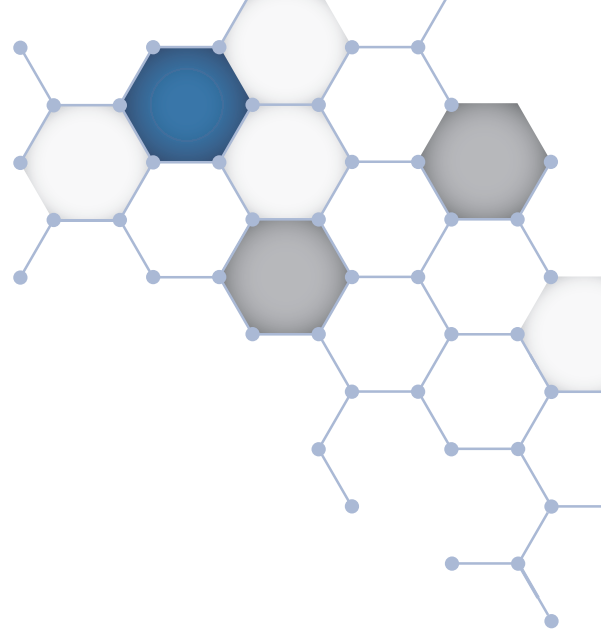




公立大学法人

福島県立医科大学

FUKUSHIMA MEDICAL UNIVERSITY



研究シーズ集

2021-2022 (Ver.7)

Collection of Research Seeds



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。

CONTENTS

研究シーズ集発行にあたって	3
福島県立医科大学附属病院 臨床研究センター	4
先端臨床研究センター	5
医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター	6
産学連携の取組み	8
各種申請書の入手方法	10
産学連携関連データ	11
索引(講座・部門・センター順)	20
学内MAP	52

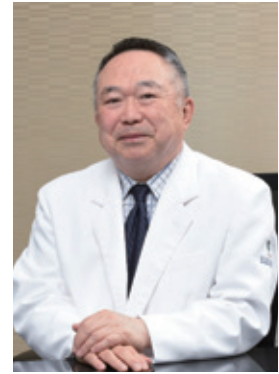
研究シーズ集発行にあたって

福島県立医科大学では医療機器から創薬関連まで幅広く網羅した医療産業連携事業を脈々と継続してきました。これらの幅広い活動の根底には本学の伝統ともいえる二つのキーワードが活きています。

一つは「愚直さ」です。昨年大きな話題となった抗体医薬開発でカギとなったタンパク質マイクロアレイ技術は、足掛け20年にわたる研究の成果です。20年間、地道に研究を貫徹できた背景には、研究の成果がもたらす可能性を理解し、信念を持ち続けた「愚直さ」がありました。

もう一つは「しなやかさ」です。私たちは愚直の中にも常に新しい選択肢を探し求め、繰り返しチャレンジする柔軟性を持っています。この「しなやかさ」があったからこそ「愚直さ」を追求できたのです。

その結果、現在までに大学発ベンチャーの称号授与が4件、抗体医薬を利用したマスクなどの衛生用品の開発、アルファ線核種を利用したRI内用療法に進化などいくつもの先端的で意欲的な研究が成果を上げています。私たちは、今後も「愚直さ」と「しなやかさ」を忘れず、世界レベルの成果を目指して、以下の取組みを行ってまいります。



1) 研究成果を製品化する

医学の研究の成果が患者さんのもとに届けられるには、その研究成果が産業界の皆さまの力によって医薬・診断薬・検査薬・診断機器・治療機器として製品化されることが必要です。これらはひとに対して使われるものですから、製品化の最終段階では、企業の皆さまと医療機関の連携による臨床研究によって、その効果と安全性を確認しなければなりません。この臨床研究を円滑にすすめるべく、大学と産業界の間に現実問題として確実に存在する「垣根」を取り去るために、本学は愚直ながら「腹を割った本音による対話の継続」を中心に、さまざまな努力を積み重ねております。

2) 製品を販売する

研究成果を製品化するだけでは、産業化には至りません。それらの製品が売れて収益があがることが必要です。本学は、「売る」ことの重要性和その難しさを認識しています。「売る」ためには、既存の商社等の非製造業企業との連携が必要です。これらの企業の皆さまに対して、本学との「協業」の可能性をさまざまな機会をみつけて探っています。

3) 新たな事業体を設立する

研究成果の製品化とそれらの販売が軌道にのった暁には、事業体として分離・独立することが期待されます。この段階では、それまでの製造・販売という業種に加えて金融業等の新たな連携先を求めることが必要です。本学は、その機会を柔軟に求めています。

4) 新たな事業体を求心力に関連業種企業群の集積を図る

新たな事業体ができ、その事業が利益を生むとなれば、関連する異業種の企業の皆さまの福島進出を期待できます。本学は、事業化の初期段階から、福島進出を前提とした関連企業の皆さまとの連携を探ります。

5) 「福島ブランド」を確立して世界へ発信する

本学の研究成果をもとに開発・販売される製品とサービスは「オンリーワンであること」をなによりも重視しています。福島以外、他にはないものであることを根本に置きます。まさにこれが「福島ブランド」です。福島の医療関連産業で創出される製品とサービスが「ブランド力」をもって世界へ発信されていくことを目指します。

以上の取組みを一社でも多くの企業の皆さまにご理解いただき、本学との協業に挑戦して下さる産業界の皆さまのご登場を心より期待申し上げます。

理事長兼学長 竹之下 誠一

福島県立医科大学附属病院 臨床研究センター

— 臨床研究・治験を一体的にサポート —



▲センター長
佐治 重衡

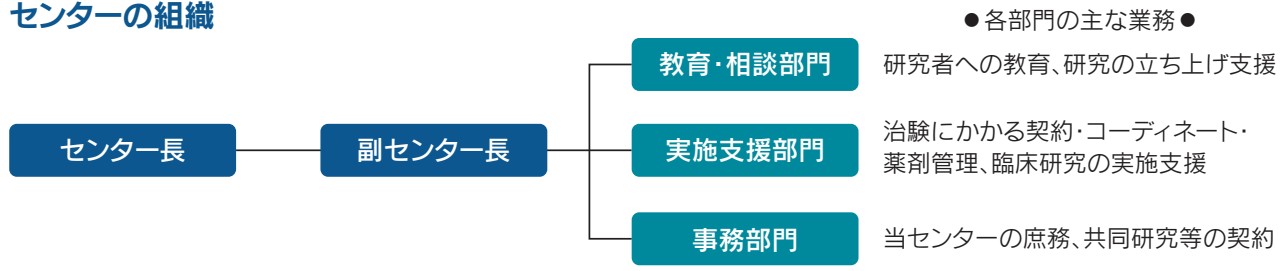
当センターは2006年4月に従来の「治験管理室」を「治験センター」として改組し設立され、病院の一部門として「安全」で「有効」な医療開発のため、医薬品・医療機器治験、医師主導治験、製造販売後臨床治験や製造販売後調査等の実施支援に取り組んでまいりました。さらに、2016年4月1日付けで発足した「医療研究推進センター」と連携し、「臨床研究センター」と改称し組織を発展させてまいりました。

当センターには、薬剤師、臨床研究コーディネーター（CRC）、治験事務職員などが在籍しており、被験者、医師、治験依頼者の架け橋として治験全般をサポートし、患者さんに安心していただける環境を整えております。

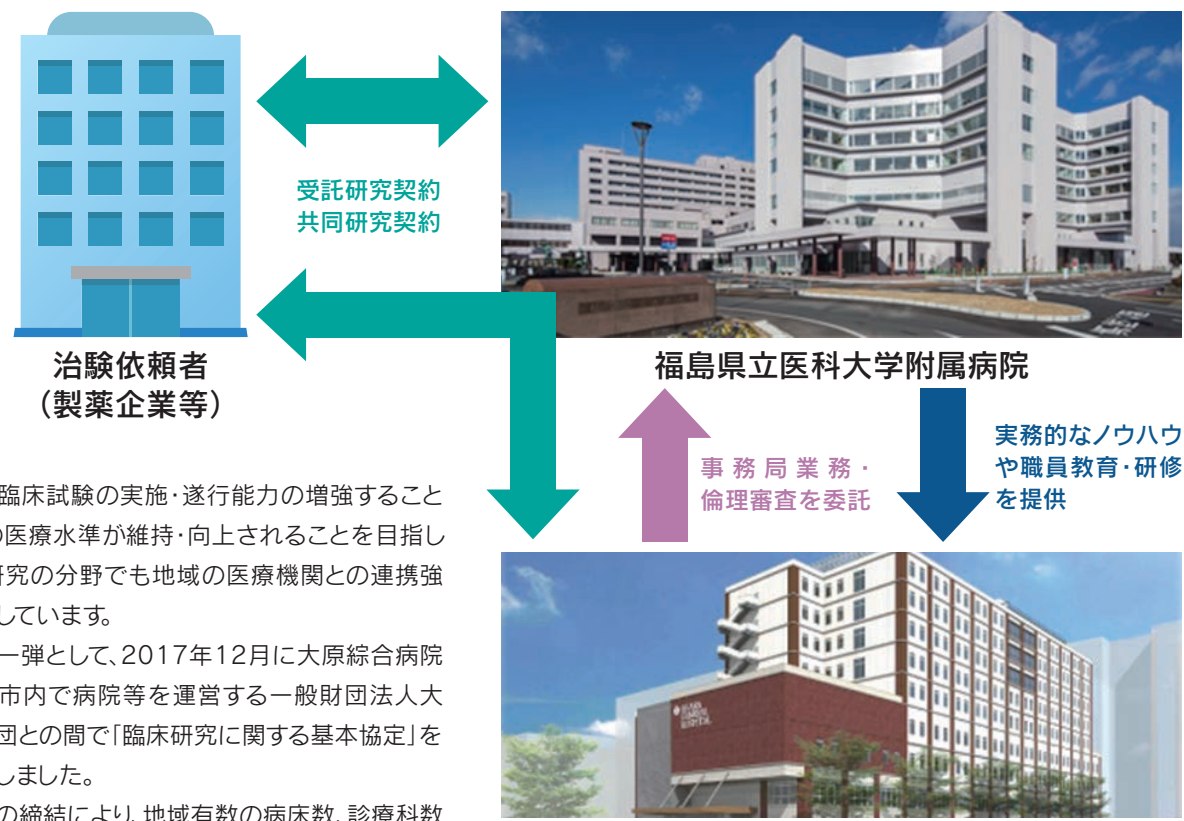
また、新規の臨床研究や臨床試験の立案や実施に関してもご相談いただけますので、お気軽にご連絡ください。

(お問い合わせ先: 臨床研究センター 024-547-1772)

センターの組織



～地域病院との間で臨床研究に関する連携強化を進めています～



治験や臨床試験の実施・遂行能力の増強することで、本県の医療水準が維持・向上されることを目指して、臨床研究の分野でも地域の医療機関との連携強化を推進しています。

その第一弾として、2017年12月に大原総合病院ほか福島市内で病院等を運営する一般財団法人大原記念財団との間で「臨床研究に関する基本協定」を締結いたしました。

本協定の締結により、地域有数の病床数、診療科数を誇る両院が手を携えることでスケールメリットを生み出せるようになったほか、各院の疾患領域や立地の違いにより実施できる研究の幅が広がることとなりました。

◇各院の概要◇

- 福島県立医科大学附属病院
病床数…778床 診療科数…39
- 大原総合病院
病床数…353床 診療科数…29

先端臨床研究センター

サイクロトロン、PET-MRIを駆使して、新しい診断技術や核医学治療の開発を目指す。

当センターは、PET-MRIやPET/CTによる画像診断により、各種疾病の早期診断等を実施するための拠点として、また、放射性薬剤の製造から非臨床及び臨床研究・治験までが一貫して実施可能な研究施設として2016年6月に設立されました。5つの部門（基盤研究部門、受託研究部門、PET検査部門、臨床研究・治験部門、環境動態調査部門）から成り、サイクロトロンで製造した ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F 、 ^{211}At などの放射性核種を利用した新しい診断技術や治療技術の開発研究とその医学利用を行っています。

放射性薬剤の製造・合成から非臨床試験、臨床研究・治験まで一貫して行えることから、診療だけではなく研究・創薬も事業の中心として活動しており、それらに対応できる人材も育成しています。



中型サイクロトロン(MP-30)



小動物用PET/SPECT/CT



臨床用PET-MRI

< 製造から臨床研究・治験までをワンストップ体制で実施 >

放射性薬剤の製造・合成

放射性薬剤製造用のホットラボを5システム保有しています。GMP対応が可能なラボもあり、様々な放射性薬剤の製造・合成を行っています。また、小型・中型の2台のサイクロトロンを保有しており、PET4核種 ^{18}F 、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O などのPET診断に用いる陽電子放出核種の他、近年、核医学治療用のアルファ線放出核種として注目されているアスタチン-211 (^{211}At)を製造でき、治療用薬剤の研究を進めています。

非臨床試験

基盤研究部門と受託研究部門の連携により、新たな診断・治療技術の開発や生体機能の解明などにおける橋渡し研究機関としての役割を果たしています。特定の病原菌がない環境(SPF)下で放射性核種を用いた薬物動態・薬効薬理試験を実施しています。また、先進的イメージング装置、高精度な測定装置を備えており、開発候補の放射性薬剤について、様々な手法を用いて評価しています。

臨床研究・治験

臨床用PET-MRIやPET/CT装置を用いてPET用放射性薬剤の体内分布の画像化や定量を行うことができ、PETを用いた臨床研究や治験等に取り組んでいます。また、放射性薬剤の院内製造が可能のため、半減期が短い核種を用いた放射性薬剤に対応できることに加え、附属病院内のRI病棟を活用した放射性薬剤による内用療法の臨床試験等も実施できるため、ワンストップ体制での放射性薬剤の創薬に取り組んでいます。

～先端研究事例紹介(標的アイソトープ治療)～



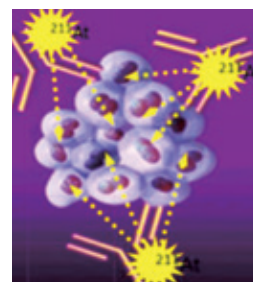
当センターではアルファ線を使った標的アイソトープ治療(RI内用療法)の実用化に向けた研究が進められております。医療用としては日本唯一のヘリウム原子核を加速できる中型サイクロトロン(MP-30)を使用し、アルファ線放出核種であるアスタチン-211 (^{211}At)の試験製造を2016年秋から開始しています。現在は、毎週500MBq～1GBqの ^{211}At を安定的に製造することができます。

製造精製された ^{211}At は、合成装置の中で『運搬役』となる化合物と連結されます。『運搬役』とは、特定の臓器、特定の細胞の表面タンパクなどを標的にできる化学物質です。これは通常の抗がん剤治療としても使用される抗体医薬品、分子標的薬などと同じです。 ^{211}At と『運搬役』を化学的につなげる反応を行って精製し、標的アルファ線治療につながる薬剤を開発しています。

また、薬剤の標準的な製法を確立させ、一定の安全基準がクリアできれば、臨床応用研究(医師主導治験)に利用することも可能です。 ^{211}At 利用を標的アルファ線治療の中心とした製造精製技術、『運搬役』の創出、新規ターゲットタンパクの利用など、国内外の英知を集約し、医療技術の進歩・人材育成、ひいては福島復興に寄与することを目的に日々研究を進めております。



▲多発病変、転移病変に有効



▲がん細胞を効率的に攻撃

センターの概要

当センターは、東日本大震災復興プロジェクトのひとつである「福島医薬品関連産業支援拠点化事業」を推進するための組織として、平成24年11月20日に発足しました。

福島医薬品関連産業支援拠点化事業（以下「福島事業」といいます。）の目的は、医薬品開発等に関連する新たな産業の創出です。福島事業が目指す新規産業の創出とは、新規生体材料を活用した製造業とサービス業です。福島事業は、生体試料そのものを研究機関に分譲する、いわゆるバイオバンク事業ではありません。福島事業では臨床検体を以下のように処理し、最大限に活用しています。

- ① 情報に変える
（網羅的遺伝子発現解析、ゲノム解析、タンパク質解析等）
 - ② 加工して増やす
（がん組織由来培養細胞塊、担がん動物の作製等）
 - ③ 極微量サンプルの解析技術を開発する
（DNA マイクロアレイ、タンパク質マイクロアレイ等）
- また、産業界での「ニーズ」を重視し、産業界で真に利用価値のある生体試料由来の材料を創出するとともに、各種解析データ（網羅

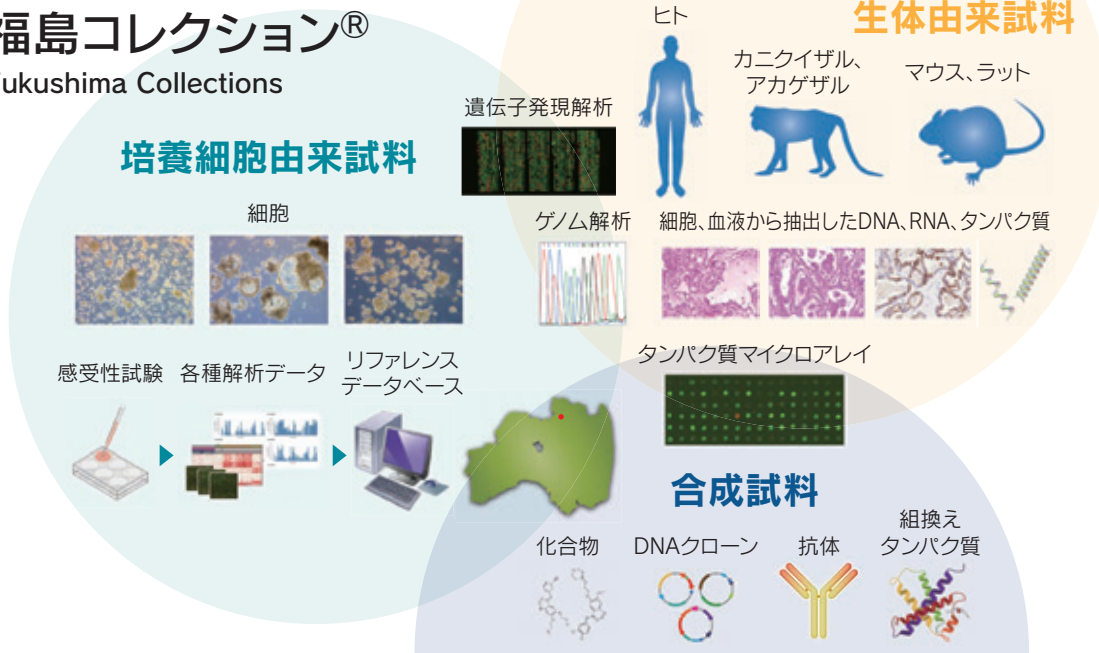
的遺伝子発現解析データ、化合物に対する細胞または生体応答データ、ゲノム解析データ、タンパク質解析データ等）を「福島コレクション®（Fukushima Collections）」として蓄積してきました。

現在は主に抗がん剤開発を対象として以下のような解析データ、加工した生体材料、培養細胞等の成果物の提供、加えて様々な受託・共同研究を行っております。

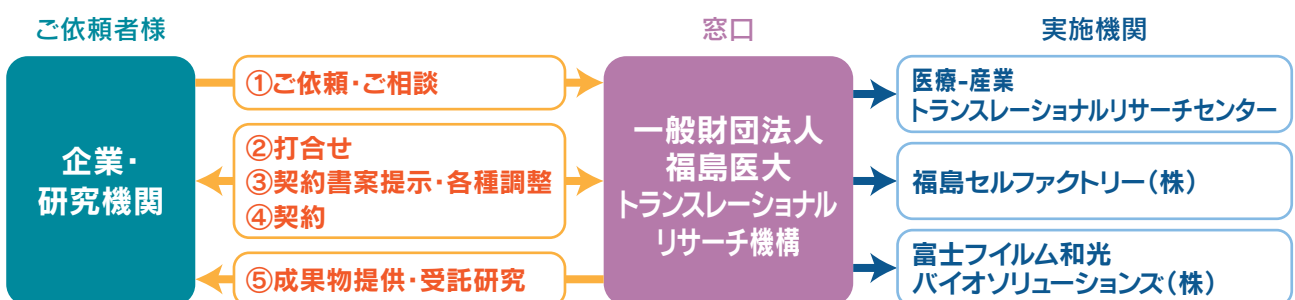
- ヒト疾患組織、ヒト細胞、実験動物の遺伝子発現解析データ
- ヒト疾患組織、ヒト細胞のゲノム解析データ
- ヒト組織やヒト細胞由来の RNA、DNA、タンパク質
- 薬剤（化合物）による細胞応答性データ
- 薬剤（化合物）による実験動物の応答性データ
- 生体材料、ヒト細胞、解析データ等を用いた各種受託研究・共同研究

製薬企業や検査・診断薬企業との間で、福島コレクション®を活用した共同・受託研究や成果物（情報）の提供が次々に進んでおります。福島コレクション®の活用またはご要望については柔軟に対応いたしますので、お気軽にお問い合わせください。窓口は、一般財団法人福島医大トランスレーショナルリサーチ機構となります。

福島コレクション® Fukushima Collections



福島コレクション®活用の流れ



活用事例

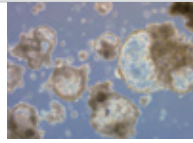
成果物提供

CASE1

PDOモデル*の提供

*PDO: Patient-derived tumor organoid
がん組織由来培養細胞(塊)

