

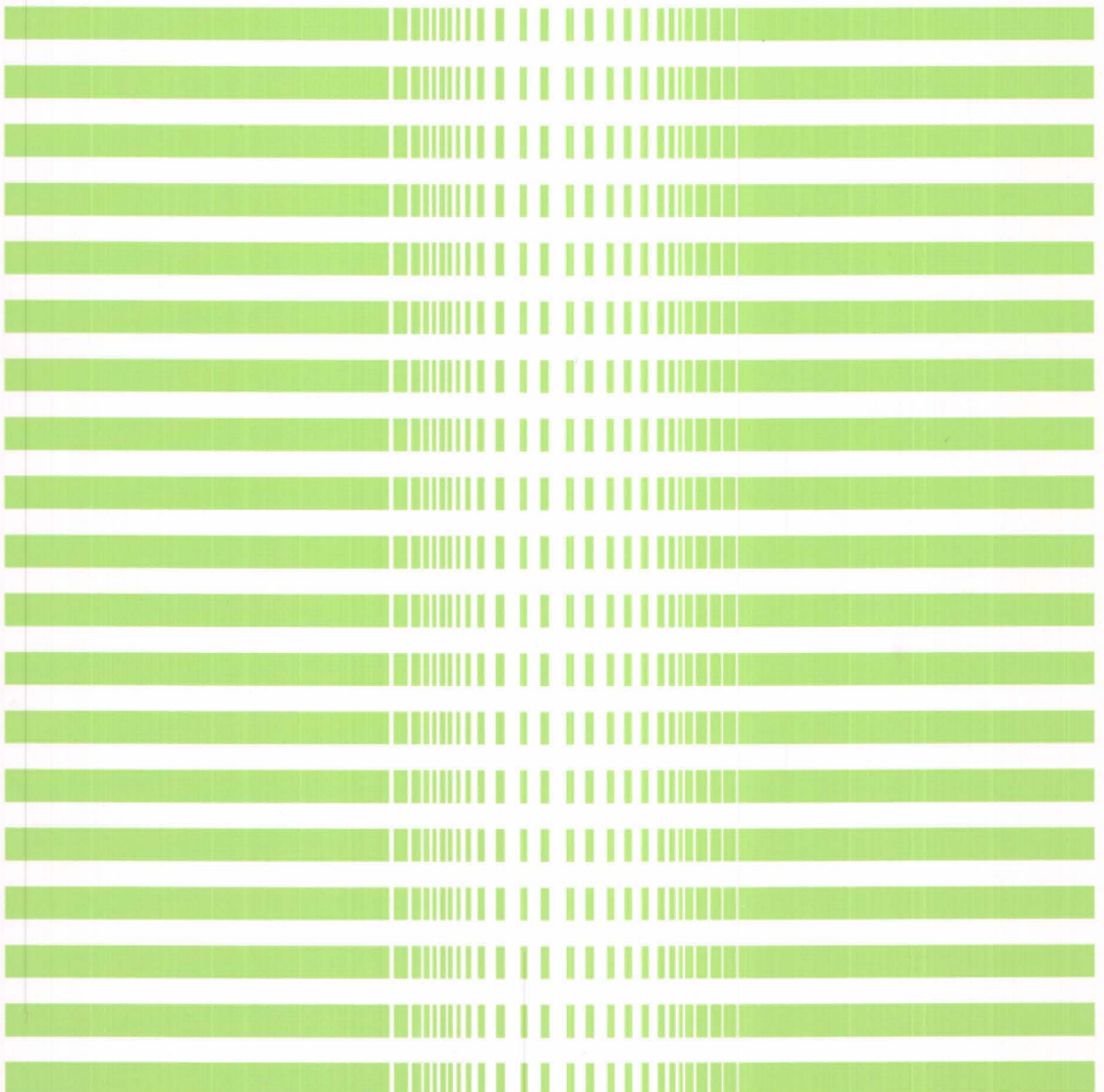
ISSN: 0037-3796



神経化学

Bulletin of the Japanese Society for Neurochemistry

Vol.49 (No.4), 2010



平成 22 年 12 月

目 次

議事録	883
理事会、総会、評議員会	
理事長のご挨拶	906
理事会からのお知らせ	908
国際神経化学会及びアジア太平洋神経化学会入会について	
理事選挙のお知らせ	
委員会だより	912
シンポジウム企画委員会、研究助成金等候補者選考委員会、国際対応委員会議事録、 出版・広報委員会議事録、奨励賞選考委員会、将来計画委員会、脳研究推進委員会、 連合大会委員会	
奨励賞受賞者研究紹介	925
「神経細胞の形態制御に関わる細胞内在的分子機構」	925
小西 慶幸（浜松医科大学分子イメージング先端研究センター）	
「アルツハイマー病 β アミロイド蛋白凝集過程における分子間相互作用」	933
小野 賢二郎（金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学（神経内科学））	
「認知機能調節における CaM キナーゼ II の分子基盤」	944
森口 茂樹（東北大学大学院薬学研究科薬理学分野）	
学会参加レポート	950
「The 10th biennial meeting of Asia-Pacific Society for Neurochemistry に 参加して」	
小柳 洸志（青山学院大学理工学研究科理工学専攻分子神経生物学研究室）	
大会後記	952
次期大会のご案内	954
学会掲示板	956
学会会則等	961
賛助会員一覧	969
編集後記	971

議 事 録

2010 年度第 2 回（臨時）理事会議事録

日 時：2010 年 5 月 11 日（火）13：30～15：30

会 場：（財）国際医学情報センター 2 階「第 2 会議室」

出 席：高坂新一（理事長）、井上和秀（副理事長）、岡野栄之（庶務担当）、島田昌一（会計担当）、今泉和則（出版・広報担当）、熊倉鴻之助、塩坂貞夫、白尾智明、西川徹（以上 理事）、野村靖幸（監事）、和田圭司（奨励賞選考委員会委員長）、米田幸雄（第 54 回大会長）

委任状：神庭重信、遠山正彌、御子柴克彦、柳澤勝彦、田代朋子、和中明生（以上 理事）、鍋島俊隆（監事）、池中一裕（将来計画委員会委員長）

議 題

議事に先立ち、高坂新一理事長より委任状を含め定数を満たしている旨報告され、本理事会の成立が確認された。また、議案について説明された。

【報告及び審議事項】

1. 第 56 回（2013 年度）大会について

高坂新一理事長より、日本神経科学学会との合同大会（Neuro 大会）となる第 56 回（2013 年度）大会について、以下の通り報告された。

Neuro 大会は現在、完全な合同大会となっているが、各学会の特色を打ち出せるよう、ゆるやかな連合での開催を日本神経科学学会へ提案したい。

一方、日本生物学的精神医学会が 2013 年の WFSBP (World Federation of Societies of Biological Psychiatry) 大会を誘致し、京都での開催が決定されたが、これに日本神経科学学会が連携を模索している旨、日本神経科学学会津本忠治会長より連絡いただいた。

当会は、日本生物学的精神医学会とゆるやかな連合を行った経験があり、会員の研究領域にも深く関連があるため、日本神経科学学会及び WFSBP に対し、ゆるやかな連合を提案したいが如何か。

活発な議論の結果、日本神経科学学会及び WFSBP に対し、ゆるやかな連合を提案することで概ね合意した。

また、2013 年に WFSBP と連合大会を開催することと決した場合、2011 年度 WFSBP 大会（チェコ・プラハ）にて当会理事長（高坂新一氏）、日本生物学的精神医学会理事長（武田雅俊氏）、日本神経科学学会理事長（津本忠治氏）によるシンポジウムが企画されるとのことであった。

なお、当会では 2011 年に理事選挙が予定されているため、同シンポジウムには、WFSBP 大会開催時点の理事長が参加する旨確認された。

さらに、2013 年度及び 2014 年度の大会長について議論され、2013 年度は木山博資氏（大阪市立大学）、2014 年度は塩坂貞夫氏（奈良先端科学技術大学院大学）を総会へ推薦することと決した。

2. 第55回（2012年度）大会について

池の中一裕第55回大会長欠席のため、米田幸雄第54回大会長より以下の通り、代理報告された。

なお、本議案での議論は、高坂新一理事長及び米田幸雄第54回大会長より池の中一裕第55回大会長へ報告されることとなった。

1) プログラム委員会

第55回（2012年度）大会は、APSN との合同大会となり、以下の通りプログラム委員会の構成が提案された。

委員長 1名

Past Chair 1名（和中明生氏）

委員 APSN より5名

当会より5名

議論の結果、当会より以下の通り APSN へ要請し、回答を得た上で再審議することとなった。

1) 組織委員会の構成について、具体的に説明願いたい。

2) プログラム委員会には、実行委員長にも参加いただきたい。

3) 財務管理体制について説明願いたい。

2) プログラム委員長

プログラム委員長として、韓国高麗大学医学部 Sun Woong 氏が APSN 理事会にて選出されたとのことであった。当会の承認も得たいとの要請があり、議場に諮ったところ、承認することとなった。

3) 当会からのプログラム委員

池の中一裕氏、柳澤勝彦氏、西川徹氏、田代朋子氏、仲嶋一範氏が候補として挙げられた。

議論の結果、池の中一裕氏は大会長であるため専任の委員が参加する方が好ましいとのことで、池の中一裕氏の推薦により新たな候補者1名を選出することとなった。

4) 会期

9/29（土：welcome reception のみ）～10/2（火）での開催が提案され、了承された。なお、日本生物学的精神医学会との連合が予定されており、同学会の会期は9/28（金）～9/30（日）とのことであった。

3. 第54回（2011年度）大会について

米田幸雄第54回大会長より以下の通り、準備状況が報告された。

・2011年9月26日（月）～28日（水）に「瑠璃光」（石川県金沢市）にて開催予定である。

・不況により寄付金が集まりにくい状況にあるため、会計状況によっては、海外招聘シンポジストや非会員シンポジストの招聘費等はオーガナイザーにご協力願いたいと考えている。

・若手育成セミナーを引き続き開催したい。

また、第54回大会より日本神経学会専門医のポイント取得対象となるため、大会概略が決定次第、日本神経学会へ必要書類を提出することが確認された。

4. 若手育成セミナーについて

高坂新一理事長より、募金状況が芳しくない旨報告された。

若手育成セミナーは当会の重要な事業であるため、各理事の更なる尽力が求められた。

議論の結果、協賛企業を対象とした広告を企画してはどうかとの意見が出され、1) セミナー抄録を

作成し広告を掲載する、2) 学会 HP にセミナー特設ページを設けバナー広告を掲載する、の2案について、検討を進めることとなった。

5. 国際対応委員会について

和中明生国際対応委員会委員長欠席のため、資料にて第10回 APSN ミーティング及び若手海外派遣プロジェクトについて報告された。

6. その他

- ・新評議員の推薦について審議され、候補者1名の推薦が承認された。
- ・若手研究者へのアピールや育成について議論され、討論を重視する姿勢を継続していくことが確認された。

以上を以て予定した全ての議事を終了し、本年度第2回（臨時）理事会を閉じた。

2010 年度第 3 回理事会議事録案

日 時：2010 年 9 月 1 日（水）13：30～17：30

会 場：神戸国際会議場 5 階 503 会議室

出 席：高坂新一（理事長）、井上和秀（副理事長）、岡野栄之（庶務担当）、島田昌一（会計担当）、神庭重信、熊倉鴻之助、塩坂貞夫、遠山正彌、御子柴克彦、柳澤勝彦、和中明生、田代朋子、白尾智明（以上 理事）、鍋島俊隆、野村靖幸（監事）、池中一裕（将来計画委員会委員長）、和田圭司（奨励賞選考委員会委員長）、米田幸雄（第 54 回大会長）、木山博資（第 56 回大会長）、工藤喬（出版・広報委員会委員）、武田雅俊（日本生物学的精神医学会理事長）

委任状：今泉和則（出版・広報担当）、西川徹（以上 理事）

議 題

議事に先立ち、高坂新一理事長より、第 53 回大会開催にあたり、井上和秀大会長並びに木山博資実行委員長に対し謝辞がなされた。また、現体制の任期が半年後に満了することを踏まえ、引き続き全力で懸案事項に取り組みたいとの挨拶がなされた。

【報告事項】

1. 2010 年度第 1 回及び第 2 回（臨時）理事会議事録承認の件

高坂新一理事長より、先般持回り審査を行い、承認が得られている旨報告された。

2. 理事長報告

本年第 2 回理事会での 2013 年度大会に関する議論について、以下の通り報告された。

2013 年 6 月 23 日（日）から 27 日（木）まで京都国際会議場にて WFSBP（World Federation of Societies of Biological Psychiatry）World Congress が予定されているが、日本神経科学学会ではそれと近接した日程で大会が検討されている。

2013 年は Neuro 大会開催年に該当するため、当会もスタンスを決定しなければならず、以下の 3 案を踏まえ活発に議論された。

1) 従来の Neuro 大会と同様の形態で開催する

2) WFSBP World Congress とゆるやかな連合で開催する

3) 神経科学大会と WFSBP World Congress にまたがる日程で開催し、双方と連携を取る

結果、WFSBP とのゆるやかな連合を主体とし、神経科学大会とも一部連携を取る方向で検討されることとなった。

この議論に基づき、2013 年度大会長木山博資氏が日本生物学的精神医学会理事長武田雅俊氏及び日本神経科学学会大会長加藤忠史氏と協議し、その結果は後日、木山博資氏より報告されることとなった。

3. 庶務報告

岡野栄之庶務担当理事より、庶務報告がなされた。

・会員状況について

会員数動向について報告がなされた。また、物故会員 1 名に対し黙祷が捧げられた。

4. 会計報告

島田昌一会計担当理事より、以下の通り会計報告がなされた。

- ・2010 年度中間決算について

2010 年度中間決算について報告され、承認された。

- ・年会費未納者数について

年会費未納者数について現状報告がなされた。引き続き未納者へ督促を行うとともに、該当者に連絡可能な理事は、本人へ納入喚起を行うこととなった。

また、本年度中に未納が解消されない長期未納者については、本年度末付けで除名処理を行う旨報告された。

5. 出版・広報報告

今泉和則出版・広報担当理事欠席のため、審議事項 6. (2) にて工藤喬出版・広報委員より報告された。

6. 委員会報告

(1) 将来計画委員会

池中一裕委員長より、以下の通り報告された。

これまで将来計画委員会より提案した「若手会員の活性化」について、海外派遣補助費の予算化(2011 年～)や評議員会での議論等、提案実現に向け前向きに取り組んでいただき感謝している。今後の委員会では具体策を検討することとし、例えば、大会のプログラムを見直し、若手が積極的に参加しやすい企画等を提案したい。

また、Neuro 大会のあり方については、今大会終了後、アンケート等を実施して会員の意向を総括し、委員会での議論を経て理事会に報告したい。

(2) 出版・広報委員会

工藤喬出版・広報委員より、以下の通り報告された。

- ・Neuro2010 の広報活動について

Neuro2010 開催にあたり、継続的に広報活動を行ってきた。主だった活動は以下の通り。

1) 9/1 (水) 17:00 よりプレスリリースが予定されている。

各学会の担当者により、リリース内容が選定された。当会は、大会長挨拶、若手育成セミナー、プレナリーレクチャー、公開シンポジウム、最優秀奨励賞シンポジウム、一般演題 3 題、一般シンポジウム 1 題について広報する。

なお、広報内容は、持ち回り審議にて理事会の承認を得ている。

2) メディカルトリビューン誌に Neuro2010 紹介記事が掲載された。掲載スペースの都合上、井上和秀大会長が 3 学会を代表し、インタビューを受けた。

- ・機関誌について

出版社変更後(有限会社シー・ワークスから株式会社杏林舎へ変更)の初版となる 48 巻第 1 号が発行された。

大きなトラブルなく出版できたため、正式に契約書・覚書を締結した。現在は第 4 号発行に向け、準備中である。

- ・学会 HP について

1 ヶ月に 1 回定期更新を行っており、事務局に寄せられたセミナーや研究会情報、人材公募

情報、研究資金公募情報等を掲載している。

先般、会員から大学院生募集情報の掲載依頼があったが、掲載実績がないため、他学会の掲載状況や昨今の大学院生の流動性を踏まえ検討した結果、学会 HP を会員による若手人材確保の場と捉え、試験的に掲載することとした。9/3（金）開催予定の委員会にて掲載基準を検討したい。

・新会員情報検索システムについて

本年度第1回理事会にて、PLAZA から XooNIps（理化学研究所脳科学総合研究センターニューロインフォマティクス技術開発チームによって開発されたデータベース基盤システム）へのシステム変更が承認され、移行準備を進めている。現在は、株式会社 NTTPC コミュニケーションズとレンタルサーバー契約を終えたところである。システムの運用時期は、半年後を予定している。

(3) シンポジウム企画委員会

柳澤勝彦委員長より、以下の通り報告された。

これまで公開シンポジウムの性格にばらつきがあったため、趣旨や名称を整備すると共に、隔年で順次主な精神疾患・神経疾患をテーマとして取り上げることを確認した。

また、若手会員の活性化を目的として、公開シンポジウムにシンポジスト1~2名を公募する試みをスタートさせた。

2010年の公開シンポジウムは、「うつ病の分子・細胞基盤」と題し西川徹氏、神庭重信氏にオーガナイザーをお務めいただいた。また、井上和秀大会長には、公開シンポジウムは一般シンポジウムと異なる特別企画である旨、周知にお力添えいただいた。

2011年の公開シンポジウムについては、9月3日開催の委員会では委員会案を最終決定し、追って理事会にメールで諮りたい。なお、テーマとオーガナイザーを理事会にて決定いただき、その他詳細はオーガナイザーに一任したい。

(4) 国際対応委員会

和中明生委員長より、以下の通り報告された。

・Neuro2010 トラベルアワードについて

トラベルアワード選考委員長を担当した。応募数90名あり、アジア圏からの応募が大多数であった。予算は400万円強、出資比率を科学：化学：回路=4：2：1としたが、募集時にどの学会を選択してもよい形式を取ったため、配布数は科学42名、化学5名、回路2名という結果に終わった。

Neuro2013では、広報の仕方や応募システムをより工夫した方がよいだろう。

国際対応委員会でも議論したい。

・APSN について

10月18日~20日開催の10th APSN Meetingの準備が進められている。

これに関連し、第1回理事会にて「若手海外派遣プロジェクト」が承認され、広報を進めていたところである。

10th APSN Meetingでは一般演題175題の中で、日本からの応募は13題しかなく、その内若手からの応募が6題、その中でも同じ研究室から4題出しており、非常に限られたところからの応募に留まった。この状況に鑑み検討した結果、今回は「若手海外派遣プロジェクト」の適用を見送った方がよいと考えている。

・ ISN について

2011 年にギリシャ・アテネで The 23rd Biennial Meeting of the ISN Meeting が予定されており、白尾智明理事がプログラム委員長を務めている。

・ 若手海外派遣プロジェクトについて

先に述べたように、当初 10th APSN Meeting への派遣をターゲットとしていたが、状況を考慮し、今回は見送ってはどうか。The 23rd Biennial Meeting of the ISN では、当会評議員が主宰する或いは中心となっているグループに委員会から積極的に声を掛け、人材の発掘に尽力したい。

また、白尾智明理事より The 23rd Biennial Meeting of the ISN の準備状況について、以下の通り報告された。

先日、イタリア・エリチェで委員会が開催された。

シンポジウムは 70 件強応募があり、32 件を採用した。日本からは 8 件応募があり、全て採用された。一方、young investigator colloquium には日本からの応募は 2 件のみとなった。

プレナリーレクチャーは 6 名予定されており、日本からは御子柴克彦理事が参加される。

また、サテライトシンポジウムは、当会会員に関連が深い内容も多く、英語で議論できる企画も多いため、若手の方々に対し、ISN 出席の際はサテライトシンポジウムにも出席いただけるよう奨励していただきたい。運営側でも、若手の参加を促せるよう積極的に広報したい。

活発な議論の結果、以上報告が承認された。また、以下の通り確認された。

➤若手海外派遣プロジェクトの応募条件は、国際学会のトラベルアワードに応募することを必須条件とする。また、対象とする国際学会は ISN や APSN に限らず、関連領域であれば、柔軟に対応する。

➤若手研究者育成のため、学会として海外派遣事業を積極的に推進する姿勢を大いにプロモーションする。

➤Neuro 大会のトラベルアワード及び若手海外派遣プロジェクトの広報・応募方法について、国際対応委員会にて充分検討する。

(5) 研究助成金等候補者選考委員会

神庭重信委員長より、2010 年 3 月～2010 年 8 月の公募数及び応募数について報告された。

応募が少ないため、理事からも積極的に周知願いたいとのことであった。

また、高坂新一理事長より、所属施設にて応募数の関係で推薦できなかった案件があれば、内容によっては当会へ紹介してほしいとのことであった。

(6) 脳研究推進委員会

遠山正彌委員長より、以下の通り報告された。

・ 脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）について

文科省研究振興局ライフサイエンス課の課長から、脳プロのあり方について意見を求められており、委員会案を理事長の承認を得た上で、提出する予定である。

一方、かねてより選考方法に不透明性を感じており、フェアな選考を要望している。今回の中間評価では神経化学領域の研究者も参加したが、規定路線の結果とはならず、状況は若干改善されたようだ。しかし、審査員の選出には未だ偏りが見られるため、今後も同課へ意見したい。なお、来年度も今年度と同じテーマで公募が行われるとの情報があるため、その際には積極的に応募してほしい。

・研究費について

厚労省、文科省とも予算が削減されているが、文科省は運営交付金への影響は少なくしたいとの意向のようだ。ただし、その場合は競争的資金にシワ寄せがいくであろう。

また、日本学術振興会より細目に関する意見募集がなされ、会員の意見を元に委員会案をまとめ、理事長へ報告した。理事長より若干補足いただき、提出された。

また、高坂新一理事長より、日本学術振興会へ提出した細目にかかる意見について説明された。

以上報告を踏まえ、活発な情報交換がなされた。

(7) 奨励賞選考委員会

和田圭司委員長より、7月28日開催の奨励賞選考委員会について報告された。

2010年度最優秀奨励賞・奨励賞の選考を行い、最優秀奨励賞受賞者1名、奨励賞受賞者2名を決定し、9/3（金）に最優秀奨励賞シンポジウムと表彰式（懇親会）が開催される。

(8) 連合大会委員会

審議事項1. にて審議。

7. 第53回大会（2010年度）について

井上和秀大会長より盛会になる模様とのことで、謝辞が述べられ、以下の通り報告された。

各大会長とは良好な関係を築くことができ、スムーズな運営ができた。

また、3学会合同大会でありながら、当会の特色である若手育成に特化した企画を盛り込むことができ、9/2（木）には学生教育セッションを行う。同セッションでは、当会でご活躍の先生方が座長を務め、研究や発表に関する指導をしていただく。

8. 2010年度若手育成セミナーについて

和田圭司世話人より以下の通り報告された。

8/31（火）から9/1（水）に六甲山YMCAにて開催された。参加者は講師19名、受講者（大学院生等）56名であった。初日に全体講義（2H）の後グループミーティング（3H）、2日目はグループミーティング（3H）を行った。また、懇親会も開催されて交流が深まり、大いに盛況であった。

参加者からも大変好評で、リピーターも多く、アンケートでは「今後も続けてほしい」との声が多数寄せられた。

今回は従来と異なり会期前の開催となったが、時間の制約がなくじっくり受講できてよいとの意見が多かった。

また、収支について報告され、異議なく承認された。

さらに、寄付や広告の獲得について議論され、当面は理事や評議員レベルで努力することが確認された。野村靖幸監事から、評議員として参加している（財）内藤記念科学振興財団が若手育成を意識し始めており、本セミナーの趣旨に合致しているため、賛同いただける可能性がある。取り急ぎ打診してみるとのことであった。

9. 第54回大会（2011年度）について

米田幸雄大会長より、以下の通り報告された。

・2011年9月26日（月）～28日（水）に「瑠璃光」（石川県加賀市）にて開催予定である。

テーマは「分子とこころ—a molecule for mind—」とする。

- ・発表会場を5箇所準備しており、3箇所を英語会場、2箇所を日本語会場としたい。
- ・日本語会場ではシンポジウム14題(各2H)程度とし、公開シンポジウムは大会初日に開催予定である。また、一般口演は、1演題20分(口演15分、討論5分)とし、42題募集予定である。
- ・新たな試みとして、大学院生の口頭発表を設ける。1演題20分(口演10分、討論10分)とし、大学院生に限って発表できるものとする。優秀発表者も選出する予定。
なお、活発な議論を促すため、会場には座長2名を含め評議員・理事を5名配置したいので、協力願いたい。
- ・英語会場では、東田陽博氏をオーガナイザーとし、故 Marshall Nirenberg 先生の追悼シンポジウムを連日予定している。
- ・若手育成セミナーは、2日間に渡り受講者100名を想定しており、会期中の懇親会後に実施予定。
- ・海外からの参加者が20名以上になると、石川県からの補助金が3倍程度増額になる。ぜひこちらを活用できるよう検討していきたい。
- ・今回はホテル瑠璃光を2日間貸し切っており、いかに黒字にするか考慮しなければならない。試算では500名以上の宿泊があると黒字になるため、同伴者(家族)の宿泊も受け入れることにしたい。同伴者数が一定数集まった場合は、観光プログラムも検討する予定である。
- ・近年、総会と評議員会が別々に開催されることが多いが、合同で開催してもよいのか。長時間パレールにプログラムを組めないため、充実したプログラムを組むためにも考慮いただけないか。

また、2010年度育成セミナー世話人と田圭司氏より以下の通り意見された。

セミナーの参加者から、大会の宿泊費(1万円)は負担が大きいとの声が多かった。

2011年大会の直前に日本神経科学学会の大会が開催されるため、参加者が集まりにくくなる可能性も否定できない。学生に対する金銭的配慮をぜひお願いしたい。

以上意見に対し、米田幸雄大会長より以下の通り説明された。

若手育成セミナー参加者の宿泊費は無料の予定である。大会事務局では、学生の大会参加者数を130名と想定しており、その内100名が育成セミナーに参加すると仮定し、30名分の宿泊費をどうするか検討したい。

なお、参加費は一般(会員)12,000円、一般(非会員)14,000円、大学院生3,000円、同伴者1,000~2,000円として調整中である。

また、高坂新一理事長より、以下の通り意見された。

- ・若手育成セミナー参加者の宿泊について

2010年若手育成セミナーでは、参加費を5,000円徴収した。宿泊費を完全無料とするのではなく、少額を徴収し、セミナーに参加しない大学院生の宿泊費に充当する等若手に対するサービスに大きな格差が出ないように配慮してもいいのではないか。

- ・総会と評議員会について

評議員会にて重要な審議・討論の必要がない場合には、柔軟に対応して結構かと思う。

以上意見を踏まえ、大会事務局にて引き続き検討することとなった。

10. 第55回大会(2012年度)について

池中一裕大会長より、以下の通り報告された。

- ・2012年9月30日(日)~10月2日(火)に神戸国際会議場・神戸国際展示場で開催予定。
- ・APSNとの連合大会となり、日本生物学的精神医学会(9/28~9/30)ともゆるやかな連合開催とする。

・9月29日(土)に welcome party、10月2日(火)に farewell banquet が予定されている。

また、検討中の会場使用計画及び企画案について説明された。

なお、9月4日(土)開催のプログラム委員会で日本側の意思統一を図り、当方の希望をプログラムに強く反映できるようにしたいとのことであった。

11. その他

特になし。

【審議事項】

1. 第56回大会(2013年度)の開催形態について

報告事項2. を踏まえ、木山博資大会長より以下の通り報告された。

WFSBP World Congress との連携は当会の今後を考えても非常に好ましく、当初はその方向で検討を進めていたが、日本神経科学学会大会長加藤忠史氏との協議の結果、神経科学大会は当会会員の研究領域と密接であり、2013年も従来通り Neuro 大会を行ってはどうかとの結論を得た。

