

日中韓フォーサイト事業
平成 29 年度 実施報告書（平成 25・26 年度採用課題用）

1. 拠点機関

日本側拠点機関：	東京女子医科大学
中国側拠点機関：	天津医科大学
韓国側拠点機関：	梨花女子大学校

2. 研究交流課題名

(和文)：難治性疾患の再生治療におけるナノバイオマテリアルと送達技術戦略

(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)：Nano-Biomaterials and Delivery Strategies in Regenerative Medicine for Intractable Diseases (交流分野：biomaterial・nano-biotechnology)

研究交流課題に係るホームページ：<http://twins.twmu.ac.jp/a3foresight/>

3. 採用期間

平成 25 年 8 月 1 日～平成 30 年 7 月 31 日

(5 年度目)

4. 実施体制

日本側実施組織

拠点機関：東京女子医科大学

実施組織代表者（所属部局・職・氏名）：学長・吉岡俊正

研究代表者（所属部局・職・氏名）：医学部・教授・大和雅之

協力機関：早稲田大学・国立循環器病研究センター・東海大学・長崎大学・岡山大学・北海道大学・九州大学・北九州市立大学

事務組織：東京女子医科大学 研究支援部 教育研究資金課

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：中国国家自然科学基金委員会

拠点機関：(英文) Tianjin Medical University

(和文) 天津医科大学

研究代表者（所属部局・職・氏名）：(英文) School of Pharmacy・Professor・Victor C.

YANG

協力機関：(英文) Fudan University, Tianjin University, Chinese Academy of Sciences

(和文) 復旦大学、天津大学、中国科学院

(2) 韓国側実施組織：韓国研究財団

拠点機関：(英文) Ewha Womans University

(和文) 梨花女子大学校

研究代表者(所属部局・職・氏名)：(英文) Department of Pharmacy・Professor・Seung Jin LEE

協力機関：(英文) Yonsei University, Inje University, Pohang University of Science and Technology, Kyung Hee University, KIST・Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, Hanyang University, Sungkyunkwan University, Seoul National University, Inha University School of Medicine, Sunchon National University, Chungnam National University, Ajou University, Suwon University, ASAN Medical Center

(和文) 延世大学校、仁済大学校、浦項工科大学校、慶熙大学校、韓国科学技術研究院、韓国原子力医学院、漢陽大学校、成均館大学校、ソウル大学校、仁荷大学校、順天大学校、忠南大学校、亜洲大学校、水原大学校、峨山医療センター

5. 研究交流目標

5-1. 全期間を通じた研究交流目標

再生医療は今後の発展および産業化が期待されている先端医療分野のひとつであり、特に心臓、肝臓、軟骨等の再生を目的とした技術開発が各国の研究機関において精力的に進められている。さらに近年の幹細胞技術の躍進に伴い、細胞を用いた医療技術はその可能性を大きく広げている。一方、細胞を用いた再生治療の多くは、細胞懸濁液を患部に直接注入する方法をとっているが、移植細胞が患部に十分に生着しないこと、さらに血中に細胞を注入した場合、肺塞栓等のリスクが発生することが問題である。

このような中、東京女子医科大学岡野・大和らが確立した細胞シート技術は、現在最も有望な細胞移植および再生治療技術として注目されている。温度応答性培養皿を用いて作製されるシート状の細胞組織(細胞シート)はこれまでの細胞治療とは異なり、生化学的物性を維持した状態の細胞を移植できるため、細胞移植効率およびその治療効果を飛躍的に向上させることができ、これまでに角膜、心筋、食道、歯根膜、軟骨の臨床応用に成功している。そこで本事業では、細胞シート再生治療技術をベースにして、丸ごとの心臓や肝臓、神経の再生など、現在の再生治療では完全に克服できていない難治性疾患を対象とした次世代型再生治療に取り組む。具体的には、細胞シート/生体材料/生理活性分子の最適な組み合わせにより、治療効果を最大限に発揮するシステムの構築を目指す。天津医科大学の Yang 教授は様々な生理活性分子のデリバリーシステムを構築しており、梨花女子大学校の Lee 教授らの作製するスキャフォールドを利用すれば、標的部位に効率よく作用するデリバリーシステムを構築できると期待される。各研究機関で培った技術はいずれも再生医療技術を向上させるために大きな役割を果たすと考えられることから、本事業を通じて 3 カ国の技術を結集させることができれば、世界の再生医療研究に新しい方法論を提案することも可能

である。細胞シートとスキャフォールドを組み合わせた新しいタイプの細胞/高分子材料に対して緻密に制御されたドラッグデリバリーシステムを組み込み、これらの相乗効果によってのみ実現できる難治性疾患の治療技術確立を目指す。

5-2. 平成29年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

日韓間では昨年の技術交流をもとに、引き続き、共同研究を推進する。成長因子の徐放型ファイバーマットの作製や心筋細胞、肝細胞への mRNA 導入に関して、韓国側の若手を含む研究者との交流を頻繁に行いながら、共同研究を実施する。心筋細胞、肝細胞への遺伝子導入研究では *in vitro* 系での評価を行いつつ、成長因子徐放型ファイバーマットでの知見を活かしながら、遺伝子導入した細胞シートの小動物への移植も検討する。

