

本日の内容

● 科研費申請を通して学んだ事・感じた事

はじめての科研費申請

第1内科学講座
轟 泰幸

① 第一印象の重要性、冒頭の「概要」にこだわる

初稿

【研究目的、研究方法など】
主な研究目的は、T-cell CD161陽性細胞の生物学的性質を明らかにすることである。一方で、著者自身がこれまでの経験から、この細胞の生物学的性質を理解する上で、特に重要な点として、以下の二つがあげられる。
1) T-cell CD161陽性細胞は、他の免疫細胞と比較して、より多くの細胞因子（IL-2, TNF-α, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, GM-CSF, IL-23等）を分泌する傾向がある。
2) T-cell CD161陽性細胞は、他の免疫細胞と比較して、より多くの細胞因子（IL-2, TNF-α, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, GM-CSF, IL-23等）を分泌する傾向がある。

添削担当頂いた先生方、
大変お手数お掛けいたしました

文字が多く行間が
詰まっていて
印象が良くない

【研究目的、研究方法など】
主な研究目的は、T-cell CD161陽性細胞の生物学的性質を明らかにすることである。一方で、著者自身がこれまでの経験から、この細胞の生物学的性質を理解する上で、特に重要な点として、以下の二つがあげられる。
1) T-cell CD161陽性細胞は、他の免疫細胞と比較して、より多くの細胞因子（IL-2, TNF-α, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, GM-CSF, IL-23等）を分泌する傾向がある。
2) T-cell CD161陽性細胞は、他の免疫細胞と比較して、より多くの細胞因子（IL-2, TNF-α, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, GM-CSF, IL-23等）を分泌する傾向がある。

【研究目的、研究方法など】
主な研究目的は、T-cell CD161陽性細胞の生物学的性質を明らかにすることである。一方で、著者自身がこれまでの経験から、この細胞の生物学的性質を理解する上で、特に重要な点として、以下の二つがあげられる。
1) T-cell CD161陽性細胞は、他の免疫細胞と比較して、より多くの細胞因子（IL-2, TNF-α, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, GM-CSF, IL-23等）を分泌する傾向がある。
2) T-cell CD161陽性細胞は、他の免疫細胞と比較して、より多くの細胞因子（IL-2, TNF-α, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, GM-CSF, IL-23等）を分泌する傾向がある。

漢字が多くて書面が
黒っぽく印象が良くない

① 第一印象の重要性、冒頭の「概要」にこだわる

② 誰が読んでも分かるように

③ テーマの着眼点

① 第一印象の重要性、冒頭の「概要」にこだわる

初稿

【研究目的、研究方法など】
主な研究目的は、T-cell CD161陽性細胞の生物学的性質を明らかにすることである。一方で、著者自身がこれまでの経験から、この細胞の生物学的性質を理解する上で、特に重要な点として、以下の二つがあげられる。
1) T-cell CD161陽性細胞は、他の免疫細胞と比較して、より多くの細胞因子（IL-2, TNF-α, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, GM-CSF, IL-23等）を分泌する傾向がある。

【研究目的、研究方法など】
主な研究目的は、T-cell CD161陽性細胞の生物学的性質を明らかにすることである。一方で、著者自身がこれまでの経験から、この細胞の生物学的性質を理解する上で、特に重要な点として、以下の二つがあげられる。
1) T-cell CD161陽性細胞は、他の免疫細胞と比較して、より多くの細胞因子（IL-2, TNF-α, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, GM-CSF, IL-23等）を分泌する傾向がある。

修正版

【研究目的、研究方法など】
主な研究目的は、T-cell CD161陽性細胞の生物学的性質を明らかにすることである。一方で、著者自身がこれまでの経験から、この細胞の生物学的性質を理解する上で、特に重要な点として、以下の二つがあげられる。
1) T-cell CD161陽性細胞は、他の免疫細胞と比較して、より多くの細胞因子（IL-2, TNF-α, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, GM-CSF, IL-23等）を分泌する傾向がある。

