

置、大型研究プロジェクトの選定等)を審議している。

- ① 平成20年度の委員会は、委員長：渡邊直熙教授、委員：馬詰良樹、阿部俊昭、森山寛、田尻久雄の各教授と高木敬三専務理事で構成された。
- ② 平成20年度は、独立行政法人科学技術振興機構公募の平成21年度科学技術振興費、財団法人武田科学振興財団2009年度特定研究助成公募について学内審査を行い申請応募した。
- (3) 発明委員会は、本学が関係する発明と特許について審議している。
  - ① 平成20年度は8件の発明の届出があり、うち5件の発明については特許権等の権利を大学が承継することになった。なお、企業との共同出願していた発明のうち審査請求したものが3件、また国内特許登録となったものが1件であった。

## 2) 総合医科学研究センター

平成20年度における総合医科学研究センター DNA 医学研究所、高次元医用画像工学研究所、臨床医学研究所、DDS 研究所の活動状況は次のとおりである。

### (1) DNA 医学研究所

DNA 医学研究所は従来からの6部(遺伝子治療研究部、分子免疫学研究部、悪性腫瘍治療研究部、分子細胞生物学研究部、分子遺伝学研究部、臨床情報部)と、平成19年度よりスタートしたプロジェクト研究部の腎臓再生研究室より構成され、基礎と臨床を結びつける研究を行い、その研究成果を海外英文誌や国際学会で発表した。受託研究事業としてはDNAシーケンシング、微量物質の分析、さらに電子顕微鏡による微細構造に関する事業を推進した。学内講座からは多くの一般研究員を受け入れ、大学院生の指導・教育も各部門において積極的に行った。また、海外よりの研究生や外国籍教員を受け入れることで国際化を図った。

研究は主として下記の課題よりなる。

- ① 悪性腫瘍：悪性腫瘍に対する診断から先端的治療法の開発までを目指した。新規診断法としてはプロテオミックスを駆使した腫瘍マーカーの検索に成果が得られた。治療法では、白血病細胞モデルを用いた血球分化の分子生物学的解析と分化誘導療法の開発、遺伝子治療法の開発、超音波を利用した脳腫瘍治療法の開発、分子標的治療薬の作用機序に関する基礎的研究、などの各分野で成果が得られた。また、免疫療法の開発では新規腫瘍特異的抗原の解析を取り入れた治療法の開発を行った。臨床研究としてはWTワクチンと抗腫瘍薬の併用による固形腫瘍に対する臨床治験、さらに、GMP施設を使用した脳腫瘍に対する樹状細胞と腫瘍細胞の融合を用いた免疫療法を継続して行った。
- ② ライソゾーム病・再生医療：ライソゾーム病に対して、遺伝子治療法やiPS細胞による再生医療を導入した新規治療法の開発に取り組んだ。同疾患に対する酵素補充療法では抗体産生問題点の克服に向け研究を進めた。腎臓再生医療では腎不全克服を目指して大型哺乳動物を用いたヒト腎の作製を試みた。
- ③ 免疫・アレルギー：花粉症や食物アレルギーなど機序の解明とその治療法の開発に取り組んだ。とりわけサイトカインIL-31の果たす基礎的・臨床的役割に関する研究では臨床各科との協力のもとで大きな進展が得られた。
- ④ 他の重要な研究：敗血症等の診断に有用な高感度エンドトキシンの測定法を開発した。また、上皮細胞間の接着に関する研究、脊髄性筋萎縮症の病因解明とその治療法の開発、分泌蛋白グリコシレーションと分泌能に関する研究、蛍光シリコンナノ粒子の開発などが行われた。

### (2) 高次元医用画像工学研究所

高次元医用画像工学研究所は現在24テーマの研究を実施しており、その内容は生体の3次元、4次元現象の可視化技術開発、ナビゲーション手術に代表される治療用リアルタ

ーム画像処理技術開発、次世代手術ロボットシステム開発などに大きく分類される。このなかの国策プロジェクトの内容に関し、その概要を簡単に説明する。インテリジェント手術機器開発は平成19年度に経済産業省により5年間の研究プロジェクトとして開始され、「国民が健康で安心して暮らせる社会を実現するため、先端技術を駆使した高度医療機器開発を実施」するものである。現在、東京大学、九州大学を始めとする12校の大学ならびに4社の企業が参画した大規模研究開発プロジェクトであり、頭部、胸部、腹部ごとにそれぞれに特化したインテリジェント手術機器開発を行っている。また今年平成20年度から本プロジェクトは経済産業省からNEDO（独立行政法人新エネルギー・産業技術開発機構）が委託元となった。本研究所は九州大学医学部とともに腹部領域を担当し、消化器外科用インテリジェント手術機器開発に取り組んでいる。消化器領域における診断と外科的治療を同時に行う機能を持たせた手術用ロボットシステムの開発を主研究とし、さらにこのシステムを扱える医師を養成するための、バーチャルリアティー技術を援用したトレーニングシステムも同時に開発している。なおこれらの開発品をできるだけ早く臨床的に実用化するために、20年度経済産業省健康研究推進会議による先端医療開発特区（スーパー特区）のテーマとしても認定され、開発システムの早期実用化のメドが示唆された。独立行政法人日本学術振興会による科学研究費補助金（基盤研究（S））として実施している、「触覚提示・画像誘導機能を持つ内視鏡型ロボットの開発」は今年度最終段階を迎え、開発した手術ロボットにおけるロボットアームの触覚感知機能、体内でのロボットの位置検知ならびに画像誘導などの検証を行って、最終報告書の作成を行った。このプロジェクトで開発されたTele-Surgery機能、すなわち遠隔手術機能については、本開発システムを利用して日本一タイ間を結んで行ったTele-NOTES実験とともに、国内外の多様なマスコミで紹介されることとなった。また学内共同研究としては、新しい画像誘導機能を持つナビゲーション手術システム開発があり、このために第三病院手術棟内に設置されているハイテクナビゲーション手術室を活用して、本学外科学講座、耳鼻咽喉科学講座、形成外科学講座とともに臨床試験を実施し、さらにこの成果をもとにした関連技術開発研究を行った。また本年度より裁判所、検察庁、捜査機関等の司法関連機関から犯罪事例に関する高次元画像解析鑑定への依頼があり、このための準備として関連する医用高次元画像解析技術の開発も開始した。また一般の方々への啓蒙も研究所の使命と考え、TV、新聞を含む広いマスコミへの対応、子供の理科離れを防ぐための講演会、国内外諸団体からの研究所への見学などについても前向きに対応を行った。

