

Medical Innovation

東京大学グローバルCOEプログラム

学融合に基づく医療システムイノベーション

特集

サマーインターンシップ

CONTENTS

01 医学系リーダーが語る



再生医療の実現化まで

CMSI医学系リーダー
22世紀医療センターセンター長
ティッシュエンジニアリング部 部長
高戸 毅

03 2011年度 CMSI
サマーインターンシップ
派遣者座談会



07 派遣・受け入れ学生レポート

09 リトリート報告

10 リトリート・ポスター優秀賞

薬学系研究科 野中 綾子
医学系研究科 保坂 陽子
工学系研究科 Wu Hailiang

13 活動報告

14 インフォメーション

セミナー開催報告／報道／受賞

医学系リーダーが語る 再生医療研究の最前線

「再生医療の実現化まで」

再生医療を実現する原動力となったのは
他分野との交流から生み出された新しい視点である。
CMSIが推進する、医・工・薬の学融合で医療リーダーを
養成することがトランスレーショナルリサーチの
発展に欠かせない!

高戸 毅

Tsuyoshi Takato



東京大学大学院 医学系研究科 外科学専攻
感覚運動機能医学講座 口腔外科学教授
(CMSI)医学系リーダー・22世紀医療センター
センター長・ティッシュエンジニアリング部 部長

患者の負担が少ない低侵襲の 治療として期待される再生医療

医学の長い歴史の中でも、とりわけ20世紀における進歩は目覚ましいものであったが、その傾向は21世紀に入ってさらに加速し、内視鏡手術、臓器移植、医療ゲノム、ロボット手術、再生医療などが出現した。事故や病気によって失われた身体の細胞や組織、器官などを再生し、形態と機能を回復させる「再生医療」が大きな注目を集めている。再生医療の歴史は古く、1980年代後半にさかのぼり、一躍有名になったのが、1993年の人間の耳を背中につけたマウスの登場である。米国のハーバード大学の研究者によって開発された技術を用いて形成されたのだが、この時に生きた細胞を使って本来の機能をできるだけ保持した組織や臓器を人工的に作り出すことを目的としたティッシュエンジニアリングという概念が提唱さ

れた。1998年には万能細胞であるヒト胚性幹細胞(ES細胞)がヒトの受精卵から作られ、2007年にはES細胞と同じような細胞が大人の細胞から作られるようになった(iPS細胞)。とはいえ、現状で日本の薬事承認をうけているものは、再生表皮が1つだけである。海外では再生軟骨が市販されているが、それもわずかな量の軟骨で液状(ゲル状)のものだ。研究開始から20年以上が過ぎているにも関わらず、本邦で製品が登場していない現状から、いかに再生医療の開発・認可が難しいかが想像できる。

ニーズとシーズから実現化までの道のり

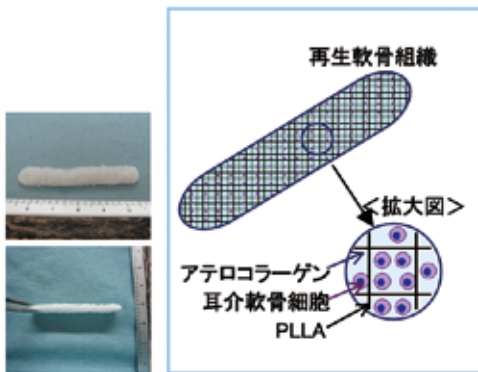
私は、1980年に兵庫県立こども病院に形成外科医として赴任し、先天的に耳の形成不全を呈する小耳症に対する、自家肋軟骨を用いた耳介再建術を多く経験した。この時に、何とか肋軟骨を採取せずに耳介を形成できないかと考え、ラットを用いた実験を、当時の上司とともに行っていた。シリコンブロックを削ってヒト耳介形態を作り、その上にホモジネートした耳介軟骨膜を播種することにより、ラット背部に耳介を再建することを目的とした実験である。結果は、播種した材料が少量で軟骨は一部塊として再生されたものの予期した耳介形態を得ることは全くできず、感染にも悩まされ実験は挫折した。現在でも、その時に再生された軟骨組織像のスライドを眺めることがあるが、発想は同じでも、実験体制はもとより基礎医学、生物学、工学を始めとする知識、技術の融合が必須であったことを痛感する。再生医療の実現には、企業とのタイアップと技術移転、開発技術の特許化、GMPLレベルでの治療用材料の生産、安全性の評価研究、治験のための組織化などが必要とされる。産学官連携が強く求められるとともにベンチャーカンパニーの設立・運営も必とさえ言われている。「生物学、基礎医学、工学、臨床医学にわたるすべての知識、技術が有機的に組み合わせられ、また、実業化、商品化のために国のルールの整備などが連動して初めて、真に、患者さんのために臓器の健全な生体内再構成と復元が可能になる」と指摘されているが、まさに国レベルでの取り組みが必要と思われる。私は再生医療の実現化への一歩として、2001年に東京大学医学部附属病院にティッ

シエエンジニアリング部を設立した。様々な企業による寄附講座で運営されているが、我々の研究グループは三次元構造を有する人工骨の開発、線維芽細胞増殖因子による血管再生、自家培養角膜上皮シートによる角膜再建、ヒト軟骨を使用した再生軟骨などの再生医療研究を推進している。

世界初のインプラント型再生軟骨

このような道りを経て、この度発表したのが、鼻に適した硬さと大きさを持ったインプラント型再生軟骨の開発だ。患者の耳から採取した細胞を患者の血液の一部を使って培養し、4週間で約1000倍に増量させる。その細胞を最適な鋳型に入れて鼻に移植すると軟骨基質を生み出し、硬さが伴うものができる。現在、世界初の臨床研究中で、すでに移植を終えた患者は順調に経過している。再生軟骨の大きさは、長さ約50mm、幅約6mm、厚さ約3mm。これまではわずかな量で液状の再生軟骨しかなかっただけに今回の研究成果が、今後の再生医療の躍進に大きく貢献するのではないかと期待している。今回の再生軟骨の臨床研究では、先天性の病気で唇や口蓋に裂け目ができているため、高度に鼻が変形している口唇口蓋裂の患者さんに協力してもらっている。これまでは幼少期に鼻を形成する手術を何度か行い、大人になって成長が終了してからも、鼻の中央の鼻中隔軟骨を建て直し、高度な変形の場合は、さらに鼻の形を整える支柱として腰の骨を5cmくらい鼻に入れて形を整えていた。再生軟骨によるこの臨床研究が子供に適応可能となれば、大人になるまで病気を引きずるのではなく、幼いときに治して気にせず過ごしてもらえないのではないかと期待している。

