

## 日中韓フォーサイト事業 最終年度 実施報告書（平成 21～26 年度）

（※本報告書は、前年度までの実績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：	札幌医科大学
中国側拠点機関：	Sun Yat-sen University（中山大学）
韓国側拠点機関：	Sookmyung Women's University（淑明女子大学校）

### 2. 研究交流課題名

（和文）：乳癌幹細胞の病理学的性質を規定する microRNA 機構の解明  
（交流分野：癌エピジェネティクス）

（英文）：The microRNA mediated mechanisms underlying the pathological behavior of breast cancer initiating cells  
（交流分野：cancer epigenetics）

研究交流課題に係るホームページ：

[http:// web.sapmed.ac.jp/biochem2/A3%20foresight/index.html](http://web.sapmed.ac.jp/biochem2/A3%20foresight/index.html)

### 3. 採用期間

平成 21 年 8 月 1 日～平成 26 年 7 月 31 日  
（ 6 年度目）

### 4. 実施体制

#### 日本側実施組織

拠点機関：札幌医科大学

実施組織代表者（所属部局・職・氏名）：理事長・島本和明

研究代表者（所属部局・職・氏名）：医学部・教授・鈴木 拓

事務組織：札幌医科大学附属産学・地域連携センター

#### 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）中国側実施組織：

拠点機関：（英文）Sun Yat-sen University

（和文）中山大学

研究代表者（所属部局・職・氏名）：（英文）Breast Tumor Center, Sun Yat-sen Memorial Hospital・Professor, Vice president of the hospital・Erwei SONG

協力機関：（英文）Shanghai Jiaotong University

（和文）上海交通大学

(2) 韓国側実施組織：

拠点機関：(英文) Sookmyung Women's University

(和文) 淑明女子大学校

研究代表者(所属部局・職・氏名)：(英文) Department of Biological Science・Professor・  
Jong-Hoon PARK

協力機関：(英文) National Cancer Center

(和文) 国立がんセンター

## 5. 研究交流目標

### 5-1. 平成26年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

これまで構築した研究協力体制を継続・発展させることを目指す。中国 Sun Yat-sen University の Dr. Song 研究室は、乳がん関連 microRNA の同定および機能解析を担当する。韓国 Sookmyung Women's University の Dr. Park 研究室は同定した新規乳癌関連遺伝子の機能解析を担当する。札幌医大は、パイロシークエンスによるハイスループットな DNA メチル化解析および遺伝子発現解析を担当する。また本年度はこれまでの研究協力体制および成果を総括するため、中国においてセミナーを開催する。

<学術的観点>

本研究では、microRNA およびエピゲノム解析を通して癌幹細胞の性質を規定する仕組みを明らかにすることを目的としている。中国 Sun Yat-Sen University の Dr. Song の研究室では、乳癌源細胞の性質を規定すると考えられる microRNA 候補を多数明らかにし、それらの microRNA の機能解析を進めている。韓国 Sookmyung Women's University の Dr. Park 研究室では新規乳癌関連遺伝子を同定し、さらにその遺伝子の調節にエピジェネティクスが関与することを明らかにした。また韓国国立がんセンターの Dr. Lee 研究室では、新規癌関連遺伝子を同定し、その遺伝子が癌においてエピジェネティックに不活化されることを明らかにしつつある。札幌医科大学では、癌細胞のエピゲノム解析を通して、microRNA の発現調節におけるエピジェネティックな機構の解明に取り組んでいる。本年度はこれらの成果をセミナーにおいて総括し、ディスカッションを重ねることで論文の完成を目指す。

<若手研究者育成>

本年度はこれまでの共同研究を総括するため、中国でのセミナー開催を計画している。本セミナーにおいて若手研究者の発表および討論の機会を確保し、プレゼンテーションおよびディスカッション能力のトレーニングを目指す。

