

## [医学系研究科再生医科学専攻]

### 1. 教育・研究の理念、目標

ヒト全遺伝子の塩基配列の解読が終了した 21 世紀における医学・医療の中心課題の一つは、間違いなく再生医学・医療である。2006 年 8 月にマウスから、2007 年 11 月にはヒトから、受精卵を使わずに体細胞から分化多能性を持つ細胞 (iPS 細胞) が樹立され、この領域に大きな進歩が見られた。

再生医科学専攻は医学、生命・情報工学並びに生命倫理学とのユニークな連携の下、細胞生物学・分子遺伝工学的学問体系に加え、これを臨床に応用するための再生工学・再生応用・倫理学の学問体系からなる。医学部、工学部等の出身者に先端的再生医科学の研究とユニークなインターネット大学院教育 New Research Oriented Bidirectional Education Linkage (NOBEL) を行い、分子生物学、医用生命・情報工学、臨床医学および社会医学の各分野で再生医科学を中心的に担うことのできる知的創造性・専門性と共に倫理性・人間性・社会性の豊かな人材を育成することを目標としている。

### 2. 再生医科学専攻の構成

生物学的再生医科学を目指す独立専攻系再生医科学には社会的ニーズ、本学の実績と現状を考慮して 3 つの領域からなる組織を置いている。すなわち、分子生物学、発生学、遺伝子工学をベースとした再生分子統御学、最新の生命工学・情報工学をベースとした再生工学及びこれらをベースとした臨床応用とそれに伴う倫理的問題を扱う再生応用・倫理学である。そこで、本専攻は、以下の 3 つの講座で構成し、高度の研究能力がある研究者を分野別に 1 つの有機的統一体となるよう組織している。

平成 23 年 4 月には、本研究科の教育目標に沿って組織の見直しを行い、「循環病態学」及び「呼吸病態学」の 2 分野を医科学専攻に移設し、本専攻に「循環呼吸制御学」を設置した。

#### (1) 再生分子統御学講座

再生分子統御学講座は 3 つの教育研究分野からなる。幹細胞から組織・器官形成の分子制御を担当する組織・器官形成分野、本学における反射研究施設の伝統を踏まえた神経系の再生を担当する神経生物分野、再生における微生物の役割を担当する病原体制御学分野である。さらに、組織・器官形成分野には、その重要性を考慮して連携講座として岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所発生生物学研究系が参加している。

#### (2) 再生工学講座

再生工学講座は、2 つの教育研究分野からなる。遺伝子・タンパクの分子構造解析と、それに基づく再生医療に創薬や分子プローブの開発・応用を担当する生命機能分子設計分野と、細胞から組織・器官が形成されるプロセスの 3 次元構築コンピュータによるイメージ化を主に中枢神経系で担当する知能イメージ情報分野である。

#### (3) 再生応用学講座

再生応用学講座は、2 つの教育研究分野からなる。主に循環器・呼吸器系の再生医科学の臨床応用を担当する循環呼吸制御学、ならびに医学系倫理・社会医学である。

これらの組織は、単に並列する硬直化した組織ではなく、患者並びに学生、企業を含む社会的ニーズに応える新しい再生医療の教育・研究を目指した 1 つの有機的統一体として組織されている。これにより、研究をオープンにすることができ、研究者間の相互チェック体制を整え、研究のレベルアップを図るものである。また、大学院生は自分の研究ばかりではなく、様々なプロジェクトの研究に接触することができ、倫理を含めた広い視野と独創的な思考過程を持つ医科学研究者を養成することが可能となる。

### 3. 学生定員と入学状況

再生医科学専攻の入学定員、収容定員及び過去5年間の入学状況は次表のとおりである。

博士前期課程はほぼ毎年定員を充足しているが、博士後期課程にあっては、定員充足が減少傾向あり、今後の努力が必要である。

再生医科学専攻の学生定員及び収容定員

研究科	専攻	課程	入学定員	収容定員
医学系研究科	再生医科学専攻	博士前期課程	11	22
		博士後期課程	6	18
		計	17	40

再生医科学専攻の入学状況

過去5年間の入試統計(博士前期課程)

事項 年度	募集 人員	志願者数		受験者数		合格者数		入学者数	
平成19年度	11	20	(1) <0> 《1》	19	(1) <0> 《1》	17	(1) <0> 《1》	17	(1) <0> 《1》
平成20年度	11	16	(2) <0> 《2》	16	(2) <0> 《2》	13	(2) <0> 《1》	13	(2) <0> 《1》
平成21年度	11	14	(2) <0> 《0》	13	(1) <0> 《0》	12	(1) <0> 《0》	12	(1) <0> 《0》
平成22年度	11	18	(5) <0> 《0》	18	(5) <0> 《0》	17	(5) <0> 《0》	16	(5) <0> 《0》
平成23年度	11	13	(3) <1> 《1》	12	(3) <1> 《1》	11	(3) <1> 《1》	10	(2) <1> 《1》

( )は女子、<>は社会人、《》は外国人留学生をすべて内数で表します。

過去 5 年間の入試統計 (博士後期課程)

事項 年度	募集 人員	志願者数		受験者数		合格者数		入学者数	
平成 19 年度	6	10	(2) <6> 《0》	10	(2) <6> 《0》	10	(2) <6> 《0》	10	(2) <6> 《0》
平成 20 年度	6	15	(3) <12> 《2》	15	(3) <12> 《2》	14	(3) <11> 《2》	14	(3) <11> 《2》
平成 21 年度	6	4	(1) <3> 《0》	4	(1) <3> 《0》	4	(1) <3> 《0》	4	(1) <3> 《0》
平成 22 年度	6	10	(4) <8> 《1》	10	(4) <8> 《1》	10	(4) <8> 《1》	10	(4) <8> 《1》
平成 23 年度	6	2	(2) <0> 《1》	2	(2) <0> 《1》	2	(2) <0> 《1》	2	(2) <0> 《1》

( ) は女子, <>は社会人, 《 》は外国人留学生をすべて内数で表します。

#### 4. カリキュラムの編成方針

本専攻は、生命倫理・医学並びに生命・情報工学両分野が融合した新たな視点からの再生医科学に関する問題解決型能動教育を行い、高邁な生命倫理・社会性、再生医科学・医療の発展に貢献する判断力、実行力及び独創性に富む人間性豊かな研究者(博士後期課程)並びに高度専門職業人(前期課程、後期課程)を育成することを目標として教育課程を編成している。

このカリキュラム編成方針に基づき、生命倫理・再生医療の基本的教養を身に付け、かつ、再生医学の基礎・臨床並びに再生工学についての最先端の技術を有し、新たな再生医科学を先駆的に取り組む能力を有する研究者・高度専門職業人を育成する。

##### (1) 履修基準

###### ① 博士前期課程

2 年間に合計 30 単位以上を修得し学位論文審査に合格しなければならない。ただし、特に優れた研究業績を上げた者は、1 年以上在学し所定の要件を満たした場合は 2 年未満であっても学位を授与することがある。

科 目 区 分	最 小 履 修 单 位 数	備 考
共 通 科 目	6	(注) 卒業した学部により履修方法が異なる。
学 際 科 目	2	
専 門 科 目	14	専攻分野から必修科目 10 単位を含め、14 単位以上
特 別 研 究	8	
合 計	30	

- 注) 1. 医学又は歯学を履修する課程を卒業した者は、共通科目の履修単位に生命工学及び情報工学の 2 単位を履修しなければならない。  
 2. 前項に該当する者以外の者は、共通科目の履修単位に生命工学又は情報工学のいずれか 1 単位を含めなければならない。

## ② 博士後期課程

3年間に最低限10単位を取得しなければならない。ただし、特に優れた研究業績を上げた者は、2年以上在籍し所定の要件を満たした場合、3年未満でも学位を授与することがある。

科 目 区 分	最 低 履 修 单 位 数	備 考
共 通 科 目	2	(注) 卒業した学部により履修方法が異なる。
学 際 科 目	2	(注) 卒業した学部により履修方法が異なる。
専 門 科 目	2	専攻分野から必修科目10単位を含め、14単位以上
特 別 研 究	4	
合 計	10	

- 注) 1. 医学又は歯学を履修する課程を卒業した者は、共通科目の生命工学又は情報工学を含めなければならない。  
 2. 前項に該当する者以外の者は、共通科目の分子生物科学又は構造病態医学を含めなければならない。  
 3. 再生医科学専攻博士前期課程から進学した者は、共通科目及び学際科目の履修を免除する。

## (2) 教育研究分野、指導教員

再生医科学専攻における各領域別の教育研究分野、指導教員、主な研究内容は次の表のとおりである。

### ○再生分子統御学領域(講座)

分 野	指 导 教 員	研 究 内 容
組織・器官形成	國貞 隆弘	胚性幹細胞(ES細胞)・iPS細胞を含む幹細胞から組織・器官形成に至る細胞の増殖・分化のメカニズムについて、細胞生物学的手法と分子生物学的手法を用いて研究を行う。特定の細胞・組織・臓器にとらわれることなく、幹細胞からの組織・臓器の形成過程と幹細胞自身の分化・増殖・自己再生機構の解析を通して、再生現象の分子制御機構の最終的な解明に向けて教育・研究を行う。ヒトES細胞・iPS細胞から組織・臓器を誘導し再生医療へ適用する研究も進めている。
神経生物	中川 敏幸	神経科学領域において、神経幹細胞の増殖・分化誘導・アポトーシス(変性)機構の解明は神経疾患の治療法の開発にとり重要な課題である。神経生物分野では神経変性(アポトーシス)の分子制御機構に関与する遺伝子群を網羅的に同定する方法を確立し、神経変性関連遺伝子の細胞から固体レベルでの作用機構につき、分子生物学、細胞生物学、及びマウス遺伝学を駆使した研究を行う。さらに、アルツハイマー病に代表される神経変性疾患の病態の解明についても取り組む。
病原体制御学	江崎 孝行	疾病及び高齢化により免疫系が破壊されていく中で、1,000種類を越す微生物病原体に対する個々の宿主の抵抗性のレベルを予測し定量化する方法を研究開発する。これにより高度の臓器再生医療が実行される場合に遭遇する感染を予測し、微生物を使用した個々の個体独自の感染抵抗性の再生を行う治療法の確立を目指す。

○ 再生工学領域(講座)

分 野	指導教員	研 究 内 容
生命機能分子設計	大沢 匡毅	再生医療の実現には、幹細胞の基本的特性を理解し、幹細胞を主体的に制御する技術が必要です。我々は、研究対象として皮膚や血液の幹細胞を選び、分子生物学、細胞生物学、発生工学、遺伝子工学等の手法を用いて、幹細胞制御の分子的基盤を解明し幹細胞生物学を理解することを目的に研究を進めます。同時に、得られた成果を元に、再生医療、癌治療、抗老化といった新たな医療の発展に貢献することを目指します。博士後期課程では、生命科学研究遂行に必要な技術の習得と論理的思考法を学習し、自立した生命科学研究者を育成することを目指します。
知能イメージ情報	藤田 廣志	コンピュータを駆使して、医用画像情報をいろいろな角度から処理・加工し、再生医科学をはじめ様々な医療分野における画像情報を取り扱った教育・研究を行う。例えば、コンピュータ支援診断(CAD)と呼ばれているが、画像上のがん病変の位置をコンピュータで指摘したり、病変部位のコンピュータ分析による結果を医師に提供することによって、より正確で確実な医師の画像診断が行えるように支援するシステムの開発である。画像情報処理技術、バーチャルリアリティ(VR、仮想現実)、人工知能などの最先端の医療画像情報学に関する基礎研究を行い、また、医工学分野の各種の学際領域の画像研究に応用する。

○ 再生応用学領域(講座)

分 野	指導教員	研 究 内 容
循環呼吸制御学	湊口 信也 竹村 元三	本分野では培養系、動物モデル並びにヒトの疾患を用いて、心・血管・腎・肺の各種疾患における病態生理解明ならびに新しい治療法の開発を目指して教育と研究を行う。主に再生医科学的アプローチをとるが、幹～前駆細胞による細胞治療のみならず細胞死や変性の制御、組織修復の制御も方法論として重視する。医学系に限らず、工学、農学、理学、薬学系等と幅広く連携しあつ各分野の学生に広く門戸を開く。
医学系倫理・社会医学	塙田 敬義	1978年に「バイオエシックス百科事典」が出版されており、その頃に「生命倫理学」が成立したといわれている。もとより医の倫理学は、安楽死、脳死・臓器移植、人工妊娠中絶など、従来の医療行為の中では禁止されていた行為の許容基準を明らかにする目的で集約されてきたと解される。ところが、昨今クローン個体問題が浮上し、生命倫理の重心が個人の自己決定から公共選択に移動しており、そこにはアメリカ型とヨーロッパ型の対立も近年しだいに明らかになってきている。医学・医療の実際を知る者が、再生医科学に伴う全ての倫理的、社会医学的な問題をターゲットとして、日本での然るべき生命倫理を考究すべくその教育・研究を行う。

(3) 基礎技術トレーニングコース

医科学専攻4の(3)で示した基礎技術トレーニングコースにおいて修得した単位は、平成24年度から共通科目として修了に必要な単位に加えることができることとなった。

(4) 大学院特別講義

各講座の研究発表・特別講演からなる先端再生医科学セミナーを年6回、再生医科学専攻の全講座が参加して行っている。また大学院特別講義は、各講座を中心に隨時実施している。

## 5. 教育活動

### (1) 教育活動の実施内容と方法

再生医科学専攻が開講している講義科目を以下に示す。

#### ① 博士前期課程

授業科目		単位数	選択・必修の別
共通科目	生命工学	1	選択
	情報工学	1	選択
	構造生物医学	1	選択
学際科目	生物医学倫理	1	必修
	生物医学倫理演習	1	必修
主な専門科目	組織・器官発生	2	選択必修
	神経生物学	2	選択必修
	病原体制御学	2	選択必修
	遺伝情報創薬	2	選択必修
	医用情報処理	2	選択必修
	臨床再生医学	2	選択必修
	医学系倫理・社会医学	2	選択必修

#### ② 博士後期課程

授業科目		単位数	選択・必修の別
共通科目	基礎臨床再生医学	1	選択
学際科目	再生医療倫理	1	必修
	再生医療倫理演習	1	必修
専門科目	幹細胞組織工学演習	2	選択必修
	分子神経細胞生物学演習	2	選択必修
	微生物バイオインフォマティックス演習	2	選択必修
	知能イメージ情報応用演習	2	選択必修
	細胞・組織・器官移植・遺伝子治療演習	2	選択必修
	医学系倫理演習	2	選択必修

学生は、予め指導教員の指示を受けて履修する授業科目を決定する。また、指導教員が必要と認める時は、学部の授業科目、他の専攻・研究科等の授業科目を履修することができる。学生は指導教員の指導の下で研究計画書を作成の上、学位論文作成に必要な研究活動を行う。

再生医科学専攻では、教室での講義、実験室での実験指導、セミナー室での実験データの討論、論文の詳説会を毎週行っている。

博士前期課程及び後期課程の教育は、インターネット・ホームページ“NOBEL”を通じて行っている。開講期間中、各科目を選択した学生はインターネット上のホームページ及びメーリングリストを通じて教員と意見交換を行い、与えられた課題に関して教員及び学生が議論を積み重ねる。科目の修了時にはレポートを提出し、学習成果を、各科目を選択した学生と教員に対して講演し各科目を修了する。

1) 前期：4月～7月、NOBEL法にてインターネット上で課題を学習

9月に最終レポート提出と発表講演

2) 後期：10月～1月、NOBEL法にてインターネット上で課題を学習

2月に最終レポート提出し発表講演

また、内外の大学・研究機関との共同研究並びに留学生交換も積極的に押し進め、学際的・総合的研究の推進とともに国際的通用性・共通性の確保にも力を注いでいる。

このほか、本専攻の教育・研究活動の特徴として以下のものを挙げることができる。

① 講座単位で学生の教育・研究指導に当っているが、当専攻が学際的分野であることもあり、講座の枠にとらわれず医学基礎系・臨床系・工学系が共同して学生の研究指導を行うなど、柔軟な指導体制を採用

② 大学院設置基準第14条特例の昼夜開講制を実施

- ③ 生命・医療倫理を重視し、前期課程では生物医学倫理を、後期課程では再生医療倫理の履修を必修化
- ④ 前期課程では細胞生物学、分子発生学、分子生物学等の基礎生命科学の教育・研究を、後期課程では再生応用等の応用生命科学の教育・研究を実施

## 6. 研究活動

---

### 〔再生分子統御学講座〕

#### (1) 組織・器官形成分野

##### 1. 研究の概要

幹細胞の分化・増殖・自己再生の分子機構の解明を目標とし、その成果に基づいて各種幹細胞から細胞・組織・器官を分化誘導し再生医療に適用するための基礎研究にも力を入れている。本分野が開設された2000年以降マウスES細胞からレンズ、網膜細胞を含む眼様構造を試験管内で誘導する技術の開発に成功し、この前例のない培養系を利用した網膜疾患の再生医療モデルの作成に成功した。2003年にヒトES細胞の使用許可を受け（日本で5番目の使用機関）、網膜色素細胞・心筋・血液細胞などの誘導に成功した。現在、岐阜大学ヒト歯髄細胞株コレクションより樹立したヒトiPS細胞を用いて再生医療実現化を視野に入れた皮膚疾患の再生治療モデルの確立を目指している。

幹細胞の化・増殖・自己再生の分子機構の解明の一端として神経堤細胞に注目している。神経堤細胞は神経管から発生する外胚葉由来の細胞であり、非常に多様な細胞（色素細胞、平滑筋、骨・軟骨などの間葉系細胞、神経細胞、グリア細胞などの末梢神経系細胞、内分泌器官構成細胞など）に分化増殖する多分化能を有している。我々はES細胞から神経堤細胞を誘導することに成功し、さらにこの培養系から神経堤幹細胞を単離することにも成功した。この神経堤幹細胞の分化・増殖・自己再生に必要な各因子を詳細に解析することで、神経堤細胞の発生及び分化のメカニズムを明らかにしつつある。今後、神経堤細胞の異常によって発症する重篤な末梢神経破綻であるHirschsprung diseaseやWaardenburg syndromeなどの神経堤症の細胞治療に結びつけたいと考えている。また、神経堤細胞に由来する色素細胞は、表皮に移動して色素細胞への運命が決定された後も環境に応じて神経細胞への分化能力を維持していること、生体内では色素細胞は表皮型と真皮型の二種類に分類されること、白髪は毛包内の色素細胞幹細胞を活性化することで予防可能であることなどを明らかにした。

神経幹細胞・ES細胞の分化に必要な多数の遺伝子を制御しているREST転写因子の機能に関する研究を進め、RESTがES細胞の初期分化を促進する作用があるがこれまで考えられていた未分化維持には関与しないことを明らかにし、現在神経分化におけるRESTの機能の詳細を明らかにしつつある。

2006年から、口腔病態学との共同で親知らずから間葉系幹細胞を採取し、現在までに約200人分の歯髄幹細胞バンクを樹立している。この細胞を利用した骨あるいは神経の再生医療に関して分野横断的な共同研究を進めている。この歯髄細胞コレクションを充実させ、この細胞からiPS細胞バンクを構築する研究を行うとともに、医学部附属病院と連携し各種再生医療・細胞療法の臨床応用をめざす基礎実験を行うために、2011年に岐阜大学大学院医学系研究科・医学部先端医療セルプロセッシングセンターが設立された。他の細胞バンクに比べ安全・安価・効率良く細胞バンクが構成できる利点を生かし、世界で初めての実用的な幹細胞バンクに発展させたい。

口腔病態学、京都大学iPS細胞研究所との共同研究によりヒト歯髄幹細胞は他のヒト細胞に比べて人工多能性幹細胞（iPS細胞）に効率よく誘導されることを明らかにした。この成果を基に、JST中山iPS特別プロジェクトの岐阜大学サテライトチームとしてヒト歯髄由来iPS細胞のコレクションの充実と効率的なiPS細胞誘導を目指す研究が2008年度より開始された。iPSを利用して再生医療の実用化にはiPS細胞を組織適合性抗原に基づいてバンク化することが必須であることを京都大学iPS細胞研究所との共同研究により主張している。また、学内外の研究機関との共同研究により発がんの危険性の少ないiPS細胞誘導法の確立、難病患者や希少動物からのiPS細胞の樹立も行っている。

##### 2. 名簿

教授 :	國貞隆弘	Takahiro Kunisada
准教授 :	手塚建一	Ken-ichi Tezuka
講師 :	本橋 力	Tsutomu Motohashi
助教 :	青木仁美	Hitomi Aoki

##### 3. 研究成果の発表

著書（和文）

- 1) 青木仁美、國貞隆弘、幹細胞の分化誘導と応用 -ES細胞・iPS細胞・体性幹細胞研究最前線-, 東京 : NTS ; 2009年 : 575-590.

著書（欧文）

なし

総説（和文）

- 1) 山田泰広, 青木仁美, 國貞隆弘, 原 明. iPS 細胞と疾患解析 : iPS 細胞作成技術の発癌研究への応用, 細胞工学 2009 年 ; 28 卷 : 228-231.
- 2) 副田明男, 國貞隆弘, 岩間 亨, 幹細胞の光と陰 -iPS 細胞・ガン幹細胞が脳腫瘍研究を変える, 脳神経外科速 2009 年 ; 19 卷 : 1046-1053.

総説（欧文）

なし

原著（和文）

なし

原著（欧文）

- 1) Motohashi T, Yamanaka K, Chiba K, Aoki H, Kunisada T. Unexpected multipotency of melanoblasts isolated from murine skin. *Stem Cells*. 2009;27:888-897. IF 7.871
- 2) Aoki H, Yamada Y, Hara A, Kunisada T. Two distinct types of mouse melanocyte: differential signaling requirement for the maintenance of non-cutaneous and dermal versus epidermal melanocytes. *Development*. 2009;136:2511-2521. IF 6.898
- 3) Aoki H, Hara A, Niwa M, Yamada Y, Kunisada T. In vitro and in vivo differentiation of human embryonic stem cells into retina-like organs and comparison with that from mouse pluripotent epiblast stem cells. *Dev Dyn*. 2009;238:2266-2279. IF 2.864
- 4) Tsuji Y, Yoshimura N, Aoki H, Sharov AA, Ko MS, Motohashi T, Kunisada T. Maintenance of undifferentiated mouse embryonic stem cells in suspension by the serum- and feeder-free defined culture condition. *Dev Dyn*. 2009;237:2129-2138. IF 2.864
- 5) Shimada H, Yoshimura N, Tsuji A, Kunisada T. Differentiation of dopaminergic neurons from human embryonic stem cells: modulation of differentiation by FGF-20. *J Biosci Bioeng*. 2009;107:447-454. IF 1.707
- 6) Soeda A, Park M, Lee D, Mintz A, Androulcellis-Theotokis A, McKay RD, Engh J, Iwama T, Kunisada T, Kassam AB, Pollack IF, Park DM. Hypoxia promotes expansion of the CD133-positive glioma stem cells through activation of HIF-1alpha. *Oncogene*. 2009;28:3949-3959. IF 7.414
- 7) Iida K, Takeda-Kawaguchi T, Tezuka Y, Kunisada T, Shibata T, Tezuka K. Hypoxia enhances colony formation and proliferation but inhibits differentiation of human dental pulp cells. *Arch Oral Biol*. 2010;55:648-654. IF 1.463
- 8) Hara A, Taguchi A, Aoki H, Hatano Y, Niwa M, Yamada Y, Kunisada T. Folate antagonist, methotrexate induces neuronal differentiation of human embryonic stem cells transplanted into nude mouse retina. *Neurosci Lett*. 2010;477:138-143. IF 2.180
- 9) Tamaoki N, Takahashi K, Tanaka T, Ichisaka T, Aoki H, Takeda-Kawaguchi T, Iida K, Kunisada T, Shibata T, Yamanaka S, Tezuka K. Dental Pulp Cells for Induced Pluripotent Stem Cell Banking. *J Dent Res*. 2010;89:773-778. IF 3.773
- 10) Aoki H, Hara A, Motohashi T, Osawa M, Kunisada T. Functionally distinct melanocyte populations revealed by reconstitution of hair follicles in mice. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2010;24:125-135. IF 4.750
- 11) Yamada Y, Aoki H, Kunisada T, Hara A. Rest promotes the early differentiation of mouse ESCs but is not required for their maintenance. *Cell Stem Cell*. 2010;6:10-15. IF 25.943
- 12) Okita K, Matsumura Y, Sato Y, Okada A, Morizane A, Okamoto S, Hong H, Nakagawa M, Tanabe K, Tezuka K, Shibata T, Kunisada T, Takahashi M, Takahashi J, Saji H, Yamanaka S. A more efficient method to generate integration-free human iPS cells. *Nat Methods*. 2011;8:409-412. IF 20.717
- 13) Motohashi T, Yamanaka K, Chiba K, Miyajima K, Aoki H, Hirobe T, Kunisada T. Neural crest cells retain their capability for multipotential differentiation even after lineage-restricted stages. *Dev Dynam*. 2011;240:1681-1693. IF 2.864
- 14) Walker GJ, Soyer HP, Handoko HY, Ferguson B, Kunisada T, Khosrotehrani K, Box NF, Muller HK. Superficial spreading-like melanoma in Arf(-/-)::Tyr-Nras(Q61K)::K14-Kitl mice: keratinocyte Kit ligand expression sufficient to "translocate" melanomas from dermis to epidermis. *J Invest Dermatol*. 2011;131:1384-1387. IF 6.270
- 15) Aoki H, Hara A, Motohashi T, Kunisada T. Protective effect of Kit signaling for melanocyte stem cells against radiation-induced genotoxic stress. *J Invest Dermatol*. 2011;131:1906-1915. IF 6.270

#### 4. 研究費獲得状況

##### 1) 競争的資金

- 1) 研究代表者 : 本橋 力 ; 科学研究費補助金基盤研究(C) : ES 細胞を利用した神経堤症治療モデルの確立・神経堤細胞の分化機構の解析 ; 平成 20-22 年度 ; 4,680 千円(1,950 : 1,820 : 910 千円)

- 2) 研究代表者：高橋淑子，研究分担者：國貞隆弘，本橋 力，青木仁美；戦略的創造研究推進事業CREST：研究領域「人工多能性幹細胞(iPS細胞)作製・制御等の医療基盤技術」，研究課題「神経堤細胞をモデルとした生体内での細胞リプログラミング法の開発」，研究項目：「生体内における神経堤細胞リプログラミング法に向けた基盤作り(神経堤細胞分化制御因子の検証)」；平成21－26年度；49,000千円(11,500：7,500：7,500：7,500：7,500：7,500千円)
- 3) 研究代表者：國貞隆弘，研究分担者：手塚建一，本橋 力，青木仁美；JST・山中iPS特別プロジェクト(JST・岐阜大学サテライトチーム)：歯胚幹細胞からのiPS細胞の誘導効率の確認とヒトiPS細胞の誘導因子減少化の検討；平成20－24年度；90,000千円(10,000：20,000：20,000：20,000：20,000千円)
- 4) 研究代表者：國貞隆弘；科学研究費補助金挑戦的萌芽研究：動物由来成分を排除した完全合成培地によるヒトiPS細胞樹立法の確立；平成21－22年度；3,000千円(1,500：1,500千円)
- 5) 研究代表者：小財健一郎，研究分担者：國貞隆弘；厚生労働省科学研究費補助金・第3次対がん総合戦略研究事業：独自m-CRAベクターによる癌幹細胞の同定・標的治療の開発と革新的な遺伝子治療の実現；平成22年度；1,250千円
- 6) 研究代表者：青木仁美；科学研究費補助金若手研究(B)：神経幹細胞，神経堤細胞の発生におけるRestの機能解析；平成22－23年度；3,770千円(1,950：1,820千円)
- 7) 研究代表者：國貞隆弘；岐阜大学大学院医学系研究科多分野共同研究「プロジェクトチーム」；遺伝子改変マウスによる疾患のメカニズム解明のための共同研究；平成22年度；2,000千円
- 8) 研究代表者：手塚建一；学術研究助成基金助成金基盤研究(C)：センダイウイルスベクターを利用した歯髄細胞からの人工多能性幹細胞誘導方法の検討；平成23－25年度；4,810千円(2,470：1,170：1,170千円)
- 9) 研究代表者：本橋 力；学術研究助成基金助成金基盤研究(C)：神経堤細胞発生をモデルとした上皮-間葉系転換(EMT)メカニズムの解明；平成23－25年度；4,000千円(1,300：1,800：900千円)

## 2) 受託研究

- 1) 國貞隆弘，大森良幸，吉村滋弘；幹細胞の凍結保存における凍害保護剤および凍結方法の開発；平成22年度；909千円：太陽日酸(株)

## 3) 共同研究

- 1) 國貞隆弘，手塚建一，柴田敏之；iPS細胞等幹細胞産業応用促進基盤技術開発；平成22年度；2,183千円
- 2) 國貞隆弘，本橋 力；神経堤細胞発生をモデルとした上皮-間葉系転換(EMT)メカニズムの解明；平成23年度；2,000千円：独立行政法人産業技術総合研究所
- 3) 國貞隆弘；メラニンおよびその周辺物質に関する研究；平成23年度；1,520千円：花王(株)ビューティケア研究センター；

## 5. 発明・特許出願状況

- 1) Tezuka K, Shibata T, Kunisada T, Tamaoki N, Takeda T, Yamanaka S, Takahashi K : Efficient method for establishing induced pluripotent stem cells. (Entry) ; 2011(PCT/JP2008/068320) Canadian National Phase of International PCT Application / Korean National Phase of International PCT Application (Canadian Patent No.:2732401) / U.S. National Phase of PCT/JP2008/068320 (U.S. Patent Application 13/056,526) / Australian National Phase of PCT/JP2008/068320.

