# 第１回　同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム

## The 1st Advanced Biomedical Engineering Research Center Symposium

2015. 2.21 ㊏ 13:00 ～ 17:15　同志社大学京田辺キャンパス 医心館N-A,408

| | |
|---|---|
| 13:00 | **Opening remarks**<br>**Noriko Koizumi** Director, Advanced Biomedical Engineering Research Center |
| **Session 1 : Tissue Engineering of Cornea** | |
| 13:05 | Cell-injection therapy as a new therapeutic modality for corneal endothelial dysfunction<br>**Noriko Koizumi** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 13:25 | Investigation of the efficacy of Descemet's membrane removal during cultivated corneal endothelial cell injection in a rabbit model<br>**Shinichiro Nakano** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 13:40 | What causes continuous corneal endothelial cell loss after corneal transplantation?<br>**Elena Koudouna** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 13:55 | Image filter development for corneal endothelial tissue engineering<br>**Tomoyuki Hiroyasu** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 14:15 | Ocular surface reconstruction with a tissue-engineered nasal mucosal epithelial cell sheet for the treatment of severe ocular surface diseases<br>**Takahiro Nakamura** Research Center for Inflammation and Regenerative Medicine, Doshisha University |
| 14:35 | Translational research for corneal regeneration<br>**Shigeru Kinoshita** Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine |
| 14:55 | **Coffee Break and Poster Session (Room408)** |
| **Session 2 : Pathophysiology and Drug Development for Corneal Diseases** | |
| 15:30 | Development of pharmaceutical treatment for corneal endothelial dysfunction<br>**Naoki Okumura** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 15:50 | Differential diagnosis of Fuchs dystrophy and PEX endotheliopathy - clinically relevant?<br>**Ursula Schlötzer-Schrehardt** Department of Ophthalmology, University of Erlangen-Nürnberg |
| 16:10 | Involvement of mitochondria dysfunction in the corneal endothelial cells of Fuchs' endothelial corneal dystrophy<br>**Miu Kitahara** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 16:25 | Genetics study of Fuchs' endothelial corneal dystrophy: What we have learned from glaucoma genetics study<br>**Masakazu Nakano** Department of Genomic Medical Sciences, Kyoto Prefectural University of Medicine |
| 16:45 | "Molecular-targeting prevention and therapy" of cancer<br>**Yoshihiro Sowa** Department of Molecular-Targeting Cancer Prevention, Kyoto Prefectural University of Medicine |
| 17:05 | **Closing remarks** |

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業
「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

【お問合せ】先端医工学研究センター事務局（今村）E-mail : jo-sei13@mail.doshisha.ac.jp　TEL : 0774-65-6125

The 1st Advanced Biomedical Engineering Research Center Symposium

# Poster Session

14 : 55 ~ 15 : 30 Room408

| | |
|---|---|
| 1 | The effect on human corneal endothelial cells substrate adhesion by recombinant human laminin 511-E8 fragments<br>**Kazuya Kakutani, Noriko Koizumi** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 2 | Effect of amino acids on corneal endothelium<br>**Ryota Inoue, Noriko Koizumi** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 3 | Cell surface markers of functional phenotypic corneal endothelial cells<br>**Hiroatsu Hirano, Noriko Koizumi** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 4 | Purification of high cell density cultured corneal endothelial cells by density-gradient centrifugation<br>**Ayaka Kusakabe, Noriko Koizumi** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 5 | 3D evaluation of regenerated tissue structure with multi photon microscopy<br>**Ryo Kubota, Yusuke Morita** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 6 | Indicators measurement system for corneal endothelial cells<br>**Shunsuke Sekiya, Tomoyuki Hiroyasu** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 7 | Panorama image producing method from pieces of corneal endothelial cell images<br>**Yudai Goto, Tomoyuki Hiroyasu** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 8 | Functional analysis of R-spondin1 in corneal epithelium<br>**Syoki Okura, Takahiro Nakamura** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 9 | Maintenance of human corneal epithelial stem/progenitor cells by mitogen-activated protein (MAP) kinase inhibitor<br>**Miyu Iwamoto, Takahiro Nakamura** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 10 | ROCK-inhibitor suppressed apoptosis of corneal endothelial cells by inhibiting phosphorylation of MLC<br>**Keita Fujii, Naoki Okumua** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 11 | The involvement of TGF-β on ER stress of corneal endothelial cells in Fuchs endothelial corneal dystrophy<br>**Ryuki Minamiyama, Naoki Okumua** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 12 | Preparation of biodegradable microspheres for controlled release of pimaricin<br>**Masahiro Horiba, Naoki Okumua** Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 13 | Gene-Gene interaction between EP3 and TLR3<br>**Mayumi Ueta** Research Center for Inflammation and Regenerative Medicine, Doshisha University |

# 第2回 同志社大学
# 先端医工学研究センターシンポジウム

The 2nd Advanced Biomedical Engineering Research Center Symposium

# 「低酸素応答に支配される網膜」

講 師: 慶應義塾大学医学部眼科学教室
光生物学研究室　特任講師
栗原俊英 先生

栗原先生は眼科領域の若手を代表する、まさに新進気鋭の研究者です。

本講演会では、低酸素誘導因子(HIF)の網膜における機能解析から、低酸素応答が生体内の恒常性維持に寄与する役割についてご講演いただきます。

先生はCre/loxP systemを用いたin vivo分子機能解析を中心にこれまで研究を進めてこられました。
神経細胞(Development. 2010, Cell. 2014, J Clin Invest. 2015)、アストロサイト(J Cell Biol. 2011)、網膜色素上皮細胞（J Clin Invest. 2012)における輝かしい研究成果は、数々のトップジャーナルに掲載されています。

低酸素応答の研究の最前線と今後のperspectiveをお聞かせいただく貴重な機会と思いますので奮ってご参加いただけますと幸いです。

2015年6月24日（水）
同志社大学
京田辺キャンパス
医心館N-A
16：00～17：00

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業
「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

【お問合せ】先端医工学研究センター事務局（今村） Email : jo-sei13@mail.doshisha.ac.jp TEL : 0774-65-6125
センター長 小泉範子 Email : nkoizumi@mail.doshisha.ac.jp TEL : 0774-65-6125

# 第３回 同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム

The 3rd Advanced Biomedical Engineering Research Center Symposium

2016. 3.4 金 13:00～17:10　同志社大学今出川キャンパス　良心館103, 102

13:00～13:05　開会の挨拶　**小泉 範子**　同志社大学先端医工学研究センター長

## シンポジウム１：医工連携・産学連携による角膜再生医療の開発と産業化の推進

13:05～13:30
「実用化を目指した培養角膜内皮細胞移植の開発」
**小泉 範子**　同志社大学生命医科学部医工学科ティッシュエンジニアリング研究室

13:30～14:00
「弱いストレスが惹起するもの：細胞老化とホルミーシス」
**石川 冬木**　京都大学大学院生命科学研究科細胞周期学分野

14:00～14:30
「再生医療等製品の審査のあり方」
**許斐 健二**　独立行政法人医薬品医療機器総合機構再生医療製品等審査部

14:30～15:30　ポスターセッション（2015年度研究成果報告会：良心館102）

## シンポジウム２：難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発

15:30～16:00
「薬物治療開発を目指したFuchs角膜内皮ジストロフィの病態解明」
**奥村 直毅**　同志社大学生命医科学部医工学科ティッシュエンジニアリング研究室

16:00～16:30
「独自の発想によるスクリーニング法を用いたfirst-in-class MEK阻害剤trametinib（商品名Mekinist）の発見」
**酒井 敏行**　京都府立医科大学大学院医学研究科分子標的癌予防医学

16:30～17:00
「アカデミアの知財戦略～出口戦略の成功に向けて」
**駒谷 剛志**　山本特許法律事務所

17:00～17:10　閉会の辞
集合写真撮影

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業
「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

