

**研究拠点形成事業**  
**平成 27 年度 実施報告書**  
**A. 先端拠点形成型**

**1. 拠点機関**

日本側拠点機関：	東京医科歯科大学 研究・産学連携推進機構
(アメリカ) 拠点機関：	ミネソタ大学
(フランス) 拠点機関：	ストラスブール大学
(イタリア) 拠点機関：	カラブリア大学

**2. 研究交流課題名**

(和文)： 難治疾患に対する分子標的薬創製のための国際共同研究拠点の構築  
(交流分野： 薬学 )

(英文)： Center of international research platform for biomedical science and drug discovery against intractable diseases  
(交流分野： Pharmaceutical Science )

研究交流課題に係るホームページ：<http://www.tmd.ac.jp/mri/omc/index1.html>

**3. 採用期間**

平成 25 年 4 月 1 日 ～ 平成 30 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：東京医科歯科大学 研究・産学連携推進機構  
実施組織代表者（所属部局・職・氏名）：研究・産学連携推進機構・  
機構長（研究・国際展開担当理事）・森田育男  
コーディネーター（所属部局・職・氏名）：生体材料工学研究所・教授・影近弘之  
協力機関：理化学研究所、岐阜大学、東京慈恵会医科大学  
事務組織：東京医科歯科大学 国際交流センター事務部国際交流課

**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：アメリカ  
拠点機関：(英文) University of Minnesota  
(和文) ミネソタ大学

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：（英文）

Faculty of Pharmacology・Professor・Li-Na WEI

協力機関：（英文）Columbia University, Ohio State University

（和文）コロンビア大学、オハイオ州立大学

経費負担区分（A型）：パターンI

（2）国名：フランス

拠点機関：（英文）University of Strasbourg

（和文）ストラスブール大学

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：（英文）

Institute of Genetics and Molecular and Cellular Biology・Team Leader・

Cecile ROCHETTE-EGLY

協力機関：（英文）なし

（和文）

経費負担区分（A型）：パターンI

（3）国名：イタリア

拠点機関：（英文）University of Calabria

（和文）カラブリア大学

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：（英文）

Nutritional Biochemistry Lab・Associate Professor・Erika CIONE

協力機関：（英文）University of Napoli 2, University of Sannio

（和文）第2ナポリ大学、サンニオ大学

経費負担区分（A型）：パターンI

## 5. 研究交流目標

### 5-1. 全期間を通じた研究交流目標

本研究に参加する東京医科歯科大学を中心とした日本の研究グループと、ミネソタ大学(米)、ストラスブール大学 IGBMC (仏)、カラブリア大学(伊)の研究グループは、30年以上に亘って継続してビタミン A およびその誘導体(レチノイド)を中心とした疾患医学について、主に日米欧それぞれの地域における共同研究、並びに国際共同研究を行って来た。それぞれの地域における研究交流を定期的・継続的に行うために、日本レチノイド研究会(1989年から毎年)、米国 FASEB Summer Research Conference(1990年から隔年)、欧州レチノイドミーティング(1990年から毎年)を定期的に開催しており、4つの研究拠点を中心に、日米欧から広く参加者を集めている。2014年の米国 FASEB Summer Research Conference 兼第2回国際レチノイド研究会(本事業でサポート)の参加者は計141名、2015

年の第26回日本レチノイド研究会兼第3回国際レチノイド研究会（本事業でサポート）の参加者は計99名に上り、お互いの研究発表会を通して多くの共同研究が生まれ、ともに発展を続けてきた。米国は基礎生化学・代謝薬理などの研究に優れた技術を有し、仏・伊のグループは分子生物学、遺伝子改変動物、栄養生化学などに卓越した技術を有することから、我が国発のAm80（タミバロテン）や非環式レチノイド（ペレチノイン）の成功例を発展させ、影近が中心となり創製するレチノイドをはじめとした分子標的薬を用いて、東京医科歯科大学が中心となり、日米仏伊の協力研究機関での補完的共同研究を行うことで、アルツハイマー病などの精神疾患、リウマチなどの免疫疾患、糖尿病・メタボリックシンドロームなどの代謝疾患、がん、動脈硬化、肝炎などに対する作用を調べ、その作用分子機構を共同で解明し、東京医科歯科大学を“レチノイドをはじめとした分子標的薬を用いた疾患医学研究”の一大拠点にする。とともに、これを持続・発展させていくのに必要な若手の人材育成を行い、次の5年間、10年間でトランスレーショナルリサーチも含めて、Bench to Bedを実現させる。

