

**平成24年度 日中韓フォーサイト事業終了時評価
(平成21年度採用課題) 書面評価結果**

研究交流課題名	乳癌幹細胞の病理学的性質を規定する microRNA 機構の解明		
日本側拠点機関名	札幌医科大学		
研究代表者 所属 職 氏名	医学部・助教・鈴木 拓		
相手国（地域）側	国名	拠点機関名	研究代表者 所属 職 氏名
	中国	中山大学	Dept of Breast Surgery, No. 2 Affiliated Hospital, Professor, Vice president of the hospital, Erwei SONG
	韓国	淑明女子大学校	Department of Biological Science, Professor, Jong Hoon PARK

総合的評価（書面評価）

観 点	学術及び国際交流のいずれの観点からも、当初の目標が達成されており、今後2年間の事業継続においても計画が着実に実施され、十分な成果が期待できるか。
-----	--

評 価
<input type="checkbox"/> 当初の目標は想定以上に達成されており、ぜひ事業を継続させるべきである。 <input type="checkbox"/> 当初の目標は想定どおり達成されており、事業を継続させるべきである。 <input checked="" type="checkbox"/> 当初の目標はある程度達成されており、事業計画を一部見直した上で継続させるべきである。 <input type="checkbox"/> 当初の目標がほとんど達成されておらず、事業を継続させるべきではない。
コメント
<p>各国の拠点の特性にあった形の共同研究が進められ、セミナーや研究者会議が進められたことはわかるが、共同研究については、派遣や受入の必要性を明確にし、焦点を絞って、成果につなげる具体的方策を示すべきである。また、若手研究者の育成の配慮もある程度なされてきたことも理解でき、乳がん研究の専門家育成に貢献していることがわかるが、交流による若手研究者養成成果のベンチマークを示し、継続後の具体的目標を明示する必要がある。</p> <p>また、これまでの共同研究の実質的な成果はあまり発表されておらず、記載された成果からは、札幌医大からの癌研究に関する単独の論文発表のように感じられ、本事業との関連性が曖昧である。今度は複数の国の拠点のよってなされた共同研究に基づく論文発表等の成果を期待したい。</p> <p>今後2年間の事業継続において、追加実験、論文発表を含めた計画を着実に実施し、十分な成果を得るためには、拠点としての役割と目標を具体的に設定し、これまでの交流による、具体的研究成果を明らかにした上で、継続した場合に期待できる具体的学術成果（・・・を明らかにする。・・・の具体的マーカーを同定し、・・・における有用性を検証する。等）について計画に記載する必要がある。また、形成されたネットワークが、どのようにがん研究加速、若手研究者育成に貢献するのか具体的なイメージを示してほしい。</p> <p>明確な研究課題設定、若手研究者の積極的相互派遣、研究資材の有効活用、豊富なアウトプットという観点から、当課題が若手研究代表者による日中韓フォーサイト事業の成功例として今後広く認知されていくためにも本事業を継続支援し、アジアを中心とする国内外の研究の活性化に貢献していただきたい。</p>

1. これまでの交流を通じて得られた成果

観 点	<ul style="list-style-type: none"> ・ 研究交流活動を通じて「学術的側面」「若手研究者の養成」「研究教育拠点の構築」の観点から成果があったか。 ・ 研究交流活動の成果から発生した波及効果はあるか。 ・ 研究交流活動の成果として優れた研究業績が発表されたか。
-----	--

評 価
<input type="checkbox"/> 想定以上の成果があがっている。 <input type="checkbox"/> 概ね成果があがっている。 <input checked="" type="checkbox"/> ある程度成果があがっている。 <input type="checkbox"/> 成果があがっているとは言えない。
コメント
<p>欧米化が進んでいる国においては、乳癌は重要ながんとして位置しており、本事業での発展は今後増える傾向にあるがんに対して重要な知見をもたらし、さらにはがん診断やがん治療の場での人材の育成につながることを期待できる。</p> <p>学術的には中国の中山大学から提供された正常乳腺細胞と乳癌細胞のゲノム DNA メチル化プロファイルを札幌医大の次世代シーケンサーを用いて解析することによって、microRNA を中心とした遺伝子のエピジェネティックな制御を明らかにし、また、韓国の淑明女子大学で同定された乳癌関連新規遺伝子の DNA メチル化による遺伝子発現制御についても札幌医大で明らかにした。札幌医大ではさらに癌細胞のヒストン修飾の網羅的解析を行うことによって乳癌のエピゲノム異常の統合的解釈に迫った。これらの成果は今後 1 年程度で論文発表予定とのことであり、過去の実績から見て、アウトプットは十分期待できる。</p> <p>ただし、この課題に関連した業績において、得られた研究成果の具体的記載が乏しく、共同研究・共同実験の成果としての共同発表・共著論文がないため、現在進行している実質的な共同研究の成果が今後発表されることを期待したい。関係するメンバーによる論文発表は 4 報ほどあり、癌研究としては高いレベルの雑誌に発表しているが、今回の事業との関連性が明確ではない。国際会議に関しても 2 件であるが、今回の事業との関連性が明確ではない。</p> <p>研究交流目標および研究交流活動の成果の内容から、毎年、研究会議およびセミナーが計画され、遂行されたことが把握できる。また、札幌医大の次世代シーケンサー、中国拠点での DNA メチル化プロファイル、韓国拠点でのがん関連遺伝子プロファイルなど、各国の特性をうまく利用した形で共同研究が進められていることが理解できるが、拠点活動として、大型研究機器（次世代シーケンサー等）の単</p>

