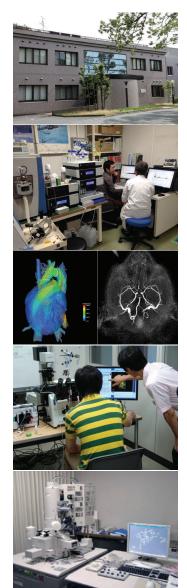


光尖端医学教育研究センター Preeminent Medical Photonics Education & Research Center





光尖端医学教育研究センター

Preeminent Medical Photonics Education & Research Center

センター長(兼)教授: 間賀田泰寛 Prof. Yasuhiro MAGATA

概要

当センターの活動目的は、本学の強みである光、イメージング技術の医学応用をさらに尖鋭化し、他分野も含めた研究・実用化開発・教育(人材養成)を医学部各講座と共に一丸となって推進することです。

当センターは、学内にあった 4 組織(動物実験施設、実験 実習機器センター、メディカルフォトニクス研究センター、 産学 官共同研究センター) の改組統合により、2016 年 1 月に発足 しました。動物実験施設と実験実習機器センターは本学が開学 した5年後の1979年、1981年にそれぞれ発足しました。メディ カルフォトニクス研究センターは 2011 年に発足しましたが、その 前身のメディカルホトニクス寄附講座(1989年設置)、光量子 医学研究センター(1991年設置)、分子イメージング先端研究 センター (2007 年設置) からの長い歴史があります。 2017 年 にナノスーツ開発研究部門が当センターに加わり、2019年に産 学官共同研究センターが知財活用推進本部と統合してセンター から分離・独立しています。動物実験施設は当センターでは医 用動物資源支援部に、実験実習機器センターは先進機器共用 推進部とそれぞれ名称を変更しましたが、医学の基礎研究に不 可欠の実験動物と先進的な研究機器の利用を、そのノウハウと ともに支援し続け、さらに研究場所も提供し続けています。とも に、本邦の大学の同種の組織の中で極めて高いレベルを維持 しており、誇れるものです。一方、メディカルフォトニクス研究 センターは当センターではフォトニクス医学研究部となり、変わ らず光とイメージング技術の医学・医療応用の観点で、文部科 学省にも深く認識されている本学の「特色・強み」である光量 子医学研究を支えてきました。また新たに加わったナノスーツ開 発研究部は生体を生かしたまま電子顕微鏡で観察することを可 能とした、本学が世界に誇れる技術開発成果を活用し、医学 応用に展開しつつあります。

当センターの設置は国立大学法人第 3 期中期計画の開始に合わせ、文部科学省の国立大学機能強化の施策に呼応して本学が提案した計画が認められたものです。本学が特色と強みをさらに伸ばしていくために、当センターは重要な役割を果たしていかねばなりません。

組織の改革

1979年 4月 医学部附属動物実験施設設置

1981年 4月 医学部附属実験実習機器センター設置

1989年 10月 メディカルホトニクス講座

(浜松ホトニクス社の寄附講座) 設置

1991年 4月 光量子医学研究センター設置

2007年 1月 分子イメージング先端研究センター設置

2011年 4月 メディカルフォトニクス研究センター設置

2011年 4月 産学官共同研究センター設置

2016年 1月 光尖端医学教育研究センター設置

2017年 4月 ナノスーツ開発研究部設置

The purpose of the center is to further sophisticate medical the medical applications of photon and various imaging technology and to promote the research, practical development, and education (human resource development), in collaboration with the departments of faculty of medicine even more extensively.

This center was established in January 2016 through the reorganization and integration of four organizations (Experiment Animal Institute, Research Equipment Center, Medical Photonics Research Center, and Collaboration Center for Medical Innovation). The Experiment Animal Institute and the Research Equipment Center were established in 1979 and 1981, respectively, five years after the opening of the university. The Medical Photonics Research Center was inaugurated in 2011, but has a long history dating back to its predecessors, the Endowed Laboratory of Medical Photonics (established in 1989), the Medical Photonics Research Center (established in 1991), and the Molecular Imaging Frontier Research Center (established in 2007). In 2017, the Institute for NanoSuit Research joined the center, and in 2019, the Collaboration Center for Medical Innovation was separated and spun off from the center, merging with the Center for the Promotion of Intellectual Property Utilization. The Experiment Animal Institute and the Research Equipment Center have been renamed the Laboratory Animal Facilities & Services and the Advanced Research Facilities & Services, respectively, but they continue to support the use of laboratory animals and advanced research equipment essential for basic medical research, along with their expertise, and continue to provide research spaces as well. Both of these organizations have maintained a proudly high level among similar organizations in Japan. On the other hand, the Medical Photonics Research Center, now the Institute for Medical Photonics Research, has continued to support photonics medical research from the viewpoint of medical and medical applications of light and imaging technology, which is one of the "characteristics and strengths" of our university. In addition, the newly added Institute for NanoSuit Research has made it possible to observe living organisms with an electron microscope while keeping them alive, and is applying the results of this world-class technological development to medical applications.

The establishment of this center coincided with the start of the third mid-term plan for national university corporations, and our plan was approved in response to the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology's measures to strengthen the functions of national universities. The Center must play an important role in order to further develop the university's characteristics and strengths.

