

研究拠点形成事業
平成 28 年度 実施報告書
(平成 25～27 年度採択課題用)
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
(3 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

協力機関：(英文) National Institute of Medicinal Materials

(和文) 国立医用材料研究所

(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

(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

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

ヨ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9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28年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

タイ・チェンマイ大学昆虫研究センターの研究を支援して、東南アジアでの昆虫バイオメディカル研究の推進拠点として強化して行く。またハノイ医科大学やホーチミン理科大学とショウジョウバエセンターの設立についての協議を継続して行く。

<学術的観点>

これまでに共同研究を実施していた4つのプロジェクトに関しては、本年度さらに強力に推進する。9月始めにタイ・チェンマイ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を推進することはもとよりチェンマイ大学昆虫研究センターのメンバーを加えた新たな共同研究の実施に向けて有用な情報の共有を行う。また本年度よりベトナム国立医用材料研究所のメンバーが加わり、疾患モデルショウジョウバエに効能のある薬用植物抽出液の探索研究を本格化する。日本細胞生物学会と共催するシンポジウム「ショウジョウバエを用いた疾患研究の最前線：遺伝学とケミカルバイオロジーの融合」では、本事業参加メンバーと関連分野の研究者の交流を図り、ケミカルバイオロジーと組み合わせた新たな共同研究の展開を模索する。

<若手研究者育成>

9月始めにタイ・チェンマイ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。また帰国後はその報告会を開催し、大学院生との情報共有を行う。また釜山大学、マヒドン大学、ホーチミン理科大学から若手研究者を本学に招待して共同研究を実施するとともに、大学院生対象のセミナーやワークショップを開催して大学院生の育成教育を行う。また9月にはチェンマイ大学で10月にはハノイ医科大学で、11月には釜山大学において大学院生対象の昆虫遺伝子に関する学生実験・講義を実施し、昆虫バイオメディカル研究分野に関連した若手研究者の育成を行う。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

9月にタイ・チェンマイ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28年度研究交流成果

6-1 研究協力体制の構築状況

平成27年度に本拠点形成事業における研究交流を通じた技術提供及び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、ヒト疾患モデルショウジョウバエの大規模な飼育が可能になった。平成28年度にはこの昆虫研究センター主催の国際セミナー「アジア昆虫・バイオメディカル研究セミナー2016」を開催し、当センターの東南アジアでの認知度が上がり、本学昆虫先端研究推進センターの東南アジア拠点としての強化がなされた。一方ベトナムでは、協力機関であるハノイ医科大学にベトナムで最初のショウジョウバエセンターが設立され、本学昆虫先端研究推進センターのベトナムブランチとして研究協力体制を強化できた。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・機器も整備された。今後は両センターをタイ・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も積極的に研究協力体制の構築に貢献しており、「研究協力体制の構築」については予想以上の成果が得られた。

6-2 学術面の成果

ベトナム側研究代表者Thaoらとの共同研究では、*dUCH1* 遺伝子をノックダウンしたパーキンソンモデルショウジョウバエを用いて、*dUCH1* 遺伝子が成虫脳内の特定のドーパミン産生細胞クラスターの消失が加齢に伴って進行すること、またそれに伴い運動能力の低下や寿命の短縮などが起こることを明らかにした（共著論文投稿中）。このパーキンソンモデル

ショウジョウバエは、それらが示す表現型を緩和するベトナム産ハーブや薬用植物の探索に有用なツールとなる。

タイ・チェンマイ大学 Potikanond とマヒドン大学 Temviriyankul らと協力して、タイ農業省が管理する 25 種類のタイ産野菜やハーブの抗アルツハイマー病効果や抗肥満効果、さらに抗老化効果についての調査を進めた。現在いくつかの治療薬候補物質が見つかり、さらなる解析を進めつつある。また 1 型糖尿病のショウジョウバエモデルの構築に成功し、今後タイ・ベトナムの研究者との共同研究として大きく発展できる成果となった（論文投稿準備中）。

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、現在学界で注目を集めている 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も期待できる大きな成果が得られた（論文発表済み 1 報、論文投稿準備中 1 報）。

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 Jumonji/Jarid2 の解析では、Jumonji/Jarid2 がショウジョウバエ成虫腸幹細胞の増殖と分化に重要な働きをしていることが明らかとなった（共著論文投稿準備中）。また酸化ストレス物質摂食により、ショウジョウバエ成虫の中腸上皮細胞核内に酸化塩基が蓄積することが明らかになった（投稿準備中）。

