

日中韓フォーサイト事業
平成 28 年度 実施報告書（平成 24～26 年度採用課題用）

1. 拠点機関

日本側拠点機関：	東北大学大学院医学系研究科
中国側拠点機関：	中国科学院
韓国側拠点機関：	ソウル大学校

2. 研究交流課題名

(和文)：ナノバイオ材料を用いた高分解能イメージングによるがん生物学の主要分子機序の解明

(交流分野：バイオマテリアル、ナノバイオテクノロジー)

(英文)：Nanoscale imaging and tracing of key molecular events in cancer biology using nanobiomaterials

(交流分野：biomaterials, nanobiotechnology)

研究交流課題に係るホームページ：<http://www.nano.med.tohoku.ac.jp/a3/>

3. 採用期間

平成 25 年 8 月 1 日～平成 30 年 7 月 31 日

(4 年度目)

4. 実施体制**日本側実施組織**

拠点機関：東北大学大学院医学系研究科

実施組織代表者（所属部局・職・氏名）：医学系研究科・医学系研究科長・下瀬川 徹

研究代表者（所属部局・職・氏名）：医学系研究科・教授・大内 憲明

協力機関：名古屋大学、京都大学、東京大学、横浜国立大学

事務組織：東北大学 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) 中国側実施組織：

拠点機関：(英文) Chinese Academy of Sciences

(和文) 中国科学院

研究代表者（所属部局・職・氏名）：(英文)

National Center for NanoScience and Technology・Professor・JIANG Xingyu

協力機関：(英文) 無し

(和文) 無し

(2) 韓国側実施組織：

拠点機関：(英文) Seoul National University

(和文) ソウル大学校

研究代表者(所属部局・職・氏名)：(英文)

Seoul National University・Professor・YOON Tae-Young

協力機関：(英文) Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST)

(和文) 韓国科学技術院

5. 研究交流目標

5-1. 全期間を通じた研究交流目標

がんは遺伝子変異及びエピジェネティックな変化の蓄積を経て、腫瘍を形成していく。がん細胞が他の器官へと広がる過程である転移は、がん細胞の最も重要な性質の一つであるが、このようながんの主要な事象をナノスケールで高分解能に可視化することができれば、がんの増殖や血管新生および転移のメカニズムの解明につながると考えられる。

日中韓の三カ国の本事業に参加する研究者及び研究各施設は、ナノバイオの研究拠点として既に世界的レベルにあり、これらが活発な交流や共同研究を行うことで、各々の研究拠点の得意とする分野を更に発展させ、がん生物学の主要分子機序の新たな解明につながると考えている。

本事業は学際的な性質を持ち、プロジェクトの枠組内で組み合わせられる各専門知識とアプローチは相互に補完し合いシナジー効果が得られると考えられる。東北大学を中心とした日本チームは細胞・有機体内のタンパク質のイメージング・トラッキングに高い技術を保持しており、韓国科学技術院(4年目より延世大学校・5年目よりソウル大学校)を中心とした韓国チームは生細胞におけるタンパク質間相互作用の単一分子イメージングに深いバックグラウンドを有している。日本・韓国の両グループは、中国科学院を中心とした中国チームのデザイン・製作したツールを用いて、がんの増殖・血管新生・転移の過程で何が起こるのか、またそれらのメカニズムを簡便・明確にすることを目的とする。

また、人的交流を深めることも本事業の大きな目的である。各グループの研究者同士の共同研究や、セミナー等を通じ、日中韓三カ国の相互理解を深める。さらに、国際的に活躍できる各国の若手研究者育成についても力を入れ、相互訪問による共同研究、研究指導を常に行っていく。これらにより、三カ国の拠点施設を中心とした継続的な交流発展を目指す。

5-2. 平成28年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

平成28年度は、盤石となった研究協力体制を基盤に、中国・韓国への訪問、共同実験を

積極的に行い、当事業の最終年度に向けた新知見の構築と共同執筆論文作成による世界への情報発信を更に加速させていく。前述のように、4月・5月の韓国訪問、6月ないし7月の中国訪問に関しては決定しているが、その過程の中で、さらなる訪問・共同実験を提案し、着実に成果を積み上げて行く事を目的とする。

