

# UNIVERSITY OF FUKUI

## Graduate School of Medical Sciences

福井大学大学院

医学系研究科

博士課程

2023





福井大学大学院医学系研究科 研究科長

Dean, Graduate School of Medical Sciences  
University of Fukui

藤枝 重治

Shigeharu Fujieda

本研究科は医科学、先端応用医学、地域総合医療学の3コースよりなる統合先進医学専攻として組織されています。医科学コースは独創性・創造性に優れ、自立して活躍できる研究者を、先端応用医学コースでは卓越した臨床研究能力と先端的で高度な専門的スキルを備え、高い倫理観と研究マインドを持った臨床医の養成に努めます。地域総合医療学コースは地域に貢献できる臨床研究や教育的指導力を備えた総合診療医・ER救急医・家庭医を養成する目的で、国立大学では初めて設置されました。従来の研究主体となる博士課程とは異なり、地域医療をリードするジェネラリストの養成が目的で、この分野に興味があり、将来指導的立場を目指す人を求めています。

本研究科には親身になって世話をする優秀な教官が多く、複数の教員による指導体制を整備して、専攻に縛られない柔軟な対応、支援により質の高い教育を受けることができると確信しています。ライフサイエンス支援センターには動物実験施設や各種の大型機器を設置し、また全学組織である高エネルギー医学研究センターや子どものこころの発達研究センターとも連携が可能で、充実した研究生活ができる環境が整っています。

多くの人が本学医学系研究科に入って、大きく育ち、21世紀のグローバル社会において、国際的にも活躍できる人材としてはばたかれることを期待しています。

The Graduate School of Medical Science is dedicated to Integrated and Advanced Medical Sciences and offers three courses: the Life Sciences Course, the Advanced Biomedical Sciences Course, and the Comprehensive Community Medicine Course. The Life Sciences Course is aimed at nurturing original and creative researchers who can work independently, whereas the Advanced Biomedical Sciences Course is focused on producing clinicians with sophisticated clinical expertise. The Comprehensive Community Medicine Course has been established to produce General Physicians, Emergency Physicians, and Family Physicians with clinical research abilities and educational leadership who can contribute to their local communities. Unlike conventional PhD courses in which research is the main focus, the aim of this course is to train Generalist Physicians who can guide the healthcare of local communities.

The Graduate School of Medical Sciences has a system in place whereby a high level of education can be provided by our excellent teaching staff. This system also creates an excellent environment for students to fulfill all of their research needs.

Our hope is that students who are interested in learning will join us at The Graduate School of Medical Sciences, a place where we feel that they will flourish in our globalized 21st Century society.

## 目次 Contents

研究科長メッセージ Message from Dean	2
アドミッション・ポリシー Admission Policy	4
カリキュラム・ポリシー Curriculum Policy	5
ディプロマ・ポリシー Diploma Policy	6
統合先進医学専攻の組織構成 Organization Structure of Integrated Advanced Medical Sciences	7
履修プロセス Learning Process	7
修了生と教員の座談会 A Talk between Graduates and Faculty	8
研究分野紹介(教員紹介) Introduction of Research Fields (Faculty Members)	12

統合先進医学専攻 Integrated Advanced Medical Sciences	医科学コース Life Sciences Course	飯野 哲	解剖学分野	12
		深澤 有吾	脳形態機能学分野	12
		松岡 達	統合生理学分野	13
		定 清直	ゲノム科学・微生物学分野	13
		菅井 学	分子遺伝学分野	14
		山田 雅己	分子生体情報学分野	14
		青木 耕史	薬理学分野	15
		藤田 亮介	医療統計学分野	15
		岩本 真幸	分子神経科学分野	16
		木戸屋 浩康	血管統御学分野	16
		岡沢 秀彦	高エネ研分子イメージング展開領域	17
		清野 泰	高エネ研分子プローブ開発応用領域	17
先端応用医学コース Advanced Biomedical Sciences Course	腫瘍医学部門	小林 基弘	腫瘍病理学分野	18
		山内 高弘	内科学(1)分野	18
		五井 孝憲	外科学(1)分野	19
		吉田 好雄	産科婦人科学分野	19
		長谷川 稔	皮膚科学分野	20
		吉村 仁志	歯科口腔外科学分野	20
		岩崎 博道	感染制御部	21
		酒巻 一平	感染症学講座	21
	器官再生医学部門	中本 安成	内科学(2)分野	22
		石塚 全	内科学(3)分野	22
		岩野 正之	腎臓病態内科学・検査医学分野	23
		茅田 浩	循環器内科学分野	23
		大嶋 勇成	小児科学分野	24
		小坂 浩隆	精神医学分野	24
		福井 伸哉	外科学(2)分野	25
		松峯 昭彦	整形外科科学分野	25
		重見 研司	麻酔・蘇生学分野	26
		寺田 直樹	泌尿器科学分野	26
		菊田 健一郎	脳神経外科学分野	27
		稲谷 大	眼科学分野	27
		藤枝 重治	耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野	28
		森岡 浩一	医療安全管理部	28
	病態情報解析医学 部門	内木 宏延	分子病理学分野	29
		平工 雄介	環境保健学分野	29
		兵頭 秀樹	法医学分野	30
		辻川 哲也	放射線医学分野	30
		後藤 伸之	薬剤部	31
地域総合医療学コース Comprehensive Community Medicine Course		林 寛之	総合診療部	31
		山村 修	地域医療推進講座	32
		井階 友貴	地域プライマリケア講座	32
		井川 正道	地域健康学講座	33

ATMプログラム	33
修学支援制度 Financial aid	34
外国人留学支援 International Student Support	35
福井大学医学部総合診療・総合内科センター	
GGG (General Global Good doctor) センター	36
大阪大学大学院連合小児発達学研究科 福井校	38

## 入学者受入れの方針(アドミッション・ポリシー) Admission policy

福井大学大学院医学系研究科博士課程では、医科学および生命科学領域において、高度な知識および科学的・論理的思考に基づき、独創性・創造性に優れた研究を遂行し、国際的にも活躍できる自立した研究者、各診療分野で優れた臨床研究能力と先端的で高度な医療技能を備え、高い倫理観と研究マインドを持った臨床医・高度専門医療人および地域に貢献できる臨床研究能力や教育的指導力を備えた質の高い総合診療医・ER救急医・家庭医を養成することを目的に掲げており、以下の能力を有する人を入学生として受け入れます。

### 1. 求める学生像

#### 1-1. 能力、意欲等

- (1) 医科学および生命科学領域において、独創性・創造性に優れた研究者、優れた臨床研究能力と先端的で高度な医療技能を備え、高い倫理観と研究マインドを持った臨床医・高度専門医療人および臨床研究能力や教育的指導力を備えた総合診療医・ER救急医・家庭医として、地域社会や国際社会に貢献する強い意欲を有する人
- (2) 豊かな人間性、周囲との協調性、奉仕の精神を有する人

1-2. 入学までに学習・修得しておくことが期待される内容  
修士課程・博士前期課程またはそれに準ずる教育課程あるいは社会生活において、医科学および生命科学領域の知識・技能・洞察力を獲得し、正確な文書読解、論理的な記述、適切な表現など、医科学・生命科学分野の研究を進めるための基本的な言語運用能力を身に付けておくことを期待します。

### 2. 入学者選抜の基本方針

- (1) 入学時期は、毎年、春季(4月)と秋季(10月)からの入学を募集しています。
- (2) 大学の医学、歯学又は修業年限6年の薬学若しくは獣医学を履修する課程を卒業した者、または、出願資格審査によりそれと同等以上の学力がある者の出願資格を認めています。
- (3) 選抜は、求める学生像を踏まえて、成績証明書及び個別学力検査等(筆記試験、口頭試問)により、志願者の能力・意欲・適性等を多面的・総合的に評価・判定します。個別学力検査等を重視しますが、成績証明書の評価が著しく低い場合には、判定に影響します。

For Doctoral Programs at the Graduate School of Medical Sciences, University of Fukui, our aim is to cultivate in the fields of medicine and life science (1) independent researchers who can conduct original and creative research based on advanced knowledge and scientific and logical thinking, and who can be globally successful, (2) clinical physicians and advanced medical specialists with excellent clinical research skills, and advanced and sophisticated medical skills, in each field of clinical medicine, and with a strong sense of ethics and research mindset, and (3) highly qualified general practitioners, emergency physicians and family physicians with clinical research and educational leadership skills, who can contribute to local and international communities. To accomplish our policies and goals, we seek the following candidates for our doctoral courses.

### 1. Expected Student Profile

#### 1-1. Ability, motivation and personality

- (1) Those who are strongly motivated to contribute to local and international communities in the fields of medicine and life science as (1) researchers who can conduct excellent original and creative research, (2) clinical physicians and advanced medical specialists with excellent clinical research skills, and advanced and sophisticated medical skills, in each field of clinical medicine, and with a strong sense of ethics and research mindset, and (3) highly qualified general practitioners, emergency physicians and family physicians with clinical research and educational leadership skills, who can contribute to local and international communities.
- (2) Those with a rich sense of humanity, willingness to cooperate with others and a spirit of dedication.

#### 1-2. What we expect candidates to have studied/mastered prior to admission

We expect candidates to have acquired knowledge, skills and insight in the fields of medical science and life science, and to have acquired basic language proficiency for conducting research in medical science and life science, such as accurate document reading, logical writing, and appropriate expressions, during their master's degree or equivalent educational programs or in their social life.

### 2. Basic Policy for Selection of Candidates

- (1) Enrollment is in spring (April) and fall (October) every year.
- (2) Qualified applicants are graduates who majored in medicine, dentistry or a 6-year university program of pharmacy or veterinary medicine, and those who are considered in our review of eligibility to have academic ability equivalent to or surpassing that which qualified applicants should have.
- (3) In selection, we evaluate the ability, motivation, aptitude and other characteristics of each applicant from various aspects comprehensively, in line with the expected student profile based on the transcript and scholastic ability tests (written and oral examinations) received from and taken by each applicant. Although scholastic ability tests will be emphasized, extremely low evaluation of transcript may affect the admission negatively.

## 教育課程の編成・実施の方針(カリキュラム・ポリシー) Curriculum Policy

福井大学大学院医学系研究科博士課程では、学位授与の方針で示す能力を確実に修得させるため、以下の方針に基づいて教育課程を編成・実施します。

### 1. 体系的な教育課程(教育課程の編成の方針)

医科学および生命科学分野において、高度な知識および科学的・論理的思考に基づき、独創性・創造性に優れた研究を遂行し、国際的にも活躍できる自立した研究者、各診療分野で優れた臨床研究能力と先端的で高度な医療技能を備え、高い倫理観と研究マインドを持った臨床医・高度専門医療人および地域に貢献できる臨床研究能力や教育的指導力を備えた質の高い総合診療医・ER救急医・家庭医を養成するため「統合先進医学専攻」に必修科目・選択必修科目・選択科目を体系的に配置します。基礎医学領域を中心とする「医科学コース」、臨床医学領域を中心とする3部門(腫瘍医学、器官再生医学、病態情報解析医学)からなる「先端応用医学コース」、および地域医療に関連した臨床領域究を中心とする「地域総合医療学コース」を設けます。各コースでは、各専門領域における、先端研究・学際研究の成果や展望に関する知見、地域から世界にわたる様々な社会的課題に触れる機会、研究成果を発信する場を多様に提供します。

### 2. 効果的な教育方法(教育課程における教育・学習方法に関する方針)

- (1) 社会人大学院生に対して教育方法の特例を適用した柔軟な授業形態を採用し、履修指導を行います。また、学外非常勤講師による講義や大学院セミナー等を活用することで、多彩な教育を行います。
- (2) 3年次頃に行う大学院生研究発表会(研究経過報告・検討会)では、指導教員以外や学生から研究内容の検討や助言を得る機会を設けます。
- (3) 大学院生ごとに指導教員と副指導教員を配置します。
- (4) 共通および専門の各授業科目に教科主任となるコーディネーターを置き、授業内容に応じて複数の担当教員により実施される授業の一貫性を担保します。
- (5) 本院の初期臨床研修医(医学部医学科卒業予定者を含む。)を対象とした「初期研修同時履修制度」により、初期臨床研修と大学院在学を両立し、博士号の早期取得を可能とします。
- (6) 本学の医学部医学科生を対象とした、「博士課程授業科目早期履修制度」によりいち早く博士課程授業科目を受講することを可能とします。

### 3. 厳格な学修評価(学習成果の評価の方針)

- (1) 科目の成績評価は、「福井大学における多面的かつ厳格な成績評価のガイドライン」に沿って行います。
- (2) 研究成果や研究遂行に求められる能力については、博士論文審査実施要項に定められた論文内容の独創性、先進性及び信頼性等の観点から評価します。

### 4. 改善のための教育評価

博士課程で実施する教育をより良いものとしていくため、教育の内容・方法・成果について、研究業績やアンケート等に基づき、随時、評価と検証を行い、継続的な改善に努めます。

In order to ensure that students acquire the abilities indicated in the Policy for Conferment of Degrees, doctoral programs at the University of Fukui Graduate School of Medical Sciences are organized and implemented based on the policy below.

### 1. Systematic Curriculum (Policy for Curriculum Organization)

The Graduate School of Medical Sciences systematically assigns compulsory, elective compulsory, and elective courses in the Integrated and Advanced Medical Course to train medical researchers with high-level knowledge who can scientifically and logically conduct cutting-edge medical research and be active at an international level; clinical physicians with the ability to deliver advanced and high-level clinical care; and high level general practitioners, emergency physicians, and family physicians who have the high ethical standards, research-oriented mindset, and clinical research ability to contribute to communities and competence in educational leadership.

The Life Sciences Course focuses on fundamental medical science. The Advanced Biomedical Sciences Course focuses on the field of clinical medicine, split into three sections (the Oncology Section, the Regenerative Medicine Section, and the Medical Information of Pathology Section). The Comprehensive Community Medicine Course focuses on clinical research related to community medicine. Each course offers students many opportunities to learn about cutting-edge and interdisciplinary research results and future prospects in various fields of specialization, as well as to engage with social issues both local and global, and to share their research findings.

### 2. Effective Teaching Methods (Policy for Teaching and Learning Methods within the Curriculum)

- (1) The Graduate School adopts a flexible class format for working graduate students, with special provisions in educational methods, and provides academic guidance. Lectures by part-time lecturers from outside the university and graduate school seminars are also offered, to provide diverse education.
- (2) Graduate student research presentation meetings (research progress report and review meetings) are held around students' third year, and provide an opportunity for students to receive reviews and advice on the specifics of their research, from students and members of the faculty other than their own supervisors.
- (3) Each graduate student is assigned a supervisor and a sub-supervisor.
- (4) Coordinators are assigned as the head of each class, for both shared and specialized classes, to ensure that classes are taught consistently by different teachers, in accordance with what is to be taught in the class.
- (5) The Simultaneous Junior Resident Study Program for junior residents (including students expected to graduate from the College of Medicine) provides the opportunity to earn a PhD rapidly by combining junior residency and graduate school enrollment.
- (6) The Early Enrollment System for Doctoral Course Classes is available to medical students in the College of Medicine, enabling them to take doctoral course classes as early as possible.

### 3. Rigorous Academic Evaluations (Policy for Evaluation of Learning Outcomes)

- (1) Grading for classes shall be in accordance with the University of Fukui Guidelines for Strict and Multifaceted Grading.
- (2) Research results, and the ability required to conduct research, will be evaluated in terms of the originality, innovativeness, credibility, and other criteria of the thesis, as stipulated in the Guidelines for the Screening of Doctoral Theses.

### 4. Educational Assessments for Continual Improvement

In order to further improve the education provided through our doctoral programs, we shall work toward continual improvement by evaluating and verifying the content, methods, and outcomes of the education provided, as needed, based on research achievements and questionnaires.

## 学位授与の方針（ディプロマ・ポリシー） Diploma Policy

福井大学大学院医学系研究科博士課程では、本学大学院の学位授与方針及び修了後の進路等社会のニーズを踏まえ、所定の年限在籍し、体系的な教育課程により学業を修め、学術的価値を有する国際的学術誌に公表された原著論文に対する審査に合格し、かつ、高度専門職業人として備えるべき以下の能力を修得した者に対し、博士（医学）の学位を授与します。

- (1) 医科学および生命科学領域における専門能力に裏打ちされた実践力と独創的な研究の遂行力
- (2) 医科学および生命科学領域における実践的で国際的に通ずる言語運用能力を備えたコミュニケーション力
- (3) 医科学および生命科学領域において、地域社会から国際社会までを視野に入れ、高い倫理観・使命感をもって課題解決を推進できる人間力

Doctoral programs at the University of Fukui Graduate School of Medical Sciences award doctoral degrees in medical science to students who have completed the systematic course of study for the prescribed number of years, passed screening of an original thesis published in an international journal of academic value, and mastered the following skills considered necessary of advanced professionals, in accordance with the University's Diploma Policy and the needs of society, including post-graduation career paths.

- (1) The ability to engage in practice and to perform original research in medical sciences and life sciences, backed by professional specialization.
- (2) The communication skills to engage in practical, and internationally useful, verbal expression in medical sciences and life sciences
- (3) The moral character to engage in problem-solving with a strong sense of ethics and responsibility, taking both local and international perspectives, in medical sciences and life sciences



## 統合先進医学専攻の組織構成 Organization Structure of Integrated Advanced Medical Sciences

医科学コース Life Sciences Course	先端応用医学コース Advanced Biomedical Sciences Course	地域総合医療学コース Comprehensive Community Medicine Course
<p>分子生命医科学 Molecular Medical-Sciences</p> <p>高次生命医科学 Highly Developed Biological Systems of Human</p> <p>生体情報医科学 Bio-signaling in Biomedical Sciences</p> <p>感染防御医科学 Medical Microbiology</p> <p>機能画像医学 Medical Functional Imaging</p>	<p><b>腫瘍医学部門</b> Oncology</p> <p>生殖・周産期・腫瘍医学 Reproductive and Perinatal Medicine</p> <p>腫瘍制御医学 Ontological Medicine</p> <p>重粒子線治療医学 Heavy Ion Treatment</p> <p><b>器官再生医学部門</b> Regenerative Medicine</p> <p>成長発達病態学 Human Growth and Development</p> <p>器官病態解析・制御医学 Pathophysiological Analysis and Regulation</p> <p><b>病態情報解析医学部門</b> Medical Information of Pathophysiology</p> <p>病態情報・画像医学 Medical Imaging for Pathophysiological Information</p>	<p>総合診療学・ER救急学・ 家庭医学等の地域医療に関連する 臨床分野を中心とした専門科目</p> <p>Special subjects that is focus on clinical fields which are concerned with Community Medicine such as Community and General Medicine, Emergency Medicine and Family Medicine.</p>

## 履修プロセス Learning Process

年次 Grade	医科学コース Life Sciences Course	先端応用医学コース Advanced Biomedical Sciences Course	地域総合医療学コース Comprehensive Community Medicine Course
1～3	<p><b>共通必須科目18単位(医科学基礎総論・医科学特論・先端応用医学概論・実験基礎演習)</b> Common Subjects 18 credits are required (Introduction to Medical Sciences, Special Topics in Medical Sciences, Outlines of Advanced Biomedical Sciences, Basic methods for biomedical science)</p>		<p><b>選択必須科目2単位 (地域総合医療学概論)</b> Elective Subject 2 credits (Special Topic on Comprehensive Community Medicine )</p>
2～3	<p><b>コース科目(6単位以上)</b> Course Subjects(More than 6 credits)</p>		
3～4	<p><b>分野専門科目(6単位以上)</b> Specialized Subjects(More than 6 credits)</p>		



## 自由でオープンな風土の中で ゆとりを持って研究に打ち込む。

Working Hard on Our Research, with a Free,  
Open Culture and a Relaxed Atmosphere

教授 稲谷 大 × 修了生 山田雄貴 × 修了生 盛岡正和

Professor Masaru Inatani and Graduate School Student Yutaka Yamada, and Graduate School Student Masakazu Morioka

臨床系教員を中心に基礎系教員も参画し、体系的な教育・研究指導を行っている「先端応用医学コース」。眼科医師として多忙な日々を過ごしながら博士課程を修了した山田雄貴さん盛岡正和さんと、指導教員・稲谷大教授に、大学院で学ぶことの意義や研究への取り組みについて語っていただきました。

In the Advanced Biomedical Sciences Course, basic and especially clinical staff members provide systematic education and research guidance. Dr. Yutaka Yamada and Dr. Masakazu Morioka, two graduate school students who have finished their doctoral programs while busy working as ophthalmologists, talked with their supervisor, Professor Masaru Inatani, about the importance of their graduate studies and their approaches to research.

## 研究テーマとの出会いと発展

**稲谷** 山田先生も盛岡先生も、博士課程で執筆した論文に筆頭著者として名前が出ていましたね。自分が取り組んでいくべきテーマに出会って、研究に打ち込んだ成果だと思うのですが、ご自身の研究テーマへの出会いはどのようなものだったのでしょうか？

**山田** 私は糖尿病網膜症についての画像解析がテーマでした。診療の中で血管造影による画像解析をずっとやってきましたので、その延長上にテーマを設定しました。診療のフィールドの中で関心のあるテーマを絞り、指導教員のアドバイスを受けながら研究を進め論文にしていって、という流れですね。

**盛岡** 大学院では最初、注射後の炎症について研究し、次いで感染をテーマにしました。こうした研究と並行するように、診療においてもブドウ膜炎外来など眼炎症・感染症関連の業務をするようになっていきました。その後は診療現場を離れ、手術時の感染について研究を進め論文を書きました。少しずつ関連を保ちながらも、時とともにテーマは変遷していきました。

**稲谷** 違いはありますが二人ともある一つの研究テーマからスタートし、診療業務の中で応用し、その結果をフィードバックしながら新しい分野へ、あるいは同じ分野をさらに深めながら進めてきましたよね。論文も次々と執筆し、そのたびに研究の成果も深化・進化し、研究者として順調に成長されたのではないかと思います。往々にして論文が1編だけでとどまってしまう、そんな人も多いのですが…

**盛岡** 論文一編だけで終わってしまう研究ですか…。なぜそんなことになるのでしょうか。

## Encountering Research Topics and Developing Them

**Inatani:** So, Dr. Yamada and Dr. Morioka, both of you were named as the first authors of the papers you wrote during your doctoral students. This feels to me like proof that you both found research topics that you wanted to focus on, and then worked hard on them. Tell me about how you decided on your research topics.

**Yamada:** My research topic was image analysis for diabetic retinopathy. I've done a lot of angiography image analysis in my medical practice, so I chose this topic as essentially an extension of that. After narrowing down the topics that I had interest in, within the field of medical treatment, I proceeded with my research and writing my dissertation, with guidance from my supervisor along the way.

**Morioka:** As a graduate student, I started out researching post-injection inflammation, then moved on to the topic of infection. Alongside that research, I started doing work related to ocular inflammation and infections in my practice, including outpatient treatment of uvea inflammation. Following that, I left my practice and began doing research on infections that occur during surgery, and wrote a paper on them. The topic has evolved over time, yet retained at least some internal consistency throughout.

**Inatani:** There may be differences between your paths, but you both began with a single research topic, applied it in your medical practice, and fed back your results to help with progress into new fields, or to enable deeper understandings within the same fields. I believe you've both done well as researchers, writing plenty of papers with research results that continually go deeper and evolve further. Many people wind up stopping after they've published only a single paper.

**Morioka:** But what kind of research would be finished with just one paper? Why would you stop there?



稲谷 大  
Masaru Inatani

医学博士。京都大学医学部、京都大学医学部大学院卒。米国バーナム (Burnham) 研究所、大阪赤十字病院、熊本大学講師を経て2011年より福井大学医学部眼科教授。専門は緑内障。主な業績としてNakajima Award (2009年)、World Glaucoma Association Research Award(2011年)などがある。

Doctor of medicine. Graduated from the Kyoto University Graduate School of Medicine and the Kyoto University Faculty of Medicine. After serving as a lecturer at the Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute in the United States, as well as at Osaka Red Cross Hospital and Kumamoto University, he became a professor of ophthalmology at the University of Fukui School of Medical Sciences in 2011. He specializes in glaucoma. He received the Nakajima Award in 2009 and the World Glaucoma Association Research Award in 2011, among other honors.



山田雄貴  
Yutaka Yamada

医学博士。福井大学医学部、福井大学医学部大学院卒。福井大学医学部附属病院眼科学医員を経て、2023年4月より福井大学医学部眼科助教。専門は網膜硝子体。

Doctor of medicine. Graduated from the University of Fukui School of Medical Sciences and the University of Fukui Graduate School of Medical Sciences. After working as an ophthalmologist at the University of Fukui Hospital, he became an assistant professor of ophthalmology at the University of Fukui School of Medical Sciences in April 2023. He specializes in the retina and vitreous body.