## 5-2. 平成27年度研究交流目標

### <研究協力体制の構築>

日本側コーディネーターと各国コーディネーターとの個別共同研究が中核となる国際交流を発展させ、東京医科歯科大学研究に組織的な国際共同研究ハブとしての機能を付与することを目指して、国際交流を発展させる。引き続き、日本側コーディネーター並びに協力機関のメンバーが米国側拠点及び協力機関に出向して、分子標的薬に関する共同研究を進める一方、我が国において本事業の開始を機に始まった国際レチノイドミーティングの第3回学術集会（第3回国際レチノイド研究会）を、協力機関である岐阜大学の森脇学長が10月に岐阜にて開催し、国際レチノイド研究会発足に向けたロードマップを策定する。本年度も若手研究者を一定期間滞在させ、相手国の卓越した技術を習得させる。また、ヨーロッパについては、日本側コーディネーター並びに協力機関メンバーがフランスに出向し、新たな国際共同研究を企画・開始する。

### <学術的観点>

東京医科歯科大学研究・産学連携推進機構及び生体材料工学研究所医療機能分子開発室を中心として、医学、生命科学および医薬化学研究者が連携した創薬関連研究の拠点化を目指して、本年度も引き続きレチノイドを始めとする分子標的薬による生活習慣病、自己免疫疾患、神経変性疾患等の難治疾患に対する治療薬開発に向けた基礎並びに応用研究における共同研究を推進する。具体的には、レチノイド受容体リガンドを用いた国内、国際共同研究（オハイオ州立大学との非環式レチノイド関連化合物の研究、カラブリア大学との代謝疾患研究等）を進展させ、ストラスブール大学が有する遺伝子改変動物を用いた検証実験を開始する。

### <若手研究者育成>

東京医科歯科大学及び協力機関の若手研究者を米国共同研究先（オハイオ州立大学）に派遣し一定期間滞在させ、若手研究者の技術習得と国際性向上により研究推進をはかる。フランスの拠点機関（ストラスブール大学）に日本側コーディネーター並びに協力機関メンバーと一緒に若手研究者を同行させ、遺伝子改変動物を用いた検証実験についてフランス側若手研究者と研究討議をさせて、分子生物学領域における最先端技術を習得させる。各国コーディネーターもしくは参加メンバーに、一定期間（1週間程度）、日本に滞在してもらい、創薬志向の研究に関して、若手研究者及び大学院生とラウンドテーブル式の討論等を行い、創薬研究の国際的な視野を養う。

### <その他（社会貢献や独自の目的等）>

本事業で得られた成果については、随時、ホームページ（準備中、平成26年4月公開予定）および各研究機関で開催しているオープンキャンパスや市民講演会等で公開する。

## 6. 平成27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

日本側コーディネーターと各国コーディネーターとの個別共同研究が中核となる国際交流を発展させ、東京医科歯科大学研究に組織的な国際共同研究ハブとしての機能を維持することを目指して、国際交流を継続・発展させた。6月に研究協力者の汐田が鳥取にて開催した肝細胞研究会(S-1)において最先端の肝細胞研究の情報交換を行うとともに影近/仁科/小嶋/清水らにより本年秋に岐阜で開催する第3回国際レチノイド研究会(S-2)開催に向けたオーガナイザー会議を行った。そこで決めた方針にしたがい、10月に協力機関の岐阜大学学長の森脇が岐阜にて第3回国際レチノイド研究会(S-2)を開催し、日仏伊のコーディネーター並びに主要な協力機関メンバー・協力研究者が一堂に介し、本事業の最終目標である国際レチノイド研究会発足に向けたロードマップを策定した。

