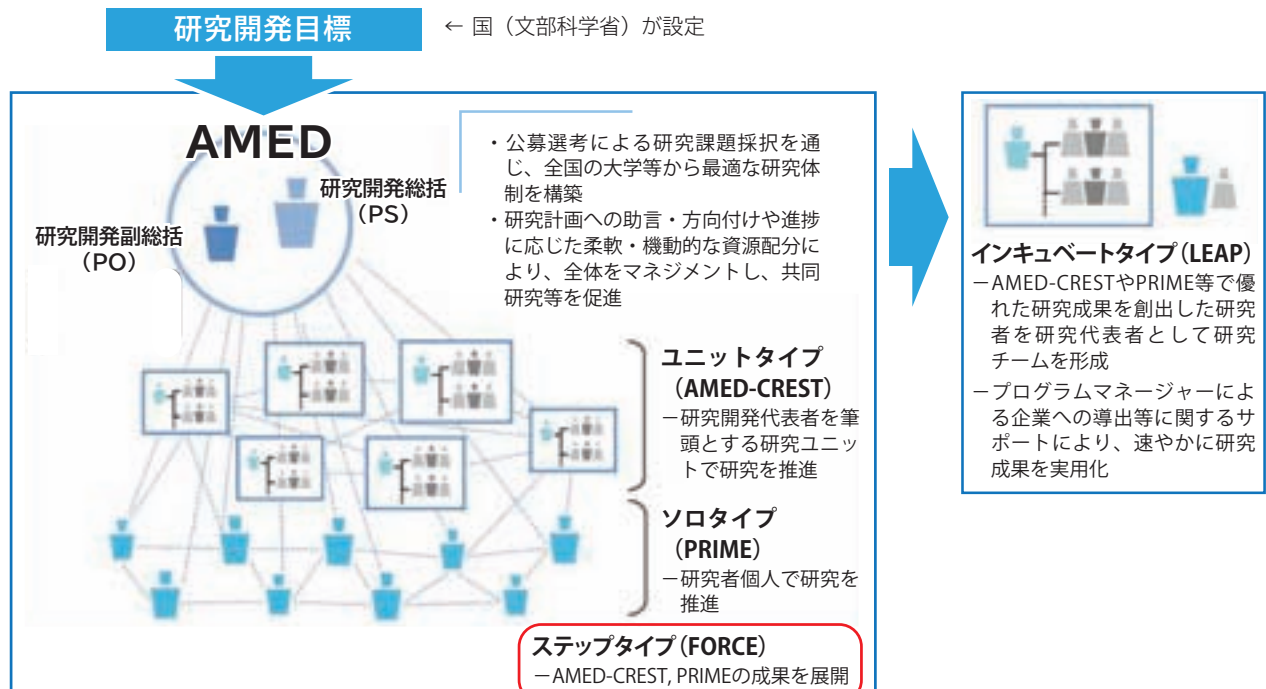


FORCE

【目的・特徴】

- ステップタイプ（Frontier Outstanding Research for Clinical Empowerment, FORCE）は、AMED-CRESTやPRIMEの終了課題のうち、ヒト疾患サンプル等を用いた疾患関連性の検証や、開発した分析法や測定機器の汎用性の検証を行うことを目的として、追加支援により大きな成果展開が期待できる研究を推進します。
- 目的1：ヒト疾患との相関性を示すデータの取得および疾患標的としての可能性の探索（ヒト疾患との相関性の検証）
 - ・ヒト検体サンプルを使った、研究対象（タンパク質、遺伝子、生命現象等）とヒト疾患との相関性の探索（対象疾患の絞り込み）
 - ・該当疾患のモデル評価系の確立
- 目的2：医療につながる分析法や測定機器の多様な条件下での実施結果に基づいた汎用性の検証（分析技術の汎用性の検証）
 - ・ヒト検体サンプルを用いた複数の実施事例での検証。有効性の証明
 - ・実施状況に応じて、技術、試作機の改良、最適化



【FORCE のプログラムスーパーバイザー (PS)、プログラムオフィサー (PO)】

PS

大島 悦男 協和ファーマケミカル株式会社 代表取締役社長

PO

小田 吉哉 東京大学大学院医学系研究科 特任教授

河野 隆志 国立がん研究センター ゲノム生物学研究分野 分野長

本橋 ほづみ 東北大学加齢医学研究所 教授

【研究開発期間と研究開発費】

研究タイプ	研究開発期間	研究開発費（直接経費）
FORCE	2年度以内	1課題当たり、2千万円／年以下

令和元年度採択

細胞膜脂質動態の異常による神経疾患発症の理解並びにその治療戦略の提案

鈴木 淳

京都大学高等研究院 物質—細胞統合システム拠点(iCeMS) 教授



本研究では、PRIME における研究で見出された細胞膜脂質動態の活性制御機構と脂質動態を制御する遺伝子のノックアウトマウスが呈する神経疾患症状がヒト病態と相関するのかを明らかにすることを目的とします。また、神経疾患発症と関連する診断マーカーを同定することを目指します。

興奮性シナプスの制御異常がもたらすヒトてんかん及び PTSD に関する研究開発

林 崇

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 研究員



脳シナプスにおけるパルミトイル化修飾の異常から、興奮性の異常亢進が起こることを、PRIME 研究を通じて明らかにしました。この成果をヒト疾患と相関付けるため、ヒト脳検体サンプルを用いて、グルタミン酸受容体修飾変化の生化学的解析を行います。また、グルタミン酸受容体の遺伝子改変マウスを使った行動薬理学的解析により、既存の抗てんかん薬等の効果を検証し、疾患のモデル評価系を確立します。

