

研究拠点形成事業 平成27年度 実施報告書

A. 先端拠点形成型

1. 拠点機関

日本側拠点機関:	東京大学
(米国) 拠点機関:	テキサス大学 MD アンダーソン癌センター
(スイス) 拠点機関:	スイス連邦工科大学ローザンヌ校
(ドイツ) 拠点機関:	ルートヴィヒ・マクシミリアン大学ミュンヘン

2. 研究交流課題名

(和文): ナノバイオ国際共同研究教育拠点

(交流分野: ナノバイオ)

(英文): International Core Research Center for NanoBio

(交流分野: NanoBio)

研究交流課題に係るホームページ: <http://park.ite.u-tokyo.ac.jp/c2cnanobio/outline.html>

3. 採用期間

平成24年4月1日～平成29年3月31日

(4年度目)

4. 実施体制

日本側実施組織

拠点機関: 東京大学

実施組織代表者(所属部局・職・氏名): 総長 五神 真

コーディネーター(所属部局・職・氏名): 大学院工学系研究科・教授・鄭 雄一

協力機関: 京都大学、九州大学、名古屋大学、北海道大学、甲南大学、富山大学、岐阜大学、東北大学

事務組織: 工学系・情報理工学系等国際推進課

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) 国名: 米国

拠点機関: (英文) University of Texas MD Anderson Cancer Center

(和文) テキサス大学 MD アンダーソン癌センター
コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) Department of Neurosurgery・Vice
President & Professor・BOGLER Oliver
協力機関 : (英文) Massachusetts General Hospital
(和文) マサチューセツ総合病院
協力機関 : (英文) Stanford University
(和文) スタンフォード大学
協力機関 : (英文) Clemson University
(和文) クレムソン大学
協力機関 : (英文) Johns Hopkins University
(和文) ジョーンズホプキンス大学
協力機関 : (英文) Columbia University
(和文) コロンビア大学
協力機関 : (英文) Cincinnati Children's Hospital Medical Center
(和文) シンシナティ小児医療センター
協力機関 : (英文) University of Southern California
(和文) 南カリフォルニア大学
協力機関 : (英文) National Institutes of Health
(和文) アメリカ国立衛生研究所
経費負担区分 (A型) : パターン 1

(2) 国名 : スイス

拠点機関 : (英文) Ecole Polytechnique Federale de Lausanne

(和文) スイス連邦工科大学ローザンヌ校

コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) School of Life Science・Professor・
LASHUEL Hilal

協力機関 : (英文) ETH Zurich

(和文) スイス連邦工科大学チューリッヒ校

協力機関 : (英文) University of Geneva

(和文) ジュネーヴ大学

経費負担区分 (A型) : パターン 1

(3) 国名 : ドイツ

拠点機関 : (英文) Ludwig-Maximilians University Muenchen

(和文) ルートヴィヒ・マクシミリアン大学ミュンヘン

コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) Department of Pharmacy・Professor・
WAGNER Ernst

協力機関 : (英文) University of Münster

- (和文) ミュンスター大学
協力機関：(英文) University of Tübingen
(和文) テュービンゲン大学
協力機関：(英文) Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(和文) マインツ大学
協力機関：(英文) Freie Universität Berlin
(和文) ベルリン自由大学
協力機関：(英文) University Bayreuth
(和文) バイロイト大学
協力機関：(英文) University of Heidelberg
(和文) ハイデルベルグ大学

経費負担区分 (A 型)： 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

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、横の繋がり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、国際的な情報発信力を持つ次世代研究者、医療従事者を多く育成し、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。

5-2. 平成 27 年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

東大に所属する若手研究者や大学院学生を2ヶ月程度各連携拠点に派遣し、また海外の研究機関に所属する若手研究者や大学院生を東大に受け入れることで、共同実験を実施する。

<学術的観点>

国際シンポジウムとして、クレムソン（米国）、ミュンヘン（ドイツ）で合同シンポジウムを開催し、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形成を推進する。またセミナーを随時行い、問題意識の共有を図る。

<若手研究者育成>

若手研究者グループで、シンポジウムを開催する。これによって、専門外の研究に対しても広い視野を得ることを目指す。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

