

北海道大学大学院医学研究科

連携研究センター 「フラテ」業績集 2007

Hokkaido University Graduate School of Medicine
Research Center for Cooperative Projects
ANNUAL REPORT 2007



Contents

センター長の挨拶	01
平成19年度連携研究センター組織図	02
連携研究センターの構成・部門概要	03
平成19年度分野別研究概要	04
連携研究センターで展開されている 3つの主たる研究プロジェクトの概要	10
平成19年度研究セミナー	12
平成19年度研究業績	13
平成19年度受け入れのあった資金	24
平成19年度連携研究センターの構成員	28

平成19年度連携研究センター業績集の 発刊にむけて

連携研究センター長
本間 研一



平成19年度は連携研究センターが設置されて2年目にあたりますが、拠点である東北研究棟の整備が完了した本年度が実質的なスタートの年です。発足当初の4つの研究部門のうち、「分子・細胞イメージング部門」では平成18年度から大型研究プロジェクト「未来創薬医療イノベーション拠点形成」が開始され、本年度は新たに久下裕司教授の参加を得て、その研究体制は盤石なものとなりました。また「再生医療・組織工学部門」では、平成15年度から開始された「北大リサーチ&ビジネスパーク」が本年度をもって終了しましたが、新しく始まった「オール北海道橋渡し研究推進拠点形成」プロジェクトの「シーズ研究」として発展しています。「脳科学部門」では、「北大脳科学研究教育センター」と連携して、文理融合型の全学横断的研究教育を展開しており、現在さらなる飛躍を構想中です。そして、「人獣共通感染症診断・治療部門」では、21世紀COE「人獣共通感染症制圧のための研究拠点」の分担活動は本年度で終了しますが、グローバルCOEの連携部門としてさらなる飛躍を目指しています。また、次年度からは新しく「医学物理部門」、「先端研究開発部門」、「研究支援部門」が設置される予定で、「医学物理部門」では「癌プロフェッショナル養成プロジェクト」の支援研究、「先端研究開発部門」では政策課題対応経費「光イメージング研究連携推進プロジェクト」による大型研究機器を活用した人材育成が行われます。また「研究支援部門」は、先端機器の保守管理や事務を担当する部門として正式に発足することになりました。

連携研究センターは理念として「大胆な知の創造」を掲げています。その精神を広く学内外に明らかにすべく、これまで2回のシンポジウムを開催しました。今回は、この1年間の成果を「連携研究センター業績集」としてまとめ、センターの活動を公表して外部から率直な意見を求めることにしました。本来、自然科学研究は綿密な観察から始まり、緻密な仮説と厳密な検証の繰り返しによる科学的真理、すなわち「堅実な知の探求」にあります。しかし、経済活動の急速な発展による社会の性急な要求に応えるためには、時として大胆な仮説に基づく飛躍的な知の発展に挑戦することも必要と考えられます。ただし、その場合でも、本学の理念にある「実学の重視」が、「理屈はさておき人の役に立てば良い」とする偏狭な実利主義優先ではないのと同様に、「大胆な知」は「堅実な知」による支援がなくては「知」であり続けることはできません。本業績集は、連携研究センターで展開される「大胆な知」と「堅実な知」の組織的融合の一里塚と位置づけられます。

平成19年度連携研究センター組織図

【研究部門】

分子・細胞イメージング部門

- ・組織・細胞レベルでの遺伝子発現・蛋白の発光イメージング
- ・*in vivo* 発光イメージング
- ・小動物イメージング (PET)
- ・先端医療への応用

【基盤分野】 時間生理学分野

【連携分野】 光生物学分野

【基盤分野】 核医学分野

【連携分野】 トレーサー情報分析学分野

【基盤分野】 放射線医学分野

【連携分野】 放射線生物医工学分野

【研究部門】

再生医療・組織工学部門

- ・バイオメティック代替支持組織ライブラリーの開発
- ・リコンビナント型コラーゲンを用いた皮膚再生に関する研究
- ・幹細胞と遺伝子治療を融合させた難治性疾患の治療

【基盤分野】 運動機能再建医学分野

【連携分野】 高機能代替支持組織開発医学分野

【研究部門】

脳科学部門

- ・臨界期における脳機能の発達分化の分子細胞機構の解明
- ・先端的脳機能計測法の開発と人間脳科学研究への応用
- ・高次脳機能の発現と制御のメカニズム解明

【基盤分野】 時間生理学分野

【連携分野】 時間医学講座

(協 力) 解剖発生学分野

【研究部門】

人獣共通感染症診断・治療部門

- ・人獣共通ウイルス感染症における病原性を規定するメカニズムの解明
- ・野生げっ歯類及びダニ類に由来する感染の予防
- ・組換え可溶性外被蛋白を用いたハンタウイルスワクチンおよび迅速診断キットの開発

【基盤分野】 病原微生物学分野

(協 力) 人獣共通感染症リサーチセンター
分子病態・診断部門

研究支援部門

連携研究センターの構成・部門概要

1 分子・細胞イメージング部門

組織・細胞レベルにおける遺伝子発現や蛋白レベルの経時的発光イメージング、発光プローブによる *in vivo* イメージング、小動物イメージング (PET)、先端医療への応用を研究内容としている。分子イメージングを軸として、基礎から臨床まで幅広くプロジェクト研究を行い、光イメージングを担当するグループ (時間生理学分野、光生物学分野)、ポジトロン断層撮像のグループ (核医学分野、トレーサ情報分析学分野)、分子イメージングの治療利用のグループ (放射線医学分野、放射線生物医工学分野) から構成される。

2 再生医療・組織工学部門

再生医療・組織工学部門は、科学技術振興調整費戦略的研究拠点育成事業「北大リサーチ&ビジネスパーク構想」の戦略重点プロジェクト「移植医療・組織工学」に参加する医学研究科運動機能再建医学分野が基盤分野となり、高機能代替支持組織開発医学分野を連携分野として設立された。この部門の主たる連携研究テーマは、障害された運動機能を修復・再生させるための次世代型高機能人工支持組織の開発とその臨床応用の基盤に関する研究、高機能ゲルを用いた関節軟骨自然再生治療の開発とその分子機序に関する研究、生体軟組織の再生・修復を制御する分子機序の解明とその臨床応用などである。この部門では分子生物学を基盤とし、それに生体医工学 (生体材料学を含む)、光生物学 (光イメージング) を融合させた先端的研究手法を用いて、斬新かつユニークな「医理工」連携研究を行っている。特に高機能ゲルを用いた関節軟骨自然再生治療の開発 (特許) は世界に類を見ない成果で、今後、北大医学研究科を中心に展開される「文部科学省橋渡し研究支援拠点形成プログラム」にも貢献することが期待される。

3 脳科学部門

脳科学部門は、基盤分野として時間生理学分野、連携分野として (寄附講座) 時間医学講座、協力分野として解剖発生学分野から構成されている。進展の著しい脳科学領域において、講座・分野の枠を超えた連携研究こそ時代をリードする研究に望まれる姿であり、脳科学部門では、形態学、生理学、薬理学、発生学、細胞生物学など、異なる手法をバックグラウンドにもつ研究者が協力し、主に3つの課題、すなわち、「臨界期における脳機能の発達分化の分子細胞機構の解明」、「先端的脳機能計測法の開発と人間脳科学研究への応用」、「高次脳機能の発現と制御のメカニズム解明」の研究を行っている。

4 人獣共通感染症診断・治療部門

医学研究科微生物学講座病原微生物学分野を基盤分野とし人獣共通ウイルス感染症における病原性を規定するメカニズムの解明をもとに感染症診断と治療法開発を目的としている。特に、野生げっ歯類を自然宿主とするハンタウイルス感染症について、ウイルスの内部蛋白をバキュロウイルスを発現ベクターとして調整した組換え蛋白を抗原とする迅速診断キットの開発を行っている。さらに、組換え抗原の血清型特異エピトープのみを発現させた抗原を開発し、迅速・簡便な血清型鑑別用抗原も開発している。これらを用いることにより、流行ウイルス型が特定でき、予防対策の迅速な実施を目的としている。

平成19年度分野別研究概要

1 分子・細胞イメージング部門

基盤分野 時間生理学分野

約24時間の周期をもつ生物リズム現象を解析する手段として、低毒性で定量性の高く、リアルタイムで変動をモニタリング可能な生物発光レポーターは極めて有力な実験手段である。レポーター技術を用い、リズム発振や、体内の多振動体時計機構、その階層性に関する最新知見が、次々と明らかにされてきている。時間生理学分野では、トランスジェニックマウスやラットの中枢や末梢組織の長期培養、および、株化細胞への時計遺伝子レポーター配列の導入により、分子時計のコアとなる時計遺伝子*Per1*、*Per2*発現および*Bmal1*発現をホタルを始めとする甲虫ルシフェラーゼ、あるいは分泌型ルシフェラーゼ活性の組織、および細胞レベルでのモニタリングを行う研究により、以下の知見を得た。

(1) 日長をコードする2つの視交叉上核内時計の局在

哺乳動物が、季節に伴う日長変化をコードして活動時間帯を変化させる季節適応の細胞メカニズムを、時計遺伝子*Per1*発現のレポーターマウスを用い検討した。中枢時計である視交叉上核スライスを組織培養し、CCDカメラを用いた発光イメージング(図1 A:発光画像と個々の振動細胞)および光電子増倍管による組織発光モニタリングを行った。視交叉上核内部別発光リズムと、行動リズムの詳細な解析により、行動の開始を支配する振動細胞ネットワークが前方に(図1 B多振動体模式図のE振動体)、行動の終了を支配する振動細胞ネットワークが後方に(M振動体)、さらに長日でのみ明瞭になる第三の振動体が前方に局在することを明らかにした。

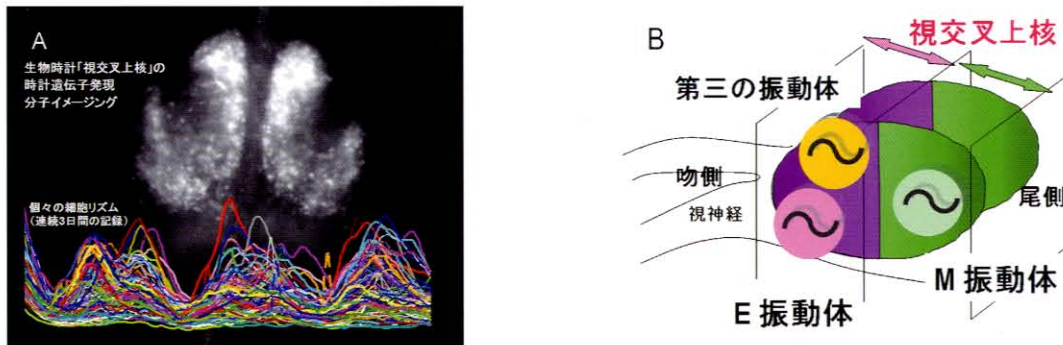


図1: SCNにおける*Per1*発現発光イメージと1細胞リズム解析(A)と、日長をコードする3つの時計の局在(B)

