

平成24年度 先端研究拠点事業—国際戦略型—  
事後評価資料

## 1. 概要

領域	医歯薬学	分科	薬学
		細目	物理系薬学
研究交流課題名	(和文) 生体レドックスの磁気共鳴分子イメージング拠点形成 (英文) Center for Magnetic Resonance Molecular Imaging of In Vivo Redox System		
実施期間 (拠点形成型時含む)	2007年4月1日 ~ 2012年3月31日 (60か月)		
日本側拠点機関名	九州大学		
実施組織代表者 所属・職・氏名	総長・有川 節夫		
コーディネーター 所属・職・氏名	先端融合医療創成センター・助教・安川 圭司		
協力機関数	6 機関	参加者数	162 名
交流相手国	米国		
拠点機関名	オハイオ州立大学		
コーディネーター 所属・職・氏名	Department of Internal Medicine/Heart&Lung Research Institute ・ Professor/Director ・ Periannan Kuppusamy		
協力機関数	2 機関	参加者数	33 名
マッチングファンド (出資機関名)	1) In vivo EPR imaging of redox status and thiols in tumor (年額約 2400 万円、 National Institutes of Health) 2) Development of spin probes for cell-targeting and oximetry (年額\$ 225,000、 National Institutes of Health) 3) Noninvasive monitoring of in situ oxygenation and cell therapy in infarct heart(年額\$ 225,000、National Institutes of Health) 4) Novel trityl probes for measurement and bi-modal imaging of superoxide (年額 \$ 180,000、National Institutes of Health)		
交流相手国	英国		
拠点機関名	アバディーン大学		
コーディネーター 所属・職・氏名	School of Medical Sciences, Bio-Medical Physics/Institute of Medical Sciences ・ Professor/Chair ・ David J. Lurie		
協力機関数	0 機関	参加者数	11 名

マッチングファンド (出資機関名)	1) Fast Field-Cycling Magnetic Resonance Imaging (年額 £ 607,130、RCUK/EPSRC) 2) Assessment of FFC-MRI for the Imaging of Articular Cartilage and Osteoarthritis(年額 £95,000、Arthritis Research UK) 3) Physical Organic Chemistry: Opportunities in Synthesis, Materials and Pharmaceuticals (年額 £531,000、RCUK/EPSRC) 4) The radical nature of oxidative stress triggered by metal nanoparticles (年額 £119,000、RCUK/EPSRC)		
交流相手国	ドイツ		
拠点機関名	ハーレヴィッテンベルグ マーチンルサー大学		
コーディネーター 所属・職・氏名	Institute of Pharmaceutics and Biopharmacy・教授・Karsten Mäder		
協力機関数	2 機関	参加者数	6 名
マッチングファンド (出資機関名)	Institute of Pharmacy, Martin-Luther-University Halle plus money from own research projects (industry supported、年額 €10,000)		
交流相手国	オーストラリア		
拠点機関名	モナシュ大学		
コーディネーター 所属・職・氏名	Department of Pharmacology/Centre for Vascular Health・教授/Director・Kerry Hourigan		
協力機関数	2 機関	参加者数	12 名
マッチングファンド (出資機関名)	1) A National Biomedical Electron Paramagnetic Resonance and Molecular Imaging Centre (年額 500,000 豪州ドル、Australian Research Council) 2) Centre of Excellence in Free Radical Chemistry and Biotechnology(年額 210,000 豪州ドル、Australian Research Council) 3) Mechanisms and consequences of myeloperoxidase-mediated damage to glycosaminoglycans, proteins and proteoglycans (年額 175,000 豪州ドル、Australian Research Council) 4) Heme-oxidised soluble guanylyl cyclase, a mechanism-based target for vascular diagnostics and vasoprotective therapy (年額 164,000 豪州ドル、NHMRC) 5) Novel treatment strategies for cardiovascular diseases (年額 104,000 豪州ドル、NHMRC) 6) Underlying mechanisms of cardiovascular disease (年額 159,000 豪州ドル、NHMRC)		
交流相手国	中国		
拠点機関名	中国科学院		
コーディネーター 所属・職・氏名	Institute of Chemistry・教授・Yang Liu		

協力機関数	0 機関	参加者数	6 名
<b>マッチングファンド</b> <b>(出資機関名)</b>	1) Effect of copper on the C elegans A $\beta$ -expressing strain and Mechanism (年額 1,700,000RMB、National Natural Sciences Foundation of China) 2) Study on the mechanism of iron accumulation in the brain of Parkinson's disease (年額 640,000RMB、National Natural Sciences Foundation of China) 3) Cerebral ischemia and signalling transduction of ROS in unicell (年額 830,000RMB、National Natural Sciences Foundation of China) 4) Molecular design for the nano-probe of free radicals and its in vivo application (年額 510,000RMB、National Natural Sciences Foundation of China ) 5) New techniques of Provent and treatment against AD and PD. (年額 100,000 元、Department of National Science and Technology of China)		

