

研究拠点形成事業 平成29年度 実施計画書

A. 先端拠点形成型

1. 拠点機関

日本側拠点機関：	早稲田大学
(シンガポール) 拠点機関：	国立シンガポール大学
(ドイツ) 拠点機関：	ボン大学
(イタリア) 拠点機関：	イタリア技術研究所
(米国) 拠点機関：	カリフォルニア大学ロサンゼルス校

2. 研究交流課題名

和文) : ラボ交換型生命医科学研究コンソーシアムの立体展開
(交流分野： 生命科学)

(英文) : Three Dimensional Development of Lab-exchange Type Biomedical Science Research Consortium
(交流分野： bioscience)

研究交流課題に係るホームページ : <http://3d.biomed.sci.waseda.ac.jp>

3. 採用期間

平成 26年4月1日 ~ 平成31年3月31日
(4年度目)

4. 実施体制

日本側実施組織

拠点機関：早稲田大学

実施組織代表者(所属部局・職・氏名)：総長・鎌田 薫

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：理工学術院・教授・井上 貴文

事務組織：早稲田大学 国際部、重点領域研究機構、研究推進部

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：シンガポール

拠点機関：(英文) National University of Singapore

(和文) 国立シンガポール大学

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文) Mechanobiology Institute・
Director・SHEETZ, Michael

経費負担区分 (A型) : パターン 1

(2) 国名：ドイツ

拠点機関：(英文) Universitaet Bonn

(和文) ボン大学

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文) Life and Medical Sciences
Institute Bonn・Professor・HOCH, Michael (Rector, Universitaet
Bonn)

経費負担区分(A型)：パターン1

(3) 国名：イタリア

拠点機関：(英文) Istituto Italiano di Tecnologia (IIT)

(和文) イタリア技術研究所

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文) The Center for
Micro-BioRobotics・Coordinator・MAZZOLAI, Barbara

経費負担区分(A型)：パターン1

(4) 国名：米国

拠点機関：(英文) University of California, Los Angeles (UCLA)

(和文) カリフォルニア大学ロサンゼルス校

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文) Medical School・Professor・
COLWELL, Christopher

経費負担区分(A型)：パターン1

5. 全期間を通じた研究交流目標

本課題では、本学が日本及びシンガポールで確立した顕微鏡基盤技術を、相手国拠点機関が必要とする分子、細胞、臓器を対象とした計測技術へと高度化・先進化するためのスキーム構築を目標とする。相手国拠点機関との『ラボ交換型』連携を基盤とし、応用研究現場からのニーズを取り込みながら本学のシーズを研鑽し、本学の特徴である理工学領域の高度技術と生命現象の知見を活かした次世代の基礎技術を確立する。そのために、国内大学では唯一の海外研究拠点(実験施設)である早稲田バイオサイエンスシンガポール研究所(WABIOS)を活用する。シンガポールは国をあげてバイオ研究に注力しており世界のバイオ研究者が集まっている。その中心的な研究インフラであるバイオポリスに立地するWABIOSはシンガポールのバイオ系研究と本学の医理工系研究との強力なインターフェースとして機能している。

本事業は、この早稲田大学-WABIOS-シンガポール研究機関という研究体制に、本学がこれまで構築・継続してきた欧米の拠点機関を融合させることにより、

我々が誇る先端的計測技術を国際共同研究へと移転させながら進化させる。つまり、本学とシンガポール研究機関の強固なコネクションが作り出してきた基盤技術を、地域・学術的背景・適用対象などの階層を跨いで立体的に展開させる。

6. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

平成 28 年度はドイツには武岡・竹山・朝日を中心に、学生・若手研究者の相互の研究室訪問、共同研究を実施した(日本からドイツ：相手国側経費によりのべ 18 名・230 日、経費外で 3 人 54 日、ドイツから日本：経費外でのべ 4 名・11 日)。ドイツ拠点の協力研究者である ETH との研究交流も実施した。イタリアにおける研究交流は、IIT および関連大学の研究室への訪問・共同研究を実施した。また IIT 主催による本プログラム年次シンポジウムをイタリア・ピサで開催し、早稲田大学および他拠点の研究者と IIT 研究者との交流を行った。日本からイタリアへの派遣は経費によりのべ 25 名・185 日、経費外でのべ 1 人 6 日、イタリアから日本への派遣は経費外でのべ 1 名・1 日であった。アメリカは柴田研究室からの学生派遣による Colwell 研究室との共同研究をさらに進めた。日本から米国への派遣は経費によりのべ 2 名・86 日、米国から日本への派遣は経費外でのべ 4 名・231 日であった。シンガポールにおいては WABIOS の組織改編があった。WABIOS の研究ターゲットを基礎研究寄りから応用寄りに変更したことに伴い、研究者の大幅な交替があった。さらに Singapore Polytechnic(SP)との共同研究体制強化のため、SP-Waseda ジョイントラボを開設した。ジョイントラボは SP のバイオメディカル・生命科学センター (CBLS) 内にあり、延べ面積は約 200 平方メートル。WABIOS に所属する日本側研究者が 1 人常駐しており、日本側とシンガポール側の研究者が共同で分子合成、バイオ材料開発、バイオイメージング、遺伝子解析にかかる実験等を進めることができるようになった。これにともない新たな共同研究体制の構築が図られ、新たに国立南洋理工大学、A*STAR および Singapore Polytechnic の研究者との共同研究が計画された。日本からシンガポールへの派遣は経費によりのべ 7 名・346 日、シンガポールから日本への派遣は経費外でのべ 2 名・42 日であった。