日中間の共同研究では、平成 28 年度に実施した共同研究ディスカッションをもとに、平成 29 年 7 月頃に研究者 2 名を受け入れ、間葉系幹細胞の細胞シート化の最適化と機能評価およびその技術移転を行う予定である。

日中韓の研究交流では、若手研究者の育成と交流を目的に平成 29 年 6 月頃に JSPS A3 Foresight Program “A3 one-day meeting”（開催地は韓国）を開催する予定である。また、2nd international symposium of Biotherapeutics Delivery Society (BTDS)の国際シンポジウム（開催国：韓国、開催時期：平成 29 年 6 月）で日中韓のプログラム参加メンバーが講演を行う予定である。

<学術的観点>

効率的な組織再生を実現するには、酸素運搬や老廃物除去等を行うための血管網を移植組織内に形成し、これをホスト側組織と連結させることがきわめて重要となる。このような観点から、生体外環境において生体組織が長期にわたりその機能を維持するために必要な、血管網を有する高度な生体組織の構築を、これまでの知見をもとに、中韓の薬物徐放ファイバーマット技術、タンパク/遺伝子デリバリー技術を併用しながら、血管網形成メカニズムの探求という課題も新しく含めながら継続する。日本側では、中韓から供与を受けた、特定サイトカイン（VEGF など）を持続的に放出するファイバーマットやタンパク/遺伝子デリバリー技術を駆使した機能性細胞シートを活用し、*in vitro*, *in vivo*での血管網を誘導、導入を実施する。

一方、細胞シートは生体組織に移植することで標的部位に容易に生着することが可能である。このため、細胞シートに薬物徐放能を付加することで、これを移植した疾患部周辺において局所的な薬物作用を実現する新しい薬物放出プラットフォームとして適用が期待できる。このような背景のもと、中国側技術の一つである長期薬物徐放担体を細胞内に導入した間葉系細胞シートの構築を検討するとともに、組織生着性と薬物徐放能の評価を実施する。

<若手研究者育成>

日中韓での共同研究推進のため若手研究者を含めた三か国間における人的交流を活発化させながら、研究交流を通じ、若手研究者の研究教育活動を行う。本年度開催予定の国際シンポジウムや one-day meeting での、若手研究者の積極的な参加・プレゼンテーションを推奨する。特に国際シンポジウムにおいては、若手研究者を対象にポスターセッションを設定し、国際的な研究者センスを学ぶ機会を与えるとともに他国の研究者との交流が円滑に進むような環境作りを継続して実施する。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

成果の社会還元を見据えた活動を実施する。具体的には本学の大学院博士課程に所属する社会人や TWIns のメディカルイノベーションラボラトリーに参画する企業、または先端生命医科学研究所が主体的に運営するバイオメディカルカリキュラムに参加する社会人等に研究紹介を行う等、産業界に情報発信を行うための活動を積極的に行う。また、専用のホームページ等を活用し、随時、研究成果、進捗状況、セミナー、シンポジウム等の状況の報告、予告を行いながら、引き続き、情報発信を行う。

6. 平成29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

本年度は中韓から本学への若手研究者の受け入れと教育、指導を積極的に行い、共同で実験を行うことに力を注いだ。また、国際シンポジウム形式でセミナー等を開催し、本研究プログラムの研究成果を国際的な場で発表することで、その成果を対外的にアピールした。

6-2 学術面の成果

長期徐放型の薬物担持微粒子を細胞内に導入した間葉系幹細胞シートを作製し、これを疾患部位に移植することで、局所的な薬物作用が可能な新しい薬物デリバリーのためのプラットフォーム開発を中国側と共同で推進した。特別な施設・装置を必要とせずに中国側拠点で温度応答性培養皿を作製できるようにするために、表面光開始重合または物理的高分子コーティングを利用した培養皿作製法と細胞シート作製のための最適化を実施し、がん細胞シートおよび歯周組織由来間葉系幹細胞シートが作製できることを確認した。一方、日本側拠点では、がん細胞株由来の細胞シート（がん細胞シート）を標的部位に貼付することで、従来の細胞注入移植法と比較して効率良く異所/同所移植がんモデル動物を作製できる技術を確認した。本手法で作製した担がんモデルを用いて、中国チームで構築したナノサイズの抗腫瘍型 DDS を評価する提案があり、がん細胞シートと担がん動物の作製法の技術移転を併せて行った。

韓国梨花女子大学校 Hyukjin LEE 准教授と共同で、血管新生を促す VEGF メッセージ

ヤーRNA (mRNA) を心筋・肝細胞シートに送達するための条件検討を行った。具体的には、韓国チームから技術供与を受けた手法によって Enhanced Green Fluorescent Protein (eGFP) mRNA を合成し、非ウイルスベクターを用いた培養初代心筋・肝細胞へのトランスフェクション効率と細胞生存率評価を行った。eGFP 発現量は、培養細胞株へのトランスフェクションと比べて相対的に低いが、mRNA 量を増やすことにより、約 80%の細胞生存率を維持したまま最大約 4%の心筋細胞が eGFP 陽性を示した。初代肝細胞の場合、最大で 10%程度の eGFP 陽性細胞率であった。ただし、いずれも場合も eGFP 発現量が低いことがわかった。また、心筋組織から回収した初代細胞は心筋細胞だけでなく血管内皮細胞や線維芽細胞が含まれる。どの細胞種に mRNA が送達されるかを検証する目的で、心筋細胞特異的な蛍光免疫染色とフローサイトメトリーによる解析も併せて行った。これらの結果を踏まえて、Hyukjin LEE 准教授と研究ディスカッションを行い、新たな非ウイルスベクター利用の可能性について議論を行った。