### 5-2. 全期間を通じた研究交流目標

癌エピジェネティクス研究は、ポストゲノム時代における最も重要な研究課題のひとつである。癌は遺伝子の疾患であり、遺伝子変異は発癌を引き起こす主要なメカニズムのひとつとされている。近年ではこれに加え、DNA やヒストンのメチル化修飾により遺伝子の転写が抑制されるエピジェネティクス現象が注目されている。代表的なエピジェネティクスの例として、ゲノム上で遺伝子をコードする領域の DNA がメチル化すると、遺伝子の働きが抑制されることが知られている。癌細胞では、癌抑制遺伝子が過剰なメチル化により機能を失う、あるいは癌遺伝子がメチル化低下により活性化するという現象が頻繁に起きている。

また近年では、蛋白を作らない RNA 分子 (non-coding RNA) の一種である microRNA が、遺伝子制御に重要な役割を担っていることが急速に明らかにされつつある。これまで数百種類の microRNA が発見されており、特に発生・分化や細胞増殖の調節に関わっていると考えられている。癌では正常細胞と比べ、多くの microRNA 発現が変化しており、癌遺伝子あるいは癌抑制遺伝子として機能する microRNA が多数存在すると考えられている。

さらに、癌の増殖は一部の癌幹細胞と呼ばれる細胞が担っていると考えられている。癌幹細胞の正体については未だ不明な点が多く、他の多くの癌細胞と癌幹細胞を見分けるマーカーを発見するための努力が多く、多くの研究者によりなされている。また、癌幹細胞の性質を規定する遺伝子を明らかにする事も重要である。これらの研究により、癌幹細胞を標的とした治療法の開発が促進されると期待されている。

今回我々は、3カ国においてそれぞれの持ちうる研究技術を共有し、共同研究および交流の場を設けることで、microRNA とエピジェネティクス、癌幹細胞という近年注目される分野を結びつけた研究を行うことで、乳癌幹細胞の病態における役割を明らかにし、世界をリードする研究成果を挙げることを目標とした。まず札幌医大では、癌のエピジェネティクス研究において多くの実績を残してきた。これまで、胃癌、大腸癌、肝臓癌、膵臓癌、乳癌、血液腫瘍など様々な癌においてメチル化異常を来す遺伝子を数多く同定し、論文発表を行っている。また、中国の Sun Yat-Sen University の Dr. Song の研究室では、これまで乳癌幹細胞研究において特定の microRNA が重要な役割を果たすことを世界に先駆けて発表するなど顕著な業績を上げている。さらに韓国 Sookmyung Women's University の Dr. Park は癌の遺伝子プロファイルおよびマーカー研究において著明な成果を挙げている。本プロジェクトでは、これらの機関と共同研究を行うことで、乳癌幹細胞の性質を規定する microRNA を明らかにし、癌幹細胞を標的とした新たな治療法の開発につなげる成果をあげることを目標とする。

また近年では、マイクロアレイや次世代シーケンサーといった新技術による網羅的解析が進歩し、大量の研究データをいかに扱い、新たな知見をその中から探り出していくかという能力が要求される。本研究ではこれら最先端のテクノロジーを積極的に利用することで、網羅的解析時代に対応できる若手研究者の育成を目指す。

また本プロジェクトは、まず乳癌の幹細胞研究を目的としているが、本研究で構築される拠点およびネットワークそして人的つながりは、様々な癌研究においても重要と考えられる。特に、胃癌や大腸癌の幹細胞については未だ不明な点が多く、今回構築される共同研究体制を維持し、有効活用させていきたいと考えている。特に、中国における幹細胞研究技術、札幌医科大学のマイクロアレイ、次世代シーケンサー、エピジェネティクス研究技術を用いることで、今後の癌エピゲノムプロジェクトの推進が可能になると考えられる。さらにエピゲノムプロジェクトについて、アジアは大きく欧米の後塵を拝しているため、今回の事業で構築される拠点体制は重要であると考えられる。

