

学部・研究科等の現況調査表

研 究

平成28年6月

浜松医科大学

目 次

1. 医学部・医学系研究科	1 - 1
---------------	-------

1. 医学部・医学系研究科

- I 医学部・医学系研究科の研究目的と特徴・1－2
- II 「研究の水準」の分析・判定　・・・・・・・・・1－3
 - 分析項目 I 研究活動の状況　・・・・・・・・・1－3
 - 分析項目 II 研究成果の状況　・・・・・・・・・1－7
- III 「質の向上度」の分析　・・・・・・・・・・1－9

I 医学部・医学系研究科の研究目的と特徴

1 基本的な研究目標

本学では、光医学を中心とした独創的研究と新しい医療技術の開発推進に取り組み、光技術とイメージング研究の世界拠点となることを目指している。

また、先端的・学際的領域の基礎研究・臨床研究において、本学の特色を活かした産学官連携を推進するとともに、地域の特性を踏まえた産業保健、産業看護の発展向上を担う研究により地域社会への貢献を目指している。

2 特徴

- (1) 本学の特徴は、光医学の医学応用（メディカルフォトンクス）と生体内分子の詳細な画像化（分子イメージング）に関する研究である。開学以来、光で医学に貢献し光技術を医学に活用することに取り組み、産学連携による「ものづくり」を推進している。
- (2) 遺伝子とプロテオーム解析に基づく疾患の解明研究に取り組んでいる。この研究には、生化学、生理学、病理学等の各基礎講座に加え、臨床講座も参加して、がん、脳疾患及び自閉症などの疾患に遺伝子等がどのように関わっているか研究がなされている。
- (3) 子どものこころを中心とした疾患や精神性疾患の病態解明に関わる研究でも成果を上げている。本学は大阪大学をはじめ5大学連携し、連合大学院を運営するとともに、「子どものこころの発達研究センター」によりわが国における最高水準の研究を行っている。さらに、最新の頭部用 PET などを開発し、自閉症や精神疾患の解明に取り組んでいる。

[想定する関係者とその期待]

想定する関係者は、学術的には医学界、医療機関、地域の産学連携企業及び地域住民をはじめとした国民である。

想定する関係者の期待は、光技術等を医学に応用し、最先端の研究成果を人類の健康増進や予防医学の発展を通して、地域医学・医療・産学連携の中核的機関として役割を果たすことである。

II 「研究の水準」の分析・判定

分析項目 I 研究活動の状況

観点 研究活動の状況

(観点に係る状況)

本学では、優れた臨床医と独創力に富む研究者を養成し、独創的研究並びに新しい医療技術の開発を推進している。特に、光技術を医学に応用するため、メディカルフォトンクスと生体内分子の詳細な画像化を目指す分子イメージング研究を推進している。これらの研究のため、内閣府先端医療開発特区（スーパー特区）や JST の地域産学官共同拠点整備事業及び自助努力により、PET（陽電子放射断層撮影装置）、サイクロトロン、高磁場 MRI 及びマルチスライス CT 等をはじめ、共同利用設備を整備し、さらに動物実験施設の大幅な拡張等により研究を推進するための環境を整備した。

