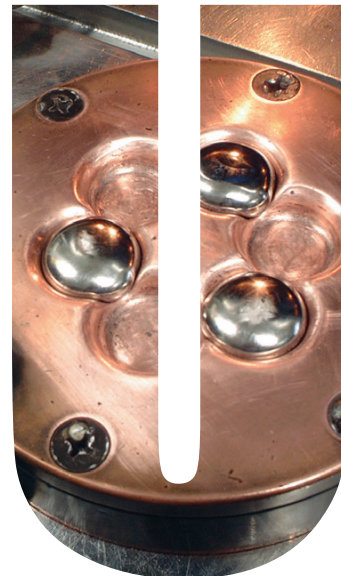
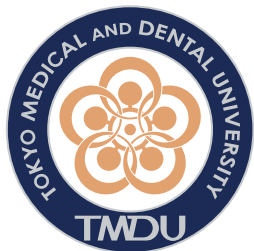




OUTLINE 2023 概要

生体材料工学研究所

Institute of Biomaterials and Bioengineering



国立大学法人

東京医科歯科大学

**TOKYO
MEDICAL
AND
DENTAL
UNIVERSITY**

知と癒しの匠を創造し、人々の幸福に貢献する
Cultivating Professionals with Knowledge and Humanity,
thereby Contributing to People's Well-being



生体材料工学研究所長
教授 影近 弘之

Director of the Institute of
Biomaterials and Bioengineering,
Prof. Hiroyuki Kagechika, PhD

新たな時代の医療ものづくり拠点を目指して

生体材料工学研究所は、医学、歯学、生命科学系の研究者と密接に連携することで、医療系総合大学である東京医科歯科大学における、理工系の教育研究を担っています。医療の分野で有用な「ものづくり」を鍵として、生体材料、生体システム、医薬化学の各分野で先端的な研究と人材育成を行う、世界でもユニークな研究所です。

本研究所は、1951年（昭和26年）に本学が新制大学に移行した際に歯科材料研究所として設置されました。その後、医用器材研究所、そして生体材料工学研究所へと改組、改称して、現在に至っており、医学、歯学、理工学の融合分野において70年あまりの歴史と伝統があります。その間、学内外での幅広い医歯工連携、産学連携を推進し、世界をリードする研究を行うとともに、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、手術支援ロボットなどの、多くの製品を社会に送り出し、医療および歯科医療の進展に貢献してきました。

生体材料工学研究所では、本学の戦略目標の一つでもある先端医歯工学研究拠点形成のために、他大学との幅広い共同研究を推進し、材料、デバイス・システム、機能分子開発を行って、これらを生命科学研究や医療に応用する研究に取り組んでいます。本研究所は、文部科学省共同利用・共同研究拠点に認定されている「生体医歯工学共同研究拠点」の中核機関として、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研究所、静岡大学電子工学研究所とネットワークを形成することで、高水準工学技術に立脚した高度医療の実用化を目指した共同研究を推進しています。2022年度から第Ⅱ期の事業がスタートしましたが、第Ⅰ期拠点での成果を発展させ、AI・IoTを基盤とすることで高水準工学技術間の横断連携を強化し、ニューノーマル社会の医療基盤を創成したいと考えております。さらに、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、大阪大学接合科学研究所、早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構とともに、文部科学省「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、機能分子開発分野では創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム事業(BINDS)等のプロジェクトを通して、画期的創薬を目指す研究者を幅広く支援する活動に取り組んでいます。このように他大

学との連携・共同研究を通して、産業界や社会に貢献することを目指しています。

一方、教育に関しては、研究所の教員が大学院医歯学総合研究科に所属して、大学院教育に積極に関わり、生命理工医療科学専攻を中心に、工学、化学に関する教育や研究指導を行うことで、最先端研究を先導し、技術革新を目指す人材の育成を行っています。

新型コロナウイルス感染拡大により、研究所の活動も様々な制限を受けてきました。今後は、医療や社会生活の新たなあり方が求められていますが、本研究所は社会の要請に応じた、医療分野における「ものづくり」の拠点として、一層、教育研究に専念し、努力していきたいと考えております。今後ともご支援ご鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。

The Institute of Biomaterials and Bioengineering (IBB) has been contributing to the development of biomaterials and medical devices, by cooperation with many researchers in the field of medical, dental, and biological sciences.

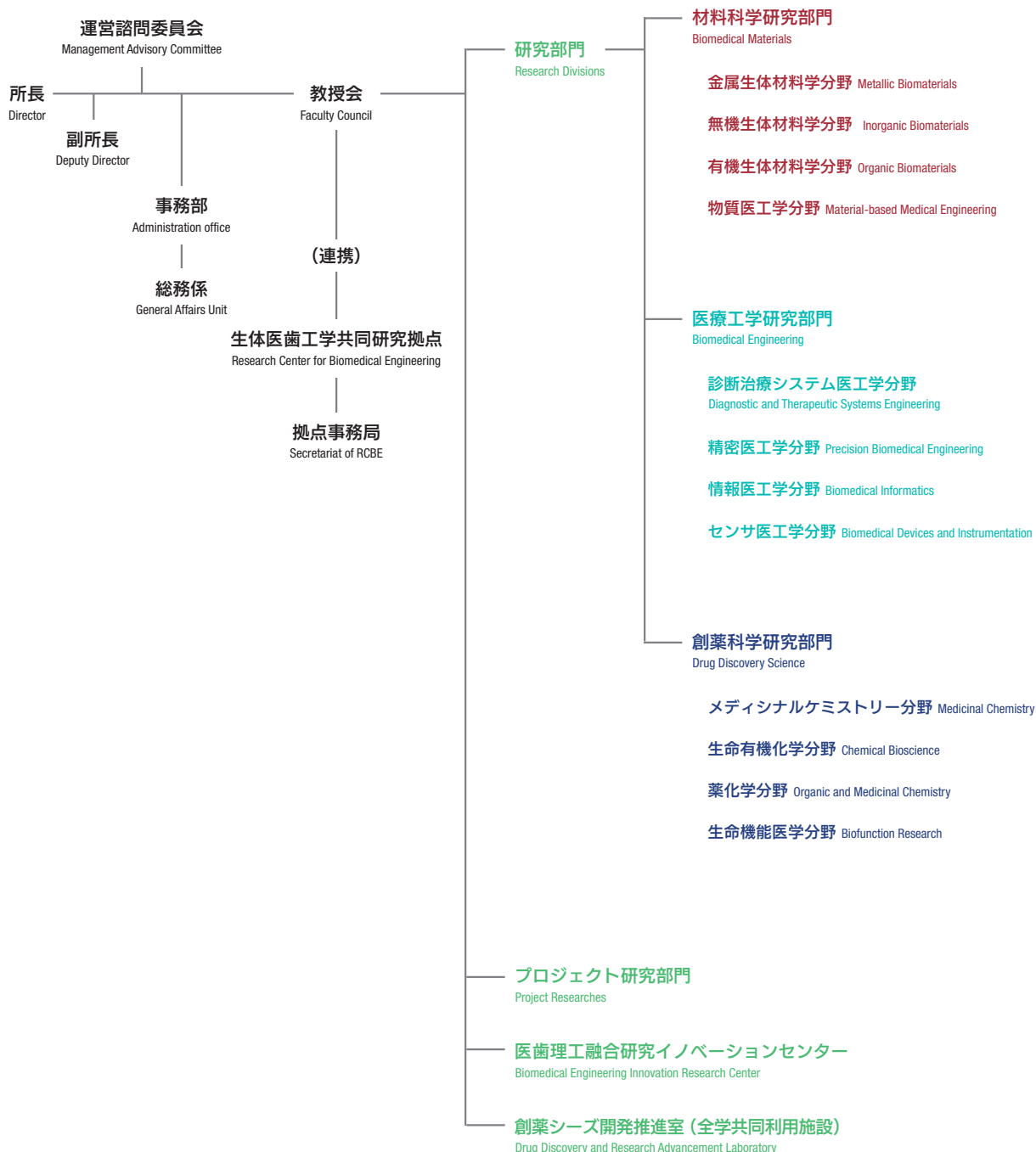
IBB was originally established as the institute for dental engineering, named as the Research Institute of Dental Materials, in 1951. The institute was reorganized and renamed twice, that is, as the Institute for Medical and Dental Engineering in 1966, and IBB in 1999, and the research field was extended to biomaterials and biomedical engineering, besides the dental engineering.

IBB consists of five research divisions, including Division of Biomedical Materials, Division of Biofunctional Restoration, Division of Medical Devices, Division of Biomolecular Chemistry, and Division of Project Researches. In almost 70 years, IBB has been contributing not only to fundamental research of biomaterials and bioengineering, but also to development and commercialization of several products with clinical utilities. Further, IBB has been also developing the highly professional human resources by participation in education in the Graduate School of Medical and Dental Sciences, TMDU. Thus, IBB will be continuously promoting the innovative researches and education as the international research center for biomaterials and bioengineering. We will greatly appreciate your further guidance and encouragement in the future.

生体材料工学研究所組織図

Organization of IBB

2023年4月1日現在



医歯理工融合研究イノベーションセンター

Biomedical Engineering Innovation Research Center

センター長 影近 弘之

医歯理工融合研究イノベーションセンターは、2022年4月より生体材料工学研究所の中に組織され、難治疾患研究所、M&Dデータ科学センター、統合イノベーション推進機構、大学病院および医歯理工学・医学・歯学・保健学に係る各分野、専攻と連携し、医歯理工学研究領域の共同研究および医歯理工学に係る実用化技術の開発と社会実装に向けた活動を推進します。

本センターは下記図に示すように2部門4ユニットで構成されます。管理運営部門は、学内の医歯理工ものづくりに関するニーズとシーズを集約し、医歯学と理工学との融合による共同研究の推進、若手研究者の研究支援、また国内外の産学官民との連携などを支援します。

研究開発推進部門は、両附置研究所、生体医歯工学共同研究拠点ネットワークに参画する研究所群および参画組織において、医療DXを中心としたプロジェクトを介して、医歯理工異分野融合を促進します。そのため、同部門に4つのユニットを配置し、研究開発を推進します。

当センターでは本学の研究力を強化するため、統合研究機構や若手研究者支援センターと協力して異分野融合研究を促進させる取り組みを支援しています。2022年度、人文・社会科学も含めて医歯理工の異分野融合領域において、東京工業大学の研究者と本学の研究者との間でスタートした共同研究を支援する助成を実施しました。東京工業大学と本学の研究者の連名による課題申請を募集したところ、39件の応募があり、8件採択となりました。採択者には東京工業大学および本学からそれぞれ研究費が助成されました。

当センターでは、安全・安心社会の実現を目指し、一層研究教育に専念して努力してまいり所存です。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。

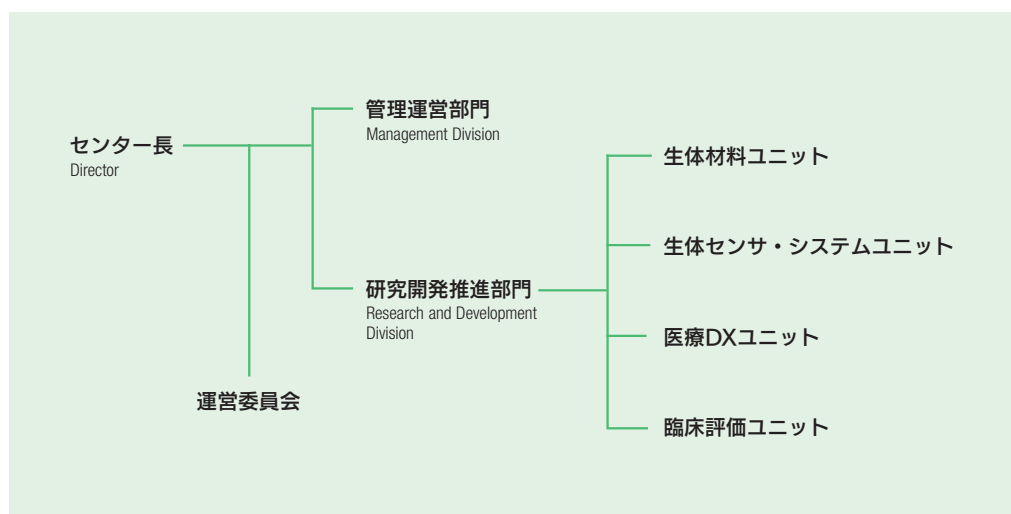
Biomedical Engineering Innovation Research Center has been organized under the Institute of Biomaterials and Bioengineering since April, 2022. It collaborates with Medical Research Institute, M&D Data Science Center, Institute of Innovation Advancement, the University Hospital and the Departments for biomedical engineering, biomedical science, medicine, dentistry, and healthcare science in Tokyo Medical and Dental University. Our mission is to promote mutual collaboration in the fields of biomedical engineering and science, to develop practical technologies, and to implement them in society.

