京都大学大学院 博士課程教育リーディングプログラム

充実した健康長寿社会を築く 総合医療開発リーダー育成プログラム

Training Program of Leaders for Integrated Medical System for Fruitful Healthy-Longevity Society

平成 29 年度 年次報告書 Annual Report 2017

rims-



Cover Photos



	目次
	Contents
	はじめに Preface
1.	プログラムの概要・・・・・1 Outline of the Program
2.	教育カリキュラム及び指導体制・・・・・・・・・・・・・・・・・・21 Curriculum and Staff
3.	学生の活動・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
4.	課外活動・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
5.	産公学連携・・・・・・149 Industry-Public-Academia Cooperation

医薬工連携におもうこと

- Think Different -

2018年1月

LIMS プログラムコーディネーター 福山秀直

現在京都大学で進行中の「横断型大学院教育」が、近々アナウンスされること になると思います。学問に境界はない、と言いつつ、いわゆる「たこつぼ」型の 研究が主体だった大学で改革が始まったのはさほど前ではありません。その結 果、大学は大学院大学に名前を変え、一度聞いただけでは何を研究しているかわ からない、長いかつ複雑な名前の講座がたくさんできることになったのです。研 究領域を広げる、さまざまな分野の人が集まって研究について議論する、それは それで意義あることと思えますが、研究自体は本来孤独なものです。私が大学院 生の頃は、夜中までひとりでネズミの中脳のドパミンの蛍光を数えていました。 拡散と集中をどのようにうまくやるかが、研究をはじめとした現代社会の生き 方の一つのキーではないかと思います。

LIMS はその点大学院生の時代から、好むと好まざるにかかわらず異分野の人 との交流ができる組織です。そのようなことを意識的に行う必要はなくても、授 業が終われば横に座っている学生は違う研究科の学生で、雑談の中で異分野融 合が生じる環境にあります。

LIMS では英語も単なる英会話ではなくディベートを行うので、自分の考えを Christian Altmann に説得させる、という経験を強制されます。数学の嫌いな人 も数学を、また病院や介護施設の見学などなど、異分野交流以上の経験値を得る ことができます。このような新しい大学院制度が京大にできれば、これまで以上 に優れた人材の宝庫になると考えます。できるだけ他の人と異なった思考回路 をもつことが、新しい研究を生むと考えています。 Medico-Engineering Think different.

January 2018

LIMS Program coordinator H. Fukuyama, M.D., Ph.D.

The different area cross-over education in Graduate School of Kyoto University will be under consideration in Kyoto University. So called "Takotubo kata", very limited scope research had been done in universities in Japan. To improve those situations in higher education, MEXT promoted the new style of University, Graduate School of University education, and other programs such as COE, SCOE etc. Those made the University department unclear and strange names, which indicated being not to easy to understand. In my experience of graduate school of medicine, I did the experiments on rats to visualize the dopaminergic cells in the midbrain using fluorescence microscope, counting the cell number. Such kind of solitary work is the research, not to speak each other in the group. LIMS provides the chance to communicate with other field students as well as good friendship with other departments. In addition, debate with Dr. Christian Altmann and mathematics as well as hospital and nursing facility visiting. Those experience in graduate school days will provide the greate impact on the program students.

Similar experiencer to the elder researchers will make no real improvement. Think different from others.

1。 プログラムの概要

Outline of the Program

1. 京都大学博士課程教育リーディングプログラム事業に係る人材養成の目的と学位授与 の方針

京都大学の基本理念(2001)抜粋

- 京都大学は、研究の自由と自主を基礎に、高い倫理性を備えた研究活動により、世界的に卓越した知の 創造を行う。
- 京都大学は、総合大学として、基礎研究と応用研究、文化系と理科系の研究の多様な発展と統合をはかる。
- 京都大学は、多様かつ調和のとれた教育体系のもと、対話を根幹として自学自習を促し、卓越した知の
 継承と創造的精神の涵養につとめる。
- 京都大学は、教養が豊かで人間性が高く責任を重んじ、地球社会の調和ある共存に寄与する、優れた研 究者と高度の専門能力を持つ人材を育成する。
- 京都大学は、開かれた大学として、日本および地域の社会との連携を強めるとともに、自由と調和に基づく知を社会に伝える。
- 京都大学は、世界に開かれた大学として、国際交流を深め、地球社会の調和ある共存に貢献する。
 (以下、略)

博士課程教育リーディングプログラム公募要領(2012、文部科学省)から

「博士課程教育リーディングプログラム」は、優秀な学生を俯瞰力と独創力を備え広く産学官にわたり グローバルに活躍するリーダーへと導くため、国内外の第一級の教員・学生を結集し、産・学・官の参画を 得つつ、専門分野の枠を超えて博士前期課程・後期一貫した世界に通用する質の保証された学位プログラム を構築・展開する大学院教育の抜本的改革を支援し、最高学府に相応しい大学院の形成を推進する事業であ る。

(1) 博士課程教育リーディングプログラムに係る人材養成の目的

学内外の卓越した教員・指導者との対話や産官学の協働による教育など、博士課程前期・ 後期一貫の質の保証された学位プログラムのもと、多様な専門分野を俯瞰し、創造的に課題 解決にあたる人材、および、コミュニケーション力と国際性を備えてグローバルに活躍する 人材を養成することを目的とする。

(2) 博士課程教育リーディングプログラムに係るアドミッション・ポリシー

京都大学が実施する博士課程教育リーディングプログラムの目的に共感し、これを遂行す るための基本的能力と教養、倫理性を兼ね備え、強い意欲をもって参加しようという人を求 める。アドミッション・ポリシーの詳細は当該プログラムにおいて定める。

(3) 博士課程教育リーディングプログラムに係るカリキュラム・ポリシー

国内外の複数の教員・指導者との対話を通じた発展的自学自習や産官学の参画による人 材養成を介して、研究企画の推進力と社会への説明力、研究チームを組織し新しい研究分 野を国際的に先導する能力をもって多様な専門分野を俯瞰し、創造的に課題解決にあたる ために必要な能力を育む世界に通用するカリキュラムを編成・実施する。

博士論文研究基礎力審査までの学修期間においては、質の保証された多様な専門教育に よって当該プログラムに関する幅広い知識を修得させるとともに、複数の教員による研究 指導を通じて専門分野を総合的に理解させるカリキュラムを編成・実施する。また、産官 学の協働による実践的教育などを介して、コミュニケーション力、研究・開発の計画力と 推進力、自ら課題を発見する能力などを身につけさせる。

カリキュラム・ポリシーの詳細は当該プログラムにおいて定める。

(4) 博士課程教育リーディングプログラムに係るディプロマ・ポリシー

後期課程においては、当該研究科の定める期間在学して、研究科等が実施する博士課程 教育リーディングプログラムのカリキュラム・ポリシーに沿った研究指導を受け、当該プ ログラムを修了するとともに、所定年限内に提出した博士論文について研究科が行う審査 と試験に合格し、後期課程を修了することが博士の学位授与の要件である。研究科によっ ては、所定の授業科目を履修して、基準となる単位数以上を修得することを要件に含む場 合がある。

多様な専門分野を俯瞰し、創造的に課題解決にあたるために必要な能力とその基盤とな る学識を身につけているかどうか、および、グローバルに活躍するために必要なコミュニ ケーション力と国際性を蓄えているかどうかが、当該プログラム修了の基準である。

前期課程において修士の学位を授与する研究科にあっては、研究科等が実施する博士課 程教育リーディングプログラムのカリキュラム・ポリシーに沿って設計された授業科目を 履修して、基準となる単位数以上を修得し、当該プログラムが定める博士論文研究基礎力 審査に合格するとともに、所定年限内に提出した修士論文について、研究科が行う審査と 試験に合格し、前期課程を修了することが修士の学位授与の要件である。

博士論文研究基礎力審査に合格するには、当該プログラムの目的に沿って設定した授業 科目を履修して、基準となる単位数以上を修得するとともに、プログラムの定めるその他 の要件を満たす必要がある。

博士論文作成に必要な研究基礎力である専門基礎知識、幅広く深い知識、研究計画力、 語学力を基礎とするコミュニケーション力などを備えているかどうかが、博士論文研究基 礎力審査合格の基準である。

研究科が行う博士論文及び修士論文の審査基準については当該研究科のディプロマ・ポ リシーを参照すること。

2 充実した健康長寿社会を築く総合医療開発リーダー育成プログラム

世界的に人口の高齢化が広がる中、世界最長の健康寿命と先端的研究開発能力という条件を 合わせ持つ日本では、高齢化社会の問題を俯瞰し、メディカルイノベーションを通じて充実し た健康長寿社会を達成する人材を、世界に輩出することが急務となっている。そこで本プログ ラムでは、高齢化社会が抱える問題を俯瞰し、I.工学技術を医療・支援システムへ適用し、 II.医学の中に蓄えられた知識を工学に活用するという2方向から、具体的な解決法を創案し、 充実した健康長寿社会の構築に向け推進することの出来る「総合医療開発リーダー」を、異分 野の研究者を組み合わせた産学横断的な教育プログラムにおいて組織的に育成する。

