

研究拠点形成事業 (A. 先端拠点形成型)
最終年度 実施報告書 (平成 24 年度採択課題)

(※本報告書は、前年度までの実施報告書とともに事後評価資料として使用します。)

1. 拠点機関

日本側拠点機関：	京都大学大学院薬学研究科
米国拠点機関：	オハイオ州立大学
カナダ拠点機関：	モントリオール大学
スイス拠点機関：	ETH チューリッヒ
英国拠点機関：	ブリストル大学
イタリア拠点機関：	シエナ大学
ドイツ拠点機関：	ハイデルベルグ大学
中国拠点機関：	北京大学

2. 研究交流課題名

(和文)：創薬ケミカルバイオロジーの国際共同研究ネットワーク
(交流分野：ケミカルバイオロジー)

(英文)：Global network for developing therapeutic targets and biomarkers
(交流分野：Chemical Biology)

研究交流課題に係るホームページ

：<http://support-center.med.kyoto-u.ac.jp/OneStop/international>

3. 採用期間

平成 24 年 4 月 1 日～平成 29 年 3 月 31 日

(5 年度目)

4. 実施体制

日本側実施組織

拠点機関：京都大学大学院薬学研究科

実施組織代表者 (所属部局・職・氏名)：大学院薬学研究科・科長・中山和久

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：大学院薬学研究科・教授・竹島浩

協力機関：京都大学大学院医学研究科

事務組織：京都大学南西地区共通事務部経理課外部資金第二掛

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) Ohio State University

(和文) オハイオ州立大学

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文) Davis Heart & Lung Research Institute,
Investigator Jianjie MA

協力機関：(英文) NIH (National Institute of Health)

(和文) アメリカ国立衛生研究所

(英文) University of Louisville

(和文) ルイビル大学

(英文) Rush University

(和文) ラッシュ大学

(英文) University California, San Diego

(和文) カリフォルニア大学サンディエゴ校

経費負担区分 (A型)：パターン1

(2) 国名：カナダ

拠点機関：(英文) University of Montreal

(和文) モントリオール大学

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文) Hospital Research Centre, Professor,
Nikolaus HEVEKER

経費負担区分 (A型)：パターン1

(3) 国名：スイス

拠点機関：(英文) ETH Zurich

(和文) ETH チューリッヒ

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文) Institute of Molecular System Biology,
Professor, Josef JIRCNY

協力機関：(英文) University of Basel

(和文) バーゼル大学

経費負担区分 (A型)：パターン1

(4) 国名：英国

拠点機関：(英文) University of Bristol

(和文) ブリストル大学

コーディネーター(所属部局・職・氏名)：(英文) Department of Pharmacology, Professor,
Rebecca SITSAPESAN

協力機関：(英文) University of Edinburgh

(和文) エディンバラ大学

経費負担区分 (A型) : パターン1

(5) 国名 : イタリア

拠点機関 : (英文) University of Siena

(和文) シエナ大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) Molecular Medicine Section, Professor,
Vincenzo SORRENTINO

経費負担区分 (A型) : パターン1

(6) 国名 : ドイツ

拠点機関 : (英文) University of Heidelberg

(和文) ハイデルベルグ大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) Department of Experimental and
Clinical Pharmacology, Professor, Thomas WIELAND

経費負担区分 (A型) : パターン1

(7) 国名 : 中国

拠点機関 : (英文) Peking University

(和文) 北京大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) Institute of Molecular Medicine,
Professor, Heping CHENG

協力機関 : (英文) Shaanxi Normal University

(和文) 陝西大学

経費負担区分 (A型) : パターン1

5. 研究交流目標

5-1. 平成28年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

本事業開始後、海外連携拠点では独立研究ポジションを獲得する共同研究者を輩出しており、本事業に密接に関連した研究課題を継続する場合には異動後に共同研究者として引き続き参画する措置を取っている。H26年度以降には、相手国コーディネーターの所属する拠点との連携の強化とともに、共同研究者の所属機関も含めた共同研究体制の拡充も図りながら、本事業を遂行中である。それら二次的な共同研究拠点へ大学院生や若手研究者の派遣についても、H28年度には積極的に本事業により積極的に推進する。

<学術的観点>

京大拠点における悪性腫瘍、循環器病や生活習慣病に関する基礎研究を、海外拠点との連

携による遺伝子・タンパク質の網羅的発現解析とバイオインフォマティック解析を駆使して、医薬開発指向型の段階に発展させる国際共同研究を本事業により推進してきた。H27年度には疾患モデル動物の作製・解析が本格化するとともに、学会発表や論文発表に至る成果も蓄積されつつある。H28年度には創薬標的候補分子の薬効評価などの薬理実験を含む共同研究を強力に推進する予定であり、本事業の取りまとめに向けて、基礎研究のみならずトランスレーション研究面での成果も目指す。

<若手研究者育成>

本事業推進により参画研究室において海外研鑽を希望する大学院生・若手研究者が徐々に増加しており、H28年度には国際学会発表を含む8件の短期派遣、5件以上の長期研鑽の希望が寄せられている。本事業では総ての希望に沿うことはできないが、拠点研究推進を念頭とした優先順位に従い渡航を例年通り計画する。また、本事業と密接に関連した学内外経費（京都大学 SPIRITS 経費、民間財団国際交流助成経費）も獲得することにより、若手研究者の渡航を支援する尽力も継続し、若手研究者の海外研鑽支援を拡充する。一方、本事業による直接的な成果として、海外連携拠点においてポスドク研究員やジュニア研究者として採用される大学院生等も散見されるようになった。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

本事業には悪性腫瘍、筋疾患や循環器病などの分野における国内外の有力者が参画しており、これまでの国際共同研究により各分野を先導する基礎研究や医薬応用指向のトランスレーション研究の成果が得られている。各研究分野の国際学会においてシンポジウムやワークショップを企画・開催する学術貢献も、海外拠点との連携にて十分に評価される実績がある。具体例としては、ゴードン会議の機会を捉えて、米国コーディネーターが開催準備を整え、本事業主要参画者によりH24年とH27年に公開セミナーを企画した実績があり、関連領域への宣伝効果を有した本事業共同研究の成果発表になった。H28年度においても、8月開催の Gordon Research Conference: Organellar Channels & Transporters、2月開催の Biophysics Society Meeting において、関連領域研究者を先導するような本事業の共同研究グループによる先端成果の発表を目指す。

5-2. 全期間を通じた研究交流目標

京都大学薬学・医学研究科の連携グループは化合物ライブラリーと化合物検索共通機器を配置して、医薬品シーズを創出する創薬コアラボを整備中である。このコアラボの目的は、基礎研究により疾患バイオマーカーや創薬標的の候補分子を検索し、それらの生理・病理学機能を解明することでオリジナルな化合物検索を遂行し、得られる生理活性化合物の薬理効果を解明することにより医薬品シーズを創出することである。この実学応用に向けた目標達成には、有機化学、分子生物学、薬学・医学領域の多様なスキルによる研究と教育が高いレベルで要求される。本拠点形成事業への申請は、学内でカバーしきれない研究スキルを海外機関との連携により補うことにより効率的に創薬関連研究を発展させるた