フォトニクス医学研究部

Institute for Medical Photonics Research

部長(兼)教授:尾内康臣 Prof. Yasuomi OUCHI

フォトニクス医学研究部はメディカルフォトニクス研究センターを 前身としています。遡れば、本学の光関連研究組織の起源は 平成元年 (1989年) 10 月設置の「メディカルホトニクス講座」(浜 松ホトニクス社 -HPK- からの寄附講座) で、同寄附講座を呼 び水として、平成3年(1991年)4月、光量子医学研究センター が発足しました。 寄附講座も含めて 3 部門体制でした。 同セン ターは光のあらゆる性質を医学に応用することを目的としており、 細胞から個体、ヒト疾患の治療まで含めて、広範囲な基礎研究 と臨床研究を活動領域としていました。この種の研究機関は世 界的にもユニークで高い独創性と先進性を誇り、多くの共同研 究も進められました。 初期 (平成4年) から特徴的な人材育成 活動であるメディカルフォトニクス・コースも行ってきました。平 成13年に規模の拡張が認められて寄附講座を合わせて4部門 体制による第2期が再発足しました。一方、本学は文部科学 省の高度専門人材育成機関に採択され、平成 19年(2007年) 1月、分子イメージング先端研究センター(3部門体制)を設 置しました。同センターの目的は、分子イメージング技術を用 いた探索研究、疾患モデル動物を用いる研究者の育成、基礎 と臨床応用の橋渡し研究を行うことで、2次元、3次元のイメー ジング法の新しい技術や薬剤の開発に多くの業績を挙げてきま した。 種々の人材育成活動 (PET 学講義等) も行ってきました。 これらの 2 センターを改組・統合して、 平成 23 年 (2011 年) 4 月に、メディカルフォトニクス研究センター (MPRC) が発足しま した。 MPRC は基盤、応用、生体の3光医学研究部門体制で、 その下に6研究室が配置されましたが、その後の追加設置によ り平成 27 年 4 月には 8 研究室となり、現在は一部名称変更を 伴い 6 研究室と 1 寄附講座研究室となりました。 前身の MPRC の目標は、『光とイメージングによる疾患の克服および健康維持 のための医学の発展を目指すとともに、それを将来にわたって 具現化し続けることができる人材の育成も行うこと』でした。 当 研究部はこれをさらに尖鋭化し、センターの他の部(支援部、 推進部)と一体となって、光とイメージングの医学への活用を極 め、基礎研究、応用研究のみならず、実用化、製品化までも 見据えた活動を進め、同時に日本、世界の光医学のリーダー の育成も遂行することを目的としています。

"Institute for Medical Photonics Research" was based on its predecessor, "Medical Photonics Research Center". Laboratories for light-related research in our university originate from the "Medical Photonics Department" endowed by Hamamatsu Photonics K.K. (HPK) in 1989. This department developed into a larger center named "Photon Medical Research Center" in 1991. In the beginning, the center consisted of 3 laboratories including the one donated by HPK. The center exploited any form of light technologies, covering from basic researches to clinical studies by focusing exploration of mechanisms of diseases at cellular and tissue levels, which helped develop therapeutic drugs. A support from the Japanese government allowed us to start the second term by adding a new laboratory in 2001. Six years later, our university established "Molecular Imaging Frontier Research Center" consisting of 3 divisions in 2007 aiming at the following mission: to understand the life through molecular imaging techniques, to develop human resource who specialize disease animal models and to execute translational research that can bridge gaps between bench and bed studies. These 2 centers were unified into "Medical Photonics Research Center" (MPRC) in April 2011. It consisted of 3 divisions having 6 laboratories in total. Two laboratories were added later. At the present, following restructuring and renaming laboratories, the current institute has now 7 laboratories under the current center named pMPERC that was established in 2016. The aim of MPRC was not only to perform researches for conquering diseases and keeping good health using light and imaging technologies but also to nurture specialists for them. This institute will expand its research domain more effectively by making use of advantages through collaborations between laboratories and sections in pMPERC, hoping to create new optical technologies and products that will be available clinically and commercially.

PET 学講義 / PET Imaging Lecture

本学では大学院博士課程講義に PET 学を設け、分子イメージングの中でも特に PET を中心とした最先端の技術や研究内容、臨床への活用等について、受講登録している本学大学院生のみならず、PET イメージングに興味を持たれる学内外の関係者の皆様に一部公開して実施しています。

毎年、9月から2月の間に、計12~15回程度開催しており、 PET 研究・診療に必要なプローブの開発と合成、PET 装置や PET データ取扱などの基礎から、小動物・大動物イメージング 研究、創薬への応用、臨床研究までの幅広い内容について、 学内外の講師による講義を行っています。

学内外に向けての主催事業

The PET class was established as part of our doctoral courses. We allow people inside and outside the university who are interested in PET imaging, including advanced technology, research content, and clinical practice applications.

Specialists of inside and outside the university offer $12 \sim 15$ lectures between September and February every year on a wide range of topics from basic lectures concerning the development of imaging probes, the handling of PET system, imaging researches using small and large animals, and clinical studies.

浜松医科大学メディカルフォトニクス・コース Medical Photonics Cource (MPC Hamamatsu)

メディカルフォトニクス・コースは、各種顕微鏡イメージング、 光を使った分子イメージング、細胞、組織、個体のイメージン グの基礎と実践を学ぶプログラムです。参加者は対面での講義 とハンズオントレーニングおよび実習、またはオンラインによる動 画視聴により、課程を修めることができます。イメージング研究 者を含む科学研究者の人材育成を目的として、1992年から実 施しています。

Medical Photonics Course (MPC) is a program to learn both basic and practice of microscopic imaging, optical molecular acquire the knowledges and techniques by taking onsite lecture, hands-on training, and experimental practice; or by watching video-on-demand. We open this course since 1992 to encourage the human resource development of scientific researchers in the fields of molecular imaging and bioimaging.