【研究目的、研究方法など】
主な研究目的は、T-cell CD161陽性細胞の生物学的性質を明らかにすることである。一方で、著者自身がこれまでの経験から、この細胞の生物学的性質を理解する上で、特に重要な点として、以下の二つがあげられる。
1) T-cell CD161陽性細胞は、他の免疫細胞と比較して、より多くの細胞因子（IL-2, TNF-α, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, GM-CSF, IL-23等）を分泌する傾向がある。

【研究目的、研究方法など】
主な研究目的は、T-cell CD161陽性細胞の生物学的性質を明らかにすることである。一方で、著者自身がこれまでの経験から、この細胞の生物学的性質を理解する上で、特に重要な点として、以下の二つがあげられる。
1) T-cell CD161陽性細胞は、他の免疫細胞と比較して、より多くの細胞因子（IL-2, TNF-α, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, GM-CSF, IL-23等）を分泌する傾向がある。

① 第一印象の重要性、冒頭の「概要」にこだわる

初稿

修正版

原則、10行以内で！

(概要) SLEの病態形成においてB細胞は重要な役割を担う(文献1)。当教室では $in vitro$ 研究やflow cytometryを用いたSLE患者の末梢血免疫細胞フローライフ分析により、形質芽細胞の分化機構の解明、その病態における重要性、分子標的薬の可能性を探求してきた(文献2-4,8)。実際、本邦においてもSLEに対するBAFF拮抗ペリムマブが2017年に承認されその有効性が示されたが効果は限定的であった。以上のような結果から、①B細胞の中で特に重要な細胞集団に構内を持つた治療戦略、②患者特性に沿った適切な薬剤選択(precision medicine)、③創新的な作用機序を持つ治療薬の開発が課題と考えられた。

近年、single cell RNA-seq等の高通量解析手法の急速な進歩により、B細胞の中でも形質芽細胞とは別に、T-bet⁺CD11c⁺B細胞がSLE病態に深く関与することが明らかにされたが(文献5,6)、同細胞の分化機構や機能は全く不詳である。近年、「免疫代謝」という新たな概念が注目されている。免疫担当細胞の活性化・分化には代謝資源による膨大なATPなどのエネルギー産生や生体構成成分の生合成が必要となる。当教室ではこの「免疫代謝」に着目し、T-bet⁺CD11c⁺B細胞の形質芽細胞分化における免疫代謝の重要性と自己免疫性疾患への関与を検討してきた(文献9)。本研究では $in vitro$ 研究により、T-bet⁺CD11c⁺B細胞の分化機構を免疫代謝の観点から明らかにするとともに、その機能やSLE病態への関連を評議し、免疫代謝を標的とした新規治療薬の開発へ向けた基礎研究を行った。またSLE患者集団を用いた検討により、T-bet⁺CD11c⁺B細胞活性に深く関与するSLE患者個々を重視した「患者特性に沿った適切な薬剤選択(precision medicine)」に向けた検討を行ったことを目的とした。

強調したい部分を**太字(Bold)**で記載
太字部分だけ読んでも意味が通じるように

本日の内容

● 科研費申請を通して学んだ事・感じた事

① 第一印象の重要性、冒頭の「概要」にこだわる

② 誰が読んでも分かるように

③ テーマの着眼点(少しだけ、研究内容の紹介)

(概要) SLEの病態形成においてB細胞は重要な役割を担う。当教室でも形質芽細胞分化の重要性また分子標的薬の可能性を報告してきた^[2-4]。しかし実臨床ではB細胞の治療薬:ペリムマブの効果は限定的であった。これらの結果から①病態形成に寄与するB細胞集団の質定、同細胞を標的とした治療戦略、②患者特性に沿った適切な薬剤選択(precision medicine)、③創的な作用機序を持つ治療薬の開発が課題と考えられた。

