

# 岡山大学

## 大学院ヘルスシステム 統合科学研究科

OKAYAMA UNIVERSITY

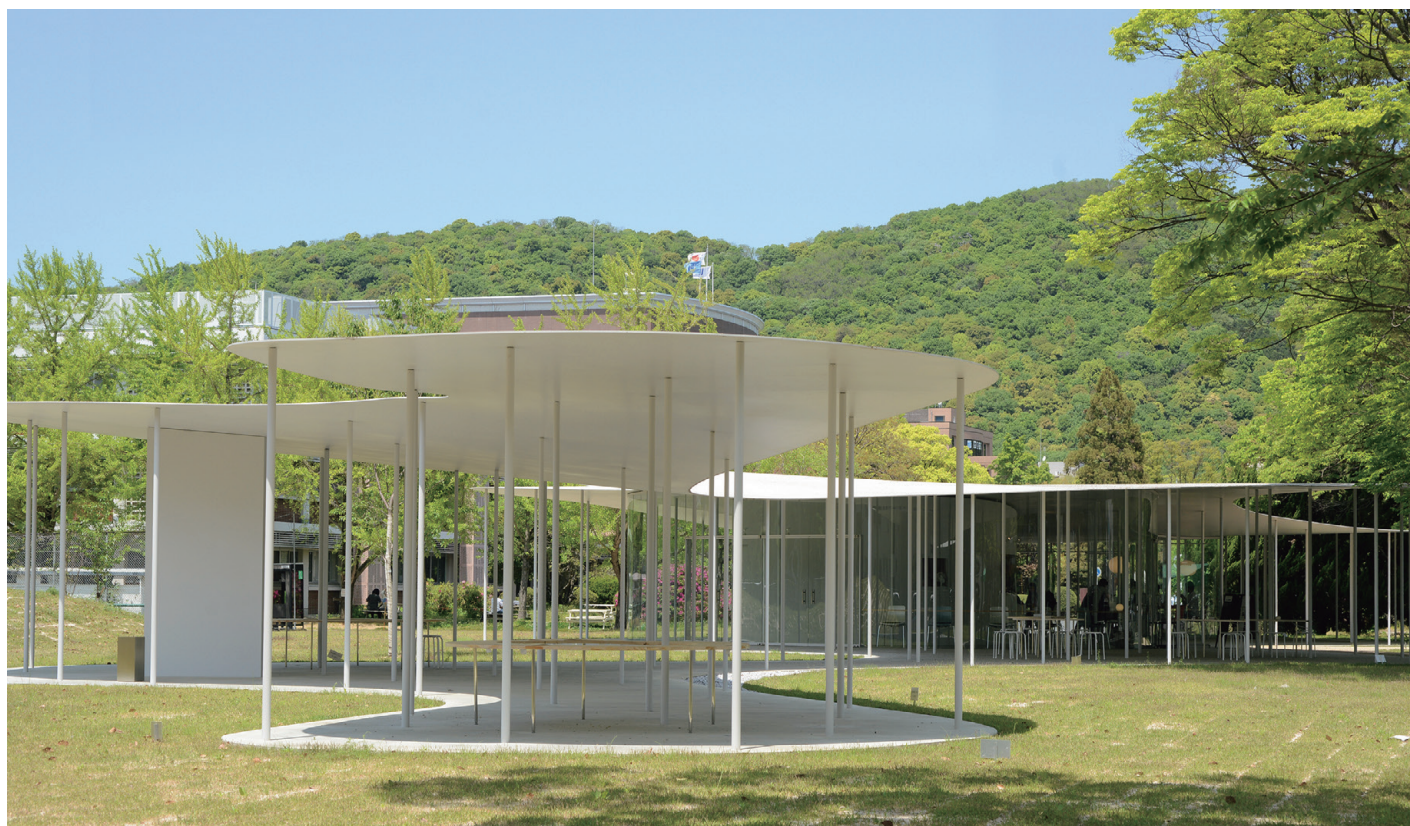
GRADUATE SCHOOL OF INTERDISCIPLINARY SCIENCE  
AND ENGINEERING IN HEALTH SYSTEMS

- 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



2022-2023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



人類がこれまでに経験したことのない超高齢社会において発生すると予想されるヘルスシステム（医療や介護の現場を構成する人々と仕組み）に関する様々な課題を解決するため、医療系・人文社会科学系・工学系それぞれの分野を有機的に連携した教育と研究を推進することを目的として、本研究科は、平成

30年4月に岡山大学の8番目の研究科として発足して4年が経過しました。本研究科では「統合科学」と呼ぶ新しい学問に基づいて、ユニークな教育を実施しています。学生は、医療系・人文社会科学系・工学系それぞれにおける視座・方法論や学術的方法を学び、演習や実習を通して課題の発見・設定と解決策の創造や実施を体験します。これにより、医療・健康科学分野において今後の人間社会を支える新たな技術や制度を創造し、さらにソーシャルイノベーションを通してこれらを社会実装できる高度人材に成長すると期待されます。

研究科長 横平 徳美

In order to solve various issues related to health systems (the people and systems that consist of medical and nursing care places) that are expected to arise in a super-aging society which humanity has never experienced, aiming to promote education and research that organically links the fields of medicine, humanities and social sciences, and engineering, our graduate school was established at April, 2018 as the eighth graduate school of Okayama University and four years have passed. Our school performs unique educational activities based on a new academic field termed "interdisciplinary science." Students will learn viewpoints, methodologies, and academic methods in the fields of medicine, dentistry, pharmacy, health science, engineering and the humanities and social sciences by taking various lecture subjects. They will also experience the extraction and assignment of problems and the creation and application of solutions through practical training and implementation. Through this education program, students will grow to become advanced specialists capable of creating novel technologies and systems that will support the future development of human society. Furthermore, they will work to implement these technologies and systems through social innovations in the fields of medicine and health sciences.

YOKOHIRA Tokumi, 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）、社会科学（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, and history), social science (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

## ● 研究科の特色 Characteristics of this Graduate School

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。

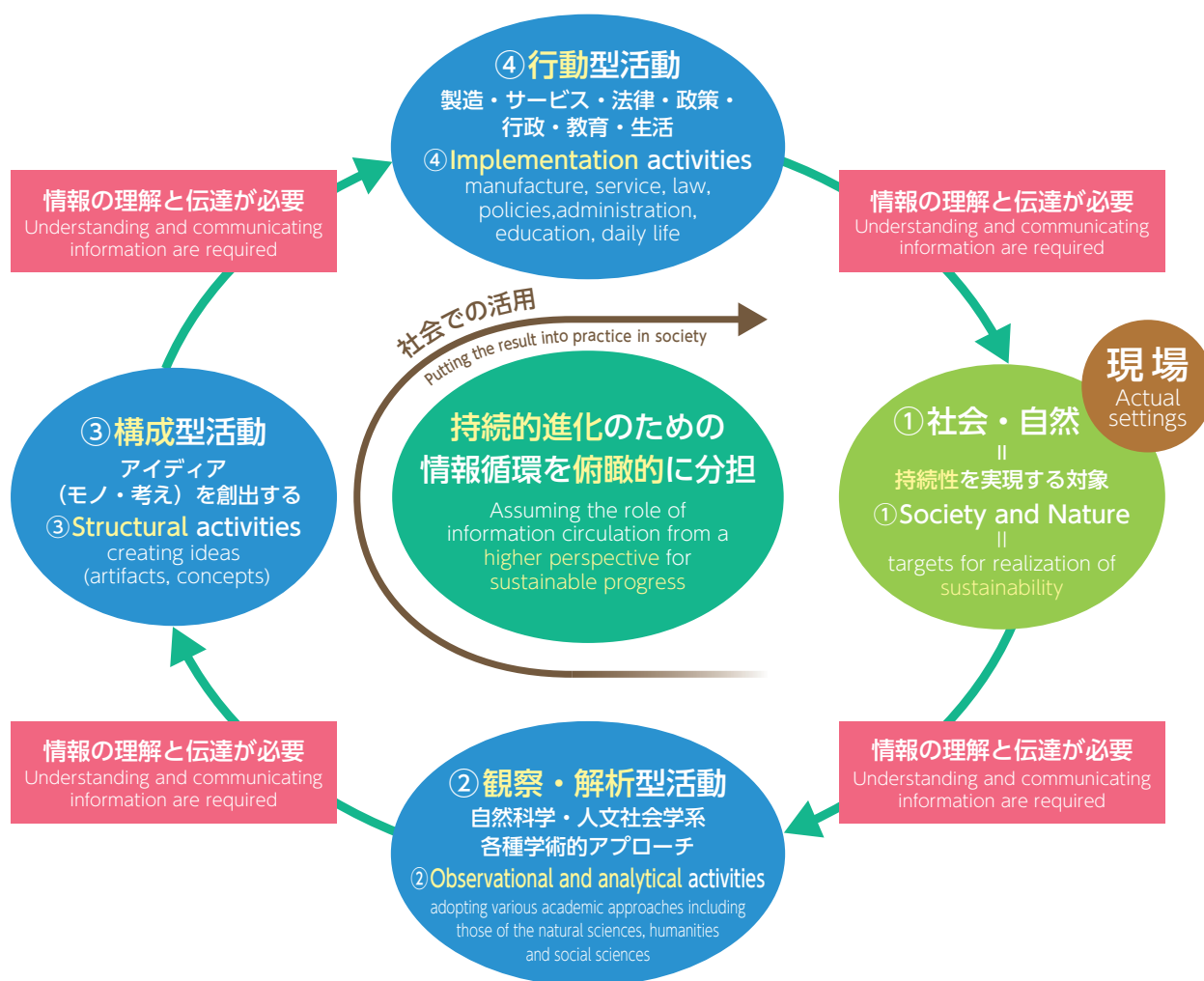
- ① 自然・社会（現場）に対して、
- ② それを観察解析する学術を行う活動が対応し、
- ③ その知見を応用してものづくりや新制度考案などアイデア創出を行い、
- ④ その成果であるアイデアを応用して行動する活動が、また①自然・社会（現場）を相手にしていく（社会での活用）

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 analytical 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



## ● 教育の目標 Educational Objectives

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。ここでいうヘルスシステムとは医療や介護の現場を含めた広く人間や社会の健康にかかわる人々とモノ、しくみを意味します。そのような人材となるためには、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5つの能力と考えています。

- ・課題解決のために活用されるモノやアイデアを他者と協働して創出する実践力
- ・ヘルスシステムに内在する課題について深く理解する探求力
- ・広く協働するコミュニケーション力
- ・自らの専門分野の知見を深めつつ他分野を理解し協働・統合できる専門力(統合科学)
- ・幅広い学びから自らの知を深める教養力

こうした人材の育成には、これまでのような科学の専門分野が分かれている状態では難しいと私たちは考えました。そこで本研究科では、

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しくみを作り → 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」というアプローチをとることにしました。そのために、学位名称もわが国初の修士(統合科学)、博士(統合科学)としました。

本研究科は、ヘルスシステムに内在する課題について他者との対話や議論を通して深く理解する力や、自らの専門分野の知見を深めつつ他分野を理解できる力(統合科学)を涵養し、課題解決のサイクルを理解し他者と協働しイノベーションの基盤を支え得る高い能力と人格を備えた人材(前期・修士課程)、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)の育成を目指しています。

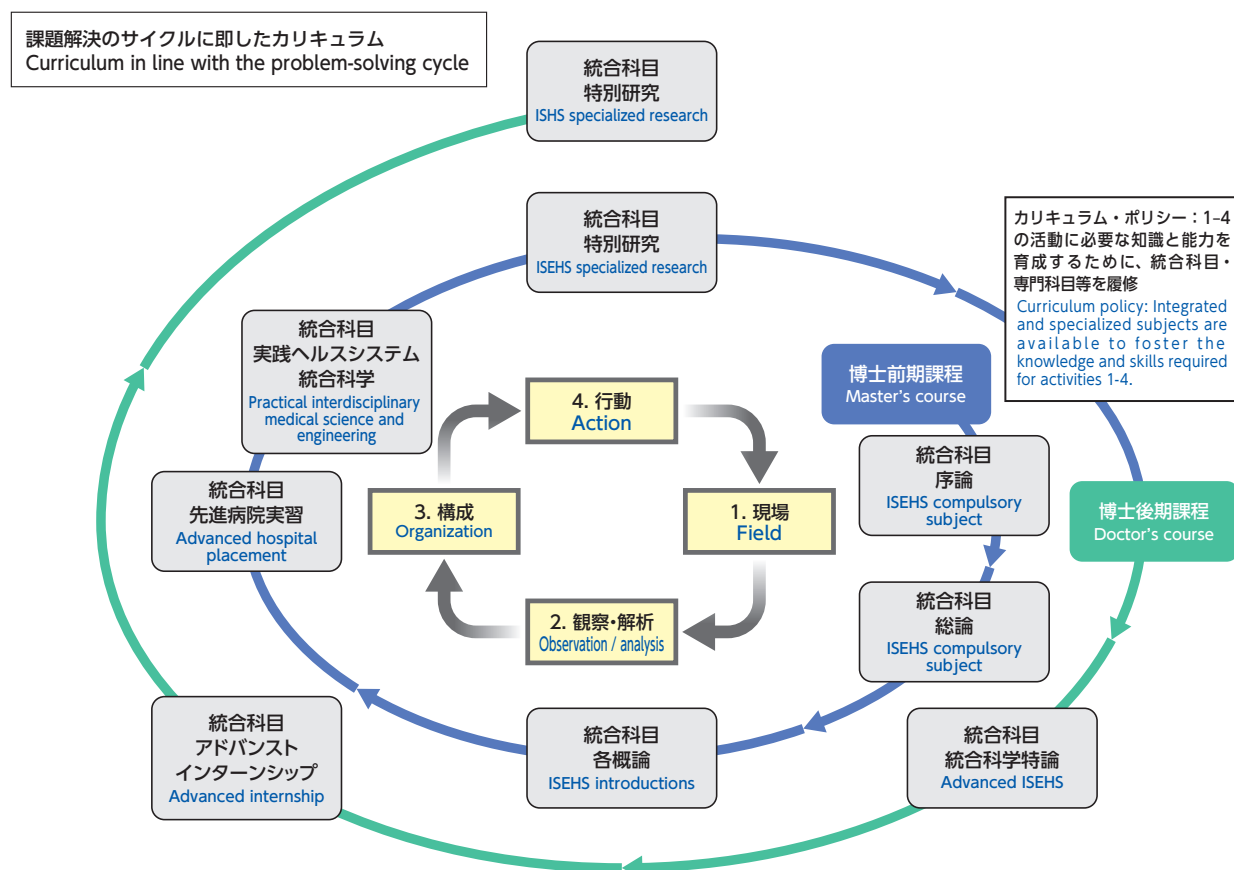
Our main educational objective is to cultivate human resources which can make contributions to the establishment of better health systems. Health systems refer to people, products, and systems related to the health of people and society at large, including medical and nursing care facilities. The skills and capacities needed for such personnel are:

- ・ Practical ability to collaborate with others to create products and ideas used to solve problems
- ・ Inquiry skills to understand issues inherent in health systems in depth
- ・ Communication skills to collaborate widely
- ・ Expertise to understand, collaborate, and integrate other fields while deepening knowledge in one's own field of expertise (integrated science)
- ・ Liberal arts ability to deepen one's own knowledge from various studies

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)

課題解決に挑戦する実践力と、ヘルスシステムの課題について深く考えようとする探求力、広く協働しようとする意欲、専門分野を深め自らの知を深めようとする力を身につけている人材を学内外から広く求めます。

#### 求める力

**【実践力】**：ヘルスシステムの課題解決に向けて、他者と協働して行動することができる。

**【探究力】**：ヘルスシステムの課題について複眼的な検討を加えて本質を明らかにすることができる。

**【コミュニケーション力】**：他者との協働や分野を超えた学際的研究により自らを高めることができる。

**【専門力】**：自らの専門領域の基礎研究や応用研究に留まらず、異なる分野の考え方や研究手法などを取り入れることができる。

**【教養力】**：自らの専門領域に留まらず、異なる領域にも興味を持ち学び続けることができる。

### 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)

豊かな教養と専門力、そして高い倫理観を持ち、ヘルスシステムの課題解決に向けて、自らの専門領域に留まらず、多様なステークホルダーと協働し、行動できる実践力のある人材を学内外から広く求めます。

#### 求める力

**【実践力】**：ヘルスシステムの諸課題について複眼的に検討・理解し、解決のためのモノやアイデア創出に向けて率先して行動することができる。

**【探究力】**：複眼的検討により課題の本質に迫ることができ、多様な背景をもつステークホルダーが理解できるように説明することができる。

**【コミュニケーション力】**：多様なステークホルダーとの交流を通して、相互に高め合うことができる。

**【専門力】**：専門領域における知識・技能を深めつつ、他領域の思考・研究手法を学び統合することができる。

**【教養力】**：他領域も含めてより広く深く学ぶことで自らの能力を高めることができる。

### Admission Policy for Master's Course

The Graduate School of Health Sciences seeks individuals from inside and outside the university with the practical ability to take on the challenge of solving problems, inquisitiveness to think deeply about health system issues, the desire to collaborate broadly, and the ability to deepen their own knowledge in their field of specialization.