がん組織より樹立した長期培養が可能なPDOモデルを提供いたします。樹立したPDOモデルは、元のがん組織の特徴を網羅的遺伝子発現解析、ゲノム解析、形態学的解析により確認しており、がん組織を反映した評価が可能です。



CASE2

PDXモデル*作製用凍結腫瘍組織の提供

*PDX: Patient-derived tumor xenograft
担がんマウスモデル

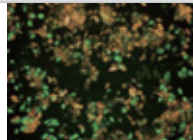
PDXモデル作製用の凍結腫瘍組織を提供いたします。樹立したPDXモデルは、元のがん組織の特徴を網羅的遺伝子発現解析、ゲノム解析、形態学的解析により確認しており、がん組織を反映したPDXモデルの作製が可能です。



CASE3

遺伝子強制発現細胞株の提供

疾患に関連する標準型遺伝子やその変異型遺伝子をヒト細胞に導入し安定的に高発現させた細胞株を提供いたします。ご希望の標準型遺伝子や変異型遺伝子の強制発現細胞株も提供可能です。



CASE4

解析情報の提供

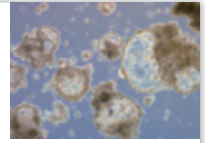
各種の生体試料や培養細胞の網羅的遺伝子発現解析やゲノム解析データを提供いたします。加えて、薬剤の薬効・副作用解析データ、抗体の結合性や特異性の評価データ等の提供もいたします。



CASE1

PDOモデルを用いた抗がん剤の評価

がん組織より樹立した長期培養が可能なPDOモデルを用いて抗がん剤の薬効評価を行います。樹立したPDOモデルは、元のがん組織の特徴を網羅的遺伝子発現解析、ゲノム解析、形態学的解析により確認しておりがん組織を反映した評価が可能です。



CASE2

PDO/PDXモデルの作製

ご提供いただいたがん組織を用いてPDO/PDXモデルの作製を行います。作製したPDO/PDXモデルは凍結試料として提供いたします。加えて、元のがん組織や作製したモデルの網羅的遺伝子発現解析やゲノム解析などのデータも提供いたします。



CASE3

がん細胞株を用いた抗がん剤の評価

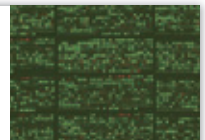
既存のがん細胞株を用いて抗がん剤の薬効評価を行います。評価の条件はご希望に合わせて行うことが可能です。また、評価に使用した細胞株の網羅的遺伝子発現解析やゲノム解析データの提供も可能です。



CASE4

タンパク質マイクロアレイを用いた抗体の評価

独自に開発したタンパク質マイクロアレイを用いて抗体の結合性や特異性の評価を行います。医薬品、診断薬、試薬として使用されている抗体や開発中の抗体について評価を行います。また、血中の抗体(自己抗体や外来抗原に対する抗体)のプロファイリングを行うことも可能です。



コンサルティング

ご要望をお伺いして
最適な研究開発支援を行います。
お気軽にご相談ください。

お問い合わせ

医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター: 電話 024-581-5228 / メール i-san-tr@fmu.ac.jp

(一財)福島医大トランスレーショナルリサーチ機構: 電話 024-573-6083 / メール sales@ftrf.jp

CASE5

細胞のストック作製・保管 (GMP準拠)

各種生物の細胞・組織・血清・血漿等を保管いたします。お預かりした細胞の培養やストックの作製も可能です。GMPに準拠した管理を実施いたします。



詳細情報は、下記の医療-産業トランスレーショナルリサーチセンターのホームページからご確認ください。
<https://www.fmu.ac.jp/home/trc/>



病院見学会の開催、企業研修員受入を実施しております。

医学連携の取組み

本学では、医産連携ピッチの開催のほか、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。

★医産連携ピッチ

産学官連携活動の活性化を図るため、医療機器等の開発に挑戦している企業を対象に、本学教員や附属病院の医療従事者との意見交換を行うことを目的とした交流会を開催しております。



プレゼンテーションの様子



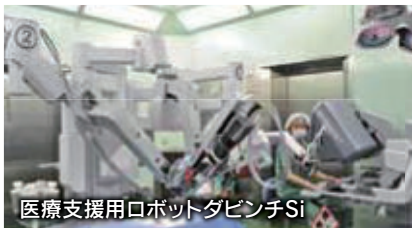
面談の様子



面談の様子

★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。見学可能な場所も多岐に渡り、また日程調整も柔軟に対応させていただいておりますので、ぜひ気軽に見学のお申込みをいただければと思います。



医療支援用ロボットダビンチSi



手術室の見学



ドクターヘリの見学



スキルラボの見学



リハビリテーションセンターの見学



MRIの見学

★企業等研修員の受入

本学では、企業の研究者(主に製薬会社の開発担当)が一定期間、研修員として医療現場を体験できる研修を実施しております。

例えば、外科系の講座では、実際の手術現場を見学いただけます(一部例外あり)。直接現場を見ていただくことで、その後の研究の糧になるものと考えております。本学では適宜、柔軟なプログラムにより受入を行っておりますので、興味のある企業様につきましてはご連絡ください。

外科講座の 受入プログラム (とある1日の流れ)

8:30 術前カンファレンス

9:00 回診

9:30 手術見学

14:00 外来見学

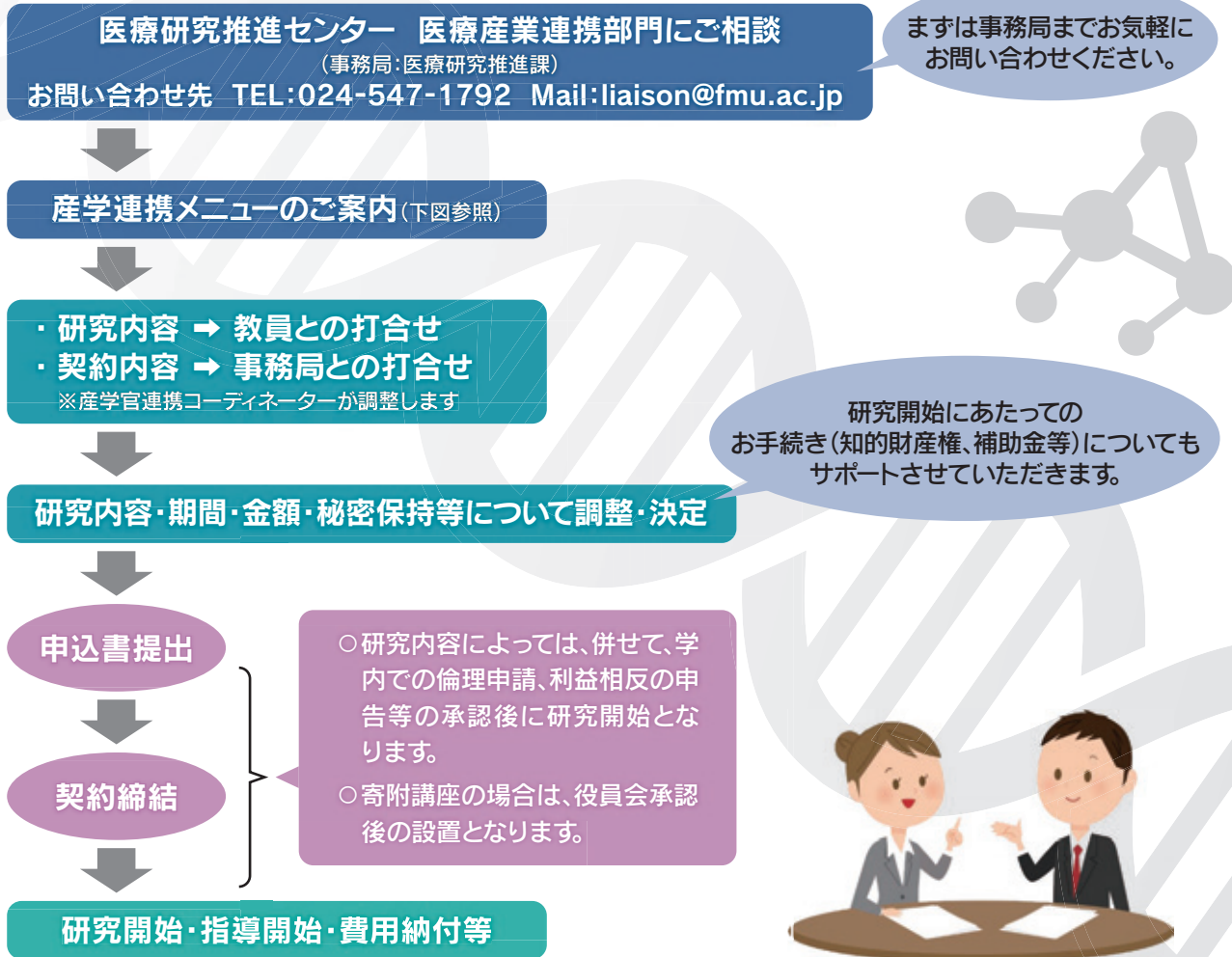
16:00 検査室見学



▲研修風景(術前カンファレンス)

お問い合わせ 医療研究推進課 医療産業連携係 電話:024-547-1792 メール:liaison@fmu.ac.jp

産学連携の流れ



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。

- ・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
- ・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
- ・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。

産学連携スキーム図



各種申請書の入手方法

産学連携メニューの各種申込書類はホームページからダウンロードできます。
 本学ホームページへ入っていただき、下記の手順でお進みください。
 URL: <https://www.fmu.ac.jp/>

本学ホームページTOP画面



産学連携・研究関連・寄附講座・男女共同参画

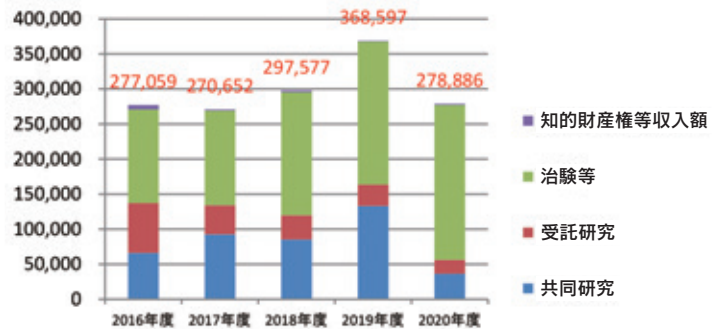


目で見える産学連携関連データ

共同・受託研究受入実績(2016年度～)



民間企業からの研究資金等の受入額の推移 (2016年度～)



公開特許等一覧

(令和4年1月1日現在)

特許番号または公開番号	発明の名称
5908827	検診用パンツ
6093943	急性冠症候群のマーカー及びその利用
6405549	急性冠症候群のマーカー及びその利用 (分割出願)
6348845	プレニルオキシキノリンカルボン酸誘導体
6137924	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
6082816	医療用多孔プレート及び医療法多孔プレートの製作方法
6422131	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
6618468	能動鉗子
6496899	浸潤性髄膜腫判別用試薬、及びその判別方法
6638128	腎がんの悪性度の検査マーカー及び検査方法
6617225	食道類基底細胞癌罹患鑑別方法
6820621	相互依存性の特定方法
5924611	造血細胞移植に伴う生着症候群の予防及び/又は治療のための医薬
WO2018/070521	補体の活性化経路を阻害する融合ポリペプチド
WO2019/027034	新規ポリペプチド及びその用途
6833226	大腸がんの予後バイオマーカー
6877714	組織細切器及び組織細切方法
特開 2019 - 017356	薬剤の心毒性評価方法及びそのための試薬又はキット
6977965	卵巣癌組織型鑑別方法
WO2020/075325	子宮体癌患者の予後予測バイオマーカー
WO2019/221039	細胞培養補助剤
WO2019/163838	多発性硬化症のバイオマーカー
WO2019/208542	ステイル病と敗血症との鑑別用バイオマーカー
WO2020/004528	グリオーマ検出用バイオマーカー
特開 2020 - 010743	手術用器具
WO2020/022361	肺癌の予後バイオマーカー
WO2020/071480	脈波伝搬速度解析装置及びその方法
6820579	抗ウイルス剤及びウイルスの除去方法
特開 2020 - 186187	急性呼吸窮迫症候群の治療及び/又は予防剤
特開 2021 - 016350	乳癌のサブタイプを鑑別又は分類するための鑑別マーカー遺伝子セット、方法およびキット
特開 2021 - 016351	内部標準遺伝子
特開 2021 - 016374	一塩基の識別方法
WO2020/162523	Stagell 大腸がんの再発予測マーカー
WO2020/184403	培養細胞の生産方法
WO/2020/256013	神経精神ループを検出するためのバイオマーカー
WO/2021/049534	受動喫煙に起因する小児肥満の予防又は治療剤
WO/2021/132544	癌の予後バイオマーカー
WO/2021/085624	腫瘍の治療及び/又は予防のための組成物

産学連携 マッチング事例紹介 ～本学と共同で開発・検証した商品一覧～

IgA 抗体を利用した IgA 抗体マスク及び IgA 抗体配合スプレー



【企業名】
マスク：株式会社ゼファー
スプレー：ディー・アール・シー株式会社
【本学】
医療・産業トランスレーショナルリサーチセンター

いずれも、本学が新型コロナウイルス感染症回復者血液から取得したIgA抗体を利用した製品である。

IgA抗体マスクは通常フィルターとIgAフィルターで構成される4層構造により、また、IgA抗体配合スプレーは布マスクなどに吹き付けて使用することにより、それぞれの製品のIgA抗体がウイルスを強く吸着し体内への侵入を防ぐ。

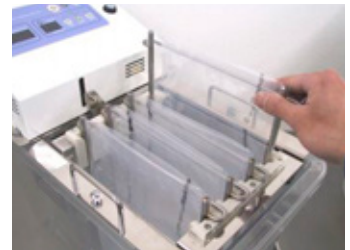


FFP バッグ解凍器



【企業名】
北陽電機株式会社
【本学】
輸血・移植免疫学講座

プロテクタバッグに入れた新鮮凍結血漿（以下、FFP）バッグを37℃の水槽内で加温、振盪することにより、解凍するための装置である。本装置は、4個のFFPバッグを同時に解凍することができる。



FFP バッグ解凍器 FP-4000z



【企業名】
北陽電機株式会社
【本学】
輸血・移植免疫学講座

新鮮凍結血漿（以下、FFP）バッグを解凍する装置である。37℃に維持された加温パネルで挟み、押圧動作を加えることにより解凍効率を高めている。本装置は4個のFFPバッグを同時及び随時追加して解凍することができ、解凍完了の時には報知する。



医用電子血圧計



【企業名】
ゼノジェンファーマ株式会社
【本学】
医療エレクトロニクス研究講座

間歇的な血圧測定の際の区間に生じるセンサ圧力値の変動により、カフを用いた血圧測定を促す機器。開発した新型の圧力センサにより、橈骨動脈の拍動に由来する体表の圧力を拍動ごとに測定する。

Tiハニカムメンブレン



【企業名】
林精器製造株式会社（製造）
株式会社モリタ（製造販売）
【本学】
歯科口腔外科

歯槽骨が欠損した患者の歯を再生、造骨するための医療機器。本学初の薬事承認案件。

検診用パンツ



【企業名】
日本シーエイチシー株式会社
【本学】
器官制御外科学講座（旧）

子宮癌検診の際の下半身をあらわにすることへの羞恥心を緩和する目的から開発。本学初の特許取得案件。

段ボール救急救命室



【企業名】
神田産業株式会社
【本学】
ふたば救急総合医療支援センター

災害時に簡単に運搬・設置ができる救急救命室。災害現場での初期治療を充実させたい思いで開発。

SM（導涙）Tube



【企業名】
エコー電気株式会社
【本学】
眼科学講座

ドライアイ等涙液量検査の短時間化を可能にし、患者、医師の負担軽減を目的に、開発された医療機器。本学にて有用性の検証を実施。

ボニーテンドンピッカー／Bony Tendon Picker



【企業名】
株式会社マイステック
【本学】
整形外科科学講座

人工股関節置換術に外閉鎖筋腱がついた状態で骨を切除するために使用する医療機器。

ACLS アプリ



【企業名】
株式会社社会津ラボ
【本学】
循環器内科学講座
（会津医療センター）

医療従事者向けの二次救命処置トレーニングアプリ。App Storeにて販売中。

低カリウムレタス



【企業名】
富士通ホーム＆オフィスサービス株式会社
【本学】
腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座（旧）
一般的なレタスに比べカリウム含有量が約 1/5。本学にて食の安全性、有効性を検証。

11/19-B1 乳酸菌ヨーグルト



【企業名】
東北協同乳業株式会社
【本学】
微生物学講座

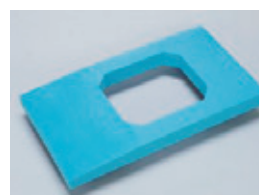
キウイフルーツ果皮から採取した乳酸菌株ヨーグルト。本学にて整腸作用効果、血中コレステロール低下作用効果、アトピー性皮膚炎への有効性を立証。

和氣マクラ



【企業名】
有限会社アサマ技研
【本学】
リハビリテーションセンター
鏡視下腱板修復術（ARCR）施工後の患者が入浴時に患部が断裂するケースがあり、そのリスクを軽減するために開発。

コロンマット



【企業名】
株式会社伏見製薬所
【本学】
放射線科
（会津医療センター）

主に大腸 CT 検査にて使用する補助具。本製品は患者並びに検査技師双方の負担を軽減するために開発。

福島県立医科大学発ベンチャー称号授与企業事例紹介

タンパク質マイクロアレイに特化したタンパク質の調製 および試薬販売を行っています



- 1 企業名 福島プロテインファクトリー株式会社
(所在地: 福島県福島市光が丘1番地 福島県立医科大学 災害医学・医療産業棟 510号)
- 2 代表者名 代表取締役 勝倉 由樹
(元 本学医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 教員)

事業の概要

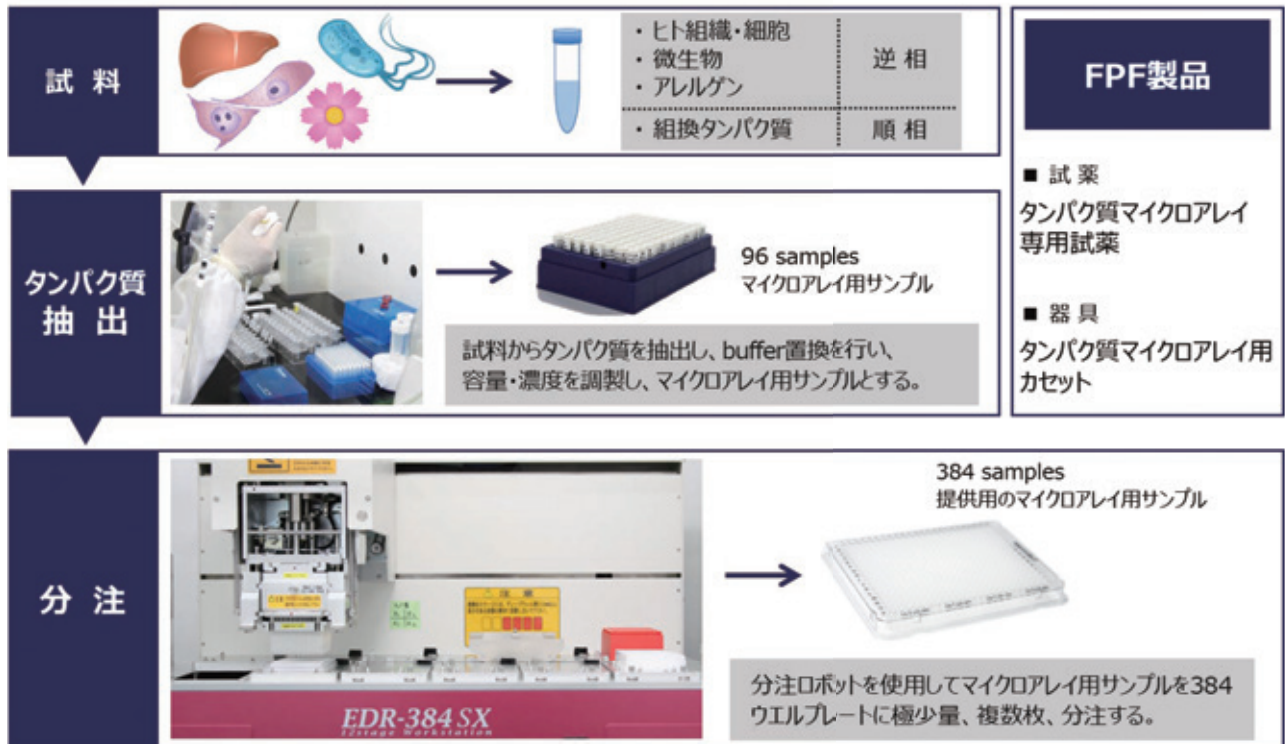
設立: 2018年2月20日

従業員数: 6名

事業概要: 本学の医療-産業トランスレーショナルリサーチセンターでは、1回の実験で数千から数万種類のタンパク質を網羅的に解析するためのツールとしてタンパク質マイクロアレイシステムを独自に開発しています。

このシステムで重要なのは、スライドガラス上にタンパク質を高密度・高効率に固定化させることです。そのために最適なタンパク質を調製する必要があり、私たちはこの技術を有しています。そして、この技術を元に、合成タンパク質や市販の標品タンパク質、生体組織、細胞等のタンパク質の調製サービスについて事業化しました。