<学術的観点>

平成27年度は、初めて国際共同執筆論文を発信する事ができたが、平成28年度は、更にそのスピードを加速していく。具体的には初年度より推進している共同実験計画に基づき、各国の研究施設を積極的に訪問し、共同実験を行う。その結果を元にして、集中的に議論を行い、乗り越えるべき問題点を明らかにしていく。また、必要であれば、テレビ会議なども駆使して、お互いの実験計画や問題点について、集中的に議論を行う。議論の成果を元に複数本の共同執筆論文の作成・発表を目指す。

また、平成28年8月においては中国、平成29年2月においては韓国で計2回のセミナーを行い、国際共同研究計画の結果や、直面している問題点につき発表・討議を行う。また、当該分野の国際的、先駆的研究者を積極的に招聘し、特別講演を拝聴して、実験計画を推進する上で有用な知見を得る。

<若手研究者育成>

平成28年度も、セミナーにおけるプレゼンテーション、共同実験を通じて、英語での討論を行う。更に、共同実験施行中にも積極的に討論を行い、若手研究者の英語能力の習熟と、学際的・国際的な人脈を構築し、更に発展させることを目標とする。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

本研究事業を通じて癌の生物学に関する学際的新知見を得て、新規治療法開発の足掛かりとする事が目標である。その目標を達成するために、より多くの共同執筆論文を発表して、広く世間一般に周知し、本事業の成果として社会に還元する事が平成28年度の目標である。

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28年度は、平成25年度から27年度に開催した計6回のセミナー・共同研究計画に基づく実験遂行を通じ、盤石となった研究協力体制を最大限に活用して国内共同研究計画・国際共同研究計画を発展的に推進した。

セミナーに関しては、平成28年7月31日～8月3日に中国・北京にてA3 foresight 7th meetingを開催した。当該ミーティングでも、平成27年度に引き続き、各国間の共同実験の進捗状況を報告し、解決すべき課題や問題点を集中的に議論した。また、この機会を利用

して、国際共同研究論文の執筆に必要な論理展開の詳細や、追加すべき実験について、集中的な討議を行った。平成29年1月15日～18日においては、韓国・ソウルにおいて、A3 foresight 8th meeting を開催した。このミーティングでは、次年度以降の共同研究計画について討議し、平成29年度の韓国訪問・共同実験、また、中国訪問・共同実験につき日程調整を行い、現在鋭意準備を進めている段階である。また、これらのミーティングの成果は着実に表れており、後に詳述するように、平成28年度は、二編の国際共著論文が採択されるに至った。

また、平成28年度は、中国を訪問する予定を変更し、中国からの短期留学生を6月5日から7月16日まで迎えた。そして、新規金ナノ粒子内包リポソームを用いた新規がん治療法の開発に関して共同実験を行った。この実験の結果を踏まえ、現在国際共著論文を投稿準備中である。

また、韓国側の研究拠点とは、平成28年度に新たな共同研究計画を立案した。近年、腫瘍免疫が脚光をあび、その制御因子である PD-1/PD-L1 interaction 阻害剤の臨床応用がなされている。共同研究計画の具体的な内容に関しては、後に詳述するが、平成28年度はすでに2回の共同実験を行い、モデルマウスの作成等、良好な協力体制を構築している。

以上より、研究協力体制の構築の成果は十分達成されたと言える。

6-2 学術面の成果

平成27年度までに、国内研究力機関との共著論文が一編、国際共著論文は一編アクセプトされた。

平成28年度は、中国側との国際共著論文が二編アクセプトされるに至った(Lei Y, Hamada Y, Jiang X et. al. Targeted tumor delivery and controlled release of neuronal drugs with ferritin nanoparticles to regulate pancreatic cancer progression. J Control Release. 2016 Jun 28; 232: 131-42. Lei Y, Hamada Y, Jiang X et al. Gold nanoclusters-assisted delivery of NGF siRNA for effective treatment of pancreatic cancer. Nat Commun. 2017, in press.)。特に後者は、Nature publishing group の雑誌(IF: 11.329)であり、本事業の成果を対外的に発信するには申し分の無い媒体であると判断され、成果は十分に上がったと判断される。