めに企画され、具体的な活動はスクリーニング拠点の参画メンバーによる以下の国際共同研究を主軸に展開する。(1) 欧米の主要大学などが有する多様な生物機能の検定システムを利用し、化学物質の生物活性を評価する。(2) Zurich 大学と ETH とが共同設立した Functional Genome Center における先端プロテオミクスを活用して創薬標的を同定する。(3) 米国保健衛生研究所(NIH) と共同して新規スクリーニング手法を開発し、PubChem などのデータベースから有用な情報をマイニングする手法を開発する。(4) 各参画グループ独自の国際共同研究を発展させて、疾患マーカーや創薬標的に関するトランスレーショナル研究を推進する。

本申請における海外連携拠点は京都大学との間で大学間学術協定を締結している機関を主に設定しており、派遣する大学院生を含む若手研究者に対して優先的な便宜が図られる。上記の組織的国際共同研究の推進により、京都大学と海外拠点との間で、創薬関連研究を基軸に持続的な交流関係を確立するとともに、若手研究者に対する海外研鑽の機会を提供することにより、国際性を兼ね備えた次世代の医学・薬学研究者リーダーを育成する。

目標に対する達成度とその理由

研究交流目標は十分に達成された

研究交流目標は概ね達成された

研究交流目標はある程度達成された

研究交流目標はほとんど達成されなかった

【理由】

創薬を目標とする分子・細胞・個体レベルの領域横断的な国際共同基礎医薬研究を立案し、優れたアカデミック研究成果と次世代研究人材の輩出を目的として本事業は遂行された。詳細は以下に示すように事業期間内には活発な共同研究が実施され、その成果は高レベルの国際学会や科学雑誌にて順調に公表されている。また、臨床治験に向けた安全性試験に到達した創薬研究課題もあり、参画の国内外拠点からは独立ポジションを獲得した研究者を含めて多数の若手研究者が輩出している。各国拠点ではマッチング研究費の更新などで不透明な要因もあるが、本事業期間内に構築された参画グループ間の共同研究体制からは今後も優れた研究成果と研究人材の輩出が十分に見込まれる状況にあり、本事業の目標は概ね達成されたものと自己評価される。

6. 研究交流成果

6-1. 平成28年度研究交流成果

○研究協力体制の構築状況: 後述する各共同研究における実施状況の説明のように、R-2を除く4つの課題は順調に発展している。拠点間研究者の相互派遣の実績により、事務手続きや宿泊施設の確保などのハード支援面においても各拠点で定常処理される状況に至っている。各共同研究からはインパクトの高い成果が得られ、着実に学会発表・論

文公表されており、今後も継続的に業績が上がるが見込まれる。また、本事業期間中には京大、アメリカおよびイギリス拠点にて本事業参画メンバーより大学教授・准教授や研究所室長などの独立ポジションを獲得する若手研究者6名が輩出されている。その際には、本事業課題に関する研究を継続する際には協力研究者として引き続き参画しているため、H28年度にもアメリカ拠点より1名がオハイオ州立大准教授として独立し、研究体制が持続的に拡充している。各拠点の大学院生も含むメンバーに本事業による共同研究の重要性が浸透しており、本事業期間に構築された協力体制は今後も強固に維持される見込みである。しかしながら、本邦も含めて欧米諸国におけるアカデミック研究費の縮小の影響で、各参画拠点におけるマッチング研究費の更新での不安要因は排除出来ない状況にある。

○学術面の成果：本事業の最終年度を迎えるに当たり H27 年度のセミナーにて立案された計画に従って、各拠点コーディネーターを中心に共同研究成果の論文取りまとめに注力した。実際に科学雑誌の受理に至ったものは2本に留まっているが（2017年4月現在）、数本の論文も投稿中である。後述する H28 年度の研究成果としては、骨形成不全症モデルマウスの確立（共同研究 R-1）、組換え MG53 の前臨床安全性試験の進展（共同研究 R-1）、抗癌化合物のオミックス解析による薬理作用の新規同定（共同研究 R-4）などが特記される。

○若手研究者育成：拠点内実験担当者の相互派遣をサポートする本事業は、共同研究課題における各工程段階を効率的に進展することを可能とし、複眼的な視野を有する若手研究者の育成に大いに寄与している。本事業費と京大内経費を活用して、H28年度には京大拠点の若手研究者6名による海外拠点における研鑽をサポートした。また、H28年度には本事業に参画した大学院生3名が博士学位を取得し、京大拠点の若手研究者1名が京都大学教授として独立ポジションを獲得した。

○拠点間の相互貢献：本事業の各国際共同研究課題は、相互補完的な役割分担により成立している。具体的には、共同研究 R-1 においては、京大拠点は機能未知タンパク質に関する分子同定と生物学実験リソース（遺伝子改変細胞株やマウスなど）の作製を担当し、アメリカやイギリス拠点においては新規作製された実験リソースの高精度イメージング解析や単一チャンネル計測などの特殊解析実験を遂行している。また、共同研究 R-3 においては、京大拠点は抗ウイルス作用化合物のスクリーニングと有機合成展開を担当し、カナダ拠点においてはスクリーニングアッセイ法の確立とヒット化合物の作用機序解析が行われている。さらに、共同研究 R-4 と R-5 においては、京大拠点は抗癌薬シークエンス適用の遺伝子改変モデル細胞の作製を担当し、アメリカやスイス拠点においてオミックス・ビックデータ解析実験を遂行している。このような補完的実験は、各拠点単独では立案不可能なチャレンジングな研究の展開を可能としている。

- (1) 平成28年度に学術雑誌等に発表した論文・著書 3本
うち、相手国参加研究者との共著 2本

- (2) 平成28年度の国際会議における発表 8件
うち、相手国参加研究者との共同発表 3件
- (3) 平成28年度の国内学会・シンポジウム等における発表 2件
うち、相手国参加者との共同発表 0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。)