【事前申し込み不要】お問合せ：小泉範子　Email : nkoizumi@mail.doshisha.ac.jp　TEL : 0774-65-6125

# 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業　2015年度研究成果報告会

良心館102　14：30～15：30

| | |
|---|---|
| 1 | 角膜内皮障害モデルにおけるROCK阻害剤点眼の有用性の検討<br>**岡崎 友吾**[1], 奥村 直毅[1], 井上 亮太[1], 角谷 和哉[1], 中野 新一郎[1], 木下 茂[2], 小泉 範子[1]<br>[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] 京都府立医科大学感覚器未来医療学 |
| 2 | Rhoキナーゼ阻害剤の角膜内皮細胞における細胞基質間接着の促進機序<br>**藤井 佳大**[1], 奥村 直毅[1], 各務 貴斗[1], 上野 盛夫[2], 木下 茂[3], 小泉 範子[1]<br>[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] 京都府立医科大学視覚機能再生外科学, [3] 京都府立医科大学感覚器未来医療学 |
| 3 | 角膜内皮細胞におけるp38 MAPキナーゼ阻害剤の有用性の検討<br>**本郷 茜**, 奥村 直毅, 中原 マキ子, 小泉 範子　同志社大学大学院生命医科学研究科 |
| 4 | 密度勾配遠心分離による高密度角膜内皮細胞の純化の試み<br>**日下部 綾香**[1], 奥村 直毅[1], 平野 浩惇[1], 井上 亮太[1], 岡崎 友吾[1], 角谷 和哉[1], 木下 茂[2], 小泉 範子[1]<br>[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] 京都府立医科大学感覚器未来医療学 |
| 5 | 培養角膜内皮細胞移植の実用化を目指した細胞注入液の開発<br>**角谷 和哉**[1], 奥村 直毅[1], 井上 亮太[1], 岡崎 友吾[1], 鬼柳 由美子[2], 伊藤 丈洋[2], 木下 茂[3], 小泉 範子[1]<br>[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] 株式会社細胞科学研究所, [3] 京都府立医科大学感覚器未来医療学 |
| 6 | 移植用培養角膜内皮細胞の冷蔵保存の試み<br>**井上 亮太**[1], 奥村 直毅[1], 岡崎 友吾[1], 松本 大輝[1], 島田 知輝[1], 木下 茂[2], 小泉 範子[1]<br>[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] 京都府立医科大学感覚器未来医療学 |
| 7 | Fuchs角膜内皮ジストロフィにおけるミトコンドリア障害の病的意義<br>**北原 美優**[1], 奥村 直毅[1], 奥田 浩和[1], Ursula Schlötzer-Schrehardt[2], Theofilos Tourtas[2], Friedrich E. Kruse[2], 小泉 範子[1]<br>[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] Department of Ophthalmology, University of Erlangen-Nürnberg |
| 8 | Fuchs角膜内皮ジストロフィにおける変性タンパク質の発現検討<br>**橋本 佳祐**[1], 奥村 直毅[1], 遠山 佳秀[1], 南山 竜輝[1], 木下 茂[2], Theofilos Tourtas[3], Ursula Schlötzer-Schrehardt[3], Friedrich E. Kruse[3], 小泉 範子[1]　[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] 京都府立医科大学感覚器未来医療学, [3] Department of Ophthalmology, University of Erlangen-Nürnberg |
| 9 | Fuchs角膜内皮ジストロフィにおけるTCF4遺伝子の発現解析<br>**尾形 佳祐**[1], 奥村 直毅[1], 辻本 勇気[1], 中原 マキ子[1], 中野 正和[2], 田代 啓[2], Ursula Schlötzer-Schrehardt[3], Friedrich E. Kruse[3], Theofilos Tourtas[3], 小泉 範子[1]　[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] 京都府立医科大学ゲノム医科学, [3] Department of Ophthalmology, University of Erlangen-Nürnberg |
| 10 | Genetic Study of Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy in Japanese<br>**Hiroko Adachi**[1], Hiroko Nakagawa[2], Yuichi Tokuda[1], Yoko Ikeda[2], Kengo Yoshii[3], Naoki Okumura[2,4], Noriko Koizumi[4], Morio Ueno[2], Shigeru Kinoshita[2], Masakazu Nakano[1], and Kei Tashiro[1]<br>[1] Department of Genomic Medical Sciences, [2] Department of Ophthalmology, [3] Department of Medical Statistics, Kyoto Prefectural University of Medicine, [4] Department of Biomedical Engineering, Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University |
| 11 | 接触型スペキュラーマイクロスコープによる培養角膜内皮細胞画像の状態評価システム<br>**後藤 優大**,日和 悟, 奥村 直樹, 小泉 範子, 廣安 知之　同志社大学大学院生命医科学研究科 |
| 12 | 培養角膜内皮細胞画像における品質指標抽出<br>**石田 直也**, 日和 悟, 奥村 直樹, 小泉 範子, 廣安 知之　同志社大学生命医科学部 |
| 13 | ヒト角結膜上皮細胞に対するラミニン５１１の細胞生物学的効果に関する検討<br>**岩本 美優**[1], 中村 隆宏[2], 永田 真帆[3], 村越 友衣乃[3], 外園 千恵[3], 木下 茂[2], 奥村 直毅[1], 小泉 範子[1]<br>[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] 京都府立医科大学感覚器未来医療学, [3] 京都府立医科大学視覚機能再生外科学 |
| 14 | 多光子励起顕微鏡を用いた関節軟骨における細胞外基質構造の評価手法の開発<br>**小島 良太郎**, 中原 海渡, 森田 有亮, 仲町 英治　同志社大学大学院生命医科学研究科 |
| 15 | SHGイメージングによる培養軟骨におけるコラーゲン分布の評価手法の開発<br>**井上 拓**, 斉藤 朋子, 森田 有亮, 仲町 英治　同志社大学大学院生命医科学研究科 |
| 16 | 転写因子SOX10を指標としたヒトiPS細胞由来神経堤細胞の単離解析<br>堀切 智子[1], 大井 宏美[2], **佐藤 貴彦**[1]　[1] 京都府立医科大学視覚機能再生外科学, [2] 同志社大学生命医科学部 |
| 17 | W/O/Wエマルジョン法による抗真菌薬内包粒子の作製<br>**堀場 正寛**[1,2], 奥村 直毅[1], 小泉 範子[1], 田畑 泰彦[2]　[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] 京都大学再生医科学研究所 |

# 第4回 同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム

Advanced Biomedical Engineering Research Center Symposium

2016年 9月12日（月） 16:00～18:00

会場：同志社大学京田辺キャンパス 医心館N-A

# 「眼における自然炎症について」

## 講 師：九州大学大学院医学研究院眼科学 教授 園田 康平 先生

園田教授は眼における炎症の研究を長年リードされている研究者です。本講演会では、自然炎症という観点から眼炎症研究の概要、最先端の研究成果についてご講演いただきます。

免疫反応はTリンパ球を中心とした「獲得免疫」と、より早期に反応する「自然免疫」に大きく２つに分類されます。自然免疫の研究が進む過程で、通常細胞内にあるDAMPS（ダメージ関連分子パターン）が炎症を誘発することが注目されてきました。これらは感染性の「炎症」と区別して、非感染性の「自然炎症」と呼ばれています。ご講演では眼における自然炎症について掘り下げたお話をしていただける予定です。

進歩の著しい分野でご活躍される先生のご講演をお聞きできる機会ですのでご参加いただけますと幸いです。

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業
「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

【お問合せ】 先端医工学研究センター事務局（高野） Email : jt-ksie6@mail.doshisha.ac.jp TEL : 0774-65-6508
センター長 小泉範子 Email : nkoizumi@mail.doshisha.ac.jp TEL : 0774-65-6125

