

研究拠点形成事業
平成 28 年度 実施報告書
(平成 25～27 年度採択課題用)

A. 先端拠点形成型

1. 拠点機関

日本側拠点機関：	東京医科歯科大学 研究・産学連携推進機構
(アメリカ) 拠点機関：	ミネソタ大学
(フランス) 拠点機関：	ストラスブール大学
(イタリア) 拠点機関：	カラブリア大学

2. 研究交流課題名

(和文)：難治疾患に対する分子標的薬創製のための国際共同研究拠点の構築
(交流分野：薬学)

(英文)：Center of international research platform for biomedical science and drug discovery against intractable diseases
(交流分野：Pharmaceutical Science)

研究交流課題に係るホームページ：<http://www.tmd.ac.jp/mri/omc/index1.html>

3. 採用期間

平成 25 年 4 月 1 日 ～ 平成 30 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：東京医科歯科大学 研究・産学連携推進機構
実施組織代表者 (所属部局・職・氏名)：研究・産学連携推進機構・機構長
(研究・国際展開担当理事)・森田育男
コーディネーター (所属部局・職・氏名)：生体材料工学研究所・教授・影近弘之
協力機関：理化学研究所、岐阜大学、東京慈恵会医科大学
事務組織：東京医科歯科大学 統合国際機構事務部国際交流課

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：アメリカ
拠点機関：(英文) University of Minnesota
(和文) ミネソタ大学
コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文)
Faculty of Pharmacology・Professor・Li-Na WEI

協力機関：(英文) Columbia University, Ohio State University

(和文) コロンビア大学、オハイオ州立大学

経費負担区分 (A型)：パターンI

(2) 国名：フランス

拠点機関：(英文) University of Strasbourg

(和文) ストラスブール大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文)

Institute of Genetics and Molecular and Cellular Biology・Team Leader・

Cecile ROCHETTE-EGLY

協力機関：(英文) なし

(和文)

経費負担区分 (A型)：パターンI

(3) 国名：イタリア

拠点機関：(英文) University of Calabria

(和文) カラブリア大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文)

Nutritional Biochemistry Lab・Associate Professor・Erika CIONE

協力機関：(英文) University of Napoli 2, University of Sannio

(和文) 第2ナポリ大学、サンニオ大学

経費負担区分 (A型)：パターンI

5. 研究交流目標

5-1. 全期間を通じた研究交流目標

本研究に参加する東京医科歯科大学を中心とした日本の研究グループと、ミネソタ大学(米)、ストラスブール大学 IGBMC (仏)、カラブリア大学(伊)の研究グループは、30年以上に亘って継続してビタミン A およびその誘導体(レチノイド)を中心とした疾患医学について、主に日米欧それぞれの地域における共同研究、並びに国際共同研究を行って来た。それぞれの地域における研究交流を定期的・継続的に行うために、日本レチノイド研究会(1989年から毎年)、米国 FASEB Summer Research Conference(1990年から隔年)、欧州レチノイドミーティング(1990年から毎年)を定期的に開催しており、4つの研究拠点を中心に、日米欧から広く参加者を集めている。2014年の米国 FASEB Summer Research Conference 兼第2回国際レチノイド研究会(本事業でサポート)の参加者は計141名、2015年の第26回日本レチノイド研究会兼第3回国際レチノイド研究会(本事業でサポート)の参加者は計99名に上り、お互いの研究発表会を通して多くの共同研究が生まれ、ともに発展を続けてきた。米国は基礎生化学・代謝薬理などの研究に優れた技術を有し、仏・伊のグループは分子生物学、遺伝子改変動物、栄養生化学などに卓越した技術を有するこ

とから、我が国発の Am80 (タミバロテン) や非環式レチノイド (ペレチノイン) の成功例を
発展させ、影近が中心となり創製するレチノイドをはじめとした分子標的薬を用いて、東
京医科歯科大学が中心となり、日米仏伊の協力研究機関での補完的共同研究を行うことで、
アルツハイマー病などの精神疾患、リウマチなどの免疫疾患、糖尿病・メタボリックシ
ンドロームなどの代謝疾患、がん、動脈硬化、肝炎などに対する作用を調べ、その作用分
子機構を共同で解明し、東京医科歯科大学を“レチノイドをはじめとした分子標的薬を用
いた疾患医科学研究”の一大拠点にする。とともに、これを持続・発展させていくのに必
要な若手の人材育成を行い、次の5年間、10年間でトランスレーショナルリサーチも含
めて、Bench to Bed を実現させる。

