

# 私立大学研究ブランディング事業

## 2019年度の進捗状況

|        |  |       |      |      |       |
|--------|--|-------|------|------|-------|
| 学校法人番号 | 231016   | 学校法人名 | 藤田学園 |      |       |
| 大学名    | 藤田医科大学   |       |      |      |       |
| 事業名    | 高ストレス社会を克服する「精神神経疾患の最先端研究開発拠点大学」としてのブランド確立   |       |      |      |       |
| 申請タイプ  | タイプB   | 支援期間  | 5年   | 収容定員 | 2441人 |
| 参画組織   | 医学部、医療科学部、総合医科学研究所、藤田医科大学病院  |       |      |      |       |
| 事業概要   | <p>精神神経疾患の克服は高ストレス社会での成長戦略遂行において喫緊の課題である。建学の理念である「独創一理」のもと、既に構築した疾患ネットワークを基盤としたビッグデータ解析を基盤として、精神神経疾患に対する客観的バイオマーカー・非侵襲的な脳画像診断による診断や症状評価、病態生理に基づく治療薬・フィトケミカルの開発を行う。本事業より、藤田医科大学のブランディングを「精神神経疾患の最先端研究開発拠点大学」とする。</p>  |       |      |      |       |
| ①事業目的  | <p>●社会情勢等に係る現状・課題に基づく本事業の目的<br/>         高い自殺率、職域での精神神経疾患の急増は進行する高ストレス状況に十分対応できていない証左であり、こころの健康の維持およびうつ病等の精神疾患の克服は喫緊の課題となっている。他方、精神神経疾患は脳の機能障害に起因しているが脳の構造・機能の異常と疾患との関係は不明な部分が多く、他臓器の疾患に比べ、予防・診断・治療法の開発が著しく遅れている。本ブランディング事業では、本学の建学の理念である「独創一理」のもと、全学的な取り組みにより、精神神経疾患に対する客観的バイオマーカー・非侵襲的な脳画像診断による診断や症状評価、病態生理に基づいた治療薬・フィトケミカルの開発を行うことで、成長戦略に大きく寄与する精神神経疾患克服を目指す。<br/>         本成果とこれまでの研究成果の融合は、藤田医科大学のブランディングを「世界の臨床研究をリードする精神神経疾患の最先端研究開発拠点大学」として打ち出すものである。</p> <p>●自大学の分析内容と研究テーマとの関連<br/>         藤田医科大学は「世界の臨床研究をリードする精神神経疾患の最先端研究開発拠点大学」としてのポテンシャルをすでに有している。①医療従事者の多くを育成している医療系総合大学であり、医学部・医療科学部の特色を生かしたゲノム解析や診断薬開発の業績を多数有し、病態解明・診断薬開発を行っている。②ベッド数1,435床と医療従事者2700名の日本随一を誇る大規模大学病院を有し、豊富な臨床症例を対象としているため、精神神経疾患はもちろん代謝関連疾患・その他疾患のバイオリソースを多数保有している。③さらに、低侵襲画像診断・治療センターを有し、SPECT/CT装置・頭部用3検出器SPECT装置や320列面検出器CTにより、精神神経疾患の標的臓器である脳を形態のみでなく、代謝、機能も含めてより詳細で精度の高い画像診断を行っている。④総合医科学研究所は脳関連遺伝子機能の網羅的解析拠点として、文部科学省の共同利用・共同研究拠点に認定されており、精神神経疾患を分子・細胞・組織・個体から多角的に解析を行っている。さらに、⑤生薬研究塾を前身とした研究支援推進本部（旧七栗研究所）を有し、フィトケミカルの成分解析とそれらの薬効解明を行っており、精神神経疾患をターゲットとしたフィトケミカルの開発を行っている。⑦企業との寄附研究部門「先進診断システム探索研究部門」を設立し、精神神経疾患の診断薬開発を行っている。⑧中国瀋陽薬科大学、韓国江原大学、イタリアピッコカ大学、ドイツミュンスター大学など、国際研究による精神神経疾患の診断・治療研究を行っている。⑨脳科学研究戦略推進プログラム（融合脳）「栄養・生活習慣・炎症に着目したうつ病の発症要因解明と個別化医療技術開発」および「遺伝環境相互作用に基づく気分障害の新規治療・診断法の開発」、私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「生体システム破綻の多角的解析による難治性疾患の革新的治療開発」などの大型研究プロジェクトによる精神神経疾患の克服に向けた研究推進を行っている。</p> <p>⑩ゲノム研究に関する大規模コンソーシアムに参画し、研究推進を図っている。特に、国内精神科ゲノム研究ネットワークや世界最大の精神科遺伝学コンソーシアムに参画、多くのサンプル・データを共有しており、日本の精神科ゲノム研究の拠点となっている。<br/>         本ブランディング事業による全学的な取り組みにより、これまでの精神神経疾患に対する研究体制および研究事業を、本研究テーマである「ビッグデータの活用による精神神経疾患をターゲットとした診断薬・創薬開発」へと集約する。</p> |       |      |      |       |

