

私立大学研究ブランディング事業 成果報告書

| | | | | | |
|--------|---|-------|------|------|--------|
| 学校法人番号 | 131052 | 学校法人名 | 帝京大学 | | |
| 大学名 | 帝京大学 | | | | |
| 事業名 | グローバルな視点からの危機管理3カテゴリー(事故、災害、テロ)の学際的エビデンス構築 | | | | |
| 申請タイプ | タイプB | 支援期間 | 3年 | 収容定員 | 22948人 |
| 参画組織 | 大学院医学研究科・医学部・大学院薬学研究科・薬学部・医療技術学部・アジア国際感染症制御研究所・臨床研究センター・知的財産センター・医学部附属病院 | | | | |
| 事業概要 | <p>【独自の点】医療系学部・組織での3カテゴリー発災時の分析技術開発とその対応研究による危機管理エビデンスを確立し、教育への波及、情報発信を行う。【期待される成果】学際的な分析・研究により、薬毒物解析、パンデミック分析・対応策の立案が可能となり、実践的トレーニングプログラムと発災時の具体的緊急治療のシナリオを完成【将来ビジョン等】グローバルな視点からの「危機管理」の学際的エビデンス構築へと発展させる。</p> | | | | |
| 事業目的 | <p>近年、薬物中毒、パンデミックから細菌・ウイルステロまで、大都市における危機対応の重要性が高まっている。本事業は、オリンピック・パラリンピック開催など大規模なイベントを控える日本の首都東京において、有事に備えた危機管理対策の更なる充実が必要であるとの認識のもと、「危機管理」を研究課題として医療系学部が総力をあげて取り組み、安心・安全な社会づくりへ貢献することを目的とするものである。</p> <p>本学には医学部・薬学部・医療技術学部及び医学部附属病院があり、医療系の優れた人材輩出をめざす実学教育と共に、最先端の基礎研究及び臨床研究活動が組織的に行われている。また、本学には、アジア国際感染症制御研究所が設置され、WHO、CDC、国立感染症研究所等やアジア諸国と密接な関係を持ってアジアを中心とした感染症制御に関する最先端研究も活発である。さらに、本学には抗真菌薬の前臨床的研究では我が国唯一の医真菌研究センターもあり、30年余にわたって有用な真菌株資源の保存を行うとともに世界的レベルの研究を維持している。学内のこれらの研究所及びセンターでは、海外の研究者との交流を積極的に進め、国際性の高い研究を組織的に推進している。</p> <p>本学にある医・薬・医療技術の3学部の連携を活かし、高度救命救急センターを含む災害拠点病院を核として、喫緊の大きな社会問題である「危機管理」に全学をあげて取り組むこととした。本事業においては、東京都の地域特性を考慮した身近な救急救命（薬毒物中毒事故や感染症などの疾病）に資することのみならず、NBC（核、生物、化学物質）、災害発生時のゾーニングやサイバーテロなどに対する広範囲な「危機管理」を世界的レベルで通用するものとして構築することをめざす。</p> | | | | |