分子病態イメージング研究室

Department of Molecular Imaging

教授:間賀田泰寛 Prof. Yasuhiro MAGATA

浜松医科大学では、動物用 PET/SPECT/CT 装置、臨床用 PET/CT 装置等の RI イメージングシステムとそれらにイメージン グトレーサーを供給するサイクロトロン・ホットラボラトリ設備、イ ンビボ蛍光・発光イメージング装置をそれぞれ整備するとともに、 臨床用 3T-MRI 装置や 16ch-MDCT 装置を動物実験用に設置 しています。当研究室ではこれらのイメージング装置を活用し、 各種疾患の病態機能分析や新規診断法の開発やその支援を目 的として、PET 用イメージング薬剤を中心にマルチモダリティ分 子イメージング薬剤の開発研究を行うとともに、 それらを用いた 小動物から霊長類に至るマルチレベルインビボイメージング研究 を推進しています。また臨床検査や臨床試験、治験に供する PET 用放射性医薬品の供給も担っています。これにより、これ まで発展してきた分子生物学的知見を臨床適用しうる前臨床橋 渡し研究を推進するものです。

At our university, RI imaging systems of animal PET/SPECT/CT and human PET/CT are installed for in vivo

> 准教授:清水広介 Associate Prof. Kosuke SHIMIZU

光を利用した疾患のイメージング診断法ならびに治療法、さら にはその両方を兼ね備えたセラノスティクスの開発に向けた創薬 研究を行っています。 抗体やナノ粒子を用いて標的部位へと積 極的に薬物を送達するドラッグデリバリーシステム(DDS)の基 盤技術と光技術との組み合わせにより、がんや脳疾患などの疾 患部位を早期に発見できる手法、ならびに副作用を極力に減ら しつつ高い治療効果が得られる新たな治療法の開発を行ってい ます。ナノ医薬品の調製から細胞や実験動物を用いた評価試 験、さらには作用機序解析までの実験を行い、実用化に向け て日々研究を進めています。

先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業

Project for Creation of Research Platform and Sharing of Advanced Research Infrastructure

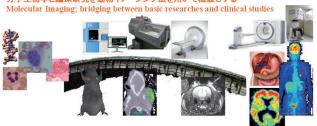
質量顕微鏡法は生体分子の局在情報を高感度かつ高解像 度で取得する新しい技術であるため、医学界のみならず他の産 業分野、特に食品分野や化学工業分野の開発者からも非常に 大きな注目を集めています。これまでに大学などの研究機関や 産業界から多くの共同利用を打診され、システム分子解剖学の 教員が自主的な取組として運用してきました。 2013 年 9 月から は、文部科学省「先端研究基盤共用・プラットフォーム事業」 に採択され、質量顕微鏡装置を産学官領域により広く開放し、 研究を支援しています。

Imaging mass spectorometry is a new method to visualize bioimaging, and cell/organ/in vivo bioimaging. The participants can molecules with high sensitivity and high resolution. Researchers in academic organizations and industries pay great attention to it. So far staff in department of Systems Molecular Anatomy accommodated many collaboration request from academics and industries. From September 2013, our facility was adopted as MEXT supported program. We are opening our facility to supporting government, industry and academia broadly and supporting them.

> molecular imaging studies. In addition, a cyclotron and hot laboratory facilities are prepared to provide imaging tracers for these systems. Moreover, 3T-MRI and 16ch-MDCT for animal radiological imaging and in vivo fluorescent and luminescent imaging system for small animals are equipped., as well.

> We are developing multimodality molecular imaging agents, mainly imaging agents for PET, to analyze pathological functions of various diseases and to develop and support novel diagnostic methods by using these imaging devices. We are also conducting multilevel in vivo imaging research using these imaging agents on small animals and primates. It is also responsible for supplying PET radiopharmaceuticals for clinical testing, clinical studies and clinical trials. This will promote translational and reverse-translational research that can bridge between the molecular biological findings and clinical practices. (below; conceptual diagram).

分子生物学と臨床研究を動物イメージング法を用いて橋渡しする



Our research project is to develop medicines based on targeted drug delivery system (DDS) technology for optical diagnosis, therapy, and theranostics. We are trying to develop nano-drug carriers such as antibody and lipid nanoparticles enable to deliver ingredients to disease sites such as cancer and brain, which can find disease sites in the early stage and to provide optimal medical care without side effects. We are doing researches ranging from preparation of new nano-drugs; evaluation of their targetability and subsequent effects using cultured cells and experimental animals to further mechanistic analysis, and aiming for practical use.

生体計測工学研究室

Department of Biomedical Instrumentation & Measurement

教授:大川晋平 Prof. Shinpei OKAWA

光や超音波の技術を駆使し、光や超音波を用いた顕微鏡やト モグラフィ技術による、マルチモダリティ・マルチスケールな生 体の状態や機能の定量的な計測技術を開発し、医学医療に貢 献することを目指しています。

医学・生物学で研究されている分子生物学的な知見を診断・ 治療に応用するには、分子生物学的なスケールで起きたプロセ スの結果として生じる生体組織の状態や機能の変化を検出・測 定することが必要になります。細胞、組織、そして個体レベル においてそれらをどのように計測し、診断や治療に活用するの

光学技術を用いた超音波の発生・検出によって細胞・組織の 硬さ等の機械的特性に関する情報を計測し、イメージングする 超音波顕微鏡や、組織や臓器、個体に可視光や近赤外光を 照射することによって生じる拡散光・蛍光・光音響信号の測定 ポートする新しい技術を研究開発していきます。

かについて、工学的な視点から研究と開発を進めています。

と光と超音波伝播の計算機シミュレーションを用いた生体内の血 液や薬剤等の分布を非侵襲で定量イメージングする光トモグラ フィ、および、顕微鏡やトモグラフィ技術によって得られたデー タを解析する情報処理技術によって、 現在の医療では掬いきれ ない情報と知見を提供し、患者や医師などの医療従事者をサ

By taking advantage of microscopy and tomography exploiting light and ultrasound, we develop novel, multimodal and multiscale measurement technologies to quantify conditions and functions of living body.