また、細胞シート組織移植後の生存率検出のための MRI 造影剤開発を国立循環器病研究センター研究所生体医工学部山岡哲二部長と共同で実施した。具体的には、MRI 造影剤モデルの蛍光標識デキストランをエレクトロポレーション法により導入し、MRI 造影剤モデルが初代心筋・肝細胞内に導入されたかどうかを蛍光顕微鏡で観察した。低電圧 (50 V 程度) で短時間パルスのエレクトロポレーションをかけたときのみ、細胞生存率を維持することができた。一方、細胞内に導入された蛍光標識デキストランの蛍光と死細胞による自家蛍光との判別が難しかったため、今後は評価方法の再検討が必要であることがわかった。

韓国梨花女子大学 Seung Jin LEE 教授と行った日韓の共同研究 (血管内皮細胞増殖因子(VEGF)を徐放するファイバーマットを利用した積層化心筋細胞シートへの血管新生に関する研究) を論文として発表した (K. Nagase et al., *Macromol Biosci.* 2017, 17(8), 1700073)。

6-3 若手研究者育成

平成 29 年 6 月 7 日~9 日には韓国 (ソウル) で開催された The 2nd International Symposium on Bio-Therapeutics Delivery に日本側から 9 名のメンバーが参加し若手研究者との議論を通じて、中韓の若手研究者の育成を行った。また、本シンポジウムにおいて日本側の参加メンバーである宿輪理沙 (工学系修士課程) および森野常太郎 (医学系博士課程) に中韓の若手研究者と議論させるためポスター発表の機会を提供し、宿輪理沙がポスター賞を受賞するに至った。

平成 29 年 7 月 27 日には韓国の梨花女子大学の Hyun Joo Nam ら学生 (薬学系修士課程) 5 名が女子医大を訪問し、館野響ら日本側の学生メンバー 3 名 (工学系修士課程) も参加する研究ディスカッションを開催し、日韓の学生に研究ディスカッションの機会と他国学生との交流機会を持たせ、シニアスタッフが発表や議論の指導を行った。また、細胞シートの特性について理解を深めるため、日本側の学生が中心となり細胞シートの回収と観察実習を実施した。

平成 29 年 7 月 28 日～9 月 20 日の期間に天津医科大学（中国）から Xiaolin WANG および Meihong CHAI の学生 2 名（薬学修士課程）を東京女子医科大学に受け入れ、温度応答性細胞培養表面の作製とこれを使用して培養した間葉系幹細胞シートおよびがん細胞シートの回収について指導を行った。

平成 29 年 10 月 28 日に開催された The 11th Chinese Pharmaceutical Conference 2017（上海（中国））と同時に Forum on A3 Foresight Program を開催し、中韓の若手研究者との交流、議論を行った。

平成 30 年 2 月 22 日には三カ国が参加する本研究プログラムの最終研究進捗発表会をセミナー形式で開催した（開催地：那覇）。中韓若手研究者の発表に対する質問や議論を通じ若手研究者の育成を行った。

6-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

平成 29 年度に本事業で開発した技術を企業（2 件）に紹介した。

専用のホームページ等を活用し、随時、研究成果、進捗状況、セミナー、シンポジウム等の状況の報告、予告を行った。また、日印再生医療の年次大会に参加された研究者（主にインド国籍の研究者）やテルモサイエンスカフェに参加した高校生らに研究所の紹介を行った。

6-5 今後の課題・問題点

プロジェクト終了後の国際拠点活動について議論が必要である。

6-6 本研究交流事業により発表された論文

- (1) 平成 29 年度に学術雑誌等に発表した論文・著書 7 本
 - うち、相手国参加研究者との共著 1 本
 - (2) 平成 29 年度の国際会議における発表 11 件
 - うち、相手国参加研究者との共同発表 3 件
 - (3) 平成 29 年度の国内学会・シンポジウム等における発表 7 件
 - うち、相手国参加研究者との共同発表 2 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29年度研究交流実績状況