日本側協力機関である理化学研究所の小嶋が、メンバーである秦と一緒に、米国側協力機関であるオハイオ州立大学に出向し一週間滞在して、Earl Harrison 教授と論文作成のための詰めのディスカッションとサンプル/データの確認を共同で行った。

下述（6-3に詳述）するとおり、日本側コーディネーター並びに協力機関のメンバーがフランスに出向いてフランス側拠点のストラスブール大学に日本側コーディネーター並びに協力機関メンバーと一緒に若手研究者を同行させ、フランス側コーディネーターの Rochette-Egly 教授、同事業メンバーの Gronemeyer 教授、影近・小嶋がコーディネートして次世代研究者の育成ワークショップを開催し、我が国から拠点機関並びに協力機関の若手研究者（ポスドク・大学院生）を参加させ、ラウンドテーブル式の討論等を行い、創薬研究の国際的な視野を養うことができた。フランス拠点との共同研究、並びに若手研究者の育成のため、将来のPI候補である影近研から東大に移籍した同事業若手メンバーの藤井

講師を次年度に半年にわたりストラスブール大学に長期派遣する計画等について議論した。

## 6-2 学術面の成果

東京医科歯科大学研究・産学連携推進機構及び生体材料工学研究所医療機能分子開発室を中心として、医学、生命科学および医薬化学研究者が連携した創薬関連研究の拠点化を確実にするために、本年度も引き続きレチノイドによる生活習慣病、自己免疫疾患、神経変性疾患等の難治疾患に対する治療薬開発に向けた基礎並びに応用研究における共同研究を推進した。具体的には、レチノイドについては、米国参加メンバーである Li-Na Wei 教授（影近）および William S. Blaner 教授（影近）、Earl Harrison 教授（小嶋）、イタリアコーディネーターである Erika Cione 准教授（影近）との共同研究を推進した。特に、Wei 教授との共同研究では、レチノイドの核内での転写制御作用とは異なる新しい作用機構を選択的に発揮する化合物の探索とその作用解析に関して論文発表した（今年度報告書別紙論文リスト 1）。Blaner 教授との共同研究では、影近が合成した化合物を用いて膵臓β細胞機能におけるレチノイドシグナルの重要性を明らかにし論文発表した（昨年度報告書別紙論文リスト 1）。さらに、Harrison 教授との共同研究では、同様の化学構造を含有するβアポカロテノイドがペレチノインと同様の癌細胞選択的殺細胞活性を有することを見出し、現在論文にまとめている。ペレチノインと同様の化学構造を側鎖に有するビタミンK誘導体を影近が合成し、その癌細胞選択的殺細胞活性を小嶋が確認し、論文発表した（今年度報告書別紙論文リスト 14）。さらに非環式レチノイドによる選択的肝癌細胞死のキーステップである架橋酵素トランスグルタミナーゼの細胞核の局在の分子機構を、影近と小嶋がメンバーの留学生（ラジャン シュレスト君）を共同指導して明らかにし、論文発表並びにプレス発表した（今年度報告書別紙論文リスト 12）。さらに、影近が合成した化合物が代謝疾患モデルに与える影響を Cione 准教授が調べ、代謝疾患における創薬展開に向けた共同研究を開始・継続中である。その他、国内においても Am80（タミバロテン）関連化合物(影近)やペレチノイン（小嶋、清水）等の化合物の医薬応用基盤構築を目指した共同研究が複数進行中である。

## 6-3 若手研究者育成

岐阜で開催した第3回国際レチノイド研究会では、各国コーディネーターもしくは参加メンバーに一定期間（3～4日）、日本に滞在してもらい、マッチングファンドも利用し、パートナー拠点からの若手研究者・大学院生の参加を積極的にサポートし、若手によるポスターセッションを開催し、次世代を担う若手の交流をすることができた。

