# <u>日中韓フォーサイト事業</u> 平成28年度 実施報告書(平成28年度採用課題用)

### 1. 拠点機関

日	本	側	拠	点	機	関	:	東京大学 大学院農学生命科学研究科
中	玉	側	拠	点	機	関	:	上海交通大学
韓	玉	側	拠	点	機	関	:	仁荷大学校

### 2. 研究交流課題名

(和文): <u>ゲノムマイニングと合成生物学の融合による放線菌二次代謝産物のケミカルバイ</u>オロジー

(交流分野:ケミカルバイオロジー)

(英文): <u>Chemical & Synthetic Biology of Natural Products through Streptomyces</u> Genome Mining, Artificial Chromosome Engineering, and Synthetic Cell Factory <u>Designing</u>

(交流分野: Chemical Biology)

研究交流課題に係るホームページ: http://a3-chemical-biology.jp

### 3. 採用期間

<u>平成 28 年 8 月 1 日~平成 33 年 7 月 31 日</u> (1 年度目)

## 4. 実施体制

### 日本側実施組織

拠点機関:東京大学大学院農学生命科学研究科

実施組織代表者 (所属部局・職・氏名): 大学院農学生命科学研究科・研究科長・丹下健

研究代表者 (所属部局・職・氏名): 大学院農学生命科学研究科・教授・大西康夫

協力機関:東京大学生物生産工学研究センター

事務組織:農学系事務部

### 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) Shanghai Jiao Tong University

(和文) 上海交通大学

研究代表者(所属部局・職・氏名): (英文) School of Life Sciences & Biotechnology and State Key Laboratory of Microbial Metabolism・Professor・Zixin DENG

協力機関:(英文)無し

(和文) 無し

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) Inha University

(和文) 仁荷大学校

研究代表者(所属部局・職・氏名): (英文) Department of Biological Engineering<sup>®</sup> Professor・Eung-Soo KIM

協力機関:(英文)無し

(和文) 無し

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

次世代の天然物化学研究はケミカルバイオロジー領域の柱の 1 つであり、世界中で精力的に研究が進められている。日本、中国、韓国においても活発な研究活動が行われているが、アメリカやヨーロッパ諸国から見ると、日中韓が一体となって本研究領域を盛り上げているという認識は全くもたれていない。本事業においては、アジアにおける次世代天然物化学研究の「ハブ」を日中韓が一体となって構築することで、欧米に対抗できる activityを(我が国が中心になって)アジアから生み出していくことを大きな目標とする。

本研究領域において、我が国が世界のイニシアティブを取っていくためには、我が国そしてアジアのプレゼンスを明確に示していく必要があり、そのためには、地理的に近い日中韓 3 カ国の連携は極めて重要である。そして、このような連携の基盤を構築するために最も必要なものは「日中韓研究者間の相互の信頼関係」の構築であり、そのためには、有力な若手研究者間の息の長い交流が不可欠であると考える。

このような理念のもと、本事業においては、(1) 年に1回開催する3カ国共同セミナーにおいて、我が国の次世代を担う若手PIが中国・韓国の指導的立場にある研究者や若手研究者らと活発に交流すること、(2) 各国の研究代表者間での共同研究(学生やポスドクの人的交流を含む)を中心にした技術的な連携を積極的に図ること、を2つの柱として研究交流を進める。そして研究期間中に、(i) 3カ国共同セミナー参加者間で新たな共同研究が生まれること、(ii) 研究交流の広がりの中、新たなメンバーが3カ国間共同セミナーに参加してくれること、(iii) 本事業終了後も規模の大小に拘わらず、3カ国間の交流(セミナー等)が継続して続けられるような人的ネットワークを構築すること、の3つを研究交流の達成目標とする。

### 5-2. 平成28年度研究交流目標

#### <研究協力体制の構築>

初年度である本年度においては、研究開始月である 8 月に上海にてキックオフミーティング (半日)を開催し、3 カ国の研究代表者間での共同研究について具体的な打ち合わせを行う。さらに、来年度以降の 3 カ国間共同セミナーの開催について、3 カ国の主要参加メンバーで開催時期、開催場所、規模、発表の形式等について話し合う。

### <学術的観点>

キックオフミーティング終了後、第1回3カ国間共同セミナーを開催する。拠点機関の研究者だけでなく、研究協力者も研究発表を行い、新たな共同研究の可能性を模索するとともに、本研究領域の今後の発展について議論する。

