

**日本学術振興会研究拠点形成事業（A. 先端拠点形成型）  
事後評価（24年度採用課題）書面評価結果**

領域・分科（細目）	農学・畜産学・獣医学（応用動物科学）		
研究交流課題名	高齢化時代に克服すべき疾病の予防法開発に向けた新しい分子基盤の構築		
日本側拠点機関名	東京大学大学院農学生命科学研究科		
研究代表者 （職・氏名）	准教授・高橋 伸一郎		
相手国側	国名	拠点機関名	研究代表者所属・職名・氏名
	スウェーデン	カロリンスカ研究所	Cancer Center Karolinska・Associate Professor of Pathology・Leonard GIRNITA
	スペイン	カハール研究所	Neuroendocrinology・Professor・Ignacio TORRES-ALEMAN
	米国	ミズーリ大学	School of Medicine・Research Assistant Professor・Yusuke HIGASHI

総合的評価（書面評価）

評 価

- A 想定以上の成果をあげており、当初の目標は達成された。
- B** 想定どおりの成果をあげており、当初の目標は達成された。
- C ある程度成果があがり、当初の目標もある程度達成された。
- D 成果が十分にあるとは言えず、当初の目標はほとんど達成されなかった。

コメント

本課題では、日本側拠点機関および相手国側拠点機関を中心に複数の研究チームを形成し、各々が連携しながら、高齢化時代に克服すべき悪性腫瘍、脳神経疾患、循環器系疾患等多くの疾病に関する発症の分子機構をインスリン様シグナル修飾機構から明らかにしてきた。

国際研究交流拠点の構築については、これまで密に共同研究が進められていたスウェーデン拠点機関に加え、アメリカおよびスペインの拠点機関との研究交流も進めており、各国拠点機関それぞれが多くの研究成果をコンスタントに挙げてきた点は評価できる。さらに本課題の研究成果が、相手国側拠点以外の多数の国々との新たな国際共同研究のきっかけになっており、今後の本拠点の基盤拡充が期待される。

学術的側面では、インスリン様シグナルの修飾機構等に関する学術論文や国際学会の発表件数は多く、インパクトファクターの比較的高い著名学術雑誌への共著論文掲載も見られたことから、研究成果は上がっていると判断される。また、日本側拠点機関が主導する糖尿病研究においては、疾病予防法・治療法の臨床開発の手がかりとなる成果が得られている。本課題による成果の波及効果を期待するのであれば、今後は、基礎研究から臨床分野やフィールド応用の橋渡しも念頭に入れた拠点形成の拡充が期待される。

若手研究者育成については、日本側から多くの大学院生やポスドク等を相手国側機関や国内外の学会・セミナーに順調に派遣しており、若手研究者における研究成果発信能力の向上や研究手法のスキルアップに貢献している。しかしながら、日本側と相手国側との間で双方向型の研究交流活動が目指されたものの、受入件数は少なく、研究交流活動が日本側主導であった傾向は解消されなかった。

## 1. これまでの交流を通じて得られた成果

観 点	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究交流活動を通じて「学術的側面」「若手研究者の育成」「国際研究交流拠点の構築」の観点から成果があったか。</li> <li>・ 研究交流活動の成果として優れた研究業績が発表されたか。</li> <li>・ 本事業により得られた成果の社会への還元があったか。</li> <li>・ 当初予想していなかった活動成果があったか。</li> </ul>
-----	--

