

[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、再生医学・脳科学である。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・分子遺伝医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、工学部等の出身者が協力して先端的再生医科学の研究を行い、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) 再生分子統御学領域

再生分子統御学領域は 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) 再生工学領域

再生工学領域は、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) 再生応用学領域

再生応用学領域は、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、博士後期課程にあつては、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）

年度	事項 募集 人員	志願者数		受験者数		合格者数		入学者数	
平成25年度	11	11	(3) 《1》	11	(3) 《1》	10	(3) 《1》	10	(3) 《1》
平成26年度	11	14	(1) <1>	14	(1) <1>	14	(1) <1>	14	(1) <1>
平成27年度	11	10	-	10	-	10	-	10	-
平成28年度	11	10	(1)	10	(1)	10	(1)	9	(1)
平成29年度	11	6	-	6	-	6	-	6	-

()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）

年度	事項 募集 人員	志願者数		受験者数		合格者数		入学者数	
平成25年度	6	0	-	0	-	0	-	0	-
平成26年度	6	3	(1) <1> 《2》	3	(1) <1> 《2》	3	(1) <1> 《2》	3	(1) <1> 《2》
平成27年度	6	4	(2) <1> 《3》	4	(2) <1> 《3》	4	(2) <1> 《3》	3	(2) <1> 《2》
平成28年度	6	2	(2) <1> 《1》	2	(2) <1> 《1》	2	(2) <1> 《1》	2	(2) <1> 《1》
平成29年度	6	0	-	0	-	0	-	0	-

()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年間の間に合計 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	最低履修単位数	備考
共通科目	6	
学際科目	2	
専門科目	10	専攻分野の必修科目
自由選択科目	4	共通科目又は専門科目から選択
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	最低履修単位数
共通科目	2
学際科目	2
専門科目	2
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. 共通科目に、イノベーション創出若手人材養成プログラムの「ビジネス英語」を含めることができる。
4. 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	指導教員	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。詳細は http://www.med.gifu-u.ac.jp/saisei/
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。 (http://www1.gifu-u.ac.jp/~neurobio/index.html)
病原体制御学	永井 宏樹	病原菌が病気を引き起こすためには, 細菌から宿主細胞へ注入される病原因子群と、そのための輸送システムが中心的な役割を果たします。私達はヒトに肺炎を引き起こすレジオネラという病原菌をモデルとして, 病原因子輸送システムである IV 型分泌装置(T4SS) と、病原因子であるエフェクタータンパク質群の働きを分子・原子レベルで明らかにし, 病原菌がヒトに病気を引き起こすメカニズムを解明しようとしています。

○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	西垣 和彦	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かつ各分野の学生に広く門戸を開く。
医学系倫理・社会医学	塚田 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きており、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) 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開講している。

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
	Advanced English Seminar	2	必 修
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クス演習	2	選択必修
	幹細胞発生生物学演習	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、論文の詳読会を毎週行っている。

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・研究指導に当たっているが、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を行なっている。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細胞の使用許可を得（日本で5番目の使用機関）、網膜色素細胞などの誘導に成功した。2006年からは臨床応用に向けてヒト歯髄細胞株を樹立・保存するとともに、歯髄細胞株由来のヒトiPS細胞を樹立している。

幹細胞の分化・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、多種類の細胞（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）へ分化する。我々はES細胞から神経堤細胞を誘導することに成功し、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。さらに、神経堤細胞特異的に発現する遺伝子を同定し、その中からSox10遺伝子が線維芽細胞を神経堤細胞にリプログラムさせる能力を持つことを発見した。このように様々な視点から神経堤幹細胞の分化・増殖・自己再生に必要な各因子を解析することで、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。

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分化する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、色素細胞が失われた状態である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を明らかにした。また、色素細胞幹細胞の維持には毛包を形成するケラチのサイトが重要であることを明らかにし、この知見をもとに毛包ケラチノサイトを介して色素細胞幹細胞を活性化することで白髪を予防・改善する植物由来成分を発見した。

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転写因子であるRest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ことを明らかにし、現在神経堤由来の腸管神経・色素細胞・迷走神経やレンズ細胞の分化・増殖におけるRestの機能の詳細を解明しつつある。

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300人から歯髄幹細胞株を樹立している。JST山中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これらのヒト歯髄細胞から他人に移植可能なヒト白血球抗原（HLA）ハプロタイプホモ歯髄細胞を選別してiPS細胞を誘導する研究が2008年度より開始された。現在まで樹立されたiPS細胞は日本人人口の約20%をカバーしている。これらの細胞を利用した再生医療を推進するため、「岐阜大学しずい細胞プロジェクト」を立ち上げ、研究用の歯髄細胞の提供・iPS細胞の作成・歯髄細胞とiPS細胞の培養上清の提供を行なっている。これらの業務に必要な「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」は当分野を中心に2011年に設立された。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きた。

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
講師： 青木仁美 Hitomi Aoki

3. 研究成果の発表

著書（和文）

- 1) 手塚建一. カテプシンK：骨ペディア，東京：羊土社；2015年：157-158.
- 2) 國貞隆弘，吉田尚弘，青木仁美，本橋力. 脊椎動物における色素細胞の発生—神経堤からメラノサイトが出現するメカニズム—：伊藤祥輔，芝原茂樹，錦織千佳子監修，色素細胞 第2版 基礎から臨床へ 第1

章, 慶應義塾大学出版会 ; 2015 年 : 1-16.

著書 (欧文)

なし

総説 (和文)

- 1) 手塚建一. 「特集」歯の細胞生物学 HLA ハプロタイプホモ歯髄細胞の収集と再生医療への応用. 腎と骨代謝, 日本メディカルセンター 2016 年 ; 29 巻 : 59-67.

総説 (欧文)

なし

原著 (和文)

- 1) 青木仁美. 「特集」毛髪や肌色を司る色素細胞を探る. 「最近の色素細胞研究」FRAGRANCE JOURNAL, フレグランスジャーナル者 2017 年 ; 9 月号 : 12-20.
- 2) 青木仁美. 「黒い髪に重要な種(色素細胞)と畑(ケラチノサイト). 毛髪科学, 毛髪科学技術者協会 2017 年 ; No.120 : 20-24.

原著 (欧文)

- 1) Motohashi T, Kunisada T. Extended Multipotency of Neural Crest Cells and Neural Crest-Derived Cells. In Trainor P, ed. *Curr Top Dev Biol.*, pt 526. UK: Academic Press; 2015:111:69-95. CS 4.17
- 2) Aoki H, Hara A, Kunisada T. White spotting phenotype induced by targeted REST disruption during neural crest specification to a melanocyte cell lineage. *Genes to Cells.* 2015;20:439-449. CS 2.39
- 3) Aoki H, Tomita H, Hara A, Kunisada T. Conditional deletion of Kit in melanocytes: white spotting phenotype is cell-autonomous. *The Journal of Investigative Dermatology.* 2015;135:1829-1838. CS 4.01
- 4) Ferguson B, Kunisada T, Aoki H, Handoko HY, Walker GJ. Hair follicle melanocyte precursors are awoken by ultraviolet radiation via a cell extrinsic mechanism. *Photochem Photobiol Sci.* 2015;14:1179-1189. CS 2.40
- 5) Matsumoto T, Suetsugu A, Shibata Y, Nakamura N, Aoki H, Kunisada T, Tsurumi H, Shimizu M, Hoffman RM. A Color-coded Imageable Syngeneic Mouse Model of Stromal-cell Recruitment by Metastatic Lymphoma. *Anticancer Res.* 2015;35:4647-4654. CS 1.93
- 6) Abe C, Nagai Y, Yamaguchi A, Aoki H, Shimizu S, Akiyama T, Kawada T, Sugimachi M, Morita H. Reduced carotid baroreceptor distensibility-induced baroreflex resetting contributes to impairment of sodium regulation in rats fed a high-fat diet. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015;308:H942-H950. CS 3.60
- 7) Mizuno T, Suzuki N, Makino H, Furui T, Morii E, Aoki H, Kunisada T, Morishige K. Cancer stem-like cells of ovarian clear cell carcinoma are enriched in the ALDH-high population associated with an accelerated scavenging system in reactive oxygen species. *Gynecol Oncol.* 2015;137:299-305. CS 4.09
- 8) Soeda A, Hara A, Kunisada T, Yoshimura S, Iwama T, Park DM. The evidence of glioblastoma heterogeneity. *Sci. Rep.* 2015;5:7979. doi: 10.1038/srep09630. CS 5.30
- 9) Aoki H, Ogino H, Tomita H, Hara A, Kunisada T. Disruption of Rest Leads to the Early Onset of Cataracts with the Aberrant Terminal Differentiation of Lens Fiber Cells. *PLoS One.* 2016 Sep 15;11(9):e0163042. doi: 10.1371/journal.pone.0163042. eCollection 2016. CS 3.32
- 10) Aoki H, Kunisada T. Rest as a New Transcription Factor to Control Neural Crest Development. *Single Cell Biol.* 2016;5:144. doi:10.4172/2168-9431.1000144
- 11) Matsumoto T, Suetsugu A, Hasegawa K, Nakamura M, Shibata Y, Aoki H, Kunisada T, Tsurumi H, Shimizu M, Bouvet M, Hoffman RM. A Mouse Model of Fluorescent Protein-expressing Disseminated Peritoneal Lymphoma for Fluorescence-guided Surgery. *Anticancer Res.* 2016 Sep;36(9):4483-7. CS 1.93
- 12) Yuriguchi M, Aoki H, Taguchi N, Kunisada T. Pigmentation of regenerated hairs after wounding. *J Dermatol Sci.* 2016 Jul 6. pii: S0923-1811(16)30152-9. doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.07.004. CS 2.44
- 13) Hasegawa K, Suetsugu A, Nakamura M, Matsumoto T, Aoki H, Kunisada T, Bouvet M, Shimizu M, Hoffman RM. Imaging Nuclear-Cytoplasmic Dynamics in Primary and Metastatic Colon Cancer in Nude Mice. *Anticancer Res.* 2016 May;36(5):2113-7. CS 1.93
- 14) Matsumoto T, Suetsugu A, Hasegawa K, Nakamura M, Aoki H, Kunisada T, Tsurumi H, Shimizu M, Hoffman RM. Color-Coded Imaging of Syngeneic Orthotopic Malignant Lymphoma Interacting with Host Stromal Cells During Metastasis. *Anticancer Res.* 2016 Apr;36(4):1473-8. CS 1.93
- 15) Retinal Cell Degeneration in Animal Models Masayuki Niwa *, Hitomi Aoki, Akihiro Hirata, Hiroyuki Tomita, Paul G Green , Akira Hara *Int J Mol Sci.* 2016 Jan 15;17(1). pii: E110. doi: 10.3390/ijms17010110. CS 3.37
- 16) Abe Y, Okamura K, Kawaguchi M, Hozumi Y, Aoki H, Kunisada T, Ito S, Wakamatsu K, Matsunaga K, Suzuki T. Rhododendrol-induced leukoderma in a mouse model mimicking Japanese skin. *J Dermatol Sci.* 2016 Jan;81(1):35-43. doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.10.011. Epub 2015 Oct 27. CS 2.44
- 17) Watanabe N, Motohashi T, Nishioka M, Kawamura N, Hirobe T, Kunisada T. Multipotency of

- melanoblasts isolated from murine skin depends on the Notch signal pathway. *Developmental Dynamics*. 2016;245:460-471. DOI: 10.1002/DVDY.24385. CS 2.31
- 18) Motohashi T, Watanabe N, Nishioka M, Nakatake Y, Yulan P, Mochizuki H, Kawamura Y, Ko M, Goshima N Takahiro Kunisada T. Gene array analysis of neural crest cells identifies transcription factors necessary for direct conversion of embryonic fibroblasts into neural crest cells. *Biology Open*. 2016;5:311-322. doi:10.1242/bio.015735. CS 1.28
- 19) Motohashi T, Nishioka M, Kitagawa D, Kawamura N, Watanabe N, Wakaoka T, Kadoya T, Kunisada T. Galectin-1 enhances the generation of neural crest cells. *The International Journal of Developmental Biology*. 2017;61:407-413. CS 1.98
- 20) Nagashima K, Miwa T, Soumiya H, Ushiro D, Takeda-Kawaguchi T, Tamaoki N, Ishiguro S, Sato Y, Miyamoto K, Ohno T, Osawa M, Kunisada T, Shibata T, Tezuka K, Furukawa S, Fukumitsu H. Priming with FGF2 stimulates human dental pulp cells to promote axonal regeneration and locomotor function recovery after spinal cord injury. *Scientific Reports*; 2017;7:13500. CS 4.63
- 21) Aoki H, Hara A, Kunisada T. Induced haploinsufficiency of Kit receptor tyrosine kinase impairs brain development *JCI Insight*. 2017;2:pii: 94385. CS 10.98
- 22) Choline-Deficient-Diet-Induced Fatty Liver Is a Metastasis-Resistant Microenvironment. Nakamura M, Suetsugu A, Hasegawa K, Matsumoto T, Aoki H, Kunisada T, Shimizu M, Saji S, Moriwaki H, Hoffman RM. *Anticancer Res*. 2017;37:3429-3434. CS 1.93
- 23) Imaging the Role of Multinucleate Pancreatic Cancer Cells and Cancer-Associated Fibroblasts in Peritoneal Metastasis in Mouse Models. Hasegawa K, Suetsugu A, Nakamura M, Matsumoto T, Aoki H, Kunisada T, Shimizu M, Saji S, Moriwaki H, Hoffman RM. *Anticancer Res*. 2017;37:3435-3440. CS 1.93
- 24) Genetic Recombination Between Stromal and Cancer Cells Results in Highly Malignant Cells Identified by Color-Coded Imaging in a Mouse Lymphoma Model. Nakamura M, Suetsugu A, Hasegawa K, Matsumoto T, Aoki H, Kunisada T, Shimizu M, Saji S, Moriwaki H, Hoffman RM. *J Cell Biochem*. 2017;118:4216-4221. CS 3.07
- 25) Cellular context-dependent consequences of Apc mutations on gene regulation and cellular behavior. Hashimoto K, Yamada Y, Semi K, Yagi M, Tanaka A, Itakura F, Aoki H, Kunisada T, Woltjen K, Haga H, Sakai Y, Yamamoto T, Yamada Y. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114:758-763. CS 8.56

4. 研究費獲得状況

1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：手塚建一；学術研究助成基金助成金挑戦的萌芽研究：遺伝子工学的手法による HLA タイプ改変 iPS 細胞の作製技術開発；平成 26-27 年度；2,500 千円(1,600：5,400 千円)
- 2) 研究代表者：本橋 力；学術研究助成基金助成金基盤研究(C)：上皮-間葉系転換(EMT)モデルシステムを利用とした EMT メカニズムの解明；平成 26-29 年度；5,070 千円(1,560：2,080：630：800 千円)
- 3) 研究代表者：手塚建一；平成 28 年度活性化経費：岐阜大学しずい細胞プロジェクト・HLA ハプロタイプホモ細胞ストックの世界展開；平成 28 年度；2,600 千円(2,600 千円)
- 4) 研究代表者：青木仁美；研究科長裁量経費：神経分化抑制遺伝子 Rest の水晶体発生及び分化における機能解明 ～神経幹細胞特異的 Rest CKO マウスで観察される白内障様表現型の解析～；平成 27 年度；1,500 千円
- 5) 研究代表者：青木仁美；岐阜大学活性化経費(研究：若手研究支援)：Kit 遺伝子の脳神経系における機能の解明；平成 27 年度；1,100 千円
- 6) 研究代表者：青木仁美；第 1 回花王メラニン研究会研究助成；色素細胞分化増殖因子 Kit リガンドが皮膚・毛包のメラニン産生に及ぼす影響；平成 27 年度；1,000 千円
- 7) 研究代表者：青木仁美；平成 27 年度持田記念研究助成；神経堤細胞における転写調節因子 Rest の機能解明；平成 27-28 年度；3,000 千円(1,000：2,000 千円)
- 8) 研究代表者：青木仁美；研究科長裁量経費：白髪化を予防する新規標的分子の探索；平成 28 年度；500 千円
- 9) 研究代表者：青木仁美；岐阜大学活性化経費(研究：一般研究支援)：受容体型チロシンキナーゼ Kit に依存する幹細胞の探索；平成 28 年度；800 千円
- 10) 研究代表者：國貞隆弘；学術研究助成基金助成金基盤研究(B)：放射線による白毛化現象にもとづいた色素細胞幹細胞のニッシェ因子の解明；平成 28-30 年度；15,600 千円(5,600：5,000：5,000 千円)
- 11) 研究代表者：青木仁美；研究科長裁量経費：幹細胞の維持における Rest の機能；平成 29 年度；500 千円

- 12) 研究代表者：手塚建一；東海広域5大学ベンチャー起業支援 スタートアップ準備資金：HLA ハプロタイプホモ歯髄細胞から効率良く iPS 細胞を誘導する方法；平成 29 年度；1,600 千円(1,600 千円)
- 13) 研究代表者：手塚建一；テルモ生命科学芸術財団研究開発助成金：HLA ハプロタイプホモ歯髄細胞を用いた iPS 細胞ストック構築；平成 29 年度；2,000 千円(2,000 千円)

2) 受託研究

- 1) 手塚建一：奨学寄付金・HLA ハプロタイプストック；平成 28 年度；1,000 千円；野間自子
- 2) 手塚建一：奨学寄付金・HLA ハプロタイプストック；平成 28 年度；3,000 千円；十六銀行(株)

3) 共同研究

- 1) 手塚建一：ヒト歯髄細胞の脊髄損傷修復への有効性の評価；平成 27 年度；3,400 千円；第一三共(株)
- 2) 手塚建一：岐阜大学における学術研究等助成(奨学寄付金)；平成 27 年度；500 千円；JX 日鉱日石エネルギー(株)
- 3) 青木仁美，國貞隆弘：幹細胞を標的とした研究；平成 25-27 年度；12,600 千円(3,800：3,800：5,000 千円)；ホーユー(株)
- 3) 青木仁美，國貞隆弘：幹細胞を標的とした研究；平成 28 年度；3,675 千円(3,675 千円)；ホーユー(株)