7-1 共同研究

整理番号	R-4	研究開始年度	平成29年度	研究終了年度	平成30年度
研究課題名	<p>(和文) 難治性疾患治療を指向した次世代型細胞シートの創出</p> <p>(英文) Creation of advanced cell-sheet therapy for intractable disease</p>				
日本側代表者 氏名・所属・職	<p>(和文) 大和 雅之・東京女子医科大学・教授</p> <p>(英文) Masayuki YAMATO・Tokyo Women's Medical University, Professor</p>				
相手国側代表者 氏名・所属・職	<p>(英文) Korea: Seung Jin LEE・Department of Pharmacy, Ewha Womans University・Professor</p> <p>China: Victor C. YANG・Tianjin Key Laboratory on Technologies Enabling Development of Clinical Therapeutics and Diagnostics, School of Pharmacy, Tianjin Medical University・Professor</p>				
29年度の研究 交流活動	<p>疾患部に移植可能な薬物徐放型のプラットフォームとして、薬物担持微粒子を細胞内導入した間葉系幹細胞シートを天津医科大学の Zhao-Sheng LI および Yan-Ping HUANG とともに検討開始した。平成29年7月28日～9月20日の期間で天津医科大学より若手研究者2名を東京女子医科大学に受け入れ、表面光開始重合または物理的高分子コーティング法で作製した温度応答性培養皿とこれらを利用した細胞シートの作製の最適化を実施し、間葉系幹細胞等を由来とする細胞シートを作製できるに至った。</p>				
29年度の研究 交流活動から得 られた成果	<p>中国側拠点で検討する分子インプリンティング技術等を利用した薬物封入体は、薬物の初期バーストを抑えつつ長期徐放が可能である。生体組織に移植・生着可能な細胞シートに薬物徐放能を付加することで標的部位において局所的な薬物作用を実現するドラッグデリバリーのためのプラットフォームとして期待できる。日中の技術融合により、薬物徐放能を有する微粒子を細胞内に導入した細胞シートの構築が可能となれば、組織欠損部位における組織再生の促進や病変部における直接的な薬物治療への応用が期待される。細胞シートに関する技術移転も研究者交流により完了しており、中国側拠点において、薬物徐放型細胞シートに関する研究準備が進行している。薬物放出能を有する細胞シート移植治療は副作用を低減した治癒効果が期待できる新しい細胞医薬品の概念として意義深いと考えられる。</p>				

整理番号	R-5	研究開始年度	平成 29 年度	研究終了年度	平成 30 年度
研究課題名	<p>(和文) タンパク/遺伝子デリバリー技術と細胞シート工学を融合した新規治療方法の開発</p> <p>(英文) Development of new medical treatment by using cell sheet engineering combined with protein/gene delivery technology</p>				
日本側代表者 氏名・所属・職	<p>(和文) 大和 雅之・東京女子医科大学・教授</p> <p>(英文) Masayuki YAMATO・Tokyo Women's Medical University, Professor</p>				
相手国側代表者 氏名・所属・職	<p>(英文) Korea: Seung Jin LEE・Department of Pharmacy, Ewha Womans University・Professor</p> <p>China: Victor C. YANG・Tianjin Key Laboratory on Technologies Enabling Development of Clinical Therapeutics and Diagnostics, School of Pharmacy, Tianjin Medical University・Professor</p>				
29年度の研究 交流活動	<p>韓国梨花女子大学校 Hyukjin LEE 准教授から技術供与を受けた手法を利用して、eGFP mRNA を合成し、心筋・肝細胞シートに送達するための条件検討を実施した。その結果をもとに、LEE 准教授とのディスカッションを行った。また、細胞シート組織移植後の生存率検出のための MRI 造影剤開発のため、エレクトロポレーション法によるモデル分子（蛍光標識デキストラン）導入実験およびディスカッションを国立循環器病研究センター研究所生体医工学部山岡哲二部長と共同で実施した。</p>				
29年度の研究 交流活動から得 られた成果	<p>培養初代心筋・肝細胞への eGFP mRNA トランスフェクション効率と細胞生存率評価を行ったところ、培養細胞へのトランスフェクションと比較して、eGFP 発現量が低いことがわかった。今後は VEGF mRNA をトランスフェクションした培養初代心筋・肝細胞からの分泌 VEGF を定量し、血管新生を誘導するのに十分な量であるかどうか、確認を行う。より効率的な mRNA トランスフェクションが必要な場合、エレクトロポレーションなど別の手法を用いるか、新たな非ウイルスベクターの利用を検討する。また、細胞シート組織移植後の生存率検出のための MRI 造影剤導入の予備検討として、エレクトロポレーションによる蛍光標識デキストラン分子の導入を行ったところ、低電圧（50 V 程度）で短時間パルスのエレクトロポレーションをかけたときのみ、細胞生存率を維持することができた。しかし、細胞内に導入された蛍光標識デキストラン由来の蛍光と死細胞による自家蛍光との判別が難しいことがわかった。その点を踏まえ、蛍光色素の変更や解析方法も検討した。</p>				

7-2 セミナー

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 日本学術振興会日中韓フォーサイト事業「第2回 国際生体薬物送達シンポジウム A3 特別セッション」
	(英文) JSPS A3 Foresight Program “ The 2 nd International Symposium on Bio-Therapeutics Delivery“
開催期間	平成 29 年 6 月 8 日 ～ 平成 29 年 6 月 9 日 (2 日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 韓国、ソウル、LG コンベンションホール (梨花女子大 学校)
	(英文) Korea, Seoul, LG Convention Hall (Ewha Womans University)
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 大和雅之・東京女子医科大学・教授
	(英文) Masayuki YAMATO ・ Tokyo Women’s Medical 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) Seung Jin LEE ・ Department of Pharmacy ・ 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〉	9 / 25	3
中国 〈人／人日〉	7 / 21	10
韓国 〈人／人日〉	12 / 36	40
合計 〈人／人日〉	28 / 82	53

