

平成 30 年度研究拠点形成事業 (A.先端拠点形成型)
最終年度 実施報告書

(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：	早稲田大学
(シンガポール) 拠点機関：	国立シンガポール大学
(ドイツ) 拠点機関：	ボン大学
(イタリア) 拠点機関：	イタリア技術研究所
(米国) 拠点機関：	カリフォルニア大学ロサンゼルス校

2. 研究交流課題名

(和文)： ラボ交換型生命医科学研究コンソーシアムの立体展開
 (交流分野： 生命科学)

(英文)： Three Dimensional Development of Lab-exchange Type Biomedical Science Research Consortium
 (交流分野： bioscience)

研究交流課題に係るホームページ：<http://3d.biomed.sci.waseda.ac.jp>

3. 採択期間

平成 26 年 4 月 1 日 ~ 平成 31 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：早稲田大学

実施組織代表者 (所属部局・職・氏名)：総長・田中 愛治

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：理工学術院・教授・井上 貴文

協力機関：なし

事務組織：早稲田大学 国際部、重点領域研究機構、研究推進部

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：シンガポール

拠点機関：(英文) National University of Singapore

(和文) 国立シンガポール大学

コーディネーター (所属部局・職名・氏名)：

(英文) Mechanobiology Institute・Director・SHEETZ, Michael

協力機関：なし

経費負担区分：パターン1

(2) 国名：ドイツ

拠点機関：(英文) Universitaet Bonn

(和文) ボン大学

コーディネーター (所属部局・職名・氏名)：

(英文) Life and Medical Sciences Institute Bonn・Professor・HOCH, Michael

(Rector, Universitaet Bonn)

協力機関：なし

経費負担区分：パターン1

(3) 国名：イタリア

拠点機関：(英文) Istituto Italiano di Tecnologia (IIT)

(和文) イタリア技術研究所

コーディネーター (所属部局・職名・氏名)：

(英文) The Center for Micro-BioRobotics・Coordinator・MAZZOLAI, Barbara

協力機関：なし

経費負担区分：パターン1

(4) 国名：米国

拠点機関：(英文) University of California, Los Angeles (UCLA)

(和文) カリフォルニア大学ロサンゼルス校

コーディネーター (所属部局・職名・氏名)：

(英文) Medical School・Professor・COLWELL, Christopher

協力機関：なし

経費負担区分：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

本課題では、本学が日本及びシンガポールで確立した顕微鏡基盤技術を、相手国拠点機関が必要とする分子、細胞、臓器を対象とした計測技術へと高度化・先進化するためのスキーム構築を目標とする。相手国拠点機関との『ラボ交換型』連携を基盤とし、応用研究現場からのニーズを取り込みながら本学のシーズを研鑽し、本学の特徴である理工学領域の高度技術と生命現象の知見を活かした次世代の基礎技術を確立する。そのために、国内大学では唯一の海外研究拠点（実験施設）である早稲田バイオサイエンスシンガポール研究所（WABIOS）を活用する。シンガポールは国をあげてバイオ研究に注力しており世界のバイオ研究者が集まっている。その中心的研究インフラであるバイオポリスに立地する

WABIOS はシンガポールのバイオ系研究と本学の医理工系研究との強力なインターフェースとして機能している。

本事業は、この早稲田大学-WABIOS-シンガポール研究機関という研究体制に、本学がこれまで構築・継続してきた欧米の拠点機関を融合させることにより、我々が誇る先端計測技術を国際共同研究へと移転させながら進化させる。つまり、本学とシンガポール研究機関の強固なコネクションが作り出してきた基盤技術を、地域・学術的背景・適用対象などの階層を跨いで立体的に展開させる。

5-2 平成30年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

ドイツとイタリアは前年度に引き続き研究交流を深める。IIT からグラツ技術大学に移動した Francesco Greco 博士 (IIT の研究協力者) と早稲田大学との共同研究は本格化している。イタリア技術研究所(IIT)と早稲田大学の間での長期滞在を含めた交流を引き続き行う。今年度は沖縄・OIST で本プログラム参加拠点のメンバーが一堂に会するシンポジウムを計画しており、新たに OIST の研究者と早稲田大学を含む各拠点の研究者との交流の拡大を目指す。一昨年度より WABIOS の組織改編がありシンガポール研究機関をパートナーとし医療技術開発・健康医療研究分野の共同研究が複数計画され、進行している。今年度2回シンガポールでのシンポジウムも企画し、より強力な共同研究体制の構築を目指す。アメリカは柴田を中心としたこれまでの研究協力体制の支援を行う。これまで毎年訪問団を派遣していたウプサラ大学(スウェーデン)は平成29年度に日本拠点の協力研究者とした。今年度は更に共同研究体制を整備する予定である。

<学術的観点>

本学の持つ計測技術を相手側にそれぞれに発信する。本学が誇る顕微鏡を基盤とした計測技術は、あらゆる研究分野と親和性が高いため、それぞれの研究拠点が得意とする技術と融合させ、互いに補完し合い、それぞれの研究を発展させることを目指す。さらに本学の技術が核となって、それぞれの研究拠点同士も結び付け、相乗的な効果を産み出すことを狙う。これまでの4年間で早稲田大学の要素技術を他拠点の生命科学・生命工学に応用するタイプの共同研究で成果が上がっている。本年度は昨年度に引き続き、「8-1 共同研究」に挙げた各共同研究課題を遂行する。当初から交流が特に活発であった研究交流があったボン大学と早稲田大学の間では研究課題は進展を見せているものが多く、また共同研究の件数は増加している。今年度は、これまで共同研究の少なかった拠点との連携を強化するためにセミナー等の開催を行う。シンガポールにおいては健康医療や治療薬探索を出口とする疫学的研究が本格化し、これまで基礎研究中心であった本プログラムにおいて応用に向けた研究も共同研究として加わることになる。

<若手研究者育成>

選抜される派遣者はすべて若手研究者および大学院生であり、海外の研究者と交流することにより、国際性を身につけることを目指す。また、国立シンガポール大学、ボン大学、イタリア技術研究所、カリフォルニア大学ロサンゼルス校のすべての交流先を沖縄・恩納

村(OIST)に集め、参加者 100 名規模のシンポジウムを行い、本コンソーシアムメンバー間の交流を深めるとともに、OIST の研究者との交流の場とし、本学の持つ計測技術を発信する。

＜その他（社会貢献や独自の目的等）＞

本学における事務体制は、重点領域研究機構を中心とし、これを研究推進部研究支援課、研究推進部研究企画課、および国際課が支援する。協定の締結、学生の交流等において様々な箇所が関係するため、各箇所で連携して対応する。

5-3 研究交流成果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】

本事業で掲げた目標、「本学が日本及びシンガポールで確立した顕微鏡基盤技術を、相手国拠点機関が必要とする分子、細胞、臓器を対象とした計測技術へと高度化・先進化するためのスキーム構築」は十分に達成した。6-2（2）に後述するように、シンガポール、ドイツおよびイタリアとの共同研究の過半は、本学（TWIns あるいは WABIOS）で開発した新規蛍光プローブやナノ材料あるいは計測手法を相手先に持ち込んで成し遂げた研究成果である。TWIns（東京）と WABIOS で緊密に連携をとり開発した様々な技術が、本事業全体の共同研究のエンジンとしてまわり、研究者・学生が潤滑油として海外拠点と往復して、「地域・学術的背景・適用対象などの階層を跨いで立体的に展開」した。

本事業で最も力を入れたのは若手・院生の海外への派遣であった。早稲田大学は国立大学に比して多い院生にできるだけ海外の研究環境を体験させ、英語環境での討論、発表を物怖じせずできる、国際環境で十分に渡り合えるように育成することを念頭におき、学生の英語での発表・討論能力は見違えるほど向上した。そのために予算のほとんどは渡航費・滞在費にあて、派遣は 5 年間で延べ 273 名、2,512 人日を数えた。一方、海外拠点からの受け入れは、参加研究者リスト記載の本学教授 21 名（2019 年 3 月時点）で、101 名、1263 人日を受け入れた。

6. 研究交流成果

6-1 平成 30 年度の研究交流成果

＜研究協力体制の構築＞

シンガポールにおける研究協力体制は早稲田バイオサイエンスシンガポール研究所（WABIOS）と早稲田大学シンガポールオフィスが中心になって進めた。平成 29 年度から WABIOS の研究体制を変更し、NTU と Singapore Polytechnic(SP)とエイジングに関わる共同研究体制を開始しており、平成 30 年度は現地疫学調査を共同で行い、実際に WABIOS で遺伝子発現解析を恒常的に行うなど、研究体制が固まった。平成 29 年 9 月より WABIOS に赴任した高橋助教が NTU および SP との共同研究の中心となって研究を推進した。9 月には早稲田大学院生 2 名がそれぞれ一ヶ月 WABIOS に滞在し共同研究を推進した。また、10 月に

はこの共同研究体制の進行のチェックと新たな可能性の模索のためシンガポールにおいてシンポジウムを開催し、引き続きその翌日に「一分子解析技術」に関するシンポジウムを開催し、シンガポールと早稲田の研究者間で情報を交換し共同研究の可能性を探った。今年度から早大・スポーツ科学学術院の宮下研究室が NTU との共同研究を開始した。最終年度の1年間を有効に使い研究者・学生をシンガポールに派遣し共同研究体制を固めた。

ボン大学と早稲田大学間の研究協力体制は、9月に実施された早大学生のボン大研究室滞在による学生レベルでの交流、および各共同研究テーマに沿って相互訪問・滞在しての共同研究と討論および、9月にボン大学で開催されたシンポジウムを通じて、双方の複数の研究室間において、より緊密な関係を築き共同研究を促進することができた。今年度は博士課程学生が一名早大・竹山研からボン大 Foster 研に140日間滞在して共同研究を実施し（本事業経費外）、今後も共同研究を継続する。ボン大学は平成30年、ドイツ国内の大学向けグラント・Clusters of Excellence をドイツ内で最も多く獲得し、ドイツトップの研究大学に名乗りを上げた。本研究交流を通じてのパートナーである Hoch 教授は途中からボン大学総長になり、この成功を導いている。生命科学領域では免疫学分野で Clusters of Excellence を獲得したが、本事業は国際研究交流の実績をもって貢献できたのではないかと自負している。

IIT 研究者と早大・武岡研究室との共同研究スキームは継続しており、今年度はこれまでの研究の成果の多くを論文として発表することができた。

UCLA と早大・柴田研究室との共同研究も順調に進んでいる。平成28年から今年まで柴田研から田原博士が UCLA・Colwell 研究室に訪問助教として滞在し共同研究の核となっていた。Colwell 研には例年と同様早大から2名の院生が共同研究のためヶ月程度滞在して実験を行った。

3月に沖縄科学技術大学院大学(OIST)で最終年度の年次シンポジウムを開催し、ドイツ、イタリア、シンガポールから研究者が参加し、OIST の研究者とともに研究成果を発表し討論した。今後、それぞれの拠点の研究者との共同研究を更に展開するとともに OIST の研究者との研究交流が新たに始まった。

<学術的観点>

早稲田大学の要素技術を他拠点の生命科学・生命工学に応用するタイプの共同研究で多くの成果が得られた。

シンガポールにおいては健康医療や治療薬探索を出口とする疫学的研究が本格化した。シンガポールと早大 (TWIns および WABIOS)との共同研究の成果として、1) pH イメージング用ナノシートを植物の葉のアポプラスト pH 変化を感度高く捉えることに成功し論文として発表したこと、2) 細胞小器官サイズのナノヒーターを用いて、熱刺激によるアポトーシスを生じ、脂肪細胞では温和な熱刺激で脂肪油滴の大きさが変化することを見出したことを挙げる。また、NTU および SP と連携しシンガポール現地の高齢者を対象に調査ならびに生物学的試料の採取を実施し、朝型・夜型などのクロノタイプ、睡眠の質、身体活動量、抑うつ傾向などのパターンに日本とシンガポールでの違いを見いだした。

