

## 二国間交流事業 共同研究報告書

令和4年4月19日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[代表者所属機関・部局]  
横浜国立大学・大学院工学研究院  
[職・氏名]  
教授・福田 淳二  
[課題番号]  
JPJSBP1 20198810

1. 事業名 相手国: 韓国 (振興会対応機関: NRF)との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 血管構造を含む立体組織作製のための HIF 遺伝子の制御

(英文) Control over HIF gene for engineering vascularized thick tissues

3. 共同研究全実施期間 2019年4月1日 ~ 2022年3月31日 (3年0ヶ月)

4. 相手国代表者(所属機関・職・氏名【全て英文】)

Seoul National University・Professor・Chun Yang-Sook

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額	2,262,000 円
内訳	
1年度目執行経費	1,122,000 円
2年度目執行経費	1,140,000 円
3年度目執行経費	- 円

6. 共同研究全実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	25名
相手国側参加者等	4名

\* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	10	0	0()
2年度目	0	0	0()
3年度目	0	0	0()
4年度目	-	-	-()

\* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣: 本委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入: 相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は本委託費で滞在費等を負担した内数。

## 8. 研究交流実績の概要・成果等

### (1)研究交流実績概要(全期間を通じた研究交流の目的・研究交流計画の実施状況等)

当該国際共同研究の目的は、長期的に培養可能な血管様構造を備えた立体的組織を作製することであり、特に、日本側が得意な電気化学的細胞脱離による血管様構造の作製技術と、韓国側が得意とする低酸素関連遺伝子(HIF など)や細胞応答の解析技術を融合した。

2年目および延長した3年目には渡航は困難であったが、1年目に、相手国側研究代表者を計5回訪問することで具体的な研究計画のすり合わせと開始が実現したことから、研究期間中に国際共著論文計5報に結実した。また、相手国側参加者であった J. Seo が研究期間中にソウル大学医学部にて学位を取得し、2022年4月より横浜国立大学に助教として着任した。以上のように、国際共同研究は大きな成果につながり、また今後も両研究室の関係を維持・発展させる土台が形成された。

### (2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

日本側の技術である酸素透過性マイクロウェルアレイと相手国側の技術である低酸素関連遺伝子の解析により、脂肪由来の脂質による HIF-1 $\alpha$  の活性化を介してがんの転移が促進されることが示された。この新たな知見は、当該専門分野のリーディングジャーナルである Biomaterials (IF=12.479)に掲載された。また、同様の技術の融合により、脂肪酸による FABP5/HIF-1 の脂質代謝リプログラミングが生じること、さらにこれにより肝がん細胞の増殖亢進が生じることを示した。この成果も、Communications Biology (IF=6.268)に掲載された。これらを含む5報の論文に関する研究を実施することで、日本側の工学的アプローチと相手国側の医学・生理学的アプローチが新たな価値を生み、学術的成果が得られることが分かった。

### (3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

相手国との交流では、いずれの訪問にも日本側研究代表者(別予算措置)が参加した。1年目の4月に学生2名とともに、ソウル大学 Prof. Chun Yang-Sook 研究室を訪問し、全体の研究計画と実験の詳細を打合せした。そして、膵 $\beta$ 細胞やがん細胞と立体組織作製の研究に関して主な内容を合意した。特に、予備実験において、形成された血管様構造が長期培養すると崩壊することを説明し、韓国側からは HIF 関連遺伝子を指標とした血管様構造の維持に関わる条件検討の提案があった。次に同じく1年目の7月に学生2名とともに相手国を訪問し、3か月間の実験データをお互いに説明し、次の詳細な実験計画を立てた。9月に再び学生3名とともに相手国を訪問して、細胞培養結果を韓国側にフィードバックし、血管様構造の維持に関わる条件の改良について議論するとともに、技術融合のための実験手技デモンストレーションを実施した。12月に学生2名とともに韓国を訪問し、実験データの共有と投稿論文の執筆を開始することに合意した。そして、2月には学生1名とともに韓国を訪問し、2年目の研究計画について議論した。この1年目の直接交流があったため、その後、研究は Web 会議のみでスムーズに進められ、上述した論文等の成果につながった。

### (4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

社会的貢献という観点では、人類共通の課題であるがん組織の悪性化および転移に関わる新たな知見が得られたことが大きいと思われる。我々の論文報告や学会報告が、将来的な治療薬の開発につながることを期待される。

### (5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取り組み、成果)

日本側から計10名の若手研究者、学生が相手国側の研究室を訪問し、自身の実験結果と共同研究の提案を発表した。国際学会とは異なり今後の継続的な共同研究を前提としたプレゼンテーションであり、その後の学生間の1対1のディスカッションも含めて若手研究者の育成として重要な機会を提供したと考えている。また、相

手国側の博士後期課程学生が学位を取得して、日本側大学の教員として赴任したことは、当該国際共同研究の継続という意味においてもまた日本の大学の国際化という意味においても良い取り組みと考えている。

(6)将来発展可能性(本研究交流事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本研究交流事業の実施により相手国側研究室と強固な関係を構築できたことから、今後もさらに共同研究を継続し発展させることができると考えている。実際に研究期間終了後も共同研究を継続しており、共著論文を投稿したところである。渡航が可能となれば、これまでの成果を対面で報告し合い、次の研究計画を練ることができる。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記述してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞、産業財産権の出願・取得など

2021年1月10日 共同研究の成果が17件の記事に取り上げられた。

うち1件 韓国・聯合ニュース

「ソウル大と横浜国大の共同研究、3D culture を用いて脂肪細胞からの脂肪酸ががん細胞の転移を促進することを明らかにした」

<https://www.yna.co.kr/view/AKR20210110025300063?input=1195m>