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	薬学系研究者が集う「The 2 nd International Symposium on Bio-Therapeutics Delivery」において、A3 の研究成果発表および広報を目的に、A3 特別セッションを設けた。また、若手研究者同士での議論を行わせるため、若手研究者向けのポスターセッションも実施した。		
セミナーの成果	<p>日本側からは武岡真司（早稲田大学・教授）および関根秀一（東京女子医科大学・講師）が招待講演者として本シンポジウムで講演を行った。</p> <p>若手研究者との議論を通じて、中韓の若手研究者の育成を行った。また、本シンポジウムにおいて日本側の参加メンバーである宿輪理沙（工学系修士課程）および森野常太郎（医学系博士課程）に発表の機会を与え、中韓の若手研究者と議論させ、宿輪理沙がポスター賞を受賞するに至った。</p>		
セミナーの運営組織	<p>韓国の拠点機関が中心となり以下の日中韓のセミナー運営委員会が協力しセミナーの企画、運営を行った。</p> <p>日本側：秋山義勝（東京女子医科大学） 韓国側：Hyukjin LEE（梨花女子大学） 中国側：Huining HE（天津医科大学）</p>		
開催経費分担内容と金額	日本側	内容 外国旅費	金額 786,687 円
	中国側	内容 外国旅費	
	韓国側	内容 会議費、国内旅費	

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「A3 公開討論会 難治性疾患の再生治療におけるナノバイオマテリアルと送達 技術戦略」 (英文) JSPS A3 Foresight Program “Forum on A3 Foresight Program, Nano-Biomaterials and Delivery Strategies in Regenerative Medicine for Intractable Diseases” “
開催期間	平成 29 年 10 月 29 日 ～ 平成 29 年 10 月 29 日 (1 日間)
開催地(国名、都市名、 会場名)	(和文) 中国、上海、富悦大酒店 第 8 会議室 (英文) China, Shanghai, Fuyue Hotel No8 Meeting Room
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 大和雅之・東京女子医科大学・教授 (英文) Masayuki YAMATO・Tokyo Women’s Medical 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) Victor C. YANG・Tianjin Medical University・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〉	A.	6 / 17
	B.	0
中国 〈人／人日〉	A.	6 / 18
	B.	10
韓国 〈人／人日〉	A.	6 / 18
	B.	2
合計 〈人／人日〉	A.	18 / 53
	B.	12

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	中国薬学会が主催し多くの薬学系研究者が集う「The 11th Chinese Pharmaceutical Conference 2017」が開催される会場ホテルで、薬学研究者をターゲットに、本研究プログラムの研究成果をアピールするために研究発表会を開催した。また、中韓若手研究者の発表に対する質問や議論を通じ、若手研究者の育成も行った。	
セミナーの成果	中国の薬学研究者を中心に多くの聴講者が参加した。最初に中国側に Victor C. YANG (天津医科大学・教授) から本研究プログラムの特徴について説明がなされた。日本側からは清水達也 (東京女子医科大学・教授)、森健 (九州大学・准教授) や若手研究者である秋元淳 (理化学研究所・基礎特別研究員) が講演を行い、中韓の研究者に本研究プロジェクトの成果をアピールした。中韓の若手研究者の研究発表でも活発な議論が行われ、一般の聴講者として参加した研究者にも、本研究成果や本研究プログラムの特徴などを宣伝する良い場となった。	
セミナーの運営組織	中国の拠点機関が中心となり以下の日中韓のセミナー運営委員会が協力しセミナーの企画、運営を行った。 中国側：Huining HE (天津医科大学) 日本側：中山正道 (東京女子医科大学) 韓国側：Hyukjin LEE (梨花女子大学校)	
開催経費分担内容と金額	日本側	内容 外国旅費 金額 392,761 円
	中国側	内容 会議費、国内旅費
	韓国側	内容 外国旅費

整理番号	S-3
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「A3 国際ミーティング」
	(英文) JSPS A3 Foresight Program “JSPS A3 foresight International Meeting 2018 “
開催期間	平成 30 年 2 月 22 日 ～ 平成 30 年 2 月 23 日 (2 日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、那覇、ANA クラウンプラザホテル 金鶏
	(英文) Japan, Naha, ANA Crown Plaza Hotel, KINKEI
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 大和雅之・東京女子医科大学・教授
	(英文) Masayuki YAMATO ・ Tokyo Women’s Medical 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)

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催国 (日本)	
		A.	B.
日本 〈人／人日〉	A.	9/ 26	
	B.	0	
中国 〈人／人日〉	A.	6/ 18	
	B.	40	
韓国 〈人／人日〉	A.	10/ 30	
	B.	4	
合計 〈人／人日〉	A.	25/ 74	
	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。

セミナー開催の目的	本研究プログラムの最終セミナーとして、各国の研究進捗や共同研究の進捗状況を報告しあい、最終年度の研究活動計画やプロジェクト終了後の共同研究体制について議論することを目的に開催した。	
セミナーの成果	日本側からは山岡哲二（国立循環器病研究センター・部長）、松本卓二（岡山大学・教授）、片山佳樹（九州大学・教授）、岡野光夫（東京女子医科大学・特任教授）らが研究進捗状況を講演した。また、これまでの三カ国間における国際共同研究の進捗状況とその成果について、秋山義勝（東京女子医科大学・講師）、Hyukjin LEE（梨花女子大学校・准教授）、Huining HE（天津医科大学・教授）から紹介があった。その後、全員で最終年度の研究活動およびプロジェクト終了後における共同研究継続について確認を行った。その際、共同研究継続の資金獲得の必要性について意見があった。	
セミナーの運営組織	日本の拠点機関が中心となり以下の日中韓のセミナー運営委員会が協力しセミナーの企画、運営を行った。 日本側：秋山義勝（東京女子医科大学） 中国側：Huining HE（天津医科大学） 韓国側：Hyukjin LEE（梨花女子大学校）	
開催経費分担内容と金額	日本側	内容 国内旅費 1,184,045 円 内容 会議費 555,978 円 内容 外国研究者旅行保険料 23,100 円
	中国側	内容 外国旅費
	韓国側	内容 外国旅費

