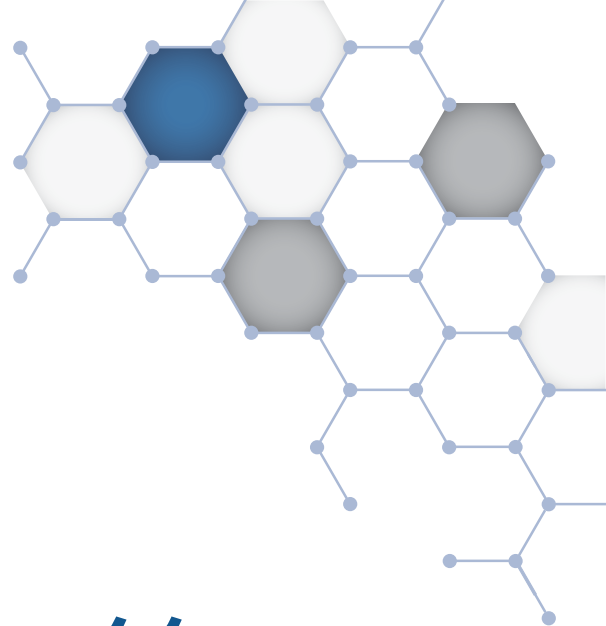




公立大学法人

福島県立医科大学

FUKUSHIMA MEDICAL UNIVERSITY



# 研究シーズ集

## 2015

Collection of Research Seeds



人材育成



基礎・理論



計測・診断



機器・器具



創薬・薬物治療



食品



治療法



# 皆さまと「共に」

## 共に**考**えます

私たちは皆さまと共に考え  
最先端の知を追求します。

## 共に**歩**みます

私たちは皆さまと共に社会のニーズに  
寄り添いながら歩みます。

## 共に**育**てます

私たちは皆さまと共に次世代を担う人材を育て、  
産業の芽を育てます。

## 共に**創**ります

私たちは皆さまと共に地域を活性化し  
より安心な医療を創ります。



# 大学の使命を考えるとき

- ・ 有為人材を輩出するための **〈教育〉**
- ・ 人類の現在と将来を支えるための **〈研究〉**
- ・ 教育と研究の成果を社会に還元するための **〈地域貢献〉**
- ・ 地域、文化の壁のない国際連携実現のための **〈国際交流〉**



これら4つのキーワードのもとに、我々福島県立医科大学は、教職員と学生が一体となって努力しております。

今回、この努力の成果の一つとして「福島県立医科大学研究シーズ集」を刊行させていただきました。発行の目的は以下のように考えております。この冊子をそれぞれの分野でご活用いただき、産学官連携活動の一助となることが出来れば、発刊の目的は達せられます。

## 産業界の皆様へ

薬学・理学・工学それぞれの技術と医学を連携させた、より高度で質の高い医療と医療機器の提供、さらに東京電力福島第一原子力発電所の事故以来の原子力災害に苦しんでいる地域における新産業の創出に貢献します。

## 医学部を目指す学生や地域の皆様へ

福島県立医科大学を深く知っていただくこととともに、若い人々の医学の道への志しの一助となることです。さらには本学の、地域貢献活動へのご理解を得ることです。

平成27年10月

理事長兼学長 菊地 臣一

## CONTENTS

福島県立医科大学の目標	4	人材育成	13
ふくしま医療-産業リエゾン支援拠点	6	基礎・理論	15
医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター、		計測・診断	27
福島県立医科大学附属病院治験センター	7	機器・器具	43
産学連携の取組	8	創薬・薬物治療	53
産学連携関連データ	10	食品	65
シーズ集の見方	12	治療法	70
		氏名五十音順索引	78





# 私たち福島県立医科大学は、 健康長寿日本一 力強い福島県の復興 地域の活性化 健康・福祉の向上を



福島県立医科大学は、ふくしま医療-産業リゾン支援拠点、医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター及び附属病院治験センターを中心として、医療・産業・地域と、大学の教育・研究・医療を有機的に結び付ける産学官連携を推進してまいります。

皆さまと共に力を合わせながら、力強い福島県の復興と地域の活性化を図り、県民の皆さまの健康・福祉の向上と健康長寿日本一を目指してまいります。

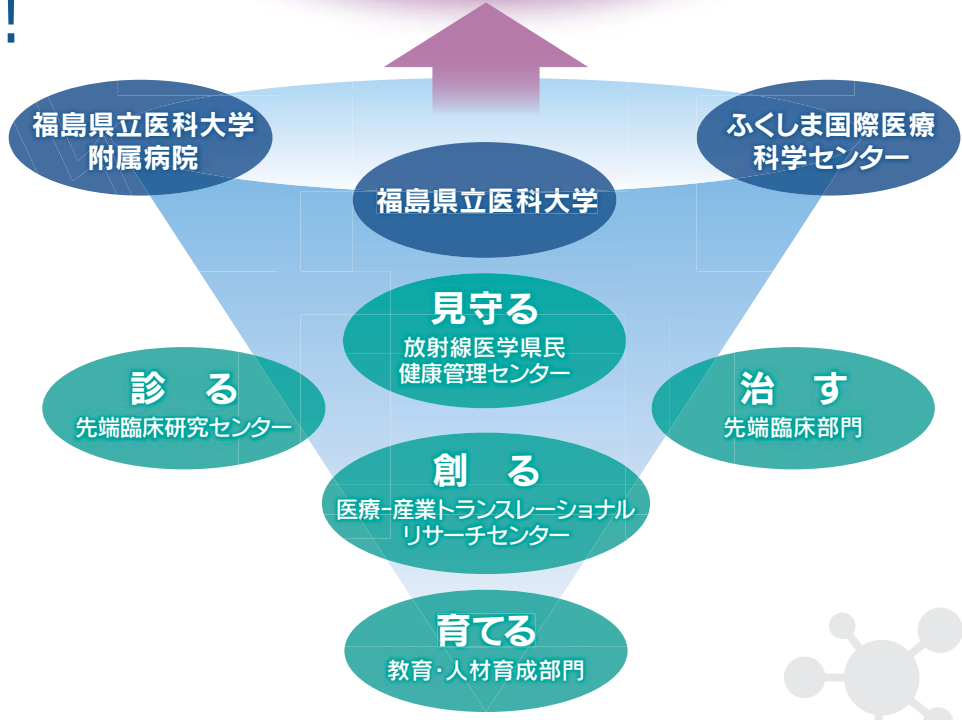
理事(復興担当)・産学官連携推進本部長 竹之下 誠一





目指します!

健康長寿日本一





# 医療と産業の連携による 地域産業の振興と発展を目指します。



本学では、平成23年7月に開所した地域産学官連携の中核拠点である「ふくしま医療－産業リエゾン支援拠点」を活用し、産学官連携を推進しております。

## 地域産学官共同研究拠点 「ふくしま医療－産業リエゾン支援拠点」

医産連携を図るための中核拠点として、企業との共同研究等を積極的に推進

- 1 将来の県民の健康維持・増進につながる  
がん医療分野を中心とした新規薬剤の研究開発
- 2 低侵襲で患者に優しい診断用医療機器の研究開発
- 3 地域医療の再生に貢献できる遠隔医療機器・システム等の研究開発

ふくしま医療－産業リエゾン支援拠点を活用した一体型産学官連携



組織細胞加工培養室の様子

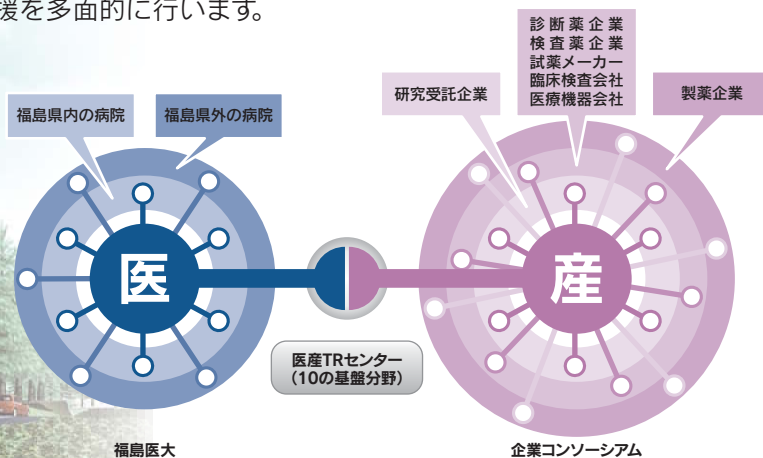


生化学室実験室の様子



# 医療－産業トランスレーショナル リサーチセンター

医療界と産業界を円滑に橋渡しすることにより、がんを中心とした諸疾患の新規治療薬・診断薬・検査試薬や医療機器などの開発支援を多面的に行います。



▲センター長  
和栗 聡 教授

福島モデルと言われる本センターの特徴は、医療と産業の連携の可能性を追求するもので、企業が取り組めない解析や実験を行う日本初のセンターです。治りにくい病気で苦しんでいる患者さんをなんとかしたいと思っている私たちアカデミックの研究者がいます。

そこで本センターが医療界の言葉と産業界の言葉の微妙で大きな違いを「翻訳」して互いに分かりやすく伝えたり、研究する上で薬の開発を遅らせている原因を見つけ、それを取り除く手助けを行います。この取り組みを通して日本初の新薬開発に貢献していきたいと思っています。（和栗センター長）



## 福島県立医科大学附属病院治験センター

治験センターは、病院の部門として「安全」で「有効」な医療開発のため、医薬品・医療機器治験、医師主導治験、製造販売後臨床試験や製造販売後調査等の臨床研究支援に取り組んでいます。センターでは、福島県立医科大学附属病院及び会津医療センター附属病院での以下の契約を取り扱っています。

- 使用成績調査
- 特定使用成績調査
- 副作用調査
- 全例調査の目標症例数達成後の患者登録



センター所長 竹石 恭知 教授▶

治療薬の存在しない病気、医薬品や医療機器による治療効果の向上が求められている病気、安全性や利便性に改良の余地がある医薬品や医療機器など、より良い治療方法を求める声は患者さんだけでなく、医療従事者からも聞こえます。新たな医薬品や医療機器の開発、新しい治療法確立のためには、臨床試験により「安全性」と「有効性」を確認する作業が不可欠です。私たちは臨床試験の信頼性と関わる全ての方の満足度の向上を図るとともに、迅速性に富んだ研究運営に努めてまいります。（竹石所長）

# 福島県立医科大学は、医療界と産業界の連携を進め、 新産業創出や雇用創出など、活力ある地域づくりに 貢献してまいります。

## 産学連携の取組

本学では、学内外での産学官連携セミナーの開催(年4回)のほか、各種展示会への出展、病院見学会など、企業の皆さまとのマッチングの機会を探っております。

こちらから企業の皆さまのもとへ行き、お話をお聞きする企業訪問も行っております。

門戸を広げて各種ご相談をお待ちしておりますので、お気軽にお問い合わせください。

### ★産学官連携セミナー

企業の皆さまと本学との産学官連携を推進するために、医療産業の旬の話題を本学から提供する産学官連携セミナーを年4回開催しております。

終了後は、講師を囲んで、企業の皆さまと本学教員、大学院生等との交流会を開催しています。



▲セミナーの様子

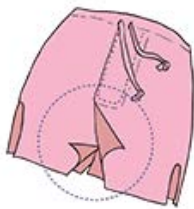


▲交流会の様子

### ★最近のマッチング事例

#### 〈検診用パンツ〉

女性のアイデアを活かして、婦人科検診時の女性の羞恥心軽減を図る「検診パンツ」を開発。子宮頸がん検診受診率の向上を目指します。なお、本学出願特許事業化第1号ともなりました。



### ★病院見学会の開催

医療関連産業への企業の皆さまの参入を促進するため、医療の現場をご見学いただき、医療現場のニーズと企業の皆さまのもつ技術のマッチングを図っております。

見学会から生まれた医療機器も出てまいりました。多数の皆さまのご参加をお待ちしております。



▲手術室の見学



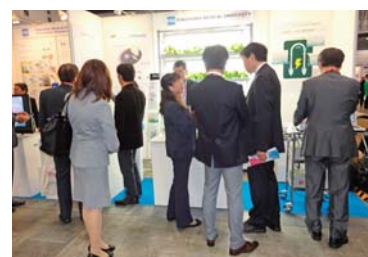
▲ドクターヘリの見学



▲医療支援用ロボット  
ダビンチ Si

### ★バイオジャパン等各種展示会への出展

本学の研究成果を各種展示会において発信しております。



▲展示会出展の様子

## 研究をサポートするリエゾン拠点の機器類



▲小動物用3DマイクロCT



▲落射蛍光顕微鏡



▲ウルトラマイクロームシステム



▲蛍光マイクロプレートシステム



▲デジタルX線TV装置



▲透過型電子顕微鏡解析システム



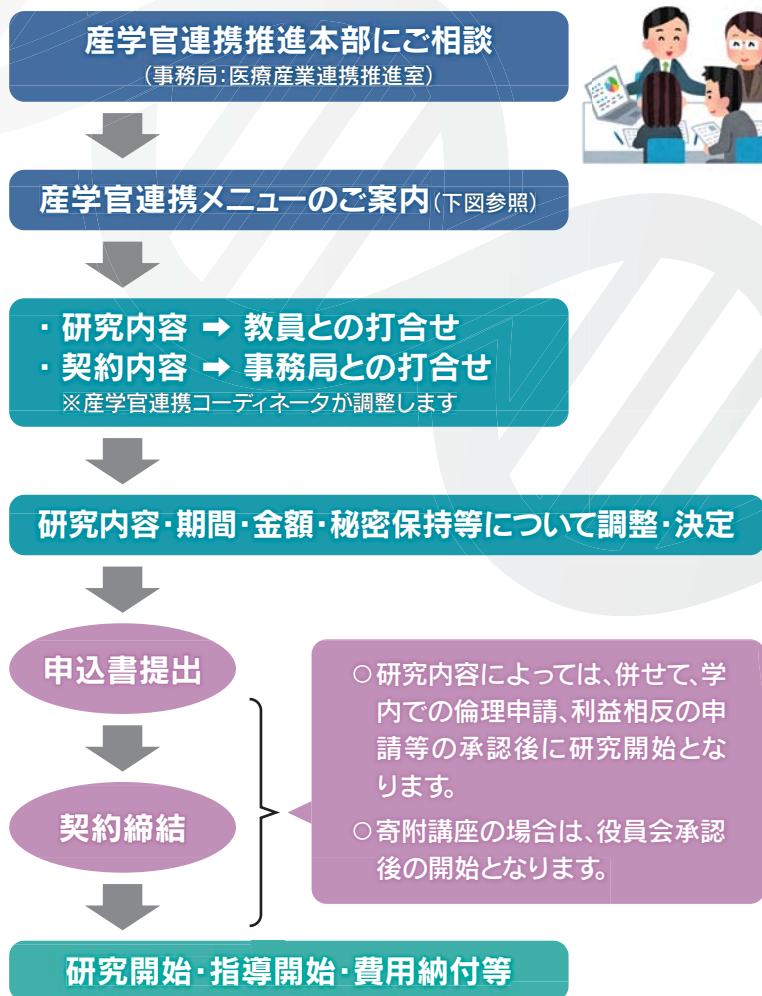
▲組織細胞加工培養室



▲低温ガス滅菌装置



## 産学連携の流れ



▲共同研究事例  
豚による皮膚縫合シミュレーション



▲共同研究により、効果を確認した  
機能性野菜低カリウムレタス

## 産学連携メニュー

### 共同研究

共同研究とは、企業等の研究者・技術者と本学の教員が共通のテーマについて研究を行う制度で、次の3つの形態があります。

- ① 研究に要する経費を受け入れて、本学の研究者が共通の課題について共同で行う研究
- ② 共同研究員を受け入れて、本学の研究者が共通の課題について共同で行う研究
- ③ 研究に要する経費と共同研究員を受け入れて、本学の研究者が共通の課題について共同で行う研究

### 受託研究 受託事業

受託研究とは、企業等からの受託により本学の教員が研究や技術指導、人材育成等を行う制度です。研究や事業に必要な経費は、委託者のご負担となります。

### 企業等研修員

企業等研修員制度とは企業等の社員の皆さまが、本学の各講座で行われている研究の場で研修を行う制度です。受託研究と違って講座で行われている研究について広く研修できるという特徴があります。

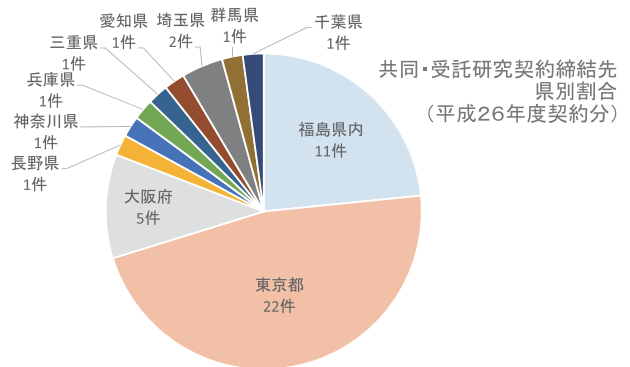
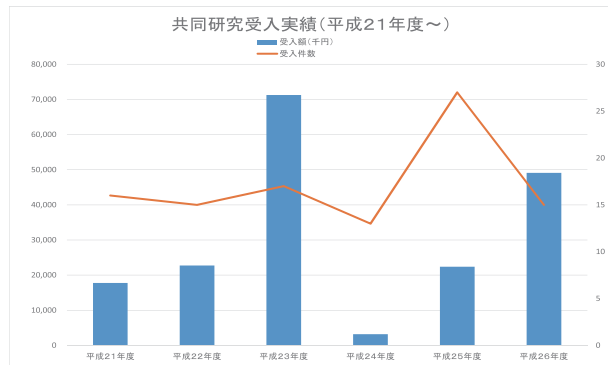
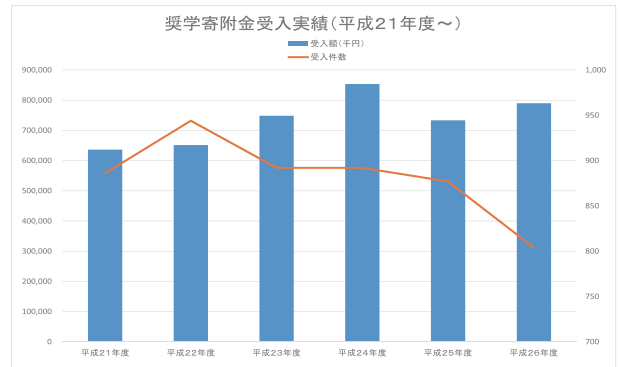
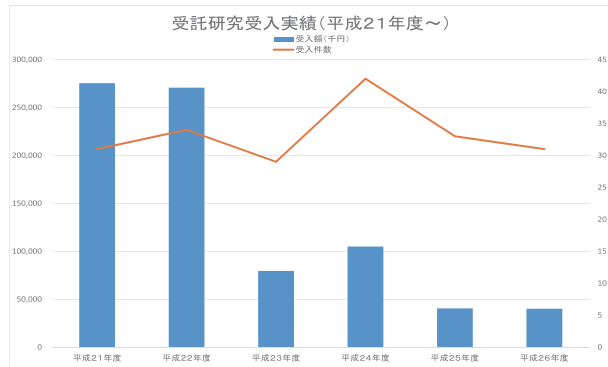
### 奨学寄附金

奨学寄附金とは、教育及び学術研究の奨励に使用されることを目的に、企業、団体、個人等から学術研究に関する経費等の寄附金を受け入れる制度です。

### 寄附講座

寄附講座とは、産業界とともに特色のある教育・研究活動を展開しその成果を地域に還元することを目的として、企業等の皆さまからの奨学寄附金より講座を設置し、本学の自主性主体性のもとに教育・研究活動を行うものです。

## 目で見える産学連携関連データ



## 特許等出願済発明等一覧

(平成27年10月1日現在)

### 国内出願特許等一覧

No.	出願番号	発明の名称
①	特願2012-129272	急性冠症候群のマーカ―及びその利用
②	特願2012-224450	医療用チューブ
③	特願2012-254191	検診用パンツ
④	特願2013-086706	回診支援ロボットおよび回診支援ロボットの制御プログラム
⑤	特願2014-136246	浸潤性髄膜腫判別用試薬、及びその判別方法
⑥	特願2014-221914	腎がんの悪性度の検査マーカ―及び検査方法
⑦	特願2014-126473	能動鉗子
⑧	特願2015-045915	生体組織モデル及び手術シミュレーション装置

### 外国出願特許等一覧

No.	出願番号	発明の名称
①	PCT/JP2013/077937	プレニルオキシキノリンカルボン酸誘導体
②	PCT/JP2014/072877	医療用多孔プレート及び医療用多孔プレートの製作方法
③	PCT/JP2014/077340	分離分析用キャピラリーデバイス、分離分析用マイクロ流体チップ、タンパク質又はペプチド分析方法、電気泳動装置、及び分離分析用マイクロ流体チップ電気泳動装置
④	PCT/JP2015/67512	能動鉗子

### 登録特許等一覧

No.	区分	登録番号	発明の名称
①	意匠	1520382	パンツ
②～⑬	意匠	1519052～1519057 1518825～1518830	骨再生用保護材



✿ 本学全体の教職員

平成27年4月1日現在

所属	学長	副学長	教員						事務・技術系職員					合計
			教授	准教授	講師	助教	助手	小計	事務職員	技術職員	技能職員	労務職員	小計	
医学部	1	(9)	73	57	63	137	112	442	1	49	6	1	57	500
看護学部			9	3	14	9	8	43						43
事務局									193	47	19		259	259
附属病院			2	9	6	6	13	36	7	913	2		922	958
会津医療センター			15	13	16	6	3	53	22	271	8		301	354
その他機関			19	13	6	21	28	87	2	5			7	94
合計	1	(9)	118	95	105	179	164	661	225	1,285	35	1	1,546	2,208

※( )内は教員数に含む

✿ 大学学生数

	1年	2年	3年	4年	5年	6年	合計
医学部	134	132	149	105	110	101	731
看護学部	83	87	86	88			344
学部合計	217	219	235	193	110	101	1,075

✿ 外来患者数

平成23年度		平成24年度		平成25年度		平成26年度	
延患者数	一日平均	延患者数	一日平均	延患者数	一日平均	延患者数	一日平均
358,279	1,468	358,953	1,465	354,949	1,455	346,356	1,419

✿ 入院患者数

平成23年度		平成24年度		平成25年度		平成26年度	
延患者数	一日平均	延患者数	一日平均	延患者数	一日平均	延患者数	一日平均
224,207	613	225,949	619	215,767	591	224,066	614

✿ 大学院学生数

	1年	2年	3年	4年	合計
医学部	25	45	45	69	184
看護学部	6	13			19
学部合計	31	58	45	69	203

寄附講座一覧

(平成27年10月1日現在)

名称	研究テーマ
多発性硬化症治療学講座	多発性硬化症(MS)、視神経脊髄炎(NMO)の臨床、画像、病態的解析、及び治療法の開発並びに関連諸科との連携による総合的な医療・ケアシステムの構築
生体機能イメージング講座	PET用生体機能探索プローブの開発とその臨床応用
外傷再建学講座	外傷治療および再建治療に関する研究
スポーツ医学講座	スポーツ外傷・傷害に関する研究
消化器内視鏡先端医療支援講座	消化器内視鏡先端医療の支援、新たな医療機器の開発、門脈血行異常症の研究
外傷学講座	外傷データベースの構築と外傷データベースを用いた外傷治療成績評価法の確立及びPET-CTを用いた骨関節感染症の診断法の確立
地域整形外科支援講座	整形外科四肢外傷の治療に関する研究
疼痛医学講座	慢性の痛みの要因の多面的評価と新たな治療法の開発
東白川整形外科アカデミー	整形外科疾患における効果的・効率的な医療供給体制の確立
生活習慣病・慢性腎臓病(CKD)病態治療学講座	CKD並びに生活習慣病の発症・重症化予防のための地域保健医療連携システムと多因子・集約的治療の開発
肺高血圧先進医療学講座	肺高血圧症の基礎研究と福島県内のデータベース構築
白河総合診療アカデミー	総合診療領域の臨床研究、地域住民の疾病発症予防や健康寿命の延伸に資する研究
先端がん免疫治療学講座	がん免疫細胞治療法の臨床応用研究および臨床家の育成
多能性幹細胞研究講座	疾患特異的万能細胞の樹立・治療薬探索・抗体作製に関する研究
地域産婦人科支援講座	産婦人科分野における腫瘍及び若年発症の感染症に関する研究
地域救急医療支援講座	地域救急医療体制の基盤強化
腫瘍生体エレクトロニクス講座	がん患者の免疫化学療法及び関連する生体計測に関する研究
不整脈先端治療学講座	不整脈の最先端診療体制の構築
災害医療支援講座	災害医療に関する研究、被災地の医療ニーズの研究
周産期・小児地域医療支援講座	周産期・小児医療支援システムの構築と地域密着型後期研究プログラムの研究及び開発
心臓病先進治療学講座	心臓病に合併する睡眠時無呼吸症候群の診療体制の構築

「福島県立医科大学研究シーズ集」は福島県立医科大学の研究成果や研究リソースを産業界等でご活用いただくことを目的に作成しています。共同研究等のテーマ探しなどにご活用ください。

## 福島県立医科大学研究シーズ集 2015 の見方

7分野別(人材育成、基礎・理論、計測・診断、機器・器具、創薬・薬物治療、食品、治療法)に研究者の所属講座順(総合科学系、生命科学・社会医学系、医学部附属施設、臨床医学系、附属病院の順)に掲載。

研究者

研究テーマ

所属・研究者氏名・役職

研究概要

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

研究概要図

研究キーワード

### プロセスの科学 人材育成プログラムの開発と評価



#### 概要(特徴・独自性・新規性)

地域の人々の健康を守るより良いシステムをつくるためには、6つの鍵があります：人材、サービス、情報、財政、機材、全体の統制。その中でも人材は、他のどの要素を良くするのにも必要となる要です。

様々な事業を行う上で、人材育成は一つの過程として流されてしまいがちです。私たちの研究では、特に母子保健サービスの向上、情報システムの向上を目的とした人材育成プログラムを開発して実施、そして評価する**プロセスを科学**している点が特徴的です。

#### 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

人材育成プログラムの開発、実施、評価を、国際的な視点から2カ国で展開中です。

国	対象	内容
ベトナム	医師	データ管理・分析・公表する技術
日本	保健師	科学的データを分かりやすく伝える技術
日本・ベトナム	医師・助産師・母	育児を支援する技術、コミュニケーション術

他大学、自治体、NPO、医師会、JICA、そして企業など、多くの機関と協力しています。

#### 研究概要図

海外に技術を輸出、そして海外から技術を輸入するプロセスを科学しています。

##### ●輸出

ベトナム医師対象に実施している情報システムの研修は、JICA草の根事業の助成を受け、ホーチミン市医師生涯教育プログラムの認定コースとなりました。



※Capacity building toward evidence-based medicine among healthcare professionals at the University of Medicine and Pharmacy, Ho Chi Minh City, and its related institutes. Japan Medical Association Journal, 2014. (In press)

##### ●輸入

母親対象の育児支援は、海外のモデルプログラムを日本とベトナムの保健サービスに適應して、その効果を評価しました。



※日本：Health Care for Women International, 31, 636-651, 2010.  
※ベトナム：Asia-Pacific Psychiatry, 4: 76-83, 2012.

**キーワード** 🔍 プログラム開発、人材育成、母子保健、国際保健、疫学、公衆衛生





# プロセスの科学 人材育成プログラムの開発と評価



公衆衛生学講座 後藤 あや 准教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

地域の人々の健康を守るより良いシステムをつくるためには、6つの鍵があります：人材、サービス、情報、財政、機材、全体の統制。その中でも人材は、他のどの要素を良くするのにも必要となる要です。

様々な事業を行う上で、人材育成は一つの過程として流されてしまいがちです。私たちの研究では、特に母子保健サービスの向上、情報システムの向上を目的とした人材育成プログラムを開発して実施、そして評価する**プロセスを科学**している点が特徴的です。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

人材育成プログラムの開発、実施、評価を、国際的な視点から2カ国で展開中です。

国	対象	内容
ベトナム	医師	データ管理・分析・公表する技術
日本	保健師	科学的データを分かりやすく伝える技術
日本・ベトナム	医師・助産師・母親	育児を支援する技術、コミュニケーション術

他大学、自治体、NPO、医師会、JICA、そして企業など、多くの機関と協力しています。

## 研究概要図

海外に技術を輸出、そして海外から技術を輸入するプロセスを科学しています。

### ●輸出

ベトナム医師対象に実施している情報システムの研修は、JICA草の根事業の助成を受け、ホーチミン市医師生涯教育プログラムの認定コースとなりました。



※Capacity building toward evidence-based medicine among healthcare professionals at the University of Medicine and Pharmacy, Ho Chi Minh City, and its related institutes. Japan Medical Association Journal, 2014. (In press)

### ●輸入

母親対象の育児支援は、海外のモデルプログラムを日本とベトナムの保健サービスに適応して、その効果を評価しました。



※日本：Health Care for Women International, 31, 636-651, 2010.  
※ベトナム：Asia-Pacific Psychiatry, 4: 76-83, 2012.

**キーワード** 🔑 プログラム開発、人材育成、母子保健、国際保健、疫学、公衆衛生



# 人材育成プログラム



器官制御外科学講座 竹之下 誠一 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

私たちの講座では、医工連携分野における人材育成の総合的手法として、医療現場のニーズを、工学的シーズ (利用技術) に展開し、その利用技術から製品仕様を導出するという新たな視点による医工連携活動を効果的に推進する人材育成手法の研究を進めています。この研究の視座として特徴的なことは、「医療現場のneedsを、工学的視点から製品へと展開・再構成することによる医療機器の製品化アプローチ」です。この医療現場のneedsを、技術seedsにより、医療機器として製品化するプロセスを電子カリキュラムとして構成することで、より効果的に医療機器の企画・開発人材の育成を行うことができます。また、この電子カリキュラムを広く利用することも可能です。

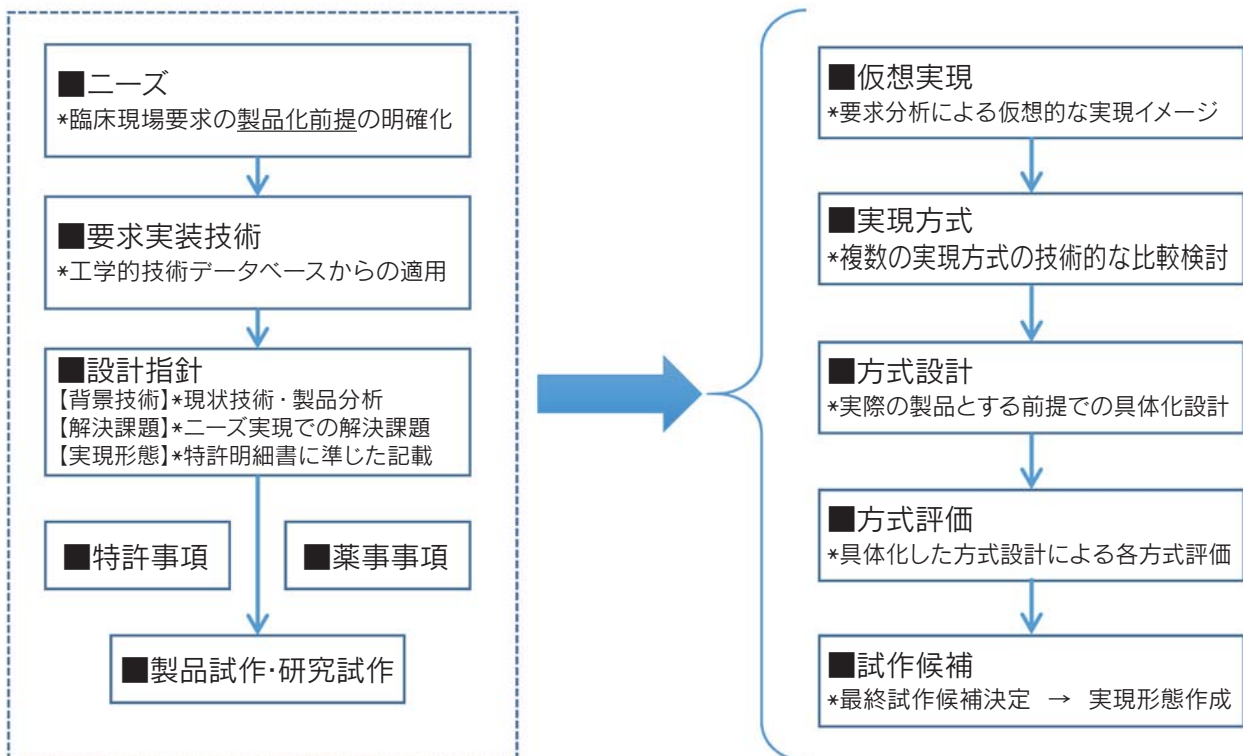
## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

これまでに産学官連携の枠組を利用した各種研究および研究シーズの実用化を、器官制御外科学講座では試みており、この医療機器の企画・開発人材育成プログラムとその電子カリキュラムもこのような連携による諸々のアイデアと意見を集約化して、産学官連携の推進を行える人材育成を目指して組上げたものです。

本研究室は、学内の他講座、および他大学、および企業との研究連携にも積極的に取り組んでおり、またこのような産学官連携の経験も工学関連分野から、腫瘍関連分野まで、学際的な研究手法・体制の経験も深く、本研究の技術成果をより広い分野に適用・貢献しうるものと考えています。ご興味のある方は、ご遠慮なくご相談下さい。

## 研究概要図

医療機器開発人材育成プログラムの概要



キーワード 人材育成、医工連携、医療機器、育成プログラム、電子カリキュラム



# マルチフラクタルとデジタル和問題・ 確率制御と数理ファイナンス



自然科学講座 数学 岡田 達也 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

1. 多項測度と呼ばれる確率測度をモデルとして、マルチフラクタルの数学的な理論の整備を試みています。同時に、この研究で構成したフラクタル関数を用いて、デジタル和の種々の量を具体的な関数で表し、評価しています。

測度論とデジタル和問題を関連付け、これまで個別の方法で解析されてきた種々のデジタル和関数をフラクタル測度を用いて統一的に扱うことが出来るようになりました。

2. 確率制御理論と確率的ゲーム理論を用いて、色々なタイプの金融派生商品の価格付けと複製について解析を行っています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

サンプリング方法、データ処理、統計解析についての助言を行います。

## 研究概要図

3の倍数を2進展開すると、表のようにビット「1」の個数の偶奇には偏りが観察されます。

3の倍数	3	6	9	12	15	18	21	24	27
2進展開	11	110	1001	1100	1111	10010	10101	11000	11011
1の個数	偶	偶	偶	偶	偶	偶	奇	偶	偶

この偏りを評価するために、自然数  $N$  の関数  $\sum_{n=0}^{N-1} (-1)^{s(3n)}$

を考えます。ただし、 $s(3n)$  は自然数  $3n$  を2進展開したときに表れるビット「1」の個数を表します。

「デジタル和問題」は、このような数表記における様々な問題を扱い、整数論の方面では多くの研究があります。我々は自然数を  $[0,1]$  区間にマッピングして、その上のマルチフラクタルな確率測度  $\mu_r$  を  $s(n)$  に関連付けました。

図1は  $r=0.75$  の場合であるが、 $r$  が複素数になると  $L(r,x)$  は複素平面上の様々なフラクタル図形になります。ちなみに、上に述べたデジタル和関数はコッホ曲線(図2)を用いて次のように表現されます。

**定理** 自然数  $N$  に対して  $\tilde{t} = \log_4 3N$  とする。また、 $[\tilde{t}]$  を  $\tilde{t}$  の整数部分、 $\{\tilde{t}\}$  を  $\tilde{t}$  の小数部分とします。

$$\sum_{n=0}^{N-1} (-1)^{s(3n)} = \eta + \frac{2}{3} 3^{[\tilde{t}]+1} \operatorname{Re} L\left(r, \frac{1}{4^{1-\{\tilde{t}\}}}\right),$$