## 6. 学会活動

### 1) 学会役員

國貞隆弘：

- 1) 日本色素細胞学会理事(～現在，平成22年～会長)
- 2) 日本再生医療学会評議員(～現在)
- 3) International Federation of Pigment Cell Research Council Member(～現在)

### 2) 学会開催

なし

3) 学術雑誌

なし

7. 学会招待講演、招待シンポジスト、座長

國貞隆弘：

- 1) 日本臨床検査医学会東海北陸支部総会(平成 21 年 3 月, 岐阜, 特別講演「幹細胞・iPS 細胞と再生医療」演者)
- 2) 第 8 回日本再生医療学会総会(平成 21 年 3 月, 東京, 招待シンポジスト「ES 細胞の浮遊培養法:動物由来物質はどこまで排除できるか?」演者)
- 3) 15<sup>th</sup> Meeting of the Pan American Society for Pigment Cell Research(2009.06, Memphis, USA, Differential signaling requirement for the maintenance of non-cutaneous and dermal melanocytes versus epidermal melanocytes; Speaker)
- 4) 再生医療の実現化プロジェクト第 2 回夏のワークショップ(平成 21 年 7 月, 箱根, 招待講演「JST 山中 iPS 細胞特別プロジェクト研究要旨」演者)
- 5) 第 22 回日本色素細胞学年次学術大会(平成 21 年 12 月, 博多, シンポジウム「紫外線による色素沈着メカニズム」共同座長)
- 6) 16<sup>th</sup> Meeting of the European Society for Pigment Cell Research(2010.09, Hinxton, UK, Development biology of pigment cells and MSCs; Co-chairman)
- 7) 第 23 回日本色素細胞学年次学術大会(平成 22 年 10 月, 東京慈恵会医科大学, 平成 21 年度, 日本色素細胞学会奨励賞受賞講演, 座長)
- 8) 第 23 回日本色素細胞学年次学術大会(平成 22 年 10 月, 東京慈恵会医科大学, 平成 21 年度, 教育講演「分かりやすいメラニンの生化学とメラノサイトの生物学」, 共同座長)
- 9) 21st International Pigment Cell Conference(2011.09, Bordeaux, France, Invited Lecture 2: Cellular origin of melanocytes: newly resolved routes to melanocyte cell lineages; Speaker)
- 10) 21st International Pigment Cell Conference(2011.09, Bordeaux, France, Concurrent Session 1, Developmental Biology; Co-chairman)
- 11) 21st International Pigment Cell Conference(2011.09, Bordeaux, France, Fitzpatrick Lecture SL5: Functionally distinct melanocyte populations revealed in mice; Speaker)

手塚建一：

- 1) 第 8 回日本再生医療学会総会(平成 21 年 3 月, 東京, 招待シンポジスト「歯胚幹細胞からの iPS 細胞誘導とバンク化への展望」演者)

本橋 力：

- 1) 第 8 回日本再生医療学会総会(平成 21 年 3 月, 東京, 「各種の幹細胞」座長)

青木仁美：

- 1) 第 44 回日本発生物学会年会(平成 23 年 5 月, 沖縄, 招待講演「Rest is dispensable for the proper intrinsic regulations of neuronal gene expression in the specification of cell fate during neurogenesis in vivo. SW-02-12」演者)
- 2) 21st International Pigment Cell Conference(2011.09, Bordeaux, France, C36: Protective effect of Kit signaling for melanocyte stem cells against radiation-induced genotoxic stress; Speaker)

8. 学術賞等の受賞状況

- 1) 手塚建一：第 28 回日本骨代謝学会学術集会高得点演題賞(平成 22 年度)
- 2) 青木仁美：第 2 回日本色素細胞学会奨励賞(平成 22 年度)
- 3) 本橋 力：第 22 回岐阜医学奨励賞(平成 22 年度)
- 4) 青木仁美：The Johnson & Johnson Global Career Award(平成 23 年度)
- 5) 國貞隆弘：Thomas B. Fitzpatrick Medal for Pigment Cell & Melanoma Research (2011 年)

9. 社会活動

なし

## 10. 報告書

なし

## 11. 報道

- 1) 手塚建一：2 遺伝子でヒト iPS 作製 親知らず、神経細胞を利用：47NEWS(共同通信), 岐阜新聞, 熊本日日新聞, 山陰中央新報他(2009 年 3 月 5 日)
- 2) 手塚建一：親知らずから「iPS 細胞」岐阜大, 2 遺伝子のみ使用：中日新聞(2009 年 3 月 6 日)
- 3) 手塚建一：岐阜大、歯胚幹細胞で iPS 細胞の樹立に成功：日刊工業新聞(2009 年 3 月 9 日)
- 4) 手塚建一：iPS 細胞を効率よく作成：中日新聞(2011 年 4 月 4 日)
- 5) 本橋 力：「研究室から 大学はいま」再生能力ある幹細胞を追う：岐阜新聞(2011 年 11 月 22 日)

## 12. 自己評価

### 評価

業績に関しては 3 年間の研究論文の数、インパクトに関しては十分とはいえないまでも不足はない。高インパクトファクターの雑誌はいずれも他分野・機関との共同研究であるが実際に個々の論文において当分野のスタッフが重要な役割を担っている。ただ、研究発表に関しては、国内外の学会での発表を増やし、直接専門家から直接評価を受ける必要がある。競争的研究費の獲得は iPS 細胞やマウスを材料にした研究のコストを考えると十分とは言えないが、共同研究・共同利用により経費の節減を図っており、深刻な不足には陥っていない。大型研究費が継続的に獲得できる保証はなく、教室員全員が少額の研究費を確実に得る努力が今後とも必要であろう。社会活動に関しては、記入対象ではないが國貞が 3 年間で 30 報以上の専門誌の査読、文部科学省科学研究費の評価委員、海外の研究チームの業績評価（1 件）、海外のグランツ選考委員（1 件）、国際学会の運営委員（1 件）をこなした。

手塚を中心に歯髄細胞からの効率の良い iPS 細胞誘導法に関する米国、カナダ、韓国、オーストラリアに国債特許出願、プラスミド法およびセンダイウイルスを用いた遺伝子挿入の無い iPS 細胞樹立法の確立、ヒト白血球抗原（HLA）ハプロタイプホモ歯髄細胞を利用した日本人人口の約 20% をカバーする iPS ラインの樹立はいずれも特筆すべき業績である。

### 現状の問題点及びその対応策

研究テーマが拡散気味ではあるが、幹細胞研究と再生医学への応用という観点では統一されている。相変わらず厳しい研究費獲得状況が続いている（当分野の科学研究費採択率が低い）、ある程度資金の提供先に合わせた研究をせざるを得ないという状況は変わっていない。

岐阜大学医学部全体における研究従事者の急減と、より良い研究環境を求めての優秀な学内研究者の流失（これ自体は良いことであるが、優秀な研究者を供給する前提である）は、当分野に限らず基礎各分野における研究の総量と質の両方に悪影響をもたらす可能性があり、最終的に岐阜大学医学部における基礎研究を壊滅させる恐れもある。岐阜大学医学部の研究能力を維持し、後継者を育成するための具体的なプランの作製と実行が急務と考える。

### 今後の展望

楽観的な要素は皆無ではあるが、社会的なインパクトの大きい iPS 細胞を中心とした新しい研究テーマを従来の再生医療研究に取り込み、研究分野の選択および研究の質と量のバランスに配慮した独自の研究を行うことで有望な若手研究者のリクルートと研究費の安定的な獲得を目指したい。学内で効果的な共同研究を行い、リソースと情報を有効に活用することも一層積極的に行いたい。

## (2) 神経生物分野

### 1. 研究の概要

再生医科学専攻 再生分子統御学講座 神経生物分野では、分子生物学および細胞生物学における最新の技術を駆使し、神経変性疾患の病態解明、さらに治療法の開発を目指した教育と研究を行っている。神経変性疾患の多くは難治性であり、治療法の開発が急務である。そのためには病態の解明が最優先課題であり、医学のみならず細胞生物学、分子生物学、生化学など各専門分野を融合した Interdisciplinary Research and Education (学際的研究および教育) が必要である。本分野の教育と研究は研究室のホームページ (<http://www1.gifu-u.ac.jp/~neurobio/>) に記載しているが、以下に最新の（平成 23 年現在）研究と教育内容を示す。

#### A. 研究

##### 1. 難治性神経変性疾患における小胞体ストレスの役割の解明

小胞体は細胞内小器官であり、細胞内カルシウム濃度調節およびタンパク質の修飾を行い、生命現象における細胞機能維持および情報伝達に重要な役割を果たしている。その機能が障害されると小胞体ストレスと呼ばれる現象がおこり、小胞体内に折り畳み異常を起こしたタンパク質が蓄積する。細胞は機能を正常な状態に戻すように小胞体膜上に存在するタンパク質を活性化（小胞体ストレス応答）するが、その破綻により細胞死が誘導される（中川等、*Nature* 2000）。本分野では、小胞体ストレス制御因子およびアルツハイマー病におけるアミロイド・ベータ産生に関与するガンマ・セクレターゼ制御因子をゲノムワイドにスクリーニングする方法を確立し、アルツハイマー病、ハンチントン病の治療法開発を目指した教育と研究を行っている。

- (ア) ハンチントン病：常染色体優性遺伝様式を示し、不随意運動と精神神経症状を特徴とする神経変性疾患である。遺伝子変異によりグルタミンが多数連続し、神経変性をきたすと考えられているが、その機構の詳細は不明のままである。本分野では、ハンチントン病モデルマウスにおいて、小胞体の形態異常を明らかにし、その異常から病態の解明を目指している。
- (イ) アルツハイマー病：日本国内だけでも 205 万人 (2005 年)、30 年後の 2035 年には約 2.2 倍の 445 万人の患者数に達すると予想される認知症をきたす代表的な疾患である。家族性アルツハイマー病の研究から、アミロイド・ベータ産生に関わるガンマ・セクレターゼの病態への関与が示唆されている。しかし、90 パーセント以上は遺伝子変異を認めないため、原因も不明のままである。一方、糖尿病・肥満などのメタボリック症候群がその危険因子として注目されている。そこで、本分野では、メタボリック症候群とガンマ・セクレターゼ活性との関連性の解明からアルツハイマー病の病態解明を目指した研究を行っている。

##### 2. 神経細胞特異的な細胞死関連遺伝子の同定と機能解析

カスペース（シテインプロテアーゼ）は線虫から哺乳類まで相同遺伝子が存在し、アポトーシス（細胞死）を誘導するプロテアーゼとして中心的な役割を果たしている。本分野では、カスペースの役割、特に難治性神経疾患（脊髄小脳変性症）への関与を解明するため、スモールプール cDNA ライブラリーを使った遺伝子のクローニング法による遺伝子の同定と機能解析を行っている。この解析にて、神経疾患の原因遺伝子を同定し、機能および病態の解析から治療法開発に向けた教育と研究を行っている。

##### 3. 大脳皮質運動連合野および前庭神経系の中権機序の研究

電気生理学的手法を用い、神経機能の解析を行っている。

#### B. 教育

大学院生（博士前期および後期）は、将来（次世代）の研究者になるために、諸外国で行われているプログラムを参考にした教育と研究指導が必要だと考えている。そのため、本分野では以下の能力を修得することを目指した教育指導を行っている。

- 個々の実験結果を考察する能力
- 自分の研究成果をまとめる能力
- 研究成果を発表する能力
- 討論する能力
- 英語能力（英語力を身につけるため、大学院生が中心となり Molecular Biology of THE CELL, Cell Biology を毎週読んでいる。また、ラボミーティングを含め、可能な限り英語でのコミュニケーションを行っている。）

## 2. 名簿

教授： 中川敏幸 Toshiyuki Nakagawa  
准教授： 川島 卓 Takashi Kawashima  
講師： 佐竹裕孝 Hirotaka Satake  
助教： 太田和徳 Kazunori Ohta

## 3. 研究成果の発表

著書（和文）  
なし

著書（欧文）  
なし

総説（和文）  
1) 太田和徳. 認知症, Functional Food 2011年; 5巻: 47-51.  
2) 太田和徳. ケルセチンとアルツハイマー病, Functional Food 2011年; 5巻: 135-138.

総説（欧文）  
なし

原著（和文）  
なし

原著（欧文）

- 1) Suzuki Y, Ohta K, Itoh M, Sakoh-Sumitomo Y, Mitsuda T, Ueda M, Hayakawa-Yano Y, Li S, Hida Y, Inuzuka T, Jung YK, Nakagawa T. An alternative spliced mouse presenilin-2 mRNA encodes a novel gamma-secretase inhibitor. FEBS Lett. 2009;583:1403-1408. IF 3.601
- 2) Ohta K, Mizuno A, Ueda M, Li S, Suzuki Y, Hida Y, Hayakawa-Yano Y, Itoh M, Ohta E, Kobori M, Nakagawa T. Autophagy impairment stimulates PS1 expression and gamma-secretase activity. Autophagy. 2010;6:345-352. IF 6.643
- 3) Itoh M, Li S, Ohta K, Yamada A, Hayakawa-Yano Y, Ueda M, Hida Y, Suzuki Y, Ohta E, Mizuno A, Banno Y, Nakagawa T. Cayman Ataxia-Related Protein is a Presynapse-Specific Caspase-3 Substrate, Neurochem Res. 2011;36:1304-1313. IF 2.608
- 4) Li S, Itoh M, Ohta K, Ueda M, Mizuno A, Ohta E, Hida Y, Wang MX, Takeuchi K, Nakagawa T. The expression and localization of Prune2 mRNA in the central nervous system. Neurosci Lett. 2011; 503:208-214. IF 2.055
- 5) Ohta K, Mizuno A, Li S, Itoh M, Ueda M, Ohta E, Hida Y, Wang MX, Furoi M, Tsuzuki Y, Sobajima M, Bohmoto Y, Fukushima T, Kobori M, Inuzuka T, Nakagawa T. Endoplasmic reticulum stress enhances γ-secretase activity. Biochem Biophys Res Commun. 2011;416:362-366. IF 2.595

## 4. 研究費獲得状況

### 1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：中川敏幸；科学研究費補助金萌芽研究：転写因子 ATF4 によるガンマーセクレターゼ活性化の制御機構の解明；平成 19-21 年度；3,100 千円(1,500 : 900 : 700 千円)
- 2) 研究代表者：中川敏幸；科学研究費補助金基盤研究(B)：脳内アミノ酸バランス異常による認知症発症機構の解明；平成 20-22 年度；14,200 千円(7,800 : 3,600 : 2,800 千円)
- 3) 研究代表者：太田和徳；アルツハイマー病の発症を抑制する新規機能分子の探索；岐阜大学活性化経費(科研採択支援)；平成 22 年度；1,000 千円
- 4) 研究代表者：東 華岳，研究分担者：中川敏幸，太田和徳，李 詩沫，上田昌史，桑田一夫，周 向栄，山口圭一，松本友治；岐阜大学大学院医学系研究科多分野共同研究「プロジェクトチーム」；ハンチントン病における小胞体微細構造からの病態解明；平成 22 年度；1,500 千円
- 5) 研究代表者：村瀬 忍，研究分担者：川島 卓；科学研究費補助金基盤研究(C)：言語指導のための事象関連電位記録による吃音児者の言語処理特性の解明；平成 22-23 年度；2730 千円(1,820 千円 : 910 千円)
- 6) 研究代表者：中川敏幸；学術研究助成基金助成金基盤研究(C)：発症予防を目指したアルツハイマー病の病態解明；平成 23-25 年度；4200 千円(2,100 : 1,000 : 1,100 千円)
- 7) 研究代表者：太田和徳；学術研究助成基金助成金若手研究(B)：生活習慣病によるアルツハイマー病発症機構の解明；平成 23-24 年度；3,200 千円(1,800 : 1,400 千円)

2) 受託研究

- 1) 研究代表者：中川敏幸，太田和徳；農林水産物・食品の機能性を解析・評価するための基盤技術の開発(ケルセチン・イソフラボンの生活習慣予防機能の科学的エビデンス強化と高含有農作物の作出), 平成 23 年度 ; 7,000 千円 : 農林水産省.

3) 共同研究

なし

5. 発明・特許出願状況

なし

6. 学会活動

1) 学会役員

なし

2) 学会開催

なし

3) 学術雑誌

なし

7. 学会招待講演、招待シンポジスト、座長

なし

8. 学術賞等の受賞状況

なし

9. 社会活動

中川敏幸：

- 1) サイエンスワールド(岐阜県)事業『高校生のための「夢のたまご」を育てるサイエンスキャンプ』(平成 21 年度 : 4 名)

10. 報告書

- 1) 中川敏幸：転写因子 ATF4 によるガンマーセクレターゼ活性化の制御機構の解明：平成 21 年度科学研究費補助金 萌芽研究実績報告書(平成 21 年 3 月)
- 2) 中川敏幸：脳内アミノ酸バランス異常による認知症発症機構の解明：平成 21 年度科学研究費補助金 総括実績報告書(平成 21 年 3 月)
- 3) 村瀬 忍, 川島 卓, 佐竹裕孝, 惠良聖一：事象関連電位記録を用いた吃音者の言語処理の特性に関する予備的研究 : A preliminary study of stutterers' language processing using event - related potentials : 岐阜大学教育学部研究報告 人文科学 58 卷 : 209–214 (平成 21 年)
- 4) 中川敏幸：脳内アミノ酸バランス異常による認知症発症機構の解明：平成 21 年度科学研究費補助金 総括実績報告書(平成 22 年 3 月)
- 5) 中川敏幸：脳内アミノ酸バランス異常による認知症発症機構の解明：平成 22 年度科学研究費補助金 総括実績報告書(平成 23 年 3 月)

11. 報道

なし

12. 自己評価

評価

科研費(萌芽研究, 基盤研究)および受託研究費を獲得し, オリジナルな研究を広く行っている。博士後期課程および博士前期課程の大学院生に対しては, 国際・国内学会の発表等により目標を明確にした教育活動を行っている。これら研究および大学院教育についての進捗状況は, 総じて順調に発展している。

### 現状の問題点およびその対応策

2011年現在、本分野の研究は、教員2名（教授、助教）と大学院生5名（博士後期課程：5名）で研究を行っている。現在の大学院生は、薬学系・工学系・医学系の他大学出身者が多く、本学医学部出身者の本分野への大学院入学は今のところない。研究を広く展開するためには、様々な専門分野出身者の集合（融合）体が必要である。そのため今後は他大学・他分野出身者のみならず本学医学部出身の優秀な学生の確保に努力したい。

科研費取得と論文発表は、大学院生のみならず医学部学生の教育・研究指導にとって極めて重要である。そのため、学生の教育と研究は教授と助教の2名で行っている。より細かな指導と世界に通用する研究者育成を効率よく達成するためにも優秀なスタッフの確保と補充が望まれる。また、大学院生教育の時間的な充実と国際化を目指し、毎週木曜日の午前中にラボミーティングを行い、発表および質疑応答を全て英語で行っている。今後外国人研究者との交流やセミナーの充実をはかりたい。

研究成果に関して、国際・国内学会で毎年発表している。

### 今後の展望

分子生物学および細胞生物学を駆使しながら神経変性疾患の病態解明を行っているが、着実に成果が現れてきているため、治療法開発への応用（トランスレーショナルリサーチ）を目指した研究も取り入れたいと考えている。

教育・研究を通して、グローバルな視野で、独創的な思考が出来る大学院生・医学生を育成したい。

### (3) 病原体制御学分野

#### 1. 研究の概要

病原体制御では研究室で半世紀以上継続してきた分子系統進化の研究を基軸に、細胞内寄生細菌の感染機構の研究、病原微生物感染症の迅速診断、環境や食品の安全性を担保する安全性モニタリングシステムの開発、文科省の微生物遺伝子資源の基盤整備事業 National Bioresource Project に参加し、わが国の研究基盤と医療を支える活動を行っている。特に感染症医療の在りかたを根本から変えるために、外来診察で診察を待つ 30 分以内に感染症病原体を特定する新規技術開発に成功し、実用化を図るための展開を行っている。

#### 2. 名簿

教授： 江崎孝行 Takayuki Ezaki  
准教授： 大楠清文 Kiyofumi Ohkusu  
助教： 甲畑俊郎 Syunro Kohbata

#### 3. 研究成果の発表

著書（和文）

- 1) 大楠清文、江崎孝行. 病原微生物の分類：新・カラーATラス微生物検査、東京：医歯薬出版；2009 年：190–206.
- 2) 大楠清文、江崎孝行訳. 第 146 章 サルモネラ症：ハリソン内科学 第 3 版、東京：メディカル・サイエンス・インターナショナル；2009 年：1002–1008.
- 3) 大楠清文、江崎孝行訳. 第 147 章 細菌性赤痢：ハリソン内科学 第 3 版、東京：メディカル・サイエンス・インターナショナル；2009 年：1008–1012.
- 4) 江崎孝行. 病原微生物のバイオセーフティ分類：バイオセーフティ指針、東京：医歯薬出版；2010 年：9–21.
- 5) 江崎孝行、大楠清文. WHO および CDC の病原微生物取扱いガイドライン：バイオセーフティ指針、東京：医歯薬出版；2010 年：23–28.
- 6) 江崎孝行. 発熱外来のバイオセーフティ：バイオセーフティ指針、東京：医歯薬出版；2010 年：99–105.
- 7) 江崎孝行. 付表 バイオセーフティ指針：バイオセーフティ指針、東京：医歯薬出版；2010 年：107–150.
- 8) 大楠清文. 学ぼう細菌と遺伝子、兵庫：シスマックス株式会社；2010 年.
- 9) 大楠清文. 感染症診断のための遺伝子検査の適応と実践、兵庫：シスマックス株式会社；2010 年.
- 10) 大楠清文. 遺伝子検査—その活用のコツとノウハウ：臨床感染症ブックレット 3、東京：文光堂；2011 年：98–106.
- 11) 大楠清文. 医療従事者が知っておきたい微生物学の基礎：INFECTION CONTROL 感染対策に役立つ臨床微生物らくらく完全図解マニュアル、大阪：メディカ出版；2011 年：17–27.
- 12) 大楠清文. Q 熟、クアミジア・トラコマディス、オウム病クラミジア、肺炎クラミジア、レプトスピラ凝集反応、梅毒血清反応、ライム病ボレリア、リケッチャ：パーフェクトガイド 検査値事典、東京：総合医学社；2009 年：520, 527–533.