### <若手研究者育成>

第1回3カ国間共同セミナーにおいては、PI あるいはグループリーダーの発表(半日)とは別に、若手研究者(助教、ポスドク、大学院生)の発表会(半日)を行う。助教、ポスドクには発表 10分+討論3分程度、大学院生には3分程度の研究紹介の機会を与え、英語によるプレゼンテーション能力・コミュニケーションスキルの向上を図る。また、中国や韓国の教員や学生との交流を通して、海外の研究者と接しても物怖じしないマインドを強化する。

### <その他(社会貢献や独自の目的等)>

本年 10 月には「産業微生物の遺伝学に関する国際会議(International Symposium on the Genetics of Industrial Microorganisms)」が中国(武漢)で、来年 5 月には「放線菌の生物学に関する国際会議(International Symposium on the Biology of Actinomycetes)」が韓国(済州島)で開催される。これらの国際会議における、本研究領域の日中韓の研究交流の活性化にも、準備段階を含めて積極的に貢献する。

また、新たに開設するホームページにおいて、本事業について積極的に情報を発信する。

### 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

研究課題開始の早い段階で(平成28年8月上海、平成28年10月武漢)、3カ国の研究代表者が今後の研究協力体制について2度の話し合いを行い、まず、日韓および中韓での共同研究を開始することを決定し、それを実行した。また、大学院生やポスドクの相互派遣や国内学会大会での若手教員の招待講演者としての招聘などを積極的に行っていくことで合意した。

### 6-2 学術面の成果

日韓の共同研究においては、日本の研究代表者の研究室で取得・解析された生合成遺伝子クラスターの情報および生産菌株を、韓国の研究代表者の研究室に送った。韓国側では、その異種発現系の構築に取り組んだが、ルフォマイシン生合成遺伝子クラスターを BAC ベクターにクローニングする第一ステップ (BAC ベクターを染色体 DNA の遺伝子クラスター横に組み込む)までが達成された。ルフォマイシンの異種発現系ができれば、これを用いて、日本側でさらに生合成研究を進めることができる。また、日本側ではルフォマイシン生産放線菌の形質転換効率が極めて低いことで、大いに苦労していたのだが、韓国側の保有するノウハウにより、この問題は比較的簡単に解決され、日本側ではそのノウハウについて学ぶことができた。一方、韓国側では、新しい遺伝子クラスターや菌株を用いることで、独自に開発した BAC ベクターへの生合成遺伝子クラスターのクローニング手法や BAC ベクターを用いた生合成遺伝子クラスターの異種発現の汎用性を示すことができつつある。

### 6-3 若手研究者育成

上海での3 カ国共同セミナーや東京での日韓共同セミナーでは、若手教員、ポスドク、 大学院生に英語での口頭発表の機会を与え、プレゼンテーション能力の向上を図るととも に、海外研究者との交流を通して、英語でのコミュニケーション能力の向上を図った。若 手研究者には、大変、いい機会となったと思われる。毎年、このような活動を続けること で、若手研究者育成に大きな貢献ができるという手応えが得られた。

### 6-4 その他(社会貢献や独自の目的等)

平成29年5月に韓国・済州島で開催される関連の国際会議(ISBA)、平成29年7-8月にアメリカ・デンバーで開催される関連の国際会議(SIMB)において、A3フォーサイトセッションを開催することを決定し、これらの国際会議を通して、本プログラムによる活動を

アピールすることで、そのプレゼンスの向上を図る道筋をつけることができた。一方、ホームページを開設し、交流実績を積極的に公開することを開始した。

### 6-5 今後の課題・問題点

3 カ国の研究代表者の研究室間の共同研究はすでにスタートしているが、研究協力者間を含めた、その他の共同研究に関しては、その模索を開始した段階である。できるだけ早期にそのような機運が高まるように、お互いの信頼関係の構築を進めていく必要がある。信頼関係の構築のためには、まずはお互いをよく知ることがもっとも大事である。平成29年5月に開催予定の3カ国シンポジウムにおいては、参加研究者の詳細なCV集を作成することを計画している。