6-2 全期間にわたる研究交流成果

(1) 研究協力体制の構築状況

① 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）

京都大学薬学・医学研究科の連携グループは化合物ライブラリーと化合物検索共通機器を配置して、医薬品シーズを創出する創薬コアラボの整備をほぼ完了している。このコアラボの目的は、基礎研究により疾患バイオマーカーや創薬標的の候補分子を検索し、それらの生理・病理学機能を解明することでオリジナルな化合物検索を遂行し、得られる生理活性化合物の薬理効果を解明することにより医薬品シーズを創出することである。実際のアカデミック環境における創薬応用に向けた目標達成には、有機化学、分子生物学、薬学・医学領域の多様なスキルによる実験と研究人材育成が高いレベルで要求される。本拠点形成事業の申請は、学内でカバーしきれない研究スキルを海外機関との連携により補うことにより効率的に創薬関連研究を発展させるために企画され、具体的な活動は創薬コアラボの参画メンバーによる以下の国際共同研究を主軸に立案された。特に、日本側拠点では遂行不可能な遺伝子・タンパク質の網羅的発現解析とバイオインフォマティク解析は、医薬品開発では不可欠な研究工程として、海外拠点との共同研究による実施が計画された。本事業5年間に渡る共同研究 R-1~4 の展開により、後述のように創薬応用指向の多面的な基礎学術研究成果と次世代の医薬研究を担う若手研究者が輩出した。一方、創薬コアラボは、整備された化合物ライブラリーと共通機器を民間企業も含めて利用開放しており、現在では関西地区のアカデミック創薬拠点として位置付けられている。本事業による国際共同研究によるプロジェクトの推進と人材育成は、京大創薬コアラボのソフト面での構築に大いに貢献したものと自己評価される。

② 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）

本事業申請時には、実際に計画または遂行中の国際共同研究課題である点に加えて、京大における海外交流協定締結大学内の所属研究室であるという点にも重視して、海外拠点が選定された。本事業の国際共同研究 R1~4 の基本計画については本邦側教員と各国コーディネーターにより立案されたが、その詳細は H24 年度に開催された 2 回の共同セミナーと多数回のインターネット会議にて具体的に調整された。さらに共同研究 R-1 については、H28 年度にも共同セミナーを開催し、進捗状況に立脚して共同研究成果の取りまとめを重視して、H28-29 年度実験計画を再調整した。本事業 5 ヶ年間には、主要参画教員間連絡は

頻繁に行われており、各国拠点間の共同研究体制は強固かつ持続的なものになっている。

③ 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）

当該事業の研究面においては、創薬コアラボの非常勤職員により支援が得られた。具体的には、創薬コアラボの整理、共通機器や化合物ライブラリーの利用に必須となるプラスチック消耗品の手配と管理、共通機器の予約と補修など共同研究に資する実験に関する事務的作業を担当した。創薬コアラボの運営基盤は主に学内経費と文科省概算要求研究経費に支えられているが、本事業の事務委託費の一部はこの非常勤職員の雇用費用にも充足された。

当該事業の経理関連事務は、京大南西共回事務（外部資金第二掛）が主に担当した。本事業期間の後半には、海外渡航や物品購入に関する事務処理のみならず、研究計画書や報告書の作成業務、海外拠点からの研究者とマッチング分担研究費の受け入れ事務も含めて定常処理されるようになり、創薬コアラボの教員や若手研究者の事務作業の軽減が図られた。

（2）学術面の成果

本事業では4つ共同研究が企画され、共同研究 R-2 を除き（詳細は7 研究交流実績状況の欄参照）、以下のように各共同研究にて優れた学術成果が得られた（引用論文については別紙のリストを参照）。

○共同研究 R-1：骨格筋にて同定されたミツグミン 53 (MG53)については、細胞膜損傷時の膜修復機構に関与することは判明していたが、そのメカニズムは不明であった。MG53 はアクチン細胞骨格-ミオシン IIA による修復小胞の損傷部位への集積に寄与し(FASEB J. 2012)、カベオラ動態をも制御することが明らかになった(Am J Physiol. 2015)。さらに、MG53 組換えタンパク質の細胞外添加によっても様々な細胞系の膜修復能が向上することも判明した(Sci Trans Med. 2012)。実際、動物個体への組換え MG53 の静脈注射により、気道や肺胞の機械的損傷(Nat Commun. 2014; Am J Physiol. 2014)、冠血管狭窄による心筋組織の壊死(論文投稿中)、慢性腎炎時の組織損傷や物理刺激による皮膚損傷(論文投稿中)を軽減する効果が現在までに確認されている。従って、組換え MG53 は組織障害を軽減する作用を発揮する有益な医薬品シーズであることが究明され、現在では臨床治験研究に向けた安全性試験などのトランスレーション研究工程に到達している。一方、陽イオン透過性の小胞体 TRIC チャンネルサブタイプについては、その生理機能のみならずチャンネルとしての電気生理学的性質も不明な点が多く残されている。マウス由来の小胞体膜の単一チャンネル測定により、TRIC-B チャンネルの開口キネティクスや電位依存性が解明され(Biochem J. 2015)、TRIC-A 欠損に伴いリアノジン受容体の開口も抑制されて Ca^{2+} 放出が減弱していることも判明した(J Physiol. 印刷中)。遺伝子欠損マウスの詳細解析からは、心筋症を含む様々な疾患への TRIC チャンネルの関与が示唆され(Pfugers Arch. 2013; Circ Res. 2014; J Physiol. 2015)、骨密度が低下する TRIC-B 欠損マウスは骨形成不全症モデルとなることも解明された(Sci Signal. 2016)。これら一連の研究成果に立脚して、共同研究 R-1 グループ

は膜修復と小胞体チャネルの基礎学術領域をリードしており、Gordon Research Conference や Biophysics Annual Meeting にてシンポジウムなどを企画した。さらに、小胞体タンパク質であるジャンクトフィリン(Cell Calcium 2015; PNAS 2016)とミツグミン 56 (FEBS Lett. 2015)に関しても、生理機能解析面で一定の進展が見られた。

○共同研究 R-3:京大拠点がカナダ・モントリオール大拠点の支援を受けて確立した *in vitro* 生物活性評価系等の活用により、ケモカイン受容体リガンドの探索に関わる重要な成果が得られた。京大拠点では本事業開始以前より、ケモカイン受容体リガンドの提供を通してカナダ拠点との共同研究を継続しており、複数の新規ケモカイン受容体に対する化合物探索評価系を確立してきた。この生物活性評価系を活用することにより、インシリコスクリーニング選抜した化合物群の中から、複数の新規低分子ケモカイン受容体リガンドを見出した。また、最近 X 線結晶構造が報告された CXCR4 受容体との相同性に基づき、これらの新規リガンドの受容体結合様式を明らかにした。また、強力な CXCR4 拮抗活性を示す TC14012 の CXCR7 受容体に対する作用を明らかにし、受容体変異株の利用により TC14012 と CXCR7 の相互作用様式を明らかにした (Biochemistry 2015)。また、CXCR4 拮抗剤として京大拠点が報告していた環状ペプチド FC131 をもとに構造活性相関研究を展開し、一部のアミノ酸を変換した FC313 が CXCR7 受容体選択的リガンドであることを明らかにした。この新規リガンドは CXCR7 の受容体機能への影響 (アゴニスト活性/アンタゴニスト活性) が不明であったが、カナダ拠点との連携により β アレスチンの受容体への局在化を促す効果を有することを解明し、SDF-1 と同様にアゴニストとして作用することを明らかにした。こうした一連の研究により共通の環状ペプチド骨格からなるケモカイン受容体リガンドについて、その構成アミノ酸の違いにより CXCR4 と CXCR7 の 2 つの受容体選択性を実現できることを明らかにした。これらの研究成果については、学術論文への発表を行った (J Med Chem. 2015)。この成果をもとにした研究がさらに展開され、カナダ拠点の受容体変異株を活用した β アレスチンアッセイと分子モデリングにより、FC313 と CXCR7 の相互作用様式を明らかにした。現在までに FC313 よりも 10 倍以上強力な生物活性を示す CXCR7 リガンドの創製に成功した(論文投稿準備中)。