著書（欧文）

- 1) Ezaki T. Family VI. *Pepotococcaceae* Rogosa 1971, 235 Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 3. S967-971. 2nd. Ed. Springer. 2009.
- 2) Ezaki T. Genus *Ruminococcus* Sipesteijn 1948, 152 Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 3. S1016-1018. 2nd. Ed. Springer. 2009.
- 3) Ezaki T. Family *Peptostreptococcaceae fam.nov.* Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 3. S1008-1009. 2nd. Ed. Springer. 2009.
- 4) Ezaki T. Genus VII. *Coprococcus*. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 3. S940-941. 2nd. Ed. Springer. 2009.
- 5) Ezaki T, Kawamura Y. *Peptoniphilus*. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 3. S1136-1137. 2nd. Ed. Springer. 2009.
- 6) Ezaki T. *Parvimonas*. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 3. S1135-1136. 2nd. Ed. Springer. 2009.
- 7) Ezaki T. *Gallicola*. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 3. S1132. 2nd. Ed. Springer. 2009.
- 8) Ezaki T. *Finegoldia*. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 3. S1131-1132. 2nd. Ed. Springer. 2009.
- 9) Ezaki T, Ohkusu K. Genus1. *Anaerococcus*. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 3. p1130-1131. 2nd. Ed. Springer. 2009.
- 10) Ezaki T, Kawamura Y. *Abiotrophia*. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 3. S536-538. 2nd. Ed. Springer. 2009.

#### 総説（和文）

- 1) 江崎孝行. 食中毒細菌の検出・同定システムの新展開—カクテル増幅法を使った食品中の生きた菌の網羅的な遺伝子検査法—, 日本食品微生物学会雑誌 2009年; 26巻: 150-157.
- 2) 江崎孝行. 病原微生物の危険度分類, 臨床と微生物 2009年; 35巻: 279-292.
- 3) 江崎孝行. 病原細菌, 微生物資源国際戦略ガイドブック 2009年; 172-185.
- 4) 大楠清文, 江崎孝行. 分子系統解析に基づいた細菌の分類と同定, Sysmex Journal 2009年; 32巻: 44-55.
- 5) 大楠清文, 江崎孝行. 迅速遺伝子解析技術の感染制御への適応と今後の展望, 医学のあゆみ 2009年; 231巻: 63-73.
- 6) 江崎孝行. 感染症法下での高度病原体の分譲活動と輸送方法の課題, Microbiol Cult Col. 2009年; 26巻: 127-129.
- 7) 江崎孝行. ブルセラ症と炭疽, 公衆衛生 2010年; 75巻: 19-22.
- 8) 江崎孝行, 中山哲夫, 松本哲哉. ゲノム医学の将来, 微生物学はどう変わる, モダンメディア 2010年; 56巻: 1-22.
- 9) 大楠清文, 江崎孝行. 核酸増幅法による感染症の診断, 日本臨床 増刊号 遺伝子診療学(第2版) 2010年; 68巻: 501-505.
- 10) 大楠清文, 望月清文, 江崎孝行. 眼感染症迅速診断のための遺伝子検査の適応と実践, 眼感染症トピックス, Medical Technology 2010年; 38巻: 565-572.
- 11) 大楠清文. 感染症迅速診断のための遺伝子検査, 日本医事新報 2010年; 4518号: 36-38.
- 12) 大楠清文, 江崎孝行. 肺炎 臨床と研究の最新動向 遺伝子解析技術を用いた肺炎の起炎菌診断の実践, 医学のあゆみ 2011年; 237巻: 193-199.
- 13) 江崎孝行, 水野卓也, 林 将大, 吉田 澤, 張 繼偉, 大楠清文. 【新たなゲノムベースの感染症診断・開発の現状、応用と展望】 臨床所見から原因病原体を絞り込めない不明感染症の検査, 化学療法の領域 2011年; 29巻: 2006-2020.
- 14) 大楠清文, 江崎孝行. 遺伝子解析技術の新たな潮流と感染制御への適応, 日本化学療法学会雑誌 2011年; 59巻: 441-453.
- 15) 大楠清文. 最近話題の細菌トップ 12-珍しい細菌とめぐり逢うコツとノウハウを伝授します- ① *Helicobacter cinaedi*, Medical Technology 2011年; 39巻: 719-724.
- 16) 大楠清文. 最近話題の細菌トップ 12-珍しい細菌とめぐり逢うコツとノウハウを伝授します- ② *Capnocytophaga canimorsus*, Medical Technology 2011年; 39巻: 836-842.
- 17) 大楠清文. 最近話題の細菌トップ 12-珍しい細菌とめぐり逢うコツとノウハウを伝授します- ③ *Mycoplasma hominis*, Medical Technology 2011年; 39巻: 932-938.
- 18) 大楠清文. 最近話題の細菌トップ 12-珍しい細菌とめぐり逢うコツとノウハウを伝授します- ④ *Corynebacterium kroppenstedtii*, Medical Technology 2011年; 39巻: 1072-1078.
- 19) 大楠清文. 最近話題の細菌トップ 12-珍しい細菌とめぐり逢うコツとノウハウを伝授します- ⑤ *Neisseria meningitidis*, Medical Technology 2011年; 39巻: 1201-1208.
- 20) 大楠清文. 最近話題の細菌トップ 12-珍しい細菌とめぐり逢うコツとノウハウを伝授します- ⑥ *Mycobacterium ulcerans*, Medical Technology 2011年; 39巻: 1315-1321.
- 21) 大楠美佐子, 大楠清文. “殺人カビ” *Cryptococcus gattii* がすでに日本にも上陸！？, Medical Technology 2011年; 39巻: 1341-1346.

#### 総説（欧文）

なし

#### 原著（和文）

- 1) 上野健太郎, 水流由美子, 西順一郎, 大楠清文, 川畠了大, 河野嘉文. BCG 骨髄炎の 2 幼児例—早期診断のための遺伝子検査の有用性—, 小児感染免疫 2009年; 21巻: 7-12.
- 2) 佐藤延子, 大楠清文, 佐々木裕子, 勝見真琴, 加藤真帆, 阿部裕子, 遠藤真知子, 長沢光章, 柴田 近, 矢野寿一, 山本夏男, 國島広之, 平鴻洋一, 佐々木巖, 江崎孝行, 賀来満夫. 新種の *Capnocytophaga leadbetteri* を胸水から分離・同定できた胃食道接合部癌手術後の膿胸の 1 例, 日本臨床微生物学雑誌 2009年; 19巻: 171-176.
- 3) 川上秀昭, 犬塚裕子, 中村 博, 高橋 健, 武藤敏弘, 望月清文, 澤村治樹, 大楠清文, 勝村直樹, 末松寛之. ノカルジアが起炎菌と思われた内因性眼内炎の 2 例, 眼科 2009年; 51巻: 1663-1669.
- 4) 竹澤理子, 小野由可, 鵜原日登美, 油井明美, 大楠清文, 江崎孝行. *Corynebacterium amycolatum* による人工弁心内膜炎の 1 例, 日本臨床微生物学雑誌 2009年 19巻: 236-240.
- 5) 加藤元一, 渋谷佳直, 清島真理子, 浅野裕子, 大楠清文. 腋窩に皮下膿瘍を形成した *Mycobacterium avium* 皮膚感染症の 1 例, 皮膚科の臨床 2010年; 52巻: 171-174.
- 6) 冷牟田浩人, 鶴田伸子, 松山友美, 佐竹真理恵, 大楠清文. 梶口和行. *Rothia aeria* による初の呼吸器感染症, 日呼吸会誌 2010年; 48巻: 219-223.
- 7) 小林祐介, 松浦真彦, 葉山謙, 加藤恵利奈, 中村晃和, 青木洋一, 浅沼亜紀, 佐々木重胤, 宮川康司, 山本樹生, 大楠清文. 帝王切開後に手術創皮下膿瘍を形成したマイコプラズマ感染の 1 例, 日本産科婦人科学会東京地方部会誌 2010年; 59巻: 126-129.
- 8) 熊川真樹子, 稲田紀子, 庄司 純, 矢越美智子, 大楠清文, 澤 充. *Kingella kingae* が検出されたコンタク

- トレンズ関連角膜感染症の1例, 眼科 2010年; 52巻: 319-323.
- 9) 千田澄江, 明壁 均, 大楠清文, 江崎孝行. 嫌気性スピロヘータ *Brachyspira pilosicoli* による菌血症の1例, 日本臨床微生物学雑誌 2010年; 20巻: 44-49.
  - 10) 福川陽子, 岡崎充宏, 大楠清文, 西山宏幸, 日暮芳己, 田内絢子, 奥山貴洋, 米谷正太, 牧野 博, 澤田範子, 荒木光二, 高山信之, 江崎孝行, 大西宏明, 渡邊 卓. 急性骨髓性白血病の化学療法中における *Rothia mucilaginosa* (*Stomatococcus mucilaginosus*) による菌血症の1症例および本菌種における同定キットの同定性能の検討, 日本臨床微生物学雑誌 2010年; 20巻: 50-55.
  - 11) 澤本良子, 日高 大, 肥山淳一郎, 藤井亜希子, 三角幸広, 宮川洋介, 富満信二, 林 明宏, 小野 研, 有馬文統, 入江康司, 大楠清文. 播種型 *Mycobacterium avium* 症に非ホジキンリンパ腫を合併した1例, 日呼吸会誌 2010年; 48巻: 397-403.
  - 12) 野上侑哉, 藤井多久磨, 有澤奈良, 奥村典子, 平尾薰丸, 田中京子, 阪埜浩司, 青木大輔, 吉村泰典, 大楠清文. 妊娠能温存手術を施行して *Mycoplasma hominis* による膿瘍感染を起こした2例, 日本産科婦人科学会東京地方部会誌 2010年; 59巻: 254-259.
  - 13) 望月清文, 堅田利彦, 大楠清文, 金子久俊. 医療従事者に生じたアデノウイルス結膜炎の3例, 感染症学雑誌 2010年; 84巻: 469-473.
  - 14) 中山麻美, 濱岸真奈美, 新谷知世, 早川 敏, 石井潤一, 大楠清文. *Capnocytophaga* 属菌による敗血症の2例, 医学検査 2010年; 59巻: 1171-1175.
  - 15) 渡邊華奈, 加藤元一, 渋谷佳直, 浅野裕子, 大楠清文, 江崎孝行, 清島真理子. Metastatic Tuberculous Abscess から診断に至った肺結核, 皮膚科の臨床 2010年; 52巻: 1431-1435.
  - 16) 古谷明子, 吉田里美, 久保 紗, 山下麻衣子, 伊藤達章, 鈴木道雄, 今岡浩一, 大楠清文. 自動血液培養で陽性シグナルを呈しなかった *Capnocytophaga canimorsus* による敗血症の一症例, 日本臨床微生物学雑誌 2010年; 20巻: 182-187.
  - 17) 榎園恭子, 村上日奈子, 大楠清文, 彦坂あゆみ, 福澤 澄, 前原千佳子, 安井久美子, 湯本重雄, 岩田守弘, 青池 望, 館田一博, 鶴澤尚宏, 江崎孝行, 山口惠三. 在宅中心静脈栄養患者にみられた *Gordonia sputi* 敗血症の1例—原因菌の分離・同定・鑑別を中心に—, 日本臨床微生物学雑誌 2010年; 20巻: 188-194.
  - 18) 田澤庸子, 佐々木裕美, 古畑由紀江, 菊池勇治, 堀内 啓, 大楠清文. 本邦で初めて分離された *Paracoccus yeei* の1例, 日本臨床微生物学雑誌 2010年; 20巻: 233-238.
  - 19) 田寺加代子, 下中秋子, 大楠清文, 森井大一, 下花純一, 道中智映, 谷山清巳. *Shewanella haliotis* による右下肢蜂窓織炎および敗血症の1症例, 日本臨床微生物学雑誌 2010年; 20巻: 239-244.
  - 20) 稲角麻衣, 曽木美佐, 井本一也, 山本舜悟, 細川直登, 大塚喜人, 大楠清文. 嫌気性菌感染症 大腸癌の精査中に発症した *Desulfovibrio* 菌血症の1例, 日本嫌気性菌感染症研究会雑誌 2010年; 40巻: 86-92.
  - 21) 國吉保孝, 田代 実, 大楠清文. *Campylobacter jejuni* 腸炎の経過虫に発症した一過性菌血症の1症, 小児感染免疫 2010年; 22巻: 327-330.
  - 22) 中村幸嗣, 宮地悠輔, 大楠清文, 加藤達夫. 遺伝子解析によって診断された *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* による髄膜炎・脳膜炎の1新生児例, 小児感染免疫 2010年; 22巻: 357-361.
  - 23) 新野大介, 松木 啓, 田中健之, 柳原克紀, 大楠清文, 林徳真吉, 今泉芳孝, 宮崎泰司, 有吉紅也, 大島孝一. AIDS患者における播種性非結核性抗酸菌症 (*Mycobacterium genavense*)の1例, 診断病理 2011年; 28巻: 18-20.
  - 24) 口広智一, 坂田好史, 大楠清文. *Moraxella osloensis* による敗血症の1例, 日本臨床微生物学雑誌 2011年; 21巻: 45-50.
  - 25) 竹川啓史, 江藤正明, 崎園賢治, 野上美由紀, 小谷陽子, 富永悦二, 三木寛二, 大楠清文. イヌ, ネコの咬傷・搔傷による *Capnocytophaga canimorsus* 敗血症の4症例, 医学検査 2011年; 60巻: 205-208.
  - 26) 小川陽子, 加納宏行, 宮崎崇, 太田浩敏, 大楠清文, 清島真理子. 遺伝子解析により早期に診断できたスポットリコーシスの1例, 皮膚科の臨床 2011年; 53巻: 573-576.
  - 27) 渡邊華奈, 加藤元一, 松山かなこ, 高木肇, 浅野裕子, 渋谷佳直, 清島真理子, 大楠清文. *Exophiala lecanii-corni* による黒色菌糸症の1例, 皮膚科の臨床 2011年; 53巻: 581-584.
  - 28) 磯崎将博, 金子 優, 松下久美子, 大楠清文. 迅速発育性抗酸菌 *Mycobacterium farcinogenes* による骨髓炎の1症例, 日本臨床微生物学雑誌 2011年; 21巻: 134-137.
  - 29) 宮地康高, 橋本英樹, 柳 富子, 武田泰明, 北村成大, 大楠清文. 遺伝子解析が有用であった HIV 関連赤痢アーベバ性脳膜炎の救命例, 日本エイズ学会 2011年; 13巻: 92-98.
  - 30) 伊藤亜希子, 竹尾直子, 片桐一元, 藤原作平, 加藤愛子, 安倍いとみ, 前島圭佑, 石井宏治, 中野忠男, 大楠清文. 全身性エリテマトーデスに併発した *Nocardia niigatensis* による皮下膿瘍 なぜ細菌検査室に情報提供が必要か, 西日本皮膚科 2011年; 73巻: 378-382.
  - 31) 羽田野義郎, 大曲貴夫, 鈴木 純, 河村一郎, 冲中敬二, 倉井華子, 富岡寛行, 絹笠祐介, 大楠清文. グラム染色で迅速に診断に至った *Nocardia cyriacigeorgica* による肺ノカルジア症の1例, 日本呼吸器学会雑誌 2011年; 49巻: 592-596.
  - 32) 菅野進一, 青野益美, 杵渕貴洋, 山口香織, 宮本 潤, 大楠清文. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* による感染性心内膜炎の1例, 北海道臨床検査技師誌 2011年; 9巻: 3-6.
  - 33) 和田直樹, 林 光昭, 新田久美子, 斎藤和司, 大楠清文. 血液培養から *Aggregatibacter aphrophilus* が分離された1症例, 北海道臨床検査技師誌 2011年; 9巻: 7-11.

原著(欧文)

- 1) Ikewaki J, Imaizumi M, Nakamuro T, Motomura Y, Ohkusu K, Shinoda K, Nakatsuka K. Peribulbar

- fungal abscess and endophthalmitis following posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide. *Acta Ophthalmol.* 2009;87:102-104. IF 1.848
- 2) Monju A, Shimizu N, Yamamoto M, Oda K, Kawamoto Y, Ohkusu K. First case report of sepsis due to *Rothia aeria* in a neonate. *J Clin Microbiol.* 2009;47:1605-1606. IF 3.708
  - 3) Okazaki M, Ohkusu K, Hata H, Ohnishi H, Sugawara K, Kawamura C, Fujiwara N, Matsumoto S, Nishiuchi Y, Toyoda K, Saito H, Yonetani S, Fukugawa Y, Yamamoto M, Wada H, Sejimo A, Ebina A, Goto H, Ezaki T, Watanabe T. *Mycobacterium kyorinense* sp. nov., a novel slowly growing *Mycobacterium* sp. related to *Mycobacterium celatum* isolated from human clinical specimens. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2009;59:1336-1341. IF 2.384
  - 4) Yamaguchi M, Kikuchi A, Ohkusu K, Akashi M, Takakuwa K, Tanaka K. Abscess formation due to *Mycoplasma hominis* infection after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009;35:593-596. IF 0.833
  - 5) Baba H, Nada T, Ohkusu K, Ezaki T, Hasegawa Y, Paterson DL. First case of bloodstream infection caused by *Rhodococcus erythropolis*. *J Clin Microbiol.* 2009;47:2667-2669. IF 3.708
  - 6) Ohtaki H, Ohkusu K, Sawamura H, Ohta H, Inou R, Iwasa J, Ito H, Murakamai N, Ezaki T, Moriwaki H, Seishima M. First case report of acute cholecystitis with sepsis caused by *Cellulomonas denverensis*. *J Clin Microbiol.* 2009;47:3391-3393. IF 3.708
  - 7) Deguchi T, Yasuda M, Yokoi S, Nakano M, Ito S, Ohkusu K, Ezaki T, Hoshina S. Failure to detect *Mycoplasma genitalium* in the pharynges of female sex workers in Japan. *J Infect Chemother.* 2009;15:410-413.
  - 8) Kohbata S, Emura S, Kadoya C. Filterable forms of *Nocardia*: a preferential site of infection in the mouse brain. *Microbes Infect.* 2009;11:744-752. IF 2.801
  - 9) Mimura M, Maenishi O, Ito H, Ohkusu K. Unique histological characteristics of *Scedosporium* that could aid in its identification. *Pathol Int.* 2010;60:131-136. IF 1.521
  - 10) Shah M M, Yamamoto Y, Yamada Y, Yamashita H, Tanaka H, Ezaki T, Nagai H, Inagaki N. Orally supplemented *Lactobacillus acidophilus* strain L-92 inhibits passive and active cutaneous anaphylaxis as well as 2,4dinitrofluorobenzene and mite fecal antigen induced atopic dermatitis-like skin lesions in mice. *Microbiol Immunol.* 2010;54:523-533. IF 1.562
  - 11) Takei Y, Yokoyama K, Katano H, Tsukiji M, Ezaki T. Molecular epidemiological analysis of methicillin-resistant staphylococci in a neonatal intensive care unit. *Biocontrol Sci.* 2010;15:129-138. IF 0.684
  - 12) Kawakami K, Sawada A, Mochizuki K, Takahashi K, Muto T, Ohkusu K. Endogenous *Nocardia farcinica* endophthalmitis. *Jpn J Ophthalmol.* 2010;54:164-166. IF 1.272
  - 13) Komiri S, Sawada A, Oguni T, Mochizuki K, Ohkusu K. Case of endophthalmitis following intravitreal injections of bevacizumab. *Clin Ophthalmol.* 2010;4:773-775.
  - 14) Watanabe T, Ohkusu K, Nakanaga K, Ishii N, Nakashima K, Shindo M, Yoshida Y, Yamamoto O. Buruli ulcer caused by "*Mycobacterium ulcerans* subsp. *shinshuense*". *Eur J Dermatol.* 2010;20:809-810. IF 2.251
  - 15) Suemori S, Sawada A, Komori S, Michizuki K, Ohkusu K, Takemura H. Case of endogenous endophthalmitis caused by *Strptococcus equisimilis*. *Clin Ophthalmol.* 2010;4:773-775.
  - 16) Nagai M, Hirayama K, Ohishi T, Ohkusu K, Kobayashi M. Pleuritis Caused by *Campylobacter jejuni* subspecies *jejuni* in a Patient Undergoing Long-Term Hemodialysis. *Inter Med.* 2010;49:2481-2486. IF 1.040
  - 17) Pham Van Hung, Jiwei Zhang, Hayashi M, Yoshida S, Ohkusu K, Ezaki T. Genetic relatedness and identification of clinical strains of genus *Campylobacter* based on dnaJ, 16SrDNA, groEL, and rpoB gene sequences. *Microbiol Cult Coll.* 2011;27:1-12.
  - 18) Kawamura I, Yagi T, Hatakeyama K, Ohkura T, Ohkusu K, Takahashi Y, Kojima S, Hasegawa Y. Recurrent vascular catheter-related bacteremia caused by *Delftia acidovorans* with different antimicrobial susceptibility profiles. *Journal of Infection and Chemotherapy.* 2011;17:111-113.
  - 19) Doi A, Nakajo K, Kamiya T, Ohkusu K. Splenic abscess caused by *Lactobacillus paracasei*. *Journal of Infection and Chemotherapy.* 2011;17:122-125.
  - 20) Nakayama A, Takahashi H, Ohkusu K, Shintani C, Hayakawa S, Ishii J, Watanabe H. A case of sepsis and meningitis caused by probable travel-related *Neisseria meningitidis* serogroup B infection: First report of *N. meningitidis* ST-4893 in Japan isolated from a returning traveler from France. *Jap Infect Dis.* 2011;64:61-62. IF 1.367
  - 21) Nomura M, Shin M, Ohta M, Nukui Y, Ohkusu K, Saito N. Atypical Osteomyelitis of the Skull Base and Craniovertebral Junction Caused by *Actinomycetes* Infection. *Neurol Med Chir.* 2011;51:64-66. IF 0.667
  - 22) Zhang J, van Hung P, Hayashi M, Yoshida S, Ohkusu K, Ezaki T. DnaJ sequences of *Bacillus cereus* strains isolated from outbreaks of hospital infection are highly similar to *Bacillus anthracis*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011;70:307-315. IF 2.426
  - 23) Yamada Y, Ohkusu K, Yanagihara M, Tsuneoka H, Ezaki T, Tsuboi J, Okabayashi H, Suwabe A. Prosthetic valve endocarditis caused by *Bartonella quintana* in a patient during immunosuppressive therapies for collagen vascular diseases. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011;70:395-398. IF 2.426
  - 24) Saito H, Iwamoto T, Ohkusu K, Otsuka Y, Akiyama Y, Sato S, Taguchi O, Sueyasu Y, Kawabe Y, Fujimoto H, Ezaki T, Butler R. *Mycobacterium shinjukuense* sp. nov.; a slowly growing, nonchromogenic species isolated from human clinical specimens. *Int J Syst Evol Microbiol.*

- 2011;61:1927-1932.
- 25) Funato M, Kaneko H, Ohkusu K, Sasai H, Kubota K, Ohnishi H, Kato Z, Hukao T, Kondo N. Refractory Chronic Pleurisy Caused by Helicobacter equorum-like bacterium in a Patient with X-linked Agammaglobulinemia. *J Clinical Microbiol.* 2011;49:3432-3435. IF 1.930
- 26) Kaneko T, Murotani M, Ohkusu K, Sugita T, Makimura K. Genetic and biological features of catheter-associated Malassezia furfur from hospitalized adults. *Med Mycol.* 2011;50:75-80. IF 4.220
- 27) Mochizuki K, Sueyoshi S, Udo K, Komori S, Ohkusu K, Yamada N, Ogura S. Intraocular Penetration of Micafungin in Patient with Candida albicans Endophthalmitis. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2011;27:531-533. IF 2.329
- 27) Mochizuki K, Sueyoshi S, Udo K, Komori S, Ohkusu K, Yamada N, Ogura S. Intraocular Penetration of Micafungin in Patient with Candida albicans Endophthalmitis. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2011;27:531-533. IF 1.609

#### 4. 研究費獲得状況

##### 1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：吉田真一，研究分担者：江崎孝行；厚生労働科学研究費補助金：グローバル化する細菌性下痢症を制圧するための多角的研究；平成 21 年度；600 千円
- 2) 研究代表者：江崎孝行；科学研究費補助金基盤研究(B)：裁定委員会に高度病原体の新分類法を提案するための根拠とする遺伝情報の収集；平成 20-22 年度；12,610 千円(6,240 : 3,640 : 2,730 千円)
- 3) 研究代表者：牧野壯一，研究分担者：江崎孝行；厚生労働科学研究費補助金：テロの可能性のある病原体等の早期検知・迅速診断法の開発とその評価法の確立に関する研究；平成 20-22 年度；9,730 千円(3,000 : 2,800 : 3,930 千円)
- 4) 研究代表者：吉田真一，研究分担者：江崎孝行；厚生労働科学研究費補助金：多様化・ボーダーレス化する細菌性下痢症を阻止するためのフロンティア研究；平成 22 年度；650 千円
- 5) 研究代表者：西渕光昭，研究分担者：江崎孝行；厚生労働科学研究費補助金：変容するアジアにおける細菌性下痢症を阻止するためのフロントライン研究；平成 23 年度；650 千円
- 6) 研究代表者：江崎孝行；科学研究費補助金基盤研究(B)：裁定委員会に高度病原体の新分類法を提案するための根拠とする遺伝情報の収集；平成 20-23 年度；15,470 千円(6,240 : 3,640 : 2,730 : 2,860 千円)
- 7) 研究代表者：倉園久生，研究分担者：江崎孝行；厚生労働科学研究費補助金：テロの可能性のある病原体等の早期検知・迅速診断法の開発とその評価法の確立に関する研究；平成 20-23 年度；13,230 千円(3,000 : 2,800 : 3,930 : 3,500 千円)