As shown in Fig. 1, the center consists of 2 departments and 4 units. The administration department promotes joint research through the fusion of medical, dental, science and engineering, and supports young researchers.

The R&D Promotion Division promotes advanced research on the fusion of medical, dental and engineering fields through projects focusing on medical DX.

In order to strengthen the research capabilities of our university, the center supports efforts to promote interdisciplinary research in cooperation with the Institute of Research and the Young Investigator Support Center. In 2022, we provided grants to support joint research that has started between researchers at the Tokyo Institute of Technology and our university in interdisciplinary fields, including the humanities and social sciences. When we called for proposals jointly signed by researchers from the Tokyo Institute of Technology and our university, we received 39 applications, and eight of them were selected. Research funds were subsidized by the Tokyo Institute of Technology and our university, respectively.

At our center, we will continue to devote ourselves to research and education with the aim of realizing a safe and secure society. We appreciate your continued guidance and encouragement.



医歯理工融合研究イノベーションセンターの組織構成

主な研究プロジェクト (2023 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

国際・産学連携インヴァースイノベーション材料創出プロジェクト

Design & Engineering by Joint Inverse Innovation for Materials Architecture

■ AMED 生命科学・創薬研究支援基盤事業(BINDS)

AMED Platform Project for Supporting Drug Discovery and Life Science Research

ヒット化合物の迅速高機能化技術の高度化による生命科学・創薬研究支援

Support of life science and drug discovery researches through advancement of chemical technologies for expeditious functionalization of hit compounds

■ AMED 先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業

AMED Science and Technology Platform Program for Advanced Biological Medicine

抗体薬物複合体の高機能化を実現する生体高親和性ケミストリーの確立

Highly bioorthogonal chemistry for multifunctional antibody-drug conjugates

■ AMED 医工連携イノベーション推進事業(開発・事業化事業)

AMED Commercialization Promotion Project for Medical-engineering Collaboration

グルコース応答性スマートゲルを用いた人工膵臓システムの開発・事業化

Development and clinical implementation of the artificial pancreas device system based on the glucose-responsive "smart gel" technology

■ 神奈川県立産業技術総合研究所(KISTEC)実用化実証事業

Practical Application of Verification Project

「貼るだけ人工膵臓」プロジェクト

On-skin artificial pancreas project

■ JST 共創の場形成支援プログラム(COI-NEXT)共創分野・本格型

JST Program on open innovation platform for industry-academia co-creation

レジリエント健康長寿社会の実現を先導するグローバルエコシステム形成拠点

Realization of resilient healthy longevity society led by medicine, engineering and nursing co-creation

■ AMED 橋渡し研究プログラム シーズA

AMED Translational research program seeds A

脂質ストレスを制御する超分子ポリロタキサンを用いたNASH治療戦略の開発

Development of NASH treatment strategies using supramolecular polyrotaxanes to modulate lipid stress

■ 内閣府 戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)

Cross-ministerial Strategic Innovation Promotion Program

超高感度センサシステムの研究開発

Development of highly sensitive sensor system

■ AMED 医療研究開発革新基盤創成事業(CiCLE)

AMED Cyclic Innovation for Clinical Empowerment (CiCLE)

mRNA医薬を用いた変形性関節症(OA)に対する革新的な機能維持治療法の開発

Development of innovative mRNA therapeutics for treatment of osteoarthritis

■ AMED 革新的先端研究開発支援事業(AMED-CREST)

AMED Advanced Research & Development Programs for Medical Innovation

ヒト胎盤の発生・分化に関する理解と臓器チップモデルの作製

Elucidation of the mechanisms underlying human placental development and design of a placenta-on-a-chip platform

上記以外にも、文部科学省科研費、厚生労働省科研費、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長 影近 弘之
コーディネーター 中島 義和

近年、日本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日本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づけられています。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・生命科学与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、高水準工学技術を実装した、生体材料、薬、バイオセンサ、低侵襲治療ロボット、インプラント、医療AI・IoT・DX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ち、国際的に活躍する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 for 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 Nanodevices 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 biomaterials, medicine, biosensors, minimally invasive treatment robots, implants, and AI/IoT/DX in medicine with top-level engineering technologies, in order to realize a healthy aging society. The center also fosters young researchers having highly communication skills and international activities.

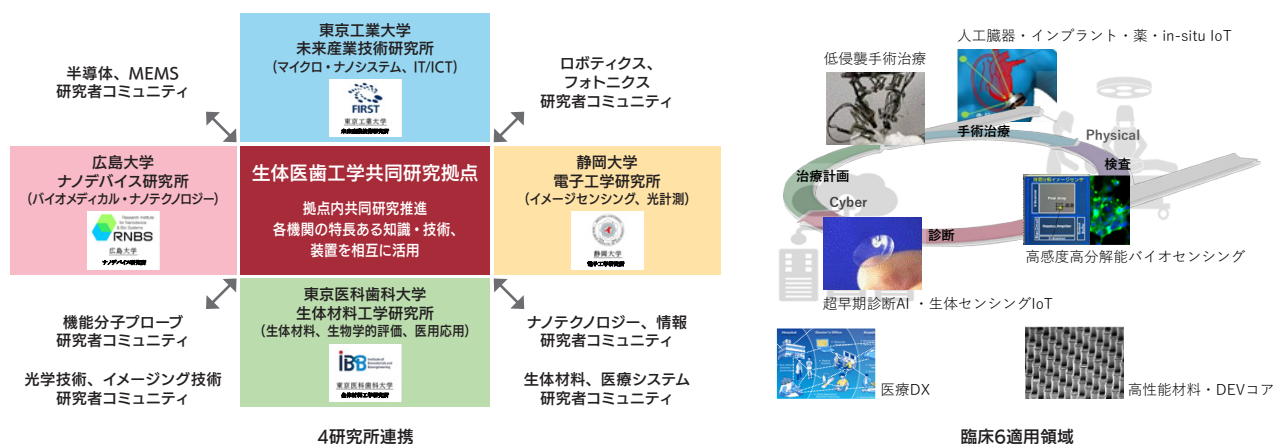


図 生体医歯工学共同研究拠点の概要

国際・産学連携インヴァースイノベーション材料創出プロジェクト—DEJI²MA プロジェクト—

Design & Engineering by Joint Inverse Innovation for Materials Architecture

生体材料工学研究所長 影近 弘之
プロジェクトリーダー 川下 将一

従来、材料開発においては、社会的ニーズに即して従来技術の延長線上において新技術の発明や技術展開を図る needs-pull アプローチ、あるいは工学的または科学的な基礎学理の追求による学問的成果を基に新技術や製品の創出を目指す seeds-push アプローチが取られてきました。しかし、医療・環境・エネルギー分野における材料開発においては、その領域が複数の技術分野や学問分野にまたがっていることから、従来技術や単一の学問分野の延長線上のアプローチによって課題解決を図ることは困難です。そこで本プロジェクトでは、東京医科歯科大学生体材料工学研究所、名古屋大学未来材料・システム研究所、早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構からなる、医療・環境・エネルギー材料分野における世界屈指の研究開発基盤と、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、大阪大学接合科学研究所からなる、金属、セラミックス、接合分野における世界屈指の学術基盤を融合し、社会実装によって生まれる新たな課題の解決や社会的要求から新機能の創成を実現する、新しい研究開発アプローチ「インヴァースイノベーション」により、医療・環境・エネルギー材料分野での革新的な技術創出を加速化し、新たな学術研究体系の構築を目指します。

図に示すように、医療・環境・エネルギー材料分野における新たな課題や社会的要求を起点として「コア出島」において課題を設計します。そして6大学に設置した「マルチ出島」を通じた人と知の循環で課題の解決を図ります。これにより、従来の技術や単一の学問分野の延長線上では想像もつかないような新技術や製品を創出し、課題設計された学際的学理追求に基づく新しい研究開発アプローチで社会的意義のあるイノベーションを迅速かつタイムリーに創出します。また、共同研究を通じて、未来を豊かにする革新材料を創出できる若手研究者を育成します。さらに、「社会の出島」を通じた産学連携・情報発信により、新技術や製品の社会実装を推進し、

基礎から応用にわたる新学術分野を確立します。加えて、遠隔対応の研究環境整備により、コロナ禍・ポストコロナに対応した世界屈指の共同研究体制を構築します。

関係の皆様の本プロジェクト (<https://www.tmd.ac.jp/bcr/inverse/>) に対するご支援、ご協力をよろしくお願い申し上げます。

The collaborative research project "Design & Engineering by Joint Inverse Innovation for Materials Architecture" (DEJI²MA project) was started in April 2021 in collaboration with the Institute of Biomaterials and Bioengineering at Tokyo Medical and Dental University, the Joining and Welding Research Institute at Osaka University, the Institute of Materials and Systems for Sustainability at Nagoya University, the Institute for Materials Research at Tohoku University, the Laboratory for Materials and Structures at Tokyo Institute of Technology, and the Research Organization for Nano & Life Innovation at Waseda University, with the support of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT). In the DEJI²MA project, we design research issues in a research field of medicine, environment, and energy at "Core Dejima", and attempt to solve the problems by circulation of human and knowledge through "Multi Dejimas" at 6 universities. We take a new research & development approach based on interdisciplinary science for designed issues to create new technologies and products that cannot be obtained by conventional technologies or in single academic field, and we aim to develop socially meaningful innovations quickly and in a timely manner (: inverse innovation). We also seek to foster young researchers that can develop innovative materials useful for sustainable society through collaborative research with advanced research institutes around the world. Further, by industry-academia collaboration and information dissemination through "Dejima of Society", we promote the social implementation of new technologies and products, and establish new academic fields ranging from basics to applications. In addition, we build a world-class collaborative research system that can operate even in coronavirus crisis and post corona society by improving the research environment for remote control. Thank you for your understanding and kind support to the DEJI²MA project (<https://www.tmd.ac.jp/bcr/inverse/index-e.html>).