#### **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】**

日中韓の拠点機関における研究を、ほぼ予定通り行うことができた。また、各年度におけるセミナーおよび共同研究会議を予定通り開催することができた。学術的には、がんにおけるエピジェネティクス異常および microRNA に関する新たな知見を得て、論文発表することができた。しかし、共同執筆となる論文の全てを期間内に完成させることができなかつたため、今後も共同研究体制を維持することとした。若手研究者育成では、シニア研究者による教育講演、若手研究者による研究発表およびディスカッションの機会を数多く設け、日中韓の若手研究者の養成を行うことができた。また、拠点機関以外にも研究協力者に多数参加していただき、セミナーや会議の場を通して日中韓の研究者ネットワークの拡大に貢献できたと考える。社会的貢献については、新たな癌診断につながる知見を得ることで一定レベルの目的は達成されたと考えるが、実用化を目指して今後さらなる研究継続が必要である。

## **6. 研究交流成果**

### **6-1. 平成26年度研究交流成果**

(研究協力体制の構築状況、学術面の成果、若手研究者育成、社会貢献や独自の目的等についての平成26年度の成果を簡潔に記載してください。なお、交流を通じての相手国からの貢献及び相手国への貢献を含めてください。)

### 研究協力体制の構築状況

平成 26 年度は、中国においてセミナーを開始した。このセミナーには、日中韓フォーサイト研究者 25 名が出席し、さらにフォーサイト事業参加研究者以外に中国人研究者 10 名が参加し、活発な討論が行われた。このセミナーは全期間を通した最後のセミナーであり、これまでの研究活動の総括が行われた。また日中韓の全ての研究代表者および主要な代表者が出席し、本事業において構築された研究協力体制を今後も維持して、研究活動を継続していくことで合意した。

### 学術面の成果

今年度の研究には、これまでの主要な研究者に加え、札幌医大からゲノム医学の専門家および癌幹細胞の専門家、金沢大学からゲノム医学の専門家が研究協力者として加わっている。これらの研究者に中国でのセミナーにも加わっていただき、中国、韓国との研究者とディスカッションを行うことで、共同研究の加速が得られた。また、本事業は今年度において終了となるが、今後の共同研究の推進に向けて、人材ネットワークを広げることができた。

### 若手研究者育成

本研究には札幌医科大学の大学院生および若手の助教が参加している。中国でのセミナーでは札幌医大の若手研究者を参加させ、英語によるプレゼンテーションおよびディスカッションの機会を設けた。またセミナーにおいて、指導者クラスの研究者が教育講演を行うことで、日中韓の大学院生・若手研究者の教育に貢献した。

### 社会貢献や独自の目的等

癌は日本人における死亡原因第一位の疾患であり、高齢化社会が進行する中で、的確な診断法、優れた治療法のさらなる開発が求められている。本研究では、microRNA とエピジェネティクスの解析を通して新たな癌診断・治療法につなげることで社会に貢献することを目指している。最終年度は期間が短く、新たな知見を得るには至らなかったが、後述するように全研究期間を通して、新たながん診断法につながる成果が得られた。

平成 26 年度論文総数 0 本

相手国参加研究者との共著 0 本

(※ 「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）

札幌医大は日本側の研究拠点機関として、共同研究の遂行およびセミナー開催など研究交流活動の全般を担当した。平成 21 年度、23 年度、24 年度、25 年度には札幌においてセミナーを主催し、セミナーの企画・運営、アナウンス、国内および中国・韓国側研究者の宿泊手配などを行った。また中国・韓国でのセミナーおよび研究会議に日本側拠点機関研究者および研究協力者が参加する際の事務手続き、渡航準備、相手国との連絡を担当した。国内研究協力者に対しては、電子メールなどによる連絡を緊密に行うとともに、日中韓において毎年開催されるセミナー、共同研究会議に出席していただき、共同研究への参加および中国・韓国研究者とのネットワーク拡大に努めた。

## 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）

がんにおける microRNA およびエピゲノム異常を解明するため、札幌医大ではパイロシークエンサー、次世代シークエンサー、リアルタイム PCR 装置、マイクロアレイ装置を用いて、DNA メチル化解析、遺伝子発現解析、microRNA 発現解析を担当した。中国 Sun Yat-sen 大学の Dr. Song 研究室は、乳癌癌幹細胞の単離、乳癌臨床検体の提供、microRNA 発現プロファイル解析および microRNA の機能解析を担当した。韓国 Sookmyung Women's 大学の Dr. Park 研究室は、新規乳癌関連遺伝子の同定とその機能解析を担当し、データを日本、中国へ提供した。さらに韓国国立がんセンターは、MassARRAY によるメチル化解析プラットフォームを提供した。

