、巨大なキャンパス内に入ると洋館風の外観に統一された教育・研究棟と整備さ



広いキャンパスの一角に脳科学研究科の8部門がある「訪知館」があります。

れた並木や周囲の丘陵地の緑のコントラストに目を奪われます。キャンパスの奥には、野球場、陸上競技場、サッカー場、ラグビー場、アメフト場、テニスコート、馬場などがあり、朝から晩までスポーツウェアに身を包んだ学生達が闊歩して活気にあふれています。

私が所属する「脳科学研究科」は10年ほど前に新設された研究科で、脳を異なった視点やスケールで研究する8部門からなる修士博士一貫5年制の大学院です。当研究科の大学院生には、入学金・授業料と同等の奨学金が給付されるという手厚い経済的サポートがあります（ご興味をお持ちの方は <https://brainscience.doshisha.ac.jp/br/> をご覧ください）。一方、2年次まで修了しても修士号を授与することはできない完全な一貫性博士課程なので、必ず博士号を取得するという気合いと覚悟を持った大学院生しか入学しませんし、受け入れる我々にもその緊張感があります。

私の部門名は、他の7部門とのバランスを考えて「神経再生機構」という名称にしましたが、病態や再生に限らず、発生・生理など関連する領域も広く研究対象としています。澤本研で長年新生ニューロンの移動の研究をしてきましたが、独立後に特に力を入れて取り組んでいるのが、傷害組織に移動した新生ニューロンの定着のメカニズムの解明です。着任後はまず研究室スタッフ2名（准教授・助教）を探るところから始まり、日本神経化学会のホームページにも公募情報を掲載させ



訪知館前で研究室メンバーと（2024年5月）。



覚悟を決めて、2台目の共焦点顕微鏡を設置！

て頂きました。これから展開する研究内容を考えて、敢えて自身とは研究の専門性が異なる研究者を探したところ、幸運なことに着任翌年に、電気生理学のエキスパートである森島美絵子さん、細胞生物学のエキスパートである蘇武佑里子さんを准教授・助教として迎えることができました。現在、彼女達と協力して、傷害環境下で新生ニューロンが分化・成熟して神経回路に編入される過程の解析を進めています。

脳科学研究科は、学部は持たない大学院単独の研究科ですが、研究への参加を希望する理学や理工学系の学部生を研究室に受け入れる「リサーチインターン」制度があります。リサーチインターンの学部生は研究室エリアのエントランスのカードキーなどが発行されて、大学院生と同じように研究に参加できます。スタッフも大学院生もいなかった着任1年目からリサーチインターンの学生が来てくれたので、実験室のセットアップを頑張ることができました。私とリサーチインターンの学部生数名だけだった開設当初は、名古屋市立大学を転出する直前になんとか購入した共焦点顕微鏡を使ってゆったり実験できていたのですが、着任2年目からスタッフ、大学院生が加わったり、長時間のタイムラプス撮像をするようになったりして、顕微鏡の予約が取れないという嬉しい不満が出るようになり、ついに覚悟を決めてローンを組み（正確には「レンタル」という形式だそうです）、共焦点顕微鏡をもう一台設置しました。大学としては前例のない契約の形式だったようです

が、事務職員の方々が検討を重ねて契約を実現して下さいました。大きな研究費を獲得するのが難しい私にもこんな選択肢があったと喜びつつ、借金を負っているようなものなので、「これで実験しまくって論文を書くしかない！」と決意を新たにしています。まだ本稿で現在の研究について熱く語る段階ではありませんが、非常に興味深いデータが採れ始めていますので、数年後の神経化学会大会で研究成果を発表するのを目指して全員で頑張っ参ります。

研究室を主宰する立場になってから2年の間に、様々なことに悩み、迷い、失敗して、改めて自身の未熟さを噛み締め、これまでお世話になった先生方のご苦勞が身に染みて感じられました。大学院生時代から18年にわたって研究者・教育者として辛抱強くご指導下さった澤本先生、研究の魅力を教えてくださった岡野先生、神庭先生、多方面からご支援くださった日本神経化学会の諸先生方に深く感謝申し上げます。

2025年に開催される第68回日本神経化学会大会の大会長に就任された澤本和延先生から、大会実行委員長を拜命致しました。大恩ある澤本先生と、これまでお世話になってきた学会に、多少とも貢献できるチャンスだと嬉しく思っております。久しぶりに本学会単独で行うオンサイトの大会ということで、澤本大会長の下、皆様に楽しんで頂ける大会を目指して企画を練っております。皆様奮ってご参加下さいませようお願い申し上げます。

海外留学先から

NIH 留学記

浜松医科大学医学部脳神経外科
山崎 友裕

はじめに

医師になって13年目の2019年4月からアメリカ東海岸のメリーランド州ベセスダにある米国国立衛生研究所 (NIH) に研究留学してまいりました。途中コロナ禍に見舞われながら3年間の留学を終了し、2022年2月末に帰国しました。現在は浜松医科大学医学部脳神経外科学講座にて、NIHで行っていた脳腫瘍の代謝研究を引き続き行っています。今後米国留学を目指す先生方の参考になればと思い、寄稿させていただきます。

海外留学の経緯

日本の医師の米国研究留学はポスドク期間中が多いですが、多くの米国研究留学生が取得する非移民交流訪問ビザ (J1 VISA) の場合、滞在期間は原則5年間となります。更に延長して滞在を希望する研究者は特殊技能職者ビザ (H-1B VISA) を取得することが多く、最大6年ほど滞在が可能で、Green Card に切り替えると米国に長期滞在が可能となります。また近年アメリカ留学に際し NIH の給与基準を満たす給与証明書を提出できなければポスドクフェローとして受け入れて貰えなくなり、留学先から給与が出ない場合日本から奨学金や給料を獲得する必要があります (いくつか抜け道はあります)。私はインターネットのサイトでポスドク募集の掲示を見つけて応募したところ、有給での採用に至りました。

採用までに留学先のポス (PI) とメールでのやり取りを何度か行ったのち、スカイプで interview を受けました。2018年11月のことでした。Interview

では大学院で行っていた研究内容のプレゼンテーションを行い、志望動機、実験スキル、留学中の研究計画など質問に答えていきました。1時間ほどの面談の末に採用が決まり4月から働いて欲しいと offer をいただき、そこから4か月程で留学準備を行いました。

留学準備

・ DS2019

米国留学準備はまず DS2019 を留学先の NIH から発行してもらうことから始まりますが、郵送されてきたのが2月初旬でした。年末のクリスマスを挟んでいたせいかスカイプでの interview からちょうど3か月ほどかかったこととなります。ともあれ、ここから一気に留学の準備を始めました。

・ 米国ビザ申請

私は J1 VISA、家族は J2 VISA を申請しました。米国国務省のサイトに入り DS-160 という結構時間のかかるオンライン申請書を家族全員分作成し、面接の予約をしました。面接地としては東京の赤坂にある米国大使館を選択しましたが、大阪の領事館でも面接を受けられます。VISA 申請の際に VISA 申請料金と J VISA の場合は SEVIS 費用というのが徴収されますが、NIH から発行された DS2019 には Government の G という頭文字が書かれており、政府指定のプログラム遂行者という扱いということで費用は免除されました。面接の予約は何とか2月末にとることができました。家族で米国大使館に行き、書類のチェックや簡単な質問を英語でされ、その1週間後に VISA が自宅に

郵送されてきました。面接予約の混み具合にもよりますがVISAの申請からVISAが郵送されるまでに3~4週間ほど要したことになります。ちなみに面接では2~3個英語で質問があり5分ほどで終わりました。

・荷物の海外輸送

Washington D.C. に倉庫がある運送業者が何社ありますが、私はヤマト運輸を使用しました。大体費用は20万円程度だったと思います。段ボール20箱くらいに詰めるだけ詰めて船便で送り出しました。アメリカのアパートに荷物が到着するまでに3か月ほどかかりました。

他にも飛行機の予約や海外送金できるカードを作成したり、市役所関連では海外転出届の提出は必須で、これを忘れると年金の支払いが滞納扱いになったりします。また国際運転免許証を取りに警察署に行ったり、ちょうど確定申告の時期だったのでその年の確定申告をやったりとやるべきことがたくさんありました。