鼻軟骨用インプラント型再生軟骨



医工学融合の組織工学の実用化の1例

口腔顎顔面領域における組織工学の例として、我々が工学系研究科と共同開発した三次元構造を有するカスタムメイド人工骨 (CT-bone) を紹介したいと思う。我々は、インクジェットプリンターを使用してα-カルシウム三リン酸 (TCP) 粉末を材料に新しいカスタムメイドの人工骨を作製した。2006年3月から2009年7月に、先天異常、外傷、腫瘍切除などにより非荷重部位に顎顔面変形を有する患者20名に対して、人工骨を用いた上顎あるいは下顎の再建を行った。その結果、CT-boneのサイズ・形状は全患者で良好な適合を示し、サイズ調整と固定操作が容易になったため、手術時間の短縮が可能となり、術後のCT検査では人工骨とホストの骨組織に部分的な骨癒合が認められた。今後はインクジェットプリンターによるカスタムメイド人工骨の臨床研究をより一層推進し、骨形成あるいは血管新生物質を人工骨に搭載することを計画している。



医・工・薬の学融合で医療リーダーの 人材育成に求めること

私は、臨床医として、形成外科手術を経験する上で再生医療のニーズからインプラント型再生軟骨、カスタムメイド人工骨の臨床研究まで実現することができたが、その原動力となったのは工学部の研究者による最先端の情報提供、基礎研究者による原理的な解明など、他分野、他学部との交流から生み出された新しい視点である。医療ニーズに合い、社会に還元されるには、それらの間の橋渡し研究が欠かせないと思う。その意味でも本拠点で推進される学融合が重要であり、医・工・薬の各領域の専門性を確実にするとともに、お互いの分野の相互理解を深め、社会への貢献を探り、広い視野を持った人材を期待している。具体的には、これまでの日本は、専門領域に特化してそれぞれが研究を行ってきたが、これからは、臨床上のニーズを知ってこれを解決するツールを求め、最終的にはユーザーとなる医学の臨床、新たなバイオマテリアル技術や薬剤を創製する工学・薬学、また、レギュラトリーサイエンスや医療経済学などの知識を包括して有する医療リーダーを養成することは、トランスレーショナルリサーチの発展には欠かせないと考えている。

CMSI Summer Internship

グローバルな視野と、国際的ネットワークを持った博士学生の育成

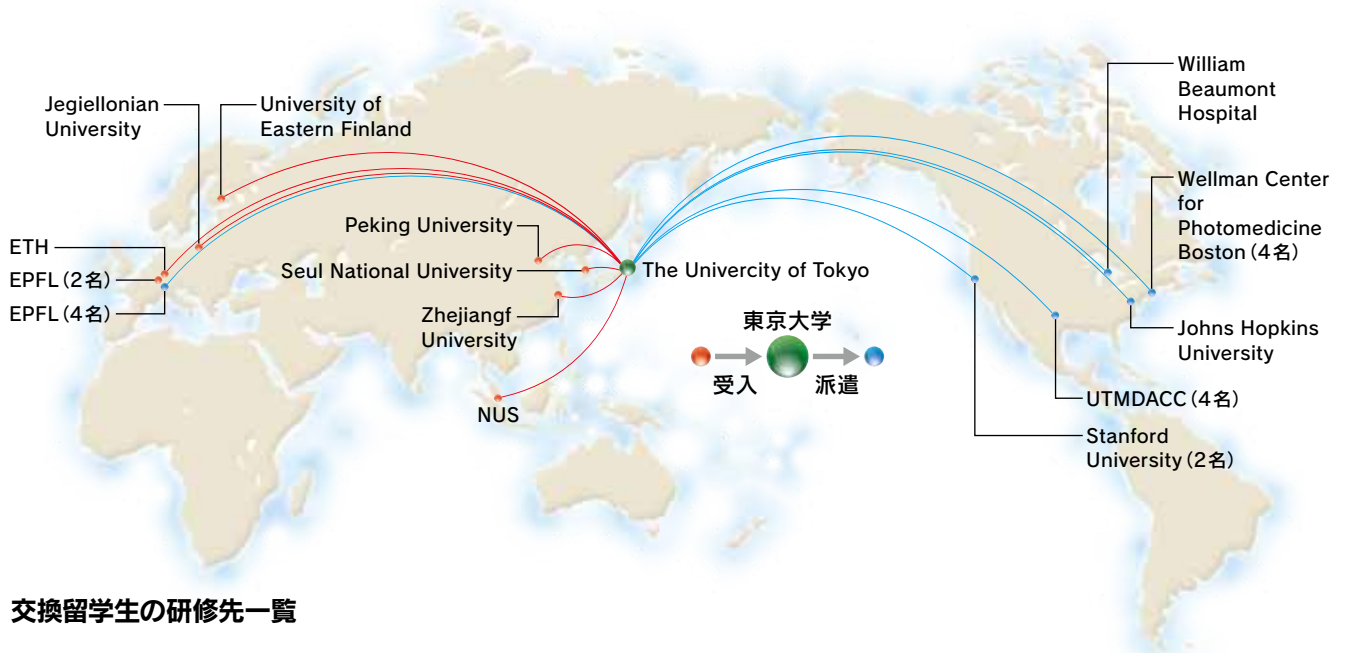
特集

サマーインターンシップ

世界で研究の最先端に触れる

CMSIが掲げるグローバルリーダー人材の育成に向けて、2011年度は総勢16名の博士課程学生を海外6拠点に派遣しました。日本とは異なるグローバルな研究環境の中で、融合領域の研究に没頭するという密度の濃い刺激的な経験を積むことができました。

また、海外8拠点から総勢9名の外国人博士課程学生を迎え入れることができ、日本に残った学生たちも研究・コミュニケーションの世界水準を肌で感じとることができました。



交換留学生の研修先一覧

● 2011年度 CMSI派遣先

	派遣先	派遣先研究室 指導教官	研究室	東大 指導教官
1	Wellman Center for Photomedicine Boston	Guillermo J. Tearney	Faculty of Pathology	中島 義和
2	Wellman Center for Photomedicine Boston	Seok-Hyun (Andy) Yun	Department of Dermatology	一木 隆範
3	Wellman Center for Photomedicine Boston	Brett Bouma	Dept. of Dermatology and Health Sciences and Technology	片岡 一則
4	Wellman Center for Photomedicine Boston	Charles Lin	Center for Systems Biology	酒井 康行
5	UTMDACC	Chen Dong	Department of Immunology	入村 達郎
6	UTMDACC	Xinming Liu and CJ Lai	Department of Imaging Physics	中島 義和
7	UTMDACC	Lin Sue-Hwa	Department of Molecular Pathology	長棟 輝行
8	UTMDACC	Gary E Gallick	Department of GU Medical Oncology (T/R)	入村 達郎
9	EPFL	Hubert Van Den Bergh	School of Life Science, Institute of Bioengineering, Photomedicine Group	長野 哲雄
10	EPFL	Matthias Lutolf	Laboratory of Stem Cell Bioengineering-LSCB, Institute of Bioengineering	酒井 康行
11	EPFL	Melody Swartz	Laboratory of Lymphatic and Cancer Bioengineering	片岡 一則
12	EPFL	Jeffrey A. Hubbell	Laboratory for Regenerative Medicine and Pharmacobiology	石原 一彦
13	Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland, US	Russell H. Taylor	Computer Integrated Interventional Systems Laboratory	佐久間一郎
14	William Beaumont Hospital	Di Yan	Radiation Oncology Department	中川 恵一
15	Stanford University	Ingnar Riedel-Kruse	School of Medicine and Engineering	高戸 毅
16	Stanford University	Stephen Quake	Quake Group, Department of Bioengineering	高戸 毅