ボン大学との共同研究では微生物のゲノム解析では、昆虫腸内細菌および二次代謝産物生産細菌に関して共同研究が進行した。ボン大学との共同研究により見出したカチオン性脂質の構造と免疫細胞活性化能および細胞膜融合能に関して研究がまとまり2報の共同執

筆論文として発表した。また、アルキン型カチオン性脂質の蛍光ラベル化ならびに顕微ラマンを用いた実験について共同執筆論文を執筆中である。ショウジョウバエ幼虫の個体成長において低酸素応答システムの活性化についての知見が得られた。その他にも共同研究が進行した。

イタリア技術研究所との共同研究においては、骨格筋細胞・筋管を配向させたバイオアクチュエーターを構築し、電気刺激に対する律動的な収縮挙動のシミュレーションに成功し論文を出版した。またこれまでの研究の成果を入れた2報の論文を出版した。

UCLA との共同研究は慢性腎疾患モデルマウスを用いた行動実験を中心に行われ、リズム障害や睡眠障害の特徴を見出し、モデルとしての妥当性明らかにし論文を投稿した。また、

早稲田側で開発した微小組織の採取装置およびデータ解析のプロトコルおよびシングルセル解析の技術開発をボストン大学と共同で進め、成果の一部を *Alzheimer's & Dementia* 誌に報告した。

以上のように、各拠点に特有の研究分野・技術をそれぞれ効果的に組み合わせた共同研究が進行している。

<若手研究者育成>

本プログラムにより多くの大学院生および若手研究者が海外研究拠点に実際に滞在し現地研究者・学生と時間をかけて交流することができた。また、共同研究を担い、短期間の滞在で研究を行い有益な知見を得ることに成功した派遣もあった。海外の研究室での経験を通じて、従来の日本人大学院生と異なり堂々と外国人研究者と英語で渡り合える学生が、3月の最終年次シンポジウムでは多く見られた。

9月のドイツ・ボンと3月の沖縄 OIST で開催されたシンポジウムに早稲田大学から参加した大学院生・若手研究者にとっては海外の先端研究拠点を視察する良い機会となり、大きな刺激となった。また、参加した学生のポスター・口頭発表は、海外拠点および OIST の若手研究者に対しても刺激となったことが期待される。

毎年行っているボン大学と早大の相互の学生インターンシップにより、8月にボン大学から8名の大学院生が早稲田 TWIns に、また、9月に早稲田大からボン大学に14名の学生(そのうち7名は本事業経費外)が、それぞれ2週間滞在した。それぞれの最終日には成果発表が行われ様々なディスカッションが行われた。また本事業経費外のサポートで早稲田大からボン大学に2名の博士課程学生がそれぞれ数ヶ月滞在し共同研究を行った。

Singapore Polytechnic の学生のインターンシップを受け入れ、4名が早稲田大 TWIns の研究室に分かれて1ヶ月～2ヶ月滞在した。Singapore Polytechnic および早大双方の学生に良い効果があった。

<その他(社会貢献や独自の目的等)>

3月の OIST におけるシンポジウムでは、ドイツ、イタリア、シンガポールからの参加があり、OIST の研究者・学生の参加を得て、分野の異なる研究者同士が、通常の学術集会とは異なる、「身内的」な和やかさで交流を行うことができた。常連にとっては5回目の顔合わせでありより親密な会合となった

6-2 全期間にわたる研究交流成果

(1) 国際研究交流拠点の構築

① 日本側拠点機関の実施体制（拠点機関としての役割・国内協力機関との協力体制等）

当初東京の TWIns とシンガポールの WABIOS の学内 2 拠点を日本側拠点とし本事業を開始した。中間報告では、早大の中核研究者が物故・引退により 2 名減るなどしたことを受け、補強策として国内の連携強化などを示唆された。これに対し、それ以上の教授クラスの本学研究者の参加を得た。また、本事業終了後の研究交流も見据えて、日本側拠点を補強する形で、アブダビ王立科学技術大学 (KAUST、サウジアラビア)、ウプサラ大学 (スウェーデン) と沖縄科学技術大学院大学(OIST)との連携を検討するため研究者を派遣し、研究交流の可能性を探った。その結果、平成 29 年度から OIST とスウェーデン・ウプサラ大学の研究者を協力研究者として加え、より体制を充実した。平成 29 年度から WABIOS の研究体制が見直され、基礎研究からより応用に近い分野への研究へと舵を切ったが、それにあわせ、本事業でも、シンガポールでの疫学調査研究を現地機関と共同研究として開始し、軌道にのせることができた。今年 3 月に沖縄科学技術大学院大学(OIST)で最終年度の年次シンポジウムを開催し、ドイツ、イタリア、シンガポールから研究者が参加し、OIST の研究者とともに研究成果を発表し討論した。今後、それぞれの拠点の研究者との共同研究を更に展開するとともに OIST の研究者と本学の研究者・学生との研究交流が新たに始まった。

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）

シンガポールにおける研究協力体制は早稲田バイオサイエンスシンガポール研究所 (WABIOS) と早稲田大学シンガポールオフィスが中心になって進めた。当初 WABIOS 北口と Toshiro Ito 主任研究員 (TLL・NUS) との共同研究を進める場として WABIOS が利用された。Sato 助教 (NTU) と早大・TWINS・武岡研究室および早大・WABIOS・鈴木研究室との共同研究は本事業期間を通じて大きく進展し、論文投稿および共同特許出願に至っている。Sato 助教は早稲田大学を毎年短期・中期の訪問を行い、講義や共同研究を行っている。平成 27 年 9 月にシンガポールにおいてシンガポール拠点と早稲田大学(TWIns と WABIOS)が共催した本事業年次シンポジウムにより、より在シンガポール研究者と早稲田大学およびドイツ・イタリア研究者との研究交流が活性化した。平成 29 年度から WABIOS の研究体制を変更し、新たに NTU および Singapore Polytechnic とエイジングに関わる共同研究体制を開始した。平成 29 年 9 月より高橋助教が WABIOS に移動し NTU および SP との共同研究の中心となって研究を推進している。この共同研究に関する本事業主催のセミナーを平成 29 年度と平成 30 年度に開催した。平成 30 年度は現地疫学調査を開始し、実際に WABIOS で遺伝子発現解析を恒常的に行うなど、研究体制が固まった。早大からも WABIOS に院生が数名 1 ヶ月程滞在し研究を遂行した。今年度から早大・スポーツ科学学術院の宮下研究室が NTU との共同研究を開始した。最終年度の 1 年間で有効に使い研究者・学生をシンガポールに派遣し共同研究体制を固めた。

ボン大学と早稲田大学間の研究協力体制は、8 月のボン大学学生の早稲田でのインターンシップ、9 月の早大学生の Bonn 大研究室滞在による学生レベルでの交流、および 9 月のボン大学での日独シンポジウムを、それぞれ本事業期間中毎年夏に実施することにより、複数の研究室間の長期にわたる非常に重層的で堅固な研究交流体制を構築することができた。これに加え、平成 26 年と平成 28 年の冬に早稲田大学で開催したワークショップにボン大

学の教員数名ずつが参加するイベントも開催した。この間、ドイツ拠点コーディネータの Hoch 教授は平成 27 年にボン大学学長に就任し、ボン大学全体を率いながら、本事業にも多くの貢献があった。平成 29 年秋には Hoch 学長を含む多数のボン大学首脳を早稲田大学として迎えて早稲田ボン大学デイを開催し、Hoch 学長には早稲田大学名誉博士号が贈られ、本事業が核となって両大学同士の連携は非常に強固になった。今年 5 月にはボン大学で "Waseda day" が開催され、早稲田大学総長を含め多くの早大教員・職員がボン大学を訪問することになっている。また、平成 30 年 3 月にはボン大学が、本拠点形成プログラムの年次シンポジウムを主催し、イタリアとシンガポールからも拠点メンバーが参加し情報交換し交流を深めることができた。共同研究の成果は多くの論文となって発表され、また、本事業経費外の予算による数ヶ月間の学生派遣による共同研究遂行や、両大学間の "Joint supervision program" に基づく共同学位審査を行っている。

ボン大学は平成 30 年、ドイツ国内の大学向け Grant・Clusters of Excellence をドイツ内で最も多く獲得し、ドイツトップの研究大学に名乗りを上げた。本研究交流を通じてのパートナーである Hoch 教授は途中からボン大学総長になり、この成功を導いている。生命科学領域では免疫学分野で Clusters of Excellence を獲得したが、本事業は国際研究交流の実績をもって貢献できたのではないかと自負している。ボン大学としては本事業終了後も更に規模野大きい研究交流プログラムを強く本学に希望しており、本学も真摯に検討している。

イタリア IIT と早稲田大学間も実質的な共同研究を推進することができた。IIT とは研究交流協定に基づき平成 27 年から平成 29 年まで 3 年間、それぞれ 3 ヶ月ほど Greco 博士が早稲田大学客員准教授（兼任）として滞在し、教育・研究面で大きな貢献があった。また、平成 28 年 9 月にピサで IIT が主催した本プログラムの年次シンポジウムの機会に早稲田大学の多くの研究者・学生が IIT 研究所を訪問し相互の理解を深めることができた。平成 26 年の鴨川における本事業年次シンポジウムを契機として、イタリア IIT の院生 1 名が平成 27 年と平成 28 年にそれぞれ 3 ヶ月ずつ WABIOS・鈴木研究室に滞在し共同研究を行い、国際共同研究として論文 3 報を発表した。IIT 研究者と早大・武岡研究室との多くの共同研究スキームは継続・発展しており、本事業期間を通じて多くの論文を発表することができた。

UCLA とはこれまでの共同研究を継続するとともに、本事業期間中 3 回のセミナーを通じて双方の研究者の情報交換を行った。今後の研究交流の進展を期待する。UCLA と早大・柴田研究室との共同研究は順調に進んだ。平成 28 年から今年まで柴田研から田原博士が UCLA・Colwell 研究室に訪問助教として滞在し共同研究の核となった。Colwell 研には本事業期間中毎年早大から 2 名の院生が共同研究のため一ヶ月程度滞在して実験を行った。UCLA の CSST (Cross-disciplinary Scholars in Science and Technology) プログラムに早稲田大学理工学術院は参加しており、毎年数名の修士学生を 10 週間 UCLA の研究室でのインターンシップに派遣している（本事業経費外）。このプログラムを経験した学生のうち、1 名は UCLA の大学院に進学し博士号を得て昨年帰国した。もう 1 名は早大で博士号を得た後、UCLA でポスドクをしており、本事業による UCLA への教員・学生の派遣と CSST プログラムによる早稲田大学からの UCLA への院生・研究者の移動を通じて UCLA との人的交流において一定の成果を得た。

当初、日本とシンガポールで毎年交互に開催する予定であった、全拠点の研究者を集めての年次シンポジウムは、2回目のシンガポールでのシンポジウムの際に、回り持ちで行うことが合意され、イタリア拠点とドイツ拠点の研究者は快く主催を引き受けてくれた。このことで、各拠点を他の拠点研究者がよく知ることができ、また、海外拠点研究者もシンポジウムを主催することで、本事業への参加意識が大きく高まったのではないかと考えている。

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・支援体制等）

事務運営は研究推進部研究支援課、研究推進部研究企画課、および国際課の連携のもと、実際の業務は株式会社早稲田大学アカデミックソリューションが運営をサポートした。コーディネーターと事務担当との緊密な連絡体制により効率的な事務運営が得られ、研究者・学生への事務負担は極力減らすことができた。

