

日中韓フォーサイト事業
平成 28 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://a3weba3web.wixsite.com/a3autophagy>

3. 採用期間

平成 27 年 8 月 1 日～平成 32 年 7 月 31 日
(2 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：無し

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) 無し

(和文) 無し

(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) 無し

(和文) 無し

(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28年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

昨年度既に中国並びに韓国を訪問し、討論、セミナー、共同研究を行ったことにより、研究協力体制が動きつつある。本年度は、さらにそれを実践的に推進し、緊密で効果的な協力体制を完成させる。

<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共同研究を実施する。昨年度の訪問により、相手側の設備、有する技術・ノウハウなどが明らかになったので、その活用を目指す。特に中国（清華大学）に、世界でもトップクラスの顕微鏡設備と他には無い細胞生物学の独創的技術が存在するので、積極的に若手研究者を送り込む。既に昨年度2名を2週間派遣した。また日本側も両国からの研究者を受け入れ、持っている設備・技術を提供し共同研究を行う。

<若手研究者育成>

本年度は、中国・北京において研究会を開催するので、若手研究者も参加させ交流と教育を行う。共同研究の一環として、若手研究者を一定期間中国拠点韓国拠点に派遣する。これにより研究を推進するだけでなく、交流と技術習得を図る。また、中韓の若手研究者を受け入れる。

<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

研究材料の分与や情報意見の交換、若手研究者の派遣・受け入れを行う研究協力体制の枠組みは既にできているので、それに沿った研究を推進した。協力体制の増強・緊密化のため、日本側の研究代表者と若手研究者8名が4月に中国側拠点を訪問し話し合いを行った。今後の研究者の相互派遣や、共同研究の進め方について合意した。韓国も訪問予定であったがやむを得ない事情があり中止となった。しかし、本事業で実施したのではない海外学会において韓国側研究者と面談する機会があり、ペルオキシソームに対する選択的オートファジーに関する共同研究推進について話し合うことができた。

6-2 学術面の成果

一昨年中国に派遣した2名の大学院生が、着実に成果をあげつつある。ふたりはオートファゴソーム形成の場である小胞体-ミトコンドリア接触部位（MAM）を細胞から抽出し

プロテオミクス解析を実施し、オートファジー誘導時に増加するタンパク質から有力候補を選定、その解析を行っている。各々が別のタンパク質についてそれらがオートファゴソーム形成に働いている証拠を得つつある。韓国側拠点には、日本側拠点で作成した Rubicon KO マウスを供与したので、現在先方で実験が行われつつある。

6-3 若手研究者育成

本年度は、もうひとつのオートファジー関連の A3 フォーサイト事業（研究代表者：小松新潟大教授）と合同で福島において、若手育成を目的とした研究会を開催した。当該研究会では、有名研究者による講演を実施して若手を啓蒙すると同時に、若手研究者による口頭発表を多数行いプレゼン能力と活発な討論によるモチベーションの向上を図った。また、大学院生や助教等の若手を、関連学会・研究会あるいは関連研究室に積極的に派遣し、情報収集や技術習得を行わせた。

