

平成30年度日中韓フォーサイト事業 実施報告書（平成27年度以降採択課題用）

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
中国側拠点機関：	上海交通大学
韓国側拠点機関：	仁荷大学校

2. 研究交流課題名

(和文)：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オロジー

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

研究交流課題に係るウェブサイト：<http://a3-chemical-biology.jp>

3. 採択期間

平成28年8月1日～平成33年7月31日

(3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・職名・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・職名・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・職名・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) なし

(和文) なし

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・職名・氏名)：(英文) Department of Biological Engineering ・
Professor ・ Eung-Soo KIM

協力機関：(英文) なし

(和文) なし

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ている。

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)を中心と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30年度研究交流目標

＜研究協力体制の構築＞

3年目である本年度においては、平成30年7月、札幌において、3カ国間共同セミナーを開催する。昨年度の3カ国間共同セミナーは関連の国際会議の開催前（前日および初日の午前中）に行ったため、セミナー自体には十分に時間が取れなかった点を反省し、本年度の3カ国間共同セミナーでは、研究発表に2.5日を使う。また、ランチョン会議やレセプション（懇談会）も各2回行うことで、すでにスタートしている共同研究についての具体的な打ち合わせを行うとともに、新たな共同研究の可能性を探る。昨年度までの交流によって、日中の参加メンバー間で新たな共同研究の芽が生まれつつあるが、本年度の3カ国間共同セミナーを通じて、この芽をさらに育てるとともに、新たな共同研究の芽が生まれることを期待する。一方、「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」以外に、「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」を研究交流目標としているが、本年度の3カ国間共同セミナーでは、北海道大学の研究者2名にゲスト参加してもらうことで、研究交流の輪を広げることを計画している。

一方、関連学会の年次大会（日本放線菌学会、東京開催）には本研究プログラムの国内参加メンバーの多くが参加するため、国内参加メンバーの交流に有効に活用する。

また、研究代表者間ですでに行っている共同研究を推進するとともに、新たな課題での共同研究の可能性を模索するため、日本側研究代表者である大西の研究室メンバーが韓国・仁荷大学のKim教授の研究室を訪問し、研究発表会および研究打ち合わせを行う（11月下旬から12月上旬の予定）。

＜学術的観点＞

7月の3カ国間共同セミナーでは、(1)研究室PIや若手教員による、長年の研究成果のまとめや今後の研究の方向性などのプレゼンテーション、(2)学生、ポスドクによる、より詳細な個々の研究内容のプレゼンテーションを行い、深いレベルでの研究交流（個々の研究課題の細部についてのディスカッション）を行うことで、各国の研究のレベルアップを図るとともに、新たな共同研究の糸口を模索する。すでに、各国の研究代表者間では、「日本側グループが取得、解析した新規生合成遺伝子クラスターについて、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。」という流れの共同研究を開始しているが、本年度も昨年度からの研究を継続する。日韓の共同研究では、2つの二次代謝産物の生合成遺伝子クラスターの異種発現ベクターを構築してきたが、一つは完成し通常の宿主での化合物生産の検討に移っている。本年度は引き続き研究を行い、できるだけ早い時期に中国側が作製している「スーパー宿主」での生産につなげたい。本共同研究は日中韓各グループの得意な研究分野を融合させるものであり、共同研究の学術的意義は大きい。

＜若手研究者育成＞

7月の3カ国間共同セミナーにおいては、若手研究者（ポスドク、大学院生）全員に、口頭発表の機会を与え、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。

また、セミナー3日目の午後には小樽でのエクスカージョン（本事業経費外）を計画しているが、その際、3カ国の学生各2-3名ずつからなる班を作り、班ごとに昼食とその後の散策を行ってもらうことを計画している。このような中国や韓国の学生との交流を通じて、国際感覚を身につけるとともに、いろいろな刺激をもらうことでグローバル人材への成長の一助としたい。