（2）学術的観点

早稲田大学の要素技術を他拠点の生命科学・生命工学に応用するタイプの共同研究で多くの成果が得られた。

シンガポールにおいては、WABIOS を中心にして、シンガポール諸研究期間および早大 TWIns との共同研究が精力的に展開された。成果を列挙する。

- 植物細胞に蛍光タンパク質型プローブを導入し葉緑体の蛍光を回避してデュアルカラーイメージングを行う方法の開発を行い(H26-27)、その技術を用いて光合成時の ATP の動態の可視化に成功した(H28)。
- 生きた昆虫の内部状態を観察するための顕微鏡技術およびナノシートを用いた光学的技術開発を行い(H27)、その技術を用いて昆虫の飛翔筋の微小部位の温度変化を高速モニタリングに成功した(H28)。
- pH イメージング用ナノシートを 植物の葉のアポプラスト pH 変化を感度高く捉えることに成功し論文として発表した (H28-30)。
- メタボリックシンドロームをターゲットとした合成化合物の作成と生体試料での検討を行った(H27)。
- iPS 細胞技術をサポートする心筋細胞認識化合物の合成に成功した(H27)。
- 一細胞系を利用した髭の毛母細胞の時計遺伝子発現プロファイル方法を完成した (H29)。
- 神経伝達物質の放出を熱刺激の制御により筋肉弛緩の On-demand 制御を確立した (H29)。

また、平成 29 年度以降は健康医療や治療薬探索を出口とする疫学的研究が本格化した。NTU および SP と連携しシンガポール現地の高齢者を対象に調査ならびに生物学的試料の採取を実施し、朝型・夜型などのクロノタイプ、睡眠の質、身体活動量、抑うつ傾向などのパターンに日本とシンガポールでの違いを見いだした。

Bonn 大学との共同研究は異なる研究室同士の共同研究が多く行われ、多くの成果が得られた。以下列挙する。

- ミトコンドリア温度感受性蛍光プローブを用いた炎症反応時の細胞内温度変化のリアルタイム観察による炎症反応と温度変化(熱発生)に関する研究を行った(H27)。
- 顕微ラマン分光法による細胞内油滴および二次代謝産物生産細菌のシングルセル解析を行い(H28)、シングルセルゲノム解析とラマン分光法を組み合わせた新しいスクリーニング技術の有効性を立証するデータを得た(H29)。
- 微生物のゲノム解析では、昆虫腸内細菌および二次代謝産物生産細菌に関して共同研究が進行した(H27-30)。
- ボン大学との共同研究により見出したカチオン性脂質の構造と免疫細胞活性化能および細胞膜融合能に関して研究がまとまり(H27-29)、2報の共同執筆論文として発表した(H30)。
- アルキン型カチオン性脂質の蛍光ラベル化ならびに顕微ラマンを用いた実験について共同執筆論文を執筆中である(H30)。
- ショウジョウバエの遺伝子解析と表現型の解析結果を論文として発表した(H28)。
- ショウジョウバエ幼虫の個体成長において低酸素応答システムの活性化についての知見が得られた(H30)。
- その他多く共同研究が進行した。

イタリア技術研究所(IIT)との共同研究は、IITの複数のグループと、本学武岡研究室およびWABIOS 鈴木研究室との間で精力的に行われた。列挙する。

- MRI イメージングを可能とするスマート磁性リポソームを開発した(H27)。
- 次世代ウェアラブルデバイスの基盤技術となる導電性ナノシートのデバイス化を可能とする導電性高分子ナノシートの大量調製法を確立し、皮膚電極としての応用に成功した(H27-28)。
- ナノ材料を用いた細胞刺激技術の開発(H27-28)が3報の論文発表に結実した。
- 酸化セリウムナノ粒子を用いた薬物運搬システムへの応用が完成し論文として発表した(H28-29)。
- 骨格筋細胞・筋管を配向させたバイオアクチュエーターを構築し、電気刺激に対する律動的な収縮挙動のシミュレーションに成功し論文を出版した(H30)。

UCLA との共同研究は、UCLA・Colwell 研究室と早大・柴田研の間で本事業期間中積極的に進行した。遺伝子改変マウスを用いた行動実験を行い、動物の食餌性同調や運動による同調と時計遺伝子動態が詳細に検討された(H27-H29)。また、慢性腎疾患モデルマウスを用いた行動実験により、リズム障害や睡眠障害の特徴を見出し、モデルとしての妥当性明らかにし論文を投稿した(H29-30)。また、早大・竹山研究室で開発した微小組織の採取装置およびデータ解析のプロトコルおよびシングルセル解析の技術開発を、平成29年以降米国拠点の協力研究者として参加したボストン大学のJun 教授と Farrer 教授のグループと共同で進め、成果の一部を *Alzheimer's & Dementia* 誌に報告した。

以上のように、各拠点に特有の研究分野・技術をそれぞれ効果的に組み合わせた共同研究が進行している。

(3) 若手研究者育成

本事業期間を通じて毎年度一回ずつ年次シンポジウムを開催し、各拠点の研究者が集まり数日一緒に過ごし討論をする機会を設けた。初年度は鴨川で開催したが、次年度よりシンガポール、イタリア、ドイツ各拠点主催でそれぞれの国で開催し、最終年度は沖縄(OIST)で開催した。本学からはどの年次シンポジウムにも若手研究者・大学院生を積極的に参加させた。本学の大学院生・若手研究者にとっては海外の先端研究拠点を視察する良い機会となり、大きな刺激となった。また、彼らのポスター・口頭発表は、海外拠点あるいは OIST の大学院生や若手研究者に対しても刺激となったことが期待される。また、本事業期間を通じて毎年ボン大学と早大の相互の学生派遣（2 週間）を行った。これを通じて、ある程度の期間外国研究室に身を置き実験・討論をすることによっても学生には英語環境への慣れ、異なる研究分野への接し方など、様々なことを学ぶ機会を提供できた。またボン大学からの派遣はすべて博士課程学生であったので、派遣先の早大研究室の学生にも良い影響を与えた。以上のように、本事業により多くの大学院生および若手研究者が海外研究拠点に実際に滞在し、また海外研究者・院生を受け入れて時間をかけて交流することができた。また、共同研究を担い、短期間の滞在で研究を行い有益な知見を得ることに成功した派遣もあった。海外の研究室での経験を通じて、従来の日本人大学院生と異なり堂々と外国人研究者と英語で渡り合える学生が非常に多く見られた。特に、最終年度の年次シンポジウムでは顕著であった。

この他にも、IIT の Greco 博士が早稲田大学客員准教授（兼任）として3年にわたり毎年3ヶ月間早稲田大学で教育・研究を行ったこと、Singapore Polytechnic の学生派遣を受け入れたことなど、単に会議などでの短時間の交流ではない、人間関係を構築できる良い機会が多く得られた。

WABIOS は小さいながら、若手研究者が PI として自立した研究を行える場所として整備され、配置された研究者は、自分の研究だけでなく、シンガポールの諸研究施設と自分自身、あるいは早稲田大学本体の研究室との共同研究の仲介役としての役割も担っていた。本事業による研究交流の要請に WABIOS の若手 PI はよく応え、シンガポール内のみならず、ドイツ拠点やイタリア拠点の研究者とも、本事業を利用して積極的に共同研究をおこなった。任期とともに本事業期間途中で WABIOS の若手研究者は入れ替わり、2名は国内他大学に移動したが、5年以上シンガポールで研究室を主宰して国際共同研究を積極的に展開し、多くの成果を挙げた経験により国内では見られない、国際的人脈をもつ研究者に育ったと考えている。

（4）社会貢献や独自の目的等

本事業期間を通じて毎年開催した年次シンポジウムを通じて、多くの研究者は5年の知己となった。比較的少人数での3日間にわたる密なやりとりにより、通常の学会等での会話や討論とは異なり非常に親密な関係を形成することに成功した。このような人間関係を海外の研究者と持つことは、通常であれば留学でしか得られないことであり、参加した各拠点研究者それぞれの貴重な財産になったと考えている。本事業終了後もこの関係を継続・発展させるべく方策を検討している。

(5) 予期しなかった成果

科研費のような個人の研究に使える競争的資金が多く、次世代を担う大学院生に使える競争的資金が少ない中で、「次世代の中核を担う若手研究者の育成」を目的として若手研究者や優秀な大学院生が海外拠点メンバーと学術交流をする際に活用できる本事業に参画したことで、学内では本事業への応募に興味を示す教員が増加している。

相手国側拠点機関および協力研究者とのつながりをきっかけに、本学学生や教員との共同研究・共同指導から JA 教員締結に発展したことにより、本学のプログラム参加者のみならず学生に対して国際的な教育環境を提供することができた。このことは、中長期の留学や活躍の場を海外を含めて考える学生を増やし、優秀な学生が海外でよい評価を得て、海外の研究者が本学の学生や教員との共同研究や共同指導に興味を示すという循環が生まれつつある。実際に本事業による交流を経験した学生の中から、UCLA にポスドクとして留学した者が 2 名おり、大きな成果をあげつつある。また、ボン大学に長期共同研究を行う博士課程学生が複数名出ている。

また、上記 (3) 若手研究者育成で記載した IIT の Greco 博士は、3 年間に亘り本学 JA 教員（客員准教授）として雇用契約を締結し、本学での教育・研究活動を通じて実績を積み重ね、2017 年度夏には IIT からグラーツ工科大学准教授へ着任した。このことは早稲田大学を拠点として成果を出し、新しいポジションを得るという頭脳循環が、国内の研究者のみならず海外の研究者でも起こる一例となった。また、ボン大学から当初学生として交流に参加した者が、米国留学で大きな成果を挙げ、ボン大学に独立した研究者として戻り、本事業に再び PI として参加した。このように 5 年間の事業を通じて次の世代の研究者の交流の種が撒かれた。

(6) 今後の課題・問題点及び展望

海外 4 拠点のうち、シンガポールとドイツは本事業により 5 年間で、派遣の規模や共同研究に参加している研究室の数は増加し、本事業終了後もより研究交流・共同研究は進んでいくものと考えられる。イタリアと本学の間は武岡研究室と IIT の複数の研究者との共同研究はより深化し、また多くの成果を得た。また、WABIOS の鈴木が積極的に IIT と研究交流を行い成果を挙げたが、鈴木 of 学外転出により、早大側の IIT との共同研究に参加する研究室については本事業終了後は増加しなかった。共同研究に参画する研究室をいかにして増やすかは課題としてあげられる。米国との研究交流は早大柴田研究室と UCLA・Colwell 研究室とのポスドク派遣および毎年の学生派遣を含む太い研究交流を継続したが、複数回の本学研究者による UCLA でのセミナーの開催や、本事業経費外の UCLA への院生の中期インターンシップ制度 CSST での毎年の学生派遣にも関わらず、柴田研-Colwell 研以外の共同研究には発展しなかった。このように拠点ごとに共同研究・交流の発展性に差が生じた。本事業開始前は、それぞれの海外拠点との関係がどのような展開を見せるか、まったく予想がつかぬまま、手探り状態で機会を探して研究交流の拡大に努力してきたが、本事業終了時点では以下のような説明をすることができる：欧州では国際連携は常に推奨され、機関の業績として国外との研究交流や共同研究が重要視されるが、米国ではそうした傾向はないように思われた。そのためボン大学は大学あるいは LIMES という研究組織として日本との研究交流を推進する下地があり、多くの研究者が交流に前向きな姿勢を見せた。IIT も

同様に、早稲田と IIT との間で行った、ナノシート、ナノフィルムに関する共同研究は両サイド内で多くの産学共同研究に発展しており、具体的な成果も広がった。ただし、それが立体展開、即ち両サイド内の共同研究がサイド間や他のサイト間で立体的に繋がるどころまで発展はしなかった。これは早大側の窓口が実質的に一研究室となっていたからであろう。しかしながらシンガポールが IIT と共同研究を行ったきっかけは、本事業によるシンポジウムであったことから、今後は、両サイド内での個別に広がった共同研究者を一同に集めるようなテーマ別合同シンポジウムなどがあった方が良いと思われた。しかし、これは Core-to-Core program の範囲外ともなるために工夫が必要であろう。UCLA はトップクラスの研究者が揃っており、米国内の共同研究で十分に研究レベルを維持できるため、あえてマッチングファンドを獲得してまで国外との交流を積極的に行う気運はなかった。相手国側の拠点を選択する際には、研究の内容やレベルだけでなく、国際交流に関する姿勢などさらに戦略的な考慮が必要と考えられる。

