

**平成29年度 日中韓フォーサイト事業
中間評価資料(進捗状況報告書)**

1. 概要

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		
日本側拠点機関名	大阪大学		
研究代表者 所属部局・職名・氏名	大学院医学系研究科・教授・吉森 保		
相手国側	国名	拠点機関名	研究代表者 所属部局・職名・氏名
	中国	清華大学	School of Life Sciences・ Professor・Li YU
	韓国	忠南大学校	School of Medicine・ Professor・Eun-Kyeong JO

2. 研究交流目標

申請時に計画した目標と現時点における達成度について記入してください。

○申請時の研究交流目標

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。本研究交流課題では、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ターゲットとなりうるが、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標的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。各研究代表者は、病原体や損傷オルガネラに対するオートファジーやオートファジーの基本的分子機構についてこれまでに優れた業績を持ち、この目標に極めてふさわしい構成である。

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。今回日中韓フォーサイト事業がオートファジーをテーマにしたことは大変タイムリーであり、本研究交流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ジに重きをおく。

○目標に対する達成度

上記目標に対する2年分の計画について

- 研究交流目標は十分に達成された。
- 研究交流目標は概ね達成された。
- 研究交流目標はある程度達成された。
- 研究交流目標はほとんど達成されなかった。

【理由】

この2年間に、損傷リソソームを認識するメカニズムの解明という当初の予想を上回る成果が得られる（現在論文投稿準備中）など学術面において大きな進展があった。3国間で活発な交流を行い、相互訪問やセミナー開催を通して緊密なネットワークが構築できた。とりわけ、若手研究者の派遣や受入、若手向け研究会開催によって次世代育成に寄与することができた。

3. これまでの研究交流活動の進捗状況

(1)これまで(平成29年7月末まで)の研究交流活動について、「共同研究」、「セミナー」及び「研究者交流」の交流の形態ごとに、派遣及び受入の概要を記入してください。※過去2年度における派遣及び受入実績については、「中間評価資料(経費関係調書)」に記入してください。

○共同研究

【概要】

【H27 年度】

(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た。研究施設を視察した後に、共同研究の実施について具体的な話し合いを行った。その話し合いを受けて3月13～27日の間両名を中国側拠点到に派遣し、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。

(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、それを日本側拠点到に持ち帰ってさらに研究を進めている。

【H28 年度】

(研究交流活動)

27 年度に中国側拠点到に派遣した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、韓国側拠点到に日本側拠点到で作成した Rubicon KO マウスを分与した。

4月に、日本側の研究代表者、研究分担者、若手研究者の11名が、中国側拠点到を訪問し、セミナー並びに交流を実施した。本事業で実施したのではない海外学会において、韓国側拠点到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。

(得られた成果)

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。韓国側拠点到にて、日本側拠点到で作成した Rubicon KO 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。

【H29 年度】

(研究交流活動計画)

若手研究者を中国と韓国の拠点到にそれぞれ1～2週間程度派遣する。派遣期間は、状況に応じて適宜延長するかあるいは、再度派遣する。中国では、最新の電子顕微鏡(FIB-SEM)その他の高性能機器類を用いた共同研究、韓国では新たに当該拠点到で開発されたペキソファジーアッセイ系の習得を行う。また要望があれば中韓から研究者を受け入れ、ノウハウと技術、設備の提供を行う。

(得られることが期待される成果)

オートファゴソーム形成及び選択的オートファジーの分子メカニズムの研究の進展が期待される。また若手研究者の英語による討論の能力や実験能力の向上、技術習得、相手国の研究者との信頼関係の醸成に格段の進展が期待される。

○セミナー

	平成27年度	平成28年度	平成29年度(7月末まで)
国内開催	0回	0回	1回
海外開催	1回	1回	0回
合計	1回	1回	1回

【概要】

【H27 年度】

韓国、太田市 (2016 年 2 月 25 日～28 日(4 日間))

2016 International A3 Foresight Symposium on Autophagy

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ことを目的として開催した。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。

【H28 年度】

中国、北京 (2016 年 4 月 22 日～25 日(4 日間))