#### What we are looking for

##### Practical ability

The ability to act in collaboration with others to solve health system issues.

##### Inquisitiveness

The ability to clarify the essence of health system issues by taking a multifaceted approach to these issues.

##### Communication Skills

The ability to improve oneself through collaboration with others and interdisciplinary research that transcends fields.

##### Specialization

The ability to incorporate ideas and research methods from different fields as well as basic and applied research in one's own area of expertise.

##### Liberal arts ability

The ability to continue learning not only in one's own specialized field but also in other fields of interest.

### Admission Policy for Doctor's Course

The Graduate School of Health Sciences seeks individuals from inside and outside the university who have a rich education, specialized skills, a high sense of ethics, and the practical ability to work not only in their own specialized fields but also in collaboration with diverse stakeholders to solve health system issues.

#### What we are looking for

##### Practical ability

The ability to examine and understand various health system issues from multiple perspectives and to take the initiative in creating products and ideas for solutions.

##### Inquisitiveness

The ability to approach the essence of issues through multifaceted study and explain them in a way that stakeholders with diverse backgrounds can understand.

##### Communication Skills

The ability to interact with diverse stakeholders so that they mutually enhance their skills.

##### Specialized Skills

To deepen knowledge and skills in one's area of expertise while learning and integrating thinking and research methods from other fields.

##### Liberal arts skills

The ability to enhance one's own abilities through broadening and deepening one's knowledge of other fields.

### 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

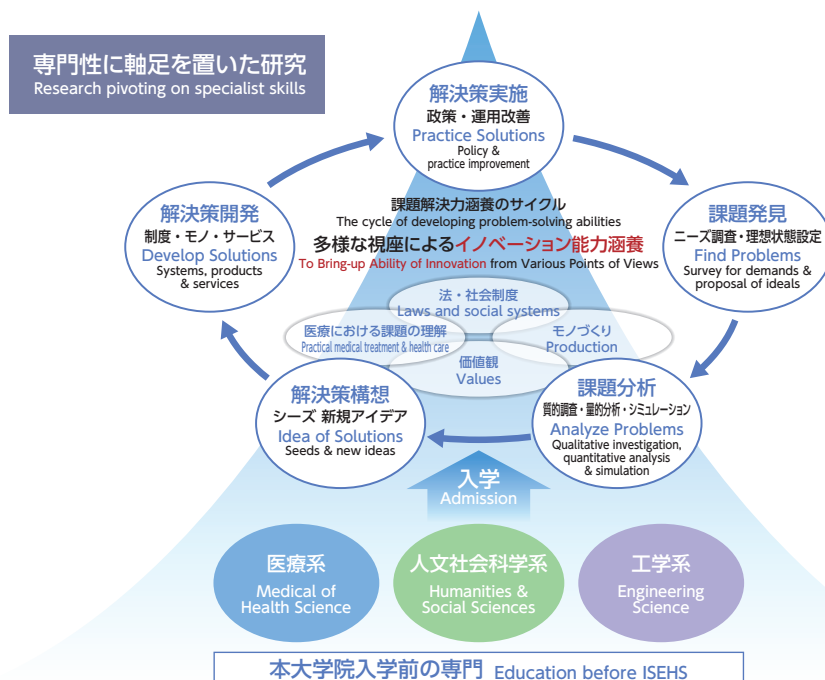
- 介護施設(管理部門) ● Care Service.
- 製薬系企業 ● Pharmaceutical Ind.
- 病院(経営管理部門) ● Hospitals

#### 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 ● Bioindustry
- 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



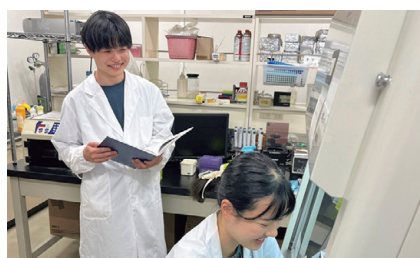
## ■ ヘルスシステム統合科学専攻

Department of Interdisciplinary Science and Engineering in Health Systems

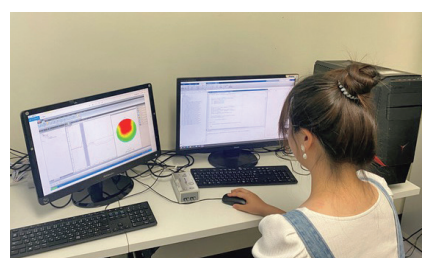
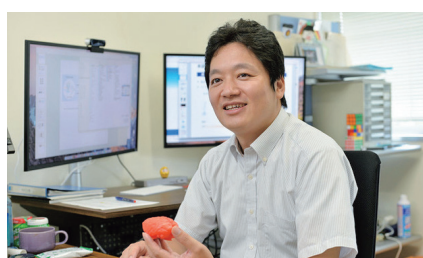
## ■ ヘルスシステム統合科学講座

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 Assistant 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 SERA Takashi		森 友明 MORI Tomoaki	森 光一 MORI Koichi
	1 分子生物化学 Single Molecule Biology	井出 徹 IDE Toru	平野美奈子 HIRANO Minako		早川 徹 HAYAKAWA Tohru
	細胞機能設計学 Applied Cell Biology	徳光 浩 TOKUMITSU Hiroshi			曲 正樹 MAGARI Masaki
	無機バイオ材料工学 Biomaterials Engineering	早川 聡 HAYAKAWA Satoshi	吉岡 朋彦 YOSHIOKA Tomohiko		大塚 里美 OHTSUKA Satomi
	生体分子工学 Biomolecular Engineering	大槻 高史 OHTSUKI Takashi	渡邊 和則 WATANABE Kazunori		片岡 卓也 KATAOKA Takuya
	オルガネラシステム工学 Organelle Systems Biotechnology		佐藤 あやの SATOH Ayano		
	蛋白質医用工学 Medical Protein Engineering	二見淳一郎 FUTAMI Junichiro			
	分子細胞工学 Molecular Cell Engineering		金山 直樹 KANAYAMA Naoki		



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 ABE Masanobu		相田 敏明 AIDA Toshiaki	原 直 HARA Sunao
	医用情報ネットワーク学 Information Network Technologies for Medical Engineering	横平 徳美 YOKOHIRA Tokumi			樽谷 優弥 TARUTANI Yuya
	先端医用電子工学 Advanced Electro Measurement Technology	紀和 利彦 KIWA Toshihiko			王 璉 WANG Jin
	インタフェースシステム学 Interface Systems	中澤 篤志 NAKAZAWA Atsushi	亀川 哲志 KAMEGAWA Tetsushi		
	認知神経科学 Cognitive Neuroscience	呉 景龍 WU Jinglong	高橋 智 TAKAHASHI Satoshi		楊 家家 <sup>*1</sup> YANG Jiajia



※ 1 : 研究准教授 (Research Associate Professor)  
※ 4 : 助教 (特任)

※ 2 : 教授 (特任) ※ 3 : 准教授 (特任)



令和 5 年 5 月 1 日現在  
As of May 1, 2023

部門 Section	教育研究分野 Research Areas	教 授 Professor	准教授 Associate Professor	講 師 Senior Assistant Professor	助 教 Assistant Professor
ヘルスケア サイエンス Healthcare Sciences	ヘルスシステムマネジメント学 Health System Management	渡邊 豊彦 WATANABE Toyohiko			
	看護科学 Nursing Science	原田奈穂子 HARADA Nahoko			
	生体情報科学 Biomedical Informatics	森田 瑞樹 MORITA Mizuki			
	放射線健康支援科学 Radiological Health Science		笈田 将皇 OITA Masataka		
	生体機能再生再建医学 Regenerative and Reconstructive Medicine(Ophthalmology)	松尾 俊彦 MATSUO Toshihiko			
	医療技術臨床応用学 Pharmaceutical Biomedicine	狩野 光伸 KANO Mitsunobu			



ヒューマンケア イノベーション Human Care Innovation	日本文化論 Japanese Culture	本村 昌文 MOTOMURA Masafumi			
	宗教人間文化論 Religious Culture			袴田 玲 HAKAMADA Rei	
	医事法学 Medical Law	穴戸 圭介 SHISHIDO Keisuke			
	科学史技術論 History of Science and Technology	吉葉 恭行 YOSHIBA Yasuyuki			
	臨床死生学 Clinical Thanatology			日笠 晴香 HIKASA Haruka	
	ソーシャルイノベーション論 Social Innovation	藤井 大児 FUJII Daiji			



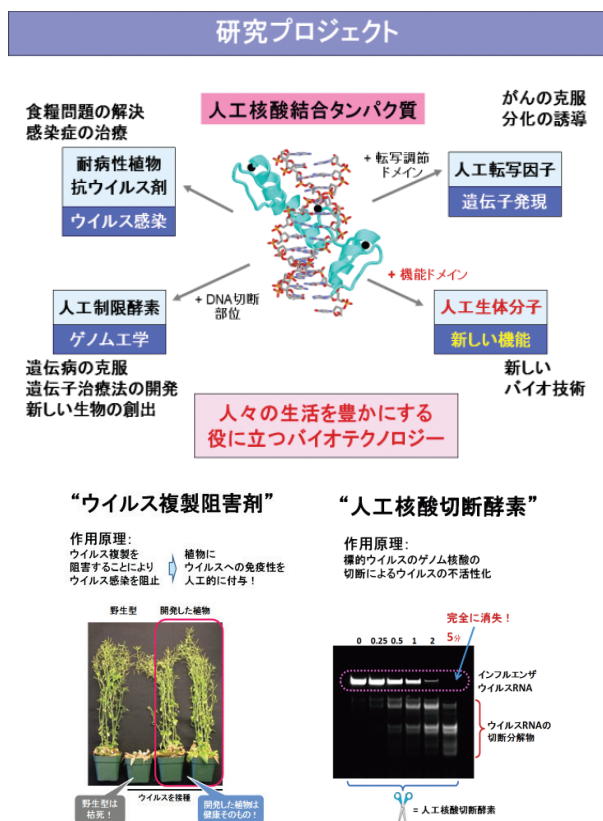
統合科学コーディネータ Coordinator of Interdisciplinary Science and Engineering		志水 武史 <sup>*3</sup> SHIMIZU Takeshi		
寄付研究部門 癌幹細胞工学研究部門 Cancer Stem Cell Engineering	妹尾 昌治 <sup>*2</sup> SENO Masaharu			MONA MEHRUBA <sup>*4</sup>

## 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 SERA Takashi

#### 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

Kento Nakamura, Taishu Nakao, Tomoaki Mori, Serika Ohno, Yusuke Fujita, Keisuke Masaoka, Kazuki Sakabayashi, Koichi Mori, Takamasa Tobimatsu, Takashi Sera, "Necessity of Flanking Repeats R1' and R8' of Human Pumilio1 Protein for RNA Binding," *Biochemistry*, Vol. 60, pp.3007-3015, September 2021.

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.

### ■ 森 友明 講師 Senior Assistant Professor MORI Tomoaki

#### 人工核酸切断酵素によるウイルスの不活性化

Tomoaki Mori, Chiaki Warner, Serika Ohno, Koichi Mori, Takamasa Tobimatsu, Takashi Sera, "Genome sequence analysis of new plum pox virus isolates from Japan," *BMC Research Notes*, Vol. 14, Article number: 266, July 2021.

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.

### ■ 森 光一 助 教授 Assistant Professor MORI Koichi

#### ビタミンB<sub>12</sub>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 B<sub>12</sub>-dependent ethanolamine ammonia-lyase," *Biochemistry*, Volume 53, No.16, pp. 2661-2671, 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.



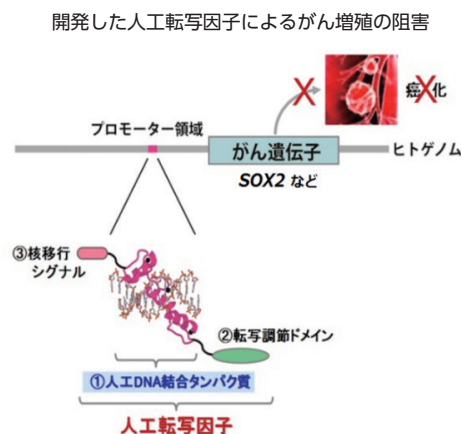
## プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 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.



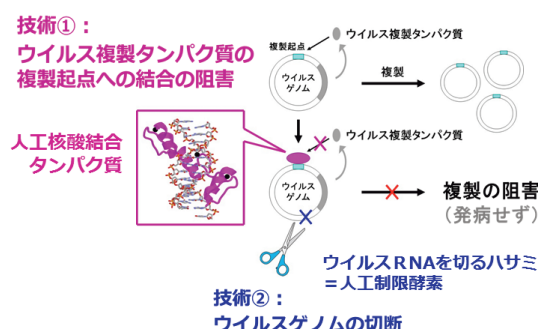
### 先導・革新的人工核酸結合タンパク質を用いたウイルス不活性化技術の確立と社会実装

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.