近年、single cell RNA-seq等の高通量解析手法の進歩により、B細胞の中でも形質芽細胞とは別に、T-bet⁺CD11c⁺B細胞がSLE病態に深く関与することが報告されたが^[5,6]、同細胞の分化機構や機能は不詳である。

一方、免疫細胞の活性化・分化における代謝変容:「免疫代謝」が注目されており当科でも形質芽細胞分化における「免疫代謝」の特徴を報告してきた^[9]。本研究では、以下の2つを目的とする。

- ① *In vitro*研究において、T-bet⁺CD11c⁺B細胞の分化機構を「免疫代謝」の観点から解明し、その機能やSLE病態への関連を評議および代謝偏向を標的とした新規治療薬の開発へ向かえた基盤的検討を行う。
- ② SLE患者集団を用いて、T-bet⁺CD11c⁺B細胞が筋膜に強く関与するSLE患者集団を事前に識別し患者特性に沿った適切な薬剤選択(precision medicine)への応用を目指す。

② 誰が読んでも分かるように



・書いた文章を声に出して読んでみましょう。

・奥さん・家族に読んでもらいましょう。
全体の印象や読みやすい、読みにくいは
判断してもらえます。

(小生の場合、妻の協力は得られませんでしたが…)

③ テーマの着眼点

研究課題名：

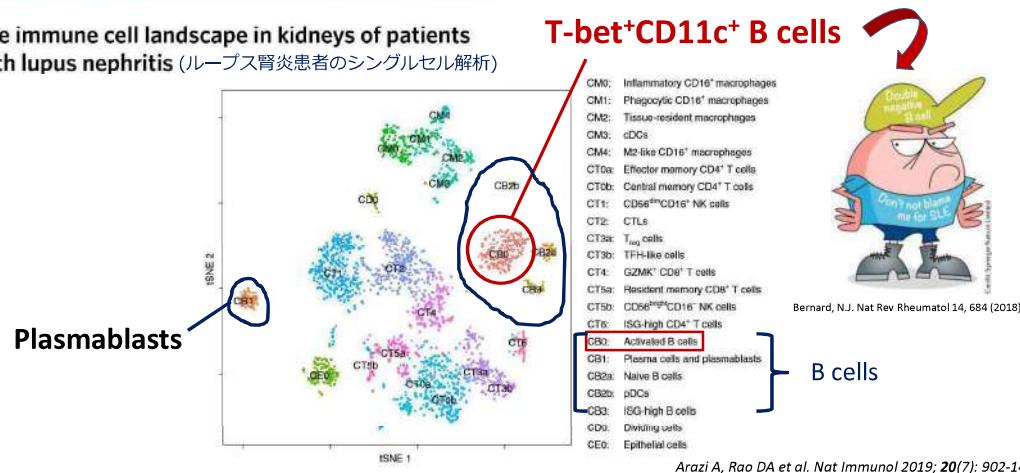
全身性エリテマトーデス(SLE)における
T-bet⁺CD11c⁺B細胞の免疫細胞内代謝を介した
分化誘導機構の解明

最近の流行 × 最近の流行
= 学術的独自性と創造性？

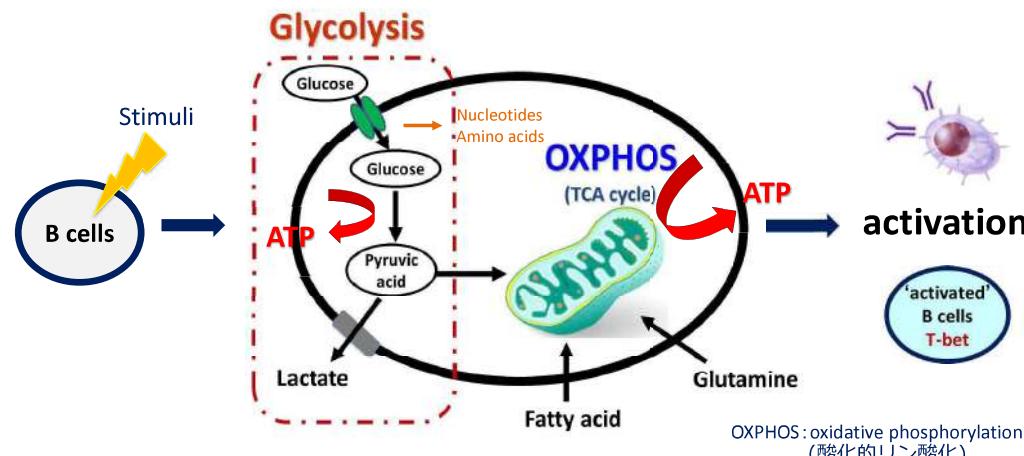
LN患者腎生検 single cell解析：T-bet⁺CD11c⁺ B cells がB cellsの大部分を占めた

