

岡山大学

大学院ヘルスシステム 統合科学研究科

OKAYAMA UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF INTERDISCIPLINARY SCIENCE
AND ENGINEERING IN HEALTH SYSTEMS

- 博士前期課程 — 修士(統合科学)
Master of Science in Interdisciplinary Studies (MSc)
- 博士後期課程 — 博士(統合科学)
Doctor of Philosophy (PhD)



OKAYAMA
UNIVERSITY

世界への扉を開く



2020-2021年度 研究科案内



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY



岡山大学は、国連の「持続可能な開発目標(SDGs)」を支援しています。
Okayama University supports the SDGs.



● 研究科長あいさつ Message from the Dean



大学院ヘルスシステム統合科学研究科は、2018年4月に発足して2年が経過し、2020年3月には博士前期課程の1期生81人が所定の課程を修了しました。本研究科は、超高齢化社会を迎えた我が国や高齢化社会に移行しつつある諸外国において顕在化した、解決すべき様々な新しい課題を解決するイノベーションを起こせる人材を輩出することが目的であります。

イノベーションには、医学や工学の技術的な知識やスキルだけではなく、技術が人間社会に及ぼすインパクト・影響や個々人の価値観を十分に配慮する能力が必要になります。このため、本研究科では、専門分野の知識や技術を深めるとともに、医工連携と文理融合による「統合科学」と呼ぶ新しい学問に基づいたユニークな教育を実施しています。

研究科長 五福 明夫

Two years have passed since the Graduate School of Interdisciplinary Science and Engineering in Health Systems was established in April 2018 and 81 graduates who successfully finished the master course left in March 2020. The purpose of the graduate school is to cultivate human resources to solve and to create innovations for a wide variety of new problems that challenge the super-aged society of Japan and aging world. It is necessary for an innovation to have abilities to consider the impact and influence of technologies to human society and the sense of values of each individual as well as the knowledge and skills of advancing technical fields such as medicine and engineering. This graduate school offers a unique educational program based on a new academic field of "interdisciplinary science" by the approach of both medical engineering cooperation and fusion of humanities and science.

Akio Gofuku, Dean

● 課程および学位 Courses and Degrees

◎ 博士前期課程 — 修士(統合科学)
Master of Science in Interdisciplinary Studies (MSc)

◎ 博士後期課程 — 博士(統合科学)
Doctor of Philosophy (PhD)

● 教員 Staff

この大学院は1研究科、1専攻、1講座という特異な編成を持ち、多様な教育研究分野を持つ教員が4つの部門に分かれ所属します。主な分野は、工学・医薬・保健学、文学(哲学・倫理学・宗教学・歴史学・文化人類学)、社会学・社会福祉学(医事法学、ソーシャルイノベーション論)です。

The graduate school has faculty members with diverse areas of expertise such as engineering, medical science, pharmaceutical science, health science, literature (philosophy, ethics, religious studies, history, and cultural anthropology), sociology and social welfare (medical jurisprudence and social innovation).

バイオ・創薬部門

Medical Bioengineering Section

医療機器医用材料部門

Medical Devices and Materials Engineering Section

ヘルスケアサイエンス部門

Healthcare Sciences Section

ヒューマンケアイノベーション部門

Human Care Innovation Section

本研究科の対象は「ヘルスシステム」の「現場」です。つまり、病院での外来診療・入院診療を主体とした医療にとどまらず、在宅、介護、健康寿命延伸のための予防的医療、あるいは終末期の生き方を含めた、人間の生老病死にかかわる困難や課題を包括した対象を扱います。本研究科の方法は「統合科学」です。課題解決の活動は、4群からなるサイクルで説明することができます。

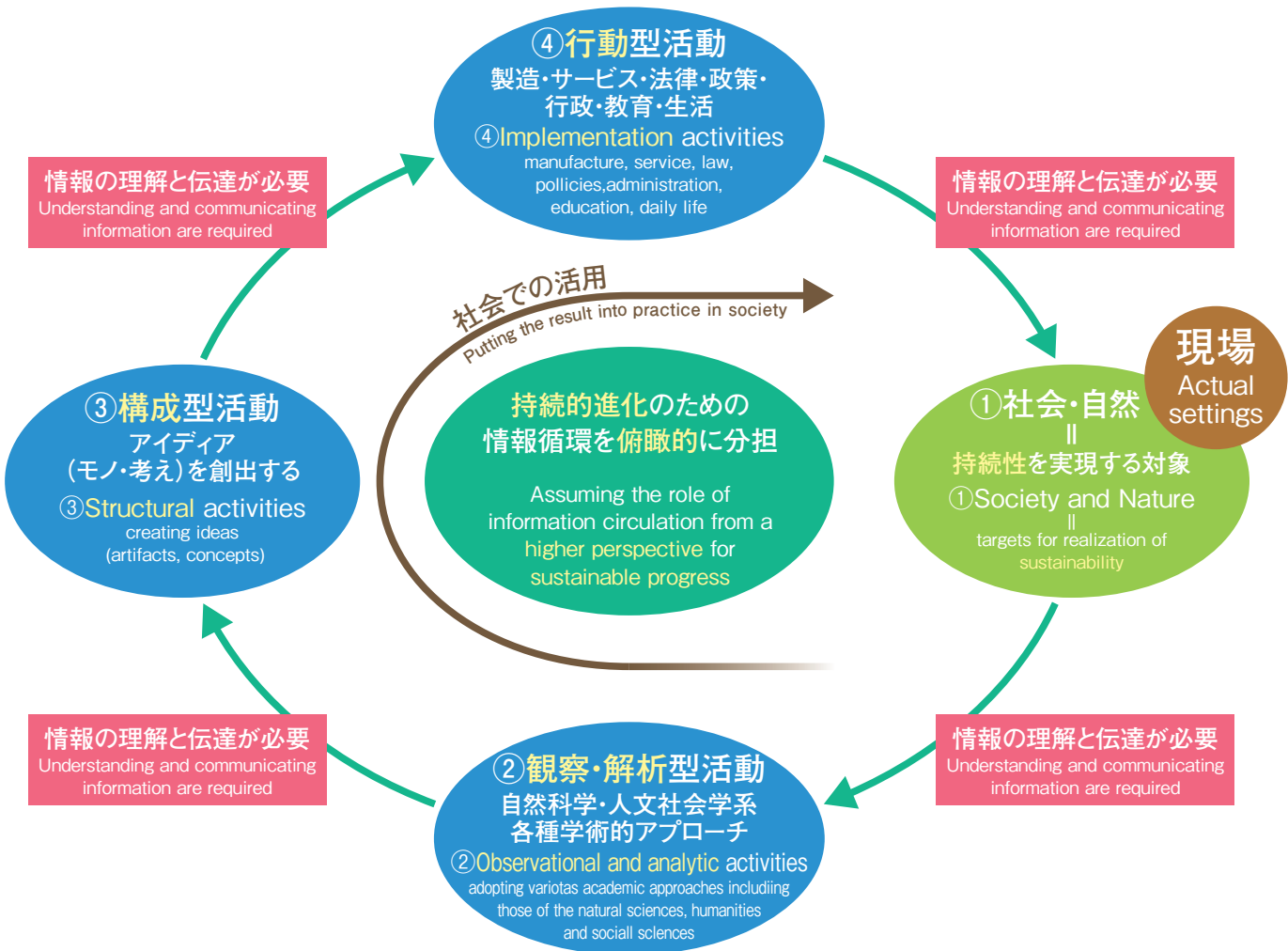
- ① 自然・社会(現場)に対して、
- ② それを観察解析する学術を行う活動が対応し、
- ③ その知見を応用してものづくりや新制度考案などアイデア創出を行い、
- ④ その成果であるアイデアを応用して行動する活動が、また①自然・社会(現場)を相手にしていく(社会での活用)

本研究科はそのような人材の育成を図るとともに、ヘルスシステムの現場に関係する多くの人や組織と協働して、現場の課題を探り、その解決に資するアイデアを創り出し、活用していくことを目指します。

This graduate school targets the actual settings of health systems. In other words, we will work not only on medical care that is centered on outpatient and inpatient treatment at hospitals, but also on comprehensive difficulties and issues. These include medical care service at home, nursing care and preventive medicine for prolongation of a healthy life-span, and the way of life in the terminal phase. This graduate school takes the approach of interdisciplinary science. The activities for the solution of issues can be explained with the following cycle consisting of four steps as follows:

- ① Society and nature (Actual settings),
- ② Observational and analytic activities: through academic approaches,
- ③ Coming up with ideas (products and systems),
- ④ Applying ideas into practice, then returning to ①.

Our graduate school aims to raise personnel who can explore issues arising from actual healthcare settings, creating ideas that contribute to the solution of these issues and putting them into practical use in society in cooperation with stakeholders working in healthcare settings.



吉川弘之先生(日本学術会議総合工学シンポジウム2016他)の図より、引用者が改変
From the figure of Professor Hiroyuki Yoshikawa (Science Council General Competition Engineering Symposium 2016 et al.), Quotes changed

私たちが教育の目標とするのは、よりよいヘルスシステムの構築に資する人材の育成です。そのような人材は、大学院でどのようなことを身につけるべきでしょうか。私たちは次のような能力と考えます。

- ・ 医療現場を構成する人々としくみ (health systems) の課題を理解し、
- ・ 研究及び技術開発、そして物質面及び人間の内面の理解を併せ持つことで、
- ・ 個人の専門分野を活かしつつ他分野を理解でき(統合科学)、
- ・ 社会において活用されるモノやアイデアを他者と協働して創出することで、
- ・ 課題の解決に貢献しイノベーションの基盤を支えることができる

こうした、課題から考えを始められ、他者と協働して新たなものを作りあげていく人材の育成には、これまでのような、科学の専門分野がわかれている状態では難しいと私たちは考えました。そこで、この大学院では現場の課題(困りごと)を知り → それを解析し → その結果に基いてモノや仕組みを作り → それを活用することで → 課題の解決・改善を行う というサイクルを、自然科学・工学・人文社会科学の諸分野を統合しながら行う、「統合科学」アプローチをとります。そのために、学位の名前もわが国初の、修士(統合科学)、博士(統合科学)としました。

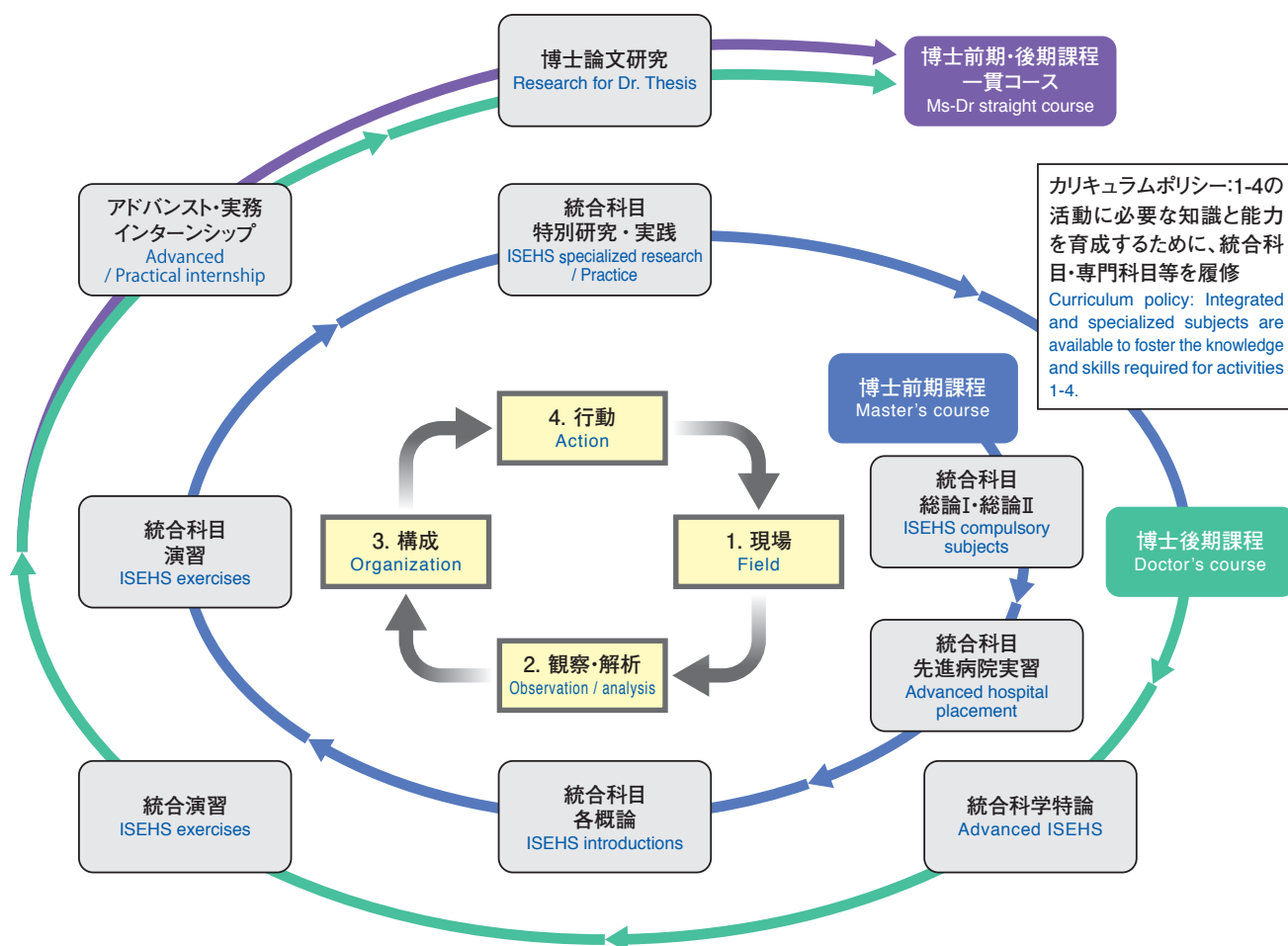
本研究科は、これらの多彩な専門を活かしつつ統合して考えられる、そして少なくともそれら問題解決のサイクルを理解して、連絡と連携を支えることができる人材(前期・修士課程)を、さらに理想的にはこのサイクルを自ら俯瞰的に回していける人材(後期・博士課程)を育成することを目指しています。

Our main educational objective is to cultivate human resources which can make contributions to the establishment of better health systems. The skills and capacities needed for such personnel are:

- to understand issues;
- to know about relevant research and technological knowledge,
- to grasp other fields of specialization based on their own areas of expertise (i.e. Interdisciplinary science), and
- to create artifacts and ideas that can be put into practice use in society in collaboration with other stakeholders.

In this graduate school, we adopt an interdisciplinary scientific approach by merging various fields of natural sciences, engineering, humanities and social sciences in the following cycle: First, students find and learn about issues (challenges) in actual settings → analyzing them → creating things and systems based on the results → and putting them into practical use → so that they can solve or improve on the issues.

Above all, this graduate school aims to cultivate personnel who are capable of contemplating issues in an integrative manner taking advantage of such a broad range of fields of specialization, understanding the cycle that is necessary for solving these issues and supporting the intercommunication and linkage between each step of the cycle (in the Master's Course), and who are eventually able to move ahead with this cycle by themselves with a higher perspective (with a bird's-eye view) in an ideal fashion (in the Doctor's Course).



博士前期課程 入学受け入れの方針(アドミッションポリシー)

- それぞれの出身学部における分野で必要とされた知識を習得しており、医療現場を構成する人々としくみの課題解決に向けて、分野を超えた学際的研究に強い意欲を持つ者。
- 自ら選んだ研究分野における基礎研究や応用研究に留まらず、異なる分野の研究手法を積極的に取り入れることに強い興味と意欲を持つ者。
- 医療現場を構成する人々としくみの課題解決に向けて、社会での活用可能なアイデアを現場と連携して創出することに強い興味と意欲を持つ者。

博士後期課程 入学受け入れの方針(アドミッションポリシー)

- 豊かな教養と高い倫理意識を持ってヘルスシステム統合科学の博士前期課程レベルでの専門的知識を修得した者で、医療現場を構成する人々としくみの諸課題を学際的手法により解決することで、人類の幸福に貢献しようとする強い意欲がある者。
- 出身学問分野を問わず、各分野における修士の専門を修得しており、豊かな教養と高い倫理意識を持って医療現場を構成する人々としくみの諸課題に関して分野を超えた学際的研究に強い意欲と十分な能力を持つ者。
- 医療現場を構成する人々としくみの課題解決に向けて、自らの研究分野における基礎・応用研究に止まらず豊かな教養と高い倫理意識を持って社会で活用可能なアイデアを創出することに強い興味と意欲を持つ者。

Admission Policy for MSc Course

The Master's Course of the Graduate School accepts students who qualify in any one of the following three ways:

- Students who meet the following requirements:
 - Those who have already acquired knowledge at any undergraduate department
 - Those who have a strong will to engage in interdisciplinary research to solve issues in health systems
- Those who have a strong interest in and will to introduce investigation methods actively from different fields, moving beyond the scope of basic and applied studies in their own areas of research
- Those who have a strong interest in and will to create ideas that can be put into practical use in society in collaboration with actual settings to solve issues faced by people and structures in actual healthcare settings

Admission Policy for PhD Course

The Doctor's Course of the Graduate School accepts students who meet with the following requirements:

- Those who have acquired expertise at the level of the master's course at their respective field
 - Those who have already received a well-rounded general education and have a high level of ethical values
 - Those who have a strong will and capacity to engage in interdisciplinary research in issues in health systems
- (For details, please check our website <http://www.gisehs.okayama-u.ac.jp/english/admission/>)

専門性を活かした修了後の進路の例 Examples of career paths using specialist skills after completing the course

医療系 Medicine

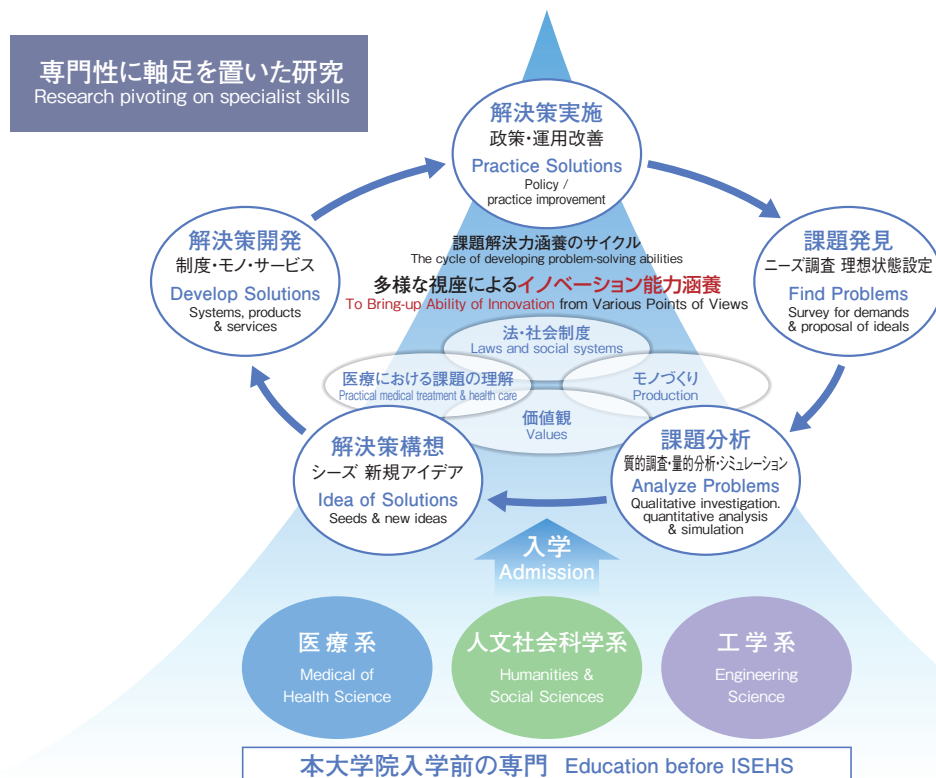
- 介護施設(管理部門) ● Care Service.
- 製薬系企業 ● Pharmaceutical ind.
- 病院(経営管理部門) ● Hospitals

人文社会科学系 Humanities and social sciences

- 公務員 ● Public Officials
- 大学教員 ● University Professors
- 情報関連企業 ● Business consultants
- コンサルティング企業

工学系 Engineering

- バイオ創薬系企業 ● Drug discovery companies
- 素材産業 ● Material ind.
- 医療機器・医用材料系産業 ● Medical devices and biomedical materials manufacturers
- 機器製作企業 ● Device manufacturing companies
- IT・AI系企業 ● IT/AI companies



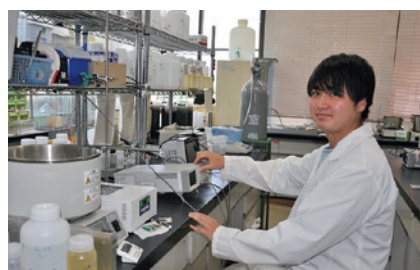
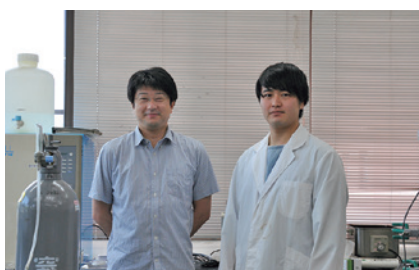
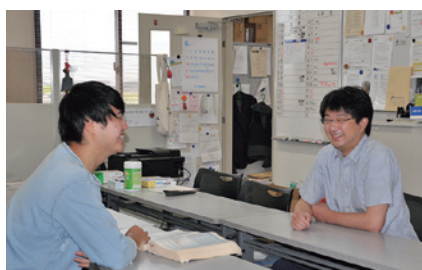
■ ヘルスシステム統合科学専攻

Department of Interdisciplinary Science and Engineering in Health Systems

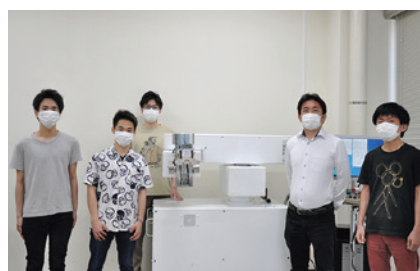
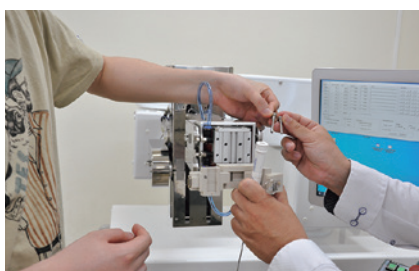
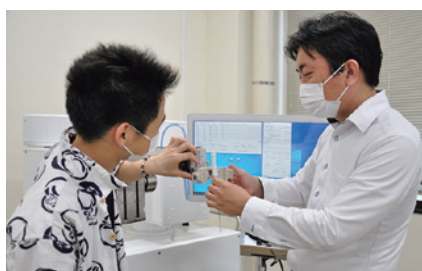
■ ヘルスシステム統合科学講座

Division of Interdisciplinary Science and Engineering in Health Systems

部門 Section	教育研究分野 Research Areas	教 授 Professor	准教授 Associate Professor	講 師 Senior Associate Professor	助 教 Assistant Professor
バイオ・創薬 Medical Bioengineering	生体機能分子設計学 Design of Biofunctional Molecules	世良 貴史 Takashi SERA			森 光一 Koichi MORI
	1 分子生物化学 Single Molecule Biology	井出 徹 Toru IDE	村上 宏 Hiroshi MURAKAMI		早川 徹 Tohru HAYAKAWA
	細胞機能設計学 Applied Cell Biology	徳光 浩 Hiroshi TOKUMITSU	金山 直樹 Naoki KANAYAMA		曲 正樹 Masaki MAGARI
	無機バイオ材料工学 Biomaterials Engineering	早川 聡 Satoshi HAYAKAWA	吉岡 朋彦 Tomohiko YOSHIOKA		片岡 卓也 Takuya KATAOKA
	生体分子工学 Biomolecular Engineering	大槻 高史 Takashi OHTSUKI			渡邊 和則 Kazunori WATANABE
	オルガネラシステム工学 Organelle Systems Biotechnology		佐藤 あやの Ayano SATOH		
	ナノバイオシステム分子設計学 Nano-Biotechnology	妹尾 昌治 Masaharu SENO			岡田 宜宏 Nobuhiro OKADA
	蛋白質医用工学 Medical Protein Engineering		二見淳一郎※1 Junichiro FUTAMI		



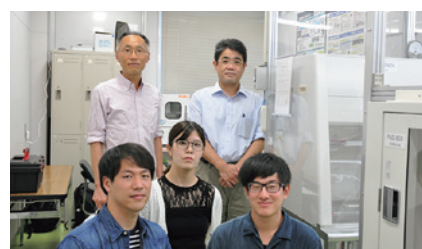
医療機器 医用材料 Medical Devices and Materials Engineering	人間情報処理学 Human Centric Information Processing	阿部 匡伸 Masanobu ABE		相田 敏明 Toshiaki AIDA	原 直 Sunao HARA
	医用情報ネットワーク学 Information Network Technologies for Medical Engineering	横平 徳美 Tokumi YOKOHIRA			樽谷 優弥 Yuya TARUTANI
	先端医用電子工学 Advanced Electro Measurement Technology	紀和 利彦 Toshihiko KIWA	堺 健司 Kenji SAKAI		王 璉 WANG Jin
	インタフェースシステム学 Interface Systems	五福 明夫 Akio GOFUKU	亀川 哲志 Tetsushi KAMEGAWA		
	認知神経科学 Cognitive Neuroscience	呉 景龍 Jinglong WU	高橋 智 Satoshi TAKAHASHI		楊 家家 Jiajia YANG



※1：研究教授（Research Professor） ※2：教授（特任） ※3：准教授（特任）
 ※4：社会文化科学研究科（文）に所属しているが、ヘルスシステム統合科学研究科へ移行する予定。

令和3年5月1日現在
As of May 1, 2021

部門 Section	教育研究分野 Research Areas	教 授 Professor	准教授 Associate Professor	講 師 Senior Associate Professor	助 教 Assistant Professor
ヘルスケア サイエンス Healthcare Sciences	臨床応用看護学 Advanced Clinical Nursing	松岡 順治 ^{*2} Junji MATSUOKA			
	生体情報科学 Biomedical Informatics	森田 瑞樹 Mizuki MORITA			
	放射線健康支援科学 Radiological Health Science		笈田 将皇 Masataka OITA		
	基礎看護学 Fundamental Nursing	兵藤 好美 Yoshimi HYODO			
	生体機能再生再建医学 Regenerative and Reconstructive Medicine(Ophthalmology)	松尾 俊彦 Toshihiko MATSUO			
	医療技術臨床応用学 Pharmaceutical Biomedicine	狩野 光伸 Mitsunobu KANO			



ヒューマンケア イノベーション Human Care Innovation	人間文化論 Human Culture	出村 和彦 Kazuhiko DEMURA			
	日本文化論 Japanese Culture	本村 昌文 Masafumi MOTOMURA			
	キリスト教文化論 Christian Culture				袴田 玲 ^{*4} Rei HAKAMADA
	医事法学 Medical Law	山下 登 Noboru YAMASHITA			
	科学史技術論 History of Science and Technology	吉葉 恭行 Yasuyuki YOSHIBA			
	臨床死生学 Clinical Thanatology			日笠 晴香 Haruka HIKASA	
	ソーシャルイノベーション論 Social Innovation	藤井 大児 Daiji FUJII			



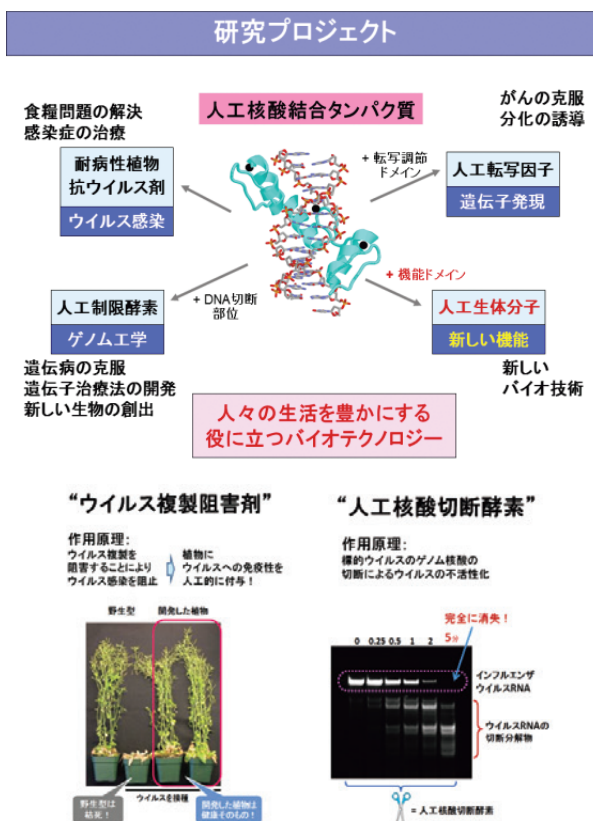
統合科学コーディネータ Coordinator of Interdisciplinary Science and Engineering	志水 武史 ^{*3} Takeshi SHIMIZU		
---	--	--	--

生体機能分子設計学分野 Design of Biofunctional Molecules

21世紀に入り、複雑な生命システムの一部が分子レベルで理解されるようになってきました。今後、化学を用いて生命を理解・制御する化学生物学が重要になってきます。そこで、私たちは、化学と生物学の境界領域における新しいバイオテクノロジーの創出を目指して研究を行っています。

具体的には、DNA結合タンパク質や酵素を始めとした、生体機能分子の機能を化学的に分子レベルで解明し、得られた知見に基づいて新たに設計した人工生体機能分子を用いて、医療・農業への応用 ―例えば、ガンなどの病気を治したり、農作物がウイルス病に罹ったりするのを防ぐことにより食糧問題を解決する― を目指した異分野融合研究を行っています。

Working at the interface between chemistry and biology, we are conducting interdisciplinary research into biofunctional molecule function in order to develop revolutionary new antiviral biotechnologies for use in agriculture and human / veterinary medicine. More precisely, we are conducting interdisciplinary research with using newly designed artificial biofunctional molecule including artificial DNA-binding proteins and enzyme --- that has been developed based on knowledge of functions of biofunctional molecule. We hope to develop novel therapeutic molecules for various diseases including cancer and to save people from food crisis by creating agricultural crops which are resistant to viruses.



