

私立大学研究ブランディング事業

令和2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	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「慈心眼鏡」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。		
①事業目的	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。		
②R2年度の実施目標及び実施計画	<p>■研究活動目標</p> <p>領域横断的研究連携プラットフォームの構築を強化し、センター活動をサポートする。IgG4関連疾患、アレルギー、自己免疫疾患、慢性炎症、感染症に対する病態・診断・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>■ブランディング活動目標</p> <p>ブランド確立に向け本事業の内容・発信方法の強化、ホームページの充実・アップデート、研究紹介冊子等の改訂・学内外配布、ポスターの配布、学術祭発表、最終シンポジウムの企画・実施</p> <p>■実施計画</p> <ul style="list-style-type: none"> ・領域横断的トランスレーショナル研究体制の強化を図るため、バイオバンクセンターの活動を支援する。 ・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し、各プロジェクトにおける共同研究、アレルギーセンターと連携、AMED、AMED-CREST等と連携を推進する。 ・IgG4関連疾患の診断基準・重症度の検証と見直し、病態解明、ゲノムワイド関連解析（炎症性冠動脈疾患、川崎病）、小児の腸内細菌メタゲノム解析、SLE薬剤機序の解明、iPS細胞を用いたプラブ症候群・制御性T細胞の作製と応用、ヒト化マウスを用いたHTLV-1感染の検証、プロスタグランジンE2受容体と三量体G蛋白質複合体の構造解析、糖鎖抗体の解析、リンパ球ホーミング制御、インテグリン制御薬剤候補の同定、小胞制御分子Arfの破綻による免疫疾患 ・学内研究発表会、市民公開講座、最終シンポジウム実施、その他、ブランディング活動紹介冊子（和文・英文）の改訂と配布、動画を含めた活動紹介などのPRを行う。 		
③R2年度の事業成果	<p>■領域横断的研究の構築・強化：</p> <p>オミックス解析プラットフォームを活用した研究成果として（1）炎症性冠動脈疾患のゲノムワイド関連解析（京都大学・理化学研究所と連携）；60万人超の大規模全ゲノム関連解析で冠動脈疾患発症に関し、新規の8領域を含む48の疾患感受性座位を同定した。（2）川崎病の全ゲノム解析を実施し、発症関連遺伝子座位の遺伝型を特定した。（3）ヒト化マウスのHTLV-1感染におけるプロウイルスの組込み部位解析情報処理パイプライン構築し、組込み部位依存的な疾患発症メカニズム解析を推進（4）痛風の発症や重症化に関わる稀な変異を尿酸トランスポート遺伝子内に同定した。バイオバンクセンターについて、正式な委員会設置、機器の整備、人員配置、および匿名化から検体ストレージ・払い出しに至るワークフローを含む手順書を定めた。また、包括的同意を含む医学研究倫理審査の承認を得て、本格的運用が開始された。難病センター：炎症性腸疾患外来を設置し、難病センターの活動を強化した。</p> <p>■免疫難病・アレルギー病因・病態・診断の進捗：</p> <p>厚労省IgG4関連疾患研究班、炎症性腸疾患研究班、自己免疫性肝胆道疾患研究班と連携してIgG4関連疾患の診断基準を見直し改訂版を公開した。病態解析については1. IgG4関連疾患患者血清中のIL-35産生亢進と細胞外小胞中miRNAの関与を解明、2. 細菌特異的16SrRNAのメタゲノム解析による、卵アレルギー患者の酪酸産生菌割合の低下、3. プラブ症候群患者由来iPS細胞の解析によるNOD2の下流シグナル調整の解明、4. 好酸球性気道炎症に関して、好酸球の活性化の機序、好酸球の新しいサブセットを同定、5. ナノポアシーケンサーを用いた迅速で高精度な細菌同定法を開発し、細菌叢の解析の効率化を実現した。</p>		

