

**研究拠点形成事業  
平成26年度 実施報告書**

**A. 先端拠点形成型、B.アジア・アフリカ学術基盤形成型（※）**

（※ 該当しない交流形態を削除してください。）

**1. 拠点機関**

日本側拠点機関：	東京大学大学院農学生命科学研究科
（スウェーデン） 拠点機関：	カロリンスカ研究所
（スペイン）拠点 機関：	カハール研究所
（アメリカ合衆 国）拠点機関：	ミズーリ大学

**2. 研究交流課題名**

（和文）：高齢化時代に克服すべき疾病の予防法開発に向けた新しい分子基盤の構築

（交流分野：基礎／探索医学）

（英文）：New Insights into the Molecular Basis of Prevention of Diseases in the Aging Society Caused by Modulation of Insulin-Like Activities

（交流分野：Basic/translational medicine）

研究交流課題に係るホームページ：<http://endo.ar.a.u-tokyo.ac.jp/shingroup/index.html>

**3. 採用期間**

平成24年4月1日 ～ 平成29年3月31日

（3年度目）

**4. 実施体制**

**日本側実施組織**

拠点機関：東京大学大学院農学生命科学研究科

実施組織代表者（所属部局・職・氏名）：東京大学大学院農学生命科学研究科・研究科長・  
古谷 研

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：東京大学大学院農学生命科学研究科・准教授・  
高橋 伸一郎

協力機関：広島大学・独立行政法人理化学研究所・日本医科大学・明治大学・

首都大学東京・京都大学・慶応大学・東京都医学総合研究所・鳥取大学

事務組織：東京大学農学系総務課

**相手国側実施組織**（拠点機関名・協力機関名は、和英併記願います。）

（１）国名：スウェーデン

拠点機関：（英文） Karolinska Institute

（和文） カロリンスカ研究所

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：（英文） Cancer Center Karolinska・Associate  
Professor of Pathology・Leonard GIRNITA

協力機関：（英文） なし

（和文） なし

経費負担区分（A型）：パターン１

（２）国名：スペイン

拠点機関：（英文） Cajal Institute, The Spanish Research Council

（和文） スペイン国立研究所、カハール研究所

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：（英文） Neuroendocrinology・Professor・  
Ignacio TORRES-ALEMAN

協力機関：（英文） なし

（和文） なし

経費負担区分（A型）：パターン１

（３）国名：アメリカ合衆国

拠点機関：（英文） University of Missouri

（和文） ミズーリ大学

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：（英文） School of Medicine・Research Assistant  
Professor・Yusuke HIGASHI

協力機関：（英文） University of Michigan

（和文） ミシガン大学

経費負担区分（A型）：パターン１

## 5. 研究交流目標

### 5-1. 全期間を通じた研究交流目標

高齢化時代への突入により、健康年齢の延伸を目標とした研究の重要性はますます高まっている。このような研究の代表的な対象疾患として、ヒトでの死亡率第一位の**悪性腫瘍**や、加齢と共に発症率が上昇する**脳神経疾患**、生活習慣病に位置づけられる**循環器系疾患**や**糖尿病**などを挙げることができる。**インスリン様成長因子（IGF）**は、広範な細胞の増殖誘導や細胞死の抑制、細胞遊走などを促進することが知られており、この活性が**過剰**になると細胞の癌化や浸潤が起こって**悪性腫瘍化**する。逆に**不足**すると神経細胞や血管平滑筋細胞の細胞死が起こり、**神経変性疾患**や**動脈硬化**が進行することが報告されている。一方、

インスリンは脂肪細胞・筋肉、肝臓などに働いて糖・脂質同化を促進し、この活性が不足するとインスリン抵抗性を発生、Ⅱ型糖尿病の主因となることは広く知られている。このように IGF やインスリンの生理活性の過剰な修飾は高齢化時代に克服すべき疾病の原因となっているにも関わらず、その発症の分子機構の多くは不明である。本研究に参加する研究者は、これまで、それぞれの疾病モデル細胞・動物を用いた研究で、IGF やインスリンのシグナル伝達の修飾機構について研究を進めてきた。本研究ではこの研究の交流をはかり、**それぞれの特徴あるモデル細胞・動物を用いて、新しい観点からインスリン様シグナルの修飾機構を明らかにし、それぞれの疾病について、これまで明らかにされていない発症の分子機構を提示することを目的としている。**