R3では、フランス側拠点のストラスブール大学に日本側コーディネーター並びに協力機関メンバーと一緒に若手研究者を同行させ、フランス側コーディネーターの Rochette-Egly 教授、同事業メンバーの Gronemeyer 教授、影近・小嶋がコーディネートして次世代研究者の育成ワークショップを開催し、我が国から拠点機関並びに協力機関の若

手研究者（ポスドク・大学院生）を参加させ、ラウンドテーブル式の討論等を行い、創薬研究の国際的な視野を養うことができた。フランス拠点との共同研究、並びに若手研究者の育成のため、将来のPI候補である影近研から東大に移籍した同事業若手メンバーの藤井講師を次年度に半年にわたりストラスプール大学に長期派遣する計画等について議論した。

#### 6-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

本事業で得られた成果について、引き続き、論文発表・プレス発表するのに加えて、より分かりやすく国民に情報を還元し、医科歯科大がレチノイドを中心とした分子標的薬に関する国内・国際共同研究のプラットフォーム形成の中心的研究拠点となりつつあることを一般国民にご理解いただき、さらなるご支援をいただくために、平成27年9月19日に、医科歯科大にて、メンバーの小川佳宏により、市民向けフォーラム「第4回 東京医科歯科大学 糖尿病・内分泌・代謝内科 市民講座 糖尿病と「食」—知ってトクするおいしい関係—」を開催した。

#### 6-5 今後の課題・問題点

昨年までの課題、「米仏伊の拠点機関・協力機関以外の国際レチノイド会議メンバーとの交流をどのように本事業に集約し、日本がリーダーシップをとって東京医科歯科大を中心とした理研-慈恵医大-岐阜大の協力機関を軸とした共同研究プラットフォームを発展させることができるか」、「東京医科歯科大のメンバー間でのさらなる緊密な連携と国際レチノイド会議メンバーとの連携をいかにバランスよく発展させることができるか」、はある程度の改善がなされたが、まだ十分とは言えず、

さらに、中間評価では以下の点を指摘された今後の課題である。

- ① 神経変性疾患に関する検討にやや遅れがあり具体的な研究計画の提示が必要。
- ② 化合物の供給を担う東京医科歯科大学のグループの研究計画については、海外共同研究先の結果をどのように分子設計にフィードバックさせながら構造展開を進めてゆくのか具体的な指針が欲しい。
- ③ テーブルディスカッションの導入などの工夫がみられるものの、より深い交流をさせるアイデアがあるとなおよい。
- ④ 研究者だけでなく市民に向けたフォーラムの開催など、研究領域の紹介や研究成果を社会に向けて発信する機会を設ける。
- ⑤ 国内の各グループの役割分担をもう少し明確にし、より戦略的な計画を練り直す。

#### 6-6 本研究交流事業により発表された論文等

- |                            |     |
|----------------------------|-----|
| (1) 平成27年度に学術雑誌等に発表した論文・著書 | 20本 |
| うち、相手国参加研究者との共著            | 1本  |

- (2) 平成27年度の国際会議における発表 22件  
うち、相手国参加研究者との共同発表 0件
- (3) 平成27年度の国内学会・シンポジウム等における発表 10件  
うち、相手国参加研究者との共同発表 0件
- (※ 「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27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 25 年度	研究終了年度	平成 29 年度
研究課題名	(和文) 合成レチノイドの創製と疾患モデルにおける機能解析 (英文) Development of Novel Synthetic Retinoids and Elucidation of Their Functions in Intractable Diseases Model Systems.				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 影近弘之・東京医科歯科大学・教授 (英文) Hiroyuki Kagechika・Tokyo Medical and Dental University・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) Li-Na Wei・University of Minnesota・Professor				
参加者数	日本側参加者数	8 名			
	(アメリカ) 側参加者数	3 名			
	(仏/伊) 側参加者数	各 1 名			
27年度の研究交流活動	<p>平成25年度に打ち合わせを行った共同研究方針に基づいて、共同研究を継続した。具体的には、影近が化合物の合成及び提供を行い、それらを用いた分子生物学的な研究を Li-Na Wei 教授を中心に行った。また、小嶋らが行っている非環式レチノイドとその関連する化合物群についても、理研及びオハイオ州立大学を中心に進めた。両研究に関しては、昨年同様若手研究者を一週間、米国に派遣し、技術習得や機能解析を行った。また、日本で開催した「第3回国際レチノイド研究会」(S-2)の際に Li-Na Wei 教授、Earl Harrison 教授と Erika Cione 准教授に参加していただき、研究の進捗状況と論文化の検討、今後の共同研究方針を吟味した。その際、Wei 研からポスドク 2 名、Blaner 研からポスドク 1 名と学生 1 名を 3～4 日受け入れた。</p>				



