

平成28年度私立大学研究ブランディング事業計画書

1. 概要（1ページ以内）

学校法人番号	141001	学校法人名	麻布獣医学園		
大学名	麻布大学				
事業名	動物共生科学の創生による、ヒト健康社会の実現				
申請タイプ	タイプB	支援期間	5年	収容定員	2,160人
参画組織	獣医学部, 生命・環境科学部, 獣医学研究科, 環境保健学研究科				
審査希望分野	人文・社会系		理工・情報系		生物・医歯系 ○
事業概要	<p>本事業は、『ヒトと動物の共生システム』を科学的に解明し、その成り立ちを介してヒトの健康社会の実現に貢献することを目的とする。イヌを代表とする動物との親密な社会的かかわり、すなわち共生がなぜ成り立つのか、そして共生による動物由来の微生物叢がヒトの健康の推進にどれほど影響するのか、これらの動物との共生のメカニズムを分子生物学的に明らかにする。この目標のために、以下の3つのテーマを設定し、新たな動物との共生科学の概念の構築とヒト社会への貢献を目指す。</p>				

イメージ図

『動物共生科学の創生による、ヒト健康社会の実現』



(背景)

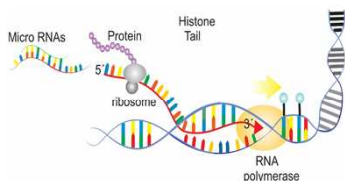
動物との共生がもたらすヒトの心身の健康

- ・喘息リスクの低下、アトピーの軽減
- ・肥満改善
- ・循環器障害の改善
- ・疼痛の軽減
- ・消化器疾患の改善
- ・トラウマ症候群の改善
- ・自閉症の行動改善
- ・不安症の軽減

②

ヒトと動物との共進化遺伝子の同定：イヌとヒトの共生を可能とする共進化、家畜化遺伝子の探索、ならびにヒトと並行進化で獲得した、皮膚病、代謝疾患、癌などを中心に疾患の遺伝子変異をあきらかにする。

共進化、家畜化遺伝子
皮膚病
代謝疾患
癌 などの
共進化疾患



①

ヒトと動物における認知的インタラクション解析：ヒトとの共生を可能とする動物のもつ優れた認知的なやり取り（インタラクション）の機能の解明とそれによってもたらされるヒトの生理学的変化の解析、さらにそれを元にした盲導犬などの作業犬の育成への貢献



分子機能解析・実証研究：マウスなどの実験動物を用いて、動物由来の細菌叢や動物との共生で変化した分子がどのように作用するかを明らかにする。

③

ヒトと動物との微生物クロストーク：動物との共生において、喘息、免疫疾患、肥満、心身の発達に影響を与える微生物叢の解析と、その機能の解明を目指す。
16S RNA解析、メタゲノム解析をヒトと動物で実施し、共有する微生物叢を解析する。