(2) 赤・緑2色のルシフェラーゼレポーターを用いた時計遺伝子*Per2*・*Bmal1*振動の同時モニタリング系の開発

pH非依存性に赤および緑色波長で発光する2つのルシフェラーゼレポーターベクターを用い、マウス線維芽細胞NIH3T3細胞に遺伝子導入し、安定発現株を得て、同一細胞内で*Bmal1*発現を赤色、*Per2*発現を緑色ルシフェラーゼ活性にてモニタリングした。発光波長成分抽出プログラムによりリアルタイムで2種の時計遺伝子の発現を連続5日間測定した結果、*Per2*および*Bmal1*はお互いにほぼ逆位相で安定した

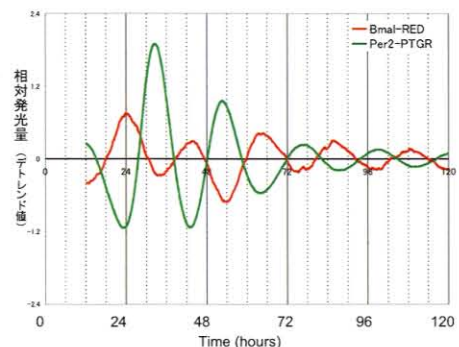


図2: NIH3T3細胞における時計遺伝子*Per2*・*Bmal1*発現リズム

振動を示した。本実験結果は、複数の発光レポーターを用いることにより、分子時計の振動メカニズムおよび振動の細胞内伝達機構の解析が容易、かつ確実に行えることを示した。

図は、*Bmal1*発現を赤色ルシフェラーゼ (*Bmal1-RED*)、*Per2*発現を緑色ルシフェラーゼ (*Per2-Green*) にてレポートする2種のベクターが遺伝子導入された安定発現株を、2時間のデキサメサゾン処置後より、連続5日間1分間の発光を連続測定した結果を示す。

連携分野 光生物学分野

当分野では生物発光プローブを中心に、分子レベルで発光するメカニズムや発光を制御するメカニズムを研究、さらには、この発光システムを用いて細胞から個体までの生体機能の光イメージングを行っている。今年度は、薬剤等の導入による複数発光マーカーの経時変化を測定するために、複数遺伝子発現情報を解析可能な多色光プローブ導入細胞或いは組織を対象とした灌流培養発光測定法を検討し、複数発光マーカーを導

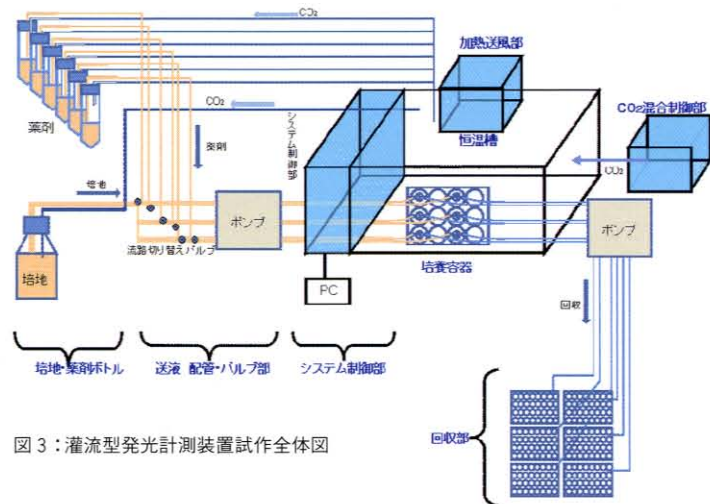


図3：灌流型発光計測装置試作全体図

入した培養細胞を対象に、数日間にわたり細胞を灌流培養、細胞から分泌されるルシフェラーゼの活性を測定できる装置を開発した。本装置の全体像は図のようであり、12穴マルチプレート対応し、6検体同時灌流培養が可能な灌流装置である。今後、この灌流培養装置を基に発光細胞・組織を利用した化学物質評価、創薬スクリーニング等の研究を推進する予定である。

基盤分野 核医学分野

当研究グループでは、連携分野である『トレーサー情報分析学分野』と協力して、PET (ポジトロン断層撮像法) に用いられるポジトロン分子プローブを中心とする各種分子プローブ開発し分子・細胞機能の映像化を進めるとともに、開発した分子イメージング技術の臨床診断への応用を試みている。一例として、19年度は、糖代謝のPETプローブであるFDG、及びアミノ酸代謝のPETプローブであるMETの塵肺病変への集積程度を定量的に測定し、合併した肺癌と分離評価できるか比較検討した。その結果、両PET薬剤の塵肺結節への集積にはサイズ依存性の傾向があること、及びサイズ相応以上の強い集積がある場合には肺癌の存在が疑われることが示唆された。

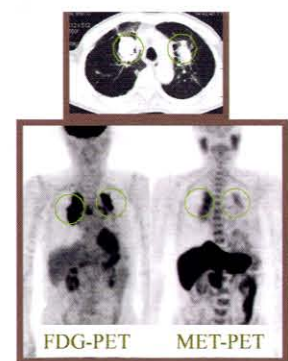


図4：FDG及びMETの塵肺病変への集積

このように、当研究グループでは、病気の状態や治療効果を分子・細胞レベルでの確に把握することで最適な治療を提供できるような診断治療技術の開発を目指して研究を進めている。

連携分野 トレーサー情報分析学分野

当研究グループでは、PETをはじめとするインビボ分子・細胞イメージング法の研究開発を基盤とし、病態の解明・臨床診断法の開発・創薬への展開を目指して研究を展開している。これらの研究のひとつとして、19年度には核医学分野と共同で、腫瘍と炎症の鑑別を可能とするPET計測法に関する基礎的

研究を行った。すなわち、FDGに加えて、METやFLT（核酸代謝の指標）などのPETプローブを用いて、腫瘍・炎症モデル動物におけるプローブの集積・体内動態を計測すると共に、組織切片を作成して病理組織学的所見と対比した。その結果、FDGは腫瘍、炎症ともに高く集積するが、METは腫瘍に比べて炎症への集積が低く、腫瘍と炎症の鑑別にはMETが有用であることを明らかにした。

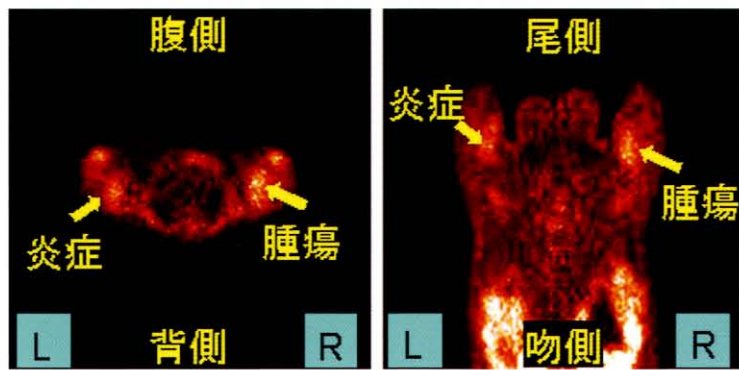


図5：腫瘍・炎症モデルラットにおけるMETのPETイメージ（小動物用PET）

このような研究により、一人一人の患者に即した最適治療の選択を可能とする新しい疾患診断技術の確立が可能となるものと考え、研究を進めている。

基盤分野 放射線医学分野

白土らは、ピンポイント照射が可能な電子線照射装置と分子イメージング装置の融合を目指して、微量放射性元素位置検出システムを用いて、FDG薬剤を想定した陽電子放出核種のイメージングを行った。まず、1対の検出器ペアを固定して3次元再構成画像を得るために、MLEM法による再構成ソフトウェアを作成した。微量放射性元素位置検出システムによる陽電子放出核種である ^{64}Cu （ $5\text{ mm} \times 5\text{ mm} \times 0.5\text{ mm}$ ）を用いた測定を行い、これを確認中である。また、乳癌治療において、乳房表面が呼吸などで3次元的に動いている軌跡を、動体追跡装置にて把握することにより、分子追跡放射線治療に必要な実機の追跡性能を割り出した。

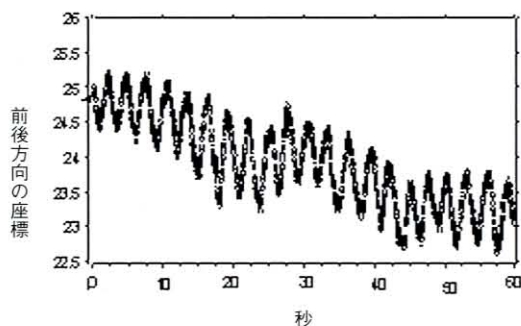


図6：乳房表面の治療中の動き

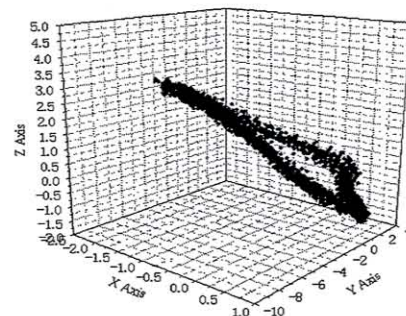


図7：定位照射中の肺内金マーカの動き

博士研究員であるTha Kらは、MRIにおけるFLAIR像での脳脊髄液の信号上昇を来たす疾患や状態、これらの鑑別点について詳細な検討を行った。正常の脳脊髄液の信号が抑制されるが、病的状態では抑制されず高信号となる。FLAIR像での脳脊髄液の信号上昇を来たす疾患や状態は幅広く、鑑別が重要であることを示した。



図8：腎機能不全患者。造影剤投与から2日目に撮像された脳MRIであるが、FLAIR像で脳脊髄液や硝子体の信号が上昇している（矢印）。

連携分野 放射線生物医工学分野

放射線癌治療の効果を挙げるには照射技術を向上させることはもちろんのこと、腫瘍部位への放射線照射後に起こる生物学的な現象を明らかにし、その生物反応を利用した治療成績の改善も追及している。本分野では、担癌動物モデルを使用して放射線癌治療における免疫系の変化に注目して研究を進めている。