##### 2) 受託研究

- 1) 江崎孝行：PCR とプローブ固定基板を用いた簡易迅速微生物検査技術の開発；平成 20-21 年度；18,695 千円(11,660 : 7,035 千円)：特定非営利活動法人 資源リサイクルシステムセンター
- 2) 江崎孝行：感染症の病態別、迅速多項目診断システムの開発；平成 20-21 年度；5,599 千円(3,499 : 2,100 千円)：株式会社トラスト
- 3) 江崎孝行：食の機能性・安全性に関する高度な技術開発とその事業化によるアグリ・バイオクラスターの形成；平成 21 年度；16,024 千円：(財)十勝圏振興機構
- 4) 江崎孝行：次亜塩素酸精製水の細菌に対する抗菌活性の測定及び pH 測定；平成 21 年度；500 千円：株式会社イージャパン
- 5) 江崎孝行：環境中の病原性微生物の変動を把握するための手法に関する基礎調査；平成 21 年度；1,575 千円：(財)バイオインダストリー協会
- 6) 江崎孝行：腸内細菌の dnaJ 遺伝子塩基配列の決定及び評価；平成 20-21 年度；3,575 千円(2,000 : 1,575 千円)：(独)製品評価技術基盤機構
- 7) 江崎孝行：病原微生物の収集・保存・提供体制整備事業；平成 20-22 年度；11,600 千円(3,900 : 3,900 : 3,800 千円)：(独)科学技術振興機構
- 8) 江崎孝行：食の機能性・安全性に関する高度な技術開発とその事業化によるアグリ・バイオクラスターの形成；平成 21-22 年度；15,001 千円(8,024 : 6,977 千円)：(財)十勝圏振興機構
- 9) 江崎孝行：バイオレメ利用株の合理的な安全性評価手法の開発；平成 22 年度；9,900 千円：(独)新エネルギー・産業技術総合開発機構
- 10) 江崎孝行：食の機能性・安全性に関する高度な技術開発とその事業化によるアグリ・バイオクラスターの形成；平成 21-23 年度；21,501 千円(8,024 : 6,977 : 6,500 千円)：(財)十勝圏振興機構
- 11) 江崎孝行：病原微生物の収集・保存・提供体制整備事業；平成 20-23 年度；15,400 千円(3,900 : 3,900 : 3,800 : 3,800 千円)：(独)科学技術振興機構

### 3) 共同研究

- 1) 江崎孝行：迅速肺炎診断を目的としたカセット式簡易診断機器の開発；平成 20—22 年度；6,655 千円(165 : 173 : 6,317 千円)：有限会社山口ティー・エル・オー
- 2) 江崎孝行：黄色ブドウ球菌の DnaJ を使用した CycleavePCR 検出系の構築；平成 21 年度；540 千円：タカラバイオ株式会社
- 3) 江崎孝行：土壤汚染対策のための技術開発 VOC の微生物等を利用した環境汚染物質浄化技術開発「次世代型バイオレメディエーション普及のためのセーフバイオシステムの研究開発」微生物の安全性評価のための情報基盤の開発；平成 23 年度；3,500 千円：(独)製品評価技術基盤機構

### 5. 発明・特許出願状況

- 1) 江崎孝行：核酸クロマトグラフ法を利用した肺炎原因菌の検出方法(PCT/JP2011/001934)平成 23 年(国際公開日平成 23 年 10 月 6 日)

### 6. 学会活動

#### 1) 学会役員

江崎孝行：

- 1) 日本微生物資源学会理事(～現在)
- 2) 日本臨床微生物学会副会長(～現在)
- 3) 日本微生物系統分類研究会会長(～現在)
- 4) 国際微生物連盟裁定委員(～現在)
- 5) 国際微生物連盟ブドウ球菌、レンサ球菌命名委員(～現在)

大楠清文：

- 1) 日本臨床微生物学会評議員(～現在)
- 2) 日本臨床微生物学会編集委員会・副委員長(～現在)

#### 2) 学会開催

江崎孝行：

- 1) 第 17 回日本微生物資源学会総会(平成 22 年 6 月, 岐阜)

大楠清文：

- 1) 第 23 回臨床微生物迅速診断研究会総会(平成 22 年 6 月, 岐阜)

#### 3) 学術雑誌

江崎孝行：

- 1) Microbiology and Immunology ; Associate Editor(～現在)

### 7. 学会招待講演、招待シンポジスト、座長

江崎孝行：

- 1) Annual Meeting Korean Society for Clinical Microbiology (2009.06, Seoul, DnaJ sequence as a hypervariable genetic marker to define bacterial species and the application to detect multiple targets in clinical specimens)
- 2) 岐阜微生物シンポジウム(平成 21 年 7 月, 岐阜, 「21 世紀の社会と地球を支える立役者：病原微生物」演者)
- 3) 第 56 回日本臨床検査医学会学術集会(平成 21 年 8 月, 札幌, 「気道感染症の網羅的遺伝子検査法の新展開」演者)
- 4) 食品微生物学会(平成 21 年 10 月, 東京, 「食品や衛生管理における遺伝子迅速検出(SYBR グリーン)」演者)
- 5) 日本感染症学会総会(平成 22 年 4 月, 京都, 「保菌者レベルの少數の糞便内病原体の迅速な遺伝子検査法の作成」演者)
- 6) 第 84 回日本感染症学会総会(平成 22 年 4 月, 京都, 「遺伝子解析技術を用いた感染症迅速診断の実践」演者)
- 7) 第 17 回日本微生物資源学会総会(平成 22 年 6 月, 岐阜, 「感染症法に伴う病原体の取扱い及び輸送

の問題点」演者)

- 8) 第 17 回日本微生物資源学会総会(平成 22 年 6 月, 岐阜, 「全ゲノム解析・多型解析からみた独立菌種の遺伝子多形」演者)
- 9) 12th International congress on culture collection(2010.09, Brazil, Influence of different set of variable gene cluster analysis on the phylogenetic definition of bacterial species ; Speaker)
- 10) 14<sup>th</sup> U.S. Japan Cooperative medical Science program(2010.10, Malaysia, Rapid genetic screening of live food pathogens with a single enrichment culture and multiplex cocktail amplification method-Next Generation Diagnostics for infectious Diseases ; Speaker)
- 11) 3rd International Symposium on Bacterial genomics (2010.11, China, Shuffling Classification of high Risk pathogens after complete genome sequencing evolution and pathogenesis ; Speaker)
- 12) 第 31 回日本食品微生物学会総会(平成 22 年 11 月, 大津, 「遺伝子検査用増菌培地およびカクテルプライマーを組み合わせた食品中の生菌のスクリーニングシステムの構築」演者)
- 13) 第 3 回日本カンピロバクター研究会総会(平成 22 年 12 月, 宮崎, 「dnaJ 遺伝子を用いた食中毒起炎菌の検査法. *Campylobacter* の検査・診断の最前線」演者)
- 14) The 30th anniversary symposium of the Japan Society for Microbial Systematics(2010.12, Tokyo, History and future of taxonomists to unzip chromosomal information to define bacterial species ; Speaker)
- 15) バイオセーフティ学会(平成 22 年 12 月, 横浜, 「感染症法下での病原体の系統保存・分譲活動と教育」演者)
- 16) 1st Harbin international Symposium on *Salmonella* and enteric pathogens(2011.05, Harbin, China : Survival strategy of *Salmonella enterica* serovar. Typhi during human infection. The first harbin international symposium on *Salmonella* and other enteric bacteria: genomes and biology ; Speaker)
- 17) 微生物検査法の新しい潮流(平成 23 年 6 月, 東京「多項目スクリーニング検査法の最近の世界の潮流と技術的進歩」演者)
- 18) IUMS 2011(2011.09, Sapporo, Symposium: Quick respiratory panel assay for screening of bacterial and viral pneumonia; Speaker)
- 19) IUMS 2011(2011.09, Sapporo, Symposium: Shall We Spin out Classical Taxonomy of High Risk Pathogens Even after Complete Genome Era?; Speaker)
- 20) 2011 International Conference on Environmental OMICS Guangzhou(2011.11, Guangdong Province China, Screening of Environmental Human, Animal and Plant Pathogens in Soil and Water; Speaker)
- 21) US-Japan Cooperative Medical Sciene Program(2011.12, Kolkata, India: A new blood free enrichment broth for *Campylobacter* – *Arcobacter* detection from food and stool. Cholera & Other Bacterial Enteric Infections; Speaker)
- 22) US-Japan Cooperative Medical Sciene Program(2011.12, Kolkata, India: Shuffling Classification of genus *Escherichia* and *Shigella* for better Identification of *E. coli* and *Shigella* spp. after complete Genome Aera. Cholera & Other Bacterial Enteric Infections; Speaker)
- 23) バイオチップコンソーシアム(平成 23 年 12 月, 東京「DNA チップとの戦いと新しい利用法の展開」演者)

大楠清文 :

- 1) 2008 年度 JICA 臨床検査技術研修会(平成 21 年 1 月, 東京, 特別講演「血液・髄液検査法」演者)
- 2) 第 20 回日本臨床微生物学会総会(平成 21 年 2 月, 仙台, シンポジウム「進化するウイルス検査の現状と将来展望 ウィルス検査の最新情報」演者)
- 3) 平成 21 年度社会保険病院等検査技師長研修会(平成 21 年 7 月, 東京, 特別講演「感染症遺伝子検査をめぐる最近の動向」演者)
- 4) 日本臨床微生物学会 第 1 回地区研修会(平成 21 年 7 月, 広島, 特別講演「感染症診断における遺伝子解析技術の適応：耐性遺伝子検出と分子疫学解析を中心として」演者)
- 5) 茨城県臨床検査技師会微生物検査分野研修会(平成 21 年 9 月, 土浦, 特別講演「難しくない！遺伝子検査：遺伝子の用語・基礎から菌株同定・応用まで」演者)
- 6) 第 3 回新宿肺感染症研究会(平成 21 年 9 月, 東京, 特別講演「遺伝子検査による呼吸器感染症の迅速診断」演者)

- 7) シスメックス細菌セミナー(平成 21 年 9 月, 札幌, 特別講演「”時々の遺伝子検査 忘れるべからず”：遺伝子解析技術を用いた細菌同定と感染症迅速診断の実践」演者)
- 8) 第 18 回日本感染症研究会(IDATEN)インカラクティブケースカンファレンス(平成 21 年 9 月, 東京, 招聘講演「感染症診断における遺伝子解析技術の適応」演者)
- 9) 第 11 回東海病原微生物研究会(平成 21 年 9 月, 名古屋, 特別講演「臨床微生物検査って素晴らしい！：臨床微生物検査技師は患者の命を救う」演者)
- 10) 第 2 回静岡感染症研究会(平成 21 年 9 月, 掛川, 特別講演「感染症診断における日常検査と遺伝子解析技術の融合」演者)
- 11) 第 2 回静岡感染症研究会(平成 21 年 10 月, 掛川, 特別講演「論文作成のコツ」演者)
- 12) 第 22 回 SCANIC 学術研究会(平成 21 年 10 月, 大阪, 教育講演「臨床微生物検査 ひらめき & トキメキ：遺伝子検査活用のノウハウ」演者)
- 13) BD 社 DS Operations Kick off(平成 21 年 11 月, 福島, 教育講演「感染症検査の現状と今後の展開」演者)
- 14) 平成 21 年度東北地区感染制御部門研修会(平成 21 年 11 月, 仙台, 特別講演「微生物検査における遺伝子検査技術の適応」演者)
- 15) 平成 21 年度岐阜県臨床検査技師会微生物検査研究班研修会(平成 21 年 12 月, 仙台, 特別講演「菌は嘘つかない！：菌種からみた実践臨床細菌学のススメ」演者)
- 16) 2009 年度 JICA 臨床検査技術研修会(平成 22 年 1 月, 東京, 特別講演「血液・髄液検査法」演者)
- 17) 第 21 回日本臨床微生物学会総会(平成 22 年 1 月, 東京, 教育講演「遺伝子検査のピットホール」演者)
- 18) シスメックス ウィンターフォーラム(平成 22 年 2 月, 熊本, 「感染制御における迅速遺伝子検査の適応」演者)
- 19) 平成 22 年度岐阜県臨床検査技師会微生物検査研究班研修会(平成 22 年 3 月, 岐阜, 特別講演「菌は嘘つかない！：菌種からみた実践臨床細菌学のススメ その 2」演者)
- 20) 第 11 回北陸病原微生物研究会(平成 22 年 3 月, 金沢, 特別講演「菌は嘘つかない！－実践臨床細菌学のススメー」演者)
- 21) 第 166 回沖縄臨床微生物検査研究会(平成 22 年 3 月, 那覇, 教育講演「日常検査で同定が難しい細菌とその感染症：最近、こんな細菌が話題です！」演者)
- 22) 第 84 回日本感染症学会総会(平成 22 年 4 月, 京都, 教育講演「遺伝子解析技術を用いた感染症迅速診断の実践」演者)
- 23) 第 58 回日本化学療法学会総会(平成 22 年 6 月, 長崎, シンポジウム「薬剤耐性菌に関する最近の話題 耐性菌と遺伝子診断」シンポジスト)
- 24) 第 23 回臨床微生物迅速診断研究会(平成 22 年 6 月, 岐阜, ランチョンセミナー「最近 話題の細菌 Top 10」演者)
- 25) 日本臨床微生物学会 第 2 回地区研修会(平成 22 年 7 月, 熊本, 教育講演「簡易キット・自動機器で同定できなかった細菌の遺伝子学的同定の実際」演者)
- 26) 平成 22 年度岐阜県臨床検査技師会微生物検査研究班研修会(平成 22 年 8 月, 岐阜, 特別講演「学会発表&論文発表のエッセンス Part.1」演者)
- 27) 平成 22 年度新潟県臨床検査技師会 感染制御部門研修会(平成 22 年 9 月, 新潟, 特別講演「臨床微生物学的な思考法のすすめ」演者)
- 28) 日経ラジオ アボット感染症アワー(平成 22 年 9 月, 東京, ラジオ講演「培養による診断が困難な感染症の遺伝子検査」演者)
- 29) 第 9 回神奈川小児血液・感染症フォーラム(平成 22 年 9 月, 横浜, 特別講演「感染症診断のための遺伝子検査の適応と実践」演者)
- 30) 第 49 回中部医学検査検学会(平成 22 年 9 月, 金沢, 教育講演「一般病院技師を対象とした遺伝子検査の知識について」演者)
- 31) マイクロスキヤンセミナー in 和歌山(平成 22 年 9 月, 和歌山, 特別講演「臨床微生物学的な思考法のすすめ」演者)
- 32) 第 3 回湾岸感染症セミナー(平成 22 年 10 月, 浦安, 特別講演「感染症の遺伝子診断」演者)
- 33) 第 20 回南九州臨床微生物研究会(平成 22 年 10 月, 那覇, 特別講演「菌は嘘つかない！－実践臨床微生物学のススメー」演者)
- 34) 第 43 回中国四国医学検査学会(平成 22 年 11 月, 松江, ランチョンセミナー「臨床微生物学的な思考法のすすめ」演者)

- 35) 第43回中国四国医学検査学会(平成22年11月, 松江, シンポジウム「微生物検査の流儀 培養の難しい菌の検出と遺伝子検査の活用法」シンポジスト)
- 36) 平成22年度岐阜県臨床検査技師会微生物検査研究班研修会(平成22年12月, 岐阜, 特別講演「学会発表&論文発表のエッセンス Part.2」演者)
- 37) 平成22年度静岡県微生物検査研究班 第3回研修会(平成22年12月, 静岡, 特別講演「臨床微生物学的な思考法のすすめ」演者)
- 38) 平成22年度兵庫県微生物検査研究班研修会別講演(平成22年12月, 神戸, 「感染症診断における遺伝子検査技術の活用」演者)
- 39) 2010年度 JICA 臨床検査技術研修会(平成23年1月, 東京, 特別講演「血液・髄液検査法」演者)
- 40) 日経ラジオ アボット感染症アワー(平成23年1月, 東京, ラジオ講演「細菌感染症の遺伝子診断について」演者)
- 41) 第10回新都心感染症研究会(平成23年2月, 東京, 特別講演「感染症の起炎病原体検索の重要性」演者)
- 42) シスマックスセミナー in 札幌(平成23年2月, 札幌, 特別講演「学会発表&論文発表のエッセンス」演者)
- 43) 平成22年度鹿児島県感染・免疫検査部門第3回研修会(平成23年3月, 鹿児島, 特別講演「臨床微生物学的な思考法のすすめ」演者)
- 44) 第85回日本感染症学会総会(平成23年4月, 東京, シンポジウム「基礎と臨床の融合; 感染症診断における基礎解析技術の動向とその臨床への応用」演者)
- 45) 平成23年度兵庫県微生物検査初級者講習会(平成23年5月, 神戸, 特別講演「学会発表&論文執筆のエッセンス」演者)
- 46) 第86回日本結核病学会総会(平成23年6月, 東京, シンポジウム「抗酸菌検査の進歩; 抗酸菌の同定に関する新たな潮流」演者)
- 47) 第60回日本医学検査学会総会(平成23年6月, 東京, 教育講演「あなたの検査室でもできる遺伝子検査—臨床微生物検査への貢献」演者)
- 48) 第3回九州臨床感染症セミナー(平成23年6月, 福岡, 招請講演「症例から学ぶ感染症診断: Learning by Case Closed Episodes」演者)
- 49) 第48回沖縄県医学検査学会(平成23年6月, 沖縄, 教育講演「学会発表&論文執筆のコツとノウハウ」演者)
- 50) 平成23年度広島県臨床検査技師会 感染制御部門研修会(平成23年6月, 広島, 特別講演「菌は嘘つかないよ! : 臨床微生物学的な思考法のすすめ」演者)
- 51) シスマックス 細菌検査セミナー(平成23年7月, 旭川, 「臨床微生物学的な思考法のすすめ」演者)
- 52) 平成23年度千葉県臨床検査技師会微生物検査研修会(平成23年9月, 千葉, 特別講演「最近話題の細菌 Top 12 プラスα」演者)
- 53) 平成23年度四国地区微生物検査研修会(平成23年9月, 松山, 特別講演「これから臨床微生物検査の話をしよう—塗抹鏡検所見と遺伝子解析技術の融合ー」演者)
- 54) 第26回PCR感染症検査研究会(平成23年9月, 東京, 特別講演「遺伝子解析技術の新たな潮流と感染制御への適応」演者)
- 55) 亀田メディカルセンター感染対策教育講演会(平成23年9月, 千葉, 特別講演「あなたの周りのバクテリアたち」演者)
- 56) 平成23年度新潟臨床微生物研究会(平成23年10月, 新潟, 特別講演「これから臨床微生物検査の話をしよう—血液から分離される最近話題の細菌を含めてー」演者)
- 57) 日本臨床微生物学会 第3回地区研修会(平成23年10月, 神戸, 特別講演「MALDI-TOF MSによる同定」演者)
- 58) 第12回シーメンス感染症研究会(平成23年10月, 東京, 特別講演「臨床微生物検査の新たな潮流」演者)
- 59) 岐阜眼感染症カンファレンス(平成23年11月, 岐阜, 特別講演「眼感染症診断の深イイ話」演者)
- 60) 第5回医師・臨床検査技師・薬剤師・看護師のための感染症学セミナー(平成23年11月, 東京, 基調講演「中枢神経系感染症の診断 Up-to-Date」演者)
- 61) 第54回日本感染症学会中日本地方会集会(平成23年11月, 奈良, ワークショッピング「臨床微生物検査のUp-to-Date; 日常の臨床微生物検査と遺伝子検査の融合」演者)
- 62) 岐阜県臨床検査技師会 第3回微生物検査研究班研修会(平成23年12月, 岐阜, 特別講演「質量分析計を用いた同定と最新の検査事情」演者)

- 63) 平成 23 年度結核研究所臨床検査技師研修 抗酸菌検査実習コース(平成 23 年 12 月, 東京, 特別講演「抗酸菌の菌種同定(シーキュエンス法)」演者)
- 64) 平成 23 年度兵庫県微生物検査研究班研修会(平成 23 年 12 月, 神戸, 特別講演「これから臨床微生物検査の話をしよう一同定検査を極めよう」演者)

#### 8. 学術賞等の受賞状況

- 1) 大楠清文 : 第 44 回小島三郎記念技術賞(平成 21 年度)

#### 9. 社会活動

江崎孝行 :

- 1) 日本学術振興科学研究費委員会専門委員(～現在)
- 2) 日本学術会議微生物研究連絡委員(～現在)
- 3) 沖縄先端科学技術大学組換え DNA 委員長(～現在)
- 4) 製品技術評価機構遺伝子組換え生物等の検出技術検討委員(～現在)
- 5) 経済産業省産業構造審議会 化学・バイオ部会 組換え DNA 技術小委員(～現在)
- 6) 経済産業省 GILSP 告示案作成委員(～現在)
- 7) 経済産業省産業構造審議会バイオ部会・微生物開放系利用技術小委員(～現在)

#### 10. 報告書

- 1) 江崎孝行 : グローバル化する細菌性下痢症を制圧するための多角的研究 : 平成 21 年度厚生労働省科学研究費補助金 地球規模保健課題推進研究事業(国際医学協力研究事業) 分担報告書 : 117(平成 21 年 3 月)
- 2) 江崎孝行 : 一般微生物の開放系利用に係る評価手法マニュアル : 平成 21 年度 経済産業省委託事業分担報告書 : 113(平成 21 年 3 月)
- 3) 江崎孝行 : 環境対応技術開発 : 平成 21 年度 経済産業省委託事業 バイオインダストリー協会 分担報告書 : 204(平成 21 年 3 月)
- 4) 江崎孝行 : グローバル化する細菌性下痢症を制圧するための多角的研究 : 平成 22 年度厚生労働省科学研究費補助金 地球規模保健課題推進研究事業(国際医学協力研究事業) 分担報告書 : 10(平成 22 年 3 月)
- 5) 江崎孝行 : 「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告 : 平成 23 年度文部科学省研究費補助金 分担報告書 : 11(平成 23 年 3 月)
- 6) 江崎孝行 : 平成 20 年度大学発事業創出実用化研究開発事業費助成金に係る事業実績報告書 : 「迅速肺炎診断を目的としたカセット式簡易診断機器の開発」分担報告書 : 41(平成 23 年 3 月)
- 7) 江崎孝行 : 平成 20 年度 NEDO 環境安心イノベーションプログラム/土壤汚染対策のための技術開発 VOC 物等を利用した環境汚染物質浄化技術開発 : 次世代バイオレメディエーション普及のためのセーフバイオシステムの研究開発分担報告書 : 79(平成 23 年 3 月)
- 8) 江崎孝行 : 炭疽, ブルセラ, 野兎病菌等の網羅的細菌迅速診断法の確立分担報告書 : 11(平成 23 年 3 月)

#### 11. 報道

なし

#### 12. 自己評価

評価

- 1) 研究室が課題としている目標である感染症医療の変革として“外来で 30 分の待ち時間で咽頭炎, STD, 下痢症を診断する迅速診断システム”の構築は達成した(100%)。
- 2) 文科省の生物資源プロジェクト NBRP の実務の一部は P3 施設の故障で実験ができず, 凍結乾燥が実施できなかった。しかし、岐阜大学医学部で病原微生物遺伝子資源センターとして環境整備をしていただき、ネットワーク情報の整備に努め、独自のホームページでデータベースの状況を世界に公開した。

現状の問題点及びその対応策

- 1) 感染症医療の変革のための基盤研究の目的は達成したが、今後は実用化と普及を図る必要があり、臨床部局との連携しデータを取得する必要がある、臨床、および国内の病院との連携を模索している。

2) 文部省 NBRP プロジェクトではわが国の病原微生物遺伝子資源の在り方を国際的規模に高めることを要求されており、情報の公開と収集、サービスを国際的視野で再構築することが求められている

#### 今後の展望

- 1) 感染症医療を変えるために外来で 30 分の待ち時間で咽頭炎、STD、下痢症を診断する迅速診断システムの実用化をはかる。さらにこの方法は今後 15 分で完了する超高速診断法として改良を加え、感染症医療を根本から変えるシステムとして実用化を図る。
- 2) 文科省の生物資源プロジェクト NBRP の岐阜大学の委託事業を国家的レベルの事業規模に拡大し、国際的要求に耐えるグローバル化が要求されており、対応策を文部省、通産省に提案した。今後 4 年間で個の展望を実現化していく。その際岐阜大学の病原微生物遺伝子資源センターは時限つきであるので 5 年後には閉鎖し、国が準備する施設に移管する対応を行う計画である。

## 〔再生工学講座〕

### (1) 生命機能分子設計分野

#### 1. 研究の概要

##### 1) 研究の背景

###### ①幹細胞生物学と研究と再生医学への応用

当分野では、私たちの体の多くの組織や臓器は、幹細胞システムによって支えられている。幹細胞とは、組織や臓器にごく僅かに存在する未分化な細胞のことであり、①分化して組織を形成する能力（分化能）と、②新たに幹細胞自身を作り出す能力（自己複製能）、の2つの能力を兼ね備えた細胞であると定義される。すなわち、幹細胞は、組織・臓器を作り出す大元となる細胞であって、個体の一生にわたって未分化な状態で存在する細胞である。体の中の組織や臓器は、常に新陳代謝を行っている。組織は、古くなった細胞が新しい細胞に絶え間なく置き換えられることによって、常に健康な状態に保たれている。幹細胞システムは、このような組織の新陳代謝を可能にするために存在するのである。幹細胞は、それ自身が持つ自己複製能と分化能を使い分け、個体の一生にわたり、組織に分化した細胞を供給し続けることができる。また、組織が損傷を受ければ、幹細胞システムは新陳代謝のスピードを変え、速やかに組織の修復と再生を行う。このように、組織や臓器に対し、柔軟性を与える、さまざまな外的環境変化に対応する能力を持たせることこそが、幹細胞システムの重要な役割であると言える。

幹細胞の重要な特性の一つに、組織を再生する能力がある。例えば、血液の幹細胞（造血幹細胞）は骨髄から分取することが可能であるが、たった一個の造血幹細胞を移植するだけで、数十億個からなる全ての血液系の細胞を再生できることができる。再生医療は、幹細胞が持つこのような驚異的な再生能力を、医療的に応用しようとするものである。例えば、癌化やさまざまな傷害により機能を失ってしまった組織や臓器を、新しく正常な幹細胞を使って、正常な状態に再生させることができれば、再び健康を取り戻すことができる。これまでの医療は、薬物を使った対処療法が主であったが、再生医療が可能になれば、病気の根絶療法が可能になる。このような、再生医療を確実に行うためには、幹細胞の特性を詳しく理解し、幹細胞を自由自在にコントロールする技術を開発する必要がある。