RNA結合蛋白質のヒト炎症性疾患への関連性解明とその制御法開発

竹内 理

京都大学大学院医学研究科 教授



慢性的な炎症は、自己免疫疾患を始めとする様々な疾患の原因となります。Regnase-1 や Roquin など RNA 結合蛋白質は、炎症を引き起こす生体タンパク質をコードする RNA を分解することで、炎症のブレーキとして機能しています。本研究では、Regnase-1 など RNA 結合蛋白質のヒト慢性炎症性疾患との関連を解明すること、また、これらの蛋白質を標的とした新たなコンセプトの免疫制御法の開発を目指します。

PLA₂ メタボロームに基づく脂質代謝マップの確立とそのヒト疾患との相関性の検証

村上 誠

東京大学大学院医学系研究科 教授



本研究では、脂質代謝酵素 PLA₂ 分子群の欠損マウスにリポミクスを応用し、疾患と関連する新規脂質経路の同定を推進します。動物モデルにおいて疾患との関連が示唆された脂質経路についてヒトへの外挿研究を加速するとともに、ヒト疾患との相関が見られる新たな脂質経路を臨床検体から抽出し、これを動物モデルに演繹して疾患との関連を証明します。これらの情報を統合し、脂質を基軸に新規創薬・バイオマーカーを創成します。

ホルモン療法抵抗性乳がんの RNA 病態に基づく腫瘍ナビゲーション戦略の開発

中尾 光善

熊本大学発生病学研究所 教授



乳がんの約 70% はホルモン受容体（主にエストロゲン受容体）陽性です。腫瘍形成を促すエストロゲン作用を阻害するホルモン療法が有効ですが、治療抵抗性を獲得して再発しやすいことが知られています。本研究では、乳がんのホルモン療法耐性における RNA 特性を指標とした診断法、ホルモン療法とエストロゲン再投与などを組み合わせた腫瘍ナビゲーション戦略による制御法の開発を通して、治療耐性・再発に対する臨床応用の実現を目指します。

令和2年度採択

メタゲノムワイド関連解析による疾患特異的微生物叢解明と個別化医療実装

岡田 随象

大阪大学大学院医学系研究科 教授



メタゲノム・ヒトゲノム・メタボローム情報を分野横断的に統合し、データベース構築と共に微生物叢オミクス情報に基づく疾患病態の解明とバイオマーカー・創薬シーズ同定を行う。腸内細菌メタゲノムワイド関連解析を多彩な疾患群に対して実施することで、疾患特異的な腸内細菌の微生物叢の特徴を同定し、微生物叢オミクス情報に基づく個別化医療基盤の実装を目指す。

好中球活性化制御分子の ヒト肺癌における 抗腫瘍免疫応答への 関与の解明

熊ノ郷 淳

大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学
教授



我々は、セマフォリンに代表されるガイダンス因子が免疫細胞の分化、代謝、遊走やストレス応答などに関わることを明らかにしてきた。本研究では、肺がん患者検体を用いて、免疫療法の抵抗性に関わる好中球の作用機序とともに、ガイダンス因子がどのように影響し抗腫瘍T細胞を制御しているのか解析し、免疫療法のバイオマーカーや新たな治療標的としての可能性を検討する。

自己免疫疾患関連精神症状に 関与する代謝産物の 解析

ファガラサン シドニア

国立研究開発法人理化学研究所
生命医科学研究センター チームリーダー



これまでに自己免疫疾患と関連した精神症状は、脳内への直接的な免疫細胞の浸潤とその局所での炎症性サイトカインや自己抗体の産生の結果と考えられてきました。本研究ではCRESTの研究成果を踏まえて、自己免疫疾患患者の精神症状発症のメカニズムの一つに免疫活性化に起因する全身性の代謝物質変化があるのかどうかを検証します。そして自己免疫疾患の治療標的となりうる精神症状と関連した新規代謝産物の同定を目指します。

ヒト腫瘍でプロスタグランジンEP2 及びEP4受容体依存的 に免疫回避を行う 細胞集団の同定

成宮 周

京都大学医学研究科 特任教授



がん微小環境では、炎症と免疫抑制が同時に働き腫瘍進展を促進する。我々は、マウスモデルでPGE2-EP2/EP4経路が相加的/相乗的に炎症増幅・免疫回避を起こし腫瘍増殖を促進するのを見出した。本研究では、抗ヒトEP4抗体とEP2抗体を用いヒト腫瘍で炎症増幅・免疫回避を担うEP2, EP4発現細胞を同定、特徴を明らかにする。これによりEP2/EP4阻害薬が有効な患者を層別化し臨床応用を促進する。

ヒト子宮内膜を用いた 着床障害の 診断ツールの開発

廣田 泰

東京大学大学院医学系研究科
産婦人科学講座 准教授



近年の生殖医療の著しい進歩にもかかわらず、体外受精・胚移植において良好胚を繰り返して胚移植しても妊娠しない着床障害は難治性不妊であり、適切な診断方法は確立していません。私たちは、着床の場である子宮内膜組織のリビドミクス・トランスクリプトーム・ゲノム解析を行い、ヒト着床における子宮内膜のバイオマーカーを同定し、着床障害の病態や機序の解明とともに着床障害の診断法の開発を目指します。

プロテオスタシス

早期ライフ

適応・修復

機能低下

微生物叢

メカノバイオ

脂質

FORCE

LEAP

終了領域・課題