(1) 放射線癌照射による免疫系変化の解析

腫瘍局所へ放射線照射後に体内で免疫細胞群がどう振る舞うのかについては未だ未解明な部分が多い。放射線照射によりアポトーシスを起こした癌細胞は癌抗原として免疫系に認識されることが想像される。本分野ではこの点に着目し癌縮小と免疫細胞群の関与を調べている。この知見は今後の新たな視点での治療法開発に有効であると考えており、これに基づいて放射線治療、あるいは免疫療法単独では得られない併用治療法の開発を目指している。

(2) 放射線治療の副作用である放射線誘発皮膚炎の発症メカニズムの解析

放射線照射技術がいかに進んだとしても癌治療において腫瘍部位ではない正常組織への照射は免れられない。本分野では放射線誘発皮膚炎動物モデルを用いて、皮膚炎発症を抑制できる治療法開発のため、放射線皮膚炎発生のメカニズムの解析を行なっている。

2 再生医療・組織工学部門

基盤分野 運動機能再建医学分野

我々は北海道大学内の高分子化学領域との融合研究によって開発したバイオインスパイアード組織を用いて、患者ごとのニーズに合わせた合理的な関節機能再生・再建医療を実現するための新しい治療戦略の実現に向けた研究を行っている。最近、我々は高強度超低摩耗ダブルネットワーク・ハイドロゲルを応用して、代替組織としての人工軟骨を開発した。さらに我々は、その材料表面のナノ配向構造をもって接触する細胞の機能を制御し、正常軟骨組織の自然修復・再生を生体内 (In situ) で誘導するという、これまで世界にまったくなかった独創的な治療戦略に基づく研究を行い、動物実験においてこれを成功させて特許を申請した。我々はバイオインスパイアード人工組織を応用して治療医学にイノベーションを起こすべく、独創的な研究を展開している。

連携分野 高機能代替支持組織開発医学分野

連携分野では軟骨自然再生現象の機序を解明するために以下の研究を行なっている。

(1) 軟骨分化過程の光イメージング

時計分子と軟骨マーカー分子のプロモータにルシフェラーゼを融合したレポーターを軟骨分化のモデル細胞に導入し、軟骨分化中における時計分子と軟骨マーカー分子のイメージングによって軟骨分化とサーカディアンリズムとの関係を明らかにしている。

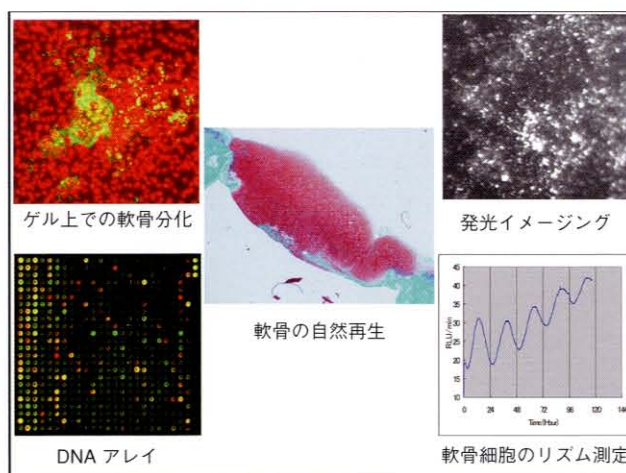


図9：「軟骨の自然再生」機構の解析

(2) 培養細胞系で高分子ゲルが軟骨分化に与える効果の系統的検討

軟骨分化のモデル細胞を用いて高分子ゲルの性質（電荷密度、弾性率等）の変化が軟骨分化に与える影響を系統的に調べ、軟骨再生及び分化に対する材料の効果を明らかにし、ゲル上で起こる軟骨自然再生の機序の解明している。

(3) 軟骨再生マーカー分子の探索

家兎モデルを用いて軟骨再生過程で発現する遺伝子群の網羅的な解析を行い、DNAアレイによる遺伝子発現プロファイリングによって軟骨再生における重要なマーカー分子を探索し、最終的にはマーカー分子のIn vivoイメージングを行ない、軟骨再生機序の解明を目指している。

3 脳科学部門

基盤分野 時間生理学分野（分子細胞イメージング部門と兼ねる）

連携分野 時間医学分野（寄附講座）

社会の24時間化や、ボーダレスのネット社会の到来に伴い、子供から老人まで昼夜のリズムや季節変動という自然環境の周期性の枠組みから逸脱しつつあり、日本は世界でもまれに見る不眠社会となっている。慢性的な睡眠不足や不規則な生活は、生活習慣病や情緒障害など様々な疾患の温床となる。時間医学講座では、リズム障害やその予防・治療に道を拓くべく、健康被験者やラット、マウスを用い、時間生物学の基礎研究を行うと共に、研究成果の臨床応用や実社会への還元を目指している。平成19年度は、ヒト被験者を用い運動リズムによるリズム調節の可能性を探ると共に、生物発光レポーターマウスを用い、時差症候群の解消における運動やストレスの影響を検討した。その結果、明暗サイクルシフト後の末梢時計リズムの再同調が、定期的な運動や新規環境暴露により促進されること、再同調促進効果が臓器に特異的であることを明らかにし（図10）、時差ぼけや交替勤務に伴う時差症候群の治療法として有用であることを明らかにした。

また、中枢時計視交叉上核から行動・睡眠を駆動する出力系の液性因子と考えられるProkineticin(PK2)とBrain derived neurotrophic factor (BDNF)が、細胞内分子時計が発振したリズムではなく、視交叉上核膜電位リズムによりその発現やリズム振幅の調節を受けていることを明らかにした。

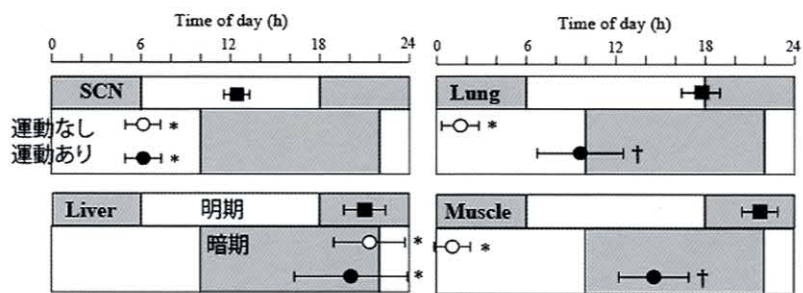


図10: 運動の末梢時計再同調促進効果
8時間の明暗サイクル前進4日後の各臓器におけるPer1リズムピーク位相。中枢時計（SCN）は運動の有無に関わらず位相前進し、肝臓は全く変位しない。肺と骨格筋は、運動群で有意に位相前進した。

協力 解剖発生学分野

解剖発生学分野では、シナプス伝達系の分子解剖学的研究と、遺伝子ノックアウトマウスを用いた形態生物学的研究を2本の柱として、正常な脳機能の発達と発現の分子基盤解明を目指している。

(1) 脳内麻薬による逆行性シナプス伝達制御機構

脳内マリファナ (2-AG) は、興奮性シナプスの活動亢進に際してシナプス後側で産生され、シナプス前側のCB1受容体に作用して伝達物質の放出をフィードバック的に抑制する。我々は、特異抗体の作成とこれを用いた共焦点レーザー顕微鏡解析や高感度・高分解能免疫電顕法を駆使し、脳内マリファナの合成・作用・分解に関わる機能分子が脳の部位や回路に応じて精緻に局在制御されている事実を明らかにしてきた。今後、脳内マリファナによる記憶や学習への関与、不安や感情のコントロール、運動制御、癌末期における耐え難い疼痛や食欲不振などの克服など、医療医学の様々な局面での応用と展開が待たれている。

(2) 小脳プルキンエ細胞におけるシナプス回路発達の分子機構

高度で複雑なスポーツや楽器演奏など運動機能が、練習や訓練により円滑に行えるようになり次第に上達していくのは、小脳の働きによる。この小脳機能は、10万本にも及ぶ平行線維 (PF) とたった1本の登上線維 (CF) からなるプルキンエ細胞のシナプス回路を基盤として発現する。我々は、特定の遺伝子を欠損するノックアウトマウスを神経標識法や連続電顕立体再構成法で詳細に解析し、野生型マウスのそれと比較検討してきた。その結果、グルタミン酸受容体 $\delta 2$ が平行線維シナプス形成を促進し、P/Q型カルシウムチャンネルが登上線維支配を強化する分子機構であることを実証した。さらに、現在、大脳皮質へも研究領域を広げ、シナプス回路発達の共通基盤の解明を目指している。

4 人獣共通感染症診断・治療部門

基盤分野 病原微生物学分野

近年、人獣共通感染症の脅威が大きな社会問題となっている。人獣共通感染症病原体の自然宿主は、無症状で持続感染している野生動物であることが多く、そのため根絶をいっそう困難なものとしている。また、患者や感染動物の早期発見が対応には重要であるが、多くの疾患では診断法の開発や普及は未だ不十分である。

腎症候性出血熱とハンタウイルス肺症候群は齧歯類を自然宿主として人に重篤な出血熱を引き起こす。本症はユーラシア大陸全域で数万人以上、南北アメリカ大陸全体で千例以上が毎年報告され、齧歯類媒介性の人獣共通感染症の代表と位置づけられ、我が国の感染症法において患者の届出が必要な四類感染症に指定されている。

本症の診断と治療に関連する研究として、我々はこれまでに多数のハンタウイルスの核蛋白遺伝子をクローニングし、その発現蛋白を診断抗原として用いる ELISA 診断系を開発してきた。さらに、人への病原性が強いハンタウイルスの各血清型鑑別診断を可能とする、鑑別診断用抗原を開発し、疫学的研究に応用してきた。また、本ウイルスは、自然宿主である齧歯類に不顕性に持続感染するが、人には重篤な出血熱を引き起こすことが特徴である。我々は、マウスを用いた感染モデルを用い持続感染成立メカニズムを解析し、それを元に、人での発症メカニズムの解析と治療法開発への展開を試みている。