野生型ショウジョウバエの幼虫、蛹、成虫での GC-MS と LC-MS/MS 質量分析器を用いたメタボロミクス解析手法を確立し、各発生時期に特徴的な代謝産物の特定に成功した（論文受理済）。ショウジョウバエは遺伝解析の容易なモデル生物であり、これらのメタボローム情報のデータベース化は、ショウジョウバエ研究者コミュニティに有用な情報となると共に、各発生過程の理解を深める上でも大きな学問的な意義を持つ。

マレーシアのグループと共同で進めている家禽ニューカッスル病ウイルスワクチンの開発では、ワクチン産生のための抗原精製法を確立した。現在動物への免疫を試行し、ワクチン生産への妥当性を検討しつつある。また *Bacillus thuringiensis* 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。また多角体は生物農薬として使われており、安全性に問題は無いことから、この殺虫性タンパク質を内包するプロテインチップの作製に成功したことは大きな成果であり、有効なボウフラ防除薬としての全世界的な利用が今後期待できる。

メタボリックシンドロームモデルショウジョウバエの開発では、*Lsd1* 遺伝子など 3 種類の遺伝子のノックダウンによって体重が減少した。これらの遺伝子を過剰発現によって肥満となることが予想できる結果であり、肥満モデルを作出するための標的遺伝子を同定することができた。このプロジェクトに関するこれまでの研究成果は 2 報の学術論文として平成 28 年度に発表済みである。

6-3 若手研究者育成

本年度で 3 回目となる国際セミナー「アジア昆虫・バイオメディカル研究セミナー 2016」

には、タイをはじめとする東南アジアから若手の研究者・大学院生が参加し、彼らの国際的視野を広げることに貢献できた。博士研究員や大学院生の口頭発表及びポスター発表も行われ、広く東南アジアや本学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。本事業の支援により、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を実施し、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。また韓国の建国大学・釜山大学でも大学院生・学部生対象の研究セミナーと講義を実施し、特に神経変性疾患ショウジョウバエモデルへの若手研究者・大学院生の理解を深めた。さらに受験戦争と就職戦争の激化で疲弊しつつあることが社会問題となっている韓国人学生の学問・研究への意欲を高めることができた。

6-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

タイ・チェンマイ大学で行われた「アジア昆虫・バイオメディカル研究セミナー 2016」の二日目には各国参加メンバーの交流会を開催し、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

生物多様性条約と名古屋議定書の締結により、遺伝資源の利用から生ずる利益の公正かつ衡平な配分が義務付けられ、共同研究契約書(MAT)の作成後、提供国政府から国際遵守証明書の取得が必要となるなど、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さらに強化させる必要がある。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る。タイ・チェンマイ大学に昆虫研究センターが設立され、ベトナム・ハノイ医科大学にはショウジョウバエセンターが設立されている。東南アジア初のこれら二つのセンターを東南アジアのブランチとして活用し、共同研究をより強力に推進して行くことが、昆虫バイオメディカル分野を東南アジアに根付かせるために必要である。一方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今後も東南アジア研究者の意識改革を行う必要がある。

6-6 本研究交流事業により発表された論文等

(1) 平成28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	2本
(2) 平成28年度の国際会議における発表	20件
うち、相手国参加研究者との共同発表	5件
(3) 平成28年度の国内学会・シンポジウム等における発表	34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28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 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) DANG Thi Phuong Thao・University of Science VNU-HCMC・Associate Professor			
		SARANYAPIN Potikanond・Chiang Mai University・Instructor			
28年度の研究交流活動		<p>ベトナム・ホーチミン理科大学 Thao が本学に滞在し、日本側研究者山口・吉田らと共同開発した <i>dUCHI</i> 遺伝子をノックダウンしたパーキンソンモデルショウジョウバエを用いて、それらが示す表現型を緩和するベトナム産ハーブや薬用植物を探索した。また酸化ストレスやそれに関連して生じる疾病への <i>dUCHI</i> 遺伝子の関与についても調査した。滞在期間中に Thao と共同研究成果の取りまとめと論文作成を行った（現在論文投稿中）。また、本課題には、Thao が指導する大学院生2名も、日本学生支援機構が実施する平成28年度海外留学支援制度により参加した。（Dr. Thao 2016/12/4～12/24(27日間)、受入学生 2016/9/28～2017/3/31(184日間)）</p> <p>山口・吉田らは、ハノイ医科大学 Tue らと共同して神経変性疾患関連ショウジョウバエモデルを用いてベトナム国立医用材料研究所の Hang らが提供するベトナム産薬用植物の治療効果を調べた。また Tue が2月に1ヶ月間滞在し、論文の共同執筆を行なった（論文採択済み）。</p> <p>平成27年度にタイ・チェンマイ大学に昆虫研究センターが設立されて、ショウジョウバエを用いた研究の実施に必要な設備が整備されている。チェンマイ大学 Potikanond とマヒドン大学 Temviriyankul らは協力して、タイ農業省が管理する25種類のタイ産野菜やハーブの抗アルツハイマー病効果や抗肥満効果さらに抗老化効果についての調査を進めた。アルツハイマー病モデルショウジョウバエはストックセンターから入手</p>			