5-2. 平成28年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

日本側コーディネーターと各国コーディネーターとの個別共同研究が中核となる国際交
流を発展させ、東京医科歯科大学研究に組織的な国際共同研究ハブとしての機能を維持す
ることを目指して、国際交流を継続・発展させる。日本側コーディネーター並びに協力機
関のメンバーが伊国側拠点に向向して、分子標的薬に関する共同研究を進める一方、本事
業の開始を機に始まった国際レチノイドミーティングの第4回学術集会（第4回国際レチ
ノイド研究会）を、米国側協力研究者であるテキサス大学の Ethan Dmitrovsky 教授が6
月にフロリダにて開催し、昨年の本事業にて国際レチノイド研究会発足に向けた策定した
ロードマップに従って、将来にわたる安定的な国際会議開催に向けた方策を議論すると共
に、次世代の若手研究者の育成プランを策定する。本年度は、中間評価のコメントにした
がい、対象者を絞って若手研究者を長期間派遣し、共同研究を深める。具体的には、仏国
ストラスブール大学 IGBMC の Hinrich Gronemeyer 教授の研究室に、影近研から東大分
生研に移った藤井講師を、2016年10月から半年間派遣し、メディシナルケミストとして
Gronemeyer 研での精密合成を指導してもらい、逆に Gronemeyer 研や Rocette-Egly 研の
若手研究者からバイオインフォーマティクスや分子生物学を教えてもらう双方向の補完的
共同研究を進める。

<学術的観点>

東京医科歯科大学研究・産学連携推進機構及び生体材料工学研究所医療機能分子開発室
を中心として、医学、生命科学および医薬化学研究者が連携した創薬関連研究の拠点化を
確実にするために、本年度も引き続きレチノイドによる生活習慣病、自己免疫疾患、神経
変性疾患等の難治疾患に対する治療薬開発に向けた基礎並びに応用研究における共同研究
を推進する。具体的には、これまで本事業で実施した癌領域、肝臓疾患領域での国内・国
際共同研究の論文化・中間評価と最終年度に向けた取り組みを議論し、中間評価すると共
に、神経変性疾患など残された課題に対する新たな国内・国際共同研究ネットワークの構
築の検討など、本事業を核とした国際レチノイド研究ネットワーク拡充に向けた具体的な
方策をブラッシュアップする。レチノイド受容体リガンドを用いた国内、国際共同研究（オ

ハイオ州立大学との非環式レチノイド関連化合物の研究、カラブリア大学との代謝疾患研究等)を進展させ、ストラスブール大学が有する遺伝子改変動物を用いた検証実験を進める。

<若手研究者育成>

上述のとおり、若手PI候補をフランスの拠点機関(ストラスブール大学)に長期派遣し、将来にわたってポスト本事業の研究交流の基盤を構築する。フロリダでの国際会議では、Dmitrovsky教授(米)、Gronemeyer教授(仏)、影近・小嶋(日本)がコーディネートして次世代研究者の育成ワークショップを開催し、我が国から拠点機関並びに協力機関の若手研究者(ポスドク・大学院生)を参加させ、ラウンドテーブル式の討論等を行い、創薬研究の国際的な視野を養うことで、次世代の新たな交流基盤を形成する。

<その他(社会貢献や独自の目的等)>

本事業で得られた成果について、引き続き、論文発表・プレス発表するのに加えて、より分かりやすく国民に情報を還元し、医科歯科大がレチノイドを中心とした分子標的薬に関する国内・国際共同研究のプラットフォーム形成の中心的研究拠点となりつつあることを一般国民にご理解いただき、さらなるご支援をいただくために、秋に医科歯科大にて市民向けフォーラムを開催する。