また、タンパク質マイクロアレイ用試薬の製造販売も行っています。



連絡先 TEL : 024-572-3370

タンパク質分析に新たな光を



- 1 企業名** エースバイオアナリシス株式会社
(所在地：福島県福島市光が丘1番地)
- 2 代表者名** 代表取締役 志村 清仁



事業の概要

- 1) タンパク質電荷バリエーションの高精度な分離分析を受託します。
- 2) 微量試料を用いて電荷バリエーションの迅速、高精度な分離分析が簡単に行える、走査型蛍光検出キャピラリー等電点電気泳動(SCIEF)装置を販売します(図1)。
- 3) 抗体ナノカラムとキャピラリー等電点電気泳動(CIEF)を直結したナノ・イムノCIEFのためのカラムとキャピラリーのキットを開発し販売します(図2)。

SCIEF装置を用いてタンパク質分析における次のようなニーズにお応えします。

- 電荷バリエーションの分布を見たい
- 翻訳後修飾の違いを電荷バリエーションのパターンから評価したい
- 培養法や培養時間による電荷バリエーションの変化を知りたい
- タンパク質の等電点を知りたい
- 等電点電気泳動で単一ピークか否かを知りたい
- 別のタンパク質との複合体を観察したい
- 抗体の抗原結合を評価したい
- タンパク質の化学修飾にともなう変化を追跡したい



写真：日栄工業株式会社(福島市)と共同開発したSCIEF装置1型

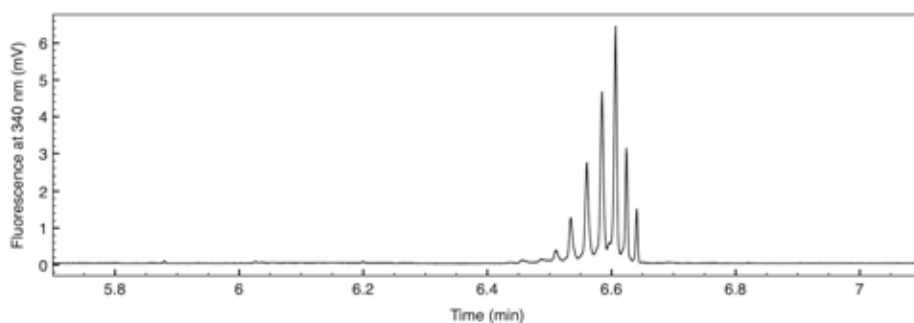


図1 抗体医薬セツキシマブの電荷バリエーション分布パターン
5mg/mLの抗体試料0.5μLを使用し、pH3-10のpH勾配でSCIEF装置を用いて分離検出した。



図2 ナノ・イムノCIEFは生体試料中に含まれる20ngのタンパク質の等電点分析が可能です。

連絡先 TEL : 090-3538-7952 E-mail : shimurak@aceba.jp HP : https://aceba.jp

創薬支援業務や検査業務の 受託サービスはお任せください。

- 1 企業名** 富士フィルム和光バイオソリューションズ株式会社
 (所在地：福島県福島市光が丘1番地)
- 2 代表者名** 代表取締役 齋藤 智



事業の概要

富士フィルム和光バイオソリューションズは、創薬支援業務や検査業務の受託サービスを提供しています。アカデミアや産業界からのニーズに応えるサービスを迅速に開発・提供することで、医療分野をはじめとした学術研究や産業の発展に貢献しています。

1) 抗がん剤評価サービス

抗がん剤の原薬の薬効を評価するサービスです。従来、試験管評価で使用されてきたがん細胞は、不死化などの処理を施しているため、がん細胞の性質が変化しますが、本サービスで使用するがん細胞は、元のがん細胞の性質を保持できる特殊培養を用いているため、ヒト臨床評価と相関性の高いデータを獲得することが可能です。

2) エクソソーム単離サービス

磁力を使って高純度にエクソソームを単離する、富士フィルム和光純薬の独自技術を用いたサービスです。高純度に単離することで、エクソソームの内包物をより詳細に分析することができるため、新たな治療法や診断法の開発につながると期待されています。

3) タンパク質作製サービス

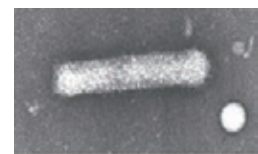
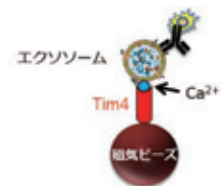
昆虫細胞・哺乳細胞等を用いて遺伝子組み換えタンパク質を作製するサービスです。少量から大量ニーズまで、製薬会社やアカデミアからの幅広い要望に対応できます。

4) エンドトキシン測定サービス

カプトガニの血清成分を使ってエンドトキシンを測定する富士フィルム和光純薬の独自技術を用いたサービスです。医療機器や飲料・食品などに含まれるエンドトキシンを高感度に検出することが可能です。

5) DNA免疫法による抗体作製サービス

通常の抗体作製は、ペプチドや精製されたタンパク質を抗原とし、動物に免疫して作製しますが『DNA免疫法』は発現ベクターに組み込んだ目的タンパク質の遺伝子を動物に導入し、動物の体内で発現させて、その目的タンパク質を抗原として抗体を作製する技術です。



バキュロウイルス

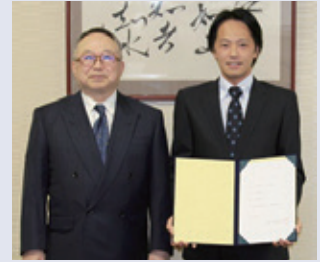


DNA免疫による抗体作製

福島県立医科大学発ベンチャー称号授与企業事例紹介

医薬品開発の研究支援サービスを提供しています。

- ❶ **企業名** 福島セルファクトリー株式会社
(所在地：福島県福島市光が丘1番地 災害医学・医療産業棟 404号室)
- ❷ **代表者名** 代表取締役 星 裕孝
(元 本学医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 准教授)



事業の概要

福島セルファクトリー株式会社は、問題解決型の研究支援サービスを行う会社です。

福島医薬品関連産業支援拠点化事業で培った技術やノウハウを活用し、医薬品開発の研究支援サービスを提供しています。

主に「細胞・検体保管」「抗体作製」「細胞特性解析」「細胞ソーティング」「免疫関連評価試験」「分子間相互作用解析」の6つの試験を中心に受託サービスを行っています。

細胞保管事業

- ◆GMP施設の管理・運営
- ◆各種セルバンクの保管
 - ・医薬品／再生医療
 - ・研究用細胞 など

細胞特性解析

- ◆フローサイトメトリー
 - ・リンパ球サブセット解析
 - ・アポトーシス解析
 - ・細胞周期解析

免疫関連評価

- ◆ADCC活性／NK活性
- ◆サイトカイン測定
- ◆各種免疫評価

抗体作製事業

- ◆ヒト末梢血リンパ球からの抗体産生細胞の増殖・樹立
- ◆天然ヒト抗体産生細胞ライブラリーの作製

分子間相互作用解析

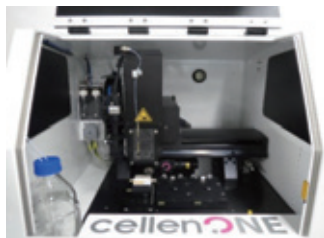
- ◆ピアコア解析 (SPR法)
- ◆Octet解析 (BLI法)

ソーティング

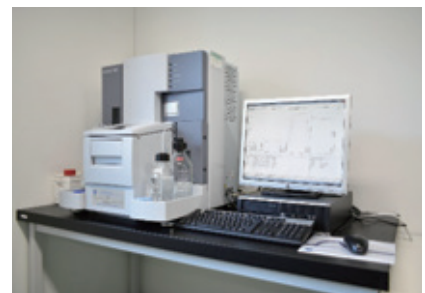
- ◆目的細胞の分取
 - ・バルク分取
 - ・シングルセル分取
- ◆希少細胞の分取



細胞保管室の様子



シングルセル分注機：cellenONE



分子間相互作用解析：BiacoreT200



Fukushima Cell Factory
福島セルファクトリー株式会社



連絡先 TEL：024-573-4075 E-mail：order@f-cell-f.com HP：https://f-cell-f.com

寄附講座一覧

寄附講座名称	研究テーマ
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修プログラムの研究及び開発
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
地域救急医療支援講座	地域救急医療体制の基盤強化
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
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
東白川整形外科アカデミー	整形外科疾患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
スポーツ医学講座	スポーツ外傷・障害に関する研究
外傷学講座	1. 外傷データベースを用いたデータの蓄積と外傷治療評価方法の確立 2. 『PET-CTを用いた骨関節感染症の診断法』による切除範囲の妥当性の検討 3. マウスの骨移動術モデルを用いた仮骨形成・骨折修復過程の基礎研究
外傷再建学講座	外傷治療および再建治療に関する研究
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ならびにマルチモーダルイメージングによる生体機能評価
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)、自己免疫性脳炎などの臨床、画像、病態の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
低侵襲腫瘍制御学講座	固形癌に対する低侵襲治療の開発と臨床評価
心臓調律制御医学講座	不整脈疾患の病態解明と治療法の確立
運動器骨代謝学講座	骨粗鬆症に関する研究
手外科・四肢機能再建学講座	いわき市の手外科治療と四肢運動機能再建に関する研究
ヒト神経生理学講座	1 非侵襲的大脳刺激による神経再生機序の研究 2 非侵襲的脊髄刺激の神経再生機能誘導を用いた歩行誘導による、対麻痺患者の治療の開発
総合内科・臨床感染症学講座	福島県の地域医療を担う総合内科医の育成と、高齢者感染症、地域固有感染症に関する研究
地域包括的癌診療研究講座	会津地域における包括的な癌検診、診断、治療の実践と研究 福島県内の地域医療機関を含めた癌診療と救急医療との連携の取り組みの推進
先端地域生活習慣病治療学講座	○地域にカスタマイズされた生活習慣病対策システムの構築 ○生活習慣病対策を目的としたコホート研究 ○遠隔透析など遠隔通信技術を用いた先進型地域医療モデルを確立するための社会実験
周産期間葉系幹細胞研究講座	周産期間葉系幹細胞 (MSC) の抽出・培養プロセスの検証に必要とされる周産期間系幹細胞の材料調達系と恒常的運用システムの構築研究と検証、及び人材育成
癌集学的治療地域支援講座	①癌集学的治療の臨床的、基礎的研究 ②癌診療や救急医療における地域のニーズに対する支援
エピゲノム分子医学研究講座	難治性疾患の発症・憎悪を担うRNAエピゲノム因子の検索と同定

「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。

研究シーズ集

学内所属の研究者による最新のシーズを掲載しております。

産業界等でご活用いただくことを目的に、研究シーズの中で「企業から受託できるテーマ」、「企業と組みたいテーマ」について積極的に記載をいただくことにより、本学教員が研究しているテーマがわかりやすくなっております。全体を所属講座順(臨床医学系、生命科学・社会医学系、保健科学部、総合科学系、医学部附属研究施設、各種センター、会津医療センターの順)に掲載しています。

睡眠時無呼吸症候群の診断治療方法改善(マスクの開発)

循環器内科学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

＜企業から受託できるテーマ＞
睡眠時無呼吸症候群の診断や治療に関すること(全稿)。
心不全・不整脈・冠動脈疾患など心臓病の診断や治療に関すること。
睡眠時無呼吸症候群は、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患、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。
当講座では心臓病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。経鼻的持続陰圧換気(CPAP)や喉の気管閉塞防止による口腔圧換気法は睡眠時無呼吸症候群患者の中心血酸素飽和度を改善させることが報告されています。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せざるも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場において大変重要です。口腔圧換気法は、図1のようにマスクを鼻・口を閉じる状態に装着し、口腔圧換気機本体から送風し、口腔内を膨らませることにより、気道を広げます。また心不全患者においては、肺を膨らませる負担を減少する治療になります。口腔圧換気法の原理により十分な換気が確保され、呼吸に必要な圧をマスクの比較的小さい径で確保することが可能であり、窒息の危険性も、呼吸器の重大な故障とマスク関係は医学講座にかなうものと考えられます。



研究担当者
末尾 精臣(講師)
三原 智史(助教)

＜企業と組みたいテーマ＞
睡眠時無呼吸症候群の診断や治療に関すること。
睡眠時無呼吸による睡眠分断・間欠的低酸素血症・換気内圧変動などは、直接的には機能的に、脳血管疾患・不整脈・冠動脈疾患・心不全などの原因や増悪因子となります。図2(Yoshida, J Atheroscler Thromb 26 : 315-27, 2019)例。一方、その治療は十分なといえません。また、非治療も増加していますが、マスク不適合により治療が困難となる方が少なくありません。
現在、医療機器会社は、ネーラルタイプ(図3左)、ビロータイプ(図に直接挿入し顔を通らないタイプ:図3右)、フルフェイスタイプ(顔口を覆う)など工夫を凝らしています。素材に関しては、シリコン、ラテックスが頻りに使用されています。また、柔軟なシリコンタイプの際、非常に柔らかく、ホードには電動ポンプが接続されているものもありますが、一方で重量の増大、耳、皮膚炎などに対する対策は充分とはいえず、マスクの不適合による口腔圧換気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治療の拡大を行ってみたいと考えています。

図1: 口腔圧換気法
図2: 睡眠時無呼吸症候群と心臓病の関係
図3: 口腔圧換気法用マスク

キーワード ▶ 睡眠時無呼吸症候群、心不全、不整脈、心臓病、口腔圧換気法、マスク

講座の今

Ver5まで掲載していた、学内広報紙「光が丘NEWS Letter」の連載企画「講座の今」の原稿については本学HPの研究成果情報で掲載しております。

講座名を選択すると各講座の研究テーマについて解説した原稿を見ることができます。

Ver5まで掲載していた、学内広報紙「光が丘NEWS Letter」の連載企画「講座の今」の原稿については本学HPの研究成果情報で掲載しております。講座名を選択すると各講座の研究テーマについて解説した原稿を見ることができます。

研究成果情報

<https://www.fmu.ac.jp/univ/kenkyuseika/current.html>

索引(講座・部門・センター順)

臨床医学系

● 循環器内科学講座	睡眠時無呼吸症候群の診断治療方法改善 (マスクの開発) ……………	22
● 消化器内科学講座	胆膵癌診断バイオマーカーの開発……………	23
● リウマチ膠原病内科学講座	関節リウマチの病態を反映するバイオマーカーの開発 ……………	24
● 呼吸器内科学講座	呼吸器疾患におけるバイオマーカー・診断システム・治療法の開発 ……	25
● 消化管外科学講座	消化器がんにおける複合免疫療法の開発 ……………	26
● 消化管外科学講座	消化器がんにおける新規治療標的分子の同定 ……………	27
● 呼吸器外科学講座	研究テーマの紹介 ……………	28
● 脳神経外科学講座	次世代脳神経外科手術支援技術の開発と脳腫瘍の診断マーカー開発……	29
● 整形外科科学講座	脊椎疾患の薬物治療効果の基礎的検証 ……………	30
● 泌尿器科学講座	自己免疫反応による前立腺肥大症増殖機序の解明 ……………	31
● 耳鼻咽喉科学講座	微小検体を用いた頭頸部癌バイオマーカーの開発……………	32
● 放射線医学講座	画像解析・画像診断ソフトウェアの評価 ……………	33
● 放射線腫瘍学講座	免疫放射線療法の開発 ……………	34
● 腫瘍内科学講座	免疫チェックポイント阻害薬の有害事象とHLA遺伝子型の関連性の解明…	35

生命科学・社会医学系

● 細胞統合生理学講座	機能性食品および医療機器の開発 ……………	36
● 生化学講座	がん細胞の悪性化プロセスにおけるハイブリッドEMTの役割解明 ……	37
● 微生物学講座	食品や素材についての微生物学的な検討……………	38
● 基礎病理学講座	子宮体癌患者の予後予測マーカーの開発 ……………	39
● 基礎病理学講座	新規ニッチシグナルを活用した幹細胞培養法の開発 ……………	40
● 衛生学・予防医学講座	労働現場における熱中症予知、予防法の開発 ……………	41
● 衛生学・予防医学講座	潜在的睡眠障害の診断バイオマーカーの開発に関する研究……………	42

保健科学部

- 診療放射線科学科 診療放射線関連技術の研究・開発とその応用 …………… 43
- 臨床検査学科 臨床化学に基づいた新規治療法やマーカーの開発…………… 45

総合科学系

- 自然科学講座数理情報学分野 最適な統計手法の提案と数理モデルの応用 …………… 46

医学部附属研究施設

- 生体物質研究部門 疾患要因・癌予後と関連する分子機能の解明…………… 47
- 生体物質研究部門 プレニルオキシキノリンカルボン酸誘導体の生物活性解析：
神経保護薬 PQA-11 とアトピー性皮膚炎改善薬 PQA-18 …………… 48

各種センター

- 総合科学教育研究センター 人材育成と情報を伝えるプロセスの科学…………… 49
- 先端臨床研究センター サイクロトロンを用いた放射性医薬品の開発 …………… 50

会津医療センター

- 整形外科・脊椎外科学講座
リハビリテーション科 脊椎・脊髄疾患に対する手術およびリハビリテーション機器の設計と開発 …… 51

睡眠時無呼吸症候群の診断治療方法改善(マスクの開発)

循環器内科学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

＜企業から受託できるテーマ＞

睡眠時無呼吸症候群の診断や治療に関すること(全般)。

心不全・不整脈・冠動脈疾患など心臓病の診断や治療に関すること。

睡眠時無呼吸症候群は、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患、心不全、脳血管障害などの原因となる疾患です。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。

当講座では心臓病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。

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ます。

＜企業と組みたいテーマ＞

睡眠時無呼吸症候群の診断や治療に関すること。

睡眠時無呼吸による睡眠分断・間欠的低酸素・胸腔内圧変動などは、直接あるいは間接的に、脳血管疾患・不整脈・冠動脈疾患・心不全などの原因や増悪因子となります。(図2) (Yoshihisa. J Atheroscler Thromb 26 : 315-27, 2019)。一方、その診断と治療は十分とはいえません。また、折角治療を開始しても、マスク不認容により治療が困難となる方がいらっしゃいます。

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。



研究担当者

義久 精臣(教授)
三阪 智史(助教)

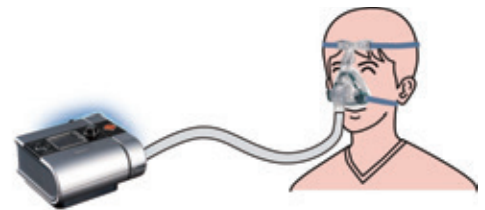


図1: 陽圧換気療法

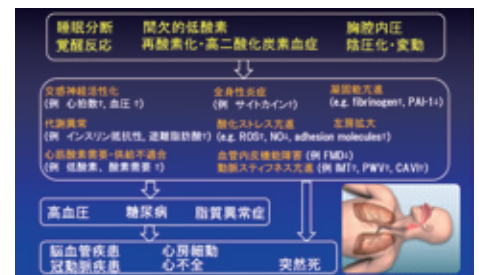


図2: 睡眠時無呼吸症候群と心臓病の関係



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、心不全、不整脈、心臓病、陽圧換気療法、マスク

胆膵癌診断バイオマーカーの開発

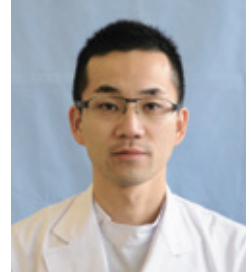
消化器内科学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

< [概要] 特徴・独自性・新規性 >

我々の消化器内科学講座では胆管癌・膵癌の早期診断を目標に、検体（血液、胆汁等の消化液）の収集及びバイオマーカーの開発を目指した基礎的な研究を行っております。これまで国内の研究施設や企業との共同研究の実績があり、数多くの業績を国際誌上で発表しています。

バイオマーカー研究には“正確な診断”そして“適切な臨床経過情報”が不可欠な要素です。また、どのように研究成果を臨床に還元するかという視点も重要です。我々は臨床医そして研究者としての視点からこれらの不可欠な要素を提供することが可能です。



研究担当者

鈴木 玲 (学内講師)

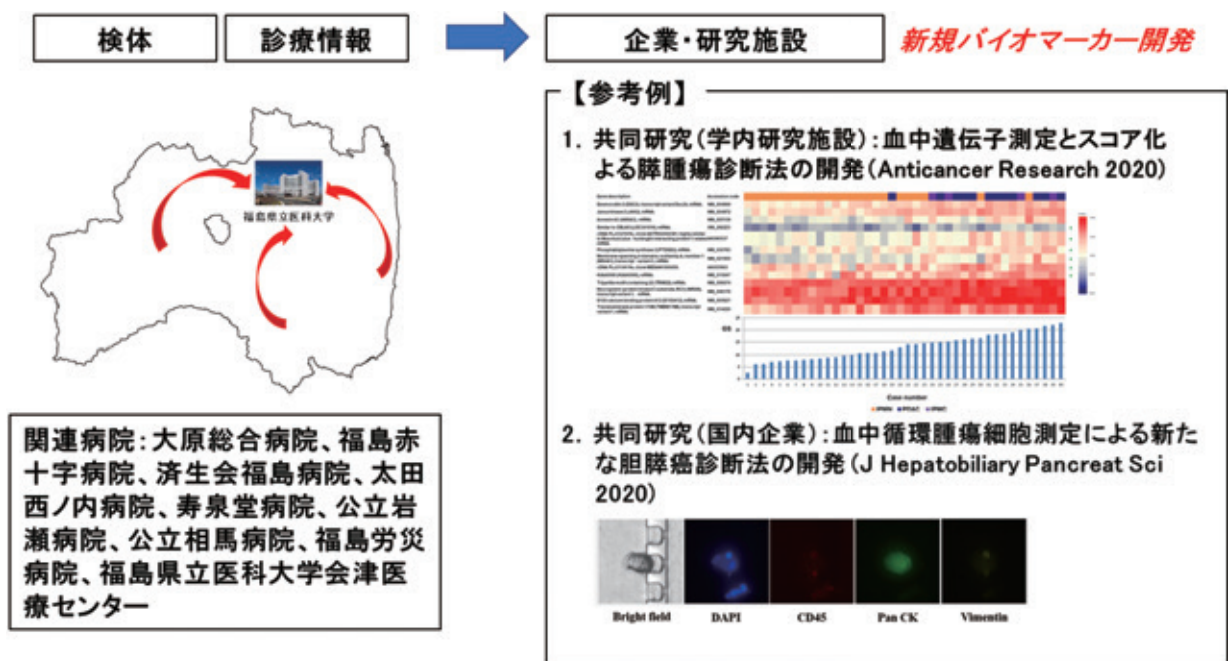
< 産学連携の可能性と研究室からのメッセージ >

当講座では福島県内より多くの胆膵癌患者の紹介を頂いており、年間膵癌約100例、胆管癌約50例の診療を担当しております。また、これまで収集した検体のストックがあり、新規バイオマーカー開発に関して産学連携が期待できます。興味のある方はご遠慮なくお問い合わせ下さい。具体例を記載します。