6-3 若手研究者育成

平成28年度も、計2回のセミナー、数回の共同実験において、日中韓の若手研究者を中心に、英語による発表・質疑応答・議論を重点的に行った。初年度からの参加者については、英語によるプレゼンテーション能力のみならず、各国研究者との個人的コミュニケーションも滞りなく行う事が可能になった。また、新規の参加者も同様に、プレゼンテーション能力の向上・コミュニケーション能力の改善を図る事ができた。従って、若手研究者育成に関しても、成果は十分あがったと判断される。

6-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

当事業の成果を広く社会に発信し、がん生物学の主要メカニズムの解明を新規治療法の確立につなげていく事が、独自の目標である。平成28年度は、それぞれ拠点機関の研究分野を融合した共同研究計画に基づいて、がんの生命現象を解き明かす新しい視点に立った知見を積み重ねてきた。また、初めて、中国からの短期留学生を45日間迎えて共同実験を行う事ができた。

その成果として、国際共同論文が二編アクセプトされるに至り、そのうちの一本はインパクトファクター10を超える一流の学術誌であり、癌への新規治療法開発につながる新しい知見を世の中に広く知らしめる事ができたと考える。

6-5 今後の課題・問題点

平成28年度は、以前からの懸案であった短期留学生を中国から招聘し、共同実験を行う事ができた。また、Big Journalの一つであるNature communicationsへの共著論文の発表を実現する事ができた。

今後の課題は更なる共同実験の遂行と共著論文作成を目指し、更に事業終了後も良好な協力体制を維持できるような研究費の獲得を目指す事が残された課題であると考えている。

6-6 本研究交流事業により発表された論文

- | | |
|-------------------------------|-----|
| (1) 平成28年度に学術雑誌等に発表した論文・著書 | 2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 | 22件 |
| うち、相手国参加研究者との共同発表 | 2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 | 2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 25 年度	研究終了年度	平成 30 年度
研究課題名	<p>(和文) ナノバイオ材料を用いた高分解能イメージングによるがん生物学の主要分子機序の解明</p> <p>(英文) Nanoscale imaging and tracing of key molecular events in cancer biology using nanobiomaterials</p>				
日本側代表者 氏名・所属・職	<p>(和文) 大内憲明・東北大学医学系研究科・教授</p> <p>(英文) Noriaki OHUCHI・Graduate School of Medicine・Tohoku University・Professor</p>				
相手国側代表者 氏名・所属・職	<p>(英文) JIANG Xingyu・Chinese Academy of Sciences・Professor</p> <p>YOON Tae-Young・Seoul National University・Professor</p>				
28 年度の研 究交流活動	<p>がん形成における主要事象である癌細胞増殖、血管新生、転移の主要分子メカニズムを単一分子から単一細胞・生体組織モデル・生体内に至るまで系統的にナノスケールで可視化することにより、がん生物学の分子機序の新たな解明につなげることが全研究期間を通じた本研究の目的である。事業 4 年目である平成 28 年度は、以前から継続していた 2 つの主題に関する研究協力活動を推進した。更に、昨今注目を集めている、腫瘍免疫チェックポイントのキーファクターである PD-1/PD-L1 interaction についても共同研究を立案・推進していく事となった。</p> <p>①様々な癌における perinural invasion 機構の解明。 膵癌や前立腺癌の進展・転移様式として、癌細胞が神経線維内に浸潤し遠隔転移を促進する可能性が指摘されている。しかし、詳細な分子機構はいまだ解明されていない。平成 26 年度は日中の共同実験において、膵癌モデルマウスを樹立する事に成功し、平成 27 年度は、前立腺癌ないし膵癌モデルマウスの生体内イメージングを行った。平成 28 年度はこれらの共同実験で得られた知見を元に、中国との共同執筆により二編の共同執筆論文を作成する事ができた。</p> <p>②乳がんにおける HER2-HER3 heterodimer の検出方法の開発 乳癌では HER(ヒト上皮性増殖因子受容体)ファミリーが分子標的薬の主要なターゲットになっている。近年の研究では、特に HER2-HER3 heterodimer が癌の悪性度と密接に関与し、その定量が予後の予測に重要であることが示唆されている。平成 26 年度、日本側研究者は、韓国科学院にて HER2 分子の定量的イメージング法を習得した。また、日本側の研究として、蛍光標識抗体を用いた FRET による HER2-HER3</p>				