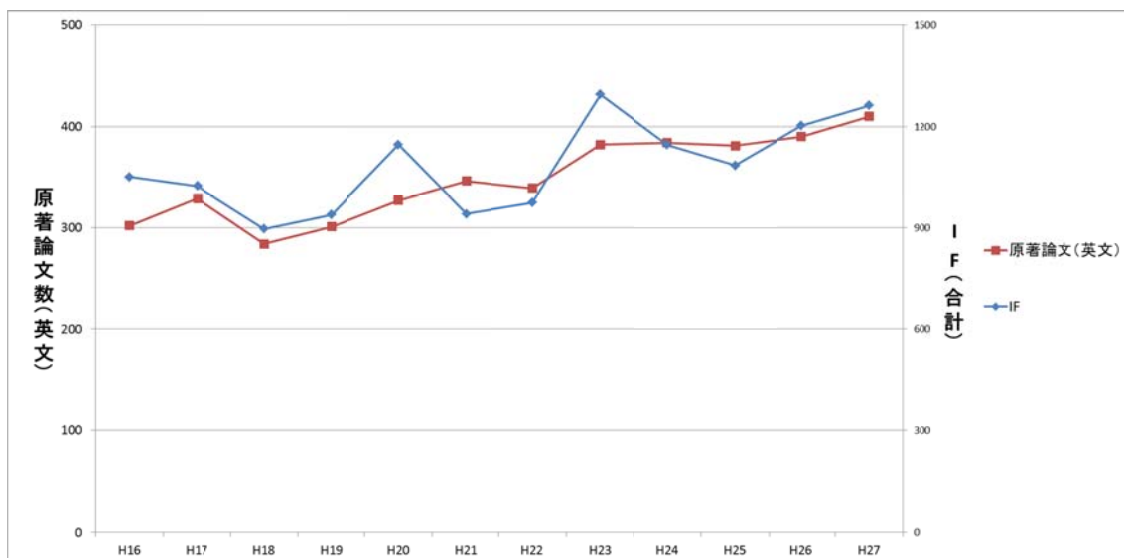
また、光医学研究の基盤体制を整備してきた結果、文部科学省の地域産学官連携科学技術振興事業イノベーションシステム整備事業及び革新的イノベーション創出プログラムの採択に繋がった。

子どものこころの発達研究においては、本学、大阪大学、金沢大学、千葉大学及び福井大学に設置された「子どものこころの発達研究センター」や「連合小児発達学研究所（連合大学院）」により教育・研究を進展させている。

英文原著論文数は第 1 期（平成 16～21 年度 6 年間 1,889 件 平均 315 件）に対し、第 2 期（平成 22～27 年度 6 年間 2,286 件 平均 381 件）となっている。

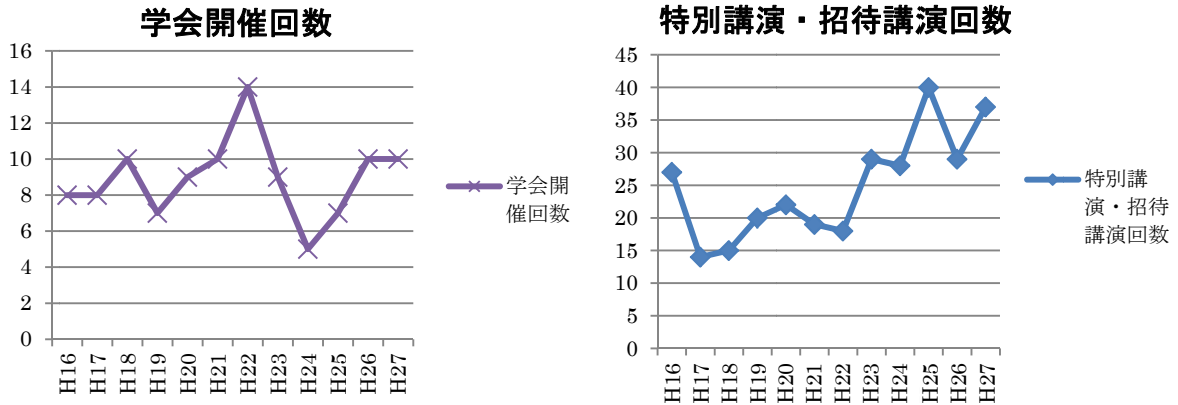
IF についても第 1 期平均 999.24 から第 2 期 1,160.69 と英文原著論文数、IF とともに伸びている。