7. 平成 29 年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

ドイツとイタリアは前年度に引き続き研究交流を深める。ボン大学からチューリッヒ工科大学(ETH)に移動した Piel 博士(ボン大学拠点の研究協力者)と早稲田大学との共同研究は本格化している。イタリア技術研究所(IIT)と早稲田大学の間での長期滞在を含めた交流を引き続き行う。平成 28 年度末から 29 年度初頭にかけて、一年前と同様 IIT から Greco 博士が早稲田大学客員教員として長期滞在し研究・教育を行う(他経費を使用)。今年度はボン大学で本プログラ

ム参加拠点のメンバーが一堂に会するシンポジウムを計画しており、よりボン大学の研究者と早稲田大学を含む各拠点の研究者との交流の拡大を目指す。昨年度から今年度にかけて WABIOS の組織改編がありシンガポール研究機関をパートナーとし医療技術開発・健康医療研究分野の共同研究が複数計画され、準備しつつある。今年度 11 月にシンガポールでのシンポジウムも企画し、より強力な共同研究体制の構築を目指す。アメリカは柴田を中心としたこれまでの研究協力体制の支援を行うとともに、朝日と Garcia-Garibay 教授との共同研究を本格化させる。これまで毎年訪問団を派遣していたアブダビ王立科学技術大学（サウジアラビア）とウプサラ大学（スウェーデン）は日本拠点の協力研究者として、更に共同研究体制を整備する予定である。

<学術的観点>

本学の持つ計測技術を相手側それぞれに発信する。本学が誇る顕微鏡を基盤とした計測技術は、あらゆる研究分野と親和性が高いため、それぞれの研究拠点が得意とする技術と融合させ、互いに補完し合い、それぞれの研究を発展させることを目指す。さらに本学の技術が核となって、それぞれの研究拠点同士も結び付け、相乗的な効果を産み出すことを狙う。これまでの 3 年間で早稲田大学の要素技術を他拠点の生命科学・生命工学に応用するタイプの共同研究で成果が上がっている。本年度は昨年度に引き続き、「8-1 共同研究」に挙げた各共同研究課題を遂行する。当初から太い研究交流があったボン大学と早稲田大学の間では研究課題は進展を見せているものが多く、また共同研究の件数は増加している。今年度は、これまで共同研究の少なかった拠点との連携を強化するためにセミナー等の開催を行う。シンガポールにおいては健康医療や治療薬探索を出口とする疫学的研究がスタートし、これまで基礎研究中心であった本プログラムにおいて応用に向けた研究も共同研究として加わることになる。

<若手研究者育成>

選抜される派遣者はすべて若手研究者であり、海外の研究者と交流することにより、国際性を身につけることを目指す。また、国立シンガポール大学、ボン大学、イタリア技術研究所、カリフォルニア大学ロサンゼルス校のすべての交流先をドイツ・ボンに集め、参加者 150 名規模のシンポジウムを行い、本コンソーシアムメンバー間の交流を深めるとともに、ボン大学の研究者との交流の場とし、本学の持つ計測技術を発信する。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

本学における事務体制は、重点領域研究機構を中心とし、これを研究推進部研究支援課、研究推進部研究企画課、および国際課が支援する。協定の締結、学生の交流等において様々な箇所が関係するため、各箇所で連携して対応する。

8. 平成29年度研究交流計画状況

8-1 共同研究

整理番号	R-1	研究開始年度	平成26年度	研究終了年度	平成30年度
研究課題名	(和文) 分子探索技術の開発と応用 (英文) Development and application of molecular sensor technologies				
日本側代表者氏名・所属・職	(和文) 石山 敦士・早稲田大学先進理工学研究科・教授 (英文) Atsushi Ishiyama・Faculty of Science and Engineering, Waseda University・Professor				
相手国側代表者氏名・所属・職	(英文) Michael Sheetz・Mechanobiology Institute, National University of Singapore・Director, Professor				
29年度の 研究交流活動 計画	<ol style="list-style-type: none"> 昆虫×ナノシート×バイオイメージングの融合 本学武岡研究室が有するナノシートと蛍光バイオイメージング技術を、シンガポールの南洋工科大学の昆虫の電気生理や行動制御に応用することを目的とした新規研究テーマである。平成27、28年度は、当研究室の大学院生をWABIOSに派遣して温度を蛍光イメージングするナノシートを昆虫の飛翔筋の微小部位の温度変化を高速モニタリングすることに成功し、特許出願ならびに論文発表を行った。pH測定用ナノシートによる組織のpHイメージングに関する予備的知見を得た。平成29年度は、ナノシートにタンパク質(酵素や機能性蛍光タンパク質)を担持させて、異なる化学種をセンシングするナノシートの共同開発を検討している。既に、2017年2月に担当の学生を派遣しており、細かな計画は策定済みであるので、平成29年度は当研究室で実験を行い結果が出次第、随時シンガポール側とSkypeにて打合せを行う予定である。 健康寿命延伸における時間栄養と時間運動の日・シンガポール比較研究 シンガポールポリテクニクのTan Lee教授らおよびナンヤン工科大のBurns准教授らと、共同研究体制を作り上げ、健康寿命延伸における時間栄養や時間運動の重要性を、シンガポール人と日本人との対応で、人種間、生活環境間の相違から明らかにする。まずは、横断研究により、2国間の相違を 				

調べる。その後、実際の運動や機能性食品で時間絵用・運動の切り口で介入試験を始める。基本的な研究方針は、メールや対面ですでに済ませている。調査書の英訳や中国語訳はシンガポールグループが対応する。シンガポールに派遣予定の講師1名と、大学院生3名を、それぞれ1-2月派遣し、現場での調査を行い、基本的なデータ解析を行う。研究フィールドはシンガポールの担当で設定する。

