

光量子医学研究センター

細胞イメージング研究分野

1 構 成 員

	平成21年3月31日現在
教授	1人
准教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（ 0人）
助教（うち病院籍）	1人（ 0人）
助手（うち病院籍）	0人（ 0人）
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	0人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	1人
大学院学生（うち他講座から）	4人（ 2人）
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	0人
その他（技術補佐員等）	4人
合 計	12人

2 教員の異動状況

- 寺川 進（教授）（H5. 4. 1～現職）
 山本 清二（准教授）（H12. 3. 1～現職）
 櫻井 孝司（助教）（H8. 4. 1～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成20年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	4編（ 2編）
そのインパクトファクターの合計	3.58
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	1編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	0編（ 0編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（ 0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（ 0編）
そのインパクトファクターの合計	0

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 山本清二, 渡邊高弘, 細川誠二, 竹下有, 峯田周幸, 中谷広正, 寺川 進: 内視鏡観察位置を教える新しい副鼻腔手術用光学式ナビゲーションの開発. 耳鼻咽喉科展望51, 389-392, 2008 [0]
2. 山本清二, 王 勇, 櫻井孝司, 寺川 進: ラット虚血脳では虚血中ではなく血流再開後に細胞内カルシウムイオン濃度および活性酸素産生が増加する. 脳循環代謝 19, 155-160, 2008 [0]
インパクトファクターの小計 [0.00]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Torikai E, Kageyama Y, Kohno E, Hirano T, Koide Y, Terakawa S: Akira Nagano: Photodynamic therapy using talporfin sodium for synovial membrane from rheumatoid arthritis patients and collagen-induced arthritis rats. Clin Rheumatol 27: 751-761, 2008. [1.261]
2. Morimoto Y, Hoshino H, Sakurai T, Terakawa S, Nagano A: Quantitative evaluation of bone resorption activity of osteoclast-like cells by measuring calcium phosphate resorbing area using incubator-facilitated and video-enhanced microscopy. Microscop Res Tech, 72, 317 - 322, 2008. [2.323]
インパクトファクターの小計 [3.584]

(2) 論文形式のプロシーディングズ

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. 福元直樹 中谷広正 寺川進: レーザー内視鏡による対象の断面表示 IEICE Technical Report MI2008-152 (2009-01), 427-430, 2009

4 特許等の出願状況

	平成20年度
特許取得数（出願中含む）	10件

1. 手術支援装置, 手術支援情報表示方法及び手術支援情報表示プログラム (PCT/JP2008/050139): 山本清二 他
2. 手術支援装置, 方法及びプログラム [USA (US Patent Application No.2/278,9549)]: 山本清二 他
3. 手術支援装置, 方法及びプログラム [EU (Official serial No. 07 707 789.9)]: 山本清二 他
4. 長軸部先端からの光軸を有する物体における光軸位置と該物体の位置姿勢を定義する手段との3次元相対関係測定方法, 装置およびシステム手術支援システム用体内挿入器具 (特願2009-29216号): 山本清二 他
5. 手術支援システム (特願2009-47462号): 山本清二 他

6. 手術支援システム（特願2009-62143号）：山本清二 他
7. 手術支援システム（PCT/JP2009/55171）：山本清二 他
8. 体内挿入器具の種類を識別可能な手術支援システム（PCT/JP2009/053507）：山本清二 他
9. 脳萎縮判定装置，脳萎縮判定方法および脳萎縮判定プログラムPCT/JP2007/056839）USA移行：山本清二 他
10. 手術ナビゲーションシステム用操作卓（意願2009-5706号）：山本清二 他

5 医学研究費取得状況

	平成20年度
(1) 文部科学省科学研究費	1件 (884万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 (0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	3件 (5435万円)
(4) 財団助成金	1件 (600万円)
(5) 受託研究または共同研究	1件 (98万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	1件 (45万円)

(1) 文部科学省科学研究費

1. 科学研究費補助金（基盤研究B 課題番号20390380）「脳電気刺激による神経保護効果のメカニズムの解明と臨床応用への基礎的研究」平成20～22年度（代表者：山本清二）平成20年度 884万円

(3) 他政府機関による研究助成

1. 浜松・豊橋知的クラスター計画（文部科学省）「イオン・光マルチモーダルイメージセンサシステムの開発と医療分野への応用」平成20年度～平成24年度 平成20年度 1,300万円
2. JST地域イノベーション創出総合支援事業（研究開発資源活用型）「内視鏡で観察している患者体内の位置を教える手術支援情報表示装置の開発」（平成19年～21年）（代表者：山本清二）大学配分額4,025万円
3. 経済産業省地域イノベーション創出研究開発事業「患者の動きに追従する内視鏡手術ナビゲーターの事業化」（平成20年）（代表者：山本清二）大学配分額110万円