ただし、 $r = \left(\frac{1}{3}, -\frac{w}{3}, -\frac{w^2}{3}\right)$  ( $w$  は1の立方根)であり、 $\eta$  はある定数です。

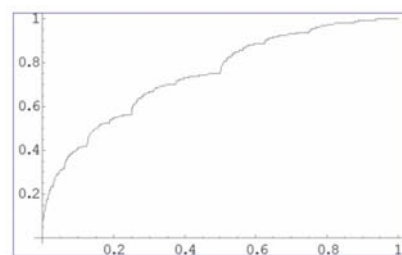


図1:  $\mu$  の分布関数  $L(r,x)$  ( $r=0.75$ ) (連続でほとんどいたるところ微分ができ、その値が1である狭義単調増加関数)

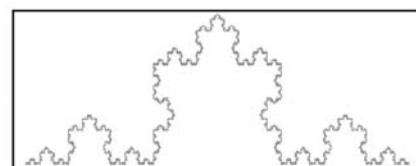


図2:  $L(r,x)$   $r = \left(\frac{1}{3}, -\frac{w}{3}, -\frac{w^2}{3}\right)$  (The Koch curve on the lower half-plane on  $\mathbb{C}$ )

**キーワード** 🔑 マルチフラクタル、デジタル和問題、数理ファイナンス



# 観測的宇宙論における 重力レンズ効果に関する研究



自然科学講座 物理学 吉田 宏 准教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

遠方にある光源からの光が重い天体の近くを通ると、その道筋が曲がる、という現象はアインシュタインの一般相対性理論で明らかになりました。この現象に伴って光源が本来の姿とは見かけ上異なった姿として観測されることがあります(場所・明るさ・形が変わったり、分身が見えたりします)。この現象を「重力レンズ効果」といいます。現在までにこの現象は非常に多く報告されています。

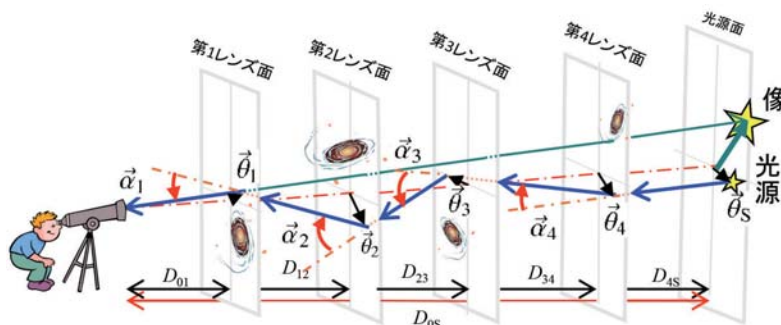
この現象は、宇宙にどれほどの重い天体がどう分布するかなどに大きく左右されます。私たちは、この現象を数値的に実現し、得られたデータを様々な観測条件を想定して1つ1つ疑似的に観測するシミュレーションコードを開発しています。このシミュレーションによって見かけの宇宙ではない、真の宇宙像に迫れるのではないかと考えています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

私たちの研究対象は宇宙であり、この研究が直接産学共同の研究につながるとは考えづらいと思います。しかし、現在私たちが使用している、シミュレーションで得られた天体を1ずつ数えあげその天体の明るさを計算する手法は、浸透理論\*で個々の塊を認識しその数を数えあげ、大きさを解析するアルゴリズムを応用したものです。このように、研究は思いもよらぬ領域と接点を持つことがあります。その時こそ、研究の新たな道が開けるのではないかと思います。私たちが使用している研究手法や考え方は、宇宙物理学・天文学以外の分野にも貢献できるのではないかと考えています。

\*浸透理論(パーコレーション)は森林火災や伝染病の感染等のシミュレーションに用いられている理論です。

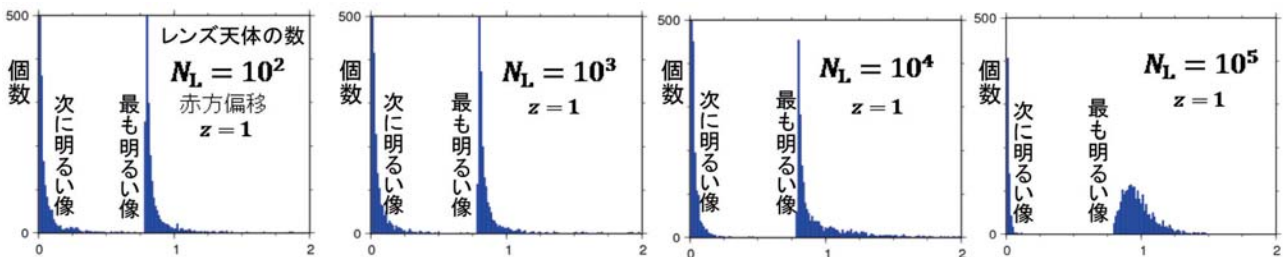
## 研究概要図



光源からの光が重い天体に散乱されて観測者に届く様子

光源 (赤) と重力レンズ効果による像 (青)

遠方にある光源は重力レンズ効果によって、変形され明るさも変わり、観測される位置も変化します。更に、1つの光源が複数の像として観測されることもあります。



重力レンズ効果で生じた像の明るさの元の光源の明るさの比 (増光係数) と観測される像の数の関係

キーワード 🔑 宇宙物理学、重力レンズ効果、数値実験

# 脳と心のメカニズムをニューロンレベルで探る 神経生理学的研究



システム神経科学講座 永福 智志 教授  
浄土 英一 准教授・高橋 和巳 講師

## 概要(特徴・独自性・新規性)

脳の情報処理における処理素子はシナプスで連結した無数のニューロン(神経細胞)であり、処理信号は活動電位と呼ばれる電気信号です。私たちの講座では覚醒行動下の動物の脳から、直接に活動電位を記録・解析し、脳における情報処理メカニズムを研究しています。主な研究テーマは、

- ①社会的認知(個体関係認知)・社会行動の神経機構の解明
  - ②統合失調症動物モデルにおける認知・行動異常発現に関わる神経機構の解明
  - ③覚醒・睡眠の神経機構の解明
- などが挙げられます。

ニューロンレベルでの電気生理学的計測と神経薬理学的手法を組み合わせた研究手法に特徴があり、最近では分子生物学的手法も積極的に導入しています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

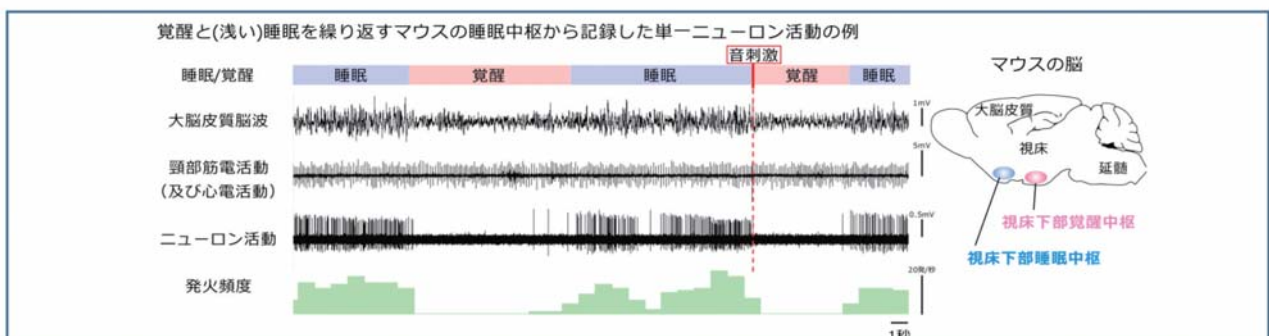
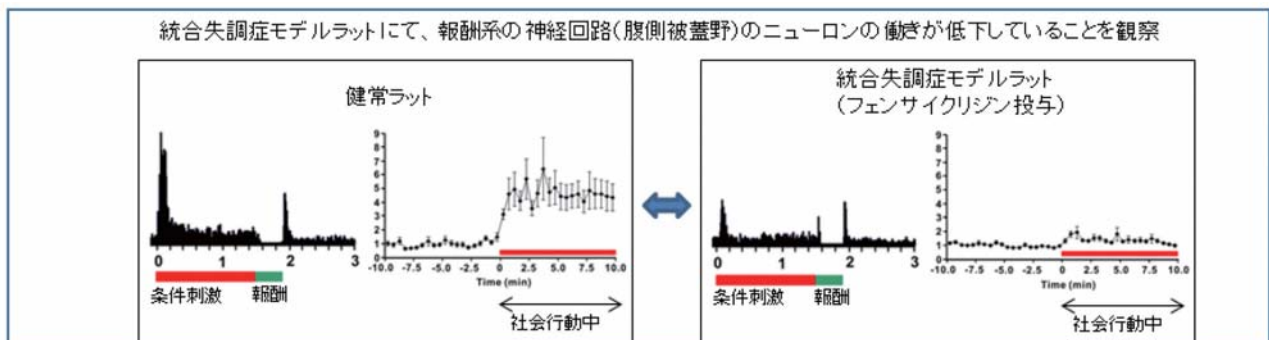
実験動物を用いたニューロンレベルでの脳研究は様々な精神神経疾患の治療開発の基礎研究として極めて重要です。

私たちの講座では、以下の研究テーマで産学連携研究の可能性を積極的に模索させていただきます。

- ①抗精神病薬等の神経生理学的作用機序の解明と、新薬の電気生理学的評価
- ②睡眠障害治療薬の神経生理学的作用機序の解明と、新薬の電気生理学的評価
- ③発達障害(自閉症スペクトラム)者(児)の社会生活をサポートする認知神経科学的基礎をもつヒューマン・インターフェースの開発

これまで複数の製薬会社との共同研究を行った実績があります。連携研究にご興味ある方はご遠慮なくご相談ください。

## 研究概要図



キーワード 🔑 電気生理学、神経薬理学、統合失調症、抗精神病薬、睡眠障害、相貌失認



# 細胞接着分子に着目した疾患の 新規診断・治療法と再生医療の開発



基礎病理学講座 千葉 英樹 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

本講座では、細胞接着分子、核内受容体、幹細胞をキーワードに、独自のアプローチによって以下の研究テーマに取り組んでいます。

- 1) 幹細胞の上皮分化誘導機構
- 2) 新規ダイレクト・リプログラミング法の創出
- 3) 間葉系幹細胞の新規マーカーの同定と機能解明
- 4) 腎糸球体疾患の新規診断マーカーと治療標的の探索
- 5) 難治がんに対する分子標的療法の開発
- 6) がんの転移メカニズムの解明
- 7) C型肝炎に対する新規治療法の開発
- 8) 血液脳関門と脳疾患
- 9) 神経幹細胞の増殖・分化の制御機構

当研究室では上記研究に必要な技術を蓄積しており、私たちが発表した総説はBBA誌のTop Cited Article 2008-2010を受賞しました。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

私たちの講座では、これまでにない全く新しい戦略によって、幹細胞の分化誘導に成功しています。この研究成果は、細胞治療をはじめとする再生医療への応用や、創薬・毒性評価の細胞ツールの確立という観点からも、産学共同研究が可能と考えております。

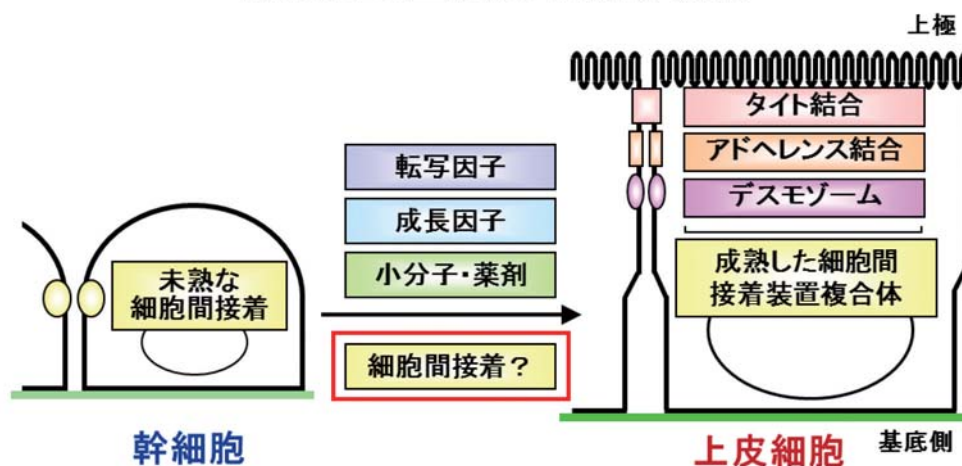
また、腎糸球体疾患、がん、感染症、脳変性疾患などのヒト疾患に対する新規診断マーカーや治療標的の発見は、産学連携のシーズになり得ることが期待されます。

病理学は、病気の原因・成立機序・経過を個体・臓器・組織・細胞・分子レベルで理解する学問です。本講座の病理医も何万という症例の病理組織診断を行っており、その経験に根ざした病気へのアプローチが可能です。

当講座の研究テーマに興味のある方は、是非気軽にご相談下さい。

## 研究概要図

### 幹細胞の上皮分化誘導機構



幹細胞の運命決定を制御する細胞内外のシグナルとして、種々の転写因子、成長因子、小分子に焦点を当てた研究が行われています。我々も以前、核内受容体スーパーファミリーに属する転写因子が幹細胞の上皮分化を惹起することを報告しました。最近我々は、たった一つの細胞間接着分子が細胞内シグナルを活性化させ、幹細胞の上皮分化を誘導することを発見しました。

**キーワード** 🔑 細胞間接着、核内受容体、幹細胞、再生医療、細胞運命、がん、血液脳関門

## 根拠に基づく 介護予防体操の開発



公衆衛生学講座 安村 誠司 教授

### 概要(特徴・独自性・新規性)

介護予防制度が導入されて以来、要支援・要介護認定の高齢者は増加の一途をたどっています。高齢者が長く自立して生活できるように平成18年から介護予防事業が導入されました。その中でも動くことは、生活不活発病(廃用症候群)という生活が不活発で心身の機能が低下してしまう状態を予防するために重要です。

ご存知のように、太極拳はもともと中国古来から伝わる武術の1つですが、今では健康法として広く普及しています。私たちの研究では、太極拳の特徴的な動きを取り入れた、介護予防の体操を作成し、その効果を検証しました。

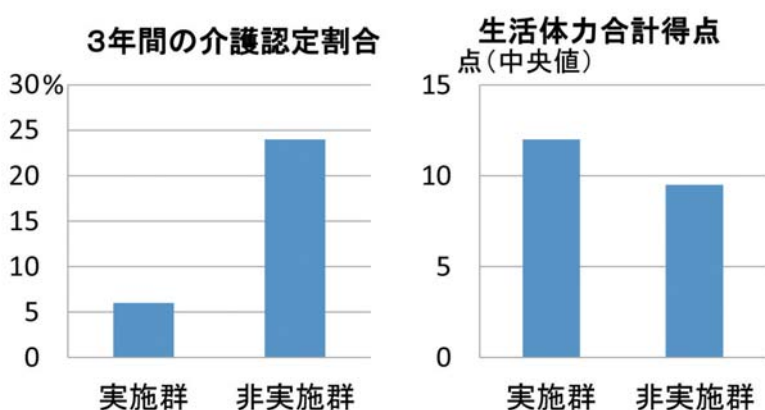
### 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

運動や体操に介護予防の効果があるかについては、十分に明らかになっていません。高齢者が「自宅でも」、「一人でも」、「楽しく」、「安全に」、「気軽に」、音楽に合わせて、映像を見ながら運動を継続できるように、福島県喜多方市との共同事業として開発した体操のDVDはすでに販売枚数は1万枚を突破しました。好ましい生活習慣を普及させ、その効果を科学的に評価したことで、さらに多くの皆様に信頼して活用して頂いている結果です。根拠に基づく介護予防体操として、NHK「ためしてガッテン」でも紹介されました。

遠慮なく相談頂ければと思います。

### 研究概要図

平成 19 年度保健事業推進功労厚生労働大臣表彰を受賞しました。



※要支援・要介護認定を受けていない65歳以上、実施群 34人、非実施群 84人

※体操教室を計 15 回実施

※出典：日本老年医学会雑誌 Vol. 48 (2011) No. 6 P 699-706

キーワード 🔑 高齢者、体操、介入研究、介護予防、転倒予防、評価



# 地域高齢者における 余暇活動と認知機能の関連



公衆衛生学講座 岩佐 一 講師

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

認知症はいちど発症してしまうと根治することが難しいのが現状です。そのため、認知症を予防すること(認知症予防)に関心が集まっています。

欧米では、読書やパズルなどの余暇活動を積極的に行う高齢者は、認知症の発症リスクが低いことが報告されています。これらの知見は、日本における「生きがい型」認知症予防(厚生労働省:「認知症予防・支援マニュアル」)の科学的根拠とされています。しかしながら、欧米と日本では、高齢者のライフスタイルが異なっており、欧米の知見をそのまま日本の認知症予防に適用することは適切ではありません。

そこで我々は日本にお住まいの高齢者を対象として追跡調査を行い、余暇活動と認知機能の関連について調べています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

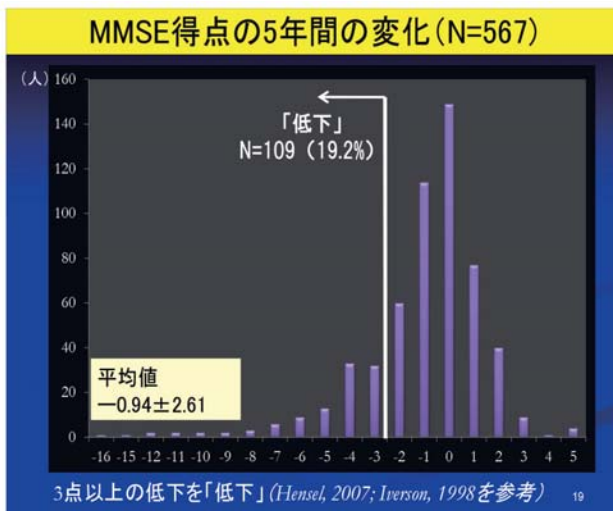
日本の都市部にお住まいの高齢者を対象として、余暇活動(趣味、社会参加、運動習慣)と認知機能低下の関連について追跡研究を行った結果、趣味を行う高齢者は認知機能が低下しにくいことが分かりました。本知見は、今後の日本における「生きがい型」認知症予防の推進に資する研究だと考えられます。

今後は、地域にお住まいの高齢者の健康づくりに役立てていただくために、小冊子を作成したり、一般向け広報を行うことにより、積極的に知見の周知を図っていきたいと考えています。

※本研究は、2013年11月に「三井住友海上福祉財団賞」を受賞しました。

## 研究概要図

余暇活動のうち趣味を行う高齢者は認知機能が低下しにくいことが分かりました。



## 余暇活動と認知機能低下の関連 (N=567)

	オッズ比	P
趣味 (ref. yes)	1.87 (1.16-3.02)	<0.01
社会参加 (ref. yes)	1.45 (0.89-2.34)	ns
運動 (ref. yes)	0.65 (0.63-1.74)	ns

※表中数値は「習慣(有り)」をref.とした場合のオッズ比(95%信頼区間)。(目的変数: 変化量 ≤ -3を「低下」、ロジスティック回帰分析)(N=567)。「認知障害無し(MMSE ≥ 24)で解析しても同様の結果(趣味: OR=1.65, 95%CI: 1.02-2.68)。

※出典: Iwasa et al. (2012) Journal of Psychosomatic Research 2012; 72(2): 159-164.

**キーワード** 地域高齢者、認知症予防、余暇活動、趣味、認知機能



# ミトコンドリア調節機能の解析 — 活性酸素産生機構の分子基盤 —



生体物質研究部門 本間 好 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

ミトコンドリアは細胞内小器官の一つで、主に酸化的リン酸化反応による生体エネルギー産生を担います。同時に、種々の活性酸素や酸化メディエーターの発生源であり、生体内で産生される活性酸素の90%以上がミトコンドリア由来であることが知られています。

エネルギー産生に伴う活性酸素の発生については、種々の加齢性疾患、とりわけガンや神経変性疾患発症の原因とされています。ところが、エネルギー産生を制御するミトコンドリア内の分子機能の調節や、疾患形成に至る一連の分子メカニズムは未解明な点が多く残されており、解決すべき基本課題となっています。

研究室では、エネルギー産生を制御するミトコンドリア内の分子調節機構(リン酸化やアセチル化などのシグナル伝達系)の主経路を明らかにするとともに、その重要性を明らかにすることを目的に細胞や個体レベルの研究に励んでいます。

また、ミトコンドリア機能を改善する新規化合物の開発を東北大学薬学研究科と共同で進めています。特に、細胞性粘菌由来の低分子化合物の研究を進めています。細胞性粘菌は、未解析の新規物質が多く存在することから、天然物リソースとして注目されています。

## 研究概要図

ミトコンドリアの機能はエネルギー産生ばかりでなく、細胞増殖や細胞死、各種メディエーターの産生など多岐にわたる。したがって、用いるバイオアッセイにより、さまざまな活性を有した新規活性化化合物を見出すことが可能です。

ここに示す例は、細胞性粘菌由来の新規化合物Ppc1がマウス個体の体重増加を抑制した結果です。

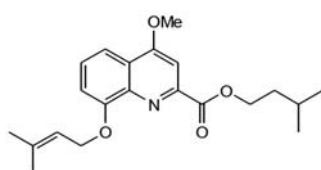


図1. 細胞性粘菌由来新規化合物Ppc1

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

私たちの独自の研究から、ミトコンドリア内エネルギー生産系の調節を少しだけ変化させることにより、活性酸素産生を最小限に抑えながらエネルギー産生効率を下げる方法が明らかになりました。

このメカニズムを基本にして、細胞性粘菌由来の新規化合物のイブラリーから、エネルギー産生効率を下げる新規化合物を探索しました。その結果、有望な新規物質が見つかり、それを代謝改善薬に応用できる可能性を示したのが下の特許です。

現在、研究室では次の特許を有しています。

○特願2012-230985 体重増加抑制剤

○PCT/JP2013/077937 プレニルオキシキノリンカルボン酸誘導体

ミトコンドリアの機能を変えることで体重増加を抑制する試みは、1930年代に実際にヒトで試されています。大きな効果が認められたのですが、その組織傷害性のために使用が中止されたという経緯があります。しかし、代謝改善の方法としては有力であることは間違いありません。

細胞傷害性などの副作用がほとんどない新しいタイプの代謝改善薬を目指して研究を続けています。

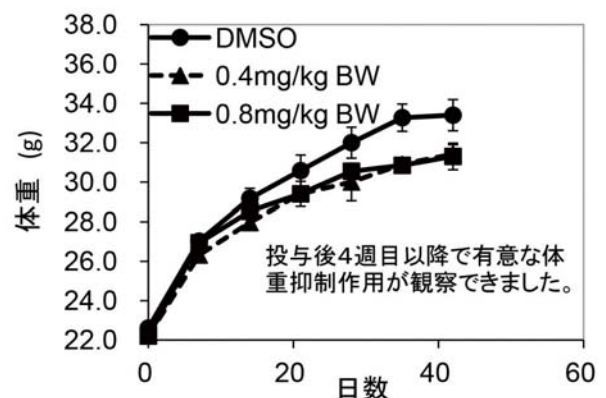


図2. Ppc1による体重増加抑制作用

マウスに記載容量のPpc1を2回/週の頻度で腹腔に投与し、継続的に体重を記録しました。

**キーワード** ミトコンドリア、エネルギー代謝、活性酸素、細胞死、細胞性粘菌、メタボ改善薬



# 受精の分子生物学



細胞科学研究部門 井上 直和 准教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

ヒトの場合、一度におよそ1~3億匹の精子が雌性生殖路内に射出され、そのなかで過酷な生存競争に生き残った、たった1匹の精子のみが受精することを許されます。このように、受精に至るまでの過程、特に最終行程である膜融合は、種を超えて共通する精緻かつ確実な仕組みが存在するはずです。

我々は遺伝子改変技術に優れ、我々ヒトと同じほ乳類であるマウスを用いて、世界に先駆けて精子と卵子の融合因子、IZUMO1 (縁結びの神様で有名な出雲大社に因んで命名) を同定することに成功しました (Inoue N et al, *Nature* 2005)。我々は、この分子を中心に神秘的に満ちた受精の分子メカニズムの解明に取り組んでいます。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

現在先進諸国では10組に1.5組のカップルが不妊症で悩んでいるといわれ、その数は年々増加しています。この数は他の疾患と比較しても非常に高く、世界的に見ても看過できない大きな問題です。生物が長い年月をかけて獲得してきた受精の仕組みを知ることができれば、不妊治療法の開発や避妊ワクチンなどの臨床的な応用の可能性もあり、少子化対策にも繋がっていくことが期待されます。

また我々は、最新の技術を駆使することにより新たな受精生物学を目指しており、その研究成果は、既存の教科書の情報をアップデートするとともに、畜産業への応用にも波及すると考えられます。

我々の研究にご興味がある方は、是非、ご一報ください。

## 研究概要図



キーワード 受精、膜融合、精子、卵子、IZUMO1、遺伝子改変動物

# 脳神経系への遺伝子導入システムの開発



生体機能研究部門 小林 和人 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

私たちの講座では、脳機能の基盤となる神経回路の研究に加え、個体レベルの遺伝子改変技術を利用して、神経疾患モデル動物の作製やその治療法の開発を目指した基礎的な研究を行っています。

最近、高頻度逆行性遺伝子導入(HiRet)ベクターという神経細胞の終末部位から取り込まれて遠方に存在する細胞体に遺伝子導入する新しいタイプのウィルスベクター(遺伝子の運び屋)を開発しました。さらに、神経細胞特異的逆行性遺伝子導入(NeuRet)ベクターというさらに安全性の高いベクターも開発しました。これらのベクターは、脳内の神経細胞に生理活性をもった遺伝子を導入することを可能とし、神経疾患の遺伝子治療のために有益なツールを提供すると期待されています。

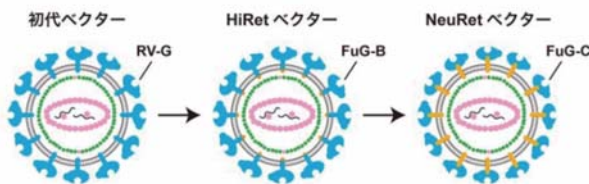
## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

これまでパーキンソン病や運動ニューロン疾患などの神経難病には、神経細胞の変性を抑制する有効な治療法がありませんでした。HiRet/NeuRetベクターは、神経細胞に高頻度に遺伝子を導入する新規のベクター技術であり、これらのベクターを用いて神経細胞の生存を促進する、あるいは、神経細胞死を抑制する遺伝子機能を目的の細胞に付加することが可能になると考えられます。

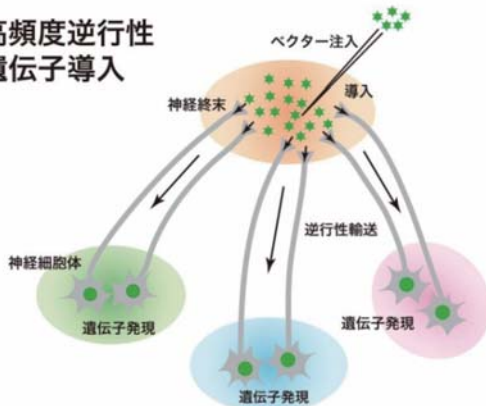
また、神経疾患の研究のためには有益な疾患モデルの開発が必要です。私どものベクター系は、脳内の特定の神経回路の機能を改変する技術にも発展させることができます。特定の回路の除去、機能亢進、阻害などを誘導することにより神経疾患モデルの構築にも取り組んでいます。

## 研究概要図

### ◆ ウィルスベクターの融合糖タンパク質の開発

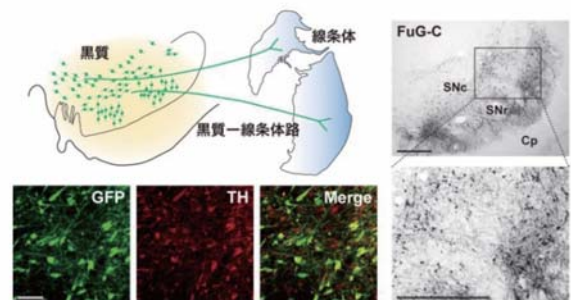


### ◆ 高頻度逆行性遺伝子導入

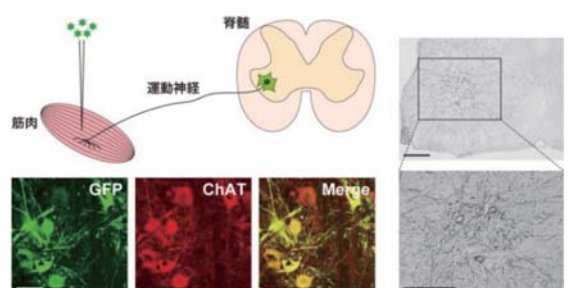


### ◆ 遺伝子導入の例

#### ① 黒質線条体ドーパミン系への導入



#### ② 脊髄運動ニューロンへの導入



**キーワード** 🔑 神経疾患、疾患モデル、神経回路、遺伝子導入、ウィルスベクター





# 脂肪性肝疾患における簡易なレジスタンス運動効果



消化器・リウマチ膠原病内科学講座 高橋 敦史 学内講師

## 概要(特徴・独自性・新規性)

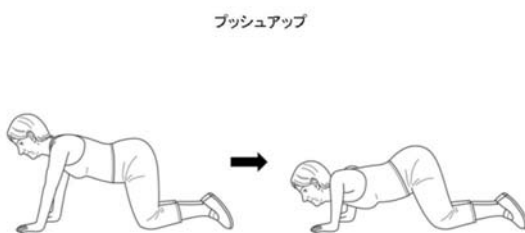
非飲酒者の脂肪肝 (NAFLD) は、肥満を基盤に形成され、メタボリック症候群の肝臓版と考えられています。その中で1割を占めるとされる非アルコール性脂肪性肝炎では、肝硬変や肝がんまで病気が進行することがあり注意が必要です。NAFLDの治療には食事・運動による減量が効果的とされています。運動には歩行やジョギングなどによる有酸素運動と筋肉を鍛えるレジスタンストレーニングがあります。NAFLDのレジスタンス運動の効果については不明な点が多いです。また、一般にレジスタンストレーニングはトレーニング器具を要することが多いですが、スクワットとプッシュアップといった簡易なレジスタンストレーニングを用いてNAFLDに対する運動効果の検証を行っています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

これまでの研究にて、プッシュアップとスクワットは、年齢や性差、高血圧、糖尿病などの基礎疾患に関係なく実施できました。これらの運動により肝機能、NAFLDの基礎病態であるインスリン抵抗性および肝脂肪化が改善し筋肉量が増加しました。筋肉量の増加が肝酵素の改善に関連していることも確認されました。(Int J Sports Med 2015)

レジスタンス運動はNAFLD治療の一翼をにない、患者個々に対する運動方法・継続性のサポートなどの充実、これからのNAFLD治療においてますます重要と考えられます。運動療法の効果は運動継続によるところが多く、これらをサポートするツールの開発が強く望まれます。

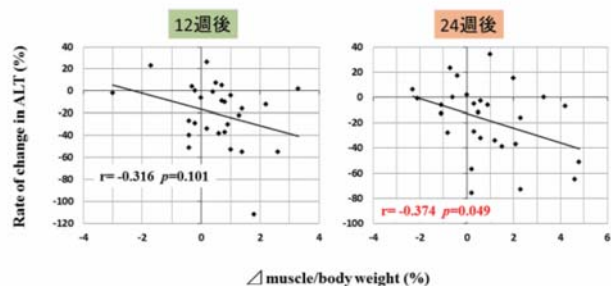
## 研究概要図



### 運動24週での変化

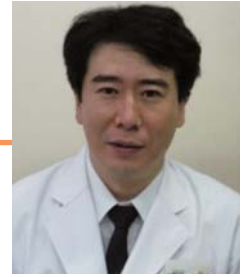
	Control (n=26)			Resistance training (n=28)		
	Baseline	24 weeks	p value	Baseline	24 weeks	p value
Muscle/body weight (%)	59.6 ± 7.3	59.5 ± 7.1	0.923	<b>59.1 ± 7.1</b>	<b>59.6 ± 6.7</b>	<b>0.028</b>
Hepatic steatosis	2.21 ± 0.90	2.06 ± 0.92	0.118	<b>2.00 ± 0.83</b>	<b>1.66 ± 0.69</b>	<b>&lt;0.001</b>
ALT (IU/L)	45.6 ± 24.2	46.3 ± 19.8	0.900	<b>46.5 ± 25.7</b>	<b>40.0 ± 20.6</b>	<b>0.048</b>
AST (IU/L)	72.5 ± 42.6	76.7 ± 46.7	0.592	<b>76.9 ± 63.4</b>	<b>59.3 ± 49.2</b>	<b>0.003</b>
ALP (IU/L)	231.8 ± 81.2	245.3 ± 62.7	0.263	261.4 ± 94.4	263.7 ± 77.8	0.845
γ-GTP (IU/L)	58.9 ± 36.1	58.3 ± 29.2	0.905	51.3 ± 33.5	48.0 ± 33.8	0.250
LDL-C (mg/dl)	151.4 ± 36.5	153.4 ± 46.5	0.759	127.5 ± 29.2	124.0 ± 30.9	0.376
HDL-C (mg/dl)	54.6 ± 14.0	52.7 ± 11.9	0.431	54.8 ± 17.4	52.4 ± 14.2	0.108
Triglyceride (mg/dl)	170.4 ± 101.0	165.6 ± 103.7	0.781	143.3 ± 86.8	151.4 ± 92.3	0.479
FAOxM (mg/dl)	195.2 ± 192.4	176.5 ± 114.3	0.532	<b>191.5 ± 174.6</b>	<b>150.1 ± 117.5</b>	<b>0.014</b>
FBI (mg/dl)	107.9 ± 21.4	108.7 ± 18.4	0.701	<b>113.8 ± 16.4</b>	<b>109.4 ± 12.8</b>	<b>0.045</b>
Insulin (μU/mL)	13.1 ± 8.1	13.9 ± 9.1	0.530	<b>13.6 ± 8.4</b>	<b>11.1 ± 4.6</b>	<b>0.040</b>
HOMA-β	3.5 ± 2.2	3.8 ± 2.6	0.430	<b>4.0 ± 2.9</b>	<b>3.1 ± 1.6</b>	<b>0.025</b>
HbA1c (%)	5.9 ± 0.8	5.9 ± 0.7	0.332	6.1 ± 0.6	6.0 ± 0.7	0.261

### ALT変化率と体重あたりの筋肉量変化率の相関



**キーワード** 🔑 NAFLD、スクワット、プッシュアップ、レジスタンス運動、インスリン抵抗性

# 精神疾患の死後脳研究



神経精神医学講座 国井 泰人 講師  
矢部 博興 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

私たちは、福島県立医科大学神経精神医学講座を中心として展開している精神疾患死後脳バンク(<http://www.fmu-bb.jp/>)に集積されているサンプルを用いて死後脳研究を行っています。

主な研究テーマは、

- ①統合失調症脳内タンパク質群の発現解析(プロテオミクス)
  - ②統合失調症脳内タンパク質発現表現型と遺伝子多型の関連解析(ジェネティックニューロパソロジー)
  - ③統合失調症死後脳における脂質代謝解析(リピドミクス)
- などです。