3. アクティブ・エイジングの指標となるバイオマーカーの探索（日本およびシンガポール国間比較）

本年度より、本学で重点的に推進しているエイジング領域の研究をシンガポールでスタートさせる。日本人の高齢者を対象に、時間栄養、時間運動の視点に基づく研究で得られた成果をシンガポール人と比較解析して、両国の高齢者の類似性・相違性を明らかにし、健康寿命の延長に効果的な生活習慣を提案することを目的としている。日本人の高齢者では、髭の毛母細胞の時計遺伝子発現振幅と中等度運動量や最大 VO_2 量との間に正の相関があるので (Sci, Rep., 2016)、シンガポールの高齢者で同様かどうか確かめ、人種差・生活習慣差を見出す。シンガポールの研究者は、これに適切な研究フィールドを提供してもらい、被験者への装置の装着の説明等で手伝ってもらおう。日本側のチームは講師1名の派遣と、大学院生3名の1-2月の派遣で対応する。基本的な研究計画を終わり、現在、シンガポールと早稲田で倫理審査を申請準備中である。

4. リポソーム技術によるドラッグデリバリーシステムの開発

特定分子で表面修飾した脂質粒子（リポソーム）は、がん細胞やマクロファージなど特定の細胞を標的化する担体として機能する。シンガポールポリテクニク（SP）に開設した SP-Waseda ジョイントラボを中心として、本学 WABIOS 所属の研究者と SP の研究者が共同し、この機能性リポソームに分子イメージング剤や薬剤を搭載して、標的細胞の検出、診断・治療に有効な手法の開発を進めている。現地研究機関、企業との共同研究を拡げながら、in vivo での評価を実施する。WABIOS・宗研究グループがリポソーム技術の開発、SP側（Dr Ken Lee 研究グループ）が分子イメージング剤の開発を分担しており、ジョイントラボの利点を生かして日常的に情報交換しながら共同研究を進めている。また、シンガポール南洋理工大学（NTU）の Dr Hirotaka Sato 研究室と共同して、温度

	<p>感受性リポソームからの薬剤放出の時空間制御による昆虫の筋肉収縮やエネルギー補給の On-demand 制御についての検討を進めており、引き続き温度感受性リポソームの性能と On-demand 制御の精度向上を目指す。宗研究グループで開発したリポソームを Sato 研究室で in vivo 評価することで、生体制御に関する新しい知見と技術を獲得する。NTU の学生 2 名が実験を担当し、リポソームの調製については WABIOS で受け入れて研究指導する。メールベースでの日常的な交流に加え、相互に行き来して研究打合せを行う。</p>
<p>29年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 昆虫×ナノシート×バイオイメーキングの融合 本学武岡研究室が有するナノシートと蛍光バイオイメーキング技術を、昆虫の電気生理や行動制御に応用することを目的とした新規研究テーマであり、昆虫の生理学に新しいナノテクノロジーを融合させて温度、ガス、イオン種、化学種など幅広い対象に対するバイオイメーキングにより新しい知見が得られる。 2. 健康寿命延伸における時間栄養と時間運動の日・シンガポール比較研究 本年度は、初年度であるので、先行している日本での研究結果を参考にして両研究機関の Lee, Burns 先生と打ち合わせ、日本とシンガポールに差異が認められそうな、質問項目、試験項目を選択し実施し、予備検討とする。さらに日本で実施している研究フィールドを参考にして、高齢者で研究に参加できそうなコミュニティの開拓を行う。このコミュニティで、介入研究前の、横断研究の成果が出ることを期待される。特に食パターンや運動パターンの違いに基づく、肥満の精神機能における、気分障害の程度に差が見られるものと思われる。さらに日本で行っている介入試験の機能性食品がシンガポールでも使用可能かどうかの予備検討を行う。 3. アクティブ・エイジングの指標となるバイオマーカーの探索（日本およびシンガポール国間比較） Dr Tan Eng Lee (SP) や Dr Masafumi Inoue (A*STAR) など関連研究者との打合せを開始しており、本年度は、現地での調査研究や高齢者の健康増進の指標となるバイオマーカーの分析技術の開発をスタートさせる。バイオマーカーを指標として、日本とシンガポールの両国で健康寿命の延長に効果的な生活習慣を提案するための研究コンソーシアムを構築する。 4. リポソーム技術によるドラッグデリバリーシステムの開発 本学のリポソーム技術と Dr Ken Lee グループの分子イメージ

	<p>ング剤合成技術や Dr Hirotaka Sato 研究室の昆虫制御技術を融合させることで、新しいドラッグデリバリーシステムの開発が期待される。</p>
--	---