真に医学・医療が分かる医工学人材

本プログラムでは、工学系のプログラム履修者に人体解剖学、生理学、病理学などの基礎医 学教育と病院内実習を課し、複数分野の教員による綿密な討論・指導を行い、医学部卒業生と 同等の医学・医療知識を有する医工学人材を育成する。医療・支援現場の実習や医療倫理学を 通じ、利用者にとり負担の少ない「高齢者に優しい」機器・システムを開発するセンスを涵養 する。医療現場のニーズや医療経済学・許認可制度の知識に基づき、機器・システムの産業化・ 市場の予測能力を養う。国際標準化の知識や卓越したコミュニケーション能力を備え、国際標 準化機構などで活躍できる人材を育成する。

Ⅱ. 医学の中に蓄えられた知識を多分野に発展させるリーダー

世界の他地域に先駆けて高齢化社会を迎える日本で、健康寿命が世界最長であるという背景 を活かし、高齢者が自立して社会参加するのに適した社会システムや新産業を創出できる人材 を育成する。更に、この"日本モデル"を先達として世界の健康長寿向上を牽引できる人材を 育成する。

これらI.及びII.のリーダー人材を輩出し、新たな学際的研究開発の推進を可能とすること によって、豊かな健康長寿社会の構築に貢献することを目的とする。

本プログラムの学問分野は、「医工学」であり、プログラム履修者は、医学研究科、工学研究 科、薬学研究科の何れかに属することから、工学部出身者、または生物関係学部出身者の何れ かが想定される。ただし、出身学部を限定することはない。工学部出身者は、工学者としての 実力を有しかつ医学部学生と同等な人体・生物学の知識を有すること、また生物関係学部の出 身者では工学研究が行える工学の専門性の高い知識を取得することを目指す。プログラムは講 義、演習・実習と特別研究により構成される。

3 充実した健康長寿社会を築く総合医療開発リーダー育成プログラムのアドミッション・ ポリシー

医工連携ということが重要であると言われて久しい。しかし、言葉そのものの意味するところ は、医学研究者と工学研究者が協力し合い、あたらしい医療機器なり、医療方法を開発するとい うところにあり、すでにある研究成果や問題点を協力して解決していくということであった。 歴史をたどると、脳動脈瘤手術で根治療法となるネッククリップができない場合、手が着けよ うのないものを動脈瘤の上から接着剤で出血しないようにするという発想を脳外科から持ち、工 学と共同してビオボンドという、湿気のある組織でも接着能力のある特殊な接着剤を考案して、 脳動脈瘤の手術の幅を広げることに成功している。以前は、工学研究に人体の標本などを持ち込 むことは無謀に近い話しであったようであるが、現在では、当然と思われているこのような研究 成果も先人の多くの努力によるもので、しかも、研究組織をまたいでの研究という点で重要なも のである。

本プログラムでは、このような研究領域を超えた研究を行うだけではなく、互いに専門とする 研究領域を持ち、それをもとに新しい発想をするのではなく、「医学研究環境の中で工学を学ぶ」 というさらに一歩踏み込んだ発想で、工学系の大学院生の研究の場を医学研究科の中におき、医 学研究そのものを行うのではなく、工学的見地から見て新しく医学へ貢献するところがないかを 研究する目的意識を持ち、工学の基礎研究のトレーニングを受けつつ、医学の基礎から臨床、介 護までを学び、医学・工学の垣根を越えた新しい研究領域を開拓していくことを目的としている。

特に、高齢化が顕著に進んでいる日本で、高齢者医療・介護は長い健康長寿を達成するには必 須の条件の一つであるが、単に、病院で行う医療だけではなく、一般家庭にもっとも近い掛かり 付け医への支援、長期療養施設のあり方など、医療設備の刷新とともに、工学的手法をもとにし て高齢化した社会を支えるためのさまざまな工夫を社会に向かって積極的に発信できる人材を育 成して、新しい医工連携の姿が社会に有効に機能できることを示すことを、もう一つの大きな目 的としている。

このような新しい考え方をもとに、今回のプロジェクトがスタートし、医学研究科が中心となって、工学研究科や再生医科学研究所のスタッフが協力した体制を作り、上記の目的を達成すべくカリキュラムを工夫している。これまでの大学院と異なりリーディング大学院では社会との接点を重視した人材育成を目的としているので、広く英語による討論・ディベートによる自分の意思の発信能力の養成と、社会を医療の観点から俯瞰する医療経済学など、医工連携だけにとどまらない広い世界的視野に立った人材育成を目指している点で、これからの高齢社会へ資する人材の育成に役立つと信ずるものである。

4 充実した健康長寿社会を築く総合医療開発リーダー育成プログラムのカリキュラム

(1) 5年一貫教育

本プログラムは5年一貫の大学院教育を行う。本プログラムの履修者の受入過程として、先 ず所属研究科となる本学医学研究科(医科学専攻・人間健康科学系専攻)・工学研究科・薬学 研究科の修士課程の入学試験を受験し、合格することを前提とする。ただし、これらの学部や 京都大学の出身者である必要はない。留学生も積極的に受け入れる。

社会人経験者の履修も許可するが、本プログラムではかなりハードな教育プログラムを課す ので、学業に専念できる環境作りを所属企業・組織との間で協議のうえ選抜する。 (2) LIMSプログラムにおける履修方法及び修了審査の概要

【修士·博士後期課程5年用】

○ 履修要件

修士課程では、指定された必修科目(人体解剖学、生理学、学際応用科目; 医療生活支援 システム学、英語 debate I ・ II) 13 単位を修得し、プレリサーチを完了すること。

必修科目以外の科目については、研究科指導教授、LIMS指導教授及びメンターと相談し、 プレリサーチと関連する科目をできるだけ履修することを推奨する。

博士後期課程では、プログラム修了までに英語 debate III、IV、Vを習得し、インターンシップ(修士2年次から履修可能)及び特別研究を完了すること。

ホームルーム(コロキウム):原則毎月最終週の水曜日の5限目に行うので、必ず出席する こと。

○ LIMSでの研究テーマの設定、ポートフォリオ

毎学期、指導教授及びメンターと相談のうえ、LIMSで実施する研究テーマ及び研究内 容を決める。

また、履修・成績・達成度の自己点検、教員による評価を目的として、ポートフォリオを 作成し、指導教員が閲覧できるようにする。

○ プログラム修了審査

·研究指導

各履修者に対して、LIMS指導教授及びメンターが指導に当たる。

研究科及びLIMS指導教授は、毎学年の終わりにプログラム履修にかかる研究指導記録書 を作成する。

・博士論文研究基礎力審査(QE)

修士課程2年次修了前にQEを行う。QE審査に合格することにより、本プログラムのL3として履修することができる。

◎審査の基準

本プログラムにおいて、以下の審査基準により博士論文研究の主体的な遂行に必要な基礎的 知識及び能力が修得されていることを審査し、ともに基準に達しているとされた履修生につ いてはQEに合格したことを認める。

- (1) 所属研究科の履修において、それぞれの研究科の定める修士学位取得に必要な単位数等の基準に達していること。
- (2) 所属研究科の定める修士論文が当該研究科に提出されていること。
- (3) 所属研究科において博士後期課程進学試験に合格していること。
- (4) 本プログラムのカリキュラム(英語力審査を含む)の履修において、本プログラムが別

に定める単位数等の基準に達していること。

- (5) 博士後期課程における LIMS の研究計画を作成し、その内容が本プログラムが求める博 士論文研究着手のための要件を満たしていること。
- ◎審査手続き、提出物

履修生は、2月上旬までに以下のものを提出すること

- (1) 所属研究科及びプログラムの修士課程で実施したプレリサーチについて英語によるレポ ート
- (2) 博士後期課程進学後のプログラムで実施する特別研究の研究計画書(日本語または英語)
 (1)及び(2)について、口頭試問を行う。(3月上旬)

・プログラム修了審査

5年次には、

履修生は、LIMS へ特別研究論文(thesis)を添えてプログラム修了審査願の提出を行う。 プログラム修了審査委員会は、修了調査委員を選定し、プログラム修了調査を行う。

- 修了審査委員会は、調査結果を審査し、その結果をユニット教授会に報告する。
- ユニット教授会は、プログラムの修了判定を行い、その結果を全学のリーディングプログラ ム運営委員会へ報告する。
- 全学のリーディングプログラム運営委員会は、プログラムの修了審査を行い、研究科へ修了 審査結果について、報告を行う。
- 研究科における博士学位論文の審査に合格すれば、リーディングプログラム修了の付記がな される。
- ・学位については、研究科の学位にプログラム名を付記
- 博士(医科学、または医学、または人間健康科学、または薬科学、または薬学、または工学) 「充実した健康長寿社会を築く総合医療開発リーダー育成プログラム」の修了

【博士課程4年用】

○ 履修要件

指定された必修科目(人体解剖学、生理学、医療経済論、知的財産&国際標準化、学際応 用科目;医療生活支援システム学、英語 debate II ~ V及び機械工学基礎または材料化学基礎 から1科目)15単位以上を修得すること。