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		
1 日間	小林純	東京女子医科大学・講師	木原隆典	北九州市立大学・准教授	共同研究打合せ(福岡・北九州市立大学)		
3 日間	小林純	東京女子医科大学・講師	片山佳樹	九州大学・教授	遺伝子導入実験の技術指導およびディスカッション(福岡・九州大学)		
3 日間	中山正道	東京女子医科大学・講師	片山佳樹	九州大学・教授	遺伝子導入実験の技術指導およびディスカッション(福岡・九州大学)		
7 日間	秋山義勝	東京女子医科大学・講師			2017 Spring Meeting EMRS (European Material Research Society)にて基調講演(フランス・ストラスブール)		フランス
2 日間	秋山義勝	東京女子医科大学・講師			第66回高分子学会年次大会参加・発表(千葉・幕張メッセ)		
3 日間	大和雅之	東京女子医科大学・教授	Seung Jin Lee	Ewha Womans University・Professor	2nd BTDS Symposium and A3 Foresight International Meetings(韓国・ソウル・梨花女子大学)		韓国
3 日間	中山正道	東京女子医科大学・講師	Seung Jin Lee	Ewha Womans University・Professor	2nd BTDS Symposium and A3 Foresight International Meetings(韓国・ソウル・梨花女子大学)		韓国
3 日間	秋山義勝	東京女子医科大学・講師	Seung Jin Lee	Ewha Womans University・Professor	2nd BTDS Symposium and A3 Foresight International Meetings(韓国・ソウル・梨花女子大学)		韓国
3 日間	小林純	東京女子医科大学・講師	Seung Jin Lee	Ewha Womans University・Professor	2nd BTDS Symposium and A3 Foresight International Meetings(韓国・ソウル・梨花女子大学)		韓国

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	氏名・所属・職名	内容		
3日間	高橋宏信	東京女子医科大学・教授	Seung Jin Lee	Ewha Womans University・Professor	2nd BTDS Symposium and A3 Foresight International Meetings (韓国・ソウル・梨花女子大学)	韓国
3日間	宿輪理沙	東京女子医科大学・研究生	Seung Jin Lee	Ewha Womans University・Professor	2nd BTDS Symposium and A3 Foresight International Meetings (韓国・ソウル・梨花女子大学)	韓国
2日間	関根秀一	東京女子医科大学・講師	Seung Jin Lee	Ewha Womans University・Professor	2nd BTDS Symposium and A3 Foresight International Meetings (韓国・ソウル・梨花女子大学)	韓国
3日間	森野常太郎	東京女子医科大学・博士課程	Seung Jin Lee	Ewha Womans University・Professor	9th BTDS Symposium and A3 Foresight International Meetings (韓国・ソウル・梨花女子大学)	韓国
2日間	武岡真司	早稲田大学・教授	Seung Jin Lee	Ewha Womans University・Professor	2nd BTDS Symposium and A3 Foresight International Meetings (韓国・ソウル・梨花女子大学)	韓国
3日間	小林純	東京女子医科大学・講師			第24回肝細胞研究会参加 (旭川・旭川市文化会館)	
3日間	中山正道	東京女子医科大学・講師			第33回日本DDS学会学術集会にて招待講演、情報収集 (京都・京都みやこめっせ)	
3日間	秋山義勝	東京女子医科大学・講師			第23回日本遺伝子細胞治療学会学術集会にて情報収集 (岡山・岡山コンベンションセンター)	
3日間	Hyun Joo Nam	Ewha Womans University・Master Student	大和雅之	東京女子医科大学・教授	共同研究ディスカッションおよび施設見学と実習 (東京・東京女子医科大学)	

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	氏名・所属・職名	内容	
3日間	Jeong Hwa Jeon Ewha Womans University ・ Master Student	大和雅之 東京女子医科大学・教授	大和雅之 東京女子医科大学・教授	共同研究ディスカッションおよび施設見学と実習（東京・東京女子医科大学）	
3日間	Jiyoung Shin Ewha Womans University ・ Master Student	大和雅之 東京女子医科大学・教授	大和雅之 東京女子医科大学・教授	共同研究ディスカッションおよび施設見学と実習（東京・東京女子医科大学）	
3日間	Min Joo Lee Ewha Womans University ・ Master Student	大和雅之 東京女子医科大学・教授	大和雅之 東京女子医科大学・教授	共同研究ディスカッションおよび施設見学と実習（東京・東京女子医科大学）	
3日間	Jee Hee Lee Ewha Womans University ・ Master Student	大和雅之 東京女子医科大学・教授	大和雅之 東京女子医科大学・教授	共同研究ディスカッションおよび施設見学と実習（東京・東京女子医科大学）	
55日間	Xiaolin Wang Tianjin Medical University ・ Master Student	大和雅之 東京女子医科大学・教授	大和雅之 東京女子医科大学・教授	共同研究実験（東京・東京女子医科大学）	
55日間	Meihong Chai Tianjin Medical University ・ Master Student	大和雅之 東京女子医科大学・教授	大和雅之 東京女子医科大学・教授	共同研究実験（東京・東京女子医科大学）	
4日間	中山正道 東京女子医科大学・講師			Biomaterials International 2017における成果報告と情報収集（福岡・福岡国際会議場）	
3日間	大和雅之 東京女子医科大学・教授			日中韓フォーサイトプログラムセッションを含む2017 Chinese Pharmaceutical Conferenceへの参加・発表（上海・Fuyue Hotel）	
3日間	清水達也 東京女子医科大学・教授			日中韓フォーサイトプログラムセッションを含む2017 Chinese Pharmaceutical Conferenceへの参加・発表（上海・Fuyue Hotel）	

