

**平成26年度 研究拠点形成事業(A. 先端拠点形成型)
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)	ナノバイオ国際共同研究教育拠点		
日本側拠点機関名	東京大学		
コーディネーター 所属・職・氏名	大学院工学系研究科・教授・鄭 雄一		
相手国側	国名	拠点機関名	コーディネーター所属・職・氏名
	米国	テキサス大学 MD アンダーソン癌センター (UTMDACC)	Department of Neurosurgery ・ Vice President & Professor ・ BOGLER Oliver
	スイス	スイス連邦工科大学ローザンヌ校 (EPFL)	School of Life Science ・ Professor ・ LASHUEL Hilal
	ドイツ	ルートヴィヒ・マクシミリアン大学ミュンヘン (LMU)	Department of Pharmacy ・ Professor ・ WAGNER Ernst

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

生命現象の本質は、タンパクや核酸など生体を形作る物質のナノスケールでの構造・機能制御である。ナノバイオ研究は、この生体内での営みをナノレベルで理解し、疾患の診断・治療や組織形成などに応用できるナノデバイス、ナノマシンを構築することによって、先端的な医療の実現を目指す研究領域である。ここでは、医学・工学・薬学・生物学など既存の学問分野の枠組みを超えた叡智の結集が必要であり、これらが高い次元で融合することによって新しい成果が生まれる。

東京大学では、2005年に設立された東京大学ナノバイオ・インテグレーション研究拠点 (CNBI)、2008年開始されたグローバル COE プログラム「学融合に基づく医療システムイノベーション」(CMSI) などの活動により、医・工・薬の垣根を越えたナノバイオ研究推進の実績があり、研究者・学生レベルとも、常に活発な異分野交流が行われている。本計画では、この活動をさらに積極的に国際展開し、ナノバイオ領域において先進的な研究活動を行う各国の研究機関と提携し、生物学基礎研究からナノイメージング技術、ナノ DDS (ドラッグデリバリーシステム)、先端医療機器開発まで、ナノバイオ研究領域を網羅する国際共同研究教育のネットワークを形成する。従来から行っている海外研究機関との豊富な共同研究成果をさらに深化させるとともに、人材の流動性を国際的に強化することが本計画の重要なポイントである。これにより、医学・医療分野において国際的な情報発信力を持つ次世代研究者を多く育成し、我が国のナノバイオ領域の長期的な発展、国際競争力向上に向けた基盤強化に繋げる。

○目標に対する達成度とその理由

上記目標に対する2カ年分の計画について、

十分に達成された

概ね達成された

ある程度達成された

ほとんど達成されなかった

【理由】

申請書に記載した拠点主催の国際シンポジウム、国内若手シンポジウム、若手研究者の2ヶ月の共同研究交流を計画に基づいて実施した。国際シンポジウムの参加者や若手研究者の派遣のための渡航費に、他事業（最先端研究開発支援プログラム、グローバル COE プログラム、博士課程教育リーディングプログラム等）からの協力を得ることで、参加を希望した研究者を派遣し、発表数や参加者数の面で計画以上のかたちで実施した。いずれの事業の参加者からも、非常に高い評価が得られ、例えば、国際シンポジウムでは、本プロジェクトの実施期間である5年間に1回ではなく複数回の実施が要望されている。またナノ網目構造を制御することでこれまで不可能であったハイドロゲルの水中膨潤の制御に成功し（Science, 343, 873 (2014)）、バイオマテリアルとしての応用に大きな弾みをつけたほか、物理エネルギーを併用した DDS として、遺伝子と光増感剤を内包した多層構造キャリアの全身投与後、光照射部位に特異的な遺伝子発現を得ることに成功した（Nat. Commun. 5, 3545 (2014)）等、ナノバイオ研究で大きな進展が見られた。このように他事業との協力によって、本事業単独では実現できない相乗的な成果をもたらすことができたので、十分に達成されたと判断した。また米国、スイス、ドイツの各拠点機関との交流を通じて、各国の協力機関との共同研究も始まっており、協力機関も含めた国際ネットワークが構築され、国内でも6つの協力機関に加え、22人の協力研究者を加えたオールジャパン体制のナノバイオ若手ナノバイオ研究ネットワークを構築し、本拠点をハブとした国際及び国内ナノバイオ研究ネットワークが想定以上に広がりを見せている点も特筆すべき、成果だと考えられる。