当研究室で開発した2つのウイルス不活性化技術

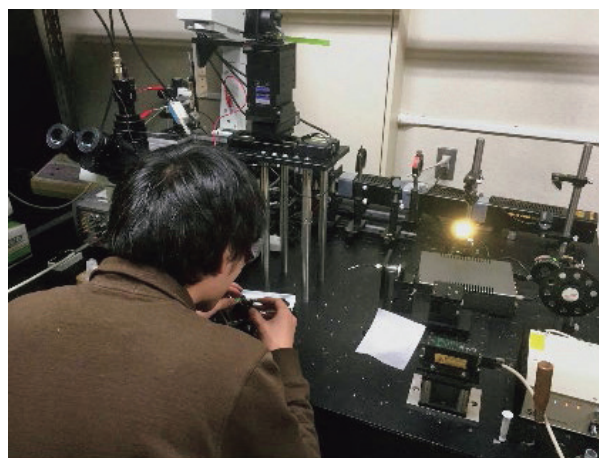


農研機構・生研支援センター 革新的技術創造促進事業（異分野融合共同研究）  
BRAIN (NARO) Integration research for agriculture and interdisciplinary fields

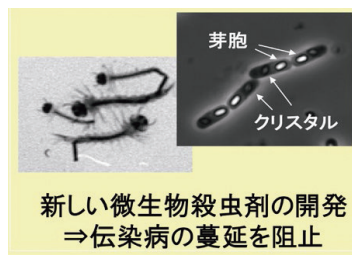
## 1 分子生物化学分野 Single Molecule Biology

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、特に膜蛋白と光感受性蛋白の動作原理を明らかにしようとしています。また、1分子計測技術に応用した膜蛋白1分子を使った超高感度センサーの開発や、光感受性蛋白を利用した分子ツールの開発にも取り組んでいます（井出、平野）。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）。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。

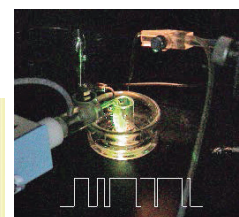
Studies on gating mechanism of ion-channel proteins.  
Development of single molecule sensor device using single ion-channel current recordings. (Ide)  
Studies of photoactivated proteins for creating optogenetics tools. (Hirano)  
Development of novel mosquito-control agents using insecticidal toxins, and application of toxin-polypeptides to new fields. (Hayakawa)



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 IDE Toru

#### 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).

### ■ 平野 美奈子 准教授 Associate Professor HIRANO Minako

#### 膜蛋白質と光感受性蛋白質の動作原理の解明と、それらを利用した創薬支援ツールの開発

Activation mechanisms of membrane proteins and photoactivated proteins/ Development of tools for drug discovery.

Hirano M et al., Sci. Rep. 11(1). 17934 (2021)/ Hirano M et al., Sci. Rep. 9(1). 20262 (2019)

### ■ 早川 徹 助 教授 Assistant Professor HAYAKAWA Tohru

#### 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.

Shiraishi et al., Appl. Entomol. Zool., 57: 63-70 (2022); Hayakawa et al., Appl. Microbiol. Biotech., 104:8789-8799 (2020).



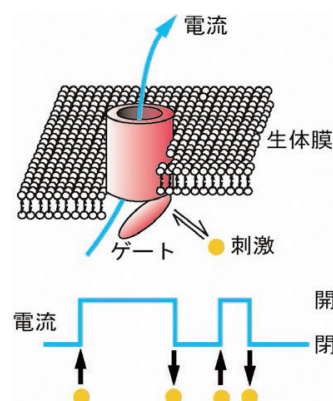
## プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 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.



### 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

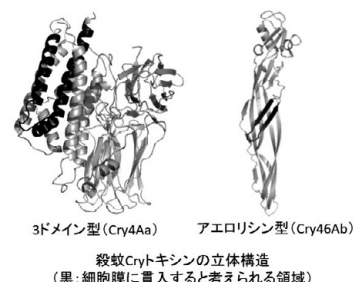
Biological insecticides using *Bacillus thuringiensis* insecticidal toxins

#### 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

マラリアやデング熱などのウイルス感染症を媒介する蚊はヒトにとって大きな脅威です。しかしどこでも発生する蚊の防除は難しく、殺虫剤の大量使用はヒトや自然環境に悪い影響を及ぼします。ヒトや環境に安全、且つ持続利用可能な防除法が求められています。私たちは土壌細菌 (*Bacillus thuringiensis*) に由来する天然の殺虫トキシンを活用して、新しい微生物殺虫剤の開発をしています。既存の殺虫トキシンを遺伝子組換え技術で改変し、より利便性の高い殺虫トキシンを作製することが目標です。このプロジェクトは単に蚊を防除するだけでなく、蚊が媒介する様々な感染症の対策にも寄与します。化学殺虫剤の使用量を削減することで生態系や都市環境の保護にも寄与します。

#### Biological insecticides using *Bacillus thuringiensis* insecticidal toxins.

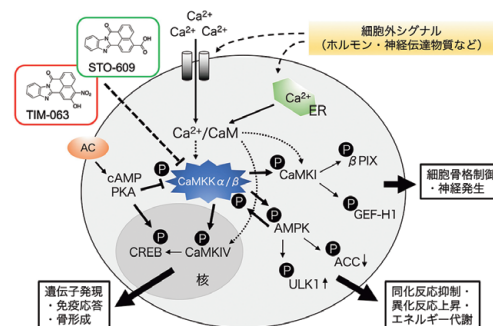
Mosquito control is a central means by which mosquito-borne diseases such as malaria, viral hemorrhagic fever, and lymphatic filariasis can be prevented. Chemical insecticides have traditionally been used for mosquito control, but these agents have negative impacts on other organisms and the environment. These concerns have prompted the development of alternative approaches such as biological control. One of the most widespread and environmentally friendly biological agent is a Cry toxin produced by soil bacterium *Bacillus thuringiensis*. We improve mosquitocidal Cry toxins more effective using biotechnology. The project will contribute to the control of mosquito as well as mosquito-borne diseases. The use of mosquitocidal Cry toxins, which is an environmentally friendly agent, will contribute the protection of environment by reducing usage of chemical insecticides. The efficient screening device will facilitate use of biological resources.



## 細胞機能設計学分野 Applied Cell Biology

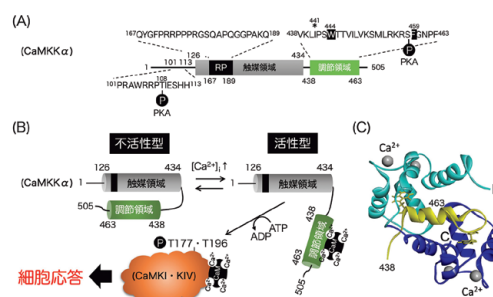
細胞内情報伝達機構すなわち細胞外からの刺激を感じ、細胞機能調節を行う細胞内分子の連鎖的反応は生命現象の根幹をなすものです。これらの情報伝達分子は細胞の分裂・増殖、分泌、運動、遺伝子発現など生体の恒常性維持に深く関わり、それらの機能異常ががんをはじめとする重大疾患を引き起こすことが知られています。私たちの研究室では、細胞内カルシウムイオンをセカンドメッセンジャーとする情報変換機構に焦点を当て、その生理機能を分子レベルで明らかにすることを目的としています。特にリン酸化反応などの翻訳後修飾は細胞内情報伝達における中心的な役割を担っており、この生化学的反応を触媒するタンパク質リン酸化酵素の分子レベルでの構造・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、病原体やがん細胞の認識・排除を担う免疫系を調節できる分子探索を目指しています。特に、体内の細胞間相互作用を再現する独自の解析系を利用し、抗体産生機構の調節機構を解明しています。

Our laboratory is focusing on the intracellular calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ )-dependent signal transduction system. We are studying the structure and function of protein kinases and developing protein kinase inhibitors. Furthermore, we are analyzing the regulatory mechanisms of immune system including antibody responses.



“タンパク質リン酸化酵素を介した細胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 情報伝達機構と酵素阻害薬の創製”

CaMKKが調節するリン酸化カスケード反応と生理機能を示す。AC: アデニル酸シクラーゼ, cAMP: 環状アデニン 1 リン酸, PKA: cAMP依存性キナーゼ, CaM: calmodulin, AMPK: 5'-AMP活性化キナーゼ, CaMK: CaMKキナーゼ, CREB: cAMP応答性結合タンパク質, ACC: アセチルCoAカルボキシルーゼ, βPIX: Pak相互作用スクレオド交換因子 β, GEF-H1: グアニンヌクレオチド交換因子, ULK1: UNC51様キナーゼ, ER: 小胞体, P: リン酸化 (生化学 90, 2018より改変)



“CaMKKαの分子構造と活性調節機構”

CaMKKα (rat) の分子構造 (A),  $\text{Ca}^{2+}$ /calmodulin複合体結合による活性化機構 (B) と調節領域 (Val438-Phe463) の  $\text{Ca}^{2+}$ /calmodulin 結合構造 (PDB: 1ckk) (C). PKA: cAMP依存性キナーゼ, CaM: calmodulin, CaMKK: CaMKキナーゼ, CaMKI: CaMKIキナーゼ (I/V, R/P: Arg/Proの置換), P: リン酸化 (生化学 90, 2018より改変)

## 研究者紹介 Introduction of Researchers

■ 徳光 浩 教授 Professor TOKUMITSU Hiroshi

### 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  $\text{Ca}^{2+}$ -signal transduction

- (1) Kaneshige R, Ohtsuka S, Harada Y, Kawamata I, Magari M, Kanayama N, Hatano N, Sakagami H, and Tokumitsu H. Substrate recognition by Arg/Pro-rich insert domain in calcium/calmodulin-dependent protein kinase kinase for target protein kinases. FEBS Journal (2022) in press, doi: 10.1111/febs.16467
- (2) Doi S, Fujioka N, Ohtsuka S, Kondo R, Yamamoto M, Denda M, Magari M, Kanayama N, Hatano N, Morishita R, Hasegawa T, and Tokumitsu H. Regulation of the tubulin polymerization-promoting protein by  $\text{Ca}^{2+}$ /5100 proteins. Cell Calcium 96, 102404 (2021) doi: 10.1016/j.ceca.2021.102404
- (3) 徳光 浩  $\text{Ca}^{2+}$ /calmodulin-dependent protein kinase kinase—カルシウムシグナル伝達から創薬へ— 生化学 90(4), 452-461 (2018) doi:10.14952/SEIKAGAKU.2018.900452

■ 曲 正樹 助 教 Assistant Professor MAGARI Masaki

### 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, Matsuoka 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) doi: 10.1074/jbc.RA118.006226
- (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) doi: 10.1189/jlb.0613311
- (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) doi:10.4049/jimmunol.1100934

■ 大塚 里美 助 教 Assistant Professor OHTSUKA Satomi

### タンパク質リン酸化酵素阻害剤の開発と応用に関する研究

Development and Application of Protein Kinase Inhibitors

- (1) Ohtsuka S, Taisei Okumura, Yuna Tabuchi, Tomoyuki Miyagawa, Naoki Kanayama, Masaki Magari, Naoya Hatano, Hiroyuki Sakagami, Futoshi Suizu, Teruhiko Ishikawa, and Hiroshi Tokumitsu. Conformation-Dependent Reversible Interaction of  $\text{Ca}^{2+}$ /Calmodulin-Dependent Protein Kinase Kinase with an Inhibitor, TIM-063. Biochemistry 59, 1701-1710 (2020) doi: 10.1021/acs.biochem.1c00796
- (2) 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  $\text{Ca}^{2+}$ /calmodulin-dependent protein kinase kinase, derived from STO-609. Biochemistry 59, 1701-1710 (2020) doi: 10.1021/acs.biochem.1c00149
- (3) Takabatake S\*, Ohtsuka S\*, Sugawara T, Hatano N, Kanayama N, Magari M, Sakagami H, and Tokumitsu H. Regulation of  $\text{Ca}^{2+}$ /calmodulin-dependent protein kinase kinase β by cAMP signaling. Biochim Biophys Acta Gen Subj 1863, 672-680 (2019) doi: 10.1016/j.bbagen.2018.12.012 \* equal contribution



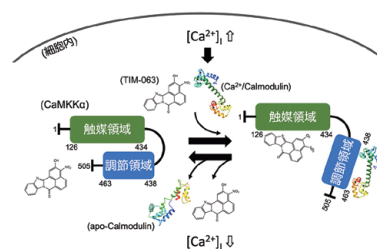
## プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### Calmodulin依存性タンパク質リン酸化酵素の制御機構と創薬研究

Regulation of Calmodulin-dependent Protein Kinases and Development of Protein Kinase Inhibitors

全ての真核細胞において、遊離の細胞内カルシウムイオン ( $\text{Ca}^{2+}$ ) 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 $\text{Ca}^{2+}$ 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、 $\text{Ca}^{2+}$ /calmodulin依存性タンパク質リン酸化酵素 (CaMKキナーゼ) により触媒されます。CaMK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 $\text{Ca}^{2+}$ /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、CaMK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やTIM-063の開発にも成功し、世界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の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。

$\text{Ca}^{2+}$ /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  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent kinase cascades named CaMK cascades. We have developed a CaMKK inhibitor, STO-609 and TIM-063 to evaluate physiological and pathophysiological function(s) of CaMKK-mediated  $\text{Ca}^{2+}$ -signal transduction. Now, we knew CaMK cascades are involved in various cellular responses including neuronal activity, metabolic regulation and cancer cell growth.



“タンパク質リン酸化酵素と酵素阻害薬の可逆的相互作用”

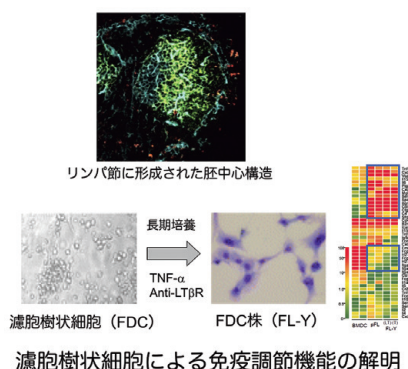
CaMKKは活性化因子 $\text{Ca}^{2+}$ /calmodulin複合体の結合による構造変化に依存して、阻害剤(TIM-063)と可逆的に相互作用する。 $\text{Ca}^{2+}$ /calmodulin (PDB:1UPH)およびapo-calmodulin (PDB:1GPD)はUCSF Chimera (Pettersen et al. J. Comput. Chem. 25, 2004)を用いて作製した。CaMKK: CaMKキナーゼ・キナーゼ (Biochemistry 61, 2022より改変)

### 濾胞樹状細胞による抗体応答の制御機構の解明

Elucidation of Regulatory Mechanisms of Antibody Responses by Follicular Dendritic Cell

生体内に侵入した病原体やがん細胞の排除には、リンパ球の一種であるB細胞より産生される抗体が重要な役割を担う。B細胞は抗原を認識し活性化すると、濾胞樹状細胞 (FDC) の制御のもとリンパ組織に胚中心と呼ばれる特殊な微小構造を形成し、抗体の機能向上を行ったのちに抗体産生細胞や二次応答に重要な記憶細胞へと分化する。我々は、抗体産生機構を人為的に制御できる技術開発を目指し、胚中心での反応の制御に中心的な役割を担うFDCの機能解明を行なっている。これまでに、世界で初めてマウスFDC株を樹立した。FL-Yを利用した細胞培養技術は、胚中心内での複雑な細胞間相互作用を再現できるため、細胞培養系を用いたFDCの機能解析を可能としました。これまでに、生体内の抗体産生機構の制御機構にアプローチし、FDCによる高機能なB細胞クローンの選択機構を解明するとともにFDCとB細胞との細胞間相互作用を分子レベルで明らかとしました。さらに、FDCのB細胞の機能調節以外の新たな機能の発見にも繋がっています。

Antibodies are proteins that are produced by B cells and plays an important role in eliminating the pathogen and cancer cells. Antigen-activated B cells form a specialized microenvironment called germinal center (GC), together with follicular dendritic cells (FDCs), in secondarily lymphoid tissues. In GCs, B cells differentiate to antibody-secreting plasma cells or memory B cells after improving the affinity of antibody. Now, we focus on the immunological functions of FDCs that play a critical role in the regulation of GC B cells responses. Firstly, we have established mouse FDC line, FL-Y, to develop an *in vitro* culture system that enables us to reproduce cell-cell interactions in GCs. Using this culture system, we identified the novel mechanisms for clonal selection of high-affinity antibody-producing B cells and molecular mechanisms underlying B cell- FDC interaction in GCs. Furthermore, we found that a novel function of FDCs, except for GC B cell differentiation.

