【研究情報】

学域以外

病院 / 熱帯医学研究所 / 原爆後障害医療研究所 /
先導生命科学研究支援センター /
先端創薬イノベーションセンター /
海洋未来イノベーション機構 /
核兵器廃絶研究センター

長崎大学 研究開発推進機構
研究推進部門 産学官連携推進室

【研究情報】学域以外

病院

1. 研究テーマ

乳癌リンパ浮腫予防におけるインドシアニングリーンを用いたAxillary Reverse Mapping (ARM)

Axillary Reverse Mapping (ARM) using Indocyanine green to prevent lymphedema in breast cancer

2. 研究者紹介

大坪　竜太・Otsubo Ryota・病院・腫瘍外科・助教(乳腺・内分泌グループ)
https://researchmap.jp/Matthew_Otsubo
永安　武・Nagayasu Takeshi・生命医科学域・ 医歯薬学総合研究科・腫瘍外科・教授
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/surgery1/
https://researchmap.jp/yongan

3. 概要

腋窩リンパ節転移陽性乳癌では腋窩リンパ節郭清(ALND)が標準的ですが, ALNDにより上肢のリンパ管が損傷または閉塞してリンパ流が停滞する事によるリンパ浮腫がALND後の13-27%に生じる可能性があります。従来のALNDは腋窩静脈よりも尾側の脂肪組織を摘出するという解剖学的指標を元に行いますが, リンパ管を手術中に肉眼で確認する事が難しいため, 不必要なリンパ管損傷または閉塞を起こし得ます。そのため, 術中に手背から蛍光色素を投与して上肢から腋窩に流入するリンパ管を造影するAxillary Reverse Mapping (ARM)を行う事で上肢からのリンパ流を温存するALNDが可能となり, リンパ浮腫を予防します。

Although axillary lymph node dissection (ALND) is standard in axillary node-positive breast cancer, lymphedema due to damage or obstruction of the lymphducts of the upper limb may occur in 13-27% of cases after ALND. Conventional ALND is based on the anatomical border of removing the adipose tissue beneath the axillary vein, but because it is difficult to see the lymphducts with the naked eye during surgery, unnecessary lymphducts damage or obstruction can occur. Therefore, intraoperatively, we inject fluorescein from the back of the hand and perform axillary reverse mapping (ARM) to contrast the lymphducts that flow from the upper limb to the axilla.

4. 特色・研究成果・今後の展望

蛍光色素(インドシアニングリーン, ICG)を乳房の皮内に皮内注してセンチネルリンパ節を同定する事は有害事象が殆ど認められず, 有効性も確立されているため既に保険収載された手技ですが, ARMのためにICGを手背の皮内に投与する事は適応外使用となるため特定臨床研究に相当します。そのため, 特定臨床研究に対する倫理委員会を経て, 2020年4月20日より研究可能となりました(jRCT登録番号:jRCTs071200005)。まず15例の単アームパイロット試験(フェーズⅡ)を行い, 有効性と安全性を評価します。リンパ浮腫の評価は上肢6点における周囲径が健側または同側手術前より20mm以上増加したものをリンパ浮腫とし, 当院における後方視的研究で判明した術後2年で16.9%のリンパ浮腫発生率と比較します。この研究の後に更なる臨床研究を計画しますが, 有用性の評価はサンプルサイズの計算に利用します。
(左図:肉眼で見た腋窩リンパ管、右図:ICGで染まった左図と同じ腋窩リンパ管)

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

これまで経験則と解剖学的所見に基づいた従来の手術とは異なり, 個々のリンパ管を同定しながら機能温存を目指す本手技はイメージガイド下手術の一つと考えられ, 乳癌術後患者の生活の質を低下させるリンパ浮腫の発生を抑制できると思われます。
企業への一言) 今後需要が増える分野と思われ, 工学的な発展も不可欠です。よりqualityの高い手術を提供できるよう, 研究を進めて参ります。

1. 研究テーマ

HER2陽性乳癌のイメージガイド下手術におけるトレーサー検索

Tracer search in image-guided surgery for HER2-positive breast cancer

2. 研究者紹介

大坪　竜太・Otsubo Ryota・病院・腫瘍外科・助教（乳腺・内分泌グループ）
https://researchmap.jp/Matthew_Otsubo
永安　武・Nagayasu Takeshi・生命医科学域・ 医歯薬学総合研究科・腫瘍外科・教授
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/surgery1/
https://researchmap.jp/yongan

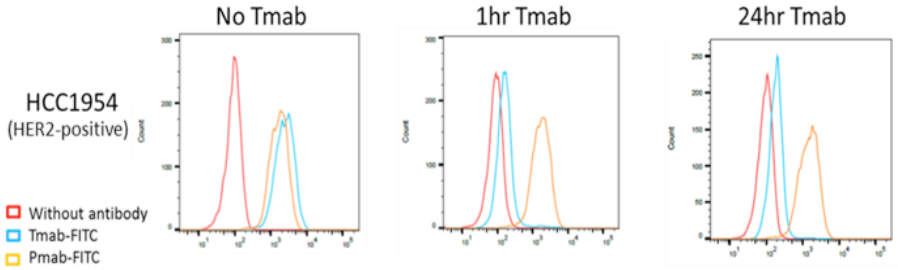
3. 概要

乳房部分切除術は術前画像診断と術中の触診所見を基に切除範囲を決定する事が多く，断端陽性による再切除率は17-38%とされています。特にHER2陽性乳癌の断端陽性は高率で，術中に病変を蛍光色素で可視化するイメージガイド下手術（IGS）の開発が望まれています。HER2陽性乳癌細胞を検出するためのトラスツズマブ(Tmab)を用いたトレーサーに関する研究成果が報告されていますが，術前治療のTmabがHER2受容体を占拠するマスキング効果がトレーサーとしてのTmabの結合を阻害する可能性があるものの，未だ証明されていません。そのため我々は，Tmabによる術前治療がHER2受容体に及ぼす影響を明らかにし，IGSに適切なトレーサーを開発します。

In partial mastectomy, the extent of resection is often determined based on preoperative imaging and intraoperative palpation, and the re-resection rate for positive margins is estimated to be 17-38%. Especially, HER2-positive breast cancer has a high rate of positive margins, and the development of image-guided surgery (IGS) to visualize the lesions with fluorescent dyes intraoperatively is desired.Some studies on tracers using trastuzumab (Tmab) to detect HER2-positive breast cancer cells has been reported, but it has not yet been demonstrated that the masking effect of preoperative Tmab occupying the HER2 receptor may inhibit the binding of Tmab as a tracer. Therefore, we will determine the effect of preoperative treatment with Tmab on HER2 receptors and develop an appropriate tracer for IGS.

4. 特色・研究成果・今後の展望

HER2陽性乳癌細胞株（HCC1954）とHER2陰性乳癌細胞株（MCF7）に対して術前治療を想定した非標識Tmabを投与し，Fluorescein（FITC）で蛍光標識したTmab，ペルツズマブ（Pmab），Affibodyを用いたフローサートメトリーを行い，術前治療のTmabによる間接的なマスキング効果と各トレーサーの親和性を評価しました。術前治療を想定したTmabを投与していないwithout antibody群では，トレーサーである蛍光標識Tmab・Pmabが共にHER2陽性乳癌細胞に結合しました。前治療Tmabを1時間・24時間投与した群では蛍光標識TmabのHER2陽性乳癌細胞との結合を認めず，蛍光標識Pmabでは結合を認めました。一方，HER2陰性乳癌細胞株であるMCF7では，全ての群でトレーサーとの結合を認めませんでした。今後，蛍光顕微鏡でも同様に評価を行い，蛍光色素の出現パターンと頻度を評価します。また，HER2陽性乳癌細胞株と蛍光標識したTmab，Pmab，Affibodyを用いたin vitro，マウスを用いたin vivo実験を予定しています。
（HER2陽性乳癌細胞株を用いたTmabのマスキング効果）



5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究によりHER2陽性乳癌のイメージガイド化手術の実現が期待できます。また，核医学検査分野に応用し，ラジオアイソトープを結合させたトレーサーでより正確な術前化学療法における完全奏功（癌が完全に消える事）ができることにより，手術を行わずに治癒できる乳癌を選別できる可能性があります。企業への一言）これからの外科領域では，イメージガイド下手術によるより精確な切除と非手術症例の選別は非常に重要なテーマとなります。

1. 研究テーマ

Semi-dry dot-blot (SDB)法を応用した新規乳癌リンパ節転移診断キット及び
自動判定イムノクロマトリーダーの開発

Development of a novel diagnostic kit-product and automatic immunochromatography-reader for detection of lymph node metastases in breast cancer applying the semi-dry dot-blot method.

2. 研究者紹介

大坪　竜太・Otsubo Ryota・病院・腫瘍外科・助教（乳腺・内分泌グループ）
https://researchmap.jp/Matthew_Otsubo
永安　武・Nagayasu Takeshi・生命医科学域・ 医歯薬学総合研究科・腫瘍外科・教授
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/surgery1/
https://researchmap.jp/yongan

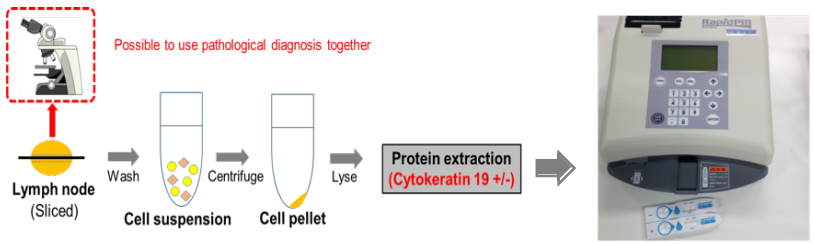
3. 概要

SDB法は通常リンパ節（LN）内に上皮成分が含まれない事を利用し，上皮性悪性腫瘍である癌に含まれる蛋白の一つ，サイトケラチン（CK）に対する抗体を用いて膜上で迅速免疫染色を行い，LN転移を検出する新たな診断方法です。SDB法は入割したLNの洗浄液を用いて転移を診断するため，残ったLN組織で迅速または永久標本による病理学的診断を併用できる利点があります。併用による診断精度向上に加え，病理との対比が可能であるため導入が容易で事も利点の一つです。これを日常臨床に普及させるため，抗CK19抗体を用いてイムノクロマトグラフィーに応用したSDBキットを，自動判定を目的としたリーダーと共に開発します。

The semi-dry dot-blot method is a novel diagnostic procedure for detecting lymph node (LN) metastases using the presence of cytokeratin (CK) in lavage fluid from sectioned LNs. Because the SDB method diagnoses metastases using the lavage fluid only, it has the advantage of being able to combine rapid or permanent pathology with the remaining LN tissue. In addition to improving the accuracy of diagnosis by using this system in combination, it is easy to introduce because it can be compared with pathology. In order to propagate this technology in clinical practice, we will develop an SDB kit applying to immunochromatography using anti-CK19 antibodies and an automatic reader for automated diagnosis for LN metastases.

4. 特色・研究成果・今後の展望

これまで我々はSDB法を抗CK19抗体を用いたイムノクロマトグラフィに応用してキット化し，永久病理診断とSDBキットの判定結果を比較しました。121個の乳癌LNで評価し，転移検出に関する感度91.3%，特異度100%，一致率96.7%の結果を得て，検査時間は20分まで短縮されました。なお，価格は1テストあたり数千円程度と予想され，SDB法と同様にLN組織が残るため病理診断と併用できます。
今後は，より精度の高いSDBキットをイムノクロマトリーダーと共に開発し，SLN転移陽性・陰性の鑑別を主眼にした前方視的多施設共同試験（臨床性能試験）を計画しています。摘出したLNを2㎜幅で入割してPBSで洗浄し，LNは病理診断に使用します。洗浄液を用いたSDBキットによる転移判定結果は病理医には知らせず，同時に行った迅速・永久病理診断と比較し，臨床的有用性を検討します。主要評価項目はCK19陰性乳癌を含めたSDBキットによる転移判定結果と永久病理診断結果を比較した際の感度，特異度，一致率で，各項目90%以上が目標です。この結果を元に企業への導出を行い，薬事申請や体外診断薬としての市販化を目指します。
（図. イムノクロマトリーダーを用いたSDBキットリンパ節転移診断の概要）



SDBキットをリーダーで自動判定

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究により，乳癌センチネルLN転移診断の代替または補助が可能となり，多忙を極める病理医の業務負荷を軽減できます。また，僻地や発展途上国など病理医不在の地域でもLN転移に関する術中迅速診断を可能にし，乳癌治療の標準化の拡充に寄与します。
企業の方へ）これまでの形態学的な癌のリンパ節転移診断を生化学的に行う画期的な技術で，正確・迅速・安価な診断が可能で，病理と併用する事も可能であるため安心して臨床導入できます。日本だけでなく，乳癌のplanetary healthに寄与できます。

1. 研究テーマ

バイオ3Dプリンターを用いた理想的な消化管構築と再生医療研究

Construction of ideal digestive tract using bio 3D printer and research on regenerative medicine

2. 研究者紹介

小山　正三朗・OyamaShosaburo・病院・腫瘍外科学・医員
https://researchmap.jp/shooyama
松本　桂太郎・Matsumoto Keitaro・生命医科学域・医歯薬学総合研究科・腫瘍外科学・講師
https://researchmap.jp/mkeitaro/
永安　武・Nagayasu Takeshi・生命医科学域・医歯薬学総合研究科・腫瘍外科学・教授
https://researchmap.jp/yongan
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/surgery1/

3. 概要

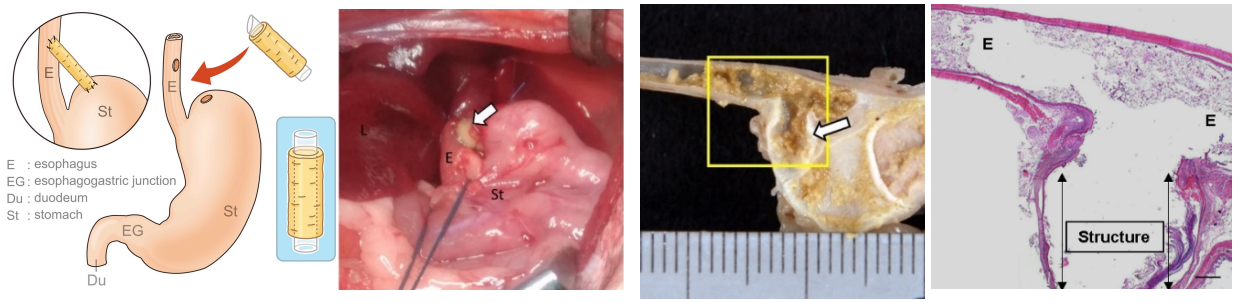
組織工学による消化管構造の再生は，癌腫，外傷，先天性奇形などの良性または悪性疾患の小児および成人患者の治療に非常に役立ちます。これまでの消化管再生の報告では，多くはscaffold=足場材を用いた研究であり，生体適合性や構造体準備期間が長いなど多くの問題があります。
足場材を用いないscaffold-freeで，自己細胞をもちた人工臓器は，理想的な臓器と考えられます。これによる再生医療を目指し，バイオ3Dプリンター(Regenova®)を用いた消化管作製とその応用を行ってきました。これまで，人工食道，人工小腸を作製し，ラットへの移植にて，機能的であることを確認しています。今後の臨床応用へ向けて，大型動物（ブタ等）への応用を検討しています。

Tissue-engineered gastrointestinal structure regeneration is very useful in treating pediatric and adult patients with benign or malignant diseases such as carcinoma, trauma, and congenital malformations. Most of the reports on digestive tract regeneration so far have been studies using scaffold = scaffolds, and there are many problems such as biocompatibility and long preparation time for structures.
Scaffold-free scaffold-free, autologous artificial organs are considered to be ideal organs. Aiming at regenerative medicine by this, we have performed digestive tract production using a bio-3D printer (Regenova ®) and applied it. So far, we have produced artificial esophagus and artificial small intestine and confirmed that they are functional by transplanting them into rats. We are studying application to large animals (pigs, etc.) for future clinical applications.

4. 特色・研究成果・今後の展望

当科ではこれまで気管や食道などの再生医療を手掛け報告してきました。当科(武岡ら)[1)]が報告しているように，これまでヒト細胞を用いバイオ3Dプリンターを用いた食道構造体の作成とラットへの移植（ヒトーラットへの異種移植）を行ってきています。 現在は免疫抑制剤なしを目指したラットーラットでの自家移植の研究や，食道移植を応用した小腸再生を行っています。今後は大型動物（ブタなど）への応用を検討しています。

1)Takeoka Y,et al. Regeneration of esophagus using a scaffold-free biomimetic structure created with bio-three-dimensional printing. PLoS One. 2019 Mar 8;14(3):e0211339.



5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

このバイオ3Dプリンターを用いた臓器再生の技術は，様々な再生医療へ応用できると期待しております。さらに，自己細胞を用いた模擬臓器による薬剤感受性など，治療方法の個別化にも応用可能です。
また，大動物実験，細胞のみからなる構造物の作製など，医療機器開発、細胞治療の開発など幅広く対応が可能です。

1. 研究テーマ

「開胸術後疼痛の制御を目指して」

Optimal management for post thoracotomy pain

2. 研究者紹介

宮崎　拓郎・Miyazaki Takuro・病院・助教
研究室HP：http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/surgery1/
Researchmap：https://researchmap.jp/miyataku1975

3. 概要

近年では傷が小さくて済む内視鏡手術の発展で，創自体は徐々に小さくなってきていますが，特に開胸手術は術後の慢性痛（5-65%）が残りやすいことが知られています（Am J Surg, 2011; 201; 122-131）。これには主に肋間神経の損傷が原因と考えられ，一旦慢性化すると患者さんのQOL（生活の質）を落としてしまいます。アメリカでは慢性痛に処方される多くの薬剤の乱用が社会問題化しました。この客観的評価が難しい，開胸術後疼痛をいかに評価し，治療を行い，また予防できないかをテーマに研究を続けています。

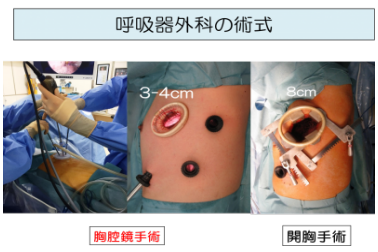
In recent years, with the development of endoscopic surgery with smaller wounds, the wound itself has gradually become smaller, but it is known that postoperative chronic pain (5-65%) is more likely to persist, especially in open chest surgery. The main cause of this is thought to be intercostal nerve damage, which, once it becomes chronic, can reduce the patient's quality of life. This objective evaluation is difficult, and our research continues with the theme of how to evaluate, treat, and prevent postoperative pain.