5. 発明・特許出願状況

- 1) 青木仁美，國貞隆弘，ホーユー(株)：毛包ケラチノサイト幹細胞の DNA 損傷抑制剤および白髪抑制剤(発明)；平成 26 年
- 2) 手塚建一，玉置也剛，飯田一規，川口知子，青木仁美，國貞隆弘，柴田敏之，五島直樹：人工多能性幹細胞の作製方法(国際特許出願 PCT/JP2014/072564)；平成 27 年
- 3) 手塚建一，川口知子，國貞隆弘，柴田敏之，福光秀文，古川照栄，(株)セルテックノロジーズ：神経損傷の治療用移植材の製造方法(国際特許出願 PCT/JP2014/062881)；平成 27 年
- 4) 青木仁美，國貞隆弘，ホーユー(株)：白髪化抑制剤，細胞死抑制剤，活性酸素発生抑制剤，DNA 損傷抑制剤，ミトコンドリア損傷抑制剤(発明)；平成 28 年
- 5) 青木仁美，國貞隆弘，ホーユー(株)：外用剤(発明)；平成 28 年
- 6) 青木仁美，國貞隆弘，ホーユー(株)：白髪化抑制剤のスクリーニング方法およびスクリーニングキット(発明)；平成 28 年

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)
- 2) 日本再生医療学会評議員(～現在)

青木仁美：

- 1) 日本色素細胞学会評議員(～現在)

2) 学会開催

手塚建一：

- 1) 第 1 回岐阜大学しずい細胞プロジェクト研究会(平成 27 年 12 月，岐阜)
- 2) 第 2 回岐阜大学しずい細胞プロジェクトイノベーション会議(平成 29 年 10 月，岐阜)

國貞隆弘：

- 1) 第 27 回日本色素細胞学会(平成 28 年 11 月，岐阜)

3) 学術雑誌

手塚建一：

- 1) Journal of Bone and Mineral Metabolism; Associate Editor(～現在)

國貞隆弘：

- 1) ScienceOpen; Editorial Board(2013.12～現在)

7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

手塚建一：

- 1) 第30回老化促進マウス(SAM) 研究協議会(平成27年7月, 岐阜, HLAハプロタイプホモ歯髄細胞による再生医療 シンポジスト)
- 2) 第33回日本骨代謝学会学術集会(平成27年7月, 東京, 骨特異的遺伝子の分子クローニング シンポジスト)
- 3) 第60回日本口腔外科学会学術集会(平成27年10月, 名古屋, HLAハプロタイプ資源としての歯髄細胞 ワークショップ)
- 4) 第13回越前大仏シンポジウム(平成28年11月, 福井, 岐阜大学しずい細胞プロジェクトー世界へ届け iPS 細胞ー, 招待講演)
- 5) 岐阜県博物館開館40周年記念講演会(平成28年10月, 岐阜, 岐阜大学しずい細胞プロジェクトー世界へ届け iPS 細胞ー, 招待講演)
- 6) 正眼寺夏季講座(平成28年7月, 岐阜, 親知らずから iPS 細胞ーiPS 細胞を世界へ届けるためにー, 招待講演)
- 7) 第13回彩の国フォーラム(平成29年6月, 埼玉, 岐阜大学しずい細胞プロジェクトーiPS 細胞治療につながるヒト細胞資源ー 招待講演)
- 8) 第35回日本骨代謝学会・歯科基礎医学会合同シンポジウム(平成29年7月, 福岡, 再生医療資源としての歯髄細胞の可能性 シンポジスト)
- 9) 第59回歯科基礎医学会学術大会(平成29年9月, 長野, 岐阜大学しずい細胞プロジェクトーたくさんのヒトから細胞を集めて分かったことー ランチョンセミナー)

本橋 力：

- 1) 第27回日本色素細胞学会(平成28年11月, 岐阜, 神経堤細胞研究の新展開 シンポジスト)
- 2) 第39回日本分子生物学会年会(平成28年12月, 横浜, 発見150年を迎える神経堤細胞とその関連分野のニューバイオロジー シンポジスト)

青木仁美：

- 1) 第58回日本神経化学会大会(平成27年9月, 大宮, シンポジウム「Rest function in neuronal or neural crest cell lineage revealed by the conditional gene ablation」演者)
- 2) 第26回日本色素細胞学会(平成27年11月, 札幌, 平成26年度溝口昌子賞受賞講演「神経堤細胞から色素細胞への運命決定の過程での Rest 欠損による白斑形成」演者)

國貞隆弘：

- 1) 64th Montagna symposium of the biology of skin (2015.10, Oregon, Symposium, Kitl and other factors forming the niches for melanocyte stem cells; Invited speaker)
- 2) 第26回日本色素細胞学会(平成27年11月, 札幌, シンポジウム, 色素細胞幹細胞 座長)
- 3) 第79回日本皮膚科学会東京・東部支部合同学術大会(平成28年2月19日, 東京, シンポジウム「遺伝子改変マウスを用いた色素異常病態モデル」演者)
- 4) 1st Meeting of Korean Society of Vitiligo & Korean Society of Pigment Cell Research Joined with 18th Annual Meeting of the Korean Society for Cosmetic Dermatology (2017.2, Seoul, symposium 「Melanocyte stem cells: Where they exist and how they replenish」演者)
- 5) HIGO program (2017. 2.8, Kumamoto, Invited lecture, Stemness of neural crest cells)
- 6) The XXIII International Pigment Cell Conference (2017.09, Denver USA, Kit signaling seems to work redundantly in melanocytes, Invited speaker)
- 9) The XXIII International Pigment Cell Conference (2017.09, Denver USA, melanocyte stem cell session; Chair)
- 10) 第116回日本皮膚科学会総会 (平成29年6月3日, 仙台, 教育講演31「白斑の病態と治療 up to date」演者)

8. 学術賞等の受賞状況

なし

9. 社会活動

國貞隆弘：

- 1) 日本学術振興科学研究費委員会専門委員(平成 27 年度)
- 2) 日本学術振興科学研究費委員会専門委員(平成 28 年度)
- 3) 医療法人ネオポリス診療所 特定認定再生医療等委員会委員長(平成 28 年度～)

手塚建一：

- 1) 日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員(平成 29 年度)
- 2) 日本学術振興会卓越研究員候補者選考委員会書面審査員(平成 29 年度)
- 3) 日本学術振興会国際事業委員会書面審査委員・書面評価員(平成 29 年度)

本橋 力：

- 1) 和歌山県立田辺高等学校 ライブカレッジ(平成 29 年 10 月, 和歌山県田辺, 再生医学のいま, 出張講義)

10. 報告書

なし

11. 報道

- 1) 手塚建一：「抜いた親知らず、乳歯 iPS 細胞作製の元に」：朝日新聞, 日経経済新聞他(2015 年 12 月 3 日)
- 2) 青木仁美：岐大のいぶき 13 号「髪の毛や肌の色を司る色素細胞に着目。白髪や白斑のメカニズムを解き明かす。」：岐阜大学(2016 年 6 月号)
- 3) 青木仁美：meet the investigator : Journal of Investigative Dermatology (2015 年 9 月 21 日)
- 4) 國貞隆弘：岐阜新聞「サンデーコラム」に医学・生物学関連の論文紹介記事として 2015 年より現在まで 3 ヶ月に 1 度連載中。
- 5) 國貞隆弘：オピニオン 相次ぐ学術論文不正 研究力低下の危機：岐阜新聞(2016 年 10 月 26 日)
- 6) 青木仁美：研究現場発「Rest 遺伝子の多様な機能 ヒトの全生涯に重要な役割」：中部経済新聞(2017 年 5 月 30 日)
- 7) 國貞隆弘：研究現場発「白髪と幹細胞の関係 安全な白髪予防薬剤の開発」：中部経済新聞(2017 年 6 月 30 日)
- 8) 青木仁美、原明、國貞隆弘：プレスリリース「脳形成 重要な酵素特定」：日経産業新聞(2017 年 10 月 17 日)、以下のサイトの同内容が掲載されました。
マイナビニュース(<http://news.mynavi.jp/news/2017/10/17/144/>)、
RISBOX(<https://risfax.co.jp/risbox/143997.html>)、
medi-meida(<http://www.medi-media.jp/popular/1593.php>)、
日本の研究.com (<https://research-er.jp/articles/view/63690>)、
日経プレスリリース (<https://www.nikkei.com/article/DGXLRS459657 W7A001C1000000/>)、
ロコプレス名古屋 (<http://nagoya.locopress.jp/2017/10/06/gifu-u20171006/>)

12. 自己評価

評価

3 年間の研究論文の数, インパクトに関しては向上の余地がある。他分野・機関との共同執筆論文がほとんどであるが実際に当分野のスタッフが重要な役割を担っている。研究発表に関しては, 国内外の学会での発表をさらに増やし, 直接専門家から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もおり, 深刻な不足には陥っていない。大型研究費が獲得できる見込みが少ない現状では, 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る。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50報以上の専門誌の査読、国際学会の運営委員をこなした他、手塚も査読を多数行っている。

手塚を中心にした歯髄細胞関連の国際特許の出願、HLAハプロタイプホモ歯髄細胞と関連試料の提供を目的とした「岐阜大学しずい細胞プロジェクト」運営の努力は特筆すべきである。本橋は神経堤細胞の研究で成果を挙げ、関連する総説を2015年に出版した。青木は学内外の研究者と精力的に共同研究を進め、企業や一般向けの講演等もこなしつつ、多数の国際誌に論文を発表している。色素細胞の研究が評価され、皮膚科学の最上位誌JIDのインタビュー記事(JID meets the investigator)が2015年にfacebookに掲載された。以上のように、研究主体の再生医科学独立専攻所属分野としての責任は果たされたと考えている。

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おり、ある程度資金の提供先に合わせた研究内容にシフトせざるを得ないという状況は変わっていない。

岐阜大学大学院医学系研究科全体で基礎的な研究に実質的に参加している研究者が漸減しており、研究機関としてどう研究能力を維持させていくかを真剣に考えなければ、近い将来現在保持している潜在的な研究能力さえ失うと危惧している。研究科全体で後継研究者を育成するための具体的で実効性のあるプランの確立が急務と考える。

今後の展望

楽観的な予測は皆無ではあるが、生物学の基礎研究と並行して社会的な注目度の高い再生医療(的)研究にも積極的に取り組み、質の高い基礎研究と社会貢献を目指した応用研究をバランス良く行ってきたい。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。現在のホーユー株式会社との共同研究は単なる研究費の提供ではなく、新たなテーマとして多数の国際学会での発表や学術論文に結実しつつあり、継続して推進したい。

(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29年度現在)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起り、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)。神経生物分野では、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) アルツハイマー病: 日本国内には、既に予想を超え 462 万人(2012年)の認知症患者が存在すると推計されている。その7割を占めるのがアルツハイマー病である。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。さらに、農水省の受託研究にて、機能性食品成分を多く含む食物に注目し、「栄養と認知症予防」について研究を進めている。

(イ) 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。

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

カスパー(シス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、カスパーの役割、特に難治性神経疾患(脊髄小脳変性症と運動ニューロン疾患)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(Caytaxin)と新規の遺伝子(Prune2のアイソフォームの一つで Olfaxin)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核機序の研究

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旨と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 *Principles of Neural Science* 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
講師： 佐竹 裕孝 Hirotaka Satake
助教： 伊藤 正徳 Masanori Ito

3. 研究成果の発表

著書（和文）
なし

著書（欧文）
なし

総説（和文）
なし

総説（欧文）
なし

原著（和文）
なし

原著（欧文）

- 1) Hayakawa M, Itoh M, Ohta K, Li S, Ueda M, Wang M, Nishida E, Islam S, Suzuki C, Ohzawa K, Kobori M, Inuzuka T, Nakagawa T. Quercetin reduces eIF2 α phosphorylation by GADD34 induction. *Neurobiology of Aging*. Neurobiol Aging. 2015 Sep;36(9):2509-2518. CS 4.83
- 2) Wang M, Itoh M, Li S, Hida Y, Ohta K, Hayakawa M, Nishida E, Ueda M, Islam S, Tana, Nakagawa T. CED-4 is an mRNA-binding protein that delivers ed-3 mRNA to ribosomes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2016 Jan 29;470(1):48-53. CS 2.43
- 3) Ueda M, Li S, Itoh M, Wang M, Hayakawa M, Islam S, Tana, Nakagawa K, Chen H, Nakagawa T. Expanded polyglutamine embedded in the endoplasmic reticulum causes membrane distortion and coincides with Bax insertion. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2016 May 27;474(2):259-263. CS 2.43
- 4) Nakagawa T, Itoh M, Ohta K, Hayashi Y, Hayakawa M, Yamada Y, Akanabe H, Chikaishi T, Nakagawa K, Itoh Y, Muro T, Yanagida D, Nakabayashi R, Mori T, Saito K, Ohzawa K, Suzuki C, Li S, Ueda M, Wang M, Nishida E, Islam S, Tana, Kobori M, Inuzuka T. Improvement of memory recall by quercetin in rodent contextual fear conditioning and human early-stage Alzheimer's disease patients. *NeuroReport*. 2016 Jun 15;27(9):671-676. CS 1.47
- 5) Nakagawa K, Ueda M, Itoh M, Islam S, Tana N, Nakagawa T. Dietary Quercetin Ameliorates Memory Impairment in a Murine Model of Alzheimer's Disease with Obesity and Diabetes, Suppressing ATF4 Expression. *J Neurol Neurosci*. 2017 Nov;8(6):234.

4. 研究費獲得状況

1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：中川敏幸；文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C)：アルツハイマー病病態に基づく発症予防法の解明；平成 26-28 年度；4,000 千円
- 2) 研究代表者：伊藤正徳，研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：アルツハイマー病を抑制する新規低分子化合物の探索；平成 27 年度；400 千円
- 3) 研究代表者：伊藤正徳，研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：医食同源一機能性食品成分による記憶の再生機構の解明；平成 28 年度；500 千円
- 4) 研究代表者：中川敏幸，公益財団 三井生命厚生在団「第 49 回医学研究助成」助成金：逆行性健忘に起因する目的のある徘徊に対する治療法の開発；平成 28-29 年度；1,000 千円
- 5) 研究代表者：中川敏幸；文部科学省科学研究費補助金基盤研究(C)：記憶再生障害に起因する徘徊を予防する食品成分の解明；平成 29-31 年度；3,600 千円

2) 受託研究

- 1) 研究代表者：中川敏幸；認知機能障害予防作用を持つケルセチン高含有タマネギの栽培技術及び加工食品の開発(ケルセチン及びケルセチン高含有タマネギの認知機能改善効果の解明)；平成 26-27

年度；13,892 千円；農林水産省

- 2) 研究代表者：中川敏幸；認知機能障害予防作用を持つケルセチン高含有タマネギの栽培技術及び加工食品の開発(ケルセチン及びケルセチン高含有タマネギの認知機能改善効果の解明)；平成 29 年度；4,000 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

中川敏幸；日本神経化学会評議員(～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

中川敏幸：

- 1) 第 11 回小胞体ストレス研究会(平成 28 年 10 月，岐阜，講演「記憶の再生と小胞体ストレスシグナル」)

8. 学術賞等の受賞状況

なし

9. 社会活動

なし

10. 報告書

- 1) 中川敏幸：アルツハイマー病病態に基づく発症予防法の解明：平成 26－28 年度科学研究費助成事業実績報告書(基盤 C)，<https://kaken.nii.ac.jp/en/report/KAKENHI-PROJECT-26500006/RECORD-265000062014hokoku/>(平成 27 年 4 月)
- 2) 小堀真珠子(研究代表者)，研究実施機関：徳島大学，岐阜大学，その他：認知機能障害予防作用を持つケルセチン高含有タマネギの栽培技術及び加工食品の開発：平成 26 年度 農水省受託研究 第 5 回研究課題別研究進捗報告書(研究課題全体)，A7-4(平成 27 年 2 月)
- 3) 中川敏幸，犬塚 貴，伊藤正徳：(中課題名)ケルセチン及びケルセチン高含有タマネギの認知機能改善効果の解明：平成 26 年度 農水省受託研究 第 5 回研究課題別研究進捗報告書(実施課題別年度末報告書)，A7-4(平成 27 年 2 月)
- 4) 小堀真珠子(研究代表者)，研究実施機関：徳島大学，岐阜大学，その他：認知機能障害予防作用を持つケルセチン高含有タマネギの栽培技術及び加工食品の開発：平成 27 年度 農水省受託研究 第 1 回研究課題別研究課題実施計画書(研究課題全体)，A7-4(平成 27 年 5 月)
- 5) 中川敏幸，犬塚 貴，伊藤正徳：(中課題名)ケルセチン及びケルセチン高含有タマネギの認知機能改善効果の解明：平成 27 年度 農水省受託研究 第 1 回研究課題別研究課題実施計画書(研究課題別)，A7-4(平成 27 年 2 月)
- 6) 小堀真珠子(研究代表者)，研究実施機関：徳島大学，岐阜大学，その他：認知機能障害予防作用を持つケルセチン高含有タマネギの栽培技術及び加工食品の開発：平成 27 年度 農水省受託研究 第 2 回研究課題別研究進捗報告書(研究課題全体)，A7-4(平成 27 年 9 月)
- 7) 中川敏幸，犬塚 貴，伊藤正徳：(中課題名)ケルセチン及びケルセチン高含有タマネギの認知機能改善効果の解明：平成 27 年度 農水省受託研究 第 2 回実施課題別課題別研究進捗報告書(研究課題

- 別), A7-4(平成 27 年 9 月)
- 8) 小堀真珠子(研究代表者), 研究実施機関: 徳島大学, 岐阜大学, その他: 認知機能障害予防作用を持つケルセチン高含有タマネギの栽培技術及び加工食品の開発: 平成 27 年度 農水省受託研究 第 3 回研究課題別研究進捗報告書(研究課題全体), A7-4(平成 27 年 12 月)
 - 9) 中川敏幸, 犬塚 貴, 伊藤正徳: (中課題名)ケルセチン及びケルセチン高含有タマネギの認知機能改善効果の解明: 平成 27 年度 農水省受託研究 第 3 回実施課題別課題別研究進捗報告書(研究課題別), A7-4(平成 27 年 12 月)
 - 10) 中川敏幸: アルツハイマー病病態に基づく発症予防法の解明: 平成 26-28 年度科学研究費助成事業実績報告書(基盤 C), <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-26500006/>(平成 28 年 4 月)
 - 11) 小堀真珠子(研究代表者), 研究実施機関: 徳島大学, 岐阜大学, その他: 認知機能障害予防作用を持つケルセチン高含有タマネギの栽培技術及び加工食品の開発: 平成 27 年度 農水省受託研究 平成 27 年度研究課題別研究進捗・最終報告書(研究課題全体), A7(平成 28 年 1 月)
 - 12) 中川敏幸, 犬塚 貴, 伊藤正徳: (中課題名)ケルセチン及びケルセチン高含有タマネギの認知機能改善効果の解明: 平成 27 年度 農水省受託研究 平成 27 年度研究課題別研究進捗・最終報告書(研究課題別), A7-4(平成 28 年 1 月)