シンガポールは、WABIOS という現地の足場があったことで、様々な現地研究機関と足繁く往復することができ、広い範囲の共同研究を構築できた。これは、在 WABIOS 早大研究者の努力が評価される。ただし、シンガポールの諸研究機関との関係はまだ個人ベースのものであり、本学の WABIOS への継続的なサポートを通じて、更にシンガポールと本学との人的関係を維持・拡大することは国際大学としての本学の重要な課題であると考えられる。

ボン大学と本学との間は、非常に深い関係を構築することができた。本学として今後リソースを継続的に投じてこの関係を維持・発展することは大きな資産となる。

このためにも、ここまで醸成した海外拠点研究者との関係や共同研究体制を維持・発展させるために、新たなファンドを獲得することが焦眉の問題となっている。また、国際共同研究のスキームとして、これまでの体制を整理し、より将来性のあるものに変革するかについて検討が必要である。

このように、ここまで醸成した海外拠点研究者との関係や共同研究体制を維持・発展させるためには、新たなファンドを獲得することと、諸研究機関との関係について研究者個人ベースのものから研究機関ベースへと拡大することが重要な課題であると考えられる。そのためには、Core-to-Core program 参加者に加えて、学内外のより多くの研究者の協力を得ながら、全学的な取組の中でさらに知恵を絞っていくことが求められている。

7. 平成30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 26 年度	研究終了年度	平成 30 年度
共同研究課題名	(和文) 分子探索技術の開発と応用 (英文) Development and application of molecular sensor technologies				
日本側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(和文) 石山 敦士・早稲田大学先進理工学研究科・教授・1-120 (英文) Atsushi Ishiyama・Faculty of Science and Engineering, Waseda University・Professor・1-120				
相手国側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(英文) Michael Sheetz・Mechanobiology Institute, National University of Singapore・Director, Professor・2-1				
30年度の研 究交流活動及び得 られた成果	<p>「昆虫×ナノシート×バイオイメージングの融合」</p> <p>平成29年度に構築したpH測定用ナノシートにて組織のpHイメージングが可能であることが分かったので、平成30年度は、pHイメージング用ナノシートを昆虫に適用する研究を計画したが、組織のpH変化は温度や酸素濃度の変化とは異なる時間軸(かなり遅い)を持つことが分かった。従って、昆虫などの動物の素早い変化を捉える機能よりもゆっくりした変化をイメージングとして捉える方針に変更し、植物の葉のアポプラストのpH変化をイメージングすることとした。pHの測定は、温度や酸素と異なり液体中のプロトン濃度の測定であるために、親水性のポリアニオンに検出用蛍光物質を共有結合で固定し、ポリカチオンとの静電的なコンプレックスの形成させた後熱架橋によって水中での安定化を企図した。また、薄膜化により植物組織に密着させ応答速度を高めることで葉のアポプラストのpH変化を感度高く捉えることに成功した。方針変更に伴いシンガポール側研究者も南洋工科大学のDr. Satoから、本学WABIOSとシンガポールポリテック(SP)にて研究活動を行っている新井との共同研究の形を取り、SPの研究者とも交流を重ねながら研究をブラッシュアップした。これらの内容を論文として発表した。また、ナノシートにタンパク質(酵素や機能的蛍光タンパク質)を担持させて、異なる化学種をセンシングするナノシートに関しても、機能的な蛍光タンパク質の絞り込みや担持方法を検討してきた。</p> <p>「健康寿命延伸における時間栄養と時間運動の日・シンガポール比較研究」</p> <p>2年目にあたる今年度は、NTUおよびSPと連携し、シンガポール現地の高齢者を対象に調査ならびに生物学的試料の採取を実施した。50名程度の高齢者を対象に、栄養・食生活、運動・身体活動、睡眠習慣、体内時計の評価などを行い、これまでのところ朝型・夜型などのクロノタイプ、睡眠の質、身体活動量、抑うつ傾向を有するものの割合などに日本とシンガ</p>				

ポールの高齢者で特徴が異なっている。具体的には、シンガポールの高齢者は日本の高齢者と比較して夜型が多い、うつ傾向を有するものが少ない、身体活動が高いなどの特徴があった。解析中の生物学的試料の解析などとも関連づけを行い、今後、学会発表、論文投稿を実施する。

研究交流活動の一環として、早大・柴田研究室から2名を10-11月にかけて1か月間派遣、早稲田大学スポーツ科学学術院からも宮下研究室から研究員含め6名を1週間程度派遣し、現地の調査研究ならびに後述するワークショップの開催の協力を得た。

「アクティヴ・エイジングの指標となるバイオマーカーの探索（日本およびシンガポール国間比較）」

今年度は、シンガポール現地の高齢者を対象に健康調査ならびに生物学的試料の採取を開始した。生物学的試料として、血液、毛包細胞を用いた時計遺伝子発現リズムの評価、糞便を用いた腸内細菌叢の解析を行っている。これまでの血液分析から、日本の被験者と同じ基準でシンガポールの高齢者を募集しているにもかかわらず、生活習慣病に関わるリスク因子（血糖値、中性脂肪）が高い傾向がみられている。また体内時計の指標として時計遺伝子 PER3 の発現リズムを解析したが、日本と同様にシンガポール高齢者でも概日リズムが認められた。また、SP と連携し、次世代シーケンサーを用いた腸内細菌叢の解析にも着手している。今後、これらのバイオマーカーと老化、生活習慣因子などとの関連を検討する。

「飲料摂取後の安静時及び運動時の代謝・体温調節機構の解明：性差からの検討」

Jason Kai Wei Lee 博士 (NUS)らと共同で飲料摂取による冷却効果に性差が影響するか否かを検討することを目的に年度当初より計画を立て月2回以上の頻度で宮下が Lee 博士とメールにて進めてきた。その後、平成30年10月に本プログラムがシンガポールで開催したワークショップに際し、前日、博士課程学生1名が Lee 博士および WABIOS の共同研究者とディスカッションを行い、多くの助言を得た。またワークショップでも、多くの参加者から貴重なコメント・建設的な指摘を得た。さらに、宮下が平成31年2月9日に主催した国際会議に Lee 博士を招聘し、運動と体温調節に関する講演があり、また来日にあわせ共同研究についてディスカッションを行った。現在、当該研究の一部のデータをまとめ、令和元年7月にチェコ共和国で開催される国際学会にて発表を予定しており、さらに論文を投稿するための準備をしている。

「食後高中性脂肪血症の予防・改善としての断続性身体活動の有効性」

研究交流活動計画に基づき、Nanyang Technological University の Stephen Burns 博士と共同で食後高中性脂肪血症の予防・改善としての断続性身体活動の有効性を検討することを目的に、年度当初より計画を立て月2回以

	<p>上の頻度で宮下が Burns 准教授とメールベースで進めてきた。その後、研究プロトコルを決定し、研究を計画どおりに遂行してきた。平成 30 年 10 月に本プログラムがシンガポールで開催したワークショップ参加時に Burns 博士や WABIOS・高橋と共同研究について打ち合わせし、その後、メールベースでデータの確認や論文執筆に向け、協議を重ねてきた。現在、当該研究のデータをまとめ、令和元年 7 月にチェコ共和国で開催される国際学会にて発表を予定しており、さらに論文を投稿するための準備をしている。</p> <p>「がんの熱応答」</p> <p>WABIOS の新井らが開発した細胞小器官サイズのナノヒーターを用いて、がん細胞 (HeLa) や脂肪細胞 (3T3-L1) の熱応答を観察した。がん細胞は、狙い通り、熱刺激によるアポトーシスを生じ、脂肪細胞では温和な熱刺激で脂肪油滴の大きさが変化することを見出した。この後者の知見は、Preliminary な結果であるが、肥満等の生活習慣病の改善のための新しい戦略として有用なものであり、関係者の研究議論から生まれた一つの成果となった。これらの知見を含め、最終シンポジウムの沖縄にて、Chi-Lik Ken Lee、新井らと研究議論を行った。</p> <p>30 年度は本学からシンガポール諸研究機関へ 25 名 (187 人日) 派遣し、受入は 13 名 (260 人日) であった。また本事業関連行事で本事業経費外で派遣された人数は延べ 41 名 (82 人日) であった。</p>
<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>	<p>「昆虫×ナノシート×バイオイメージングの融合」(H26-30)</p> <p>温度や pH の変化により蛍光強度が変化する化合物を担持させたナノシートとこれらの変化に対して蛍光強度が変化しない異なる蛍光波長の化合物を担持させたナノシートを重ね合わせることによって、昆虫や植物の組織の温度や pH の変化を蛍光イメージングとして具体的に捉えることに成功し、共著論文を発表した(Glue-Free Stacked Luminescent Nanosheets Enable High-Resolution Ratiometric Temperature Mapping in Living Small Animals, ACS Appl. Mater. Interfaces 8,49,33377-33385(2016). Extracellular pH imaging of a plant leaf with a polyelectrolyte multilayered nanosheet, RSC Adv., 8, 35651(2018)).</p> <p>膜厚を薄くすることにより、これらのパラメータの変化を素早く検出できること、感度と空間分解能との関係などから用途に応じたイメージングができることが明らかとなった。温度やガスと液性因子ではセンサーの設計方針が異なることも分かった。今後、本技術を応用すれば、酸素(活性酸素を含む)やイオン濃度、代謝物の変化などもマルチイメージングできることが可能となることが期待される。</p> <p>「植物における細胞内シグナルの可視化解析」(26 年度：「植物生理学への遺伝子コード型プローブの導入」)(H26-28)</p>

WABIOSの持つ顕微鏡技術とテマセク生命科学研究所のDr. Itoがもつ植物生理学を融合させ、共同開発したATPセンサーを植物細胞に導入し動態を可視化解析した。植物のミトコンドリア機能を抑制すると動物細胞と同様にエネルギー産生が抑制された。また光照射に光合成が促進されエネルギーが産生されていることを可視化することもできた。さらにATPのセンサーを緑色だけでなく、赤色、青色も作製し、マルチカラーイメージングも達成できた。本成果はAngewandte Chemieに発表された。プレスリリースも行い、化学工業日報と日経産業新聞に掲載された。

「昆虫筋肉の収縮機構」(H27-28)

27年度、28年度において、WABIOSを拠点とした研究交流活動を行った。特に当初の目的としていた早大の光学顕微鏡技術は、生きた昆虫を対象とする顕微観察の技術開発をWABIOSで日常的な交流を経て実施することで、多くの技術的知見を得ることができた。論文成果としての発表準備を進めていたが、本活動の中心となっていた鈴木氏の任期が28年度末で切れ、発表の前に早稲田大学における本活動は休止した。

「リポソーム技術によるドラッグデリバリーシステムの開発」(H28-29)

SPに開設したジョイントラボでの研究交流活動では、本学研究者が保有するリポソームやバイオイメージング技術と現地研究者が保有する色素合成や筋動作制御技術を組み合わせた共同研究による相乗効果が生まれ、その結果、次世代ドラッグデリバリーシステムの基盤技術となる具体的な研究成果が挙げると共に、研究教育における国際交流の懸け橋となる拠点を構築できた。

「健康寿命延伸における時間栄養と時間運動の日・シンガポール比較研究」(H29-30)

本研究課題では、NTUならびにSPと連携し、ヒトの健康調査を実施した。研究開始に伴うシンガポール現地の倫理申請の承認に時間を要したものの承認後は、先行する日本の研究と同様のペースで実施できている。今後、NTUならびにSPと国際共同研究として成果発表を積極的に行うとともに、これまで同様にシンガポール国内でワークショップやシンポジウムを開催しアウトリーチ活動も実施していく。