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	氏名・所属・職名	内容	
3日間	秋山義勝	東京女子医科大学・講師		日中韓フォーサイトプログラムセッションを含む2017 Chinese Pharmaceutical Conferenceへの参加・発表（上海・Fuyue Hotel）	
3日間	中山正道	東京女子医科大学・講師		日中韓フォーサイトプログラムセッションを含む2017 Chinese Pharmaceutical Conferenceへの参加・発表（上海・Fuyue Hotel）	
3日間	森健	九州大学・准教授		日中韓フォーサイトプログラムセッションを含む2017 Chinese Pharmaceutical Conferenceへの参加・発表（上海・Fuyue Hotel）	
2日間	秋元淳	理化学研究所・基礎特別研究員		日中韓フォーサイトプログラムセッションを含む2017 Chinese Pharmaceutical Conferenceへの参加・発表（上海・Fuyue Hotel）	
2日間	岡野光夫	東京女子医科大学・特任教授		JSPS A3 foresight international meeting へ参加（那覇市・ANAクラウンプラザホテル 沖縄ハーバービュー）	
3日間	大和雅之	東京女子医科大学・教授		JSPS A3 foresight international meeting へ参加（那覇市・ANAクラウンプラザホテル 沖縄ハーバービュー）	
3日間	秋山義勝	東京女子医科大学・教授		JSPS A3 foresight international meeting へ参加（那覇市・ANAクラウンプラザホテル 沖縄ハーバービュー）	
3日間	小林純	東京女子医科大学・教授		JSPS A3 foresight international meeting へ参加（那覇市・ANAクラウンプラザホテル 沖縄ハーバービュー）	
3日間	中山正道	東京女子医科大学・教授		JSPS A3 foresight international meeting へ参加（那覇市・ANAクラウンプラザホテル 沖縄ハーバービュー）	
3日間	高橋宏信	東京女子医科大学・教授		JSPS A3 foresight international meeting へ参加（那覇市・ANAクラウンプラザホテル 沖縄ハーバービュー）	

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	氏名・所属・職名	内容	
3日間	山岡哲二	国立循環器病研究センター・部長			JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラウンプラザホテル沖縄ハーバービュー)
3日間	松本卓也	岡山大学・教授			JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラウンプラザホテル沖縄ハーバービュー)
3日間	片山佳樹	九州大学・教授			JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラウンプラザホテル沖縄ハーバービュー)
3日間	Victor C Yang	Tianjin Medical University・Professor	大和雅之	東京女子医科大学・教授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラウンプラザホテル沖縄ハーバービュー)
3日間	Jianxin Wang	Fudan University・Professor、Vice Dean	大和雅之	東京女子医科大学・教授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラウンプラザホテル沖縄ハーバービュー)
3日間	Huining He	Tianjin Medical University・Associate Professor	大和雅之	東京女子医科大学・教授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラウンプラザホテル沖縄ハーバービュー)
3日間	Zhiqing Pang	Fudan University・Assistant Professor	大和雅之	東京女子医科大学・教授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラウンプラザホテル沖縄ハーバービュー)
3日間	Xing Pei	Tianjin Medical University・Master student	大和雅之	東京女子医科大学・教授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラウンプラザホテル沖縄ハーバービュー)
3日間	Hui Cui	Tianjin Medical University・Pharmaceutics	大和雅之	東京女子医科大学・教授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラウンプラザホテル沖縄ハーバービュー)
3日間	Seung Jin Lee	Ewha Womans University・Professor	大和雅之	東京女子医科大学・教授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラウンプラザホテル沖縄ハーバービュー)

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	氏名・所属・職名	内容	
3日間	Il Keun Kwon Kyung Hee University ・ Professor	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラ ウンプラザホテル 沖縄ハーバー ビュー)	
3日間	Hyuckjin Lee Ewha Womans University ・ Associate Professor	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラ ウンプラザホテル 沖縄ハーバー ビュー)	
3日間	Gio-bin Lim The University of Suwon・ Professor	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラ ウンプラザホテル 沖縄ハーバー ビュー)	
3日間	Youngil Park Ewha Womans University ・ Professor	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラ ウンプラザホテル 沖縄ハーバー ビュー)	
3日間	Gyuha Ryu Samsung Medical Center・ Rsearch Professor	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラ ウンプラザホテル 沖縄ハーバー ビュー)	
3日間	Sun Choi Ewha Womans University ・ Professor	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラ ウンプラザホテル 沖縄ハーバー ビュー)	
3日間	Yeu Chun Kim Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST)・ Associate Professor	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラ ウンプラザホテル 沖縄ハーバー ビュー)	
3日間	Soo sung Kang Ewha Womans University ・ Assistant Professor	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラ ウンプラザホテル 沖縄ハーバー ビュー)	
3日間	Ki Dong Park Ajou University ・ Professor	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	大和雅之 東京女子医 科大学・教 授	JSPS A3 foresight international meetingへ参加 (那覇市・ANAクラ ウンプラザホテル 沖縄ハーバー ビュー)	

