

「特色ある共同利用・共同研究拠点」中間評価結果

大学名	藤田保健衛生大学	研究分野	総合生物
拠点名	脳関連遺伝子機能の網羅的解析拠点		
学長名	星長 清隆		
拠点代表者	倉橋 浩樹		

1. 共同研究拠点の概要 ※中間評価報告書より転記

[共同研究拠点の目的]

ヒトと同じ哺乳類であるマウスは、高い繁殖力や飼育の簡便さ、遺伝的背景の均一性などの利点から、医学・生物学の研究分野で広く用いられている。また、マウスの遺伝子の99%はヒトにもホモログ（対応する遺伝子）があり、全ての遺伝子の80%以上は脳・神経系で発現していると言われている。このことから、遺伝子ターゲティング技術によって容易に遺伝子の改変が可能なマウスは、個々の遺伝子の機能解析に加え、精神・神経変性疾患の病因・病態研究にも活用されている。従来から実施されている薬剤投与等の処置を行ったマウスも含めこうしたマウスモデルは、心理学的なアプローチをはじめとした個体レベルでの解析だけでなく、個体から採取したサンプルを用いた分子・細胞・組織レベルでの多彩な解析に適用できるという利点がある。そこで本拠点では、主として脳・神経系に発現する遺伝子の改変や薬剤投与等の処置を行ったマウスを保有する研究者を対象に、脳関連遺伝子の機能解析を包括的、効率的に実施するための支援的共同研究を行う。

[共同研究拠点における成果及び目的の達成状況]

拠点認定後3年間の達成状況

当初の計画通り、拠点専用のウェブサイト (<http://fujita-hu.ac.jp/~cgbb/>) を作成し、支援的共同研究に関する情報を提供するとともに、広く共同研究課題の公募を行った。初年度である平成27年度は13件、平成28年度は22件、平成29年度は15件と、当初の予定採択件数（年間10件程度）を大きく上回る応募があった。本拠点で実施する支援的共同研究は、マウスの交配・準備等に時間を要し、課題採択から実験開始までにかかる時間は各課題の準備状況により異なるため、実験を受け入れる時期を調整することとし、平成27年度は12件、平成28年度は22件、平成29年度は15件を採択とした。また、網羅的行動解析により顕著な行動異常が認められたマウスに対して、a) 次世代シーケンサーを用いたトランスクリプトーム解析、エピゲノム解析、b) スプライシング解析、c) プロテオミクス解析、d) 代謝産物の解析等のin-depth解析を実施した。トランスクリプトーム解析に関しては、予備実験を含む3件を受け入れ、代謝産物の解析に関しては、脳の代謝解析プロジェクトとして、29系統のマウスの脳のpHやラクターの測定・解析を行った。スプライシング解析、プロテオミクス解析に関しては、予備実験等を行い、被支援者の受け入れ体制を整えた。

関連研究者コミュニティや研究分野に与えた影響等、コミュニティや研究分野への貢献

本拠点のシステム医科学研究部門では、拠点認定前より、網羅的行動解析を用いた支援的共同研究を積極的に進めてきた。同支援的共同研究は、特定領域研究「脳機能の統合的研究（統合脳）」（H17-21）、新学術領域研究「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク（包括脳）」（H22-26）、新学術領域研究 学術研究支援基盤形成「先端モデル動物支援プラットフォーム（先端モデルPF）」（H27-33）、等の継続的な助成を受けており、関連研究者コミュニティから高い評価を得てきた。拠点認定により支援体制を強化したことで、これまでに遺伝子改変マ

ウスから取得した行動解析データは、現在、195系統分に達した。また、取得したデータは、論文化等を行った系統から「Mouse Phenotype Database」(図2: <http://www.mouse-phenotype.org>)にて公開している。これらの大規模行動解析データを用いたメタ解析は、関連研究者コミュニティからの評価も高く、特に、マウスの月齢が行動解析結果に与える影響を検討した論文(Shoji et al., Mol Brain, 2016)は、2016年にMolecular Brain誌で一番アクセスされた論文となり、発表から2年強の間に59回引用されている。

[スタートアップ支援が拠点の当初目的の達成に与えた効果]

本支援予算により、拠点専用ウェブサイトの作成、運営を行い、支援的共同研究の内容に関する情報提供及び課題の公募を行った。また、支援的共同研究に関する実験を補助する研究補助員や、遺伝子改変マウスの取扱い、実験者の拠点への受入等に必要な事務的手続きをサポートするURAの雇用により、拠点運営の効率化を行った。継続的支援に必要な実験機器として、網羅的行動解析用実験装置(rotarod装置等)、in-depth解析用実験機器(Tape station、PCR装置、解析用PC等)といった実験機器を購入し、拠点機能を拡充することができた。こうした本支援予算により、3年間でのべ49件の支援的共同研究の受入が可能となった。

2. 評価結果

(評価区分)

S : 拠点としての活動が活発に行われており、関連コミュニティへの貢献も多大であると判断される。

(評価コメント)

脳・神経系に発現する遺伝子の改変や薬剤投与等の処置を行ったマウスを保有する研究者を対象に、脳関連遺伝子の機能解析を包括的、効率的に実施するための共同研究を行う等、拠点としての活動が活発に行われており、関連コミュニティへの貢献も多大であると判断される。

具体的には、拠点専用ウェブサイトの作成による情報提供、研究補助員、URAの雇用による支援体制の強化を通じて、3年間で49件の共同研究の受け入れを実施している。また、195系統以上の遺伝子改変マウスの網羅的行動解析を実施するとともに、その実験データを、データベースとして公開しており、海外からも多く閲覧されている。さらに、関連研究者から高く評価された論文が発表されており、当該分野における中核的な研究施設であることが認められる。

今後は、マウスの交配・準備等に時間を要し、課題採択から実験開始まで時間がかかる状況の中、関連研究者に、より多くの共同利用・共同研究の機会を設けることが可能かを検討し、関連研究分野の発展に向けて、一層の機能強化を図ることが期待される。