連携研究センターで展開されている 3つの主たる研究プロジェクトの概要

1 北大リサーチ&ビジネスパーク構想

科学技術振興調整費戦略的研究拠点育成事業「北大リサーチ&ビジネスパーク構想」は平成15年度に採択された、5年間の総経費が50億円を超える大型プロジェクトである。その構想とは、北海道大学北キャンパス周辺の研究機関集積エリアを基盤とし、ここに一大研究・産業拠点を形成し、さらに地域経済活性化を図ろうというものである。戦略重点プロジェクト「移植医療・組織工学」はこの事業の研究領域における4つの重点プロジェクトの一つで、材料科学と医療技術をベースとする細胞の分化・増殖制御を達成し、*in vitro*および*in vivo*で細胞から組織・臓器を作る分子標的細胞療法やバイオ人工組織などを開発し、さらに再生医療の実現化と医工連携に基づく新しい研究領域創成を目指した研究が展開されてきた。この重点プロジェクトでは4名の研究者（マネージメント）が連携して研究を指導しているが、そのうち2名（安田・清水）が医学研究科の教授であることから解るように、医学研究科はこのプロジェクトの発展に重要な役割を果たしてきた。この5年間の研究成果として、ナノ構造を制御したユニークな機能的3次元細胞培養用新基材および組織修復用多機能代替材料の開発、それらが有する細胞増殖・分化能等の評価及びその機能発現に関する分子機構の解明、その基材を応用した生体組織再生用組織工学材料や分子標的遺伝子・細胞療法などの世界に先駆けた再生・移植医療技術の開発、動物実験による安全性、治療効果の検討を経て新しい医療デバイスの製品化や再生治療方法の開発などが挙げられる。これまでの成果に関しては、7名の学外委員から構成される研究評価委員会が2回ともA評価を受け、また社会、経済面でも5名の学外委員で構成されるアドバイザーボードで2回ともA評価を得るなど、内外から大変高い評価をいただいております。今後の更なる発展が期待されている。

2 未来創薬・医療イノベーション拠点形成

本プロジェクトでは、患者さんの生活の質（QOL）を最優先したタンパク修飾技術による次世代創薬と光計測技術を用いた個別化医療との融合を具体的な出口とし、そのための実践的研究と人材養成のための拠点を形成する。すでに、北海道大学のキャンパス内に未来創薬拠点と未来医療拠点を設け、それぞれ塩野義製薬と日立製作所が協働機関として参加している。創薬関連では、最先端バイオ研究成果を集中・先鋭化し、複合糖質・脂質等の生体関連化合物、翻訳後修飾型タンパク質のデザイン合成、NMR、X線、フォトンイメージングによる疾患関連タンパク質構造・機能解析など、次世代医薬候補品を連続的に創出できる研究開発体制を整え、大学病院での先端医療への応用に繋げていく。他方、医療関連では、PETを中心とした次世代分子計測イメージングシステムを開発し、発症前診断、機能遺伝子・再生治療、分子標的・追跡治療などの先端医療に応用して、患者にやさしい非侵襲的医療の研究開発を推進している。さらに、創薬・医療の研究領域を融合することで、半導体PETによる小動物・ヒトの生きたままでの薬物動態の定量による迅速で正確な創薬方法の新たな世界標準化を目指している。また、これらを通して、大学および各企業それぞれでイノベーションを指向した未来創薬・未来医療の先端融合領域を担う人材育成を行っていく。

3 橋渡し (TR) 拠点形成プロジェクト

平成19年度「橋渡し研究支援推進プログラム」の実施機関として、北海道大学医学研究科を含む「オール北海道先進医学・医療拠点形成」が採択された。このプロジェクトでは、札幌医科大学および旭川医科大学と協力して、先進医学・医療の橋渡し研究や臨床治験に関する「北の拠点」の形成を目指す。

「橋渡し研究支援推進プログラム」は、医療としての実用化が見込まれる有望な基礎研究の成果を開発している研究機関を対象に、シーズの開発戦略策定や、薬事法に基づく試験物製造のような橋渡し研究の支援を行う機関を拠点的に整備するとともに、これら拠点の整備状況を把握し、拠点間のネットワーク形成などによりサポートする体制を整備することを目的としている。

本事業は、橋渡し研究支援機関の機能強化、橋渡し研究支援を行うための人材の確保・登用・育成や橋渡し研究支援を担う「橋渡し研究支援推進プログラム実施機関」と橋渡し研究支援機関の活動・連携の促進を担う「実施機関をサポートする機関」にて実施し、オール北海道は、前者の「橋渡し研究支援推進プログラム実施機関」に相当し、後者は神戸の先端医療振興財団が担う。

オール北海道の橋渡し研究支援を行うためにスタートした「北海道臨床開発機構」の事務局は、本連携研究センター内に設置された。同機構のスタッフが常在し、今後のTR支援を行っていく。また、同機構を支える北大医学研究科組織として「TR事業支援室」も連携研究センターに設置された。

平成19年度研究セミナー

●連携研究センター全体

1	連携研究センター創設記念シンポジウム 「医療への貢献を目指す多領域融合研究の最先端」	平成19年2月9日 北海道大学学術交流会館
2	連携研究センターシンポジウム「医療を取りまく多領域融合研究の展開」	平成20年2月1日 北海道大学学術交流会館

●未来創薬・医療イノベーション拠点形成

平成19年度 未来・医療イノベーションセミナー（医学研究科内、北海道大学学術交流会館）

第7回	テーマ「分子プローブの開発と応用」	平成19年 4月10日
第8回	テーマ「中枢神経の機能解析と再生医療」	平成19年 5月24日
第9回	“第3回未来創薬・医療イノベーションシンポジウム、 テーマ「未来創薬から医療への架け橋」”	平成19年 6月27日
第10回	テーマ「再生医療・組織工学」	平成19年 7月19日
第11回	テーマ「光でとらえる生体機能:蛍光・発光プローブの最前線」	平成19年 9月25日
第12回	テーマ「分子イメージング応用機器の開発」	平成19年10月16日
第13回	テーマ「未来医療イノベーション研究:up-to-date information」	平成19年11月20日
第14回	第2回未来創薬・医療イノベーション合同セミナー	平成20年 1月15日
第15回	「分子レベルの機能診断と標的治療の実現」に向けて	平成20年 2月19日
第16回	第4回未来創薬・医療イノベーションシンポジウム	平成20年 3月14日

●オール北海道先進医学・医療拠点形成

オール北海道先進医学・医療拠点形成シンポジウム 「北の大地から明日の医療への橋渡し」	平成20年2月22日 京王プラザホテル札幌
---	--------------------------

●その他

1	時間生理学・光生物学 合同セミナー	平成19年 6月29日
2	生物発光化学研究会第25回学術講演会 シンポジウム「生物発光化学発光の拡がりー発光・蛍光を超えて」	平成19年 6月30日
3	開講15周年記念シンポジウム	平成19年 8月 3日～8月 4日
4	The 3 rd Japan-UK Symposium on Promotion of Regional Partnerships on Nanotechnology Development.	平成19年 3月20日～3月21日 北海道大学創成科学共同研究機構

平成19年度研究業績

1 分子・細胞イメージング部門

基盤分野 時間生理学分野 (脳科学部門も一部含む)

連携分野 光生物学分野

英文原著論文

- (1) Masubuchi S., Honma S., Abe H., Nakamura W., Honma K. Methamphetamine induces circadian oscillation in the brain outside the suprachiasmatic nucleus in rats. *Sleep Biol. Rhythms*. 5, 132-140 (2007)
- (2) Inagaki N., Honma S., Ono D., Tanahashi Y., Honma K. Separate oscillating cell groups in mouse suprachiasmatic nucleus couple photoperiodically to the onset and end of daily activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 10, 7664-7669 (2007)
- (3) Hayasaka N., Yaita T., Kuwaki T., Honma S., Honma K., Kudo T., Shibata S. Optimization of dosing schedule of daily inhalant dexamethasone to minimize phase-shifting of clock gene expression rhythm in the lungs of the asthma mouse model. *Endocrinology*. 14, 3316-3326(2007)
- (4) Noshiro M. Usui E., Kawamoto T., Kubo H Fujimoto K., Furukawa M. Honma S. Makishima M., Honma K., Kato Y. Multiple regulatory mechanisms for the circadian expression of hepatic Cyp7a. *J.Biol.Rhythms* 22, 299-311 (2007)
- (5) Abe.H., Honma.S., and Honma.K. Daily restricted feeding resets the circadian clock in the suprachiasmatic nucleus of CS mice. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 292: R607-R615,2007
- (6) Honma S. Yasuda T, Yasui A, van der Horst, G.T.J, Honma K. Circadian Behavioral Rhythms in Cry1/Cry2 double deficient mice induced by methamphetamine. *J.Biol.Rhythms*, 23:92-94, 2008
- (7) Baba K., Ono D., Honma S. and Honma K. A TTX sensitive local circuit is involved in the expression of PK2 and BDNF circadian rhythms in the mouse suprachiasmatic nucleus. *Eur.J.Neurosci.* 27: 909-916, 2008
- (8) Yamanaka Y., Honma.S. Honma K. Scheduled exposures to a novel environment with a running-wheel differentially accelerate re-entrainment of mice peripheral clocks to new light-dark cycles. *Genes to Cells*, 2008 (in press)
- (9) Ando Y, Niwa K, Yamada N, Irie T, Enomoto T, Kubota H, Ohmiya Y. Akiyama H: Development of a quantitative bio/chemiluminescence spectrometer determining quantum yields: Re-examination of the aqueous luminol chemiluminescence standard. *Photochem Photobiol.* 83, 1205-1210 (2007)
- (10) Kanjou N, Nagao A, Ohmiya Y. Ohgiya S: Yeast mutant with efficient secretion identified by a novel secretory reporter, *Cluc*. *Biochem Biophys Res Commun.* 358: 429-434 (2007)
- (11) Hoshino H, Nakajima Y, Ohmiya Y.: Single-cell imaging with fluorescent protein excited by luciferin-luciferase reaction. *Nature Methods* 8: 637-639 (2007)

- (12) Ando Y, Niwa K, Yamada N, Irie T, Enomoto T, Kubota H, Ohmiya Y, Akiyama H.: Quantum yield and colour change of firefly bioluminescence. *Nature Photonics* 2, 44-47 (2008)

和文論文・総説

- (1) 本間さと、本間研一、ラットの眠りをヒトの眠りに一メタンフェタミンモデルを用いた睡眠覚醒リズム制御研究－週間医学のあゆみ 220, 279-284 (2007)
- (2) 橋本聡子、本間さと、本間研一、睡眠と生体リズム. *日本薬理学会誌* 129, 400-403, (2007)
- (3) 棚橋祐典、本間さと、本間研一、中枢時計と末梢時計の統合. *Clinical Neuroscience*, 250, 1105-1108 (2007)
- (4) 中村 渉、本間さと、本間研一、Clock遺伝子と概日リズム形成. *Clinical Neuroscience*, 250, 1112-1115 (2007)