ヒトと動物の共進化を基軸とした
ヒト社会の健康福祉基盤の解明

2. 事業内容（2ページ以内）

（1）事業目的

イヌは最古の家畜であり、4-5万年程度前からヒトと共生してきた。この共生の過程で、ヒトとイヌは特殊な関係性を構築し、最も身近な動物として広くヒト社会に介在している。これまでイヌと生活することでのヒトの心身における恩恵に関する報告は枚挙に暇がない。例えば戦争帰還兵などうつ病、自閉症児のケア、疼痛抑制や消化器疾患において、イヌとの生活が効果をもつことが報告されている。すなわち、現代のヒト社会が抱える健康上の問題点の多くが、イヌとの生活で改善しうることが疫学的に証明されており、現に欧米では犬を飼育している人の保険の掛け金が割引になるほど、その効果は疑いようがない。この疫学的な効果の生物学的メカニズムを明らかにすることは、ヒトと動物がどのように共生進化してきたかを知るだけに留まらない。少子高齢化に伴い、ペットの飼育が上昇し、15歳人口よりも犬猫の飼育頭数のほうが多い現状において、有益な動物との共生メカニズムの解明は、ヒトの心身の健康を推進し、高騰する医療費の削減、発達障害や核家族化による弊害の改善などにつながる急務の課題である。動物との共生において、ヒトに恩恵をもたらす有力な候補分子として神経ペプチドのオキシトシンがあげられる。オキシトシンは不安やうつ病、ストレス応答を軽減させ、過剰な緊張を抑える効果を持つことを明らかにしてきた。また鎮痛効果をもつことや、自閉症児への症状改善効果、肥満抑制、循環器障害の改善、消化器の安定化作用も知られている。本学ではヒトとイヌの間に視線を用いたオキシトシンと親和行動のポジティブループが存在し、絆形成につながることで、このオキシトシン機能はヒトとイヌの共進化のプロセスで獲得したことを実証した（Science, 2015）。このことからイヌとの生活によって得られる心身の健康の背景にはヒトのオキシトシン神経系の賦活化が関与すると考えられる。もう一つの候補シグナルは、イヌがもたらす細菌叢の影響である。常在細菌叢は、人も含んだ哺乳類（宿主）の生命機能維持や免疫系の獲得に必要な不可欠な存在であり、長い進化の過程で相利共生の関係性が構築されてきた。その結果、細菌叢の変化は、人や動物の身体機能を大きく変えることが明らかとなってきた。微生物の発見は、病原体としての微生物学を飛躍的に発展させ、病原性微生物の管理法を確立した。一方、その多様性のために全ての細菌叢を把握することが長く困難であり、細菌叢と動物個体の共生メカニズム、健康維持や疾病との相関は未踏の領域であった。近年、メタゲノム解析と網羅的細菌叢解析が可能となり（Ley et al., Science, 2008）、本学においても人の常在細菌叢解析を先駆けとして、様々な細菌叢が当該の疾病や耐性と関係していることを明らかにしてきた（Nature 2011, Nature 2013）。特にこれまで衛生仮説として知られてきた、多様な微生物叢とのかかわりによる心身、とくにアレルギー反応の軽減効果は有名で、実際に犬を飼育することでの小児喘息の発生率の軽減、肥満や高血圧などの疾患の改善の一端に腸内細菌叢の関与が示されるなど、ヒトの心身の健康における微生物叢の関与が報告されてきている。すなわち、イヌとの生活による恩恵は、共生の歴史で育まれてきた視線などの社会的なやりとりに加え、イヌと共有する微生物叢が関与する可能性がある。

そこで本課題では、逸話的に語られてきたヒトとイヌを代表とする動物との関係性を、ヒトの健康への寄与という観点から、分子生物学的、行動学的にそのメカニズムの解明に挑み、一丸となって動物共生科学を創生し、ヒト健康社会の実現に貢献する。

（2）期待される研究成果

概要で示した3つのテーマ毎に期待される効果と本事業の「外部評価体制」を記載する。

1. 認知的インタラクション解析

イヌはヒトとの共進化の過程でヒトと同様の視線の社会的利用の能力を獲得した。この能力は、チンパンジーよりも高く、ヒトとイヌに特化した非言語コミュニケーション能力である。イヌとヒトのインタラクション解析により非言語コミュニケーションの成立メカニズムが明らかになることで、1) 合格率が3割にも満たない盲導犬などの作業犬の訓練効率を飛躍的に向上できる、2) イヌとのインタラクションによって改善がもたらされる自閉症などの発達障害児に対しての効果的プログラムの作成が可能となる。さらにはITを介したヒトのコミュニケーションをより潤滑にするデバイスの作成にもつながり、産業効果が期待される。