6. 平成28年度研究交流成果

6-1 研究協力体制の構築状況

日本側コーディネーターと各国コーディネーターとの個別共同研究が中核となる国際交流を進展させ、東京医科歯科大学研究に組織的な国際共同研究ハブとしての機能を維持することを目指して、国際交流を継続・発展させた。具体的には、国際レチノイド会議(コンソーシアム)発足に向け、拠点事業参加国を始めとして同事業に関係する研究を行う世界の国々の研究者が集い、研究発表、研究討議、コンソーシアムに関して討議する第4回学術集会(第4回国際レチノイド研究会)(S-1)を、米国側協力研究者であるテキサス大学のEthan Dmitrovsky教授が6月にフロリダにて開催し、2015年の本事業にて国際レチノイド研究会発足に向けた策定したロードマップに従って、将来にわたる安定的な国際会議開催に向けた方策を議論し、国際レチノイド研究会(コンソーシアム)を発足させることになった。また、次世代の若手研究者の育成プランを策定し、中間評価のコメントにも沿う形で、対象者を絞って若手研究者を仏国側拠点であるストラスブール大学に長期間派遣し、共同研究を深めた。さらに、2017年3月に日本側コーディネーターの影近並びに協力機関のメンバーの理研小嶋と慈恵医大松浦が伊国側拠点であるカラブリア大学のCione准教授を訪ね、Cione准教授の共同研究者であるGiovambattista De Sarro(Magna Graecia大学)教授も含めた共同研究方針第2段を策定し、これまで対象としてきた代謝疾患に加えて、変性神経疾患への影響を調べていくことになった。

6-2 学術面の成果

東京医科歯科大学研究・産学連携推進機構及び生体材料工学研究所医療機能分子開発室を中心として、医学、生命科学および医薬化学研究者が連携した創薬関連研究の拠点化を確実にするために、本年度も引き続きレチノイドによる生活習慣病、自己免疫疾患、神経変性疾患等の難治疾患に対する治療薬開発に向けた基礎並びに応用研究における共同研究を推進した。具体的には、レチノイドについては、米国参加メンバーである Li-Na Wei 教授（影近）および William S. Blaner 教授（影近）、Earl Harrison 教授（小嶋）、イタリアコーディネーターである Erika Cione 准教授（影近）との共同研究を推進した。Blaner 教授との共同研究では、影近が合成した化合物を用いて膵臓 B 細胞機能におけるレチノイドシグナルの重要性を明らかにした。Harrison 教授との共同研究では、 β アポカロテノイドがペレチノイン様の活性を有することを見出し、論文推敲中である。Wei 教授との共同研究では、レチノイドの核内での転写制御作用とは異なる新しい作用機構を選択的に発揮する化合物の探索とその作用解析に関して論文投稿した。Cione 准教授との共同研究では、影近が合成した化合物を用い、膵細胞とがん細胞における遺伝子発現調節機構に関して論文が受理された。ペレチノインと同様の化学構造を側鎖に有するビタミンK誘導体を影近が合成し、その癌細胞選択的殺細胞活性を小嶋が確認し、論文発表した。Harrison 教授との共同研究では、同様の化学構造を含有する β アポカロテノイドがペレチノインと同様の癌細胞選択的殺細胞活性を有することを見出して、補足データを引き続き取得中である。その他、国内においても Am80（タミバロテン）関連化合物(影近)やペレチノイン（小嶋、清水）等の化合物の医薬応用基盤構築を目指した共同研究が複数進行中である。

6-3 若手研究者育成

フロリダでの第4回学術集会（第4回国際レチノイド研究会）(S-1)では、Dmitrovsky 教授(米)、Gronemeyer 教授(仏)、影近・小嶋（日本）がコーディネートして次世代研究者の育成ワークショップを開催し、我が国から拠点機関並びに協力機関の若手研究者（ポストク・大学院生）を参加させ、ラウンドテーブル式の討論等を行い、創薬研究の国際的な視野を養うことで、次世代の新たな交流基盤を形成した、中間評価のコメントにも沿う形で、フランスの拠点機関（ストラスブール大学）IGBMC の Hinrich Gronemeyer 教授の研究室に、影近研から東大分生研に移った若手 PI 候補の藤井講師を、2016年10月から半年間派遣し、メディシナルケミストとして Gronemeyer 研での精密合成を指導してもらい、逆に Gronemeyer 研や Rocette-Egly 研の若手研究者からバイオインフォマティクスや分子生物学を教えてもらう双方向の補完的共同研究を進めた。

6-4 その他（社会貢献や独自の目的等）

本事業で得られた成果について、引き続き、論文発表・プレス発表するのに加えて、より分かりやすく国民に情報を還元し、医科歯科大がレチノイドを中心とした分子標的薬に

関する国内・国際共同研究のプラットフォーム形成の中心的研究拠点となりつつあることを一般国民にご理解いただき、さらなるご支援をいただくために、2017年1月に医科歯科大にて一般市民向けフォーラムを開催し、研究協力機関の小嶋が、医科歯科大がレチノイドを中心とした分子標的薬に関する国内・国際共同研究のプラットフォーム形成の中心的研究拠点となりつつあることを報告、解説した。また、影近研の平野准教授が、平成28年8月文部科学省が指定するスーパーサイエンスハイスクール（SSH）の愛知県立岡崎高等学校の生徒1名を受け入れ、本事業の成果も含め先進的な化学教育および研究指導を行った。