<p>③R2年度の事業成果</p>	<p>■治療・創薬研究の進捗: 1. SLEの治療薬ミコフェノール酸モフェチル(MMF)が樹状細胞のサブセットであるplasmacytoid DCに対してIRF7抑制によるI型インターフェロン産生抑制効果を持つことを解明、多発性骨髄腫治療薬レナリドミド、ボマリドミドが、myeloid DCに作用してTh2優位の免疫反応を誘導するメカニズムを解明。2. クライオ電子顕微鏡を用いたGE2受容体サブタイプ(EP3およびEP4)の三量体Gi、Gs蛋白質複合体構造解析に成功、3Dモデルを構築することに成功した。3. HTLV-1感染解析:新規ワクチン開発、およびヒト化マウスを用いてワクチン投与の有無にかかわらず増殖する感染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発見。4. インテグリン阻害薬:インテグリン制御分子(talin1)をターゲットとする低分子化合物阻害剤のin silico screeningによる候補分子を同定、新規化合物の合成と複数の候補化合物の効果、アルファスクリーンを用いたインテグリンβ鎖との会合および、細胞株による接着実験により確認した。5. 前年度作成した硫酸化糖鎖単クローン抗体のエピトープおよび二次リンパ組織、炎症部位の高内皮細静脈における発現を明らかにした。</p> <p>■病態モデル動物解析: 1. LFA1/ICAM1, α4β7/MAdCAM1の接着制御に関するRap1, talin1, kindlin-3について、ローリングおよび停止接着制御への関与がLFA1とα4β7インテグリン種によって異なること、3つの分子間のキネティックスに基づく新たな相互調節機構を明らかにした。ケモカインによるリンパ球の細胞極性の発達にはRap1シグナルによるRhoの活性化が必要なこと、そのメカニズムとしてそれに関与するRhoの活性化と不活化因子を同定し、生体内組織移動(白脾髄のT細胞領域、リンパ節傍皮質領域)に関与することを明らかにした。2. T細胞特異的Arf1/Arf6二重欠損マウスを用いて解析した結果、Th2条件下での抗体応答は野生型マウスと遜色なかったのに対し、多発性硬化症のマウスモデルであるEAEや、IBDのモデルであるナイーブT細胞誘導性大腸炎の発症など、Th17タイプの自己免疫病態はほぼ完全に抑制されることを発見した。Arf1/6欠損T細胞においては活性化刺激に伴いアポトーシスへの感受性が亢進していること、ならびにその感受性亢進がIL-4やIL-21など、Th2条件下の抗体産生の場で供給されるサイトカインによってキャンセルされることを見出した。</p> <p>■講演会等: ・令和2年11月7日(土)の本学学術祭において研究成果を発表した。 ・令和3年1月14日(木)に「免疫難病・アレルギー克服に向けて—関西医大から世界へ:特色ある研究の最先端—」と題して、研究ブランディング事業最終シンポジウムを開催した。近畿大学病院東田有智病院長による基調講演、京都大学医学研究科メディカルイノベーションセンター 成宮周センター長・特任教授による学術講演、本学のブランディング事業成果報告を行った。</p> <p>■ブランディング活動: 研究紹介冊子の内容を英文併記に改訂し、学内、関連大学・研究機関に配布するとともに、本学ブランディング事業HPにもアップロードした。さらに、上記の学術祭、最終シンポジウム関連の情報を随時HP上でも発信するとともに、最終シンポジウムについては、承諾を得た方々の動画配信も行った。</p>
<p>④R2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) 1)各研究代表者による成果報告・自己評価提出 2)教育研究推進委員会及び医学研究活動評価委員会による評価:難病センター、バイオバンクの設置など連携体制が強化、各研究課題の自己評価による進捗状況、研究ブランディング紹介冊子(和文・英文)の改訂、学内研究集会(学術祭)・最終シンポジウムの開催、動画配信を含むホームページの充実などについて概ね、予定に沿って実施されたと評価された。</p> <p>(外部評価) 免疫難病・アレルギー疾患についての基礎・臨床研究ネットワークおよび領域横断支援体制の構築は、バイオバンクセンター開設、難病センターの充実、研究の方向性を臨床的課題から基礎的知見に落とし込むアプローチ、治療・創薬に照準を当てた点、それらの研究成果について高く評価された。一方で、構築されたプラットフォーム、ネットワークを充実させて、重要な成果を核にして強いリーダーシップのもとにより新しい統合的医学研究へと発展させる提言がなされた。</p>
<p>⑤R2年度の補助金の使用状況</p>	<p>令和2年度経費総額38,068千円 (内訳) 1)本事業参画14講座の研究費として28,500千円 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)バイオバンクセンター経費 1,320千円 3)アレルギーセンター経費 136千円 4)研究用共用機器整備として 5,940千円 5)管理運営経費として 2,172千円 主に、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>