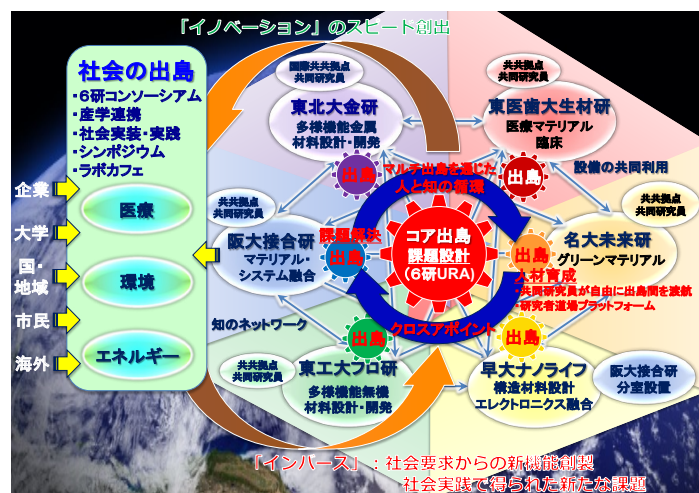


図 国際・産学連携インヴァースイノベーション材料創出プロジェクトの概要

創薬シーズ開発推進室

Drug Discovery and Research Advancement Laboratory

教授 影近 弘之
Prof. Hiroyuki Kagechika

助教 馬 悦
Assist. Prof. Yue Ma

技術職員 増野 弘幸
Eng. Official Hiroyuki Masuno

技術職員 中石 典子
Eng. Official Michiko Nakaishi

創薬シーズ開発推進室では、医学部、歯学部、難治疾患研究所における医学、歯学、生命科学の研究者と、本研究所の理工学系の研究者との融合的共同研究の架け橋となり、医療に应用可能な化合物の探索、基礎研究および実用化研究の支援を目的としています。室内には、医科歯科のオリジナル化合物や機能既知化合物を含む化合物ライブラリーを保有するとともに、ハイコンテンツ画像解析システムArray Scan VTI (Thermo Fisher Scientific)、セルベーススクリーニングシステムFLIPRTETRA® (Molecular Devices)、プレートリーダーARVO MXおよびARVO X5 (PerkinElmer)、自動分注機Biomek FX (BECKMAN COULTER)、EDR384-S-II (パイオテック) 等のスクリーニングに特化した機器を設備・管理し、利用者の方に日々ご活用いただいています。化合物ライブラリーを用いた種々のスクリーニングのサポートを行うとともに、化合物を用いる実験、共同研究に関する相談を受け付けています。

Drug Discovery Promoting Laboratory supports the basic and applied researches about the development of the bioactive molecules and the clinical utility, and serves as a bridge for joint research between researchers in medicine, dentistry, and life sciences, and researchers in the chemistry and engineering fields. The laboratory owns the chemical compound library including the compounds developed in our institute, and various instruments for chemical screening, such as high-content system: Array Scan VTI (Thermo Fisher Scientific), high-throughput cellular screening system: FLIPRTETRA® (Molecular Devices), plate readers: ARVO MX and ARVO X5 (PerkinElmer), liquid handling automation system: Biomek FX (BECKMAN COULTER) and EDR384-S-II (BIOTEC). We support the chemical screening using our chemical compound library, and various experiments using natural and synthetic bioactive molecules integrated joint research.

化合物相談

- 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
- 化合物の正式な命名や扱い方などを知りたい
- 文献で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

・化合物を使用した研究にお応えできるサポート体制を整備

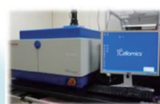
- 化合物情報管理ソフト ChemOffice(Windows)/ChemDraw(Mac) の全学ライセンス管理
- 化合物に関する論文や特許の抄録付き文献紹介、市販品情報、有機化学反応情報が検索可能なSciFindernの管理



創薬シーズ開発推進室の研究サポート体制

スクリーニング

- ・スクリーニング系が測定機器に対応しているか、サンプル作製は適当であるか等のアドバイス
- ・機器使用手順のサポート



Array Scan VTI



プレートリーダー

・充実したスクリーニング関連機器の整備



分注機



培養室 (P2レベル)

化合物ライブラリー

- ・化合物ライブラリーの管理と提供
- ・スクリーニング系に適したライブラリー選定のアドバイス等

- 機能未知低分子化合物 約18,000個
構造多様性を重視した市販の化合物
- 機能既知低分子化合物 約1,600個
特許切れ等の薬理活性が既知の市販の化合物
- 東京医科歯科大学オリジナル化合物 約600個
学内研究者提供の化合物



保有化合物情報の詳細は全て独自のDatabaseに掲載

▶ Biomedical Materials

材料科学研究部門

無機生体材料学分野

Dept. Inorganic Biomaterials

教授 川下 将一

Prof. Masakazu Kawashita

准教授 横井 太史

Assoc. Prof. Taishi Yokoi

助教 島袋 将弥

Assist. Prof. Masaya Shimabukuro

助教 (東工大クロスアポイントメント) 海瀬 晃

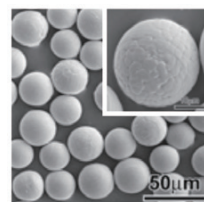
Assist. Prof. Akira Umise



がんや骨疾患の治療に貢献するバイオセラミックス

Bioceramics for Treatment of Cancer and Bone Disease

- 1 がん治療用セラミックマイクロ/ナノ粒子の創製
Development of ceramic micro/nano-particles for cancer treatment
- 2 骨再生と感染予防のための抗菌性バイオマテリアルの開発
Development of antibacterial biomaterials for bone regeneration and infection prevention
- 3 水酸アパタイトの骨結合機構の解明—タンパク質吸着からの検討—
Elucidation of bone-bonding mechanism of hydroxyapatite — From a view point of protein adsorption —
- 4 有機修飾型リン酸ハカルシウムに関する研究
Study on organically modified octacalcium phosphate materials



肝臓がん放射線治療用Y₂O₃微小球
Y₂O₃ microspheres for radiotherapy for liver cancer

最近のトピックス

- 国際・産学連携インヴァーシブイノベーション材料創出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。
新学術領域研究 (研究領域提案型) 1 件、挑戦的研究 (萌芽) 1 件、基盤研究 (B) 2 件、若手研究 1 件、学術変革領域研究 (A) (公募研究) 1 件
- AMED シーズ開発・研究基盤プロジェクトの採択課題を推進しています。
橋渡し研究戦略的推進プログラム・シーズ A 2 件

大学・企業との共同研究

東北大学、名古屋大学、九州大学、九州工業大学、大阪大学、(株)丸エム製作所、(一財)ファインセラミックスセンターなど

最近の受賞

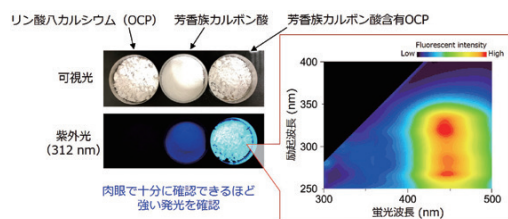
日本バイオマテリアル学会賞 (科学)、日本セラミックス協会 学術賞、日本セラミックス協会 進歩賞など

最近の主な論文・著書

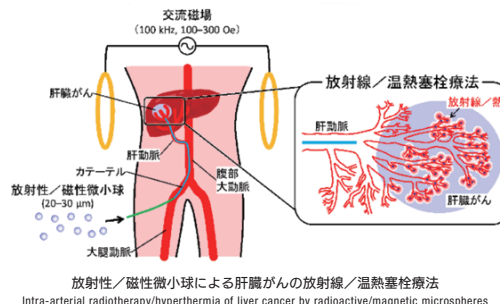
- Suzuki K et al., Visible-light-enhanced antibacterial activity of silver and copper co-doped titania formed on titanium via chemical and thermal treatments, *Molecules*, 28, 650 (2023).
- Yokoi T et al., Octacalcium phosphate with incorporated carboxylate ions: A review, *Sci. Tech. Adv. Mater.*, 23, 434-445 (2022).
- Shimabukuro M et al., No-observed-effect level of silver phosphate in carbonate apatite artificial bone on initial bone regeneration, *ACS Infect. Dis.*, 8, 159-169 (2022).

研究室出身者の主な就職先

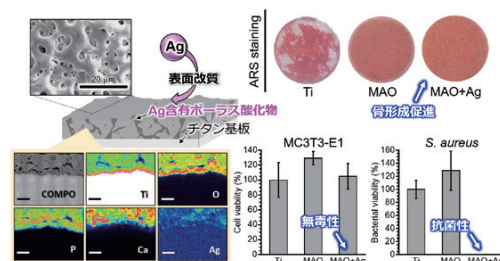
TDK (株)、大日本印刷 (株)、東亜ディーケーケー (株)



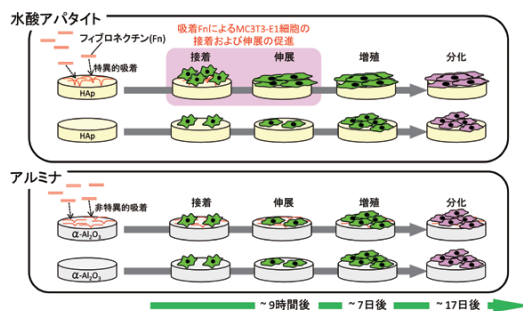
芳香族カルボン酸の導入によるリン酸ハカルシウム (OCP) への蛍光性の付与
Imparting fluorescence properties on octacalcium phosphate (OCP) by incorporation of aromatic carboxylate ions



放射性/磁性微小球による肝臓がんの放射線/温熱塞栓療法
Intra-arterial radiotherapy/hyperthermia of liver cancer by radioactive/magnetic microspheres



表面改質によるチタン表面への抗菌・生体活性性ボラス酸化物の形成
Formation of antibacterial and pro-osteogenic porous oxide layer on titanium surface with surface modification



フィブロネクチン (Fn) 吸着が水酸アパタイトおよびアルミナの MC3T3-E1 細胞応答に及ぼす影響
Effects of Fn adsorption on MC3T3-E1 cell responses of hydroxyapatite and alumina

► Biomedical Materials

材料科学研究部門

有機生体材料学分野

Dept. Organic Biomaterials

教授 松元 亮

Prof. Akira Matsumoto

助教 Kevin Barthelmes

Assist. Prof. Kevin Barthelmes



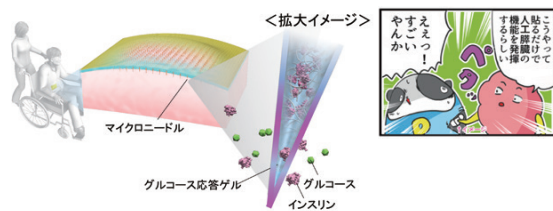
ソフトマターを駆使した生体材料学 Soft Matter Engineering for Biomaterials

- 1 「貼るだけ人工膵臓」による糖尿病プレジジョン・メディシン
"On-skin-pancreas" technology for precision medicine in diabetes
- 2 ボロン酸による分子認識を応用した診断および治療技術
Boronic acids-based molecular-recognition chemistry as a platform for diagnostic and therapeutic applications
- 3 環境応答的な開裂反応化学の開発とバイオマテリアル理工学への応用
Development of stimulus-cleavable chemistry and its application to biomaterials science and engineering
- 4 在宅で、手軽かつ確実に多剤服薬管理を達成するための次世代マイクロニードル技術
Next-era microneedle materials technology for home-use multidrug administration