|                           |   |
|---------------------------|---|
|                           | <p>●事業目的と大学の将来ビジョンとの整合性</p> <p>大型研究プロジェクトにおいて、精神神経疾患の患者および動物サンプルの大規模ゲノム・プロテオーム解析による病因・病態解明を行っている(上記⑨・⑩)。本事業ではメタボローム解析と脳画像解析を加えることによる精神神経疾患における脳画像と代謝制御の変容解析(画像・代謝ネットワークオミックスシステム)を網羅的構築、さらにはビッグデータ解析を融合させることによる「精神神経疾患をターゲットとした診断薬・創薬開発」が可能となり、藤田医科大学のブランディングを「世界の臨床研究をリードする精神神経疾患の最先端研究開発拠点大学」として構築することができる。</p>   |
| <p>②2019年度の実施目標及び実施計画</p> | <p>① [研究活動]: 基礎研究と臨床研究を並行して、画像・代謝ネットワーク解析システムによりうつ病などをモデルにして精神神経疾患の多因子病態メカニズムを解明する。具体的には精神神経疾患に關与する[新規ターゲット分子の探索と同定]、ストレスなどによる[精神神経疾患の病態メカニズムを解明]する。他方、臨床研究として、本大学病院で蓄積された低侵襲画像診断や、臨床検体のゲノム解析、代謝動態解析を行い、それらの結果を統合した多次元解析の実例を提案する。</p> <p>② [ブランディング戦略]: 研究分野広報で力点を置いて広報活動の充実をはかる。また、ブランディングの一環として[国際連携体制]を強化する。特に、研究分野広報に力点を置いてビジョンに沿った大学の独自色情報を発信する。</p> <p>① [研究活動]</p> <p>[新規ターゲット分子の探索および同定]:<br/>本学が所有するリソースの網羅的メタボロミクスにより以下※の病態変化を伴うターゲット分子を同定する(岩田仲生・武藤多津郎)。<br/>※ 1. 健常から精神神経疾患の発症前(不健康状態)の過程で変動する分子<br/>2. 精神神経疾患の病因の違いと関連する分子<br/>3. 治療反応性・副作用発現に關連する分子</p> <p>[精神神経疾患における多因子病態メカニズムの解明]:<br/>・本学で優位性・独自性を有するターゲット分子について、<br/>1. ストレスや薬物などの環境要因薬理学的疾患モデル動物を用いてターゲット分子の発現・機能解析・行動解析を行う。2. その行動異常の発症前後における経時的な画像・代謝オミックス解析を行い、ストレスなど精神疾患における病態メカニズムを解明する(総合医科学研究所 システム医科学研究部門 教授 宮川剛)。<br/>・新規に同定されたターゲット分子について、<br/>CRISPER-Cas9システムを利用して責任酵素の遺伝子改変動物を作出、それらの行動解析を中心に表現型を明らかにする(疾患モデル教育研究施設 施設長 長尾静子)。<br/>並行して、低侵襲画像診断や、臨床検体のゲノム解析、代謝オミックス解析を行い、それらの結果を統合したうつ病などの新たな病態モデルを提案する(長尾静子)。</p> <p>[ブランディング戦略]:<br/>大学のビジョン実現に向けたアクションプランの進捗を情報発信する。また、これまで20年に渡り国際交流を行ってきた韓国(国立江原大学校)・中国(瀋陽薬科大学)・台湾(国立台湾大学)から留学生を受け入れて[国際連携]を強化するとともに国際シンポジウムを開催する。そのアクティビティーは大学パンフレット他 入試広報物に情報発信する。</p> <p>[各年度の目標の達成度の評価法]:<br/>中間年度としての国際ミーティングを開催し、これまでの研究成果を振り返り、更なる発展のための課題・最新技術についての情報共有を行う。学内外の評価委員会に必要に応じて報告し年1回の評価を受ける。</p> |
| <p>③2019年度の事業成果</p>       | <p>① [研究活動]: 基礎研究と臨床研究を並行して、画像・代謝ネットワーク解析システムにより統合失調症をモデルにして精神神経疾患の多因子病態メカニズムを解明した。臨床研究として、本大学病院で蓄積された低侵襲画像診断や、臨床検体のゲノム解析、代謝動態解析を行い、それらの結果を統合した多次元解析を行った。</p> <p>[新規ターゲット分子の探索および同定]:<br/>・岩田グループは本事業において構築した藤田バイオバンクシステムを活用し、双極性障害および統合失調症患者におけるゲノムワイド関連解析により、日本人だけでなく多民族でも共通する関連遺伝子群を同定した。<br/>・武藤グループは神経疾患患者から経年的に収集された患者の脳画像データや臨床情報のバイオリソースへの統合化を行い、脳脊髄根末梢神経炎の病態における糖脂質異常および自然免疫の関与およびパーキンソン病におけるオートファジー・ライソソーム機能異常の関与を明らかにした。<br/>・長尾グループは精神神経疾患におけるトリプトファンキヌレン代謝経路の関与、常染色体優性多発性嚢胞腎における責任遺伝子であるPKD1遺伝子の関与を詳細に明らかにするために、CRISPER-Cas9システムを利用して遺伝子改変マウスの設計・作製を行った。<br/>・宮川グループはマウスの網羅的行動テストバッテリーにより、精神疾患様行動異常を示すかどうか202系統解析するとともに、カルシウムイメージングによる神経活動を測定することで病態解明を行った。</p>  |