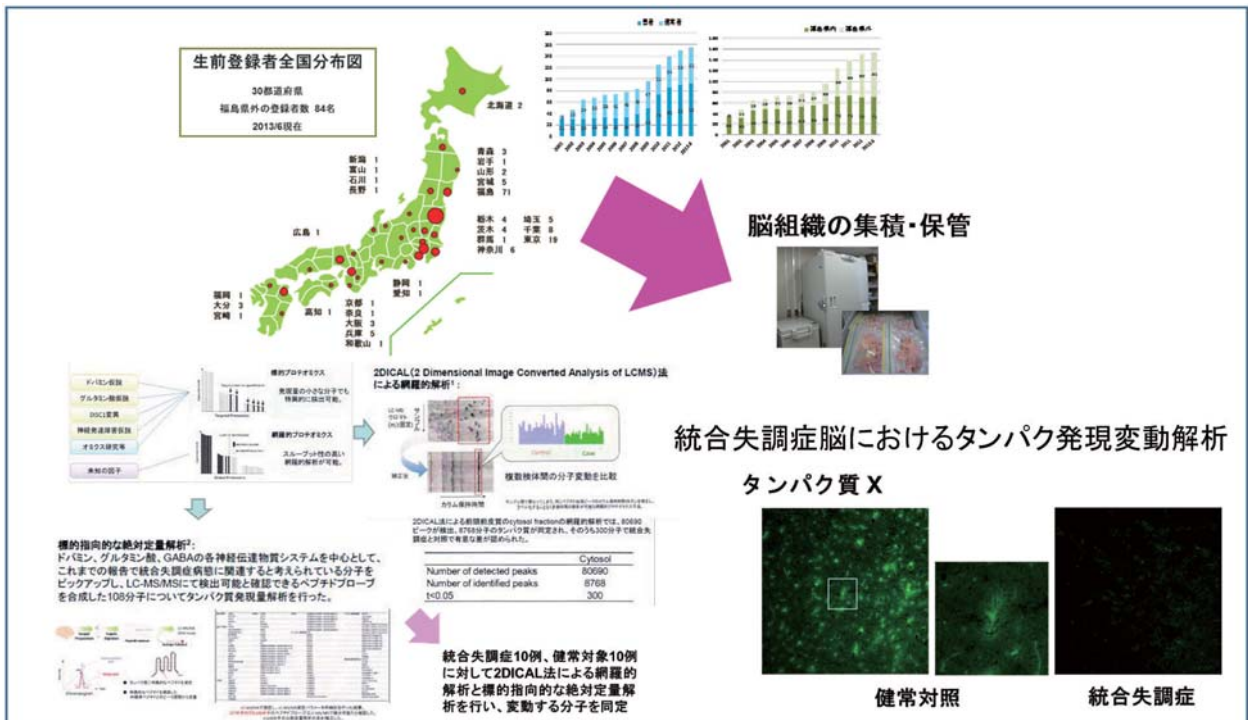
統合失調症やその他の精神疾患の病態生理に関連する分子表現型は、ヒト特異的、脳・脳領域特異的であるので、これらの分子メカニズムを明らかにするにはヒト死後脳を直接検討することが不可欠であると考えます。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

私たちは理化学研究所をはじめ、国内の多くの研究室や製薬会社と共同研究を多数実施してきており、将来的には下記の実現を目指しています。

- ①死後脳研究の所見と画像研究、生理研究、薬理研究、動物実験などの成果との統合  
→病態の解明
- ②死後脳所見をもとに得られた遺伝子多型をもとに、血液検査で脳内分子の発現パターンを予測  
→診断
- ③死後脳で異常がみられた分子の機能・特性から、末梢の診断マーカーの確立、創薬  
→診断・治療

## 研究概要図



**キーワード** 死後脳、統合失調症、プロテオミクス、リピドミクス、ジェネティックニューロパソロジー

# 認知生理学的アプローチから 精神疾患の脳とこころを解明する



神経精神医学講座 志賀 哲也 助教  
矢部 博興 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

進行性の認知機能低下を引き起こす統合失調症の脳病態を、ミスマッチ陰性電位 (MMN) という事象関連電位 (ERP) をパラメーターとして遺伝子・薬理学的観点から推定することを目的としています。

主な研究テーマは、

- ①MMNに反映される認知機能から推定する、統合失調症薬物治療による神経保護作用についての研究。
- ②関連遺伝子と神経伝達物質から探る統合失調症認知機能。
- ③精神科薬物治療が及ぼす自動的聴覚識別反応に関する研究。
- ④統合失調症の聴覚伝導路におけるNMDA受容体機能の解明。

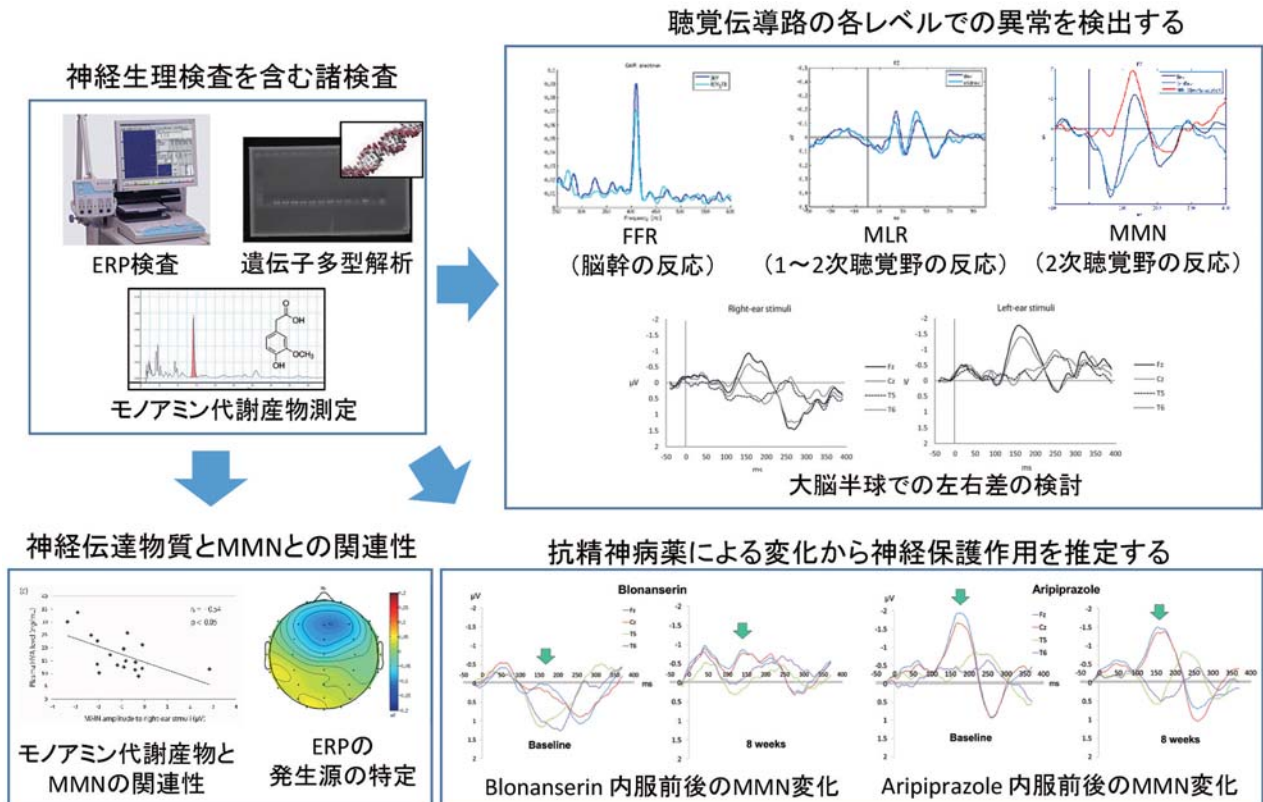
などが挙げられます。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

統合失調症をはじめとする精神疾患の病態解明は、これからの医学における重要なテーマとなっています。検査に特別な課題を必要としないMMNは、認知機能を客観的かつ鋭敏に推定することができるツールです。統合失調症においては病初期からの進行性の減衰が報告されており、病態解明のための中間表現型としての使用にとどまらず、早期発見や診断・治療への応用も期待されています。

当教室ではERPを用いた神経生理学的検査と遺伝子検査・モノアミン代謝産物検査などを組み合わせることにより、脳内の複雑な認知反応を多角的に捉えることが可能となります。

## 研究概要図



**キーワード** 認知生理学、神経薬理学、モノアミン関連遺伝子、統合失調症、抗精神病薬



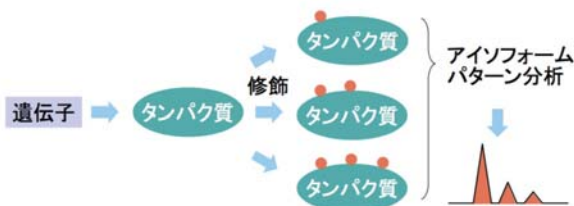
# APCE によるタンパク質 アイソフォーム分析法の開発



自然科学講座 化学 志村 清仁 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

同じタンパク質でありながら、翻訳後修飾の結果、少しずつ違うアイソフォームが生じます。



アイソフォームのパターン分析から、生理的状態についての重要な情報が得られますが、このパターンを短時間かつ容易に分析する方法は、今のところありません。独自の手法である APCE 法 (アフィニティープローブキャピラリー電気泳動法) を用いて、10分以内に分析を完了する方法を開発しています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

APCE法は実用化に向けて、現在、最終段階に入りました。測定を効率よく、自動的に行うには、専用装置が必要です。小型装置の自動化の技術をもち、タンパク質分析に興味をもっていた企業との連携を希望しています。

本装置は今までは簡単に調べることができなかったタンパク質のアイソフォームパターンを容易に明らかにできるため、医学生物学の基礎研究から、診断マーカーの測定など、極めて広い範囲での利用が期待されます。

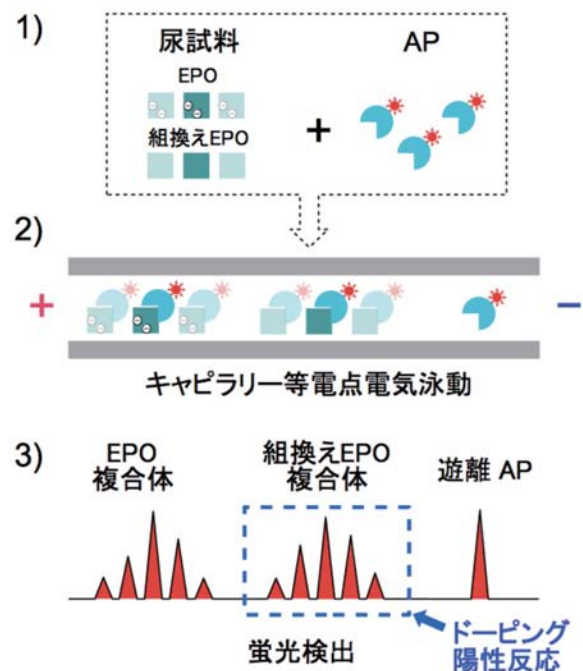
低コストで十分な性能を実現することが重要です。知恵を出し合いながら、工夫を凝らして、ユニークな装置の開発を一緒に進めていきたいと思っています。

## 研究概要図

現在は造血ホルモンであるエリスロポイーチン (EPO) のアイソフォームパターン分析に焦点を絞って研究を進めています。EPOは貧血の治療薬として組換え体が作られています。持久力アップのためのドーピングにも使われています。組換え体はアイソフォームパターンの違いで、天然型と区別できます。現在行われている方法は丸一日以上の時間と手間がかかるものですが、APCEでは10分以内に結果を出すことを目指します。

右図 APCE法によるEPOのドーピング検査

1) 蛍光標識した抗体断片をアフィニティープローブ (AP) として尿試料に加えて、EPOとの複合体を作ります。2) 内径50 $\mu$ mのキャピラリー (毛細管) 内で電気泳動を行って複合体を分離します。3) 蛍光検出によって、アイソフォームパターンを読み取ります。



**キーワード** 🔑 キャピラリー電気泳動、等電点電気泳動、免疫化学、翻訳後修飾

# パワースペクトル密度と傾きの大きさ度数分布を用いた金属表面形状評価



自然科学講座 物理学 小澤 亮 講師

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

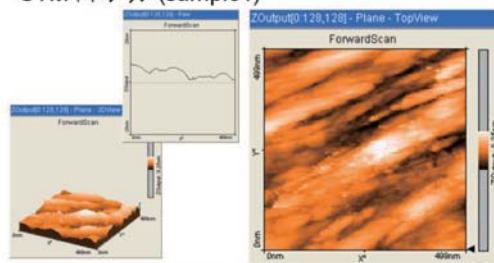
生産業の各分野では様々な材料が用いられますが、私は特に金属について試料のミクロな表面形状とその表面形状に起因する様々な性質との関係を簡便に見積もる研究を行っています。表面形状に起因する性質とは、例えば摩擦・摩耗などです。

試料の表面形状の測定には、近年普及している走査型プローブ顕微鏡を用いています。これは、従来からよく用いられる電子顕微鏡に比べ小型で大気中でも測定可能などの利点があります。加えて高さ方向の情報を正確に取得しやすいところが特徴です。取得したデータからパワースペクトル密度と傾きの大きさ度数分布を求め、その特徴を抽出し表面形状に起因する性質との関連を探っています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

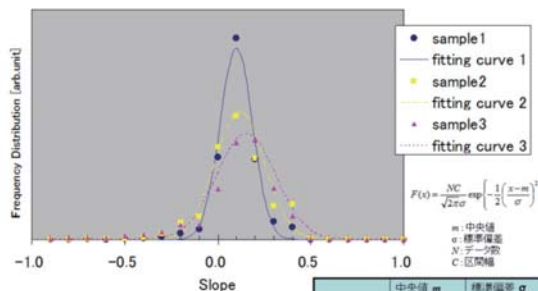
現在は基礎的な研究を行っており、今後様々な表面モロロジーに大きく依存した物性の評価にもこの手法が適用できることを示し、評価法を確立していきたいと考えています。興味を持たれましたらお声かけいただけると幸いです。

### STM トポグラフィー (sample1)



Scan range : 500nm × 500nm (水平方向), 50nm (垂直方向)  
 スキャンモード: constant height mode  
 Gap Voltage: 0.05V  
 スキャン速度: 0.24sec/line

### 傾きヒストグラム

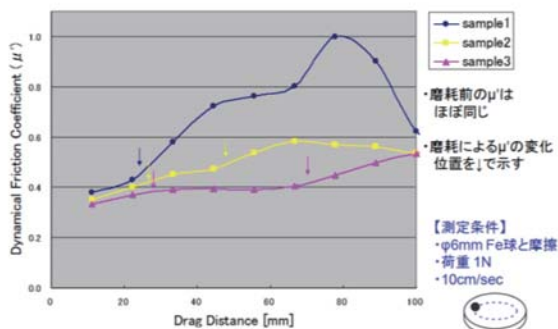


ヒストグラムは正規分布でフィッティングされた。

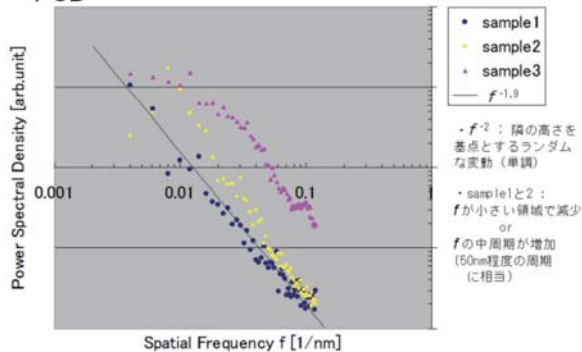
## 研究概要図

表面の粗さが異なる3種類の金属試料(ニッケル)の動摩擦係数変化と、傾きヒストグラムおよびパワースペクトル密度(PSD)との関連。

### 動摩擦係数変化



### PSD



**キーワード** 🔑 表面物性、パワースペクトル密度、傾きヒストグラム

# 疾患マーカーとしての糖鎖アイソフォーム



生化学講座 橋本 康弘 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

翻訳後修飾の一つとして糖鎖修飾があげられます。事実、細胞外に分泌されるタンパク質の90%以上が糖鎖修飾を受けています。

重要な特徴は、糖鎖が細胞種に特有なことです。すなわち、同じタンパク質(X)がA細胞から分泌される時には糖鎖Aが付加されますが、B細胞から分泌される時には糖鎖Bが付加されます。このようにタンパク質部分が共通で糖鎖部分のみが異なる分子を糖鎖アイソフォームと称します(図1)。

応用面で重要な点は、糖鎖Bを持つアイソフォームは、B細胞の異常を反映する特異的な疾患バイオマーカーとなることです。我々はこのコンセプトに基づいて認知症バイオマーカーを見出しました。また、糖鎖アイソフォームの迅速測定法(1 assay/min)の開発を行いました(図3)。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

高齢化社会を迎え、認知症の早期診断と治療は社会的な急務となっています。老人性の認知症の一つとして特発性正常圧水頭症があります。本疾患は、症状がアルツハイマー病と似ており、両者を区別することが難しく、診断のためのマーカーが求められていました。

我々は、髄液中に糖鎖修飾が異なる2種類のトランスフェリンの存在を見出しました。ひとつは肝臓由来で(図2の上のバンド)、もう一方は、脳内で作られています(図2の下バンド)。両者は糖鎖修飾の違いにより分離されています。特発性正常圧水頭症では、脳内で作られているアイソフォームが低下しており、診断マーカーになることが示されました。

我々は既に糖鎖アイソフォーム関連の特許出願を9件行っています。疾患マーカーの探索・実用化に興味がある方はご相談下さい。

## 研究概要図

図1 糖鎖修飾は細胞の種類に特有である

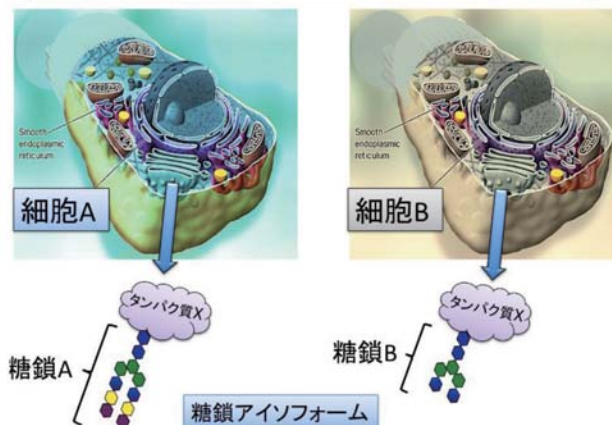


図2 特発性正常圧水頭症における髄液型トランスフェリンの減少 (診断マーカーの発見)

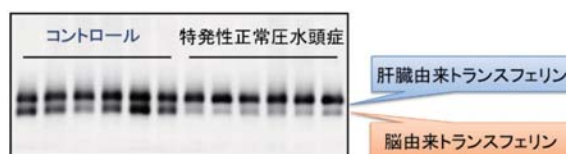
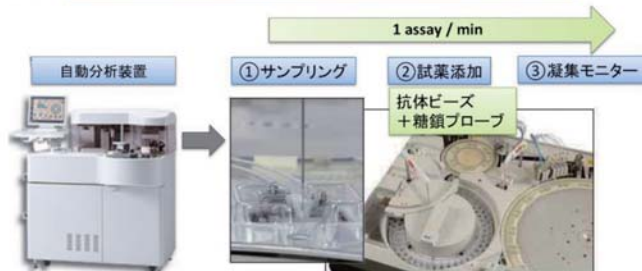


図3 自動分析装置による糖鎖アイソフォームの迅速測定



キーワード 🔑 認知症、髄液、診断マーカー、糖鎖修飾、糖鎖アイソフォーム、トランスフェリン





# 分化途上の遺伝子・蛋白発現を知るための 分化段階別の血球分画採取



薬理学講座 色摩(亀岡) 弥生 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

私達は、高齢者に好発する造血疾患「骨髄異形症候群」の病態解明を目指して研究しています。これは、血球が減少するとともに形や機能もおかしくなり(異形成)、一部の症例が白血病に移行する病気です。発症には老化と遺伝子障害性のストレスが関与すると考えられています。

血球は、骨髄の造血幹細胞が分化したものです。分画採取の容易な幹細胞の遺伝子解析からは、何故異形成が生じるのか手掛りは得られていません。そこで私達は、血球で検出された遺伝子・蛋白発現異常が、分化のどの段階で生じているのか調べるため、白血球、赤血球、血小板の様々な分化段階の雑多な細胞の集合体である骨髄血から、細胞の種類と分化段階毎に細胞を分けて採取する方法を確立しました。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

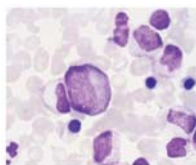
私達は、「好中球」という種類の白血球の前駆細胞を、6段階の分化段階に分けて採取し、遺伝子発現解析をしました。すると、健康人に比べて患者さんでは、分化の中盤を制御する遺伝子増加のタイミングがズレていることや同じ分画における発現も異常に高くなっていることが明らかになりました。更に、プロモーター解析や遺伝子改変動物の表現型から予想されていた転写因子とその標的分子の関係が必ずしも正しくないことがわかり、生体試料を用いて検証することの大切さを確認しました。

この方法は好中球以外の種類の細胞にも応用できます。幹細胞を分化させて特定の細胞を産生する技術開発や、新薬の作用解析等のお役に立てるのではないかと思います。

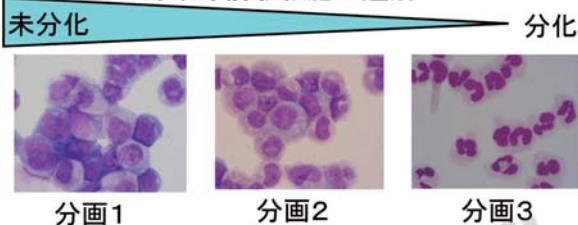
## 研究概要図

### ヒト骨髄血

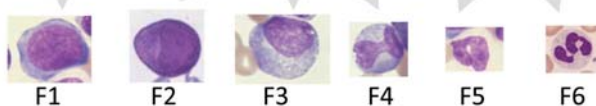
骨髄には、多能性造血幹細胞と、分化途上の赤血球、好塩基球、単球、リンパ球の前駆細胞が含まれます。



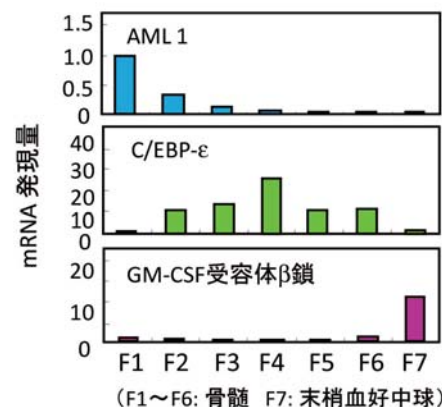
### 第一段階: 比重遠心法と抗体カクテルによる好中球前駆細胞の選別



### 第二段階: 細胞表面の分化抗原に基づくソーティング



多様な成分からなる集団の間に遺伝子や蛋白の発現の違いがあった場合、構成成分の相違によるのか異常を意味するのか、判断が難しいです。同一個体の血球でも、分化段階によって、発現遺伝子が異なります(下図)。



この方法によって、分化に伴う変化の解析のみならず、同じ分画での個体間比較が可能となりました。

**キーワード** 🔑 骨髄血、分化、血球前駆細胞、分画採取、遺伝子発現

# 喫煙対策の未来へ

## — 喫煙状態を把握する簡便な検査法の開発 —



衛生学・予防医学講座 辻 雅善 博士研究員

### 概要 (特徴・独自性・新規性)

予防医学上の重要な課題に喫煙対策が挙げられ、“喫煙”は予防可能な死因といわれています。喫煙によりがんや循環器疾患などの危険性が高まることが報告されており、健康に対する喫煙の悪影響は広く認識されるようになってきました。また、喫煙者だけでなく、受動喫煙により非喫煙者にも影響が及ぶことが知られています。妊婦がたばこ煙により受動喫煙すると、流産や早産の危険性が高くなることや新生児の低体重化が起こる等が報告されており、家族等、喫煙者周囲への受動喫煙対策も重要です。そこで我々は、能動喫煙、受動喫煙それぞれにたばこ煙の生物学的曝露モニタリングを行い、喫煙状態把握のための検査法を確立しようと考えています。

### 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

我々はこれまでの研究で、喫煙曝露の指標として毛髪中のニコチンおよびコチニンが有用である可能性を追求し、その安価な測定方法を確立しました。この方法を用いて測定した毛髪中のニコチンおよびコチニンの値からROC解析を行い、喫煙状態把握の検査としての有用性を検討したいと考えています。

この検査法を確立することで、健康診断の際に喫煙本数の過少申告があつたとしても正確に実態を把握することができます。また、毛髪の成長の特徴を考慮することで、喫煙の履歴を確認することもできます。活用の具体例として、禁煙中の人々が継続して禁煙できているかの客観的指標等にも活用できると考えています。

関連論文: Tsuji M, et al. Health, 5, 687, 2013.

### 研究概要図

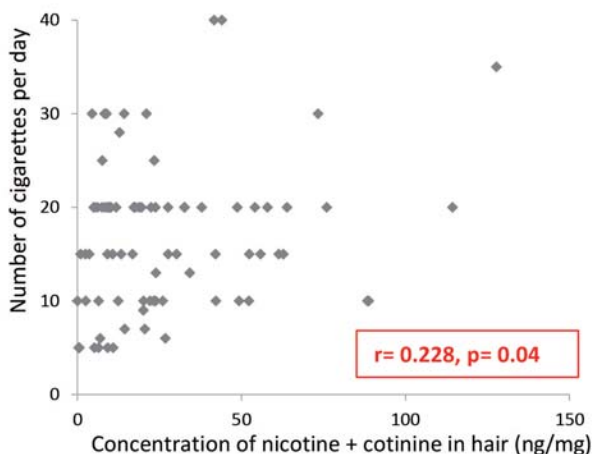


Figure. Correlation between concentration of nicotine + cotinine in hair and number of cigarettes smoked per day

Table. Cost comparison by analytical method

Analytical method	Initial cost	Running cost
HPLC/UV (Our method)	Low	Low
HPLC/ECD	Moderate	Low
LC/MS	High	Moderate
GC/MS	High	High
RIA	High	Moderate
LC/MS/MS	Extremely high	Moderate
GC/MS/MS	Extremely high	High

Memo) Cost categories: US\$1= 100 yen;  
Initial costs: Low= under US\$50,000, Moderate= US\$50,000~US\$100,000, High= US\$100,000~US\$200,000, Extremely high= over US\$200,000;  
Running costs: Low= under US\$3,000/year, Moderate= US\$3,000~US\$5,000/year, High= over US\$5,000/year;  
Column selection unit: About US\$30,000

キーワード 🔑 喫煙、ニコチン、毛髪、喫煙対策、禁煙教育、喫煙履歴、受動喫煙

# 低線量域における 被ばく線量モニター開発



放射線生命科学講座 坂井 晃 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

染色体解析による線量評価

二動原体染色体は不安定型染色体であり、この染色体異常を持つ細胞は長期間生存することはなく細胞死に至るといわれていますが、一方で慢性の低線量被ばくにおいても検出可能であり生物学的線量評価に有用との報告もあります。また転座型染色体は安定型染色体異常であり、この染色体異常は放射線障害による確率的影響(悪性腫瘍の発症)と関係します。

我々の講座では、まずCT検査前後の末梢血リンパ球を用いて、二動原体染色体や転座型染色体を指標としたギムザ法やFISH法による染色体解析を行い生物学的線量評価方法の確立を目指しています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

染色体解析の精度を上げるためには1サンプル当たりの解析細胞数を1000個以上にする必要があります。したがってギムザ法やFISH法を用いた短時間に解析可能なソフトの開発が必要と考えます。

本研究に関して興味のある企業/団体への学術指導や共同研究を希望します。

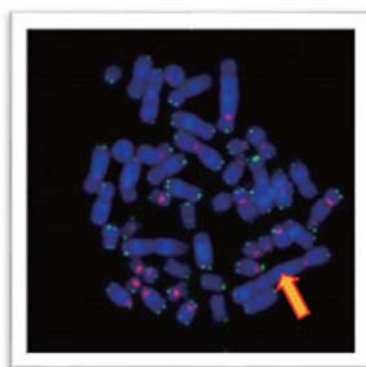
## 研究概要図

染色体解析による線量評価

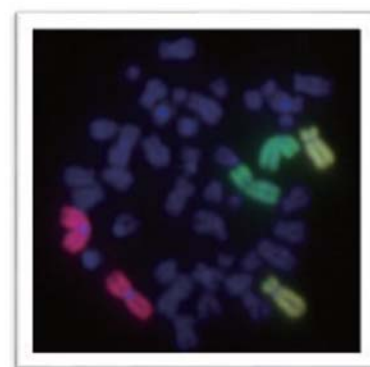
二動原体染色体及び転座による線量評価。矢印( → )は二動原体染色体を示す。



Giemsa法



FISH法



ペインティング法

キーワード 🔑 二動原体染色体、転座型染色体



# 県民の被ばく線量評価と 居住環境におけるラドンの測定



放射線物理化学講座 石川 徹夫 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

福島県からの委託を受けて本学で実施している県民健康管理調査によって、原発事故による被ばく線量に関してはデータが集まりつつあります。しかしながら、我々は事故前から自然放射線による被ばくを受けてきました。

私たちの講座では、県民健康管理調査でカバーされていない部分の線量評価を行うことを目的に、県民の自然放射線被ばくに関してデータを収集したり、事故による被ばく線量評価に有用な環境パラメータを収集するための調査研究を進めています。

また、世界には自然放射線レベルの高い地域があり、そういった場所でも人々が生活を営んできました。このような地域において線量評価を行い、疫学調査の結果と統合することによって、低線量率での慢性被ばくに関する健康影響を評価することも目指しています。

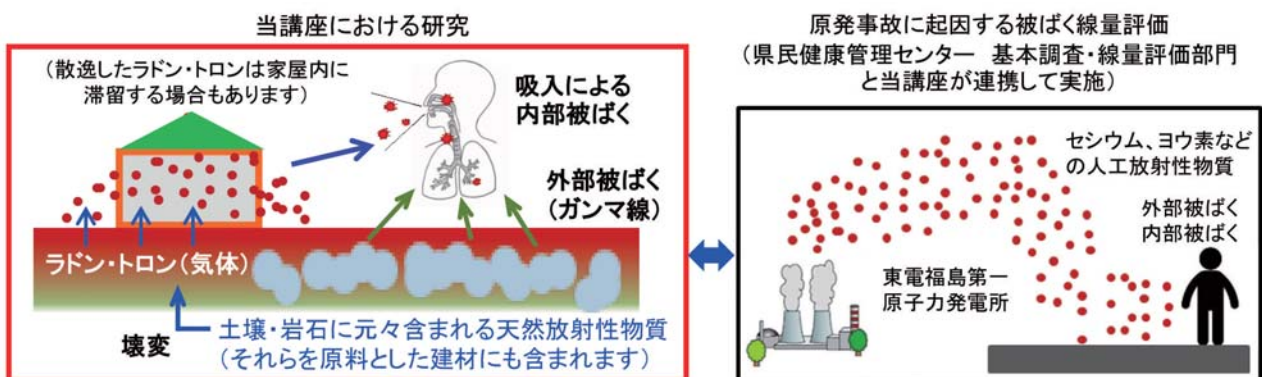
## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

天然の放射性物質であるラドンは自然環境中のどこにでも存在し、室内の換気状態や地質によっては居住環境中に高濃度で滞留している場合もあります。WHOの報告書では、ラドンはタバコに次ぐ肺がんの要因と考えられており、海外では屋内ラドン濃度に規制値を設けている国もあります。日本では全般的に屋内ラドン濃度は低いですが、高濃度の家屋が存在する可能性も否定できません。

空間ガンマ線は、サーベイメータ等で比較的簡単に測定可能な一方、ラドンは気体状物質であるため、測定には専用の装置が必要となります。私たちは、ラドン濃度の測定や線量評価に関するノウハウを持っており、それらを一般向けの測定サービスとして展開することも可能であると考えます。関連する事業をお考えでしたら、ご相談ください。

## 研究概要図

### ・福島県における自然放射線レベルとその変動に関する研究



### ・高自然放射線地域における線量評価・健康影響に関する研究 (他機関との共同研究)

高自然放射線地域であるインド・ケララ州における線量評価  
 H25年度の調査結果・・・年間外部被ばく線量 2.5-11 (平均 6.1) mSv → がん死亡率等の疫学調査  
 ↓  
 低線量率での慢性被ばくによる健康影響評価

キーワード 🔑 環境放射線、線量評価、ラドン、測定サービス



# イメージング先端計測を用いた 分子ダイナミクス協奏性の研究



細胞科学研究部門 和田 郁夫 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

生き物はいつ見ても必ず動いています。個体としてだけでなく、体を構成する細胞でも、その細胞を構成する細胞内小器官のレベルでも。死ぬと、そのような動きは止まります。

今では生き物を作る分子のカタログはできています。生き物の動きは、それら分子の信じがたいほど精緻で美しい協奏によって作られているはず。どうやってそれを生き物はたやすく成し遂げているのか、謎だらけです。少なくとも、細胞の中の微小な空間で行われるべき動きが損なわれることで、ときに深刻な病になってしまうことを我々はよく知っています。

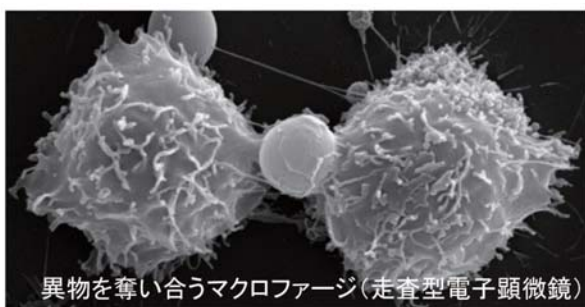
研究には現象を記述することが必要です。動きを捉えて記述することは実は困難な作業ですが、様々な先端計測による定量解析技術をバイオロジーに応用することで、次第に可能になってきました。我々はこのようなアプローチで生まれる新しい細胞生物学を目指しています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

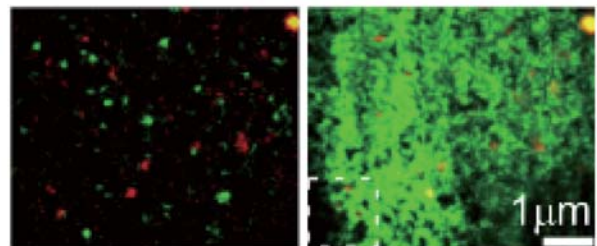
生体の現象に結びつくような動きを定量的に捉えるには、ナノスケールの世界が観測できるような技術が必要になります。我々は蛍光イメージングを進めて、世界で初めて、細胞の中で新しく作られて分泌されるタンパク質の単一分子像を捕らえて、その動きの解析を報告しました。このような先端技術は従来の研究手法の問題を際立たせ、新しいイメージングツールの開発につながってきています。さらに、最近可能になってきた、生細胞の中の一つの分子が放つ単一光子を量子的性質を考慮して解析し、統計的に「見る」技術は、新たな次元の情報をもたらすことがわかってきました。

アカデミアの人間の使命として、本研究室では産業界が手がけないナノバイオサイエンスの基盤研究を進めています。世界に何台もないような先端機器も利用する、新しい顕微鏡計測技術をご利用ください。

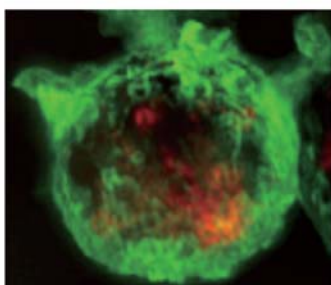
## 研究概要図



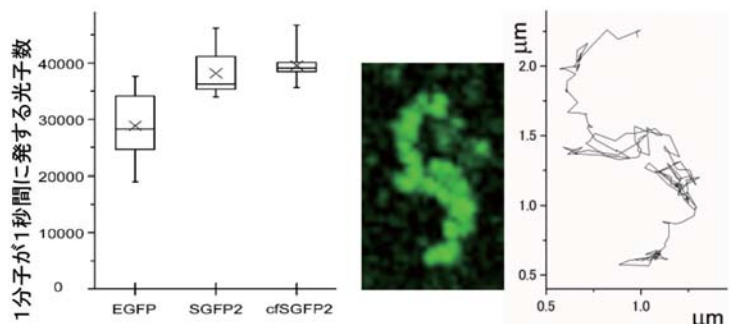
細胞内で新たに作られ分泌されるタンパク質単一分子像 (左の緑、赤はその輸送部位) とそれらの重ね合わせ (右)