・海外に行く前にできる契約

日本にいる間に住むアパート、車、携帯電話の契約を済ませておくことができたので渡米後とてもスムーズに生活を立ちあげることができました。アパートは日本人が多く住んでいるメリーランド州 Rockville にある White Flint 駅という、NIHがある Bethesda 駅から2個目の駅近くの物件を借りることとしました。1ベッドルームの部屋で駐車場代込み \$1650 と格安のアパートが見つかりました。この近辺の1ベッドルームの相場が駐車場代別で \$1800-2000 くらいだったのでとてもいい物件でした。車は Japan Auto Service という中古車販売店で購入しました。Web site で車を選んでお金を振り込むだけだったので簡単に購入でき、また自動車保険にも日本にいながら加入できました。TOYOTA の RAV4 を \$15000 ほどで購入し、現地スタッフが車を空港まで持ってきてくれたので、日本の運転免許と国際運転免許証があればすぐに乗ることができました。ただ左ハンドルで右側走行なので気を抜くと逆走しそうになります。

・渡米直前

2019年4月1日の航空チケットを購入し、引越の準備を進めました。幸いなことにバージニア州にあるダレス国際空港に成田空港から直行便が通っておりました。外来業務が3月29日までであったため、外来終了後急いで大学の荷物を整理し帰宅しました。荷物をキャリーバックに詰めていきました。最終的に10個になり、大半を空港の荷物預り所に事前に搬送してもらい何とか車に乗るだけの荷物の量としました。3月31日までに大量の家具や生活用品をネットで見つけた業者に有料で持っていきもらい、さらに電気、ガス、水道の解約、家の明け渡しをして、何とか空港近くのホテルに出発前日に移動しました。日本で使用していた車は車買い取り業者数社に査定してもらい、その中で一番高く買い取ってくれたところを選びましたが、出発日に空港に乗り捨てていい契約にしてくれたおかげでぎりぎりまで車を使用できました。

・出発日

ホテルを出て自家用車で空港へ移動。空港の駐車場で愛車とお別れをし、いざターミナルへ。10個のキャリーバックを空港の所定の場所で受け取り、搭乗手続きを行い、荷物を預けて身軽になり携帯ショップへ。携帯電話の電話番号保管などの手続きを済ませ、保安検査、出国審査を終えると気分は完全にアメリカ生活が始まる期待感で満たされていました。無事に飛行機に乗り込み出発。12時間半のフライトでダレス国際空港に到着しました。

アメリカ生活開始

いろいろ手探りで進めた留学準備、手続きを経てついにアメリカ生活が始まりました。空港を出たその日は空港近くのホテルに宿泊のんびりと過ごしました。翌朝 Japan Auto Service のスタッフが車を持ってきてくれました。荷物が大量であったため、もう一台 Uber を要請し2台で自宅アパートまで行きました。アパートに着くとオーナーさんが待っていてくれアパート内を案内してくれました。ロビーは広く、筋トレルームやビジネスセ

ンター、コンビニみたいなショップがあり、またコンシェルジュが24時間常駐しているためとても便利なアパートでした。さらに敷地内に公園やプールがあったため子供も楽しめる環境が整っていました。電気、ガス、水道はすでに使えるようにしてくれていました。また電子レンジ、オーブン、食洗器、洗濯機、テレビ、ソファ、ダイニングテーブルが備え付けられていたのほとんど消耗品以外は購入する必要がなく、生活の立ち上げはすでにほぼ完了している状態でした。

渡米後の手続き

一番初めにしたことが銀行カードをつくることでした。私は Bank of America が家のすぐそばにあったので歩いてカードを作りに行きました。また日本でいうマイナンバーに相当する Social Security Number (SSN) が運転免許の取得に必要であり、早めに取得しに行きました。Social Security Office で手続きし1週間ほどで自宅に Social security card が郵送されてきました。次いで運転免許の取得の手続きを進めました。米国においては自動車運転免許の取得に関するルールは州ごとに異なります。幸いなことに2016年から日本政府とメ

リーランド州間の取り決めで、日本の自動車運転免許を持っていれば筆記試験と実技試験が免除されることになったため、苦勞することなく運転免許を取得できました。オンラインでアルコール・ドラッグ講習を受け、そのあと自動車教習所で講習内容に関する試験を受け修了証を発行してもらいました。アルコール・ドラッグの試験は過去問がネットでアップされているのでこれを覚えていけば問題なく合格点がとれます。この修了書、パスポート、自分の住所を証明できるもの2点(住居の契約書とか公共サービスからの郵便とか)、Social Security Card、I-94 (Webで印刷)、日本の運転免許、運転免許証抜粋証明(事前に日本大使館に行って発行してもらう必要あり)などを持って Motor Vehicle Administration (MVA) という日本の免許センターに相当する施設に行きました。係の誘導に従ってスムーズに手続きが進み、視力検査や写真撮影を受け最後に代金を支払って終了。1週間ほどで3年間有効の Maryland 州の Driver's License が郵送されてきました。アメリカ生活ではあらゆる場面で Photo ID が求められます。例えばレストランでお酒を頼むときやホテルに宿泊するとき、病院にかかるときなど Driver's License がないとパスポートを提示することとなりますが、紛



左上: ホワイトハウス、左下: 国会議事堂、真中: リンカーン像、右: ワシントン記念塔

失のリスクを考えるとパスポートを常時持ち歩くのは避けたかったので、Driver's License 取得後は生活がスムーズになりました。

私が暮らしていたワシントン D.C. 近郊は気候がほぼ日本と一緒に春には桜が満開に咲きます。日本人にはとても過ごしやすく、日本食のレストランや雑貨店も多くあるため日本食が恋しくなることはありませんでした。観光地としても充実しており、ホワイトハウス、国会議事堂、リンカーンの像がある National Mall や無料で入れる博物館がたくさんあり、大人も子供も楽しめます。自然が多く、公園もたくさんあり子供と過ごすにはとてもいい環境でした。ワシントン D.C. を本拠地とするスポーツチームが揃っており、野球、バスケット、アメフト、アイスホッケーなど娯楽もたくさんありました。渡米した年に D.C. を本拠地とするナショナルズがワールドシリーズで優勝し国会議事堂に向けてパレードが行われ大変な賑わいでした。メリーランド州には車で45分ほど離れたところにベープ・ルースの生誕の地であるボルチモアがあり、そこはアメリカンリーグのオリオールズの本拠地であり、同じリーグに所属するエンゼルスの大谷選手の試合を見ることができました。またバスケットボールチームとして D.C. にはウィザーズがあり、八村塁選手が所属していましたが帰国までに観戦することはできませんでした。

National Institutes of Health (NIH)

私が留学した NIH は1887年に設立された全米

で最も古い医学研究所で、本部は Bethesda にあります。NIH は生命医学研究を行うことと、NIH 以外の大学や研究所に生命医学に関わる研究費を配分するという2つの大きな役割があります。The U.S. Department of Health and Human Services、日本語でアメリカ合衆国保健福祉省の11部局の一つで、11部局の中には他にアメリカ食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA) とかコロナで取り上げられることが多くなったアメリカ疾病予防管理センター (Centers for Disease Control and Prevention: CDC) とかがあります。本部 Bethesda は東京ドーム25個分の広い敷地に75以上の建物が立っています。18000人以上のスタッフが働いており、その1/3がMD、PhDというかなり規格外の施設です。傘下に27の機関がありその総称であり、Institutes と複数形なのはこのためです。その中にPubMedの本拠地である National Medical Library (国立医学図書館) があり、掲載されている論文はすべて無料で手に入ります。NIH には世界中の有名な研究者が多数在籍し、多くのノーベル賞受賞者を輩出し、また NIH から分配された研究費で受賞したりしています。NIH の中で最大の研究機関が私の所属していた National Cancer Institute (NCI) です。NCI は1937年のRoosevelt大統領によって現在の Bethesda に創設された歴史のある機関で、NIH が現在の病気割りの組織になる前から存在した唯一の機関です。もともと NCI は NIH に属する1つの Institute ではなかったことから、その名残として現在でも NIH と NCI のそれぞれの長官は大統領人事として任命されます。このためか