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 30 年度
研究課題名	<p>(和文) 生命現象への医工学的アプローチ (英文) Approach to bioscience with medical engineering technologies</p>				
日本側代表者氏名・所属・職	<p>(和文) 竹山 春子・早稲田大学理工学術院・教授 (英文) Haruko Takeyama・Faculty of Science and Engineering, Waseda University・Professor</p>				
相手国側代表者氏名・所属・職	<p>(英文) Michael Hoch・Life and Medical Sciences Institute Bonn, Universitaet Bonn・Professor, Rector of Universitaet Bonn</p>				
29年度の 研究交流活動 計画	<p>1. 免疫応答研究における腸内細菌叢の関与に関する研究 本学竹山研究室は、ボン大学 LIMES の Foester 研究室と環境因子と免疫応答研究における腸内細菌叢の関与に関して共同研究を継続する。具体的には変異マウスを用いて化学物質添加餌における腸内細菌叢の変化と免疫応答の関係を解析する。また、Pankratz 研究室とは、29 年度より、ハエモデルを用いて、腸内細菌叢と神経系との関連を解析する研究をスタートさせる。具体的には、腸内細菌叢から出される各種シグナルの解析と神経系の反応を解析する。29 年度は、研究計画を立案し、実験を開始する。</p> <p>2. 創薬を目的とした二次代謝産物生産細菌のシングルセル解析 本学竹山研究室は Piel 研究室 (元ボン大学、現チューリッヒ工科大学) と微生物の生産する二次代謝産物をラマン分光法で非侵襲に同定することと、シングルセルゲノム解析を行うことで新たな生合成遺伝子の探索を継続する。</p> <p>3. カチオン性アミノ酸型脂質リポソームによる免疫細胞の賦活化 リポソームは貪食細胞に積極的に取り込まれるが、本学・武岡研究室ではカチオン性アミノ酸型脂質のライブラリーを保有し、遺伝子やタンパク質の運搬体とした研究を推進している。平成 27 年度では、当研究室の博士研究員をボン大学 LIMES (Latz 研、Kolanus 研) に派遣してカチオン性リポソーム</p>				

ムと免疫細胞との相互作用の分子機構を明らかにする共同研究を進めてきた。平成 28 年度はカチオン性リポソームによる自然免疫賦活化について、高作用を示すカチオン性アミノ酸型脂質をスクリーニングし、新しい手法にて従来知見の確認と深化させた研究を行った。平成 29 年度は、Latz 研に修士を 6 週間程度滞在させてイメージング手法も取り入れた実験を行い、これまでの結果をまとめて論文を発表する。また、Lang 研に修士を派遣して、カチオン性脂質リポソームの生体膜融合挙動を FRAP 測定などから明らかにする。

4. 低酸素応答による新規脂質代謝制御機構の解明

低酸素応答の中心因子 HIF1alpha のショウジョウバエオロソログ Sima によるインスリンシグナル抑制による抗脂肪蓄積作用の分子機構について得られた成果を、メールベースのやりとりを通じて、LIMES の Hoch 研究グループと共同して論文投稿を本年度中に行う。また、ショウジョウバエを用いて、脂肪蓄積抑制作用を示す新規遺伝子のスクリーニングとその生物作用について、実験を主体的に進めている修士学生 1 名と共に LIMES の Hoch 研究グループを 1-2 週間訪れ、議論を交わしながら継続して解析を進める。

5. ショウジョウバエセレブロン機能解析

本学朝日研究室では精神遅滞原因遺伝子であり、サリドマイド結合タンパクであるセレブロンのショウジョウバエホモログである dCRBN の生体内における機能に関する国際共同研究を LIMES の本事業の波及成果の一つでもある CRISPR/Cas9 システムによる dCRBN をノックアウトしたショウジョウバエの作製及び表現型の解析を実施し、セレブロンを欠損したショウジョウバエでは体のサイズが大きくなることを見出した。dCRBN を新たに Ohgata (大型) と命名、国際共同研究の成果を発表した (J. Bio. Chem., 291, 48, 25120-25132 (2016))。平成 29 度はその詳細なメカニズムについての解析を行うとともに、次の候補である博士学生の研究計画及び派遣計画を確定させる。

6. ゼブラフィッシュを用いた神経発生の研究

本学大島研究室は、LIMES Kolanus 研究室と神経発生分化の制御機構についての研究を進める。具体的には、Kolanus 研が研究を進めている発生分化制御遺伝子 Trim71 のゼブラフィッシュでの役割について詳細な解析を行い、Notch シグナルとの関連をあきらかにすることを目的とする。2016 年度同様

	<p>に博士大学院生 1 名を共同研究の研究室に派遣する予定で、実施時期と期間は協議中であるが、8－9月で約1月を予定している。派遣前にメールと TV 会議で派遣中の研究実施内容を打ち合わせる予定である。研究分担としては、派遣する学生がゼブラフィッシュを用いた実験を担当する予定である。</p>
<p>29年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 免疫応答研究における腸内細菌叢の関与に関する研究 Foerster 研究室とはすでにこの事業で共同研究を進めており、その成果は Scientific Report に掲載されている。本年度は、新たなマウスモデルを加えて、さらに研究を深化させる予定であり、国際共著論文として成果を公表できる。一方、Pankratz 研究室では、本学の持つ微生物解析の技術が組み合わせられることによって、新しい神経科学における知見が得られる可能性が高い。 2. 創薬を目的とした二次代謝産物生産細菌のシングルセル解析 ETH の Piel 研究室と本学竹山研究室は、すでに国際共著論文を Nature, Nature Chemical Biology に掲載しており、本共同研究を継続することによって、さらに微生物の生産する二次代謝産物遺伝子のスクリーニングが進むと考えられる。 3. カチオン性アミノ酸型脂質リポソームによる免疫細胞の賦活化 カチオン性アミノ酸型脂質を用いたリポソームと免疫細胞との相互作用の詳細を明らかにすることにより、脂質を用いた新しい免疫賦活化技術の開発が期待される。 4. 低酸素応答による新規脂質代謝制御機構の解明 低酸素ストレス応答と肥満との関係性を繋ぐ新規分子の機能解析を通じて得られた研究成果を論文として発表する。また、継続した抗脂肪蓄積作用を示す新規遺伝子の探索は、肥満に対する新しい治療戦略の構築に繋がることが期待できる。 5. ショウジョウバエセレブロンの機能解析 Ohgata をノックアウトしたショウジョウバエの解析により、インシュリンシグナルを介して個体のサイズを制御している可能性を明らかにした。Ohgata が個体発生において重要な役割を持つことが明らかになり、その詳細な分子メカニズムの解明が期待される。また、Joint Supervision Program の