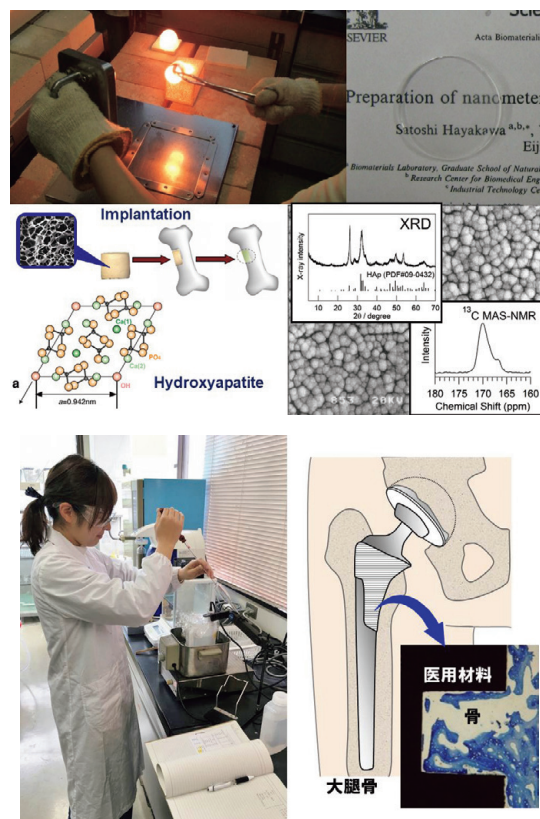


濾胞樹状細胞による免疫調節機能の解明

## 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 HAYAKAWA Satoshi

#### 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 YOSHIOKA Tomohiko

#### 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. Boccaccini, "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 KATAOKA Takuya

#### 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。

#### ■ 機能性分子とバイオセラミックス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）とヒドロキシアパタイトを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備えた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

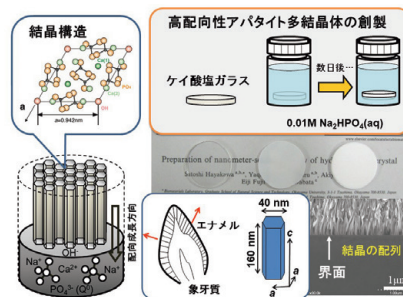
Oxo-acid ion-substituted apatite ceramics are prepared to control their lattice structures, since disorder of the lattice structure of hydroxyapatite influences its biodegradability and adsorption behaviors of cellular growth factors.

#### ■ 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 bioceramics

Functionalization of hydroxyapatite is achieved by the interfacial organic/inorganic 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。

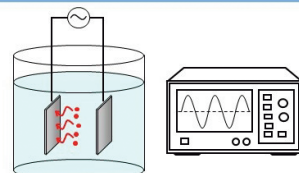
#### ■ 生物資源由来物質を用いたコーティング法の開発

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.



Electrolytic deposition (ELD)  
Electrophoretic deposition (EPD)



## 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、タンパク質生合成系、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。

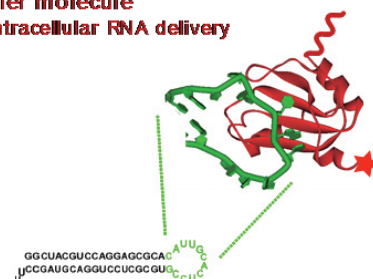
Our major concerns are to design novel molecular tools for controlling and measuring cellular functions, and artificial biosystems for producing novel biomolecules and biodrugs.

WEB: [www.okayama-u.ac.jp/user/ohtsuki/index.htm](http://www.okayama-u.ac.jp/user/ohtsuki/index.htm)

### Molecular design

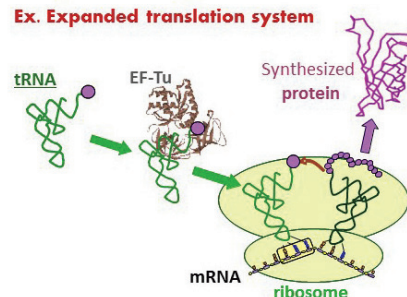
“Molecules made of proteins and/or RNAs”

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 OHTSUKI Takashi

#### 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 准教授 Associate Professor WATANABE Kazunori

#### 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)

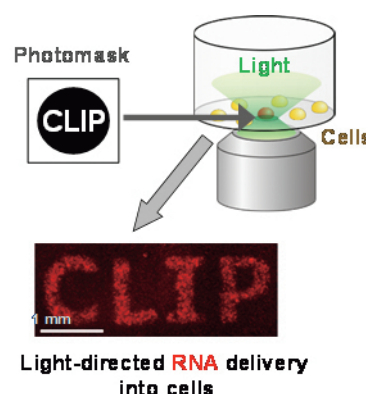
## プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 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おり、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

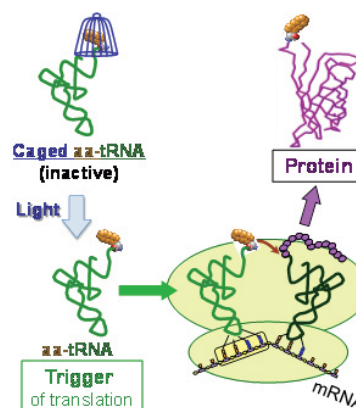
Development of a method to phototrigger protein synthesis

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.

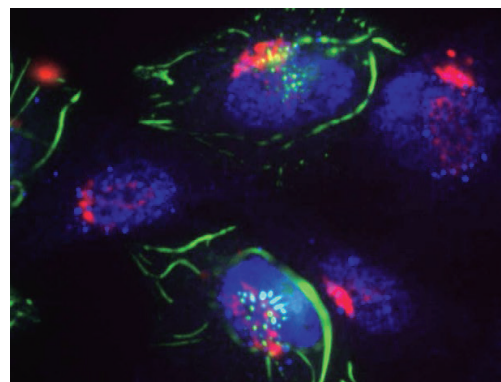


## オルガネラシステム工学分野 Organelle Systems Biotechnology

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/organelle/index.html>



## 研究者紹介 Introduction of Researcher

### ■ 佐藤 あやの 准教授 Associate Professor SATOH Ayano

#### 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.



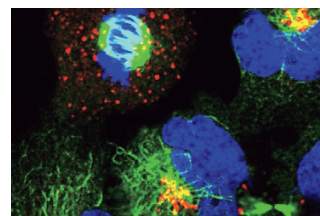
## プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 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 extreme 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。このことを分泌と言います。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.

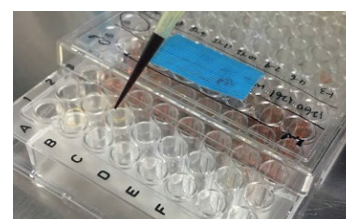


### 新しい動物実験代替法の提案

#### 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。

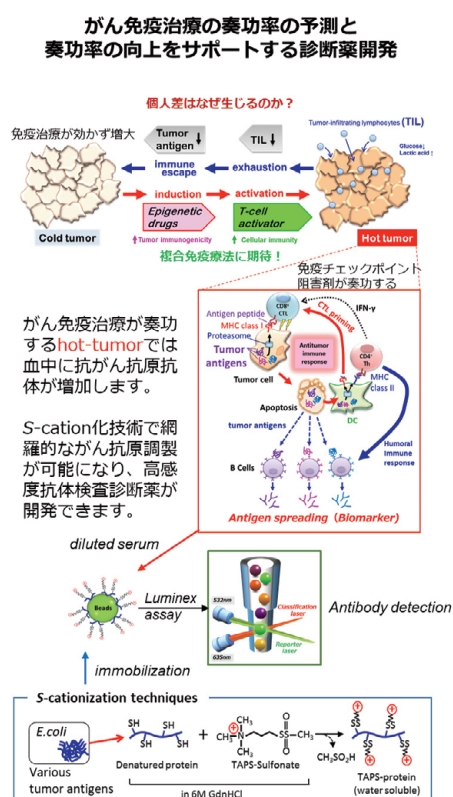
Even in the Seto Inland Sea where Okayama is facing, red tides sometimes cause serious damage. Red tide is known to be caused by explosive proliferation of algae in certain conditions. We are exploring the cultivation conditions of the causative algae and establishing genetic modification technology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



## 蛋白質医用工学分野 Medical Protein Engineering

タンパク質分子の化学的性質を理解し、タンパク質を自由自在に取り扱うタンパク質工学の要素技術を開発し、これらを医療応用するための基盤技術開発に取り組んでいる。大学院生は多種多様な物性のタンパク質の生産・精製技術と、不安定で凝集しやすいタンパク質を可溶化する技術を習得したうえで、これらの技術の医療分野への応用研究に取り組んでいる。近年は特に腫瘍免疫学分野への応用を目指しており、多種多様で個人差が大きい「がん抗原」を網羅的に生産することで、腫瘍免疫応答の活性化を高感度かつ網羅的に定量評価できる抗体検査診断薬の開発に注力している。がん免疫治療の奏効率の向上は個別化医療の重要課題であり、タンパク質工学を活用しこれらの課題解決をサポートしたい。

Medical application of protein engineering is our goal, based on understanding of chemical property of proteins with protein manipulation technology. Graduate students master precious technique on various recombinant protein expression and purification, as well as solubilization techniques for unstable proteins. They challenge to apply these techniques for medical applications. Recent our focus is immunoncology. We are developing antibody detection technology which allows quantitative and highly-sensitive evaluation of antitumor immune response by preparation of comprehensive tumor antigens. The key to improve cancer immunotherapy requires technology for personalized medicine. We open the new way for cancer precision medicine assisted by protein engineering.



## 研究者紹介 Introduction of Researcher

### ■ 二見 淳一郎 教授 Professor FUTAMI Junichiro

#### 変性タンパク質の可溶化技術を利用した応用研究

#### Innovative application of denatured protein solubilization techniques

- Engineering Cancer/Testis antigens with reversible S-Cationization to evaluate antigen spreading Miyamoto A, Honjo T, Masui M, Kinoshita R, Kumon H, Kakimi K, Futami J  
*Front. Oncol.* 12, 869393 (2022)
- Sensitive multiplexed quantitative analysis of autoantibodies to cancer antigens with chemically S-cationized full-length and water-soluble denatured proteins  
Futami J, Nonomura H, Kido M, Niidoi N, Fujieda N, Hosoi A, Fujita K, Mandai K, Atago Y, Kinoshita R, Honjo T, Matsushita H, Uenaka A, Nakayama E, Kakimi K  
*Bioconjugate Chemistry* 26, 10, 2076 -2084 (2015)
- Evaluation of irreversible protein thermal inactivation caused by breakage of disulphide bonds using methanethiosulphonate  
Futami J., Miyamoto A., Hagimoto A., Suzuki S., Futami M., Tada H.  
*Sci. Rep.* 7, 12471 (2017)

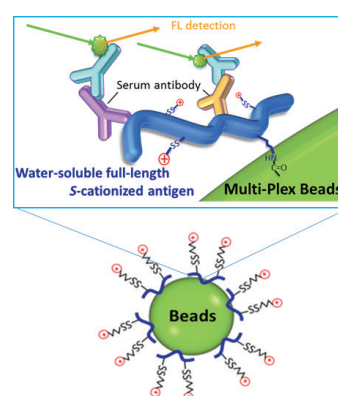
## ■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 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。

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 will help cancer precision medicine.

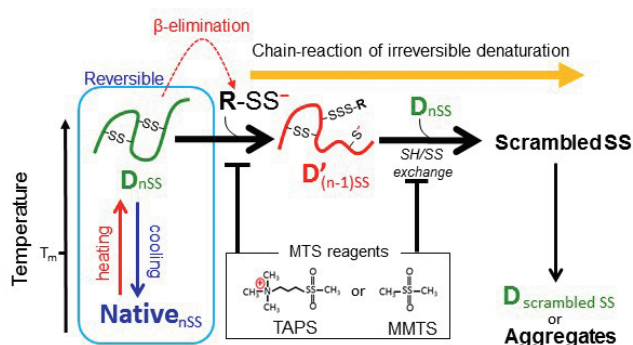


### ジスルフィド含有タンパク質の不可逆熱失活を抑制する添加剤

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 perthiols (R-SSH) 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.



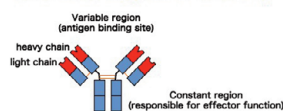


## 分子細胞工学分野 Molecular Cell Engineering

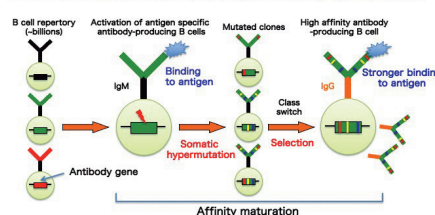
免疫システムで外から侵入してくる病原体に結合し排除する役割を有する「抗体」の産生機構の研究をしています。抗体は標的抗原に特異的かつ高親和性に結合する能力を有し、病原体を不活化あるいは排除します。この性質を利用して、抗体は微量にしか存在しない標的検出のための研究試薬や診断薬に用いられる他、特定の疾病に対する医薬として応用されてきています。免疫システムでは、抗体の抗原結合部位に高頻度突然変異が導入され抗原へ結合性が向上していく、抗体の親和性成熟(affinity maturation)と呼ばれる抗体の進化が起こります。この親和性成熟の仕組みを細胞レベル、分子レベルで一つ一つ解明していくことを研究課題としています。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ています。

We are studying the production mechanism of antibodies, which are responsible for binding to and eliminating invading pathogens in the immune system. Antibodies have the ability to bind specifically and with high affinity to target antigens, thereby inactivating or eliminating pathogens. Taking advantage of this property, antibodies have been used as research reagents and diagnostic agents for the detection of targets that are present only in trace amounts, as well as medicines for specific diseases. In the immune system, antibodies undergo a process called affinity maturation, in which somatic hypermutations are introduced into the antigen-binding sites of antibodies to improve their binding to the antigen. Our research focuses on elucidating the mechanisms of affinity maturation one by one at the cellular and molecular levels. Based on the mechanisms of antibody production that we have elucidated, we are developing *in vitro* antibody production technologies that mimic the mechanisms of antibody production *in vivo*.

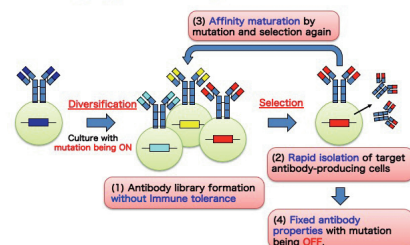
Schematic diagram of antibody



Mechanisms of high affinity antibody generation



*In vitro* Antibody generation technology using hypermutating chicken B cell line



## 研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 金山 直樹 准教授 Associate Professor KANAYAMA Naoki

### 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

- Singh AK, Tamrakar A, Jaiswal A, Kanayama N, Kodgire P, SRSF1-3, a splicing and somatic hypermutation regulator, controls transcription of IgV genes via chromatin regulators SATB2, UBN1 and histone variant H3.3. *Mol. Immunol.* 119, 69-82 (2020)
- Kumar Singh A, Tamrakar A, Jaiswal A, Kanayama N, Agarwal A, Tripathi P, Kodgire P, Splicing regulator SRSF1-3 that controls somatic hypermutation of IgV genes interacts with topoisomerase 1 and AID. *Mol. Immunol.* 116, 63-72 (2019)
- 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)
- Kanehiro Y, 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)
- Magari, M., Kanehiro, Y., Todo, K., Ikeda, M., Kanayama, N. and Ohmori, H. Enhancement of hypermutation frequency in the chicken B cell line DT40 for efficient diversification of the antibody repertoire. *Biochem Biophys Res Commun* 396, 353-358 (2010)
- 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)
- Todo K, Miyake K, Magari M, Kanayama N, Ohmori H, Novel *in vitro* screening system for monoclonal antibodies using hypermutating chicken B cell library. *J Biosci Bioeng* 102, 478-481 (2006)
- Kanayama N, Todo K, Takahashi S, Magari M, Ohmori H, Genetic manipulation of an exogenous non-immunoglobulin protein by gene conversion machinery in a chicken B cell line. *Nucleic Acids Res* 34, e10 (2006)
- Kanayama N, Todo K, Reth M, Ohmori H, Reversible switching of immunoglobulin hypermutation machinery in a chicken B cell line. *Biochem Biophys Res Commun* 327, 70-75 (2005)
- Kanayama N, Cascalho M, Ohmori H, Analysis of marginal zone B cell development in the mouse with limited B cell diversity: role of the antigen receptor signals in the recruitment of B cells to the marginal zone. *J Immunol* 174, 1438-1445 (2005)
- Kanayama N, Kimoto T, Todo K, Nishikawa Y, Hikida M, Magari M, Cascalho M, Ohmori, H, B cell selection and affinity maturation during an antibody response in the mouse with limited B cell diversity. *J Immunol* 169, 6865-6874 (2002).

