



**TOKYO MEDICAL AND DENTAL UNIVERSITY**

Cultivating Professionals with Knowledge and Humanity, thereby Contributing to People's Well-being

国立大学法人

**東京医科歯科大学**

知と癒しの匠を創造し、人々の幸福に貢献する

**OUTLINE 2018**

Institute of Biomaterials and Bioengineering

生体材料工学研究所

概 要



**TMDU**

## 健康で活力ある長寿社会の実現を目指して

東京医科歯科大学生体材料工学研究所は、医療系総合大学の中に設置された理工学系の研究所であり、医学・歯学系の研究者や病院と密接に連携しながら、生体機能の修復・解析に資する生体材料や生体工学の研究・教育を行っています。当研究所は昭和26年4月1日（1951年）、歯科材料研究所として本学に設置されて以来、研究陣、研究設備の充実、改称、建屋の新築などを経て現在に至っており、医学、歯学、工学の融合分野において60年余りの歴史と伝統があります。医歯工連携というユニークな特徴を持ち、医療における「ものづくり」を支える先導的な研究所として、生体分子、生体材料、生体システムなどの分野で世界をリードする研究を行い、多くの製品を世に送り出してきました。例えば、抗血栓性ポリマー、歯科用接着剤、歯科用チタン合金、吸着型血液浄化器、深部体温計、アパタイト、急性前骨髄球性白血病治療薬などが製品化されており、当研究所の研究を基に歯学部・医学部との共同による臨床研究、さらには企業との産学連携を経て、臨床応用に展開され、医療及び歯科医療の進展に貢献してきました。教育面では、本学の理念である「医歯工連携」の「工」の分野を担い、生体材料、生体工学、また創薬などの機能分子の教育を担当しており、高度な先端医療や最先端研究を先導する人材の教育と育成を行っています。今までにこれらの分野の知識、技術、研究手法を身につけた多くの人材を大学などの研究機関、官公庁、関連企業に送り出してきました。

平成28年度から第三期中期目標・中期計画が始まり、本学の戦略目標の一つに「健康長寿社会の実現に寄与する先端医歯工学研究拠点形成」が掲げられています。生体材料工学研究所では主に材料分野、システム分野を中心に他大学との共同研究を通して、幅広い材料及びデバイス・システムを生命科学や医療に応用する取り組みを推進しています。材料分野では名古屋大学未来材料・システム研究所、東北大学金属材料研究所、東京工業大学フロンティア材料研究所、大阪大学接合研究所、早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構、及び生体材料工学研究所が参画し、文科省「学際・国際的高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクト」を推進しています。また、デバイス・システム分野では文科省共同利用・共同研究拠点に認定され、東京工業大学未来産業技術研究所、広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所、静岡大学電子工学



生体材料工学研究所長  
教授 宮原裕二  
Director of the Institute of  
Biomaterials and Bioengineering,  
Prof. Yuji Miyahara, PhD

研究所がネットワークを形成して、共同研究を推進する体制を整えています。生体材料工学研究所は中核機関として、拠点全体を統括して運営しています。このように他大学との連携・共同研究を通して、生体材料工学研究所だけでは研究対象としていない材料やデバイス・システムを生命科学や医療の分野に応用することができ、実用化の機会を増やし持続的に産業化や社会に貢献することができると思っています。

わが国では高齢化が進展し、今後の医療、介護のあり方が社会的課題となっている中、「ライフイノベーションの推進」が、我が国の将来にわたる成長と社会発展を実現するための主要な柱として位置付けられています。当研究所では、国民が心身ともに健康で、生きていることの充実感を享受できる社会の実現に向けて、大学院生、共同研究を実施している研究機関、製品化を目指す企業の皆様とともに協力して、一層研究教育に専念し、努力してまいります。

本研究所を多くの皆様に活用していただき、今後ともご指導、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

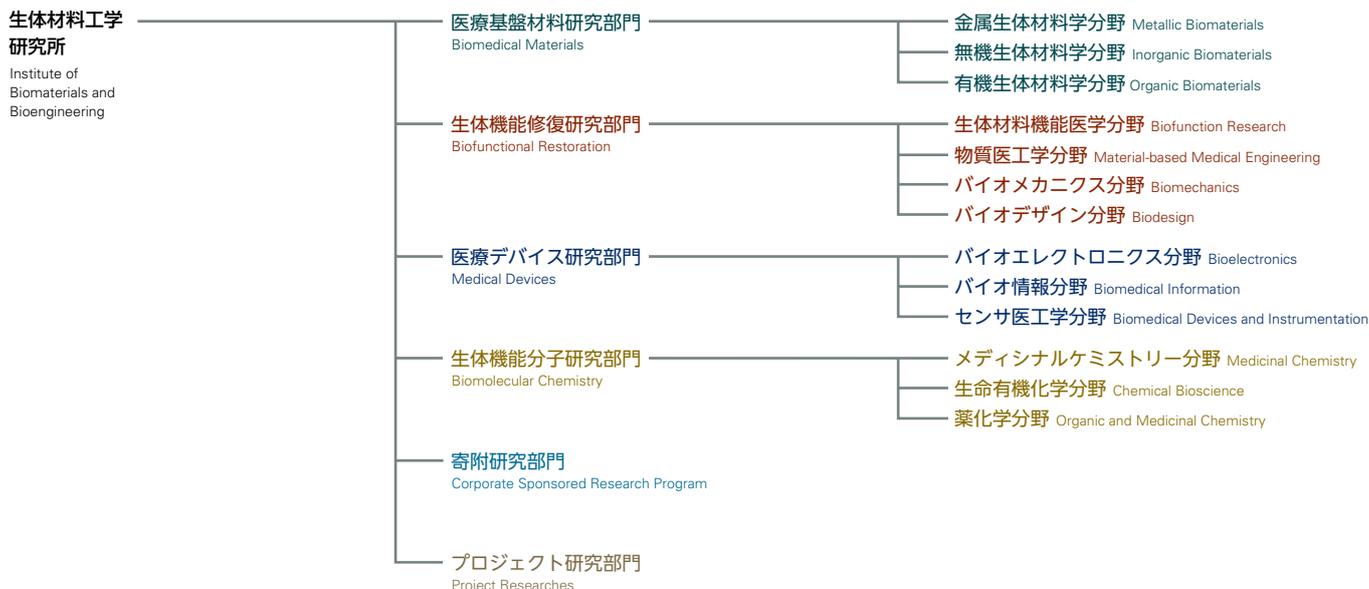
It is more than 60 years since the first institute for dental engineering was established at Tokyo Medical and Dental University (TMDU) in 1951. Since then, our institute, the Institute of Biomaterials and Bioengineering (IBB) has continued to develop, expanding its research fields from dental engineering to overall fields of biomaterials and bioengineering, and has been making great contributions to academic fields as well as medical and dental industries through commercialization of several products. One of the unique features of our institute is integration and cooperation among medicine, dentistry, and engineering. Research and education at IBB, TMDU have been carried out based on this framework to foster young researchers in the interdisciplinary field between medical/dental sciences and engineering.

Japan is facing big challenges in the fields of energy/environment and medicine. Our institute will make effort to overcome current problems, and to realize healthy and secure aged society through research and education.

We ask for your continuous support and encouragement in the years to come.

# 生体材料工学研究所組織図

Organization of IBB



生体材料工学研究所は、近未来の先進医療を支える科学技術の世界の最先端研究拠点として、バイオマテリアル・バイオエンジニアリングに関する基礎理論の構築および最先端素材の創出を図ると共に、創薬から医用デバイスを包含する先導的应用研究に取り組んでいます。

The Institute of Biomaterials and Bioengineering (IBB) applies an establishment of basic theory and frontier material generation as an international research center of advanced medical and dental technology. At the same time, the IBB seeks a comprehensive approach to progress in pioneering applied research in the field from drug discovery to biomedical devices.

# 主な研究プロジェクト(平成30年度)

Research Projects

生体材料工学研究所では毎年、数多くの研究プロジェクト・共同研究・教育プログラムを精力的に推進しています。これら最先端の開発研究・基礎研究を通じて、実践的な人材の育成・教育に取り組んでいます。

## ■ 文部科学省 機能強化経費(共通政策課題分)

MEXT Funds for Function Reinforcement of the Education and Research

ネットワーク型「生体医歯工学共同研究拠点」

Research Center for Biomedical Engineering

## ■ 文部科学省 機能強化経費(共通政策課題分)

MEXT Funds for Function Reinforcement of the Education and Research

学際・国際的高度人材育成ライフイノベーション材料創製共同研究プロジェクト

Interdisciplinary and international project for development of advanced life-innovative materials and human resources

## ■ 文部科学省 機能強化経費(機能強化促進分)

MEXT Funds for Function Reinforcement of the Education and Research

医歯工連携による医療イノベーション創出事業

～生物学と工学を融合したバイアブル材料の学術創成～

Cooperative project among medicine, dentistry, and engineering for medical innovation

～ Construction of creative scientific research of the viable material via integration of biology and engineering ~

## ■ AMED 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業

AMED Platform Project for Supporting Drug Discovery and Life Science Research

ヒット化合物の迅速プローブ化技術の高度化による創薬・生命科学研究支援

Promotion of drug discovery and life science researches through advancement of synthetic technologies for expeditious development of molecular probes from screening hit compounds

## ■ AMED 産学連携医療イノベーション創出プログラム

(医療分野研究成果展開事業) (ACT-M)

AMED Acceleration Transformative research for Medical innovation (ACT-M)

次世代型の人工膵臓による革新的な糖尿病治療機器の開発

Development of Next-generation Artificial Pancreas for Innovative Therapy of Diabetes

## ■ 内閣府 革新的研究開発推進プログラム(ImPACT)

Impulsing Paradigm Change through Disruptive Technologies Program

進化を超える極微量物質の超迅速多項目センシングシステム

Ultra high-speed multiplexed sensing system beyond evolution for detection of extremely small amount of substances

## ■ AMED 未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業

AMED Medical Device & System Development Program for Realizing Future Medicine

術中の迅速な判断・決定を支援するための診断支援機器・システム開発

Development of Diagnosis-Assistance Devices & Systems for Intraoperative Assessment and Decision

## ■ AMED戦略的イノベーション創出プログラム

(医療分野研究成果展開事業) (Sイノベ)

AMED Strategic Promotion of Innovative Research and Development (S-Innovation)

金属系バイオ材料の生体機能化—運動骨格健康長寿の要—

Biofunctionalization of Metallic Biomaterials —A vital point of supporting long healthy life in musculoskeletal medicine—

上記以外にも、文科省科研費、厚労省科研費、海外との研究交流事業など、様々な研究プロジェクトが採択されています。

# 生体医歯工学共同研究拠点

## — 文部科学省ネットワーク型共同利用・共同研究拠点 —

Research Center for Biomedical Engineering

生体材料工学研究所所長 宮原裕二

近年、わが国では健康寿命の延伸、国民医療費の適正化、医療技術・機器の国際競争力向上、医薬品輸入超過是正など、医療を取り巻く環境は厳しさを増しています。これらの課題を解決するために予防・先制医療、低侵襲治療、在宅医療、再生医療、個別化医療などの研究開発が進められており、ライフイノベーションが我が国の将来にわたる成長と社会発展を実現するための主要な柱として位置付けられています。この状況の中、医療産業のみならず、機械、電気、情報、材料、化学分野の研究者、企業が医療・生命科学分野に高い関心を示しています。医療・生命科学分野では、開発した材料・技術を細胞や組織あるいは動物やヒトなどをを用いた実験により安全性を十分に確認してから社会での使用が認可されるため、過去の実績や経験がないと研究開発や事業を展開することが困難な分野です。医療・生命科学と工学の融合分野において、新しい学理を確立し、研究開発や製品開発を担っていく若手研究者を育成して社会に送り出し、上記課題を解決して健康で活力ある高齢社会を実現するためには、異分野融合の共同研究を推進しながら研究者コミュニティを持続的に支援する体制の構築が必要です。超高齢社会における高度医療を支援する材料・システムの開発、それによる患者の早期社会復帰、QOLの向上、医療費の削減、国産医療材料やシステムの国際的優位性の確保は、揺るぎない社会的要請となっています。

生体医歯工学共同研究拠点は東京医科歯科大学生体材料工学研究所、東京工業大学未来産業技術研究所、広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所、静岡大学電子工学研究所がそれぞれの強み技術を融合してネットワークを形成し、4研究所の研究者間での共同研究に加えて、拠点外の研究者コミュニティとの共同研究を推進する体制を整えています。生体医歯工学共同研究拠点の概要を図1に示します。将来の医療、生命科学の発展に資するウェアラブルデバイス、イメージセンシング、ロボットシステムに関する共同研究を推進しています。これらの共同研究により超早期・予防診断用ナノデバイス、低侵襲治療用ロボティクス、高感度イメージングシス

テムを開発します。また、共同研究を通して医歯工融合分野において高いコミュニケーション能力を持つ若手研究者を育成します。

今後とも関係の皆様のご支援、ご協力をよろしくお願い申し上げます。

The Research Center of Biomedical Engineering (RCBE) was established in April 2016 in collaboration with the Institute of Biomaterials and Bioengineering at Tokyo Medical and Dental University, the Laboratory for Future Interdisciplinary Research of Science and Technology at Tokyo Institute of Technology, the Research Institute for Nanodevice and Biosystems at Hiroshima University, and the Research Institute of Electronics at Shizuoka University, with the support of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT). The purpose of the RCBE is to promote interaction and collaboration between engineers and medical researchers to revolutionize future medicine and healthcare through the development of innovative technologies. The four research institutes have their own core competencies in different areas of science and technology and we aim to integrate and fuse them in the RCBE to strengthen and enhance them. We also seek to foster young researchers in the interdisciplinary field between medicine and engineering through collaboration with advanced research institutes around the world.