The 4th Sino-Japan Symposium on Autophagy, 2016

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ことを目的とした。一部の講演は、A3 事業参加者以外にも公開した。両国の若手研究者への啓蒙も目的の一つ。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)と合同で実施した。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と行われ、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。目標を十分達成する有意義な会となった。

【H29 年度】

日本、大阪大学吹田キャンパス(2017 年 6 月 1 日～3 日(3 日間))

The 3rd Japan-China-Korea young investigators' seminar on selective autophagy, 2017

本事業の日中韓メンバーが一同に会し、最新情報の交換と今後についての討議を行うことを目的とした。若手研究者間の交流、啓蒙、発表の訓練も重要課題と位置づけた。そのために、大部分の発表を3ヶ国の若手に割り振った。発表の訓練になっただけではなく、活発な質疑が行われたことで、知識と意欲の更新に役立ったと思われる。特に、日本側若手研究者が、モチベーションの高い中韓の若手と交流することで刺激を受けたのではないかと考える。

○研究者交流

【概要】

【H27 年度】

派遣者氏名	訪問先	内容
川端剛・大阪大学・特任助教	原 幸 大・ 静 岡 県 立大学・助教	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 についての研究打合せを行った。
川端剛・大阪大学・特任助教		情報収集を行った。(第 23 回 DNA 複製・組換え修復ワークショップ研究会(静岡県焼 津市)に参加)
濱崎万穂・大阪大学・准教授	久 万 亜 紀 子・ 東 京大学・助教	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 についての研究打合せを行った。
吉森保・大阪大学・教授	新 井 洋 由・ 東 京 大学・教授	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 についての研究打合せを行った。
吉森保・大阪大学・教授		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
濱崎万穂・大阪大学・准教授		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
長谷川純矢・大阪大学・助教		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
川端剛・大阪大学・特任助教		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
大友孝信・大阪大学・学振特別研究員		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
前本佑樹・大阪大学・学振特別研究員		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
呂 媯 菱・大阪大学・大学院生		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
梅本哲雄・大阪大学・大学院生		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
今井健太・大阪大学・大学院生		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
岩本遼・大阪大学・大学院生		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
草場達也・大阪大学・大学院生		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
藤原まり・大阪大学・大学院生		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
大江由佳子・大阪大学・大学院生		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
山室禎・大阪大学・大学院生		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
藤田敏治・大阪大学・大学院生		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
碓 純 子・神 戸 薬 科 大 学・大学院生		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
中村優・大阪大学・大学院生		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
山本健太郎・大阪大学・大学院生		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
大西真駿・大阪大学・大学院生		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
上田紗百里・大阪大学・大学院生		発表、情報収集を行った。(第 9 回オートファジー研究会(兵庫県淡路市)に参加)
吉森保・大阪大学・教授	岡 野 栄 之・ 慶 応 大 学・ 教 授 / 大 隅 良 典・ 東 京 工 業 大 学・ 特 任 教 授 (1-25)	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 についての研究打合せを行った。
濱崎万穂・大阪大学・准教授		情報収集を行った。(BMB2015 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生 化学会大会合同大会(神戸市)に参加)
濱崎万穂・大阪大学・准教授		情報収集を行った。(第 31 回国際生物学シンポジウム(京都市)に参加)

吉森保・大阪大学・教授		情報収集を行った。(第 32 回国際生物学シンポジウム(京都市)に参加)
吉森保・大阪大学・教授	水島昇・東京大学・教授/大隅良典・東京工業大学・特任教授(1-25)	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についての研究打合せを行った。
吉森保・大阪大学・教授	Li Yu・Tsinghua University・Professor(2-1)	研究体制構築の協議、研究設備の視察、共同研究実施にする話し合いを行った。
濱崎万穂・大阪大学・准教授	Li Yu・Tsinghua University・Professor(2-1)	研究体制構築の協議、研究設備の視察、共同研究実施にする話し合いを行った。
大江由佳子・大阪大学・大学院生	Li Yu・Tsinghua University・Professor(2-1)	研究体制構築の協議、研究設備の視察、共同研究実施にする話し合いを行った。
藤田敏治・大阪大学・大学院生	Li Yu・Tsinghua University・Professor(2-1)	研究体制構築の協議、研究設備の視察、共同研究実施にする話し合いを行った。