＜その他（社会貢献や独自の目的等）＞

一昨年度開設したホームページにおいて、本プログラムについて積極的に情報を発信する。

6. 平成30年度研究交流成果

＜研究協力体制の構築状況＞

平成30年7月9日～12日、札幌において3カ国間共同セミナーを開催した。前年度の様子を踏まえて研究発表に2.5日を使い、さらにランチョン会議やレセプション（懇談会）を各2回行うことで、すでにスタートしている共同研究についての具体的な打ち合わせや新たな共同研究の可能性を探った結果、研究代表者間での共同研究においては、日韓の連携部分では第二の遺伝子クラスターについての研究を早期に開始すること、中韓の連携部分に関しても（他の遺伝子クラスターを使ってでも）早期に研究を開始することを決定した。研究期間内に日韓の連携部分の成果を中韓の連携部分に取り入れることで、日中韓3カ国での連携の成果とすることを目指す。新たな共同研究に関しては、福井県大と仁荷大学（韓国）の間での共同研究について議論を深めた以外は具体的な話は進んでいないが、本セミナーでの交流が契機となり、東工大・工藤准教授が11月にSun Moon大学（韓国）のJae Kyung Sohng教授に招かれて訪韓し、セミナーで研究発表を行った。一方、北海道大学の研究者2名が3カ国間共同セミナーにゲスト参加し、研究交流の輪を広げた。

平成30年9月2日～4日ドイツ フランクフルトで開催された3rd European Conference on Natural Products、9月6日～7日ボンで開催されたFirst German-Japanese Joint Symposium on the Biosynthesis of Natural Productsに日本側メンバー（前者：教員4名、大学院生等3名、うち本事業経費外での参加は6名、後者：教員6名、大学院生等3名、うち本事業経費外での参加は8名）が参加して、研究成果の発表を行うとともに他国の研究者とも情報交換を行って交流を深めた。

平成30年9月11～12日、武蔵野大学有明キャンパス（東京）で開催された第33回日本放線菌学会においては、日本側メンバー教員・大学院生計25名によるDomestic Meeting

を開催し、本プログラムのさらなる推進に関して議論した（本事業経費外）。

平成 30 年 11 月 22～25 日、韓国済州島で開催された The 1st Asian Synthetic Biology Association (ASBA2018) に、東大・大西教授が参加し、研究発表および情報収集を行うと共に、本プログラムについてポスターによる紹介を行った（本事業経費外）。

平成 31 年 1 月 12 日、東大・葛山教授と勝山准教授は、香港城市大学の松田侑大准教授を訪問し、大学の施設見学やケミカルバイオロジー研究動向に関する意見交換などを行って、研究交流をはかった。さらに広州に移動し、1 月 14～15 日、日中生合成セミナーに参加した。このセミナーには本プログラムのメンバーが計 9 名参加し、研究成果を発表するとともに、中国から参加していた本プログラムメンバーとの研究交流を深めた。

<学術的観点>

3 カ国間共同セミナーでは、各国の研究室で取り組んでいる研究について、実際に実験を行っているポスドクや大学院生の発表等を通して、かなり詳細な点まで相互理解が進んだが、これは各国の研究のレベルアップに少なからず貢献したと考えている。一方、各国の研究代表者間での共同研究における日韓の連携部分では、当初完成していたと思われた生合成遺伝子クラスターの異種発現ベクターにおいて予期せぬ遺伝子欠損が起こっていることが明らかになり、対象とする放線菌株によっては異種発現ベクターの構築に困難が生じるケースがあることが示された（本手法では 20 kbp を超えるインサートを有する BAC クローンを対象とする放線菌細胞内で構築する）。そこで、この遺伝子クラスターに関する研究は一旦ペンディングし、もう一つの遺伝子クラスターについて重点的に進めることにした。このため、韓国側のポスドク 1 名が 11-12 月に来日し、研究代表者の研究室に 2 週間ほど滞在し希少放線菌の形質転換技術を習得することで、異種発現ベクター構築における重要なステップを 1 つ達成した。その後、韓国においてこの実験の続きを行っており、早期に異種発現ベクターが構築できる見込みとなった。これが出来次第、中国側が作製している「スーパー宿主」での発現につなげる準備は中韓で進められている。

<若手研究者育成>

札幌での 3 カ国共同セミナーでは、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ったが、このような取り組みの効果は非常にはっきりと表れていた。今回の発表が 2 回目、3 回目となる者は、初めての時と比べると、断然に素晴らしいプレゼンテーションを行なった者がほとんどであった。一方、今回が初めての発表となった者の中には、かなり苦勞している者も見受けられたが、その後の話では来年はもっとしっかり頑張りたいとの決意表明を行っていた。また、日中韓各国から 1-2 名、計 5-6 名の大学院生・ポスドクのグループを作成し、エクスカッション（本事業経費外）での昼食と散策およびその前夜のレセプションでの夕食をグループ毎に行ってもらうことで、英語でのコミュニケーション能力の向上の強化を図ったが、この試みは大成功であった。最初はややぎこちないところもあったが、各グループで行動を共にする