○共同研究 R-4: 各癌患者で遺伝子変異やエピゲノムのパターンが大きく異なり、その変化が発癌原因や癌治療薬の感受性に関与するため、癌研究はビッグデータの利用が最も進んだ分野である。従って、数万種類の各癌のビッグデータ (診療記録、変異、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、抗がん剤感受性) から、例えば、変異と抗癌剤感受性との相関関係をデータマイニングにより同定し、その相関関係が因果関係によるものか否かを調べる研究手法が広く検討されている。さらに、基礎研究にて遺伝子変異と抗癌剤感受性の因果関係が見出された時に、ビッグデータを活用することで、その因果関係が診療データに支持されているかとの検討が必須になりつつある。米国 NIH は、ヒトゲノムプロジェクト、Encyclopedia of DNA Elements (Encode)、National Cancer Institute-60 (NCI-60)等の医療ビッグデータの構築・維持で世界をリードしている。本事業のアメリカ側協力機関 NIH の Pommier 部長は NCI-60 ビッグデータ構築の責任者として、60 種類のヒト癌細胞のゲノム配列 (変異)、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、薬

剤感受性（20,000種類）などのビッグデータを公開されている。Pommier 部長は、このデータベースから、情報学的スキルが無い研究者でもマイニングができるように CellMiner というホームページを立上げた。京大拠点は、本先端拠点や日本学生支援機構、京大などからの助成を使い合計4名の情報学科学生を Pommier 部長の教室に約2ヶ月派遣した。彼等は CellMiner の改訂作業を行った。

Pommier 部長と京大拠点の武田教室は補完的な関係にある。武田教室は遺伝子破壊細胞の作製に優れ、Pommier 部長は治験中の抗がん治療薬を解析やがんビッグデータの高度なマイニングができる。共同研究の成果は、本事業期間中に計10本の科学論文として公表された。うち7報は Pommier 部長からの論文発表であり（J Biol Chem. 2012; Cancer Res. 2012; Mol Cancer Ther. 2014; Mol Cancer Ther. 2014; J Pharmacol Exp Ther. 2014; DNA Repair (Amst). 2014; ACS Chem Biol. 2016）、3報は武田教室の学生・教員が筆頭著者である（Nucleic Acids Res. 2015; Genes Cells. 2015; Oncotarget. 2017）。これらの共同研究成果は、いずれも武田教室から供給された遺伝子破壊細胞を使い、どのタンパク分子が抗がん治療薬の効果に影響を与えるかを解析したものである。Cancer Res. 2012 では、poly[ADP ribose]polymerase (PARP) 阻害剤の抗がん活性は、PARP の触媒活性を抑制する機序ではなく、その阻害剤が PARP を毒に変えてしまう（ポイズン活性と呼ぶ）機序であることを証明した。Oncotarget. 2017 では、ヌクレオシドアナログの毒性の機序を包括的に解析できる実験系の初めての樹立を報告した。本研究では、AZT や ABC と呼ばれる抗ウイルス薬（Chain terminator と呼ばれる作用機序）が予想に反して宿主細胞の DNA 複製中にゲノム DNA のなかに取込まれることを示した。

○ 共同研究 R-5：本共同研究の目的は、タンパクの解析を実施する様々な目的な共同研究と推進することである。この5年間でプロテオームは感度が大きく上昇した結果、特定のタンパク分子と結合するタンパク試料を調製すると、より多数の候補分子が同定されるようになった。その結果、試料を質量分析する前のタンパク精製や、たくさんの候補分子のなかからどの解析を優先させるかを様々な既知情報を調べながら決定するステップがむしろ重要となった。また、精製タンパクを使った生化学的解析と、様々な状態の3次元構造解析（例、基質と酵素がコンプレックスを形成した状態）から、反応の機序を予想するだけでこれまでは論文発表に十分であった。ところがゲノム編集が容易になった結果、さらにその機序で反応が実際に起っていることを、反応に重要と予想されたアミノ酸に変異をノックインして細胞レベルで証明することまで要求されつつある。逆に、ゲノム編集で創った細胞を、FRET などの最新技術を駆使して解析しても一流ジャーナルに発表するには十分ではなく、さらに精製タンパクを使った生化学的解析まで要求されることがある。以下に説明したタンパク研究の深化の一方で、各研究室にて生化学から細胞レベルの解析まで高いレベルで実施するのは不可能であり、共同研究の重要性は比重を増している。

京大拠点では5年前に質量分析機が医学部共同実験施設に設置され専門の教員がオペレーターとして解析する体制ができた。さらに本拠点メンバーの1人、萩原教授（医）が中心になって、第一回京都生体質量分析研究会シンポジウムが2017年2月7日に開催され、薬学研究科、農学研究科、工学研究科の連携体制が構築されつつある。本シンポジウムに

は島津や日本タバコなどの企業の参加もあった。最近5年間で京大でも質量分析を実施し、その分析結果から専門の教員が次の解析の改善方法をアドバイスする体制はできた。

本事業による共同研究期間中に、京大拠点武田研で学位を取得した2名がスイス側拠点のポスドクとして2014年9月から現在勤務中である。そして武田研で学位を取得した1名が2014年4月からポスドクとしてコパンハーゲン大学・プロテオーム研究センターで勤務中である。このポスドクは、質量分析で同定されたたくさんの候補分子のなかからどの解析を次に優先させるかを様々な既知情報を調べながら決定することで、研究所全体に貢献している。本事業終了後にも、京大拠点において抗癌薬開発を指向するプロテオーム実験とデータ解析を国際共同研究の枠組みで継続する為の人的ネットワークが構築された。武田研では、トポイソメラーゼ2と呼ばれる酵素が原因で自然発生する染色体断裂を解析している。この染色体断裂をMre11と呼ばれるDNA修復酵素が修復していることをテキサス大学Paull博士（生化学者）との共著論文で発表した（Mol Cell 2016）。この論文には特殊なマウスの脳を供給したドイツの研究者（Leibniz Institute for Age Research・Dr. Wang）も共著論文になった。もう1つの国際共同研究は、ケンブリッジ大学、Sale博士との、DNA合成酵素、DNA polymerase δ (Pol δ)の機能解析である。この研究では我々が九大・釣本研究室で精製したPol δ を生化学的に解析し、Sale博士のもとで、DNA fiber法と呼ばれる手法を使い、細胞の中でのPol δ によるDNA合成を定量した。この共同研究の結果、我々の研究室から発表した論文（Nucl Acids Res. 2015; Nucl Acids Res. 2016; OncoTarget 2016）にSale博士が共著者として参加した。

