

研究拠点形成事業
平成 27 年度 実施報告書
 B. アジア・アフリカ学術基盤形成型

1. 拠点機関

日本側拠点機関:	北海道大学
(インド共和国) 拠点機関:	University of Mysore
(エチオピア連邦民主共和国) 拠点機関:	Ethiopian Public Health Institute

2. 研究交流課題名

(和文): 東アフリカおよびインドにおける疾患予防・診断技術の開発

(交流分野: 医療診断技術)

(英文): Development of novel technology for disease prevention and diagnosis in East Africa and India

(交流分野: Medical Technology, Diagnostics)

研究交流課題に係るホームページ: http:// http://altair.sci.hokudai.ac.jp/g4/

3. 採用期間

平成 25 年 4 月 1 日～平成 28 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: 北海道大学

実施組織代表者 (所属部局・職・氏名): 北海道大学・総長・山口佳三

コーディネーター (所属部局・職・氏名): 北海道大学・教授・西村紳一郎

協力機関:

事務組織: 国際本部国際交流課, 理学・生命科学事務部事務課

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：インド共和国

拠点機関：(英文) University of Mysore

(和文) マイソール大学

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：(英文)

Department of Chemistry・Professor, Vice-Chancellor・

Kanchugarakoppal S. RANGAPPA

協力機関：(英文)

(和文)

(2) 国名：エチオピア連邦民主共和国

拠点機関：(英文) Ethiopian Public Health Institute

(和文) エチオピア公衆衛生研究所

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：(英文)

Ethiopian Public Health Institute・Director General・

Amha Kebede H/MICHAEL

協力機関：(英文) Addis Ababa University

(和文) アジスアベバ大学

協力機関：(英文) Bahir Dar University

(和文) バヒールダル大学

5. 研究交流目標

5-1. 全期間を通じた研究交流目標

東アフリカ諸国で猛威を振るってきたデング熱、リューシュマニア症、マラリア、エイズおよびインド地域に特有の腸チフス、パラチフス、結核などの感染症・風土病による死亡者数は年々増加しており、この地域の国々の深刻な社会問題の一つとなっている。特に乳幼児においてその被害が甚大で両地域を合わせると年間数百万人以上がこれらの病気の犠牲者となっている。一方、近年経済レベルの向上により生活様式の西欧化も著しいこれらの地域では食習慣等が急激に変化したことにより癌、糖尿病や肥満などに代表される生活習慣病患者の急増を招いていることも報告されている。都市部の富裕層を中心に顕在化するこれらの新たな疾患領域の拡大が近い将来アフリカ・インド両地域の医療費負担を増大させることは明らかであり、国民の大多数を占める低所得者層の人々にとって深刻な状況にある上記の感染症や風土病などへの対応がさらに遅延することが懸念されている。これらの疾患に対する新しいワクチンや治療薬の開発に加えて、急増する癌や生活習慣病に対する簡便かつ低コストの疾患予防診断技術はアフリカ諸国・インドの人々の健康と生活を守るうえで極めて大きな利益をもたらすためその研究開発が切望されている。

我々はこれまでに JST 先端計測分析技術・機器開発プロジェクトにて世界初の「疾患診断用全自動糖鎖解析装置」の開発に成功しその圧倒的優位性と新たな市場開拓の可能性を实

証してきた。現在臨床研究グループとの共同研究を中心にこれらの装置と技術の活用・普及促進を進めている段階にある。このたびエチオピア連邦民主共和国とインド共和国からの強い要請により、この世界で唯一の先進的な新技術をアフリカ・インド地域における感染症や風土病、および癌・生活習慣病などの早期発見や予防に有効なバイオマーカーの探索と診断技術への応用研究に活用する。共同研究によりアフリカ・インド各地域に固有の疾患糖鎖データベースの構築を1~2年で終了し、さらに3年後には全ての技術移転の完了を目指す。

5-2. 平成27年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

現地での糖鎖解析を円滑に進めさせるための支援体制を充実させ、適宜、数名のスタッフをインド側研究拠点に派遣する。一方 エチオピア研究拠点については、先方の政情不安や感染症流行等の事情により、当初想定した共同研究が実現していないため、本年度は本学が大学院生を受入れているエチオピアの Addis Ababa University、Bahir Dar University などとの共同研究を並行してスタートさせる。