新たに開発した細胞外イメージングのための蛍光蛋白 cfSGFP2 (右) と、それにより可能となったプリオン分子の細胞膜での346ミリ秒間の動き (分子像と軌跡、下)



マクロファージの食作用に必要な細胞膜融合因子 (緑) と消化装置 (赤) の超解像顕微鏡像



**キーワード** 🔑 分子イメージング、品質管理、細胞内膜輸送、分泌、蛍光タンパク、定量的生物学



# 肝疾患における爪郭毛細血管異常と病態との関連



消化器・リウマチ膠原病内科学講座 大平 弘正 教授

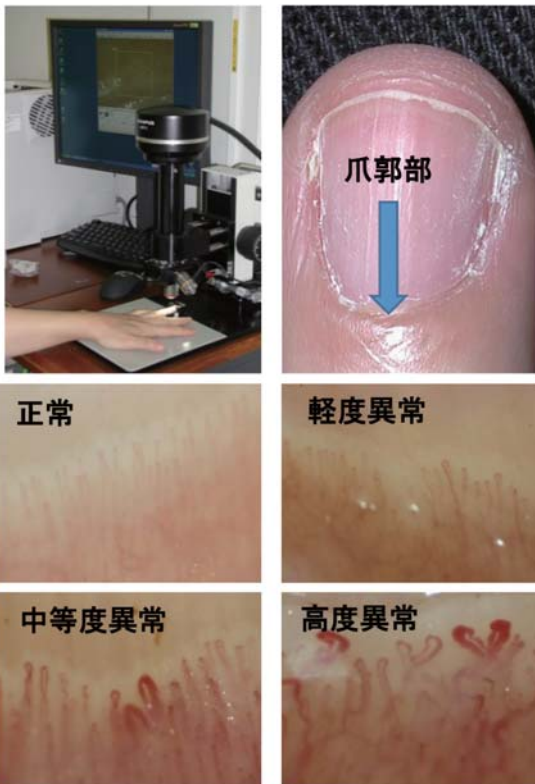
## 概要 (特徴・独自性・新規性)

欧州では、キャピラロスコピーによる非侵襲的な爪郭毛細血管観察は、強皮症をはじめとする膠原病において皮膚毛細血管の微小循環障害の評価のみならず、疾患の鑑別診断や予後の評価に広く用いられている検査法です。爪郭毛細血管の異常所見の分類パターンが疾患活動性や早期診断に有用性が示されています。さらに、血管内皮細胞の活性化を示す可溶性E-セレクトリンや酸化ストレスマーカーとの相関も示されています。しかし、本邦においては本手法は普及していません。当科では、高感度のデジタルカメラを内蔵したキャピラロスコピーを試作し、膠原病や肝疾患患者の観察を行っています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

これまでの研究にて、肝疾患の中で原発性胆汁性肝硬変 (PBC) では、爪郭毛細血管異常と臨床像 (Raynaud現象、抗セントロメア抗体陽性) との関連が見出されています。抗セントロメア抗体の主な対応抗原はCENP-Bとされ、患者血清から抽出した抗CENP-B抗体によるCENP-Bの血管平滑筋細胞あるいは肝星細胞の抑制作用や血管内皮細胞の障害作用が確認できれば、PBCにおける門脈圧亢進の要因として直接的な抗セントロメア抗体の関与が示され、新たな病態解明や治療へ応用できます。さらに、爪郭毛細血管の異常所見がPBCの特徴であることが確認できれば、非侵襲的な観察によって肝疾患の鑑別が可能となります。

## 研究概要図



爪郭毛細血管所見	PBC (n=70)	PBC以外 (n=57)	P値
正常	32(45.7%)	49(86.0%)	P<0.0001
異常	38(54.3%)	8(14.0%)	
軽度異常	15	7	
中等度異常	18	1	
高度異常	5	0	

	正常 (n=32)	異常 (n=38)	P値
性別(男/女)	9/23	5/33	
年齢(歳)	63.4 ± 10.9	64.9 ± 13.1	
Raynaud現象	1	14	0.0004
門脈圧亢進症	7	4	
肝硬変	9	4	
リウマチ疾患の合併	6	9	
抗ミトコンドリア抗体(+)	28	31	
抗セントロメア抗体(+)	3	19	0.0002
抗gp210抗体(+)	9	13	
抗sp100抗体(+)	4	4	

キーワード 🔑 Nail fold capillaroscopy、原発性胆汁性肝硬変、血管内皮細胞、抗セントロメア抗体



# 心拍動下冠動脈運動の 3次元解析



心臓血管外科学講座 横山 斉 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

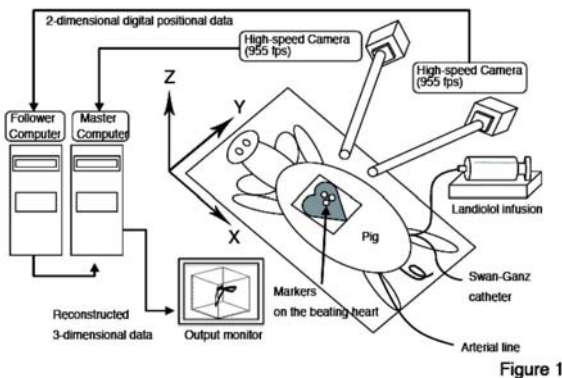
- 人工心肺を用いない心拍動下冠動脈バイパス術 (OPCAB) は1990年代後半から急速に普及し、全冠動脈バイパス術 (CABG) の60%を超える日本の標準手術となりました。
- しかし、運動している冠動脈での吻合の精度やグラフト開存率に対する批判は根強いです。
- 経験の少ない外科医やトレーニング中の研修医が良好な成績を出すためには、OPCAB特有の冠動脈吻合部Stabilizationの重要性が改めて再認識され、あらゆる環境下で理想的な吻合部固定を追求する研究が必要です。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

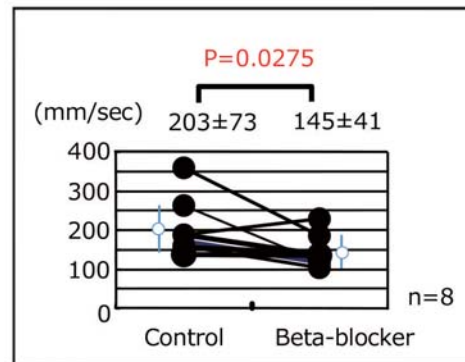
- 各種条件下での最適の固定方法 (機械的、薬物的) が明らかになることで、臨床のOPCAB成績の向上が得られます。
- 心臓や血管の拍動の影響を受ける手術野 (肝臓、肺、小動脈のマイクロサージェリー) など他領域外科全般への波及効果があります。
- 手術野の3次元運動を捕捉する技術は、モーションキャンセリング機能を持ったロボット手術への応用が可能です。
- 本研究による冠動脈運動解析データは、吻合シミュレータ作成時の基礎的データとして活用することが可能であり、より実際に近い運動を再現するシミュレータ作成が可能です。
- いつでもご相談ください。

## 研究概要図

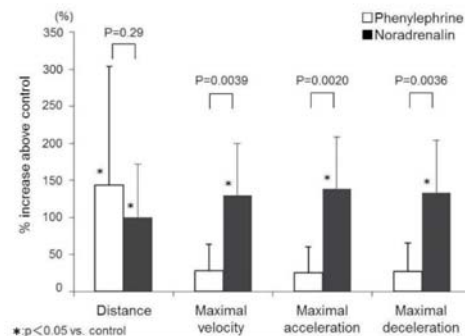
当講座は、拍動心表面冠動脈吻合部の運動解析を目的として世界最高精度の時間分解能と空間解像度を有する高速3次元運動解析システムを開発しました。(Watanabe T, Omata S, Yokoyama H. Three-dimensional quantification of cardiac surface motion: A newly developed three-dimensional digital motion-capture and reconstruction system for beating heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 132:1162-71, 2006)



図：2台の高速デジタルカメラとコンピュータを用いた拍動心表面3次元運動解析システム



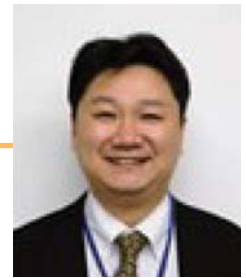
図：ベータ受容体遮断薬が冠動脈運動に与える影響



図：血管収縮薬が冠動脈運動に与える影響

**キーワード** 心拍動下冠動脈バイパス術、血流評価、血管吻合シミュレータ

# 下位脳神経傷害を回避するための新しい術中モニタリング法の開発



脳神経外科学講座 佐久間 潤 准教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

脳神経外科手術中の虚血性変化や神経損傷を早期に探知し、合併症の少ない安全確実な手術を行うために、当科では約30年前から電気生理学的手法を用いた術中モニタリング法を開発し臨床に応用してきました。これは身体の様々な部位を電気刺激して脳波や筋電図などを記録し、その変化を術者にフィードバックすることで術中・術後の合併症発生を未然に防ごうとするものです。現在までに嗅神経、視神経、三叉神経、顔面神経、などの脳神経の誘発電位をはじめ、脳表直接電気刺激や経頭蓋電気刺激による運動誘発電位を開発してきました。しかし、まだモニタリング法が開発されていない領域も多く残されており、その可及的速やかな解決と臨床応用が求められています。

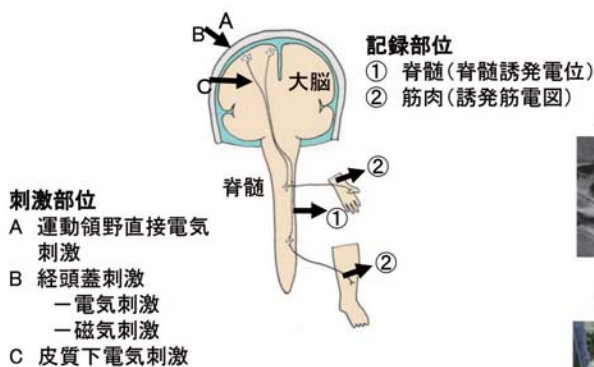
## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

発声や嚥下機能に関係する舌咽・迷走・副神経（これらをまとめて下位脳神経といいます）は、傷害されると患者さんのQOLを著しく低下させます。下位脳神経障害は何としても回避しなくてはなりません。現在は、経頭蓋電気刺激によって挿管チューブにつけた電極から声帯筋の筋電図を記録することで術中モニタリングを行っています。しかし電極をつけた市販品のチューブは硬く、術後に喉頭浮腫をきたす危険があります。もし指向性が高い皮膚接着型の記録電極があればこうしたリスクを軽減できます。また咽頭・喉頭を有効に感覚刺激することができれば、感覚系に関するモニタリングも可能となるでしょう。

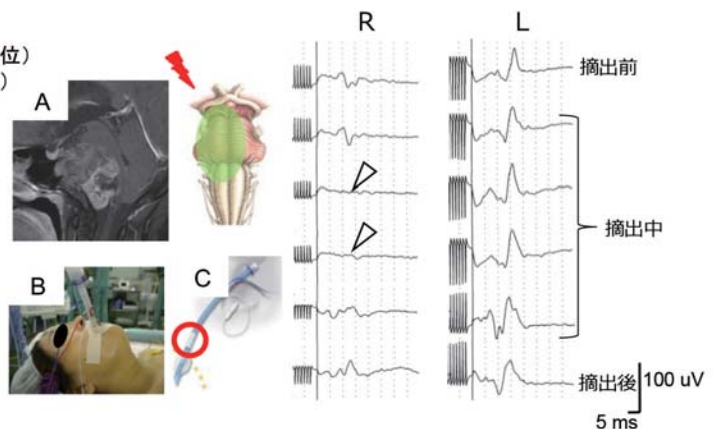
電気生理学的モニタリングに必要な機材やソフトウェアの開発には、工学の専門的知識が必要です。ご興味のある方は、どうぞ遠慮なくご相談いただき、ぜひともご協力いただければ幸いです。

## 研究概要図

### 1) 運動誘発電位の概念図



### 2) 下位脳神経のモニタリングの現状



現在は気管内挿管チューブに記録電極がついている既成品(C)を使用しています。腫瘍摘出中に右側の反応が一時的に低下しましたが、摘出後には回復していることがわかります。

このチューブは硬いので、もっと低侵襲なモニタリング法の開発・工夫が望まれます。

**キーワード** 術中モニタリング、電気生理、脳腫瘍、脳血管障害、下位脳神経



# 術中蛍光脳血管撮影



脳神経外科学講座 佐藤 拓 講師

## 概要(特徴・独自性・新規性)

脳血管障害に対する顕微鏡手術においては、術中に脳血流を可視化する必要があります。当講座では、フルオレセインを用いた術中蛍光血管撮影を開発しました。一方、インドシアニングリーン(ICG)を用いた蛍光顕微鏡システムも一般的になっています。

しかし、現行のシステムでは暗いバックに白色の近赤外蛍光像として血流を表示するため、リアルタイムに同一画面上で可視光像と近赤外蛍光像を表示し観察することは出来ません。そこで、モニター画面の可視光像上に近赤外蛍光像の血流を同時にハイビジョンにて表示するカメラシステムを構築しました。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

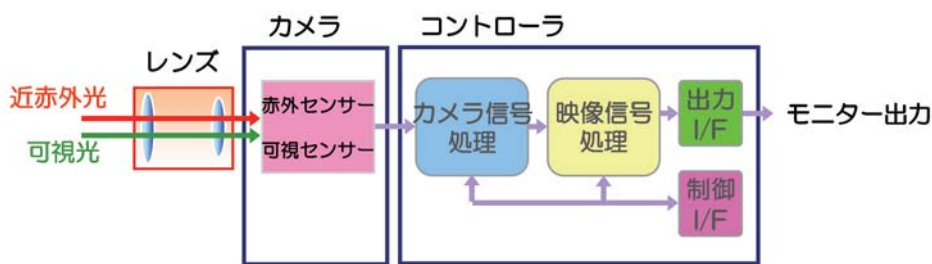
本研究は、ふくしま医療福祉器機開発事業費補助金による産学官連携の枠組みを利用し、ミズホ株式会社と三菱電機エンジニアリング株式会社と共同で、研究開発を行っております。本研究によりこのシステムの製品化はほぼ完成していますが、今後上市に向けて開発を進めております。また、本システムには発展性があります。我々は、内視鏡への応用、ICG以外の血流や腫瘍の蛍光撮影など、新しい展開を目指して研究をすすめる計画です。

当講座では、企業、大学や研究施設など、様々な方面の方との研究における連携を行っております。

お気軽にご相談いただければと思います。

## 研究概要図

- ・可視光像と近赤外蛍光像を同一画面上に表示するカメラシステム



- ・浅側頭動脈中大脳動脈バイパス術中の蛍光血管撮影像

上図は、現行の近赤外光のみの画像。

下図は、同一画面上に可視光像と近赤外蛍光像を表示するシステム。可視光像での構造物は手術で術者が顕微鏡下に観察するのと同レベルであり、近赤外蛍光像の血流(緑色に表示)も鮮明に観察されました。



**キーワード** 🔑 術中蛍光血管撮影、インドシアニンググリーン、可視光、近赤外光



# 多様な膀胱機能評価法による病態の解析



泌尿器科学講座 相川 健 准教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

私たちは膀胱・前立腺・尿道など下部尿路の機能障害に関して病態を解明し、そのメカニズムに基づいた治療法の開発を行っています。特に臨床医の視点を大切に病態の解明を新しい治療の開発や大きな治療法の発展に結び付けることを念頭においています。したがって研究手法の中でも機能の解析を特に重要と考えています。in vitro、in vivo、侵襲的、非侵襲的評価をその解析法も含め最適な手法で検討しています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

私たちは下部尿路閉塞モデル、ホルモン除去モデル、高脂肪食モデル、廃用膀胱モデル、動脈硬化モデルなど様々なモデル動物で研究しています。下部尿路平滑筋切片を使った神経刺激による収縮弛緩反応や放出されるアセチルコリン、カテコラミン、nitric oxideなど神経伝達物質の定量など平滑筋や神経の機能評価が可能です。また無麻酔非拘束下の尿流動態検査などin vivoによる評価も可能です。最近では単純な加齢による下部尿路機能の低下に関して通常の評価ではなかなか見いだせない現象をとらえています。様々な生理活性物質に対する評価が可能ですので是非ご相談いただければと考えています。

## 研究概要図

若年ラットと中高年ラットの排尿記録から通常1回排尿量は膀胱の大きい中高年ラットの方が多く排尿間隔も短くならないです(図1)。ヒトでみられる加齢に伴う1回排尿量の減少や排尿回数の増加は実験動物の単純な加齢では認めず蓄尿機能低下の評価が難しいです。

排尿記録から尿産生率とその時の1回排尿量の相関関係をみると図2のように若年ラットに比べ自由な飲水では中高年ラットで相関がみられず、飲水制限で相関を認めました。すなわち利尿に伴い膀胱容量が増加する利尿適応が加齢により失われるため多飲は頻尿や尿意切迫感など蓄尿機能の低下を引き起こすと考えられました。一方飲水制限は利尿適応を取り戻し蓄尿機能を改善させる有用な生活指導法であることを示唆しています。

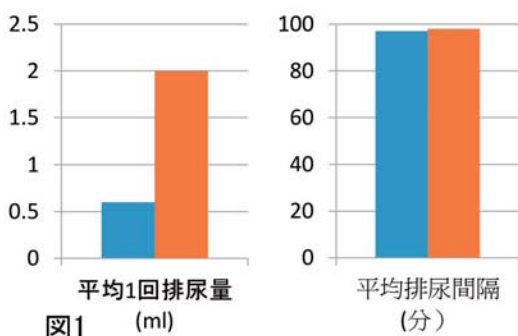


図1

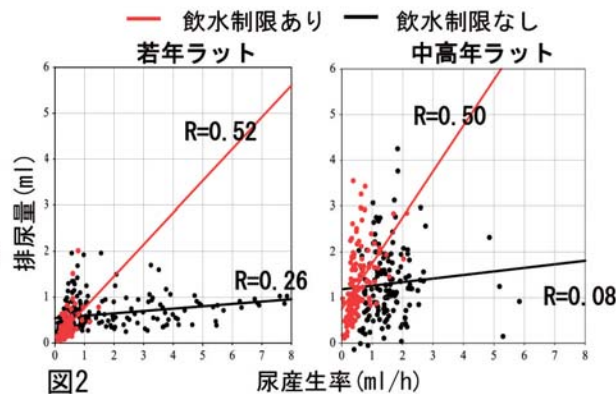


図2

キーワード 🔑 下部尿路機能、病態モデル、創薬、治療法開発



# 精神科薬物療法のバイオマーカー、 反応性/副作用予測因子の探究



神経精神医学講座 三浦 至 講師  
矢部 博興 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

私たちは、抗精神病薬や抗うつ薬などによる薬物療法のバイオマーカーの探究、治療反応性予測を目的として、臨床精神薬理学・薬理遺伝学的研究を行っています。主な研究テーマとして、下記のようなことを行っています。

- ①統合失調症における抗精神病薬の治療反応性とモノアミン関連遺伝子、血漿モノアミン代謝産物濃度との関連解析
  - ②抗うつ薬の効果発現メカニズムの解明と、臨床上有用なバイオマーカーの開発
  - ③抗精神病薬の治療反応性、副作用発現に関するエビデンス構築のためのメタ解析
- 以上から、精神科実臨床における合理的な薬物療法の開発と実践を目指しています。

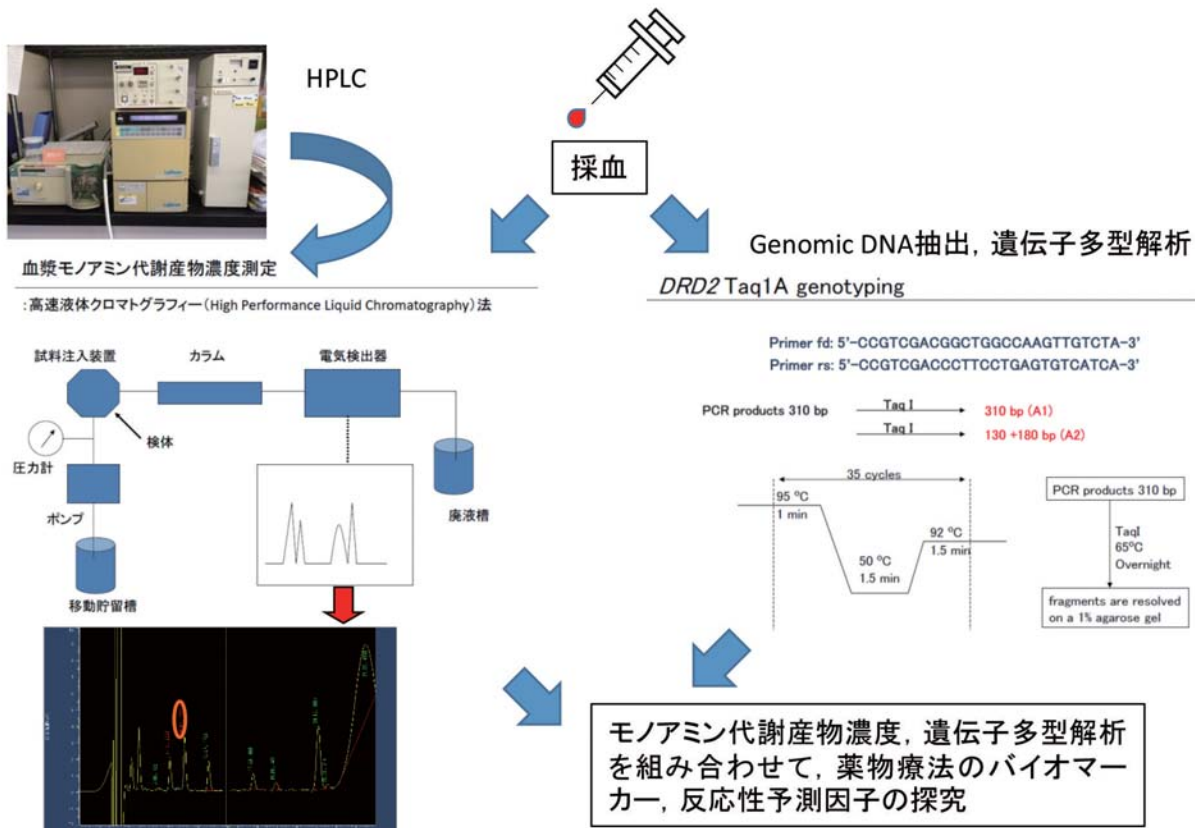
## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

- 当研究室で測定している、
- ・ Homovanillic acid (ドパミン代謝産物)
  - ・ 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (ノルアドレナリン代謝産物)
  - ・ 5-hydroxyindoleacetic acid (セロトニン代謝産物)

は、モノアミン神経系の機能を反映し、向精神薬による薬物療法のマーカーとしての有用性が示されています。さまざまな臨床試験や薬剤開発に際しての神経機能の指標として期待されます。

また、当研究室で行っている遺伝子多型解析は、画像や神経生理機能など精神疾患の中間表現型との関連研究を可能とし、他の研究チームとの共同研究も行っていく予定です。

## 研究概要図



キーワード 🔑 臨床精神神経薬理学、薬理遺伝学、モノアミン、バイオマーカー

# 発達障害の診断的バイオマーカー検索の研究



神経精神医学講座 板垣 俊太郎 講師  
 矢部 博興 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

震災以来、福島県の小児のメンタルヘルスの需要はますます高まっています。また、発達障害患者の受診ニーズも増加の一途をたどっています。例えばADHDは小児期に約10%の有病率であり、成人しても約5%は症状が持続すると言われている非常にありふれた障害です。我々は県内の発達障害者支援センターや地域療育センター、各地の子どものこころ診療センターとも連携を取りながら、診療と研究に当たっています。

臨床研究としては

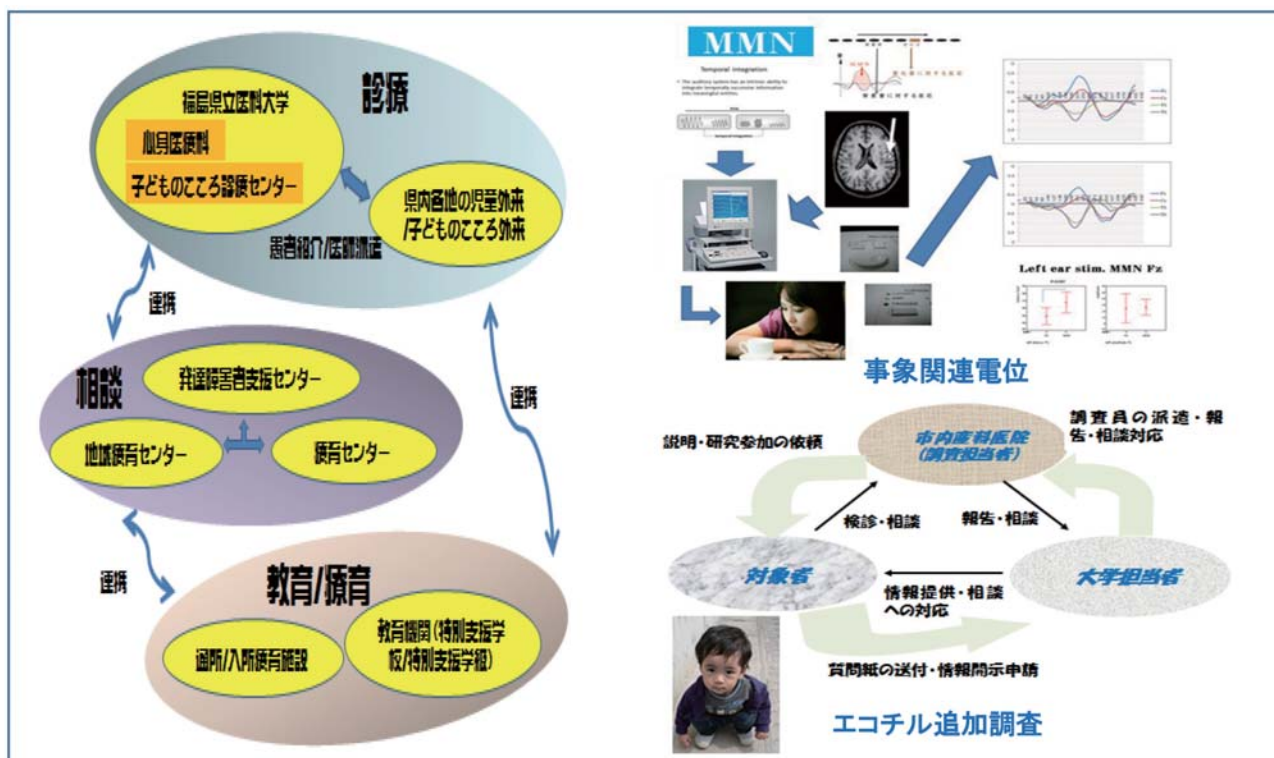
1. 生物学的指標 (モノアミン、事象関連電位、脳血流) を用いた発達障害の病因や治療効果の検討
2. 環境省のエコチル調査の追加調査として、出生群のコホート群を作成し12年間追跡調査中です。
3. 福島県県民健康調査にこころの健康度生活習慣の専門委員として参加しています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

当科は成人発達障害の受診患者数が多いため、成人期ADHDや成人期自閉症スペクトラム障害の研究では多くの参加者を見込めると考えています。そして、将来的には下記の実現を目指しています。

- ①発達障害の診断的バイオマーカーの作成。画像研究、電気生理学的研究の結果とを統合します
- ②出生児コホート群を用いた発達障害病因の解明  
→病態の解明
- ③電気生理学的手法を用いた治療効果の判定  
→診断・治療

## 研究概要図



**キーワード** 注意欠陥多動障害 (ADHD)、自閉症スペクトラム障害、Mismatch Negativity (MMN)、エコチル





# 薬剤耐性菌を迅速かつ簡易に検出する 新たな測定キットの開発



感染制御医学講座 金光 敬二 教授

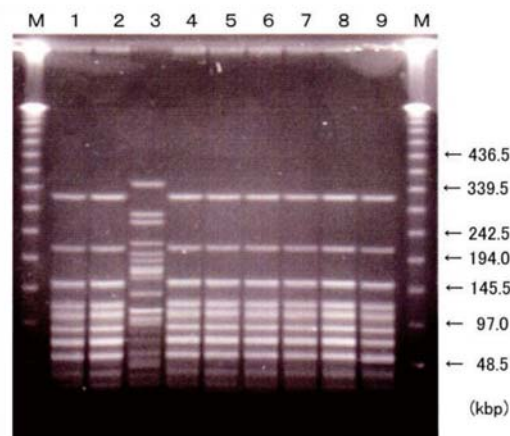
## 概要 (特徴・独自性・新規性)

私たちの講座ではこれまで、敗血症の診断に役立つ新たな検査法の開発を目的として、様々な産学共同研究を行ってきました。既に抗菌薬が使用されている状況では通常の血液培養を行っても、実際の病原菌を検出する事はしばしば困難となります。しかし、好中球や単球といった末梢血の貪食細胞内において細菌の成分を検出する事が出来れば、薬剤使用下においても敗血症の診断が可能となります。その一例として、現在は保険適応となっている *in situ* hybridization法を用いた白血球内の細菌遺伝子の同定 (ハイブリゼップ®) があります。現在、我々はこの評価方法をさらに簡易かつ迅速に行うために、新たな検査法である「核酸クロマトグラフィーを用いた敗血症の診断」のための研究を行っています。

他にも、全国的に薬剤耐性菌が増加しつつある現状を踏まえて、それぞれの耐性菌の特徴をなるべく迅速かつ的確に捉えるために、様々な試みを行っています。耐性の有無を知る事によって不必要な広域抗生剤の長期使用を避ける事が可能です。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

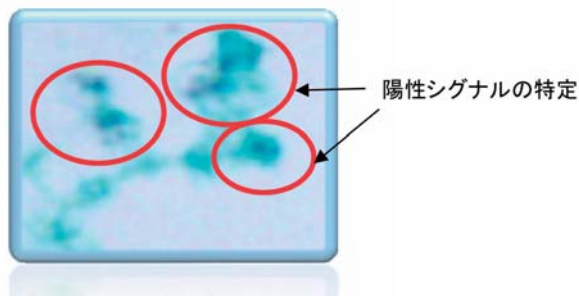
耐性菌によるアウトブレイクの調査では、下に示すような核酸の分析による検査が行われています。当教室では現在これに加えて、新しい簡易型核酸増幅検査を用い、より迅速かつ簡易で、感度的にも優れた耐性菌検出方法について開発を行っています。



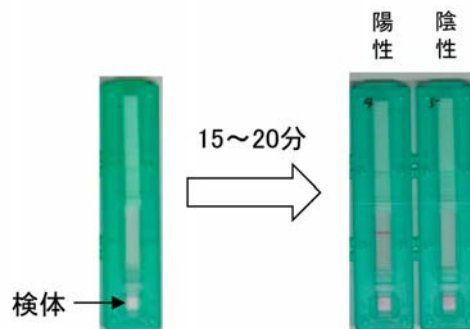
耐性菌によるアウトブレイク調査の一例

## 研究概要図

### <ハイブリゼップ法を用いた検査例>



### <核酸クロマトグラフィー法を用いた検査例>



敗血症患者の白血球を用いた細菌遺伝子の検出

キーワード 🔑 敗血症、薬剤耐性菌、感染制御、核酸増幅検査

# 実験動物用器材類の開発



実験動物研究施設 関口 美穂 特任教授  
若井 淳 学内講師  
遊佐 寿恵 専門医療技師

## 概要(特徴・独自性・新規性)

私たちの施設は、学内の共同利用施設です。研究動向の変化とともに実験内容も変化することから、利用者の研究は多種多様です。研究内容は、使用動物種に反映され、利用状況の変化するスピードは、年々加速しています。一方で、施設のハード面は、限られたスペースと環境から、その変化に対応しています。私たちは、飼育現場における問題点や課題を詳細に検討し、そこからヒントを得て、身近な材料での工夫と改善により、飼育スペースの確保、飼育水準の清浄度の向上、災害時対策等を行ってきました。これらの取り組みについては、実験動物技術者協会総会や実験動物技術に発表し、実際に、私たちの日々の飼育現場で活用しています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

「飼育現場からのアイデアによる実験動物用器材類の工夫」で、第40回実験動物技術者協会総会にて日本実験動物器材協賞を受賞しました。

「吸入麻醉普及のために工夫した小動物用簡易麻醉器具」は、第44回実験動物技術者協会総会にて日本実験動物器材協賞を受賞しました。

現場での課題を反映させた工夫や改善は、多くの動物実験施設にも役立つものがあると思われま。さらに、実験動物飼育器材関係以外の分野の企業にも参加可能なものも考えています。実験動物飼育器材類にご興味のあるかたは、ご相談ください。

## 研究概要図

### A. 飼育スペース確保の工夫

#### 1. シェアパネルの開発

##### 【開発の経緯】

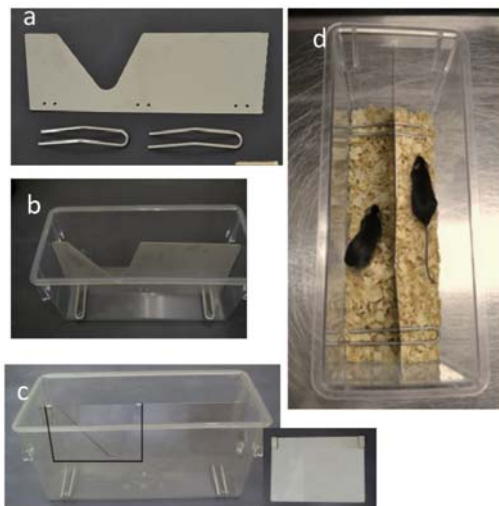
通常飼育にカードケージを使用していますが、飼育スペースの確保や個別飼育のために、小ケージ(カードケージの約半分の大きさ)を使用していました。小ケージは軽いことから、東日本大震災時に架台から落下しました。震災以降は、小ケージをカードケージに切り替えています。しかし、飼育スペースに限りがあることから、動物の収容スペースの確保が課題になりました。

##### 【開発内容】

ケージ内を2区画に仕切るステンレス板と支持具を作製しました(a)。仕切り板は、ケージ内側断面と上蓋の形状に合わせました(b)。上蓋を外した際に、仕切りの切れ込みを乗り越えて動物が移動しないように逃亡防止板も準備しました(c)。このシェアパネルを用いることで、個別飼育が可能となり、飼育スペースの有効利用に寄与できます(d)。

#### 2. 飼育装置の改良

- (1) マウス用ステンレス架台のかさ上げ増設
- (2) マウス用飼育架台としたラット用FRP流水洗浄飼育装置
- (3) ラット用としたウサギ飼育装置
- (4) ウサギ用としたイヌ用飼育ステンレスケージ 他



### B. 器材類の開発

#### 1. 装置の開発

- (1) 小動物用簡易麻醉器具の開発
- (2) 限外濾過式飲水装置と塩素添加装置の一体化装置の開発(UF水スマートラック)

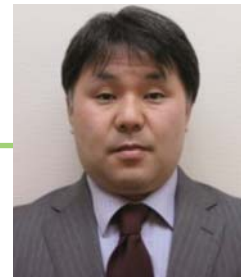
#### 2. その他

- (1) 簡易式ケージ落下防止ロープ
- (2) 動物逃亡防止措置用コンテナの活用

キーワード 🔑 動物実験、実験動物飼育器材、飼育ケージ、マウス、ラット



# 睡眠時無呼吸症候群 治療用マスクの開発



循環器・血液内科学講座  
心臓病先進治療学講座

義久 精臣 兼任准教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

睡眠時無呼吸症候群は、高血圧、糖尿病、虚血性心疾患、心不全、脳血管障害などの原因となりうる疾患です。現在国内で約15万人が治療を受け、潜在的に約250万人の患者が存在し、診療の普及が必要とされています。

当講座では心疾患と関連する睡眠時無呼吸症候群の診断と治療に関する診療と研究を行っています。経鼻的持続気道陽圧(CPAP)や順応性自動制御換気(ASV)による陽圧換気療法は睡眠時無呼吸症候群患者の心・血管機能や予後を改善させることが期待されています。