◆臨床検体の提供：がん患者及び非がん患者の血液、消化液など。

◆膵腫瘍診断法の開発・臨床応用：体液中microRNA定量化による前癌病変 (IPMN：膵管内乳頭状粘液腫瘍) の同定

研究概要図



従来の腫瘍マーカーを超える新規マーカーを開発し、胆膵癌の早期発見を目指す。

キーワード 🔑 胆管癌、膵癌、診断、バイオマーカー

関節リウマチの病態を反映するバイオマーカーの開発

リウマチ膠原病内科学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

＜関節リウマチの病態の多様性について＞

関節リウマチはリウマチ性疾患の中でも最も患者数が多い疾患であり、近年になり生物学的製剤やJAK阻害薬の開発により治療法が大きく進歩しました。現在では早期から積極的に治療を行い寛解に至る患者さんも相当数いますが、一方で治療抵抗性関節リウマチ (Difficult to treat rheumatoid arthritis) の患者さんも2-3割程度おり、関節リウマチ治療のアンメットニーズとして大きな課題となっています。

関節リウマチの治療に難渋する理由として、その病態の多様性が挙げられます。大まかに抗CCP抗体やリウマチ因子などの自己抗体が陽性となる血清反応陽性関節リウマチ、自己抗体が陰性の血清反応陰性関節リウマチに二分されます。しかし、自己抗体の有無のみではなく、関節リウマチの発症からの時期により責任サイトカインが異なることも知られています。リウマチ診療において、生物学的製剤(抗TNF- α 抗体、抗IL-6抗体、CTLA-Ag)やJAK阻害薬など、多くの炎症性サイトカインを抑制する薬剤を使用できますが、今後はこれらの薬剤がどういった病態の関節リウマチ患者に奏効するのか明らかにして、個別化医療を目指すことが重要になります。私たちは個別化医療を実現するために免疫チェックポイント分子とサイトカイン分析による関節リウマチの病態解明に力を入れています。私たちは多くの関節リウマチ患者を診療しており、生物学的製剤やJAK阻害薬の使用経験も豊富にあります。また、疾患バイオマーカーの検索や治療薬の作用機序解析、治療効果の解析も可能です。共同研究を希望される皆様からのご連絡をお待ちしております。



研究担当者

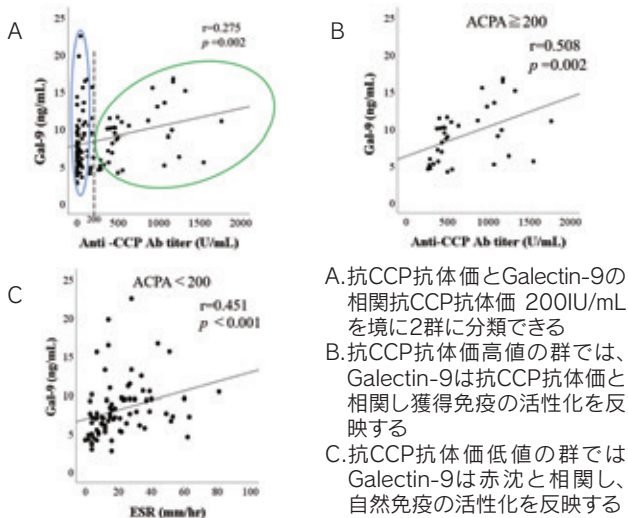
右田 清志(教授) 藤田 雄也(助手)

研究概要

関節リウマチと免疫チェックポイント分子の関連

私たちは負の免疫チェックポイント分子であるGalectin-9が関節リウマチの病態を分類するバイオマーカーとなる可能性について報告しました。抗CCP抗体が高値の患者では抗CCP抗体価と正の相関を示し、抗CCP抗体価が低値の患者では疾患活動性や炎症と相関します(図1)。Galectin-9は幅広い免疫担当細胞に作用するので、抗CCP抗体などと組み合わせることで、病態を反映し最適な治療法の選択につなげられる可能性があります。

図1. Galectin-9による関節リウマチの病型分類



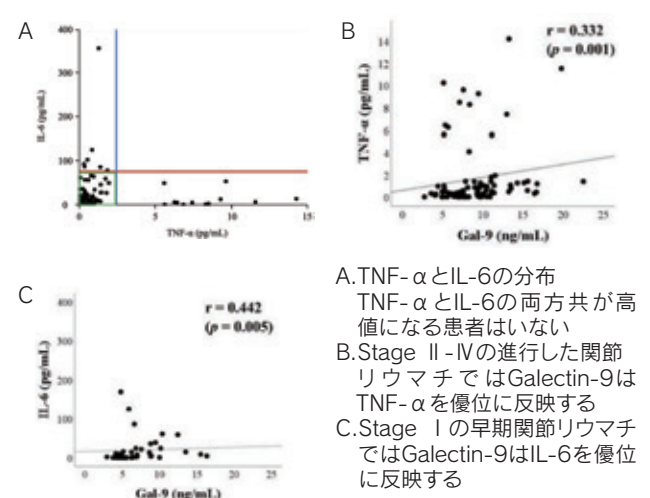
A. 抗CCP抗体価とGalectin-9の相関
抗CCP抗体価 200IU/mLを境に2群に分類できる
B. 抗CCP抗体価高値の群では、Galectin-9は抗CCP抗体価と相関し獲得免疫の活性化を反映する
C. 抗CCP抗体価低値の群ではGalectin-9は赤沈と相関し、自然免疫の活性化を反映する

Fujita et al, Arthritis Res Ther 2020

免疫チェックポイント分子とサイトカインの関連性

私たちは関節リウマチで重要なサイトカインであるIL-6とTNF- α が病気のStageで異なる分布を示すことを報告しました。さらに、Galectin-9は早期関節リウマチではIL-6を、進行期ではTNF- α を優位に反映することを明らかにしました(図1)。このように、Galectin-9は関節リウマチの病期を通じてサイトカイン産生に関与しており、新規の治療標的となり得る可能性があります。また、私たちはサイトカイン解析を通じて治療の最適化を目指しています。

Stage II - IV



A. TNF- α とIL-6の分布
TNF- α とIL-6の両方共が高値になる患者はいない
B. Stage II - IVの進行した関節リウマチではGalectin-9はTNF- α を優位に反映する
C. Stage Iの早期関節リウマチではGalectin-9はIL-6を優位に反映する

Matsumoto et al, PLOS ONE 2021

キーワード 関節リウマチ、免疫チェックポイント分子、サイトカイン個別化医療

呼吸器疾患におけるバイオマーカー・診断システム・治療法の開発

呼吸器内科学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

<企業から受託できるテーマ>

①急性肺障害、肺線維症動物モデルを使用した薬剤効果の検討 (図1)

難治性呼吸器疾患である特発性肺線維症や急性呼吸窮迫症候群の病態解明と治療法開発にむけて動物モデルを用いて解析を行っています。マウスブレオマイシン肺線維症モデル(図1)、エンドトキシン肺障害モデルやウイルス肺炎のモデルであるpoly (I:C) 肺障害モデルなどを使用して種々の解析を行っており、これらのモデルを使用した*in vivo*における薬剤効果の検討が可能です。

②ガス分析装置の医療用機器への応用・評価 (図2)

呼気に含まれる成分を測定し、呼吸器疾患の診断・管理に役立てています(例:呼気NO濃度測定による喘息の診断・管理)。当科では、工業用などで用いられるガス分析装置が呼気で測定でき、医療用として呼吸器疾患の診断・治療に役立つかを評価することが可能です。

<企業と組みたいテーマ>

①急性肺障害、肺線維症におけるバイオマーカーの発見、開発

パンデミックを引き起こしました新型コロナウイルスでは、急性肺障害の発症・重症化が臨床的に大きな問題となりましたが、実臨床においては、患者個々において病態や重症度を反映するバイオマーカーが治療法の選択に必須です。現在、急性肺障害や肺線維症患者からの臨床検体を使用した新たなバイオマーカーの発見、開発について研究を進めていますが、新たなバイオマーカー候補について共同研究を希望します。

これまでもデンマークの企業との共同研究で肺線維症患者の血液を解析し、新たなバイオマーカーを発見して国際的な雑誌にも発表(Sand JMB, Tanino Y, et al. Respir Res, 2018)するなど、難治性肺疾患における新規バイオマーカーの臨床的実用化にむけて取り組みを行っています。

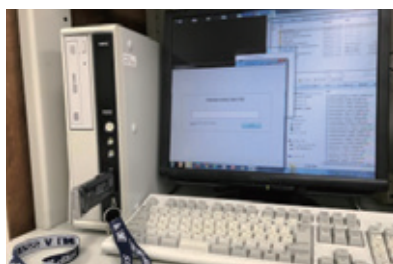
②音声解析による24時間咳嗽モニタリングシステムの開発 (図3)

日常診療で咳で困っている患者さんは大変多いです。我々はスマートフォンやボイスレコーダーを用いて咳を24時間記録し、咳の原因、診断(喘息?慢性閉塞性肺疾患?肺がん?肺炎?など)および治療効果を判定するため、医療機器としての咳嗽モニタリングシステムの開発に取り組んでいます。

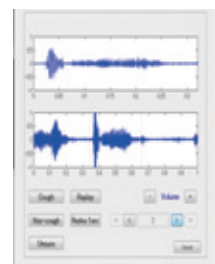
図3



音声録音



音声解析プログラムへのダウンロード



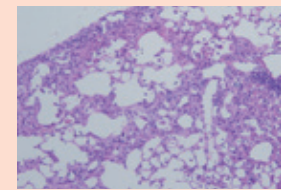
音声解析による咳抽出

研究担当者

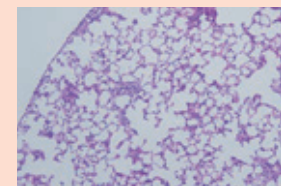
テーマ①: 谷野 功典(准教授)

テーマ②: 斎藤 純平(講師)

図1

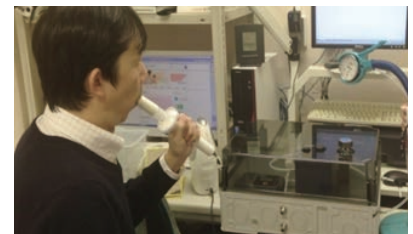


薬剤 X 投与



薬剤 X 投与による肺線維化の抑制 (未発表データ)

図2



キーワード 🔑 急性肺障害、肺線維症、閉塞性肺疾患、咳

消化器がんにおける複合免疫療法の開発

消化管外科学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

<当科研究室の特色>

- ▶ 臨床に近いTranslational Researchを積極的に推進
研究手法は、腫瘍免疫学+分子生物学+Bioinformatics
- ▶ 全症例から、手術検体(がんと正常組織)、末梢血リンパ球をProspectiveに収集し、凍結検体バンクを運営。正確な臨床情報とFFPE検体を含め、消化器癌患者の一括した検体にアクセス可能
- ▶ 研究室には、臨床家以外に、実験専任PhD、免疫染色専任技師、検体処理技師が常駐
- ▶ 外国人留学生2名(外科医)をふくめ、グローバルなネットワーク

研究担当者

河野 浩二(教授)
三村 耕作(准教授)
齋藤 元伸(講師)
岡山 洋和(講師)
中嶋正太郎(准教授)

<企業と組みたいテーマ>

- ▶ 消化管癌に対する免疫チェックポイント阻害療法の治療効果増強(図1、図2、図3)

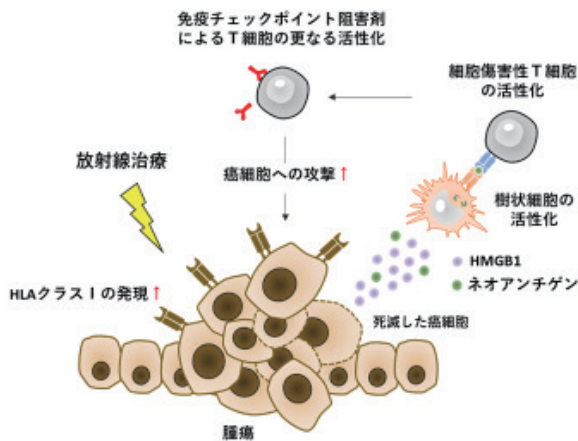


図1 チェックポイント阻害剤と放射線照射併用の概念

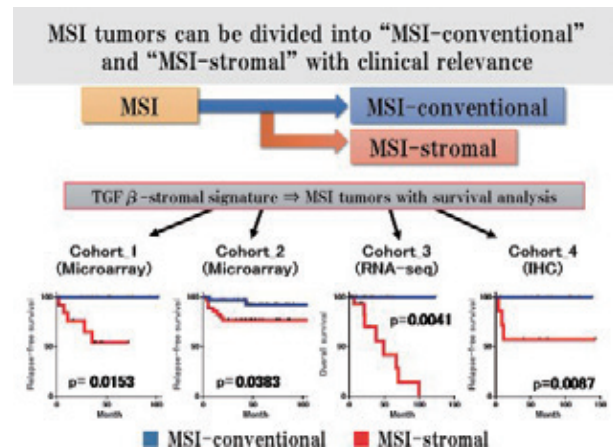


図3 チェックポイント阻害剤とTGF-β

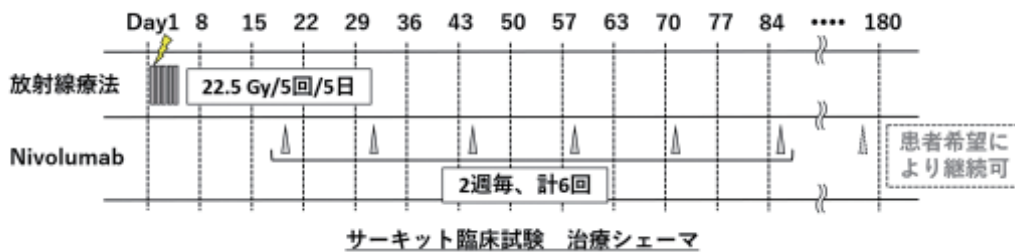


図7 サーキット (combination of checkpoint inhibitor and radiotherapy for recurrent gastric cancer after initial treatment with standard therapy, CIRCUIT) 臨床試験の治療シェーマ

図2 当科発のサーキット臨床試験

キーワード 🔑 がん免疫療法、消化器がん、検体バンク

消化器がんにおける新規治療標的分子の同定

消化管外科学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

<当科研究室の特色>

- ▶ 臨床に近いTranslational Researchを積極的に推進
研究手法は、腫瘍免疫学+分子生物学+Bioinformatics
- ▶ 全症例から、手術検体(がんと正常組織)、末梢血リンパ球をProspectiveに収集し、凍結検体バンクを運営。正確な臨床情報とFFPE検体を含め、消化器癌患者の一括した検体にアクセス可能
- ▶ 研究室には、臨床家以外に、実験専任PhD、免疫染色専任技師、検体処理技師が常駐
- ▶ 外国人留学生2名(外科医)をふくめ、グローバルなネットワーク

研究担当者

河野 浩二(教授)
三村 耕作(准教授)
齋藤 元伸(講師)
岡山 洋和(講師)
中嶋正太郎(准教授)

<企業と組みたいテーマ>

- ▶ ARID1A欠損胃癌やEBV関連胃癌などの、ゲノム異常、タンパク/遺伝子発現プロファイル、シグナル伝達異常に基づく個別化医療の開発

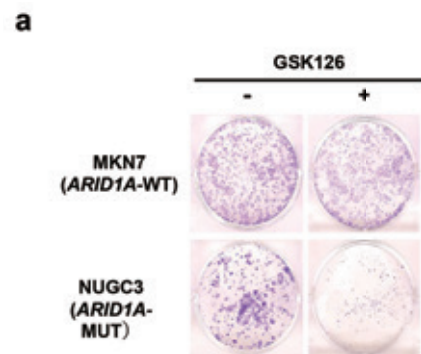


図2 胃癌細胞株における合成致死の実例

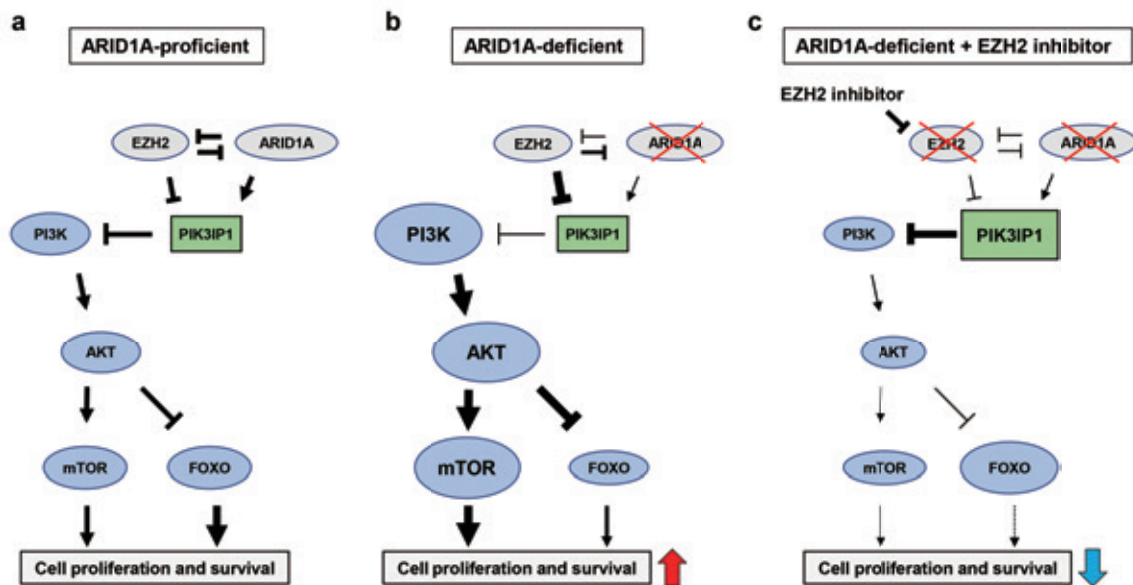


図1 ARID1AとEZH2を標的分子とした胃癌における合成致死の概念図

キーワード 🔑 消化器がん、バイオマーカー、Bioinformatics、検体バンク

研究テーマの紹介

呼吸器外科学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

<企業から受託できるテーマ>

私達の講座では、主に胸部悪性腫瘍(肺癌、胸腺癌、胸腺腫など)におけるバイオマーカーや新規治療法の開発を研究しています。がん免疫療法の研究を長年に渡って行ってきており、実績とノウハウの蓄積があります。

また末梢血、腫瘍組織、腫瘍浸潤リンパ球をはじめとした豊富な検体を保存しており、さまざまなテーマに応用可能です。下記のテーマ以外でもご相談に応じますので、ご興味をお持ちくださった企業の方はぜひ一度ご連絡ください。