To apply the fruitful knowledges from molecular biology to diagnoses and treatments, it is necessary to detect and measure the changes in the conditions and functions of biological cells, tissues, organs, and individuals caused by the molecular biological phenomena. We dedicate ourselves to develop the methods to measure the conditions and functions and to use the measured information for diagnoses and treatments from engineering points of view.

We have been working on (i) microscopy to image mechanical properties such as stiffness of the cell and tissues quantitatively by using ultrasound generated and detected by optical technology, (ii) computed tomography to quantify hemoglobin and medical agents noninvasively by employing the diffuse-reflected/fluorescent lights and photoacoustic signals generated by the visible and near-infrared light illuminations, and the computer simulations of the light and ultrasound propagations, and (iii) the signal processing techniques for the microscopy and tomography, to support patients and medical doctors by providing them with new information and knowledges which cannot be scooped currently in clinical practice.

光生体医工学研究室

Department of Biomedical Photonics & Engineering

教授:長嶋 優 Prof. Yu NAGASHIMA

当研究室では、光と生体分子の相互作用について詳しく調べ て、得られた知識を応用することにより神経筋疾患の分子メカニ ズムの解明を目指しています。また、光技術と情報技術とを組 み合わせて、一人一人の患者さんに実際に役立つ新しい診断 技術・疾患の治療法を開発しています。疾患の病態研究として は、ラマン分光法を用いたラベルフリーイメージングによって、 臨床検体中の脂質の種類やタンパク質の高次構造を分子特異 的に計測する技術の開発を行っています。また、そのために必 要な非線形ラマン分光顕微鏡技術の開発を行っています。具 体的には、ライソソーム疾患であるファブリー病の患者組織に異 常蓄積した脂質の可視化や、アルツハイマー病やパーキンソン 病などの神経変性疾患を対象にアミロイド原性タンパク質の二次 構造の空間分布の可視化に取り組んでいます。 診断法の開発 としては、フォトニック結晶センサー等を用いて、神経変性疾患 の生化学バイオマーカーの高感度測定に取り組んでいます。 治 療法の開発としては、パーキンソン病患者のすくみ足症状を改 善する拡張現実技術の研究を行っています。また、医療の効 率化・低コスト化を実現するための基盤技術として、医療サイ バーフィジカルシステムの開発研究にも取り組んでいます。

Our approach is to investigate the interaction between light and biomolecules in detail and apply that knowledge to elucidate the molecular mechanism of neuromuscular disorders. The goal of our research is to develop novel medical technology that is practically useful for individual patients, by combining optical technology with information technology. As for disease pathology research, we are developing optical, mathematical and biochemical techniques for molecular-specific observation of lipid types or protein higher-order structures in clinical specimens by label-free imaging using molecular spectroscopy. We are also developing the nonlinear Raman spectroscopic microscope necessary for the specific purpose described above. Using them, we are currently working to visualize abnormal lipid accumulation in the tissues from patients with Fabry disease, one of lysosomal storage disorders, and to visualize the spatial distribution of protein secondary structures within the amyloidogenic protein aggregates in neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's disease and Parkinson's disease. As for the development of diagnostic methods, we are working on ultra-sensitive measurements of biochemical biomarkers for neurodegenerative diseases using photonic crystal sensors. As for the development of treatment methods, we are conducting research on augmented reality technology to improve the freeze-of-gate symptoms of Parkinson's disease patients. We are also working on the research and development of medical cyber-physical systems as a fundamental technology to realize efficient medical practice and cost reduction.

生体機能イメージング研究室

Department of Biofunctional Imaging

教授:尾内康臣 Prof. Yasuomi OUCHI

本研究室は、光技術で世界をリードする浜松の特長を生かし、動物からヒトの脳を対象とした生体光計測研究を柱としています。その中で特にヒトの疾患脳での病態解明に重点を置いています。ヒトの知見についてモデル動物を用いて検証し、逆に動物で得られた知見をヒトに応用する双方向性トランスレーショナルの研究も大事にしています。さまざまな研究形態の中で、光計測の基礎と応用に精通する人材育成を目指しています。本講座の運用上の特徴は、浜松ホトニクス中央研究所の研究者と共同で研究していることです。浜松独自のPETや光イメージング、電磁波計測などの先端的画像技術を用いて、現在の少子高齢化社会の喫緊の諸問題である若年者のこころの病、中高年者の精神神経疾患、高齢者の認知症などに焦点をあてて、それらの脳病態を明らかにし、治療に貢献する研究を行っています。本研究室では医学・薬学・工学・物理学・心理学・哲学などの他分野の知識を融合し関連付けながら行うことも重要視してい

ますので、様々な分野の専門家との連携を大事にしています。 究極的には、光画像技術を多角的多層的に用いることで、ヒトの健康・平和の実現に向けた研究に取り組んでいきたいと考えています。

A mission of our department is to devote ourselves to making the best of optical techniques that are considered as a Hamamatsu privilege because we can collaborate with Hamamatsu Photonics KK a world leader of optical technology and to nurturing young people to make them professional in optical technology that can be applied to basic and clinical studies through the animal to human experimental settings, hoping that our every effort could lead to the peace of humankind by returning fruits of our research to the society. Above all, we work energetically to tackle urgent issues such as mental illnesses among youth, neuropsychiatric diseases in middle-aged adults, geriatric dementia in the rapidly changing society with a low birth rate and nationwide longevity through in vivo imaging studies with advanced PET, NIRS and MRI modalities. With a great help of the Hamamatsu optical technology, all our challenges against unsolved problems would lead to realization of human welfare and peace in the future.