しかし、一部の患者では、マスク装着による閉塞感、皮膚炎などから治療継続を断念せざるをえない場合もあります。新たな素材・デザインによるマスクの開発は治療の推進において大変重要です。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

陽圧換気療法は、図1のようにマスクを鼻・鼻口など顔に装着し、陽圧機器本体から送気し、陽圧をかけることにより、気道を広げます。また心不全患者においては、肺を広げ心臓の負担を減少する治療になります。陽圧機器本体の開発にはかなりの費用・時間が必要となりますが、マスクは比較的小さな規模で開発が可能であり、潜在的患者数、診療の拡大を考慮するとマスク開発は産学連携にかなうものと考えられます。

図1：陽圧換気療法



## 研究概要図

心不全患者の5-8割に睡眠時無呼吸症候群の合併を認めます。睡眠時無呼吸症候群を合併した心不全患者80名による検討では、心臓死・心不全増悪のイベント非発生率は、ASV治療群(n=36)にて高値でした(図2)(J Card Fail 19: 225-232, 2013)。ここで注目したいのは非ASV治療群(n=44)の約3割程度はマスク装着の不快感によりASV治療を行っていないことです。

現在、医療機器会社では、ネーザルタイプ(鼻のみを覆う:図3左)、ピロータイプ(鼻に直接挿入し顔を覆わないようなタイプ:図3中)、フルフェイスタイプ(鼻口を覆う:図3右)など工夫を凝らしています。素材に関しては、シリコン、ラテックスが現在使用されています。また、冬期コンプライアンスの改善の為に、本体には加湿器が、ホースには電熱線の装着が行われているものもありますが、一方で夏場の暑さ、むれ、皮膚炎などに対する対策は充分とはいえません。マスクの改善による陽圧換気療法のコンプライアンス改善は患者予後の改善にも寄与します。

そこで、新規素材、デザインなどによるマスク開発を共同で行い、睡眠時無呼吸症候群診療の拡大を行っていきたいと考えています。

図2：睡眠時無呼吸合併心不全患者におけるASV使用の有無による心イベント非発生率

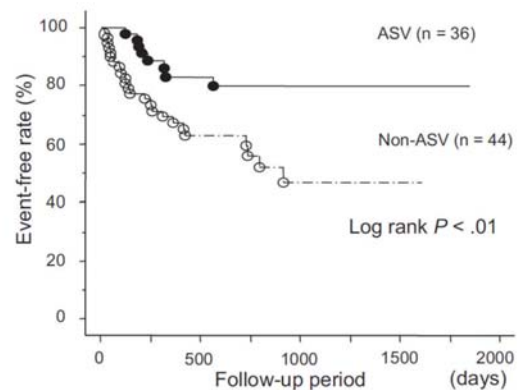


図3：陽圧換気療法用マスク



キーワード 睡眠時無呼吸症候群、陽圧換気療法、マスク、素材、デザイン



# 排尿日誌と睡眠状態を同時に記録できる装置の開発



泌尿器科学講座 榎田 信博 学内講師

## 概要(特徴・独自性・新規性)

泌尿器科外来を受診する患者さんの中で、「夜間にトイレに起きるので眠れない」と訴える人の割合はかなり多いです。しかしながら夜にトイレに起きるのは膀胱機能のみの問題ではなく、睡眠の深さや夜間の尿産生量などの様々な全身的な要因が関与します。日本排尿機能学会が提唱する夜間頻尿の診療アルゴリズムも様々な項目が含まれます(図1)。夜間頻尿の一般外来レベルにおける診療は、「過活動膀胱症状スコア」などの主観的な質問票と、患者が自分で紙に記載する「排尿日誌」(図2)に頼っているのが実情です。他覚的、客観的なデータの採取が簡便にできれば、診療をより有効に行うことができます。最近では簡易型の睡眠計が発売されていますので、これらを排尿日誌と連動させた夜間頻尿の診療機器が開発できれば、患者それぞれの状態に合わせた診察が可能になると考えます(図3)。

## 研究概要図

排尿日誌は、日中から夜間まで通常2-3日間トイレに行った時間と排尿量を記録するものです。簡単ではありますが、膀胱容量、尿産生量、夜間尿量など、患者の排尿状態をよく把握でき、日常診療においては必要不可欠なツールです。これまでは患者がカップに採取した尿量を目で実測し、紙に記録してきました。最近では電子秤で尿量を記録できるものも開発されてきていますが、プロトタイプのもののみで臨床で活用されるものはまだないです。睡眠の正確な評価には睡眠ポリグラフが必要です。睡眠ポリグラフは睡眠時の脳波からレム睡眠・ノンレム睡眠を把握し睡眠の質を測定するものですが、最近の研究では睡眠時の体動を測定することにより睡眠深度を把握することが可能であることがわかってきました。腕やポケット、ベルトへの装着型(睡眠医療6 340-343, 2012)、あるいはマットの下に敷くタイプ(睡眠医療6: 473-480, 2012)の簡易型睡眠計が開発されてきています。排尿日誌(特に尿量)を自動で記録でき、かつ睡眠の深度を同時に測定できるような装置が開発されれば日常診療に役立ちます。ごく最近では簡易型の睡眠計と

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

福島県立医科大学泌尿器科では、泌尿器科領域の中でもとりわけ排尿機能を専門として研究を続けてきました。我が国は高齢化時代を迎え、夜間頻尿を訴える患者の数は急増しています。夜間頻尿は「高齢者の転倒による骨折の主因」となり(J Am Geriatr Soc 1992; 40: 1217-1220)、また「夜間に3回以上トイレに行く患者は生存率が低下する」と報告されています(BJU Int 1999; 84: 297-301)。少なくとも夜間に2回以上トイレに行く人はQOLが損なわれています。病状を正確に把握し、治療に介入できるツールがあれば有用です。

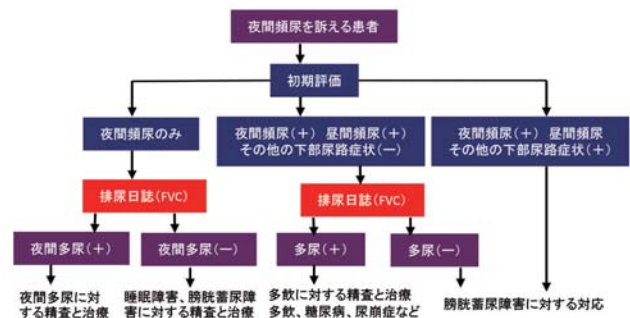


図1: 夜間頻尿の診療アルゴリズム (夜間頻尿診療ガイドラインより改変して記載)



図2: 一般的な排尿日誌

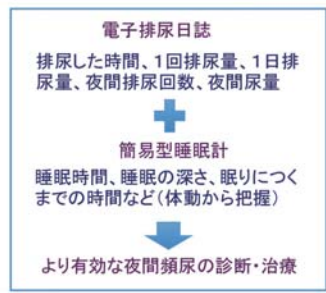


図3: 現在検討中の装置

スマートフォンを連動させたアプリも開発されてきています。今後発売されると思われるウェアラブル端末と連動できるようになるとさらに使用しやすくなります。昨今の健康志向の高まりもあり、現在検討している機器は医療用としての用途のみではなく、一般的な需要もあるものと考えられます。

キーワード 排尿日誌、睡眠計、夜間頻尿、夜間多尿



# 前立腺がん術後の尿漏れに対する 男性用尿とりパッドの開発



泌尿器科学講座 羽賀 宣博 学内講師

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

私たちの施設では、前立腺がんに対して、ダ・ヴィンチを使用した前立腺全摘術 (RARP) を年間100例程度実施しています。前立腺全摘術は、癌の根治性のみならず、術後の尿失禁をいかに克服するかということが重要な課題です。

これまで私たちは、RARP術後の尿失禁に対して、術後の尿失禁発症のメカニズムの解明 (Haga et al.: J Endourol. 2014) や、尿失禁防止のための新たな術式の開発 (Kojima et al.: Urology 2014) に取り組んできました。また今回さらに、尿とりパッドの使用法と術後のQOLの関係を世界に先駆けて報告しました (2014年JSE)。これらの経験を生かし、前立腺全摘術後の患者さんに適した、尿とりパッドの開発を行います。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

前立腺全摘術後の尿失禁には、ほとんどの患者が経験する最もつらい合併症の1つです。有効な治療手段がないため、尿失禁が改善するまでの一定期間、患者は尿とりパッドを当てて生活せざるを得ません。しかし、市販の介護用のおむつや尿とりパッドでは、青壮年期が治療対象である前立腺がん患者さんに対しては、十分満足が得られるものではなく、術後の患者が対象になる尿とりパッドの開発が急務です。

私たちのこれまでの研究から、尿とりパッドの適切な使用により、QOLの低下が防止できることを証明しました (2014年JSE)。このノウハウを生かして、新たな尿とりパッドの開発を行いたいと考えております。

## 研究概要図

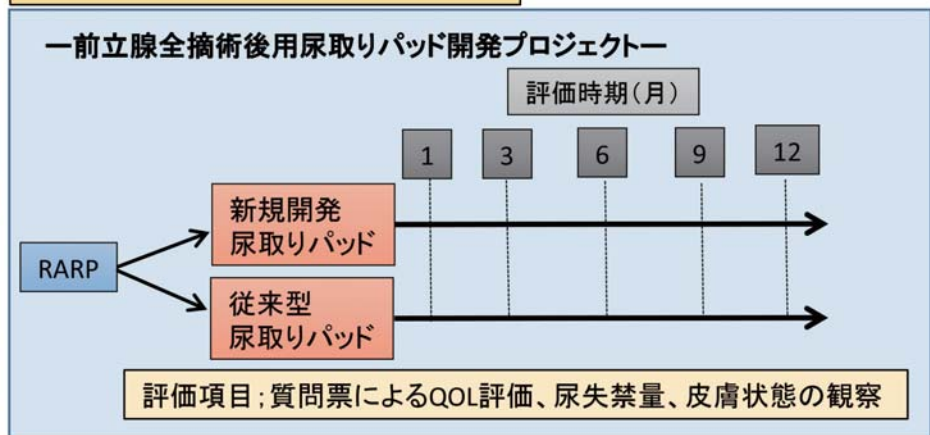


当院で使用しているダ・ヴィンチSi

**前立腺全摘術後の尿失禁患者の特徴**

- 活動性が高い
- ほとんどの患者さんが社会復帰
- 徐々に尿失禁は改善
- 失禁量は少ないが、年余にわたりパッドをあてる(セキュリティーパッド)

前立腺全摘術後の患者のための尿取りパッドの開発



術後尿失禁を認める患者に、従来型の尿取りパッドと新規開発型の尿取りパッドを無作為に割りつけて比較検討

**キーワード** 前立腺がん、前立腺全摘術、ロボット、尿失禁



## 回診ロボット

甲状腺内分泌学講座 鈴木 眞一 教授  
器官制御外科学講座 竹之下 誠一 教授



### 概要(特徴・独自性・新規性)

私たちの講座では、病院の回診業務に従事する医師・看護師の負担を軽減するシステムとして、回診支援ロボットの技術研究・システム開発を行っています。この技術およびシステムは、豊橋技術科学大学との共同研究により具現化され、回診台機能と電子カルテの一部機能を併せ持つ電子回診板を組み合わせた回診補助システムです。

現在医療従事者は、多岐にわたる業務をこなさなければなりません。病棟回診においても、種々の記録業務を含めた仕事量は非常に多く、例外ではありません。この病棟回診業務を補助する役割を持ったインテリジェント機能を有する補助機能システムと癒し機能を有するロボットの形態で実現したものがこの回診支援ロボットです。

### 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

これまでに産学官連携の枠組を利用した各種研究および研究シーズの実用化を、器官制御外科学講座では試みており、この回診支援ロボットの研究も、(株)アドテックスの寄付により、福島県立医科大学が設置した寄付講座である「医療工学講座」にて器官制御外科学講座との研究協力のもと開発された革新的技術です。

本研究室は、学内の他講座、および他大学、および企業との研究連携にも積極的に取り組んでおり、またこのような産学官連携の経験も工学関連分野から、腫瘍関連分野まで、学際的な研究手法・体制の経験も深く、本研究の技術成果をより広い分野に適用・貢献しうるものと考えています。ご興味のある方は、ご遠慮なくご相談下さい。

### 研究概要図

回診ロボットの役割は、病棟回診時の病室での患者治療の際に、医師あるいは看護師を支援することです。具体的には、病棟回診時に現在使用されている回診台の搬送機能を、「全方向移動、パワーアシスト、特定人物追従、障害物回避」といった機能を加えた追尾型ロボットとして再構成・置換し、かつ「患者データ記録と表示、コミュニケーション、照明、動画・写真・音声記録」といったインテリジェント機能を組込んだロボットです。

回診ロボット外形については、円形を基本とし、胴体下部にセンサー機能付き全方向移動機構を実装しました。ロボット付属の医療支援補助機能として、「照明」「撮影(静止画および動画)」「音声記録機能」、および「医療用具・消耗品の格納引き出し」等を付属しました。またロボット正面には操作パネルを兼用するタッチパネル(表示パネル)を実装しています。

回診ロボットに実装されたソフトウェア技術を、下記に示します。

- 障害物回避と追尾機能
- 運動制御機能
- 音声認識機能
- コミュニケーション機能
- スーパーバイザリー制御機能
- データ保存機能(動画・画像・音声含む)
- 通信機能



**キーワード** 🔑 回診、回診支援、ロボット、制御技術、インテリジェント機能、電子カルテ連携





# ポータブル回診支援電子キット



甲状腺内分泌学講座 福島 俊彦 准教授  
 器官制御外科学講座 竹之下 誠一 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

私たちの講座では、電子カルテとの連携で各診療科の病棟回診に特化する回診支援電子キットの研究・開発を進めています。この回診支援電子キットは、「ポータブル電子カルテ連携機能、電子的録画録音機能、及び備品員数管理機能」を搭載するインテリジェント型の回診支援パネルと照明・撮影・録音機器の組み合わせであり、既存の回診台に取り付けて使用することもできます。また、コンファレンスルームあるいはナースステーションなどに設置される患者データベース機能である中継サーバー装置との連携による患者データ管理機能も有します。今後セキュリティ機能との組合せによる製品化を進めていくことで、回診支援電子キットの実用化を進めていきます。

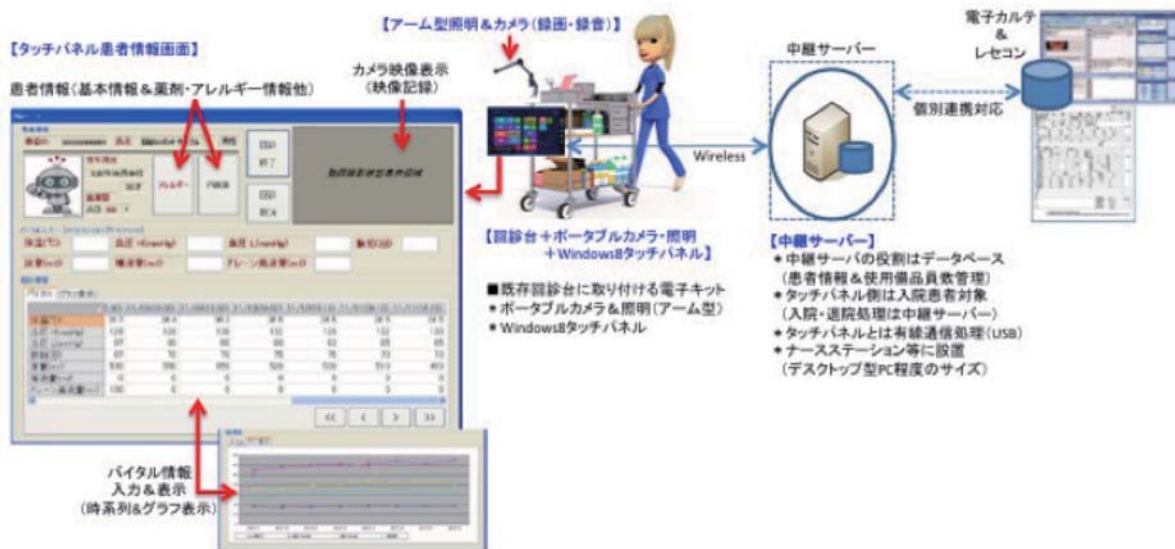
## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

これまでに産学官連携の枠組を利用した各種研究および研究シーズの実用化を、器官制御外科学講座では試みており、このポータブル回診支援電子キットも、産学官連携によるアイデア評価の結果、新たな製品化の道筋を検討していくなかで生まれてきたもので、今後の遠隔医療あるいは在宅・施設などにおいても利用可能です。

本研究室は、学内の他講座、および他大学、および企業との研究連携にも積極的に取り組んでおり、またこのような産学官連携の経験も工学関連分野から、腫瘍関連分野まで、学際的な研究手法・体制の経験も深く、本研究の技術成果をより広い分野に適用・貢献しうると考えています。ご興味のある方は、ご遠慮なくご相談下さい。

## 研究概要図

全体の利用イメージを下図に示す。(下図中央に示す既存回診台にポータブル型の照明と録画・録音機器の一体化アーム、及びタッチパネルを取り付ける構成)



**キーワード** ポータブル電子カルテ、電子カルテ連携、回診、病棟回診、情報システム

## 疑似脈波生成装置



腫瘍生体エレクトロニクス講座 志村 龍男 准教授  
器官制御外科学講座 竹之下 誠一 教授

### 概要(特徴・独自性・新規性)

私たちの講座では、血圧・脈波などのバイタル計測分野に関連する医療機器の研究・開発を行っています。特に連続的な脈圧観測などの計測機器の評価のために簡便に利用できる低コスト・再構成可能な脈波・脈圧生成のための実験装置が機器の信頼性評価の側面からも求められています。

この評価支援装置の一つとして、連続脈波を擬似的に生成し、実際の血管部位に相当するモデルとを組み合わせることで、大型の循環ポンプなどを用いる事なく事務機などの机上にもすべてを置く事ができるサイズで容易に連続脈波を実際の血管の動きに準じて生成できる実験装置を開発しました。本技術を利用することで、種々の疑似生体信号生成装置が構成可能です。

### 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

これまでに産学官連携の枠組を利用した各種研究および研究シーズの実用化を、器官制御外科学講座では試みており、この疑似脈波生成装置も、こうした産学連携のなかで研究・開発が企画されるバイタルサイン計測関連分野の医療機器開発の性能評価支援のために開発された要素技術・実験装置です。

本研究室は、学内の他講座、および他大学、および企業との研究連携にも積極的に取り組んでおり、またこのような産学官連携の経験も工学関連分野から、腫瘍関連分野まで、学際的な研究手法・体制の経験も深く、本研究の技術成果をより広い分野に適用・貢献しようものと考えています。ご興味のある方は、ご遠慮なくご相談下さい。

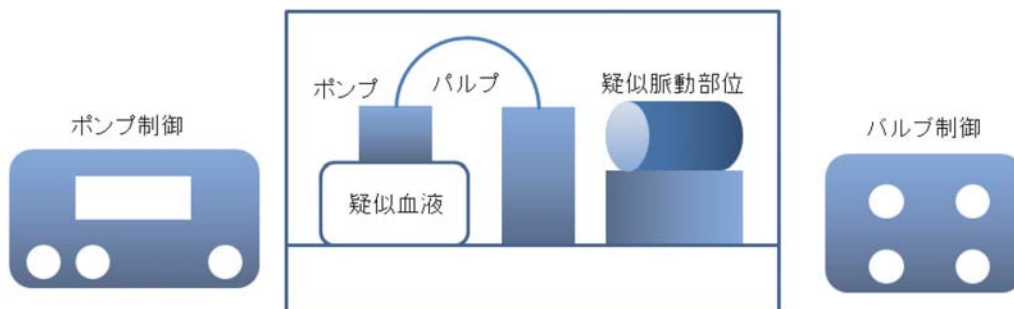
### 研究概要図

疑似脈波生成装置の利用形態の一つとして、手首の橈骨動脈の連続脈圧波形を擬似的に生成し、連続計測を目的とする光センサーを利用した脈波計の信頼性試験、あるいは連続測定可能なトノメトリ方式の非観血型血圧モニターなどの医療機器開発に利用できます。

基本仕様： 脈圧測定基準信号の生成と測定

- \* 脈圧基準信号：0拍～120拍/秒程度のパルス信号
- \* プログラム性：上記拍動の拍圧と拍数の初期設定
- \* 異常信号：不整脈等の時間軸信号の異常設定(オプション)
- \* 再現性：1拍あたり100ms以下での再現性
- \* 疑似測定部位：脈動構造が表面に出る装置設計

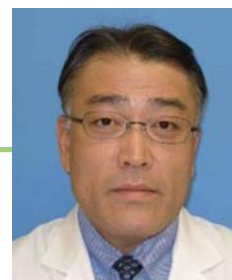
装置構成のブロック図を下図に示します。ポンプとバルブの組合せにより、疑似脈動部位に脈波を生成することができます。



キーワード 疑似脈波、脈波、脈圧、バイタルサイン計、非観血血圧モニター、脈波観測



# 腫瘍硬度判定モデル



腫瘍生体エレクトロニクス講座 志村 龍男 准教授  
器官制御外科学講座 竹之下 誠一 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

私たちの講座では、腫瘍評価の一手法として腫瘍の硬さを、あらかじめ準備した複数の標準的な硬さの腫瘍モデルと比較する手法を研究しています。この場合、腫瘍の硬さモデルに要求される機能として、人体の組織に類似した特性を持ち、硬さのバリエーションを準備できる材料と製作方法が必要とされます。

この硬さの段階を構成できるモデルとして、同一軟性材料から、最終的な硬さを複数の度合いに変えて製作できる製造手法を利用して、低コストで、複数の標準腫瘍モデルを製作しました。この標準腫瘍モデルを利用する事で、実際の腫瘍の硬さを、客観的に判定する事ができるようになります。

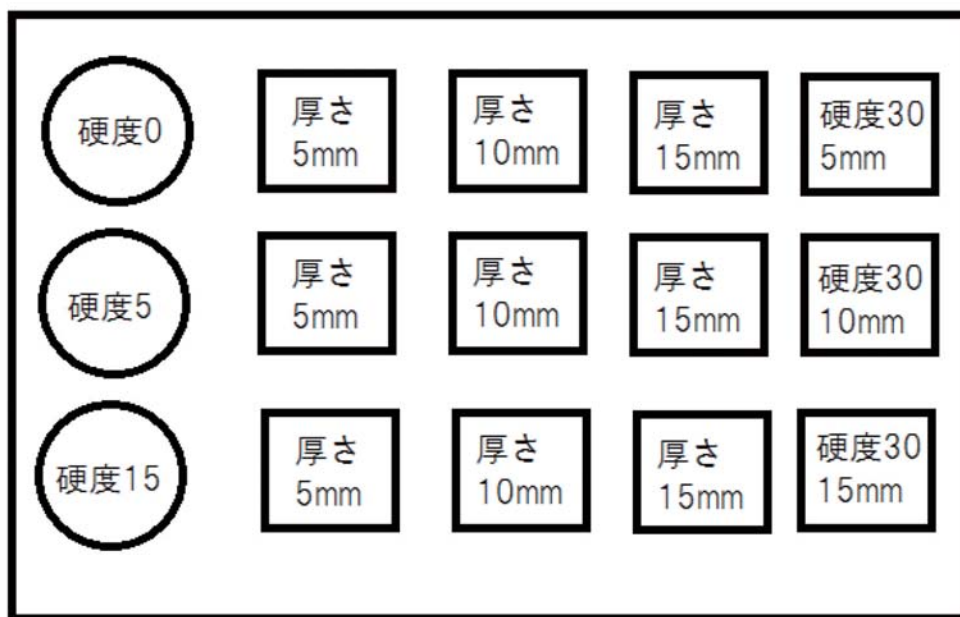
## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

これまでに産学官連携の枠組を利用した各種研究および研究シーズの実用化を、器官制御外科学講座では試みており、この腫瘍モデルも産学連携の研究の結果、新たな製造方法を利用して硬さの異なる腫瘍モデルを再現性よく製造する手法を見だし、標準腫瘍モデルとして製作したものです。

本研究室は、学内の他講座、および他大学、および企業との研究連携にも積極的に取り組んでおり、またこのような産学官連携の経験も工学関連分野から、腫瘍関連分野まで、学際的な研究手法・体制の経験も深く、本研究の技術成果をより広い分野に適用・貢献しうるものと考えています。ご興味のある方は、ご遠慮なくご相談下さい。

## 研究概要図

実際に製作された腫瘍モデルを下図に示します。



キーワード 🔑 腫瘍、硬さモデル、皮膚、皮膚の硬さ、硬さ材料、硬度



## 疑似胃静脈瘤モデル



消化器内視鏡先端医療支援講座  
器官制御外科学講座

小原 勝敏 教授  
竹之下 誠一 教授

### 概要(特徴・独自性・新規性)

私たちの講座では、新型の内視鏡および内視鏡鉗子の研究を進めています。こうした内視鏡および鉗子の評価においては、動物実験等を行わずに、機器の機能・性能評価が行える仕組みの要望がありました。こうした要望に応える一事例として、疑似胃静脈瘤を実際の胃モデルに装着して内視鏡および鉗子の評価ができる疑似胃モデルと装着する疑似胃静脈瘤とを、3Dプリンタの技術を利用して、人体組織と同様の特性をもつ材料から製作する試みを行いました。この製作した疑似胃静脈瘤は、疑似血液の流路を持ち、実際に硬化剤の注入による止血処置も擬似的に行う事ができます。また、実際の内視鏡のトレーニングにも利用することができます。

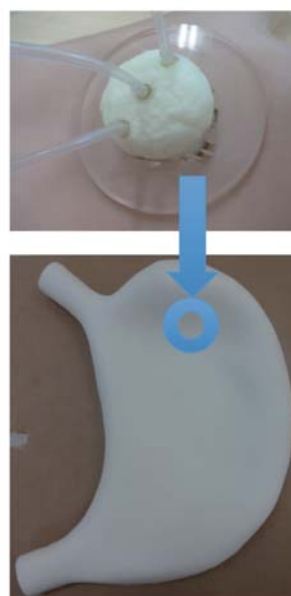
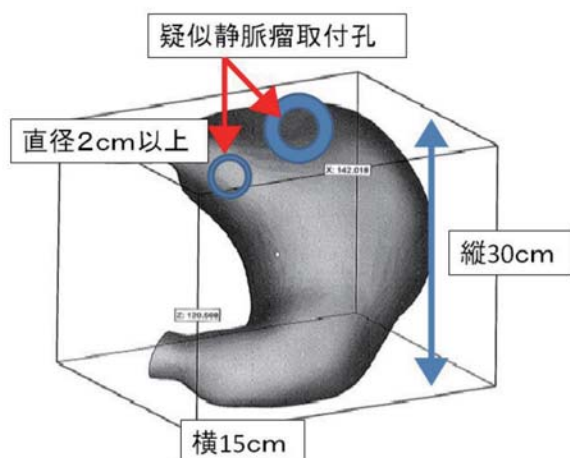
### 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

これまでに産学官連携の枠組を利用した各種研究および研究シーズの実用化を、器官制御外科学講座では試みており、この疑似胃静脈瘤モデルも産学官連携の研究の結果、新たな製造方法を利用して胃モデルと装着疑似静脈瘤を組上げる手法を見だし、疑似胃静脈瘤モデルとして製作したものです。

本研究室は、学内の他講座、および他大学、および企業との研究連携にも積極的に取り組んでおり、またこのような産学官連携の経験も工学関連分野から、腫瘍関連分野まで、学際的な研究手法・体制の経験も深く、本研究の技術成果をより広い分野に適用・貢献しようものと考えています。ご興味のある方は、ご遠慮なくご相談下さい。

### 研究概要図

胃モデルと装着疑似静脈瘤モデルの統合イメージと、実際の胃モデルと疑似静脈瘤を以下に示します。(左図が全体イメージ図、右図の写真が装着疑似静脈瘤と製作した胃モデル実例)



キーワード 🔑 疑似静脈瘤、胃モデル、内視鏡鉗子



## 機能統合型鉗子



消化器内視鏡先端医療支援講座  
器官制御外科学講座

小原 勝敏 教授  
竹之下 誠一 教授

### 概要(特徴・独自性・新規性)

私たちの講座では、附属病院内視鏡診療部との連携により、新たな統合型鉗子の開発を進めています。この鉗子の開発においては、従来とは異なる手法を採用し、臨床現場のニーズを、実現技術との組合せにより製品化するというアプローチを具現化しています。この鉗子のアイデアの例としては、胆管にての利用を目指すアンブレラ型鉗子、あるいは、食道・胃静脈瘤の穿刺・止血機能を統合した鉗子などがあります。

特に胃静脈瘤の穿刺・止血機能を統合化した鉗子については、疑似静脈瘤との組合せによる評価・トレーニング手法を含めたシステム製品として実現しうる研究・開発手法により進めています。

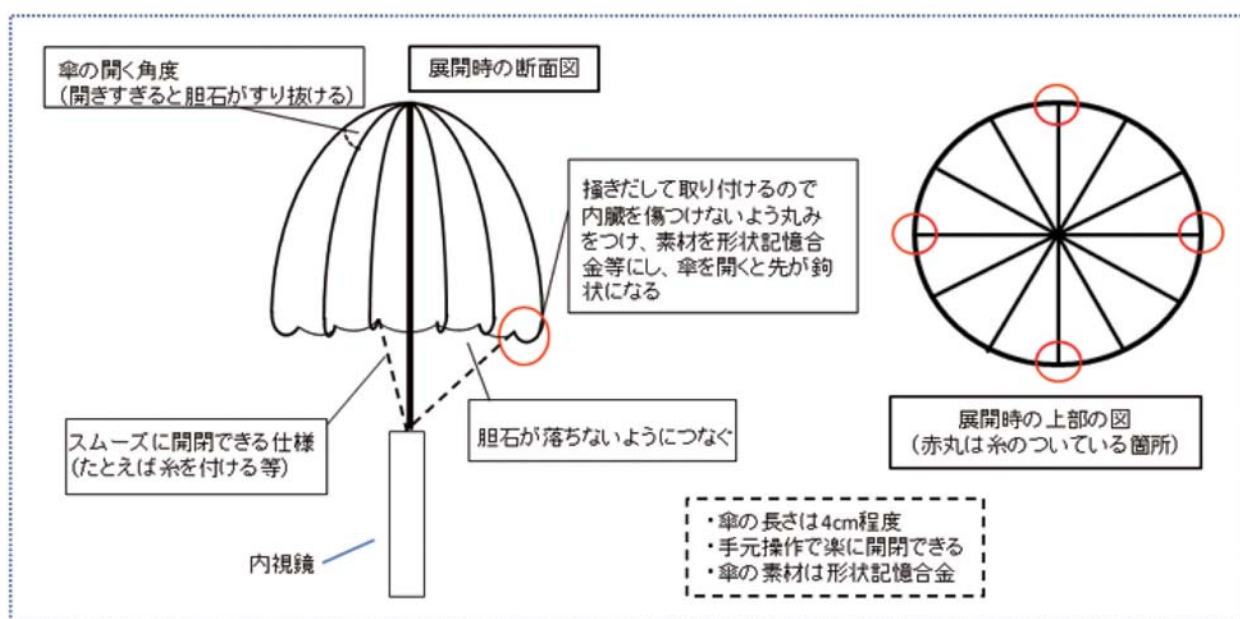
### 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

これまでに産学官連携の枠組を利用した各種研究および研究シーズの実用化を、器官制御外科学講座では試みており、この内視鏡鉗子のアイデアとその具現化の試みも産学官連携によるアイデア評価の結果、新たな開発方法による手法を見だし、アイデアの具体化の道筋を示したものです。

本研究室は、学内の他講座、および他大学、および企業との研究連携にも積極的に取り組んでおり、またこのような産学官連携の経験も工学関連分野から、腫瘍関連分野まで、学際的な研究手法・体制の経験も深く、本研究の技術成果をより広い分野に適用・貢献しうるものと考えています。ご興味のある方は、ご遠慮なくご相談下さい。

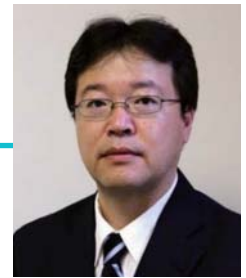
### 研究概要図

アンブレラ型鉗子のイメージ図



キーワード 内視鏡鉗子、胆管内視鏡鉗子、穿刺針、止血鉗子、胆石、胃静脈瘤

# 補体・第二経路の活性化を抑制する 抗MASP-1/3-モノクローナル抗体の開発



免疫学講座 関根 英治 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

私たちの身体を、細菌やウイルスなどの病原体から守るしくみを**免疫系**とよびます。免疫系の重要な構成員に**補体**とよばれるタンパク質があります。補体は病原体が身体に侵入すると活性化し、病原体に結合します。すると、補体は病原体を処理する食細胞への目印となつて速やかに処理されるようになり、さらに補体はMACを形成して病原体を破壊します(図1)。

ところが、補体が無秩序に活性化すると、自分の身体を攻撃し、さまざまな臓器に障害をひきおこしてしまいます。補体の代表選手を勤める**C3**を活性化するしくみは、レクチン経路・古典経路・第二経路の3つ(図2)がありますが、第二経路の暴走が臓器障害の原因となるケースが多いことがわかってきました。

当研究室では、第二経路の活性化に**MASP (マスパ)**-1/3という補体因子が必須であることを突き止め、MASP-1/3を全身性エリテマトーデス(SLE)という膠原病のモデル動物で取り除くと、臓器障害が抑えられることを見つけました(図3、4)。現在、MASP-1/3を標的とする新しい薬剤の開発に取り組んでいます(図5)。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

補体・第二経路の活性化が臓器障害に大きく関わってくる疾患として、関節リウマチやSLEといった膠原病や、クローン病や潰瘍性大腸炎といった炎症性腸疾患があります。また、脳梗塞や心筋梗塞などのように、血流が遮断された臓器に血流が再開始されると、第二経路が活性化され、臓器障害がかえってひどくなる現象(虚血・再還流障害)があります。近年、臓器移植法が改正され、これから臓器移植などで虚血・再還流障害が問題となるケースが増えてくることが予想されます。

当研究室で開発中の、MASP-1/3に特異的に結合して第二経路の活性化を抑える**抗MASP-1/3-モノクローナル抗体**とよばれる薬剤は、生物学的製剤ともよべれます。本研究が成功すると、補体の過剰な活性化が引き起こす、さまざまな炎症性の疾患への応用が期待でき、その中には現在治療が困難な難病も含まれます。そのためには産学でしっかりと連携し、開発に取り組むことが重要です。本研究にご興味のある方は、どうぞ遠慮なくご相談下さい。

## 研究概要図

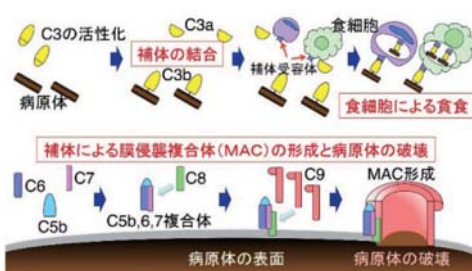


図1, 病原体に対する補体の役割

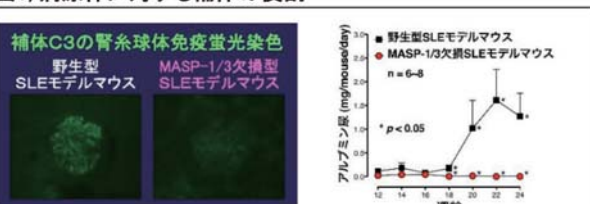


図3, SLEモデルマウスの腎臓への補体C3の沈着(左図)

図4, アルブミン尿(右図): MASP-1/3の遺伝子を人工的に欠損させた全身性エリテマトーデス(SLE)のモデルマウスでは、C3の腎系球体への沈着量が減少し(左図: 緑色の蛍光色)、腎障害の指標となるアルブミン尿が改善します(右図)。