有機生体材料学分野では、スマートゲルや高分子会合体等のソフトマター、ボロン酸による分子認識化学等を基に、細胞および腫瘍環境応答型のドラッグデリバリーシステム、時空間制御（スケジュール）型マイクロニードル技術、バイオエレクトロニクスと融合した診断および治療デバイス技術を開発しています。

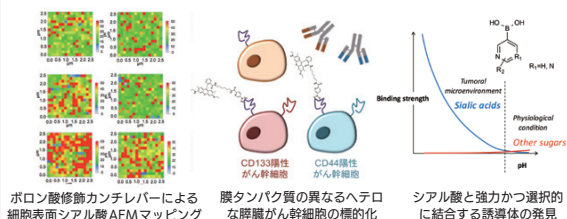
「貼るだけ人工膵臓」による 糖尿病プレジジョン・メディシン

グルコースと可逆的に結合するボロン酸を適切な高分子ゲルネットワーク中に導入すると、グルコース濃度変化に応答した解離平衡シフトに伴うイオン浸透圧変化によって可逆的な含水率変化が誘起される。これと同期してゲル表面に生成する「スキン層」と呼ばれる薄い脱水収縮層が、血糖値に応じたインスリン放出の制御機構として働く。機械やタンパク質を一切用いない完全合成型「貼るだけ人工膵臓」として、実用化研究を進めている。



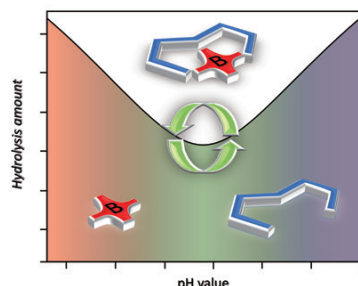
ボロン酸による分子認識を応用した 診断および治療技術

シアル酸 (Neu5Ac) は細胞の糖鎖末端に多く存在し、その動態は、発生、分化、疾病等の細胞現象と関連している。特に、がん細胞表面においては普遍的に過剰発現する。シアル酸は正常組織にも存在するため、これを標的とした薬剤治療の安全性を担保するためには腫瘍環境特異的な活性化の機序が必要となる。我々は、これをボロン酸で解決している。さらに、がん幹細胞標的治療、がん免疫治療、ホウ素中性子捕捉療法、エレクトロニクスと融合した細胞外微粒子捕捉・診断デバイス技術等へ展開している。



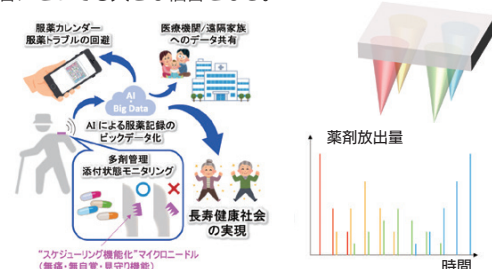
環境応答的な開裂反応化学の開発と バイオマテリアル理工学への応用

ボロン酸は、低分子でありながら多様な生体分子と相互作用し、その強度と選択性は合成化学的に可変である。本テーマでは、ボロン酸を用いた保護基の化学を発展させ、水中での可逆的な分子認識能を付与した新たな開裂反応系の開発を行っている。次世代のドラッグデリバリーシステムへの展開を見据えた基礎研究である。



在宅で、手軽かつ確実に多剤服薬管理を 達成するための次世代マイクロニードル技術

処方された薬剤を、誰でも正確かつ簡便に、苦痛なく服用する過程に大きなアンメットニーズが存在する。服薬の課題を克服する新たな経皮型DDSを開発し、安全・安心な在宅医療の提供に貢献する。この技術は、患者のQOL向上に留まらず、医療従事者にとっても大きな福音となる。



次世代マイクロニードル技術のイメージ

▶ Biomedical Materials

材料科学研究部門

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

Assoc. Prof. Tsuyoshi Kimura

助教 橋本 良秀

Assist. Prof. Yoshihide 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**
Novel biological tissues with high reliance for regenerative medicine (Bioscaffold)
- 2 免疫制御を目指した細胞特異的移動・捕獲・放出技術の創成**
Specific cell capture device for immunological control
- 3 免疫応答によるバイオマテリアル評価法の開発**
Evaluation method of biomaterials by immune response
- 4 基底膜構造の生理学的影響の解明と組織再構築への応用**
Cellular response mechanism on the various extracellular matrix

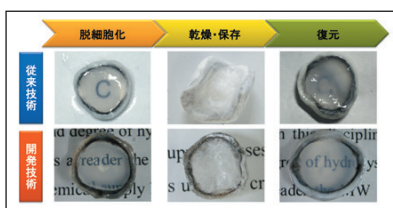
代表的な論文・著書

- Hashimoto Y. et al. 4-Arm PEG-functionalized decellularized pericardium for effective prevention of postoperative adhesion in cardiac surgery, ACS Biomaterials Science & Engineering, 8(1), 261-272, 2022.
- Kimura T et al. Tumor growth suppression by implantation of an anti-CD25 antibody-immobilized material near the tumor via regulatory T cell capture, Science and technology of advanced materials, 22(1), 607-615, 2021.
- Kobayashi M. et al. Effect of luminal surface structure of decellularized aorta on thrombus formation and cell behavior, PLoS ONE, 16(5), e0246221, 2021.
- Kobayashi M. et al. In vitro evaluation of surface biological properties of decellularized aorta for cardiovascular use, Journal of Materials Chemistry B, 8, 10977-10989, 2020.
- Hashimoto Y, et al. Re-epithelialization and remodeling of decellularized corneal matrix in a rabbit corneal epithelial wound model, Materials Science & Engineering C, 102, 238-246 2019.

物質医工学分野は、素材であるバイオマテリアルの基礎研究から、広く医工学の知識を集約した治療機器の開発研究まで、「医療への貢献」と「基礎科学の探究」をキーワードに活動している。バイオマテリアルに対する生体の反応を観察し、それを制御している機構を探索し、それらの知見を基盤に新しいバイオマテリアルの創出を目指している。高度な生体適合性を有する脱細胞化組織をはじめとして、表面改質技術による免疫制御・幹細胞制御あるいは生体組織再構築過程を制御する方法論について研究を進めており、新しい治療用バイオマテリアルに結実させる。

安全な再生医療用移植材料の開発

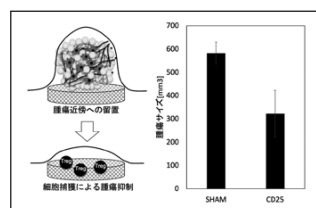
ヒトや異種動物から細胞を除去して得られた細胞外マトリクスからなる脱細胞化生体組織は、組織置換材料、再生医療用足場材料および組織修復促進材料として注目されている。脱細胞化組織の基礎物性解析、生体内機能解析および異種材料との複合化を行い、新しい安全な移植材料および再生医療用足場材料としての応用を図る。



透明性を維持した脱細胞化角膜

免疫制御を目指した細胞特異的移動・捕獲・放出技術の創成

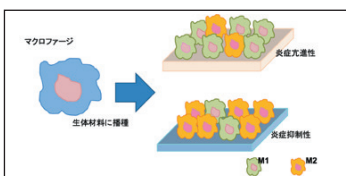
がんの免疫療法を阻害する因子として制御する抑制性T細胞 (Treg) が知られている。Treg細胞をがん生体から除去すると抗腫瘍免疫応答が増強し、がんを拒絶できる。また、Treg細胞は、移植免疫、自己免疫疾患において重要な役割を果たしている。Treg細胞の応用のため、誘導・採取技術が注目されており、本研究ではTreg細胞を効率よく、intactな状態で特異的・高効率に移動・捕捉・回収する技術開発を行っている。



Treg捕捉抗体固定化材料の埋植による腫瘍抑制システム

免疫応答によるバイオマテリアル評価法の開発

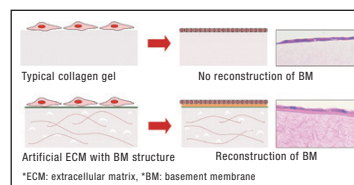
バイオマテリアルの生体適合性については、近年、炎症反応と一体的に理解する考え方が注目されている。生体内での免疫反応を生体外で模倣できる細胞系を用いて、脱細胞化組織および広くバイオマテリアルの生体適合性評価法の開発を目指している。マクロファージ様細胞に分化可能なTHP-1細胞を用いて、炎症亢進性または炎症抑制性への分化度合いを知ることに伴う評価を行う。また、分化を簡便に早期に知ることができるよう遺伝子改変THP-1細胞の作成も試みている。



生体材料とマクロファージの相互作用

基底膜構造の生理学的影響の解明と組織再構築への応用

血管、皮膚、角膜などの組織には上皮・内皮細胞が存在し、外界や異なる組織との境界にあって、抗血栓性や水分管理などの機能を果たしている。これらの上皮系細胞は基底膜と呼ばれる特殊な細胞外マトリクス上に存在している。組織再構築にとって重要な因子である基底膜の機能について研究し、バイオマテリアル表面に基底膜機能を実現するための基礎研究を行い、新バイオマテリアル創出に結実させる。



基底膜構造の再構築

► Biomedical Engineering

医療工学研究部門

診断治療システム医工学分野

Dept. Diagnostic and Therapeutic Systems Engineering

教授 梶 弘和

Prof. Hirokazu Kaji

准教授 梨本 裕司

Assoc. Prof. Yuji Nashimoto

助教 堀 武志

Assist. Prof. Takeshi Hori



バイオ材料・生体に優しいマイクロ・ナノ技術開発と次世代医療創生 Micro/nanotechnologies friendly to bio-derived materials and living bodies for next generation biomedical applications

1 バイオフアブリケーション技術の開発

Biofabrication technology

2 体内埋込型ドラッグデリバリーデバイスの開発

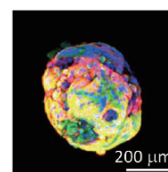
Implantable drug delivery devices

3 低侵襲細胞デリバリーシステムの開発

Minimally invasive cell delivery system

4 生体模倣システムの開発

Microphysiological systems (MPS)



ヒト胎盤構造を有するオルガノイド
Human placental organoid

最近のトピックス

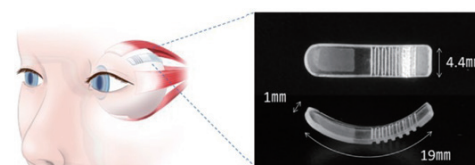
- AMED 革新的先端研究開発支援事業 (CREST)、JST・A-STEP、科学研究費補助金などの採択課題を推進しています。
- TMDU 重点研究領域 (口腔科学) を推進しています。

大学・企業との共同研究

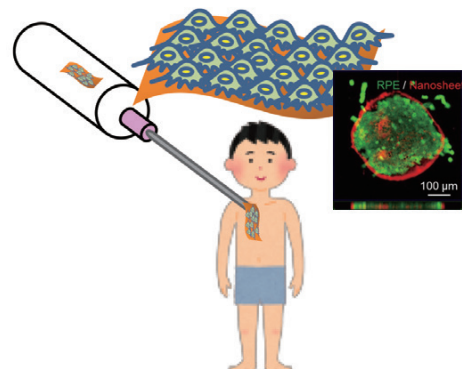
東北大学、東京大学、京都大学、東京工業大学、山形大学、東京都立大学、兵庫県立大学、名古屋市立大学、早稲田大学、中央大学、University of Nottingham、Michigan State University、University of Minho、Queen's University、理化学研究所、ロート製薬 (株)、(株) 水田製作所など