# 第5回 同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム

Advanced Biomedical Engineering Research Center Symposium

2017年 2月３日（金） 16:00～17:30

会場：同志社大学京田辺キャンパス 医心館N-A

## 「骨・軟骨の形態形成機序および機能発現に関する研究
～遺伝子改変マウスを用いた発生学的アプローチ～」

講 師: 同志社大学 生命医科学部 医工学科

准 教 授 山 本 浩 司 先 生

山本先生は機械工学と生命科学という２つの領域で高い専門性をお持ちの研究者です。2016年に同志社大学に着任されるまでの期間、2009年より京都大学において整形外科学領域を中心として２つの専門を活かしたご研究をされてきました。
本講演では、先生のご研究内容を学生、大学院生にも分かりやすくお話頂く予定です。また、先生はマウスを用いての研究も長年行って来られました。そこで、マウスを用いた基礎研究の考え方、実際の研究手法についてもご紹介頂くようにお願いさせていただきました。
多くの皆様のご参加をお待ちしています。
（事前申し込み不要です）

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業
「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

【お問合せ】 先端医工学研究センター事務局（高野） Email : jt-ksie6@mail.doshisha.ac.jp TEL : 0774-65-6508
センター長 小泉範子 Email : nkoizumi@mail.doshisha.ac.jp TEL : 0774-65-6125

同志社大学先端医工学研究センター

# The 6th Advanced Biomedical Engineering Research Center Symposium

## 第6回 同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム 20 6年度研究成果報告会

20 7. 4 / 5 (土) 3:30 ～ 8:00

同志社大学京田辺キャンパス 医心館４階 N-A,N-B

第6回 同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム 20 6年度研究成果報告会

## Schedule スケジュール

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3:30 | **開会のご挨拶** | 横川 隆一 | 同志社大学副学長・研究開発推進機構長 |
| 3:40 ～ 4:30 | **テーマ２成果報告**<br>**「難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発」** | 奥村 直毅 | 同志社大学生命医科学部 准教授 |
| 4:30 ～ 5:30 | **特別講演**<br>**「ゲノム編集マウスを用いた生命科学研究の進歩と課題」** | 伊川 正人 | 大阪大学微生物病研究所 教授 |
| 5:30 ～ 6:30 | **ポスターセッション** | | |
| 6:30 ～ 7:20 | **テーマ 成果報告**<br>**「医工連携・産学連携による角膜再生医療の開発と産業化の推進」** | 小泉 範子 | 同志社大学生命医科学部 教授 |
| 7:20 | **閉会のご挨拶** | 小泉範子 | 先端医工学研究センター長 |

伊川 正人 教授

※終了後に全員で集合写真撮影を行います

**日 時**

20 7. 4 / 5 (土)

時間 3:30 ～ 8:00

同志社大学京田辺キャンパス
医心館４階 N-A,N-B

**お問い合わせ**


先端医工学研究センター事務局（高野）
Email : jt-ksie6@mail.doshisha.ac.jp TE : 0774-65-6508

センター長 小泉範子
Email : nkoizumi@mail.doshisha.ac.jp TE : 0774-65-6 25



文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業
「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

# 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業
## 2016年度研究成果報告会　ポスターセッション

医心館N-B　15：30～16：30

1
角膜内皮障害におけるカスパーゼ阻害剤の有効性の検討
**遠藤 眞子**[1], 平井 真紀[1], 奥村 直毅[1], 小泉 範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科

2
角膜内皮における小胞体ストレス応答による細胞死
**奥田 浩和**[1], 奥村 直毅[1], 北原 美優[1], 橋本 佳祐[1], 小泉 範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科

3
Fuchs角膜内皮ジストロフィの小胞体ストレスにおけるp38 MAPK経路の関与
**大西 貴子**[1], 奥村 直毅[1], 橋本 佳佑[1], 小泉 範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科

4
フックス角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮におけるTCF4遺伝子の発現量解析
**林 良祐**[1], 奥村 直毅[1], 尾形 佳祐[1], 中野 正和[2],Theofilos Tourtas[3], Friedrich E. Kruse[3], Ursula Schlötzer-Schrehardt[3], 小泉 範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2]京都府立医科大学ゲノム医科学, [3] Department of Ophthalmology, University of Erlangen-Nürnberg

5
日本人フックス角膜内皮ジストロフィー患者の遺伝学的解析
**足立 博子**[1], 徳田 雄市[1], 中川 紘子[1], 池田 陽子[1], 上野 盛夫[2], 外園 千恵[2], 木下 茂[3], 中野 正和[1], 田代 啓[1]
[1] 京都府立医科大学ゲノム医科学, [2]京都府立医科大学視覚機能再生外科学, [3] 京都府立医科大学感覚器未来医療学

6
Fuchs角膜内皮ジストロフィにおけるTCF4アイソフォーム発現の検討
**松本 紗季**[1], 奥村 直毅[1], 上田 江美[1], 渡辺 恭子[1], 小泉 範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科

7
CRISPR/Cas9システムを用いた角膜内皮細胞におけるTCF4遺伝子の機能の解明
**佐藤 正和**[1], 奥村 直毅[1], 中原 マキ子[1], 小泉 範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科

8
ヒト角膜内皮細胞培養におけるp38 MAPキナーゼ阻害剤の細胞老化抑制の検討
**本郷 茜**[1], 奥村 直毅[1], 中原 マキ子[1], 小泉 範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科

9
培養角膜内皮細胞の扁平率による画像による細胞品質評価
**小林 渓太郎**[1], 日和 悟[1], 廣安 知之[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科

10
全層角膜移植後のドナー角膜内皮における免疫細胞の存在の検討
**島田 知輝**[1], 奥村 直毅[1], Elena Koudouna[1,2], 井上 亮太[1], 岡崎 友吾[1], Fullwood Nigel J[3], Andrew J. Quantock[2], Robert D. Young[2], 堀 純子[4], 木下 茂[5], 小泉 範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] Cardiff University, [3] Lancaster University, [4]日本医科大学眼科, [5]京都府立医科大学感覚器未来医療学

11
線維柱帯切除術が角膜内皮密度に与える影響
**松本 大輝**[1], 奥村 直毅[1], 岡崎 友吾[1], 島田 知輝[1], 小泉 範子[1], 外園 千恵[2], 木下 茂[3], 森 和彦[2]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2]京都府立医科大学視覚機能再生外科学, [3] 京都府立医科大学感覚器未来医療学

12
角膜内皮細胞のadherens junctionにおけるnectin-afadin系の関与
**各務 貴斗**[1], 奥村 直毅[1], 中原 マキ子[1], 小泉 範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科

13
O/Wエマルション法によるピマリシン徐放のためのPLGA粒子の作製
**福井 佑弥**[1], 奥村 直毅[1], 小泉 範子[1], 田畑泰彦[2]
[1]同志社大学大学院生命医科学研究科, [2]京都大学ウイルス・再生医科学研究所生体組織工学研究部門生体材料分野

14
新規角膜上皮治療剤の開発を目指した遷延性角膜上皮欠損モデルマウスの確立
**山際 晋平**[1], 中村 隆宏[2], 永田 真帆[3], 石田 学[3], 村越 友衣乃[3], 木下 茂[2], 外園 千恵[3], 小泉 範子[1]
[1] 同志社大学生命医科学部, [2]京都府立医科大学感覚器未来医療学, [3]京都府立医科大学視覚機能再生外科学

15
ヒトiPS細胞を用いた骨格筋発生研究の一例
**東岡 航基**[1,2], 小泉 範子[1], 佐藤 貴彦[2]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2]京都府立医科大学視覚機能再生外科学

16
多光子励起顕微鏡を用いたSHG観察による培養軟骨内コラーゲン線維の評価手法の開発
**齊藤 朋子**[1], 山本 浩司[2], 仲町 英治[2], 森田 有亮[2]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2]同志社大学生命医科学部