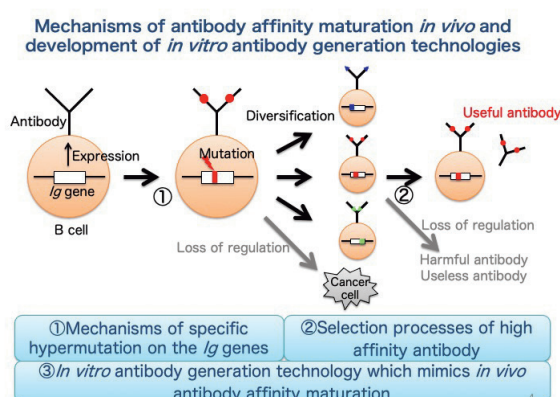
## プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 高親和性抗体の産生機構の解明

Mechanisms of high affinity antibody generation

抗体の親和性成熟では、特定の抗原により活性化されたB細胞の可変部に、体細胞高頻度突然変異（SHM）が導入され、生じた変異抗体の中から標的抗原に対して親和性が向上したクローンが選択されます。私たちの研究目標は、この抗体の親和性成熟と呼ばれる高親和性抗体産生B細胞の選択機構や、自然変異の100万倍の頻度と見積もられているSHMの機構の解明です。SHMは、活性化B細胞の抗体遺伝子の可変部領域のみに起こる特異な現象であり、その異常はゲノムの不安定化に伴って発生する疾患にも関連があります。私たちはスプライシング因子Serine arginine-rich splicing factor 1（SRSF1）のスプライシングバリエーションSRSF1-3がSHMに関与することを発見し、SRSF1-3の構造と機能の解析から、SHMの制御機構の解明を進めています。

In the process of antibody affinity maturation, somatic hypermutations (SHMs) are introduced into the variable region of B cells activated by a specific antigen, and clones with increased affinity to the target antigen are selected from among the mutant antibodies generated. Our research goal is to elucidate the mechanism of generation of high-affinity antibody-producing B cells, called antibody affinity maturation, and the mechanism of SHM, which is estimated to be one million times more frequent than spontaneous mutations. In addition, dysregulation of SHM is thought to be associated with diseases that occur as a result of genomic instability. We have discovered that a splicing variant SRSF1-3 of serine-arginine-rich splicing factor 1 (SRSF1) is involved in SHM. We are investigating the regulatory mechanism of SHM by analyzing the structure and function of SRSF1-3.



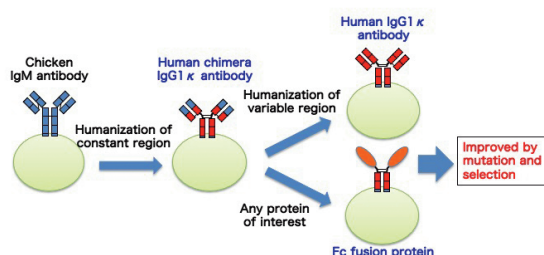
### 抗体産生機構を模倣した抗体作製技術の開発

Development of antibody generation technologies that mimic the mechanism of antibody production

私たちは、抗体遺伝子への変異能力を有した培養B細胞株を用いて生体内での抗体産生機構を模倣すれば、従来の技術の短所を克服した有用な抗体作製技術を開発できると考えて研究を進めています。ニワトリB細胞株DT40は、抗体を産生し、かつ、抗体遺伝子への変異能力を有するだけでなく、特別な技術を使わなくても相同組換え効率が高いことから、遺伝子レベルで細胞機能を操作して抗体作製技術を開発するのに適した細胞株です。これまでに、DT40細胞の変異能力をON/OFFできるように改変した細胞株をベースにした抗体作製技術を開発しています。DT40細胞において抗体関連遺伝子を改変することによって、この技術をヒト抗体の作製、通常型ではない抗体の作製、あるいは抗体以外のタンパク質の改変技術に応用する研究も進めています。

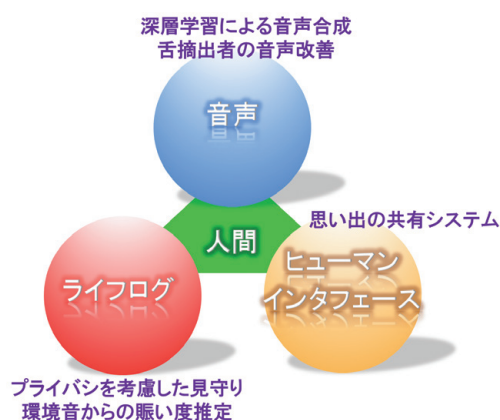
We are developing a useful antibody production technology that overcomes the shortcomings of conventional technologies by mimicking the *in vivo* antibody production mechanism using a cultured B cell line with the ability to mutate antibody genes. The chicken B cell line DT40 not only produces antibodies and has the ability to mutate antibody genes, but also has high homologous recombination efficiency without the use of special techniques, making it an ideal cell line for developing antibody generation technology by manipulating cell functions at the genetic level. We have developed an *in vitro* technology for antibody generation based on a cell line in which the mutation machinery of DT40 cells can be turned on and off. We are now working on the application of this technology to the generation of human antibodies, unconventional antibodies, or modification of proteins of interest, by modifying antibody-related genes in DT40 cells.

#### Application of antibody generation technology



## 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っているのか？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める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「騒い度」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
- インソール型圧力センサで計測した歩行パターンによるパーキンソン病重症度推定の研究 科研費 基盤研究（C）研究分担者 平成32年度～平成34年度
- 感情や個人性を高品質に表現可能なDNNに基づく音声合成方式の研究 科研費 基盤研究（C）平成33年度～平成35年度
- 観光地の雰囲気可視化を可能とする簡易なアノテーションに基づく深層学習方式の研究 科研費 基盤研究（C）平成32年度～平成34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全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 ABE Masanobu

K. Matsumoto, S. Hara, M. Abe, "Speech-like Emotional sound Generation using WaveNet," IEICE Transactions on Information and Systems, Vol.E105-D, No.9, Sept. 2022. (in printing)  
 K. Inoue, S. Hara, M. Abe, N. Hojo, Y. Iijima, "Model architectures to extrapolate emotional expressions in DNN-based text-to-speech," Speech Communication, vol.126, pp.35-43, Feb. 2021.  
 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.  
 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.

### ■ 相田 敏明 講師 Senior Assistant Professor AIDA Toshiaki

K. Hamada et. al., "Application of convolutional neural networks for evaluating the depth of invasion of early gastric cancer based on endoscopic images," Journal of Gastroenterology and Hepatology, Vol.37, pp.352-357, Feb. 2022.  
 T. Aida, T. Kobayashi, A. Aida, "Classification of face images in the frontispiece paintings of Sutra copies in gold ink on indigo paper by deep convolutional neural networks," Proc. of the 11th Conference of Japanese Association for Digital Humanities (JADH2021), Vol. 2021, pp.164-168, Sep. 2021.  
 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 HARA Sunao

原直, 阿部匡伸, "機械学習による環境音からの主観的な騒音マップ生成," 騒音制御, vol.46, no.3, June 2022. (in printing)  
 Ibnu Daqiqil Id, Masanobu Abe, Sunao Hara, "Acoustic Scene Classifier Based on Gaussian Mixture Model in the Concept Drift Situation," Advances in Science, Technology and Engineering Systems Journal, vol. 6, no. 5, pp. 167-176, Sept. 2021.  
 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.



## プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 感情や個人性を高品質に表現可能なDNNに基づく音声合成方式の研究

High Quality Speech Synthesis with Emotion and Speaker Individuality by DNN

合成音声の品質はDeep Neural Networks(DNN)により飛躍的に性能が向上したものの、感情を高品質に表現できるまでには至っていない。本研究では、人間が発声した音声のように聞こえるものの、言語情報ではなく感情情報を伝えられる方式を提案した。提案方式は、DNNによる音声信号生成アルゴリズム(WaveNet)が、韻律特徴とスペクトル特徴とを同時にモデル化できる点に着目している。学習に用いる感情音声データ量を減らすために2つのステップからなる。第1ステップで大規模な音声コーパスを用いて人間の声らしさの音響特徴を学習し、第2ステップで少量の感情音声を用いて感情表現を再学習する。主観評価実験では、提案方式による合成音声は人に感情を伝えることができ、人間の声のような音と判断されることが示された。

Although the intelligibility and naturalness of synthetic speech have been greatly improved, its quality is not satisfied in terms of emotional expressions. To solve the problem, we propose a new algorithm for generating Speech-like Emotional Sound (SES) using WaveNet as a sound generator. The proposed algorithm consists of two steps. In the first step, WaveNet is trained to obtain phonetic features using a large speech database, and in the second step, WaveNet is re-trained using a small amount of emotional speech. The biggest advantage of the idea is to reduce the amount of emotional speech data for the training. Subjective listening evaluations showed that the SES could convey emotional information and was judged to sound like a human voice.

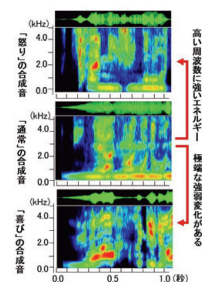


図 提案方式による合成音声例 (サウンドスペクトログラム表示)

### 観光地の雰囲気可視化を可能とする簡易なアノテーションに基づく深層学習方式の研究

Deep learning method to visualize atmosphere of tourist area with simple annotations

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。本研究では、環境音を入力とした深層学習モデルを学習し、地域の雰囲気のパredictorを作成する。正確なアノテーションを教師とした深層学習が一般的だが、本研究では、より簡易なアノテーションのみを教師に用いて学習する方式の研究を進めている。この研究により、近年多く見られるクラウドソーシングによるデータ収集のような、即時性が高く安価だが、正確性に問題を含むようなデータ収集方式によっても、観光地の雰囲気可視化が実現できると期待される。

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.

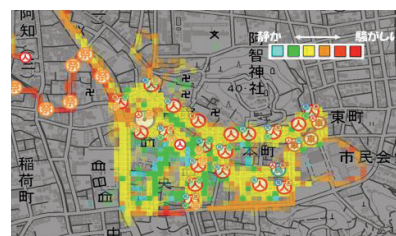


図 倉敷秋大祭での騒音レベルのヒートマップ (人、祭、車等のアイコンは参加者のマニュアル入力)

### 深層ニューラルネットワークによる胃癌深達度診断

Diagnosis of the invasion depth of gastric cancer by deep neural networks

胃癌深達度とは、胃癌の胃粘膜への浸潤の程度を意味する。その診断は、胃癌の治療法を決定する上で欠かせない役割を果たすが、熟練した内視鏡医でも、それは難しいことが知られている。一方、近年の深層ニューラルネットワークの発展は、人間を上回る画像認識性能を達成するに至っている。そこで、深層ニューラルネットワークの優れた画像認識能力を内視鏡画像に基づく胃癌深達度診断へ活用し、正診率の向上を図るのが本研究の目的である。岡山大学病院の医師との協力により、現在までに80%を超える正診率を達成しているが、更なる正診率向上による実用化を目指して研究中である。

The diagnosis of invasion depth of gastric cancer estimates how deeply the cancer invades gastric mucosa. Although it plays an indispensable role to the choice of treatment methods, it is known to be difficult even for expert endoscopists. On the other hand, the recent development of deep neural networks (DNNs) has achieved image recognition ability outperforming humans. Therefore, it is the purpose of our research to promote its accuracy, applying the intelligent ability of DNNs to the diagnosis of the invasion depth of gastric cancer based on endoscopic images. Cooperating with the doctors of the Okayama University Hospital, we have achieved the accuracy over 80% until now. Also, our research is in progress to further improve the accuracy for practical use.

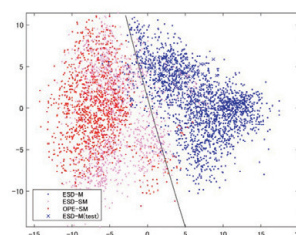
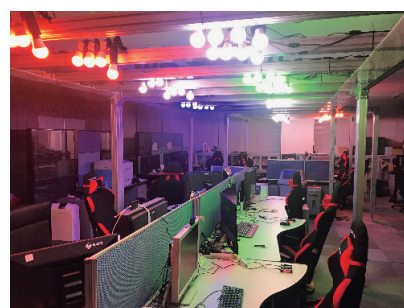
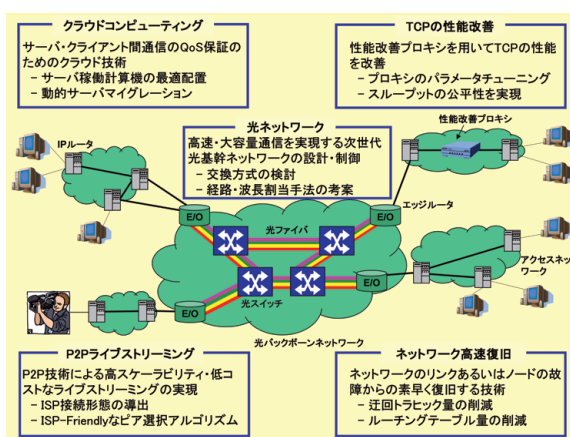


図 胃癌画像の特徴の第1, 2主成分空間における各胃癌の特徴の分布の例  
Fig. An example of the distribution of the features of gastric cancer in their 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> principal component space

## 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 YOKOHIRA Tokumi

#### 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

- Yukinobu Fukushima, Kohei Sato, Itsuo Goda, Heung-Gyoon Ryu and Tokumi Yokohira, A Prototype Virtual Network Embedding System Using OpenStack, IEIE 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.
- Kuniaki Tsuji, Shiden Kishimoto, Yuya Tarutani, Yukinobu Fukushima and Tokumi Yokohira, A Secret Sharing Scheme to Reduce the Total Data Size, International Conference on ICT Convergence 2021 (ICTC 2021), pp. 163-166, October 2021.

### ■ 樽谷 優弥 助 教 Assistant Professor TARUTANI Yuya

#### 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, 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.
- Isato Oishi, Yuya Tarutani, Yukinobu Fukushima, Tokumi Yokohira, Proposal of Device Control Method Based on Consensus Building Using Reinforcement Learning, in Proceedings of ICOIN 2021, pp.451-456, January 2021.

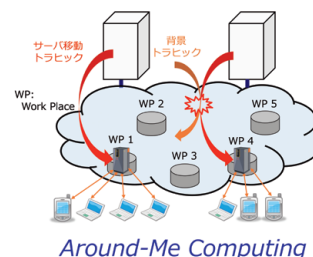
## プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 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.