【H28 年度】

派遣者氏名	訪問先	内容
吉森保・大阪大学・教授	Li Yu・Tsinghua University・Professor(2-1)	The 1st Cold Spring Harbor Asia conference on Ubiquitin Family, Autophagy and Diseases(中国)に参加し、研究発表や情報収集を行った。
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。
大友孝信・大阪大学・特任助教		名古屋市立大学 小児科 斎藤伸治教授と研究打合せを行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。

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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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、情報収集を行った。
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。
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。
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。
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。
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。
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合せを行った。
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合せを行った。

【H29 年度】

派遣者氏名	訪問先	内容
中村修平・大阪大学・助教		Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology " Aging and Mechanisms of Aging-Related Disease(E2)"に参加し、研究発表及び情報収集を行った。(神奈川県横浜市)
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(CDB)にて、マウスのサンプリング、研究打合せを行った。(兵庫県神戸市)
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	理化学研究所 多細胞システム形成研究センター(CDB)にて、マウスのサンプリング、研究打合せを行った。(兵庫県神戸市)

	ー・チームリーダー	
藤原まり・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(CDB)にて、マウスのサン プリング、研究打合せを行った。(兵庫県神戸市)
吉森保・大阪大学・教授		第 69 回日本細胞生物学会大会に参加し、情報収集を行った。(宮城県仙台 市)
濱崎万穂・大阪大学・准教授		第 69 回日本細胞生物学会大会に参加し、研究発表及び情報収集を行った。 (宮城県仙台市)
山本健太郎・大阪大学・大学院生		第 69 回日本細胞生物学会大会に参加し、研究発表及び情報収集を行った。 (宮城県仙台市)
吉森保・大阪大学・教授		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及 び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
山室禎・大阪大学・大学院生		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及 び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
山本健太郎・大阪大学・大学院生		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及 び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
荒木保弘・大阪大学・助教		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及 び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
吉良新太郎・大阪大学・助教		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及 び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
Hao Feike・大阪大学・特任助教		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及 び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
鵜飼洋史・大阪大学・大学院生		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及 び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
大隅良典・東京工業大学・栄誉教授		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及 び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
中戸川仁・東京工業大学・准教授		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及 び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
斉木臣二・順天堂大学・准教授		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及 び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
野田展生・微生物化学研究所・主席研 究員		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及 び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
小谷哲也・東京工業大学・研究員		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及 び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
持田啓佑・東京工業大学・大学院生兼 学振特別研究員		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及 び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
志摩喬之・東京工業大学・技術支援員		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及

		び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
藤巻基紀・順天堂大学・大学院生		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、研究発表及び情報収集を行った。(奈良県奈良市)
濱崎万穂・大阪大学・准教授		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、情報収集を行った。(奈良県奈良市)
中村修平・大阪大学・助教		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、情報収集を行った。(奈良県奈良市)
垣花太一・大阪大学・特任研究員		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、情報収集を行った。(奈良県奈良市)
草場達也・大阪大学・大学院生		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、情報収集を行った。(奈良県奈良市)
藤原まり・大阪大学・大学院生		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、情報収集を行った。(奈良県奈良市)
藤田敏治・大阪大学・大学院生		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、情報収集を行った。(奈良県奈良市)
榎谷祐亮・大阪大学・大学院生		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、情報収集を行った。(奈良県奈良市)
大江由佳子・大阪大学・大学院生		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、情報収集を行った。(奈良県奈良市)
大西真駿・大阪大学・大学院生		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、情報収集を行った。(奈良県奈良市)
吉田豪太・大阪大学・大学院生		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、情報収集を行った。(奈良県奈良市)
山野優・大阪大学・大学院生		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、情報収集を行った。(奈良県奈良市)
高嶋美月・大阪大学・大学院生		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、情報収集を行った。(奈良県奈良市)
辻本孝平・大阪大学・大学院生		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、情報収集を行った。(奈良県奈良市)
野田健司・大阪大学・教授		The 8th International Symposium on Autophagy (ISA)に参加し、情報収集を行った。(奈良県奈良市)

