Twinkle 東京女子医科大学学術リポジトリ
Tokyo Women's Medical University - Information & Knowledge Database
https://twinkle.repo.nii.ac.jp

本学における科研費申請・獲得支援への取組みから導き出す医科単科大学に適したPre-Award支援の在り方

メタデータ	言語:
	出版者: 東京女子医科大学学会
	公開日: 2024-04-04
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 佐々木, 孝寛
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/0002000124

自己免疫性膵炎（autoimmune pancreatitis：AIP）は，膵臓にリンパ球やIgG4陽性形質細胞などの免疫細胞の浸潤を伴う慢性炎症を特徴とする．AIP治療ではステロイド投薬が著効することが知られているが，ステロイド薬の長期投与もしくは投薬停止によって膵炎が再燃することが多い．さらに，線維化・発がんなど病態が進展することもある．そのため，AIPの根治治療を確立するために，AIPの発症機序を解明する必要がある．そこで本研究では，AIP発症年齢が中高年であることに着目し，加齢に伴う腸内細菌叢のバランス異常（とくに，大腸菌の増加）や腸管バリア機能の脆弱化を要因とする“腸膵連関”の視点でAIPの病態形成機序を解明することを目的とした．とくに，大腸菌由来鞭毛タンパク質FliCタンパク質がAIPの病態増悪化のトリガー因子であることを実験的に明らかにする．

本研究では，非病原性大腸菌ATCC25922株の野生型株，FliC欠損株，FliC部分欠損株を近交系マウスC57BL6Jに反復投与し，誘導される膵炎の病態を解析した．本研究の成果としては，FliCの構造および有無に関わらず大腸菌（加熱処理菌体）の投与は，マウス膵臓にはリンパ球の浸潤の伴う炎症および線維化を誘導すること，大腸菌由来FliCのD0/D1ドメインが膵臓組織に対する自己免疫応答（抗エラスターゼIgG1抗体の産生誘導）を誘発していることが明らかとなった．さらに，大腸菌の反復投与に伴い膵炎を発症したマウスにおいて，B細胞受容体BCRのレパトアの多様性の増加およびT細胞受容体TCRのレパトアの多様性の著しく減少していることも明らかとなった．

8. CBL変異を有する慢性骨髄単球性白血病におけるUTX機能欠失による急性転化機構の解析

（東京女子医科大学実験動物研究所）
黒川美有

〔目的〕CBL遺伝子の変異は慢性骨髄単球性白血病（chronic myelomonocytic leukemia：CMML）の約10%で認められる．我々は以前，CBL^{Q367P}を後天性に誘導可能に発現するコンディショナルノックイン（Cbl cKI）マウスを作製し，CMMLの発症を認めた．CMMLは付加的遺伝子異常により急性骨髄性白血病に移行することが知られている（急性転化）．Cbl変異を伴うCMMLの急性転化におけるUTX機能欠失の関与を検討する目的で，我々はCbl cKIマウスに後天的に誘導可能にUTXを欠失するコンディショナルノックアウト（Utx cKO）マウスを掛け合わせ，解析を行った．〔方法〕コントロール（Ctrl），Cbl cKI，Cbl cKI/Utx cKOの3群のマウスについて，発現誘導の4週間後から，末梢血数の推移，骨髄における造血幹前駆細胞数，脾臓の重量比較を行った．また，骨髄からLin^-，$Sca1^+$，$cKit^+$（LSK）の造血幹前駆細胞を単離して，網羅的遺伝子発現解析（RNA-seq）を行い，得られた結果についてgene set enrichment analysis（GSEA）によるパスウェイ解析を行った．〔結果と考察〕発現誘導後100週後の生存率は，Cbl cKI/Utx cKO群では，Ctrl群およびCbl cKI群に比較して著明な低下を認めた．発現誘導後4週の解析結果では，Cbl cKI/Utx cKO群で他の群と比較して脾臓の腫大，末梢血の白血球増多と血小板減少を認め，骨髄では分化細胞マーカー陰性の細胞数が増加していたが，造血幹細胞数は低下していた．また発現誘導後4週のCbl cKIマウスとCbl cKI/Utx cKOマウスのLSK細胞を用いたRNA-seq結果をKEGG（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes）を用いてパスウェイ解析を行ったところ，Cbl cKI LSK細胞に比較してCbl cKI/Utx cKO LSK細胞でRIBOSOMEとOXIDATIVE PHOSPHORYLATIONの活性化を認め，細胞内代謝が亢進していることが示唆された．今後はミトコンドリア機能を含めた細胞内代謝解析を行うと共に，競合的骨髄移植による造血幹細胞活性の差についても検討する予定である．

9. 本学における科研費申請・獲得支援への取組みから導き出す医科単科大学に適したPre-Award支援の在り方

（東京女子医科大学研究推進センター）
佐々木孝寛

研究を推進する上で，研究資金は必須である．大学等への基盤的経費や奨学寄附金などが削減され続ける昨今，研究資金の多くは競争的研究費の獲得（Pre-Award）に頼らざるを得ない状況である．国内の多くの研究大学等では，自機関にURA（university research administrator）の配置を進め，Pre-Award支援に取り組んでいる．本学においては，2012年度に文部科学省URA整備事業の採択を受け，URAの導入が開始されたが，これまでに本格的にPre-Award支援を実務担当とするURAは不在であった．2022年10月より，研究力強化に資する活動を主務とし，科研費を中心としたPre-Award支援も職務とするURAの導入がなされた．

本発表では，主に科研費の申請・獲得支援への1年目の取組み内容について紹介すると共に，既に先行する他学での取組み内容と比較することで，医科単科大学に適したPre-Award支援の在り方を検証する．本学を含め，特に診療に携わる研究者が多い特性を有する医科単科大学では，他の一般的な総合大学と違い，日中の申請書作成も含めた研究活動への自由度が極めて低い．本検証では特に支援項目の利便性を高めたデジタル化への取組みに焦点を当て，その有効性を利用者の利用状況および利用者の満足度から検証する．

さらに今年度から開始した本取組みの有効性そのもの

について，本発表時点では科研費申請数をアウトプットとして検証する．今後，採択数・採択率（来年２月下旬に判明）も含め検証し，アウトカムとして論文数・特許出願数・共同研究数などを指標に経年的に追跡し，検証していく．また，適したURAの配置人員数の検討も行い，我が国における医科単科大学特有のPre-Award支援の在り方を提示することを目指す．