光神経解剖学研究室

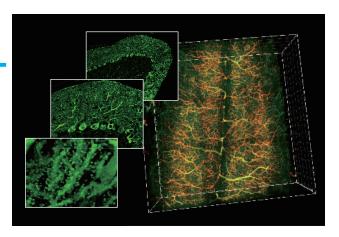
Department of Optical Neuroanatomy

教授:山岸 覚 Prof. Satoru YAMAGISHI

本研究室は 2022 年 7 月に誕生した、できて間もない研究室です。様々なイメージングを駆使して、マクロレベルからミクロレベルまでの解析を実施し、中枢神経系に関連した基礎研究に注力しています。本研究室の特徴としては、特定の遺伝子の発現が蛍光で可視化できる遺伝子改変マウスや、血管やリンパ管ネットワークを可視化するマウスを用いて、損傷時における経時的変化を組織学的に解析しています。特に透明化を用いた3次元での解析を得意としています。本学にはこれらを実現するための透明化専用レンズを備えた共焦点顕微鏡や、最近導入された超解像顕微鏡(共焦点と一体型)など、最新鋭の機器が揃っています。さらには、ライトシート顕微鏡も導入が予定されています。

また、我々が見出してきた神経軸索ガイダンス因子である FLRT ファミリー、Netrin-5 などに注目し、臨床講座と連携し、 脊髄損傷や自閉症、アルツハイマー病などの疾患との関連を 探っていきます。 さらには、近年注目を集めている中枢神経系 リンパ管におけるドレナージ機能およびその破綻についての解 析も実施しています。

Our laboratory was just established in July 2022. Using various imaging techniques, we focus on basic research on the central nervous system from the macro to micro levels. One of the unique features of our laboratory is the histological analysis of changes over time during injury using transgenic mice in which the



expression of specific genes can be visualized with fluorescence, and mice in which the vascular and lymphatic networks can be visualized. We are particularly good at analyzing in 3D using the tissue-clearing method. Our university has state-of-the-art machines, including a confocal microscope with a lens specially designed for imaging transparent tissues and a recently introduced super-resolution microscope (integrated with confocal). In addition, a light-sheet microscope is scheduled to be introduced.

We will also focus on the FLRT family, Netrin-5, and other axonal guidance factors we have discovered. We will also explore their relationship to spinal cord injury and diseases such as autism and Alzheimer's disease by collaborating with clinical departments. Furthermore, we are analyzing the drainage function and its disruption in the lymphatic vessels of the central nervous system, which has been the focus of much attention in recent years.

システム分子解剖学研究室

Department of Systems Molecular Anatomy

教授: 瀬藤光利 Prof. Mitsutoshi SETOU

質量顕微鏡は、レーザー光などでスキャンして生体分子をイ オン化し光学顕微鏡像と重ねることで、様々な生体内分子の顕 微鏡的な局在を明らかにする尖端的な光装置です。 私たちの 研究室では島津製作所やオリンパスと共同で大気圧下での計測 と顕微鏡観察が可能な MALDI 型質量顕微鏡を開発し、同装 置は「iMScope」というシリーズとして市販され、普及するに至り ました(最新型はiMScope QT)。 現在、我々はiMScopeに加え、 精密質量分析が可能なフーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型 質量顕微鏡やマトリックス塗布を必要としない脱離エレクトロスプ レーイオン化質量顕微鏡を含む光尖端技術を老化研究に応用し ています。本技術を用いることで、臓器や組織ごとに、老化に 伴って減る分子や増える分子を検出することが出来ます。例え ば、タンパク質翻訳後修飾と代謝、脂質分布と代謝について 調べる中で、複数の新しい細胞外小胞経路を発見してきました。 特に、最近では、我々が発見した UBL3-エクソソーム経路を中 心とした代謝内分泌研究応用について質量顕微鏡を用いて行っ ています。また、シロアリの王が超長寿ということが知られており、 それらが食すロイヤルフードの質量分析など、尖端的な老化研 究を進めています。シロアリの研究は老化研究にとどまらず、ムー ンショット型農林水産研究開発事業「シロアリの破壊的木材分解 能力を用いた未利用木材の飼料化と食料化」において、特に ヒト応用の部分を担い、人類が宇宙進出することを見据えた光 尖端研究を推進しています。

Mass microscope is an advanced optical device that reveals the microscopic localization of various biomolecules by scanning them with a laser beam or other means to ionize them and superimposing them on optical microscope images. In collaboration with Shimadzu Corporation and Olympus, our laboratory has developed a MALDI-type mass microscope that enables measurement and microscopic observation under atmospheric pressure, and this instrument is now commercially available and widely used as the "iMScope" series (the latest model is the iMScope QT). Currently, in addition to the iMScope, we are applying optical cutting edge techniques to aging research, including Fourier transform ion cyclotron resonance mass microscope for accurate mass analysis and desorption electrospray ionization mass microscope, which does not require matrix application. This technology can be used to detect molecules that decrease or increase with aging in different organs and tissues. For example, we have discovered several new extracellular vesicular pathways while investigating protein post-translational modifications metabolism and lipid distribution metabolism. In particular, we have recently used mass microscope to study metabolic endocrine research applications of the UBL3-exosome pathway that we have discovered. We are also conducting cutting edge aging research, such as mass spectrometry analysis of the food they eat, as it is known that termite kings are super long-lived. Our termite research is not limited to aging research, but we are also promoting research with a view to human space exploration, especially in the human application part of the "moonshot" project, "Using the destructive wood-degrading ability of termites to transform unused wood into feed and food".