※交流相手国数に応じて記入欄を追加して記入してください。

## 2. 研究交流目標

移行審査申請時に計画した研究交流目標とその達成度について記載してください。(2頁以内)

### ○移行審査申請時の研究交流目標（移行審査資料に記載した目標を転載のこと）

#### 1) 国際戦略型としての交流目標

活性酸素またはフリーラジカルが種々の疾患の発症・進展と密接に関与することが明らかになりつつある。拠点形成型では、これまでの臨床を見据えた診断・創薬の基盤を構築するためのイノベーションと、創造的かつ意欲的な若手人材育成を目標とした。そこで、国内外で6回のセミナー・会議開催、英米研究機関との共同研究や大学院博士後期課程学生等の長期派遣など活発に拠点形成活動を展開し、活性酸素やフリーラジカルの分子イメージング研究は順調に進み、生体レドックスの磁気共鳴分子イメージング研究拠点のネットワークが出来つつある(九州大学は後述する。)

今回の国際戦略型では、この分野で発達しているドイツ、オーストラリア、中国も新たに加え、特色を生かしつつ、「生体レドックスの磁気共鳴分子イメージングの国際ネットワーク」を形成する。このネットワークでは、各参加国への長期派遣やスクール形式のセミナーを精力的に行うことで国際的に活躍できる次世代リーダーを養成し、生体レドックスの磁気共鳴分子イメージング手法を確立し、人の健康を指向した生体イメージングプロトコルの標準化を最終交流目標とする。この分子イメージング手法の確立は、NMRを用いた構造生物学なども含めた「スピンバイオロジー」新学術領域の構築や、人類の健康や医療に貢献できるものと期待される。

#### 2) 拠点機関の研究教育活動への寄与

本交流計画では、この2年間において、あらゆる疾患の発症・進展と密接に関連する生体レドックスの世界的研究拠点の形成及び最先端融合学術の構築を目指し、九州大学を中心に米国オハイオ州立大学、NIH/NCI、シカゴ大学や英国アバディーン大学と連携を進めてきた。また、国内と米国でセミナー・会議を6回開催し、毎年九州大学より2名の大学院博士後期課程学生をこれらの研究機関に1-2ヶ月間派遣する等、積極的に国際交流活動を推進し、着実に成果を挙げてきた。一方、九州大学では、平成19年度より、文部科学省科学技術振興調整費の学(医・薬・農と工の融合)と産業界との連携「先端融合医療レドックスナビ研究拠点」(総括責任者：九州大学総長 梶山千里、拠点長：内海英雄)を推進し、社会との接点分かる研究者の育成を行ってきた。

そこで、国際戦略型においては、新たに3カ国を加え、産学間融合に基づいた教育研究を行うためにレドックスナビ研究拠点の各機関の協力を得て、新たな切り口で行う。アジア・オセアニア、アメリカ、EUのコーディネーターもそれぞれ産学連携、先端融合医療を推進しており、開催したセミナーやシンポジウムに反映させる。「生体レドックスの磁気共鳴分子イメージング」研究拠点形成で得られた世界最先端の共同研究成果は医・薬・農・工領域の融合と産業界との密な連携による早期診断・治療法の確立、治療薬の開発を目指した先端融合医療レドックスナビ研究拠点の発展に大きく寄与する。

他にも、九州大学では「国際交流推進機構」や国際交流推進室を設置し、海外に拠点オフィス(ロンドン、カリフォルニアなど計7ヶ所)を設け、国際共同研究のサポート、情報発信・収集等の諸活動を戦略的に展開しているが、これらの研究教育活動の中でも本拠点形成は中心的な役割を果たしつつあり、本事業の世界的展開規模や波及効果から考えて、今後の九州大学における国際交流活動を牽引していくと確信する。

**○目標に対する達成度**

- 目標は想定以上に達成された。
- 目標は想定どおり達成された。
- 目標はある程度達成された。
- 目標はほとんど達成されなかった。

**【理由】**

国際戦略型では、移行審査申請当初の計画に基づき、生体レドックスイメージング分野で発達しているドイツ、オーストラリア、中国を新たに加え、九州大学を中核に共同研究・セミナーおよび若手人材育成を推進してきた。従来、この研究分野は非常に専門性が高く各研究グループが独自で研究を進めてきた経緯があるため、国際研究ネットワークの構築に対する高い障壁が想定された。しかし、当研究課題開始当初より、九州大学を中心に国内協力機関が海外研究交流を積極的に推し進め、博士後期学生やポスドク、助教などの若手研究者の海外研究機関への 1-2 か月間の派遣やスクール形式セミナーでの研修を行い、これらの研究交流活動を専用ホームページや電子メール、若手派遣報告書を通じて海外に広く発信してきた結果、国際戦略型の初期の段階で各国研究機関が Core-to-Core Program の重要性を認識し、各国コーディネーターの尽力により研究交流は非常に円滑に進められた。