幹細胞は再生医療実現のために有用な細胞であるが、一方で、癌化の原因になる危険性をはらんだ細胞でもある。幹細胞は自己複製能によって永遠に増殖生存する能力を持っている。このことは、仮に幹細胞自身に遺伝子変異が起こった場合には、その変異が生涯に渡り幹細胞に固定化されてしまうことを意味している。その結果、幹細胞には、多数の遺伝子の変異が蓄積してしまう危険性がある。従って、永遠生存能を持つ幹細胞においては、他の細胞に比して、癌化に必要な遺伝子の多重変異が起こる可能性が高いのである。このような推論に基づいて、近年、“癌幹細胞説”が提唱されている。つまり、この説に従えば、癌化は、正常な幹細胞制御機構が遺伝子の多重変異により破綻した結果起こると考えられ、正常な制御を逸脱した癌幹細胞が、異常に増殖分化し、癌組織を形成した状態であるといえる。全ての癌が“癌幹細胞説”によって説明されるのかは、議論が分かれどころであるが、一部の白血病や乳がんでは癌幹細胞の存在が実証されている。これまでの癌治療のでは、分化した癌組織細胞を標的にして死滅させることを目指していたが、頻繁に癌が再発することがあった。“癌幹細胞説”に従えば、このような癌の再発は、癌幹細胞がもつ再生能力による癌組織再生として説明できる。“癌幹細胞説”が正しいとすると、今後は、癌幹細胞を標的とした、新たな癌の根絶治療法を開発することが必要になる。そのためには、正常な幹細胞の分子的制御機構を理解し、その破綻がどのようにして癌幹細胞を生み出すのかを理解することが重要になる。

近年の研究から個体の加齢とともに幹細胞の性質に変化が生じ、このことが組織・臓器の老化と密接な関連性があることがわかってきた。若い幹細胞と加齢した幹細胞を比較すると、加齢とともに、さまざまな質的な変化が起こっていることがわかった。このような変化は、幹細胞制御機構の増殖や分化に影響を与えると考えられ、その結果、新陳代謝の低下による組織の老化現象が起るのではないかと推測されている。現時点では、加齢によるこのような幹細胞の変化がなぜ起るかは解明されていないが、今後、加齢による幹細胞制御機構の変化が詳細に理解され、それを修復できるようになれば、老化の予防が可能になるかもしれない。

以上のように、幹細胞の特性を理解し、その応用方法を開発することは、再生医療、癌治療、および、抗老化といった、次世代の医療的を実現する上で欠かすことができないことである。我々は、幹細胞学と称し、発生生物学、分子生物学、遺伝学、生化学的手法を駆使して、幹細胞に関する基礎生物学的研究を推進し、幹細胞の生物学的特性や分子的制御基盤を総合的に理解することを目的に研究を進める。また、幹細胞を用いた医療の実現には、医学的、薬学的、工学的、および、産業的な学際的なアプローチ

チが必須であり、産・官・学、さまざまな、研究者との共同研究を積極に行う。

## ②生体内における生命現象を可視化のための化合物合成と新規創薬研究

我々の研究の目的は、体の中で起こっている生命現象を可視化し解析することで、生理的な分子機能情報を解明するとともに、これまでよりもより効能を持った治療薬や診断薬を開発することである。これまでの生命医科学研究から、人の病気に関与する沢山のシグナル分子が発見されているが、これらの分子が、実際に、人の体の中でどのように働き、病気に至るのかは、十分に明らかにされていない。我々は、このようなシグナル分子について、体の中での作用機序を可視化し、生体内での病態の分子的解析や病態の制御を行うことを可能にするために、高機能低分子プローブの創製研究を行っている。いずれの研究も人への応用（創薬）を視野に入れた学際的・学融的共同研究を展開している。

### 2) 研究内容

#### ①皮膚上皮幹細胞制御機構の解明

皮膚上皮は、外部からの有害物質の進入から体を守るとともに体内からの体液の漏洩防ぐ役割を担っている大変重要な臓器である。正常な皮膚上皮の機能の破綻は、さまざまな皮膚疾患を引き起す。皮膚の異常は美容上または精神上の大きな問題を引き起こし、人間として健康な生活を営む上で大きな障害となる。皮膚上皮は常に新陳代謝を行っており、適切な新陳代謝を保つことは皮膚の健康を維持するために極めて重要である。皮膚上皮の新陳代謝は幹細胞システムによって維持されている。皮膚上皮基底膜上に存在する幹細胞は、緻密な制御下のもとに増殖分化し、皮膚の上方に移動しながら、バリア機能を担う分化した角化細胞を供給する。近年、幹細胞の制御機構に関する研究は飛躍的に進んだが、皮膚上皮幹細胞の制御機構の分子的な基盤については未だ不明な点が多い。このような現状を踏まえ、我々は、皮膚上皮幹細胞の制御の分子的基盤を解明し、さまざまな皮膚疾患の原因解明に貢献することを目的とする。我々はこれまでに、皮膚の遺伝子発現解析を行い、Notch および Ephrin シグナル系が上皮幹細胞の増殖分化に重要な役割を果たしていることを証明した (JID 2009, Dev Cell 2008)。これら従来の研究を遂行している過程で bHLH 型転写因子である Ascl2 が皮膚上皮細胞に発現していることを新たに同定した (Dev Cell 2008)。bHLH 型転写因子はさまざまな組織や臓器で細胞の増殖分化や機能維持に重要な役割を果たしているが、皮膚上皮細胞に発現する bHLH 型転写因子はこれまでに発見されてはいなかった。我々は、遺伝子変異マウスを用いて Ascl2 転写因子の予備的機能解析を行い、Ascl2 が上皮細胞の分化や機能維持に関与することを示す結果を得た。今後は、Ascl2 転写因子がマスター制御因子として働き、上皮細胞の分化や機能制御に中心的な役割を演じているという新たな仮説を考え、Ascl2 のマウスおよびヒト皮膚上皮細胞における生理的機能を解明することを目的に研究を進める。また、ヒト皮膚疾患との関連性について調べ、皮膚疾患治療法の新たな手がかりを提示することを目指す。

#### ②色素幹細胞の維持機構の解明

生体内における幹細胞の制御には、周囲の特殊な環境（幹細胞ニッチ）との相互作用が必要である。しかし、幹細胞ニッチを同定することは難しく、どのような仕組みで幹細胞が制御されているのかは不明である。ニッチによる幹細胞の制御機構を解明する目的で、組織の中で幹細胞を同定することが可能な色素幹細胞に注目した。我々は、色素細胞再生の過程を詳しく観察し、毛包内のバルジと呼ばれる部位に色素幹細胞が存在することを発見した (Nishimura et al. Nature 2002)。さらに色素細胞を特異的に標識できるトランスジェニックマウスを作成し、このマウスから色素幹細胞を単離してその遺伝子発現解析を行なった (Osawa et al. Development 2005)。この遺伝子解析の結果、色素幹細胞において Notch シグナル系が活性化していることを見いだした。Notch シグナル系の役割を明らかにする目的で、色素細胞特異的に Notch シグナル系を破壊したノックアウトマウスを作成したところ、毛色に異常が生じる事を発見し、Notch シグナル系が色素幹細胞の生存維持に必要不可欠な作用を担っていることを証明した (Moriyama et al., J Cell Biol. 2006)。また、未分化な色素前駆細胞を培養する方法を開発するとともに、培養した細胞を移植し、色素幹細胞を再構築させる移植アッセイ系を構築した (Yonetani et al., J. Invest. Dermatol. 2008)。これにより、今後、色素幹細胞において、さまざまな、機能解析を行うことが容易になった。現在、色素細胞特異的に遺伝子を阻害した多数のマウスを作成しており、体毛色変化を指標とした表現型スクリーニングを行うことによって、色素細胞幹細胞の制御に関わる分子を同定するプロジェクトを進めている。

#### ③造血幹細胞の分子的制御機構の解明

造血幹細胞は、全ての血液細胞の源となる細胞であり、血液の恒常性の維持のために重要な機能を果たしている。現在、血液系疾患の治療のために造血幹細胞移植が行われていますが、造血幹細胞の生物学的特性は十分に明らかにされてはいない。私は、造血幹細胞移植をより安全に行うとともに、造血幹細胞の増殖分化を主体的に制御できる技術を開発することを目的に、造血幹細胞の分子的な制御基盤

を解明することを目指す。我々は、造血幹細胞の機能を調べるために、それを効率的に評価できるアッセイ系を構築した (Osawa et al. J. Immunol 1996)。このアッセイ系を用いて、最も未分化な造血幹細胞を単離し、単一の造血幹細胞が全ての血液の細胞に分化できることを実証した (Osawa et al. Science 1996)。次に、我々は、造血幹細胞制御の分子的基盤を明らかにするために、純化した造血幹細胞を用いて遺伝子発現解析を行い、増殖シグナル伝達に関わる新規の分子を発見した (Masuhara et al., BBRC 2000)。また、マイクロアレー法を用いて、より詳細な遺伝子発現解析を行い、Necdin という分子が造血幹細胞特異的に発現しているとこを発見した。Necdin 遺伝子のノックアウトマウスの解析を行い Necdin が造血幹細胞の増殖制御に必要不可欠な役割を果たしていることを証明した (Kubota et al, Blood 2010)。今後、さらに多数のノックアウトマウスを作成し、造血幹細胞の制御に関わる分子を同定する。

#### ④簡便な遺伝子操作マウス作成法の開発

幹細胞の制御は、周囲の細胞や環境との相互作用によって行われており、これを体の外で再現することはできない。このような高次元な生命現象の探索研究には、遺伝子変異マウスを活用することが必要不可欠である。遺伝子変異マウスは基礎科学分野ばかりでなく、疾患モデルマウスとして疾患の診断や治療法・治療薬の開発にも大変有用である。従来の変異マウスの作製方法は、多くのステップを含むため、その作成に多大な時間と労力を要することが問題点である。我々は、ES 細胞を用いた遺伝子操作技術と胚操作技術を駆使することで、迅速かつ容易に組織特異的遺伝子ノックダウンマウスを作成する方法を開発した。この新規変異マウス作成法は、さまざまな組織細胞系譜にも応用することができ、広範囲な高次生命現象を解明するための有用な研究基盤技術になる。この方法により、今後、我々の幹細胞研究の加速化を図ることが可能になった。

#### ⑤神経障害性疼痛の発症・維持機構解明と治療・診断薬開発に向けた特異的分子プローブの創製

アロディニアなどを主症状とする神経障害性疼痛は消炎鎮痛剤やモルヒネなどが効かない難治性の病態であり、治療薬の開発には病態にかかる受容体やシグナル分子の同定など、分子メカニズムの解説が不可欠である。毒キノコの成分でアロディニア誘発作用を示すアミノ酸の構造を基に分子プローブを設計・合成し、その活用によりアロディニアにかかる新規受容体の同定と機能解析を行っている。また、神経障害性疼痛モデルにおいて鎮痛効果を示す化合物の創製に成功し、新たな機序に基づく神経障害性疼痛治療薬の開発に向けた研究を進めている。

#### ⑥神経細胞死抑制化合物の創製

パーキンソン病やアルツハイマー病などの神経変性疾患治療薬の開発をめざして、神経細胞死抑制作用を示す低分子化合物の設計・合成研究を行っている。これまでに、神経細胞死の要因となる酸化ストレスおよび小胞体ストレスに対して強力な神経細胞死抑制効果を示す化合物を合成することに成功している。また、マウスパーキンソン病モデルにおいて神経細胞死とドーパミンレベルの低下を抑制することを確認した。創薬に向けて、作用機序の解析と化合物の最適化を進めている。

#### ⑦神経保護作用を示すプロスタグラジン分子プローブの創製

神経突起進展促進作用と酸化ストレスによる神経細胞死抑制効果を示す人工シクロペンテノン型プロスタグラジン NEPP や GDNF 誘導促進作用を示すフェニルスルファニル型化合物の創製に成功し、DP1, PPAR $\gamma$ などを分子標的としていることを明らかにした。パーキンソン病モデルでの有効性の実証に向けた化合物の最適化と、PET による動態解析をめざした分子プローブの設計・合成を行っている。

#### ⑧新規プロスタミド合成酵素阻害剤の創製

最近同定されたプロスタミド/プロスタグラジン F2 $\alpha$  合成酵素の脳・神経系における役割を解明するため、特異的阻害剤の設計・合成研究を行っている。既に構造の異なる 3 種のシード化合物を見いだしており、阻害活性の増強と選択性の向上に向けた設計・合成を進めている。

## 2. 名簿

教授： 大沢匡毅 Masatake Osawa  
准教授： 古田亨史 Kyoji Furuta  
助教： 古山浩子 Hiroko Koyama

## 3. 研究成果の発表

著書（和文）  
なし

著書（欧文）

- 1) Suzuki M, Koyama H, Takashima-Hirano M, Doi H. Pd<sup>0</sup>-Mediated Rapid C-[<sup>11</sup>C]Methylation and

*C*[<sup>18</sup>F]Fluoromethylation: Revolutionary Advanced Methods for General Incorporation of Short-Lived Positron-Emitting <sup>11</sup>C and <sup>18</sup>F Radionuclides in an Organic Framework. In *Positron Emission Tomography*; Ed. Chia-Hung Hsieh; InTech; open access publisher; 2011.

総説（和文）

なし

総説（欧文）

なし

原著（和文）

なし

原著（欧文）

- 1) Suzuki M, Sumi K, Koyama H, Siqin, Hosoya T, Takashima-Hirano M, Doi H. Pd0-mediated rapid coupling between methyl iodide and heteroarylstannanes:an efficient and general method for the incorporation of a positron-emitting <sup>11</sup>C radionuclide into heteroaromatic frameworks. *Chem Eur J.* 2009;15:12489-12495. IF 5.476
- 2) Shibata S, Maeda M, Furuta K, Suzuki M, Oh-hashi K, Kiuchi K, Hirata Y. Neuroprotective effects of (arylthio)cyclopentenone derivatives on manganese-induced apoptosis in PC12 cells. *Brain Res.* 2009;1294:218-225. IF 2.623
- 3) Thura M, Hokamura K, Yamamoto S, Maeda M, Furuta K, Suzuki M, Ibaraki K, Umemura K. GIF-0173 protects against cerebral infarction through DPI receptor activation. *Exp Neurol.* 2009;219:481-491. IF 4.436
- 4) Shiba S, Furuta K, Maeda M, Suzuki M, Oh-hashi K, Kiuchi K, Hirata Y, (Arylthio)cyclopentenones derivatives prevent glutamate-induced HT22 cell death through a PPAR $\gamma$ -dependent pathway. *Brain Res.* 2009;1296:196-202. IF 2.623
- 5) Kohta R, Kotake Y, Hosoya T, Hiramatsu T, Otsubo Y, Koyama H, Hirokane Y, Yokoyama Y, Ikeshoji H, Oofusa K, Suzuki M, Ohta S. 1-Benzyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline binds with tubulin  $\beta$ , a substrate of parkin, and reduces its polyubiquitination. *J Neurochem.* 2010;114:1291-1301. IF 2.623
- 6) Ohnaka M, Okuda-Ashitaka E, Kaneko S, Ando A, Maeda M, Furuta K, Suzuki M, Takahashi K, Ito S. Induction of arginase II mRNA by nitric oxide using in vitro model of gyrate atrophy of choroid and retina. *Inv Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:1493-1500. IF 3.466
- 7) Kanazawa M, Furuta K, Doi H, Mori T, Minami T, Ito S, Suzuki M. Synthesis of an acromelic acid A analog-based <sup>11</sup>C-labeled PET tracer for exploration of the site of action of acromelic acid A in allodynia induction. *Bioorg Med Chem Lett.* 2011;21:2017-2020. IF 2.661
- 8) Koyama H, Siqin, Zhang Z, Sumi K, Hatta Y, Nagata H, Doi H, Suzuki M. Highly efficient syntheses of [methyl-<sup>11</sup>C]thymidine and its analogue 4'-[methyl-<sup>11</sup>C]thiothymidine as nucleoside PET probes for cancer cell proliferation by Pd0-mediated rapid C-[<sup>11</sup>C]methylation. *Org Biomol Chem.* 2011;4287-4294. IF 3.451
- 9) Suzuki M, Takashima-Hirano M, Watanabe C, Ishii H, Sumi K, Koyama H, Doi H. Synthesis of [<sup>11</sup>C]all-trans-retinoic acid via an alkenylboron precursor by Pd(0)-mediated rapid C-[<sup>11</sup>C]methylation. *J Labelled Compd Radiopharm.* 2011;54:S92. IF 0.690
- 10) Anwar A, Hosoya T, Leong K M, Onogi H, Okuno Y, Hiramatsu T, Koyama H, Suzuki M, Hagiwara M, Garcia-Blanco MA. The kinase inhibitor SFV785 dislocates dengue virus envelope protein from the replication complex and blocks virus assembly. *Plos One.* 2011;6:e23246, 1-12. IF 4.411

#### 4. 研究費獲得状況

##### 1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：吉田享史；科学研究費補助金基盤研究(B)：アロディニア誘発にかかる新規受容体の探索プローブの創製；平成 20-22 年度；13,900 千円(5,300 : 4,800 : 3,800 千円)
- 2) 研究代表者：若林俊彦，研究分担者：古山浩子；科学研究費補助金基盤研究(B)：新規抗腫瘍効果判定を目指した分子標的イメージング診断薬の開発と臨床応用；平成 21-22 年度；265 千円(200 : 65 千円)
- 3) 研究代表者：夏目敦至，研究分担者：古山浩子；科学研究費補助金基盤研究(B)：悪性脳腫瘍の根治に向けたエビジェネティクスによるプログラミング創薬の開発；平成 21-22 年度；85 千円(20 : 65 千円)
- 4) 研究代表者：大沢匡毅；科学研究費補助金研究活動スタート支援：迅速かつ簡便な組織特異的遺伝子ノックダウンマウス作成法の開発；平成 23-24 年度；2,500 千円(1,300 : 1,200 千円)
- 5) 研究代表者：大沢匡毅；内藤記念科学振興財団：研究助成；平成 23 年度；3,000 千円
- 6) 研究代表者：大沢匡毅；National Institute of Health, USA, RO1 Research Grant: 1R01

AR056255-01A1: Role of Notch signaling in the maintenance of melanocyte stem cells. 平成 23  
-24 年度 ; \$108,666(\$54,283 : \$54,283)

2) 受託研究

- 1) 古山浩子：脳腫瘍のアルキル化抗癌剤耐性タンパク活性の PET イメージング診断の開発；平成 20  
-21 年度 ; 3,055 千円(975 千円 : 2,080 千円) : JST
- 2) 古田享史：新規な神経障害性疼痛治療薬の合成技術の開発とその初期安全性の評価；平成 21-22 年  
度 ; 1,720 千円(1,310 千円 : 410 千円) : JST

3) 共同研究

なし

5. 発明・特許出願状況

- 1) 古山浩子：アイソトープ標識化合物及びアイソトープ標識化合物前駆体：平成 21 年(特願  
2009-218247)
- 2) 古田享史：オキシンドール誘導体及び神経細胞死抑制剤：平成 21 年(特願 2009-146429)
- 3) 古山浩子：抗 RNA ウィルス作用を有するアニリン誘導体：Aniline derivative having anti-RNA  
viral activity : 平成 23 年(WO2009-JP52253)
- 4) 古山浩子：ヘテロ芳香環型アリールの高速メチル化法及び PET トレーサー調整用キット：Method  
for rapidly methylating heteroaromatic ring aryl and method for producing PET tracer : 平成 23  
年(WO2010/074272)

6. 学会活動

1) 学会役員

古田享史：

- 1) 第 40 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会実行委員(～平成 21 年度)

古山浩子：

- 1) 第 40 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会実行委員(～平成 21 年度)

2) 学会開催

なし

3) 学術雑誌

なし

7. 学会招待講演、招待シンポジスト、座長

古田享史：

- 1) 第 40 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会(平成 21 年 10 月, 岐阜, 特別討論会「環境負荷低減を  
志向した有機合成」座長)

8. 学術賞等の受賞状況

なし

9. 社会活動

大沢匡毅：

- 1) National Institute of Health, USA, ACTS RO1 Study Section, Ad Hoc Member(平成 22 年～現在)
- 2) Swiss National Science Foundation, Switzerland, Interdisciplinary PhD Project Grant, Ad Hoc  
Member(平成 22 年～現在)

10. 報告書

なし

**11. 報道**  
なし

**12. 自己評価**  
評価

大沢は、平成 23 年 4 月 1 日付けて、本分野に教授として赴任した。赴任時には、アメリカのハーバード大・マサチューセッツ一般病院の研究室の首謀者として、岐阜大学教授職とを兼任をしていたが、平成 23 年 8 月 31 日をもってアメリカの研究室を閉じて、本分野に研究室を完全に移転させた。国をまたいだ研究室の移転は、予想以上の労力を伴い、半年以上も研究を中断せざるを得なかつた。また、アメリカからの科学研究費の移転の手続きについても、予想以上の遅れが生じ、平成 23 年 12 月 10 日をもって、NIH に正式に研究費の移転が認可された（交渉に 1 年ほどの時間を費やした）。結果として、本年度は、未だかつて無いほどの、苦悩を味わつた一年になってしまった。しかし、反面、数多くの競争的資金に応募する機会と時間を得ることができたとともに、それを通じて、これまでの自分の研究を見直し、将来への研究シーズを見つけることができた。この期間を、今後の研究の発展のための重要な充電期間であると捉え、この間に学んだことを活かし、次のステージにジャンプアップする。

古田、古山らは、科学研究費および JST の受託研究費を獲得し、創薬に向けた基礎研究を中心に研究を行っている。研究成果は学会発表や学術論文による公表の他に特許出願も行っており、社会への還元に努めている。本学工学部研究室との共同研究による成果として有望な薬剤候補化合物の特許出願を予定しており、企業等との共同研究や外部資金の獲得に向けて、さらに研究を進める計画である。学生の研究指導・教育面では学会発表の他、他大学や理化学研究所との共同研究に参加させるなど、学際・国際的研究・技術者の育成に向けて努力している。

**現状の問題点及びその対応策**

現状の問題点は、研究体制の早急な整備と、人材の確保である。そのためには、これまで蓄積してきたデーターをまとめ早急に論文化し、自身の存在価値を高める努力をするとともに、本学研究科外部や岐阜薬科大学と共同研究を行い、人材を集めめる必要がある。また、今後は、企業に対しても積極的に共同研究提案をしていくつもりであり、産・学共同研究体制を構築する。

研究科設立時の医工連携の趣旨に基づき、古田、古山の 2 名は医学系研究科博士前期課程の学生と工学研究科の大学院生および工学部生命工学科の卒研生の研究指導を行っている。また、古田は創薬医療情報研究科の博士後期課程の担当でもある。大沢は工学部および創薬医療情報研究科担当ではなく、また研究内容も大きく異なることから、研究・教育は独立して行っている。研究室・実験室を二分して使用しているため手狭であり、学生数が増えた場合は対処が難しい。安全面からも改善が望まれる。

**今後の展望**

（大沢）現状に、不満はない。今後、どのように研究室が発展していくかは、自身の身の振り方一つで決まると思う。あらゆるチャンスを活かして、世界から認知される研究室へと発展させていくつもりである。

（古田、古山）神経変性疾患治療薬としての開発に向けて、創製した化合物の特許出願を急ぐとともに、論文や学会発表等を積極的に行い、共同研究の推進や外部資金の獲得をめざす。また、理化学研究所との PET 研究による最先端創薬研究を推進したい。教育面でも、工学系の学生が求める専門知識・技術の習得に応えられるようきめ細やかな指導を行い、創薬研究の基盤となる合成技術と十分な基礎学力を備えた学生を育成したい。

## (2) 知能イメージ情報分野

### 1. 研究の概要

再生医学専攻再生工学講座知能イメージ情報分野では、コンピュータを駆使して医用画像情報をいろいろな角度から処理・加工し、再生医学をはじめ様々な医療分野における画像情報を取り扱った教育・研究を行っている。例えば、コンピュータ支援診断 (computer-aided diagnosis, 以下 CAD) と呼ばれるが、画像上の病変の位置をコンピュータ処理で指摘し、あるいは病変部位のコンピュータによる定量的な分析情報を医師に提供することによって、より正確で確実な医師の画像診断が行えるように支援するシステムの開発である。理工学系研究者と医師やコ・メディカルスタッフとの有機的な共同研究が特徴である。画像情報処理、バーチャルリアリティ (VR, 仮想現実)、人工知能などの最先端の工学技術の教育を行い、また医工学的な学際領域の画像研究に応用する。なお、研究室の詳細や研究内容などについては、研究室のホームページに掲載してある (<http://www.fjt.info.gifu-u.ac.jp/>)。本分野の最近の重点的な研究課題である CAD 研究の概要について、以下に簡単に説明する。

#### 1) 3つの画像診断領域における CAD システムの実用化研究

本研究は、2004 年（平成 16 年）度から 5 年計画で採用され岐阜・大垣地域で始まった文部科学省の知的クラスター創成研究による研究（ロボティック先端医療クラスター）である (<http://www.cluster-g.jp/what.html>)。知的クラスター創成事業とは、地方自治体の主体性を重視し、知的創造の拠点たる大学、公的研究機関等を核とした関連研究機関、研究開発型企業等による国際的な競争力のある技術革新のための集積の創成を目指す文部科学省の事業である。本学においても、中期計画で取り上げられた重要研究プロジェクトである。3 つのメインプロジェクト（低侵襲微細手術支援・教育訓練システムの開発、医療診断支援システムの開発、および医療介護支援システムの開発）があり、本分野では、「医療診断支援システムの開発」の中で、『画像診断支援システムの開発』に取り組んだ。

具体的には、脳 MR 画像、乳腺超音波画像、および眼底画像のための CAD システムの開発を行ったが、これらは本学附属病院（脳外科、放射線科、眼科）を始めとした県内外の医学系関係者（岐阜市民病院、大垣市民病院、下呂温泉病院、木沢記念病院、名古屋医療センター、中日病院、静岡がんセンター、獨協医科大学）、本学の教育学部、県内外の技術系大学（滋賀県立大学、岐阜高専）、および県内外の計 4 社の企業（タック、コニカミノルタエムジー、アロカ（現 日立アロカメディカル）、興和）との共同研究であった。目標を遙かに上回る特許化や論文化が順調に進み、複数のシステムで事業化（商品化）が達成でき、外部評価委員会からはプロジェクトの中で最高の評価をいただいた。具体的な 5 年間の成果の累計は、特許申請 71 件（企業単独のものも含む）、論文 128 編、受賞 16 件、報道 4 件であり、その後もさらなる成果が出ている。一部の研究については、事業終了後も企業との共同研究が継続中で、これらの中からも商用化に成功している。なお、眼底 CAD 関係のテーマについては、2006 年 6 月より、経済産業省・地域新生コンソーシアム研究開発事業に一部移行され、「眼科健康診断支援システムの開発」を開始し、2007 年度中に事業化を達成し、大きな評価を得た。