研究者紹介 Introduction of Researchers

■ 世良 貴史 教授 Professor Takashi SERA

人工核酸結合タンパク質のデザインとその応用、人工転写因子による内在性標的遺伝子の発現調節

Tatsuhiko Sumikawa, Serika Ohno, Takeharu Watanabe, Ryo Yamamoto, Miyu Yamano, Tomoaki Mori, Koichi Mori, Takamasa Tobimatsu, Takashi Sera, "Site-specific integration by recruitment of a complex of ΦC31 integrase and donor DNA to a target site by using a tandem, artificial zinc-finger protein," *Biochemistry*, Vol.57, pp.6868-6877, November 2018.

Etsuko Yokota, Tomoki Yamatsuji, Munenori Takaoka, Minoru Haisa, Nagio Takigawa, Noriko Miyake, Tomoko Ikeda, Tomoaki Mori, Serika Ohno, Takashi Sera, Takuya Fukazawa, Yoshio Naomoto, "Targeted silencing of SOX2 by an artificial transcription factor showed antitumor effect in lung and esophageal squamous cell carcinoma," *Oncotarget*, Volume 8, No.61, pp.103063-103076, October 2017.

人工核酸切断酵素によるウイルスの不活性化

Tomoaki Mori, Kento Nakamura, Keisuke Masaoka, Yusuke Fujita, Ryosuke Morisada, Koichi Mori, Takamasa Tobimatsu, Takashi Sera, "Cleavage of influenza RNA by using a human PUF-based artificial RNA-binding protein-staphylococcal nuclease hybrid," *Biochemical and Biophysical Research Communications*, Vol. 479, Issue 4, pp. 736-740, October 2016.

Takashi Mino, Tomoaki Mori, Yasuhiro Aoyama, Takashi Sera, "Gene- and protein-delivered zinc finger-staphylococcal nuclease hybrid for inhibition of DNA replication of human papillomavirus," *PLOS ONE*, Vol.8, e56633, February 2013.

■ 森 光一 助教 Assistant Professor Koichi MORI

ビタミンB₁₂補酵素関与酵素の反応に関する研究、核酸結合タンパク質の機能改変と応用

Koichi Mori, Toshihiro Oiwa, Satoshi Kawaguchi, Kyosuke Kondo, Yusuke Takahashi, Tetsuo Toraya, "Catalytic roles of substrate-binding residues in coenzyme B₁₂-dependent ethanolamine ammonia-lyase," *Biochemistry*, Volume 53, No.16, pp. 2661-1671, April 2014.

Koichi Mori, Koji Obayashi, Yasuhiro Hosokawa, Akina Yamamoto, Mayumi Yano, Toshiyuki Yoshinaga, Tetsuo Toraya, "Essential roles of nucleotide-switch and metal-coordinating residues for chaperone function of diol dehydratase-reactivase," *Biochemistry*, Vol. 52, Issue 48, pp.8677- 8686, December 2013.

プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

先導・革新的人工核酸結合タンパク質を用いた ウイルス不活性化技術の確立と社会実装

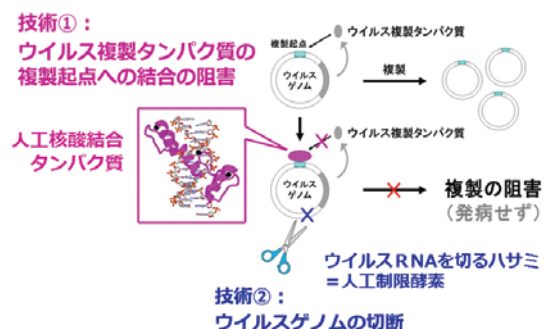
Establishment of Innovative Technology which Inhibits Virus Replication
Using Artificial Nucleic-Acid-Binding Proteins

ウイルスは、体内に侵入後、細胞内で増殖することにより、最終的に家畜や農作物に感染し、多大な損害を与えています。我々は、このウイルスの増殖を阻害することができれば、ウイルス感染を防げるのではないかと考え、人工核酸結合タンパク質を基にした、2つの新しいウイルス不活性化技術を開発してきました。一つ目はウイルス複製タンパク質の機能阻害、二つ目はウイルスゲノムの切断によるウイルス複製阻害です。本プロジェクトでは、これらの技術をさらに発展させ、家畜・農作物分野の課題解決に活用するべく、研究に取り組んでいます。

After entering the body, viruses proliferate in cells, infect livestock and crops, and cause widespread damage. Based on the idea that viral infection can be prevented if we can stop viruses from growing, we developed two novel virus inactivation methods, both of which use artificial nucleic-acid-binding proteins as a key molecule to recognize viral genome. First technology is inhibition of virus replication protein function by blocking its binding to a viral replication origin with our artificial DNA-binding protein. Second technology is inhibition of virus replication by cleaving viral genome with our artificial restriction enzyme.. In this project, we try to further develop these technologies to solve issues in livestock and agricultural crops.

農研機構・生研支援センター 革新的技術創造促進事業（異分野融合共同研究）
BRAIN (NARO) Integration research for agriculture and interdisciplinary fields

当研究室で開発した2つのウイルス不活性化技術



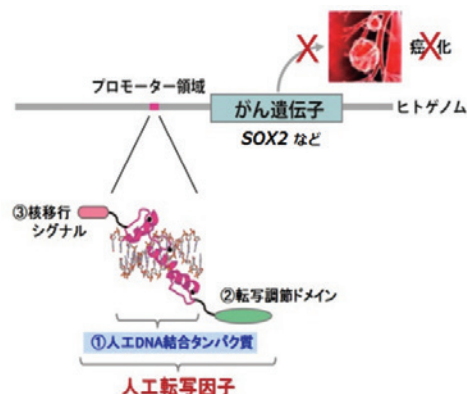
遺伝子进行操作する“人工転写因子”でがんの増殖を阻害

Inhibiting the Growth of Cancer with "Artificial Transcription Factor (ATF)"

本研究室では、ヒトゲノム上の特定の遺伝子のプロモーターに結合できるような人工DNA結合タンパク質のデザイン法を開発しました。この人工DNA結合タンパク質に転写活性化ドメイン、あるいは転写抑制ドメインを融合させることにより、植物およびヒト・動物細胞内で、狙った遺伝子の発現を活性化したり、あるいは抑制できる「人工転写因子」を開発しました。その技術を応用し、今回、肺がんや食道がんの原因遺伝子「SOX2遺伝子」に結合し、その発現を抑制するようにデザインされた人工転写因子を作製しました。この人工転写因子遺伝子のがん細胞に導入することにより、SOX2遺伝子の発現量が効果的に抑制され、動物でのがん細胞の増殖を効果的に抑制できることを実証しました。すでに細胞膜透過能を付与した人工転写因子も開発しており、当該人工タンパク質は、遺伝子導入だけでなく、タンパク質での導入も可能であり、現在タンパク質製剤の開発も進めています。

We have developed a design method for artificial DNA binding protein that can bind to the promoter of specific genes on the human genome. By fusing an effector domain to this artificial DNA binding protein, we have developed an Artificial Transcription Factor (ATF) that permits the activation or suppression of target gene expression in plant and human / animal cells. We have then created an ATF that is able to bind and suppress the expression of "SOX2 gene", an oncogene associated with both lung and esophageal cancer. We have confirmed that the introduction of ATF results in the effective suppression of SOX2 gene expression, thereby preventing lung and esophageal cancer cell proliferation.

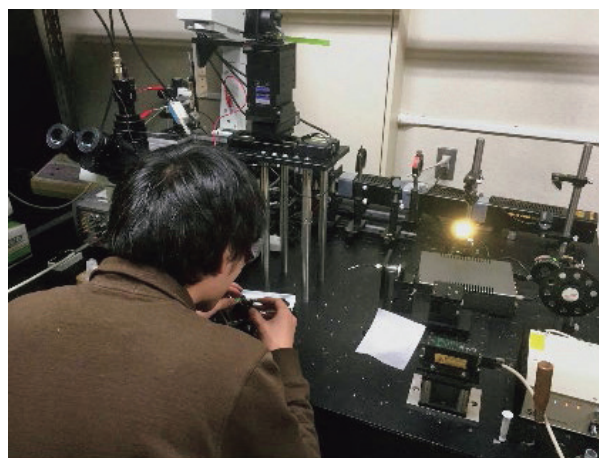
開発した人工転写因子によるがん増殖の阻害



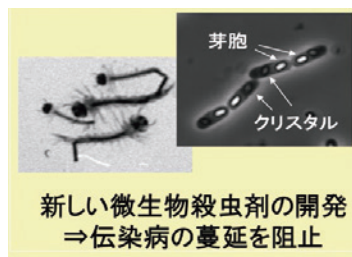
1 分子生物化学分野 Single Molecule Biology

生体の機能を分子レベルで解明する研究に取り組んでいます。例えば、蛋白質 1 分子を計測する技術の開発を行い、蛋白質、特に膜蛋白の動作原理を明らかにしようとしています。1 分子計測技術を応用して、膜蛋白 1 分子を使った超高感度センサーの開発にも取り組んでいます（井出）。白血球（好中球）前駆細胞を G-CSF で刺激する事で成熟好中球が分化生成する過程を解析し、その異常による白血病発症の機構を明らかにします（村上）。殺虫トキシンを利用した効率的且つ持続可能な蚊防除システムの構築、及びトキシンペプチドの新規利用に関する研究を行っています（早川）。がん細胞の増殖に伴う免疫細胞の変化の解明を目指します（増田）。バイオテクノロジー、生化学、生物物理学、免疫学を駆使して新しいサイエンス、テクノロジーを創成することが私達の目標です。

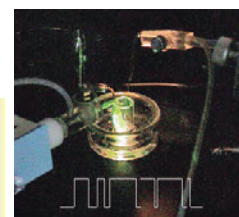
Studies on gating mechanism of ion-channel proteins. Development of single molecule sensor device using single ion-channel current recordings. (Ide)
Analysis of the G-CSF-induced neutrophil differentiation and the pathogenesis of differentiation-difective leukemia. (Murakami)
Development of novel mosquito-control agents using insecticidal toxins, and application of toxin-polypeptides to new fields. (Hayakawa)
Elucidation of changes in immune cells during cancer progression. (Masuda)



1 分子計測法による
タンパク（チャンネル）研究



新しい微生物殺虫剤の開発
⇒伝染病の蔓延を阻止



研究者紹介 Introduction of Researchers

■ 井出 徹 教授 Professor Toru IDE

1 分子計測法によるチャンネル蛋白の動作原理の解明 / 1 分子センサーの開発

Single molecule analyses of ion channel proteins. / Development of single molecule sensors.

Hirano, M et al., BBA 1861, 220-227 (2019). / Okuno, D. et al., Nanoscale 10, 4036-4040 (2018).

■ 村上 宏 准教授 Associate Professor Hiroshi MURAKAMI

G-CSF の刺激による顆粒球系白血球（好中球）の分化誘導機構の解析

Analysis of G-CSF-dependent neutrophil differentiation and pathogenesis of leukemia.

Oka et al., Cell Biol Int. 30(6), 525-32 (2006); Omura et al., Eur J Biochem. 269(1), 381-9 (2002).

■ 早川 徹 助 教授 Assistant Professor Tohru HAYAKAWA

Bt 菌が作る殺虫トキシンを利用した新しい微生物殺虫剤の開発

Biological insecticides using *Bacillus thuringiensis* insecticidal toxins.

Okazaki et al., Appl. Entomol. Zool., 53:67-73 (2018); Hayakawa et. al., Insect Biochem. Mol. Biol., 87:100-106 (2017).

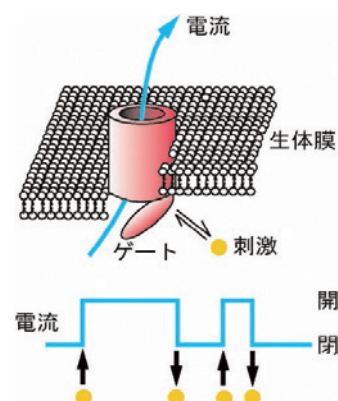
プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

1 分子計測法によるセンサーの開発

Development of bio-sensor device using signal molecule measurements

1 分子計測技術を用いた高感度薬物センサーの開発を行っています。膜タンパクと総称されるタンパク群は細胞の膜に存在し、細胞内外の物質の出入りを制御しています。これらのタンパクは、遺伝子発現から神経活動まで、あらゆる細胞の活動に関与しています。膜タンパクの機能不全は、大きな疾病につながる事が予想され、実際に膜タンパクの変異に起因する遺伝病がたくさん知られています。膜タンパクは医薬品開発の重要なターゲットですが、薬効を調べる効率的な方法が存在しないため、その開発は大きく立ち遅れています。私たちは、光と電気を用いた計測によるHTS（ハイスループットスクリーニング）デバイスの開発を目指しています。特に人工脂質膜法と呼ばれる計測法は、測定条件を自在に変えられることから私達の目的に合った手法です。旧来の方法とは異なる、新しい人工脂質膜法を開発することが私達の目標です。

The lipid bilayer single channel recording technique is commonly used to measure the detailed physiological properties of ion channel proteins. It permits easy control of the solution and membrane lipid composition. Although it is compatible with pharmacological screening devices, its use is limited due to the low measurement efficiency. We have developed a novel lipid bilayer single channel recording technique in which solubilized ion channels immobilized on a gold electrode are directly incorporated into a lipid bilayer at the same time as the bilayer is formed at the tip of it. Using this technique, we measured the single channel currents of several types of channel proteins. This technique requires only one action to simultaneously form the bilayers and reconstitute the channels into the membranes. This simplicity greatly increases the measurement efficiency and enables the technique to potentially be combined with high-throughput screening devices.



G-CSF刺激による成熟好中球への分化誘導機構の解析

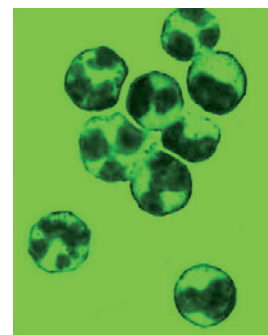
G-CSF-dependent neutrophil differentiation

G-CSF刺激による成熟好中球への分化誘導機構の解析

好中球は全白血球の70%以上をしめる主要な白血球であり体内に侵入した細菌を貪食し生体防御に主要な役割を担う。好中球の生体内での寿命は短く、常に新たな好中球が作られている。好中球は骨髄中に存在する造血幹細胞が種々のサイトカインの、特にG-CSFの刺激を受ける事により分化生成される。我々はG-CSFの添加により核の形態が花びら状となった（分葉化した）成熟好中球への分化誘導を再現する*in vitro*の実験系を構築した。好中球への分化誘導の分子機構は不明な点も多く、その異常が白血病発症の原因となっている。この実験系で、好中球前駆細胞に人為的に特定の酵素の不活性型や活性化型を発現させる事により細胞内のシグナル伝達を変化させた時の分化誘導の異常を解析する事により、分化誘導に必須の酵素や遺伝子の発現を同定し、分化誘導の分子レベルでの機構を明らかにする。さらに、G-CSF受容体を介するシグナル伝達の異常による細胞の白血病細胞への変化の機構を解析し白血病の発症機構を究明する。

G-CSF-dependent neutrophil differentiation

Neutrophils are most abundant white blood cells, consisting more than 70% of the peripheral leukocytes. They phagocytose and digest invading microorganisms and protect our body from infection. The period of the neutrophil life is very short in the peripheral blood and a large number of neutrophils are produced every day in our body. Myeloid stem cells in the bone marrow are stimulated with series of cytokines including G-CSF and are induced to differentiate to the mature neutrophils. We developed an *in vitro* system, where neutrophil-precursor cells are cultured with G-CSF and are induced to become mature neutrophils with lobulated nucleus. Using this *in vitro* differentiation system, we analyze the neutrophil differentiation mechanisms and try to identify the defective processes, which turn the normal blood cells to the ones with leukemic properties.

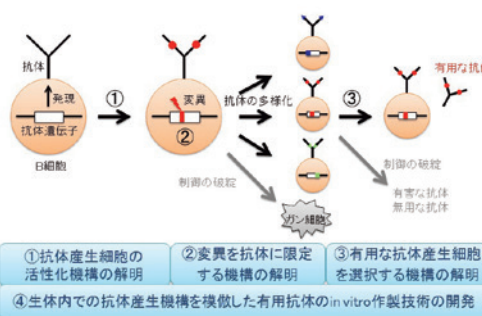
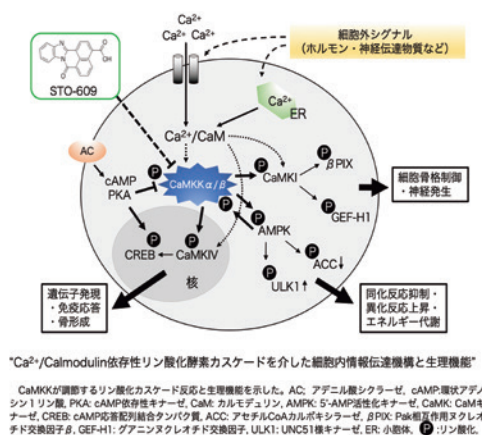


分葉化した核を持った成熟好中球

細胞機能設計学分野 Applied Cell Biology

細胞内情報伝達機構すなわち細胞外からの刺激を感知し、細胞機能調節を行う細胞内分子の連鎖的反応は生命現象の根幹をなすものです。これらの情報伝達分子は細胞の分裂・増殖、分泌、運動、遺伝子発現など生体の維持に深く関わり、それらの機能異常がガンをはじめとする重大疾患に深く関与することが知られています。私たちの研究室では、細胞内カルシウムイオンをセカンドメッセンジャーとする情報変換機構に焦点を当て、その生理機能を分子レベルで明らかにすることを目的としています。特に翻訳後修飾は細胞内情報伝達における中心的な役割を担っており、この生化学的反応を触媒するタンパク質リン酸化酵素の分子レベルでの構造・機能解析とそれに基づいた創薬開発を行っています。さらには、免疫系における抗体産生機構に着目し、独自の解析系の構築や新規技術の開発を通して、抗体産生機構や抗体作製技術についての新機軸を打ち出し、疾患の原因究明や医薬品開発への展開が期待されています。

Our laboratory is focusing on the intracellular calcium (Ca^{2+})-dependent signal transduction system. We are studying the structure and function of protein kinases and developing protein kinase inhibitors. Furthermore, based on the mechanism of the immune system, we have developed new technologies for antibody production.



生体内における抗体産生機構と解明と新規な抗体作製技術の開発

研究者紹介 Introduction of Researchers

■ 徳光 浩 教授 Professor Hiroshi TOKUMITSU

細胞内カルシウム情報伝達機構の分子メカニズムと生理機能

Physiological function and molecular mechanism of intracellular Ca^{2+} -signal transduction

- (1) Ohtsuka S, Ozeki Y, Fujiwara M, Miyagawa T, Kanayama N, Magari M, Hatano N, Suizu F, Ishikawa T, and Tokumitsu H. Development and characterization of novel molecular probes for Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase kinase, derived from STO-609. *Biochemistry* 59, 1701-1710 (2020)
- (2) Nakanishi A, Hatano N, Fujiwara Y, Sha'ri A, Takabatake S, Akano H, Kanayama N, Magari M, Nozaki N, and Tokumitsu H. AMP-activated protein kinase-mediated feedback phosphorylation controls the Ca^{2+} /calmodulin (CaM) dependence of Ca^{2+} /CaM-dependent protein kinase kinase β . *J. Biol. Chem.* 292, 19804-19813 (2017)
- (3) Fujiwara Y, Kawaguchi Y, Fujimoto T, Kanayama N, Magari M, and Tokumitsu H. Differential AMP-activated Protein Kinase (AMPK) Recognition Mechanism of Ca^{2+} /Calmodulin-dependent Protein Kinase Kinase Isoforms. *J. Biol. Chem.* 291, 13802-13808 (2016)

■ 金山 直樹 准教授 Associate Professor Naoki KANAYAMA

抗体遺伝子特異的に高頻度突然変異を導入する機構の解明と培養B細胞株を用いたin vitro抗体作製技術の開発

Mechanisms of Immunoglobulin Hypermutation and Development of in vitro Antibody Generation Systems

- (1) Kawaguchi Y, Nariki H, Kawamoto N, Kanehiro Y, Miyazaki S, Suzuki M, Magari M, Tokumitsu H, Kanayama N. SRSF1-3 contributes to diversification of the immunoglobulin variable region gene by promoting accumulation of AID in the nucleus. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 485, 261-266 (2017)
- (2) Kanehiro Y1, Todo K, Negishi M, Fukuoka J, Gan W, Hikasa T, Kaga Y, Takemoto M, Magari M, Li X, Manley JL, Ohmori H, Kanayama N. Activation-induced cytidine deaminase (AID)-dependent somatic hypermutation requires a splice isoform of the serine/arginine-rich (SR) protein SRSF1. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 109, 1216-1221 (2012)
- (3) Kanayama N, Todo K, Magari M, Ohmori H, Creation of valuable antibodies by an in vitro antibody generation system using a hypermutating B cell line. *YAKUGAKU ZASSHI* 129, 11-17 (2009)

■ 曲 正樹 助 教 Assistant Professor Masaki MAGARI

濾胞樹状細胞による胚中心反応の制御機構に関する研究

Regulation of Germinal Center Response by Follicular Dendritic Cell

- (1) Ogawa S, Matsuoaka Y, Takada M, Matsui K, Yamane F, Kubota E, Yasuhara S, Hieda K, Kanayama N, Hatano N, Tokumitsu H, and Magari M. IL-34 cell surface localization regulated by the 78 kDa glucose-regulated protein facilitates the differentiation of monocytic cells. *J. Biol. Chem.* 294, 2386-2396 (2019)
- (2) Yamane F, Nishikawa Y, Matsui K, Asakura M, Iwasaki E, Watanabe K, Tanimoto H, Sano H, Fujiwara Y, Stanley ER, Kanayama N, Mabbott NA, Magari M, Ohmori H. CSF-1 receptor-mediated differentiation of a new type of monocytic cell with B cell-stimulating activity: its selective dependence on IL-34. *J. Leukoc. Biol.* 95, 19-31 (2014)
- (3) Magari M, Nishikawa Y, Fujii Y, Nishio Y, Watanabe K, Fujiwara M, Kanayama N, Ohmori H. IL-21-dependent B cell death driven by prostaglandin E2, a product secreted from follicular dendritic cells. *J. Immunol.* 187, 4210-4218 (2011)

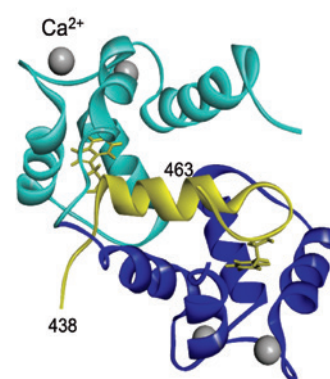
プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

Calmodulin依存性タンパク質リン酸化酵素の構造と機能研究

Structure and Function of Calmodulin-dependent Protein Kinases

ほぼ全ての細胞において、遊離の細胞内カルシウムイオン (Ca^{2+}) はセカンドメセンジャーとして細胞内情報伝達を調節し、筋収縮、代謝制御、免疫応答から神経機能に至る多様な細胞応答を制御します。中でもタンパク質リン酸化反応は Ca^{2+} 情報伝達経路においても細胞内シグナルの増幅、時空間的制御などの点から中心的な役割を担う生化学的反応であり、 Ca^{2+} /calmodulin依存性タンパク質リン酸化酵素(CaMキナーゼ)により触媒されます。CaMキナーゼの中でも、我々自身が世界に先駆けて分子同定し、遺伝子クローニングに初めて成功した Ca^{2+} /CaM-dependent protein kinase kinase (CaMKK)は下流の標的リン酸化酵素をリン酸化し活性化することで、CaMキナーゼカスケードと名付けた情報伝達機構(左図)を構成することを明らかにしました。また、CaMKKに対する阻害剤STO-609の開発にも成功し、世界中で本シグナル伝達機構の生理機能解明に使用されています。これにより、本情報伝達機構が高次中枢神経機能から代謝調節さらには前立腺ガン、非アルコール性脂肪性肝疾患などの疾患とも関連が明らかにされ、創薬分子標的としての重要性が明らかとなりつつあります。

Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase kinases (CaMKKs) were originally identified as a member of the calmodulin (CaM) kinase (CaMK) family, which phosphorylate and activate AMPK and two multifunctional CaMKs including CaMKI and CaMKIV, constituting Ca^{2+} -dependent kinase cascades named CaMK cascades. We have developed a CaMKK inhibitor, STO-609 to evaluate physiological and pathophysiological function(s) of CaMKK-mediated Ca^{2+} -signal transduction. Now, we knew CaMK cascades are involved in various cellular responses including neuronal activity, metabolic regulation and cancer cell growth.



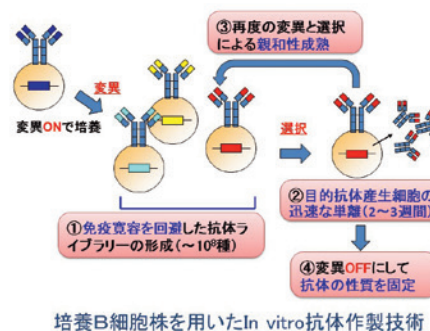
CaMKK(438-463)とCalmodulin複合体の立体構造解析 (PDB ID: 1ckk)

in vivo 抗体産生系を模倣した*in vitro* 抗体作製技術の開発

Development of *in vitro* Antibody Generation Systems by Elucidating and Modeling on *in vivo* Mechanisms

抗体は標的抗原に特異的かつ高親和性に結合する能力を有し、病原体を不活化あるいは排除します。この性質を利用して、抗体は微量にしか存在しない標的検出のための研究試薬や診断薬に用いられる他、特定の疾病に対する医薬として応用されてきています。抗体を産生するB細胞が活性化すると、胚中心と呼ばれる微小環境をリンパ組織中に形成し、抗体を分泌する形質細胞や次の感染に備える記憶細胞へと分化します。さらにその過程で、抗体抗原結合部位の変異と標的への親和性が向上したクローンの選択により、抗体の親和性成熟と呼ばれる抗体の進化が起こります。我々は、抗体を産生するB細胞が活性化する場合であるリンパ組織での細胞間相互作用を再現できる*in vitro*細胞培養技術確立し、生体内での抗体生成機構の解明を進めてきました。また、明らかにしてきた抗体産生機構に基づき、生体内での抗体産生機構を模倣した*in vitro*抗体作製技術を開発し、従来の抗体作製技術の短所を克服することを試みています。この技術によりヒト抗体の通常型ではない抗体の作製や改良も可能になりつつあります。

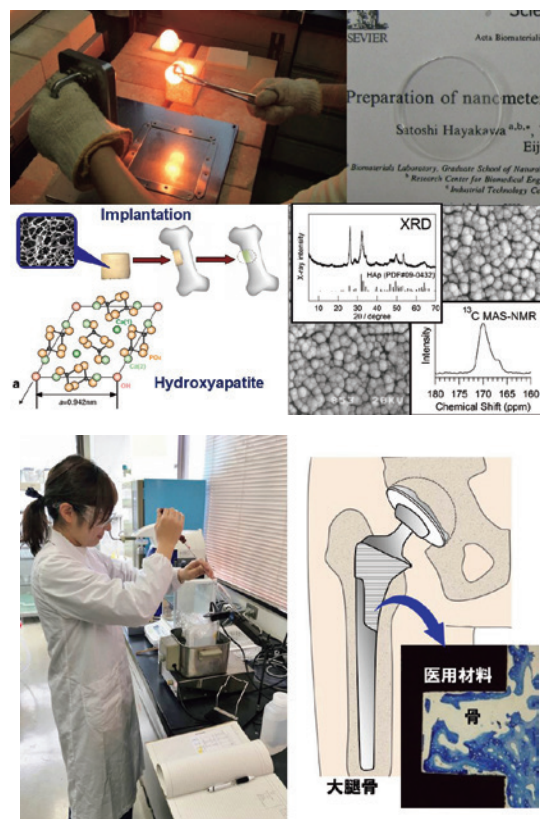
Antibodies, which bind to specific antigens with high affinity, are useful as not only reagents for research and diagnosis but also medicines for diseases. Antibody-producing B cells are activated and differentiated into antibody-secreting plasma cells and memory cells in germinal centers in lymphoid tissues. Evolution of antibodies, which are called antibody affinity maturation, also occurs by mutation of antigen-binding sites in antibodies and selection of higher-affinity clones. We have developed an *in vitro* cell culture system that enables to reconstitute cell-cell interactions in lymphoid tissues, to elucidate antibody generation mechanisms. On the other hand, we have been developing a novel *in vitro* antibody generation system that is modeled on *in vivo* antibody generation mechanisms. Generation and improvement of human antibodies and nonconventional antibodies will be also available using this system.



無機バイオ材料工学分野 Biomaterials Engineering

無機材質を基本とした医用材料（バイオマテリアル）の研究・開発と、それに関連する教育研究に取り組んでいます。生体組織に結合する材料や、組織の再生・再建に役立つ材料の研究を行っています。生体活性ガラスや、リン酸カルシウムに関する研究をベースとして行いながら、それらと医療用金属や有機高分子を複合化した新しい機能・性質をもつ材料の開発や、構造が精密に制御された材料の設計と応用に関する研究を進めています。国内外の研究者・企業と共同研究を推進しており、これまでに人工関節用金属の表面処理技術（GRAPE®）を確立しています。

We are engaged in research and development of medical materials (biomaterials) based on inorganic materials and in education of students related to them. We are particularly focusing on research and development on materials that bind to living tissues and/or are available for tissue regeneration and reconstruction. As inorganic materials, we have been studying bioactive glasses and calcium phosphates. These inorganic materials are composite or hybridized with metallic materials or organic polymers to develop novel medical materials with new functions / properties. And we are also trying to design and prepare materials with precisely controlled nano- and/or microstructures and to propose their applications for the medical field. We are actively promoting collaborative research with researchers and companies in Japan and overseas. We have successfully established the surface treatment technology (GRAPE®) of metallic implants for artificial joints under the collaboration with a company so far.