（3）若手研究者育成

創薬コアラボでは本事業費と京大内経費（SPIRITS経費と総長裁量経費）を活用して、H24年度には国際学会発表8件と海外拠点の共同研究5件、H25年度には学会発表9件と共同研究4件、H26年度には学会発表8件と共同研究4件、H27年度には学会発表7件と共同実験4件、H28年度には学会発表6件と共同研究4件の大学院生・若手研究者の海外研鑽をサポートした。創薬コアラボ運営委員会に寄せられる総ての希望に沿うことは不可能であったため、本事業参画研究室の独自研究費により毎年5-10件の海外渡航も並行して行われた。海外拠点から京大拠点に若手研究者が派遣されて実施された共同研究についても、本事業期間中に毎年2-5件の実績があった。相手国マッチング研究費による数日~2週間の短期派遣が大多数であったが、H28年度にはイギリス拠点若手研究者1名がJSPS外国人特別研究員として約3ヶ月間京大拠点に滞在したことに加えて、H29年夏にはイギリス拠点大学院生1名がJSPSサマープログラムにより約2ヶ月間京大拠点に滞在予定であることは特記される。海外拠点の若手研究者にも、本事業による国際共同研究の重要性が深く浸透しており、自己研鑽における京大拠点での共同研究の有用性が認識されていることが伺える。

当該事業の日本側拠点は、創薬コアラボにて国際共同研究を遂行中の5研究室（薬学研究科所属3+医学研究科所属2）が中核となった。この参画研究室からは毎年約15名の修士課程、5名の博士課程修了者を輩出しており、その中の半数程度が当該事業の共同研究に

参画した。また、各研究室には数名の若手研究者（ポスドク研究員、有期雇用教員または定員枠教員）も在籍しており、ほぼ全員が当該事業の共同研究に参画した。上述の海外派遣の数値データからも明確なように活発な国際共同研究が実施され、当該事業の共同研究 R1~4 における共同研究成果の論文発表により、京大拠点にて博士号を取得した大学院生は既に 6 名となっている（今後も 3 名程度は増加する予定）。その大半は学位取得後に国内大学や製薬関連企業にて転出しているが、さらに本事業で手掛けた共同研究を発展させるためにスイス拠点とその協力機関にて活躍中のポスドク研究員 3 名も輩出している。一方、本事業期間には、京大拠点メンバーとして活動した定員枠教員 2 名と特定講師 1 名が、それぞれ東京農工大学准教授、京都大学教授、国立衛生研究所室長として独立ポジションを獲得した。本事業の共同研究での従事期間の海外研鑽体験を基盤にして、今後も京大拠点に所属した大学院生・若手研究者は国際性豊かな研究者に成長することが期待される。

（４）国際研究交流拠点の構築

本事業参画拠点間の共同研究から生み出された成果は、上述のように高レベルの科学雑誌に掲載され、国際学術集会において企画シンポジウムにて発表される事例も多いことから、現状では各研究領域において世界的水準にあるものと評価される。一方、創薬指向研究には遺伝子・タンパク質のオミックス解析や臨床ビクデータ解析が不可欠となってきたが、それらの専門研究人材が京大拠点のみならず、本邦のアカデミック創薬領域において充足されていない現状にある。抗癌薬開発を目標とする共同研究 R-4 と R-5 においては、オミックス・ビクデータ解析が、学術的成果を伴う国際共同研究として遂行された。約 10 名の若手研究者が参画した本国際共同研究の中からバイオインフォマティック研究者が成長し、関西圏アカデミック創薬拠点としての京大創薬コアラボの継続的な発展に寄与することが期待される。

（５）社会貢献や独自の目的等

単一事例ではあるが、本事業の共同研究 R-1 の成果として、前臨床トランスレーション研究に至った医薬品シード（組換えミツグミン 53 タンパク質）も得られている。従来型の限定的リソースでのアカデミック研究では到達出来ない成果であり、創薬研究推進において国際共同研究による効率化と問題解決を提示している具体例として注目される。また、既に記載した数値データからも明らかなように、本事業 5 年間の推進母体となった創薬コアラボは、京大医学・薬学研究科における若手人材の国際研究交流拠点としての役割を果たしたことに疑いはない。本邦から欧米諸国への留学件数が激減している中で(2004 年の 8.3 万人をピークに近年では 6 万人を大きく割り込んでいる※)、本事業による国際共同研究にて参画若手研究者により得られた実績は評価すべき事項であると思われる。

（※下記の文科省資料を参照：

<http://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ryuugaku/dai2/sankou2.pdf#search=%27E7%95%99%E5%AD%A6+%E6%B8%9B%E5%B0%91+%E6%96%87%E7%A7%91%E7%9C%81%27>

(6) 予期しなかった成果

上記の組換えミツグミン 53 タンパク質が将来医薬品として上市されるようになった場合には、細胞外へのミツグミン 53 の添付により細胞障害の抑制作用が観察されたことが、本事業による共同研究にて予期しなかった成果となるものと思われる。ただし、基礎研究の進展が予期不可能な成果によってもたらされる事例は枚挙にいとまが無いと言われるが、研究者はまったく期待出来ない成果を求める実験を計画・実施するのであろうかとの疑問も浮上する。一方、本事業開始年度後半に、京大拠点の共同研究 R-2 の担当教員のグループが事実上崩壊したことも予期し得なかったことである。そのために、7-1 欄に記載したように、共同研究 R-2 に関する共同研究実績が上がらない状況に陥った。

(7) 今後の課題・問題点及び展望

H28 年度後半から H29 年 4 月現在に至るまでに、本事業に参画している欧米諸国の拠点ではマッチング研究費の更新・新規申請が 3 件行われたが、2 件は不採択との連絡が届いている。特に、アメリカとイギリスにおける基礎研究費の経年減少は深刻な模様で、両拠点では本共同研究に参加しているポスドク研究者の一部雇用打ち切りも余儀なくされるとの連絡も受けている。本事業申請の母体となった京大創薬コアラボでも、近年では文科省概算要求制度の変更も伴い運営基盤経費が減衰しており、事務補佐員や実験補助員の時間雇用短縮による対応が迫られている。先進国でのアカデミック研究資金は今後も減少することが予想され、本事業により構築された国際共同研究を継続・発展させることは、資金面で極めて困難になることが不安要因となっている。

(8) 本研究交流事業により全期間中に発表された論文等

①全期間中に学術雑誌等に発表した論文・著書 21 本

うち、相手国参加研究者との共著 19 本

②全期間中の国際会議における発表 25 件

うち、相手国参加研究者との共同発表 17 件

③全期間中の国内発表・シンポジウム等における発表 8 件

うち、相手国参加研究者との共同発表 6 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28年度及び全期間にわたる研究交流実績状況