11. 報道

- 1) 中川敏幸: 研究室から大学はいま: 認知症発症抑える成分解明: 岐阜新聞(平成 27 年 6 月)
- 2) 小堀真珠子(共同研究代表者), 研究実施機関: 農研機構, 岐阜大学, 北海道情報大学: 実験で判明! タマネギで認知機能が向上! アルツハイマーの予防・改善にも期待: 安心(平成 28 年 7 月号)
- 3) 小堀真珠子(共同研究代表者)等: ケルセチンで認知機能を改善: 食品化学新聞(平成 28 年 3 月 24 日)

12. 自己評価

評価

科研費(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。バングラディシュからの国費留学生, 中国からの留学生, さらに日本人 2 名の学生が博士後期課程に入学した。学位を取得した中国からの留学生は他大学の研究員として就職した。また, 特別協力研究員 1 名が国内の国公立の大学と研究所に就職した。これら研究および大学院生の入学, さらに大学院教育に関する進捗状況は, 総じて順調に発展している。

現状の問題点及びその対応策

2017 年現在, 神経生物分野の研究は, 教員 2 名(教授, 助教), 大学院生 4 名[博士後期課程: 4 名; 留学生 2 名(国費留学生 1 名), 日本人学生 2 名]で研究を行っている。現在の大学院生は, 栄養学系・看護系・工学系の出身者が多く, 本学医学部出身者の神経生物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, 農水省からの受託研究を獲得できてきている。この科学的根拠に基づき, 神経内科・老年学分野との共同研究により介入試験を実施し, 予防・治療法の開発(トランスレーショナルリサーチ)を目指した研究も推進したいと考えている。

さらに, 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

抗生物質による劇的な細菌感染症の制御を経験し一時は終わったと考えられていた細菌の研究に、多剤耐性菌の出現や腸内フローラの多彩な機能の発見などにより、今再び大きな関心が寄せられています。当分野での研究のゴールは、病原菌が病態を引き起こすメカニズムを分子レベルで明らかにすることにより、感染症制御のための基盤を供することにあります。病原菌が特定の病態を引き起こすための病原因子として、細菌から直接宿主細胞内へ注入され、機能を発揮するエフェクターと呼ばれる一群のタンパク質が明らかになり、感染のさまざまな局面において中心的な役割を果たしていることがわかってきています。また、エフェクタータンパク質を宿主細胞内へ輸送するため、細菌はその目的に特化した分泌系を進化させてきており、これらは新規抗菌剤開発の良いターゲットとなります。当分野では、平成 29 年 3 月の永井の着任以降、ヒト病原菌・細胞内寄生菌であるレジオネラについて、特に宿主細胞へ輸送されるエフェクタータンパク質とこれを輸送する細菌分泌系に関わる研究を展開してきました。また、薬剤耐性菌を制御するため、合成生物学など新しい手法によるファージ療法の開発を行っています。

2. 名簿

教授： 永井宏樹 Hiroki Nagai
准教授： 久堀智子 Tomoko Kubori
助教： 安藤弘樹 Hiroki Ando

3. 研究成果の発表

著書 (和文)

- 1) 江崎孝行(分担). 医学大辞典 第 20 版, 南山堂 ; 2015 年.

著書 (欧文)

なし

総説 (和文)

なし

総説 (欧文)

なし

原著 (和文)

なし

原著 (欧文)

- 1) Kubori T, Bui T.X, Hubber A, Nagai H. Legionella RavZ Play a Role in Preventing Ubiquitin Recruitment to Bacteria-Containing Vacuoles. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017 Aug 28;7:384. CS 4.07

4. 研究費獲得状況

1) 競争的資金

- 1) 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わる研究；平成 20-27 年度；17,880 千円(3,000：2,800：3,930：3,500：2,000：1,700：500：450 千円)
- 2) 研究代表者：西淵光昭，研究分担者：江崎孝行；厚生労働科学研究費補助金：平成 25 年度厚生労働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)「アジア地域にまん延している疾病に関する研究」；平成 25-27 年度；500 千円(300：100：100 千円)
- 3) 研究代表者：永井宏樹；科学研究費補助金(基盤研究(B))：ケミカルバイオロジーによる細胞内寄生菌生存・増殖戦略の解析；平成 27-29 年度；13,400 千円(6,000：3,700：3,700 千円)
- 4) 研究代表者：久堀智子；科学研究費補助金(基盤研究(B))：宿主ユビキチンシステムを負に制御する細菌エフェクタータンパク質の解析；平成 28-30 年度；13,500 千円(4,700：4,200：4,600 千円)
- 5) 研究代表者：久堀智子；科学研究費助成事業(挑戦的萌芽研究)：ゼノファジーを誘導するユビキチン脂質結合の可能性；平成 28-29 年度；2,800 千円(1,400：1,400 千円)
- 6) 研究代表者：安藤弘樹；科学研究費補助金(国際共同研究加速基金(帰国発展研究))，人工バクテリオ

ファージの創出 ～薬剤耐性細菌感染症治療とヒト細菌叢編集への応用～, 平成 29-31 年度 ; 44,000 千円(22,000 : 11,000 : 11,000 千円)

2) 受託研究

- 1) 江崎孝行: 病原微生物の収集・保存・提供体制整備事業; 平成 20-27 年度; 30,850 千円(3,900 : 3,900 : 3,800 : 3,800 : 5,150 : 3,500 : 3,400 : 3,400 千円); (独)科学技術振興機構
- 2) 江崎孝行: バイオハザード検出システムを使った食中毒菌の検出法の検証実験; 平成 25-27 年度; 5,900 千円(600 : 3,900 : 1,400 千円); フルイドウェアテクノロジー(株)
- 3) 江崎孝行: STH-PAS を使った遺伝子検査キットの開発; 平成 26-27 年度; 22,188 千円(6,800 : 15,388 千円); (株)TBA

3) 共同研究

- 1) 江崎孝行: 土壌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 23-26 年度; 14,718 千円(3,500 : 3,181 : 5,416 : 2,621 千円); (独)製品評価技術基盤機構

5. 発明・特許出願状況

なし

6. 学会活動

1) 学会役員

江崎孝行:

- 1) 日本微生物資源学会会長(平成 25 年～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)

永井宏樹:

- 1) 日本細菌学会中部支部会評議員(2017.10.14～現在)

久堀智子:

- 1) 日本細菌学会中部支部会評議員(2017.10.14～現在)

2) 学会開催

江崎孝行:

- 1) 第 88 回日本細菌学会総会(平成 27 年 3 月, 岐阜)

3) 学術雑誌

永井宏樹:

- 1) Scientific Reports, Editor (2016.11.1～現在)

久堀智子:

- 1) PLOS Pathogens, Associate Editor (2012.1.1～現在)

7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

永井宏樹:

- 1) 日本細菌学会第 90 回総会シンポジウム「細菌の究極進化形態、共生オルガネラ」座長 (2017.3.21, 仙台国際センター)

- 2) 5th International Symposium of the Collaborative Research Centre 766 (SFB766): The Bacterial Cell Envelope. Invited Talk “T4BSS: a pivotal tool to establish intracellular lifestyle of bacteria” (2017.5.15-17, Tübingen University, Germany)
- 3) The 16th Awaji International Forum on Infection and Immunity. “Beyond Antibiotics” 座長 (2017.9.7 淡路島国際会議場)

久堀智子：

- 1) International Union of Microbiological Societies (IUMS2017) (2017.07.17, Singapore, Symposium: "Pathogens and Infections2"; Session Chair)
- 2) International Union of Microbiological Societies (IUMS2017) (2017.07.17, Singapore, Invited talk "Manipulation of the host ubiquitin system and *Legionella*"; Speaker)
- 3) International Union of Microbiological Societies (IUMS2017) (2017.07.21, Singapore, Symposium: "Pathogens and Interactions with the Host"; Session Chair)
- 4) 日本顕微鏡学会 第60回記念シンポジウム(平成29年12月2日, 宮崎, 招待講演「宿主オートファジー関連システムとレジオネラ」演者)

8. 学術賞等の受賞状況

- 1) 江崎孝行：中小企業優秀新技術・新製品賞，“誰でもどこでも簡単に！，遺伝子検査紙 PAS” 日刊工業新聞社 日刊工業産業研究所(平成27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(～平成27年まで)
- 2) 日本学術会議微生物研究連絡委員(～平成27年まで)
- 3) 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(～平成29年度まで)
- 5) 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(～平成26年度)
- 6) 沖縄先端科学技術大学組換えDNA委員(平成25年～平成27年)

久堀智子：

- 1) 日本学術振興科学研究費委員会専門委員(～平成30年まで)

10. 報告書

- 1) 永井宏樹，科学研究費補助金(基盤研究(B))：ケミカルバイオロジーによる細胞内寄生菌生存・増殖戦略の解析 平成28年度実績報告書(平成29年4月)
- 2) 久堀智子，科学研究費助成事業(新学術領域研究)：病原性IV型マシナリーの全構造解析 平成28年度実績報告書(平成29年4月)
- 3) 久堀智子，科学研究費補助金(基盤研究(B))：宿主ユビキチンシステムを負に制御する細菌エフェクタータンパク質の解析 平成28年度実績報告書(平成29年4月)
- 4) 久堀智子，科学研究費助成事業(挑戦的萌芽研究)：ゼノファジーを誘導するユビキチン脂質結合の可能性 平成28年度実施状況報告書(平成29年4月)

11. 報道

なし

12. 自己評価

評価

当分野は平成29年3月に永井，4月に安藤，5月に久堀が着任し新体制でスタートした。4月末には研究室の移動を行い，また研究を行う上で必要な各種委員会への実験計画の申請，承認を得ることができた。これにより従前と同様の研究体制を構築することができ，特に学部生教育が一段落した秋以降，活発な研究活動をスムーズに再起動することができたと評価できる。

現状の問題点及びその対応策

当分野に限らず、基礎医学系研究室の最大の問題点の一つは優秀な学生の獲得にある。平成 30 年 2 月現在、当分野は教員 3 名、日本学術振興会特別研究員 1 名、研究費雇用の研究員 1 名、ウプサラ大学より短期的に受け入れている修士課程学生 1 名で構成されており、中長期的に腰を据えて研究に従事できる大学院学生の確保が望まれる。近年日本人学生に関しては、優秀な学生ほど博士課程にすすまらずに就職する傾向にあり、困難な将来展望にも打ち勝つほどの魅力的な研究の展開と成果の発信を行っていく必要性を痛感している。

今後の展望

従来の研究テーマを着実に進展させるとともに、新たな対象、新たな手法にも取り組むことにより、優秀な学生・若手研究者の獲得と育成、および安定的な研究費の獲得を目指していきたい。

〔再生工学講座〕

(1) 生命機能分子設計分野

1. 研究の概要

当分野では、次世代の医療を見据え、より確実に安全性の高い再生医療を実現することを目標とし研究を行っている。このために、組織幹細胞の基礎的な特性や制御機構を解明するための研究を実施し、それを医療応用するための橋渡し役を担うことを目指している。

1) 研究の背景

私たちの体を構成する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分化して組織を構成する細胞を供給する能力（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。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、組織の機能を担う分化した細胞を供給し続けるとともに、自身は未分化な状態を保ちながら生存し続けることができる。組織や臓器は常に新陳代謝を行っており、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、常に健康な状態が保たれている。また、損傷を受けた際には、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、柔軟性を持って組織の新陳代謝を維持することによって様々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、血液の幹細胞は骨髄から分取することが可能であるが、たった一個の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することができる。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。癌化やさまざまな傷害により組織や臓器が本来の機能を失ってしまったとしても、幹細胞を用いた再生医療を実施することによって正常な状態に再生させることができれば、再び健康体を取り戻すことが可能になる。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、再生医療を確実に実施することができる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、幹細胞の特性を詳細に理解し、幹細胞を自由自在にコントロールする技術を開発することが必要となる。

このように、幹細胞は再生医療を行う上で有用な細胞であるが、一方で、近年の研究によって、幹細胞の異常が、がん化を引き起こす直接的な原因であることが指摘されている。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が、これによって自身に起こった遺伝子変異が生涯にわたり固定化されてしまう。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い、他の細胞に比してがん化に必要な遺伝子の多重変異が起こる可能性が高いことが推定される。このような推論に基づいて、近年、“がん幹細胞説”が提唱されている。つまり、この説に従えば、がん化は正常な幹細胞の制御機構が遺伝子の多重変異によって破綻することによって起こり、正常を逸脱したがん幹細胞が異常に増殖することによってがん組織が形成されると考えられる。全ての癌が“がん幹細胞説”によって説明されるのかは、議論が分かれるところであるが、白血病や乳がんなど一部の悪性腫瘍ではがん幹細胞の存在が証明されている。これまでのがん治療では活発に増殖するがん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、がんが再発することが頻繁にあった。“がん幹細胞説”に従えば、ゆっくりと増殖をするがん幹細胞は抗がん剤に対する感受性が低いため生存してしまうと考えられ、生き残ったがん幹細胞ががん組織を再生することによってがんの再発が起こると考えられる。“がん幹細胞説”が正しいとすると、これまでの抗がん剤治療法を根本から見直し、がん幹細胞を標的とした新たな治療薬を開発することが必要とされる。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。

また、近年の研究から加齢に伴う幹細胞の異常が個体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した研究から、加齢とともに幹細胞にさまざまな質的な変化が起こることが明らかにされている。このような変化は幹細胞製の増殖や分化に影響を与えられ、その結果として加齢による新陳代謝の低下や様々な老化現象が起こるのではないかと推測されている。現時点で、加齢によるこのような幹細胞の変化がなぜ起こるかは不明であるが、今後の研究により加齢による幹細胞の変化の詳細が解明され、それを修復できるようになれば、老化を予防することが可能になると考えられる。

以上のように、幹細胞の特性や制御機構を解明することは、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機構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が必須であり、産・官・学、様々な、

研究者との共同研究を積極に行う。

2) 研究内容

①皮膚上皮幹細胞制御機構の解明

皮膚は、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ぎ役割を担っており、生体防御や体内の恒常性を維持する上で欠かすことのできない器官である。正常な皮膚上皮の機能の破綻は、様々な皮膚疾患を引き起こす。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、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、このような新陳代謝を適切に保つことが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。皮膚上皮の幹細胞は、皮膚上皮基底膜上に存在し、皮膚の上方に移動しながらバリア機能を担う角化細胞へと分化する。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、様々な皮膚疾患の原因解明に貢献することを目的に研究を行っている。我々は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見出した(Moriyama et al., J. Invest. Dermatol 2009, Moriyama et al., Dev Cell 2008)。また、さらに詳細なシグナル解析を行い、Notchシグナル系の下流の標的分子としてBnip3が作用し(Moriyama et al., J. Invest. Dermatol 2014)オートファジーを制御することにより皮膚上皮細胞の分化やバリア形成に重要な役割を果たしていることを明らかにした。皮膚バリア形成不全は、アトピー性皮膚炎の主要な要因の一つである。また、Notchシグナル系のノックアウトマウスがアトピー性皮膚炎様の表現系を示すことより、両者の間には何らかの関連性があることが疑われる。現在、Notchシグナル系のノックアウトマウスがアトピー性皮膚炎様病態を示す原因を探索中である。

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出した。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な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、様々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るが、造血幹細胞の生物学的特性は十分に明らかにされていない。我々は、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、造血幹細胞の制御に関与する分子的基盤を解明することを目指し研究を行っている。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が造血幹細胞特異的に発現していることを見出した。同遺伝子のノックアウトマウスを解析したところ造血幹細胞の数が減少していることを認め、Necdinが造血幹細胞の増殖制御に必要な不可欠な役割を果たしていることを明らかにした(Kubota et al, Blood 2010)。同時に、造血幹細胞の周囲に存在する細胞の遺伝子発現情報を調べ、造血幹細胞の制御に関与する分子を同定した(Silberstein et al, Cell Stem Cells 2016)。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製法の開発

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、その作製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、CRISPR/Cas9法を用いたゲノム編集技術、ES細胞を用いた遺伝子操作技術、およびマウス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アウトマウスを作製する方法を開発した。この新規変異マウス作製法は、様々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。

2. 名簿

教授： 大沢 匡毅 Masatake Osawa
助教： 矢澤 重信 Shigenobu Yazawa

3. 研究成果の発表

著書 (欧文)
なし

総説 (和文)
なし

総説 (欧文)
なし

原著 (和文)
なし

原著 (欧文)

- 1) Soeda Y, Yoshikawa M, Sumioka A, Maeda S, Osada H, Kondoh Y, Saito A, Miyasaka T, Kimura T, Suzuki M, Koyama H, Yoshiike Y, Sugimoto H, Ihara Y, Takashima A. Toxic tau oligomer formation blocked by capping of cysteine residues with 1,2-dihydroxybenzene groups. *Nature Commun.* 2015. DOI: 10.1038/ncomms10216. CS 11.23
- 2) Silberstein L, Goncalves KA, Kharchenko PV, Turcotte R, Kfoury Y, Mercier F, Baryawno N, Severe N, Bachand J, Spencer JA, Papazian A, Lee D, Chitteti BR, Srour EF, Hoggatt J, Tate T, Lo Celso C, Ono N, Nutt S, Heino J, Sipilä K, Shioda T, Osawa M, Lin CP, Hu GF, Scadden DT. Proximity-Based Differential Single-Cell Analysis of the Niche to Identify Stem/Progenitor Cell Regulators. *Cell Stem Cells* 2016;19:530-554. CS 13.17
- 3) Shimma S, Kumada HO, Taniguchi H, Konno A, Yao I, Furuta K, Matsuda T, Ito S. Microscopic visualization of testosterone in mouse testis by use of imaging mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 2016;408:7607-7615. CS 3.07
- 4) Doi H, Sato K, Shindou H, Sumi K, Koyama H, Hosoya T, Watanabe Y, Shimizu T, Tsukada H, Nakanishi K, Suzuki M. Blood-brain barrier permeability of ginkgolide: comparison of the behavior of PET probes 7α - ^{18}F fluoro- and $10\text{-}\sigma\text{-}^{11}\text{C}$ methylbenzyl ginkgolide B in monkey and rat brains. *Bioorg Med Chem.* 2016;24:5148-5157. CS 2.92
- 5) Nagashima K, Miwa T, Soumiya H, Ushiro D, Takeda-Kawaguchi T, Tamaoki N, Ishiguro S, Satoh Y, Miyamoto K, Ohno T, Osawa M, Kunisada K, Shibata T, Tezuka K, Furukawa S, Fukumitsu H. Priming with FGF2 stimulates human dental pulp cells to promote axonal regeneration and locomotor function recovery after spinal cord injury. *Sci Rep.* 2017;7:13500. CS 4.63