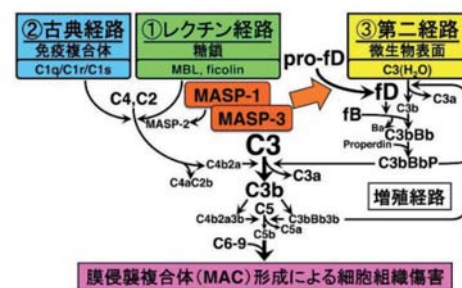


図2, C3を活性化する3つの補体活性化経路とMASP-1/3の役割  
MASP-1/3は、未活性化D因子(pro-fD)を活性化型D因子(fD)に変換することで、第二経路を活性化します。

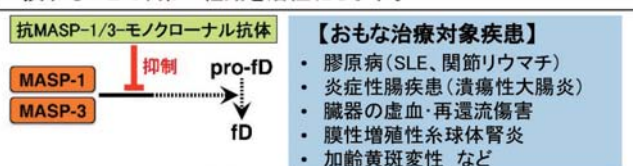


図5, MASP-1/3を標的とする治療戦略(抗MASP-1/3-モノクローナル抗体の開発):

当研究室では、第二経路の活性化を抑える抗MASP-1/3-モノクローナル抗体の開発を目指しています。この開発が成功すると、難病にも指定されているさまざまな炎症性疾患の治療への応用が期待できます。

**キーワード** 補体・第二経路、MASP-1/3、臓器障害、抗MASP-1/3-モノクローナル抗体、生物学的製剤



# 漢方薬の薬理作用：細胞の膜イオン電流に対する効果から解明する



薬理学講座 木村 純子 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

ホールセルクランプ法は、1個の細胞の、細胞膜を通る電解質イオンの流れを測りながら、その変化を調べる方法です。この方法を用いると、細胞膜にあるいろいろなイオンチャンネル、たとえば、ナトリウム、カリウム、カルシウム、クロール、などを通すイオンチャンネルに対するいろいろな物質の作用を解析できます。

私たちはこれまでに、漢方薬の成分の甘草(かんそう)と、それに含まれる化学物質イソクイリチゲニンが、カリウムイオンチャンネルを抑制する効果があることを明らかにしました。

また、糖尿病で血中に増えるケトン体が、心臓のカルシウムイオンチャンネルを抑制することも見出しました。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

現在、私たちの教室では、製薬会社から研究に来ている方が、ホールセルクランプ法を用いて、新しく開発しようとする薬の、イオンチャンネルに対する作用を研究しています。

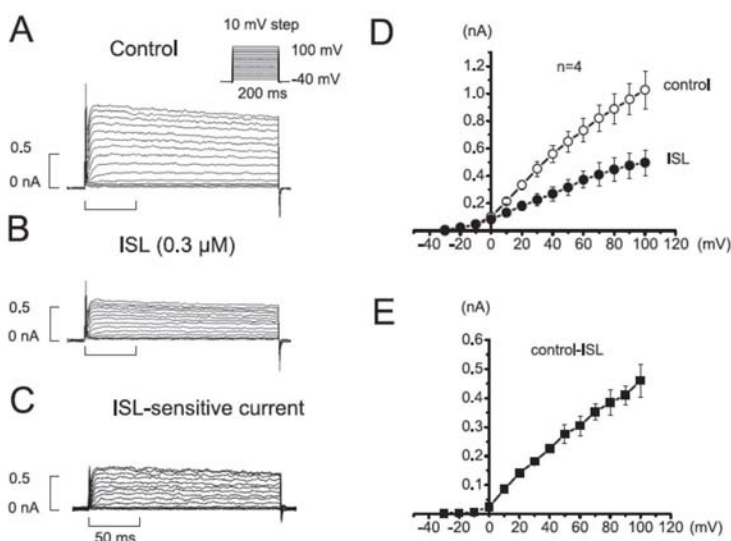
これまでも、他の会社が新しく開発した薬が、 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  交換輸送体という蛋白分子を抑制したり、あるいは、ナトリウムを通すイオンチャンネルを抑制することを発見しました。

細胞の種類は、市販のいろいろな臓器の培養細胞株を購入して用いたり、ラットやモルモットから得た細胞を使うことができます。

興味のある方は、どうぞお気軽にご相談ください。

## 研究概要図

### H9c2細胞のカリウム電流に対する甘草の成分イソクイリチゲニン(ISL)の抑制効果



- A. ホールセルクランプ法で得たH9c2細胞のK電流。右上の電圧パルスに応じてK電流が発生した。
- B. 細胞外液にISLを $0.3 \mu\text{M}$ 還流しながら同じ電圧パルスをかけると、電流は小さくなった。
- C. Aの電流から、Cの電流を差し引いて得られた電流。この成分がISLで抑制された。
- D. AとBの電流電圧曲線をプロットした。
- E. Cのデータをプロットした電流電圧曲線。

Noguchi et al. J Pharmacol Sci. 108,439-445: 2008

**キーワード** 🔑 電解質イオン、細胞膜、膜イオン電流、イオンチャンネル、ホールセルクランプ法

# 培養骨格筋を用いたメタボリック シンドローム・サルコペニア治療薬探索



薬理学講座 坂本 多穂 講師

## 概要(特徴・独自性・新規性)

### [特徴]

近年メタボリックシンドロームや高齢化の国民の健康への影響が顕在化しつつあります。これらの疾患対策で鍵となるのが骨格筋の健全性です。メタボリックシンドロームのうち2型糖尿病は骨格筋におけるインスリン依存性グルコース取り込みの低下が原因であり、サルコペニア(老人性筋萎縮)は寝たきり高齢者の発生を招きます。我々はこれらの骨格筋関連疾患の治療薬探索に有用なツールを提供します。

### [独自性・新規性]

細胞分子的視点からの薬剤研究に培養系は必須ですが、当研究室で再クローニングしたラット骨格筋高分化株L6f細胞および成体ラット・マウス骨格筋の初代培養系が使用できます。

## 研究概要図

### 1) L6f細胞を用いた糖取り込み骨格筋萎縮の解析

ラット骨格筋由来L6f細胞を低血清で培養すると単核の細胞が融合して紐状多核の筋管細胞へと分化します(図1)。この細胞を用いて糖取り込み量の変化や筋萎縮因子の遺伝子・蛋白質発現量の解析をする事が出来ます。

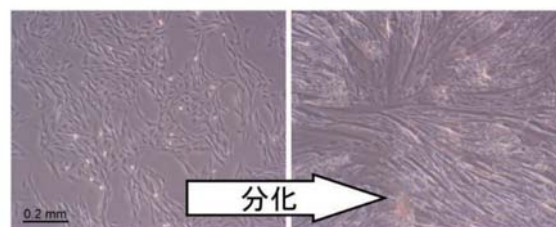
### 2) 初代培養ラット骨格筋線維を用いた薬物誘発性横紋筋融解症のin vitroでの再現

ラット成体から短指屈筋を摘出し、コラゲナーゼで単離後、初代培養しました。骨格筋に有害作用を示す事が知られている高コレステロール血症治療薬(Flv)を投与すると、患者や動物実験での筋線維の形態異常を再現しました(図2)。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

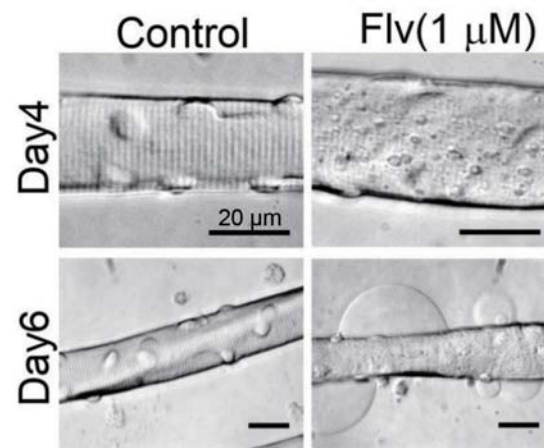
系統的に骨格筋の研究を進めてきた我々の経験と試料を新しい創薬に活かしていただければ幸いです。

また産学連携研究を通じて国内ではまだ数少ない骨格筋分野のエキスパート育成を目指したいと考えております。



(図1) L6f細胞の分化

血清濃度を下げると分化がはじまります。細胞同士が融合し、筋管となります。



(図2) 高コレステロール血症治療薬(Flv)により引き起こされた骨格筋毒性

成体ラット骨格筋線維を初代培養し、有害作用を再現しました。文献1より改変引用

### 参考文献

Sakamoto et al., FASEB J 2007, 21, 4087-4094

キーワード 骨格筋、2型糖尿病、サルコペニア、培養細胞



# 薬物療法のターゲット検索 腰椎疾患の疼痛機序と病態の解明 臨床を反映した疾患モデルを用いて



整形外科学講座 紺野 慎一 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

腰痛の生涯発生率は50~80%であるといわれています。腰痛をきたす疾患の中でも、腰椎椎間板ヘルニアと腰部脊柱管狭窄は、代表的な腰椎疾患です。

腰椎椎間板ヘルニアの有病率は人口の約1%で、20~40歳に好発します。画像所見での椎間板膨隆は症状と必ずしも直結せず、炎症性サイトカインなどの化学的因子の影響も、疼痛発現の病態と考えられています。

腰部脊柱管狭窄は、本邦の40歳以上の5.7%に認められます。50歳以上に多く、様々な症状を有し、特徴的な症状には、歩行により症状が増悪する神経性間欠跛行があります。この症状は神経内血流障害が関与していると考えられています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

神経疼痛分野で汎用されている病態モデルは、神経損傷が強く、腰椎疾患と障害度や原因が異なることが考えられます。

私たちの講座では、腰椎椎間板ヘルニアと腰部脊柱管狭窄の病変に即したラットモデルをそれぞれ開発し、その病態と疼痛関連物質について検討しています。

疼痛機序の解明による創薬のターゲットを絞ることや、薬物療法の効果を解析することができます。

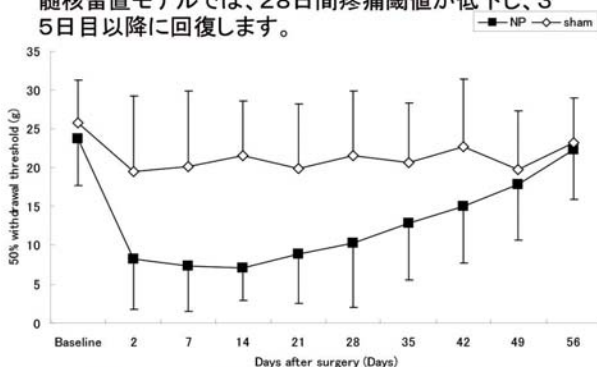
ご興味のある方は、ご相談ください。

## 研究概要図

### 1、腰椎椎間板ヘルニアを再現 ~ラット髄核留置モデル~

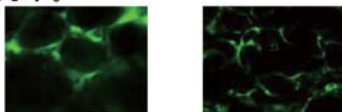
#### a. 疼痛関連行動

髄核留置モデルでは、28日間疼痛閾値が低下し、35日目以降に回復します。



#### b. 神経内の炎症性サイトカインの発現

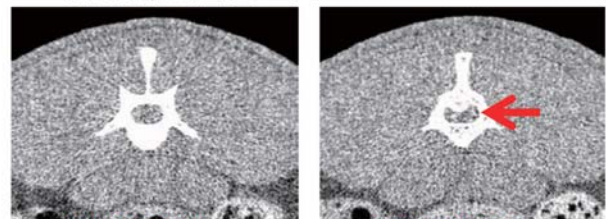
後根神経節 (DRG) に、Tumor necrosis factor -alpha が発現します。



#### c. 抗炎症作用を有する薬物の投与

疼痛閾値の低下の抑制や神経内疼痛関連物質の発現抑制効果が認められます。

### 2、腰部脊柱管狭窄(馬尾型)を再現 ~ラット馬尾圧迫モデル~



馬尾圧迫なし

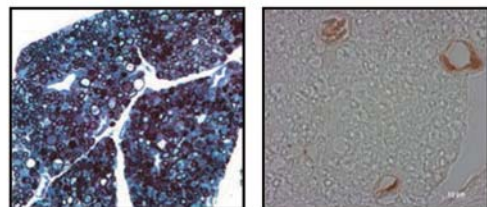
馬尾圧迫あり

#### a. 疼痛関連行動

疼痛閾値は低下しません。

#### b. 組織学的変化

ワーラー変性や虚血 (HiF-1alpha) 因子は発現がみとめられ、神経内血流が低下します。

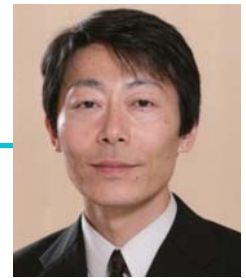


Sekiguchi M et al Spine 29, 2004  
Sasaki N et al Spine 32, 2007  
Yonetake T, et al Spine 33, 2008  
Otoshi K et al Spine 35, 2010  
Wertz K et al Spine 36, 2012

**キーワード** 腰椎椎間板ヘルニア、腰部脊柱管狭窄、疼痛関連行動、炎症性サイトカイン



# 皮膚線維化、創傷治癒遅延を改善する 創薬の新規発見に向けた解析



皮膚科学講座 山本 俊幸 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

我々の教室では、皮膚という臓器における様々な現象を通して、そのメカニズムに迫る解析を目指しています。

線維化、創傷治癒、癌化のメカニズム、自己免疫などをテーマに、それらを抑える新たな創薬の発見に向けての研究を行っています。

候補となりそうな化合物を有しておられる企業や研究所との共同研究を是非行いたいと考えています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

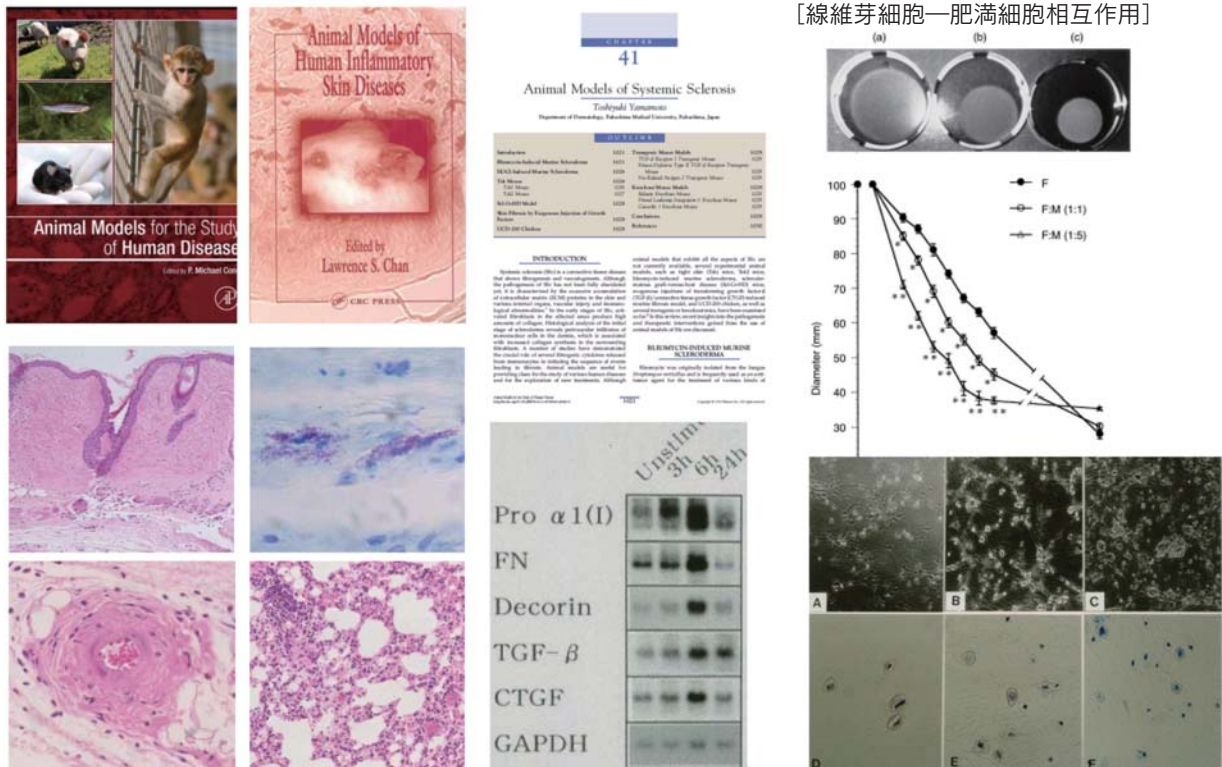
我々の確立した、皮膚硬化モデルは線維化のメカニズムの解析ならびに、抗線維化薬が期待される新たな創薬の開発に欠かせないものとなっており、これまでいくつかの研究所と共同研究やアドバイスをしてきました。今後も、新たな化合物などを有する企業と共同研究を考えています。

さらに、創傷治癒遅延モデルも有しており、創傷治癒を促進する薬剤の効果を試したいと考えています。

最近ではフットケア外来が導入され、リウマチや糖尿病など、足趾の変形に伴い生じる様々な皮膚の変化や足白癬などに対応することができるよう、産学連携にも対応しています。

## 研究概要図

ヒト疾患モデル動物の成書にも、ブレオマイシン誘導性強皮症モデルマウスが掲載されています。



キーワード 皮膚線維化、創傷治癒、創薬、癌化

# 前立腺肥大症に対するゲノム薬理学に基づくオーダーメイド医療実現のための技術開発



泌尿器科学講座 小島 祥敬 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

前立腺肥大症は、50歳以上の約50%の中老年男性に発症する疾患で、排尿障害や蓄尿障害などの下部尿路機能障害を引き起こします。生活の質を著しく損なうため、超高齢社会の到来とともに重要な疾患として位置づけられています。

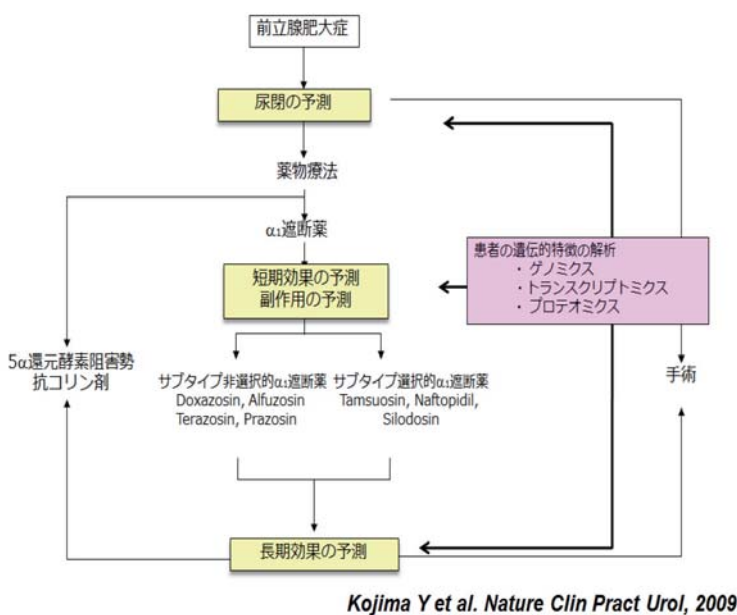
前立腺肥大症に対してα1遮断薬は効果的で標準的な薬物治療とは言いながら、その薬剤効果には個人差があります。その大きな原因として、薬剤の応答性が遺伝的背景に基づいて個々の症例によって異なる可能性が考えられます。前立腺肥大症はQOL疾患であり、薬剤の効果と副作用を意識して、効率的な薬物の投与が、オーダーメイドに行われることが望まれています。私たちはこの点に着目し研究を行っています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

ゲノム薬理学とは、薬剤効果に患者個人の遺伝的性質がどのように関与するかを研究する学問領域です。私たちはこれまで個別化医療の実現を目指して研究を行い、前立腺組織の受容体の発現量により薬剤効果が規定されることを明らかにしてきました。今日のオーダーメイド医療の中心は、一塩基遺伝子多型 (SNP) です。私たちは、前立腺肥大症薬物治療における適正用量および薬剤効果を服薬前に予測する、より詳細なアルゴリズムを作成し、臨床の実用化に向けた研究を行いたいと考えています。

## 研究概要図

ゲノム薬理学に基づく前立腺肥大症薬物治療におけるオーダーメイド医療の可能性



## 薬理ゲノミクスとオーダーメイド医療

**Genomics**  
DNA:ゲノム解析(SNP)  
RNA:トランスクリプトーム解析(マイクロアレイ)

**Proteomics**  
蛋白質:プロテオーム解析

**Metabolomics** 代謝物質



薬剤に対するresponder/non-responderを特定

高い臨床効果  
副作用のリスクを軽減



薬物療法の至適個別化  
: The right drug into right patient !!

“オーダーメイド医療の実現”

**キーワード** 前立腺肥大症、ゲノム薬理学、オーダーメイド医療

# 前立腺肥大症発症機構の解明と 新規創薬開発にむけた基礎的研究



泌尿器科学講座 小島 祥敬 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

前立腺肥大症は、50歳以上の約50%の中老年男性に発症する疾患で、排尿障害や蓄尿障害などの下部尿路機能障害を引き起こします。前立腺の腫大が、アンドロゲンが低下する中～高齢者に認められるのは、アンドロゲンのみでその病態を説明できないことを意味しています。前立腺の発育が、胎児期と中年～高齢者に大きくわけて2つの時期に認められることから、中年～高齢者の前立腺の胎生化が前立腺肥大症の発症原因とも考えられ、実際にその概念に則した前立腺間質優位の肥大モデル動物の作成が報告されています。

前立腺肥大症に伴う下部尿路症状に対する薬剤は、多く存在しますが、前立腺の機械的閉塞に対する薬剤は5 $\alpha$ 還元酵素阻害剤のみです。しかし5 $\alpha$ 還元酵素阻害剤はPSA上昇マスクや前述したハイリスク前立腺癌の問題があります。そこで私たちはホルモン非依存性の前立腺肥大症発症メカニズムの解明とそれに伴う新規治療薬の開発を目指した基礎的研究を行っています。

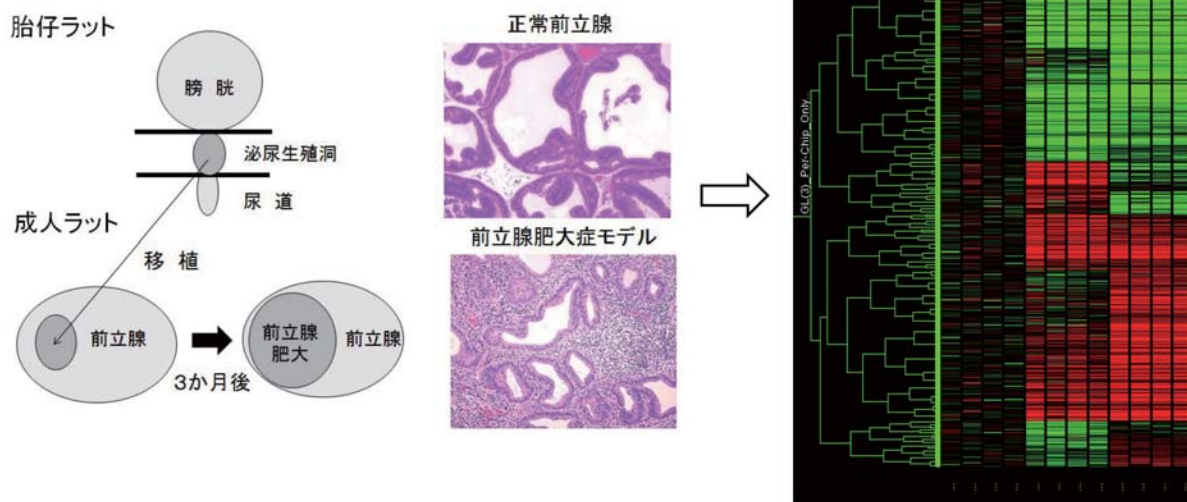
## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

今日の分子生物学の発達により、前立腺肥大症の病態を遺伝子レベルで捉えようとする試みがなされています。特に、マイクロアレイを用いた網羅的な遺伝子発現情報解析から、さまざまな関連遺伝子の同定がなされています。

これまで私たちは、前述の前立腺間質優位の肥大モデル動物を用いてマイクロアレイ解析を行い、Pathway解析とontology解析の結果から、免疫反応に関与する遺伝子の増加が著明であることや、アポトーシスやアンドロゲン関連遺伝子、TGF- $\beta$ シグナル伝達系、細胞接着因子、コレステロール合成経路関連遺伝子の増減が認められることを証明してきました。これら網羅的遺伝子解析により得られたデータをもとに、前立腺肥大症の病態解明と、新しい創薬開発に取り組みたいと考えています。

## 研究概要図

前立腺肥大症の病態解明と新しい創薬開発



キーワード 🔑 前立腺肥大症、細胞増殖、創薬開発





# サイトカイン制御に着目した 泌尿器癌に対する新規治療法の開発



泌尿器科学講座 石橋 啓 准教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

私達の講座では泌尿器悪性腫瘍 (腎癌を中心に膀胱癌・前立腺癌など) の新しい治療法の開発の研究をしております。

現在も様々な抗がん剤が開発され、臨床応用されるようになってきておりますが、効果の出る方もいれば、あまり薬の効果が現れない方もいるのは事実です。

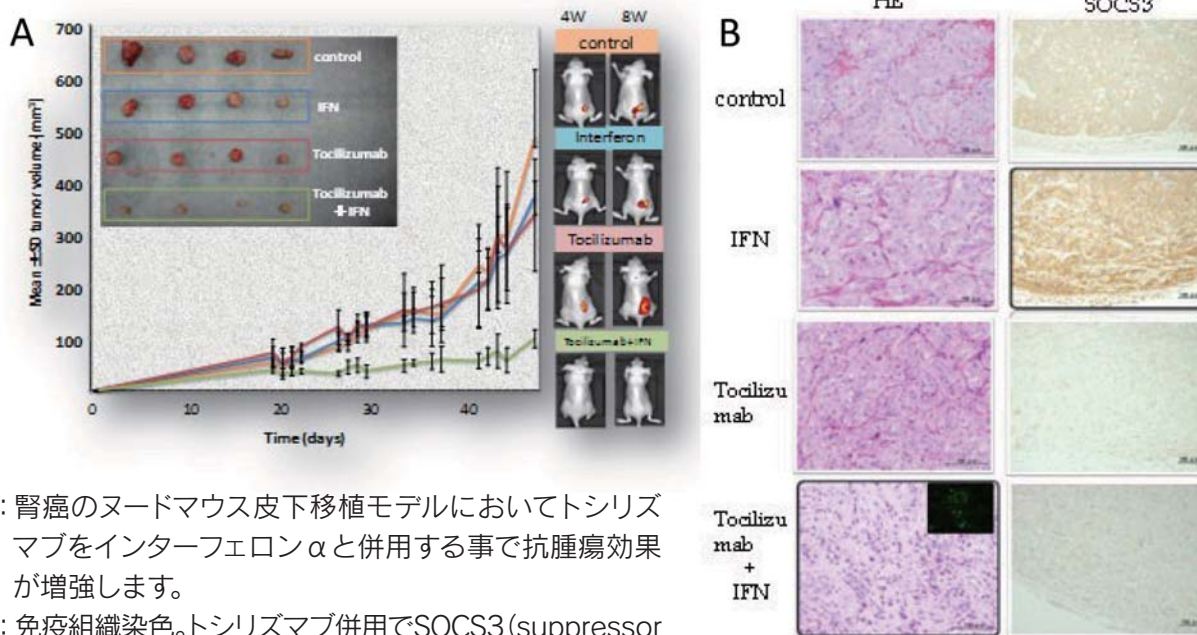
また、最近乳がんの患者さんに用いる抗がん剤タモキシフェンが他の薬剤との併用でHIV患者におけるクリプトコッカス感染症に大きな効果があることなどが話題になっております。このように、これまで他の疾患に承認され使用されていた薬でも、全く違う分野に応用出来る可能性があります。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

これまで本学ではTRセンターを中心とした橋渡し研究の一環として、手術で採取された癌組織における遺伝子発現を解析してきました。この研究は私達が癌治療の戦略を考えるのに十分多くのデータが蓄積されました。我々は、これらのデータから、癌遺伝子以外の候補より、数種の遺伝子に注目し癌における役割を解析した結果、癌治療への応用が可能であることを見だしました。また、本来、癌以外の疾患に用いられている薬の中には、他剤と組み合わせて使用することによって抗癌作用が増強されるものがある事もわかってきました。様々な薬の組み合わせを、特にサイトカイン制御に着目して各種癌細胞、ヌードマウスモデル、マウスにおけるIVISやPET-CT等も利用して、その効果を解析しております。

## 研究概要図

腎癌に対するインターフェロン $\alpha$ とリウマチに使用されているトシリズマブとの併用効果



A: 腎癌のヌードマウス皮下移植モデルにおいてトシリズマブをインターフェロン $\alpha$ と併用する事で抗腫瘍効果が増強します。

B: 免疫組織染色。トシリズマブ併用でSOCS3 (suppressor of cytokine signaling3) を抑制し、細胞死を誘導しています。

Oguro T, Ishibashi K *et al.*  
*European J Cancer*, 2012 May;49(7):1715-24.

**キーワード** 腎癌、泌尿器癌、サイトカイン、生物学的製剤、分子標的薬

# 腎がんの予後関連遺伝子群からの新規治療標的分子の探索



泌尿器科学講座 柳田 知彦 講師

## 概要(特徴・独自性・新規性)

私たちの教室では、手術で摘出した腎・尿路がんの腫瘍組織を対象として網羅的遺伝子発現解析を行い、この発現情報と臨床データによる解析から、悪性腫瘍治療薬の新たなターゲットになりうる分子の探索を行っています。

研究成果の一つとして、腎がんの予後不良に関連する可能性がある複数の候補遺伝子を見出しました。これらの遺伝子群は、従来の報告のものとは重複がない新規の予後関連遺伝子群で、このなかには腎がんの増殖や進展における役割が未知のものが複数存在します。これらのメカニズムを解明することで治療ターゲットとして有望な候補分子を探索し、創薬への橋渡しを目指して研究を行っています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

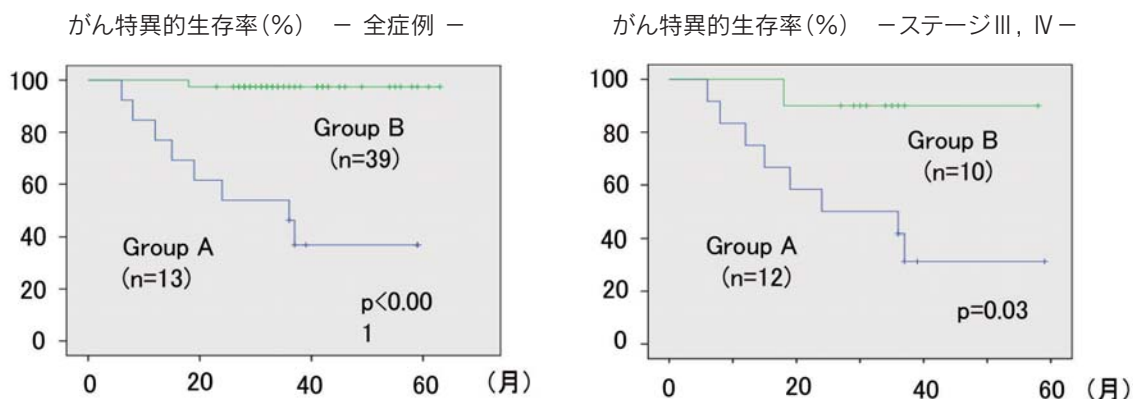
進行性腎がんは抗がん剤や放射線治療の効果は期待できず、最近ではVEGFやmTORなど血管新生や腫瘍増殖に関わる分子を標的とした分子標的薬での治療が臨床において行われています。しかし、これらの治療薬には耐性化の問題や多彩な副作用があり、新たな分子を標的とした異なる作用機序の治療薬が求められています。

私たちが抽出した予後関連遺伝子群は、実臨床の腫瘍組織と実際の治療データから得られたユニークなものであるため、リアルで有益な知見が得られるものと期待しています。創薬を進めている企業との産学連携が重要ですので、当講座の研究に興味のある方は気軽にお問い合わせください。

## 研究概要図

### 【研究概要】

腎がんの約8割を占める淡明細胞型腎細胞がん(ccRCC) 52例の腫瘍組織における約32,000の遺伝子発現情報を対象としたクラスター解析から、ccRCCを2グループ(Group A and B)に分類するおおよそ40遺伝子を抽出しました。この2グループ間のがん特異的生存率を比較すると(Kaplan-Meier法, log-rank検定)、両グループの生存率に有意差を認めました(下図)。この結果から、この遺伝子群はccRCCの予後において重要な意義を持つ遺伝子群と考えられました。



キーワード 🔑 腎がん、網羅的遺伝子発現解析、新規治療標的分子、創薬



# 慢性膀胱虚血に伴う膀胱過活動のRhoA/Rho-kinase経路を介した発症メカニズムの解明と新規治療薬の開発に向けての基礎的研究



泌尿器科学講座 赤井畑 秀則 助手

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

本邦では約810万人が過活動膀胱 (OAB) に罹患しています。OABの重要な病因として、動脈硬化に伴う慢性膀胱虚血が挙げられています。一方で、虚血による血管平滑筋のれん縮にRho-kinase (ROK) の関与が指摘されています。しかしながら、虚血による膀胱平滑筋におけるROK活性について報告した研究はありませんでした。

そこで今回、我々が開発した動脈硬化による慢性膀胱虚血モデルを用いて、慢性虚血膀胱におけるRhoA/ROK経路を介するカルシウム非依存性収縮の変化を検討しました。その結果、慢性虚血膀胱の平滑筋は収縮力が低下するがその収縮が弛緩せずに維持されること、その収縮力の維持にRhoA/ROK経路の活性化が関与している可能性があることが示唆されました。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

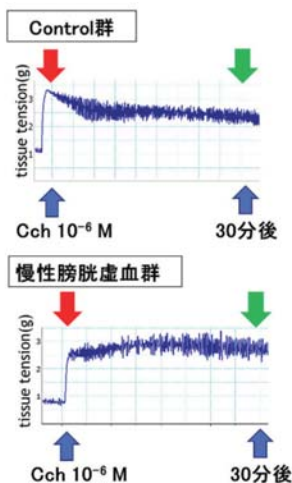
我々が開発した慢性膀胱虚血ラットモデルは膀胱栄養血管に動脈硬化性閉塞性変化を起こすため、慢性膀胱虚血と膀胱が酸化ストレスを介して過活動膀胱に至る過程を研究できる実験モデルです。今回、このラットモデルを用いて、慢性虚血が膀胱平滑筋のRhoA/ROK経路に影響を及ぼすことを初めて証明しました。RhoA/ROK経路の亢進と平滑筋の異常収縮との関連は報告があり、慢性虚血による膀胱過活動にRhoA/ROK経路が関与する可能性が本研究により示唆されました。今後、慢性虚血が引き起こす膀胱過活動の発症メカニズムのさらなる解明に努め、新しい治療薬の開発につなげていきたいと考えます。

## 研究概要図

慢性膀胱虚血群はコントロール群と比べ、膀胱平滑筋のカルバコール (Cch) に対する一過性収縮反応は低下していましたが、一過性収縮に引き続く収縮が減衰せず収縮力を維持しておりました。

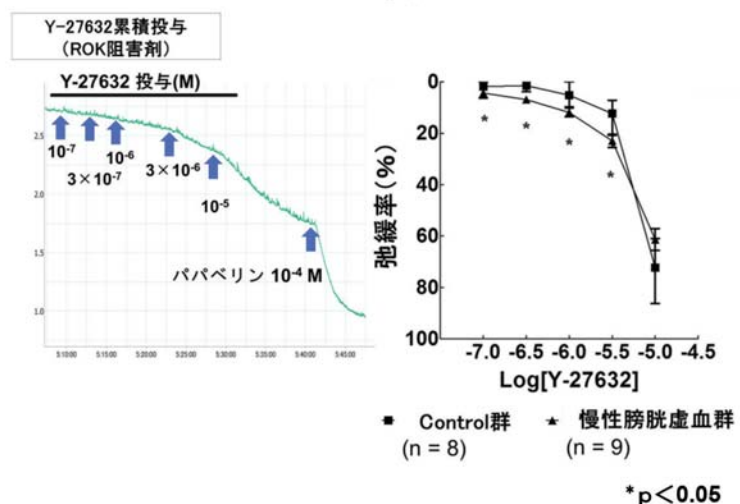
この膀胱平滑筋の持続性収縮へのY-27632 (ROK阻害剤) 累積投与による弛緩反応では、慢性膀胱虚血群がControl群と比較して有意に弛緩していました。

図1. Cchに対する一過性・持続性収縮反応



↓ : 一過性収縮反応    ↓ : 持続性収縮反応

図2. Y-27632 (ROK阻害剤) による弛緩反応



\* p < 0.05

**キーワード** 過活動膀胱、動脈硬化、慢性虚血、RhoA/Rho-kinase経路



# 低酸素細胞放射線増感剤の開発



放射線腫瘍学講座 鈴木 義行 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

私たちの講座では、放射線治療の効果を最大化する新たな併用療法について研究しています。

放射線 (X線) の殺細胞効果は、細胞内の酸素濃度に大きく依存することが知られており、無酸素状態では、酸素が十分ある状態に比べ、放射線の効果が約三分の一になることが判っています。そのため、腫瘍内に存在する低酸素領域の腫瘍細胞に対する放射線治療の効果が不良となることが、局所再発の一因と考えられています。

私たちは、酸素濃度をリアルタイムでモニターしながら極低酸素条件下に照射を行える機器を開発し、ある抗がん剤 (分子標的薬: mTOR阻害剤) を併用することで、極低酸素条件下でも常酸素状態とほぼ同様の殺細胞効果が得られることを明らかにしました。

私たちは、この照射機器を使用し、様々な薬剤と放射線の同時併用による低酸素細胞の増減効果について研究しています。

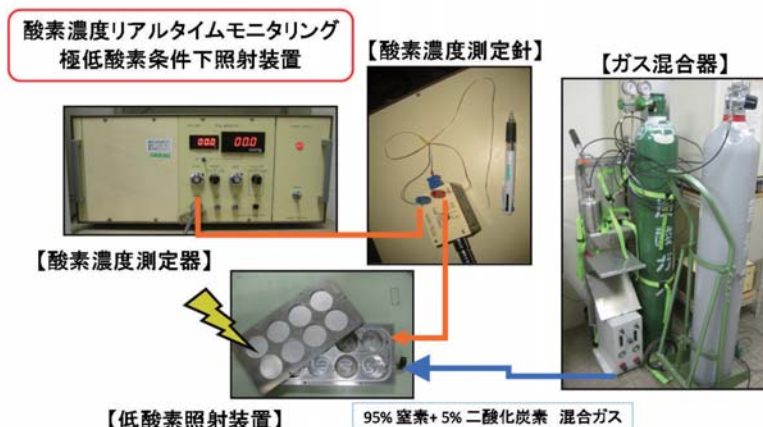
## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

低酸素領域の腫瘍細胞が、放射線治療後の局所再発の主因と考えられ、約半世紀前から、低酸素条件下に放射線治療の効果を増減する薬剤の開発が続けられてきましたが、臨床的に明らかな効果を示すものは見つかっていません。理由の一つとして、基礎実験時の“低酸素条件”の設定に問題があると考えております。そこで、私たちが開発した本機器を使用することにより、酸素濃度をリアルタイムで測定でき、より良い“低酸素条件”の設定が可能となると考えます。このような研究にご興味がありましたら、御相談いただければ幸いです。

## 研究概要図

### ・酸素濃度リアルタイムモニタリング極低酸素条件下照射機

ある条件下に、ガス混合器 (京都科学) により混合ガス (無酸素) を低酸素照射装置内に充填させることにより、約30分程度で極低酸素状態 ( $pO_2 < 0.01 \text{ mHg}$ ) にすることができます。その際、酸素濃度は、酸素濃度測定器 (ユニークメディカル) によりリアルタイムに測定が可能です。



参考文献: Oike T, Suzuki Y, et al. Exp Ther Med, 2012; 3: 141-145.  
Ushijima H, Suzuki Y, et al. J Radiat Res, 2015 in press.