研究者紹介 Introduction of Researchers

■ 早川 聡 教授 Professor Satoshi HAYAKAWA

イオン置換型ヒドロキシアパタイトの構造解析

Structure Analysis of Ion-substituted Hydroxyapatite

- S. Hayakawa, Y. Oshita, K. Yamada, T. Yoshioka, and N. Nagaoka, "Conversion of silicate glass to highly oriented divalent ion substituted hydroxyapatite nanorod arrays in alkaline phosphate solutions," *Ceram. Int.*, 44, 18719-18726 (2018) (2018年7月)

隙間空間を利用したアパタイト析出技術

Apatite Deposition Technology by using Sub-millimeter Gap

- S. Hayakawa, Y. Matsumoto, K. Uetsuki, Y. Shirosaki, and A. Osaka, "In vitro apatite formation on nano-crystalline titania layer aligned parallel to Ti6Al4V alloy substrates with sub-millimeter gap," *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 26, 190

■ 吉岡 朋彦 准教授 Associate Professor Tomohiko YOSHIOKA

電気化学的手法による生体材料の創製

Fabrication of Biomaterials via Electrochemical Techniques

- A. Braem, K. De Brucker, N. Delattin, M. S. Killian, M. B. J. Roeflaers, T. Yoshioka, S. Hayakawa, P. Schmuki, B. P. A. Cammue, S. Virtanen, K. Thevissen, and B. Neirincx, "Alternating current electrophoretic deposition for the immobilization of antimicrobial agents on titanium implant surfaces," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 9, 8533-8546 (2017) (2017年2月)
- T. Yoshioka, A. Chávez-Valdez, J. A. Roether, D. W. Schubert, and A. R. Boccacini, "AC electrophoretic deposition of organic-inorganic composite coatings," *J. Colloid Interface Sci.*, 392, 167-171 (2013) (2012年11月)

■ 片岡 卓也 助 教 Assistant Professor Takuya KATAOKA

機能性分子との相互作用による生体材料創製

Synthesis of Biomaterials by using Interaction with Functional Molecules

- T. Kataoka, S. Abe, M. Tagaya, "Surface-engineered design of efficient luminescent europium(III) complex-based hydroxyapatite nanocrystals for rapid HeLa cancer cell imaging," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 11, 8915-8927 (2019) (2019年2月)

プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

イオン置換型高配向性アパタイト多結晶体の創製

Preparation of Highly-oriented Polycrystalline Ceramics Composed of Ion-substituted Hydroxyapatite

生体修復用素材として用いられているセラミックスの構造や化学組成が生体適合性に及ぼす影響を明らかにして、組織代替材料を開発する。

■ 部分イオン置換型ヒドロキシアパタイトの創製と局所構造解析

ヒドロキシアパタイトの結晶構造及び構造の乱れは、生体内分解性を調節し、表面の非結晶質領域は細胞増殖因子等の生理活性物質の吸着に影響を及ぼす。HApに各種オキソ酸イオンを導入し、その周囲の局所構造および各種特性との関係を追究する。

■ 生体を模倣した高配向性酸化物多結晶体の創製

歯のエナメル質では象牙質方向から表面に向かって、ヒドロキシアパタイトの結晶の長軸が全てほぼ同一方向に、互いに平行に配列している。板状ケイ酸塩ガラスをリン酸塩水溶液に浸漬し、自己組織化的に配向しながら成長するHAp結晶のナノロッドアレーを創製し、ナノからマイクロスケールの階層構造を有する材料を開発する。

■ 機能性分子と生体材料間の界面相互作用を利用した材料創製

様々な機能を持つ分子（機能性分子）をヒドロキシアパタイトの合成時に分子レベルで相互作用させることで機能性分子の性質を有するヒドロキシアパタイトの創製を実現する。

In order to develop novel ceramics-based biomaterials that can replace the functions of tissues, influences of the structure and chemical composition of apatite ceramics on biocompatibility are clarified.

■ Preparation of partially ion-substituted hydroxyapatite

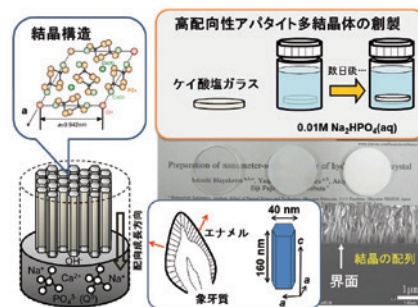
Oxo-acid ion-substituted apatite ceramics are prepared to control their lattice structures, since disorder of the lattice structure of hydroxyapatite influences its biodegradability and adsorption behaviors of cellular growth factors.

■ Preparation of highly-oriented polycrystalline oxide ceramics

To mimic the surface structure of the tooth enamel, nanorod arrays of hydroxyapatite crystals having preferred orientation are prepared by soaking calcium-containing silicate glass substrates in alkaline phosphate solutions.

■ Synthesis using interfacial interactions between functional molecules and biomaterials

Functionalization of hydroxyapatite is achieved by the interfacial interaction between functional molecules and hydroxyapatite.



電気化学的手法による生体材料の創製

Fabrication of Biomaterials via Electrochemical Techniques

■ 電気化学的手法を用いた生体成分の集積体の作製とその医療応用

タンパク質を電気泳動で集積させながらタンパク質の足場となる材料を電気化学的に形成させ、三次元複合体を作製する。

バイオセンサや組織代替材料として医療に応用する。

■ 変動電場を用いた有機-無機ナノ複合体のプロセス開発と医療応用

変動電場（交流波、パルス波）を電気泳動堆積法や電気分解堆積法に応用することで、有機-無機ナノ複合体を作製する。

生体適合性を有する表面構築法として医用材料に応用する。

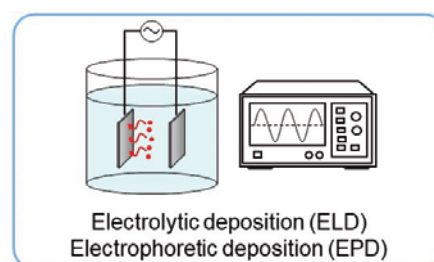
■ 生物資源由来物質を用いたコーティング法の開発

生物資源由来のナノファイバー（セルロースナノファイバー、キチン/キトサンナノファイバー等）を用いた電気化学的コーティング法を開発する。

■ Fabrication of composites of biological components and scaffolds using electrochemical techniques and their medical application.

■ Process development and medical applications of organic-inorganic nanocomposites by electrochemical methods using pulse or alternating electric fields.

■ Development of coating process using biologically derived nanofibers such as cellulose nanofibers and chitin/chitosan nanofibers.



生体分子工学分野 Biomolecular Engineering

生体分子（タンパク質、ペプチド、RNAなど）をもとにした新規機能分子や分子ツールを創り、生命現象の解明や細胞機能の制御に役立てるとともに、医療応用も目指しています。興味を持っている生命現象は、タンパク質合成系、小分子RNAによる翻訳制御系、ストレス応答機構、細胞周期、細胞分化、初期発生、アポトーシス、エンドサイトーシスなどです。医学部の先生との共同研究により、がん治療などに向けたRNA医薬の送達（ドラッグデリバリー）に関する研究も行っています。生命の中心的役割を担うRNAやタンパク質に関する“基盤的な技術”をつくれれば、あらゆる生命現象の解明に役立てることができるし、医学・薬学・農学的な実用化研究にも結び付けることができると考え、「広く生命科学研究に役立つ基盤的な分子ツールや技術」を開発しようとしています。

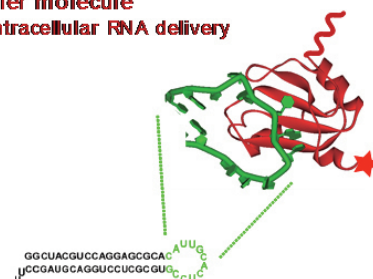
Our major concerns are to design novel molecular tools for controlling and measuring cellular functions, and artificial biosystems for producing novel biomolecules and biodrugs.

WEB: www.okayama-u.ac.jp/user/ohtsuki/index.htm

Molecular design

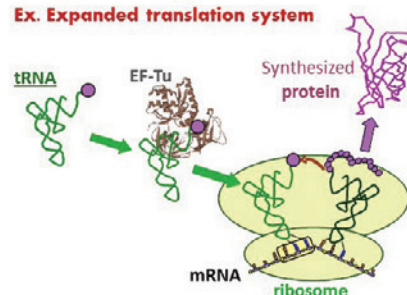
“Molecules made of proteins and/or RNAs”

Ex. Carrier molecule for intracellular RNA delivery



Biosystem design

Ex. Expanded translation system



研究者紹介 Introduction of Researchers

■ 大槻 高史 教授 Professor Takashi OHTSUKI

狙ったタイミングで、狙った細胞の中にRNAを届ける

Spatiotemporal control of intracellular RNA delivery

- Shiraga, K., Soe, T. H., Matsumoto, S., Watanabe, K., Ohtsuki, T., *Bioconjugate Chemistry*, 29, 3174-3179 (2018)
- Ohtsuki, T., Miki, S., Kobayashi, S., Haraguchi, T., Nakata, E., Hirakawa, K., Sumita, K., Watanabe, K., Okazaki, S. The molecular mechanism of photochemical internalization of cell penetrating peptide-cargo-photosensitizer conjugates. *Scientific Reports*, 5, 18577 (2015)

タンパク質合成を光で制御する新技術の開発

Development of a method to phototrigger protein synthesis

- Ohtsuki T., Kanzaki S., Nishimura, S., Kunihiro, Y., Sisido, M., Watanabe, K., *Nature Communications*, 7, 12501 (2016)
- Akahoshi, A., Doi, Y., Sisido, M., Watanabe, K., Ohtsuki, T., Photo-dependent protein biosynthesis using a caged aminoacyl-tRNA. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 24, 5369-5372 (2014)

■ 渡邊 和則 助教 Assistant Professor Kazunori WATANABE

熱ストレス応答機構の解明

- Elucidation of environmental stress response mechanism
Watanabe K., Ijiri K., Ohtsuki T., *FEBS Letter*, 588, 3454-3460 (2014)

神経分化を誘導するマイクロRNAの同定

- Identification of microRNA inducing neuronal differentiation
Watanabe K., Yamaji R., Ohtsuki T., *Genes to Cells*, 23, 225-233 (2018)

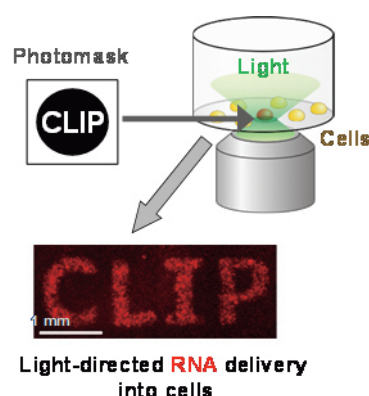
■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

狙ったタイミングで、狙った細胞の中にRNAを届ける

Spatiotemporal control of intracellular RNA delivery

RNAには様々な配列のものがああり、それらは多くの生命現象に関わっています。従って、「狙ったタイミングで狙った細胞内に」導入することができれば様々な生命現象の研究の上で有用です。また、RNAを薬として使う場合は副作用を防ぐため狙った細胞内だけに運び入れることが重要です。そこで、当研究室では、光依存的にRNAを運ぶキャリア（運び手）分子を開発しています。このキャリアを用いると、光を当てた細胞内にRNAを運び入れることができます。さらに、この方法では、一般的なキャリアを用いる方法よりもRNA導入の開始から終了までの時間が短いことも示されました。つまり、狙ったタイミングで狙った細胞だけに素早くRNAを導入できます。本研究は、RNAの関わる生命現象の解明や細胞機能制御、RNA医薬の送達法として利用されることが期待されます。

We developed a method for light-directed intracellular RNA delivery using photosensitive RNA carriers. Our light-directed intracellular RNA delivery method induced high concentrations of RNA in a short period. This effect was beneficial for the temporal control of cellular events by functional RNAs. We are now using this method for applications to investigate space- and time-dependent RNA functions. Also we are trying to expand this method for RNA-drug delivery to cancer cells.



タンパク質合成を光で制御する新技術の開発

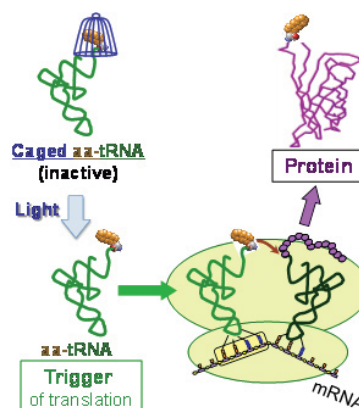
Development of a method to phototrigger protein synthesis

最近私達は「ケージドアミノアシルtRNA」という光応答性の化合物を開発するとともに、これを用いてタンパク質合成を光で制御する新技術を開発しました。本技術では、光により、狙ったタイミング、狙った位置に、特定のタンパク質の合成を誘導することが可能です。

実際の生物においても、時空間的なタンパク質合成の制御は絶えず起こっており、重要な役割をしています。たとえば動物が生まれてから体が形成される過程（発生過程）には、必要なタイミングで局所的に合成されるタンパク質が多数関わっています。

今回開発した光依存的なタンパク質合成技術は、発生過程や神経伝達など「タンパク質合成の時空間的制御」の関わる生命現象の解明につながることを期待されます。

Recently we have shown that protein synthesis reactions can be light-triggered using a photoresponsive molecule (caged aa-tRNA). Brief exposure to light releases aa-tRNA, a key protein synthesis molecule, without damaging them, so that protein synthesis takes place at the time and location of irradiation. This method of spatiotemporally photocontrolling translation offers a promising approach for investigating the relationship between local translation and biological functions, such as embryonic development and cell differentiation.

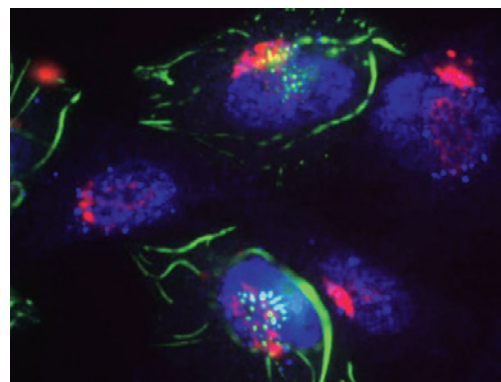


オルガネラシステム工学分野 Organelle Systems Biotechnology

主に、化学生命工学と細胞生物学に関する研究を行っています。生物の最小単位である細胞はオルガネラ（細胞内小器官）と呼ばれる機能の異なる様々な構造体を含んでいます。細胞が活動する時、様々な物質がオルガネラ間を輸送されます。私たちは、この物質輸送制御やオルガネラ形成の機序を解明すること、そして、オルガネラや輸送制御を改変して医薬品や化粧品の開発に役立つシステムを提供することを目指し、研究を進めています。このような研究を通じ、細胞工学的・遺伝子工学的実験技術から細胞画像の解析技術までを身につけることができます。

An organelle is a specialized compartment within a cell that has a specific function, and is usually enclosed separately within its own lipid bilayer. When cellular activities occur, various materials are transported among organelles. Our aim is to uncover the regulatory mechanism of this material transport and to study organelle biogenesis. We also seek to establish cellular systems that can be useful for the development of medicines and cosmetics. The research in our lab involves an in-depth exposure to the wide range of methodological approaches used in contemporary biology, from fundamental molecular/cellular biological techniques to advanced cellular imaging.

<http://www.okayama-u.ac.jp/user/organel/index.html>



研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 佐藤 あやの 准教授 Associate Professor Ayano SATOH

ゴルジ体周辺輸送の制御の研究、2013-2017年の輸送制御関連主要論文 [PMID]

ゴルジタンパク質ジャイアンチンは、ゴルジスタック間の連結を制御する [31544102]

生物活性化合物のハイスループットスクリーニング [31421965]

ULK1はSec23Aをリン酸化し、オートファジーによって誘発された小胞体からゴルジ体への輸送阻害を媒介する [28486929]

COPIとTRAPPIIIはRab18を活性化し、脂肪滴への結合を調節する [28003315]

小胞体タンパク質であるNogo-BIは、クッパー細胞の分極化の調節を通じてアルコール性肝疾患を促進する [28090670]

膵臓α-アミラーゼは、N-グリカン特異的結合、エンドサイトーシス、分解を介した十二指腸によるグルコース再吸収を制御

ゴルジンテザーであるgiantinは、ゴルジ装置内のスタック構成を制御することによって分泌経路を調節する [23555793]

CK2はSec31をリン酸化し、小胞体からゴルジ体への輸送を調節する [23349870]、他多数

お茶の水女子大学理学部化学科を卒業後、同大学大学院にて修士、博士の学位を修得した。その間、松本勲武博士、小川温子博士、矢守隆夫博士、入村達郎博士、桂義元博士に師事した。PhD修得後、アメリカ東海岸にあるエール大学にて博士研究員として在籍し、Dr. Graham Warrenの元、ゴルジ体内の輸送制御に関する研究を行った。アメリカ心臓財団 (AHA)、アメリカ国立衛生研究所 (NIH) からグラントを取得後は、同大にて独立して研究を行った。その間、Susan Ferro-Novick博士、Ira Mellman博士、Crag Roy博士との共同研究を行った。2011年より現職。研究室を主宰し学生の教育研究に携わっている。また、国内外と細胞内輸送やドラッグデリバリーに関する共同研究を精力的に行なっている。

Dr. Ayano Satoh is an Associate Professor of Graduate School of Interdisciplinary Science and Engineering in Health Systems / Faculty of Engineering at the Okayama University, Okayama, Japan. Dr. Satoh obtained her Bachelor's and Master's degrees in Chemistry from Ochanomizu University, Tokyo, Japan. She then received her PhD in Graduate School of Humanities and Sciences, Ochanomizu University, where she worked on affinity interaction among lipids, glycans and proteins with Dr. Isamu Matsumoto. Before joining the faculty member in Okayama University, she worked with Dr. Graham Warren at Yale University, first as a Postdoc Associate, then as a Research Scientist. At Yale University, she worked on transport within/to the Golgi apparatus and in polarized cells, and on bacterial transport collaboration with Dr. Graham Warren, Dr. Susan Ferro-Novick, Dr. Ira Mellman, and Dr. Crag Roy. respectively.

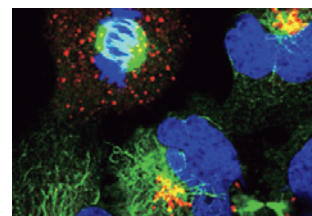
プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

細胞内ドラッグデリバリー法の開発

Development of intracellular drug delivery methods

薬の副作用などを減らし、患者の負担を軽減する上で、病巣に的確に薬を届けること（ドラッグデリバリー）は、非常に重要です。現在、様々な手法が開発され、実用化されつつあります。本研究室では、ドラッグデリバリーを一歩進め、細胞内小器官であるオルガネラへ、特定の薬を的確に届けることによって、病状を改善することを目指しています。

To reduce the side effects of drugs and reduce the burden on patients, it is very important to deliver drugs accurately to the lesion. Currently, various methods have been developed and put to practical use. We aim to improve medical condition by delivering specific medicines accurately to organelles which are intracellular functional compartments.

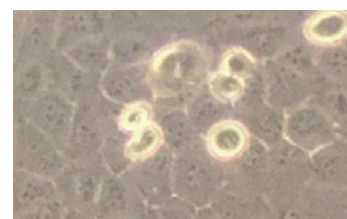


スーパー分泌細胞の開発

Establishing extrem secretory cell lines

消化酵素やホルモン、受容体などは、細胞内で作られて細胞外や細胞表面に輸送されます。このことを分泌といいます。本研究室では、消化酵素などの分泌機能不全や細胞死に繋がることが知られている小胞体ストレスを解消することを目的として、さまざまな手法により高い分泌機能をもつ細胞の開発を行っています。

Digestive enzymes, hormones, receptors are produced in cells and transported outside the cell and the cell surface. This is called secretion. We are developing cells with higher secretory function by various methods with the aim of eliminating dysfunction of digestive enzymes and endoplasmic reticulum stress which is known to lead to cell death.

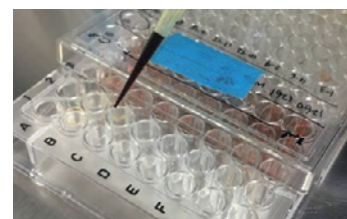


新しい動物実験代替法の提案

Establishing alternatives to animal experiments

医薬品やさまざまな材料の安全性を評価する上で、動物実験は必須です。しかしながら、一部の産業界で動物実験により評価された材料は使用しないというルールが制定されました。このため、動物実験に代わる評価法の確立が進んでいます。本研究室では、既存の動物実験代替法に加えて、新たな評価方法を確立することによって、動物実験の削減に貢献することをめざしています。

Animal experiments are essential for evaluating the safety of pharmaceuticals and materials. However, in some industries, rules have been enacted that do not use materials evaluated by animal experiments. For this reason, establishing a new evaluation method to replace animal experiments is in progress. We aim to contribute to reduction of animal experiment by establishing new evaluation method in addition to existing animal experiment alternative method.



赤潮原因藻類のバイオテクノロジー的な利用

Biotechnological application of red tide causing algae for the production of useful substances

岡山が面する瀬戸内海においても、赤潮は時に深刻な被害をもたらします。赤潮は、原因となる藻類が特定の条件になると爆発的に増殖することによって引き起こされます。本研究室では、この赤潮原因藻類の爆発的な増殖力を利用して、医薬品や材料の産生に役立てることをめざし、原因藻類の培養条件の検討や遺伝子改変技術の確立を行っています。資源植物科学研究所との共同研究です。

Even in the Seto Inland Sea where Okayama is facing, red tides sometimes cause serious damage. Red tide is known to be caused by explosive proliferation of algae in certain conditions. We are exploring the cultivation conditions of the causative algae and establishing genetic modification technology with the aim of making use of the explosive proliferation power of red tide cause algae for production of pharmaceuticals and materials.



ナノバイオシステム分子設計学分野 Nano-Biotechnology

生命を知ってがんを理解しその治療法を探る

ナノという言葉が示すものはナノメートルスケールの分子です。バイオは生命を表し、またシステムという言葉は仕組みや体系を意味します。したがって、ナノバイオシステムという言葉は「細胞」を工学的に表現したものとと言えます。この細胞という生命のシステムを司る分子の構築とその役割を考えることがこの研究室では必要です。生命を理解するために、タンパク質、核酸、脂質など生命に関わるすべての無機・有機（高）分子に関わる生化学的および分子生物学的知識が重要となり、これらを動的に理解するためには細胞生物学、発生生物学や生物物理学的な感覚も有効です。

この研究室で扱う生命は新生物、中でも悪性新生物、すなわち「がん」です。がんの発生や生存においてはどのような細胞の環境やどのような細胞間の相互関係が、増殖や分化に必要なのかあるいはその制御が可能かを研究し、がんの治療法を開発していくことが研究室の目標です。

Understanding cancer as one of various lives and investigating novel therapeutic methods.

"Nano" means the scale of nano-meter, so that Nano-Biotechnology focus on the nano-scale molecules, which are involved in biological phenomena. Biotechnology is interdisciplinary integrating molecular biology, biochemistry with more dynamic sense of cell biology, developmental biology and biophysics.

In the laboratory of Nano-Biotechnology, we are studying malignant neoplasm, namely cancer, as a life. We are investigating the mechanisms of regulations such as growth, differentiation and etc. Accordingly, we are aiming at developing the best way of novel cancer therapy.

観察力、洞察力、想像力
observation
insights
imagination



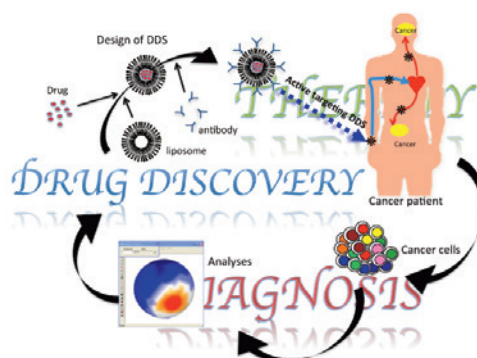
生命とは何か？
What is life?



人工的ながんの作成
Artificially
induced cancer.



先達の観智に学ぼう。
Let's learn what the giants found and thought.



治療、診断、創薬を手がけながら癌研究に取り組んでいます。
We are working on cancer through the development of drug, therapy and diagnosis.

研究者紹介 Introduction of Researchers

■ 妹尾 昌治 教授 Professor Masaharu SENO

がん幹細胞の網羅的解析とがん個別療法の開発

Multidisciplinary Analyses of Cancer Stem Cells and Development of Personalized Medicine against Cancer

最近の発表論文 Recent Publications

- Du J, et al. Signaling Inhibitors Amplifying PI3K-AKT Pathway Convert iPSCs into Cancer Stem Cells in Tumor Microenvironment. SciRep. 2020, in press.
- Hassan G, et al. Cancer stem cell generation by silenced MAPK enhancing PI3K/AKT signaling. Med Hypotheses. 2020;141:109742.
- Osman A, et al. Revisiting Cancer Stem Cells as the Origin of Cancer-Associated Cells in the Tumor Microenvironment: A Hypothetical View from the Potential of iPSCs. Cancers (Basel). 2020;12(4). pii: E879.
- Afify SM, et al. A novel model of liver cancer stem cells developed from induced pluripotent stem cells. Br J Cancer. 2020;122(9):1378-1390.
- Du J, et al. Upregulated Ccl20 and Ccr6 in cancer stem cells converted from mouse iPSCs. J Res Med Dent Sci. 2020; 8(1): 200-207.
- Hassan G, et al. Hematopoietic Cells Derived from Cancer Stem Cells Generated from Mouse Induced Pluripotent Stem Cells. Cancers (Basel). 2019;12(1). pii: E82.
- Seno A, et al. Cancer stem cell induction from mouse embryonic stem cells. Oncol Lett. 2019 Sep;18(3):2756-2762.
- Afify SM, et al. Metastasis of Cancer Stem Cells Developed in the Microenvironment of Hepatocellular Carcinoma. Bioengineering (Basel). 2019;6(3). pii: E73.
- Afify SM, et al. Method to Convert Stem Cells into Cancer Stem Cells. Methods Protoc. 2019 Aug 16;2(3). pii: E71.
- Seno A, et al. Daunorubicin can eliminate iPSC-derived Cancer Stem Cells via ICAD/CAD-Independent DNA Fragmentation. Cancer Drug Resist 2019;2:335-350.
- Afify SM & Seno M. Conversion of Stem Cells to Cancer Stem Cells: Undercurrent of Cancer Initiation. (Review) Cancers (Basel). 2019;11(3). pii: E345.
- Khayrani AC, et al. Targeting Ovarian Cancer Cells Overexpressing CD44 with Immunoliposomes Encapsulating Glycosylated Paclitaxel. Int J Mol Sci. 2019;20(5). pii: E1042.

■ 岡田 宣宏 助 教 Assistant Professor Nobuhiro OKADA

乳がん細胞系譜決定メカニズムの解明

Mechanism of cell fate determination in breast cancer

最近の発表論文 Recent Publications

- Li F, Kitajima S, Kohno S, Yoshida A, Tange S, Sasaki S, Okada N, Nishimoto Y, Muranaka H, Nagatani N, Suzuki M, Masuda S, Thai TC, Nishiuchi T, Tanaka T, Barbie DA, Mukaida N, Takahashi C. Retinoblastoma Inactivation Induces a Protumoral Microenvironment via Enhanced CCL2 Secretion. Cancer Res. 2019;79(15):3903-3915.
- Muranaka H, Hayashi A, Minami K, Kitajima S, Kohno S, Nishimoto Y, Nagatani N, Suzuki M, Kulathunga N, Sasaki N, Okada N, Matsuzaka T, Shimano H, Tada H, Takahashi C. "A distinct function of the retinoblastoma protein in the control of lipid composition identified by lipidomic profiling." Oncogenesis, 6: e350, 2017.
- Okada N, Lin C-P, Ribeiro MC, Biton A, Lai G, He X, Bu P, Vogel H, Jablons DM, Keller AC, Wilkinson JE, He B, Speed TP, He L. "A positive feedback between p53 and miR-34 miRNAs mediates tumor suppression." Genes & Development 28: 438-450, 2014.
- Choi YJ, Lin C-P, Ho JJ, He X, Okada N, Bu P, Zhong Y, Kim SY, Bennett MJ, Chen C, Ozturk A, Hicks GG, Hannon GJ, He L. "miR-34 miRNAs provide a barrier for somatic cell reprogramming." Nat Cell Biol 13: 1353-1360, 2011.
- Okada N, Yabuta N, Suzuki H, Aylon Y, Oren M, Nojima H. "A novel Chk1/2-Lats2-14-3-3 signaling pathway regulates P-body formation in response to UV damage." J Cell Sci 124: 57-67, 2011.

プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

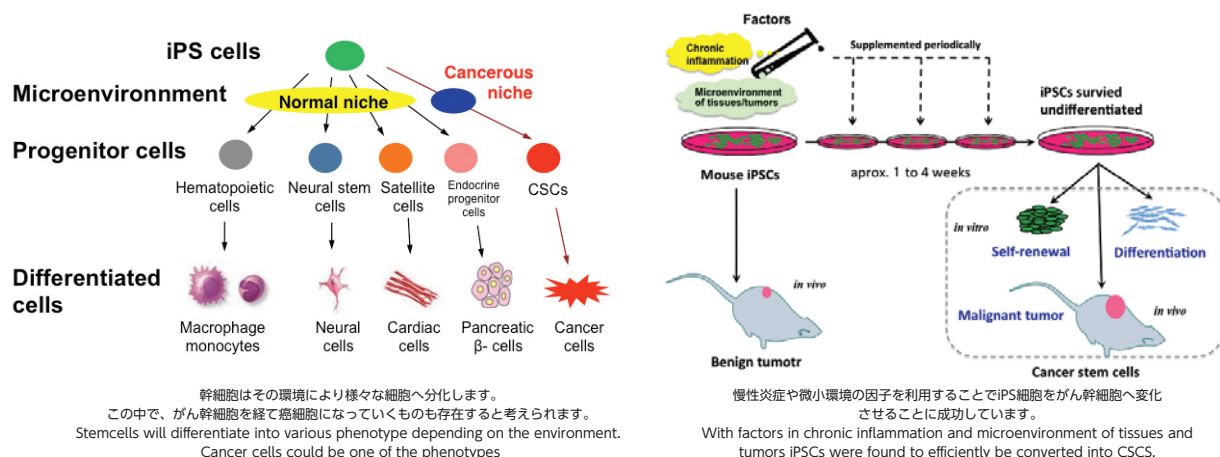
革新的研究フロンティアの創出ー世界初のiPSがん根治戦略ー

Creation of New Research Frontier - Application of iPSC Technology for Complete Therapy of Cancer -

がん幹細胞研究 ーこれまでに無かった新しいがん研究への挑戦ー

人工多能性幹細胞（iPS細胞）はどのような細胞にでも分化できる万能才能ですが、この分化を自在にコントロールするにはその条件を把握することが最も重要です。私たちは、このiPS細胞の万能性を利用して、がん細胞の素となるがん幹細胞を作り出す技術の研究を行っています。外来遺伝子の導入や遺伝子変異の導入を意図的には行わないのがこの技術の基本であり、大きな特徴です。この意味で、がん幹細胞の作成は、いわゆる「形質転換」とは区別されるべきもので、私たちは、幹細胞からの分化の一つに位置付けて考えています。

また、iPS細胞の万能性を利用することであらゆる全てのがん幹細胞を作成できる可能性が予想されます。がんの死亡率は現在も上昇していますが、これは、これまでのがん研究に不足していた概念が存在することを示唆しています。私たちのがん幹細胞を作成する技術と作成されたがん幹細胞を利用することで、今までになかった治療法の開発や制がん剤の開発が実現できると考えられます。



Cancer Stem Cell Research -Unique challenge to the Cancer Research-

iPS cells are capable of differentiating into different kind of cells including neuronal cells, myocytes and hematopoietic cells. In our research theme we are utilizing the versatility of the iPS cells for the production of the cancer stem cells, which eventually is a good source for different types of cancer cells. We are inducing cancer stem cells from iPS cells with the culture supernatant from cancer cells, without introducing any foreign genes or genetic mutations. We are further investigating the causative factors which direct this induction of cancer stem cells. By analogy, considering the versatility of the iPS cells, our methodology has the prospect of generating all types of cancer cells. We are expanding our efforts in preparation of a cancer stem cell collection which will abolish the dependence of patient samples altogether. The presence of cancer stem cells is one of the primary reason for the recurrence of the cancer and with our technology this will be promising in the development of various therapeutic approaches.

ドラッグデリバリーシステム技術の研究

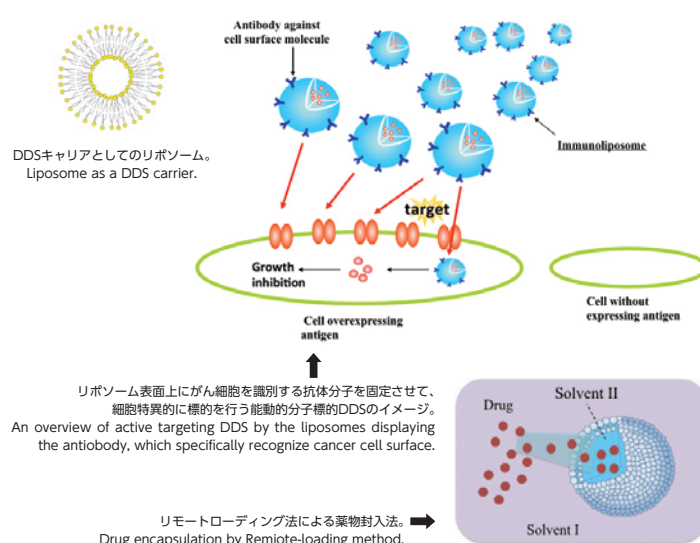
ドラッグデリバリーシステムとは、生体内の病巣へ薬を送り届ける技術です。

細胞や組織に正確に薬剤を送り届けることにより、副作用を少なく効果を最大限に引き出すことが可能になると期待されています。

私たちは、脂質で形成される直径100~200nmのリポソーム（ナノカプセル）の中に、溶解度差を利用するリモートローディング法などにより制がん剤を効率よく封入する方法の開発をはじめとして、種々の細胞表面抗原を標的するための技術を開発し、in vivoで副作用が少なく効率よく機能するドラッグデリバリーシステムの技術を開発しています。

Drug delivery system technology.

The efficient delivery of chemotherapeutic compounds to cancerous cells are collectively called as drug delivery system. We were successful in the development of a method for the efficient encapsulation of anticancer agents by a unique remote loading method utilizing the difference in the solubility of liposomes (nanocapsules) of diameter 100-200nm which constitutes of a lipid backbone and modification thereof with a variety of cell surface antigen to enhance the targeting ability.



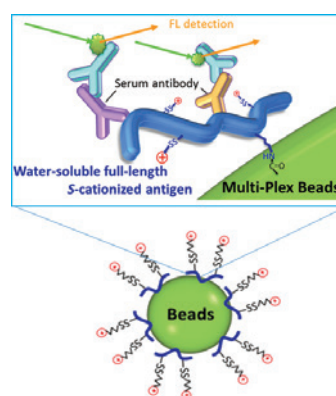
■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

腫瘍免疫応答の活性化をモニタリングするMUSCAT-Assay

Monitoring of antitumor immune response by MUSCAT-Assay

がん細胞内で異常発現して免疫系に認識される「がん抗原」は、腫瘍免疫応答の活性化に伴い血中に抗がん抗原抗体が増加する。この抗体価はがん免疫治療の効果予測や治療評価の重要なバイオマーカーとなる。抗体検査診断薬の開発には、個別に発現パターンが異なる多種多様ながん抗原を網羅する抗原パネルが必要になるが、がん抗原の大半が不溶化しやすい物性である。S-カチオン化法による変性タンパク質の可溶化と、Luminexビーズ技術を組み合わせて開発したMultiple S-cationized antigen beads array assay (MUSCAT-Assay)はこの問題を解決する診断薬となる。2019年よりJST-STARTプログラムの支援の下、免疫モニタリング技術の実用化を進めている。

Because serum anti-tumor antigen antibodies increase along with activation of anti-tumor immune response, antibody levels are critical biomarker to predict the efficacy of cancer immune therapy, as well as evaluates immune-related therapeutic outcome. Aberrantly expressed tumor antigens in cancer cells recognized by the immune system varies in individuals. Although comprehensive antigen array is required for antibody detection, most antigens are unstable and aggregative properties. S-cationization techniques to solubilize denatured proteins combination with Luminex technology, Multiple S-cationized antigen beads array assay (MUSCAT-Assay) allowed sensitive antibody analysis. This technology is now developing to practical use for immune-monitoring tool under supporting by 2019 JST-START program.

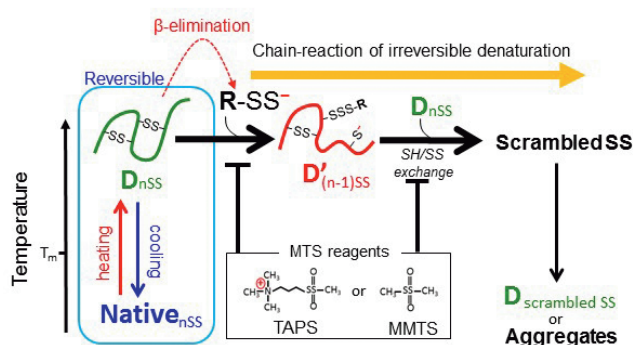


ジスルフィド含有タンパク質の不可逆熱失活を抑制する添加剤

Additives to suppress irreversible thermal denaturation of disulfides containing protein

タンパク質の分子内に存在するジスルフィド (SS) 結合は、タンパク質分子内の「柱」であり安定性に大きく寄与しているが、加熱中にSS結合が崩壊して極めて反応性の高いパーチオール (R-SSH) が生じることで、SS交換連鎖反応が進行して一気にタンパク質が壊れてしまう。この連鎖反応はメタンチオスルフォナート (MTS) 系添加剤で特異的かつ効率的に抑制することができ、タンパク質の加熱不可逆失活を大幅に軽減できる。本技術の医療面での応用展開を進めている。

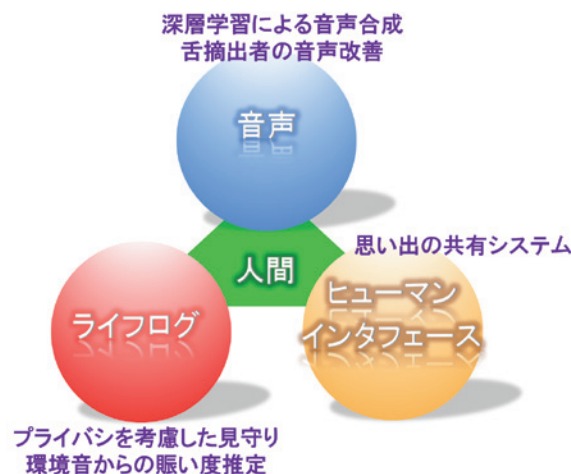
Proteins use disulfide (SS) bonds as "pillars" contributes higher conformational stability. Heat-induced SS bond breakages inside protein molecules generate highly reactive perthiole (R-SH) that triggers SS-shuffling chain-reaction for irreversible denaturation. We found this chain-reaction can be suppressed by adding methanethiosulfonate (MTS) type reagents that quickly eliminate perthiol groups, which are the starting point of the reaction. This methodology is now trying to medical applications.



人間情報処理学分野 Human Centric Information Processing

本研究分野では、音声、ライフログ、ヒューマンインタフェースを研究している。どのテーマも人間を対象としたテーマである。人間をどのようにモデル化すると、どの程度の精度が得られるか？人間はどの程度の情報を扱えているのか？人間が満足できるシステムやインタフェースに不可欠な要素は何か？など、人間を工学的に捉えようとしている。これらが解明できれば、人間にとって使い易く便利なサービスやアプリケーション開発への手がかりになるはずである。単に人間の振る舞いに似ているシステムが実現できれば良いのではなく、なぜ人間のように振る舞うことができたのか、その理由まで踏み込む研究がしたいと考えている。これが「ヒューマンセントリック情報処理」の目指すところである。

We are dedicated to researches for understanding human behavior through life log, speech and human interface based on probabilistic model, machine learning, Bayesian statistical inference and compressed sensing. Our final goal is to generate new services for supporting people all over the world.



- 地域活性化政策立案のための音響信号による「眠り度」調査プラットフォームの研究開発 戦略的情報通信研究開発推進事業(SCOPE) 平成27年度～平成29年度
- ライフログに基づくプライバシーを考慮した高度な見守りシステムの研究 科研費 基盤研究 (C) 平成27年度～平成29年度
- ディープニューラルネットワークによる舌摘出者の音韻明瞭性改善の研究 科研費 基盤研究 (C) 平成30年度～平成32年度
- 深層学習を用いた音声特徴量のモデル化・音声合成方式の検討 共同研究 NTTメディアインテリジェンス研究所 平成28年度～
- 圧縮センシングのための画像辞書への確率分布アプローチ 科研費 基盤研究 (C) 平成29年度～平成31年度

研究者紹介 Introduction of Researchers

■ 阿部 匡伸 教授 Professor Masanobu ABE

K. Inoue, S. Hara, M. Abe, T. Hayashi, R. Yamamoto, S. Watanabe, "Semi-supervised speaker adaptation for end-to-end speech synthesis with the pretrained models," ICASSP 2020, pp. 7634-7638, Barcelona, Spain, May 2020.
K. Matsumoto, S. Hara, M. Abe, "Speech-like Emotional Sound Generator by WaveNet," APSIPA Annual Summit and Conference 2019, pp.143-147, Paper 132, Lanzhou, China, Nov. 2019.
H. Murakami, S. Hara, M. Abe, M. Sato, S. Minagi, "Naturalness Improvement Algorithm for Reconstructed Glossectomy Patient's Speech Using Spectral Differential Modification in Voice Conversion," Interspeech 2018, Wed-P-2-2-1, pp. 2464-2468, Sept. 2018.
阿部匡伸, 原直, "クラウドセンシングによる環境音の収集," 騒音制御, Vol. 42, No. 1, pp. 20-23, Feb. 2018.
S. Kamada, Y. Matsuo, S. Hara and M. Abe, "New monitoring scheme for persons with dementia through monitoring-area adaptation according to stage of disease," ACM SIGSPATIAL Workshop on Recommendations for Location-based Services and Social Networks (LocalRec 2017), Article No. 1, Nov. 2017.

■ 相田 敏明 講師 Senior Assistant Professor Toshiaki AIDA

T. Aida, "Replica Analysis of the Performance of Compressed Sensing for Image Processing," A Contributed Talk of International Congress of Mathematical Physics (ICMP2018), July 2018.
T. Aida, "Covariance Matrix of a Probability Distribution for Image Dictionaries in Compressed Sensing," Proc. of 2018 18th Int. Conference on Control, Automation and Systems (ICCAS2018), pp. 829-832, Oct. 2018.
T. Aida and C. Haga, "Bayesian Approach to the Classification of BMI Time Series Data from Babyhood to Junior High School Age of Japanese Children," Proc. of 2019 4th Int. Conference on Big Data Analytics (ICBDA2019), March 2019.
T. Aida, A. Aida, "Single Image Super Resolution Approach to the Signatures and Symbols Hidden in Buddhist Manuscript Sutras Written in Gold and Silver Inks on Indigo-Dyed Papers," Digital Humanities Conference 2019 (DH2019), July 2019.

■ 原 直 助 教授 Assistant Professor Sunao HARA

H. Murakami, S. Hara, M. Abe, "DNN-based Voice Conversion with Auxiliary Phonemic Information to Improve Intelligibility of Glossectomy Patients' Speech," APSIPA Annual Summit and Conference 2019, pp.138-142, Paper 207, Lanzhou, China, Nov. 2019.
S. Hara, A. Hatakeyama, S. Kobayashi, M. Abe, "Sound sensing using smartphones as a crowdsourcing approach," APSIPA Annual Summit and Conference 2017, FA-02.2, Dec. 2017.
原直, "スマートデバイスによる音収録とその応用," 日本音響学会誌, vol.73, no.8, pp.483-490, Aug. 2017.
S. Hara, S. Kobayashi, M. Abe, "Sound collection systems using a crowdsourcing approach to construct sound map based on subjective evaluation," IEEE ICME Workshop on Multimedia Mobile Cloud for Smart City Applications (MMCloudCity-2016), Paper-ID W136, July 2016.

プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

声質変換による構音障害者の音声明瞭性改善方式の研究

Enhancing a Glossectomy Patient's Speech via Voice Conversion

癌治療のために舌や顎を切除すると明瞭な発声ができなくなり音声コミュニケーションが困難になる。本研究では、“声質変換”という音声信号処理を応用して、これらの患者が発声した音声の明瞭性改善を検討している。従来技術として、失われた調音器官を補うために口腔内に器具を装着する方式が提案されているが、音韻明瞭性の改善は不十分であり、食事中に器具を装着することはできない等、音声コミュニケーションを取り戻せる場面が限られてしまっている。提案方式では、患者音声と健常者音声とを用いた機械学習により、患者音声の失われた音声スペクトルを復元する。健常者音声として、手術前に患者自身が発声した音声を利用すれば、より本人に近い音声として復元可能となる。

To facilitate improvements in the speech of patients with tongue resection or tongue movement disorders, palatal augmentation prosthesis (PAP) was proposed and its efficacy has been widely recognized. However, patients cannot enjoy conversation during meals, because they have to put a wearable device in their mouth. Therefore, we propose another approach to improve speech quality by using digital signal processing, particularly a voice conversion algorithm. Voice conversion is a technique that changes a speaker's individuality, i.e., speech uttered by speaker A is changed to sound as if another speaker B had uttered it. Our approach does not require that an individual wear any special equipment, which results in more natural opportunities for speech communication.

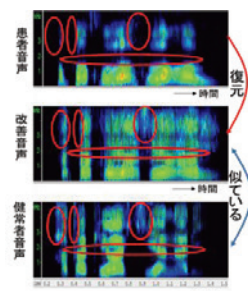


図 提案方式の改善効果
(サウンドスペクトログラム表示)

環境音からの“賑い度”推定と音源識別による環境音可視化の研究

Environmental sounds visualization based on crowded situation classification and sound source identification

音環境は我々の生活に密接に関係している。環境音データが大量に収集できれば、環境音から情報を抽出して音環境の実態を把握するとともに、音環境を改善するための対策も検討できるであろう。一方、スマートデバイスの普及により音響信号と位置情報とを同時に収集できるよう環境が整ってきた。そこで、本研究では、不特定多数のユーザによってスマートデバイスを用いて場所や時間を限定せずに環境音を収集し、環境音から音源や“人の賑わい”を推定して音環境を可視化することを目指している。これらの推定情報を長期間蓄積すれば、都市設計や施設の設置場所の検討などに活用できる。また、祭りなどのイベントでは、これらの推定情報はイベント運営の効率化や、過度な混雑による事故を未然に防ぐことが期待できる。

Sounds are one of the most valuable information sources for human beings from the viewpoint of understanding the environment around them. In this study, we try to visualize environmental sounds based on crowded situation classification and sound source identification. To collect environmental sounds, we adopted a crowdsourcing approach by developing a smartphone application, since smartphones are used very commonly nowadays and equipped with microphones and GPS sensors.



図 倉敷秋大祭での騒音レベルのヒートマップ
(人、祭、車等のアイコンは参加者のマニュアル入力)

幼少年期データに基づく成人期肥満の早期予測と原因解明の研究

Early Prediction of Adult Obesity Based on a BMI Time Trajectory in Childhood and Elucidation of Its Cause

BMIとは、体重[kg]を身長[m]の2乗で割って得られる肥満度の指標である。本研究では、成人期における肥満を幼少期のBMI時間推移から推定することを目指している。近年の研究によれば、子供達のBMI値の時間推移には何通りかのパターンがあり、国や人種により異なることが報告されている。我々は、確率的情報処理の手法を用いて、日本の子供達1,353人の0歳から14歳のBMI時間推移が8パターンに分類されることを明らかにした。今後は、BMI時間推移パターンと将来の肥満との関係を明らかにするとともに、肥満をもたらす原因を探って行く予定である。

BMI is an index of obesity. It is the purpose of our study to predict adult obesity from a BMI time trajectory in childhood. Applying the methods of probabilistic information processing, we have clarified that the BMI time trajectories of 1,353 Japanese children are classified into 8 patterns, where those were recorded from their 0 to 14 years old. Based on the result, we will find which pattern will lead to obesity in future and its cause.

全ての子供は生後1歳位までは肥満度が増加し、その後5歳前後まで肥満度が減少する。しかし、その増加と減少には幾つかのパターンがあり、そのパターンの違いが12歳頃までの肥満度の上昇に影響を与えている。

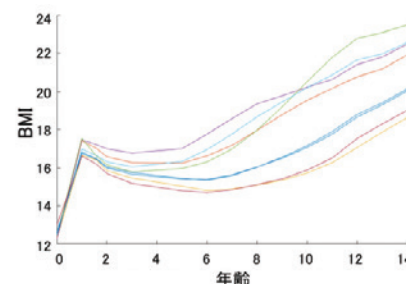
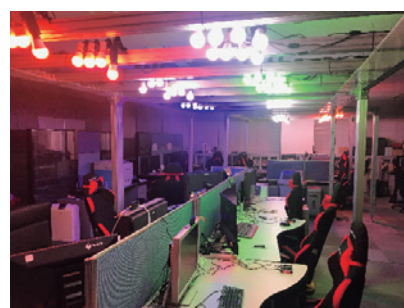
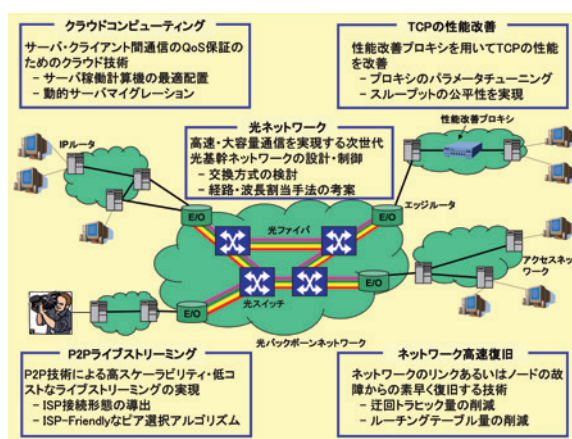


図 日本の子供達のBMI時間推移パターン

医用情報ネットワーク学分野 Information Network Technologies for Medical Engineering

CT画像やMRI画像など医療分野で扱う情報は、極めて大容量であり、文字通り、ビッグデータとなっています。また、今後はビッグデータを活用して、より洗練された効率の良い医療を提供することが求められています。例えば、ビッグデータと人工知能を融合したシステムの支援により、医師が病名を決定するといったことが現実になりつつあります。本教育研究分野では、大規模化の一途を辿る医療データを効率的に伝送して処理することのできるネットワーク技術について、教育・研究を実施しています。具体的には、高分散クラウド環境、仮想ネットワーク、インターネットの高速化・高機能化・耐故障化技術、IoT(Internet of Things:モノのインターネット)によるスマートネットワーク、光ネットワークについて研究しています。

The size of medical information such as CT and MRI images is very large and becomes typical big data. In the near future, more efficient and sophisticated medical treatment based on big data will be required. For example, medical doctors will determine the name of a disease with the assistance of a combined system of big data and AI. In our laboratory, we research and educate on network technologies to transmit and process big data efficiently. The research themes are highly distributed cloud computing environment, design of virtual networks, technologies to upgrade the speed of the Internet, technologies to increase the fault tolerance of the Internet, smart networks based on IoT (Internet of Things), optical networks.



照明色の変更による QoE 向上制御実験

研究者紹介 Introduction of Researchers

■ 横平 徳美 教授 Professor Tokumi YOKOHIRA

高分散クラウド環境、仮想ネットワーク、インターネットの高速化・高機能化・耐故障化技術に関する研究

Highly Distributed Cloud Computing Environment, Design of Virtual Networks, Technologies to Upgrade the Speed of the Internet

- Hiromichi Sugiyama, Yukinobu Fukushima and Tokumi Yokohira, Modification of an Energy-Efficient Virtual Network Mapping Method for a Load-Dependent Power Consumption Model, WSEAS Transactions on Communications, Vol. 15, pp. 240-250, August 2016
- Yukinobu Fukushima, Kohei Sato, Itsuo Goda, Heung-Gyoon Ryu and Tokumi Yokohira, A Prototype Virtual Network Embedding System Using OpenStack, IEICE Transactions on Smart Processing & Computing, Vol. 6, No. 1, pp. 60-65, February 2017.
- Yukinobu Fukushima, Tutomu Murase, Gen Motoyoshi, Tokumi Yokohira and Tatsuya Suda, Determining Server Locations in Server Migration Service to Minimize Monetary Penalty of Dynamic Server Migration, Journal of Network and Systems Management, Vol. 26, Iss. 4, pp. 993-1033, October 2018.
- Shiden Kishimoto, Shigeyuki Osada, Yuya Tarutani, Yukinobu Fukushima and Tokumi Yokohira, A TCP Incast Avoidance Method Based on Retransmission Requests from a Client, International Conference on ICT Convergence 2019 (ICTC 2019), pp. 153-158, October 2019.

■ 樽谷 優弥 助教 Assistant Professor Yuya TARUTANI

光ネットワーク、仮想ネットワーク制御、IoTによるスマートネットワークに関する研究

Optical network, Virtual Network reconfiguration, and Smart Network based in IoT (Internet of Things)

- Yuya Tarutani, Yuichi Ohsita, and Masayuki Murata, Placement of Virtual Storages for Distributed Robust Cloud Storage, IEICE Transactions on Communications, Vol.E99-B, No.4, pp.885-893, April 2016.
- Yuya Tarutani, Shuuichirou Murata, Kazuhiro Matsuda, and Morito Matsuoka, IEEE1888 over WebSocket for communicating across a network boundary, in Proceedings of COMPSAC, pp.332-337, June 2016
- Yuya Tarutani, Proposal of a consensus builder for environmental condition setting in spaces where people with various preferences coexist, in Proceedings of ICTC, pp.652-657, October 2018.
- Yuya Tarutani, Kensuke Ueda, and Yoshiaki Kato, Poster: Propose a defense method against Audio Adversarial Attack, in Proceedings of NDSS Symposium 2020, February 2020.

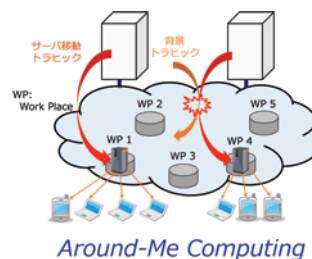
プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

高分散クラウド環境に関する研究

Highly Distributed Cloud Computing Environment

従来のクラウドコンピューティングでは、データセンターで稼働する仮想サーバとユーザ端末で稼働するクライアントとの間の距離が離れている場合にそれらの間の通信遅延が大きくなることがあります。本研究では、仮想サーバをインターネットを介して他の稼働場所(WP: Work Place)へ移動させる機能を備えた新たなクラウドコンピューティングであるAround-Me Computingを提案しています。このAround-Me Computingを対象として、仮想サーバをクライアント近傍のWPへ移動させることによって仮想サーバとクライアントの間の通信遅延の低減を図る仮想サーバ配置決定方式などについて研究しています。

In cloud computing environments, QoS of network applications (NW-Apps) may degrade due to location factors such as significant distance between a server-side application (server) of a NW-App at a data center and a client-side application (client) at a client terminal. In order to shorten the distance and to improve the QoS, server migration services (SMSes) have been proposed. In SMSes, computers called work places (WPs) are deployed at various locations in a network, and servers can migrate between WPs to come close to their clients and attain better QoS. In this research theme, we investigate a server location decision algorithm that aims at keeping the QoS of NW-Apps as good as possible under the constraint that the server migration traffic has to be suppressed below an acceptable level.

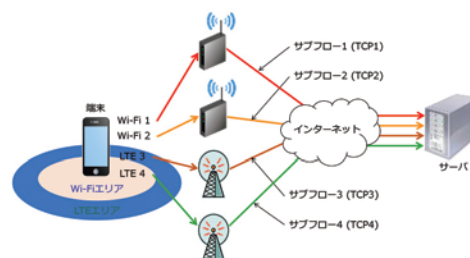


インターネット高速化技術に関する研究

Technologies to Upgrade the Speed of the Internet

TCP (Transmission Control Protocol)はインターネットの黎明期から使用され続けているプロトコルですが、データセンターネットワークやマルチホーム環境などの当初は想定されていなかったネットワーク環境で使用された場合には通信速度を抑制する要因となり得ます。本研究では、データセンターネットワークにおいて通信速度が過度に抑制された状態(TCPインキャスト)が発生するのを回避するためのTCPの拡張や、LTEとWi-Fiの両方を利用できるスマートフォン等のマルチホーム環境において通信速度の向上を図るMultipath TCPについて研究しています。

TCP is a fundamental communication protocol, which has been used since the dawn of the Internet. In new network environments such as data center networks and multihomed network devices, TCP can be bottleneck of data transmissions. In this research theme, we modify TCP so that it can avoid throughput degradation called TCP incast in data center networks and we investigate multipath TCP for multihomed network devices.



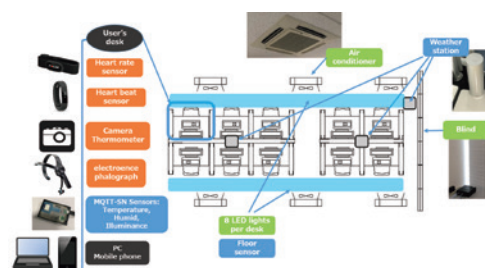
IoT によるスマートネットワークに関する研究

Smart Network based on IoT (Internet of Things)

様々な物がインターネット技術を用いて通信する環境が普及し、IoT (Internet of Things) と呼ばれる分野に発展しています。IoT が普及すると共に、それらを利用した様々なアプリケーションが開発される一方で、これまでのインターネット技術では想定されていなかった新たな課題が発生しています。本研究では、IoT 技術を用いて人の QoE (Quality of Experience) の向上を目的とした環境構築・制御技術の確立や、IoT におけるセキュリティ等の新たな課題の解決について研究しています。

Internet technology has extended to communication infrastructures between various things, leading to a field of study called the IoT (Internet of Thing). As IoT spread, various applications using them are proposed. On the other hands, new challenge that have not been considered on current Internet environment is encountered. In our research themes, we propose methods to increase Quality of Experience (QoE) by using IoT technology in office environment.

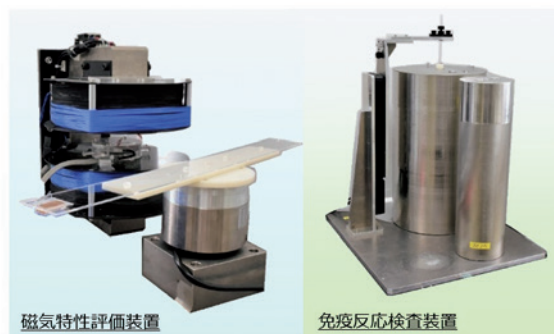
Moreover, we try to solve the problems for IoT technology.



先端医用電子工学分野 Advanced Electro Measurement Technology

病気の超早期発見・精密検査実現は、誰もが健康で幸せな人生を送る未来の社会を実現するための大きな課題です。この研究分野では、様々な周波数領域の電磁波を利用し、生体関連物質の高感度検出を実現する新しい電子計測技術を開発することで課題を解決します。また、派生する技術によりリチウムイオン電池の性能向上に寄与する検査機器、橋梁の安全性検査機器など、エネルギー・環境・安心安全分野で求められる機器の開発も行っています。この研究分野では、エレクトロニクス、フォトリソグラフィに関連する研究開発能力を習得することができ、医療機器分野のみならず、電気電子産業、自動車産業、電力エネルギー産業など幅広い分野で活躍できます。

Realization of early diagnosis and precise pathological examination is one of big engineering theme to realize the future society, where all people are prosperous and healthy life. We are challenging these theme by developing novel electro-measurement technology using electromagnetic waves in various frequencies to realize high-sensitive detection of bio-related materials. Also, based on established our new methodologies, we are developing a non-destructive inspection system for improving the performance of Lithium ion batteries and a non-destructive evaluation system for inspecting old infrastructures. We believe that these kinds of systems can contribute to the fields of energy, environment, and safety. In this group, you are able to acquire the R&D abilities related to electronics and photonics, which will lead you to success in wide-range of industrial field, such as electronics, automobiles, electric energy on the top of medical equipments.