国立航空宇宙博物館



国立自然史博物館

今日は大統領が視察に来るといって敷地の道路が封鎖され、そこを黒塗りのシボレーが何十台も列をなして通過するなんてことがしばしばありました。NCIは16の組織に分けられ、その中のCenter for Cancer Research (CCR) というNCIの中で最大の組織に所属していました。CCRは230を超える基礎や臨床研究グループを含んでおり、あらゆるがん研究に関係する研究が行われています。私が所属していたNeuro-Oncology Branch (NOB)はCCRの一つのグループとなります。NOBにはPrincipal Investigator (PI) という主任研究者が6人いてその下に合計で60から70人のPhDやMDを持った研究者やその他メディカルスクール進学希望の大学生 (pre-med: かなり優秀な大学生です) がそれぞれのPIの下で競い合いながら研究に明け暮れていました。NIHは多様性 (diversity) をかなり重要視しているようで様々な人種が働いています。NIHで働くアジア人の割合は20%とアメリカ全体の5%と比べるとかなり高い割合となっており、実際私の所属していたNOBでも25%程がアジア人でした。アジア人を含め多くの研究者が朝から晩まで、土日祝日、Thanksgiving、クリスマスもなく、まさに24/7 (24 hours a day, 7 days a week: 年中無休) で働いていました。もともとアメリカは休日が日本と比べてはるかに少なく、私は長期休みを取らなかったのが3年間みっちり研究できましたが、働き方改革を進めている日本とは逆行した働き方であったと思います。

NIH 研究生活

私はNOBのCancer Metabolomics teamにvisiting fellowの身分で働いていました。NOBを率いるMark R. Gilbert先生は初発膠芽腫に対する標準治療とベバシズマブの併用による有効性及び安全性を検証したAVAglio試験と同時期の2014年にベバシズマブの臨床試験結果をNew England Journal of Medicineに発表した先生で、MD Anderson Cancer Centerに勤務していたときに論文を作成し、その後NIHに赴任されました。NIHに来てからも多くのclinical trialを手掛け、また基礎研究から端を発した多くのhypothesis-driven clinical trialを実施しており、私も新たな治療法を開発するモチベーションを高く持ち続けることができました。NOBにはCancer Metabolism team、Molecular and Cancer Cell Biology team、Cancer Stem cell Biology team、Immunology team、Translational Research team、Patient Outcomes teamが同じfloorの隣りあった研究室に配置されており、他のteamと消耗品や備品を共同で管理しているため、遺伝子導入細胞を作ってもらったり、腫瘍の初期培養細胞を分けてもらったり、実験器具の貸し借りや、顕微鏡など設備を貸してもらったり、うまくいかない実験についてのアドバイスをもらったり、研究室の中で自由に交流できる環境はとても恵まれていると感じました。さらに私が働いていたBuilding 37にはNCIの他の部署が多数入っており、脳腫瘍以外のがん研究の専門の研究室や遺伝子、免疫、その他のいろんな専門分野の研究室で構成されており、こ



National Medical Library: PubMedの本拠地です。



左: Building10 (NIHで一番大きな建物)、右: Building37 (職場)



Cancer Metabolomics Team

のため他分野の研究室とコラボレーションしやすく、これがNIHの特徴の一つとなっています。

私の所属していた Cancer Metabolism team は Miorara Larion 先生が PI として率いる team で glioma の代謝メカニズムの解明と新規治療法の開発を目指しています。Larion 先生はもともと化学の分野で PhD を取得され、その後オハイオ州立大学で核磁気共鳴分析 (Nuclear Magnetic Resonance: NMR) の研究を行い 30 代の若さで今のポジションを勝ち取った先生です。ラボには私を含めて 3 人のフェローと企業から派遣された Scientist、テクニシヤンの計 5 人が所属しており、アメリカ人のテクニシヤン以外はネイティブではなかったのでみんなが集まるといろいろな国の訛りが飛び交っていました。私に与えられた最初の仕事が海外特別研究員の NIH 枠に申請して日本からのフェローシップを取ることでした。4 月に渡米して申請期限が 5 月末ということで渡米直後から申請書の作成にかなりのエネルギーを注ぐこととなりましたが、幸いにも accept していただくことができました。その後は申請書に記載した研究計画書に沿って研究を進めていきました。私のテーマはグリオーマの脂質代謝メカニズムの解明、特にイソクエン酸脱水素酵素 (Isocitrate Dehydrogenase: IDH) 変異グリオーマに着目した研究を行って欲しいということでしたので、IDH 野生型、変異型遺伝子を導入したグリオーマ細胞株や様々な組織型の患者由来グ

リオーマ細胞を用いて脂質解析を行っていきました。質量分析、Raman 顕微鏡を核として team メンバーと共に実験を進め、また Metabolomics team の動物実験をすべて任していただくこととなり、1 年目の年末～年明けには自分の実験データとともに共同研究者としての動物実験が順調に進み充実した研究生活でした。

COVID-19 の影響

2019 年 12 月末頃、中国で原因不明の肺炎が発生し、患者が急速に増え続けているというニュースが報道され、話題になり始めました。当初、アジアの地域と比べるとアメリカには感染者がほとんどいなかったためマスクをしているアジア人に対するヘイトクライムが問題になるなど、感染の広がりを抑制する意識は全くない雰囲気でした。特に欧米人は口元で表情や感情をとらえているらしく、サングラスは OK ですがマスク着用には強い抵抗を感じるようです。

2020 年 1 月下旬、アメリカのワシントン州で最初の新型コロナウイルス感染者が出てからしばらくは患者数の増加が緩徐であり、トランプ大統領も楽観的な姿勢をとっていましたが、3 月初旬になると状況は急激に悪化し始め、1 か月もしない間に感染者数は中国を抜いて世界一となりました。同じ頃猛威を振るっていたのがインフルエン

ずで、すでに1万人以上の方が亡くなっていたため、コロナウイルスはインフルエンザウイルスなのではないかという説が出ていたほど混沌としていました。2020年3月11日にWHOがパンデミック宣言をする直前にボスからNIHの敷地内に入れないためすべての実験を中止するよう通達がありました。選択の余地なくインキュベーター内の細胞を破棄し、また治療実験中のマウスもすべてsacrificeしなければなりません。ボスからの通達の翌日にはNIH全体が立ち入り禁止となりました。

リモートワーク

パンデミック宣言、その後ロックダウンが開始され、人生初のリモートワークを経験することとなりました。NIHのシステムも急速にリモートワークに対応していききました。在宅でのリモートワークになってからも、週1回ボスとのone on oneでのprogress reportsがあり、毎週成果を求められました。NIHで行っていたのはウェットラボでの実験が主体でしたので、在宅ワークをせざるを得ない状況を受けリモートでもできるプロジェクトはないか考えました。まずはロックダウン前に行っていたオリジナルの研究のデータをまとめるとともにロックダウン終了後にすぐに実験を開始できるように研究計画のブラッシュアップを行っ

ていきました。また研究している分野のreviewに取り組み、NIH主催のオンラインウェブセミナーをたくさん受講できたので時間を見つけては新たなスキルを身につけることに邁進しました。加えて、パンデミック前に行っていた実験の担当部分のmaterials & methodsの記載や他のパートを含んだ論文の作成をteamで行いました。2021年の年末にNature Communicationsのacceptが決まった時はみんなで盛り上がりました。

再開

かなりシビアな人数制限がありましたが2020年10月末からシフト制でラボに入ることができるようになりました。真夜中から早朝の枠は空いているが多かったので、そこを狙ってラボで実験できる時間を確保するようにしました。12月末にワクチン接種が始まり、NIHスタッフの2回のワクチン接種が概ね終了した2021年3月頃から段階的に人数制限の解除が始まり、相変わらずのシフト制ではありましたが毎日ラボに入ることができるようになりました。

同じ頃、日常生活も通常に戻りはじめ、2021年7月4日にバイデン大統領がCOVID-19の終息宣言を行って以降多くの制限が解除され、州を跨いだ旅行にも行けるようになりました。またNIHの仲間とも交流を再開でき、仕事もprivateも充実した



ナイアガラの滝



イエローストーン
国立公園



2022年の年越し
ニューヨーク

日々となっていました。土日を利用していろんなところに旅行にも行けました。中でもイエローストーンは印象的でした。ニューヨークは車で4時間ほどのところにあっただけで何度も訪れました。また1200 km 離れたオーランドにも車で行ってみました。片道14時間ほどかかり途中心が折れそうになりましたが何とか到達できました。

友人にも恵まれ、家族ぐるみのイベントがたくさんありました。ワシントン DC. には官僚などの政府関係者、大使館職員、世界銀行など国際機関職員、いろんな会社の海外駐在員、FDA や CDC など米国の政府機関の職員など NIH 以外にもいろんな日本人が働いており、その中にはアメリカ永住を目指している方もおり、病院勤務では会う機会がないような方々と付き合うことができたのは留学の醍醐味だなと思います。子供を通じて知り合いが増えることも多かったです。