2. 共進化遺伝子の同定

上記インタラクションに関する遺伝子の同定は、同じ能力を共進化で獲得したヒトにおけるコミュニケーション障害や社会性に障害をかかえるヒト原因遺伝子の同定に向けた基盤を提供できる。このプロセスで日本犬に着目した。祖先種を共有するオオカミにはヒトとの視線コミュニケーションができないことから、一般イヌとオオカミとの間での遺伝的推移によって、イヌが能力を獲得したと考えられる。イヌの網羅的遺伝子解析によって、日本犬はオオカミに近縁であることが示された（Science 2004）。すなわち、ヒトとの共進化にかかわる遺伝子を同定するにあたり、日本犬の存在はその中間に位置するという遺伝的特性を有しており、日本犬の研究が鍵を握る。さらにヒトとイヌが獲得した家畜化遺伝子の同定はすなわち新たな家畜資源の作成に直結する。アフリカなどの特殊な環境でもヒトに懐き飼育容易となる動物の作出は、栄養問題をも解決する。またヒトとの共進化による疾患関連遺伝子の同定は、医療分野にも直結する成果をもたらす。昨年度まで私立大学戦略的研究基盤形成支援事業において本学にイヌの遺伝子バ

ンクを確立し、各種遺伝関連疾患を持つイヌを中心に約1万6,000検体のイヌのDNAを収集した。これら遺伝病の原因遺伝子の解明は、診断並びに新たな治療法の確立に大きく貢献する。

3. 微生物クロストーク

イヌを中心に動物の飼育による発達期の児童への影響をコホート研究としてまとめるべく、すでに共同研究を実施している。核家族化がすすんだ家庭における動物の重要性、特に共感性やコミュニケーションスキル、さらには喘息やアトピーの発生率との関連性を明らかにし、家庭動物の飼育に向けた社会的提言を行う。疫学的に関連の見られた表現型を、マウスをモデルに用いて、その効果のメカニズムを解明し、さらに動物とヒトとで共有する有用な微生物の同定を行う。本学ではこれまで、無菌マウスを用い、ヒトや動物から採取した細菌叢を定着、その機能実証に成功してきた。また世界に類をみない、マウスの完全人口哺乳にも成功し、新生児期の細菌叢環境を自由に操作できる環境を整えてきた。この強力な基盤で、ヒトや動物から採取した菌の評価を行い、有用菌の同定を目指す。また質量分析を用いた微量分子同定にも成功し、これまで数多くの特許ならびに、分子同定の実勢を保有することから、有用菌のみならず、分子の解明までが可能である。有用菌や分子が同定されれば、それを基にヒト健康にむけた食品やサプリメントの開発を目指す。

「外部評価体制」

本事業に関しての将来性や社会に対する効果に関しては、動物アレルギー検査㈱の増田健一社長との綿密な打ち合わせの上で計画した。また、本事業において各研究チームは研究成果に対して自己点検を行い、自己点検報告書を本学の「研究推進・支援本部」に対して3年目終了時(中間報告)及び5年目終了時(最終報告)に提出する。また、本事業の進捗状況及び成果について、外評価委員による外部評価を毎年行う。これらを取りまとめた報告書は「研究推進・支援本部」から「学術研究戦略会議」に報告され、それに基づき次年度の研究継続の可否や研究費の配分額が決定される。以上のようにこれらの外部機関との連携を図り、さらにはこの外部評価を受けつつ、社会のニーズに適した研究を展開する準備が整っている。

(3) ブランディングの取組

これまで本学では「地球共生系」という看板を掲げ、個々の教員がそれぞれの得意とする研究分野で活躍してきた。今回、テーマを「ヒトと動物の共生科学」に特化させ、それに向けた連携プラットフォームを創設することで、多くの教員がバイオデータとして共通の土台で研究を展開、シェアできる環境が整うこととなる。特に動物学、獣医学を主体とする獣医学部と、ヒトの健康を科学する生命・環境科学部が両輪となって連携し、本課題の目標を達成できるよう、学部間を超えて機能するような研究チームを公募することとしている。本学の特徴的な研究活動を基盤とし、世界に先駆けた「動物共生科学の創生による、ヒト健康社会の実現」は本学のみで実施可能なブランディングの高い課題である。

