

## 二国間交流事業 共同研究報告書

令和5年4月3日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]  
産業技術総合研究所・ナノ材料研究部門  
[職・氏名]  
研究グループ長・大矢根綾子  
[課題番号]  
JPJSBP 120197741

1. 事業名 相手国: インド (振興会対応機関: DST) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 骨組織再生のための抗菌ペプチド LL37 担持多機能 3D コラーゲンスキャホールド創製

(英文) Anti-microbial peptide (LL37) loaded multifunctional 3D collagen scaffold for vascularized bone tissue regeneration

3. 共同研究実施期間 2019年7月1日～2023年3月31日 (3年9ヶ月)【延長前】 2019年7月1日～2021年6月30日 (2年0ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

Sree Chitra Tirunal Institute for Medical Sciences and Technology (SCTIMST) ・  
Scientist-G & Head of Toxicology Division ・ Dr. Parayanthara V. Mohanan

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 |          | 1947887 円 |
| 内訳              | 1年度目執行経費 | 697890 円  |
|                 | 2年度目執行経費 | 949997 円  |
|                 | 3年度目執行経費 | 300000 円  |

6. 共同研究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  | 3名 |
| 相手国側参加者等 | 6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 | 0   | 0   | 2(2) |
| 2年度目 | 0   | 0   | 0(0) |
| 3年度目 | 0   | 0   | 0(0) |

\* 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: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)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

## 8. 研究交流の概要・成果等

### (1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

再生医療における三大要素は、「細胞」「分化誘導因子」「細胞足場材(スキャホールド)」とされている。本研究では、日本側研究チームのアパタイト成膜技術および有機-無機ナノ複合化技術と、インド側研究チームの幹細胞技術ならびに *in vitro*・*in vivo* 評価技術を融合することによって、生体内の細胞に作用し *in vivo* 骨組織再生を効率的に誘導するためのスキャホールドの創製を目指した。

まず、インド側チームとの研究交流(インド側研究代表者を含め2名を各1回招聘)を通じて、用いるスキャホールドの種類・形状を決定するとともに、アパタイト成膜のための基礎的条件検討を行った。具体的には、3次元多孔質構造を有するコラーゲン製スキャホールドの全表面に均一にアパタイトを成膜するための反応条件(固液比・振とう条件等)を検討し、成膜プロトコルを確立した。確立されたプロトコルに基づきスキャホールドへのアパタイト成膜を行った。次に、アパタイト成膜スキャホールドに、骨形成促進効果と抗菌作用の期待されるペプチド(LL37)を担持させた。得られた各種スキャホールドに対し、日本側研究チームにて試料の物理化学的分析を、インド側研究チームにて試料の *in vitro* および *in vivo* 評価を行うことで、骨組織再生用スキャホールドとしての良好な機能を実証することができた。得られた成果について、共著者による論文草稿の確認・修正段階にある。

また、インド側研究代表者が Organizing Secretary を務めた二国間セミナー(11TH INDIA-JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY SEMINAR)が2021年12月に2日間にわたって現地(インド)およびオンラインでのハイブリッド形式で開催され、日本側研究代表者がオンラインで参加し、Plenary lecture を行ったほか、student presentation を聴講し議論に参加することで、成果発信・研究交流・若手の指導育成を図った。

なお、1年度目のインド側研究チームの招へい(2回、各1名)を終えた頃に、新型コロナウイルス感染症が世界的に蔓延したため、その後の招へい・派遣計画は全て中止となった。そのため、実地での共同作業や技術習得、対面での交流・議論を当初計画通りに実施することができず、研究に遅れが生じた。しかし、研究期間を延長するとともに、電子メールやオンライン会議により研究打合せを実施、必要な試料等を空輸することなどで、できる限り計画された課題を遂行するよう努めた。