#### 2) 歯科領域における画像診断支援システムの実用化研究

このプロジェクトは、前項の知的クラスタープロジェクトの後継プロジェクト研究である「文部科学省地域イノベーションクラスタープログラム、都市エリア型、岐阜県南部エリア モノづくり技術と IT を活用した高度医療機器の開発：「医療・福祉機器分野への発展」を目指して」の 6 つの研究プロジェクトの中の一つである。2009 年 6 月から 3 年度にわたる研究プロジェクトであり、当分野では、『歯科領域における画像診断支援システムの開発』に従事している。岐阜県研究開発財団、朝日大学歯学部、本学の歯科口腔外科、愛知学院大学、日本大学松戸歯学部などとの産官学体制に共同研究であり、企業は地元のタック（株）が参画している。また、岐阜県歯科医師会の協力を得て、県内の 10 の歯科クリニックで実証実験を行っている。2012 年 3 月末までの実用化を目指している。

#### 3) 医用画像に基づく計算解剖学の創成と診断・治療支援の高度化に関する研究

このプロジェクトでは、体幹部領域における人体臓器等の正常構造の自動解析の開発を推進しており、正常構造の理解・認識の観点からのアプローチに着目した CAD 研究である。このテーマは、平成 15 年度発足の文部科学省の科学研究費補助金・特定研究領域「多次元医用画像の知的診断支援」（平成 15 年度～平成 18 年度）における計画研究テーマに採用され、4 年間にわたって論文化を中心に多大な成果を挙げた。本研究で開発した各臓器の自動認識・抽出手法は、CAD への応用のみならず、各種研究プロジェクトへの今後の展開も可能である。なお、同特定領域テーマは、平成 19 年度に行われた終了評価で、最高位の評価を受けた。

以上の研究成果を踏まえて、人体解剖構造の自動認識の高度化の試みを継続的に行っており、具体的には CT 画像から得られた大量な解剖学的構造を集約し、モデル化することによって、他の医用画像から解

剖学的構造をより高速で、より高精度で認識することを目指している。この研究テーマは、平成 21 年度から発足した文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究（研究領域提案型）「医用画像に基づく計算解剖学の創成と診断・治療支援の高度化」（平成 21 年度～25 年度）における計画研究テーマに採用され、本分野では研究プロジェクトの中心である「計算解剖モデル」の構築を担当している。なお、平成 23 年 9 月に実施された中間評価の結果は A+（最高評価：研究領域の設定目的に照らして、期待以上の進展が認められる）であった。

これらの研究は、本学の放射線医学分野、解剖学分野、整形外科学分野等との医工連携による共同研究でもある。

#### 4) 乳がん画像診断のための CAD システムの実用化研究

このプロジェクトはすでに 1995 年から 10 年間以上にわたり企業との共同研究を行っており、マンモグラフィ CAD システムとして、2010 年春に薬事認可を得て企業より商品された（位相イメージング画像用の CAD としては世界初の CAD）。本 CAD では、集団検診や精密検査で乳がんの画像診断で利用される乳房 X 線画像におけるがん候補陰影の位置をコンピュータの解析結果により矢印などで画像上に指摘し、医師の読影の正確度との向上や診断結果のバラツキの減少、さらに生産性の向上（診断時間の短縮）などを目的としている。また、検出された候補の良悪性の鑑別処理、候補陰影の解析結果提示機能、ディストーション病変の検出追加機能などについても、継続的に開発を続けている。なお、デンスプレストが多い本邦女性乳房の検診のためには、超音波画像も良く利用されているため、上記 1) の知的クラスター プロジェクトでは、乳腺 3 次元超音波画像のための CAD システムやリアルタイム乳腺超音波画像 CAD システムの開発も行い、現在も企業と開発を継続中である。

#### 5) 類似症例に関する基礎研究

この研究は過去に蓄積された臨床症例を有効利用し、新しい病巣の鑑別診断を支援することを目的としている。PACS の普及により、医用画像の保存・呼び出しが容易になったが、現在ではこれらは同患者の過去の症例を参照する以外には日常的に使用されていない。そこで本研究では、膨大なデータの中から参考となる類似症例を自動選択する技術の開発を行っている。これまでにマンモグラフィでの腫瘍陰影を対象として研究を続けており、今後、他のモダリティ等にも発展させる予定である。

#### 6) 核医学画像分野における CAD システム開発研究

体幹部 CT 画像のための CAD システム開発においては、人体構造の自動解析が重要な技術として開発された。これは、人体の形態情報を正確にコンピュータ上に記述することを目的としており、要素技術としての価値が高い。核医学画像は、機能分子のイメージングを可能としており、形態情報の解析技術と融合することによって、様々な CAD システムを構築できる。そのため、これまでの技術で培った画像認識技術を利用した分子イメージング関連の画像解析に関する研究課題へも取り組みを始めている。主に PET 画像のための画像解析システム、シンチグラムのための画像解析システムに取り組んでいる。これらのいずれの研究も、近隣の施設との連携を行っており、文部科学省科学研究費補助金、岐阜大学活性化経費、都市エアープロジェクトによる経費を利用して研究活動を行っている。

PET 画像においては、FDG-PET 像に着目し、体幹部領域の解剖学的標準化手法の開発、抗がん剤治療および人間ドックのための経時変化の自動解析法の開発を行っている。特にこのテーマは、平成 23 年度地域イノベーションクラスター プログラム（都市エアーリア型）プロジェクトの一部として可能性試験事業に採択され（平成 23 年度単年度）、実用化に向けたデータベースの構築法の一般化に取り組んでいる。

#### 7) その他

上記以外にも、MRI 画像における肝臓疾患の自動検出や解析のための CAD 研究、救急医療のための画像支援診断のための CAD 研究、PET/CT における肺がん病変検出のための CAD 研究などなど、学内外の多くの共同研究者とともに研究開発を行っている。なお、乳がん画像診断のための CAD については厚生労働省のがん研究助成金・石橋班研究プロジェクト（デジタルマンモグラフィによる乳がん検診の効率及び精度向上・評価に関する研究）と連携した。また、各種のがん画像診断のための CAD システムの開発は、同省のがん研究助成金・飯沼班研究プロジェクト「デジタル画像処理によるがん診断支援システムの開発と利用に関する研究」と連携して研究活動を行った。

## 2. 名簿

教授：	藤田広志*	Hiroshi Fujita
准教授：	原 武史*	Takeshi Hara
助教：	周 向栄*	Xiangrong Zhou
助教：	村松千左子*	Chisako Muramatsu

\*人間医工学研究開発センター併任

### 3. 研究成果の発表

著書 (和文)

- 1) 藤田広志. 分担執筆. 診療放射線技術(上巻)改訂第12版, 東京: 南江堂; 2009年: 279-280, 297-304, 307-328.
- 2) 藤田広志. 分担執筆. 医用画像工学: 岡部哲夫, 藤田広志編. 新医用放射線科学講座, 東京: 医歯薬出版; 2010年: 49-87, 293-304.
- 3) 石田隆行, 桂川茂彦, 藤田広志監修(および編集幹事). 医用画像ハンドブック, 東京: オーム社; 2010年.
- 4) 畑中裕司, 藤田広志. 分担執筆. 医用画像ハンドブック, 東京: オーム社; 2010年: 1515-1521.
- 5) 原 武史. 日本核医学技術学会編. 核医学画像処理, 京都: 山代印刷株式会社出版部; 2010年: 111-115.
- 6) 原 武史. 分担執筆, 医用画像ハンドブック, 東京: オーム社; 2010年: 1072-1081.
- 7) 周 向栄. 分担執筆, 医用画像ハンドブック, 東京: オーム社; 2010年: 294-299, 777-780.
- 8) 村松千左子. 分担執筆, 医用画像ハンドブック, 東京: オーム社; 2010年: 608-612.
- 9) 藤田広志. 分担執筆. 岐阜大学教養教育推進センター編. 教養ブックレット Vol.3, 「日本脱出! 留学のすすめ」, 岐阜: みらい; 2010年: 56-57.

著書 (欧文)

- 1) Lee Y, Hara T, Tsai DY, Fujita H. Concept and practice of genetic algorithm template matching (GATM) and higher order local autocorrelation schemes in automated detection of lung nodules, in Lung Imaging and Computer-Aided Diagnosis, eds. El-Baz A and Suri JS, Chap. 12, Florida, USA: CRC Press; 2011:267-295.

総説 (和文)

- 1) 藤田広志. 医用画像診断領域におけるコンピュータ支援診断(CAD)システム, WEB Journal 2009年; No.100: 29-32.
- 2) 渡邊春夫, 兼松雅之, 近藤浩史, 五島 聰, 梶田公博, 北川輝彦, 美尾谷成貴, 周 向栄, 藤田広志. MR エラストグラフィー肝線維症診断への応用ー, Rad Fan 2009年; 7巻: 20-22.
- 3) 渡邊春夫, 兼松雅之, 近藤浩史, 五島 聰, 梶田公博, 北川輝彦, 美尾谷成貴, 周 向栄, 藤田広志. MR エラストグラフィー肝線維症診断への応用ー, 映像情報メディカル 2009年; 41巻: 1012-1015.
- 4) 渡邊春夫, 兼松雅之, 近藤浩史, 五島 聰, 梶田公博, 北川輝彦, 美尾谷成貴, 周 向栄, 藤田広志. MR エラストグラフィー肝線維症診断への応用, INNERVISION 2009年; 24巻: 59-61.
- 5) 福岡大輔, 藤田広志. 乳房超音波コンピュータ支援診断(CAD)システム開発が目指すもの, 新医療 2009年; 36巻: 112-115.
- 6) 渡邊春夫, 兼松雅之, 近藤浩史, 五島 聰, 加藤博基, 梶田公博, 北川輝彦, 見尾谷成貴, 周 向栄, 藤田広志. Cine-tagging 画像を用いた肝の MR エラストグラフィー肝線維症診断への応用ー, 総説, 断層映像研究会雑誌 2009年; 36巻: 141-148.
- 7) 藤田広志. より輝ける画像情報の高度利用へ, 映像情報 Medical 2010年; 42巻: 364-365.
- 8) 福岡大輔, 藤田広志. 乳房超音波画像のためのコンピュータ支援診断システム, 特集: 超音波と可視化~目で見る超音波~, 超音波 TECHNO 2010年; 22巻: 31-34.
- 9) 藤田広志. 21世紀の診断と治療に関わる画像技術, 次の10年の進歩は? CADについて, 企画特集号, 医用画像情報学会雑誌 2010年; 27巻: 81-84.
- 10) 林 直樹, 村松千左子. 教育講座 第1回 国際学会紹介 まず発表先を決めましょう!(総纂, 田中利恵)-American Association of Physicists in Medicine, 日本放射線技術学会雑誌 2010年; 66巻: 85.
- 11) 村松千左子. 教育講座 第2回 投稿区分, 発表形式, アブストラクトのフォーマットについて(総纂, 田中利恵)- American Association of Physicists in Medicine, 日本放射線技術学会雑誌 2010年; 66巻: 165.
- 12) 村松千左子. 教育講座 第6回 効果的な参加の仕方は? スケジュール, イベント&サービス&食事情報(総纂, 田中利恵)- American Association of Physicists in Medicine, 日本放射線技術学会雑誌 2010年; 66巻: 1353.
- 13) 藤田広志. 医工連携・産学官連携によるコンピュータ支援診断(CAD)システムの開発, 映像情報インダストリアル 2011年; 43巻: 64-72.
- 14) 藤田広志. 医工連携・産学官連携によるコンピュータ支援診断(CAD)システムの開発, 映像情報 Medical 2011年; 43巻: 339-347.
- 15) 内山良一, 張 学軍, 藤田広志. <小特集>「医療用画像処理」: 形態情報における画像診断ー脳と肝臓のMRIによる診断支援技術, 映像情報メディア学会誌 2011年; 65巻: 436-439.
- 16) 藤田広志, 原 武史, 周 向栄, 林 達郎, 神谷直希, 張 学軍, 陳 華岳, 星 博昭. 計算解剖モデルの構築, MIT(日本医用画像工学会誌) 2011年; 29巻: 116-122.
- 17) 藤田広志, 原 武史, 周 向栄, 福岡大輔, 村松千左子, 林 達郎. コンピュータ支援画像診断技術の最先端, 非破壊検査 2011年; 60巻: 686-693.

総説 (欧文)

- 1) Lee GN, Fukuoka D, Morita T, Fujita H. Whole-breast ultrasound brings significant screening benefits. Diagnostic Imaging Asia-Pacific. 2010;WINTER:7-15.

- 2) Fujita H, You J, Li Q, Arimura H, Tanaka R, Sanada S, Niki N, Lee G, Hara T, Fukuoka D, Muramatsu C, Katafuchi T, Iinuma G, Miyake M, Arai Y, Moriyama N. State-of-the-art of computer-aided detection/diagnosis (CAD): Medical Biometrics. In: Zhang D, Sonka M, eds. Proceedings of Second International Conference on Medical Biometrics 2010, ICMB2010, LNCS. 2010;6165:296-305.
- 3) Fujita H, Zhang X, Kido S, Hara T, Zhou X, Hatanaka Y, Xu T. An introduction and survey of computer-aided detection/diagnosis. Proc of 2010 International Conference on Future Computer, Control and Communication (FCCC 2010) - International Forum on Computer Science-Technology and Applications (IFCSTA 2010). 2010;2:200-205.
- 4) Matsuo S, Fujita H, Morishita J, Katafuchi T. Introducing a novel image quality measure for digital phase-contrast-image evaluation. In: Marti J, Oliver A, Freixenet J, Marti R, eds. Digital Mammography. Springer Lectures Notes in Computer Science (LNCS) series: LNCS6136, Springer; 2010:137-144.
- 5) Lee GN, Okada T, Fukuoka D, Muramatsu C, Hara T, Morita T, Takada E, Endo T, Fujita H. Classifying breast masses in volumetric whole breast ultrasound data: A 2.5-dimensional approach. In: Marti J, Oliver A, Freixenet J, Marti R, eds. Digital Mammography. Springer Lectures Notes in Computer Science (LNCS) series: LNCS6136, Springer; 2010:636-642.
- 6) Hatanaka Y, Noudo A, Muramatsu C, Sawada A, Hara T, Yamamoto T, Fujita H. Automatic measurement of vertical cup-to-disc ratio on retinal fundus images. In: Zhang D, Sonka M, eds. Medical Biometrics (Proceedings of Second International Conference on Medical Biometrics 2010, ICMB2010), LNCS. 2010;6165:54-72.

原著 (和文)

- 1) 韓 明旭, 林 達郎, 周 向栄, 陳 華岳, 原 武史, 藤田広志, 横山龍二郎, 兼松雅之, 星 博昭. 体幹部 X 線 CT 画像における脊柱の正中矢状面を利用した椎体の骨密度と彎曲角度の自動計測法, 医用画像情報学会雑誌 2009年 ; 26巻 : 52-58.
- 2) 國枝琢也, 内山良一, 原 武史, 藤田広志, 加藤博基, 浅野隆彦, 兼松雅之, 星 博昭, 岩間 亨, 紀ノ定保臣, 横山和俊, 篠田 淳. 脳 MR 画像におけるラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別法, 医用画像情報学会雑誌 2009年 ; 26巻 : 59-63.
- 3) 奈良村五十志, 林 達郎, 周 向栄, 陳 華岳, 原 武史, 横山龍二郎, 兼松雅之, 星 博昭, 藤田広志. X 線 CT 画像における骨盤腔形状を用いた前立腺の中心位置の自動推定, 医用画像情報学会雑誌 2009年 ; 26巻 : 73-77.
- 4) 浅野龍紀, 内山良一, 浅野隆彦, 加藤博基, 原 武史, 周 向栄, 岩間 亨, 星 博昭, 紀ノ定保臣, 藤田広志. MRA 画像における脳動脈領域の抽出法 - 大規模データベースを用いた評価 -, 医用画像情報学会雑誌 2010年 ; 27巻 : 55-60.
- 5) 寺本篤司, 尾崎香帆, 宮下真梨子, 大野智之, 津坂昌利, 藤田広志, 小原 健. 放射線技師教育用コンピューム CT システムの開発, 日本放射線技術学会雑誌 2011年 ; 67巻 : 1200-1208.

原著 (欧文)

- 1) Ikeda Y, Morita T, Fukuoka D, Hara T, Lee G, Fujita H, Takada E, Endo T. Automated analysis of breast parenchymal patterns in whole breast ultrasound images: Preliminary experience. Int J Comp Assis Radiol Surg. 2009;4:299-306.
- 2) Zhang X, Kanematsu M, Fujita H, Zhou X, Hara T, Yokoyama R, Hoshi H. Application of an artificial neural network to the computer-aided differentiation of focal liver disease in MR imaging. Radiol Phys Technol. 2009;2:175-182.
- 3) Kamiya N, Zhou X, Chen H, Hara T, Hoshi H, Yokoyama R, Kanematsu M, Fujita H. Automated recognition of the psoas major muscles on X-ray CT images. Proc. of the 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2009;3557-3560.
- 4) Zhou X, Hayashi T, Chen H, Hara T, Yokoyama R, Kanematsu M, Hoshi H, Fujita H. Automated measurement of bone-mineral-density (BMD) values of vertebral bones based on X-ray torso CT images. Proc. of the 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2009;3573-3576.
- 5) Dalal P, Ju L, McLaughlin M, Zhou X, Fujita H, Wang S. 3D open-surface shape correspondence for statistical shape modeling: Identifying topologically consistent landmarks. Proc. of 2009 IEEE 12th International Conference on Computer Vision (ICCV). 2009;1857-1864.
- 6) Zhang X, Fujita H, Chen J, Zhnag Z. Effect of training artificial neural networks on 2D image: An example study on mammography. Proc. of 2009 International Conference on Artificial Intelligence and Computational Intelligence. 2009;214-218.
- 7) Muramatsu C, Li Q, Schmidt RA, Shiraishi J, Doi K. Determination of similarity measures for pairs of mass lesions on mammograms by use of BI-RADS lesion descriptors and image features. Acad Radiol. 2009;16:443-449.
- 8) Niemeijer M, van Ginneken B, Cree MJ, Mizutani A, Quellec G, Sanchez CI, Zhang B, Hornero R, Lamard M, Muramatsu C, Wu X, Cazuguel G, You J, Mayo A, Li Q, Hatanaka Y, Cochener B, Roux C,

IF 2.195

- Karray F, Garcia M, Fujita H, Abramoff MD. Retinopathy online challenge: Automatic detection of microaneurysms in digital color fundus photographs. *IEEE T Med Imaging*. 2010;29:185-195. IF 3.639
- 9) Muramatsu C, Hayashi Y, Sawada A, Hatanaka Y, Hara T, Yamamoto T, Fujita H. Detection of retinal nerve fiber layer defects on retinal fundus images for early diagnosis of glaucoma. *J Biomed Opt.* 2010;15:016021-1-016021-7. IF 3.188
- 10) Muramatsu C, Schmidt RA, Shiraishi J, Li Q, Doi K. Presentation of similar images as a reference for distinction between benign and malignant masses on mammograms: Analysis of initial observer study. *J Digit Imaging*, 2010;23:592-602. IF 1.421
- 11) Van Ginneken B, Armato III SG, de Hoop B, van A.de Vorst S, Duindam T, Niemeijer M, Murphy K, Schilham A, Retico A, Fantacci ME, Camarlinghi N, Bagagli F, Gori I, Hara T, Fujita H, Gargano G, Bellotti R, Carlo FD, Tangaro S, Bolanos L, Cerello P, Cheran SC, Torres EL, Prokop M. Comparing and combining algorithms for computer-aided detection of pulmonary nodules in computed tomography scans: the ANODE09 study. *Med Image Anal.* 2010;14:707-722. IF 4.364
- 12) Watanabe H, Kanematsu M, Kitagawa T, Suzuki Y, Kondo H, Goshima S, Kajita K, Bae KT, Hirose Y, Miotani S, Zhou X, Fujita H. MR elastography of the liver at 3 T with cine-tagging and bending energy analysis: Preliminary results. *Eur Radiol.* 2010;20:2381-2389. IF 3.594
- 13) Hara T, Katafuchi T, Kobayashi T, Zhou X, Itoh S, Fujita H. Automated analysis of standard uptake value for torso FDG-PET images. Proc. of 2010 International Conference on Future Computer, Control and Communication (FCCC 2010) - International Forum on Computer Science-Technology and Applications (IFCSTA 2010) -, 2010;2:277-279.
- 14) Zhou X, Wang S, Chen H, Zhang X, Hara T, Yokoyama R, Kanematsu M, Hoshi H, Fujita H. Rapid organ localization in 3D torso CT images based on ensemble learning. Proc. of 2010 International Conference on Future Computer, Control and Communication (FCCC 2010) - International Forum on Computer Science-Technology and Applications (IFCSTA 2010) -, 2010;2:312-315.
- 15) Zhang X, Zhou X, Hara T, Yokoyama R, Kanematsu M, Qin T, Fujita H. Computer-aided detection and diagnosis on hepatic MR and CT images. Proc. of 2010 International Conference on Future Computer, Control and Communication (FCCC 2010) - International Forum on Computer Science-Technology and Applications (IFCSTA 2010) -, 2010;2:323-326.
- 16) Hatanaka Y, Muramatsu C, Hara T, Fujita H. Automated detection arteriovenous crossing phenomenon on retinal images. Proc. of 2010 International Conference on Future Computer, Control and Communication (FCCC 2010) - International Forum on Computer Science-Technology and Applications (IFCSTA 2010) -, 2010;2:340-343.
- 17) Zhou X, Yoshimoto S, Wang S, Cheng H, Hara T, Yokoyama R, Fujita H. Automated localization of solid organs in 3D CT images: A majority voting algorithm based on ensemble learning. Proc. of International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging (MLMI) in conjunction with International Conference for Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2010, 2010;01:1-8.
- 18) Muramatsu C, Nakagawa T, Sawada A, Hatanaka Y, Hara T, Yamamoto T, Fujita H. Automated segmentation of optic disc region on retinal fundus photographs: Comparison of contour modeling and pixel classification methods. *Comput Meth Prog in Bio.* 2011;101:23-32. IF 1.238
- 19) Hayashi T, Chen H, Miyamoto K, Zhou X, Hara T, Yokoyama R, Kanematsu M, Hoshi H, Fujita H. Analysis of bone mineral density distribution at trabecular bones in thoracic and lumbar vertebrae using X-ray CT images. *J Bone Miner Metab.* 2011;29:174-185. IF 2.238
- 20) Li F, Hara T, Shiraishi J, Engelmann R, MacMahon H, Doi K. Improved detection of subtle lung nodules by use of chest radiographs with bone suppression imaging: Receiver operating characteristic analysis with and without localization. *Am J Roentgenol.* 2011;196:W535-W541. IF 2.797
- 21) Teramoto A, Kajihara T, Suzuki S, Kinoshita K, Tsuzaka M, Fujita H. Development of quality control system for flat panel detectors. *Radiological Physics and Technology.* 2011;4:164-172.
- 22) Muramatsu C, Hatanaka Y, Iwase T, Hara T, Fujita H. Automated selection of major arteries and veins for measurement of arteriolar-to-venular diameter ratio on retinal fundus images. *Computerized Med Imag Grap.* 2011;35:472-480. IF 1.110
- 23) Gao X, Uchiyama Y, Zhou X, Hara T, Asano T, Fujita H. A fast and fully automatic method for cerebrovascular segmentation on time-of-flight (TOF) MRA image. *J Digit Imaging*. 2011;24:609-625. IF 1.413
- 24) Hatanaka Y, Noudo A, Muramatsu C, Sawada A, Hara T, Yamamoto T, Fujita H. Automatic measurement of cup to disc ratio based on line profile analysis in retinal images. Proc. of the 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2011:3387-3390.
- 25) Muramatsu C, Hatanaka Y, Sawada A, Yamamoto T, Fujita H. Computerized detection of peripapillary chorioretinal atrophy by texture analysis. Proc. of the 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2011:5947-5950.
- 26) Sawagashira T, Hayashi T, Hara T, Katsumata A, Muramatsu C, Zhou X, Iida Y, Katagi K, Fujita H. An automatic detection method for carotid artery calcifications using top-hat filter on dental panoramic radiographs. Proc. of the 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in

- Medicine and Biology Society. 2011;6208-6211.
- 27) Kamiya N, Zhou X, Chen H, Muramatsu C, Hara T, Yokoyama R, Kanematsu M, Hoshi H, Fujita H. Automated segmentation of rectus abdominis muscle using shape model in X-ray CT images. Proc. of the 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2011;7993-7996.
- 28) Yamada A, Hara T, Li F, Fujinaga Y, Ueda K, Kadoya M, Doi K. Quantitative evaluation of liver function with use of gadoxetate disodium-enhanced MR Imaging. Radiology. 2011;260:727-733. IF 6.066
- 29) Muramatsu C, Nakagawa T, Sawada A, Hatanaka Y, Yamamoto T, Fujita H. Automated determination of cup-to-disc ratio for classification of glaucomatous and normal eyes on stereo retinal fundus images. J Biomed Opt. 2011;16:096009-1-096009-7. IF 3.188