	<p>heterodimer の定量法の開発が進行中である。平成 27 年度からは、この両者を融合して、HER2-HER3 heterodimer 定量法を確立することを目指し、平成 28 年度には Heterodimer を選択的に検出できるようになってきているが、定量的解析の手法開発に難渋しているところである。この研究成果は韓国との共同研究による成果である。Heterodimer の検出の手法開発は日本側が主体となっており、定量的解析の手法は、韓国側と共同で行っている。</p> <p>③悪性腫瘍における Tumor Infiltrated Lymphocyte(TIL)の動態の解明と薬剤評価系の確立</p> <p>本課題は平成 28 年度に新たに策定された課題である。免疫チェックポイントである PD-1/PD-L1 interaction 阻害剤は、非常に重要な抗悪性腫瘍治療薬として認知されてある。しかし、免疫チェック阻害剤の効果予測については一定した見解がなく、適正使用が難しい側面がある。我々は、癌細胞の PD-1 発現量と TIL の数・動きの相関性を <i>in vivo</i> イメージングで観察し、薬剤評価系として確立する事を着想した。実験モデルとして、PD-L1 低発現であるマウス乳がん細胞と、それに PD-L1 遺伝子を導入し、高発現化させた細胞株を樹立し、各々をヌードマウスに皮下移植する。ヌードマウスには T 細胞が存在しないが、actin DSred mouse から、色素付き T 細胞を採取し、担癌マウスに移植する事で、疑似免疫系を構築する。これを、韓国側の <i>in vivo imaging</i> 装置で観察する事により、腫瘍部位におけるリンパ球の動態を詳細に観察する事ができる。平成 28 年度は、韓国と共同し、予備実験を二回行った。具体的には、研究計画の素地を日本側が立案し、必要な癌細胞株を日本側から韓国側に送付し、韓国側の高精度生体イメージング装置を用いて予備実験を行った。その結果、腫瘍組織内におけるリンパ球の動態の観察に成功している。次年度以降、適切なモデルマウス作成法の更なる検討を行い、共著論文執筆を目指す予定である。</p>
<p>28 年度の研究交流活動から得られた成果</p>	<p>①様々な癌における perinural invasion 機構の解明</p> <p>perinural invasion の存在する癌の予後は、その程度に応じて不良になる事が、多くの文献で報告されている。しかし、その詳細な分子機構については未解明である。平成 26 年度は、細胞レベルの知見を元に、生体モデルにおける perinural invasion が癌の進展に寄与している事を解明する事ができた。しかし、生体内の詳細な分子機構については実験計画立案時には全く不明であった。平成 27 年度は 2 回のセミナーにおける議論やスカイプミーティングを通じて、日本側が実験方法を確立し、<i>in vitro</i> において隣癌細胞が神経繊維に沿って migration する様を捉える事に成功した。また、神経系の薬物投与でそれらが抑制される事、生体に</p>

	<p>対しても抗腫瘍効果を示す可能性が示唆された。この日本側と中国側における共同研究の成果を、平成28年3月に学術論文として発表した(Integrative Biology, 2016)。また、平成28年度はこの研究成果を元に、金ナノ粒子を用いた新規治療法開発に成功し、二編の学術論文を発表する事ができた。(J Control Release. 2016, Nat Commun. 2017)</p> <p>②乳がんにおける HER2-HER3 heterodimer の検出方法の開発</p> <p>平成27年度、日本側研究者は、細胞標本において、FRET による HER2-HER3 heterodimer の定量に初めて成功し、更に、ヒト病理組織を用いた HER2-HER3 heterodimer の検出にも成功している(論文未発表)。韓国側との技術の融合に関しては平成27年度に達成する事はできなかったが、この研究成果を基に平成28年度は、ヒト病理組織における HER2-HER3 heterodimer 定量法と、韓国科学院の生体組織を用いた HER2-HER3 heterodimer 定量法の知見と組み合わせ、より悪性度の高い患者を選別しうる新規技術開発を目指した。しかし、細胞レベルでの HER2-HER3 heterodimer 定量法を病理組織標本に応用しようとすると、自家蛍光に阻害され、開発した新手法の応用が難しい事が明らかとなり、解決法を模索している段階である。</p> <p>③腫瘍における Tumor Infiltrated Lymphocyte(TIL)の動態の解明と薬剤評価系の確立</p> <p>腫瘍における免疫チェックポイントは重要な悪性腫瘍の治療標的と認識されている。しかし、その阻害剤の使用に当たっては、確立した効果判定予測法がなく、それゆえ、効果が期待できない患者に対する過剰な薬物使用によって医療経済を圧迫する可能性が指摘され、社会問題にもなっている。本研究は、免疫チェックポイントの効果予測判定として便宜的に用いられている TIL に関して、実際の腫瘍モデルを用いて、生体内における T リンパ球の浸潤数・動きの速度などについて、詳細に明らかにし、将来的には、患者の癌組織由来の担癌モデルも用いた、薬剤効果判定モデルまで発展させる事を想定している。本研究の目標達成により、新規薬剤候補のスクリーニングや、実臨床での薬剤効果判定予測に使用しうる評価系を確立する事ができ、医療費の適正使用という観点から、与える影響は多大なものであると判断される。</p>
--	--

