

日中韓フォーサイト事業
平成 27 年度 実施報告書（平成 27 年度採用課題用）

1. 拠点機関

日本側拠点機関：	大阪大学
中国側拠点機関：	清華大学
韓国側拠点機関：	忠南大学校

2. 研究交流課題名

(和文)： 病原体・損傷オルガネラに対する選択的オートファジーの分子機構と病態生理
 (交流分野： オートファジー)

(英文)： The molecular mechanism of Xenophagy and Endophagy
 (交流分野： Autophagy)

研究交流課題に係るホームページ：[http:// www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/yoshimori/](http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/yoshimori/)

3. 採用期間

平成 27 年 8 月 1 日～平成 32 年 7 月 31 日
(1 年度目)

4. 実施体制

日本側実施組織

拠点機関：大阪大学

実施組織代表者（所属部局・職・氏名）：学長・西尾 章治郎

研究代表者（所属部局・職・氏名）：大学院医学系研究科・教授・吉森 保

協力機関：

事務組織：大阪大学 国際部国際企画課

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) 中国側実施組織：

拠点機関：(英文) Tsinghua University

(和文) 清華大学

研究代表者（所属部局・職・氏名）：(英文) School of Life Sciences・Professor・Li YU

協力機関：(英文)

(和文)

経費負担区分：パターン 1

(2) 韓国側実施組織：

拠点機関：(英文) Chungnam National University

(和文) 忠南大学校

研究代表者(所属部局・職・氏名)：(英文) School of Medicine / Infection Signaling Network
Research Center (ISNRC)・Professor and Director・Eun-Kyeong JO

協力機関：(英文)

(和文)

経費負担区分：パターン1

5. 研究交流目標

5-1. 全期間を通じた研究交流目標

普遍的な細胞内大規模分解系であるオートファジーは、様々な生理機能を持つ。その中で、病原体や損傷オルガネラ(細胞内小器官)に対する選択的オートファジーは、疾患と密接に関わるため近年大きな注目を集めている。本研究課題では、これら選択的オートファジーの分子機構解明と、それに基づく疾患治療法の開発を目指すと同時に、3国間のオートファジー研究者の有機的ネットワーク構築と本分野の将来を担う若手研究者の育成を目的とする。

オートファジーは基本的には非選択的な過程であり、通常は細胞内新陳代謝や飢餓時の栄養源確保のため細胞質成分の一部をランダムに分解している。しかし細胞内に有害な存在、すなわち病原体・損傷オルガネラ・タンパク質凝集体などが現れるとそれを認識し選択的に除去することが最近明らかになってきた。この有害物の選択的除去により、オートファジーは感染症・生活習慣病・発がん・神経変性疾患などの重要疾患の発症や悪化を抑制している。従って選択的オートファジーはこれら疾患の治療標的となりうるが、治療法開発に必要な分子機構の理解はまだ進んでいない。本研究課題では、オートファジーによる有害物認識など選択的オートファジーのメカニズムの全容解明を目指す。

オートファジー研究は、日本、中国、韓国で最近精力的に行われており研究者人口も急速に増加している。本研究課題をきっかけに交流が進みネットワークが確立してゆけば、3国が数多くの重要な成果を発信し、世界をリードする立場に立てるものと思われる。またそれを一過性に終わらせず持続させるためには、次世代の育成も喫緊の課題である。異なる国の研究者との交流は、若手研究者にとって技術習得に留まらず良い刺激となり世界を目指すきっかけとなろう。本研究課題では、学術的成果の発信と同等に、3国間ネットワーク形成と若手のエンカレッジに重きをおく。

5-2. 平成27年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

本年度は、事業の開始を受けて主に、今後5年間に亘る研究交流のグランドデザインを協議し、それを推進するための基盤作りを行う。緊密な連絡体制の構築、学生や若手研究者の受け入れ及び派遣の体制作り、セミナープランの策定、PIや他のメンバーの相互訪問による情報交換・学術面の討論・今後の共同研究計画立案などを実施する。そのために年度内に、各国間の研究代表者及び主要メンバーによる協議を韓国と中国を訪問して行う。また韓国（中国に変更の可能性有り）において学生を含む若手研究者を対象としたセミナーと、若手研究者同士の交流会を行う。

<学術的観点>

選択的オートファジーの分子機構解明を目指した有効な共同研究を実施するために、解明すべき問題点の洗い出しとアプローチ方法の模索を行い、日中韓の各拠点を持つ情報やノウハウ、技術を活かした研究をどのように行うか協議する。そのために研究代表者及びメンバーが拠点を相互訪問する。本格的な共同研究は来年度から開始する予定であるが、一部は本年度から実施する。