国内でシンポジウムを開催し、本拠点の成果を発表する。本事業のホームページで、得られた成果と意義を公表する。

6. 平成27年度研究交流成果

（交流を通じての相手国からの貢献及び相手国への貢献を含めてください。）

6-1 研究協力体制の構築状況

本プログラムの研究者や大学院学生を2ヶ月程度各連携拠点に派遣し（合計13名）、また海外の研究機関に所属する若手研究者や大学院生等を東大に受け入れる（合計10名）ことで、共同実験を行った。例えば、米国の拠点機関であるテキサス大学 MD アンダーソン癌センターに大学院生1人を2ヶ月程度派遣し癌の進展に対する線維芽細胞の影響に関する共同研究を、スイスの拠点機関であるスイス連邦工科大学ローザンヌ校に大学院生4人を2ヶ月程度派遣し、がん治療法への展開を指向したペプチド搭載型高分子の創製、可視光駆動型ケージド化合物の開発等に関する共同研究を、ドイツの拠点機関であるルートヴィヒ・マクシミリアン大学ミュンヘンに大学院生1人を2ヶ月程度派遣し、蛍光寿命イメージング法によるシロイヌナズナ液胞のpH測定についての共同研究を行い、新たな研究体制を構築することができた。3名の受け入れ学生は、それぞれ血管内相当のせん断応力がナノキャリアーの安定性に与える影響、軟骨再生に足場素材が与える影響、非膨潤型ハイドロゲルの力学特性の温度依存性について2ヶ月間の共同研究を行い、相互の研究の発展に貢献した。さらにビデオ会議システムを利用した打ち合わせメールや電話による討議を各拠点と行った。

本プログラムでこれまでに構築した研究協力体制を持続的なものとするために、東大で進行中の他プログラムからの支援を受けながら、本交流を行った。また研究の進展の結果、

新たな研究機関を加えた協力体制の構築が必要となったため、協力機関を追加し、より強固な体制を構築した。

6-2 学術面の成果

計画した東京大学と Clemson University との合同シンポジウムを4月20-21日にクレムソンに於いて開催した。合同シンポジウムでは、バイオマテリアルをキーワードに医療応用に向けた両機関の共同研究や国際共同研究教育のネットワークの形成に向けて話し合った。

さらにドイツでの国際シンポジウムとして東京大学と LMU との合同シンポジウムを10月27-30日にミュンヘンに於いて開催した。合同シンポジウムでは、ナノテクノロジーと有機合成をキーワードにナノバイオ研究領域を網羅する両機関の共同研究や国際共同研究教育のネットワークの形成に向けて話し合った。

本年度具体的な成果は、1) ヒトの iPS 細胞から作った軟骨で、ヒトの耳の形を作り、動物の背中下の皮膚の下に移植し、形を維持することに成功し、2) activatable 型光増感剤の開発に成功し、特定のペプチダーゼを高発現している細胞の選択的光殺傷に成功し、3) 黄色蛍光を発するペプチダーゼプローブや活性酸素検出生物発光プローブの開発に成功し、4) 軟骨形成に必須の転写因子 Sox9 による転写制御機構をゲノムワイドな観点から明らかにし、mRNA 送達による新しい変形性関節症治療法を開発した。

6-3 若手研究者育成

日本国内の若手研究者の交流を目的とし、30人の研究者が集まったナノバイオ国際共同研究教育拠点第4回若手国内シンポジウムを、6月12~13日の日程で、岐阜で開催した。全員が口頭発表する若手研究者のみが参加できるシンポジウムとして開催したため、多数の共同研究の提案が行われ、国内研究者のネットワークを構築した。

また海外の著名研究者が来日した際には、若手研究者自身が自分の研究を紹介し、議論する機会を提供するように心掛けた。

6-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

国際、国内シンポジウムを開催し、本拠点の成果を発表した。本事業のホームページを開設し、得られた成果と意義を公表した。

6-5 今後の課題・問題点

中間審査の指摘にしたがって、共同研究やセミナーの件数や回数を増やした結果、申請時に想定していた以上の成果を得られ、順調に進行していると考えられる。今年度が、最終年度のあることから、終了後も構築したネットワークが維持できるように努力する。

6-6 本研究交流事業により発表された論文等

- (1) 平成27年度に学術雑誌等に発表した論文・著書 20 本
うち、相手国参加研究者との共著 1 本
- (2) 平成27年度の国際会議における発表 22 件
うち、相手国参加研究者との共同発表 4 件
- (3) 平成27年度の国内学会・シポジウム等における発表 15 件
うち、相手国参加研究者との共同発表 1 件
- (※ 「本事業名が明記されているもの」を計上・記入してください。)
- (※ 詳細は別紙「論文リスト」に記入してください。)

7. 平成27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24年度	研究終了年度	平成28年度
研究課題名	(和文) ナノバイオ研究				
	(英文) NanoBio Research				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 鄭 雄一・東京大学・教授				
	(英文) TEI Yuichi・The University of Tokyo・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) BOGLER Oliver・University of Texas MD Anderson Cancer Center・ Vice President				
	LASHUEL Hilal・Ecole Polytechnique Federale de Lausanne・Professor				
	WAGNER Ernst・Ludwig-Maximilians University Muenchen・Professor				
参加者数	日本側参加者数			173名	
	(米国) 側参加者数			32名	
	(スイス) 側参加者数			9名	
	(ドイツ) 側参加者数			8名	