#### 4. 研究費獲得状況

##### 1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：藤田廣志，研究分担者：原 武史，周 向栄；科学研究費補助金新学術領域(研究領域提案型)：計算解剖学モデルの構築；平成 21—25 年度；105,950 千円(14,690 : 23,140 : 23,010 : 23,660 : 21,450 千円)
- 2) 研究代表者：原 武史，研究分担者：片渕哲朗，藤田廣志；科学研究費補助金基盤研究(C)：複数 PET 核種の集積分布の定量化による人体代謝アトラスの構築に関する研究；平成 19—22 年度；4,550 千円(1,170 : 1,430 : 1,040 : 910 千円)
- 3) 研究代表者：石橋忠司，研究分担者：植松孝悦，内山菜智子，大貫幸二，原 武史，松本政雄；厚生労働省がん研究助成金(石橋班)：デジタルマンモグラフィによる乳癌検診の効率および精度向上・評価に関する研究；分担研究課題(デジタルマンモグラフィを用いた乳がん検診における CAD に関する研究)；平成 20—21 年度；分担金額 2,400 千円(1,200 : 1,200 千円)
- 4) 研究代表者：原 武史；立石科学技術振興財団研究助成金：脳 X 線 CT 画像の標準化による救急医療のための脳画像解析システムに関する研究；平成 20—22 年度；2,500 千円(2,500 : 0 : 0 千円)
- 5) 研究代表者：周 向栄；栢森情報科学振興財団研究助成金：高精細な 3 次元体幹部 CT 画像における人体の解剖学的構造の自動認識；平成 19—21 年度；900 千円(900 : 0 : 0 千円)
- 6) 研究代表者：村松千左子；科学研究費補助金若手研究(B)：乳癌診断支援のための類似症例検索システムの開発；平成 21—24 年度；3,250 千円(672 : 1408 : 520 : 650 千円)
- 7) 研究代表者：村松千左子；日本学術振興会国際学会等派遣事業：Computerized detection of retinal nerve fiber layer defects in retinal fundus images by modified polar transformation and Gabor filtering；平成 21 年 9 月；World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 渡航費用 283,760 円
- 8) 研究分担者：小畠秀文，研究分担者：増谷佳孝，佐藤嘉伸，藤田廣志，仁木 登，森 健策，清水昭伸，木戸尚治，橋爪 誠，目加田慶人，繩野 繁，井宮 淳，鈴木直樹；科学研究費補助金新学術領域(研究領域提案型)：医用画像に基づく計算解剖学の創成と診断・治療支援の高度化；平成 21—23 年度；分担金額 111 千円(39 : 26 : 26 千円)
- 9) 研究代表者：飯沼 元，研究分担者：長谷川純一，仁木 登，藤田廣志，清水昭伸，森 健策，繩野 繁，森 雅樹，篠崎賢治，松迫正樹，三澤一成；厚生労働省がん研究助成金(機械研究) デジタル画像処理によるがん診断支援システムの開発と利用に関する研究；分担研究課題(体幹部画像における異常陰影に自動検出システムの開発)；平成 21—22 年度分担金額 2,600 千円(1,500 : 1,100 千円)
- 10) 研究代表者：片渕哲朗，研究分担者：原 武史；分担研究課題(マルチカメラシンチグラムにおける集積部位の距離計測と高解像度撮影に関する研究)；平成 23 年度分担金額 200 千円
- 11) 研究代表者：原 武史；大学活性化経費(研究：若手研究支援)；平成 23 年度；2,000 千円
- 12) 研究代表者：周 向栄；学術研究助成基金助成金基盤研究(C)：大規模医用画像データベースの学習と類似画像検索に基づく汎用臓器抽出手順の開発；平成 23—25 年度；4,810 千円(2,470 : 1,690 : 650 千円)
- 13) 研究代表者：村松千左子；大学活性化経費(研究：研究グループ形成支援)；平成 23 年度；500 千円

##### 2) 受託研究

- 1) 藤田廣志：都市エリア産学官連携促進事業(発展型)—岐阜県南部エリヤー：モノづくり技術と IT を活用した高度医療機器の開発における「歯科領域における画像診断支援システムの開発」；平成 21—23 年度；49,738,440 円(15,098,440 : 15,960,000 : 18,680,000 円)
- 2) 原 武史：可能性試験事業—岐阜県南部エリヤー：平成 23 年度地域イノベーションクラスタープロ

グラム(都市エリア型)「FDG-PET 画像の読影支援システム実用化に向けたデータベース構築」; 平成 23 年度 ; 1,900 千円

### 3) 共同研究

- 1) 藤田廣志: 医療診断支援システムの開発; 平成 21-23 年度; 6,600 千円(2,200 : 2,200 : 2,200 千円): 日立アロカメディカル(株)

## 5. 発明・特許出願状況

- 1) 藤田廣志, 村松千左子, 他 1 名: 眼底画像解析システム, 及び眼底画像解析プログラム(緑内障の判定方法)(発明); 平成 21 年(特願 2009-710)
- 2) 藤田廣志, 村松千左子, 他 1 名: 眼底画像解析システム, 及び眼底画像解析プログラム(毛細血管瘤の強調方法)(発明); 平成 21 年(特願 2009-22986)
- 3) 藤田廣志, 原 武史, 林 達郎, 他 1 名: パノラマエックス線写真を利用した診断支援システム, 及びパノラマエックス線写真を利用した診断支援プログラム(発明); 平成 23 年(特願 2011-60256)
- 4) 藤田廣志, 福岡大輔, 原 武史: 医用動画像による画像診断システム(発明); 平成 23 年(登録番号 4701397)
- 5) 藤田廣志, 他 2 名: 画像撮影装置及び画像解析プログラム(発明); 平成 23 年(登録番号 4817184)
- 6) 藤田廣志, 岩間 亨, 他 2 名: 医用画像処理装置(発明); 平成 23 年(登録番号 4823204)
- 7) 藤田廣志, 他 2 名: 画像解析装置及び画像解析プログラム(発明); 平成 23 年 9 月 16 日(登録番号 4822527)
- 8) 藤田廣志, 他 5 名: 画像診断支援装置および画像診断支援方法(発明); 平成 23 年(特願 2011-250043)
- 9) 藤田廣志, 原 武史, 林 達郎, 他 1 名: パノラマエックス線写真を利用した診断支援システム, 及びパノラマエックス線写真を利用した診断支援プログラム(発明); 平成 23 年(特願 2011-未定)

## 6. 学会活動

### 1) 学会役員

藤田廣志 :

- 1) 日本医用画像工学会幹事(～現在)
- 2) 日本乳腺・甲状腺超音波診断会議幹事(～現在)
- 3) 日本乳癌画像研究会デジタル分科会委員(～現在)
- 4) 医用画像情報学会会長(～現在)
- 5) 日本スカンジナビア放射線医学協会幹事(～現在)
- 6) 電子情報通信学会医用画像研究専門委員会委員長(～平成 21 年 5 月)
- 7) 電子情報通信学会医用画像研究専門委員会顧問(平成 21 年 5 月～現在)
- 8) Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS 2009), Program Committee member(～平成 21 年 6 月)
- 9) 8<sup>th</sup> Symposium of the Scandinavian Japan Radiological Society and 11<sup>th</sup> Nordic Japan PACS Symposium, Scientific Advisory Board member (～現在)
- 10) 日本生体医工学会代議員(～現在)
- 11) 岐阜東洋医学研究会世話人(～現在)
- 12) SPIE Medical Imaging, Program committee member (～現在)
- 13) 呼吸機能イメージング研究会世話人(～現在)
- 14) 日本医用画像工学会 JAMIT 大会 2009 プログラム委員(平成 21 年 1 月～平成 21 年 8 月)
- 15) International Forum on Medical Imaging in Asia 2009, Advisory Board member(～平成 21 年 1 月)
- 16) International Symposium on the Project “Computational Anatomy” funded by MEXT Grand-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas, Steering Committee member(～現在)
- 17) 大腸 3 次元 CT 研究会顧問(平成 21 年 7 月～現在)
- 18) Computer Assisted Radiology and Surgery(CARS 2010), Program Committee member (～平成 22 年 6 月)
- 19) Computer Assisted Radiology and Surgery(CARS 2011), Program Committee member(～平成 23 年 6 月)
- 20) International Workshop on Digital Mammography 2010, Scientific Committee member(～平成

22年6月)

- 21) International Forum on Medical Imaging in Asia 2011, Advisory Board member(～平成23年1月)
- 22) International Conference on Medical Biometrics (ICMB2010), Program Committee member(平成21年10月～平成22年6月)
- 23) 日本生体医工学会東海支部理事・評議員(平成22年10月～現在)
- 24) 日本医用画像工学会 JAMIT 大会 2011 プログラム委員(平成23年1月～平成23年8月)
- 25) MICCAI 2011 (Toronto) Workshop on Breast Image Analysis, Scientific Committee member(平成23年1月～平成23年9月)
- 26) MICCAI 2011 (Toronto) Workshop on Computational and Clinical Applications in Abdominal Imaging, Program Committee member(平成23年1月～平成23年9月)
- 27) 公益社団法人日本放射線技術学会倫理規定・倫理ガイドライン作成特別委員会委員(平成23年4月～現在)
- 28) The 25th International Symposium on Computer-Based Medical System, Special track on Image processing for ophthalmology: Challenges in retinal analysis and related fields, Program Committee member(平成23年11月～現在)
- 29) 第28回国際コンピュータ支援放射線医学・外科学会議 医用画像工学系学術委員会委員(平成23年12月～現在)

原 武史 :

- 1) 医用画像情報学会理事(～現在)
- 2) 日本放射線技術学会画像分科会委員(～現在)
- 3) 電子情報通信学会医用画像研究専門委員会委員(～現在)
- 4) 日本生体医工学会東海支部学術大会プログラム委員長(平成22年10月～平成23年10月)
- 5) 日本生体医工学会東海支部評議員(平成22年10月～現在)
- 6) 日本医用画像工学会 JAMIT 大会 2011 プログラム委員(平成23年1月～平成23年8月)

周 向栄 :

- 1) International Forum on Medical Imaging in Asia 2009, Program Committee Member(～平成21年1月)
- 2) International Forum on Medical Imaging in Asia 2011, Program Committee Member(～平成23年1月)
- 3) MLMI 2011 - International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging, Program Committee Member(平成23年1月～平成23年9月)

## 2) 学会開催

藤田廣志 :

- 1) 平成23年度日本生体医工学会東海支部学術集会大会長(平成23年10月15日)

原 武史 :

- 1) 医用画像情報学会平成23年度年次(第160回)大会大会長(平成23年5月28日)

## 3) 学術雑誌

藤田廣志 :

- 1) 日本放射線技術学会英語論文誌；編集委員(～現在)
- 2) Diagnostic Imaging Asia-Pacific ; Editorial Advisory Board(平成21年4月～現在)
- 3) 電子情報通信学会医用画像小特集号(和文誌D&英文論文誌D合同)編集委員会委員長(平成23年12月～現在)

原 武史 :

- 1) 日本放射線技術学会英語論文誌；編集委員(平成21年6月～現在)
- 2) 電子情報通信学会医用画像小特集号(和文誌D&英文論文誌D合同)編集委員会委員(平成23年12月～現在)

## 7. 学会招待講演、招待シンポジスト、座長

藤田廣志：

- 1) 第 28 回日本画像医学会(平成 21 年 2 月, 東京, ワークショッピング「乳癌検診の現状と今後の展望」コンピュータ支援診断(CAD)の現状と今後の可能性, 演者)
- 2) 日本乳癌画像研究会第 11 回デジタルマンモグラフィ分科会(平成 21 年 8 月, 名古屋, 特別講演「超高精細モニタの開発と物理特性」座長)
- 3) メディカルイメージング連合フォーラム 2010(平成 22 年 1 月, 沖縄, パネル討論「新学術領域「計算解剖学」何を目指すか? 何を期待するか?」座長)
- 4) 第 15 回京滋乳腺画像・病理カンファレンス(平成 22 年 4 月, 京都, 特別講演「マンモグラフィ CAD(コンピュータ支援診断)とその周辺」演者)
- 5) International Conference on Medical Biometrics(ICMB)2010(2010.06, Hong Kong, China, Keynote Speech : The state-of-art of CAD (computer aided diagnosis); Speaker)
- 6) IEEE 1st International Conference on Medical Image Analysis and Clinical Applications(2010.06, Guangzhou, China, Plenary lecture : The state of the art of computer-aided diagnosis/detection (CAD) ; Speaker)
- 7) IEEE 1st International Conference on Medical Image Analysis and Clinical Applications(2010.06, Guangzhou, China, Expert Report: Recent Research and Development in MRI Coil Technology; Chair)
- 8) International Conference on Medical Biometrics (ICMB) 2010(2010.06, Hong Kong, China, Special Session on State-of art CAD : The state-of-art of CAD (computer aided diagnosis) ; Chair)
- 9) Joint meeting of the 8th Symposium of the Scandinavian Japanese Radiological Society and 11th Nordic Japan PACS Symposium(2010.09, Vejle, Denmark, Special invited session on CAD : Recent CAD projects in Japan; Speaker)
- 10) 平成 22 年度第 1 回予防医療研究会(平成 22 年 9 月, 千葉, 招待講演「知的クラスターと都市エリアプロジェクトにおけるコンピュータ支援診断(CAD)システムの研究開発」演者)
- 11) Joint meeting of the 8th Symposium of the Scandinavian Japanese Radiological Society and 11th Nordic Japan PACS Symposium(2010.09, Vejle, Denmark, Special invited session on CAD : Chair)
- 12) International Forum on Computer Science-Technology and Applications (IFCSTA 2010)(2010.12, Nanning, China, Keynote speeches: Comparison of Prediction Methods with Few Observations – A Case : Aircraft Failure Rate Forecasting; Chair, Research on Self-Evolution Softman and Network Trust Management; Chair, and Multi-core Computing ; Chair)
- 13) 平成 22 年度みえメディカル研究会第 1 回電子システム研究会(平成 22 年 10 月, 三重, 招待講演「コンピュータ支援診断システムの開発—基礎から実用化まで—」演者)
- 14) International Forum on Computer Science-Technology and Applications (IFCSTA 2010)(2010.12, Nanning, China, Keynote speech: The state-of-art of CAD (computer-aided detection/diagnosis) ; Speaker)
- 15) The International Forum on Medical Imaging in Asia(IFMIA)(平成 23 年 1 月, 沖縄, 招待講演「Invited talks from China」座長)
- 16) 日本医用画像工学会 JAMIT 大会 2011(平成 23 年 8 月, 大田原, ワークショッピング「CT Image Wisely」座長)
- 17) 平成 23 年度全国私立歯科大・歯学部附属病院診療放射線技師代表者会議(平成 23 年 9 月, 岐阜, 特別講演「コンピュータ支援診断(CAD)の現状と将来」演者)
- 18) 平成 23 年度日本生体医工学会東海支部学術集会(平成 23 年 10 月, 名古屋, 特別招聘シンポジウム「文部科学省地域イノベーション戦略支援プログラム(都市エリア型)岐阜県南部エリア「モノづくり技術と IT を活用した高度医療機器の開発」プロジェクト最新成果報告, 座長)
- 19) The 1st International Conference on Radiological Science and Technology(平成 23 年 10 月, 神戸, 招待講演「Examining the future of breast imaging」座長)
- 20) 中国・東北大学・招聘講演(平成 23 年 11 月, 招聘講演「The state of the art of computer-aided diagnosis/detection (CAD)」演者)

原 武史：

- 1) 日本核医学学会(平成 22 年 11 月, 大宮, シンポジウム「核医学画像における定量性の向上と処理・認

識技術」において、「統計的正常画像を用いた体幹部 FDG-PET 画像の定量解析」シンポジスト)

- 2) Asian Society of Nuclear Medicine and Technology(2011.10, Tsukuba, Japan, Special Lecture: Computer-aided diagnostic system for torso FDG-PET scan by using statistical normal models; Speaker)

#### 8. 学術賞等の受賞状況

- 1) 原 武史, 周 向栄, 藤田廣志 : 2009 年欧洲放射線会議(ECR2009)において Certificate of Merit 賞を受賞(平成 21 年度)
- 2) 村松千左子, 藤田廣志 : 第 65 回日本放射線学術学会総会学術大会において電子ポスターで金賞を受賞(平成 21 年度)
- 3) 藤田廣志 : 岐阜大学創立 60 周年記念日行事において職員表彰(平成 21 年度)
- 4) 藤田廣志, 他 : 日本放射線技術学会第 66 回総会学術大会にて電子ポスター(CyPos)銀賞 受賞(平成 22 年度)
- 5) 原 武史, 藤田廣志, 岩間 亨, 星 博昭, 紀ノ定保臣, 他 : 2010 年第 13 回アジア・オセアニア放射線会議(AOCR2010)において「The Best Scientific Paper Award」受賞(平成 21 年度)
- 6) 原 武史, 藤田廣志, 他 : 2010 年度画像電子学会・最優秀論文賞 受賞(平成 22 年度)
- 7) 原 武史, 他 : The Best Poster Award, the Advances in Neuroblastoma, 2010 (平成 22 年度)
- 8) 村松千左子 : 日本放射線技術学会・技術新人賞画像分野 受賞(平成 22 年度)
- 9) 周 向栄, 原 武史, 横山龍二郎, 渡邊春夫, 兼松雅之, 藤田廣志, 他 : 2011 医用画像アジア国際フォーラム(IFMIA2011)において「The Best Poster Award」受賞(平成 22 年度)
- 10) 原 武史, 藤田廣志, 他 : SPIE Medical Imaging 2011 において「Honorable Mention Poster Award 受賞(平成 22 年度)
- 11) 藤田廣志 : 電子情報通信学会フェロー(平成 23 年度)
- 12) 藤田廣志, 他 : アジアオセアニア医学物理学会において「ポスター賞」受賞(平成 23 年度)
- 13) 藤田廣志, 福岡大輔, 原 武史 : 小野木科学技術振興財団において「優秀発表賞」(優れた発明品を対象)受賞(平成 23 年度)
- 14) 松迫正樹, 白石順二, 福岡大輔, 原 武史, 阿部裕之, 山田 哲, 杉本勝俊, 森進太郎, 松本拓也, 周向栄, 村松千左子, 藤田廣志 : 2011 年北米放射線学会(RSNA2011)において Certificate of Merit 賞を受賞(平成 23 年度)

#### 9. 社会活動

藤田廣志 :

- 1) 都市エリア産学官連携促進事業(発展型)ー岐阜県南部エリアに係る医工連携推進本部「事業戦略会議」委員(平成 21 年度)
- 2) 地域イノベーションクラスタープログラム(都市エリア型)岐阜県南部エリアに係る医工連携推進本部「事業戦略会議」委員(平成 22-23 年度)
- 3) 画像診断分野・コンピュータ診断支援装置開発ワーキンググループ委員(独立行政法人 産業技術総合研究所・同人間福祉医工学研究部門医療機器開発ガイドライン検討実務委員会)(平成 21-23 年度)
- 4) NEDO 技術委員(独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構)(平成 22-23 年度)
- 5) NEDO 「がん超早期診断・治療機器の総合研究開発/超早期高精度診断システムの研究開発: 病理画像等認識技術の研究開発」プロジェクトにおける「1 粒子蛍光ナノイメージングによる超高精度がん組織診断技術」および「1 粒子蛍光ナノイメージングによる超高精度がん組織診断システムの研究開発」テーマにおける開発委員会及びテーマ別開発委員会における登録委員(平成 23 年 2 月 1 日～現在)
- 6) 独立行政法人日本学術振興会科学研究費委員会専門委員(平成 23 年 12 月～現在)
- 7) 公益財団法人コニカミノルタ科学技術振興財団 コニカミノルタ画像科学奨励賞選考委員会委員(～現在)

原 武史 :

- 1) 岐阜県立岐山高等学校・サイエンスフォーラム「サイエンスレクチャー」講師(平成 23 年 12 月 13 日)

## 10. 報告書

- 1) 石橋忠司：厚生労働省がん研究助成金による「デジタルマンモグラフィによる乳がん検診の効率及び精度向上・評価に関する研究」(石橋忠司, 植松孝悦, 内山菜智子, 大貫幸二, 原 武史, 松本政雄, 他)(平成 21 年 3 月)
- 2) 石橋忠司：デジタルマンモグラフィによる乳がん検診の効率及び精度向上・評価に関する研究(石橋忠司, 大貫幸二, 植松孝悦, 松本政雄, 内山菜智子, 原 武史)：厚生労働省がん研究助成金による研究報告集(平成 20 年度)：240–243(平成 21 年 12 月)
- 3) 長谷川純一：デジタル画像処理によるがん診断支援システムの開発と利用に関する研究(長谷川純一, 仁木 登, 藤田廣志, 清水昭伸, 森 健策, 繩野 繁, 森 雅樹, 篠崎賢治, 村松幸男, 飯沼 元, 松迫正樹)：厚生労働省がん研究助成金による研究報告集(平成 20 年度)：379–385, 659–661(平成 21 年 12 月)
- 4) 藤田廣志, 内山良一, 畠中裕司, 福岡大輔：知的クラスター創成事業(岐阜・大垣地域)「ロボティック先端医療クラスター」における画像診断支援システムの開発, 医用画像情報学会雑誌, 27 卷, 42–49 (平成 22 年)
- 5) 医療機器評価指標ガイドライン 画像診断分野(コンピュータ診断支援装置)開発 WG 報告書. 平成 21 年度経済産業省委託事業 平成 21 年度戦略的技術開発委託費 医療機器開発ガイドライン策定事業(医療機器に関する開発ガイドライン作成のための支援事業), 独立行政法人 産業技術研究所(平成 22 年 3 月および平成 23 年 3 月)
- 6) 林 達郎, 陳 華岳, 宮本 敬, 周 向栄, 原 武史, 横山龍二郎, 兼松雅之, 星 博昭, 藤田廣志. X 線 CT 画像を用いた椎体の微細形態計測による新規骨折の予測能の調査(中間報告), 第 6 回(平成 22 年度)リリー研究助成成果報告, Osteoporosis Japan (日本骨粗鬆症学会雑誌), 19 卷, 97–102(平成 23 年 7 月)
- 7) 原 武史. 脳 X 線 CT 画像の標準化による救急医療のための脳画像解析システムに関する研究, 立石科学技術振興財団助成研究成果集, 第 20 号(平成 23 年 9 月)
- 8) 東 華岳, 久保金弥, 鷲見雄希, 林 達郎, 周 向栄, 藤田廣志, 小野塚實. 腰椎の外部形状と内部構造の統合解析による骨粗鬆症の病態解明, Osteoporosis Japan, 平成 22 年度骨粗鬆症財団研究助成, 19 卷, 101(665)–104(668) (平成 23 年 11 月)

## 11. 報道

- 1) 藤田廣志：都市エリア研究成果発表会「モノづくり技術で未来の医療機器を」：岐阜新聞(2010 年 2 月 10 日)
- 2) 藤田廣志：「研究室から 大学はいま」画像診断の支援装置を開発：岐阜新聞(2011 年 4 月 5 日)

## 12. 自己評価

### 評価

科研費による基礎研究, 産官学による大型研究, および企業との产学共同による実用化研究を幅広く行っている。これらのすべてにおいて研究の進捗状況は, 外部評価の結果も高く, 総じて極めて順調である。今後もこのペースで, さらに医工連携を基調とした共同研究を進める計画であり, 医用画像情報処理分野における世界的レベルの学術研究の推進, およびその社会への還元に努力していきたい。学生の研究指導・教育面では, 年間 100 件を超す国内外の学会等における研究発表などによる育成過程を通じて, 高いレベルの教育・研究活動を行っており, 主な就職企業先からの評判も概して良好であり, 高く評価されている。

### 現状の問題点及びその対応策

現在, 本分野の教員 3 名が, 工学部応用情報学科に出向き, 多くの講義や実験を担当し, かつ卒業研究の指導(毎年学部 3 年次の秋から学生配属(毎年 7 名程度)が始まり, 4 年次卒業までの間の 1 年半の期間)を行っている。これらの学生が大学院進学時に再生医学専攻の博士前期課程に入学し, 一部は後期課程にまで進学しているが, 他大学からの入学者数は極めて少ない現状である。今後は他大学にも広く広報を行い, 幅広く全国規模で優秀な学生の募集に務めたい。

問題点としては, 主に工学系からの多くの学生を受け入れているが(2011 年末で, 博士後期課程 4 名, 博士前期課程 14 名, 学部 4 年生 8 名, 学部 3 年生 7 名: 計 33 名), これらの学生の教育・研究には, 教員 4 名が中心となって行っているのが現状で, きめ細かな指導をするにはスタッフ不足は否めない状態である。また, 研究室として利用できる研究室・実験室の規模が工学部に比べて小さく, これらが改善さ

れることが望まれる。

医工学系あるいは医学系の国際会議における発表演題数は年間30件を超えており、展示等では複数の賞を毎年受賞しているが、これらの国際誌への論文化が少し遅れている状況であり、改善に努める。

#### 今後の展望

新学術領域研究、知的クラスタープロジェクト、都市エリアプロジェクト研究をはじめ、取り組んで来ている各種研究におけるコンピュータ支援診断（CAD）システムの基礎開発、及びその実用化をさらに進展させる。また、現在は、放射線医学で取り扱われる診断用の画像領域を対象の中心として研究を進めているが、今後は、再生医学関係の画像処理・解析・認識に関する研究テーマへのさらなる積極的な取り組みを検討する。教育面ではさらにきめ細かな指導体制を確立し、自主性、創造性、チャレンジ精神に富んだ学生の育成を目指す。

## [再生応用学講座]

### (1) 循環呼吸制御学分野

#### 1. 研究の概要

##### 1. 再生医学・再生医療

- 1) G-CSF(顆粒球コロニー刺激因子)を用いた狭心症、心筋梗塞・心不全・閉塞性動脈硬化症に対する再生療法
- 2) Erythropoietin を用いた心筋梗塞・心不全・閉塞性動脈硬化症、に対する再生療法の開発
- 3) Gelatin hydrogel sheet あるいは粒子の Drug Delivery System を用いた G-CSF と erythropoietin による心筋梗塞・心不全・閉塞性動脈硬化症に対する心臓組織再生あるいは血管再生療法の開発
- 4) ナノリポゾームを用いた G-CSF と erythropoietin による心筋梗塞後心筋組織修復再生療法の開発、下肢閉塞性動脈疾患に対する血管再生療法に関する研究
- 5) ホーミング分子で修飾された内皮前駆細胞あるいは筋芽細胞による心血管再生治療法の開発
- 6) 骨髄細胞移植ならびに G-CSF を用いた COPD 等の肺疾患に対する再生療法
- 7) LOX 遺伝子改変マウスを用いた下肢虚血モデルにおける LOX-1 の血管新生血における LOX の関与に関する研究
- 8) Erythropoietin を用いた重症下肢閉塞性動脈硬化症に対する臨床研究
- 9) Erythropoietin と gelatin hydrogel 粒子を用いた重症下肢閉塞性動脈硬化症に対する臨床研究
- 10) Erythropoietin を用いた COPD モデルマウスおよび培養肺胞上皮細胞に対する再生医学的研究
- 11) PDE-4 阻害薬を用いた COPD モデルマウスに対する有効性の検討

##### 2. 遺伝子治療

- 1) 心不全に対する HGF, sFas, 可溶性 TGF- $\beta$  II 型受容体, Decorin の遺伝子治療
- 2) 糖尿病性腎症に対する sFas, HGF 遺伝子治療

##### 3. アポトーシス、オートファジー

- 1) 循環器疾患とアポトーシス  
筋線維芽細胞のアポトーシスのブロックによる左室リモデリング予防
- 2) 腎疾患とアポトーシス  
糖尿病性腎症の発症メカニズムにおけるアポトーシスの役割の解明
- 3) 呼吸器疾患とアポトーシス  
COPD における FAS の役割の解明
- 4) 循環器疾患とオートファジー  
心筋梗塞・心不全の際のオートファジーの病態生理解明と治療法の開発

##### 4. 虚血心筋保護のメカニズム解明と new drug の開発

- 1) 抗糖尿病薬 miglitol, acarbose, voglibose など  $\alpha$ -glucosidase 阻害薬, ピオグリタゾン, ナテグリニド, グリクラジドによる虚血心筋保護作用のメカニズム解明とその臨床応用
- 2) 抗高脂血症薬スタチンの pleiotropic effect としての虚血心筋保護作用のメカニズム解明
- 3) 各種心血管薬 (ARB, Ca 拮抗薬, 抗血小板薬,  $\beta$ 遮断薬) の虚血心筋保護作用のメカニズム解明

##### 5. 心不全

- 1) 不全心筋における angiotensin II type 2 受容体の病態生理学的意義の解明
- 2) 心筋細胞変性の分子病理
- 3) アシクロエリソロポエチノの抗心不全作用の解明
- 4) LOX-1 遺伝子改変マウスを用いた左室圧負荷モデルでの LOX-1 の心筋肥大への関与に関する研究
- 5) LOX-1 遺伝子改変マウスを用いたドキソビシン誘導性心筋症による心不全に対する LOX-1 関与に関する研究
- 6) インスリン抵抗性改善薬, 食後高血糖改善薬の心不全に対する保護効果

##### 6. 高血圧についての基礎的および臨床的研究

- 1) SHRにおいて塩分負荷が心臓・腎臓組織レニン, プロレニンに与える影響に関する研究
- 2) 高血圧症患者におけるレニン, プロレニンの関与に関する研究
- 3) 家庭血圧測定の重要性と降圧薬の評価に関する臨床研究

DOHSAM 研究, GAIN 研究, GIFT 研究

## 7. 閉塞性動脈硬化症に対する治療法の開発

- 1) エリスロポエチン、G-CSF 注射による下肢閉塞性動脈疾患の治療
- 2) エリスロポエチン含浸ゲラチンハイドロゲル筋注による下肢閉塞性動脈疾患の治療

## 8. 肺癌治療法の開発

- 1) 肺がん患者における末梢リンパ球を用いた免疫治療法および予後予測法の開発

## 2. 名簿

教授 : 渡口信也 Shinya Minatoguchi  
准教授 : 竹村元三 Genzou Takemura

## 3. 研究成果の発表

著書 (和文)

なし

著書 (欧文)

なし

総説 (和文)

- 1) 竹村元三. 「循環器病理II」3. 循環器疾患をめぐるカレントトピックス・アボトーシスとオートファジー, 病理と臨床 2011年; 29巻: 263-269.
- 2) 小室一成, 竹村元三, 森田啓行, 山岸正和. 「心筋症—発症原因から新しい治療法を考える」, CARDIAC PRACTICE 2011年; 22巻: 243-251.