基盤分野 核医学分野

連携分野 トレーサー情報分析学分野

英文原著論文

- (1) Naya M, Tsukamoto T, Inubushi M, Morita K, Katoh C, Furumoto T, Fujii S, Tsutsui H, Tamaki N. Elevated Plasma Plasminogen Activator Inhibitor Type-1 is an Independent Predictor of Coronary Microvascular Dysfunction in Hypertension. *Circ J*. 71, 348-353 (2007)
- (2) Yosinaga K, Tamaki N. Imaging myocardial metabolism. *Curr Opin Biotechnol*. 18, 52-59 (2007)
- (3) Tamaki N, Morita K, Kawai Y. The Japanese experience with metabolic imaging in the clinical setting. *J Nucl Cardiol*. 14, S145-152 (2007)
- (4) Naya M, Tsukamoto T, Morita K, Katoh C, Furumoto T, Fujii S, Tamaki N, Tsutsui H. Plasma Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor- α Can Predict Coronary Endothelial Dysfunction in Hypertensive patients. *Hypertension Research* 30, 541-548 (2007)
- (5) Zhao Y, Kuge Y, Zhao S, Morita K, Inubushi M, Strauss HW, Blankenberg FG, Tamaki N. Comparison of 99mTc-annexin A5 with 18F-FDG for detecting atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 34, 1747-1755 (2007)
- (6) Ishino S, Kuge Y, Takai N, Tamaki N, Strauss HW, Blankenberg FG, Shiomi M, Saji H. 99mTc-annexin A5 for noninvasive characterization of atherosclerotic lesions: imaging and histological studies in myocardial infarction-prone Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 34, 889-899 (2007)
- (7) Naya M, Tsukamoto T, Morita K, Katoh C, Furumoto T, Fujii S, Tamaki N, Tsutsui H. Olmesartan, but not amlodipine, ameliorates impaired endothelium-dependent coronary dilation in hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 50, 1144-1149 (2007)
- (8) Inubushi M, Tamaki N. Radionuclide reporter gene imaging for cardiac gene therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 34(Suppl1), S27-33 (2007)
- (9) Inoue T, Yoshinaga K, Morita K, Shiga T, Kanegae K, Hirata K, Okamoto S, Tamaki N. Whole-body iodine-131metaiodobenzylguanidine imaging for detection of bone metastases in patients with paraganglioma: comparison with bone scintigraphy. *Ann Nucl Med*. 21, 307-310 (2007)
- (10) Kanegae K, Nakano I, Kimura K, Kaji H, Kuge Y, Shiga T, Zhao S, Okamoto S, Tamaki N. Comparison of MET-PET and FDG-PET for differentiation between benign lesions and lung

- cancer in pneumoconiosis. *Ann Nucl Med.* 21、 331-337 (2007)
- (11) Seki K, Nishijima K, Kuge Y, Tamaki N, Wiebe LI, Ohkura K. A novel and efficient synthesis of [2-11C] 5-fluorouracil for prognosis of cancer chemotherapy. *J Pharm Pharmaceut Sci.* 10、 212-216 (2007)
 - (12) Darmanin S, Chen J, Zhao S, Cui H, Shirkoohi R, Kubo N, Kuge Y, Tamaki N, Nakagawa K, Hamada J, Moriuchi T, Kobayashi M. All-trans Retinoic Acid Enhances Murine Dendritic Cell Migration to Draining Lymph Nodes via the Balance of Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors. *J Immunol.* 179、 4616-4625 (2007)
 - (13) Serizawa I, Inubushi M, Kanegae K, Morita K, Inoue T, Shiga T, Itoh T, Fukae J, Koike T, Tamaki N: Lymphadenopathy Due to Amyloidosis Secondary to Sjogren Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus Detected by F-18 FDG PET. *Clin Nucl Med.* 32、 881-882 (2007)
 - (14) Tsukamoto T, Morita K, Naya M, Inubushi M, Katoh C, Nishijima K, Kuge Y, Okamoto H, Tsutsui H, Tamaki N : Decreased Myocardial β -Adrenergic Receptor Density in Relation to Increased Sympathetic Tone in Patients with Nonischemic Cardiomyopathy. *J Nucl Med.* 48、 1777-1782 (2007)
 - (15) Zhao S, Kuge Y, Kohanawa M, Takahashi T, Kawashima H, Temma T, Takei T, Zhao Y, Seki K, Tamaki N: Extensive FDG uptake and its modification with corticosteroid in a granuloma rat model: an experimental study for differentiating granuloma from tumors. *J Nucl Med.* 34、 2096-2105 (2007)
 - (16) Zhao S, Kuge Y, Kohanawa M, Takahashi T, Zhao Y, Yi M, Kanegae K, Seki K, Tamaki N. Usefulness of 11C-Methionine for Differentiating Tumors from Granulomas in Experimental Rat Models: A Comparison with 18F-FDG and 18F-FLT. *J Nucl Med.* 49、 135-141 (2008)
 - (17) Tsukamoto T, Morita K, Naya M, Inubushi M, Katoh C, Nishijima K, Kuge Y, Okamoto H, Tsutsui H, Tamaki N. Decreased myocardial beta-adrenergic receptor density in relation to increased sympathetic tone in patients with nonischemic cardiomyopathy. *J Nucl Med.* 48、 1777-1782 (2007)
 - (18) Darmanin S, Chen J, Zhao S, Cui H, Shirkoohi R, Kubo N, Kuge Y, Tamaki N, Nakagawa K, Hamada J, Moriuchi T, Kobayashi M. All-trans retinoic acid enhances murine dendritic cell migration to draining lymph nodes via the balance of matrix metalloproteinases and their inhibitors. *J Immunology.* 179、 616-65 (2007)
 - (19) Zhao S, Kuge Y, Kohanawa M, Takahashi T, Kawashima H, Temma T, Takei T, Zhao Y, Seki K, Tamaki N. Extensive 18F-FDG Uptake and Its Modification with Corticosteroid in a Granuloma Rat Model: An Experimental Study for Differentiating Granuloma from Tumors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 34、 2096-2105 (2007)
 - (20) Zhao Y, Kuge Y, Zhao S, Morita K, Inubushi M, Strauss HW, Blankenberg FG, Tamaki N. Comparison of 99mTc-annexin A5 with 18F-FDG for detecting atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 34、 1747-1755 (2007)
 - (21) Kanegae K, Nakano I, Kimura K, Kaji H, Kuge Y, Shiga T, Zhao S, Okamoto S, Tamaki N. Comparison of MET-PET and FDG-PET for differentiation between benign lesions and lung cancer in pneumoconiosis. *Ann Nucl Med.* 21、 331-337 (2007)
 - (22) Ishino S, Kuge Y, Takai N, Tamaki N, Strauss HW, Blankenberg FG, Shiomi M, Saji H.

99mTc-Annexin A5 for noninvasive characterization of atherosclerotic lesions: imaging and histological studies in myocardial infarction-prone Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 34, 889-899 (2007)

- (23) Seki K, Nishijima K, Kuge Y, Tamaki N, Wiebe LI, Ohkura K: A novel and efficient synthesis of [2-11C]5-fluorouracil for prognosis of cancer chemotherapy. *J Pharm Pharmaceut Sci*. 10, 181-185. (2007)

和文論文

- (1) 志賀 哲, 梶 智人, 甲野智人, 影山広行, 加藤千恵次, 畑澤 順, 奥 直彦, 楢林 勇, 太田仁八, 小森 剛, 林 万寿夫, 玉木長良: IMP標準入力関数の作成と臨床検討, *核医学*44, 1-7 (2007)
- (2) 佐澤 陽, 篠原信雄, 原林 透, 安部崇重, 望月端吾, 鐘ヶ江香久子, 玉木長良, 野々村克也: 尿路上皮癌の診断, 治療におけるFDG-PETの有用性, *癌の臨床 (Jpn J Cancer Clin)* 53, 65-69 (2007) (篠原出版新社)
- (3) 森田浩一, 井上哲也, 岡本祥三, 平田健司, 玉木長良: 公表された文献による¹³N標識アンモニアPETの有用性に関する報告, *核医学* 44, 365-372 (2007)

出願特許

- (1) 出願番号: 特願2007-229002
出願日: 2007/9/4
タイトル: ウラシル化合物又はその塩、これらを有効成分として含有するイメージング剤、およびこれらを有効成分として含有する腫瘍診断をするためのイメージング剤

基盤分野 放射線医学分野

連携分野 放射線生物医工学分野

英文原著論文

- (1) Aoyama H, Tago M, Kato N, Toyoda T, Kenjyo M, Hirota S, Shioura H, Inomata T, Kunieda E, Hayakawa K, Nakagawa K, Kobashi G, Shirato H. Neurocognitive function of patients with brain metastasis who received either whole brain radiotherapy plus stereotactic radiosurgery or radiosurgery alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 68, 1388-1395 (2007) .
- (2) Taguchi H, Sakuhara Y, Hige S, Kitamura K, Osaka Y, Abo D, Uchida D, Sawada A, Kamiyama T, Shimizu T, Shirato H, Miyasaka K. Intercepting radiotherapy using a real-time tumor-tracking radiotherapy system for highly selected patients with hepatocellular carcinoma unresectable with other modalities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 69, 376-380 (2007)
- (3) Imura M, Yamazaki K, Kubota KC, Itoh T, Onimaru R, Cho Y, Hida Y, Kaga K, Onodera Y, Ogura S, Dosaka-Akita H, Shirato H, Nishimura M. Histopathologic consideration of fiducial gold markers inserted for real-time tumor-tracking radiotherapy against lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 70, 382-384 (2008) .
- (4) Nishioka S, Nishioka T, Kawahara M, Tanaka S, Hiromura T, Tomita K, Shirato H. Exhale fluctuation in respiratory-gated radiotherapy of the lung: A pitfall of respiratory gating shown in a synchronized internal/external marker recording study. *Radiother Oncol*. 8, 69-76, 2008.
- (5) Onimaru R, Fujino M, Yamazaki K, Onodera Y, Taguchi H, Katoh N, Hommura F, Oizumi S,

- Nishimura M, Shirato H. Steep dose-response relationship for stage I non-small-cell lung cancer using hypofractionated high-dose irradiation by real-time tumor-tracking radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 70, 374-378 (2008)
- (6) Kinoshita R, Shimizu S, Taguchi H, Katoh N, Fujino M, Onimaru R, Aoyama H, Katoh F, Omatsu T, Ishikawa M, Shirato H. Three-Dimensional Intrafraction Motion of Breast During Tangential Breast Radiotherapy Monitored with High-Sampling Frequency Using Real-Time Tumor-Tracking Radiotherapy System. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008, in press
- (7) Ionascu D, Jiang SB, Nishioka S, Shirato H, Berbeco RI. Internal-external correlation investigations of respiratory induced motion of lung tumors. *Med Phys.*34, 3893-903 (2007)
- (8) Kanoulas E, Aslam JA, Sharp GC, Berbeco RI, Nishioka S, Shirato H, Jiang SB. Derivation of the tumor position from external respiratory surrogates with periodical updating of the internal/external correlation. *Phys Med Biol.* 52, 5443-56 (2007)
- (9) Ren Q, Nishioka S, Shirato H, Berbeco RI. Adaptive prediction of respiratory motion for motion compensation radiotherapy. *Phys Med Biol.* 52, 6651-6656 (2007)
- (10) Yokouchi H, Chamoto K, Wakita D, Yamazaki K, Shirato H, Takehima T, Dosaka-Akita H, Nishimura M, Yue Z, Kitamura H, Nishimura T. Combination tumor immunotherapy with radiotherapy and Th1 cell therapy against murine lung carcinoma. *Clin Exp Metastasis* 24, 533-40 (2007)
- (11) Tha KK, Terae S, Kudo K, Miyasaka K. Differential diagnosis of hyperintense cerebrospinal fluid on fluid-attenuated inversion recovery images of the brain. Part I; Pathological conditions. *British Journal of Radiology*, in press.
- (12) Tha KK, Terae S, Kudo K, Miyasaka K. Differential diagnosis of hyperintense cerebrospinal fluid on fluid-attenuated inversion recovery images of the brain. Part II; Non-pathological conditions. *British Journal of Radiology*, in press.