In the course of the collaborative research in the RCBE, we discuss innovative technologies concerning topics such as minimally invasive treatment, prognosis and early diagnosis, point of care testing, regenerative medicine, and personalized medicine, in order to realize a healthy aging society. The major areas of activity solicited and expected in the RCBE include but are not limited to: biomaterials, biosensors, medical treatments, diagnostic devices, drug delivery systems, functional molecules, bioMEMS, robotics, biomedical instrumentation and systems, simulation and characterization, biomarkers, and nano/micro devices.

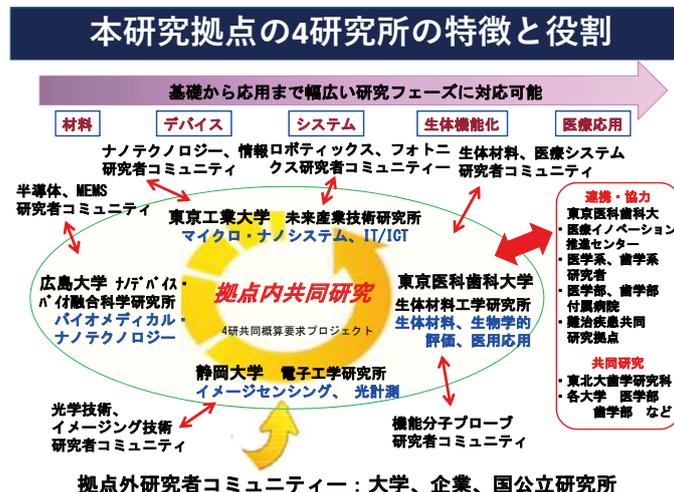


図1 生体医歯工学共同研究拠点の概要

## 医療基盤材料研究部門

## 金属生体材料学分野

Dept. Metallic Biomaterials

教授 埴 隆夫

Prof. Takao Hanawa



准教授 堤 祐介 助教 土居 寿 助教 蘆田 茉希

Assoc. Prof. Y. Tsutsumi Assist. Prof. H. Doi Assist. Prof. M. Ashida

特任助教 陳 鵬 助教(東工大クロスアポイントメント) 海瀬 晃 技術職員 岡野秀鑑 技術職員 中石 典子

Assist. Prof. P. Chen

Assit. Prof. A. Umise

Eng. Official. S. Okano

Eng. Official. M. Nakaishi

## 医療と工学の架け橋－金属－

Intermediary between medicine and engineering : Metals

## 1. MRIアーチファクトを抑制するZr合金の開発

Development of Zr-based alloys for minimizing MRI artifacts

## 2. 電気化学的表面処理による金属の生体機能化

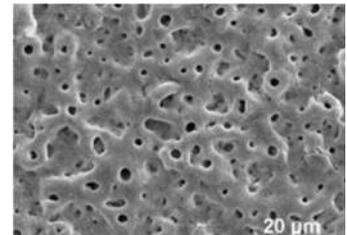
Bio-functionalization of metals with electrochemical surface modification

## 3. 強加工による高強度チタン合金の開発

Development of titanium alloys by severe working

## 4. 金属アレルギーへの対応

Effort to minimize metal allergy

ジルコニウム合金製脊椎デバイス  
Spinal fixation devices consisting of zirconium alloy陽極酸化による多孔質酸化皮膜  
Porous oxide layer formed by anodic oxidation

## 最近のトピックス

- AMED戦略的イノベーション創出推進プログラム(S-イノベ)採択課題を推進しています！  
課題名：金属系バイオマテリアルの生体機能化－運動骨格系健康長寿の要－
- 学術・国際的高度人材育成ライフイノベーションマテリアル創製共同研究プロジェクトを推進しています！
- 科学研究費補助金の採択課題を推進しています！  
基盤研究(B) 1件、基盤研究(C) 2件、若手研究(B) 2件、挑戦的萌芽研究 1件

## 大学・企業との共同研究

北海道大学、東北大学、東京大学、東京工業大学、大阪大学、東京女子医科大学、芝浦工業大学、日本大学、千葉工業大学、中部大学、韓国慶北大学、フィンランドオウル大学、チェコマサリク大学、ブラジルサンパウロ州立大学、国立病院機構北海道医療センター、インド中央電気化学研究所、帝人ナカシマメディカル(株)、アイシン精機(株)、トクセン工業(株)、長野鍛工(株)など

## 学内共同研究

摂食機能保存学、歯髄生物学、先端材料評価学、部分床義歯補綴学、インプラント・口腔再生医学、咬合機能矯正学、顎顔面矯正学、顎口腔外科学、脳神経機能外科学、整形外科学、有機生体材料学、生体材料機能医学、物質医工学各分野

## 最近の受賞

日本歯科理工学会 学会賞・論文賞・研究奨励賞、日本バイオマテリアル学会 学会賞・ハイライト講演、日本金属学会 学術功績賞・論文賞、未踏科学技術協会インテリジェント材料・システム研究会 高木賞、腐食防食学会 岡本剛記講演賞・進歩賞、表面技術協会 学術奨励講演賞、各種国際学会ポスター賞など

## 最近の主な論文・著書

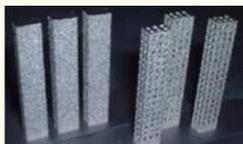
- Ishimoto T, Yamada K, Takahashi H, Takahata M, Ito M, Hanawa T, Nakano T. Trabecular health of vertebrae based on anisotropy in trabecular architecture and collagen/apatite micro-arrangement after implantation of intervertebral fusion cages in the sheep spine Bone. 2018.03; 108 25-33.
- Takada R, Jinno T, Tsutsumi Y, Doi H, Hanawa T, Okawa A. Inhibitory effect of zirconium coating to bone bonding of titanium implants in rat femur. Mater Trans 58 (2017) 113-117.
- Chen P, Aso T, Sasaki R, Tsutsumi Y, Ashida M, Doi H, Hanawa T. Micron/submicron hybrid topography of titanium surfaces influences adhesion and differentiation behaviors of the mesenchymal stem cells. J Biomed Nanotechnol 13 (2017) 324-336.
- 岡野光夫監修、田畑泰彦・埴 隆夫編著、バイオマテリアル その基礎と先端研究への展開、東京化学同人、2016、354p.
- 埴 隆夫編、医療用金属材料概論、日本金属学会、2010、278p.
- 埴 隆夫、米山隆之、金属バイオマテリアル、コロナ社、2007、158p.

## 研究室出身者の主な就職先

大学・研究機関：東北大学、山形大学、工学院大学、関西大学など

官公庁：特許庁、医薬品医療機器総合機構(PMDA)

企業：(株)IHI、日本メディカルマテリアル(株)(現：京セラ(株))、テルモ(株)、日本ストライカー(株)、(株)ジーシー、日本ライフライン(株)、TOTO(株)、DOWAホールディングス(株)、クラリオン(株)、(株)日立メディコ、貝印(株)、(株)ディスコ、田中貴金属(株)、新日鐵住金(株)、(株)NTTデータ、東邦チタニウム(株)、日本発条(株)



医療基盤材料研究部門

## 無機生体材料学分野

Dept. Inorganic Biomaterials

教授 山下 仁大

Prof. Kimihiro Yamashita

准教授 中村 美穂

助教 堀内 尚紘

Assoc. Prof. M. Nakamura

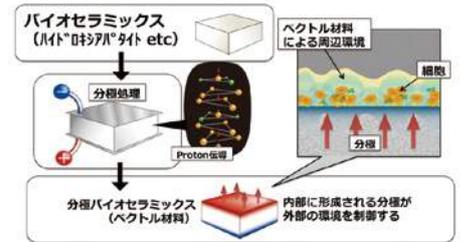
Assist. Prof. N. Horiuchi



## 生体を制御する最先端バイオセラミックス

Advanced Bioceramics for Biomanipulation

1. バイオセラミックエレクトレットの創製  
Development of bioceramic electrets
2. 分極アパタイトセラミックスによる電場空間制御  
Local control of electrical space by polarized apatite ceramics
3. バイオセラミックスによる細胞・組織制御  
Manipulation of biological responses by bioceramics
4. バイオセラミックスによる医療用デバイスの開発  
Development of implantable devices by ceramic technologies



分極バイオセラミックスの作製とエレクトロベクトル効果  
Preparation of polarized bioceramics with electrovector effects

## 1. バイオセラミックエレクトレットの創製

セラミックスは熱電気的な処理をすると大きな静電気をためることができます。この電気エネルギーはエレクトロベクトル効果とよばれる機能を発生させます。

## 2. 分極アパタイトセラミックスによる電場空間制御

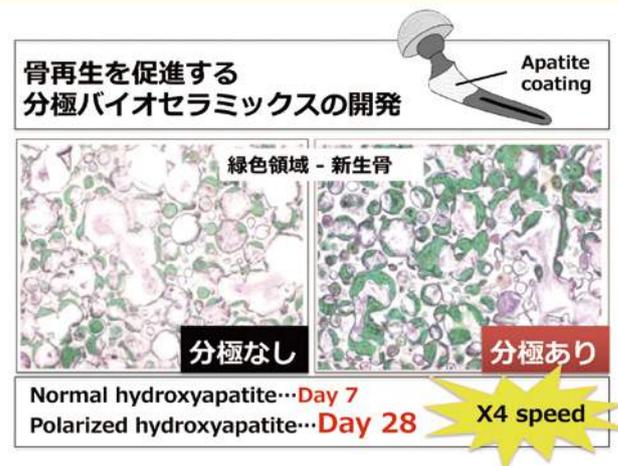
エレクトロベクトルセラミックスが有する電場強度や電場分布を材料学的・電気化学的・結晶化学的側面から評価し、分極発生機構の解明、局所分極制御技術の確立を目指します。

## 3. バイオセラミックスによる細胞・組織制御

エレクトロベクトルセラミックスのもつ静電エネルギーを局所的にコントロールすることにより、タンパク質吸着、細菌吸着、培養細胞増殖・接着・分化や骨組織修復に効果があることが判明しています。

## 4. バイオセラミックスによる医療用デバイスの開発

事故や病気で失われた骨や関節を回復させるために、自分の骨と同じくらいのすぐれた修復力を持つセラミックスを開発しています。



未分極/分極ハイドロキシアパタイト上での骨伝導性の比較  
Comparison of osteoconduction on normal and polarized hydroxyapatite

## 1. Development of Bioceramic electrets

Some ceramics, such as a hydroxyapatite, are able to be ionically polarized by thermoelectrical treatments. Consequently, the polarized ceramics have large and time-durable induced electrostatic charges on their surfaces. The effects of the induced charges profoundly dominate the proximate few millimeter regions. We named the effects *Electrovector Effects* and develop *Electrovector ceramics* defined as ceramics emitting the *Electrovector Effects*.

## 2. Local control of electrical space by polarized apatite ceramics

The electrostatic energies of the *Electrovector Effects* aforementioned dominate the limited proximate areas and can control reactions locally. Therefore, the *Electrovector Ceramics* can manipulate biological responses in a target space by both of the surface character and the electrostatic energies of the *Electrovector Ceramics*.

## 3. Manipulation of biological responses by bioceramics

We apply the *Electrovector ceramics* aforementioned to implant systems, such as artificial bones, bone joints, tooth roots, and are developing implantable devices with autograft-like osteoconductivities.

## 4. Development of implantable devices by ceramic technologies

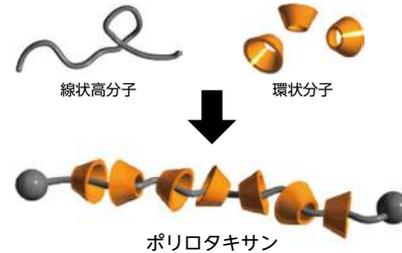
We are extending our researches based on ceramic technologies farther, such as a control of oral environment, an improvement of oral esthetics, more effective and precise diagnosis systems for clinical laboratory medicine.