本事業3年間の成果を総括するとともに、共同研究プロジェクトの成果を今後のアジア・アフリカ諸国との国際学術新興にどのように活用・展開させるべきかを討論する。

<学術的観点>

糖鎖解析の大規模試験を開始する。

University of Mysore および Ethiopian Public Health Institute での臨床検体の輸入手続き等を完了して糖鎖解析研究を適宜開始する。

昨年度実施した北海道大学でのパイロット試験の結果に基づいて、疾患領域の絞込み、実検体の収集とデータベースの構築をスタートさせる。特に、健常者のスタンダードなグライコミクスプロファイルについての日本人とインド人の相違点等を精査して、疾患マーカーの同定を具体的に進める。

<若手研究者育成>

本プロジェクトを中心として進めてきた北海道大学とマイソール大学との間で、教育・研究上の協力と学術交流の促進を図るために、(1)教員及び研究者の交流、(2)学生の交流、(3)学術資料、刊行物及び情報等の交換、(4)共同研究の実施及びシンポジウム、会議、ワークショップ等の開催などを相互に促進する「北海道大学とマイソール大学との学術交流に関する協定書(大学間協定)」を締結し、これにもとづき、当該プロジェクトにとどまらず全学として若手研究者交流・育成を推進するための準備を開始する(既に北海道大学からマイソール大学へ大学院生の留学が検討されている)。

また、引き続きインド側研究拠点およびエチオピア側研究拠点の研究者らと研修・実習によりグライコブロットング法の原理、基礎的プロトコール、自動糖鎖解析装置の操作、データ解析・評価法などの技術指導をすすめる。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

本事業 3 年間の研究成果を総括するとともに、共同研究プロジェクトの成果を今後のアジア・アフリカ諸国との国際学術新興にどのように活用・展開させるべきかを討論し、国際会議・学会における招待（基調）講演や若手研究者への啓蒙活動を通して、本研究プロジェクトの研究成果を広くアピールする。

6. 平成 27 年度研究交流成果

6-1 研究協力体制の構築状況

本年度は技術移転と研究成果の共有に加え、本事業終了以降もマイソール大学（インド）およびアジスアベバ大学（エチオピア）と北海道大学の国際共同研究体制を発展的に継続するための共同研究ネットワーク構築を行った。特に、1月初旬のマイソール大学創立 100 周年事業の一環としてマイソール大学にて開催された INDIAN SCIENCE CONGRESS 2016 の基調講演を日本側コーディネーターである西村紳一郎教授が行った。本学会の閉会式典ではインド国の元首相や文部大臣なども列席しており、西村は来賓として出席した。



ISC で基調講演する西村コーディネーター



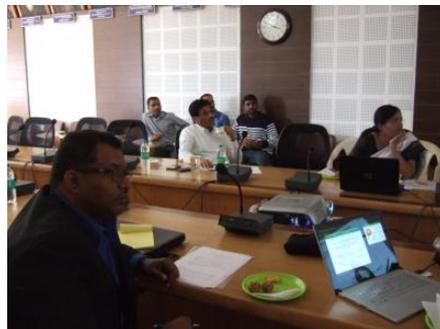
閉会式典にて

また、マイソール大学 Yuvaraja' s College 卒業式典（学部・大学院）では、西村コーディネーターが主賓として招待され、卒業生（学部及び大学院）とその父兄に対して Convocation Address を行った。インドの主要大学は英国と同様に College の集合体として運営されているが、この Yuvaraja' s College はマイソール大学の中でも歴史と伝統を有している中核校であり、北海道大学へのマイソール大学からの留学生もこの Yuvaraja' s College 出身者がおり、活躍している。



1月8日には本プロジェクトの最終 Meeting がマイソール大学にて開催された。

本会議には、エチオピア側からアジスアベバ大学生化学部長であり、ブラックライオン病院医学部診断サービス課主任である Daniel Seifu 博士が参加した。まず、西村コーディネーターが趣旨説明を行い、続いて、最新の疾患グライコミクス分野の最新の成果について概説した。特に、既に疾患グライコミクスネットワークを構築している日本国内においては疾患バイオマーカーとしての糖鎖構造の発見が相次いでおり、この3年間で既に30篇を超える臨床系のグループとの成果を含む学術論文が発表されている事、その特徴が紹介された。続いて、同行した比能博士（北大・准教授）が本プロジェクトでエチオピア人留学生と共に実施したインド人と日本人それぞれの健常人の比較グライコミクスの結果を報告した。本研究により、インド人と日本人のグライコミクスで有意差を示す構造分布領域の存在が初めて示された。この有意差がみられた構造は日本国内の研究において一部の疾患の診断指標になると示された領域と重複していることから、それぞれの国で健常人のコントロールグライコミクスデータを取得し、日本人との差異の原因を正確に把握することが、糖鎖をバイオマーカーとして使用する際に重要になると提案された。さらに、西村コーディネーターの研究室に短期留学してグライコミクス技術を学んだ Aparna 博士（マイソール大学・バイオテクノロジー学科准教授）がインドの水牛の初乳中の IgG の糖鎖構造が常乳のそれと比較して大きく異なっていることを報告した。