Neuro 大会では学会の独自性が失われる懸念があるが、今回(2010年)の Neuro 大会はプログラム編成の工夫により当会主体の企画を複数組むことができ、プログラム次第で独自性を発揮できる余地があると立証できたと思う。

よって、2013年は WFSBP World Congress と Neuro 大会の連合開催を提案したい。

なお、WFSBP World Congress と Neuro 大会の連合開催を行う場合は、従来通り日本神経科学学会と合同で組織委員会を組織した上で、WFSBP 側と対応を協議したい。

また、Neuro 大会特有の問題(英語化、トラベルアワード、負担金の比率等)については、各方面から意見を聞き、大会長間で調整していきたい。

以上の協議結果は第2回理事会の決議と異なるため、承認可否について再度議論いただきたい。

また、日本生物学的精神医学会理事長武田雅俊氏から、以下の通り意見された。

WFSBP は隔年で World Congress を開催しており、参加者数は4,000～5,000名である。

2013年は日本生物学的精神医学会が京都へ誘致し、プログラムに日本生物学的精神医学会評議員会及び総会を組み込む予定である。

なお、WFSBP 側は日本神経化学会及び日本神経科学学会との連携の形態について、Neuro 大会との連携または各学会との連携、いずれも問題ないとの認識である。

次回 World Congress は2011年にプラハで開催され、2013年の連合大会が決定した場合には、日本神経化学会や日本神経科学学会の各理事長にシンポジウムへの参加をお願いしたい。

活発な議論の結果、大会の方向性は大会長の意向を尊重すべきとのことで意見が一致し、2013年大会は WFSBP World Congress と Neuro 大会の連合開催とすることが承認された。なお、本件は日本神経科学学会理事会でも審議中であり、日本神経科学学会側の承認が得られなかった場合は、第2回理事会にて決定された方針で進めることが確認された。

なお、武田雅俊氏より参加費額の調整について意見され、理事会にて継続審議とする旨確認された。

2. 評議員の推薦候補者について

岡野栄之理事より報告され、審議の結果、候補者3名に対し、総会への推薦が承認された。

3. 理事選挙について

岡野栄之理事よりスケジュール案が以下の通り報告され、承認された。

①	選挙管理委員候補者の選出	10 月初旬
②	選挙管理委員候補者へ諾否確認	10月中旬まで
③	第 1 回選挙管理委員会開催（事務局） ・ 委員長の互選 ・ 運営スケジュール決定 ・ 被選挙人名簿の確認 ・ 開票立会人（2 名）の選出	10 月末
④	公示（通知・学会ホームページ）	
⑤	有権者名簿発送（全会員宛て）	11 月中旬
⑥	有権者名簿にかかる疑義受付	12月初旬まで
⑦	被選挙人名簿・投票用紙発送	12 月下旬
⑧	投票締切	1 月下旬
⑨	開票日	2 月初旬

また、選挙管理委員について候補者が挙げられると共に、最終決定は岡野栄之理事に一任されることとなった。

4. 2011 年度予算について

島田昌一会計担当理事より、2011 年度予算案について報告され、以下の通り意見された。

慢性的に赤字であるが、第 1 回理事会にて決定された通り、2011 年度から若手海外派遣補助費（50 万円）と若手育成セミナー補助費（50 万円）分が支出増加となる。これらはあくまでも上限とし、予算超過にならないよう運用願いたい。特に若手育成セミナーは寄付や広告収入の獲得に努めてほしい。

また、2011 年は理事改選が予定されるため、会議費、通信連絡費、印刷費が増額見込みである。

年々財政的に厳しくなっており、経費節約のみならず収入増加のための抜本的手当が必要であろう。

また、高坂新一理事長より、以下の通り意見された。

収入増加を狙い、新規会員の獲得、寄付・広告収入の増加に努めてほしい。8/31～9/1 開催の若手育成セミナーでは、理事の尽力のおかげで、寄付・広告共に予想を上回る協賛が得られた。若手育成セミナーは当会の重要な事業であると共に、賛同を得られやすい趣旨であろうから、今後も積極的に周知を行ってほしい。

さらに、理事より、企業との関わり方について、単に資金提供を求めるだけでなく、共にトランスレショナルリサーチのプラットフォームを世話したり、関連会合を設けたりすると、当会に対する理解も深まるのではないかと意見された。これを踏まえ高坂新一理事長より、かねてより理事会では同様の議論があった旨説明され、2009 年度大会にて臨床研究のシンポジウムを企業にオーガナイズいただいた件や理事に企業や製薬協の方を迎える可能性について検討した件が紹介された。

今後将来計画委員会にて対策を検討の上、理事会や執行部で構想を固めていきたいとのことであった。

5. 機関誌掲載論文の機関リポジトリへの公開について

工藤喬出版・広報委員より、機関誌掲載論文について、旭川医科大学より機関リポジトリでの公開要請があった旨報告された。第1回理事会にて決定された公開要件では、理事会の承認が必要とされているため、審議願いたいとのことであった。審議の結果、異議なく公開が承認された。

6. ISN について

田代朋子理事、白尾智明理事から、以下の通り報告された。

- ・2010 年度大会で ISN シンポジウムを誘致したが、採用されなかった。
ISN には、極力同シンポジウム未開催の学会を採用したいとの意向があるようで、当会はすでに2008 年に開催済みのため、採用が見送られたようだ。
- ・ISN は「研究者の育成」を強く意識しており、スクールを重要視している。予算もシンポジウムより格段高額となるため、スクールの誘致も一考の余地があるのではないかと。
- ・今回の ISN meeting は、白尾智明氏がプログラム委員長を務めているので、ぜひ参加してほしい。
- ・ISN の有料会員が減っている。ISN としてもアクティブなメンバーが減っていることに危機感を募らせている。日本から積極的に協力してもいいのではないかと。
- ・第1回理事会にて ISN に対し、Umbrella 制については、APSN の成熟を待ってから検討してほしい旨意見することと決したが、それを ISN へ伝えた。

今後は「APSN の成熟」とは何をさすのか議論し、学会として明確な基準を出してほしい。

さらに、ISN スクールについて議論され、同スクールは APSN に付随して開催されることが多く、2013 年度大会ではすでにスケジュールに組み込まれているとのことであった。

若手育成セミナーとドッキングさせてはどうかとの意見も出されたが、慎重に議論を続けることとなった。

7. 学会の活性化に向けた具体策について

高坂新一理事より、以下の議題について9月3日(金)開催の評議員会にて議論願いたく、それに先立ち、理事の意見を伺いたいとのことであった。活発な議論が交わされ、評議員会にてそれぞれ意見されることとなった。

(1) 若手理事登用の為の補充理事枠の利用について

学会の活動を発展させていくため、理事や評議員の世代交代が必要ではないか。積極的、自発的に行動する若手世代に活躍の場を与えたい。目を引く若手(30代後半～40代前半)がいれば、学会活動への参画を促してほしい。

あるいは、補充理事枠での若手の起用もありえるのではないかと考えている。

このような見解を次期理事会へ申し送りしてよいと審議願いたい。

以上を踏まえ、以下の通り各理事より意見された。

- ・対象とする年代は、学術面でも大変重要な時期にあり、その時期に理事等学会にとって重要なポストに就くことでおおきな負担とならないかと危惧する。その点のケアは考慮すべきであろう。
- ・その世代が理事となり理事会に出席しても、発言しにくいのではないかと。むしろ委員長に就任

いただき、委員会としての立場で自由に発言できるようにした方がよいのではないか。

- ・学会運営への登用も重要であるが、まずはその世代が参加したいと思えるようなサイエンス重視の大会を作ることが先決ではないか。若手育成とは学生だけでなく、ポスдок世代にも目を向けるべきであろう。そのためには、早めにどのようなテーマで大会を運営するかアピールすべきであろう。

(2) 若手会員による学会運営参画の制度設計について

将来計画委員会にて具体的な制度設計を検討することが確認された。

(3) 2013 年度合同大会について

審議事項 1. にて審議済み。

8. その他

高坂新一理事長より、次期理事会について以下の通り意見され、異議なく承認された。

従来は、理事選挙終了直後の理事会（3 月頃）で、理事長、副理事長が選出され、その場で理事長が執行部及び委員長候補者を推挙していたが、理事長選出後に即人選を行うことは大変厳しい作業である。よって、今改選以降は理事長、副理事長選出後に行われる理事会（5 月頃）まで人選の猶予を与えてほしい。

以上を以て予定した全ての議事を終了し、本年度第 3 回理事会を閉じた。

2010 年度総会議事録

日 時：2010 年 9 月 3 日（金）12：00～13：00

会 場：神戸国際会議場 4 階第 7 会場

議 長：井上和秀 大会長

出 席：出席 51 名、委任状 144 名（会員総数 1400 名・定足数 140 名）

議 事：

1. 理事長報告

高坂新一理事長より井上和秀大会長に対し、謝辞がなされた。

2. 庶務報告

岡野栄之庶務担当理事より会員状況について報告された。また、物故会員 2 名に対し黙祷が捧げられた。

3. 会計報告

島田昌一会計担当理事より、以下の通り報告された。

当会財政は、かねてより慢性的な赤字である。

昨今、企業の協力が減少していることも要因であるが、赤字の解消に向け、年会費の値上げやコンビニ決済の導入に踏み切ったところである。

これらにより年会費の納入率は若干上昇した一方、若手育成事業がスタートし、トータルでは目立った赤字減少とはなっていない。

今後は、機関誌の電子化等により一層経費の削減に配慮し、会計の安定化を目指したい。

なお、詳細は審議事項 8～10 にて審議願いたいとのことであった。

4. 出版・広報報告

今泉和則出版・広報担当理事より、以下の通り報告された。

・Neuro2010 広報活動の一環として、3 学会合同で話題性ある演題をピックアップし、8 月 27 日にプレスリリースを行った。

9 月 1 日には記者会見を行い、大会長も参加した。ここでは、大会の概要を報道機関向けに発信した。

なお、今大会ではプレスルームを設置し、報道関係者の取材に対応できる体制を取っている。

・理事会承認を得て、機関誌の製作を有限会社シー・ワークスから株式会社杏林舎へ委託変更し、48 巻第 1 号が発行された。大きなトラブルもなく発行でき、現在は第 4 号発行に向け、準備中である。

5. プログラム編成報告

井上和秀大会長より、木山博資第 53 回大会実行委員長、神庭重信同プログラム委員長、並びにプログラム委員各位に謝辞がなされ、以下の通り報告された。

今大会は 3 学会合同であるが、独創的なシンポジウムや若手育成セミナー、学生教育セッションを企画し、当会の独自性をアピールできたと思う。

参加者は4,000名弱、演題は約2,040題となり、国内のNeuro science系の学会では、最大級の規模となった。協力いただいた皆様に感謝申し上げる。

一方、規模が大きくなると多方面で困難な調整を伴うため、今回の反省点は今後も引き継いでいきたい。

6. 各種委員会報告

①将来計画委員会

池中一裕委員長より、以下の通り報告された。

- ・ 前回委員会での議論を踏まえ、学会の国際化の一環として、国際学会に若手会員をグループで派遣してはどうかと理事会に提案したところ、承認され、2011年度予算に「若手海外派遣補助費」が計上された。なお、今回の委員会は、総会終了後に開催予定である。
- ・ 学会の活性化に向け検討を続けており、若手の理事会参画等アイデアが出ている。
- ・ 大会運営面では、3年に1回、3学会による合同大会を開催しているが、これまで継続適否について検討を続けてきた。今回の合同大会は、井上和秀大会長の尽力により独自性ある企画が多く、3学会合同大会に対する会員の評価も今後変わっていくかもしれないので、引き続き検討を重ね、方向性を定めたい。

高坂新一理事長より、以下の通り意見された。

今回の委員会では、総会に先立ち行われた評議員会での議論について、集中的に審議し、次期執行部に申し送ってほしい。

②出版・広報委員会

今泉和則委員長より、以下の通り報告された。

当委員会では、一般向け広報活動、ホームページの充実、会員検索システムの改良を大きな柱として活動している。

ホームページに関しては、浅井清文委員、榎戸靖委員の尽力の下、英文ホームページの大幅改良を行った。

また、会員検索システムについて、現行システムは英語検索に対応していない等利便性に欠けているため、システムも再構築しており、作業は年内完了予定である。

新システムは、会員自身で登録データを確認できるプログラムとなっており、詳細は、運用開始時にアナウンスする。

③脳研究推進委員会

遠山正彌委員長より、以下の通り報告された。

当委員会では、以下2点について議論している。

- ・ 文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム(脳プロ)に対する学会の意見を、文部科学省研究振興局ライフサイエンス課より求められた。委員を中心にアンケートを行い、それを元に総会終了後の委員会にて原案をまとめる予定である。原案は理事長の承認を得た後、ライフサイエンス課等関係各所に提出する。要望の骨子は、「多くの学会の意見を聞くこと」、「透明性・公平性を確保すること」としているが、その他意見があれば、委員会宛てに連絡願いたい。
- ・ 日本学術振興会から、科研費の細目に関する調査が依頼された。委員会での検討を踏まえ理事長へ原案を報告した。原案に理事長が補足した最終案を、日本学術振興会へ提出した。本件については、機関誌に掲載する等会員向けにアナウンスしてもよいかもしれない。

④国際対応委員会

和中明生委員長より、以下の通り報告された。

- ・当会に近い国際学会の開催状況は、10th APSN Meeting が10月18日～20日にタイ・プーケットで、The 23th Biennial Meeting of the ISN Meeting が2011年8月23日～26日にギリシャ・アテネで行われる。
- ・昨年の委員会にて、国際学会への若手会員派遣を理事会へ提案した。理事会で承認され、経済的補助も得られることとなったため、当面のターゲットを10th APSN Meeting に定め、広報を行った。本プロジェクトは、当会若手会員に数名トラベルアワードに応募してもらい、選外となった者に相当の補助を行った上で、グループで国際学会に参加することを目的としているが、10th APSN Meeting については、若手の応募が全体的に少なかったり、事前にトラベルアワードの公募が行われなかった等の事情により、理事会承認の下、今回は本プロジェクトの適用を見送った。

総会終了後の委員会では、The 23rd Biennial Meeting of the ISN Meeting への対応策を検討したい。本総会に出席の会員においては、適任者に本プロジェクトをプロモートしてほしい。

なお、対象学会は、ISN、APSN 以外でも当会に関連のある学会ならばよく、両学会と区別されるものではない。

⑤研究助成金等候補者選考委員会

神庭重信委員長より、2009年6月～2010年8月の公募数及び応募数について報告された。

応募が少ないため、適任者に積極的に周知願いたい。また、所属施設にて応募数の関係で推薦できなかった案件があれば、内容によっては当会へ紹介してほしいとのことであった。

⑥シンポジウム企画委員会

柳澤勝彦委員長より、以下の通り報告された。

前回の委員会では、大会ごとに公開シンポジウムの性格にばらつきがあることを疑問視し、趣旨や名称を整備すると共に、主な精神疾患・神経疾患を隔年で取り上げることを確認した。

併せて、若手育成の観点から、一部のシンポジストを公募する旨決定した。

今大会は、その審議後初めての開催となるが、「うつ病の分子・細胞基盤」と題し西川徹氏、神庭重信氏にオーガナイザーをお務めいただく。

2011年の公開シンポジウムについては、委員会で議論が続いている。委員会案がまとも次第、理事会に提案したい。なお、2011年大会では、会期初日の午前、プレナリーとして開催予定である。

⑦連合大会委員会

井上和秀委員長より以下の通り報告された。

3学会合同大会については、2013年も継続する方向で準備が進んでいる。

一方、それ以外の学会にも前向きにアプローチしており、「分子で病態を語る」という当会のスタンスを踏まえ、大きな臨床系の学会とのコラボレーションを検討した。

差し当たり日本神経学会に打診したところ快諾いただき、本年5月に岡野栄之氏、澤本和延氏の参加により、合同シンポジウムを行った。

また、高坂新一理事長より以下の通り報告された。

日本神経学会とは、来年も同様の企画を開催する方向で内諾を得ているが、最終確認を行う。さらに、神経内科専門医資格更新のためのポイント付与についても、当会を対象学会としていただくことで内諾を得ており、正式承認に向け準備中である。

7. 2010 年度奨励賞選考結果報告

和田圭司奨励賞選考委員長より、本年度の選考経緯と奨励賞受賞者について報告された。

今回から規約・内規が改定され、選考方法が変更となり、最優秀奨励賞と奨励賞を同時に選出した。

なお、これまで行われていた「奨励賞シンポジウム」は「最優秀奨励賞受賞者講演」となり、同賞受賞者の発表が行われるとのことであった。

●受賞者

【最優秀奨励賞】

氏名：小西慶幸

所属先：浜松医科大学分子イメージング先端研究センター

研究題目：神経細胞の形態制御に関わる細胞内在的分子機構

【奨励賞】

氏名：小野賢二郎

所属先：金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学（神経内科学）

研究題目：アルツハイマー病 β アミロイド蛋白凝集過程における分子間相互作用

氏名：森口茂樹

所属先：東北大学大学院薬学研究科薬理学分野

研究題目：認知機能調節における CaM キナーゼ II の分子基盤

また、併せて若手育成セミナーについて、以下の通り報告された。

8月31日～9月1日に六甲山 YMCA にて開催された。参加者は講師 19 名、受講者（大学院生等）56 名であった。積極的に熱心な学生が多く、非常に盛況であった。

以上報告を受け、高坂新一理事長より、以下の通り意見された。

今回の若手育成セミナーを活気ある会にさせていただき、和田圭司氏に感謝申し上げる。

同セミナーを学会の主要事業の 1 つに位置付け、財政基盤を確立させたい。今回は、理事中心に寄付や広告掲載を募り 82 万円獲得できたが、継続性が重要であるため、今後は会員各位にも協力願いたいと考えている。

8. 2009 年度決算の件

島田昌一会計担当理事より、2009 年度決算について報告された。

9. 2009 年度監査報告

鍋島俊隆監事より報告され、2009 年度収支内容及び財産状況について適性である旨確認したとのことであった。本件について議場に諮ったところ、異議なく承認された。

10. 2011 年度予算案の件

島田昌一会計担当理事より 2011 年度予算案が提案され、以下の通り報告された。

2011 年度から若手海外派遣補助費（50 万円）と若手育成セミナー補助費（50 万円）が支出増加となる。また、理事改選が予定されるため、会議費、通信連絡費、印刷費が増額見込みである。

本件について議場に諮ったところ、異議なく承認された。

また、高坂新一理事長より、以下の通り意見された。

今後、若手育成関連経費の増加が見込まれており、年々繰越金の減少が危惧されている。今後は会員や寄付・広告収入増加に向けた努力の他に、機関誌の電子化による経費削減の可能性を出版・広報

委員会にて検討してほしい。

11. 評議員選任の件

岡野栄之庶務担当理事より、新評議員として以下の5名が理事会より推薦された旨報告された。

5名の就任について議場に諮ったところ、異議なく承認された。(50音順/敬称略)

有賀寛芳（北海道大学大学院薬学研究院分子生物学研究室）

金子雅幸（千葉科学大学薬学部薬理学教室）

竹林浩秀（熊本大学大学院医学薬学研究部脳回路構造学分野）

沼川忠広（国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第三部）

森口茂樹（東北大学大学院薬学研究科薬理学分野）

※任期：2013年総会終了まで

12. 名誉会員推薦の件

岡野栄之庶務担当理事より、名誉会員として以下の1名が理事会より推薦された旨、報告された。

本件について議場に諮ったところ、異議なく承認された。(敬称略)

佐藤公道（安田女子大学薬学部）

13. 功労会員推薦の件

岡野栄之庶務担当理事より、功労会員として以下の1名が理事会より推薦された旨、報告された。

本件について議場に諮ったところ、異議なく承認された。(50音順/敬称略)

小濱一弘（群馬大学医学部薬理学教室）

14. 会則変更の件

岡野栄之庶務担当理事より、会則変更案について以下の通り報告された。

●会則変更案（年会費について：下線部修正）

第6条 本会の会員は次のとおりとする。

1. 正会員：神経化学に関する学識または経験を有するもので本会の目的に賛同し、会費年額 10,000円 を納める者。但し、評議員の会費年額を 12,000円 とする。

●会則変更案（休会制度について：条文新設）

第14条 長期の海外留学等、海外居住により一時的に学会活動が困難となる場合、休会届を提出した上で休会できることとする。海外留学等終了後には、ただちに本会活動に復帰する旨申し出なければならない。

なお、休会中は次の通り取り扱うこととする。

1. 年会費は免除する
2. 機関誌「神経化学」は配布しない
3. 大会等当会主催の集会等の参加費は非会員扱いとする
4. 総会議決権は有しない
5. 役員等の選挙権及び被選挙権は有しない
6. 当会奨励賞の応募資格は有しない
7. 休会期間は会員歴に含めない

ただし、次の場合は休会を認めない。

1. 年会費を滞納しているとき
2. 休会中常時連絡可能な連絡先（日本国内住所・電子メールアドレス等）を申し出ないとき
3. その他当会理事会にて不適当と判断されたとき

本件について議場に諮ったところ、異議なく承認された。

15. 次期大会の件

米田幸雄第54回大会長より、以下の通り報告された。(敬称略)

大会長：米田幸雄（金沢大学）

期 日：2011年9月26日（月）～9月28日（水）

会 場：ホテル瑠璃光（石川県加賀市）

テーマ：分子とこころ—a molecule for mind—

なお、本大会では、同伴者（家族）の宿泊も受け入れる予定である。同伴者が一定数集まった場合は、観光プログラムを検討することもある。

16. その他

高坂新一理事長より、今後の大会について以下の通り報告された。(敬称略)

<2012年度大会案>

大会長：池田一裕（生理学研究所）

期 日：2012年9月

会 場：神戸国際会議場・神戸国際展示場（神戸市）

※APSN、日本生物学的精神医学会との連合大会。

<2013年度大会案>

大会長：木山博資（大阪市立大学）

期 日：2013年6月

会 場：京都国際会議場（京都市）

※日本神経科学学会、WFSBPとの連合大会。

また、岡野栄之庶務担当理事より、理事改選スケジュールについて、以下の通り報告された。

①	選挙管理委員候補者の選出	10月初旬
②	選挙管理委員候補者へ諾否確認	10月中旬まで
③	第1回選挙管理委員会開催（事務局） ・委員長の互選 ・運営スケジュール決定 ・被選挙人名簿の確認 ・開票立会人（2名）の選出	10月末
④	公示（通知・学会ホームページ）	
⑤	有権者名簿発送（全会員宛て）	11月中旬
⑥	有権者名簿にかかる疑義受付	12月初旬まで
⑦	被選挙人名簿・投票用紙発送	12月下旬
⑧	投票締切	1月下旬
⑨	開票日	2月初旬

以上を以て、予定した全ての議事を終了し、2010年度総会を閉じた。

2010 年度評議員会議事録

日 時：2010 年 9 月 3 日（金）11：30～12：00

会 場：神戸国際会議場 4 階 第 7 会場

出 席：出席 67 名、委任状 69 名（評議員総数 231 名、定足数 47 名）

議 長：高坂新一 理事長

進 行：井上和秀 副理事長

議 題：日本神経化学会の活性化に向けた具体策

- 1) 若手理事登用の為の補充理事枠の利用について
- 2) 若手会員による学会運営参画への制度設計
- 3) 2013 年合同大会について

井上和秀副理事長より、議題について以下の通り発言された。

学会のあり方について、近年評議員会より様々な意見が出されている。それを踏まえ理事会で議論が重ねられ、若手会員の活性化について具体策を提案することとなった。

例えば、補充理事として若手会員を登用し、学会運営に参画いただく制度を整える等考えているが、背景について高坂新一理事長より説明いただく。

高坂新一理事長より、以下の通り説明された。

議題 1) について

学会の活性化には若手の活躍が不可欠である。そのため、30 代後半～40 代前半の理事を登用し、若手の意見を反映させてはどうか。

これを会則等変更を伴わず迅速に実行するには、補充理事枠を活用することになる。本来補充理事は、投票数、地域性、専門性を考慮し選出されているが、この枠を若手会員に開放し、学会の将来をアクティブに考えている方に参加いただけるシステムを構築できないか考えている。本案についてご意見いただきたい。

議題 2) について

これまで将来計画委員会を中心に学会の活性化について議論されており、着実に実現しているところである。例として、大会を討論中心の合宿形式で開催したり、学会の未来を担う世代を若手育成セミナーを通じて教育する等、充実した事業が図られている。

さらに、学会運営そのものに若手が参加し、若手がやりたいことを実現できるような体制作りを将来計画委員会にて検討いただいているところである。

ついては、制度設計についてアイデアを頂戴したい。

議題 3) について

本会にて議論いただく予定であったが、9 月 1 日開催の当会理事会及び日本神経科学学会理事会での合意事項について報告する。

2013 年 6 月 23 日から 27 日まで京都国際会議場にて、WFSBP (World Federation of Societies of Biological Psychiatry) World Congress が武田雅俊日本生物学的精神医学会理事長の下開催されるが、それに先立ち、6 月 20 日から 23 日まで同会議場にて、日本神経科学学会と合同大会を行うことと決した。なお、当会大会長は木山博資氏、神経科学大会長は加藤忠史氏である。

井上和秀副理事長より、以下の通り意見された。

『若手の理事登用は活性化につながる反面、研究に邁進すべき世代に負担を課すという懸念もある。その点について意見いただきたい。』

野村靖幸氏より、以下の通り意見された。

『理事長の提案は大変結構だと思う。当会発展のため学術面で若手を育成していく試みは、若手育成セミナーに代表されるように成功裏に進んでおり、今後も継続が望まれる。管理運営面でも若手の参画は必要であり、大いに賛成する。また、その手段として補充理事枠を活用することについても慎重に議論を重ね、機運が高まれば採用してもよいと思う。』

ただし、30代後半から40代前半は研究者にとって特に大切な時期であり、学会の工作在サイエンスへのエネルギーを分散させる事態は回避すべきであろう。

理事としての意見は尊重するが、過度な作業は担当いただかない等配慮が必要ではないか。』

また、和田圭司氏より、以下の通り意見された。

『理事長案及び野村靖幸氏の意見に賛同する。一番重要なのは、若手が意見を出しやすく、それをシニア層が吸い上げる環境作りであろう。』

若手理事枠を設けても、単に出席するだけで意見が出されなければ意味がない。理事会や評議員は、若手の自由な意見を受け止めるべく意識改革が必要であろう。

今回、若手育成セミナーの世話人を務めたが、参加した56名の学生は皆非常に熱心であり、20代はとてもアクティブになってきているという印象を受けた。その世代と我々をつなぐ30代・40代の意識も同様に向上させていくべきである。』

井上和秀副理事長より、以下の通り意見された。

『当会は以前より、比較的若手の意見をおおらかに受け止める雰囲気があったように思う。一方、完全なトップダウンで運営され、若手がフランクに発言しにくい雰囲気が指摘される学会も存在する。よって、当会はこの点を魅力のひとつに据えてもよいと思う。』

理事会のファシリテーションとして、若手を理事に登用した方がいいのではないかとこの観点について意見をいただきたい。』

米田幸雄氏より、以下の通り意見された。

『今回の大会では、学生の意欲的な姿勢が目についた。シンポジウムでの質問に対し、自分が持てる力を全てぶつけ真摯に取り組んでおり、非常に好感を持った。よって、若手の意見を積極的に取り入れることには大いに賛成である。しかし、野村氏が懸念するように、本人の研究活動が阻害されないよう配慮しなければならない。』