3. これまでの研究交流活動の進捗状況

(1)これまで(平成26年3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。※各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】

生体内の営みをナノレベルで理解し、疾患の診断・治療や組織形成などに応用できるナノデバイス、ナノマシンを構築することによって、先端的な医療の実現を目指すナノバイオ研究で世界的な拠点である東京大学と各分野でトップを行く国際的な研究機関(UTMDACC(がんの治療と予防)、EPFL(イメージング)、LMU(ナノ DDS)等)との共同研究を推進した。

本プロジェクトでは、開始時点で行なわれていた共同研究を進展させると共に、シンポジウム等での face-to-face な議論などを通じて、新しい共同研究も多数始まっている。また共同研究の一つの大きな柱として、次世代の本研究領域を担うと期待される優秀な若手研究者の派遣、受入事業も行った。本派遣及び受入は、共同研究が長期間継続するように、対象を若手研究者に絞って実施した。東大からは、平成24年度は17名、平成25年度は14名の若手研究者を各研究機関に派遣した。同時に海外の研究機関から、平成24年度は11名、平成25年度は7名の若手研究者を受け入れた。また派遣や受入の終了時点で、若手研究者、双方の機関の責任者等が参加した会議を、テレビ会議システムや skype を用いて開催することで、派遣(受入)期間中の共同研究の進展状況を確認すると共に、今後の共同研究の進め方について、議論を行った。

共同研究の成果を発表する国際シンポジウムを拠点が持ち回りで開催することで、本事業の関係者が、研究の進展状況を共有できるようにし、相互交流の拡大と深化に努めた。

○セミナー

	平成24年度	平成25年度
国内開催	(5) 回	(3) 回
海外開催	1 回	1 回
合計	1(5) 回	1(3) 回

() 内は、実施計画書上の共同研究の枠組みで実施したもの。

【概要】

国際ネットワークの構築を目指し、年1回の国際シンポジウムを各拠点を持ち回りで開催した。平成24年度に米国の拠点である UTMDA で、平成25年度にスイスの拠点である EPFL で開催した。両シンポジウムとも、プレナリーレクチャー、口頭発表、ポスター発表に加え、ラウンドテーブルディスカッション等を行い、各研究者が最新の研究成果を発表し、今後の共同研究の進め方について、議論を重ねた。両シンポジウムとも、参加者は100名を超え、拠点間の連携の深化に有効であった。同シンポジウムには、多数の若手研究者が参加し、発表や議論をする場を設けることで、若手同士が相互理解する機会として機能した。

国内ネットワークの構築を目指し、年1回の若手国内シンポジウムを開催した。平成24年度は甲南大学が、平成25年度は富山大学が主催した。本シンポジウムでは、30人程度の若手研究者が、各自の最新の研究発表を口頭で発表し、議論に十分な時間がとれるように企画した。その結果、次世代を担う研究者の交流や情報共有が促進され、本シンポジウムから多数の共同研究が生まれている。したがって本シンポジウムは、我が国のナノバイオ研究の次世代を担う研究者の育成に大きく貢献していると期待される。

上記のシンポジウムに加えて、平成24年は、国際シンポジウムとして『ナノバイオフィースト国際シンポジウム』、『薬学の基礎としての糖鎖疾患生物学』を開催し、国内シンポジウムとして『第12回日本再生医療学会総会』を共同開催した。また Ross McKinnon 博士 (Flinders Univ.) のセミナーを開催した。

平成25年は、国内シンポジウムとして『第24回クロマトグラフィー科学会議』の開催期間中に抗体医薬に関するセミナーを、また、Bo Nilsson 博士 (Uppsala Univ.) のセミナーを開催した。

○研究者交流

【概要】

本事業での研究者交流は、共同研究とセミナー開催に分類し、特に研究者交流の分類は設けなかった。

(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、「学術的側面」、「若手研究者の育成」、及び「研究教育拠点の構築」の観点から記入してください。