盛岡正和  
Masakazu Morioka

医学博士。福井大学医学部、福井大学医学部大学院卒。福井大学医学部附属病院眼科学医員を経て、2023年4月より福井大学医学部眼科助教。専門はぶどう膜炎。

Doctor of medicine. Graduated from the University of Fukui School of Medical Sciences and the University of Fukui Graduate School of Medical Sciences. After working as an ophthalmologist at the University of Fukui Hospital, he became an assistant professor of ophthalmology at the University of Fukui School of Medical Sciences in April 2023. He specializes in uvea inflammation.

**稲谷** よくあるのは研究テーマが自分の専門分野と極端に違って、診療などで応用し深めていくことができないといった場合。もうひとつはあまり面白い結果が出なくて発展性がなくなり、次第に研究に興味を失っていく場合。最後にこれはちょっと深刻なのですが、あまりにも忙しくて時間が無くなりやめてしまう場合。

**山田** 盛岡先生も私も、それぞれ変遷はありつつも研究を継続発展させてこれたのは良かったと思っています。

## ゆとりある大学院生活が いい研究結果を生み出す

**稲谷** 忌憚ないご意見をお聞きしたいのですが、福井大学の大学院って、生活面から考えていかがですか？ お二人とも結婚してお子さんもいらっしゃるわけですが、経済的には大丈夫でしたか。



**盛岡** まったく問題はなかったです。

**山田** 私も同じですね。

**稲谷** それは良かった。大学院に行けば「無給医」になるんじゃないかという誤解で、進学を諦める人も多いと聞きます。実は私も大学院時代、健康保険が支払えず保険証を持っていなかったんですよ(笑)

**山田** 本当ですか(驚) 地域や大学によって差はあると聞いたことはありましたが…

**稲谷** 福井大学はその点はしっかりしていて、病院

に勤務している状態で大学院に進学ができる。

また大学院入学時の成績が良ければ、申請に基づき入学初年は学費の半額免除が可能です。福井大学ならではの大きな特徴ですね。

**山田** 当り前のことではなかったんですね(笑)

**稲谷** はい。実際のところいかがでしたか？ 研修医の時と、大学院へ進学した時と、収入面での変化はありましたか？

**盛岡** 変わりはありませんでした。生活面での心配はなかったですね。

**稲谷** 医局でルール化し、大学院生には研究の時間を多く取れるようにしてあります。後期研修医の時よりもずっと増えているのではないのでしょうか。「研究はウンコと同じ」が私の持論なんです(笑) 規則正しい生活を基本に、関心のあるテーマで楽しく研究する。自分の中の自然な流れで研究するから、

**Inatani:** It's not uncommon for a researcher to choose a topic that has nothing to do with their own field of expertise, and wind up unable to apply or deepen that research in their medical practice. Another common scenario is people gradually losing interest in their research because it stops producing interesting results, and shows no real potential for development. And then there's the fairly serious concern of simply not having time to continue your research, in some cases.

**Yamada:** I'm glad that both Dr. Morioka and I have been able to continue further developing our research, even as the topics have evolved over time.

## Good Results through a Low-Pressure Graduate School Experience

**Inatani:** Be honest with me: how was it being a graduate student at the University of Fukui, when it comes to everyday life? You're both married and have kids — have finances been a concern at all?

**Morioka:** Absolutely not a problem.

**Yamada:** Me neither.

**Inatani:** That's great to hear. I've heard that a lot of people give up on furthering their studies because they're under the mistaken impression that if they went to graduate school, they'd wind up as broke doctors. Actually, when I was a graduate student myself, I couldn't even afford to pay for health insurance, so I just didn't have an insurance card. [laughs]

**Yamada:** You're kidding! I'd heard about differences from region to region or from university to university, but...

**Inatani:** The University of Fukui is very good in that regard — students can begin their post-graduate studies while still working at clinics. And if you have good grades when you start graduate school, you can apply for a 50% waiver on your tuition. It's a major advantage to choosing the University of Fukui.

**Yamada:** Wait, you mean that's not just the norm? [laughs]

**Inatani:** Exactly! How did you find it in practice? Did you experience a change in income between being a junior resident and starting graduate school?

**Morioka:** None at all. I never had to worry about making ends meet.

**Inatani:** We've made it a rule at the medical office to make sure that graduate students get more time for research — much more than even back when you were senior residents. I like to say that research is a lot like pooping. [laughs] It's important to keep regular, as it were, and enjoy doing research on topics that you find interesting. This natural flow of research within and through us means that, when the proper time comes, we can produce good results. That's the kind of environment I hope to create here.

## Taking the Board Certification Examination

**Yamada:** On a more personal note, my third child was born around when I took the board certification exam, and I remember that for some reason, I also had to attend for emergency care. That part was pretty rough.

**Inatani:** I'm sure it was. But, well, trying to become board-certified during graduate school is generally considered decidedly ambitious, right?

しかるべきタイミングでいい成果が生まれる。そんな環境を整えていきたいと思っています。

## 専門医資格認定試験について

**山田** 個人的なことですが、専門医試験の時は3人目の子供の出産が重なり、なぜか緊急の診療もかぶってきつかった記憶があります。

**稲谷** なるほど。けれど大学院で専門医試験を受けるというのは、一般的にはなかなかできないことなんですよ。

**盛岡** 確かに研究論文と試験が重なるときついですよね。

**稲谷** 眼科の場合、皆さん院時代に専門医試験を受けて合格されている。専門医の資格を取ることは、研究者として成長していく上でも大事なことだと思います。

## これからの研究への抱負

**稲谷** お二人とも大学院を修了され、今年4月から助教に就任されました。これからは研究・診療・教育という3つの柱で活動していられることになります。今後の研究の発展についての考えを聞かせてください。

**盛岡** 人があまり着眼してこなかった分野をシンプルに突き詰めていきたいですね。

**稲谷** 学会でホットな話題になっているテーマは流行のテーマなんですね。毎月膨大な論文が発表されて、それを追いかけるだけでクタクタになってしまう。地方大学では、独自のものを狙っていくことが大事だと思います。

**山田** 医療現場で増えている VEGF 阻害薬を追いかけているのですが、それは今言われたまさにホットなレッドオーシャン(笑)

**稲谷** 糖尿病網膜症とか網膜静脈閉塞症などはまだ研究が遅れている分野。そこを画像解析と関係づけながら狙っていく道はあるのではないかと思います。盛岡先生が先ほど「シンプル」と言われましたが、私も同感です。歌詞と一緒に、難しい表現をすると聞いていて分からない。シンプルなメッセージのほうが伝わるんですよ。それと大事なのが異分野との結合。iPhone だって、タッチパネルとかネット機器など既成の要素技術を組み合わせての創造ですから。画像解析、ビッグ

データ、AI … 様々な分野へと目を向けながら、これからの日々を歩んでいってほしいと思います。



**Morioka:** It's true — it can be tough when you have to deal with research papers and exams at the same time.

**Inatani:** For ophthalmology at least, everyone took and passed the board certification exams during graduate school. I think that becoming board-certified is a valuable part of growth as researchers.

## Aspirations for Future Research

**Inatani:** So, both of you have completed your graduate studies, and you were both appointed as assistant professors this past April. That means that you'll be working across all three pillars: research, medical care, and education. What are your thoughts on where you'll take your research in the future?

**Morioka:** I'd like to simply dig deeper into fields that have gone largely overlooked.

**Inatani:** The hot topics at conferences tend to be fairly trend-driven. Countless papers are published every month, and it's exhausting just trying to keep up. I think it's important for regional universities to be unique in their aims.

**Yamada:** I've been following VEGF inhibitors, which are becoming more and more common in the field. It is, as you note, a very hot "red ocean" topic. [laughs]

**Inatani:** Diabetic retinopathy and retinal vein occlusions are just two of the areas where research is still lagging behind. I feel like there could be ways to target these while also tying them into image analysis. Dr. Morioka used the word "simply" to describe his desires, and I feel the same way. It's kind of like song lyrics, where if you don't express yourself clearly, it can be hard to understand what you're saying. It's easier to communicate with a simple message. Another element that is critical is uniting multiple different fields. Take the iPhone, for instance: it was created by combining existing technologies like touchscreens and internet connectivity. I hope that people will keep an eye on various different fields, like image analysis, big data, and AI, and take advantage of these in their future research.





解剖学分野  
Anatomy

教授 飯野 哲  
Prof. Satoshi Iino

担当講義  
医科学基礎総論 医科学特論 高次生命医科学特論 生体統御学特論 高次生命医科学演習

研究テーマ  
間質細胞による臓器制御機構  
消化管機能を支える形態学的基盤  
消化管の病態における間質細胞

Interstitial cells in regulation of organ functions  
Morphological basis of gastrointestinal functions  
Pathological analysis of interstitial cells in gastrointestinal tract

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

生体臓器には実質細胞に加え線維芽細胞を含めた多様な間質細胞が存在し、臓器機能の調節に関与している。消化管において、筋層ではカハール介在細胞と線維芽細胞が消化管神経系と共に消化管運動を調節し、粘膜では線維芽細胞が粘膜機能を支える。私たちはこれら細胞群を組織細胞学的・生理学的・分子生物学的に研究し、正常な消化管機能を担う細胞の働きを明らかにし、消化管障害における病態生理や治療への手掛かりを得ようとする。同時に発生学的見地からの研究も行い臓器形成と再生における間質細胞の意義について検討を進めている。また消化管と他臓器を比較することにより、間質細胞の持つ多様性および臓器特異性を明らかにしたいと考えている。

The interstitial cells are distributed in all internal organs and regulate organ functions. In the gastrointestinal tract, two types of interstitial cells in musculature called interstitial cells of Cajal (ICC) and muscular fibroblast-like cells (FLC) regulate motility of the gastrointestinal tract in conjunction with the enteric nervous system, and fibroblasts and subepithelial fibroblasts support mucosal functions. We use histological, physiological, molecular biological and developmental approach to elucidate physiological, pathophysiological

and morphogenetic significance of these cells in gastrointestinal regulation. We also investigate the interstitial cells in extra-gastrointestinal tract to elucidate a variety of interstitial cells in internal organs.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

1. Iino S, Horiguchi S, Horiguchi K, T Hashimoto  
Interstitial cells of Cajal in Wsh/Wsh c-kit mutant mice.  
J Smooth Muscle Res. 56:58-68 (2020)
2. Iino S, Horiguchi K, Horiguchi S.  
c-Kit-stem cell factor signal-independent development of interstitial cells of Cajal in murine small intestine.  
Cell Tissue Res. 379:121-129 (2020)
3. Iino S., Horiguchi K., Horiguchi S., Nojyo Y.  
c-Kit-negative fibroblast-like cells express platelet-derived growth factor receptor  $\alpha$  in the murine gastrointestinal musculature.  
Histochem. Cell Biol. 131:691-702 (2009)
4. Iino S., Horiguchi K.  
Interstitial cells of Cajal are involved in neurotransmission in the gastrointestinal tract.  
Acta Histochem. Cytochem. 39:145-153 (2006)



脳形態機能学分野  
Division of Brain Structure and Function

教授 深澤 有吾  
Prof. Yugo Fukazawa

担当講義  
組織細胞形態学・神経科学特論演習  
組織細胞形態学・神経科学特論実習  
生体統御学特論  
高次生命医科学演習特論  
医科学基礎総論  
医科学特論

研究テーマ  
経験依存的な行動様式獲得に関わる脳内構造基盤と分子機構の解明

Anatomical basis and molecular mechanisms underlying experience-dependent behavioral changes

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

我々動物は、絶えず変化する周辺環境を知覚し、経験と照らし合わせて適切な行動を選択し実行します。これはたがは脳内のニューロンとグリアが作る複雑なネットワークにより支えられています。そこで我々は、分子生物学から行動薬理学に至る幅広い実験手法を駆使して、感覚情報処理や行動発現に関わる脳内神経回路を同定し、その神経解剖学的特徴や分子基盤を明らかにしながら、経験依存的な行動様式獲得の脳内メカニズムを解明することを目指しています。特に光遺伝学を用いた神経回路の可視化と操作、先端の電子顕微鏡技術を応用した高感度で高分解能な分子局在解析など、新規で独自性の高い実験技術を開発しながら研究を進める点が特色です。

Learning and memory are accomplished by the complex network composed of neurons and glia in the brain. In order to obtain insights into the structural basis and molecular mechanisms underlying learning and memory, we visualize and examine the network responsible for a specific memory paradigm. We employ various advanced techniques, such as an optogenetic approach combined with behavioral pharmacology and unique and highly quantitative immunoelectron microscopic methods, and conventional molecular biological techniques.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

1. Morizawa M, Fukazawa Y, Matsui K et al. Synaptic

- pruning through glial synapse engulfment upon motor learning. Nat. Neurosci. 25: 1458-1469 (2022).
2. Maegawa A., Murata K., Kuroda K., Fujieda S. and Fukazawa Y. Cellular Profiles of Prodynorphin and Preproenkephalin mRNA-Expressing Neurons in the Anterior Olfactory Tubercle of Mice. Front. Neural Circuits 16: 908964 (2022).
3. Danjo Y, Ishikawa T, Fukazawa Y, Koizumi S et al. Transient astrocytic mGluR5 expression drives synaptic plasticity and subsequent chronic pain in mice. J Exp. Med. 219: e20210989 (2022).
4. Mori Y, Fukazawa Y, Takamori S et al.: The endosomal Q-SNARE, Syntaxin 7, defines a rapidly replenishing synaptic vesicle recycling pool in hippocampal neurons. Commun. Biol., 4, 981 (2021).
5. Martín-Belmonte A, Fukazawa Y, Luján R et al. The Density of Group I mGlu5 Receptors Is Reduced along the Neuronal Surface of Hippocampal Cells in a Mouse Model of Alzheimer's Disease. Int. J. Mol. Sci., 22, 5867 (2021).
6. Murata K, Kinoshita T, Ishikawa T, Kuroda K, Hoshi M and Fukazawa Y. Region- and neuronal-subtype-specific expression of Na,K-ATPase alpha subunit isoforms in the mouse brain. J. Comp. Neurol. 528(16): 2654-2678 (2020).



統合生理学分野  
Integrative and Systems Physiology  
教授 松岡 達  
Prof. Satoshi Matsuoka

担当講義  
生体情報医学特論  
統合生理学特論演習  
統合生理学特論実習

研究テーマ  
心臓のシステム生理学  
細胞生理学

Systems physiology of heart  
Cellular physiology

### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

分子・細胞・臓器・個体の各レベルにおいて、生理学実験と数理モデル解析を統合したシステム生理学研究を行い、生体機能の統合的かつ定量的な機序解明を目指しています。

#### 1. 細胞内イオン動態に着目した心臓機能の生理・病態生理に関する研究

細胞膜や細胞内小器官に発現するチャネル・トランスポーターが、心筋細胞の興奮-収縮連関を制御する機序と病態生理について研究しています。

#### 2. 心臓のシステム生理学研究

実験データをもとに包括的心筋細胞モデルを構築し、数理モデル解析から新しい作業仮説を導出し、実験的に検証するシステム生理学研究を行っています。

#### 3. リンパ球のイオン動態と細胞機能連関に関する研究

リンパ球の細胞内イオン動態がリンパ球機能を制御する機序と免疫応答との関連について研究しています。

#### 1. Study on cardiac physiology and pathophysiology focusing on intracellular ion dynamics.

We study physiology and pathophysiology of ion channels/transporters in plasmalemma and organelles to clarify how they regulate excitation-contraction coupling of cardiac cells.

#### 2. Cardiac systems physiology.

We develop and analyze comprehensive mathematical models of cardiac cells based on experimental data to generate new hypothesis, which will be validated experimentally by ourselves.

#### 3. Study on coupling between intracellular ion dynamics and cellular functions of lymphocytes.

We study the mechanisms of ion dynamics of lymphocytes and their roles in immune responses.

### 主な研究業績 (Research Achievements)

- 1) Takeuchi A, Matsuoka S. Spatial and Functional Cross-talk between the Mitochondrial  $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$  Exchanger NCLX and the Sarcoplasmic Reticulum  $\text{Ca}^{2+}$  Pump SERCA in Cardiomyocytes. *Int J Mol Sci.* 2022 19:23:7948.
- 2) Takeda Y, Matsuoka S. Impact of mitochondria on local calcium release in murine sinoatrial nodal cells. *J Mol Cell Cardiol.* 2022;164:42-50.
- 3) Takeuchi A, Matsuoka S. Physiological and Pathophysiological Roles of Mitochondrial  $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$  Exchanger, NCLX, in Hearts. *Biomolecules.* 2021;11:1876.
- 4) Takeuchi A, Matsuoka S. Minor contribution of NCX to  $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$  exchange activity in brain mitochondria. *Cell Calcium.* 2021;96:102386.
- 5) Islam MM, Takeuchi A, Matsuoka S. Membrane current evoked by mitochondrial  $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$  exchange in mouse heart. *J Physiol Sci.* 2020;70:24.
- 6) Takeuchi A, Matsuoka S. Integration of mitochondrial energetics in heart with mathematical modelling. *J Physiol.* 2020;598:1443-1457.



ゲノム科学・微生物学分野  
Genome Science and Microbiology  
教授 定 清直  
Prof. Kiyonao Sada

担当講義  
医科学基礎総論、医科学特論、実験基礎演習、感染防御医科学特論、感染防御医科学演習

研究テーマ  
微生物感染に対する宿主因子の研究

Host factors against microbe infection

### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

なぜヒトは感染症に罹患するのか？ 当研究室では、病原微生物の感染に対する宿主因子の研究を行っている。ウイルス-宿主相互作用として、C型肝炎ウイルス (HCV) の増殖に影響する宿主因子の研究を推進しており、チロシンキナーゼAblがHCVの生活環、特にウイルス粒子形成に必要であることを解明した。今後は抗腫瘍薬を用いたウイルス感染制御への展開が期待される。一方、病原菌-宿主相互作用としては、病原菌の感染に対する宿主因子の研究を推進しており、真菌や結核菌の受容体として知られるC型レクチン受容体 (CLR) シグナル経路に、アダプタータンパク質3BP2が不可欠であることを解明した。今後はCLRを介する新たな自然免疫シグナルの解明に向けた展開が期待される。

Why do humans suffer from infectious diseases? As virus-host interactions, we have been promoting the study of host factors that affect the proliferation of hepatitis C virus, and have elucidated that tyrosine kinase Abl is required for the life cycle of HCV, especially for the formation of viral particles. In the future, it is expected to be applied to the control of viral infection using anti-cancer drugs. On the other hand, as for pathogen-host interactions, we have been studying host factors for pathogen infection, and have found that the adaptor protein 3BP2 is essential for the C-type lectin receptor (CLR) signaling pathway, which is known as a receptor for fungi and Mycobacterium tuberculosis. They are expected to expand their research to

elucidate new innate immune signals mediated by the CLR.

### 主な研究業績 (Research Achievements)

1. Miyamoto D, Takeuchi K, Chihara K, Fujieda S, and Sada K. Protein tyrosine kinase Abl promotes hepatitis C virus particle assembly via interaction with viral substrate activator NS5A. *J Biol Chem.* 298(4):101804, 2022.
2. Chihara K, Chihara Y, Takeuchi K, and Sada K. Adaptor protein 3BP2 regulates dectin-1-mediated cellular signalling to induce cytokine expression and NF- $\kappa$ B activation. *Biochem J.* 479(4):503-523, 2022.
3. Yamauchi, S., Takeuchi, K., Chihara, K., Sun, X., Honjoh, C., Yoshiki, H., Hotta, H. and Sada, K. Hepatitis C virus particle assembly involves phosphorylation of NS5A by the c-Abl tyrosine kinase. *J Biol Chem.* 290 (36) :21857-21864, 2015.
4. Kimura, Y., Chihara, K., Honjoh, C., Takeuchi, K., Yamauchi, S., Yoshiki, H., Fujieda, S., and Sada, K. Dectin-1-mediated Signaling Leads to Characteristic Gene Expressions and Cytokine Secretion via Syk in Rat Mast Cells. *J Biol Chem.* 289 (45) :31565-31575, 2014.
5. Shukla, U., Hatani, T., Nakashima, K., Ogi, K., and Sada, K. Tyrosine phosphorylation of 3BP2 regulates BCR-mediated activation of NFAT. *J Biol Chem.* 284 (49) :33719-33728, 2009.



分子遺伝学分野  
Molecular Genetics  
教授 菅井 学  
Prof. Manabu Sugai

担当講義

- ・医科学基礎総論
- ・医科学特論
- ・高次生命医科学特論
- ・生体統御学特論
- ・高次生命医科学演習
- ・分子遺伝学特論演習
- ・分子遺伝学特論実習

研究テーマ

- 1) ミトコンドリア機能変化による細胞分化決定機構の解明
  - 2) CD4由来CD8T細胞による免疫反応制御機構の解析
- 1) Mechanism of cell fate determination by mitochondrial function
- 2) Functional analysis of CD4 derived-CD8T cells

研究内容紹介 (Introduction of Research)

1) 活性化B細胞の分化方向の決定は、確率的である事が知られています。私たちは、この確率的变化の実態は、ミトコンドリアの機能変化である事を見いだしました。この発見を進展させ、『ミトコンドリアの機能変化から細胞分化決定にいたる過程』の分子機構を様々な細胞系列において明らかにします。

2) 私たちは、CD4T細胞から分化するCD8T細胞という新しい細胞を見いだしました。この細胞の生体内における機能を明らかにする事を通じて、免疫研究の新しい分野を開拓したいと考えています。

1) Upon activation, B-cells undergo class switch recombination or differentiate into plasma cells. These processes are mutually exclusive and stochastic. We recently found that stochastic change of mitochondrial function was responsible to this fate determination process. Therefore, our aim is to clarify the molecular mechanisms of cell fate determination regulated by mitochondrial function in various cell types.

2) Recently, we found that immune reactions promoted differentiation of CD8T cells from naïve CD4T cells within peripheral lymphoid tissues. The aim of our research is to elucidate the physiological and pathological roles of CD4-derived CD8T cells *in vivo*.

主な研究業績 (Research Achievements)

Sugai M., Gonda H., Kusunoki T., Katakai T., Yokota Y. and Shimizu A. Essential role of Id2 in negative regulation of IgE class switching. *Nature Immunol.* 4, 25-30. 2003.

Nambu, Y., Sugai, M., Gonda, H., Lee, C-G., Katakai, T., Agata, Y., Yokota, Y. and Shimizu, A. Transcription-coupled events associating with immunoglobulin switch region chromatin. *Science* 302, 2137-40, 2003.

Gonda H., Sugai, M., Nambu, Y., Katakai, T., Agata, Y., Mori, K. J., Yokota Y. and Shimizu, A. The balance between Pax5 and Id2 activities is the key to AID gene expression. *J. Exp. Med.* 198, 1427-37, 2003.

Sugai, M., Aoki, K., Osato, M., Nambu, Y., Ito, K., Taketo, M. M., and Shimizu, A. Runx3 Is Required for Full Activation of Regulatory T Cells To Prevent Colitis-Associated Tumor Formation. *J. Immunol.* 186, 6515-6520, 2011.

Nambu, Y., Hayashi, T., Jang, K.J., Aoki, K., Mano, H., Nakano, K., Osato, M., Takahashi, K., Itoh, K., Teramukai, S., Komori, T., Fujita, J., Ito, Y., Shimizu, A. and Sugai, M. In situ differentiation of CD8aT cells from CD4T cells in the peripheral lymphoid tissues. *Sci Rep.* 2, 642, 2012.

Jang, K.J., Mano, H., Aoki, K., Hayashi, T., Muto, A., Nambu, Y., Takahashi, K., Itoh, K., Taketani, S., Nutt, S.L., Igarashi, K., Shimizu, A., and Sugai, M. Mitochondrial function provides instructive signals for activation-induced B-cell fates. *Nat. Commun* 6: 6750 (2015).



分子生体情報学分野  
Cell Biology & Biochemistry  
教授 山田 雅己  
Prof. Masami Yamada

担当講義

- 医科学特論
- 医科学基礎総論
- 生体情報医科学特論 I & II
- 生体情報医科学演習

研究テーマ

細胞内ロジスティクスを指標とした神経細胞移動障害の発症メカニズムの解明

Using intracellular logistics to clarify pathogenic mechanisms of neuronal migration disorder.