最近の主な論文・著書

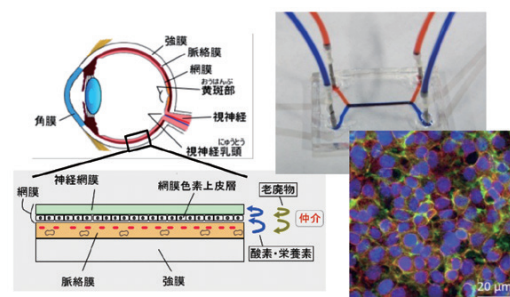
- Ostrovidov S et al., Bioprinting and biomaterials for dental alveolar tissue regeneration. Front. Bioeng. Biotechnol. (in press).
- Yamashita K et al., Minimally invasive sub-retinal transplantation of RPE-J cells on a biodegradable composite PCL/collagen nanosheet. Cell Transplant. (in press).
- Ramalingam M et al., Impact of nanotechnology on conventional and artificial intelligence-based biosensing strategies for the detection of viruses. Discov. Nano 18, 58 (2023).
- Takeshi H et al., A three-dimensional printed refillable drug delivery device for long term sustained drug delivery to the retina. Sens. Mater. 35, 1301 (2023).
- Nashimoto Y et al., Engineering oral microenvironments using microphysiological systems. Sens. Mater. 35, 1293 (2023).
- Nobuhiro N et al., Release of ranibizumab using a porous poly (dimethylsiloxane) capsule suppressed laser-induced choroidal neovascularization via the transscleral route. J. Mater. Sci.-Mater. Med. 34, 5 (2023).
- Ostrovidov S et al., Latest developments in engineered skeletal muscle tissues for drug discovery and development. Expert Opin. Drug Discov. doi:10.1080/17460441.2023.2160438
- Kobayashi N et al., The microRNA cluster C19MC confers differentiation potential into trophoblast lineages upon human pluripotent stem cells. Nat. Commun. 13, 3071 (2022).
- Gonçalves IM et al., Recent trends of biomaterials and biosensors for organ-on-chip platforms. Bioprinting 26, e00202 (2022).
- Gonçalves IM et al., Organ-on-a-chip platforms for drug screening and delivery in tumor cells: a systematic review. Cancers 14, 935 (2022). (Cover article)
- Carvalho V et al., 3D printing techniques and their applications to organ-on-a-chip platforms: a systematic review. Sensors 21, 3304 (2021).



後眼部疾患用のドラッグデリバリーデバイス
Drug delivery device for posterior eye segment diseases



ナノ薄膜を移植担体とする低侵襲細胞デリバリー
Minimally invasive cell delivery using nanosheets



眼底組織模倣システム
MPS mimicking the ocular fundus

バイオメディカル応用の例
Examples of biomedical applications

► Biomedical Engineering

医療工学研究部門

精密医工学分野

Dept. Precision Biomedical Engineering

教授 池内 真志

Prof. Masashi Ikeuchi

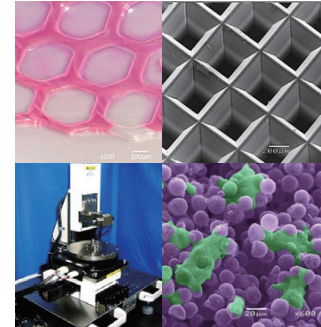
講師 石川 大輔

Junior Assoc. Prof. Daisuke Ishikawa



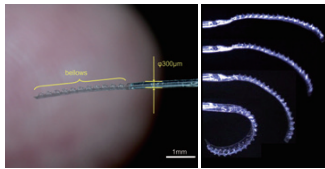
マイクロ・ナノデバイスで生命機能をデザインする Designing Life Functions with Micro/Nano Devices

- 1 ポリマー 3次元微細加工
Polymer 3-D Micro/Nano Fabrication Technology
- 2 膜構造マイクロデバイス
Microdevice Composed of Membrane Structure
- 3 メカノバイオリジ研究のための集積化マイクロデバイス
Integrated Microdevice for Mechanobiology Study
- 4 生殖補助医療のためのマイクロ医用システム
Medical Microsystem for Assisted Reproductive Technology
- 5 再生医療のための自動細胞培養マイクロ流路システム
Micro-fluidic Culture System for Regenerative Medicine

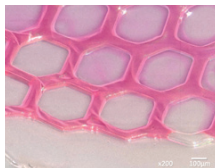


精密医工学分野では、医療および生命科学研究への応用を目的としたポリマー微細加工技術、微小分析システムおよびマイクロ医用デバイスに関する研究を行っています。特にマイクロデバイスによる対象物の微細操作と生物学的手法を融合し、新概念の診断・治療システムを創出することを重視し、医歯工連携研究を推進しています。機械工学、計測工学、ロボティクス、情報工学、材料工学、生物学、農学など、幅広い分野からの参画を期待しています。やってみなはれ！

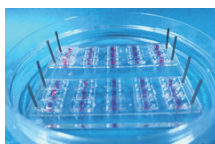
膜構造マイクロデバイス Microdevice Composed of Membrane Structure



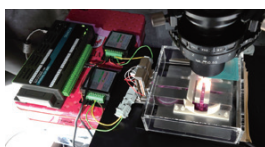
水圧駆動マイクロカテーテル



人工毛細血管デバイス



多条件並列細胞伸展システム

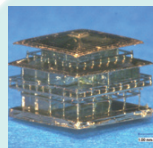


リアルタイム機械刺激システム

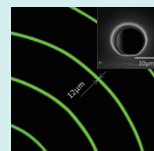
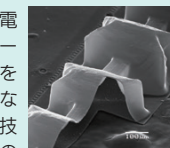
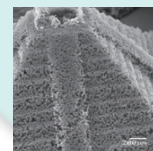
メカノバイオリジ研究のための集積化マイクロデバイス Integrated Microdevice for Mechanobiology Study

ポリマー自体の柔軟性に加え、膜構造の物理特性を利用した、新たな低侵襲治療デバイスや再生医療デバイス、超小型検査デバイスを開発しています。

ポリマー 3次元微細加工 Polymer 3-D Micro/Nano Fabrication Technology

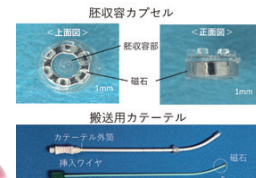


機械加工やレーザー光、電場を用いた各種ポリマーの3次元微細加工技術を開発しています。新たな素材や表面改質、接合技術の研究、微細ツールの開発も行っています。

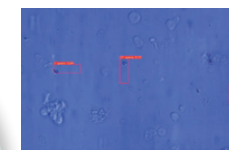


生殖補助医療のためのマイクロ医用システム Medical Microsystem for Assisted Reproductive Technology

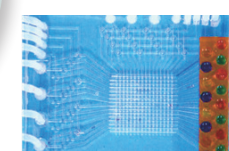
独自の低侵襲治療器具やマイクロデバイス、さらに機械学習プログラム等を組み合わせて、生殖補助医療の各プロセスに介入し、治療の成功率や安全性を改善することを目指しています。



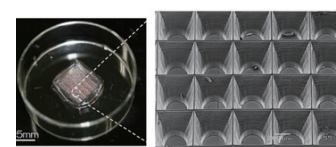
胚移植マイクロロボット



拡張現実顕微鏡システム



自動培養マイクロ流路チップ



細胞塊量産デバイス

再生医療のための自動細胞培養マイクロ流路システム Micro-fluidic Culture System for Regenerative Medicine

► Biomedical Engineering

医療工学研究部門

情報医工学分野

Dept. Biomedical Informatics

教授 中島 義和
Prof. Yoshikazu Nakajima

准教授 小野木 真哉
Assoc. Prof. Shinya Onogi

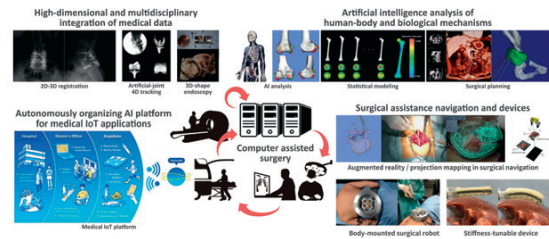
助教 杉野 貴明
Assist. Prof. Takaaki Sugino

助教 周 東博
Assist. Prof. Dongbo Zhou



生体計測・数理モデリング・人工知能解析による生体機能の解明と医療支援システム開発 Life-Scientific Analysis and Medical Synthesis using Living-body Measurement, Mathematical Modeling and Artificial Intelligence Analysis

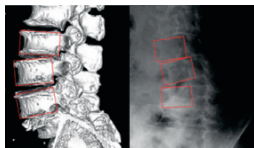
- 1 医療データの統合・高次元化
High-dimensional and Multidisciplinary Integration of Medical Data
- 2 人体構造・生体メカニズムの人工知能 (AI) 解析
Artificial Intelligence (AI) Analysis of Human-body and Biological Mechanisms
- 3 自己組織化AIプラットフォームの創成と医療IoT応用
Autonomously Organizing AI Platform for Medical IoT Applications
- 4 手術支援ナビゲーション・デバイスの開発
Surgical Assistance Navigation and Devices



中島研究室では、データ処理技術、人工知能 (AI) 技術などの計算機科学、情報通信工学ならびに計測工学などの工学技術を基盤とし、これらの本質を極めるとともに、医学・医療での実用化を目指しています。生体や物理系に内在する現象や法則を数式などの物理知識やデータ分布のパターン抽出を含む統計学で捉えることで、モデリングならびに数値解析を行います。各種医用画像撮影機器を中心とした計測技術を高精度化するとともに、それらのデータ間の関係を数学モデルに当てはめて高次元化・多次元化し、統合的に解析します。これらコンピュータサイエンス基礎理論の確立と医療応用に向けたシステム実装を進めています。

医療データの統合・高次元化

診断・治療支援として、より高次元化された医療データを提供するために、CT/MRI/X線画像など、術前・術中に取得される異種医用画像間のレジストレーション (位置合わせ)・統合技術を開発しています。また、多焦点画像系列からの形状推定技術を用い、単眼内視鏡画像系列から、臓器表面の3次元形状、色、模様を同時計測する技術を開発しています。これらの医療データの高次元化技術により診断の効率化や病変診断支援の性能向上が期待できます。



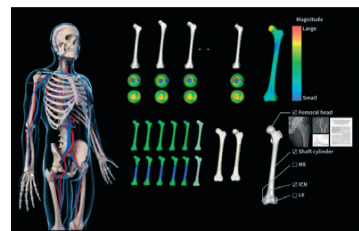
2D-3D レジストレーション



3次元形状計測内視鏡

人体構造・生体メカニズムの人工知能 (AI) 解析

生体計測技術と計算機によるAI解析技術、生体モデリング・シミュレーション技術を統合し、人体構造・生体メカニズムの解析を行っています。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較して、AIにより病変部検出、病状解析、治療計画立案を行っています。複数の学術組織や研究支援組織と連携して、医療におけるビッグデータの活用ならびに人工知能システムの実現に向けて研究を進めています。