## 5-2. 平成26年度研究交流目標

・研究協力体制・若手育成

平成26年度も、分子同定チーム（東京）よりがん解析チーム(スウェーデン)に1名、脳神経系解析チーム（スペイン）に1名、血管系解析チーム（アメリカ）に1名の若手研究者を派遣し、一方これらのチームから若手研究員をそれぞれ受け入れ、互いの技術を相互移転し、研究計画を共同で推進する。10月には、各研究拠点の研究者がスペインのマドリードに集結し、国際セミナーを行う。研究成果を発表し、今後の研究方針、研究交流方針の話し合いを行う。

・学術的観点

前年度までに行っていた、疾病モデル細胞・組織からの新規 IGF-I 受容体結合タンパク質 (IGFRAP)、インスリン受容体 (InsRAP)、IRS 結合タンパク質 (IRSAP) の単離は、引き続き行う。更に、平成26年度は、分子機能解析チームは、IGFRAP/InsRAP/IRSAP の部分欠損変異体を作製、HEK293 細胞などに発現させ、IGF-I 受容体、インスリン受容体、IRS との結合領域を決定する。次に HEK293 細胞などでの IGFRAP/InsRAP/IRSAP の過剰発現/発現抑制/結合領域の過剰発現（これにより互いのタンパク質の結合を抑制する）が IGF やインスリンのシグナル・生理活性（細胞増殖・細胞死抑制など）に及ぼす影響を調べる。また、各疾病モデルの解析チームのもとに若手研究者を派遣し、各モデル細胞・組織で遺伝子発現・発現抑制を行うツール（各種ウイルスを用いた遺伝子導入法など）を構築する。

## 6. 平成26年度研究交流成果

（交流を通じての相手国からの貢献及び相手国への貢献を含めてください。）

### 6-1 研究協力体制の構築状況

本年度は、アメリカ合衆国の Tulane University の Dr. Higashi が率いる血管系解析チームのメンバーすべてが University of Missouri に異動することが決まったため、異動前に、日本の分子同定チームから、ポストドクターである尾添博士を派遣し、動脈硬化モデルマウスの血管内皮細胞、平滑筋細胞などから、IRS に相互作用するタンパク質 (IRSAP) の

同定のためのサンプルを調製、日本に輸送、これを用いて IRSAP の同定を行った。この候補タンパク質について、1月に来日した Dr. Higashi と討論し、解析対象の絞り込みを行い、University of Missouri において、発現などの解析を開始した。これらによって、動脈硬化の発症機構に IRSAP の関与を示す環境が整った。

脳神経系解析については、既に一昨年度に同定した IRSAP、IGFRAP の生理的意義について、10月に日本で行われた国際セミナーで来日、その後シンガポールで行われた 7th International Symposium of GRS-IGF Society に出席した Dr. Torres-Aleman と討論を行った。2月には、この討論をもとに、酸化ストレスを負荷した神経細胞、アストロサイトをを用いて、IRSAP の動態の解析を Cajal Institute を訪問した代表者の高橋博士が行った。更に、その結果について、3月に来日した Dr. Torres-Aleman と検討を加え、今後の研究方向を決めた。

がん解析については、分子同定チームが解析を進めている脱ユビキチン化酵素について、Karolinska Institute の Dr. Girnita が IGF-I 受容体の分解への関与を検討、日本チームの若手研究者が IRS の分解への関与を調べた。研究成果については、シンガポールで行われた 7th International Symposium of GRS-IGF Society で発表、同時に Dr. Girnita を含めたスウェーデンチームメンバーと今後の研究推進方向について討論を行い、研究を推進した。このため、本年度はスウェーデンへの若手研究者の派遣は行わなかった。

糖尿病解析については、広島大学の福嶋博士と東京大学のチームが共同して、研究を進めた。また、糖尿病とがんとの関係が注目されつつある現在、これらが IRSAP によって関連付けられる可能性についても、Dr. Girnita のグループと共同で検討を開始している。

スペインで行う予定であった第三回国際セミナーは、経済的な理由から東京で日本チームが主催することになったが、後述するように、本研究の新しい視点として、インスリン様ペプチドの進化についての講演を企画、Dr. Torres-Aleman、Dr. Tatar を含む国内外で活躍しているインスリン様ペプチドの研究者と、これらのホルモンが動物の一生に果たす役割について議論した。