ことで、自然な会話が生まれ、これまで以上に若手（ポスドク・大学院生）レベルでの交流を進めることができた。これらの取り組みは、本プログラムならではの、ダイレクトには成果は見えにくいものであるが、モチベーションの向上や国際的視野の獲得など、若手研究者の育成に大きく貢献していると考えている。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

ドイツ フランクフルトでの 3rd European Conference on Natural Products、ボンでの First German-Japanese Joint Symposium on the Biosynthesis of Natural Products、韓国済州島での ASBA2018 においても本プログラムの研究成果を発表し、本プログラムによる日中韓連携のプレゼンスを示すことができた。

またホームページでは研究交流実績や研究成果の発信を続けているが、本プログラムの activity を第三者に説明する際、非常に役に立っている。

<今後の課題・問題点>

各国の研究代表者間での共同研究において、日韓の連携部分が想定外の困難に直面したため、進捗が遅れている。最初に取り組んだ遺伝子クラスターの異種発現ベクターの構築はペンディングし、第二の標的遺伝子クラスターに重点をおいて進めているが、早期にこの異種発現ベクターを構築し、中国側との連携部分を進める必要がある。これまで約3年間の交流を通して、「日中韓研究者間の相互の信頼関係」の構築は着実に進んでいるが、その中から新しい共同研究をより多くスタートさせていくことが今後の課題である。それができれば、大学院生の海外ラボへの相互派遣等も現実的になると考えられる。2019年度の3カ国共同セミナーでは、このことを意識して交流を進める計画である。若手研究者の育成という観点では、本プログラムの特色が十分に活かされているが、新しく研究室に参加する学生をどんどん参加させて、さらに多くの学生に機会を与えていく必要がある。一方、「アジアのハブ」を達成するためには、3カ国だけではなく、さらに多くのアジア諸国の研究者を巻き込んでいくことも重要であり、このことに関しては、最終年度に、アジアの第3国で特別シンポジウムを開催することを計画しつつある。

7. 平成 30 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
共同研究課題名	<p>(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</p> <p>(英文) Elucidation of the biosynthetic pathways for Streptomyces secondary metabolites and overproduction of them from genetically engineered heterologous hosts</p>				
日本側代表者 氏名・所属・職 名・研究者番号	<p>(和文) 大西康夫・東京大学大学院農学生命科学研究科・教授・1-1</p> <p>(英文) Yasuo OHNISHI / Graduate School of Agricultural and Life Sciences, the University of Tokyo / Professor / 1-1</p>				
相手国側代表者 氏名・所属・職 名・研究者番号	<p>(英文)</p> <p>Zixin DENG / Shanghai Jiao Tong University / Professor / 2-1</p> <p>Eung-Soo KIM / Inha University / Professor / 3-1</p>				
30 年度の研究 交流活動	<p>各国の研究代表者間において、「日本側グループが取得、解析した新規生合成遺伝子クラスターについて、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。」という共同研究を本プログラム開始当初より行っている。3カ国共同セミナーおよびその翌日の中国側関係者の東大訪問の際に、その全体像について議論した。実際に研究を行ってきている日韓の連携部分に関しては、フォガシン生合成遺伝子クラスターに重点をおくことになり、その異種発現ベクターの構築を加速させるために、韓国・仁荷大学の博士研究員 1 名を東大・大西研究室に平成 30 年 11 月 20 日～12 月 6 日の 17 日間受け入れ、希少放線菌の形質転換法を習得してもらうべく実験を行った。さらに、新たな課題での共同研究の可能性を模索するため、大西研究室メンバー 6 名（教授 1 名、助教 1 名、大学院生 4 名）が韓国・仁荷大学の Kim 教授の研究室を平成 30 年 12 月 6～8 日の 3 日間訪問し、研究発表および研究打ち合わせを行った。</p> <p>本年度は 3カ国の研究代表者（中国側は Deng 教授とともに本プログラムの中心的役割を果たす Bai 教授）により、“A3 foresight network on natural products” という総説を J. Ind. Microbiol. Biotechnol. 誌に発表した。これに関するものも含めて、平均すると月に一度くらい、メールで情報交換を行い、進捗を確認してきた。</p>				