「アクティブ・エイジングの指標となるバイオマーカーの探索（日本およびシンガポール国間比較）」(H29-30)

本研究課題では、NTUならびにSPと連携し、日本とシンガポールのヒトの生物学的試料の比較検証を行った。先行している日本よりサンプル数は少ないものの、日本とシンガポールの両国の高齢者の間に類似性・相違性も見え始めてきたおり、先行する日本の研究と同様のペースで実施できている。今後、腸内細菌叢の解析なども進め、老化や生活習慣の関連を検

討し、NTU ならびに SP との国際共同研究として成果発表を進めていく。

「飲料摂取後の安静時及び運動時の代謝・体温調節機構の解明：性差からの検討」(H30)

プロジェクトとして1年間の研究交流であったが、引き続き National University of Singapore との国際共同研究を加速させ、研究室間の研究員や大学院生間らとの交流に発展させるための期間として、非常に有益となる研究交流となった。特筆事項として、博士後期課程の岩田理沙が公益財団法人ヤマハ発動機スポーツ振興財団より「スポーツチャレンジ研究助成(奨励)」の研究助成金を獲得した。採択に至った背景には、当該プロジェクトの交流を支援していただき進めてきた国際共同研究が根底にあり、さらなる研究の発展を期待された結果と認識している。

「食後高中性脂肪血症の予防・改善としての断続性身体活動の有効性」(H30)

1年間にわたりご支援をいただき、今後、Nanyang Technological University との国際共同研究を加速させるために十分な協議や研究の方向性の確認ができた。また、教員間の枠組みを超え、研究室間の研究員や大学院生間らとの交流に発展させるための期間として、今後の若手研究者の育成を推進する上で貴重な経験を得られた。また、採択に至らなかったが、シンガポールとの国際共同研究を推進するための研究費の申請をとおし、国際共同研究を継続して実施できるよう環境づくりの構築を目指し、準備を行うことができた。

「ニューロン分化調節物質の探索」(H26-30)

中尾グループはおもにシンガポールでのコラボレーションに力を入れて研究交流活動を行った。まず、H26-28 にかけては当時シンガポール国立大学 (NUS) の Young-Tae Chang 教授 (現韓国 Pohang University) との共同研究にて、Chang 教授が開発した蛍光プローブを用いた神経分化誘導物質の探索研究を行った。続いて、H29-30 の期間では主にシンガポールポリテクとのネットワーキング強化を行い、平成 30 年度に現地食材からの機能性食品成分の探索研究を行った。

「がんの熱応答」(H30)

WABIOS の新井らが開発した細胞小器官サイズのナノヒーターを用いて、がん細胞 (HeLa) や脂肪細胞 (3T3-L1) の熱応答を観察した。がん細胞は、狙い通り、熱刺激によるアポトーシスを生じ、脂肪細胞では温和な熱刺激で脂肪油滴の大きさが変化することを見出した。この後者の知見は、Preliminary な結果であるが、肥満等の生活習慣病の改善のための新しい戦略として有用なものであり、関係者の研究議論から生まれた一つの成果となった。これらの知見を含め、最終シンポジウムの沖縄にて、Chi-Lik Ken

	<p>Lee、新井らと研究議論を行った。</p> <p>全期間を通じて本学からシンガポール諸研究機関に延べ74名(414人日)派遣し、受入は延べ27名(427人日)であった。また本事業関連行事で本事業経費外で派遣された人数は延べ72名であった。</p>
--	--

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 30 年度
共同研究課題名	(和文) 生命現象への医工学的アプローチ				
	(英文) Approach to bioscience with medical engineering technologies				
日本側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(和文) 竹山 春子・早稲田大学理工学術院・教授・1-10				
	(英文) Haruko Takeyama・Faculty of Science and Engineering, Waseda University・Professor・1-10				
相手国側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(英文) Michael Hoch・Life and Medical Sciences Institute Bonn, Universitaet Bonn・Professor, Rector of Universitaet Bonn・3-1				
30年度の研 究交流活動及び得 られた成果	<p>「ショウジョウバエ腸内環境における宿主の自然免疫応答と腸内共生細菌叢の関連性の解明」 博士課程の学生が長期滞在し、共同研究実験を主体的に進めた。本事業終了後も Foerster 研究室への派遣と共同研究の継続が決定している。本共同研究の成果、論文報告に向けて準備中であり、持続的な共同研究体制を確立することができた。</p> <p>「創薬を目的とした二次代謝産物生産細菌のシングルセル解析」 遠隔会議にて研究内容の論文化に向けた議論を進め、微生物の二次代謝産物遺伝子のスクリーニングが進み、当該微生物の系統や二次代謝産物遺伝子クラスターに関する新しい知見が得られ、論文の準備を着実に進めることができた。</p> <p>「カチオン性アミノ酸型脂質リポソームによる免疫細胞の賦活化と細胞内デリバリーキャリア」 ボン大学 LIMES(Latz 研、Burgdorf 研) との共同研究により見出した、カチオン性脂質の構造と自然免疫の賦活化ならびに獲得免疫におけるアジュバント効果の関係に関して共同執筆論文として発表した (Membranefusogenic lysine type lipid assemblies possess enhanced NLRP3 inflammasome activation potency, Biochemistry and Biophysics Reports, https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2019.100623)。 特定のカチオン性脂質リポソームが示す細胞膜との膜融合挙動について Latz 研と行った研究を共同執筆論文として発表した (NLRP3 inflammasome-activating arginine-based liposomes promote antigen presentations in dendritic cells, International Journal of Nanomedicine, in press (2019))。これに関連して、Lang 研、Kolanus 研に博士ならび修士を短期・中期間滞在させて行った、FRAP 測定や各種分子細胞生物学的実験の結果、ならびに Thiele 研から技術提供を受けたアルキン型カチオン性脂質を用いて蛍光ラベル化ならびに顕微ラマンを用いた実験について共同執筆論文を執筆中である。</p>				

	<p>「ゼブラフィッシュを用いた神経発生の研究」</p> <p>特定の細胞種の遺伝子発現解析をするためには、その細胞を FACS でソートして、そこから RNA を抽出して、qPCR にて評価する必要があるが、その技術を習得することが出来た。このノウハウに基づいて、早大・大島研究室で研究を推進しているところであり、技術習得の意味で研究交流が大変意義のあるものとなった。</p> <p>「低酸素ストレス応答を介した発生・成長の制御機構の解明」</p> <p>Fat body と IPC それぞれにおける低酸素応答システムの活性化はショウジョウバエ幼虫の個体成長を抑制するが、そのメカニズムは全く異なることが分かってきた。前者は dilp 分泌低下と末梢組織におけるインスリンシグナル応答低下が関わるが、後者はこれらのシステムの異常に依存しない未知の機構がかかわる可能性が明らかになった。</p> <p>「ショウジョウバエセレブロン機能解析」</p> <p>Prof Lung の研究室では、APP のクラスター形成観察の技術を習得することを目的として研究を行った。STED 顕微鏡を用いて細胞の観察を行い、APP のクラスター形成を観察することができた。CRBN を細胞内に遺伝子導入した際の APP の挙動を明らかにすることが今後の課題である。</p> <p>30 年度は本学からボン大学へ 14 名 (156 人日) 派遣し、受入は 13 名 (108 人日) であった。また本事業関連行事で本事業経費外で派遣された人数は延べ 4 名 (70 人日) であった。</p>
<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>	<p>「ショウジョウバエ腸内環境における宿主の自然免疫応答と腸内共生細菌叢の関連性の解明」(H26-30)</p> <p>本学竹山研究室は、ボン大学 LIMES の Foester 研究室と環境因子と免疫応答研究における腸内細菌叢の関与に関して共同研究を行った。本共同研究成果は、Scientific Report にも掲載され、成果の一部が Foester 研究室学生の博士号取得に貢献した。また、本学の博士課程の学生がボン大学 LIMES に長期滞在し、新しい研究をスタートするなど本連携の持続的発展体制を築くことができた。</p> <p>「創薬を目的とした二次代謝産物生産細菌のシングルセル解析」(H28-30)</p> <p>Piel 研究室 (元ボン大学、現チューリッヒ工科大学) とは、顕微ラマン分光解析とシングルセルゲノム解析によるスポンジ共生微生物の解析を進めた。本共同研究に関わる成果を国際共著論文として平成 30 年 PNAS にて発表した (論文リスト 12)。当該微生物の系統や二次代謝産物遺伝子クラスターに関する新しい知見が得られており、今後の共同研究の維持とさらなる論文報告の見込みが十分に得られている。</p> <p>「炎症反応における生細胞内での温度イメージング」(H26)</p>

本研究成果は、細胞内オルガネラとしてミトコンドリアの温度をレシオメトリックに測定するプローブ開発となり、その成果はシンガポール WABIOS の研究者とドイツボン大学の研究者を謝辞に入れ論文(論文リスト 1) として発表した。また、シンガポール側 (WABIOS, 南洋工科大学) からの 2 報の共同執筆論文 Micro-thermography in millimeter-scale animals by using orally-dosed fluorescent nanoparticle thermosensors, Analyst, 140, 7534-7539(2015), Facilely Fabricated Luminescent Nanoparticle Thermosensor for Real-Time Microthermography in Living Animals, ACS Sens.1,10,1222-1227 (2016)に発展した。

「薬物運搬に向けたスマート磁性リポソームの開発」(H26-27)

本研究は、IIT@SSSA の Ciofani 博士からの発案で、平成 26 年に博士課程研究員(ER.Riva 氏)が Fabrication and characterization of antibody-functionalized Magnetic Liposomes for drug delivery の研究課題にて本学に滞在して行った共同研究である。その後、別の博士研究員 AF. Grillone 氏が引き継いだ。早稲田にて行う共同研究の内容は磁性粒子から酸化セリウム粒子に変更した経緯がある。本共同研究は、共同執筆論文に至らなかったが、以下の 2 報の国際シンポジウムでの共同発表となった(国際会議発表リスト 2, 34)。また、早稲田側では、Ciofani 博士編集の書籍「Smart Liposomes for Drug Delivery」において、第 3 章 Smart Nanoparticles for Biomedicine, 2018, Pages 31-47 を担当した。

「免疫細胞指向性リポソームの開発」(H26-28)

カチオン性脂質ライブラリーの中から、極性頭部をリシン、スパーサーを介してジアルキルグルタメートを疎水部として結合したアミノ酸型脂質の構造とマクロファージの NLRP3 inflammasome の活性化に関する研究をボン大学の Latz 研究室と行い、共同執筆論文を発表した。Lysine-containing cationic liposomes activate the NLRP3 inflammasome: effect of a spacer between the head group and the hydrophobic moieties of the lipids. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 14, 279-288(2018)。

脂質の構造がわずかに異なるだけで inflammasome の活性が大きく異なることを明らかにし、免疫細胞を賦活化するカチオン性アミノ酸型脂質に焦点を絞った研究に発展した。

「顕微ラマン分光法による細胞内成分の解析」(H28)

本学竹山研究室は、LIMES Thiel 研究室と細胞内油滴の局在性、内部構成についての研究を進めた。研究期間中に学生 1 名の短期派遣を行った。細胞内油滴の解析を顕微ラマン分光にて解析し、間もなく論文投稿の予定である。

「カチオン性アミノ酸型脂質リポソームによる免疫細胞の賦活化と細胞

「内デリバリーキャリア」(H29-30)

当研究室に保有しているカチオン性アミノ酸型脂質のライブラリーからリポソームを調製してボン大学の免疫学の研究者と共同して評価を行ったところ、ある特定の構造の脂質が自然免疫系の免疫細胞の賦活化ならびに獲得免疫系におけるアジュバント効果において、高い活性を示すことを初めて見出した。そして、脂質のアルキル鎖長が炭素数で2個異なるだけで、通常のエンドサイトーシス経路から膜融合の経路でリポソームが取り込まれることを見出した。膜融合経路は薬物運搬システムにおいて高い効率での薬物の細胞内導入が見込めるために、今後の発展が大いに期待される成果である。