6-5 今後の課題・問題点

昨年度までの課題、「米仏伊の拠点機関・協力機関以外の国際レチノイド会議メンバーとの交流をどのように本事業に集約し、日本がリーダーシップをとって東京医科歯科大を中心とした理研-慈恵医大-岐阜大の協力機関を軸とした共同研究プラットフォームを発展させることができるか」、「東京医科歯科大のメンバー間でのさらなる緊密な連携と国際レチノイド会議メンバーとの連携をいかにバランスよく発展させることができるか」、はある程度の改善がなされたが、まだ十分とは言えず、

さらに、中間評価では以下の点のさらなる対応が指摘され、改善に取り組んだ。

- ① 神経変性疾患に関する検討にやや遅れがあり具体的な研究計画の提示が必要、との指摘を踏まえ、影近、深澤（医科歯科大）を中心に神経変性疾患に関する国内・国際共同研究の推進を図った。最終年度も引き続きその方向で努力が必要。
- ② 化合物の供給を担う東京医科歯科大学のグループの研究計画については、海外共同研究先の結果をどのように分子設計にフィードバックさせながら構造展開を進めてゆくのか具体的な指針が欲しい、との指摘を踏まえ、ミネソタ大学（Wei教授）、カラブリア大学（Cione教授）との共同研究等で、得られた生物機能の知見をもとに、類縁体の系統的な合成を行ったが、まだ十分とは言えず。最終年度も引き続き、分子設計にフィードバックさせながら構造展開を進める。
- ③ テーブルディスカッションの導入などの工夫がみられるものの、より深い交流をさせるアイデアがあるとなおよい、との指摘を踏まえ、ストラスブル大学IGBMCのHinrich Gronemeyer 教授の研究室に藤井講師を半年間派遣し、メディシナルケミストとしてGronemeyer研での精密合成を指導してもらい、逆にGronemeyer研やRocette-Egly研の若手研究者からバイオインフォーマティクスや分子生物学を教えてもらう双方向の補完的共同研究を行ったがまだ論文作成までにいたってなく、最終年度も同取組みを継続し、完了させる。
- ④ 研究者だけでなく市民に向けたフォーラムの開催など、研究領域の紹介や研究成果を社会に向けて発信する機会を設けること、との指摘を踏まえ、2017年1月に医科歯科大の市民講演会で協力機関理研の小嶋が「ビタミンAで肝臓癌を予防」というタイトルで講演したが、最終年度も引き続き同じ努力を継続することが必要。具体的には、国際シンポジウム開催を予定。
- ⑤ 国内の各グループの役割分担をもう少し明確にし、より戦略的な計画を練り直す。最終

年度に向け、我が国コーディネーターがリーダーシップを発揮しこれを完了する。

6-6 本研究交流事業により発表された論文等

- (1) 平成28年度に学術雑誌等に発表した論文・著書 35本
うち、相手国参加研究者との共著 0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 1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 25件
うち、相手国参加研究者との共同発表 0件

7. 平成28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25年度	研究終了年度	平成29年度
研究課題名	(和文) 合成レチノイドの創製と疾患モデルにおける機能解析 (英文) Development of Novel Synthetic Retinoids and Elucidation of Their Functions in Intractable Diseases Model Systems.				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 影近弘之・東京医科歯科大学・教授 (英文) Hiroyuki Kagechika・Tokyo Medical and Dental University・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) Li-Na Wei・University of Minnesota・Professor				
28年度の研究 交流活動	影近が化合物の合成及び提供を行い、それらを用いた分子生物学的な研究を Li-Na Wei 教授を中心に行った。小嶋はペレチノイン (清水(岐阜大))、βアポカロテノイド (Harison 教授(オハイオ州立大))、ビタミンK誘導体 (影近) が肝細胞癌に発揮する特異的細胞死誘導作用について、前年度に引き続きオミックス解析を行ない、論文推敲中である。「第4回国際レチノイド研究会」(S-1)の際に Wei 教授、Harrison 教授と影近/小嶋が参加し、研究の進捗状況と論文化の検討、今後の共同研究方針を吟味した。				