平成25～27年度採択課題

	<p>し、肥満モデルショウジョウバエは日本側研究者亀井らからまた老化促進モデルショウジョウバエは日本側研究者井上らから提供を受けて、培養細胞や哺乳動物モデルと併用して調査を進めた。Temviriyankul は11月に1ヶ月間山口研究室に滞在し、調査に必要な研究技術の習得と共同研究を実施した。</p>
28年度の研究交流活動から得られた成果	<p>平成28年度はこれまでの成果を取りまとめて、国際的学術雑誌への投稿を行なった（採択済み2報、投稿済み1報）。ベトナム・タイでは、当該分野での国際学術雑誌への掲載はまだあまり多く無いので、共同研究成果の公表は両国のバイオ関連分野研究者への大きな刺激となっている。遺伝性神経難病の治療薬はまだ開発されていないものが多い。これまでにいくつか候補物質が見つかったので、今後も共同研究を継続することにより治療薬としての有効性が明らかにできれば、その成果の社会的な意義は非常に大きくなる。また本研究交流活動を通じて、チェンマイ大学昆虫研究センターが東南アジアの昆虫関連研究拠点として確立されてきたことも大きな成果である。また井上らはショウジョウバエのインスリン産生細胞特異的に小胞体ストレスを誘導できるシステムを作製した。その個体はヒト糖尿病に類似する表現型を示した（現在投稿準備中）。これは1型糖尿病の昆虫モデルになるので、今後タイ・ベトナムの研究者との共同研究として大きな発展が見込める成果となった。</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	<p>(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</p> <p>(英文) Epigenetic regulation of proliferation and differentiation of intestinal stem cell in <i>Drosophila</i></p>				
日本側代表者 氏名・所属・職	<p>(和文) 山口政光・京都工芸繊維大学・教授</p> <p>(英文) YAMAGUCHI Masamitsu・Kyoto Institute of Technology・Professor</p>				
相手国側代表者 氏名・所属・職	<p>(英文) YOO Mi-Ae・Pusan National University・Professor</p>				