● 2011年度 CMSI受入れ先

	専攻	出身大学	出身国	東大受け入れ 担当教官
1	Biotechnology and Bioengineering	EPFL	Switzerland	松島 綱治
2	Biotechnology and Bioengineering	EPFL	Switzerland	船津 高志
3	Biomedical Engineering	ETH	Belarus	片岡 一則
4	Dept. of Evolutionary Immunobiology, Institute of Zoology	Jegiolonian University	Poland	入村 達郎
5	Institute of Bioengineering and Nanotechnology	NUS	Singapore	加藤 大
6	Epidemiology and Biostatistics	Peking University	China	木村 廣道
7	School of Chemical and Biological Engineering	Seoul National University	Korea	長棟 輝行
8	Dept. of Biosciences	University of Eastern Finland	Finland	片岡 一則
9	Dept. of Polymer Science and Engineering	Zhejiangf University	China	片岡 一則

派遣者座談会

CMSIが発足以来続けている

サマーインターンシップには、2011年は16名の学生が参加しました。今回、米国とスイスに派遣された8名が現地での研究を通じての経験、感じたことなどを話し合いました。



まず自身の研究や派遣先、派遣先での研究内容などを自己紹介してください。

野本 大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻の博士課程1年の野本貴大です。片岡一則教授の研究室に所属しています。派遣先は、Wellman Center for Photomedicine (Boston)の光を使ったin vivo イメージングの技術を持つラボで、片岡研究室でも光イメージングを最近採り入れているので勉強に行きました。

金(ミ) 工学系研究科バイオエンジニアリング専攻博士課程2年の金攻奎Kim Minkyuです。中島義和准教授の研究室で内視鏡の三次元形状計測の研究をしています。光ファイバーを使って三次元画像を撮っている、野本さんの派遣先の隣の研究室で、顕微鏡レベルの解像度を持つ内視鏡の開発の一部を担当しました。

龐 工学系研究科バイオエンジニアリング専攻博士課程2年の龐媛Pang Yuanです。同じくWellman Centerに行き、血管内皮の接着分子のin-vivo イメージングで、放射線照射によってどのように分子の発現が変わるかを調べました。酒井康行教授の研究室では血流導入型の肝臓組織の設計をしています。

屈 屈眺磊Qu Xiaoleiです。金攻奎さんと同じ中島研究室の博士課程3年です。出身はコンピューター科学で、イメージング分析を研究していて、画像処理の原理を学ぼうとThe University of Texas MD Anderson Cancer Centerに行きました。

張 工学系研究科化学生命工学専攻博士課程2年の張静Zhang Jingです。長棟輝行教授のもとで前立腺がんのタンパク質の研究をしています。派遣先は屈さんと同じMD Andersonの分子病理学のラボで、テーマも実験手法も日本での研究と似たところを選びました。

篠原 工学系研究科バイオエンジニアリング専攻博士課程

1年の篠原満利恵です。酒井康行教授の研究室で創薬スクリーニングに使える小さい肝臓組織を作っています。細胞周辺の環境または、細胞の機能と細胞周辺の環境との関係が細胞の機能に与える影響に興味があり、École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL)でゲルの中でES細胞を神経細胞に分化誘導する研究をしました。

金(ホ) 工学系研究科精密工学専攻博士課程2年の金洪浩Kim Honghoです。佐久間一郎教授の研究室で医用精密工学を研究しています。教授の推薦で、インターンシップのリストになかった米国ボルティモアのJohns Hopkins Universityのメディカルイメージングとロボティクスを研究するラボに行きました。

菅家 医学系研究科外科学専攻の感覚・運動機能医学講座の博士課程1年の菅家康介です。高戸毅教授室に所属し、工学部の鄭雄一先生と骨や軟骨の再生医療を研究しています。派遣先はStanford Universityの口腔外科の流体力学を使った1細胞レベルの遺伝子解析を行っているラボで、再生医療に利用できたら、おもしろいと思いました。カリフォルニアに行きたかったというもあります。

研究の方法など、日本とどんな違いがありましたか。

野本 日本での研究は化学や生物学がベースですが、派遣先では物理学と数学を使い。レーザー光を当てて返ってきた情報を解析するプログラムを作っています。いつもは読まない論文を読まなくては行けないので、金攻奎さんに教わりながら勉強しましたが、とくに数学は英語だと難しかったですね。日本は実験が先行して後から理論を考えることが多いと思いますが、彼らはふだんは部屋で論文を読み、プログラミングを書き、1日でパッと実験して結果を出すスタイルでした。理論をベースにして計画を立て、無駄な実験をしない。効率的な進め方だと思いました。

金(ミ) 米国のラボでは医師がそばで一緒に研究していて、結果がすぐ成果につながっていました。また、野本

さんの言う通り、効率良く仕事をして、夕方5時になるとみんな帰ります。忙しいときには家に帰って食事をしてまた来るらしいです。

雁 プレゼンのとき、日本や中国では自分の専門外のことなら、ただ聞くだけということが多いけれど、米国のラボはプレゼンの間にも「私の専門外なんだけど」と質問が入り、討論も活発です。そんな場所に2カ月いたら、声が大きくなりました。今は戻りましたけれど。

篠原 学部生でも修士過程の学生でもわからないとなったら、細かいことにも食いついてくるかんじですよ。

同じくらいの年齢のPhDを持ち、GE社で働いた経験のあるテクニシャンがいて、学生でも研究がしたいときにはサポートしてくれていました。ハードウェアに弱い私もテクニシャンと細かく相談しながら研究を進められたので、大変勉強になりました。

金(ミ) 分野によって違うんでしょうね。私たちは自分たちで装置を加工しますが、米国では設計後、外注だと3週間から1カ月、テクニシャンがいるラボでは今日やるか明日やるかというスピードの差がありました。