平成25～27年度採択課題

28年度の研究 交流活動から得 られた成果	影近が保有する化合物ライブラリーを用いて Wei 教授のスクリーニング系で見いだされたレチノイドの新たな作用を選択的に発揮する化合物を同定し、その活性及び選択性を向上すべく、構造展開を行ない論文投稿した。Blaner 教授との共同研究では、影近が合成した化合物を用いて膵臓 β 細胞機能におけるレチノイドシグナルの重要性を明らかにした。Harrison 教授との共同研究では、同様の化学構造を含有する β アポカロテノイドがペレチノインと同様の癌細胞選択的殺細胞活性を有することを見出して、引き続き補足データを取得中である。
-----------------------------	--

整理番号	R-2	研究開始年度	平成 26 年度	研究終了年度	平成 29 年度
研究課題名	(和文) 合成レチノイドの創製と代謝疾患における機能解析 (英文) Development of Novel Synthetic Retinoids and Elucidation of Their Functions in Metabolic Diseases.				
日本側代表者 氏名・所属・ 職	(和文) 影近弘之・東京医科歯科大学・教授 (英文) Hiroyuki Kagechika・Tokyo Medical and Dental University・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・ 職	(英文) Erika Cione・University of Calabria・Associate Professor				
28年度の研 究交流活動	平成25年度にイタリアにて打ち合わせを行った共同研究方針に基づき、影近およびイタリア国コーディネーターである Erika Cione 准教授を中心に、代謝疾患に有用な合成レチノイドを検証、開発した。具体的には、影近が合成する分子標的薬候補化合物の Cione 准教授の代謝解析動物モデルに与える影響を調べた。				
28年度の研 究交流活動か ら得られた成 果	影近が合成した化合物を用い、膵細胞とがん細胞における遺伝子発現調節機構に関して論文が受理された。アメリカで開催した「第4回国際レチノイド研究会」(S-1)の際に Cione 准教授と影近/小嶋/松浦が集まり、研究の進捗状況の検討、メタボローム解析を含め今後の共同研究方針を吟味する予定であったが、Cione 准教授が参加できなくなったため、2017年3月に影近/小嶋/松浦が Cione 准教授を訪ね、Cione 准教授の共同研究者である Giovambattista De Sarro (Magna Graecia 大学)教授も含めた共同研究方針第2段を策定し、これまで対象としてきた代謝疾患に加えて、変性神経疾患への影響を調べていくことになった。				

整理番号	R-3	研究開始年度	平成 27 年度	研究終了年度	平成 29 年度
------	-----	--------	----------	--------	----------

研究課題名	<p>(和文) 遺伝子改変動物を用いたレチノイドの作用機序解析</p> <p>(英文) Analyses of Molecular Analyses of Molecular Mechanisms of Retinoid Actions using Genetically Targeting Mice</p>
日本側代表者 氏名・所属・職	<p>(和文) 影近弘之・東京医科歯科大学・教授</p> <p>(英文) Hiroyuki Kagechika・Tokyo Medical and Dental University・Professor</p>
相手国側代表者 氏名・所属・職	<p>(英文) Cecile ROCHETTE-EGLY・Institute of Genetics and Molecular and Cellular Biology (IGBMC)・Team Leader</p>
28年度の 研究交流活動	<p>平成26年度にストラスブール大IGBMCで開催した日仏ワークショップにて打ち合わせを行ない策定した共同研究方針に基づいて、米国フロリダで開催する「第4回国際レチノイド研究会」(S-1)の際に各国コーディネーターに参加していただき、研究準備状況を確認後、IGBMCのHinrich Gronemeyer教授の研究室に、一昨年影近研から東大分生研に移った藤井講師を、2016年10月から半年間派遣し、メディシナルケミストとしてGronemeyer研での核内受容体ホルモン誘導体の精密合成を指導してもらい、逆にGronemeyer研やRochette-Egly研の若手研究者から核内受容体ホルモンのバイオインフォマティクスや分子生物学を教えてもらう双方向の補完的共同研究を進めた。</p>
28年度の 研究交流活動 から得られた 成果	<p>藤井講師派遣による生化学研究やバイオインフォマティクスの成果をもとに、ストラスブール大が有する遺伝子改変動物を用いたin vivoでの検証や新規化合物の分子設計へと進展させ、創薬展開を志向したレチノイド研究の推進を開始する実験の方向性を確認できた。藤井講師やGronemeyer研のMarco Antonio MENDOZA PARRA研究員等の将来PI候補若手研究者間における交流の基盤が形成された。</p>