明日を拓く超分子バイオマテリアル設計

Emerging design of supramolecular biomaterials

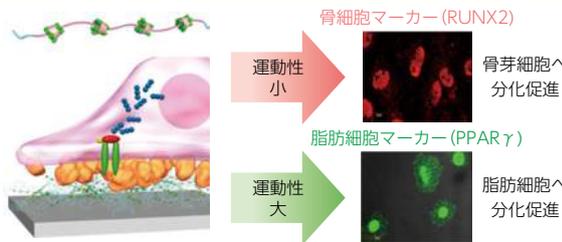
1. 可動性表面上における細胞機能の制御  
Regulation of cell adhesion and differentiation by dynamic surfaces
2. 細胞内分解性ポリロタキサンの医薬応用  
Therapeutic applications of intracellularly dissociable polyrotaxanes
3. ポリロタキサンを用いた生体分子複合体のナノメディシン応用  
Nanomedicine applications of supramolecular polyrotaxane-biomolecule complexes
4. ポリロタキサンを用いた次世代歯科材料の設計  
New directions for the design of dental materials using polyrotaxanes



線状高分子と環状分子(シクロデキストリンなど)からなる超分子ポリロタキサンはユニークな機械的連結構造に由来した特性を示すことが知られています。当分野では、ポリロタキサンの特徴的な構造に由来する環状分子の可動性、骨格の剛直性、分解応答性などを利用し、これまでにない機能を示すバイオマテリアルの創製を目指しています。

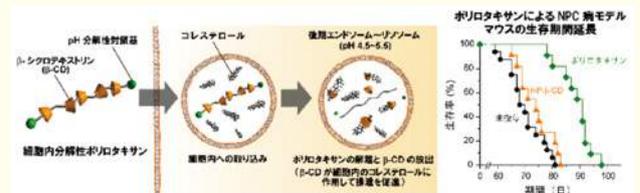
可動性表面上における細胞機能の制御

基材表面に細胞が接着する際の、分子可動性の影響についてポリロタキサンを用いた研究を行っています。環状分子の運動性の大小によって接着形態が変化することや、多分化能を有する間葉系幹細胞の分化が表面の分子運動性で制御可能であること、iPS細胞の未分化状態の維持に影響することを世界で初めて明らかにしました。このようなポリロタキサンの分子運動性による細胞機能の制御を通じて、再生医療分野への貢献を目指しています。



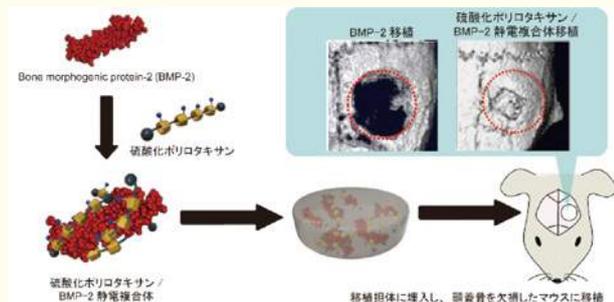
細胞内分解性ポリロタキサンの医薬応用

細胞内分解性ポリロタキサンは細胞内環境に応答して超分子構造が崩壊しシクロデキストリンを細胞内に放出することが可能です。細胞内部で放出されたシクロデキストリンが脂質・ステロールを包接することで、特定の疾患治療に応用できることを見出しています。例えば、細胞内にコレステロールの蓄積を生じるニーマンピック病C型(治療法のない難病)に対して、ポリロタキサンがコレステロールの排泄を促進することで治療効果を示すことを明らかにしています。このようなポリロタキサンの作用を基に、ポリロタキサンの医薬応用を世界に先駆けて推進しています。



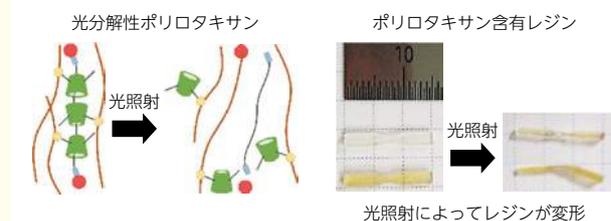
ポリロタキサンを用いた生体分子複合体のナノメディシン応用

ポリロタキサンを用いた生体分子(核酸、タンパク質)複合体を調製し、ポリロタキサンの分子可動性や主鎖骨格の剛直性が生体分子の生理活性や細胞内動態に与える影響を検討しています。ポリロタキサンは生体分子の機能をより効果的に発揮するために有効な分子骨格であることを明らかにしており、生体分子のナノメディシン応用に貢献すると期待されます。



ポリロタキサンを用いた次世代歯科材料の設計

当分野は、現在の歯科医療で使用されるレジンや歯科用接着剤の開発に携わってきました。現在、光分解性ポリロタキサンを含有した歯科用接着剤の開発を進めております。歯科矯正などに用いられる既存の歯科用接着剤は簡便な剥離の方法がなく、剥離時に歯質の損傷が懸念されます。光分解性ポリロタキサンを含有した接着剤は光照射によって材料や接着強度が低下することを明らかにしており、低侵襲的に剥離できる新たな概念の歯科用接着剤として期待されます。



生体機能修復研究部門

# 生体材料機能医学分野

Dpt. Biofunction Research

教授 位高 啓史

Prof. Keiji Itaka

助教 野崎 浩佑

Assist. Prof. K. Nozaki



## 運動感覚機能再生に向けた次世代医療技術開発

Recovering and reconstructing sensorimotor functions

### 1. mRNA送達による新しい遺伝子治療

mRNA-based therapeutics as a new paradigm of gene therapy

### 2. 遺伝子核酸医薬による再生医療

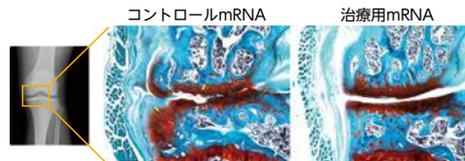
Regenerative medicine using gene and oligonucleotide therapeutics

### 3. 細胞移植治療に応用可能なスフェロイド細胞培養基盤

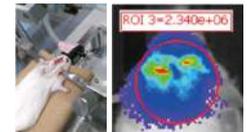
Cell therapy using genetically-modified spheroid transplantation

### 4. 骨形成能を亢進させるマイクロ/ナノ機能性材料

Osseointegrated dental implants by regulating micro/nano structure



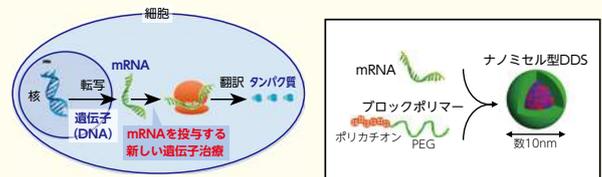
変形性関節症モデル動物に対するmRNA投与による治療  
Treatment of osteoarthritis by intraarticular injection of mRNA



脳へのmRNA投与  
Administration of mRNA into the brain

### 最近のトピックス

- 文部科学省「革新的イノベーション創出プログラム(COI STREAM)」、AMED 感染症実用化研究事業、科学研究費補助金などの採択課題を推進しています。
- TMDU創生医学コンソーシアム(ゲノム編集・制御ユニット)を推進しています。



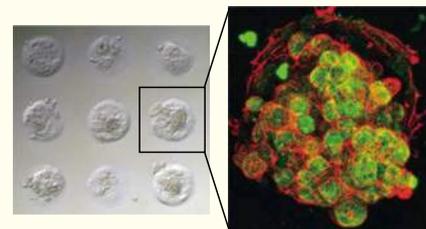
mRNA生体内投与を実現するナノDDS  
Nano DDS for in vivo mRNA delivery

### 大学・企業との共同研究

東京大学、大阪大学、東京工業大学、埼玉医科大学、明治薬科大学、奈良県立医科大学、久留米大学、防衛医科大学、名古屋市立大学、千葉大学、新潟大学、千葉工業大学、理化学研究所、日本女子大学、神戸薬科大学、Harvard大学、Ludwig-Maximilians-Universität München、川崎産業振興財団ナノ医療イノベーションセンター、国立障害者リハビリテーションセンター、実験動物中央研究所、帝人(株)、東レ(株)、日油(株)、アストラゼネカ(株)など

### 学内共同研究

脳神経病態学、生命機能情報解析学、摂食機能保存学、高齢者歯科学、歯周病学、スポーツ歯科学、金属生体材料学各分野



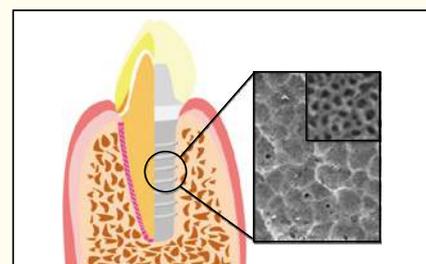
100μm径に微細加工されたスフェロイド細胞塊培養基盤  
Micropatterned substrate for spheroid culture

### 最近の受賞

日本DDS学会水島賞、優秀発表賞、日本炎症・再生医学会優秀演題賞、International mRNA Health Conference Best Abstract Award、日本歯科理工学会賞・研究奨励賞、遺伝子・デリバリー研究会優秀発表者賞、日本バイオマテリアル学会科学奨励賞、優秀ポスター賞、日本無機リン化学会学術賞など

### 最近の主な論文・著書

- Anraku Y, et al. Glycaemic control boosts glucosylated nanocarrier crossing the BBB into the brain. Nature Communications 8: 1001, 2017
- Perche F, et al. Improved Brain Expression of Anti-Amyloid β scFv by Complexation of mRNA Including a Secretion Sequence with PEG-based Block Copolymer. Curr Alzheimer Res. 14:295-302, 2017
- Uchida S, et al. Designing immunostimulatory double stranded messenger RNA with maintained translational activity through hybridization with poly A sequences for effective vaccination. Biomaterials. 150:162-170, 2018
- Yamada R, et al. Ag nanoparticle-coated zirconia for antibacterial prosthesis. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 78:1054-1060, 2017
- Iwata N, et al. Effects of controlled micro-/nanosurfaces on osteoblast proliferation. J Biomed Mater Res A. 105:2589-2596, 2017



骨芽細胞の細胞周期を制御するマイクロ/ナノ構造  
Micro/nano structure for controlling cell cycle of osteoblasts



脊髄損傷モデル動物に対する治療実験(歩行解析)  
Analysis of motor function after spinal cord injury

生体機能修復研究部門

物質医工学分野

Dept. Material-based Medical Engineering

教授 岸田 晶夫

Prof. Akio Kishida

准教授 木村 剛 助教 橋本 良秀  
Assoc. Prof. T. Kimura Assist. Prof. Y. Hashimoto



最前線のバイオマテリアル

Latest Frontiers of Biomaterials

1. 安全な再生医療用移植材料の開発  
Development of novel tissues with high reliance for regenerative medicine (Bioscaffold)
2. 免疫制御を目指した細胞特異的捕獲・放出技術の創成と応用  
Development of high specific cell capture device for immunological control
3. 細胞周辺環境制御による幹細胞制御システムの開発  
Development of regulation system for stem cells by controlling cellular microenvironments
4. 基底膜構造因子が細胞に及ぼす影響の解明と組織再構築への応用  
Elucidation of cellular response mechanism on the various extracellular matrix

最近のトピックス

- 医歯工連携による医療イノベーション創出事業 — 生物学と工学を融合したバイオマテリアルの学術創成 — を推進しています。
- 科学研究費補助金の採択課題を推進しています。
- 日経産業新聞(2016年5月)、日経新聞(2016年10月)で研究が紹介されました。

大学・企業との共同研究

京都大学、大阪大学、東京大学、茨城大学、大阪工業大学、東北工業大学、芝浦工業大学、東京女子医科大学、豊橋技術科学大学、鹿児島大学、物質・材料研究機構、国立循環器病研究センター、岡山大学、東北大学、ADEKA、化学及び血清療法研究所、東芝

学内共同研究

分子細胞制御、部分床義歯補綴学、眼科学、システム発生・再生医学、応用再生医学

最近の受賞

2016 Journal of Materials Chemistry B Presentation Prize、ライフサポート学会 研究奨励賞など

最近の主な論文・著書

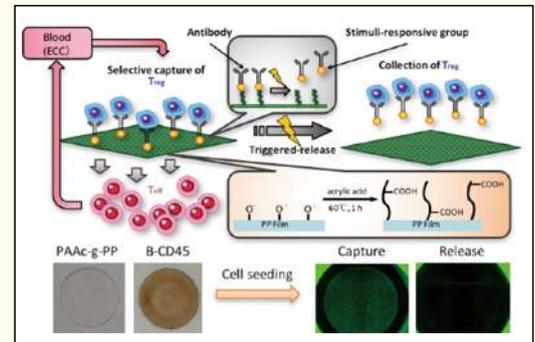
- Nakamura N. et al, Overview of the Development, Applications, and Future Perspectives of Decellularized Tissues and Organs, ACS Biomaterials Science and Engineering, 2017
- Kimura T. et al, Capture and Release of Target Cells Using a Surface That Immobilizes an Antibody via Desthiobiotin-Avidin Interaction, Sensor and Materials, 28, 1255-1263, 2016.
- Hashimoto Y, et al. Ultrastructural analysis of the decellularized cornea after interlamellar keratoplasty and microkeratome-assisted anterior lamellar keratoplasty in a rabbit model, Scientific Reports, 6, 2016
- Akazawa K. et al. Double-layered cell transfer technology for bone regeneration, Scientific Report, 6, 2016.
- Suwa Y, et al. Thermal denaturation behavior of collagen fibrils in wet and dry environment. J Biomed Mater Res B Appl. Biomater. 104(3), 538-545, 2016.