磁気特性評価装置

免疫反応検査装置

超高感度磁気計測システムの開発と免疫検査への応用



早期診断実現に向けた
テラヘルツ波極微量生体関連物質計測

研究者紹介 Introduction of Researchers

■ 紀和 利彦 教授 Professor Toshihiko KIWA

テラヘルツ波ケミカル顕微鏡の微量生体関連物質検査応用

Detection of bio-related materials with extremely small volume using terahertz chemical microscopy

- T. Kiwa et al., Opt. Exp., 26, 2018

テラヘルツ波ケミカル顕微鏡の二次電池非破壊検査応用

Non-destructive evaluation of rechargeable batteries volume using terahertz chemical microscopy

- T. Kiwa et al., Opt. Exp., 20, 2012.

超伝導高感度磁気センサによる高感度免疫反応測定装置の開発

Ultra sensitive measurement system for immune reactions using a SQUIDS

- K. Tsukada et al. IEEE Trans. Appl. Supercond., 26, 2016

小型高感度ケミカルセンサデバイスの開発

Compact high-sensitive chemical sensor devices

- K. Tsukada et al., SENSOR LETTERS, 7, 2009

■ 堺 健司 准教授 Associate Professor Kenji SAKAI

超高感度磁気センサを用いた磁気計測システムの開発

Development of magnetic measurement system using a highly sensitive magnetic sensor

- K. Sakai, et al., IEEE Trans. Appl. Supercond., 28, 2018

磁気を用いた鋼材の欠陥や硬さの非破壊検査

Development of magnetic measurement system using a highly sensitive magnetic sensor Non-destructive testing of a defect and hardness of steel

- K. Sakai et al., Electromag. Non-Destruct. Eval. (XXI), 43, 2018

構造物劣化・欠陥の非接触・非破壊検査装置の開発

Non-destructive Non-contact measurement systems for degradation or cracks in architectures

- K. Tsukada et al., IEEE Trans., Magn., 54, 2018

■ 王 璿 助 教授 Assistant Professor Jin WANG

有害低分子認識センサの開発

Development of small molecules chemical/bio sensor

- J. Wang et al., Sensors, 18 (12), 4461, 2018

プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

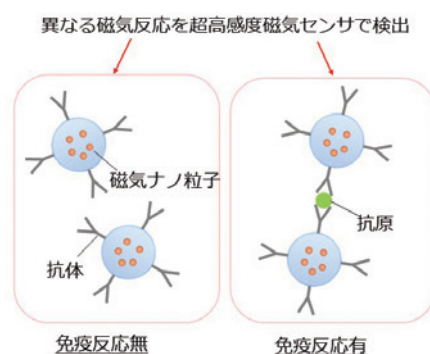
超伝導高感度磁気センサによる高感度免疫反応測定装置の開発

Ultra sensitive measurement system for immuno reactions using a SQUIDs

免疫反応の検査を短時間で行うことができれば、病気の診断を迅速に行うことができます。ナノメートルサイズの磁気粒子を用いる磁気的免疫検査法は、現状の検査法よりも測定工程が少なくシンプルであるという特徴があります。さらにこの方法は、高感度な磁気センサを用いることで、既存の検査方法よりも高感度な検査が期待できます。これにより免疫検査で必要な患者から採取する試料を減らすことができ、患者の負担を減らすことにも繋がります。

そこで我々は超伝導現象を利用した最も高感度な磁気センサであるSQUIDという磁気センサを使用し、卓上型の磁気計測システムを開発して、高感度な磁気的免疫検査法を実現することに取り組んでいます。これまでに、磁気ナノ粒子の信号が測定する試料の粘度など様々な要因で変化することを明らかにし、磁気的免疫検査法の高精細化を検討するなど実用化に向けた研究が進んでいます。

If an immunoassay is performed in a short time, a rapid diagnosis of diseases is possible. The magnetic immunoassay using magnetic nanoparticles can measure a sample with a simple and small number of processes. Moreover, the increase in the sensitivity of magnetic immunoassay is expected using a highly sensitive magnetic sensor. This leads to the reduction of the amount of a sample used for the immunoassay. Because of this, the burden on patients can be decreased. In our study, we are developing magnetic measurement system which is laptop size and uses the most highly sensitive magnetic sensor, SQUID, and attempting to realize a highly sensitive magnetic immunoassay. We clarified the signal from magnetic nanoparticles depends on various conditions, such as viscosity of sample solution, and the challenge to apply the developed system for the practical use is now in progress.



テラヘルツ波ケミカル顕微鏡の微量生体関連物質検査応用

Detection of bio-related materials with extremely small volume using terahertz chemical microscopy

血液検査を気軽にいつでも出来るようになれば、病気の早期発見が実現し、健康寿命を延ばすことが出来ます。私たちが、独自に開発したテラヘルツ波ケミカル顕微鏡は、様々な化学反応を高解像度で可視化することが出来る新しい装置です。私たちのこれまでの研究で、この装置に使用するテラヘルツ波検査チップを用いると、極微量の血液で、数百項目の検査が可能になることがわかってきました。

将来、テラヘルツ波検査チップを配布、検査装置を保有する病院へ返送することで、簡便に病気の1次スクリーニングが可能になり、無医村や通院が困難な高齢者の健康を守るために威力を発揮すると考えています。

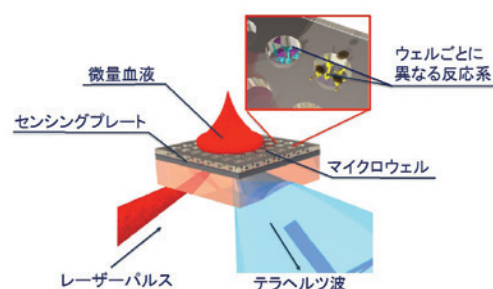
*テラヘルツ波 1兆ヘルツの周波数で振動する電磁波。近年のレーザー技術、半導体技術の発展により様々な応用がなされてきた。当分野では、他とは異なるアプローチでテラヘルツ波を活用し、微量検出を実現している。

If we can have a blood test easy and freely, 'early diagnosis' will be able to realize, which lead to extend our prosperous and healthy life.

In our group, we have developed a **terahertz chemical microscope**, which can visualize various type of chemical reactions with high spatial resolution. Our recent research results shows more than hundred kinds of bio-related materials can be measured in a single terahertz sensing chip, which is used in the terahertz chemical microscope. In the future, easy first screening of disease will be realized by delivering the sensing chip and returning it after putting a single drop of the blood on the chip.

*Terahertz (THz): Terahertz is electromagnetic waves within the frequency band from 0.1 THz to 100 THz (THz; 1 THz = 10^{12} Hz). thanks to recent progress of ultrafast lasers and semiconductor fabrication technology, terahertz come to be the most attractive and exciting technology in scientific and/or industrial fields.

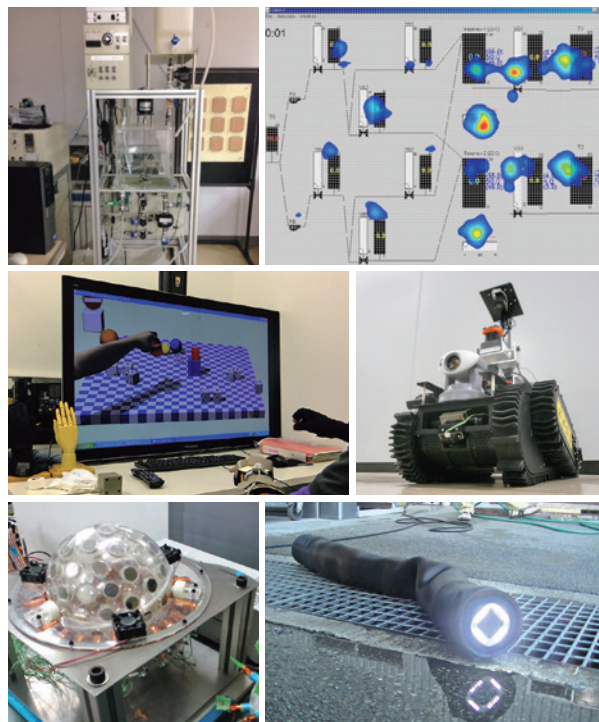
We have realized to detect chemicals in extremely small volume of liquid using novel approaches to materials using terahertz.



インタフェースシステム学分野 Interface Systems

人間が機械装置やロボットを自由自在に操作するためには、人間の意図を伝え、また装置の状態を人間に伝えるヒューマン・マシン・インタフェースが重要です。本教育研究分野では、原子力発電所や化学プラントといった大規模な工業プラントや様々なロボットを対象に、使い易いインタフェースや間違った操作をしないように運転員や操作員を支援する手法を研究しています。また、医療の高度化や効率化のための医療支援システムや、人の代わりに被災した建物の中に入って中の様子を探るレスキューロボット、生物のヘビをまねたヘビ型ロボット、球状の回転子を任意の回転軸周りに回転させる球面モータなどの研究・開発も行っています。

Human-machine interfaces that communicate both the intentions of human and the conditions of machines between human and machines are very important to operate freely machines and robots. This laboratory studies interface systems with high usability and support systems for operators of robots and large-scale industrial plants such as nuclear power plants, chemical plants, etc. in order to increase the usability and reduce human errors in operation. This laboratory has also research and development projects of medical support systems for advancing medical treatments and increasing the efficiency of them, rescue robots for investigating the conditions inside buildings damaged by natural disasters, snake-like robots to imitate various kinds of locomotions of snakes, and spherical motors to rotate a spherical rotor around any rotational axis.



研究者紹介 Introduction of Researchers

■ 五福 明夫 教授 Professor Akio GOFUKU

大規模工学プラントの運転員支援手法に関する研究

Study of operator support techniques of large-scale engineering plants

Gofuku A., Inoue T., Sugihara, T., "A Technique to Generate Plausible Counter-operation Procedures for an Emergency Situation Based on a Model Expressing Functions of Components," J. Nucl. Sci. Tech., 54 (5), 578-588 (2017)

Song M., Gofuku A., Lind M., Model-based and rule-based synthesis of operating procedures for planning severe accident management strategies, Progress in Nuclear Energy, 123, 103318-1-13, (2020), <https://doi.org/10.1016/j.pnucene.2020.103318>

人工現実感技術を活用した複合性局所疼痛症候群の鏡療法システムの開発

Development of virtual reality based mirror visual feedback therapy for complex regional pain syndrome

Fukumori S., Miyake K., Gofuku A., Sato K., "Assessment of motor function in Complex Regional Pain Syndrome with Virtual Reality-based Mirror Visual Feedback: A Pilot Case Study", Neuroscience and Biomedical Eng., 3, 1-7 (2015)

球面モータに関する研究 Study of spherical motors

Gofuku A., Adachi K., Okido Y., Yano T., "A Spherical Motor Driven by Electro-Magnets Based on Polyhedrons", Int. J. Automation Tech., 10 (4), 599-608 (2016)

■ 亀川 哲志 准教授 Associate Professor Tetsushi KAMEGAWA

CT透視ガイド下針穿刺ロボットの開発

Development of the robot for needle insertion during CT-guided Interventional Radiology

Hiraki T., Kamegawa T., Matsuno T., et al., "Robotically Driven CT-guided Needle Insertion: Preliminary Results in Phantom and Animal Experiments", Radiology 285 (2), 454-461 (Nov., 2017)

災害対応ヘビ型ロボットの開発

Development of the snake robot for disaster response

Qi W., Kamegawa T., Gofuku A., "Helical wave propagation motion for a snake robot on a vertical pipe containing a branch", Artificial Life and Robotics, (Jan., 2018)

遠隔操作型レスキューロボットの開発

Development of the rescue robot by remote operation

Kamegawa T., Sato N., Hatayama M., Uo Y., Matsuno F., "Design and Implementation of Grouped Rescue Robot System using Self-deploy Networks", Journal of Field Robotics, 28 (6), 977-988 (Nov./Dec., 2011)

プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

複雑環境を移動するヘビ型ロボットの研究

Study of snake robots to move in a complicated environment

生物の蛇は、ひものような単純な形状でありながらあらゆる環境に適応して生息しており、これを工学的に再現することができれば、あらゆる環境を移動できるヘビ型ロボットが実現される可能性があり、狭隘な環境を探索する災害対応ロボットとして応用することなどが期待されます。これまでの研究で、3次元空間を運動するヘビ型ロボットのプロトタイプを製作しその冗長性を生かして、多様な移動形態を実現してきました。特に配管内を調査するヘビ型ロボットにおいて螺旋捻転運動を応用する研究をしています。現在は、より複雑な環境で移動できるヘビ型ロボットの実現を目指して、ロボットの得る触覚などのセンサ情報を元として体の動きを自動生成するためのアルゴリズムに関する研究も行っています。

Biological snakes have a simple form like a string, but they live in any environment. If we could realize a robotic snake it could go any environment to investigate the inside of the structure. We have realized a three-dimensional snake robot that can achieve multiple locomotion modes; especially, helicoidal rolling locomotion is utilized to investigate the inside of a pipe. Currently, we are studying algorithms that automatically generate body movements based on sensor information such as tactile sensations obtained by robots, to realize snake-like robots that can move in more complex environments.



CT透視ガイド下針穿刺ロボットZerobot®の開発

Development of the robot for needle insertion during CT-guided Interventional Radiology

近年では、医療用に作られた専用の針を刺すだけでがんの検査や治療をする手技が広く行われるようになってきました。従来の手術に比べ、針が通るだけの傷ですむので、患者さんへの負担も小さく非常に有用です。この手技では、針を体に刺す（穿刺する）場合に、危険な臓器に針がささらないように、CTで体の中を透視して、針とその周囲の状況を確認しながら穿刺を行います。そのため、放射線科の医師が日常的にCTのX線で被ばくをするという大きな問題があります。そこで、医師が被ばくしないように、ロボットを遠隔操作して針穿刺を行うシステムを開発しています。医師の被ばくがゼロで穿刺を行うロボットという意味でZerobotという名前をつけています。これまでの研究開発により、医師がこのロボットを遠隔操作することで医師の被ばくを防ぎつつも精度よく針をターゲットに対して穿刺できることを実証してきました。2018年には、岡山大学病院で実際の患者さんに対してこのロボットを使うまでに至っています。

We have been developing a remote-controlled robotic system (Zerobot®) for needle insertion during computed tomography (CT)-guided interventional procedures, such as ablation, biopsy, and drainage. Experiments have indicated that robotic insertion is equivalent in accuracy to manual insertion, without physician radiation exposure.

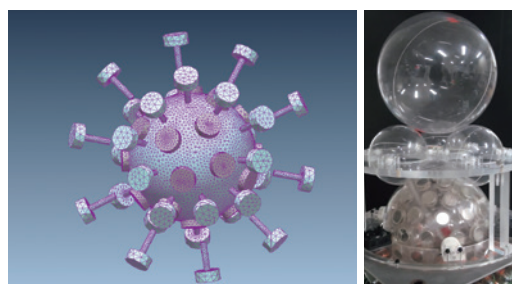


球面モータに関する研究

Study of spherical motors

通常用いられているモータは、直線的に動作するか1つの回転軸周りの回転しかできません。これに対して、球面モータでは、球状の回転子を任意の軸周りに回転させることができます。球面モータを用いれば、様々な動きを少数のモータで実現することができ、動作精度やエネルギー効率の向上が期待されます。本研究では、球面モータの回転子の回転制御手法、回転子の姿勢計測手法や、発生回転トルクを伝達するための球面減速器の研究を行っています。また、移動台車、攪拌器などへの球面モータの応用を検討しています。

A commercial motor only moves linearly or rotates around one rotation axis. On the other hand, a spherical motor can rotate a spherical rotor around any rotational axis. Various motions can be realized by fewer motors by using the spherical motors and therefore motion accuracy and/or energy efficiency of a system to realize various motions will increase. This study develops rotation control techniques of rotor, measurement devices of rotor posture for feedback controls, and a spherical reducer to transmit output torque of a spherical motor. Applications of spherical motors to mobile carts, stirrers, and so on are also studied.



認知神経科学分野 Cognitive Neuroscience

脳の機能的な変化が捕える機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) は、高次脳機能解明の基礎研究と医療福祉技術に幅広く応用されています。しかし、高磁場環境の制限で通常の視覚、聴覚と触覚実験装置は、fMRIに使用できないため、特殊な実験デバイスの研究開発が要求されます。当研究室は、独自に高磁場環境で使用できる視覚、聴覚と触覚呈示する実験装置を設計・開発して、ヒトの認知脳機能を目指していると同時に、神経変性疾患（認知症やパーキンソン病）の早期診断への応用を目指しています。

Functional magnetic resonance imaging (fMRI) is a technique to measures brain activity. Since MRI uses strong magnetic fields around the head of the subject within a narrow tunnel, any device used concurrently with MRI must be free of ferromagnetic elements and not interactive with the magnetic field. In our lab, we are focusing on MRI environment compatible device development and capable of investigating the underlying neural mechanisms of human perception. Furthermore, we also applied our findings to the field of neurodegenerative disease early detection and treatment.

応用技術

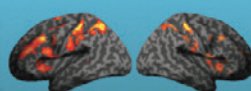
生体計測・知能機械の先端技術



知能機械システム
健康医療福祉機器
認知症の早期診断

基礎研究

ヒトの高次脳機能の解明



視覚と言語機構
聴覚と注意機能
触覚と運動機能

研究手段

ヒトを対象とする計測・解析手法



認知心理・行動学実験
脳波・筋電位計測解析
脳機能画像計測・解析

研究者紹介 Introduction of Researchers

■ 呉 景龍 教授 Professor Jinglong WU

認知記憶の脳機能ネットワークの解明と神経変性疾患の早期臨床診断・治療への応用

Studies of neural mechanisms of memory for neurodegenerative disease early detection and treatment

Feng Y, Wu Q, Yang J, Takahashi S, Ejima Y, Wu J (2020) Frequency ratio determines discrimination of concentric radial frequency patterns in the peripheral visual field. Attention, Perception & Psychophysics. In Press.

Feng Y, Wu Q, Yang J, Takahashi S, Ejima Y, Wu J (2020) Eccentricity effect of deformation detection for radial frequency patterns with their centers at fixation point. Perception. In press.

■ 高橋 智 准教授 Associate Professor Satoshi TAKAHASHI

多感覚注意メカニズムの解明と不注意事故防止に関する研究

Study on mechanism of multisensory attention and prevention of accidental accident

Yu J, Yang J, Yu Y, Wu Q, Takahashi S, Ejima Y, Wu J (2019) Stroking hardness changes the perception of affective touch pleasantness across different skin sites. Heliyon 5(8), e02141.

Xu Z, Ren Y, Wu F, Ejima Y, Yang J, Takahashi S, Wu Q, Wu J (2019) Does temporal expectation driven by rhythmic cues differ from that driven by symbolic cues across the millisecond and second range? Perception 48(6):515-529.

■ 楊 家家 助 教授 Assistant Professor Jiajia YANG

機能的脳イメージング手法による触覚認知脳機能の解明と認知症早期診断技術への応用

Neural mechanism of haptic object perception and application for Alzheimer's disease early detection

Yu Y, Huber L, Yang J, Jangraw DC, Handwerker DA, Molfese P, Chen G, Ejima Y, Wu J, Bandettini PA (2019) Layer-specific activation of sensory input and predictive feedback in the human primary somatosensory cortex. Science Advances 5:eaav9053.

Wang W, Yang J, Yu Y, Wu Q, Yu J, Takahashi S, Ejima Y, Wu J (2019) Tactile angle discriminability improvement: roles of training time intervals and different types of training tasks. Journal of Neurophysiology 122:1918-1927.

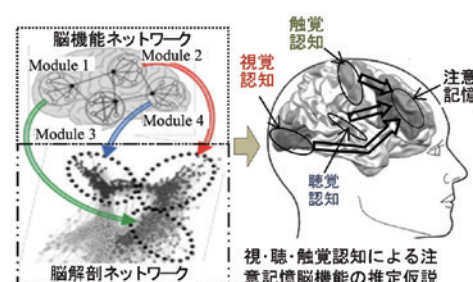
プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

認知記憶の脳機能ネットワークの解明と認知症の早期臨床診断システムの創造

Integrative studies of neural mechanisms of memory and development of Alzheimer's Disease early detection system

認知症は認知・記憶の障害を主な症状とした高次脳機能の疾患です。しかし、認知症の根本治療薬は研究開発の段階であり、認知症の進行を食い止めるためには、認知症の早期診断が必要不可欠です。本研究では、認知記憶の脳機能に注目して、認知記憶の脳機能ネットワークの解明と認知症の認知病理モデルの確立を目指しています。これらの研究開発の成果に基づいて、認知症の早期臨床診断システムを創造します。

Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disease. Combined cognitive and sensory as well as neuroimaging approaches have advantages to find the altered cognitive symptoms and brain dysfunction in the early stage in AD involved mild memory or planning problems. The purpose of this study is to investigate the neural mechanisms of memory and develop an AD early detection system.

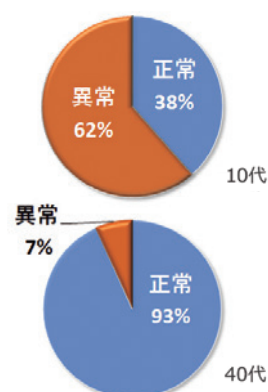


近視に起因する立体視不全・心身疲労の発生機構の解明と回復法の研究開発

Study of the mechanism of stereopsis imperfection and recovery method for causing physical and mental fatigue

本研究は、眼科疾患のないVDT作業者と若年者に両眼立体視不全が起きやすい事実を、視覚機能に異変が生じるためと捉え、これまで見落とされてきた視覚の根本的機能である「両眼立体視」・「視覚—運動協応」に焦点を当てて、VDT作業が与える負の影響の様態と発生メカニズムを行動学的、認知科学的手法を用いて究明し、機能回復方法を見いだすことを目的に行っています。

In these days, many VDT workers and young people has binocular stereopsis imperfection. Especially young people who keeps the viewpoint to nearness for a long time may be damaged to the growth of stereoscopic ability. This study approaches to elucidate the mechanism of stereopsis imperfection and develop the method of recovery with focusing to cooperation between binocular stereoscopic vision and motion.



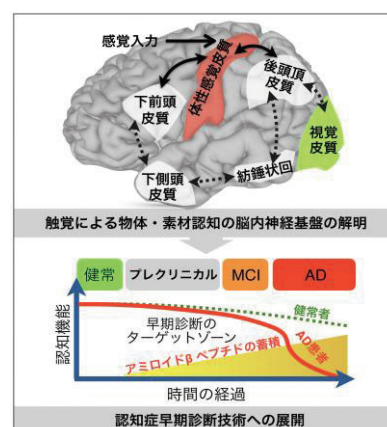
両眼立体視検査における不正解者の割合

物体・素材認知機構の立体覚の観点からの解明と認知症早期診断技術への展開

Elucidation of the mechanism underlying haptic texture perception and development of a novel approach for Alzheimer's disease early detection

立体覚失認は、基本的感覚（圧覚、素材感など）に障害がないにも拘わらず手の中に与えられた物体が解らない病態です。立体覚失認は、頭頂葉に器質的損傷のない認知症患者にもみられることから、立体覚では学習と記憶が重要であることが示唆されました。本研究の目的は、触覚による素材の記憶と立体感記憶が統合として立体覚を成立させるメカニズムを解明し、その成果を認知症早期発見技術の開発に展開します。

Our recent findings revealed that the patients with Alzheimer's disease (AD) without any parietal lobe damage also showed very similar symptoms as the astereognosis patients. Therefore, we focused on the astereognosis developing mechanism to elucidate the neural substrates of haptic texture processing. Then, we will investigate how the developing of AD correlated to the impairment of haptic function and develop a novel approach for AD early detection.



臨床応用看護学分野 Advanced Clinical Nursing

ヘルスケアの世界は変革を求められています。高齢者の増加、環境の変化、医療費の増大、疾病構造の変化、介護の需給ギャップなど私たちが解決しなければならない問題は山積しています。持続可能な社会を創造するためにはこれらの課題を的確にとらえ、分析し、対応していく力が求められます。そのための人材は従来の学問分野の卓越した専門知識を有するとともに、医学、保健、薬学、工学、人文、法学、社会行動学などのさまざまな分野における知識を有し、それらを統合し応用する能力を持つことが求められます。私たちの分野では、人に優しい手術手技の開発、AIやロボティクスの活用による医療介護支援、終末期のコミュニケーション手法の開発、QOL調査などの研究を通じて、持続可能な社会を構築するための人材を育成します。

The field of health care science needs revolutionary changes. The environment around us has changed drastically, with an ageing population, an increase in medical expenditures, changes in diseases, and a shortage of care givers. In order to establish a sustainable society, we should assess these issues and adapt ourselves. We need professionals to have a keen as well as a broad knowledge of both their specific area of interest and also of medicine, health science, pharmaceutical science, engineering and social ethology. We foster human resources who can envision a sustainable society by developing patient-friendly operative technology and communication methods for end-of-life care.

研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 松岡 順治 教授 Professor Junji MATSUOKA

医療対話学を基盤として、診断から手術・介護・エンドオブライフまでを総合的に科学する。

1. Evaluation of Therapeutic Target Gene Expression Based on Residual Cancer Burden Classification After Neoadjuvant Chemotherapy for HER2-Negative Breast Cancer. Clin Breast Cancer. 2020 Apr;20(2):117-124.e4. Takahashi Y, Iwamoto T, Suzuki Y, Kajiura Y, Hatono M, Tsukioki T, Kawada K, Kochi M, Ikeda H, Shien T, Taira N, Matsuoka J, Doihara H, Toyooka S.
2. Advance care planning in metastatic breast cancer. 2018 Jun Chin Clin Oncol. 2018 Jun;7(3):33 Matsuoka J, Kunitomi T, Nishizaki M, Iwamoto T, Katayama H.
3. Current Multidisciplinary Approach to Fertility Preservation for Breast Cancer Patients. 2018 Apr Acta Med Okayama 72(2):137-142. Takahashi Y, Shien T, Sakamoto A, Tsuyumu Y, Yoshioka R, Uno M, Hatono M, Kochi M, Kawada K, Tsukioki T, Iwamoto T, Ikeda H, Taira N, Matsuoka J, Nakatsuka M, Doihara H.
4. Validation of the Edmonton Symptom Assessment System: Ascites Modification. 2018 Jun J Pain Symptom Manage. 55(6):1557-1563. Mori M, Morita T, Yokomichi N, Nitto A, Takahashi N, Miyamoto S, Nishie H, Matsuoka J, Sakurai H, Ishihara T, Tarumi Y, Ogawa A.
5. Tumour-infiltrating lymphocytes (TILs)-related genomic signature predicts chemotherapy response in breast cancer. 2018 Jan Breast Cancer Res Treat. 167(1):39-47 Kochi M, Iwamoto T, Niikura N, Bianchini G, Masuda S, Mizoo T, Nogami T, Shien T, Motoki T, Taira N, Tokuda Y, Doihara H, Matsuoka J, Fujiwara T.
6. Immunohistochemical Ki67 after short-term hormone therapy identifies low-risk breast cancers as reliably as genomic markers. 2017 Apr 18 Oncotarget. 8(16):26122-26128. Iwamoto T, Katagiri T, Niikura N, Miyoshi Y, Kochi M, Nogami T, Shien T, Motoki T, Taira N, Omori M, Tokuda Y, Fujiwara T, Doihara H, Gyorffy B, Matsuoka J.
7. Development of a Japanese version of the BREAST-Q and the traditional psychometric test of the mastectomy module for the assessment of HRQOL and patient satisfaction following breast surgery. 2017 Mar Breast Cancer. 24(2):288-298 Saiga M, Taira N, Kimata Y, Watanabe S, Mukai Y, Shimozuma K, Mizoo T, Nogami T, Iwamoto T, Motoki T, Shien T, Matsuoka J, Doihara H.
8. N-acetyltransferase 2 polymorphism and breast cancer risk with smoking: a case control study in Japanese women. 2017 Mar Breast Cancer. 24(2):254-262 Hara A, Taira N, Mizoo T, Nishiyama K, Nogami T, Iwamoto T, Motoki T, Shien T, Matsuoka J, Doihara H, Ishihara S, Kawai H, Kawasaki K, Ishibe Y, Ogasawara Y, Miyoshi S.
9. A very rare case of breast cancer in a female-to-male transsexual. 2016 Nov Breast Cancer. 23(6):939-944 Katayama Y, Motoki T, Watanabe S, Miho S, Kimata Y, Matsuoka J, Doihara H, Nanba Y.
10. A Phase I Trial of 100 mg/m² Docetaxel in Patients with Advanced or Recurrent Breast Cancer. 2016 Oct Acta Med Okayama. 70(5):425-427. Tamura T, Hirata T, Tabata M, Hinotsu S, Hamada A, Motoki T, Iwamoto T, Mizoo T, Nogami T, Shien T, Taira N, Matsuoka J, Doihara H.
11. A phase 1, dose-finding and pharmacokinetic study of gemcitabine with nab-paclitaxel in patients with metastatic breast cancer. 2016 Aug Cancer Chemother Pharmacol. 78(2):289-94. Yoshitomi S, Taira N, Doihara H, Mizoo T, Nogami T, Iwamoto T, Motoki T, Shien T, Ogasawara Y, Matsuoka J, Tsuji H, Mitsuhashi T.
12. Distinct breast cancer characteristics between screen- and self-detected breast cancers recorded in the Japanese Breast Cancer Registry. 2016 Apr Breast Cancer Res Treat. 156(3):485-94. Iwamoto T, Kumamaru H, Miyata H, Tomotaki A, Niikura N, Kawai M, Anan K, Hayashi N, Masuda S, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, Matsuoka H, Iijima K, Matsuoka J, Doihara H, Kinoshita T, Nakamura S, Tokuda Y.
13. Relative Prognostic and Predictive Value of Gene Signature and Histologic Grade in Estrogen Receptor-Positive, HER2-Negative Breast Cancer. 2016 Apr Clin Breast Cancer. 16(2):95-100. Iwamoto T, Kelly C, Mizoo T, Nogami T, Motoki T, Shien T, Taira N, Hayashi N, Niikura N, Fujiwara T, Doihara H, Matsuoka J.