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「FASEB 第4回国際レチノイド研究会」 (英文) JSPS Core-to-Core Program “ FASEB 4 th International Conference on Retinoids “
開催期間	平成28年6月19日 ～ 平成28年6月24日 (6日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) アメリカ、フロリダ、マリオットウエストパームビーチ (英文) Marriott West Palm Beach, Florida, USA
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 影近弘之・東京医科歯科大学・教授 (英文) Hiroyuki Kagechika, TMDU, Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	(英文) Ethan Dmitrovsky・University of Texas, MD Anderson Cancer Center・Professor

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (アメリカ)	
	A.	B.
日本 〈人／人日〉	10 / 74	
	4	
アメリカ 〈人／人日〉	5 / 35	
	32	
フランス 〈人／人日〉	6 / 30	
	6	
イタリア 〈人／人日〉	0 / 0	
	0	
合計 〈人／人日〉	18 / 139	
	42	

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。

<p>セミナー開催の目的</p>	<p>これまで日本、米国、欧州とそれぞれの地域重視で開催されてきた3大陸のレチノイド研究会のアクティビティを、本事業開始をドライビングフォースとして融合し、3大陸の地理的垣根を越えレチノイド研究をグローバル化することを最終目標とした。</p> <p>2013年度イタリアにて始めた第1回国際会議（イタリア側コーディネーター、Erika Cione 准教授主催）、2014年度アメリカでの第2回国際会議（アメリカ側拠点コーディネーター、Li-Na Wei 教授主催）、2015年度我が国での第3回国際会議（日本側協力機関である岐阜大学の森脇学長主催）に引き続き、2016年度は第4回国際会議をアメリカ側協力研究者であるテキサス大学の Ethan Dmitrovsky 教授が大会長となりフロリダにて開催した。2015年の国際会議で策定した国際レチノイド研究会設立に向けたロードマップに基づき、将来にわたり外部グラントを獲得し、継続的に国際会議を開催する方策と若手育成策を立てることを目的とした。</p>												
<p>セミナーの成果</p>	<p>我が国からはコーディネーターならびに協力機関のメンバーが参加して、講演を行うとともに、国際レチノイド研究会設立準備委員会の中核メンバーとしてイニシアティブを発揮し、国際レチノイド研究会補足に向け駒を進めた。既に国際共同研究が開始していることから、本国際会議で本事業の各国参加研究者およびレチノイド研究者が集結し、情報を共有することで、本事業を核とした国際レチノイド研究ネットワーク形成拡充のより具体的な方策と、将来に亘り国際会議を開催する方策を議論し、2017年度に国際レチノイド研究会(コンソーシアム)を発足させることになった。とともに、最先端の創薬研究の知見、技術、人脈を、本事業に組み込み、国際的出口戦略と人材育成プランを立案した。これまで実施した癌領域、肝臓疾患領域での共同研究の中間評価を行うと共に、神経変性疾患など残された課題に対する新たな共同研究の枠組みを策定した。</p>												
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>本事業のアメリカ側協力研究者であるテキサス大学 MD Anderson Cancer Center の Ethan Dmitrovsky 教授を中心としたオーガナイザーにより運営された。</p>												
<p>開催経費 分担内容</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">日本側</th> <th style="width: 30%;">内容</th> <th style="width: 40%;">金額</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>国内旅費</td> <td style="text-align: right;">55 千円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>外国旅費</td> <td style="text-align: right;">3,150 千円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>その他経費（参加費等）</td> <td style="text-align: right;">1,650 千円</td> </tr> </tbody> </table>	日本側	内容	金額		国内旅費	55 千円		外国旅費	3,150 千円		その他経費（参加費等）	1,650 千円
日本側	内容	金額											
	国内旅費	55 千円											
	外国旅費	3,150 千円											
	その他経費（参加費等）	1,650 千円											