英会話に関しては想像していたほど伸びませんでした。ただ毎週研究の進捗についてプレゼンしていたので自分の研究内容に関しては多少なりとも話せるようになりました。また日常会話も買い物や外食、ホテルなど何度も同じシチュエーショ

ンに遭遇すると、だんだん慣れてきて聞くのも話すのもあまり苦ではなくなっていました。何年いたら流暢に話せるようになるのかわかりませんが、英語しか通じない環境に身を置くことで少し英会話のスキルが向上したのは確かです。周りを見ていると、物怖じしないでどんどん話しかけられるタイプの方の英語力は右肩上がりに伸びていたので、同じ期間でも期待する英語力を身に付けられるのかも知れません。

終わりに

渡米後1年ほどでコロナ禍に見舞われ、ロックダウン、その後社会活動が回復していく過程を米国で過ごしましたが、日本のことを外から見ることができたことで、日本のすばらしさをとても実感しました。アメリカの研究は特に特別なこと、特殊なことをたくさんやっているわけではないことを知れ、また世界の研究の現在地を間近で見られたことは貴重な経験となりました。留学に送り出していただいた多くの先生方にこの場を借りまして感謝させていただきたいと思います。



NOBメンバー集合写真

追悼

米田幸雄先生のご逝去を悼んで

萩田喜代一 *1,*2

*1 摂南大学 相談役(前学長) 薬学部特任教授

*2 日本神経化学会功労会員

米田幸雄先生(金沢大学名誉教授、大阪大学招聘教授、日本神経化学会名誉会員)が2023年(令和5年)12月31日に享年73歳でご逝去されました。謹んで哀悼の意を表します。数年前からご病状等をお聴きしていましたが、昨年秋にもご連絡をいただいております。突然の悲報で深い悲しみに沈んでいます。

米田幸雄先生は、大阪大学薬学部卒業(1972年)・同大学院薬学研究科修士課程修了(1975年)後、京都府立医科大学助手(1975年)・同講師(1982年)、摂南大学薬学部助教授(1984年)・同教授(1997年)、金沢大学薬学部教授(1999年)として教育・研究活動にご尽力され、その業績に対して多くの賞を受けられています。金沢大学定年退職(2015年・同大学名誉教授)後は大阪大学招聘教授に着任されています。定年退職後も現役教授と同様に活発な研究活動を展開され、金沢大学での基礎研究を社会実装すべく、2018年には一般社団法人・予防薬理学研究所を創設されました(初代理事長)。特に、治療を中心とする従来の薬理学と同様に、「病態予防や未病の観点から薬理学を展開することが薬理学の新たな使命である」との強い思いで、基礎研究と社会実装研究の融合に全力で取り組まれたことには感銘を受けています。また、その研究所の活動を通して、数多くの若手研究者の育成と私財を投入した研究支援に力を注がれたことは、まさに先生の“一生涯の使命感”のなにもものでもないと感じています。

米田先生は、第54回日本神経化学会(2011年)大会長、日本神経化学会理事(2005–2009年、2011–2015年)、アジア太平洋神経化学会理事(2008–2010年、2010–2014年(事務総長))、および他の学会の理事・理事長を務められました。多くの他の学会活動でも活躍されていましたが、特に日本神経化学会の活動に注力され、私たち門下生に対しても「この学会での活動が成長のカギだよ。この学会は若手を鍛えてくれるんだから。」と常に話されていたのを思い出します。

米田先生の最近のご業績は皆様もご存じかもしれませんが、ここでは私が共に研究活動を始めた摂南大学薬学部での研究や日常のエピソードをご紹介します。米田先生を偲ぶ思い出の一つとさせていただきます。米田先生は、京都府立医科大学において栗山欣彌先生のもとでGABA受容体等の研究を遂行され、その業績の一部は国際誌Natureにも掲載されています。摂南大学に着任と同時に、GABAから興奮性伝達をつかさどるグルタミン酸(Glu)受容体フィールドを変更し、研究を開始されたのです。その当時、同研究室の助手として着任した私は先生の熱い研究の情熱に魅かれ師事することに決めました。Gluは古くから電気生理学的研究から興奮性シグナルを発生させることは知られ、1984年当時でも受容体と



してカイニン酸型、AMPA 型、NMDA 型の存在が想定されていました。しかし、その受容体タンパク本体はもちろんのこと、当時活発に行われていた受容体結合実験でもその存在が見出されていない状況でした。そこで、Glu 結合部位の解明から始めました。その研究成果を学会で発表したときも「体内に高濃度存在する Glu が本当に神経伝達物質なのか？」などと受容体を否定する声も聞こえてきた時代でした。米田先生は怯むことなく一心に研究を進められ、1988 年世界で初めて NMDA 感受性 Glu 結合部位を発見されたのです。その後、Glu 受容体が神経細胞死に関与することが解明され、一躍国内の Glu 研究の第一人者になられたことは言うまでもありません。神経障害治療薬としての NMDA 受容体拮抗薬の開発、NMDA 細胞内シグナル、骨等の非中枢性 Glu 受容体の役割、神経再生における Glu 受容体の役割、その他大きく研究を展開され、その成果を全世界に発信され続けられてきました。中でも、非中枢性 Glu 受容体の研究は、1989 年当時にはじめて発表して以来、米田先生の将来の研究テーマの一部となったことは、同研究に携わった私にとっても感慨無量です。

米田先生は、お酒というよりは甘党で、若い頃は事あるごとにコーヒーとケーキなどを用意して学生たちとティータイムを楽しんでおられました。また、趣味として広く知られているのは「カラオケ」です。研究室のイベント、学会での夕食後などの事あるごとにカラオケに行き、アリスのナンバーをご一緒に歌ったことを先日のように思い出します。研究室メンバーとのカラオケでは、最後には必ず「負けないこと、投げ出さないこと、逃げ出さないこと、それが一番大事…」と。米田先生のモットー・合言葉「Never Give Up! Do My Best!」。その声がいまにも聞こえてきそうです。米田先生の願いは、若手研究者の本学会での活躍と本学会のさらなる発展でした。その思いをお伝えして稿を閉じます。

米田幸雄先生の神経化学における偉大なご貢献と若手研究者の育成に生涯を通してご尽力されたご遺業を偲び、心よりご冥福をお祈り申し上げます。

追悼

恩師 米田幸雄先生を偲んで

宝田 剛志

岡山大学 学術研究院医歯薬学域 (医学系) 教授

米田幸雄先生 (日本神経化学会名誉会員、金沢大学名誉教授) が、2023 年 12 月 31 日に急逝されました。ご病気は何っており覚悟していたとはいえ、突然の悲報には、驚きと、喪失感、深い悲しみにたえませんでした。今も、連絡したら返事が返ってくるような気がしてならず、心の整理がつかないまま追悼文の筆をとる次第です。本学会は、米田先生がとても大切にされていた学会です。米田先生の研究ヒストリーについては、米田先生ご自身の稿「私と神経化学：人財にあこがれて、神経化学 Vol. 60 (No. 2), 2021, 100-105」に詳載されておりますので、ぜひご高覧いただけましたら幸いです。米田研で教室配属から助教まで 14 年間ご一緒させていただいた一弟子の私からは、米田先生の男気のある優しいお人柄、若手を常にエンカレッジしアカデミアを育ててこられた点に触れさせていただきたいと思っております。

米田先生は、1999 年金沢大学薬学部教授として着任されました。私は、2000 年に米田先生の薬理学の講義を受けた学生です。レジメを使うことなく板書をしながら重要な点は繰り返して説明し、時折関西ギャグを差し込みながら教室の雰囲気のを和ませるのが米田先生の授業スタイルです。薬学の授業の中でも薬理学の授業がダントツで面白く、また含蓄のある授業をされていました。そのため米田先生の研究室 (薬物学研究室) は人気が高く、成績上位者が集まるようなラボでしたが、当時の研究室配属はじゃんけんて決まるような古き良き時代でしたので、私もメンバーに加わることができました。