	<p>次候補者を選定、その研究計画の策定、派遣することで、博士学生の両大学の共同研究指導の仕組みを盤石なものにできると期待される。</p> <p>6. ゼブラフィッシュを用いた神経発生の研究</p> <p>これまでの共同研究により得られた知見をさらに検討することで、神経発生の遺伝子制御の分野で、発生時の Notch シグナル下流の遺伝子転写制御機構に関わる画期的な研究成果を挙げることが期待される。</p>
--	---

整理番号	R-3	研究開始年度	平成 26 年度	研究終了年度	平成 30 年度
研究課題名	<p>(和文) マイクロ・ナノデバイスの医療応用</p> <p>(英文) Medical application of micro- and nano- devices</p>				
日本側代表者 氏名・所属・職	<p>(和文) 武岡 真司・早稲田大学理工学術院・教授</p> <p>(英文) Shinji Takeoka・Faculty of Science and Engineering, Waseda University・Professor</p>				
相手国側代表者 氏名・所属・職	<p>(英文) Barbara Mazzolai・The Center for Micro-BioRobotics, Istituto Italiano di Tecnologia・Coordinator</p>				
29年度の 研究交流活動 計画	<p>1. 機能性ナノ粒子内包リポソームの開発</p> <p>本学・武岡研究室では IIT@SSSA (Scuola Superiore Sant'Anna (聖アンナ大学院大学) 内 IIT(イタリア技術研究所)) と共同研究契約に基づいて、磁性粒子内包リポソームの機能化を平成 26, 27 年度に進めて来た。平成 28 年 2 月より半年間 SSSA から博士課程研究者を 1 名受け入れて、10 nm の酸化セリウム粒子を 200 nm のリポソームに内包させ、これががん細胞への導入挙動ならびに細胞増殖抑制効果を検討する研究を進めており、現在論文執筆を行っている。平成 29 年度は、計画の進捗状況によっては担癌ラットに投与して効果を評価する研究を予定している。本課題は IIT の研究者が主体性をもって進めており、論文執筆についてはメールベースで進めている。計画が進めば、IIT の研究者が当研究室に滞在して実験を行う予定である。</p> <p>2. 導電性高分子ナノシートの大量調製法の確立と皮膚電極としての応用</p> <p>本学・武岡研究室では IIT@SSSA との共同研究により、導電性高分子からなるナノシートを Roll-to-Roll 法にて大量に調製する技術の開発を進めてきた。平成 28 年と平成 29 年の 2</p>				

	<p>年間2月から3ヶ月間 IIT 研究者が滞在し当該共同研究を進めている。早稲田大学のロボティクスやスポーツ科学の研究者と共に平成 27 年度に開始した共同研究を、平成 28 年度は更に深化させて高度化したデバイスへと展開しており、平成 29 年度も継続させたい。具体的には、電子回路を印刷したナノシートと導電性ナノシート、更には無線化技術を組合わせたデバイスを構築すると共に、薬物放出制御技術の確立を推進している。IIT 研究者が帰国後は、月 1 回のペースで Skype やメールベースで研究進捗状況のやり取りを頻繁に行う。</p> <p>3. ナノシート x 骨格筋細胞によるバイオハイブリッドアクチュエータの開発</p> <p>平成 28 年度に SSSA・Ricotti 研究室に 1 名修士を派遣して、筋管担持ナノシートに電気刺激で現れる律動的な収縮挙動について解析とシミュレーションによる評価を行った。平成 29 年度についても引き続き当該学生を SSSA に派遣して実験を重ねて、共同論文を投稿する。</p> <p>4. 活性化アストロサイトの in vivo imaging を用いた機能解析</p> <p>フィレンツェ大学の Pavone 研究室では、二光子顕微鏡を用いてマウス脳内のニューロンの微小領域にレーザー照射による損傷を与え、その影響によるニューロンの機能解析を経時的に行っている。今回我々は共同研究として、グリア細胞の一つアストロサイトに着目して、損傷脳における活性化アストロサイトの病態生理学的な意義を明らかにしようとしている。具体的には、脳血管を巻くアストロサイトの足突起をレーザーで損傷し、血液脳関門 (BBB) における活性化アストロサイトの機能解析を行う。今年度は早稲田大学から 2-3 名の研究者を派遣しディスカッションを行う予定である。</p>
<p>29年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果</p>	<p>1. 機能性ナノ粒子内包リポソームの開発</p> <p>酸化セリウムナノ粒子は、他のナノ粒子には無いユニークなレドックス活性を持っており、特に低 pH 条件で活性を示すことから癌細胞に効果的に作用することが期待され、ナノ医療の新しいマテリアルとして期待できる。</p> <p>2. 導電性高分子ナノシートの大量調製法の確立と皮膚電極としての応用</p> <p>貼る電子回路素子として生体情報モニタリングや治療デバイスとして、健康・医療技術の実社会への応用が期待される。</p> <p>3. ナノシート x 骨格筋細胞によるバイオハイブリッドアクチュエータの</p>