またこれら研究活動の展開は、本学の研究のブランド付けを進めるのみならず、独創的かつ圧倒的な研究基盤を元に、ヒト健康社会の実現への貢献するものである。さらに本事業で打ち出す研究のブランド化が確立することによって、本学が「よりよい人間社会の実現に向けて、動物との共生がもたらす効果について、教養と実学の両面から学び、そして研究できる大学」としての社会に認識されていくと考えられる。これは、本学の建学以来の精神である「学理討究」を正に具現化したものである。

この事業により得られた成果は論文発表のみならず、大学WEBサイト、SNS、プレスリリース等を積極的に活用して、本学が絶えず躍動している感をこまめにそして継続的に情報発信していき、研究期間及び事業終了後も国外研究者と交流、連携が取れる体制に努める。さらに国内の共同研究者や各研究チームにおいては、学内外の研究の交流及び連携が図れるように毎年、研究成果発表会を行う。これらの国際シンポジウムや研究成果発表会の内容については、上記発信手段(大学WEBサイト、SNS、プレスリリース、麻布大学雑誌(J. Azabu Uni.)等)において発表する。さらにこれまで共同研究を積み重ねてきた外部企業とも協議を重ねてきた実績をもっている。

動物とヒトの共生においては「One Health」を基本概念として「動物の健康」や「環境の維持の重要性」が提唱されている。つまり「人間社会」を含め、いずれの健康も欠かすことができないという認識に立ち、それぞれの健康を担う関係者が緊密な協力関係を構築することにより、これらの健康を維持・推進していこうとするものである。本ブランディング事業の成功は、すなわち「One Health」の概念を基盤とする本学のメインテーマである「地球共生系」にも大きな効果をもたらすことは間違いない。

3. 事業実施体制（1ページ以内）

本学全体の学術研究における基本方針及び実施体制を定め、その成果を広く社会に還元していくための戦略的マネジメント体制を構築するために、学長を議長とする「学術研究戦略会議」を新たに設置した。

この会議は研究大綱等の大方針を迅速に決定するため、学長以下、両研究科長、研究推進・支援本部長等が参加し、さらに事務的な側面からも支援すべく、事務局長、事務局次長、事務局両部長及び学術研究に関するマネジメントを推進するために必要と学長が認めた者が出席する、本学の研究に特化した最高議決機関である。

私立大学研究ブランディング事業における自己点検評価については、「学術研究戦略会議」の下、具体的な施策や執行を担当する「研究推進・支援本部」が行う。3年目終了時（中間報告）及び5年目終了時（最終報告）に各研究チームから、自己点検報告書を提出させ、それに対し「研究推進・支援本部」が評価を実施し、その結果を自己点検評価コメントとしてフィードバックする。

また、私立大学研究ブランディング事業における外部評価については、各研究チームから研究進捗状況報告書を提出させ、研究進捗状況評価コメントとしてフィードバックする。この評価に対して公平性を担保するために、研究内容について専門的な知見を有する外部評価委員として、東京大学(辻本 元教授)、北海道大学(稲葉 睦教授)、早稲田大学(服部正平教授)を選出し、また、研究成果を波及させようとする企業から、動物アレルギー検査(株)(増田健一社長)を選出し、毎年外部評価を受けられる体制を整備した。