4. 研究費獲得状況

1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：大沢 匡毅；学術研究助成基金助成金挑戦的萌芽研究：アトピー性皮膚炎の機序解明に向けた遺伝子改変 NC/Nga マウス作成システムの構築；平成 26-27 年度；2,800 千円(1,900：900 千円)
- 2) 研究代表者：杉山 誠；研究分担者：大沢 匡毅；学術研究助成基金助成金挑戦的萌芽研究：マウ

ス遺伝子改変技術を活用した狂犬病の病態発症に重要なウイルス因子の同定；平成 25-27 年度；2,800 千円(20：20：20 千円)

- 3) 研究代表者：大沢匡毅；ホーユー科学財団研究助成金：毛髪白髪化のメカニズムの解明ー酸化ストレスと白髪化との関連性についてー；平成 27 年度；1,000 千円
- 4) 研究代表者：鈴木正昭(国立長寿医療研究センター)，研究分担者：古山浩子，土居久志，石井英樹；科学研究費補助金基盤研究(A)：神経保護活性漢方薬成分の PET 分子プローブ化；平成 25-27 年度；31,800 千円(10,500：10,600：10,700 千円)
- 5) 研究代表者：上野義仁；研究分担者：安藤弘宗，古山浩子，古市泰宏，鈴木正昭，伊藤健吾；革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業：組織特異的送達能を有するコンジュゲート siRNA の創成；平成 27-30 年度；平成 27 年 22,492 千円，平成 28 年度 1,300 千円
- 6) 研究代表者：古山浩子；平成 28 年度大学活性化経費(一般研究支援)：新たに発見したリン酸化タウ凝集阻害薬の作用分子機構の解明と脳内標的イメージングのための 11C 含有 PET プローブの開発；平成 28 年度；900 千円
- 7) 研究代表者：保住 功，研究分担者：大沢 匡毅；科学研究費補助金基盤研究(B)：脳内石灰化の分子機構の解明と新規治療法の開発；平成 28 年度；500 千円

2) 受託研究

なし

3) 共同研究

- 1) 大沢匡毅；幹細胞における非神経性アセチルコリン関与メカニズムの解明；平成 27 年度；2,000 千円：サントリーウエルネス(株)
- 2) 大沢匡毅；幹細胞における非神経性アセチルコリン関与メカニズムの解明；平成 28 年度；2,000 千円：サントリーウエルネス(株)
- 3) 古山浩子；短寿命放射性核種標識合成法についての研究開発；平成 28 年 9 月 1 日ー平成 32 年 3 月 31 日；国立研究開発法人産業技術総合研究所
- 4) 古山浩子；脳腫瘍診断のための PET プローブの設計および評価；平成 28 年 9 月 22 日～平成 29 年 8 月 31 日；名古屋大学大学院医学系研究科
- 5) 大沢匡毅；幹細胞における非神経性アセチルコリン関与メカニズムの解明；平成 29 年度；2,000 千円：サントリーウエルネス(株)
- 6) 大沢匡毅；尋常性白斑モデルマウスの作製；平成 29 年度；4,000 千円：マルホ(株)

5. 発明・特許出願状況

- 1) 古山浩子；鈴木正昭，伊藤健吾，加藤隆司，池沼 宏，古山浩子；¹¹C 標識カテコール誘導体、それを用いたリン酸化タウ凝集阻害剤の PET プローブ，及びそれらの製造方法；特願 2016-134184 出願日 2016 年 7 月 6 日；出願人 開発法人国立長寿医療研究センター
- 2) 古山浩子；鈴木正昭，伊藤健吾，池沼 宏，夏目敦至，古山浩子；¹¹C 標識 *O*⁶-ベンジルグアニン，*O*⁶-Methyl Guanine Methyl-Transferase 活性を可視化可能な PET プローブ，及びそれらの製造方法；特願 2016-134187 出願日 2016 年 7 月 6 日；出願人 開発法人国立長寿医療研究センター，国立大学法人岐阜大学

6. 学会活動

1) 学会役員

大沢匡毅：

- 1) 日本色素細胞学会評議員(～現在)

2) 学会開催

なし

3) 学術雑誌

大沢匡毅：

- 1) Frontiers Journals, Stem cell research section, Associate editor. (2013年8月～現在)

7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

大沢匡毅：

- 1) 第104回日本病理学会総会(平成27年5月, 名古屋市「遺伝子機能解析ツールとしてのメラノサイトー神経堤症発症機序の分子的理解にむけて」招待シンポジスト)
- 2) 第27回日本色素細胞学会(平成28年11月, 岐阜市, 白斑研究のアップデート2016 座長)
- 3) 第27回日本色素細胞学会(平成28年11月, 岐阜市, 「白斑発症のメカニズム解明のためのモデルマウス」招待シンポジスト)
- 4) International Pigment Cell Conference 2018 (平成29年8月, 米国, デンバー セッション・座長)
- 5) 東海医学会講演会(平成29年11月, 伊勢原市, 成体幹細胞の休眠性誘導機構・メラノサイトの幹細胞をモデルにした研究 招待講演)

古山浩子：

- 1) Japan-China Nuclear Medicine Joint Symposium in Okinawa, (March 14-15, 2015, Mercure Hotel, Okinawa Naha, 招待講演「Synthesis of Disease Oriented and Novel PET Probe by Revolutionarily ¹¹C Labeling Method」演者)

8. 学術賞等の受賞状況

- 1) なし

9. 社会活動

大沢匡毅：

- 1) アメリカ NIAMS RO1 Study Section Ad hoc 評価委員(平成22～現在)
- 2) スイス Swiss National Foundation Ad hoc 評価委員(平成22～現在)

10. 報告書

- 1) 研究代表者：大沢匡毅；学術研究助成基金助成金挑戦的萌芽研究：アトピー性皮膚炎の機序解明に向けた遺伝子改変 NC/Nga マウス作成システムの構築 成果報告書, 4(平成27年5月)
- 2) 研究代表者：大沢匡毅；コスメトロジー研究振興財団研究助成金：皮膚上皮角質層形成にともなう上皮細胞のダイナミズムを制御するメカニズム 成果報告書, 4(平成27年12月)
- 3) 研究代表者：古田享史；アロディニアの発生機構解明に向けたカイノイド型分子プローブの創製, 平成24-27年度科学研究費補助金 基盤研究 B 研究成果報告書(平成27年6月)
- 4) 研究代表者：大沢匡毅；学術研究助成基金助成金挑戦的萌芽研究：アトピー性皮膚炎の機序解明に向けた遺伝子改変 NC/Nga マウス作成システムの構築 成果報告書, 4(平成28年5月)

11. 報道

なし

12. 自己評価

評価

平成29年4月に体制が変わり分野の研究内容が大きく変化した。海外からの奨学研究員や留学生を受け入れることによって人材を確保することに努めており、研究を推進するための一定の人的体制が整いつつあるが、より一層の人材確保が望まれる。研究体制の整備に伴い、徐々にではあるが研究成果が出つつあり、その一部はすでに学会や論文を通じて発表されている。研究成果の量や質ともに満足しているわけではないが、今後のさらなる努力により大幅な改善が見込まれる。

教育については国際化を目指しており、研究室における日常会話からラボミーティングまでの、ほぼ

全てのコミュニケーションが英語で行われている。年齢や性別、国籍に関係なく多彩な研究者がフラットな関係を築き上げることができるように配慮をしている。

現状の問題点及びその対応策

研究室を発展的に維持していくためには、途切れなく研究費を獲得するとともに優秀な人材を獲得することが必要不可欠である。そのためにも、ポスドクを雇用することが可能な大型の研究費を獲得することが大切である。このためには、学会における研究発表や論文発表を積極的に行い、研究室の存在意義をアピールし、国際的に認知される研究室にする必要がある。

平成 29 年 4 月に行われた大学院の改組に伴い、今後、大学院生を確保することがより一層難しくなることが予想される。今後は、学内外との共同研究を積極的に推進し、研究室の研究力を維持・発展させていくつもりである。

今後の展望

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。幹細胞生物学の探求をテーマに、細胞生物学、発生生物学、分子生物学および遺伝学を融合させたダイナミックな研究を展開していく。また、企業との共同研究を積極的に推進し、成果の社会還元を目指す。

(2) 知能イメージ情報分野

1. 研究の概要

再生医科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 (AI) 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。

現在、特に重点をおいている研究項目は、「多元計算解剖学」に関するものである。このテーマは、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)の後継プロジェクトの主題テーマであり、「医用画像に基づく計算解剖学の多元化と高度知能化診断・治療への展開」(平成 26 年度-30 年度)として、平成 26 年夏に新規にスタートしたものである (<http://www.tagen-compana.org/index.html>)。多元計算解剖学とは、(1) 細胞レベルから臓器レベルまでの空間軸、(2) 胎児から死亡時までの時間軸、(3) 撮像モダリティ、生理、代謝などの機能軸、(4) 正常から疾患までの病理軸といった種々の軸にまたがる医用画像情報に基づき、「生きた人体の総合理解」のための数理的解析基盤を確立し、早期発見や治療困難な疾患に対する高度に知能化された診断治療法実現のための数理的諸手法を開拓する新領域である。従来の形状だけの静的な計算解剖モデルではなく、生きた人体を対象とする多元情報から構築される動的な計算解剖モデル (多元計算解剖モデル) を取り扱うための数理統計的手法を開拓する。本領域は、画像工学、計測工学、データ工学、材料工学、応用数学、物理学、機械工学、生体医工学、医学など広範な学問から構成される新しい学術領域である。知能イメージ情報分野では、計画班として「A02-3 多元計算解剖モデルを利用した臓器・組織機能診断支援システム」を分担しており、学内の他の分野の研究室や学外の多くの医療施設との連携を組み、医工連携・産学連携体制で研究を推進している。

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/>)。

2. 名簿

教授：	藤田廣志	Hiroshi Fujita
准教授：	原 武史	Takeshi Hara
助教：	周 向荣	Xiangrong Zhou
客員准教授：	村松千左子	Chisako Muramatsu

3. 研究成果の発表

著書 (和文)

- 1) 有地榮一郎, 勝又明敏, 小林 馨, 櫻井 孝, 藤田広志, 本田和也(編著). デジタルデンティストリー 医療情報とデジタル画像 超入門, 京都: 永末書店; 2015 年.
- 2) 高橋優三(編著), 淺田義和, 岡田弥生, 紀ノ定保臣, 黒田知宏, 小林美亜, 在間 梓, 竹林洋一, 徳増裕宣, 中島 昭, 西谷昌也, 丹羽雅之, 尾藤誠司, 藤田広志, 藤沼康樹, 本永英治, 吉村 学. 人工知能時代の医療と医学教育, I 章 2 コンピュータ支援画像診断 分担執筆, 東京: 篠原出版社; 2016 年.
- 3) 村松千左子, 藤田広志. 放射線診断物理学, 第 1 章・第 10 節 CAD, 分担執筆, 松本政雄 編著, 東京: 国際文献社; 2017 年.

著書 (欧文)

- 1) Uchiyama Y, Fujita H. Detection of Cerebrovascular Diseases. In: Li Q and Nishikawa RM, eds. Computer-Aided Detection and Diagnosis in Medical Imaging, Chapter 15, Boca Raton. USA: CRC Press; 2015:241-259.
- 2) Muramatsu C, Fujita H. Detection of Eye Diseases. In: Li Q and Nishikawa RM, eds. Computer-Aided Detection and Diagnosis in Medical Imaging, Chapter 17, Boca Raton, USA: CRC Press; 2015:279-296.
- 3) Fujita H, Hara T, Muramatsu C, Kamiya N, Fukuoka D, Matsubara T, et al. Applied Technologies and Systems. In: Kobatake H and Masutani Y, eds. Computational Anatomy Based on Whole Body Imaging- Basic Principles of Computer-Assisted Diagnosis and Therapy, Chapter 4, Tokyo. Japan: Springer; 2017:165-171, 195-209, 224-228, 287-288.

- 4) Muramatsu C, Hayashi T, Hara T, Katsumata A, Fujita H. Computer-aided Diagnosis with Dental Images. In: Mazzoncini de Azevedo Marques P, Mencattini A, Salmeri M, Rangayyan RM, eds. Medical Image Analysis and Informatics: Computer-aided Diagnosis and Therapy, Chapter 5, Boca Raton, USA: CRC Press; 2017:103-128.

総説 (和文)

- 1) 藤田広志. 肺がん CT 検診 CAD システムの現状と今後の展望, 医学物理 2015 年; 35 巻: 163-166.
- 2) 仁木 登, 藤田廣志, 森 健策. 多元計算解剖学的应用システム, Medical Imaging Technology 2016 年; 34 巻: 144-150.
- 3) 藤田広志. CAD 開発における産官学および医工連携—工学側の立場から—, Medical Imaging Technology 2017 年; 35 巻: 91-94.
- 4) 小保田智彦, 原 武史, 福岡大輔, 三木一孝, 石原匡彦, 多湖博史, 安部美輝, 片渕哲朗, 藤田広志. 胸部 X 線画像との画像融合を用いた MIBG 心筋シンチグラムにおける心臓縦隔比測定ソフトウェア開発の現状, 総説(学会賞技術部門受賞), 日本心臓核医学会誌 2017 年; 19 巻: 27-32.
- 5) 村松千左子, 藤田広志. 乳房超音波画像診断支援のための画像解析技術の現状と将来, 超音波 TECHNO 2017 年; 29 巻: 4-9.
- 6) 藤田広志. AI がもたらす CAD システムの変革, INNERVISION 2017 年; 32 巻: 10-13.
- 7) 藤田広志. AI(人工知能)の医用画像診断領域への応用の現状と将来, JCR News 2017 年; 217 巻: 3-5.
- 8) 村松千左子. ディープラーニング技術の歯科的個人識別への応用, JCR News 2017 年; 217 巻: 10-11.
- 9) 村松千左子. 歯科用 CT 画像における歯種分類への畳み込みネットワークの応用, 招待解説論文, 人工知能医療応用特集号, 医用画像情報学会雑誌 2017 年; 34 巻: 57-59.
- 10) 周 向栄, 藤田広志. ディープラーニングに基づく CT 画像からの複数の解剖学的構造の同時抽出, 招待解説論文, 人工知能医療応用特集号, 医用画像情報学会雑誌 2017 年; 34 巻: 63-65.
- 11) 藤田広志, 周 向栄, 寺本篤司, 村松千左子. ディープラーニングのコンピュータ支援診断(CAD)への応用, Rad Fan; 15 巻: 35-39.
- 12) 周 向栄, 藤田広志. 深層学習に基づく CT 画像からの複数の解剖学的構造の自動認識と抽出, 特集/医用画像工学分野におけるディープラーニング応用と研究開発, 依頼解説, Medical Imaging Technology; 35 巻: 187-193.
- 13) 渡邊恒夫, 寺林伸夫, 福岡大輔, 藤田広志, 松岡敏男, 清島 清. 運動器領域における超音波検査評価法の創出, 総説, 臨床病理 2017 年; 65 巻: 1263-1268.

総説 (欧文)

なし

原著 (和文)

- 1) 井上 剛, 畑中裕司, 奥村 進, 小郷原一智, 村松千左子, 藤田広志. 濃度勾配ベクトル集中度による眼底画像における毛細血管瘤の自動検出, 画像電子学会誌 2015 年; 44 巻: 58-66.
- 2) 村川彩希, 谷河文香, 内山良一, 村松千左子, 原 武史, 藤田広志. ラクナ梗塞検出のためのカーネル固有空間テンプレートマッチング, 日本放射線技術学会雑誌 2015 年; 71 巻: 85-91.
- 3) 大澤慎也, 村田千佳, 橋本二三生, 寺本篤司, 藤田広志. 近赤外光 CT に関する基礎的検討—デジタル一眼レフカメラを用いた実験装置の開発—(速報), 医用画像情報学会雑誌 2015 年; 32 巻: 44-47.
- 4) 寺本篤司, 小林美早紀, 大塚智子, 山崎瑞季, 安野泰史, 藤田広志. 乳房 X 線画像を用いた乳腺割合の自動測定に関する基礎的検討—ガボールフィルタによる乳腺構造の自動抽出—, 医用画像情報学会雑誌 2015 年; 32 巻: 63-67.
- 5) 服部佑香, 村松千左子, 高橋 龍, 原 武史, 林 達郎, 周 向栄, 勝又明敏, 藤田広志. 歯科パノラマ X 線写真における頸動脈石灰化の自動検出—手動 ROI を用いた検出性能の検証—(ノート). 医用画像情報学会雑誌 2015 年; 32 巻: 68-70.
- 6) 山崎瑞季, 大塚智子, 寺本篤司, 藤田広志. アイリスフィルタとガボールフィルタを併用した乳房 X 線画像における構築の乱れの自動検出手法, Medical Imaging Technology 2015 年; 33 巻: 197-202.
- 7) 宮條さとみ, 寺本篤司, 山室 修, 大見久美子, 西尾正美, 藤田広志. ダイナミック乳腺 MR 画像における腫瘍範囲の自動解析に関する基礎的検討—正常乳腺および後期相の信号値上昇を考慮した浸潤範囲の同定—(研究速報), 医用画像情報学会雑誌 2015 年; 32 巻: lxi-lxiv.
- 8) 三木勇磨, 原 武史, 村松千左子, 林 達郎, 勝又明敏, 周 向栄, 藤田広志. 歯科パノラマ X 線写真における上顎洞炎の検出手法の高度化(ノート), 医用画像情報学会雑誌 2015 年; 32 巻: 77-80.
- 9) 橋本二三生, 寺本篤司, 浅田恭生, 鈴木昇一, 藤田広志. 二次元領域設定型 CT 装置の開発—アクティブコリメータを搭載した実験装置の製作と基礎的評価—, Medical Imaging Technology 2016 年; 34 巻: 123-127.
- 10) 勝又明敏, 藤田廣志, 田口 明, 有地淑子, 有地榮一郎. 骨粗鬆症スクリーニングのためのコンピュータによる下顎骨下縁皮質骨 X 線画像解析法, 口腔科学会雑誌 2016 年; 65 巻: 256-263.
- 11) 箕浦菜月, 寺本篤司, 高橋克彰, 山室 修, 西尾正美, 玉木恒男, 藤田広志. PET/CT 画像を用いた乳房領域の抽出と乳腺腫瘍および腋窩転移の自動検出の試み, Medical Imaging Technology 2017 年; 35 巻: 158-166.
- 12) 森 健悟, 内山良一, 原 武史, 岩間 亨, 藤田広志. リング型ベクトル集中度フィルタとテクスチャ解析

を用いた脳 MRA 画像における未破裂動脈瘤の検出, 医用画像情報学会雑誌 2017 年 ; 34 巻 : 75-79.