「ゼブラフィッシュを用いた神経発生の研究」(H29-30)

Trim71 を介した Notch シグナル下流遺伝子解析を通じて、遺伝子発現変動の解析法、具体的には定量 PCR 法の技術習得に寄与し、大島研究室の研究の発展に寄与した。

LIMES の研究室との研究交流では、それぞれの強みを生かした研究交流が出来た。特に博士学生や、博士進学を考えている修士学生にとっては、海外で研究をし、海外の博士学生と交流することで、研究に取り組む姿勢やキャリアパスなど、単なる研究技術取得に留まらずに意義のある研究交流となったと考える。

「TALEN によるトランスジェニックゼブラフィッシュの作成」(H26)

研究交流から得られた TALEN 技術はその後、CRISPR/Cas9 にゲノム編集技術の進展により CRISPR/Cas9 に置き換えられたため、技術そのものの習得は、その後の変異体の同定の部分で、研究の進展に大いに寄与することとなった。

「低酸素ストレス応答を介した発生・成長の制御機構の解明」(H30)

Fat body と IPC それぞれにおける低酸素応答システムの活性化はショウジョウバエ幼虫の個体成長を抑制するが、そのメカニズムは全く異なることが分かってきた。前者は dilp 分泌低下と末梢組織におけるインスリンシグナル応答低下がかかわるが、後者はこれらのシステムの異常に依存しない未知の機構がかかわる可能性が明らかになった。

「低酸素応答による新規脂質代謝制御機構の解明」(H26-29)

ショウジョウバエを用いて、生体内の脂質代謝制御における低酸素応答の生物作用について解析し、哺乳類の脂肪組織と/または肝臓に類似したショウジョウバエの組織 Fat body の低酸素応答システムが、Fat body の脂肪蓄積を抑制するだけでなく、個体の成長の抑制と寿命の延長にかかわることを明らかにすることができた。また、この制御にはインスリンシグナルの減弱がかかわっていることが明らかになったが、その詳細な分子機構の

解明には至らなかった。これらの知見については、国内および国際学会において発表してきた。

「ショウジョウバエセレブロンの機能解析」(H30)

精神遅滞原因遺伝子であり、サリドマイド結合タンパクであるセレブロンのショウジョウバエホモログである dCRBN の生体内における機能に関する国際共同研究を LIMES の本事業の波及成果の一つでもある CRISPR/Cas9 システムによる dCRBN をノックアウトしたショウジョウバエの作製及び表現型の解析を実施し、セレブロンを欠損したショウジョウバエでは体のサイズが大きくなることを見出した (J. Biol. Chem., 291. 25120-25132 (2016))。

全期間を通じて本学からボン大学に延べ 128 名 (1,390 人日) 派遣し、受入は延べ 44 名 (328 人日) であった。また本事業関連行事で本事業経費外で派遣された人数は延べ 44 名であった。

整理番号	R-3	研究開始年度	平成 26 年度	研究終了年度	平成 30 年度
共同研究課題名	(和文) マイクロ・ナノデバイスの医療応用				
	(英文) Medical application of micro- and nano- devices				
日本側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(和文) 武岡 真司・早稲田大学理工学術院・教授・1-3				
	(英文) Shinji Takeoka・Faculty of Science and Engineering, Waseda University・Professor・1-3				
相手国側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(英文) Barbara Mazzolai・The Center for Micro-BioRobotics, Istituto Italiano di Tecnologia・Coordinator・4-1				
30年度の研 究交流活動 及び得られ た成果	<p>「導電性高分子ナノシートの大量調製法の確立と皮膚電極としての応用」 IIT の研究者 (F. Greco 博士) が、イタリア IIT@SSSA からオーストリアのグラーツ大学に移籍したために、直接の研究交流は中断したが、メールレベルでの交流を続け、イタリア IIT@SSSA との共同執筆で書籍を出版した(論文リスト 18)。また、早稲田側では総説 Printednanofilms mechanically conforming to living bodies, Biomater. Sci., 2019,7, 520-531 を発表し、本共同研究の成果を引用した。また、間接的には、早稲田側の別の共同研究で得られた研究成果(Nature Biomedical Engineering, 3, 27-36 (2019))に本共同研究の成果は影響を及ぼし、本共同研究の成果を引用した。早稲田大学側では、引き続きスポーツ科学研究者と共同研究を行い、野球の投手の母指内転筋の筋電図の測定に成功し、現在論文を執筆中である。</p> <p>「ナノシート x 骨格筋細胞によるバイオハイブリッドアクチュエータの開発」 ヤング率の低いエラストマーナノシートに Groove 構造のパターンを施し、骨格筋細胞・筋管を配向させたバイオアクチュエーターを構築し、イタリア聖アンナ大学院大学 Leonardo Riccotti 博士研究室との何度かの人的な交流を経て本バイオアクチュエーターの電気刺激に対する律動的な収縮挙動のシミュレーションに成功し、共同執筆論文を出版した (論文リスト 19)。</p> <p>30年度は本学からイタリアへの派遣はなく、受入は2名(10人日)であった。</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>「導電性高分子ナノシートの大量調製法の確立と皮膚電極としての応用」 (H26-30) 本研究は、導電性高分子 PEDOT/PSS を当研究室が保有している高分子薄膜 (ナノシート) を調製する技術で、大量に安定製造することに成功した、以下の共同執筆論文に端を発するものであり、その後フレキシブルな皮膚電極の発展に貢献した(論文リスト 3)。また、武岡は、本論文の第一著者である A. Zucca 氏の博士審査において、副査を務めた。</p> <p>また、本技術はイタリア IIT@SSSA と早稲田大学の共同発明として出願</p>				

し、現在、各国での特許取得が進んでおり、企業へのライセンスへと話が
進んでいる。また、本研究は、IIT@SSSA 側での Tatto Electronics として発
展させており、本共同研究の成果がプリントブルエレクトロニクス、フレ
キシブルエレクトロニクス、スキンエレクトロニクスなどの新しいエレクト
ロニクスの展開に波及効果を与えている。

「ナノシート x 骨格筋細胞によるバイオハイブリッドアクチュエータの 開発」(H29-30)

本共同研究は短期間にも関わらず人的交流により共同執筆論文に成功し
た事例として重要である。特に論文のリバイスの段階において、何度も計
画や得られた結果の解釈に修正を加えながら新しいコンセプトを打ち出す
ことができた成果である。バイオアクチュエータの開発は、ハイブリッド
型ロボットの基盤技術として着目されており、シミュレーションは開発
期間を短縮させ、精度の向上されるために不可欠であるため、今後の波及
効果が望まれる。

「機能性ナノ粒子内包リポソームの開発」(H28-29)

本研究は、イタリア IIT@SSSA から派遣された博士課程研究者との共同
研究であり、酸化セリウム粒子を内包させたリポソームの細胞内デリバリ
ーならびに抗酸化評価を行ったものであり、以下の共同執筆論文として発
表した。Preparation, Characterization, and Preliminary In Vitro Testing of
Nanoceria-Loaded Liposomes, *Nanomaterials*,7, 276 (2017),
<https://doi.org/10.3390/nano7090276>

また、武岡は本博士課程研究者の博士論文の審査に副査として加わり、
聖アンナ大学院大学からの博士取得プロセスに貢献した。

「ナノ材料を用いた細胞刺激」(H26-28)

IIT@SSSA から博士過程学生が WABIOS に来訪し、計 6 ヶ月間滞在して
鈴木との研究交流活動を行った。この活動を通して、早稲田大学・鈴木ら
の光学顕微鏡技術が、新規ナノ材料に合わせて改変・進化することで、こ
れら材料の特性評価に応用された。幸いにして、鈴木の前任期切れ (28 年度
末) の前に、ナノ材料の専門誌として世界トップクラスの雑誌である ACS
Nano 誌へ 2 報の国際共著論文が掲載された (他著書 1 件)。これらを含む
成果は、国際共同研究を進めることを通して早稲田大学が持つ顕微鏡基盤
技術をより高度化・先進化できたこと、すなわち本活動「ナノ材料を用い
た細胞刺激」が成功したこと示す、特に顕著な例の一つである。

全期間を通じて本学(早稲田大学・WABIOS)からイタリアに延べ 33 名
(226 人日) 派遣し、本学 (早稲田大学・WABIOS) への受入は延べ 13 名
(479 人日) であった。また本事業関連行事で本事業経費外で派遣された
人数は延べ 5 名であった。

整理番号	R-4	研究開始年度	平成 26 年度	研究終了年度	平成 30 年度
共同研究課題名	(和文) 臨床応用に向けた体内時計の機構解明 (英文) Chronobiology toward clinical applications				
日本側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(和文) 柴田 重信・早稲田大学理工学術院・教授・1-12 (英文) Shigenobu Shibata・Faculty of Science and Engineering, Waseda University・Professor・1-12				
相手国側代表者 氏名・所属・ 職名・研究者番号	(英文) Christopher S. Colwell・David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles・Professor・5-1				
30年度の研 究交流活動 及び得られ た成果	<p>「慢性腎疾患モデルマウスのリズム・睡眠障害の解析」</p> <p>本学柴田研究室から Colwell 研究室にポスドクとして滞在していた田原博士が中心となってアデニン投与による慢性腎疾患 (CKD) マウスを作成し、このマウスのリズム障害や睡眠障害の特徴を見出し、モデルとしての妥当性を検討した。研究の成果をまとめて腎臓病のトップジャーナルである <i>Kidney International</i> に投稿し、現在 revise 状態である。そのため、今後引き続き共同研究を進めていく。一方、CKD モデルマウスの血圧リズムモニターは横浜市立大の腎臓病内科とコラボ研究を始めた。また、簡易に睡眠を判定する技術は早稲田大学にも導入することを決定した。また、CKD モデルマウスは、タンパク質た脂質の嗜好性が変化するという研究成果も出てきたので、これからの共同研究の材料にしていく。</p> <p>早稲田側から、大学院生 2 名をそれぞれ 2 ヶ月間 UCLA に派遣し共同研究を推進した。</p> <p>「微小組織からのトランスクリプトーム解析の研究」</p> <p>ボストン大学医学部の Lindsay Farrer 教授と アルツハイマー発症脳での微小組織からのトランスクリプトーム解析の共同研究を開始した。特に、ビッグデータの情報解析に関しても連携して効率的な連携体制の構築を試みた。早稲田側で開発した微小組織の採取装置を用いてのサンプル調整と解析のプロトコルの調整とそれに続くシングルセル解析への技術開発を共同で進めた。成果の一部を <i>Alzheimer's & Dementia</i> 誌に報告することができた。</p> <p>30年度は本学から UCLA へ 2 名 (80 人日) 派遣し、受入はなかった。</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>「慢性腎疾患モデルマウスのリズム・睡眠障害の解析」(H29-30)</p> <p>全期間を通して、CKD モデルマウスと体内時計という一貫した共同研究を構築できた。毎年 2 名の学生を 1 月程度派遣することで、着実に研究成果を出すことができ、<i>Kidney International</i> の投稿までこぎつけ、かつ revise 状態なので、何とんでも accept になるように、ひきつづき共同研究を持続させる。</p>				

「体内時計の運動や食事によるリセット効果メカニズム」(H26-28)

CKD モデルマウスの給餌性同調については、Chronobiology International に発表できた。つまり、CKD は腎臓病の食事で末梢の体内時計がリセットできること示し、より臨床を意識した研究成果である。一方、UCLA との共同研究成果として、ハンチントンモデルマウスを食事療法により、行動リズム、睡眠リズム、ならびに末梢体内時計遺伝子発現リズムを改善する。すなわち、中枢神経疾患が食事療法で回復するという最初の論文を出すことに成功した (Journal Biological Rhythms, 2018 Oct;33(5):535-554.)。引きつづき、共同研究を行い、定期的な運動療法が有効か否かという点も明らかにしたい。