	<p>開発</p> <p>ヤング率の低いナノシート上に骨格筋細胞を培養させて筋管を形成させるアクチュエーターはハイブリッド型ロボットの基盤技術としての展開が期待される。</p> <p>4. 活性化アストロサイトの in vivo imaging を用いた機能解析</p> <p>現在, 当研究室では損傷脳におけるアストロサイトの活性化が減弱したマウスを所有している。このマウスと野生型マウスのそれぞれのアストロサイトの足突起を損傷し, in vivo imaging の比較解析を行うことにより, アストロサイトの活性化と破綻した BBB の修復の関係を明らかにすることが可能となる。BBB の破綻から修復までの過程を理解することにより, 傷ついた中枢神経系の再生技術に対して, アストロサイトの活性化の面から検討できることが期待される。</p>
--	---

整理番号	R-4	研究開始年度	平成 26 年度	研究終了年度	平成 30 年度
研究課題名	<p>(和文) 臨床応用に向けた体内時計の機構解明</p> <p>(英文) Chronobiology toward clinical applications</p>				
日本側代表者 氏名・所属・職	<p>(和文) 柴田 重信・早稲田大学理工学術院・教授</p> <p>(英文) Shigenobu Shibata・Faculty of Science and Engineering, Waseda University・Professor</p>				
相手国側代表者 氏名・所属・職	<p>(英文) Christopher S. Colwell・David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles・Professor</p>				
29年度の 研究交流活動 計画	<p>1. 慢性腎疾患モデルマウスのリズム・睡眠障害の解析</p> <p>アデニン投与による慢性腎疾患 (CKD) マウスを作成し, このマウスのリズム障害や睡眠障害の特徴を見出し, モデルとしての妥当性を検討する。ヒトの場合, CKD の患者は腎機能障害による代謝障害のみならず, リズム・睡眠障害が生ずることが知られている。本学・柴田研究室では, IVIS を用いて末梢時計のリズム性の特徴を明らかにする。一方, UCLA では中枢時計である視交叉上核の時計発振機構の仕組みを明らかにしてきている。そこで, UCLA ではこの神経核の電気生理学的手法で, CKD マウスのリズム性障害を明らかにする。また, 画像解析技術を使い, 無麻酔無拘束下で睡眠リズムを記録できるアルゴリズムを開発しているので, CKD マウスの睡眠障害の特徴を明らかにする。また, 以前</p>				

	<p>の共同研究で、ハンチントンモデル動物が時間制御の食事により改善することを見出しているため、食事同調と運動同調の相乗的なリズム・睡眠の改善効果を明らかにする。共同研究全体骨子はできており、UCLA のポスドクである田原博士と Colwell 教授を中心にやり取りを行っている。早稲田側から、大学院生 2 月間、2 名を派遣する予定である。UCLA 側は装置、測定・解析技術の提供、早稲田側は実際の研究者の派遣と、両大学での論文文化に対する discussion を行う。</p> <p>2. 固相光化学反応を示す有機化合物の光屈曲現象の解明</p> <p>平成 27 年 5 月から 7 月、UCLA 化学・生化学学科の Miguel Garcia-Garibay 教授の研究室との固相光化学反応を示す有機化合物に関する共同研究の端緒を得るために、朝日研究室の博士学生を 2 ヶ月間派遣した。その後、平成 27 年 7 月の 5 日間、Miguel Garcia-Garibay 教授が本学 TWIns に滞在し、朝日研究室大学院学生の研究指導及び共同研究を実施することを決めたが、平成 28 年度は共同研究の研究領域などの決定に費やした。平成 29 年度は 6 月に固相光化学反応を示す有機化合物の合成、その結晶化及び光屈曲現象の解析に関する共同研究と 9 月に開催する固相光化学反応に関する合同セミナーの打合せを行う。さらに、平成 29 年度は、結晶中で高速光化学反応を示す有機化合物を新規開発するため、大学院学生を 8 月から 1 ヶ月間、研究派遣する。</p>
<p>29 年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果</p>	<p>1. 慢性腎疾患モデルマウスのリズム・睡眠障害の解析</p> <p>共同研究により、CKD モデルマウスが、末梢の特に腎臓の体内時計に異常が出現すると、さらに中枢にも影響し睡眠のリズムや質の異常が起こる可能性を調べる予定である。恐らく、CKD により、リズムが乱れ、そのことが不眠につながるという新規な原因を提案できる。さらに、規則的な運動や食餌による同調がより起こり、リズム性の障害や睡眠障害が改善できれば、リズムに基づく新しい治療法を提案できることになる。また、時間制御のカフェインやコーヒー摂取投や運動が協調的に働き、視交叉上核のリズム性ならびに末梢時計のリズム性を回復させ・睡眠も改善させる可能性について追及できる。</p> <p>2. 固相光化学反応を示す有機化合物の光屈曲現象の解明</p> <p>固相状態において高速光化学反応を示す有機化合物を新規に合成し、それら化合物の中から高効率光屈曲効果を示す化合物を探索する。それら化合物が見つければ、光エネルギー</p>

	<p>ー→力学的エネルギーへの直接エネルギー変換が可能となる環境負荷低減材料の開発に繋がると期待される。</p>
--	--

8-2 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「立体展開研究交流シンポジウム -ナノバイオ工学・ケミカルバイオロジー・医科学の融合」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “3D Lab Exchange Symposium - Interaction of Nano-Biotechnology, Chemical Biology and Medical Sciences - “
開催期間	平成 30 年 3 月 初旬 (5 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) ドイツ、ボン
	(英文) Bonn, Germany
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 井上 貴文・早稲田大学理工学術院・教授
	(英文) Takafumi Inoue・Faculty of Science and Engineering, Waseda 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)	(英文) HOCH, Michael・Universitaet Bonn・Professor,