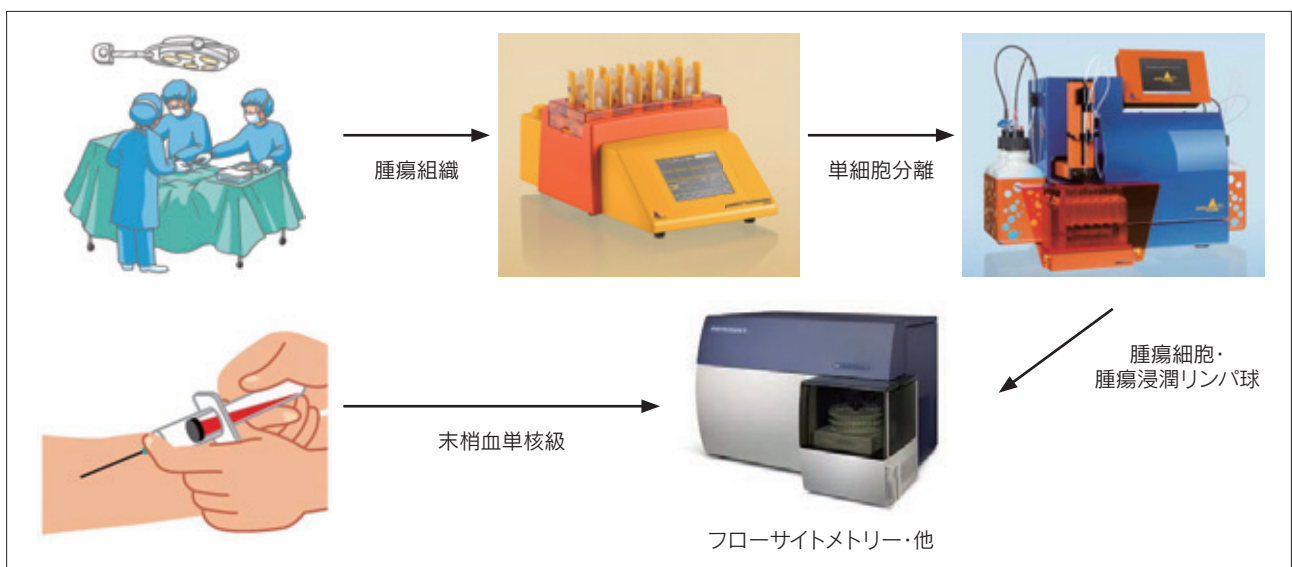
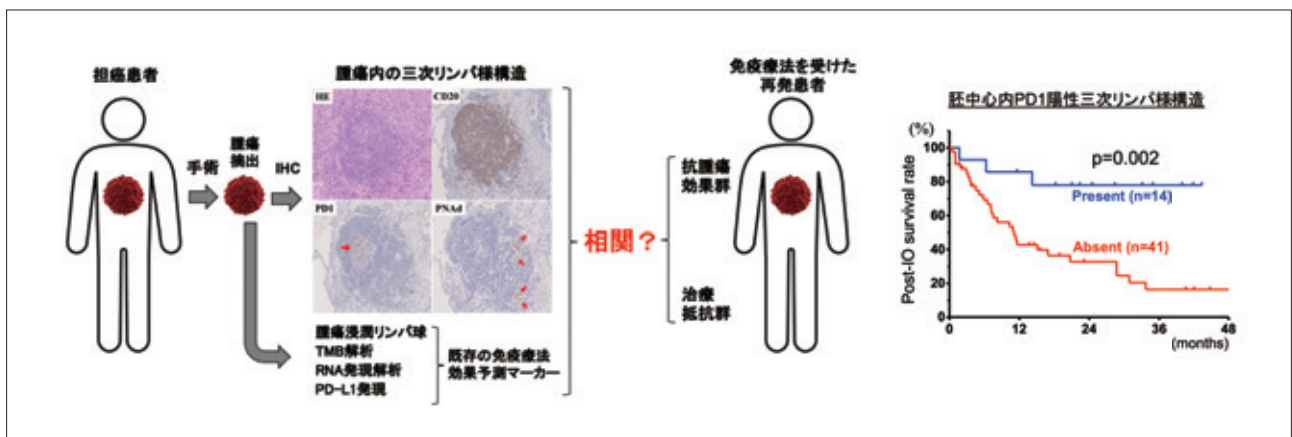


研究担当者

鈴木 弘行(教授)

<企業と組みたいテーマ>

- 腫瘍免疫療法の効果予測バイオマーカーの探索
- 腫瘍内三次リンパ様構造と腫瘍免疫療法の効果の関連
- 三次リンパ様構造内のリンパ球分布と機能評価



キーワード 🔑 肺癌、免疫チェックポイント阻害薬、三次リンパ様構造、バイオマーカー

次世代脳神経外科手術支援技術の開発と 脳腫瘍の診断マーカー開発 脳神経外科学講座

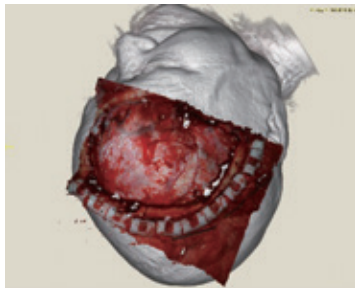
産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

<企業から受託できるテーマ>

I. 次世代脳神経外科手術支援技術の開発

脳神経外科学講座は、本邦に数台しか整備されていない超高磁場術中MRIを用いた高度な画像誘導手術を実践するとともに、覚醒下手術・神経モニタリングなど脳機能の温存に取り組んでいます。さらに、これを生かした次世代手術支援開発研究を行っております。ここでは、主なものとして以下の二つを紹介いたします。

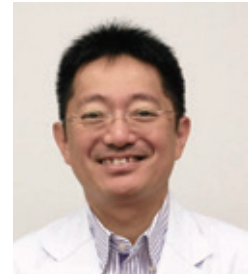
- ①革新的な手術支援プラットフォーム開発として、手術顕微鏡など光学系画像と、MRIなど放射線学的診断画像とを融合する新規技術 (Multimodal Optico-Radiological Image-Integration; MORI) の基盤技術開発を行いました。
- ②長寿命、高照度、紫外線領域の光がないなど多数のメリットを有し、鮮やかな手術環境を実現する、全色固体レーザーを光源に使用した手術用の「レーザー照明装置」を世界で初めて開発しました。手術中の蛍光血管撮影に有用であることを報告しています (Cerebrovascular Diseases Extra 2018, Oper Neurosurg (Hagerstown) 2019)。現在、この装置を用いた新たな脳血流測定法を検討しております。このレーザー照明装置はさまざまな用途があり、今後も発展の余地があります。



Multimodal Optico-Radiological Image Integration (MORI) : 手術顕微鏡など光学系画像と、MRIなど放射線学的画像とを統合する高度な画像を開発。次世代のナビゲーション・手術記録システムとして期待される。



レーザー照明装置 (MML-01) : 企業と共同で開発しました。他大学との共同研究により、顕微鏡用照明としての安全性を確認し、我々は基礎実験においてもこの装置の安全性や有効性を証明し、さらに様々なメリットがあることを報告し (PLoS One, 2018)、この機器は市販されております。



研究担当者

佐藤 拓 (講師) 藤井 正純 (教授)



当院に整備された超高磁場 (3T) 術中MRIを擁するインテリジェント手術室。画像誘導・覚醒下手術を実践するとともに、次世代脳神経外科手術支援技術開発を行っている。

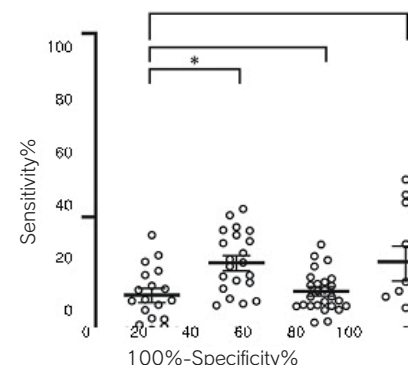
II. 脳腫瘍の診断マーカー開発

グリオーマは代表的な原発性脳腫瘍ですが、その治療・診断には大きな課題があります。脳腫瘍の分野では、これまで実用化された体液診断マーカーがほとんどない現状でした。本講座と本学生化学講座との共同研究で、糖蛋白PTPRZが、グリオーマの髄液中に特異的にかつ著明に増加していることを発見しました。今後、グリオーマの診断マーカーとして実用化が期待されます。

<企業と組みたいテーマ>

- 次世代脳神経外科手術機器の開発
- 高次脳機能に関する術中モニタリングの開発
- 新しい脳腫瘍診断マーカーの開発

次世代脳神経外科手術支援技術の開発・脳腫瘍の診断マーカー開発を始めとして、様々なテーマで共同開発が可能です。お気軽にお問い合わせください。



本講座と生化学講座が共同で、糖蛋白であるPTPRZが、グリオーマの髄液に特異的にかつ著明に上昇していることを見出しました。図は、グリオーマと多発性硬化症の診断に関するROC曲線です。今後の体液診断マーカーとして実用化が期待されます。

キーワード 🔑 光学系画像、放射線学的診断画像、脳腫瘍、蛍光血管撮影

脊椎疾患の薬物治療効果の基礎的検証

整形外科学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

<企業から受託できるテーマ>

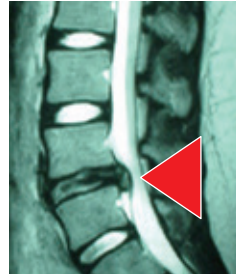
腰痛の生涯発生率は50～80%であるといわれています。腰痛をきたす疾患の中でも、腰椎椎間板ヘルニアと腰部脊柱管狭窄は、代表的な腰椎疾患です。

私たちは、この2つの疾患を反映したラットモデルを開発し、疼痛機序や病態の解明を行ってきました。疼痛分野で汎用されている神経障害性疼痛モデルと比較して、これらの疾患モデルは、臨床を反映した経過で疼痛関連行動が誘発されることに特化しています。強い神経損傷はなく実臨床に近い条件下で、薬物効果を評価することが期待できます。

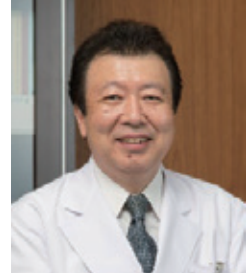
<企業と組みたいテーマ>

新規開発薬物の疼痛関連行動に対する治療効果を、多角的に検証する。

疼痛関連、免疫組織学的評価、ウェスタンブロット、PCR法での経時的な変化を捉えることにより、疼痛改善効果を評価することができます。



腰椎椎間板ヘルニア患者の腰椎MRI画像
◀ヘルニア塊



研究担当者

紺野 慎一(教授)

腰椎椎間板ヘルニアを再現 ～ラット髄核留置モデル～

椎間板内の髄核を神経に留置することで、腰椎椎間板ヘルニアを再現するモデル(髄核留置モデル)です。

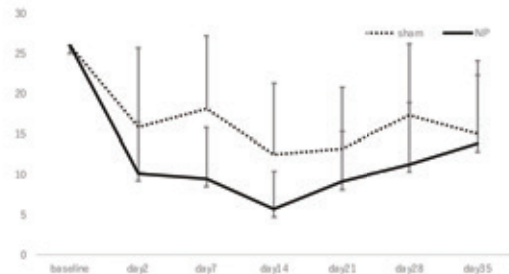


図1: 疼痛閾値
椎間板ヘルニアモデル(NP)とシャムモデル(sham)の比較

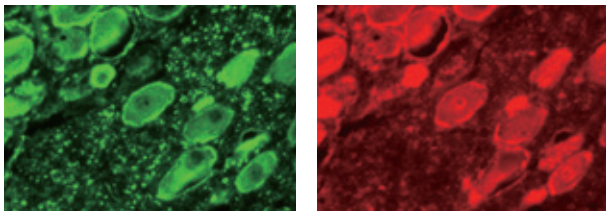
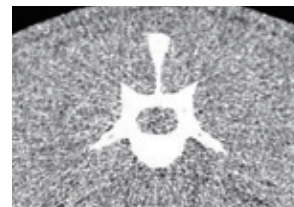


図2: 蛍光免疫組織学的検討

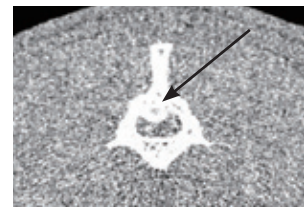
椎間板ヘルニアモデルでは、疼痛閾値が28日間低下し、35日目以降に回復します(図1)。また、神経組織を評価(図2)することができます。比較的短いスパンで薬理効果を検証することができます。

腰部脊柱管狭窄(馬尾型)を再現 ～ラット馬尾圧迫モデル～

脊柱管にシリコンシートを挿入することで、腰部脊柱管狭窄を再現するモデルです。シリコンシートの大きさにより、神経の障害程度を設定することができます。



圧迫なし



圧迫あり

図3: 小動物用CT撮影 矢印:シリコンシート

腰部脊柱管狭窄モデルでは、自然経過の不良な馬尾型を反映したモデル(図3)です。臨床症状と同様に疼痛閾値は低下しません。

神経内の虚血が確認できることから、神経内血流改善効果のある薬物の効果検証に有用です。

<参考文献>

- Seiguchi M et al, Spine 29: 1105-1111, 2004*
- Yonetake T et al, Spine 33 140-145, 2008*
- Otoshi K et al, Spine 35: 10-17, 2010,*
- Wertz K et al, Spine 36: E1373-1384, 2011*
- Saito H et al, Eur Spine J 23: 2401-2409, 2014*
- Handa J et al, Eur Spine J 25: 877-887, 2016*
- Kobayashi Y et al, Spine 42: E633-641, 2017*
- Kameda T et al, Spine 42: 1749-1756, 2017*
- Kaneuchi Y et al, Spine 44: 85-95, 2019*
- Sato R et al, Eur Spine J 29: 169-178, 2020*
- Yomogida S et al, Eur Spine J, 29 :2431-2440, 2020*

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

自己免疫反応による前立腺肥大症増殖機序の解明

泌尿器科学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

< 研究の概要 >

前立腺肥大症は、中高齢者の半数以上が罹患し、排尿困難などの症状をきたすことで著しくQOLを損なう疾患です。加齢やアンドロゲン、炎症といった因子が前立腺肥大症発症に関与する報告はありますが、その詳細な機序は分かっていません。

私たちの講座では、前立腺肥大症の発症機序解明を目的として、今まで基礎的研究を進めてきました。

まず、ヒト前立腺肥大症と類似した組織構造を持つモデルラットを作成し、そのモデルを用いて網羅的遺伝子発現解析を行いました。その結果、炎症関連マーカー（サイトカイン、増殖因子など）の発現増加に加え、自然免疫系である補体の古典的経路が活性化していることを発見しました (Hata J, et al. Int J Urol 2016)。

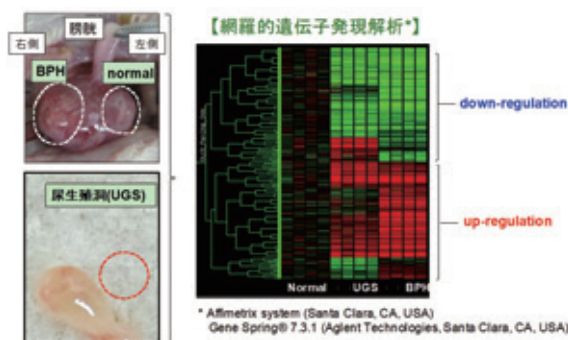
その研究結果をもとに、モデルラットを用いて補体関連分子の発現機能解析を行ったところ、前立腺肥大症の増殖過程において、補体の発現が経時的に増加していることを発見しました。また、この補体活性化には、前立腺組織内の特定の分子を自己抗原とした自己免疫反応が関与している可能性が考えられました (Hata J, et al. Sci Rep 2019)。



研究担当者

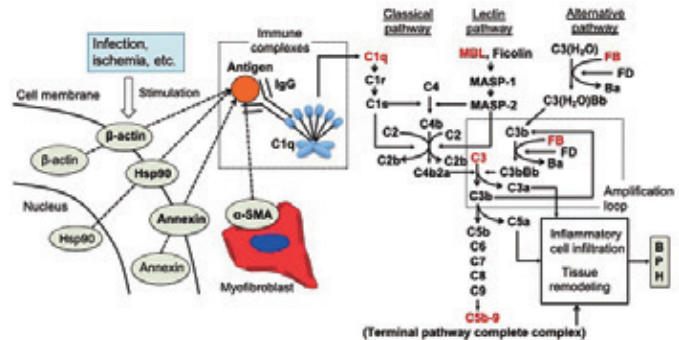
秦 淳也 (学内講師)

前立腺肥大症モデルラットを用いた網羅的遺伝子発現解析



前立腺肥大症モデルラットを用いて、網羅的遺伝子発現解析を行いました。炎症反応経路、補体古典的経路などの活性化が認められました。

前立腺肥大症増殖過程における自己免疫反応による補体活性化機構



前立腺肥大症モデルラットを用いた解析により、前立腺肥大症増殖過程で補体経路の活性化が起きていることがわかりました。またその活性化には前立腺内の自己抗原が関与していました。

< 研究室からのメッセージ >

前立腺肥大症の治療の大半はα1遮断薬や5α還元酵素阻害薬を中心とした薬物治療になります。しかしながら、それらの薬物治療に抵抗性であり、下部尿路症状の改善が見られず、著しくQOLを損なっている患者さんも存在します。このような患者さんにとって、新規治療薬の開発は急務と考えられます。そしてそのためには、未だ全容が明らかとなっていない、前立腺肥大症の発症機序解明が必須となります。

私たちは、加齢、アンドロゲンといった、今までに報告されてきた因子ではなく、“免疫”の関与に着目して研究を進めてきました。免疫機能異常は、様々な病態に関与することが他臓器疾患で報告されつつあります。今回私たちが報告した研究結果は、前立腺肥大症において免疫反応という新たな分野に踏み込んだ報告であり、その点で独創性を持つ研究と考えています。

今後の研究次第では、前立腺肥大症に対する新たな責任分子発見の可能性もあり、さらにそれらをもとにした新しい創薬開発に取り組みたいと考えています。

キーワード 🔑 前立腺肥大症、補体、自己免疫

微小検体を用いた頭頸部癌バイオマーカーの開発

耳鼻咽喉科学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

<企業から受託できるテーマ>

<企業と組みたいテーマ>

頭頸部癌の**新規診断法**や**バイオマーカー**に関する研究

- ①ヒトパピローマウイルス (HPV) に着目した中咽頭癌バイオマーカーの開発
- ②穿刺吸引細胞診のテロメラーゼ活性・DNAメチル化検出から唾液腺悪性腫瘍を診断する

①HPV関連の中咽頭癌は近年急増しています。HPV感染は性感染症のな面があり、**性活動性**が**リスク因子**として知られています。扁桃陰窩深くから発生するため、早期の診断が困難であるだけでなく、病状を反映するマーカーも定かなものはありません。

当科では、**うがい液**という侵襲なく簡便に採取できる**検体中のHPV DNAの検出**が、HPV関連中咽頭癌の診断や再発を予測するマーカーとならないか研究しています。



研究担当者

室野 重之(教授)

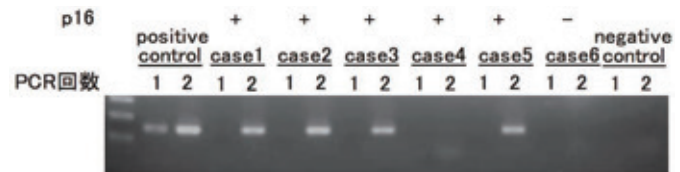


図1 うがい液中HPV DNAの検出

- (1) 発症高リスク患者(性感染症外来や性産業従事者)におけるスクリーニングへの応用
- (2) 治療終了後のうがい液中HPV DNA検出に基づく層別化治療

子宮頸癌では、自己採取法によるHPV検査が進んでいます。同様に**簡便にうがい液を採取するキット**や、それを用いて**HPV DNAも検出できるキット**の開発は非常に有益と思われます。また、うがい液中に回収できた細胞から癌細胞を簡便に検出できるキットが開発されれば、HPV DNA検出以外の新たな方法として有用であると考えます。

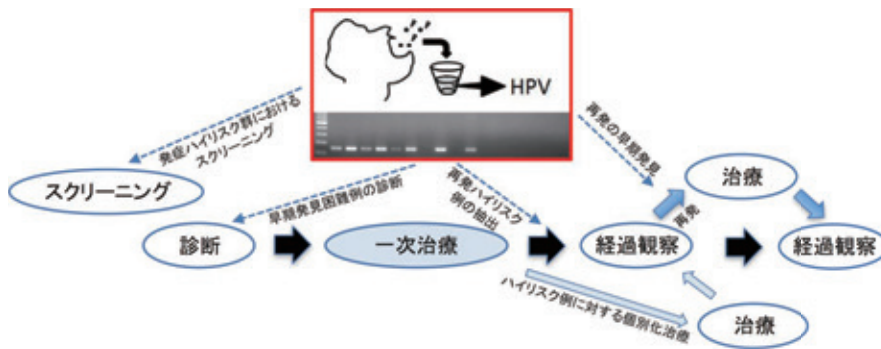


図2 うがい液中HPV DNA検出の想定される応用

②唾液腺腫瘍は耳下腺腫瘍が多くを占めます。耳下腺腫瘍は組織型が多彩であり、穿刺吸引細胞診での**術前組織診断は容易ではありません**。播種の危険のある多形腺腫が多いことから**開放生検も禁忌**です。

耳下腺内を顔面神経が走行することから、手術では顔面神経の取り扱いが重要となり、術後のQOLに大きな影響を及ぼします。したがって、**穿刺吸引細胞診を上回る術前の良性・悪性の鑑別方法**が望まれます。

当科では、癌で活性が亢進しやすいテロメラーゼや、網羅的解析により見出す頻度の高いDNAメチル化に着目し、**穿刺吸引細胞診の検体を用いての分子生物学的手法**による良性・悪性の鑑別方法について研究しています。

- (1) テロメラーゼ活性による良性・悪性の鑑別
- (2) 網羅的解析により見出すDNAのメチル化による良性・悪性の鑑別

穿刺吸引細胞診の検体を用いて**良性・悪性を鑑別するキット**の開発は非常に有益と思われます。

キーワード 🔑 HPV、中咽頭癌、テロメラーゼ、唾液腺腫瘍、バイオマーカー、微小検体

画像解析・画像診断ソフトウェアの評価

放射線医学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

<企業から受託できるテーマ>

- 画像診断ビューアの評価

当講座では日常業務として画像診断を行っており、企業が新規に開発する画像診断ビューアの評価を行うことが可能です。

研究担当者

伊藤 浩(教授)

福島 賢慈(教授)

石井 士朗(准教授)

関野 啓史(助教)

<企業と組みたいテーマ>

- 医用画像解析ソフトウェアの評価

当講座は本学先端臨床研究センターと共同で、核医学画像の動態解析や各種医用画像の統計処理などのソフトウェアを用いた研究を行っています。

企業が新規にこれらのソフトウェアを開発する際に、その評価についての共同研究を行うことが可能です。

- 画像診断ソフトウェア(AI等)の評価

当講座ではAI等を用いた画像診断についての研究を、本学保健科学部のスタッフと共同で行う予定です。企業が新規にAI等を用いた画像診断ソフトウェアを開発する際に、その評価についての共同研究を行うことが可能です。

免疫放射線療法の開発

放射線腫瘍学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

<企業から受託できるテーマ>

私たちの講座では、放射線治療 (RI内用療法を含む) 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。

放射線照射された腫瘍だけでなく、全く別の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。また、宿主の免疫能が高い(と推測される)患者群で、放射線治療の局所効果が高いことが知られております。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 (免疫チェックポイント阻害剤) を併用することで、“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”実験動物系、体内腫瘍特異的細胞障害性Tリンパ球検出法、などを開発し、基礎・トランスレーショナル研究や臨床研究に用いております。これまでに、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 (図2) により日本医学放射線学会・優秀論文賞を、悪性脳腫瘍自然発生モデルラットに対する未熟樹状細胞併用放射線治療に関する研究により日本放射線腫瘍学会・梅垣賞を受賞するなど、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。

2018年より私どもが主管施設として行っておりました医師主導臨床試験、「標準治療不応の切除不能な進行・再発胃癌に対する局所放射線療法とNivolumab (抗PD-1抗体) 併用療法の第I/II相臨床試験: CIRCUIT試験 (UMIN000031508)」は終了し、その結果を2021年の欧州臨床腫瘍学会に発表いたしました。また、2021年5月より、手術不能又は再発PD-L1陽性トリプルネガティブ乳がんに対する局所放射線療法とAtezolizumab (抗PD-L1抗体) / nab-paclitaxel併用における安全性と有効性を評価する第II相臨床試験 (IMRad-Br試験) を施行中であり、その他、観察研究として、食道がん、尿路上皮がん、など他の癌種でも臨床試験を行っております。

研究担当者

鈴木 義行 (教授)
吉本 由哉 (准教授)

<企業と組みたいテーマ>

免疫放射線療法の確立のため、放射線治療と免疫治療併用療法に関する臨床試験、及び、至適タイミング・線量分割・併用療法に関する臨床試験 (治験)、トランスレーショナル研究などを希望します。



図 1: 附属病院・放射線治療科に設置されている放射線治療機器 (Varian 社 TrueBeam™)

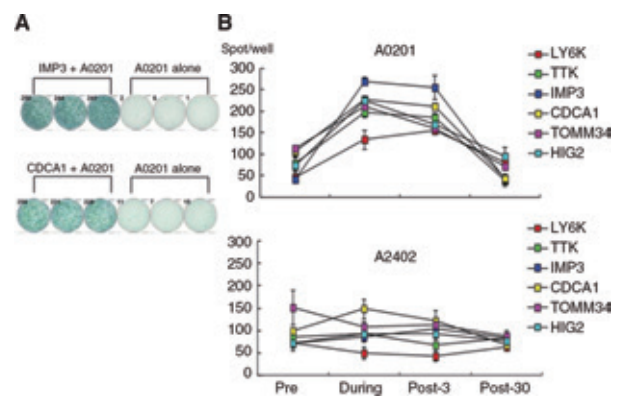


図 2: 放射線治療により A02 拘束性 T リンパ球の増加が認められる (Cancer Res, 72, 3970, 2012.)