27年度の研究 交流活動から得 られた成果	影近がこれまで開発してきた合成レチノイド及び小嶋らが研究してきた非環式レチノイド関連化合物を用いて、レチノイドによる生活習慣病、自己免疫疾患、神経変性疾患、肝炎・肝癌等の難治疾患に対する治療薬開発に向けた国際共同研究をお互いの国の若手研究者の技術習得を中心に発展させた。具体的には、6-2で詳述した共同研究の成果を得た。各研究者が保有している化合物と疾患モデル系などの技術を融合した共同研究の開始により、補完的かつ包括的なレチノイド研究を可能とした。共同研究の成果を論文にまとめることができた。
-----------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

整理番号	R-2	研究開始年度	平成 26 年度	研究終了年度	平成 29 年度
研究課題名	(和文) 合成レチノイドの創製と代謝疾患における機能解析 (英文) Development of Novel Synthetic Retinoids and Elucidation of Their Functions in Metabolic Diseases.				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 影近弘之・東京医科歯科大学・教授 (英文) Hiroyuki Kagechika・Tokyo Medical and Dental University・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) Erika Cione・University of Calabria・Associate Professor				
参加者数	日本側参加者数	4 名			
	(イタリア) 側参加者数	2 名			
	(米/仏) 側参加者数	各 1 名			
27年度の 研究交流活動	平成25年度にイタリアにて打ち合わせを行った共同研究方針に基づいて、影近およびイタリア国コーディネーターである Erika Cione 准教授を中心に、代謝疾患に有用な合成レチノイドを検証、開発した。具体的には、影近が化合物の合成及び提供を行い、それらを用いた生化学研究を Erika Cione 准教授を中心に行った。日本で開催した「第3回国際レチノイド研究会」(S-2)の際にイタリア カラブリア大学から Erika Cione 准教授他1名とアメリカ ミネソタ大学から Li-Na Wei 教授他2名を3~4日受け入れ、研究の進捗状況の検討、今後の共同研究方針を吟味した。また、フランス国に出向し、本共同研究を多国間で推進すべく、研究打ち合わせを行った。				
27年度の 研究交流活動 から得られた成果	影近がこれまで開発してきた合成レチノイドを用いて、レチノイドによる生活習慣病に対する治療薬開発に向けた国際共同研究を開始することができた。化学研究の成果をもとに、ストラスブール大に集まり、ストラスブール大が有する遺伝子改変動物を用いた in vivo での検証や新規化合物の分子設計へと進展させ、創薬展開を志向したレチノイド研究の推進についてディスカッションした。				