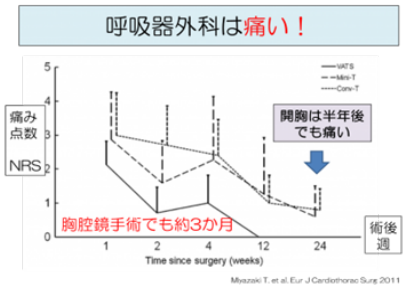
4. 特色・研究成果・今後の展望

近年の高齢化社会の進行や非喫煙者の肺癌の増加で，今後も益々開胸手術は増加すると思われます。私はこれまでに術後（特に開胸術）疼痛の研究を行って来ました。術後疼痛の最大原因と考えられる肋間神経の損傷程度をNeurometerという計測機器を利用し，Current Perception Threshold（電流知覚閾値）を測定し，内視鏡手術の有用性を客観的に評価しました。また新規鎮痛補助剤の有効性を検証する試験，慢性痛における患者さんの心理的要因の影響も調べて報告してきました。

1.https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.10.015（内視鏡手術の有用性）
2. https://doi.org/10.1007/s11748-013-0328-z（術後胸の中に入れるチューブも痛い）
3. https://doi.org/10.21037/jtd.2016.12.04（鎮痛補助薬の効果をみたランダム化比較）
4. Miyazaki T. Is pain catastrophizing scale useful for predicting post-thoracotomy pain after lung cancer surgery? Acta Med Nagasaki 2019;63: 41-48.（疼痛への性格の影響）

今後は新たな鎮痛補助薬の有効性を検証する第三層試験を行う予定です、また他分野の研究者と連携して，客観的な評価方法や疼痛のバイオマーカーを検索するなど，多方面から術後疼痛の制御に取り組んでいきたいと考えています。





5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

術後疼痛の軽減と克服は患者さんにとって肉体的，精神的，経済的，社会的に非常に重要な課題でありますが，そもそも「痛み」は主観的で客観的評価に乏しいため，個々人に応じた（テーラーメイド）治療の提供や評価が難しい状況です。AIを利用した表情や音声での新しい疼痛評価方法，バイオマーカーを探索していきたいと思っています。

1. 研究テーマ

酸性水アルカリ性水のみで洗浄するの次世代精密医療機器洗浄器の開発

Development of next-generation precision medical equipment washer that uses only acidic water and alkaline water

2. 研究者紹介

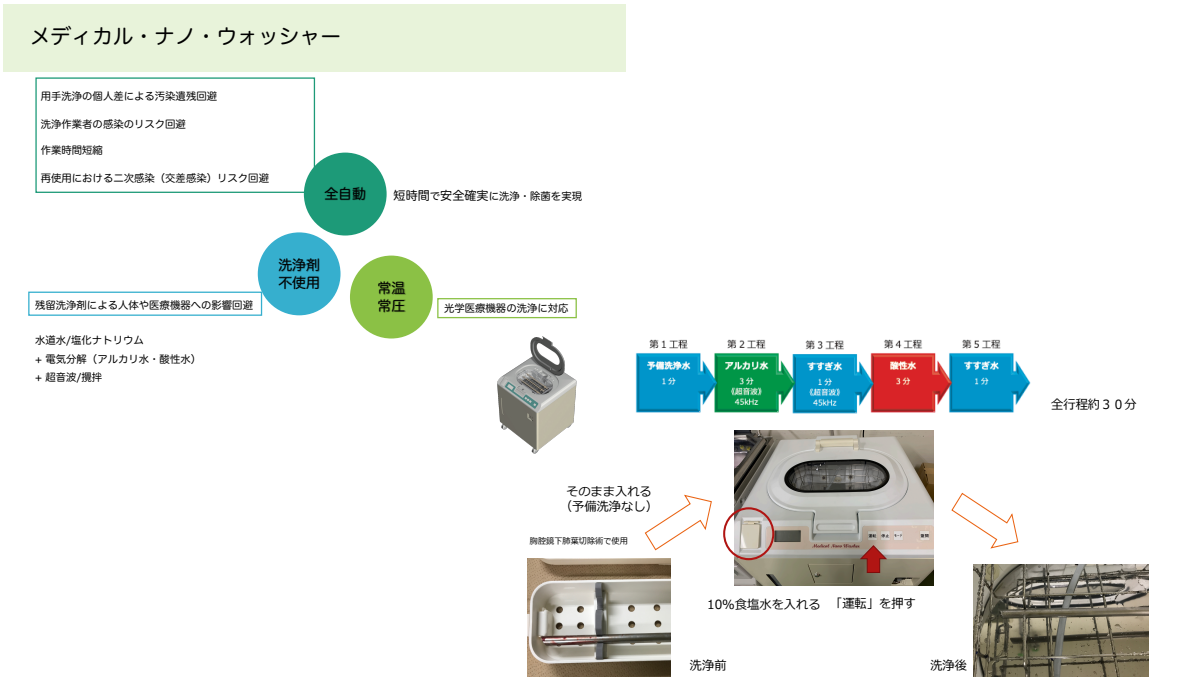
福田　明子・Fukuda Akiko・病院・腫瘍外科・医員
松本　桂太郎・Matsumoto Keitaro・生命医科学域・医歯薬学総合研究科・腫瘍外科学・講師
https://researchmap.jp/mkeitaro/
永安　武・Nagayasu Takeshi・生命医科学域・医歯薬学総合研究科・腫瘍外科学・教授
https://researchmap.jp/yongan
http://www.mdp.nagasaki-u.ac.jp/hybrid/index.html

3. 概要

内視鏡手術，ロボット手術など医療機器の数は年々増加傾向にあります。これらの洗浄や消毒には多くの人手と時間を要し，2次感染のリスクもあります。これを解消するため我々は，常温・常圧・洗剤不使用で高い洗浄・滅菌効果を実現する電解超音波除染洗浄機を開発しています。すでに基礎的なデータの収集は終了し，医療機器として認証を受け，製品化されています。現在，臨床試験で，最終の性能評価行っています。

The number of medical devices such as endoscopic surgery and robotic surgery is increasing year by year. Cleaning and disinfecting them requires a lot of manpower and time, and there is a risk of secondary infection. To solve this problem, we are developing an electrolytic ultrasonic decontamination cleaning machine that achieves high cleaning and sterilizing effects at room temperature, atmospheric pressure and without the use of detergent. Collection of basic data has already been completed, and it has been certified and commercialized as a medical device. We are currently conducting final performance evaluations in clinical trials.

4. 特色・研究成果・今後の展望



5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

様々な医療機器の洗浄，医療機器以外の精密機械の洗浄にも対応いたします。
また，医療機器開発のための，大動物を用いた動物実験，臨床研究，臨床試験へも幅広く対応可能です。

1. 研究テーマ

難治性瘻孔に対する新たな治療法–バイオ3Dプリンターを用いた細胞プラグの開発

New treatment for intractable fistula –Development of cell plug using bio 3D printer

2. 研究者紹介

森山　正章・Moriyama Masaaki・病院・腫瘍外科・医員
https://researchmap.jp/mmas
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/surgery1/
松本　桂太郎・Matsumoto Keitaro・生命医科学域・医歯薬学総合研究科・腫瘍外科・講師
https://researchmap.jp/mkeitaro/
永安　武・Nagayasu Takeshi・長崎大学　理事・副学長、生命医科学域・医歯薬学総合研究科・腫瘍外科・教授

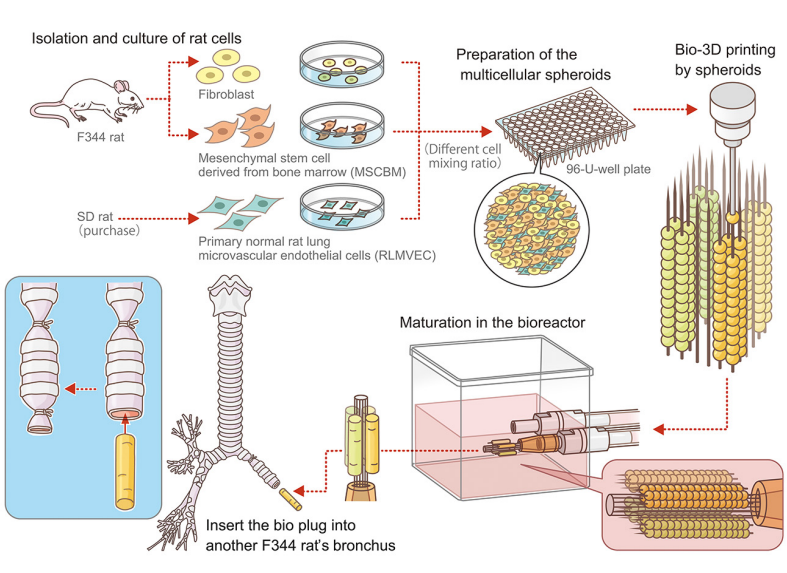
3. 概要

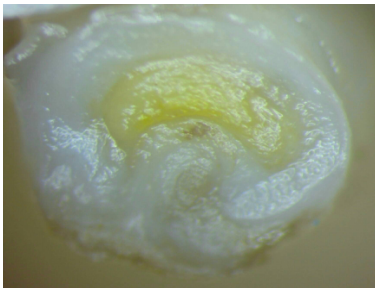
肺切除後に起こる気管支断端瘻や，炎症性腸疾患に合併する腸管皮膚瘻，痔瘻，また悪性疾患に合併する直腸膣瘻，腸管膀胱瘻など，治療に難渋する瘻孔は数多くあります。我々は気管支断端瘻に対する新たな治療方法の開発を行っています。バイオ3Dプリンター用いることで，細胞のみからなるプラグ状の構造体，”細胞プラグ”を作製し，瘻孔内へ挿入して閉鎖を促進する新たな治療法を考案しました。

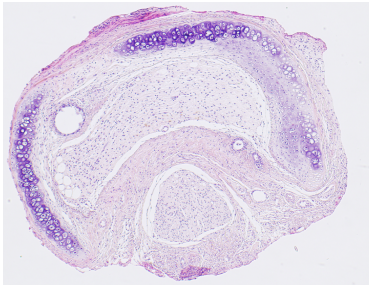
There are many fistulas which are difficult to treat, such as a bronchopleural fistula after lung resection, an enterocutaneous fistula and an anal fistula associated with inflammatory bowel disease,
and a rectovaginal fistula and an enterovesical fistula associated with a malignant disease.
We devised a method to promote fistula closure to insert a cylindrical cell structure, a ‘bio plug’, into the fistula, which was produced using only cells and a bio-3D printer in BPF rat model.

4. 特色・研究成果・今後の展望

ラット気管支に細胞プラグを挿入し，観察期間を経て気管支内腔を評価したところ，プラグへの血管新生と線維化が確認できました。今後ヒトへの応用をみすえ，大型動物での実験を計画しています。







5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

この細胞プラグは，気管支断端瘻のみならず，瘻孔治療に幅広く応用できる治療法と考えます。
また，大動物実験，細胞のみからなる構造物の作製など，医療機器開発，細胞治療の開発など幅広く対応が可能です。

1. 研究テーマ

鏡視下スコープ洗浄装置の開発

Development of endoscopic washing device

2. 研究者紹介

森山　正章・Moriyama Masaaki・病院・腫瘍外科・医員
https://researchmap.jp/mmas
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/surgery1/
松本　桂太郎・Matsumoto Keitaro・生命医科学域・医歯薬学総合研究科・腫瘍外科・講師
https://researchmap.jp/mkeitaro/
永安　武・Nagayasu Takeshi・長崎大学　理事・副学長、生命医科学域・医歯薬学総合研究科・腫瘍外科・教授
https://researchmap.jp/yongan

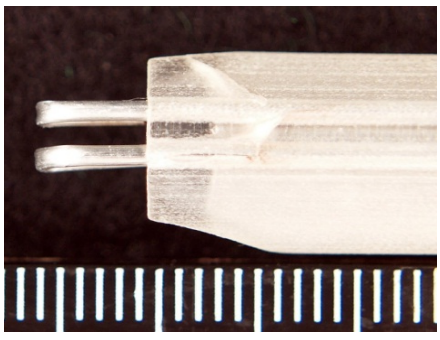
3. 概要

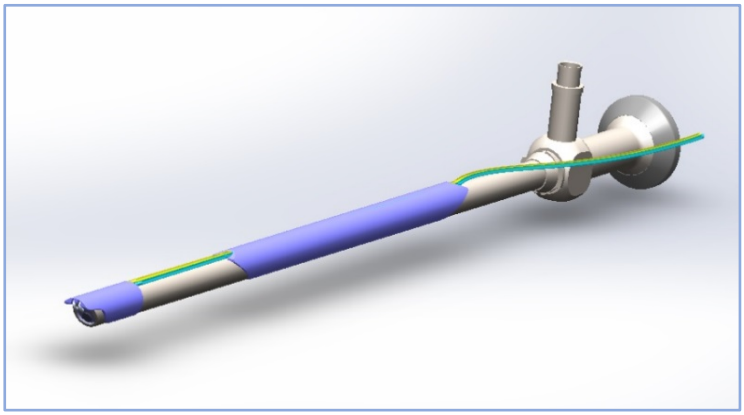
鏡視下手術（胸腔鏡・腹腔鏡）が一般的になってきておりますが，手術中のスコープの汚れ（脂肪、血液、ミスト）を取り除く製品はまだ普及しておらず，手作業で汚れを拭き取り，使用するため，手術時間の延長をきたし，加えて外科医のストレスになっています。そこで我々は，汚染されたスコープを腔内で洗浄できる製品を開発しました。

Although endoscopic surgery (thoracoscopic / laparoscopic) is becoming more common, products that remove fat, blood and mist on the scope have not yet become widespread, and they are manually washed up. As scope is wiped off and then used, the operation time is extended and the surgeon is stressed. Therefore, we have developed a product that can clean the contaminated scope in the cavity.

4. 特色・研究成果・今後の展望

スコープに脱着できるカバー型の製品です。
スコープの汚れをとる水と，スコープについた水分を弾き飛ばす空気の2系統の回路を組み込みました。
大型動物実験にてその有効性を確認しました。
また特許は取得済みで，現在海外での特許を出願中です。
市販化にむけて研究，開発中です。





5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

胸腔鏡，腹腔鏡手術に加え，今後ロボット手術が普及していきます。本製品はロボット手術用のスコープにも対応できるよう開発を進めています。
また，大動物実験などを利用し，幅広い医療機器開発に対応が可能です。

1. 研究テーマ

高解像度CT（HR-pQCT）による微細構造解析

Microstructural analysis by High Resolution peripheral Quantitative CT

2. 研究者紹介

尾崎　誠・Osaki Makoto・医歯薬学総合研究科・整形外科・教授
千葉　恒・Chiba Ko・医歯薬学総合研究科・整形外科・助教
http://www.nagasaki-seikei.com/index.php
https://researchmap.jp/7321
https://researchmap.jp/kohchiba

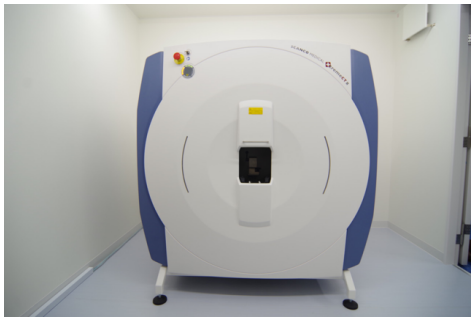
3. 概要

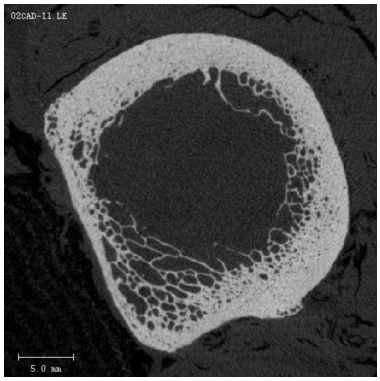
高解像度末梢骨用定量的CT（High Resolution peripheral Quantitative CT：HR-pQCT）を用いて，種々の骨関節疾患の骨微細構造解析を行います。

We perform bone microstructural analysis of various bone and joint diseases using high resolution peripheral Quantitative CT (HR-pQCT).

4. 特色・研究成果・今後の展望

－ヒト生体に使用できるCTとしては，最も高い解像度（ボクセルサイズ60.7μm）を有する臨床用CTです。
－今まで骨生検で行ってきた骨の微細構造解析を非侵襲的に行うことができます。
－主に骨粗鬆症，関節リウマチに応用されています。
－定量性，再現性に優れ，信頼性のある縦断的な調査が可能です。
－ヒトに対しては，四肢骨の骨微細構造のinvivo評価を行います。
－摘出骨や材料に対しては，15cm径までサンプルの微細構造の非破壊評価が可能です。その場合は，ボクセルサイズは30μmで撮影可能です。





5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

生体用の高解像度CTですが，材料の微細構造解析にも応用されています。比較的大きなサンプル（15cm径まで）に対して，ボクセルサイズ30μmの高解像度CT撮影が可能です。

1. 研究テーマ

皮膚の知覚過敏、皮膚の痒み、睡眠効率の客観的評価

Objective evaluation of sensitivity of skin, sctarching to itch and sleep disturbance

2. 研究者紹介

神尾　芳幸・Kamio Yoshiyuki・生命医科学域・皮膚病態学・大学院生
室田　浩之・ Murota Hiroyuki・生命医科学域・皮膚病態学・教授
https://researchmap.jp/hiroguzzi

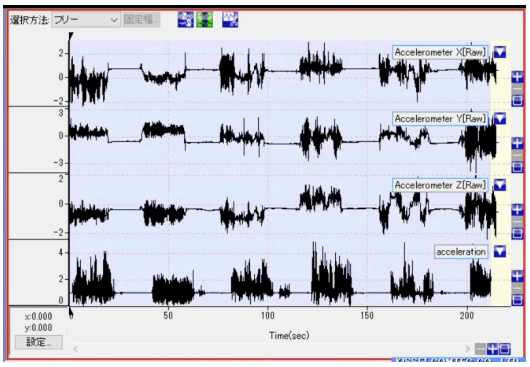
3. 概要

痒みは皮膚疾患の主症状の一つです。痒みは生活の質に多大な影響を与えるだけでなく，掻くことは皮膚を傷つけることで皮膚症状を悪化させてしまいます。この研究では皮膚の感覚過敏や就寝中の無意識の掻き動作，私たちは自己評価の難しい痒みの強さを，客観的に表す痒みの評価方法を確立しています。

Itch is one of the major symptoms of skin diseases. Itch not only has a great impact on one's quality of life, but scratching also aggravates skin symptoms by damaging the skin. In this study, we conducted the objective evaluation of an unconscious scratching behavior during sleep.

4. 特色・研究成果・今後の展望

✦ ActiGraph®　は就寝中の掻き動作を計測することができる腕時計型の加速度計です。ActiGrahに内蔵されている加速度計によって得られた腕の動作データから，掻き動作データのみが検出されます。
✦ 温冷覚計による温痛覚閾値評価0～48度まで（一時的暴露による皮膚障害を生じない温度域）温度の変化するプローブを皮膚にあて，温度を感じるの閾値（何度を熱い，冷たいと感じるか）を測定する機器です。数十秒で終了します。
✦ 知覚過敏検査　皮膚に伝導性のシート（心電図の際に皮膚に貼付するシート）を張り，電流を流し，何か感じた時にボタンを押すことで皮膚の感覚閾値を最小知覚電流として計測可能します。検査の際に，皮膚にピリピリとした感覚を感じることがあります。



5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

室田浩之教授は，日本皮膚科学会皮膚瘙痒症診療ガイドライン作成委員，International Forum for Study of ItchのBoard memberを務めるなど，痒みや皮膚感覚の診療と研究を世界的に牽引しています。専門的な立場からアドバイス，評価をさせていただきます。お気軽にご相談ください。

1. 研究テーマ

ドライスキン（乾燥肌）、皮膚のバリア機能評価

Evaluation of skin dryness and skin barrier function

2. 研究者紹介

鍬塚　さやか・Kuwatsuka Sayaka・生命医科学域・皮膚病態学・大学院生
https://researchmap.jp/sayaka22
室田　浩之・Murota Hiroyuki・生命医科学域・皮膚病態学・教授
https://researchmap.jp/hiroguzzi
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/dermtlgy/

3. 概要

皮膚の潤いは健康のバロメーターであり，環境中の刺激（外用薬，化粧品，洗浄剤，温度，湿度など）の影響を受けます。私たちは皮膚の角層中に含まれる水分量，およびバリアが損なわれた皮膚からの水分の蒸散量，皮膚表面のpHを測定することで，皮膚のバリア機能を数字として評価しています。

Moistured skin is an indicator of one's health, and is affected by environmental stimuli (e.g external medicine, cosmetics, cleaning agents, temperature, humidity. We evaluate the barrier function of the skin as a number by measuring the amount of water contained in the stratum corneum of the skin, the amount of water evaporated from the skin with impaired barrier, and the pH of the skin surface.

4. 特色・研究成果・今後の展望

評価は非侵襲的な方法で可能です。皮膚科専門医の観点から，アドバイスや研究立案に助言いたします。室田浩之教授はアトピー性皮膚炎，皮膚**瘙**痒症，皮脂欠乏性湿疹（乾燥肌）の日本皮膚科学会診療ガイドライン作成委員であり，ニーズに即したより実践に近いご提案ができます。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

お気軽にご相談ください。

1. 研究テーマ

魚介アレルギーの原因抗原の探索：アレルゲン除去魚介食品、水産加工品の開発を目指して

Exploring the antigens to induce seafood allergy; implication into development of safe food without seafood-allergens.

2. 研究者紹介

本多　舞・Honda Mai・生命医科学域・皮膚病態学・大学院生
竹中　基・Takenaka Motoi・生命医科学域・皮膚病態学・准教授
https://researchmap.jp/read0097216
室田　浩之・Murota Hiroyuki・生命医科学域・皮膚病態学・教授
https://researchmap.jp/hiroguzzi
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/dermtlgy/
濱田　友貴・Hamada Yuki・水産・環境科学総合研究科
https://researchmap.jp/read0073194
http://www.fe.nagasaki-u.ac.jp/intro/index.html

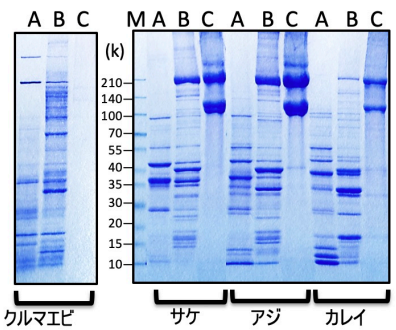
3. 概要

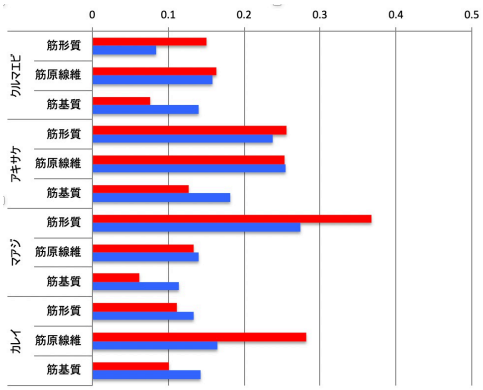
魚介アレルギーは成人の新規食物アレルギー発症患者の13％を占め，原因食物としては小麦についで第2位となっています。また，小児においては他のアレルゲンと比較し，高率にアナフィラキシー様症状を引き起こすことも特徴の一つとされています。魚介アレルギーの抗原として，主にパルブアルブミン，コラーゲンが同定されていますが，これらはほぼすべての魚類に含有されており，魚介アレルギーを有する患者は厳しい食事制限を余儀なくされています。抗原タンパクは魚の種類や加工方法により含有量が異なっており，これを同定することにより過度な食事制限を回避し，適切な食事指導に役立てることを目標にしています。

Seafood allergy accounts for 13% of adult patients with new food allergy and is the second leading cause food after wheat. In addition, compared with other allergens, it is also one of the characteristics that it causes anaphylactoid symptoms at a higher rate in children. Mainly, parvalbumin and collagen have been identified as antigens for seafood allergies, but these are contained in almost all fish, and patients with seafood allergies are forced to have severe dietary restrictions. The content of the antigen protein varies depending on the type of fish and the processing method. By identifying this, we aim to avoid excessive dietary restrictions and to help in proper dietary guidance.