7-2 セミナー

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 日本学術振興会日中韓フォーサイト事業「ナノバイオ材料を用いた高分解能イメージングによるがん生物学の主要分子機序の解明」第7回ミーティング (英文) JSPS A3 Foresight Program “Nanoscale imaging and tracing of key molecular events in cancer biology using nanobiomaterials“, 7th meeting.
開催期間	平成28年 7月 31日 ～ 平成28年 8月 3日 (4日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 中国・北京・北京会議中心 (英文) China, Beijing, Beijing Conference Center
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 大内憲明・東北大学医学系研究科・教授 (英文) Noriaki OHUCHI, Graduate School of Medicine・Tohoku 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) JIANG Xingyu, National Center for NanoScience and Technology・Professor

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (中国)	
	A.	B.
日本 〈人／人日〉	10 / 40	
中国 〈人／人日〉	10 / 40	
韓国 〈人／人日〉	5 / 20	
合計 〈人／人日〉	25 / 100	
	0	

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	<p>中国側研究拠点である中国科学院が主催して、事業参加研究者が①様々な癌における perinural invasion 機構の解明、②乳がんにおける HER2-HER3 heterodimer の検出方法の開発の二つの共同研究テーマの進捗状況・課題につきプレゼンテーションを行う。本セミナーでは、これまでに蓄積してきた知見につき、集中的に討議を行い、更なる共同執筆論文作成に向けた準備を行う。また、新たな共同研究計画についても立案を目指す。</p> <p>また、ナノメディシン分野の先駆的な研究を行っている国際的な研究者を積極的に招聘し、当分野の研究における最新知見につき情報収集を行う。</p>																				
セミナーの成果	<p>【学術的観点】</p> <p>各国の拠点で遂行中の共同研究の成果を確認し、解決すべき課題や追加実験を要する部位等について詳細な討議を行った。それらを通じて得られた知見の生物学的意味を深く議論する事ができた。本セミナーでの議論を元に、中国との国際共著論文が採択されるに至った(Nat Commun. 2017)。また、本セミナーの成果として、新規の共同研究計画として、前述の「悪性腫瘍における Tumor Infiltrated Lymphocyte(TIL)の動態の解明と薬剤評価系の確立」を企画立案し、セミナー後に共同研究を進めることができた。 【教育的観点】</p> <p>国際的研究者の講演を拝聴して当該分野における新知見に触れる事で、若手研究者は自信の研究におけるヒントを見出す事ができた。また、助教・大学院学生を始め多くの若手研究者が相互にプレゼンテーションを行う事で、学際的・国際的研究協力体制の向上を図る。これらを通じ、研究意欲の増進や、英語による意思疎通能力の向上を得る事ができた。</p>																				
セミナーの運営組織	<p>セミナーの実施運営についてはホストである中国側が主体的に行い、日本側、韓国側は主として研究代表者が補助的な作業を行った。重要事項については、三カ国の拠点研究者を中心とした運営委員会において議論を行った。</p>																				
開催経費分担内容と金額	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; border: none;">日本側</td> <td style="width: 45%; border: none;">内容 国内旅費</td> <td style="width: 15%; border: none;">金額</td> <td style="width: 25%; border: none; text-align: right;">316,630 円</td> </tr> <tr> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;">国際旅費</td> <td style="border: none;">金額</td> <td style="border: none; text-align: right;">671,010 円</td> </tr> <tr> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;">計</td> <td style="border: none; text-align: right;">987,640 円</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">中国側</td> <td style="border: none;">内容 国内旅費・会議費</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;"></td> </tr> <tr> <td style="border: none;">韓国側</td> <td style="border: none;">内容 国内旅費・国際旅費</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;"></td> </tr> </table>	日本側	内容 国内旅費	金額	316,630 円		国際旅費	金額	671,010 円			計	987,640 円	中国側	内容 国内旅費・会議費			韓国側	内容 国内旅費・国際旅費		
日本側	内容 国内旅費	金額	316,630 円																		
	国際旅費	金額	671,010 円																		
		計	987,640 円																		
中国側	内容 国内旅費・会議費																				
韓国側	内容 国内旅費・国際旅費																				