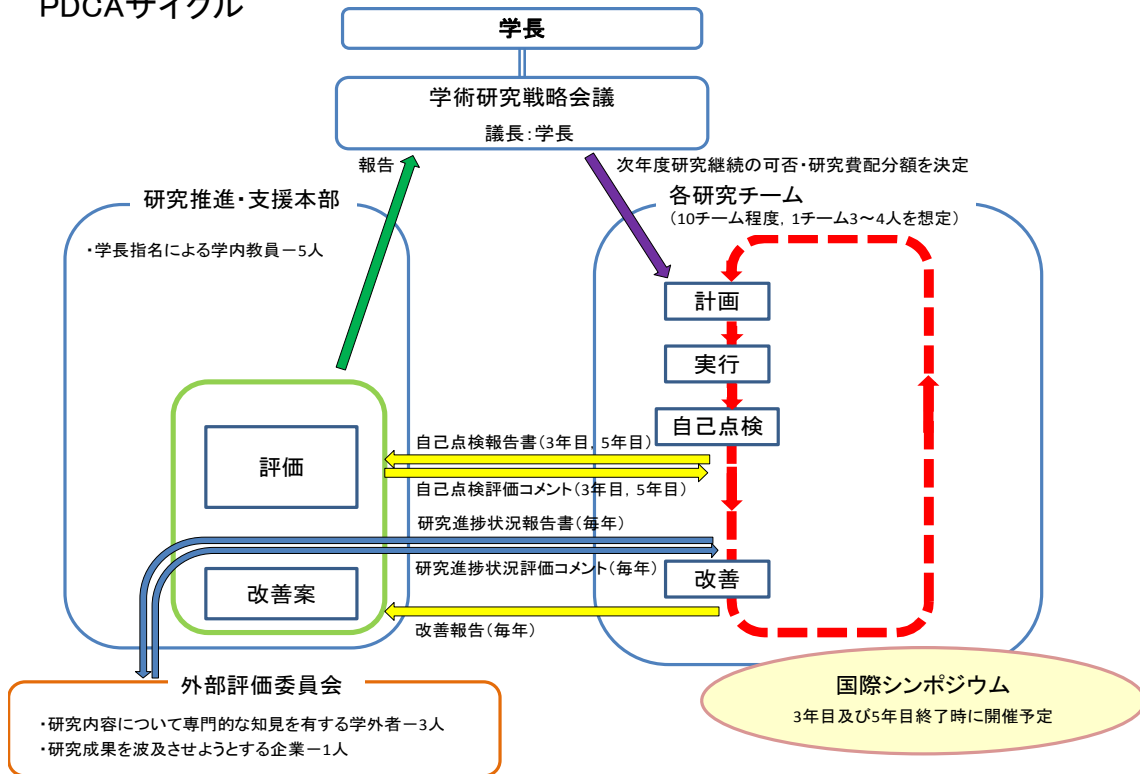
「研究推進・支援本部」から各研究チームにフィードバックした自己点検評価コメント及び研究進捗状況評価コメントに対して、各研究チームは、その改善報告を「研究推進・支援本部」に提出する。「研究推進・支援本部」では自己点検報告書、研究進捗状況報告書及びそれに対する改善報告等を取りまとめ、「学術研究戦略会議」に報告することとなる。

「学術研究戦略会議」ではこの報告を受け、この私立大学研究ブランディング事業がより円滑に行われるよう協議し、その支援体制を強化することに努める。さらには、各研究チームの次年度の研究継続の可否や研究費の配分額についても決定する。

また、本事業の研究成果の報告を受けた「学術研究戦略会議」では、大学WEBサイト、SNS、プレスリリース等を積極的に活用して、本学が絶えず躍動している感をこまめにそして継続的に発信することにより、大学の特徴や強みを一層効果的に波及させ、ブランド力向上に常に努めるようにする。

そのほか本ブランディング事業の学外との有機的な連携機関としては、東京都医学総合研究所、東京大学、横浜市立大学、鹿児島大学、理化学研究所などの研究機関に加え、海外の研究拠点であるウィスコンシン大学、エモリー大学、テキサス大学、民間企業では(株)ヤクルトや味の素(株)などの大手食品メーカー、(株)電通、Softbank(株)、(株)NTT Docomoなど、これまでの共同研究実績のあるメディア媒体との連携をさらに深め、本事業内容に適宜アドバイスを受けながら、修正改善を実施し、適切に進められるよう準備が整っている。