バイオフォトニクスイノベーション寄附研究室

HAMAMATSU BioPhotonics Innovation Chair

特任准教授:吉川悦次 Associate Prof. Etsuji YOSHIKAWA 特任教授:星 詳子 Prof. Yoko HOSHI

本研究室は、浜松ホトニクス(株)の寄附により運営されている寄附研究室です。

医療・バイオ分野において光技術を応用することで新しいビジネスを創造し、社会に貢献するため、浜松医科大学の強みである臨床研究や光医工学連携の成果と浜松ホトニクスが有する光に関する先進的技術や製品、研究成果等を基に、新たな知見、新たな技術を産み出す基盤をつくる、また、そのための光技術と医学・生物学的技術・知識を融合した研究を実施することを目的としています。

現在は、空間光変調器を組み込んだ多機能 2 光子励起レーザー走査蛍光顕微鏡を用いた研究、定量位相顕微鏡を用いた血中循環腫瘍細胞 (CTC) のラベルフリー検出法に関する研究、新規光増感剤の合成ならびにその特性評価の研究、近赤外光を用いるヒト生体機能イメージング技術(拡散光スペクトロスコピー

と拡散光トモグラフィ)の開発ならびに応用研究を実施しています。 学内、及び静岡大学などの学外の大学と共同研究を行い、 光技術の医学分野への応用を積極的に進めています。

HAMAMATSU BioPhotonics Innovation Chair is an endowed laboratory by Hamamatsu Photonics K.K.

We aim to contribute to society by creating new businesses by applying optical technology in the fields of medicine and biology. And we aim to produce new knowledge and new technologies to combine clinical research, medical optical engineering collaboration of Hamamatsu School of Medicine, and advanced technology, products, research results of Hamamatsu Photonics K.K. Furthermore, we aim to conduct research that fuses optical technology with medical and biological technology and knowledge.

Now, we study multifunctional two-photon excitation laser scanning microscopy incorporating spatial light modulators, label-free detection of circulating tumor cells (CTCs) in blood using quantitative phase microscopy, characterization of newly synthesized photosensitizers. We also develop near-infrared diffuse optical spectroscopy and tomography, conducting applied research.

ナノスーツ開発研究部

Institute for NanoSuit Research

部長(兼)准教授:河崎秀陽 Associate Prof. Hideya KAWASAKI

高真空を必要とする電子顕微鏡で、生きたまま・濡れたままの生体観察を可能とすることを目指して「ナノスーツ®法」を開発しました。この基本原理は、生物が持つ表面物質とナノスーツ溶液の化学的相互作用を利用し、その溶液に電子線あるいはプラズマを照射させることで自立薄膜を形成させることです。この薄膜が生物体内からガスや液体が抜けることを防ぎ、導電性を付与できます。

当研究部では、この技術を基礎として、生物学・医学・材料科学など種々の学問分野を横断的に統合し、「ナノスーツ®法」の課題解決と発展を目指し、研究開発に努めています。平成29年4月に、光尖端医学教育センターにナノスーツ開発研究部が新規設置され、平成31年4月にはJSTの大学発新産業創出プログラム(START)事業の支援を受けてNanoSuit株式会社が設立され産学連携事業を推し進めています。その研究開発の対象は多岐にわたっています。たとえば、ナノスーツ®法を用いた光・電子相関電子顕微鏡法(Correlative light and electron microscopy(CLEM))で、組織標本上の細菌・ウイルス粒子観察や免疫染色特異的な立体的組織構造の観察、元素分析を可能としました。また新型コロナウイルスの高感度検査にも役立つ卓上電子顕微鏡・ナノスーツ®法を用いたイムノクロマトグラフィの開発や、多様な病原体検出に役立つマルチプレックス化の開発などにも取り組んでいます。

今後、将来の医療現場に貢献するために、DX などの情報技術とナノスーツ法を用いた形態学の融合を実現し新規な病理学分野の設立を目指した更なる共同研究を推し進めると共に、新たなイノベーションや研究開発に繋げていきたいと考えています。

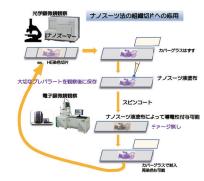
技術概要79 (ショフショ ウバエの約9) Provided The State of the St

- (1) 本技術は、微小生物個体、組織、細胞、生体微粒子上に薄膜を形成。
- (2) その薄膜(ナノスーツ)により、生体の液体・ガスを生体内に保持。
- (3) 本技術で、多くの生体試料をそのまま電子顕微鏡観察可能。
- (4) 本技術を拡大し、溶液から自立薄膜形成可能。工業応用も可。

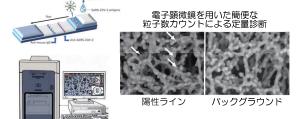
The "NanoSuit®" method involves the formation of an independent thin film from a solution. This technology can prevent the release of gases and liquids from the living body under a high vacuum and maintain life. Using the generated nano-thin film, living and wet biological samples can be observed with an electron microscope, which requires a high vacuum. In our research department, various academic fields, such as biology, medicine, and material science, are cross-integrated. Using diverse methods and perspectives, we are working on research and development with the goal of solving scientific and engineering problems using the NanoSuit® method. The two organizations were established for the investigation and development of NanoSuit technology for such as developing medical and engineering applications: the Institute for NanoSuit Research at the Preeminent Medical Photonics Education & Research Center (2017) and NanoSuit Inc (2019). Currently, observation of the 3D structures of bacteria and virus particles, examination of immunostaining-positive regions, and elemental analyses on pathological specimens are performed with the NanoSuit®-correlative light and electron microscopy (CLEM) method. In order to contribute to the future medical field, we will promote further joint research with the aim of establishing a new area of pathology by realizing the fusion of information technology such as DX and morphology using the NanoSuit®