平成 22 年度には中国 San Yat-Sen 大学 Dr. Song 研究室より大学院生 1 名を札幌医大に受け入れ、Dr. Song 研究室から提供された乳癌検体を対象に、次世代シークエンサーを用いたエピゲノムシークエンス解析実験を行った。また Sookmyung Women's 大学の Dr. Park 研究室から大学院生 2 名を札幌医大に受け入れ、新規乳癌関連遺伝子の発現解析実験を行った。

平成 23 年度には中国 San Yat-Sen 大学から若手研究者 1 名を札幌医大に受け入れ、Dr. Song 研究室から新たに提供された乳癌検体を対象に、次世代シークエンサーを用いたエピゲノムシークエンス解析実験を行った。

平成 24 年度には韓国 Sookmyung Women's 大学 Dr. Park 研究室より大学院生 1 名、韓国国立がんセンター Dr. Lee 研究室より若手研究者 1 名を札幌医大に受け入れ、新規乳癌関連遺伝子の発現およびメチル化解析実験を行った。

また各拠点機関との連絡を緊密にするため、日中韓それぞれの国において毎年 1 回ずつセミナーあるいは共同研究会議を開催し、研究者代表者および主要研究者が集合して

話し合う機会を設けた。

### 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）

札幌医大付属産学・地域連携センターが全面的に事務支援を行った。セミナー開催、国内研究協力者との連絡、中国・韓国研究者受け入れの際の事務手続きや支援などは全て問題なく執り行われた。

## （2）学術面の成果

乳癌の癌幹細胞性質を規定する microRNA およびエピゲノム異常を同定するため、microRNA 発現プロファイルおよび乳癌細胞のエピゲノムを網羅的に解析することが必要となる。まず平成 22 年度および 23 年度に、中国 Dr. Song 研究室の提供した正常乳腺細胞および乳癌検体を対象に、札幌医大において次世代シーケンサーを用いた DNA メチル化の網羅的解析を行った。平成 24 年度に、得られたシーケンスデータを、Chinese Academy of Sciences-Max Planck Partner Institute for Computational Biology の Dr. Han 研究室に送り、バイオインフォマティクス解析を行った。これにより乳癌におけるメチル化候補遺伝子のリストを作成した。これをもとに札幌医大では 40 個の候補遺伝子について DNA メチル化解析用のプライマーセットを設計し、パイロシーケンサーを用いて解析を行った。正常組織および乳癌における DNA メチル化の比較解析を行うことで、乳癌関連遺伝子の絞り込みを行った。また中国 Sun Yat-sen 大学 Dr. Song 研究室において、同定した遺伝子の機能解析実験を行った。研究結果をとりまとめ、今後論文発表を目指す。

韓国 Sookmyung Women's 大学 Dr. Park 研究室では新規乳癌関連遺伝子を同定した。この遺伝子は乳癌発癌において重要な役割を担っていると考えられ、新たな乳癌診断および治療標的としての応用が期待されている。札幌医大における DNA メチル化解析および遺伝子発現解析によって、この遺伝子が DNA メチル化により制御されている事が明らかとなった。またこの遺伝子は、膀胱癌など他の癌との関連が報告されており、有力な癌診断・治療標的になりうると考えられる。この研究成果は、現在論文投稿中である。

韓国国立がんセンターの Dr. Lee のグループが同定したがん関連遺伝子 ADCY3 の発現解析を札幌医大で行った。国立がんセンターでの機能解析の結果、この遺伝子は癌細胞の増殖および浸潤能に関与することが明らかとなった。以上の研究成果を論文発表した(Oncotarget 2013)。