ほか

■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

抗がん剤治療と腸内細菌

Changes in microbiota with chemotherapy

近年、腸内細菌叢が我々の免疫に及ぼす作用が注目されています。我々はWGSという手法を用いて腸内細菌叢を検討しています。今後、抗がん剤治療による腸内細菌叢の変化と抗がん剤の効果の関連、高齢者介護施設に於ける食事との関連など、様々な検討を行う予定です。

手術前の全身化学療法の有効性と乳がん患者の腸内細菌の変化との関係を調査するために多施設試験が進行中です。

Microbiota has been shown to be closely related to host immunity. We are currently investigating how microbiota changes in cancer patients and its relationship with treatments and outcome.

Multicenter trial is underway to investigate the relationship between the efficacy of preoperative systemic chemotherapy and changes of microbiota of breast cancer patients.

岡山県の緩和医療認知度調査

Awareness of Palliative Care in Okayama Prefecture

岡山県の緩和医療、終末期医療の実態調査を行っています。

We are investigating the current status of palliative care and end-of-life care in Okayama Prefecture.

寝たきり高齢者の骨粗鬆症予防器具開発

Development of devices to prevent osteoporosis

寝たきりの高齢者が使用できる、骨粗鬆症予防の機器を開発しています。

この装置の有効性を証明するためのランダム化臨床試験が進行中です。

We are developing an apparatus to prevent osteoporosis in elderly bedridden patients.

Randomized clinical trial is underway to prove the efficacy of this apparatus.

生体情報科学分野 Biomedical Informatics

本分野では、臨床データや生体データを用いた研究を行っています。また、岡山大学病院バイオバンクと連携をして生体試料を用いた研究を行っています。臨床データとは病院の日常診療などで取得されたデータのことを指しており、病院情報システム（電子カルテなど）から抽出して解析や予測に用いています。生体データとは私たちの身体活動から生み出される情報のことを指しており、心電図やスマートウォッチなどのウェアラブル機器などを用いて取得しています。これらの情報の解析を通して、次の医療を創ることにつながる研究成果を生み出そうと目指しています。また、そうした種は早い段階から企業などとの連携によって社会実装につなげることを視野に入れています。

キーワード：

医療情報、診療情報、生体情報、生体信号処理、ウェアラブルデバイス、自然言語処理、バイオバンク

ホームページ：<https://www.bilab.jp>

We are performing research using clinical information and biosignals, and also using biospecimen by collaborating with Okayama University Hospital Biobank (Okadai Biobank). Clinical information is derived from hospital information system (e.g., electronic medical records) and is applied to analysis and prediction of disease condition of patients with various diseases. Biosignals are information derived from our bodies through medical devices (e.g., ECG) and wearable devices (e.g., smart watches), and are applied to detect disease at early stage and to prevent progression.

Keywords: clinical informatics, biomedical informatics, biological information, biosignal processing, wearable devices, natural language processing (NLP), biobank

Website: <https://www.bilab.jp>

研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 森田 瑞樹 教授 Professor Mizuki MORITA

臨床データの活用

Clinical Informatics

- ・Zamami Y et al. Search for Therapeutic Agents for Cardiac Arrest using a Drug Discovery Tool and Large-Scale Medical Information Database. *Frontiers in Pharmacology* 2019;10:1257.

生体データの活用

Biosignal Processing

- ・Ousaka D et al. A New Approach to Prevent Critical Cardiac Accidents in Athletes by Real-Time Electrocardiographic Tele-Monitoring System: Initial Trial in Full Marathon. *Journal of Cardiology Cases* 2019;20(1):35-38.
- ・Shuku T, Sakano N, Morita M, Kasahara S. Change Detection in Vital Signs Associated with Impending Death for Homecare Patients Using a Pressure-Sensing Mat. *European Journal for Biomedical Informatics* 2018;14(1):52-57.

生体試料の品質管理

Biobanking and Biospecimen Research

- ・Matsubara T et al. DV200 index for assessing RNA integrity in next-generation sequencing. *BioMed Research International* 2020;2020:9349132.
- ・Matsubara T et al. Effects of Cold Ischemia on RNA Stability and Quality of Lung Tissues Based on Standard PREanalytical Code Categorization. *Biopreserv Biobank* 2017;15(5):484-486.

医療分野の自然言語処理

Medical Natural Language Processing

- ・Aramaki E, Kano Y, Ohkuma T, Morita M. MedNLPDoc: Japanese Shared Task for Clinical NLP. In *Proc of COLING* 2016:13-16.
- ・Aramaki E, Maskawa S, Morita M. Twitter Catches The Flu: Detecting Influenza Epidemics using Twitter Streams. In *Proc of EMNLP* 2011:1568-1576.

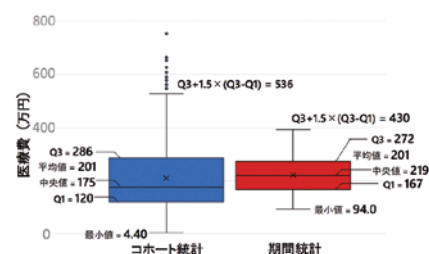
■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

臨床データの活用：医療の効果の定量評価と患者の状態の予測

Clinical Informatics / Biomedical Informatics

電子カルテなどの病院情報システムに蓄積された診療データは大規模であり、紙のカルテでは実現が難しい規模の研究をすることができます。たとえば、疾患について新たな知見を得たり、予後を予測したり、といったことが可能になることが期待できます。本分野では、ある医療行為の効果の評価や、患者さんの予後の予測など、診療データを用いた評価や予測を病院の診療科と連携して実施しています。

We can store and extract large-scale medical data easier by using Electronic Health Records (EHR) than paper health records. We are using medical records obtained from hospitals to gain new insights on diseases and to develop models for prognostic prediction.



医療費の算定方法の比較

生体データの活用：疾患の早期発見とモニタリング

Biological Information / Biosignal Processing

身の回りにあるセンサーから私たちに関する様々なデータを取得することができます。そうしたセンサーからのデータを健康のために活用することを試んでいます。センサーには多様なものがありますが、たとえば病院や家庭に設置したセンサーや身に付けたウェアラブルデバイスから体調変化の予兆を捉えたり、疾患の早期発見をしたり、といったことが可能になることを目指しています。本分野では、在宅患者の看取り時期の予測、スポーツ中の心停止の予兆の検出、スマートウォッチによる緊張の評価と緩和などを行ってきました。

Sensors can collect various information on human physical and mental conditions. We are trying to utilize such sensor data collected by sensors in hospitals and daily living environment, and wearable devices, to capture symptoms of condition change, to detect diseases at early stage, and to monitor physical and/or mental conditions by ourselves.



スマートウォッチによるデータ取得とフィードバック

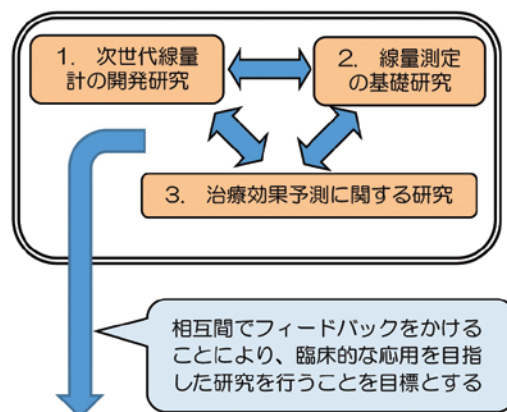


マラソンランナーの心臓の遠隔モニタリング

放射線健康支援科学分野 Radiological Health Science

当研究室では、医療現場（岡大病院や関連病院）において放射線を利用した検査や治療に関する技術応用を目指し、主に放射線治療・放射線計測・放射線物理・放射線生物に関連した統合的研究を行います。また、所属大学院生は将来、病院研究部門、研究所、企業にて知識や技術を生かせるよう、基礎研究（線量計作成、放射線照射、計算シミュレーションなど）から臨床応用研究（新しく導入された臨床現場の放射線診断・放射線治療機器を活用していく上で、未解決の課題を探索する研究）に至るまで広い視野を持つことを目標とします。

The aim of our laboratory is the development and application of technology related to radiation examination and radiotherapy at hospitals (Okayama university hospital and related sites). The graduate students will engage to the research of radiation experiments and analysis including developments of various dosimeters, radiation exposure, computational simulation so that those knowledge and techniques can be useful after their working at a hospital research department, a research institute, and a company.



- ・画像誘導放射線治療（IGRT）
- ・強度変調放射線治療（IMRT, VMAT）
- ・4次元放射線治療（4D-RT）
- ・粒子線治療（陽子線、炭素イオン線）
- ・ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）に関する臨床応用
- ・物理線量と生物学効果の関係に関する臨床解析
- ・放射線治療の効果予測に向けた基礎研究

研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 笈田 将皇 准教授 Associate Professor Masataka OITA

放射線治療分野の応用開発に関する研究

T Kamomae, S Nakayama, Y Miyabe, M Hiraoka, A Sawada, M Oita, et al. Evaluation of sensitivity and uniformity of new radiochromic film with two commercial scanners. 2012年6月

Hattori K, Ikemoto Y, Takao W, Ohno S, Harimoto T, Kanazawa S, Oita M, et al. Development of MRI phantom equivalent to human tissues for 3.0-T MRI. 2013年3月

T Tsunehiro, M Oita, H Aoyama, T Kamomae. Analysis of post-irradiation growth effect for development of dose verification technique using a radiochromic film. 2013年4月

M Oita, Y Uto, M Tominaga, et al. Effects of uncertainties of radiation sensitivity of biological modelling for treatment planning. 2014年6月

M Oita, Y Uto, M Tominaga, et al. Radiosensitivity Uncertainty Evaluation for the In Vitro Biophysical Modeling of EMT6 Cells. 2014年6月

M S, H Ikushima, M Tominaga, T Kamomae, T Kishi, M Oita, et al. Dose impact of rectal gas on prostatic IMRT and VMAT. 2015年12月

M Oita, H Aoyama, M Sasaki, et al. Application of biophysical modelling for normal tissue response with immunological aspects in radiotherapy. 2016年2月

M Sasaki, H Ikushima, M Tominaga, T Kawashita, T Kamomae, R Bando, K Sakuragawa, M Oita. Dose impact of rectal gas on prostate VMAT. 2016年7月

S Tsuji, M Oita, N Narihiro. Air-kerma strength and dose rate constant by the full monte carlo simulations. 2016年7月

M Oita, K Nakata, M Sasaki, M Tominaga, H Aoyama, H Honda, Y Uto. Does the biophysical modelling for immunological aspects in radiotherapy precisely predict tumor and normal tissue responses? 2016年7月

T Kamomae, M Oita, N Hayashi, et al. Characterization of stochastic noise and post-irradiation density growth for reflective-type radiochromic film in therapeutic photon beam dosimetry. 2016年8月

M Sasaki, M Tominaga, T Kamomae, H Ikushima, M Kitaoka, R Bando, K Sakuragawa, M Oita. Influence of multi-leaf collimator leaf transmission on head and neck intensity-modulated radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy planning. 2017年6月

Miyahara K, Kuroda M, Yoshimura Y, Aoyama H, Oita M, et al. Evaluation of Setup Errors at the Skin Surface Position for Whole Breast Radiotherapy of Breast Cancer Patients. 2018年8月

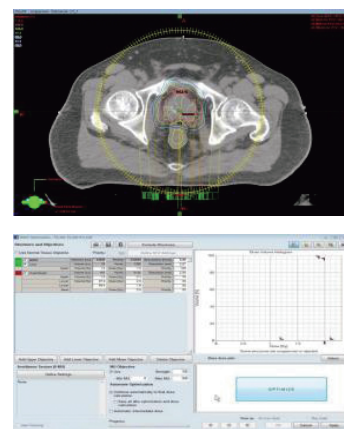
プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

放射線治療計画の最適化に関する研究

Research of optimization of radiotherapy treatment planning

がん患者の増加に伴い、放射線治療の役割および需要が高まっている。近年では、MRI、PETなどマルチモダリティ画像の利用と画像位置合わせ技術の発展、治療装置、治療技術の更なる進歩に伴って高精度放射線治療が標準となり、脳および体幹部への定位放射線照射（Stereotactic Irradiation: STI）、強度変調放射線治療（Intensity Modulated Radiotherapy: IMRT）および回転型強度変調放射線治療（Volumetric Modulated Arc Radiotherapy: VMAT）などが地域において急速に拡大している。通常、放射線治療では治療計画の段階で物理線量評価と生物学的線量評価を行いながら最適化が行われているが、当該研究課題では、最適化を行う際に用いる計算パラメータ特性の評価や放射線のエネルギーや種類の違いによる評価を物理線量および生物学的等価線量ベースで個々に行い、正確で理想的な治療計画を実現することを目的としている。今後の展開としては、AI（Artificial Intelligence）や深層学習を利用した統合的な最適化計算環境の構築を目指している。

In recent years, high-precision radiotherapy has become standard radiotherapy. Moreover, stereotactic irradiation of the brain and body (STI), Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) and Volumetric Modulated Arc Radiotherapy (VMAT) are widely used in clinical. Usually, radiation therapy is optimized while with physical and biological dose assessment at the treatment planning, so that based on physical and biologically equivalent dose, we aim to realize an accurate ideal treatment plan with construction of an integrated optimization computing environment using AI (Artificial Intelligence) and deep learning.

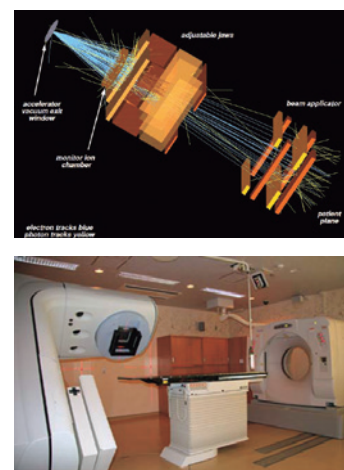


放射線の線量計開発および線量評価に関する研究

Research of development of dosimeter and dose evaluation

放射線治療では、吸収線量の絶対測定および線量分布解析等のQA（Quality Assurance）は実測を基準として実践されている。近年では、定位放射線照射、IMRT（Intensity Modulated Radiotherapy）、IGRT（Image Guided Radiotherapy）、Cyberknife、Tomotherapyの利用による高精度放射線治療が普及している。これらの治療技術は、極小照射野が多用され、標準的な線量計測法に基づく評価では不確かさを伴うことが多く、正確な線量測定が可能な線量計の開発やモンテカルロシミュレーションによる計算精度の高い線量評価法の開発が求められている。当該研究課題では、様々な臨床場面での活用を目的として線量測定に使用する線量計および線量評価法を開発を行う。線量計の開発では、有機系フィルムやゲルを利用した素材（Radiochromicフィルム、BANG Gelなど）や無機系の溶液を利用した素材（フリッケ線量計）が知られており、それらの線量計を開発応用し、実測およびモンテカルロシミュレーションとの比較を通じて、様々な放射線の種類（X線、電子線、陽子線、中性子線）に対して高精度で評価可能な線量評価体系を構築する。

In radiation therapy, QA (Quality Assurance) such as an absolute measurement of absorbed dose and dose distribution analysis is practiced. In recent years, high precision radiation therapy has become popular. These techniques are often issued by uncertainty in evaluations based on standard dosimetry so that the development of a precise dosimeter and the dose evaluation tool such as Monte Carlo simulation are required. We have been used several materials of organic films and gels or inorganic solutions. Our study aims to develop a high accuracy dose evaluation system using those materials irradiated by various kinds of radiation (X-ray, electron, proton, and neutron).



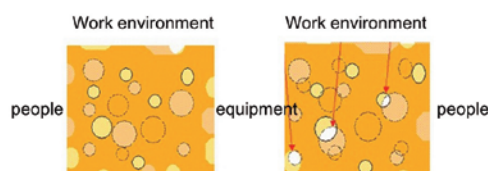
基礎看護学分野 Fundamental Nursing

本研究教育分野では（１）基礎看護教育における医療事故防止のための支援介入研究、（２）援助を受ける側・援助する側の視点に立った支援技術に関する教育研究、（３）医療現場における対話に関する教育研究、（４）高齢者や在宅介護者のソーシャルサポートに関する研究を行っています。今後、超高齢社会において活用されるモノやアイデアを創出し、イノベーションの基盤を支え行くためには、看護が重要な役割を担うことになります。人々の健康と幸福のためのシステムを創るためには、何が必要とされるかについて、看護の視座から多角的に教育・研究を行います。

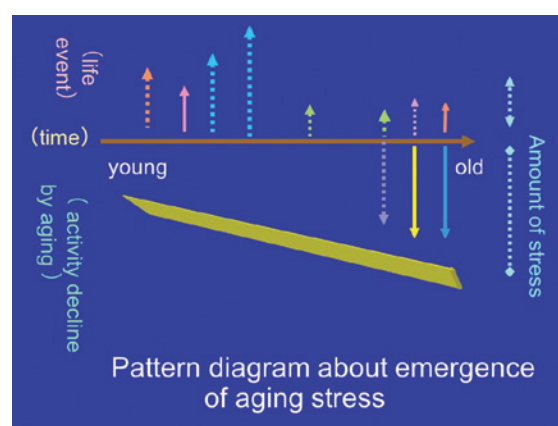
In this research, (1) support intervention program for prevention of medical accidents in nursing education, (2) educational research on support technologies from the view of both patients and nurses, (3) educational research on dialogues in medical scenes, (4) research on social support for the elderly and home caregivers are conducted.

Nursing will play an important role in creating products and providing ideas utilized in highly aging society and in supporting the foundation of innovation. In order to create a system for people's health and well-being, implementing multilateral education and research involving the viewpoint of nursing is necessary.

Usually each incidence is independent.
Coincidence occasionally develops the
holes into series. → **Accident**



Swiss Cheese Model (Reason)



Pattern diagram about emergence of aging stress

研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 兵藤 好美 教授 Professor Yoshimi HYODO

(1) 基礎看護教育における医療事故防止のための支援介入研究

1. 山本恵美子, 田中共子, 兵藤好美, 畠中香織: 学生の正確な指示受けのためのソーシャルスキルトレーニング一臨床実習で直面する困難状況を課題場面とした医療安全教育の試み, 応用心理学研究, 2018. <印刷中>
2. 兵藤好美, 柘野浩子: 場面で見える事故防止クイズ 2016年4月号: 環境整備-2017年3月号: 情報管理<連載>看護学生64 (1)-64 (14), メディカルフレンド社, 46-49, 2016.
3. Emiko Yamamoto, Tomoko Tanaka, Yoshimi Hyodo, Kaori Hatanaka: Examination of social skills training program related to transmitting and taking directions in basic nursing education, LIFE: International Journal of Health and Life-Sciences, Special Issue1, 227-233, 2016.
4. Emiko Yamamoto, Tomoko Tanaka, Yoshimi Hyodo, Kaori Hatanaka: A study on improving listening efficacy of instructions for nursing students towards the accurate information transfer, The Asian conference on psychology & behavioral sciences, 321-333, 2016.
5. 兵藤好美: 第5章 安全管理の技術 新体系看護学全書 基礎看護技術I 第4版 (深井喜代子編), 282-309, メディカルフレンド社: 東京, 2014.
6. 兵藤好美, 細川京子: 医療安全に活かす KYT, 1-159, メディカルフレンド社: 東京, 2012.

(2) 援助を受ける側・援助する側の視点に立った 支援技術に関する教育研究

7. 兵藤好美: 体位変換, 移動助 ビジュアルブック (編: 深井喜代子), 86-97, 照林社: 東京, 2010.

(4) 高齢者・在宅介護者のソーシャルサポートに関する研究

8. 兵藤好美, 田中共子, 田中宏二: エイジングストレス・サポートモデルによる高齢者の精神的健康に関する実証的研究, 健康心理学研究, 1 (1): 1-15, 1998.

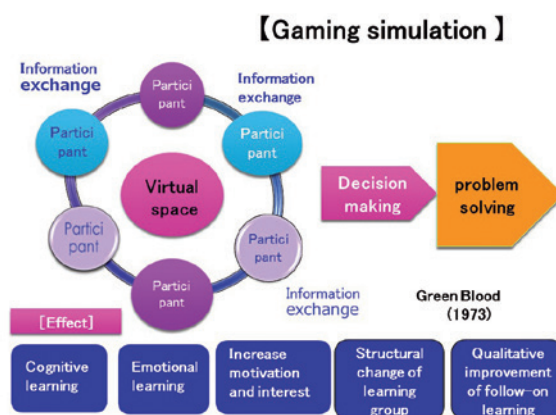
■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

プロセスモデルに基づく医療安全教育のためのゲーミングシミュレーション法の開発

Development of gaming simulation method for medical safety education based on process

リスク感性の教育に不可欠なことは、主観的に“痛みを感じる教育”であると言われます。それを可能にする参加・体験型教育のニーズと、失敗の許されない現場のニーズを両立させて、心理的に巧妙に構築された模擬体験を用いるゲーミングシミュレーション法による医療安全教育を着想しました。

背景には、独自に開発した理論モデル「医療事故生成プロセス防御モデル」を据え、臨床現場への適用に踏み切ります。アセスメントから訓練に至るゲームの多層的利用による、新しい医療安全教育体系を提案するプロジェクトに取り組んでいます。



The most effective education to raise risk sensitivity is to experience the pains in various environments. We conceived medical safety education by gaming simulation method using simulated experiences under various stresses.

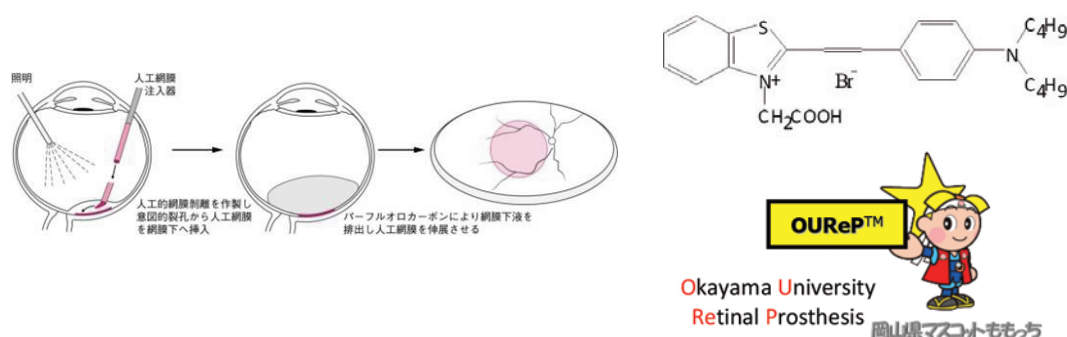
With the needs of participation・experiential education which makes it possible and the need of the site where failure is not permitted.

We developed a theoretical model "Defence Model against Medical Accident Generation Process" and will apply it to clinical practice in the future. In the project, we introduce a new medical safety education system by applying multilayered use of games ranging from assessment to training.

生体機能再生再建医学分野 Regenerative and Reconstructive Medicine (Ophthalmology)

岡山大学病院眼科で診療する医師として視覚に関する研究を行っている。トレハロース点眼薬の開発、人工網膜の開発にも取り組んできた。トレハロース点眼薬は、岡山大学病院でドライアイに対する臨床試験を実施した。国内では果たせなかったが、フランス製薬会社Theaより一般薬として欧州で市販されている。人工網膜は世界初の色素結合薄膜型で、岡山大学病院において first-in-human 医師主導治験を実施するため、(独) 医薬品医療機器総合機構 PMDA と相談を進めている。基礎研究としては、斜視の遺伝解析を行ってきた。55家系の連鎖解析から遺伝子座を特定し、1塩基多型 SNP を使った連鎖解析で斜視関連遺伝子(両眼視関連遺伝子) *MGST2* と *WNT2* を特定した。臨床研究としては、専門とする小児眼科、眼腫瘍、ぶどう膜炎(全身疾患と眼炎症)に関する臨床論文を発表している。眼科臨床医として、白内障手術、硝子体手術、緑内障手術などの手術も行っている。

As an eye doctor (ophthalmologist) working in a University Hospital, I have developed photoelectric dye-coupled thin film retinal prosthesis and trehalose eye drops. I have identified candidate genes for strabismus (binocular vision) susceptibility. My subspecialty is uveitis and systemic diseases, vitreoretinal surgery, pediatric ophthalmology, and ophthalmic oncology.



研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 松尾 俊彦 教授 Professor Toshihiko MATSUO

色素結合薄膜型人工網膜の開発研究 (Photoelectric dye coupled thin film retinal prosthesis) → 医師主導治験を準備中

Matsuo T, et al. Safety, efficacy, and quality control of a photoelectric dye-based retinal prosthesis (Okayama University-type retinal prosthesis) as a medical device. *Journal of Artificial Organs* 2009;12:213-225.

Matsuo T, et al. Visual evoke potential recovery by subretinal implantation of photoelectric dye-coupled thin film retinal prosthesis (OUReP™) in monkey eyes with macular degeneration. *Artificial Organs* 2018;42:E186-E203.

視覚と遺伝子 (Binocular vision susceptibility gene) → ノックアウトマウスを作成し解析中

Matsuo T, et al. A mutation in the Pax-6 gene in rat small eye is associated with impaired migration of midbrain crest cells. *Nature Genetics* 1993;3:299-304.

Shaaban S, Matsuo T, et al. Chromosomes 4q28.3 and 7q31.2 as new susceptibility loci for comitant strabismus. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2009;50:654-661.

Zhang J, Matsuo T. *MGST2* and *WNT2* are candidate genes for comitant strabismus susceptibility in Japanese patients. *PeerJ* 2017;5: e3935.

トレハロース点眼薬の開発 (Trehalose eye drops for dry eye) → フランスThea社より一般薬として市販中 "Thealoz"

Matsuo T, et al. Trehalose eye drops in the treatment of dry eye syndrome. *Ophthalmology* 2002;109:2024-2029.

ぶどう膜炎・眼腫瘍・小児眼科 (Uveitis, Oncology, Pediatric ophthalmology) → 先天白内障、水晶体亜脱臼などの手術

Matsuo T, et al. Postural stability changes during the prism adaptation test in patients with intermittent and constant exotropia. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2010;51:6341-6347.

Matsuo T, et al. Immunocytochemical diagnosis as inflammation by vitrectomy cell blocks in patients with vitreous opacity. *Ophthalmology* 2012;119:827-837.

Matsuo T. Intraocular lens implantation in unilateral congenital cataract with minimal levels of persistent fetal vasculature in the first 18 months of life. *SpringerPlus* 2014;3:361.

Matsuo T. How far is observation allowed in patients with ectopia lentis? *SpringerPlus* 2015;4:461.

Matsuo T. Clinical decision upon resection or observation of ocular surface dermoid lesions with the visual axis unaffected in pediatric patients. *SpringerPlus* 2015;4:534.

社会における視覚の評価 (The role of visual perception in society) → 運転免許の視覚試験 (三桿法) の評価

Matsuo T, et al. Correlation between depth perception by three-rods test and stereoacuity by Distance Randot Stereotest. *Strabismus* 2014;22:133-137.

プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

失われた光を再び！〔色素結合薄膜型人工網膜 OUREP の医師主導治験〕

Investigator-initiated first-in-human clinical trial of photoelectric dye-coupled thin film retinal prosthesis

岡山大学方式の人工網膜（OUREP／オーレップ classⅢ 医療機器）は、光電変換色素をポリエチレンフィルム表面に化学結合させた世界初の新方式「色素結合薄膜型人工網膜」である。従来型の人工網膜が電流（伝導電流）を出力して神経細胞を刺激するのに対して、OUREP は光を受けて電位差（電気双極子・変位電流）を生じ、近傍の網膜神経細胞を刺激して視覚を生む新方式で、2002年から岡山大学大学院自然科学研究科高分子材料学の内田哲也准教授と医工連携の開発研究を進めている。硝子体手術で網膜下に植込むOUREPは、光応答性が迅速で解像度が高く、得られる視野も広いと期待される。2013年1月以来、(独)医薬品医療機器総合機構 (PMDA) と相談を重ね、2020年には、岡山大学インキュベータで製造した治験機器で、医師主導治験を開始できる見込みである。他方、OUREPを含む現行の人工網膜は視細胞の代替で、視細胞が死滅する疾患（網膜色素変性や加齢黄斑変性）には効果があるが、脳に連絡する視神経が死滅する疾患（緑内障）には効果がない。この解決に向けて、人工神経の開発も始めている。

Okayama University-type retinal prosthesis (OUREP) is a new type of retinal prosthesis, so called photoelectric dye-coupled thin film retinal prosthesis. Stable photoelectric dye molecules with absorption spectrum of visible light are chemically coupled to polyethylene film surface. The dye-coupled film generates electric potential in response to light and stimulates nearby neuronal cells to induce action potential. The dye-coupled film, implanted in subretinal space of the eye, serves as a light receiver and an electric potential generator, and thus, replaces the function of dead photoreceptor cells in retinal dystrophy to send the signal to the brain.



岡山大学インキュベータ・クリーンルーム

視覚を科学する！〔斜視関連遺伝子(両眼視機能関連遺伝子)の解明〕

Strabismus (binocular vision) susceptibility gene

ヒトや動物は両眼で物を視ている。この両眼視機能の異常をきたした状態が斜視であり、遺伝要因と環境要因が関与する多因子疾患である。これまで行ってきた共同性斜視の臨床研究から、小学生の約1%に内斜視や外斜視が見られること、斜視患者では家族歴の頻度が高く斜視家系が存在すること、一卵性双生児は二卵性と比べて斜視の表現型の一致率が高いことが分かった。また、遺伝統計の権威であるDr. Jurg Ott (Rockefeller大学) との共同研究により、共同性斜視の55家系で全染色体連鎖解析を行い、斜視（両眼視）関連遺伝子座を発見。さらに、SNPによる連鎖解析を行い、斜視関連遺伝子座の4q28.3領域ではMGST2、7q31.2領域ではWNT2を斜視関連遺伝子として特定した。2018年には日本医療研究開発機構 (AMED) 創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム (BINDS) の支援を得て、群馬大学生体調節研究所の畑田出穂教授との共同研究により CRISPR Cas9 技術を使ってMGST2ノックアウトマウスを作成しており、今後、両眼視の神経機構を解明していく予定である。

Humans and animals are using both eyes to have binocular vision. Strabismus is defined as malfunction of binocular vision and is a multifactorial disorder which has both genetic and environmental background with their undefined contribution. Genetic influence is evidenced by family history and phenotypic concordance between monozygotic twins. My research has previously identified new susceptibility loci, 4q28.3 and 7q31.2, for comitant strabismus, including both esotropia and exotropia, in Japanese. I now used different methods for genetic statistics to reach MGST2 and WNT2 as candidate genes for strabismus susceptibility. MGST2 knockout mice were made by CRISPR Cas9 technology and their neuronal changes are analyzed.