- 13) 神谷直希, 家田皓将, 周 向榮, 東 華岳, 山田 恵, 加藤 博基, 村松千左子, 原 武史, 三好利治, 犬塚貴, 松尾政之, 藤田広志. X線 CT 画像におけるアトラス構築に基づく胸鎖乳突筋の自動認識の初期的検討, 医用画像情報学会雑誌 2017 年 ; 34 巻 : 87-89.
- 14) 畑中裕司, 立木宏和, 奥村 進, 小郷原一智, 村松千左子, 藤田広志. 眼底画像における主幹動脈の独立抽出法, 医用画像情報学会雑誌, 2017 年 ; 34 巻 : 136-140.

原著 (欧文)

- 1) Uchiyama Y, Abe A, Muramatsu C, Hara T, Shiraishi J, Fujita H. Eigenspace template matching for detection of lacunar infarcts on MR images. *J Digit Imaging*. 2015 Feb;28(1):116-22. CS 1.75
- 2) Zhang M, Muramatsu C, Zhou X, Hara T, Fujita H. Blind image quality assessment using the joint statistics of generalized local binary pattern. *IEEE Signal Processing Letters*. 2015;22:207-210. CS 3.54
- 3) Hara T, Kobayashi T, Ito S, Zhou X, Katafuchi T, Fujita H. Quantitative analysis of torso FDG-PET scans by using anatomical standardization of normal cases from thorough physical examinations. *PLoS One*. 2015 May 28;10(5):e0125713. CS 3.11
- 4) Adachi H, Teramoto A, Miyajo S, Yamamuro O, Ohmi K, Nishio M, Fujita H. Preliminary study on the automated detection of tumors using the characteristic features from unenhanced MR images. *Proc. of SPIE Medical Imaging 2015: Computer-Aided Diagnosis*. 2015:9414:94142A-1-94142A-6. CS 0.39
- 5) Horiba K, Muramatsu C, Hayashi T, Fukui T, Hara T, Katsumata A, Fujita H. Automated classification of mandibular cortical bone on dental panoramic radiographs for early detection of osteoporosis. *Proc. of SPIE Medical Imaging 2015: Computer-Aided Diagnosis*. 2015:9414:94142J-1-94142J-6. CS 0.39
- 6) Teramoto A, Adachi H, Tsujimoto M, Fujita H, Takahashi K, Yamamuro O, Tamaki T, Nishio M, Kobayashi T. Automated detection of lung tumors in PET/CT images using active contour filter. *Proc. of SPIE Medical Imaging 2015: Computer-Aided Diagnosis*. 2015:9414:94142V-1-94142V-6. CS 0.39
- 7) Kawai R, Hara T, Katafuchi T, Ishihara M, Zhou X, Muramatsu C, Abe Y, Fujita H. Semi-automated measurement of heart-to-mediastinum ratio on 123I-MIBG myocardial scintigrams by using image fusion method with chest X-ray images. *Proc. of SPIE Medical Imaging 2015: Computer-Aided Diagnosis*. 2015:9414:941433-1-941433-6. CS 0.39
- 8) Zhou X, Morita S, Zhou X, Chen H, Hara T, Yokoyama R, Kanematsu M, Hoshi H, Fujita H. Automatic anatomy partitioning of the torso region on CT images by using multiple organ localizations with a group-wise calibration technique. *Proc. of SPIE Medical Imaging 2015: Computer-Aided Diagnosis*. 2015:9414:94143K-1-94143K-6. CS 0.39
- 9) Murata C, Teramoto A, Kaneko C, Fujita H. Development of color micro optical-CT: Evaluation using phantom and biological samples. *Proc. of SPIE Medical Imaging 2015: Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging*. 2015:9417:941722-1-941722-6. CS 0.39
- 10) Aluwee SAZBS, Kato H, Zhou X, Hara T, Fujita H, Kanematsu M, Furui T, Yano R, Miyai N, Morishige K. Magnetic resonance imaging of uterine fibroids: A preliminary investigation into the usefulness of 3D-rendered images for surgical planning. *Springerplus*. 2015;4:384 (8 pages). CS 1.30
- 11) Matsubara T, Ito A, Tsunomori A, Hara T, Muramatsu C, Endo T, Fujita H. An automated method for detecting architectural distortions on mammograms using direction analysis of linear structure. *Proc. of 37th Annual International Conference of the IEEE EMBS*. 2015:2661-2664. CS 0.46
- 12) Sisounthone J, Ejima K, Nakajima I, Honda K, Hosono S, Vongsa S, Matsumoto K, Kuwata F, Aboshi H, Sidaphone B, Lyvongsa A, Ngonephady S, Sitthiphanh A, Otsuka K, Katsumata A, Fujita H. Application of telemedicine to assess mandibular cortical width on panoramic images of dental patients in the Lao People's Democratic Republic. *Oral Radiology*. 2015;31:155-159. CS 0.44
- 13) Zhang XJ, Zhou B, Ma K, Qu XH, Tan XM, Gao X, Yan W, Long LL, Fujita H. Application of telemedicine to assess mandibular cortical width on panoramic images of dental patients in the Lao People's Democratic Republic. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*. 2015;5:1926-1930. CS 0.44
- 14) Zhang X, Gao X, Liu BJ, Ma K, Yan W, Liling L, Yuhong H, Fujita H. Effective staging of fibrosis by the selected texture features of liver: Which one is better, CT or MR imaging?. *Comput Med Imaging Graph*. 2015 Dec;46 Pt 2:227-36. CS 2.25
- 15) Kaneko Y, Nozaki T, Yu H, Chang A, Kaneshiro K, Schwarzkopf R, Hara T, Yoshioka H. Normal T2 map profile of the entire femoral cartilage using an angle/layer-dependent approach. *J Magn Reson Imaging*. 2015 Dec;42(6):1507-16.
- 16) Ohashi Y, Arijii Y, Katsumata A, Fujita H, Nakayama M, Fukuda M, Nozawa M, Arijii E. Utilization of computer-aided detection system in diagnosing unilateral maxillary sinusitis on panoramic radiographs. *Dentomaxillofac Radiol*. 2016;45(3):20150419. CS 1.36
- 17) Zhou X, Kano T, Cai Y, Li S, Zhou X, Hara T, Yokoyama R, Fujita H. Automatic quantification of mammary glands on non-contrast X-ray CT by using a novel segmentation approach. *Proc. SPIE Medical Imaging 2016: Computer-Aided Diagnosis*. 2016:9785:97851Z. CS 0.39
- 18) Hatanaka Y, Samo K, Tajima M, Ogohara K, Muramatsu C, Okumura S, Fujita H. Automated blood vessel extraction using local features on retinal images. *Proc. SPIE Medical Imaging 2016: Computer-Aided Diagnosis*. 2016:9785:97852F. CS 0.39

- 19) Muramatsu C, Ishida K, Sawada A, Hatanaka Y, Yamamoto T, Fujita H. Automated detection of retinal nerve fiber layer defects on fundus images: False positive reduction based on vessel likelihood. *Proc. SPIE Medical Imaging 2016: Computer-Aided Diagnosis*. 2016;9785:97852L. CS 0.39
- 20) Kamiya N, Zhou X, Azuma K, Muramatsu C, Hara T, Fujita H. Automated recognition of the iliac muscle and modeling of muscle fiber direction in torso CT images. *Proc. SPIE Medical Imaging 2016: Computer-Aided Diagnosis*. 2016;9785:97853K. CS 0.39
- 21) Yamaguchi Y, Takeda Y, Hara T, Zhou X, Matsusako M, Tanaka Y, Hosoya K, Nihei T, Katafuchi T, Fujita H. Three modality image registration of brain SPECT/CT and MR images for quantitative analysis of dopamine transporter imaging. *Proc. SPIE Medical Imaging 2016: Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging*. 2016;9788:97881V. CS 0.39
- 22) Murakami H, Watanabe T, Fukuoka D, Terabayashi N, Hara T, Muramatsu C, Fujita H. Development of estimation system of knee extension strength using image features in ultrasound images of rectus femoris. *Proc. SPIE Medical Imaging 2016: Ultrasonic Imaging and Tomography*. 2016;9790:979012. CS 0.39
- 23) Muramatsu C, Hara T, Endo T, Fujita H. Breast mass classification on mammograms using radial local ternary patterns. *Comput Biol Med*. 2016 May 1;72:43-53. CS 2.13
- 24) Nozaki T, Kaneko Y, Yu HJ, Kaneshiro K, Schwarzkopf R, Hara T, Yoshioka H. T1rho mapping of entire femoral cartilage using depth-and angle-dependent analysis. *Eur Radiol*. 2016 Jun;26(6):1952-62. CS 3.92
- 25) Teramoto A, Fujita H, Yamamuro O, Tamaki T. Automated detection of pulmonary nodules in PET/CT images: Ensemble false-positive reduction using a convolutional neural network technique. *Med Phys*. 2016 Jun;43(6):2821-2827. CS 2.46
- 26) Kaneko Y, Nozaki T, Yu H, Chang A, Kaneshiro K, Schwarzkopf R, Hara T, Yoshioka H. Normal T2 map profile of the entire femoral cartilage using an angle/layer-dependent approach. *J Magn Reson Imaging*. 2015 Dec;42(6):1507-16. CS 3.31
- 27) Muramatsu C, Takahashi T, Morita T, Edno T, Fujita H. Similar image retrieval of breast masses on ultrasonography using subjective data and multidimensional scaling. *Breast Imaging (Proc. of 13th International Workshop on Breast Imaging, IWDM 2016)*. A.Tingberg, K.Lång and P.Timberg (Eds.). 2016;LNCS 9699:43-50, Springer. CS 0.67
- 28) Yamazaki M, Teramoto A, Fujita H. A hybrid detection scheme of architectural distortion in mammograms using iris filter and Gabor filter. *Breast Imaging (Proc. of 13th International Workshop on Breast Imaging, IWDM 2016)*. A.Tingberg, K.Lång and P.Timberg (Eds.). 2016;LNCS 9699:174-182, Springer. CS 0.67
- 29) Teramoto A, Miyajo S, Fujita H, Yamamuro O, Omi K, Nishio M. Automated analysis of breast tumour in the breast DCE-MR images using level set method and selective enhancement of invasive regions. *Breast Imaging (Proc. of 13th International Workshop on Breast Imaging, IWDM 2016)*. A.Tingberg, K.Lång and P.Timberg (Eds.). 2016;LNCS 9699:439-445, Springer. CS 0.67
- 30) Nozaki T, Tasaki A, Horiuchi S, Ochi J, Starkey S, Hara T, Saida Y, Yoshioka H. Predicting retear after repair of full-thickness rotator cuff tear: Two-point Dixon MR imaging quantification of fatty muscle degeneration—initial experience with 1-year follow-up. *Radiology*. 2016 Aug;280(2):500-9. CS 5.67
- 31) Muramatsu C, Takahashi R, Hayashi T, Hara T, Fukui T, Katsumata A, Fujita H. Quantitative evaluation of alveolar bone resorption on dental panoramic radiographs by standardized dentition image transformation and probability estimation. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2016 Aug;2016:1038-1041. CS 0.46
- 32) Hatanaka Y, Tachiki H, Ogohara K, Muramatsu C, Okumura S, Fujita H. Artery and vein diameter ratio measurement based on improvement of arteries and veins segmentation on retinal images. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2016 Aug;2016:1336-1339. CS 0.46
- 33) Yamada A, Teramoto A, Otsuka T, Kohei K, Hirofumi A, Fujita H. Preliminary study on the automated skull fracture detection in CT images using black-hat transform. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2016 Aug;2016:6437-6440. CS 0.46
- 34) Hara T, Ishihara T, Asano T, Matsuo M, Katafuchi T, Fujita H. A robust conversion method of radioactivities between plastic and NaI scintillation well counters for long-term quality control and quality assurance. *EJNMMI Phys*. 2016 Dec;3(1):18. CS 1.67
- 35) Zhou X, Ito T, Takayama R, Wang S, Hara T, Fujita H. First trial and evaluation of anatomical structure segmentations in 3D CT images based only on deep learning. *Medical Image and Information Sciences*. 2016;33:69-74.
- 36) Muramatsu C, Horiba K, Hayashi T, Fukui T, Hara T, Katsumata A, Fujita H. Quantitative assessment of mandibular cortical erosion on dental panoramic radiographs for screening osteoporosis. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2016 Nov;11(11):2021-2032. CS 1.76
- 37) Zhou X, Ito T, Takayama R, Wang S, Hara T, Fujita H. Three-dimensional CT image segmentation by combining 2D fully convolutional network with 3D majority voting. *Proc. of Workshop on the 2nd Deep Learning in Medical Image Analysis (DLMIA) in MICCAI 2016*. 2016;LNCS 10008:111-120. CS 0.67
- 38) Matsuo S, Morishita J, Katafuchi T, Fujita H. Comparison of edge enhancements by phase contrast imaging and post-processing with unsharp masking or Laplacian filtering. *Medical Imaging and Information Sciences*. 2016;33:87-95.

- 39) Ariji Y, Katsumata A, Kubo R, Taguchi A, Fujita H, Ariji E. Factors affecting observer agreement in morphological evaluation of mandibular cortical bone on panoramic radiographs. *Oral Radiology*. 2017 May;33(2):117-123. CS 0.44
- 40) Miki Y, Muramatsu C, Hayashi T, Zhou X, Hara T, Katsumata A, Fujita H. Classification of teeth in cone-beam CT using deep convolutional neural network. *Comput Biol Med*. 2017 Jan 1:80:24-29. CS 2.13
- 41) Hashimoto F, Teramoto A, Asada Y, Suzuki S, Fujita H. Dose reduction technique in diagnostic X-ray computed tomography by use of 6-channel multi leaf collimators. *Radiol Phys Technol*. 2017 Mar;10(1):60-67.
- 42) Zhou X, Takayama R, Wang S, Zhou X, Hara T, Fujita H. Automated segmentation of 3D anatomical structures on CT images by using a deep convolutional network based on end-to-end learning approach. *Proc. SPIE Medical Imaging 2017: Image Processing*. 2017;10133:1013324.
- 43) Watanabe R, Muramatsu C, Ishida K, Sawada A, Hatanaka Y, Yamamoto T, Fujita H. Automated detection of nerve fiber layer defects on retinal fundus images using fully convolutional network for early diagnosis of glaucoma. *Proc. SPIE Medical Imaging 2017:Computer-Aided Diagnosis*. 2017;10134:1013438. CS 0.39
- 44) Fukui T, Kita K, Kamemoto H, Nishiyama W, Yoshida H, Iida Y, Katsumata A, Muramatsu C, Fujita H. Evaluation of age-related changes with cross sectional CT imaging of teeth. *Proc. SPIE Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis*. 2017;10134:101343C. CS 0.39
- 45) Miki Y, Muramatsu C, Hayashi T, Zhou X, Hara T, Katsumata A, Fujita H. Tooth labeling in cone-beam CT using deep convolutional neural network for forensic identification. *Proc. SPIE Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis*. 2017;10134:101343E. CS 0.39
- 46) Kamiya N, Ieda K, Zhou X, Yamada M, Kato H, Muramatsu C, Hara T, Miyoshi T, Inuzuka T, Matsuo M, Fujita H. Automated analysis of whole skeletal muscle for muscular atrophy detection of ALS in whole-body CT images: preliminary study. *Proc. SPIE Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis*. 2017;10134:1013442. CS 0.39
- 47) Zhou X, Kano T, Koyasu H, Li S, Zhou X, Hara T, Matsuo M, Fujita H. Automated assessment of breast tissue density in non-contrast 3D CT images without image segmentation based on a deep CNN. *Proc. SPIE Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis*. 2017;10134:101342Q. CS 0.39
- 48) Hiramatsu Y, Muramatsu C, Kobayashi H, Hara T, Fujita H. Automated detection of masses on whole breast volume ultrasound scanner: False positive reduction using deep convolutional neural network. *Proc. SPIE Medical Imaging: Computer-Aided Diagnosis*. 2017;10134:101342S. CS 0.39
- 49) Takeda K, Hara T, Zhou X, Katafuchi T, M.Kato, Ito S, Ishihara K, Kumita S, Fujita H. Normal model construction for statistical image analysis of torso FDG-PET images based on anatomical standardization by CT images from FDG-PET/CT devices. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2017 May;12(5):777-787. CS 1.76
- 50) Hatanaka Y, Tajima M, Kawasaki R, Saito K, Ogohara K, Muramatsu C, Sunayama W, Fujita H. Retinal biometrics based on iterative closest point algorithm. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2017 Jul;2017:373-376 CS 0.46
- 51) Sayed Aluwee S.A.Z.B, Zhou X, Kato H, Makino H, Muramatsu C, Hara T, Matsuo M, Fujita H. Evaluation of pre-surgical models for uterine surgery by use of three-dimensional printing and mold casting. *Radiol Phys Technol*. 2017 Sep;10(3):279-285. CS 0.78
- 52) Teramoto A, Tsukamoto T, Kiriyama Y, Fujita H. Automated classification of lung cancer types from cytological images using deep convolutional neural networks. *Biomed Res Int*. 2017;2017:4067832. CS 2.32
- 53) Hatanaka Y, Samo K, Ogohara K, Sunayama W, Muramatsu C, Okumura S, Fujita H. Automated blood vessel extraction based on high-order local autocorrelation features on retinal images. *VipIMAGE2017, J.M.R.S. Tavares and R.M. Natal Jorge (eds.), Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics*. 2017;27:803-810.
- 54) Horiuchi S, Nozaki T, Tasaki A, Yamakawa A, Kaneko Y, Hara T, Yoshioka H. Reliability of MR quantification of rotator cuff muscle fatty degeneration using a 2-point Dixon technique in comparison with the Goutallier classification: Validation study by multiple readers. *Acad Radiol*. 2017 Nov;24(11):1343-1351. CS 1.87
- 55) Zhou X, Takayama R, Wang S, Hara T, Fujita H. Deep learning of the sectional appearances of 3D CT images for anatomical structure segmentation based on an FCN voting method. *Med Phys*. 2017 Oct;44(10):5221-5233. CS 2.46
- 56) Watanabe T, Murakami H, Fukuoka D, Terabayashi N, Shin S, Yabumoto T, Ito H, Fujita H, Matsuoka T, Seishima M. Quantitative sonographic assessment of the quadriceps femoris muscle in healthy Japanese adults. *J Ultrasound Med*. 2017 Jul;36(7):1383-1395. CS 1.50

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)：多元計算解剖モデルを利用した臓器・組織機能診断支援システム；平成 26-29 年度；67,600

千円(19,500 : 14,900 : 18,300 : 14,900 千円) ; 間接経費 20,280 千円(5,850 : 4,470 : 5,490 : 4,470 千円)