以上から、理事長案に総論としては賛成だが、若手の意見をうまく取り入れるよう、理事会登用に限らず、別の形も模索してもよいのではないと思う。』

また、池田一裕氏より、以下の通り意見された。

『最近、若い世代がどんどん育ってきていると実感しており、若手の参画には賛成である。しかし、若手が学会に対し訴えたい主張があるかということがポイントになるだろう。特に意見もない状態で学会運営に参加しても、「やらされている」感覚に陥る可能性もあり、慎重な検証が必要であろう。』

引き続き、武井延之氏より、以下の通り意見された。

『若手が出席していない評議員会でこのような議論を行うこと自体、トップダウン的な印象を受ける。また、理事会に若手が参画しても、自由に発言できるのか不安は残る。』

それよりも、将来計画委員会のような組織を若手に任せ、理事はオブザーバーとして発言権は持たず、議論を聞くのみという形式を取った方が、本当の若手の意見を集めやすいのではないか。』

さらに、小泉修一氏より、以下の通り意見された。

『若手の理事登用には賛成である。若手にとって学会の仕事が負担となる側面も否定できないが、できれば相当の役割を持たせた方がいいように思う。』

例えば、若手が中心となる企画を完全に託して独自性を発揮させれば、学会に参加しているという実感が得られ、モチベーションが上がるのではないか。また、他学会に比べ、当会は若手も発言しやすい雰囲気はあり、その点はさらに助長させてもいいのではないか。』

井上和秀副理事長より、以下の通り意見された。

『若手に目的を持たせることで、理事会でも若手が意見を出しやすくていいかもしれない。今回の大会では、若手企画のシンポジウムも開催し、若手に対しては手厚くカバーできたと考えている。なお、若手と共に、女性もクローズアップされる存在であろうが、実際に女性はどうに感じているのか。』

馬場広子氏より、以下の通り意見された。

『自分は特に性別を意識したことはない。近頃は女性が手厚くされているが、逆差別になりかねない場面もあるように感じる。性別を意識せず、純粋に評価される環境が望ましい。』

なお、若手の参画については、やはりなにか責任を持った方が学会運営に携わる充実感がわき、学会への愛着も出てくるのではないかとと思う。』

また、岡野栄之氏より、以下の通り意見された。

『学会の全体像は、理事会に参加した方がわかりやすく、将来の方向性も考えやすい。よって、若手が複数参加できるといいのではないか。』

引き続き、熊倉鴻之助氏より、以下の通り意見された。

『数年来、評議員会や理事会等にて学会の活性化は議論の中心となっていたが、学会の活性化とはなにか、なにを以って活性化というかということも考えてはどうか。』

つまり、学会に有益となると同時に、若手が学会運営に参加することにより、どのような利益を獲得できるかという点を考えるべきではないか。』

単に学会活動への参加を求めるだけでは、献身的な協力は得られない可能性がある。当会では、若手育成セミナーの開催や大型研究プロジェクト等に関する指導や方針表明を通じ、具体的目標を年々設定しており、これはよい方向に向かっていると思う。今後、それらが若手にとってどうアピールできるのかを考えるべきではないか。』

本日の討論を踏まえ、井上和秀副理事長より、以下の通り意見された。

『本日の議論をまとめると、「総論については賛成だが、運用の仕方には配慮する必要がある」ということになろう。若手の研究活動を阻害することがないように、意見の集約方法を幅広く理事会・執行部で検討すべきである。』

最後に高坂新一理事長より、以下の通り意見された。

『2011年2月に理事改選が予定されており、次期理事会にて、若手の理事登用または委員会等下部組織への積極的登用が実現するかもしれないが、いずれにせよ、将来は今回の議論を反映させてほしい。』

また、積極的な投票が当会の発展に繋がるため、必ず投票してほしい。』

以上を以て、2010年度評議員会を閉じた。

理事長のご挨拶

国立精神・神経医療研究センター神経研究所 高坂 新一

ここ数日は秋を飛び越え一気に冬に突入した感があります。9月上旬、井上和秀先生を大会長として神戸で開催された3学会合同大会の折には、連日35度を越える酷暑に悩まされたことが嘘のように思われます。

これまで合同年会開催の是非については多くの議論がありましたが、今回参加者4000人を越える規模となった神戸大会では、井上大会長の一方ならぬ御尽力によって、日本神経化学学会のアイデンティティをしっかりと出して頂いたことに対し、心から御礼申し上げる次第です。要は、それぞれの学会の特徴を引き出す大会運営を行なえば、参加者全員が満足できる合同大会にすることが可能であるという良い見本になったと思います。3年後も京都において合同年会が開催されることになっていますが、その大会においても日本神経化学学会の木山博資大会長と日本神経科学学会の加藤忠史大会長との密な連携により、お互いを尊重しあう素晴らしい合同年会となることを切に望んでいます。

私が理事長に就任させて頂いてから早くも3年8ヶ月が経ってしまいました。この間、日本神経化学学会の発展の為に何が出来るのか、皆様方と真剣にご相談させて頂き、出来る事から確実に実行していくことに留意したつもりです。例えば、口頭発表と討論重視の大会運営、若手育成セミナーを通じた若手教育、生物学的精神医学会など他学会との連携強化などは、皆様のご協力もあり現在ではかなり定着してきたと信じています。一方、国際化、会員数の増加、若手の学会運営への参画などは、私の非力さもあり、目に見える成果が出ているとは言いがたい状況です。会員が学会に求める最大の事由は、新しい最先端の科学的知識が得られること、知的意欲を共有する多くの良き仲間が得られること、会員の顔が見える手作りの学会運営が行なわれていること等が挙げられるでしょう。これらの事を実現する為には必ずしも巨大会である必要はなく、むしろ現在の日本神経化学学会の規模が適しているのではないのでしょうか(財政上の事を勘案すると2000人程度が最適と思われます)。

特に、若手研究者にとって魅力ある学会とする為には、学会企画運営への若手の積極的な参画が必須であると私は考えています。この理由から先日理事会、評議委員会に於いて、若手理事枠の創設など唐突と思われる提案をさせて頂きました。ご賛同頂いた方もいらっしゃいましたし、一方では若手研究者を雑用に巻き込むという懸念を表明された方もいらっしゃいました。後者のご意見の趣旨は私にも良く理解することが出来ます。しかし、最近の若手研究者を拝見していて、全てお膳立てされたメニューを楽しむことは出来るものの、自らが積極的に新しいメニューを作り上げて行くことには不得手か、あるいは慣れていないという感を強くもっています。幅広い視野を持ち、将来を担い得る研究者を育てるためには、一定の雑務を経験させることも大切であると私は確信しています。一見非学問的で生産性がないように見える学会運営ということにも、若手研究者なりに自分ならこうしてやるという能動的な意識を持って頂きたいと願っています。

私が理事長としてやり残してしまった幾つかの懸案事項については、次期執行部で是非とも継続して取り組んで頂きたいと思っております。間もなく理事改選の投票が行なわれます。会員一人一人の意志を反映させ、日本神経化学学会を益々発展させる為にも、会員に於かれましては必ず貴重な1票を投じて下さいますよう切にお願い申し上げます。

最後になりましたが、これまで私をはじめとする現執行部に多大なご協力を賜りました関係各位に心から御礼申し上げる次第です。

平成 22 年 11 月

国際神経化学会及びアジア太平洋神経化学会入会について

国際対応委員長 和中 明生

1) 国際神経化学会 (International Society for Neurochemistry : ISN) は全世界の神経化学研究者の情報交換を目的として作られた学会です。ISN では隔年で大会を開催しており、次回は 2011 年 8 月 28 日から 9 月 2 日まで Athens (Greece) で開かれます。プログラムは毎回充実したものであり、世界のトップクラスの脳神経系の研究者が集まり、多くの情報を収集することができます。Ph.D. または M.D. を取得して 8 年以内の若い研究者には大会参加への旅費が補助される制度があります。今、ISN に入会されますと、いろいろな特典がありますので、是非この機会にご入会下さい。

ISN に入会すると

- 1) その年の 12 月までの会費が免除になります。
- 2) ISN 大会の参加費が会員レートになります。
- 3) Journal of Neurochemistry の購読料が割引になり、online 版には無料でアクセスできます。
- 4) Neurochemical Societies newsletter、Neurochemistry News が年に 2 回送付されます。

入会資格：Ph.D., M.D. もしくは同等の学位を有するもので、広く神経化学に関連した活動をするのが期待できる人。

年会費：US\$60

ただし、新しく入会した人にはその年の 12 月までの会費が免除されます。また、最近神経化学分野での研究を始め博士課程を修了して 3 年以内の人、または今後も神経化学分野での活動することが期待される博士課程にある人は会費を減額(US\$25)される資格があります。

入会方法：オンラインで入会申し込みを行うことが出来ます。以下のページの Membership application で行って下さい。入会する場合は ISN の会員 1 名の名前、連絡先が必要です(これについてはもし心当たりが無ければ和中 (akiow@naramed-u.ac.jp) までご連絡下さい。

<http://www.neurochemistry.org/Membership/tabid/58/Default.aspx>

(注) それぞれの名前、住所等はタイプするか、わかりやすくはっきりと記入する必要があります。また会費は入会が認められた後に納入してください。

2) アジア太平洋神経化学会 (Asian-Pacific Society for Neurochemistry : APSN) は上述の ISN の 3 つの下部組織の一つとして、ヨーロッパ神経化学会 (European Society for Neurochemistry : ESN)、アメリカ神経化学会 (American Society for Neurochemistry : ASN) と並ぶものです。主にアジア太平洋地域の神経科学研究者が情報交換、交流を行う目的で結成され、現在隔年 (ISN とは異なる周期) に大会を開いています。次回は 2012 年 9 月 30 日から 10 月 2 日にかけて神戸において第 55 回日本神経化学会総会と共同で開催されます。近年アジア太平洋地域の研究レベルは飛躍的に上がってきており、プログラムも

同地域の活発に活動する研究者に加えてヨーロッパ、アメリカからのトップクラスの研究者も多く参加しています。APSN は ISN との間で良好な関係を持っており、大会開催などに対する確固たる財政支援を受けていることも魅力の一つです。APSN は若手研究者の育成に力を注いでおり、大会では通常の口頭発表、ワークショップに加えて Young investigator colloquium という若手研究者が集って最先端の研究成果を発表するシンポジウムを設けています。ポスター発表もちろんありますが、このような口頭発表の機会が多いので、日本の若手研究者が英語による口頭発表の経験を積むのに好適な学会と考えます。是非この機会に入会して下さい。

1) 年会費

正会員：US\$40/年(年会費に関してはカテゴリ 1～4 がありますが、日本の研究者はカテゴリ 1 で年 40 ドルです)

学生会員：US\$10/年

2) 入会手続き

入会申し込み書、及び送付先が少し変更になったため、現在オンラインで入手できなくなっておりますが、入会申し込み書を日本神経化学会のホームページからダウンロード出来るようにいたしました。URL アドレスは http://wwwsoc.nii.ac.jp/jsn/apsn/file/APSN_Membership_application.doc です。

必要事項を記載（英語はブロック体或いはタイプで明瞭に）して、簡単な履歴書（英文）と過去 5 年間の論文リストと一緒に下記宛まで送って下さい。学生会員の場合は学生であることを証明する文書（英文）を付け加える必要があります（E-mail を歓迎しているそうです）。

Professor Andrew Lawrence
Howard Florey Institute, University of Melbourne
Royal Parade
Parkville
Vic 3010
AUSTRALIA
Email : Andrew.Lawrence@florey.edu.au
Tel : (+) 613 8344 0414 ; Fax (+) 613 9348 1707

理事選挙のお知らせ

日本神経化学会
選挙管理委員会

2011 年度理事選挙を日本神経化学会会則・細則に基づき、郵便投票により行います。

選挙人及び被選挙人については、2011 年 1 月 7 日（金）付で郵送される名簿にてご確認ください。なお、選挙人及び被選挙人は以下に該当する方です。

①選挙人（投票権者）

⇒2010 年 7 月 31 日までに入会された正会員（評議員を含む）

②被選挙人（理事候補者）

⇒2010 年 7 月 31 日までに入会され、理事就任時（2011 年 3 月 1 日）に 65 歳以下の正会員（評議員を含む）

なお、②に該当し、当会へ研究者番号をご登録いただいている方は、科研費審査委員候補者選挙にもご参加いただけます。

注）転居・転属先不明により名簿をお届けできない場合がございます。選挙人または被選挙人に該当される方で、2011 年 1 月 19 日（水）までに名簿がお手元に届かない場合は、当会事務局宛て（jsn@imic.or.jp）にご一報下さい。

■運営スケジュール■

2010 年

9 月 13 日（月） 選挙管理委員の委嘱

12 月 1 日（水） 公示、被選挙人推薦受付

12 月 17 日（金） 被選挙人推薦締切（事務局必着）

2011 年

1 月 7 日（金） 投票書類発送、投票受付、異議申請受付

1 月 17 日（月） 異議申請締切（事務局必着）

1 月 31 日（月） 投票締切（消印有効）

2 月 4 日（金） 開票、当選者の決定

■選挙管理委員会■

浜之上誠（委員長）、石毛久美子、関口正幸、田畑秀典、東原和成、馬場広子、山田麻紀

■事務局■

〒160-0016 東京都新宿区信濃町 35 信濃町煉瓦館 5F

（財）国際医学情報センター内

TEL：03-5361-7107 FAX：03-5361-7091 e-mail：jsn@imic.or.jp

研究者番号の登録はお済みですか？

当会では、理事選挙と同時に科研費審査委員候補者を選出し、日本学術振興会へ推薦しています。

2011 年度科研費審査委員候補者の選出にかかる選挙人及び被選挙人は、以下の全てを満たした正会員（評議員を含む）となります。

①2010 年 7 月 31 日までに入会され、理事就任時（2011 年 3 月 1 日）に 65 歳以下の方

②2010 年 12 月 17 日（金）までに当会へ研究者番号をご登録いただいている方

研究者番号のご登録は 2010 年 12 月 18 日（土）以降も継続して受付致しますが、その場合、科研費審査委員候補者選出へのご参加は 2013 年度からとなりますので、予めご了承下さい。

ご登録は、e-mail (jsn@imic.or.jp) または FAX (03-5361-7091) にて ①氏名 ②会員番号（不明の場合は省略可） ③ご所属先 ④研究者番号 をお知らせ下さい。

ご連絡先にご変更はありませんか？

転居先・転属先不明による郵便物の返送が増えています。

2010 年に機関誌や年会費払込票を受け取られていない方は、お届け先不明により郵便物の発送を停止させていただいている可能性があります。

お心当たりの方は、お早めに事務局へお申し出下さいますようお願い致します。

ご連絡先のご変更は、e-mail (jsn@imic.or.jp) または FAX (03-5361-7091：住所変更届使用) にてお知らせ下さい。なお、お電話ではお受けできませんので、ご注意下さい。

住所変更届>><http://www.soc.nii.ac.jp/jsn/ASSOCIATION/jusyohenkou.htm>

シンポジウム企画委員会

委員長 柳澤 勝彦

第54回大会における神経化学会公開シンポジウムの企画案を、委員会で議論の上、以下のように定め、理事会での審議をお願いした。

【タイトル】 パーキンソン病研究の新展開：ミトコンドリア機能障害を中心に

【オーガナイザー】 和田圭司氏ほか1名

【提案理由】 昨年のシンポジウム企画委員会ならびに理事会で確認された神経化学会公開シンポジウムのあり方に鑑み、来年の大会では主要な神経疾患の分子基盤を議論することとし、テーマにはパーキンソン病(PD)を取り上げる。シンポジウムでは、孤発性PDとの関連が長く検討され、また最近は、遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子との関係にも注目が集まるミトコンドリア機能障害を議論の中心におく。ミトコンドリアの議論は、PDに限らず、アルツハイマー病をはじめとした多くの神経変性疾患とも関連が深く、意義のあることと考えられる。さらに、今回のシンポジウムでは、今後の神経変性疾患の病態解明ならびに治療戦略のあらたなパラダイムとして期待されるケミカルバイオロジー*の議論の組み入れも検討する。

(補足) (*)PDをはじめとした神経変性疾患の研究領域でのケミカルバイオロジーは端緒についたばかりであるが、今後の展開が期待されており、神経化学会で是非取り上げたい。PD研究との関係では、その発症の物質的基盤である α -synucleinの構造異常とそれに基づくミトコンドリア傷害に焦点をあてたケミカルバイオロジーが報告され始めている。

【今後の予定】 タイトルならびにオーガナイザー候補者(1名)が理事会で承認された場合は、シンポジウム企画委員長よりオーガナイザー候補者に主旨説明を行い、受諾をお願いする。受諾が確認され次第、それ以降の、(1)他のオーガナイザー(1名)の選出、(2)若手研究者を対象とする公募を含めたシンポジウムの選出、(3)シンポジウムの構成等の作業は先の理事会での確認に従いオーガナイザーに一任する。

研究助成金等候補者選考委員会

委員長 神庭 重信

○学会推薦公募案件（2009/06～2010/8）

- ・（財）茨城県科学技術振興財団 第7回江崎玲於奈賞
- ・（財）藤原科学財団 第51回藤原賞
- ・女性科学者に明るい未来をの会 猿橋賞
- ・（財）東レ科学振興会 第50回東レ科学技術研究助成
- ・（財）東レ科学振興会 第50回東レ科学技術賞
- ・（財）日産科学振興財団 第17回日産科学賞
- ・（財）内藤記念科学振興財団 第42回内藤記念科学振興賞
- ・（財）内藤記念科学振興財団 第42回内藤記念海外学者招へい助成金
- ・（財）井上科学振興財団 第27回井上學術賞
- ・（独）日本學術振興会 第1回日本學術振興会有志賞
- ・（財）東レ科学振興会 第51回東レ科学技術賞
- ・（財）東レ科学振興会 第51回東レ科学技術研究助成

○推薦件数（2009/06～2010/8）

- ・第50回東レ科学技術研究助成（2009/10）
⇒応募3件あり。審議の上、2件推薦決定。

国際対応委員会議事録

委員長 和中 明生

日 時：平成 22 年 9 月 3 日 14 時～16 時

場 所：神戸国際会議場、4F 405 号室

出席者：和中明生（委員長）、味岡逸樹、五十嵐道弘、池中一裕、片山泰一、白尾智明、
武井延之、田代朋子（敬称略）

議 題

1) 若手派遣プロジェクトについて

昨年からの議論を踏まえて、予算措置も受けて若手派遣プロジェクトを立ち上げたが、当面の目標であった第 10 回 APSN ミーティングにはトラベルアワードの設定がなされていなかったことや、若手からのポスター応募が少なかったことなどから見送ることとなった。これを受けて理事会では ISN、APSN に限らず他の学会でも良いから若手が行きたいと考える学会に参加補助を出しても良いのではないかという意見が出た。

この問題について委員会で議論を行った。以下が主な意見の要約である。

- A) そもそもこのプロジェクトの立ち上げの意図はトラベルアワードが設定されている国際学会にまずアワードに応募してもらい、そこで選に漏れた人に対して補助を出すというのが目的であった。
- B) 財団の補助のように単に渡航費を出すのではなく、アワードの申請から委員会メンバーが手助けして、jsn の若手会員の海外への進出をプロモートすることに意義がある。またこのようにして選ばれた若手会員同士が学会期間にお互い親交を深めるということも大事である。
- C) もし渡航費の補助を出すだけであれば、これは国際対応委員会が行うよりも別のプロジェクトとして理事会に考えて頂きたい。

以上のような意見が出され、これを踏まえて当面は 2011 年に開かれるアテネの ISN ミーティングのトラベルアワードとアドバンススクールへの応募者をメール配信を通じて掘り起こして行くということで意見が一致した。現時点ではまだ ISN ミーティングの情報が出ていないが、前もって応募希望者をスクリーニングすることとしたい。メール配信は会員以外に若手教育セミナーへの参加者（伊香保、神戸）へも行う。

2) APSN2012 について

第 55 回の日本神経化学学会大会との合同で神戸において池中会長のもとで開かれることが決定している。会期は 2012 年の 9 月 30 日から 10 月 2 日の 3 日間。合同のプログラム委員会が立ち上がっていて、日本側からは池中会長、仲嶋一範、柳澤勝彦、田代朋子、西川徹の 5 名が選ばれている。プログラム委員長は韓国高麗大学の Woong Sun にきまった。9 月 4 日に日本側のプログラム委員会が開かれる予定。ブーケットの APSN ミーティングにおいて合同のプログラム委員会が開かれる予定になっている。

3) ISN 理事選について

2011 年 2 月に ISN の理事改選があり、田代朋子理事が任期満了となる。これに対して JSN としてどのように対応するかが議論された。ポイントとしては ISN で名が知られている研究者が有利であり、また女性研究者は有利であることが挙げられた。この観点から田代理事の再選を狙うということも議論されたが、

実際の理事選において再選されている理事が少ないことからリスクがあるという懸念がある。そこで池中一裕に出馬要請がされた。最終的にこの案が了承され、年内に ISN 会員を中心に理事選投票に向けた準備をすることが確認された。

4) APSN 理事選について

2010 年の理事選において和中明生が再選されたことから、現在の理事としては米田幸雄、和中の 2 名であり、このうち、米田は 2012 年までの任期、和中は 2014 年までの任期となっている。将来的な 3 役候補も含めて、若手の理事候補を JSN から出して行く必要があることが指摘された。これについては継続的に委員会として運動して行くことが了承された。

5) 広報活動について

これまでの委員会において神経化学会大会の際にブースを開設して国際学会の広報を行うということが話し合われてきたが、実際には中々実行が出来ていない。これはブースに常駐する委員、会員が確保出来ないという問題が大きい。今後はより現実的な方策として会員への一斉メールを活用する方向で進めることとなった。若手育成セミナー参加者へのメール配信も行う。

出版・広報委員会議事録

委員長 今泉 和則

日 時：平成 22 年 9 月 3 日 16:00～18:00

会 場：神戸国際会議場 4 階 406 会議室

出席者：今泉和則(広島大学、委員長)、浅井清文(名古屋市立大学)、榎戸靖(東京医科歯科大学、書記)、
鹿川哲史(東京医科歯科大学)、工藤喬(大阪大学)、定方哲史(理化学研究所)、仲嶋一範(慶
應義塾大学)、山田真久(沖縄科学技術研究基盤整備機構)、西部弘純(理化学研究所)

欠席者：加藤総夫(東京慈恵医科大学)

担当責任者からの活動報告：

1. 出版活動(担当責任者：今泉)

- ・学会誌の出版状況について：機関誌 48 巻第 4 号、49 巻第 1 号を出版した。
- ・学会誌の出版担当業者の変更について：本年度から学会誌の出版委託業者が変更されたことについて、これまでの経過および新たな出版社への委託変更が理事会で承認された。

2. 広報活動(担当責任者：工藤)

- ・本年度学会 HP 掲載原稿について：「神経化学トピックス(理研 黒田公美先生)」「奨励賞受賞者(国立精神・神経センター 沼川忠弘先生)」総説原稿を学会 HP へ掲載した。
- ・学会からの情報発信について：今回初の試みとして、Neuro2010 プレスリリースを神経科学学会、神経回路学会と合同で 9 月 1 日に実施した(シンポジウムの案内と口演 3 件のプレスリリース)。また、メディカル・トリビューン社から学会開催の情報発信を行った。今後は、国際学会のトラベルアワードの公募や HP の掲載等について新たな広報手段を考えていきたい。

2. 学会ホームページ(担当責任者：榎戸)

- ・日本語ならびに英文ホームページの更新状況等について：国内年大会(Neuro2010)、第 23 回 ISN/ESN のアナウンスを行った。神経化学トピックス、奨励賞受賞者原稿を掲載した他、事務局に寄せられた研究会、人材・助成金公募等の掲載をおこなった。
- ・本年度試験的に行った学会員による学会 HP への大学院生募集広告の掲載について、今後とも引き続き行うかどうか委員会での審議・検討を依頼した。

3. 会員情報検索システム・メール配信(担当責任者：定方)

- ・会員検索システム・サーバー移行の件：昨年度提案された XooNIps システムの導入に伴い、情報サーバー設置場所を NTT PC コミュニケーションが提供するレンタルサーバーへ移行することとした。今後、2～3 週間をめどに完成させていく。会員による運行は年末頃から行っていく予定。

議 題

1. 大学院生募集記事の HP 掲載について

- ・「学会員による研究室運営の立場を考慮し、掲載を許可してもよいのではないか。」との意見が多数を占めたため、今後とも掲載を受付けることとした。

2. 次回学会でのプレスリリースについて

今大会での経験を踏まえ、今後の方向性について以下の意見が出された。

<課題>

- ・プレスリリースする演題を選ぶ手段がアブストラクトに限られるため、判断が難しい。
- ・選んでからプレスリリースするまで時間的な制限がある。
- ・通常の学会ではプレスリリースの件数が少なく、報道機関の集まりが悪くなることが予想される。合同大会でのみ行う方がよいのではないか？
- ・論文発表されていないものもプレスリリースするか否か。
- ・講演、発表等のアナウンスだけだとマスコミには取り上げてもらえない。

<対応策>

- ・プログラム委員だけでなく、自薦、他薦を受け付け、その後審査する手段を設ける。
- ・学会前に発表者とコンタクトを取り、大学や研究機関と共同でプレスリリースを行う。すでにプレスリリースしているかどうかを確認する必要もある。
- ・毎年必ず行うのではなく、特に面白い発表がある時だけ行うようにする。

<今後の方向性について>

形態として検討の余地はあるが、今後も継続して行っていきたい。学会の活動度をアピールする手段にもなる。以上の議論を踏まえ、今後の形態・方向性について工藤委員、鹿川委員が中心となり春の理事会までに考えをまとめることとした。

3. 機関紙「神経化学」原稿執筆者選定について

- ・学会参加レポート：APSN 参加者 2 件（和中国対委員長、今泉委員長）
- ・研究室紹介：2 件（仲嶋委員、今泉委員長）
- ・輝け次代の担い手たち：4 件（仲嶋、工藤、榎戸、鹿川委員）
- ・学会参加レポート：2 件（定方、工藤委員）

以上の執筆者を 11 月末までに決定することとした。

4. その他

機関誌「神経化学」の出版費を削減する方策を検討するよう理事長から依頼があり、機関誌の PDF 化について検討した。以下は各委員からの意見。

- ・出版業者は原稿レイアウトや校正で課金するので、PDF にしても料金は余り変わらないのではないか？
- ・機関誌全 4 巻のうち、2、3 号はプログラム合併号となるため、PDF 化するのには 1、4 巻の 2 冊。削減対象は百数十万円であり、費用対効果は大きくないのではないか。
- ・広告記事を掲載することで、新たな学会収入の場として用いてはどうか。
- ・PDF 化は時期尚早ではないか。
- ・目次を学会員にメールで送り、PDF 原稿のリンク先を貼り付けておく。その際、別料金を払えば冊子体が手に入るようにする（例：発生生物学会誌）。

- ・ HP 掲載の場合、著作権の問題をどうするか？アクセス権を会員のみにする事で、解決できるか？
- ・ 広告を掲載する場合、外からのアクセス数が問題になる。他学会、学会員の大学、研究室に HP へのリンクを依頼してアクセス数を増やし、広告を呼び込むのはどうか？

上記を踏まえ、PDF 化の費用対効果および著作権の問題を調べた後、今泉委員長より理事会へ報告をすることとした。

2010 年度第 2 回奨励賞選考委員会議事録

委員長 和田 圭司

日 時：9 月 3 日（金）14：30～16：30

会 場：神戸国際会議場 4 階 404 会議室

出 席：和田圭司、塩坂貞夫、馬場広子、久永真市

欠 席：植田弘師、佐野輝、柳澤勝彦

1. 今回の選考方法を今後も継続することが確認された。
プレゼンテーション力についても選考の評価対象項目としていた以前の選考方法が紹介されたが、業績内容の是非でなく発表態度を含めた発表自体の出来不出来で選考にバイアスがかかることは排除した方がよいであろうという意見が多数を占め、書類選考による決定を継続することとした。
2. 受賞記念講演の在り方について、以下の意見が出された。
聴衆が今回少なかったので、増やす努力をするべきである。
奨励賞受賞者も講演を行ったほうがよいのではないか。
3. 選考過程の議事録について応募者氏名は匿名化して記述することが確認された。