今回のプロジェクトに参加した3か国はそれぞれ習慣・風土・宗教が大きく異なっており、さらに民族内での差異が小さいという特徴を有している。疾患に伴う変化と比較すると民族（国）間の糖鎖分布の変動幅は小さいことが示されたが、翻訳後修飾である糖鎖構造は生活習慣の影響を受けることが予想されること、診断指標として絶対量を設定する際には健常人の糖鎖構造が基準値となることから、各国においてそれぞれ基準値を設定するために健常人糖鎖データベース構築の重要性が確認された。さらに、引き続き研究成果を共有するため、今後も3か国間で今後も研究成果の情報交換を密に行うことを再確認した。



Meeting 出席者

本会議終了後、現地のテレビおよび新聞社の取材を受け、西村コーディネーターが本事業を紹介すると共におよびマイソール大学との連携の重要性について説明した。



西村コーディネーター（左）およびエチオピア Daniel Seifu 博士（右）の取材風景

翌 1 月 9 日には、2016 年 6 月にインド国内での発足が決定している Oncology & Drug Discovery Institute（仮称）設置会議に参加して、疾患グライコミクスと癌研究における意義について議論した。西村コーディネーターは本研究所の、国際アドバイザーボードの一人に就任した。

6-2 学術面の成果

昨年度の日本側拠点で採取したインド健常人血清および日本側で所有している日本健常人血清の比較グライコミクスを実施した。その結果、少なくとも 30 歳前後の男性健常人においては日本人とインド人の中で一部の糖鎖構造分布に有意差が生じていることが見出された。また、この有意差が確認された糖鎖領域はこれまで日本側チームの研究者が日本国内で実施した疾患グライコミクス研究において見出された疾患指標となりうる糖鎖構造領域の一部と重複していること。実施に診断指標として糖鎖構造を使用する際には健常人の構造との差異が重要であることから、各国においてそれぞれ指標となる健常人血清糖鎖のデータベース構築が重要であることが確認された。

6-3 若手研究者育成

本年度はエチオピア人留学生 1 名が学位を取得（現在は、米国インディアナ大学で博士研究員）し、新たにエチオピア人留学生を博士後期課程に受け入れた。さらに、この新規

に受け入れたエチオピア人留学生と技術習得を兼ねて日本人とインド人の健常人血清糖鎖の比較研究を実施した。日本側拠点で学位を取得したエチオピア人留学生は既に母国での指導者のポストを確保しており、米国での博士研究員を経て母国で指導を行う予定である。現在、インド人留学生 3 名を日本側拠点にて博士後期課程学生として受け入れており、継続して技術指導を実施している。うち 1 名は 2016 年 6 月に学位取得予定であり、学位取得後、インド国で設立予定である Oncology & Drug Discovery Institute (仮称) のチームリーダーとして就任する予定である。また、日本側拠点から修士課程学生 (日本人) がインド側拠点に 2016 年 4 月より 1 年間留学することが決定した。留学終了後、博士課程に進学する予定である。また、日本側拠点で糖鎖解析についてトレーニングを受けた Aparna 博士 (准教授) は現在マイソール大学において糖鎖解析による生化学研究を指導しており、さらに現地での研究と指導を加速させるため、日本側拠点にて開発した糖鎖解析用機材の輸入手続きを進めている。昨年度日本側拠点でトレーニングを受けたマイソール大学博士課程学生 3 名のうち 2 名が学位を取得しマイソール大学で教員として指導を行っている。

6-4 その他 (社会貢献や独自の目的等)