同志社大学先端医工学研究センター

第7回

# 同志社大学 先端医工学研究センター シンポジウム

〖 2017年度研究成果報告会 〗

Naoki OKUMURA

Noriko KOIZUMI

Junichi IMOTO

Iku SUGIOKA

2018
**3/10 土**

13:00 - 17:30
同志社大学 京田辺キャンパス
医心館4 階 N-A, N-B

## TIME TABLE

13:00～ 開会のご挨拶 横川 隆一
[ 同志社大学 副学長 ／ 研究開発推進機構長 ]

13:00～ テーマ1 成果報告 小泉 範子
[ 同志社大学 生命医科学部 教授 ／ 先端医工学研究センター長 ]
**「医工連携・産学連携による角膜再生医療の開発と産業化の推進」**

13:40～ テーマ2 成果報告 奥村 直毅
[ 同志社大学 生命医科学部 准教授 ]
**「難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発」**

14:20～ **ポスターセッション**

15:20～ 特別講演 1 杉岡 郁 氏
[ OISファーマパートナー合同会社 ]
**「アカデミア発創薬を実現するために ～ビジネスディベロップメントの視点から～」**

16:10～ 特別講演 2 井本 潤一 氏
[ ニッセイ・キャピタル株式会社（ベンチャーキャピタリスト） ]
**「ベンチャーキャピタルがアカデミアに期待すること」**

17:00～ 閉会のご挨拶 小泉 範子
[ 同志社大学 生命医科学部 教授 ／ 先端医工学研究センター長 ]
※終了後に全員で集合写真撮影を行います

お問い合わせ先 先端医工学研究センター事務局（白石） Email：jt-ksiel@mail.doshisha.ac.jp／TEL：0774-65-6125

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

# 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業
## 2017年度研究成果報告会　ポスターセッション

医心館N-B　14：20～15：20

1
デスメ膜剥離を併用した培養角膜内皮細胞注入療法の有用性の検討
**松本大輝[1]、**奥村直毅[1]、福井佑弥[1]、寺本真隆[1]、今井博文[2]、黒沢哲太[2]、島田知輝[1]、木下茂[3]、小泉範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] 同志社大学生命医科学部医工学科, [3] 京都府立医科大学 感覚器未来医療学

2
ヒト角膜内皮細胞の凍結保存の検討
**角谷紗織[1]、**各務貴斗[2]、奥村直毅[2]、渡辺恭子[2]、殿村茂仁[1]、中原マキ子[2]、小泉範子[2]
[1] 同志社大学生命医科学部医工学科, [2] 同志社大学大学院生命医科学研究科

3
脱細胞化ブタ角膜実質シートの翼状片手術への有用性の検討
**今井博文[1]、**奥村直毅[2]、松本大輝[2]、福井佑弥[2]、寺本真隆[2]、島田知輝[2]、黒沢哲太[1]、Tseng Fan-Wei[3]、Hsieh Dar-Jen[3]、森田有亮[2]、小泉範子[2]
[1] 同志社大学生命医科学部医工学科, [2] 同志社大学大学院生命科学研究科, [3] ACRO Biomedical Co., Ltd.

4
ブタ脱細胞化角膜シートのサンドイッチ移植法による角膜補強の有用性の検討
**福井佑弥[1]、**奥村直毅[1]、松本大輝[1]、寺本真隆[1]、今井博文[2]、黒沢哲太[2]、島田知輝[1]、Fan-Wei Tseng[3]、Dar-Jen Hsieh[3]、小泉範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] 同志社大学生命医科学部医工学科, [3] ACRO Biomedical Co., Ltd.

5
接触型角膜内皮スペキュラを用いた自動パノラマ画像作成ソフトウェアの開発
**小林渓太郎[1]、**奥村直毅[1]、日和悟[1]、Tourtas Theofilos[2]、Augustin Victor[2]、Kruse Friedrich E.[2]、小泉範子[1]、廣安知之[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] University of Erlangen-Nuruberg, Department of Ophthalmology

6
刺激応答性材料を用いた血管様構造をもつ細胞足場材料の開発
**山本雅哉[1,2,3]、**村谷誠司[3]、小鯖匠[1]、狩野光伸[4]、田畑泰彦[3]
[1] 東北大学大学院工学研究科 材料システム工学専攻, [2] 東北大学大学院医工学研究科 治療医工学講座, [3] 京都大学ウイルス・再生医科学研究所 生体材料学分野, [4] 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床薬学

7
一様交流磁場刺激によるPC12軸索伸展促進の多光子励起顕微鏡を用いた評価手法の開発
**崎山稜太、**森田有亮、山本浩司、仲町英治
同志社大学大学院生命医科学研究科

8
刺激環境下における培養軟骨コラーゲン構造のSHGイメージング技術を用いた評価手法の開発
**堀田潤、**山本浩司、仲町英治、森田有亮
同志社大学大学院生命医科学研究科

9
フックス角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮におけるTCF4の発現量解析
**小森裕也[1]**、奥村直毅[2]、尾形佳祐[2]、林良祐[2]、中野正和[3]、Theofilos Tourtas [4]、Friedrich E. Kruse [4]、Ursula Schlötzer-Schrehardt [4]、小泉範子[2]
[1] 同志社大学生命医科学部医工学科, [2] 同志社大学大学院生命科学研究科, [3] 京都府立医科大学大学院医学研究科 ゲノム医科学, [4] University of Erlangen-Nuruberg, Department of Ophthalmology

10
フックス角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮におけるTCF4遺伝子のスプライシングバリアントの検討
**松本紗季[1]、**奥村直毅[1]、渡辺恭子[1]、中野正和[2]、Theofilos Tourtas [3]、Friedrich E. Kruse [3]、Ursula Schlötzer-Schrehardt [3]、小泉範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命科学研究科, [2] 京都府立医科大学大学院医学研究科 ゲノム医科学, [3] University of Erlangen-Nuruberg, Department of Ophthalmology

11
Fuchs角膜内皮ジストロフィの病態におけるTCF4の役割の検討
**佐藤正和、**奥村直毅、中原マキ子、小泉範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

12
Fuchs角膜内皮ジストロフィにおけるmitochondria-associated ER membranesの病態への関与の可能性
**奥田浩和[1]、**奥村直毅[1]、松本紗季[1]、Robert D. Young[2]、Andrew J. Quantock[2]、小泉範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] Cardiff University, School of Optometry and Vision Sciences

13
Fuchs角膜内皮ジストロフィの治療薬開発を目指した薬剤スクリーニング法の確立
**大嶋剛史[1]、**大西貴子[1]、奥村直毅[1]、上田江美[1]、渡辺恭子[1]、Theofilos Tourtas[2]、Ursula Schlötzer-Schrehardt [2]、Friedrich E. Kruse[2]、小泉範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] University of Erlangen-Nürnberg, Department of Ophthalmology

14
筋制御因子MYOG;MRF4両欠損ヒトiPS細胞から骨格筋細胞へ分化誘導可能か？
**東岡航基[1,2]、**小泉範子[1]、佐藤貴彦[2]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2] 京都府立医科大学大学院医学研究科

15
粘膜上皮の可塑性に関する細胞生物学的解析
**小林弘明[1]、**中村隆宏[2]、横尾誠一[2]、永田真帆[2]、石田学[2]、中小路真美[2]
[1] 同志社大学生命医科学部医工学科, [2] 京都府立医科大学大学院医学研究科

# 第8回 同志社大学先端医工学研究センターシンポジウム
# 2018年度研究成果報告会

The 8th Advanced Biomedical Engineering Research Center Symposium

2019. 3.2. 土 9:30～12:00　同志社大学京田辺キャンパス　医心館4階 N-A,N-B

9:30　開会のご挨拶

横川 隆一　同志社大学副学長・研究開発推進機構長

9:40　テーマ1 成果報告

**医工連携・産学連携による角膜再生医療の開発と産業化の推進**

小泉 範子　同志社大学生命医科学部教授・先端医工学研究センター長

10:10　テーマ2 成果報告

**難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発**

奥村 直毅　同志社大学生命医科学部准教授

10:40　**ポスターセッション**

11:30　特別講演

**On the cusp of a major treatment for corneal endothelial failure: Basic science considerations**

Sangly P. Srinivas, Ph.D.　Associate Professor, Indiana University, U.S.A.

