

# 私立大学研究ブランディング事業

## 令和元年度の進捗状況

学校法人番号	271015	学校法人名	関西医科大学			
大学名	関西医科大学					
事業名	難治性免疫・アレルギー疾患の最先端研究拠点大学としてのブランド形成					
申請タイプ	タイプB	支援期間	平成30	年度～	令和2	年度
参画組織	医学部、教育研究企画室、広報戦略室、関西医科大学附属病院					
事業概要	<p>年々増加傾向にあるアレルギーや免疫難病の克服は、生活の質の維持・向上をはかるうえで重要な課題となっている。関西医科大学はこれまで難病研究の拠点整備を進めてきた。本事業では学長統括体制のもと、本学独自の免疫・アレルギー疾患の病態解明と医療分野への応用を領域横断的に進め、建学の精神「慈仁心鏡」を礎に人間性豊かな医師を養成する良医育成と高度先進医療を実現する拠点を形成し、全学的に関西医科大学のブランディングに取り組んでいく。</p>					
①事業目的	<p>国を挙げて、アレルギーや難病の原因究明、診断、治療を推進するアレルギー拠点、AMEDなどの支援体制づくりが進んでおり、大学においてもしっかりした基礎的研究に立脚し、医療に直結する成果を生み出すシステム作りが急務である。本学は、自学の強みである難治性免疫・アレルギー疾患の克服にむけた研究をブランディングとして強化し、その成果を世界発信し、地域医療に貢献する。</p>					
②元年度の実施目標及び実施計画	<p><b>■研究活動目標</b> 領域横断的研究連携プラットフォームの構築を強化する。IgG4関連疾患の診断基準・重症度分類・診療方針の検証・病態解析、アレルギー・慢性炎症、感染症に対する治療法開発に向けて基礎-臨床研究ネットワークおよび領域横断的支援体制を構築する。</p> <p><b>■ブランディング活動目標</b> 目標ブランド確立に向けたコミュニケーションチャネルの確立。創立90周年を契機に、建学の精神に基づいた将来ビジョン、本事業の発信内容・発信方法の強化で周知と理解、大学のファンづくりを図る。</p> <p><b>■実施計画</b> ・領域横断的研究体制の強化を図るため、難病センターおよびバイオバンクの設立をめざす。 ・統合オミックス解析、構造解析、生体イメージング、iPS細胞技術、機能的抗体作成技術、ゲノム編集等を領域横断的技術支援として構築する。 ・IgG4関連疾患の疾患概念未確立領域について診断基準、重症度、診療指針の検証と見直しを開始、病因・病態解明を目的とした動物モデルの作成を行う。アレルギー・炎症；食物アレルギー疾患小児の腸内細菌メタゲノム解析、ヒト樹状細胞、口腔アレルギー、慢性気道炎症の実験系構築、ヒト化マウスを用いたHTLV-1慢性感染モデル作成、プロスタグランジンD2 (PGD2) および炎症に関する膜タンパク質候補を策定し、それらに対する創薬、白血球動態・集積におけるインテグリン制御機構、糖鎖分子の阻害抗体作成とArf解析等の計画を推進する。 ・学内研究発表会、市民公開講座、企業向け説明会を開催・参加し、ブランディング活動をPRする。</p>					
③元年度の事業成果	<p><b>■領域横断的研究の構築・強化</b> 領域横断的研究体制を強化するために、難病センターを附属病院に、またバイオバンクを共同施設である共同施設である臨床綜研に、設置した。患者検体試料の領域・分野を越えた活用を促進する。オミックス解析プラットフォームの活用が進行した：(1) IgG4関連疾患のゲノムワイド関連解析では疾患との関連が強く示唆される変異を発見しLancet Rheumatologyに報告、表紙に採用された(ゲノム解析部門、第三内科、京都大学ゲノム医学センターと連携)。(2) ヒト化マウスを用いたHTLV-1感染におけるプロウイルスの組込み部位解析(ゲノム解析部門と微生物学講座と連携)。(3) 高IgE症候群のゲノム解析の推進(ゲノム解析部門と皮膚科講座と連携)。(4) リンパ球遊走に関する膨大な細胞画像データ解析をもとに免疫細胞の形態変化を特徴づける人工知能の開発(ゲノム解析部門と分子遺伝学部門と連携)。</p> <p><b>■免疫難病・アレルギー病因・病態・診断の進捗：</b> 2018年度に集積した消化器系を含む未確立領域における領域横断的なIgG4関連疾患の臨床的解析、およびIgG4関連疾患の病態機序の解析し、論文報告を行った。SLEのバイオマーカー血清IFN-<math>\gamma</math>およびHMGB1を検討し病態評価として有用であることを論文報告した。小児の鶏卵アレルギーと腸内フローラの関連を調べるため、次世代シーケンサーを用いた細菌特異的16SrRNAのメタゲノム解析用のサンプル収集中。好酸球の新規亜集団についての解析が進行(仏パスツール研究所との共同研究)。肉芽腫が特徴のブラウ症候群患者からiPS細胞を樹立し、単球分化誘導することによって、リガンド非依存性のNOD2の活性化、炎症性サイトカイン産生などの特徴が再現することに成功した。</p>					