キーワード 🔑 放射線治療、低酸素細胞、放射線増感剤



# がん薬物療法の効果に関わる腫瘍因子と宿主因子のトランスレーショナルリサーチ



腫瘍内科学講座 佐治 重衡 教授  
木村 礼子 助教

## 概要(特徴・独自性・新規性)

これまでのがん治療研究は細胞や動物を用いた基礎研究による知見を得てそれを創薬ターゲットにし、薬剤を開発していくことで発展してきました。一方、実際に臨床現場でそれらの薬剤を使用していくと、予想していなかった形での効果や副作用、特徴がわかってくることがあります。新規の薬剤が臨床導入されるときに、あらかじめ前向きな臨床試験として薬剤の特性に応じた研究サンプルを計画し、患者さんのご協力を得ながらすすめていく研究をトランスレーショナルリサーチ(TR)といいます。これにより、基礎研究に戻って検証すべき新しい知見がわかってくる例が増えていきます。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

薬物応答性、薬物への耐性獲得メカニズム、治療によるバイオマーカー変化など、次の治療戦略開発に結びつく知見が得られることを目指して、研究をすすめてきました。

患者さんで得られた知見をもとに、基礎研究講座や企業研究室でそのメカニズムを探索するなど、相互的な研究をしていきたいと思えます。また、腫瘍側だけではなく、患者側の因子のなにか効果に影響を与えるかを検証するのに臨床試験ベースのTRが重要な手法になります。

## 研究概要図

図1. TRを前もって計画した臨床試験の例 (JFMC 34-0601試験)

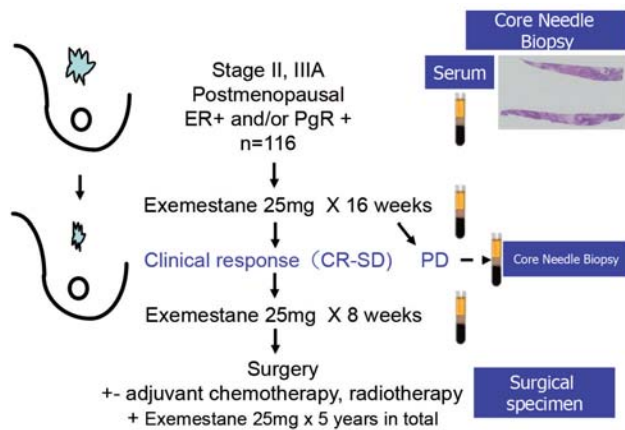
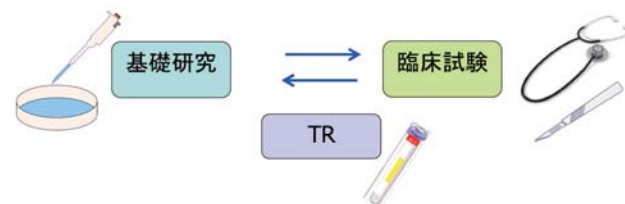


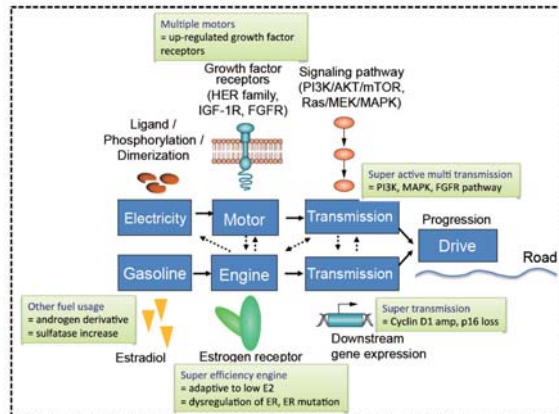
図2. 基礎研究と臨床試験の橋渡しとしてのTR



臨床試験の計画時に、治療前・中・後の血液や組織サンプリングを行うことで、治療による標的因子の変化や効果との関連を検証することができます。

また、腫瘍はがん組織側の因子、血液は主に患者側(宿主)の因子を反映しており、それらを複合的にみていくことで、複雑な耐性獲得メカニズムを解明していく手助けになります。

図3. TRを通じて得られる薬物療法耐性獲得メカニズム(乳癌の場合)



Saji S, Nat Rev Oncol 2012. Saji S, Int J Clin Oncol 2015.

**キーワード** がん、臨床試験、トランスレーショナルリサーチ

# ヘムタンパク質研究の 食品・医療分野への応用



自然科学講座 生物学 松岡 有樹 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

本講座では主にヘモグロビンやミオグロビンなどのヘムを含む酸素結合タンパク質および酸素センサータンパク質をターゲットとして、種々の分光学や速度論的解析およびX線結晶構造解析を行い、その構造や機能、分子進化に関する研究を進めています。また、ゾウリムシの核分化時に見られるゲノムの再構成についても、分子生物学的手法によって研究しています。

本講座の特徴は、大腸菌やゾウリムシなどの下等な生物から軟体動物、節足動物、脊索動物(魚類、両生類、哺乳類など)などの高等生物まで、幅広い生物種を実験材料に用い、生物物理学や生化学、分子生物学など様々な実験手法を駆使して研究を進めているところです。

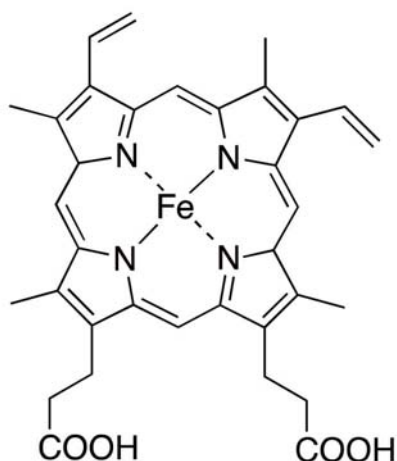
## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

本講座では、「ホキ・ヘモグロビンの構造と機能に関する研究」を食品会社と共同で行った経験があります。これは魚肉の生ぐさ臭や肉質低下の原因であるトリチルアミン-N-オキシドの分解反応に、血液中のヘモグロビンが関与している可能性を初めて示したもので、魚肉の冷凍保存性を向上させる観点から商業的にも重要であると考えています。

また、ヒト・ヘモグロビンの安定性に関する研究も進めていますが、これらの知見は、将来的には人工血液の設計などにも応用が可能であり、医学的な応用面も期待されると思います。

今後もこのような産学協同活動には積極的に関与していきたいと考えています。

## 研究概要図

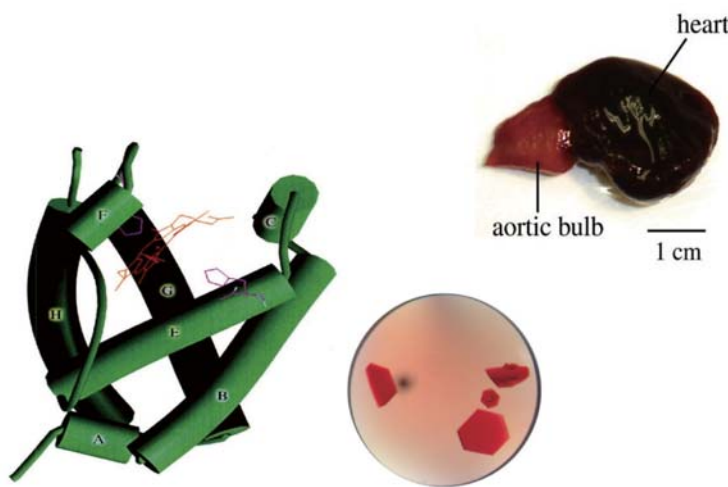


ヘム(鉄-プロトポルフィリンIX)



Photo by Cousseau and Perrotta (1998)

食材として利用される深海魚ホキ(上)とその心臓(右下)



原生動物テトラヒメナ・ヘモグロビンの結晶(右上)とその立体構造(左上)

**キーワード** 🔑 ヘム、タンパク質、ヘモグロビン、酸素、活性酸素、立体構造、血液





# 機能性食品の開発



細胞統合生理学講座 勝田 新一郎 准教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

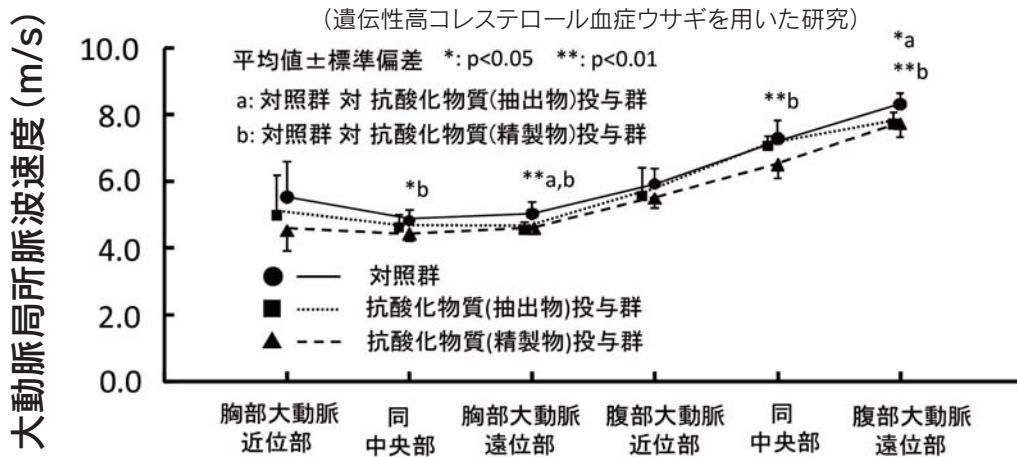
細胞統合生理学講座では、分子生理学領域の研究に加え、疾患モデル動物を用いた動脈硬化や高血圧存在下における循環動態の病態生理学的研究を行っています。その一例として、高コレステロール血症、動脈硬化ならびに軽度高血圧を遺伝的に発症するウサギを用い、血管壁の硬さの直接的指標といわれる大動脈局所脈波速度(local pulse wave velocity: LPWV)や圧脈波に占める反射波成分の割合の指標であるaugmentation index (AI)、血管壁レオロジー特性の加齢変化などを明らかにしました。LPWVは硬化病変の大きさや進行の程度の検出に大変有用であることが明らかになっています。また、その裏付けとなる血管壁伸展性の変化は、血管内エコーを用いて計測しております。本法を用いたin vivo研究は、動脈硬化、高血圧の治療薬や機能的食品素材の開発において、その効果の検証に大きく貢献できると確信しております。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

機能性食品や医薬品の開発に先立ち、In vitro研究で生理活性が明らかになった物質を素材として用いるためには、in vivo試験でその効果を実証することが必要になります。過去の実績としては、大手食品メーカーから受託を受け、抗酸化作用のある機能性食品素材について、動脈硬化抑制および血圧上昇抑制作用をin vivo研究にてLPWVおよびAIを用いて証明しました。これとは別に、伝達関数を用いずに末梢動脈(上腕動脈)圧脈波から中心血圧(上行大動脈血圧)の推定法の開発をはじめ、血管拡張性降圧薬の中心血圧と末梢血圧に対する降圧効果の比較に関する研究を医療機器メーカーや医薬品メーカーからの依頼を受けて行いました。当講座では産学連携による循環器領域のin vivoにおける研究体制が整っており、今後も企業等からの受託研究や共同研究をお受けさせていただきます。

## 研究概要図

抗酸化作用を有する機能性食品素材の動脈硬化抑制作用



大動脈局所脈波速度は動脈硬化が存在する部位における血管壁の硬さを反映します。このグラフは抗酸化作用のある機能性食品素材には動脈硬化抑制効果があることを意味しています。

Katsuda et al, Hypertens Res 2009; 32: 944-944. 一部改変

キーワード 高コレステロール血症、動脈硬化、高血圧、疾患モデル動物、循環動態解析

# 医科微生物学から見た健康食品や抗菌グッズの開発



微生物学講座 錫谷 達夫 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

私たちの講座では疾患の原因となるものを中心に細菌・真菌・ウイルスの研究を行っています。解析の中心となるのは実際に様々な病原微生物を培養して解析する技術、次世代シーケンサーなど最新の方法を使ってDNA解析から菌種同定や常在菌叢の解析を行う技術、そして宿主動物の免疫を解析する技術です。

現在、我々の健康と腸内細菌との関係が注目されていますが、必ずしも腸内にかかわらず、外界に接する体表面には多数の細菌が棲息し、健康に重要な役割を果たしています。我々の研究室では最新の研究法を駆使しながら、動物実験や人での実験も行うことが可能で、総合的に微生物と我々の健康との関係を解析しています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

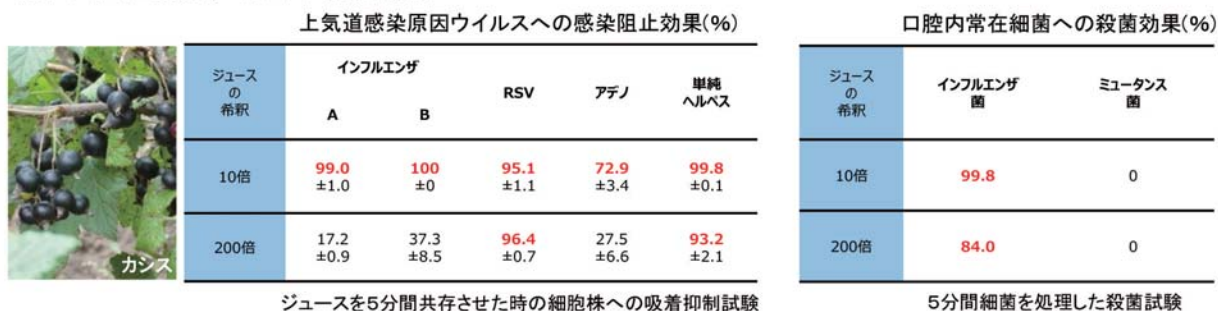
これまで様々な食品関連の企業と食材の持つ抗菌・抗ウイルス活性の測定や腸内細菌叢に及ぼす作用の解析など産学共同研究として行ってきました。

ただ、微生物の解析が必要なのは食品関連の企業には限りません。同定が困難な微生物の同定や感染予防対策のための資材の開発など微生物が関与する多くの分野に貢献できるものと考えています。

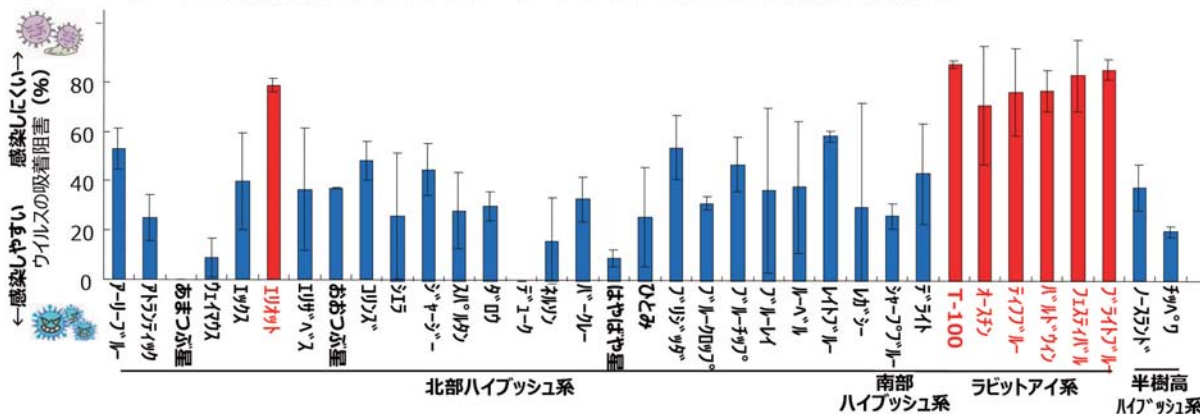
これまで健康食品に関する研究は7社と、環境・衛生関連の微生物に関する研究は3社と、そして感染症に関する研究は10病院と共同研究を行ってきました。医学関連の微生物にご興味のある方はご遠慮なくご相談ください。

## 研究概要図

### ・カシスによる抗ウイルス・細菌効果



### ・ブルーベリー(33倍希釈果汁)によるインフルエンザウイルス(H1N1pdm)感染阻害効果



キーワード 菌種同定、抗菌・抗ウイルス活性、正常細菌叢、健康食品、感染対策



# トウモロコシによる老化遅延・生活習慣病予防効果の活用



衛生学・予防医学講座 福島 哲仁 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

これまでの我々の中国における記述疫学の結果から“ナイアシン欠乏状態はパーキンソン病を予防する”という仮説が導き出されました。体内でメチル化されたナイアシンが活性酸素発生の原因となり神経を傷害するというこの仮説を、細胞の老化を背景とした神経以外の組織の病態にもあてはめ、食餌にトウモロコシを加えることによる生体内の活性酸素発生抑制効果を検証します。トウモロコシを多食し主なエネルギー源にしているとナイアシン欠乏症のペラグラを発症します。これは、トウモロコシには人間が利用できないniacytinの状態でのナイアシンが存在すること、ナイアシンとともにNAD合成に関与するトリプトファンが少ないこと、このトリプトファンからのNAD合成経路を阻害するロイシンを多く含むためです。おそらくはナイアシン過剰摂取状態にある現代の食生活にトウモロコシを加えることで生体の老化遅延、あるいは糖尿病等細胞の老化を背景とした疾病発症予防にどのような効果が生じるのかを明らかにします。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

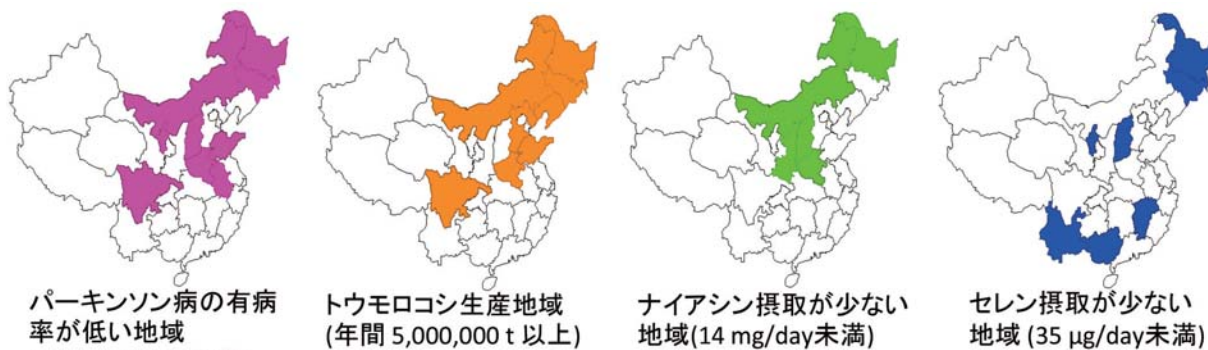
食餌内容を大きく変更したり、よく食する好きな食材を食べないようにしたりといったことは日常生活では難しく、おそらくは長続きしません。日々の食卓に無理のない程度にトウモロコシを追加することで、“飽食”を解消するバランス効果が確認できれば、比較的容易にメタボリック症候群等の予防に役立てることが出来ます。

トウモロコシ自体、あるいは、トウモロコシに含まれるアミノ酸成分としてのロイシンの活用方法について検討したいです。

## 関連論文

1. Fukushima T, Moriyama M. Corn might prevent Parkinson's disease. Clin. Nutr. 20; 559, 2001.
2. Fukushima T, et al. Retrospective study of preventive effect of maize on mortality from Parkinson's disease in Japan. Asia Pacific J. Clin. Nutr. 12; 447-450, 2003.
3. Fukushima T. Niacin metabolism and Parkinson's disease. Environ. Health Prev. Med. 10; 3-8, 2005.

## 研究概要図



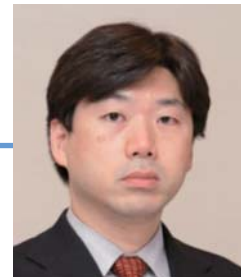
	パーキンソン病有病率	トウモロコシ生産量	ナイアシン摂取量
トウモロコシ生産量	-0.356*		
ナイアシン摂取量	0.152	-0.463**	
セレン摂取量	0.037	-0.128	0.340*

\* P<0.05, \*\*p<0.01

**キーワード** トウモロコシ、ロイシン、パーキンソン病、糖尿病予防、生活習慣病予防、活性酸素



# ヤーコンによるインスリン抵抗性改善効果



腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座 佐藤 博亮 准教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

福島県特産物のひとつであるヤーコンは、オリゴ糖を含むキク科の野菜です。サツマイモがでんぷんと食物繊維できているのに対し、ヤーコンはフルクトオリゴ糖と食物繊維できっており、でんぷんはほとんど含まれていません。ヤーコンは、低カロリーであり、ダイエット食物として注目されています。また、糖尿病や脂質異常症の改善作用があるという報告があり、最近、健康食品としても注目されています。しかしながら、糖尿病における血糖改善作用や脂質改善作用機序に関しては不明な点が多いです。そこで、本研究は、ヤーコンの糖代謝に及ぼす影響を糖尿病モデルラットと2型糖尿病患者にて検証を行っています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

動物実験において、ヤーコンは、肝臓のインスリン抵抗性を改善させました (*Nutrition & Diabetes* 3:e70, 2013)。2型糖尿病患者において、ヤーコンは、糖代謝改善効果を認めなかったです。しかし、インスリン抵抗性を増悪させるTNF $\alpha$ やFFAを減少させたことから、長期的な摂取により、糖代謝の改善が期待される可能性が示唆されました (*Diabetology International* 5:165-174,2014)。

近年増加の一途を辿っている糖尿病は今や国民病とも言われています。その大部分が2型糖尿病であり、2型糖尿病の病態において重要な役割を果たすインスリン抵抗性の発症機序を解明することは、糖尿病治療戦略にとって重要です。

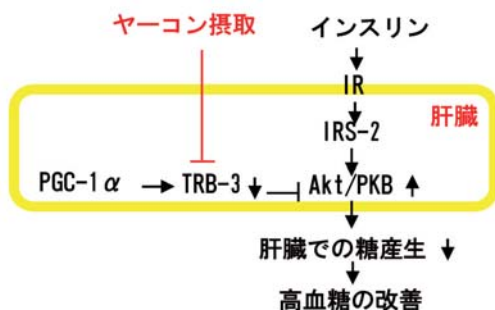
## 研究概要図



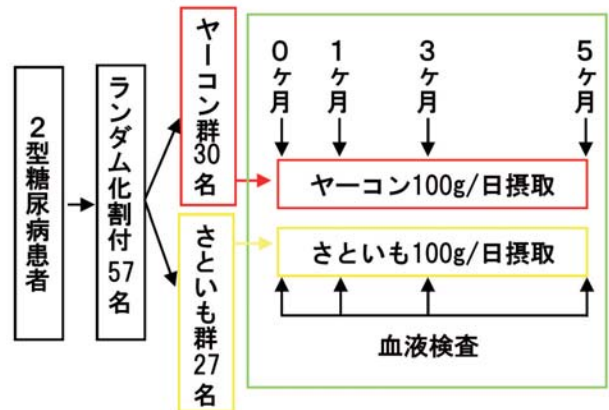
ヤーコン

ヤーコンを6.5%混在させた通常餌を投与したZucker fattyラット群とサトイモを6.5%混在させた通常餌を投与したZucker fattyラット群(コントロール群)

の2群に分けて5週間飼育し、高インスリン・グルコース・クランプ検査にてインスリン感受性を評価しました。



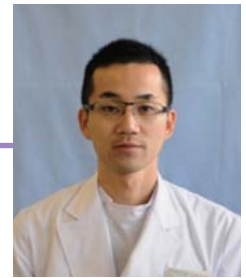
- 2型糖尿病モデルラットにおいて、ヤーコン摂取により
1. 空腹時血糖値が低下しました。
  2. TRB-3の発現抑制を介して、インスリンによる肝糖産生が低下しました。



2型糖尿病患者において、空腹時血糖値、空腹時インスリン値、HbA1c、アディポネクチン、レジスチン、レプチンに関しては、ヤーコン群、サトイモ群の両群とも、摂取前後において有意な変化は認めなかったです。しかし、インスリン抵抗性を増悪させる因子であるTNF $\alpha$ とFFA値は、ヤーコン群において、TNF $\alpha$ が14.6%、FFAが19.0%、摂取前と比較して有意に減少しました。

**キーワード** ヤーコン、インスリン抵抗性、アディポカイン、正常血糖高インスリンクランプ検査

# 膵癌に対する悪液質改善による抗がん剤感受性増強を目的とした新規治療法の研究



消化器・リウマチ膠原病内科学講座 鈴木 玲 助教

## 概要(特徴・独自性・新規性)

膵癌は早期発見が困難であり、診断された時点で約80%の方は切除不能な状態です。切除不能膵癌に対する標準治療法は全身化学療法になりますが、新規の抗癌剤を用いても生存中央値は8-11ヶ月間と報告されており、更に効果のある治療法が模索されています。

悪液質は筋肉量減少を主体に体組成が変化する状態であり、古くから進行がんに合併することが知られていました。近年、悪液質による筋肉量減少を改善させる事で担癌動物の寿命が延長することが明らかとなりました。

私達はこの悪液質の改善が抗癌剤感受性を増強するのではないかと考えており、前向き臨床研究を予定しております。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

切除不能膵癌の標準治療は抗がん剤を用いた全身化学療法と考えられています。しかし副作用が強くなることもあり、抗がん剤投与量の減量、あるいは抗がん剤そのものの変更を余儀なくされる事が多くあります。

体の負担の少ない方法(悪液質の改善)で抗がん剤の作用を増強することができれば、上記のような臨床上の問題が解決される可能性があります。

このような試みに興味があり、一緒に仕事をさせて頂ける企業をお待ちしております。

## 研究概要図

### 1. 膵癌における抗がん剤感受性と体組成(筋肉及び脂肪量)の関連について

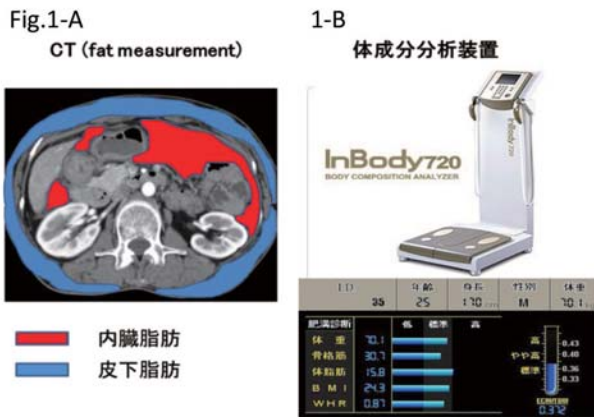


Fig. 1-A: CTで皮下・内臓脂肪を計測します。  
 1-B: InBodyで体組成(細胞内・外水分量、骨格筋量、ミネラル、体脂肪量、筋肉量など)を計測します。

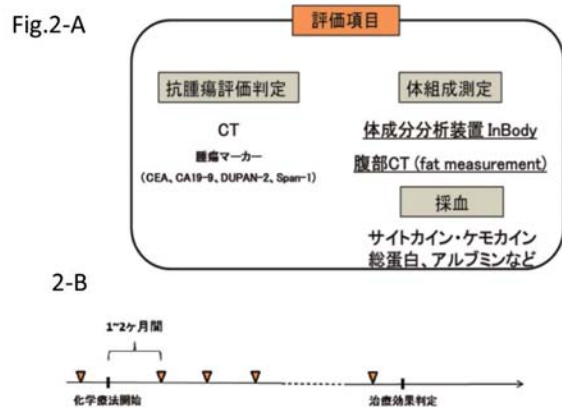
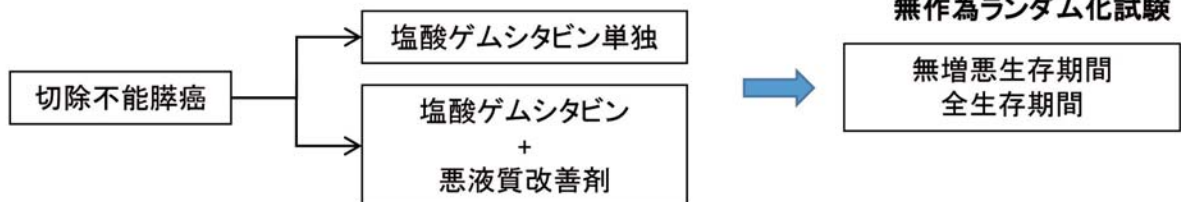


Fig. 2: 1~2ヶ月毎に(B)に、評価項目(A)を測定します。

### 2. 切除不能膵癌における塩酸ゲムシタピン vs 塩酸ゲムシタピン+悪液質改善剤との無作為ランダム化試験



キーワード 膵臓癌、悪液質、抗癌剤

# 反復磁気刺激を用いた神経疾患治療法の開発



神経内科学講座 宇川 義一 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

これまで神経内科の研究室では、ヒトの脳を頭蓋骨の外から刺激するという手法を用いて、脳に持続的な変化を誘導できる事を証明してきました。簡単に言うと、ヒトの脳を柔軟に変化させる事が磁気刺激でできると言うことになります。その中でも最も効果的に長期的変化を誘導できる方法として**4連発単相性磁気刺激 (QPS)**を我々が開発しました。この刺激法を使用する事が本開発の一つの独自性です。

反復磁気刺激によるパーキンソン病の治療を試み、その有効性を全国規模の研究で証明しました (Neurology 80: 1400-1405, 2013)。薬物でなく、しかも非侵襲的な刺激法を用いて疾患の治療を試みる点が新規性があり、期待されます。同様な手法を用いて、パーキンソン病以外の疾患の治療を試みるのが本研究です。

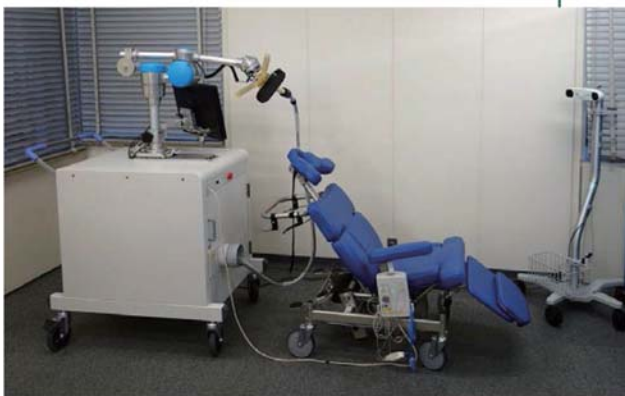
## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

磁気刺激装置の開発に関しては、すでに産学連携をして行っており、ほぼ開発が終了しています。パーキンソン病以外の疾患での刺激方法の開発、それを利用した実際の患者の治療という一つのプロジェクトで協力いただくと幸いです。

また、刺激装置そのものはできあがっていますが、刺激コイルの固定装置、コイルと脳の間隔をモニターするシステム、コイルクーリングシステムなど、細かい周辺装置の開発により、更に使いやすい刺激装置ができあがると考えます。このような周辺機器の開発でもご協力いただけることを期待します。

## 研究概要図

### 刺激装置のイメージ

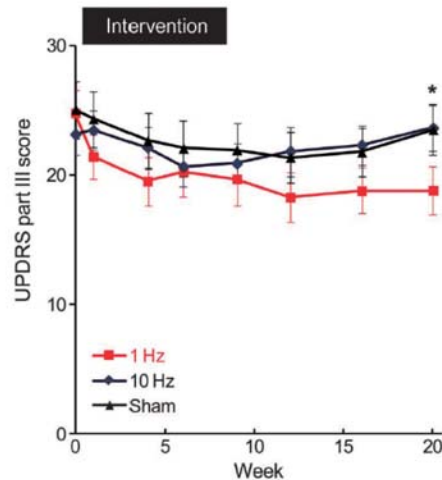


上図のような刺激装置で脳に刺激を与えます。臨床的効果の評価するとともに、治療効果の発現機序を推定し、多くの疾患治療応用の道を開きます。



### パーキンソン病患者での刺激による症状の変化

Figure 2 Time course of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) part III score by treatment group



本刺激により、シャム刺激より有意に症状の改善が認められます。

Supplementary motor area stimulation for Parkinson disease: a randomized controlled study. Neurology 80: 1400-1405, 2013