研究室出身者の主な就職先

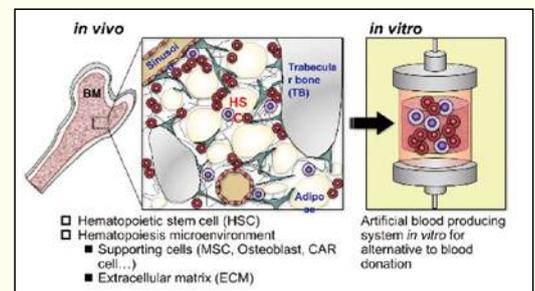
大学・研究機関：信州大学、京都大学、芝浦工業大学、東京医科歯科大学など  
官公庁：医薬品医療機器総合機構 (PMDA)  
企業：フェザー安全剃刀、日本シーカ、東海理化電機製作所、吉田製作所、新日本科学、アイオン、アクアス、三菱化学メディエンス、塩野義製薬、日本ピグメント、ミシュランリサーチアジア、IHI検査計測、ニチレイフーズ、池田糖化工業、富士フィルムメディカル、メディカルライン、大洋薬品工業など



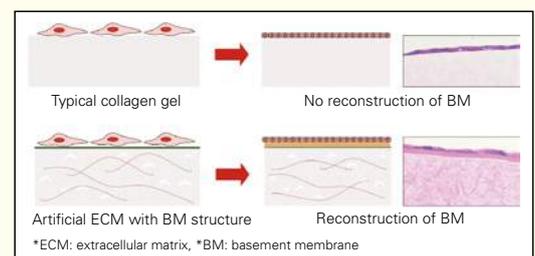
左上：脱細胞化骨の歯科補填材料応用、右上：脱細胞化皮膚からなる経皮デバイス、下：ファイバー複合化小口径脱細胞化人工血管



体外循環型の細胞選択的な捕獲・回収システム



骨髄様マトリックスによる造血環境の構築と応用



基底膜構造の再構築

生体機能修復研究部門

# バイオメカニクス分野

Dept. Biomechanics

教授 川嶋 健嗣

Prof. Kenji Kawashima

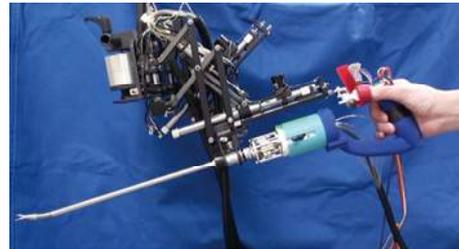
助教 菅野 貴浩    助教 宮崎 哲郎    助教 川瀬 利弘  
 Assist. Prof. T. Kanno    Assist. Prof. T. Miyazaki    Assist. Prof. T. Kawase



## 機械制御を基盤とした医療機器開発

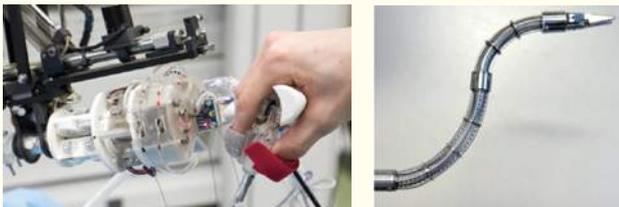
Development of medical devices based on mechanical control

1. 手術ロボット用鉗子マニピュレータの開発  
Development of Forceps Manipulator for Surgical Robot
2. 空気圧ゴム人工筋を用いたパワーアシスト装置  
Power Assist Device using Pneumatic Artificial Rubber Muscle
3. ソフトアクチュエータの開発と医療用デバイスへの適用  
Development of Soft Actuators and its Application to Medical Devices
4. 手術ロボットの操作性評価  
Evaluation of Surgical Robot System
5. 生体信号を用いたロボットの遠隔制御  
Teleoperation of Robots using Biological Information



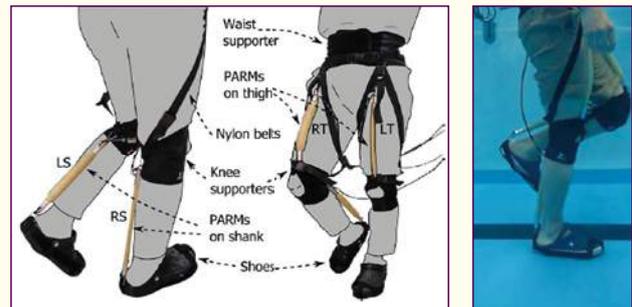
マスタスレーブ一体型ロボット鉗子  
Master - slave integrated surgical robot

川嶋研究室では、制御工学、ロボット工学や流体工学を基盤とし、実機（ハード）とシミュレーションやプログラム（ソフト）、電動と空気圧駆動、工学と医学や歯学、人間と機械などのインテグレーション（融合）による革新的な医療機器やアシスト装置の研究を進めています。



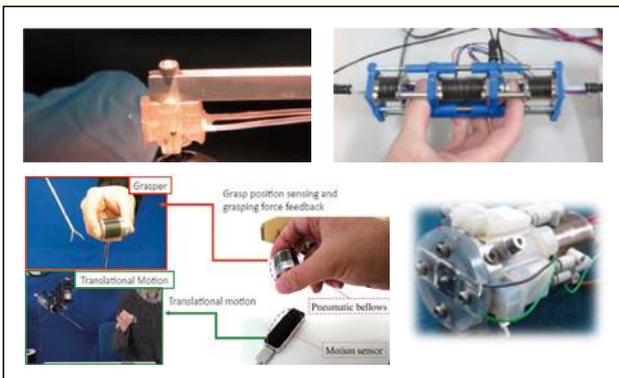
手術支援用ロボット鉗子マニピュレータの開発  
Development of Forceps Manipulator for Surgical Robot

手術ロボットの性能の向上や適用範囲の拡大を目指し、腹腔内4自由度鉗子やその他様々な鉗子の設計と試作を行い、その評価実験を行っています。



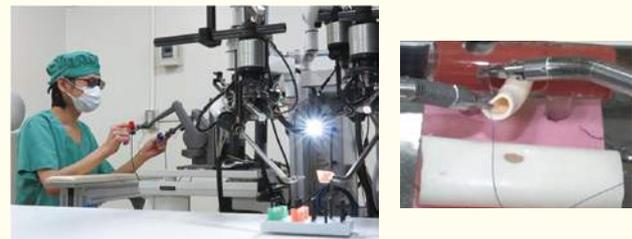
空気圧ゴム人工筋を用いたアシスト装置  
Assist Device using Pneumatic Artificial Rubber Muscle

空気圧ゴム人工筋を用いて、歩行などの下肢の運動をアシストする装置の開発を行っています。空気圧ゴム人工筋の圧力変化から歩行意図を検知するアルゴリズムを実装することで、装着部のセンサレス化を実現し、水中でのトレーニングへの提供を可能としました。



ソフトアクチュエータを用いた医療用デバイスの開発  
Development of Medical Devices using Soft Actuators

空気圧駆動の利点である、柔らかさを有している、力制御に適している、負圧による吸引が可能であるなどの利点を活用した医療用デバイスの研究開発を推進しています。



手術ロボットの操作性評価  
Evaluation of Surgical Robot System

東京工業大学と共同開発を行っている手術支援ロボットIBISを、本学医学部の協力を経て、操作性と有効性の検証を実施するとともに、AIなどを活用したロボットの知能化の研究を行っています。

医療デバイス研究部門

バイオエレクトロニクス分野

Dept. Bioelectronics

教授 宮原 裕二

Prof. Yuji Miyahara

准教授 松元 亮 助教 合田 達郎

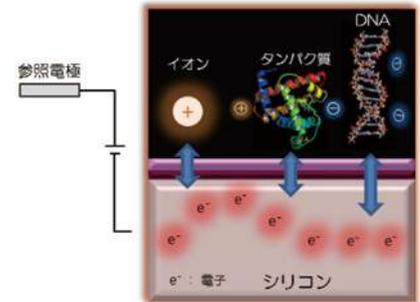
Assoc. Prof. A. Matsumoto Assist. Prof. T. Goda



新医療を切り拓くナノバイオ工学

Nanobio-engineering Explores New Medicine

1. 簡便・高スループットな次世代DNAシーケンシング解析  
Bioelectronics for Next-generation DNA Sequencing
2. がん早期診断のための簡易検査デバイスの創製  
Devices for Early Cancer Diagnosis
3. 炎症およびバクテリア感染に伴う分子動態の解明  
Discovering Molecular Dynamics on Bacterial Infection
4. 糖尿病治療のための“人工膵臓”の開発  
“Artificial Pancreas” to Treat Diabetes
5. 局所pH測定による歯のう蝕検査法の開発  
Quantitative Dental Caries Diagnosis by Micro pH Sensor

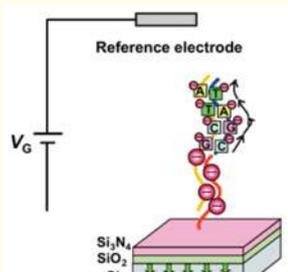


バイオトランジスタによる生体分子検出の概念図

宮原研では、健康で活力ある安心社会の実現を目指し、DNA・タンパク質・細胞など生体を構成する材料の機能と、半導体材料・デバイス機能との相互作用を明らかにし、生体分子とその機能を検出する原理・信号変換のメカニズムに関する研究を行っている。また、デバイス材料と生体分子との相互作用や信号変換機構を明らかにし、生体分子認識反応および細胞応答の微小な変化を高感度に検出する原理の研究を行っている。これらバイオ高分子・高分子化学・半導体技術を融合した機能化バイオデバイスはIT技術・ホームケア医療・遠隔医療システムを実現する技術として期待されている。

簡便・高スループットな次世代DNAシーケンシング解析

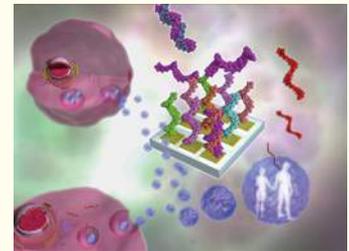
DNAの塩基配列解析やPCR増幅過程を電氣的にラベルフリーで高感度にモニタリングするため、半導体表面に機能分子ナノインターフェイスを創出する。従来の蛍光や生物発光を用いた光学的検出によるDNA塩基配列解析手法に代わる、小型で安価な次世代DNAシーケンサーとして期待される。



ラベルフリーのDNAシーケンシング

がん早期診断のための簡易検査デバイスの創製

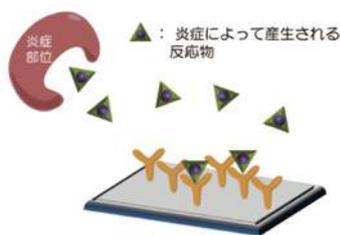
血液に含まれる微量ながんマーカーを迅速かつ高感度に検出するデバイス技術の確立を目指す。精緻な固/液界面設計により、電極表面における生体分子認識反応を効率的に行うための機能性ナノ有機界面を創製する。さらに、生体試料に由来する複雑な電氣的シグナルの中から目的の情報を高感度に得るための電極材料を検討する。



バイオセンサーによるがんマーカー検出

炎症およびバクテリア感染に伴う分子動態の解明

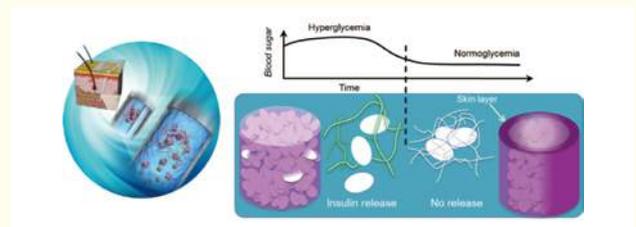
生体模倣表面を構築したバイオセンサーを用いて、炎症やバクテリア感染により誘導される分子動態を明らかにする。局所環境における生体分子との動的な相互作用の解明および外部刺激に対する生体応答の低侵襲性モニタリングを実現し、医療や生物学に貢献する新規な材料やデバイスを開発する。



バイオセンサー表面の機能化

糖尿病治療のための“人工膵臓”の開発

血糖値変化に対応してインスリン放出制御を行う完全合成型の“人工膵臓”を開発する。これにより糖尿病治療における患者負担を軽減し、安全性と生活の質を格段に向上させる。