私立大学研究ブランディング事業 成果報告書

| | | | |
|--------|---|-------|------|
| 学校法人番号 | 131052 | 学校法人名 | 帝京大学 |
| 大学名 | 帝京大学 | | |
| 事業名 | グローバルな視点からの危機管理3カテゴリー(事故、災害、テロ)の学際的エビデンス構築 | | |
| 事業成果 | <p>【研究成果について】 本補助事業は、危機管理の学際的なエビデンスを構築することにより安心・安全な社会づくりへ貢献することを目的としている。危険薬物、パンデミックな感染症や危機対応として、薬学部、医学部、アジア国際感染症制御研究所(ADC)、高度救急救命センターが連携し、実臨床検体を使用しながら、それぞれ「危険ドラッグ」、「多剤耐性細菌」、「ウイルス」、「救急医療の現場における手技」について研究を行ってきた。</p> <p>① 危険ドラッグである合成カンナビノイド類の誘導体を網羅的に合成してのライブラリー拡充並び定性・定量分析法の確立に係る研究(薬学部主体) ② 薬剤耐性菌の病原因子に係る研究(医学部主体) ③ 感染によるパンデミック時に対応した病原因子の迅速究明法の開発に係る研究(ADC主体) ④ 緊急時の救急救命技術の向上に寄与する評価方法の構築に係る研究(高度救急救命センター主体)</p> <p>それぞれの研究成果についての詳細は、以下の通りである。</p> <p>①薬学部の研究成果 危険ドラッグである合成カンナビノイド類の誘導体を網羅的に合成してライブラリーを拡充し、ライブラリー構築された110種類について、液体クロマトグラフィー・質量分析装置(Q-Exactive システム)を用いたLC-MS/MS法での分析方法を確立した。LCでの分離の難しい化合物については、生体試料に応用可能な誘導体への変換方法を検討して良好な結果を得た。また、匿名の薬毒物中毒患者の試料(血清)から中毒原因物質を同定(定性・定量)する上記LC-MS/MSおよびGC-MSを用いた方法を確立した(帝倫18-121号(平成30年10月16日承認)「UMIN-CTR 臨床試験登録」:UMIN試験ID:UMIN000035447)。血清試料151検体を測定した結果、向精神薬以外に危険ドラッグが検出された試料もあり、50%以上の検体で中毒域を超える薬物濃度が測定された。さらに、ヒトiPS細胞由来脳毛細血管内皮細胞(hiPS-BMECs)を用いて、薬毒物の副作用・中毒の指標となる脳内非結合形濃度を推定する方法を考案し(帝倫19-273号(2020年2月27日承認)「UMIN-CTR 臨床試験登録」:UMIN試験ID:UMIN000039870)、患者100例の脳内非結合形濃度推定を終了した。現在、推定脳内濃度と中毒スコアとの関連性を解析中である。また薬毒物中毒患者の生体反応のバイオマーカーの探索も進めている。</p> <p>②医学部の研究成果 ○薬剤耐性菌の病原因子の解析および新規迅速検出系の確立 アシネトバクター・バウマニ(A. b)の病原性の解析では、好中球やマクロファージの細胞内殺菌に抵抗性を示すこと、NETs形成阻害作用を示すことを明らかにした。A. bのリポ多糖(LPS)は好中球、マスト細胞や脂肪細胞に作用し炎症性サイトカイン/ケモカイン産生を高めること、本菌の肺上皮細胞への接着性に外膜蛋白の発現が関与すること、バイオフィーム形成を低濃度のチゲサイクリンが抑制するがコリスチン(CL)が増強することを報告した。多剤耐性A. b(MDRA)の薬剤感受性や耐性遺伝子解析を実施するとともに、A. bマウス肺炎モデルや昆虫感染モデルを確立した。感染モデルの確立は、今後の新規治療薬およびワクチン開発のために役立つと考えられる。また、MDRAはカタラーゼ産生能が高いこと、CL耐性を示すLPS完全欠損株の病原性は低いことを示した。MDRA、KPC産生肺炎桿菌分離症例について症例報告を行い、KPC産生肺炎桿菌株のゲノムシーケンス解析を行い特許出願した(特願2019-006012)。重症肺炎患者の好中球膜上の抗原発現は重症度を示すバイオマーカーとなることや当院分離の腸内細菌科細菌の薬剤耐性機構や病原因子を解析し、遺伝子解析やイムクロマト法を用いた迅速検出系を確立した。 ○細菌毒素に対するFluoroimmunosensor Quenchbody(FQ)法を用いた新規迅速検出法の確立 劇症型A群溶連菌感染症への関与が示唆されるエステラーゼのリコンビナントタンパクを精製し、マウスに免疫して特異抗体を作成した。今後FQ法に利用できるかを確認する予定である。</p> <p>③アジア国際感染症制御研究所(ADC)の研究成果 ○感染によるパンデミック時に対応した病原因子の迅速究明法の開発 パンデミック・感染爆発時のウイルスを迅速に特定するシステムを確立することを目的として研究を行った。2018年度には次世代シーケンサーによるウイルス・細菌の遺伝子を同定するシステムとして開発し、当該機器を用いてインフルエンザウイルスの存在、およびその他の微量な菌などが検出可能であることを確認した。2019年度には、迅速に遺伝子を同定するための手法、コンピューター解析法を改良した。また、インフルエンザウイルス以外のウイルスや細菌などの検出および解析法の検討を行った。データ解析ツール「MicrobeAnalysis Plugin」を改良した。</p> | | |