キーワード 経頭蓋磁気刺激、パーキンソン病、補足運動野、反復磁気刺激





# 反復磁気刺激を用いた 対麻痺患者での歩行誘導



神経内科学講座 宇川 義一 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

これまで神経内科の研究室では、ヒトの脳を頭蓋骨の外から刺激するという手法を用いて、脳に持続的な変化を誘導できる事を証明してきました。簡単に言うと、ヒトの脳を柔軟に変化させる事が磁気刺激でできると言うことになります。その過程で脊髄に可塑性を誘導する事を思いつきました。腰部刺激を用いて、歩けない患者に歩行を誘導するという試みが卓越して新規性に富んでいます。

正常人の腰部に、手の筋電図から作成された随意的に変更できるトリガーパルスを用いて反復磁気刺激を与える事により、歩行に近い左右の下肢の繰り返す運動を重力を外した場合誘導できる事を報告しました (J Neurosci; 2014; 34:11131-11142)。この刺激法により、対麻痺患者で歩行を誘導する事を考えています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

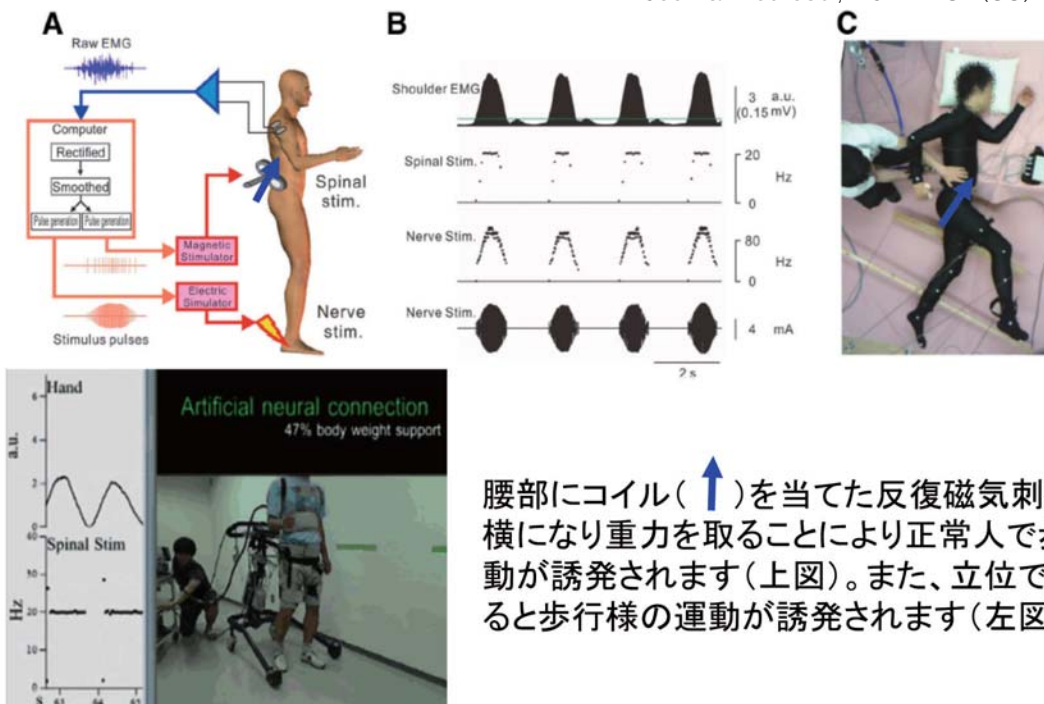
これまでの治療では歩けなかった患者が歩ける様になるとしたら、画期的な事であり、患者にとっては吉報となります。

現在の問題点は、刺激装置の大きさです。確かに歩行が誘導できても、それを持ち歩いて外出できるものではないです。また、電源も必要であり、行動範囲は限られています。そこで、刺激装置の以下の改良が重要と考えます。すなわち、持ち運びができるようなポータブルなサイズの刺激装置・電池など電源を差し込まなくても使用できる刺激装置です。

小さくて持ち運びできる、電池で作動する差し込み電源不要な、刺激装置の開発を行ってくれる企業を求めます。

## 研究概要図

Volitional walking via upper limb muscle-controlled stimulation of the lumbar locomotion center in man. Journal Neurosci, 2014・34(33):11131-11142



腰部にコイル(↑)を当てた反復磁気刺激により、横になり重力を取ることで正常人で歩行様の運動が誘発されます(上図)。また、立位でも重力を取ると歩行様の運動が誘発されます(左図)。



キーワード 磁気刺激、腰部歩行中枢、反復磁気刺激、対麻痺

# 治療困難な脳腫瘍に対する 治療法の開発



脳神経外科学講座 齋藤 清 教授

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

脳腫瘍には手術、放射線治療、抗がん剤、分子標的薬などが用いられますが、治療が容易ではないことがあります。私たちは、難しい脳腫瘍手術を担当しており、手術を含めた新しい治療法の開発を目指しています。

- ①低侵襲で安全な内視鏡手術の開発：内視鏡手術手技の開発、内視鏡手術のための器機の開発を行っています。
- ②難治性髄膜腫の遺伝子解析：浸潤性髄膜腫や悪性転化、再発に関与する遺伝子を見つけ、診断と治療へ応用します。
- ③神経線維腫症2型に関する研究：神経系に腫瘍が多発する遺伝疾患です。治療指針を策定し、治療法を開発しています。

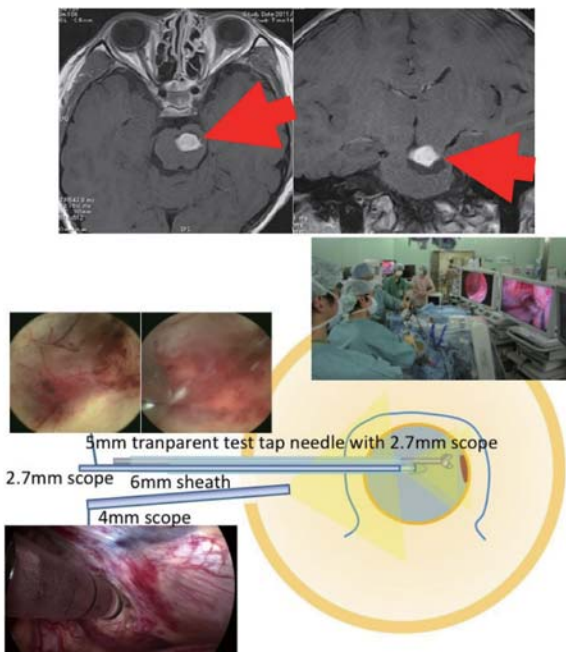
## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

脳神経外科には連携のシーズが数多くあり、共同開発を積極的に行って行きます。

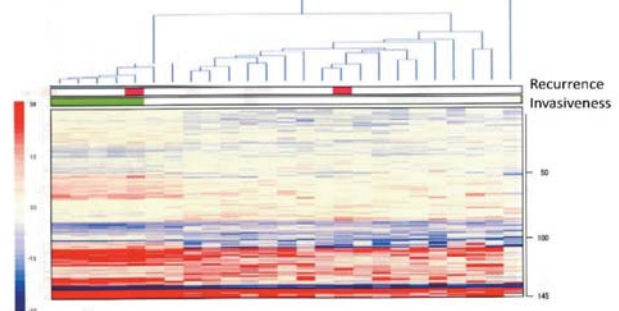
- ①神経内視鏡手術は急速に発展していますが、器機の開発が不十分です。私たちは、企業と協力してバイポラ、自在鉗子、シースなどを開発しています。
- ②これまでに、髄膜腫の浸潤性や悪性転化、再発に関与する遺伝子を同定しました。これらの実用化を目指します。
- ③神経線維腫症2型の腫瘍に抗VEGF抗体が、失った聴力の再建に人工内耳や聴性脳幹インプラントが有効であると報告されています。これらは保険適応がなく、国内での治験や新薬開発が求められています。

## 研究概要図

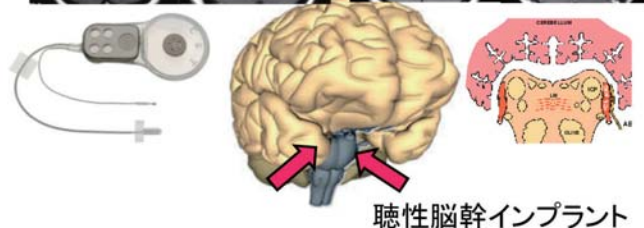
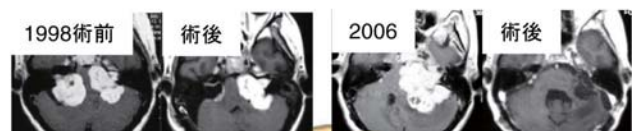
- ①これまで治療できなかった脳幹部腫瘍も、内視鏡手術・器機の開発で安全に摘出できます。



- ②遺伝子発現解析から、髄膜腫の浸潤性に関する遺伝子を同定しました。



- ③難病である神経線維腫症2型の腫瘍を制御し、失った聴力を再建します。



**キーワード** 🔑 神経内視鏡器機開発、遺伝子解析、難治性脳腫瘍診断と制御、聴力再建





# 慢性腰痛の解明と多面的治療へのアプローチ 心理社会的因子の関与と機能的脳画像解析



整形外科学講座 紺野 慎一 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

腰痛は、自然経過が良好ですが、中には慢性化する症例があります。最近では、慢性腰痛は慢性化するべくして発症するともいわれていますが、腰痛の経過を予測するには、さらに十分な検討が必要です。腰痛の程度が軽度であるにも関わらず、日常生活での障害が強い症例では、心の健康度が低い、ストレスがある、仕事(職場環境、収入、人間関係)への満足度が低いということが判明しています。また、抑うつ、体調の低下、病気に対する過度の恐れ等の心的因子が引き金となり、腰痛が発症や増悪に影響することも明らかになっています。

身体的疾患のみならず、患者背景を多面的に評価することで、多面的な治療が必須といえます。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

近年、機能的脳画像法の発展に伴い、疼痛認知に関連する脳活動の研究が、盛んに行われています。これらの研究は、心理的要因の影響や疼痛の慢性化の機序の解明の基盤になると考えられます。

私たちの講座では、簡便でかつ多面的評価が可能な「整形外科患者に対する精神医学的問題評価のための簡易質問票」(Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients; BS-POP)を開発し、精神医学的問題をスクリーニングしています。また、機能的MRI (fMRI) を用いて、腰痛に特異的な脳賦活部位の解析を行っています。これらの背景を考慮し、多職種によるリエゾン診療を行っています。

ご興味のある方は、ご相談ください。

## 研究概要図

### 1、「整形外科患者に対する精神医学的問題評価のための簡易質問票」(Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopaedic Patients; BS-POP) の開発と利用

表1-a BS-POP医師用:治療者に対する質問票

質問項目	回答と点数		
1. 痛みのとぎれることがない	1 そんなことはない	2 時々とぎれる	3 ほとんどいつも痛む
2. 患者の示し方に特徴がある	1 そんなことはない	2 患部をさする	3 指示がないのに衣服を脱ぎ始めて患部を見せる
3. 患肢全体が痛む(しびれる)	1 そんなことはない	2 ときどき	3 ほとんどいつも
4. 検査や治療をすすめられとき、不機嫌、易怒的、または理窟っぽくなる	1 そんなことはない	2 少し拒否的	3 おおいに拒否的
5. 知覚検査で刺激すると過剰に反応する	1 そんなことはない	2 少し過剰	3 おおいに過剰
6. 病状や手術について繰り返し質問する	1 そんなことはない	2 ときどき	3 ほとんどいつも
7. 治療スタッフに対して、人を見て態度を変える	1 そんなことはない	2 少し	3 著しい
8. ちょっとした症状に、これさえなければとこだわる	1 そんなことはない	2 少しこだわる	3 おおいにこだわる

得点:回答番号の合計(最低8点から最高24点)

表1-b BS-POP患者用:患者に対する質問票

質問項目	回答と点数		
1. 泣きたくなったり、泣いたりすることがありますか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも
2. いつもみじめで気持ちが浮かないですか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも
3. いつも緊張して、イライラしていますか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも
4. ちょっとしたことが癪(しゃく)にさわって腹が立ちますか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも
5. 食欲は普通ですか	3 いいえ	2 ときどきなくなる	1 ふう
6. 1日のなかでは、朝方がいちばん気分がよいですか	3 いいえ	2 ときどき	1 ほとんどいつも
7. 何となく疲れますか	1 いいえ	2 ときどき	3 ほとんどいつも
8. いつもかわりなく仕事ができますか	3 いいえ	2 ときどきやれなくなる	1 やれる
9. 睡眠に満足できますか	3 いいえ	2 ときどき満足できない	1 満足できる
10. 痛み以外の理由で寝付きが悪いですか	1 いいえ	2 ときどき寝つきが悪い	3 ほとんどいつも

得点:回答番号の合計(最低10点から最高30点)

質問票は、医師に対する質問8項目(表1-a)と患者に対する質問10項目(表1-b)で構成されています。

BS-POPのカットオフ値は、医師用のみで10点以上、または、医師用で11点以上かつ患者用で15点以上の症例では、精神医学的問題を有する可能性が高いと判定します。

### 2、機能的MRI (fMRI)を用いての慢性腰痛の特異的脳賦活部位の検討



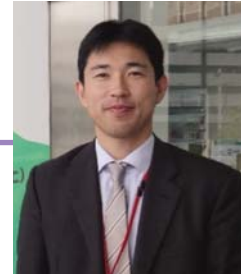
慢性腰痛患者では、後帯状回での賦活認められます。

渡邊和之 他 臨整外 40 2005  
Yoshida Y et al J Orthop Sci 16, 2011  
Kobayashi Y et al Spine 34 2009

**キーワード** 慢性腰痛、心理社会的因子、機能的脳画像、リエゾン診療



# 遺伝子解析による精子形成障害発症 機序の解明と新規治療法の開発



泌尿器科学講座 小川 総一郎 助教

## 概要 (特徴・独自性・新規性)

不妊症に悩む夫婦は今や6-8組に1組とも言われ、半数は男性側に原因があります(男性不妊症)。その多くは成熟した精子がうまく作られない精子形成障害で、既知あるいは未知の遺伝子異常が関与していると考えられていますが詳細は明らかにされていません。現在まで、男性不妊症に対する根本的な治療法は存在せず、自然妊娠は諦めているのが実情です。

私たちは男性不妊症に対する様々な治療を行っていますが、同時に、研究に同意をいただいた患者さんからの生体組織を用いて、精子形成障害の研究も行っています。疾患に関与する遺伝的原因の探索、疾患成立機序の解明、新規治療法の開発、疾患予後の予測等につなげることを目標としています。

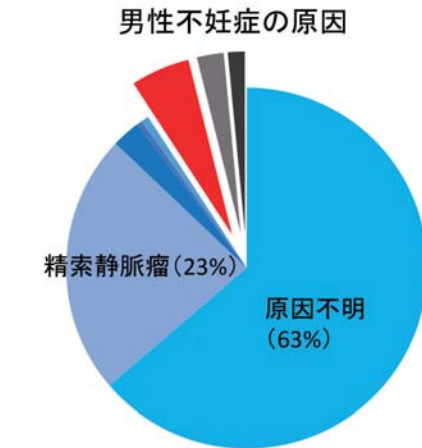
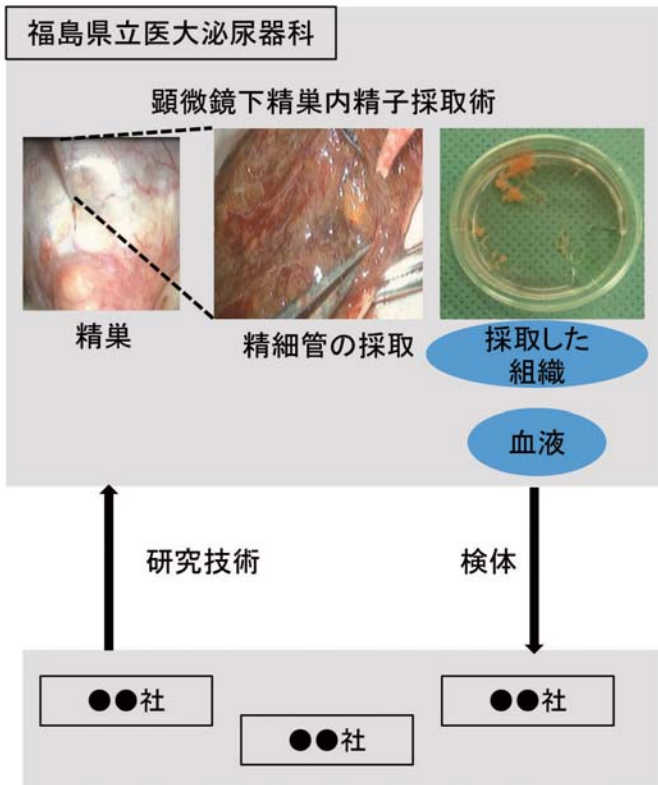
## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

精子形成障害は遺伝子解析に基づく正確な病型分類が必須ですが、現在は遺伝子診断方法が確立されていません。

一方で、遺伝子変異パターンと実際の症状には人種差もあるため、日本人患者さんでの解析が必要です。幸い私たちは、患者さんのご理解を得て組織を入手することができます。

本研究が成功すれば、男性不妊症に対する初めてといてもいい治療薬や、無精子症で悩む患者さんの精子作成技術へとつながる可能性があります。そのためには、産学連携の必要性を実感しています。ご興味のある方は、どうぞお声掛けをお願いいたします。

## 研究概要図



- ・精子形成障害に関わる新規遺伝子の発見
- ・個々の遺伝子機能の解明
- ・原因診断
- ・新しい治療法の開発

キーワード 🔑 精子形成障害、男性不妊症、遺伝子



# 免疫療法同時併用放射線療法 (免疫放射線療法)の開発



放射線腫瘍学講座 鈴木 義行 教授

## 概要(特徴・独自性・新規性)

私たちの講座では、放射線治療の効果を最大化する新たな併用療法について研究しています。

照射された腫瘍だけでなく、別部位に存在し放射線が照射されていないはずの腫瘍も同時に縮小する、いわゆる“アブスコパル効果”が、稀ではありますが、古くから知られております。私たちは、そのメカニズムの一部として、放射線治療により腫瘍特異的な免疫が活性化することを臨床的に明らかにしました。また、近年では、放射線治療に免疫療法を同時併用すること(免疫放射線療法)で、“アブスコパル効果”が高率に発現することも報告されております。

私たちは、免疫放射線療法の確立のため、“アブスコパル効果”マウス実験系、人体内腫瘍特異的細胞障害性Tリンパ球検出法を開発し、基礎・臨床研究に用いております。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

免疫療法と放射線治療の併用療法は、数十年前より研究が続けられておりますが、昨今の腫瘍免疫学の進歩により新たな可能性が見いだされ、再び、がん治療研究の重要なトピックの一つとなつております。

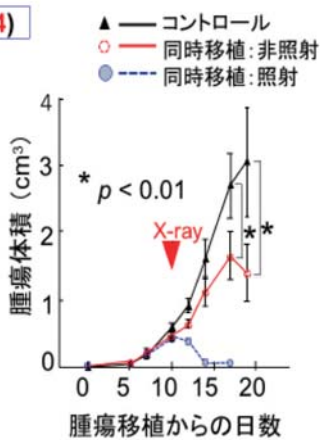
私たちは、これまでの研究、化学放射線治療が施行された食道がん患者における腫瘍特異的細胞障害性Tリンパ球の検出に関する研究(Suzuki Y, Immunogenic tumor cell death induced by chemoradiotherapy in patients with esophageal squamous cell carcinoma, Cancer Res, 2012.)により、第25回日本医学放射線学会・優秀論文賞を受賞するなど、免疫療法と放射線治療の併用療法に関する研究では、国内屈指のチームだと自負しております。この様な研究にご興味がありましたら、御相談いただければ幸いです。

## 研究概要図

### ①“アブスコパル効果”マウス実験系

アブスコパル効果が明らかに認識できるモデルとして、私たちは、C57BL/6マウスにEL4(マウス悪性リンパ腫)を移植したモデルを報告しています。

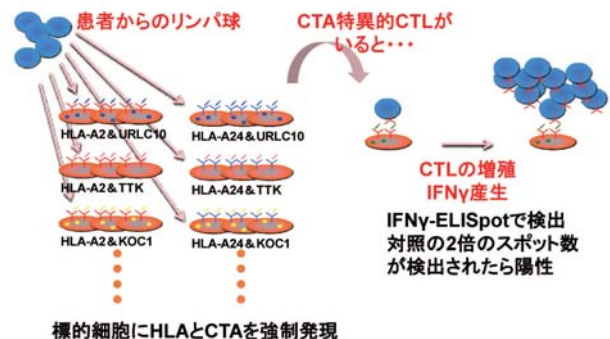
#### 両足に腫瘍移植(EL4)



参考文献: Yoshimoto Y, Suzuki Y, PLoS One. 2014;9(3):e92572.

### ②腫瘍特異的細胞障害性Tリンパ球検出法

ELISpotアッセイにて調査対象から採取した血液中の腫瘍特異的Tリンパ球を検出します。人体では反応が軽微であることが多く、検出には特殊な条件設定が不可欠です。



参考文献: Suzuki Y, Cancer Res, 2012; 72:3967-3976.

キーワード 放射線治療、アブスコパル効果、免疫放射線療法

# 消化管腫瘍に対する 新しい局注剤と高周波ナイフを用いた 内視鏡的粘膜下層剥離術



内視鏡診療部 引地 拓人 准教授(部長)

## 概要(特徴・独自性・新規性)

胃がんや食道がんの治療として、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)が開発されました。これは、「胃カメラ」で観察をしながら、腫瘍の下の粘膜下層に特殊な「局注剤」を注入し、専用の「高周波ナイフ」で切除をする方法です。筋層を残し、かつ確実な局所切除を行う方法であるため、胃や食道の機能を残した究極の低侵襲手術です。しかし、高い技術を要する治療法であるため、治療の成否や治療時間は、施行する内視鏡医の技術によるものが大きいです。この優れた治療法を、もっと安全で簡便に行えるようにするために、われわれは、新しい「局注剤」であるカルボキシメチルセルロースナトリウム(SCMC)を導入したESDを行っています。

## 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

SCMCは、本学倫理委員会で許可を得た後、消化器リウマチ膠原病内科学講座の実験室で作成しています。今後は、適切な濃度を検討した後、製品化をして使用したいです。また、粘膜下層の剥離の際に血管からの出血を防ぐためには、「局注剤」で粘膜下層の高い膨隆を作ること重要であります。また、「局注剤」自体で血管を圧迫あるいは化学的に凝固させることができれば良いです。これまで使用されてきた局注剤やSCMCに、その作用はないです。そのような「局注剤」のアイデアもいただきたいです。また、「高周波ナイフ」も様々なものが開発されてきましたが、より切開能力と止血能力に優れ、かつ、治療する視野の洗浄作用や局注能力があるものが望ましいです。興味を持って下さる企業を求めています。

## 研究概要図

Fig. 1. ESD-SCMC procedure.

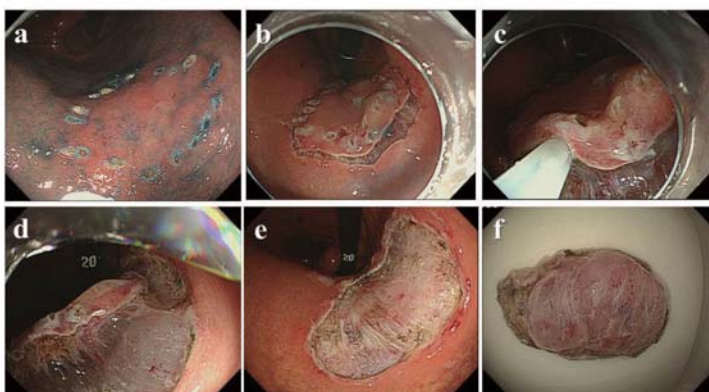


Fig. 2. 1.5%SCMC



Fig. 3. SCMCによる  
粘膜下層の膨隆

Fig. 1. A) 胃がんの周囲に高周波の凝固波でマークをつけます。B) 粘膜下層に局注剤を投与し、マーク周囲の粘膜層から粘膜下層までを、高周波ナイフで切開します。C) 粘膜下層に、さらに局注剤SCMC (Fig. 2) を追加投与し、高周波ナイフで切開・剥離を行います。D) 局注剤で高い隆起をつくり (Fig. 3)、かつ血管を視認できれば、予防的に血管を凝固しながら、粘膜下層の剥離を行えます。ただし、予防的に凝固をしなくても、局注剤の物理的・化学的作用で血管を消失させることができれば良いです。

E) 腫瘍の切除後の潰瘍面です。筋層が白いすじの層として残っています。F) 切除した腫瘍。

キーワード 胃がん、食道がん、内視鏡的粘膜下層剥離術、局注剤、高周波ナイフ



# 氏名五十音順索引

	氏名	講座名	テーマ名	カテゴリー	ページ
あ	相川 健	泌尿器科学講座	多様な膀胱機能評価法による病態の解析	計測・診断	39
	赤井畑 秀則	泌尿器科学講座	慢性膀胱虚血に伴う膀胱過活動のRhoA/Rho-kinase経路を介した発症メカニズムの解明と新規治療薬の開発に向けての基礎的研究	創薬・薬物治療	62
い	石川 徹夫	放射線物理化学講座	県民の被ばく線量評価と居住環境におけるラドンの測定	計測・診断	33
	石橋 啓	泌尿器科学講座	サイトカイン制御に着目した泌尿器癌に対する新規治療法の開発	創薬・薬物治療	60
	板垣 俊太郎	神経精神医学講座	発達障害の診断的バイオマーカー検索の研究	計測・診断	41
	井上 直和	細胞科学研究部門	受精の分子生物学	基礎・理論	22
	岩佐 一	公衆衛生学講座	地域高齢者における余暇活動と認知機能の関連	基礎・理論	20
う	宇川 義一	神経内科学講座	反復磁気刺激を用いた神経疾患治療法の開発	治療法	71
	宇川 義一	神経内科学講座	反復磁気刺激を用いた対麻痺患者での歩行誘導	治療法	72
え	永福 智志	システム神経科学講座	脳と心のメカニズムをニューロンレベルで探る神経生理学的研究	基礎・理論	17
お	大平 弘正	消化器・リウマチ膠原病内科学講座	肝疾患における爪郭毛細血管異常と病態との関連	計測・診断	35
	岡田 達也	自然科学講座 数学	マルチフラクタルとデジタル和問題・確率制御と数理ファイナンス	基礎・理論	15
	小川 総一郎	泌尿器科学講座	遺伝子解析による精子形成障害発症機序の解明と新規治療法の開発	治療法	75
	小澤 亮	自然科学講座 物理学	パワースペクトル密度と傾きの大きさ度数分布を用いた金属表面形状評価	計測・診断	28
	小原 勝敏	消化器内視鏡 先端医療支援講座	疑似胃静脈瘤モデル	機器・器具	51
	小原 勝敏	消化器内視鏡 先端医療支援講座	機能統合型鉗子	機器・器具	52
か	勝田 新一郎	細胞統合生理学 講座	機能性食品の開発	食品	66
	金光 敬二	感染制御医学講座	薬剤耐性菌を迅速かつ簡易に検出する新たな測定キットの開発	計測・診断	42
き	木村 純子	薬理学講座	漢方薬の薬理作用： 細胞の膜イオン電流に対する効果から解明する	創薬・薬物治療	54
	木村 礼子	腫瘍内科学講座	がん薬物療法の効果に関わる腫瘍因子と宿主因子のトランスレーショナルリサーチ	創薬・薬物治療	64
く	櫛田 信博	泌尿器科学講座	排尿日誌と睡眠状態を同時に記録できる装置の開発	機器・器具	45

	氏名	講座名	テーマ名	カテゴリー	ページ
	國井 泰人	神経精神医学講座	精神疾患の死後脳研究	基礎・理論	25
こ	小島 祥敬	泌尿器科学講座	前立腺肥大症に対するゲノム薬理学に基づくオーダーメイド医療実現のための技術開発	創薬・薬物治療	58
	小島 祥敬	泌尿器科学講座	前立腺肥大症発症機構の解明と新規創薬開発にむけた基礎的研究	創薬・薬物治療	59
	後藤 あや	公衆衛生学講座	プロセスの科学 人材育成プログラムの開発と評価	人材育成	13
	小林 和人	生体機能研究部門	脳神経系への遺伝子導入システムの開発	基礎・理論	23
	紺野 慎一	整形外科科学講座	薬物療法のターゲット検索 腰椎疾患の疼痛機序と病態の解明 臨床を反映した疾患モデルを用いて	創薬・薬物治療	56
	紺野 慎一	整形外科科学講座	慢性腰痛の解明と多面的治療へのアプローチ 心理社会的因子の関与と機能的脳画像解析	治療法	74
さ	齋藤 清	脳神経外科学講座	治療困難な脳腫瘍に対する治療法の開発	治療法	73
	坂井 晃	放射線生命科学 講座	低線量域における被ばく線量モニター開発	計測・診断	32
	坂本 多穂	薬理学講座	培養骨格筋を用いたメタボリックシンドローム・サルコペニア治療薬探索	創薬・薬物治療	55
	佐久間 潤	脳神経外科学講座	下位脳神経傷害を回避するための 新しい術中モニタリング法の開発	計測・診断	37
	佐治 重衛	腫瘍内科学講座	がん薬物療法の効果に関わる腫瘍因子と 宿主因子のトランスレショナルリサーチ	創薬・薬物治療	64
	佐藤 拓	脳神経外科学講座	術中蛍光脳血管撮影	計測・診断	38
	佐藤 博亮	腎臓高血圧・糖尿病内 分泌代謝内科学講座	ヤーコンによるインスリン抵抗性改善効果	食品	69
し	志賀 哲也	神経精神医学講座	認知生理学的アプローチから精神疾患の 脳とこころを解明する	基礎・理論	26
	色摩(亀岡) 弥生	薬理学講座	分化途上の遺伝子・蛋白発現を知るための 分化段階別の血球分画採取	計測・診断	30
	志村 清仁	自然科学講座 化学	APCEによるタンパク質アイソフォーム分析法の開発	計測・診断	27
	志村 龍男	腫瘍生体エレクト ロニクス講座	疑似脈波生成装置	機器・器具	49
	志村 龍男	腫瘍生体エレクト ロニクス講座	腫瘍硬度判定モデル	機器・器具	50
	浄土 栄一	システム神経科学 講座	脳と心のメカニズムをニューロンレベルで探る 神経生理学的研究	基礎・理論	17
す	鈴木 眞一	甲状腺内分泌学 講座	回診ロボット	機器・器具	47

	氏名	講座名	テーマ名	カテゴリー	ページ
	鈴木 義行	放射線腫瘍学講座	免疫療法同時併用放射線療法(免疫放射線療法)の開発	治療法	76
	鈴木 義行	放射線腫瘍学講座	低酸素細胞放射線増感剤の開発	創薬・薬物治療	63
	鈴木 玲	消化器・リウマチ 膠原病内科学講座	膵癌に対する悪液質改善による抗がん剤 感受性増強を目的とした新規治療法の研究	治療法	70
	錫谷 達夫	微生物学講座	医科微生物学から見た健康食品や抗菌グッズの開発	食品	67
せ	関口 美穂	実験動物研究施設	実験動物用器材類の開発	機器・器具	43
	関根 英治	免疫学講座	補体・第二経路の活性化を抑制する 抗MASP-1/3-モノクローナル抗体の開発	創薬・薬物治療	53
た	高橋 敦史	消化器・リウマチ 膠原病内科学講座	脂肪性肝疾患における簡易なレジスタンス運動効果	基礎・理論	24
	高橋 和巳	システム神経科学 講座	脳と心のメカニズムをニューロンレベルで探る 神経生理学的研究	基礎・理論	17
	竹之下 誠一	器官制御外科学 講座	人材育成プログラム	人材育成	14
	竹之下 誠一	器官制御外科学 講座	腫瘍硬度判定モデル	機器・器具	50
	竹之下 誠一	器官制御外科学 講座	ポータブル回診支援電子キット	機器・器具	48
	竹之下 誠一	器官制御外科学 講座	疑似脈波生成装置	機器・器具	49
	竹之下 誠一	器官制御外科学 講座	回診ロボット	機器・器具	47
	竹之下 誠一	器官制御外科学 講座	疑似胃静脈瘤モデル	機器・器具	51
	竹之下 誠一	器官制御外科学 講座	機能統合型鉗子	機器・器具	52
ち	千葉 英樹	基礎病理学講座	細胞接着分子に着目した疾患の新規診断・治療法と 再生医療の開発	基礎・理論	18
つ	辻 雅善	衛生学・予防医学 講座	喫煙対策の未来へ －喫煙状態を把握する簡便な検査法の開発－	計測・診断	31
は	羽賀 宣博	泌尿器科学講座	前立腺がん術後の尿漏れに対する 男性用尿とりパッドの開発	機器・器具	46
	橋本 康弘	生化学講座	疾患マーカーとしての糖鎖アイソフォーム	計測・診断	29
ひ	引地 拓人	附属病院内視鏡 診療部	消化管腫瘍に対する新しい局注剤と 高周波ナイフを用いた内視鏡的粘膜下層剥離術	治療法	77
ふ	福島 哲仁	衛生学・予防医学 講座	トウモロコシによる老化遅延・生活習慣病 予防効果の活用	食品	68



	氏名	講座名	テーマ名	カテゴリー	ページ
	福島 俊彦	甲状腺内分泌学講座	ポータブル回診支援電子キット	機器・器具	48
ほ	本間 好	生体物質研究部門	ミトコンドリア調節機能の解析 －活性酸素産生機構の分子基盤－	基礎・理論	21
ま	松岡 有樹	自然科学講座 生物学	ヘムタンパク質研究の食品・医療分野への応用	食品	65
み	三浦 至	神経精神医学講座	精神科薬物療法のバイオマーカー、 反応性／副作用予測因子の探究	計測・診断	40
や	安村 誠司	公衆衛生学講座	根拠に基づく介護予防体操の開発	基礎・理論	19
	柳田 知彦	泌尿器科学講座	腎がんの予後関連遺伝子群からの 新規治療標的分子の探索	創薬・薬物治療	61
	矢部 博興	神経精神医学講座	発達障害の診断的バイオマーカー検索の研究	計測・診断	41
	矢部 博興	神経精神医学講座	精神疾患の死後脳研究	基礎・理論	25
	矢部 博興	神経精神医学講座	認知生理学的アプローチから精神疾患の 脳とところを解明する	基礎・理論	26
	矢部 博興	神経精神医学講座	精神科薬物療法のバイオマーカー、 反応性／副作用予測因子の探究	計測・診断	40
	山本 俊幸	皮膚科学講座	皮膚線維化、創傷治癒遅延を改善する 創薬の新規発見に向けた解析	創薬・薬物治療	57
ゆ	遊佐 寿恵	実験動物研究施設	実験動物用器材類の開発	機器・器具	43
よ	横山 斉	心臓血管外科学 講座	心拍動下冠動脈運動の3次元解析	計測・診断	36
	吉田 宏	自然科学講座 物理学	観測的宇宙論における重力レンズ効果に関する研究	基礎・理論	16
	義久 精臣	循環器・血管内科学講座 心臓病先進治療学講座	睡眠時無呼吸症候群治療用マスクの開発	機器・器具	44
わ	若井 淳	実験動物研究施設	実験動物用器材類の開発	機器・器具	43
	和田 郁夫	細胞科学研究部門	イメージング先端計測を用いた 分子ダイナミクス協奏性の研究	計測・診断	34



公立大学法人

# 福島県立医科大学

FUKUSHIMA MEDICAL UNIVERSITY

## 問い合わせ先

〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地

公立大学法人 福島県立医科大学

産学官連携推進本部

ふくしま医療-産業リエゾン支援拠点

事務局 医療-産業連携推進室

電話 024-547-1792

F A X 024-547-1991

E-mail [liaison@fmu.ac.jp](mailto:liaison@fmu.ac.jp)

U R L <http://www.fmu.ac.jp>