4. 特色・研究成果・今後の展望

本研究は，長崎大学大学院水産・環境科学総合研究科と共同で研究し，魚介アレルギーの同定を行なっています。私たちは長崎大学病院皮膚科アレルギー科外来のアレルギー専門外来を設置し，HPでアナウンスするなど魚介アレルギー患者を集め，検査と治療を行なっています。私たちの教室は，日本アレルギー学会認定専門医・認定指導医が二人，診療と研究を行なっており，専門的知識が豊富です。





5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

海洋資源の豊富な長崎から，魚介アレルギーの方でも安心して食べていただける食品，水産加工品を開発することで社会貢献につなげたいと考えております。ご興味のある場合は遠慮なくご相談ください。

1. 研究テーマ

皮膚常在菌、皮膚病原菌の評価

Evaluation of both skin normal flora and skin pathognic organisms

2. 研究者紹介

竹中　基・Takenaka Motoi・生命医科学域・皮膚病態学・准教授
https://researchmap.jp/read0097216
小池　雄太・Koike Yuta・病院・皮膚科アレルギー科・講師
https://researchmap.jp/yuuta999
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/dermtlgy/

3. 概要

皮膚の細菌叢や皮膚感染症の病原体の評価を行なっています。特に真菌（カビ），抗酸菌について皮膚のサンプルから培養あるいは網羅的マイクロバイオーム解析を行い，健康管理や皮膚疾患の予防と治療に結びつけています。

We are evaluating the bacterial flora of the skin and the pathogens of infectious skindiseases. In particular, we have been conducting culture or comprehensive microbiome analysis from skin samples for fungi (mycobacteria) and mycobacteria to link them to health management and prevention and treatment of skin diseases.

4. 特色・研究成果・今後の展望

皮膚科の臨床と直結しており，細菌の評価のみならず，皮膚の状態を医学の専門的な目線で評価できることが私たちの強みです。竹中　基准教授は，日本皮膚科学会皮膚真菌症診療ガイドライン2019の作成に携わるこの領域のエキスパートです。小池雄太講師は乾癬（炎症性皮膚疾患）の真菌（カビ）をゲノムワイドに網羅的解析を行い，その成果が第34回日本乾癬学会の研究奨励賞を受賞しました。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

皮膚と細菌の関係についてお気軽にお問い合わせください。

1. 研究テーマ

発汗機能の評価と汗の成分・性状評価

Measurement of perspiration ability and evaluating the constituents of sweat

2. 研究者紹介

室田　浩之・Murota Hiroyuki・生命医科学域・皮膚病態学・教授
https://researchmap.jp/hiroguzzi
村山　直也・Murayama Naoya・生命医科学域・皮膚病態学・大学院生
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/dermtlgy/

3. 概要

ヒトの発汗機能を評価できます。アセチルコリンや温熱刺激によって発汗を誘発し，発汗率（mg/min）の定量的測定，発汗部位の評価を行います。発汗カメラやシリコンゴムを用いた汗滴のレプリカ法によって，発汗する汗孔の分布を視覚的に観察できます。
汗中のナトリウム，カリウム，塩濃度，乳酸，グルコース濃度を測定できます。
熱中症のリスク判定，皮膚の潤い評価，皮膚生理機能，汗の評価による健康評価に役立てることができます。

We have been evaluating the ability of human perspiration induced by heating or acethylcholine via Minor method and quantitative sudomotor axon reflex testing. Furthermore, distribution of sweating on skin surface (active sweat gland) can be investigated by ″sweat monitoring camera″ or skin replica obtained by silicon. On another front, sweat constituents, such as sodium, salt, potassium, lactate, and glucose can bbe measured. These evaluation wil contribute to the prediction of heat stroke, skin homeostasis, and health assessment.

4. 特色・研究成果・今後の展望

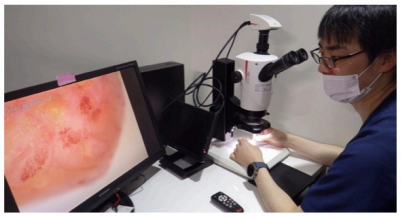
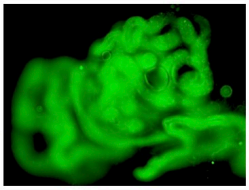
私たちは汗腺に匂いの受容体（嗅覚受容体）が発現していることをトランスクリプトーム解析で確認し，ある種の匂い成分が発汗を促したり，発汗を止める作用を持つことを見出しました。新しい，発汗異常（多汗症，無汗症）の治療にお役立ていただけます（特許出願）。

全身ミノール法（サウナ浴）

アセチルコリン負荷による
定量的軸索反射性発汗試験

発汗カメラ

組織中汗腺の単離から試験管内での汗腺機能評価

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

皮膚や体の健康評価，皮膚の潤い，自律神経評価，熱中症の予防，多汗症や無汗症の評価にお役立ていただけます。

1. 研究テーマ

稀少難治性皮膚疾患，弾性線維性仮性黄色腫に関する調査研究：ピロリン酸含有食品の治療応用

Investigation for the etiology of pseudoxanthoma elasticum:
Therapeutic applicatin of foods containing pyrophosphate

2. 研究者紹介

岩永　聰・Iwanaga Akira・生命医科学域・皮膚病態学・助教
https://researchmap.jp/nagasaki-derma
室田　浩之・Murota Hiroyuki・生命医科学域・皮膚病態学・教授
https://researchmap.jp/hiroguzzi
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/dermtlgy/

3. 概要

弾性線維性仮性黄色腫（pesudoxanthoma elasticum:PXE）は皮膚，眼，心血管に障害を生じ，弾性線維変性とカルシウム沈着を特徴とする常染色体劣性遺伝疾患です。物質輸送に関与しているATP-binding cassette transporterの1つであるMRP6（multidrug resistance-associated protein 6）分子の異常による疾患（ABCC6遺伝子）です。長崎大学皮膚科はPXEの国内拠点であり，全国の患者情報を集積するとともに遺伝子変異の解析を行なっています。この疾患では血中のピロリン酸が低下し，石灰化をきたすことが知られています。そのため，ピロリン酸をなんらかの形（食品等）で摂取することにより症状の軽減が見込まれています。私たちはそのような食品の開発を通して，難病治療に貢献するよう尽力しています。
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/dermtlgy/activities/pxe.html

Pseudoxanthoma elasticum (PXE) is an autosomal recessive disorder characterized by elastic fiber degeneration and calcification that damages the skin, eyes, and cardiovascular system. It is a disease (ABCC6 gene) due to an abnormality in MRP6 (multidrug resistance-associated protein 6) molecule, which is one of the ATP-binding cassette transporters involved in substance transport. Nagasaki University Dermatology Department is a domestic base of PXE, which collects patient information nationwide and analyzes gene mutations. The disease results in a decrease in pyrophosphate in the blood, resulting in calcium deposition. Therefore, ingestion of pyrophosphate in some form (food, etc.) is expected to reduce symptoms. We are committed to contributing to the treatment of intractable diseases through the development of such foods.
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/dermtlgy/activities/pxe.html

4. 特色・研究成果・今後の展望

長崎大学が拠点として本難病の解決に向けて取り組んでおります。主研究者の岩永聰先生は，PXE研究の第一人者として注目されている新進気鋭の医師です。

JAPANESE DERMATOLOGICAL ASSOCIATION

受賞者インタビュー

2018年度JDent賞を受賞した論文(Analysis of clinical symptoms and ABCC6 mutations in 76 Japanese patients with pseudoxanthoma elasticum, Journal of Dermatology 2017;44:644-650)を執筆された岩永聰先生にキャリア支援委員　中島沙恵子が研究や論文執筆に関してお話をお伺いしました。

岩永 聰（いわながあきら）
長崎大学医学部卒業後、長崎大学病院皮膚科・アレルギー科へ入局。
長崎大学大学院博士課程修了後、長崎大学大学院 長崎東学総合研究科 応用病態学分野助教に就任。
2018年より現職。

インタビュアー
中島 沙恵子（なかじまさえこ）
2003年大阪医科大学卒業後、京都大学医学部皮膚科へ入局。
2012年、京都大学大学院博士課程修了。日本学術振興会特別研究員（PD）を経て2015年より米国国立衛生研究所へ客員研究員として留学。
2017年4月に帰国後より現職。京都大学大学院医学研究科皮膚科助教。

中島：今回受賞されたご研究について、研究を始められたきっかけやポイントなどを含めてお話しいただけますでしょうか。

岩永：前教授の宇谷厚志先生が長崎大学に着任されて、PXE（弾性線維性仮性黄色腫、pseudoxanthoma elasticum）の遺伝子診断を立ち上げるということで、私の大学院の研究にもなるからというだろう、という形でスタートしたのが、きっかけなんです。

PXEの病気よく知らないまま、言われるがままに遺伝子診断を長崎大学でも上げることになったのですが、研究もしたことなかったですし、全部何も無いところからの立ち上げになりました。右も左も分からず、当時長崎大学ではPXEの患者さんの症例もいなかったので、宇谷先生が京都大学から持ってこられた患者さんの血液の解析からスタートしました。最初の患者さんの結果が出るまでに半年ぐらいかかりましたね。

その後、試行錯誤しながら研究を重ねて、この論文がアクセプトされたのは、何かおいしいお寿司でも食べに行こうか！という話をした翌日に宇谷先生の診断がありました。そういう意味では、宇谷先生と共同でやったことが全部凝縮されているような論文になりますね。

中島：岩永先生ご自身が一番苦労された点というのはどういう部分でしょうか？

岩永：実験するっていうことが一番大変だったかなと思います。「やってみ」って言われてやってみたら、「君、そんなことをしたらあかんで！」って言われるようなことを平気でやってました（笑）。自分自身ミスをしている自覚がなくて、ミスに気づいて教えて下さる先生も宇谷先生だけだったので、大変でした。いま思い返してみたら本当に何でもないミスなんですけれども（笑）。

その当時、独力でできることが多くはなかったので、いろんな領域の先生方とやりとりをしたり、パイプ作りをしたのが、弾性線維性仮性黄色腫診療ガイドライン（2017 年版）（皮会誌：127 (11), 2447-2454, 2017）にも生かされていると思います。他大学や他領域の先生方にご協力をしてもらいながら完成できた、という経緯もありますので、この研究を通して他大学、他領域の先生方と協力し合うことの大事さを知ることが出来ました。

中島：PXEの診療ガイドラインのポイントや苦労された点について教えてください。

岩永：そうですね。PXEでは皆環器の疾患とか、虚血系の心疾患とか、脳管出血などの症状が生命予後に直結しますので、そういう分野の先生たちの意見を取り入れないといけないだろうって思っていました。いろんな分野の先生たちと連絡を取りながら、ガイドライン を作り上げることにずいぶん苦労しました。

中島：それは、大変でしょうね。いろんな科の先生を集めて1つの病気についてコンセンサスを得て進めると作業は大変だと思います。

結構長く時間をかけて論文を書かれていらっしゃいますが、きっと書き込んだりされたこともたくさんあったかと思うんです。出来た先生の気分転換の方法などあれば教えてください。

岩永：そうですねえ、こんな体型してますけど、体を動かすのは嫌いじゃないので、論文を書いているときは、イライラするとバッティングセンターに行ってみたり、ジムに通って運動したりしていました。体を動かすことでストレス解消していましたね。

そういう意味では、論文を完成させて、あまりストレスがたまらなくなってから、体を動かしてません（笑）。

中島：今回の論文に関連して言うと、研究って誰もが通る道じゃないと思うんです。そこで、研究をやったことがない人に、岩永先生から見た研究の魅力や、こういうところがすばらしい、面白いと思うとかって、例えば後輩とかに言うような感じで教えていただけますか。

岩永：結果が出せたときの達成感っていうのはスゴいと思うんですよね。自分で、ここをこうしてこうしたらこういう結果が出るんじゃないかなっていう気持を立てて、成功に突進して、思う通りの結果が出てくれた時の、自分自身は思った通りの結果がなかなか出せなかったので、最初の患者さんのシークエンスが全部できたときの達成感っていうのは、かかった時間が長かっただけに苦びもひとしおでした。

研究で得られる達成感っていうのは、臨床では得られないものがあると思います。もちろん、臨床でなかなか治らない患者さんを治せたときの達成感っていうのもすごく大きいので、臨床をやっていく人たちが多いのも分かるんですが、研究を続けることで、その結果が更に多くの分野で応用されて、たくさんの病気の人を治せる可能性につながってくれたら良いなって思います。

中島：キャリア支援委員からはキャリア形成についての質問もでています。先生が思い描くキャリアってありますか？いままでを含めてこれから先、どういうふうになっていきたいというような。

岩永：そうですね。いままでは、入にずっと助けてもらってやってきましたので、宇谷先生がどくなられるまでは、自分でやらないといけないっていう意思も全くなかったんです。宇谷先生がどくなって初めて、自分でいろいろやっていきたい、やっていかなきゃいけないって思うようになりました。これも全部、宇谷先生のおかげだと思っていますので、自分もそういう風に人の生き方に影響できる人間になりたいなって思っています。後輩の指導もそうですけど。

中島：内部からの情報によりますと、病理の指導を担当されているという噂が流れてきておりますが？

岩永：いま大学で指導を受けている若い先生たちっていうのは、すごく守られている環境にあると思います。考え方が、研修医を抱けっていうところが多いですよね。そんなに甘くないんだよって、実際に自分で責任を取らないといけない立場になったとき、守ってくれる人がいないような環境下で働かないといけない時なんかに、とりあえず含ていくための能力だけは身に付けさせてあげたいなって考えてます。

中島：うん、なるほど、すばらしいですね！

岩永：後輩たちには言ったことないんですけど（笑）。

中島：いま明らかになる、岩永先生の心の内、ですね（笑）今日は貴重な話をありがとうございました。

岩永：ありがとうございました。

インタビュー後記（中島 沙恵子）
一つの疾患との運命の出会いと、その疾患をめぐる研究、ガイドライン作成まで、裏話や苦労話を交えてお話しいただきました。
お話を伺っていると実験系の立ち上げ含め苦労されて論文や診療ガイドラインを完成させられたというお話でしたが、とてもニコニコと楽しそうにお話してくださったのが印象的でした。今後もPXE研究を続けていただいたと、お話してくださった岩永先生、ますますの活躍に期待したいです。

30　日本皮膚科学会キャリア支援委員会 NEWS LETTER 2019　40

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

ピロリン酸含有食品の開発を通して，難病治療に役立てることが私どもの悲願です。私たち医療従事者には食品開発のアイデアが乏しく，企業の皆様のご協力ご助言をお待ちしております。

1. 研究テーマ

皮膚疾患を対象とした試験管内における新規創薬スクリーニング評価方法

Evaluation methodology for the screening of novel drug for dermatoses *in vitro*

2. 研究者紹介

鍬塚　大・Kuwatsuka Yutaka・長崎大学病院・皮膚科アレルギー科・講師
https://researchmap.jp/ykyk
室田　浩之・Murota Hiroyuki・生命医科学域・皮膚病態学・教授
https://researchmap.jp/hiroguzzi
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/dermtlgy/

3. 概要

皮膚病変に由来する培養細胞，病理検体を用いて，試験管内で創薬シーズの効果を評価することが可能です。細胞あるいは組織培養の場合，細胞の核酸，蛋白質の変化，細胞毒性，細胞生存率を評価します。病理検体は過去のものでも核酸を抽出可能で，微量サンプルでも条件が揃えば解析可能です。創薬シーズの効果が未知の場合，トランスクリプトーム解析による網羅的解析を実施したのち，その結果をもとに裏付け作業を行います。

The effect of drug can be evaluated in vitro using cultured cells derived from skin lesions and pathological samples. For cell or tissue culture, we can evaluate the changes in expression of nucleic acid, protein, cytotoxicity, and cell viability. Nucleic acids can be extracted from pathological samples even in the past, and even minute samples can be analyzed under the same conditions. If the effects of drug are unknown, a comprehensive analysis by transcriptome analysis will be performed, and then the results will be used for supportive work.

4. 特色・研究成果・今後の展望

鍬塚大講師は，ケロイドや瘢痕になど良性ながら患者のQOLを大きく損なうアンメットニーズに着目し，研究を行なってきました。ケロイドは細胞外マトリックスの過剰な沈着が生じ，機能障害を引き起こす難治性疾患です。放射線照射を併用した外科手術が再発を抑制しますが，確実な治療法は乏しいのが現状です。鍬塚講師は，ヒストン蛋白構造を調節するヒストンジエステラーゼ（HDAC）が核内ヒストン構造の調節や細胞質内の転写因子のアセチル化を通じ，ケロイドの新たな分子標的薬となりうることを発表しています。ケロイドや瘢痕にかぎらず，妊娠線などへも応用可能と考えられますし，神経線維腫症（レックリングハウゼン病）など難病への貢献も期待できます。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

皮膚を用いた研究で，何らかのシーズの評価をご希望の場合は遠慮なくご相談ください。

1. 研究テーマ

気管支肺胞洗浄液を用いた肺リンパ腫診断法の確立

The estabilishment of diagnostic method of pulmonary lymphomas using bronchoalveolar lavage fluid

2. 研究者紹介

城戸　貴志・ Kido Takashi・病院・呼吸器内科・病院講師
https://researchmap.jp/kido

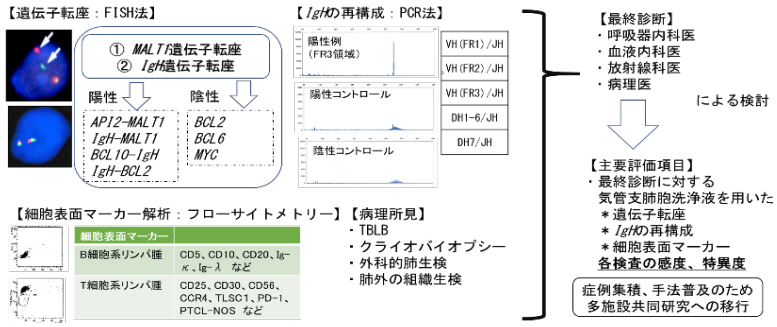
3. 概要

肺リンパ腫の多くの患者は最終的に外科的肺生検が必要となります。しかし，肺リンパ腫の治療において外科的治療の適応は限られることから，内科的な侵襲性の低い診断方法の確立は非常に重要です。本研究では気管支肺胞洗浄液を用いたClonality解析や遺伝子転座，細胞表面マーカーの同時解析を行い，肺リンパ腫診断における気管支肺胞洗浄液を用いた診断手法を確立することを目的として，各手法の感度や特異度を検討します。

Surgical approaches for definitive diagnosis are freruently requried, though the role ot surgical resequtionis limited for the treatment. Therefore, there is a compelling need for less invasive methods of the diagnosis of pulmonary lymphoma. In the present study, we examine the usefulness of colonality analyses, gene rearrangements, and cluster of differentiation (CD) markers, and evaluated the sensitivity and specificity of each methods.

4. 特色・研究成果・今後の展望

本研究の目的は，気管支肺胞洗浄液中のIgH遺伝子再構成（PCR法），MALT1やIgH遺伝子転座を含む遺伝子転座（FISH法）および細胞表面マーカー解析の同時検出の肺リンパ腫の内科的診断手法としての確立と手法の普及を行うことであり，最終診断への感度，特異度を評価します。この様な検査は，気管支鏡検体などの小組織検体ではいずれか一つの検査でも検体量の問題から非常に困難で，特に複合的検査は不可能であったことから，我々の気管支肺胞洗浄液を用いた検討は非常に画期的であると考えています。



5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究により，気管支肺胞洗浄液を用いた肺リンパ腫の診断手法が確立すれば，より多くの患者さんが診断的な外科的な肺生検を回避できるようになる可能性があります。

1. 研究テーマ

線毛培養細胞の原発性線毛運動不全症診断における有用性

Usefulness of cultured cells for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia

2. 研究者紹介

城戸　貴志・Kido Takashi ・病院・呼吸器内科・病院講師
https://researchmap.jp/kido

3. 概要

本研究では，原発性線毛運動不全症が疑いや鑑別にあがる患者さんを対象に，診断のために鼻や気管・気管支の粘膜から採取した線毛細胞の電子顕微鏡下の超微小構造異常を証明することや，高速ビデオカメラをつけた光学顕微鏡下に線毛運動を解析することに加えて，鼻粘膜や気管・気管支粘膜の線毛細胞の培養を追加したうえで再評価することの有用性を評価します。

In this study, we evaluated the usefullness of re-cultivation of ultrastructural abnormalities under electon microscope and mortailty under high-speed video camera with optical microscope using cultred ciliated cells of the nasal mucosa, trachea, bronchial mucosa for the diagnosis of patients with primary ciliary dyskinesia, in additon to the direct examination of ciliated cells collected from the mucosa of the nose, trachea, and bronchus.