未来への招待

Your project leads to the future of mankind

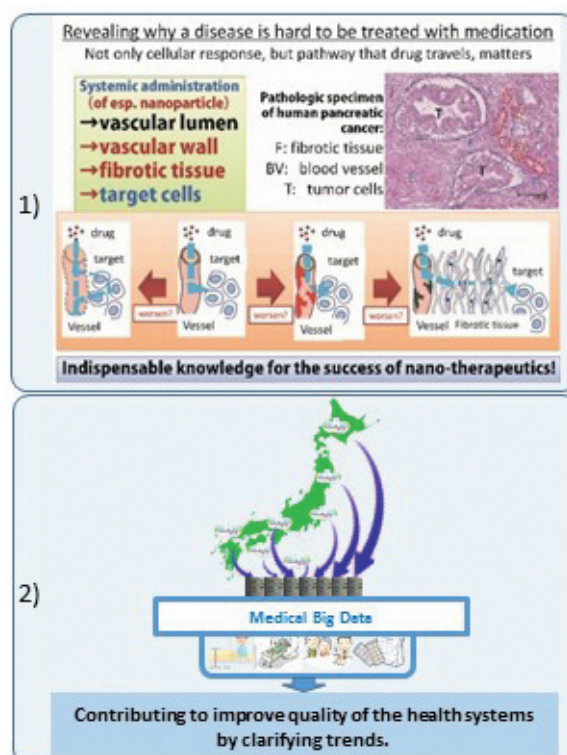
若い頃の私は、医師としての興味で研究をしていたように思います。しかし、トレハロース点眼薬が欧州で市販されたことで、自分の研究結果が社会で生きる事象を目の当たりにできました。結果が社会実装に繋がっていく研究。あるいは最初から社会実装を目指していく研究。研究の先に生活が広がる学びに取り組んでみませんか！あなたが感じている視覚に関する疑問を一緒に解決していくこともまた、楽しいのではないかと思います。

Please tell us your interest or idea. We are always happy to have talk with you to develop a plan for solving your research questions. Your interest will give a dream to someone in our society. Your new step will lead to other people's happiness.

医療技術臨床応用学分野 Pharmaceutical Biomedicine

本分野では、1) 難治の病気にどのように医療技術が応用できるか？ 2) 医療技術を応用する活動や疾患の日本での動向はどうなっているか？という問いを追っています。1) について、見えてきた原因の一つは、全身に投与された薬剤が、届いてほしい病巣に届いていないため、という仮説です。届かない原因は、病気の原因となる細胞の周囲を取り囲む、異常な線維組織と血管の構築です。2) について、高齢者で問題になる多剤処方の動向、多剤耐性菌の出現が心配される抗生剤投与の動向(Fam Pract. 2018)、再燃が心配される結核の動向などを明らかにしてきました。

We are asking 1) "why intractable diseases are hard to treat with medication?" and 2) "what are the current status of medical activities or diseases?" in our research. For 1) the hypothesis we have is that given medication cannot reach disease foci due to abnormal fibrosis and vascular structure. For 2) we have described the trends of a) polypharmacy that are problematic in elderly population, b) antibiotic administration to common cold and c) relapse of tuberculosis.



研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 狩野 光伸 教授 Professor Mitsunobu KANO

課題駆動型科学（臨床・社会からの疑問を、新技術を活用して解析し、新たな知見を得て、社会還元を目指す）

1) なぜ難治の病気は治りにくいのか？ Why some diseases are hard to cure?

Heterotypic 3D pancreatic cancer model with tunable proportion of fibrotic elements. Tanaka HY, Kurihara T, Nakazawa T, Matsusaki M, Masamune A, Kano MR. Biomaterials 2020 Aug;doi:10.1016/j.biomaterials.2020.120077.

In vivo rendezvous of small nucleic acid drugs with charge-matched block cationomers to target cancers. Watanabe S, Hayashi K, Toh K, Kim HJ, Liu X, Chaya H, Fukushima S, Katsushima K, Kondo Y, Uchida S, Ogura S, Nomoto T, Takemoto H, Cabral H, Kinoh H, Tanaka HY, Kano MR, Matsumoto Y, Fukuhara H, Uchida S, Nangaku M, Osada K, Nishiyama N, Miyata K, Kataoka K. Nat Commun. 2019;10(1):1894.

Pancreatic stellate cells derived from human pancreatic cancer demonstrate aberrant SPARC-dependent ECM remodeling in 3D engineered fibrotic tissue of clinically relevant thickness. Tanaka HY, Kitahara K, Sasaki N, Nakao N, Sato K, Narita H, Shimoda H, Matsusaki M, Nishihara H, Masamune A, Kano MR. Biomaterials. 2018 Nov 17;192:355-367. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.11.023.

Stromal barriers to nanomedicine penetration in the pancreatic tumor microenvironment. Tanaka HY, Kano MR. Cancer Sci. 2018 Jul;109(7):2085-2092. doi: 10.1111/cas.13630.

Vascular bursts enhance permeability of tumour blood vessels and improve nanoparticle delivery. Matsumoto Y, Nichols JW, Toh K, Nomoto T, Cabral H, Miura Y, Christie RJ, Yamada N, Ogura T, Kano MR, Matsumura Y, Nishiyama N, Yamasoba T, Bae YH, Kataoka K. Nat Nanotechnol. 2016 Jun;11(6):533-8. doi: 10.1038/nnano.2015.342.

2) 医療活動や疾患の動向はどうなっているか？ What are the current status of medical activities and diseases?

Trends in Place of Death in a Super-Aged Society: A Population-Based Study, 1998-2017.

Koyama T, Hagiya H, Funahashi T, Zamami Y, Yamagishi M, Onoue H, Teratani Y, Mikami N, Shinomiya K, Kitamura Y, Sendo T, Hinotsu S, Kano MR. Journal of Palliative Medicine. 2020.

Place of death trends among patients with dementia in Japan: a population-based observational study. Koyama T, Sasaki M, Hagiya H, Zamami Y, Funahashi T, Ohshima A, Tatebe Y, Mikami N, Shinomiya K, Kitamura Y, Sendo T, Hinotsu S, Kano MR. Scientific Reports. 2019;9(1):1-8.

Fall-related mortality trends in older Japanese adults aged ≥ 65 years: a nationwide observational study. Hagiya H, Koyama T, Zamami Y, Tatebe Y, Funahashi T, Shinomiya K, Kitamura Y, Hinotsu S, Sendo T, Rakugi H, Kano MR. BMJ open. 2019;9:12.

Oral anticoagulants usage in Japanese patients aged 18-74 years with non-valvular atrial fibrillation: a retrospective analysis based on insurance claims data. Ohshima A, Koyama T, Ogawa A, Zamami Y, Tanaka HY, Kitamura Y, Sendo T, Hinotsu S, Miller MW, *Kano MR. Fam Pract. 2019;36(6):685-92.

Association between rapid antigen detection tests and antibiotics for acute pharyngitis in Japan: A retrospective observational study. Teratani Y, Hagiya H, Koyama T, Ohshima A, Zamami Y, Tatebe Y, Tasaka K, Shinomiya K, Kitamura Y, Sendo T, Hinotsu S, Kano MR. J Infect Chemother. 2019;25(4):267-72.

■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

なぜ難治の病気は治りにくいのか？

Why some diseases are hard to cure?

本研究では、「なぜ難治の病気は治りにくいのか？」という問いを追っています。ここまでに見えてきた原因の一つは、全身に投与された薬剤が、届いてほしい病巣に届いていないため、という仮説です。届かない原因は、病気の原因となる細胞の周囲を取り囲む、異常な線維組織と血管の構築です。

この仮説をさらに検証するために、工学による新医療技術、ナノ薬剤送達システム（ナノDDS）の活用を視野に入れ、がんや肺高血圧症など難治疾患の新たな治療法開拓を目指した研究を進めています。

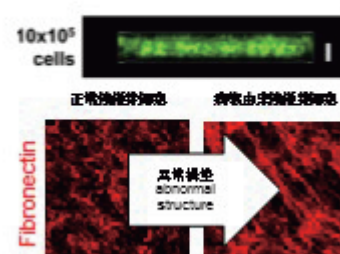
薬剤が病巣に届く過程で重要な要因である、病巣の線維組織・血管などの構築と機能の関連の解明を、ヒト病理標本で検証しながら、ナノデバイス・三次元培養法・マイクロ流体デバイスなど最新技術を応用し新規の生体外実験系の構築を行う方法で進めています。本研究を通じて、新規効果の薬剤やその検証技術の開発を進めています。

We are asking "why intractable diseases are hard to treat with medication?" in this project. A hypothesis we have after series of study is that given medication cannot reach disease foci due to abnormal fibrosis and vascular structure.

To test this hypothesis in diseases such as cancers and pulmonary hypertension, we utilize cells from human disease foci, as well as new technologies originated from engineering through collaboration. The new technologies include nanomedicine, 3D culture, and microfluidics. We use them to build new experimental models reproduce our points of view.

We are making progress in revealing the mechanism behind the abnormality in fibrosis are vessel formation, and finding novel targets for drug development.

患者由来と正常細胞の三次元培養
3D culture of disease and normal cells
(Tanaka et al, Biomaterials, 2018)



医療活動や疾患の動向はどうなっているか？

What are the current status of medical activities and diseases?

本研究では、「日本における医療活動や疾患の動向はどうなっているか？」という問いを追っています。手法は、レセプトデータをはじめとする医療ビッグデータを用いて、疫学的な解析を行うものです。

ここまでに明らかにしてきたことは、高齢者で問題になっている多剤処方の動向(J Am Geriatr Soc. 2018)、多剤耐性菌の出現も心配される風邪への抗生剤投与の動向(Fam Pract. 2018)、そして再燃が心配される結核の動向(Epidemiol Infect. 2018)などです。これらは、国外でSDGs推進に関連しても意識が高まる中、国内動向の記述が十分ではありませんでした。

本研究を通じて、今まで印象にとどまっていたり、少数施設での検討のみが行われてきたような、国内の医療活動や疾患の動向について、より広範なデータによる記述を進めていきます。これによりSDGsを推進するための政策策定にも今後活用可能な、より正確な情報を提供していきます。

We are asking "what are the current status of medical activities or diseases?" in this research project. The method is epidemiologically analyzing medical big data including the claims data.

What we have described so far are the trends of the followings: 1) polypharmacy that are problematic in elderly population (J Am Geriatr Soc. 2018), 2) antibiotic administration to common cold, that is a potential cause of increasing multidrug resistant bacteria (Fam Pract. 2018), and 3) relapse of tuberculosis (Epidemiol Infect. 2018). These topics were not previously described sufficiently in Japan, while international consciousness is increasing related to the promotion of SDGs.

Through our research, we will continue clarifying a broader range of data on medical activities and disease trends in Japan, and will provide more accurate information which can be used for policy making towards achieving the SDGs.



人間文化論分野 Human Culture

この分野では、人口減少・超高齢化社会における生き方を支える価値観創出のための新たな基盤となる西洋哲学思想・宗教文化の研究をしています。ギリシア古典哲学や古代中世キリスト教思想の原典を基に研究しつつ、人間性・人間らしさ（ヒューマニティ）を捉える統合的視野から、現場での人のあり方の課題に関する問題を考え直す力を身に付けることを目指しています。この分野での研究を通じ、人間性を深く洞察して社会のための科学の構築に寄与できます。

This research field deals with the European philosophical thought and religious culture towards inventing the new foundation of the sense-of-values creation supporting the way of life in a decrease in population and a super-aged society today. Based upon deeply reading classical texts, our research will investigate also the actual problem in this world, aiming at our development of the ability of thinking over the problem about the subject of the state of the person from the integrative view which catches humanity and manliness. Through the research in this field, you will discern humanity deeply, and can contribute to construction of the science for society.



「グローバルヘルス・正義・環境研究集会」にて
(Global Health, Justice, and Environment Conference)
ウェイ州立大学、アメリカ合衆国、2019年9月10日

研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 出村 和彦 教授 Professor Kazuhiko DEMURA

研究課題：古代哲学・倫理学・キリスト教思想史、特に、アウグスティヌスの「心」の研究、ネオジェロントロジー

主な著書：『世界哲学史2 古代2』、ちくま新書1461、筑摩書房、2020年2月10日【共著】

『アウグスティヌス「心」の哲学者』、岩波新書新赤版1682、岩波書店、2017年10月20日【単著】

『アウグスティヌスの受容史』『ワイリー・ブラックウェル 教父学研究コンパニオン』所収、Wiley Blackwell, Oxford所収 2015【共著】

『アウグスティヌスの「心」の哲学：序説』岡山大学文学部研究叢書33、岡山大学文学部、2011年12月20日【単著】

『アウグスティヌスを学ぶ人のために』、世界思想社、1993年12月10日【共著】

ピーター・ブラウン著『アウグスティヌス伝』上下、教文館、2004年2月5日、2004年9月25日【翻訳】

『信仰と行為』『アウグスティヌス著作集27 倫理論集』所収、教文館、2003年1月24日【ラテン語原典翻訳】

Research Interests: Ancient Philosophy, Ethics, Early Christianity, esp. Augustine on Heart, Neo-Gerontology

Published Books: *A history of World Philosophy 2: Ancient Philosophy 2*, Chikuma Shobo, Tokyo, 2020

Augustine: Philosopher of Heart, Iwanami Shoten, Tokyo, 2017.

The Wiley Blackwell Companion to Patristics, Wiley Blackwell, Oxford, 2015.

Augustine's Philosophy of Heart: a Preface, Faculty of Letters, Okayama University, Okayama, 2011.

A Guide to Augustinian Studies, Sekai Shisou Sha, Kyoto, 1993.

Translations: *Peter Brown, Augustine of Hippo: a Biography, New Edition*, Kyo Bun Kwan, Tokyo, 2004.

Augustine, De fide et operibus, in *Selected Works of St. Augustine* Vol.27, Kyo Bun Kwan, Tokyo, 2003.

■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

アウグスティヌスの「心」の哲学：古代末期の人間学の研究

Philosophy of Heart in St. Augustine: A Philosophical Anthropology in Late Antiquity

西欧最大の教父ともされる古代末期のローマ帝国のキリスト教思想家アウグスティヌス（354-430）は、長年にわたり知恵を愛し求める哲学 *philosophia* を探究する生涯を通じて、単に精神と肉体を二元的に捉えるのではなく、身体的な「心」（ハート）において腑に落ちるところまで真理を内的に読み取るように理解するという、「心」という独自の機能を発見しました。本研究では原典の読解を通じて、「心」を中心とした彼の人間学の特徴と現代的意義を模索しています。この研究の一端は岩波新書『アウグスティヌス「心」の哲学者』や「アウグスティヌスの人間像：古代末期に生きた探究者」（『學士會会報930(2018.5)』）をご参照下さい。なお、この研究のために、科研費基盤研究B「哲学と宗教の対話：ヘブライズム・キリスト教とヘレニズムとの交錯」（2009－13年度）、基盤研究B「古典教父研究の現代的意義－分裂から相生へ」（2017－19年度）、基盤研究C「古代末期における *humanitas* 概念の「革新」についての思想史的研究」（2020年－22年度）の研究助成を受けています。



Augustine (354-430), Christian thinker of the late Roman Empire, made also into one of the greatest church fathers in Western Europe, lived in late antiquity through the whole life of research of the philosophy *philosophia* which loves and searches for the wisdom. He did not catch soul and body dualistically, but discovered the original integrative function of the "heart", where human beings read the truth in an inner way till understand it to the intestines in physical heart. In this research, I am groping for his feature and modern meaning of his philosophical anthropology centering on the "heart" through reading of the original texts.

富や貧困に関わる「徳」理論の研究：老いの境界をめぐって

Studies in the Theory of virtue concernig Wealth and Poverty: with the respect towards the boarder of the old age

富や貧困は人間の幸福や不幸に大きく関わってきます。富があるからといって必ずしも幸福なのではなく、至福のためにあえて貧困(清貧)を求める宗教思想も力を持ちました。これらにはどのようなつながりがあるのかを歴史的社会的背景を踏まえて理論的に考究します。特に、老年に向かっては人間性(humanity)や人間のよきあり方(徳)の真価があらわになってくることに着目し、研究を続けています。ソクラテス、プラトン、アウグスティヌスなどの西洋古代の思想家の研究から、例えば、夏目漱石『道草』キケロ『老年について』T.S.エリオット『灰の水曜日』を題材に取って古今東西の老年の価値観についての研究を遂行しています。この研究では、科研費基盤研究C「転換期における「貧困」に関するアウグスティヌスの洞察と実践」（2009－11年度）や「古代末期における富と貧困に関する「徳」理論の成立と変容」（2015－18年度）の代表を務め、基盤研究B「ケアの現場と人文学研究の協働による新たな〈老年学〉の構築」（2014－18年度）の分担を受けています。2019年「心の癒しと連帯：岡山の島でのハンセン病に対する態度の近代史の再考察」をウエイン州立大学でのGHJE研究集会にて発表しました。

Wealth and poverty are greatly concerned with human being's happiness and misfortune. People are not necessarily happy just because they are wealthy, and the religious thought which dares to ask for poverty (honorable poverty) for extreme happiness also had an influence. Based on a historical social background, I carry out investigation of what kind of relation there is in these theoretically. When it goes to especially an old age, paying attention to humanity and the real value of man's good state (virtue) are becoming open. I am continuing research into the thinkers of Western ancient times, such as Socrates, Plato, Cicero and Augustine, and modern thinkers such as Soseki Natsume and T.S. Eliot, and am carrying out research on the sense of values of an old age of all ages and countries. I read a paper on 'Remedy and the Solidarity of Heart: Reconsiderations on the Modern History of the Attitudes towards Hansen's Disease in the island in Okayama' in GHJE Conference 2019 at Wayne State University, USA.

日本文化論分野 Japanese Culture

日本では、人々は老い、看取り、死、そして死後について、いかなる意識をもち、どのように考えてきたのでしょうか？それは、いまの私たちにどのような影響を与えているのでしょうか？こうした疑問について、現代日本のケアの現場に根ざしながら、過去の日本の人々が残した史料をもとに考察し、現代日本のケアの現場に生じている課題の解決に資する成果を探究していきます。老い、看取り、死、そして死後について、過去の日本の人々の豊かな思索と感性に触れ、これまでとは違った眼差しで現代日本のケアの現場を見つめていきます。看護学の研究者や看護師など社会人の方や留学生など多様なメンバーがこの分野で学び、日夜研究に励んでいます。

What feelings and perspectives have people in Japan had on aging, end-of-life care, death and the afterlife? How are we affected at present by these factors? The purpose of this study is to explore these issues, focusing on the present situations of caring for the elderly and based on literature review of historical materials in Japan, which could lead to a solution for problems which have arisen in the present care environment in Japan. Learning from the wisdom and sensibility of the past in Japan concerning aging, end-of-life care, death and the afterlife, the research employs a new approach to observe the elderly care settings of contemporary Japan. Students of this field, researching night and day, range widely from nursing researchers through nurses and others in the field to international students.



シンポジウム風景（2014年）



江戸時代の「徒然草」注釈書
(岡山大学附属図書館 池田家文庫蔵)

研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 本村 昌文 教授 Professor Masafumi MOTOMURA

研究課題 (Research project)

- 1、ケアの現場に根ざした老い・看取り・死に関する思想史・文化史研究
Study of the history of ideas and cultural history regarding aging, end-of-life care and death through investigations of care environments
- 2、老年学の形成と展開に関する研究
Study of the establishment and development of Gerontology

【著書】 (Literary work)

吉葉恭行・加藤諭・本村昌文編『帝国大学における研究者の知的基盤—東北帝国大学を中心に—』、こぶし書房、2020年（共編） Yasuyuki YOSHIBA, Satoshi KATO, Masafumi MOTOMURA, "Intellectual Foundation of Researchers in Imperial Universities: focusing on the Tohoku Imperial University", Kobushi Shobo, 2020
『老い—人文学・ケアの現場・老年学—』、ポラーノ出版、2019年（共編） "Aging: Humanities, Clinical site of care, and Gerontology" 2019, Polano Publishing (multiple authorship)
『いまを生きる江戸思想—十七世紀における仏教批判と死生観—』、ペリカン社、2016年（単著） "The Edo-period thought for living in the present: criticism of Buddhism and view of life and death during the seventeenth century" 2016, Perikansha Publishing (sole author)

【論文】 (Article)

日本における老い・看取り・死をめぐる「迷惑をかけたくない」意識に関する研究史・素描、『老年人文研究』創刊号、2020年 A survey of the studies on the perception of burden related to aging, dying, and death in Japan, Journal of humanistic gerontology vol1, 2020
『徒然草摘議』における「老い」の観念：『徒然草』第7段の理解を中心として、『岡山大学大学院社会文化科学研究科紀要』45、2018年 The Idea of Old Age in "Tsurezuregusatekigi": Focusing on views on Tsurezuregusa's seventh stage, Journal of Humanities and Social sciences vol45, 2018
近代日本における「老年学」：寺澤巖男の「老年学」構想をめぐって、『岡山大学大学院社会文化科学研究科紀要』43、2017年 Gerontology in Modern Japan: A study on TERASAWA Izuo's ideas on Gerontology, Journal of Humanities and Social sciences vol43, 2017
治療と臨床、刈部直ほか編『日本思想史講座5 方法』、ペリカン社、2015年 Cures and medical practice: "The History of Japanese Thought 5: Method" edited by Tadashi Karube and others, 2015, Perikansha Publishing

プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

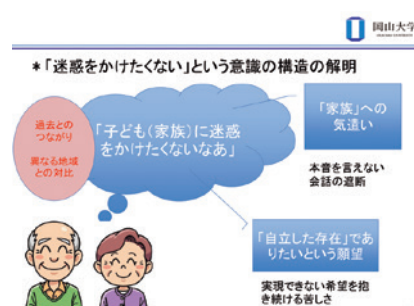
「迷惑をかけたくない」とは、どういう意識か？そしてなぜそう思うのか？ —日本社会の「老い」をめぐる分野横断的研究—

What is the idea of "not wanting to be a burden"? Why do people feel that way?: An interdisciplinary study of "aging" in Japanese society

日本人には、老いや死を迎える際に「家族や子どもに迷惑をかけたくない」という意識が広くみられます。この話を聞くと、「日本人なら誰でもそう思うのでは」と感じる人が多いのではないのでしょうか。こうした「迷惑をかけたくない意識」は、要介護者や高齢者の精神的QOLの低下、病気や老いへのネガティブなイメージの形成につながっていると考えられますが、この意識に関する体系的な研究はほとんどありません。「迷惑をかけたくない意識」の本質を探ることは、要介護者、病や死に直面する人々の精神的QOLの向上に資すると考えられますが、一つの学問分野だけで成果をあげることは難しい課題です。そこで、このプロジェクトでは、現代日本の老いから死において広範に見られる「迷惑をかけたくない意識」に焦点を当て、

人文学（哲学、思想史、宗教学、科学技術史、日本史、文化人類学）を基幹としつつ、看護学や心理学と協働し、ケアの現場に根ざしながら統合的研究を行い、「迷惑をかけたくない意識」の構造とその特質を解明することを目指しています。本プロジェクトは、2020年度から科研費・基盤研究Aに採択されています（課題番号20H00007）。

Mind-set for aging and impending death, which is commonly found in Japan, is "desire to not cause trouble for family members or children." Many people would feel that any Japanese person would naturally think that way, when they hear this expression. This type of mind set could lead to adverse effects, reducing the mental quality-of-life (QOL) of people in need of nursing care and aged people, and promoting negative images for hospitals or aging. However, there has been a dearth of systematic research regarding this conception. It is essential to gain an insight into the nature of this conception of "hesitation of being a source of trouble." This investigation could be beneficial to improve mental QOL of people in need of nursing care and aged people. However, it is difficult for only one academic field to accomplish successfully. Therefore, this research project is conducted with mainstay of humanities (philosophy, history of thought, theology, history of science and technology, Japanese history and cultural anthropology) and with cooperation of nursing and psychology. Focusing on this conception concerning aging and death, which is commonly recognized in Japan, and deeply related to settings of nursing care, the integrated research aims to clarify structures and characteristics of this consciousness of not wanting to be a burden. This research is supported by JSPS KAKENHI Grant Number JP20H00007.



人文学・ケアの現場・老年学を架橋する—〈老年学〉の構築

Bridging the humanities, clinical sites of care, and gerontology: Constructing "humanistic gerontology"

超高齢者社会の諸問題を研究する学問分野として、老年学研究があります。これまでの老年学研究は、医学・看護学・生物学等の自然科学、社会福祉学・心理学・法学・経済学等の社会科学が中心であり、人文学の研究との接点はほとんどありませんでした。しかし、老いをどのように捉えるのか、いかに死と向き合うのかなど、これからの超高齢社会を支える考え方は人文学の研究からもアプローチする必要があるのではないのでしょうか。こうした問題意識を根底に置き、本プロジェクトでは、人文学・ケアの現場・老年学を架橋する新たな〈老年学〉という学問分野を切り開くことを目的としています。科研費・基盤研究B（特設分野研究「ネオ・ジェロントロジー」）に採択され、2014年度～2019年度の期間で研究を行いました。研究成果は、論文集として『老い—人文学・ケアの現場・老年学—』（ポラノ出版、2019年）として刊行しました。現在は上記の『日本社会の「老い」をめぐる分野横断的研究』とともにプロジェクトを進めており、「長生きはめでたいことなのか？」「死とは迷惑をかけることなのか？」など、現代の死と生について読者とともに考える論集『老い・看取り・死をみつめる6つの問い』の刊行に向けて研究を進めています。



Gerontology is an academic field which studies various issues associated with the super-aging society. In the past, gerontology has focused on natural sciences (medicine, nursing, biology, etc.) and social sciences (social welfare, psychology, law, economics, etc.), with little connection with the humanities. However, the future super-aging society seems to call for the perspective of humanities as well, including attitudes toward aging and approaches to death. Based on this sense of the issue, the present project aims to develop a new academic field called "humanistic gerontology" that bridges the humanities, clinical sites of care, and gerontology.

Gerontology is an academic field which studies various issues associated with the super-aging society. In the past, gerontology has focused on natural sciences (medicine, nursing, biology, etc.) and social sciences (social welfare, psychology, law, economics, etc.), with little connection with the humanities. However, the future super-aging society seems to call for the perspective of humanities as well, including attitudes toward aging and approaches to death. Based on this sense of the issue, the present project aims to develop a new academic field called "humanistic gerontology" that bridges the humanities, clinical sites of care, and gerontology.

This research was supported by JSPS KAKENHI Grant Number JP26310105. : Basic Research B (Generative Research Fields: Neo Gerontology) and the research period is from April of 2014 to March of 2020. The research results were published as a collection of papers entitled *Aging: Humanities, Clinical Sites of Care, and Gerontology* (Polano Shuppan, 2019). Presently, along with the above-mentioned "interdisciplinary study of "aging" in Japanese society," we are working on a project aimed at publishing a collection of papers entitled *Six Questions regarding Aging, End-of-life, and Death*, which examines modern death and life with readers, including questions such as "Is a long life a good thing?" and "Is dying a burden for others?".

キリスト教文化論分野 Christian Culture

キリスト教文化論では、東西キリスト教の伝統における人間観（とくに、命のはじまり、病と老い、死と死後の世界観や魂と身体の関係性に関する問題）についての思想的・宗教学的的研究を行っています。よく知られているように、キリスト教は欧米の医療・生命倫理の成立に大きな影響を与えており、現代日本における医療・生命倫理の問題を考える上でも、キリスト教の人間観についての基本的理解を持つておくことは極めて重要です。研究の方法としては、人間観についての聖書や、古代・中世の東西キリスト教会における思想家たちのテキストの分析から、現代の医療・生命倫理の議論に対する東西キリスト教会の反応の分析まで、（学生の関心に応じて）時代と地域を超えて広範囲に及びます。

In the field of Christian Cultural Studies, we focus on the research of Christian concepts of human beings (when life begins, what is illness, aging, death and life after death, how the soul and the body are united in a human being, etc.) in which historical and religious study methods are mainly used. As is well known, Christianity had a great influence on the emergence of medical/bio ethics in the Occident and, even for those who are interested in modern Japanese medical/bio ethics, it is indispensable to have a fundamental understanding on the Christian concepts of human beings. The subjects of research may vary according to students' interests, from Biblical texts to medical/bio ethical arguments of our age in both Western and Eastern Christianity.