国際力豊かな次世代リーダー養成を目指し、この 5 年間で、計 31 名もの国内若手研究者をアメリカ、イギリス、ドイツ、オーストラリアに派遣し、スクール形式のセミナーも毎年開催した(平成 19 年度：アメリカ・NIH、平成 20 年度：アメリカ・オハイオ州立大学、平成 21 年度：日本・新潟、平成 22・23 年度：日本・福岡)。これらの若手人材育成活動の結果、国内若手参加者 16 名がアカデミック職に就職、もしくはアカデミック職内で昇進し、1-2 か月間滞在した若手の中で派遣が契機で同研究室に長期留学した者もあり、次世代の生体レドックスイメージング国際研究拠点リーダーの養成に貢献した。

また、生体レドックスイメージング装置開発改良・造影剤合成評価・疾患モデル動物への応用などの共同研究を推進した結果、当初の最終目標であった生体レドックスの磁気共鳴分子イメージング手法の確立のみならず、ベンチャー企業による最先端磁気共鳴イメージング装置およびイメージング造影剤の市販化まで実現した。このベンチャー企業の開発部長は、平成 19 年度に世界で最初に OMRI (PEDRI)を開発したイギリス・アバディーン大学に 2 か月間滞在して技術を習得している。このように若手人材育成活動が社会貢献に寄与することは当初の想定を超えた成果である。

拠点機関の研究教育活動においても、レドックスナビ研究拠点の協力を得て産学連携や先端融合医療をセミナーの内容に盛り込み本事業を積極的に活用した結果、レドックスナビに所属する若手研究者の英語でのプレゼンテーションやコミュニケーション能力の向上に寄与したのみならず、当初の想定を超えた成果として、レドックスナビ研究拠点での先端融合医療イノベーション活動が国内外より非常に注目され、出口を見据えた早期診断・治療法の確立、治療薬の開発を目指した研究の方向性を明確化することができた。

### 3. これまでの交流を通じて得られた成果

これまでの交流を通じての成果を「国際学術交流拠点の形成」、「成果の学術的価値」、「若手人材育成への貢献」、「情報集約性」、及び「社会貢献性」の観点から記載してください。(3頁以内)

#### ○国際学術交流拠点の形成

国際戦略型では、移行審査申請当初の計画に基づき、生体レドックスイメージング分野で発達しているドイツ、オーストラリア、中国を新たに加え、九州大学を中心に北海道大学や放射線医学総合研究所等国内協力機関が海外研究機関と共同研究を積極的に推し進め、シンポジウムで研究成果を発表し互いに議論を深め情報交換を密に行った。また、博士後期学生やポスドク、助教などの若手研究者を海外研究機関に 1-2 か月間派遣しスクールで研修を行い、これらの研究交流活動を専用ホームページや電子メール、若手派遣報告書を通じて海外に広く発信してきた。国際戦略型の初期の段階より、各国研究機関が Core-to-Core Program を高く評価し生体レドックスイメージング研究拠点形成の重要性を共有し、各国コーディネーターの尽力により九州大学を中核とする研究交流は当初の計画以上に非常に円滑に進められた。

具体的には、この 5 年間で、日本側参加者 162 名のうち九州大学より先端融合医療レドックスナビ研究拠点をはじめ医薬農工の研究者ら 74 名が参加し、相手国側参加者は 69 名（内訳：アメリカ 33 名、イギリス 11 名、ドイツ 6 名、オーストラリア 12 名、中国 6 名、他 1 名）が参加した（但し、期間途中での削除や留学先から日本への帰国に伴う所属国の変更を含む）。九州大学からの参加者は日本側参加者全体の 45% に達している。セミナーは様式 1 最終頁に記載の通り計 20 回開催（うち海外開催 9 回）し、国内外参加者はのべ 700 名を超えており、非常に活発な研究交流を行ってきた。米国との交流では、オハイオ州立大学、NIH、シカゴ大学など当該研究分野で研究進展が著しい研究機関と研究交流を頻繁に行い、共著論文 33 報が掲載されるなど顕著な研究成果を挙げてきた。英国との交流では、アバディーン大学への若手派遣など交流を深め、九州大学での生体レドックスイメージング装置開発やベンチャー企業での市販化に繋がった。ドイツとの交流では、マーチン-ルサー大学薬学部と薬物送達システムの画像評価に関する共同研究で優れた成果を挙げた（現在投稿準備中）。オーストラリアとの交流では、国内若手研究者をモナシュ大学、The Heart Research Institute、クィーンズランド工科大学に積極的に受け入れ、若手育成交流を推進した。中国との交流では、中国科学院の生物物理研究所と化学研究所が生体レドックス装置開発や機能性ナノ材料の画像評価研究を推進しており、情報交換を通じて交流を深めてきた。