平成25～27年度採択課題

	(アメリカ)側	内容 外国旅費	金額 千円
	(フランス)側	内容 外国旅費	金額 千円
	(イタリア)側	内容 外国旅費	金額 千円

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「第27回レチノイド研究会」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program 「27 th Retinoids Meeting」
開催期間	平成28年10月22日～平成28年10月23日(2日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、町田、昭和薬科大学
	(英文) Showa Pharmaceutical University, Machida, Japan
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 山本恵子・昭和薬科大学・教授
	(英文) Keiko Yamamoto・Showa Pharmaceutical University・Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	なし

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (日本)			
	A.			
日本 〈人／人日〉	A.	16/ 37		
	B.	65		
アメリカ 〈人／人日〉	A.	0/ 0		
	B.	0		
フランス 〈人／人日〉	A.	1/ 4		
	B.	0		
イタリア 〈人／人日〉	A.	0/ 0		
	B.	0		
中国(第3国) 〈人／人日〉	A.	0/ 0		
	B.	1		
合計	A.	17/ 41		

- 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。

セミナー開催の目的	日本レチノイド研究会は、本事業の日本側コンソーシアムの中核をなす研究会であり、第27回学術集会は本事業協力研究者である昭和薬科大学の山本教授により開催された。同研究会の活動を国際的なネットワークに拡充する方針に基づく学術集会として、本事業のフランス側コーディネーターの共同研究者とこれまで手薄であった中国の国際的に活躍しているレチノイド研究者によるセミナーを行うことにより、本拠点を中心とした国際レチノイド研究会（コンソーシアム）の発足に向けたより多くの地域を網羅した道筋を議論することを目的とした。
-----------	--

<p>セミナーの成果</p>	<p>本事業の各国参加研究者およびレチノイド研究者が集結し、これまで本事業で実施した癌領域、肝臓疾患領域での国内・国際共同研究の中間評価と最終年度に向けた取り組みを議論すると共に、神経変性疾患など残された課題に対する新たな国内・国際共同研究ネットワークの構築の検討など、本事業を核とした国際レチノイド研究ネットワーク形成拡充に向けた具体的な方策をブラッシュアップした。フランス側拠点のストラスブール大より Gronemeyer 教授に参加していただき、来年度国際レチノイド研究会(コンソーシアム)発足に向けたスケジュールについてディスカッションした。また藤井講師受入れについて議論した。さらに最先端の創薬研究の知見、技術、人脈を、本事業に組み込むことを目的として、中国より Zhang 教授に参加していただき、これまで手薄であったアジア地区（特に中国）を含めた国際的出口戦略の拡充と、S-1 で策定した若手人材育成プランを実行に移す計画を策定した。</p>		
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>本事業の協力研究者である昭和薬科大学の山本教授、および本事業コーディネーターである影近並びに参加研究者からなる幹事により、運営した。</p>		
<p>開催経費 分担内容</p>	<p>日本側</p>	<p>内容 国内旅費 謝金 その他経費（セミナー開催）</p>	<p>金額 460 千円 100 千円 1,800 千円</p>
	<p>(アメリカ) 側</p>	<p>内容 外国旅費</p>	<p>金額 千円</p>
	<p>(フランス) 側</p>	<p>内容 外国旅費</p>	<p>金額 千円</p>
	<p>(イタリア) 側</p>	<p>内容 外国旅費</p>	<p>金額 千円</p>

整理番号	S-3
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業 学際生命科学東京コンソーシアム第11回市民講演会「大切な命を守る科学」～環境・疾患を考える～
	(英文) JSPS Core-to-Core Program Tokyo ISLC 11th Civic Forum “Science for keeping life” ~Think about eco and diseases~
開催期間	平成29年1月28日 ～ 平成29年1月28日 (1日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、文教区、東京医科歯科大学
	(英文) Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 影近弘之・東京医科歯科大学・教授
	(英文) Hiroyuki Kagechika・Tokyo Medical and Dental University・Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	なし

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (日本)				
	A.	B.			
日本 〈人/人日〉	A.	2/2			
	B.	50			
アメリカ 〈人/人日〉	A.	0/0			
	B.	0			
フランス 〈人/人日〉	A.	0/0			
	B.	0			
イタリア 〈人/人日〉	A.	0/0			
	B.	0			
合計 〈人/人日〉	A.	2/2			
	B.	50			