野本 ラボを主宰する准教授は物理のバックグラウンドがある医師で、研究をすべて把握していて、研究のつ



野本 貴大

Takahiro Nomoto
東京大学大学院工学系研究科
バイオエンジニアリング専攻
博士課程1年



金 攻奎

Minkyu Kim
東京大学大学院工学系研究科
バイオエンジニアリング専攻
博士課程2年



厩 媛

Pang Yuan
東京大学大学院工学系研究科
バイオエンジニアリング専攻
博士課程2年



屈 曉磊

Xiaolei Qu
東京大学大学院工学系研究科
バイオエンジニアリング専攻
博士課程3年



張 静

Jing Zhang
東京大学大学院工学系研究科
バイオエンジニアリング専攻
博士課程2年



篠原 満利恵

Marie Shinohara
東京大学大学院工学系研究科
バイオエンジニアリング専攻
博士課程1年



金 洪浩

Hongho Kim
東京大学大学院工学系研究科
精密機械工学専攻
博士課程2年



菅家 康介

Kosuke Kanke
東京大学大学院医学系研究科
外科学専攻感覚・運動機能医学講座口腔外科分野
博士課程1年

菅家 ほんとに討論は活発で、私もアクティブになりましたね。帰国後だんだん戻りましたが、ポスドクの下に大学院生、学生がグループを組んで効率的に研究していて、動きが出てきたら、教授に伝えるようになっていました。

金(ホ) 私は教授とはほとんど会えなかったのですが、学生同士では議論が活発で、1時間も2時間も細かいところを話し合っていました。

屈 私も教授とは2回ほどしか話していませんが、准教授が面倒を見てくださいました。全部で8名の研究室で、学生は2名しかいなくて。ただ、治安が良いので、16時半過ぎにシャトルバスに乗って帰る生活で、短時間に仕事を進める必要がありました。

張 私の行ったラボも私以外に4名しかいませんでした。議論は活発で、他の研究機関との競争もあって、結果を出すことに一生懸命でしたね。

屈 中国では研究室の規模が大きいかいけれど、テクニシャンがいません。私の行った米国の研究室には教授と

ながりを作るのが上手なのも驚きました。

金(ミ) ポスドクにもMD.,PhD.がいて、臨床応用に向けてのチェックが常に行われていました。

雁 研究者のポストがなくて、ポスドクのままだったり、テクニシャンになったりする人が多いみたいですね。酒井研も共同研究が多いのですが、米国の派遣先も他のラボとのコラボレーションはすごくいいように思いました。

篠原 私の派遣先も酒井研同様、企業とつながりが深く、似ていると思いました。テクニシャンは日本同様ななかったのですが、試薬の注文などはポスドクが管理していました。日本だと学生各自が注文して翌日には届きますが、向こうでは1週間くらいかかるようです。ただ、グラフを作るためのソフトを探していたら、施設にいるソフトの専門家を紹介してもらって、手間がかかりませんでした。ポイントポイントで助けてもらえるので楽だけど、勉強しなくなっちゃうかもしれませんね。

Round table talk

英語の壁を感じましたか。

菅 家 英語はダメだったですね。ラボでもらった机に別の人が座っていて、僕の席だと言ったものの反論されて言い返せなくて。その日は別の場所で過ごしました。専門的な英語も難しかった。終わるころは想像でわかってきたけれど、慣れたころに期間が終わったかんじ。

野 本 日本人の英語は聞き取りにくいらしいです。研究室の人たちは外国人に慣れているので、ゆっくり話してくれましたが、生活の場ではスピードが速くて。

金(ミ) ブリトー（トルティーヤに具材を乗せて巻くメキシコ料理）に入れる中身を選ぶときにお店の人とお互いの英語がわからなくて1分間くらい沈黙したことがありました。相手も英語がうまくなかったんだと思う（笑）。研究室のプレゼンでは資料もあるし、ゆっくり話してもらえるので、大丈夫でした。

屈 レストランでメニューを細かく聞かれてもわからなくて、「何でもいい」と答えて。それから、レストランに行くのに勇気が要りました。

雁 1週目はラボの仲間とのランチの最中、英語のスピードに付いていけず、ホームステイ先に米国人がいたこともあって、2~3週間後にキャッチアップできました。

張 中国人同士では英語で話しても理解できましたが、ネイティブの英語は速くて、表現も違って。とくに電話で話すのが難しかったですね。

菅 家 電話は難しい。

金(ホ) 私は滞在中に急性虫垂炎で手術を受けたので、思わぬところで医療現場の英語を覚えました。最初に医師から通訳が必要かと聞かれ、「自分でがんばります」と言ったので、それから自分の状態や医療保険について同じ説明を何回も違う人にすることになりました。退院時に何度も痛みがあるかどうかを聞かれ、痛みがないと答えていたのですが、鎮痛剤で痛みが治まっていることをわかっていなくて、後で辛かったです。5分の道を40分かけて帰りました。

篠 原 ローザンヌではフランス語が標準であることが行く直前に入る予定の寮からのメールでわかりました。ラボでは英語が公用語ですが、フランス語やイタリア語やドイツ語が混じるし、食品にも英語の表記がなくて、乳製品の種類の区別が付きませんでした。寮母さんに毎日話しかけられてもわからなくて、かえって日本語で言うほうが通じることもありましたね。2カ月後には見当がつくようになりました。

この派遣プログラムでよかったことは何でしょうか。期間の長さはどうでしたか？

野 本 私は学部時代から片岡研にいますので、外の研究室を知らないため、米国のラボを見て比較できたし、数学や物理学からのアプローチができるようになったのはよかったですね。2カ月間はちょうどいい期間でした。

金(ミ) 画像処理に光を使うという別のアプローチがあることを経験して、研究に活かそうです。食べ物合わ

なかったこともあって、途中、早く帰りたいなど思った時期もありましたけど、最後はもうちょっといたいなど思いました。中島研究室では、屈さんと私が行って、いろいろ話しているので、次の募集を待っている人がいますよ。

雁 日本に留学に来たとき、わからないことは研究室の人たちに聞いて、助けてもらいました。で、今回米国に行ってみると、単にYesと答えるのではなく、「自分がどう思うかを言いなさい」と言われました。“Don't just follow the others”と。そういう環境で、私もアクティブになりました。違う研究をしてみて、自分の将来の可能性が広がられた。9週間は小さいプロジェクトに入るにはちょうどいい期間だと思います。

屈 今までと違う研究から、短い時間で別の知識を得られました。博士号を得るには新しい考え方や新しい技術が必要になりますから。自分の研究生活やテーマも見直せて、就職に関する展望もできました。期間はもうちょっと長いほうがいいかもしれません。

張 新しい研究方法を知ることができ、得るものが多かったですね。一生懸命働き、休むときには休むことも大切だと思いました。ただ、米国のラボは教授が給料を払うので、その分シリアスな雰囲気、みんなとしゃべりながら、リラックスして研究できる日本の研究室のほうが私は好きだとわかりました（笑）。2カ月はリサーチプロジェクトを終えるには短かった。