(4) 財団助成金

1. バイオフォトマルを含む細胞系の開発 光科学技術振興財団 600万円

(5) 受託研究または共同研究

1. 細胞選別装置による転移性細胞の鑑別と除去 浜松ホトニクス(株)98万円 平成16年～継続(寺川)

(6) 奨学寄附金その他（民間より）

1. 光量子医学研究助成（山本清二）清風会 45万円

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表，総括

1. 寺川 進（代表）浜松・豊橋知的クラスター計画「イオン・光マルチモーダルイメージセンサシステムの開発と医療分野への応用」平成20年度～平成24年度 1,300万円：20年度）
2. 山本清二（研究代表，サブプロジェクトマネジャー）経済産業省地域イノベーション創出研究開発事業「患者の動きに追従する内視鏡手術ナビゲーターの事業化」（平成20年）平成20年度総額3,999万円
3. 山本清二（代表者）JST地域イノベーション創出総合支援事業（研究開発資源活用型）「内視鏡で観察している患者体内の位置を教える手術支援情報表示装置の開発」（平成19年～21年）平成20年度総額7,533万円

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	2件	4件
(2) シンポジウム発表数	1件	2件
(3) 学会座長回数	0件	1件
(4) 学会開催回数	0件	1件
(5) 学会役員等回数	1件	5件
(6) 一般演題発表数	2件	

(1) 国際学会等開催・参加

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

1. Terakawa S: Live cell imaging under the DIC microscope and dynamic molecular imaging under the evanescence microscope (or TIRF microscope). International Symposium & Workshop on Advanced Biomedical Imaging Techinque Kaohsiung, Taiwan 2008. 8. 1-2 (Invited)
2. Terakawa S, Sakurai, T, Wakazono Y, Miyakawa A, Wang Y, Takaya M, Yamamoto, S.: Intravital imaging with a fiber-coupled Nipkow disk confocal microscope. The 6th Asian Biophysics Association (ABA) Symposium (Hong Kong, China) (Invited) 2009. 1. 11 – 15

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

1. Wu H, Sakurai T, Susuki R, Ibaraki K, Yamamoto S, Terakawa S: Microscopic studies of effects of fucoidan on dynamic cellular activities. 8th Kyongpook-Hamamatsu Bilateral Symposium, Hamamatsu 2008. 9. 26 (Oral Presentation)

5) 一般発表

口頭発表

1. Yoshida T O, Kohno E, Dodeller M, Sakurai T, Yamamoto S Terakawa S : Spectrophotometric real-time fluorescent monitoring and MALDI-TOF-MS analysis of PDT-tumors. 7th International Symposium on Photodynamic Therapy and Photodiagnosis in

Clinical Practice, October 7–11, 2008, Bressonone/ Brixen, Italy.

ポスター発表

1. S. Yamamoto, Y Wang, K Takebayashi, T Sakurai, S Terakawa: Physiological and pathological calcium response in the deep brain regions observed with fiber-coupled confocal microscope. The Society for Neuroscience 38th Annual Meeting. Washington DC, USA. 2008.11.15-19

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

第17回メディカル・フォトンクス・コース・浜松, 平成20年7月28日～8月1日, 浜松

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 寺川 進 第48回日本臨床化学年次学術集会 教育講演 「メディカルフォトンクス」2008. 8. 31 浜松
2. 寺川 進 第38回日本臨床神経生理学会学術大会 教育講演 「細胞活動のイメージング」2008. 11. 12 神戸
3. 寺川 進 メディカルフォトンクスの標的と守備範囲 —細胞内の化学から体内の化学へ— 教育講演 第48回日本臨床化学年次学術集会 2008. 8. 31 浜松
4. 寺川 進 第155回静岡整形外科医会 特別講演「ナノスコープ, マイクロスコープ, メガスコープ ~整形外科を視野に入れながら光で見る分子から身体まで~」2008. 12. 6 浜松

3) シンポジウム発表

1. 寺川 進 第39回光波センシング技術研究会 医療用イメージング (招待講演) 2008. 6. 12 浜松
2. 寺川 進 第10回レーザー学会医療・バイオデバイス応用レーザー専門委員会 招待講演 「分子イメージング」 2008. 11. 21 名古屋

4) 座長をした学会名

寺川 進 第17回日本バイオイメージング学会学術集会 (千葉)

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

寺川 進 日本バイオイメージング学会 理事, 国際誌編集委員会委員長

寺川 進 日本生理学会評議員

寺川 進 日本分子イメージング学会 理事

山本清二 日本脳循環代謝学会 評議員

山本清二 日本脳神経外科学会 評議員

山本清二 国際脳循環代謝学会 Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism (Brain'09)