RESOURCE
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6708848/>
 nature immunology

The immune cell landscape in kidneys of patients with lupus nephritis (ループス腎炎患者のシングルセル解析)



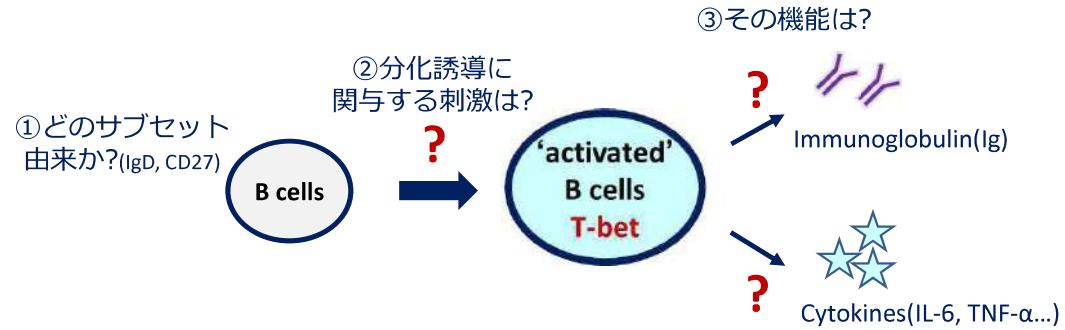
免疫担当細胞の分化・活性化における「細胞内代謝」が注目されている



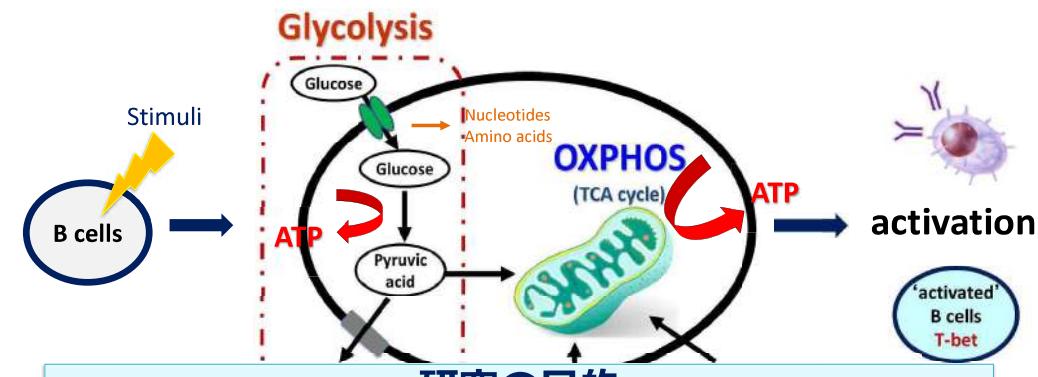
ヒトB細胞の分化・活性化と代謝変容との関連は不詳である

T-bet⁺CD11c⁺ B細胞

- どのサブセット由来か?
- 分化・誘導に関与する刺激は?
- 機能は?