### (3) 臨床医学研究所

当臨床医学研究所は「患者さん中心の最高・最善の医療を研究面から支援し、かつ推進する」という理念のもと、研鑽を積んできた。平成20年度においては、専任教員（専任研究員）として常勤2名、兼任3名、事務、技術職員（計4名）のほか、柏病院診療部に所属する教員（計20名）が一般研究員として登録され、それぞれの研究テーマに取り組み成果を上げている。この中の一部は平成21年3月3日に開催された「DNA医学研究所・臨床医学研究所合同研究発表会」にて報告された。以下、代表的研究内容を記す。

「特殊菌株の細胞膜粗酵素によるダイオキシン類汚染土壌の酵素反応速度の特定に関する研究」（環境省環境技術開発等推進事業）、「ダイオキシン分子によるインスリン遺伝子発現の制御系の解明」、「細胞膜粗酵素のアミノ酸配列とタンパク質の立体構造の明確化」、「ラクトフェリンのメチル化に及ぼす分子生物学的機序」、「酸化ストレスからの肝発癌における網羅的遺伝子解析」、「肝硬変繊維化モデルにおける siRNA-lipoplex DDS の構築」、「がん診断や治療を目指した磁性ナノパーティクルの開発」（平成20年度の新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）課題）、「癌治療用磁性ナノパーティクルの骨格となる磁性中空ナノクラスターの開発」、「樹状細胞を利用した新規癌ワクチンの開発（純化膵臓癌幹細胞様細胞と樹状細胞との融合細胞を利用した膵臓癌に対する細胞ワクチンと化学療

法との併用療法)」、「進行膵臓癌に対する塩酸ゲムシタピンと WT 1 の併用療法」、「抗菌薬療法による潰瘍性大腸炎の粘膜フローラの変化と治療効果の検索」、「血清抗菌活性と HDL：川崎病の動脈硬化性病変との関わり」、「食後高脂血症のメカニズムの解明と治療法の開発」その他にも「迅速な創薬化を目指したがんペプチドワクチン療法の開発」が先端医療開発特区の選択課題として決定された。加えて、「肝細胞がんの超早期診断法開発の臨床研究と GPC 3 ペプチドワクチン臨床試験」が平成21年度厚生労働科学研究費補助金の研究分担をえた。

#### (4) DDS 研究所

本研究所では物資をナノメートル ( $1\text{ nm}=10^{-9}\text{ m}$ ) の領域において自在に制御する超微細技術 (ナノテクノロジー) を駆使したドラッグドラッグデリバリー製剤の研究・開発を行っている。ナノスケールの高分子ナノ粒子を抗免疫・炎症剤の担体として利用し、効率的な薬剤デリバリーの達成により薬効の増強、副作用の軽減とともにコンプライアンスの向上を目指すプロジェクトである。生体適合性・生分解性のポリ乳酸 (PLA) を薬剤内包の核とし、網内系の回避 (ステルス効果) する水溶性ポリエチレングリコール (PEG) 外殻を有する 50–100nm のナノ粒子は粒径・薬剤封入率・放出能の制御を可能にすると共に、肝臓・脾臓への取り込みが抑制されて血中滞留性が増し、100nm レベルの血管内皮細胞間隙を有する炎症局所の毛細血管から漏出する受動ターゲティングである EPR (Enhanced Permeability and Retention) 効果を増強する。さらに局所でナノ粒子は徐々に分解して薬剤を放出する (徐放性) とともに、クラスリンを介して炎症細胞に取り込まれた後にエンドソームから細胞質へ放出されるため、細胞質に標的を有する薬剤が有効であると考えられる。ステロイドに関しては、J Pharm Exp Ther doi: 10.1124/jpet.108.150276, Int J Pharm 10.1016/j.ijpharm.2009.04.001, Int J Pharm 2009; 365: 200–205に報告した。

一方、腎移植時の GVHD とともに関節リウマチに用いられる免疫抑制剤 (FK506) 封入ナノ粒子の関節炎および膠原病モデル動物での薬効増強も確認した。さらに、T細胞に特異的に結合する抗 CD 3 抗体を PEG-PLA に結合してナノ粒子に搭載することによる能動的ターゲティングを可能にしている。