平成 24 年 2 月に福岡で開催された”20th JSPS Core-to-Core Seminar: International Redox Core Symposium on In Vivo Magnetic Resonance Imaging”に先立ち、各国コーディネーターが一堂に集い、最終目標「生体レドックスの磁気共鳴分子イメージングの国際ネットワークの形成」の達成について共有認識を持ち、その研究交流成果を洋書出版して全世界に情報発信することで戦略的に生体レドックスイメージング研究拠点の更なる発展を目指すことについて同意した。本事業支援終了後の現在も、九州大学他国内研究者が米国やドイツ等に訪問して共同研究を継続し、九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点に多くの研究者が訪問し最先端生体レドックスイメージング装置を用いた共同研究を行うなど、九州大学を中心に国際交流拠点活動が活発になされている。

## ○成果の学術的価値

本研究交流活動により得られた成果は、いずれの研究テーマにおいても、非常に学術的価値が高く、安心・安全な国民の健康社会の形成に対する貢献度も高いと考えている。

生体レドックスイメージング装置の開発（共同研究課題 1）に関して、九州大学と英国アバディーン大学との共同研究および機器メーカーとの連携により、ESR 照射部を備えた円弧型 0.2 テスラ ESR 磁石、MRI 送受信機能を備えた円形 1.5 テスラ MRI 磁石、両磁石間を等速円運動で測定試料を移動させる移動装置一式から構成されるオーバーハウザーMRI (OMRI)装置開発に成功し、擬似試料で空間解像度 0.2 mm を達成した。また、マウス消化管（胃・小腸・大腸）の 2 mm スライス厚での撮像に成功し、非常に空間的精度の高いレドックス解析を可能にした。さらに、本装置で撮像する際の動的核偏極現象の解析結果を元に装置改良を行い、ベンチャー企業との連携によりベンチトップ型 OMRI 装置の市販化が実現した。高解像度型 OMRI 装置も今年度中に市販化予定である。また、北海道大学工学部と米国・NIH、ダートマス医科大学との共同研究により、マルチアレイ型 ESR サーフェイスクoil試作による ESR イメージングの高感度化や ESR サーフェイスクoilを用いた放射線線量測定に成功した。将来的に磁気共鳴法を用いた線量測定の実用可能性が期待できる成果である。

イメージング造影剤の開発（共同研究課題 2）に関して、ESR イメージングや OMRI に汎用されているニトロキシルラジカルの置換基を修飾することで、ESR スペクトル狭線幅化によるイメージング高感度化やアスコルビン酸反応性制御による反応選択性向上に成功し、レドックス解析の精度向上に寄与した。

画像装置の疾患への応用（共同研究課題 3-5）に関して、九州大学と米国 NIH などとの共同研究により、担ガンマウスの腫瘍組織におけるレドックス動態と解糖系活性を同時に可視化し、腫瘍マウスの酸素濃度・血管透過性を OMRI で同時に画像評価することに成功した。九州大学とマーチンルサー大学との共同研究により、薬物送達システム素材を種々の経路で投与した際の生体内挙動を OMRI で画像評価することに成功した。これらの成果は OMRI の腫瘍イメージングや創薬への応用可能性を示している。また、九州大学ではマウスにおけるニトロキシルラジカルの体内動態を OMRI で撮像することに成功し、胃潰瘍や潰瘍性大腸炎、脳卒中などの疾患モデル動物でもレドックス変化をリアルタイムで捉えることに世界で初めて成功した。

本事業での成果をフルに活用し、高解像度 OMRI 装置などの最先端生体レドックスイメージング装置で高感度造影剤を用いることで、疾患の発症や進展のプロセスでどの臓器でレドックス変化が起こっているのかを高精度で明確に視覚化でき、病態解析や創薬への応用が期待される。

## ○若手人材育成への貢献

この研究交流拠点では、開始当初より若手人材育成に重点を置き、国際的に活躍できる生体レドックス研究者を養成すべく、大学院博士後期課程学生やポスドク、助教などの若手研究者 5-6 名を国内拠点機関、協力機関等から選抜し、海外研究機関に 1-2 か月間派遣してきた。派遣決定者には当該年度のセミナーで表彰し、派遣者本人や同年代の若手らに刺激を与えた。英語での交渉能力習得の目的で、受入れ先生方との電子メールでの事前交渉やビザ取得手続き、現地滞在先の交渉を全て派遣者本人に行わせた。派遣後には日本語と英語の両方で 4 ページずつ報告書を作成してもらい、

「若手派遣報告書」として製本し、国内外参加者に郵送した。この 5 年間で派遣された若手研究者は 31 名に上り、その大部分は英語でのコミュニケーション能力やディスカッション能力の著しい向上が認められた。

また、スクール形式のセミナーも毎年開催した(平成 19 年度：アメリカ・NIH、平成 20 年度：アメリカ・オハイオ州立大学、平成 21 年度：日本・新潟、平成 22・23 年度：日本・福岡)。初年度である平成 19 年度は、アメリカ NIH の若手ポスドク 2 名が企画運営し若手同士で発表・議論を行った。当時企画運営を行ったポスドクのうち 1 名は九州大学の准教授に就き、もう 1 名は正規の NIH 職員に昇進し、共に次世代リーダーを担う新進気鋭な若手研究者として活躍している。また、これらスクールでは、同世代の若手研究者が互いに切磋琢磨して学び、若手同士による非常に活発な討議が繰り広げられた。討議の後には夜遅くまで講師の方や海外の学生らと交流を深め合い、交流の輪を広げることができた。これらの経験を通じて、若手の英語での発信力・会話力が増し、海外での研究動向やその独創性も敏感に捉えられるようになった。