30年度の研究 交流活動から得 られた成果	<p>日韓の連携部分として、当初からルフォマイシン生合成遺伝子クラスターの異種発現ベクターの構築に取り組んできたが、昨年度末に完成していたと思われた異種発現ベクターにおいて、予期せぬ遺伝子欠損が起こっていることが明らかになり、対象とする放線菌株によっては異種発現ベクターの構築に困難が生じるケースがあることが示された。なお、本手法では約 55 kbp のインサートを有する BAC クローンを用いたルフォマイシン生産菌である <i>Streptomyces atratus</i> において構築するのだが、インサート DNA 断片が分解を受けたクローンしか得られないという問題に直面し、種々の取り組みによってもこれを解決することはできなかった。そこで、ルフォマイシン生合成遺伝子クラスターに関する研究は一旦ペンディングし、もう一つの候補であったフォガシン生合成遺伝子クラスターについて重点的に進めることにした。フォガシン生合成遺伝子クラスターの機能解析に関しては、日本側で研究を進め、II 型ポリケチド合成酵素で初めて見出されたポリケチド鎖の β-アルキル化を触媒する酵素群をコードする HCS (hydroxymethylglutaryl-CoA synthase) カセットや2つの KS (ketosynthase)-CLF (chain length factor) の機能解析を中心に論文発表した。なお、この論文は査読において VIP (very important paper) との高い評価を受け、関連イラストがバックカバーに掲載された。フォガシン生合成遺伝子クラスターの異種発現ベクターの構築のためには、生産菌である希少放線菌 <i>Actinoplanes missouriensis</i> の形質転換が必要であったが、東大・大西研究室の独自技術を韓国・仁荷大学の博士研究員に供与することで、異種発現ベクター構築における重要なステップを1つ達成した。その後、韓国においてこの実験の続きを行っており、早期に異種発現ベクターが構築できる見込みとなった。</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3回 A3 フォーサイト シンポジウム」 (英文) JSPS A3 Foresight Program “The 3rd A3 Foresight Symposium on Chemical & Synthetic Biology of Natural Products “
開催期間	平成 30 年 7 月 9 日 ～ 平成 30 年 7 月 12 日 (4 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、札幌、ホテルノースシティ (英文) Japan, Sapporo, Hotel North City
日本側開催責任者 氏名・所属・職名・研究者番号	(和文) 大西康夫・東京大学・教授・1-1 (英文) Yasuo OHNISHI・The University of Tokyo・Professor・1-1
相手国側開催責任者 氏名・所属・職名・研究者番号 (※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)		備考
		A.	B.	
日本	A.	34 / 164		
	B.	2		
中国	A.	24 / 117		
	B.	0		
韓国	A.	25 / 123		
	B.	0		
合計 <人/人日>	A.	83 / 404		
	B.	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)

※人/人日は、2/14 (= 2人を7日間ずつ計14日間派遣する) のように記載してください。

※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、備考欄にその内訳等を記入してください。

セミナー開催の目的	<p>3カ国の本プログラム参加者が一堂に会し、各国からそれぞれ20演題程度の研究発表を行うことで、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（ポスドク、大学院生）に口頭発表の機会を与え、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、若手のグローバルな研究者としての意識を強化する。加えて、北海道大学の研究者数名にゲスト参加してもらうことで、研究交流の輪を広げる。</p>
セミナーの成果	<p>各国の研究室で取り組んでいる研究について、実際に実験を行っているポスドクや大学院生の発表等を通して、かなり詳細な点まで相互理解が進んだが、これは各国の研究のレベルアップに少なからず貢献した。なお、日本から36題（教員11、ポスドク等7、大学院生18）、中国から20題（教員6、ポスドク3、大学院生11）、韓国から25題（教員7、ポスドク3、大学院生15）の計81題の口頭発表を行った。その内容は、放線菌二次代謝の生合成に関する研究、放線菌の二次代謝生産性の向上を目指した研究、放線菌の遺伝子組換え技術に関する研究、放線菌の二次代謝遺伝子クラスターの異種発現に関する研究など、バラエティーに富む内容であった。</p> <p>また、セミナー期間中、参加者間で多くの交流がもたれ、相互の信頼関係の構築に大いに貢献した。昨年度、福井県大と仁荷大学（韓国）の間での新たな共同研究の芽が生まれたが、今回もさらに新たな共同研究についての議論がなされた。</p> <p>英語での口頭発表による、若手教員、ポスドク、大学院生にプレゼンテーション能力の向上に関しては、前年度と同様、大きな成果があった。今回の発表が2回目、3回目となる者は、初めての時と比較して圧倒的に優れたプレゼンテーションを行なった者がほとんどであった。一方、今回が初めての発表となった者の中には、かなり苦勞している者も見受けられたが、来年に向けた決意表明を聞くことができた。また、日中韓各国から1-2名、計5-6名の大学院生・ポスドクのグループを作成し、エクスカージョン（本事業経費外）での昼食と散策およびその前夜のレセプションでの夕食をグループ毎に行ったが、これは、英語でのコミュニケーション能力の向上の大きなきっかけになった。</p>
セミナーの運営組織	<p>東京大学大学院農学生命科学研究科 大西康夫教授が中心となり、共同セミナーを運営した。</p>