<p>27年度の研究交流活動</p>	<p>日本国内の若手研究者の交流を目的とし、30人の研究者が集まったナノバイオ国際共同研究教育拠点第4回若手国内シンポジウムを、6月12-13日の日程で、長良川国際会議場及び岐阜大学サテライトキャンパス（岐阜）で開催した。</p> <p>総計で13名の研究者及び博士課程の学生を、米国、スイス、ドイツの研究拠点に約2ヶ月間派遣し、共同研究を行った。</p> <p>例えば、米国の拠点機関であるテキサス大学 MD アンダーソン癌センターに大学院生1人を2ヶ月程度派遣し癌の進展に対する線維芽細胞の影響に関する共同研究を、スイスの拠点機関であるスイス連邦工科大学ローザンヌ校に大学院生4人を2ヶ月程度派遣し、がん治療法への展開を指向したペプチド搭載型高分子の創製、可視光駆動型ケージド化合物の開発等に関する共同研究を、ドイツの拠点機関であるルートヴィヒ・マクシミリアン大学ミュンヘンに大学院生1人を2ヶ月程度派遣し、蛍光寿命イメージング法によるシロイヌナズナ液胞の pH 測定についての共同研究を行った。受け入れ学生は、血管内相当のせん断応力がナノキャリアーの安定性に与える影響、軟骨再生に足場素材が与える影響、非膨潤型ハイドロゲルの力学特性の温度依存性について研究を行った。</p>
<p>27年度の研究交流活動から得られた成果</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ヒトの iPS 細胞から作った軟骨で、ヒトの耳の形を作り、動物の背中下の皮膚の下に移植し、形を維持することに成功した。 ・ activatable 型光増感剤の開発に成功し、特定のペプチダーゼを高発現している細胞の選択的光殺傷に成功した。 ・ 黄色蛍光を発するペプチダーゼプローブや活性酸素検出生物発光プローブの開発に成功した。 ・ 軟骨形成に必須の転写因子 Sox9 による転写制御機構をゲノムワイドな観点から明らかにし、mRNA 送達による新しい変形性関節症治療法を開発した。 ・ 若手国内シンポジウムの参加者同士で共同研究が始まり、その中には可視光で内包物質を放出する BODIPY 骨格を導入したナノ粒子を開発として論文発表 (J. Mater. Chem. B, 2015, 3, 7427) に至った成果も見られた。

7-2 セミナー

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「クレムソン国際バイオマテリアルシンポジウム」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “International Biomaterials Symposium at Clemson”
開催期間	平成27年 4月20日 ~ 平成27年 4月21日 (2日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) アメリカ、クレムソン、クレムソン大学
	(英文) USA、Clemson、Clemson University
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 石原一彦・東京大学・教授
	(英文) ISHIHARA Kazuhiko・The University of Tokyo・Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外で開催の場合)	(英文) NAGATOMI Jiro・Clemson University・Associate Professor

参加者数

派遣先 派遣	セミナー開催国 (米国)	
	A.	B.
日本 〈人/人日〉	A.	2/ 4
	B.	10
アメリカ 〈人/人日〉	A.	1/ 2
	B.	80
〈人/人日〉	A.	
	B.	
合計 〈人/人日〉	A.	3/ 6
	B.	90

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)

備考: 日本側の参加者は、R-1 と S-1 の2つの目的で渡米した

※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、備考欄を設け、注意書きを付してください。

セミナー開催の目的	<p>米国における本プロジェクトの関連機関であるクレムソン大学において、医療材料、医療技術、ナノ医療および組織再生医療に関連する集中的な議論を行うために、「国際バイオマテリアルシンポジウム」を開催する。クレムソン大学バイオエンジニアリングは、バイオマテリアル創製と医療機器応用に関する研究機関として、長年の歴史があり、この機関においてシンポジウムを開催することの意味は大きい。</p>		
セミナーの成果	<p>今回のシンポジウムでは、関連企業との情報交換も含め、基礎研究から応用技術、特に医療材料のナノ界面処理、分子・細胞認識、組織再生の分子機構などを集中的に議論した。まず、クレムソン大学バイオエンジニアリングの施設見学では、近隣の病院と総合して、医療器具を開発するネットワークの形成の説明を受けるとともに、基礎研究を発展的に臨床に移行させるプログラムについての紹介を受けた。ここでは、東京大学における医工連携のシステムと、その成功例を紹介し、双方のシステムを研究・教育を通じて融和できることを確認した。ついで、国際シンポジウムでは日米から12名の講演があり、医療器具開発の材料創製、システム化、さらには臨床研究に関して議論することができた。多くの点で、日米では相違点があるが、日本の医療産業をグローバル化する上での基本となる情報交換ができたことは、大きな成果である。さらに、シンポジウムを通じて、両機関の得意な研究分野を学生教育を柱として複合することで優れた医療材料は開発される可能性が高いことが認識され、今後より密接な共同研究を行うことに同意した。</p>		
セミナーの運営組織	<p>開催責任者である石原教授、Nagatomi 准教授が中心となって運営を行った。</p>		
開催経費 分担内容 と金額	日本側	内容 外国旅費	金額 596,830 円
		外国旅費・謝金等にかかる消費	金額 55,950 円
	(米国)側	内容 施設見学・会議費	金額 200,000 円
()側	内容	金額 1,200,000 円	