研究内容紹介 (Introduction of Research)

近年、統合失調症、自閉症スペクトラム障害 (ASD)、うつ病、注意欠如・多動性障害 (ADHD)、失読症などの発達障害や精神・神経疾患に於いて、神経細胞移動や軸索伸長の異常との関連が指摘されている。神経細胞移動障害の原因は、遺伝性、非遺伝性を問わず様々な要因を挙げることができるが、疾患発症のキーとなる神経細胞内での共通の分子制御メカニズムが示唆される。当研究室では、これらの精神・神経疾患に対して、細胞内ロジスティクスあるいは細胞内マシナリーの観点から創薬ターゲットを同定し、より汎用性の高い治療薬あるいは診断薬の開発を目指したい。また、当研究室では、神経細胞移動や細胞内物質輸送などを可視化して評価する為、超解像蛍光顕微鏡システムによる高度な蛍光分子イメージング技術を立ち上げており、今後さらなる先端技術の開発・導入にもチャレンジしたい。

In recent years, abnormalities in neuronal migration and axonal elongation have been implicated in developmental disorders and psychiatric/neurological disorders such as schizophrenia, autism spectrum disorder (ASD), depression, attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), dyslexia, and others. Although various factors, both inherited and non-hereditary, can be cited as causes of neuronal migration disorders, a common molecular control mechanism within neurons is suggested as a key factor in disease pathogenesis. Our laboratory aims to identify drug targets for these psychiatric and neurological disorders from the viewpoint of intracellular logistics or intracellular machinery, and to develop more versatile therapeutic or diagnostic agents. In addition, our laboratory has established an advanced fluorescence molecular imaging technique using a super-resolution fluorescence microscope system to visualize and evaluate neuronal migration and intracellular trafficking of substances, and we would like to develop and introduce more advanced technologies in the future.

主な研究業績 (Research Achievements)

1. Moriyama T, Yoneda Y, Oka M, Yamada M:

Transportin-2 plays a critical role in nucleocytoplasmic shuttling of oestrogen- $\alpha$ .

Scientific Reports 3, doi:10.1038/s41598-020-75631-3 (2020).

2. Toba S, Kim M, Yamada M et al.:

Alpha-synuclein binds unconventional microtubules that have a unique function.

Scientific Reports 7, doi:10.1038/s41590-017-15575-3 (2017) .

3. Yamada M. et al.:

A regulatory mechanism of cargo unloading: Arl3 and LC8 coordinately induce dissociation of the dynein-dynactin.

Nature Communications doi:10.1038/ncomms6295 (2014) .

4. Yamada M. et al.:

Rab6a releases LIS1 from a dynein idling complex and activates dynein for retrograde movement.

Nature Communications doi:10.1038/ncomms3033 (2013) .

5. Yamada M. et al.:

mNUDC is required for plus-end directed transport of cytoplasmic dynein and dynactins by kinesin-1.

The EMBO Journal, 29 (3) , 517-531 (2010) .

6. Yamada M. et al.:

Inhibition of calpain increases LIS1 and partially rescues *in vivo* phenotypes in a mouse model of lissencephaly.

Nature Medicine, 15 (10) , 1202-1207 (2009) .

7. Mori D., Yamada M. et al.:

An essential role of the aPKC-Aurora A-NDEL1 pathway on neurite elongation via modulation of microtubule dynamics.

Nature Cell Biology, 11 (9) , 1057-1068 (2009) .

8. Yamada M. et al.:

LIS1 and NDEL1 coordinate the plus-end-directed transport of cytoplasmic dynein.

The EMBO Journal, 27 (19) , 2471-2483 (2008) .



薬理学分野  
Pharmacology  
教授 青木 耕史  
Prof. Koji Aoki

担当講義  
生体情報医科特論I、生体情報医  
科特論II、生体情報医科学演習、  
薬理学特論演習、薬理学特論実習

研究テーマ  
大腸癌幹細胞の維持機構の解明と大  
腸癌幹細胞特異的分子標的の同定

Mechanism of controlling  
colon cancer stemness and  
identification of its molecular  
targets

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

CDX1とCDX2は、成体では腸管の上皮細胞に局限して発現するホメオボックス蛋白質です。CDX1とCDX2は、腸管上皮細胞の発生、分化、恒常性の維持に不可欠な転写因子として働き、腸管上皮細胞の様々な遺伝子の発現を調節しています。これまでの解析から、染色体の安定性などの制御を介して、CDX2が大腸腫瘍形成の抑制因子として働くことなどを明らかにしてきました。現在、当研究室では大腸癌及び炎症性腸疾患を標的にした創薬への貢献を目指して、CDX1とCDX2の機能解析を中心に次の研究課題を進めています。(1) 大腸癌幹細胞の幹細胞性の維持機構の解明と大腸癌幹細胞特異的分子標的の同定。(2) 大腸癌細胞の増殖と生存の制御機構の解明。(3) 炎症性腸疾患の発症機構の解明と分子標的の同定。とくに、腸管上皮細胞におけるオートファジーの制御機構の解明。

CDX1 and CDX2 are homeobox proteins expressed specifically in the intestinal epithelial cells. They are essential for development, differentiation and physiology of the intestinal epithelial cells through controlling expression of various genes in the cells. We have previously shown that CDX2 suppresses intestinal polyp formation through regulation of chromosomal stability. To identify therapeutic targets of colon cancer and inflammatory bowel disease, we have investigated the functions of CDX1 and CDX2. The specific aims of our study are as follow. (1) Mechanisms of controlling

stemness of colon cancer cells and identification of molecular targets of colon cancer stem cells. (2) Mechanisms of controlling cell proliferation and survival of colon cancer cells. (3) Underlying mechanisms of inflammatory bowel disease and identification of its molecular targets. (4) Molecular mechanisms of controlling autophagy in the intestinal epithelial cells.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

- (1) Aoki K, Kakizaki F, Sakashita H, Manabe T, Aoki M, and Taketo MM. Suppression of colonic polyposis by homeoprotein CDX2 through its nontranscriptional function that stabilizes p27 Kip1. Cancer Research, Vol. 71 (2), 593-602, 2011.
- (2) Aoki K, Aoki M, Sugai M, Harada N, Miyoshi H, Tsukamoto T, Mizoshita T, Tatematsu M, Seno H, Chiba T, Oshima M, Hsieh CL, and Taketo MM. Chromosomal instability by  $\beta$ -catenin/TCF transcription in APC or  $\beta$ -catenin mutant cells. Oncogene, Vol.26 (No.24), 3511-3520, 2007.
- (3) Aoki K, Tamai Y, Horiike S, Oshima M, and Taketo MM. Colonic polyposis caused by mTOR-mediated chromosomal instability in Apc  $+/ \Delta 716$  Cdx2  $+/-$  compound mutant mice. Nature Genetics, Vol.35 (No.4), 323-330, 2003.



医療統計学分野  
Biostatistics  
教授 藤田 亮介  
Prof. Ryousuke Fujita

担当講義

研究テーマ  
1. 有限群が作用する有限複体から  
できる幾何学的加群の構造解明  
2. 有限群からできる部分群複体の  
ホモトピー性質の解明

1. On the geometric module  
associated to finite complexes  
with a finite group action  
2. On homotopy properties  
of subgroup complexes of a  
finite group

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

1. 有限群Gに対して、特殊なG順序集合に附随した幾何学的加群であるBurnside加群についての構造を解明する。Burnside加群とはBurnside環の一般化概念である。我々はこれまでPetrieによって解明されたBurnside環の合同式のBurnside加群版を構成し、Burnside加群の普遍化版を考えてきた。我々が提唱した「普遍Burnside加群」はどのような群に対しても定義可能である。さらにLefschetz加群という概念を考え、Burnside加群とLefschetz加群の間には自然な同型写像が作れることを証明した。今後はBurnside加群の環構造及びべき等元公式へのアプローチを考えている。
2. 有限群の部分群複体という概念は1970年代にK.S.Brownが、Gの非自明なp-部分群複体に関するホモロジカルなシローの定理を発見したことに起因する。本研究では、有限群Gから定義される抽象複体に関するホモトピー性質を解明することを目的とし、最終目標はホモトピー性質を通して有限群の特徴付け、さらに分類定理を得ることにある。

1. Let  $G$  be a finite group. The aim of this study is to know the structure of a Burnside module which is a geometric module associated to a special partially ordered set with a  $G$  action. This module is a generalization of a Burnside ring. We constructed congruences for the Burnside module, which are based on the theory of the Burnside ring by T.Petrie and others. Next we got a universal idea, i.e. "A Universal Burnside module" which is definable for any group. Furthermore, we met the notion of a Lefschetz module which is also a kind of a

geometric module. We proved that there exists a natural isomorphism between a Burnside module and a Lefschetz module. From now on, we are going to study the ring structure of the Burnside module and idempotents formulas.

2. Let  $G$  be a finite group. "A subgroup complex" was found by K.S.Brown in the 1970's. In the process, he discovered the homological Sylow theorem on a non-trivial p-subgroup complex of  $G$ . The aim of this study is to know homotopy properties of subgroup complexes of  $G$ . Specifically, we will get the classification theorem of a finite group through the homotopy property.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

1. Ryousuke Fujita, The Bouc complex of a finite nilpotent group is contractible, Far East Journal of Mathematical Sciences, 102 (5), 1057-1064, 2017.
2. Ryousuke Fujita, On the finite space with a finite group action, RIMS Koukyuuroku, 1968, 76-80, 2015.
3. Ryousuke Fujita, Susumu Kono, Some aspects of a finite  $T_0$ -space, RIMS Koukyuuroku, 1876, 89-100, 2014.
4. Ryousuke Fujita, On the Euler characteristic of a finite  $T_0$ -space, Far East Journal of Mathematical Sciences, 74 (1), 87-103, 2013.
5. Ryousuke Fujita, On the Lefschetz Module, Hokkaido Mathematical Journal, 36, 111-120, 2007.



分子神経科学分野  
Molecular Neuroscience  
教授 岩本 真幸  
Prof. Masayuki Iwamoto

担当講義  
医科学基礎総論、医科学特論、再構成生命科学特論、再構成生命科学演習、分子神経科学演習、分子神経科学実習

研究テーマ  
チャネルタンパク質機能の分子メカニズム

Molecular mechanisms of the channel protein function

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

生体膜に存在するチャネルタンパク質は、膜を横切るイオンや水の移動を制御することで、神経での電気信号の発生と伝導、分泌、筋収縮など、多くの生理現象に関わっています。チャネルタンパク質がどのようにしてイオンや水の移動を調節しているのか、そのメカニズムは基礎医学の本質的課題であり、医薬品を開発する際にも重要な情報となります。私たちはこれまでに、生体膜の化学的・物理的性質がチャネルタンパク質の動きを大きく左右することを発見しました。この現象がチャネルタンパク質の機能メカニズム解明の糸口になると考え、独自の人工生体膜実験技術を使ってチャネルタンパク質の動きを精密に測定し、分子レベルでのメカニズム解明に挑んでいます。私たちの研究を応用すれば、生体膜環境を操ることでチャネル機能を制御するという、新しい発想での創薬にもつながると期待しています。

In biomembranes, channel proteins are involved in various physiological processes by regulating the transport of ions and water across the membrane. Therefore, the molecular mechanism of channel protein function is essential in fundamental medicine and critical information for drug discovery. We are currently focusing on the chemical and physical effects of the membranes surrounding channel proteins. Our cutting-edge experiments with the artificial membrane would reveal the effects of the membrane on a single protein molecule, finally providing a clue to the

molecular mechanism of channel protein function. We hope our research will lead to a new concept of drugs that control the function of channel proteins by modulating membrane properties.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

Ueki M., Iwamoto M. Fluorescent labeling in size-controlled liposomes reveals membrane curvature-induced structural changes in the KcsA potassium channel. *FEBS Lett.* 595 (2021) 1914-1919  
Iwamoto M., Oiki S. Hysteresis of a tension-sensitive K<sup>+</sup> channel revealed by time-lapse tension measurements. *JACS Au* 1 (2021) 467-474  
Mita K., Sumikama T., Iwamoto M., Matsuki Y., Shigemitsu K., Oiki S. Conductance selectivity of Na<sup>+</sup> across the K<sup>+</sup> channel via Na<sup>+</sup> trapped in a tortuous trajectory. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 118 (2021) e2017168118  
Yano K., Iwamoto M., Koshiji T., Oiki S. Visualizing the osmotic water permeability of a lipid bilayer under measured bilayer tension using a moving membrane method. *J. Membr. Sci.* 627 (2021) 119231  
Iwamoto M., Oiki S. Constitutive boost of a K<sup>+</sup> channel via inherent bilayer tension and a unique tension-dependent modality. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 115 (2018) 13117-13122



血管統御学分野  
Integrative Vascular Biology  
教授 木戸屋 浩康  
Prof. Hiroyasu Kidoya

研究テーマ  
各種疾患の組織微小環境を構築する血管統御システムの解明

A novel approach to target the tissue microenvironment of disease by the analysis of integrative vascular system.

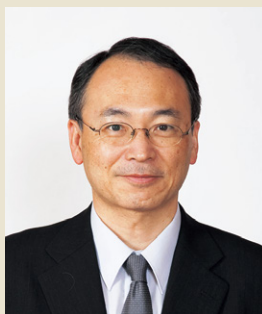
#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

血管形成の制御機構が明らかになるに伴い、単純な血管の「管」を作ることや壊すことは容易になりつつあります。しかしながら、機能的な血管の高次構造が形づくられる機構や、血管がもつ潜在的な機能には未知なる領域が多く残されています。我々は血管の真なる姿を理解して統御することによる新しい疾患治療法の開発を目指し、「血管新生阻害剤に対する治療抵抗性の克服」と「アンジオクリン血管学の創生」という2つの研究プロジェクトを進めます。当研究室では、学生が持つ柔軟で自由な発想を尊重し、各人が目指す目標に合わせて研究活動をサポートします。

With the elucidation of the regulatory mechanism of angiogenesis, it is becoming easier to promote or inhibit the formation of blood vessels. However, the mechanism that forms the functional vascular structure and the potential function of blood vessels remains unclear. We aim to develop innovative therapeutic strategy by understanding the actual nature of blood vessels. To achieve this goal, we are conducting two research projects: "Treatment resistance to angiogenesis inhibitors" and "Angiocrine biology".

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

1. Kidoya H, et al. Regnase-1-mediated post-transcriptional regulation is essential for hematopoietic stem and progenitor cell homeostasis. *Nat Commun.* 2019, 10, 1072.
2. Kidoya H, et al. APJ Regulates Parallel Alignment of Arteries and Veins in the Skin. *Dev Cell.* 2015, 33, 247-259.
3. Satoh T, Kidoya H, et al. Critical role of Trib1 in differentiation of tissue-resident M2-like macrophages. *Nature.* 2013, 495, 524-528.
4. Kidoya H, et al. The apelin/APJ system induces maturation of the tumor vasculature and improves the efficiency of immune therapy. *Oncogene.* 2012, 31, 3254-3264.
5. Kidoya H, et al. Apelin induces enlarged and nonleaky blood vessels for functional recovery from ischemia. *Blood.* 2010, 15, 3166-74.
6. Kidoya H, et al. Spatial and temporal role of the apelin/APJ system in the caliber size regulation of blood vessels during angiogenesis. *EMBO J.* 2008, 27, 522-34.



高エネルギー医学研究センター  
分子イメージング展開領域  
Medical Imaging Division, Bio-  
medical Imaging Research Center

教授 岡沢 秀彦

Prof. Hidehiko Okazawa

担当講義

生体機能画像法の開発と生体機能  
・病態の解明

研究テーマ

分子イメージングを用いた各種疾  
患の臨床的研究、病態解析および  
診断法・解析法の開発

Functional imaging using  
methods for molecular imaging  
; Kinetic modeling using PET;  
Activation studies with fMRI

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

核医学 (RI) 検査は生体機能や病態評価に役立っており、近年は  
ポジトロンCT (PET) を用いた分子イメージングや腫瘍診断が注  
目されています。定量性に優れたPET画像は、体内物質と類似構  
造の化合物を用い、血流、糖代謝、酸素代謝、アミノ酸代謝とい  
った基礎的生体機能の評価を可能とし、病態生体評価、臓器機能  
診断に利用できます。また、動物実験による基礎的研究では、新  
しいトレーサー (分子プローブ) の開発や治療効果の評価などが  
可能であり、広範な応用が期待されます。様々なトレーサーの生  
体内での動態を正確に解析し、生体機能および様々な病態を解明  
していきます。脳機能解析においては、機能的MRI (fMRI) 検査に  
よる機能局在の解明や、拡散テンソル画像 (DTI) を用いたトラ  
クトグラフィー、脳容積解析 (VBM) 等のMRI手法も応用します。

The research target of the Division of Medical Imaging  
is to generate, analyze and translate various in vivo  
functional images using positron emission tomography  
(PET), MRI and other modalities of medical imaging  
technique. Kinetic modeling with physiological analysis  
and applying molecular imaging methods to clinical  
studies are good examples of our research target.  
Brain activation studies using fMRI are also one of the  
major subjects of our research interest.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

\*Tasaki T, et al. Quantitative assessment of bone marrow

activity using 18F-FLT PET in aplastic anemia and  
myelodysplastic syndromes. Clin Nucl Med. 2022; 47: 1048-55  
Tsujikawa T, et al. PET Imaging of estrogen  
receptors for gynecological tumors. Clin Nucl  
Med. 2022; 47: e481-e488.

Okazawa H, et al. Cerebral oxidative stress  
in early Alzheimer's disease evaluated by  
64Cu-ATSM PET/MRI: A preliminary study.  
Antioxidants 2022; 11(5): 1022.

\*Takahashi M, et al. 18F-Fluoroestradiol tumor uptake is  
influenced by structural components in breast cancer.  
Clin Nucl Med. 2021; 46: 884-889.

\*Sato M, et al. Predictive value of 3'-deoxy-3'  
-18F-fluorothymidine PET in the early response  
to anti-programmed death-1 therapy in patients  
with advanced non-small cell lung cancer. J  
Immunother Cancer, 2021; 9(7): e003079.

\*Yamada S, et al. Prognostic value of 16 $\alpha$   
-[18F]-fluoro-17 $\beta$ -estradiol positron emission  
tomography as a predictor of disease  
outcome in endometrial cancer: A prospective  
study. J Nucl Med. 2021; 62(5): 636-642

\*は医学部優秀論文賞を獲得した大学院生が筆頭著者の論文  
(Reference) URL: [http://www.med.u-fukui.  
ac.jp/birc/staff/HO\\_pub.html](http://www.med.u-fukui.ac.jp/birc/staff/HO_pub.html)



高エネルギー医学研究センター  
分子プローブ開発応用領域  
Molecular Imaging Division, Bio-  
medical Imaging Research Center

教授 清野 泰

Prof. Yasushi Kiyono

担当講義

医科学基礎総論、実験基礎演習、  
医科学特論、機能画像医学特論I、  
II、機能画像医学演習、分子イメ  
ージング特論演習、分子イメー  
ジング特論実習

研究テーマ

病態の特性に基づく診断および治  
療用分子プローブの開発

Development of diagnostic and  
therapeutic molecular probes  
based on specific characteristics  
of the targeted diseases.

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

体内における遺伝子やタンパク質などの分子を、生物  
が生きたままの状態画像化する「分子イメージング」  
は、様々な病態の高度な診断を可能とすると考えられ  
ている。定量性に優れた核医学分子イメージングは、  
ライフサイエンスの基礎研究、生体機能や病因の解  
明、再生医療、テーラーメイド医療などの医学研究、  
創薬研究、臨床診断分野などへの貢献が期待されて  
いる。この期待に応えるためには、個々の疾患に特徴  
的な分子をイメージングするため分子プローブの開発  
が必須となってくる。そこで、脳神経、腫瘍、心臓を  
中心に、PET分子イメージングプローブの開発研究  
を行っている。さらに、診断のみならず治療への展開  
も考え、核医学治療の研究も並行して行っている。

Molecular imaging with nuclear medicine  
enables noninvasively quantitative evaluation  
of physiological function, gene expression,  
pharmacokinetics of proteins and peptides,  
and distribution of receptors with high  
sensitivity. Together with recent development  
of imaging equipments, molecular imaging  
with nuclear medicine is expected to  
contribute to elucidation of physiological and  
pathological functions, medical sciences and  
clinical diagnosis. It is essential for molecular

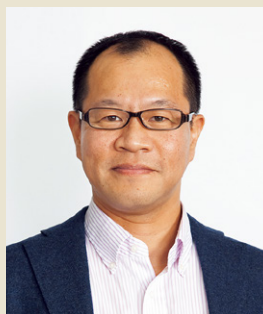
imaging with nuclear medicine to develop  
the radiolabeled molecular probes interacted  
with a targeted molecule, such as receptors,  
transporters and enzymes. Therefore, we are  
developing the diagnostic and therapeutic  
molecular probes based on specific  
characteristics of the targeted diseases.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

1. Makino A, Ueda M, Uematsu Y, Ohora T, Ohtani T,  
Miyagawa S, Fujibayashi Y, Okazawa H, Tokunaga  
Y, Kiyono Y. Development of Low Molecular  
Weight Ligands for Integrin  $\alpha v \beta 3$ . Chem  
Pharm Bull (Tokyo). 70(4):293-299 (2022).

2. Makino A, Okazawa H, Kiyono Y. Utilization  
of Antibody Allows Rapid Clearance of  
Nanoparticle Probes from Blood without the  
Need of Probe Modifications. ACS Omega.  
6(32):21153-21159 (2021).

3. Makino A, Miyazaki A, Tomoiike A, Kimura H,  
Arimitsu K, Hirata M, Ohmomo Y, Nishii R, Okazawa  
H, Kiyono Y, Ono M, Saji H. PET probe detecting  
non-small cell lung cancer susceptible to epidermal  
growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor  
therapy. Bioorg Med Chem. 26 1609-1613 (2018).



腫瘍病理学分野  
Tumor Pathology  
教授 小林 基弘  
Prof. Motohiro Kobayashi

担当講義  
分子腫瘍学特論、分子腫瘍学演習、腫瘍病理学特論演習、腫瘍病理学特論実習

研究テーマ  
腫瘍および腫瘍微小環境における硫酸化糖鎖の機能解析

Functional analysis of sulfated glycans in tumor and tumor microenvironment

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

私たちの研究室では、ヒト病理組織検体をを用いた形態学的解析(組織学、免疫組織化学、in situ hybridizationなど)を中心に、分子生物学、生化学などの研究手法を応用して糖鎖解析を行い、がんや炎症など、さまざまな病態における糖鎖の発現意義を明らかにするため、日夜研究を行っています。糖鎖生物学(glycobiology)の観点から病因・病態を解明する病理学(pathology)、すなわち糖鎖病理学(glycopathology)という学問の魅力を若い研究者と共有できたら、これに勝る幸せはありません。

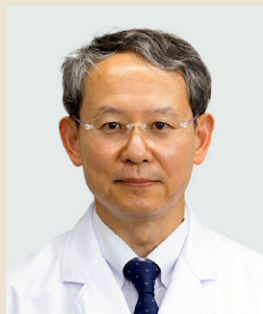
Our research goal is to elucidate the biological function of glycan chains expressed on the cell surface under pathological conditions such as cancer and inflammation. To this end, we are examining human pathological specimens using a variety of analytical techniques including histology, biochemistry, and molecular biology. We would be more than happy if we could share the fascination of glycopathology (glycobiology + pathology) with young scientists.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

1. Nakashima K, Sakai Y, Hoshino H, Umeda Y, Kawashima H, Sekido Y, Ishizuka T, Kobayashi M. Sulfated glycans recognized by S1 monoclonal antibody can serve as a

diagnostic marker for malignant pleural mesothelioma. Lung 200: 339-346, 2022.

2. Kogami A, Fukushima M, Hoshino H, Komeno T, Okoshi T, Murahashi M, Akama TO, Mitoma J, Ohtani H, Kobayashi M. The conspicuousness of high endothelial venules in angioimmunoblastic T-cell lymphoma is due to increased cross-sectional area, not increased distribution density. J Histochem Cytochem 69: 645-457, 2021.
3. Hoshino H, Akama TO, Uchimura K, Fukushima M, Muramoto A, Uehara T, Nakanuma Y, Kobayashi M. Apical membrane expression of distinct sulfated glycans is a characteristic feature of ductules and their reactive and neoplastic counterparts. J Histochem Cytochem 69: 555-573, 2021.
4. Tsutsumiuchi M, Hoshino H, Kogami A, Tsutsumiuchi T, Yokoyama O, Akama TO, Kobayashi M. Preferential expression of sialyl 6'-sulfo N-acetyllactosamine-capped O-glycans on high endothelial venules in human peripheral lymph nodes. Lab Invest 99: 1428-1441, 2019.
5. Hoshino H, Ohta M, Ito M, Uchimura K, Sakai Y, Uehara T, Low S, Fukushima M, Kobayashi M. Apical membrane expression of distinct sulfated glycans represents a novel marker of cholangiolocellular carcinoma. Lab Invest 96: 1246-1255, 2016.