人工知能解析と生体モデリングによる病態診断

自己組織化AIプラットフォームの創成と医療IoT応用

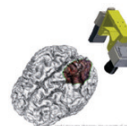
医療現場で診断・治療のために利用されている多種多様な機器から得られる膨大な医療データをAIにより効率的に統合処理する知能的データベースシステムの構築を目指しています。本システムは画像や数値データなど計測したままの「生」データとそれを処理する様々なプロセッサのAIエージェントから構成され、データベースあるいは計測センサに組み込まれたAIエージェント同士がユーザの要求に応じて自律的に探索・結合し、必要な処理を自動で行います。この技術は医療Internet of Things (IoT) をはじめとした医療支援システムの知能化技術として期待されています。



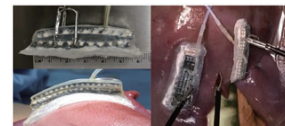
医療IoTシステム

手術支援ナビゲーション・デバイスの開発

拡張現実感 (AR) やプロジェクションマッピング (PM) の技術を駆使し、手術中の患者体内での臓器や術具の位置形状を直感的に可視化することで手術を支援するナビゲーションシステムを開発しています。当研究室で開発されたレーザガイド型手術ナビゲーションシステムは200例以上の手術に臨床適用され成果をあげています。また、より安全な手術の遂行を支援するために、空気圧制御により剛性変化するソフトマテリアルデバイスを提案し、肝臓などの軟組織を扱う腹腔鏡下手術での実用化を目指して開発を進めています。



PM手術ナビゲーション



可変剛性手術デバイス

▶ Biomedical Engineering

医療工学研究部門

センサ医工学分野

Dept. Biomedical Devices and Instrumentation

教授 三林 浩二

Prof. Kohji Mitsubayashi

助教 飯谷 健太

Assist. Prof. Kenta Iitani

助教 市川 健太

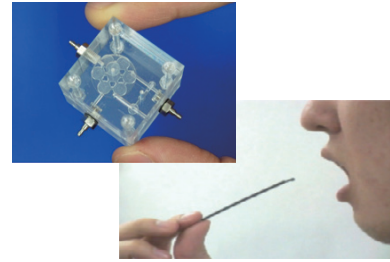
Assist. Prof. Kenta Ichikawa



センサ医工学で未来を築く

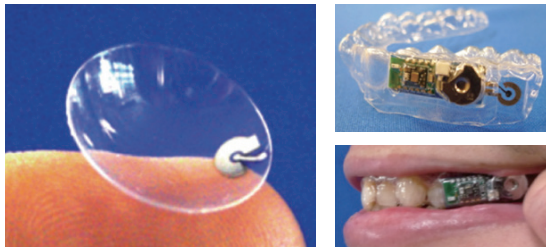
Advanced sensor technologies for biomedical and health sciences!

- 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軟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」

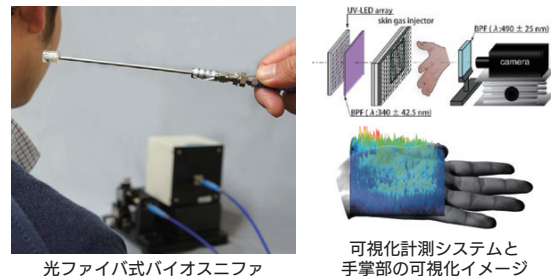


コンタクトレンズ型バイオセンサ

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

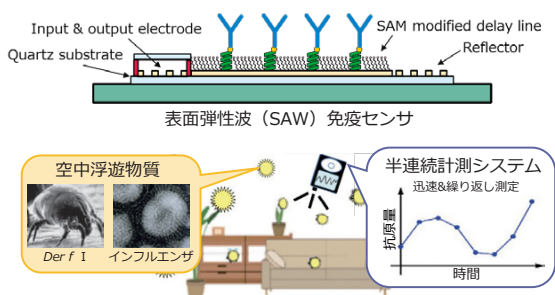


光ファイバ式バイオスニファ

可視化計測システムと
手掌部の可視化イメージ

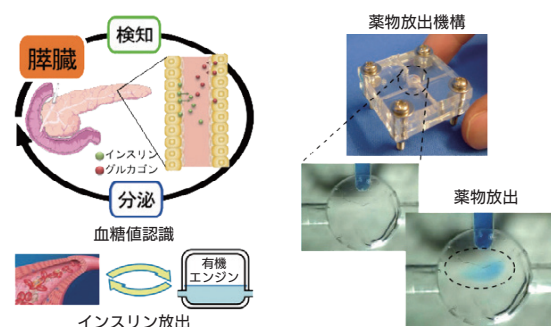
肝臓の薬物代謝酵素などを用い、感度と選択性に優れたガスセンサ“バイオスニファ”や可視化計測システムを開発し、生体臭診断や健康科学などへの展開を進めています。

医療や環境医学のための免疫センサ



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 f I) 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



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。

▶ Drug Discovery Science

創薬科学研究部門

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 辻 耕平

Assoc. Prof. Kohei Tsuji

助教 小早川 拓也

Assist. Prof. Takuya 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 有機化学を基盤とした低分子・中分子創薬
Development of low-molecular-weight drugs & mid-size drugs based on organic chemistry

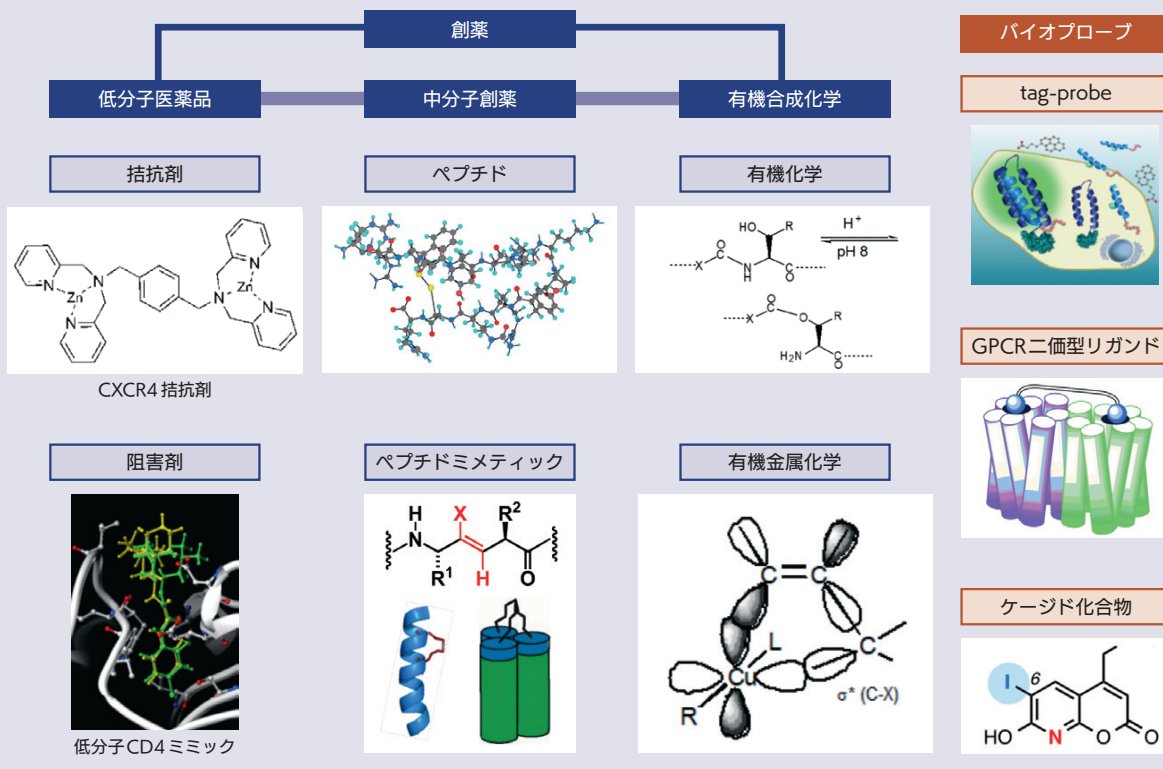
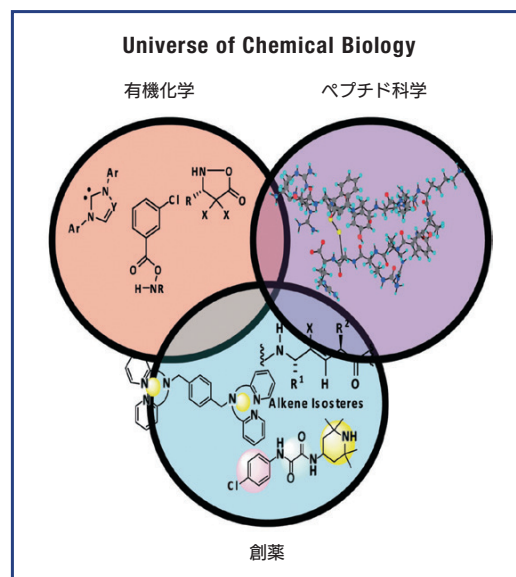
上記以外の具体的テーマ（基礎研究）

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jing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、HIV、SARS-CoV-2等感染症の治療薬創出を目指した創薬研究 ～ケモカイン受容体CXCR4、プロテインキナーゼC、アミロイドペプチド等をターゲットとして～



▶ Drug Discovery Science

創薬科学研究部門

生命有機化学分野

Dept. Chemical Bioscience

教授 細谷 孝充

Prof. Takamitsu Hosoya

准教授 隅田 有人

Assoc. Prof. Yuto Sumida

助教 田口 純平

Assist. Prof. Jumpei Taguchi

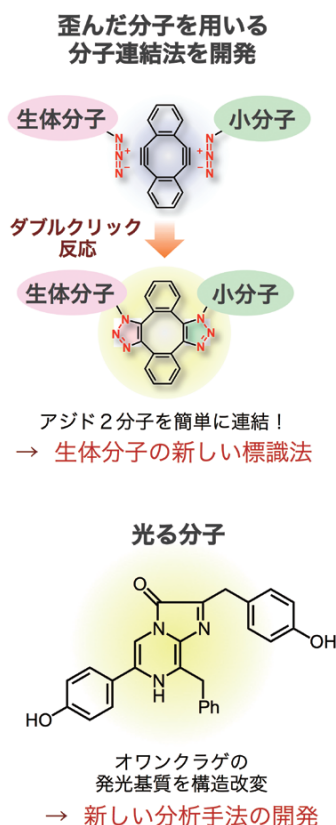


生命を“化学”する

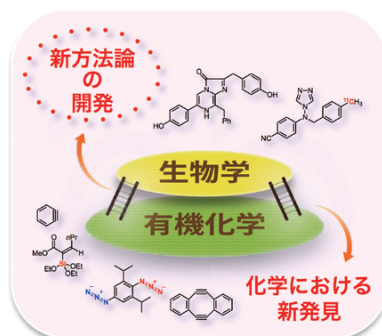
New Chemistry for Life Science

- 1 ベンザインの新しい発生法と利用法の開発
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の開発に基づく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

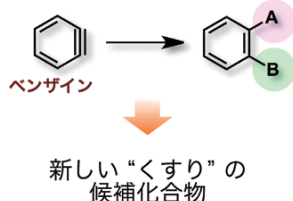
私たちの研究を支える 分子たちを紹介します



標的分子を捕まえる



歪んだ分子を使いこなす



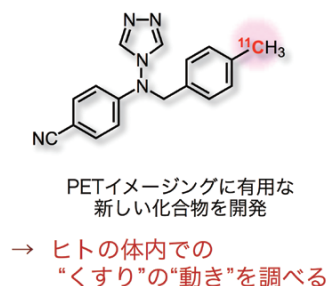
詳しい研究内容に関しては、
細谷研究室のホームページをご覧ください。
(東京医科歯科 細谷 で検索！)
<https://chembiolab.sakura.ne.jp/>