更に、6月には高橋博士が、国際内分泌学会に出席、成果発表を行っただけでなく、10月にシンガポールで行われた 7th International Symposium of GRS-IGF Society のプログラム編成委員長として、本研究に最も関係の深い国際学会でのプログラム編成に努力した。その後、7th International Symposium of GRS-IGF Society にポストドクターを中心とした10名が、3月には、Gordon Research Conference "IGF and Insulin System in Physiology and Disease" に7名が、それぞれ日本チームから参加、発表を行い、本研究の成果を発表、IGF/インスリンの外国研究者と意見交換を行い、研究拠点の発展に務めた。

国内においても、日本内分泌学会学術総会、日本生化学会大会、日本分子生物学会年会、細胞融合コロキウム、日本農芸化学会大会などで研究成果を発表した。

## 6-2 学術面の成果

先にも述べたように、アメリカ合衆国の Dr. Higashi の属する血管系解析チーム、およびスペインの Dr. Torres-Aleman の属する脳神経系解析チームとの共同研究により、それぞ

れの疾病のモデル動物の臓器や細胞から、IRS に相互作用するタンパク質 (IRSAP) を調製し、これらを日本で同定した。その結果、それぞれの疾病の表現型に関連している可能性のあるタンパク質を複数あげることが成功し、これらのタンパク質と IRS の相互作用機構や機能解析を進めることが可能となった。また、スウェーデンの Dr. Girnita の属するがん解析チームとは、これまで彼らが同定を進めてきた IGF-I 受容体に相互作用する脱ユビキチン化酵素と、日本チームの IRS に相互作用する脱ユビキチン化酵素が一致することが明らかとなり、これらがそれぞれのタンパク質がインスリン様シグナルの制御に果たす役割について共同で解析を進めた。また、糖尿病解析については、広島大学の福嶋博士が属する協力機関のチームとの共同研究により、IRS を介したシグナルを増強するユビキチン E3 リガーゼの一つが IRS と相互作用しなくなるとインスリン抵抗性が引き起こされる可能性が示された。

これらの成果は、多くの国際誌に発表をすることができた。まず、IRS と相互作用するタンパク質である ASPP2 は、インスリンシグナルの制御に関係があることは既に報告していたが、今回、動物の成長発達などにも影響することを報告した。動物の骨代謝に関係があるということが予想されている Shox 遺伝子についても、成長発達に重要な役割を果たしていることを動物レベルではじめて示した。更に、タンパク質栄養状態の悪化にตอบสนองして、肝臓の IRS-2 の量が増加し (IRS と相互作用するタンパク質により IRS の分解が抑制されると考えられる)、インスリンシグナルが強まる結果、脂肪酸合成が増強されることを発見した。この脂肪合成の増加と中性脂肪の分泌抑制が相まって、脂肪肝が誘導されることを報告し、これはクワシオルコルという栄養失調の表現型を新しい観点から理解するものとして、日本農芸化学会の論文賞を受賞した。更に、本研究で IRS と相互作用することが明らかとなった GKAP42 は、インスリン抵抗性を引き起こすサイトカインの一つ、TNF $\alpha$  で処理した脂肪細胞で減少し、この減少が IRS を介したインスリンシグナルの抑制を誘導、その結果、インスリン依存性糖取り込みが低下し、インスリン抵抗性が発生することを初めて見出した。また、本研究グループが発見した IRS-2 と Nedd4 (ユビキチン E3 リガーゼ) の相互作用は、IRS-2 をモノユビキチン化し、モノユビキチン化された IRS-2 は細胞膜の Epsin1 というタンパク質に認識され細胞膜画分に移行、細胞膜に存在する IGF-I 受容体によりさらにチロシンリン酸化され、この結果、インスリン様シグナル・活性が増加することを発見した。多くのがん細胞で Nedd4 が高発現しており、これががん細胞の過増殖の一因であることを示すことができた (この成果は、*Nature Communications* に掲載された)。さらに、IRS-1 は snoRNA とも直接相互作用し、リボソーム合成を制御しているという全く新しい発見も発表することができた。これら一連の IRS を含む高分子量複合体、IRSome の機能について総説にまとめ、*Frontiers in Endocrinology* の投稿したところ、次年度 (2015 年 4 月) に印刷されることとなった。一連の研究に興味を持ったオーストリアの Dr. Weghuber は、共同研究で、IRS の細胞内局在を新しい方法で調べる手法を開発し、これを発表した (*FEBS J* の表紙に選ばれた)。