札幌医大では癌細胞のヒストン修飾を網羅的に解析し、癌においてエピジェネティックに不活化される microRNA 遺伝子を多数同定した。ヒストン修飾プロファイルと

DNA メチル化プロファイルを統合することで、癌関連 microRNA の同定を飛躍的に加速できることを示した(Cancer Res 2011)。また癌において同時に高発現し、悪性度や予後不良因子となる microRNA および長鎖 noncoding RNA を明らかにした(Cancer Res, 2012)。また microRNA 遺伝子のメチル化と CpG アイランドメチル化形質との関係を解析した(Am J Pathol, 2012)。また、癌のエピジェネティクス異常と microRNA についての知見を総説として発表した(Mol Oncol 2012, Front Genet 2013)。

### (3) 若手研究者育成

平成 21 年度には日本から研究者 4 名を中国広州へ派遣し、中国 Sun Yat-sen 大学の若手研究者および大学院生に対し、DNA メチル化解析手法についてのレクチャーを行った。また日本から研究者 2 名を韓国 Sookmyung Women's 大学および韓国国立がんセンターへ派遣し、韓国側若手研究者および大学院生に癌エピジェネティクスに関する教育講演を行った。同年度の札幌セミナーでは日本側の若手研究者および大学院生が多数参加し、中国・韓国の研究者と討論・意見交換する機会を得た。このセミナーでは中国側研究者より癌幹細胞と microRNA に関する発表、次世代シーケンサーの活用法の提示、韓国側研究者より多発嚢胞腎における DNA メチル化異常に関する発表など、最先端の情報を学ぶことが出来た。

平成 22 年度には、中国 San Yat-Sen 大学の大学院生を札幌医大に受け入れて次世代シーケンサー実験を行った際、札幌医大の大学院生・若手研究者を参加させ実験手技の指導を行った。また、韓国済州島でのセミナーおよび中国広州での会議の際に、札幌医大の若手研究者および国内の若手協力研究者を参加させ、英語によるプレゼンテーションおよびディスカッションの機会を設けた。また日本側研究代表者を韓国 Yonsei 大学に派遣し、大学院生に対して癌エピジェネティクスに関する教育講演を行った。

平成 23 年度には、中国 San Yat-Sen 大学の若手研究者を札幌医大に受け入れて次世代シーケンサー実験を行った際、札幌医大の大学院生・若手研究者を参加させ実験手技の指導を行った。また韓国平昌での共同研究会議の際に、札幌医大の大学院生・若手研究者を参加させ、英語によるプレゼンテーションおよびディスカッションの機会を設けた。また日本側代表研究者を中国広州へ派遣し、中国若手研究者および大学院生に向けた癌エピジェネティクスに関する教育講演を行った。

平成 24 年度には札幌・中国広州でのセミナー、および韓国済州島での共同研究会議に、札幌医大の若手研究者・大学院生および国内の若手協力研究者を参加させ、英語によるプレゼンテーションおよびディスカッションの機会を設けた。中国広州セミナーでは、日本から 3 名の教授・部長クラスの研究者が教育講演を行うことで、中国の大学院生・若手研究者の教育に貢献した。同じく平成 24 年度に、韓国 Sookmyung Women's 大

学および韓国国立がんセンターの若手研究者を札幌医大に受け入れて、遺伝子発現解析およびDNAメチル化解析についての研究指導を行った。さらに研究室内のカンファレンスにおいて日韓双方の若手研究者が英語によるデータ発表およびディスカッションを行った。

平成25年度には、札幌および中国合肥におけるセミナー、韓国済州島における共同研究会議に札幌医大の若手研究者および国内の若手協力研究者を参加させ、英語によるプレゼンテーションおよびディスカッションの機会を設けた。また、札幌および中国合肥におけるセミナーでは、指導者クラスの研究者が教育講演を行うことで、日中韓の大学院生・若手研究者の教育に貢献した。

平成26年度には中国において最後のセミナーを開催し、日中韓の若手研究者によるプレゼンテーションが行われた。

本研究に参加した札幌医大の大学院生8名中、6名は無事、同大学にて博士号を取得した（残りは在学中）。またそのうち1名は、研究代表者の研究室（札幌医大医学部分子生物学講座）の助教として採用された。

