

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：	京都工芸繊維大学
(ベトナム) 拠点機関：	ホーチミン理科大学
(タイ) 拠点機関：	チェンマイ大学
(マレーシア) 拠点機関：	マレーシア工科大学
(韓国) 拠点機関：	釜山大学

2. 研究交流課題名

(和文)：アジア昆虫バイオメディカル研究ネットワークの構築
(交流分野：昆虫科学)

(英文)：Establishment of Asia insect biomedical research network
(交流分野：Insect Science)

研究交流課題に係るホームページ：<http://www.cis.kit.ac.jp/~aibrn/>

3. 採用期間

平成 26 年 4 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日

(2 年度目)

4. 実施体制

日本側実施組織

拠点機関：京都工芸繊維大学

実施組織代表者 (所属部局・職・氏名)：学長・古山正雄

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：応用生物学系・教授・山口政光

協力機関：大阪大学

事務組織：国際企画課

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：ベトナム

拠点機関：(英文) University of Science Vietnam National University-Ho Chi Minh city

(和文) ホーチミン理科大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) Department of Molecular and Environmental Biotechnology・Associate Professor・DANG Thi Phuong Thao

協力機関 : (英文) Hanoi Medical University

(和文) ハノイ医科大学

協力機関 : (英文) Cantho University

(和文) カント大学

(2) 国名 : タイ

拠点機関 : (英文) Chiang Mai University

(和文) チェンマイ大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) Faculty of Medicine・Instructor・SARANYAPIN Potikanond

協力機関 : (英文) Mahidol University

(和文) マヒドン大学

(3) 国名 : マレーシア

拠点機関 : (英文) Universiti Sains Malaysia

(和文) マレーシア工科大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) Institute for Research in Molecular Medicine・Senior Lecturer・ON Liew Wing Mervyn

協力機関 : (英文)

(和文)

(4) 国名 : 韓国

拠点機関 : (英文) Pusan National University

(和文) 釜山大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) Department of Molecular Biology・Professor・YOO Mi-Ae

協力機関 : (英文)

(和文)

5. 研究交流目標

5-1. 全期間を通じた研究交流目標

遺伝性難病やメタボリック症候群のため、世界中で多くの人が苦しんでいる。ゲノムプロジェクトの完遂によりヒト疾患原因遺伝子に対応する遺伝子が、モデル昆虫・ショウジョウバエでも数多く見出され、疾患遺伝子の生体内機能解明のために、遺伝学的手法が確立されて豊富な遺伝リソースが利用できるショウジョウバエが活用されつつある。さらに

疾患モデルショウジョウバエを用いた遺伝学的スクリーニングやメタボロミクス解析により、新規疾患バイオマーカーを探索して疾患治療法・予防法開発への道が開拓されつつあり、昆虫バイオメディカル研究分野は急速に発展しつつある。東南アジア諸国に豊富に存在する未開発天然物資源の有効利用は、治療薬候補物質探索のソースとして有望である。また環太平洋戦略的経済連携協定(TPP)参加により、これらの国から農産物の大量輸入が予想され、農薬等の問題も懸念されている。本学の昆虫バイオ技術を用いて安価で迅速な安全性試験法を共同で確立させる。我が国あるいは欧米で学位を取得後、ベトナム・タイ・マレーシア・韓国に帰国した昆虫研究者と連携することにより、我が国が主導権を取りつつ昆虫バイオメディカル研究ネットワークをアジア全体に拡大する。

- 1) 我が国を含む5カ国8つの研究機関相互で疾患モデルショウジョウバエや昆虫ウイルスを用いた昆虫バイオメディカル研究分野の共同研究を実施し、国際舞台で通用する研究成果を挙げる。
- 2) 共同研究成果を基盤として、上記各国拠点機関に昆虫バイオメディカル教育研究センターを設立し、昆虫バイオメディカル研究ネットワークをアジア全体に拡大する。
- 3) 本学と各国拠点機関で Double supervisor 制度等、博士後期課程学生の新しい指導体制の確立を目指し、昆虫バイオメディカル研究分野を支える若手研究者の育成を推進する。

5-2. 平成27年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

昆虫バイオメディカル教育研究センターのベトナムブランチ設立に向けてベトナム拠点機関ホーチミン理科大学と交渉を継続する。

<学術的観点>

これまでに共同研究を実施していた疾患モデルショウジョウバエを中心とするプロジェクトに関しては、本年度さらに強力で推進する。8月末にベトナム ホーチミン理科大学で開催する国際セミナーでは、各国研究者との具体的な共同研究の進捗状況を報告し、これまでの共同研究の推進と新たな共同研究の実施に有用な情報の共有を行う。