「固相光化学反応を示す有機化合物の光屈曲現象の解明」(H29)

博士学生派遣(別予算) や平成 30 年 2 月のジョイントワークショップ開催を通して、UCLA 化学・生化学学科の Miguel Garcia-Garibay 教授との関係を構築および固相光化学の最新の研究の知見を得ることで、固相光化学反応を示す有機化合物の光屈曲に係る研究を早稲田大学で実施した。これらの活動から発展した研究を実施し、成果を上げることができた (Nature Communications, 9, Article number 538 (2018)、RSC Advances, 8, 34314 (2018)、Communications Chemistry, 2, 19(2019).)。

「微小組織からのトランスクリプトーム解析の研究」(H30)

ボストン大学医学部の Lindsay Farrer 教授と アルツハイマー発症脳での微小組織からのトランスクリプトーム解析の共同研究の打ち合わせなどを進めた。共同研究成果を Alzheimer's & Dementia 誌に報告した。

全期間を通じて本学から UCLA に延べ 38 名 (482 人日) 派遣し、受入は延べ 3 名 (29 人日) であった。また本事業関連行事で本事業経費外で派遣された人数は延べ 10 名であった。

7-2 セミナー

(1) 平成30年度セミナー実施状況

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「立体展開研究交流シンポジウム -ナノバイオ工学・ケミカルバイオロジー・医科学の融合」 (英文) JSPS Core-to-Core Program “3D Lab Exchange Symposium - Interaction of Nano-Biotechnology, Chemical Biology and Medical Sciences -”
開催期間	平成31年2月25日 ～ 平成31年2月27日 (3日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、恩納村、沖縄科学技術大学院大学 (英文) Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, Onna-son, Japan
日本側開催責任者 氏名・所属・職名・ 研究者番号	(和文) 井上 貴文・早稲田大学理工学術院・教授・1-1 (英文) Takafumi Inoue・Faculty of Science and Engineering, Waseda University・Professor・1-1
相手国側開催責任者 氏名・所属・職名・ 研究者番号 (※日本以外での開催の場合)	(英文)

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催国 (日本)		備考
		A.	B.	
日本	A.	61 / 305		
	B.	15		
シンガポール	A.	3 / 15		
	B.	0		
ドイツ	A.	5 / 25		
	B.	0		
イタリア	A.	2 / 10		
	B.	0		
米国	A.	0 / 0		
	B.	0		
合計 〈人／人日〉	A.	71 / 355		
	B.	15		

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）

※人／人日は、2 / 14（＝2人を7日間ずつ計14日間派遣する）のように記載してください。

※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、備考欄にその内訳等を記入してください。

セミナー開催の目的	本研究交流課題の年次のメインシンポジウムである。拠点同士の一対一の研究交流とは異なり、5拠点のメンバーが一同に会し異分野間を串刺しにして情報や意見を交換することにより、新たなアイデアや共同研究を創出することを目的とする。沖縄・OISTで開催することで、本拠点メンバー（研究者・学生）とOISTの研究者・学生との交流も図る。		
セミナーの成果	本学の研究者を交流先研究者へ知らせ、シニアおよび若手研究者による既存の国際研究交流についてはその拡充が、また本課題によって初めて交流の機会を得られる相手側研究者との新しい国際研究交流についてはその開拓を具体的に検討するためのきっかけになった。OISTでの開催により、OISTの研究者や学生と本学参加者及び他拠点参加者との交流が図られた。また、海外拠点研究者とOISTの研究者の間のコミュニケーションも図ることができ、本課題終了後のOISTも含めた研究交流の発展が期待できるものであった。		
セミナーの運営組織	コーディネーターおよび早稲田拠点コアメンバー、拠点運営事務局がセミナーを運営		
開催経費 分担内容 と金額	日本側	内容 会場費、会議費、旅費	金額 3,624,543円
	(シンガポール)側	内容 外国旅費	
	(ドイツ)側	内容 外国旅費	
	(イタリア)側	内容 外国旅費	
	(アメリカ)側	内容 外国旅費	

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「ボン大学・早稲田大学共同シンポジウム」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “University of Bonn – Waseda University Joint Symposium”
開催期間	平成 30 年 9 月 17 日 ～ 平成 30 年 9 月 17 日 (1 日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) ドイツ、ボン、ボン大学 LIMES
	(英文) Germany, Bonn, LIMES, University of Bonn
日本側開催責任者 氏名・所属・職名・ 研究者番号	(和文) 朝日 透・早稲田大学理工学術院・教授・1-7
	(英文) Toru Asahi・Faculty of Science and Engineering, Waseda University・Professor・1-7
相手国側開催責任者 氏名・所属・職名・ 研究者番号 (※日本以外での開催の場合)	(英文) Michael Hoch・Life and Medical Sciences Institute Bonn, Universitaet Bonn・Professor, Rector of Universitaet Bonn・3-1

参加者数

派遣元		セミナー開催国 (ドイツ)		備考
		A.	B.	
日本	A.	16/	48	
	B.	9		
ドイツ	A.	8/	8	
	B.	10		
合計 〈人/人日〉	A.	24/	56	
	B.	19		

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)

※人/人日は、2/14(=2人を7日間ずつ計14日間派遣する)のように記載してください。

※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、備考欄にその内訳等を記入してください。

セミナー開催の目的	<p>ボン大学の Life & Medical Sciences (LIMES) Institute と本学の生命先端医科学センター (TWIns) は従来から共同研究を行っている。生命医科学分野に重点を置いて世界的に研究展開している LIMES とのセミナーを通して、コアメンバーの研究内容をアピールし、共同研究の研究成果を報告する。また、新たな共同研究のマッチングを期待し、研究交流を促進させる。</p>		
セミナーの成果	<p>LIMES とは、長年にわたり、共同研究や学生交流を行い、研究者の交換や短期派遣を行ってきた。今回開催するセミナーを通じて LIMES のコアメンバーと本事業参加者とのさらなる交流が期待された。すでに進行中の共同研究を発展させるような議論がかわされた。本年度新たに研究交流に参加した 10 名以上の本学の院生には大きな刺激となった。</p>		
セミナーの運営組織	<p>Michael Hoch 学長と朝日透教授がセミナーを運営</p>		
開催経費 分担内容 と金額	日本側	<p>内容 外国旅費 外国旅費に係る消費税</p>	<p>金額 3,682,344 円</p>
	(ドイツ) 側	<p>内容 会議費</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「立体展開研究交流シンポジウム - 時間栄養・時間運動による健康増進 - 」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “3D Lab Exchange Symposium – Health Science based on chrono-nutrition and -exercise --”
開催期間	平成 30 年 10 月 24 日 ～ 平成 30 年 10 月 24 日 (1 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) シンガポール、WABIOS
	(英文) Singapore,
日本側開催責任者 氏名・所属・職名・ 研究者番号	(和文) 柴田 重信・早稲田大学理工学術院・教授・1-12
	(英文) Shigenobu Shibata・Faculty of Science and Engineering, Waseda University・Professor・1-12
相手国側開催責任者 氏名・所属・職名・ 研究者番号 (※日本以外での開催の場合)	(英文) Tan Lee, Director, Singapore Polytechnics・2-12

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催国 (日本)		備考
		A.	B.	
日本	A.	30/	60	全員翌日のセミナーも参加。 10/23移動、10/24出席の2日 間を計上。
	B.	7		
シンガポール	A.	4/	4	
	B.	64		
合計 〈人/人日〉	A.	34/	64	
	B.	71		

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)

※人/人日は、2/14 (=2人を7日間ずつ計14日間派遣する) のように記載してください。

※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、備考欄にその内訳等を記入してください。

セミナー開催の目的	「アクティヴ・エイジングの指標となるバイオマーカーの探索（日本およびシンガポール国間比較）」研究の評価と検討を行い日本・シンガポール研究者間の交流を図る。		
セミナーの成果	平成 30 年 10 月に本学主催（開催責任者：柴田）のワークショップをシンガポールにて開催した。食品科学、時間栄養学、スポーツ科学をキーワードとして、共同研究先の NTU、SP のみならず A*STAR、NUS、Republic Polytechnic、食品・バイオマーカーの企業、さらにはマレーシアの Malaya University から研究者を招聘し、本研究課題のさらなるネットワーク構築や共同研究の可能性について議論した。また本プログラムにて、本学の理工学術院、スポーツ科学学術院から教員・研究員 8 名、学生 15 名程度を派遣しシンポジスト、口頭発表ならびにポスター発表を実施した。参加者は 100 名程度、シンガポールおよびマレーシアからの参加者が 75 名程度であった。また本ワークショップで得られたネットワークを活用し、Singapore Polytechnic との共同研究費の獲得、Singapore University of Technology and Design グループとの共同研究費の申請に至っている。		
セミナーの運営組織	柴田重信教授および WABIOS 事務局が、Singapore Polytechnic 側研究者とともにセミナーを運営		
開催経費 分担内容 と金額	日本側	内容 外国旅費 外国旅費等に係る消費税	金額 1,604,647 円
	(シンガポール) 側	内容 会場費、会議費	

整理番号	S-4
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「単一細胞計測技術とその応用」 (英文) JSPS Core-to-Core Program “Advances in single cell analysis and its applications -”
開催期間	平成 30 年 10 月 25 日 ～ 平成 30 年 10 月 25 日 (1 日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) シンガポール、バイオポリス (英文) Biopolis, Singapore
日本側開催責任者 氏名・所属・職名・ 研究者番号	(和文) 竹山 春子・理工学術院・教授・1-10 (英文) Haruko Takeyama・School of Science and Engineering・ Professor・1-10
相手国側開催責任者 氏名・所属・職名・ 研究者番号 (※日本以外での開催の場合)	(英文) Tan Lee, Director, Singapore Polytechnics・2-12

参加者数

派遣先 派遣元	派遣先	セミナー開催国 (日本)		備考
		A.	B.	
日本	A.	33/	63	30名は前日のセミナーも参加。 10/24出席、10/25帰国の2日 間。3名は10/23と10/25移動の 3日間
	B.	7		
シンガポール	A.	3/	3	
	B.	15		
合計 〈人/人日〉	A.	36/	66	
	B.	22		

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)

※人/人日は、2/14(=2人を7日間ずつ計14日間派遣する)のように記載してください。

※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、備考欄にその内訳等を記入してください。

セミナー開催の目的	<p>従来、単一細胞解析は顕微鏡や FACS を用いた方法が主であり、information rich な情報は$\sim 10^3$ の細胞数を対象とした方法に依存してきた。一方、均質な細胞群と考えられていた集団であっても、個々の細胞で性質が大きく異なる例が報告されるようになり、単一細胞を対象とした高密度情報取得技術を求める声が大きくなっている。近年、センサ技術や遺伝子増幅技術の進歩により、単一細胞を対象としたオミックス解析が可能になり、細胞集団中で特異な性質を持つ細胞を見出す研究が始まりつつある。本セミナーは、様々な単一細胞解析技術を持つ研究者を一堂に会することによって、お互いの技術に対する理解を深めることにより、共同研究推進の土壌をつくることを目的とする。</p>		
セミナーの成果	<p>早稲田大学、A*STAR、Singapore Polytechnic (SP)、Nanyang Technological University (NTU)、理化学研究所、京都大学などの機関からの発表者があった。単一細胞解析に関する発表と共に、RET-F プローブを利用した FCS 法、全反射照明蛍光顕微鏡法 (TIRF)、薄層斜光照明法 (HILO microscopy)、蛍光寿命イメージング顕微鏡法 (FLIM) などの発表が行われた。様々な技術的および科学的な話題が紹介され、共同研究に結びつく可能性が期待されるディスカッションが多く見られた。</p> <p>WABIOS 施設の見学も行われた。</p>		
セミナーの運営組織	Tan Lee 博士と竹山春子教授がセミナーを運営		
開催経費 分担内容 と金額	日本側	内容 外国旅費 外国旅費・謝金等に係る消費税	金額 1,604,646 円
	(シンガポール) 側	内容 会場費、会議費	