6-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

本年度は、該当するような活動は行っていない。

6-5 今後の課題・問題点

これまでのところ中国と韓国から若手の日本への派遣が行われていないので、その実施を働きかける。

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 6 本
うち、相手国参加研究者との共著 0 本
- (2) 平成28年度の国際会議における発表 9 件
うち、相手国参加研究者との共同発表 0 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 9 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 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				
28 年度の研究 交流活動	<p>27 年度に中国側拠点に派遣した 2 名の大学院生が、中国との共同研究を日本において推進した。また、韓国側拠点に日本側拠点で作成した Rubicon K0 マウスを分与した。</p> <p>4 月に、日本側の研究代表者、研究分担者、若手研究者が計 11 名、中国側拠点を訪問し、セミナー並びに交流を実施した。</p> <p>本事業で実施したのではない海外学会において、韓国側拠点の研究者と中国側研究代表者に日本側研究代表者が会う機会があり、情報・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>上記 2 名の大学院生が、オートファゴソーム形成の場である小胞体-ミトコンドリア接触部位 (MAM) を細胞から抽出しプロテオミクス解析を実施し、オートファジー誘導時に増加するタンパク質から有力候補を選定、その解析を行っている。各々が別のタンパク質についてそれらがオートファゴソーム形成に働いている証拠を得つつある。韓国側拠点にて、日本側拠点で作成した Rubicon K0 マウスを用いた細菌感染とオートファジーの関係に関する実験が行われつつある。</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「第4回 中日オートファジーシンポジウム」 (英文) JSPS A3 Foresight Program “The 4th Sino-Japan symposium on autophagy”
開催期間	平成 28年4月23日 ~ 平成 28年4月25日 (4日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 中国、北京 (英文) China, Beijing
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 (※日本以外で開催の場合)	(英文) Li YU, Tsinghua 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〉	11 / 43	
	9	
中国 〈人／人日〉	10 / 40	
	20	
〈人／人日〉		
合計 〈人／人日〉	21 / 83	
	29	

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>近年急速に拡大しつつある中国のオートファジー分野の研究者が一同に会する場として日中セミナーを開催し、日本側研究者との交流を促進し、最新知見の交換と活発な討論を行う。一部の講演は、A3 事業参加者以外にも公開する。両国の若手研究者への啓蒙も目的の一つである。なお以上の目的のため、もうひとつの A3 フォーサイト事業（日本側代表：小松雅明新潟大教授）と合同で実施する。</p>	
<p>セミナーの成果</p>	<p>本 A3 フォーサイト事業内に限らない日中両国のトップ研究者の選択的あるいは非選択的なオートファジーのメカニズムに関する最新知見の報告が次々に行われ、オートファジーの分子機構に関して活発な議論が行われた。上記目標を十分達成する有意義な会となった。</p>	
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>新潟大学の A3 フォーサイト事業（研究代表者：小松雅明教授）の中国側拠点。</p>	
<p>開催経費分担内容と金額</p>	<p>日本側</p>	<p>吉森班参加研究者リストの参加者の旅費、宿泊費</p>
	<p>中国側</p>	<p>会場費、中国側参加者旅費・宿泊費</p>
	<p>韓国側</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。

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		
5 日間	吉森保・大阪大学・教授	Li Yu・Tsinghua University・Professor	The 1st Cold Spring Harbor Asia conference on Ubiquitin Family, Autophagy and Diseases に参加し、研究発表や情報収集を行った		中国
4 日間	吉森保・大阪大学・教授		第68回日本細胞生物学会大会(京都市)に参加し、情報収集を行った		京都
1 日間	大友孝信・大阪大学・特任助教		名古屋市立大学 小児科 齋藤伸治教授と研究打ち合わせ		愛知
1 日間	大友孝信・大阪大学・特任助教		第一回神経代謝病研究会(東京都港区)に参加し、情報収集を行う		東京
2 日間	大友孝信・大阪大学・特任助教		MPS患者家族の会講演会(東京都墨田区)に参加し、情報収集を行う		東京
4 日間	大友孝信・大阪大学・特任助教		第58回日本先天代謝異常学会(東京都新宿区)に参加し、情報収集を行う		東京
3 日間	濱崎万穂・大阪大学・准教授		第10回オートファジー研究会(新潟県南魚沼郡)に参加し、情報収集を行う		新潟
3 日間	川端剛・大阪大学・特任助教		第10回オートファジー研究会(新潟県南魚沼郡)に参加し、情報収集を行う		新潟
3 日間	寺脇正剛・大阪大学・助教		第10回オートファジー研究会(新潟県南魚沼郡)に参加し、情報収集を行う		新潟