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) 心血管系ケミカルバイオロジー (英文) Cardiovascular Chemical Biology				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 竹島浩・京都大学大学院薬学研究科・教授 (英文) Hiroshi TAKESHIMA・Kyoto University, Graduate School of Pharmaceutical Sciences・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) Jianjie MA・Ohio State University・Investigator Rebecca SITSAPESAN・University of Bristol・Professor, Vincenzo SORRENTINO・University of Siena・Professor, Heping CHENG・Peking University・Professor, Josef JIRICNY・ETH Zurich・Professor				
28年度の研 究交流活動 及び得られ た成果	本共同研究における交流実績はスイス側協力機関における MG56 に関する共同研究（5月）、アメリカ連携機関における病態心筋小胞体の微細構造に関する成果の取りまとめ（6月）、イギリス拠点における TRIC 欠損筋小胞体の Ca ²⁺ 放出異常に関する成果の取りまとめ（1月）、やアメリカ拠点メンバーとの MG53 と MG56 に関する研究成果発表（2月）と論文投稿データの作成作業（3月）である。学内外渡航支援経費を活用して上記に連動して、本学の若手研究者と大学院生も成果発表などの交流に参画した。一方、イギリス拠点研究者1名が JSPS 外国人特別研究員として、アメリカ拠点研究者2名がマッチング研究費により、本学拠点に共同研究の遂行のために滞在した。H28年度の交流により、小胞体タンパク質の TRIC チャンネルとミツグミン 53 (MG53)に加えて、新規分子 MG56 に関しても共同研究が進展した。				
全期間にわたる 研究交流活動 及び得られた 成果の概要	1) 組換え MG53 が発揮する細胞保護作用に基づき、組織修復促進作用の医療応用における有用性が確立し、アメリカ拠点での治験研究に向けた前臨床試験が開始された。 2) TRIC-B 欠損マウスが骨形成不全症モデルであることが確立し、骨粗鬆症や骨格形成障害の克服に向けた研究領域に有用な実験動物として提供可能となった。 3) MG23 と MG56 は筋細胞の生後成熟に不可欠であることが判明したが、未だに生理機能や疾患への関与は不明である。その解明に向けたチャレンジな研究課題に、アメリカとイギリス拠点の大学院生やポスドク研究員が本事業期間中に参画しており、本事業の終了後も共同研究 R-1 の継続的な発展が大いに期待される。				

平成 24 年度採択課題

整理番号	R-2	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) 代謝疾患ケミカルバイオロジー (英文) Metabolic Disease Chemical Biology				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 平澤明・京都大学大学院薬学研究科・准教授 (英文) Akira HIRASAWA・Kyoto University, Graduate School of Pharmaceutical Sciences・Associate Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) Thomas WIELAND・University of Heidelberg・Department Experimental and Clinical Pharmacology・Professor, Weidong HAO・Peking University・School of Public Health・Professor				
28年度の研 究交流活動及び得 られた成果	京大拠点にてヒト遺伝性肥満変異を GPR120 遺伝子に導入した疾患モ デルの作製に成功し、脂肪組織の形態学的異常または代謝変動に関する 解析実験が現在進行中である。その実験進捗状況を共有した後に共同研 究計画を再構築して、ドイツ拠点ハイデルベルク大学側での変異マウス の骨格筋および肝臓組織の病変検討が具体的に再開された。				
全期間にわたる 研究交流活動及 び得られた成果 の概要	共同研究 R-2 を立案した京大拠点内の研究グループが、主要教員の退 職により本事業採択直後の H24 年度に分裂した。そのため研究人材と研 究費の両面で H25-26 年度には危機的状態となり、計画されたドイツ拠 点の人材交流も実施出来ない状況に陥り、その後の交流はメールや Skype 会議に留まった。H27-28 年度には本研究担当教員が競争的資金を 獲得して、京大拠点側の研究は回復基調に向かいつつあり、上記の新た に作製された疾患モデルマウスを基軸として、ドイツ側拠点との共同研 究による研究発展が見込まれる状況になっている。しかしながら、他の 研究課題とは異なり、具体的な研究者相互派遣や共同研究成果の実績が ないことは悔やまれる。				

平成 24 年度採択課題

整理番号	R-3	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	<p>(和文) ケモカイン受容体を標的にした抗がん剤の検索</p> <p>(英文) Screening of antagonistic chemical compounds against chemokine receptor to develop anti-malignant medicine</p>				
日本側代表者 氏名・所属・職	<p>(和文) 藤井信孝・京都大学大学院薬学研究科・名誉教授</p> <p>(英文) Nobutaka FUJII・Kyoto University, Graduate School of Pharmaceutical Sciences・Emeritus Professor</p>				
相手国側代表者 氏名・所属・職	<p>(英文)</p> <p>Nikolaus HEVEKER・Hospital Research Centre, University of Montreal・Professor,</p> <p>Josef JIRICNY・Swiss Federal Institute for Technology Zurich (ETH)・Institute of Molecular Systems Biology・Professor</p>				
28年度の研 究交流活動 及び得られ た成果	<p>昨年度までに見出したケモカイン受容体リガンドの構造最適化を共同研究により継続展開した。新規 CXCR7 リガンド FC313 について分子モデリングによる相互作用様式の解析を行い、カナダ拠点において実施した受容体変異株に対する β アレスチン誘導活性の評価結果を支持する結果を得た。また、この結果を踏まえて FC313 の Pro 部位等の構造相関研究を実施し、生物活性に寄与するアミノ酸側鎖の特徴を明らかにした。さらに、27 年度中に見出した複数の高活性リガンドの相互作用様式を解析するために、カナダ拠点における β アレスチン誘導活性の評価に付す複数のペプチドの合成と構造解析を実施した。</p> <p>H28 年度には京大からカナダ拠点への研究者派遣はないが、上記の共同研究成果の学会発表を行った (別紙論文リスト参照)。</p>				
全期間にわたる 研究交流活動 及び得られた 成果の概要	<p>1) カナダ拠点からの支援を受けて確立した in vitro 生物活性評価系を用いて京大拠点で化合物ライブラリーの評価を行い、複数の新規低分子ケモカイン受容体リガンドを同定した。</p> <p>2) カナダ拠点において作成した CXCR7 受容体変異株等を用いて、京大拠点が創製した CXCR4 受容体拮抗剤 TC14012 の CXCR7 受容体に対する結合様式を明らかにした (Biochemistry 2015)。</p> <p>3) リガンドの受容体結合モデルをもとに新たな受容体リガンドの創製に取り組み、環状ペプチド骨格を有するペプチド性リガンドを同定した。</p> <p>4) 26 年度と 27 年度に大学院生各 1 名をモントリオール大に派遣して、新規リガンドの活性発現に必要なアミノ酸残基を同定した。また、本研究成果に関連してカナダ拠点と共同で特許出願及び論文発表を行った (特願 2014-195189, J Med Chem. 2015)。</p>				