資料 1-I-1 原著論文数（英文）



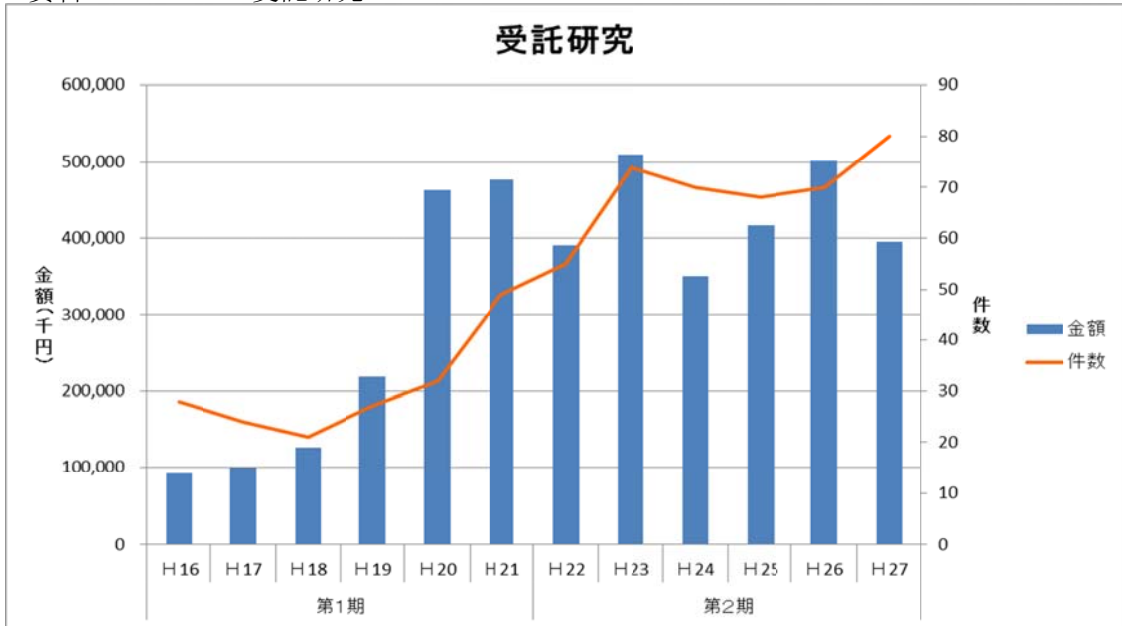
学会開催、特別講演・招待講演等に積極的に取り組んでいる。

資料 1 - I - 2 学会開催回数、特別講演・招待講演回数



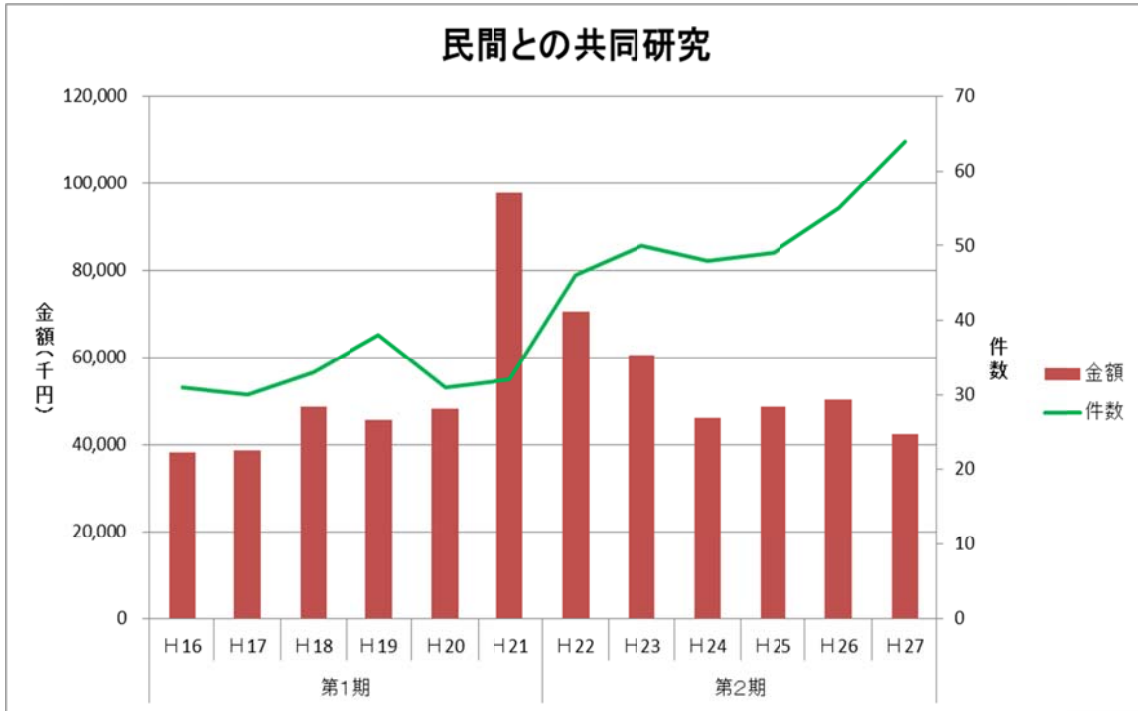
企業、他機関との共同研究や受託研究を円滑に進めるため、産学官共同研究センターを設置した。受託研究については、第1期（平成16～21年度 合計 181件 金額 1,477,093千円）に対し、第2期（平成22～27年度 合計 417件 金額 2,564,928千円）においては、件数、金額ともに伸びている。