4. 特色・研究成果・今後の展望

原発性線毛運動不全症は，先天的な線毛の形態や機能異常により粘液線毛輸送機能が障害され，慢性咳嗽，慢性副鼻腔炎，滲出性中耳炎，気管支拡張症，不妊といった臨床症状を成長段階毎に呈します。本邦ではこの疾患の認知率は低く，鑑別に挙がることすら容易ではなく，また，適切に診断できる施設も少ないことなどから，多くの患者さんが未診断の状態であり，適切かつ十分な疾患への社会的，医学的な支援や管理体制，理解もない状況であると考えられます。本症を診断をする場合は，顕微鏡下における鼻や気管・気管支の粘膜から採取した線毛細胞を光学顕微鏡で運動を観察したり，電子顕微鏡検査下に観察して超微小構造的異常を証明することで診断します。我々は，この疾患を適切に診断することができる本邦で数少ない施設の一つとして，体制を整えてきています。また，1回の評価では炎症などの影響で正確な評価は難しい場合もあり，複数回評価することが推奨されることは，ほとんど知られていません。欧米では，ヨーロッパ呼吸器学会(European Respiratory Society)の診断ガイドラインのように，採取した線毛を直接評価するだけでなく，繰り返し採取または培養後に高速ビデオカメラをつけた光学顕微鏡下に線毛運動を解析し，電子顕微鏡検査にての線毛の超微小構造的異常の評価を行い，炎症などに伴う二次性の運動低下及び超微小構造異常を除外するなど，より適切な診断を行うことが推奨しています。培養を行うことは，患者さんから複数回の時期を分けた線毛採取を行うことを回避できるなど，侵襲の低下につながる可能性もあります。この線毛細胞の培養も非常に特殊であり，容易ではありませんが，我々は取り組んでいます。本手法が確立できれば，より、正確に，確実に診断ができることとなり，患者さんの診断に貢献できると考えています。また，線毛運動を直接改善する治療薬は現在はありませんが，将来的には培養した細胞を用いて，様々な薬剤の効果をみるなど新たな治療薬の開発などにつながる可能性があると考えています。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究を通じて，患者さんの診断に直接お役にたてる可能性があります。また，よりよい診断手法の発展への貢献や普及，さらに将来的には治療薬の開発にもつながる可能性のある研究と考えています。

1. 研究テーマ

ジルコニアの機械的性質とレジンセメントとの接着強さに及ぼす表面性状

Surface Characteristics of Zirconia on Mechanical Properties and Bond Strength of Resin Cement

2. 研究者紹介

吉田　圭一・Yoshida Keiichi・病院・冠補綴治療室・講師
https://researchmap.jp/read0172853
澤瀬　隆・Sawase Takashi・生命医科学域（歯学系）・口腔インプラント学分野・教授
http://www.de.nagasaki-u.ac.jp/dokuji/ap/
https://researchmap.jp/read0043415

3. 概要

補綴装置を支台歯に装着する際には，何らかの方法で内面を粗造にしレジンセメントの機械的嵌合力を向上させるだけでなく，化学的結合も考慮しなければいけません。ジルコニアも例外ではなく，一般的にはアルミナブラスティングとMDPを含有したプライマーやレジオンセメントを使用します。
そこで本研究は，アルミナブラスティングがジルコニアの表面性状や機械的性質，さらにレジンセメントとの接着強さに及ぼす影響や唾液汚染がレジンセメントの接着強さに及ぼす影響，MDPのプライマー成分や濃度がレジンセメントのジルコニアとの接着強さに及ぼす影響に関する臨床研究を行っています。

When luting the prosthesis to the abutment tooth, it is necessary to consider not only the inner surface of the prosthesis to be roughened to improve the mechanical retension of the resin cement, but also chemical bonding. Zirconia is no exception, and alumina blasting and MDP-containing primer or resin cement are generally used.
Therefore, in this study, the effect of alumina blasting on the surface characteristics and mechanical properties of zirconia, the bond strength of resin cement, the effect of saliva contamination on the bond strength of resin cement, the primer component and concentration of MDP were determined.

4. 特色・研究成果・今後の展望

1. 特色
ジルコニアの装着材料であるレジンセメントの機械的嵌合力を向上させるアルミナブラスティングの噴射圧や口腔内で補綴装置を調整する際の唾液汚染の除去方法，さらにはレジンセメントのジルコニアとの接着耐久性に必要不可欠なMDP含有のプライマーやレジンセメントの構成の改良を行っています。
2. 研究成果
①唾液に汚染されたアルミナブラスティング後のジルコニアはADゲルで清掃すると，唾液汚染後にアルミナブラスティングしたものと同等のレジンセメントとの接着耐久性を示すことが明らかになりました（J Esthet Dent, 2018）。
②高透光性ジルコニアのアルミナブラスティングの噴射圧は0.2 MPaが妥当であるが，表面の機械的性質は低下するものの，レジンセメントとの接着強さには影響を及ぼさないことが明らかになりました（J Appl Oral Sci, 2020）。
3. 今後の展望
ジルコニアで製作した補綴装置をさまざまな材料に装着する際の最も優れた表面所処理材と方法をアナウンスできればと考えています。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究により，ジルコニアを使用した各種補綴装置をさまざまな材料にレジンセメントで装着する際の，ジルコニアの最適なアルミナブラスティング処理や唾液汚染の清掃方法，さらにはMDPプライマー濃度等のプロトコールを明らかにできたので，今後使用頻度が大幅に高まるあろうジルコニアの技術開発の一助となることが期待できます。

1. 研究テーマ

アトピー性喘息治療における新たな免疫寛容誘導法の開発

Development of a novel immune tolerance induction (ITI) therapy for atopic asthma

2. 研究者紹介

深堀　範・Fukahori Susumu・病院・呼吸器内科・助教
https://researchmap.jp/read19780404
尾長谷　靖・Obase Yasushi・医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野・准教授
https://researchmap.jp/obaseya
迎　寛・Mukae Hiroshi・医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野・教授
https://researchmap.jp/read0072732
研究室HP　http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/intmed-2/

3. 概要

気管支喘息は呼吸器疾患のなかで最も罹患患者数の多い疾患であり，吸入ステロイドの普及とともに喘息コントロールは劇的に改善しましたが，現行の吸入ステロイドによる治療法は，あくまでも喘息症状のコントロール（対症療法）に過ぎず，気管支喘息の根本的治癒は目指せません。そのため，長期間に及ぶ喘息管理薬の使用継続が避けられません。そこで，気管支喘息に対する新たな根治療法（特定の吸入抗原に対する免疫寛容誘導）開発のための手法を確立したいと考えています。

Bronchial asthma is a most popular respiratory diseases, and the control of the disease is nowadays very developed well according to the cognition of the Inhaled corticosteroid (ICS) therapy. However, this strategy is only for suppress of the airway symptoms but not for the fundamental pathological mechanism. We are to establish a novel radical therapy (control the immune tolerance to selective antigens).

4. 特色・研究成果・今後の展望

我々はマウス骨髄より骨髄様樹状細胞を作成し，種々のアレルゲン刺激下に培養し，naive mouseへと再移入する喘息モデルマウス実験系を確立しています。この喘息マウスモデルを使用し，これまでに感染症がアレルギー疾患発症に及ぼす影響に関して，様々な報告をしてきました。我々のこれまでの実験結果では，様々な病原微生物を骨髄様樹状細胞のダニアレルゲンによる刺激培養の際に共培養したところ，共培養（感染）する病原微生物によって，作成した骨髄様樹状細胞を移入したマウスに対し，ダニアレルゲン投与に対する炎症反応が増強したり，減弱したりする現象がみられ，その詳細なメカニズムに関する報告を行ってきました。一例として，或る種の真菌は宿主に感染する際に宿主の自然免疫担当細胞に働きかけ，自然免疫応答を修飾し，宿主からの免疫応答を回避していることが判明しました。そこでこのような病原微生物の宿主免疫の回避法，つまり免疫寛容の誘導を気管支喘息における特定のアレルゲンに対する免疫寛容誘導法として応用することを着想し，現在研究を行っています。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究により，これまで長期にわたって薬物療法の継続が必要であったアトピー性気管支喘息の根治が目指せるようになることが期待できます。

1. 研究テーマ

癌性胸膜炎を伴う非小細胞肺癌に対する血管新生剤の有用性の検討

Evaluation of anti-vascular endothelial growth factor antibody for non-small cell lung cancer patients with malignant pleural effusion

2. 研究者紹介

福田　実・Fukuda Minoru・病院・がん診療センター・准教授
https://researchmap.jp/mifukuda
山口　博之・ Yamaguchi Hiroyuki ・生命医科学域・医歯薬学総合研究科・呼吸器内科学分野・助教
https://researchmap.jp/ntog
竹本　真之輔・ Takemoto Shinnosuke・病院・呼吸器内科学・助教
https://researchmap.jp/ake1981
行徳　宏・ Gyotoku Hiroshi ・病院・呼吸器内科学分野・助手
道津　洋介・Dostu Yosuke・生命医科学域・医歯薬学総合研究科・呼吸器内科学分野・大学院生
梅山　泰裕・Umeyama Yasuhiro・生命医科学域・医歯薬学総合研究科・呼吸器内科学分野・大学院生
須山　隆之・Takayuki Suyama ・病院・呼吸器内科・医員
本田　徳鷹・Honda Noritaka ・生命医科学域・医歯薬学総合研究科・呼吸器内科学分野・大学院生
研究室HP　http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/intmed-2/

3. 概要

非小細胞肺癌は肺癌の約8割を占め，進行期で発見されることが少なくありません。また，肺がんによる胸水貯留は進行期の非小細胞肺癌でしばしば認められ，化学療法の薬物動態に影響したり呼吸困難を引き起こしたりします。抗がん剤に反応しないことも多いですが，血管新生阻害薬が有効との報告もあり，ラムシルマブという血管新生阻害薬が，がんによる胸水に効果があるのかを臨床試験で検証しています。また，効果のバイオマーカーについても検討を行っています。

Many non small cell lung cancer (NSCLC) patients had malignant pleural effusion. Pleural effsuion often induces dyspnea and abnormaly of the pharmakokinetics of anti-cancer drugs. There are several reports about the efficacy of angiogenesis inhibitor in treating NSCLC with pleural effusion. We are evaluatimng the pleural effusion control of ramucirumab (one of the angiogenesis inhibitors) in combination with docetaxel for previously treated NSCLC patients with malignant pleural effusion. We analysis the biomarker of anti-angiogenesis treatment.

4. 特色・研究成果・今後の展望

非小細胞肺癌における胸水に関する研究は，大規模臨床試験が少なくエビデンスの観点からは不十分な分野です。ドセタキセルに血管新生阻害剤のラムシルマブを併用する治療は，肺癌の2次ないし3次治療における標準的な治療の1つですが，他にも選択できる薬剤があります。胸水貯留症例に対して血管新生阻害薬が有効であるという医学的根拠が確立すれば，個別化医療の観点からも有用と考えられます。私たちは胸水貯留症例に特化した臨床試験を実施しており，併せて効果の指標となるバイオマーカーについても検討を行っています。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究によって，血管新生阻害薬が，がんによる胸水の治療に有効である科学的根拠を確立することを目指しています。

1. 研究テーマ

母体血漿中胎盤由来RNAを用いた胎盤機能検査法の開発に関する研究

Clinical sgnificance of circulating placental RNA for the evaluation of placental function

2. 研究者紹介

三浦　清徳・Miura Kiyonori・生命医科学域・産科婦人科・教授
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/gyneclgy/
https://researchmap.jp/miura20190401

3. 概要

私どもは，母体血漿中を循環している胎盤由来mRNAを同定し，特許「胎盤機能の網羅的かつ非侵襲的評価方法および検査用試薬」（特許第5487555号）を取得しています。母体血中胎盤由来RNAは，母体血を通じて非侵襲的に胎盤の状態を評価できる分子情報と期待されています。私どもは，母体血中胎盤由来mRNA/microRNAを用いた胎盤機能検査法の開発に取り組んでいます。

We have identified the circulating placental mRNAs in plasma samples of pregnant women, and get a patent. Circulatin placental RNAs in maternal plasma are expected to be non-invasive molecular marker for evaluating placental status. We try to develop the test of placental function using plasma concentration of placental mRNA/microRNA.

4. 特色・研究成果・今後の展望

・母体血中を循環している胎盤特異的mRNA量と様々な産科疾患との関連を報告しています。
・母体血中を循環している胎盤特異的microRNA量と様々な産科疾患との関連を報告しています。
・特許「胎盤機能の網羅的かつ非侵襲的評価方法および検査用試薬」（特許第5487555号）を取得しています。

特 許 証
特許第５４８７５５５号
発明の名称：胎盤機能の網羅的かつ非侵襲的評価方法および検査用試薬
特許権者：長崎県長崎市文教町１－１４ 国立大学法人 長崎大学
発明者：三浦 清徳 / 増崎 英明
出願番号：特願２００８－１０３３９９
出願日：平成２０年 ４月１１日
登録日：平成２６年 ３月 ７日
平成２６年 ３月 ７日
特許庁長官 羽藤秀雄

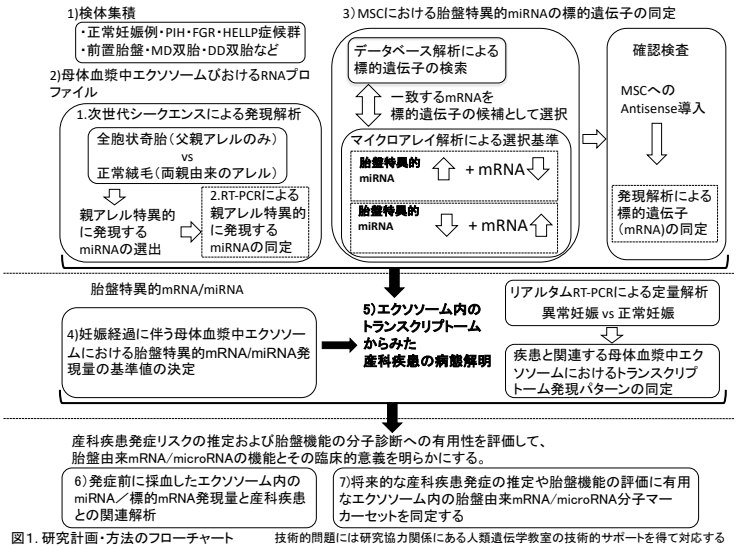


図1. 研究計画・方法のフローチャート　技術的問題には研究協力関係にある人類遺伝学教室の技術的サポートを得て対応する

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

・母体血中胎盤由来mRNA/microRNAは，母体血を通じて非侵襲的に得られる胎盤の分子情報です。本研究により，母体血の検査で妊娠合併症の発症リスクを推定したり，胎盤機能を正確に診断することが可能になると期待されます。

1. 研究テーマ

母体血漿中胎児由来RNAを用いた胎児機能検査法の開発に関する研究

Clinical sgnificance of circulating fetal RNA for the evaluation of fetal function

2. 研究者紹介

三浦　生子・Miura Shoko ・生命医科学域・産科婦人科・助教
http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/gyneclgy/

3. 概要

私どもは，母体血漿中を循環している胎盤由来mRNAを同定し，特許「胎盤機能の網羅的かつ非侵襲的評価方法および検査用試薬」（特許第5487555号）を取得しています。母体血中胎児由来RNAは，母体血を通じて非侵襲的に胎児の状態を評価できる分子情報と期待されています。私どもは，母体血中胎児由来mRNA/microRNAを用いた胎児機能検査法の開発に取り組んでいます。

We have identified the circulating placental mRNAs in plasma samples of pregnant women, and get a patent. Circulatin fetal RNAs in maternal plasma are expected to be non-invasive molecular marker for evaluating the status of fetus. We try to develop the test of fetus function using plasma concentration of fetal mRNA/microRNA.

4. 特色・研究成果・今後の展望

・母体血中を循環している胎盤特異的mRNA量と様々な産科疾患との関連を報告しています。
・母体血中を循環している胎盤特異的microRNA量と様々な産科疾患との関連を報告しています。
・特許「胎盤機能の網羅的かつ非侵襲的評価方法および検査用試薬」（特許第5487555号）を取得しています。
・母体血漿中を循環している胎児由来mRNA/microRNAを同定しています。

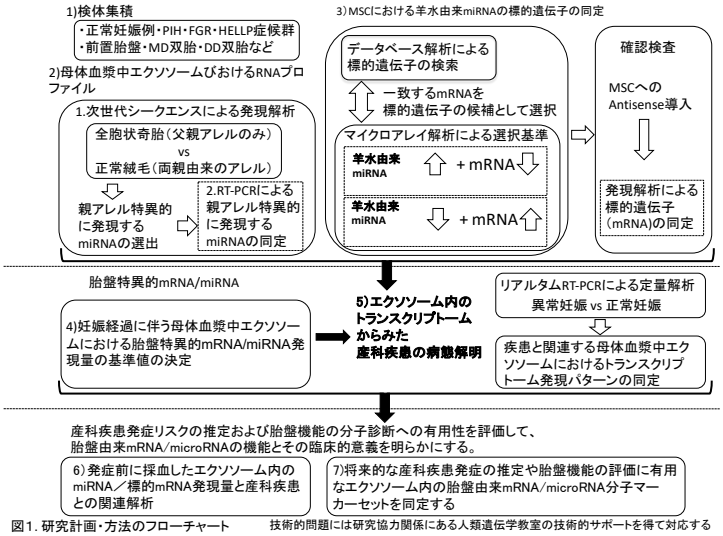


図1. 研究計画・方法のフローチャート　技術的問題には研究協力関係にある人類遺伝学教室の技術的サポートを得て対応する

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

・母体血中胎児由来mRNA/microRNAは，母体血を通じて非侵襲的に得られる胎児の分子情報です。本研究により，母体血の検査で妊娠中の胎児機能を非侵襲的かつ正確に診断することが可能になると期待されます。

1. 研究テーマ

自然免疫応答と肺炎球菌感染症の重症度との関連性の解明

Elucidate a relationship between innate immune respose and severity of pneumococcal pneumonia

2. 研究者紹介

山本　和子・Yamamoto Kazuko・病院感染制御教育センター・助教
https://researchmap.jp/kazukomd
井手口　周平・Ideguchi Shuhei・大学院生
宮崎　泰可・Miyazaki Taiga・生命医科学域・医歯薬学総合研究科・臨床感染症学・講師
https://researchmap.jp/7000002091
今村　圭文・Imamura Yoshifumi・病院・呼吸器内科・講師
https://researchmap.jp/7000002050
高園　貴弘・Takazono Takahiro・生命医科学域・医歯薬学総合研究科・臨床感染症学・助教
https://researchmap.jp/asp
平山　達朗・Hirayama Tatsuro・病院・呼吸器内科・助教
https://researchmap.jp/tatsurohirayama
芦　澤信之・Ashizawa Nobuyuki・病院・呼吸器内科・助教
住吉　誠・ Sumiyoshi Makoto・大学院生, 古賀　哲・Koga Satoru・大学院生
迎　寛・ Mukae Hiroshi・生命医科学域・医歯薬学総合研究科・呼吸器内科学・教授
https://researchmap.jp/read0072732
研究室HP　http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/intmed-2/

3. 概要

肺炎球菌は肺炎の代表的な原因菌であり, 肺炎球菌肺炎は未だ重症化することが少なくない重要な疾患です。当研究室では, 肺炎球菌肺炎における自然免疫応答を解明し, さらにそれがヒトにおける肺炎の重症度とどのように関係しているかを解明する研究を行っています。

Pneumococcus is a leading cause of community-aacquired pneumonia, and it still causes severe infection to human. Our research aims to elucidate innate immunity response during pneumococcal pneumonia, and its significance on the severity of pneumonia.