特異な反応性を有する アジド基を発見



からだの中を“みる”分子



▶ Drug Discovery Science

創薬科学研究部門

薬化学分野

Dept. Organic and Medicinal Chemistry

教授 影近 弘之

Prof. Hiroyuki Kagechika

准教授 藤井 晋也

Assoc. Prof. Shinya Fujii

助教 石田 良典

Assist. Prof. Ryosuke Ishida



分子の立体特性と機能から創薬へ

Drug Discovery Based on Molecular Structure and Function

1 レチノイドおよ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およ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 新規脂溶性ファーマコフォアの開発による機能性分子の創製

Development of Novel Hydrophobic Pharmacophore and Application to Develop Novel Bioactive Molecules

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

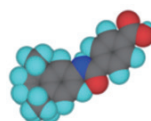
薬化学分野では、有機化学を基盤として、創薬や材料科学への応用を念頭に機能性分子の開発を行っています。特に、ステロイドホルモン類や活性型脂溶性ビタミンといった、高次の生命現象を厳密に制御している生体内シグナル分子の機能解明、疾患との関連性の追究と治療への応用のための医薬化学、ケミカルバイオロジー研究を進めています。

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、その他の疾患、例えば、がん、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。

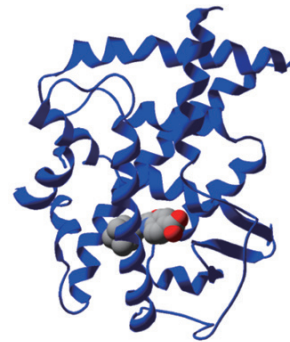
レチノイン酸受容体の他にも、様々な核内受容体が種々の疾患に関与していることが知られており、当分野では種々の核内受容体の機能を制御する化合物（リガンド）の創製を行っています。特に、ハウ素クラスターやケイ素・ゲルマニウムといった、これまでの医薬品とは全く異なる骨格／ファーマコフォアを有するユニークなリガンドを数多く創製し、新しい医薬化学の領域を開拓しています。

また当分野では、生体材料工学研究所が保有するケミカルライブラリーを基盤とした医歯工連携に貢献しています。例えば、先天性腎性尿崩症に関わるAQP2の活性化を導く低分子をライブラリーから見だし、その詳細な機能解明に向けた化合物展開を行っています（東京医科歯科大学医学部腎臓内科との共同研究）。また、筋肉の収縮を司るRyR1の異常活性化を阻害する低分子を見だし、高活性、高選択的な新規阻害剤の開発にも成功しています（順天堂大学医学部との共同研究）。このように、有機化学を基盤とし、他領域研究分野と連携することによって、新たな疾病治療候補化合物の創出を行っています。

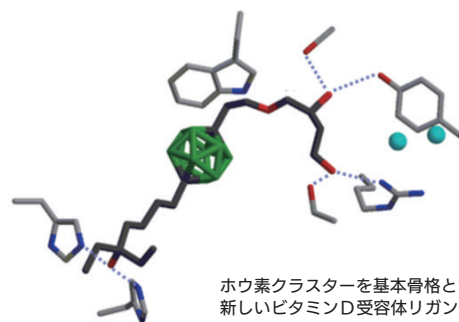
以上のように薬化学分野では、独自の有機化学（基礎研究）の展開を基盤として、医療現場で役立つ化合物の創製（応用研究）を行っていきたくと考えています。



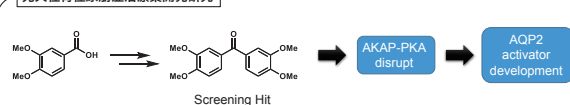
左) 合成レチノイドAm80（一般名タミパロテン）



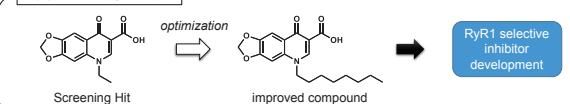
右) レチノイン酸受容体と合成レチノイドの結合様式

ハ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

先天性腎性尿崩症治療薬開発研究



悪性高熱症治療薬開発研究



▶ Drug Discovery Science

創薬科学研究部門

生命機能医学分野

Dept. Biofunction Research

教授 位高 啓史

Prof. Keiji Itaka

助教 福島 雄大

Assist. Prof. Yuta Fukushima

助教 中西 秀之

Assist. Prof. Hideyuki Nakanishi

特任助教 周 君

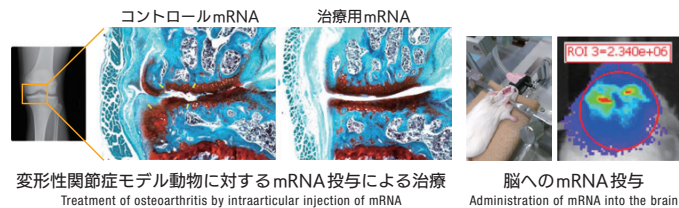
Specially Appointed Assist. Prof. Jun Zhou



難治疾患治療・再生医療に展開する次世代医療技術開発

Next-generation medical technology for treatment of severe diseases and injuries

- 1 mRNA医薬・核酸医薬の基礎的技術開発
Development of mRNA and nucleic acid medicine
- 2 mRNA医薬・核酸医薬の疾患外傷治療への展開
Application of mRNA and nucleic acid medicine for treating diseases and injuries
- 3 核酸医薬と細胞治療との融合に向けた技術開発
Combination of nucleic acid medicine with cell therapy
- 4 疾病の早期診断、先制治療に向けた技術開発
Development of technologies for early diagnosis and treatment



最近のトピックス

- AMED 医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE)・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核酸・ペプチド創薬治療研究センター (TIDEセンター)、TMDU創生医学コンソーシアム (ゲノム編集・制御ユニット)、未来医療開発コンソーシアム (革新診療技術開発ユニット) を推進しています。

大学・企業との共同研究

東京大学、大阪大学、京都大学、慶應義塾大学、昭和大学、長崎大学、順天堂大学、明治薬科大学、福岡大学、東北大学、国立精神・神経医療研究センター、国立国際医療研究センター研究所、国立感染症研究所、国立医薬品食品衛生研究所、実験動物中央研究所、川崎市産業振興財団ナノ医療イノベーションセンター、アクセリード (株)、ナノキャリア (株)、住友化学 (株)、ヤマサ醤油 (株)、はるひ建設 (株) など

学内共同研究

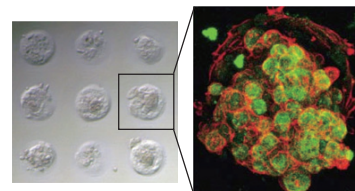
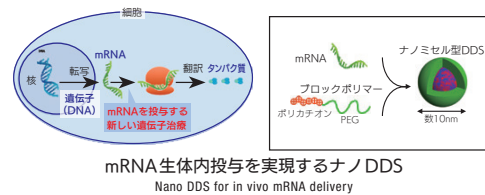
整形外科学、運動器外科学、システム発生・再生医学、脳神経病態学、生命機能情報解析学、摂食機能保存学、高齢者歯科学、歯周病学、スポーツ歯科学、金属生体材料学各分野

最近の受賞

Fellow, Biomaterials Science & Engineering (FBSE)、日本DDS学会水島賞、優秀発表賞、日本核酸医薬学会奨励賞、日本炎症・再生医学会優秀演題賞、International mRNA Health Conference Best Abstract Award、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、優秀ポスター賞など

最近の主な論文・著書

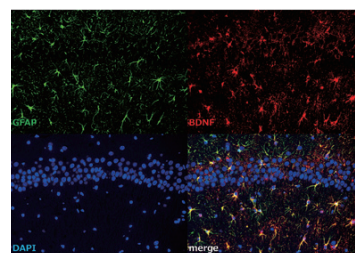
- Hashimoto Y, et al. Brain Dp140 alters glutamatergic transmission and social behaviour in the mdx52 mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *Prog Neurobiol.* 216: 102288, 2022
- Deng J, et al. Anti-Inflammatory Therapy for Temporomandibular Joint Osteoarthritis Using mRNA Medicine Encoding Interleukin-1 Receptor Antagonist. *Pharmaceutics* 14(9): 1785, 2022
- Free K, et al. Development of Synthetic mRNAs Encoding Split Cytotoxic Proteins for Selective Cell Elimination Based on Specific Protein Detection. *Pharmaceutics* 15(1): 213, 2023



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

1型糖尿病の根治を目指す革新的な技術開発

Innovative therapeutics towards type 1 diabetes



BDNF mRNA投与による脳虚血性疾患治療
ラット海馬アストロサイトのBDNF発現
BDNF mRNA therapeutics against ischemic neuronal death
BDNF expression in rat hippocampal astrocytes

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取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、保健学または口腔保健学)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、学術または数理医科学)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カ月以上6カ月以内です。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, PhD in Medical Laboratory Science, or PhD in Oral Health Care 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 in Mathematical Medical Science).

Research Student Program

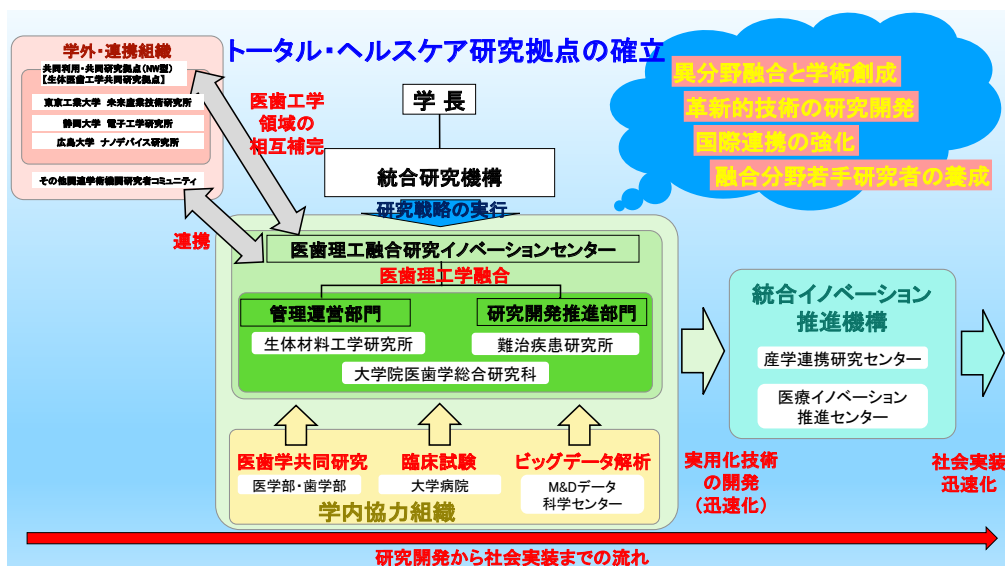
The research student program enables students to enter graduate schools to study a specific subject or to do research as research students with the permission of the graduate school. However, such students are not entitled to receive degrees. Most research students use this program to prepare for enrollment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