米田研は activity が非常に高く、「週 72 時間、緊張と緩和」がキーワードで、「全力で研究はやる、やることやったら全力でやすむ」を信条に皆が研究に没頭しておりました。米田先生は、研究の方向性を示しますが細かい研究の指示はされませんでした。一方で、研究進捗発表の場、学会発表練習会の場では厳しく熱心に指導され、また、決して研究成果を塩漬けにせず成果の発表、論文文化を徹底されていました。その積み重ねの成果が、289 報の原著論文といった、すばらしい研究実績へと現れております。博士学位取得者の数も圧巻で、金沢大学在籍の 16 年間で 55 名を数えます。人材育成への熱意は特筆すべきところで、国内学会や国際学会での発表、学術振興会特別研究員の応募、博士期間中の留学など、数多くの経験を通して皆が研究者としての基礎を築けるよう指導してくださいました。

米田先生は、米田研出身者でアカデミックキャリアを積む方を対象とした Yoneda Academic Club (YAC) を作られて、会員同士の情報交換の場を定期的に開催されました。年 1 回ほど開催される YAC では、お盆に実家に戻ってきたようなホーム感があり、先輩・後輩と近況を伝え合うことが会員の楽しみとなっていました。米田先生には、皆が畏敬の念を抱き、また父親のような存在でもありました。いつお会いしても背筋がのびる気持ちとなるのは皆の共通認識であり、「この人に認められたい」と思わせる天才でした。

私がお一緒させていただいていて心に残るフレーズがあります。「お前のためなんだ、という指差しの先が自分に向いていないか、常に確認するんだ」という言葉です。しかし米田先生の言動を今思い返しても、利己といわれるものは何もなく、すべてが利他でした。学会発表の legend まですべて目を通して細

かな点まで直してくださり、もちろん論文は言うに及ばずです。在職中の取得特許を基に、定年後に開発された健康食品の収益は、YACメンバーや、金沢大学薬学系の若手研究者向けの研究グラントとして寄付されました。そのような行動を私は間近で見えておりましたが、その労力・ご貢献を「決して」主張されませんし、話題にも出されません。米田先生はご自身のこと、例えば過去の業績のこと、自慢話などをされているのも聞いたことがありません。それらは先生の中での美学であったようにおもいます。それをぶれずに継続される強さを尊敬しておりました。

米田研を卒業後、私は2016年に現所属でテニュアトラックの独立准教授のポジションを得ました。短期間での研究費・研究成果の捻出のストレスや、なによりラボ運営の難しさなどで、大変苦しい経験をしました。能力の限界を感じ、米田先生に一度、アカデミックを辞めようと思う気持ちを打ち明けたことがあります。「宝田ならできるから。真摯に努力していたら、必ず誰かがどこかで見てくれている」。そんな言葉をかけていただき、思い留まることができました（掲載写真は、教授昇任祝いに食事に連れて行っていただいた時のものです）。このアドバイスは、些細な作業にも一生懸命とりくみ、それがアカデミックポジションにつながったという若き日の米田先生のご経験からの教訓であったことを後に知りました（私と神経化学：人財にあこがれて、神経化学 Vol. 60 (No. 2), 2021, 100-105）。先生が研究者をスタートした際の教訓が私を救ってくれたと思うと、不思議な運命を感じます。あの時の言葉がなければ、相談する人があなたでなければ、私は今これを執筆できておりません。本当に感謝しております。

2023年12月3日、米田先生よりラインが届き、その文中には食事の約束をしていたがそれは実現できそうにない、との連絡をいただきました。加えて、いよいよ最終準備が必要であること、再び会うのもう難しいこと、そして最後に以下の文面で締められておりました。「これからの人生を最後の日まで目一杯お楽しみください。長きにわたり付き合ってくれて感謝の念に堪えません。心から御礼申し上げます。これにて！ Bon Voyage！」(*Bon Voyage：フランス語で、「よい旅を」)。長くご一緒させていただいて、改めてお礼を言われたのは実はこれが初めてのことだったので、言葉の重さに耐えきれず涙しました。今でもこのラインをみると、様々な思い出がうかびあがり、先生への感謝の思いに胸がつまります。

研究のお作法から、研究者としての在り方、多くを教えていただきました。また何より大変楽しかったです。心より敬意をこめて、米田先生のご冥福をお祈り申し上げます。



2023年1月、大阪の焼き肉店にて（左：米田幸雄先生、右：筆者）

一般社団法人日本神経化学会 定款

第1章 総 則

(名称)

第1条 当法人は、一般社団法人日本神経化学会と称し、英文では The Japanese Society for Neurochemistry (略称：JSN) と表記する。

(事務所)

第2条 当法人は、主たる事務所を東京都新宿区に置く。
2 当法人は、理事会の決議によって、従たる事務所を設置することができる。

第2章 目的及び事業

(目的)

第3条 当法人は、会員の研究発表、知識の交換並びに会員相互間及び国内外の関連機関との連絡連携の場として神経化学並びに関連領域の発展を促し、もって学術文化の進歩に寄与することを目的とする。

(事業)

第4条 当法人は、前条の目的を達成するため、次の事業を行う。
1. 大会及び講演会の開催
2. 会誌、研究報告及び資料の刊行
3. 国内外の関連機関との連絡及び協力
4. その他前条の目的を達成するために必要と認める事業

第3章 会員及び評議員

(法人の構成員)

第5条 当法人の会員は、当法人の目的に賛同して入会した者とする。
2 当法人の会員は、次の8種とする。
(1)正会員：神経化学に関する学識又は経験を有する者で、当法人の目的に賛同する者
(2)名誉会員：当法人に特に功労のあった会員のうちから別に定める規則により社員総会が承認する者
(3)功労会員：当法人に功労のあった会員のうちから別に定める規則により社員総会が承認する者
(4)シニア会員：原則65歳以上で当法人の目的に賛同する者

- (5) 団体会員：当法人の目的に賛同する公共性のある団体
- (6) 賛助会員：当法人の事業を後援する者
- (7) 学生会員：大学若しくはこれに準ずる学校又は大学院に在籍し、当法人の目的に賛同する者
- (8) 若手会員：大学若しくはこれに準ずる学校又は大学院を卒業後5年以内の者であって、当法人の目的に賛同する者

- 3 当法人には、評議員を置き、正会員の中から、評議員2名の推薦を経て、第17条第1項の社員総会の決議によりおおむね総正会員数の10%の割合に相当する員数を選出する。
- 4 評議員の任期は、選任後4年以内の最終の事業年度に関する定時社員総会の終結の時までとする。ただし、再任は妨げない。なお、補欠又は増員によって選任された評議員の任期は、前任者又は在任者の残存期間と同一とする。
- 5 前項の規定にかかわらず、評議員は70歳をもって定年とする。ただし、任期中に定年に達した場合には、その事業年度に関する定時社員総会の終結の時をもって退任する。
- 6 評議員並びに第2項に定める功労会員及びシニア会員をもって一般社団法人及び一般財団法人に関する法律（以下、「法人法」という。）上の社員（以下、「社員」という）とする。
- 7 社員は、法人法に規定された次に掲げる社員の権利を当法人に対して行使することができる。
 - (1) 法人法第14条第2項の権利（定款の閲覧等）
 - (2) 法人法第32条第2項の権利（社員名簿の閲覧等）
 - (3) 法人法第50条第6項の権利（社員の代理権証明書等の閲覧等）
 - (4) 法人法第51条第4項及び第52条第5項の権利（議決権行使書面の閲覧等）
 - (5) 法人法第57条第4項の権利（社員総会の議事録の閲覧等）
 - (6) 法人法第129条第3項の権利（計算書類等の閲覧等）
 - (7) 法人法第229条第2項の権利（清算法人の貸借対照表等の閲覧等）
 - (8) 法人法第246条第3項、第250条第3項及び第256条第3項の権利（合併契約等の閲覧等）

（会員の資格の取得）

- 第6条 当法人の目的に賛同し、会員になろうとする者は、正会員1名の推薦を受け、別に定める規則に従い入会金を添えて当法人所定の入会申込書により入会の申込をし、理事会の承認を得なければならない。

（会費等の負担）

- 第7条 会員は、会員になったとき及び毎年、社員総会において別に定める会費を支払う義務を負う。
- 2 名誉会員は、会費を納めることを要しない。
 - 3 既納の会費はいかなる理由があってもこれを返還しない。

（任意退会）

- 第8条 会員は、理事会において別に定める退会届を提出し、いつでも退会することができる。ただし、1か月以上前に当法人に対して予告をするものとし、未納の会費がある場合はこれを完納するものとする。

（除名）

- 第9条 会員が、当法人の名誉を毀損し、若しくは当法人の目的に反する行為をし、又は会員としての

義務に違反するなど除名すべき正当な事由があるときは、法人法第49条第2項に定める社員総会の決議によりその会員を除名することができる。

(会員の資格喪失)