プログラム修了までにインターンシップ及び特別研究を完了すること。 ホームルーム(コロキウム):原則毎月最終週の水曜日の5限目に行うので、必ず出席すること。

○ LIMSでの研究テーマの設定、ポートフォリオ

毎学期、指導教授及びメンターと相談のうえ、LIMSで実施する研究テーマ及び研究内 容を決めること。 また、履修・成績・達成度の自己点検、教員による評価を目的として、ポートフォリオを 作成し、指導教員が閲覧できるようにすること。

○ プログラム修了審査

・研究指導

各履修者に対して、LIMS指導教授及びメンターが指導に当たる。 研究科及びLIMS指導教授は、毎学年の終わりにプログラム履修にかかる研究指導記録書 を作成する。

・プログラム修了審査

4年次には、

履修生は、LIMS へ特別研究論文(thesis)を添えてプログラム修了審査願の提出を行う。

プログラム修了審査委員会は、修了調査委員を選定し、プログラム修了調査を行う。

修了審査委員会は、調査結果を審査し、その結果をユニット教授会に報告する。

ユニット教授会は、プログラムの修了判定を行い、その結果を全学のリーディングプログラ ム運営委員会へ報告する。

全学のリーディングプログラム運営委員会は、プログラムの修了審査を行い、研究科へ修了 審査結果について、報告を行う。

研究科における博士学位論文の審査に合格すれば、リーディングプログラム修了の付記がされる。

・学位については、研究科の学位にプログラム名を付記

博士(医科学、または医学、または人間健康科学、または薬科学、または、薬学または工学) 「充実した健康長寿社会を築く総合医療開発リーダー育成プログラム」の修了

【博士後期課程編入学用】

○ 履修要件

博士後期課程では、指定された必修科目(学際応用科目:医療生活支援システム学)2単 位及び英語 debateIII、IV、V、最先端機器演習を修得し、インターンシップ及び特別研究を 完了すること。必修科目以外の科目については、研究科指導教授、LIMS指導教授及びメ ンターと相談し、特別研究と関連する科目をできるだけ履修することを推奨する。

ホームルーム(コロキウム):原則毎月最終週の水曜日の5限目に行うので、必ず出席すること。

○ LIMSでの研究テーマの設定、ポートフォリオ

毎学期、指導教授及びメンターと相談のうえ、LIMSで実施する研究テーマ及び研究内 容を決める。

また、履修・成績・達成度の自己点検、教員による評価を目的として、ポートフォリオを

作成し、指導教員が閲覧できるようにする。

○ プログラム修了審査

・研究指導

各履修者に対して、LIMS指導教授及びメンターが指導に当たる。

研究科及びLIMS指導教授は、毎学年の終わりにプログラム履修にかかる研究指導記録書 を作成する。

・プログラム修了審査

5年次には、

履修生は、LIMS へ特別研究論文(thesis)を添えてプログラム修了審査願の提出を行う。 プログラム修了審査委員会は、修了調査委員を選定し、プログラム修了調査を行う。

- 修了審査委員会は、調査結果を審査し、その結果をユニット教授会に報告する。
- ユニット教授会は、プログラムの修了判定を行い、その結果を全学のリーディングプログラ ム運営委員会へ報告する。

全学のリーディングプログラム運営委員会は、プログラムの修了審査を行い、研究科へ修了 審査結果について、報告を行う。

研究科における博士学位論文の審査に合格すれば、リーディングプログラム修了の付記がな される。

・学位については、研究科の学位にプログラム名を付記

博士(医科学、または医学、または人間健康科学、または薬科学、または薬学、または工学) 「充実した健康長寿社会を築く総合医療開発リーダー育成プログラム」の修了

(3) ディプロマポリシー

医学的知識を十分に学習し会得した、医科学・工学・薬学などの実験・研究ができる研究 者で、海外の研究施設・企業・公共組織などで活躍できるよう十分な英語力・ディベート力 をもち、全世界的に進行する高齢社会の現状と将来を自分で俯瞰的に考察し、多様な人や組 織と協力して問題点を解決するために、さまざまな自分の知識と手法を用いることができ、 高齢者が安心して生活できる環境を作り上げられる人物になり、かかる分野における日本、 アジア、世界のリーダーとなること。

5. 履修カテゴリーについて

本プログラムで開設する科目は別表の通りであり、その概要は以下の通りである。

基盤科目

・工学、薬学、医学・生物学

医工学領域の研究に必要となる工学、医学、薬学に関する基礎知識を習得する。工学部出身

者か生物関係学部出身向けの標準履修メニューを提示。それを参考に科目を選択する。

· 医療倫理

医療倫理について学習する。

数理科学科目

シミュレーションを中心としたもので、本プログラムでは、医療経済学とともに高齢化社会 の将来予測等に必要な重要な科目として推奨科目とする。

医療経済学

高齢化社会における医療経済学的課題、知的財産、国際標準化の理解力を身に付けさせる。

医療工学特別講義

協力企業から派遣された講師により、医療・健康・ケアなどに関し、最先端の技術や現場の 課題等について講義を受け、議論する。

学際応用科目

特別研究で行う研究領域に応じて用意された専門科目

英語 debate

国際的リーダーに不可欠な能力として英語でのコミュニケーション力を養う。

インターンシップ

企業において、研究開発などについて、実践しながら理解し、特別研究に活かす。行政機 関、国際機関に短期研修を行い、許認可や国際標準化の仕組み、課題について理解を深める。

プレリサーチ

研究室ローテーションなどを通じ、専門以外の分野に関する理解を広げる。研究者とし ての基礎能力を養い特別研究の研究計画を作成する。

特別研究

プレリサーチで作成した研究計画に基づいて博士の研究を遂行し、学位取得とリーディン グプログラムの修了を目指す。

6 プログラム履修者への支援

プログラム履修者には、リーディング博士課程における履修及び学位研究に専念するため の以下のような経済支援を行う。

なお、本プログラムは、文部科学省「博士課程教育リーディングプログラム」の採択を受 けて実施しているため、「博士課程教育リーディングプログラム」による奨励金等の経済的 支援期間については、平成31年3月末までの予定となっている。

◎特待生奨励金

以下の受給資格をすべて満たす優秀な履修者に対して特待生奨励金を支給する。支給額 及び支給継続については、選抜時及び各学年末に決定され、年度ごとに見直される。また、 奨励金受給者の氏名は受給開始前に学内掲示及びLIMSホームページにて公表する。

【受給資格】

- (1) プログラム履修者選抜試験に合格した本プログラムの履修者
- (2) 各種奨学金等の就学支援経費(本学の定める授業料等免除は除く)を受けていない者 ただし、国費留学生等で本奨励金を辞退した者は、他の奨学金を受けながら本プログラム を履修することができる。
- (3) 奨励金以外の収入(アルバイトの給与等)を得ていない者

ただし、研究成果の公表に伴う謝金、著作料および TA・RA の給与(本プログラムにおい て本プログラムの実施に不可欠と判断される場合に限り、週5時間を上限とする。)等に 限り、これを除外する。

(4) 本学大学院の在籍期間(休学期間を除く)が標準修業年限に1年を加えた期間を超えない者

- (5) 本プログラムにおける成績等評価において特に優秀と認められる者
- (6) 本プログラムが5年一貫の教育研究課程であることを了解する者

【受給資格の喪失条件】 受給者が次の各号の一に該当する場合は、その資格を失う。

- (1) 上記に定める受給資格を失ったとき。
- (2) 受給者からの辞退届が受理されたとき。
- (3) 奨励金について提出された書類に虚偽の記載があるとき。
- (4) 休学又は退学したとき、および除籍されたとき。
- (5) 京都大学通則の規定により懲戒処分を受けたとき。

【所得税・住民税・社会保険等について】

- i 奨励金は「雑所得」として取り扱われるため、源泉徴収は行わない。
- ii 奨励金は「雑所得」として課税対象となるため、受給者は家族の税法上の扶養親族か ら外れなければならない。
- iv 受給者は個人で国民健康保険・国民年金保険へ加入すること。
- v 国民年金保険の学生納付特例制度は適用除外となるので注意すること。(前納や口座 振替による割引制度はある。)
- vi 留学生の場合は、租税条約の締結の有無により取扱が変わるため、注意すること。
- vii 各種手続きについては、居住する市区町村へ問い合わせること。

◎研究活動経費

プログラム履修者の研究活動を支援するため、研究活動経費を支給する。

研究費の年間を通しての有効な使い方、研究目的に合った物品の購入などを、研究者として適切に執行できるようになるために、研究費を申請内容によって、一定限度額まで配分する。詳細については、博士課程教育リーディングプログラム履修生研究活動経費取扱要領、およびLIMS プログラム教授会で決める。必ず、e-learning で、研究費の使用の注意点を学ぶこと。

申請資格は、修士課程2年次以上で、選考委員会で申請内容、申請額を審査して、配分 額を決定する。

募集要項は、別途案内する。

プログラム担当者一覧(平成29年度)