### (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)

各種薬物(タンパク質、核酸、イオン等)を担持したアパタイト成膜スキャホールドを用いた骨組織再生研究は数多く実施されているが、本共同研究では、骨組織再生促進効果だけでなく血管新生作用や抗菌作用の期待されるペプチド(LL37)を担持した点に特徴がある。本共同研究では、LL37のdoseが骨芽細胞様細胞(HOS)の増殖性や骨分化に与える影響・効果を *in vitro* 実験で明らかにしただけでなく、*in vivo* 実験(ウサギ大腿骨欠損モデル)において、LL37担持アパタイト成膜スキャホールドの良好な骨組織再生促進機能を実証した。これらの結果は、得られたスキャホールドにより骨組織や歯周組織の欠損を効果的に修復・再生できる可能性を示しており、整形外科や歯科医療への応用が期待される。得られた成果について国際的学術論文誌上での発表を予定しており、現在、両国の共著者による論文草稿の確認・修正段階にある。

### (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)

相手国からの研究代表者および Junior Research Fellow の受入れや、インターネットを活用した共同研究を通じ、研究室の国際化が大きく進んだ。また、インド側研究代表者のアレンジの下でオンラインレクチャーを行った二国間セミナー(11TH INDIA-JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY SEMINAR)には、多数の学

生・若手研究者が参加・聴講しており、成果の発信・普及ならびに産業技術総合研究所ならびに日本側研究チームの国際的なプレゼンス向上の機会となった。実際、セミナー後に、オンラインレクチャーの中で紹介した研究内容に強い興味を持ったインド人聴講者（博士研究員）より日本側研究代表者にコンタクトがあり、JSPS 外国人特別研究員制度への共同提案を行った結果、採択を果たした。当該博士研究員は2023年4月にJSPS fellowとして来日し、日本側研究代表者の研究室にて共同研究を開始している。

(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)

異なる文化的・社会的背景を有する研究者が同じ研究室内で数週間にわたって共同研究を行ったことで、互いの専門分野への理解だけでなく、両国の分化や社会生活・制度に対する相互理解が深まり、双方の国・国民に対する親近感・信頼感も向上した。また、自身の研究室や研究機関、地域において、マイノリティである外国人研究者が抱える諸問題、ダイバーシティ推進を阻害している因子等に気づき、行動するきっかけとなった。例えば、事業所内の掲示物(特に安全に係る注意喚起)を、二か国語(日本語および英語)表記にするよう担当部署に要望をあげ、改善を図った。招聘した相手国研究者の研究の進め方やワークライフバランスの取り方等から、日本側研究者が学ぶことも多くあった。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

(3)で記載した JSPS fellow として来日

インド側チームからは3名の若手研究者と2名の大学院生が、日本側チームからは1名の若手研究者が本国際共同研究に参加した。うち1名の若手研究者(Junior Research Fellow)はインド側チームから日本に単身で派遣され、約3週間に渡って日本側チームの指導の下で共同実験を行い、研究交流・国際共同研究を推進した。2名の大学院生は、無事博士の学位を取得した。日本側チームの若手研究者は、日本での fellowship 期間終了後にインド側研究代表者の研究室に Researcher として採用され、インド側チームの一員として継続参加した。また、上記(3)で記載した二国間セミナーにおいては、日本側研究代表者による Plenary lecture、student presentation への参加等を通じて、学生を含む若手の指導育成に貢献したほか、聴講者(博士研究員)の1名がJSPS 外国人特別研究員に採用され、2023年4月に日本側研究代表者の研究室に着任した。以上のように、多数の若手研究者の養成に資することができた。

(6)将来発展可能性(本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)

本事業を通じてインド側研究チームとの連携が構築・強化されたことで、国際共同研究の継続・発展が期待される。上記(3)で記載した通り、本事業内で行ったレクチャーをきっかけに、日本側研究チームに JSPS fellow が新たに着任しており、人員増強による研究の加速も期待される。また、上記(5)で記載した、日本側チームからインド側チームに移籍した若手研究者(博士研究員)との良好な関係・交流は現在も続いており、当該若手研究者が PI(研究室主宰者)として独立した際には、新たな連携先となることが期待される。本事業を通じて養成された若手研究者との共同研究を通じて、将来的に、国際的な研究ネットワークがさらに拡張・強化される可能性がある。

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

特になし