12:00　閉会のご挨拶

小泉範子　同志社大学生命医科学部教授・先端医工学研究センター長

終了後に全員で集合写真撮影を行います

文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業
「難治性角膜疾患に対するトランスレーショナル研究の推進と国際的研究拠点の形成」

【お問合せ】 先端医工学研究センター事務局（白石）Email : jt-ksiel@mail.doshisha.ac.jp　TEL : 0774-65-6125

# 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成事業

## 2018年度研究成果報告会　ポスターセッション

1 培養ヒト角膜内皮細胞移植の実用化を目指した細胞懸濁液の保存法の検討
**福島 健生**, 奥村 直毅, 上田 江美, 中原 マキ子, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

2 細胞懸濁液として保存した培養角膜内皮細胞を用いた注入療法の非臨床試験
**今井 博文**, 奥村 直毅, 小林 弘明, 髙久保 宏基, 黒沢 哲太, 福島 健生, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

3 培養ヒト角膜内皮細胞の凍結保存の検討
**角谷 紗織**, 奥村 直毅, 各務 貴斗, 佐藤 正和, 渡辺 恭子, 中原 マキ子, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

4 角膜内皮細胞の局所動画からの広域画像自動生成
**小林 渓太郎**, 奥村 直毅, 小泉 範子, 日和 悟, 廣安 知之
同志社大学大学院生命医科学研究科

5 細胞標識のための蛍光修飾細胞膜アンカー型ペプチドの合成
**大場 倭利**[1], 最上 譲二[1], 平野 義明[2], 山本 雅哉[1, 3]
[1] 東北大学大学院工学研究科材料システム工学専攻,
[2] 関西大学化学生命工学部,
[3] 東北大学大学院医工学研究科治療医工学講座

6 多光子励起顕微鏡を用いた力学刺激下軟骨コラーゲン構造形成の経時的評価手法の開発
**濱田 晃希**, 森田 有亮, 仲町 英治, 山本 浩司
同志社大学大学院生命医科学研究科

7 多光子励起顕微鏡を用いた直流電場刺激によるPC12軸索伸展の三次元評価手法の開発
**田中 昇平**, 山本 浩司, 森田 有亮, 仲町 英治
同志社大学大学院生命医科学研究科

8 薬剤スクリーニングによるフックス角膜内皮ジストロフィの治療薬の探索
**中川 理咲子**, 奥村 直毅, 大西 貴子, 大嶋 剛史, 上田 江美, 渡辺 恭子, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

9 フックス角膜内皮ジストロフィに対するmTOR阻害剤の有用性の検討
**大嶋 剛史**, 奥村 直毅, 上田 江美, 渡辺 恭子, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

10 フックス角膜内皮ジストロフィにおけるmTOR阻害剤による細胞死抑制の作用機序
**中山 元太**, 奥村 直毅, 大嶋 剛史, 上田 江美, 渡辺 恭子, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

11 フックス角膜内皮ジストロフィのモデルマウスにおける角膜内皮の評価方法の確立

**小林 弘明**, 奥村 直毅, 福井 祐弥, 廣野 雄祐, 今井 博文, 黒沢 哲太, 髙久保 宏基, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

12 フックス角膜内皮ジストロフィに対するミトコンドリアの形態学的評価およびmTOR阻害剤の有効性評価

**髙久保 宏基**[1], 奥村 直毅[1], 福井 祐弥[1], 廣野 雄祐[1], 今井 博文[1], 黒沢 哲太[1], 小林 弘明[1], Robert D. Young[2], Andrew J. Quantock[2], 小泉 範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科,
[2] Cardiff University, School of Optometry and Vision Sciences, U.K.

13 トーリセル®点滴静注液を用いた点眼液における安全性および薬物動態に関する検討

**黒沢 哲太**, 奥村 直毅, 福井 佑弥, 田中 壽恭, 今井 博文, 髙久保 宏基, 小林 弘明, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

14 フックス角膜内皮ジストロフィに対するカスパーゼ阻害剤の有用性の検討

**殿村 茂仁**, 奥村 直毅, 遠藤 眞子, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

15 フックス角膜内皮ジストロフィにおけるTCF4と上皮間葉転換の関連性の検討

**佐藤 正和**, 奥村 直毅, 徳永 歩, 中原 マキ子, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

16 フックス角膜内皮ジストロフィ患者角膜内皮におけるTCF4発現量の検討

**小森 裕也**[1], 奥村 直毅[1], 林 良祐[1], 中野 正和[2], 吉井 健悟[3], Theofilos Tourtas[4], Friedrich E. Kruse[4], Ursula Schlötzer-Schrehardt[4], 小泉 範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科, [2]京都府立医科大学大学院医学研究科ゲノム医科学,
[3] 京都府立医科大学大学院医学研究科生命基礎数理学,
[4] University of Erlangen-Nuruberg Department of Ophthalmology, Germany

17 フックス角膜内皮ジストロフィ患者の角膜内皮細胞におけるCTG反復配列の解析

**徳永 歩**[1], 奥村 直毅[1], 小森 裕也[1], 中原 マキ子[1], Theofilos Tourtas[2], Friedrich E. Kruse[2], Ursula Schlötzer-Schrehardt[2], 小泉 範子[1]
[1] 同志社大学大学院生命医科学研究科,
[2] University of Erlangen-Nuruberg Department of Ophthalmology, Germany

18 点滴静注薬から自家調整したボリコナゾール点眼薬の安定性と薬物動態

**中村 日菜美**, 奥村 直毅, 福井 佑弥, 田中 壽恭, 今井 博文, 黒沢 哲太, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

19 点滴静注用デノシン®より自家調整したガンシクロビル点眼液の安定性

**田中 壽恭**, 奥村 直毅, 福井 祐弥, 小泉 範子
同志社大学大学院生命医科学研究科

2017.8
vol. 52

# LIAISON OFFICE NEWS LETTER

同志社大学
リエゾンオフィス ニューズレター

特集
先端医工学研究センター
難治性角膜疾患の
新たなメカニズムを解明

## アカデミア発の研究シーズで
# 眼科医療に革命を

**小泉 範子** 同志社大学 先端医工学研究センター センター長 / 生命医科学部 医工学科 教授
**奥村 直毅** 同志社大学 先端医工学研究センター 副センター長 / 生命医科学部 医工学科 准教授
**杉岡 郁** OISファーマパートナー合同会社 代表社員
**駒谷 剛志** 山本特許法律事務所 弁理士（特定侵害訴訟代理付記）/ AIPE認定知的財産アナリスト（特許）/ 博士（薬学）
**大井 英之** 同志社大学 研究開発推進機構 リエゾンオフィス 産官学連携コーディネーター

▶ LIAISON OFFICE NEWS & TOPICS

▶ 研究者をたずねて

**水谷 義** 理工学部 機能分子・生命化学科 教授
**橋本 雅彦** 理工学部 化学システム創成工学科 准教授
**和久 剛** 生命医科学部 医生命システム学科 助教

巻頭特集 | 先端医工学研究センター 難治性角膜疾患の新たなメカニズムを解明

# アカデミア発の研究シーズで 眼科医療に革命を


大井 英之
同志社大学
研究開発推進機構 リエゾンオフィス
産官学連携コーディネーター

奥村 直毅
同志社大学
先端医工学研究センター 副センター長 /
生命医科学部 医工学科 准教授

小泉 範子
同志社大学
先端医工学研究センター センター長 /
生命医科学部 医工学科 教授

杉岡 郁
OISファーマパートナー合同会社
代表社員

駒谷 剛志
山本特許法律事務所 弁理士
(特定侵害訴訟代理付記)/
AIPE認定知的財産アナリスト(特許) /
博士(薬学)