4. 特色・研究成果・今後の展望

自然免疫細胞であるマクロファージのシグナル分子を標的とし, そのシグナルを測定できる遺伝子導入マクロファージを用いています。ヒトから分離した肺炎球菌を用いて, それぞれの菌株のマクロファージを刺激するシグナルの強さと, ヒトでの肺炎球菌肺炎の重症度との関連性を解析しています。肺炎球菌の莢膜型や膜透過性によって, マクロファージシグナル刺激の強さが異なることがわかり, そのシグナル強度と肺炎の重症度スコアとの間に密接な関連性が認められました。同時にマウス感染モデルにおいて, マクロファージシグナル刺激の強さが異なる肺炎球菌によって作成した肺炎において, 重症型の侵襲性肺炎球菌感染症を引き起こすメカニズムの解明に取り組んでいます。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究が将来的に自然免疫に着目した肺細菌感染症の新しい臨床検査の開発, 治療決定因子, 予後予測因子, ひいては新しい免疫治療に繋がる可能性が期待されます。

1. 研究テーマ

MicroRNAの膠原病性肺動脈性肺高血圧症のバイオマーカとしての可能性と病態への関与の解明

Comprehensive Searching for Circulating mircoRNAs as a Novel Biomarker for Pulmonary Arterial Hypertension

2. 研究者紹介

江口　正倫・Eguchi Masamichi・生命医科学域・病院循環器内科・助教
https://researchmap.jp/masa5555
池田　聡司・Ikeda Satoshi・生命医科学域・病院循環器内科・准教授
https://researchmap.jp/read0072731
前村　浩二・Maemura Koji・生命医科学域・医歯薬学総合研究科循環器内科学・教授
https://researchmap.jp/read0118310

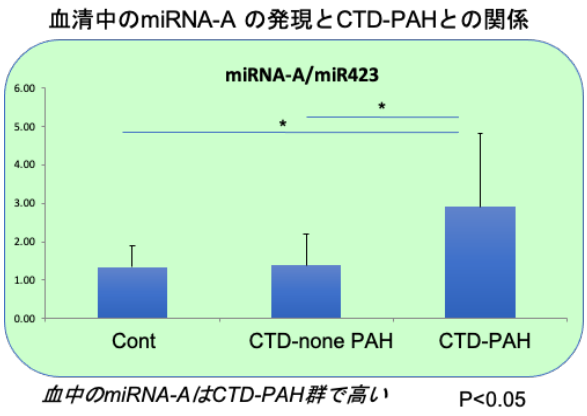
3. 概要

強皮症に肺動脈性肺高血圧症(PAH)を合併した場合，5年生存率が40%未満であり，PAHは強皮症の予後規定因子の筆頭であります。そのため強皮症を含む膠原病において，PAHを発症する病態の解明と早期の治療介入が喫緊の課題となっています。我々は，膠原病性肺動脈性肺高血圧症(CTD-PAH)の血液中に特異的に増加するmicroRNA(miRNA)を見出し，miRNAのバイオマーカとしての有用性を確立し，早期診断や，治療薬への臨床応用に展開するための研究を行っています。

In Japan, when scleroderma is combined with pulmonary arterial hypertension (PAH), the 5-year survival rate is less than 40%. Thus,PAH is the leading prognostic factor for scleroderma. The urgent issue is to elucidate the pathophysiology of PAH in collagen disease and promptly implement appropriate therapeutic intervention. We found a microRNA (miRNA) that increased specifically in the blood of collagenous pulmonary arterial hypertension (CTD-PAH), and established the usefulness of miRNA as a biomarker for early diagnosis. We are conducting research to elucidate the mechanism that causes PAH in collagen disease by the miRNA and to clinically apply it as a therapeutic drug.

4. 特色・研究成果・今後の展望

我々は，CTD-PAHに特異的に上昇するmiRNAを網羅的に検索しました。Micro arrayを用いて，CTD-PAH症例の肺動脈血と左心室血から肺循環で特異的に上昇するmiRNAを数種類，特定する事が出来ました。その中の一つであるmiRNA-Aは，CTD-PAHの平均肺動脈圧と相関関係が認められました。また，肺動脈平滑筋細胞にそのmiRNAを発現させると，増殖能が上昇し，抗アポトーシス能が増強されました。そのメカニズム解明のため，標的となるmessengerRNA(mRNA)の解析を行い，アポトーシス促進作用があるBCL2 antagonist/killer 1(BAK1)がmiRNAの標的mRNAであることを見出しました。miRNA-AはCTD-PAHのバイオマーカーとして可能性が有り，そのmiRNAが肺動脈平滑筋細胞の増殖に関与している事を見出しました。



5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

今後は症例数を増やし，CTD-PAHのバイオマーカーとして有用性を確認できれば，早期にCTD-PAHの発症が診断できるようなります。またこの研究で，miRNA-AがCTD-PAHの新たな治療のターゲットとなり得ること，CTD-PAHの予後を改善することが期待されます。

1. 研究テーマ

慢性炎症に着目した高血圧性腎障害の機序解明と新規治療戦略の開発

Elucidation of the mechanism and development of new therapeutic strategies for hypertensive nephropathy focusing on chronic inflammation

2. 研究者紹介

西野 友哉・Nishino Tomoya・生命医科学域・病院腎臓内科・教授
https://researchmap.jp/read0147528

3. 概要

慢性腎臓病は，末期腎不全や心血管病の大きな危険因子であり，世界規模でその病態解明と治療法の開発が進められています。末期腎不全に至る三大原疾患のひとつである腎硬化症は，高血圧の長期持続により惹起される疾患であり，これまでの報告により，その病態には，高血圧を誘因とする動脈硬化による組織の虚血，酸化ストレスの増大，慢性炎症の関与などが示唆されていますが，発症予防や進展抑制を目的とした治療戦略はいまだ確立されていないのが現状です。我々はこの中で慢性炎症に着目し，高血圧腎障害の機序解明と新規治療戦略の開発に取り組んでいます。

Chronic kidney disease is a major risk factor for end-stage renal disease (ESRD) and cardiovascular disease. The underlying mechanisms are being elucidated and treatment methods are being developed on a global scale. Renal sclerosis, one of the three major diseases leading to ESRD, is a disease caused by long-term chronic hypertension. It has been reported so far that its pathological condition is due to arteriosclerosis induced by hypertension. Although ischemia, increased oxidative stress, and the involvement of chronic inflammation have been suggested, there are currently no therapeutic strategies established for the prevention of onset or progress suppression. In this context, we focused on chronic inflammation and are working on elucidating the mechanism of hypertensive nephropathy and the development of new therapeutic strategies.

4. 特色・研究成果・今後の展望

塩分感受性高血圧腎障害ラットを用いた実験により，高血圧腎障害の慢性炎症に関わる様々な機序の検討を行っています。
これまで我々は後天的な遺伝子修飾であるエピジェネティクスに着目し，高塩分食によりエピジェネティクスの一つであるヒストンアセチル化が促進され，炎症性サイトカイン（インターロイキン6）の発現が促進される事を明らかとしました。そしてヒストンアセチル化阻害薬であるクルクミンが，塩分感受性高血圧による腎障害を抑制する事を報告しています（Nephrol Dial Transplant. 10:1615-23, 2016）。
また高血圧性腎障害を惹起する慢性炎症に関してインフラマソームと呼ばれる新しい自然炎症経路が高血圧性腎障害へ関与している事を確認しており，現在，このインフラマソームを抑制する事で高血圧性腎障害を抑制し得るか検討を進めています。
さらにその他のアプローチとして高血圧腎障害が生じた際に腎臓に浸潤する炎症細胞（マクロファージ）の性質に着目し，高血圧性腎障害では時間が経つとマクロファージの性状が炎症ではなく線維化を促進する方向に変化している事を確認しています。現在，この現象に関してTSP-1-CD47-SIRPαという経路への関与を検討を進めています。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

高血圧性腎障害は一般人口の高齢化に伴い今後も患者数の増加が予想されており，本研究により新たな治療戦略が確立すれば，透析導入患者数の増加に歯止めをかける事が期待できます。

1. 研究テーマ

肝細胞癌根治を目指した分子標的治療薬の有害事象発生、治療耐性化の機序解明

Comprehensive analysis of the mechanism for molecular target therapy drug-induced adverse events and drug resistance to achieve curative treatment for advanced hepatocellular carcinoma

2. 研究者紹介

三馬　聡・Miuma Satoshi・生命医科学域・病院消化器内科・講師
https://researchmap.jp/miuma
佐々木　龍・Sasaki Ryu・生命医科学域・病院消化器内科・助教
https://researchmap.jp/r-sasaki

3. 概要

進行肝細胞癌にはこれまで効果的な治療法は存在しませんでしたが，近年，進行肝細胞癌に対し分子標的薬レンバチニブが適応となりました。そして同治療は高い治療効果を認め，さらには免疫チェックポイント阻害薬との併用がブレイクスルーセラピーに指定されるなど，今後の肝癌治療のkey drugになることが想定されています。しかし実臨床では，二つの大きな問題に直面しています。一つは有害事象による治療継続性の困難性，もう一つは治療中に治療効果が低下するレンバチニブ耐性化です。本研究は，レンバチニブ導入患者から得られた，各種臨床データ，血清を用い，網羅的にこれらが誘導される機序を解明することを目的としています。

There has been no effective therapy for advanced hepatocellular carcinoma (HCC) for a long period. However in recent years, new molecular target drug 'lenvatinib' has been approved for advanced HCC treatment. It has been reported the high therapeutic effect for advanced HCC compared to previous therapy. Further, it would become a key drug for advanced HCC treatment , since it had been already designated as 'breakthrough therapy' in combination with an immune checkpoint inhibitors. However, in clinical practice, we are facing two major problems. One is the difficulty in continuation of treatment due to adverse events, and the other is drug-resistance in HCC to lenvatinib, both of which decrease the therapeutic effect. The aim of this study is to elucidate the mechanism for lenvatinib-induced adverse events and drug-resistance in HCC patients by a comprehensive analysis using clinical data and sera extracted from those treated with lenvatinib.

4. 特色・研究成果・今後の展望

本研究では，患者臨床背景，血清，肝癌組織を用いて，レンバチニブ治療に伴う有害事象，及び治療抵抗性発現に関わる因子を明らかにすることを目的としています。これらは，まさに実臨床のレンバチニブ投与において直面する問題ですが，これを臨床背景から遺伝子変異まで含めて，多数症例を用いて網羅的に解析する点に本研究の特色があり，直接的に実臨床に貢献できるバイオマーカの創出が期待されます。さらに，レンバチニブ治療は将来的にはチェックポイント阻害薬との併用治療も想定されていますが，本研究では治療導入後のMicrosatellite instability (MSI)の変化についても解析するため，今後，肝細胞癌の根治を目指す研究につながると思われます。加えて，新規治療開発への基礎的研究となり，遺伝子変異解析により癌の個別化治療においても貢献することが可能であり，非常に重要で特色のある研究成果をあげることが期待されます。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究では，各種臨床データ，血清を用い，これらが誘導される機序を解明することを目的としています。これらの機序解明は，進行肝細胞癌に対する新規創薬により，肝癌根治，根絶を達成する上でのブレイクスルーとなる成果が期待できます。

【研究情報】学域以外

熱帯医学研究所

1. 研究テーマ

ウイルス感染症に対する新規治療法開発における基礎研究および臨床研究

Basic and clinical study on development of novel therapeutic strategies against infectious diseases induced by enveloped viruses

2. 研究者紹介

有吉　紅也・Ariyoshi Koya・熱帯医学研究所臨床感染症学分野・教授
https://researchmap.jp/KA20190504
久保　嘉直・Kubo Yoshinao・熱帯医学研究所臨床感染症学分野・准教授
https://researchmap.jp/read0097527
泉田　真生・Izumida Mai・熱帯医学研究所臨床感染症学分野・助教
https://researchmap.jp/ngsiz
http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/internal/nekkennaika.htm

3. 概要

様々なエンベロープウイルス感染（HIV, エボラウイルス, ラッサウイルス, 新型コロナウイルス）の分子メカニズムの解明を目指しています。同時に, これらのウイルス感染を抑制する化合物の同定も行なっています。最終的に, 発見した化合物の臨床研究を通し, 新規治療薬の開発を目指します。

We are studying on molecular mechanisms of infection by various enveloped viruses including HIV, ebolavirus, lassavirus, and novel coronavirus, and trying to identify compounds that inhibit these viral infections. Finally, we aim to develop novel therapeutoc drugs through clinical study using the compounds.

4. 特色・研究成果・今後の展望

私たちの研究室は, 基礎研究と臨床研究の両方を行なっているのが特徴です。基礎研究により発見したウイルス感染症に関する成果を, 臨床研究に応用することを目指します。具体的には, 現在, 他の疾患に対する治療薬として既に承認されている化合物の, ウイルス感染に及ぼす影響を解析しています。既に承認された治療薬は臨床試験が終わっているので, それらの中にウイルス感染を抑制する化合物があれば, すぐに臨床研究を行うことが可能です。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

貴社が所有している化合物のウイルス感染症に対する影響を調べます。

1. 研究テーマ

トランスシアリダーゼ阻害剤を基にしたシャーガス病治療薬の開発

Screening and development of T. cruzi trans-sialidase inhibitors
for a new therapeutic agent of Chagas disease

2. 研究者紹介

上村　春樹・Uemura Haruki・熱帯医学研究所・原虫学分野・客員准教授/客員研究員
https://researchmap.jp/read0172902
金子　修・Kaneko Osamu ・熱帯医学研究所・原虫学分野・教授
http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/protozoology/
https://researchmap.jp/read0064466

3. 概要

トランスシアリダーゼは寄生性のトリパノソーマ原虫に特徴的な酵素で，糖鎖末端のシアル酸を切断して原虫表面の受容体に転移する活性を示します。シャーガス病の病原原虫Trypanosoma cruziにおいて，トランスシアリダーゼ及びシアル酸を受け取った糖たんぱく質は，原虫の宿主細胞への侵入，免疫機構からの回避，シャーガス病の病態に重要な役割をしていることが示唆されています。私たちはトランスシアリダーゼに対する何種類かの阻害剤を得て，その化合物の評価を行うとともに，より有効な阻害剤を開発して，新しいシャーガス病治療薬の開発，トランスシアリダーゼの病態への関与を明らかにしたいと考えて研究を行っています。

Trypanosoma cruzi is the obligatory intracellular protozoan parasite that causes Chagas disease. One of the virulence factors of T. cruzi is the surface protein trans-sialidase (TcTS) which catalyzes the transfer of sialic acid from host derived glycoconjugates to acceptors on the parasite surface. TcTS and the sialic acid accepted surface molecules are involved in attachment to and invasion of host cells, evasion from host immune system and pathogenesis of Chagas disease. We have currently obtained several TcTS inhibitors and engaged in evaluation of these chemicals with biochemical analysis. Further development based on the current molecules and a new additional screening is required to obtain more efficient inhibitor molecules for a new therapeutic agent of Chagas disease.

4. 特色・研究成果・今後の展望

シャーガス病にはワクチンや有効な治療薬がなく，主として中南米，全世界で600～700万人の感染者がいることが推測されています。慢性期には重篤な心臓疾患や巨大結腸を引き起こす，顧みられない熱帯病の一つです。その病原体であるトリパノソーマ原虫はシアル酸を合成することができませんが，トランスシアリダーゼを発現することで原虫表面にシアル酸を表現してヒトの免疫機構を免れて感染を成立させています。トランスシアリダーゼは原虫表面に発現されるとともに分泌されて，種々の宿主細胞表面のシアル酸を切断，除去し，本来はシアル酸を発現していない細胞表面にシアル酸を転移することが示されており，シアル酸を介した細胞間の認識や免疫機構を変化させることが推測されています。トランスシアリダーゼを阻害する化合物は幾つか報告があり，我々も何種類か得ていますが，原虫感染における役割を調べることが出来ていないのが現状です。新しい阻害剤を見つける，あるいは現在得られている阻害剤を基にしてより有効な阻害剤を開発することで，シャーガス病治療薬の開発，トランスシアリダーゼの役割を明らかにすることが出来ると考えています。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

有効な治療薬やワクチンのないシャーガス病の新しい治療薬の開発を目的として，現在得られている阻害剤を基にした誘導体の合成，新たなトランスシアリダーゼ阻害剤のスクリーニングを一緒に進めていただけることを期待します。

1. 研究テーマ

マラリアに対する薬剤、ワクチン、診断ツールの開発

Development of drugs, vaccines, and diagnostics against malaria

2. 研究者紹介

熱帯医学研究所・原虫学分野
Department of Protozoology, Institute of Tropical Medicine
http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/protozoology/
金子　修・熱帯医学研究所・原虫学分野・教授
Osamu Kaneko MD, PhD, Prof, Dept Protozool, Inst Trop Med
https://researchmap.jp/read0064466
矢幡　一英・熱帯医学研究所・原虫学分野・助教
Kazuhide Yahata, PhD, Assist Prof, Dept Protozool, Inst Trop Med
https://researchmap.jp/read0147535
石﨑　隆弘・熱帯医学研究所・原虫学分野・助教
Takahiro Ishizaki, DVM, PhD, Assist Prof, Dept Protozool, Inst Trop Med
https://researchmap.jp/takahiro_owl

3. 概要

マラリアは世界の熱帯・亜熱帯地域で流行する重篤な原虫感染性疾患ですが，ワクチンはなく，薬剤耐性原虫が問題となっています。当研究室では，マラリア原虫の生物としての基礎的な理解がマラリア制御のためのツール開発に必要と考え，寄生適応のために原虫が進化させてきた様々な分子機構の解明を中心テーマとして，様々なマラリア原虫種を用いた研究を進めています。マラリア原虫は赤血球を認識した後に，赤血球との間で強固な結合を形成し，続いて寄生胞を形成しつつ赤血球内に侵入します。当研究室の主要なテーマは，この赤血球侵入の各ステップで利用される分子と各ステップをつなぐシグナルを明らかにすることです。また，マラリア原虫は寄生した赤血球を接着しやすくすることで宿主防御機構から逃れ，また，それにより重症化します。原虫による赤血球改変や細胞接着の分子機序を明らかにすることも大きな研究テーマです。他にも，世界各地で収集した試料を用いたマラリア原虫の分子進化や薬剤耐性遺伝子の分子疫学，三日熱マラリア原虫の休眠現象の解明，偶蹄類マラリア原虫を用いた新規マラリアモデルの確立といった研究も進めています。

Malaria is responsible for a huge burden of death and disease in large areas of the tropical and sub-tropical world. Unfortunately, those countries hardest hit by the disease are often amongst the poorest. Despite continuing efforts, there is still no effective vaccine against the disease. In order to design and implement effective disease intervention strategies, we believe that one of the key priorities in malaria research should be the strengthening of our understanding of the basic biology of the parasite. We are currently investigating some fundamental aspects of the parasite's life cycle, such as the molecular interactions and signaling mechanisms behind red blood cell (RBC) invasion and the phenomenon of cytoadherence of parasite-infected RBCs. We utilize a variety of malaria parasites including human-infecting *Plasmodium falciparum*, the rodent malaria parasite *Plasmodium yoelii*, and *Plasmodium knowlesi* a causative agent of zoonotic human malaria. To expand a platform for basic and clinical malaria research, we are investigating the molecular epidemiology of malaria parasites in endemic countries, the biology of *Plasmodium vivax* hypnozoites, and the establishment of a novel malaria model using ungulate *Plasmodium*.

4. 特色・研究成果・今後の展望

ネズミマラリア原虫*Plasmodium yoelii*のマウスと媒介蚊を使った*in vivo*実験，ヒトの熱帯熱マラリア原虫*Plasmodium falciparum*と人獣共通感染性サルマラリア原虫*Plasmodium knowlesi*の*in vitro*培養での実験が可能です。これらのマラリア原虫種の遺伝子改変やゲノム編集を行う技術を含めて，一般的な分子細胞生物学的実験手技に長けています。海外のマラリア研究者とのネットワークも強く，先進国・途上国を問わず，国際共同研究も多く行っています。研究室では主に基礎研究を行っていますが，十分な予算がある場合には開発研究も行います。最近は公益社団法人グローバルヘルス技術振興基金（GHIT Fund）の支援により，オランダの研究者との三日熱マラリアの休眠体に対する診断キットのシーズ探索研究や，米国の研究者との熱帯熱マラリアに対するワクチン開発研究にも取り組んでいます。簡単な技術的相談は別として，当研究室が大きく関与する必要がある開発研究には博士研究員1名を1年を通じて雇用できるだけの十分な予算があることが前提となります。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

マラリアの開発研究の儲けは少ないかもしれませんが，グローバルヘルスに大きく貢献し，企業ブランディングにも使えます。十分な予算が出せる企業，または，GHIT Fund等への共同申請を希望される企業があれば，共同開発研究について検討いたしますのでご連絡ください。

【研究情報】学域以外

原爆後障害医療研究所

1. 研究テーマ

小動物用PET/SPECT/CTを用いた感染症分子イメージング

Molecular Imaging for Infectious Diseases using small-animal PET/SPECT/CT

2. 研究者紹介

西　弘大・Nishi Kodai ・生命医科学域・原爆後障害医療研究所アイソトープ診断治療学研究分野・助教
https://researchmap.jp/koudai_24

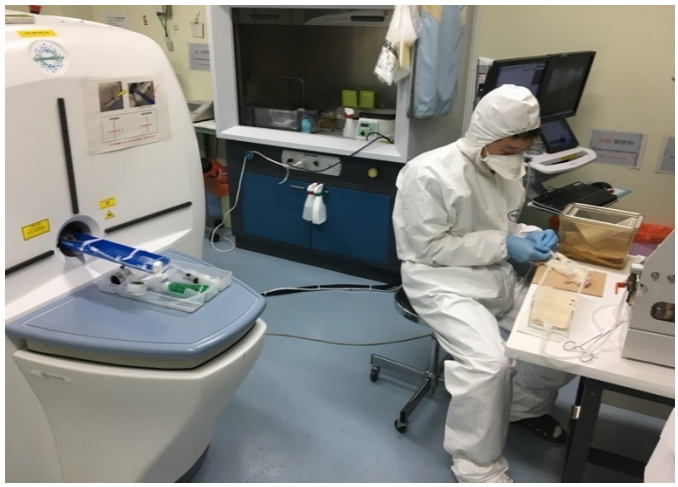
3. 概要

多様な感染症に罹患したモデル動物に対し前臨床核医学検査を実施しています。
局所血流量, 肺血流量, 心筋血流量, 糖代謝, 薬物代謝, 腎排泄など様々な生体機能を画像化し定量しています。

We carry out preclinical nuclear medicine examination on small animals models for several infectious diseases.
Various biological functions such as local blood flow, glucose metabolism, drug metabolism, renal excretion are imaged and quantified.