2010 年度将来計画委員会議事録

委員長 池中 一裕

日 時：平成 22 年 9 月 3 日（金）午後 4 時～6 時

場 所：神戸国際会議場 4 階 403 会議室

出席者：池中一裕（生理研）、澤本和延（名古屋市立大）、高橋正身（北里大）、田熊一徹（大阪大）、東田千尋（富山大）、新田淳美（富山大）、丸山和佳子（国立長寿研）、米田幸雄（金沢大）（五十音順）

欠席者：小泉修一（山梨大）、平英一（岩手医大）、西川徹（東京医科歯科大）、南雅文（北海道大）（五十音順）

議題

1 若手会員を学会運営に参画させる方法について

本学会を活性化し魅力的なものにするための方法の一つとして、若手会員が理事会に参加することが、本委員会、理事会および評議員会などで議論されてきた。この問題についてさらに活発な議論が行われ、以下の意見が出された。

（若手会員の理事会への参加について）

- ・ 補充理事として一名または少数の若手会員が理事会に参加しても、発言することは難しい。
- ・ 任期制の不安定な身分の人や地方大学の若手研究者が学会運営に参加するのは負担が大きいのではないか。
- ・ 発言しなくても、若手が理事会に出席すること自体に意味がある。
- ・ 学生やポストなどの意見をくみ上げて若手研究者の立場で学会の将来を議論することは可能であるが、その議論を効果的に理事会の議決や学会運営に反映させる方法を考えることが重要である。
- ・ 現在理事会を構成する会員（50 代—60 代）は、若手の時から学会運営に関わっていた会員のグループである。現在そのような若手会員が少ない。40 代前後の学会運営に関心のある会員がクラスターを形成して議論し、その意見を理事会が積極的にくみ上げる必要がある。
- ・ 委員長（理事）が理事会で報告するよりも、理事長直轄の若手組織をつくり、理事長から理事会に提案する方が効果的である。
- ・ 理事が出席して議論をまとめる将来計画委員会とは別に、若手研究者のみで自由に議論して直接理事長に進言する若手選抜委員会（仮称）（過去に存在した「4 人委員会」のようなもの）を作るべきである。

（「若手選抜委員会」について）

- ・ 若手選抜委員会を作る場合、学会運営を任せるためなのか、若い研究者を呼び込むためなのか、目的を明確にするべきである。
- ・ 学生やポストクラスの会員が生き生きと活動できるような学会にすることが目的である。
- ・ メンバーは 40 歳前後の研究者、学会の奨励賞を受賞した会員を中心に、10 名程度で構成する。
- ・ 若手メンバーがその意見をまとめて、理事会、または理事長に直接報告する。
- ・ 大会会期中の年一回の委員会だけでなく、毎年数回の会合を行う（学会の資金援助が必要）。
- ・ 大会会期中の議論は、制約のない夜に行う方が良いのではないか。

まとめ

- 1) 本学会を若い研究者が魅力を感じる学会へと発展させていくためには、若手会員が理事会に出席する

だけでなく、若手会員が自由に議論する場を作り、それを学会運営に反映させるしくみが必要である。

- 2) 理事長直属の諮問組織をつくり、40歳前後の会員のグループが学会の将来について協議することが有効である。

2 神経科学学会との合同大会について

池中委員長より合同大会開催についてのこれまでの将来計画委員会・理事会における議論・次回合同大会開催決定の経過等が説明された。それを踏まえて、2016年度以降に合同大会をすべきか、さらに神経科学学会と本会の差別化のための方法などを含めた諸問題について議論が行われ、以下の意見が出された。

- ・全参加者にアンケートを実施して、多くの会員の意見を聞くべきである。
- ・若い人は出費を抑えることができるという理由で合同大会を希望しているが、そのような意見だけでは学会の発展にはつながらない。
- ・合同大会を行うと、本学会が先に考えたアイデアを神経科学学会にとられてしまう。
- ・精神神経疾患の分子基盤にフォーカスを絞るという方針が示されているが、神経科学学会に参加すればこれらを含むより多くの情報が得られるので、これを売りにするのは難しい。また、疾患研究以外の基礎的な研究分野の会員が本学会から離れていく原因となる。
- ・内容ではなく「スタイル」で特徴を出すべき。
- ・若手育成セミナーなど、大きな学会にはできない教育的な内容を特徴にする。
- ・若手育成セミナーは大会期間中に、早い時間帯にやって欲しい。
- ・各シンポジウムの最初に、初心者理解を助けるための解説を入れるのはどうか。
- ・総会・評議員会の時間帯に、学生向けにシンポジウムの内容の解説など教育的なセッションを設ける。
- ・シンポジウムなどを大会長にまかせるのではなく、学会のプログラム委員会で複数年同じメンバーで継続的に議論して決めた方がいい。
- ・神経科学と別に行う場合、神経化学の大会の時期をできるだけ離れた方がいい。
- ・むしろ同時期に開催した方が、会員はどちらかを選ぶ必要があるなので、参加を促すチャンスとなる。
- ・神経科学は9月で固定されており、SFNと比較的に近い時期に行われている。元々神経化学は、異なる内容で発表していただくために、以前はその時期を避けていた。

まとめ

- 3) 合同大会の実施にはメリットとデメリットがある。
- 4) 学生等を含めた会員の意見を把握するためのアンケートを作成し、e-mailで全会員に送付して、結果を分析して判断材料とする。
- 5) 本学会を発展させるためには、精神・神経疾患研究に「内容」を絞ることよりも、神経科学学会との「スタイル」の違いを示す戦略の方が有効である。大学院生・ポストドククラスの研究者への教育が本学会の魅力・売りになりつつある。

3 大会の英語化について

2010年度の大会においては合同大会の方針に沿って、シンポジウム・一般口頭ともに英語で行われた。この結果を踏まえて、今後の大会における発表言語について以下の意見が出された。

- ・JSN学生教育セッションでは、言語は自由であったにも関わらず、ほとんどの参加者が自ら英語で発表した。うまくいっているなので、今後もこのまま全てを英語化すれば良い。
- ・修士課程の大学院生などには英語のシンポジウムの内容が理解できない。シンポジウムの最初にオー

ガナイザーが日本語で解説を行えば、理解を助けることができる。

- ・シンポジウムはオーガナイザーが日本語か英語かを選択して応募する。内容とバランスを考えて、日本語のシンポジウムと英語のシンポジウムを両方採択する。プログラムにも日本語か英語かを表示する。
- ・学会の国際化の方法として、大会を英語化して外国からの参加者を増やすことが検討されたが、情報量で勝る神経科学学会と比べて本学会に外国人が参加するメリットは少ない。むしろ、本学会の若手会員を海外の関連学会へ参加させた方が国際化に役立つのではないか。本学会では日本語の発表を基本として、教育や議論を優先すべきである。2009年の将来計画委員会でも同じことが議論され意見をまとめた（議事録に記載）ので、それを実施すればよい。
- ・2010年度は合同大会のため英語化したのが、2011年度は上述の方針に沿って日本語セッションと英語セッションを明確に分ける予定である。

まとめ

- 6) 英語化は英語による発表能力向上には役立っているが、大学院生等の内容の理解を困難にし、口頭発表を躊躇させる原因となっている。
- 7) 2009年度の委員会で議論された通り、全てを英語化するのではなく両方を共存させて、日本語・英語のセッションを明確に分ける。
- 8) 英語のセッションでは、オーガナイザーが日本語で解説するなど理解を助けるための工夫をすることを検討する。

脳研究推進委員会

委員長 遠山 正彌

「脳科学研究を通じた精神・神経疾患の克服」をテーマとして、来年度「脳プロ」が公募されます。脳科学委員会は脳研究戦略推進プログラムとして、1) 豊かな社会の実現に貢献するために（社会脳）、2) 健やかな人生を支えるために（健康脳）、3) 安全・安心・快適な暮らしのために（情報脳）、これらを支える4) 独創性の高いモデル動物の開発、5) 基盤技術開発・神経情報開発、を答申しました。3) についてはブレイン・マシン・インターフェース(BMI)の開発としてATRの川人先生を中心とするグループが、4) はサルモデル動物開発というテーマで総研大生理学伊佐先生が、1) は統合失調症・発達障害をテーマとして東大生理狩野先生が、そして今年は精神疾患をテーマとして東京医科歯科神経内科の水澤先生が2)の、それぞれプロジェクトリーダーです。22年度の予算額は脳科学では23.9億、うち脳プロが5億です。今年は増額を要求しているようですが果たして。いずれにせよ、今年は2)、5)の領域の募集です。脳研究推進委員会として透明性のある選考、プロジェクトの課題に合致した人材の選定、審査委員の多様性・公平性、をライフサイエンス課をお願いいたしました。神経化学会から多くの課題が申請されますと公平性、透明性という点にもよい影響を与えることと思います。活発な応募をお願いいたします。

来年度脳プロ募集課題

概要：精神・神経疾患（うつ病、認知症など）の発症の仕組みを明らかにし、早期診断、治療、予防法の開発に資する研究を実施。また複雑かつ多階層的な脳機能を解明するためにモデル動物の多種類・多階層情報を集約化・体系化した情報・技術基盤を構築。

課題：①特定の疾患に着目した研究チームを構築（うつ病、認知症、発達障害など）

②複雑な脳機能を解明するための情報・技術基盤を構築

様々なモデル動物の多種類・多階層情報を検討し、動物種を超えても保存されている基本的な機能を見いだす。

連合大会委員会

委員長 井上 和秀

委員会は特に招集しなかったが、緩やかな連合構想はひとまず置いておき、当面問題となった日本神経化学会との合同大会の扱いについて動きがあったので報告する。一端、両者の合同大会は2010年大会を最後とするような状況であったが、Neuro 2010の成功を踏まえて、もう少し合同大会を開催してはどうかという雰囲気が出てきた。それを受けて、2010年9月1日開催の当会理事会では、2013年6月23日から27日まで京都国際会議場にてWFSBP（World Federation of Societies of Biological Psychiatry）World Congressが武田雅俊日本生物学的精神医学会理事長の下開催されるが、それに先立ち、6月20日から23日まで同会議場にて、日本神経科学学会と合同大会を行うことと決した。なお、当会大会長は木山博資氏、神経科学大会長は加藤忠史氏である。やり方次第では、本会の独自性は打ち出せるし、「緩やかな連合」と言っても差し支えない状況を作り出すことも不可能ではないと考えられる。いずれにしろ、学会に参加される若手研究者が、効率よく勉強できて情報を収集できるコストパフォーマンスのいい脳科学研究学会を開催できるように努力することこそ、シニアの努めであると認識する次第である。

奨励賞受賞者研究紹介

神経細胞の形態制御に関わる細胞内在的分子機構

小西 慶幸

(浜松医科大学分子イメージング先端研究センター)

はじめに

神経細胞は軸索・樹状突起を伸展させることで神経回路を構築する。これら神経突起の伸長制御には細胞外シグナル因子と細胞内在的な機構が関与する。単離培養下においても細胞内在的な機構により、神経細胞の種類や発生段階に依存して形態が構築される。これら神経細胞に内在する形態制御システムの理解は最近まで殆ど進んでいなかった。申請者は、神経細胞に内在する分子に着目して細胞自律的な形態制御機構を明らかにすることを試みた。その結果、軸索と樹状突起の伸長をそれぞれ特異的に制御する細胞内分子ネットワークを明らかにした。さらに、微小管の修飾を介して軸索-樹状突起を識別する機構を見いだした。本研究により神経細胞の形態を制御するシステムについて分子レベルでの理解が深まったと考えられる。

背景

神経回路形成の過程で、分化した神経細胞は軸索・樹状突起を伸長することで極性を確立する。神経細胞の形態は神経機能において重要な要因である。最近の研究で、軸索ガイダンス因子など神経細胞の形態を制御する細胞外因子が同定され、その機能が明らかにされてきた¹⁾²⁾。これらの因子は、局所的に神経突起の構造を制御することにより、突起の伸長や、その方向性を制御する。一方で、神経細胞は単離された培養条件下などにおいて、これら細胞外因子の非存在化でも極性を確立

し、軸索・樹状突起を伸展すること^{3)~5)}。また、この形態は神経細胞の種類や発生時期等に依存することから⁶⁾、細胞外因子による制御に加え、神経細胞に内在するプログラムの解明が形態確立の機構の理解において重要だと考えられる。

分化した神経細胞においては、神経特異的な遺伝子発現を制御するマスター因子が発現する。一方で、細胞周期の制御に関わる因子の多くはその発現が抑制される。しかし、これら細胞周期制御因子には分化後の神経細胞においても発現し、細胞周期とは異なった細胞機能を制御するものも存在する(図1)。我々は、分化後の小脳顆粒神経細胞にサイクリン依存的キナーゼであるCdk1/Cdc2が発現し、神経活性の抑制によりBADやFOXO1といったアポトーシス誘導因子をリン酸

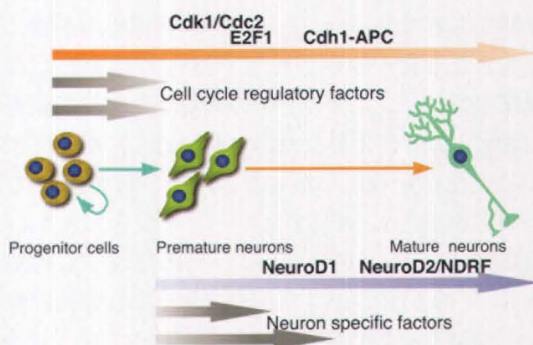


図1 神経分化、成熟と機能調節因子の発現

細胞周期の停止、神経分化に伴い、細胞周期制御因子の発現低下、神経分化誘導因子の発現上昇が起る。これらの因子には、分化後の神経細胞に継続して発現するものも存在する。これらの因子は、細胞の分裂、分化という機能に加えて、形態形成などより後期の神経細胞の機能に関与している可能性が考えられる。

化、活性化することで細胞死を誘導することを明らかにした^{7)~9)}。さらに、サイクリンの分解制御を介して Cdk1/Cdc2 の活性を制御する Anaphase promoting complex/cyclosome、APC 複合体が分化後の神経細胞に発現する¹⁰⁾という報告に着目し、その機能解析を試みた。APC 複合体は 11 のコアサブユニットからなり、E3 ユビキチンリガーゼの活性を介して細胞周期を制御する。また、この活性には調節サブユニットである Cdc20 と Cdh1/Fzr1 の何れかの結合が必要であることが知られている¹¹⁾。解析の結果、APC 複合体は神経細胞の形態制御において重要な役割を担っていることが明らかになった。

Cdh1/APC による軸索伸長制御

我々は分化後の小脳顆粒神経細胞を用いて、Cdh1 と APC のコアサブユニットである Cdc27 が結合すること、また *in vitro* で APC がユビキチンの E3 リガーゼとして基質をユビキチン化する酵素活性を有することを見いだした。そこで Cdh1 を特異的に阻害する RNAi ベクターを用いて神経細胞における機能を解析した。Cdk1/Cdc2 が細胞死を誘導することから、Cdh1 の阻害においても細胞死が誘導される可能性が考えられたが、我々の用いた条件では、顕著な細胞死の上昇は観察されなかった。一方で、神経細胞の形態には大きな変化が観察された。Cdh1 を阻害した神経細胞では、コントロールの細胞と比較して顕著に軸索の長さが上昇した。これに対し、樹状突起では変化が見られなかった。同様の効果は APC の阻害因子 Emil や E2 リガーゼと結合できない変異型 APC11 コアサブユニットの発現でも観察され、Cdh1-APC がユビキチン化を介して軸索伸長を制御することが明らかになった¹²⁾。

神経回路形成における Cdh1-APC の機能を調べるため、生体内での RNAi により Cdh1 を阻害することを試みた。そのため、生後ラットの小脳にエレクトロポレーションによりベクターを導入する系を立ち上げた。コントロールの小脳においては顆粒細胞から平行繊維の束が分子層にそって

形成されるが、Cdh1 を抑制したものでは、平行繊維の走行が乱れ、分子層の外側にも軸索の伸展が観察された¹²⁾。この結果は、細胞が持つ軸索伸長能が上昇することで、組織内における軸索伸長阻害効果を乗り越えるためと解釈された。実際、軸索伸長阻害因子として知られるミエリンをコートしたスライドガラス上でも、Cdh1 を抑制した神経細胞はコントロールと比較して著しく長い軸索を形成することが観察された。成体の中枢神経系では、損傷した軸索の再生が難しいことが知られている。この要因として、組織内に阻害因子が存在することがあげられ、この効果をブロックすることにより軸索の再生を促進しようという試みがなされている。我々の発見は、神経細胞内の分子機能の操作による軸索再生の新しいアプローチにつながる事が期待される。

次に Cdh1-APC の下流でどうやって軸索の伸長が制御されるかが課題になる。我々は分裂細胞において APC の標的となる転写因子 SnoN が軸索の伸長を制御することを見いだした。SnoN を抑制した細胞では、軸索が顕著に短くなり、小脳における平行繊維の形成異常が観察された。また、APC によるユビキチン化の認識配列である D-box に変異を導入することにより、SnoN による軸索伸長が高まることから、APC の下流で、SnoN がユビキチン化による分解誘導を受けることで、軸索の伸長が阻害されると考察された¹³⁾。さらに APC による SnoN の阻害は細胞外因子である TGF-beta の下流での smad2/3 の活性化により促進されることが示され¹⁴⁾、細胞内在的な分子ネットワークと細胞外因子のクロストークが明らかになった (図 2)。SnoN と同様に転写因子 Id が軸索伸長制御における APC の標的であることが報告され¹⁵⁾、核内因子の制御を介した APC の機能の理解が進む一方で、APC が軸索終末において Liprin-alpha の制御を介して神経-筋接合部の形態制御に関わることや¹⁶⁾、樹状突起において受容体のトラフィッキングに関わる可能性¹⁷⁾や細胞死に関わる可能性¹⁸⁾も報告されている。また、発生後期の小脳顆粒細胞では、もう一方の調節サブユニットである Cdc20 が発現し、樹状突起の伸長を

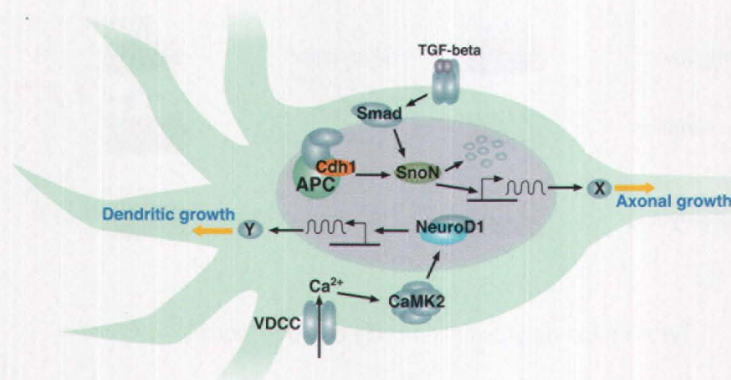


図2 軸索・樹状突起の伸長を制御する細胞内分子機構

Cdh1-APCは転写因子SnoNのユビキチン化、分解誘導を介して軸索の伸長を特異的に制御する。この過程はTGF-beta, Smadの経路を介した調節を受ける。一方、神経細胞の脱分極により、電位依存性カルシウムチャネル(VDCC)を介したカルシウムイオンの流入が起こり、CaMK2による転写因子NeuroD1のリン酸化を介して樹状突起の伸長が制御される。

制御することが明らかになり¹⁹⁾、神経細胞内の領域や発生時期に応じて多様な細胞機能に関わることも明らかにされてきている。

NeuroDによる樹状突起の伸長制御

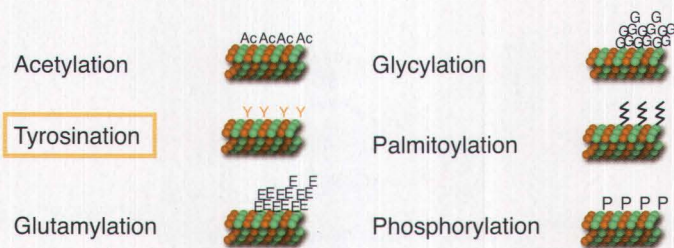
神経分化に伴い、多くの細胞周期制御因子の発現が抑制される一方で、神経特異的な転写因子により神経機能に関わる遺伝子群の発現が誘導される。NeuroDファミリー因子はbasic-helix loop helix型の転写因子で、神経分化や、分化にともなう神経細胞の生存に関与することが知られている。NeuroD1、NeuroD2/NDRFは分化後の神経細胞においてもIP₃受容体1型遺伝子などの神経特異的遺伝子の活性化に関与していると考えられた²⁰⁾²¹⁾。さらにNeuroD2/NDRFは神経活動に依存してリン酸化を受けることが観察され、NeuroDファミリー因子が活動依存的に神経細胞の機能を調節する可能性が推察された²²⁾。小脳顆粒細胞は神経活性(脱分極)に依存して樹状突起の伸長が促進されるが、NeuroD1を抑制すると樹状突起の伸長が著しく阻害された。これに対し、軸索には変化が見られなかった。さらに神経活性により電位依存性カルシウムチャネルを介した細胞内への

カルシウムイオン流入、CaMK2の活性化、NeuroD1のリン酸化という分子ネットワークを介して樹状突起の伸長が特異的に制御されることが明らかになった(図2)²³⁾。また、NeuroD2/NDRFが神経活動に依存して転写を活性化する機能を持ち、シナプス形成に関与することが報告され²⁴⁾、NeuroDファミリー因子が神経分化や生存のみならず、神経活動依存的な転写活性化を介して神経回路形成において重要な役割を担うことが明らかにされた。

前述のCdh1-APCの研究とあわせて、核内の転写機構を介して軸索・樹状突起の伸長をそれぞれ特異的に制御する細胞内の分子ネットワークが明らかになった(図2)。しかし、これらの分子ネットワークを介して、特定の突起の形態が制御されるためには、それぞれを認識する未知の機構と相互作用する必要があると考えられた。

チューブリンのチロシン化を介した軸索-樹状突起の識別機構

神経細胞の軸索と樹状突起では異なった生体物質が分配されることが、それぞれの構造・機能の違いを生み出すことに重要であると考えられる。



Tyrosination-detyrosination cycle of alpha tubulin

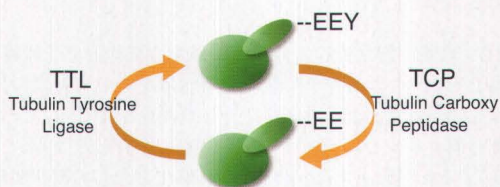


図3 微小管を構成するチューブリンの翻訳後修飾

チューブリンはアセチル化、チロシン化、グルタミン酸化、グリシン化、パルミトイル化、リン酸化などの翻訳後修飾を受ける。チロシン化は、TTL (tubulin tyrosine ligase) により alpha-チューブリンのカルボキシ末端にチロシン化残基が付加される反応で、TCP (tubulin carboxy peptidase) により脱チロシン化されることで可逆的に修飾される。

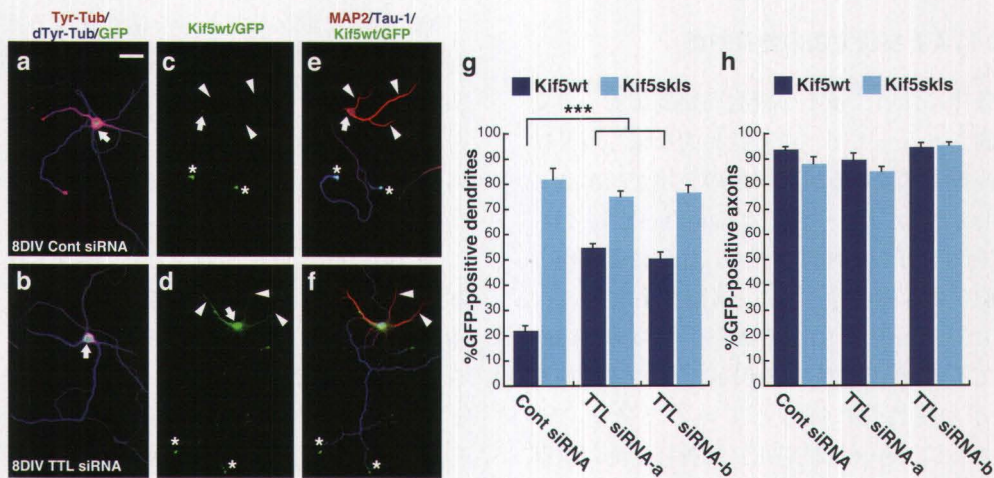


図4 微小管チロシン化による軸索・樹状突起の識別 (文献29より転載)

a、b) 海馬神経細胞 (8DIV) における TTL の RNAi によるチロシン化の低下。c-f) 野生型キネシンのモーター領域と GFP を融合したタンパク質 (Kif5wt/GFP) の細胞内局在。GFP の蛍光シグナル (c、d) 樹状突起マーカー MAP2 および軸索マーカー Tau1 の共染色 (e、f) を示す。g、h) TTL の RNAi による野生型、変異型 (Kif5skls/GFP) キネシンモーター領域の樹状突起 (g) および軸索 (h) におけるシグナルの定量結果。TTL の抑制により、キネシンモーター領域が軸索だけでなく細胞体・樹状突起にも局在することが観察された。

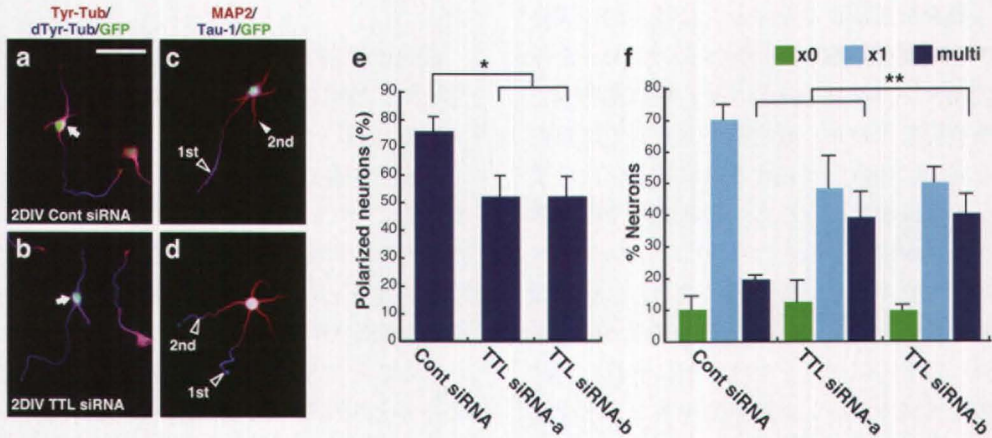


図5 神経極性の維持における微小管チロシンの機能 (文献 29 より転載)

a、b) 海馬神経細胞 (2DIV) における TTL の RNAi によるチロシン化の低下。(c、d) 樹状突起マーカー MAP2 および軸索マーカー Tau1 の共染色。(e) 極性を形成した細胞の定量結果。(f) 細胞あたりの Tau-1 陽性の突起数。TTL の阻害により、Tau-1 陽性の軸索を複数持つ細胞の割合が増え、極性を有する神経細胞の形態に異常が観察された。