#### （4）日中韓における継続的な研究教育拠点の構築

研究体制の構築、学術面の成果、若手研究者育成の項目において記載したように、拠点機関（札幌医大、中国 San Yat-Sen 大学、韓国 Sookmyung Women's 大学）の間における協力関係を構築した。さらに拠点機関以外の研究協力者が、セミナーおよび共同研究会議に参加することで、研究者間のネットワークが形成された。日本からは、聖マリアンナ医大、愛知県がんセンター、金沢大学の研究者が協力者として参加した。中国からは Anfui Cancer Hospital、Fudan Cancer Hospital、韓国からは Yonsei 大学の研究者が協力者として参加した。これらの研究者間において、新たな共同研究が複数スタートし、現在継続している。このように、継続的な研究教育拠点ネットワークを形成することができた。

#### （5）社会貢献や独自の目的等

癌は日本人における死亡原因第一位の疾患であり、高齢化社会が進行する中で、的確な診断法、優れた治療法のさらなる開発が求められている。本研究では、microRNA とエピジェネティクスの解析を通して新たな癌診断・治療法につなげることで社会に貢献することを目指した。本研究から、がんにおけるエピジェネティクス異常およびがん関連 microRNA に関する新たな知見を得ることができた。特に、癌診断のバイオマーカーとなりうる microRNA や DNA メチル化異常を同定できたことは意義が大きく、今後の臨床応用を目指して、研究を継続する価値があると考えられる。

#### (6) 予期しなかった成果

近年、国内の学会においてもアジアの国々との連携を重視する動きがある。本事業において構築された人的ネットワークを活かして、中国、韓国の研究者を国内の関連学会（日本癌学会、日本消化器癌発生学会）の国際シンポジウムの招待演者として紹介することができた。また、いまだ成果としては現れていないが、国内の研究者（札幌医大、愛知がんセンター）と、中国の研究者（上海交通大学）との間で新たな共同研究もスタートしており、今後の展開が期待される。

#### (7) 今後の課題・問題点及び展望

本研究では培養細胞、DNA などのバイオマテリアルを主な解析対象とするため、日中韓の間での研究試料のやりとりに苦勞することがあった。具体例として、郵送に予定より時間がかかったため梱包したドライアイスが枯渇して試料を損なってしまう、再発送が必要になることがあった。また、中国から日本・韓国へ、あるいは日本・韓国から中国へのバイオマテリアルの郵送が厳しく制限されているのが難点である。また、近年のシークエンスデータはギガバイト単位のデータ量が発生するため、研究室間でのデータのやりとりに苦勞があった。なお、本研究期間中は DVD-R 複数枚に分割して記録したものを郵送した。日中韓の間でより高速で安定した通信ネットワークが確立されれば、より抜本的な解決になると考えられるが、それには時間がかかると推測される。

本研究期間中に予定していた実験およびデータ解析を行い、一部の成果を論文発表することができた。しかし学術雑誌にまだアクセプトされていない論文、および論文化が完成していない研究結果があり、今後のさらなる共同研究継続が必要である。今後は1年に1回程度、日中韓の研究者が集合できる機会を設けることで合意したが、具体的なプランについては今後の検討課題である。