整理番号	S-2
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「ナノバイオ国際共同研究教育拠点シンポジウム」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Symposium on International Core Research Center for NanoBio”
開催期間	平成27年10月27日 ～ 平成27年10月30日 (4日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) ドイツ、ミュンヘン、ルートヴィヒ・マクシミリアン大学ミュンヘン
	(英文) Germany、Munich、Ludwig-Maximilians University Muenchen
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 井上将行・東京大学・教授
	(英文) INOUE Masayuki・The University of Tokyo・Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外で開催の場合)	(英文) TRAUNER Dirk・Ludwig-Maximilians University Muenchen・Professor

参加者数

派遣先 派遣	セミナー開催国 (ドイツ)	
	A.	B.
日本 〈人/人日〉	A.	22/ 151
	B.	14
ドイツ 〈人/人日〉	A.	2/ 8
	B.	76
〈人/人日〉	A.	
	B.	
合計 〈人/人日〉	A.	24/ 159
	B.	90

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)

※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、備考欄を設け、注意書きを付してください。

7-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

平成28年度は実施していない。

7-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

指摘事項1

「セミナーの海外拠点での開催が各年1回と、少ない」

対応

国際シンポジウムを2回（クレムソン、ミュンヘン）実施した。

指摘事項2

「共同研究の深化・新規開始に対する具体的な対策が必要」

対応

これまでの研究ネットワークから派生した新規の連携拠点を登録し、共同研究を開始した。

経費支給期間終了後も構築したネットワークが維持できるように、10月にミュンヘンで開催したLMUとの合同シンポジウムは、平成29年度まで継続が決まっている博士課程教育リーディングプログラム(GPLLI)と連携して開催した。

8. 平成27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	米国	スイス	ドイツ	合計
日本	1		2/26 (2/119)	0/0 (0/0)	1/47 (0/0)	3/73 (2/119)
	2		0/0 (3/182)	1/58 (3/174)	0/0 (1/4)	1/58 (7/360)
	3		1/23 (0/0)	0/0 (0/0)	22/151 (14/124)	23/174 (14/124)
	4		0/0 (0/0)	0/0 (1/2)	0/0 (0/0)	0/0 (1/2)
	計		3/49 (5/301)	1/58 (4/176)	23/198 (15/128)	27/305 (24/605)
米国	1	0/0 (6/336)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (6/336)
	2	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	3	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	4	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	計	0/0 (6/336)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (6/336)
スイス	1	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	2	0/0 (2/126)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (2/126)
	3	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	4	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	計	0/0 (2/126)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	0/0 (2/126)
ドイツ	1	0/0 (2/97)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (2/97)
	2	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)
	3	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)
	4	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)
	計	0/0 (2/97)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)		0/0 (2/97)
合計	1	0/0 (8/433)	2/26 (2/119)	0/0 (0/0)	1/47 (0/0)	3/73 (10/552)
	2	0/0 (2/126)	0/0 (3/182)	1/58 (3/174)	0/0 (1/4)	1/58 (9/486)
	3	0/0 (0/0)	1/23 (0/0)	0/0 (0/0)	22/151 (14/124)	23/174 (14/124)
	4	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (1/2)	0/0 (0/0)	0/0 (1/2)
	計	0/0 (10/559)	3/49 (5/301)	1/58 (4/176)	23/198 (15/128)	27/305 (34/1184)

※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。）

※相手国側マッチングファンドなど、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。

8-2 国内での交流実績

1	2	3	4	合計
30/56 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	30/56 (0/0)

9. 平成27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	850,100	
	外国旅費	12,227,653	
	謝金	0	
	備品・消耗品 購入費	33,062	
	その他の経費	1,511,916	
	外国旅費・謝 金等に係る消 費税	977,269	
	計	15,600,000	
業務委託手数料		1,560,000	
合 計		17,160,000	

10. 平成27年度相手国マッチングファンド使用額

相手国名	平成27年度使用額	
	現地通貨額[現地通貨単位]	日本円換算額
米国	20,000 [\$]	2,240,000 円相当
スイス	8,000 [€]	1,020,000 円相当
ドイツ	16,000 [€]	2,040,000 円相当

※交流実施期間中に、相手国が本事業のために使用したマッチングファンドの金額について、現地通貨での金額、及び日本円換算額を記入してください。