資料 1 - I - 3 受託研究



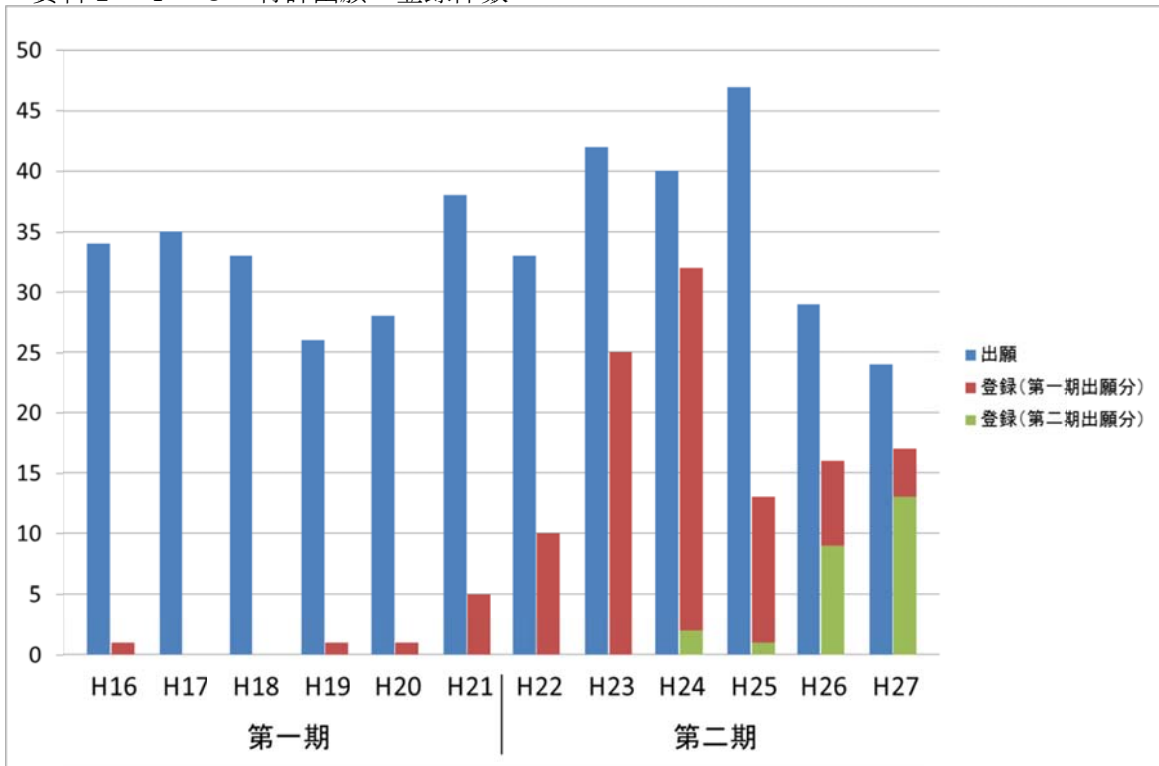
共同研究については、第1期（平成16～21年度 合計 207件 金額 311,955千円）に対し、第2期（平成22～27年度 合計 312件 金額 330,637千円）においては、件数が増加しているが、金額については横ばいの状況にある。

資料 1 - I - 4 民間との共同研究



知的財産権については、第1期(平成16～21年度 出願件数 194件、登録件数 8件)に対し、第2期(平成22～27年度 出願件数 215件、登録件数 113件)においては、特許出願・登録件数がいずれも増加している。