## 大学の「知」を社会に還元するために、今求められる連携とは

本学では、総括的な研究支援活動を目的として設置された「研究開発推進機構」のもと、社会のニーズに応えるために「研究センター群」が学際的かつ複合的な研究活動を展開しています。本座談会では、重症の視覚障害の原因となる難治性角膜疾患のメカニズム解明と新たな治療法の開発を目的とする先端医工学研究センターの関係者をお招きして、研究成果や将来展望、産官学連携の重要性についてお話を伺いました。

KEYWORD

### 同志社大学 先端医工学研究センター

文部科学省の私立大学戦略的研究基盤形成支援事業のもと、文部科学省と同志社大学の支援を受けて2014年に設立された。「角膜再生医療の開発」および「難治性角膜疾患の病態解明による治療薬の開発」を研究テーマに掲げ、重症の視覚障害の原因となる難治性角膜疾患に対する新規治療法の開発を目指す。

## 世界最先端の研究力で角膜疾患を患う人々の希望の光となる。

**大井**:はじめに先端医工学研究センターを設立した経緯を教えてください。

**小泉**:文部科学省の私立大学戦略的研究基盤形成支援事業の支援を受けて、角膜再生医療の開発実績を持つ本学に研究センターを設立しました。本センターの特徴は、3つの連携です。初めに、専門領域や大学の枠を超えて、医学と工学を融合させる医工連携。次に、優れた研究成果を国内外に発信し、同志社大学に難治性角膜疾患研究の国際的研究拠点を作る国際連携。そして、新たな診断・治療技術の開発や治療薬の製品化のために、企業と連携する産学連携。これらを通して、先端医工学研究センターを核とした共同研究体制が生まれています。

**奥村**:現在、角膜移植でしか治療ができない重症の角膜疾患に対して、近未来の治療をパッケージで開発する 図 という明確な目的のもと研究開発を行っています。具体的には角膜の再生医療や薬物治療といった新規技術の開発や、早期診断法の研究により、従来の角膜移植の代わりになり得る治療法の実現を目指しています。もちろん、この目標は先端医工学研究センターだけで達成できませんので、必要に応じて国内外の研究者と連携してプロジェクトを進めています。いわゆるアカデミアだけでなく、ビジネス・ディベロップメントなどに精通した専門家、知的財産の専門家、企業との連携も積極的に行っています。先端医工学研究センターは、眼科医療を変えたいと願う人々が集まり、新たな角膜治療の開発を実現させるためのプラットフォームとして機能しています。

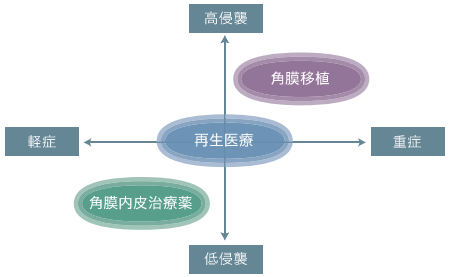
**大井**:本学の専任教員に加えて、国内外の研究者とも連携し、互いの専門性を掛け合わせた国際的な研究を展開されているのですね。

**小泉**:はい。本学と包括協定を結んでいる京都府立医科大学や、アメリカ・イギリス・ドイツなどの研究者が本研究センターに参画し、世界トップレベルの研究機関と国境を越えた連携を行っています。今日では、先端医工学研究センターは世界の難治性角膜疾患研究を牽引する役割を担いつつあります。

**大井**:先端医工学研究センターでは具体的にどのような研究をされているのでしょうか。

**小泉**:研究の軸は、「角膜再生医療の開発と産業化の推進」と「難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発」の2つです。本学では2003年から角膜再生医療に関する研究に取り組み、世界中のどの研究機関でも実現することができなかった、再生医療に用いる高品質のヒト角膜内皮細胞を培養することに成功しました。さらにRhoキナーゼ阻害剤が角膜内皮細胞の細胞接着を促進することを発見し、細胞をRhoキナーゼ阻害剤と一緒に注射で移植する細胞注入治療の技術を確立しました。この治療法は患者さんの負担が少なく良好な視力改善が得られ、拒絶反応も起こりにくいことが期待されています。動物を用いた前臨床試験の結果を基に厚生労働省の承認を得て、2013年12月に京都府立医科大学附属病院で臨床研究を開始しました。これまでに、30名を超える患者さんに細胞注入治療を実施し、安全性と有効性を確認しています。 図2 今後はこの治療法を国内外の医療機関で広く実施するために、企業と連携して製品化に必要な技術の創出を目指します。2つ目の研究テーマは、失明につながる角膜内皮疾患に対して、角膜移植や再生医療の手術に頼ることなく治療する薬剤の開発で、研究のグ

図 一貫した治療パッケージの開発




再生医療および病態解明に基づいた創薬ターゲットの同定により、低侵襲かつ治療効果の高い新規角膜治療法の開発を行う。これにより、アカデミア発の研究シーズを基に未来の医療を開発する。

ループリーダーは奥村先生が務めています。現在の医療では、角膜内皮治療薬は存在せず、角膜移植しか治療法がないのですが、この薬剤の開発が進めば、患者さんは早期診断や早期治療を受けることができ、生涯にわたり、良い視力を保てるでしょう。

**大井**：角膜障害が進行した患者さんには再生医療を用いた手術で、早期の患者さんには負担の少ない薬で対応するということですね。

**杉岡**：先端医工学研究センターの専門分野である眼科領域、特に角膜内皮に関わる疾患の医療ニーズは非常に高いと言えます。さらに、先生方の再生医療の研究開発は、すでに臨床ステージに到達しているということで、世界中から熱い眼差しを向けられています。今後は様々なコラボレーションが期待できるでしょう。

**大井**：なるほど。世界が待ち望む角膜治療研究ということですね。今日において角膜内皮治療薬を必要とする人々はどの程度いるのでしょうか。

**奥村**：フックス角膜内皮ジストロフィという疾患は、欧米では40歳以上の約4%が罹患していると言われています。アメリカ、EU圏内に限っても潜在的には約2000万人の患者さんが存在すると推測されています。また、全世界で行われている角膜移植の約40%が本疾患に対してですが、残念なことに、失明に近い状態に進行してから角膜移植を行うというのが一般的です。角膜移植によらず薬による治療法は発見されておらず、眼科医の中でも薬による治療は半ば夢物語だと考えられています。

**小泉**：奥村先生や私はclinician-scientist（基礎研究を臨床現場につなぐ研究者）ですので、我々の研究によって角膜内皮治療の現状を打破したいという強い思いがありました。

**奥村**：そうですね。眼科医だからこそ、医療の発展の方向性、問題点、そしてニーズに敏感だという利点もあります。10年後や20年後には、角膜の病気も多くの人が、遺伝子検査などによって早期診断することが一般的になるでしょう。そこで、発症前や発症初期であれば薬剤で進行を予防し、運悪く進行してしまっていた場合でも角膜移植よりもはるかに低侵襲の再生医療で治療できる世の中を創ることができれば理想的です。私たちはその理想の未来に向けて、不可欠なピースである再生医療技術と薬剤の開発に取り組んでいます。これをアカデミア発の研究成果として社会に還元して、角膜疾患治療を待望する世界中の患者さんを一人でも多く救うことが先端医工学研究センターの真の使命と考えています。