<p>28年度の 研究交流活動</p>	<p>本年度も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。前年度に 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。また各種細胞分化マーカーに対する抗体を用いた免疫染色やアポトーシスアッセイを行い、寿命短縮に至る詳細な仕組みを明らかにした。11月に Yoo らを訪問しこれまでの成果のとりまとめについて相談した（現在投稿準備中）。また既存の Jumonji の RNAi システムではうまく Jumonji をノックダウンできないことが明らかになったので、別の標的部位にデザインした RNAi システムを新たに複数系統樹立した。新しい RNAi システムでノックダウンが確認できると Jumonji の機能解析を加速できる。</p> <p>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おり、6月に Yoo 研究室の博士研究員 Park が来日し、本学大学院生に FACS による分画法に関する技術提供を行った。また9月のシンポジウムでは、ベトナム・タイ・マレーシアの他の研究者と意見交換し、本研究の多国間共同研究としての拡大も模索した。11月には釜山大学の Yoo らの研究室に井上研究室の大学院生を派遣して、酸化ストレス物質摂食により、ショウジョウバエ成虫の中腸上皮細胞核内に酸化塩基が蓄積するかどうかを検討した。（Dr. Park 2016/6/15～6/17(3日間)、派遣大学院生 2016/11/21～25(5日間)）</p>
<p>28年度の 研究交流活動 から得られた 成果</p>	<p>ショウジョウバエ成虫腸幹細胞やそれから由来する EB 細胞、ee 細胞そして EC 細胞のセルソーターによる分画に成功している研究室は世界的に見てもまだ多く無い。Yoo らと山口らの共同研究によりこの解析システムとリアルタイム PCR やクロマチン免疫沈降法等の分子生物学的手法を組み合わせることで世界最先端の解析システムを構築できたことは大きな成果である。腸幹細胞の増殖・分化・老化におけるエピジェネティックな制御については、まだほとんど何もわかっていない。Jumonji を中心とする腸幹細胞の増殖・分化・老化におけるエピジェネティックな制御の仕組みが明らかとなりつつある。また Yoo らと井上らの共同研究により、酸化ストレス物質摂食により、ショウジョウバエ成虫の中腸上皮細胞核内に酸化塩基が蓄積することが明らかになった（現在投稿準備中）。さらにこの酸化塩基修復に必要なショウジョウバエ遺伝子を新たに3つ同定できたことも大きな成果である。</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
28年度の 研究交流活動	<p>日本側研究者福崎・山口らは、野生型ショウジョウバエの幼虫、蛹、成虫でのGC-MSとLC-MS/MS質量分析器を用いたメタボロミクス解析手法を確立し、各発生時期に特徴的な代謝産物の特定に成功した(論文受理済)。</p> <p>以前より研究を進めていたヒストンH3の9番目のリジンに特異的なメチル化酵素G9aの突然変異系統の飢餓ストレス感受性が非常に高まっていることを見出していた。そこで我々は平成28年度に、これまでに確立したショウジョウバエのメタボロミクス解析手法を用いて、飢餓状態でG9aに依存して変化する特徴的な代謝産物を特定した。</p> <p>また、9月のシンポジウムでは、ベトナム・タイ・マレーシア・韓国の他の研究者と意見交換を行った。</p>
28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年度と27年度にショウジョウバエ胚と幼虫でのメタボロミクス解析手法を確立したことは大きな成果である。平成28年度には成虫でのメタボロミクス解析手法を確立し、これにより胚発生時期から、幼虫そして成虫に至るまでのメタボローム情報が取得できたことは大きな成果である。ショウジョウバエは遺伝解析の容易なモデル生物であり、これらのメタボローム情報のデータベース化は、各発生過程の理解を深める上でも大きな学問的な意義を持つ。</p> <p>野生型ショウジョウバエにおけるメタボロミクス解析手法を用いて、ショウジョウバエヒストンメチル基転移酵素G9aの解析に取り組んだ。近年ヒストンの翻訳後修飾が注目されており、真核生物のエピジェネティックな転写制御機構のひとつとして、ヒストンH3の9番目のリジン残基(H3K9)をメチル化する酵素であるG9aが同定されている。我々が確立したショウジョウバエにおけるメタボロミクス解析手法を利用することで、ショウジョウバエヒストンメチル基転移酵素G9aの解析が進み、メタボローム情報が得られたことでエピジェネティック制御の理解を深めることができたのは大きな成果である。今後ヒト疾患においても診断・治療に貢献することが期待される(論文投稿中)。</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・Trustsee・ 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				
28年度の 研究交流活動	<p>平成27年度にマレーシア側研究者 ON は森研究室に2ヶ月間滞在し、森・小谷らの技術指導を受けて、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、いずれのタンパク質も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。平成28年度はこの組換えタンパク質の精製法を確立し、より純度の高い最終精製標品の生産を確立した。現在この組換えタンパク質の動物への免疫を試行し、ワクチン生産への妥当性を検討している。また、HNおよびFタンパク質の糖鎖構造の解析を実施した。</p> <p>また、<i>Bacillus thuringiensis serovar israelensis</i>の殺虫性結晶タンパク質であるCry11Aa、Cry4Aaなどをバキュロウイルス発現系を用いて発現し、さらにそれらをサイポウイルスの多角体内に内包したプロテインチップを作製した。さらに、長期間ボウフラを防除することを目的として、この殺虫性タンパク質を内包するプロテインチップを徐々に放出するシートを作製した。9月のシンポジウムには、森研究室の小谷と高木が参加しベトナムやタイの研究者と意見交換し、マレーシア工科大学だけでなく、ベトナムやタイの各大学でこの殺虫性結晶タンパク質のプロテインチップを用いたボウフラ防除のフィールドテストを行っていくことを交渉した。</p>				
28年度の 研究交流活動 から得られた 成果	<p>現在、世界中でデング熱に加えて、ジカ熱の蔓延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。また多角体は生物農薬として使われており、安全性に問題は無いことから、この殺虫性タンパク質を内包するプロテインチップの作製に成功したことは大きな成果であり、有効なボウフラ防除薬としての利用が今後期待できる。</p> <p>また、マレーシアにおいては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、これまでの研究で得られた成果は今後マレーシアにおける養鶏業の安定化に大きく貢献するものと期待される。</p>				