資料 1 - I - 5 特許出願・登録件数

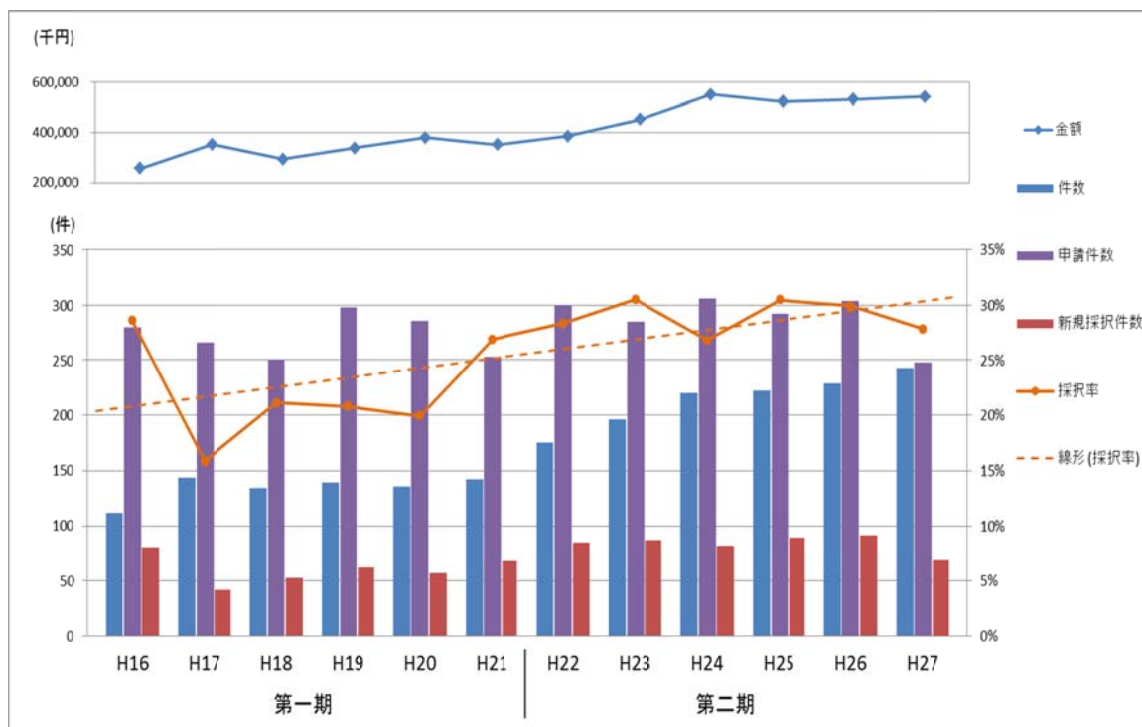


寄附講座・寄附研究部門の受入れについては、平成16～21年度(1件～3件、金額合計 381,000千円)に対し、平成22～27年度(4件～7件、金額合計 1,005,000千円)は増

加している。

文部科学省科学研究費補助金については、第1期の新規採択件数（362件）に比し、第2期の新規採択件数（503件）が増加しており、採択金額においても第1期の採択金額（1,978,514千円）に比し、第2期の採択金額（2,987,598千円）が大きく上回っている。同様に新規採択件数、採択率も上昇している。

資料1-I-6 新規採択件数、採択金額、採択率等



産学連携における企業と連携した医療機器開発や実用化に向けて、医療機器承認・認証取得4件、医療機器薬事相談3件と研究成果を社会に還元している。

研究環境整備については、国立大学法人機能強化に向けて「光医学教育研究拠点形成事業」が認められ、細胞から動物個体までのあらゆる階層の対象を用いて、光技術や分子イメージングの研究を推進できる体制が整備された。

(水準) 期待される水準を上回る
(判断理由)

外部資金や自助努力により、研究環境や基盤体制を整備した。その結果、大型の事業の採択に繋がり、光技術や分子イメージングの研究が推進された。また、「自閉症」をはじめとする「子どものこころ」の研究も先端的研究が進み、多くの論文が発表されるなど、成果が上がっている。

医学部全体として、第1期と比較して、英文原著論文の数は増加しており、文部科学省科学研究費補助金の採択件数や金額も大きく伸びていることから、研究活動が活発に行われていると判断できる。