整理番号	S-2
セミナー名	(和文) 日本学術振興会日中韓フォーサイト事業「ナノバイオ材料を用いた高分解能イメージングによるがん生物学の主要分子機序の解明」第8回ミーティング (英文) JSPS A3 Foresight Program “Nanoscale imaging and tracing of key molecular events in cancer biology using nanobiomaterials“, 8th meeting.
開催期間	平成29年 1月 15日 ～ 平成29年 1月 18日 (4日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 韓国・ソウル・延世大学校 (英文) Korea, Seoul, Yonsei University
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 大内憲明・東北大学医学系研究科・教授 (英文) Noriaki OHUCHI, Graduate School of Medicine・Tohoku 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) YOON Tae-Young・Seoul National University・Professor

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (韓国)	
	A.	B.
日本 〈人／人日〉	10 / 39	
中国 〈人／人日〉	11 / 44	
韓国 〈人／人日〉	9 / 36	
合計 〈人／人日〉	30 / 119	0

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	<p>韓国側研究拠点である延世大学校が主催して、事業参加研究者が①様々な癌における perinural invasion 機構の解明、②乳がんにおける HER2-HER3 heterodimer の検出方法開発の二つのテーマに関する共同実験計画の進捗状況また、論文掲載に至ったものにつき発表を行う。また、今後、新たに策定される共同実験計画の進捗状況についても確認し、得られた知見の妥当性や、持つ意味を深く議論する。前回のセミナーと同様に、ナノメディシン分野の先駆的な研究を行っている研究者を招聘し、当分野の研究における最新知見につき情報収集を行う。</p>													
セミナーの成果	<p>【学術的観点】 各拠点でまとめ上げられた共同研究に関する新しい知見について詳細な情報共有を元に徹底的に議論を尽くすことができた。また、その議論を通じて、新たな共同実験計画として、「③腫瘍における Tumor Infiltrated Lymphocyte(TIL)の動態の解明と薬剤評価系の確立」を立案する事ができた。</p> <p>【教育的観点】</p> <p>若手研究者は自身の研究成果について、英語により口頭発表・議論を行う事で、分かりやすく結果をまとめ、的確な議論を導き出す能力を向上させる事ができた。また、招聘した研究者の特別講演を拝聴し、当該分野の新しい知見を得る事ができた。</p>													
セミナーの運営組織	<p>セミナーの実施運営についてはホストである韓国側が主体的に行い、中国側、日本側は主として研究代表者が補助的な作業を行った。重要事項については、3カ国の拠点研究者を中心とした運営委員会において議論を行った。</p>													
開催経費分担内容と金額	日本側	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">内容</td> <td style="padding: 2px;">国内旅費</td> <td style="padding: 2px;">金額</td> <td style="padding: 2px;">66,970 円</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 2px;">国際旅費</td> <td style="padding: 2px;">金額</td> <td style="padding: 2px;">286,740 円</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td style="padding: 2px;">計</td> <td style="padding: 2px;">353,710 円</td> </tr> </table>	内容	国内旅費	金額	66,970 円		国際旅費	金額	286,740 円			計	353,710 円
内容	国内旅費	金額	66,970 円											
	国際旅費	金額	286,740 円											
		計	353,710 円											
	中国側	内容 国内旅費・国際旅費												
	韓国側	内容 国内旅費・会議費												