(2)(1)の研究交流活動を通じて申請時の計画がどの程度進展したかを「学術的側面」「若手研究者の育成」及び「日中韓における継続的な研究拠点の構築」の観点から記入してください。

○学術的側面

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 再構成系構築とオートファゴソーム分画精製に着手した。中国に派遣した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、その解析を実施している。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 K0 マウスを供与したので、現在先方で実験が行われている。さらに、損傷リソソームが認識されるメカニズムを解明するために、プロテオミクス解析と siRNA スクリーニングを行い、リソファジーに必要な特定の E3 リガーゼ複合体を同定した。この複合体は、損傷時に露出されるリソソームの膜タンパク質の内腔側領域を認識し結合、オートファゴソーム形成に必要な分子群のリクルートのためのタグとなるユビキチン化を起こす。この発見は、選択的オートファジーの機構の核心部分を明らかにする重要なものである。

○若手研究者の育成

初年度に中国側拠点に、学生2名を2度にわたり訪問させた。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。

平成28年度には、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。

平成29年度上半期には、日本側拠点(大阪大学吹田キャンパス)において若手向けの日中韓研究会を開催した。各々の国のシニア研究者と若手研究者が集い、若手が多数口頭発表を行い、中国側拠点の代表者である Yu 教授が教育講演を実施した。活発な議論が行われ有意義な会となった。また中国側拠点から大学院生2名が日本側拠点を訪問し、10日間に亘って実験を行い、学生同士の交流を深めた。

○日中韓における継続的な研究拠点の構築

まず初年度に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）が中国側拠点を訪問し、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、直ちに日本側学生らを派遣し共同研究を開始した。

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、K0 マウスの供与などについて合意した。

平成 28 年度は、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、それに沿ったオートファゴソーム形成及び選択的オートファジーの分子メカニズムに関する研究を推進した。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。

平成 29 年度上半期に、日本側拠点において日中韓研究会を行った機会に共同研究推進に資する意見・情報交換を行った。その結果、韓国側拠点到日本側拠点が保有する実験試料の提供を行った。また韓国側が興味を持った共同研究先を紹介した（低分子化合物スクリーニングのため）。

4. 事業の実施体制

本事業を実施する上での「日本側拠点機関の実施体制」、「中国・韓国の拠点機関との協力体制」及び、「日本側拠点機関の事務支援体制」について記入してください。

○日本側拠点機関の実施体制（拠点機関としての役割・国内の協力機関との協力体制等）

日本側拠点は、本事業のハブ拠点として、他拠点に技術、ノウハウ、最新知見、研究設備の提供を行う。研究については、選択的オートファジーの分子機構の全体像の解明と病理的解析を担当し推進する。

2016年のノーベル生理学医学賞を受賞した大隅良典博士を始めとする国内の有力なオートファジー研究者との協力体制を構築しており、必要に応じた個別の協力要請を行うと同時に、年に一度以上の「オートファジー研究会」を実施し情報・意見交換を行っている。また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)とも合同セミナーを行うなどして協力体制を維持している。

○中国・韓国の拠点機関との協力体制（各国の役割分担・ネットワーク構築状況等）

中国側拠点は、選択的オートファジーの基本的な分子機構の解明を担当し、またその高い技術力と高度な設備の他拠点への提供を行う。韓国側拠点は、主に病原体に対する選択的オートファジーの病態生理の解明とペルオキシソームに対する選択的オートファジーの分子機構解明を担当する。

3拠点は、代表研究者が常時メールによる連絡を取り合い、また年に一度以上会合を持って共同研究推進のための話し合いと情報交換を行っている。

○日本側拠点機関の事務支援体制（拠点機関全体としての事務運営・支援体制等）

大阪大学国際部国際企画課国際交流係（本部）と研究代表者の所属する大学院医学系研究科経理課外部資金第二係（部局事務）が連携し、申請から報告まで本事業が円滑に進むよう連絡を密に取り、支援を行っている。