前述したように、本年度はいろいろな学会でそれぞれのタンパク質の機能についての成果も国際学会で精力的に発表しており、ここにあげた国際誌への論文発表とともに、IRS

結合タンパク質群に関する新たな研究分野の基盤の構築に大いに寄与することができた。

### 6-3 若手研究者育成

本年度は若手研究者である尾添博士を3ヶ月弱、血管系解析チームの拠点研究機関に共同研究のために派遣を行った。その成果として、動脈硬化モデルマウスの臓器特異的 IRS 結合タンパク質 (IRSAP) の候補の絞り込みに成功した。また、この滞在中に尾添博士は、Tulane University の他の研究室のメンバーとも交流を進め、さらに共同研究の輪が広がりつつある。尾添博士自身が、自分の研究能力についても自信を持ったことも派遣の効果として大きいと考えている。

その他にも、International IGF Society が力を入れている2つの国際会議、International Symposium of GRS-IGF Society と、Gordon Research Conference に、多くの若手研究者を参加させ、日本人の参加人数を急増させた。このことは、日本の若手研究者が IGF やインスリンの研究において積極的に活動し、高いレベルの研究を行っていることを示すばかりでなく、参加個人個人の能力を上げる効果があったと自負している。両学会において、それぞれ3つ、1つの口頭発表に選ばれ、さらに2つの poster award と1つの IGF Society award を受賞したことは特記に値する。

また、日本で行った国際セミナーでも、積極的に若手研究者をスピーカーに選び、その育成に務めた。この国際セミナーを機に、次年度の海外の国際会議に出席したいという希望を持った大学院生も多く出たことは、スタッフとしてもとても嬉しい出来事であった。

そして、若手研究者が進めた研究の成果の多くが、国際雑誌に掲載されたことも、大きな収穫であった。

このように若手研究者を中心とした順調な研究交流が進み、若手研究者育成も着実に進行している。

### 6-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

本年度は、実質的に、がん、脳神経疾患、動脈硬化、糖尿病の発症機構に、IRSAP を介した新しい観点を提供することができた。特に、これらを発症する IRS に相互作用するタンパク質の候補を複数同定できたことから、新しい作用点を有する治療薬の開発の基礎となると期待している。このような研究が進めば、高齢化社会における克服が必要な疾病の予防や治療に役立ち、健康寿命の延伸という観点から、社会貢献の意義も大きい。

一方、IGF の基礎研究はこれまで地道に進められてきたが、臨床応用については、多くの同化活性を示す懸念から、成長ホルモン受容体不応症の成長遅滞やインスリン受容体機能異常症の糖尿病などに限られている。臨床応用を可能にするためには、IGF が臓器特異的に特定の作用を発揮している機構を明らかにする必要がある。このような理由から、日本でも IGF の基礎・臨床研究者が減少しつつあり、この分野の臨床医の減少が、内分泌医の深刻な問題となっている。本プロジェクトの代表者である高橋は、国際レベルで IGF の研究を推進することにより、この分野の重要性を基礎・臨床の両分野で理解してもらう機会となり、前述のような問題を解決していくことを、目的の一つとしている。高橋は、

International IGF Society の理事として活動をしており、Society が進めている International Symposium of GRS-IGF Society と、Gordon Research Conference の活性化に力を注いできた（前者のプログラム作成委員会の長、後者は次回の vice chair に選出された）。本年度は、両学会とも参加者から高い評価を受け、上記の目的を部分的に達成できた。今後、このような地道な活動を維持していくことが重要と考えている。

更に、本研究の具体的内容についても、本研究で共同研究の拠点としているスウェーデン、スペイン、アメリカ合衆国のみならず、本研究成果に興味を持ったイギリス、アイルランド、ドイツ、ベルギー、オーストリア、イタリア、イスラエル、台湾、韓国、オーストラリア、カナダなどの研究者から共同研究の申し込みを受け、その多くとの共同研究に、既に着手している。この点からも、IGF の研究拠点の役割を果たすことができていると考えている。