					平成30年3月31日現在
	氏名	所属		職名	備考
1	上本 伸二	医学研究科	医学	教授	プログラム責任者・医学研究科長
2	福山 秀直	学際融合教育研究推進センター	健康長寿社会の 総合医療開発ユニット	特任教授	プログラムコーディネーター
3	渡邉 大	医学研究科	医学	教授	LIMSユニット長
4	萩原 正敏	医学研究科	医学	教授	
5	斎藤 通紀	医学研究科	医学	教授	
6	武田 俊一	医学研究科	医学	教授	
7	松田 道行	医学研究科	医学	教授	
8	羽賀 博典	医学研究科	医学	教授	
9	岩田 想	医学研究科	医学	教授	
10	野田 亮	医学研究科	医学	教授	
11	伊佐 正	医学研究科	医学	教授	
12	木村 剛	医学研究科	医学	教授	
13	伊達 洋至	医学研究科	医学	教授	
14	富樫 かおり	医学研究科	医学	教授	
15	一山智	医学研究科	医学	教授	
16	坂井 義治	医学研究科	医学	教授	
17	戸井 雅和	医学研究科	医学	教授	
18	小川 修	医学研究科	医学	教授	
19	鈴木 茂彦	医学研究科	医学	教授	
20	松田 秀一	医学研究科	医学	教授	
21	高橋 良輔	医学研究科	医学	教授	
22	宮本 享	医学研究科	医学	教授	
23	小杉 眞司	医学研究科	社会健康医学系	教授	
24	前川 平	医学部附属病院	輸血細胞治療部	教授	
25	足立 壯一	医学研究科	人間健康科学系	教授	人間健康科学系専攻長
26	桂 敏樹	医学研究科	人間健康科学系	教授	
27	木下 彩栄	医学研究科	人間健康科学系	教授	
28	椎名 毅	医学研究科	人間健康科学系	教授	
29	杉本 直三	医学研究科	人間健康科学系	教授	
30	黒木 裕士	医学研究科	人間健康科学系	教授	
31	市橋 則明	医学研究科	人間健康科学系	教授	
32	二木 淑子	医学研究科	人間健康科学系	教授	

33	古田 真里枝	医学研究科	人間健康科学系	教授	
34	中部 主敬	工学研究科	機械理工学	教授	
35	小寺 秀俊	工学研究科	マイクロエンジニアリング	教授	
36	神野 郁夫	工学研究科	原子核工学	教授	
37	木村 俊作	工学研究科	材料化学	教授	
38	近藤 輝幸	工学研究科	物質エネルギー化学	教授	
39	大江 浩一	工学研究科	物質エネルギー化学	教授	
40	白川 昌宏	工学研究科	分子工学	教授	
41	秋吉 一成	工学研究科	高分子化学	教授	
42	森 泰生	工学研究科	合成·生物化学	教授	
43	濱地 格	工学研究科	合成·生物化学	教授	
44	大嶋 正裕	工学研究科	化学工学	教授	
45	中山 和久	薬学研究科	薬科学	教授	薬学研究科長
46	髙倉 喜信	薬学研究科	薬学	教授	
47	金子 周司	薬学研究科	薬学	教授	
48	加藤 博章	薬学研究科	薬科学	教授	
49	掛谷 秀昭	薬学研究科	医薬創成情報科学	教授	
50	田畑 泰彦	ウイルス・再生医科学研究所		教授	
51	安達 泰治	ウイルス・再生医科学研究所		教授	
52	戸口田 淳也	ウイルス・再生医科学研究所		教授	
53	瀬原 淳子	ウイルス・再生医科学研究所		教授	
54	河本 宏	ウイルス・再生医科学研究所		教授	
55	山田 道夫	数理解析研究所		教授	
56	寺西 豊	医学研究科	「医学領域」産学連携推進 機構	特任教授	
57	木村 祐	学際融合教育研究推進センター	健康長寿社会の 総合医療開発ユニット	特定准教授	
58	髙折 恭一	学際融合教育研究推進センター	健康長寿社会の 総合医療開発ユニット	特定准教授	
59	西 美幸	学際融合教育研究推進センター	健康長寿社会の 総合医療開発ユニット	特定准教授	
60	松橋 眞生	学際融合教育研究推進センター	健康長寿社会の 総合医療開発ユニット	特定准教授	
61	高橋 めい子	学際融合教育研究推進センター	健康長寿社会の 総合医療開発ユニット	特定講師	
62	東森 信就	学際融合教育研究推進センター	健康長寿社会の 総合医療開発ユニット	特定講師	
63	樋口 ゆり子	薬学研究科	薬学	講師	
64	後藤励	慶應義塾大学	経営管理研究科		

特定教員一覧

		平成30年3月31日現在
	氏名	職名
1	*47 ユウ 木村 祐	
2	^{タカオリ キョウイチ} 高折 恭一	
3	=シ ミキ 西 美幸	特定准教授
4	マッパシーマサオ 松橋 眞生	
5	^{オカダ} トモヒサ 岡田 知久	
6	^{効パシーメイコ} 高橋 めい子	
7	ビガシモリ ノブユキ 東森 信就	特定講師
8	**** 大石 直也	
9	ウラヤマ シンイチ 浦山 慎一	
10	スズキ タカシ 鈴木 崇士	
11	^{ナガヤス カズキ} 永安 一樹	特定助教
12	フジモト コウジ 藤本 晃司	
13	ディン ハ ユィ ティ Dinh Ha Duy Thuy	
	ליאדאי דעריע Christian Altmann	医学研究科特定准教授

事務職員一覧

	氏名	職名
1	2ギ ヨシマサ 野木 淑全	特定職員
2	^{デラカワ} ビデヨ 寺川 秀世	特定職員
4	**** マリコ 崎本 真梨子	事務補佐員
5	コモダ カオリ 萬田 佳織	派遣職員