第10条 前2条の場合のほか、会員は、次の各号のいずれかに該当する場合には、その資格を喪失する。

- (1) 死亡し、若しくは失踪宣告を受け、又は解散したとき。
- (2) 3年以上会費を滞納したとき。
- (3) 総社員の同意があったとき。

第4章 社員総会

(構成)

第11条 社員総会は、第5条第6項に規定する社員をもって構成する。

- 2 社員以外の正会員、名誉会員、団体会員、賛助会員、学生会員、若手会員は、社員総会に出席し議長の了解を得て意見を述べることができる。ただし、決議には参加することができない。

(権限)

第12条 社員総会は、次の事項について決議する。

- (1) 会員の除名
- (2) 理事及び監事の選任又は解任
- (3) 第37条に定める大会長の選任
- (4) 貸借対照表及び損益計算書(正味財産増減計算書)並びにこれらの附属明細書の承認
- (5) 定款の変更
- (6) 解散及び残余財産の処分
- (7) その他社員総会で決議するものとして法令又はこの定款で定める事項

(開催)

第13条 社員総会は、定時社員総会及び臨時社員総会とし、定時社員総会は、毎事業年度の終了後3か月以内に開催し、臨時社員総会は、必要に応じて開催する。

(招集)

第14条 社員総会は、法令に別段の定めがある場合を除き、理事会の決議に基づき理事長が招集する。

- 2 総社員の議決権の10分の1以上の議決権を有する社員は、理事に対し、社員総会の目的である事項及び招集の理由を示して、社員総会の招集を請求することができる。

(議長)

第15条 社員総会の議長は、理事長がこれに当たる。

(議決権)

第16条 社員総会における議決権は、社員1名につき1個とする。

(決議)

第17条 社員総会の決議は、総社員の議決権の過半数を有する社員が出席し、出席した当該社員の議決権の過半数をもって行う。

2 前項の規定にかかわらず、次の決議は、総社員の半数以上であって、総社員の議決権の3分の2以上に当たる多数をもって行う。

- (1) 会員の除名
- (2) 監事の解任
- (3) 定款の変更
- (4) 解散
- (5) 合併又は事業の全部の譲渡
- (6) その他法令で定められた事項

(議決権の代理行使)

第18条 やむを得ない事由のため社員総会に出席できない社員は、他の社員を代理人としてその議決権を行使することができる。

(議事録)

第19条 社員総会の議事については、法令の定めるところにより、議事録を作成する。

(会員への報告)

第20条 社員総会の議事の要領及び決議事項は、全会員に報告する。

第5章 役員

(役員)

第21条 当法人に、次の役員を置き、正会員の中から選任する。

- (1) 理事 3名以上15名以内
 - (2) 監事 2名以内
- 2 理事のうち、1名を理事長とし、法人代表上の代表理事とする。
- 3 理事のうち、1名を副理事長とする。

(役員を選任)

第22条 理事及び監事は、社員総会の決議によって選任する。

- 2 理事長は、理事会の決議によって理事の中から選定する。
- 3 監事は、当法人又はその子法人の理事又は使用人を兼ねることができない。

(理事の職務及び権限)

- 第23条 理事は、理事会を構成し、法令及びこの定款の定めるところにより、職務を執行する。
- 2 理事長は、法令及びこの定款の定めるところにより、当法人を代表し、その業務を執行する。
 - 3 理事長は、毎事業年度、4カ月を超える間隔で、2回以上自己の職務の執行の状況を理事会に報告しなければならない。
 - 4 副理事長は、理事長を補佐し、理事会及び社員総会の決議した事項を処理する。
 - 5 副理事長は、理事長に事故あるときは、その職務を代行する。

(監事の職務及び権限)

- 第24条 監事は、理事の職務の執行を監査し、法令の定めるところにより、監査報告を作成する。
- 2 監事は、いつでも、理事及び使用人に対して事業の報告を求め、当法人の業務及び財産の状況の調査をすることができる。

(役員任期)

- 第25条 理事の任期は、選任後2年以内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時社員総会の終結の時までとする。
- 2 監事の任期は、選任後4年以内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時社員総会の終結の時までとする。
 - 3 任期満了前に退任した理事の補欠として、又は増員により選任された理事の任期は、前任者又は他の在任理事の任期の残存期間と同一とする。
 - 4 任期満了前に退任した監事の補欠として選任された監事の任期は、前任者又は他の在任監事の任期の残存期間と同一とする。
 - 5 理事若しくは監事が欠けた場合又は第21条第1項で定める理事若しくは監事の員数が欠けた場合には、任期の満了又は辞任により退任した理事又は監事は、新たに選任された者が就任するまで、なお理事又は監事としての権利義務を有する。

(役員解任)

- 第26条 理事及び監事は、社員総会の決議によって解任することができる。ただし、監事を解任する決議は、総社員の半数以上であって、総社員の議決権の3分の2以上に当たる多数をもって行わなければならない。

(取引の制限)

- 第27条 理事は、次に掲げる取引をしようとする場合には、理事会において、その取引について重要な事実を開示し、その承認を受けなければならない。
- (1) 自己又は第三者のためにする当法人の事業の部類に属する取引
 - (2) 自己又は第三者のためにする当法人との取引
 - (3) 当法人がその理事の債務を保証することその他その理事以外の者との間における当法人とその理事との利益が相反する取引
- 2 前項の取引をした理事は、その取引後、遅滞なく、その取引についての重要な事実を理事会に報告しなければならない。

第6章 理 事 会

(構成)

第28条 当法人に理事会を置く。

2 理事会は、全ての理事をもって構成する。

(権限)

第29条 理事会は、この定款に別に定めるもののほか、次の職務を行う。

- (1)業務執行の決定
- (2)理事の職務の執行の監督
- (3)理事長の選定及び解職

(招集)

第30条 理事会は、理事長が招集する。

- 2 理事長が欠けたとき又は理事長に事故があるときは、あらかじめ理事会が定めた順序により他の理事が招集する。
- 3 理事及び監事の全員の同意があるときは、招集の手続を経ないで理事会を開催することができる。

(議長)

第31条 理事会の議長は、理事長がこれに当たる。

(決議)

第32条 理事会の決議は、この定款に別段の定めがある場合を除き、特別の利害関係を有する理事を除く理事の過半数が出席し、その過半数をもって行う。

- 2 前項の規定にかかわらず、法人法第96条の要件を満たすときは、当該提案を可決する旨の理事会の決議があったものとみなす。

(報告の省略)

第33条 理事又は監事が理事及び監事の全員に対し、理事会に報告すべき事項を通知したときは、その事項を理事会に報告することを要しない。ただし、法人法第91条第2項の規定による報告については、この限りでない。

(議事録)

第34条 理事会の議事については、法令の定めるところにより議事録を作成する。

- 2 出席した理事長及び監事は、前項の議事録に署名又は記名押印する。

(理事会規則)

第35条 理事会の運営に関し必要な事項は、法令又はこの定款に定めるもののほか、理事会の規則で定める。

第7章 大 会

(大会)

第36条 当法人は、年1回開催する大会のほか、時期に応じて大会を開催することができる。

(会長)

第37条 当法人は、大会長（以下「会長」という。）を、社員総会の承認により選任する。

2 会長は、大会を主催する。

第8章 会 計

(事業年度)

第38条 当法人の事業年度は、毎年1月1日に始まり同年12月31日に終わる。

(事業報告及び決算)

第39条 当法人の事業報告及び決算については、毎事業年度終了後、理事長が次の書類を作成し、監事の監査を受けた上で、理事会の承認を経て、定時社員総会に提出し、第1号及び第2号の書類についてはその内容を報告し、その他の書類については承認を受けなければならない。

(1) 事業報告

(2) 事業報告の附属明細書

(3) 貸借対照表

(4) 損益計算書（正味財産増減計算書）

(5) 貸借対照表及び損益計算書（正味財産増減計算書）の附属明細書

2 前項の書類のほか、監査報告を主たる事務所に5年間備え置くとともに、定款及び社員名簿を主たる事務所に備え置き、一般の閲覧に供するものとする。

(剰余金の不分配)

第40条 当法人は、剰余金の分配を行わない。

第9章 定款の変更及び解散

(定款の変更)

第41条 この定款は、社員総会の決議によって変更することができる。

(解散)

