

特色ある共同利用・共同研究拠点 期末評価結果

大学名	藤田医科大学	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	才藤 栄一		
拠点代表者	貝淵 弘三		

1. 拠点の概要 ※期末評価報告書より転記

[拠点の当初目的]

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。

[拠点における目的の達成状況及び成果]

拠点認定期間の達成状況

脳関連遺伝子の包括的な機能解析のため、本拠点では、以下の支援的共同研究を行った。

- 1) 遺伝子改変や薬剤投与等を行ったマウスに、網羅的行動解析による行動異常のスクリーニングを実施。
- 2) 行動異常が認められたマウスの組織サンプルを用い、オミクス解析等のin depth解析を実施。

多数の行動解析を組み合わせた網羅的行動解析は、繁殖等のマウスの準備に時間を要すること、記憶・学習試験等の時間を要する解析を含むことから、当初の目標値としては、年間10件程度の課題を採択することとした。また、in depth解析に関しては、課題の受け入れ状況を考慮しながら、年間5-10件程度を上限として受け入れることとした。

当初の計画通り、拠点専用のウェブサイト（日本語版；<http://fujita-hu.ac.jp/~cgbb/>、英語版；<http://www.fujita-hu.ac.jp/~cgbb/en/>）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。当初の予定採択件数を大きく上回る応募があったため、受け入れ時期をずらす等の調整を行い、初年度である2015年度は12件、2016年度は22件、2017年度は15件、2018年度18件、2019年度16件の課題を採択した。2020年度は、10件の受け入れ予定となっており、6年間で述べ93件（一部予定）を採択した。2020年度は新型コロナウイルス感染症の影響で、実験者の受け入れを停止したため、拠点の人員のみで対応できるよう、採択件数を調整した。

また、in-depth解析としては、トランスクリプトーム解析、スプライシング解析、プロテオーム解析の予備実験、解析等を行い、被支援者の受け入れ体制を整えた。トランスクリプトーム解析では、予備実験を含む3件、プロテオーム解析では1件の課題を受け入れた。また、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、56系統のマウスの脳のpHや乳酸値の測定・解析を行った。

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、関連研究者コミュニティからのニーズが高く、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」（H27-R3）、等の継続的な助成を受けている。拠点認定により支援体制を強化したことで、これまでに取得した行動解析データは、現在、217系統分に達した。また、取得した生データは、論文等を行った系統/種類のものから順次、「Mouse Phenotype Database」にて公開を行っている（<http://www.mouse-phenotype.org>）。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; Shoji & Miyakawa, NPPR, 2019）は、現在までに、それぞれ176回、22回引用されている。（Google Scholar調べ、2020年11月24日現在）

[機能強化支援が拠点の当初目的の達成に与えた効果]

外国籍の助教とURA准教授の採用・配置を行い、拠点内の発表会やジャーナルクラブの開催は全て英語化する等、本支援予算により、拠点の英語版ウェブサイトの作成、共同研究課題の国際公募等を実施し、拠点の英語化・国際化を強力に推進した。また、支援的共同研究に関する実験、遺伝子改変マウスの取扱い、実験者やマウス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研究補助員の雇用により、拠点運営の効率化を行った。拠点の支援項目の強化として、in vivo 神経活動イメージング関連実験機器（マイクロフォージ、ウイルスインジェクター等）等を購入して実験の効率化を図った。これらにより、拠点の国際化、新規の表現型解析法の確立を含む拠点機能が強化された。

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)

当該拠点は、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等を実施している。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。

特に、拠点外の研究者が責任著者となり、本拠点で得られた遺伝子改変マウスの網羅的行動解析データが中心となった論文が多数発表されており、拠点としての機能が十分に発揮されている。また、データ共有の取組も先行しており、オープンサイエンスを目指した拠点活動が極めて活発になされている。さらに、機能強化支援を有効に活用し、担当教員や研究補助員を雇用したほか、実験機器の購入や拠点活動の国際化に必要な整備を進め、拠点機能の強化が図られている。

今後は、引き続き大学からの継続的な支援の下、研究会やシンポジウムなどを通じた研究成果の周知を図るとともに、拠点活動の国際化や、標準化したプロトコルにて取得した大規模な行動表現型データの共有化に取り組んでいくことなどを通じ、研究成果の更なる創出に貢献していくことが期待される。