上記若手派遣やスクールなど若手人材育成活動の結果、国内の若手 16 名がアカデミック職に就職、もしくはアカデミック職での昇進を果たし、この派遣が契機で同研究室に長期留学した者もあり、次世代の生体レドックスイメージング国際研究拠点リーダーの養成に貢献した。

### ○情報集約性

本事業初年度の 6 月に専用ホームページを開設以降、ホームページを用いてセミナーや若手派遣などに関する情報を九州大学先端融合医療創成センター内の「生体レドックスの磁気共鳴分子イメージング拠点形成」事務局で収集し、発信してきた。また、電子メールも活用し、セミナーや若手派遣などの連絡は全て日本側コーディネーターおよび事務局専用アドレスより行ってきた。

学術情報収集に関して、電子スピンスイエンズ学会など関連学会の分科会として開催し、毎年国内と海外の両方でセミナーを開催し、国内外の他分野研究者とも議論を交わし情報交換を行った。また、共同研究の進捗状況等を討議し合う場である生体レドックス会議を年に数回開催し、本拠点形成での各研究機関との共同研究成果や周辺の最新学術情報を収集した。さらに、国内若手・中堅研究者を国際学会に積極的に派遣することで最先端研究成果に係る情報の集約を行った。

### ○社会貢献性

この国際学術交流拠点活動では高解像度 OMRI 装置をはじめとする最先端レドックスイメージング装置の開発や腫瘍など種々の疾患におけるレドックス解析を実現した。同時並行で科学技術振興機構(JST)「先端機器分析技術・機器開発事業」の発展型である「プロトタイプ実証・実用化プログラム」も推進し、全国各地にサテライトを配置し、生体レドックス磁気共鳴分子イメージング装置を設置してユーザーが使用し創薬や診断へ実用化することを目指してきた。そこで、これまでに培ってきた国際ネットワークを基盤に、国内外の薬学・医学研究者などのユーザーに生体レドックスイメージング装置が活用されることで、病態解析や創薬などに重要な知見を提供するものと期待される。それらの研究成果が医薬品業界をはじめとする民間企業や病院など産業界に与えるインパクトは非常に大きく、人類の健康や医療に貢献することが期待される。



## 4. 実施状況

### (1) 戦略性

移行審査申請時に記載した拠点機関の将来構想及び全体戦略を踏まえて、拠点機関全体として、どのように戦略的かつ計画的に本事業を実施したかを記載してください。またそれがどのように拠点機関及び日本のプレゼンスを高めるのに役立ったか記載してください。

九州大学では、「国際交流推進機構」や国際交流推進室を設置し、海外に拠点オフィス（ロンドン、カリフォルニアなど計7ヶ所）を設け、国際共同研究のサポート、情報発信・収集等の諸活動を戦略的に展開するなど活発な国際交流活動を推進しているため、本事業での国際学術交流活動は本学の国際的認知度や国際競争力の向上に非常に重要であると位置づけている。移行審査時には、先端融合医療レドックスナビ研究拠点と協力関係を構築し、JST「先端機器分析技術・機器開発事業」の「プロトタイプ実証・実用化プログラム」と財源的に切り分けつつ研究交流面で連携することで、「生体レドックスの磁気共鳴分子イメージング」研究拠点ネットワークを基盤とし、医薬農工融合と産学連携による早期診断・治療法の確立、治療薬の開発を目指した先端融合医療イノベーションの創成と国際力豊かな次世代リーダーの育成を戦略的に実施する計画を申請した。

まず、先端融合医療レドックスナビ研究拠点（拠点長：内海英雄 前日本側コーディネーター）による全面的な協力体制を整備し、レドックスイメージング装置開発や病態モデルへの応用における共同研究を先導し、Core-to-Core セミナーではレドックスナビ研究拠点メンバーによる講演もプログラムに編成し、その産学連携研究成果を発表することで、国内他大学や海外の研究者に生体レドックスイメージング研究における九州大学の存在を明確に示した。次に、この国際研究交流活動で最重要視している若手人材育成活動において、本事業の世界的認知度向上や九州大学の国際戦略を念頭に置き、計画的に実施した。若手研究者の海外研究機関への1-2か月派遣では、派遣者本人の研究能力・経験や受入れ先機関との適合性を勘案しつつ、できる限り多くの海外研究機関への受入れを考慮して派遣者やその受入れ先を選定した。派遣終了後、受入れ先機関での先生より本事業や若手派遣者、さらには日本の若手研究者に対する高い評価を複数いただいた。さらに、IT技術が進歩した現代でも国際ネットワークの構築には直接対面し交流を深めることが不可欠であることから、共同研究をはじめとする研究者交流ではface-to-faceの交流を重視し、各国での生体レドックス会議での協議のみならず、共同研究等の詳細な打ち合わせでは、非常に短期間であっても直接海外研究機関を訪問し意見を交わしてきた。このような九州大学の熱意ある国際交流にいずれの国の研究者らも大変な関心を示し、研究交流も円滑に進行した。