評 価
<input type="checkbox"/> 想定以上の成果があった。 <input checked="" type="checkbox"/> 概ね成果があった。 <input type="checkbox"/> ある程度成果があった。 <input type="checkbox"/> 成果があったとは言えない。
コ メ ン ト
<p>・ 研究交流活動を通じて「学術的側面」「若手研究者の育成」「国際研究交流拠点の構築」の観点から成果があったか。</p> <p>学術的側面については、疾病モデル細胞や組織での各種受容体や結合タンパク質の精製や同定に成功し、インスリン受容体基質やそのタンパク質の結合を制御する低分子化合物を探索する等、十分な成果を上げている。また、高齢化時代に克服すべき悪性腫瘍、脳神経疾患、循環器系疾患等多くの疾病に関する発症の分子機構をインスリン様シグナル修飾機構から明らかにしてきたことは大いに評価できる。</p> <p>若手研究者の育成については、多数の大学院生、ポスドクおよび助教を海外拠点機関や国内外の学会・セミナーに積極的に派遣して、研究成果の発信能力の育成、研究対象分子の機能解析技術の向上、外国人研究者との研究交流の促進等に努めたことは評価できる。また、本事業に参加した博士学生が、国立大学の助教やスウェーデン拠点機関の研究フェローに採用されたことは、本課題の成果と言える。しかしながら、総じて日本側からの派遣が相手国側からの派遣よりも多い点は否めない。</p> <p>国際研究交流拠点の構築については、本課題の研究交流活動を通じて、国内外にいくつもの研究チームを形成し、各々が連携しながら多くの学術的成果をあげている。さらに、拠点機関以外のアイルランド、カナダ、オーストリア、イスラエル、イギリスの研究機関との国際的連携を新たに構築する等、国内外の両方で共同研究先が顕著に増えており、国際研究拠点として基盤が拡充されている点は評価できる。しかしながら、研究活動を伴う研究者の中長期滞在、国際共著論文の発表等の件数は少ないため、今後の交流の促進が期待される。</p> <p>・ 研究交流活動の成果として優れた研究業績が発表されたか。</p> <p>インスリン様シグナルの修飾機構に関する学術論文や国際学会の発表件数は多く、さらにそれぞれの研究グループから J. Biol. Chem. や Cell、FEBS J、Oncogene、Endocrinology 等の著名学術雑誌への掲載があることは評価できる。しかしながら、相手国側研究者と</p>

の共著論文や学術発表の件数としては少なく、研究交流活動は未だ深化の途上にあると考えられる。

- ・本事業により得られた成果の社会への還元があったか。

本課題により、高齢化社会において深刻な問題となる重大疾病に対する新規の予防法および治療法の開発への道筋を照らすような成果が得られた。これらの成果を、多くの市民講座や公開講座等で社会還元し、さらには国内外の学会に若手研究者等を派遣することにより発表したことは評価できる。

- ・当初予期していなかった活動成果があったか。

本課題の研究成果により、インスリン様シグナルの異常が、当初の研究対象の「ガン、神経変性疾患、循環器系疾患ならびに糖尿病」とは大きく異なる「発育・成長・発達の不全、骨粗鬆症、心肥大」の発症機構にも関与する可能性が示唆された。また、他種モデル動物における IRS 結合タンパク質の役割や、食給餌での制御機構（生体レベルでの解析）等、新たな研究テーマへと発展するとともに、新たな国際共同研究の拡がりがあった点は評価できる。

## 2. 研究交流活動の実施状況

観点	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究交流目標達成に向けて、「共同研究」「セミナー」「研究者交流」を適切に計画し、実施したか。</li> <li>・ 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ったか。</li> <li>・ 研究交流活動の実施にあたり、適切に経費が執行されたか。</li> <li>・ 相手国において交流を行うに十分なマッチングファンドが確保されていたか。</li> <li>・ 中間評価における指摘事項等について適切に対応されたか。</li> </ul>
----	--