#### 6-5 今後の課題・問題点

ここまでの研究成果より、がん、脳神経疾患、動脈硬化、糖尿病の発症機構に関与している IRS と相互作用するタンパク質などを複数絞り込んだ。今後は、細胞系・動物系を用いて、これらのタンパク質のインスリン様シグナル・活性の制御に果たす機能の解析を中心に研究を展開する。更に、IRS と注目している結合タンパク質相互作用を修飾する低分子化合物のスクリーニングを鋭意進める予定である。既に、理化学研究所との共同研究で、IRS とインスリン抵抗性を発生するタンパク質との相互作用を修飾する低分子化合物の取得に成功している。

本研究の推進に大きな問題点はないが、本年度の研究成果、国際セミナーでの話し合いの結果から、進化的に保存されている IGF の生理活性の調節機構を明らかにするためには、線虫、ショウジョウバエ、ゼブラフィッシュなども利用し、メカニズムの評価を進めていく必要があることがわかった。そのため、これらの共同研究もさらに拡大していく予定である。

中間評価において、研究者交流の仕組みを利用していない点が指摘された。先にも述べたように、協力機関以外の研究機関、あるいは研究拠点が存在する国以外との共同研究も進めているので、これらについては、研究交流として次年度の研究計画に盛り込みたい。

#### 6-6 本研究交流事業により発表された論文

平成26年度論文総数 8本

相手国参加研究者との共著 1本

(※ 「本事業名が明記されているもの」を計上・記入してください。)

(※ 詳細は別紙「論文リスト」に記入してください。)

### 7. 平成26年度研究交流実績状況

#### 7-1 共同研究

整理番号	R-1	研究開始年度	平成24年度	研究終了年度	平成28年度
研究課題名	(和文) 高齢化時代に克服すべき疾病の予防法開発に向けた新しい分子基盤の構築				
	(英文) New Insights into the Molecular Basis of Prevention of Diseases in the Aging Society Caused by Modulation of Insulin-Like Activities				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 高橋伸一郎・東京大学大学院農学生命科学研究科・准教授				
	(英文) Shin-Ichiro TAKAHASHI・Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo・Associate Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) 1) Leonard GIRNITA・Cancer Center Karolinska・Associate Professor of Pathology 2) Ignacio TORRES-ALEMAN・Neuroendocrinology, Cajal Institute The Spanish Research Council・Professor 3) Yusuke HIGASHI・School of Medicine・University of Missouri・Research Assistant Professor				
参加者数	日本側参加者数	16名			
	(スウェーデン) 側参加者数	2名			
	(スペイン) 側参加者数	1名			
	(アメリカ) 側参加者数	3名			
26年度の研究 交流活動	<p>本年度は、アメリカ合衆国の Tulane University の Dr. Higashi のもとに、日本の分子同定チームからポストドクターである尾添博士を派遣し、動脈硬化モデルマウスの血管内皮細胞、平滑筋細胞などから、IRS に相互作用するタンパク質 (IRSAP) の同定のためのサンプルを調製、日本に輸送、これを用いて IRSAP の同定を行った。この候補タンパク質について、1月に来日した Dr. Higashi と討論し、絞り込みを行い、University of Missouri において更に検討を進めた。</p> <p>脳神経系解析については、これまでに同定に成功した IRSAP、IGFRAP の生理的意義の検討について、10月に日本で行われた国際セミナーで来日後シンガポールで行われた 7th International Symposium of GRS-IGF Society に出席した Dr. Torres-Aleman と討論を行った。この討論結果をもとに、2月に Cajal Institute を訪問した代表者の高橋博士が、酸化ストレスを負荷した神経細胞、アストロサイトをj用いて、IRSAP の動態の解析を行った。更に、その結果について、3月に来日した Dr. Torres-Aleman と検討を加えた。</p> <p>がん解析については、分子同定チームが解析を進めている脱ユビキチン化酵素について、Karolinska Institute の Dr. Girnita が IRS と IGF-I 受容体の分解への関与を検討した。その内容については、シンガポール</p>				