免疫担当細胞の分化・活性化における「細胞内代謝」が注目されている



T-bet⁺CD11c⁺B細胞(DN B cells)の分化機構を
「細胞内代謝」の観点から明らかにする

臨床応用：SLEの新規治療薬として期待される代謝標的薬

Table 1 | Potential therapeutic modulators of metabolic pathways in SLE

Inhibiting mTOR signalling and glucose metabolism			
Sirolimus	mTOR inhibitor	Inhibits T _H 17 and double-negative T _{cell} development; promotes T _H 1 ₇ cell differentiation; and restores the balance of T _{cell} lineages ^{a,b}	Reduces disease activity ^{c,d}
Pioglitazone	PPAR _γ agonist; activates AMPK (indirectly inhibiting mTOR signalling)	Inhibits T _{cell} expansion and promotes T _H 1 ₇ cell expansion (in vitro) ^b	Improves kidney disease ^e
Metformin combined with 2-deoxy-D-glucose	AMPK promoter (metformin) and hexokinase competitive inhibitor (2-deoxy-D-glucose)	Decreases IFN _γ production; normalizes T _{cell} phenotype and decreases T _{H1} cell numbers ^d	Reverses (i.e. decreases) disease biomarker expression and reduces disease activity ^{c,d} ; improves kidney disease ^e
Inhibiting mitochondrial metabolism			
Bz-423	Inhibits F ₁ F ₀ -ATPase	Promotes autoreactive T _{cell} apoptosis ^e	Reduces disease activity ^e
Inhibiting amino acid metabolism			
N-acetyl cysteine	Cysteine analogue	Replenishes cysteine that is required for glutathione synthesis in T _{cells} and inhibits mTORC1 activity in double-negative T _{cells} ^b	Reduces disease activity and fatigue ^a ; reduces anti-DNA autoantibody production and lupus nephritis ^c
Inhibiting lipid metabolism			

本研究が、病態の把握のみならず、副腎皮質ステロイド剤に依存しない難治性SLE病態の新たな治療標的となるかもしれません

2022年3月29日
研究活動スタート支援 採択のためのセミナー



「研究活動スタート支援」採択までのプロセス

産業医科大学 産業生態科学研究所 産業保健経営学
小田上 公法

本日のまとめ

● 科研費申請を通して学んだ事・感じた事

① 第一印象の重要性、冒頭の「概要」にこだわる

- ・何事も見た目が(も)大事
- ・太字、箇条書きを上手に使う

② 誰が読んでも分かるように

- ・声に出して読んでみる
- ・他分野の方に読んでもらう

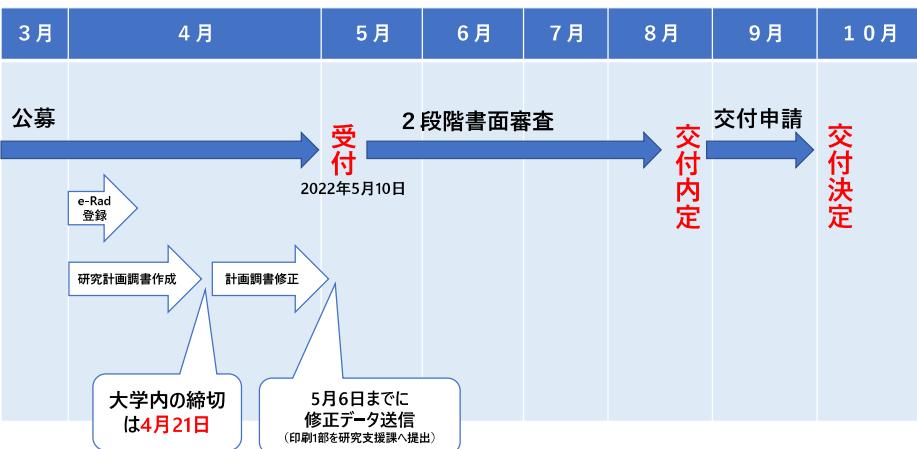
③ テーマの着眼点

- ・最近の流行 × 最近の流行 = 独創性？

本日お話しする内容

1. 全体のスケジュール（申請から採択まで）
2. 参考書籍
3. 留意したポイント
4. 実際の申請内容
5. まとめ

1. 全体のスケジュール



まずやるべきは…



1. 科研費のホームページで情報収集・申請書入手

(https://www.jsps.go.jp/j-grantsinaid/22_startup_support/download.html)