LIMS履修者・指導教授・メンターー覧
Ê.
平成29年度(L

2017.10.1	
	ノダーにしいて、 段:名前 下段:勤務場所

H\$***		攻所属分野	学年	氏名	LIMS研究テーマ	指導教授	LIMS指導教授	ーやへそ
L_,	を	人 間 油 か ************************************	Σ	¢€ +1- 20	ハンドヘルド型プローブを用いた生体光音響画像の高画質化 再構成法の検討	シイナ ジョン 椎名 毅 教授	スギモト ナオゾウ 杉本 直三 教授	☆☆★ タカシ 鈴木 巣士 特定助教
	· え も し で で で で で で	健 検倉技術科学コーム 康 科	ບ -	内本 陽	Examination for reconstructing high quality biological photoacoustic image using handheld system	医学研究科 人間健康科学系専攻 検査技術科学コース 情報理工医療学講座 医療画像情報ンステム学	医学研究科 人間健康科学系専攻 検査技術科学コース 情報理工医療学講座 先進医療機器開発学	医学研究科 脳機能総合研究センター
	医、胃後	人 問 陸 技术市田間参述八明	Σα	<u>107</u>	1.RUNX2制御による去勢抵抗性神経内分泌性前立腺癌に対 する治療2.RUNX1制御による髄芽腫に対する治療 1.Genetic regulation of RUNX2 has antitumor effects on	^{拉 234} 英语 准教授 上久保 靖彦 准教授	^{37年1} ²²⁴ 教授 宮本 享 教授	$ ilde{ au}_{ ilde{ au}}^{ au_{ ilde{ au}}}$ $ ilde{ au}_{ ilde{ au}}$ 特定助教
N	学 学	康 快重心用周先子方野 科 学	_ - ر	野口 勇貴	castration-resistant neuroendocrine prostate cancer.2.Genetic regulation of RUNX1 has antitumor effects on medulloblastoma	医学研究科 人間健康科学系専攻 検査技術科学コース 医療検査展開学講座 検査応用開発学	医学研究科 脳病態生理学講座 脳神経外科学	薬学研究科 生体機能解析学分野 (金子研究室)
	¥ 報⊉	医薬 システムバイオロジー分	Σ	<i>+ ۲۵</i> , ۲۵, ۲۵, ۲۵, ۲۵	体温域の温度変化による生体リズム制御の解明	翻铃 场 教授	得佐 証 教授	会な事業」、 またま いまた
r	学 学	型 支 情	- נ	井ノ上 雄一	Errect or privsiological temperature change on circadian clock in mammal	薬学研究科 医薬創成情報科学専攻 医薬創成情報科学講座 システムバイオロジー分野	医学研究科 高次脳科学講座 神経生物学	医学研究科 肝胆膵•移植外科学 (上本研究室)
	鞣 報 目前	医薬 システムバイオロジー分	Σ	、 を く エ レ ム エ ン 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、	視交叉上核シグナル分子の解明による時差症候群の創薬研 究	###5 时 ⁵ 教授	797× 51 渡邉 大教授	若村 祐 特定准教授
4	い うちょう うちょう うちょう うちょう うちょう うちょう ひちょう ひちょう	副 成 情	- U	前川 洋太	Discovery of signaling molecules in the suprachiasmatic nucleus to develop the drug for jet lag	薬学研究科 医薬創成情報科学専攻 医薬創成情報科学講座 システムバイオロジー分野	医学研究科 生体情報科学講座 生体情報科学	エ学研究科 物貨エネルギー化学専攻 先端医工学分野 (桂キャンパスAクラスター 近藤研究室)
L	ישי –¥ א	物 質 + 甘珠栖をルビ誰血	Σα	7	pH応答性近赤外シアニン色素を用いた高コントラストな腫瘍 造影剤の開発	材王 35/ff 大江 浩一 教授	7 ⁴³² 加 <i>x</i> +1 秋吉 一成 教授	****》*** 大石 直也 特定講師
0	举 七学	+ 参岐初見しナ調圧 ネ し	_ - ر	脉袍 推裕	Development of high-contrast tumor imaging agent using pH- responsive near-infrared cyanine dye	工学研究科 物質エネルギー化学専攻 基礎物質化学講座	工学研究科 高分子化学専攻 高分子物性講座 生体機能高分子分野	医学研究科 脳機能総合研究センター
	ж Ж	○ 一個		25×	がん抑制遺伝子BRCA1の新機能に着目した、健常女性由来 BRCA1の点変異から発がん性を予測する手法の開発	タケタ シュンイチ 武田 俊一 教授	第田 亮 教授	松振 夏生 特定准教授
Q	Ⅰ 小	市 石学	ບ -	清水 直登	Development of a prediction method for carcinogenicity from point mutation of BRCA1 which derived from healthy woman based on new functions of tumor suppressor gene, BRCA1	医学研究科 遺伝医学講座 放射線遺伝学	医学研究科 分子生体統御学講座 分子腫瘍学	医学研究科 脳機能総合研究センター
	医医	這伝医学講座放射線遺			Developing Computational Genotoxicity Assay Tools: An in	タケダ シュンイテ 武田 俊一 教授	がまつき マチャン 萩原 正敏 教授	**//\$ *** 松橋 眞生 特定准教授
-	小 小	节 (石学	- U	Polash Ahsan Habib	silico approach	医学研究科 遺伝医学講座 放射線遺伝学	医学研究科 生体構造医学講座 形態形成機構学	医学研究科 脳機能総合研究センター
	来 天	這伝医学講座放射線遺			Revealing the role of ATM kinase in removal of pathological	また。 ションイチ 武田 俊一 教授	たら まっ 斎藤 通紀 教授	⇒ ≅≛ 茜 美幸 特定准教授
ø	<u></u> 学	* 伝学	- כ	Najnin Rifat Ara	topoisomerase cleavage complex (TOP2cc) adduct	医学研究科 遺伝医学講座 放射線遺伝学	医学研究科 生体構造医学講座 機能微細形態学	工学研究科 分子生物化学分野(森研究室) 【常勤先:薬学研究科 生体分子認識学(竹島 研究室)】
	来 天	這伝医学講座放射線遺			Investigation of factors involed in genomic instability in	また ションイチ 武田 後一 教授	かや ビデアキ 掛谷 秀昭 教授	≅
n	↓ 小	· 伝学	- U	Mahmud Md Rasel Al	mammalian cells and mice model.	医学研究科 遺伝医学講座 放射線遺伝学	薬学研究科 医薬創成情報科学専攻 医薬創成情報科学・ 成情報科学講座 システムケモセテピー(制御分子 学)	工学研究科 分子生物化学分野(森研究室) 【常勤先: 薬学研究科 生体分子認識学(竹島 研究室)】
	医医	부분 <u>동</u> 구 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1		Jaroonwitchawan		やっぷ まだ 本屋 名員教授	^{为7年1} 七 ¹⁵ 河本 宏教授	討 計書 特定准教授
0	▶ ▶	- 死没ケノム医子講座	- U	Thiranut	Regulation of Genomic Instability in Activated B cells.	医学研究科 寄附講座 免疫ゲノム医学	再生医科学研究所 再生統御学研究部門 再生免疫学	工学研究科 分子生物化学分野(森研究室) 【常勤先: 薬学研究科 生体分子認識学(竹島 研究室)】
	医医	治。 1991年 1991		Sarca Anamaria	蛍光共鳴エネルギー移動原理を応用したレトロウイルス可視 化技術の樹立及びその応用	約約1 建克 教授 高折 晃史 教授	まず ションイチ 武田 後一 教授	総派 がい子 特定講師
=	<u></u> 学	2 — ——————————————————————————————————	ר -	Daniela	Development of a retrovirus visualization technology based on the FRET principle and its potential applications	医学研究科 内科学講座 血液·腫瘍内科学	医学研究科 遺伝医学講座 放射線遺伝学	医学研究科 附属ゲノム医学センター 疾患ゲノム疫学解析分野(松田研究室)
	医医	在 留 出 占 型 法		Ruiz Rodriguez		^{★45}	約1/2 137275 高橋 良輔 教授	tificatu / Jaak 東森 信就 特定講師
2	补 孙	2 個現金以外子	- כ	Randolph Saki	Elucidation of the role of microkiva-33a/ b in lymphedema.	医学研究科 内科学講座 循環器内科学	医学研究科 脳病態生理学講座 臨床神経学	情報学研究科 応用解析学講座 (磯研究室)