<若手研究者育成>

8月末にホーチミン理科大学で開催する国際セミナーでは、ポスターセッションも設けて大学院生を含む若手の発表を奨励する。また本学と大阪大学（協力機関）の博士後期課程学生を海外で開催される国際学会に参加させて、本事業によりサポートされた研究の成果を発表させることにより、国際舞台で通用する研究者へと育成する。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

8月にベトナム ホーチミン理科大学で開催するセミナーは公開とする。セミナー2日目には参加各国各大学をフィーチャーした「アジアデイ」を開催し、学生も含めた交流会を開催する。

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

本拠点形成事業における研究交流を通じた本学からのサポートにより、タイ・チェンマイ大学に理学部・農学部・医学部の3学部横断的な昆虫研究センター“Center of Excellent in Entomology and Application”が設立された。また医学部の50周年記念棟内にショウジョウバエ研究施設が新設された。この昆虫研究センターは東南アジアでは最初の昆虫関連研究センターであり、本研究交流活動の大きな波及効果であるとともに、今後アジア昆虫バイオメディカル研究を展開して行く上で大きなブランチ機能を果すものとして意義が大きい。昆虫バイオメディカル教育研究センターのベトナムブランチ設立については、ベトナム側拠点機関のホーチミン理科大学と引き続き交渉を行った。一方で、協力機関であるハノイ医科大学にベトナムショウジョウバエセンターを設立する計画が持ち上がったことから、そこにブランチとしての機能を持たせた方がより早期の実現性が高いのではという提案がなされ、ハノイ医科大学内にブランチを設立する案についても考慮のうえ、引き続き協議を行っている。タイ・ベトナム等東南アジアでは微生物や熱帯植物の研究等、非常に限られた学問分野の研究だけが盛んである。これらに昆虫機能の医学への利用を目指した昆虫バイオメディカル研究分野を加えることは東南アジアの国々の学問分野のバランスの取れた発展に大きな意義を持つ。両センター設立に伴い研究を実施して行く上で必要な設備・機器も整備されるので、それらをタイ・ベトナムでの共同研究拠点として有効活用でき、我が国および東南アジアの本事業参加者を中心とした昆虫バイオメディカル研究分野での共同研究を一層加速させることができる。

このように、拠点機関だけでなく協力機関が積極的に研究協力体制についての協議に参加しており、「研究協力体制の構築」についての計画は予想以上の成果が得られつつある。

6-2 学術面の成果

ベトナムグループとの共同研究である *dUCH* 遺伝子をノックダウンしたパーキンソン病モデルショウジョウバエでは、*dUCH* をノックダウンした組織で活性酸素種の蓄積が観察され、酸化ストレス状態におかれていることが明らかになった。ヒト α シヌクレイン遺伝子を導入したパーキンソン病モデルショウジョウバエでは、ベトナム産薬用ハーブ (*Bacopa monnieri*) から単離された *bacopaside I* の摂食により表現型の回復が見られることがわかった。このようにショウジョウバエモデルが治療薬候補物質探索システムとして確立されつつあることは、本研究交流活動の大きな成果である。またベトナム産ハーブ (*Callissia fragrans*) 抽出液の効果を活性型 Yorkie (Yorkie^{S168A}) 過剰発現系統(癌モデル)に摂食させて調査した。効果は認められたものの個体差が大きく、さらなる解析を進めつつある。さらに Yorkie mRNA の小胞体局在の仕組みを明らかにし、その破綻が癌化の一因になっていることを明らかにした。これは Yorkie が引き起こす過増殖(癌化)の新たな仕組みとして大きな意義がある。一方 ALS モデルや CMT モデルショウジョウバエを用いた遺伝学的スクリーニングにより、上記 Hippo 経路関連遺伝子や Long noncoding RNA をコードする遺伝子が

両疾患原因遺伝子と関連していることが明らかになり今後の展開が期待できる成果が得られた。

タイグループとの共同研究で進めているショウジョウバエ SMART システムを用いて、豆乳やタイ産熱帯植物エルサレムアーティチョークが突然変異誘発活性に抑制効果を示すことを見出した。この評価システムの確立は、食品安全性を検証する上で大きな成果である。

韓国のグループと共同で進めているエピジェネティック制御因子 Jarid2 の解析では、セルソーターによるショウジョウバエ成虫各種腸細胞分画法を確立できた。これはこれまでの免疫染色法を中心とした細胞生物学的手法に加えて、細胞分画後にリアルタイム PCR 法等の分子生物学的な解析手法を導入できることを意味しており大きなブレイクスルーとなった。