#### (8) 本研究交流事業により全期間中に発表された論文

全期間の論文総数 12本

相手国参加研究者との共著 1本

(※ 「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26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21年度	研究終了年度	平成26年度
研究課題名	(和文) 乳癌幹細胞の病理学的性質を規定する microRNA 機構の解明 (英文) The microRNA mediated mechanisms underlying the pathological behavior of breast cancer initiating cells				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 鈴木 拓・札幌医科大学・教授 (英文) Hiromu Suzuki・Sapporo Medical University・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) Erwei Song・Sun Yat-sen University・Professor Jong-Hoon Park・Sookmyung Women's University・Professor				
参加者数	日本側参加者数	28名			
	中国側参加者数	27名			
	韓国側参加者数	39名			
26年度の研 究交流活動及び得 られた成果	最終年度となる本年は、これまでの共同研究の総括を行った。研究目 標はおおむね達成されたが、論文発表が完了していない研究結果がある ことから、今後も共同研究を継続することで合意がなされた。				
全期間にわたる 研究交流活動お よび得られた成 果の概要	がんエピゲノムおよび発現プロファイルを解析することで、がん関連 遺伝子および microRNA 発現異常と、それに関連する DNA メチル化を 同定することができた。それらの microRNA および DNA メチル化は癌 診断バイオマーカーとなりうることを明らかにした。若手研究者・大学 院生にとって、海外研究者との共同研究、プレゼンテーション、ディス カッションなどを通して貴重なトレーニング経験となった。研究拠点期 間および多数の研究協力者の間でネットワークを形成することで、新た な共同研究のシーズを生み出すことができた。				

## 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 21 年度	平成 22 年度	平成 23 年度	平成 24 年度	平成 25 年度	平成 26 年度
国内開催	1 回	0 回	1 回	1 回	1 回	0 回
海外開催	0 回	1 回	0 回	1 回	1 回	1 回
合計	1 回	1 回	1 回	2 回	2 回	1 回

### (2) 平成 26 年度セミナー実施状況

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 日本学術振興会日中韓フォーサイト事業「張家界癌エピジェネティクスセミナー2014」 (英文) JSPS A3 Foresight Program “Zhangjiajie Cancer Epigenetics Seminar 2014“
開催期間	平成 26 年 6 月 13 日 ~ 平成 26 年 6 月 15 日 (3 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) 中国、張家界市 (英文) China, Zhangjiajie
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 鈴木 拓・札幌医科大学・教授 (英文) Hiromu Suzuki・Sapporo Medical University・Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外で開催の場合)	(英文) Erwei Song・Sun-Yat sen University・Professor

### 参加者数

派遣先 派遣		セミナー開催国 ( 中国 )
日本 〈人／人日〉	A.	6/ 30
	B.	0
中国 〈人／人日〉	A.	10/ 30
	B.	10
韓国 〈人／人日〉	A.	9/ 36
	B.	0
合計 〈人／人日〉	A.	25/ 96
	B.	10

- 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>本セミナーは、これまでの共同研究および交流を総括する目的で、癌エピジェネティクスおよび <b>microRNA</b> に関する最新の研究成果を発表する。セミナーには日中韓の A 3 代表研究者全員が参加して研究の進捗状況を報告するとともに、若手研究者にも演題発表の機会を持たせることで、研究者交流を深めることを目指す。また A 3 参加メンバー以外にも関連分野の中国研究者を招き、講演および討議に参加していただくことを目指す。</p>													
<p>セミナーの成果</p>	<p>本セミナーは全体の研究期間を通しての最後のセミナーであり、全体討議を行うことで、これまでの研究成果の総括を行った。また日中韓の若手研究者が演題発表および討議に加わることで、国際セミナーでの発表経験を積み、日中韓の研究者交流を深めることができた。また今回は中国での開催であることから、A 3 参加研究者以外にも、癌エピジェネティクスおよび <b>microRNA</b> 研究分野の研究者が参加し、活発なディスカッションを行うことができた。本セミナーで広がった研究者間のネットワークから、今後の新たな共同研究につながることを期待される。</p>													
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>セミナー会長：Erwei Song (Sun Yat-Sen University)  事務局：Jianing Chen (Sun Yat-Sen University)  日本側連絡先：鈴木 拓 (札幌医科大学)  韓国側連絡先：Jong-Hoon Park (Sookmyung Women's University)</p>													
<p>開催経費分担内容と金額</p>	<p>日本側</p>	<table border="1"> <tr> <td>内容</td> <td>外国旅費</td> <td>金額</td> <td>953,410 円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>外国旅費・謝金等に係る消費税</td> <td></td> <td>75,472 円</td> </tr> </table>	内容	外国旅費	金額	953,410 円		外国旅費・謝金等に係る消費税		75,472 円				
内容	外国旅費	金額	953,410 円											
	外国旅費・謝金等に係る消費税		75,472 円											
	<p>中国側</p>	<table border="1"> <tr> <td>内容</td> <td>会議費</td> <td>金額</td> <td>800,000 円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>国内旅費</td> <td></td> <td>1,000,000 円</td> </tr> <tr> <td></td> <td>合計</td> <td></td> <td>1,800,000 円</td> </tr> </table>	内容	会議費	金額	800,000 円		国内旅費		1,000,000 円		合計		1,800,000 円
内容	会議費	金額	800,000 円											
	国内旅費		1,000,000 円											
	合計		1,800,000 円											
	<p>韓国側</p>	<table border="1"> <tr> <td>内容</td> <td>外国旅費</td> <td>金額</td> <td>900,000 円</td> </tr> </table>	内容	外国旅費	金額	900,000 円								
内容	外国旅費	金額	900,000 円											