平成27年度採択課題用

3	日間	中村修平・大阪大学・助教			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行う	新潟	
3	日間	大友孝信・大阪大学・特任助教			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行う	新潟	
3	日間	垣花太一・大阪大学・特任研究員			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行う	新潟	
3	日間	草場達也・大阪大学・大学院生			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行う	新潟	
3	日間	藤原まり・大阪大学・大学院生			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行う	新潟	
3	日間	藤田敏治・大阪大学・大学院生			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行う	新潟	
3	日間	山室禎・大阪大学・大学院生			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行う	新潟	
3	日間	榎谷祐亮・大阪大学・大学院生			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行う	新潟	
3	日間	大江由佳子・大阪大学・大学院生			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行う	新潟	
3	日間	山本健太郎・大阪大学・大学院生			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行う	新潟	
3	日間	碓純子・大阪大学・大学院生			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行う	新潟	
3	日間	吉田豪太・大阪大学・大学院生			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行う	新潟	

平成27年度採択課題用

3	日間	上田紗百里・大阪大学・大学院生			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集及び研究発表を行った	新潟	
3	日間	大西真駿・大阪大学・大学院生			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行った	新潟	
3	日間	吉田佳瞳樹・大阪大学・大学院生			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行った	新潟	
3	日間	宮崎有美・大阪大学・大学院生			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行った	新潟	
3	日間	久保沙耶香・大阪大学・大学院生			第10回オートファジー研究会（新潟県南魚沼郡）に参加し、情報収集を行った	新潟	
3	日間	寺脇正剛・大阪大学・助教			第45回日本免疫学会学術集会（沖縄県宜野湾市）に参加し、情報収集を行った	沖縄	
2	日間	中村修平・大阪大学・助教	北島 智也・理化学研究所多細胞システム形成研究センター・チームリーダー		理化学研究所多細胞システム形成研究センター（兵庫県神戸市）にて、北島智也先生と研究打ち合わせを行った	兵庫	
2	日間	山室禎・大阪大学・大学院生	北島 智也・理化学研究所多細胞システム形成研究センター・チームリーダー		理化学研究所多細胞システム形成研究センター（兵庫県神戸市）にて、北島智也先生と研究打ち合わせを行った	兵庫	
1	日間	吉森保・大阪大学・教授			A3日本オートファジー合同セミナー（福島市）に参加し、情報収集を行った	福島	
1	日間	山本健太郎・大阪大学・大学院生			A4日本オートファジー合同セミナー（福島市）に参加し、情報収集を行った	福島	
1	日間	草場達也・大阪大学・大学院生			A5日本オートファジー合同セミナー（福島市）に参加し、情報収集及び研究発表を行った	福島	

1	日間	吉田佳瞳樹・大阪大学・大学院生		A6日本オートファジー合同セミナー(福島市)に参加し、情報収集を行った	福島	
1	日間	藤原まり・大阪大学・大学院生		A7日本オートファジー合同セミナー(福島市)に参加し、情報収集を行った	福島	

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	中国	韓国		合計
日本	1		12/48 ()	0/0 ()	()	12/48 (0/0)
	2		0/0 ()	0/0 ()	()	0/0 (0/0)
	3		0/0 ()	0/0 ()	()	0/0 (0/0)
	4		0/0 ()	0/0 ()	()	0/0 (0/0)
	計		12/48 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	12/48 (0/0)
中国	1	0/0 ()		0/0 ()	()	0/0 (0/0)
	2	0/0 ()		0/0 ()	()	0/0 (0/0)
	3	0/0 ()		0/0 ()	()	0/0 (0/0)
	4	0/0 ()		0/0 ()	()	0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
韓国	1	0/0 ()	0/0 ()		()	0/0 (0/0)
	2	0/0 ()	0/0 ()		()	0/0 (0/0)
	3	0/0 ()	0/0 ()		()	0/0 (0/0)
	4	0/0 ()	0/0 ()		()	0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	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)		0/0 (0/0)
合計	1	0/0 (0/0)	12/48 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	12/48 (0/0)
	2	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	3	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)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	12/48 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	12/48 (0/0)

※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
3/6 ()	1/2 ()	22/67 ()	15/32 ()	41/107 (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	2,633,186	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	1,485,730	
	謝金	0	
	備品・消耗品購入費	3,623,771	
	その他の経費	129,700	
	不課税取引・非課税取引に係る消費税	127,613	
	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	