平成 24 年度採択課題

整理番号	R-4	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	<p>(和文) 化学物質の発がん・抗がん作用の検索</p> <p>(英文) High throughput screening of mutagenic potential of chemical compounds</p>				
日本側代表者 氏名・所属・職	<p>(和文) 武田俊一・京都大学大学院医学研究科・教授</p> <p>(英文) Shunichi TAKEDA・Graduate School of Medicine, Kyoto University・Professor</p>				
相手国側代表者 氏名・所属・職	<p>(英文) Yves POMMIER・Department of Molecular Pharmacology, National Institute of Health (NIH)・Principle Investigator</p>				
28年度の研究 交流活動及び得 られた成果	<p>京大拠点の教員 1 名が Pommier 研究室にて、ビッグデータを活用した遺伝子修復機構を標的とする抗癌薬候補化合物の作用機序の共同研究の打ち合わせと実験を行った。また、本共同研究の成果発表や実験計画立案のための情報収集のために、後述の 7-3 欄の渡航を含めて 10 件の海外派遣（米国に 4 名を 26 日間、ドイツに 1 名を 16 日間、カナダに 2 名を 13 日間、中国に 2 名を 11 日間、第三国に 1 名を 9 日間）を実施した。具体的に発展した本共同研究プロジェクトの中では、抗癌薬 Ara-C 耐性獲得において DNA ポリメラーゼ ϵ のエクソヌカレアーゼ活性が寄与すること (<i>Oncotarget</i>. 2017)、トポイソメラーゼを標的とする抗癌薬シード化合物が遺伝子修復機構系酵素抑制作用も併せ持つことが明らかになった (<i>ACS Chem Biol</i>. 2016)。</p>				
全期間にわたる 研究交流活動及 び得られた成果 の概要	<p>本事業のアメリカ側協力機関 NIH 研究所の Pommier 部長は、抗癌薬開発研究の第一人者であり、抗癌薬作用に関する公開ビッグデータおよびその解析ソフトウェア CellMiner の構築の責任者である。本事業期間の総計として、京大拠点から大学院生 9 名と教員 1 名を 1 ヶ月以上 Pommier 研究室に派遣して、ビッグデータのマイニング研修や抗癌薬の遺伝子修復機構に及ぼす作用に関する共同研究を実施した。京大拠点メンバーと Pommier 部長による研究成果は国際学会にて多数発表され、本事業期間中には計 10 本の科学論文として公表された。</p>				

平成24年度採択課題

整理番号	R-5	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	<p>(和文) プロテオノミックスの手法を使った 抗がん化学物質の標的分子検索</p> <p>(英文) Establishment of Proteomic method to identify target molecules for anti-malignant therapy</p>				
日本側代表者 氏名・所属・職	<p>(和文) 武田俊一・京都大学大学院医学研究科・教授</p> <p>(英文) Shunichi TAKEDA・Graduate School of Medicine, Kyoto University・Professor</p>				
相手国側代表者 氏名・所属・職	<p>(英文) Josef JIRICNY・Swiss Federal Institute for Technology Zurich (ETH)・Institute of Molecular Systems Biology・Professor</p>				
28年度の研究 交流活動及び得 られた成果	<p>本共同研究における交流実績は、論文作成に向けたスイス拠点メンバーとの研究打ち合わせ(4月)、後述の7-3欄にリストされた2件の海外学会での成果発表(7月と10月)である。</p> <p>武田研・笹沼准教授はシニアオーサーとして2016年に <i>Mol Cell</i> に論文発表した。この共同研究では、トポイソメラーゼ2は触媒反応が正常に働かなくなる結果、染色体断裂が自然発生することを、動物実験(ドイツの研究者(Leibniz Institute for Age Research・Dr. Zhao-Qi Wang)が担当)、精製タンパクを使った生化学実験(米国の研究者(テキサス大・Tanya Paull 教授)が担当)、細胞生物学的研究(武田研が担当)により証明した。武田研から発表した2つの論文に英国ケンブリッジ大学の研究者(Dr. Julian Sale)が共著者になった。この研究では、複製DNAポリメラーゼが抗ウイルス薬(AZT, ABC)をゲノムDNAに取り込むこと(<i>OncoTarget</i> 2017)と、損傷した鋳型鎖でもDNA合成しうることを発表した(<i>Nucleic Acids Res.</i> 2016)。</p>				
全期間にわたる 研究交流活動及 び得られた成果 の概要	<p>本事業による共同研究期間中に、京大拠点武田研で学位を取得した2名がスイス側拠点のJiricny研究室でポスドクとして、スイス側拠点協力研究者が在籍するコパンハーゲン大学・プロテオーム研究センターにも1名がポスドクとして採択され、現在勤務中である。本事業終了後にも、京大拠点において抗癌薬開発を指向するプロテオーム実験とデータ解析を国際共同研究の枠組みで継続する為の人的ネットワークが強固に構築された。国際共同研究により、武田研から複製DNAポリメラーゼが損傷した鋳型鎖を使いDNA合成しうること(<i>Nucleic Acids Res.</i> 2015; <i>Nucleic Acids Res.</i> 2016)、複製DNAポリメラーゼは核酸類似化合物(AZT, ABC等)を細胞のゲノムに取込むこと(<i>OncoTarget</i> 2017)を論文発表した。</p>				

7-2 セミナー

(1) 全期間において実施したセミナー件数

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度
国内開催	1回	0回	0回	0回	0回
海外開催	1回	0回	0回	1回	0回
合計	2回	0回	0回	1回	0回

(2) 平成28年度セミナー実施状況

平成28年度にはセミナーは実施していないが、研究代表者が共同研究 R-1 の主要な海外拠点を訪問して研究成果の論文取りまとめ作業に注力した。

7-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

共同研究、セミナー以外でどのような交流（日本国内の交流を含む）を行ったか記入してください。

(1) 平成28年度実施状況

日数	派遣研究者		訪問先・内容		派遣先
	氏名・所属・職名	氏名・所属・職名	氏名・所属・職名	内容	
6 日間	武田 俊 —	京都大学医学研究科、 教授			中国
5 日間	武田 俊 —	京都大学医学研究科、 教授			中国
7 日間	木村 亮	京都大学医学研究科、 助教			カナダ
6 日間	栗屋 智 就	京都大学医学研究科、 特定助教			カナダ
9 日間	萩原 正 敏	京都大学医学研究科、 教授			米国
8 日間	木村 亮	京都大学医学研究科、 助教			米国