ショウジョウバエ幼虫期から蛹期にかけての変態期でのメタボロミクス解析手法を確立できた。今後成虫期でのメタボロミクス解析手法を確立すると、胚発生時期から、幼虫そして成虫に至るまでのメタボローム情報が取得可能となり、今後のショウジョウバエを用いた様々な研究の重要な基盤となる。

世界中で蔓延しているデング熱に加えて、最近ジカ熱の発症が大きな問題となっている。マレーシアグループと協力して進めている本研究で成功した *Bacillus thuringiensis* の殺虫性結晶タンパク質を内包するプロテインチップの開発は、今後有効なボウフラ防除薬としての利用が期待できる。また家禽ニューカッスル病ウイルスの F タンパク質と HN タンパク質を発現する組換えバキュロウイルス作製にも成功した。マレーシアにおいて安価なニューカッスル病ウイルスに対するワクチン生産への道を開くこの研究成果は、マレーシアにおける養鶏業の安定化に貢献するものとして期待される。

ベトナムグループと共同で進めている肥満モデルショウジョウバエの開発研究では、肥満に関連していることが報告されているセロトニントランスポーターをノックダウンしたショウジョウバエ系統では脂質含量が増大していることを明らかにした。この系統を用いて簡便に肥満抑制物質をスクリーニングすることが可能となった。

6-3 若手研究者育成

ベトナム・ホーチミン理科大学で行われた「アジアバイオメディカル研究セミナー」では、本事業に参加しているものはもとより、参加していない研究室の大学院生の口頭発表及びポスター発表も行われ、広くベトナム人大学院生の英語でのプレゼンテーション能力の養成に貢献できた。また本学博士後期課程学生 3 名が、本事業で支援された研究成果を米国とギリシャで開催された国際学会で発表した。3 名とも大きな刺激を受けて帰国し、帰国後の報告会では他の大学院生や教員と情報共有がなされるとともに、博士前期課程・後期課程学生への大きな刺激となった。平成 27 年度は他予算により支援されたが、ベトナム・ホーチミン理科大学、カント大学でのショウジョウバエに関する講義と大学院生・学部生対象の学生実験とセミナーは継続して実施しており、ベトナム人学生のショウジョウバエ研究への理解を深めることができた。

6-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

ベトナム・ホーチミン理科大学で行われた「アジアバイオメディカル研究セミナー」の二日目には参加各国各大学（海外4カ国6大学）をフィーチャーした交流会を開催し、アジアの若い学生たちの相互理解に有用な会となった。

6-5 今後の課題・問題点

ベトナム産ハーブ、タイ産ハーブともに研究目的でも日本国内への大量輸入が厳しい状況になりつつある。今後は、日本側で開発した疾患モデル昆虫を東南アジア諸国に提供し、かつ技術提供を進めて、現地でバイオアッセイを行える仕組みを発展させる必要がある。本拠点形成事業によりタイ・ベトナムでの昆虫モデルを用いたバイオ関連研究についての理解が深まりつつあり、タイ・チェンマイ大学に昆虫研究センターが設立されている。ここを東南アジアのブランチとして活用し、共同研究の推進により強化して行くことが昆虫バイオメディカル分野をアジアに根付かせるために必要である。東南アジア研究者の国際学術雑誌への論文発表についての意識はまだ低い。共同研究は順調に進行しつつあるが、学術論文として発表するために東南アジア研究者の意識改革と学術論文作成の支援を最終年度は行う必要がある。

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 9本
うち、相手国参加研究者との共著 0本
 - (2) 平成27年度の国際会議における発表 25件
うち、相手国参加研究者との共同発表 3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 11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26年度	研究終了年度	平成28年度
研究課題名	(和文) 疾患モデルショウジョウバエを用いた疾患原因遺伝子の機能解析と東南アジア産ハーブ類の治療効果の検討				
	(英文) Functional analysis of genes responsible for human diseases by using <i>Drosophila</i> models and examination of effects of herbs produced in south-eastern Asia				
日本側代表者	(和文) 山口政光・京都工芸繊維大学・教授				