内科学(1)分野  
First Department of Internal Medicine  
教授 山内 高弘  
Prof. Takahiro Yamauchi

担当講義  
先端応用医学概論、臨床腫瘍学特論、臨床腫瘍学演習Ⅰ(総論)、臨床腫瘍学演習Ⅱ(各論)、内科学特論演習Ⅰ、内科学特論実習Ⅰ

研究テーマ  
抗腫瘍薬の作用機序・耐性克服、薬物動態に基づくテーラーメイド白血病治療/感染症重症化の病態解明/尿酸降下薬の作用機序/腫瘍崩壊症候群のマネージメント/がん細胞とDNA修復/白血病細胞のエピジェノム解析に基づく新治療  
Tailor-made chemotherapy for leukemia directed by pharmacology, mechanisms of action, and overcoming drug resistance /Mechanisms of advancement of severe infectious diseases / Mechanisms of action of urate-lowering agents /Management of tumor lysis syndrome / DNA repair in cancer cells / Epigenetic targeting for leukemia /

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

内科学(1) 領域、血液・腫瘍内科  
抗がん薬の研究を中心テーマとする教室である。抗がん薬の作用機序・薬物動態・耐性克服そして機能薬理に基づくがん細胞の分子病態解明に基づき、がんのプレジジョンメディシンを目指す。シタラビンを含む核酸アナログ、DNA損傷薬、抗体医薬、分子標的薬、エピジェネティック薬、白血病、リンパ腫、骨髄腫など幅広いがん腫に対する抗がん薬を対象としている。核酸代謝から共通する尿酸降下薬の作用と効果についても検討している。

Hematology and Oncology group:

Our research interest includes 1, overcoming resistance to anticancer agents, 2, clinical pharmacology of anticancer agents, and 3, molecular mechanisms of leukemogenesis. We deal with wide variety of agents including a key agent for treating leukemia cytarabine, antibodies, molecular targeted agents, and epigenetic agents. Our goal is to establish tailor-made chemotherapeutics based on the mechanisms of drug action/drug resistance and understanding cancer cell biology. Urate-lowering agents are also studied clinically and pharmacologically.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

1. Hosono N, Chi S, Yamauchi T, Fukushima K, Shibayama H, Katagiri S, Gotoh A, Eguchi M, Morishita T, Ogasawara R, Kondo T, Yanada M, Yamamoto K, Kobayashi T, Kuroda J, Usuki K, Utsu Y, Yoshimitsu M, Ishitsuka K, Ono T, Takahashi N, Iyama S, Kojima K, Nakamura Y, Fukuhara S, Izutsu K, Abutani H, Yamauchi N, Yuda J, Minami Y; All HM-SCREEN-Japan 01 Investigators. Clinical utility of genomic profiling of AML using paraffin-embedded bone marrow clots: HM-SCREEN-Japan 01. Cancer Sci. 114:2098-2108, 2023.
2. Ikezoe T, Usuki K, Aida K, Hayashita T, Shirahase T, Yamauchi T. Cusatzumab plus azacitidine in Japanese patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia ineligible for intensive treatment. Cancer Sci. 114:1037-1044, 2023.
3. Wei AH, Panayiotidis P, Montesinos P, Laribi K, Ivanov

V, Kim I, Novak J, Champion R, Fiedler W, Pagoni M, Bergeron J, Ting S, Hou J, Anagnostopoulos A, McDonald A, Murthy V, Yamauchi T, Wang J, Jiang Q, Sun Y, Chyla B, Mendes WL, DiNardo CD. Long-term follow-up of VIALE-C in patients with untreated AML ineligible for intensive chemotherapy. Blood. 140:2754-2756, 2022.

4. Yamauchi T, Yoshida C, Usuki K, Takada S, Matsumura I, Dobashi N, Miyazaki Y, Miyamoto T, Iida H, Asou N, Kuroda J, Ichikawa S, Komatsu N, Mendes W, Honda H, Okubo S, Kurokawa M, Jiang Qi, Wei A, Ishizawa K. Venetoclax plus low-dose cytarabine in Japanese patients with untreated acute myeloid leukemia ineligible for intensive chemotherapy. Jpn J Clin Oncol. 51:1372-1382, 2021.
5. Nishi R, Shigemori H, Negoro E, Okura M, Hosono N, Yamauchi T. Venetoclax and alvociclib are both cytotoxic to acute myeloid leukemia cells resistant to cytarabine and clofarabine. BMC Cancer. 20:984, 2020.
6. Kida J, et al. An MDS-derived cell line and a series of its sublines serve as an in vitro model for the leukemic evolution of MDS. Leukemia. 23:1846-1850, 2018.
7. Ookura M, et al. YM155 exerts potent cytotoxic activity against quiescent (G0/G1) multiple myeloma and bortezomib resistant cells via inhibition of survivin and Mcl-1. Oncotarget. 8:111535-111550, 2017.
8. Sakura T, et al. for the Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG). High-dose methotrexate therapy significantly improved survival of adult acute lymphoblastic leukemia: a phase III study by JALSG. Leukemia. 32:626-632, 2017.
9. Matsuda Y et al. The combination of panobinostat with ponatinib synergistically overcome imatinib-resistant CML cells. Cancer Sci, 107:1029-1038, 2016.
10. Yamauchi T et al. Reduced drug incorporation into DNA and antiapoptosis as the crucial mechanisms of resistance in a novel nelarabine-resistant cell line. BMC Cancer. 2014;29:14:547.



外科学 (1) 分野  
First Department of Surgery  
教授 五井 孝憲  
Prof. Takanori Goi

担当講義

臨床腫瘍学特論 臨床腫瘍学演習  
I (総論) 臨床腫瘍学演習II (各  
論) 外科学特論演習I 外科学  
特論実習I

研究テーマ

- (1) 消化器がんにおける浸潤・転移機構の解明
- (2) 糖尿病治療を目指した膵臓移植の検討
- (1) Clarify the mechanisms in the invasion and metastasis of cancer
- (2) Islet transplantation of the pancreas to aim at the diabetes treatment

研究内容紹介 (Introduction of Research)

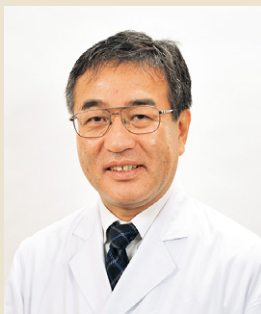
本邦において悪性腫瘍の罹患患者数ならびに死亡者数の上位に大腸、胃、膵臓、肝臓などの消化器がんが占めている。いずれのがんにおいても生命予後に関わる重要な要因はがん細胞の浸潤・転移であり、このことを制御することが予後改善の鍵である。当教室では癌細胞株や外科手術標本を用いて増殖因子、タンパク分解酵素、接着分子、血管新生因子をターゲットとした浸潤・転移の新しい機序の解明から治療に応用できる研究を進めています。また近年増加傾向にある糖尿病に対して膵臓移植による新規治療を目指した研究も行なっています。最近では癌の臓から抽出されるセリン (絹タンパク) やラクトキョウから抽出されるフルクタン (細胞保護効果により、膵臓分離・保存効率が高くなる結果が得られ、臨床応用へと発展する可能性を見出しています。 Gastroenterological cancers are ranked high among malignant tumors. The increased invasiveness of cancer cells is important for progression and metastasis to the surrounding organs. The investigation of this mechanism may advance the development of new therapies and improve survival rates. We have been performing molecular biological studies in metastasis of gastroenterological cancer. In our recent in vitro and in vivo experiment with gastroenterological cancer cell lines, we found that the antibody suppressed angiogenic activity and tumor formation, suggesting that our finding might be developed into a new cancer therapy. Cryopreservation is necessary for the long-term storage of islet cells and to increase the practicality of clinical islet transplantation. Sericin could prevent cytoarchitectural damage during the isolation and purification process, resulting in increased pancreatic islet yield. Sericin could contribute to islet therapy by enhancing the stability of islets.

主な研究業績 (Research Achievements)

- ・ Sawai K, Goi T, Sakamoto S, Matsunaka T, Maegawa N, Koneri K. Oxidative Stress as a Biomarker for Predicting the Prognosis of Patients with Colorectal Cancer. *Oncology*. 100(11):612-619. 2022.
- ・ Naruse T, Goi T, Yamaguchi A. Prokineticin-1 induces normal lymphangiogenic activity and is involved in lymphangiogenesis and lymph node metastasis in colorectal cancer. *Oncotarget*. 12(14):1388-1397. 2021.
- ・ Nishino T, Goi T, Morikawa M, Koneri K, Terada S, Murakami M. Fructan Improves Survival and Function of

Cryopreserved Rat Islets. *Nutrients*. 13(9):2959. 2021.

- ・ Yokoi S, Murakami M, Morikawa M, Goi T, Yamaguchi A, Terada S. Sericin in the isolating solution improves the yield of islets isolated from the pancreas. *Cytotechnology*. 2016.
- ・ Goi T, Nakazawa T, Hirono Y, Yamaguchi A. anti-tumor effect is enhanced by simultaneously targeting VEGF and PROK1 in colorectal cancer. *Oncotarget*. 2015.
- ・ Goi T, Naruse T, Kimura Y, Fujimoto D, Morikawa M, Koneri K, Yamaguchi A. Hepatic artery infusion therapy is effective for chemotherapy-resistant liver metastatic colorectal cancer. *World J Surg Oncol*. 2015.
- ・ Kurebayashi H, Goi T, Shimada M, Tagai N, Naruse T, Nakazawa T, Kimura Y, Hirono Y, Yamaguchi A. Prokineticin 2 (PROK2) is an important factor for angiogenesis in colorectal cancer. *Oncotarget*. 2015.
- ・ Goi T, Kurebayashi H, Ueda Y, Naruse T, Nakazawa T, Koneri K, Hirono Y, Katayama K, Yamaguchi A. Expression of prokineticin-receptor2 (PK-R2) is a new prognostic factor in human colorectal cancer. *Oncotarget*. 2015.
- ・ Katoh S, Goi T, Naruse T, Ueda Y, Kurebayashi H, Nakazawa T, Kimura Y, Hirono Y, Yamaguchi A. Cancer stem cell marker in circulating tumor cells: expression of CD44 variant exon 9 is strongly correlated to treatment refractoriness, recurrence and prognosis of human colorectal cancer. *Anticancer Res*. 2015.
- ・ Nakazawa T, Goi T, Hirono Y, Yamaguchi A. The expression of Prokineticin1 protein is a useful new prognostic factor for human sporadic colorectal cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2014.
- ・ Goi T, Nakazawa T, Hirono Y, Yamaguchi A. The anti-prokineticin1 (PROK1) monoclonal antibody suppresses angiogenesis and tumor growth in the colorectal cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2014.
- ・ Kimura Y, Goi T, Nakazawa T, Hirono Y, Katayama K, Urano T, Yamaguchi A. CD44variant exon 9 plays an important role in colon cancer initiating cells. *Oncotarget*. 4, 785-791, 2013.
- ・ Goi T, Nakazawa T, Hirono Y, Yamaguchi A. Prokineticin 1 expression in gastrointestinal tumors. *Anticancer Research*. 2013.



産科婦人科学分野  
Obstetrics and Gynecology  
教授 吉田 好雄  
Prof. Yoshio Yoshida

担当講義

婦人科腫瘍学・診断・治療

研究テーマ

婦人科腫瘍における新たなバイオマーカーの開発

The development of new biomarkers and risk predictors for prevention and early detection of gynecologic tumors.

研究内容紹介 (Introduction of Research)

婦人科腫瘍の新たなバイオマーカーの開発。特に新たな分子マーカーの開発や分子イメージングを用いた婦人科腫瘍の早期発見や予後予測を試みている。子宮肉腫に特異的な新たな血清マーカーを検出し (特願 2015-152893)、東洋紡と共同で、ELISA法を用いた高感度迅速測定法 (5-6分) を開発した。検出された血清生理活性蛋白はオステオポンチン蛋白質、プログランニリン蛋白質、GDF-15蛋白質、および、ミッドカイン蛋白質である。今後施設共同でこの知見の有用性を検討する予定である。当科で樹立した子宮内腫瘍転移動物モデルを用いて、その原発腫瘍、転移巣および正常組織の遺伝子プロファイリングをマイクロアレイにより比較し、発現レベルに顕著な差を有する遺伝子 (TNNT1, ZIC1, COLIA2) を同定した (特願 2014-149007) (Cancer Letter)。特に、腫瘍内の低酸素環境で、高発現する遺伝子 (TNNT1) が子宮肉腫の肺転移に重要である可能性を見出した。新たなバイオマーカーの開発で容易ではないが、必ず患者の予後改善に寄与する。 Development of new biomarkers for gynecological tumors. In particular, we are attempting to develop new molecular markers and molecular imaging for early detection and prognosis of gynecological tumors. We detected a new serum marker specific for uterine sarcoma (Patent Application 152893) and developed a highly sensitive and rapid assay method (5-6 min) using ELISA in collaboration with TOYOBO. The serum bioactive proteins detected were osteopontin protein, progranulin protein, GDF-15 protein, and

midkine protein. We plan to investigate the usefulness of these findings in collaboration with other institutions.

Using an animal model of uterine sarcoma lung metastasis established in our department, we compared gene profiling of the primary tumor, metastases, and normal tissues by microarray and identified genes (TNNT1, ZIC1, and COLIA2) with marked differences in expression levels (Patent Application 149007) (Cancer Letter). In particular, we found that a gene (TNNT1) that is highly expressed in the hypoxic environment in tumors may be important for lung metastasis of uterine sarcoma. It is not an easy task to develop a new biomarker, but it will surely contribute to improve the prognosis of patients.

主な研究業績 (Research Achievements)

1. Yamada S, Tsuyoshi H, Yamamoto M, Tsujikawa T, Kiyono Y, Okazawa H, Yoshida Y. Prognostic Value of 16 $\alpha$ -18F-Fluoro-17 $\beta$ -Estradiol PET as a Predictor of Disease Outcome in Endometrial Cancer: A Prospective Study. *J Nucl Med*. 2021 May 10;62(5):636-642. doi: 10.2967/jnumed.120.244319. Epub 2020 Oct 2.
2. Maeno M, Mizutani T, Tsuyoshi H, Yamada S, Ishikane S, Kawabe S, Nishimura K, Yamada M, Miyamoto K, Yoshida Y. Development of a novel and rapid measurement system for growth differentiation factor-15, progranulin, and osteopontin in uterine sarcoma. *Endocr J*. 2020 Jan 28;67 (1) :91-94. doi: 10.1507/endocrj.EJ18-0572. Epub 2019 Sep 18.



皮膚科学分野  
Dermatology  
教授 長谷川 稔  
Prof. Minoru Hasegawa

担当講義  
皮膚科学

研究テーマ  
全身性強皮症、乾癬、アトピー性  
皮膚炎、皮膚腫瘍、デルモカイン

systemic sclerosis, psoriasis,  
atopic dermatitis, skin tumor,  
dermokine

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

- 1) 表皮に発現する蛋白であるデルモカインの様々な皮膚疾患(乾癬、接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎、創傷治癒、悪性黒色腫)における役割の検討。我々が独自に作成したデルモカイン欠損マウスにおいて、様々な皮膚疾患モデルを誘導することにより、デルモカインの皮膚疾患における役割を検討している。2) 全身性強皮症のモデルマウスなどを用いて、病態の解析や新規治療薬の開発を目的とした検討を行っている。3) 皮膚悪性腫瘍や全身性強皮症の進行を予測するバイオマーカーや臨床的な指標の探索を行っている。
- 1) We are investigating the role of dermokine in various skin diseases by inducing various skin disease models (psoriasis, contact dermatitis, atopic dermatitis, wound healing, and malignant melanoma) in dermokine-deficient mice, which we originally created.
- 2) Using mouse models of systemic sclerosis, etc., we are investigating the pathogenesis of the disease and developing new therapeutic agents.
- 3) We are searching for biomarkers and clinical indicators to predict the progression of skin malignancies and systemic sclerosis.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

- 1: Utsunomiya A, Chino T, Kasamatsu H, Hasegawa T, Utsunomiya N, Luong VH, Matsushita T, Sasaki Y, Ogura D, Niwa SI, Oyama N, Hasegawa M. The compound LG283 inhibits bleomycin-induced skin fibrosis via antagonizing TGF- $\beta$  signaling. *Arthritis Res Ther*. 2022 Apr 29;24(1):94.
- 2: Utsunomiya A, Chino T, Utsunomiya N, Luong VH, Tokuriki A, Naganuma T, Arita M, Higashi K, Saito K,

Suzuki N, Ohara A, Sugai M, Sugawara K, Tsuruta D, Oyama N, Hasegawa M. Homeostatic Function of Dermokine in the Skin Barrier and Inflammation. *J Invest Dermatol*. 2020 Apr;140(4):838-849.

- 3: Luong VH, Chino T, Oyama N, Matsushita T, Sasaki Y, Ogura D, Niwa SI, Biswas T, Hamasaki A, Fujita M, Okamoto Y, Otsuka M, Ihn H, Hasegawa M. Blockade of TGF- $\beta$ /Smad signaling by the small compound HPH-15 ameliorates experimental skin fibrosis. *Arthritis Res Ther*. 2018 Mar 15;20(1):46.
- 4: Luong VH, Utsunomiya A, Chino T, Doanh LH, Matsushita T, Obara T, Kuboi Y, Ishii N, Machinaga A, Ogasawara H, Ikeda W, Kawano T, Imai T, Oyama N, Hasegawa M. Inhibition of the Progression of Skin Inflammation, Fibrosis, and Vascular Injury by Blockade of the CX3CL1/CX3CR1 Pathway in Experimental Mouse Models of Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Nov;71(11):1923-1934.
- 5: Utsunomiya N, Utsunomiya A, Chino T, Hasegawa M, Oyama N. Gene silencing of extracellular matrix protein 1 (ECM1) results in phenotypic alterations of dermal fibroblasts reminiscent of clinical features of lichen sclerosis. *J Dermatol Sci*. 2020 Nov;100(2):99-109.
- 6: Iino S, Baba N, Hasegawa T, Kasamatsu H, Oyama N, Tokunaga T, Hasegawa M. Retrospective evaluation of the utility of two-step surgery for facial basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *Front Surg*. 2022;9:915731.



歯科口腔外科学分野  
Dentistry and Oral Surgery  
教授 吉村 仁志  
Prof. Hitoshi Yoshimura

担当講義  
歯科口腔外科学

研究テーマ  
口腔腫瘍、薬剤関連顎骨壊死、顎  
関節疾患、顎変形症、歯科イン  
プラント治療

oral tumor, medication-related  
osteonecrosis of the jaw, tem-  
poromandibular joint disease,  
jaw deformity, dental implant  
treatment

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

歯科口腔外科学分野では、口腔領域に発症する疾患の本態とその原因や成立過程を明らかにし、また有効な治療法や予防法を確立することを目指しています。現在研究に取り組んでいるテーマは、口腔腫瘍、薬剤関連顎骨壊死、顎関節疾患、顎変形症、歯科インプラント治療です。これらについて分子生物学的手法等を用いて検討し、研究成果を発信しています。

In the Department of Dentistry and Oral Surgery, we aim to clarify the nature of the disease that develops in the oral region, its cause and process, and also aim to establish the effective treatment and preventive method. Currently, the main research targets are oral tumor, medication-related osteonecrosis of the jaw, temporomandibular joint disease, jaw deformity and dental implant treatment. These are examined using molecular biological approach, and we have been steadily presenting the results of our research.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

1. Yoshimura H, Yoshida H, Matsuda S,

Ryoke T, Ohta K, Ohmori M, Yamamoto S, Kiyoshima T, Kobayashi M, Sano K: The therapeutic potential of epigallocatechin-3-gallate against human oral squamous cell carcinoma through inhibition of cell proliferation and induction of apoptosis: In vitro and in vivo murine xenograft study. *Mol Med Rep*. 2019, 20 : 1139-1148.

2. Yoshida H, Yoshimura H, Matsuda S, Ryoke T, Kiyoshima T, Kobayashi M, Sano K: Effects of peritumoral bevacizumab injection against oral squamous cell carcinoma in a nude mouse xenograft model: A preliminary study. *Oncol Lett*. 2018, 15:8627-8634.
3. Matsuda S, Yoshimura H, Sano K: Risk factors and treatments for medication-related osteonecrosis of the jaw: A 10-year single-institution experience. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* 2018, 30:10-16.
4. Wayama MT, Yoshimura H, Ohba S, Yoshida H, Matsuda S, Kobayashi J, Kobayashi M, Gomes Filho JE, Sano K. Diminished progression of periapical lesions with zoledronic acid in ovariectomized rats. *J Endod*. 2015, 41:2002-2007.



感染制御部  
Infection Control and Prevention  
教授 岩崎 博道  
Prof. Hiromichi Iwasaki

担当講義  
感染症学、感染制御学

研究テーマ  
感染症の重症化機序解明

Study for mechanism of disease severity on infection.

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

感染症重症化の機序解明が大きな研究の柱となる。全身性炎症反応症候群 (SIRS) は宿主側の背景にある高サイトカイン血症に依存する重症の病態であるが、最近一部の抗菌剤がこれを抑制することを明らかにした。免疫不全患者に合併する感染症に対しては診断・治療を研究の対象とし、発熱性好中球減少症の細菌学的遺伝子検査法を開発した。最近では、新興リケッチア感染症の全国的調査に着手し、重症化傾向の強い日本紅斑熱の救命治療法の開発を臨床的、基礎的に開始した。また、サイトカイン調節に関する基礎的研究も進め、基礎分野臨床分野の成果を海外に積極的に発信している (1-3)。

We facilitate the clinical diagnosis and therapy for infection in the compromised hosts. We are developing new methodologies to diagnose the bacteremia in a patient with febrile neutropenia. It has been understood that overproduction of cytokines causes excessive defensive reaction following severe infection with systemic inflammatory response syndrome (SIRS). Therefore, we focus on the control of the defensive reaction would possibly induce the effective therapy for severe infection. We refer the relationship between the cytokine product and SIRS, and have elucidated the clue of the

new therapy. Recently the cases of emerging rickettsial infection, Japanese spotted fever have been sometimes reported, and the fetal cases also increased. It is necessary to establish the suitable therapy for this infection. We have begun a nationwide investigation in Japan. We have performed the fundamental experiments about the cytokine modulation and also released our research and clinical analysis in international conferences.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

- 1) Itoh K, Sakamaki I, Hirota T, Iwasaki H. Evaluation of minocycline combined with favipiravir therapy in coronavirus disease 2019 patients: A case-series study. J Infect Chemother 28: 124-127, 2022.
- 2) Itoh K, Shigemi H, Chihara K, Sada K, Yamauchi T, Iwasaki H. Caspofungin suppresses zymosan-induced cytokine and chemokine release in THP-1 cells: possible involvement of the spleen tyrosine kinase pathway. Transl Res 2021 Jan; 227:53-63. doi: 10.1016/j.trsl.2020.07.005. Epub 2020 Jul 18.
- 3) Kobayashi A, Iwasaki H. Doughnut legions. N Engl J Med 380: e11, 2019.



感染症学講座  
Infectious Diseases  
教授 酒巻 一平  
Prof. Ippei Sakamaki

担当講義  
先端応用医学概論  
医動物制御学特論  
内科学特論演習 I  
内科学特論実習 I

研究テーマ  
重症感染症における炎症性サイトカイン産生抑制

Inhibition of pro-inflammatory cytokine production in severe infections

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

2019 年末から世界中に広がった COVID-19 はその重症化の原因としてサイトカインストームがあげられている。敗血症においてもその重症化にサイトカインストームが関与している。当講座では感染症におけるサイトカインストームの抑制に注目し、特に抗炎症作用のある抗菌薬、抗ウイルス薬の発見とその作用機序の解明を主な研究課題としている。

また、免疫を効率的に誘導するためのワクチン担体の開発を検討しているが、その中でも尿酸結晶に注目している。尿酸結晶はマイナスの電荷を帯びており、プラスの電荷を帯びた抗原と結合する。尿酸結晶は、抗原提示細胞である樹状細胞に容易に貪食されるため、尿酸結晶に結合した抗原も樹状細胞に容易に貪食される。また、この結晶は、未熟な樹状細胞を成熟した樹状細胞に変化させる。尿酸結晶は理想的なワクチンキャリアとなり得る。COVID-19 has spread worldwide since the end of 2019, and cytokine storm has been identified as a cause of its severity. In sepsis, cytokine storm is also involved in the severity of the disease. In our laboratory, we focus on the suppression of the cytokine storm in infectious diseases, especially the discovery of antibacterial and antiviral agents with anti-inflammatory effects and the elucidation of their mechanisms of action.

We are also investigating the development of vaccine carriers for efficient induction of immunity, and are focusing on uric acid crystals. Uric acid crystals are nega-

tively charged and bind to positively charged antigens. Because uric acid crystals are easily phagocytosed by dendritic cells (DCs) as antigen-presenting cells, antigens binding to uric acid crystals are also phagocytosed by DCs easily. The crystals simultaneously make immature DCs to mature DCs. Uric acid crystal can be an ideal vaccine carrier.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

- 1) Asahi N, Sakamaki I, Hida Y, Torii K, Hashimoto N, Iwasaki H, et al. Antibody level dynamics until after the third dose of COVID-19 vaccination. Heliyon. 2023:e17477.
- 2) Itoh K, Kabata D, Shigemi H, Hirota T, Sakamaki I, Tsutani H, et al. Evaluation of tetracycline and fluoroquinolone therapy against Japanese spotted fever: Analysis based on individual data from case report/series. Int J Antimicrob Agents. 2023;106895.
- 3) Sakamaki I, Fukushi M, Ohashi W, Tanaka Y, Itoh K, Tomihara K, et al. Sitafloxacin reduces tumor necrosis factor alpha (TNF  $\alpha$ ) converting enzyme (TACE) phosphorylation and activity to inhibit TNF  $\alpha$  release from lipopolysaccharide-stimulated THP-1 cells. Sci Rep. 2021;11(1):24154.