整理番号	S-5
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「カリフォルニア大学ロサンゼルス校ニューロサイエンス研究グループ交流」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program "Research Communication of the UCLA neuroscience faculty and Center for Advanced Biomedical Sciences, Waseda -"
開催期間	中止
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) アメリカ合衆国、ロスアンゼルス, UCLA
	(英文) U.S.A., Los Angeles, UCLA
日本側開催責任者 氏名・所属・職名・ 研究者番号	(和文) 柴田重信・早稲田大学理工学術院・教授・1-12
	(英文) Shigenobu SHIBATA・Faculty of Science and Engineering, Waseda University・Professor・1-12
相手国側開催責任者 氏名・所属・職名・ 研究者番号 (※日本以外での開催の場合)	(英文) Christopher Colwell・Department of Psychiatry, University of California, Los Angeles・Professor・5-1

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催国 (米国)		備考
		A.	B.	
日本	A.			
	B.			
米国	A.			
	B.			
合計 〈人／人日〉	A.	0 / 0		
	B.	0		

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）

※人／人日は、2 / 14（＝2人を7日間ずつ計14日間派遣する）のように記載してください。

※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、備考欄にその内訳等を記入してください。

セミナー開催の目的	UCLA で取り組んでいる、睡眠・リズムの研究領域の発展と、共同研究成果を発表し、両大学の研究者が意見交換し交流するために合同セミナーを UCLA において 2 日間、開催する。		
セミナーの成果	日本側・米国側双方の研究者の日程調整がつかず開催しなかった。 11 月 15 日付にて承認		
セミナーの運営組織	Christopher Colwell 教授と柴田重信教授がセミナーを運営		
開催経費 分担内容 と金額	日本側	内容 外国旅費 外国旅費等に係る消費税	金額 円
	(米国) 側	内容 会議費	

(2) 全期間において実施したセミナー件数

	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度
国内開催	1	0	0	0	1
海外開催	1	3	2	4	3
合計	2	3	2	4	4

7-3 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

- ① 評価コメント (抜粋) : (総合的評価)「今後の課題として、異動による中核的な参加研究者の減少が挙げられている。この点については研究規模の確保や研究水準の維持にとって重要な課題となるため、遅滞の無い対応によって優秀な研究者が確保されることを求める。」(今後の研究交流活動計画)「日本側拠点における異動等による中核的な研究者の減少が懸念されているが、これに向けた具体的な方策は描かれていない。研究の規模を確保、維持するために日本国内に共同研究者を募るなど、研究者を追加することは重要課題であるので、優秀な参画者を確保してもらいたい。」

対応：日本側拠点における異動による研究者の減少についての懸念が指摘された。国内外の共同研究を強化するため、アブダビ王立科学技術大学 (KAUST、サウジアラビア)、ウプサラ大学 (スウェーデン) と沖縄科学技術大学院大学 (OIST) に研究者を派遣し、ウプサラ大学と OIST の研究者を日本拠点の協力研究者として迎えた。また、学内の研究者数名をメンバーに加えた。強力な研究者陣を要しているが、学生は少数である OIST と本学との、それぞれの特徴を活かした研究交流が本プログラムを契機として始まっている。本プログラム終了後の研究ネットワークの展開を見据え、最終年度の年次シンポジウムは OIST で開催し、相互理解と研究者間の交流の機会となった。OIST 研究者にとっても本プログラムの研究交流に参加することが魅力的に受け止められている。アブダビ王立科学技術大学 (KAUST、サウジアラビア) の研究者とは連絡を取り続けており、本プログラムへの参加はなかったが、研究交流は今後も継続される。

- ② 評価コメント (抜粋) : (今後の研究交流活動計画)「本課題は異分野融合的な視点が強いので、医学・生物学等への応用的展開を図ることも重要である。」

対応：本学のシンガポール研究拠点 WABIOS は平成 28 年度より内容を刷新し (WABIOS の研究ターゲットを基礎研究寄りから応用寄りに変更したことに伴い、研究者の大幅な交替があった。)、より医療技術・健康医療に向けた研究を開始した。本プログラムにおいて平成 29 年度よりシンガポール側研究拠点との医療技術・健康医療に関する共同研究が開始され、シンポジウムを毎年開催し、現地での疫学調査を開始している。本プログラム終了後も積極的な共同研究の展開が見込まれている。

8. 研究交流実績総人数・人日数

8 - 1 平成 30 年度の相手国との交流実績

派遣先 派遣元	四 半 期	日本	シンガポール	ドイツ	イタリア	米国	合計
日本	1		1 / 5 (/ /)				1 / 5 (0 / 0)
	2		2 / 60 (/ /)	14 / 156 (/ /)		1 / 33 (/ /)	17 / 249 (0 / 0)
	3		22 / 122 (2 / 7)			3 / 21 (2 / 16)	25 / 143 (4 / 23)
	4		0 / 0 (39 / 75)	0 / 0 (4 / 70)	0 / 0 (0 / 0)	1 / 47 (/ /)	1 / 47 (43 / 145)
	計		25 / 187 (41 / 82)	14 / 156 (4 / 70)	0 / 0 (0 / 0)	5 / 101 (2 / 16)	44 / 444 (47 / 168)
シンガポール	1	/ / (/ /)					0 / 0 (0 / 0)
	2	/ / (0 / 0)					0 / 0 (0 / 0)
	3	/ / (/ /)					0 / 0 (0 / 0)
	4	/ / (13 / 260)					0 / 0 (13 / 260)
	計	0 / 0 (13 / 260)					0 / 0 (13 / 260)
ドイツ	1	/ / (/ /)	/ / (/ /)				0 / 0 (0 / 0)
	2	/ / (3 / 42)	/ / (/ /)				0 / 0 (3 / 42)
	3	/ / (/ /)	/ / (/ /)				0 / 0 (0 / 0)
	4	/ / (10 / 66)	/ / (/ /)				0 / 0 (10 / 66)
	計	0 / 0 (13 / 108)	0 / 0 (0 / 0)				0 / 0 (13 / 108)
イタリア	1	/ / (/ /)	/ / (/ /)	/ / (/ /)			0 / 0 (0 / 0)
	2	/ / (/ /)	/ / (/ /)	/ / (/ /)			0 / 0 (0 / 0)
	3	/ / (/ /)	/ / (/ /)	/ / (/ /)			0 / 0 (0 / 0)
	4	/ / (2 / 10)	/ / (/ /)	/ / (/ /)			0 / 0 (2 / 10)
	計	0 / 0 (2 / 10)	0 / 0 (0 / 0)	0 / 0 (0 / 0)			0 / 0 (2 / 10)
米国	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)
合計	1	0 / 0 (0 / 0)	1 / 5 (0 / 0)	0 / 0 (0 / 0)	0 / 0 (0 / 0)	0 / 0 (0 / 0)	1 / 5 (0 / 0)
	2	0 / 0 (3 / 42)	2 / 60 (0 / 0)	14 / 156 (0 / 0)	0 / 0 (0 / 0)	1 / 33 (0 / 0)	17 / 249 (3 / 42)
	3	0 / 0 (0 / 0)	22 / 122 (2 / 7)	0 / 0 (0 / 0)	0 / 0 (0 / 0)	3 / 21 (2 / 16)	25 / 143 (4 / 23)
	4	0 / 0 (25 / 336)	0 / 0 (39 / 75)	0 / 0 (4 / 70)	0 / 0 (0 / 0)	1 / 47 (0 / 0)	1 / 47 (68 / 481)
	計	0 / 0 (28 / 378)	25 / 187 (41 / 82)	14 / 156 (4 / 70)	0 / 0 (0 / 0)	5 / 101 (2 / 16)	44 / 444 (75 / 844)

※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。

※相手国以外の国へ派遣する場合、国名に続けて(第三国)と記入してください。

8 - 2 平成 30 年度の国内での交流実績

第1四半期	第2四半期	第3四半期	第4四半期	合計
0 / 0 (0 / 0)	4 / 16 (0 / 0)	0 / 0 (0 / 0)	56 / 267 (15 / 45)	60 / 283 (15 / 45)

8 - 3 全期間にわたる派遣・受入人数

	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度
派遣人数	49 (0)	64 (0)	55 (4)	62 (3)	44 (47)
受入人数	3 (29)	0 (10)	0 (11)	0 (13)	0 (28)

※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。

9. 経費使用総額

9-1 平成30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	2,968,773	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	8,760,933	
	謝金	0	
	備品・消耗品購入費	381,006	
	その他の経費	1,431,559	
	不課税取引・非課税取引に係る消費税	707,729	
	計	14,250,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		1,425,000	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		15,675,000	

9-2 全期間にわたる経費使用額

(単位 円)

	平成26年度	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度
国内旅費	1,476,971	0	749,392	0	2,968,773
外国旅費	10,032,563	11,327,384	10,020,637	12,655,949	8,760,933
謝金	56,100	0	0	0	0
備品・消耗品購入費	2,953,872	916,643	3,136,381	1,194,812	381,006
その他の経費	407,788	1,241,774	139,496	178,710	1,431,559
不課税取引・非課税取引に係る消費税	1,072,706	1,014,199	953,312	967,687	707,729
合計	16,000,000	14,500,000	14,999,218	14,997,158	14,250,000

※各年度の実施報告書の「経費使用額」を転記してください。

※「不課税取引・非課税取引に係る消費税」について、平成27年度以前の実施報告書では「外国旅費・謝金等に係る消費税」の記載となっています。

10. 相手国マッチングファンド使用額

※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について、記入してください。

①	相手国名	シンガポール
	拠点機関名	国立シンガポール大学
	経費負担区分	パターン1
	マッチングファンドの状況概要	<ul style="list-style-type: none"> マッチングファンドの学術助成機関名: National Research Foundation, Singapore、シンガポール 教育省、国立 シンガポール大学 プログラム名: The Mechanobiology Institute, Singapore - A Research Centre of Excellence. 支給期間: 平成 26 年~平成 31 年 本事業採択期間内のおおよその使用金額: 日本円換算額 6,500 千円, 81,000 SGD
②	相手国名	ドイツ
	拠点機関名	ボン大学
	経費負担区分	パターン1
	マッチングファンドの状況概要	<ul style="list-style-type: none"> マッチングファンドの学術助成機関名: German Research Foundation (DFG), University of Bonn, プログラム名: Collaborative Research Center 645 (SFB 645; Speaker: Prof. Michael Hoch) 支給期間: 平成 25 年 1 月 1 日 ~平成 31 年 4 月 30 日 本事業採択期間内のおおよその使用金額: 日本円換算額 4,400 千円, 33,000 Euro 新たな外部資金: Clusters of Excellence (2019~)
③	相手国名	イタリア
	拠点機関名	イタリア技術研究所
	経費負担区分	パターン1
	マッチングファンドの状況概要	<ul style="list-style-type: none"> マッチングファンドの学術助成機関名: IIT プログラム名: 経常的予算 支給期間: 平成 26 年 4 月 1 日 ~平成 31 年 3 月 31 日 本事業採択期間内のおおよその使用金額: 日本円換算額 4,400 千円, 33,000 Euro
④	相手国名	米国
	拠点機関名	カリフォルニア大学ロサンゼルス校
	経費負担区分	パターン1
	マッチングファンドの状況概要	<ul style="list-style-type: none"> マッチングファンドの学術助成機関名: UCLA プログラム名: 経常的予算 支給期間: 平成 26 年 4 月 1 日 ~平成 31 年 3 月 31 日 本事業採択期間内のおおよその使用金額: 日本円換算額 4,000 千円, 40,000 USD