篠 原 得るものも多く、ほんとにありがたかったです。実際、教わった技術を採用入れて研究で使えるようになりました。ラボや寮にいる学生が国際的で、歴史や文化の話が多く、日本代表みたいになってしまうこともありました。世界に目が広がると同時に日本について、以前より考えるようになりました。生活スタイルも少し変わったなと思います。最初の2週間ほどはディスカッションに使う、実験の時間が短くなり、余力がなくて他のラボを見られなかったのが残念です。

金(ホ) サマーインターンシップはお薦めします。ただ、ボルティモアは治安が悪く、銃による事件が毎日あり、学校と住んでいるところ以外は行けなかった。食事も合わなくて、自分にとっては米国の負の面を見ることになりました。今後、留学するならヨーロッパに行こうと決められたのはよかったですといえるかもしれません。また、著明な研究室だけれど、苦勞して研究するということはどこも同じだと感じ、今の研究を地道にやっというと思えたのは財産です。

菅 家 金洪浩さんには申し訳ありませんが、カリフォルニアは天気も治安も良くて、ビーチサンダルとTシャツで夜中も飲み歩いていたので、やっぱり行った場所で印象が違うんですね。1カ月しかいられず、本気でやれるのは2週間ほどだったけれど、研究の別のアプローチを学んだこと、これから何かあれば見解を聞けるような米国の研究者のネットワークができたことが収穫でした。

ありがとうございました。

Summer Internship at Wellman Center for Photomedicine

竹原 宏明

Hiroaki Takehara

東京大学大学院

工学系研究科

バイオエンジニアリング専攻

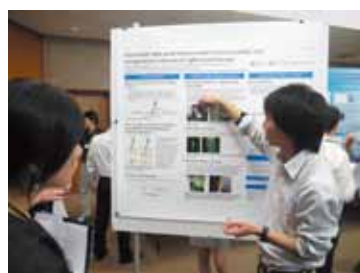
博士課程2年



I have been given a great opportunity to visit Seok-Hyun (Andy) Yun's laboratory, Wellman Center for Photomedicine, Department of Dermatology, Harvard Medical School and Massachusetts General Hospital. Yun's laboratory focuses on developing new optical technologies and applying them to solve biological questions and medical problems. My research topics were "implantable light-guide devices for light-based therapy" and "adaptive optics for confocal endomicroscopy". Both of these projects were new research fields for me, because I have studied microfabrication technology and microfluidic devices. However, I learned many new techniques and these experiences are sure to be helpful for my future research. Two months working experience in Yun's laboratory changed my attitude toward research. I thought strategy is needed to do research and a collaborative research is more useful

and effective than I thought.

In addition to research, I attended lectures about biomedical optics and lunch research seminars. The final poster presentation of MGH-HST Summer Institute 2011 was held on August 3 2011 and all the summer students made presentations on their research in this summer program. Fortunately, I received the 2011 Yao Su Summer Student Award. Finally, I really appreciate Dr. Kataoka, Dr. Irimura, Dr. Itaka, Dr. Hayakawa, Ms. Jarnes and all the CMSI staffs for organizing this summer internship program and taking care of us.



My experiences as a CMSI Summer Internship student



Magdalena Kepka

Department of Evolutionary Immunobiology, Jagiellonian University, Poland

This year I had a pleasure to take a part in CMSI Program and to work in Laboratory of Cancer Biology and Molecular Immunology, Graduate School of Pharmaceutical Science at the University of Tokyo

My participation in CMSI Program was very helpful to better understanding of scientific work and to know many laboratory techniques. During the CMSI program I had a chance to strike up an acquaintance with Tokyo University's staff and the students that are very experience scientists. Collaboration with my mentor (Doctor Nobuaki Higashi) and supervisor (Professor Tatsuro Irimura) inspired me to hard work on all my projects in the future. I have learned how to be more independent in researches and how to present my results in the best way.

During this summer in Tokyo I have also improved my language skills and I have seen many interesting places like laboratories in Terumo and Hitachi companies and University Hospital. I also had a chance to take part in video conference between Tokyo University and Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne. I think I would like to return to CMSI/

UT in future because there is still a lot of things I can learn and now I am sure that Tokyo University is a real scientific center for modern studies. I will recommend CMSI program to my friends and colleagues because it gives a chance for young scientists to know a quite different ways of scientific work, new techniques and methods. It is a big chance to meet new people (not only scientists), to broaden mind, to know different culture. During this program it is necessary to be more independent not only in the work but especially in the life.

Thank you very much for a chance to visit and work at Tokyo University.



異分野融合による科学技術イノベーション 実現のため医・工・薬の異分野で活躍する 学生や研究者たちによって活発な意見交換と 交流が行われました

CMSIでは年に1度、拠点に所属する学生・教職員が一堂に会する全体合宿（リトリート）を開催しています。2011年度は10月1・2日の日程で、静岡県三島市にある東レ総合研修センターにて、第3回のリトリートが総勢128名の参加者を集めて開催されました。医・工・薬の異分野で研究する学生および研究者が、自身の専門領域とは異なる領域で活躍する研究者と自由に意見交換し交流を深める非常に意義のある会となりました。CMSIの目標の一つである異分野融合による科学技術イノベーションを実現するための貴重な機会です。

一日目には、サマーインターンシップに参加した学生による派遣先拠点での研究および生活の報告がなされました。日



本と海外の生活・研究環境の違いや、派遣先拠点で成し遂げた研究の成果報告がなされました。報告からは海外の文化に触れた学生たちの変化として、異なるバックグラウンドを持つ

人たちとのコミュニケーション力や、学生自身の研究に対する姿勢が変化したことがありありと感じられました。その後には学生自身の研究成果を基にしたビジネスプラン作成実習であるケーススタディのビジネスプランコンテストが開催されました。自身の研究成果の実用化について、学生たちはこれまで検討したことがほとんどありませんでしたが、前年から検討を続けてきた医学系の博士4年、工・薬学系の博士3年のグループは大きな可能性を感じさせるビジネスプランを発表し、その場にいた1年下の学生たちはこれから自身が取り組むケーススタディについて多くの実感を得ることができました。休憩時には学生のポスター発表が行われ、異分野の学生が互いの研究についてのディスカッションを経て、自身の専門領域を離れた分野への相互理解を深めました。ポスター発表では学生・教職員の投票によって発表の優秀賞が選ばれましたが、今回は工学系の呉海量さんが一位に、薬学系の野中綾子さん