総説 (欧文)

- 1) Takasugi N, Kubota T, nishigaki K, Verrier RL, Kawasaki M, Takasugi M, Ushikoshi H, Hattori A, Ojio S, Aoyama T, Takemura G, Minatoguchi S. QRS and T-Wave alternans in acute coronary syndrome: Do they provide complementary insights? Europace. 2011;13:908.
- 2) Takasugi N, Kubota T, nishigaki K, Verrier RL, Kawasaki M, Takasugi M, Ushikoshi H, Hattori A, Ojio S, Aoyama T, Takemura G, Minatoguchi S. Relationship between T-wave alternans magnitude and T-wave amplitude before the onset of ventricular tachyarrhythmias during emergent reperfusion in acute coronary syndrome patients. Europace. 2011;13:1511-1512.
- 3) Takasugi N, Kubota T, nishigaki K, Verrier RL, Kawasaki M, Takasugi M, Ushikoshi H, Hattori A, Ojio S, Aoyama T, Takemura G, Minatoguchi S. Should T-wave alternans magnitude be corrected with Twave amplitude in the ultra-short-term prediction of life-threatening cardiac arrhythmias? Europace. 2011;13:1512-1513.

原著 (和文)

なし

原著 (欧文)

- 1) Onoue K, Zaima N, Sugiura Y, Isojima T, Okayama S, Horii M, Akai Y, Uemura S, Takemura G, Sakuraba H, Sakaguchi Y, Setou M, Saito Y. Using Imaging Mass Spectrometry to Accurately Diagnose Fabry's Disease. Circ J. 2011;75:221-223. IF 3.225
- 2) Kawamura I, Takemura G, Tsujimoto A, Watanabe T, Kanamori H, Esaki M, Kobayashi H, Takeyama T, Kawaguchi T, Goto K, Maruyama R, Fujiwara T, Fujiwara H, Tabata Y, Minatoguchi S. Treatment of leg ischemia with biodegradable gelatin hydrogel microspheres incorporating granulocyte colony-stimulating factor. J Cardiovasc Pharmacol. 2011;57:416-423. IF 2.406
- 3) Takasugi N, Kubota T, Nishigaki K, Verrier RL, Kawasaki M, Takasugi M, Ushikoshi H, Hattori A, Ojio S, Aoyama T, Takemura G, Minatoguchi S. Continuous T-wave alternans monitoring to predict impending life-threatening cardiac arrhythmias during emergent coronary reperfusion therapy in patients with acute coronary syndrome. Europace. 2011;13:708-715. IF 1.842
- 4) Iwasa M, Yamada Y, Kobayashi H, Yasuda S, Kawamura I, Sumi S, Shiraki T, Ushikoshi H, Hattori A, Aoyama T, Nishigaki K, Takemura G, Fujiwara H, Minatoguchi S. Both stimulation of GLP-1 receptors and inhibition of glycogenolysis additively contribute to a protective effect of oral miglitol against ischaemia-reperfusion injury in rabbits. Br J Pharmacol. 2011;164:119-131. IF 4.925
- 5) Kanamori H, Takemura G, Maruyama R, Goto K, Ono K, Nagao K, Tsujimoto A, Ogino A, Takeyama T, Kawaguchi T, Watanabe T, Kawasaki M, Fujiwara T, Fujiwara H, Seishima M, Minatoguchi S. Autophagy limits acute myocardial infarction induced by permanent coronary artery occlusion. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2011;300:2261-2271. IF 3.881
- 6) Kanamori H, Takemura G, Goto K, Maruyama R, Tsujimoto A, Ogino A, Takeyama T, Kawaguchi T, Watanabe T, Fujiwara T, Fujiwara H, Seishima M, Minatoguchi S. The role of autophagy emerging in

- posinfarction cardiac remodeling. *Cardiovasc Res.* 2011;91:330-339. IF 6.051
- 7) Yoshida M, Ohkusa T, Nakashima T, Takanari H, Yano M, Takemura G, Honjo H, Kodama I, Mizukami Y, Matsuzaki M. Alterations in adhesion junction precede gap junction remodeling during the development of heart failure in cardiomyopathic hamster. *Cardiovasc Res.* 2011;92:95-105. IF 6.051
- 8) Bai Y, Muqier, Murakami H, Iwasa M, Sumi S, Yamada Y, Ushikoshi H, Aoyama T, Nishigaki K, Takemura G, Uno B, Minatoguchi S. Cilostazol protects the heart against ischaemia reperfusion injury in a rabbit model of myocardial infarction: Focus on adenosine, nitric oxide and mitochondrial KATP channels. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2011;38:658-665. IF 1.960
- 9) Kawashima T, Inuzuka Y, Okada J, Kato T, Niizuma S, Tamaki Y, Iwanaga Y, Kawamoto A, Narasaki M, Matsuda T, Adachi S, Takemura G, Kita T, Kimura T, Shioi T. Constitutive SIRT1 overexpression impairs mitochondria and reduces cardiac function in mice. *J Mol Cell Cardiol.* 2011;51:1026-1036. IF 5.499

#### 4. 研究費獲得状況

##### 1) 競争的資金

なし

##### 2) 受託研究

- 1) 竹村元三：リプレガル特定使用成績調査(長期使用に関する調査)；平成23年度；63千円：大日本住友製薬(株)

##### 3) 共同研究

なし

#### 5. 発明・特許出願状況

なし

#### 6. 学会活動

##### 1) 学会役員

竹村元三：

- 1) 日本循環器学会評議員(～現在)
- 2) 日本循環器学会東海支部評議員(～現在)
- 3) 日本内科学会東海支部評議員(～現在)
- 4) 日本心不全学会評議員(～現在)
- 5) 日本臨床分子形態学会評議員(～現在)
- 6) 心筋生検研究会幹事(～現在)
- 7) アメリカ心臓病学会 Fellow(～現在)

##### 2) 学会開催

なし

##### 3) 学術雑誌

なし

#### 7. 学会招待講演、招待シンポジスト、座長

竹村元三：

- 1) 第4回 Cardio-Lipidology(平成23年2月、名古屋、教育講演「心筋細胞オートファジー」演者)
- 2) The 2<sup>nd</sup> Meeting of Molecular Cardiology Seminar 23-MCS23-(平成23年7月、千葉、特別講演「心臓の細胞死と変性」演者)

#### 8. 学術賞等の受賞状況

なし

#### 9. 社会活動

なし

**10. 報告書**

なし

**11. 報道**

なし

**12. 自己評価**

評価

各分野での研究が順調に進行し、一流のジャーナルに出版され、国際学会での発表も多かった。2011年は英文論数9でインパクトファクターの合計35.836であった。

**現状の問題点及びその対応策**

多数の大学院生や研究者を抱え、デスクやスペースを確保することに困難している。また臨床、教育、研究のいずれにも時間を費やすため、研究に十分な時間があるとは言い難い。

**今後の展望**

高齢化ならびに生活様式の欧米化に伴い、循環器疾患、呼吸器疾患、腎臓疾患は増加の一途を辿っている。それぞれの病気のメカニズムを動物実験、臨床研究を通じて解明し、治療に応用していくことが重要である。今後、循環器疾患、呼吸器疾患、腎臓疾患の分野において細胞死ならびに細胞変性（アポトーシス、オートファジー等）、細胞を再生する再生医学などがますます重要な研究テーマとなることが予想される。従って我々はこの点を十分認識し、細胞生物学的手法を駆使し新しいデバイスを導入して、さらに活発な研究活動を行っていくかなくてはならないと考える。

## (2) 医学系倫理・社会医学分野

### 1. 研究の概要

当分野では、再生医科学を含む医学全般に関する倫理的諸問題について継続して研究してきた。生命科学・医療・看護の各領域に著作等を通じて情報発信を行い、さらに大学院および学部教育においても最新の生命倫理に関するトピックを講義し、教育活動に努めてきた。

本点検・評価報告に係る当該年度の研究の概要としては、先ず、医事法領域に関する研究として、終末期医療に関する問題を取り上げた。最高裁判決が下された「川崎協同病院事件」を事例に安樂死・尊厳死や治療の中止・差控えの問題を考察した。次に、医療政策領域に関する研究として、がん診療連携拠点病院制度に関する問題を考察した。がん診療連携拠点病院の施設長に質問用紙を送付し、臨床現場の状況とがん医療政策に必要な政策的課題を把握するべく検討を行った。当該研究については、財団法人がん集学的治療研究財団研究助成金（平成20・21年度；1,000千円）を受けた。続いて、医療社会学・生命倫理学の理論に関する研究として、医療を共有地とみなすコモンズ理論に着目し、医療提供の在り方や意思決定判断の在り方を検討する研究を行った。当該研究については、科学研究費補助金挑戦的萌芽研究（平成21・22年度；600千円）の助成を受けて実施した。大別して3の領域に分けて実施したが、一貫して倫理的・法的・社会的问题（ELSI: ethical, legal and social issues）の視点に立って研究を進めることができた。今後も継続して研究活動を行っていく。

### 2. 名簿

教授： 塚田敬義 Yukiyoshi Tsukata  
助教： 谷口泰弘 Yasuhiro Taniguchi

### 3. 研究成果の発表

著書（和文）

- 1) 塚田敬義. アメリカ大統領委員会、違法性阻却事由、コントラクト・アウト、コントラクト・イン、臓器移植法、脳死体、脳死臨調：酒井明夫、中里 巧、藤尾 均、森下直貴、盛永審一郎編集. 生命倫理事典（新版増補）、東京：太陽出版；2010年：14, 76, 340, 341, 599–600, 722, 723.
- 2) 塚田敬義. 臓器移植と倫理委員会：町野 朔、山本輝之、辰井聰子編. 移植医療のこれから 第1版、東京：信山社；2011年：105–120.

著書（欧文）

なし

総説（和文）

- 1) 塚田敬義. 新しい次元に入る臨床研究—臨床研究に関する倫理指針の改正を受けて、医学のあゆみ 2009年；228巻：787–788.
- 2) 塚田敬義、谷口泰弘. がん集学的治療体制の整備と拡充に関する研究—生命倫理・社会医学の視点から—、がん治療のあゆみ 2010年；29巻：13–19.

総説（欧文）

なし

原著（和文）

- 1) 谷口泰弘. コモンズとしての医療制度の必要性、社会医療研究 2009年；7巻：5–12.
- 2) 谷口泰弘. バイオエシックスにおける公共政策の視座の必要性—ELSIプロジェクトの展開から—、岐阜大学医学部紀要 2010年；56巻：9–15.
- 3) 谷口泰弘. PBL教育システムを導入した生命倫理教育の実践、社会医療研究 2010年；8巻：15–24.
- 4) 谷口泰弘. がん医療の均てん化に係る政策支援に関する研究—がん診療連携拠点病院の課題から—、社会医療研究 2011年；9巻：3–11.

原著（欧文）

なし

### 4. 研究費獲得状況

#### 1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：谷口泰弘；科学研究費補助金挑戦的萌芽研究：医療におけるコモンズ理論を応用した解決モデルの構築に向けた研究；平成21–22年度；600千円(300:300千円)

- 2) 研究代表者：塚田敬義、研究分担者：谷口泰弘；財団法人がん集学的治療研究財団研究助成金：がん集学的治療体制の整備と拡充に関する研究－生命倫理・社会医学の視点から－；平成 20－21 年度；1,000 千円(1,000 : 0 千円)
- 3) 研究代表者：谷口泰弘；学術研究助成基金助成金挑戦的萌芽研究：がん集学的治療体制の構築からみるコモンズ理論の発展と応用に関する研究；平成 23－24 年度；520 千円(260 : 260 千円)

2) 受託研究

なし

3) 共同研究

なし

5. 発明・特許出願状況

なし

6. 学会活動

1) 学会役員

塚田敬義：

- 1) 日本社会医療学会理事(～現在)
- 2) 日本再生医療学会評議員(～現在)
- 3) 日本移植学会評議員(～現在)
- 4) 日本生命倫理学会評議員(～現在)
- 5) 日本 DNA 多型学会評議員(～平成 23 年 12 月 1 日)

2) 学会開催

なし

3) 学術雑誌

塚田敬義：

- 1) 再生医療－日本再生医療学会誌；編集同人(～現在)

7. 学会招待講演、招待シンポジスト、座長

塚田敬義：

- 1) GAM 生涯教育研修会(平成 21 年 7 月, 岐阜, 講演「医の倫理」演者)
- 2) 平成 21 年度岐阜県ソーシャルワーカー協会研修会(平成 21 年 9 月, 岐阜, 講演「臓器移植法案可決までの経緯」演者)
- 3) 日本社会医療学会第 10 回記念学術大会(平成 21 年 11 月, 延岡, シンポジウム「地方の医療・福祉をどう立て直すか」コーディネーター)
- 4) 平成 22 年度京都府立医科大学人権研修会(平成 22 年 1 月・2 月, 京都, 講演「医学・医療をめぐる人権を再考する」演者)
- 5) 鹿児島大学医歯学総合研究科ヒト ES 細胞の取扱いにかかる講習会(平成 22 年 1 月・10 月, 鹿児島, 講演「ヒト ES 細胞の取扱いにかかる倫理的事項」演者)
- 6) 第 46 回日本腹部救急医学会総会(平成 22 年 3 月, 富山, 教育講演「日本の腹部救急医学に求められる医学研究の視点」演者)
- 7) 日本生命倫理学会第 22 回年次大会(平成 22 年 11 月, 愛知, 大会企画シンポジウム「終末期の意思決定」座長)
- 8) 平成 22 年度千葉労災病院倫理講演会(平成 22 年 12 月, 千葉, 講演「医療をめぐる人権についての新動向」演者)
- 9) 第 43 回医学系大学倫理委員会連絡会議(平成 22 年 12 月, 群馬, シンポジウム「医療倫理学教育の再検討」(重層化カリキュラムでの取り組みについて)演者)
- 10) 第 14 回中部出生前医療研究会(平成 23 年 3 月, 名古屋, 特別講演「出生前医療と生命倫理」演者)
- 11) 岐阜医療科学大学臨床研究等に関する倫理研修会(平成 23 年 3 月, 岐阜, 講演「臨床研究等に関する倫理について」演者)

- 12) 鹿児島大学医歯学総合研究科ヒトES細胞の取扱いにかかる講習会(平成23年9月,鹿児島,講演「ヒトES細胞の取扱いにかかる倫理的事項—指針の改正を受けて—」演者)

谷口泰弘 :

- 1) 平成23年度岐阜大学出前講義(平成23年9月,岐阜,講演「ライフサイエンスと生命倫理の交差点」演者)

## 8. 学術賞等の受賞状況

なし

## 9. 社会活動

塙田敬義 :

- 1) 日本遺伝子診療学会倫理問題委員会委員(～現在)
- 2) 日本移植学会倫理委員会委員(～現在)
- 3) 日本臍・臍島移植研究会世話人・倫理委員会委員(～現在)
- 4) 近畿臍移植検討会世話人(～現在)
- 5) 京都大学再生医科学研究所医の倫理委員会委員(～平成22年12月31日)
- 6) 財団法人柔道整復研修試験財団国家試験委員(～平成22年5月31日)
- 7) 財団法人がん集学の治療研究財団評議員・倫理委員会委員長(～現在)
- 8) 滋賀医科大学動物生命科学研究倫理委員会委員(～現在)
- 9) 独立行政法人産業技術総合研究所医工学応用実験倫理委員会副委員長(～現在)
- 10) 岐阜県保健所等倫理審査委員会委員長(～現在)
- 11) 日本法医学会医の倫理審査委員会委員(～現在)
- 12) 東洋療法研修試験財団第8期あん摩マッサージ指圧師,はり師及びきゅう師試験委員(～現在)
- 13) 日本DNA多型学会倫理審査委員会委員長(～平成23年12月1日)
- 14) 岐阜県医師会治験審査委員会委員(～現在)
- 15) 岐阜東洋医学研究会世話人(～現在)
- 16) 日本手の外科学会倫理委員会アドバイザー(～現在)
- 17) 社団法人日本整形外科学会脊椎内視鏡下手術・技術認定制度委員会アドバイザー(～現在)
- 18) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科ヒトES細胞研究倫理委員会委員(平成21年11月～現在)
- 19) 京都大学再生医科学研究所物質・細胞統合システム拠点及びiPS細胞研究所合同医の倫理委員会委員(平成23年1月～現在)
- 20) 日本医学教育学会医学教育のあり方特別委員会倫理委員会委員(平成23年3月～現在)
- 21) 医学系大学倫理委員会連絡会議—あり方検討委員会委員(平成23年3月1日～現在)

## 10. 報告書

- 1) 塙田敬義:「臓器移植と倫理委員会—日本を中心にして—」臓器移植法の研究:平成21年度厚生労働省科学研究費補助金[免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業]総括・分担報告書(町野班):303-355(平成22年3月)
- 2) 谷口泰弘:医療におけるコモンズ理論を応用した解決モデルの構築に向けた研究:平成21-22年度科学研究費補助金挑戦的萌芽研究報告書(総括):1(平成23年3月)

## 11. 報道

- 1) 塙田敬義:遠隔医療ガイドライン策定—倫理的,社会的認識の統一が必要:Medical Tribune(2009年1月1日)

## 12. 自己評価

評価

研究概要に示したとおり、当分野で掲げた目標に向かって分野スタッフ各自が研究テーマ毎に継続して研究活動に取り組むことができた。学問的背景から共同研究形式で進める機会が少ないため、著作数は少ないが、継続して活字媒体で発信できるように当該分野として心掛けている。2人という少ないメンバーながら、当該領域としては大きな競争的外部資金を獲得して成果物にまとめたこと、さらに科学研究費補助金を2件獲得できたことは、現状に満足するわけではないがある程度達成できていると自己

点検・評価する。

#### 現状の問題点及びその対応策

当分野が行う研究は、分野スタッフの専門領域を反映して人文社会科学の視点から生命倫理に係る諸問題にアプローチしている。所属研究機関が医学系研究科ということもあり、直接的に研究面で他の領域に関わることは困難なことから研究機関内での発信力は強くはないと言える。しかし、医学研究における生命倫理の視点は社会一般からも重要課題として挙げられていることから、間接的ではあるが何らかの形でコミュニケーションを図って情報発信をしていく必要がある。その対策として、倫理講習会の開催や、大学院講義・学部教育において常に新しい知識情報を提供できるように配慮している。

#### 今後の展望

ライフサイエンスの進展はめざましい。生命倫理領域の学問的進歩もその流れに遅れることのないように、しっかりと研鑽を積んでいきたい。そして新しく得られた知見を所属機関や社会一般に還元できるように継続して研究と大学院・学部教育に取り組んでいく。そのためにも、学会活動や倫理委員会などの社会活動、さらに講演や出前講義などを継続的かつ精力的に取り組んでいく所存である。それが社会的責任を果たすこと、つまり貢献につながると考えている。

## 7. 学位の授与状況と研究成果

再生医科学専攻において過去5年間に博士(再生医科学)の学位を授与した数は、次表のとおりである。

区分	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度
課程博士	11	12	8	3	6
論文博士	0	1	0	0	1

## 8. 学生活動支援

### (1) 奨学金の申請・採択状況

○日本学生支援機構奨学生出願・採用状況

年 度	課程	第1種		第2種	
		出願者数	採用者数	出願者数	採用者数
平成18年度	博士前期	5	5	2	2
	博士後期	1	1	0	0
平成19年度	博士前期	7	7	2	2
	博士後期	1	1	0	0
平成20年度	博士前期	1	1	0	0
	博士後期	0	0	0	0
平成21年度	博士前期	2	2	0	0
	博士後期	1	1	1	1
平成22年度	博士前期	6	6	4	4
	博士後期	2	2	0	0
平成23年度	博士前期	4	4	0	0
	博士後期	1	1	0	0

### (2) 授業料免除実施状況

年 度	課程	在籍者数	前学期		後学期			
			申請	免除		申請	免除	
				全額	半額		全額	半額
平成18年度	博士前期	41	9	0	5	7	0	6
	博士後期	52	10	1	8	8	0	8
平成19年度	博士前期	34	8	4	4	8	4	4
	博士後期	53	9	7	2	8	7	1
平成20年度	博士前期	31	6	0	6	6	0	6
	博士後期	55	9	4	3	8	4	4
平成21年度	博士前期	25	1	0	0	0	0	0
	博士後期	46	9	3	6	10	3	7
平成22年度	博士前期	28	2	0	2	2	0	2
	博士後期	51	9	3	6	8	3	4
平成23年度	博士前期	27	6	1	3	4	1	3
	博士後期	22	9	5	2	7	4	2

## 9. 自己評価・課題と展望

### ① 教員組織の強化と自己評価の徹底

平成16年6月に新築された医学部・附属病院への移転に伴い、再生医科学専攻の全教員が同一フロアーに集まり、密接な協力が実施可能な態勢もできた。一方、医学系研究科における教員数の絶対的不足は深刻であり、教員数の増員が必要である。

また、自己点検を基礎としつつ、修了生の活動状況等の検証を行い、再生医科学専攻としての自己点検・評価を行わねばならない。

② 研究機能の充実

課題と解決方策については以下のとおりである。

- 1) 若手教員の育成：若手教員が先見性をもってユニークな研究に取り組む体制を作る。そのため、国内外並びに国外の研究機関と共同研究を行い、かつ積極的に人事の交流を行う。
- 2) 大学院学生の研究機能の充実：再生医科学専攻の研究機能はかなり充実してきており、国際的一流誌への投稿を目指す。
- 3) 研究費の充実、大型設備の整備：現在も文部科学省、厚生労働省等から大型研究費を得ている教員もいるが、より一層の獲得を目指し、大型設備等の充実を図る。平成23年度には先端医療セルプロセッシングセンター及び微生物遺伝資源保存センターを設置した。

また、学部長裁量経費により共通機器センターが設置され、導入された大型機器が再生医科学及び医科学専攻を問わず多くの研究者や大学院生によって活用されている。

③ 教育機能の充実

大学院教育はグローバル化の時代にあわせた人材教育が必要になっている。インターネット・ホームページを介した新しい21世紀的大学院教育の開発と充実を行う一方、国際的な研究者との交流だけでなく、在学期間中に国際会議への参加を支援し、かつ義務化させるために、下記のような具体的な教育体制の改革を進めている。

- 1) 英語による専門家の講演を聴講させる機会を増やし、履修単位として取り組む。  
病原体制御、神経生物、組織・器官発生、遺伝情報創薬、医用情報処理の各分野でコースの専門教育の2・3回を英語による講義を組みこみ、全員が聴講するシステムを構築する。
- 2) 大学院修了までに国際学会での発表を推進し、かつ旅費の一部を支援する体制を構築する。