産学連携による医療機器開発や実用化も進んでおり、製品化された機器が平成25年3月の発売以来、100件（1億円以上）の売上をあげるなど、研究成果が社会貢献に繋がっている。また、受託研究や共同研究についても契約件数の伸びが認められる。知的財産に係る特許の申請件数については、第1期と比較して大きな変動は見られないが、特許の登録件数は順調に推移しており、研究の成果が知的財産に繋がっている。

寄附講座についても、第1期と比較し第2期においては、受入講座数、金額ともに大き

く増えている。また、これらの寄附講座については、平成28年度以降も継続が認められていることから、地域における本学の研究活動等への期待の大きさがうかがえる。

分析項目Ⅱ 研究成果の状況

観点 研究成果の状況(大学共同利用機関、大学の共同利用・共同研究拠点に認定された附置研究所及び研究施設においては、共同利用・共同研究の成果の状況を含めること。)

(観点に係る状況)

光技術の医学応用(メディカルフォトリクス)と生体内分子の詳細な画像化(分子イメージング)に関する研究や小児発達学研究を推進し、研究成果を新たな産学官連携による「ものづくり」に繋げて行くことを強みとしている。これらの強み、特色を活かして研究に取り組み、多くの卓越した成果をあげた。それらを4分野に大別して以下に挙げる。

〔1〕光技術やイメージングを活用した医療機器・診断薬の開発

光技術の研究推進と医工連携の成果として「内視鏡手術ナビゲータ」や「デジタル喉頭ストロボ光源」の製品化に成功した。これらの研究成果は、第5回(平成22年度)モノづくり連携大賞中小企業部門賞や第1回(平成24年度)MEDTECイノベーション大賞奨励賞を受賞した(研究業績説明書44-1-7)。また、医師の指先に取り付けて、新生児の頭部の血中酸素飽和度等をリアルタイムに測定可能な「指先装着型オキシメーター」も医療機器として認可され販売開始した(44-1-21)。さらに、レーザー血栓溶解治療システム、自閉症診断に活用できる注視点検出装置、内視鏡手術用3D超音波診断装置、リンパ還流画像診断法等の開発を進めており、特許出願を完了した(44-1-16~19)。一方、光とオミックスを活用して、がんの診断システムの開発と臨床実装を行った。すなわち、がんにおける種々の遺伝子増幅を遺伝子特異的なDNA製剤で標識し、蛍光顕微鏡で検査するシステムをつくり、数種類の遺伝子については、既に保険収載済みの製品の上市に至った。海外で販売予定である(44-1-15)。

〔2〕光技術やイメージングの医学・医療への応用

アルツハイマー病の脳病態をPETを用いて総合的に検討した結果、認知症の発症以前でもすでに脳内代謝分布が異常を示し、脳内アミロイド蓄積の程度に応じて、 $\alpha 4\beta 2$ ニコチン性アセチルコリン受容体が低下し、認知機能も低下していることを見出した(44-1-8)。一方、自閉症を神経伝達物質の密度及び神経炎症という二つの観点でPETを用いて解析し、自閉症脳で神経伝達物質の密度異常があり、神経炎症の指標であるミクログリア活性が上昇していることを、本学で開発した新規トレーサーを使って証明した(44-1-2)。これらの脳研究に用いる脳内アセチルコリンニコチン受容体 $\alpha 4\beta 2$ 及び $\alpha 7$ サブタイプを対象としたイメージングプローブを開発し、臨床適用を可能にした(44-1-9)。一方、質量顕微鏡と関連製品の開発を継続しており、さらなる利用拡大、上市済み質量顕微鏡製品の普及のために、和文・英文で教科書を執筆して広く社会に周知した。これについて、この分野最高の賞である「瀬藤賞」を受賞するとともに、テレビ番組(テレビ東京系「カンブリア宮殿」)で紹介された(44-1-5)。

加えて、血栓形成・溶解分子反応のリアルタイムイメージングによる時空的調節機構の解析により内皮細胞及び血小板上の凝固・線溶系機能分子の病態を明らかにした。また、細胞の骨組みに関するイメージング研究では、モデル動物を対象に個体イメージング、質量分析技術などの光を利用して、細胞の形や働きを維持するために必須である細胞の骨組みを解明した(44-1-6)。