### 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 0本 5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 0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 1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 28 年度	研究終了年度	平成 33 年度
研究課題名		(和文) 放線菌二次代謝産物の生合成機構の解明と異種放線菌による大量生産 (英文) Elucidation of the biosynthetic pathways for <i>Streptomyces</i> secondary metabolites and overproduction of them from genetically				
		eng	ineered heterolog	gous hosts		
日本側代表	者	(和	1文) 大西康夫・夏	東京大学大学院農	学生命科学研究科	• 教授
氏名・所属	• 職			ISHI / Graduate sity of Tokyo / Pr	School of Agricu rofessor	ıltural and Life
相手国側代	表者	(英	文)Zixin DENC	G / Shanghai Jiac	Tong University	/ Professor
氏名・所属	• 職	Eur	ng-Soo KIM / Inh	a University / Pr	ofessor	
28年度の	研究	平	成 28 年 8 月に上	上海にて3カ国の	研究代表者が一堂	に会し、各研究
交流活動		る容体び月成た	ともに、それぞれでいても相互に取る進め方について 研究代表者が共同 研究代表者が共同 は、韓国の研究代表 などの研究発表を	れのグループが今に 里解した。さらに て議論した。一方 司研究について話 大表者グループが を行うともに、今待	でいる成果につい 後、個別に取り組 、当初計画にあっ 、平成 28 年 10 月 し合った。 さらに 日本を訪問し、日 後の研究方針をあ	んでいく研究内 た共同研究の具 に武漢にて、再 、平成 29 年 2 韓の共同研究の らためて確認し
28年度の		-			导、解析した新規	
交流活動か	ら得	ラスターについて、韓国側が発現ベクターを構築し、中国側が開発する 異種放線菌宿主を用いて、当該二次代謝産物の大量生産を試みる。」と				
られた成果		しす子にする	いたが、これに基 ことを決定した。 ラスターとフォ ること、また、ま	まづき、まずは日頃 日韓の共同研究 ガシン生合成遺伝 ミずルフォマイシ	、耐産物の人量生態 はよび中韓でのでは、ルフォマイ 会子クラスターの ン生合成遺伝子ク 生合成遺伝子クラ	共同研究を開始 シン生合成遺伝 2 つを研究材料 ラスターから着
		クターへのクローニングを韓国側で開始した。一方、この共同研究を核				
		とした両研究グループの交流では、日韓の二国間セミナー (S-3) を開				
					く、両研究室でそ る研究について研	·

し、今後の新たな共同研究の可能性を模索した。現時点では、お互いの研究の理解とアドバイスにとどまっているが、このような共同研究を核にした研究室間の幅広い交流を今後も展開していくことで、新たな共同研究(例えば、生合成酵素の機能解析や有用物質の微生物生産のためのツールの開発など)が開始できるものと思われる。今年度、このような活動が順調にスタートできたことは大きな成果であると考えている。

### 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「放線菌二次代謝		
	産物のケミカルバイオロジー」		
	(英文) JSPS A3 Foresight Program "Chemical Biology of		
	Secondary Metabolites from Streptomyces"		
開催期間	平成 28 年 8 月 22 日 ~ 平成 28 年 8 月 23 日 (2 日間)		
開催地(国名、都市名、	(和文)中国、上海、上海交通大学		
会場名)	(英文) China, Shanghai, Shanghai Jiao Tong University		
日本側開催責任者	(和文) 大西康夫・東京大学・教授		
氏名・所属・職	(英文) Yasuo OHNISHI·The University of Tokyo·Professor		
相手国側開催責任者	(英文)Zixin DENG · Shanghai Jiao Tong University ·		
氏名・所属・職	Professor		
(※日本以外で開催の場合)			