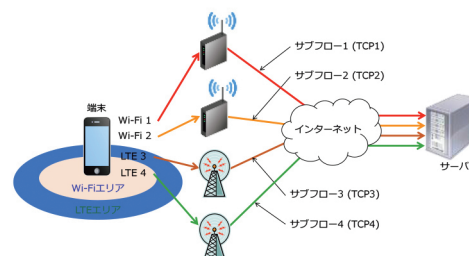


### インターネット高速化技術に関する研究

#### 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.



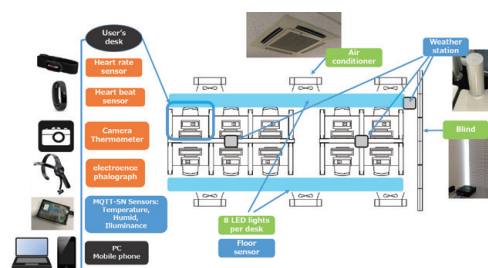
### IoT によるスマートネットワークに関する研究

#### 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.

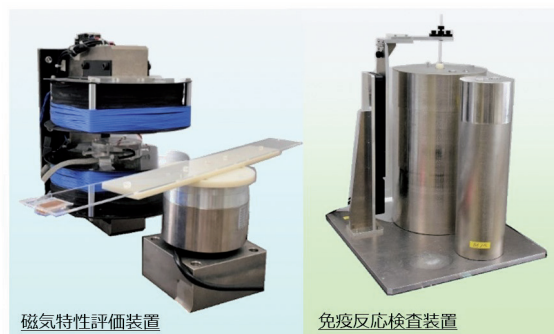




## 先端医用電子工学分野 Advanced Electro Measurement Technology

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 KIWA Toshihiko

テラヘルツ波ケミカル顕微鏡の微小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

### ■ 王 璣 助 教 Assistant Professor WANG Jin

計算科学の手法を用いた認識素子および新規バイオセンサーの開発

Multifunctional terahertz microscopy for biochemical and chemical imaging and sensing

- J. Wang et al., Biosensors and Bioelectronics, 220, 114901, 2023

持続可能な農業のための植物センサー

Development of two-dimensional qualitative visualization method for isoflavones secreted from soybean roots using sheets with immobilized bovine serum albumin

- T. Onodera et al., Biosensors and Bioelectronics, 196, 113705, 2022

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

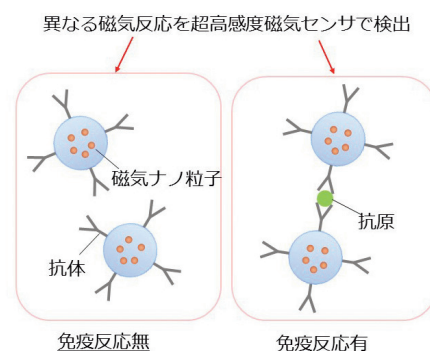
### 超伝導高感度磁気センサによる高感度免疫反応測定装置の開発

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密度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小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できる新しい装置です。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。

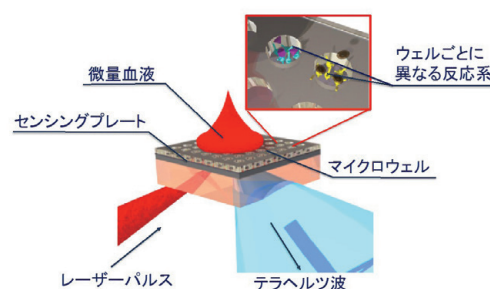
将来、テラヘルツ波検査チップを配布、検査装置を保有する病院へ返送することで、簡便に病気の1次スクリーニングが可能になり、無医村や通院が困難な高齢者の健康を守るために威力を発揮すると考えています。

\*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、微小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 spacial 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、人間の意図を計測して理解し、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、画像やセンサーからAIを使って人の意図を理解したり、様々なロボットを使いやすくするインタフェースを研究しています。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、優しい介護を実現するVR/MR技術や柔らかい接触を実現するソフトアクチュエーター、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やヘビ型ロボットなどの研究開発をしています。

In human-computer interaction (HCI), measuring and understanding human intentions and communicating the state of the systems to humans are important techniques. Our laboratory studies technologies of a) artificial intelligence (AI) to understand human intentions using computer vision and sensory signals that make it easier to use various robots, b) medical support systems that increase the efficiency of medical care, c) VR/MR technology for teaching nursing communication, d) soft actuators that enables human-like touching, e) rescue robots and snake robots that can be used in disaster-stricken environments.



## 研究者紹介 Introduction of Researchers

### ■ 中澤 篤志 教授 Professor NAKAZAWA Atsushi

#### コンピュータビジョンによる人のコミュニケーションの理解

##### Understanding human communication using computer vision

Nakazawa et al. First-person video analysis for evaluating skill level in the human-tender care technique. *Journal of Intelligent & Robotic Systems*, 2020, 98: 103-118.

#### 角膜表面反射によるアイトラッキングやシーン認識技術

##### Corneal imaging technique for eye gaze tracking and scene recognition

Ohshima, Maeda, Edamoto and Nakazawa, Eye tracking and scene recognition using corneal imaging technique, *IEEE Access*, 2021, 9: 57364-57371.

Nakazawa, Nitschke and Nishida, Registration of eye reflection and scene images using an aspherical eye model. *JOSA A*, 2016, 33.11: 2264-2276.

#### マルチモーダル情報を考慮したヒューマノイドの動作生成

##### Motion generation for humanoid robots considering multi-modal signals

Nakaoka, Nakazawa, Kanehiro, Kaneko, Morisawa, Hirukawa and Ikeuchi, Learning from observation paradigm: Leg task models for enabling a biped humanoid robot to imitate human dances. *The International Journal of Robotics Research*, 2007, 26.8: 829-844.  
Shiratori, Nakazawa, Ikeuchi, Dancing-to-music character animation. *ICoComputer Graphics Forum*. Oxford, UK and Boston, USA: Blackwell Publishing, Inc, 2006. p. 449-458.

### ■ 亀川 哲志 准教授 Associate Professor KAMEGAWA Tetsushi

#### 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

### 会話情報学：センシング・AIに基づく人のインタラクションの理解

Conversational informatics: understanding human interaction based on sensing and AI

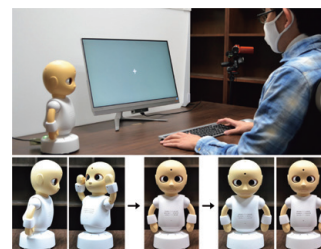
人は他者の性格や意図を表情、視線、しぐさなどから暗黙のうちに理解することで、他者との円滑なコミュニケーションを実現しています。

我々のグループではこのような人の意図や性格をセンサ情報・画像認識・AIなどを用いて計測、解析することで、人のコミュニケーションスキルを理解する研究を行っています。

またその結果を使って、人＝人、人＝ロボットのコミュニケーションを促進、円滑にする技術を開発しています。

具体的には、人とソーシャルロボットとのインタラクション技術、優しい介護コミュニケーションの理解やスキル伝達技術の開発を行っています。

People achieve smooth communication with others by tacitly understanding the personalities and intentions of others through facial expressions, eye contact and gestures. Our conducts aims to understand people's communication skills by measuring and analysing their behaviors using sensory information, computer vision combined with AI. Using the results, we develop technologies that facilitate human-human and human-robot communication including interaction technology between people and social robots, understanding of tender caregiving communication and skill transfer technology.

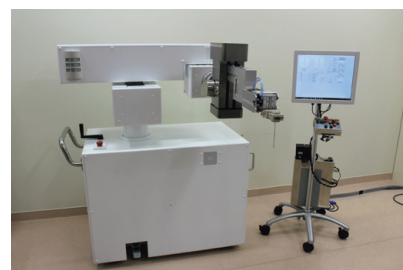


### CT透視ガイド下針穿刺ロボットZeroBot®の開発

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.

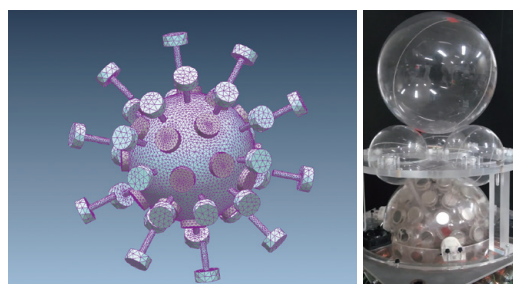


### 球面モータに関する研究

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.



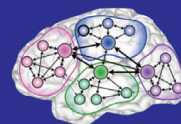
## 認知神経科学分野 Cognitive Neuroscience

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.

### 基礎研究

#### ヒトの高次脳機能の解明



- ・ 視覚と言語機能
- ・ 触覚と運動機能
- ・ 聴覚と注意機能

### 研究手段

#### ヒトを対象とする脳機能の計測手法



- ・ 3T / 7T fMRI
- ・ レイヤーfMRI
- ・ EEG / ERPs

### 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
- ・ 医療健康福祉機器
- ・ 認知症の早期診断

## 研究者紹介 Introduction of Researchers

### ■ 呉 景龍 教授 Professor WU Jinglong

#### 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 TAKAHASHI Satoshi

#### 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 Assistant Professor YANG Jiajia

#### 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.

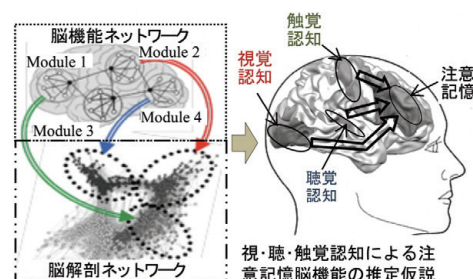
## プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 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.

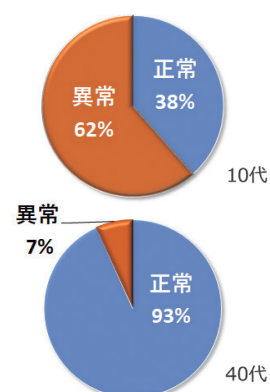


### 近視に起因する立体視不全・心身疲労の発生機構の解明と回復法の研究開発

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.



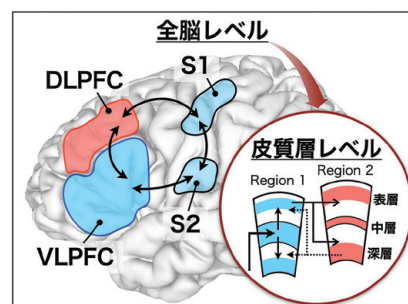
両眼立体視検査における不正解者の割合

### 7T超高磁場レイヤーfMRI技術を新機軸としたヒト脳の多階層な機能の解明

Understanding the multiscale human brain function using laminar fMRI

本研究は、7T超高磁場レイヤーfMRIを用いたヒト大脳皮質層の活動を計測できる革新的なfMRI技術を研究開発し、ヒトの大脳皮質層間の神経回路機能の解明を通じて、ヒト脳の多階層な機能の解明を目指しています。また、ヒトの様々な精神活動とその異常を各階層の脳機能に結びつけて理解し、認知症やパーキンソン病などの神経変性疾患の病因解明および画期的な早期診断・治療・予防法の開発への展開が期待できます。

Recently devised in vivo ultra-high-field (UHF) functional magnetic resonance imaging (fMRI) has begun to directly reveal laminar-specific brain activity in the human brain. In this project, we focus on developing the new laminar fMRI method and applying it to understanding human cognition from a laminar neuroimaging perspective. Understanding cortical layers will open a new window in elucidating the basis of severe mental disorders and neurodegenerative diseases, as specific impairments accompany these disorders in laminar-specific circuitry in the brain.







## プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 医療組織におけるリーダーの発達の変容

Developmental Metamorphosis of Leaders in Healthcare Organizations

医師のように自律性志向が強く、組織へのコミットメントが相対的に弱いとされるプロフェッショナルをマネジメントすることの難しさが指摘されていますが、医師がどのようにしてマネジメント・スキルやリーダーシップを獲得して病院のトップ・マネジャーになっていくのかに関する実証研究はありません。トップ・マネジャーとなった医師は、プロフェッショナルとしての医師の役割を維持したまま、リーダーとして病院経営においても戦略策定やその実行において責任を果たさなければなりません。それ故に、医師における専門職から管理職へのキャリア・トランジションにおける葛藤も大きく、上手く脱皮できない医師も多い。日本においては、修練を積み重ね、優秀な医師がトップ・マネジャーである院長に選ばれます。しかしながら、同じように臨床医として優れ、同じようなキャリアを歩んだにもかかわらず、なぜ病院のトップ・マネジャーとして優れた業績を上げることができる医師、もしくは、そうとはいえない医師が存在するのかという問題意識を背景に、医師を対象としたリーダー発達に関する実証研究を行っています。

It is difficult to manage professionals such as doctors, who have a strong autonomy orientation and a relatively weak commitment to the organization. There is a great deal of conflict in the career transition from professional to managerial positions. In Japan, a physician who is well-trained and excellent is selected as the director, the top manager of the hospital. However, why do some physicians excel as top hospital managers while others do not, despite being equally good clinicians and having similar careers? We are now conducting empirical research on how physicians acquire management skills and leadership skills to become top managers in hospitals.

#### ● リーダー発達に関する研究

- RQ\*
- いかにリーダーは発達を遂げるのか？
  - 自己の気づきや特定の課題スキルなど、人間的な資質の発達に焦点を当て、リーダーの成長過程のメカニズムの解明

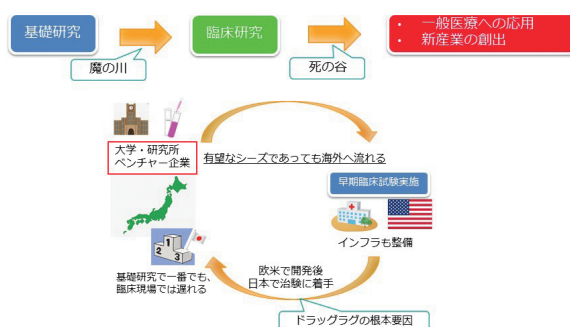


### 創薬・医療機器開発におけるアカデミアの役割と課題

The role of academia in drug discovery and medical device development

これまでも、経営学領域では製薬企業の視点から、研究開発戦略、ネットワーク構築、マネジメントなどが分析されてきました。しかしながら、新薬の開発効率は低下傾向にあり、製薬企業側は自前主義のビジネスモデルを断念し、アカデミアを含め広く外部に創薬シーズを求める産学連携やオープンイノベーションの動きが高まっています。産学連携の必要性、問題点を指摘した先行研究はこれまでも散見されますが、経営学的視点からアカデミアが行う創薬・医療機器開発マネジメントについてなされた研究の蓄積はほとんどありません。今後、アカデミアが主体となる創薬・医療機器開発における産学連携やオープンイノベーションを中心命題に据え、1) 産学連携においてアカデミアと企業という異なる主体の間にどのようなギャップが存在するか、2) そのギャップが埋められる上で重要な要素は何か、また、そこにはどのような文脈、マネジメントがあるのか、というリサーチ・クエスチョンを設定し、研究を進めています。

In the field of business administration, effective strategies and network building for drug discovery and medical device development have been analyzed from the perspective of pharmaceutical companies. However, the efficiency of new drug development is on the decline, and pharmaceutical companies are abandoning their self-supporting business models, and there is a growing trend toward industry-academia collaboration and open innovation, seeking drug seeds from a wide range of external sources, including academia. There is little accumulated research on the management of drug discovery and medical device development conducted by academia from a management perspective. We are conducting research on industry-academia collaboration and open innovation in drug discovery and medical device development, in which academia plays a leading role.