7-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

1) 難治性疾患の治療技術の確立の目標について

日韓では血管網構築によって治癒可能な疾患を対象とした研究テーマを実施している。特に心臓の虚血性心疾患や肝の肝線維化、血友病等の治療への応用を考えている。日中での共同研究課題詳細ではがん治療等への応用を検討している。

2) 日中間での共同研究推進

昨年度のディスカッションに基づき、平成 29 年 7 月 28 日～9 月 20 日の期間に天津医科大学（中国）から Xiaolin WANG および Meihong CHAI の学生 2 名（薬学修士課程）を東京女子医科大学に受け入れ、温度応答性細胞培養表面の作製とこれを使用して培養した間葉系幹細胞シートおよびがん細胞シートの回収について指導を行った。また滞在期間を利用し、これらの技術の習得のため本学の研究スタッフが細胞シートの特徴、培養皿作製に関する化学的知識や細胞培養に必要な生化学的知識も教育した。現在、天津医科大学で培養皿を作製するための装置や細胞剥離に必要なインキュベータを準備している状況である。

3) 中長期間における若手研究者交流

上記項目で説明したように、平成 29 年 7 月 28 日～9 月 20 日の期間に天津医科大学（中国）から Xiaolin WANG および Meihong CHAI の学生が本学に滞在した。また、中長期ではないが、平成 29 年 7 月 27 日、28 日にかけて、韓国の梨花女子大学の Hyun Joo Nam ら学生（薬学系修士課程）5 名が女子医大を訪問し、館野響ら日本側の学生メンバー 3 名（工学系修士課程）も参加する研究ディスカッションを開催し、日韓の学生に研究ディスカッションの機会と他国学生との交流機会を持たせ、シニアスタッフが発表や議論の指導を行った。また、細胞シートの特性について理解を深めるため、日本側の学生が中心となり細胞シートの回収と観察実習を実施した。本実習は韓国の学生から好評を得た。平成 30 年 4 月以降には梨花女子大学の Hyukjin LEE の研究室に 1 週間ほど研究スタッフが滞在し共同研究を進めることを計画している、

4) 研究成果発表等や研究交流活動成果から発生した波及効果について

韓国梨花女子大学 Seung Jin LEE 教授と行った日韓の共同研究（血管内皮細胞増殖因子(VEGF)を徐放するファイバーマットを利用した積層化心筋細胞シートへの血管新生に関する研究）を論文として発表した（K. Nagase et al., *Macromol Biosci.* 2017, 17(8), 1700073）。また、平成 29 年 6 月 7 日～9 日には韓国（ソウル）で開催された The 2nd International Symposium on Bio-Therapeutics Delivery で日本側の参加メンバーである宿輪理沙（工学系修士課程）がポスター賞を受賞した。

8. 平成29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

1. 国別交流人数・人日数総表 [m/md]

派遣先 派遣元	日	日本	中国	韓国	フランス (第三国)	アメリカ (第三国)	合計
日本	1		0/0 (0/0)	9/25 (0/0)	1/7 (0/0)	0/0 (0/0)	10/32 (0/0)
	2		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	3		6/17 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	6/17 (0/0)
	4		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	計		6/17 (0/0)	9/25 (0/0)	1/7 (0/0)	0/0 (0/0)	16/49 (0/0)
中国	1	0/0 (0/0)		0/0 (10/14)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (10/14)
	2	2/110 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	2/110 (0/0)
	3	0/0 (0/0)		0/0 (1/78)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (1/78)
	4	6/18 (0/0)		0/0 (1/34)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	6/18 (1/34)
	計	8/128 (0/0)		0/0 (12/126)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	8/128 (12/126)
韓国	1	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	2	5/15 (0/0)	0/0 (4/12)		0/0 (0/0)	0/0 (4/28)	5/15 (8/40)
	3	0/0 (0/0)	0/0 (7/46)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (7/46)
	4	10/30 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	10/30 (0/0)
	計	15/45 (0/0)	0/0 (11/58)		0/0 (0/0)	0/0 (4/28)	15/45 (15/86)
合計	1	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	9/25 (10/14)	1/7 (0/0)	0/0 (0/0)	10/32 (10/14)
	2	7/125 (0/0)	0/0 (4/12)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (4/28)	7/125 (8/40)
	3	0/0 (0/0)	6/17 (7/46)	0/0 (1/78)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	6/17 (8/124)
	4	16/48 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (1/34)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	16/48 (1/34)
	計	23/173 (0/0)	6/17 (11/58)	9/25 (12/126)	1/7 (0/0)	0/0 (4/28)	39/222 (27/212)

※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
5/12 (0/0)	3/10 (0/0)	0/0 (0/0)	9/26 (0/0)	17/48 (0/0)

9. 平成29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	2,966,369	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	1,436,503	
	謝金	0	
	備品・消耗品購入費	1,900,491	
	その他の経費	1,696,637	
	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	