研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 袴田 玲 助 教 Assistant Professor Rei HAKAMADA

【著書（すべて分担執筆）】

- ① 袴田玲「身体が万人に披く神秘—「エヒエの受肉の実践・身体化」としてのヘシカスム」、宮本久雄編著『ハヤトロギアとエヒエロギア』、教友社、2015年、分担執筆：担当箇所pp. 169-195。
- ② 袴田玲『フィロカリヤ』編纂の背景と神化概念の拡がり、土橋茂樹編著『善美なる神への愛の諸相『フィロカリヤ』論考集』、教友社、2016年、分担執筆：担当箇所第8章pp. 176-205。
- ③ 袴田玲、「身体への愛は語りうるか—エイレナイオス『異端駁論』における「肉の救い」と東方キリスト教における身体観」、『愛と相生—エロース・アガペー・アモル』、教友社、2018年、分担執筆：担当箇所pp. 65-88。

【主要論文（すべて単著）】

- ① 袴田玲、「グレゴリオス・パラマスの身体観—＜今・この身に＞働く神のエネルギー」、『エイコーン』、新世社、第38号、pp. 89-103、2008年。
- ② 袴田玲、「祈りにおける身体の振る舞い」、『共生学』、新世社、創刊号、pp. 116-139、2009年。
- ③ Rei HAKAMADA, "On the interpretation of the physical method of the hesychast prayer by Gregory Palamas", *Patristica*, Japanese Society for Patristic Studies, Supplementary Volume 3, pp. 39-53, 2012.
- ④ Rei HAKAMADA, « La compilation de la Philocalie et la modernisation dans l'Eglise orthodoxe », *Cahier*, vol. VI, Centre d'Études Multiculturelles de la Maison du Japon, pp. 101-109, 2013.
- ⑤ 袴田玲、「東方キリスト教における死生観」、『東洋学術研究』、東洋哲学研究所、第175号、pp. 91-110、2015年。
- ⑥ 袴田玲、「グレゴリオス・パラマスのエウカリスティア理解」、『エイコーン』、教友社、第46号、pp. 77-101、2016年。
- ⑦ 袴田玲、「三一的存在としての人間—グレゴリオス・パラマス『第六十講話』における＜神の像＞理解」、『エイコーン』、教友社、第48号、2017年。

■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

正教修道思想における身体観

Concept of the Human Body in the Orthodox Ascetic Tradition

私たちにとってからだ（身体）とは何だろうか？精神（心、魂）とからだはどのように関連しているのだろうか？からだ死ぬことが「人間にとっての死」なのだろうか？人間のからだをめぐるこのような疑問について、キリスト教の世界ではどのような議論がなされてきたのかということを解明することが本研究の目的です。言い換えるならば、キリスト教の歴史において、人間のからだはどのように捉えられ、理解され、定義づけられてきたのかを解明することが本研究のめざすところであるということです。

キリスト教では、神の受肉や（身体を伴った）死後の復活の信仰、さらに、典礼における聖体拝領など、教義や典礼の中心に「からだ」がありますが、本研究の中で特に着目しているのは、キリスト教の修道士（女）たちの修行における「からだ」の扱いについてです。日本ではあまり知られていませんが、カトリックやプロテスタント諸派と並んで規模の大きな（東方）正教というキリスト教のグループ（ロシア、ギリシア、ルーマニアなどスラブ、バルカン、東欧諸国を中心に今日でも多数の信徒を擁しています）があり、正教の修道士たちは一見すると禅やヨガにも通じるような呼吸法や座法を伴った修行方法を実践していたことがありました。本研究では、この正教の修道士たちの思想や実践を研究対象の中心に据え、「からだ」をめぐるキリスト教の人間観の解明を進めています。

What is the human body? How our mind (or soul) is united with our body? Is bodily death a human death?..... This research project aims to clarify how these questions concerning our body have been discussed in the Christian tradition. In other words, this project aims to clarify how human body (including Jesus-Christ's body) has been understood, accepted and defined in the history of Christianity.

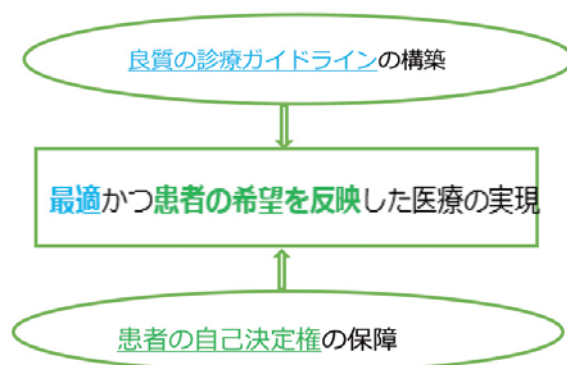
Although there is always 'body' in the center of Christian dogmas and rituals, such as beliefs in the Incarnation of Logos (the Word), in the Resurrection and in the Holy Communion, in this project we direct our attention especially to the treatment of the body in the ascetism of monks and nuns in the Orthodox tradition. (During the Byzantine period, there were monks at Mont Athos who employed in their prayer some kind of psycho-physical method such as the controlling of breathing and the use of some specific postures.) By analyzing their practices and thoughts, we hope to bring ourselves closer to the understandings of Christian views on human beings.



医事法学分野 Medical Law

すべての人が希望する最適の医療を受けられるようにするために、法は医療にどのように関わるべきかという観点から研究を進めています。具体的には標準的医療を均霑化（全国のどの医療機関でも標準的医療が受けられるようにすること）し、かつ患者の自己決定権を保障するために有効と考えられる法的手段を模索し、提言してきました。前者は、「診療ガイドライン」が日常診療及び医療過誤訴訟において果たすべき意義を明らかにしようとするものであり、後者は「インフォームド・コンセント（十分な事前の説明に基づく患者の診療内容を理解したうえでの医療行為に対する同意ないし選択）」を日常診療において確保しようとするものです。

In order to be able to receive the optimum medical care that everyone wishes, we are conducting research from the viewpoint of how the law should be related to medical treatment. Specifically, we are trying to equalize standard medical care (to make standard medical treatment available to any medical institution in the whole country) and seek legal means which is considered effective for guaranteeing the right of self-determination of patients in daily practice.



研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 山下 登 教授 Professor Noboru YAMASHITA

研究課題名 最適かつ患者の希望を反映した医療の実現のための法的アプローチの検討

1. 山下 登 「医師の説明義務をめぐる重要争点の検討：脊髄疾患に対して椎弓切除術が施行された事例を手がかりとして」臨床法務研究18巻、2017年3月
2. 山下 登ほか『実務医事法[第2版]』民事法研究会、2014年5月12日
3. 山下 登 「倫理委員会の法的責任」 年報医事法学27号 2012年9月

Research Subject: Legal approach for realization of medical treatment that is optimal and reflects the needs of patients

1. Noboru YAMASHITA, Consideration of important issues concerning duty of disclosure: As a clue as to the case where laminectomy was performed for spinal cord disease, Clinical Legal Research vol.18, 2017/3
2. Noboru YAMASHITA et al., Practical Medical Law[2nd Edition], Minjihoukennkyuukai (the Society for Civil Law Study), 2014/5
3. Noboru YAMASHITA, Civil Liability of Research Ethics Committee, Journal of Medical Law 27, 2012/9

■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

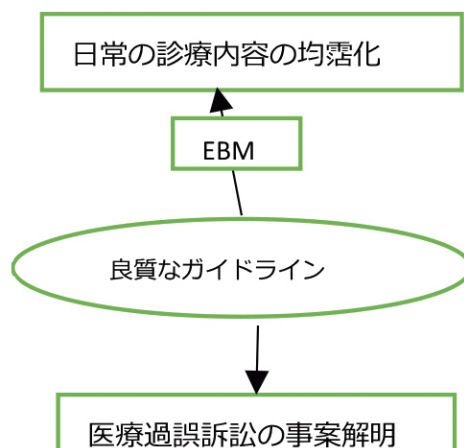
診療ガイドラインが診療及び医療過誤訴訟において果たすべき役割の検討

Review of the roles that clinical practice guidelines should play in clinical practice and medical malpractice litigation

診療ガイドラインが日常診療及び医療過誤訴訟において果たすべき役割についての法的分析

「診療ガイドライン」は、多くの症例研究や論文を踏まえて各傷病に対する有効かつ安全な治療法を推奨するものであり、十分な医学的根拠に基づく医療（Evidence Based Medicine-EBM）の実現による診療内容の均霑化（全国どこでも標準的医療が受けられるようにすること）に多大な貢献をすることが期待されています。このプロジェクトは、診療ガイドラインが日常の診療指針となり得る良質なものであるために備えるべき条件を諸外国の議論も踏まえつつ明らかにしようとするものです。

1. Establishment of "clinical practice guidelines" that can serve as a clue to establish standard medical care
2. Examination of the role that the "clinical practice guidelines" should play in medical malpractice litigation



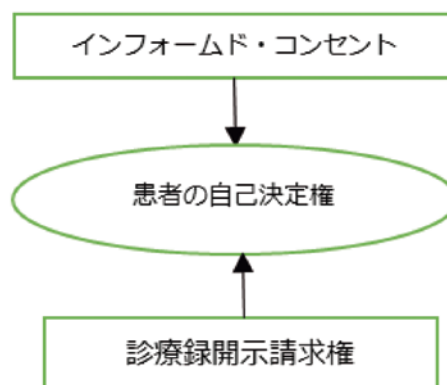
インフォームド・コンセントが日常診療及び臨床試験において果たすべき役割についての研究

Consideration on the roles that informed consent should play in routine practice and clinical trials

患者の希望を診療内容に反映させるために法が果たすべき役割の検討

インフォームド・コンセント（十分な診療情報の提供により患者が診療内容を十分に理解したうえで診療行為に同意し、または診療行為を選択すること）を日常診療において実現するための諸方策について検討しています。具体的には、患者の理解を得るための説明の仕方、医師患者間のコミュニケーションのあり方、説明・同意文書の記載方法について、患者及び医療者へのインタビューやアンケート調査、各種の医療機関で使用されている説明・同意文書の収集を通して、まず現状の問題点を洗い出します。次いで、諸外国の議論も参照しつつ、患者が診療内容を十分に理解したうえで、診療内容の決定に参画しうるようするための制度設計を行います。

1. Examination of the role the law should play in order to establish informed consent in daily practice
2. Comparative Legal Study on the Legal Significance of Rights to View and Disclose Medical Records



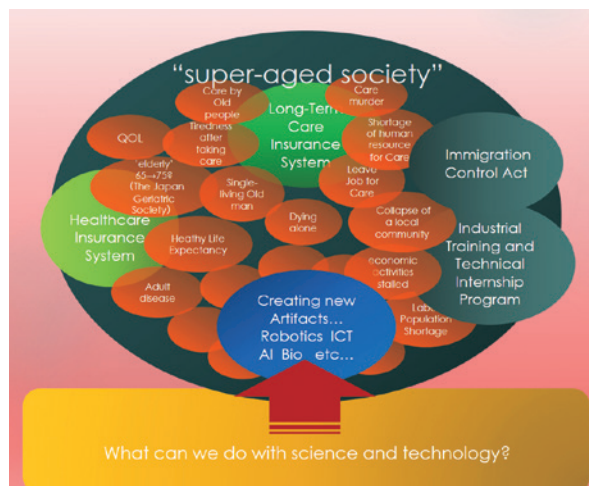
科学史技術論分野 History of Science and Technology

産業革命以降、特に20世紀以降において、技術（technology）が科学（science）と密接に結びつくようになり、科学技術（science based technology）として発展することにより、産業構造の変化を促し、人々の働き方や生活を変容させ、環境破壊や技術の軍事利用などの問題を顕在化させるなど、社会に大きなインパクトを与えるようになりました。

超高齢社会時代を迎えた現代日本においては、ケアにかかわる科学技術の発展はいかにあるべきかが問われるようになりました。本分野では、科学および技術の社会における在り方について、とくにケアに関わる科学技術を中心に歴史学的手法を用いて研究しています。

Since the industrial revolution, and since the 20th century in particular, technologies have become closely combined with science and have developed as science-based technologies. As a result, they have greatly impacted society by promoting changes in industrial structure, transforming people's ways of working and living, and eliciting the problems of environmental devastation and military use.

Currently Japan is experiencing a severe aging era, which has led to the discussion of how the development of science and technologies concerning care should be. This field studies how science and technologies should exist in society through methods of historical science, and centering on science and technologies concerning care, in particular.



研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 吉葉 恭行 教授 Professor Yasuyuki YOSHIBA

研究課題：科学技術史

【著書】

吉葉恭行、加藤諭、本村昌文編著『帝国大学における知的基盤—東北帝国大学を中心として』こぶし書房、2020
 本村昌文、日笠晴香、吉葉恭行ほか編著『老い—人文学・ケアの現場・老年学—』ポラーノ出版、2019
 吉葉恭行『戦時下の帝国大学における研究体制の形成過程：科学技術動員と大学院特別研究生制度』東北大学出版会、2015
 佐藤利三郎、本村昌文、吉葉恭行『東北における産学官連携：二十一世紀の東北を考える懇談会の軌跡』東北大学出版会、2011

【論文】

吉葉恭行「介護ロボット開発・普及促進策の現状と課題」『老年人文研究』1, 2020, pp.15-26
 吉葉恭行「宮城音五郎の科学技術思想について—戦間期の著述活動を中心に—」『東北大学史料館紀要』14, 2019, pp.63-79

Research Interest : History of Science and Technology

【Published Books】

Yasuyuki YOSHIBA, Satoshi KATO, Masafumi MOTOMURA, Intellectual Foundation of Researchers in Imperial Universities: focusing on the Tohoku Imperial University, Kobushi Shobo, 2020
 Masafumi MOTOMURA, Haruka HIKASA, Yasuyuki YOSHIBA, Aging: Humanities, Clinical site of care, and Gerontology, Polano press, 2019
 Yasuyuki YOSHIBA, Formation process of the research system in the Imperial University of wartime : Graduate special research student and institutional science and technology mobilization. A case study of Tohoku Imperial University, Tohoku university press, 2015
 Risaburo SATO, Masafumi MOTOMURA, Yasuyuki YOSHIBA, Industry-University-Government Collaboration in Tohoku: The Trace of an Association Considering Tohoku in the 21st Century, Tohoku university press, 2011

【Published Papers】

Yasuyuki YOSHIBA, Current status and issues of measures to promote the development and spread of care robots, Journal of humanistic gerontology 1, 2020.3, pp.15-26
 Yasuyuki YOSHIBA, The Thought of Science and Technology of Otagoro Miyagi: focusing on Writing Activities in the inter-war period, the Bulletin of Tohoku University Archives 14, 2019.3, pp.63-79

■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

現代日本における老いと科学技術

Aging and Science and Technologies in Modern Japan

超高齢化時代を迎えた現代日本社会は、高齢者の介護や医療に関わる課題、労働力人口に関わる課題等、様々な課題を抱えています。これらの課題に対し、科学技術がいかに発展し対応すべきなのか、本研究では、現代社会が求める課題について、(1) 歴史学的手法を用いて、ケアに関わる科学技術の発展の経緯を検証し、(2) また現代日本において発達してきた科学技術の構造を社会との関わりなかで捉えて検討を加えています。(1) の研究では、近代日本における西洋医学の導入に伴う医療技術の導入と開発の歴史について、歴史学的手法により調査し検討を加えています。(2) の研究では、介護ロボットの開発・普及促進のための科学技術政策とその開発・普及の実情について、文献資料調査および、関連団体や企業などに対するヒアリングなどを実施し、その課題について検討を加えています。研究成果の一部は雑誌『老年人文研究』に掲載されました。



Modern Japan, which is facing a severe aging era, has various difficult problems concerning areas such as the care and treatment of the elderly and labor force population. This research details two ways, in order to explore how to develop science and technologies and address the above problems, (1) the process of development of science and technologies concerning care is verified through historical methods, and (2) the structure of science and technologies that have developed in modern Japan are captured and analyzed in association with society. In the study of (1), the history of the introduction of healthcare technologies and their development accompanied by the introduction of western medicine in modern Japan is researched and analyzed with historical methods. In the study of (2), the real facts of the development and diffusion of scientific technology policies for the development, diffusion and promotion of nursing care robots are further discussed through an investigation using literature and other materials, including interviews from concerned bodies and enterprises. Some of the research results were published in the "Journal of humanistic gerontology".

帝国大学における研究者の知的基盤に関する研究

Research concerning Intellectual Foundation of Researchers in Imperial Universities

本研究では、研究者の思想の基底にある「知的基盤」(学問的素養・組織体制・人的関係など)に着目し、科学動員や翼賛体制など外的要因の変化の著しかった戦時期において、帝国大学の研究者たちが、それら外的要因の変化に対して、その状況を、どの様に認識し、いかに振る舞ったのか(適応性)、またそれぞれ研究者の適応性がいかなる「知的基盤」形成の上に成り立っていたのか、を教育史・日本史・日本思想史の各歴史研究分野の研究者による総合的研究により明らかにしようとしています。本研究の成果は、戦時期の帝国大学の研究者の「知的基盤」という新たな視座を提供するのみでなく、現代日本の大学が抱えている課題である、学術研究の在り方を考察する上での示唆を与えることが期待されます。研究成果の一部は『帝国大学における研究者の知的基盤—東北帝国大学を中心として—』として刊行されました。



This research will verify how researchers of imperial universities recognized the external factors in times of war when their government-led drastic external changes, such as the Science Mobilization and the Imperial Rule Assistance Association. Furthermore, verification will include how researchers behave (adaptability) and on what the formation of "intellectual foundation" (the adaptability) of each researcher was built, by focusing on the "intellectual foundation" (for example, academic attainment, organizational structure, and personal relationship) which were the base of the researchers' thoughts. This research will be comprehensively conducted by researchers in the field of education history, Japanese history and Japanese intellectual history. It is expected that the achievement of this research not only provides a new perspective of "intellectual foundation" of the researchers of imperial universities in times of war, but also provides suggestions on how academic research should be, which is an issue facing present Japanese universities. Some of the research results were published in the "Intellectual Foundation of Researchers in Imperial Universities: focusing on the Tohoku Imperial University".

臨床死生学分野 Clinical Thanatology

医療ケアに関する選択は誰がどのようにして決めるのがよいのか、という意思決定の問題に取り組んでいます。そもそも、医療ケアに関する選択は、それを受ける本人の身体のみならず、日々のくらしや人生設計などにも影響します。また、人の生死にかかわるさまざまな選択を考える際には、今現在の本人だけでなく、本人がこれまで送ってきた人生、まわりの家族や医療ケア従事者、社会などにとってどのような意味を持つかを考えることも必要になってきます。そのような観点から、治療選択のプロセス、人生の最終段階に関する選択、人のいのちにかかわるさまざまな価値観や尊厳などについて考察し、適切な意思決定の在り方を研究しています。

In the field of Clinical Thanatology, we focus on ethical decision-making process in healthcare regarding life and death, which directly affects not only the final destiny of an individual's body but also that individual's daily life and life plans. Life and death decision-making involves many factors, such as a person's own current health condition, the entirety of his/her life, their family members, healthcare providers, and society as a whole. From these points of view, we inquire into what the decision-making process should be, considering the one in the medical treatment, the one in the end of life, and the various values and dignity of an individual's life.

研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 日笠 晴香 講師 Senior Assistant Professor Haruka HIKASA

医療ケアにおける生死に関する意思決定プロセス

- 日笠晴香・圓増文著、清水哲郎・会田薫子監修『子宮内膜症で悩んでいるあなたへ 意思決定プロセスノート』医学と看護社、2018年。
- 日笠晴香「意思決定における自律尊重の考察 —— 価値の一貫性と変化の観点から」『生命倫理』通巻26号、2015年。
- 日笠晴香「一つの人生か別の人格か —— 事前指示の有効性をめぐって」『医学哲学 医学倫理』第25号、2007年。

Decision-making process in healthcare regarding life and death

- Hikasa, H, Enzo, A. Shikyunaimakusho de nayandeiru anata he [Decision Making Process Note for Endometriosis]. Shimizu, T, Aita, K (editorial supervision). Igakutokangosha Publishing, 2018.
- Hikasa, H. Consideration of respect for autonomy in decision making: From the viewpoint of coherency and change of value. Journal of the Japan Association for Bioethics, 26, 2015.
- Hikasa, H. One Human Life or Different Persons: Over the Validity of Advance Directives. Annals of the Japanese Association for Philosophical and Ethical Researches of Medicine, 25, 2007.

■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

医療ケアの選択に至るプロセスに関する考察

Consideration of decision-making on treatment and care

治療やケアの方針を決定するときに、本人の希望は尊重されます。しかし、病気やケガによって生命や健康に深刻な問題が生じたときに、医師などから示される治療の選択肢について冷静によく考え、自分自身の価値観に基づいてひとりで治療方針を決定できるという人は必ずしも多くはありません。動揺して冷静に考えられなかったり、これまで大切にしてきた価値観が通用しないと感じたりするかもしれません。また、何を優先すればよいかわからなくて迷ったり、まわりの家族や医療ケア従事者の助けが欲しいと思ったりするかもしれません。そのような場合を含めて、本人の希望を尊重するとはどのようなことを意味するのか、治療方針決定に至るまでに本人や家族や医療ケア従事者はどのように関与すればよいのか、決定に至るプロセスを支援するためのどのようなツールが必要かなどといったことを考察しています。

The self-determination of those judged to be competent is generally respected. However, when a person is faced with a serious illness, the new emotions resulting from this state may change their values and goals. In addition, they may not be able to determine their priorities themselves and may require help from family members or healthcare providers to do so. The consideration of this leads to an examination of what is meant by respect for self-determination, the role of family members and healthcare providers in shared decision making, and possible practical instruments for decision-making.

意思決定できない人の医療ケアの選択に関する探究

Investigation of decision-making for incompetent individuals

人生の最終段階においては特に、医療ケアを受ける本人が意識障害や認知症などによって自分の希望を十分に表明できない場合があります。その場合に、どのようにしてそれを決定するのかということが問題になります。これに関して、本人が病気などになる以前に前もって表明していた価値観に従うのが重要なのか、現在の本人の快適さや苦痛や延命可能性等を評価して決定するのがよいのか、家族の希望をかなえるのが大切なのか、医療ケア従事者の判断を優先する必要があるのかなど、さまざまな観点から考える必要があります。それらを検討することで、最期まで尊厳を保ち、本人にとって最もよい医療ケアの選択をするための根拠を考察しています。

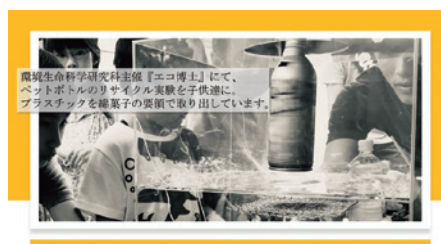
In the end-of-life state, individuals may become incompetent and be unable to make decisions on their healthcare because of an impairment of consciousness, impairment of intelligence or other factors. Ethical difficulties arise here. Who should be enabled to make decisions in such a case? How can we make decisions for others? Several factors must be considered, such as precedent values, current benefits and burdens, the wishes of the family, the judgement of healthcare providers, and other parties. The consideration of these factors leads us to explore surrogate decision-making that would maintain the patient's dignity and best interest.

ソーシャルイノベーション論分野 Social Innovation

イノベーションは、もともと均衡状態にある市場の創造的破壊を通じた付加価値の爆発的増大と、それによる富の再配分パターンの変化を意味する。特に技術革新がそのきっかけとして、これまで集中的な調査研究の対象とされてきた。しかし過去に技術革新の外部性として、地域から地球規模に至る様々なレベルで、環境問題や社会的格差・不均衡が解消・是正されることがなかったばかりか、それが拡大傾向にあったとすら言える。そうした問題関心から様々な基礎ディシプリンに依拠しつつ、現実的課題を発見し解決の糸口を見出そうとするのが、この学際的研究分野の特徴である。

Innovation originally means an explosive increase in value-added as well as a change in the pattern of redistribution of wealth through creative destruction of equilibrium of market. Hence, as its trigger, especially technological innovation has been the subject of intensive research. However, as its externality in the past, not only have environmental problems, but social disparities / imbalances never been remedied at various levels from the region to the global scale. It is a characteristic of Social Innovation that specialists on various basic disciplines try to find problems in reality and to find clues for solutions on an interdisciplinary basis.

UNOICHIでの豊島プロジェクト



技術指導：プラスチック循環利用協会の富田貴さん

研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 藤井 大児 教授 Professor Daiji FUJII

研究課題：公共部門の外部組織利用を通じた自己革新メカニズム。特に富山県での共生型サービス立上げに関する調査分析など。

藤井大児 (2018) 「日本型知識創造の理論構築を目指して」『岡山大学大学院社会文化科学研究科紀要』v.46, pp.1-12. (Daiji Fujii (2018) Toward a J-Form Theory of Knowledge Creating Firms, *Journal of Humanities and Social Sciences*, v.46, pp.1-12.) 藤井大児『技術的イノベーションのマネジメント パラダイム革新のメカニズムと戦略』中央経済社、2017年。(Daiji Fujii (2017) *Management of Innovation: Mechanism and Strategy of Paradigmatic Change*, Chuo Keizai.)

Daiji Fujii (2017) Prospective Policy Research Agenda towards The Establishment of Business Eco-Systems between Egypt and Japan, *National Planning Administration Policy Textbook: Specific Policy*, Ministry of Planning and Administration Reform (Egypt) and Japan International Cooperation Agency.

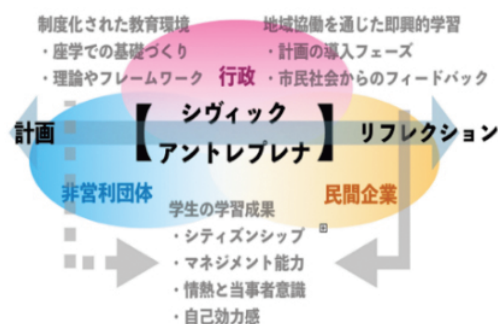
■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

“瀬戸内学” コミュニティ・パートナーとの地域協働学習

Seto Inland Sea: Community Based Research and Educational Projects with Community Partners

“地域創生”が【点の挺入れ】ならば、“瀬戸内学”の目指すのは【面の底上げ】である。多様性豊かな自然や環境、構造に根ざした瀬戸内地域に、基礎学問と社会実践を横断するシヴィック・アントレプレナ人材の育成拠点の構築を目指す。官民連携の中核的担い手たちをコミュニティ・パートナーと位置付け、学生らとの地域協働学習プロジェクトを実践する。これまでは、教委や福武財団などの協賛によるUNOICHI（宇野港拠点のマルシェ）では学部生がブースを設けて、豊島産廃事件の報告と復興のシンボルとして豊島産みかんのPRを行なった。

In Seto Inland Sea region rooted in a rich natural and socio-economic environment and structure, we aim to cultivate civic-entrepreneurs that crosses basic science and social practice. Local leaders of public-private partnership are positioned as community partners to conduct collaborative learning projects with students. At the UNOICHI (Uno Port Marche), our students promoted Teshima Island mandarins as a symbol of recovery from the industrial waste disposal incident.



しまなみ海道の観光資源化プロセスの調査

Field Research on Tourism Campaigning Process of the Shimanami Kaido

しまなみ海道は1999年に開通し、現在まで島民、市民の貴重な移動手段となってきた。また行政の積極的な取り組み、今治市と尾道市、愛媛県と広島県などの地方自治体間の協力や民間投資などもあり、今では「サイクリストの聖地」とも言われる観光地となっている。日本全国からも、地方における観光資源開発の成功事例として注目を集めているところである。ただし当初からサイクリングを中核とした観光資源化を目指したわけではなく、多くの紆余曲折の歴史があった。また今治市、尾道市といった地方自治体、加えて本州四国連絡高速道路株式会社やそこに住む人々など、それぞれが協力してしまなみ海道の観光資源化を進めている中で、立場によってその捉え方も様々である。本調査はしまなみ海道の観光地化までの過程、そして今ある現状をより鮮明に描き、地方の観光資源開発に向けた教訓を引き出す素材提供を目的とする。

The Shimanami Kaido Expressway was envisioned as a national project in the early 1970s after two tragic maritime accidents in the Setouchi Inner Sea. Since the express way connecting several islands between Hiroshima and Ehime prefecture was placed in use in 1999, it has always been a valuable means of transportation for islanders and commuters to date. In addition, with the proactive efforts made by local governments, such as Imabari City, Onomichi City, let alone with the central and prefectural governments, it has come to be acknowledged to be a sanctuary for sport cyclists. Eventually, it attracts attentions from all over Japan as a successful benchmark for both businesspeople as well as policy makers who are interested in destination management practices as part of promotion policies of regional economies. This eventual success, however, had not been envisioned as such for a long time since the commencement of its public usage. It would rather seem that the plan had taken on its shape after a long period of many twists and turns. Furthermore, while local governments have been closely cooperating with different types of stakeholders including the actual islanders to promote the development plans, their ways of thinking are still far from unanimous. The purpose of this research is to provide business and policy students with materials that draw lessons for viewing lengthy socio-economic processes like this case which eventually converted a nation-level, large-scale infrastructure development plan into an area-specific destination management project.



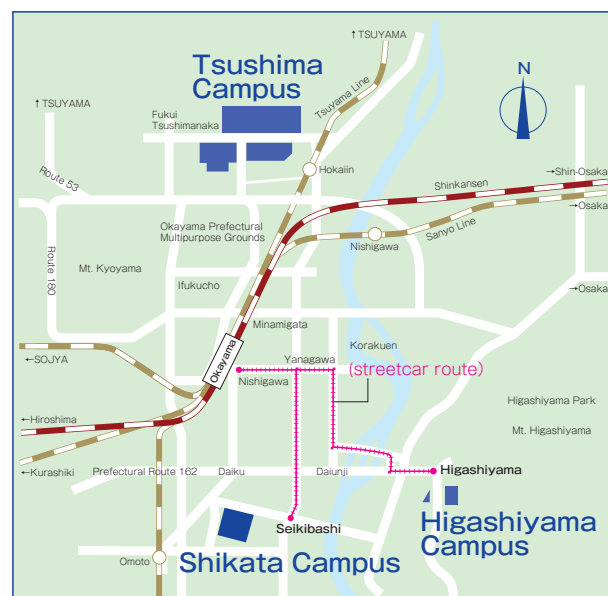
● アクセス

JR岡山駅から：西口バスターミナルからバス停「岡大入口」「岡大西門」下車



● Access

From JR Okayama Station :
take Okaden Bus for "Okayama rika daigaku" or "Myozenji"
from the station West Exit Bus Terminal,
and get off at "Okadai iriguchi" or "Okadai nishimon".



学 章

岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科 Graduate School of Interdisciplinary Science and Engineering in Health Systems, Okayama University

〒700-8530 岡山市北区津島中3-1-1
Okayama University 3-1-1 Tsushima-naka, Kita-ku, Okayama City 700-8530 JAPAN

入試お問い合わせ (Admission inquiry): hs7771@adm.okayama-u.ac.jp

その他お問い合わせ (Other inquiry): healthsystems@adm.okayama-u.ac.jp

<https://www.gisehs.okayama-u.ac.jp/>

<https://www.gisehs.okayama-u.ac.jp/english/>

岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科

検索