### (2) 拠点形成に向けた実施体制

拠点機関及び協力機関においてどのような運営体制をとっていたかについて、国内外の連携体制にも触れながら記載してください。

日本側拠点機関・九州大学では、医系学部等事務部、国際交流課、九州大学「先端融合医療レドックスナビ研究拠点」支援室、企画部産学連携室受託研究担当や財務部経理課により事務支援を受けながら、英米の主たる研究者へのセミナー参加の打診やマッチングファンドの交渉など重要項目については日本側コーディネーターが、その他詳細についてはコーディネーターの指示の下、大学院薬学研究院機能分子解析学分野内（平成22年度より先端融合医療創成センターに移動）の事務局が、日本学術振興会と綿密に連絡を取りつつ、国内の協力機関および外国側研究機関との交渉を行ってきた。国内外でのセミナー開催に関する出張手続き等については、本研究課題の事務局、九州大学医系学部等事務部の総務課職員厚生係および経理課用度第二係（平成22-23年度は先端融合医療レドックスナビ研究拠点支援室庶務係）と連携し、各協力機関または協力研究者の所属する機関の経理担当者との連絡を取りつつ、スムーズに運営を行った。

## 5. 今後の展望

今後、当該拠点の研究交流活動を持続的に展開してく上での将来展望について記載してください。

上述の通り、この 5 年間での「生体レドックスの磁気共鳴分子イメージング」研究拠点活動により、九州大学を中心にアメリカ、イギリス、ドイツ、オーストラリア、中国との生体レドックスイメージング研究ネットワークが形成され、生体レドックスイメージング研究手法も確立した。さらに、若手人材育成活動が最先端レドックスイメージング装置の製品化に寄与し、九州大学レドックスナビ研究拠点での先端融合医療イノベーションにも貢献した。しかしながら、生体レドックスイメージングの臨床応用には未だ至っておらず、オランダなど欧州他国やタイ・インドなどのアジア諸国でのレドックス研究進展も著しい。この研究ネットワークのさらなる発展の余地は十分にあり、当研究分野の更なる進歩に向けた国際ネットワークの拡大は必要不可欠である。

そこで、今後も引き続き、九州大学病院内の研究施設であり当事業と協力関係にある先端融合医療レドックスナビ研究拠点を活用するなど、拠点機関である九州大学を中心に、相手国と密に交流し、共同研究や成果発表、若手育成を精力的に推進する。最近、レドックスナビ研究拠点ではヒトを対象とする新型 OMRI 装置開発に着手し、生体由来ラジカルをプローブとし OMRI 撮像することに成功した。従来のニトロキシルラジカルでは安全性の問題から臨床応用への障害が懸念されていたが、より安全性の高い生体由来ラジカルを用いた画像化の成功により、生体レドックスイメージングの臨床応用が現実味を帯びてきた。また、本事業の研究交流成果としてレドックスイメージングに関する研究手法を纏めた洋書「Redox Imaging」(案)を出版し、インターネットも活用して研究交流活動を世界へ発信することで、国際ネットワークの拡大を図る。さらには、OMRI を用いたレドックスイメージングの入門書を出版し、医学・薬学研究者などを対象に OMRI を用いた病態解析や創薬研究を推進し OMRI の普及を図る。

以上の研究ネットワーク形成活動を持続しながら、レドックスイメージングへの関心が高く優れた研究成果を挙げているオランダ、米国コーディネーター Kuppusamy 教授や NIH の Murali 博士などレドックス画像装置プログラマーやエンジニアを輩出しているインド、サラセミア症など血液疾患における酸化ストレス研究を精力的に行っているタイと綿密な協議を重ねて、この 1-2 年で生体レドックスイメージングの臨床応用を最終目標とする研究拠点の国際ネットワーク構想をまとめ、日本学術振興会 研究拠点形成事業採択を目指す。最終的な将来展望としては、九州大学を拠点に生体レドックスイメージングの臨床研究国際ネットワークを構築し、安心安全な健康社会の形成を目指す。