内科学(2) 分野  
Second Department of Internal Medicine

教授 中本 安成  
Prof. Yasunari Nakamoto

担当講義  
先端応用医学概論、内科学特論、  
神経運動分子生物学

研究テーマ  
消化器内科学、神経内科学に関する  
病態研究と治療法の開発

Pathophysiologic and  
Therapeutic Study of  
Gastroenterology and  
Neurology

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

- ・肝がん細胞の進化による転移過程を司るドライバー遺伝子の同定 (中本安成)
- ・難治がんの薬物治療反応性を早期判定する新規バイオマーカーの探索 (中本安成)
- ・オートファジー破綻によるタウオリゴマー形成促進機構の解明 (濱野忠則)
- ・胃癌におけるエストロゲン関連受容体の機能解析と治療への応用 (大谷昌弘)
- ・HLA分子を中心とした免疫動態探索によるサルコペニアとH. pylori感染との相関解析 (松田秀岳)
- ・蛍光多重免疫染色法を用いた循環腫瘍細胞検出精度向上による新規肝がん診断法の開発 (高橋和人)
- ・CD4陽性キラーT細胞による肝がん新規免疫治療法の開発 (内藤達志)
- ・Identification of driver genes controlling metastatic potential in the evolution of hepatocellular carcinoma (by Yasunari Nakamoto, M.D., Ph.D.)
- ・Search for novel biomarkers for early determination of drug treatment responsiveness in intractable cancers (by Yasunari Nakamoto, M.D., Ph.D.)
- ・Elucidation of tau oligomerization promotion mechanisms induced by autophagy impairment (by Tadanori Hamano, M.D., Ph.D.)
- ・Functional analysis and therapeutic application of estrogen-related receptors in gastric carcinogenesis (by Masahiro Ohtani M.D., Ph.D.)
- ・Correlation analysis between sarcopenia and H. pylori infection by searching immune dynamics centered on HLA molecules (by Hidetaka Matsuda, M.D., Ph.D.)
- ・Development of novel diagnostic method for

liver cancer by improving detection accuracy of circulating tumor cells using fluorescent multiplex immunostaining (by Kazuto Takahashi, M.D., Ph.D.)

- ・Development of novel immunotherapy for liver cancer focusing on CD4-positive killer T cells (by Tatsushi Naito, M.D., Ph.D.)

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

- ・Nosaka T, Murata Y, Takahashi K, Naito T, Ofuji K, Matsuda H, Ohtani M, Hiramatsu K, Imamura Y, Goi T, Nakamoto Y. Hepatocellular carcinoma progression promoted by 5-lipoxygenase activity in CD163(+) tumor-associated macrophages. Biomed Pharmacother. 2023, 162:114592.
- ・Nosaka T, Matsuda H, Sugata R, Akazawa Y, Takahashi K, Naito T, Ohtani M, Kinoshita K, Tsujikawa T, Sato Y, Maeda Y, Tamamura H, Nakamoto Y. Longer Survival and Preserved Liver Function after Proton Beam Therapy for Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma. Curr Oncol. 2023, 30(4):3915-3926.
- ・Hamano T, Nagata M, Matsubara R, Ikebata Y, Ito T, Ibe A, Fujita Y, Kusaka Y, Tokunaga T, Enomoto S, Endo Y, Ueno A, Shirafuji N, Ikawa M, Hayashi K, Yamamura O, Nakamoto Y. Effectiveness of a self-reporting yes/no survey for dementia screening-trial in Fukui, Japan. Front Aging Neurosci. 2023, 14:1029614.



内科学(3) 分野  
Third Department of Internal Medicine

教授 石塚 全  
Prof. Tamotsu Ishizuka

担当講義  
先端応用医学概論、呼吸循環器再生分子科学、呼吸循環器再生分子科学演習、内科学特論演習III

研究テーマ  
呼吸器内科学、アレルギー内科学、腫瘍学、内分泌内科学、糖尿病代謝内科学に関する臨床ならびに基礎医学的研究

Clinical and basic research on respiratory medicine, allergy, oncology, endocrinology and metabolism.

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

呼吸器分野ではプロトン感知性受容体に関する研究、肺癌治療の効果予測におけるPET/MRIの有用性に関する研究、肺癌・悪性中皮腫の病理診断マーカーに関する研究、気管支肺胞洗浄液のAIによる解析、筋炎関連間質性肺疾患の画像研究、IgG4関連肺疾患モデルマウスに関する研究などを行っている。内分泌・代謝分野では、脂肪毒性による心筋障害メカニズムや心臓のケトン代謝と心機能異常を解析するために、各種マウスを用いた研究、糖尿病に関する臨床研究などを行っている。Third Department of Internal Medicine takes charge of research on respiratory medicine, allergy, oncology, endocrinology and metabolism. In the field of respiratory medicine, we are conducting research on proton-sensing receptors, the usefulness of PET/MRI in predicting the efficacy of lung cancer treatment, pathological diagnostic markers for lung cancer and malignant mesothelioma, AI-based analysis of bronchoalveolar lavage fluid, imaging on myositis-related interstitial lung disease, and mouse models of IgG4-related lung disease. In the field of medicine for endocrinology and metabolism, we are conducting research on the analysis of mechanisms of myocardial damage caused by lipotoxicity, myocardial ketone body metabolism using various mouse models. We also conduct clinical research on diabetes mellitus.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

- 1 Kadowaki M, Sato K, et al. Metal-Stimulated Interleukin-6 Production Through a Proton-Sensing Receptor, Ovarian Cancer G Protein-Coupled Receptor 1, in Human Bronchial Smooth Muscle Cells: A Response Inhibited by Dexamethasone. J Inflamm Res 14:7021-7034, 2021
- 2 Sato M, Umeda Y, et al. Predictive value of 3'-deoxy-3'-(18)F-fluorothymidine PET in the early response to anti-programmed death-1 therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer. J Immunother Cancer 9:e003079, 2021
- 3 Waseda Y, Johkoh T, et al. Chest computed tomography findings of adult patients with antineoplastic differentiation-associated protein 5 antibody-positive interstitial lung disease. Mod Rheumatol 32:365-372, 2022
- 4 Yamada M, Suzuki J, et al. Hormone-sensitive lipase protects adipose triglyceride lipase-deficient mice from lethal lipotoxic cardiomyopathy. J Lipid Res 63:100194, 2022
- 5 Nakashima K, Sakai Y, et al. Sulfated glycans recognized by S1 monoclonal antibody can serve as a diagnostic marker for malignant pleural mesothelioma. Lung 200: 339-346, 2022



腎臓病態内科学、検査医学分野  
Nephrology

教授 岩野 正之

Prof. Masayuki Iwano

担当講義

器官再生生物学、器官再生生物学演習、腎臓病態内科学特論演習、腎臓病態内科学特論実習、心血管内分泌代謝学、心血管内分泌代謝学演習

研究テーマ

- 1) 間質線維化および糸球体障害の機序解明
- 2) 尿中バイオマーカーの開発

- 1) Mechanisms of tubulointerstitial fibrosis and glomerular injury
- 2) Development of urinary biomarkers

研究内容紹介 (Introduction of Research)

腎臓病態内科学の研究目標は、健常時および疾患時における腎臓の構造および機能を統合的に解明することである。分子生物学、細胞生物学、免疫学、生化学、および臨床疫学的手法を複合的に応用し、このミッションの達成に努めている。特に、基礎医学の研究成果を臨床応用すること橋渡しするようなトランスレーショナル・リサーチに重点を置いている。具体的には、1) 腎糸球体疾患の進展機序解明、2) ステロイド療法よりも副作用が少ない新規治療法開発、および3) 蛋白尿よりも優れた新規バイオマーカー開発、の3つのテーマについて研究を進めている。

Our research program is focused on integrative biology applied to the structure or function of the kidney in health or disease. Scientific studies reflecting our research mission utilize the tools of basic molecular genetics, cellular biology, immunology, biochemistry, and clinical epidemiology. Special emphasis is placed on translational researches bridging basic science with clinical applications. Our research effort is arbitrarily organized into three working areas as follows: 1) Pathogenesis of

glomerular diseases; 2) Establishing the novel therapeutic strategy more effective than conventional steroid therapy; 3) Development of the novel biomarkers better than proteinuria.

主な研究業績 (Research Achievements)

1. Urinary FSP1 is a biomarker of crescentic GN. J Am Soc Nephrol 23:209-214, 2012
2. Hypoxia promotes fibrogenesis in vivo via HIF-1 stimulation of epithelial-to-mesenchymal transition. J Clin Invest 117:3810-3820, 2007
3. Evidence that fibroblasts derive from epithelium during tissue fibrosis. J Clin Invest 110:341-350, 2002
4. Renal redox dysregulation in AKI: Application for oxidative stress marker of AKI. Am J Physiol Renal Physiol 307:F1342-51, 2014
5. Tubulointerstitial Nephritis with IgM-Positive Plasma Cells. J Am Soc Nephrol. 28:3688-3698, 2017



循環器内科学分野  
Cardiovascular Medicine

教授 多田 浩

Prof. Hiroshi Tada

担当講義

先端応用医学概論、心血管内分泌代謝学、心血管内分泌代謝学演習

研究テーマ

不整脈に対する非薬物的なマネージメント (アブレーション / デバイス) / 心臓イメージング・心不全に関する研究 / 虚血心筋バイアビリティに関する研究

Non-pharmacological management (catheter ablation/devices) of cardiac arrhythmias and heart failure/ Research on cardiac imaging and heart failure/ Renal sympathetic denervation for the treatment of resistant hypertension

研究内容紹介 (Introduction of Research)

循環器疾患の成因、疫学、および非薬物的治療の研究をおこなっている。特に下記の研究に重きをおいている。

1. 不整脈、および心不全に対する非薬物的療法(カテーテルアブレーション、ペースメーカー・植え込み型除細動器等のデバイス治療) に関する研究
2. 心臓超音波検査、CT、MRI装置を用いた心臓イメージング
3. 梗塞心筋予後予測に対するサロゲートマーカーの有用性

We have been conducting research on the genesis, epidemiology, and non-pharmacological treatment of various kinds of cardiac disease. Recently, we have been focusing on the following research:

1. Non-pharmacological treatment of cardiac arrhythmias and heart failure using catheter ablation and cardiac devices (pacemakers, intracardiac defibrillators, and biventricular pacing)
2. Cardiac imaging with echocardiography, CT, MRI, scintigraphy and PET
3. Predictive utility of the surrogate markers for viable myocardium after infarction

最近の主な研究業績 (Research Achievements)

- 1) Verma A, Haines DE, et al. Pulsed field ablation for the treatment of atrial fibrillation: PULSED AF pivotal trial. Circulation. 147: 1422-1432, (2023).
- 2) Morishita T, Uzui H, et al. Prognostic value of 1,5-anhydro-D-glucitol incorporating syntax score in acute coronary syndrome. Heart Vessels. 38:8-17, (2023)
- 3) Miyazaki S, Hasegawa K, et al. Mapping and ablation of left atrial roof-dependent tachycardias using an ultra-high resolution mapping system. BMC Cardiovasc Disord. 22: 57, (2022).
- 4) Morishita T, Uzui H, et al. Relationship of body mass index to clinical outcomes after percutaneous coronary intervention. Eur J Clin Invest. 52(8), e13789, (2022).
- 5) Aoyama D, Uzui H, et al. Declines in serum uric acid level after catheter ablation of atrial fibrillation. Heart Vessels. 37: 2049-2058, (2022).
- 6) Miyazaki S, Hasegawa K, et al. High-resolution mapping and ablation of atrial tachycardias involving the lateral left atrium. J Am Heart Assoc. 10: e022384, (2021).
- 7) Miyoshi M, Uzui H, et al. Significance of day-to-day glucose variability in patients after acute coronary syndrome. BMC Cardiovasc Disord. 21: 490, (2021).



小児科学分野  
Pediatrics

教授 大嶋 勇成  
Prof. Yusei Ohshima

担当講義  
成長発達病態学部門

研究テーマ  
小児疾患の病態解析と新規治療法  
開発の研究

Analysis of pathophysiology  
and development of novel  
therapeutics of childhood  
diseases

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

小児科学研究室では、小児アレルギー・免疫疾患、感染症学、血液・腫瘍学、先天性代謝異常、新生児学、神経科学、腎臓領域の研究を行っています。アレルギーグループは、食物アレルギーの病態を解析する動物モデルを用いて食物アレルギーの診断法と免疫療法の開発を行っています。代謝グループはタンデムマスをを用いた先天性代謝異常症の生化学的診断法の研究を行っています。新生児グループは代謝グループと共同で未熟児の栄養管理に関する臨床研究を行っています。神経グループは、発達障害やてんかんと睡眠との関係について解析しています。血液・腫瘍グループは造血幹細胞移植を利用した抗腫瘍免疫の新規治療法の開発を行っています。

Our research domains include pediatric allergic and immunologic diseases, infectious diseases, hematology, oncology, inherited metabolic diseases, neonatology, neuroscience, and nephrology. The allergy research team is uniquely equipped to develop animal models to analyze the pathophysiology of food allergy and is now developing novel diagnostic measures and treatment for food allergy. The metabolism team studies biochemical diagnostics of inherited metabolic diseases using tandem mass-spectrometry. The neonatology team is working

on nutrition administration of preterm babies, collaborating with the metabolism research team. The neurology team is analyzing the effects of sleep disorders on developmental disorders and epilepsy. The oncology team is developing a novel strategy of an anti-tumor immunotherapy using hematopoietic stem cell transplantation.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

- ・ The dual aspects of IgD in the development of tolerance and the pathogenesis of allergic diseases Allergol Int (2023)
- ・ Ovomucoid-specific IgD increases in children who naturally outgrow egg allergy in a cross-sectional Allergy (2021)
- ・ Skin inflammation exacerbates food allergy symptoms in epicutaneously sensitized mice. Allergy (2018) .
- ・ Severity estimation of very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency via <sup>13</sup>C-fatty acid loading test Pediatr Res (2022)
- ・ Low threshold to Vestibular and Oral Sensory stimuli might affect quality of sleep among children with autism spectrum disorder Brain Dev (2021)
- ・ Mechanical stimulation is a risk factor for phlebitis associated with peripherally inserted central venous catheter in neonates. Pediatr Int (2021)



精神医学分野  
Psychiatric Medicine

教授 小坂 浩隆  
Prof. Hirotaka Kosaka

担当講義  
精神疾患の生物学的基盤の研究

研究テーマ  
1) 神経発達症の病態研究  
2) 認知機能に関する脳画像研究  
3) 気分障害の基礎的研究

- 1) Pathological research of neurodevelopmental disorders
- 2) Neuroimaging research of cognitive function
- 3) Basic research of mood disorder

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

精神医学領域では、動物モデルを用いた基礎的研究から、各精神疾患を対象とした臨床研究まで広く網羅した研究を行っている。基礎研究としては、神経保護効果に注目した気分安定薬の作用機序解明や、栄養・発育環境が情動に与える影響を通じた気分障害の病態解明を試みている。臨床研究としては、自閉スペクトラム症や注意欠如多動症などの神経発達症を対象に、高磁場3T-MR装置を用いた脳構造や脳機能イメージング、視線計測を用いたバイオマーカーの探究、新規治療法の開発などの研究が進められている。On basic researches, we investigate mechanism of clinical effect of mood stabilizer on the neuroprotective effect and pathophysiology of mood disorder through studies of nutritive or developmental environment. On clinical researches for neurodevelopmental disorders, structural and functional neuroimaging, exploring biomarker, and development new treatment are studied.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

1. Cheong Y, et al., The effects of epigenetic age and its acceleration on surface area,

cortical thickness and volume in young adults. Cereb Cortex, 32(24):5654-5663, 2022.

2. Yamasue H, et al., Effect of a novel nasal oxytocin spray with enhanced bioavailability on autism: A randomised trial. Brain, 145(2):490-499, 2022.
3. Habata K et al., Relationship between sensory characteristics and cortical thickness/volume in autism spectrum disorders. Transl Psychiatry, 11(1):616, 2021.
4. Ueno K et al., A new approach for the diagnosis of respiratory dyskinesia using chest and abdominal band sensors. Psychiatry and Clinical Neurosciences, 75(9):295-296, 2021.
5. Matsumoto H et al., Paradoxical changes in mood-related behaviors on continuous social isolation after weaning. Experimental Brain Research, 239(8):2537-2550, 2021.
6. Fujioka T, et al., Developmental changes in attention to social information from childhood to adolescence in autism spectrum disorders: A comparative study. Molecular Autism, 11(1):24, 2020.



外科学（2）分野  
Second Department of Surgery  
教授 福井 伸哉  
Prof. Shinya Fukui

担当講義

外科学特論演習Ⅱ、  
外科学特論実習Ⅱ

研究テーマ

低侵襲手術を行い、いかにして従来の手術よりも遠隔成績を落とさずに手術を施行するかを研究テーマとしている

The research theme is how to perform minimally invasive surgery and how to perform surgery without worsening long-term results compared to conventional surgery.

研究内容紹介 (Introduction of Research)

1. 低侵襲手術：心臓血管外科手術は低侵襲化が進み、傷が小さい、心臓を止めない、人工心肺を使用しない手術が普及している。低侵襲手術を行い、いかにして従来の手術よりも遠隔成績を落とさずに手術を施行するかを研究テーマとしている（福井伸哉）。
2. 大動脈瘤発生機序：酸化ストレスと大動脈瘤の関連（田邊佐和香）
3. 血小板由来内皮細胞成長因子の抗動脈硬化作用を用いた小口径人工血管開存性向上の研究（高森督）
1. Minimally invasive surgery: Cardiovascular surgery is becoming less invasive, and surgery that does not stop the heart and does not use a cardiopulmonary bypass is becoming popular. The research theme is how to perform minimally invasive surgery and how to perform surgery without lowering the long-term results compared to conventional surgery (Shinya Fukui).
2. Mechanism of aortic aneurysm development: relationship between oxidative stress and aortic aneurysm (Sawaka Tanabe)
3. Research on improving the patency of small-diameter grafts using the antiatherogenic effect of platelet-derived endothelial cell growth factor (Satoshi Takamori)

主な研究業績 (Research Achievements)

- 1) Fukui S, Matsumiya G, Toda D, Monta O, Fukushima N, Matsuda H, Sawa Y. Recovery from hemorrhagic pulmonary damage by the combined use of LVAS and RVAS-ECMO. J Heart Lung Transplant. 2002;55:433-5.
- 2) Fukui S, Nishimura M, Matsumiya G, Yoshitatsu M, Matsue H, Sawa Y. Torn Cusp in Freestyle Stentless Bioprosthesis Five Years After Implantation: Report of a Case. Surg Today. 2007;47:247-51.
- 3) Fukui S, Fukuda H, Toda K, Yoshitatsu M, Funatsu T, Masai T, Miyamoto Y. Remodeling of Radial Artery Anastomosed to Internal Thoracic Artery as a composite straight graft. J of Thorac Cardiovasc Surg. 2007;134:1136-42.
- 4) Fukui S, Kitagawa-Sakakida S, Kawamata S, Matsumiya G, Kawaguchi N, Matsuura N, Sawa Y. Therapeutic effect of midline on cardiac remodeling in infarcted rat hearts. Ann Thorac Surg. 2008;85:562-70.

- 5) Fukui S, Mitsuno M, Yamamura M, Tanaka H, Kobayashi Y, Ryomoto M, Miyamoto Y. Successful repair of unruptured aneurysm of the right sinus of Valsalva. Ann Thorac Surg. 2008;86:640-3.
- 6) Fukui S, Mitsuno M, Yamamura M, Tanaka H, Kobayashi Y, Ryomoto M, Nishi H, Tsujiya N, Kajiyama T, Miyamoto Y. Aortic valve replacement in a patient with a retrosternal gastric tube and porcelain aorta. Ann Thorac Cardiovasc Surgery. 2009;42:116-8.
- 7) Fukui S, Mitsuno M, Yamamura M, Tanaka H, Ryomoto M, Miyamoto Y. Temporary axillo-femoral bypass during open repair for abdominal aortic aneurysm: Report of a Case. Surg Today. 2012;42:1116-8.
- 8) Fukui S, Yamamura M, Mitsuno M, Tanaka H, Ryomoto M, Miyamoto Y. Aortic Valve Prosthesis Selection in Dialysis Patients According to the Patient's Condition. J Artif Organs. 2012;15:162-7.
- 9) Fukui S, Mitsuno M, Yamamura M, Tanaka H, Ryomoto M, Miyamoto Y. Aortic arch occlusion technique using a balloon during open proximal anastomosis. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2012;60:247-8.
- 10) Fukui S, Mitsuno M, Yamamura M, Tanaka H, Ryomoto M, Uenaka H, Miyamoto Y. Right ventricular thrombus in a patient with nephrotic syndrome. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2014;63:518-21.
- 11) Fukui S, Mitsuno M, Yamamura M, Ryomoto M, Hao H, Miyamoto Y. Partial Resection of Cystic Tumor of Atrioventricular Node. Ann Thorac Surg. 2014;98:2223-6.
- 12) Fukui S, Tanaka H, Kobayashi K, Kajiyama T, Mitsuno M, Yamamura M, Ryomoto M, Miyamoto Y. Development of collateral to the spinal cord after endovascular stent graft repair of thoracic aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2016;52:801-7.
- 13) Fukui S, Mitsuno M, Yamamura M, Tanaka H, Ryomoto M, Miyamoto Y. Left ventricular outflow tract obstruction masked by severe aortic stenosis. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2017;65:160-3.
- 14) Fukui S, Kakizawa Y, Handa K, Sakamoto T, Shirakawa Y. Impact of stroke volume on severe aortic stenosis in patients with normal left ventricular function. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2020;68:129-135.



整形外科科学分野  
Orthopedic Surgery  
教授 松峯 昭彦  
Prof. Akihiko Matsumine

担当講義

整形外科科学特論

研究テーマ

肉腫の発生と進展に関する基礎研究。脊髄、椎間板、関節軟骨の再生医療。カスタムメイド人工関節の開発。歩行・動作解析

Basic researches of sarcoma biology, regenerative medicine of the spinal cord, intervertebral disk and joint cartilage, development of custom-made prosthesis, and motion analysis in patients with musculoskeletal disorders

研究内容紹介 (Introduction of Research)

以下の研究を精力的に行っています 1) 新規治療薬の開発を目指した、肉腫の発生と進展に関する基礎・臨床的研究 2) 脊髄損傷の臨床病理学的研究および脊髄の再生医療の基礎的研究 3) 椎間板および関節軟骨の再生医療 4) 個々の体格に適合するカスタムメイド人工関節の開発 5) 運動器疾患患者の動作解析。

Our research project include the followings; 1) the basic and clinical research of the sarcoma biology aiming at the development of the new therapeutic drug, 2) the clinicopathological study of the spinal cord injury, and the basic research of the regenerative medicine for the spinal cord injury. 3) the regenerative medicine of an intervertebral disk and the joint cartilage, 4) the development of custom-made prostheses to adapt to an individual physical status, and 5) the motion analysis in the patients with musculoskeletal disorders

主な研究業績 (Research Achievements)

- Kitade I, et al. Improvement After Surgery in a Patient With Prolonged Tetraplegia Due to Cervical Spinal Cord Injury Without Bone Injury. Cureus. 15:e33420, 2023.
- Ishihara M, et al. A phase 1 trial of NY-ESO-1-

specific TCR-engineered T-cell therapy combined with a lymph node-targeting nanoparticulate peptide vaccine for the treatment of advanced soft tissue sarcoma. Int J Cancer. 152:2554-2566, 2023.

Kitade M, et al. Evaluation of (R)-[<sup>11</sup>C]CJPK11195 PET/MRI for Spinal Cord-Related Neuropathic Pain in Patients with Cervical Spinal Disorders. J Clin Med. 12:116, 2022.

Nakajima H, et al. Prognostic Factors for the Postoperative Improvement of Spinal Cord-Related Neuropathic Pain in Patients with Degenerative Cervical Myelopathy. Spine Surg Relat Res. 6:610-616, 2022.

Nakajima H, et al. Clinical impact of short limited lumbar fusion for adult spinal deformity with postural and radiological abnormalities. Sci Rep. 12:19439, 2022.

Nakajima H, et al. Prognosis after Palliative Surgery for Patients with Spinal Metastasis: Comparison of Predicted and Actual Survival. Cancers 14: 3868, 2022.

Yamamoto Y, et al. Distribution and Polarization of Hematogenous Macrophages Associated with the Progression of Intervertebral Disc Degeneration. Spine 47:E149-E158, 2022.