2 再生医療・組織工学部門

基盤分野 運動機能再建医学分野

連携分野 高機能代替支持組織開発医学分野

英文原著論文

- (1) Onodera S, Oshima S, Tohyama H, Yasuda K, Nishihira J, Iwakura Y, Matsuda I, Minami A, Koyama Y, "A novel DNA vaccine targeting macrophage migration inhibitory factor protects joints from inflammation and destruction in murine models of arthritis" . *Arthritis Rheum.* 56, 521-530 (2007)
- (2) Chen Y M, Tanaka M, Gong J P, Yasuda K, Yamamoto S, Shimomura M, Osada Y, "Platelet adhesion to endothelial cells cultured on various hydrogel scaffolds" . *Biomaterials.* 28, 1752-1760 (2007)
- (3) Yasuda K, Sakai T, Kondo E, Onodera S, "Bleeding from the bone marrow enhances remodeling of the in situ frozen-thawed anterior cruciate ligament" . *Clin Biomech.* 22, 941-949 (2007)

- (4) Yasuda K., Onodera S., Kondo E., Kitamura N., Inoue M., "Total knee arthroplasty with cruciate-retention type alumina ceramic condylar prosthesis" . *Techniques in Knee surgery* 6(4), 213-219 (2007)
- (5) Yamaguchi T., Ishii K., Yamanaka M., Yasuda K., "Acute Effects of dynamic stretching exercise on power output during concentric dynamic constant external resistance leg extension" . *Journal of Strength Conditioning Research*. 21(4), 1238-1244 (2007)
- (6) Kondo E., Yasuda K., "Second-look arthroscopic evaluations of anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: Relationship with the postoperative knee stability" . *Arthroscopy*. 23(11), 1198-1209 (2007)
- (7) Tohyama H., Yasuda K., Uchida H., Nishihira J., "The responses of extrinsic fibroblasts infiltrating the devitalised patellar tendon to IL-1beta are different from those of normal tendon fibroblasts" . *J Bone Joint Surg Br*. 89(9), 1261-1267 (2007)
- (8) Kondo E., Yasuda K., Tohyama H., "In vivo effects of partial electrothermal shrinkage on mechanical properties of the anterior cruciate ligament in rabbits" . *Clin Biomech*. 22(9), 1037-1044 (2007)
- (9) Azuma C., Tohyama H., Nakamura H., Kanaya F., Yasuda K., "Antibody neutralization of TGF-beta enhances the deterioration of collagen fascicles in a tissue-cultured tendon matrix with ex vivo fibroblast infiltration" . *J Biomech*. 40(10), 2184-2190 (2007)
- (10) Kondo E., Yasuda K., Ichiyama H., Azuma C., Tohyama H., "Radiologic evaluation of femoral and tibial tunnels created with the transtibial tunnel technique for anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction" . *Arthroscopy*. 23(8), 869-876 (2007)
- (11) Maeda E., Noguchi H., Tohyama H., Yasuda K., Hayashi K., "The tensile properties of collagen fascicles harvested from regenerated and residual tissues in the patellar tendon after removal of the central third" . *Biomed Mater Eng*. 17(2), 77-85 (2007)
- (12) Ikema Y., Tohyama H., Yamamoto E., Kanaya F., Yasuda K., "Ex vivo infiltration of fibroblasts into the tendon deteriorates the mechanical properties of tendon fascicles but not those of tendon bundles" . *Clin Biomech*. 22(1), 120-126 (2007)
- (13) Okamoto S., Tohyama H., Kondo E., Anaguchi Y., Onodera S., Hayashi K., Yasuda K., "Ex vivo supplementation of TGF-beta1 enhances the fibrous tissue regeneration effect of synovium-derived fibroblast transplantation in a tendon defect: a biomechanical study" . *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. [Epub ahead of print] (2007)
- (14) Tanabe Y., Yasuda K., Azuma C., Taniguro H., Onodera S., Suzuki A., Chen YM., Gong JP., Osada Y., "Biological responses of novel high-toughness double network hydrogels in muscle and the subcutaneous tissues" . *J Mater Sci Mater Med*. [Epub ahead of print] (2007)
- (15) Miyatake S., Tohyama H., Kondo E., Katsura T., Onodera S., Yasuda K., "Local administration of interleukin-1 receptor antagonist inhibits deterioration of mechanical properties of the stress-shielded patellar tendon" . *J Biomech*. [Epub ahead of print] (2007)
- (16) Majima T., Yasuda K., Tago H., Aoki Y., Minami A., "Clinical results of Posterior cruciate Ligament retaining TKA with alumina ceramic condylar prosthesis: Comparison to Co-Cr alloy prosthesis" . *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. [Epub ahead of print] (2007)
- (17) Chen YM., Gong JP., Tanaka M., Yasuda K., Yamamoto S., Shimomura M., Osada Y., "Tuning

- of cell proliferation on tough gels by critical charge effect” . J Biomed Mater Res. Part A, (in print)
- (18) Onodera S., Oshima S., Nishihira J., Yasuda K., Tohyama H., Irie K., Koyama Y., “Active immunization against macrophage migration inhibitory factor using a novel DNA vaccine prevents ovariectomy-induced bone loss in mice” . Vaccine [Epub ahead of print] (2007)
- (19) Kwon, H. J., Kakugo, A., Ura, T., Okajima, T., Tanaka, Y., Furukawa, H., Osada, Y., Gong, J. P., “Actin Network Formation by Unidirectional Polycation Diffusion” . Langmuir. 23(11), 6257-6262 (2007)
- (20) Kwon, H. J., Shikinaka, K., Kakugo, A., Furukawa, H., Osada, Y., Gong, J. P., “Motility and Structural Polymorphism of Polymer-Actin Complex Gel” . J. Nanosci. Nanotechnol. 7(3), 844-847 (2007) .
- (21) Kwon, H. J., Shikinaka, K., Kakugo, A., Gong, J. P., Osada, Y., “Gel Biomachine Based on Muscle Proteins” . Polymer Bulletin, 58(1), 43-52 (2007)
- (22) Kwon, H. J., Shikinaka, K., Kakugo, A., Furukawa, H., Osada, Y., Gong, J. P., “Growth and Morphology of Polymer-Actin Complexes” . Chinese Journal of Polymer Science, 25(1), 47-55 (2007)

和文論文・総説

- (1) 近藤英司、宮武慎、遠山晴一、安田和則：関節鏡視下半月版切除術の手技、特集半月板損傷の治療と実際、関節外科 Vol.26 No.3：48-52,2007
- (2) 宮武慎、安田和則、市山廣樹、近藤英司、北村信人、岡本昌市、小野寺伸、林陸、新垣和伸、遠山晴一：ジクロフェナクナトリウムテープ剤（ボルタレンRテープ）の経皮吸収性と組織移行性—経口剤との比較—、医学と薬学 別刷 Vol.57 No.1：83-90, 2007
- (3) 近藤英司、遠山晴一、安田和則：解剖学的2重東前十字靭帯再建術において生じた術中の手技的トラブルおよび術後の合併症について、日本整形外科学会雑誌 Vol.25 No.4：393-398, 2007
- (4) 林陸、近藤英司、宮武慎、岡本昌市、東千夏、小野寺純、小野寺伸、遠山晴一、安田和則、穴口裕子、眞島任史：陳旧性膝複合靭帯損傷に対する一期的再建術の治療成績、北海道整形災害外科学会雑誌 Vol.48 No.2：35-40
- (5) 滝健児、眞島任史、山崎修司、東裕隆、大浦久典、井上正弘、青木喜満、安田和則、三浪明男：Ligament balancer併用navigation systemにおけるTKA術後下肢アライメントの検討、北海道整形災害外科学会雑誌 Vol.48 No.2：41-44
- (6) 吉川寿一、遠山晴一、近藤英司、桂太郎、榎本宏之、松本秀男、戸山芳昭、安田和則：外因性血管内皮細胞増殖因子が前十字靭帯再建術後の移植腱に与える効果、膝、31(1)：4(1-4), 2007
- (7) 遠山晴一、安田和則：膝靭帯損傷に対する保存的治療に関わるバイオメカニクス、Orthopaedics, 20(5)：6(27-32), 2007
- (8) 近藤英司、遠山晴一、安田和則：下肢でみられる症状：p80-83、松井宣夫、龍順之助、勝呂徹監修：膝関節；右膝不安定感、右膝痛、症例に学ぶ骨・関節疾患の画像診断—鑑別診断と治療のポイント—株式会社メジカルビュー社、東京、2007,3.10発行
- (9) 眞島任史、安田和則：変形性膝関節症に対する装具（ブレース）療法、p201-206、糸井盛憲、戸山芳昭編集主幹、黒澤尚編集企画：私のすすめる運動器疾患保存療法実践マニュアル、株式会社全日本病院出版会、東京、2007,5.20発行

- (10) 遠山晴一、安田和則：半月板切除。P327-331、最新整形外科学大系 17.膝関節・大腿、(中山書店、東京) 2007

著書

- (1) Yasuda K: Anatomical double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction procedure using the semitendinosus and gracilis tendons. Pp. 147-154, Ed. By Prodromos CC: The Anterior Cruciate Ligament: Reconstruction and Basic Science. Saunders Elsevier, USA, (2007)
- (2) Yasuda K: Graft tensioning in anterior cruciate ligament reconstruction. Pp. 392-398, Ed. By Prodromos CC: The Anterior Cruciate Ligament: Reconstruction and Basic Science. Saunders Elsevier, USA, (2007)
- (3) Tohyama H, Yasuda K: Growth factors and other new methods for graft-healing enhancement. Pp. 625-631, Ed. By Prodromos CC: The Anterior Cruciate Ligament: Reconstruction and Basic Science. Saunders Elsevier, USA, (2007)
- (4) Kwon, H. J., Kakugo, A., Shikinaka, K., Gong, J. P., Osada, Y. Bottom-up-Nanofabrication: Supramolecules, Self-Assemblies and Organized Films. "ATP-driven gel nano-machines built from chemically cross-linked actins and myosins" American Scientific Publisher. (2007)