平成25～27年度採択課題

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	<p>(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</p> <p>(英文) Establishment of metabolic syndrome model in <i>Drosophila</i> and screening of anti-metabolic compounds</p>				
日本側代表者 氏名・所属・ 職	<p>(和文) 亀井加恵子・京都工芸繊維大学・教授</p> <p>(英文) KAMEI Kaeko, Kyoto Institute of Technology, Professor</p>				
相手国側代表 者 氏名・所属・ 職	<p>(英文)</p> <p>DAI Thi Xuan Trang, Cantho University, Lecturer</p>				
28年度の 研究交流活動	<p>ショウジョウバエの肥満モデルを作出するために、肥満・痩せの制御に関わる脂質代謝関連遺伝子の同定を試みた。これまで標的としてきた <i>Bmm</i> に加えて、本年度では新たに6種類の脂質代謝関連遺伝子に着目した。各遺伝子のノックダウンによって肥満あるいは痩せの表現型が認められた場合、その遺伝子は肥満・痩せの制御に関係していると考えられる。そこで、各脂質代謝関連遺伝子をノックダウンした組換えショウジョウバエを樹立し、体重および個体の脂質含量を解析した。</p> <p>また、海外留学支援制度により亀井研究室に受け入れたカント大学からの留学生も本研究課題に参加し、昨年度までに作出した肥満モデルショウジョウバエを用いて、ベトナムのハーブ類の肥満抑制効果を評価するとともに、生理活性物質の単離・同定を試みた。(受入学生1名 2016/10/1～12/25(85日間))</p>				
28年度の 研究交流活動 から得られた 成果	<p>検討した6種類の脂質代謝関連遺伝子のうち、3種の遺伝子に関してはノックダウンによって体重、脂質含量にコントロールとの有意差は認められなかった。一方、当初のターゲット遺伝子として計画していた <i>Lsd1</i> を含む3種類の遺伝子はノックダウンによって体重が減少した。これらの遺伝子を過剰発現によって肥満となることが予想できる結果であり、肥満モデルを作出するための標的遺伝子を同定することができたと言える。現在、同定遺伝子を標的とした肥満モデルショウジョウバエの作出を試みており、本プロジェクト終了後も継続する予定である。</p> <p>研究活動の中で少なくとも3種類のハーブについて肥満抑制効果を見出した。また、生理活性物質の単離を試み、部分精製に成功するとともに、留学生に対し、滞在中に NMR 解析をはじめとする天然物の構造解析に必要な研究技術を伝えることができた。</p> <p>本プロジェクトによって、今後もベトナム側研究者と共同研究を継続する</p>				

平成25～27年度採択課題

	ための基盤を整えることができ、さらに留学生受入れにより教育的成果もあった。
--	---------------------------------------

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「アジア昆虫・バイオメディカル研究セミナー 2016」 (英文) JSPS Core-to-Core Program “Seminar on Asia Insect and Biomedical Research 2016”
開催期間	平成28年9月8日～平成28年9月9日(2日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) タイ チェンマイ チェンマイ大学 (英文) Thailand Chiang Mai Chiang Mai University
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 (※日本以外で開催の場合)	(英文) SARANYAPIN Potikanond・Instructor・Chiang Mai University

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (タイ)	
	A.	B.
日本 〈人/人日〉	A.	9/53
	B.	3
ベトナム 〈人/人日〉	A.	5/20
	B.	
タイ 〈人/人日〉	A.	11/11
	B.	81
マレーシア 〈人/人日〉	A.	3/12
	B.	
韓国 〈人/人日〉	A.	2/8
	B.	
合計 〈人/人日〉	A.	30/104
	B.	84