〔3〕ナノスーツ(NanoSuit®)法による電子顕微鏡観察分野の常識の破壊

生物学分野の研究成果として、検体(昆虫の幼虫等)を生きたまま電子顕微鏡で観察できる「ナノスーツ」法を開発したことは特筆すべきである。従来の常識では、電子顕微鏡観察の試料は高真空下に置くため、固定、乾燥の必要があったが、ナノスーツ法では試料をナノメートルレベルの薄い膜で覆うため、その中は乾燥せず、無固定すなわち生きたまま観察できる。昆虫の幼虫は観察終了後、飼育、羽化が可能であることがわかった。この方法は、

医学、医療への極めて大きな応用範囲があることを強く示唆した。(44-1-4)。

〔4〕種々の疾患の原因・病態・基盤現象の解析

自閉症スペクトラム障害のひとつであるアンジェルマン症候群の小脳機能障害の原因のひとつとして GABA 作用が減弱していることをモデル動物を使って発見した。また、薬物によって GABA を補うことで小脳状態が改善することを見出し、実際の治療法開発につながった (44-1-1)。

地域に集積する遺伝性の胃がん症例でカドヘリン 1 遺伝子のコピー数変異を発見し、それに端を発してムチン 1 の多型と易罹患性との関連など、複数の関連遺伝子を発見した (44-1-3)。さらに、シュゴシン遺伝子がヒト腫瘍細胞の臨床的性格に影響することを光ゲノム技術で明らかにした (44-1-10)。

細胞周期の新規制御機構の解明研究において、EGF 刺激により DNA 障害チェックポイントキナーゼである Chk1 が EGFR シグナル伝達の抑制機構を解除し、細胞増殖シグナル伝達に寄与していることを示した (44-1-11)。

新規ヒトインプリンティング疾患である第 14 番染色体父親性ダイソミー及び類縁疾患の発症機序と臨床像を明らかとし、その臨床診断クライテリアと遺伝子診断法を確立した。(44-1-14)。

以上の他、脳出血と虫歯原因菌との関連に関する研究、肝細胞癌形質における脂質の関与に関する研究、C 型肝炎ウイルス (HCV) の増殖機構に関する研究等、様々な開発や基礎・臨床研究に取り組んでいる (44-1-25, 27, 31)。

(水準) 期待される水準を上回る

(判断理由)

〔1〕光技術やイメージングを活用した医療機器の開発

医療機器開発としては、複数の事例で製品化まで成功し、「デジタル喉頭ストロボ光源」は 100 件以上 (1 億円以上) を売上げた。がん診断システムは、数種類の遺伝子については保険収載された

〔2〕光技術やイメージングの医学・医療への応用

アルツハイマー病脳病態の画像研究は高く評価され、同分野で超一流の国際学術雑誌に報告された。また、自閉症に関しては、世界で初めて同症の脳でミクログリア活性が上昇していることを証明した。これらを含めた成果は NHK やさまざまなメディアで取り上げられた。

〔3〕ナノスーツ (NanoSuit®) 法による電子顕微鏡観察分野の常識の破壊

電子顕微鏡での観察研究の常識を塗り替え、Proc. Natl. Acad. Sci. USA 誌に掲載されたのみならず、その論文を Nature、Science 誌が紹介するという異例の事態となった。さらに、独・仏のメディアや NHK をはじめとする 42 のメディアでも報道された。

〔4〕種々の疾患の原因・病態・基盤現象の解析

自閉症症状も呈するアンジェルマン症候群の運動障害が薬剤ガボキサドールの投与で改善することを見出し、Science Translational Medicine に掲載された。この成果を基に、海外の企業が同薬の大規模治験を開始することを発表した。細胞周期の新規制御機構については、EMBO J、Nature Communications 等の権威ある雑誌に掲載された。さらに、第 14 番染色体父親性ダイソミー疾患を解析し、臨床診断基準を作成した。この疾患には「Kagami-Ogata syndrome (鏡-緒方症候群)」という本学の研究者名の入った疾患名が認められ、NHK 全国ニュースで放送された。