### 7-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

#### （1）平成26年度実施状況

該当なし

#### （2）全期間にわたる実施状況概要

該当なし

### 7-4 終了時評価指摘事項等を踏まえた対応

（※終了時評価の指摘事項等を踏まえ、交流計画等に反映された場合、その対応について記載してください。）

終了時評価の時点では、研究成果の具体性の乏しさについて指摘されたことから、論文発表などの成果をできるだけ増加させるべく努めた。若手育成の具体的成果について記載不足が指摘されたが、本研究に参加し、大学院博士課程を修了した若手研究者1名を、研究代表者の助教として採用した。海外でのセミナー開催が少ないことを指摘されたため、計画を見直し、平成24年度以降は海外でのセミナーを毎年度行った。

## 8. 研究交流実績総人数・人日数

### 8-1 平成26年度の相手国との交流実績

派遣先 派遣元	四半期	日本	中国	韓国		合計
日本	1		6/30 (0/0)	0/0 (0/0)	( )	6/30 (0/0)
	2		0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	( )	0/0 (0/0)
	3		( )	( )	( )	0/0 (0/0)
	4		( )	( )	( )	0/0 (0/0)
	計		6/30 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	6/30 (0/0)
中国	1	0/0 (0/0)		0/0 (0/0)	( )	0/0 (0/0)
	2	0/0 (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)
韓国	1	0/0 (0/0)	0/0 (9/36)		( )	0/0 (9/36)
	2	0/0 (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 (9/36)		0/0 (0/0)	0/0 (9/36)
	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)
合計	1	0/0 (0/0)	6/30 (9/36)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	6/30 (9/36)
	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)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	4	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)
	計	0/0 (0/0)	6/30 (9/36)	0/0 (0/0)	0/0 (0/0)	6/30 (9/36)

※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26年度の国内での交流実績

5/13 (0/0)	0/0 (0/0)	( )	( )	5/13 (0/0)
------------	-----------	-----	-----	------------

### 8-3 全期間にわたる派遣・受入人数

年度	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度
派遣人数 (人)	6	21	8	14	14	6
受入人数 (人)	7	3	15	23	21	0

※各年度の実施報告書9-1(各年度の相手国との交流実績表)の人数を転記してください。

## 9. 経費使用総額

### 9-1. 平成26年度経費使用総額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
0	国内旅費	322,248	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	953,410	
	謝金	0	
	備品・消耗品購入費	522,950	
	その他の経費	25,920	
	外国旅費・謝金等に係る消費税	75,472	
	計	1,900,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		190,000	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		2,090,000	

### 9-2 全期間にわたる経費使用額

(単位 千円)

	平成21年度	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度
国内旅費	2,545	1,602	3,075	2,169	1,982	322
外国旅費	1,237	2,082	558	1,145	1,521	953
謝金	0	0	0	0	0	0
備品・消耗品購入費	2,690	3,285	2,178	2,335	2,064	523
その他の経費	529	32	1,160	494	1,001	26
外国旅費・謝金等に係る消費税	0	0	28	57	81	75
合計	7,000	7,000	7,000	6,200	6,650	1,900

※各年度の実施報告書11 (H21~23)、10 (H24)、9 (H25~26) を千円単位にして転記してください。