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| <p>③2019年度の事業成果</p>             | <p>・外山グループはプレクリニカル超高磁場MRI装置による生体マウス脳の画像解析法の開発を行い、神経疾患や精神疾患の要因でもある脳低灌流状態の低侵襲画像検出法の開発を行った。</p> <p>・湯澤グループは糖尿病性腎症の病態についてトリプトファン・キヌレンイン代謝経路に注目した網羅的メタボローム解析・イメージングMS解析を開発し、ヒトと動物モデルでの解析により、糖尿病性腎症の病態解明と診断バイオマーカーを開発した。</p> <p>[国際連携・産学連携による精神疾患に対する治療薬開発]</p> <p>・鍋島・斎藤グループはトリプトファン代謝経路の網羅的メタボローム解析を開発し、暦年的サンプルを用いた抑うつ・産後うつにおけるトリプトファン代謝経路の変化を明らかにした。中国・台湾・韓国・インドネシアとの共同研究の実施・留学生受け入れを行い、植物抽出物成分の精神疾患治療薬としての評価を行った。産学連携により、抗うつ効果を有する機能性食品の開発を行った。</p> <p>② [ブランディング戦略]: 研究分野広報で力点を置いて広報活動の充実をはかり、ブランディングの一環として国際連携体制を強化した。</p> <p>1. 2019年6月4日に第5回学内研究シーズ・ニーズ発表交流会にて、鍋島・斎藤グループの毛利彰宏が「ブランディング事業における精神神経疾患バイオマーカー探索と治療薬開発」について発表を行い、学内研究者と共同研究の打ち合わせを行った。</p> <p>2. 2019年10月9日～11日にパシフィック横浜にてBioJapan2019が開催され、宮川グループの小清水久嗣と鍋島・斎藤グループの毛利彰宏が藤田医科大学ブランディング事業の成果発表し、国内外から企業・行政関係機関、アカデミア等と、シーズの導入から技術提携の商談を行った。</p> <p>3. 2019年10月14日にキャッスルプラザ名古屋にて、藤田医科大学ブランディング事業国際シンポジウムが開催され、学内外から約120名が参加、メルボルン大学(オーストラリア)Braian Dean先生、ハサメディン大学(インドネシア)Andi J Tanra先生、国立台湾大学(台湾)Lih-Chu Chiou先生および医療科学部長 齋藤邦明先生が講演された。</p> <p>4. 2019年11月13日に藤田医科大学の市民公開講座にて、鍋島・斎藤グループの毛利彰宏が「うつと生活習慣」について講演を行った。</p> <p>5. 国際交流として、インドネシア(ハサメディン大学)から留学生を受け入れ、共同研究を行った。</p> <p>本事業に関わる業績成果<br/>欧文雑誌100報、学会発表87報の報告をすることができた。</p> |