- 2) 研究代表者: 橋爪 誠(九州大学), 研究分担者: 清水昭信, 本谷秀堅, 佐藤嘉伸, 藤田廣志, 仁木 登, 森 健策, 正宗英津子, 木戸尚治; 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多元化と高度知能化診断・治療への展開; 平成 26-29 年度; 分担金額 400 千円(100 : 100 : 100 : 100 千円); 間接経費 120 千円(30 : 30 : 30 : 30 千円)
- 3) 研究代表者: 橋爪 誠(九州大学), 研究分担者: 清水昭信, 本谷秀堅, 佐藤嘉伸, 藤田廣志, 仁木 登, 森 健策, 正宗英津子, 木戸尚治, 増谷佳孝; 科学研究費補助金新学術領域(研究領域提案型): 多元計算解剖モデルを核とした国際共同研究基盤の創成; 平成 27-29 年度; 分担金額 1,200 千円(100 : 100 : 1,000 千円); 間接経費 360 千円(30 : 30 : 300 千円)
- 4) 研究代表者: 藤田廣志; 科学研究費補助金挑戦的萌芽領域: (画像工学的アプローチによる筋萎縮性側索硬化症(ALS)の診断支援法への挑戦的試み; 平成 28-29 年度; 2,800 千円(1,600 : 1,200 千円); 間接経費 840 千円(480 : 360 千円)
- 5) 研究代表者: 藤田廣志; 技術交流研究会費(歯科画像診断支援システムの実用化推進技術交流研究会); 平成 26-29 年度; 350 千円(150 : 100 : 100 : 95 千円) ; 間接経費 5 千円
- 6) 研究代表者: 勝又明敏(朝日大学), 研究分担者: 藤田廣志; 科学研究費補助金基盤研究(B): コンピュータ支援診断・検出を活用した歯科医療情報ライブラリの構築; 平成 26-28 年度; 6,300 千円(3,000 : 1,500 : 1,800 千円); 間接経費 1,890 千円(900 : 450 : 540 千円)
- 7) 研究代表者: 原 武史; 科学研究費補助金基盤研究(C): 体幹部代謝アトラス構築と経時変化を自動追跡するがん治療効果の診断支援; 平成 26 年度; 900 千円; 間接経費 270 千円
- 8) 研究代表者: 片渕哲朗, 研究分担者: 原 武史; 科学研究費補助金基盤研究(C): マルチカメラシミュレーション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 26 年度; 200 千円; 間接経費 60 千円
- 9) 研究代表者: 片渕哲朗, 研究分担者: 原 武史; 科学研究費補助金基盤研究(C): 人工知能技術を利用した核医学画像における多元的画質改善システムの構築; 平成 29 年度; 500 千円; 間接経費 150 千円
- 10) 研究代表者: 原 武史; 平成 26 年度; 1,000 千円; スズケン株式会社
- 11) 研究代表者: 周 向榮; 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 26-28 年度; 3,400 千円(1,600 : 1,300 : 500 千円); 間接経費 1,020 千円(480 : 390 : 150 千円)
- 12) 研究代表者: 周 向榮, 研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分): 3D プリンタによる人体の解剖学的構造の実体造形と手術支援への枠組構築への取り組み; 平成 27 年度; 1,000 千円
- 13) 研究代表者: 周 向榮; 財団法人誠仁会の寄附による若手教職員の外国における研究・研修派遣, 出張旅費助成金; 平成 27 年度; 404 千円
- 14) 研究代表者: 村松千左子; 科学研究費補助金若手研究(B): 乳がん画像診断支援のためのマンモグラム-超音波画像連携システム; 平成 26-28 年度; 1,900 千円(500 : 900 : 500 千円); 間接経費 570 千円(150 : 270 : 150 千円)
- 15) 研究代表者: 村松千左子; 科学研究費補助金基盤研究(C): 乳がん検査のためのマルチモダリティ画像診断支援システムの検討; 平成 29 年度; 1,400 千円; 間接経費 420 千円
- 16) 研究代表者: 村松千左子; 研究助成(越山科学技術振興財団): 深層学習を用いた乳がん画像診断支援のための画像検索システム; 平成 28 年; 1,000 千円
- 17) 研究代表者: 村松千左子; 研究助成(マツダ財団): 緑内障による失明率軽減にむけた視神経乳頭解析法の検討; 平成 28 年; 1,000 千円
- 18) 研究代表者: 村松千左子; 研究助成(小川科学技術財団): 乳がんの早期発見のための全乳房ボリュームスキャンにおける病変の自動検出; 平成 28 年; 400 千円

2) 受託研究

- 1) 研究代表者: 藤田廣志; 知的画像処理の活用による高度歯科診断支援システムの研究開発; 平成 28-29 年; 600 千円(100 : 500 千円); 間接経費; 60 千円(10 : 50 千円); メディア株式会社

3) 共同研究

- 1) 研究代表者: 原 武史; 体幹部 FDG-PET/CT 画像における統計学的画像解析手法の開発に関する研究; 平成 27 年 11 月 27 日-平成 30 年 9 月 30 日; 6,000 千円(2,000 : 2,000 : 2,000); 間接経費;

600千円(200:200:200千円):日本メジフィジックス(株)

- 2) 研究代表者:原 武史;IMP-GP法における自動ROI設定法の研究;平成28年2月12日-平成29年3月31日500千円;間接経費;50千円:日本メジフィジックス(株)
- 3) 研究代表者:原 武史;注視点検出技術を活用した発達障がい診断システムの開発;平成29年10月1日-平成30年3月31日;2,016千円;間接経費;604千円;AMEDケンウッド株式会社

5. 発明・特許出願状況

- 1) 藤田廣志, 原 武史, 他6名:骨粗鬆症診断支援装置(発明);平成27年(登録番号5722414)
- 2) 藤田廣志, 原 武史, 他: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27年(登録番号5763172)
- 3) 藤田廣志, 原 武史, 他: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27年(韓国特許番号10-1554272)
- 4) 藤田廣志, 原 武史, 村松千左子, 他:骨粗鬆症診断支援装置(発明);平成28年3月18日出願(2016-055031)
- 5) 原 武史, 藤田廣志, 他:被ばく線量計測方法および被ばく線量計測装置(発明);平成28年7月21日出願(2016-143166)
- 6) 藤田廣志, 原 武史, 周 向榮, 村松千左子, 他:画像分析システム(発明);平成28年10月13日出願(2016-201439)
- 7) 原 武史, 藤田廣志, 片渕哲朗:放射性医薬品の異常集積の検出(発明);平成28年(登録番号6049053)
- 8) 藤田廣志, 原 武史, 周 向榮, 村松千左子, 他:画像分析システム(発明);平成29年9月15日出願(2017-177925)

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(～平成27年10月)
- 3) 日本乳癌画像研究会デジタル分科会委員(～平成29年3月)
- 4) 医用画像情報学会会長(～平成29年6月)
- 5) 日本スキャンナビ放射線医学協会幹事(～平成29年4月)
- 6) 電子情報通信学会医用画像研究専門委員会顧問(～現在)
- 9) 日本生体医工学会代議員(～平成29年6月)
- 10) 岐阜東洋医学研究会世話人(～現在)
- 11) SPIE Medical Imaging, Program Committee member(～現在)
- 12) 呼吸機能イメージング研究会世話人(～現在)
- 13) 日本生体医工学会東海支部理事・評議員(～現在)
- 14) International Symposium on the Project “Computational Anatomy” funded by MEXT Grand-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas, Steering Committee member(～現在)
- 15) The 3rd MICCAI International Workshop on Breast Image Analysis (BIA), Organizing Committee member(平成27年1月～平成27年10月)
- 16) ISEE2015: The 2015 International Symposium on Electrical and Electronics Engineering, Technical Program Committee member(平成27年4月～平成27年10月)
- 17) PROGRESS IN RADIOLOGY 2016, Conference Committees: Japanese Board of JSRS(11th Symposium of the Japanese Scandinavian Radiological Society & 14th Nordic Japan PACS Symposium)(平成26年4月～平成28年9月)
- 18) International Forum on Medical Imaging in Asia 2015, Advisory Board member(平成25年4月～平成27年1月)
- 19) Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS 2015), Program Committee member(平成26年12月～平成27年6月)
- 20) 日本医用画像工学会 JAMIT 大会 2015 プログラム委員会委員(平成27年1月～平成27年7月)
- 21) 第54回日本生体医工学会大会・組織委員会組織委員・プログラム副委員長(平成26年2月～平成27年5月)
- 22) International Workshop on Digital Mammography 2016, Scientific Committee member(平成26

- 年 7 月～平成 28 年 6 月)
- 23) Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS 2016), Program Committee member(平成 27 年 12 月～平成 28 年 6 月)
 - 24) 8th International Conference on Graphic and Image Processing (ICGIP2016), Program Chairs (平成 28 年 1 月～平成 28 年 10 月)
 - 25) 日本医用画像工学会 JAMIT 大会 2016 プログラム委員会委員(平成 28 年 2 月～平成 28 年 7 月)
 - 26) 日本医用画像工学会第 36 回大会大会長(平成 28 年 7 月～平成 29 年 7 月)
 - 27) 第 19 回医用画像認知研究会当番世話人(平成 28 年 9 月～平成 29 年 7 月)
 - 28) International Workshop on Breast Imaging 2018, Scientific Committee member(平成 28 年 7 月～平成 30 年 7 月)
 - 29) 日本生体医工学会平成 28 年度論文賞・阪本賞選考委員会委員(平成 28 年 10 月～平成 29 年 5 月)
 - 30) Computer Assisted Radiology and Surgery(CARS 2017), Program Committee member(平成 28 年 12 月～平成 29 年 6 月)
 - 31) 電子情報通信学会東海支部長(平成 29 年 6 月～平成 30 年 3 月)
 - 32) Computer Assisted Radiology and Surgery(CARS 2018), Program Committee member(平成 29 年 12 月～平成 30 年 6 月)
 - 33) 2018 3rd International Conference on Biomedical Signal and Image Processing (ICBIP2018), Conference General Chairs(平成 29 年 9 月～平成 30 年 8 月)
 - 34) 日本医学放射線学会用語委員会委員(平成 29 年 11 月～現在)

原 武史 :

- 1) 医用画像情報学会理事(～現在)
- 2) 電子情報通信学会医用画像研究専門委員会委員(～現在)
- 3) 日本生体医工学会東海支部評議員(～現在)
- 4) 日本医用画像工学会 JAMIT 大会プログラム委員会委員(平成 27 年 1 月～現在)
- 5) 日本医用画像工学会常任幹事(平成 26 年 4 月～現在)

周 向栄 :

- 1) ICIG 2015 - 8th International Conference on Image and Graphics, Program Committee Member(平成 27 年 1 月～平成 27 年 8 月)

2) 学会開催

藤田廣志 :

- 1) 日本医用画像工学会第 36 回大会(平成 29 年 7 月, 岐阜)
- 2) 第 19 回医用画像認知研究会(平成 29 年 7 月, 岐阜)

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) Handbook of X-ray Imaging: Physics and Technology ; Scientific Board, CRC Press(2015～現在)
- 3) Journal of Medical Imaging and Health Informatics: Lead Guest Editor of Special Issue on Advanced Image Technologies in Diagnostic Technology (2017～現在)

原 武史 :

- 1) 日本放射線技術学会英語論文誌 ; 編集委員(～現在)

7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

藤田廣志 :

- 1) 医用画像情報学会平成 26 年度春季大会(平成 27 年 2 月, 横浜, 特別講演「デジタル病理診断に向けた画像処理・解析技術」(山口雅浩)座長)
- 2) 第 109 回日本医学物理学学会(平成 27 年 4 月, 横浜, シンポジウム 2: 肺がん死亡率減少に医学物理学はどのように貢献できるかーCT 検診の米国公的保険適応決定を期に「肺がん CT 検診 CAD の現状と今後の展望」演者)

- 3) 第 54 回日本生体医工学会大会(平成 27 年 5 月, 名古屋, 国際シンポジウム I :Quantitative Imaging - New Challenges for Healthy Life Expectancy, 座長)
- 4) Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS 2015) (2015.6, Barcelona, Spain, 17th International Workshop on CAD, Panel Discussion: CAD for Osteoporosis with Digital Tooth Imaging; Speaker)
- 5) The International Symposium on Electrical-Electronics Engineering (ISEE2015)(2015.10, Ho Chi Minh City, Vietnam, Keynote: State-of-the-art of computer-aided diagnosis (CAD) for medical images; Speaker)
- 6) 電子情報通信学会東海支部学生会講演会(平成 27 年 12 月, 岐阜, 招待講演「医用画像のためのコンピュータ支援診断から多元計算解剖学まで—医工連携、産学連携、グローバル化—」 演者)
- 7) 医用画像情報学会平成 28 年度年次大会(平成 28 年 6 月, 大阪, 特別講演「ディープラーニングの医用画像への応用—人工知能時代へ向けて—」(庄野 逸)座長)
- 8) 医用画像情報学会平成 28 年度秋季大会(平成 28 年 10 月, 高松, 特別講演「医療分野における 3D プリンタの応用の現状」(森 健策)座長)
- 9) 日本放射線技術学会, 第 80 回画像部会記念大会シンポジウム(平成 28 年 10 月, 大宮, 物理的画質評価と主観的診断能評価の深〜い関係について語ろう「デジタル系 MTF の開発秘話とその周辺」, 演者)
- 10) 2016 West Lake International Medical Forum (Oct.14-15th, 2016, Hangzhou, China, Keynote: The development of computer-aided diagnosis in medical imaging; Speaker)
- 11) 第 54 回日本癌治療学会学術集会(平成 28 年 10 月, 横浜, シンポジウム:産官学連携/医工連携/がん特区「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」, 演者)
- 12) 8th International Conference on Graphic and Image Processing (ICGIP2016) (Oct. 29-31, 2016, Tokyo, Keynote: State-of-the-art of computer-aided diagnosis (CAD) for medical images; Speaker)
- 13) The 22nd International conference on Medical Physics (ICMP 2016) (Dec. 9-12, 2016, Bangkok, Mini-symposium 6: Novel retrieval technologies for similar images and personal identification in computer-aided diagnosis and radiation therapy: Image Retrieval of Breast Masses as Diagnostic References on Mammography and Ultrasonography; Speaker, Chair)
- 14) 日本放射線技術学会第 73 回総会学術大会(平成 29 年 4 月, 横浜, シンポジウム 2 「医用画像と放射線技術科学との融合:期待される新技術」, 座長&コーディネーター)
- 15) 日本放射線技術学会第 73 回総会学術大会(平成 29 年 4 月, 横浜, 実行委員会企画シンポジウム「AI の放射線医学・技術学への挑戦—IBM ワトソンとディープラーニング」, 座長・演者&コーディネーター)
- 16) 遠隔画像診断サービス連合会第 10 回 ATS セミナー(平成 29 年 6 月, 東京, 教育講演「第 3 次 AI ブームにおけるコンピュータ支援診断(CAD)」)
- 17) 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC'17) (平成 29 年 7 月, Jeju Island, Korea, Mini-symposium: Emerging Methods in Medical Image Analysis, 座長&コーディネーター)
- 18) 2017 2nd International Conference on Biomedical Signal and Image Processing (ICBIP 2017)(平成 29 年 8 月, 北九州, Keynote Speaker: State-of-the-art of computer-aided medical image diagnosis)
- 19) 電子情報通信学会創立 100 周年記念事業東海支部講演会(平成 29 年 9 月, 名古屋, 特別講演「東海道新幹線と JR 東海の戦略(葛西敬之)」座長)
- 20) 日本放射線技術学会第 45 回秋季学術大会(平成 29 年 10 月, 広島, 特別講演「放射線診療における Artificial Intelligence (AI) の潮流〜基礎から最前線, 近未来まで〜」)
- 21) JIRA 創立 50 周年記念 画像医療システム産業研究会(テーマ:AI と用いた医用画像解析)(平成 29 年 12 月, 東京, 講演「放射線医学領域における AI 応用(RSNA2017 の報告)」)

原 武史:

- 1) 日本放射線技術学会第 73 回総会学術大会(平成 29 年 4 月, 横浜, シンポジウム 2 「医用画像と放射線技術科学との融合:期待される新技術」, 座長)

周 向栄:

- 1) 日本放射線技術学会第 73 回総会学術大会(平成 29 年 4 月, 横浜, 実行委員会企画シンポジウム「AI

の放射線医学・技術学への挑戦—IBM ワトソンとディープラーニング」, 演者)

村松千左子:

- 1) 日本放射線技術学会第73回総会学術大会(平成29年4月, 横浜, 実行委員会企画シンポジウム「AIの放射線医学・技術学への挑戦—IBM ワトソンとディープラーニング」, 座長)

8. 学術賞等の受賞状況

- 1) Teramoto A, Fujita H, Takahashi K, Yamamuro O, Tamaki T, Nishio M, Kobayashi T. Automated detection of lung tumors in PET/CT images: Improved detection using active contour filter: The International Forum on Medical Imaging in Asia (IFMIA) 2015・Best Paper Award(平成26年度)
- 2) Zhou X, Xu R, Hara T, Hirano Y, Yokoyama R, Kanematsu M, Hoshi H, Kido S, Fujita H: Radiological Physics and Technology 誌 優秀論文 土井賞(平成27年度)
- 3) 堀場一輝(大学院博士前期課程2年): 電子情報通信学会東海支部・平成26年度学生研究奨励賞(平成27年度)
- 4) Muramatsu C, Ishida K, Sawada A, Hatanaka Y, Yamamoto T, Fujita H. Automated detection of retinal nerve fiber layer defects on fundus images: False positive reduction based on vessel likelihood: SPIE Medical Imaging 2016: Computer-Aided Diagnosis・Honorable Mention Poster Award(平成27年度)
- 5) 三木勇磨(大学院博士前期課程2年): 電子情報通信学会東海支部・平成27年度学生研究奨励賞(平成28年度)
- 6) 寺本篤司, 小林美早紀, 大塚智子, 山崎瑞季, 安野泰史, 藤田広志. 乳房X線画像を用いた乳腺割合の自動測定に関する基礎的検討—ガボールフィルタによる乳腺構造の自動抽出—: 医用画像情報学会優秀論文内田論文賞(平成28年度)
- 7) 小保田智彦(大学院博士前期課程2年): 日本心臓核医学会・第5回日本心臓核医学会賞(平成28年度)
- 8) Teramoto A, Tsukamoto T, Kiriya Y, Kato R, Fujita H. A preliminary study on the automated classification of lung cancers in microscopic images using deep convolutional neural networks: The International Forum on Medical Imaging in Asia (IFMIA) 2017・Best Paper Award(平成28年度)
- 9) Watanabe R, Muramatsu C, Ishida K, Sawada A, Hatanaka Y, Yamamoto T, Fujita H. Automated detection of nerve fiber layer defects on retinal fundus images using fully convolutional network for early diagnosis of glaucoma: SPIE Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis・Honorable Mention Poster Award(平成28年度)
- 10) 武田賢志郎(大学院博士前期課程2年): 電子情報通信学会東海支部・平成28年度学生研究奨励賞(平成29年度)