Nakajima H, et al. Relationship Between Vertebral Bone Marrow Edema and Early Progression of Intervertebral Disc Wedge or Narrowing After Lumbar Decompression Surgery. Spine (Phila Pa 1976). 47:114-121, 2022.



麻酔・蘇生学分野  
Anesthesiology and Reanimatology  
教授 重見 研司  
Prof. Kenji Shigemi

担当講義  
麻酔科学(循環制御医学)

## 研究テーマ

- 1) 脳波の解析に基づいたフィードバック制御による麻酔薬の投与方法
- 2) 鎮静薬と鎮痛薬の相互作用
- 3) 筋弛緩モニタによるフィードバック制御による筋弛緩薬の投与方法
- 4) 左心室大動脈結合状態のモニタの開発
- 5) 左心室終末容量、末動大動脈エラストスおよび収縮末期心筋エラストスのモニタの開発
- 6) 末動循環血流量のモニタの開発

- 1) Feedback control of propofol infusion system.
- 2) Interaction of sedatives and analgesics.
- 3) Feedback control of rocuronium administration system.
- 4) Non-invasive monitor of Ees/Ea, Ees/Ea, LVed and Ve.

## 研究内容紹介 (Introduction of Research)

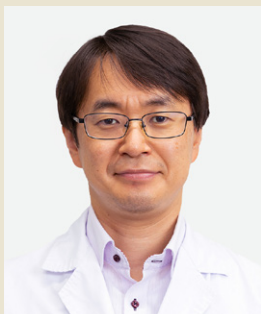
当教室では、全身麻酔が必要な時に、いつでも、簡便に安全に、快適で安楽な睡眠を、誰に対しても提供できる、人工知能を活用したシステムを「ロボット麻酔」と称して開発している。それは、既存の麻酔器や各種モニタ器機、電子麻酔記録器に工夫を加えたものであるが、バイタルサインや投薬の記録方法を改善しただけの機器でない。既存のパラメータを組み合わせて処理して新しい情報を提供するモニタも開発して、パーソナルコンピュータを組み込んだ制御システム(診療支援システム)として、全く新しく構築されたものである。具体的には、脳波を解析して麻酔深度を数値で表示し、適切な深度を目標値として入力することにより、麻酔薬を投与するシリンジポンプをフィードバック制御によってコントロールして麻酔する。また、症例によって必要量が異なる鎮痛薬の投与量を測定するシステムを確立し、筋弛緩薬の投与量も筋弛緩モニタを組み込んだもので制御する。並行して、血液循環は、心電図、動脈圧波形、および心音図から、非侵襲的に左心室大動脈結合状態を算定し、この値を病態解析や治療効果の定量的な指標として確立する。血液量の過不足は、左心室拡張終期容量や平均循環充満圧のモニタを開発して評価する。人工呼吸に関しては、無気肺の予防を目的として、全身麻酔中の肺リクルートメントのパラメータ設定と施行時期について研究する。当領域の大学院生には、以上のシステムを総合的に安全に維持・運用・改善する技量が求められる。

We have been developing a system named "robot anesthesia". This system utilizes artificial intelligence that can provide any patients with convenient, safe and comfortable sleep at any time when general anesthesia is required. It includes some ingenuities to existing anesthesia machines, various monitor equipment, electronic anesthesia recorders, but it is not just a device to improve recording method of vital signs and medications. The new monitor combines usual parameters and processes them as new information, and it is completely newly constructed to control the life system of a living organism during invasive surgery. Specifically, the electroencephalogram is analyzed to control the administration of anesthetics, and a system is set up to titrate the dose of analgesic drugs with different

cases, and the dose of muscle relaxant is also controlled by incorporating muscle relaxation monitor. At the same time, left ventricular aortic coupling (Ees/Ea) is noninvasively calculated from the electrocardiogram, arterial pressure waveform, and phonocardiogram. Excess or deficiency in blood volume is assessed by evaluating left ventricular end-diastolic volume (LVed) and monitoring mean circulatory filling pressure (Psf). Regarding artificial respiration, the ventilation parameters are evaluated and the timing of pulmonary recruitment during general anesthesia is determined for the purpose of prevention of atelectasis. For graduate students in our department, skills to maintain, operate and improve the above systems comprehensively and safely are required.

## 主な研究業績 (Research Achievements)

1. Hayashi K., Shigemi K., Shishido T. et al. Single-beat estimation of ventricular end-systolic elastance-effective arterial elastance as an index of ventricular mechanical performance. *Anesthesiology* 92, 1769-1776, 2000. 2. Mukozawa M., Takakura K., Mizogami M. Direct vasocontractile activities of bupivacaine enantiomers on the isolated rat thoracic aorta. *Anesthesiology Research and Practice* 2010-ID 820186, 2010.
2. Shigemi K., Fuke S., Une D. et al. Physiological insights of recent clinical diagnostic and therapeutic technologies for cardiovascular diseases. *J Physiol Sci* 67:655-672, 2017. DOI 10.1007/s12576-017-0554-8
3. Nagata O., Matsuki Y., Ogino Y., Shigemi K. Safety and efficacy of an automated anesthesia delivery system for total intravenous anesthesia with propofol, remifentanyl, and rocuronium: a non-inferiority randomized controlled trial versus manually controlled anesthesia. *J Anesth* 36:96-106, 2022. <https://doi.org/10.1007/s00540-021-03015-6>



泌尿器科学教授  
Urology  
教授 寺田 直樹  
Prof. Naoki Terada

担当講義  
泌尿器科学Urology

## 研究テーマ

前立腺癌、前立腺肥大症、排尿機能

Prostate cancer, Benign prostatic hyperplasia, Urinary function

## 研究内容紹介 (Introduction of Research)

- 1) 新規イメージングを用いた前立腺癌に対するホルモン療法による上皮間転換の評価: 前立腺癌細胞に対するホルモン療法は効果が高い治療であるが、いずれは治療抵抗性を獲得する。その機序の一つであると考えられている上皮間転換に関して、最新のイメージング技術を用いた評価を行う。
- 2) 臨床検体を用いた前立腺肥大症と炎症との関連解析: 前立腺肥大症による症状の強さには、前立腺内の炎症が関わっていると考えられている。前立腺肥大症に対する手術標本を用いた免疫染色により、その炎症の評価を客観的に評価することで、前立腺肥大症の病態を解明と新規治療の開発を目指す。
- 3) モデルラットを用いた生活習慣病が膀胱機能に及ぼす影響の検討: 高血圧や糖尿病が膀胱機能に与える影響について、各疾患のモデルラットを用いた解析を行う。それらのラットに対して各種薬物治療を行い、それらが膀胱や前立腺などに与える影響を評価することで、膀胱機能障害に対する治療の最適化を目指す。

- 1) Evaluation of epithelial-mesenchymal transition in hormone therapy for prostate cancer using novel imaging modality: Prostate cancer cells are sensitive to hormone therapy, finally acquiring treatment resistance. The mechanisms of epithelial-mesenchymal transition in the treatment resistance are evaluated using novel imaging modalities.
- 2) Association of inflammation with benign prostatic hyperplasia using clinical samples: The inflammation is strongly associated with symptoms of benign prostatic hyperplasia. The levels of inflammation are evaluated by immunohistochemistry using surgical specimen for elucidating the mechanisms and inventing a novel treatment of benign prostate hyperplasia.
- 3) Influence of lifestyle disease on urinary function

using model rats:

Lifestyle disease such as hypertension or diabetes mellitus are correlated with urinary function. The mechanisms of their influence on bladder or prostate are analyzed using various model rats to establish a precision medicine for urinary dysfunction.

## 主な研究業績 (Research Achievements)

- 1) Nagai T, Terada N, Fujii M, Nagata Y, Nakahara K, Mukai S, Okasho K, Kamiyama Y, Akamatsu S, Kobayashi T, Iida K, Denawa M, Hagiwara M, Inoue T, Ogawa O, Kamoto T. Identification of the  $\alpha 2$  chain of interleukin-13 receptor as a potential biomarker for predicting castration resistance of prostate cancer using patient-derived xenograft models. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2023 Feb;6(2):e1701.
- 2) Inamura S, Ito H, Shinagawa T, Tsutsumiuchi M, Taga M, Kobayashi M, Yokoyama O. Prostatic stromal inflammation is associated with bladder outlet obstruction in patients with benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 2018 Jul;78(10):743-752.
- 3) Inamura S, Ito H, Shinagawa T, Tsutsumiuchi M, Taga M, Tsuchiyama K, Kobayashi M, Yokoyama O. Serum C-reactive protein level is not associated with prostatic inflammation but with overactive detrusor in patients with benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn*. 2019 Aug;38(6):1728-1736.
- 4) Kobayashi H, Zha X, Nagase K, Inamura S, Taga M, Aoki Y, Ito H, Yokoyama O. Phosphodiesterase 5 inhibitor suppresses prostate weight increase in type 2 diabetic rats. *Life Sci*. 2022 Jun 1;298:120504.



脳神経外科学分野

Neurosurgery

教授 菊田 健一郎

Prof. Kenichiro Kikuta

担当講義

脳神経学特論演習においては脳卒中、脳血管外科手術、脳腫瘍外科手術の効果、合併症軽減のための術前、術中画像、モニタリングの効果について検討する研究テーマ

1. 術中CT、PET-MRIによる術中ナビゲーションの効果検討、2. ICG、5-ALAを用いた術中蛍光イメージングの効果検討、3. 術中電気生理学的モニタリングの効果検討、4. 医工連携による手術機器開発、脳腫瘍研究、5. 福井県脳卒中データを用いた疫学研究  
To examine the effects of intraoperative CT, navigation by using PET-MR, fluorescence imaging with ICG or 5-ALA, electrophysiological monitoring on results of various kinds of neurosurgical operations, invention of newly created unique neurosurgical equipments, epidemiological analysis of stroke registry of Fukui prefecture.

研究内容紹介 (Introduction of Research)

脳神経外科領域の大学院研究は入学1年目に、まず術中CT、術中ナビゲーションの、術中蛍光イメージング、術中電気生理学的モニタリング、福井県脳卒中データを用いた疫学研究などを題材として、菊田教授と臨床英文論文を1本作成する。その後、基礎医学教室、高エネルギー医学研究センターなど基礎系教室の先生方に指導を受け研究に専念することで、基礎医学を深く学び、ハイランクジャーナルを作成することを目指す

Researchers in neurosurgical department will be engaged in clinical research regarding intraoperative monitoring by intraoperative CT, navigation, fluorescence imaging, electrophysiological imaging, or epidemiological study of stroke. They will make a clinical research article with professor Kikuta in the first year of doctoral course. Then they will enter into further basic research under professors of departments of basic research, Biomedical Imaging Research Center and make a basic research article to be published in high rank journals.

主な研究業績 (Research Achievements)

- 1: Higashino Y, Isozaki M, Tsunetoshi K, Komori O, Shibaike Y, Kawajiri S, Yamada S, Akazawa A, Kidoguchi M, Koder T, Arishima H, Inoue T, Fukushima T, Kikuta K. Factors affecting global neurocognitive status and frontal executive functions in the early stage after surgical clipping of unruptured anterior circulation aneurysms with respect to keyhole clipping and conventional clipping. Acta Neurochir (Wien). 2022 Aug;164(8):2219-2228.
- 2: Hashimoto N, Kitai R, Fujita S, Yamauchi T, Isozaki

M, Kikuta KI. Single-Cell Analysis of Unidirectional Migration of Glioblastoma Cells Using a Fiber-Based Scaffold. ACS Appl Bio Mater. 2023 Feb 20;6(2):765-773.

- 3: Igarashi C, Okazawa H, Islam MM, Tsujikawa T, Higashino T, Isozaki M, Kikuta KI. Differences in Hemodynamic Alteration between Atherosclerotic Occlusive Lesions and Moyamoya Disease: A Quantitative  $^{15}\text{O}$ -PET Study. Diagnostics (Basel). 2021 Oct 1;11(10):1820. doi: 10.3390/diagnostics11101820.
- 4: Yamada S, Kawajiri S, Arishima H, Isozaki M, Yamauchi T, Akazawa A, Kidoguchi M, Koder T, Shibaike Y, Umeda H, Tsukinowa Y, Hagihara R, Kikuta K. Prediction of Post-operative Long-Term Outcome of the Motor Function by Multimodal Intraoperative Neuromonitoring With Transcranial Motor-Evoked Potential and Spinal Cord-Evoked Potential After Microsurgical Resection for Spinal Cord Tumors. Front Surg. 2022 May 4;9:883832. doi: 10.3389/fsurg.2022.883832.
- 5: Kawajiri S, Isozaki M, Komori O, Yamada S, Higashino Y, Yamauchi T, Akazawa A, Kidoguchi M, Yomo M, Koder T, Arishima H, Awara K, Inatani M, Kikuta K. Visual Evoked Potential Can Predict Deterioration of Visual Function After Direct Clipping of Paraclinoid Aneurysm With Anterior Clinoidectomy. Neurosurgery. 2023 Feb 8. doi: 10.1227/neu.0000000000002363. Epub ahead of print.



眼科学分野

Ophthalmology

教授 稲谷 大

Prof. Masaru Inatani

担当講義

眼科学

研究テーマ

緑内障の手術に関する研究と神経保護に関する研究

Glaucoma surgery and neuro-protection for glaucoma optic neuropathy

研究内容紹介 (Introduction of Research)

緑内障の治療は、視神経が障害されるのを抑えるために、眼圧を下げる治療がおこなわれています。緑内障手術は必ずしも全ての患者の眼圧を下げられる万能な手術ではなく、緑内障のタイプや患者背景によって、眼圧の下がり方がずいぶんと異なることを、私たちはこれまで臨床研究をおこない、次々と明らかにしてきました。私たちは、今、眼圧がなかなか下がらない難治性の緑内障の手術成績を改善する研究に取り組んでいます。緑内障の中でも、特に眼圧が下がりにくいの、糖尿病網膜症による血管新生緑内障です。血管新生が生じ眼圧が上昇する分子メカニズムを解明する研究に取り組んでいます。また、緑内障で障害される視神経を保護する神経保護治療の研究をおこなっています。

The goal of glaucoma treatment is prevent optic neuropathy by lowering intraocular pressure. So far, we have revealed that the surgical outcome of glaucoma surgery depends on glaucoma subtypes and patient background. We are now working on research to improve the surgical outcomes for refractory glaucoma. Especially, neovascular glaucoma due to diabetic retinopathy is resistant to glaucoma surgery. We are investigating for molecular mechanism of angiogenesis in the eye. In addition, we are now

conducting neuroprotective therapy to rescue glaucoma optic neuropathy.

主な研究業績 (Research Achievements)

Inatani M, et al. Intravitreal Aflibercept in Japanese Patients with Neovascular Glaucoma: The VEGA Randomized Clinical Trial. Advances in Therapy 2021;38 (2):1116-1129.

Matsumura T, et al. Topical bromfenac reduces multiple inflammatory cytokines in the aqueous humour of pseudophakic patients. Scientific Reports 2021 11:6018.

Gozawa M, et al. Computational fluid dynamics (CFD) simulation analysis on retinal gas cover rates using computational eye models. Scientific Reports 2021 11 (1):4937.

Iwasaki K, et al. Filtering Blebs after Baerveldt Glaucoma Implantation Using Magnetic Resonance Imaging: A Prospective Investigation. Ophthalmology Glaucoma 2020;3 (3):221-224.

Takamura Y, et al. Functional and anatomical changes in diabetic macular edema after hemodialysis initiation: One-year follow-up multicenter study. Scientific Reports 2020;10 (1) 7788.



耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野  
Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery

教授 藤枝 重治

Prof. Shigeharu Fujieda

担当講義

臨床腫瘍学特論、臨床腫瘍学演習  
I/ II、耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学特論演習・実習

研究テーマ

頭頸部癌の分化・増殖・浸潤に関連する遺伝子発現・制御機構の解明、アレルギー性鼻炎・副鼻腔炎発症機序の解明

Gene expression and regulation of head and neck cancer.

Mechanism on the onset of allergic rhinitis and sinusitis.

研究内容紹介 (Introduction of Research)

頭頸部癌の成長には腫瘍細胞の分化・増殖・浸潤が重要であり、それらを制御する種々の因子の同定や解明は、新規治療法の開発に重要である。そのため網羅的な蛋白解析やマイクロアレーを用いている。アレルギー性鼻炎、慢性副鼻腔炎においても同様の手法とマイクロバイオーム、本学独自の遺伝子チップを組み合わせたオミックス解析を行い、世界の鼻科学をリードしている。

Differentiation, proliferation, and invasion of cancer cells are important for the growth of head and neck cancer, and the identification and elucidation of various factors that regulate these factors are important for the development of novel therapeutic strategies. Therefore, comprehensive protein analysis and microarray are used for this purpose. In allergic rhinitis and chronic sinusitis with nasal polyps, we are leading the world's nasal science by conducting omics analysis combining the same methods, microbiome, and our own gene chip.

主な研究業績 (Research Achievements)

1) The functional role and the clinical application of periostin in chronic

rhinosinusitis. Expert Rev Clin Immunol. 2023;30:1-10.

2) Retinoic acid promotes fibrinolysis and may regulate polyp formation. J Allergy Clin Immunol. 2022;150(5):1114-1124.

3) HLA-DPB1\*05:01 genotype is associated with poor response to sublingual immunotherapy for Japanese cedar pollinosis. Allergy. 2022;77(5):1633-1635.

4) Dupilumab efficacy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps from SINUS-52 is unaffected by eosinophilic status. Allergy. 2022;77(1):186-196.

5) Involvement of Activation of Mast Cells via IgE Signaling and Epithelial Cell-Derived Cytokines in the Pathogenesis of Pollen Food Allergy Syndrome in a Murine Model. J Immunol. 2021;206(12):2791-2802.

6) Role of salivary microbiome in IL-10 production and efficacy of sublingual immunotherapy. Allergy. 2021;76(8):2617-2620.

7) Intranasal levels of lead as an exacerbation factor for allergic rhinitis in humans and mice. J Allergy Clin Immunol. 2021;148(1):139-147.



医療安全管理部  
Patient Safety

教授 森岡 浩一

Prof. Koichi Morioka

研究テーマ

X線ステルス性能を有したハイブリッド手術環境下の高強度手術機器の開発

Development of high-intensity surgical instruments with X-ray stealth performance in a Hybrid Operation Room.

研究内容紹介 (Introduction of Research)

PEEK樹脂を用いたX線透過型開創器の開発に始まり、さらなる強度アップを図るためにスーパーエンブラ含浸プリプレグシートを用いた熱可塑性カーボンファイバープリプレグを金属並みの強度を有する器具に成形して、第2世代のX線透過性と強度を兼ね備えた独創的・革新的手術器具を開発し、心臓血管外科のみならず整形外科など多分野のX線透視下手術の安全性、確実性の向上に寄与することを目的として研究を行っている。We have been developing an X-ray transparent wound retractor made of PEEK materials. In order to create even stronger devices, we are studying the molding of thermoplastic carbon fiber prepreg into instruments with strength comparable to metal.

主な研究業績 (Research Achievements)

Okada M. et.al. Beneficial effects of a cardiac support device on left ventricular remodeling after posterior myocardial infarction: an evaluation by echocardiography, pressure-volume curves and ventricular histology. 2016;46: 621-530

Yamada N. et.al. Platelet-derived endothelial cell growth factor gene therapy for limb ischemia. J Vasc Surg. 2006;44(1): 1322-8

LI W. et.al. Long-term effect of gene therapy for chronic ischemic myocardium using platelet-derived endothelial cell growth factor in dogs. J Gene Med. 2008;10(4):412-20

Handa M. et. al. Adventitial delivery of platelet-derived endothelial cell growth factor gene prevented intimal hyperplasia of vein graft. J Vasc Surg. 2008;48(12):1566-74

Shimada Y. et.al. Role of platelets in myocardial ischemia-reperfusion injury in dogs. Jpn Circ J. 1997;1(3): 241-8,

Morioka K. et.al. Leukocyte and platelet depletion with a blood cell separator: effects on lung injury after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996;111(1):45-54



分子病理学分野  
Molecular Pathology  
教授 内木 宏延  
Prof. Hironobu Naiki

担当講義  
分子病理学特論演習、分子病理学  
特論実習、病態情報解析医学特論  
II、病態情報解析医学演習II

研究テーマ  
ヒトアミロイドーシスの分子病態解  
明と治療薬開発

Molecular pathogenesis of hu-  
man amyloidoses and thera-  
peutic strategy

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

われわれは種々のヒトアミロイドーシスをモデル疾患に選び、アミロイド線維形成過程を説明する重合核依存性重合モデル、および線維伸長過程を説明する一次反応速度論モデルを構築。様々な生体分子及び有機化合物の線維形成過程に及ぼす影響を解析して来た。今後われわれは、①種々の生体分子がアミロイド線維形成を促進・阻害する分子機構を、複雑な生体分子間相互作用の精密な解析を通して疾病発症機構(医学)の観点から明らかにすること、②アミロイド線維の組織障害機構を細胞・組織レベルで明らかにすること、および③種々の有機化合物による線維形成阻害、溶解の分子機構を明らかにすることを目指す。

We developed a novel fluorometric method to quantitate amyloid fibrils in vitro based on the unique characteristics of thioflavin T. Since our first description in 1989, thioflavin T has become among the most widely used "gold standards" for selectively identifying amyloid fibrils both in vivo and in vitro. Using the thioflavin T method, we analyzed the kinetics of amyloid fibril polymerization in vitro and proposed a nucleation-dependent polymerization model to explain the general mechanisms of amyloid fibril formation in vitro. Based on this model, we characterized the biological molecular interactions that promoted or inhibited amyloid fibril formation in vitro and developed a model for a pathological molecular environment inducing human amyloidoses in vivo. We summarize our future goals.

(1) The overall picture of the biological molecular

environment to induce and inhibit amyloid fibril formation needs to be formed.

(2) The exact molecular mechanisms how amyloid fibrils and other misfolded protein aggregates become toxic to cells and organs need to be elucidated.

(3) Various therapeutic approaches targeting the misfolding and aggregation of amyloid proteins must be taken.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

・Endocytosed  $\beta$ 2-microglobulin amyloid fibrils induce necrosis and apoptosis of rabbit synovial fibroblasts by disrupting endosomal/lysosomal membranes: A novel mechanism on the cytotoxicity of amyloid fibrils. Okoshi, T., Yamaguchi, I., Ozawa, D., Hasegawa, K., Naiki, H. PLoS One 10 (9) :e0139330, 2015

・Multifaceted anti-amyloidogenic and pro-amyloidogenic effects of C-reactive protein and serum amyloid P component in vitro. Ozawa, D., Nomura, R., Mangione, P. P., Hasegawa, K., Okoshi, T., Porcari, R., Bellotti, V., Naiki, H. Sci. Rep. 6:29077, 2016

・Apolipoprotein E and clusterin inhibit the early phase of amyloid- $\beta$  aggregation in an in vitro model of cerebral amyloid angiopathy. Endo, Y., Hasegawa, K., Nomura, R., Arishima, H., Kikuta, K., Yamashita, T., Inoue, Y., Ueda, M., Ando, Y., Wilson, M. R., Hamano, T., Nakamoto, Y., Naiki, H. Acta Neuropathol. Commun. 7 (1) :12, 2019



環境保健学分野  
Environmental Health  
教授 平工 雄介  
Prof. Yusuke Hiraku

担当講義  
環境保健学特論演習、環境保健学  
特論実習、先端応用医学概論、病  
態情報解析医学演習III

研究テーマ  
環境因子による健康影響の分子機  
構の解明とリスク評価に関する研  
究

Molecular mechanism for  
health effects of environmental  
factors and risk assessment

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

「環境保健学」とは、環境因子と健康との関連を解明し、疾病予防と健康増進を目指す研究分野である。ヒトに疾病をもたらす環境因子として、化学的因子(環境・産業化学物質)、物理的因子(紫外線、放射線)、生物学的因子(細菌、ウイルス、寄生虫)などが挙げられる。本研究分野では、一般環境や産業現場に存在する化学物質をはじめとする種々の環境因子による健康影響に関する実験研究や疫学研究を行い、疾病の分子機構を解明して、リスク評価に資するバイオマーカーの開発、および地域における疾病予防と健康増進に貢献する成果の創出を目指している。最近では特に、環境・産業化学物質(粒子状物質、金属化合物、芳香族アミンなど)による発がんや呼吸器疾患、および妊娠中の喫煙による次世代影響に関する研究を進めている。

"Environmental health" is a research field to study the interaction between environmental factors and human health to achieve disease prevention and health promotion. Environmental factors, including chemical factors (environmental and occupational toxicants), physical factors (ionizing radiation and ultraviolet light) and biological factors (bacteria, viruses and parasites), cause diseases in humans. We are carrying out experimental and epidemiological studies regarding health effects of environmental factors, especially environmental and occupational toxicants. We are investigating the molecular mechanism of

diseases caused by environmental factors to develop new biomarkers and contribute to disease prevention and health promotion in communities. Recently, we focus on carcinogenesis and respiratory diseases caused by environmental and industrial chemicals, including particulate matters, metal compounds and aromatic amines, and a transgenerational effect of maternal smoking.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

1. Hiraku Y, Watanabe J, Kaneko A, Ichinose T, Murata M. MicroRNA expression in lung tissues of asbestos-exposed mice: Upregulation of miR-21 and downregulation of tumor suppressor genes Pcd4 and Reck. J Occup Health 63: e12282 (2021)

2. Ahmed S, Kobayashi H, Afroz T, Ma N, Oikawa S, Kawanishi S, Murata M, Hiraku Y. Nitritative DNA damage in lung epithelial cells exposed to indium nanoparticles and indium ions. Sci Rep 10: 10741 (2020)

3. Hiraku Y, Guo F, Ma N, Yamada T, Wang S, Kawanishi S, Murata M. Multi-walled carbon nanotube induces nitritative DNA damage in human lung epithelial cells via HMGB1-RAGE interaction and Toll-like receptor 9 activation. Part Fibre Toxicol 13, 16 (2016)



法医学  
Forensic Medicine  
教授 兵頭 秀樹  
Prof. Hideki Hyodoh

担当講義  
病態情報解析医学特論

研究テーマ  
死後画像を用いた客観的死因究明法

Objective cause of death  
investigation method using  
post-mortem imaging

研究内容紹介 (Introduction of Research)  
死因究明の際に画像検査が実施されるが、画像から客観的情報を抽出(変換)することによる死因究明法は明らかとなっていない。本講座では実務において有用性の高い死後画像の活用法ならびに検査結果を応用した客観的死因究明法の確立のために必要な知見の創出をおこなっている。また、死後画像に関するガイドラインを主として国内他研究者と共に作成しており、国内外研究者との緊密な連携を行っている。年10回以上の学外研究者との意見交換の場を通じて知見のブラッシュアップを行っている。

Postmortem imaging is conducted during the investigation of cause of death, but an objective method for determining cause of death by extracting (converting) objective information from images has not been established. In this course, we are creating the knowledge necessary to establish an objective cause of death investigation method by utilizing post-mortem images and examination results, which are highly useful in practice. Our main focus is on creating guidelines for post-mortem imaging, and we collaborate closely with

domestic and international researchers to enhance our knowledge through regular discussions held with external researchers more than 10 times a year.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

- ・死後画像読影ガイドライン2020年版
- ・ Objective evaluation of chest findings in infants by postmortem computed tomography. Shimbashi S, ... Hyodoh H. Leg Med (Tokyo). 2023 Feb;60:102178. doi: 10.1016/j.legalmed.2022.102178.
- ・ Postmortem kinetic CT of the cervical spine and an objective index for diagnosing anterior disc space widening: A retrospective utility analysis. Shimbashi S, Hyodoh H. Leg Med (Tokyo). 2023 Mar;61:102207. doi: 10.1016/j.legalmed.2023.102207.