日本側拠点で先導している糖鎖研究は西村コーディネーターが開発した独自技術であり、現在も発展中である。装置や試薬は国際供給体制が整いつつあるが、いまだ欧米諸国を中心とした供給体制であり、アジア・アフリカの発展途上国ではいずれも入手困難である。従って、日本側拠点で博士後期課程の留学生を受け入れて長期的に指導するとともに、共同研究体制を通じて彼らが母国で活躍できる場の構築の手助けすることが長期的視点における本プロジェクトの成功の鍵であると考えている。既に、エチオピア人留学生は母国でのポストを獲得しており、現地の研究者である Daniel Seifu 博士が学位取得後にグライコミクス担当スタッフとして迎え入れる意向を示している。日本側拠点で学位を取得予定のインド人研究者も既に Oncology & Drug Discovery Institute (仮称) のチームリーダーとして就任する予定である。一方、技術移転の準備構築に伴い、装置や試薬の供給体制も整いつつある。日本側拠点で糖鎖解析技術を学んだ Aparna 博士 (マイソール大学准教授) が糖鎖分析のための処理装置の輸入のための予算を獲得し、現在日本のサプライヤーの間で輸出ルートおよび販売条件などを交渉している段階である。

6-5 今後の課題・問題点

問題点は主に 2 点である。一つ目は臨床サンプルの確保に時間と膨大な申請作業が必要となることである。診断ツールとして糖鎖研究を行う場合、臨床サンプルの確保が重要となる。日本国内では医学研究者との連携により、診断指標となりうる糖鎖マーカー構造の解明が進んでいるが、国際共同研究においては現地の臨床サンプルの確保に必要な書類作業量が多く、その進行が遅い点が問題となった。

二つ目は装置及び試薬の供給ルートの確保である。人的な技術移転は各国の人材が日本側拠点にて直接指導を受けることにより順調に進むが、試薬及び装置面での技術移転はその供給体制の構築が重要となる。しかし、販売となるとそのサポート体制構築などが必要となることから、本プロジェクトのような最先端の独創技術を途上国へ拡大するにはサプラ

イヤーと輸入代理店の連携ルートの構築が必要である。しかし、これらの試薬及び装置の販売においては保障などの問題が絡むため、簡単には拡大ができない。またこの点は学術的な協力体制構築だけでは進まないことが浮き彫りとなった。

これらの対策として、引き続き日本側拠点で糖鎖による疾患予防・診断技術の開発をより強力に推し進め、エビデンスを強化し、その診断市場の可能性をより積極的にアピールする必要があると思われる。

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 5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 4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 4件
うち、相手国参加研究者との共同発表 0件

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27年度
研究課題名	(和文) 東アフリカおよびインドにおける疾患予防・診断技術の開発				
	(英文) Development of novel technology for disease prevention and diagnosis in East Africa and India				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 西村紳一郎・北海道大学・教授				
	(英文) Shin-Ichiro Nishimura・Hokkaido University・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文)				
	<p>●インド</p> <p>氏名：Kanchugarakoppal Subbegowda RANGAPPA</p> <p>所属：Department of Chemistry, University of Mysore</p> <p>職：Professor, Vice-Chancellor</p> <p>●エチオピア</p> <p>氏名：Amha Kebede H/MICHAEL</p> <p>所属：Ethiopian Public Health Institute</p> <p>職：Director General</p>				
参加者数	日本側参加者数	21名			
	(インド) 側参加者数	10名			
	(エチオピア) 側参加者数	5名			
27年度の研究交流活動	<p>University of Mysore および Addis Ababa University での臨床検体の申請手続きを引き続き行い、問題点を洗い出した。北海道大学を中心とした自国内の臨床検体を用いた研究を進め、診断指標としてのグライコミクスプロファイルの成果拡大を行った。また、健常者のスタンダードなグライコミクスプロファイルについて日本人とインド人の相違点の精査を行い、疾患マーカー利用の際に必要な指標を見出した。現地での糖鎖解析を円滑に進めるため、日本人研究者をインド側研究拠点に派遣し、臨床グライコミクスの最新情報および比較グライコミクスの結果について技術及び情報交流を推し進めた。エチオピアとは大学院生の受け入れ、Addis Ababa University との共同研究を開始すると共に、Addis Ababa University の研究代表者をインド側との交流の場に招聘し、共同研究の加速を行った。</p>				