## 6. 活動実績

(1)実施した「共同研究」について概略を記入してください。

1	研究課題・テーマ名	MRI・レドックス画像装置の新規開発
	実施期間	平成 19 年 4 月から平成 24 年 3 月
	代表者 国名	日本
	所属機関・職・氏名	九州大学大学院薬学研究院・教授・内海英雄(平成 19 年度から 21 年度) 九州大学先端融合医療創成センター・助教・安川圭司(平成 22, 23 年度)
2	研究課題・テーマ名	生体レドックスプローブ剤の合成
	実施期間	平成 19 年 4 月から平成 24 年 3 月
	代表者 国名	日本
	所属機関・職・氏名	九州大学大学院薬学研究院・教授・内海英雄(平成 19 年度から 21 年度) 九州大学先端融合医療創成センター・助教・安川圭司(平成 22, 23 年度)
3	研究課題・テーマ名	磁気共鳴画像化法による生体レドックスの可視化
	実施期間	平成 19 年 4 月から平成 21 年 3 月
	代表者 国名	日本
	所属機関・職・氏名	九州大学大学院薬学研究院・教授・内海英雄
4	研究課題・テーマ名	腫瘍における生体レドックス動態の画像解析
	実施期間	平成 19 年 4 月から平成 21 年 3 月
	代表者 国名	日本
	所属機関・職・氏名	九州大学大学院薬学研究院・教授・内海英雄
5	研究課題・テーマ名	疾患における生体レドックス動態の画像解析
	実施期間	平成 21 年 4 月から平成 24 年 3 月
	代表者 国名	日本
	所属機関・職・氏名	九州大学大学院薬学研究院・教授・内海英雄(平成 21 年度) 九州大学先端融合医療創成センター・助教・安川圭司(平成 22, 23 年度)
6	研究課題・テーマ名	生体レドックス磁気共鳴分子イメージング研究プロトコルの標準化
	実施期間	平成 21 年 4 月から平成 24 年 3 月
	代表者 国名	日本
	所属機関・職・氏名	九州大学大学院薬学研究院・教授・内海英雄(平成 21 年度) 九州大学先端融合医療創成センター・助教・安川圭司(平成 22, 23 年度)
7	研究課題・テーマ名	
	実施期間	
	代表者 国名	
	所属機関・職・氏名	
8	研究課題・テーマ名	
	実施期間	
	代表者 国名	
	所属機関・職・氏名	

## (2)この研究交流課題に関連した主な発表論文等

本事業 研究交流課題の成果であり、本事業名が明記されている論文、著書、総説等について、記入してください。

整理番号	著者	事業名明記箇所	タイトル	掲載誌名	巻号	掲載頁番号 (開始-終了)	発表年	発表月	国内/海外	査読有/無	共著有/無	相手国名 (共著の場合)
1	<u>内海英雄</u>	巻頭・巻末 140頁	生体レドックス動態の分子イメージング研究	電子スピンスイェンス	9	140-144	2007	10	国内	無	無	
2	<u>安川圭司</u>	巻頭・巻末 155頁	A joint conference of the 12th in vivo EPR spectroscopy and imaging and the 9th International EPR spin trapping/spin labeling(EPR2007)参加録	電子スピンスイェンス	9	155-157	2007	10	国内	無	無	
3	<u>内海英雄</u>	巻頭・巻末 —— 頁	生体レドックスの磁気共鳴分子イメージング	学術月報	60(12)	1037-1041	2007	12	国内	無	無	
4	<u>内海英雄</u>	巻頭・巻末 —— 頁		2007年度若手研究者派遣事業報告書			2008		国内	無	無	
5	<u>Utsumi H</u>	巻頭・巻末 —— 頁		Report of Winter School			2008		国内	無	無	
6	<u>安川圭司</u>	巻頭・巻末 61頁	JSPS Core-to-Core Program 活動報告 - 国際シンポジウム(静岡)、ウインタースクール(ワシントン)-	電子スピンスイェンス	10	61-63	2008		国内	無	無	
7	<u>安川圭司</u>	巻頭・巻末 156頁	第6回日本学術振興会先端研究拠点事業セミナー US-JSPS Core-to-Core Symposium	電子スピンスイェンス	11	156-157	2008		国内	無	無	
8	<u>内海英雄</u>	巻頭・巻末 —— 頁		2008年度若手研究者派遣事業報告書			2009	2	国内	無	無	
9	<u>K. Yasukawa, R. Miyakawa, T. Yao, M. Tsuneyoshi, H. Utsumi</u>	巻頭・巻末 512頁	Non-invasive monitoring of redox status in mice with dextran sodium sulphate-induced colitis	Free Radical Research	43(5)	505-513	2009	5	海外	有	無	