- ・公募要領（研究活動スタート支援）
- ・別冊（応募書類の様式・記入要領）
- ・研究計画調書

をダウンロードして内容を確認。
(年度毎に変更されていることもあるので、必ず最新のものをチェック)

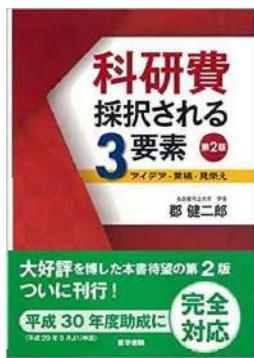
2. 産業医科大学の「科研費」に関するページをチェック

(<https://www.uoeh-u.ac.jp/industryCo/kakenhi.html>)

- ・公募スケジュール（学内締め切り）
- ・科研費ワーキンググループ委員による添削申し込み（希望者）

2. 参考図書

どれでも良いのでノウハウ本を1冊読むと安心感が出る



3. (私なりに) 留意したポイント

(1) 他の先生の研究計画調書を見せてもらう

- ・類似した研究テーマであればベター
- ・これまで採択されている課題を調べてみることも有用
→ 国立情報学研究所の科学研究費助成事業 データベース (<https://kaken.nii.ac.jp/>)

(2) 図はできるだけわかりやすく

- ・図を見ただけで全体を理解できることが理想（モノクロ印刷を想定）
- ・スペースの取り方、行間の幅、レイアウト、フォント（ゴシックがオススメ）にも留意
- ・太字や下線は「ここぞ」というところに絞って使用

(3) この研究をやる意義をできるだけわかりやすい言葉で記載する

- ・専門用語を使いすぎない
- ・具体的に書く（補足説明、例示、根拠のある数字）
- ・冒頭に結論。適宜箇条書きを活用。枕詞として「重要なことは、」。

私は妻に
読んでもらいました

4. 実際の申請内容

研究活動スタート支援1

1 研究目的、研究方法など

本研究は健康事業「平成31(2021)年度研究活動スター賞・審査員会議事録(主たる企画)」の審査員より採択されました。記述は当たっており、「研究の実施状況等に付いて審査員及び評議會に開示を希望する」(審査員第6点参照)を非常に評価することとされています。本研究は、(1)研究の目的と方法などをくわしく記述し、本文には、(1)研究の学術的背景、研究課題の核心をなす學術的「問い合わせ」、(2)本研究の目的および研究の実施状況と断続性。(3)本研究で得られたおもな結果、どこまで明らかにしようとするのかについて具体的な記述すること。

(概要)
2020年に公表された「健康投資管理会計ガイドライン（経済産業省）」では、企業が健康経営（健康管理制度の実施から考えて実施すること）を継続的かつ効率的に実施するための指標要因の一つとして、組織風土が挙げられている。一方で、現在、我が国において、健康風土や健康文化を測定・評価するための尺度に関する報告は限られている。本研究では、企業や組織の取り組みや対応が、働く人々にどのように評価されているのかをまず「組織の組織的文化（Perceived Organizational Support: 以下SPOS）」の評価尺度項目を活用し、我が国における健康風土・文化の評価尺度を開発する。健康風土・文化を定量的に評価（可視化）し、健康経営活動の評価指標として活用することで、企業における健康経営の効率化や、健康経営の取組状況に関する外部との適切な対話の活性化に繋がり、健康経営の更なる普及に寄与することができる。

**背景
目的
展開**

1. 研究目的、研究方法など

2ページ以内

（概要）

- ・**10行程度**で研究の概要をまとめる。
- ・**基本的に一番最後に書く。**
- （「背景」からが書きやすい）
- ・これを読んだだけで「採択しよう」と思えるように、やりたいことを簡潔にわかりやすく書く。
- ・**「背景」「目的」「展開（応用・意義）」**を必ず盛り込む。