が二位に、医学系の保坂陽子さんが三位に選ばれました。リトリートでは来賓の先生から、ご講演をいただいています。1日目には、川崎医療福祉大学の梶谷文彦教授に、2日目には株式会社日立製作所の宮本潮先生にご講演をいただきました。お二人は医療機器の専門家であり、日本における新医療機器開発の課題についてご講演をいただきました。それぞれアカデミアの立場から、また企業の立場から、世界最先端を突き進んでいるはずの、日本の医療機器研究がなぜ製品としての実用化に結びつかないのかについてお話をいただき、学生たちのチャレンジ精神を大きく醸成する機会となりました。

講演の後には、医学系の博士課程3年、工学系・薬学系の博士課程2年の学生が、6、7名ごとに4グループに分かれ、ケーススタディ活動として研究成果の事業化プランを検討するワークショップが行われました。前日のポスター発表時に各グループの研究発表を行っており、それをもとにグループの研究からベンチャー企業の核となるシーズを選び、ビジネスプランの大枠、方向性を検討しました。前日の先輩の発表から、全体的なイメージは掴んでいたのですが、いざ自分達の研究成果をもとにして検討すると、研究からベンチャー企業のビジネスプランとしてまとめていくことの難しさを実感しましたが、各グループとも、実現可能性を感じさせるプランを創出することができたと思います。ここで検討したビジネスプランを、1年間のグループワークでより精緻なものにし、来年度のリトリートでのビジネスプランコンテストへ向けてグループ間で切磋琢磨していきたいと思います。



恐怖条件づけにより 条件刺激に対して活動する 細胞集団が変化する

野中 綾子

Ayako Nonaka

東京大学大学院
薬学系研究科
薬品作用学教室
博士課程1年



恐怖条件づけは、実験環境のように中立的な刺激である条件刺激 (conditioned stimulus; CS) と電気ショックのように嫌悪的な刺激である無条件刺激 (unconditioned stimulus; US) との関係を学習する連合学習課題である。条件づけが成立すると、CSだけでUSが存在するかのように恐怖反応を示すようになる。しかし、この時どのようなニューロンでどのような変化が起こるのかは未だ明らかではない。私は、条件づけ前から想起時にわたり神経活動を単一細胞レベルで観察することにより恐怖記憶形成のメカニズムに迫った。

マウスを条件づけ前に実験環境 (CS) に暴露し (1st CS、5分間)、36分後にCS内で条件づけを行い、20分後に再びCSに暴露 (2nd CS、5分間) することで恐怖記憶を想起させた。想起直後に脳を摘出し、神経活動依存的に発現する最初期遺伝子ArcおよびHomer1aのmRNAをin situ hybridization法により扁桃体外側核にて検出した。各課題で活動した細胞は、最初期遺伝子の細胞内局在から同定した。

条件づけを行った群ではコントロール群に比べて「1st CSに対しては活動しないが、条件づけ時に活動し2nd CSに対しては活動するようになった」ニューロンが有意に高い割合を示した。ニューロンが条件づけ時の活動を経てCSに対して活動するようになることで、条件づけが成立するのだと考えられる。また、そのようなニューロンの割合とすくみ反応時間の間には正の相関があった。CSに対し活動するようになったニューロンが多ければ多いほど、強く恐怖反応を引き起こされると考えられる。

以上の結果から、恐怖条件づけのメカニズムとして以下のようなものが考えられる。条件づけ前は恐怖関連ニューロンはCSに対し活動しないが、条件づけ時にCSの入力とUSの入力が同時に入ることによってこれらのニューロンで可塑的変

化が生じ、条件づけ後はCSのみの提示で恐怖関連ニューロンが活動するようになる。このCSによる恐怖関連ニューロンの活性化が恐怖反応を引き起こす。

今後は、CSに対して活動するようになった細胞の投射を調べることで、これらのニューロンが実際に恐怖を担っているのかをはっきりさせたいと思う。



Notchシグナルの骨格形成 および変形性関節症への 関与の解析

保坂 陽子

Yoko Hosaka

東京大学大学院
医学系研究科
外科学専攻
博士課程3年



【背景・目的】

Notchシグナルは様々な組織の発生分化に関与する重要な細胞間シグナル伝達経路である。Notchシグナルは細胞膜表面に存在するNotch1～4までの1回膜貫通型receptorと、隣接する細胞膜表面に存在するDII、Jagなどのligandが結合することでシグナル伝達が開始され、受容体の細胞内ドメインであるICDが切断されて核内に移行し、核内転写因子であるRbpjと結合することで標的分子の発現を生じる。今回、Notchシグナルの核内転写因子であるRbpjに着目し、Notchシグナルの骨格形成および変形性関節症(OA)への関与について検討した。

【方法および結果】

軟骨細胞株ATDC5およびマウス肋軟骨由来のprimary chondrocyteを用いてNotchシグナル関連分子の発現を調べたところ、Notch1、2及び下流分子であるHes1が強く発現していた。マウス胎児肢芽軟骨および実験的マウスOAモデルの膝関節軟骨では、肥大軟骨細胞および変性関節軟骨細胞においてNotch1、2の細胞内ドメイン(ICD)の核内移行がみられ、発生段階および変形性関節症におけるNotchシグナル関与の可能性が示唆された。そこで、Sox9プロモーター下にRbpjをノックアウトした軟骨前駆細胞特異的ノックアウトマウスを作成したところ、生直後に死亡したが肥大軟骨層の延長を伴ったdwarfを呈していた。次に、2型コラーゲンプロモーター下にRbpjをノックアウトした軟骨細胞特異的ノックアウトマウスを作成し、そのマウスにOAモデルを作成したところ、ノックアウトマウスにおいてOAの進行が抑制される傾向がみられた。さらに、ATDC5細胞にレトロウイルスベクターを用いてNotch1-ICDを過剰発現させたところ、アリザリンレッドやALP染色で示される後期分化・石灰化が促進されるとともにMmp13、Vegf、Hes1の発現が増加した。一方、これらの減少はNotch阻害剤DAPT投与によって抑制された。ルシフェラーゼアッセイによって、

Hes1がMmp13、Vegf両遺伝子のプロモーターを活性化することが示された。

【結論と今後の展望】

Notchシグナルが骨格形成および変形性膝関節症の進行に関与している可能性が示された。今後はメカニズムの更なる検討と、シグナル伝達阻害剤を用いた治療モデルについての検討を行っていく予定である。