10	内海英雄	巻頭・ 巻末 74 頁	第47回電子スピ ンサイエンス学 会 (SEST2008)報告	電子スピ ンサイエ ンス	12	74-75	2009	4	国内	無	無	
11	内海英雄	巻頭・ 巻末 80 頁	Biomedical Redox Navigation:EPR2008 報 告	電子スピ ンサイエ ンス	12	80-81	2009	4	国内	無	無	
12	内海英雄	巻頭・ 巻末 _____ 頁		若手研究者 派遣事業報 告書 2007-2009			2010	3	国内	無	無	
13	Organizing Committee of Winter School in Fukuoka	巻頭・ 巻末 _____ 頁		Abstract of 16th JSPS Core-to-Co re Seminar: Winter School in Fukuoka			2011	1	国内	無	無	
14	安川圭司	巻頭・ 巻末 11 頁	16th JSPS Core-to-Core Seminar: Winter School in Fukuoka 報告	九州大学先 端融合医療 レドックスナ ビ研究拠点 ニュースレタ ー	6		2011	2	国内	無	無	
15	安川圭司	巻頭・ 巻末 _____ 頁		2010 年度若 手派遣報告 書			2011	3	国内	無	無	
16	MC.Krishna, S.Matsumot o, H.Yasui , K.Saito , N.Devasaha yam , S.Subramani an and JB.Mitchell	巻頭・ 巻末 _____ 頁	Electron Paramagnetic Resonance Imaging of Tumor pO(2).	Radiation Research		Epub ahead of print	2012	2	海外	有	有	米国
17	S.Matsumot o , S.Batra ,K. Saito , H.Yasui , R.Choudhuri, C.Gadisetti , S.Subramani an , N.Devasaha yam , JP.Munasing he , JB.Mitchell and MC.Krishna .	巻頭・ 巻末 _____ 頁	Antiangiogenic Agent Sunitinib Transiently Increases Tumor Oxygenation and Suppresses Cycling Hypoxia.	Cancer Research	15 ( 71 )	6350-6 359	2011	8	海外	有	有	米国
18	S.Meike , T.Yamamori, H.Yasui , M.Eitaki ,	巻頭・ 巻末 _____	A Nucleoside Anticancer Drug, 1-(3-C-Ethynyl-β -D -Ribo-Pentofuranosyl)	Molecular Cancer	10	92	2011	7	海外	有	無	

	A.Matsuda, M.Morimatsu M.Fukushim a, Y.Yamasaki and O.Inanami	頁	Cytosine (TAS106), Sensitizes Cells to Radiation by Suppressing BRCA2 expression.										
19	S.Meike , T.Yamamori, H.Yasui , M.Eitaki , A.Matsuda and O.Inanami	巻頭 . 巻末 —— 頁	8-Aminoadenosine Enhances Radiation-Induced Cell Death in Human Lung Carcinoma A549 Cells.	Journal of Radiation Research (Tokyo)	52	456-46 3	2011	7	国内	有	無		
20	H.Deguchi* , K.Yasukawa * , T.Yamasaki , F.Mito , Y.Kinoshita , T.Naganuma, S.Sato , M.Yamato , K.Ichikawa , K.Sakai , H.Utsumi , K.Yamada .	巻頭 . 巻末 —— 頁	Nitroxides prevent exacerbation of indomethacin-induced gastric damage in adjuvant arthritis rats.	Free Radic Biol Med	51 (9)	1799-8 05	2011	11	海外	有	無		
21	K.Yasukawa	巻頭 . 巻末 —— 頁	19th JSPS Core-to-Core Seminar: Winter School in Fukuoka.	19th JSPS Core-to-Co re Seminar: Winter School in Fukuoka			2012	2	国内	無	無		
22	K.Yasukawa	巻頭 . 巻末 —— 頁	20th JSPS Core-to-Core Seminar: International Redox Core Symposium on In Vivo Magnetic Resonance Imaging.	20th JSPS Core-to-Co re Seminar: International Redox Core Symposium on In Vivo Magnetic Resonance Imaging			2012	2	国内	無	無		
23	K.Yasukawa	巻頭 . 巻末 —— 頁	2011 年度若手研究者 派遣事業報告書	2011 年度 若手研究者 派遣事業報 告書			2012	3	国内	無	無		
24	N. Kosem, K. Ichikawa, NP Molares, K. Yamada, K.Yasukawa, F. Hyodo, T. Naganuma, H. Utsumi	巻頭 . 巻末 —— 頁	Whole-body Kinetic Image of a Redox Probe in Mice Using Overhauser-enhanced MRI.	Free Radical Biology and Medicine		Epub ahead of print	2012	4	海外	有	無		
25	Matsumoto K, Hyodo F, Anzai K, Utsumi H,	巻頭 . 巻末 ——	Brain Redox Imaging	Methods Mol Biol	711	397-41 9	2011		海外	有	有	米国	

	<u>Mitchell JB,</u> <u>Krishna MC.</u>	頁										
26	<u>K. Ichikawa,</u> <u>K. Yasukawa</u>	巻頭 . ○巻末 頁	Imaging in vivo redox status in high spatial resolution with OMRI	Free Radic Res		Epub ahead of print	2012	2	海外	有	無	

\* コーディネーター・参加研究者の氏名にはアンダーラインを付すこと。

(3) 共同セミナーの開催実績について記入してください。(詳細は別表2により記入してください。)

(回)

	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度	平成 22 年度	平成 23 年度
国内開催	3	2	3	1	2
海外開催	2	1	1	3	2
合計	5	3	4	4	4

(4) 派遣・受入実績について記入してください。(詳細は別表3-1、3-2により記入してください。)

(名)

	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度	平成 22 年度	平成 23 年度
派遣人数	24	23	32	28	24
受入人数*	0	0	0	4	0

\* 本事業経費により受け入れた人数を記入のこと。