4. 実際の申請内容

（本文）

（2）本研究の目的および学術的独自性と創造性

(2) 本研究の目的および学術的独自性と創造性

(本研究の目的)
本研究では、職場の健康風土・文化の評価指標として日本語版SPOSを作成し、信頼性と妥当性の検証を行い、他の健康指標との関連性を確認することを目的とする。

(学術的独自性と創造性)
健康風土・文化を定量的に評価し、健康経営活動の評価指標として活用することで、企業における健康経営活動の効率化や、健康経営の取組状況に関する外部との適切な対話の活性化に繋がり、健康経営の更なる普及に寄与することができる。

本研究において作成する日本語版SPOSと他の健康指標との関連性の検証は、企業及び健康診断会社が参加するコボヘルス研究会の参加回数（20回目）の従業員/被保険者（申請時ににおいて約10万人のデータが見込まれている）を対象として実施される。データセットは医療レセプトデータ、健康診断データ（問診票データを含む）、医療休業データ、自己記入式問診票データが個人単位で実質化されている。職場の健康風土・文化の測定尺度と他の健康指標の関連性について、これほど包括的かつ大規模に検証した研究は見当たらない。

- ・**目的と学術的独自性と創造性に分けて記述した。**
- ・**目的は「何をしたいか」を簡潔に**
- ・**独自性と創造性は、「この研究は本当に重要ですよ」「オリジナルな点（方法論、データ、資料、機器など）はここですよ」「こんな特徴がある研究ですよ」について記載する。**

4. 実際の申請内容

（本文）

（1）本研究の学術的背景、研究課題の核心をなす学術的「問い合わせ」

（本文）

（1）本研究の学術背景、研究課題の核心をなす学術的「問い合わせ」

・**学術的背景と学術的「問い合わせ」に分けて記述した。**

・学術的背景は、

①他の研究者の研究内容

②自分の研究内容

を区別して書く。

・**「何が問題なのか？何が未解明なのか？」「このテーマを明らかにする意義」を明確に記述する**

4. 実際の申請内容

（本文）

（3）本研究で何をどのように、どこまで明らかにしようとするのか

概要

（3）本研究で何をどのように、どこまで明らかにしようとするのか

本研究では、2021年度に日本語版SPOSの開発と信頼性・妥当性の検証（下記1・2）を行い、2022年度に日本語版SPOSと他の健康指標との関連性を確認（下記3）する。

1) 日本語版SPOSの作成

既に開発者から日本語版SPOSの丁寧な説明があり、今後、産業界各分野の専門家3名の協力を得て、英語から日本語への翻訳翻訳を行う。3名の翻訳者によって作成された日本語版SPOSの比較と統合を行い、英語への翻訳比率を専門家3名に委託して実施する。それを

専門家にて確認して信頼性との概念同一性を確保し、日本語版SPOSを作成する。

2) 信頼性・妥当性の検証

1000名を対象にWeb調査を実施し、再テスト信頼性の検討を目的に同対象者に対して、1度目の回答から2～4週間以内に再テストを実施する。信頼性の検討として、各項目のCronbachの α 係数を算出し、内的整合性の信頼性を検討する。また1回目・2回目の合計得点の相關係数を算出し、再テスト信頼性を検討する。妥当性の検証は、ワーク・エンゲイジメント、上司との支障、ソーシャル・キャピタル、組織公正性、心理的苦痛との相関係数を算出し構成概念妥当性を検証する。

3) 其他の健康指標との関連性を確認（生態学的検討）

企業および健康保険制度（20回目）に所属する従業員/被保険者約10万人を対象者として日本語版SPOSによる調査を実施し、評議尺度としての問題点を抽出し、がん検診受診率、生活習慣（喫煙率、運動習慣等）、疾患休業者数・日数等の健康指標との関連を見る。