	<p>で行われた 7th International Symposium of GRS-IGF Society で発表した。この際、シンガポールで、Dr. Girnita を含めたチームメンバーと今後の研究推進方向について討論を行い、研究を推進した。</p> <p>糖尿病解析については、国内での共同研究により、研究が進行している。</p> <p>本研究の成果は、国際学会として、7th International Symposium of GRS-IGF Society と Gordon Research Conference "IGF and Insulin System in Physiology and Disease" で発表、また、国際誌への報文の発表に務めた。</p>
<p>26年度の研究 交流活動から得 られた成果</p>	<p>本年度は、Tulane University と Cajal Institute の両拠点に、尾添博士と高橋博士を派遣し、疾病モデル動物での IRSAP の同定、機能解析を進めることができた。これによって、注目すべきタンパク質の絞り込みが可能となった。また、Karolinska Institute とは、日本チームと同じ分子群の検討を進め、大きな進歩があった。</p> <p>国際学会での本研究の成果の発表や国際誌への成果の発表により、IRS に相互作用するタンパク質の重要性が認知され、これらがインスリン様活性の調節に果たす役割や疾病発症への関与に注目が集まった。その結果、多くの研究施設から共同研究の申し込みを受け、研究が大きく発展した。また、若手研究者が自分たちの研究成果や方向性に自信を持つことができた。</p>

## 7-2 セミナー

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「インスリン様ペプチドとその機能の進化：動物の発達・成長・代謝・老化の制御」 (英文) JSPS Core-to-Core Program “Evolution of Insulin-like Peptides and Their Function: Development, Growth, Metabolism and Ageing “
開催期間	平成 26 年 10 月 10 日 ～ 平成 26 年 10 月 12 日 (3 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、東京、東京大学 (英文) Japan, Tokyo, University of Tokyo
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 高橋伸一郎・東京大学大学院農学生命科学研究科・准教授 (英文) Shin-Ichiro TAKAHASHI, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, Associate Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外で開催の場合)	(英文)

### 参加者数

派遣先 派遣	セミナー開催国 (日本)	
	A.	B.
日本 〈人／人日〉	A.	25 / 60
	B.	40
スペイン 〈人／人日〉	A.	1 / 3
	B.	0
アメリカ 〈人／人日〉	A.	0 / 0
	B.	1 3
合計 〈人／人日〉	A.	26 / 63
	B.	41

A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)

B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)

※日数は、出張期間 (渡航日、帰国日を含めた期間) としてください。これによりがたい場合は、備考欄を設け、注意書きを付してください。

セミナー開催の目的	<p>これまで明らかになっている種を越えたインスリン様活性の生理的意義あるいは種特異的なインスリン様活性の生理的意義を討論し、これらとヒトの種々の疾病の発症への関連を明らかにする。更に、これらの議論を基に、疾病の予防法の開発に向けた分子基盤の構築に新しい概念を導入する。このような理由から本年度からはセミナー名を変更した。さらに、臨床的な議論を可能にするために、臨床系の研究者の参加も促す。また、スペインでの開催を予定していたが、経済的な理由から、開催地を東京に変更した。</p>		
セミナーの成果	<p>本国際セミナーでは、インスリン様活性は、線虫、ショウジョウバエ、サカナ、鳥類、哺乳類、ヒトにまで良く保存されており、その修飾機構も維持されていることを、本研究に参加しているメンバーのみならず、他の参加者も認識することができた。すなわち、インスリン様活性が、発生、発達、成長、成熟、代謝制御、老化に至るまで、種を超えて良く保存されていることが明らかとなった。シグナルや活性の修飾機構についても、同様に維持されているため、本研究の成果である受容体や IRS に相互作用するタンパク質の機能についても、線虫やショウジョウバエ、サカナなどを利用して解析を進めていくという新しい視点が生まれた。アメリカ合衆国から参加した Dr. Tatar、スペインから参加した Dr. Torre-Aleman も、このような研究方向に賛同してくれ、これらの観点を入れた今後の共同研究について、セミナー中および公開セミナー後に、討論を行うことができた。また、これらの観点を持って講演して下さった方々、座長を務めて下さった方々にも賛意を得て、共同研究を開始した。</p> <p>今回開催した国際セミナーは公開され、本事業の研究成果が関係領域の研究者だけでなく、医師、臨床系の研究者の方々にも情報発信を行うことができた。</p>		
セミナーの運営組織	高橋を代表者とし、日本の協力機関の研究者で運営した。		
開催経費 分担内容 と金額	日本側	<p>内容 国内旅費 195,450 円</p> <p>その他の経費 111,299 円</p> <p>謝金 83,100 円</p> <p>合計 389,849 円</p>	
	(スペイン)側	内容 外国旅費	
	( )側	内容	