4. 特色・研究成果・今後の展望

長崎大学感染症分子イメージングセンターは, 小動物用PET/SPECT/CT装置をBiosafety Level 3 (BSL3) 区画に設置しており, 感染症イメージング研究に対応した本邦で唯一の施設です。
このセンターはアイソトープ実験施設内にあり, 感染症モデルマウスの作成, 飼育, 実験など一連の作業がBSL3区画内で完結するように設計されています。
これまでアスペルギルス症やSFTS, チクングニア, リーシュマニアといった多種の感染症イメージングを実施してきました。
また, 心筋梗塞モデルマウスの心筋血流イメージング, 甲状腺イメージングなどの非感染系の研究も行っています。



5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

感染症の病態解析, 治療薬・抗体開発研究に感染症分子イメージングセンターの利用をご検討下さい。

1. 研究テーマ

消化器疾患におけるアポトーシスおよびDNA損傷応答の役割

Role of apoptosis and DNA-damage response in gastrointestinal and Liver diseases

2. 研究者紹介

赤澤　祐子・Akazawa Yuko・生命医科学域・原爆後障害医療研究所放射線・環境健康影響共同研究推進センター、資料収集保存・解析部、生体材料保存室（原研試料室）・准教授
https://researchmap.jp/byouri

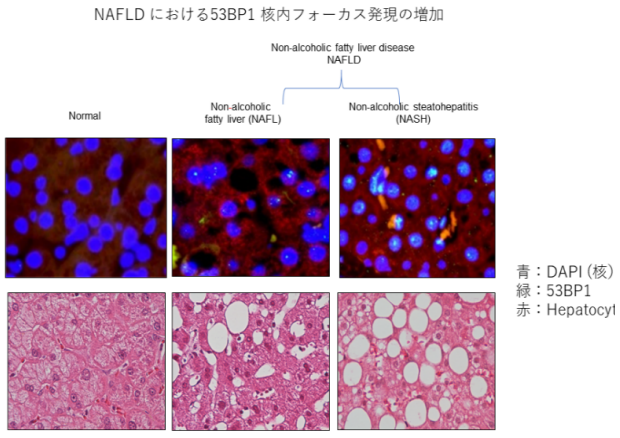
3. 概要

消化器疾患における細胞死“アポトーシス”と細胞死に至るまでのシグナル伝達は，様々な疾患の原因となる重要な因子であり，発がんにも関与します。アポトーシスの起こり方の理解は治療や診断を発展させるうえで重要です。私たちは，これまで肝細胞における近年増加傾向にある非アルコール性脂肪肝炎における肝細胞のアポトーシス，胃癌の原因となるH.pyloriによる胃粘膜上皮のアポトーシス機序を解明してきました。さらに，非アルコール性脂肪肝炎において細胞が遺伝子損傷応答を行いながら生きながらえる現象が起き，遺伝子不安定性を惹起し，ひいては癌の発生に寄与する可能性を提唱しました。最近は長崎原爆被爆者における組織バンクを設立し，放射線被ばくと癌について解析を始めていいます。

Apoptosis and DNA damage response is related to various diseases in gastrointestinal and liver diseases. Our investigation has focused on role of apoptosis in hepatocytes during non-alcoholic steatohepatitis and DNA-damage response. Moreover, we have investigated role of gastric epithelial cell- apoptosis in H.pylori toxin VacA. We are currently studying if there are specific genetic signatures in colon cancer between Atomic bomb survivors.

4. 特色・研究成果・今後の展望

メタボリック症候群は世界で増加傾向にあり，非アルコール性脂肪性肝疾患(Nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD)はその表現型の一つです。NAFLDは肝細胞への脂肪蓄積を特徴とし，炎症を伴うと，肝炎(Nonalcoholic hepatitis; NASH) へと移行します。NASHにおける炎症，肝硬変への進展には遊離飽和脂肪酸による肝細胞アポトーシスが寄与しており，主研究者はそのメカニズムを解明してきました(Akazawa et al, J hepatol, 2010/ Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2013)。
DNAの二重鎖切断はゲノム不安定性を惹起し，癌細胞への変化を誘導することが示唆されています。DNA損傷応答蛋白 (p53 binding protein-1) 53BP1はDNA二重鎖切断部位に速やかに集積します。例えば，細胞への放射線照射は，DNA二重鎖切断を誘導し，53BP1蛍光免疫染色で核内フォーカスとして検出されます。
一方，前癌病変から浸潤癌における多段階発癌過程では，放射線曝露の有無に関わらず，内因性のDNA損傷によって53BP1核内 フォーカスが形成されます。53BP1は遺伝子のいわばレスキュー隊です。しかし，遺伝子修復が正常に機能しない場合，53BP1が集積し，核内で過剰発現すると考えられ，慢性肝疾患における肝細胞DNA二重鎖切断の有無，および発癌への関与の可能性については，ほとんど検討されていませんでした。
我々の検討では，正常の肝において53BP1の異常なfocus出現は稀でしたが，NAFLD肝では有意な発現増加が見られました (0.45% vs 21.4%, normal vs NAFLD, $p<0.01$)。異常な53BP1の集積症例は，一般的に発癌リスクが高いとされている肝線維化が進んだ症例に多い傾向にありました。
線維化および年齢の高い症例に53BP1 large focusがより多く発現しており，これらの症例ではDNA損傷応答が惹起されていると考えられました。53BP1核内フォーカスの検討により，NAFLD患者における発がんリスクが同定でき，モニタリングの個別化に貢できる可能性があると考えられました。（Modern pathology, Akazawa et al, 2019）



5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

消化管のアポトーシスおよびDNA損傷応答の検討は，将来の各疾患による発癌リスクを想定することができる可能性があります。

1. 研究テーマ

チェルノブイリ周辺地域における甲状腺癌分子病理疫学研究

Molecular pathological/epidemiological study for thyroid cancer around the Chernobyl area

2. 研究者紹介

サエンコ　ウラジミール・SAENKO Vladimir・生命医科学域・原爆後障害医療研究所・准教授
https://researchmap.jp/read0097129
光武　範吏・Mitsutake Norisato・生命医科学域・原爆後障害医療研究所・教授
https://researchmap.jp/7000001925

3. 概要

チェルノブイリ原発周辺の旧ソ連諸国（ベラルーシ，ロシア，ウクライナ）において，原発事故後に発症した小児甲状腺癌患者と，同地域に住み同様に被曝したと考えられるが癌を発症していない健常人，さらには放射性ヨウ素の影響がないと考えられる事故後の小児甲状腺がん患者等よりゲノムDNAを収集し，放射線被曝線量の推定，その他環境因子情報の収集，病理組織学的情報を統合し，放射線被曝後の甲状腺癌発症と関連する病理組織型，そして遺伝子多型をゲノムワイドで明らかにする研究です。

We have collected genomic DNA samples from patients who developed pediatric thyroid cancer after the Chernobyl nuclear accident in the former Soviet Union (Belarus, Russia, and Ukraine), healthy individuals in the sama area who were thought to be similarly exposed to radiation but have not developed cancer, and also pediatric thyroid cancer patients who were thought to be unexposed to radioactive iodine. Using these samples together with integrating the estimation of radiation dose, information of other environmental factors, and histopathological information, we have been conducting studies to clarify radiation-specific pathomorphological findinds and genetic polymorphisms that are associated with radiation-induced thyroid cancer on genome-wide scale.

4. 特色・研究成果・今後の展望

本研究では，これまで旧ソ連諸国（ベラルーシ，ロシア，ウクライナ）の専門家と共同研究体制を構築し，チェルノブイリ原発事故後に発生した小児甲状腺癌症例，さらには癌を発症していないコントロールのゲノムDNAという非常に貴重な試料を収集してきました。チェルノブイリ小児甲状腺癌は，放射線によって誘発された可能性が極めて高いという特徴を有しています。癌は極めてありふれた疾患であり，そのため成人の癌は，被爆後に生じたとしても，それが放射線によって引き起こされたものか，自然発症したものか区別することが困難です。
これまで，ゲノムワイド関連解析を用いた結果では，FOXE1近傍にあるrs965513という一塩基多型が，この癌の発症に強い相関があることを見出し，これを報告しました。現在は，その他の遺伝子についても解析を勧めています。
また，放射線誘発，非放射線誘発癌の病理組織学的比較解析も進めており，放射線誘発癌は散発性癌と比較し，充実性パターンを示す頻度が高く，より侵襲性も高いという結果が得られています。
今後もこれらの研究を継続し，放射線誘発甲状腺癌の発症メカニズムを明らかしていきたいと考えています。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

放射線による発癌リスクを遺伝子から推定することが可能となれば，個々人の放射線被ばく線量のコントロールや，放射線事故時のフォローアップ体制に活かすことができる可能性があります。また，放射線発癌の詳細なメカニズムが明らかになれば，低線量領域のリスク推定，放射線刻印の同定にもつながるでしょう。

1. 研究テーマ

福島の復興に資する被ばく医療科学研究の推進

Development of research in the field of radiation medical sciences for the recovery of Fukushima

2. 研究者紹介

高村　昇・Takamura　Noboru・生命医科学域・原爆後障害医療研究所・教授
https://researchmap.jp/read0194973
平良　文亨・Taira Yasuyuki・生命医科学域・原爆後障害医療研究所・助教
https://researchmap.jp/tairand
折田　真紀子・Orita Makiko・生命医科学域・原爆後障害医療研究所・助教
https://researchmap.jp/bb-55513002
松永　妃都美・Matsunaga Hitomi・生命医科学域・原爆後障害医療研究所・助教
https://researchmap.jp/hky0902
山田　裕美子・Yamada Yumiko・生命医科学域・原爆後障害医療研究所・助教
https://researchmap.jp/yumiko-y

3. 概要

私たちは，2011年の東京電力福島第一原子力発電所事故によって避難をした福島川内村や富岡町，さらには大熊町の復興に資する研究をそれぞれの自治体と連携して進めています。具体的には，環境放射能モニタリングや食品中の放射性物質のモニタリングを通じた住民の被ばく線量評価や，放射線被ばくリスク認知に関連する因子の同定を通じた効果的なリスクコミュニケーション戦略の策定，などです。これらの取り組みを通じて，「住民，自治体と専門家が一体となって取り組む原子力災害からの復興モデル」の構築に努めています。

We promote the research projects which are available for the recovery of local community around TEPCO Fukushima Daiichi Nuclear Power Station (FDNPS), such as Kawauchi villegam Tomioka town and Ohkuma town. We evaluate the exposure doses of residents through the monitoring of environmental radioactivties and food monitoring. Also, we studied about the risk perception of the residents on the radiation and health effects, to establish the effective strategies of risk communication. We aim for the establishment of recovery model from the nuclear disaster through the cooperaation of residents, local authorities and specialists.

4. 特色・研究成果・今後の展望

福島第一原子力発電所事故によって環境中に放出された放射性物質のうち，放射性セシウムという物質はキノコに集積することがわかっています。一方で私たちが復興支援を行っている福島県川内村は，以前より里山文化が根付いており，キノコを採取して食することは村の文化として育まれてきました。そこで私たちは，住民の皆さんと協力して，2013年から「キノコマッププロジェクト」を開始しています。これは，住民の方にキノコを採取したうえでその種類，採取した場所を記載していただき，それらキノコ中の放射性セシウム濃度を私たちが測定し，結果を地図上に示すことで，キノコの採取場所，種類と放射性セシウム濃度が一目でわかるよう，可視化したものです。得られた結果は毎年住民に報告し，今後どのようにこのプロジェクトを進めていくか，議論を行っています。このような取り組みは高く評価され，世界トップレベルの科学雑誌である「サイエンス」誌上にも紹介されています。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

私たちの取り組みを通じて，原子力災害からの地域の復興という世界でも経験のない事象について，科学的な知見を積み重ねることが期待されます。また，原子力災害のみならず広く災害からの復興に必要な住民，行政と専門家による復興モデルが構築されることも期待されます。

【研究情報】学域以外

先導生命科学研究支援センター

1. 研究テーマ

遺伝子改変マウスを用いたプラダーウィリー症候群，アンジェルマン症候群の病態解析

molecular analyasis of Prader-Willi syndrome and Angelman syndrome by transgenic mice

2. 研究者紹介

木住野　達也・Kishino Tatsuya・生命医科学域・先導生命科学研究支援センター・准教授
https://researchmap.jp/tatsuyakishino

3. 概要

疾患のモデルマウスを作製することにより，病態の発症機構を解析します。特にゲノム編集技術を用いて様々な遺伝子改変マウスを作製し，表現型を解析することにより病態の分子メカニズムを明らかにしていきます。

We analyze the molecular mechanisma of symptoms by model mice, of Prader-Willi syndrome and Angelman syndrome, which we generate using CRISPR/CAS9 system.

4. 特色・研究成果・今後の展望

遺伝子改変マウスを用いて，プラダーシリ症候群，アンジェルマン症候群の病態解析を行っています。プラダーウィリー症候群の責任領域は複数の遺伝子があり，それらが複合して症状を起こしていると考えらえますが，一つ一つ遺伝子の機能を解析することで，病態の解明を目指します。これまでにゲノム編集技術を用いて，プラダーウィリー症候群のモデルマウスを複数作製しています。また，アンジェルマン症候群のモデルマウスも作製，維持しています。これらのマウスを用いて，疾患の病態の解明とともに，治療への足がかりとなるような研究を行っています。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究により，プラダーウィリー症候群，アンジェルマン症候群の様々な症状に対する治療薬の開発が期待できます。

1. 研究テーマ

DNA損傷の検出と定量

Detection and quantification of DNA damage

2. 研究者紹介

松田　尚樹・Matsuda Naoki・生命医科学域・原爆後障害医療研究所・教授
https://researchmap.jp/naokimatsuda
山内　基弘・Yamauchi Motohiro・生命医科学域・原爆後障害医療研究所・助教
https://researchmap.jp/myresearch_1
三浦　美和・Miura Miwa・原爆後障害医療研究所・技能補佐員
平川　美弥子・Hirakawa Miyako・アイソトープ実験施設・技能補佐員

3. 概要

我々の研究室の研究テーマは，放射線の生体影響に関する研究と，放射線の防護に関する研究であるため，放射線などの環境変異原によって生成するDNA損傷の検出と定量は日常的に行なっています。我々の技術は，DNA損傷の定量が必要な，多方面の研究開発のお役に立つことができるかと思います。

Members of our laboratory are working on scientific reseach on radiation biology and radiological protection. Therefore, we routinely detect and quantify DNA damage caused by radiation or other environmental mutagens. Our techniques may help various research and development fields which need quantification of DNA damage.

4. 特色・研究成果・今後の展望

DNA損傷の測定
（1）DNA二本鎖切断の検出・定量
・γH2AXフォーカス（DNA二本鎖切断部位のマーカー）の蛍光免疫染色
・微小核試験
・染色体異常試験

（2）DNA一本鎖切断の検出・定量
・Poly-ADP-Ribose (PAR, DNA一本鎖切断部位のマーカー）の抗体を用いた蛍光免疫染色

（3）DNA鎖間架橋の検出・定量
・FANCD2フォーカス（DNA鎖間架橋部位のマーカー）の蛍光免疫染色

（4）DNA酸化損傷の検出・定量
・8-OHG（DNA酸化損傷の一種）の抗体を用いた蛍光免疫染色

これらの技術を生かして，これまで放射線によって起こるDNA損傷の修復メカニズムおよび染色体異常の生成・生成抑制メカニズムの研究を進めてきました。今後は，異なる種類のDNA損傷の修復経路間のクロストークの詳細を明らかにしていきたいと考えています。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

我々の研究室は，ヒト細胞に生じる様々なDNA損傷に対する検出・定量法を持っています。一般的な変異原性試験では行わない，ヒト細胞のDNAに対する影響を調べる必要がある場合には，お役に立てるかと思います。

1. 研究テーマ

放射線・放射能の測定と分析

Measurement and analysis of radiation/radioactivity

2. 研究者紹介

松田　尚樹・Matsuda Naoki・原爆後障害医療研究所・教授
https://researchmap.jp/naokimatsuda
山内　基弘・Yamauchi Motohiro・原爆後障害医療研究所・助教
https://researchmap.jp/myresearch_1
三浦　美和・Miura Miwa・原爆後障害医療研究所・技能補佐員
福田　直子・Fukuda Naoko・原爆後障害医療研究所・技術専門職員
https://researchmap.jp/read0135025
https://www-sdc.med.nagasaki-u.ac.jp/nuric/ricnew/index.html

3. 概要

我々の研究室では，放射線の生体影響に関する研究と，放射線の防護に関する研究を行っています。そのために必要な放射線・放射能の測定と分析は汎用的な技術であり，放射線に関わる多方面の研究開発のお役に立つことができます。

Members of our laboratory are working on scientific reseach on radiation biology and radiological protection. Measurement of radiation and radioactivity is an essential technology in these srea which can be also widely applicable to various research and development fields.

4. 特色・研究成果・今後の展望

放射線測定
(1) 環境放射線、環境放射能の測定
・一般環境，作業環境の放射線（X線，γ線）の線量率測定（NaI，CsIシンチレーションサーベイメーター，プラスチックサーベイメーター等）
・環境中の放射能汚染（ β線，γ線，X線）の測定（GMサーベイメータ，液体シンチレーションメーター，γカウンター）
(2) 被ばく線量の評価
・個人モニタリング，フィールドモニタリングによる外部被ばく線量の評価
・フィールドモニタリング，甲状腺モニタリング，ホールボディカウンタによる内部被ばく線量の評価
(3) ガンマ線スペクトロメトリーによる放射性核種分析
・ゲルマニウム半導体検出器による環境，飲食物等試料中の放射能分析
・光子スペクトロメーター（NaI(Tl)検出器，CeBr3検出器）によるin situ核種分析
(4) 放射能の可視化・画像解析
・ラジオルミノグラフィー（イメージングプレート）による放射性試料の可視化と画像解析

これらの技術を生かして，チェルノブイリ原子力発電所事故，東京電力福島第一原子力発電所事故等による内部被ばく線量評価と健康リスクアセスメント，環境放射能分析による健康リスクの推定，放射線に関するフィールド教育などを行ってきました。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

我々の研究室では，環境放射線の測定から被ばく線量の評価，さらに，それによる健康リスクのアセスメントまでを一貫して行っています。放射線の産業上の応用，医療への応用，また放射線被ばくの防護に係る技術開発に応用できますので，お気軽にご相談ください。

【研究情報】学域以外

先端創薬イノベーションセンター

1. 研究テーマ

長崎県の地域特性を生かしたアカデミア創薬システムの構築

Development of an academic drug discovery system harnessing regional characteristics in Nagasaki Prefecture

2. 研究者紹介

田中　義正・Tanaka Yoshimasa・先端創薬イノベーションセンター・センター長,, 教授
http://www.numic.nagasaki-u.ac.jp/
https://researchmap.jp/read0190909

3. 概要

長崎大学先端創薬イノベーションセンターでは，がん，自己免疫疾患，感染症，放射線障害などの治療薬の創成を目指しています。これまでに，日本全国の大学や国研とネットワークを組み，長崎大学に設置したハイスループットスクリーニグシステムや抗体産生システムを利用した創薬を行っています。創薬のプラットフォームとしては，感染症治療薬創成のために，海洋微生物抽出物ライブラリーや抗体産生システムを構築しています。これまでに，2万種以上の海洋微生物を収集してライブラリーを作成し，抗体に関しては，細胞膜透過性やBBB透過性を有するナノボディ抗体作成のために，サメの免疫実験システムを構築しています。

Nagasaki University　Center for Medical Innovation focuses on the development of therapeutic interventions for cancer, autoimmune diseases, infections and radiation-induced damage. We have established networks with many universities and institutions from all over Japan to promote the most efficient utilization of our facility equipped with a versatile high throughput screening system and an antibody-producing system. For the development of small-molecule drugs for neglected tropical diseases and indigenous diseases, we have been attempting to establish a marine microbe extract library. So far, we have collected more than 20,000 marine microbes and validated the quality of the library. We are also trying to establish a system for preparing shark-derived nanobodies that can penetrate cell membranes and brain-blood barrier.