（4）本研究で何をどのように、どこまで明らかにしようとするのか

（本文）

・研究計画、方法を記載する

・研究の進め方を具体的に書く

→冒頭に概要を簡潔にまとめる

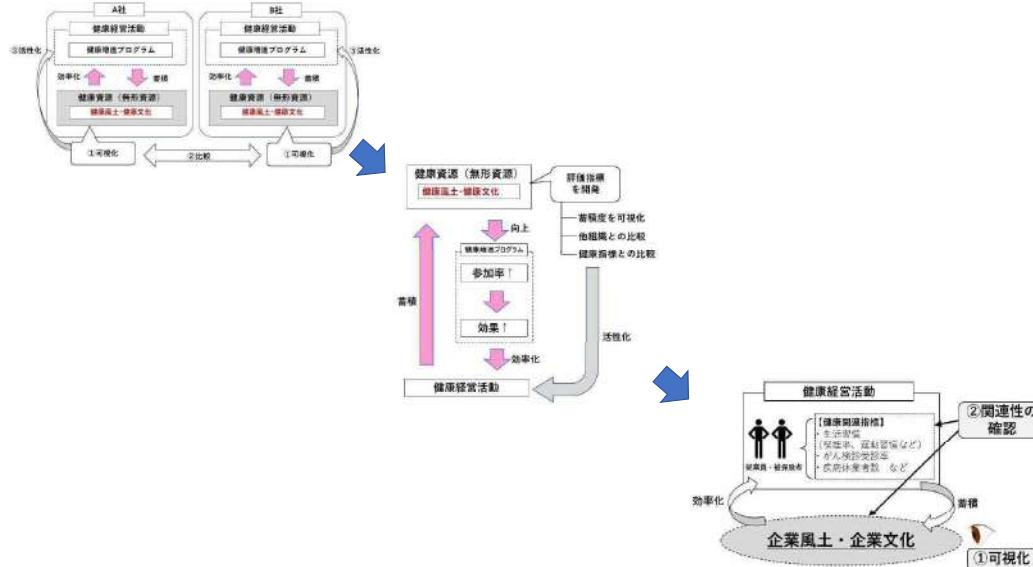
→初年度の計画と次年度の計画に分ける

→研究計画通りに進まない場合の対応も

→「既に着手しています」アピールも大切

・箇条書きを使ってメリハリをつける

・図は何度も書き直した



4. 実際の申請内容

3. 応募者の研究遂行能力及び研究環境

①これまでの研究活動

- 研究計画の実効性を示す（安心してください！研究できますよ！）
- 研究実績や予備的な研究結果を示して説得力をつける

②研究環境

完全に、研究室の先生方のお力です…

※最後に「以上、応募者の研究遂行能力及び研究環境によって、今回の研究計画は充分に実行可能である。」と。

2 ページ以内

4. 実際の申請内容

1 ページ以内

2. 本研究の着想に至った経緯など

- （1）本研究の着想に至った経緯と準備状況
 - ・自らの体験（実務経験、研究経過）が、今回の研究テーマに繋がる過程を記載する。
 - ・“物語”がわかるように、オリジナルな内容を。
 - ・準備状況は実行可能性を担保する情報

（2）関連する国内外の研究動向と本研究の位置づけ

- ・研究者の実名や論文を列举し、研究テーマに関する現状を説明する。
- ・本研究がこの研究分野の進展にどのように貢献するのかについて、真面目に“少し盛って”記載する。

5. まとめ

- （1）科研費と大学のホームページは必ずチェック
- （2）本を1冊読んで概観を掴む（安心感を得る）
- （3）やりすぎなくらい「わかりやすく」に徹する
- （4）研究を行う意義について、「背景」「目的」「今後の展開」を明確にする
- （5）自分がこの研究を行うことには一連の脈絡（物語）があり、それに向けての準備を整えており、完遂できる根拠があることを示す

ご清聴ありがとうございました