Ⅲ 「質の向上度」の分析

(1) 分析項目Ⅰ 研究活動の状況

若手研究者等への研究費援助や科学研究費獲得に向けて「アドバイスサービス」等を実施した。結果として、文部科学省科学研究費補助金の獲得状況について、第1期を大幅に上回り、第2期では約10億円の増額となり、これらの資金を活用して、研究活動が活発に行われている。(1-6頁、資料1-I-6のとおり)

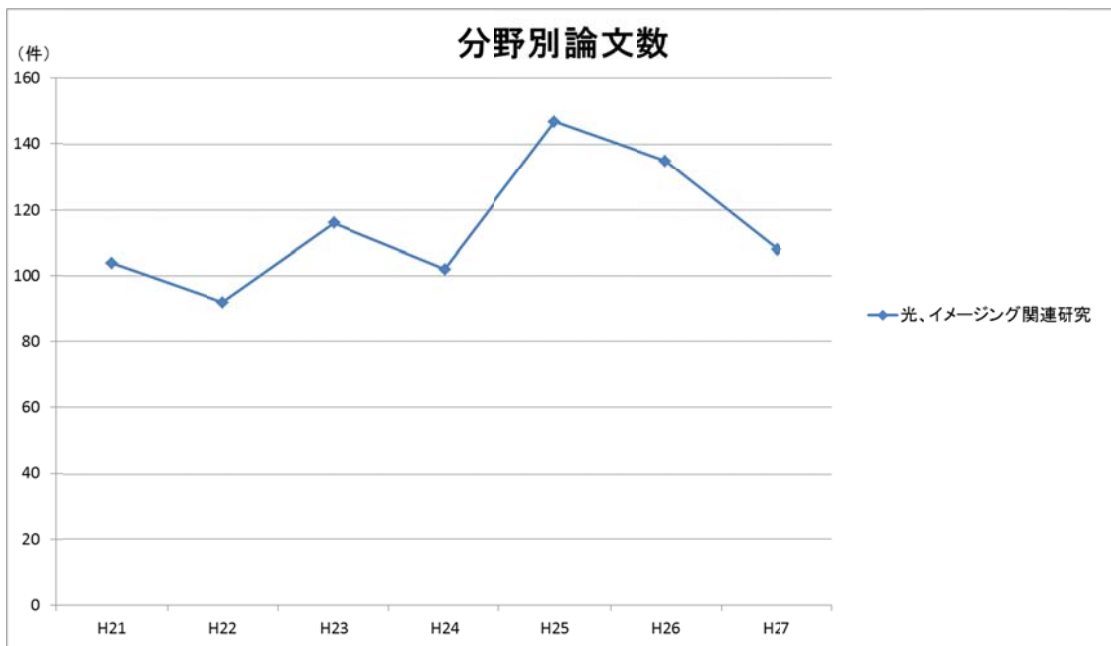
企業、他機関との連携を強化し、研究を推進するため産学官共同研究センターを設置して外部資金の獲得につなげている。受託研究は第1期比較し、件数、金額共に伸びており、企業等との連携した研究活動が活発に行われている。(1-4頁、資料1-I-3のとおり)

(2) 分析項目Ⅱ 研究成果の状況

第2期において医療機器承認・認証を5件取得し、製品化され販売されている。
(別添資料のとおり)

外部資金や自助努力により研究機器が整備され、光技術や分子イメージングの研究成果が生み出された。さらに、機能強化施策により共焦点レーザー顕微鏡システム等を整備したことにより、細胞から動物個体までのあらゆる階層を対象に光技術や分子イメージングの研究を推進できる体制（イメージングコンプレックス体制）が構築できた。

資料1-Ⅲ-1 分野別論文数



また、静岡大学、浜松ホトニクス（株）等と共同で「光創起イノベーション研究拠点」に採択され、医工連携を推進する拠点が整備された。さらに、センター・オブ・イノベーションプログラム（COI）事業にも採択されるなど研究環境において重要な変化があった。

本学で開発した NanoSuit®法は生きたまま、濡れたままの状態でも電子顕微鏡により観察を可能にした技術である。この技術は、今後基礎医学及び臨床応用へ展開するとともに、多くの分野において活用される可能性が高く、優れた研究成果である。