完全合成型の“人工膵臓”とデバイスのイメージ

医療デバイス研究部門

バイオ情報分野

Dept. Biomedical Information



教授 中島 義和  
Prof. Yoshikazu Nakajima

生体計測と計算機数値モデリング・シミュレーションによる生命システム理解と医療支援

Life-Scientific Analysis and Medical Synthesis using Living-body Measurement, Numerical Modeling and Simulation with High-performance Computation

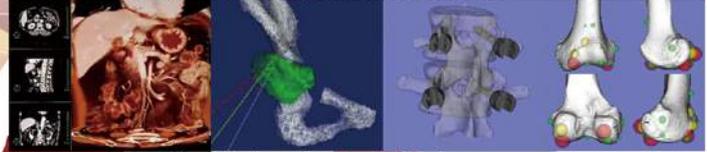
High- and multi- dimensional medical imaging



Standing-position CT scan

Artificial-joint 4D tracking

Artificial-intelligence (AI) analysis, modeling and synthesis of human-body and biological mechanisms



AI analysis and surgical planning

Human-body modeling



3D-shape endoscopy



Surgical procedure



Biological modeling and mechanism understanding

Seamless in-silico and in-vivo space fusion



Augmented reality(AR) and projection mapping(PM) in surgical navigation

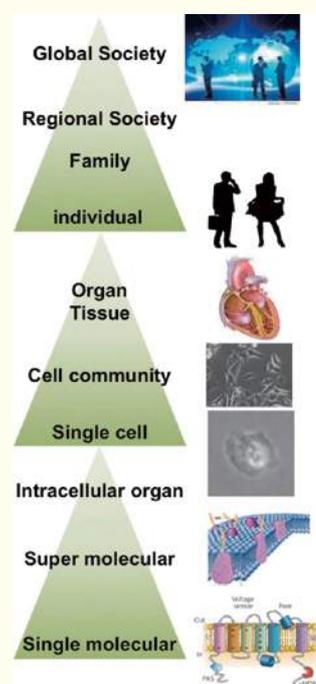
Informational/Numerical schemes

Physical schemes and interfaces



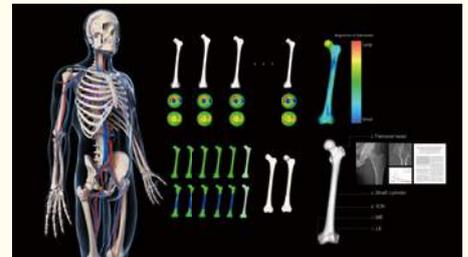
Body-mounted compact surgical robots

生体計測と計算機数値モデリング・シミュレーションの統合による生命システム解析・理解ならびに医療支援

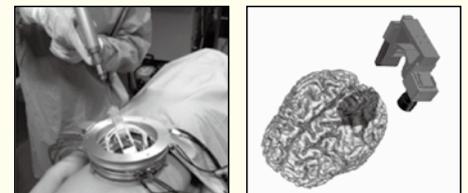


計測とモデリング・シミュレーションを統合した構成的アプローチによる生命システムの解析・理解とその医療支援への応用

本分野では、生体計測技術と計算機による生体モデリング・シミュレーション技術を統合して、生命システムのメカニズムの解析ならびに理解を目指します。生体を非侵襲で計測し、計算機により患者の生体モデルを構築します。それを医療ビッグデータから抽出した知識と比べて、人工知能により病変部検出、病状解析、治療計画立案を行います。さらに、その高次元・多次元融合技術を活かして、計算機内空間と術野実空間を融合し、医療とくに手術の支援を行います。これらは計測工学ならびに計算機科学を基礎とした生命システム理解への大局から局所へ向かうアプローチです。一方、局所的アプローチの大局的展開も目指します。生命の最小要素機能を再構築して、機能獲得に必要な因子を明らかにし、生命システムの理解を目指します。例えば、細胞は機能に応じて多様な形態をしています。その形態を維持するために必要な要素を明らかにするため、人工膜小胞の中に様々な細胞骨格タンパク質を封入し、その形態変化を観察します。また、心臓は極めて安定なリズムで拍動していますが、この安定性を維持するために必要な要素を明らかにするため、心筋細胞の数や空間的な配置を制御することで多様な細胞集団をつくり、その機能変化を計測して細胞集団の群居性を解析します。



人工知能解析と生体数値モデリングによる病変診断



データ空間融合とAR/ロボット技術による手術支援

医療デバイス研究部門

センサ医工学分野

Dept. Biomedical Devices and Instrumentation

教授 三林 浩二

Prof. Kohji Mitsubayashi

講師 荒川 貴博 助教 當麻 浩司

Junior Assoc. Prof. T. Arakawa Assist. Prof. K. Toma



センサ医工学で未来を築く

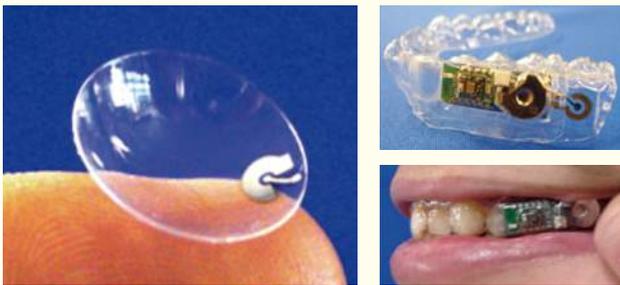
Advanced sensor technologies for biomedical and health sciences!

1. 体腔への着脱可能なバイオセンサ「キャビタスセンサ」  
Detachable "Cavitas sensors" as bioinformation monitoring systems at body cavities
2. 生化学式ガスセンサ「バイオスニファ」と揮発性成分の可視化計測システム  
Biological odor measurement "Bio-sniffers" & imaging system for gaseous components
3. 医療や環境医学のための免疫センサ  
Immunosensors for medical treatment and environmental medicine
4. 化学エネルギーで駆動する「有機エンジン」を用いた人工臓器  
"Organic engine" based on chemo-mechanical energy conversion



センサ医工学分野では、電気化学、機械工学、電子工学、材料工学、生化学など幅広い研究を基盤とし、バイオテクノロジーや情報技術(IT)を組み合わせ、バイオセンサ・バイオオプティクス・バイオMEMSなどの学際融合領域の研究を進めています。有機系材料とデバイス技術を組み合わせ、医工学分野での応用を目指した柔らかく生体適合性に優れたセンシングデバイスを構築しています。

生体成分モニタリング用「キャビタスセンサ」

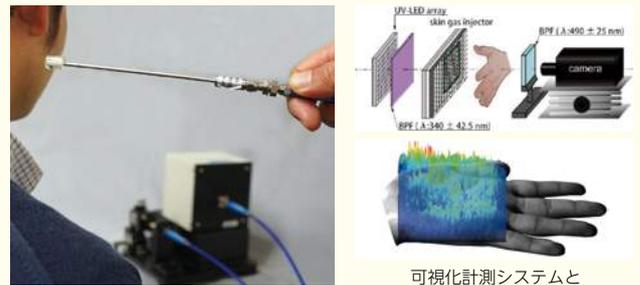


コンタクトレンズ型バイオセンサ

マウスガード型バイオセンサ

生体適合性の機能性高分子とMEMS技術を融合することで、“コンタクトレンズ型バイオセンサ”や“マウスガード型バイオセンサ”を開発し、新しい生体計測法を提案しています。

生化学式ガスセンサと可視化計測システム

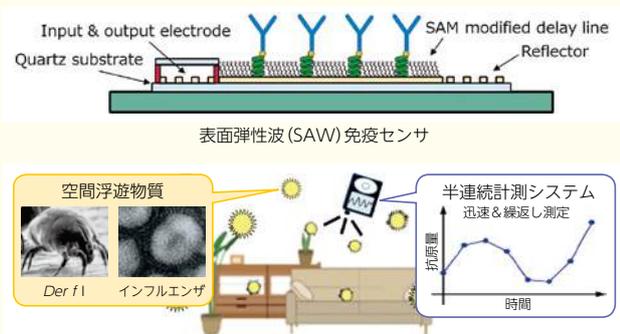


光ファイバ式バイオスニファ

可視化計測システムと手掌部の可視化イメージ

肝臓の薬物代謝酵素などを用い、感度と選択性に優れたガスセンサ“バイオスニファ”や可視化計測システムを開発し、生体臭診断や健康科学などへの展開を進めています。

医療や環境医学のための免疫センサ



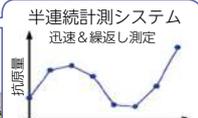
表面弾性波(SAW)免疫センサ

空間浮遊物質



Der f1

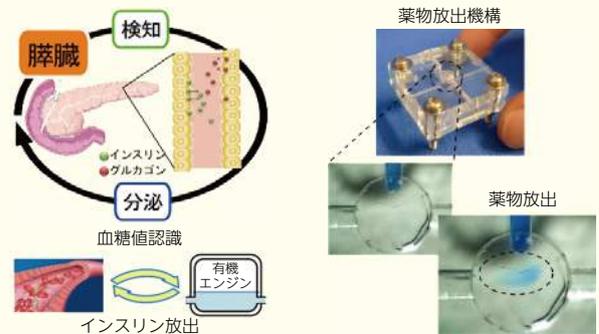
インフルエンザ



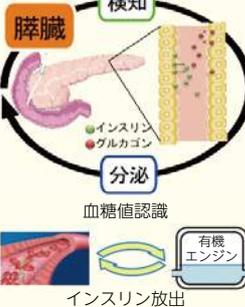
半連続計測システム  
迅速&繰り返し測定

光や弾性波などを利用した免疫センサを開発し、生体中の抗原や、環境中の浮遊ダニアレルゲン(Der f1)などを半連続的に計測する手法を研究しています。

化学エネルギーで駆動する「有機エンジン」を用いた人工臓器



薬物放出機構

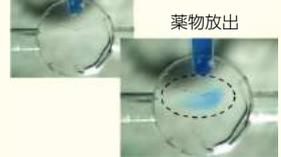


分泌

血糖値認識

インスリン放出

有機エンジン



薬物放出

生体成分をはじめとする化学エネルギーを、直接力学エネルギーに変換する“有機エンジン”を開発し、新しい原理に基づくバイオデバイスの研究を行っています。

生体機能分子研究部門

# メディシナルケミストリー分野

Dept. Medicinal Chemistry

教授 玉村 啓和

Prof. Hirokazu Tamamura

准教授 野村 渉 助教 小早川 拓也  
Assoc. Prof. W. Nomura Assist. Prof. T. Kobayakawa



## 創薬を志向したケミカルバイオロジー

Chemical Biology towards Drug Discovery

1. 構造固定化テンプレートの創出とドラッグ・ディスカバリー  
Development of constrained templates for drug discovery
2. 蛍光プローブ(機能探索分子)の創製とケミカルバイオロジー  
Development of bioprobes and chemical biology
3. 受容体や酵素のリガンド相互作用の解析  
Analysis of the interactions between receptors/enzymes and their ligands
4. 新規ゲノム・エピゲノム編集技術の開発と応用  
Development of genome and epigenome editing platforms for gene therapy

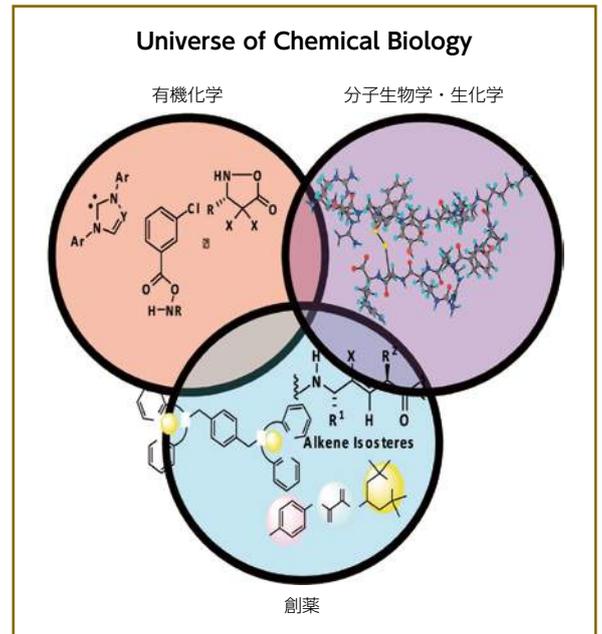
### 上記以外の具体的テーマ(基礎研究)

5. ペプチド結合等価体、機能性ペプチドミメティックの合成
6. タンパク質のバイオイメージングと機能解析
7. タンパク質の立体構造化学に基づくリガンドの設計・合成
8. 新規概念によるHIVワクチンの創製