4. 特色・研究成果・今後の展望

先端創薬イノベーションセンターでは，学内創薬シーズの発掘とその後のハイスループットスクリーニンを初めとする様々な創薬支援を行い，長崎大学発のアカデミア創薬の推進を図っています。また，共同研究ベースでの創薬の推進を図ることで，日本におけるアカデミア創薬の中心としての長崎大学の位置づけを確立することを目指しています。これまでに，学内および学外の創薬シーズの発掘と取り込み，アッセイ系の構築，ハイスループットスクリーニングの実施，ヒット化合物の最適化合成を行ってきました。そして，目的の薬効を示すと同時に，体内動態に優れ，毒性の低いリード化合物の創出を行い，医師主導型治験，企業導出を目指しています。低分子化合物創薬に関しては，長崎大学オリジナルの創薬ライブラリーの拡充が必須となりますが，そのためのシステム基盤構築を行っています。さらに，低分子化合物を中心とするこれまでの製薬企業主導の創薬とは異なり，アカデミアがその強みを活かして進めていける生物製剤創薬に力を注ぎ，主として，次世代抗体医薬として期待されるサメ由来ナノボディー抗体の作成技術を開発しています。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

長崎大学先端創薬イノベーションセンターでは，長崎県の地域特性を生かした創薬に取り組んでいます。低分子創薬においては，長崎県近海から採取した海洋微生物を分離培養し，それらの抽出物を創薬ライブラリー化しています。また，次世代抗体医薬としてサメ由来ナノボディ―抗体の作成技術を開発しています。製薬会社や試薬会社と連携して，基礎研究や臨床開発に取り組みたいと考えています。

【研究情報】学域以外

海洋未来イノベーション機構

1. 研究テーマ

高齢者の健康維持に資する食品の機能性評価

Evaluation of fuctional foods on maintaining the health of the elderly

2. 研究者紹介

平坂　勝也・Hirasaka Katsuya・海洋未来イノベーション機構・准教授
研究室HP：https://ahs-mn.localinfo.jp/
Researchmap：https://researchmap.jp/_Hirasaka_Katsuya

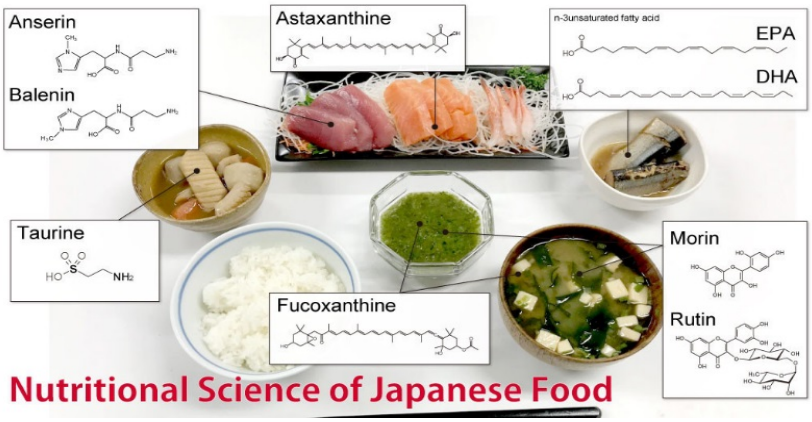
3. 概要

老化に伴って全身の筋肉は細く，弱くなっていきます。一般的に，老化に伴う筋肉の萎縮をサルコペニアと呼びます。サルコペニアが進行すると要介護の危険性が高まり，最終的には，寝たきり状態となり，日常生活が困難になってきます。サルコペニアを進行させないためには，栄養と運動が必須です。私が行っている研究では，実験動物モデルや細胞モデルを用いて，サルコペニアを予防しうる食品や栄養素の開発を行っております。

Aging contributes to development of muscle weakness. In generally, muscle atrophy caused by aging is known as sarcopenia. As sarcopenia progresses, the risk of requiring long-term care increases, leading to the bedridden. Nutrition and exercise are essential for prevention of sarcopenia. My research focuses on the development of foods and nutrients to prevent muscle atrophy using experimental animal and cell models.

4. 特色・研究成果・今後の展望

・和食に含まれる機能性栄養素・生理活性物質の解析
魚食を中心とした和食の摂取は，様々な疾患の予防に効果的であることが知られております。水産物中には，ペプチドや多価不飽和脂肪酸，カロテノイド・フラボノイド類など，機能性栄養素・生理活性物質が含まれております（下図）。現在，これら成分がどのような作用機序で健康維持・疾病予防効果を発揮するかついて研究を進めています。
これまでに，海藻中に含まれるフラボノイド類が筋萎縮予防に効果的であることや，魚油が肥満によって引き起こされるインスリン抵抗性を改善することを報告しております。



5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究により，食品の分野，機能性評価に応用が期待できます。
企業への一言メッセージ
栄養学的観点から商品開発も行っております。

1. 研究テーマ

イカの養殖技術確立に向けた繁殖生理に関する基礎研究

Basic studies on reproductive physiology toward aquaculture in Squid

2. 研究者紹介

村田　良介・Murata Ryosuke・環東シナ海環境資源研究センター・海洋未来イノベーション機構・テニュアトラック助教
研究室HP: https://sites.google.com/site/muratalabhome/
Researchmap: https://researchmap.jp/ryosuke_murata

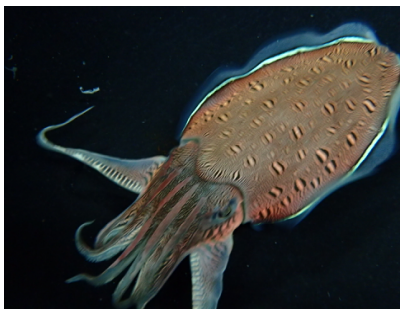
3. 概要

イカは日本の重要な水産資源の一つです。しかし近年，イカの漁獲量は減少傾向にあります。その原因として，温暖化に伴う海水温の上昇や海洋酸性化，磯焼けといった海洋環境の 変動が考えられます。イカの急激な漁獲量減少の原因を解明し，対策を考えるためにも，未だ確立されていない養殖技術開発のためにも，イカの基本的な生物学的情報が必要不可欠です。特に，いつオス，メスになり，性成熟して繁殖するのか？といった生殖に関する情報は非常に重要です。そこで本研究室では，これまでほとんど研究がなされていない，イカの生殖生理学的研究に取り組んでいます。

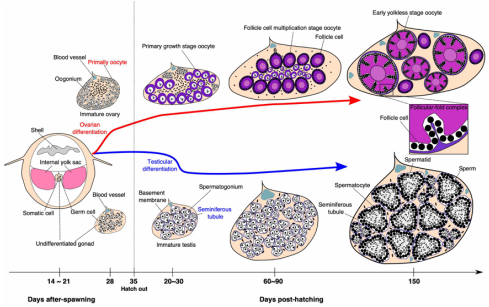
Squid is one of Japan’s important marine resources. However, in recent years, squid catch has been declining. The possible causes of this are changes in the marine environment such as rising seawater temperatures due to global warming, ocean acidification, and shore burning. Basic biological information on squid is indispensable both for elucidating the cause of the sudden decrease in squid catch and for considering countermeasures, as well as for development of aquaculture technology that has not yet been established.Especially reproductive information such as ″when do they become male or female, sexually mature and breed?″ is very important. Our laboratory is therefore engaged in reproductive physiological research on squid, which has hardly been studied so far.

4. 特色・研究成果・今後の展望

現在までにコウイカの仲間であるカミナリイカを用いて，生殖腺の性分化過程の組織学的観察を行い，孵化の約1週間前には未分化生殖腺中に減数分裂を開始した卵母細胞が出現し，卵巣分化が起こることを明らかにしました。一方，卵巣分化から30日ほど遅れて，精巣の特徴的構造である精小嚢が形成され，精巣分化が起こることを明らかにしました(Murata et al, 2019)。続いて，多くの動物において生殖機能を司る神経ペプチドホルモンとして知られる生殖腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）の遺伝子のクローニングを行い，生殖腺の性分化に伴う脳におけるGnRH発現変動を解析しました。その結果，生殖腺が未分化な孵化前から，すでに脳内においてGnRHの活発な発現が認められましたが，その発現プロファイルに雌雄差は認められませんでした（投稿準備中)。今後は性分化に関与している因子を網羅的に探索し，本種の性分化メカニズムを解明すると共に，そのメカニズムに基いて雌雄産み分け技術や不妊化技術の開発に取り組み，養殖技術開発に繋げていきたいと考えています。



カミナリイカ雄成体



カミナリイカ生殖腺の性分化過程

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

イカの養殖技術開発を目指しています。特に不妊化個体は高成長が期待できるため，孵化から短期間で商品サイズまで成長させることが可能になると期待しています。また，夏や冬に人為的に産卵を促す技術開発に取り組むことにより，周年に渡ってイカを提供できるようになるのではないかと期待しています。初期餌料の開発や育成技術の効率化にも取り組む予定です。

1. 研究テーマ

インテリジェント養殖システムの開発

Development of intelligent aquaculture system

2. 研究者紹介

征矢野　清・Soyano Kiyoshi・環東シナ海環境資源研究センター・海洋未来イノベーション機構・教授
研究室HP: https://soyano.wixsite.com/fish-reproduction
Researchmap: https://researchmap.jp/read0043418

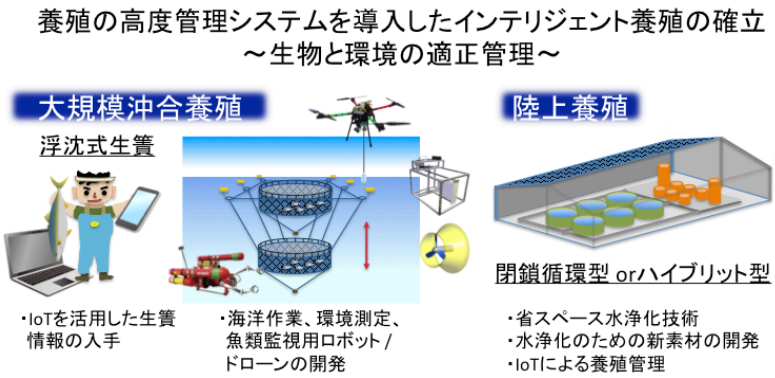
3. 概要

水産業の復活・発展には，インターネットや人工知能などを導入した新たな養殖システムの開発が必要不可欠です。私たちは，浮沈式の生簀を用いた沖合養殖と閉鎖循環式の陸上養殖システムの開発に向けた研究を始めました。

The developmet of a new aquaculture system that incorporates the Internet and artificial intelligence is nesserary so as to revive and develop the fishery industry. Therefore, we have started research to develop an open sea aquaculture using sink-float type net cages and an inland aquaculture using closed recirculating aquaculture systems.

4. 特色・研究成果・今後の展望

日本の水産業の復活と発展には，海外への養殖魚販売を視野に入れた新たな仕組みでの養殖が必要となります。しかし，漁業者の高齢化や後継者不足により，その取り組みは進んでいません。そこで，低労働力と低コストを実現するための養殖システムを構築することを考えました。また，安全安心な養殖魚を安定的に生産することにも注目しました。それがインターネット（IoT）や人工知能（AI）を活用した養殖場の管理，生産を可能とするインテリジェント養殖です。ただし，これからの養殖は環境への負荷を極力抑える必要があります。そのためには，沖合養殖と陸上養殖が両輪となります。沖合養殖では，耐久性のある浮沈式（沈下式）生簀と魚の管理を遠隔で行う技術を中心とした開発を，陸上養殖では，水を汚さず，コストを抑えた閉鎖循環システムの開発を進める予定です。



5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究では，我が国の水産業の在り方を大きく変える養殖技術の開発を目指しています。この研究開発には，生物やこれまでの水産学的研究ばかりでなく，海洋工学，情報工学などの分野も不可欠です。

1. 研究テーマ

魚類の繁殖生理機構の解明と人為的繁殖制御技術の開発

Elucidation of physiological mechanism on fish reproduction and development of technology for artificial control of reproduction

2. 研究者紹介

征矢野　清・Soyano Kiyoshi ・環東シナ海環境資源研究センター・海洋未来イノベーション機構・教授
研究室HP: https://soyano.wixsite.com/fish-reproduction
Researchmap: https://researchmap.jp/read0043418

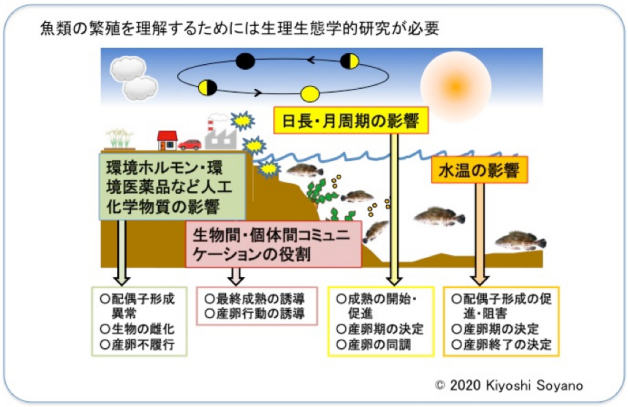
3. 概要

魚類の生殖腺発達と繁殖における生理機構を，内分泌学的・分子生物学的に解明することを目指しています。特に，水温，日長，月周期，人工化学物質が魚類の生殖発達と産卵行動に与える影響についても調べています。対象とする魚種は，ハタ類，ブリ類などです。また，得られた繁殖に関する基礎情報を活用し，養殖に必要な種苗の生産技術の向上を目指しています。特に，環境操作によって，人為的に成熟産卵を制御することのできる技術開発を進めています。加えて，新たな薬の開発の必要なサメ類の完全養殖に向けて，繁殖メカニズムの解明に乗り出しました。

Our research group are studying endocrinological and molecular biology for elucidating the physiological mechanisms of gonad development and reproduction in fish. In particular, we are investigating the effects of water temperature, photoperiod, lunar cycle, and artificial chemicals on gonadal development and spawning behavior of fish. In our study, main target fish species are groupers and yellowtails. We are also aiming to develop the tecnology of altificail seed prodution necessary for aquaculture by utilizing the basic information on reproductive physiology of fish. For example, the development of technology for artificially control of fish maturation and spawning by environmental manipulation. In addition, we have started to elucidate the reproductive mechanism of sharks, which is useful for development of new

4. 特色・研究成果・今後の展望

ハタ類やブリを用いて生殖腺がどのようなメカニズムによって発達するのか，また，産卵に向けてどのような生理変化を伴うのかを調べたところ，日長の短日から長日への切り替わりと，水温の上昇が，繁殖を制御する生殖腺刺激ホルモン遺伝子の発現を促すことが分かりました。魚類の環境応答を理解することによって，通常の産卵期以外の時期に，環境操作をすることで成熟産卵誘導することができるようになりました。今後，成熟を人為的に押さえることで，養殖魚の成長を促進するための研究を行う予定です。この他，ハタ類の繁殖には，フェロモンを用いた雌雄間のコミュニケーションがあることを突き止めました。現在科学研究費を用いて，継続研究しています。一方，サメの繁殖メカニズム解明は，開始されたばかりです。将来，抗体製剤をサメを用いて作るための繁殖生物学的基盤を構築するための取り組みを行っています。



5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究で目指す，魚類の繁殖機構の解明は，繁殖動物学，及び繁殖生理学の分野に新たな知見を提供する重要な課題です。また，その成果は，水産学（特に，水産増殖学）の分野において，新たな養殖技術の開発に繋がります。新たな魚類養殖を考えている企業の方，魚類の次世代生産を視点として環境の在り方を考えている企業の方と連携が組めればと考えています。

1. 研究テーマ

小型知能化ROVによる海洋構造物水中観測

Underwater observation of offshore structure by small & smart ROV

2. 研究者紹介

山本　郁夫・Yamamoto Ikuo ・総合生産科学域・海洋未来イノベーション機構・教授
http://robotics.mech.nagasaki-u.ac.jp/
https://researchmap.jp/iyamamoto_nu
盛永　明啓・Morinaga Akihiro ・総合生産科学域・工学研究科・助教
https://researchmap.jp/a_morinaga

3. 概要

小型で軽量なROV（Remotely Operated Vehicle）を開発し，洋上風力発電施設などの海洋構造物の保守・点検作業を行います。
一般的にROVは波などの影響を受け機体がぶれやすいのですが，リアルタイム観測による映像情報を元にスラスタ制御を行うことで構造物の傷等の観測対象に対する定点保持と自動撮影を行うことが可能となり，操縦性能や観測の精度も向上します。

We have developed a small and lightweight ROV (Remotely Operated Vehicle) to perform maintenance and inspection work on offshore wind power generation facilities and other offshore structures.
In general, ROVs are subject to waves and other factors that cause instability, but by performing thruster control based on real time image data, the maneuverability and observation accuracy is improved making it possible to maintain fixed points and automatically capture images of structural defects.

4. 特色・研究成果・今後の展望

・小型（420×490×160mm），軽量（6.9kg）のROVでスラスタにより機敏な運動能力を
　有します。
・スーツケースの開閉のような操作で内部メンテナンスが容易です。
　海水の内部浸水もなく，耐水性に優れています。
・画像処理アルゴリズムにより，撮影対象物に自律して追従することが可能で，
　流れのある海域でも安定して撮影を行うことができます。
・第5回沖縄海洋ロボットコンペティション『知能・計測チャレンジ部門』で
　最優秀賞を受賞しました。

SMART CAIBOT

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

海洋構造物，船舶などの状況確認や傷の発見などメンテナンス及び水中検査に役立ちます。
企業への一言メッセージ
海中等人間が容易に立ち入ることができない極限環境エリアでの自動検査が可能です。
SMART CAIBOTは1cm程度の海中構造物の傷の自動検出，撮像に成功しました。

1. 研究テーマ

赤潮早期検出のための海水サンプリング飛行ロボット

A seawater sampling flight robot for early detection of red tide

2. 研究者紹介

山本　郁夫・Yamamoto Ikuo ・総合生産科学域・海洋未来イノベーション機構・教授
http://robotics.mech.nagasaki-u.ac.jp/
https://researchmap.jp/iyamamoto_nu
盛永　明啓・Morinaga Akihiro ・総合生産科学域・工学研究科・助教
https://researchmap.jp/a_morinaga

3. 概要

水産養殖事業において赤潮被害を防ぐため，船による巡視や有害赤潮プランクトンの有無を調べる検鏡のため海水の採水が行われています。本研究で開発した採水機能を有するドローン（AKABOT）は，上空から広範囲の海域を短時間での巡視を可能とし，遠隔操作によりドローンから採水用の容器を投下して指定した深さ(1～5m)から採水することが可能です。これまでに，1地点での採水が可能な中型機「Akabot Ⅰ」，3地点での採水が可能な大型機「Akabot Ⅱ」を開発しています。

In order to prevent damage from red tide in the aquaculture business, seawater is taken for patrols by ships and specimens to check for the presence of harmful red tide plankton. The drone (AKABOT), which has a water harvesting function developed in this research, can patrol a wide area of the sea in a short time from the sky, and can harvest water from a specified depth (1-5 m) by dropping a water harvesting container from the drone by remote control. To date, we have developed the Akabot I, a medium-sized machine that can collect water at a single point, and the Akabot II, a large machine that can collect water at three points.

4. 特色・研究成果・今後の展望

・特色
下左図のAkabot Ⅰは重量6.4kg，速度7m/sで2kmの距離まで飛行して1地点での採水が可能です。採水容器とロボットに搭載したカメラから海面の状況を把握しながらの遠隔操作が可能です。Akabot Ⅱは，本体重量14kg，速度10m/sで，1度のフライトで3地点での採水が可能とします。採水容器の弁の構造により，1mから5mの指定した深さからの採水が可能です。
・研究成果
これまでに，長崎県各海域で実証試験を行ってきました。平成30年度IoTサービス創出支援事業では，飛行ロボット(Akabot Ⅱ)により，採水から赤潮検知・通知までの時間を15分以内に達成できることを確認しています。
・今後の展望
現在は，上空から海面状況を撮影し，操縦者が海面色を色見標本を比較して赤潮有無の予測を行うことで採水地点を決定しています。今後は，照度センサや偏光フィルタを導入し，画像認識技術により色校正を行うことで，自動で赤潮の予兆を検出することを目指しています。

Akabot Ⅰ

Akabot Ⅱ

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究により，赤潮調査以外にも，海洋や湖沼での水質調査への応用が可能です。また，本研究開発の経験を活かして，飛行ロボット(ドローン)へプラスアルファの機能を追加して，インフラ点検などその他分野での活用もできます。

1. 研究テーマ

低流速海域で使用可能な浮沈式潮流発電システムの開発

R/D of a floating/submersible tidal power system applicable in low-speed tidal current

2. 研究者紹介

経塚　雄策・Kyozuka Yusaku・総合生産科学域・海洋未来イノベーション機構・教授
http://www.nagasaki-u.ac.jp/marine/research/
https://researchmap.jp/read0172260
坂口　大作・Sakaguchi Daisaku・総合生産科学域・工学研究科・教授
http://www.nagasaki-u.ac.jp/marine/research/
https://researchmap.jp/read0172752

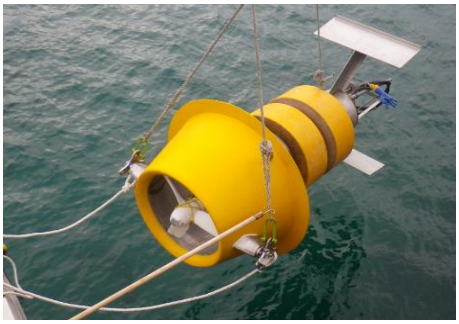
3. 概要

潮流発電は予測可能であり，信頼性の高いエネルギー源とみなされています。英国では，まもなく商業発電が始まる段階にきており，日本でも五島において500キロワットの実証実験が計画されています。ただし，それらの大型機は大潮時の流速が3m/s以上の強流域に限られています。本システムは，中程度の潮流域に対して適用可能となるように，タービン位置での流れを増速するために大型のディフューザーを装着したものであり，また，上潮と下潮で流向が変化する潮流への対応から，ロープ係留によって潮流が低速時には水面に浮上し，高速時には中層で流れに正対して発電可能な浮沈式潮流発電システムです。これにより，定期的に必要となる装置のメンテナンス時の設置・回収のための海上工事費を下げることができます。現在，定格出力5kWの小型装置を使って五島の奈留瀬戸において実験を行っているところです。

Tidal power is considered a predictable and reliable source of energy. This system is equipped with a large diffuser in order to accelerate the flow at the turbine position so that it can be applied to the middle tide region. It is a floating/submersible tidal power generation system by rope mooring, which floats near sea surface when the tidal speed is low and faces to the flow in the middle layer when the tidal speed is high. This will reduce the cost of installation/recovery during maintenance of the equipment. We are conducting the demonstration experiment in Naru-Strait, Goto, using a small device with a rated power of 5kW.