キーワード 🔑 放射線治療、腫瘍免疫、免疫放射線療法

免疫チェックポイント阻害薬の有害事象とHLA遺伝子型の関連性の解明

腫瘍内科学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

＜企業から受託できるテーマ＞

免疫チェックポイント阻害薬には目覚ましい抗腫瘍効果がありますが、様々な症状の免疫関連有害事象 (immune-related adverse event : irAE) を併発する場合があります、ときに死に至ることもあります。

私達は、特定のヒト白血球抗原 (human leukocyte antigen : HLA) の遺伝子型を持つ患者さんにおいて、特定のirAEの発症頻度が増加する可能性について検証をおこなっています。

これまでの本研究の成果として、HLA遺伝子型を測定することでirAEとしてのナルコレプシーの発症を世界で初めて確認しました。これはナルコレプシーの病因の自己免疫疾患仮説を支持する重要な裏付けとなり得ます (図1)。

本研究では、共同研究者の方々からirAEを発症した患者さんの検体をいただき、HLA遺伝子型との関連可能性を探索していきます。



研究担当者

名取 穰 (病院助手)

＜企業と組みたいテーマ＞

本研究の目的は、irAEを生じた患者さんから検体をいただき、HLA遺伝子型を解析することで、特定のHLA遺伝子型と特定のirAEの発症の関連性を確立することです (図2)。将来的な目標として、その関連性を用いて、irAEの発症を未然に予測し、予防することが目標になります。

したがって、本研究では、免疫チェックポイント阻害薬を投与し、多種多様なirAEを生じた症例の情報と検体を集積すること、また、免疫チェックポイント阻害薬の抗腫瘍効果についても臨床的なデータを解析したいと考えています。

大規模臨床試験のサンプルや情報を用いた検証が可能であれば、より正確な予測が可能となり得ます。ご興味のある方や企業様はいつでもお声がけください。

図1. 研究結果の一例
免疫チェックポイント阻害薬治療中に以下の所見を認めた

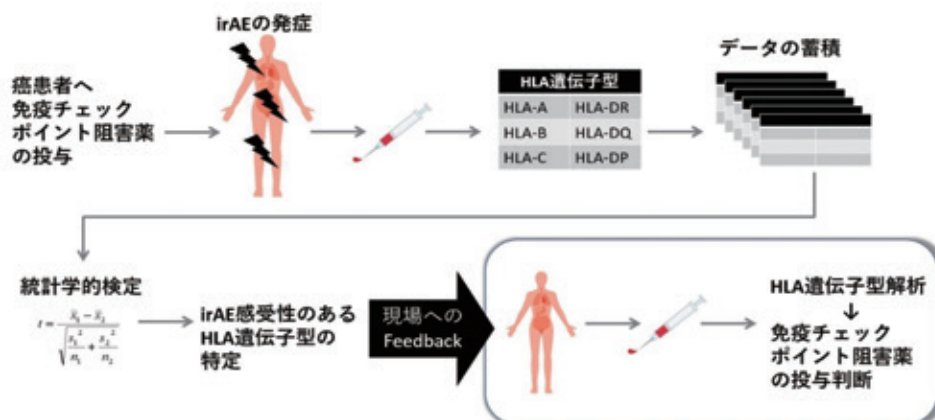
- 症状: 日中の眠気と脱力
- HLA遺伝子型
DQB1*06:02
DRB1*15:01
DQA1*01:02
DRB5*01:01:01

【診断】

HLA解析により、irAEとしてのナルコレプシーを初めて診断

J Immunother Cancer. 2020;8(2):e001164

図 2. 研究スキーム



キーワード 🔑 免疫チェックポイント阻害薬、免疫関連有害事象 (irAE)、HLA

機能性食品および医療機器の開発

細胞統合生理学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

< [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。



研究担当者

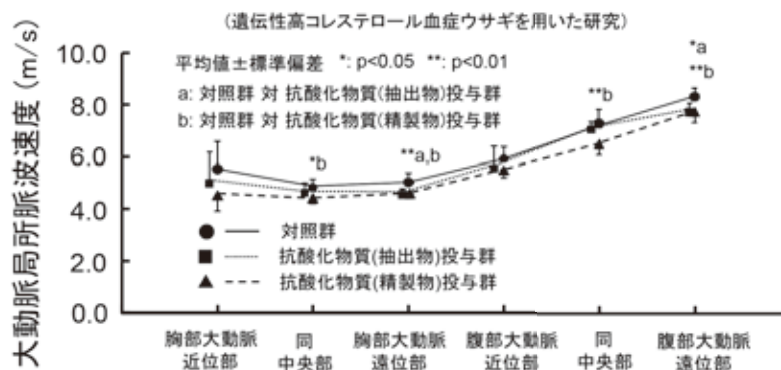
勝田新一郎(准教授)

< 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。また、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、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で行いました。現在、高感度圧電振動センサーを用いて計測した心弾図と血管拍動変化から非侵襲的かつ簡便な大動脈脈波速度測定法を医療機器メーカーと共同で開発しております。当講座では産学連携による循環器領域のin vivo研究体制が整っており、今後も企業等からの研究の依頼をお受けいたします。

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する。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る。

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

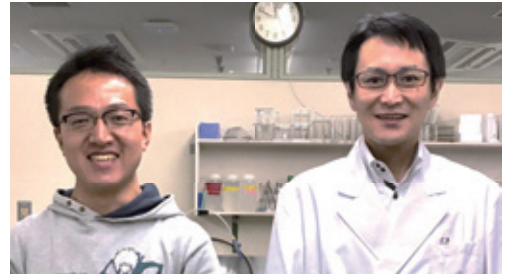
キーワード 🔑 高コレステロール血症、動脈硬化、高血圧、疾患モデル動物、循環動態解析

がん細胞の悪性化プロセスにおけるハイブリッドEMTの役割解明 生化学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

がんによる死亡の最大の原因は、原発巣から他臓器への転移によるものです。がんの転移プロセスは複雑かつ多様であり、その制御機構もまたきわめて多岐にわたります。当講座では、細胞の接着・極性・移動といった基本的細胞機能の視点からがんの浸潤・転移の分子メカニズムの解明を目指し、研究を行っています。中でも注目しているのがハイブリッドEMTです。

EMT (Epithelial-to-mesenchymal transition, 上皮間葉転換) は、互いに接着し組織を形成している上皮細胞が、接着を失いより高い運動性をもつ間葉系細胞へと性質を変化させる細胞内プログラムであり、正常なヒトの発生や外傷の治癒などで見られる現象です (図1)。EMTはがんの悪性化の過程にも重要な役割を担っており、浸潤部位にあるがん細胞は上皮性を保持しながらも間葉性の性質を獲得した「ハイブリッドEMT」の状態にあることが、近年になって明らかになりました。しかし、ハイブリッドEMTががんの悪性化にどのように寄与するかは未だによく分かっていません。



研究担当者

永井 友朗(助教) 西田 満(教授)

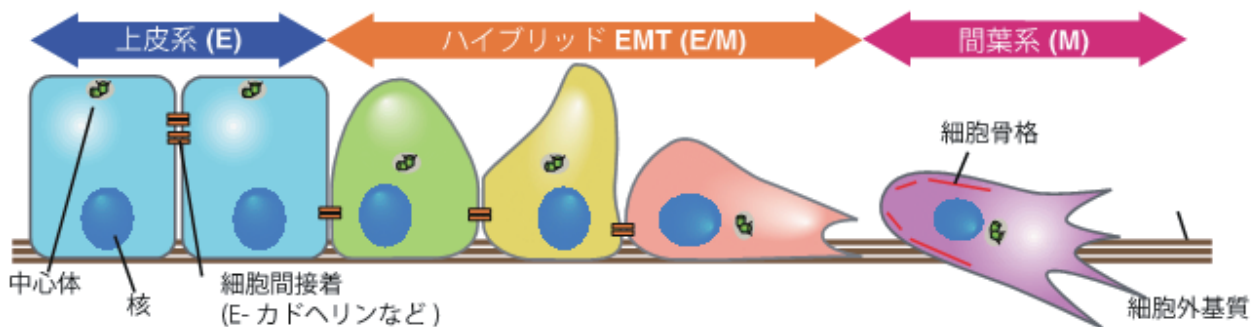


図1：ハイブリッドEMTの模式図

私たちは、マイクロパターニングと呼ばれる微細な表面加工技術を用いた細胞培養手法によって、ハイブリッドEMTの状態にあるがん細胞の運動・極性・接着に関連した特性を解析しています (図2)。将来的には、ハイブリッドEMTの制御因子をターゲットとした新たな抗がん剤や腫瘍マーカーの開発につなげたいと考えています。

フィブロネクチン

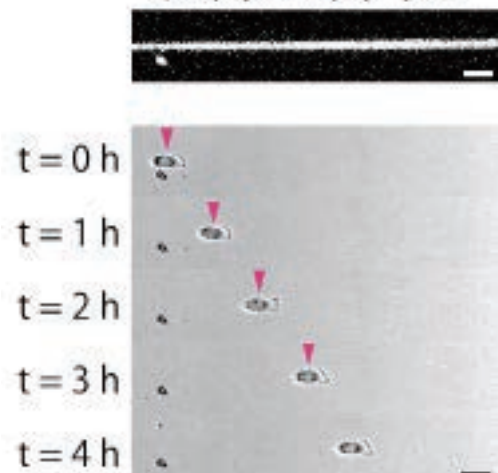


図2：マイクロパターニングを用いた細胞運動の測定

キーワード 🔑 がんの浸潤と転移、ハイブリッドEMT、マイクロパターニング

食品や素材についての微生物学的な検討

微生物学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

<企業から受託できるテーマ>

微生物学講座ではヒトに病気を起こす病原微生物（真菌、細菌、ウイルス）やヒトに常在する微生物群（腸内フローラなど）、さらにはヒトを健康にする微生物（プロバイオティクス）の研究を行っています。

<企業と組みたいテーマ>

- 新たなウイルス感染症診断薬の開発
- 抗ヘルペスウイルス薬の開発や作用機序の解明
- 次世代シーケンサーによる腸内細菌叢の解析
- 消毒薬や抗菌物質の効果判定と作用機序
- 食品成分が持つ抗菌・抗ウイルス活性の測定
- マウスを用いたプロバイオティクス、プレバイオティクスの解析
- 機能性食品の動物実験並びに臨床研究



研究担当者

前列左から

尾崎 千明 (医療技師) 宮崎 希 (助教)
 錫谷 達夫 (教授) 石岡 賢 (講師)

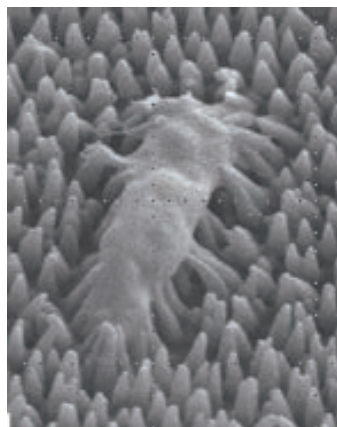
後列左から

鈴木 崇斗 (大学院生) 末永 忠広 (准教授)
 菅野 良子 (主任医療技師) 西山 恭子 (専門員)



長期常温保存可能な次亜塩素酸水がノロウイルスを始めとする多くのウイルスや細菌、芽胞までも消毒できることを証明。

(株式会社アイーテからの受託研究)



蛾の目を模したMoth-eye film (シャープ)の表面で溶菌する緑膿菌。抗ウイルス活性と抗菌活性を証明しました。

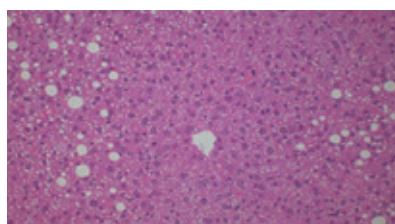
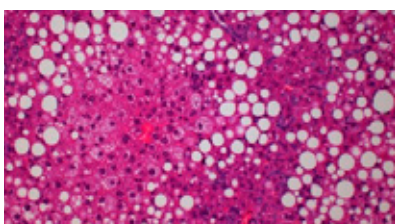
Minoura et al. PLoS ONE e0185366, 2017
 Yamada et al. PLoS ONE e0198300, 2018
 (シャープからの受託研究)



11/19-B1ヨーグルトで血中コレステロールが低下することやアトピー性皮膚炎が改善することを臨床試験で証明しました。

現在、抗老化機能を検討中。

Nishiyama et al. Nutrients 10, E1778, 2018
 Suzuki et al. Nutrients 12, E763, 2020
 (酪王協同乳業との共同研究)



マウスに高脂肪食を摂食させると脂肪肝となりますが(左)、餌に味噌を混ぜておくと著明に脂肪肝が抑制されました(右)。日本の伝統的食糧の機能性を海外にも発信していきます。

Kanno et al. Foods 10, 291, 2021
 (中央味噌研究所からの補助金による研究)

キーワード 🔑 抗菌・抗ウイルス作用、プロバイオティクス、腸内フローラ

子宮体癌患者の予後予測マーカーの開発

基礎病理学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

＜企業と組みたいテーマ＞

がん治療の層別化・個別化に向け、バイオマーカーを用いて「がんの質的診断」を行うニーズが急速に高まっている。子宮体癌では浸潤・転移・再発能の高い予後不良な症例が少なからず存在するが、予後を予測できるバイオマーカーや分子標的薬は未開発である。

細胞間接着分子であるクローチン (CLDN) ファミリーのうち、CLDN6は胚細胞腫瘍の多くや胃腺癌・肺腺癌・卵巣癌・子宮体癌の一部症例で高発現するが、その生物学的意義は明らかではない。我々は感度と特異性に優れたかつ病理組織診断に応用可能な抗CLDN6モノクローナル抗体を開発した(図1)。子宮体癌手術検体を本抗体で免疫染色して検討した結果、CLDN6高発現症例の5年生存率は30%で著しく予後不良であり(図2)、多変量解析でもCLDN6高発現は独立した予後不良因子として抽出された(表1;「子宮体癌患者の予後予測マーカー」、特許出願公開番号WO2020/075325)。

免疫染色キットや血中バイオマーカー測定キットを開発している体外診断薬メーカーとの共同研究を希望する。



研究担当者

千葉 英樹(教授) 杉本幸太郎(講師)

図1. 感度と特異性に優れたラット抗ヒトCLDN6モノクローナル抗体の開発

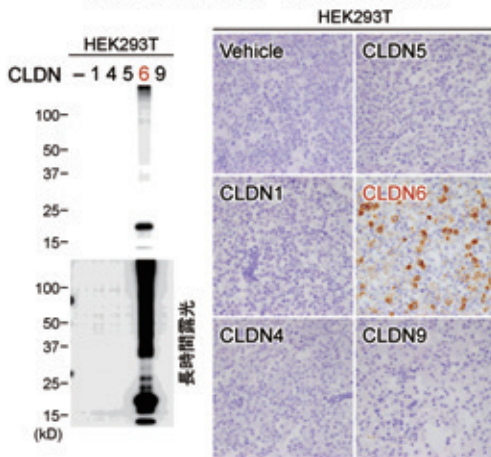


図2. 子宮体癌のうちCLDN6高発現群の生命予後は著しく悪い

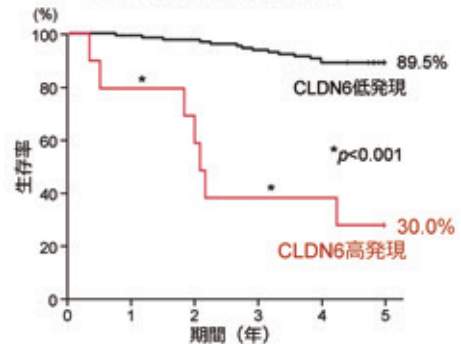


表1. CLDN6高発現は子宮体癌の独立した予後不良因子である

因子	ハザード比	p値
50歳以上	1.61	0.513
Stage III以上	10.93	0.002
組織グレード3	2.18	0.091
脈管侵襲	1.91	0.340
リンパ節転移	0.45	0.220
遠隔転移	4.68	0.006
CLDN6高発現	3.50	0.014

本研究は産婦人科学講座との共同研究である。

キーワード 🔑 バイオマーカー、予後予測マーカー、腫瘍マーカー

新規ニッチシグナルを活用した幹細胞培養法の開発

基礎病理学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

＜企業と組みたいテーマ＞

我々は、間葉系幹細胞 (Mesenchymal stem cells; MSC) のうち「採取や培養が容易で、再生医療の幹細胞ソースとして有望視されている脂肪由来幹細胞 (Adipose-derived stem cells; ADSC)」を対象に、細胞間接着分子であるJunctional adhesion molecule (JAM) ファミリーの機能を研究してきた。

その結果、培養ADSC及びその供給源である脂肪組織では、JAM-Cの細胞外ドメインが切断され、「JAM-C可溶体 (sJAM-C) が細胞外基質として脂肪組織間質に沈着する」という想定外の知見を得た。加えてsJAM-Cが周囲微小環境 (ニッチ) として機能し、細胞膜上のJAM-Bとヘテロフィリックに会合することでADSCの増殖能や幹細胞能を高めることを見出した (図1)。JAM-Cに限らず、「切断された細胞間接着分子が基質-細胞間接着分子としても機能する」という報告が国内外で皆無で、斬新な発見である。さらに「脊椎動物間で保存された9アミノ酸からなるsJAM-Cペプチド」がADSCのニッチ機能に必要な責任部位であることを突き止めた (「細胞培養補助剤」特許出願公開番号WO2019/221039)。sJAM-C及びsJAM-Cペプチドを用いれば、純度の高い幹細胞リソースを大量かつ安定的に低コストで供給することが可能である (図2)。

幹細胞培養や培地・試薬を開発・販売しているメーカーとの共同研究を希望する。



研究担当者

千葉 英樹 (教授) 杉本幸太郎 (講師)