平成29年度(L2) LIMS履修者・指導教授・メンター 一覧						2017.10.1 ※メンターについて 上段・名前 下段・勤務場所		
	研究 料	專攻	所属分野	氏名	LIMS研究テーマ	研究科指導數授	LIMS指導教授	×>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>>
1	医兴	医科	化学研究所	ハガ/R ハマt 死公 住世	ジェネリック医薬品の使用率に対する、医薬分素の 影響について:都道府県別地域相関分析	^{212,4€ ■1-11} 上杉 志成 教授	八字# 19ル 濱地 格教授	⁵ ốinh Hả Dủy Thuy 研究員
	Ŧ	学	7=710114709-		Dispention of Medicine on Generic Priscription ratio : Ecological study in Japan.)	化学研究所 生体機能化学研究系 ケミカルバイオロジー	工学研究科 合成・生物化学専攻 生物化学講座 生物有機化学分野	医学研究科 脳機能総合研究センター
	医	人間	从十六百四四条半八四	スズキ ケンショウ	制御性T細胞制御機構の解明およびその遺伝子 スイッチ法の開発	787 - 1017 足立 壯一 教授	加平 出步 教授	☆ ☆ 大石 直也 特定講師
2	学	子系康	模 查心用開 芜 字分野	鈴木健聖	(Developpng gene-switch system of regulatory T cell and Elucidating underlying mechanisms of regulatory T cell differentiation.)	医学研究科 人間健康科学系専攻 検査技術科学コース 医療検査展開学講座 検査応用開発学	再生医科学研究所 再生統御学研究部門 再生免疫学	医学研究科 脳機能総合研究センター
	E	科關			慢性肝炎早期診断のためのshear wave による粘 弾性推定に基づく肝線維化ステージの評価法の 開発	がた 2月2 椎名 穀 教授	^{75≉ \$19} 安達 泰治 教授	東森 信就 特定講師
3	学	『健康	情報理工医療学講座	高山裕成	(Development of methos for liver fibrosis staging for early diagnosis of chronic hepatitis based on tissue viscoelasticity estimated by shear wave speed)	医学研究科 人間健康科学系専攻 検査技術科学コース 情報理工医療学講座 医療画像情報システム学	再生医科学研究所 ナノ再生医工学研究センター バイオメカニクス研究領域	情報学研究科 応用解析学講座 (磯研究室)
	医	人間	牛進医療機器關発学分		長時間3D超音波の臨床応用に向けた検討	スギモト ナオリウ 杉本 直三 教授	シィታ ッョッ 椎名 毅 教授	藤本 晃司 特定助教
4	学	字系	野	寺田 伊織	(Examination of long time 3D ultrasound for clinical apply)	医学研究科 人間健康科学系専攻 検査技術科学コース 情報理工医療学講座 先進医療機器開発学	医学研究科 人間健康科学系専攻 検査技術科学コース 情報理工医療学講座 医療画像情報システム学	医学研究科 脳機能総合研究センター
	医	科間			光超音波イメージングによるリウマチ診断応用 に関する研究	^{3/1+ →395} 椎名 毅 教授	^{ᢈᢦℊ} ≋ ^{⋟ℊ} 山田 道夫 教授	^{###} 岡田 知久 特定准教授
5	学	学系康	情報理工医療学講座	西山 美咲	(Study of the application of photoacoustic imaging to diagnosis of rheumatoid arthritis)	医学研究科 人間健康科学系専攻 検査技術科学コース 情報理工医療学講座 医療画像情報システム学	数理解析研究所 数学 · 数理解析再攻 数理解析系	医学研究科 脳機能総合研究センター
	厗	科問		774 20400	ゼラチンハイドロゲルを用いた低分子化合物の 革新的DDS法の開発	^{加.201} 上久保 靖彦 准教授	9/9 ¹⁷²⁵³ 田畑 泰彦 教授	鈴木 崇士 特定助教
6	学	学系	検査応用開発学分野	前田 信太郎	(Development of innovative DDS by using Biodegradable gelatin hydrogel including small molecules)	医学研究科 人間健康科学系専攻 検査技術科学コース 医療検査展開学講座 検査応用開発学	再生医科学研究所 生体組織工学研究部門 生体材料学分野	医学研究科 脳機能総合研究センター
	落	情医恋	システレバイナロジー	727 4 4	RNA制御による生体リズム発振機構の解明	わふう じゃう 岡村 均 教授	^{マツダ} ^{३₹ュキ} 松田 道行 教授	^{2021) 3824年 高折 恭一 特定准教授}
7	学	¥創成	分野	小島 莉果	(RNA regulation of circadian oscillation in mammals)	薬学研究科 医薬創成情報科学専攻 医薬創成情報科学講座 システムバイオロジー分野	医学研究科 基礎病態学講座 病態生物医学	医学研究科 肝胆膵・移植外科学 (上本研究室)
	- -	高分		41 tai uzk	1.有機-無機ハイブリッドの機能性生体関連材 料への応用 2.ナノ材料を基盤とした生体機能追跡のための バイオブローブの構築	^{死ュウジョウ} ∃ڬ≭ 中條 善樹 教授	森 泰生 教授	鈴木 崇士 特定助教
8	学	子化学	重合化学分野	成清 颯斗	(1.Application of organic-inorganic hybrids to functional biomaterials. 2.Development of nanomaterial-based bioprobes for monitoring biological functions)	工学研究科 高分子化学専攻 高分子合成講座 重合化学分野	工学研究科 合成・生物化学専攻 生物化学講座 分子生物化学分野	医学研究科 脳機能総合研究センター
	Æ	Æ	浩仁医学講座		がん細胞における相同組換え因子の発現レベル を基にした、患者毎のがん治療効果予測法の開 発	^{979 シュンイチ} 武田 俊一 教授	カケヤ ヒテアキ 掛谷 秀昭 教授	高橋 めい子 特定講師
9	学	山学	放射線遺伝学	赤川 礼美	(The development of in silico approach based on the expression level of homologous recombination factors to predict cancer therapy effect)	医学研究科 遺伝医学講座 放射線遺伝学	薬学研究科 医薬創成情報科学専攻 医 薬創成情報科学講座 システムケモセテビー(制御 分子学)	医学研究科 附属ゲノム医学センター 疾患ゲノム疫学解析分野 (松田研究室)
11	医	医	遺伝医学講座	709- 9447	Development of the method of predicting the	^{979 2=2-79} 武田 俊一 教授	///	^莱 谷 小 云 ^莱 ィ Dinh Ha Duy Thuy 研究員
	/ 学	学	放射線遺伝学	Akter Salma	BRCA1 gene in healthy females	医学研究科 遺伝医学講座 放射線遺伝学	医学研究科 分子生体統御学講座 分子腫瘍学	医学研究科 脳機能総合研究センター
4	医	医	再牛紡御学研 空 郵門	<u>*2</u> %.	ゼブラフィッシュを用いた加齢に伴う筋萎縮の 分子メカニズムの解明	** ^ ⁵⁷ 773 瀬原 淳子 教授	***2 ™/川 斎藤 通紀 教授	^{****} 岡田 知久 特定准教授
	'学	学	再生増殖制御学	王 梓	(Elucidation of the molecular mechanisms underlying aging-associated muscle atrophy using zebrafish)	再生医科学研究所 再生統御学研究部門 再生增殖制御学	医学研究科 生体構造医学講座 機能微細形態学	医学研究科 脳機能総合研究センター
	李	薬	病体機能解析学講座	+#5-7 994	1.データベース解析を駆使した最適な薬物治療 法の提案 2.医薬品有害事象データベースFAERSを用いた 副作用発現リスク因子の探索及び予測	^{カキュ シュウジ} 金子 周司 教授	^{₹79%} 23274 松田 秀一 教授	耶治 (24) 東森 信就 特定講師
12	· 学	(学	生体機能解析学	長島 卓也	(1.Research on the optimal pharmacotherapy using database analysis 2.Exploration and prediction of the risk factors for drug's side effects using adverse drug event database FAERS)	薬学研究科 薬学専攻 病態機能解析学講座 生体機能解析学分野	医学研究科 感覚運動系外科学講座 整形外科学	情報学研究科 応用解析学講座 (磯研究室)

平成29年度(L3) LIMS履修者・指導教授・メンター一覧

<u>भ</u>	1成2	29:	年度(L3) LIM	S履修者・指導教授・	メンター一覧			※メンターについて 上段:名前 下段:勤務場所
	研究科	專政	分野等	氏名	LIMS 研究 テーマ	研究科指導教授	LIMS指導教授	メンター
1	医学	医科学	放射線遺伝学	پر میں	ミスマッチ修復因子MLH3及び PMS2のホリデイ構造の解離にお ける役割 (The role of mismatch repair (MMR) factors. the MLH3 and	就田 後一 教授	^{10, ≈>te 森·泰生 教授}	松橋 眞生 特定准教授
					PMS2 nucleases in resolution of Holliday Junction)	医学研究科 遺伝医学講座 放射線遺伝学	工学研究科 合成・生物化学専攻 生物化学講座 分子生物化学分野	医学研究科 脳機能総合研究センター
2	医	医科	随床抽経学		デジタル脳波ネットワークを用 いた国内および国外(特にアジ ア地域)における脳波遠隔判読 システムの運用の確立	²⁹⁻⁰ ²⁰²³² 高橋 良輔 教授	₩~ ^{₩775} 掛谷 [™] 秀昭 教授	ỗẩnh Hả Đủy Thuy 研究員
	学	学	HANNE PETER I TI TILLE J	SHAMIMA SULTANA	(Establishment of network-based, remote reading system of digital- electroencephalogram in nationwide- or global area)	医学研究科 脳病態生理学講座 臨床神経学	薬学研究科 医薬創成情報科学専攻 医薬創成情報科学講座 システムケモセラビー(制御分子学)	医学研究科 脳機能総合研究センター
3	薬	薬		マグモト フキレロ	エキソソームを利用した高齢者 疾患の治療法の開発	???? ■2/?" 高倉 喜信 教授	频并 義治 教授	²⁰⁰⁰ 高橋 めい子 特定講師
	学	4学	777 /2X H FU 未 子	松本明宏	(Levelopment of Exosome-based treatment for elderly people)	薬学研究科 薬学専攻 病態機能解析学講座 病態情報薬学分野	医学研究科 外科学講座 消化管外科学	医学研究科 附属ゲノム医学センター 疾患ゲノム疫学解析分野 (松田研究室)
	蕐	情医		υ τ υμαγ	がん分子標的化学療法における 低酸素応答シグナル:UCHL1- HIF経路	²⁰¹⁴ ⊧ ⁷⁷⁸ 掛谷 秀昭 教授	³³⁴ ³⁷⁵³ 鈴木 茂彦 教授	☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆
4	学	科創 学成	システムケモゼラヒー	李 雪氷	chemotherapy of cancer in hypoxia response signals: UCHL1-HIF Pathway)	薬学研究科 医薬創成情報科学専攻 医薬創成情報科学講座 システムケモケテビー(制御分子学)	医学研究科 感覚運動系外科学講座 形成外科学	医学研究科 脳機能総合研究センター
	Т	高分子	开件操 线宣入了	203 1927	免疫系を制御しえる新規ナノ 微 粒子の開発	7990 ax779 秋吉 一成 教授	和5 论?? 教授	**** 高橋 めい子 特定講師
5	学	于化学	生体機能高分子	三浦 埋紗子	(Development of new functional nanoparticles for immunotherapy.)	工学研究科 高分子化学専攻 高分子物性講座 生体機能高分子分野	工学研究科 材料化学専攻 高分子材料化学講座 生体材料化学分野	医学研究科 附属ゲノム医学センター 疾患ゲノム疫学解析分野 (松田研究室)

平成29年度(L4) LIMS履修者・指導教授・メンター一覧

生 合 物成 化成 学 ·

西谷暢彦

(Control of Cooperative Self-Assembly for Bio-Inspired Supramolecular Materials)