評価
<input type="checkbox"/> 想定以上に効果的に実施された。 <input checked="" type="checkbox"/> 概ね効果的に実施された。 <input type="checkbox"/> ある程度効果的に実施された。 <input type="checkbox"/> 効果的に実施されたとは言えない。
コメント
<p>・ 研究交流目標達成に向けて、「共同研究」「セミナー」「研究者交流」を適切に計画し、実施したか。</p> <p>海外拠点機関との共同研究では、インスリン様シグナルの網羅的同定および機能解析において多くの成果が得られていることから、適切に計画・実施されたものと思われる。実施期間前半は相手国側への短期間の派遣が主であったが、実施期間後半ではアメリカとスウェーデンの拠点機関への中長期の若手研究者派遣がなされており適切な実施に努めている。一方、研究者交流を含め、相手国側からの研究者受入件数は派遣件数と比べて少なく、この傾向は全期間を通じて解消されなかった。</p> <p>国内研究機関との共同研究は、金沢大学、東京大学附属牧場等との間で大学院生の派遣を中心に実施され、インスリン様成長因子シグナル伝達分子の機能解析におけるゼブラフィッシュモデルの活用や脂質代謝におけるインスリン様成長因子シグナル伝達分子の役割解明等の実りある成果を得ており、同時に若手研究者育成に対する効果も認められる。</p> <p>セミナーは年1回のペースで国内と海外において隔年で開催されており、特に平成26年および平成29年の日本で開催されたセミナーでは、本課題の参加研究者のみならず、国内外から関連研究者を招聘しており、研究拠点のさらなる拡充に努めている点は評価できる。</p> <p>・ 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ったか。</p> <p>本課題ではスウェーデンとの交流が主であったが、事業期間内の後半ではスペインならびにアメリカのコーディネーターが日本側拠点機関を訪問する等、適切な実施体制の維持に努めていることがうかがえた。中間評価でスペインの拠点研究グループの規模について指摘があったが、スペイン拠点機関から発表された論文業績は20報を越えており、本課題において十分に貢献できる研究実施体制は確保されていたと思われる。</p>

一方、国内研究機関とは、同機関内の東京大学附属牧場および金沢大学との共同研究内容についての具体的記載はあったが、その他の国内協力機関との共同研究内容の具体的記載がなかったため、把握しかねる部分があった。

- ・ 研究交流活動の実施にあたり、適切に経費が執行されたか。

経費執行は適切に実施されていたと判断される。本事業の趣旨に沿って、海外旅費を中心に支出されており、その他の項目についても問題は見当たらない。

- ・ 相手国において交流を行うに十分なマッチングファンドが確保されていたか。

日本側からの派遣規模に対し、相手国側から日本側への派遣規模は少ない印象であったが、相手国側からの派遣や他国でのセミナー開催等に必要な相応なマッチングファンドは準備され、滞りなく実施できたものと判断される。

- ・ 中間評価における指摘事項等について適切に対応されたか。

中間評価では、日本側から相手国側への中長期派遣が少ない点、相手国側からの受入が少ない点等が指摘されており、これについては、平成26年と27年にアメリカとスウェーデンの拠点機関への中長期の若手研究者への派遣がなされ、改善に努めている。しかしながら、研究者の受入件数は派遣件数と比べて少なく、この点についてはほぼ解消されなかった。また、共同研究成果としての共著論文数が少ない点も指摘されていたが、最終的に78報中10報が掲載されるに留まった。

### 3. 今後の研究交流活動計画

観 点	・事業終了後も世界的水準の国際研究交流拠点として、継続的な研究交流活動の実施が期待できるか。
-----	--

評 価
<input type="checkbox"/> 想定以上の成果が期待できる。 <input checked="" type="checkbox"/> 概ね成果が期待できる。 <input type="checkbox"/> ある程度成果が期待できる。 <input type="checkbox"/> 成果が期待できない。
コメント
<p>・事業終了後も世界的水準の国際研究交流拠点として、継続的な研究交流活動の実施が期待できるか。</p> <p>本課題では、日本側拠点機関研究チームの研究テーマを進展させることで、日本側拠点機関がプライオリティーを発揮し、研究成果をコンスタントに挙げてきており、最終目標の「重大疾病の予防および治療のための臨床的手法の開発」では糖尿病研究を主導する日本側拠点機関が一步進んだ状態にあることから、このアドバンテージを生かし、海外拠点機関がマッチングファンドを着実に確保できれば、今後も日本側拠点機関を中心とする国際研究交流活動の継続は可能であると思われる。また、本課題での研究の進展とともに、多数の新たな国際的共同研究先との交流も始まりつつある点からも、今後の本拠点の発展や継続性は大いに期待できる。今後は、インスリン様成長因子シグナル伝達機構の生物界における重要性・中核性、および本課題において示された知見の多様性を鑑み、国際研究交流活動が学問領域を越えて、獣医学、畜産学、水産学といった実学的分野に展開されることが期待される。</p>