第42条 当法人は、社員総会の決議その他法令に定める事由により解散する。

(残余財産の帰属)

第43条 当法人が清算をする場合において有する残余財産は、社員総会の決議を経て、当法人と類似の事業を目的とする他の公益法人又は国若しくは地方公共団体に贈与するものとする。

第10章 公告の方法

(公告の方法)

第44条 当法人の公告は、官報に掲載する方法により行う。

第11章 事務局

(事務局)

第45条 当法人の事務所処理するために、事務局を設置することができる。

- 2 事務局の組織及び運営に必要な事項は、理事会が定める。
- 3 事務局職員は、理事会の承認を得て、理事長が任免する。

第12章 附 則

(最初の事業年度)

第46条 当法人の最初の事業年度は、当法人成立の日から令和3年12月31日までとする。

(設立時の役員)

第47条 当法人の設立時理事、設立時代表理事及び設立時監事は、次のとおりとする。

設立時理事	小泉修一
設立時理事	竹居光太郎
設立時理事	尾藤晴彦
設立時監事	遠山正彌

設立時代表理事 小泉修一

(設立時社員の氏名及び住所)

第48条 設立時社員の氏名及び住所は、次のとおりである。

小泉修一

竹居光太郎

尾藤晴彦

(設立時評議員の氏名)

第49条 設立時評議員の氏名は、次のとおりである。

小泉修一
竹居光太郎
尾藤晴彦

(法令の準拠)

第50条 本定款に定めのない事項は、全て法人法その他の法令に従う。

以上、一般社団法人日本神経化学会を設立のため、設立時社員小泉修一他2名の定款作成代理人である司法書士魚本晶子は、電磁的記録である本定款を作成し、電子署名する。

令和2年12月28日

設立時社員

小泉修一

設立時社員

竹居光太郎

設立時社員

尾藤晴彦

上記設立時社員3名の定款作成代理人

東京都新宿区新宿一丁目15番12号 千寿ビル6階
司法書士 魚本晶子

一般社団法人日本神経化学会 細則

(令和4年(2022年)3月26日制定)

(令和4年(2022年)11月1日改正)

第1章 会 員

第1条 本会に会員として入会を希望する者は本会ホームページより次のことがらを入力の上、入会申込書をダウンロードし本会正会員の推薦を得て、同書面を事務局に提出しなければならない。

1. 入会希望者氏名
2. 最終出身校、学科名および卒業年次。ただし学生会員になろうとするものは学生証の写しもしくは在学証明書の写しを添付し、卒業予定年月を報告する。
3. 勤務先とその所在地および勤務先での地位
4. 会員の現住所ならびに連絡先住所
5. 専攻分野

第2条 学生会員または若手会員が正会員へ会員属性の変更を希望する場合、会員属性変更の希望を届け出る。但し、正会員から若手会員および学生会員への変更はできない。会員属性変更の希望の届出が無い場合も、学生会員は、大学卒業、または大学院修了(または満期退学時)年月、及びそれらの予定年月を過ぎた翌年度より、自動的に若手会員へ移行する。同じく、若手会員は、大学卒業、または大学院修了(または満期退学時)年月、及びそれらの予定年月より5年を過ぎた翌年度より、自動的に正会員へ移行する。大学卒業、または大学院修了(または満期退学時)年月、及びそれらの予定年月に変更が生じた場合は、事務局へ届け出るものとする。

第2章 役員、評議員、名誉会員

第3条 理事定数15名のうち12名の理事候補者を、第4条及び第5条に定める正会員の直接選挙により選出する。選挙は2年毎に行い、連続する2期目の理事については信任投票を行い、その信任には有効投票数の過半数を必要とする。連続する任期は2期までとする。

2. 前項以外の3名の理事候補者は補充理事候補者とし、専門、地域等を考慮し理事会の決議をもって決定し、信任投票は行わない。現に理事長として1期目の任期を務める理事が、理事として2期目の場合、前項の規定にかかわらず、理事会決議により補充理事候補者となることができる。この場合においては連続する任期は3期までとする。
3. 前各項のいずれの理事候補者も、社員総会の承認決議により理事として選任され、被選任者が就任承諾をしたときに理事に就任する。なお、理事候補者は、理事就任時に満65才までのものとする。

第4条 理事候補の選挙に当って選挙管理委員会を設け委員は評議員の中から理事長が委嘱する。選挙管理委員会は理事選挙要項に従い事務局の所在地で選挙事務を行う。

第5条 理事候補選挙要項は下記の如くする。

1. 理事候補選挙は立候補制とする。立候補資格は会費の滞納が無い評議員とする。
2. 理事長の指名により構成される選挙管理委員会の委員は理事候補に立候補できない。

3. 理事選挙に自ら立候補する者は選挙管理委員会が指定する期間内に選挙管理委員会に届け出る。
4. 立候補者は理事会が定める立候補届出書に必要事項を記載し、選挙管理委員会に届け出る。
5. 4項の立候補届出書の必要事項は、氏名、年齢、所属、職名、略歴と抱負を記載するものとする。
6. 評議員は、理事候補にしたい評議員を被選挙人として選挙管理委員会へ、選挙管理委員会が指定する期間内に推薦することができる。
7. 理事候補選挙に被選挙人を推薦する場合は、選挙管理委員会が指定する期間内に選挙管理委員会に被推薦人の氏名、所属、連絡先を届け出る。
8. 選挙管理委員会は、6項における被推薦人に理事候補選挙立候補の意志があるかどうか確認する。
9. 6項における被推薦人が候補になることを受諾する場合は、3, 4, 5項にて定められた手続きに従って立候補する。
10. 理事候補の選挙権は投票締切日の6カ月以前に正会員となった者に限る。
11. 会員で選挙事務に異議あるものは投票締切日の10日前までに選挙管理委員会に申し出なければならない。
12. 選挙管理委員会は学会ホームページの会員ページにおいて理事候補者名簿と立候補届け出書を会員に周知する。
13. 学会事務局は前項12に関し選挙期間等の情報を選挙権のある選挙人へ電子メールで連絡する。
14. 投票は電子投票とし、立候補者の中から3名以内を選択する。電子投票期間は選挙管理委員会が定める。
15. 学会事務局は選挙管理委員会が定める投票期間において投票を行っていない選挙人に電子メールにより再通知する。
16. 当選者は得票数の多い上位から6名を決定する。同票の場合は専門別、地域別などを考慮して理事会で選出し社員総会へ諮る。
17. 立候補者が定数以下の場合は、立候補者全員に対して信任投票を実施する。信任投票は電子投票で行い、諾否を選択する。有効投票数の過半数を獲得した者を当選とし、社員総会へ諮る。
18. 当選者が定数未満の場合、又は選挙終了後1年未満の期間内に理事に欠員を生じた場合は、得票数、専門別、地域別などを考慮して理事会において補充候補を選出し社員総会へ諮る。補充理事の任期は、2年以内とする。
19. 選挙後1年以上経過した後理事に欠員を生じた場合は補充を行わない。但し3名以上の欠員を生じた場合は6ヶ月以内に補充選挙を行うものとする。補充理事の任期は、2年以内とする。
20. 開票は選挙管理委員よりの開票承認を得たのち学会事務局にて開票する。ただし会員は誰でも開票に立会うことが出来る。

第6条 理事長、副理事長は理事会の決議により決める。再任を妨げない。

第7条 新規に評議員を申請する者については、次の方法により選出する。

申請者は、研究歴・会員歴満5年以上で、評議員2名以上の推薦を必要とし、履歴書・業績目録を添付の上、理事長に提出する。

神経化学領域に関連した講座あるいは部門の長になった者等には上記の原則によらず、特別の考慮を払う。

理事長はこれに基づき、理事会において審査し、適格者は社員総会において選任される。

第8条 監事の選出については理事会が理事以外の正会員の中から候補者を選び社員総会の承認を経て理事長が委嘱する。

第9条 名誉会員は、次の1項に掲げるもののいずれかの資格を有する場合、2項の手続きを経て社員総会の議決をもって承認される。

1. 資格

(1) 永年、会員として本会に多大な貢献をした者で、原則として満65歳以上であること。但し、追贈の場合は年齢を問わない。

(2) 神経化学領域で学術的に特に顕著な業績をあげた者。

2. 手続き

(1) 理事または監事を経験した者2名以上による推薦書(本学会への貢献度を示すもの)と履歴書、業績目録(10篇以内)を添えて、理事長に提出する。

(2) 理事長はこれを理事会で審議し、候補者を社員総会に推薦し、社員総会にて了承を得る。

第10条 功労会員は、次の1項に掲げるもののいずれかの資格を有する場合、2項の手続きを経て社員総会にて承認される。

1. 資格

(1) 評議員経験者でかつ定年により現職を退いた者。

(2) 永年、会員として本会に貢献した者。

2. 手続き

(1) 理事会が候補者を決定し、社員総会へ推薦する。

第3章 事業

第11条 機関誌「神経化学」の編集委員は理事会の承認を得て理事長より委嘱する。

第12条 機関誌の英文名は「Bulletin of the Japanese Society for Neurochemistry」とする。

第13条 本会の目的を達成するため理事会が必要と認めた時、会員の中から専門委員を委嘱し、委員会を構成することが出来る。委員の任期は2年とし、原則として再任を妨げない。