7 工

	研究科	専攻	分野等	氏名	LIMS研究テーマ	研究科指導教授	LIMS指導教授	メンター				
1	医学	医科学	iPS細胞研究所 臨床応用研究部門 疾患再現研究分野	^{77/19} 出来 松原 弘幸	iPS細胞由来NK細胞を用いた疾患治 療に関する研究 (NK cells derived from iPS cells for a	^{₩₩2} 幕橋 淳 教授	77* 梁治 教授 安達 泰治 教授	永安 一樹 特定助教				
					clinical application)	IPS細胞研究所 臨床応用研究部門 神経再生研究分野	母生医科学研究所 ナノ再生医工学研究センター バイオメカニクス研究領域	薬学研究科 生体機能解析学分野 (金子研究室)				
2	医	医科	遺伝医学講座	^{®∩} ^{®⊖} α−. SAHA Lifon Kumar	Assessment of the proteolytic activity role of SPRTN in DNA-Protein	²⁷²⁷ 武田 俊一 教授	***? **? 前川 平 教授	松橋 眞生 特定准教授				
	字	学	<u>加利報週</u> 伍子		crosslink repair in human	医学研究科 遺伝医学講座 放射線遺伝学	医学研究科 輸血医学	医学研究科 脳機能総合研究センター				
•	薬	薬	化学研究所	5/¥ =0+	新規RNA制御機能タンパク質による老 化・疾患制御の検討	^{>>>} ^{∠α?} 二木 史朗 教授	^{₹727} ^{872.4} 松田 道行 教授	藤本 晃司 特定助教				
3	学	科学	生体機能設計化学	除出	(Control of aging and diseases using functional proteins regulating specific RNA)	化学研究所 生体機能化学研究系 生体機能設計化学	医学研究科 基礎病態学講座 病態生物医学	医学研究科 脳機能総合研究センター				
4	薬	情医	医薬創成情報科学講座	^{PO520} ケッジョコ 出 L カ 士 フ	シフトワーカーがかかりやすい病気 の研究	間村 均 教授	渡邊 大教授	茶村 祐 特定准教授				
	字	科創 学成	野	Ξ⊥ X¥T	(The Health Risks of Shift Work)	薬学研究科 医薬創成情報科学専攻 医薬創成情報科学講座 システムバイオロジー分野	医学研究科 生体情報科学講座 生体情報科学	工学研究科 物質エネルギー化学専攻 先端医工学分野				
-	т	分子	ナナハマ機会の巻きの	ウノ マサトシュー	抗炎症シグナルタンパク質TIARPの 機能解析	6987 ₹₹₽₽ 白川 昌宏 教授	當田 想 教授	篙橋 めい子 特定講師				
5	学	工 学		宇野 雅俊	(Functional analysis of TIARP as anti-inflammatory signal protein)	工学研究科 分子工学専攻 生体分子機能化学講座	医学研究科 分子生体統御学講座 分子細胞情報学	医学研究科 附属ゲノム医学センター 疾患ゲノム疫学解析分野 (松田研究室)				
6	I	高分了	高分子合成講座	22+11 2274	生体分子定量のための有機ー無機ハ イブリッド材料を基盤とした機能性 光学材料の開発	***** 中條 善樹 教授	77** 220** 教授 足立 壯一 教授	東森信就特定講師				
o	学	T 化 学		重合化学分野	重合化学分野	+ 「二〇〇〇四一 化 重合化学分野 学	子 直谷小 日次時年 化 重合化学分野 学	天 永 和真	(Development of Functional Optical Materials for Quantifying Biomolecules Based on Organic-Inorganic Hybrids)	工学研究科 高分子化学専攻 高分子合成講座 重合化学分野	医学研究科 人間健康科学系専攻 検査技術科学コース 医療検査展開学講座 検査応用開発学	情報学研究科 応用解析学講座 (磯研究室)
		生会			生体超分子の構築を目指した協同的 組織化プロセスの制御	松田 建児 教授	″野田 亮 教授	永安 一樹 特定助教				

工学研究科 合成・生物化学専攻 合成化学講座 物理有機化学分野 医学研究科 分子生体統御学講座 分子腫瘍学 薬学研究科 生体機能解析学分野 (金子研究室)

2017.10.1

平成29年度(L5) LIMS履修者・指導教授・メンター一覧

平成29年度(L5)			LIMS履修者・指導教授・メンター一覧 ^{※メン}				※メンターについて 上段:名前 下段:勤務場所
	研究 専攻	分野等	氏名	LIMS研究テーマ	研究科指導教授	LIMS指導教授	メンター
1	薬 菜科 学	病態機能解析学講座 生体機能解析学	^{¥7/09} ⁵ 25 宮之原 遵	老化マウスにおける認知機能障害の 原因解明 (Molecular mechanism of cognitive impairment in aged mice)	金子 周司 教授 金子 周司 教授 薬学研究科 薬学専攻 病態機能解析学講座 生体機能解析学分野	***下 彩栄 教授 木下 彩栄 教授 医学研究科 地域看護学 在宅医療看護学	****村 花 特定准教授 工学研究科 物質エネルギー化学専攻 先端医エ学分野
2	生命に	生物化学講座 生体認識化学分野	^{∞02} *2 ト 水藤 拓人	加齢に伴う健康障害と腸内細菌との 関わりについて (Study on age-related disease and gut microbiome)	「新田 真郷 教授 梅田 真郷 教授 工学研究科 合成・生物化学専攻 生物化学講座 生体認識化学分野	游流 *, 渡邊 大 教授 医学研究科 生体情報科学講座 生体情報科学	東森 信就 特定講師 情報学研究科 応用解析学講座 (機研究室)

2. 教育カリキュラム及び指導体制 Curriculum and staff

平成29年度 履修科目表(修士・博士後期課程)

1.08				担当者			博士後期						1		
No	科	目群	科目		1年	₽次	24	₹次	34	F次	4年	F次	5年	F次	備考
	4				前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	
1	1.1		機械工学基礎	中部·安達	2	2						2		E	前期、後期どち らでも可
2		1	医用電子工学	椎名・杉本		2									
3		1.1	材料化学基礎	近藤·木村祐		2						1			
4		工学	医薬用高分子設計学	田畑				2			U.	17			
5			連続体力学	安達	14.	2									
6			生物分子解析学	森·西		2					IT.				
7		*画像処理の基礎		杉本			2								
8	基盤	薬学	* 薬物動態学	中山·高倉·山下·樋口				2							
9	科目		人体解剖学	萩原・山田・櫻井	5		Ĩ								必修、講義1科 目30年度に開 講
10			生理学	伊佐・CHAO		2									必修
11		医字・ 生物	* 医化学	渡邉·YOUSSEFIAN	2										
12		学 * 加齡医学		福山·荒井			2								
13			再生医学	瀬原·田畑·安達				2			U.S.				
14			ゲノムコホート研究	松田x·高橋			2								
15		医療 倫理	*医療倫理	福山·小杉			1					14			
16			*基礎数学	東森	2										
17	数理	【科学	*シミュレーション概論			2		11				1			今年度開講せ ず
18			*応用数学	東森	11	2									
19	医病炎		* 医療経済論	後藤			2	1							
20	运旗花	ENT	*知的財産&国際標準化	福山·寺西			2				Ē				
21	医療コ	二学特	*医療工学特別講義 I	福山		2									9月~
22	別講事	臣	*医療工学特別講義Ⅱ	福山			2				ł.				
			* 1. 画像診断学												
23		1.1	1-1 病理画像診断学	羽賀		1					ĪĽ.	Ξ.		1.1	
24			1-2 放射線画像診断学	福山	1	1							1		
25	学		1-3 MRI画像診断学	福山	1			1							
26	际応	講	* 2. 低侵襲治療学	木村剛·高折		1									(
27	用義科		* 3. 生体材料学·人工臓器学	田畑·松田秀				1					4	11	
28	目		* 4. 医療情報学	用				1							
29			* 5. 検査機器学·研究機器学	一 山				1			UĽ,				
30		* 6. 医療・生活支援システム		椎名	1										必修 9月~

			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		11	修	±		í e	博	· / 供来				
No	科	目群	科目	担当者	1年	次	2年	F次	34	F次	4年	次	5年	F次	備考
					前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	
Ĩ			* 1. 画像診断学		7			1 TI						T	
23			1-1 病理画像診断学	羽賀		1									
24		実	1-2 放射線画像診断学	福山	30					1					
25	学	習及	1-3 MRI画像診断学	福山	511	1									
26	除応	び病	* 2. 低侵襲治療学	木村剛·高折	2101	1									
27	用科	院	* 3. 生体材料学·人工臓器学	田畑·松田秀				1							
28	E	研	* 4. 医療情報学	黒田	11			1			1.1				
29	修 * 5. 検査機器学·研究機器学			—山	10			1			ic i				
30		* 6. 医療・生活支援システム学		椎名	1										必修 9月~
31	3	} 野横	断型大学院教育コース	医学研究科教員											
32	ţ	英語 c	lebate I	Altmann	3	2									必修
33	ġ	英語 c	lebate II	Altmann	1.0	80		2		44	[]]				必修
34	4	英語 c	lebate II	Altmann											必修
35	3	英語 c	lebate IV	Altmann	111					C.C.					必修
36	19	英語 c	lebate V	Altmann	0100						125				必修
37			短期海外インターンシップ	武田·福山										1	*1
38	インターンシップ 企業・公的機関インターンシップ	福山		<u>b.</u>]									選択必修		
39			プレリサーチ	担当教員											必修
40	0 特別研究			担当教員	Ed Ind										必修

網掛けは履修学年・学期、数字は単位数
学際応用科目は、講義及び実習の両方を受講しないと単位は認められない。
*1 短期海外インターンシップまたは企業・公的機関インターンシップのどちらかを選択し、必ず修得すること
修士課程での必修単位数 13単位
*印の科目は、推奨科目