- 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。

セミナー開催の目的	本事業にてこれまで実施したレチノイドを中心とした分子標的薬に関する国内・国際共同研究のプラットフォーム形成の研究成果について一般市民に情報還元し、国民的理解と将来に向けた支援をお願いすることを目的とした。		
セミナーの成果	協力機関理研の小嶋が「ビタミンAで肝臓癌を予防」というタイトルで講演し、医科歯科大がレチノイドを中心とした分子標的薬に関する国内・国際共同研究のプラットフォーム形成の中心的研究拠点となりつつあることを報告、解説し、一般聴衆にご理解いただき、さらなる応援の声をいただいた。		
セミナーの運営組織	本事業コーディネーターである影近により、運営し、協力機関の理研小嶋が講演した。		
開催経費 分担内容	日本側	内容	金額
		国内旅費	0 千円
		その他経費（セミナー開催）	250 千円
	(アメリカ) 側	内容	金額
	外国旅費	0 千円	
	(フランス) 側	内容	金額
	外国旅費	0 千円	
	(イタリア) 側	内容	金額
	外国旅費	0 千円	

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。

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

- ① 神経変性疾患に関する検討にやや遅れがあり具体的な研究計画の提示が必要、との指摘を踏まえ、影近、深澤（医科歯科大）を中心に神経変性疾患に関する国内・国際共同研究の推進を図った。
- ② 化合物の供給を担う東京医科歯科大学のグループの研究計画については、海外共同研究先の結果をどのように分子設計にフィードバックさせながら構造展開を進めてゆくのか

か具体的な指針が欲しい、との指摘を踏まえ、ミネソタ大学（Wei教授）、カラブリア大学（Cione教授）との共同研究等で、得られた生物機能の知見をもとに、類縁体の系統的な合成を行うことで、分子設計にフィードバックさせながら構造展開を進めた。

- ③ テーブルディスカッションの導入などの工夫がみられるものの、より深い交流をさせるアイデアがあるとなおよい、との指摘を踏まえ、2016年度に引き続きストラスプール大学IGBMCのHinrich Gronemeyer 教授の研究室に藤井講師を半年間派遣し、メディシナルケミストとしてGronemeyer研での精密合成を指導してもらい、逆にGronemeyer研やRocette-Egly研の若手研究者からバイオインフォマティクスや分子生物学を教えてもらう双方向の補完的共同研究を発展させた。
- ④ 研究者だけでなく市民に向けたフォーラムの開催など、研究領域の紹介や研究成果を社会に向けて発信する機会を設けること、との指摘を踏まえ、2016年度(2017年1月)に医科歯科大の市民講演会で協力機関理研の小嶋が「ビタミンAで肝臓癌を予防」というタイトルで講演した。

8. 平成28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	アメリカ	フランス	イタリア	合計
日本	1		10/74 ()			10/74 (0/0)
	2		0/0 ()	0/0 ()	0/0 ()	0/0 (0/0)
	3			1/69 ()		1/69 (0/0)
	4			1/90 ()	3/14 ()	4/104 (0/0)
	計		10/74 (0/0)	2/159 (0/0)	3/14 (0/0)	15/247 (0/0)
アメリカ	1	0/0 ()				0/0 (0/0)
	2	0/0 ()		0/0 ()	0/0 ()	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)
フランス	1		0/0 (6/30)			0/0 (6/30)
	2	0/0 ()	0/0 ()		0/0 ()	0/0 (0/0)
	3					0/0 (0/0)
	4					0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	0/0 (6/30)		0/0 (0/0)	0/0 (6/30)
イタリア	1		0/0 (0/0)			0/0 (0/0)
	2	0/0 ()	0/0 ()	0/0 ()		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)
合計	1	0/0 (0/0)	10/74 (6/30)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	10/74 (6/30)
	2	0/0 (0/0)	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)	1/69 (0/0)	0/0 (0/0)	1/69 (0/0)
	4	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	1/90 (0/0)	3/14 (0/0)	4/104 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	10/74 (6/30)	2/159 (0/0)	3/14 (0/0)	15/247 (6/30)

※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
0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	16/37 (65/133)	2/2 (50/50)	18/39 (115/183)

9. 平成28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	352,767	
	外国旅費	6,283,955	
	謝金	97,000	
	備品・消耗品購入費	1,801,727	
	その他経費	2,480,538	
	不課税取引・非課税取引に係る消費税	609,013	
	計	11,625,000	
業務委託手数料		1,162,500	
合 計		12,787,500	

10. 平成28年度相手国マッチングファンド使用額

相手国名	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	8,000 [USD]	88万円相当
フランス	16,666 [ユーロ]	177万円相当
イタリア	9,220 [ユーロ]	107万円相当

※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。