### 参加者数

派遣先		セミナー (中	
日本	A.	19/	57
〈人/人日〉	В.	0	
中国	A.	18/	36
〈人/人日〉	В.	0	
韓国	A.	16/	48
〈人/人日〉	В.	0	
合計	A.	53/	141
〈人/人日〉	В.	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	拠点機関の研究者だけでなく研究協力者も研究発表を行い、新たな 共同研究の可能性を模索するとともに、本研究領域の今後の発展に ついて議論する。また、PI あるいはグループリーダーの発表とは 別に、若手研究者(助教、ポスドク、大学院生)の発表会を行い、 英語によるプレゼンテーション能力・コミュニケーションスキルの 向上を図る。また、中国や韓国の教員や学生との交流を通して、若 手研究者のグローバルな研究者としての意識を強化する。					
セミナーの成果	同の発表とされるのであるであるとなっているであっているであっているであっているであってであってであっている。	ごとに3カ国の研究者が入り混じって着席した昼食やして、3カ国の研究者間で、しっかりとした交流がも生同士の交流も達成でき、今後に向けてとてもいいス				
セミナーの運営組織	上海交通大学で	の Linquan BAI 教授が中心とする中国側グループが 営した。				
開催経費分担内容と 金額	日本側 中国側	内容外国旅費金額2,091,077 円外国旅費に係る消費税151,067 円合計 2,242,144 円内容セミナー運営経費				
	韓国側	内容 渡航費、宿泊費				

整理番号	S-2		
セミナー名	(和文)A3 フォーサイト国内ミーティング(東京)		
	(英文) A3 Foresight domestic meeting in Tokyo		
開催期間	平成 28 年 9 月 8 日 ~ 平成 28 年 9 月 10 日 (3 日間)		
開催地(国名、都市名、	(和文) 日本、東京、東京大学		
会場名)	(英文)Japan, Tokyo, The University of Tokyo		
日本側開催責任者	(和文) 大西康夫・東京大学・教授		
氏名・所属・職	(英文) Yasuo OHNISHI·The University of Tokyo·Professor		
相手国側開催責任者	(英文)		
氏名・所属・職			
(※日本以外で開催の場合)			

### 参加者数

派遣先		セミナー (日	
日本	A.	39/	124
〈人/人日〉	В.	0	
中国	A.	0/	0
〈人/人日〉	В.	0	
韓国	A.	0/	0
〈人/人日〉	В.	0	
合計	A.	39/	124
〈人/人日〉	В.	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	28 年 9 月 8 日 長) および新学 ジウム (平成 2 9 日に東京大学 オフシンポジウ ともに、本プロ 菌学会大会や	ンバーの多くが関係する、日本放線菌学会大会(平成日~9日・東京大学農学部:研究代表者の大西が大会学術領域研究「生合成リデザイン」キックオフシンポ28年9月10日・東京大学薬学部)に合わせて、9月学で国内ミーティングを開催し、上海でのA3キックウムの内容を、参加できなかったメンバーに伝えるとコグラムに関しての説明、意見交換を行う。日本放線「生合成リデザイン」キックオフ会議において、日本一間の情報交換を進める。
セミナーの成果	達成でき、 等を通じて っていくこ ・ 日本放線菌 ジウムに参 を行うとと	マンバー間で、本プロジェクトに関する情報の共有が 今後に向けての目標(3カ国間の国際シンポジウム 、当初計画にない新たな国際共同研究を積極的に行 と)を明確にできた。 哲学会大会や「生合成リデザイン」キックオフシンポ かした A3 メンバーは、最新の研究成果の情報収集 もに、その内容を A3 メンバー間で議論し、今後の 可性を確認することができた。
セミナーの運営組織	東京大学・大西た。	研究室で9月9日の国内ミーティングの準備を行っ
開催経費分担内容と 金額	日本側	内容 会議費(お弁当代) 25,920円
	中国側	
	韓国側	

整理番号	S-3				
セミナー名	(和文) A3 フォーサイト日韓セミナー(東京)				
	(英文) A3 Foresight Japan-Korea Seminar in Tokyo				
開催期間	平成 29 年 2 月 17 日 ~ 平成 29 年 2 月 17 日 (1 日間)				
開催地(国名、都市名、	(和文) 日本、東京、東京大学				
会場名)	(英文)Japan, Tokyo, The University of Tokyo				
日本側開催責任者	(和文) 大西康夫・東京大学・教授				
氏名・所属・職	(英文) Yasuo OHNISHI·The University of Tokyo·Professor				
相手国側開催責任者	(英文)				
氏名・所属・職					
(※日本以外で開催の場合)					

### 参加者数

派遣先		セミナー (日	
日本	A.	10/	10
〈人/人日〉	В.	2	
中国	A.	0/	0
〈人/人日〉	В.	0	
韓国	A.	10/	30
〈人/人日〉	В.	0	
合計	A.	20/	40
〈人/人日〉	В.	2	