また国際的な連携として、パンデミック対策の動向調査を米国（IH-NIAID：国立アレルギー感染症研究所）、ベトナムにて行った。

④高度救命救急センターの成果

○気道管理シミュレーションモジュールを含めた毒物薬物等緊急対応チームのトレーニング
 まず「評価型気道管理シミュレーター」を用いた教育効果の比較検証し、緊急時の救命救急技術の習得に関する向上に方法論の構築を行った。①気道管理シミュレーションモジュールの改良についてはその評価方法を構築し、確定した。（The International Meeting on Simulation in Healthcare (IMSH) 2020にて公表、Simulation in Healthcare, abstract in press）②緊急治療チームトレーニングパッケージ作成については、仮想患者シミュレーションの手法Body Interactを研究に導入しトレーニングモジュール開発のための基礎研究を終了した。（IMSH2020にて公表）中毒症例のハイブリッドトレーニングモジュールを開発する一方、2020年には気管挿管ハイブリッドシミュレーションの方略を用いた、COVID-19緊急治療チームトレーニングパッケージのテスト実施に関する評価も行った。

【社会全般への情報発信について】

本ブランディング事業については、学内のHPなどに特設ページを設け発信している。2018年12月26日に学内で行われた「帝京大学 第1回研究交流シンポジウム」において、当該事業の実施委員長より学内外の研究者に向け事業の紹介を行った。また、本事業は従前では5か年計画であり、3年度目の終了後に国内向けシンポジウム、5年度目には国際シンポジウムを実施し対外的に情報発信をしていく予定であった。しかしながら、3か年の事業となったため、2019年度の終了後、2020年5月に事業報告を兼ねた国内シンポジウムを実施することで準備を進めていた。参加者1,000名規模（国内外の研究者、学生、一般市民、産業界など）のシンポジウムを実施する予定であったが、今般の新型コロナウイルス感染拡大の影響で、開催延期となった。状況を精査しながら、今年度実施する予定である。

【経費の活用について】

○ブランディング事業実績

(円)

| 費目 | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 | 合計 | |
|---------------|------------|------------|------------|-------------|------------|
| 備品（薬毒物解析システム） | 76,680,000 | 0 | 0 | 76,680,000 | |
| 備品 | 2,587,199 | 0 | 703,958 | 3,291,157 | |
| 消耗品 | 5,360,886 | 13,033,929 | 9,521,983 | 27,916,798 | |
| 旅費 | 474,910 | 915,920 | 2,236,217 | 3,627,047 | |
| 人件費 | 大学雇用 | 4,872,042 | 12,266,451 | 11,776,112 | 28,914,605 |
| | 派遣 | 0 | 169,080 | 489,201 | 658,281 |
| その他 | 646,920 | 1,391,449 | 1,953,038 | 3,991,407 | |
| 合計 | 90,621,957 | 27,776,829 | 26,680,509 | 145,079,295 | |

今後の事業成果の活用・展開

本ブランディング事業で得られた成果は、①危険ドラッグ誘導体のライブラリー作成とその拡幅、その誘導体分析法の確立。②多剤耐性菌の病原性解明と耐性遺伝子解析の確立、劇症型A群溶連菌感染の検出法の確立などにより重篤・難治性感染症の早期診断法の確立。③パンデミックウイルス感染症の迅速な遺伝子同定の手法・コンピューター解析法の改良。④救命医療として重要な手技の教育法について評価型気道管理シミュレーターの有効性の証明。などが挙げられ、これらの情報を公開講座・シンポジウムにて多くの医療人、国民に伝えていく予定である。

また、本ブランディング事業による危険ドラッグとくに合成カンナビノイド類の誘導体ライブラリーの拡幅環境の確立と危険ドラッグの迅速な分析同定ができる体制が整ったので、原因不明の意識障害患者の検体を中心に測定できる体制を構築する。また、患者情報の守秘に基づいた患者検体情報収集システムを構築し、救命救急患者の早期診断、救命に寄与することを今後の課題として、「薬毒物分析センター」を立ち上げ、これを事業展開したいと考えている。さらに、この分析法の簡便化を図り、各医療機関並びに救命救急に係る組織と連携を取りつつ、まずは都内のネットワークを構築する計画である。

今後、インバウンドの救命患者の増加も予測されることから未知の薬毒物中毒患者も搬送されることを考えると重要な事業になるものと想定している。更にここで得られた情報を国民に広く知らしめることにより、薬毒物患者の増加抑制につながるべく事業展開したいと考えている。