整理番号	R-3	研究開始年度	平成 27 年度	研究終了年度	平成 29 年度
研究課題名	(和文) 遺伝子改変動物を用いたレチノイドの作用機序解析 (英文) Analyses of Molecular Mechanisms of Retinoid Actions using Genetically Targeting Mice				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 影近弘之・東京医科歯科大学・教授 (英文) Hiroyuki Kagechika・Tokyo Medical and Dental University・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) Cecile Rochette-Egly・Institute of Genetics and Molecular and Cellular Biology・Team Leader				
参加者数	日本側参加者数	5 名			
	(フランス) 側参加者数	2 名			
	(米/イタリア) 側参加者数	各 1 名			
27年度の 研究交流活動	平成 26 年度にアメリカにて打ち合わせを行った共同研究方針に基づいて、影近およびフランス国コーディネーターである Cecile Rochette-Egly 教授を中心に、genomic ならびに non-genomic なレチノイドならびに関連分子標的薬の作用機序を解析した。具体的には、影近が化合物の合成及び提供を行い、それらを用いた生化学研究を小嶋が、臨床応用的研究を松浦が行い、遺伝子改変動物を用いた解析を Rochette-Egly 教授を中心に行った。日本で開催した「第 3 回国際レチノイド研究会」(S-2) の際に Erika Cione 准教授と Earl Harrison 教授に参加していただき、研究の進捗状況の検討、今後の共同研究方針を吟味した。				
27年度の 研究交流活動 から得られた成 果	1月にコーディネーターが主要な協力機関メンバーと共にストラスブール大を訪問し、影近がこれまで開発してきた合成レチノイドやビタミン K2 誘導体、ならびに小嶋が森脇らとともにこれまで研究してきた非環式レチノイドや R-1 で扱う $\beta$ アポカロテノイドを用いて、レチノイドによる生活習慣病に対する治療薬開発に向けた国際共同研究を開始すべく具体的な共同研究の進め方について、研究討議をすることができた。今後、生化学研究の成果をもとに、ストラスブール大が有する遺伝子改変動物を用いた in vivo での検証や新規化合物の分子設計へと進展させ、創薬展開を志向したレチノイドや分子標的薬研究の推進が可能となることが期待される。				

## 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「第22回肝細胞研究会」 (英文) JSPS Core-to-Core Program 「The 22st Annual Meeting of the Japanese Society for the Research of Hepatic Cells」
開催期間	平成27年6月4日 ~ 平成27年6月5日 (2日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、米子、米子コンベンションセンター (英文) Yonago Convention Center, Yonago, Japan
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 汐田剛史・鳥取大学・教授 (英文) Gohshi Shiota・Tottori University・Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	なし

### 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〉	6/18	186
アメリカ 〈人/人日〉	0/0	0
フランス 〈人/人日〉	0/0	0
イタリア 〈人/人日〉	0/0	0
合計 〈人/人日〉	6/18	186

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	第 22 回肝細胞研究会は、本事業の協力研究者である鳥取大学の汐田教授により開催される。肝臓はレチノイドの最も重要な臓器であり、医学、生命科学、医薬化学、栄養学など様々な分野の研究者が一同に集結する。本事業の参加研究者および国際的に活躍している肝細胞研究者による情報交換を行うことにより、レチノイドの創薬研究における将来展望を議論する。本会と同時に、本事業参加者によるセミナー及び国際会議開催に向けて会議を行う予定である。		
セミナーの成果	本事業の国内参加研究者および肝細胞研究者が集結し、最先端の肝細胞研究の情報交換を行うことで、創薬を志向した新たな共同研究を議論した。最先端の肝細胞に関わる基礎ならびに応用研究の知見、技術、人脈を、本事業に組み込み、本事業の基盤を強化するとともに、新たな方向性を打ち出すことができた。		
セミナーの運営組織	本事業の協力研究者である鳥取大学の汐田教授および同事業参加の肝細胞研究会世話人により、運営した。		
開催経費 分担内容 と金額	日本側	内容	金額
		国内旅費	296 千円
		その他経費（セミナー開催）	1,800 千円
	(アメリカ)側	内容	金額
	外国旅費	0 千円	
(フランス)側	内容	金額	
	外国旅費	0 千円	
(イタリア)側	内容	金額	
	外国旅費	0 千円	

整理番号	S-2
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「第3回国際レチノイド研究会」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “3rd International Conference on Retinoids”
開催期間	平成27年10月21日 ~ 平成27年10月23日 (3日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、岐阜、岐阜グランドホテル
	(英文) Gifu Grand Hotel, Gifu, Japan
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 森脇久隆・岐阜大学・学長
	(英文) Hisakata Moriwaki・Gifu University・President
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	なし

#### 参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (日本)	
日本 〈人/人日〉	A.	24/ 92
	B.	49
アメリカ 〈人/人日〉	A.	16/ 76
	B.	0
フランス 〈人/人日〉	A.	3/ 18
	B.	0
イタリア 〈人/人日〉	A.	3/ 12
	B.	0
合計 〈人/人日〉	A.	46/ 198
	B.	49