氏名・所属・職	(英文) YAMAGUCHI Masamitsu・Kyoto Institute of Technology・Professor	
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) DANG Thi Phuong Thao・University of Science VNU-HCMC・Associate Professor SARANYAPIN Potikanond・Chiang Mai University・Instructor	
参加者数	日本側参加者数	8名
	(ベトナム)側参加者数	13名
	(タイ)側参加者数	9名
27度の研究交流活動	<p>1) パーキンソン病モデルショウジョウバエシステムの開発とその利用：ホーチミン理科大学 Thao らは山口・吉田らとの共同開発により樹立したヒトパーキンソン病原因遺伝子の一つである ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1 のショウジョウバエホモログ <i>dUCH</i> 遺伝子をノックダウンしたパーキンソン病モデルショウジョウバエシステムを樹立している。Thao 研究室の大学院生2名が時期をずらしてそれぞれ3ヶ月間山口研究室に滞在し、このパーキンソン病モデルショウジョウバエシステムを用いた共同研究を実施した。一方、ハノイ医科大学の Tue 研究室の大学院生が3ヶ月間山口研究室に滞在し、別のパーキンソン病モデルとしてヒトαシヌクレイン遺伝子導入ショウジョウバエシステムを用いた共同研究を実施した。</p> <p>2) 癌抑制経路として知られる Hippo 経路の下流因子である Yorkie に関する研究：ホーチミン理科大学 Thao 研究室の大学院生1名が山口研究室に3ヶ月間滞在し、共同研究を実施した。複眼原基特異的な活性型 Yorkie (Yorkie^{S168A}) 過剰発現システムは複眼の過増殖を示すので、これを癌のモデルとして用いた。また吉田らは Yorkie mRNA の小胞体局在に必須な塩基配列の決定を行った。またそれらの塩基配列を欠損した Yorkie mRNA を発現する遺伝子導入ショウジョウバエを新たに樹立しその表現型を解析した。</p> <p>3) 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) モデルとシャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) モデルショウジョウバエの開発とその利用：これまでに開発してきた ALS 原因遺伝子 FUS のショウジョウバエホモログ Cabeza の解析に加えて、CMT 原因遺伝子 FIG4 のショウジョウバエホモログ dFIG4 ノックダウンシステムを用いた研究を継続して行った。</p> <p>4) ショウジョウバエを用いた突然変異誘発活性測定システムの開発とその利用：チェンマイ大学 Potikanond とマヒドン大学 Temviriyankul は協力して、ショウジョウバエ個体を用いて体細胞突然変異や組み換えを感度良く検出するアッセイ法である SMART システムを確立した。これを用いて、突然変異源性を持つ化学物質や逆にそれに対して抑制効果を持つ物質のスクリーニングを行った。また Potikanond 研究室の大学院生が1ヶ月間山口研究室に滞在し、ヒト p53 遺伝子導入ショウ</p>	