○学術的側面

米国との研究

がんの基礎研究と治療に関して世界的な拠点である UTMDA と癌の治療や予防法の確立を目指し、基礎から応用までの幅広い分野で共同研究を行った。例えば、エキソームを介した DNA の運搬についての研究や3次元培養した癌細胞内への薬物の送達状況を調べるイメージング法について研究を行った。米国側の協力拠点等との共同研究も多数、実施した。例えば、Kronenberg 教授 (ハーバード大) が有する骨疾患関連 SNP (一塩基多型) データについて東大が開発したヒト iPS 細胞からの骨分化系を用いて検証した。さらに、Inoue 教授 (John Hopkins Univ.) とは、細胞内情報伝達を瞬時にかつ可逆的に操作する摂動ツールの開発をめざし研究を行った。これまでに、光によって可逆的に構造変換可能な光機能性分子の設計を行い、これを有機化学的に合成、機能評価を行っている。

スイスとの研究

イメージング技術や工学的研究で世界的な拠点である EPFL とは、高解像度顕微鏡に関する研究を行った。さらに

スイス国内の協力機関との共同研究として、Lange 教授（ジュネーブ大学）が報告した鶏卵尿漿膜（chick chorioallantoic membrane, CAM）上に3次元がん細胞塊 spheroid を移植した組織モデルを導入し、本モデルを用いて東大が開発した activatable 型光増感剤の初期評価を行った。

ドイツとの研究

Wagner 教授（LMU）によって開発されたポリアミンを利用した遺伝子デリバリー用ナノ粒子の技術と東大で開発した光応答性ナノ粒子を融合することで、光刺激を利用した遺伝子制御法を開発した。さらにドイツ国内の協力機関との共同研究として、バイロイト大学、マインツ大学、ベルリン自由大学とナノ DDS に関する共同研究を行った。

○若手研究者の育成

本研究交流拠点では、開始当初より若手人材の育成に重点を置き、若手研究者の海外機関への2ヶ月間の派遣を行った。また、本派遣事業に参加しない学生に対しても、共同研究のために東大を訪れた海外の若手研究者と交流する機会を作ることで、日本で研究を続けながら、海外の環境を知ることができる機会を設けた。さらに、学会やセミナーのために来日した著名な海外研究者の前で若手研究者が、自身の研究発表をする機会を設け、英語による発表、ディスカッション能力の養成を行った。

2か月間の海外での共同研究に参加した若手研究者が、帰国後に挙げた代表的な成果を以下に記す。国際学会で student travel 賞3件（2013 IBMS (International Bone and Mineral Society)（2件）、29th International Symposium on MicroScale Bioseparations “MSB2013”）、ポスター賞4件（The First Asian Conference for “MONODUKURI” Strategy、9th International Gel Symposium “Gelsympo 2012”、A Symposium on the Future of Biomaterials to Celebrate Allan S. Hoffman’s 80th Birthday、MGH-HST Summer Institute）、財団の表彰1件（2nd prize of Johnson & Johnson Services, Inc, Asia Outstanding Graduate Thesis Award in Bio-tech）を受賞した。また派遣した博士課程の学生が、その後、派遣先でポスドクや visiting instructor として採用される例や、国内の大学に助教として採用されるなど、若手人材の育成に大いに役立っている。

30人程度の若手研究者を集めた国内シンポジウムによる人材育成の成果は着実である。本シンポジウムの参加者が、2年間で文部科学大臣表彰若手科学者賞、所属の表彰5件（大阪大学（3件）、東京医科歯科大学、熊本大学）、学会奨励賞等12件（日本化学会（3人）、日本 DDS 学会（3人）、日本癌学会、日本がん転移学会、日本バイオマテリアル学会、バイオインダストリー協会、高分子学会、日本分析化学会関東支部）、財団の表彰3件（中谷賞、宇部興産学術振興財団、井上科学振興財団）、学会発表表彰11件（日本化学会優秀講演賞（2件）、European Materials Research Society, Journal of Materials Chemistry, RSC Tokyo International Conference, IUMRS-ICEM2012, 高分子研究発表会〔神戸〕, International Symposium on Nucleic Acid Chemistry, International Biotechnology Symposium & Exhibition (IBS2012), 17th Annual Meeting of American Society of Gene and Cell Therapy (ASGCT)、次世代を担う医療薬学シンポジウム）、論文賞3件（Analytical Sciences, Polymer Journal、生物工学）を受賞した。また、若手育成の波及効果として、本若手シンポジウム参加者から2名が教授に、6名が准教授に、3名が講師に昇進した。このように若手シンポジウムは、若手の育成に非常に有効に機能していると言える。