図1. sJAM-Cは幹細胞ニッチとして機能する

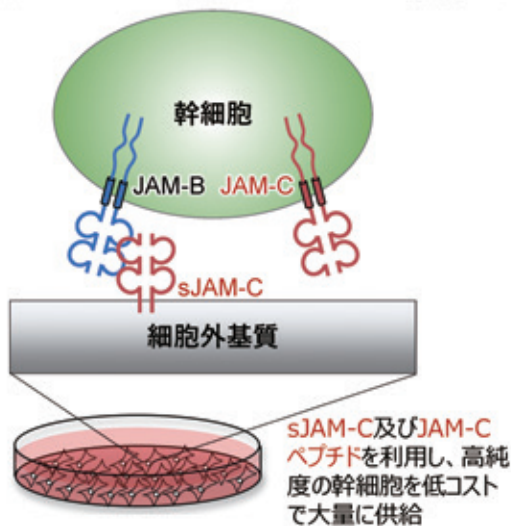
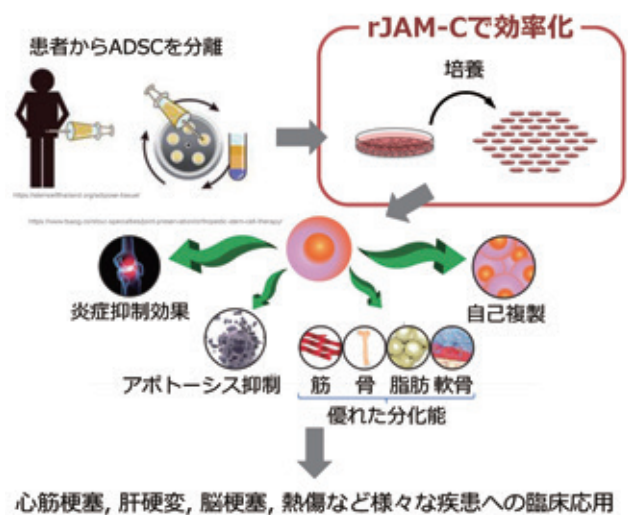


図2. sJAM-Cニッチシグナルを利用した間葉系幹細胞培養法



キーワード 🔑 幹細胞、幹細胞ニッチ、幹細胞培養

労働現場における熱中症予知、予防法の開発

衛生学・予防医学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

<[概要]特徴・独自性・新規性>

労働現場における熱中症は、大きな健康課題となっており、熱中症による死傷者は年間500人前後（ここ3年は1,000人前後）、死亡者は年間20人前後で推移しております（図1）。熱中症の発生が多い業種は、令和2年度の統計では建設業、製造業、運輸交通業の順となっており、特定の業種に熱中症の発生が多い傾向にあり、それらの業種における熱中症対策は喫緊の課題です（図2）。

衛生学・予防医学講座は、従来より職場における熱中症の研究に取り組んできました。過去には林業従事者 (Maeda et al. JOH 48; 23-229:2006) や震災後の原発作業員 (辻ら. 産衛誌. 55; 53-58: 2013) などを対象とした熱中症の研究を行ってきました。

近年では、福島県の除染作業に従事する労働者の熱中症関連要因についての研究を行ってきました (Kakamu et al. JOH. 57; 331-338: 2015, Endo et al. JOH. 59; 428-432:2017)。



研究担当者

各務 竹康 (准教授)
遠藤 翔太 (助教)

<産学連携の可能性と研究室からのメッセージ>

労働現場における熱中症の発生は暑熱環境の他に作業時の服装、作業強度など、様々な要因が複合的に関連した結果となります。業種に特異的な熱中症のリスク要因を明らかにすることで、より効果的な予防方法の開発が可能となると考えます。

2019年度より、鹿島建設株式会社からの受託研究として、「ウェアラブルバイタルセンサーを用いた熱中症予防及び労働安全・衛生管理の向上に関する研究」を行っています。これは、ウェアラブルセンサー（図3、図4）によって測定される経時的な生体指標を用いて、建設業における熱中症発症の早期予測を行う手法の開発を目的としており、今までに熱中症リスクの予測因子等について報告を行ってきました (Kakamu et al. Sci Rep. 11; 1119: 2021)。

今後は建設業の他、製造業、運輸交通業など、熱中症の発生が多い業種との連携により、業種に特徴的な熱中症の発生要因とその予防法を開発するための研究を行いたいと考えています。

研究概要図



図1 過去10年間の熱中症による職業性疾患発生状況



図3 バイタルセンサーを装着しての作業風景

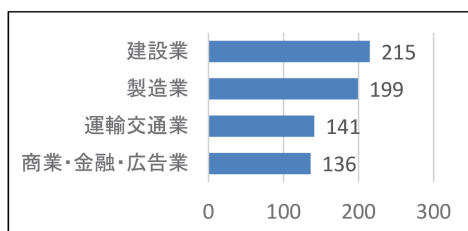


図2 2020年度の業種別熱中症発生数



図4 使用しているバイタルセンサー

写真提供：鹿島建設株式会社

キーワード 🔑 熱中症、産業保健、労働災害、バイタルセンサー

潜在的睡眠障害の診断バイオマーカーの開発に関する研究

衛生学・予防医学講座

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

<[概要]特徴・独自性・新規性>

我々は睡眠障害患者の毛髪を用いることで、潜在的な睡眠障害を抱えている人を明らかにする診断マーカー分子の探索研究を行っています。未だに睡眠障害を定量する生化学的な指標は少ないため、潜在的に睡眠障害を抱えている人は相当数存在していると考えています。睡眠障害による社会的・経済的損失を低減するためにも、睡眠障害診断マーカーの開発が望まれています。

血液における化合物の代謝は動的であるのに対し、毛髪では睡眠不足等の長期間の影響を保持しているという利点があります。非侵襲的な毛髪による睡眠障害マーカーの解明は簡便な睡眠障害診断法の開発に繋がり、潜在的に睡眠障害を抱えてしまっている多くの人々の健康向上に役立つと考えています。具体的には睡眠時無呼吸症候群(SAS)および特発性過眠症の新規診断マーカーの探索を福島市内のスリープクリニックと共に進めています。



研究担当者

増石 有佑(助教)

<企業と組みたいテーマ>

テーマ1：睡眠時無呼吸症候群(SAS)の新規診断マーカーの探索

テーマ2：特発性過眠症の新規診断マーカーの探索

以上の二点の研究テーマを考えています。創薬シーズの探索に毛髪を用いる研究は、今後増えていくことが予想されます。解決すべき課題は非常に多いのですが、診断薬開発に繋がる分子を網羅的に同定したいと考えています。そのためにも質量分析計を用いた解析を行いたいと思っております。毛髪からのタンパク質やその他の化合物の抽出法の検討は既に行っており、これまでに睡眠障害患者の毛髪も数十検体を採取しております。

現在、質量分析計とELISAを用いて様々な分子の定量解析を行っており、新規診断マーカー開発のための産学連携を積極的に進めていきたいと思っております。

研究概要図

テーマ1：睡眠時無呼吸症候群(SAS)の新規診断マーカーの探索



同一患者から採取した毛髪の比較定量解析を行うことで、睡眠障害診断マーカーの同定を行う。

測定予定項目：◆プロテオームおよびメタボローム
◆コルチゾール等の低分子化合物

テーマ2：特発性過眠症の新規診断マーカーの探索



特発性過眠症患者、ナルコプシー患者、健常者から採取した毛髪の比較定量解析を行うことで、睡眠障害診断マーカーの同定を行う。

測定予定項目：◆プロテオームおよびメタボローム
◆コルチゾール等の低分子化合物

キーワード 🔑 睡眠障害、毛髪、質量分析

診療放射線関連技術の研究・開発とその応用

保健科学部診療放射線科学科

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

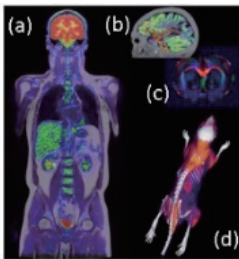
＜企業から受託できるテーマ＞

放射線の医療利用を主体とする本学科では、画像診断・核医学・放射線治療を含む診療放射線科学に関する臨床及び基礎研究、医用画像を主とする画像測定・解析、診断域及び治療域での放射線計測・測定、放射線治療機器等の特性評価、そして核医学薬剤等の研究・開発を行っています。また、医学・理工学や情報科学などの知見を生かして、幅広い融合分野の研究・開発にも取り組んでいます。これらに関連する領域あるいはその応用であれば、受託可能です。

＜各研究室および教員の主要研究テーマ＞

● 生体機能の定量的画像評価法の開発

(統合医用画像研究室：久保均)



生体を含む物質の形態的情報・機能的情報を定量的に画像で低侵襲に測定・評価する方法を様々なモダリティを用いて開発しています。主な対象はヒト・小動物で、特にMRや核医学技術を活用しています。

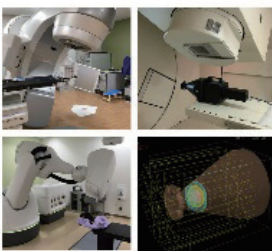
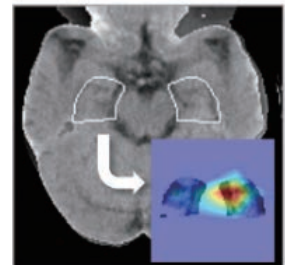
((a)ヒト全身PET/MR像、(b)ヒト脳PET/MRA融合像、(c)マウス脳DTI像、(d)マウス全身PET/CT像)

● ディープラーニングを用いた医用画像診断支援システムの開発

(医用画像工学研究室：高橋規之)

CT画像における頭部を対象としたコンピュータ支援診断システムを開発しています。主な研究対象は、急性期脳梗塞、脳出血、アルツハイマー病です。

(アルツハイマー診断支援システム出力画像)



● 放射線治療装置の品質管理手法の開発

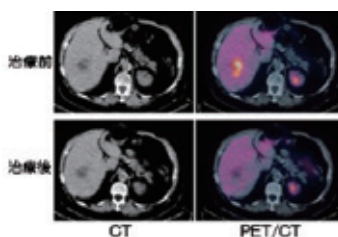
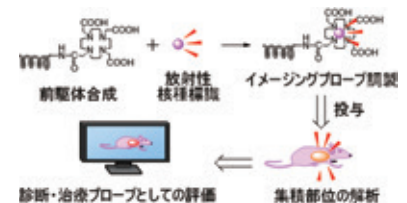
(放射線治療技術研究室：加藤貴弘)

がん治療に用いられる放射線治療装置の品質を維持するための手法について研究・開発しています。広く普及しているX線、電子線、放射性同位元素を用いた装置に加え、特に発展途上の段階にある粒子線治療装置を積極的な対象として取り組んでいます。

● 核医学診断・治療に向けたセラノスティクス薬剤開発

(セラノスティック薬剤研究室：長谷川功紀)

ペプチドなど中分子への標識合成法、および抗体などタンパク質への標識合成法の開発、およびそれら標識薬剤の動態解析や、小動物を用いたPET、SPECTでの画像解析を行っています。



● 核医学イメージングを用いた早期の治療効果判定・予後予測法の開発

(核医学技術研究室：三輪建太)

核医学イメージング (PET検査、SPECT検査) を用いて、放射線治療、化学療法、分子標的療法、免疫療法の効果判定および効果予測を客観的かつ定量的に行うためのイメージングバイオマーカー (定量指標) を開発・評価しています。



研究担当者

左列左から

加藤 貴弘(教授)

三輪 建太(教授)

山尾 天翔(助手)

佐藤 久志(准教授)

福田 篤志(准教授)

右列左から

山品 博子(講師)

五月女康作(准教授)

高橋 規之(教授)

久保 均(教授)

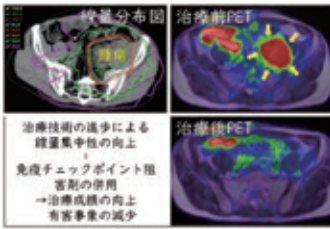
長谷川功紀(教授)

田代雅実(助教)

● X線医療機器の出力計測法および放射線防護法の開発

(医療放射線計測学研究室：福田篤志)

CT装置や血管撮影装置のX線出力、患者・術者の被曝線量、空間線量分布の計測を通して、装置の性能評価方法や放射線防護法の開発をしています。



● 免疫チェックポイント併用放射線治療についての研究

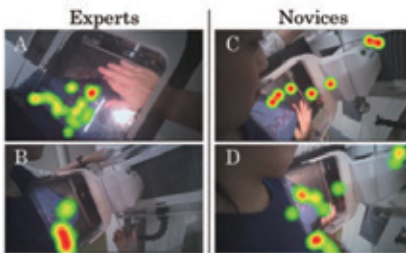
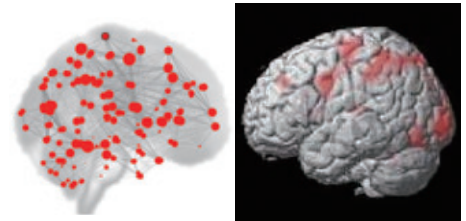
(放射線治療研究室：佐藤久志)

治療成績の向上を目的に、放射線治療と免疫チェックポイント阻害剤の併用を行う治験などの臨床研究を行っています。

● 運動前後の脳機能イメージング

(磁気共鳴画像研究室：五月女康作)

運動やリハビリテーションを行う前後の脳機能の変化を磁気共鳴画像 (MRI) を用いて評価します。中期的な評価、短期または即時的な変化を捉えることができます。また脳の各部位の接続 (コネクトーム) の変化を見ることができるrs-fMRIを用いて評価することも可能です。



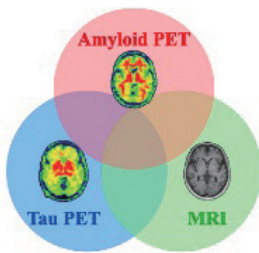
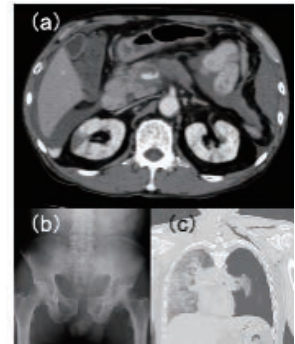
● マンモグラフィ撮影技術の可視化と教育支援法の開発

(基盤撮影技術研究室：山品博子)

X線画像診断におけるポジショニング技術の向上を目的に、熟練者の技術の可視化に取り組んでいます。

● X線画像を用いた臨床画像評価法の開発 (田代雅実)

臨床用X線撮影装置 (一般撮影、透視、CT) を用いて、臨床画像を定量的に評価する方法の開発、およびX線画像の物理評価方法を開発しています。(右図：(a) 外傷CT画像、(b) 骨盤部X線画像、(c) Ai-CT画像)



● 認知症に対する定量的画像解析手法の開発 (山尾天翔)

病態の情報を画像化するMRIやPETを複合的に画像解析することにより、疾患病理の客観的な評価法を開発しています。

● 放射線の正しい理解を広める (五月女康作)

放射線被ばくによって福島若き人たちが遺伝的影響を受けているという偏見が世間にはまだ根深く広まっています。環境省とともに正しい放射線の知識を全国に広める活動をしています。ご協力くださる団体や企業様のご連絡をお待ちしております。



基礎・臨床研究共に経験豊富な教員が在籍しています。本学科には種々の診療用X線装置、マンモグラフィ装置、X線透視装置、Dual-Energy X線CT装置、3テスラMR装置、教育用医療情報システム、画像解析システム、各種放射線測定器、HPLC等の分析機器等多くの教育・研究用装置を備えており、産学連携等に活用可能です。

本学科に興味がありましたら、お気軽にご連絡ください。

キーワード 🔑 診療放射線科学、画像診断技術、核医学、放射線治療技術、画像解析、放射線計測

臨床化学に基づいた新規治療法やマーカーの開発

保健科学部臨床検査学科

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

＜企業から受託できるテーマ＞

リコンビナントタンパク質の糖鎖付加

抗体医薬品は糖鎖が結合したタンパク質であり、結合する糖鎖の割合や種類によって医薬品の活性は変化します。また、腎性貧血などの治療に使われるエリスロポイエチンなどは、結合する糖鎖を改変することで体内での半減期を長く出来ることも分かっています。私達は、医薬品タンパク質の糖鎖付加および改変方法に関して、ご相談に乗ります。

＜参考文献＞

- Imamaki R, Ogawa K, Kizuka Y, Komi Y, Kojima S, Kotani N, Honke K, Honda T, Taniguchi N, and Kitazume S. (2018) Glycosylation controls cooperative PECAM-VEGFR2- β 3 integrin functions at the endothelial surface for tumor angiogenesis. *Oncogene* 37, 4287.

＜企業と組みたいテーマ＞

血小板の活性化マーカーの開発

血小板の活性化によって生じる血栓が原因となる心筋梗塞や脳梗塞を発症した患者さんには、抗血小板薬を投与して再発防止のための治療が続けられます。しかしながら、長期にわたる抗血小板薬の服用は重篤な出血リスクも伴うことや、抗血小板薬の効果は患者さん毎に異なるため、至適化することが求められています。私達は、アルツハイマー病の発症に関わるアミロイド β 前駆体タンパク質、APPのアイソフォームであるAPP770の切断型タンパク質、sAPP770が血小板の活性化に伴って、血中に大量に放出されることを明らかにしたことから、血小板活性化マーカーとしての実用化に向けた基礎研究を進めています。

＜参考文献＞

- Miura S, Yoshihisa A, Misaka T, Yamaki T, Kojima T, Toyokawa M, Ogawa K, Shimura H, Yamamoto N, Kasahara K, Takeishi Y, and Kitazume S*. (2020) Amyloid precursor protein 770 is specifically expressed and released from platelets. *J. Biol. Chem.* 295, 13194
- Kitazume S, Yoshihisa A, Yamaki T, Oikawa M, Tachida Y, Ogawa K, Imamaki R, Hagiwara Y, Kinoshita N, Takeishi Y, Furukawa K, Tomita N, Arai H, Iwata N, Saido T. C, Yamamoto N, and Taniguchi N. (2012) Soluble amyloid precursor protein 770 is released from inflamed endothelial cells and activated platelets: a novel biomarker for acute coronary syndrome. *J. Biol. Chem.* 287, 40817.

新規グリオーマ治療薬および診断薬の開発

脳神経外科学講座との共同研究によって、最近可溶型のプロテインチロシンホスファターゼ、sPTPRZがグリオーマの体液診断マーカーになり得ることを見出しました。この分子に着目した、グリオーマ治療薬の開発につながる基礎研究を進めています。

＜参考文献＞

- Yamanoi Y, Fujii M, Murakami Y, Nagai K, Hoshi K, Hashimoto Y, Honda T, Saito K, and Kitazume S. (2020) Soluble protein tyrosine phosphatase receptor type Z (PTPRZ) in cerebrospinal fluid is a potential diagnostic marker for glioma *Neuro-Oncology Advances*, 10.1093/oaajnl/vdaa055 (2020).

新規アルツハイマーモデルマウスを用いた診断薬と治療薬の開発

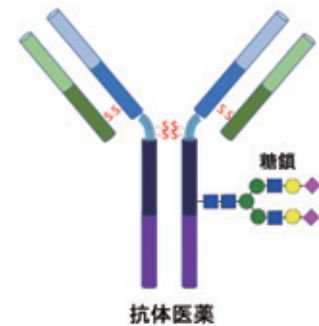
血管内皮特異的にヒトのアルツハイマー関連タンパク質を発現するマウスを作出し、老化とともに脳内血管にアミロイドの沈着が起きることを確認しています。

上記受託テーマ・共同研究テーマを含め本学科の研究に興味がありましたらまずはご連絡いただけますと幸いです。

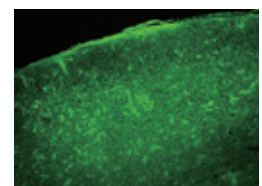
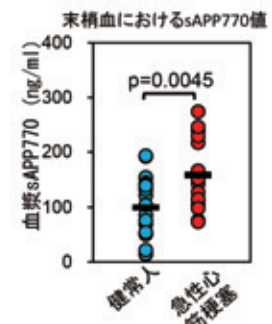
研究担当者

北爪しのぶ(教授)

三浦 里織(助教)



抗体医薬



マウス脳内血管に沈着するアミロイド(緑)

キーワード 🔑 血小板の活性化、グリオーマ、糖タンパク質、アルツハイマー病

最適な統計手法の提案と数理モデルの応用

自然科学講座数理情報学分野

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

▶最適な統計手法の提案

実証したい内容・仮説をもとに研究計画段階での研究デザインやサンプルサイズ設計を提案し、分布の偏りなど得られるデータの特性を捉え、医学的、科学的、統計学的な根拠を軸に最適な統計解析手法を提案する。

研究担当者

安達 隆(准教授)

▶臨床開発と創薬のための数理モデルの構築と検証

臨床開発と創薬の成功確度および効率の改善を目的とするとき、数理モデルの構築と活用は重要な研究課題である。実際、医薬品の研究開発における定量的な意思決定を推進するための創薬フレームワークであるMID3においては薬物とその作用および病態生理を統合したモデリングとシミュレーションから得られる知識・予測が基軸となっている。薬物動態学などにおける現象の数理モデルを提案する。