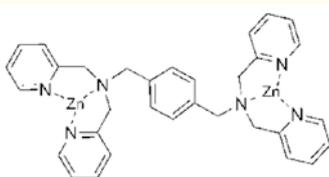
基礎から応用へ

### 具体的テーマ(応用研究-疾病をターゲット)

がん、アルツハイマー型認知症、リウマチ関節炎、エイズの治療薬創出を目指した創薬研究、および遺伝子治療法の開発 ~ケモカイン受容体 CXCR4、プロテインキナーゼC、セクレターゼ等をターゲットとして~

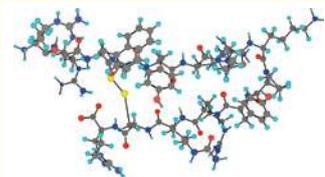


拮抗剤

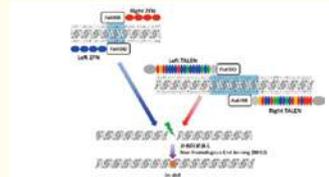


CXCR4拮抗剤

ペプチド

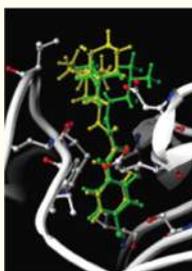


ゲノム編集技術



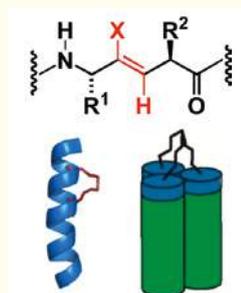
ZFN, TALEN, CRISPR-Cas9

阻害剤

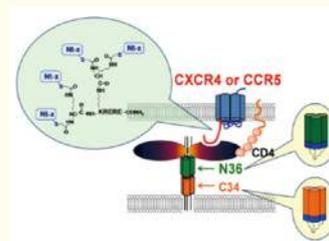


低分子CD4ミミック

ペプチドミメティック



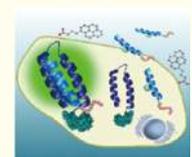
抗体・ワクチン



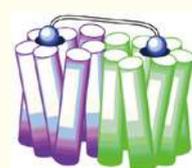
エイズワクチン

バイオプローブ

tag-probe



GPCR二価型リガンド



ケージド化合物



生体機能分子研究部門

## 生命有機化学分野

Dept. Chemical Bioscience

教授 細谷 孝充

Prof. Takamitsu Hosoya

准教授 吉田 優

Assoc. Prof. S. Yoshida

助教 西山 義剛

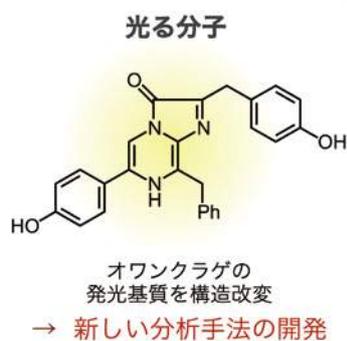
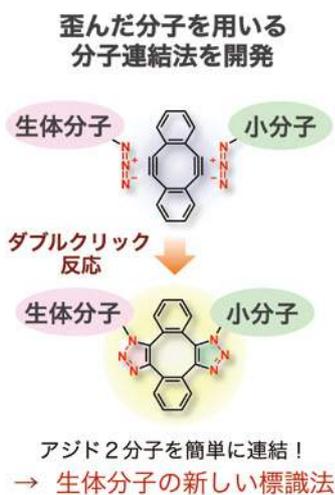
Assist. Prof. Y. Nishiyama



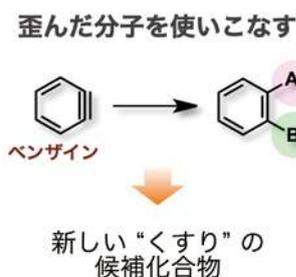
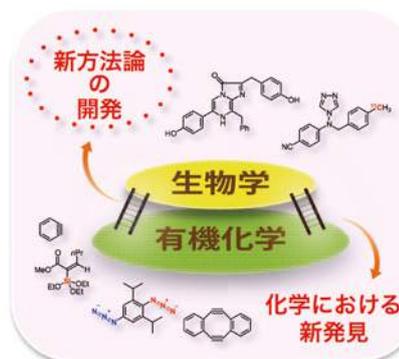
## 生命を“化学”する

New Chemistry for Life Science

1. ベンザインの新しい発生活と利用法の開発  
Novel generation methods and use of benzyne
2. アジド化学を基盤とする新しい生命学研究手法の開発  
New Azide Chemistry for Chemical Biology Researches
3. 生命科学研究に有用な新しい生物発光・蛍光基質の開発  
Novel Substrates for Bioluminescence and Fluorescence Systems
4. 新しい分子骨格構築法に基づき薬剤候補化合物の創製  
Drug Seed Development based on New Synthetic Methodologies
5. 生体内イメージングのための新しいPETトレーサーの分子設計  
Designing New PET tracers for in vivo Molecular Imaging

私たちの研究を支える  
分子たちを紹介します

## 標的分子を捕まえる



詳しい研究内容に関しては、  
細谷研究室のホームページをご覧ください。  
(東京医科歯科 細谷 で検索！)  
<http://chembiolab.sakura.ne.jp/>

特異な反応性を有する  
アジド基を発見

大きな立体障害にも関わらず  
アジド基の反応性が大きく向上!!

アジド基の新しい側面を発見!

新しい機能性分子の  
創製へ

## からだの中を“みる”分子



生体機能分子研究部門

## 薬化学分野

Dept. Organic and Medicinal Chemistry

教授 影近 弘之

Prof. Hiroyuki Kagechika



准教授 平野 智也

Assoc. Prof. T. Hirano

助教 森 修一

Assist. Prof. S. Mori

助教 湯浅 磨里

Assist. Prof. M. Yuasa

技術職員 増野 弘幸

Eng. Official H. Masuno

## 分子の立体特性と機能から創薬へ

Drug Discovery Based on Molecular Structure and Function

## 1. レチノイド及び核内受容体の医薬化学

Medicinal Chemistry of Retinoid and Nuclear Receptors

## 2. 難治疾患治療を志向した遺伝子転写及びシグナル伝達制御剤の創製

Development of Novel Modulators of Gene Transcription or Signaling Pathway for Clinical Application toward Intractable Diseases

## 3. 新規蛍光物質の開発を基盤とした細胞内情報伝達機構の解明

Development of Functional Fluorescent Molecules for Elucidation of Cellular Signaling Pathway

## 4. 芳香族アミドの立体特性と機能性分子創製

Aromatic Architecture Based on the Amide Conformational Properties

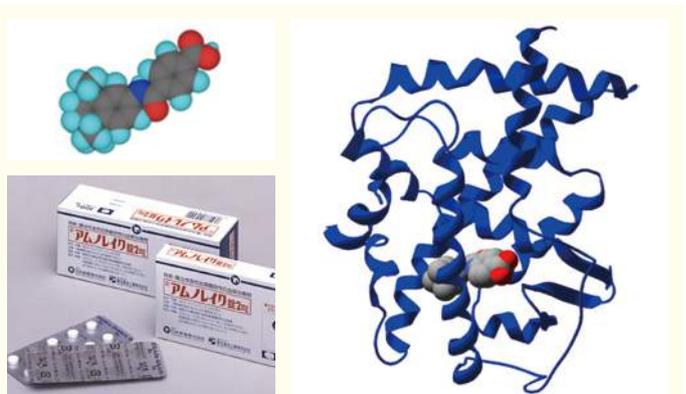
薬化学分野では、有機化学を基盤として、創薬や材料科学への応用念頭に機能性分子の開発を行っています。特に、ステロイドホルモン類や活性型脂溶性ビタミンといった、高次の生命現象を厳密に制御している生体内シグナル分子の機能解明、疾患との関連性の追究と治療への応用のための医薬化学、ケミカルバイオロジー研究を進めています。

レチノイド(活性ビタミンA)は、細胞内に存在するレチノイン酸受容体という核内受容体を介して、細胞の分化・増殖あるいは発生などの基本的な生命現象を厳密に制御しています。当分野ではレチノイドの医薬品としての応用を目的に、特徴ある性質を持った誘導体を種々創製してきました。なかでも、Am80と名付けた化合物を、急性前骨髄球性白血病治療薬として医薬品化することに成功しました。現在さらに、その他の疾病、例えば、癌、心血管系疾患、自己免疫疾患、神経変性疾患など、現代社会が抱える様々な難治疾患の治療薬への展開を行っています。また、当分野で開発された様々なレチノイド誘導体は、生命科学の基礎研究における分子ツールとして国内外で幅広く利用されています。

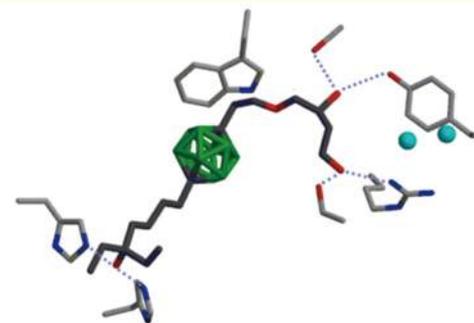
レチノイン酸受容体の他にも、様々な核内受容体が種々の疾病に関与していることが知られており、当分野では種々の核内受容体の機能を制御する化合物(リガンド)の創製を行っています。特に、ホウ素クラスターやケイ素・ゲルマニウムといった、これまでの医薬品とは全く異なる骨格/ファーマコフォアを有するユニークなリガンドを数多く創製し、新しい医薬化学の領域を開拓しています。

さらに当分野では、生体内に存在する特定の分子やイオンなどを認識してその蛍光が変化する蛍光センサー分子を始めとする機能性蛍光分子の開発も行っています。具体的には、効率的な有機化学合成および植物等に由来する天然物の単離、同定により、多種類の蛍光物質からなるライブラリーを構築しています。ライブラリーから望みの機能を持つ分子を探索することによって、特定のpH領域を検出する機能をもった蛍光センサーなどの、新規性が高い有用な分子の開発に成功し、開発した分子の生理機能解析への応用を進めています。

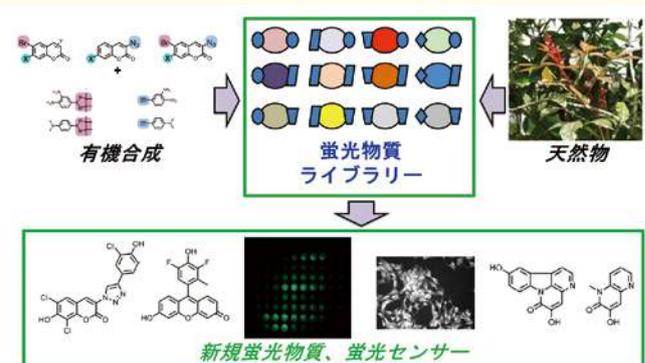
以上のように薬化学分野では、独自の有機化学(基礎研究)の展開を基盤として、医療現場で役立つ化合物の創製(応用研究)を行っていきたいと考えています。



左)合成レチノイドAm80(一般名タミバロテン)  
右)レチノイン酸受容体と合成レチノイドの結合様式



ホウ素クラスターを基本骨格とする新しいビタミンD受容体リガンド



蛍光物質ライブラリーをもとにした新規蛍光物質、蛍光センサーの開発

# 医療機能分子開発室～ケミカルバイオロジー研究推進の架け橋～

Chemical Biology Screening Center

医療機能分子開発室は、本学発の医療用機能性分子の開発を目指し、以下の支援を行っています。

- 化合物を用いた生命科学研究や創薬など医療に有用な機能性分子開発研究の支援  
Support for research on discovery of drug seeds and new targets
- 医学、歯学、生命科学研究者と化学、薬学分野の研究者との共同研究の支援  
Bridge-building between chemists & biologists on chemical biology research
- 化合物ライブラリーを用いた各種スクリーニング支援  
Support for screening and assay development
- 生理活性物質に関する各種相談  
Advice about the chemicals in chemical biology research

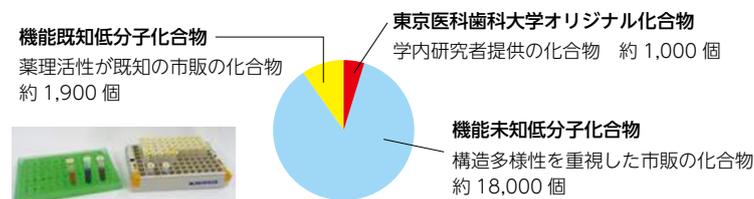
URL: <http://www.tmd.ac.jp/mri/SBS/cbsc/index.html>