(2) 全期間にわたる実施状況概要

上述のH28年度実績の訪問内容欄での記載において明瞭なように、「研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）」としてリストされた海外渡航は、本事業の国際共同研究に関する成果発表、または新たな展開を模索するための新規な研究パートナー候補者との懇談を目的としている。また、共同研究 R-4 と R-5 の推進には遺伝子・タンパク質網羅解析とバイオインフォマティック解析による研究展開が重要であり、その解析用機器やソフトウェアの開発競争は熾烈を極めていいる。両共同研究は主に京大医学研究科の2つの研究室が担当しており、最新解析技術に関する情報収集や人材確保も目的とした両研究室所属教員による渡航も本項目に一部リストされた。

7-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

※中間評価の指摘事項等を踏まえ、交流計画等に反映させた場合、その対応について記載してください。

主な本事業の参画者によるセミナー開催を指摘された中間評価のコメントに沿って、H27年度には R-1 に関する公開セミナーを開催した。本事業による3年間の進捗状況を確認して、H27-28年度の研究を詳細に計画し、若手研究者育成を重視する人材交流計画も立案した。一方、共同研究 R-2~R-5 については、H24年度開催のセミナーにおける海外研究者による助言を踏まえて、それぞれの進捗状況に則した H27-28年度の計画が立案された。特に、H28年本事業最終年度には学会・論文発表などの具体的研究成果となる共同研究に本事業予算を重点的に支出した。

平成24年度採択課題

8. 研究交流実績総人数・人日数

8-1 平成28年度の相手国との交流実績

派遣先 派遣元	国名	日本	米国	カナダ	スイス	英国	イタリア	ドイツ	中国	デンマーク (スイス側研究者)	オランダ (第三国)	合計
日本	1		1/5 ()		1/6 ()			1/16 ()			1/9 ()	4/36 (0/0)
	2		1/4 ()									2/10 (0/0)
	3		3/22 ()	2/13 ()					1/5 ()			6/40 (0/0)
	4		3/40 ()			1/7 ()						4/47 (0/0)
	計		8/71 (0/0)	2/13 (0/0)	1/6 (0/0)	1/7 (0/0)	0/0 (0/0)	1/16 (0/0)	2/11 (0/0)	0/0 (0/0)	1/9 (0/0)	16/133 (0/0)
米国	1											0/0 (0/0)
	2											0/0 (0/0)
	3		1/5 ()									0/0 (1/5)
	4											0/0 (0/0)
	計	0/0 (1/5)		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (1/5)
カナダ	1											0/0 (0/0)
	2											0/0 (0/0)
	3											0/0 (0/0)
	4											0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
スイス	1											0/0 (0/0)
	2											0/0 (0/0)
	3											0/0 (0/0)
	4											0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
英国	1											0/0 (0/0)
	2											0/0 (0/0)
	3		1/10 ()									0/0 (1/10)
	4											0/0 (0/0)
	計	0/0 (1/10)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (1/10)
イタリア	1											0/0 (0/0)
	2											0/0 (0/0)
	3											0/0 (0/0)
	4											0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
ドイツ	1											0/0 (0/0)
	2											0/0 (0/0)
	3											0/0 (0/0)
	4											0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
中国	1											0/0 (0/0)
	2											0/0 (0/0)
	3											0/0 (0/0)
	4											0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
デンマーク (スイス側研究者)	1											0/0 (0/0)
	2											0/0 (0/0)
	3											0/0 (0/0)
	4											0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
オランダ (第三国)	1											0/0 (0/0)
	2											0/0 (0/0)
	3											0/0 (0/0)
	4											0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
合計	1	0/0 (0/0)	1/5 (0/0)	0/0 (0/0)	1/6 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/16 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/9 (0/0)	4/36 (0/0)
	2	0/0 (0/0)	1/4 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/6 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	2/10 (0/0)
	3	0/0 (2/15)	3/22 (0/0)	2/13 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/5 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	6/40 (2/15)
	4	0/0 (0/0)	3/40 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/7 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	4/47 (0/0)
	計	0/0 (2/15)	8/71 (0/0)	2/13 (0/0)	1/6 (0/0)	1/7 (0/0)	0/0 (0/0)	1/16 (0/0)	2/11 (0/0)	0/0 (0/0)	1/9 (0/0)	16/133 (2/15)

※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。)

※日本側予算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。(合計欄は()をのぞいた人数・人日数としてください。)

8-2 平成28年度の国内での交流実績

1		2		3		4		合計	
0/0	(2/8)	0/0	(1/6)	0/0	(1/68)	0/0	(3/26)	0/0	(7/108)

8-3 全期間にわたる派遣・受入人数

年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度
派遣人数 (人)	22	18	18	16	16
受入人数 (人)	(0)	(5)	(5)	(6)	(2)

※各年度の実施報告書の「相手国との交流実績」に記載の人数を転記してください。相手国側マッチングファンド等日本側予算によらない交流については（ ）で記載してください。

平成24年度採択課題

9. 経費使用総額

9-1 平成28年度経費使用額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	209,130	国内旅費、外国旅費の合計は、研究交流経費の50%以上であること。
	外国旅費	7,275,838	
	謝金	0	
	備品・消耗品購入費	3,032,279	
	その他の経費	557,391	
	不課税取引・非課税取引に係る消費税	625,362	
	計	11,700,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		1,170,000	研究交流経費の10%を上限とし、必要な額であること。また、消費税額は内額とする。
合 計		12,870,000	

9-2 全期間にわたる経費使用額

(単位 千円)

	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度
国内旅費	0	145	130	172	209
外国旅費	10,463	8,301	7,829	9,219	7,276
謝金	0	0	0	0	0
備品・消耗品購入費	608	2,491	2,592	795	3,032
その他の経費	396	617	762	719	558
不課税取引・非課税取引に係る消費税	533	446	687	795	625
合計	12,000	12,000	12,000	11,700	11,700

※各年度の実施報告書の「経費使用額」を千円単位にして転記してください。

10. 相手国マッチングファンド使用額

10-1 平成28年度使用額

相手国名	経費負担区分	平成28年度使用額	
		現地通貨額[現地通貨単位]	日本円換算額
アメリカ	パターン1	12,500 [USD]	1,400,000 円相当
カナダ	パターン1	9,000 [CAD]	800,000 円相当
スイス	パターン1	14,000 [CHF]	150,000 円相当
イギリス	パターン1	12,000 [GBP]	1,800,000 円相当
イタリア	パターン1	1,500 [EUR]	200,000 円相当
ドイツ	パターン1	7,500 [EUR]	1,000,000 円相当
中国	パターン1	30,000 [CNY]	500,000 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。

※経費負担区分

パターン1：日本側研究者の経費は振興会が、相手国側研究者の経費は相手国側学術振興機関等が負担。

パターン2：派遣国が派遣にかかる費用を負担し、受入国が受入にかかる滞在費等を負担。

10-2 全期間にわたる相手国のマッチングファンドの状況概要

本事業期間のマッチングファンドはほぼ当初計画のとおり維持され、計画通りに使用された。しかしながら、上述のように、本邦も含めて先進諸国のアカデミック研究費の減額にて、今後については予断を許さない。