- 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。

<p>セミナー開催の目的</p>	<p>これまで日本、米国、欧州とそれぞれの地域重視で開催されてきた3大陸のレチノイド研究会のアクティビティを、本事業開始をドライビングフォースとして融合し、3大陸の地理的垣根を越えレチノイド研究をグローバル化することを最終目標とした。2013年度イタリアにて始めた第1回国際会議（イタリア側コーディネーター、Erika Cione 准教授）、2014年度アメリカでの第2回国際会議（アメリカ側拠点コーディネーター、Li-Na Wei 教授）に引き続き、2015年度は第3回国際会議を協力機関である岐阜大学の森脇学長が会長となり岐阜で開催した。影近・小嶋・松浦がオーガナイザーとして企画に加わった。2014年の国際会議で策定した国際レチノイド研究会設立に向けた国際ネットワーク形成に向けたコンセンサスに基づき、具体的な計画を策定することを目的とした。</p>		
<p>セミナーの成果</p>	<p>既に国際共同研究が開始していることから、本国際会議では本事業の各国参加研究者およびレチノイド研究者が集結し、情報を共有することで、本事業を核とした国際レチノイド研究ネットワーク形成のより具体的な方向性を議論するとともに、最先端の創薬研究の知見、技術、人脈を、本事業に組み込み、国際的出口戦略と人材育成プランを立案することで世界のイニシアティブをとることができた。我が国からはコーディネーターならびに協力機関のメンバーが参加し、講演を行うとともに、国際レチノイド研究会設立準備委員会の中核メンバーとしてイニシアティブを発揮して国際レチノイド研究ネットワーク確立に向けたロードマップを策定した。</p>		
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>本事業の協力機関である岐阜大学の森脇学長を中心に、影近らオーガナイザーにより運営された。</p>		
<p>開催経費 分担内容 と概算額</p>	<p>日本側</p>	<p>内容 国内旅費 その他経費（セミナー開催）</p>	<p>金額 1,614 千円 1,800 千円</p>
	<p>（アメリカ）側</p>	<p>内容 外国旅費</p>	<p>金額</p>
	<p>（フランス）側</p>	<p>内容 外国旅費</p>	<p>金額</p>
	<p>（イタリア）側</p>	<p>内容 外国旅費</p>	<p>金額</p>

### 7-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

所属・職名 派遣者名	派遣・受入先 (国・都市・機関)	派遣期間	用務・目的等
理化学研究所・ 訪問研究員・秦 咸陽	米国・コロン バス・オハイ オ州立大学	平成27年 9月（1週 間程度）	若手育成（国際感覚教育、技術習得）

### 7-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

- ① 指摘事項：神経変性疾患に関する検討にやや遅れがあり具体的な研究計画の提示が必要  
 対応：影近、深澤（医科歯科大）を中心に神経変性疾患に関する国内・国際共同研究の枠組みの検討を開始した（平成27年度）。また、新たに安野（奈良医大）にメンバーに参加してもらい、タミバロテンの認知症改善効果とその分子機構について解析する（平成28年度）。
- ② 指摘事項：化合物の供給を担う東京医科歯科大学のグループの研究計画については、海外共同研究先の結果をどのように分子設計にフィードバックさせながら構造展開を進めてゆくのか具体的な指針が欲しい  
 対応：例えば、ミネソタ大学との共同研究では、これまでに影近が保有する化合物ライブラリーからWei教授が同定したヒット化合物の構造をもとに標的受容体との相互作用解析を行う等して構造展開を図る（平成28年度）。また、カラブリア大学との共同研究では、得られた代謝制御機能の情報をもとに、類縁体の系統的な合成を行うことで、分子設計にフィードバックさせながら構造展開を進めてゆく（平成28年度）。
- ③ 指摘事項：テーブルディスカッションの導入などの工夫がみられるものの、より深い交流をさせるアイデアがあるとなおよい  
 対応：本事業により本年1月に影近を中心とした本事業メンバー総勢8名でストラスブール大学 IGBMC を訪問し、日仏ワークショップを共同開催した（平成27年度）。同 Hinrich Gronemeyer 教授の研究室に、影近研から東大分生研に移った藤井講師を、2016年10月から半年間派遣し、メディシナルケミストとして Gronemeyer 研での精密合成を指導してもらい、逆に Gronemeyer 研や Rocette-Egly 研の若手研究者からバイオフィーマティクスや分子生物学を教えてもらう双方向の補完的共同研究を進める（平成28年度）。