	ジョウバエの樹立を試みた。
27年度の研究 交流活動から得 られた成果	<p>1) パーキンソン病モデルショウジョウバエ系統の開発とその利用: <i>dUCH</i> 遺伝子をノックダウンしたパーキンソン病モデルショウジョウバエ系統では、<i>dUCH</i>をノックダウンした組織で活性酸素種の蓄積が観察され、<i>dUCH</i>に関連して酸化ストレス状態におかれていることが明らかになった。また抗酸化作用があることが知られるクルクミンを幼虫期に摂食させると <i>dUCH</i> ノックダウン系統が示す表現型が一部回復することがわかった。ヒト αシヌクレイン遺伝子をショウジョウバエ複眼原基で発現させると複眼形態異常（ラファイ表現型）を示す。ベトナム産薬用ハーブ (<i>Bacopa monnieri</i>) から単離された bacopaside I をこのモデルショウジョウバエに摂食させると、ラファイ表現型の回復が見られることがわかった。Tue らは、現在ハノイ医科大学でその作用機序についてさらなる検討を加えている。このようにショウジョウバエモデルが治療薬候補物質探索システムとして確立されつつあり、本研究交流活動の大きな成果である。</p> <p>2) 癌抑制経路として知られる Hippo 経路の下流因子である Yorkie に関する研究: ベトナム産ハーブ (<i>Callissia fragrans</i>) 抽出液の効果を複眼原基特異的な活性型 Yorkie (Yorkie^{S168A}) 過剰発現系統に摂食させて調査した。効果は認められたものの個体差が大きく、さらなる解析を進めつつある。また吉田らは Yorkie mRNA の小胞体局在の仕組みを明らかにし、その破綻が癌化の一因になっていることを明らかにした。これは Yorkie が引き起こす過増殖（癌化）の新たな仕組みとして大きな学問的意義がある。</p> <p>3) 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) モデルとシャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) モデルショウジョウバエの開発とその利用: ALS 原因遺伝子 FUS のショウジョウバエホモログ Cabeza や CMT 原因遺伝子 FIG4 のショウジョウバエホモログ dFIG4 と相互作用する遺伝子の遺伝学的スクリーニングを行った結果、上記 Hippo 経路関連遺伝子や Long noncoding RNA をコードする遺伝子が同定されてきた。これらの成果は今後の大きな展開が期待できるものである。</p> <p>4) ショウジョウバエを用いた突然変異誘発活性測定システムの開発とその利用: SMART システムを用いて、豆乳やタイ産熱帯植物エルサレムアーティチョークの突然変異誘発活性に抑制効果を示すことを見出した。この評価システムの確立は、食品安全性を検証する上で大きな成果である。またヒト癌抑制遺伝子 p53 導入ショウジョウバエ系統の樹立にも成功しており、今後より感度の高いスクリーニングシステムの構築に有効に利用できる。</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28年度
研究課題名	(和文) ショウジョウバエ成虫腸幹細胞の増殖・分化のエピジェネティック制御				
	(英文) Epigenetic regulation of proliferation and differentiation of intestinal stem cell in <i>Drosophila</i>				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 山口政光・京都工芸繊維大学・教授				
	(英文) YAMAGUCHI Masamitsu・Kyoto Institute of Technology・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) YOO Mi-Ae・Pusan National University・Professor				
参加者数	日本側参加者数	6名			
	(韓国) 側参加者数	7名			
27度の研究交流活動	<p>日本側研究者山口らは韓国側研究者 Yoo らと協力して、エピジェネティック制御因子 Jumonji/Jarid2 を中心に研究を進めた。ベトナム・ホーチミン理科大学でのセミナーの折に、共同研究の進捗状況について意見交換した。その結果日本で用いていた腸幹細胞 (ISC) /EB 細胞特異的に Jumonji を過剰発現するシステムと EB 細胞特異的や分化した EC 細胞特異的に Jumonji を過剰発現するシステムに少し問題があることがわかり、Yoo らから新たに両システムの提供を受けて解析をやり直した。一方 Yoo らは独自に老化による腸幹細胞の恒常性の変化について研究し、AKT/TOR シグナル経路の亢進により誘導される老化に関連した表現型がメトフォルミンと呼ばれる制がん剤により緩和されることを見出した (Mech Ageing Dev. 149:8-18, 2015)。</p>				
27年度の研究交流活動から得られた成果	<p>Yoo らから提供された成虫になってから腸幹細胞 (ISC) /EB 細胞特異的に Jumonji を過剰発現するシステムと、EB 細胞特異的や分化した EC 細胞特異的に Jumonji を過剰発現するシステムを用いて解析した結果、EB 細胞特異的または分化した EC 細胞特異的に Jumonji を過剰発現すると成虫の寿命が短縮することが明らかになった。このように感度の良い解析システムが構築できたので今後の研究の加速が期待できる。また Yoo らはこれまでの研究過程で、セルソーターによる成虫各種腸細胞分画法を確立している。これはこれまでの免疫染色を中心とした細胞生物学的手法に加えて、細胞分画後にリアルタイム PCR 法等の分子生物学的な解析手法を導入できることを意味しており大きなブレークスルーとなっている。今後も技術共有を行いながら共同研究を展開して行く。</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28年度
研究課題名	(和文) ショウジョウバエのメタボロミクス解析				
	(英文) Metabolomics analysis of <i>Drosophila</i>				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 福崎英一郎・大阪大学・教授				
	(英文) FUKUSAKI Eiichiro・Osaka University・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) DANG Thi Phuong Thao・University of Science VNU-HCMC・Associate Professor				
参加者数	日本側参加者数	3名			
	(ベトナム) 側参加者数	1名			
27年度の研究交流活動	<p>日本側研究者福崎は山口らと協力して、野生型ショウジョウバエの幼虫期から蛹期にかけての変態過程のショウジョウバエを用いた GC-MS と LC-MS/MS 質量分析器を用いたメタボロミクス解析を実施した。この解析により、変態過程に特徴的な代謝産物を特定することができた。また、メタボロームを説明変数として Partial least square projection to the latent structure 法 (PLS 法) を用いてショウジョウバエの幼虫期から蛹期にかけて各過程を予測するモデルを構築した。8月に実施したベトナム・ホーチミン理科大学で開催されたセミナーに参加し、研究内容を紹介するとともに、ベトナム・タイ・マレーシア・韓国の他の参加者と交流を深めた。ホーチミン理科大学 Thao らが開発したパーキンソン病モデルショウジョウバエのメタボロミクス解析に向けた準備も進めつつある。</p>				
27年度の研究交流活動から得られた成果	<p>ショウジョウバエでのメタボロミクス解析は未だ十分に確立されていなかった。我々は平成26年度にはショウジョウバエ胚発生期で、また27年度には幼虫期から蛹期にかけての変態期でのメタボロミクス解析手法を確立できたことは大きな成果である。今後成虫期でのメタボロミクス解析手法を確立すると、胚発生時期から、幼虫そして成虫に至るまでのメタボローム情報が取得可能となり、今後のショウジョウバエを用いた様々な研究の重要な基盤となり大きな学問的意義を持つことになる。</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28年度
研究課題名	(和文) 昆虫及び昆虫培養細胞を用いた有用タンパク質の発現 (英文) Expression of proteins by use of insect and its cell line				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 森 肇・京都工芸繊維大学 理事・副学長 (英文) MORI Hajime・Kyoto Institute of Technology・Trustee, Vice President				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) ON Mervyn Liew Wing・Universiti Sains Malaysia・Senior Lecturer				
参加者数	日本側参加者数	3名			
	(マレーシア) 側参加者数	3名			
27年度の研究交流活動	<p>Dr. ON Mervyn Liew Wingは本学森研究室に約2ヶ月間滞在し、その間、家禽ニューカッスル病ウイルスのFタンパク質とHNタンパク質を発現する組換えバキュロウイルスを作製した。そして、両タンパク質は昆虫培養細胞及びカイコ幼虫と蛹で高発現することを確認した。</p> <p>一方、同博士は研究室のメンバーと共に、<i>Bacillus thuringiensis</i> serovar <i>israelensis</i> の殺虫性結晶タンパク質である Cry11Aa、Cry4Aa をタンパク質微結晶である多角体内に内包したプロテインチップを作製した。この殺虫性タンパク質を内包するプロテインチップがヒトスジシマカの幼虫（ボウフラ）に対して強い殺虫効果を示すことを確認した。</p>				
27年度の研究交流活動から得られた成果	<p>世界中で蔓延しているデング熱に加えて、最近、ジカ熱の発症が大きな問題となっている。<i>Bacillus thuringiensis</i> の殺虫性結晶タンパク質である Cry11Aa、Cry4Aa はこれらの病原ウイルスを媒介する熱帯シマカや日本国内に生息するヒトスジシマカに対して強い殺虫効果を示すことが分かった。この殺虫性タンパク質を内包するプロテインチップは、今後有効なボウフラ防除薬としての利用が期待できる。</p> <p>また、マレーシアにおいて安価なニューカッスル病ウイルスに対するワクチン開発が切望されており、この研究成果はマレーシアにおける養鶏業の安定化に貢献するものと期待される。</p>				