▶数理モデルによる投資プロジェクトの評価

投資に関する評価はリーマンショック以降、その厳格さを求められている。投資によって得られる期待収益とリスクに関するマーコビッツ流のポートフォリオ理論は発展し、投資による収益をより一般的な確率過程でモデル化し、非完備市場における金融資産の価格付け理論を応用した、期待効用による評価や種々のリスク尺度による評価(リアルオプションの評価)が主流となってきている。一方、フォン・ノイマン・モルゲンシュテルンの期待効用理論が行動経済学の分野などで批判されていることを受けて、期待効用理論を修正した累積プロスペクト理論による評価の応用なども試みられている。これら最新の研究に基づくプロジェクトのリスク評価の手法を提案する。

$$\frac{X^{x,\pi}(t)}{B(t)} = x - \int_{(0,t]} \frac{dC(s)}{B(s)} + \int_0^t \frac{\pi(s)^t}{B(s)} [\sigma(s)dW(s) + (\mu(s) - r(s)\mathbf{1}_n)ds]$$

$$V(\pi) = \sup_{\pi} \inf_{Q \in \mathcal{Q}} \mathbb{E}_Q[U(X_T^{x,\pi})]$$

キーワード 🔑 統計解析、データ分析、数理モデル

疾患要因・癌予後と関連する分子機能の解明

生体物質研究部門

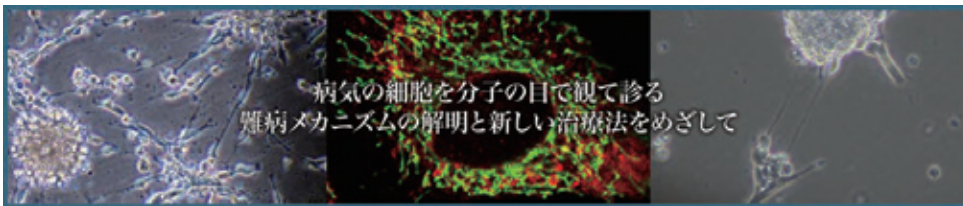
産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

＜企業から受託できるテーマ＞ シグナル分子活性の検証、機能予測

人体を構成する個々の細胞は細胞膜で受容した増殖因子やホルモン等の刺激を細胞の内部で情報処理し適切な応答を行います。このシステムこそ細胞内多種多様な分子が連携する「シグナル伝達」と呼ばれる精密な仕組みです。近年、このシグナル伝達の異常が、癌や多くの病気の原因であることが証明されました。分子標的薬が臨床応用される昨今、シグナル伝達の研究は、病気の原因究明や新しい治療法の開発には欠かせないのです。病気をひき起こす異常なシグナル伝達の解明と共に、新しい治療法や疾患マーカーの開発などをめざし、日々、研鑽を続けています。



研究担当者
本間美和子(准教授)



プロテインキナーゼを中心とする細胞周期進行シグナル：家族性大腸腺腫症（FAP）原因遺伝子産物である APC タンパクがプロテインキナーゼ CK2 と相互作用する事、APC が CK2 上流の制御因子であることを見出しました。さらに下流シグナル分子として、特定の時間軸に CK2 が翻訳開始因子をリン酸化する事、ならびに細胞周期進行に関与する仕組みを明らかにしました。

(Homma, M.K. PNAS 2002; Homma, M.K., PNAS 2005)

増殖性疾患に関連するリン酸化シグナル変換の包括的解析：若年性希少疾患である濾胞性肝癌（FL-HCC）はプロテインキナーゼ A（PKA）酵素活性部位融合による変異遺伝子、DNAJB1-PKAC、が原因であると考えられています。そこで遺伝子発現細胞系を用い癌化シグナルをリン酸化プロテオミクス手法により解析し、癌関連遺伝子へ至るパスウェイ同定を進めています。

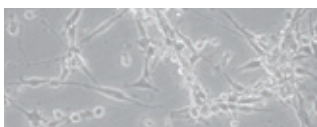
(Kevin, M. Pediatrics 2016)

癌予後と関連するマーカー分子の開発、その細胞内機能の解明：癌摘出術後に数ヶ月を経て組織への浸潤と転移等、癌が進展する病態を予防することは、生命活動ならびに生理機能を維持する為に大変重要です。現行の病期分類ならびに予後予測指標を超える、効果的かつ精密な、癌新規マーカーの開発を目指して、その生物学的機能解明と併せて研究を進めています。

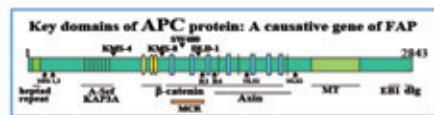
(Homma, M.K. Cancer Science 2021)

＜企業と組みたいテーマ＞ 特許出願テーマに関連するAI技術開発

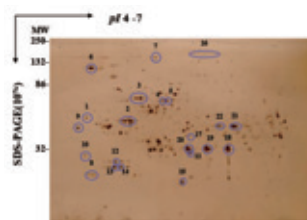
2019年(国内)、2020年(PCT) 出願済み研究内容についてご興味ある企業との連携を希望します。研究倫理指針に基づき関連機関IRB承認を経て進めています。詳細は本学産学連携本部までお問い合わせください。



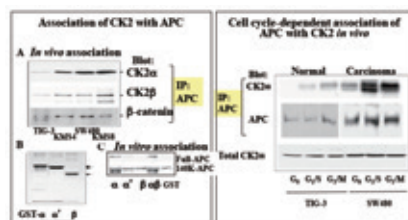
疾患由来細胞培養系の確立



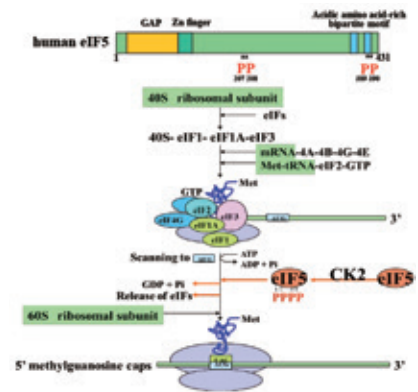
APC遺伝子の構造



核内CK2複合体：
2次元電気泳動法による分離



CK2-APC相互作用は
細胞周期に依存する



CK2によるeIF5リン酸化と
翻訳開始因子機能相関図

キーワード 疾患メカニズム、細胞シグナル、リン酸化酵素(プロテインキナーゼ)、癌マーカー

プレニルオキシキノリンカルボン酸誘導体の生物活性解析： 神経保護薬PQA-11とアトピー性皮膚炎改善薬PQA-18

生体物質研究部門

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

私たちは、細胞性粘菌に由来する新規低分子化合物Ppc-1がミトコンドリア内エネルギー産生系に作用し、活性酸素種を産生せずにエネルギー産生効率を下げることを明らかにしました。さらに、Ppc-1誘導体、プレニルオキシキノリンカルボン酸 (PQA) が神経保護作用やアトピー性皮膚炎改善作用等の各種生物活性有することを見出しました[PCT/JP2013/077937 プレニルオキシキノリンカルボン酸誘導体] (図1、2)。これらの誘導体は、シグナル伝達に重要な役割を果たすキナーゼを標的分子とし、活性を阻害することにより作用を発揮することを明らかにしました (Ogura et al., Biochemical Pharmacology, 2016 and 2019; PLoS One, 2021)。



研究担当者

小椋 正人 (講師)

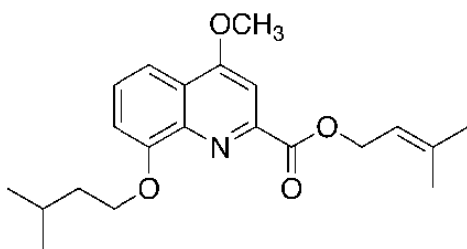


図 1、PQA-11
(神経保護剤、MKK4 キナーゼ阻害)

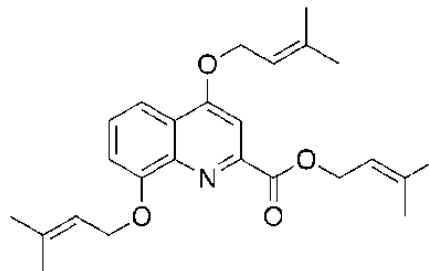


図 2、PQA-18
(免疫抑制剤、PAK2 キナーゼ阻害)

<企業から受託できるテーマ>

研究室では、エネルギーや活性酸素種産生を制御するミトコンドリア調節分子機構の解明 (リン酸化等のシグナル伝達系) とその破綻による疾患発症機構を明らかにすることを目的として細胞や個体レベルの研究に励んでいます。これらのシグナル系に作用し得る新規化合物の生物活性評価を行うことが可能です。実際にPQA化合物において、神経細胞死解析 (図3) およびアトピー性皮膚炎モデル解析 (図4) を行い、個体レベルでのPQAの作用を明らかにしました。

<企業と組みたいテーマ>

PQA化合物はこれら一連の研究から得られた新規化合物で約20種の構造類似体があります。これら化合物の最大の特徴は、細胞傷害性等の副作用がほとんどない点です。細胞や個体に投与しても傷害性が認められません。それゆえに、治療薬がほとんどない神経変性疾患や副作用が問題となるアトピー性皮膚炎治療薬への創薬応用を目指しています。最近では、グリア細胞活性制御を担う新規PQA化合物を発見し、シグナル系の詳細な解析を行っています。

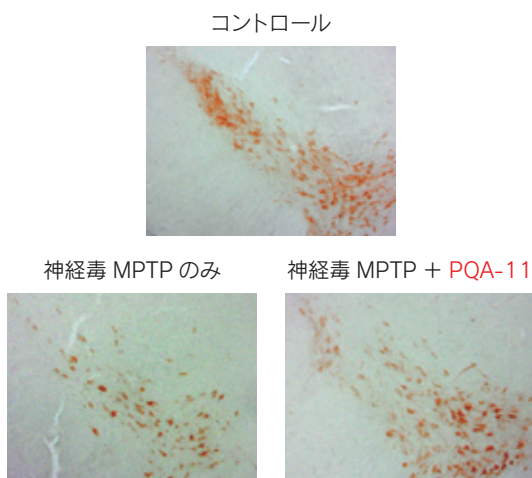


図3、PQA-11によるドパミン神経細胞死の抑制
(黒質: 神経毒MPTPパーキンソン病モデルマウス)

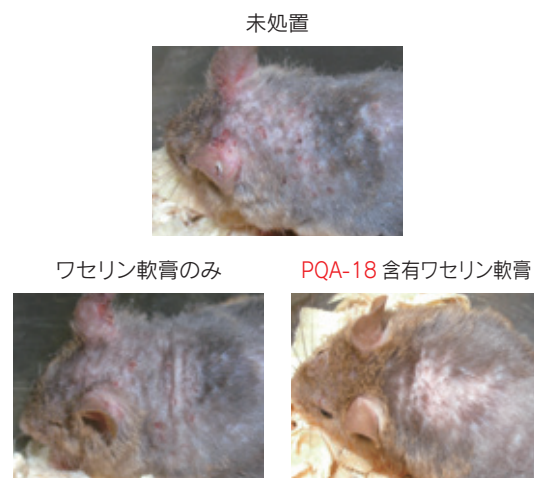


図4、PQA-18によるアトピー性皮膚炎の改善
(アトピー性皮膚炎モデルマウスNc/Nga)

キーワード 🔑 神経保護薬、神経変性疾患、免疫抑制薬、アトピー性皮膚炎、キナーゼ阻害薬

人材育成と情報を伝えるプロセスの科学

総合科学教育研究センター

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

<企業から受託できるテーマ>

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、人材と情報は重要な要素です。しかし、人材の育成と情報の伝達は保健医療サービス提供まで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、国際的なチームを組んで、地域ベースでこのプロセスを科学している点が特徴的です。

具体的には、育児支援、学校保健、健康情報のつくり方と伝え方等について保健事業や研修を開発、実施、評価できます。



研究担当者

後藤 あや(教授)

※研究員や大学院生、国内外の研究協力者とチームで取り組みます。

開発した教材やプログラムの例



<企業と組みたいテーマ>

保健医療現場の課題に基づいてプログラムを開発し、実施、評価します。その時々々の課題をタイムリーに拾い上げるので、例えば、新型コロナウイルス感染症対策として、子供向け教材の開発を行いました。企業内での健康増進活動や地域での社会貢献活動に協力可能です。

課題	産後クライシス (日本・ベトナム)	手書きの病院データ (ベトナム)	難解な放射線の情報 (福島県)
開発	オーストラリアで開発された夫婦対象の育児支援プログラムを日本に輸入	欧米の研修を参考に、ベトナムの病院用にデータ管理・分析研修を企画	米国のヘルスリテラシー（健康情報を分かりやすく伝える技術）研修を日本に輸入
実施評価	<ul style="list-style-type: none"> 夫婦間のコミュニケーション向上で産後のうつを予防 多施設で展開 	現地医師のデータ分析技術が向上	保健師、保育士、栄養士等の情報伝達技術が向上



育児教室の指導者研修



ベトナムでのデータ分析研修



ヘルスリテラシー研修

詳しい情報については、ホームページをご覧ください。

◆研究室 <https://aya-goto.squarespace.com/>

◆ベトナム事業 https://www.fmu.ac.jp/home/public_h/ebm/index.html



キーワード 🔑 母子保健、国際保健、ヘルスリテラシー、健康情報、人材育成

サイクロトロンを用いた放射性医薬品の開発 先端臨床研究センター

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

＜企業と組みたいテーマ＞

●放射性医薬品の開発

アルファ線放出核種アスタチン-211を用いた悪性褐色細胞腫治療薬²¹¹At-MABG (メタアスタトベンジルグアニジン) の開発は医師主導治験第1相に向けて進めているが、その先の第2相・3相試験を実施して医薬品承認を得る。

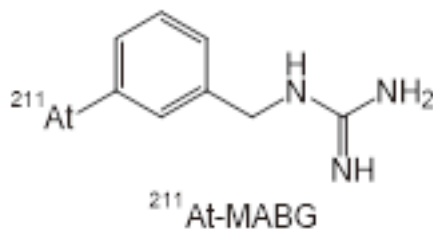
●放射性医薬品原料生成装置の開発

PET用放射性核種ガリウム-68の供給源の1つである⁶⁸Ge-⁶⁸Gaジェネレータの製造開発。医大が保有するサイクロトロンを用いて親核種ゲルマニウム-68を製造し、最適なラムに吸着させ国産の⁶⁸Ge-⁶⁸Gaジェネレータを製造販売する。



研究担当者

高橋 和弘(教授)

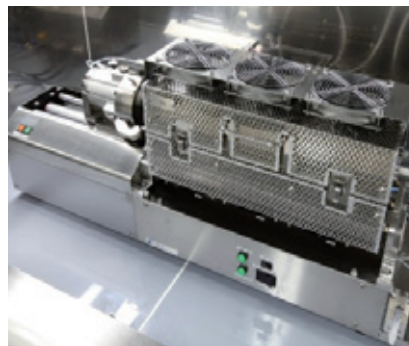


腫瘍細胞のノルエピネフリントランスポーターによって集積し、アスタチンが放出するアルファ線によって腫瘍細胞を抑制することが期待される薬剤



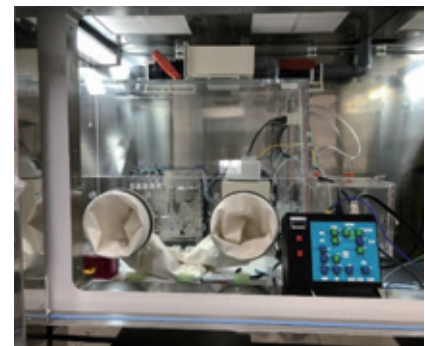
中型サイクロトロンMP-30

陽子、重陽子、ヘリウム原子核を加速する装置。医療機関に設置されたこのサイズのRI製造用のサイクロトロンは福島県立医大のものが国内唯一である。ヘリウム原子核をビスマスに照射して核反応させ、アルファ線を放出する半減期7.2時間のアスタチン-211を作り出すことができる。また、陽子をガリウムに照射して核反応させ、半減期271日のゲルマニウム-68を作り出すことができる。



²¹¹At 乾式分離精製装置

ターゲット中に生成したアスタチン-211を加熱して効率よく取り出す装置。



²¹¹At-MABG自動合成装置

精製されたアスタチン-211を用いて²¹¹At-MABGを合成する装置。



←市販の⁶⁸Ge-⁶⁸Gaジェネレータの例

⁶⁸Ga-PSMA-PETを用いた前立腺がんの診断技術が世界的に広がっており、近い将来日本でも実用化が想定されるが、原料となるガリウム-68の供給源の1つである⁶⁸Ge-⁶⁸Gaジェネレータは海外製品しかなく、価格の高騰に加え納期も大幅に延長しており、国産品の登場が期待される。

キーワード 🔑 放射性薬剤、アスタチン、ガリウム

脊椎・脊髄疾患に対する手術およびリハビリテーション機器の設計と開発

整形外科・脊椎外科学講座/リハビリテーション科(会津医療センター)

産学連携の可能性と研究室からのメッセージ

＜企業から受託できるテーマ＞

私達の講座では、脊椎・脊髄疾患に対して、年間約400例の手術件数があります。診断から治療に至る様々な分野で、産学連携が期待できます。御遠慮なく、是非、お問い合わせ下さい。具体例を以下に記します。

1. **新しい脊椎手術器具の研究・開発**：生体親和性を有する生体材料の応用。低侵襲手術機器の設計・作成。
2. **ICT技術の臨床応用**：運動機能の低下した地域住民および企業職員の健康増進活動や腰痛予防などに寄与するICT技術の開発や臨床応用。骨粗鬆症患者の治療継続向上。
3. **新しい脊椎リハビリテーション器具の開発・効果検証**：所有の三次元動作解析装置や各種身体機能測定装置から得られたデータを応用。側弯症治療用の新しい体幹装具開発の実績あり(某企業との合同開発)
4. **超音波画像診断装置の新たな診断および解析手法の開発**：せん断波エラストグラフィを用いた運動器に関する硬度測定や粒子画像流速測定法を用いた筋や靭帯の動きに対する評価法の開発・臨床応用。



研究担当者

白土 修

(教授・院長特別補佐)

＜企業と組みたいテーマ＞

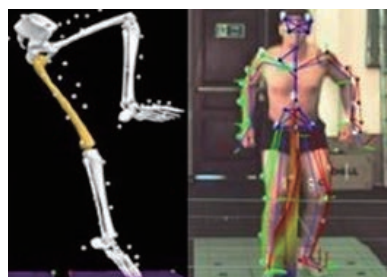
- 折れない脊椎インストゥルメンテーション(固定用金属支柱)の開発
- AIを用いた画像診断および治療効果予測ツールの開発
- 運動器エコー診療におけるAIの活用
- ICTを活用した疾患治療および予防
- 被爆しない新たな姿勢(アライメント)評価ツールの開発
- ウェアラブルな生体情報計測システムの臨床応用
- 各種杖・装具・リハビリテーション機器の開発
- 高齢者の自動車運転に関する研究



過去の実績 I
脊椎手術用New TREND スパイナルシステム(K.O.S.A)
国内製造販売承認所得



重度の後側弯症を伴う腰部脊柱管狭窄症の手術例



三次元歩行解析装置(VICON®)



過去の実績 II
特発性側弯症の体幹装具の共同開発
国内臨床試験実施中



術中リアルタイムCT撮影装置



体幹筋力測定装置(Tergumed®)



超音波画像診断装置：
筋の力学的特性(弾性)イメージング可能

キーワード 🔑 脊椎・脊髄疾患、手術、リハビリテーション、脊柱変形、AI、ICT、画像診断

学内MAP



**ふくしまいのちと未来の
メディカルセンター棟**

**先端臨床研究センター
福島県立医科大学附属病院 臨床研究センター
医療研究推進センター
事務局(医療研究推進課 医療産業連携係)**

研究シーズ集 2021-2022(Ver.7)

Collection of Research Seeds

発行元 公立大学法人 福島県立医科大学

住 所 〒960-1295 福島県福島市光が丘 1 番地

電 話 TEL 024-547-1792

E-mail liaison@fmu.ac.jp

発行日 2022 年 3 月 25 日

公立大学法人 福島県立医科大学

〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地



- 東北自動車道 福島西ICより約13分、福島松川スマートICより約8分
※駐車場の位置につきましては、前ページをご参照ください。
- JR福島駅東口バス乗り場(5番または6番ポール)より乗車、「医大病院」または「医科大学前」下車(約36分)

公立大学法人 福島県立医科大学保健科学部

〒960-8516 福島県福島市栄町10番6号

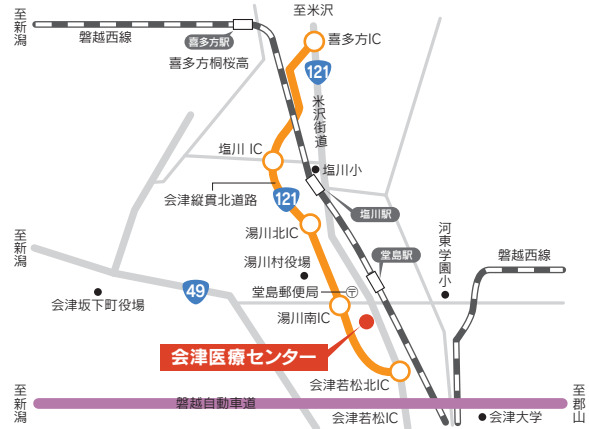


- 東北新幹線 JR東京駅～JR福島駅(約1時間30分)
JR仙台駅～JR福島駅(約30分)
山形新幹線 JR山形駅～JR福島駅(約1時間)
- JR福島駅より約0.5km(約5分)

公立大学法人 福島県立医科大学 会津医療センター

〒969-3492
福島県会津若松市河東町谷沢字前田21番地2

- 磐越自動車道 会津若松ICより「喜多方・塩川」方面へ約5分
- JR喜多方駅「喜多方営業所」より乗車、「会津医療センター」下車(約28分)
- JR会津若松駅「若松駅前ターミナル」より乗車、「会津医療センター」下車(約13分)
- JR会津坂下駅「坂下営業所」より乗車、「会津医療センター」下車(約20分)



問い合わせ先



公立大学法人
福島県立医科大学
FUKUSHIMA MEDICAL UNIVERSITY

- | | | |
|------------|--------------|---------------------------------|
| 事務局 | 医療研究推進課 | 医療産業連携係 |
| 電話 | 024-547-1792 | E-mail liaison@fmu.ac.jp |
| FAX | 024-581-5163 | URL http://www.fmu.ac.jp |