4. 特色・研究成果・今後の展望

・遺伝子アルゴリズムを用いたタービンとディフューザーの最適設計法
・回流水槽における模型実験による発電性能の確認
・曳航水槽における模型実験による浮沈式潮流発電システムの確認
・タービン直径0.64m，長さ約2m，幅・高さ約1m，空中重量約400kgの実海域実験用模型の製作（下部の写真左）
・五島市奈留瀬戸における実海域実験(写真右)



5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本システムは，大潮時の最大流速が3ノット(1.5m/s)程度の潮流を利用して発電するものであり，特に離島における再瀬可能エネルギー源として有効となる技術です。装置のサイズは，普通の漁船で曳航可能な直径5メートル程度で，複数の装置による潮流発電ファームを漁協と共同運用することを想定しています。その場合，発電と共に雇用も増やすことができるので地域の活性化にも貢献できると思われます。

【研究情報】学域以外

核兵器廃絶研究センター

1. 研究テーマ

英文の国際学術誌「Journal for Peace and Nuclear Disarmament (J-PAND)」の編集

Editing the Journal for Peace and Nuclear Disarmament(J-PAND)

2. 研究者紹介

吉田　文彦・Yoshida Fumihiko・核兵器廃絶研究センター・センター長, 教授
〈所属ウェブサイト〉
https://www.recna.nagasaki-u.ac.jp/recna/
〈researchmap〉
https://researchmap.jp/7000003416

3. 概要

Journal for Peace and Nuclear Disarmament（J-PAND）は，長崎大学核兵器廃絶研究センター（RECNA）が編集し，英国のTaylor & Francis社から刊行されている国際学術誌です。RECNAセンター長の吉田文彦が編集長をつとめています。J-PANDの主な任務は，理論・実践の両面に関する研究を基盤としながら，核軍縮と平和の促進に寄与することです。核軍縮を後押しする政策やその他の考え方に関して，たとえば次のようなテーマに関連した論文を掲載しています。（1）誠実な軍縮交渉を義務付けている核不拡散条約（NPT）第6条の迅速な履行，（2）核兵器禁止条約（TPNW）に体現された規範を広げること，（3）核兵器の廃絶へと進むため，あらたな核のグローバル・ガバナンス体制を創出すること――です。

The main mission of the Journal for Peace and Nuclear Disarmament（J-PAND）, edited by Research Center for Nuclear Weapons Abolition, Nagasaki University (RECNA) and published by the Taylor & Francis Group in the U.K., is to contribute to furthering nuclear disarmament and peace based on both theoretical and practical studies. The journal will serve as a vehicle to put forward proposals for policies and other ideas that could contribute to nuclear disarmament, including ways of: (1) rapidly implementing Article VI of the Nuclear Non-Proliferation Treaty, (2) promoting the norms embodied in the Treaty on the Prohibition of Nuclear Weapons to the fullest extent, and (3) creating a new global governance regime for nuclear activities to facilitate the elimination of nuclear weapons.

4. 特色・研究成果・今後の展望

核軍縮に関する国際学術誌は欧米の研究機関の編集によるものが大半で，アジアでは極めて少ないのが現状です。伝統あるTaylor & Francis社から刊行しているものとしては，この分野ではアジアでJ-PANDが唯一です。世界で唯一，戦争被爆した経験を持つのが長崎大学です。そうした歴史的背景も踏まえて，(1) 核抑止の効用と限界，費用対効果，リスク対便益を分析し，核抑止への過大かつ安易な依存のマイナス面を直視すること，(2)核廃絶に向けた人道的アプローチを具体化する政策ツールの考察，開発，活用に寄与していくこと，(3) 多様化する安全保障観のもとで，非核兵器地帯を構築し，核兵器禁止条約の重要性を強調する南半球諸国の核兵器に関する論考を世界に発信すること，を重視しています。もちろん，異なる視点からの論考も掲載しています。創刊は2017年で，一年に1巻（各巻に2号）のペースで刊行しています。オンラインのフリーアクセス方式をとっていることから，世界各地から数多くの方々が閲覧しています。掲載論文，投稿論文とも欧米からだけでなく，アジア，南米，大洋州と多様化しており，今後とも国際的な研究水準の向上，多角的な視点の論考の拡大に向けて貢献していきます。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

2019年の閲覧数は7万件近くあり，2018年の約2.6倍となりました。同年の四半期ごとの閲覧数は右肩上がりが継続し，2019年第4四半期は前年同期比で約2.5倍の伸びでした。掲載論文の中には，閲覧数が10000件近いものが出てきています。発効から50年のNPTが直面する課題，近く発効見込みのTPNWの実行上の課題などの論文特集を予定しており，今後の政策論議に新たな知見を加え，貢献していきます。

1. 研究テーマ

北東アジアの非核化と安全保障

De-nuclearization and security of Northeast Asia

2. 研究者紹介

鈴木　達治郎、・Suzuki Tatsujiro・核兵器廃絶研究センター・副センター長, 教授
〈所属ウェブサイト〉
https://www.recna.nagasaki-u.ac.jp/recna/
〈researchmap〉
https://researchmap.jp/read_19458689

3. 概要

北朝鮮および朝鮮半島の非核化と北東アジア全体の平和と安全保障を構築するための研究で, 以下のような項目について研究を行います。(1) 米朝, 南北朝鮮外交の現状評価と改善に向けての研究　(2) 北朝鮮の非可逆的な非核化プロセスの検証措置とその制度に関する研究　(3) 北東アジア非核兵器地帯設立に向けての条件整備に関する研究　(4) 北朝鮮の非核化支援のための日韓米協力の在り方に関する研究。

My research topics on de-nuclearization of DPRK and Korean Penisula and establishment of international framework for peace and security of Northeat Asia include the following: (1) Study on assessment and improvement of US-DPRK and DPRU/ROK dialogue (2) Irreversible denuclearization of DPRK and its verification scheme (3) Requirements and approaches toward establishment of Northeast Asia Nuclear Weapon Free Zone (NEA-NWFZ) and (4) Cooperative scheme for denuclearization of DPRK among Japan/US/ROK.

4. 特色・研究成果・今後の展望

核兵器廃絶研究センター(RECNA)では, 2015年に発表した「北東アジア非核兵器地帯設立に向けての包括的アプローチ」を実現すべく, 研究を続けてきています。北東アジア非核兵器地帯は, 朝鮮半島(韓国と北朝鮮)と日本が非核兵器地帯となり, 周辺の核保有国(米国、ロシア、中国)がその3か国に対して, 「核兵器で攻撃や威嚇をしない約束」(消極的安全保証)を供与するものです。朝鮮半島の非核化が実現すれば, 朝鮮半島の非核兵器地帯を先に設立することも可能です。2015年の成果に加え, 2018年には科研費「核廃絶に向けての阻害・促進要因の分析と北東アジアの安全保障」(平成27～29年度)の成果として「核の脅威にどう対処すべきか: 北東アジアの非核化と安全保障」(法律文化社)を発刊しました。また, 2018年には韓国世宗研究所と共同で政策提言「朝鮮半島の平和から北東アジア非核兵器地帯へ」を発表しました。また, 2016年に設立した「北東アジアの平和と安全保障に関するパネル」(PSNA)を通じて, 上記の重要課題をもとに, 具体的な政策提言を続けていきます。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究により, 朝鮮半島の非核化プロセスを促進させ, 北東アジア非核兵器地帯設立に向けての条件を明らかにし, 北東アジア全体の平和と安全保障の確立に貢献します。

1. 研究テーマ

先端技術と核リスクに関する研究

Research on Emerging Technologies and Risks of Nuclear Weapon System

2. 研究者紹介

鈴木　達治郎・Suzuki Tatsujiro・核兵器廃絶研究センター・副センター長，教授
〈所属ウェブサイト〉
https://www.recna.nagasaki-u.ac.jp/recna/
〈researchmap〉
https://researchmap.jp/read_19458689

3. 概要

米国をはじめ，核兵器保有国では先端技術を応用した「近代化計画」で，より使いやすい「小型核兵器」の開発を進めているのに加え，極超音速ミサイルなどの開発も進んでいます。そういった核兵器そのものの開発の影響に加え，サイバーやAI(人工知能)といった先端技術が核兵器システムの脆弱性，さらには核戦略や核抑止の信頼性にどういう影響を与えるかについて研究を進めます。これらの成果を踏まえて，核抑止に依存する安全保障政策を検証し，核抑止に依存しない安全保障政策の構築に貢献します。

Nuclear Weapon States, including the US, are working on so-called ″Modernization Program″ in which they develop usable, small nuclear weapons. Besides, they are also developing new weapons like hyper-sonic missiles. We investigate impacts of such new weapons and the impacts of emerging technologies such as cyber and AI, on nuclear weapon system's vulnerability as well as on nuclear strategy and nuclear deterrence. Based on the research results, we would like to explore new security policy not dependent on nuclear deterrence.

4. 特色・研究成果・今後の展望

核兵器システムも時代とともに最先端技術を応用して，その機能を拡大・充実させています。ほとんどの核兵器国では，古くなった核兵器の更新期を利用して，「近代化計画」と称する新しい核兵器を開発しています。特に，注目されるのは，より使いやすいとされる「小型核兵器」の開発や，ミサイル防衛を潜り抜けることのできる「極超音速ミサイル」の開発です。これらの兵器がもたらす影響に加え，サイバーやAIといった先端技術が「核兵器システム」の脆弱性にどのような影響を与えるかについて研究を進めます。特にサイバー兵器は，核兵器システムを支えている「指令，制御，通信（C3）」システムに対し，どのような脆弱性があるのか，果たしてそれを防ぐにはどのような対策がありうるのか。また，そのような脆弱性への影響が，核抑止や核戦略にどのような影響を与えるのか，について研究を進めます。それらの研究に基づき，核抑止に依存しない安全保障政策の構築に貢献します。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究により，最新の核兵器システムの脆弱性への理解が深まり，核抑止に依存する安全保障政策へのリスクがより明らかになります。その結果，核抑止に依存しない安全保障政策の促進に貢献することが期待されます。

1. 研究テーマ

核物質の管理と処分に関する研究

Research on management and disposal of fissile materials

2. 研究者紹介

鈴木　達治郎・Tatsujiro Suzuki・核兵器廃絶研究センター・副センター長，教授
〈所属ウェブサイト〉
https://www.recna.nagasaki-u.ac.jp/recna/
〈researchmap〉
https://researchmap.jp/read_19458689

3. 概要

核兵器の材料である，高濃縮ウランとプルトニウムの在庫量が増え続けています。中でも，プルトニウムは原子力発電の使用済み燃料から回収した民生用プルトニウムが増え続けており，この核物質の安全な管理と適切な処分に関する研究を行います。具体的には，（1）プルトニウムの国際管理の在り方，（2）プルトニウム処分に関する国際協力の在り方，（3）核物質を生産できるウラン濃縮・再処理技術の拡散防止対策，などがあげられます。

Stockpile of fissile materials, such as highly-enriched uranium (HEU) and separated plutonium, is increasing. In particular, plutonium stockpile is increasing due to reprocessing from civilian spent nuclear fuel. We conduct research on the following topics: (1) international management of plutonium (2) international cooperation for plutonium disposition (3) prevention of proliferation of uranium enrichment and reprocessing technologies which can produce fissile materials.

4. 特色・研究成果・今後の展望

2017年末現在，世界の核物質在庫量は原爆換算にして10万8千発以上にまで増え続けています。ただ，核兵器の材料となる核物質のうち，高濃縮ウラン（HEU）の在庫量は徐々に減少しているものの，プルトニウムは増加し続けています。その大きな理由は，解体核兵器から回収されたプルトニウムの処分が遅れていることと，原子力発電所の使用済み燃料から再処理によって回収されるプルトニウムが増加し続けているからです。このプルトニウムが核兵器に転用されないよう，厳しい国際管理が必要であり，転用のリスクを減少するためには，在庫量を削減していくことが必要です。RECNAでは，毎年核物質の在庫量を発表してきています。また，国際核物質専門家パネル（IPFM）の共同議長として，国際的な研究活動を継続してきました。さらに昨年度までに、ジョージワシントン大学や笹川平和財団の研究プロジェクトにも参加して具体的な提言を行ってきました。今後も以下の3つの分野で研究を続けていきます。（1）プルトニウムの国際管理の在り方，（2）プルトニウム処分のための国際協力，（3）ウラン濃縮・再処理技術の拡散防止。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究により，核兵器の材料となる核物質の安全な管理，そのための国際管理の在り方，在庫量を削減していくための具体的方策や国際協力の在り方，そして，原子力民生利用で使われているウラン濃縮・再処理技術の拡散防止対策に貢献することが期待されます。

1. 研究テーマ

実効的な核軍縮へ向けての法的アプローチ

Legal approach toward effective nuclear disarmament

2. 研究者紹介

広瀬　訓・Hirose Satosihi・核兵器廃絶研究センター・副センター長，教授
〈所属ウェブサイト〉
https://www.recna.nagasaki-u.ac.jp/recna/
〈researchmap〉
https://researchmap.jp/read0072053

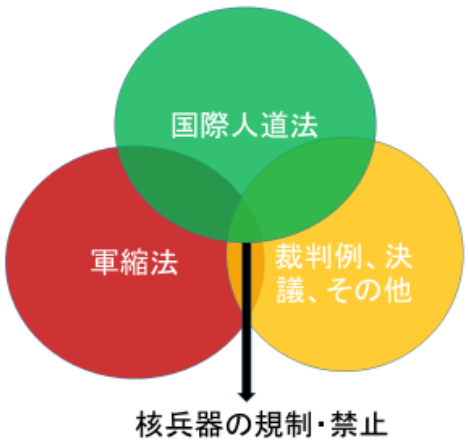
3. 概要

現時点では，核兵器の保有および使用を一律に禁止する普遍的な実定国際法は存在していません。核兵器禁止条約は採択はされたもののまだ発効しておらず，また，核兵器保有国が参加を拒否しているために，仮に発行してもただちに核兵器の廃止にはつながりません。しかし，様々な国際法，特に国際人道法，国際刑事法と軍縮法を重ね合わせることで，核兵器を合法的に保有，使用する余地を狭め，実質的に核兵器の存在する余地がないことを論証することで，核軍縮を促進したいと考えています。

As of now, we do not have any universal positive international law banning possession and use of nuclear weapons. Though the Treaty to Prohibit Nuclear Weapons was adopted but has not entered into force yet. Even once it would enter into force, it will not abolish nuclear weapons as long as nuclear weapon states will continue to reject it. But it is possible to reduce and ultimately deny substantive room to possess and use nuclear weapons by combining not only international agreements on disarmament but also such relevant laws like international humanitarian lawsand international criminal laws.

4. 特色・研究成果・今後の展望

従来，核軍縮に関する国際法の研究では，軍縮法と呼ばれる直接軍備を管理，制限する条約や国際協定の研究が主流であり，また，それらの条約には一律に核兵器を禁止する条項が含まれていないために，実定国際法上核兵器は必ずしも禁止されていないという見解が定説でした。しかし，1996年の国際司法裁判所の勧告的意見および2000年代以降の核軍縮に関する人道的アプローチの影響により，国際人道法の見地から核兵器を再検討しようとする動きが顕著になりました。それでも核兵器は国際人道法の原則および精神には反するという意見は多くとも，具体的にどの条項に違反するかという指摘には至っていません。そこで，国際刑事法廷のように具体的に国際人道法違反の責任を追及できるシステムの中で，核兵器の問題を扱おうとした場合，核兵器の保有や使用は本当に国際法上正当化できるのかという問題に取り組むことで，核兵器の違法性を論証できる可能性があるのではないかという仮説に至りました。現在はその研究を進めているところです。



5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究により，核兵器の保有および使用が国際法違反であり，保有および使用する国および場合によっては使用に関わった個人は法的な責任を追及されることが明らかになれば，核軍縮交渉の促進にも寄与できると考えます。

1. 研究テーマ

世界の核弾頭備蓄に関する研究

Research on nuclear warhead stockpiles around the world

2. 研究者紹介

中村　桂子・Nakamura Keiko・核兵器廃絶研究センター・准教授
〈所属ウェブサイト〉
https://www.recna.nagasaki-u.ac.jp/recna/
〈researchmap〉
https://researchmap.jp/KNA/

3. 概要

各国が保有する核弾頭やそれらが搭載される運搬手段（ミサイル等）について調査・分析し，国別に詳細なデータベースにまとめています。データベースは毎年6月に最新の情報にアップデートをし，ウェブサイト上で日英両語による情報発信を行っています。

The purpose of this research project is to analyze and compile a detailed database of the current status of nuclear warheads and their delivery means, such as missiles, possessed by the nuclear armed countries around the world. The online database (both in Japanese and English) is updated with the latest information every June.

4. 特色・研究成果・今後の展望

2019年6月現在，世界には9カ国が保有するおよそ13,880発の核弾頭が存在します。数字の上では核弾頭総数は減少傾向にありますが，その一方で，老朽化する核兵器システムの近代化や「使いやすい」核兵器の開発・配備が進むといった憂慮すべき状況があります。「世界の核弾頭データ」データベースは，このような世界の現状を豊富な一次資料をもとに分析しています。日本語でのこのようなデータベースは他に例がなく，さまざまなメディア等でも引用されています。また，研究の成果を一般市民にもわかりやすい形で示すために，2013年以降，「核弾頭データポスター」（日本語・英語・韓国語）とその解説しおり（日本語・英語）を「核兵器廃絶長崎連絡協議会」の協力で作成し，国内外に広く普及させています。今後，より分かりやすいデータの提示や使いやすいウェブサイトの仕様などにさらなる工夫を重ねていく予定です。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究の成果は，核兵器廃絶に向けた国内外の世論喚起に役立つものです。とりわけ，ポスター及び解説しおりは長崎県内の公教育の場にも広く普及しており，次世代の育成に向けた平和教育・軍縮教育の推進に貢献しています。

1. 研究テーマ

軍縮教育に関する研究

Research on disarmament education

2. 研究者紹介

中村　桂子・Nakamura Keiko・核兵器廃絶研究センター・准教授
〈所属ウェブサイト〉
https://www.recna.nagasaki-u.ac.jp/recna/
〈researchmap〉
https://researchmap.jp/KNA/

3. 概要

北東アジア地域の非核化ならびに持続的な平和の実現に向けて，その担い手となる日本及び韓国の大学生世代の若者のエンパワメントを目指す，効果的で実践的な軍縮教育の在り方について研究します。研究には，実態調査に基づくニーズ評価，求められる軍縮教育における諸要素の特定，教材・教育手法等の開発，プログラム・カリキュラムの策定，日韓における実践と評価等が含まれます。

The purpose of this research project is to identify possible elements of effective and practical disarmament education program to empower young university students in South Korea and Japan, who are expected to take a future leadership role in realizing denuclearization of and maintaining sustainable peace in Northeast Asia. It includes a needs assessment, identification of crucial elements of disarmament education, development of educational materials/methods, development of programs and curriculums, and implementation and evaluation of program conducted in Japan and South Korea.

4. 特色・研究成果・今後の展望

「核なき世界」の実現に向けた不可欠な要素の一つとして，軍縮教育の重要性は，各国政府，国連，アカデミア，NGOといった多様なステークホルダーによって繰り返し主張されてきました。広島・長崎の原爆投下から75年を迎え，「被爆者なき時代」が迫りつつある今，とりわけその緊急性にスポットライトが当てられています。しかしそうした意義が語られる一方で，軍縮教育のコンテンツ，また手法や教材をテーマにした学術的，体系的な研究はほとんど存在していません。そこで，本研究では，日韓の大学生を対象とした，北東アジアの非核化と持続的な平和の実現をめざした軍縮教育のプログラム策定とその実践を第一のステップとしながら，今の時代に求められる軍縮教育の在り方を探っていくことを目指しています。

5. 社会実装への展望・企業へのメッセージ

本研究の成果は，8千近い都市が加盟する国際NGO「平和首長会議」（会長：広島市長，副会長：長崎市長他）を含む国内外の自治体ネットワークや国連等の国際機関との連携の下，世界各地での展開を目指した軍縮教育プログラムの開発と普及に繋げていく予定です。