ナノスーツ法を用いた CLEM 観察法

(CLEM; Correlative light and electron microscopy)



ナノスーツ法を用いた イムノクロマトグラフィ診断への応用



医用動物資源支援部

Laboratory Animal Facilities & Services

部長(兼)教授: 佐藤康二 Prof. Koji SATO 副部長(兼)准教授: 高林秀次 Associate Prof. Syuji TAKABAYASHI

医用動物資源支援部は動物実験施設の運営を担っており、利用者への研究の場の提供と、部として独自の研究を行っています。研究の場の提供としては、さらに教育ならびに研究支援を行っており、施設の利用者及び学生に対する教育に貢献するとともに、研究者に対して動物実験に関する専門的知識を提供しています。最近ではゲノム編集動物の作製支援をおこなっており、研究支援部門の強化を図っています。さらに部としての基礎研究として、突然変異マウスを独自の作出方法を用いて開発し、ヒト疾患モデル動物として研究者へ提供することにより実験動物科学としての一分野を推進しているほか、新しいゲノム編集技術であるi-GONAD 法の改良研究に力を注ぎ、いろいろな動物種において遺伝子動物の作製に成功しており、学内外共同研究の推進を図っています。

施設・設備の詳細

動物実験施設(写真左)は4階建の床面積3465m²の建物です。1階に動物検収室、洗浄室、高圧蒸気滅菌装置室、滅菌資材保管室、マーモセットなどの中動物飼育室、事務室等が配置されています。2階には小動物から大動物までの実験室がそれぞれ配置されているほかカニクイザル飼育室、X線室、in vivo発光・蛍光イメージング装置室、施設職員室、会議室が配置されています。3階にマウス、ラットなどの小動物およびウサギ・モルモットの飼育室、小動物用実験室、微生物検査室などを配置しています。4階にマウスおよびラットを使ってP1(P1A)、P2(P2A)およびP3(P3A)レベルの実験が可能な実験室および飼育室が設置されています。最近ではゲノム編集技術の進歩により、当施設においても遺伝子改変動物の作成支援を行う設備としてエレクトロポレーション装置(中央)およびマイクロインジェクション装置(右)を設けています。

The Laboratory Animal Facility and Service is responsible for the management of the Institute for Experimental Animals. We have two roles in educational programs and research works. First, the educational programs include education and research support. We contribute to the education for users and students and offer places of animal experiments and expertise about animal experiments to researchers. Recently, we push forward research support by the production of the genome editing animals. Second, our research works are the development and distribution of mouse models for human diseases using our original mating system. In addition, we concentrate a power on the improvement of the i-GONAD method which is a new genome editing technology and plan the promotion of collaborative investigations in the study.

The facility is a building composing of four floors in part. Total floor dimension is 3,465 square meters. As an overview of the equipment, the first floor has animal inspection room, the washing room for the cages, the two autoclave (floor-loading type), the storage room for the sterilization materials. The second floor has Macaca monkey breeding room, X-ray room, *in vivo* Imaging system room, facility staff room, and conference rooms. The third floor has the breeding rooms of the small animals such as mice, rats and rabbits, guinea pigs, the experimental laboratories for small animals, and microbiology laboratory. The fourth floor has experiment rooms and animal rooms used for experimentations performed at the P1(P1A), P2(P2A) and P3(P3A) levels using mice and rats are prepared. Recently, we establish the embryo manipulation room which we make and support of the genome editing animals.



先進機器共用推進部

Advanced Research Facilities & Services (ARFS)

部長(兼)教授:岩下寿秀 Prof. Toshihide IWASHITA 副部長(兼)准教授:内田千晴 Associate Prof. Chiharu UCHIDA

先進機器共用推進部(旧実験実習機器センター)は、先進 機器研究推進室と機器共用支援部門から成り、基礎臨床研究 棟、動物実験施設、RI センター内の複数の共同実験室に分か れています。専門知識と技術をもった職員が共用研究機器を用 いた受託解析や技術的支援を行い、本学の教育研究支援を 担っています。

Advanced Research Facilities and Services (ARFS) consists of Laboratory for Promotion of Advanced Research (LPAR) and Core Biotechnology Services (CBS). The CBS staff are experts in managing advanced equipment and RI analysis. The staff, some of whom are Ph.D., help researchers and directly contribute to advancing education and research in biomedical sciences.

先進機器研究推進室

Laboratory for Promotion of Advanced Research (LPAR)

LPAR では、ARFS の設備を活用し、学内の研究グループと の共同研究を推進することにより、本学の基礎および臨床医学 研究に貢献することを目的としています。例えば、がんを主と するヒト疾患の原因となる、細胞周期制御因子の機能異常に注 目し共同研究を行っています。

LPAR aims to promote basic and clinical research using instruments in ARFS and inter-departmental collaboration. One of our collaborative topics is the dysfunction of the cell cycle regulators, which could cause several human diseases, including cancers and chronic disorders.