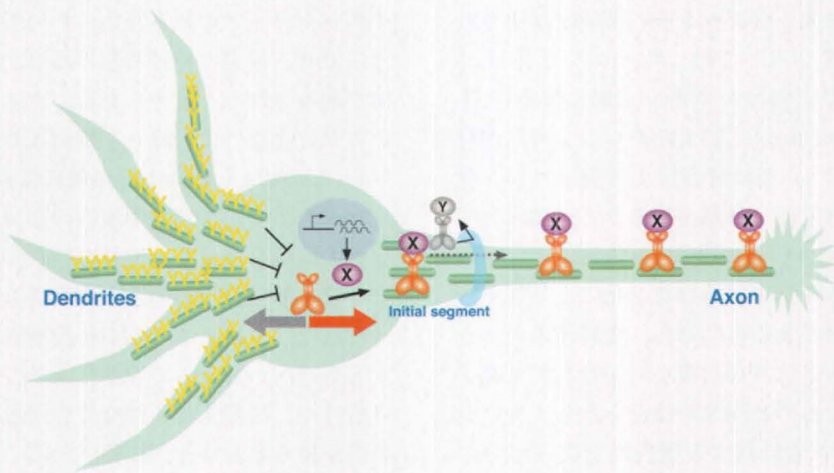


図6 軸索-樹状突起の識別機構と形態制御

軸索と樹状突起で異なる微小管の修飾により細胞内の物質輸送の方向性が制御される。チロシン化はキネシンのモーター領域を介した微小管への結合を阻害することで、軸索に誘導すると考えられる。これに加え、キネシンに結合するカーゴを認識する機構も存在する。例えば軸索のイニシャルセグメントには樹状突起に局在するカーゴを通過させないゲートキーパーとしての機能が存在する。このような軸索-樹状突起の識別機構を介して、突起の運命制御や伸長に関わる因子の局在が制御されることで神経細胞の形態が調節されると考えられる。

神経突起内ではモーター分子であるキネシンが微小管レール上を移動することで物質の輸送に重要な役割を担っている²⁵⁾²⁶⁾。キネシン (Kif5) のモーター部分には、軸索と樹状突起を見分ける機能が

あることが報告されている²⁷⁾²⁸⁾。そのため、キネシンにより認識される突起内の標識を解明することで、軸索-樹状突起を識別する分子機構を明らかにすることを試みた。

まず、軸索を認識するキネシンに特異的に保存されたアミノ酸を置換した。キネシンのモーター領域に蛍光タンパク質を融合させ、神経細胞内での局在を解析した結果、野生型キネシンでは以前の報告と同様に軸索へ局在するのに対し、変異型のキネシンでは軸索のみならず樹状突起や細胞体にもシグナルが観察された²⁹⁾。これにより、軸索への選択性を欠くキネシンの作製に成功し、軸索認識に必要な領域を同定することが出来た。脳由来の微小管に対する結合性を生化学的に解析した結果、この変異型キネシンは野生型キネシンと比較して、微小管に対する結合性が強いことが示された。この結合の違いは、微小管結合タンパク質MAPsに依存せず、微小管を構成するチューブリン自体に依存することが明らかになった。微小管を構成するチューブリンには、さまざまな翻訳後修飾が知られており（図3）³⁰⁾、これらの修飾を介して、MAPsや微小管モーターの機能が制御されると考えられている。このうちチロシン化は α -チューブリンのカルボキシ末端に酵素TTL (tubulin tyrosine ligase)によりチロシン残基が付加されるもので³¹⁾、別の酵素により脱チロシン化されることで可逆的に修飾が起ることが知られている。

野生型のキネシンではチロシン化により微小管に対する結合が弱まるのに対し、変異型のキネシンでは、チロシン化された微小管に対しても脱チロシン化されたものと同等の結合を示し、チロシン化/脱チロシン化に対する選択性を失っていることが示された²⁹⁾。神経細胞内では樹状突起におけるチロシン化の割合が軸索と比較して高く、チロシン化酵素であるTTLをノックダウンすることで、軸索のみに局在したキネシンのモーター領域が樹状突起にも局在することが確認された（図4）。また、神経極性の形成の過程でTTLを抑制することにより、極性の異常が起り、Tau-1陽性の軸索様の突起を複数持つ細胞の割合が顕著に増加した（図5）。以上の結果から神経細胞内の微小管のチロシン化/脱チロシン化の割合が、軸索と樹状突起で異なることにより、キネシンの輸送方向の制御を介して神経極性を維持することが示唆され

た。

最近の報告で、この微小管を介した輸送制御に加えて、細胞体から軸索に通じるイニシャルセグメントにおいて、アクチン、アンキリンGからなるゲートが存在し、ミオシン依存的にカーゴを識別することで、軸索への輸送の選別に関わることが示された³²⁾³³⁾。これら微小管、アクチン双方の細胞骨格を介した輸送方向の制御により、神経突起の運命決定や伸長制御に関わる分子の局在が制御されることで極性を持った神経の形態が維持されることが考えられる（図6）³⁴⁾。

おわりに

以上の研究により軸索、樹状突起の伸長を制御する細胞内の分子機構、ならびに双方を識別する分子機構が明らかになった。今後、それぞれの分子ネットワークの相互作用について研究を行うことにより、特定の神経突起の形態が制御される機構が理解されることが考えられる。チューブリンにはチロシン化以外にも様々な翻訳後修飾が存在し、さらにMAPsも細胞内の領域に依存した局在、修飾様式を示す。これら細胞内の領域に依存した微小管の制御を介して、神経の極性のみならず、さまざまな神経細胞の形態が調節される可能性が考えられる。今後、これらの神経細胞の形態を制御する細胞内システムの理解を通じて、軸索再生の可能性や、神経老化、神経変性疾患を防ぐ新しい糸口が得られることが期待される。

謝 辞

本研究を進めるにあたり、多くの方々からご指導、ご協力をいただきました。この場をお借りして心より御礼申し上げます。

私がこの分野で研究を始めたきっかけは千葉大学の田村隆明先生にご薫陶を授かり、神経特異的な転写調節の研究を行ったことにあります。6年間、研究を行うために必要な技術や考え方についてご指導いただいたことが基礎になっていると感じております。また、神経化学の分野の研究を通じて、長期にわたり理

化学研究所の御子柴克彦先生、古市貞一先生からご指導、ご支援いただいたことに深く感謝致します。ハーバード大学の Azad Bonni 先生には神経細胞内のシグナル伝達の研究についてご指導いただき、毎日の議論を通じて多くの論理的思考を授かりました。浜松医科大学の瀬藤光利先生には情報処理についての研究を、細胞構造の制御に結びつけるために多くのご助言、ご協力をいただきましたことに深く感謝しております。またこの他にも現在進行している研究を含め、多くの方々からご支援をいただきこれまで研究を継続することが出来たと感じております。今後とも変わらぬご教授、ご鞭撻を賜るようお願い申し上げます。

参考文献

- Dickson BJ. Molecular mechanisms of axon guidance. *Science*, 298, 1959-1964 (2002).
- Huber AB, Kolodkin AL, Ginty DD, Cloutier JF. Signaling at the growth cone: ligand-receptor complexes and the control of axon growth and guidance. *Annu Rev Neurosci*, 26, 509-563 (2003).
- Higgins D, Burack M, Lein P, Banker G. Mechanisms of neuronal polarity. *Curr Opin Neurobiol*, 7, 599-604 (1997).
- Shi SH, Jan LY, Jan YN. Hippocampal neuronal polarity specified by spatially localized mPar3/mPar6 and PI 3-kinase activity. *Cell*, 112, 63-75 (2003).
- Yoshimura T, Kawano Y, Arimura N, Kawabata S, Kikuchi A, Kaibuchi K. GSK-3 β regulates phosphorylation of CRMP-2 and neuronal polarity. *Cell*, 120, 137-149 (2005).
- Goldberg JL, Klassen MP, Hua Y, Barres BA. Amacrine-signaled loss of intrinsic axon growth ability by retinal ganglion cells. *Science*, 296, 1860-1864 (2002).
- Konishi Y, Lehtinen M, Donovan N, Bonni A. Cdc2 phosphorylation of BAD links the cell cycle to the cell death machinery. *Mol Cell*, 9, 1005-1016 (2002).
- Konishi Y, Bonni A. The E2F-Cdc2 cell-cycle pathway specifically mediates activity deprivation-induced apoptosis of postmitotic neurons. *J Neurosci*, 23, 1649-1658 (2003).
- Yuan Z, Becker EB, Merlo P, Yamada T, DiBacco S, Konishi Y, Schaefer EM, Bonni A. Activation of FOXO1 by Cdk1 in cycling cells and postmitotic neurons. *Science*, 319, 1665-1668 (2008).
- Gieffers C, Peters BH, Kramer ER, Dotti CG, Peters JM. Expression of the CDH1-associated form of the anaphase-promoting complex in postmitotic neurons. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96, 11317-11322 (1999).
- Pesin JA, Orr-Weaver TL. Regulation of APC/C activators in mitosis and meiosis. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 24, 475-499 (2008).
- Konishi Y, Stegmüller J, Matsuda T, Bonni S, Bonni A. Cdh1-APC controls axonal growth and patterning in the mammalian brain. *Science*, 303, 1026-1030 (2004).
- Stegmüller J, Konishi Y, Huynh MA, Yuan Z, DiBacco S, Bonni A. Cell-intrinsic regulation of axonal morphogenesis by the Cdh1-APC target SnoN. *Neuron*, 50, 389-400 (2006).
- Stegmüller J, Huynh MA, Yuan Z, Konishi Y, Bonni A. TGF β -Smad2 signaling regulates the Cdh1-APC/SnoN pathway of axonal morphogenesis. *J Neurosci*, 28, 1961-1969 (2008).
- Lasorella A, Stegmüller J, Guardavaccaro D, Liu G, Carro MS, Rothschild G, de la Torre-Ubieta L, Pagano M, Bonni A, Iavarone A. Degradation of Id2 by the anaphase-promoting complex couples cell cycle exit and axonal growth. *Nature*, 442, 471-474 (2006).
- van Roessel P, Elliott DA, Robinson IM, Prokop A, Brand AH. Independent regulation of synaptic size and activity by the anaphase-promoting complex. *Cell*, 119, 707-718 (2004).
- Juo P, Kaplan JM. The anaphase-promoting complex regulates the abundance of GLR-1 glutamate receptors in the ventral nerve cord of *C. elegans*. *Curr Biol*, 14, 2057-2062 (2004).
- Almeida A, Bolaños JP, Moreno S. Cdh1/Hct1-

- APC is essential for the survival of postmitotic neurons. *J Neurosci*. 2005 Sep. 7; 25 (36), 8115-8121 (2005).
- 19) Kim AH, Puram SV, Bilimoria PM, Ikeuchi Y, Keough S, Wong M, Rowitch D, Bonni A. A centrosomal Cdc 20-APC pathway controls dendrite morphogenesis in postmitotic neurons. *Cell*, 136, 322-336 (2009).
 - 20) Konishi Y, Ohkawa N, Makino Y, Ohkubo H, Kagayama R, Furuichi T, Mikoshiba K, Tamura T. Transcriptional regulation of mouse type 1 inositol 1,4,5-trisphosphate receptor gene by NeuroD-related factor. *J Neurochem*, 72, 1717-1724 (1999).
 - 21) Konishi Y, Aoki T, Ohkawa N, Matsu-Ura T, Mikoshiba K, Tamura T. Identification of the C-terminal activation domain of the NeuroD-related factor (NDRF). *Nucleic Acids Res*, 28, 2406-2412 (2000).
 - 22) Konishi Y, Matsu-ura T, Mikoshiba K, Tamura T. Stimulation of gene expression of NeuroD-related factor in the mouse brain following pentylene-tetrazol-induced seizures. *Brain Res Mol Brain Res*, 97, 129-136 (2001).
 - 23) Gaudilliere B, Konishi Y, de la Iglesia N, Yao G, Bonni A. A CAMKII-NeuroD signaling pathway regulates dendritic morphogenesis. *Neuron*, 41, 229-241 (2004).
 - 24) Ince-Dunn G, Hall BJ, Hu SC, Ripley B, Haganir RL, Olson JM, Tapscott SJ, Ghosh A. Regulation of thalamocortical patterning and synaptic maturation by NeuroD2. *Neuron*, 49, 683-695 (2006).
 - 25) Goldstein LS. Kinesin molecular motors: transport pathways, receptors and human disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98, 6999-7003 (2001).
 - 26) Hirokawa N, Takemura R. Molecular motors and mechanisms of directional transport in neurons. *Nat. Rev. Neurosci.*, 6, 201-214 (2005).
 - 27) Nakata T, Hirokawa N. Microtubules provide directional cues for polarized axonal transport through interaction with kinesin motor head. *J. Cell Biol.*, 162, 1045-1055 (2003).
 - 28) Jacobson C, Schnapp B, Banker GA. A change in the selective translocation of the kinesin-I motor domain marks the initial specification of the axon. *Neuron*, 49, 797-804 (2006).
 - 29) Konishi Y, Setou M. Tubulin Tyrosination Navigates the Kinesin-I Motor Domain to Axons. *Nat Neurosci*, 12, 559-567 (2009).
 - 30) Westermann S, Weber K. Post-translational modifications regulate microtubule function. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, 4, 938-947 (2003).
 - 31) Ersfeld K, et al. Characterization of the tubulin-tyrosine ligase. *J. Cell Biol.*, 120, 725-732 (1993).
 - 32) Song AH, Wang D, Chen G, Li Y, Luo J, Duan S, Poo MM. A selective filter for cytoplasmic transport at the axon initial segment. *Cell*, 136 (6), 1148-1160 (2009).
 - 33) Lewis TL Jr, Mao T, Svoboda K, Arnold DB. Myosin-dependent targeting of transmembrane proteins to neuronal dendrites. *Nat Neurosci*, 12, 568-576 (2009).
 - 34) Arnold DB. Actin and microtubule-based cytoskeletal cues direct polarized targeting of proteins in neurons. *Sci Signal*, 2 (83), pe49 (2009).

奨励賞受賞者研究紹介

アルツハイマー病 β アミロイド蛋白凝集過程における分子間相互作用

小野賢二郎

(金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学 (神経内科学))

はじめに

20世紀初頭に登場したアルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) は、増加の一途をたどり、今日の超高齢化社会において深刻な問題となっている。AD の病態や治療薬開発に関する研究は精力的に進められているが、依然、病態の全貌は不明であり、病態成立の中核をなす神経細胞死を抑制できる根本的治療薬はいまだに開発されていない。AD の病理学的特徴としては、アミロイド β 蛋白 ($A\beta$) から成る老人斑、微小管関連蛋白質であるタウ蛋白から成る神経原線維変化、さらに神経細胞脱落があげられる。なかでも AD の病態生理においては、 $A\beta$ がその前駆体蛋白質である amyloid precursor protein から切り出され、異常凝集し、神経細胞を傷害する過程が重要な役割を果たすと考えられている (アミロイド仮説)¹⁾。従ってアミロイド仮説の実態を明らかにすることが AD 研究の最重要ターゲットとなっており、この仮説に基づいた診断法、治療法の開発も行われている。

$A\beta$ 凝集

$A\beta$ が凝集していく過程では、無構造の $A\beta$ monomer から β -sheet への構造変換を起こし、続いて重合核が形成され、幅約 5nm の protofibril、さらには幅約 10nm の mature fibril (f $A\beta$) が形成される (図 1)^{2,3)}。 $A\beta$ 凝集の中間体として、 $A\beta$ oligomer (数残基の $A\beta$ の凝集体) や 12 量体である

$A\beta$ -derived diffusible ligand (ADDL) や globulomer、あるいは球状の amylospheroid が報告されているが、それらが元来の線維形成経路の中間体なのか、別個の経路なのかは不明であり、今後の課題である^{3)~6)}。従来脳アミロイドとして蓄積する f $A\beta$ が神経毒性を発揮すると考えられていたが、最近、dimer が最小単位のアミロイド凝集体であることが報告され、soluble oligomer の毒性に注目が集まっている⁷⁾。

以上のことを背景に $A\beta$ 凝集を制御する化合物の探索が行われており、*in vitro*、*in vivo* 実験系での効果、臨床試験での有効性を有する化合物が報告されている。

有機化合物の $A\beta$ 凝集抑制

我々は、AD における様々な疫学的報告を背景にしてワイン関連ポリフェノール、クルクミン、ロズマリン酸、ニコチンを中心としたさまざまな有機化合物が、*in vitro* にて $A\beta$ 40、 $A\beta$ 42 のいずれにおいても、濃度依存性に f $A\beta$ 形成・伸長を抑制

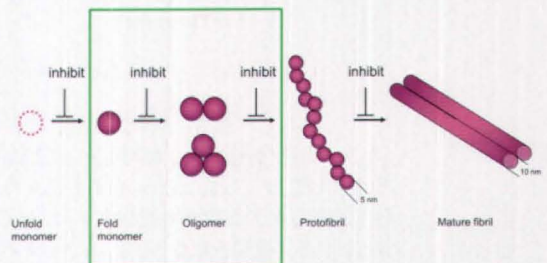


図 1 $A\beta$ 凝集モデル

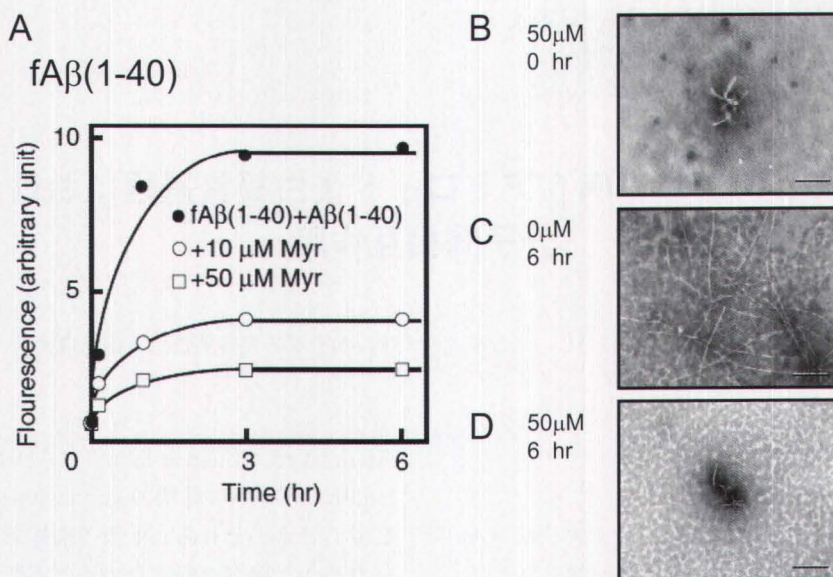


図2 fA β 伸長反応におけるミリセチン (Myr) の抑制効果

(A-D) A β を超音波により切断した fA β (B) と混合して 37 $^{\circ}$ C にて incubate すると、ThT の蛍光値が飽和曲線的に増加し、明らかな伸長反応を認める (C)。この混合液にワイン関連ポリフェノールであるミリセチンを加えると ThT の蛍光値が低下し、線維伸長を認めない (D)。

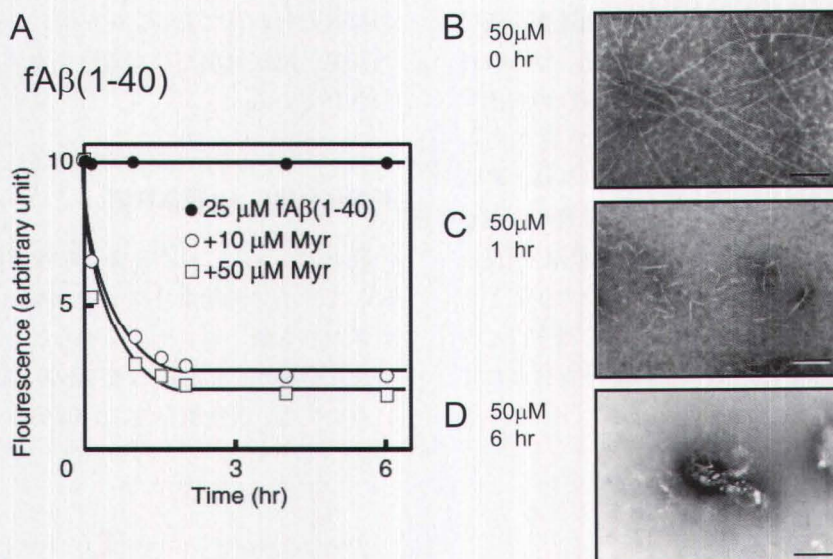


図3 fA β におけるミリセチン (Myr) の不安定化効果

(A-D) fresh な fA β は、幅約 10nm、200nm 周期の螺旋構造をしている (B)。ミリセチンと混合して 37 $^{\circ}$ C にて incubate すると、ThT の蛍光値が急激に低下し (A)、1 時間後には短く切断された線維が多数観察された (C)。さらに 6 時間経過すると amorphous aggregates が多数観察された (D)。スケールバー = 250nm。

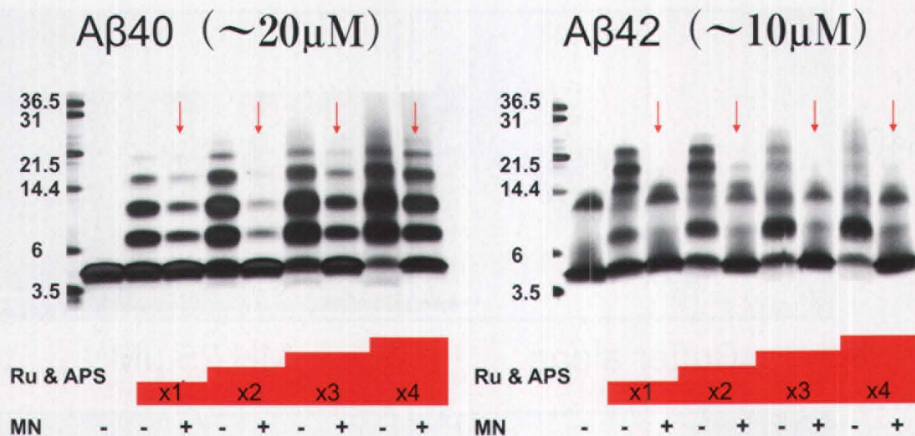


図4 Aβ oligomer 形成におけるメガナチュラル (MN) の効果

Aβ 溶液に APS と Ru を加え、光照射を加えると、oligomer が形成される。しかし、この反応溶液に MN を加えると、oligomer 形成が抑制される。

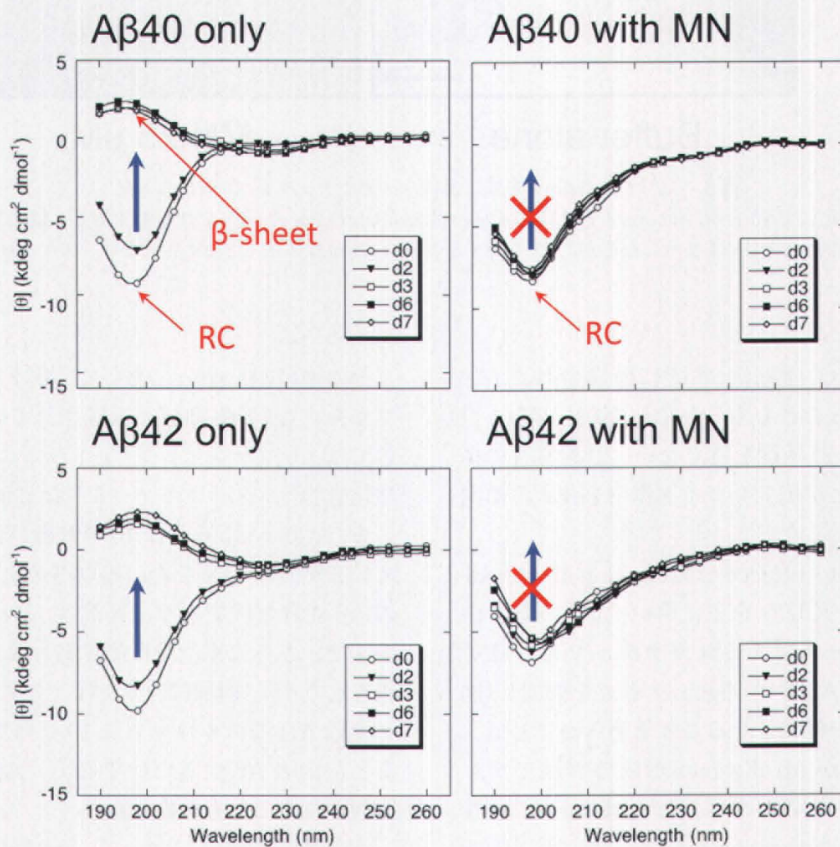
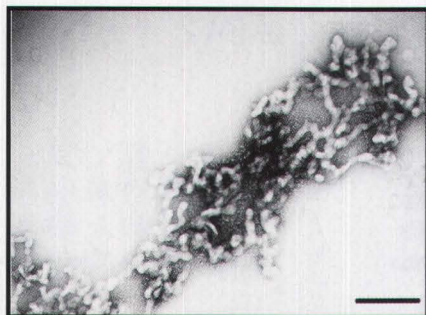


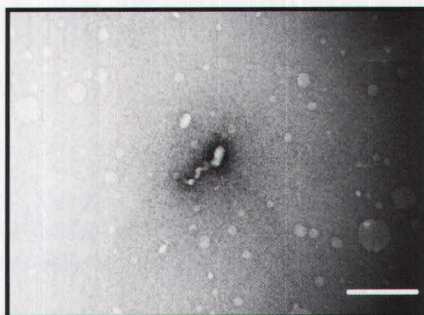
図5 Aβ の2次構造変換におけるメガナチュラル (MN) の効果

Aβ を 37℃ にて incubate すると、random coil (RC) から β-sheet へ変換される。しかし、この反応溶液に MN を加えると、この2次構造変換が抑制される。

A β 40

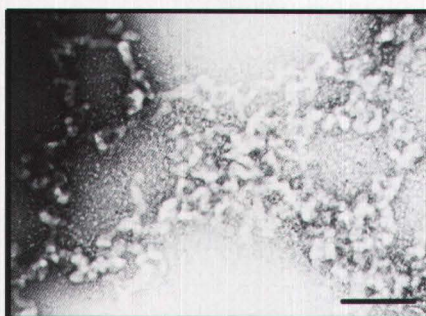


Buffer alone

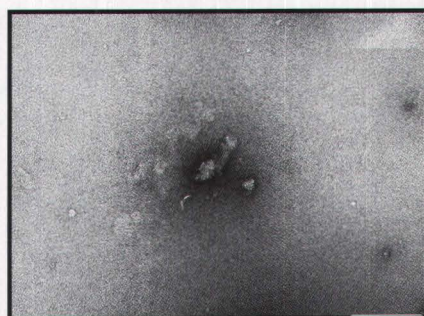


MN 25 μ M

A β 42



Buffer alone



MN 25 μ M

図6 A β の protofibril 形成におけるメガナチュラル (MN) の効果

A β を 37°C にて 10 日間、incubate した後に size exclusion chromatography にて分離すると、幅約 7nm の protofibril 形成を認めるようになるが、MN を加えると protofibril はほとんど認められない。スケールバー = 100nm。

するだけでなく (図 2)、すでに形成された fA β を不安定化することを明らかにし (図 3)、特に 1) OH 基が多い、2) 極性を持たない、3) 対称性の構造式を持つことが抗アミロイド作用を強める傾向があることを示した^{8)~21)}。