<p>③元年度の事業成果</p>	<p>■治療・創薬研究の進捗： 慢性GVHD：GM-CSF投与によって樹状細胞によるTregの増殖効果、皮膚慢性GVHDの軽減を確認。プロスタグランジン：GPCRの高発現株や安定化変異体をハイスループットにスクリーニングするシステムを用いてアレルギー反応に関与するPGD2受容体DP2の大量発現・精製系を立ち上げ、選択的なDP2アンタゴニストとの共結晶化に成功 (Nat. Chem. Biol.)。免疫チェックポイント阻害剤との併用で、がんの免疫抑制を解除するEP4アンタゴニストが結合したEP4サブタイプの結晶構造を3.2 Åで決定することに成功 (AMED-CRESTと連携)。HTLV-1感染解析：新規ワクチン開発 (琉球大、大阪大微生物学研究所との連携)、ゲノム解析 (AMEDと連携) が進行中である。増殖する感染T細胞を解析し、T-bet発現Th1細胞に分化している細胞を同定、また発癌過程でTaxとHBZ遺伝子の特徴的な発現変化を見出した。インテグリン阻害薬：インテグリン制御分子をターゲットとする低分子化合物阻害剤のin silico screeningによって候補化合物の選定と機能評価、糖鎖阻害抗体医薬：硫酸化糖鎖単クローン抗体作成に成功、iPS細胞由来制御性T細胞：OP9/DLL1細胞を用いたT細胞分化誘導系を樹立し解析中。</p> <p>■病態モデル動物解析： ヒト化マウスの免疫応答過程において胸腺細胞の分化・増殖、胸腺選択の組織イメージングによる解析法を樹立、免疫による増強効果の仕組みを明らかにした (論文準備中) 白血球の集積・リンパ球ホーミングに関与する白血球インテグリンの制御について一分子イメージングおよびin vivoイメージングで解析し、3つの分子間の新たな相互調節機構を解明 (論文準備中)、ケモカインにおける細胞遊走におけるRap1とRhoファミリーG蛋白質との新たな相互調節機構を解明 (論文準備中) リンパ球の細胞極性B細胞分化におけるmTORC1経路の重要性を遺伝子欠損マウスを用いて明らかにし、mTORC1非依存性であるIgA産生細胞分化経路と低酸素環境応答とのクロストークの分子基盤を解析中 (侵襲反応制御部門と連携)。Arf1/Arf6二重欠損マウスを樹立し、Arf経路の機能異常が獲得免疫系にもたらす影響を炎症・自己免疫モデルで明らかにした。 (論文準備中)</p> <p>■講演会等： 令和元年7月8日 (月) にアレルギーの臨床研究の第一人者である、国立病院機構相模原病院の谷口 正実センター長や、基礎研究分野で活躍されている京都大学の竹内 理教授を迎えた基調講演、本学の取り組みの紹介、附属病院のアレルギーセンターの概要及びIgG4疾患研究の日本における代表者である、本学の岡崎 和一教授の講演などのキックオフシンポジウムを開催した。 また、令和元年10月9日 (水)～11日 (金) に、パシフィコ横浜で開催された、Bio Japan2019において、本学の展示ブースを設置するとともに、本学のブランディング事業における研究紹介パンフレット等を配布して広報活動を行った。 さらには、令和2年1月18日 (土) には、難病センター設置を広く認知いただけるよう、本学附属病院において、本学ブランディング事業との共催及び健康医療都市ひらかたコンソーシアム連携事業との後援・協賛により、「難病センター市民公開講座」を開催した。 ■ブランディング活動： 令和元年7月28日 (日)、8月3日 (土) に開催された本学の医学部オープンキャンパスにおいて、市民、高校生、ご家族等に本事業の研究紹介冊子を配布し、ブランディング事業の取り組みを紹介した。 また、本学の「学術祭 (令和元年11月16日 (土)、17日 (日))」において、学内及び枚方市民向けに、当該事業の参画14講座の約半数の研究の取り組みを紹介した。 このような取り組み以外にも、常時、本学の広報ブース及び附属病院等に本学の事業のパンフレットを常置している。 なお、上記の活動は逐次当該事業のHPにアップし、学外からのアクセスにも対応している。</p>
<p>④元年度の自己点検・評価及び外部評価の結果</p>	<p>(自己点検・評価) 当該事業に参画している各講座等の研究者から令和元年度における各研究計画に基づく実施内容と到達度、反省点などを提出し、ブランディング会議を開催して次年度の研究活動を検討した。なお、自己点検については、医学研究活動評価委員会および教育研究推進委員会にて審議され、ブランディング活動は概ね実施計画に基づき、目標が達成できたと評価された。</p> <p>(外部評価) 本年度の成果は、領域横断的プラットフォームの構築による研究は順調に進んでおり、確実に難治性免疫・アレルギー疾患の最先端研究拠点大学としての地位の確立につながっていると考えられる。全学的な取り組みは、多職種が連携し横断的な診療体制の構築を可能とし、啓発活動、人材育成にも大きな成果を上げられている。一方、研究をより絞り込み、治療法や創薬につなげるなどの具体的成果に至る計画を充実させること、また、PR活動をより若年層まで広げる必要があることなどが指摘された。</p>
<p>⑤元年度の補助金の使用状況</p>	<p>令和元年度 (2019年度) 経費総額40,005千円 (内訳) 1) 本事業参画14講座の研究費として30,000千円 主に、免疫難病・アレルギー病院・病態・診断、治療・創薬研究、及び病態モデル動物解析 2) バイオバンク設置に係る研究機器等整備として3,200千円 3) 研究用共用機器整備として5,200千円 4) 管理運営経費として1,610千円 主に、市民公開講座経費、英語論文投稿支援経費、シンポジウム経費及びPR・広報用パンフレット制作・製本費等</p>