| <p>④2019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)<br/>事業計画は当初の計画通り以上に進んでいる。施設・設備については、メタボロミクス研究を行う液体クロマトグラフィー質量分析機や脳内カルシウムイメージング装置など、導入した機器の運用が軌道に乗り、多くのグループの研究成果の促進につながったと評価できた。また、5年間のブランディング事業が3年間に短縮されたが、4年目および5年目の事業計画についても成果を示すことができた。</p> <p>(外部評価)<br/>今回、新型コロナウイルスの感染拡大防止のため私立大学Branding事業研究成果報告会は中止となった。他大学・企業の有識者より構成させられる外部評価委員6名に各グループの今年度成果スライドを送付し、「優れている」、「良い」、「やや劣る」、「劣る」の4段階による評価を受けた。</p> <p>「藤田医科大学のブランド向上に繋がる成果が得られているか」:「優れている」5名、「良い」1名<br/> 「実施目標・実施計画に基づいた研究がなされているか」:「優れている」3名、「良い」3名<br/> 「研究成果として十分な質・量であるか」:「優れている」3名、「良い」3名<br/> 「今後の発展性が期待できるか」:「優れている」5名、「良い」1名<br/> 「発表内容は分かり易いか」:「優れている」1名、「良い」4名、「やや劣る」1名<br/> 「グループ間で連携が図られているか」:「優れている」3名、「良い」1名、「やや劣る」2名<br/> 総合評価:「優れている」6名</p> <p>上記の通り、高い評価を受けた。評価された点として、各研究グループの研究成果が優れており、多くの業績を得られていることなどが挙げられた。一方、改善を要する点として、各研究グループの位置付けが分かりづらいなどが挙げられた。外部評価の指摘を反映し、さらにグループ間で連携をとることで、藤田医科大学での精神神経疾患に対する研究の発展性・方向性を対外的に示すことが課題となった。</p>   |

⑤2019年度の補助金の使用状況

精神神経疾患のモデル動物の組織学的な解析を行うため、共焦点レーザー顕微鏡を購入した。

インドネシアの伝統的な治療薬の評価方法を修得及び、精神神経疾患モデル動物作成方法の習得のため、インドネシア(ハサヌディオン大学)より留学生1名を受け入れて、日本での滞在費及び研究費に使用した。

研究ブランディングの広報戦略を行うにあたり、研究分析・論文業績管理等を行う情報ツールPUREをエルゼビアジャパンと契約し、本学ホームページと連携することで研究者情報を広く世界に発信している。

国際的に著名な海外の研究者3名を招いて、ブランディング国際シンポジウムを2019年10月14日開催した。

ポストドクター2名、研究補助員1名を雇用しメタボロミクスシステムによる検体測定の業務を行なった。

|           |          |
|-----------|----------|
| 研究機器購入費   | 11,642千円 |
| 消耗品等購入費   | 9,455千円  |
| 研究旅費      | 373千円    |
| 留学生滞在費    | 1,108千円  |
| 広報戦略費     | 2,071千円  |
| 人件費       | 9,894千円  |
| シンポジウム開催費 | 1,773千円  |
| その他       | 2,684千円  |