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (ドイツ)	
	A	B
日本 <人/人日>	A	30/150
	B	
ドイツ <人/人日>	A	11/55
	B	20
イタリア <人/人日>	A	3/15
	B	
シンガポール <人/人日>	A	3/15
	B	
米国 <人/人日>	A	1 / 5
	B	
合計 <人/人日>	A	48/240
	B	20

- 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	本研究交流課題の年次のメインシンポジウムである。拠点同士の対一の研究交流とは異なり、5拠点のメンバーが一同に会し異分野間を串刺しにして情報や意見を交換することにより、新たなアイデアや共同研究を創出することを目的とする。ドイツで開催することで、本拠点メンバー（研究者・学生）とドイツの研究者・学生との交流も図る。	
期待される成果	本学の研究者を相手側研究者へ知らせ、シニアおよび若手研究者による既存の国際研究交流についてはその拡充が、また本課題によって初めて交流の機会を得られる相手側研究者との新しい国際研究交流についてはその開拓と次の交流計画を具体的に確定するためのきっかけになることが期待される。	
セミナーの運営組織	コーディネーターおよび早稲田拠点コアメンバー、拠点運営事務局が、ボン大学・コーディネーターとともにセミナーを運営する。	
開催経費分担内容	日本側	内容 外国旅費 外国旅費・謝金等に係る消費税
	(ドイツ)側	内容 会場費、会議費 (ドイツ側が主催するシンポジウムについての費用は負担いただくことになっている。)
	(イタリア)側	内容 外国旅費
	(シンガポール)側	内容 外国旅費
	(米国)側	内容 外国旅費

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「カリフォルニア大学ロサンゼルス校ニューロサイエンス研究グループ交流」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Research Communication of the UCLA neuroscience faculty and Center for Advanced Biomedical Sciences, Waseda “
開催期間	平成 29 年 9 月 (4 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) アメリカ合衆国、ロスアンゼルス、UCLA
	(英文) U.S.A.、Los Angeles、UCLA
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 朝日 透・早稲田大学理工学術院・教授
	(英文) Toru Asahi・Faculty of Science and Engineering, Waseda 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)	(英文) Miguel Garcia-Garibay・Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Los Angeles・Professor

参加者数

先 派遣元	派遣		セミナー開催国 (米国)
	A	B	
日本 <人/人日>	A		5 / 20
	B	2 / 4	
米国 <人/人日>	A		1 / 2
	B	10 / 20	
合計 <人/人日>	A		6 / 22
	B	12 / 24	

- 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)

セミナー開催の目的	有機固相反応、有機物結晶化、光化学反応、光屈曲効果に関する UCLA と本学との共同研究を本格的に開始するため、当該研究分野における最先端の研究に取り組んでいる両大学の研究者が参画した合同セミナーを UCLA におい
-----------	--

	て2日間、開催する。	
期待される成果	本セミナーにおいて、当該研究の議論を通して、共同研究の主要テーマやその実施計画を決定し、両大学の大学院学生の相互派遣及び教員の相互派遣を通じた国際共同の推進に資する。	
セミナーの運営組織	Miguel Garcia-Garibay 教授と朝日透教授がセミナーを運営する。	
開催経費分担内容と概算額	日本側	内容 外国旅費 外国旅費等に係る消費税 合計
	(米国)側	内容 会議費

整理番号	S-3
セミナー名	(和文) 「ボン大学・早稲田大学共同シンポジウム」
	(英文) "University of Bonn – Waseda University Joint Symposium"
開催期間	平成29年 9月 (4日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) ドイツ、ボン、ボン大学 LIMES
	(英文) Germany, Bonn, LIMES, University of Bonn
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 朝日 透・早稲田大学理工学術院・教授
	(英文) Toru Asahi・Faculty of Science and Engineering, Waseda 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)	(英文) Michael Hoch・Life and Medical Sciences Institute Bonn, Universitaet Bonn・Professor, Rector of Universitaet Bonn

参加者数

先派遣元 日本 <人/人日>	派遣	セミナー開催国 (ドイツ)
	A	10/40
	B	5/5

ドイツ <人/人日>	A	10 / 10	
	B	30 / 30	
合計 <人/人日>	A	20 / 50	
	B	35 / 35	

- 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	ボン大学の Life & Medical Sciences (LIMES) Institute と本学の生命先端医科学センター (TWIns) は従来から共同研究を行っている。生命医科学分野に重点を置いて世界的に研究展開している LIMES とのセミナーを通して、コアメンバーの研究内容をアピールし、共同研究の研究成果を報告する。また、新たな共同研究のマッチングを期待し、研究交流を促進させる。		
期待される成果	LIMES とは、長年を通して、共同研究や学生交流を行い、研究者の交換や短期派遣を行ってきた。今回開催するセミナーを通じて LIMES のコアメンバーと本事業参加者とのさらなる交流を期待し、すでに進行中の共同研究を発展させる。また、新たなメンバーの加入により、多様な視点からの学術的な発見が期待できる。		
セミナーの運営組織	Michael Hoch 学長と朝日透教授がセミナーを運営する。		
開催経費分担内容と概算額	日本側	内容	外国旅費 外国旅費に係る消費税 合計
	(ドイツ) 側	内容	会議費

整理番号	S-4
セミナー名	日本学術振興会研究拠点形成事業「立体展開研究交流シンポジウムー時間栄養・時間運動による健康増進ー」 (英文) JSPS Core-to-Core Program “3D Lab Exchange Symposium - Health Science based on chrono-nutrition and -exercise - “