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>タイ・チェンマイ大学の昆虫研究センターが主催して本年度で第3回目となる国際セミナーで「アジア昆虫・バイオメディカル研究セミナー 2016」を開催し、昆虫だけでなく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す。日本を含む5カ国9研究機関の研究者や大学院生が、昆虫や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、新しい共同研究のセットアップを模索する。昆虫機能を利用したバイオメディカルやチェンマイ大学昆虫研究センター機能へのタイでの理解を深めることも本セミナーの目的である。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する。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）チェンマイ大学の大学院生・学部生も含めた交流会を開催し、国際交流を深める。</p>		
<p>セミナーの成果</p>	<p>多くの参加者があり、アジアにおける昆虫バイオメディカル研究分野の発展という共通の目的意識を高めることができた。セミナーでの発表及びセミナー期間中のディスカッションによりお互いの共同研究の進捗状況が正確に把握でき、今後の共同研究の展開についても相談できた。タイをはじめとする東南アジアから若手の研究者・大学院生が参加し、彼らの国際的視野を広げることに貢献できたことも成果の一つである。また昆虫機能を利用したバイオメディカル研究へのタイでの理解を深めることができ、それに関連して東南アジアでのチェンマイ大学昆虫研究センターの知名度も高まり、昆虫関連研究の拠点としての強化にも貢献できた。</p>		
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>セミナーについては、タイ チェンマイ大学医学部薬学研究科の教員組織と昆虫研究センター参加教員さらに理学部生物学科の教員が中心となって運営した。またチェンマイ大学学長や国際交流担当副学長のバックアップもあり、セミナーは滞り無く実施できた。</p>		
<p>開催経費 分担内容 と金額</p>	<p>日本側</p>	<p>内容 国内旅費 外国旅費 外国旅費にかかる消費税</p>	<p>金額 73,540 円 1,981,270 円 86,840 円</p>
	<p>(タイ)側</p>	<p>内容 会場費、会食代、ネームタグ作成費、アブストラクト印刷費、送迎車両費 等</p>	

整理番号	S-2
セミナー名	(和文) 第68回日本細胞生物学会大会シンポジウム (日本学術振興会研究拠点形成事業と共催) 「ショウジョウバエを用いた疾患研究の最前線: 遺伝学とケミカルバイオロジーの融合」 (英文) The 68 th Annual Meeting for The Japan Society for Cell Biology (co sponsored by JSPS Core-to-Core Program) “Cutting edge of studies on human diseases by using <i>Drosophila</i> model: fusion of genetics and chemical biology”
開催期間	平成28年6月16日 (1日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 日本 京都市 京都テルサ (英文) Japan Kyoto city Kyoto Terrsa
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)

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.	9/ 15※R-3共同研究にて1名が7日間出張
	B.	55
韓国 <人/人日>	A.	1/ 3 ※R-2共同研究にて3日間滞在
	B.	
合計 <人/人日>	A.	10/ 18
	B.	55

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>比較ゲノム研究により、ヒト疾患原因遺伝子の約75%がショウジョウバエにも保存されていることが明らかになっている。これまでショウジョウバエはヒト疾患研究において、遺伝学や発生生物学的知見の膨大な蓄積を背景に、分子レベルでの発症メカニズムの解明に貢献してきている。さらに、近年では化学生物学（ケミカルバイオロジー）の進展に伴い、ショウジョウバエ疾患モデルを用いた個体レベルでの研究により、機能未知の化合物から疾患治療薬候補を探索する動きが出て来ている。本シンポジウムでは、糖尿病や神経変性疾患モデルショウジョウバエを用いた最近の研究の紹介を中心に、創薬への応用も視野に入れた議論を行う場とする。</p>		
<p>セミナーの成果</p>	<p>日本細胞生物学会と共催したため、本事業を広く社会に喧伝できた。その結果シュプリンガー・ネイチャー社より、洋書「<i>Drosophila model of human diseases</i>」の編集・執筆依頼を受け、本事業参加者を中心に平成30年度の刊行に向けて執筆活動を開始している。日本発の本事業関連分野での洋書の刊行は、本事業によるセミナーが大きな成果に結びついたものの一つと言える。また韓国・釜山大学の本事業参加メンバー1名やイタリア人博士研究員を含む本事業参加メンバー3名が、さらに他大学・研究機関のショウジョウバエ疾患モデルを用いた研究を実施している研究者2名がシンポジストとして参加し、新たな共同研究の推進に寄与できた。本シンポジウムの実施言語は英語であった。学会に参加している細胞生物学関連若手研究者や大学院生の本シンポジウムへの参加があり、国際的視野を持った若手研究者の育成に貢献できた。</p>		
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>本シンポジウムは山口と国立長寿医療センターの津田玲生博士がオーガナイザーとして運営した。また本事業参加者である本学井上喜博准教授の協力も得た。準備と運営の補助は日本細胞生物学会が民間企業に委託しており、準備と運営は滞り無く実施できた。</p>		
<p>開催経費 分担内容</p>	<p>日本側</p>	<p>内容 会場費</p>	<p>金額 100,000 円</p>