さらに、Photo induced cross-linking of unmodified proteins (PICUP) を主に用いてブドウ種子由来ポリフェノールであるメガナチュラル (MN) が、A β 40 及び A β 42 の oligomer 形成を抑制し (図 4)、細胞毒性を軽減させることを明らかにして、PICUP モデルが A β oligomer 形成の実験モデルとして有用であることを示した²²⁾。また、円二色性分光法、size exclusion chromatography、電子顕微鏡を用いて、MN が random coil から β -sheet への 2 次構造変換 (図 5) や protofibril 形成 (図 6) を抑制する作用も有することを確認した²²⁾。

その他に、*in vitro* において、我々以外のグループから、A β 凝集抑制が報告されている化合物としては、リファンピシン²³⁾、メラトニン²⁴⁾、ポリ硫酸化合物²⁵⁾、クリオキノール²⁶⁾などがあげられる。

また、我々は、6 及び 10 ケ月齢 AD モデルマウスに 5 ケ月間 MN を経口摂取させたところ、脳内の A β 沈着だけでなく、可溶性 A β oligomer も減少させ、さらに高次脳機能障害も改善することを報告した²⁷⁾²⁸⁾。同様に、我々は、ロズマリン酸を 5 ケ月齢 AD モデルマウスに 10 ケ月間経口投与すると脳内の A β 沈着だけでなく、A β oligomer も抑制されることも報告した²⁹⁾。

その他に *in vivo* において、A β 凝集抑制が報告されている化合物としては、クルクミン²⁹⁾³⁰⁾、ニコチン³¹⁾、メラトニン³²⁾、ポリ硫酸化合物²⁵⁾、クリオキノール²⁶⁾³³⁾などがあげられる。

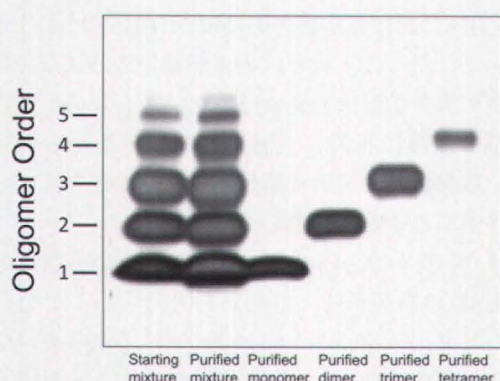


図7 Aβ oligomer の電気泳動

Adlard らは、クリオキノールの脳内透過性を高めた次世代アナログである PBT2 を開発した。AD モデルマウスに PBT2 を経口摂取させたところ、脳内の soluble Aβ を抑制させ、さらに高次機能障害を改善させ、その効果はクリオキノールより強力であった³³⁾。

Cole らは、10 ヶ月齢 AD モデルマウスに 6 ヶ月間クルクミンを投与すると、脳内の Aβ 沈着が抑制されることを報告し³⁰⁾、その後、クルクミンが直接 Aβ に結合して oligomer 形成を抑制することも報告している³⁴⁾。

臨床試験が行われている化合物として、クルクミン³⁵⁾³⁶⁾、ポリ硫酸化合物³⁷⁾³⁸⁾、クリオキノール³⁹⁾などがある。

Baum らは、AD 患者 34 人に対して 6 ヶ月間クルクミン投与を行った。認知機能において有意な効果を認めなかったが、血清 Aβ40 濃度が治療の前後で上昇する傾向があり、脳内の Aβ 沈着の不安定化が示唆された³⁵⁾。

また、Ringman らは、curcumin C3 complex (クルクミン、デメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミン) を軽度～中等度の AD 患者 33 人に投与する Phase II 試験を行っている³⁶⁾。

クリオキノールのアナログである PBT2 の臨床試験では、軽度～中等度の AD 患者 78 人に対して、投与を行ったところ、前頭葉機能の有意な改善と脳脊髄液中の Aβ42 の有意な減少を認めた (phase II)³⁹⁾。

Aβ oligomer の構造毒性相関

従来、脳アミロイドとして蓄積する fAβ が神経毒性を発揮すると考えられていたが、近年、soluble oligomer、特に low-n order oligomer の研究に注目が集まっている⁷⁾⁴⁰⁾。Townsend らは、Aβ trimer が最も強力に海馬の long term potentiation (LTP) を抑制することを報告し⁴¹⁾、その後、Shankar らが、AD 脳の可溶性画分から抽出した Aβ dimer が LTP を抑制することを報告し、シナプス毒性の最小単位が dimer であることを証明した⁷⁾。

Soluble oligomer は非常に不安定で生体濃度が低いため、生化学的研究は不可能とされてきたが、我々は、PICUP を用いて soluble oligomer を安定化した状態で分離して抽出することに成功し (図7)、抽出された oligomer を円二色性分光法、電子顕微鏡、原子間力顕微鏡、thioflavin T (ThT) 法等を用いて研究をおこなった。その結果、dimer、trimer、tetramer が monomer に比し、β-sheet 構造の割合や seeding 効果が増加し、それに伴い、形態学的にも増大することを明らかにした。さらに分化型 PC12 細胞を用いて、oligomer order 依存性に細胞毒性も増加し、細胞毒性の最小単位が dimer であることを明らかにした⁴²⁾。

さらに、最近、我々は、England (H6R) や Totori (D7N) mutant の Aβ は、wild type に比較して oligomer 形成が促進され、それに伴い β-sheet 構造の割合、seeding 効果、細胞毒性も増加することを明らかにした⁴³⁾。

AD 患者試料による Aβ 凝集への影響の解析

当教室では、神経内科外来に「もの忘れ外来」を開設し、もの忘れを主訴とする患者の診療を行いながら、そこで得られた臨床データ (年齢、発症期間、認知機能等) および検体 (脳脊髄液、血液) をもとに AD の新規診断法の開発や病態解明を目的とした研究を行っている。

その一端として、ThT を用いた分光蛍光定量法及び電子顕微鏡等を用いて AD および non-AD

患者の脳脊髄液が試験管内 fA β 形成に及ぼす影響を解析した結果、リン酸緩衝生理食塩水での線維形成に比べて脳脊髄液での fA β 形成反応は、AD および non-AD 患者のいずれにおいてもより抑制されるが、non-AD 患者の方がさらに抑制されることが分かった⁴⁴⁾。さらに AD 患者における fA β 40、fA β 42 形成の程度は脳脊髄液中の A β 42 濃度と有意に負の相関を示し、fA β 42 形成の程度は、AD 患者における重症度評価法の 1 つである Clinical Dementia Rating (CDR) と有意に正の相関を示すこと確認した⁴⁴⁾。さらに、我々は、AD および non-AD 患者の血漿においても試験管内 fA β 形成に及ぼす影響について解析したところ、脳脊髄液と同様に AD 患者に比し、non-AD 患者の方に強い fA β 形成抑制効果が認められた⁴⁵⁾。さらに近年、我々は、PICUP を用いて脳脊髄液の oligomer 形成に及ぼす影響に関して解析を行い、AD 患者の脳脊髄液は、non-AD 患者に比較して A β oligomer 形成を促進する環境を有していることを報告した⁴⁶⁾。

α -シヌクレイン蛋白 (α S) 凝集

パーキンソン病やレビー小体型認知症といった Lewy body disease (LBD) の薬物療法は現在、特効薬はなく、病態形成上重要な役割を果たしているとされる α S の凝集と神経変性にターゲットをしばった研究が全世界で精力的に行われている。 α S が凝集して α シヌクレイン線維 (f α S) を形成する過程は、A β と同様に、まず、(1) α S が核、あるいは種を形成するフェーズ (重合核形成相)、次に (2) それに α S が次々と結合して線維が形成されていくフェーズ (線維伸長相) が推定されている⁴⁷⁾。従来、レビー小体として蓄積する f α S が神経毒性を発揮すると考えられていたが、A β と同じく、protofibril や soluble oligomer の研究にも注目が集まっている⁴⁸⁾⁴⁹⁾。

α S は、従来、細胞内蛋白としてのみ存在すると考えられていたが、近年、パーキンソン病やコントロール患者の脳脊髄液や血液に存在することが報告され⁵⁰⁾⁵¹⁾、細胞外 α S の生理的機能や凝集動態

と LBD における病態との関係が注目されはじめています。我々は、レビー小体型認知症および AD 患者の脳脊髄液は f α S の形成をコントロール患者の脳脊髄液に比較して促進しやすいことを発見し、脳脊髄液に疾患特異的な変化が観察される可能性があることを提唱した⁵²⁾。

また、我々は、 α S の異常凝集抑制という観点から LBD の新規予防・治療薬を開発することを目的として、thioflavin S (ThS) 法、電子顕微鏡、原子間力顕微鏡等を主に用いて試験管内 f α S 形成・分解機構解明のための基本モデルを開発・確立した。このモデルを用いて f α S 形成・不安定化過程に及ぼす様々な有機化合物の影響を解析した。その結果、ワイン関連ポリフェノール⁵³⁾、タバコの主成分であるニコチン⁵⁴⁾、カレースパイスの主成分であるクルクミン⁵³⁾やビタミン A 類⁵⁵⁾といった物質が、f α S の形成を抑制するばかりでなく、すでに形成された f α S をも不安定化することを明らかにし、LBD の予防・治療薬としての可能性を提唱した。最近、Fink らのグループは、フラボノイドの一種であるバйкаレインや抗生物質の一種であるリファンピシンが、f α S の形成を抑制するばかりでなく、既成の f α S も脱重合させることを明らかにして、その機序としては α S に結合することで oligomer を安定化させることを提唱している⁵⁶⁾⁵⁷⁾。Fink らの報告の後、バйкаレインによって α S の 2 次構造変換も抑制されること、さらに凝集抑制されることで細胞毒性が軽減することも報告された⁵⁸⁾。最近、Ehrnhoefer らは、ポリフェノールの 1 つである (-)-epigallocatechin gallate (EGCG) が α S 凝集を抑制する機序として、EGCG が unfolded な α S monomer に結合することで通常の凝集経路とは別の経路 (off-pathway) に進むことで凝集が抑制されることを報告している⁵⁹⁾。また、我々は、Dopamine や dopamine antagonist や塩酸 selegiline などの抗パーキンソン病薬にも f α S 形成抑制、及び既存の f α S に対する分解作用も併せ持つことを報告したが⁶⁰⁾、最近、Lashuel のグループが、これらの効果を確認するとともに oligomer 形成も抑制することを報告している⁶¹⁾。



写真 恩師の山田先生（左）とともにプラド美術館前にて。

おわりに

A β 凝集抑制薬候補として、*in vitro*だけでなく、*in vivo*実験系においても凝集抑制効果を示し、臨床試験まで進んでいる化合物が報告されている。 α S凝集抑制薬開発の研究も近年、精力的に行われている。A β および α S凝集制御薬は、ADおよびLBDの根本治療において重要な位置を占める可能性がある。

謝 辞

本研究は、多くの先生方のご協力、ご助言等の支えによって行われました。特に3人のかけがえのないボス、ほくをアミロイド研究に導き、いまま陰になり、日向になり、臨床・研究両面で応援してくださっている金沢大学脳老化・神経病態学（神経内科）山田正仁

先生、アミロイド研究を含む基礎研究のABCを叩き込んで下さり、いま、なお、適切なアドバイスを下さる福井大学分子病理学 内木宏延先生、全く英語が話せない僕を矢面にたってまで引き上げ続けてくれ、ロサンジェルスで最高の思い出をプレゼントして頂いたカリフォルニア大学ロサンジェルス校神経学 David B. Teplow 先生に深く感謝します。今回の成果は、多くの共同研究者の方の協力があったのもです。上述の3人のボス以外に、福井大学医学部分子病理学 長谷川一浩先生、理化学研究所アルツハイマー病研究チーム 高島明彦先生、吉池裕二先生、カリフォルニア大学ロサンジェルス校神経学 Gal Bitan 先生、Erica Fradinger 先生、Mohammed Inayathullah 先生、Robin Roychaudhuri 先生、マウントサイナイ病院精神医学 Giulio M. Pasinetti 先生、Lap Ho 先生、Jun Wang 先生、そして、金沢大学大学院脳老化・神経病態学（神経内科学）岩佐和夫先生、吉田光宏先生、

松本泰子先生、浜口毅先生、廣畑美枝先生、篠原もえ子先生、森永章義先生、池田篤平先生、高橋良一先生、高崎純一君他医局員の先生方に深く感謝します。臨床の教室で基礎研究を継続していくことの厳しさを実感する毎日ですが、これまでお世話になった先生方には今後とも変わらぬご教授、ご鞭撻を賜ることをよろしくお願いします。

文 献

- 1) Hardy J, Selkoe DJ. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *Science*, 297, 353-356 (2002).
- 2) Yamin G, Ono K, Inayathullah M, Teplow DB. Amyloid β -protein assembly as a therapeutic target of Alzheimer's disease. *Curr Pharm Des*, 14, 3231-3246 (2008).
- 3) Roychoudhuri R, Yang M, Hoshi MM, Teplow DB. Amyloid β -protein assembly and Alzheimer disease. *J Biol Chem*, 284, 4749-4753 (2009).
- 4) Walsh DM, Hartley DM, Kusumoto Y, Fezoui Y, Condron MM, Lomakin A, Benedek GB, Selkoe DJ, Teplow DB. Amyloid β -protein fibrillogenesis. Structure and biological activity of protofibrillar intermediates. *J Biol Chem*, 274, 25945-25952 (1999).
- 5) Lambert MP, Barlow AK, Chromy BA, Edwards C, Freed R, Liosatos M, Morgan TE, Rozovsky I, Trommer B, Viola KL, Wals P, Zhang C, Finch CE, Krafft GA, Klein WL. Diffusible, nonfibrillar ligands derived from A β 1-42 are potent central nervous system neurotoxins. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95, 6448-6453 (1998).
- 6) Lesné S, Koh MT, Kotilinek L, Kaye R, Glabe CG, Yang A, Gallagher M, Ashe KH. A specific amyloid- β protein assembly in the brain impairs memory. *Nature*, 440, 352-357 (2006).
- 7) Shankar GM, Li S, Mehta TH, Garcia-Munoz A, Shepardson NE, Smith I, Brett FM, Farrell MA, Rowan MJ, Lemere CA, Regan CM, Walsh DM, Sabatini BL, Selkoe DJ. Amyloid- β protein dimers isolated directly from Alzheimer's brains impair synaptic plasticity and memory. *Nat Med*, 14, 837-842 (2008).
- 8) Ono K, Hasegawa K, Yoshiike Y, Takashima A, Yamada M, Naiki H. Nordihydroguaiaretic acid potently breaks down pre-formed Alzheimer's β -amyloid fibrils *in vitro*. *J Neurochem*, 81, 434-440 (2002).
- 9) Ono K, Hasegawa K, Yamada M, Naiki H. Nicotine breaks down preformed Alzheimer's β -amyloid fibrils *in vitro*. *Biol Psychiatry*, 52, 880-886 (2002).
- 10) Ono K, Yoshiike Y, Takashima A, Hasegawa K, Naiki H, Yamada M. Potent anti-amyloidogenic and fibril-destabilizing effects of polyphenols *in vitro*: implications for the prevention and therapeutics of Alzheimer's disease. *J Neurochem*, 87, 172-181 (2003).
- 11) Ono K, Hasegawa K, Naiki H, Yamada M. Curcumin has potent anti-amyloidogenic effects for Alzheimer's β -amyloid fibrils *in vitro*. *J Neurosci Res*, 75, 742-750 (2004).
- 12) Ono K, Yoshiike Y, Takashima A, Hasegawa K, Naiki H, Yamada M. Vitamin A exhibits potent anti-amyloidogenic and fibril-destabilizing effects *in vitro*. *Exp Neurol*, 189, 380-392 (2004).
- 13) Ono K, Hasegawa K, Naiki H, Yamada M. Anti-amyloidogenic activity of tannic acid and its activity to destabilize Alzheimer's β -amyloid fibrils *in vitro*. *Biochim Biophys Acta (Molecular basis of Disease)*, 1690, 193-202 (2004).
- 14) Ono K, Hirohata M, Yamada M. Ferulic acid destabilizes preformed β -amyloid fibrils *in vitro*. *Biochem Biophys Res Commun*, 336, 444-449 (2005).
- 15) Hirohata M, Ono K, Naiki H, Yamada M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs have anti-amyloidogenic effects for Alzheimer's β -amyloid fibrils *in vitro*. *Neuropharmacology*, 1088-1099 (2005).
- 16) Ono K, Hirohata M, Yamada M. α -lipoic acid exhibits anti-amyloidogenicity for β -amyloid fibrils

- in vitro*. Biochem Biophys Res Commun, 341, 1046-1052 (2006).
- 17) Ono K, Hasegawa K, Naiki H, Yamada M. Anti-Parkinsonian agents have anti-amyloidogenic activity for Alzheimer's β -amyloid fibrils *in vitro*. Neurochem Int, 48, 275-285 (2006).
- 18) Ono K, Naiki H, Yamada M. The development of preventives and therapeutics for Alzheimer's disease that inhibit the formation of β -amyloid fibrils (fA β), as well as destabilize preformed fA β . Curr Pharm Des, 12, 4357-4375 (2006).
- 19) Ono K, Hamaguchi T, Naiki H, Yamada M. Anti-amyloidogenic effects of antioxidants: implications for the prevention and therapeutics of Alzheimer's disease. Biochim Biophys Acta (Molecular basis of disease), 1762, 575-586 (2006).
- 20) Hamaguchi T, Ono K, Yamada M. Anti-amyloidogenic therapies: strategies for prevention and treatment of Alzheimer's disease. Cell Mol Life Sci, 63, 1538-1552 (2006).
- 21) Hirohata M, Hasegawa K, Tsutsumi-Yasuhara S, Ohhashi Y, Ookoshi T, Ono K, Yamada M, Naiki H. The anti-amyloidogenic effect is exerted against Alzheimer's beta-amyloid fibrils *in vitro* by preferential and reversible binding of flavonoids to the amyloid fibril structure. Biochemistry, 46, 1888-1899 (2007).
- 22) Ono K, Condron MM, Ho L, Wang J, Zhao W, Pasinetti GM, Teplow DB. Effects of grape seed-derived polyphenols on amyloid β -protein self-assembly and cytotoxicity. J Biol Chem, 283, 32176-32187 (2008).
- 23) Tomiyama T, Shoji A, Kataoka K, Suwa Y, Asano S, Kaneko H, Endo N. Inhibition of amyloid β protein aggregation and neurotoxicity by rifampicin. Its possible function as a hydroxyl radical scavenger. J Biol Chem, 271, 6839-6844 (1996).
- 24) Pappolla M, Bozner P, Soto C, Shao H, Robakis NK, Zagorski M, Frangione B, Ghiso J. Inhibition of Alzheimer β -fibrillogenesis by melatonin. J Biol Chem, 273, 7185-7188 (1998).
- 25) Kisilevsky R, Lemieux LJ, Fraser PE, Kong X, Hultin PG, Szarek WA. Arresting amyloidosis *in vivo* using small-molecule anionic sulphonates or sulphates: implications for Alzheimer's disease. Nat Med, 1, 143-148 (1995).
- 26) Cherny RA, Atwood CS, Xilinas ME, Gray DN, Jones WD, McLean CA, Barnham KJ, Volitakis I, Fraser FW, Kim Y, Huang X, Goldstein LE, Moir RD, Lim JT, Beyreuther K, Zheng H, Tanzi RE, Masters CL, Bush AI. Treatment with a copper-zinc chelator markedly and rapidly inhibits β -amyloid accumulation in Alzheimer's disease transgenic mice. Neuron, 30, 665-676 (2001).
- 27) Wang J, Ho L, Zhao W, Ono K, Rosensweig C, Chen L, Humala N, Teplow DB, Pasinetti GM. Grape seed extract MegaNatural-AZ prevents A β oligomerization and attenuates cognitive deterioration in a mouse model of Alzheimer's disease. J Neurosci, 28, 6388-6392 (2008).
- 28) Ho L, Chen LH, Wang J, Zhao W, Talcott ST, Ono K, Teplow DB, Humala N, Cheng A, Percival SS, Ferruzzi M, Janle E, Weaver C, Dickstein DL, Pasinetti GM. Heterogeneity in red wine polyphenolic contents differentially influences Alzheimer's disease-type neuropathology and cognitive deterioration. J Alzheimers Dis, 16, 59-72 (2009).
- 29) Hamaguchi T, Ono K, Murase A, Yamada M. Phenolic compounds prevent Alzheimer's pathology through different effects on the amyloid β aggregataion pathway. Am J Pathol, 175, 2557-2565 (2009).
- 30) Lim GP, Chu T, Yang F, Beech W, Frautschy SA, Cole GM. The curry spice curcumin reduces oxidative damage and amyloid pathology in an Alzheimer transgenic mouse. J Neurosci, 21, 8370-8377 (2001).
- 31) Nordberg A, Hellström-Lindahl E, Lee M, Johnson M, Mousavi M, Hall R, Perry E, Bednar I, Court J. Chronic nicotine treatment reduces β -amyloidosis in the brain of a mouse model of Alzheimer's disease (APPsw). J Neurochem, 81, 655-658 (2002).

- 32) Matsubara E, Bryant-Thomas T, Pacheco Quinto J, Henry TL, Poeggeler B, Herbert D, Cruz-Sanchez F, Chyan YJ, Smith MA, Perry G, Shoji M, Abe K, Leone A, Grundke-Ikbal I, Wilson GL, Ghiso J, Williams C, Refolo LM, Pappolla MA, Chain DG, Neria E. Melatonin increases survival and inhibits oxidative and amyloid pathology in a transgenic model of Alzheimer's disease. *J Neurochem*, 85, 1101-1108 (2003).
- 33) Adlard PA, Cherny RA, Finkelstein DI, Gautier E, Robb E, Cortes M, Volitakis I, Liu X, Smith JP, Perez K, Loughton K, Li QX, Charman SA, Nicolazzo JA, Wilkins S, Deleva K, Lynch T, Kok G, Ritchie CW, Tanzi RE, Cappai R, Masters CL, Barnham KJ, Bush AI. Rapid restoration of cognition in Alzheimer's transgenic mice with 8-hydroxy quinoline analogs is associated with decreased interstitial A β . *Neuron*, 59, 43-55 (2008).
- 34) Yang F, Lim GP, Begum AN, Ubada OJ, Simmons MR, Ambegaokar SS, Chen PP, Kaye R, Glabe CG, Frautschy SA, Cole GM. Curcumin inhibits formation of amyloid β oligomers and fibrils, binds plaques, and reduces amyloid *in vivo*. *J Biol Chem*, 280, 5892-5901 (2005).
- 35) Baum L, Lam CW, Cheung SK, Kwok T, Lui V, Tsoh J, Lam L, Leung V, Hui E, Ng C, Woo J, Chiu HF, Goggins WB, Zee BC, Cheng KF, Fong CY, Wong A, Mok H, Chow MS, Ho PC, Ip SP, Ho CS, Yu XW, Lai CY, Chan MH, Szeto S, Chan IH, Mok V. Six-month randomized, placebo-controlled, double-blind, pilot clinical trial of curcumin in patients with Alzheimer disease. *J Clin Psychopharmacol*, 28, 110-113 (2008).
- 36) Ringman JM, Frautschy SA, Cole GM, Masterman DL, Cummings JL. A potential role of the curry spice curcumin in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res*, 2, 131-136 (2005).
- 37) Geerts H. NC-531 (Neurochem). *Curr Opin Investig Drugs*, 5, 95-100 (2004).
- 38) Neurochem Announces results from Tramiprosate (ALZHEMEDTM) North American Phase III Clinical Trial. <http://www.bellushealth.com/en/news/2007-7.php>.
- 39) Lannfelt L, Blennow K, Zetterberg H, Batsman S, Ames D, Harrison J, Masters CL, Targum S, Bush AI, Murdoch R, Wilson J, Ritchie CW. Safety, efficacy, and biomarker findings of PBT2 in targeting A β as a modifying therapy for Alzheimer's disease: a phase IIa, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*, 7, 779-786 (2008).
- 40) Haass C, Selkoe DJ. Soluble protein oligomers in neurodegeneration: lessons from the Alzheimer's amyloid β -peptide. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 8, 101-112 (2007).
- 41) Townsend M, Shankar GM, Mehta T, Walsh DM, Selkoe DJ. Effects of secreted oligomers of amyloid β -protein on hippocampal synaptic plasticity: a potent role for trimers. *J Physiol*, 572, 477-492 (2006).
- 42) Ono K, Condrón MM, Teplow DB. Structure-neurotoxicity relationships of amyloid β -protein oligomers. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106, 14745-14750 (2009).
- 43) Ono K, Condrón MM, Teplow DB. Effects of the English (H6R) and Tottori (D7N) familial Alzheimer disease mutations on amyloid β -protein assembly and toxicity. *J Biol Chem*, 30, 23186-23197 (2010).
- 44) Ono K, Noguchi M, Matsumoto Y, Yanase D, Iwasa K, Naiki H, Yamada M. Cerebrospinal fluid of Alzheimer patients promotes β -amyloid fibril formation *in vitro*. *Neurobiol Dis*, 20, 233-240 (2005).
- 45) Ono K, Noguchi-Shinohara M, Matsumoto Y, Samuraki M, Yanase D, Iwasa K, Naiki H, Yamada M. Blood-borne factors inhibit Alzheimer's β -amyloid fibril formation *in vitro*. *Exp Neurol*, 202, 125-132 (2006).
- 46) Ikeda T, Ono K, Elashoff D, Margaret C, Noguchi-Shinohara M, Yoshita M, Teplow DB, Yamada M. Cerebrospinal fluid of Alzheimer patients promotes amyloid β -Protein oligomerization. *J Alzheimers Dis*, 21, 81-86 (2010).

- 47) Wood SJ, Wypych J, Steavenson S, Louis JC, Citron M, Biere AL. α -synuclein fibrillogenesis is nucleation-dependent. Implications for the pathogenesis of Parkinson's disease. *J Biol Chem*, 274, 19509-19512 (1999).
- 48) Goldberg MS, Lansbury PT Jr. Is there a cause-and-effect relationship between alpha-synuclein fibrillization and Parkinson's disease? *Nat Cell Biol*, 2, E115-E119 (2000).
- 49) Volles MJ, Lansbury PT Jr. Zeroing in on the pathogenic form of alpha-synuclein and its mechanism of neurotoxicity in Parkinson's disease. *Biochemistry*, 42, 7871-7878 (2003).
- 50) Borghi R, Marchese R, Negro A, Marinelli L, Forloni G, Zaccheo D, Abbruzzese G, Tabaton M. Full length α -synuclein is present in cerebrospinal fluid from Parkinson's disease and normal subjects. *Neurosci Lett*, 287, 65-67 (2000).
- 51) El-Agnaf OM, Salem SA, Paleologou KE, Cooper LJ, Fullwood NJ, Gibson MJ, Curran MD, Court JA, Mann DM, Ikeda S, Cookson MR, Hardy J, Allsop D. α -synuclein implicated in Parkinson's disease is present in extracellular biological fluids, including human plasma. *FASEB J*, 17, 1945-1947 (2003).
- 52) Ono K, Noguchi-Shinohara M, Yoshita M, Naiki H, Yamada M. Cerebrospinal fluid of Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies patients enhances α -synuclein fibril formation *in vitro*. *Exp Neurol*, 203, 579-583 (2007).
- 53) Ono K, Yamada M. Antioxidant compounds have potent anti-fibrillogenic and fibril-destabilizing effects for α -synuclein fibrils *in vitro*. *J Neurochem*, 97, 105-115 (2006).
- 54) Ono K, Hirohata M, Yamada M. Anti-fibrillogenic and fibril-destabilizing activity of nicotine *in vitro*: implications for the prevention and therapeutics of Lewy body diseases. *Exp Neurol*, 205, 414-424 (2007).
- 55) Ono K, Yamada M. Vitamin A potentially destabilizes preformed α -synuclein fibrils *in vitro*: implications for Lewy body diseases. *Neurobiol Dis*, 25, 446-454 (2007).
- 56) Li J, Zhu M, Rajamani S, Uversky VN, Fink AL. Rifampicin inhibits α -synuclein fibrillation and disaggregates fibrils. *Chem Biol*, 11, 1513-1521 (2004).
- 57) Zhu M, Rajamani S, Kaylor J, Han S, Zhou F, Fink AL. The flavonoid baicalein inhibits fibrillation of α -synuclein and disaggregates existing fibrils. *J Biol Chem*, 279, 26846-26857 (2004).
- 58) Jiang M, Porat-Shliom Y, Pei Z, Cheng Y, Xiang L, Sommers K, Li Q, Gillardon F, Hengerer B, Berlinicke C, Smith WW, Zack DJ, Poirier MA, Ross CA, Duan W. Baicalein reduces E46K α -synuclein aggregation *in vitro* and protects cells against E46K α -synuclein toxicity in cell models of familial Parkinsonism. *J Neurochem*, 114, 419-429 (2010).
- 59) Ehrnhoefer DE, Bieschke J, Boeddrich A, Herbst M, Masino L, Lurz R, Engemann S, Pastore A, Wanker EE. EGCG redirects amyloidogenic polypeptides into unstructured, off-pathway oligomers. *Nat Struct Mol Biol*, 15, 558-66 (2008).
- 60) Ono K, Hirohata M, Yamada M. Anti-fibrillogenic and fibril-destabilizing activities of anti-Parkinsonian agents for α -synuclein fibrils *in vitro*. *J Neurosci Res*, 85, 1547-1557 (2007).
- 61) Di Giovanni S, Eleuteri S, Paleologou KE, Yin G, Zweckstetter M, Carrupt PA, Lashuel HA. Entacapone and tolcapone, two catechol O-methyltransferase inhibitors, block fibril formation of α -synuclein and β -amyloid and protect against amyloid-induced toxicity. *J Biol Chem*, 285, 14941-14954 (2010).