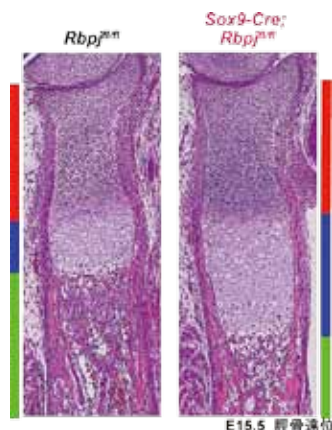


図1 Sox9-Cre; Rbpj^{fl/fl}マウスでは肥大軟骨層の延長がみられる

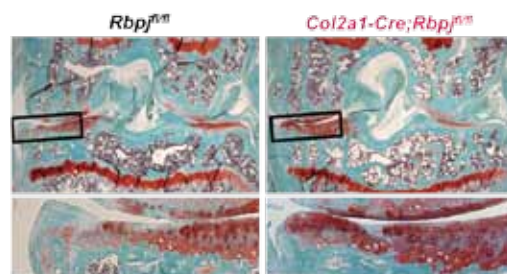


図2 Col2a1-Cre; Rbpj^{fl/fl}マウスでは変形性関節症の進行が抑制される

Targeting of metastatic events using anticancer drug-loaded polymeric micelles



Wu Hailiang

D1 Kataoka Lab.
Department of Bioengineering,
Graduate of Engineering,
the University of Tokyo

Background & Objective:

Metastatic tumors are the main cause of cancer death and traditional therapies fail to extend patients' survival. Therefore, novel therapeutic strategies that effectively prevent the development and growth of metastases have the potential to impact on cancer mortality. Changes in microvasculature from the early metastatic seeding to the growth of cancer metastasis may facilitate the accumulation of drug nanocarriers. Macromolecules are known to accumulate in solid tumors due to the enhanced permeability of the tumor vessels and impaired lymphatic drainage of these tissues. Herein, we attempt to determine the ability of drug-loaded polymeric micelles to target metastatic events of pancreatic cancer metastasis in liver.

Materials & Methods:

Polymeric micelles incorporating (1,2-diaminocyclohexane) platinum (II) were prepared and their

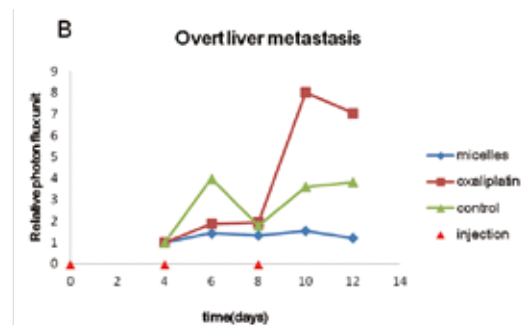
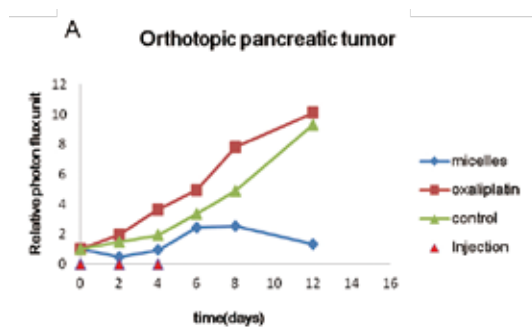
antitumor activity was evaluated against orthotopic and liver metastatic tumor models of bioluminescent human pancreatic cancer BxPC3-Luc. Antitumor activities of the micelles and free drug were followed by quantification of the bioluminescent signal using in vivo imaging system.

Results:

The micelles achieved significant antitumor activity in both orthotopic (Figure A) and liver metastatic tumor models (Figure B)

Future plan:

Study the targeting ability of polymeric micelles to early metastatic events



CMSIのクロスオーバー実習

融合領域関連企業の工場・研究所見学、病院・療養型介護施設の見学を行い、社会還元を展望した研究開発の重要性を学ぶ。

ベックマン・コールター東京ビジョンセンター見学レポート

キャピラリー電気泳動の実習から得た新たな知見

CMSIのクロスオーバー実習としてベックマン・コールター東京ビジョンセンターの見学に参加させていただきました。私がこの実習に参加した理由は“キャピラリー電気泳動によるタンパク質の分離の実習”を通して、キャピラリー電気泳動の原理から実際の実験方法までを学びたかったからです。というのも、私は現在取り組んでいる研究でMALDI-TOF MSを用いた糖鎖解析を行っており、キャピラリー電気泳動を用いた糖鎖解析方法もあると知ってはいたものの、キャピラリー電気泳動の詳しい仕組み等については良く理解できていなかったからです。実習では、サンプル調整から測定



までの操作・流れを見せていただき、実験のイメージを良く捉えることができました。さらに、キャピラリー電気泳動を用いた糖鎖解析に関しては、個別に資料をいただくこともでき、

非常に参考になりました。今回の実習を通して得られた知見から、現存する他の糖鎖解析法と比較した際の、キャピラリー電気泳動を用いた糖鎖解析のメリットとデメリットを理解することができました。今回得ることができた新たな知見をこれまでに得た自分の経験とミックスして、今後の研究をより良い方向へ進めて行きたいと考えています。



藤平 陽彦

Haruhiko Fujihira
東京大学大学院薬学系研究科
統合薬学専攻
博士課程2年

花王研究所見学レポート

特定保健用食品の開発過程について学んだこと

私はG-COE「学融合に基づく医療システムイノベーション」のプログラムの一環であるケーススタディの発展のために、今回の花王研究所見学に参加しました。ケーススタディでは、私たちリサーチアシスタントが行っている研究の技術を基に糖尿病の予防のためのサプリメントの開発を試みました。研究所見学の後半で行われたヘルシア研究開発講話、続く質疑応答により特定保健用食品が開発されるまでの過程を理解することができました。また質疑応答により私たちのケーススタディの内容と深く関連する情報を直接得ることができました。また、特定保健用食品であるヘルシアが健康に及ぼす多面的な正の作用についても、ヘルシア研究開発講話により知ることができました。今回の研究所見学を通して得た情報は、私たちのケーススタディの完成に大きく貢献したように思います。私は薬学部に所属する身分であり、いかにして化合物により人類の健康に貢献するかを考え続けなくてはなりません。特定保健用食品も私が考えるべき重要

な要素のひとつだと思います。ヘルシア研究開発講話、ケーススタディから学んだことを私自身の今後の研究活動に活かして行きたいと思っています。



宮崎 真也

Shinya Miyazaki
東京大学大学院薬学系研究科
機能薬学専攻
博士課程3年

セミナー開催報告

Reports

2012

2月28日 Professor Oliver Bogler
Vice President Academic Programs, Professor, Neurosurgery,
The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, USA

2011

12月20日 Dr. Jon Oliver Freeman
University of British Columbia, Canada

12月20日 Assistant Prof. Martin James Lear
National University of Singapore, Singapore

12月 7日 Director/Visiting Professor Eisaku Kondo
Aichi Cancer Center/Nagoya University, Graduate School of
Medicine

12月 5日 Dr. Keiichiro Kushiro
Department of Chemical Engineering, Northeastern University,
USA

11月15日 Dr. R. Scott Obach
Dept. of Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Drug
Metabolism, Pfizer Global Research and Development, Groton
Laboratories, USA

11月 8日 Professor Junji Watanabe
Dept. of Organic and Polymeric Materials, Tokyo Institute of
Technology