## 主なスクリーニング関連設置機器一覧

機種名・メーカー	特長
 セルベーススクリーニングシステム FLIPR <sup>TETRA</sup> (Molecular Devices)	生細胞に化合物を分注しながらリアルタイムでマイクロプレート全ウェルのカインेटリック変化をモニターできる
 ハイコンテンツ画像解析システム Array Scan VTI <sup>TM</sup> (ThermoFisher Scientific)	蛍光ラベル細胞を撮影後、細胞サイズ、形状、個数、差、比率等を数値データとして出力できる
 倒立型蛍光顕微鏡 IX73 (OLYMPUS)	蛍光染色等の観察およびFLIPR <sup>TETRA</sup> やArray Scan VTIの条件設定に活用できる
 プレートリーダー ・2030 ARVO X5 ・1420 ARVO MX (Perkin Elmer)	蛍光・発光・吸光度測定、時間分解蛍光、蛍光偏光等を一台で測定できる
 自動分注機 Biomek FX (BECKMANCOULTER)	薬物代謝酵素のスクリーニングやトランスウェルプレートを使用した細胞による薬物透過スクリーニングなどができる

## 化合物ライブラリー

医療機能分子開発室は、本学発の医療用機能性分子の開発を目指し、以下の支援を行っています。



化合物ライブラリーから、スクリーニングに適した化合物群の選定や、スクリーニングでヒットした化合物の周辺化合物の提供なども可能です。

## 化合物相談窓口

化学及びスクリーニングに熟知した教員が、化合物の入手/合成方法探索、化合物取り扱いの指導、類縁化合物探索など様々な問い合わせに対応しています。

- 化合物ライブラリーを使ってスクリーニング実験をしたい
- ヒット化合物の誘導体を入手、創製したい
- 化合物の取り扱いや性質を知りたい
- 文献に記載されている化合物を使ってみたい
- 化合物に関する共同研究者を探したい

## 各種ご利用案内

### スクリーニング室/培養室の整備

医療機能分子開発室がある駿河台地区で、アッセイから解析までの一通りの実験が行えるように、実験施設を整備しました。

### 独自の化合物データベース (TMDU Chemical Biology Database) の運用

ライブラリー利用者は無償でアクセスできます。

ライブラリー化合物の各種情報の入手のほか、ヒット化合物の類縁化合物を検索することができます。



### 化合物情報管理ソフト ChemOffice/Chem Draw の全学ライセンス管理

### オンライン検索サービス SciFinder の管理

化合物に関する論文や特許などの文献情報、市販品情報、化合物合成情報を検索できます。

# 大学院教育

Graduate Education

生体材料工学研究所では、大学院生ならびに大学院研究生や短期研究生を積極的に受け入れ、医歯学を支える理工学分野の教育・研究指導を行なって、大学、研究機関、企業、官庁など社会の様々な領域へと送り出しています。理工学、医歯薬獣医学、生命科学分野の学部、大学院修士課程の方、さらには企業に所属する社会人の方など多様な背景の方々の応募を歓迎します。

当研究所の関わる本学大学院医歯学総合研究科では、以下を募集しています。入学希望者は、あらかじめ希望分野の教授と連絡をとり面談してください。

## 大学院・修士課程 (医歯学総合研究科医歯理工保健学専攻)

4年制の大学学部を卒業あるいは卒業見込みの方、またはそれと同等以上の学力を有すると認められた方が受験できます。標準修了年限は2年で、取得可能な学位は修士(医科学、歯科学、口腔保健学、工学、理学、保健学のいずれか)です。

修士課程では、生命科学、化学、工学、情報学など多様な分野の講義から選択して学ぶことができます。本学の特徴ある講義に加えて、東京コンソーシアムとして連携しているお茶の水女子大学、北里大学、学習院大学の講義を履修して、単位とすることもできます。

## 大学院・博士課程

(医歯学総合研究科生命理工医療科学専攻および医歯学専攻)

医歯学総合研究科博士課程には、標準修了年限および取得可能な学位の異なる2つの専攻があります。両専攻において社会人用コースの募集も行っています。

### 生命理工医療科学専攻

大学院修士課程を修了あるいは修了見込みの方、またはそれと同等以上の学力を有すると認められた方が受験できます。標準修了年限は3年で、取得可能な学位は博士(工学、理学または保健学)です。

### 医歯学専攻

医学部、歯学部、獣医学部あるいは薬学部(6年制)を卒業あるいは卒業見込みの方、大学院修士課程を修了あるいは修了見込みの方、またはそれと同等以上の学力を有すると認められた方が受験できます。標準修了年限は4年で、取得可能な学位は博士(医学、歯学、学術のいずれか)です。

## 大学院研究生

4年制の大学学部を卒業された方、またはそれと同等以上の学力を有すると認められた方が応募できます。大学院研究生は3月および9月に募集が行われ、外国人留学生、他の研究機関の職員、企業の社員などの方も応募可能です。出願書類の審査および希望分野の指導教員との口頭試問等により選考されます。研究期間は1年ですが、延長を申請することもできます。この期間は研究歴として認められ、上記の博士課程の受験要件の審査において考慮されます。

## 大学院短期研究生

4年制の大学学部を卒業された方、またはそれと同等以上の学力を有すると認められた方が応募できます。随時の応募が可能で、入学日は各月の初日、研究期間は1月以上6月以内です。出願書類の審査および希望分野の指導教員との口頭試問等により選考されます。研究期間は1回に限り延長を申請することができ、あるいは4月または10月から大学院研究生に切り替える申請もできます。この期

間は研究歴として認められ、上記の博士課程の受験要件の審査において考慮されます。

The Institute of Biomaterials and Bioengineering at Tokyo Medical and Dental University heartily invites you to join the research projects conducting in our departments as a graduate student (either master's course or doctor's course), or a research student.

Master's Course (Master's Program: Health Sciences and Biomedical Engineering, Graduate School of Medical and Dental Sciences)

Tokyo Medical and Dental University's graduate programs are composed of two courses, the Master's Course (two years) and the Doctor's Course (an additional three or four years).

Admission to the Master's Course requires an entrance examination and the agreement of the advisor responsible to the department whose research you want to join prior to taking the exam. Students who have completed the Master's Course are granted a master's degree (Master of Medical Science, Master of Dental Science, Master of Oral Health Care Science, Master of Engineering, Master of Science, or Master of Medical Laboratory Science).

Doctor's Course (Doctoral Program: Biomedical, Life and Health Sciences Engineering Track, Graduate School of Medical and Dental Sciences)

Applicants who have obtained, or will obtain, a master's degree (or who are recognized as being of academic ability equal to or superior to a master's degree), may apply to this three-year doctoral course. Students who have completed the Doctor's course receive a doctor's degree (PhD in Science, PhD in Engineering, or PhD in Medical Laboratory Science).

Doctor's Course (Doctoral Program: Medical and Dental Sciences Track, Graduate School of Medical and Dental Sciences)

Applicants who have graduated, or will graduate, from a faculty of medicine or dentistry, and those who have obtained, or will obtain, a master's degree (or who are recognized as being of academic ability equal to or superior to a master's degree), may apply to this four-year doctoral course. Students who have completed the Doctor's course receive a doctor's degree (PhD in Medical Science, PhD in Dental Science, or PhD).

## Research Student Program

The research student program enables students to enter graduate schools to study a specific subject or to do research as research students with the permission of the graduate school. However, such students are not entitled to receive degrees. Most research students use this program to prepare for enrollment in regular courses at graduate schools.

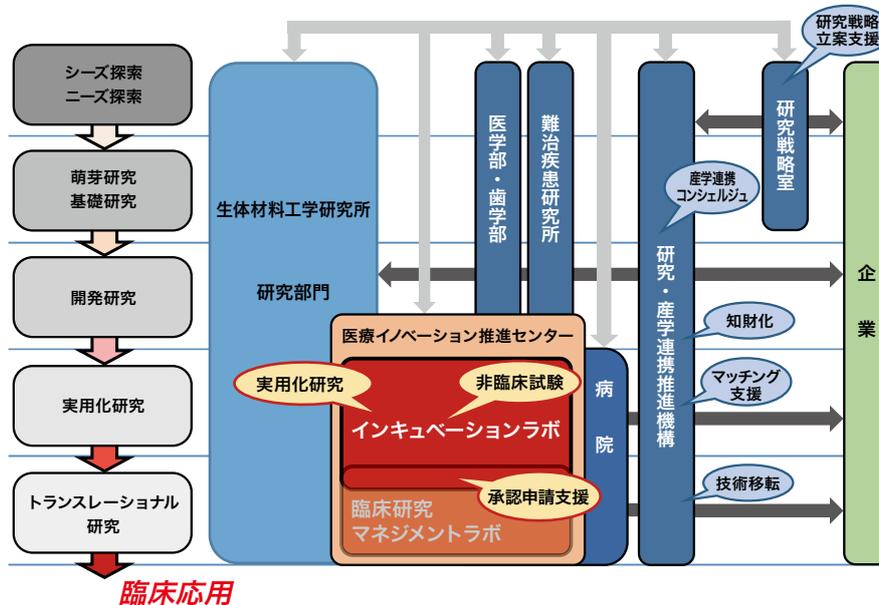
# 産学連携

Academic-Industry Alliance

生体材料工学研究所では、その研究成果である先進テクノロジーを積極的に民間に移転し、新しい産業の創出や企業への技術開発支援を行うことで、産業や経済の活性化に貢献することを目指しています。これらの活動は全学組織である医療イノベーション推進センターと共同して効率的に進めることが可能です。また他の研究機関や企業などの技術シーズおよび学内外の臨床ニーズを把握して両者のマッチングを図るとともに、これらの基礎研究の成果に基づく医療機器や医薬品などものづくりのための開発研究・実用化研究などへの展開の支援を行ないます。上記の医療イノベーション推進センターに設置されたインキュベーションラボ部門は本研究所の教授が部門長を兼任して運営されており、研究所の研究・開発リソースを活用することにより各種規制に準じた安全性・有効性の評価、更には非臨床試験および承認申請までを支援する体制が整えられています。

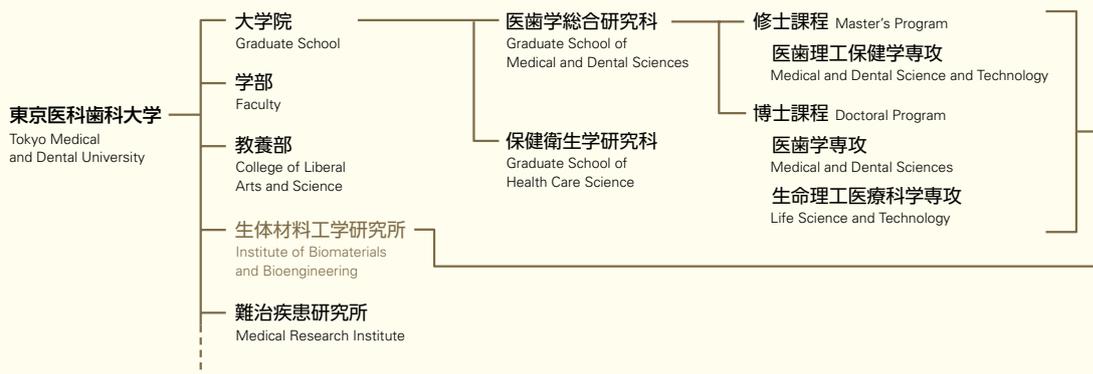
The IBB aims to help activate industries and the economy through the positive transfer of research products and technologies to companies to create new industries and support technological developments. The Medical Innovation Promotion Center and the Industry Alliances Division of our university will be helpful for these supporting activities. We also intend to employ superior technologies and original ideas from other research institutions and commercial fields to satisfy the challenging clinical needs with fruitful joint research. The Incubation Laboratory which constitute the above mentioned MIPC is directed by the professor of our institute and thus the research resource of the institute would be effectively utilized for the safety and efficacy assessment of medical products, the non-clinical test under regulation schema, and the application to obtain the approval of PMDA.

## 新しい医療機器・医薬品の実用化



# 大学機構図

Organization



# リバーフィールド株式会社

Riverfield Inc.