認知機能調節における CaM キナーゼ II の分子基盤

森口 茂樹

(東北大学大学院薬学研究科薬理学分野)

1. はじめに

細胞内カルシウムは、神経伝達、シナプス可塑性、神経の軸索・スパインの形成など脳内で様々な生体機能の調節、維持に関与している。神経細胞のカルシウムは NMDA 受容体、電位依存性 Ca^{2+} チャンネルおよび小胞体 Ca^{2+} 放出チャンネルなどによって細胞内へ動員され、 Ca^{2+} /カルモデュリン依存性プロテインキナーゼ (CaM キナーゼ) ファミリーを活性化し、認知機能調節に代表される様々な生理機能を担っている。最終的にカルシウムは細胞膜に局在する $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換体 (NCX) および細胞膜・小胞体 Ca^{2+} ポンプなどによって、細胞質より除去される。これらの一連の秩序維持システムにおいて細胞内におけるカルシウム恒常性が調節・維持される。受賞者は、カルシウム恒常性の調節・維持におけるカルシウム/カルモデュリン依存性プロテインキナーゼ II (CaM キナーゼ II) の分子基盤に注目し、CaM キナーゼ II の活性異常により惹起する認知機能障害のメカニズムの解明及び CaM キナーゼ II の活性調節による認知症治療法の確立について研究を行っている。本稿では受賞者の研究の一つであるカルシウム恒常性の調節・維持を担う小胞体のカルシウム調節機構の異常により惹起される認知機能障害のメカニズムについて概説する。

小胞体は NMDA 受容体および電位依存性 Ca^{2+} チャンネルより細胞内へ流入するカルシウムの取り込み、貯蔵、リアノジン受容体 (RyR) および IP3 受容体を介して放出するカルシウム誘発性カルシウム放出 (CICR) を担い、放出された Ca^{2+} により

細胞内の Ca^{2+} 濃度が上昇し、イオンチャンネルの調節、またカルモデュリンと結合して Ca^{2+} /カルモデュリン依存性酵素を介して様々な生理機能を担うことが考えられている。

興奮性細胞では、細胞表層膜と小胞体膜が近接した結合膜組織が存在する¹⁾。そこに局在する分子群のスクリーニングにより、新規膜タンパク質で

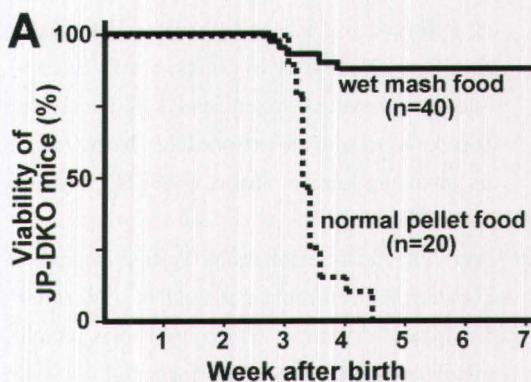


図1 JP-DKO マウスにおける致死性と下肢反射の異常

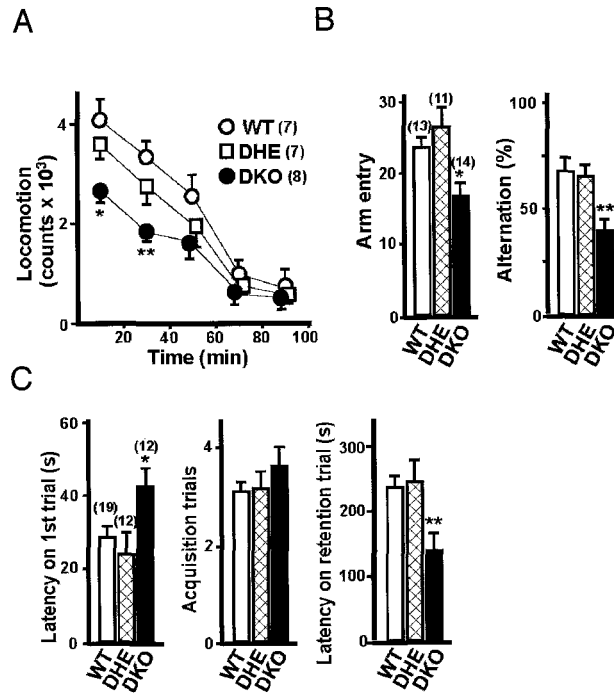


図2 JP-DKO マウスの行動解析により認められる認知機能障害

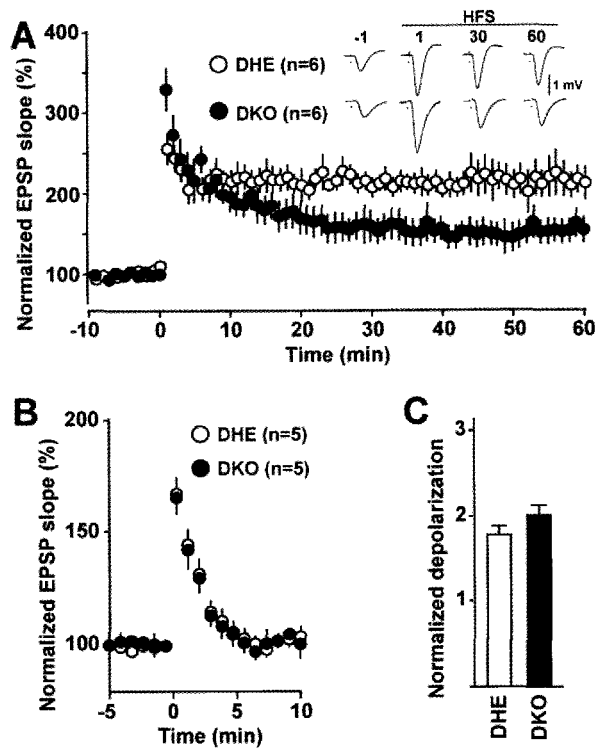


図3 JP-DKO マウスの海馬 CA1 領域における長期増強(LTP)の障害

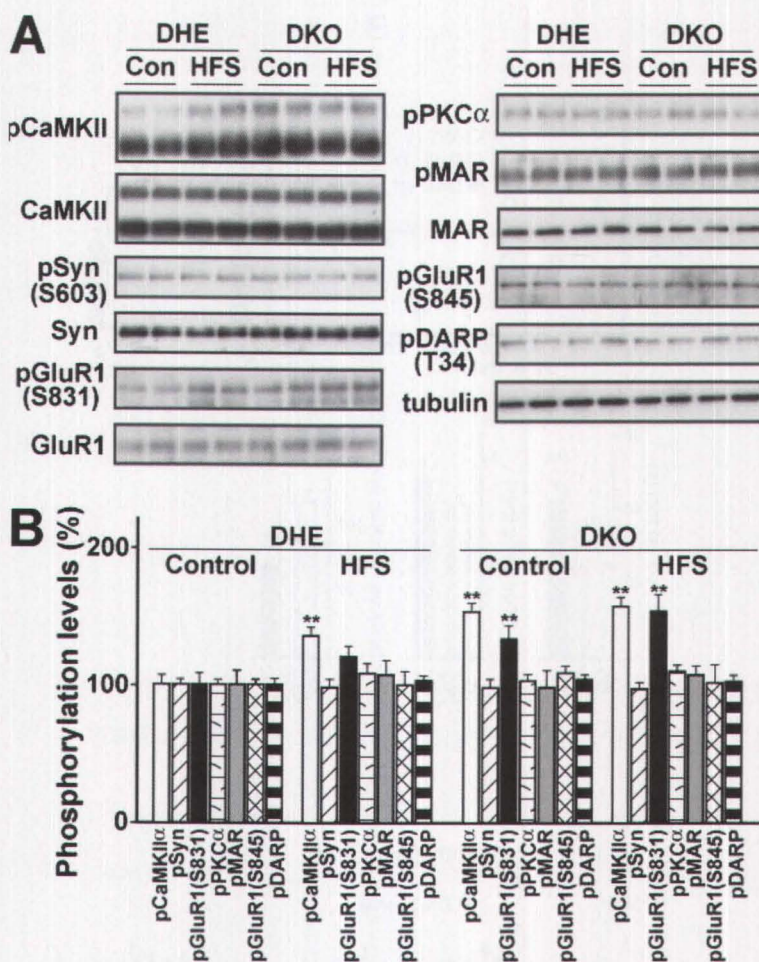


図4 JP-DKO マウスの海馬神経細胞における CaM キナーゼ II 活性の亢進

あるジャンクトフィリン (JP) が同定された。これまでの研究により、JP には4種類のアイソフォームが明らかとなり、中枢特異的 JP サブタイプとして、JP3 と JP4 が cDNA クローニングにより分子同定された。ジャンクトフィリンの III、IV 型の遺伝子は、in situ ハイブリダイゼーション解析よりほぼ全ての神経細胞に共発現していることが示されており、お互いの機能的な補完作用が示唆された²⁾。実際、JP3 および JP4 の単独ノックアウトマウスでは顕著な行動学的異常は観察されなかった^{3,4)}。

そこで、中枢神経系での JP 機能を明らかにする目的で、JP3 と JP4 のノックアウトマウスの交配により、両者を同時欠損するマウス (JP-DKO)

を作製した。JP-DKO では、通常飼育条件下では、生後2週令 (離乳時期) に死亡することが確認された (図1)。この致死性を回避するため、ペレット状通常餌からペースト状の練り餌へ切り替えたところ、致死性は回避された。現在、JP-DKO が通常餌を摂取できない原因は不明であるが、唾液分泌に関わる反射経路形成の異常が推察される。また、JP-DKO では、尻尾を持ち上げた際に認められる下肢反射の異常が認められ、ハンチントン舞踏病モデルマウスと類似した症状が確認された (図1)。

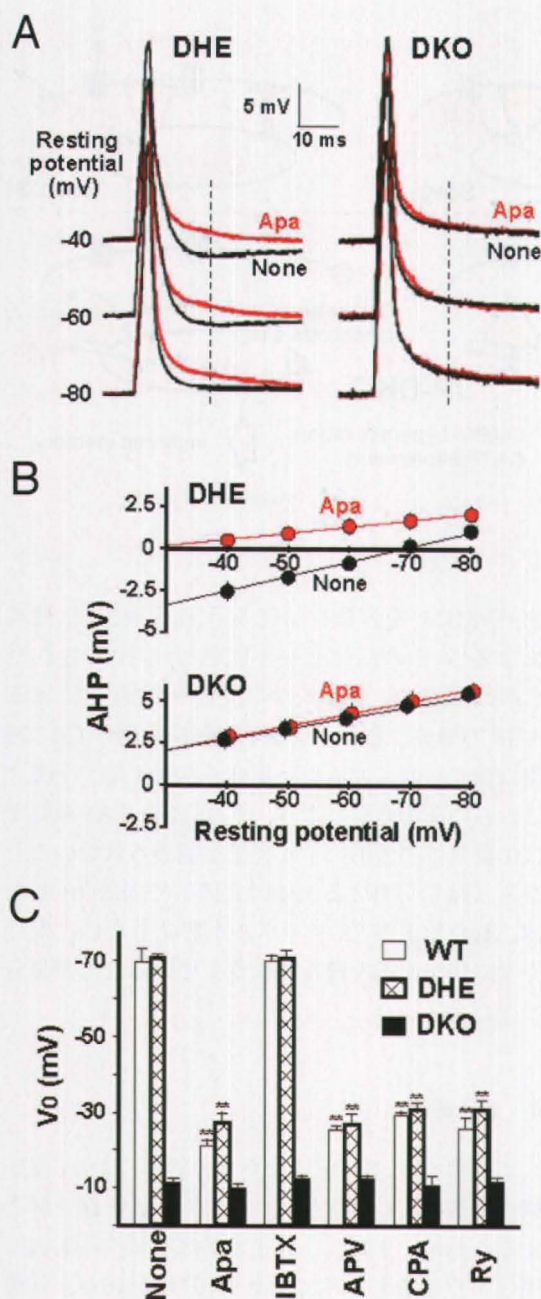


図5 JP-DKO マウスの海馬神経細胞における後過分極性電位 (AHP) と薬理学的特性

1. JP 欠損マウスにおける認知機能障害と海馬長期増強の異常

認知機能を検討するための行動解析として、Y 迷路試験、受動的回避試験を行った。Y 迷路試験

の結果、顕著な認知機能 (短期記憶) の低下が確認され、さらに、受動的回避試験においても、同様に認知機能 (長期記憶) の低下が確認された (図 2)。

一方、認知機能の指標の一つとして、電気生理学的手法を用いた海馬長期増強 (LTP) が挙げられる。そこで、JP-DKO における LTP について、海馬 CA3-CA1 シナプス伝達に着目し、検討を行った。高頻度刺激により誘発される CA1 領域の LTP を観察したところ、行動解析より予想された通り、対照群 (JP-DHE) と比較して、JP-DKO において LTP の顕著な減弱が確認された (図 3)。LTP は NMDA 受容体依存性であるため、NMDA 受容体阻害薬である APV 処置後に同様の高頻度刺激を処置したところ、刺激後増強 (PTP) ならびに脱分極 (Depolarization) の検討において JP-DKO と JP-DHE において有意な変化は認められなかった (図 3)。このことは、JP-DKO では後シナプスにおいて何らかの異常が誘発していることが推察された。

2. JP 欠損マウスにおける CaM キナーゼ II 活性の亢進

JP-DKO において海馬 CA1 領域における顕著な LTP の減弱が確認された。CA1 領域の LTP は NMDA 受容体による Ca^{2+} 流入が、リン酸化酵素を含めて様々なカルシウム依存性反応を活性化することにより確立すると考えられており、 Ca^{2+} /カルモデュリン依存性プロテインキナーゼ II (CaM キナーゼ II) の自己リン酸化が重要であることが明らかとなっている。

次に、免疫プロット法により抗リン酸化抗体を用いて CaM キナーゼ II に代表される Ca^{2+} 依存性シグナルの伝達異常が誘発されているかについて観察した。LTP 測定後の海馬スライス切片は、CA1 領域を切り出し、抗リン酸化抗体による免疫プロットを行った結果、JP-DKO において顕著な CaM キナーゼ II 自己リン酸化の顕著な亢進が確認された (図 4)。さらに、高頻度刺激後の CA1 領域のスライス切片において、JP-DHE では CaM

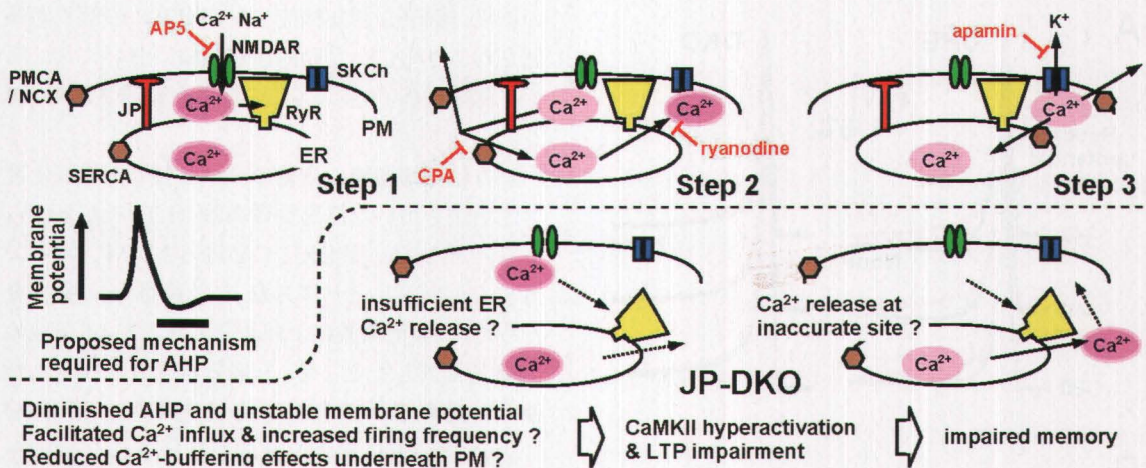


図6 海馬神経細胞における後過分極のシグナル特性と JP-DKO マウスにおいて誘発するその障害

キナーゼ II の顕著な活性亢進が確認されたのに対して、JP-DKO では有意な変化は認められなかった (図 4)。また、推定される CaM キナーゼ II の恒常的活性亢進は、後シナプスにおけるリン酸化基質である AMPA 型受容体 GluR1 (Ser-831) のリン酸化レベルの亢進においても確認された (図 4)。従って、JP-DKO では、海馬の可塑性異常は、少なくとも一部は CaM キナーゼ II の活性化異常に起因するものと考えられる。

3. SK チャンネルの機能不全と後過分極異常

パッチクランプ法により JP-DKO の CA1 錐体細胞における電流固定測定において、本来存在すべき AMPA 型および NMDA 型グルタミン酸受容体により惹起される脱分極性の後シナプス電位 (EPSP) に引き続き発生する過分極性電位 (afterhyperpolarization : AHP) が消失していた (図 5)。細胞膜および小胞体膜に関連する様々な薬物を用いた実験において、NMDA 受容体阻害薬 APV、RyR による小胞体 Ca^{2+} 放出の阻害薬リアノジンや CPA、さらには Small-conductance Ca^{2+} -activated potassium channel 阻害薬 (SK チャンネル阻害薬) Apamin の処置により、JP-DKO における AHP 形成を抑制することが明らかになった (図 5)。この結果は、CA3 終末からのグルタミン酸放

出→NMDA 受容体による Ca^{2+} 流入→CICR 機構による RyR の活性化→小胞体から放出された Ca^{2+} による SK チャンネルの開口→ K^{+} 流出による AHP の形成、というシグナル伝達機構が CA1 細胞に備えられていることを強く示唆する。一方、これらの薬物処置により、JP-DKO の CA1 細胞では活動電位の波形に全く効果が認められないことから (図 5)、JP3 と JP4 は共同して NMDA 受容体、RyR および SK チャンネルが形成する Ca^{2+} が仲介する情報伝達を構造的に支えていることが想定できた。

4. まとめ

本研究では、JP-DKO マウスの解析により、認知機能調節に関わる新しいシグナル伝達経路を解明することができた⁵⁾。これまで神経興奮性の制御に関与すると考えられてきた AHP の形成が、可塑性形成にも密接に関与していることも強く示唆している。また、CaM キナーゼ II の恒常的活性亢進が、認知機能障害に強く関与していることから、CaM キナーゼ II 活性を調節することにより、認知症などの病態解明や治療法の確立に向けた成果が期待できる。今後、JP-DKO マウスを利用して、更なる認知機能調節のメカニズムの解明を行って参りたい。

謝 辞

本稿で紹介した研究成果は、東北大学・大学院薬学研究科 福永浩司教授ならびに京都大学・大学院薬学研究科 竹島浩教授の御指導のもと行われたものです。両教授に深く御礼申し上げます。また、本稿執筆の機会を与えてくださいました日本神経化学会奨励賞選考委員の先生方に感謝申し上げます。

参考論文

- 1) Flucher BE.. Structure analysis of muscle development: transverse tubules, sarcoplasmic reticulum, and the triad. *Dev. Biol.*, 154, 245-260 (1992).
- 2) Nishi M., Sakagami H., Komazaki S., Kondo H., Takeshima H.. Coexpression of junctophilin type 3 and type4 in brain. *Mol. Brain Res.*, 118, 102-110 (2003).
- 3) Kakizawa S., Kishimoto Y., Hashimoto K., Miyazaki T., Furutani K., Shimizu H., Fukaya M., Nishi M., Sakagami H., Ikeda A., Kondo H., Kano M., Iino M., Takeshima H.. Junctophilin-mediated channel crosstalk essential for cerebellar synaptic plasticity. *EMBO J*, 26, 1924-1933 (2007).
- 4) Kakizawa S., Moriguchi S., Ikeda A., Iino M., Takeshima H.. Functional crosstalk between cell-surface and intracellular channels mediated by junctophilins essential for neuronal functions. *Cerebellum*, 7, 385-391 (2008).
- 5) Moriguchi S., Nishi M., Komazaki S., Sakagami H., Miyazaki T., Masumiya H., Saito SY., Watanabe M., Kondo H., Yawo H., Fukunaga K., Takeshima H.. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 103, 10811-10816 (2006).

学会参加レポート

The 10th biennial meeting of Asia-Pacific Society for Neurochemistry に参加して

青山学院大学 理工学研究科 理工学専攻 分子神経生物学研究室 小柳 洸志

タイ・プーケットにて2010年10月17-20日に The 10th biennial meeting of Asia-Pacific Society for Neurochemistry (以下 APSN) が開催され、私はその参加レポートを執筆する機会を頂きましたので、ここで報告いたします。

私の海外での学会への初参加となった今回の APSN ですが、オーストラリア、中国、インド、日本、韓国、タイなどのアジア各国から多くの参加者が集まっていました。特に自国開催となったタイの研究者の方々の発表はどれも素晴らしいものであり、加えてタイ人スタッフの方々の参加者への対応はとても丁寧で、参加登録から発表者への指示などとても親切なものでした。開催された4日間、常に関じられる今回の APSN 成功への意気込に、私としては感心するばかりでした。シンポジウム、オーラル・ポスターセッションも興味深い演題が多く、私も題材としている甲状腺ホルモンに関する研究、その他に糖尿病と神経疾患の関連に言及した演題、近年解明されてきているグリア細胞の様々な働きなど、大変参考になりました。ただ、私がかもって英語を聞き、話すのが得意だったらかもって勉強することができたであろうことと、興味を持ったポスターのいくつかが当日掲示されていなかったのが少し心残りです。

さて、発表者として参加している私はただ感心している訳にもいかず、大会3日目にポスター発表を行ってまいりました。前述したように海外での初の発表となった私は少なからず緊張していましたが、実際に興味を持って聞きにきていただいた方々とのディスカッションは身振り手振りを交えた精一杯なものとなり、外国人のディスカッションの感覚(と言っているものか分かりませんが)の違いを感じることであり、頂いたコメントとともによい経験となりました。

今回、海外での初の学会発表だったのは前述の通りですが、私は海外旅行自体の経験自体ほとんど無く、日本以外の文化、気候を感じることができたこともありがたいことでした。10月のプーケットというのはオフシーズンらしいのですが、それでも旅行者は多く、強い日差しのもと会場近くのビーチは連日にぎわい、会場ホテルのプールも旅行者で満員に見えました。連日気温は高く、湿度も高く、確かに泳ぐの



ポスター会場



会場



会場前

にはよい気候だったのかもしれませんが。しかし経験したことの無い気候の中で過ごすのはやはり少し疲れるもので、同行した発表者一人は体調を崩し、一日ホテルに籠もらざるをえなくなっていました。結局休んでいたら回復したのですが、備えが有れば憂いは無いものであり、旅行にはある程度の薬も用意していくべきという事を目の当たりにした一件でした。

開催された4日間、多くの様々な国の研究者の研究と多少のタイの文化に触れることができました。最後になりましたが、今回の学会参加、発表に際しご指導いただいた当研究室田代朋子先生、根岸隆之先生にこの場を借りて深くお礼申し上げます。

大会後記

Neuro2010 大会後記

九州大学大学院・薬学研究院 井上 和秀

今回の Neuro2010 は、第 53 回日本神経化学会大会、第 33 回日本神経科学大会、第 20 回日本神経回路学会の 3 学会の合同で開催されたものとしては 2 回目であったが、参加者数 4035 名（内 400 名は海外から）と過去最高となった。さらに、プレナリーレクチャー 3 題、最優秀奨励賞受賞講演、シンポジウム 50 企画（ランチタイムミニシンポジウム含む 241 題）、一般口演 57 セッション（228 題）、ポスター発表 1,544 題と、過去最大となる合計 2,019 演題の発表となり、大変充実したプログラムとなった。これは、プログラム委員長神庭重信先生や実行委員長・副プログラム委員長の木山博資先生、ならびに多くのプログラム委員の皆様のご尽力のお陰であり、まずもって感謝申し上げたい。また、そのような中で、日本神経化学会独自の企画として、「学生教育セッション」をもうけることができたことはきわめて有意義であった。こういう合同大会でも我が学会の独自色を打ち出せる好個の例として、今後も活用されるものと思う。また、日本神経化学会主催シンポジウムは企画委員会柳澤勝彦委員長のご指導宜しく、オーガナイザーの西川徹先生、神庭重信先生を得て、「うつ病の分子・細胞基盤」を大変好評理に開催できた。さらに、日本神経化学会独自のプログラムでは、武田会長により 2008 年大会から創始され、田代会長による 2009 年大会へとバトンタッチされた日本神経化学会の「若手育成セミナー」が大変好評でしたので、Neuro2010 でも 8 月 31 日（火）と 9 月 1 日（水）にかけて、六甲山の中腹にてサテライトシンポジウムとして開催することができた。オーガナイザーの和田圭司先生ならびにご協力くださった多くの先生方のご尽力に深く感謝申し上げます。

最近の脳神経研究の進展はめざましいものがあり、それは本研究分野を構成する分子、遺伝子、細胞、神経回路、行動、理論、データベースなどの各階層において、新しい方法論や研究パラダイムが続々と出現していることに大きく依っている。また、これまで医学・薬学・理学・工学・農学系の基礎研究分野の性格が強かったものが、人文社会科学の諸分野を共同、融合する勢いがあり、社会に与える影響も大きくなっている。今回、メインテーマの「社会に貢献する脳科学」は、いわば基礎から応用への発展を願うものであった。そのなかで、日本神経化学会の揺るぎない「分子基盤に立脚した脳神経機能の理解・病態解明」という立場は今後ますます重要となると考えられ、本学会でも様々な局面でそれを体感することができた。

今大会は、わが国ばかりでなく、アジア等発展途上国の脳研究推進にも貢献し大きな成果を残したと思う。Neuro2010 では Travel Award（和中明生選考委員長）を実施し、多くの海外の若手研究者を招聘することができたことも大きな成果である。彼らと、将来日本の脳研究の世界で活躍することが期待される国際的な若手研究者の交流を目的とした若手研究者国際交流会も開催した。Neuro2010 は経済的危機の最中に準備が行われ、予算面が大変厳しい中でのスタートであったが、多くの財団や企業からの助成は、大会を学術的に充実したものとするために、非常に貴重なものであった。この場を借りて、改めて感謝申し上げる。