### 7-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

本年度は実施していない。

## 8. 平成26年度研究交流実績総人数・人日数

### 8-1 相手国との交流実績

派遣先 派遣元	四半期	日本	スウェーデン	スペイン	アメリカ	シンガポール (第三国)	合計
日本	1		( )	( )	2/ 91 ( )	( )	2/ 91 ( 0/ 0 )
	2		( )	( )	( )	( )	0/ 0 ( 0/ 0 )
	3		( )	( )	( )	10/ 69 ( )	10/ 69 ( 0/ 0 )
	4		( )	1/ 11 ( )	7/ 46 ( )	( )	8/ 57 ( 0/ 0 )
	計		0/ 0 ( 0/ 0 )	1/ 11 ( 0/ 0 )	9/ 137 ( 0/ 0 )	10/ 69 ( 0/ 0 )	20/ 217 ( 0/ 0 )
スウェーデン	1	( )		( )	( )	( )	0/ 0 ( 0/ 0 )
	2	( )		( )	( )	( )	0/ 0 ( 0/ 0 )
	3	( )		( )	( )	( 2/ 8 )	0/ 0 ( 2/ 8 )
	4	( )		( )	( )	( )	0/ 0 ( 0/ 0 )
	計	0/ 0 ( 0/ 0 )		0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 2/ 8 )	0/ 0 ( 2/ 8 )
スペイン	1	( )	( )		( )	( )	0/ 0 ( 0/ 0 )
	2	( )	( )		( )	( )	0/ 0 ( 0/ 0 )
	3	( 1/ 3 )	( )		( )	( 1/ 4 )	0/ 0 ( 2/ 7 )
	4	( 1/ 3 )	( )		( )	( )	0/ 0 ( 1/ 3 )
	計	0/ 0 ( 2/ 6 )	0/ 0 ( 0/ 0 )		0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 1/ 4 )	0/ 0 ( 3/ 10 )
アメリカ	1	( )	( )	( )		( )	0/ 0 ( 0/ 0 )
	2	( )	( )	( )		( )	0/ 0 ( 0/ 0 )
	3	1/ 3 ( )	( )	( )		( 1/ 6 )	1/ 3 ( 1/ 6 )
	4	( 1/ 3 )	( )	( )		( )	0/ 0 ( 1/ 3 )
	計	1/ 3 ( 1/ 3 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )		0/ 0 ( 1/ 6 )	1/ 3 ( 2/ 9 )
合計	1	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	2/ 91 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	2/ 91 ( 0/ 0 )
	2	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )
	3	1/ 3 ( 1/ 3 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	10/ 69 ( 4/ 18 )	11/ 72 ( 5/ 21 )
	4	0/ 0 ( 2/ 6 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	1/ 11 ( 0/ 0 )	7/ 46 ( 0/ 0 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	8/ 57 ( 2/ 6 )
	計	1/ 3 ( 3/ 9 )	0/ 0 ( 0/ 0 )	1/ 11 ( 0/ 0 )	9/ 137 ( 0/ 0 )	10/ 69 ( 4/ 18 )	21/ 220 ( 7/ 27 )

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流した人数・人日数を記載してください。(なお、記入の仕方の詳細については「記入上の注意」を参考にしてください。)

※相手国側マッチングファンドなど、本事業経費によらない交流についても、カッコ書きで記入してください。

### 8-2 国内での交流実績

1	2	3	4	合計
8/ 36 ( )	( )	5/ 15 ( )	7/ 24 ( )	20/ 75 ( 0/ 0 )

## 9. 平成26年度経費使用総額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	1,294,330	
	外国旅費	8,032,325	
	謝金	83,100	
	備品・消耗品 購入費	4,503,193	
	その他の経費	1,374,700	
	外国旅費・謝 金等に係る消 費税	712,352	
	計	16,000,000	
業務委託手数料		1,600,000	
合 計		17,600,000	

## 10. 平成26年度相手国マッチングファンド使用額

相手国名	平成26年度使用額	
	現地通貨額 [現地通貨単位]	日本円換算額
スウェーデン	180,000 [SEK]	2,481,000 円相当
スペイン	19,000 [EUROS]	2,462,000 円相当
アメリカ合衆国	38,000 [US dollars]	4,166,000 円相当

※交流実施期間中に、相手国が本事業のために使用したマッチングファンドの金額について、現地通貨での金額、及び日本円換算額を記入してください。