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。

日数		派遣研究者		訪問先・内容			派遣先
		氏名・所属・職名		氏名・所属・職名		内容	
4	日間	権田 幸祐	東北大学医学系研究科・ 教授			ナノ学会第14回大会にて 情報収集	北九州
4	日間	郭 墨蓉	東北大学医学系研究科・ 大学院生			ナノ学会第14回大会にて 発表および情報収集	北九州
4	日間	徳永 正之	東北大学医学系研究科・ 大学院生			ナノ学会第14回大会にて 発表および情報収集	北九州
5	日間	権田 幸祐	東北大学医学系研究科・ 教授			the 252nd American Chemical Society National Meeting in Philadelphia, PAにおけ る A3 成果発表	PA, USA
2	日間	小林 芳男	茨城大学工学部生体分子 機能工学科・教授	権田 幸祐	東北大学医学系研究 科・教授	共同研究 S-1につい ての議論	仙台
2	日間	李 亭亭	茨城大学大学院理工学研 究科物質工学専攻・大学 院生	権田 幸祐	東北大学医学系研究 科・教授	共同研究 S-1につい ての議論	仙台
2	日間	猪瀬 智也	茨城大学大学院理工学研 究科量子線科学専攻・大 学院生	権田 幸祐	東北大学医学系研究 科・教授	共同研究 S-1につい ての議論	仙台
4	日間	濱田 庸	東北大学医学系研究科・ 助教			ISMN 10th symposium, tukuba, Japanにおける A3 成果発表	つくば
4	日間	鳩山 恵一朗	東北大学医学系研究科・ 大学院生			ISMN 10th symposium, tukuba, Japanにおける A3 成果発表	つくば
3	日間	権田 幸祐	東北大学医学系研究科・ 教授			ISMN 10th symposium, tukuba, Japanにおける A3 成果発表	つくば

平成24～26年度採択課題用

3	日間	太田 嶺人	東北大学医学系研究科・ 大学院生			ISMN 10th symposium, tukuba, Japanにおける A3 成果発表	つくば
3	日間	徳永 正之	東北大学医学系研究科・ 大学院生			ISMN 10th symposium, tukuba, Japanにおける A3 成果発表	つくば
4	日間	権田 幸祐	東北大学医学系研究科・ 教授			3rd International Conference on Biomaterials Science in Tokyo (ICBS2016)におけ る A3 成果発表	東京
4	日間	石川 智也	横浜国立大学大学院工学 研究院・大学院生	大内 憲明	東北大学医学系研究 科・教授	共同研究 S-1につい ての議論	仙台
2	日間	石川 智也	横浜国立大学大学院工学 研究院・大学院生	大内 憲明	東北大学医学系研究 科・教授	共同研究 S-1につい ての議論	仙台
2	日間	小林 芳男	茨城大学工学部生体分子 機能工学科・教授	大内 憲明	東北大学医学系研究 科・教授	共同研究 S-1につい ての議論	仙台
3	日間	権田 幸祐	東北大学医学系研究科・ 教授	三好 大輔	甲南大学フロンティア サイエンス学部・教授	共同実験に向けた研究会	神戸
3	日間	濱田 庸	東北大学医学系研究科・ 助教	三好 大輔	甲南大学フロンティア サイエンス学部・教授	共同実験に向けた研究会	神戸
3	日間	徳永 正之	東北大学医学系研究科・ 大学院生	三好 大輔	甲南大学フロンティア サイエンス学部・教授	共同実験に向けた研究会	神戸
3	日間	鳩山 恵一朗	東北大学医学系研究科・ 大学院生	三好 大輔	甲南大学フロンティア サイエンス学部・教授	共同実験に向けた研究会	神戸
3	日間	太田 嶺人	東北大学医学系研究科・ 大学院生	三好 大輔	甲南大学フロンティア サイエンス学部・教授	共同実験に向けた研究会	神戸
2	日間	権田 幸祐	東北大学医学系研究科・ 教授	小林 芳男	茨城大学工学部生体分 子機能工学科・教授	共同研究 S-1につい ての議論	日立
2	日間	徳永 正之	東北大学医学系研究科・ 大学院生	小林 芳男	茨城大学工学部生体分 子機能工学科・教授	共同研究 S-1につい ての議論	日立