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	1件	2件

(1) 国内の英文雑誌の編集

寺川 進 Bioimages（日本バイオイメージング学会），編集委員長 登録無，IF無

(2) 外国の学術雑誌の編集

Yamamoto S: Molecular Medicine Reports (Spandidos Publications Ltd.), Editorial Board

Yamamoto S: Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism (Brain'07) Program Committee, Abstract Reviewing Board

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

寺川 進 4回 Neurosci Res(Jpn)2回, Cell Struct Funct(Jpn)1回, Brain Res Bull (USA) 1回

山本清二 1回 Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology (USA) 1回

9 共同研究の実施状況

	平成20年度
(1) 国際共同研究	2件
(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	5件

(1) 国際共同研究

1. 物理光学研究所（ドイツ；Dr. W. Fritzsche）金ナノ粒子の光学顕微鏡法への応用
2. Yamamoto S: 国際共同研究（Dr. Eugene V Golanov, NIH（Washington DC, USA）「脳電気刺激による神経保護効果のメカニズムの解明と臨床応用への基礎的研究」科学研究費補助金（基盤研究B 課題番号20390380）（山本清二）による共同研究の主催

(2) 国内共同研究

1. 岡崎バイオサイエンスセンター（寺川 進，永山國昭，新井善博，飯島寛文）電子顕微鏡と光学顕微鏡の融合研究（CREST事業: 代表 永山國昭）
2. 杏林大学医学部生化学（櫻井孝司，永松信哉，今泉美佳）TIRF顕微鏡によるインスリン放出のダイナミクス解析
3. パルス励起型超音波音速顕微鏡による脳腫瘍の術中診断法の開発—術中使用可能なプローブ型超音波顕微鏡の開発に向けて— [山本清二，穂積尚直（愛知工業大），小林和人（本多電子），吉田祥子（豊橋技大）実験実施及び統括（山本清二）

(3) 学内共同研究

1. 鳥養栄治（整形），長野 昭（整形），平野 達（光化学治療），櫻井孝司，寺川 進，「関節炎のPDTによる沈静化」
2. 森本祥隆（整形），星野裕信（整形），長野 昭（整形），櫻井孝司，寺川 進，「破骨細胞の破骨動態の研究」
3. 峯田周幸（耳鼻咽喉科学）山本清二「手術ナビゲーションシステム開発」
4. 難波宏樹（脳神経外科）山本清二「脳腫瘍遺伝子療法のイメージングによる検討」
5. 外村和也，梅村和夫（薬理学）山本清二「イメージングによる神経保護作用の解析」

10 産学共同研究

	平成20年度
産学共同研究	4件

1. 体内腫瘍転移細胞の検出法 浜松ホトニクス
2. 内視鏡で観察している患者体内の位置を教える手術支援情報表示装置の開発，JST重点地域研究開発推進プログラム（研究開発資源活用型），浜松医大，パルステック工業(株)，(株)ゾディアック，(株)エヌエスティー，永島医科器械(株)
3. 患者の動きに追従する内視鏡手術ナビゲーターの事業化，経済産業省地域イノベーション創出研究開発事業，浜松医大，パルステック工業(株)，(株)アメリオ，永島医科器械(株)
4. 超音波顕微鏡による脳腫瘍診断法の開発．愛知工業大学，豊橋技術科学大学，本多電子(株)

11 受賞

(3) 国内での受賞

櫻井孝司 バイオイメージング学会奨励賞， 2008年10月30日

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 光を用いた細胞研究を展開した。破骨細胞の生理活動を動的に捉えることに成功し，これまで想像であった部分を実際に定量的に研究することができるようになった。破骨細胞の前駆型において，これまで知られていなかったアクチン運動の新しいモードがあることを見出した。抗腫瘍効果があるといわれてきたフコースの硫酸化重合体が，細胞膜の基本的受容体へ特異的に作用し，HeLa細胞や神経細胞を含む多くの細胞の細胞内Ca²⁺反応を阻害することが明らかになった。この作用は多数の受容体に対して発揮され，他の生理活性物質の受容体結合と性質を異にするユニークなものであった。

知的クラスター計画では，微小なpH感受性素子を2次元的に配列したセンサーについて，その応用展開を試みた。酸分泌能力の高い組織や細胞での検討を進め，検出は可能という結論を得た。

13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

1. 手術ナビゲーションシステムの開発 [山本清二，峯田周幸（耳鼻咽喉科），(株)アメリオ，パルステック工業(株)，(株)ゾディアック，(株)エヌエスティー，永島医科器械(株)]

格子投影式3次元計測スキャナで身体表面の3次元形状を計測し、術前のCT画像にマーカー付手術器具の位置を表示させる「内視鏡手術ナビゲーター」の試作機を製作し、倫理委員会の承認を経て、臨床例に使用しその有効性を確認した。製品化・事業化に向けて競争的公的資金（経済産業省、JST）を獲得し開発中。試作機は以下の産学連携展示・発表した。