## 看護科学分野 Nursing Science

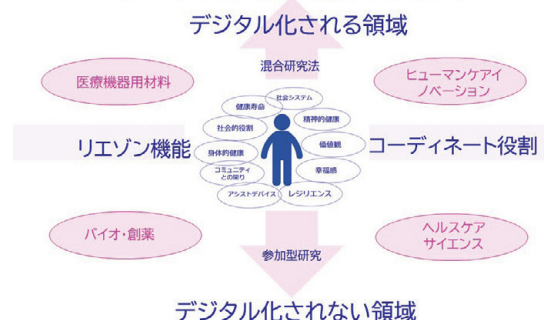
誰一人取り残さない社会は、たとえ災害や戦争・紛争等の人道危機であっても目指さなくてはならない。原田研究室はこの考えに基づき、多くのSDGsを跨ぐ課題である災害をキーワードに研究に取り組んでいます。現在は、災害時の保健・医療・公衆衛生・福祉や、支援者支援に関する研究に重点をおいています。

これらの研究成果の社会還元を目指すため、地域の方・行政・専門職・NGOs等、防災と災害対応に興味がある方ならだれでも参加可能な研修や訓練を通して、レジリエントなコミュニティの創成を目指しています。

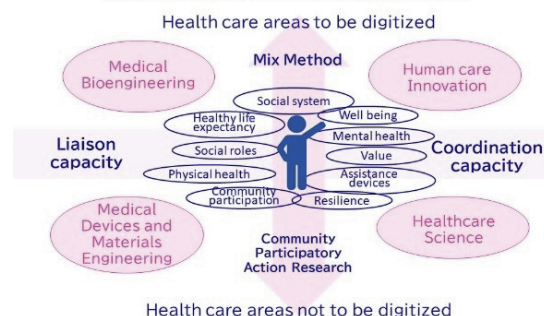
We must aim for a society where no one is left behind, even in the case of humanitarian crises such as disasters, wars, and conflicts. Based on this policy, the Harada research laboratory engages in research with the keyword of disaster, an issue that straddles many of the SDGs. Currently, we are focusing on research on building strategies to reinforce the unity of health, medical, public health, and welfare subclusters in times of disaster and support for relief workers.

To circulate the results of our research to society, we aim to create resilient communities through training and drills that are open to anyone interested in disaster risk reduction and disaster relief, including residents, government officials, professionals, and NGOs.

看護科学は最先端の科学とひとのくらしやコミュニティとの架け橋をめざします



Nursing science enables bridging cutting-edge science and real human life and community with research and capacity building



## 研究者紹介 Introduction of Researcher

■ 原田 奈穂子 教授 Professor HARADA Nahoko

### COVID-19 research

Koda, M., Harada, N., Eguchi, A., Nomura, S., & Ishida, Y. (2022) Reasons for Suicide during the COVID-19 Pandemic in Japan. JAMA network open, [e2145870].  
 Hugelius, K., Harada, N., Marutani, M.. (2021) Consequences of Visiting restrictions during the COVID-19 pandemic: An integrative review. International Journal of Nursing Studies S0020-7489(21)00147-4  
 Eguchi A, Nomura S, Gilmour S, Harada N, Sakamoto H, Ueda P, Yoneoka D, Tanoue Y, Kawashima T, Hayashi T.I, Arima Y, Suzuki M, Hashizume M..(2021) Suicide by gender and 10-year age groups during the COVID-19 pandemic vs previous five years in Japan: an analysis of national vital statistics. Psychiatry Research in press 114173  
 Nomura S, Kawashima T, Yoneoka D, Tanoue Y, Eguchi A, Gilmour S, Kawamura Y, Harada N, Hashizume M..(2020) Trends in suicide in Japan by gender during the COVID-19 pandemic, up to September 2020. Psychiatry Research 295 113622  
 Tanoue Y, Nomura S, Yoneoka D, Kawashima T, Eguchi A, Shi S, Harada N, Miyata H..(2020) Mental health of family, friends, and co-workers of COVID-19 patients in Japan. Psychiatry Research 291 113067

### 支援者支援関連

#### Support for humanitarian workers

福島奏子, 新福洋子, 原田奈穂子 (2022) ボランティアベースの災害支援者に向けた組織に求められる支援者支援と女性支援者への配慮. 日本災害医学誌 27 (1) 26-34  
 Nagamine M, Harada N, Shigemura J, Dobashi K, Yoshiga M, Esaki N, Tanaka M, Kai M, Sensaki K, Tanichi M, Yoshino A, Shimizu K..(2016) The effects of living environment on disaster workers. BMC Psychiatry 16:358  
 新福洋子, 原田奈穂子 (2015) 東日本大震災における災害医療支援者の心理状態 聖路加看護学会誌 18 (2) 14-22

### 災害時のメンタルヘルス

#### Mental health in disasters

Harada N, Shigemura J, Tanichi M, Kawaida K, Takahashi S, Yasukata F..(2016) Mental health and psychological impacts from the 2011 Great East Japan Earthquake disaster: a systematic literature review. Disaster and Military Medicine 1:17  
 Shigemura J, Harada N, Yoshino A.. (2015) Mental health support for healthcare workers after the Great East Japan Earthquake: five years on. Nursing & Health Sciences 18 1-3



## ■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 災害後の避難所と避難先の居住地を整え心身の健康二次被害を予防する

Intervene adverse physical and psychological effects by improving shelter and settlement

災害を経験すること自体が、人やコミュニティに大きな影響を与えます。近年の気候変動や都市化の影響を受け、日本を始め多くの国が自然災害を経験しています。この研究ではせっかく助かった命が、避難所や避難先の居住地の環境のために健康被害を受けてしまうことを防ぐために、避難所や避難先の居住地の環境の整備の在り方を明らかにすることに取り組んでいます。学校のような施設の避難所では、仕切りのない空間で床に寝たり、3食菓子パンやお弁当を長期間に渡って食べる等の生活が心身の健康に影響を及ぼしていることが分かってきました。また、支援者が災害支援の国際基準を知らず、避難所の設置や運営を担っていることが分かってきました。災害支援の国際基準を日本という超高齢社会・自然災害の多発する社会でも使いやすいものにする研究を行っています。また、研修や実動訓練を通して、当事者のレジリエンスを引き出しながら、災害の影響を受けた人びとの支援ができる人材の育成に取り組んでいます。

Japan and many other countries have experienced natural disasters due to climate change and urbanization in recent years. We research applications of the international standards for disaster relief easier to use in Japan, a society with a super-aged population and frequent natural disasters. Through training and practical exercises, we also develop human resources capable of supporting people affected by disasters while drawing out the people's resilience.



### 災害時の保健・医療・公衆衛生・福祉の連携で だれ一人取り残さない災害支援の仕組みを作る

No one left behind even under humanitarian crises by consolidating coordination and collaboration in health, public health, and welfare

日本における道路や建築物における防災能力の強化の結果、日本は自然災害が頻発するにもかかわらずその死者数は他国と比較し非常に少なくなりました。一方、日本は高齢化率は28%を超え、高度な医療サポートや手厚い介護・福祉サービスを受けながら地域でくらしを営む方が多いのも事実です。このような社会の中で災害が起きた時、災害医療だけでは対応できないことが明らかになってきました。私たちはSDGsが目指すだれ一人取り残さない社会は、たとえ災害が起きた時でも目指すべき社会だと考えています。その社会を実現化するために、保健、医療、公衆衛生、福祉の分野での災害に関わる行政、DMAT・DPAT・DWAT支援組織といった公的な支援組織、NGOs、自主防災組織をパートナーに、連携に基づいた支援が行われる仕組みを明らかにする研究に取り組んでいます。特に災害時の精神公衆衛生を理解し、支援する人を傷つけることがなく、また自分も傷つけない支援のできる人材育成に関する研究や、災害時に守られにくいグループの1つである子どもの保護に関する研究を、多くのステークホルダーと共に行っています。

We believe that a society where no one is left behind, which is the goal of the SDGs, is a society that we should strive for even in the event of a disaster. Therefore, we research the mechanism of support based on coordination among government, public support organizations such as DMAT, DPAT, DWAT, NGOs, and voluntary disaster management organizations as partners in health, medicine, public health, and welfare. In particular, we collaborate with many stakeholders to research understanding public mental health in times of disaster, developing human resources who can provide support without harming those they support or themselves, and protecting children, one of the vulnerable groups to protect in times of disaster.



## 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 MORITA Mizuki

### 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.

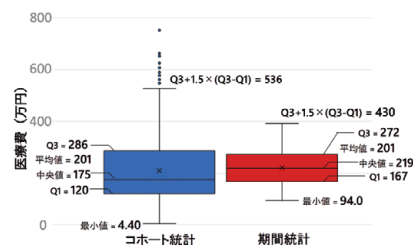
## プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 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



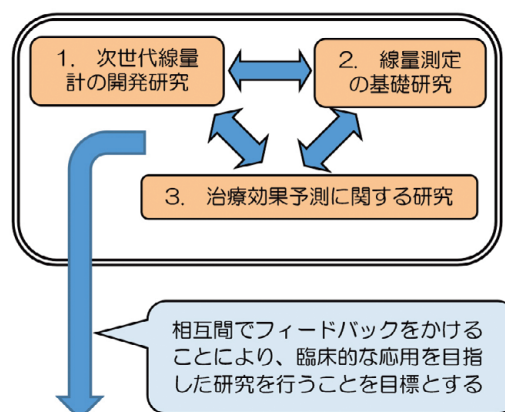
マラソンランナーの心臓の遠隔モニタリング



## 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 OITA Masataka

### 放射線治療分野の応用開発に関する研究

- 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
- M Sasaki, M Tominaga, M Oita, et al. Influence of multi-leaf collimator leaf transmission on head and neck intensity-modulated radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy planning. JAPANESE JOURNAL OF RADIOLOGY. 2017. 35. 9. 511-525
- K Miyahara, M Kuroda, M Oita, et al. Evaluation of Setup Errors at the Skin Surface Position for Whole Breast Radiotherapy of Breast Cancer Patients. Acta Medica Okayama. 2018. 72. 4. 331-336
- N Narihiro, M Oita, Y Takeda. Oblique Surface Dose Calculation in High-Energy X-ray Therapy. Acta medica Okayama. 2020. 74. 5. 415-422
- Y Tanaka, M Oita, S Inomata, et al. Impact of patient positioning uncertainty in noncoplanar intracranial stereotactic radiotherapy. Journal of applied clinical medical physics. 2020. 21. 2. 89-97
- M Tominaga, Y Nagayasu, M Oita, et al. Influence of distant scatterer on air kerma measurement in the evaluation of diagnostic X-rays using Monte Carlo simulation. Radiological physics and technology. 2021. 14. 4. 381-389
- H Honda, M Tominaga, M Oita, et al. Usability of detecting delivery errors during treatment of prostate VMAT with a gantry-mounted transmission detector. Journal of applied clinical medical physics. 2021. 22. 7. 66-76
- H Ishizaka, Masahiro Kuroda, M Oita, et al. Investigation into the Effect of Breast Volume on Irradiation Dose Distribution in Asian Women with Breast Cancer. Acta medica Okayama. 2021. 75. 3. 307-314

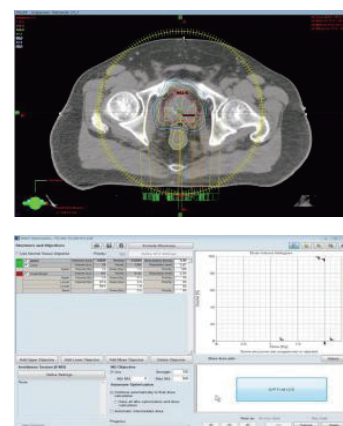
## プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 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.

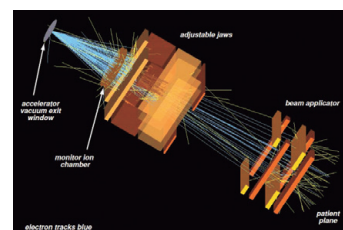


### 放射線の線量計開発および線量評価に関する研究

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。

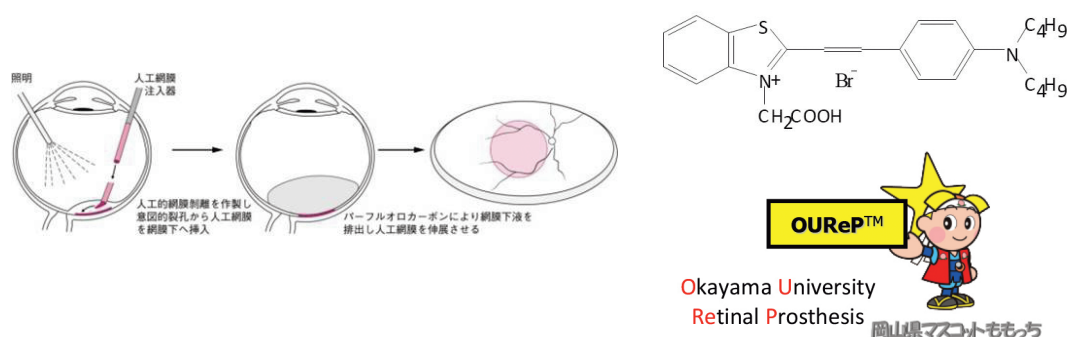
In radiation therapy, QA (Quality Assurance) such as an absolute measurement of absorbed dose and dose distribution analysis is practiced. In recent years, high precision radiation therapy has become popular. These techniques are often issued by uncertainty in evaluations based on standard dosimetry 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).



## 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光電変換色素薄膜型で、岡山大学病院にて 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 MATSUO Toshihiko

#### 光電変換色素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！〔光電変換色素薄膜型人工網膜 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「光電変換色素薄膜型人工網膜」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科学の内田哲也研究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、2022年には、岡山大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

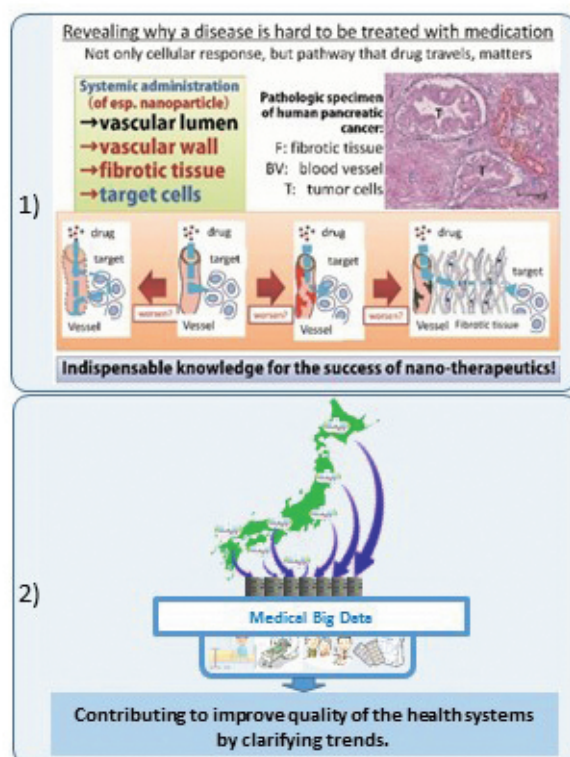
若い頃の私は、医師としての興味で研究をしていたように思います。しかし、トレハロース点眼薬が欧州で市販されたことで、自分の研究結果が社会で生きる事象を目の当たりにできました。結果が社会実装に繋がっていく研究。あるいは最初から社会実装を目指していく研究。研究の先に生活が広がる学びに取り組んでみませんか！あなたが感じている視覚に関する疑問を一緒に解決していくこともまた、楽しいのではないかと思います。

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、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 KANO Mitsunobu

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。ここまでに増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。

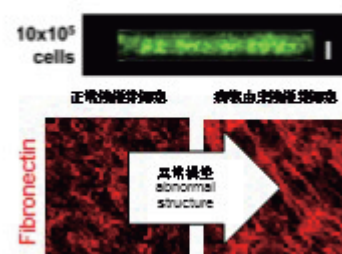
薬剤が病巣に届く過程で重要な要因である、病巣の線維組織・血管などの構築と機能の関連の解明を、ヒト病理標本で検証しながら、ナノデバイス・三次元培養法・マイクロ流体デバイスなど最新技術を応用し新規の生体外実験系の構築を行う方法で進めています。本研究を通じて、新規効果の薬剤やその検証技術の開発を進めています。

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.