整理番号	R-5	研究開始年度	平成26年度	研究終了年度	平成28年度
研究課題名	(和文) メタボリックシンドロームモデルショウジョウバエの樹立とメタボ抑制物質の探索				
	(英文) Establishment of metabolic syndrome model in <i>Drosophila</i> and screening of anti-metabolic compounds				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 亀井加恵子・京都工芸繊維大学・教授				
	(英文) KAMEI Kaeko, Kyoto Institute of Technology, Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) DAI Thi Xuan Trang, Cantho University, Lecturer				
参加者数	日本側参加者数	3名			
	(ベトナム) 側参加者数	3名			
27度の研究交流活動	<p>ベトナム・ホーチミンの University of Science, Vietnam National University - Ho Chi Minh city で開催されたセミナーに参加し、研究内容を紹介するとともに、参加者との交流を深めた。その結果、タイ・チェンマイ大学からの共同研究の申し入れがあり、これまでに樹立した脂質分解酵素の発現をモニターできる遺伝子組換えショウジョウバエの提供に至った。</p> <p>また、主にベトナム Cantho 大学 Dai Thi Xuan Trang 氏の研究グループとの研究交流を進めており、同氏の学生（3ヶ月、2名）を受け入れ（別経費）、ベトナムのハーブの抗酸化力および脂質分解酵素の発現促進活性を評価した。いずれも我々が樹立した遺伝子組換えショウジョウバエを用いて評価したもので、体内で有効に機能する bioavailable な活性の評価に成功した。</p>				
27年度の研究交流活動から得られた成果	<p>メタボリックシンドローム、さらに糖尿病の発症を引き起こす内臓型肥満の抑制を目的として研究を進めている。本年度はマウスにおいて肥満に関連していることが報告されているセロトニントランスポーターに着目した。セロトニントランスポーターはシナプス間隙に遊離された神経伝達物質の1種セロトニンを取り込み、シナプス伝達を終了させることが知られている。GAL-4/UAS システムを用い、ショウジョウバエ全身においてセロトニントランスポーターをノックダウンする系統の樹立に成功した。さらに、脂質含量を測定した結果、コントロール系統と比較して、ノックダウン系統において有意に脂質含量が増大した。また、脂肪細胞中の脂質を Nile-Red によって染色した場合でも、ノックダウン系統で脂質含量の増大が確認できた。これらより、ショウジョウバエにおいてもセロトニントランスポーターをノックダウンすると肥満を呈することが明らかになった。また、セロトニントランスポーターを複眼原基および翅原基特異的にノックダウンした場合、いずれも異常な表現型</p>				