27年度の研究 交流活動から得 られた成果	インド側研究機関では Oncology & Drug Discovery Institute (仮称) の 設立および日本側研究拠点で学位取得予定のインド人留学生の採用が決 まっている。また、日本側研究拠点の日本人大学院生がインド側拠点へ 留学することも決定した。エチオピア側研究拠点からは新たに留学生を 受け入れ、技術移転を進めると共に、Addis Ababa University とエチオ ピア人のグライコミクスデータベースを構築するための共同研究体制を 構築した。
-----------------------------	--

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「東アフリカおよびインドにおける疾患予防・診断技術の開発」最終ミーティング
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “The Final Meeting of JSPS Core-to-Core Program “Development of novel technology for disease prevention and diagnosis in East Africa and India”
開催期間	平成28年1月8日(1日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) インド、マイソール、マイソール大学
	(英文) India, Mysore, University of Mysore
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 西村紳一郎・北海道大学・教授
	(英文) Shinichiro Nishimura・Hokkaido University・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) Kanchugarakoppal S. RANGAPPA・University of Mysore・Professor, Vice-Chancellor

参加者数

派遣先 派遣	セミナー開催国 (インド)	
	A.	B.
日本 〈人/人日〉	A.	2/ 14
	B.	0
インド 〈人/人日〉	A.	10/ 10
	B.	20
エチオピア 〈人/人日〉	A.	1/ 4
	B.	0
合計 〈人/人日〉	A.	13/ 28
	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	本事業3年間の成果を総括するとともに、共同研究プロジェクトの成果を今後のアジア・アフリカ諸国との国際学術新興にどのように活用・展開させるべきかを討論する。		
セミナーの成果	セミナーにおいて日本国で実施された臨床糖鎖バイオマーカーの研究成果を紹介すると共に、インド国研究者が実施した家禽糖鎖バイオマーカーの成果について紹介した。さらに、プロジェクトチームで実施した日本人とインド人の健常人それぞれ10名の血清糖鎖の比較解析結果を示した。この比較糖鎖解析の結果、疾患例ほど顕著ではないものの、生活習慣が異なる国では健常人の血清糖鎖分布に差異が生じていることが示された。すなわち、各国で「糖鎖バイオマーカー」を利用する際はそれぞれの国で健常人糖鎖の分布変化傾向を把握し、疾患関連糖鎖バイオマーカーの基準値を設定する必要があることが示された。		
セミナーの運営組織	主に日本側研究者(コーディネーター)ならびにインド側研究者が主体となり開催するが、準備においてはエチオピアのコーディネーターや参加研究者間で十分打合せ・意思疎通を行い実施する。 なお、セミナー会場はインド側コーディネーターの所属する大学で実施するため、会場費等は発生しない。		
開催経費 分担内容 と金額	日本側	内容 外国旅費	金額 833,260 円 合計 833,260 円
	(インド)側	内容	0 円
	(エチオピア)側	内容	

7-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）
平成27年度は実施していない。

7-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応
該当なし

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	インド	エチオピア	イスラエル (第三国)	クロアチア (第三国)	合計
日本	1		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/7 (0/0)	0/0 (0/0)	1/7 (0/0)
	2		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	2/15 (0/0)	2/15 (0/0)
	3		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	4		2/14 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	2/14 (0/0)
	計		2/14 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/7 (0/0)	2/15 (0/0)
インド	1	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)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	3	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	4	0/0 (2/8)		0/0 (1/3)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (3/11)
	計	0/0 (2/8)		0/0 (1/3)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (3/11)
エチオピア	1	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)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	3	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	4	0/0 (0/0)	1/4 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/4 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	1/4 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/4 (0/0)
合計	1	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/7 (0/0)	0/0 (0/0)	1/7 (0/0)
	2	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	2/15 (0/0)	2/15 (0/0)
	3	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	4	0/0 (2/8)	3/18 (0/0)	0/0 (1/3)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	3/18 (3/11)
	計	0/0 (2/8)	3/18 (0/0)	0/0 (1/3)	1/7 (0/0)	2/15 (0/0)	6/40 (3/11)

8-2 国内での交流実績

1	2	3	4	合計
0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)

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	0	
	外国旅費	3,563,210	
	謝金	0	
	備品・消耗品 購入費	3,160,172	
	その他の経費	76,618	
	外国旅費・謝 金等に係る消 費税	0	消費税相当額 282,868円は 自己充当。
	計	6,800,000	
業務委託手数料		359,639	消費税額は内税と する。
合 計		7,159,639	

10. 平成27年度相手国マッチングファンド使用額

該当なし