開催経費分担内容と金額	日本側	内容 交通費、宿泊費、セミナー運営経費	金額 4,745,713 円
	中国側	内容 渡航費、宿泊費	
	韓国側	内容 渡航費、宿泊費	

7-3 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

全体評価として、以下の肯定的意見を得ているが、その他の指摘事項に関して、対応を記述する。

本プロジェクトのこれまでの3カ国における研究者交流は、3カ国共同セミナー（3回）や国際会議開催時におけるディスカッションミーティングなどにおいて、研究情報交換や交流が頻繁に行なわれており、若手研究者の交流も順調に行われており、高く評価できる。若手研究者育成の観点からは、多くの学生やポスドク、若手教員が3カ国共同セミナーなどでの発表経験や交流経験を通して国際的感覚やコミュニケーション能力を身につけるとともに、中国・韓国のグループとの人的ネットワークを形成しつつあり、十分な成果が上がっていると判断される。また関連する国際会議において2回、A3フォーサイトセッションを開催し、本プログラムを世界に向けて発信するなど国際研究交流拠点の構築にも努めている。

本事業の支援を受けて日本側グループが行った研究の成果は Angewandte Chemie International Edition や JACSをはじめとするジャーナルに11編の原著論文として公表されており、高いレベルの学術活動が行われていると判断される。日中韓の研究者による共著の英文総説が発表されていることも高く評価される。

指摘事項：（研究交流活動の成果から発生した波及効果はあるか。）本プロジェクトの開始時であることにもよるが、研究成果は、主に日本側の拠点機関からのもので、中韓の研究者からの本プロジェクトによる具体的な取り組みやその研究成果が見えないので、本プロジェクトの波及効果はまだ十分とは言えない。

対応：まず、報告書には、中韓の研究者の研究成果について記述する項目がなかったため、説明できなかったが、中韓でも研究成果はあがっている。ただ、ご指摘のように、中韓の研究者から日本側へのアプローチは十分でない点は確かにその通りである。中間評価後の平成30年11月20日～12月6日に韓国から研究員1名を研究代表者の研究室に受け入れて共同研究に関わる実験を行ったが、今後、韓国・中国からの研究者を日本側で受け入れる

ような形での交流を増やしていきたい。

指摘事項：(国内外の拠点機関及び協力機関間の実施体制・協力体制等は適切であるか。) 国内外の拠点機関及び協力機関間の実施体制・協力体制等について、拠点機関だけでなく、国内の他の研究機関の参画もあり、順調に研究交流は促進されていることも評価できる。共同研究に関してもPIを中心に積極的な展開が図られた点は評価できるが、日韓が中心であり、中国を含めた3カ国間での共同研究の進展がないなど若干の改善すべき点は認められる。また、中韓の協力機関との共同研究実施は、日中韓の交流により関連分野の3カ国の大きな研究の発展を図り、欧米との格差をなくそうとする本来の目標を達成することを考慮すると、十分な体制になっているとは言い難い。

対応：日韓の連携で作製した異種発現ベクターを中国で開発しているスーパーホストに導入して、二次代謝産物の増産を図るとともに、その株を日本での生合成研究にフィードバックさせるのが当初の計画であったが、異種発現ベクター構築に想定外の困難があったため、日中の連携には至っていない。早急に異種発現ベクターを構築し、日中韓3カ国の連携へとステップを進めたい。また、当初計画にはない新たな共同研究を日韓、日中を行うことを引き続き模索していきたい。新たな共同研究を3カ国間で開始することは難しいため、まずは2国間の共同研究から開始するのが適当であると考えている。「日中韓の交流により関連分野の3カ国の大きな研究の発展」に関しては、交流が個々の研究のレベルアップに貢献はしているものの、ご指摘の通り、「体制」としては、まだ不十分である。この予算規模で実際の「組織」を作ることは困難であるため、将来、そのような組織を生み出すことができるような、日中韓3カ国の連携の基盤を構築することを目指しているが、そのような連携の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てきた。本プロジェクトにより、「日中韓研究者間の相互の信頼関係」は着実に構築できているので、プロジェクト終了後も定期的な交流が続けられると考えられる。その中で、日中韓(A3)さらには、他のアジア諸国を巻き込んで(A4, A5, A6, A7…)、しっかりとしたネットワークを構築していくことを各国の研究代表者間では議論しており、そのようなネットワークの構築を目指して、さらに方策を考えていきたい。