## 研究フェーズに応じて専門家や企業と連携し、イノベーションを「共創」。

**大井**：先ほど奥村先生より「アカデミア発」という言葉がありましたが、アカデミアから創薬を実現することは可能なのでしょうか。

**奥村**：アメリカでは、アンメット・メディカル・ニーズ（未だに治療法が見つかっていない疾患に対する医療ニーズ）に対する創薬の約3割はアカデミア発と言われています。日本においてアカデミア発の創薬の例は数える程ですが、日本のアカデミアが持つ研究力は、アメリカのものと比較しても悲観する程に劣っているわけではありません。角膜の上皮と内皮の再生医療研究も、理化学研究所によるiPS細胞を用いた網膜の再生医療研究も世界に先駆けて日本で行われました。日本においてアカデミア発の研究シーズが創薬まで至らない原因は、研究の質に問題があるのでは決してないと考えています。私たちは、アカデミアの研究シーズを製品化・実用化するために、アカデミア外の専門家にも参画していただいてチームで開発しています。例えば、本日お越しの、ビジネス・ディベロップメントに精通している杉岡さんや知的財産の獲得・運用を専門とする弁理士の駒谷さんです。

**杉岡**：私は先端医工学研究センターの顧問として、秘密保持契約やライセンス契約の支援、コンサルティングを行い、製品化に向けて大学だけではカバーしきれない面を専門的な見地からサポートしていきたいと考えています。日本の製薬業界では、多様な新技術の出現や厳格化する審査基準への対応などによって創薬環境が刻々と変化しています。それに伴って、企業が独自に進める自己完結型創薬サイクルは維持が困難になり、オープンイノベーションへのパラダイムシフトが起きています。図3 多くの企業が創薬シーズを求めてアカデミアとの共同研究に注力していますので、そういった企業と連携することでアカデミア発の創薬は実現するでしょう。

**大井**：将来、先生方の研究成果を実用化するためには、知的財産の確保も重要なプロセスだと思います。駒谷さんは先生方の知的財産戦略をどのようにお考えでしょうか。

**駒谷**：貴学に対しては5、6年前から、新たなシーズの知的財産化をお手伝いしていますが、先生方は知的財産戦略の重要性を理解した上で、研究や特許出願・申請をされています。バイオ・医薬の分野では特許出願時にデータが含まれていないと事実上審査で考慮されません。特許を本当の意味で利活用するには、ビジネスで意味のある特許が必要です。言い換えれば、特許は「点」ではなく「面」で取得することが重要であり、そのためには多面的なデータが必要だと言えます。特許出願時にこういったデータがあればより広く、強い特許になると私がお伝えした際には、通常の研究者であれば敬遠したくなるような実験でも、先生方はその意味を十分ご理解いただいた上で、論文用とは別に特許出願用の実験を行っていただき、データを準備してくださっています。

**奥村**：大学発の研究を、一般的な医療にして患者さんに届けるには、先進医療や自費診療などを除けば、基本的には産業化を目指すことに集約されると思います。いわゆる大学の研究者の業績としての特許出願ではなく、患者さんに届く強い特許の在り方を議論しながら研究を進めるように心掛けています。アカデミアの研究センターで駒谷さんのような弁理士と連携しながら産業化を最終目標とした特許戦略を行ったり、杉岡さんのようなビジネス・ディベロップメントのエキスパートと連携したりする例は珍しいかもしれません。本当に良いシーズを製品化しようと思えば、非常に早いフェーズからプロフェッショナルとの連携が不可欠だと身にしみて実感しています。

**小泉**：本学の研究開発推進機構には公的研究資金の獲得や産官学連携、特許出願などを幅広くサポートする体制が整備されています。大井さんのように企業で研究開発をされていた産官学連携コーディネーターが個々の研究者のニーズを把握した上で、支援してくださるのは心強いですね。

**大井**：私たちリエゾンオフィスも、研究者と社会をつなぐ架け橋となるように尽力してまいります。先生方のセンター運営に対する姿勢はビジネス・ディベロップメントの観点からどう評価できますか。

**杉岡**：小泉先生と奥村先生は研究シーズの未来をしっかりと見据えていらっしゃいます。アメリカのベンチャー企業との仕事を経験してきましたが、成功を収めたベンチャー企業の経営者は将来、製薬企業を立ち上げるという確固たる意思のもと、基礎研究の段階から臨床開発や商業化までの具体的施策を見据えていました。この点は、日本の研究機関やベンチャー企業と大きく異なる点ではないでしょうか。ビジネス・ディベロップメントに携わる私の経験や印象からすると、研究シーズの未来像が見えていることが一番大切だと思います。

**駒谷**：知的財産についても、シーズの実用化というゴールを見据えることが求められます。大学などアカデミアの研究者は基礎研究の成果報告や実績獲得を主眼としてしまい、研究が成熟する前に特許を出願する傾向があります。やはり、特許戦略に関しては研究成果主体の「点」ではなく、関連する研究データや必要な知的財産を複合的に収集する「面」の発想を大切にして欲しいですね。

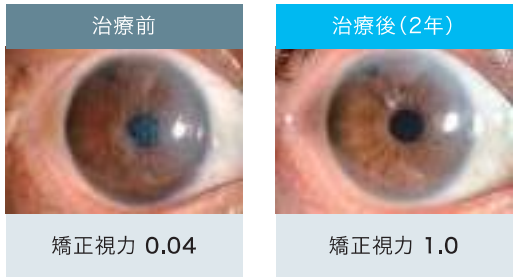
**大井**：先生方の研究が薬として成り立つまでの道のりは長いかもしれませんが、見通しを立てた上で順序立てて成果や業績を積み重ねれば、創薬はきっと実現するということですね。それでは、アカデミアにおける医薬品の開発に関する課題はどうでしょう。

**杉岡**：アカデミアには実務的なノウハウが乏しいという課題があります。ビジネス・ディベロップメントに関する部分については私がお手伝いできますが、この他にも原薬プロセス開発や製剤開発研究、品質評価研究における知識・経験や医薬品開発段階における厚生労働省との交渉スキルが求められます。これらは経験を積んで初めて身に付くものであり、一朝一夕で学べるものではありません。専門家や企業と連携してノウハウを補強することがアカデミア発の創薬実現の鍵となるでしょう。

**大井**：医薬品の開発や販売においては、強力な特許が求められると思います。医薬品の特許においては、関連した複数の特許を獲得することが重要なのでしょうか。

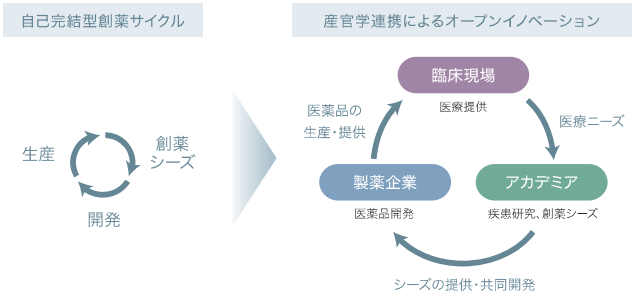
**駒谷**：様々な特許を複合的に取得していくことは重要ですが、単なるシリーズとして複数の特許

図2 角膜内皮機能不全に対する培養角膜内皮細胞移植




2017年3月までに
31例の臨床研究を実施し、
有効性と安全性を確認。
企業との連携のもと
製品化を目指す。

図3 オープンイノベーションへのパラダイムシフト



を取得するだけでは通用しなくなってきました。これまでの製薬業界では、物質特許こそが重要であり、その周りを固めるように製剤特許、用途特許や製法特許、少し改良した特許などを10件程度出願することで、製品の権利を守る戦略が主流でした。しかし、再生医療やバイオテクノロジーの発展に伴い、製品化に向けて薬事・臨床開発を見据えた複合的な知的財産戦略も提唱されるなど徐々に変化しています。