最後になるが、なんと言っても今回の成功の一番大きな功労者は、日本神経化学会の会員各位である。

皆さんの参加無くしては学会も大会も成立しない。お一人お一人が本学会にとって何よりも大切な会員であることを、あらためてここに宣言し、そして深甚の感謝を申し上げて、簡単な報告に替えます。

次期大会のご案内

ご 挨 拶

第 54 回日本神経化学学会大会・大会長 米田 幸雄

(金沢大学医薬保健研究域 薬学系 教授)

この度、平成 23 年 9 月 26 日（月）から 28（水）までの 3 日間、「第 54 回日本神経化学学会大会」を金沢大学主催で開催することとなり、現在研究室を挙げて鋭意準備を進めているところです。

日本神経化学学会は発足当初から、基礎系神経医学研究者と臨床系精神医学研究者が一同に会して討論する場を提供することにより、情報交換の促進と人的交流の推進を通じて、数多くの共同研究成果と果実を生み出して参りました。特に、神経化学を標榜する学会としては世界最古の歴史を誇る我が国には稀有な学会です。今回の第 54 回大会においても、この従来の歴史と伝統を可能な限り尊重する所存です。本大会のプログラムは、9 月 26 日（月）から 28 日（水）までの 3 日間、シンポジウム、一般口演、ポスター発表、ランチョンセミナーなどの各セッションを予定しています。さらに、2010 年 1 月に逝去された、名誉会員 マーシャル・ニーレンバーグ博士（1968 年ノーベル生理学・医学賞受賞者）の追悼シンポジウムも企画しており、国内外から 500 名以上の参加者が見込まれております。そのため、使用言語は日本語と英語の両方を予定しています。その上、今回の日本神経化学学会公開シンポジウムとしては、「パーキンソン病研究の新展開：ミトコンドリア機能障害を中心に」(仮題) が、和田圭司先生（国立神経精神センター）をオーガナイザーとして企画されています。

一方、学会発足当初からの伝統である活発な議論を踏襲するために、第 51 回富山大会から導入された、「一般口演重視」と「若手育成」というプログラム編成が第 52 回伊香保大会および第 53 回神戸大会においても継続して好評を博しておりますので、本大会でも引き続き、一般口演の多いプログラム編成および若手育成セミナーの企画を行う予定です。さらには、一会場を大学院学生用の口頭発表の場として提供することにより、若い大学院生たちに研究活動体験の極めて初期に口頭発表の醍醐味を実感して頂くとともに、研究者マインドの涵養とコミュニケーション能力の養成を通じて、将来の進路を決定する判断材料の一つが提供できることを願っています。これらの口頭発表には優秀発表としての表彰を企画していますので、大学院学生の積極的な応募と口頭発表への挑戦を期待しています。シンポジウムでは使用言語は原則英語としますが、包括的な議論のさらなる深化を目指して、一般口演および大学院生発表はともに日本語を使用言語とする予定です。

なお、口頭発表や若手育成、あるいは大学院生発表、等々、の企画をより活性化するとともに、久しぶりの単独開催大会をより充実させる目的で、今回は山代温泉「瑠璃光」のご協力を得て、全員が同一宿舎に宿泊して食事を共有する合宿的な大会形式を予定しています。これも神経化学会の古き良き伝統かと存じますので、是非ともこの機会を情報交換の推進や人的交流の活性化に活用して頂ければ望外の喜びです。これら神経化学学会大会独自の方向性を生かして、今回は神経疾患の分子病態解明を基盤とする創薬研究展開と医薬品適正使用を通じて、生活の質改善を指向するフロンティア領域開拓に向けた取り組みを重視しています。多様な学問的バックグラウンドをもつ研究者が、このような同一の空間と時間を共有することで、基礎研究から臨床研究へと真のトランスレーショナル研究を育む場を提供したいと考えて

おります。

このように、今回は北陸の有名温泉宿を貸し切って学術大会を開催する予定ですので、海外での国際学会のように「accompanying person」(同行者)の参加を積極的に推進したいと考えています。この機会に、平成 23 年 9 月 26 日 (月) から 28 (水) に開催される第 54 回日本神経化学会金沢大会に、ご家族と一緒にご参加頂けますようお願い申し上げます。皆様のお越しを首を長くしてお待ちしております。

公益財団法人 ブレインサイエンス振興財団 第 24 回（平成 22 年度）海外研究者招聘助成候補者申込要領

1. 趣旨

脳科学研究分野において、独創的テーマに意欲的に取り組んでいる外国人研究者の短期間（3 ヶ月以内）の招聘を助成します。

但し、平成 23 年 4 月 1 日から平成 24 年 3 月 31 日の間に招聘するものとします。

また、助成金は招聘する受入責任者に交付します。

2. 招聘助成予定額

1 件あたりの助成額は往復の航空運賃を主とし、30 万円までを限度として必要額を若干件数助成します。

3. 申込締切日

平成 23 年 1 月 14 日（金）とします。

4. 申込方法

所定の申込書に必要事項を記入し、ブレインサイエンス振興財団に提出してください。

申込書は財団 HP（http://www.bs-f.jp/kokusai_syouhei.html）にて表示、印刷できます。

※必ず片面印刷でご提出ください（両面印刷はご遠慮ください）。

5. 審査方法

ブレインサイエンス振興財団の選考委員会において審査選考し、同理事会において決定します。

6. 採否の通知

平成 23 年 3 月末日までに申込者あて採否を通知します。

7. 助成金の交付

平成 23 年 4 月 1 日から必要に応じて受入責任者あて指定口座に振り込みます。

8. 助成金の使途

助成金は申込書記載のとおり使用することを原則とします。

9. 成果の報告

招聘後 2 ヶ月以内に、招聘の成果報告書及び招聘助成金の使途内訳を提出してください。

申込書提出先および連絡先

公益財団法人 ブレインサイエンス振興財団

〒104-0028 東京都中央区八重洲 2-6-20

電話 (03) 3273-2565 (直通)

公益財団法人 ブレインサイエンス振興財団

第 24 回 海外派遣研究助成候補者応募要領 (平成 22 年度)

1. 趣旨

我が国における脳科学の研究の促進を図るため、国際学会、シンポジウム等への参加、あるいは短期間（6ヶ月以内）の共同研究のための研究者の海外派遣を助成します。

但し、平成 23 年 4 月 1 日から平成 24 年 3 月 31 日の間に出発できるものに限りします。

2. 助成予定額

1 件あたりの助成額は往復の航空運賃を主とし、30 万円までを限度として必要額を若干件数助成します。

3. 応募締切日

平成 23 年 1 月 14 日（金）とします。

4. 応募方法

所定の応募用紙に必要事項を記入し、ブレインサイエンス振興財団に提出してください。

○学会、シンポジウム等の問い合わせ可能な所属長の名前を明記してください。

○受入先の承諾書を添付してください。

（学会、シンポジウム等参加の場合は参加証明書または招待状の写し。短期の共同研究の場合は受入機関または共同研究者の手紙の写し。）

5. 応募用紙

応募用紙は財団 HP（http://www.bs-f.jp/kokusai_haken.html）にて表示、印刷できます。

※必ず片面印刷でご提出ください（両面印刷はご遠慮ください）。

6. 審査方法

ブレインサイエンス振興財団の選考委員会において審査選考し、同理事会において決定します。

7. 採否の通知

平成 23 年 3 月末日までに応募者あて採否を通知します。

8. 助成金の交付

平成 23 年 4 月 1 日以降出発時期に応じて助成決定者の指定口座に振り込みます。

9. 助成金の使途

助成金は応募用紙記載のとおり使用することを原則とします。

10. 成果の報告

帰国後 2 ヶ月以内に、派遣の成果についての報告書及び派遣助成金の使途内訳を提出して下さい。

応募用紙提出先および連絡先

公益財団法人 ブレインサイエンス振興財団

〒104-0028 東京都中央区八重洲 2-6-20

電話 (03) 3273-2565 (直通)

千里ライフサイエンスセミナー

「極性制御を介する細胞からの組織構築とその異常による病態」

日 時 平成 23 年 1 月 21 日 (金) 10:00~17:00

場 所 千里ライフサイエンスセンタービル 5 階 ライフホール
(地下鉄御堂筋線/北大阪急行 千里中央駅北口すぐ)

趣 旨 細胞が極性を獲得することは、様々な生命現象において細胞が示す重要な特性である。例えば、分化した上皮細胞と神経細胞に特有の形態と機能などは細胞の極性化に基づく。また、とりわけ発生過程では、極性化と脱極性化を組み合わせることで細胞形態は変化し、組織や器官が形成される。この際には、複数の細胞の極性化が空間的時間的に巧みに調整されなければならない。逆に、一旦確立した組織の極性が破壊されることが癌の悪性化等に関与する。これまでに個々の細胞の頂底軸や運動時の前後軸等の極性決定の分子機構は明らかになってきたが、極性化した細胞が如何にして組織を形成するかの理解は不十分である。

本セミナーでは、最新の研究成果を第一線の研究者にお話をいただき、分子から個体レベルにおける極性化と形態形成の関連についての理解を深めたい。

コーディネーター 大阪大学大学院医学系研究科分子病態生化学教授 菊池 章
熊本大学発生医学研究所生殖発生分野教授 山田 源

プログラム

10:00~10:10 はじめに

大阪大学大学院医学系研究科分子病態生化学教授 菊池 章

10:10~11:00 「初期胚発生における細胞間接触・細胞極性 Hippo 経路の役割」

熊本大学発生医学研究所分化制御分野教授 佐々木 洋

11:00~11:50 「イメージング技術を用いた細胞極性解析」

京都大学大学院医学研究科基礎病態学講座病態生物学専攻講師 清川 悦子

11:50~13:10 昼食休憩

13:10~14:00 「細胞の極性輸送の異常による組織構築の異常と病態について」

大阪大学大学院医学系研究科細胞生物学教室教授 原田 彰宏

14:00~14:50 「細胞の極性、脱極性を介する上皮形態形成」

大阪大学大学院医学系研究科分子病態生化学教授 菊池 章

14:50~15:10 休憩

15:10~16:00 「正常上皮細胞と変異細胞の相互作用」

北海道大学遺伝子病制御研究所分子腫瘍分野教授 藤田 恭之

16:00~16:50 「神経組織の極性制御とその異常による病態」

名古屋大学大学院医学系研究科 神経情報薬理学講座教授 貝淵 弘三

16:50~17:00 おわりに

熊本大学発生医学研究所生殖発生分野教授 山田 源

定 員 200 名

参加費 無料

主 催 公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団

申込方法 ①氏名、勤務先、所属、役職名、〒、所在地、電話を明記の上、E-mail で下記宛お申し込み下さい。(FAX での申込も可)

②事務局より「参加証」を送付致します。

申 込 先 公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団 セミナー A4 事務局

E-mail : dsp@senri-life.or.jp TEL : 06-6873-2001 FAX : 06-6873-2002

申込締切 定員になり次第締切

理化学研究所 脳科学総合研究センター (RIKEN BSI) では、 今年度もチュートリアルシリーズを開催致します。

期間：2010 年 9 月 28 日～2011 年 3 月 22 日 (全 21 回)

<http://www.brain.riken.jp/jp/events/tutorial/index.html>

最先端の脳研究は、医学・生物学的アプローチに加え、分子生物学、理論科学、心理学を含む統合科学として発展を遂げています。

BSI チュートリアルシリーズでは、各分野の最前線で活躍されている先生方を招き、研究の面白さと最新の動向を紹介し、今後の展望を議論します。

理研内外の若手研究者 (ポスドク、大学院生)、研究者、テクニカルスタッフ、意欲的な学部生や PI の方々に広く開放し、専門外の聴講者にもわかりやすい講義をめざします。

RIKEN Brain Science Tutorial Series 2010 starts September 28, 2010. September 28, 2010-March 22, 2011 (21 Lectures).

The frontier of brain science has developed as a comprehensive science that consists not only of medical and biological approaches, but also those of molecular biology, theoretical science, and psychology. The RIKEN BSI Tutorial Series has invited eminent lecturers from the forefront of the various brain science fields, who will talk about interesting aspects of their latest research and hold discussions on the future of brain science.

Young researchers (graduate students, postdocs), researchers, technical staff, PIs, and highly motivated undergraduate students are welcome to attend, whether affiliated with RIKEN or not. The series will be conducted in English.

*No pre-registration or entrance fee required.

Website : <http://www.brain.riken.jp/en/events/tutorial/index.html>

日本神経化学会会則

(昭和 40 年 10 月 8 日改正)
(昭和 45 年 10 月 17 日改正)
(昭和 50 年 11 月 15 日改正)
(昭和 51 年 10 月 16 日改正)
(昭和 55 年 11 月 14 日改正)
(昭和 56 年 11 月 27 日改正)
(昭和 57 年 11 月 14 日改正)
(昭和 59 年 11 月 17 日改正)
(昭和 62 年 10 月 29 日改正)
(昭和 63 年 10 月 27 日改正)
(平成 3 年 10 月 15 日改正)
(平成 4 年 10 月 21 日改正)
(平成 5 年 10 月 26 日改正)
(平成 6 年 10 月 7 日改正)
(平成 7 年 7 月 1 日改正)
(平成 9 年 10 月 23 日改正)
(平成 11 年 9 月 16 日改正)
(平成 14 年 7 月 18 日改正)
(平成 16 年 9 月 23 日改正)
(平成 20 年 9 月 12 日改正)
(平成 21 年 6 月 22 日改正)
(平成 22 年 9 月 3 日改正)

第 1 章 総 則

- 第 1 条 本会は日本神経化学会 (The Japanese Society for Neurochemistry) という。
- 第 2 条 本会の事務所を東京都新宿区信濃町 35 財団法人国際医学情報センター内におく。
- 第 3 条 本会は理事会の議決を経て必要の地に支部をおくことができる。

第 2 章 目的および事業

- 第 4 条 本会は会員の研究発表、知識の交換ならびに会員相互間および国内外の関連機関との連絡提携の場として神経化学なら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。
- 第 5 条 前条の目的を達成するために次の事業を行なう。
1. 大会および講演会の開催
 2. 会誌、研究報告および資料の刊行
 3. 国内外の関連機関との連絡および協力
 4. その他目的を達するための必要な事業

第3章 会 員

第6条 本会の会員は次のとおりとする。

1. 正 会 員：神経化学に関する学識または経験を有するもので本会の目的に賛同し、会費年額 10,000 円を納める者。但し、評議員の会費年額を 12,000 円とする。
2. 名誉会員：本会に特に功労のあった正会員（外国人は正会員であることを要しない）のうちから別に定める細則により総会が承認する者。ただし名誉会員は会費を納めることを必要としない。
3. 功勞会員：本会に功勞のあった正会員のうちから別に定める細則により総会が承認する者で、会費年額 5,000 円を納める者。
4. 団体会員：本会の目的に賛同し会費年額 10,000 円を納める公共性のある団体（図書館等）。
5. 賛助会員：本会の事業を後援し、会費年額 20,000 円以上を納める者または団体。
6. 学生会員：大学またはこれに準ずる学校（大学院を含む）に在籍し、神経化学に関係ある学科を修める学生であつて、本会の目的に賛同し会費年額 3,000 円を納める者。

第7条 会員になろうとする者は正会員の推薦により細則に示す様式に従い会費を添えて入会申込書を事務局に提出し理事長の承認を受けなければならない。

第8条 会員は毎年開かれる大会に演題の申込みをすることができる。但し、演題の筆頭発表者は正会員または学生会員でなければならない。

第9条 会員は本会が刊行する機関誌「神経化学」の配布を受ける。

第10条 会員は第6条に規定する会費を納入しなければならない。

第11条 会員は次の事由によって資格を喪失する。

1. 退 会
2. 死 亡
3. 除 名

第12条 会員で退会しようとするものは、退会届を提出しなければならない。

第13条 会員が次の各号の一に該当するときは、理事会の議決を経て除名される。

1. 会費を滞納したとき
2. 本会の名誉を傷つけ、また会員としての義務に反したとき

第14条 長期の海外留学等、海外居住により一時的に学会活動が困難となる場合、休会届を提出した上で休会できることとする。海外留学等終了後には、ただちに本会活動に復帰する旨申し出なければならない。

なお、休会中は次の通り取り扱うこととする。

1. 年会費は免除する
2. 機関誌「神経化学」は配布しない
3. 大会等当会主催の集会等の参加費は非会員扱いとする
4. 総会議決権は有しない
5. 役員等の選挙権及び被選挙権は有しない
6. 当会奨励賞の応募資格は有しない
7. 休会期間は会員歴に含めない

ただし、次の場合は休会を認めない。

1. 年会費を滞納しているとき

2. 休会中常時連絡可能な連絡先（日本国内住所・電子メールアドレス等）を申し出ないとき
3. その他当会理事会にて不適当と判断されたとき

第 15 条 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。

第 4 章 役員、評議員および職員

第 16 条 本会に次の役員をおく。

理 事 15 名

監 事 2 名

第 17 条 理事および監事は細則の定める方法に従って正会員から選出する。理事は互選で理事長 1 名、副理事長 1 名を定める。

第 18 条 理事長は本会の業務を総理し、本会を代表する。

2. 副理事長は理事長を補佐し、理事会及び総会の決議した事項を処理する。

3. 副理事長は理事長事故のあるときはその職務を代行する。

第 19 条 理事は、理事会を組織し、会則に定めるもののほか、本会の総会の権限に属せしめられた事項以外の事項を議決し執行する。

第 20 条 監事は民法第 59 条に準じてその職務を行なう。

第 21 条 本会の理事で会員の選挙により選出されたものの任期は 4 年とし、任期終了後 2 年間は再任されない。理事会により選出された理事の任期は 2 年とし、重任されない。

監事の任期は 4 年とし、任期終了後 4 年間は再任されない。在任中の監事は、理事となることは出来ない。

2. 補欠による役員の任期は、前任者または現任者の残任期間とする。

3. 役員は、その任期満了後でも後任者が就任するまでは、なおその職務を行なう。

4. 役員は本会の役員としてふさわしくない行為のあった場合、または特別の事情のある場合には、その任期中であっても総会および理事会の議決により、理事長がこれを解任することができる。

第 22 条 本会に評議員をおく。

2. 評議員の定数は 50 名及至 250 名とする。

3. 評議員は正会員中から総会において選任する。

4. 理事はその任期中は評議員となる。

5. 新規評議員の選任は、別に定める細則の手続きを必要とする。

第 23 条 評議員の任期は 4 年とし、再任を妨げない。評議員には第 21 条、2. 3. 4. 項の規定を準用する。

第 24 条 評議員は評議員会を組織し、本会の運営上の重要事項について理事会の諮問に応ずるものとする。

第 25 条 本会の事務を処理するため職員をおくことが出来る。

2. 職員は理事長が任免し理事会の承認をうける。

3. 職員は有給とすることが出来る。

第 5 章 会 議

第 26 条 理事会は毎年二回理事長が招集する。ただし理事長が必要と認めた場合、或いは理事現在数の三分の一以上から会議の目的たる事項を示して請求のあったときは、理事長は臨時理事会を招

集しなければならない。

- 第 27 条 理事会は理事現在数の五分の三以上出席しなければ議事を開き議決することは出来ない。ただし委任状を提出したものは出席者とみなす。
2. 理事会の議事は理事会の過半数をもって決し、可否同数のときは議長の決するところによる。
- 第 28 条 通常総会および大会の担当機関（施設）および会長は理事会において指定する。
2. 会長は大会の開催にあたり、当該地区会員の中から組織委員を指名し、組織委員会を組織する。
3. 会長はその年度中理事会に出席する。
- 第 29 条 通常総会は毎年 1 回大会の際、理事長が招集する。
2. 臨時総会は理事会または監事が必要と認めたとき、いつでも招集することができる。
- 第 30 条 通常総会の議長は会長とし、臨時総会の議長は会議のつど会員の互選で定める。
- 第 31 条 総会の招集は少なくとも 10 日以前にその審議すべき事項、日時および場所を記載した書面または会誌の公告をもって通知する。
- 第 32 条 次の事項は、通常総会に提出しその承認を受けなければならない。
1. 事業計画および収支予算についての事項
2. 事業報告および収支決算についての事項
3. その他理事会において必要と認めた事項
- 第 33 条 総会は、会員現在数の十分の一以上出席しなければその議事を開き議決することが出来ない。ただし当該議事につき委任状を提出したものは出席者とみなす。
- 第 34 条 総会の議事は出席者の過半数をもって決し、可否同数のときは議長の決するところによる。
- 第 35 条 総会の議事の要項および議決した事項は会員に通知する。
- 第 36 条 評議員会は随時理事長が招集する。評議員会の議長は理事長がこれに当る。
- 第 37 条 評議員会は評議員現在数の五分の一以上出席しなければ会議を開くことが出来ない。ただし委任状を提出したものは出席者とみなす。
- 第 38 条 総会、理事会および評議員会の議事録は議長が作成し理事長が保管する。

第 6 章 会 計

- 第 39 条 本会の事業遂行に要する費用は、会費、事業に伴う収入をもって支弁する。
- 第 40 条 本会の収支決算は毎年会計年度の終了後理事長が作成し、監事の意見をつけ理事会および総会の承認を受けなければならない。
- 第 41 条 本会の会計年度は毎年 1 月 1 日に始まり 12 月 31 日迄とする。

第 7 章 会則の変更

- 第 42 条 この会則は理事会および総会においておのおの三分の二以上の賛成決議を経て変更することが出来る。

第 8 章 補 則

- 第 43 条 この会則施行についての細則は、理事会および総会の議決を経て別に定める。

第9章 付 則

- 第44条 新総会発足以前の役員、評議員は現神経化学懇話会常任委員及び委員により代行される。
- 第45条 現会員はそのまま本会の会員となる。
- 第46条 会計年度の改定は昭和56年1月1日より実施する。
- 第47条 昭和55年度会費として納入したもの（昭和54年9月1日～昭和55年8月31日迄）は昭和55年12月31日迄有効期限を延長する。
- 第48条 昭和56年度までの正会員及び団体会員の会費は年額2,500円とする。

日本神経化学会細則

(昭和 41 年 10 月 8 日制定)

(昭和 51 年 10 月 16 日改正)

(昭和 59 年 11 月 17 日改正)

(平成 3 年 10 月 15 日改正)

(平成 6 年 10 月 7 日改正)

(平成 11 年 9 月 16 日改正)

(平成 20 年 9 月 12 日改正)

(平成 21 年 6 月 22 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入会申込書に次のことがらを記入して事務局に提出しなければならない。

1. 姓名（ローマ字付）生年月日
2. 推薦者氏名印
3. 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入学年月日を記入し、在学証明書の写しを添付する。
4. 勤務先とその所在地および勤務先での地位
5. 会員の現住所ならびに連絡先住所
6. 専攻分野

第 2 章 役員、評議員、名誉会員

第 2 条 理事定数 15 名のうち 12 名は細則第 3 条及び第 4 条に定める方法に従い、会員の直接選挙により選出する。残り 3 名は専門別、地域別を考慮して理事会で選定し、評議員会の議を経て委嘱する。この 3 名は 2 年毎に理事会で選定する。理事選挙は 2 年ごとに 6 名の改選を行う。理事は就任する時期に満 65 才までのものとする。

第 3 条 理事の選挙に当って選挙管理委員会を設け委員は正会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 4 条 理事選挙要項は下記の如くする。

1. 選挙管理委員会は事前に会員名簿を作成して「神経化学」に掲載する。理事の選挙権及び被選挙権は投票締切日の 6 カ月以前に正会員となったものに限る。
2. 正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。
3. 選挙管理委員会は正会員 2 名以上の推薦のあった正会員および評議員（但し理事被選挙権者のみ）をもって理事候補者名簿を作成し、会員に配布し、投票の資料とする。
4. 投票は選挙管理委員会の定める投票用紙をもって行い無記名 3 名以内の連記とする。
5. 投票は郵送をもって行う。
6. 当選者は得票数の多い上位から 6 名を決定する。同票の場合は年令順とする。

7. 当選者が辞退し、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及び専門別を考慮して理事会において補充を決定する。
8. 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。
9. 開票は選挙管理委員会が会員の中から委嘱した立会人のもとに行う。ただし会員は誰でも開票に立会うことが出来る。

第5条 理事長、副理事長は理事会の互選により決める。任期は2年とし重任を妨げない。

第6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、適格者は総会において選任される。

第7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総会の承認を経て理事長が委嘱する。

第8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。
- (2) 神経化学領域で学術的に特に顕著な業績をあげた者（外国人を含む）。

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、候補者を総会へ推薦する。

第9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項の手続きを経て総会にて承認される。

1. 資格

- ・ 評議員経験者でかつ定年により現職を退いた者。
- ・ 永年、正会員として本会に貢献した者。

2. 手続き

理事会が候補者を決定し、総会へ推薦する。

第3章 事業

第10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11条 機関誌の英文名は「Bulletin of the Japanese Society for Neurochemistry」とする。

第12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。

第 4 章 付 則

第 13 条 昭和 59 年 11 月の会則及び細則変更後に行われる最初の理事選挙に限り、会則第 20 条及び細則第 2 条、第 4 条の規定にかかわらず、次の特例を設ける。

1. 投票期日のメ切を昭和 60 年 2 月 16 日とする。
2. 今回の選挙にあたっては被選挙権者に現理事を含むものとし、得票順に 12 名の当選者を決定する。投票は無記名 6 名以内の連記として郵送をもって行う。
3. 当選者のうち得票数上位 6 名のものの任期は 4 年とし、下位 6 名のものは 2 年とする。
4. 今回の当選理事の任期は上位 6 名のものについては昭和 64 年 2 月迄、また下位 6 名のものについては昭和 62 年 2 月迄とし、重任されない。理事会で選ばれる 3 名の理事の任期は昭和 62 年 2 月迄とし、重任することは出来ない。

日本神経化学会 賛助会員

旭化成ファーマ株式会社
アストラゼネカ株式会社
株式会社エイコム
株式会社クバプロ
塩野義製薬株式会社
シスメックス株式会社
大正製薬株式会社
武田薬品工業株式会社
田辺三菱製薬株式会社
日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所
日本ミリボア株式会社
ノバルティスファーマ株式会社
明治製菓株式会社
レノバサイエンス株式会社

(50 音順)

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 <http://www.jaacc.jp/>

E-mail info@jaacc.jp

Fax +81-33475-5619

編集後記

奨励賞受賞者研究紹介のコーナーでは3名の受賞者にご執筆いただきました。いずれも神経化学の最先端技術、知識が濃縮された内容になっております。今回から奨励賞の選考方法に若干の変更がございました。選考発表会におけるプレゼンテーションによって最優秀奨励賞を決定するという方式から、研究内容そのものを評価の対象とした書類だけの選考方法に切り替えられております。発表の出来不出来の印象が選考にバイアスがかかることを避けるためのものだとお聞きしております。業績の内容のみで評価し、候補者に重圧がかからないという点では応募しやすくなったと思われます。学会としてこの賞は極めて重要視しています。是非多数の若手会員の積極的な応募をお待ちしております。

次回の大会は北陸の温泉宿を借りきって金沢大学の米田幸雄大会長のもと開催されます。昼夜を問わずのほせ上がるほど熱いサイエンス談義で大会が大いに盛り上がることを期待しています。

(今泉和則)

神経化学 49巻 第4号

平成 22 年 12 月 25 日発行

編集兼発行者 日本神経化学会

代 表 者 高坂 新一

発 行 者 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

(財)国際医学情報センター内

印 刷 所 株式会社 杏林舎