PDCAサイクル



4. 年次計画（2ページ以内）

平成28年度	
目標	<p>①認知的インタラクション解析：ヒトとイヌのインタラクション時における視線計測を確立する。さらにモーションキャプチャを用いたダイナミック連動解析により、インタラクションの連鎖を見出す。</p> <p>②共進化遺伝子の同定：本学の遺伝子バンク内にあるイヌの遺伝関連疾患の中からその重要性から遺伝子解析を行う疾患を選び、候補疾患を決定する。また日本犬、オオカミ、一般犬の網羅的遺伝子シーケンスによる共進化に関わる認知遺伝子の候補を絞り込む。</p> <p>③微生物クロストーク：ヒトの疫学的データで、ペットの飼育の有無の影響を明らかにする。</p>
実施計画	<p>①認知的インタラクション解析：インタラクション中のイヌの視線計測手法を、画像解析と位置測定から実施する。モーションキャプチャーを用いた微細行動を記録、ヒトとイヌのダイナミック連動解析を実施し、鍵となる動作を見出す。</p> <p>②共進化遺伝子の同定：遺伝子バンク内（1万6,000検体）にあるイヌの遺伝関連疾患の中から解析可能なサンプル数のある遺伝関連疾患で重要な疾患を選択し、そのイヌの個別の情報を整理してサンプルとして用意する。また共進化に関わる認知遺伝子の候補としてオキシトシン、WBSCR17, MC2Rを中心に選抜し、多型部位を明らかにする。</p> <p>③微生物クロストーク：東京都医学総合研究所との共同研究で3,300例のヒトの疫学的データをペットの飼育の有無にて解析を実施し、心身への効果を調べる。 【所要経費】 50,000千円</p>
平成29年度	
目標	<p>①認知的インタラクション解析：モーションキャプチャーを用いたダイナミック連動解析を飼い主と見知らぬ人で実施し、親和－認知応答の関係を調べる。</p> <p>②共進化遺伝子の同定：疾患犬群と非疾患犬群のDNAについて網羅的なSNP（一塩基変異）解析を行なう。共進化の遺伝子についてもSNP解析を含めた多型解析を実施する。</p> <p>③微生物クロストーク：ヒト疫学的データと細菌叢の関連性をバイズ推定を用いて解析する。</p>
実施計画	<p>①認知的インタラクション解析：飼い主と見知らぬ人で、イヌとのコミュニケーションを実施し、モーションキャプチャーによるその場面のイヌとヒトのインタラクション因子を抽出し、親和性によって変化する認知因子を同定する。</p> <p>②共進化遺伝子の同定：疾患犬群と非疾患犬群のDNAサンプルのSNP解析のため、犬用DNAチップを用いたゲノムワイド関連解析を行い、疾患群に認められるSNPを明らかにする。共進化に関わる認知関連遺伝子としてオキシトシン、WBSCR17, MC2Rを中心に日本犬ならびに洋犬を用いて多型の出現頻度を比較、認知能力との関連解析を実施する。</p> <p>③微生物クロストーク：ヒトの疫学的データをペットの飼育の有無、さらには細菌叢の変化の解析と合わせて、バイズの定理を用いた解析を実施し、微生物共生モデルを作成する。 【所要経費】 50,000千円</p>
平成30年度	
目標	<p>①認知的インタラクション解析：盲導犬協会との共同研究にて、トレーナーと訓練犬のインタラクション中の視線と訓練成績の関連を明らかにする。</p> <p>②共進化遺伝子の同定：網羅的なSNP解析によるデータの中から、遺伝子疾患、共進化と関連する可能性ある遺伝子変異を解析し、候補遺伝子を絞り込む。</p> <p>③微生物クロストーク：ヒトの疫学的データと細菌叢の変化の相互構造解析を実施し、有用菌を絞り込む。またイヌの細菌叢がもたらす生理学的影響を、マウスを用いて調べる。</p>
	<p>①認知的インタラクション解析：盲導犬協会との共同研究でトレーナーと訓練犬のインタラクションを上記モーションキャプチャーで明らかにした解析手法を用いて調べ、その訓練効率や盲導犬の適性の判断の科学的根拠を作成する。</p> <p>②共進化遺伝子の同定：網羅的なSNP解析によって判ったSNPやそのSNPを含む遺伝子またはSNPの</p>

