

4. 研 究

1) 教育研究助成委員会・大型プロジェクト対策委員会・発明委員会

- (1) 教育研究助成委員会は、本学の教育と研究の向上を図るため、これにかかわる学内予算の配分、文部科学省科学研究費補助金をはじめとする各種財団等からの補助・助成についての対応審議のほか、平成19年10月からは、研究費の運営・管理に関して不正防止計画を策定・推進する部署としての活動も行っている。
 - ① 平成19年度の委員会は、委員長：渡辺直熙、委員：大川清、羽野寛、田嶋尚子、橋本和弘、寺坂治、茅野江子の各教授及び高木敬三専務理事で構成された。
 - ② 平成19年度における文部科学省科学研究費補助金の管理件数は109件、総額197,525千円（間接経費含）であった。厚生労働省科学研究費補助金のほか各種独立行政法人委託事業等については、採択後大学で経理事務を行なった主任研究者および分担研究者は47件、総額291,517千円、また学外各種財団等からの研究補助・助成金は25件、総額52,250千円であった。
 - ③ 平成19年度私立大学等経常費補助金（特別補助）の改組・メニュー化に伴うゾーンの選択
 - ④ 平成18年度科学研究費補助金における研究・研究成果数の報告
 - ⑤ 科学研究費補助金取扱規程の一部改定
 - ・教員の職名変更に伴う応募資格者の職名を改定した
 - ⑥ 東京慈恵会医科大学研究費に関する管理規程の制定
 - ・本規程は本学で研究を遂行する上での研究費の適正な運営・管理を目的とし、研究費は、研究と教育に関する競争的資金のほか、研究事業の受託・共同研究費、研究助成金、学内研究費等大学管理で経理を行うものも対象とする。
 - ・研究費に関する管理は、学長が最高管理責任者、統括管理責任者を教育研究助成委員長、事務管理責任者を財務部長とする。
 - ・当委員会は不正防止計画を策定・推進する部署とする。
 - ⑦ 「研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン（実施基準）」に基づく体制整備等の実施状況報告書を文部科学省に提出
 - ・実施状況について文部科学省の立ち入り調査が実施され対応した。
 - ⑧ 平成20年度教育研究経費予算申請案の決定
 - ⑨ 文部科学省研究設備費及び慈恵大学一般研究設備費による機器選定
 - ⑩ 各種財団研究助成選考
- (2) 大型プロジェクト対策委員会は、全学の研究体制の整備拡充と研究活動の活性化のため、本学がとるべき適切な方策（総合医科学研究センター各研究施設の充実、大型研究設備設置、大型研究プロジェクトの選定等）を審議している。平成19年度の委員会は、委員長：渡辺直熙教授、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。
- (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。平成19年度は6件の発明の届出があり、うち1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。また、本学所有の発明の実用化を図るため、新技術の開発及び開発成果を実施する企業が独立行政法人科学技術振興機構公募の委託開発事業に選定され、本学は同機構と本発明の再実施権付独占的通常実施権等許諾の契約を締結した。

2) 総合医科学研究センター

平成19年度における総合医科学研究センター DNA 医学研究所、DDS 研究所、高次元医用画像工学研究所、臨床医学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ている。各部とも、基礎と臨床を結びつける国際的レベルの研究を目標として研究を行い、研究成果を海外英文誌や国際学会で発表した。代表的研究は下記の通りである。

- ・ライソゾーム病に対する遺伝子治療法や再生医療を導入した新規治療法の開発。同疾患に対する酵素補充療法の問題点の克服。
- ・腎不全を克服するための腎臓再生の研究。
- ・悪性腫瘍に対する遺伝子治療法の開発や分子標的治療薬の作用機序に関する基礎的研究。
- ・超音波を利用した脳腫瘍治療法の開発。
- ・腫瘍特異的抗原の解析を取り入れた免疫療法の開発。
- ・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。
- ・アレルギー性疾患におけるサイトカイン IL-31の果たす基礎的・臨床的役割に関する研究。
- ・敗血症の診断法や細胞間の接着に関する研究。スプライシング異常による神経疾患の病因解明とその治療法の開発。
- ・さらに、臨床研究として GMP 施設を使い、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。

DNA 医学研究所は開かれた研究所を目標にしている。塩基配列の決定から微量物質の分析、さらに電子顕微鏡による微細構造に関する受託事業を推進した。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・教育も各部において積極的に行った。また、国内外の学会を主催するとともに、海外留学生および、外国籍教員を受け入れることで国際化を図った。当研究所は、神経疾患の病態におけるユビキチンファミリーの制御機構の解明を柱とした研究活動を行っている。ライソゾーム病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、神経核内封入体病、ポリグルタミン病の疾患脳およびそれらのモデル動物・細胞を対象とし、組織形態学および分子細胞学的に、病態関連物質の細胞内輸送・局在化・分別シグナル、エンドサイトーシスなどを詳細に検討している。また、平成18年度には、日本国内には数少ない、プリオン病組織診断専用のバイオセーフティレベル2の病理組織標本作製室を大学2号館地下1階に設置し、安全管理に十分配慮した環境で、プリオン病の診断および研究を積極的に行っている。