放射線医学分野  
Radiology  
教授 辻川 哲也  
Prof. Tetsuya Tsujikawa

担当講義  
放射線医学特論(演習、実習)、  
病態情報解析医学特論I、病態情報解析医学演習I

研究テーマ  
PET/MRIによる腫瘍の分子イメージング

Molecular Imaging of Tumors  
with PET/MRI

研究内容紹介 (Introduction of Research)  
分子イメージングとは生体内の分子や代謝の動態を可視化する技術で、腫瘍性疾患の診断や治療効果の評価に役立つ。我々はPET(ポジトロン断層撮影)とMRI(磁気共鳴画像)を同時に行うPET/MRI装置を用いて、腫瘍のエストロゲン受容体発現や全身骨髄の造血活性などの分子イメージングを行っている。これらの分子イメージングは、婦人科腫瘍・乳癌等の女性特有の疾患や骨髄不全症等の血液疾患に関する新しい知見や診断法の開発に寄与している。

Molecular imaging is a technique that visualizes the dynamics of molecules and metabolism in living organisms, and is useful for diagnosing and evaluating the treatment effects of diseases. We can use an integrated PET/MRI, which permits PET and MRI simultaneously, to perform molecular imaging of estrogen receptor expression in tumors and hematopoietic activity of bone marrow etc. These molecular imaging studies contribute to the development of new insights and diagnostic methods for diseases such as gynecological tumor, breast cancer and bone marrow failure etc.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

1. Tasaki T, Tsujikawa T, et al. Quantitative Assessment of Bone Marrow Activity Using 18F-FLT PET in Aplastic Anemia and Myelodysplastic Syndromes. Clin Nucl Med. 2022;47:1048-1055.
2. Tsujikawa T, Makino A, et al. PET Imaging of Estrogen Receptors for Gynecological Tumors. Clin Nucl Med. 2022;47:e481-e488.
3. Seto S, Tsujikawa T, et al. Feasibility of [18F]FDG PET/MRI with Early-Delayed and Extended PET as One-Stop Imaging for Staging and Predicting Metastasis in Rectal Cancer. Oncology. 2022;100:212-220.
4. Takahashi M, Maeda H, Tsujikawa T, et al. 18F-Fluoroestradiol Tumor Uptake Is Influenced by Structural Components in Breast Cancer. Clin Nucl Med. 2021;46:884-889.



薬剤部  
Clinical Pharmacology  
教授 後藤 伸之  
Prof. Nobuyuki Goto

担当講義  
先端応用医学概論  
病態情報解析医学特論II (臨床薬物治療学)  
病態情報解析医学演習III  
臨床薬理学特論演習

研究テーマ  
院内製剤の有用性と市販化に向けた検討

Application of Hospital Preparations, and an Approach toward Their Commercialization

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

日本では、病院内の薬剤師が医師と協議し、独自に院内製剤を調製して多様な患者のニーズに対応している。一方、院内製剤を承認された医薬品と比較すると、その有効性、安全性、経済性、品質管理などに関して多くの課題を抱えているのが現状である。その問題点の解決方法の一つとして「市販化」があるが、様々な角度からその必要性や要望について調査し、評価・検証することが必要となる。我々は院内製剤に関する文献の評価や全国規模の使用実態調査を実施し、その調査結果をもとに医療現場が要望する院内製剤の市販化を実現させるために、製薬企業や行政へ働きかける活動を行っている。我々は各々の医療機関における個別化医療と、新たな医療現場のニーズに裏打ちされた本当に必要な薬剤の市販化に向けた活動を並行させながら、医療及び社会に貢献するために継続して努力していきたいと考えている。

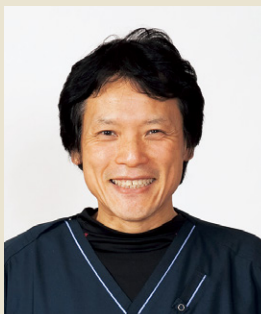
In Japan, pharmacists who are in consultation with doctors independently prepare medications in an attempt to meet the needs of patients in the hospital. However, unlike government-approved medications, independently and individually prepared hospital preparations raise concerns about their effectiveness, safety, economic efficiency, quality control, etc. One way to address these concerns is to commercialize these preparations and to

understand the difference between necessity and demand from various points of view. We have conducted nation-wide utilization surveys and evaluated the literature on hospital preparations.

We hope to continuously contribute to society and to medical care by improving individualized care and by commercializing medications needed in clinical practice.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

- 1) Takashi Omoto, Junichi Asaka, Takamasa Sakai, Fumihiko Sato, Nobuyuki Goto, Kenzo Kudo, Disproportionality Analysis of Safety Signals for a Wide Variety of Opioid-Related Adverse Events in Elderly Patients Using the Japanese Adverse Drug Event Report (JADER) Database. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 44:627-634 (2021)
- 2) Toshiaki Igarashi, Shinji Kishi, Naoko Hosono, Takashi Higashi, Takahiro Iwao, Ryoichi Yano, Hitoshi Tsukamoto, Nobuyuki Goto, Takahiro Yamachi, Takanori Ueda, Population pharmacokinetic model development and exposure? response analysis of vincristine in patients with malignant lymphoma. Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 87:501-511 (2021)



総合診療部  
Emergency & Family Medicine  
教授 林 寛之  
Prof. Hiroyuki Hayashi

担当講義  
地域医療学 (救急医学、総合診療学、家庭医療学)

研究テーマ  
全人的アプローチ (救急総合診療)を行うための医学教育手法開発

Teaching methodology and development regarding holistic medicine (emergency medicine, general medicine and family medicine)

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

臨床研究に特化した臨床医のための領域です。特に地域医療において指導的な医師を養成することを目的としています。大学院生の今までの臨床力を生かして、臨床現場の疑問に答えるために、大学院の豊富な学習環境を大いに利用してください。Syntopic readingによるデータベース構築や勉強法を学んで、豊富な知識を構築するのみならず、臨床現場での教育者としての手法を学んでいただきます。将来地域で働いても自己学習ができる人材の養成を目指します。

This course is especially designed for clinical research for physicians who work for community. On completion of this course, the graduates are expected to play an important role not only as experts but also as educators for community as well as other health care professionals. Please utilize the abundant resources to pursue your clinical questions.

You will experience a lot of syntopic readings which will help you to build up your clinical database as well as clinical knowledge & skills in teaching. You will be academically self-directed learner for sure.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

- ・ PCEP (Pediatric Emergency Care & Evaluation for Physicians) course 開発および普及 (日本救急医学会WG)
- ・ Triage 救急臨床診断学コース開発普及
- ・ GGG WEB 教育支援  
Development of PCEP (Pediatric Emergency Care & Evaluation for Physicians) course  
Triage clinical reasoning training course for physicians and nurses
- ・ GGG (General Global Good) doctor training course, WEB based training system for junior doctors
- ・ Hayashi H, Tanizaki R, Takemura YC, Goldman RD. Anterior cutaneous nerve entrapment syndrome in children. Can Fam Physician. 2023; 69: 257-8
- ・ Yamanaka S, Goldman RD, Hayashi H. Multiple intubation attempts in the emergency department and in-hospital mortality: A retrospective observational study. Am J Emerg Med. 2020;38:768-73.



地域医療推進講座  
Community Medicine  
教授 山村 修  
Prof. Osamu Yamamura

担当講義  
地域総合医療学概論

研究テーマ  
地域医療学、災害医療学、サルコ  
ペニア  
Community Medicine, Disaster  
Medicine, Sarcopenia

研究内容紹介 (Introduction of Research)  
我が国は人口減少社会が進んでおり、地域医療は大きな打撃を受けています。当講座は福井県や県下の市町とタッグを組み、多職種連携を活かすことによって地域医療の支援策の創出を目指しています。地域医療に関わる情報を集め、解析し、それに基づく施策を行政や地域住民に提示しています。地域に根差したフィールドワーク研究を目指される方は、是非お声がけ下さい。  
Japan is experiencing a declining population, and regional medical care has been hit hard. This course aims to create support measures for regional medical care by collaborating with Fukui Prefecture and municipalities in the prefecture and making use of multidisciplinary collaboration. We collect and analyze information related to community medicine and present measures based on it to the government and local residents. If you are aiming for fieldwork research rooted in the community, please let us know.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

1) Hidenori Onishi , Osamu Yamamura , Ippei Sakamaki , Hirofumi Miyashita

, Hiromichi Iwasaki.Can the Brinkman Index Predict the Need for Treatment in Patients With COVID-19?.Asia Pac J Public Health. 2022 Sep;34(6-7):692-694.  
2)Hiromasa Tsubouchi , Hidenori Onishi, Shinsaku Ueda, Muneichi Shibata, Soichi Enomoto, Fumie Maeda, Takeshi Hirobe, Hiroshi Chiba, Yoshitaka Ota, Satoshi Daitoku1, Tami Yamamoto, Kazuhiro Sasaki, Kazuhiko Hanzawa, Yutaka Kai, Yoichiro Hashimoto, Tadanori Hamano, Yasunari Nakamoto, Hiroyuki Hayashi, Osamu Yamamura.Contributing Factors and Ultrasonographic Findings of Fresh and Chronic Mixed Vein Thrombosis in Post-Earthquake: A Cross-Sectional Study.International Journal of Gerontology.in press  
3)Osamu Yamamura, Hidenori Onishi, Ippei Sakamaki, Ryousuke Fujita, Hirofumi Miyashita,Hiromichi Iwasaki.Infection Rate Among Close Contacts of Patients with Coronavirus Disease in Japan: A Descriptive Study and Literature Review. Asian Biomedicine.in press



地域プライマリケア講座  
Primary Health Care  
教授 井階 友貴  
Prof. Tomoki Ikai

担当講義  
地域医療学 (総合診療学、家庭医療学)

研究テーマ  
地域に理想的な医療システムの追  
究とコミュニティヘルスの実践的研  
究

Explorative research for ideal  
system of community medi-  
cine and action research in  
community health

研究内容紹介 (Introduction of Research)  
当講座は福井県高浜町が設置した寄附講座であり、同町において、理想的な医療システムの質的研究や、地域主体の健康のまちづくりに関する地域社会参加型研究を実施しています。地域医療の臨床家でもあり、研究者でもあり、コーディネータでもある仕事ができます。地域医療や公衆衛生、実践的研究に関心のある方はぜひご連絡下さい。

We are conducting qualitative studies about ideal community medicine and community-based participatory researches about community-led community health in Takahama town, Fukui prefecture. You will be not only a clinical staff, but also a researcher and a community-coordinator. Do not hesitate to contact me if you are interested in community medicine and public health.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

1) Ikai T, Suzuki T, Oshima T, Kanayama H, Kusaka Y, Hayashi H, Terasawa H. What sort of medical care is ideal? Differences in thoughts on medical care among residents of urban and rural/remote Japanese communities. Health Soc Care Community. 2017 Sep;25 (5) :1552-1562. doi: 10.1111/hsc.12271. Epub 2015 Sep 27.  
2) Ikai T, Yamtree S, Takemoto T, Tamura T, Kanayama H, Sato K, Kusaka Y, Hayashi H, Terasawa H. Medical care ideals among urban and rural residents in Thailand: a qualitative study. Int J Equity Health. 2016 Jan 5;15:2. doi: 10.1186/s12939-015-0292-6.



地域健康学講座

教授 井川 正道  
Prof. Masamichi Ikawa

研究テーマ  
地域健康学  
Community Health Science

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

本講座では、地域保健の推進を軸として、地域住民の健康向上や疾病予防に資する研究や実践活動を行っています。特に、データサイエンス研究による地域ごとの健康課題の分析と対策の提案、臨床遺伝学・ゲノム研究による遺伝性疾患を中心とした難病対策、PET イメージングを含めた先進的なコホート研究による認知症の病態解明・予防を目指した研究に取り組んでいます。地域全体に対し広い視野でダイナミックな研究がしたい方は、是非お声がけください。

The Department of Community Health Science conducts research and practical activities that contribute to health promotion and preventing diseases for local residents, based on the promotion of community health. In particular, we are engaged in data science focusing on community health issues, medical genetics and genome research for intractable genetic diseases, and advanced cohort studies with PET imaging for dementia.

#### 主な研究業績 (Research Achievements)

- 1) Kitazaki Y, Ikawa M, et al. Regional cortical hypoperfusion and atrophy correlate with striatal dopaminergic loss in Parkinson's disease: a study using arterial spin labeling MR perfusion. *Neuroradiology* 2023; 65:569-77.
- 2) Yamaguchi T, Ikawa M, et al. Arterial spin labeling imaging for the detection of cerebral blood flow asymmetry in patients with corticobasal syndrome. *Neuroradiology* 2022;64:1829-37.
- 3) Okazawa H, Ikawa M, et al. Cerebral Oxidative Stress in Early Alzheimer's Disease Evaluated by 64Cu-ATSM PET/MRI: A Preliminary Study. *Antioxidants* 2022;11:1022.
- 4) Ikawa M, et al. PET Imaging for Oxidative Stress in Neurodegenerative Disorders Associated with Mitochondrial Dysfunction. *Antioxidants* 2020;9:861.
- 5) Ikawa M, et al. Increased oxidative stress is related to disease severity in the ALS motor cortex: A PET study. *Neurology* 2015;84:2033-9.

## ATMプログラム

本プログラムは、①本院初期研修と博士号取得を効率よく両立できる初期研修同時履修コースと、②本学の学部生が博士課程科目を早期履修できる博士課程科目早期履修コースを用意し、博士号の早期取得をサポートします。

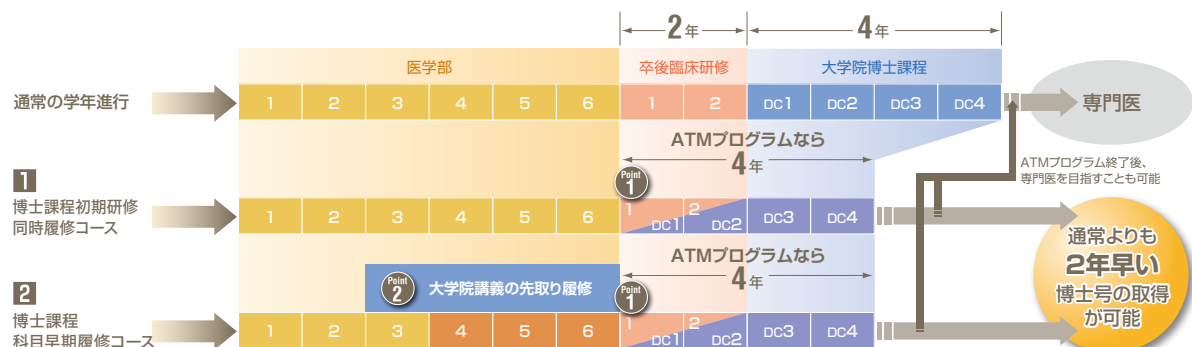
#### ①初期研修 同時履修コース

本院の初期臨床研修医(医学部医学科卒業予定者を含む。)を対象に、本学医学部附属病院での初期研修と博士号取得を効率よく両立できる。  
申請時期:医学系研究科博士課程入試の出願資格審査申請期間

#### ②博士課程授業科目 早期履修コース

本学の医学部3年～6年生を対象に、博士課程授業科目を早期履修できる。

#### ■ATMプログラムの学年進行



#### ■ATMプログラムの特長

Point 1

学位を卒業最短4年間で取得できる  
1年目の授業料(半額)を優先的に免除できる

Point 2

履修した博士課程共通科目を本研究科入学後に大学院単位として認定する

#### 博士号を活かした多彩な進路

- 大学 基礎系/臨床系 助教→教授職
- 公的機関 厚生労働省の官僚 国立研究所などの主任研究員
- 基幹病院 指導的医師

## 修学支援制度 Financial aid

### ■ 入学料・授業料の免除および徴収猶予

以下の制度は現行制度に基づくものであり、今後この基準が変更となる場合がありますので、希望する方は、入学手続きの前(入学料・授業料の振込をする前)に松岡キャンパス学務課学生担当(TEL 0776-61-8266)にお問い合わせください。

#### (1) 入学料免除および徴収猶予

経済的に入学料の納付が困難で学業優秀と認められる方、または入学前1年以内に学資負担者が死亡、失職、風水害等の災害を受けたことにより入学料の納付が困難と認められる方に対して、入学料の全額もしくは半額を免除または徴収を猶予する制度です。

#### (2) 経済的理由による授業料免除

経済的に授業料の納付が困難で学業優秀と認められる方、または入学前1年以内に学資負担者が死亡、失職、風水害等の災害を受けたことにより授業料の納付が困難と認められる方に対して、授業料の全額もしくは半額を免除する制度です。

#### (3) 大学院入学時成績優秀による授業料免除

医療機関等に勤務する社会人で入学試験の成績が優秀な方、並びにATMプログラム利用の入学学生、地域総合医療学コース及び医科学コース入学学生等に対して、入学後1年間の授業料の半額を免除する制度です(春・秋季入学学生各6名程度)。前述の入学学生の免除申請者が定員に満たない場合は、他コースの入学学生も対象となります。

### ■ 奨学金制度

#### (1) 独立行政法人日本学生支援機構

人物、学業ともに優秀かつ健康であり、経済的理由により修学が困難と認められる方に対する奨学制度で、入学時の収入に応じて第一種(無利子)、第二種(有利子)の2種類があります。この奨学金は貸与型で、修了または退学後に返還する必要があります。

#### (2) 福井大学大学院医学系研究科基礎医学振興奨学金

基礎医学系分野の研究者育成を図ることを目的とした奨学制度です。基礎医学系分野に入学し、将来基礎医学系研究者を目指す方を対象(社会人大学院生で常勤職員として本務先を有する者は除く)とし、入学料及び授業料相当額が給付されます(入学料及び授業料の支払いを確認後給付されます)。なお、この奨学金は返還の必要はありません。

#### (3) 福井大学大学院医学系研究科振興奨学金

高度専門医療人育成を図ることを目的とした奨学制度です。将来医学または看護領域における優れた研究・実践力を有する医療人を目指す社会人大学院生(医師として本務先を有する者は除く)を対象とし、入学料および授業料半額相当額が給付されます(入学料及び授業料の支払いを確認後給付されます)。なお、この奨学金は返還の必要はありません。

#### (4) 福井大学医学系研究科画像医学振興奨学金

画像診断分野の高度専門医療人育成を目的とした奨学制度です。医科学コース機能画像医学に入学した学生を対象とし、入学料および授業料相当額が給付されます(入学料及び授業料の支払いを確認後給付されます)。なお、この奨学金は返還の必要はありません。

#### (5) 福井大学大学院医学系研究科私費外国人留学生振興奨学金

私費外国人留学生の経済支援を目的とした奨学制度です。博士課程に入学した私費外国人留学生を対象とし、入学料及び授業料半額相当額が給付され、原則返還の必要はありません(入学料及び授業料の支払いを確認後給付されます)。ただし、給付を中止された場合の奨学金の返還の要否については、別に定められています。

### Exemptions and postponement of the admission fee and the tuition fee

For detail and application, please contact the Academic Affairs Division for Matsuoka Campus. TEL:0776-61-8266

#### 1. Exemption and postponement of admission fee

When one of the following conditions is applicable, half of the admission fee can be exempted or its payment can be postponed upon request.

- A student who is unable to pay the admission fee due to financial difficulties but are proven to have outstanding academic performance.
- A student who is unable to pay the admission fee due to the death of his/her financial provider, or due to the damage caused by a natural disaster from which a student or his/her financial provider is suffering, which took place within a year prior to the admission.

#### 2. Exemption of tuition for the student who have financial difficulties

When one of the following conditions is applicable, half of the admission fee can be exempted or its payment can be postponed upon request.

- A student who is unable to pay the tuition due to financial difficulties but are proven to have outstanding academic performance.
- A student who is unable to pay the tuition due to the death of his/her financial provider, or due to the damage caused by a natural disaster from which a student or his/her financial provider is suffering, which took place within a year prior to the admission.
- \* Privately financed international students sent by their government are not eligible for exemption of the tuition.

#### 3. Exemption of tuition for the student who had outstanding record of Entrance Examination

When one of the following conditions is applicable, half of the tuition fee for the first year can be exempted upon request. (Maximum 6 students for each entrance term) In case there is not enough applicants, it will be available for the students in other courses.

- A student who is working at medical institutions and have the outstanding record of Entrance Examination
- A student who is enrolled by ATM program
- A student who enrolled in Comprehensive Community Medicine Course or Life Sciences Course.

### Scholarships

#### 1. Honors Scholarship for the student in Life Sciences Course

This scholarship is in purpose of cultivate the researchers for basic medicine. This will be provided to the student who studies basic medicine field and aims to be a researcher for basic medicine in the future. It provides the admission fee and tuition for 4 years. (After we confirm the payment of each fee, university will refund the money.) In addition, this scholarship does not require a refund.

#### 2. Honors Scholarship for the student in Graduate school of Medical Sciences, University of Fukui

This scholarship aims to cultivate the advanced professionals for medicine and for the student who intend to conduct an excellent research in medical field or nursing field with practical skills. It provides the matriculation fee and half of the tuition for 4 years. (After we confirm the payment of each fee, university will refund the money.) In addition, this scholarship does not require a refund.

#### 3. Honors Scholarship for student major in medical imaging

This scholarship aims to cultivate the advanced professionals for medical imaging. This is for the students who major in Medical Functional Imaging in Life Sciences Course. It provides the admission fee and tuition for 4 years. (After we confirm the payment of each fee, university will refund the money.) In addition, this scholarship does not require a refund.

#### 4. Honors Scholarship for privately financed international student

This scholarship system aims to provide financial support for international students. This is for international students who enroll in the PhD course and it provides students admission fee and half of the tuition fee. (After we confirm the payment of each fee, university will refund the money.) In addition, this scholarship does not require a refund.