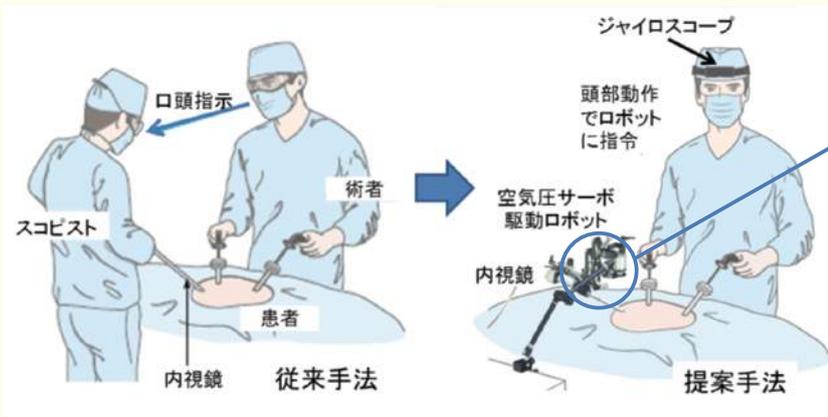
リバーフィールド株式会社 取締役  
東京医科歯科大学 教授 **川嶋 健嗣**  
Prof. Kenji Kawashima



## 安全安心な手術支援ロボット機器を世界に提供し医療及び社会の貢献する

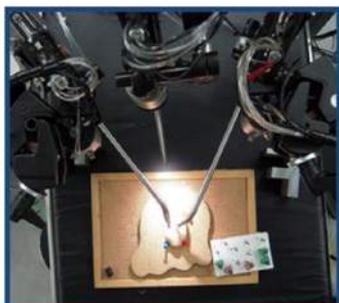
圧縮性流体の精密計測制御技術を基盤とし、東京工業大学との共同研究成果をもとに、文部科学省大学発新産業創出拠点プロジェクト(START)の支援を受け、大学発の医療機器開発ベンチャー企業リバーフィールド株式会社を設立(2014年5月)

### 内視鏡操作システム 2015年8月上市



実施施設累計 174, 使用回数 534回 (2018年3月末現在)

### 手術支援ロボット 開発中



体内で動作する  
スレーブ側ロボット鉗子  
空気圧駆動

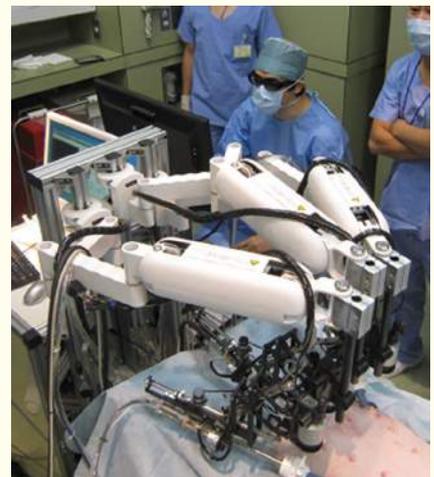
位置情報



力情報



医師が操作する  
マスタデバイス  
電動駆動



スレーブ側空気圧駆動によって外力検知  
操作者への力覚提示



# 所属教員一覧

Research Staff of IBB

## 医療基盤材料研究部門

Biomedical Materials

### 金属生体材料学分野 Metallic Biomaterials

教授 堀 隆夫 (Prof. T. Hanawa)、准教授 堤 祐介 (Assoc. Prof. Y. Tsutsumi)、助教 土居 壽 (Assist. Prof. H. Doi)、助教 蘆田 茉希 (Assist. Prof. M. Ashida)、  
技術職員 岡野 秀鑑 (Eng. Official S. Okano)、技術職員 中石 典子 (Eng. Official M. Nakaishi)

### 無機生体材料学分野 Inorganic Biomaterials

教授 山下 仁大 (Prof. K. Yamashita)、准教授 中村 美穂 (Assoc. Prof. M. Nakamura)、助教 堀内 尚紘 (Assist. Prof. N. Horiuchi)

### 有機生体材料学分野 Organic Biomaterials

教授 由井 伸彦 (Prof. N. Yui)、准教授 田村 篤志 (Assoc. Prof. A. Tamura)、助教 有坂 慶紀 (Assist. Prof. Y. Arisaka)

## 生体機能修復研究部門

Biofunctional Restoration

### 生体材料機能医学分野 Biofunction Research

教授 位高 啓史 (Prof. K. Itaka)、助教 野崎 浩佑 (Assist. Prof. K. Nozaki)

### 物質工学分野 Material-based Medical Engineering

教授 岸田 晶夫 (Prof. A. Kishida)、准教授 木村 剛 (Assoc. Prof. T. Kimura)、助教 橋本 良秀 (Assist. Prof. Y. Hashimoto)、講師 張 永巍 (Junior Assoc. Prof. Y. Zhang)

### バイオメカニクス分野 Biomechanics

教授 川嶋 健嗣 (Prof. K. Kawashima)、助教 菅野 貴浩 (Assist. Prof. T. Kanno)、助教 宮崎 哲郎 (Assist. Prof. T. Miyazaki)、助教 川瀬 利弘 (Assist. Prof. T. Kawase)

### バイオデザイン分野 Biodesign

## 医療デバイス研究部門

Medical Devices

### バイオエレクトロニクス分野 Bioelectronics

教授 宮原 裕二 (Prof. Y. Miyahara)、客員教授 三村 秀典 (Prof. H. Mimura)、准教授 松元 亮 (Assoc. Prof. A. Matsumoto)、助教 合田 達郎 (Assist. Prof. T. Goda)、  
テニユアトラック助教 田畑 美幸 (Assist. Prof. M. Tabata)、プロジェクト助教 堀口 諭吉 (Assist. Prof. Y. Horiguchi)、特任助教 吉住 年弘 (Assist. Prof. T. Yoshizumi)

### バイオ情報分野 Biomedical Information

教授 中島 義和 (Prof. Y. Nakajima)

### センサ工学分野 Biomedical Devices and Instrumentation

教授 三林 浩二 (Prof. K. Mitsubayashi)、講師 荒川 貴博 (Junior Assoc. Prof. T. Arakawa)、助教 當麻 浩司 (Assist. Prof. K. Toma)

## 生体機能分子研究部門

Biomolecular Chemistry

### メディシナルケミストリー分野 Medicinal Chemistry

教授 玉村 啓和 (Prof. H. Tamamura)、准教授 野村 渉 (Assoc. Prof. W. Nomura)、助教 小早川 拓也 (Assist. Prof. T. Kobayakawa)

### 生命有機化学分野 Chemical Bioscience

教授 細谷 孝充 (Prof. T. Hosoya)、准教授 吉田 優 (Assoc. Prof. S. Yoshida)、助教 西山 義剛 (Assist. Prof. Y. Nishiyama)

### 薬化学分野 Organic and Medicinal Chemistry

教授 影近 弘之 (Prof. H. Kagechika)、准教授 平野 智也 (Assoc. Prof. T. Hirano)、助教 森 修一 (Assist. Prof. S. Mori)、助教 湯浅 磨里 (Assist. Prof. M. Yuasa)、  
技術職員 増野 弘幸 (Eng. Official H. Masuno)

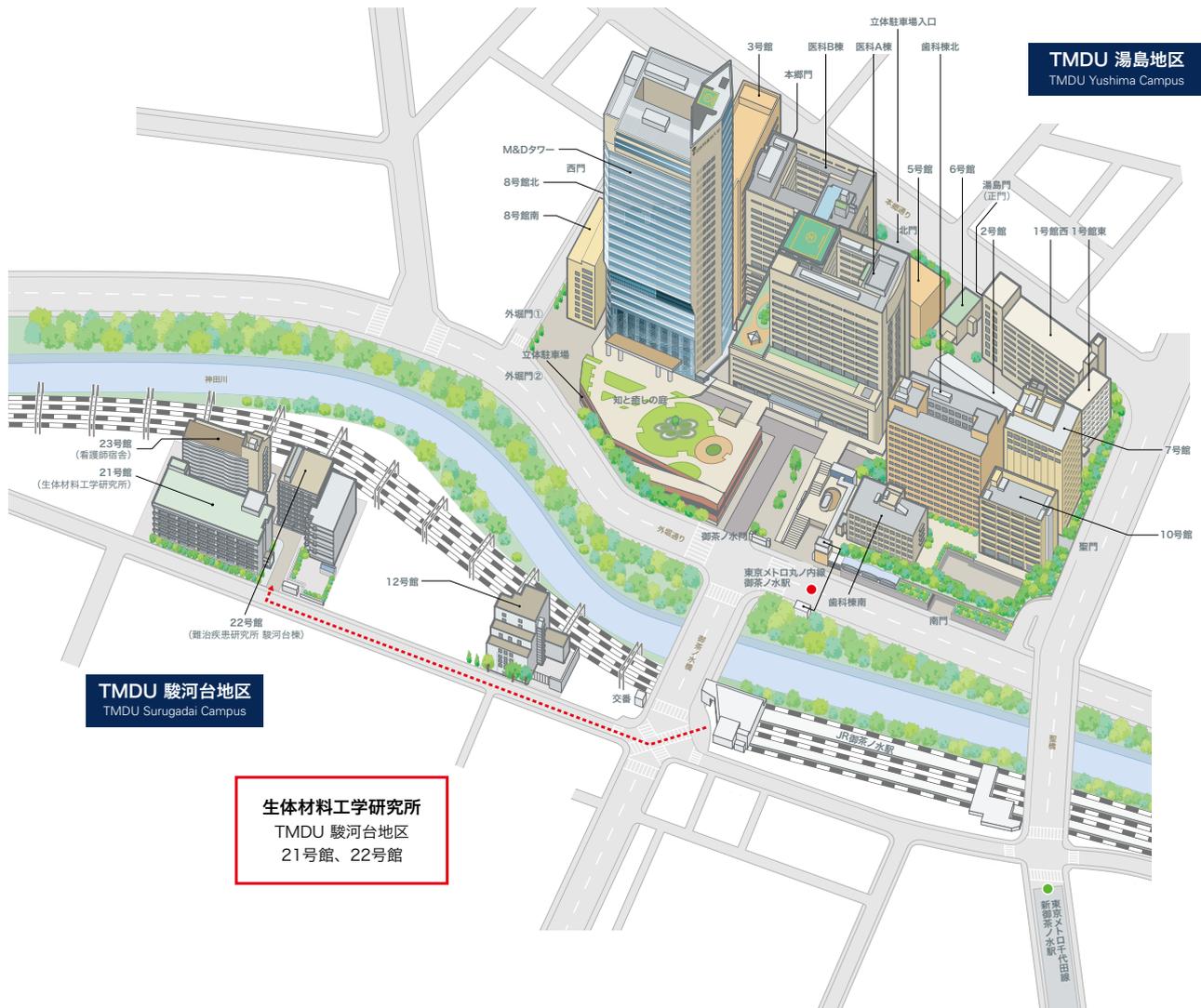
## プロジェクト研究部門

Project Researches

特任助教 陳 鵬 (Assist. Prof. P. Chen)、助教 海瀬 晃 (Assist. Prof. A. Umise)

# キャンパス概要

Campus and Access



**TMDU 湯島地区**  
TMDU Yushima Campus

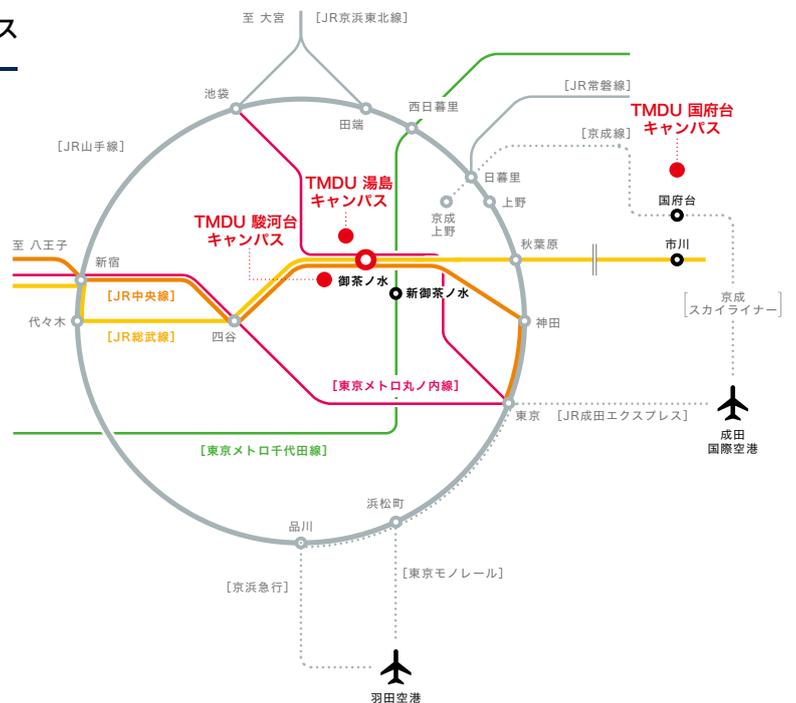
**TMDU 駿河台地区**  
TMDU Surugadai Campus

**生体材料工学研究所**  
TMDU 駿河台地区  
21号館、22号館

## TMDU 湯島キャンパス・TMDU 駿河台キャンパス

TMDU Yushima and TMDU Surugadai Campuses

- ・JR 御茶ノ水駅 下車
- ・東京メトロ丸ノ内線 御茶ノ水駅 下車
- ・東京メトロ千代田線 新御茶ノ水駅 下車





国立大学法人  
東京医科歯科大学

国立大学法人 東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 事務部

101-0062 東京都千代田区神田駿河台2-3-10

電話:03-5280-8000 FAX:03-5280-8001 E-mail:zaikensoumu.adm@tmd.ac.jp

**Tokyo Medical and Dental University (TMDU)**

**Administration Office, Institute of Biomaterials and Bioengineering**

2-3-10 Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0062, Japan

TEL:+81-3-5280-8000 FAX:+81-3-5280-8001 E-mail:zaikensoumu.adm@tmd.ac.jp

<http://www.tmd.ac.jp/i-mde/www/index.html>