**大井**：アカデミアは、知的財産権の獲得を見据えて研究を研鑽したり、成果を分析・評価したりする知見を十分に有していない傾向もあると思います。杉岡さんからご指摘があったように、経験に基づいたファシリティ・マネジメントが求められるので共同研究を行う企業と知的財産戦略をはじめとする連携が不可欠ですね。

**駒谷**：知的財産戦略を研究の計画段階から組み込んだり、中途の段階で研究成果を第三者に客観的に評価したりしてもらうため、独自にアナリストやコンサルタントと提携する大学も現れ始めました。熾烈な生き残り競争を行う大学業界にとっても、知的財産は大学や研究者の重要資源・資産であるという考えが徐々に浸透しているのかもしれません。

**奥村**：そうですね。しかし、自戒の念を込めて申し上げますが、大学の研究者には、未だに特許は業績の一部であり、学会発表や論文が最も重要だという意識があるように感じます。特許になり得る重要な研究成果を抄録に書いたり学会で発表したりすると特許化が極めて困難になり、ひいては患者さんへ研究成果を届けることができなくなります。こういった研究者が犯しがちな誤りを避けるべく、駒谷さんには知的財産全般に対する知識のみならず、私たちの研究成果の戦略的な知的財産の獲得・運用支援についてご教授賜っています。

**駒谷**：私自身、欧州のグローバル製薬会社で4年ほど研究開発に従事した経験があり、現在でも欧米の製薬企業や研究者の方々と接する機会はあります。知的財産の枠をはみ出ますが、欧米では論文作成・発表を管理するパブリケーション・マネジメントという考え方も浸透しています。多くの製薬企業や研究者が製品化までを展望する彼らも論文執筆や学会発表を行っていますが、早くからグローバル展開を考慮している欧米の企業では知的財産戦略をしっかりと考慮した上で、研究成果を発表するタイミングを見定めています。ビジネス化を見据えた場合にはシーズ発表の機会にも配慮する必要があるでしょう。多くの大学には研究開発推進機構の

ような産官学連携本部が設置されていますが、産官学連携本部の力だけでビジネスモデルを立ち上げるのは難しいのが現状であり、企業もそれを理解しています。研究者のシーズ提供と企業の製品化、それにビジネス・ディベロップメントの専門家によるアドバイスといったように互いの長所を融合させた産学連携が理想です。

**大井**：知的財産分野のスペシャリストからご覧になって、特にアカデミアが注意するべきことは何でしょうか。

**駒谷**：知的財産戦略については、知識や経験不足から失敗したという事例や研究者も多いと思います。例えば、貴学ではありませんが、学内の発表でも公知（新規性を失う）となる可能性があることを知らなかったり、アメリカの仮出願という制度で論文をそのまま出せば特許出願として十分であると誤解されていたりした先生もまだいらっしゃいました。現実の出願形式一つとってもそれぞれメリットとデメリットが存在するため、成果発表と特許出願については専門家に相談していただきながらしっかりタイミングと内容を吟味することが大切です。

**小泉**：本学の自由な学風の中で、アカデミアの教育・研究と製品化・製薬を両立する方法をまだまだ模索しなければいけません。そのためにも、杉岡さん、駒谷さんのような専門性の高い知見を持った方々や企業と連携しながら先端医工学研究センター独自の知的財産権確保に努めていきたいです。

> プロジェクトの真価が問われる時。
> 研究のさらなる発展と
> 実用化に向けて新たなステージを目指す。

**大井**：先端医工学研究センターの設置期間5年の内、3年が過ぎました。今後の展望について、ご意見をお聞かせください。

**小泉**：本センターの研究力は、難治性角膜疾患研究の分野で世界の最前線を担いつつあります。今後は世界各国の研究グループとの共同研究をより推進して、設立の目的である国際的研究拠点としての役割を果たしていきます。

**奥村**：難治性角膜疾患の治療薬開発に向けてさらなる前進を図ります。ドラッグ・リポジショニング（ある疾患に有効な既存治療薬から、別の疾患に有効な薬効を発見すること）は平均で約8年を要すると言われています。これを考慮すると、5年間のセンター設置期間は決して短すぎることはないと思います。残りの2年間で第1相試験（実際にヒトに薬などを適用する最初の段階）を始める直前まで進めていきたいと考えており、候補化合物を使って動物モデルで安全性と有効性を確認できた時点で、ベンチャー企業を立ち上げアメリカで治験を行うことを想定しています。そのためにも、きちんとした特許取得とビジネス化への道筋をつけて、ベンチャーキャピタルなどから資金面でサポートいただきたいと考えています。

**大井**：今後はベンチャー企業の設立や、杉岡さんが進めるアライアンスなど様々な手段があると思います。先端医工学研究センターには、それらを活用して創薬や製品化を実現するだけの研究力と強力な特許があるということですね。アカデミア発の研究シーズをもって、眼科医療の概念を変える先端医工学研究センターの革新的な成果に期待しています。

## 先端医工学研究センター研究成果の概要

### 研究テーマ 1　医工連携・産学連携による角膜再生医療の開発と産業化の推進

グループリーダー：小泉 範子

寄付教育研究プロジェクトとして2003年に設置された再生医療研究センター（2011年より炎症・再生医療研究センターに改称）、および2008年に新設された生命医科学部において、角膜内皮再生医療の開発に取り組み、Rhoキナーゼ阻害剤を用いた培養角膜内皮細胞移植の開発を行った。2012年にヒト角膜内細胞培養技術および細胞注入移植などの基盤技術を京都府立医科大学に技術移転。基礎研究データを基に、世界初の細胞注入治療のFirst-in-Man臨床試験が2013年12月に開始された。小泉教授と奥村准教授は京都府立医科大学の客員教員として細胞注入治療の臨床試験に参加し、2017年4月までに約30例の細胞注入治療を実施した。現在は企業と協力しながら細胞注入治療の製品化に必要な技術開発を行っており、近い将来に国内外の医療機関で実施可能な治療法とすることを目指している。

#### 角膜内皮再生医療の概要図

1 培養角膜内皮細胞 ＋ ROCK阻害剤

2 うつむき姿勢

3 ROCK阻害剤の細胞接着 促進効果による角膜内皮の再生

### 研究テーマ 2　難治性角膜疾患の病態解明と治療薬の開発

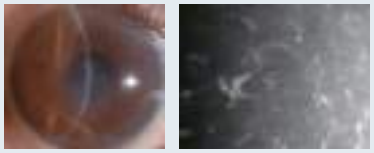
グループリーダー：奥村 直毅

フックス角膜内皮ジストロフィ（Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy；FECD）は角膜内皮と基底膜の間に細胞外マトリックスによる滴状の沈着物が生じるのと同時に、角膜内皮細胞の障害が生じる疾患である。FECDによる角膜内皮障害が進行すると角膜内皮機能不全によって角膜実質内の水分量の調節が困難となり、角膜内に多量の水分を貯留してしまうため、角膜は白濁して重症の視力障害を来す。病態の詳細は未だ明らかになっておらず、現在唯一の治療法が角膜移植である。そこで、FECDの発症および進行のメカニズムを解明し、点眼薬など角膜移植に代わる薬物治療法の開発を行う。研究センターでは、2022年の治験開始を目標に点眼薬の研究開発を進めている。

#### フックス角膜内皮ジストロフィとは

- 両眼に進行性の角膜内皮細胞の細胞死を生じ、進行すると角膜内皮機能不全による重症の視力障害を生じる
- 欧米では40歳以上の約4%が罹患するとされるが、病態不明であり治療薬がない
- 治療法はドナー角膜を用いた角膜移植のみ

フックス角膜内皮ジストロフィ



角膜内皮細胞の障害により角膜は白く濁る

黒く見えるところはguttaeと呼ばれる細胞外マトリックスの沈着

正常者