9. 社会活動

藤田廣志:

- 1) 公益財団法人コニカミノルタ科学技術振興財団理事(平成24年6月～現在)
- 2) 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業(2013年採択; 立命館大学; 『どこでも高度医療』実現のためのICT研究基盤形成)外部評価委員会委員(平成26年4月～現在)
- 3) 文部科学省科学研究費補助金における評価に関する委員会・評価者(平成26年12月～平成27年12月)
- 4) 文部科学省科学研究費補助金における評価に関する委員会・評価者(平成28年12月～平成29年12月)
- 5) 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29年1月～現在)
- 6) 平成29年度次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業「人工知能分野審査ワーキンググループ」委員(平成29年6月～現在)
- 7) 国立研究開発法人産業技術総合研究所・医療機器開発ガイドライン事業実務委員会・平成29年度人工知能分野開発ワーキンググループ委員(平成29年8月～現在)

10. 報告書

- 1) Fujita H, Hara T, Zhou X, Chen H, Fukuoka D, Kamiya N, Kanematsu M, Katafuchi T,

Muramatsu C, Teramoto A, Uchiyama Y. A02-3 Function integrated diagnostic assistance based on multidisciplinary computational anatomy - Plan of five years and progress overview FY2014 -, Proc. of the First International Symposium on the Project "Multidisciplinary Computational Anatomy", 平成 26 年度科学研究費補助金新学術領域(研究領域提案型): 多元計算解剖学モデルの構築として: 45-51(平成 27 年 2 月)

- 2) 藤田広志: 計算解剖モデルの構築(Fujita H, Hara T, Zhou X, Muramatsu C, Kamiya N, Zhang M, Fukuoka D, Hatanaka Y, Matsubara T, Teramoto A, Uchiyama Y, Chen H, Hoshi H: A01-3 Model Construction for Computational Anatomy), p.II-18 - p.II-27, 平成 21 年度～平成 25 年度 科学研究費助成事業(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」研究成果報告書(領域代表者: 小畑秀文)(平成 27 年 3 月)
- 3) 東 華岳, 周 向栄, 藤田広志, 小野塚實, 久保金弥. 錐体の構造解析による骨粗鬆症の進行と新規骨折の予測, 第 10 回リリー研究助成成果報告, Osteoporosis Japan, 23 (3) : 55-60(平成 27 年)
- 4) 藤田広志. クラウド時代に対応した次世代型コンピュータ支援画像診断システムの開発に関する基盤研究, 医科学応用研究財団研究報告(RESEARCH PAPERS OF THE SUZUKEN MEMORIAL FOUNDATION), 33 : 91-95 (平成 28 年)

11. 報道

なし

12. 自己評価

評価

知能イメージ情報分野は、岐阜大学全学における大学院改組により、2017 年 3 月末で役務を終了した(ただし、大学院博士前期課程の学生は 2018 年 3 月まで在籍のため教員スタッフは併任)。なお、改組に伴いスタッフは全員工学部(電気電子・情報工学科(情報コース))に移籍した。

教育面では、15 年間にわたり多くの大学院生を輩出し、社会に送り出してきた。具体的な大学院生数は、博士後期課程修了者 9 名(国費留学生 1 を含)、博士前期課程修了者 100 名である。主な進路は企業が多く、トヨタ自動車、マツダ、東海旅客鉄道、中部電力、西日本電信電話、NTT ドコモ、野村総研研究所、三菱総研、パナソニック、日本電気(NEC)中央研究所、ヤフー、富士フイルム、日本メジフィジックス、メディアである。教育・研究関係では、愛知県立大学、京都医療科学大学、純真学園大学がある。

研究面では、本書並びに過去の「現状と課題」にも記載の通り、本学医学部内に限らず、国内外の多大学・多施設の多くの共同研究者や企業の技術者とも連携を結び、産官学連携、医工連携、産学連携で多大な成果を達成でき、各種公刊物等にも多数発表してきている。文部科学省、総務省、経産省、各種の研究開発財団、共同研究先企業からの多額の支援を受けることができた。

最後に、これまで本分野をご支援・ご指導いただきました関係各位に、心より感謝申し上げます。

〔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) ナノリボゾームを用いた 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- β 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 α -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, β 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) アシアロエリスロポエチン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シ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) 家庭血圧測定的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) 肺癌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： 湊口信也 Shinya Minatoguchi
准教授： 西垣和彦 Kazuhiko Nishigaki

3. 研究成果の発表

著書 (和文)

- 1) 西垣和彦. 12. 重症心不全患者の治療とケア, TOPICS 心臓移植に関する動向(改正臓器移植法): 眞茅みゆき, 池亀俊美, 加藤尚子編集. 心不全ケア教本, 東京: メディカル・サイエンス・インターナショナル 2015年: 246-251.
- 2) 西垣和彦, 湊口信也. 6. 慢性心不全の非薬物療法 3. minimally invasive therapy Q2 PTMC について注意しないといけないことを教えてください: 北風政史編集, 天木 誠編集協力. 心不全診療 Q&A エキスパート 105 人からの回答 改訂 2 版, 東京: 中外医学社; 2015 年: 330-332.
- 3) 西垣和彦, 湊口信也. 10. 心不全を全体としてどうとらえるか -from bench to bedside- Q2 CRAS について教えてください: 北風政史編集, 天木 誠編集協力. 心不全診療 Q&A エキスパート 105 人からの回答 改訂 2 版, 東京: 中外医学社; 2015 年: 439-441.
- 4) 西垣和彦. 第 5 章 大学生のための病気の知識-大学生に比較的多い病気を中心に- 第 2 節 心臓の病気: 岐阜県大学保険管理研究会企画, 山本眞由美監修. 2015 大学生の健康ナビ キャンパスライフの健康管理, 岐阜: 岐阜新聞社; 2015 年: 126-130.

著書 (欧文)

なし

総説 (和文)

- 1) 西垣和彦. PADIS-PE 試験: ワルファリンをいつ中止するのが良いのか? -特発性肺血栓塞栓症の初発患者の場合, CareNet CLEAR! ジャーナル四天王 2015 年; 398.
- 2) 西垣和彦. 質疑応答「高コレステロール血症患者に対する脳梗塞予防としての抗血小板薬投与の有用性」臨床一般, 日本医事新報 2015 年; 4771 巻: 63-64.
- 3) 西垣和彦. CHA2DS2-VASc スコアの応用って? -JAMA 掲載に値するか-, CareNet CLEAR! ジャーナル四天王 2015 年; 430.

総説 (欧文)

なし

原著 (和文)

- 1) 田中新一郎, 野田俊之, 久保田知希, 瀬川知則, 岩間 眞, 川崎雅規, 西垣和彦, 渡辺佐知郎, 皆川太郎, 湊口信也. 24 時間デジタルホルター心電計による心房遅延電位の評価と日内変動, Therapeutic Research 2015 年; 36 巻: 799-807.
- 2) 田中新一郎, 瀬川知則, 野田哲生, 八巻隆彦, 久保田知希, 川崎雅規, 西垣和彦, 野田俊之, 皆川太郎, 渡辺佐知郎, 大橋宏重, 湊口信也. 高血圧患者における心筋重量当たりの左室収縮能と拡張能の検討~心臓超音波検査での左室重量あたりのパルス組織ドブラ法における僧帽弁輪速度の測定意義について~, 血圧 2015 年; 22 巻: 559-565.
- 3) 安藤貴洋, 西垣和彦, 川瀬春奈, 松尾紗織, 名和隆英, 青木隆明, 秋山治彦, 湊口信也. 2 型糖尿病合併陈旧性心筋梗塞患者における運動時循環動態の検討, 心臓リハビリテーション(JJCR) 2016 年; 22 巻: 185-190.
- 4) 川崎雅規, 岩佐将充, 金森寛充, 山田好久, 田中俊樹, 牛越博昭, 大野 康, 三上 敦, 西垣和彦, 湊口信也. 血管内超音波検査で評価する冠動脈プラークの不安定性と各種臨床検査値との関連, 臨床病理 2016 年; 64 巻: 319-326.
- 5) 中島 孝, 岩佐将充, 金森寛充, 牛越博昭, 川崎雅規, 西垣和彦, 小椋弘樹, 石田成吏洋, 島袋勝也, 宮崎龍彦, 竹村博文, 湊口信也. Carney 複合の一家系, 心臓 2016 年; 48 巻: 774-780.

原著 (欧文)

- 1) Kawamura I, Hayashi M, Kanamori H, Kawasaki M, Nishigaki K, Minatoguchi S, Mizuno Y, Takemura H. Cardiac Papillary Fibroelastoma Originating from the Mitral Valve Chordae. Intern Med. 2015;54:3161-3164. CS 0.84
- 2) Higashi K, Yamada Y, Minatoguchi S, Baba S, Iwasa M, Kanamori H, Kawasaki M, Nishigaki K, Takemura G, Kumazaki M, Akao Y, Minatoguchi S. MicroRNA-145 repairs infarcted myocardium by accelerating cardiomyocyte autophagy. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2015;309:H1813-1826. CS 3.60
- 3) Yoshida G, Kawasaki M, Murata I, Hayakawa Y, Aoyama T, Miyazaki N, Yamada Y, Nishigaki K,

- Arai Y, Suzuki F, Minatoguchi S. Higher plasma prorenin concentration plays a role in the development of coronary artery disease. *Biomark Res.* 2015;3:18.
- 4) Nawa T, Nishigaki K, Kinomura Y, Tanaka T, Yamada Y, Kawasaki M, Minatoguchi S. Continuous intravenous infusion of nicorandil for 4 hours before and 24 hours after percutaneous coronary intervention protects against contrast-induced nephropathy in patients with poor renal function. *Int J Cardiol.* 2015;195:228-234.
 - 5) Hayakawa Y, Aoyama T, Yokoyama C, Okamoto C, Komaki H, Minatoguchi S, Iwasa M, Yamada Y, Kawamura I, Kawasaki M, Nishigaki K, Mikami A, Suzuki F, Minatoguchi S. High salt intake damages the heart through activation of cardiac (pro) renin receptors even at an early stage of hypertension. *PLoS One.* 2015;10:e0120453. CS 3.32
 - 6) Okada H, Takemura G, Kanamori H, Tsujimoto A, Goto K, Kawamura I, Watanabe T, Morishita K, Miyazaki N, Tanaka T, Ushikoshi H, Kawasaki M, Miyazaki T, Suzui N, Nishigaki K, Mikami A, Ogura S, Minatoguchi S. Phenotype and physiological significance of the endocardial smooth muscle cells in human failing hearts. *Circ Heart Fail.* 2015;8:149-155.
 - 7) Ito F, Kawasaki M, Ohno Y, Toyoshi S, Morishita M, Kaito D, Yanase K, Funaguchi N, Asano M, Endo J, Mori H, Kobayashi K, Nishigaki K, Miyazaki T, Takemura G, Minatoguchi S. Noninvasive Tissue Characterization of Lung Tumors Using Integrated Backscatter Intravascular Ultrasound: An Ex Vivo Comparative Study With Pathological Diagnosis. *Chest.* 2016;149:1276-1284. CS 4.66
 - 8) Sato Y, Minatoguchi S, Nishigaki K, Hirata KI, Masuyama T, Furukawa Y, Uematsu M, Yoshikawa J, Otsuji S, Iida M, Fujiwara H; SHYOGI Study Investigators. Results of a Prospective Study of Acute Coronary Syndrome Hospitalization After Enactment of a Smoking Ban in Public Places in Hyogo Prefecture - Comparison With Gifu, a Prefecture Without a Public Smoking Ban. *Circ J.* 2016;80:2528-2532. CS 2.66
 - 9) Kawasaki M, Tanaka R, Ono K, Minatoguchi S, Watanabe T, Arai M, Nishigaki K, Noda T, Watanabe S, Minatoguchi S. Impact of gender and healthy aging on pulmonary capillary wedge pressure estimated by the kinetics-tracking index using two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Hypertens Res.* 2016;39:327-333. CS 2.36
 - 10) Yokoyama C, Aoyama T, Ido T, Kakino A, Shiraki T, Tanaka T, Nishigaki K, Hasegawa A, Fujita Y, Sawamura T, Minatoguchi S. Deletion of LOX-1 Protects against Heart Failure Induced by Doxorubicin. *PLoS One.* 2016;11:e0154994. CS 3.32
 - 11) Minatoguchi S, Kawasaki M, Tanaka R, Yoshizane T, Ono K, Saeki M, Nagaya M, Sato H, Nishigaki K, Noda T, Zile MR, Minatoguchi S. Evaluation of systolic and diastolic properties of hypertensive heart failure using speckle-tracking echocardiography with high volume rates. *Heart Vessels.* 2017;32(10):1202-1213. CS 2.26
 - 12) Nakashima T, Suzuki K, Aoyama T, Kawasaki M, Nishigaki K, Minatoguchi S. Optimizing the detection of macroscopic T-wave alternans using high precordial leads in a patient with Brugada syndrome. *Europace.* 2017;19(5):721. CS 2.78
 - 13) Minatoguchi S, Takasugi N, Kubota T, Ushikoshi H, Nishigaki K, Minatoguchi S. Augmented QRS notching and macroscopic T-wave alternans preceding polymorphic ventricular tachycardia in a patient with electrical storm. *Europace.* 2017;19(4):643. CS 2.78
 - 14) Nakashima T, Kubota T, Takasugi N, Kitagawa Y, Yoshida T, Ushikoshi H, Kawasaki M, Nishigaki K, Ogura S, Minatoguchi S. Hyperglycemia and subsequent torsades de pointes with marked QT prolongation during refeeding. *Nutrition.* 2017;33:145-148. CS 3.12
 - 15) Baba S, Iwasa M, Higashi K, Minatoguchi S, Yamada Y, Kanamori H, Kawasaki M, Nishigaki K, Minatoguchi S. Antidiabetic Drug Alogliptin Protects the Heart Against Ischemia-reperfusion Injury Through GLP-1 Receptor-dependent and Receptor-independent Pathways Involving Nitric Oxide Production in Rabbits. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2017;70(6):382-389. CS 2.24
 - 16) Okamoto C, Hayakawa Y, Aoyama T, Komaki H, Minatoguchi S, Iwasa M, Yamada Y, Kanamori H, Kawasaki M, Nishigaki K, Mikami A, Minatoguchi S. Excessively low salt diet damages the heart through activation of cardiac (pro) renin receptor, renin-angiotensin-aldosterone, and sympatho-adrenal systems in spontaneously hypertensive rats. *PLoS One.* 2017;12(12):e0189099. CS 3.11
 - 17) Sahashi Y, Takasugi N, Naruse G, Kubota T, Nishigaki K, Minatoguchi S. Microvolt T-wave alternans monitoring in a patient with levofloxacin-induced Torsade de Pointes. *J Electrocardiol.* 2017;51(1):108-110. CS 1.14

4. 研究費獲得状況

1) 競争的資金

- 1) 研究代表者: 西垣和彦; 学術研究助成基金助成金基盤研究(C): KATP チャネル・オープナー Nicorandil による新規心腎連関抑制療法の確立; 平成 27-29 年度; 4,680 千円(2,860 : 780 : 1,040 千円)

2) 受託研究

- 1) 西垣和彦：プラザキカプセル特定使用成績調査(長期使用に関する調査)；平成 23-27 年度；630 千円：日本ベーリンガーインゲルハイム(株)
- 2) 西垣和彦：エリキュース錠 2.5mg, 5mg 特定使用成績調査(長期使用)；平成 25-30 年度；630 千円：ファイザー(株)
- 3) 西垣和彦：クリアクター静注用 特定使用成績調査「急性肺塞栓症に対する前例調査」(第三期)；平成 26 年度；97.2 千円：エーザイ(株)
- 4) 西垣和彦：イグザレルト錠特定使用成績調査；平成 28-32 年度；338,800 千円：バイエル薬品(株)

3) 共同研究

- 1) 西垣和彦：非弁膜症心房細動患者の脳卒中および全身性塞栓症に対するリバーロキサバンの有効性と安全性に関する登録観察研究；平成 25-28 年度；61,543 千円：メビックス(株)
- 2) 西垣和彦：非弁膜症心房細動患者の脳卒中および全身性塞栓症に対するリバーロキサバンの有効性と安全性に関する登録観察研究(追加配分)；平成 25-28 年度；23,732 千円：メビックス(株)
- 3) 西垣和彦：非弁膜症心房細動患者の脳卒中および全身性塞栓症に対するリバーロキサバンの有効性と安全性に関する登録観察研究(追加配分)；平成 25-28 年度；11,868 千円：メビックス(株)

5. 発明・特許出願状況

なし

6. 学会活動

1) 学会役員

西垣和彦：

- 1) 日本内科学会東海支部評議員(～現在)
- 2) 日本循環器学会東海支部評議員(～現在)
- 3) 日本循環器学会正会員代表(～現在)
- 4) 日本心血管インターベンション治療学会評議員(～現在)
- 5) 日本心血管インターベンション治療学会東海北陸支部代議員(～現在)
- 6) 日本心血管インターベンション治療学会専門医試験問題策定委員会委員(～現在)
- 7) 日本心不全学会評議員(～現在)
- 8) 日本心臓病学会評議員(～現在)
- 9) 日本心臓リハビリテーション学会評議員(～現在)
- 10) 日本心臓リハビリテーション学会『急性心筋梗塞の入院心臓リハビリテーション標準プログラム策定部会』委員(～現在)

2) 学会開催

なし

3) 学術雑誌

西垣和彦：

- 1) 日本心血管インターベンション治療学会雑誌『CVIT the official journal of Cardiovascular Intervention and Therapeutics』；編集顧問(～現在)

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

西垣和彦：

- 1) 岐阜県社会福祉審議会委員(平成 29 年 4 月～)
- 2) 岐阜市社会福祉審議会委員(平成 29 年 4 月～)

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。2017 年は英文論文 7 編で Site score の合計 30,43 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

当分野は、再生医科学を含む医学・医療全般に関する倫理的諸問題について継続して研究活動を行っている。今期は、その成果物として、生命倫理学の図書を執筆し、情報発信を積極的に行った。また、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収集しつつ、執筆した図書を活用しながら講義・教育に努めてきた。

本点検・評価報告に係る当該年度の研究の特筆事項は、先ず、生命倫理に係る医療行為に関する研究として、適応外薬の使用をめぐるマネージメント体制について検討したことである。従前から、医学研究等倫理審査委員会と薬剤部が連携して取り組んできた医薬品等の適用外使用に関して、臨床倫理室を新たに組織し、その中に薬剤部も参画することで適時適切な医療を診療科と足並みを揃えて提供できる体制を整えた。その中核に当分野の教員が深く関与し、研究の段階で検討してきたことを反映させた。

次に、医学教育に関する研究として、1998年にバルセロナ宣言が出されて以降、急速に生命倫理教育の中で広がりを見せている欧州型の倫理原則について考察を試みた。米国型の患者の自己決定に重点を置く視点とは違い、胎児や胚、組織や遺伝子等も含めた弱者保護の観点が強く打ち出されていることから、今後、医学教育領域にも欠かすことのできない倫理原則となってくることが予測される。

概ね2つの領域に分けて実施してきたが、スタッフ間でコミュニケーションを取りながら一貫して倫理的・法的・社会的問題(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 Yuki Yoshi Tsukata
併任講師： 谷口泰弘 Yasuhiro Taniguchi

3. 研究成果の発表

著書(和文)

- 1) 塚田敬義. 生命倫理概論—ニュルンベルク綱領まで—: 塚田敬義, 前田和彦編. 生命倫理・医事法第1版, 東京: 医療科学社; 2015年: 1—14.
- 2) 谷口泰弘. インフォームド・コンセントの法理: 塚田敬義, 前田和彦編. 生命倫理・医事法第1版, 東京: 医療科学社; 2015年: 35—46.
- 3) 前田和彦, 塚田敬義. 脳死・臓器移植の問題: 塚田敬義, 前田和彦編. 生命倫理・医事法第1版, 東京: 医療科学社; 2015年: 81—109.
- 4) 谷口泰弘. 終末期をめぐる問題: 塚田敬義, 前田和彦編. 生命倫理・医事法第1版, 東京: 医療科学社; 2015年: 111—125.
- 5) 谷口泰弘, 塚田敬義. 広義の生命倫理: 塚田敬義, 前田和彦編. 生命倫理・医事法第1版, 東京: 医療科学社; 2015年: 139—154.
- 6) 谷口泰弘. 医療経済: 塚田敬義, 前田和彦編. 生命倫理・医事法第1版, 東京: 医療科学社; 2015年: 183—199.
- 7) 塚田敬義. バイオバンクの展開—人間の尊厳と医科学研究—「これからの医学研究を考える」: 東京: 上智大学出版; 2016年: 285—297.
- 8) 塚田敬義, 共著: 相澤孝夫他15名. 「病院機能評価 機能種別版評価項目 解説集 一般病院3」公益財団法人 日本医療機能評価機構; 2017年.