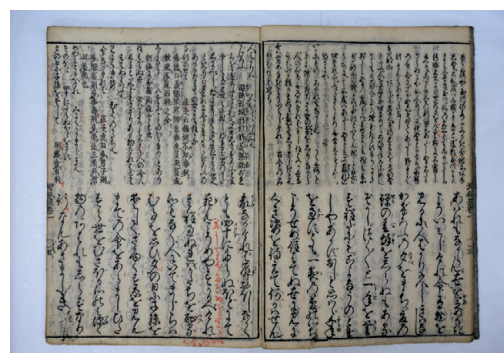
## 日本文化論分野 Japanese Culture

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。看護学や社会福祉学の研究者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. In this field, a diverse group of members, including working professionals such as researchers in nursing and social welfare, as well as international students from China, Indonesia, Vietnam, and other countries, are working day and night on their research.



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 MOTOMURA Masafumi

#### 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 vol.1, 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 vol.45, 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 vol.43, 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

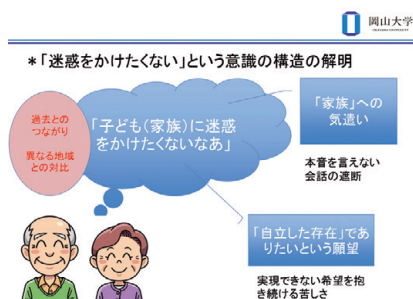
## プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 「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、病气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 mainstream 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?".



## 宗教人間文化論分野 Religious Culture

宗教人間文化論では、さまざまな宗教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・宗教学的を行っています。宗教は、目に見えるかたちであれ、そうでないかたちであれ、それぞれの文化に生きる人々の世界観・人間観・倫理観に大きな影響を与えています。現代の医療・生命倫理の成立そのものにも、また、今日行われているさまざまな医療・生命倫理上の議論の多くにも、背景に宗教の問題があります。研究の方法としては、人間観についての聖典や宗教思想家たちのテキストの分析から、現代のさまざまな医療・生命倫理の議論に対する各宗教団体の反応の分析まで、（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 Religious Cultural Studies, we focus on the research of various questions on human beings from religious perspectives (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. Religions and beliefs significantly affect, whether apparently or not, how people view the world and the others. In the background of the arguments concerning modern medical/bio ethics today, for instance, influences of Christian (and other religious) groups are to be observed. A fundamental understanding on various religious cultures would enable students to deepen their interests in the field of Health Systems. The subjects of research may vary according to students' interests, from Biblical texts to medical/bio ethical arguments of our age.



## 研究者紹介 Introduction of Researcher

### ■ 袴田 玲 講師 Senior Assistant Professor HAKAMADA Rei

#### 【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—エロス・アガペー・アモル』、教友社、2018年、分担執筆：担当箇所pp. 65-88。
- ④ Rei HAKAMADA, "Gregory Palamas' Interpretation of the Dormition of the Mother of God", Contribution of Women to Conviviality: In/Ad Spiration to Conviviality, Kyoyusha, 2019, pp.70-84.
- ⑤ 袴田玲、「東方神学の系譜」、『世界哲学史3』、筑摩書房、2020年、分担執筆：担当箇所第2章pp. 33-54。

#### 【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、pp. 3-27、2018年。
- ⑧ 袴田玲、「トマス・アクィナス『説教18「地は芽生えさせよ (Germinet Terra)」』におけるマリアの原罪についての理解とその可能性」、『中世思想研究』、中世哲学会編、第61号、pp. 67-81、2019年。
- ⑨ 袴田玲、「ヘシカスムにおける涙の位置づけ」、『パトリスティカ』、教友社、第23号、pp. 99-109、2020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？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。我々は、理論的な研究も当然行いますが、実態調査にもこれまで重きを置いてきました。他分野の研究者との共同研究、実務家との連携、当事者との交流を通じて、研究成果の効果的な社会実装を目指しています。

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.

Of course, we do theoretical research. Furthermore, we have also placed a great deal of emphasis on fact-finding surveys. We aim for effective social implementation of our research findings through joint research with researchers in other fields, collaboration with practitioners, and interaction with the parties involved.



## 研究者紹介 Introduction of Researcher

### ■ 穴戸 圭介 教授 Professor SHISHIDO Keisuke

#### 【著書（すべて分担執筆）】

- 穴戸圭介「医療における人権を知ろう——健康を支えるために何が必要か」担当、古橋エツ子（監修）和田幸司（編著）『人権論の教科書』（ミネルヴァ書房、2021年）
- 穴戸圭介「国際化のなかの日本人、日本にいる外国人の権利」など担当、中富公一『憲法のちから』（法律文化社、2021年）
- 穴戸圭介「脳死と臓器移植」担当、加藤良夫『実務医事法 〔第2版〕』（民事法研究会、2014年）

#### 【論文（主要なもの）】

- 穴戸圭介「ワクチン接種事務に伴う特定個人情報の利用に関する小論」商大論叢58巻1号37頁（2022年）
- 穴戸圭介「臓器移植法の遺族の法的役割に関する一考察—憲法学的視点から」法哲学年報2014 234頁（2015年）
- Liling Yu, Yutaka Kato, Keisuke Shishido, Hideko Doi, Haeng mi Jin, Jin Gang Wang, Junko Ikezawa, Tsuyoshi Awaya, "A questionnaire study on attitudes toward birth and child-rearing of university students in Japan, China, and South Korea", *Acta Medica Okayama*, 68(4), pp. 207-218, 2014.

## ■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### 医療提供及び患者支援に関する研究

Research on healthcare provide and patient support

近年に至って、従来は見られなかったような事由による診療拒否が行われるケースが目立つようになってきました。その中には法的・倫理的に疑問があるケースも認められます。一方で、患者の迷惑行為も今日では大きな問題となっています。こうした現状を捉え、適切な医療提供のあり方、患者支援のあり方がいかなるものかを検討しています。実態を重視する我々の研究では、ときには現地へ調査に行くこともあります。

We are examining how to provide appropriate medical care and how to support patients.  
Our research focuses on the actual situation, sometimes we do field research.



研究会の模様（2016年）



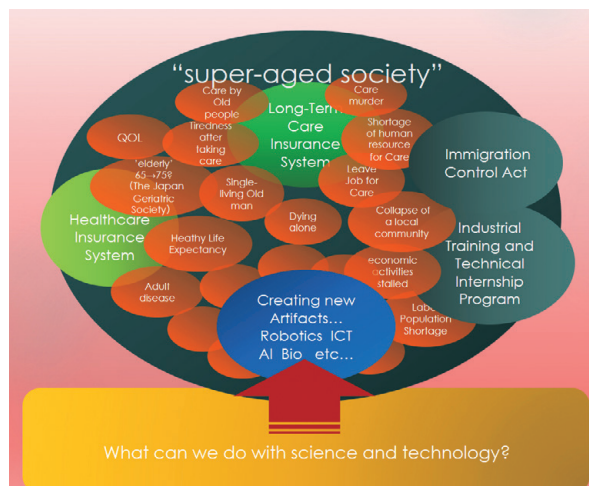
## 科学史技術論分野 History of Science and Technology

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。

ま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 20<sup>th</sup> 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 YOSHIBA Yasuyuki

### 研究課題：科学技術史

#### 【著書】

吉葉恭行、米澤晋彦『斎藤報恩会と東北帝国大学—財団設立の理念と学術研究助成の実際—』東北大学出版会、2020

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

#### 【論文】

吉葉恭行「介護ロボット開発・普及促進の課題とその本質について」『地域ケアリング』23(8)、2021、pp.80-82

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

### Research Interest : History of Science and Technology

#### 【Published Books】

Yasuyuki YOSHIBA; Kunihiro YONEZAWA. The Saito Gratitude Foundation and Tohoku Imperial University: The Ideal of Establishing Foundation and Actual Academic Research Grants. Tohoku university press, 2020

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

#### 【Published Papers】

Yasuyuki YOSHIBA, The nature of the challenges in developing and promoting the use of nursing care robots, Regional caring, 23-8, 2021, pp.80-82

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

## ■ 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の中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 HIKASA Haruka

#### 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「本人の意思を尊重するということ―「自律」・「自己決定」再考」、清水哲郎・会田薫子・田代志門編『臨床倫理の考え方と実践』東京大学出版会、2022年。
- 日笠晴香「認知症患者の尊厳と医療ケアの意思決定―自律尊重と利益保護をめぐる―」、加藤泰史・小島毅編『尊厳と社会（下）』法政大学出版局、2020年。
- 日笠晴香「意思決定と感情の能力」、本村昌文・加藤諭・近田真美子・日笠晴香・吉葉恭行編著『老い―人文学・ケアの現場・老年学―』ポラノ出版、2019年。
- 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。

#### Decision-making process in healthcare regarding life and death

- Haruka HIKASA, Respecting the person's decision: "Autonomy" and "Self-determination" revisited, in Tetsuro SHIMIZU, Kaoruko AITA and Shimon TASHIRO eds., *Rinshorinri no Kangaekata to Jissen [The Approach and Practice of Clinical Ethics]*, University of Tokyo Press, 2022.
- Haruka HIKASA, Dignity of dementia patients and decision-making in medical care: Respect for autonomy and protecting interests, in Yasushi KATO and Tsuyoshi KOJIMA ed., *Songen to Syakai (Ge) [Dignity and Society (Part 2)]*, Hosei University Press, 2020.
- Haruka HIKASA, Capacity for emotion in decision-making, in Masafumi MOTOMURA, Haruka HIKASA, Yasuyuki YOSHIBA et al., eds., *Aging: Humanities, Clinical site of care, and Gerontology*, Polano press, 2019.
- Haruka HIKASA and Aya ENZO, *Shikyunaimakusho de nayandeiru Anata he [Decision making process note for Endometriosis]*, Supervised by Tetsuro SHIMIZU and Kaoruko AITA, Igakutokangosha Publishing, 2018.
- Haruka HIKASA, 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.



## ■ 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。

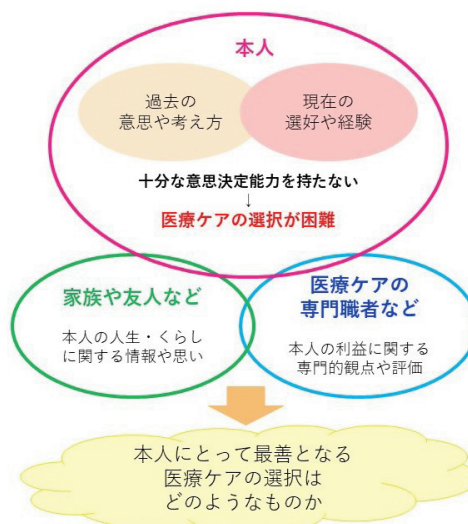
The self-determination of those judged to be competent is generally respected. However, when a person is faced with a serious illness, the new emotions resulting from this state may change their values and goals. In addition, they may not be able to determine their priorities themselves and may require 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



ペットボトルのリサイクル実験



環境生命科学研究科主催『エコ博士』にて

技術指導：プラスチック循環利用協会の富田齊さん

## 研究者紹介 Introduction of Researcher

### ■ 藤井 大児 教授 Professor FUJII Daiji

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デイサービス立上げに関する調査分析など

- 筒井俊光・藤井大児 (2022) 「ビジネスケース：島根県隠岐郡海士町の行政改革」『統合科学』v.2, pp.1-9.  
Toshimitsu Tsutui and Daiji Fujii (2022) Business Case: Administrative Reform Process of Ama Town, Oki District, Shimane Prefecture, Interdisciplinary Science, v.2, pp.1-9.
- 中尾 光・藤井大児 (2021) 「ビジネスケース：しまなみ海道の観光資源化」『統合科学』v.1, pp.21-28.  
Hikari Nakao and Daiji Fujii (2021) Business Case: Tourism Campaigning Process of the Shimanami Kaido Expressway over the Setouchi Inner Sea in Japan, Interdisciplinary Science, v.1, pp.21-28.
- 金治 宏・藤井大児 (2020) 「富山型デイサービスの挑戦：縦割り行政を打破する」『中京学院大学研究紀要』v.27, pp.13-29.  
Hiroshi Kanaji and Daiji Fujii (2020) A Challenge of Toyama Type Day Service: Overcoming The Sectionalism of Governmental Administrations, Bulletin of Chukyo Gakuin University v.27, pp.13-29.
- 守矢 翔・藤井大児 (2018) 「多数派内少数者の影響力：予備的考察」『岡山大学経済学会雑誌』v.50, n.2, pp.1-10.  
Kakeru Moriya and Daiji Fujii (2018) Socio-Psychological Impacts of Minority in Majority: A Preliminary Test, Okayama economic review, v.50, n.2, pp.1-10.
- 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 (2017) 「公共部門の外部組織利用を通じた自己革新プロセスに関する予備的考察」『岡山大学経済学会雑誌』v.49, n.2, pp.75-81.  
Daiji Fujii (2017) Self-Restructuring Process through Utilization of External Organization in Public Sector: A Preliminary Thought, Okayama economic review, v.49, n.2, pp.75-81.
- 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.

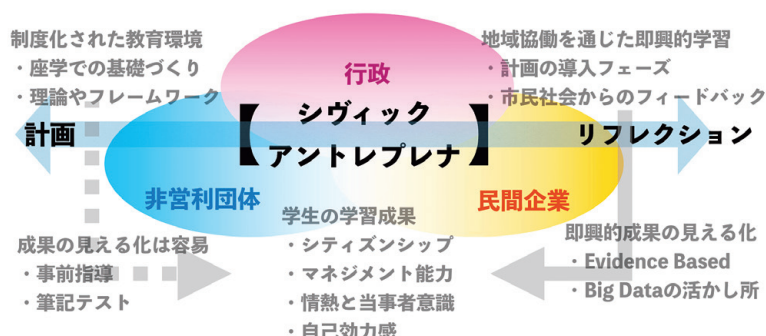
## ■ プロジェクトの紹介 Introduction to Projects

### “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.





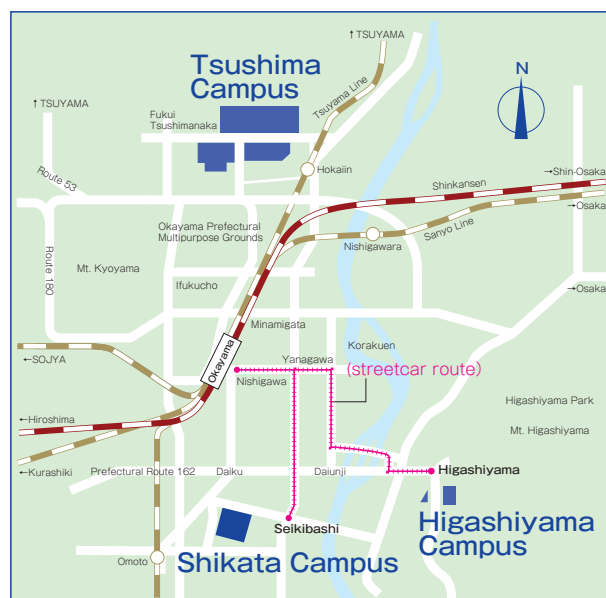
## ● アクセス

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/>

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

岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科

検索