開催期間	平成 29 年 11 月 20 日 ～ 平成 29 年 11 月 21 日 (2 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) シンガポール、WABIOS
	(英文) Singapore,
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 柴田 重信・早稲田大学理工学術院・教授
	(英文) Shigenobu Shibata・Faculty of Science and Engineering, Waseda 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)	(英文) Tan Lee, Director, Singapore Polytechnics

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (シンガポール)	
	A	B
日本 <人/人日>	A	8 / 16
	B	5 / 5
シンガポール <人/人日>	A	2 / 2
	B	20 / 20
合計 <人/人日>	A	10 / 18
	B	25 / 25

- 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	「アクティヴ・エイジングの指標となるバイオマーカーの探索 (日本およびシンガポール国間比較)」研究の立ち上げとして日本・シンガポール研究者間の交流を図る。
期待される成果	「アクティヴ・エイジングの指標となるバイオマーカーの探索 (日本およびシンガポール国間比較)」研究の連携先である NTU および Singapore Polytechnic の研究者・学生と日本での同研究に携わっている研究者・学生との交流による緊密な共同研究体制の構築が期待される。

セミナーの運営組織	柴田重信教授および WABIOS 事務局が、Singapore Polytechnic 側研究者とともにセミナーを運営する。	
開催経費分担内容	日本側	内容 外国旅費 外国旅費等に係る消費税
	(シンガポール) 側	内容 会場費、会議費

8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

共同研究、セミナー以外の交流（日本国内の交流を含む）計画を記入してください。

所属・職名 派遣者名	派遣時期	訪問先・内容
早稲田大学・教授・竹 山春子	未定	ウプサラ大学・シングルセル解析の共同研究打 ち合わせ
早稲田大学・助教・細 川正人	未定	ウプサラ大学・シングルセル解析の共同研究打 ち合わせ
早稲田大学・助手・依 田卓也	未定	ウプサラ大学・シングルセル解析の共同研究打 ち合わせ
早稲田大学・教授・竹 山春子	未定	ボストン大学・研究打ち合わせ

8-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

（総合的評価）「今後の課題として、異動による中核的な参加研究者の減少が挙げられている。この点については研究規模の確保や研究水準の維持にとって重要な課題となるため、遅滞の無い対応によって優秀な研究者が確保されることを求める。」

（今後の研究交流活動計画）「日本側拠点における異動等による中核的な研究者の減少が懸念されているが、これに向けた具体的な方策は描かれていない。研究の規模を確保、維持するために日本国内に共同研究者を募るなど、研究者を追加することは重要課題であるので、優秀な参画者を確保してもらいたい。」
日本側拠点における異動による研究者の減少についての懸念が指摘された。日本側拠点を補強する形で、学内の研究者数名をメンバーに加えるとともに、協力機関としてアブダビ王立科学技術大学（サウジアラビア）、協力研究者としてウプサラ大学（スウェーデン）と沖縄科学技術大学院大学(OIST)の研究者を加える予定である。強力な研究者陣を要しているが、学生は少数であるOISTと本学との、それぞれの特徴を活かした研究交流が期待され、本プログラム後の研究ネットワークの展開を見据え、最終年度の年次シンポジウムはOISTで開催することを計画している。また、OIST研究者にとっても本プログラムの研究交流に参加することが魅力的に受け止められている。

（今後の研究交流活動計画）「本課題は異分野融合的な視点が強いので、医学・生物学等への応用的展開を図ることも重要である。」

本学のシンガポール研究拠点 WABIOS は今年度より内容を刷新し（WABIOSの研究ターゲットを基礎研究寄りから応用寄りに変更したことに伴い、研究者の大幅な交替があった）、より医療技術・健康医療に向けた研究を開始する。本プログラムにおいてもシンガポール側研究拠点との医療技術・健康医療に関する共同研究を推進する。

9. 平成29年度研究交流計画総人数・人日数

9-1 相手国との交流計画

派遣先 派遣元	日本 〈人/人日〉	シンガポール 〈人/人日〉	ドイツ 〈人/人日〉	イタリア 〈人/人日〉	米国 〈人/人日〉	スウェーデン (日本側参加者) 〈人/人日〉	合計 〈人/人日〉
日本 〈人/人日〉		12/136 (5/5)	40/300 (5/15)	3/55 (0/0)	8/170 (2/4)	3/9 (0/0)	66/670 (12/24)
シンガポール 〈人/人日〉	0/0 (0/0)		0/0 (3/15)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (3/15)
ドイツ 〈人/人日〉	0/0 (0/0)	0/0 (3/15)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (3/15)
イタリア 〈人/人日〉	0/0 (1/30)	0/0 (0/0)	0/0 (3/15)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (4/45)
米国 〈人/人日〉	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (1/5)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (1/5)
スウェーデン (日本側参加者) 〈人/人日〉	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)
合計 〈人/人日〉	0/0 (1/30)	12/136 (8/20)	40/300 (12/50)	3/55 (0/0)	8/170 (2/4)	3/9 (0/0)	66/670 (23/104)

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流する人数・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。

9-2 国内での交流計画

4/ 12 〈人/人日〉

10. 平成29年度経費使用見込み額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	0	国内旅費、外国旅費の合計は、研究交流経費の50%以上であること。
	外国旅費	12,500,000	
	謝金	0	
	備品・消耗品購入費	1,200,000	
	その他の経費	300,000	
	不課税取引・非課税取引に係る消費税	1,000,000	
	計	15,000,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		1,500,000	研究交流経費の10%を上限とし、必要な額であること。また、消費税額は内額とする。
合計		16,500,000	