<若手研究者育成>

本年度は、上述の若手研究者を対象としたセミナーと若手研究者同士の交流会を行う。共同研究の一環として、技術習得のため若手研究者を一定期間中国拠点に派遣する。また、中韓の若手研究者を受け入れる体制を整え、随時（先方の派遣計画に従って）受け入れる。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

本研究代表者が予定しているアウトリーチ活動（高校での講演など）において、本事業について紹介し、日中韓の3ヶ国の研究者が積極的に交流していることを伝えたい。

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

今後5年間に亘る研究交流推進のための体制を構築するために、研究代表者と代表者の研究室に所属する研究分担者（准教授と学生）がまず中国側サイトを訪問し、中国側研究代表者らと綿密な協議を行った。その結果、情報交換のための研究会及び学生を含む若手研究者の相互滞在を主軸とする共同研究の実施を行っていくことを合意した。この訪問時に施設の視察を行い、共同研究遂行上極めて有用な設備群が存在することを知った。共同研究の具体的なイメージが掴めたので、次年度を待たずに直ちに日本側学生らを派遣し共同研究を開始することとした。

また韓国側拠点を、日本側及び中国側研究代表者が訪れ韓国を含む3ヶ国間の研究協力体制について話し合い、グランドデザインを策定した。さらに具体的な共同研究についても話し合い、KOマウスの供与などについて合意した。

6-2 学術面の成果

開始年である平成 27 年度は、体制構築の年とし本格的な研究実施は次年度から行う予定であったが、協議が順調に進んだので計画を前倒しし共同研究を開始した。

中国との共同研究では、2名の大学院生を2週間中国側拠点に派遣し、中国側が持つ *in vitro* 再構成系とオートリソソーム精製技術を応用した小胞体におけるオートファゴソーム形成の *in vitro* 再構成系とオートファゴソーム分画精製に着手した。ある程度の予備的結果が得られたので、それを日本側拠点に持ち帰ってさらに研究を進めている。平成 28 年度には、再度中国側に派遣し共同研究を展開する。

韓国側とは、我々が作成した Rubicon KO マウスを供与し先方で解析を行うこととし、手続を開始した。また、韓国側研究分担者が開発したペルオキシソームに対する選択的オートファジーのアッセイ系（未発表）について詳しく知ることができたので、それを日本側にも移入する計画を立てた。

6-3 若手研究者育成

上述したように中国側拠点に、学生2名を2度に亘り訪問させた。特に2週間の共同研究実施に際しては、先方の若手研究者がほとんどつきっきりで指導しかつ一緒にどう進めるべきかを考えてくれ、学生にとっては極めて実りの多い滞在であった。

さらに韓国側拠点において若手向けのセミナーを開催した。韓国側研究代表者の尽力で、3ヶ国の研究代表者に加え韓国側の研究分担者や本プロジェクト外の優れたオートファジー研究者が最新の知見について講演を行い、極めてレベルの高い内容の充実したセミナーとなった。韓国の多数の学生達が参加し聴衆も予想以上に多く、そこに日中からも学生が複数参加し活発な議論が行われた。

6-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

本年度は特にアウトリーチ活動などは行っていない。

6-5 今後の課題・問題点

平成 27 年度は、中国韓国側から日本への訪問が無かったので、今後それをより積極的に呼びかけたい。

6-6 本研究交流事業により発表された論文

- | | |
|---------------------------------|-----|
| (1) 平成 27 年度に学術雑誌等に発表した論文・著書 | 0 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 | 1 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 | 0 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27年度	研究終了年度	平成32年度
研究課題名	(和文) 病原体・損傷オルガネラに対する選択的オートファジーの分子機構と病態生理 (英文) The molecular mechanism of Xenophagy and Endophagy				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 吉森 保・大阪大学・教授 (英文) Tamotsu YOSHIMORI, Osaka University, Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) Li YU, Tsinghua University, Professor; Eun-Kyeong JO, Chungnam National University, Professor and Director				
参加者数	日本側参加者数	2 名			
	(中国) 側参加者数	6 名			
	(韓国) 側参加者数	0 名			
27年度の研究 交流活動	12月20～22日、2名の大学院生、藤田敏治と大江由佳子を研究代表者が引率し中国側拠点を訪問し、研究施設を視察し共同研究の実施について具体的な話し合いを行った。それを受けて3月13～27日の間両名を中国側拠点に派遣し、実験技術の習得と新たな実験系の構築を行った。習得した実験技術(下記参照)は、本共同研究課題の選択的オートファジーの分子機構、特にオートファゴソーム形成機構の解明に有用である。この技術を用いて下記にあるように、小胞体におけるオートファゴソーム形成の in vitro 再構成系とオートファゴソーム分画精製実験系を構築した。				
27年度の研究 交流活動から得 られた成果	中国側が持つ in vitro 再構成系とオートリソソーム精製技術を応用した小胞体におけるオートファゴソーム形成の in vitro 再構成系とオートファゴソーム分画精製に着手した。ある程度の予備的結果が得られたので、それを日本側拠点に持ち帰ってさらに研究を進めている。				