機器共用支援部門

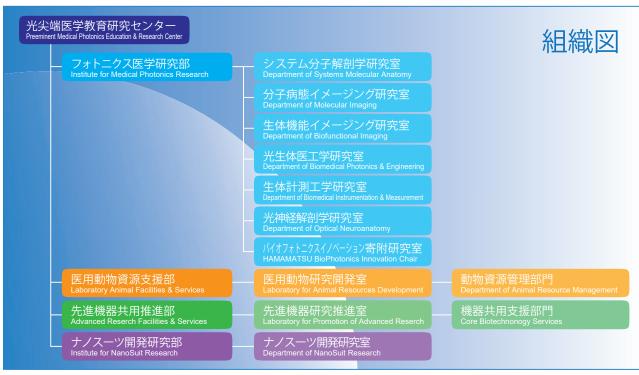
Core Biotechnology Services (CBS)

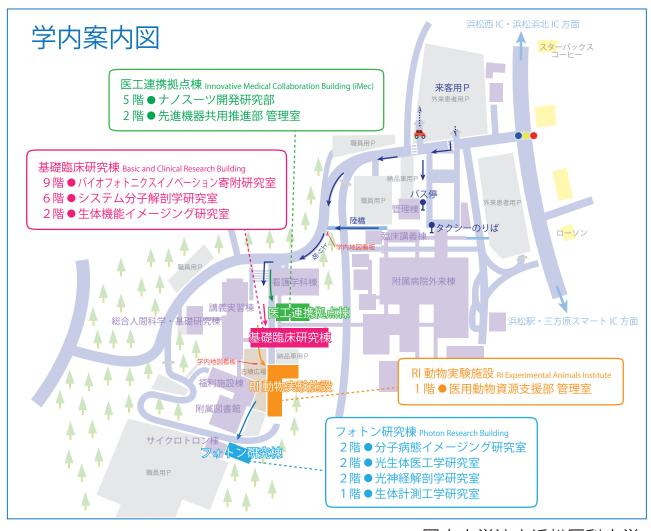
CBS の共用設備は主に下表のような解析技術別ユニットにわけ られ、各技術を専門とする職員が設備管理・運用とともに、利 major types of equipment are listed below. 用者への技術的研究支援を行っています。

CBS is composed of the following units of technologies. The

_ Units of	Main Equipment and Services
生体試料調製 Biological sample preparation	超遠心機 高速遠心機 Ultra- and high-speed centrifuges, 微量分光光度計 Microvolume spectrophotometers (NanoPad, NanoDrop), 超音波破砕機等 Sonicator, 遠心濃縮機 SpeedVac™ concentrators, etc. 微量分光光度計 NanoPad
遺伝子解析 Genetic analysis	次世代シーケンサー , キャピラリー DNA シーケンサー , サーマルサイクラー , マイクロアレイシステム等 Capillary DNA sequencers, High-throughput electrophoresis system (TapeStation), PCR machines, Microarray system 次世代シーケンサー: 受託ラン , エキソーム解析のライブラリ調製を行っています Next generation sequencers (NextSeq, MiSeq, IonPGM) We provide supports for sequencing and exosome library preparation
生体分子解析 Molecular biological analysis	質量分析計 Mass spectrometers (Q-Exactive, QTRAP5500+ etc.), NMR, 化学発光・蛍光イメージングシステム , ゲルイメージングシステム Gel and blot imaging systems (Fusion FX7, ChemiDOC™ Touch, Printgraph 2M, FLA-3000), 蛋白質相互作用解析装置 Protein interaction analysis (OpenSPR2), 吸光・蛍光・発光マイクロ プレートリーダー Micro-plate readers (adsorption, fluorescence, chemiluminesecence), etc.

Units of Technologies	Main Equipment and Services
細胞機能解析 Cell biological analysis	超解像・共焦点レーザー顕微鏡 Ultraresolution/Confocal laser microscopes, 多光子レーザー顕微鏡 Multi-photon laser microscope, ハイコンテンツセルアナライザー High-contents cell analyzer (In Cell Analyzer), タイムラプス蛍光顕微鏡 Time-lapse fluorescence microscopes, フローサイトメータ Flow cytometers (analyzers, cell sorters), 蛍光実体顕微鏡 Zoom fluorescence microscope (ZEISS), etc.
超微形態解析 Ultrastructural analysis	透過型電子顕微鏡 Transmission electron microscopes, 走査型電子顕微鏡 Scanning electron microscopes, 凍結割断レプリカ作製装置 Freeze-fracture replication system, 高圧凍結装置 High pressure freezing machine, 受託試料作製 Sample preparation, etc. 超高分解能 Scanning electron microscope JEM1400
生物情報解析 Bioinformatics	NGS 解析用サーバ・ワークステーション画像解析用 PC 等 Servers and workstations (Windows and Linux) for NGS analysis and bio-imaging, etc.
画像情報解析 Image analysis	3D/4D 画像解析 システム imaging analysis system (Imaris) 大型カラーポスター プリンタ Color poster printers, etc.
RI 解析 Radioisotope analysis	RI 解析 Radioisotope analysis, 液体シンチレーションカウンタ Liquid scintillation counters, ガンマカウンタ Gamma counters, X 線照射装置 X-ray irradiator, etc. オートウェルガンマシステム AccuFLEX γ7000
機器・技術開発 Devices and echnology development	3D printer, 自動 3D 切削機 NC 3D cutting machine, ボール盤 Drilling machineSlice board, 電動グラインダ Electric grinderPower cutter, etc.
創薬支援 Support for drug discovery	本学研究戦略室が推進する「浜松医科大学創薬基盤システム」で使う 化合物ライブラリや shRNA ウィルスベクターライブラリを管理、 保管します。 化合物や試薬類の分注作業をサポートします。 We store compound libraries and shRNA virus vector libraries used in the "Hamamatsu University Drug Discovery Platform System". We support the dispensing of compounds and reagents.







回 国立大学法人浜松医科大学 光尖端医学教育研究センター 電431-3192 静岡県浜松市東区半田山一丁目 20番1号 TEL: 0 5 3 - 4 3 5 - 2 1 1 1 (代)