①第109回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会。2008. 5. 15-17, 大阪；②7回産学官連携推進会議。2008. 6. 14-15, 京都；③第47回日本鼻科学会総会・学術講演会。2008. 9. 25-27, 名古屋；④第10回耳鼻咽喉科手術ナビゲーション研究会。2008. 11. 8, 東京；⑤クラスタージャパン2008。2008. 12. 2-3, 横浜；⑥はままつメッセ2009。2009. 2. 5-6, 浜松；⑦オプトロニクスフォーラム2009 in 浜松。2009. 3. 18, 浜松

2. 先端医療開発特区（スーパー特区）に採択

平成20年11月18日に内閣府から発表された「先端医療開発特区（スーパー特区）」に浜松医大の「メディカルフォトリクスを基盤とするシーズの実用化開発」が採択（全国144件中24件の採択）された。この申請は、革新的な医療機器の開発に該当し、全国38件応募の8件採択の一つ。浜松医大のプロジェクトの中心である「内視鏡ナビゲーション装置」は、事業化・製品化に向けて特例的に加速されるようになった。

3. パルス励起型超音波音速顕微鏡による脳腫瘍の術中診断法の開発 [山本清二, 穂積尚直（愛知工業大）, 小林和人（本多電子）]

生体内ナノイメージングが可能な広帯域パルス超音波による超音波顕微鏡システムを用いて、ラット脳腫瘍モデル手術時の摘出標本を用い、標本の処理法、評価対象となる物性パラメータを検討し、音響インピーダンスの標準偏差の大きさを指標にした診断の可能性を見出した。また、成果の一部は、内視鏡手術の術中診断装置としての開発に移行し、JST地域イノベーション創出総合支援事業（山本清二代表）「内視鏡で観察している患者体内の位置を教える手術支援情報表示装置の開発」に加えることをJSTから承認され、直径3.2ミリの吸引管型超音波プローブを開発し試作した。

4. マルチモーダルセンサーの医学応用研究（浜松・豊橋地域知的クラスター事業）[寺川進, 櫻井孝司, 最上秀夫（生理学第二講座）]

光イメージ形成と化学検出能を併せ持つ2次元画素配列チップを医学医療に応用展開するクラスター事業への参画が採択された。センサーの性能試験を行い、細胞選別やDNAアレーなどに向けた研究デザインをし、将来可能な製品のコンセプト作りを進めた。

5. プロセスインテグレーションによる機能発現ナノシステムの創製（CREST）[澤田明和（豊橋技大）, 櫻井孝司, 最上秀夫（生理学第二）, 寺川 進]

10月からの開始で、5年間のCREST事業に採択された。第1のステージとして、イオン検出ができる2次元センサーを医療・生化学分析システムへの展開を目指す。イオンイメージセンサ上に、酵素を固定化し酵素反応を利用して生体関連物質の2次元イメージング化を実現し、細胞レベルでの医療用ナノシステムを構築する。第2のステージとしてイオン入出力デバイスとして、本イオンイメージセンサとナノイオンチャネルアレイを用いることで、細胞の自己組織化を制御・促進させ"柔軟に変態する電子・バイオ融合ナノシステム"を構築することを目指す。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 光学装置・光を利用した医療用イメージング装置の開発においては高い独創性を発揮し、試作機の製作を行うと共に、各種産学連携成果展示会に出展している。なかでも患者の動きに追従する手術ナビゲーション装置は世界初の装置であるだけでなく、大学発のシーズを製品化・事業化し医療機器として販売することを目指すものであり、事業化主体を明確にして開発を推進している。平成14年度からの知的クラスター創成事業から出発した継続性を持った計画の中で研究を戦略的に進め、経済産業省地域新生コンソーシアム研究開発事業、経済産業省地域イノベーション創出研究開発事業、JST重点地域研究開発推進プログラムに採択され、活発な産学連携研究を展開しており注目に値する。

15 新聞、雑誌等による報道

1. 「浜松と独イエナ 光の縁」日本経済新聞，2008. 7. 28
JETROの支援で寺川が調査団長を務めて進めてきた浜松オプトロニクス・クラスターとイエナ市のオプトロニクス・クラスターの交流が注目を集め、イエナ側からの30名の訪問団の来浜を機に報道記事となった。
2. 第109回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会に試作ナビゲーション装置を参考出展（静岡新聞），平成20年5月13日
3. 第109回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会に試作ナビゲーション装置を参考出展（中日新聞），平成20年5月13日
4. 特集 医工連携 産業創出への新たな道「内視鏡ナビ」が導く安心・安全の手術．NEWing（浜松商工会議所ビジネス情報誌）平成20年7月1日特別号，平成20年7月1日号