3 脳科学部門

協力 解剖発生学分野

英文原著論文

- (1) Takagaki K, Shima H, Tanuma N, Nomura M, Satoh T, Watanabe M, Kikuchi K: "Characterization of a novel low-molecular-mass dual specificity phosphatase-4 (LDP-4) expressed in brain." Mol. Cell. Biochem. 296,177-184 (2007)
- (2) Narushima M, Uchigashima M, Matsui M, Manabe T, Watanabe M, Kano M: "Tonic enhancement of endocannabinoid-mediated retrograde suppression of inhibition by cholinergic interneuron activity in the striatum." J. Neurosci. 27,496-506 (2007)
- (3) Masugi-Tokita M, Tarusawa E, Watanabe M, Molnar E, Fujimoto K, Shigemoto R: "Number and density of AMPA receptors in individual synapses in the cerebellum as revealed by SDS-digested freeze-fracture replica labeling." J. Neurosci. 27,2135-2144 (2007)
- (4) Nomura S, Fukaya M, Tsujioka T, Wu D, Watanabe M: "Phospholipase CB3 is distributed in both somatodendritic and axonal compartments and localized around perisynapse and smooth endoplasmic reticulum in mouse Purkinje cell subsets." Eur. J. Neurosci. 25,659-672 (2007) (Corresponding author)
- (5) Takagishi Y, Hashimoto H, Kayahara T, Watanabe M, Otsuka H, Mizoguchi A, Kano M, Murata Y: "Diminished climbing fiber innervation of Purkinje cells in the cerebellum of myosin Va mutant mice and rats." Dev. Neurobiol. 67,909-923 (2007)
- (6) Iijima T, Miura E, Matsuda K, Kondo T, Kamekawa Y, Watanabe M, Yuzaki M: "Characterization of a transneuronal cytokine family Cbln. regulation of secretion by heteromeric assembly." Eur. J. Neurosci. 25,1049-1057 (2007)
- (7) Kakegawa W, Miyazaki T., Hirai H, Motohashi J, Mishina M, Watanabe M, Yuzaki M: "Ca²⁺

- permeability of the channel pore is not essential for the E2 glutamate receptor to regulate synaptic plasticity and motor coordination." *J. Physiol. (London)* 579,729-735 (2007)
- (8) Takasaki C, Miura E, Watanabe M: "Segmental and complementary expression of L-serine biosynthetic enzyme 3-phosphoglycerate dehydrogenase and neutral amino acid transporter ASCT1 in the mouse kidney." *Biomed. Res.*, 28,61-69 (2007) (Corresponding author)
- (9) Kakizawa, S. Kishimoto, Y., Hashimoto, K., Miyazaki, T., Furutani, K., Shimizu H, Fukaya M, Nishi, M., Sakagami, H., Ikeda A, Kondo, H., Kano, M., Watanabe, M., Iino, M., Takeshima, H. "Junctophilin-mediated channel crosstalk essential for cerebellar synaptic plasticity." *EMBO J.* 26,1924-1933 (2007)
- (10) Marzban, H., Chung, S., Watanabe, M., Hawkes, R. "Phospholipase CB4 expression reveals the continuity of cerebellar topography through development." *J. Comp. Neurol.* 502,857-871 (2007)
- (11) Polgar E, Campbell AD, MacIntyre LM, Watanabe M, Todd AJ: "Phosphorylation of extracellular signal-regulated kinase in neurokinin 1 receptor-expressing neurons in laminae III and IV of the rat spinal dorsal horn following noxious stimulation." *Mol. Pain* 3,4 (2007) (on-line journal)
- (12) Uchigashima M, Narushima M, Fukaya M, Katona I, Kano M, Watanabe M: "Subcellular arrangement of molecules for 2-arachidonoyl-glycerol-mediated retrograde signaling and its physiological contribution to synaptic modulation in the striatum." *J. Neurosci.*, 27,3663-3676 (2007) (Corresponding author)
- (13) Wittmann, G., Deli, L., Kallo, I., Hraboviszky, E., Watanabe, M., Laposits, Z., Fekete, C. "Distribution of type 1 cannabinoid receptor (CB1) immunoreactive axons in the mouse hypothalamus." *J. Comp. Neurol.*, 503,270-279 (2007)
- (14) Brumovsky P, Watanabe M, Hokfelt T: "Expression of the vesicular glutamate transporters-1 and -2 in adult mouse dorsal root ganglia and spinal cord and their regulation by nerve injury." *Neuroscience* 147,469-490 (2007)
- (15) Nakamura, K., Hirai, H., Torashima T., Miyazaki, T., Tsurui, H., Xiu, Y., Ohtsui, M., Lin, Q.S., Tsukamoto, K., Nishimura, H., Ono, M., Watanabe, M., Hirose, S. "CD3 and IgG Fc receptor regulate cerebellar functions." *Mol. Cell Biol.* 27,5128-5134 (2007)
- (16) Uchigashima M, Fukaya M, Watanabe M, Kamiya H: "Evidence against GABA release from glutamatergic mossy fiber terminals in the developing hippocampus." *J. Neurosci.* 27,8088-8100 (2007)
- (17) Matyas F, Urban GM, Watanabe M, Mackie K, Zimmer A, Freund TF, Katona I: "Multiple substrates for synaptic cannabinoid signaling in dopaminergic and non-dopaminergic neurons of the ventral tegmental area." *Neuropharmacology.* (in press)
- (18) Niemann S, Kanki H, Fukui Y, Takao K, Fukaya M, Hynynen MN, Churchill MJ, Shefner JM, Bronson RT, Watanabe M, Brown Jr R, Miyakawa T, Itohara S, Hayashi Y: "Genetic ablation of NMDA receptor subunit NR3B in mouse reveals motoneuronal and non-motoneuronal phenotypes." *Eur. J. Neurosci.*, 26,1407-1420 (2007)
- (19) Makara JK, Katona I, Nyiri G, Nemeth B, Watanabe M, Vente J de, Freund TF, Hajos N: "Involvement of nitric oxide in depolarization-induced suppression of inhibition in hippocampal pyramidal cells." *J. Neurosci.* 27,10211-10222 (2007)

- (20) Nishiyama J, Miura E, Mizushima N, Watanabe M, Yuzak M: "Aberrant membranes and double-membrane structures accumulate in the axons of Atg5-null Purkinje cells before neuronal death." *Autophagy*, 3:591-596 (2007)
- (21) Nishiyama H, Fukaya M, Watanabe M, Linden D: "Axonal motility and its modulation by activity are branch-type specific in the intact adult cerebellum." *Neuron*, 56:472-487 (2007)
- (22) Ikeda A, Miyazaki T, Kakizawa S, Okuno Y, Tsuchiya S, Myomoto A, Saito S, Yamamoto T, Yamazaki T, Iino M, Tsujimoto G, Watanabe M, Takeshima H: "Altered features in mutant cerebellar Purkinje cells lacking junctophilins." *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 363:835-839 (2007)
- (23) Uemura T, Kakizawa T, Yamasaki M, Sakimura K, Watanabe M, Iino M, Mishina M. "Regulation of long-term depression and climbing fiber territory by GluR2 at parallel fiber synapses through its carboxyl terminal domain in cerebellar Purkinje cells." *J. Neurosci.*, 27:12096-12108 (2007)
- (24) Konno, K., Matsumoto, M., Togashi, H., Yamaguchi, T., Izumi, T., Watanabe, M., Iwanaga, T., Yoshioka, M. "Early postnatal stress affects the serotonergic function in the median raphe nuclei of adult rats." *Brain Res.* 1172:60-66 (2007)
- (25) Labouebe G, Lomazzi M, Cruz HG, Lujan R, Li M, Yanagawa Y., Obata K., Watanabe M, Wickman K, Slesinger P, Luscher C: "RGS2 modulates GABAB receptor-GIRK channel coupling in dopamine neurons of the ventral tegmental area." *Nature Neurosci*, 10:1559-1568 (2007)
- (26) Kamikubo Y, Tabata T, Kakizawa S, Kawakami D, Watanabe M, Ogura A, Iino M, Kano M: "Postsynaptic GABAB receptor signalling enhances LTD in mouse cerebellar Purkinje cells." *J Physiol.* 585:2,549-563 (2007)

4 人獣共通感染症診断・治療部門

基盤分野 病原微生物学分野

英文原著論文

- (1) Okumura M., Yoshimatsu K., Kumperasart S., Nakamura I., Ogino M., Taruishi M., Sungdee A., Pattamadilok S., Ibrahim I-N, Erlina S., Agui T., Yanagihara R., and Arikawa J.: "Development of Serological Assays for Thottapalayam Virus, an Insectivore-Borne Hantavirus": *Clinical and Vaccine Immunology* 14(2)Feb. 173-181 (2007)
- (2) Kariwa H., Lokugamage K., Lokugamage N., Miyamoto H., Yoshii K., Nakauchi M., Yoshimatsu K., Arikawa J., Ivanov L.I., Iwasaki T. and Takashima I.: "A comparative epidemiological study of hantavirus infection in Japan and Far East Russia" *Jpn. J. Vet. Res.* 54(4): 145-161 (2007)
- (3) Matsuura Y., Suzuki M., Yoshimatsu K., Arikawa J., Takashima I., Yokoyama M., Igota H., Yamauchi K., Ishida S., Fukui D., Bando G., Kosuge M., Tsunemitsu H., Koshimoto C., Sakae K., Chikahira M., Ogawa S., Miyamura T., Takeda N., and Li T. C. : Prevalence of antibody to hepatitis E virus among wild sika deer, *Cervus Nippon*, in Japan. *Arch Virol* 152:1375-1381 (2007)
- (4) Taruishi M, Yoshimatsu K, Araki K, Okumura M, Nakamura I, Kajino K, Arikawa J: Analysis of the immune response of Hantaan virus nucleocapsid protein-specific CD8+ T cells in mice.