産学連携

Academic-Industry Alliance

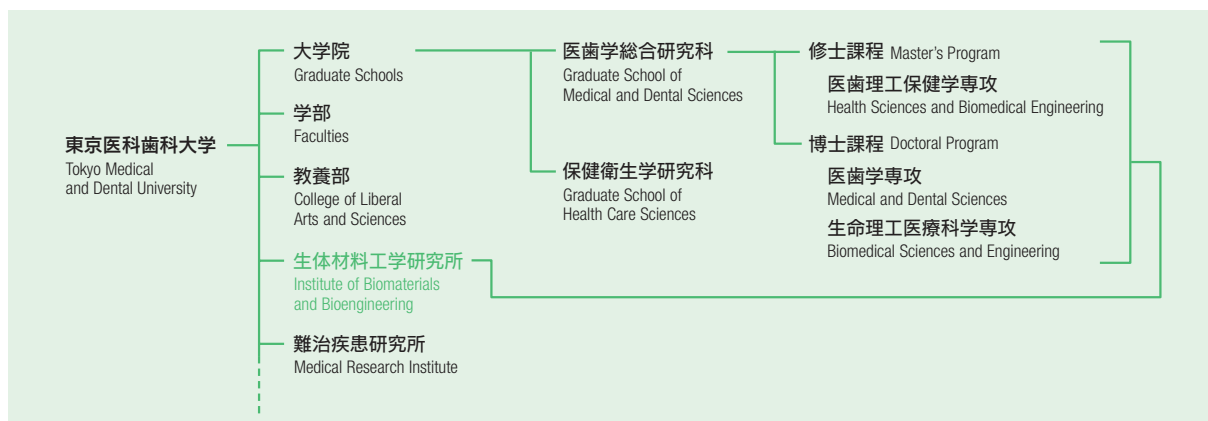
生体材料工学研究所では、その研究成果である先進テクノロジーを積極的に民間に移転し、新しい産業の創出や企業への技術開発支援を行うことで、産業や経済の活性化に貢献することを目指しています。そのため、2022年に新たに医歯理工融合研究イノベーションセンターを設置し、全学組織である統合研究機構、統合イノベーション推進機構と連携することで、研究成果の迅速な社会実装に向けた取り組みを実施します。本研究所および他の研究機関や企業などの技術シーズおよび学内外の臨床ニーズを把握して両者のマッチングを図るとともに、これらの基礎研究の成果に基づく医療機器や医薬品など、ものづくりのための開発研究・実用化研究などへの展開の支援を行います。これらの研究・開発リソースを活用し、各種規制に準じた安全性・有効性の評価、さらには非臨床試験および承認申請までを支援する体制を整えています。

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. IBB newly established Biomedical Engineering Research Innovation Center, that will be helpful for these supporting activities, by cooperation with Institute of Research and Institution of Innovation. We intend to employ superior technologies and original ideas from our institute, the other research institutions and commercial fields to satisfy the challenging clinical needs with fruitful joint research, and the research resource 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.



大学機構図

Organization



所属教員一覧

Research Staff of IBB

材料科学研究部門 Biomedical Materials

金属生体材料学分野 **Metallic Biomaterials**

無機生体材料学分野 **Inorganic Biomaterials**

教授 川下 将一 (Prof. M. Kawashita)、准教授 横井 太史 (Assoc. Prof. T. Yokoi)、助教 島袋 将弥 (Assist. Prof. M. Shimabukuro)、助教 海瀬 晃 (Assist. Prof. A. Umise)

有機生体材料学分野 **Organic Biomaterials**

教授 松元 亮 (Prof. A. Matsumoto)、助教 Kevin Barthelmes (Assist. Prof. K. Barthelmes)

物質医工学分野 **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)

医療工学研究部門 Biomedical Engineering

診断治療システム医工学分野 **Diagnostic and Therapeutic Systems Engineering**

教授 梶 弘和 (Prof. H. Kajii)、准教授 梨本 裕司 (Assoc. Prof. Y. Nashimoto)、助教 堀 武志 (Assist. Prof. T. Hori)

精密医工学分野 **Precision Biomedical Engineering**

教授 池内 真志 (Prof. M. Ikeuchi)、講師 石川 大輔 (Junior Assoc. Prof. D. Ishikawa)

情報医工学分野 **Biomedical Informatics**

教授 中島 義和 (Prof. Y. Nakajima)、准教授 小野木 真哉 (Assoc. Prof. S. Onogi)、助教 杉野 貴明 (Assist. Prof. T. Sugino)、助教 周 東博 (Assist. Prof. D. Zhou)

センサ医工学分野 **Biomedical Devices and Instrumentation**

教授 三林 浩二 (Prof. K. Mitsubayashi)、助教 飯谷 健太 (Assist. Prof. K. Iitani)、助教 市川 健太 (Assist. Prof. K. Ichikawa)

創薬科学研究部門 Drug Discovery Science

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 辻 耕平 (Assoc. Prof. K. Tsuji)、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 隅田 有人 (Assoc. Prof. Y. Sumida)、助教 田口 純平 (Assist. Prof. J. Taguchi)

薬化学分野 **Organic and Medicinal Chemistry**

教授 影近 弘之 (Prof. H. Kagechika)、准教授 藤井 晋也 (Assoc. Prof. S. Fujii)、助教 石田 良典 (Assist. Prof. R. Ishida)

生命機能医学分野 **Biofunction Research**

教授 位高 啓史 (Prof. K. Itaka)、助教 福島 雄大 (Assist. Prof. Y. Fukushima)、助教 中西 秀之 (Assist. Prof. H. Nakanishi)、特任助教 周 君 (Specially Appointed Assist. Prof. J. Zhou)

医歯理工融合研究イノベーションセンター Biomedical Engineering Innovation Research Center

センター長 影近 弘之 (Prof. H. Kagechika)

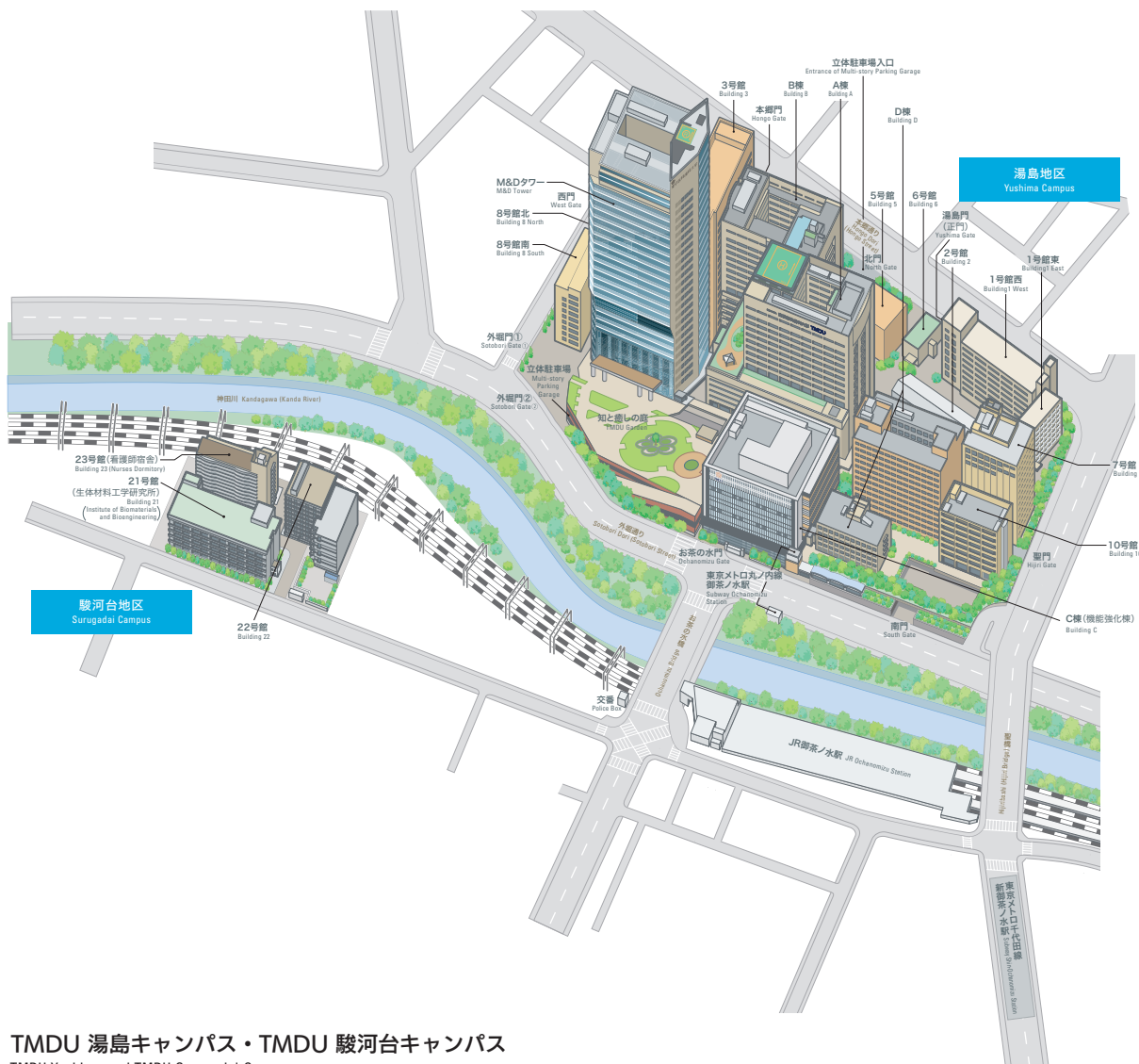
特任教授 宮原 裕二 (Specially Appointed Prof. Y. Miyahara)、特任助教 山口 健介 (Specially Appointed Assist. Prof. K. Yamaguchi)

創薬シーズ開発推進室 (全学共同利用施設) Drug Discovery and Research Advancement Laboratory

室長 影近 弘之 (Prof. H. Kagechika)、助教 馬 悦 (Assist. Prof. Y. Ma)

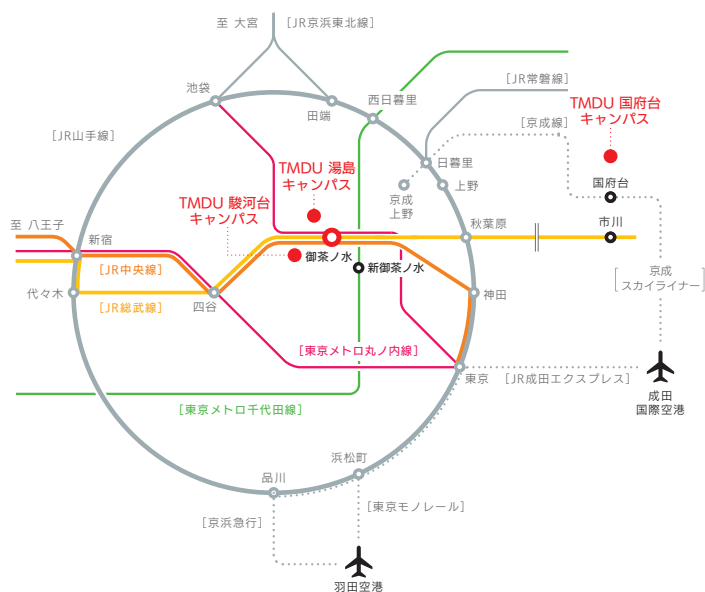
キャンパス概要

Campus and Access



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

TOKYO MEDICAL AND DENTAL UNIVERSITY



生体材料工学研究所

Institute of Biomaterials and Bioengineering

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

www.tmd.ac.jp/ibb/ www.tmd.ac.jp/ibb/en/