著書(欧文)

なし

総説(和文)

なし

総説(欧文)

なし

原著(和文)

- 1) 塚田敬義. 臓器移植と医療倫理, 腎と透析 2015年; 78巻: 129—133.
- 2) 塚田敬義. 今後の移植医療が解決すべき倫理的課題, 移植 2015年; 50巻: 31—36.
- 3) 谷口泰弘. 看護師の特定行為について考える, 社会医療研究 2015年; 13巻: 3—11.
- 4) 谷口泰弘, 塚田敬義. 指揮命令に基づく災害医療体制構築のための基礎的研究 2016年; 14巻: 3—10.

- 5) 塚田敬義, 卒前・卒後における医療倫理教育, 救急医学 2017年; 41巻: 1009-1013.
- 6) 松橋延壽, 塚田敬義, 谷口泰弘, 吉田和弘, 今さら聞けない研究倫理指針のポイント, 臨床外科 2017年; 72巻: 1358-1363.
- 7) 安田浩二, 鈴木昭夫, 塚田敬義, 村上啓雄, 伊藤善規. 岐阜大学医学部附属病院における対応(特集 医薬品の禁忌・適応外使用) 2017年; 53巻: 2511-2518.
- 8) 谷口泰弘, 欧州型倫理原則を用いた医学系教育の必要性, 社会医療研究 2017年; 15巻: 21-29.

原著 (欧文)
なし

4. 研究費獲得状況

1) 競争的資金

なし

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) 一般社団法人日本再生医療学会代議員(～現在)
- 3) 一般社団法人日本移植学会代議員(～現在)
- 4) 日本DNA多型学会理事・代議員(～現在)
- 5) 中部生命倫理研究会運営委員長(～現在)

谷口泰弘:

- 1) 日本社会医療学会監事(平成28年10月～現在)

2) 学会開催

塚田敬義:

- 1) 第46回中部生命倫理研究会(平成27年4月, 岐阜)

3) 学術雑誌

塚田敬義:

- 1) 日本DNA多型学会誌; 編集委員(～現在)

7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

塚田敬義:

- 1) 岐阜医療科学大学倫理研修会(平成27年3月, 関, 教育講演「これからの医学系研究と治験—新指針の施行を受けて—」 演者)
- 2) 第74回日本医学放射線学会総会(平成27年4月, 横浜, 教育講演「日本における臨床研究の倫理的法的問題」 演者)
- 3) HAB研究機構人試料委員会(平成27年5月, 東京都千代田区, 教育講演「医学研究・診療における個人情報保護と情報の活用—WMA「ヘルスデータベースとバイオバンク」」 演者)
- 4) 公立学校共済組合東海中央病院倫理研修会(平成27年5月, 各務原, 教育講演「これからの医学系研究と治験—新指針の施行を受けて—」 演者)
- 5) 岐阜県医師会第1回医学研究倫理講習会(平成27年6月, 岐阜, 教育講演「これからの医学系研究と

- 治験－新指針の施行を受けて－」 演者)
- 6) 岐阜薬科大学倫理講習会(平成 27 年 6 月, 岐阜, 教育講演「これからの医学系研究と治験－新指針の施行を受けて－」 演者)
 - 7) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科講演会(平成 27 年 6 月, 鹿児島, 教育講演「ヒト ES 細胞及びヒト iPS 細胞の取扱いにかかる倫理的事項」 演者)
 - 8) 第 8 回日本癌治療学会データマネージャー教育集会(平成 27 年 8 月, 東京都港区, 教育講演「カルテ情報論、個人情報、インフォームドコンセント」 演者)
 - 9) 九州保健福祉大学 FD 研修会(平成 27 年 9 月, 延岡, 教育講演「これからの医学系研究と治験－新指針の施行を受けて－」 演者)
 - 10) 蘇西厚生会松波総合病院倫理研修会(平成 27 年 10 月, 羽島郡笠松町, 教育講演「これからの医学系研究と治験－新指針の施行を受けて－」 演者)
 - 11) 第 65 回日本泌尿器科学会中部総会卒後教育プログラム(平成 27 年 10 月, 岐阜, 教育講演「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針について」 演者)
 - 12) 岐阜県総合医療センター研修会(平成 27 年 10 月, 岐阜, 教育講演「これからの医学系研究と治験－新指針の施行を受けて－」 演者)
 - 13) 岐阜県医師会第 2 回医学研究倫理講習会[各務原市医師会共催](平成 27 年 11 月, 岐阜, 教育講演「これからの医学系研究と治験－新指針の施行を受けて－」 演者)
 - 14) 岐阜市民病院主催研修会(平成 28 年 3 月, 岐阜, 教育講演「倫理審査における留意点」「これからの医学系研究」 演者)
 - 15) 岐阜医療科学大学研修会(平成 28 年 3 月, 関, 教育講演「人を対象とする医学系研究と倫理」 演者)
 - 16) 東海中央病院主催委員対象研修会(平成 28 年 6 月, 各務原, 教育講演「これからの医学系研究と治験－新指針の施行を受けて－」 演者)
 - 17) 東海中央病院主催職員対象研修会(平成 28 年 6 月, 各務原, 教育講演「これからの医学系研究と治験－新進の施行を受けて－」 演者)
 - 18) 岐阜薬科大学倫理講習会及び倫理審査委員のための講習会(平成 28 年 6 月, 岐阜, 教育講演「最近の倫理審査の現状と動向について」「研究計画書作成にあたっての留意点」 演者)
 - 19) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科主催講演会(平成 28 年 7 月, 鹿児島, 教育講演「ヒト ES 細胞及びヒト iPS 細胞の取扱いにかかる倫理的事項(再生医療安全確保法を含む)」 演者)
 - 20) 第 2 回日本医薬品安全性学会学術大会(平成 28 年 7 月, 岐阜, 教育講演「人を対象とする医学系研究の倫理指針について」 演者・座長)
 - 21) 第 9 回日本癌治療学会データマネージャー教育集会(平成 28 年 8 月, 大阪, 教育講演「カルテ情報論、個人情報、インフォームドコンセント」 演者)
 - 22) 第 17 回兵庫県臓器提供懇話会(平成 28 年 9 月, 神戸, 教育講演「臓器提供を巡る諸問題」 演者)
 - 23) 社会医療法人厚生会木沢記念病院主催平成 28 年度医学倫理研修会(平成 28 年 9 月, 美濃加茂, 教育講演「臨床研究に求められる医の倫理」 演者)
 - 24) 日本社会医療学会第 17 回学術大会(平成 28 年 10 月, 延岡, 教育講演「医薬品の適応外使用について」 演者)
 - 25) 岐阜県医師会第 3 回医学研究倫理講習会(平成 28 年 11 月, 岐阜, 教育講演「人を対象とする医学系研究の倫理指針について」 演者)
 - 26) 第 47 回 JA 岐阜厚生連医学集談会(平成 28 年 11 月, 岐阜, 教育講演「医学系研究倫理について」 演者)
 - 27) 希望が丘こども医療福祉センター療育研究会(平成 28 年 11 月, 岐阜, 教育講演「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針について」 演者)
 - 28) 富山大学附属病院倫理講演会(平成 29 年 1 月, 富山, 教育講演「これからの医学系研究に求められるもの」 演者)
 - 29) JA 愛知厚生連稲沢厚生病院全体講習会(平成 29 年 2 月, 稲沢, 教育講演「医学系研究倫理の動向」 演者)
 - 30) 岐阜市民病院倫理講習会(平成 29 年 3 月, 岐阜, 教育講演「医学系研究新動向」 演者)
 - 31) 一般社団法人愛知県病院薬剤師会第 I 領域セミナー(平成 29 年 5 月, 名古屋, 教育講演「病院薬剤師に求められる倫理的法的視点－医療法施行規則・研究倫理指針の改正を受けて－」 演者)
 - 32) 第 10 回日本癌治療学会データマネージャー教育集会(平成 29 年 8 月, 大阪, 教育講演「カルテ情報論、個人情報、インフォームドコンセント」 演者)
 - 33) 第 1 回 LAMSEC 東海地方倫理委員会委員・支援者・事務局向け研修会(平成 29 年 9 月, 名古屋, 教

- 育講演「研究倫理の動向」演者、座長)
- 34) 東海中央病院職員対象研修会(平成 29 年 9 月, 岐阜, 教育講演「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」演者)
 - 35) 平成医療短期大学第 6 回研究倫理・研究費管理講習(平成 29 年 10 月, 岐阜, 教育講演「研究倫理及び研究費等の不正防止について」演者)
 - 36) 日本がん・生殖医療学会(平成 29 年 11 月, 岐阜, 教育講演「生殖利用の臨床的, 社会的懸念事項—倫理に関して」演者)
 - 37) 岐阜県医師会第 1 回臨床倫理講習会・第 4 回医学研究倫理講習会(平成 29 年 11 月, 岐阜, 教育講演「医療倫理」, 「医学研究と倫理」演者)
 - 38) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科主催講演会(平成 29 年 11 月, 鹿児島, 教育講演「ヒト ES 細胞及びヒト iPS 細胞の取扱いにかかる倫理的事項」演者)
 - 39) 名古屋大学医学部附属病院主催倫理審査委員会・治験審査委員会委員養成研修(平成 29 年 12 月, 名古屋, 教育講演「質が高く効率的な倫理審査の実現のために③委員長の議事の進め方」演者)
 - 40) 岐阜医療科学大学倫理研修会(平成 29 年 12 月, 関, 教育講演「コンプライアンス研修会」演者)

谷口泰弘:

- 1) 平成 27 年度中部生命倫理研究会(平成 27 年 4 月, 岐阜, 招待講演「生命倫理学を医療社会学・経済学の視点から見てきて今思うこと—医療資源の配分論を中心に—」演者)
- 2) 岐阜医療科学大学倫理研修会(平成 29 年 4 月, 関, 教育講演「人を対象とする医学系研究と倫理 - 指針の改正を受けて」演者)
- 3) 日本社会医療学会第 18 回学術大会(平成 29 年 10 月, 延岡, 学術大会「地域医療と多職種連携を考える」座長)

8. 学術賞等の受賞状況

なし

9. 社会活動

塚田敬義:

- 1) 日本遺伝子診療学会 ELSI 委員(～現在)
- 2) 一般社団法人日本移植学会倫理委員会委員(～現在)
- 3) 日本脾・脾臓移植研究会世話人・倫理委員会委員(～現在)
- 4) 近畿脾臓移植検討会世話人(～現在)
- 5) 財団法人がん集学的治療研究財団評議員・倫理委員会委員長(～現在)
- 6) 滋賀医科大学動物生命科学研究倫理委員会委員(～現在)
- 7) 国立研究開発法人産業技術総合研究所生命倫理委員会委員(医工学応用実験部会長)(～現在)
- 8) 岐阜県保健所等倫理審査委員会委員長(～現在)
- 9) 日本法医学会医の倫理委員会委員(～現在)
- 10) 岐阜県医師会治験審査(倫理)委員会委員(～現在)
- 11) 岐阜東洋医学研究会世話人(～現在)
- 12) 一般社団法人日本手の外科学会倫理利益相反委員会アドバイザー(～現在)
- 13) 公益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)
- 14) 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(～現在)
- 15) 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(～現在)
- 16) 公立学校共済組合東海中央病院倫理委員会外部委員(～現在)
- 17) 日本臨床腎移植学会利益相反委員会委員(～現在)
- 18) 日本 DNA 多型学会倫理委員会委員長・編集委員会副委員長(～現在)
- 19) 滋賀医科大学霊長類研究に関するバイオセーフティ委員会委員(～現在)
- 20) 中部先端医療開発円環コンソーシアム共同倫理審査委員会委員(～現在)
- 21) 滋賀医科大学倫理審査委員会委員(～現在)
- 22) 一般社団法人日本静脈経腸栄養学会倫理委員会外部委員(～現在)
- 23) 公益社団法人岐阜県看護協会研究倫理審査委員会委員長(～現在)
- 24) 一般社団法人日本人工関節学会登録制度データ解析運営委員(平成 27 年 5 月～現在)

- 25) 滋賀医科大学認定再生医療等委員会委員(平成 27 年 6 月～現在)
- 26) 公益財団法人日本医療機能評価機構評価項目改定部会委員(平成 27 年 11 月～現在)
- 27) 一般社団法人日本移植学会査読委員(平成 27 年 11 月～現在)
- 28) 日本移植学会学会訴訟保険(アドホック)委員会委員(平成 28 年 2 月～現在)
- 29) 日本膝・膝島移植研究会会則委員会兼 COI 委員会委員(平成 28 年～現在)
- 30) 名古屋大学厚生研究調査専門委員会委員(平成 28 年 1 月～現在)
- 31) 日本法医病理学会倫理委員会外部有識者委員(平成 29 年 9 月～現在)
- 32) 日本膝・膝島移植研究会評価委員会委員(～現在)
- 33) 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)研究公正高度化モデル開発支援事業外部評価委員会委員(平成 29 年 12 月～平成 30 年 3 月)

谷口泰弘：

- 1) 岐阜薬科大学倫理審査委員会委員(平成 27 年 1 月～現在)
- 2) 岐阜医療科学大学倫理審査委員会委員(平成 27 年 4 月～現在)
- 3) 平成医療短期大学倫理審査委員会委員(平成 27 年 4 月～現在)
- 4) 公益社団法人医療系大学間共用試験実施評価機構医学系 CBT 実施小委員会ブラッシュアップ専門部会委員(平成 29 年 5 月)

10. 報告書

なし

11. 報道

なし

12. 自己評価

評価

冒頭の概要で示したとおり、当分野では掲げた目標に向かってスタッフが協働しながら研究テーマに沿って研究活動に取り組んできた。学問的な性質から大規模な共同研究形式で進める機会は少なく、著作数は少ないが、質の良いものを継続して活字媒体にて発信ができるようにすることを当該分野の到達目標としている。その成果として、分野の教員が 2 人という少ないマンパワーながら、当該領域としては著書が引用されたり、方々からの講演依頼や医学研究に係る倫理審査委員会の外部委員の委嘱を多数依頼されるなど、一定の評価は得ていると思われる。現状に満足はしていないがある程度自己目標を達成できたと自己点検・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ついて考察を深めている。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研究領域と共同する機会が少ないことから研究機関内での発信力は決して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今や欠かすことのできない重要課題として挙げられていることから、倫理講習の機会等を含めて学内でのコミュニケーションを活発に行っていく所存である。

また、2017 年に新たに附属病院内に組織された臨床倫理室の活動についても室長および室員として積極的に関わりを持ち、医療者、研究者、薬剤部、先端医療・臨床研究推進センター、事務部などと協力して、研究ならびに医療の質を向上させていく。

今後の展望

医学・医療の進展はめざましく、生命倫理領域の学問的な広がりが見られる。近時は、臨床研究に係る研究不正や金銭的な利益相反以外にも役務提供などの利益相反等、社会の関心が今まで以上に高まってきている。当分野では、研究倫理を含めた広義の生命倫理学を今後も継続して考究し、そこで得られた知見を大学院・学部の教育や附属病院の臨床倫理の現場に還元できるように研鑽を積んでいく。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む、学内および地域に発信していく。

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24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度
課程博士	2	2	0	5	2
論文博士	1	1	0	0	1

8. 学生生活支援

(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23年度	博士前期	4	4	0	0
	博士後期	1	1	0	0
平成24年度	博士前期	5	5	1	1
	博士後期	0	0	0	0
平成25年度	博士前期	4	4	2	2
	博士後期	0	0	0	0
平成26年度	博士前期	5	5	1	1
	博士後期	0	0	0	0
平成27年度	博士前期	6	6	0	0
	博士後期	0	0	0	0
平成28年度	博士前期	5	5	2	2
	博士後期	0	0	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
平成24年度	博士前期	20	3	1	2	3	1	2
	博士後期	17	5	4	0	5	4	0
平成25年度	博士前期	20	4	1	1	5	0	3
	博士後期	14	5	3	2	5	3	2
平成26年度	博士前期	24	7	3	4	7	7	0
	博士後期	14	5	3	2	6	6	0
平成27年度	博士前期	25	9	5	4	9	5	4
	博士後期	15	3	2	0	3	2	0
平成28年度	博士前期	20	7	3	3	7	3	3
	博士後期	12	2	1	0	2	1	0

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、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。