- Virology sep1 : 365(2)292-301 (2007)
- (5) Arikawa J., Yoshimatsu K., Thang T.U., Ninh T.V. : Hantavirus Infection-typical rodent-borne viral zoonosis. Tropical Medicine and health 35(2) 55-59 (2007)
 - (6) Chandy S., Yoshimatsu K., Rainer G. Mertens U.M., Megumi Okumura M., Rajendran P, John G.T., Balraj V., Muliyl J., Mammen J., Abraham P., Arikawa J., Sridharan G.: Seroepidemiological study on hantavirus infections in India: Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene
 - (7) Kariwa H., Yoshimatsu K., Arikawa J.: hantavirus infection in East Asia. Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases 30, 341-356 (2007)
 - (8) Daud N.H.A., Kariwa H., Tanikawa Y., Nakamura I, Seto T., Miyashita D., Yoshii K., Nakauchi M., Yoshimatsu K., Arikawa J., and Takashima I. : Mode of Infection of Hokkaido Virus (Genus Hantavirus) among Grey Red-Backed Voles, *Myodes rufocanus*, in Hokkaido, Japan. Microbiol. Immunol. 51(11): 1081-1090 (2007)

和文総説

1. 有川二郎:「ハンタウイルス肺症候群」『日本臨床』65巻 増刊号 3、126-130 (2007)
2. 有川二郎:「腎症候性出血熱」『日本臨床』65巻 増刊号 3、112-116 (2007)

平成19年度受け入れのあった資金

1. 分子・細胞イメージング部門

(1) 競争的資金

文部科学省科学研究費補助金他（研究種目，課題名，研究者名，役割）

研究種目	課題名	研究者名	役割
基盤研究 (S)	生物時計のシステム理解	本間 研一	代表者
		本間 さと	分担者
		棚橋 祐典	分担者
		吉川 朋子	分担者
基盤研究 (B)	組織時計の統合：覚醒個体における時計遺伝子発現の in vivo分子イメージング	本間 さと	代表者
		吉川 朋子	分担者
萌芽研究	リズム障害への応用を目指した光感受性時計細胞の構築	本間 さと	代表者
特定領域研究	分子時計のリズム発振と中枢時計への統合メカニズム	本間 さと	代表者
若手研究 (スタートアップ)	生物発光イメージングによる発達時計遺伝子発現リズム解析-非光同調臨界期の探索	西出 真也	代表者
特別研究推進費	卵巣に存在する概日時計の生理的役割の解明	吉川 朋子	代表者
基盤研究 (C)	身体運動によるヒト生物時計の構造解析	橋本 聡子	代表者
		棚橋 祐典	分担者
基盤研究 (B)	Rett症候群モデルによる中枢および顎口腔機能異常の発症メカニズムの解明	本間 さと	分担者
基盤研究 (B)	新規発光プローブの探索を目指した発光生物調査	近江谷克裕	代表者
基盤研究 (C)	ナノドット・多色ルシフェラーゼ融合体による生体 in vivoイメージング	近江谷克裕	代表者
萌芽研究	核医学的手法を用いたブランク性状評価に関する研究	玉木 長良	代表者
基盤研究 (B)	分子イメージングとがん治療戦略：イメージングによるインビボ組織染色を目指して	久下 裕司	代表者
萌芽研究	脳機能再生機構の解析と分子イメージング ～臨床画像診断の実現を目指して～	久下 裕司	代表者

基盤研究(A)	相互作用放射線治療	白土 博樹 本間 さと 久下 裕司	代表者 分担者 分担者
特定領域研究	四次元放射線治療の基礎	白土 博樹	代表者
基盤研究(A)	早期の癌に対する標準的放射線治療方法の確立のための臨床試験	白土 博樹	分担者
厚生労働省がん研究助成金指定研究	20指-5 放射線治療を含む標準治療確立のための多施設共同研究	白土 博樹	分担者
厚生労働省がん研究助成金指定研究	17指-5 多施設共同研究の質の向上のための研究体制確立に関する研究	白土 博樹	分担者

(2) 受託研究等(課題名, 制度名, 相手先, 研究者名)

課題名	制度名	相手先	研究者名
化学物質検出用多チャンネル灌流培養装置の開発	ノーステック財団基盤的研究開発育成事業	ノーステック財団	近江谷克裕

(3) 民間等からの研究資金(課題名, 相手先, 研究者名)

課題名	相手先	研究者名
奨学寄付金(寄附講座時間医学講座)	ベルク(株)ほか	本間 さと
一件	第一三共(株)	本間 さと
PETを用いた喫煙者の冠動脈内皮機能障害と治療効果に関する研究	(財)喫煙科学研究財団	玉木 長良

2. 再生医療・組織工学部門

(1) 競争的資金

文部科学省科学研究費補助金他(研究種目, 課題名, 研究者名, 役割)

研究種目	課題名	研究者名	役割
文部科学省科学技術振興調整費・戦略的研究拠点育成事業	再生医療・組織工学	安田 和則	分担者
基盤研究(B)	力学的環境変化により生じる膝蓋腱マトリクス改変現象の人為的制御に関する統合的研究	安田 和則	分担者
基盤研究(C)	磨耗粉により生じるオステオライシスにおけるMIFの関与とDNAワクチンによる制御	小野寺 伸	代表者
基盤研究(C)	除負荷による膝蓋腱マトリクス再構築現象を制御する分子動態の解明	北村 信人	代表者

(2) 受託研究等 (課題名, 制度名, 相手先, 研究者名)

課題名	制度名	相手先	研究者名
高機能ゲルを用いた関節軟骨自然再生誘導法の開発	ノーステック財団基盤的研究開発育成	ノーステック財団	安田 和則
除負荷による膝蓋腱の力学的特性の劣化に対するIL-receptor antagonistの投与の効果	財団法人日本スポーツ治療医学研究会研究助成	財団法人日本スポーツ治療医学研究会	安田 和則
変形性膝関節症に対する視聴覚機器を用いて標準化した運動療法の効果に関する前向き介入臨床研究	日本整形外科学会プロジェクト研究事業	日本整形外科学会	安田 和則
次世代型高機能マテリアルを用いた軟骨再生誘導法の開発と機序解明	秋山記念生命科学振興財団研究助成金 (一般助成)	秋山記念生命科学振興財団	北村 信人

3. 脳科学部門

(1) 競争的資金

文部科学省科学研究費補助金他 (研究種目, 課題名, 研究者名, 役割)

研究種目	課題名	研究者名	役割
基盤研究 (S)	活動依存的カルシウム流入による競合的シナプス回路発達の共通原理の解明	渡辺 雅彦	代表者
特定領域研究	競合的シナプス回路成熟の構造基盤と分子基盤	渡辺 雅彦	代表者
特定領域研究	バーグマングリアに発現するグルタミン酸受容体結合分子の機能的役割	深谷 昌弘	代表者
若手研究 (B)	抑制性ニューロンに発現するNMDA受容体の局在・機能に関する分子解剖学的研究	深谷 昌弘	代表者
若手研究 (B)	小脳成熟に伴う登上線維支配様式の可塑性およびその臨界期の特定	宮崎 太輔	代表者
若手研究 (B)	余剰登上線維除去に先行して起こるmGluR1依存的な登上線維シナプス強化過程	山崎美和子	代表者

(2) 受託研究等 (課題名, 制度名, 相手先, 研究者名)

課題名	制度名	相手先	研究者名
相補的長鎖オリゴヌクレオチドを用いた特異抗体の多種・大量生産技術開発	シーズ発掘試験	科学技術振興機構	渡辺 雅彦

(3) 民間等からの研究資金(課題名, 相手先, 研究者名)

課題名	相手先	研究者名
グルタミン酸シグナル伝達機構による大脳皮質回路の臨界期可塑性発達機構の解明	秋山記念生命科学振興財団	渡辺 雅彦
グルタミン酸除去機構による臨界期シナプス回路発達制御	寿原記念財団	渡辺 雅彦

4. 人獣共通感染症診断・治療部門

競争的資金

文部科学省科学研究費補助金他(研究種目, 課題名, 研究者名, 役割)

研究種目	課題名	研究者名	役割
基盤研究(B)	齧歯類におけるハンタウイルス持続感染成立機構(感染免疫担当細胞の機能)の解析	有川 二郎	代表者
厚生労働科学研究費補助金	国内で発生のないベクター媒介性感染症の疫学診断法等の研究	有川 二郎	分担者
厚生労働科学研究費補助金	野生齧歯類および節足動物に由来する感染症の診断、疫学および予防に関する研究	有川 二郎	分担者
厚生労働科学研究費補助金	防疫上緊急を要するウイルス性出血熱等に対する病原体診断法の確立及び予防・治療法の開発に関する研究	有川 二郎	分担者
厚生労働科学研究費補助金	動物由来感染症研究班	有川 二郎	分担者
科学技術振興調整費	BSL-4施設を必要とする新興感染症対策	有川 二郎	分担者

5. その他(分子細胞イメージング、再生医療・組織工学部門)

制度名	相手先	代表者名
先端融合領域イノベーション創出拠点の形成(科学技術振興調整費)	文部科学省	佐伯 浩 (北大総長)
橋渡し研究支援拠点形成プログラム「オール北海道先進医学・医療拠点形成」	文部科学省	今井 浩三 (札幌医科大学長)

平成19年度連携研究センターの構成員

分子・細胞イメージング部門

教授	本間 研一
教授	近江谷 克裕
教授	玉木 長良
教授	白土 博樹
教授	久下 裕司
教授	本間 さと
講師	青山 英史
助教	棚橋 祐典
助教	西出 真也
助教	志賀 哲
助教	鐘ヶ江 香久子
助教	大山 徳子
特任助教	趙 松吉
特任助教	秋元 秀俊
博士研究員	武島 嗣英
博士研究員	Kin Kin Tha
博士研究員	鈴木 隆介
博士研究員	金 永男
客員研究員	渡邊 俊之
客員研究員	半澤 宏子

再生医療・組織工学部門

教授	安田 和則
助教	小野寺 伸
助教	北村 信人
特任助教	権 赫準

脳科学部門

教授	本間 研一(兼)
教授	渡辺 雅彦(協力)
教授	本間 さと(兼)
助教	吉川 朋子
助教	棚橋 祐典(兼)
助教	西出 真也
助教	深谷 昌弘(協力)
助教	宮崎 太輔(協力)
助教	山崎 美和子(協力)

人獣共通感染症診断・治療部門

教授	有川 二郎
准教授	森松 組子
助教	遠藤 理香

研究支援部門

技術職員	中村 秀樹
技術職員	栗山 武志
事務補佐員	長崎 菜都子
事務補助員	鈴木 久美子
事務補助員	鈴木 晴美



北海道大学大学院医学研究科
連携研究センター「フラテ」

Hokkaido University Graduate School of Medicine
Research Center for Cooperative Projects

〒060-8638

北海道札幌市北区北15条西7丁目

医学研究科内

TEL. (011) 706-5513