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「2016 A3 フォーサイト 国際オートファジーシンポジウム」
	(英文) JSPS A3 Foresight Program “2016 International A3 Foresight Symposium on Autophagy “
開催期間	平成 28 年 2 月 25 日 ~ 平成 28 年 2 月 28 日 (4 日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 韓国、太田市
	(英文) Korea, Daejeon
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 吉森 保・大阪大学・教授
	(英文) Tamotsu YOSHIMORI Osaka University, 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) Eun-Kyeong JO, Chungnam National University, Professor and Director

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〉	6 / 23	
中国 〈人／人日〉	4 / 16	
韓国 〈人／人口〉	30 / 120	
	60	
合計 〈人／人日〉	40 / 159	
	60	

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	学生を含む若手研究者を対象としたセミナーと、若手研究者同士の交流会を行い、若手研究者の教育啓発と3ヶ国の若手研究者間の討論と親睦をはかる。	
セミナーの成果	韓国側研究代表者の尽力で、3ヶ国の研究代表者に加え韓国側の研究分担者や本プロジェクト外の優れたオートファジー研究者が最新の知見について講演を行った。新しいタイプのオートファジーの分子機構に関する研究やオートファジーをモニターするための新技術などの未発表データが次々と報告され、極めてレベルの高い内容の充実したセミナーとなった。韓国の多数の学生達が参加し聴衆も予想以上に多く、そこに日中からも学生が複数参加し活発な議論が行われた。本 A3 フォーサイト事業における共同研究の推進に資する情報収集と、目標達成に向けた方向性について共通認識の構築ができた。	
セミナーの運営組織	韓国の拠点機関が中心となって運営。	
開催経費分担内容と金額	日本側	内容： 日本側参加者の旅費宿泊費など 金額： 639,520 円
	中国側	内容： 中国側参加者の旅費宿泊費など
	韓国側	内容： 会場費運営費など

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
大阪大学・教授・吉森保	中国・北京・精華大学	2015年12月20～22日、 12月26～27日	研究体制構築の協議、研究設備の視察、共同研究実施に関する話し合い。
大阪大学・准教授・濱崎万穂	中国・北京・精華大学	2015年12月20～22日	研究体制構築の協議、研究設備の視察、共同研究実施に関する話し合い。
大阪大学・大学院生・大江由佳子	中国・北京・精華大学	2015年12月20～22日	研究体制構築の協議、研究設備の視察、共同研究実施に関する話し合い。
大阪大学・大学院生・藤田敏治	中国・北京・精華大学	2015年12月20～22日	研究体制構築の協議、研究設備の視察、共同研究実施に関する話し合い。

7-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

（平成27年度は該当なし）

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	中国	韓国	合計
日本	1		0/0 ()	0/0 ()	0/0 (0/0)
	2		0/0 ()	0/0 ()	0/0 (0/0)
	3		4/14 ()	0/0 ()	4/14 (0/0)
	4		2/30 ()	6/23 ()	8/53 (0/0)
	計		6/44 (0/0)	6/23 (0/0)	12/67 (0/0)
中国	1	()		()	0/0 (0/0)
	2	()		()	0/0 (0/0)
	3	()		()	0/0 (0/0)
	4	()		(4/16)	0/0 (4/16)
	計	0/0 (0/0)		0/0 (4/16)	0/0 (4/16)
韓国	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)
	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)	
合計	1	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)
	3	0/0 (0/0)	4/14 (0/0)	0/0 (0/0)	4/14 (0/0)
	4	0/0 (0/0)	2/30 (0/0)	6/23 (4/16)	8/53 (4/16)
	計	0/0 (0/0)	6/44 (0/0)	6/23 (4/16)	12/67 (4/16)

※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
0/0 ()	0/0 ()	29/74 ()	0/0 ()	29/74 (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	1,085,061	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	1,785,313	
	謝金	0	
	備品・消耗品 購入費	1,466,402	
	その他の経費	20,060	
	外国旅費・謝 金等に係る消 費税	142,825	
	計	4,499,661	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		450,000	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		4,949,661	