指摘事項：(研究交流活動の実施にあたり、適切に経費が執行されているか。) 研究交流活動の実施にあたり、経費の執行状況については特に問題点はみられない。ただ、セミナーや学会参加などによる研究情報交換が大部分で、若手研究技術者の共同研究の具体的な交流活動の実施には経費があまり執行されていない。

対応：すでに述べたように、平成30年11月20日～12月6日に韓国から研究員1名を研究代表者の研究室に受け入れて共同研究に関わる実験を行ったが、今後、このような若手研究者の相互訪問の機会を増やしていくべく、2019年度の3カ国共同セミナーにおいて議論を深める予定である。

指摘事項：（今後の課題がある場合には、それを検討し、適切に対応しているか。）セミナーや研究計画に関する情報交換に関する交流目標の達成に向けた計画は具体的であるが、やはり、日中韓のこの分野における研究レベルの底上げと、活性化を図るための、具体的な若手研究者間の共同研究実施計画などが明確になっていない。もっと中国や韓国の研究者とのあいだで具体的な計画をたて、推進を図れるように対応することが必要に思われる。
対応：上述の通り、本指摘に関して、2019 年度の 3 カ国共同セミナーにおいて議論を深める予定である。

指摘事項：（経費支給期間終了後も、当該分野のアジア地域における世界的水準の研究拠点として継続的な活動を行うネットワーク構築が期待できるか。）目標とする新たなメンバーの 3 カ国共同セミナーへの参加や 3 カ国間の交流が継続して続けられるような人的ネットワークの構築に関しては今後、更なる工夫が必要と思われる。

対応： 2019 年度の 3 カ国共同セミナーにおいては、国際放線菌研究者ソサエティー（International Symposium on Biology of Actinomycetes ; ISBA）において、日本を代表して組織委員会メンバーを務める日本大学・上田賢志教授を招聘しており、本指摘に関して 3 カ国で議論する予定である。一つの対応策としては、アジア地域での関連国際会議に合わせて、日中韓が中心となって A3 での 3 カ国共同セミナーのような会合（A4, A5, A6, A7…となっていくことが望ましい）を開催していくことが考えられる。もちろん、我が国の研究の発展のためには、欧米との連携も不可欠であるが、「地理的な近さ」と「アジア圏の文化の共通性」を意識した、日中韓を中心とした連携は、ある種の「連帯感」をもって特別に良好なパートナーシップを構築できることを実感しており、本プロジェクトで醸成されてきている「日中韓研究者間の相互の信頼関係」はプロジェクト終了後においても我々の大きな宝になると確信している。

8. 平成 30 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		ドイツ(第三国)		合計	
		人数	人日数	人数	人日数	人数	人日数	人数	人日数	人数	人日数
日本	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	1	9	1	9
	3	0	0	0	0	6	18	0	0	6	18
	4	9	43	0	0	0	0	0	0	9	43
	計	9	43	0	0	6	18	0	0	16	70
中国	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	計	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
韓国	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	計	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ドイツ (第三国)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	計	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	1	9	1	9
	3	0	0	0	0	6	18	0	0	6	18
	4	9	43	0	0	0	0	0	0	9	43
	計	9	43	0	0	6	18	0	0	16	70

※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。

※相手国以外の国へ派遣する場合、国名に続けて(第三国)と記入してください。

8-2 国内での交流実績

第1四半期	第2四半期	第3四半期	第4四半期	合計
0 / 0 (0 / 0)	36 / 168 (25 / 50)	0 / 0 (0 / 0)	0 / 0 (0 / 0)	36 / 168 (25 / 50)

9. 平成 30 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	3,234,180	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	1,994,710	
	謝金	44,548	
	備品・消耗品購入費	1,618,890	
	その他の経費	1,461,547	
	不課税取引・非課税取引に係る消費税	146,125	
	計	8,500,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		850,000	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		9,350,000	