なる提供に留まる感もあり、共同研究の中核として、(新規)研究を企画・立案した等の積極的活動が見受けられない点も懸念される。

若手育成の具体的成果(学位取得、常勤研究職への登用、昇任等)の記載がないが、中国、韓国への研究者派遣のみならず、両国より若手研究者を受け入れ、共同実験などで人材育成に貢献した。研究教育拠点という面では、乳癌エピゲノム解析の共同研究ネットワークが日中韓で新たに構築されたと言える。

また、研究交流の波及効果としては、本事業による研究ネットワークの広がりによる新たな共同研究が愛知がんセンターと Shanghai Jiatong University との間で開始されている。

2. 研究交流活動の実施状況

観 点	<ul style="list-style-type: none">・ 研究交流目標達成に向けて、「共同研究」「セミナー」「研究者交流」を適切に計画し、実施したか。・ 国内外の拠点機関及び協力機関間の実施体制・協力体制等は適切であったか。・ 研究交流活動の実施にあたり、適切に経費が執行されたか。
-----	--

評 価
<input type="checkbox"/> 想定以上に効果的に実施されている。 <input type="checkbox"/> 概ね効果的に実施されている。 <input checked="" type="checkbox"/> ある程度効果的に実施されている。 <input type="checkbox"/> 効果的に実施されているとは言えない。
コメント
<p>研究交流目標達成に向けて、共同研究は研究者の相互派遣という形で具体的な研究課題とともに行われた。各国間に毎年数名程度の受け入れもしくは派遣があり、実際に人的交流による共同研究が進められたことがわかる。中国または韓国の大学院生が札幌医大に派遣され、日本側で海外の若手研究者への指導を行ったことがわかるが、一人当たりの滞在期日が短く、機器の利用のための来日、派遣に留まる感がある。</p> <p>セミナーに関しては、3年間に日本で2回、韓国で1回行われ、その中で若手研究者にも発表を行わせる試みがなされ、若手研究者に対する教育の配慮がなされたことがわかる。セミナーは適切な規模で実施され、交流の実があがっていると評価できる。ここから新たなアイデアが得られたとされているので、新規共同研究への具体化を期待する。</p> <p>これらの研究者交流は当事業の展開にとって不可欠のものであり、適切に行われたものと評価できる。研究交流の課題が明確であり、研究代表者が最新で高水準の解析技術を有していることから、研究材料の入手先や研究ネットワークが担保されれば目標達成は必然だったとも言えるが、計画の実現に要したであろう実行力と卓越した企画力は高く評価できる。</p> <p>日本側の拠点に関しては、札幌医大が次世代シーケンサー関連の研究を担い、またセミナー及び研究者会議の企画・運営・事務に関与し、各国間の調整役としても取りまとめてきたことがわかる。韓国側はDNAメチル化解析プラットフォームを提供することで貢献した。国内外の拠点機関及び協力機関間の実施体制・協力体制は総計85名の日中韓の研究者によって適切に組織されており、研究交流活動の実施</p>

にあたり、経費も資料からは問題のある使用はなされてはいないと思われ、バランス良く適切に執行されたと言える。

3. 今後の研究交流活動計画

観 点	<ul style="list-style-type: none"> ・ これまでに構築した日中韓のネットワークを基盤として、学術的な成果及び若手研究者養成が期待される研究交流目標となっているか。 ・ 2年間の交流延長の必要性や期待される成果が明らかであるか。 ・ 目標達成に向けた計画が具体的であり、かつ実現性の高い内容となっているか。
-----	--

評 価
<input type="checkbox"/> 想定以上の成果が期待できる。 <input type="checkbox"/> 概ね成果が期待できる。 <input checked="" type="checkbox"/> ある程度成果が期待できる。 <input type="checkbox"/> 成果が期待できない。
コメント
<p>各国の拠点の特性にあった形の共同研究が進められ、これまでに構築した日中韓のネットワークを基盤として、乳癌におけるゲノムワイドな DNA メチル化解析データ、乳癌関連新規遺伝子の同定、癌関連 microRNA の複数の同定という学術的な成果が得られており、これらを国際学術誌に発表することが目標に掲げられている。共同研究の継続、定期的なセミナーの開催により、日中韓の研究拠点間の連携を強化するという計画は、事業による学術成果、若手研究者の養成が引き続き期待できる。</p> <p>ただ一方で、データの取得のための共同研究では、研究者の派遣あるいは受入の必要性が不明確で、これでは極端な話、分析する試料のみを送付すれば足りるのではないかという懸念もある。また、セミナーにより、目標とする「治療・診断へ応用する知見を得る」ための計画が不明確であり、「広い範囲の演題発表」をどのように目標達成に結びつけるのか、具体性を示す必要がある。また、業績としては期待される程には至っていないと判断されるため、成果の論文化等の、若手研究者養成の具体的計画を示した上で、今後各国間の共同研究の成果が見える形で発表されることを期待したい。</p> <p>2年間の交流延長が必要な理由として、ヒストン修飾の解析等により、エピゲノムデータを強化し、論文の完成を目指すことは、具体的で実現性の高い妥当な計画と思われ、成果も期待できる。経費の執行計画も無駄がなく、妥当である。</p> <p>付言するならば、学術的にさらに上を目指すためには、網羅的エピゲノム解析から得られた成果の中から乳癌幹細胞の生成の鍵となる microRNA を絞り込み、同分子をノックダウンまた強制発現し、その表現型を解析するなどの更に踏み込んだ機能的解析も必要と思われる。</p>

また、今後2年間、海外でのセミナーが計画されていないが、当事業支援期間中
いまだ開催がない中国での開催も視野に入れるとさらに研究交流ネットワークも
強固なものとなろう。