2	日間	鳩山 恵一朗	東北大学医学系研究科・ 大学院生	小林 芳男	茨城大学工学部生体分 子機能工学科・教授	共同研究 S-1につい ての議論	日立
4	日間	濱田 庸	東北大学医学系研究科・ 助教			the 8th Taiwan-Japan Symposium on Nanomedicine にて A3 の成果発表	台北・台湾

7-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

①perinural invasion 機構の解明について、日中韓の共同性を出すため、神経・腫瘍・血管構造を同時に in vivo imaging することを計画しているが、perinural をキーワードにしていたことを考えると、発展的統合とまでは言いにくい。

指摘を受け、血管構造と腫瘍組織のイメージングに特化した共同研究計画を立案し、日本側で作成したナノプローブを利用して、韓国の生体イメージング装置を用いて施行したが、芳しい結果が得られなかった。そこで、新たに、腫瘍免疫に重要な役割をもつ、免疫チェックポイントを研究目標として定め、研究計画③腫瘍における Tumor Infiltrated Lymphocyte(TIL)の動態の解明と薬剤評価系の確立を立案した。

②共同研究成果の発信という点では、今後より一層力を入れていくべきである。

平成 28 年度は、共同研究を基に、前述の如く二編の国際共著論文が発表された。また、国内外での発表にも力をいれ、国内学会では6月の第14回ナノ学会にて3名の口頭発表を行った。国際学会では、8月にフィラデルフィアにて開催された 252nd ACS National Meeting in Philadelphia の招待講演にて当事業の成果を発表した。また、11月につくばにて開催された 10th International Symposium on Nanomedicine にて、4件のポスター発表を行った。また、3月に台湾で開催された Taiwan-Japan Symposium on Nanomedicine にて、当該事業の成果について、招待講演を行った。

③若手研究者の長期滞在による共同研究も期待したい。

平成 28 年度は、中国側実施組織である中国科学院から約一か月間の短期留学生の受け入れを実現した。

④日本側も独自の技術を活用し、相互に win-win の関係を築くことが求められる。

平成 28 年度、中国から約一か月間の短期留学生を受け入れ、日本側独自の高精度イメージング装置を用いた共同実験を行った。現在論文投稿の準備段階にあり、間もなく、成果が発表できると期待される。

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	日*期	日本	韓国	中国	米国(第三国)	台湾(第三国)	合計
日本	1		6/48 ()				6/48 (0/0)
	2			10/40 ()	1/5 ()		11/45 (0/0)
	3						0/0 (0/0)
	4		13/57 ()			1/4 ()	14/61 (0/0)
	計		19/105 (0/0)	10/40 (0/0)	1/5 (0/0)	1/4 (0/0)	31/154 (0/0)
韓国	1						0/0 (0/0)
	2			5/20 ()			0/0 (5/20)
	3						0/0 (0/0)
	4						0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)		0/0 (5/20)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (5/20)
中国	1	1/45 ()					1/45 (0/0)
	2						0/0 (0/0)
	3						0/0 (0/0)
	4			11/44 ()			0/0 (11/44)
	計	1/45 (0/0)	0/0 (11/44)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/45 (11/44)
	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	1/45 (0/0)	6/48 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	7/93 (0/0)
	2	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	10/40 (5/20)	1/5 (0/0)	0/0 (0/0)	11/45 (5/20)
	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 (0/0)	13/57 (11/44)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/4 (0/0)	14/61 (11/44)
	計	1/45 (0/0)	19/105 (11/44)	10/40 (5/20)	1/5 (0/0)	1/4 (0/0)	32/199 (16/64)

※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。)

※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
4/13 ()	7/14 ()	7/25 ()	10/25 ()	28/77 (0/0)

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	2,393,870	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	1,701,820	
	謝金	0	
	備品・消耗品購入費	3,172,629	
	その他の経費	731,681	
	不課税取引・非課税取引に係る消費税	0	大学にて別途負担
	計	8,000,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		800,000	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		8,800,000	