○研究教育拠点の構築

本拠点をハブとした国際ネットワークの構築を目指し、海外拠点との共同研究及び国際シンポジウムを行った。国際シンポジウムなどの機会を利用して、定期的にコーディネーター同士が face-to-face で話し合う機会を設け、相互の連携の進め方について意見交換を行った。

国内ネットワークの構築のために、国内若手シンポジウムを開催した。同シンポジウムは、拠点機関である東大、6つの国内協力機関（北大、富山大、名大、京大、甲南大、九大）に所属する若手研究者や協力研究者、

総勢 30 名が参加し、1泊2日の日程で各自の最新の研究成果の発表と議論を行った。参加者の間で既に多数の共同研究が開始されており、また新たな共同研究についての話し合いも行われているので、非常に緻密な国内ネットワークが構築されつつあると考えられる。

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」、「相手国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）

・北海道大学

北海道大学大学院薬学系研究科では MEND (Multifunctional envelope nano device) と呼ばれる高性能な遺伝子用ナノ DDS の開発研究が進んでおり、また医学系研究科では病理検体の診断に関して豊富な経験を有することから、これらの観点から共同研究に関しての助言を頂いた。

・富山大学

富山大学は創薬、ドラッグデリバリーシステム研究において実績があり、また和漢医薬学総合研究所ではがん細胞周囲の微小環境に関する研究で実績を挙げている研究室がある。これらの観点から共同研究に関するアドバイスを頂いた。

・名古屋大学

名古屋大学大学院工学系研究科は、ナノバイオデバイスを用いた DNA などのバイオ分析に関して著名な研究室である。これらの観点からの共同研究に関するアドバイスを頂いた。

・京都大学

京都大学再生医科学研究所は再生医療の研究で、工学系研究科はイメージング材料の合成化学、高分子合成、材料作製に関する研究で、薬学系研究科は薬物の動態解析で著名な研究室である。これらの観点から、共同研究に関するアドバイスを頂いた。

・甲南大学

甲南大学フロンティアサイエンス研究科は、DNA の基礎研究と DNA を利用した新規機能材料に関する研究で著名な研究室である。これらの観点から、共同研究に関するアドバイスを頂いた。

・九州大学：

九州大学大学院工学研究院及び薬学研究院は、ナノイメージングやナノ DDS に関する研究で著名な研究機関である。これらの観点から、共同研究に関するアドバイスを頂いた。

○相手国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）

米国

テキサス大学 MD アンダーソン癌センター (UTMDACC) :

学術部門のシニアバイスプレジデントと国際学術部門のバイスプレジデントを兼務する Oliver Bogler 教授がコーディネーターを務める。自身は、がんの発症や転移に関連する上皮成長因子受容体 (EGFR) におけるシグナル伝達に関する研究を行っている。がんの治療や予防に関する研究を共同で行っている。2009 年に同機関と東大との間で交流協定を、2012 年に合同シンポジウムをテキサスで開催し、2014 年 5 月 1 日には交流協定をさらに 5 年間延長することで、人材交流や共同研究をより発展させることに同意した。

スイス

スイス連邦工科大学ローザンヌ校(EPFL) :

EPFL 内の Brain Mind Institute 等の4組織が本交流に参加し、コーディネーターには Hilal Lashuel 教授が就任している。自身は、アルツハイマー病等のタンパク質の構造変化が引き起こす疾患に関する研究を行っている。イメージング研究など EPFL が得意としている研究分野で共同研究を行っている。2013 年に合同シンポジウムをローザンヌで開催した。

ドイツ

ルートヴィヒ・マクシミリアン大学ミュンヘン(LMU) :

Nanosystems initiative Munich (NIM) クラスターの中心人物である Ernst Wagner 教授がコーディネーターを務める。自身は、ナノ DDS 分野で世界を代表する研究者である。有機化学などの化学分野での共同研究を推進している。2015 年に合同シンポジウムを開催するための準備を開始した。

○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）

日本側拠点機関・東京大学では、工学系・情報理工学系等事務部の国際推進課国際交流チームによる事務支援を受けながら、本事業を運営した。