- ④ 指摘事項：研究者だけでなく市民に向けたフォーラムの開催など、研究領域の紹介や研究成果を社会に向けて発信する機会を設けること  
対応：秋に医科歯科大にて「大学で「くすり」をつくる（仮題）」というテーマで市民フォーラムを開催する（平成28年度）。
- ⑤ 指摘事項：国内の各グループの役割分担をもう少し明確にし、より戦略的な計画を練り直すことも必要  
対応：医科歯科大の深澤と奈良医大の安野が中心となりタミバロテンの認知症改善効果とその分子機構について Wei 教授のエピジェネティック解析手法を取り入れて調査・研究する（平成28年度）。

## 8. 平成27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	アメリカ	フランス	イタリア		合計
日本	1		( )	( )	( )	( )	0/0 (0/0)
	2		2/14 ( )	( )	( )	( )	2/14 (0/0)
	3		( )	( )	( )	( )	0/0 (0/0)
	4		( )	9/45 ( )	( )	( )	9/45 (0/0)
	計		2/14 (0/0)	9/45 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	11/59 (0/0)
アメリカ	1	( )		( )	( )	( )	0/0 (0/0)
	2	( )		( )	( )	( )	0/0 (0/0)
	3	0/0 (16/76)		( )	( )	( )	0/0 (16/76)
	4	( )		( )	( )	( )	0/0 (0/0)
	計	0/0 (16/76)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (16/76)
フランス	1	( )	( )		( )	( )	0/0 (0/0)
	2	( )	( )		( )	( )	0/0 (0/0)
	3	0/0 (3/18)	( )		( )	( )	0/0 (3/18)
	4	( )	( )		( )	( )	0/0 (0/0)
	計	0/0 (3/18)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (3/18)
イタリア	1	( )	( )	( )		( )	0/0 (0/0)
	2	( )	( )	( )		( )	0/0 (0/0)
	3	0/0 (3/12)	( )	( )		( )	0/0 (3/12)
	4	( )	( )	( )		( )	0/0 (0/0)
	計	0/0 (3/12)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (3/12)
	1	( )	( )	( )	( )		0/0 (0/0)
	2	( )	( )	( )	( )		0/0 (0/0)
	3	( )	( )	( )	( )		0/0 (0/0)
	4	( )	( )	( )	( )		0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)
合計	1	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	2	0/0 (0/0)	2/14 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	2/14 (0/0)
	3	0/0 (22/106)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (22/106)
	4	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	9/45 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	9/45 (0/0)
	計	0/0 (22/106)	2/14 (0/0)	9/45 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	11/59 (22/106)

※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
6/18 ( 186/372 )	0/0 ( 0/0 )	24/92 ( 49/102 )	0/0 ( 0/0 )	30/110 ( 235/474 )

## 9. 平成27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	1,565,546	
	外国旅費	4,762,446	
	謝金	0	
	備品・消耗品 購入費	510,050	
	その他の経費	4,417,602	
	外国旅費・謝 金等に係る消 費税	370,612	
	計	11,626,256	
業務委託手数料		1,162,500	
合 計		12,788,756	

## 10. 平成27年度相手国マッチングファンド使用額

相手国名	平成27年度使用額	
	現地通貨額[現地通貨単位]	日本円換算額
米国	20,000 [ドル]	2,040,000 円相当
仏国	25,000 [ユーロ]	3,500,000 円相当
伊国	78,292.81 [ユーロ]	10,960,000 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。