実施計画	<p>周辺における遺伝関連疾患と関係する可能性ある遺伝子解析を行い、実際の変異と遺伝関連疾患との関係を検討して候補遺伝子を明らかにする。共進化に関わる認知遺伝子に関しては日本犬を含む有用犬種を絞り、同一犬種内における行動実験との関連解析を実施し、その関連性のFalse Positiveを排除する。</p> <p>③微生物クロストーク：疫学的データと細菌叢の構造解析により、心身の発達に最も説明係数の高い有用菌を選抜する。またイヌ唾液由来の細菌叢をマウスに投与し、オキシトシンの分泌が変化するか、さらには炎症や中枢機能が変化するかを、分子の発現動態を解析することで明らかにする。</p> <p>【所要経費】 50,000千円</p>
平成31年度	
目標	<p>①認知的インタラクション解析：ヒトとイヌのインタラクション場面におけるオキシトシンの投与介入実験を実施し、認知インタラクションにおけるオキシトシンの機能を明らかにする。</p> <p>②共進化遺伝子の同定：明らかになった候補遺伝子の変異が別の集団においても同様の変異が認められるか確認を行う。また培養細胞に同定した多型遺伝子を導入し、多型の遺伝子発現における機能を明らかにする。</p> <p>③微生物クロストーク：有用菌の培養方法の確立と、その菌種がもたらす生理学的影響を、マウスを用いて調べる。</p>
実施計画	<p>①認知的インタラクション解析：認知インタラクション場面において、犬あるいはヒトにオキシトシンを経鼻投与し、外因性オキシトシンの上昇による認知機能の向上、ならびにインタラクションの持続変化を明らかにする。これまでオキシトシンの投与方法は本学で確立しており、問題はない。</p> <p>②共進化遺伝子の同定：候補遺伝子変異について遺伝子バンクにある疾患集団とは異なる別の集団からDNA検体を採取して、候補遺伝子において同様の変異が認められるか解析を行う。共進化の認知遺伝子に関しては、内分泌と関連する遺伝子が多いことから、尿中のホルモン濃度を測定し、遺伝子型との相関解析を実施する。</p> <p>③微生物クロストーク：イヌ唾液由来の細菌叢ならびに有用菌をマウスに投与し、オキシトシンの分泌が変化するか、それによる炎症分子の発現、炎症の改善効果、さらには成長後の社会性機能が変化するかを明らかにする。</p> <p>【所要経費】 50,000千円</p>
平成32年度	
目標	<p>①認知的インタラクション解析：確立した認知インタラクションモデルを用いて、盲導犬の育成訓練に新たな手法を導入する。また自閉症児と犬のインタラクションがもたらす効果をオキシトシン測定により実施する。</p> <p>②共進化遺伝子の同定：遺伝関連疾患に関与した候補となる遺伝子変異と実際の遺伝関連疾患との関連性の証明を行う。</p> <p>③微生物クロストーク：有用菌の培養方法の確立と、その菌がもたらす分子の同定を目指す。</p>
実施計画	<p>①認知的インタラクション解析：盲導犬協会の訓練犬において、インタラクションモデルを適応し、ヒトとの関わり方、訓練時の視線注意度などを測定し、効率のよい訓練手法を導入する。また自閉症児と犬の関わりを解析し、さらにインタラクション後のオキシトシン測定、自閉症児の視線利用頻度、親御さんとの関わり方への変化、を調べる。</p> <p>②共進化遺伝子の同定：候補となる遺伝子変異と同様のマウスモデルをCRISPR-Cas9 手法を用いて作成し、遺伝子変異のもたらす影響の実証研究を行い、原因遺伝子として同定する。また共生の認知遺伝子に関しても、培養細胞発現系あるいはマウスモデルの作出を試み、機能実証に挑む。</p> <p>③微生物クロストーク：有用菌の培養方法を確立し、マウスモデルを用いて質量分析と合わせて有用物質を絞り込む。候補有用物質をマウスに投与し、効果の検証を行い、有用物質を同定する。</p> <p>【所要経費】 50,000千円</p>