10月19日 Professor Fumio Matsumura
Department of Environmental Toxicology and Department of
Entomology, University of California Davis, USA

10月 3日 Professor Minoru Fukuda
Sanford Burnham Institute, USA

9月30日 Postdoctoral fellow Lick Pui Lai
Department of Stem Cell and Regenerative Biology, Harvard
University, USA

9月27日 Associate Professor Christine Hrycyna
Department of Chemistry, Purdue University, USA

9月 9日 Professor Richard. N. Zare
Department of Chemistry, Stanford University, USA

報道

Reports

2011

11月 Le Figaro Magazine
片岡一則 教授(医・工学系)
Quot De Neuf, Docteur? Particules salutaris

10月 日刊工業新聞
長棟輝行 教授(工学系)
欲しい細胞だけ回収 東大と産総研紫外線照射し分別

10月 秋田魁新報
片岡一則 教授(医・工学系)
微小なカプセルに薬、細胞を“狙い撃ち” 膵臓がんの増殖を抑制 東大教授らが成功

10月 日刊工業新聞
片岡一則 教授(医・工学系)
東京大学、薬物送達による膵臓がん治療—直径50ナノメートル以下で有効

10月 化学工業日報
片岡一則 教授(医・工学系)
東大、高分子ミセル抗癌剤で膵臓癌にサイズ効果を確認

10月 岩手日報
片岡一則 教授(医・工学系)
微小カプセルで膵臓に薬 東大教授ら成功 がん細胞狙い撃ち

10月 産経新聞
片岡一則 教授(医・工学系)
ミクロの技術、効果はビッグ 微小カプセルで投薬 膵臓がん治療法に光

10月 読売新聞
片岡一則 教授(医・工学系)
微小カプセル 抗がん剤運ぶ 周辺組織通り抜け 膵臓がん抑制

10月 毎日新聞
片岡一則 教授(医・工学系)
膵臓がん：微小カプセルで狙い撃ち 東大など、増殖抑制成功

10月 日経産業新聞
片岡一則 教授(医・工学系)
膵臓がんを狙い撃ち、東大、30ナノの高分子で薬包む

10月 日経産業新聞
片岡一則 教授(医・工学系)
膵臓がん向け新投薬法開発、東大、高分子で包む

8月 NHK教育 サイエンスZERO
三浦正幸 教授(薬学系)
細胞の世界 見たぞ! 生と死 その根源

受賞

Awards

2011

11月 日本人工臓器学会 日本人工臓器学会・技術賞
茂呂 徹、石原一彦、高取吉雄、川口 浩、中村耕三、京本政之、山脇 昇、
興松英昭
表面処理技術アクアラ®テクノロジーにより処理された人工股関節寛骨臼
コンポーネント、およびそれを搭載した人工股関節

11月 日本バイオマテリアル学会 平成23年度 日本バイオマテリアル科学奨
励賞
位高啓史
生体適合性遺伝子ナノキャリアの開発研究と疾患治療への応用

11月 2011 International Conference on Food Factors
Young Investigator Award
河 兼瑾
STIMULATORY ACTION OF NEPODIN ON GLUCOSE UPTAKE AND
ITS ANTIHYPERGLYCEMIC EFFECT

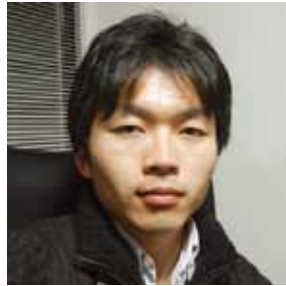
10月 日本細菌学会 第94回日本細菌学会関東支部総会若手研究者優秀演題
賞
宮崎真也
糖尿病宿主における細菌の病原性を解析するための無脊椎動物を用いた
高血糖感染モデル

9月 ASBMR(American Society for Bone and Mineral Reserch) Young
Investigator Award
保坂陽子
Notch/Rbpj/Hes1 Signal in Chondrocytes Modulates the Terminal
Stage of Endochondral Ossification during Skeletal Growth and
Osteoarthritis Development

9月 日本化学会コロイドおよび界面化学部会 第63回コロイドおよび界面化学
討論会 優秀ポスター賞
安楽泰孝、岸村顕広、片岡一則
インテリジェントDDSキャリアへの応用を指向したポリイオンコンプレッ
クス型中空粒子(Nano-PICsome)の開発

7月 フジサンケイビジネスアイ 第25回(2011年度) 独創性を拓く 先端技術
大賞 経済産業大臣賞
京本政之、山脇 昇、茂呂 徹、石原一彦、川口 浩、高取吉雄、中村耕三、
橋本雅美
バイオメテック技術を用いた長寿命型人工股関節の開発と実用化

7月 日本骨代謝学会 IOF-ANZBMS Travel Award
保坂陽子
軟骨細胞のNotch/Rbpj/Hes1シグナルは骨格形成および変形性関節症に
おける軟骨内骨化の後期過程を制御する



「CMSIへの想い」

野本貴大 Takahiro Nomoto

自分にとってCMSIを通して得られたものの一つは、実際にマサチューセッツ総合病院(MGH)で研究活動を行い、以前とは異なる視点で物事を捉え、行動できるようになったことです。MGHでの研究スタイルは私が日本において行なっていたスタイルとは別のものであり、互いの利点・欠点を比較することで、より効率的な研究スタイルを取り入れることができたように思います。また、MGHでは機械の専門家や医師など、様々な分野の人々と柔軟に議論することができ、それぞれの考え方・視点を学ぶことができ、自分の研究の位置づけを明確にすることができました。これらの経験は現在の研究においても非常に役立っています。特定の同じ場所で同じ研究分野に集中することは専門性を上げるという意味において有用ですが、学際領域を開拓していく場合、ときとしてそれが流動的な研究活動・人材交流などを制限してしまうように思われます。CMSIでは異分野の人との交流ができ、新しい環境を提供してくださるため、専門領域を越えた新しいチャレンジへのモチベーションにつながります。今後も積極的にCMSIに参加し、グローバルに活躍できる研究者に成長したいと思います。

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/CMSI/>

●表紙について

CMSIに集い、日々成長していく若い学生たちの姿を、日の光を浴びて元気に育っていく若葉に重ね合わせてデザインしています。

発行：東京大学グローバルCOEプログラム「学融合に基づく医療システムイノベーション」事務局
〒113-8656 東京都文京区弥生2-11-16 東京大学浅野キャンパス武田先端知ビル205
TEL: 03-5841-1509 FAX: 03-5841-1510 E-mail: cmsi_info@cmsi.t.u-tokyo.ac.jp

※学生の学年は、各行事の開催時の学年を記載しています。

監修：CMSI広報委員会
木村廣道
佐藤 剛
デザイン：(株)スタジオエル