## 外国人留学支援 Support for International Students

本研究科では、教育及び研究に係る国際交流の促進に寄与することを目的に、外国人留学生のために次のサポートを用意しています。

1. 在留許可の申請
2. 宿舍の提供
3. 私費外国人留学生のための奨励金制度

### 1. 在留許可取得までの流れ

留学生が日本で学ぶためには、まず入国目的と在留期間が明記された査証を取得することが必要です。これらの手続きをスムーズに進めるために、入国管理局の発行する在留資格認定証明書を取得し、その上で査証の申請を行うことをお勧めします。在留資格認定証明書は、留学を希望する本人の申請を受け、本研究科が入国管理局で手続きを行うことにより取得できます。一般的に在留資格認定証明書の取得に2か月程度、その後の査証の取得に更に1か月程度の期間を要しますので、留学を希望される方はこの期間を考慮し、早めに本研究科にご連絡ください。在留許可証は、日本入国時に査証を提示し、更に入国管理局の審査を受けることで発行されます。

#### 【在留許可取得までの手続き概要】

- ①お住まいの国の日本大使館(総領事館)で在留資格認定証明書を伴う査証の申請手続きについて相談してください。その際、必要な資料等を確認してください。
- ②日本入国の約3か月前を目安に、本研究科の事務担当に在留資格認定証明書の交付申請をしてください。これを受けて本研究科が入国管理局にて交付手続きを行います。在留資格認定証明書が発行され次第、本研究科から本人宛に送付します。
- ③在留資格認定証明書とパスポート、その他大使館から指示のあった書類を整えて日本大使館(総領事館)で査証の申請をしてください。お住まいの国によって交付されるまでの期間は異なりますが、おおよそ1か月程度で日本大使館(総領事館)から査証の貼付されたパスポートが交付されますので、必ずこれを持って日本に渡航してください。
- ④日本入国時に空港で入国管理局の審査を受け、在留カードが発行されます。このカードが在留許可証となります。(利用する空港によっては在留カードが発行されないことがあります。この場合は後日、入国管理局から本人宛に郵送されます。)

### 2. 宿舍の提供

本研究科に留学する学生およびその家族は、本学が提供する留学生用の宿舍「国際交流会館」に入居することができます。入居を希望する者は、原則として入居希望日の1か月前までに入居申請書を下記の問合わせ先に提出してください。

#### 【施設の概要】

国際交流会館は単身棟と世帯棟に分かれており、鉄筋コンクリート2階建て、総面積698㎡の建物です。単身棟には居室10室、事務室、ラウンジ及び談話室等があります。また、世帯棟には、夫婦用及び家族用の居室6室があります。

### 3. 私費外国人留学生のための奨励金制度

本研究科で学ぶ私費外国人留学生(国費外国人留学生、外国政府派遣外国人留学生を除く)は、入学料全額および授業料の半額免除を申請することができます。

その他、学業人物ともに優秀であり、かつ、経済的理由により就学が困難と認められる留学生には、地方公共団体、民間奨学団体による奨学金が受けられる場合があります。

詳細については、下記にお問い合わせください。

The graduate school offers a wide range of support for international students to promote international exchange in education and research.

1. Application for permission of stay in Japan
2. International house (Dormitory)
3. Scholarships for privately-financed international students

### 1. Obtaining residence status in Japan

To study in Japan, you must obtain a visa from the Embassy or Consulate-General of Japan in your country that indicates the purpose and length of your stay in Japan. For this application, we recommend you to obtain a Certificate of Eligibility which will accelerate the application process. This Certificate of Eligibility is issued by the Immigration Bureau of Japan, and the Academic Affairs Division for Matsuoka Campus will apply on your behalf.

※Please keep in mind that it generally takes about 1-2 months to obtain the Certificate of Eligibility and 1 month to obtain the Visa.

#### 【Flowchart for entering Japan with a Certificate of Eligibility】

- ①Please ask the Embassy or Consulate-General of Japan in your country about the documents required when applying for a visa with a Certificate of Eligibility.
- ②You have to apply for a Certificate of Eligibility to our university at least 3 months before you expect to enter Japan. We apply for the Certificate of Eligibility from the Immigration Bureau of Japan on your behalf. As soon as it is issued, we will send it to you.
- ③After you receive the Certificate of Eligibility, please visit the Embassy or Consulate-General of Japan in your country with all the necessary documents. They will issue the visa.
- ④When you enter Japan, you will undergo an immigration check (Landing Examination) and receive your residence permit as well as Residence Card. (This card is only issued at major international airports. Students arriving at other airports will receive the card by mail from the Immigration Bureau of Japan)

### 2. Dormitory for International students

International students and their families can stay in the International House. Students who wish to stay in the International House must submit an application to the Academic Affairs Division for Matsuoka Campus one month before you expect to start living.

#### 【About the dormitory】

The International House is made up of two buildings, a single building and a family building. Each building is a two-story ferro-concrete structure, with a total floor space area of 698㎡. The singles building includes 10 rooms, an office, lounge and a meeting room. There are 6 rooms for couples and families in the family building.

### 3. Scholarship for Privately-Financed International Students

Privately-financed international students can apply for a waiver of their entrance fees and half of their tuition. Moreover, scholarships are available for students of good character and academic standing with financial difficulties. For more detail, please contact the relevant division indicated below.

問合わせ先 福井大学学務部 松岡キャンパス学務課  
〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月23-3  
TEL 0776-61-8849 FAX 0776-61-8162

CONTACT Academic Affairs Division for Matsuoka Campus  
Faculty of Medical Sciences, University of Fukui  
(Address) 23-3, Matsuokashimoaizuki, Eiheiji-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-1193  
TEL : +81-(0)776-61-8849 FAX : +81-(0)776-61-8162


## 福井大学医学部総合診療・総合内科センター GGG (General Global Good doctor) センター

### ■地域医療を支える医師育成センター

超高齢社会と人口減少社会の進行により医療機関を受診する患者像は大きく変化し、複数疾患の併存、日常生活動作（ADL）低下、介護力不足など、過疎地を抱える地域は多くの難題に直面しています。中でも本学の立地する福井県は総合診療医、総合内科医のニーズが高く、その育成が喫緊の課題です。本学では「総合的な診療能力を持つ医師養成の推進事業（厚生労働省）」の採択を受け、令和2年より総合診療・総合内科センター（Global General Good Doctor Center：通称GGGセンター）を設置し、卒前から卒後まで、種々の教育メニューを準備するとともに、育成環境を整えました。福井県のみならず国内各地に地域医療を支える医師を輩出することが目標です。教育メニューのトピックは「General道場」と「豊富で多様な勉強会&セミナー」です。

GGGセンターではER総合診療専攻医は勿論、General能力をつけたい各科専攻医が自らスキルアップしたい手技等を大学病院・地域中核病院・公立診療所からなる12施設の中で短期研修できるよう、愛の橋渡しをします（自選型プロジェクト）。専門外の

「General道場」ではどこで働いていても専攻医の日頃の臨床上の疑問に答え勉強できるしゃべり場を提供します。「GGG WEBセミナー」では医学生から専攻医を対象に、国内外の著名講師をお迎えしてglobalな視野・知識獲得の機会を月1回提供し、高い評価を受けています。他にも医学生、初期研修医を対象にしたきめ細やかな教育実習を提供しています。

	レベル別メニュー	全体メニュー
医学生	Choi+ 実習 地域参加型IPE 動機付け活動	 GGG Webセミナー VRシミュレーション
初期研修医	こしょべん実習 出向研修、講義 オンライン診療支援	
専攻医 後期研修医	ER医、 総合診療医、 総合内科医、 家庭医、在宅医	
	Generalも 強くなりたい 各科専攻医	
	<b>大学院</b> General道場 短期実地研修 （自選型プロジェクト） 救急に強い 総合診療コース HANDSコース 海外留学	

### ■良医の育成環境そのものが研究フィールド

GGGセンターの教育メニューでは、大学院 統合先進医学専攻 地域総合医療学コースと共同しています。センターは多職種連携教育実践（Interprofessional Education：IPE）を重視しており、行政や各種職能団体と組んだセミナーや検診、調査を多数実施し、多様なデータを集積しています。また医学教育を目的とした

VRシナリオの開発にも取り組んでおり、その効果判定を目的とした実用試験も進行中です。得られたデータを解析して論文にまとめ、博士号を取得することも可能です。センタースタッフは解析結果に基づき、行政や各団体に施策の提案を行うと共に、新たな教育法の創出に努めています。

福井厚生病院 内視鏡研修 etc.	JCHO 福井勝山総合病院 皮膚科研修 etc.	永平寺町立 在宅訪問診療所 内科外来、在宅医療 etc.	若狭町国保 上中診療所 内科外来、在宅医療 etc.
杉田玄白記念 公立小浜病院 救急研修、 内科外来、内科入院 etc.	福井大学医学部 総合診療・総合内科センター  Global General Good Doctor		国保 池田町診療所 内科外来、在宅医療 etc.
敦賀医療センター 内視鏡研修、手術 etc.			南越前町 国保今庄診療所 内科外来、在宅医療 etc.
国保織田病院 整形外科研修 etc.	NHOあわら病院 超音波検査研修 etc.	JCHO 若狭高浜病院 内科外来 etc.	高浜町 国保和田診療所 内科外来、在宅医療 etc.



総合診療部 教授  
総合診療・総合内科センター  
センター長

林 寛之  
Hiroyuki Hayashi

#### 研究テーマ

##### 全人的アプローチを行うための医学教育手法開発

Teaching methodology and development regarding holistic medicine.

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

GGGセンターは臨床研究に特化しており、地域医療において指導的な医師を育成することを目的としています。大学院生の今までの臨床力を活かし、臨床現場の疑問にこたえるために、センターの豊富な学習環境を大いに利用して下さい。Syntopic readingによるデータベース構築や勉強法を学んで、豊富な知識を構築するのみならず、臨床現場での教育者としての手法を学んでいただけます。

This center is especially designed for clinical research for physicians who work for community. On completion of this course, the graduates are expected to play an important role not only as experts but also as educators for community as well as other health care professionals. Please utilize the abundant resources to pursue your clinical questions. You will experience a lot of syntopic readings which will help you to build up your clinical database as well as clinical knowledge & skills in teaching.



地域医療推進講座 教授  
総合診療・総合内科センター  
副センター長

山村 修  
Osamu Yamamura

#### 研究テーマ

##### 医療縮小地域における健康維持を目的とした新たな検診手法の開発

Development of a new screening method for maintaining health in medically reduced areas.

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

我が国は人口減少社会が進んでおり、地域医療は大きな打撃を受けています。当講座は福井県や県下の市町とタッグを組み、多職種連携を活かすことによって地域医療の支援策の創出を目指しています。地域医療に関わる情報を集め、解析し、それに基づく施策を行政や地域住民に提示しています。地域に根差したフィールドワーク研究を目指される方は、是非お声がけ下さい。

Japan is experiencing a declining population, and regional medical care has been hit hard. This course aims to create support measures for regional medical care by collaborating with Fukui Prefecture and municipalities in the prefecture and making use of multidisciplinary collaboration. We collect and analyze information related to community medicine and present measures based on it to the government and local resident. If you are aiming for fieldwork research rooted in the community, please let us know.



総合診療・総合内科センター  
特任助教

田中 徳治  
Tokuharu Tanaka

#### 研究テーマ

##### 寝たきり患者減少を目的とした多職種連携のための新たな指標の開発

Development of new indicators for Multi-Professional Collaboration to reduce the number of bedridden patients

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

地域医療を担う医療機関が直面する課題の一つに退院困難患者のマネジメントがあげられます。自立歩行段階での介入が必須であり、多職種連携による持続可能なシステムの確立を目指しています。患者情報共有の際の指標となる数値開発にも取り組んでおります。地域社会のニーズ収集の要としてGGGセンターのプロジェクトを積極的に活用頂きたいと思います。

Local medical institutions are struggling to manage patients with difficult discharge. Intervention at the independent walking stage is required, and we are aiming to establish a sustainable system through multi-professional cooperation. We are also working on development of indicators for patient-information sharing. We hope that you will actively utilize the projects of the GGG Center as a keystone for collecting the needs of the local community.

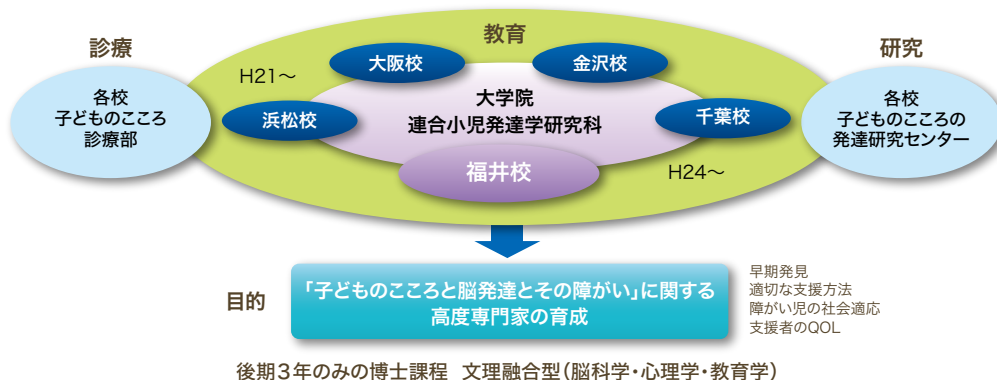
## 大阪大学大学院連合小児発達学研究科 福井校

### ■連合小児発達学研究科の意義・背景

自閉スペクトラム症、注意欠如多動症などの発達障がい児を支える環境には、親・養育者をはじめ、学校教員、スクールカウンセラーなどの心理士、医師・看護師などがチームを組んで、発達障がいをもつ子ども一人ひとりに対してアセスメントを行い、それに基づいてそれぞれの子どもにあった教育・養育支援をしていくことが必要とされています。そのためには、科学的根拠に基づいた子どものこころに関する脳科学・心理学・教育学などの専門的知識が必要とされます。しかし、現在の我が国ではその専門家が質・量ともに十分ではありません。そのため、親や学校の先生はどうしたら良いか分からず、負担が増え、家庭環境や学校環境にさまざまな影響を及ぼすという負の循環が問題となっています。そこで、文部科学省の指導の下、発達障がいおよび子どものこころに関す

る高度専門家の育成を目指し、平成21年度に大阪大学を基幹校として金沢大学・浜松医科大学の3校による博士後期課程の大学院「連合小児発達学研究科」が発足しました。そして平成24年度から、福井大学と千葉大学が加わり、5大学の連合大学院として拡充されることになりました。この大学院は、子どものこころと発達障がいを専門的に研究・教育する機関として、我が国初めのものであります。福井大学では、連合大学院に併せて、平成23・24年度に「子どものこころの発達研究センター」および「附属病院子どものこころ診療部」を開設し、これにより「教育」・「研究」・「診療」を3つの柱として、発達障がいと子どものこころの問題に対して専門的に取り組む体制が整いました。

### 急務！発達障がい支援の専門家の育成 連合小児発達学研究科の枠組み

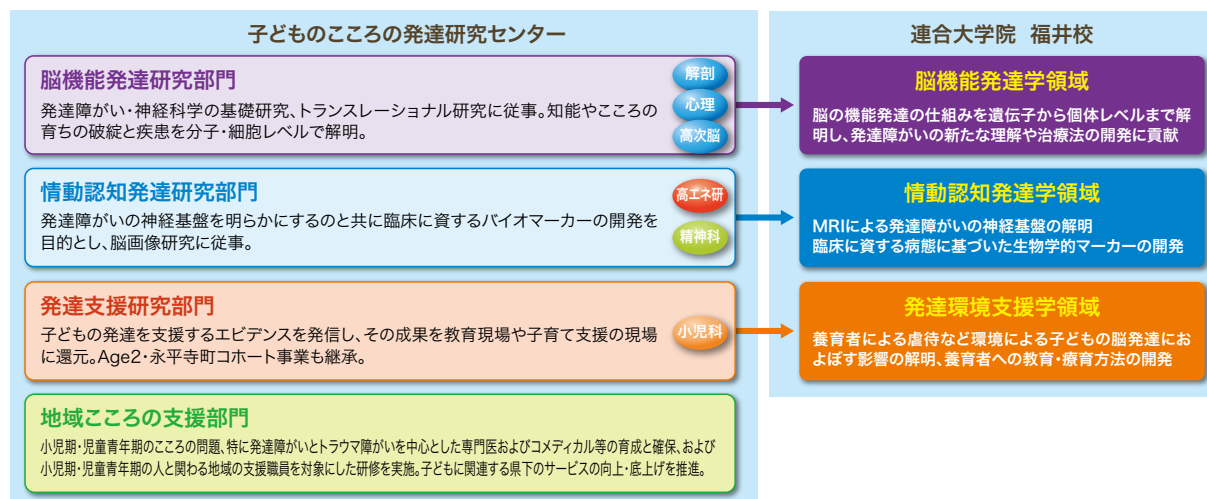


### ■教育の内容

本連合大学院は、学部や博士前期課程を卒業・修了された方だけでなく、学校教員や心理士、医師・看護師また社会福祉行政などに従事されている方を主な対象としています。講師陣には、脳科学、心理学、教育学および小児医学、精神医学の専門家が揃い、福井校の講師だけでなく、他校に所属する講師の講義をテレビおよびe-learningシステムで受けることができます。大学院

博士後期課程の3年間で、講義を受け、自身でテーマを決めて研究を行い、成果を博士論文としてまとめ、審査によって「小児発達学博士」を取得することができます。また現在、博士前期課程の設置計画が認可申請中です（設置計画は予定であり、内容に変更があり得ます。詳しくは連合小児発達学研究科福井校のHPをごらん下さい）。

### 連合小児発達学研究科 福井校（福井大学子どものこころの発達研究センターとの連携）





子どものこころの  
発達研究センター教授  
連合小児発達学研究科  
副研究科長・福井校代表

**松崎 秀夫**  
Hideo Matsuzaki

#### 研究テーマ

##### 自閉スペクトラム症の生物学的診療技法の開発

Development of biological techniques for autism spectrum disorders

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

自閉スペクトラム症 (ASD) の診療技術開発を目指した生物学研究を進めています。脳内のセロトニン伝達系・エネルギー代謝に焦点をあて、ASD者の脳内セロトニントランスポーターの異常にNSFの発現低下が関与すること (Iwata et al. Mol Autism 2014)、ASD児童に特異的な低脂血症 (Usui et al. EBioMedicine 2020) や活性酸素種の血中分布パターン (Hirayama et al. Sci Rep 2020) を発見しました。いまは主にASDの脳内ミトコンドリア機能に着目した臨床研究を展開しています。

We are working at biological research aimed at developing medical technology for autism spectrum disorders (ASD). We have recently discovered that (1) the NSF interaction with SERT in the brain of individuals with ASD (Iwata et al. Mol Autism 2014), (2) VLDL-specific hypolipidemia (Usui et al. EBioMedicine 2020) and (3) antioxidative serum profiles (Hirayama et al. Sci Rep 2020) facilitated the diagnostic screening to ASD children. We are now progressing clinical research focusing on the mitochondrial function of ASD.



子どものこころの発達研究センター  
准教授  
連合小児発達学研究科  
福井校・准教授

**水野 賀史**  
Yoshifumi Mizuno

#### 研究テーマ

##### 神経発達症の生物学的神経基盤の解明と臨床に資するバイオマーカーの開発

Elucidation of the biological neural basis of neurodevelopmental disorders and development of biomarkers for clinical practice

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

情動認知発達研究部門は、主にMRIを用いてヒトの脳の構造や機能を可視化し、注意欠如・多動症(ADHD)、自閉スペクトラム症(ASD)などの神経発達症の神経基盤を明らかにすると共に、臨床に資するバイオマーカーの開発を目的として研究を行っています。また、神経発達症の神経基盤に対するトラウマや養育環境の影響の解明や、新たな神経発達症支援法の確立に向けた研究にも取り組んでいます。

The Division of Affective and Cognitive Development aims to clarify the neural basis of neurodevelopmental disorders such as ADHD and ASD by visualizing the structure and function of the human brain, mainly using MRI. Furthermore, we aim to develop biomarkers that will contribute to clinical practice. We are also involved in research to elucidate the effects of trauma and the nurturing environment on the neural basis of neurodevelopmental disorders, and to establish novel support for neurodevelopmental disorders.



子どものこころの発達研究センター  
教授  
連合小児発達学研究科  
福井校・講座代表

**友田 明美**  
Akemi Tomoda

#### 研究テーマ

##### マルトリートメント予防による子どもの未来を拓く研究開発

Research for prevention and intervention of child maltreatment

#### 研究内容紹介 (Introduction of Research)

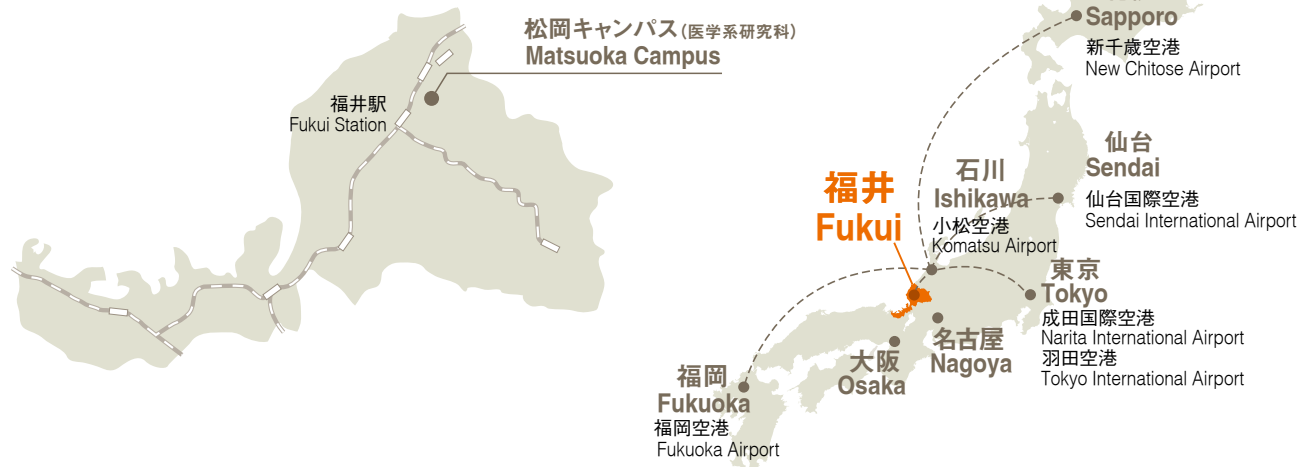
小児発達期における脳への環境入力的重要性の研究等の世界的成果を背景に、神経発達症や愛着障害の病態について脳画像や分子遺伝学的手法で解明する発達科学と神経科学の融合研究を展開している。更に、養育者が「なぜ、虐待をしてしまうのか」を課題に、遺伝子・エピジェネティクス発現レベルから行動の原因を読み解く研究に取り組んでいる。

#### 主な研究業績

Nishitani et al. Transl Psychiatry 2023  
Jung et al. Cereb Cortex 2020  
Fujisawa et al. Neuropsychopharmacology 2019

We are investigating vulnerable neurodevelopmental characteristics using a mother-child cohort that has detailed longitudinal developmental records for their past first 7 years and we aim to develop an innovative diagnostic tool for child maltreatment prediction that is based on their neural basis. These studies will shed light on the neurodevelopmental disorders and will contribute to prevent excessive rises in medical expenses for psychiatry and to establish RDoC in psychopathology research initiated by NIMH.

## アクセス ACCESS



### 【交通機関】

東京 >>> 小松 (飛行機で約1時間)  
東京 >>> 福井駅 (電車で約3時間半)  
名古屋 >>> 福井駅 (電車で約1時間40分 バスで約2時間50分)  
大阪 >>> 福井駅 (電車で約1時間50分 バスで約3時間半)  
小松 >>> 福井駅 (バスで約1時間)  
福井駅 >>> 松岡 (バスで約30分)

### 【所在地】

#### 松岡キャンパス

〒910-1193 吉田郡永平寺町松岡下合月23-3  
Tel 0776-61-3111 (代表)

### 【お問い合わせ先】

#### 松岡キャンパス学務課 大学院担当

Tel 0776-61-8247  
Email m-kyomu@ml.u-fukui.ac.jp

### [ TRANSPORTATION ]

Tokyo >>> Komatsu (1 hour by air)  
Tokyo >>> Fukui (3 hours and a half by train)  
Nagoya >> Fukui (1 hour 40 minutes by train  
2 hours and 50 minutes by bus)  
Osaka >>> Fukui (1 hour 50 minutes by train  
3 hours and a half by bus)  
Komatsu > Fukui (1 hour by bus)  
Fukui >>> Matsuoka (30 minutes by bus)

### [ LOCATION ]

#### Matsuoka Campus [Graduate School of Medical Sciences]

23-3, Matsuoka-shimoaizuki, Eihei-cho, Yoshida-gun, Fukui Prefecture  
910-1193, Japan  
Tel +81-(0)776-61-3111

### [ CONTACT ]

Section for Graduate School of Medical Sciences  
Academic Affairs Office for Matsuoka Campus  
Academic Affairs Department  
University of Fukui

Tel +81-(0)776-61-8247  
Fax +81-(0)776-61-8162  
Email m-kyomu@ml.u-fukui.ac.jp



松岡キャンパス  
Matsuoka Campus