以上

日本神経化学会 賛助会員

株式会社エイコム
Edanz Group Japan 株式会社
シスメックス株式会社
武田薬品工業株式会社
田辺三菱製薬株式会社

(50 音順)

日本神経化学会雑誌「神経化学」投稿規定

1. 日本神経化学会の機関誌として、日本神経化学会及び関連学会の活動に関する記事、神経化学領域の研究紹介等の投稿を受け付けます。学会からの依頼原稿以外については、投稿前に、日本神経化学会事務局または出版・広報委員会の「神経化学」編集委員長にご相談下さい。なお、大会号の掲載記事については、大会プログラム委員会の指示に従って下さい。
2. 投稿原稿の著者は、すべて日本神経化学会の会員である必要があります。非会員による記事については、日本神経化学会の承認が得られた場合にのみ掲載します。
3. 投稿内容は、他誌に掲載されておらず、また投稿中でもないものに限りです。
4. 本誌に掲載する著作物の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）を含む著作権及び出版著作権は、日本神経化学会に帰属します。なお、ここでいう「著作物」とは、紙媒体に限らず電子媒体も含むものとします。ただし、著者自身による使用を拘束するものではありません。本誌は2016年1月からオープンアクセス化されました。出版された著作物は、本会ホームページ等で公開される可能性があることをご了承下さい。
5. 投稿原稿の採否は、通常号については出版・広報委員会が、大会号については大会プログラム委員会が決定します。受理した原稿の体裁は、全体の統一のため出版・広報委員会または大会プログラム委員会において修正することがあります。
6. 執筆要領

（以下は通常号についての要領です。大会号については、大会プログラム委員会の指示に従って下さい。）

- ① 原稿は全て電子情報化して下さい。本文は一般的な文書作成ソフト（Microsoft Office Word 等）にて入稿をお願い致します。図表・写真も、jpeg、tiff、Illustrator、PowerPoint、Excel 等、一般的に使われているデータ形式でご用意ください。解像度については、できる限り高い状態のものでお願い致します。電子情報化できない図表・写真に関しましては、制作会社でスキャニング処理を致しますので原稿をお送り下さい（郵送時等に破損する可能性がありますので、極力電子化をお願い致します）。
- ② 「神経化学」は、電子媒体を含めて日本神経化学会が独自の著作権をもつ雑誌ですので、お使いになる図表や写真については他の雑誌との複版にならないようご注意ください。複版の場合は必要に応じた許諾を事前に必ずとっていただきますようお願い致します。
- ③ 字数制限は設けません。ご参考までに、既刊の「神経化学」をご覧ください。
- ④ 原稿は、E-メールに添付ファイルとしてお送り下さい。プリント出力したもの（図表、写真は、まとめて添付し、本文中に挿入されるべき位置を明示する）も受け付けますが、その場合は電子媒体（CD ないしは USB メモリー）とともにお送り下さい。
- ⑤ 引用文献は、本文中には文献番号を引用順に括弧に入れて示し、本文の最後に一括して引用順に並べて記載して下さい。詳細は、既刊の「神経化学」をご覧ください。

例：... に関しては多くの研究があり¹⁻³⁾、我々も最近報告した^{4,5)}。

1) Sekine K, Honda T, Kawauchi T, Kubo K, Nakajima K. The outermost region of the developing cortical plate is crucial for both the switch of the radial migration mode and the Dab1-dependent “inside-out” lamination in the neocortex. *J Neurosci*, 31, 9426–9439 (2011).

2) ...

（著者は全員記載）

- ⑥ 投稿原稿の著者以外による未発表データ等を“personal communication”や“unpublished data”として記載する場合は、公表に関してご本人の同意があることを証明できる文書を投稿時に必ず添付していただきますようお願い致します。
- ⑦ 原稿の送付先は、学会から著者の方に直接お知らせします。
- ⑧ 投稿内容に関連して開示すべき利益相反 (conflict of interest) がある場合には、その内容を、ない場合はその旨記事の末尾等に記載して下さい。利益相反に関する一般的な概念については、“Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (<http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>) をご参照下さい。

複写をご希望の方へ

日本神経化学会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター ((社)学術著作権協会が社内利用目的の複写に関する権利を再委託している団体) と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません。(社外頒布目的の複写については、許諾が必要です。)

権利委託先：一般社団法人 学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル3階

電話：03-3475-5618 FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾(著作物の引用、転載、翻訳等)に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接日本神経化学会 (e-mail：jsn@imic.or.jp FAX：03-5361-7091) へお問合せ下さい。

Reprographic Reproduction outside Japan

Making a copy of this publication

Please obtain permission from the following Reproduction Rights Organizations (RROs) to which the copyright holder has consigned the management of the copyright regarding reprographic reproduction. Obtaining permission to quote, reproduce; translate, etc. Please contact the copyright holder directly.

Users in countries and regions where there is a local PRO under bilateral contract with Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC).

Users in countries and regions of which RROs are listed on the following website are requested to contact the respective RROs directly to obtain permission.

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052, Japan

Website <https://www.jaacc.org>

E-mail info@jaacc.jp

Fax +81-33475-5619

編集後記

この編集後記は、Neuro2024 (福岡) 出席中に執筆しております。大変充実した学会で、その様子については次号 (第63巻2号) にて詳しくご紹介いたします。

本号におきましては、昨年ご逝去されました日本神経化学会名誉会員、米田幸雄先生の追悼文を、摂南大学の荻田先生および岡山大学の宝田先生にご執筆いただき、掲載いたしました。米田先生におかれましては、永年にわたり、本学会の発展のために理事および大会長 (第54回2011年金沢) としてご尽力賜りました。謹んで、米田先生のご冥福をお祈り申し上げます。

「輝け次代の担い手たち」では、国立精神・神経医療研究センター神経研究所の田辺先生に脳内免疫システムについて、大阪大学の角田先生にパーキンソン病における異常タンパク質の伝播・蓄積について、最新の研究成果をご紹介いただきました。「研究室紹介」では、浜松医科大学の山岸先生、九州大学の伊藤先生、同志社大学の金子先生が、各々の独立に至るまでのご経験や新しい研究室の特徴、今後の展望などを語っていただきました。これから独立を目指す研究者の皆様はぜひご一読ください。さらに、「海外留学先から」では、浜松医科大学の山崎先生が、米国国立衛生研究所 (NIH) へのご留学についてご執筆くださいました。留学先への応募の仕方から、VISA申請、引っ越し、渡米後の住居探し、研究生活まで、実体験をもとに具体的に書かれており、アメリカ留学に興味のある方に役立つ情報が満載です。

現在、出版・広報委員会では、機関誌に掲載されるこれらの記事のほか、最近リニューアルしました学会のウェブサイトに掲載する一般向けのオンライン解説記事「神経化学トピックス」の執筆者を募集しております。ご興味のある方は、事務局にご連絡お願いいたします。

澤本和延 (名古屋市立大学)

Facebook の公式アカウントも是非ご覧下さい。

<https://www.facebook.com/694342057338890/>

学会からの情報 (大会開催・公募情報・学術集会等) や記事 (神経化学トピックス・研究室紹介等) を随時配信していきます。

できましたら、「いいね!」のクリックを!



QRコードからも
アクセスできます

神経化学 63巻 第1号

令和6年6月30日発行

編集兼発行者 一般社団法人 日本神経化学会

代表者 小泉 修一

発行者 一般社団法人 日本神経化学会

〒160-0016 東京都新宿区信濃町35 信濃町煉瓦館

一般財団法人 国際医学情報センター内

印刷所 株式会社 国際文献社