- 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	西教授の研究的表と今後の共同 いても、ポス 2研究室間で	表者の Eung-Soo KIM 教授と日本側研究代表者の大室で共同セミナーを開催し、共同研究の進展状況の発同研究方針の確認を行うとともに、その他の研究につドク・学生の研究発表を行い、共同研究の中心となる相互理解を深める。学生・ポスドクの英語でのプレゼを図るとともに、日韓の学生・ポスドク間の交流を促
セミナーの成果	は、スタと一のの質が、ののでは、カーは、カーは、カーのでは、カーのでは、カーのでは、カー・カーは、カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カ	の進展状況について、相互理解が深まった。具体的に側から韓国側に送ったルフォマイシン生合成遺伝子クの BAC ベクターへのクローニングが順調に進んでいおよび、日本側でのルフォマイシン生合成遺伝子クラ解析が順調に進んでいることを確認した。ポスドクや究発表を行ったが、上海での第1回3カ国間共同セミより、長い時間(一人10分)を取ることができたうな答も行うことができ、若手の英語によるプレゼンテ能力の鍛錬に貢献した。 含めて、日韓の学生・ポスドク間の活発な交流が実現
セミナーの運営組織	東京大学・大	西研究室でセミナーや懇談会の準備を行った。
開催経費分担内容と 金額	日本側	内容 セミナー運営経費 64,800円
□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □	中国側	
	韓国側	内容 渡航費、宿泊費

# 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。

	¬ */r	派遣研究者	訪問先・「	<b>为容</b>	派遣先
	3数	氏名・所属・職名	氏名・所属・職名	内容	派追兀
7	日間	東京大学・教授・大西康夫	Zixin DENG教授・上海交通大学・教授	「産業微生物の遺伝学に関する国際会議 (International Symposium on the Genetics of Industrial Microorganisms)」に参加し、、研究発表議に参加し、での研究会議に参国側である。 といる中国側である。 で、今後の共同なの研究の理解を変の現的では、の一般で変が表す。 に、今後の共同なのでは、では、のでは、でででは、では、では、では、では、では、では、では、では、では、では、では	武漢(中 国)
7	日間	東京大学・助教・手塚武揚	Zixin DENG教授・上海交通大 学・教授	同上	武漢(中 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	中国	韓国		合計
	1		( )	( )	( )	0/0 (0/0)
	2		19/57 ()	( )	( )	19/57 ( 0/0 )
日本	3		2/12 ( )	( )	( )	2/12 ( 0/0 )
	4		( )	( )	( )	0/0 (0/0)
	計		21/69 ( 0/0 )	0/0(0/0)	0/0 (0/0)	21/69 ( 0/0 )
	1	( )		( )	( )	0/0 ( 0/0 )
	2	( )		( )	( )	0/0 (0/0)
中国	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)
	1	( )	( )		( )	0/0 (0/0)
	2	( )	( 16/ 48 )		( )	0/0 (16/48)
韓国	3	( )	( )		( )	0/0 (0/0)
	4	( 10/ 30 )	( )		( )	0/0 (10/30)
	計	0/0 (10/30)	0/0 (16/48)		0/0 (0/0)	0/0 (26/78)
	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)
	1	0/0 ( 0/0 )	0/0 (0/0)	0/0(0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	2	0/0 ( 0/0 )	19/ <b>57</b> ( 16/ 48 )	0/0(0/0)	0/0 (0/0)	19/57 (16/48)
合計	3	0/0 ( 0/0 )	2/12 ( 0/0 )	0/0(0/0)	0/0 (0/0)	2/12 ( 0/0 )
	4	0/0 (10/30)	0/0 (0/0)	0/0(0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (10/30)
	計	0/0 (10/30)	21/69 (16/48)	0/0(0/0)	0/0(0/0)	21/69 (26/78)

※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
( )	9/37 (30/87)	( )	( )	9/ 37 (30/87)

# 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 (直接経費)	国内旅費	570,760	国内旅費、外国旅費の合計
	外国旅費	2,277,677	は、研究交流経費の50%以上であること。
	謝金	0	
	備品・消耗品 購入費	293,816	
	その他の経費	441,960	
	不課税取引・ 非課税取引に 係る消費税	165,787	
	計	3,750,000	研究交流経費配分額以内であること。
間接経費		1,125,000	直接経費の30%に相当する 額とすること。
合	計	4,875,000	