	<p>を示し、特に翅原基特異的ノックダウンによって成虫の翅がカールし、小さくなるなど表現型の異常が顕著であった。これらより、セロトニントランスポーターの発現増強は肥満抑制につながる可能性があり、翅原基ノックダウン系統の翅の形態異常の回復度を指標にすることで簡便に活性物質をスクリーニングすることが可能であることを見出した。</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「アジアバイオメディカル研究セミナー」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Seminar on Asia Biomedical Research”
開催期間	平成 27 年 8 月 28 日 ～ 平成 27 年 8 月 29 日 (2 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) ベトナム ホーチミン市、ホーチミン理科大学
	(英文) Vietnam, Ho Chi Minh city, University of Science, Vietnam National University-Ho Chi Minh city
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 山口政光・京都工芸繊維大学・教授
	(英文) YAMAGUCHI Masamitsu・Kyoto Institute of Technology・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) DANG Thi Phuong Thao・University of Science, Vietnam National University-Ho Chi Minh city・Associate Professor

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (ベトナム)	
	A.	B.
日本 〈人/人日〉	A.	6/ 34
	B.	
ベトナム 〈人/人日〉	A.	11/ 22
	B.	44
タイ 〈人/人日〉	A.	4/ 16
	B.	
マレーシア 〈人/人日〉	A.	1/ 4
	B.	
韓国 〈人/人日〉	A.	3/ 12
	B.	
合計 〈人/人日〉	A.	25/ 88
	B.	44

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>ベトナムではショウジョウバエやカイコ等昆虫を用いた研究への理解がまだ十分では無いことから、第2回目のセミナーは、「昆虫」を削除して「アジアバイオメディカル研究セミナー」とし、広くバイオメディカル関連研究に興味を持つ研究者や学生の参加を促した。日本を含む5カ国8研究機関の研究者や大学院生が、昆虫バイオメディカル研究分野に関連した研究シーズを紹介し、これまで実施してきた共同研究の強化・拡大に加えて、新しい共同研究の推進を模索する。昆虫機能を利用したバイオメディカルへのベトナムでの理解を深めることも本セミナーの目的とした。また大学院生を含む若手研究者にも発表の機会を与えて、当該分野を支える次世代人材の育成も開催の目的とした。またセミナー2日目には参加各国各大学（海外4カ国6大学）をフィーチャーした「アジアデイ」を開催し、ホーチミン理科大学の学部生も含めた交流会を開催し、国際交流を深めることを目的とした。</p>	
<p>セミナーの成果</p>	<p>ショウジョウバエやカイコ等昆虫を用いた研究への理解がまだ十分では無いベトナムで本セミナーを開催したことにより、昆虫機能を利用したバイオメディカル分野へのベトナムでの理解を深めることができた。また、ハノイ医科大学でのショウジョウバエセンター設立に向けての協議を始める契機となった。またタイの研究者の昆虫バイオメディカル分野への理解を深めることができ、チェンマイ大学昆虫センターの設立と言う大きな成果に結びついた。共同研究も含めたお互いの研究状況が正確に把握でき、共同研究を加速する契機となった。</p> <p>ベトナムの関連大学の博士前期・後期課程の大学院生に英語でプレゼンテーションする機会を与えることができ、国際的視野を持った若手研究者の育成にも貢献できた。</p>	
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>セミナーについては、ベトナム ホーチミン理科大学の分子環境バイオテクノロジー研究科の教員組織により運営された。当研究科の研究科長であり、また本事業のベトナム側コーディネーターである Thao 博士が中心となり、セミナーの準備と運営は滞り無く実施された。</p>	
<p>開催経費 分担内容 と金額</p>	<p>日本側</p>	<p>内容 日本国内旅費、外国旅費 金額 1,740,281円</p>
	<p>(ベトナム)側</p>	<p>内容 会場費、会議費</p>
	<p>() 側</p>	<p>内容</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
京都工芸繊維大学・大学院生（博士後期課程2年次）・梅河内隆成	ギリシャ・ヘルソニクス・Creta Maris Beach Resort	平成27年6月27日～7月4日	共同研究 R1 に関する研究成果を EMBO (ヨーロッパ分子生物学機構) 国際学会で発表した。発表タイトル: Identification of non-canonical mRNAs targeting the ER and analysis on subcellular localization of <i>yki</i> mRNA。本国際学会は、RNA の細胞内局在に特化した国際学会であり、国内やアジア圏での関連分野情報収集は難しい。当該学会で発表したことは、昆虫バイオメディカル研究分野における交流ネットワークの拡大のための情報収集及び本事業の成果を広める上で非常に有意義であった。
大阪大学・大学院生（博士後期課程1年次）・PHAN Nguyen Thuy An	米国・サンフランシスコ・Hyatt Regency San Francisco Airport	平成27年6月28日～7月6日	共同研究 R3 に関する研究成果を国際学会 Metabolomics 2015 (11th International Conference of the Metabolomics Society) で発表した。発表タイトル: Metabolic profiling of <i>Drosophila melanogaster</i> metamorphosis。本国際学会は、メタボロミクス研究に従事する世界トップクラスの研究者が集う国際学会であり、当該学会で発表したことは、昆虫バイオメディカル研究分野における交流ネットワークの拡大及び本事業の成果を広める上で有意義であった。