7-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

共同研究、セミナー以外でどのような交流（日本国内の交流を含む）を行ったか記入してください。

派遣研究者 氏名・所属・職名	訪問先・内容		派遣先
	氏名・所属・職名	内容	
山口政光・京都工芸繊維大学・教授	DANG Thi Phuong Thao・University of Science VNU-HCMC・Associate Professor DAI Thi Xuan Trang・Cantho University・Lecturer	学生実験および講義	ベトナム
奥主隆太・京都工芸繊維大学・M1	DANG Thi Phuong Thao・University of Science VNU-HCMC・Associate Professor DAI Thi Xuan Trang・Cantho University・Lecturer	学生実験および講義	ベトナム
山口政光・京都工芸繊維大学・教授	Mi-Ae Yoo・Pusan National University・Professor	講義および共同研究打合せ	韓国

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28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	ベトナム	タイ	マレーシア	韓国	合計
日本	1		()	()	()	()	0/0 (0/0)
	2		2/24 (1/13)	8/48 (1/5)	()	()	10/72 (2/18)
	3		()	()	()	2/10 (0/0)	2/10 (0/0)
	4		()	()	()	()	0/0 (0/0)
	計		2/24 (1/13)	8/48 (1/5)	0/0 (0/0)	2/10 (0/0)	12/82 (2/18)
ベトナム	1	()		()	()	()	0/0 (0/0)
	2	()		5/20 (0/0)	()	()	5/20 (0/0)
	3	1/24 (0/0)		()	()	()	1/24 (0/0)
	4	1/30 (0/0)		()	()	()	1/30 (0/0)
	計	2/54 (0/0)		5/20 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	7/74 (0/0)
タイ	1	()	()		()	()	0/0 (0/0)
	2	()	()		()	()	0/0 (0/0)
	3	1/31 (0/0)	()		()	()	1/31 (0/0)
	4	1/25 (0/0)	()		()	()	1/25 (0/0)
	計	2/56 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	2/56 (0/0)
マレーシア	1	()	()	()		()	0/0 (0/0)
	2	()	()	2/8 (1/4)		()	2/8 (1/4)
	3	()	()	()		()	0/0 (0/0)
	4	()	()	()		()	0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	2/8 (1/4)		0/0 (0/0)	2/8 (1/4)
韓国	1	1/3 (0/0)	()	()	()		1/3 (0/0)
	2	()	()	2/8 (0/0)	()		2/8 (0/0)
	3	()	()	()	()		0/0 (0/0)
	4	()	()	()	()		0/0 (0/0)
	計	1/3 (0/0)	0/0 (0/0)	2/8 (0/0)	0/0 (0/0)		3/11 (0/0)
合計	1	1/3 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/3 (0/0)
	2	0/0 (0/0)	2/24 (1/13)	17/84 (2/9)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	19/108 (3/22)
	3	2/55 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	2/10 (0/0)	4/65 (0/0)
	4	2/55 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	2/55 (0/0)
	計	5/113 (0/0)	2/24 (1/13)	17/84 (2/9)	0/0 (0/0)	2/10 (0/0)	26/231 (3/22)

※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
1/7 (8/8)	()	()	()	1/7 (8/8)

9. 平成28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	643,370	
	外国旅費	3,310,190	
	謝金	0	
	備品・消耗品 購入費	1,515,617	
	その他の経費	230,367	
	不課税取引・ 非課税取引に 係る消費税	300,456	外国旅費、備 品・消耗品、そ の他経費に係る 不課税分消費税
	計	6,000,000	
業務委託手数料		600,000	
合 計		6,600,000	

10. 平成28年度相手国マッチングファンド使用額

相手国名	平成28年度使用額	
	現地通貨額[現地通貨単位]	日本円換算額
タイ	200,000 [THB]	572,000 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。