(2) 高次元医用画像工学研究所

本年度の方針として、一昨年終了した文部科学省ハイテクリサーチセンター整備事業にて培った研究成果を発展させ、これらを臨床応用するための努力を学内臨床各科と共同で行った。また同整備事業により第三病院内に設置したハイテクナビゲーション手術室に、今年度 SONY(株) との共同研究により手術ナビゲーション用のハイビジョンシステムを開発しこれを設置した。また本研究所では2つの国策プロジェクトが稼働している。まず、内視鏡手術ロボットの開発が文部科学省科学研究費補助金(基盤研究(S))により行われ、今年4年目を迎える。また今年度あらたに経済産業省インテリジェント手術機器開発の研究プロジェクトが始動し、九大、東大、名古屋工大を含む8大学、4企業と共同で高機能内視鏡開発に関する研究が始まった。これらを含め現在研究所では学内外の研究機関と27テーマの研究プロジェクトが実施されている。また、本研究所の研究成果をもって社会貢献するために、4次元人体図鑑ソフトウェア「Virtual Anatomia」を開発し、ソフトウェア企業の協力を得て市販を開始した。この製品は平成16年度のハイテクナビゲーション手術室の受賞に続き、本年度の(財)日本産業デザイン振興会グッドデザイン賞を受賞することができた。また本研究所自体も同振興会より別途グッドデザイン賞を受賞することができた。自然科学部門での成果としては、ロシア科学アカデミーとの共同研究により、凍結したまま永久凍土から発見されたベビーマンモスのCT解析に成功し、世界で初めてケナガマンモスの解剖学的構造を解明した。この成

果は多くのマスコミに報道されただけでなく、読売新聞とともに本学主催の形で丸ビルおよび科学技術館において学術展示を行い、15万人の一般観客を迎えることができた。

(3) 臨床医学研究所

平成19年度は臨床医学研究所の常勤3名、兼任2名のほか、消化器・肝臓内科、総合診療部、循環器内科、腎臓・高血圧内科、麻酔科、形成外科、脳神経外科など柏病院診療部に所属する教員が一般研究員（総数19名）として参加登録され、臨床医学研究所を中心とした研究ならびに他大学・企業との共同研究が行われた。以下に平成19年度に行った主たる研究項目を列挙する。

- ① 酸化状態におけるラクトフェリンの分子生物学的作用機序の解明
- ② 排卵における活性酸素の役割
- ③ 活性酸素センサーを用いた血液透析回路におけるスーパーオキシドの動態解析
- ④ Persistent Organic Pollutant S-transferase の単離と実用化
- ⑤ がん治療法開発の基礎的研究として
 - ・肝がん発症にかかわる酸化ストレス関与をみる網羅的遺伝子 serial 解析
 - ・胃がんに対する光選択的 DPD-siRNA 導入 5-FU 化学療法の試作
 - ・大腸癌肝転移の分子標的予防をめざした非ウイルス性遺伝子転送システムにおけるリピッドナノパーティクルの開発
 - ・薬物及び遺伝子転送システムを介して癌治療を目指した磁性ナノパーティクルの開発
- ⑥ 樹状細胞を利用した癌ワクチンの開発
- ⑦ 筋膜を用いた新しい粘膜裏打組織の検討
- ⑧ $\alpha 2$ アゴニストによる脊髄神経伝達物質の抑制と長期髄腔内投与の影響
- ⑨ ダイオキシン還元的開裂酵素の発見と実用化への検討
- ⑩ 動脈硬化とリポ蛋白
 - ・新規開発 HPLC による酸化 LDL の血小板からのセロトニン放出作用の証明
 - ・ジアシルグリセロールのメタボリックシンドロームに対する応用の検討
 - ・薬剤抵抗性高脂血症アポC-II欠損症に対する治療的検討
 - ・新規開発したリポ蛋白分離法による動脈硬化性疾患リスクの評価
- ⑪ 食後高脂血症の病態と治療に関する研究
今後においても上記項目のさらなる追求を企図する所存である。

(4) DDS 研究所

DDS 研究所では、ナノテクノロジーを駆使したドラッグデリバリー（DDS）製剤の研究・開発を行っている。ナノテクノロジーとは、物質をナノメートル（1 nm=10⁻⁹ m）の領域において自在に制御する超微細技術のことである。われわれはナノスケールの高分子微粒子を抗炎症剤の DDS における担体として利用し、効率的な薬剤デリバリーの達成により効果の増強、副作用の軽減、コンプライアンスの向上を目指している。生体適合性・生分解性のポリ乳酸（PLA）を薬剤内包の核とし、網内系を回避（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がある炎症局所の毛細血管から漏出 EPR（Enhanced Permeability and Retention）効果を有する。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とともに、炎症細胞にエンドサイトーシスで取り込まれ、エンドソームで分解して薬剤は細胞質へ放出される。細胞質に標的を有する薬剤が特に有効であると考えて、本年度はステロイド薬のベタメタゾンや血管拡張薬の PGE 1 のほかに、腎移植の GVHD にも応用可能な免疫抑制剤（FK506, CsA, MPA）の開発を行った。細胞内取り込み機構の解明とともに、関節炎および膠原病モデル動物でのこれらナノ製剤の薬効増強を確認した。また、皮下投与可能なナノ製剤開発にも着手している。一

方、標的分子に特異的に結合するリガンド分子を導入することによって薬剤デリバリーの効率を高める能動的ターゲティングとして現在、ナノ粒子に抗T細胞抗体の搭載を行っている。