<p>京都工芸繊維大学・大学院生(博士後期課程2年次)・VO This Thank The</p>	<p>米国・コールドスプリングハーバー・コールドスプリングハーバー研究所</p>	<p>平成27年9月1日～9月7日</p>	<p>共同研究 R1 に関する研究成果を国際学会コールドスプリングハーバー研究所ミーティングで発表した。発表タイトル: Role of <i>Drosophila</i> Mcm10 in DNA replication and cell differentiation. 本国際学会は、Mcm10 を始めとする DNA 複製関連因子やゲノム安定性の維持に関与する因子の研究に従事する世界トップクラスの研究者が分子生物学のメッカであるコールドスプリングハーバー研究所に集うものであり、当該学会に出席し発表したことは、昆虫バイオメディカル研究分野における交流ネットワークの拡大及び本事業の成果を広める上でたいへん有意義であった。</p>
---	--	-----------------------	---

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	日本	ベトナム	タイ	マレーシア	韓国	ギリシャ (第三国)	米国 (第三国)	合計	
日本	1	()	()	()	()	1/8 (1/8)	1/9 ()	2/17 (1/8)	
	2	6/34 (2/20)	()	()	()	()	1/7 ()	7/41 (2/20)	
	3	()	()	()	()	()	()	0/0 (0/0)	
	4	()	()	1/5 ()	()	()	()	1/5 (0/0)	
	計	6/34 (2/20)	()	1/5 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/8 (1/8)	2/16 (0/0)	10/63 (3/28)
ベトナム	1	()	()	()	()	()	()	0/0 (0/0)	
	2	()	()	()	()	()	()	0/0 (0/0)	
	3	(1/61)	()	()	()	()	()	0/0 (1/61)	
	4	(1/28)	()	()	()	()	()	0/0 (1/28)	
	計	0/0 (2/89)	()	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (2/89)
タイ	1	()	()	()	()	()	()	0/0 (0/0)	
	2	()	4/16 ()	()	()	()	()	4/16 (0/0)	
	3	()	()	()	()	()	()	0/0 (0/0)	
	4	1/31 ()	()	()	()	()	()	1/31 (0/0)	
	計	1/31 (0/0)	4/16 (0/0)	()	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	5/47 (0/0)	
マレーシア	1	1/30 (1/30)	()	()	()	()	()	1/30 (1/30)	
	2	()	1/4 ()	()	()	()	()	1/4 (0/0)	
	3	()	()	()	()	()	()	0/0 (0/0)	
	4	()	()	()	()	()	()	0/0 (0/0)	
	計	1/30 (1/30)	1/4 (0/0)	0/0 (0/0)	()	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	2/34 (1/30)	
韓国	1	()	()	()	()	()	()	0/0 (0/0)	
	2	()	3/12 ()	()	()	()	()	3/12 (0/0)	
	3	()	()	()	()	()	()	0/0 (0/0)	
	4	()	()	()	()	()	()	0/0 (0/0)	
	計	0/0 (0/0)	3/12 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	3/12 (0/0)	
合計	1	1/30 (1/30)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/8 (1/8)	1/9 (0/0)	3/47 (2/38)
	2	0/0 (0/0)	14/66 (2/20)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/7 ()	15/73 (2/20)
	3	0/0 (1/61)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (1/61)	
	4	1/31 (1/28)	0/0 (0/0)	1/5 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	2/36 (1/28)	
	計	2/61 (3/119)	14/66 (2/20)	1/5 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/8 (1/8)	2/16 (0/0)	20/156 (6/147)

※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
()	()	()	()	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	570,770	
	外国旅費	2,860,892	
	謝金	0	
	備品・消耗品 購入費	2,567,425	
	その他の経費	160,642	
	外国旅費・謝 金等に係る消 費税	240,271	運送費
	計	6,400,000	
業務委託手数料		640,000	
合 計		7,040,000	

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
ベトナム	71,409,000 [VND]	352,000 円相当
	[]	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。