平成29年度 履修科目表 (医学専攻 博士課程)

						cal				博士	課程	Ē			
No	科目	目群	科目	担当者	edica	medi	1年	F次	2年	次	3年	■次	4年	□次	備去
					Σ	Non	前	後	前	後	前	後	前	後	ر د ۱۳
1			機械工学基礎	中部·安達	*1選打	尺必修	2	2							前期,後期どちらで も可
2			医用電子工学	椎名·杉本				2							
3			材料化学基礎	近藤·木村 ^祐	*1選打	尺必修		2							
4		工学	医薬用高分子設計学	田畑						2					
5			連続体力学	安達				2							
6			生物分子解析学	森·西				2							
7			画像処理の基礎	杉本					2						
8	基盤	薬学	薬物動態学	中山・高倉・山下・樋口						2					
9	171 日		人体解剖学	萩原·山田·櫻井	免除	必修	5								講義1科目30年 度に開講
10			生理学	伊佐・CHAO	免除	必修		2							
11		医学・ 生物	医化学	渡邉·YOUSSEFIAN			2								
12		学	加齡医学	福山、荒井					2						
13			再生医学	瀬原・田畑・安達						2					
14		ゲノムコホート研究 松田文・高橋						2							
15		医療倫 理	医療倫理	福山·小杉					1						
16			基礎数学	東森	必修		2								
17	数理	科学	シミュレーション概論		*2 選択			2							今年度開講せず
18			応用数学	東森	必修			2							
19	医	療	医療経済論	後藤	必	修			2						
20	経済	斉学	知的財産&国際標準化	福山・寺西	必	修			2						
21	医療	L学特	医療工学特別講義I	福山				2							9月~
22	別言	溝 義	医療工学特別講義 Ⅱ	福山					2						
			1.画像診断学												
23			1-1 病理画像診断学	羽賀				1							
24			1-2 放射線画像診断学	福山				1							
25	半日々		1-3 MRI画像診断学	福山											
26	字除応用	講義	2.低侵襲治療学	木村 _剛 ・高折				1							
27	科目		3.生体材料学·人工臓器学	田畑·松田秀						1					
28			4.医療情報学	黒田						1					
29			5.検査機器学 研究機器学	—ш						1					
30	30		6.医療・生活支援システム学	椎名	必	修	1								9月~

						cal			1	博士	課程	1			
	科目群		科目	担当者	edical	media	1年	■次	2年	次	3年	■次	4年	次	144 ab
					Ŵ	Non	前	後	前	後	前	後	前	後	備考
			1.画像診断学												
23			1-1 病理画像診断学	羽賀				1							
24			1-2 放射線画像診断学	福山				1							
25	226 1960	実習	1-3 MRI画像診断学	福山				1							
26	字除 応用	及ひ 病院	2.低侵襲治療学	木村剛·高折				1							
27	科目	内研修	3.生体材料学·人工臓器学	田畑·松田秀						1					
28			4.医療情報学:実習	黒田						1					
29			5.検査機器学·研究機器学	—山						1					
30			6.医療・生活支援システム学	椎名	必	修	1								9月~
33			英語 debate II	Altmann	必	修									
34			英語 debateⅢ	Altmann	必	修									
35			英語 debateIV	Altmann	必	修									
36		英語 debate V		Altmann	必	修									
37	イング	インターン	短期海外インターンシップ	武田・福山	*3 i	選択									
38	18 ້ シップ	ップ	企業・公的機関インターンシップ	福山	必	修									
40			特別研究	担当教員	必	修									

網掛けは、履修学年・学期。数字は単位数

*1 機械工学基礎及び材料化学基礎から必ず1科目を選択し履修すること。

*2 シミュレーション概論及び応用数学から必ず1科目を選択し履修すること。

*3 短期海外インターンシップ及び企業・公的機関インターンシップから必ず1科目を選択し、履修すること 学際応用科目は、講義及び実習の両方を受講しないと単位は認められない。

留学生向け科目

平成29年度 履修科目表 (薬学専攻 博士課程)

									博士	課程				
No.	科目	目群	科目	担当者	区分	1年	₣次	2年	次	3年	■次	4年	■次	備老
						前	後	前	後	前	後	前	後	C, HI
1			機械工学基礎	中部·安達	^{*1} 選択必修	2	2							前期,後期どちら でも可
2			医用電子工学	椎名·杉本			2							
3			材料化学基礎	^{*1} 選択必修		2								
4		工学	医薬用高分子設計学	田畑					2					
5			連続体力学	安達			2							
6			生物分子解析学	森·西			2							
7			画像処理の基礎	杉本				2						
8	基盤 科日	薬学	薬物動態学	中山·高倉·山下·樋口					2					
9	ны		人体解剖学	萩原·山田·櫻井	必修	5								必修、講義1科 目30年度に開講
10		医	生理学	伊佐・CHAO	必修		2							
11		些 学•	医化学	渡邉•YOUSSEFIAN		2								
12		生物 学	加齡医学	福山·荒井				2						
13			再生医学	瀬原·田畑·安達					2					
14			ゲノムコホート研究	松田文·高橋				2						
15		医療 倫理	医療倫理	福山·小杉				1						
16			基礎数学	東森		2								
17	数理	科学	シミュレーション概論				2							今年度開講せず
18			応用数学	東森			2							
19	医	療	医療経済論	後藤	必修			2						
20	経済	斉学	知的財産&国際標準化	福山·寺西	必修			2						
21	医療	工学	医療工学特別講義 I	福山			2							9月~
22	特別	講義	医療工学特別講義 Ⅱ	福山				2						
			1.画像診断学											
23			1-1 病理画像診断学	羽賀			1							
24			1-2 放射線画像診断学	福山			1							
25	学際		1-3 MRI画像診断学	福山										
26	応用 科目	講義	2.低侵襲治療学	木村剛·高折			1							
27			3.生体材料学·人工臓器学	田畑·松田秀					1					
28			4.医療情報学	黒田					1					
29	.9		5.検査機器学•研究機器学	—ш					1					
30	30		6.医療・生活支援システム学	椎名	必修	1								9月~

						博士課程											
	科目	目群	科目	担当者	区分	1年	■次	2年次		3年	■次	4年	⊵次	/++ +z			
						前	後	前	後	前	後	前	後	備考			
			1.画像診断学														
23			1-1 病理画像診断学	羽賀			1										
24			1-2 放射線画像診断学 福山				1										
25	学際	実習 及び	1-3 MRI画像診断学	福山													
26	応用 科目	病院	2.低侵襲治療学	木村剛·高折			1										
27		修	3.生体材料学·人工臓器学	田畑·松田秀					1								
28			4.医療情報学:実習	黒田					1								
29			5.検査機器学·研究機器学	—山					1								
30		6.医療・生活支援システム学権名			必修	1								9月~			
31	:	分野椅	皆断型大学院教育コース	医学研究科教員													
33			英語 debate Ⅱ	Altmann	必修												
34			英語 debateⅢ	Altmann	必修												
35			英語 debateⅣ	Altmann	必修												
36		英語 debate V		Altmann	必修												
37	イング	ンターン	短期海外インターンシップ	武田·福山	*2 選択												
38	シップ	ップ	企業・公的機関インターンシッ	福山	必修		必修	必修									
40	特別研究		特別研究	担当教員	必修												

網掛けは、履修学年・学期。数字は単位数

*1 機械工学基礎及び材料化学基礎から必ず1科目を選択し履修すること。

*2 短期海外インターンシップ及び企業・公的機関インターンシップから必ず1科目を選択し、履修すること

学際応用科目は、講義及び実習の両方を受講しないと単位は認められない。

留学生向け科目

平成29年度 履修科目表(博士後期課程編入生)

					華 田	ця I		ţ	尃士	後期	抈		7 /# +
No	科	目群	科目	川川中	冉切	担当者	3年	□次	4年	≌次	5年	□次	備考
		_		前	後		前	後	前	後	前	後	
1			機械工学基礎	2	2	中部·安達							前期、後期どちら でも可
2			医用電子工学		2	椎名·杉本							
3			材料化学基礎		2	近藤·木村祐							
4		工学	医薬用高分子設計学		2	田畑							
5			連続体力学		2	安達							
6			生物分子解析学		2	森·西							
7			* 画像処理の基礎	2		杉本							
8	基盤	薬学	* 薬物動態学		2	中山·高倉·山下·樋口							
9	科目		人体解剖学	5		萩原·山田·櫻井							講義1科目30年 度に開講
10			生理学		2	伊佐・CHAO							
11		医学・ 生物	* 医化学	2		渡邉·YOUSSEFIAN							
12		学	* 加齡医学	2		福山、荒井							
13			再生医学		2	瀬原·田畑·安達							
14			ゲノムコホート研究	2		松田 _文 •高橋							
15		医療 倫理	* 医療倫理	1		福山·小杉							
16			*基礎数学	2		東森							
17	数珇	【科学	* シミュレーション概論		2								今年度開講せず
18			* 応用数学		2	東森							
19	医皮	汉这学	* 医療経済論	2		後藤							
20	区原	住府于	* 知的財産&国際標準化	2		福山·寺西							
21	医療	工学特	* 医療工学特別講義 I		2	福山							9月~
22	別講	義	*医療工学特別講義Ⅱ	2		福山							
			* 1. 画像診断学										
23			1-1 病理画像診断学		1	羽賀							
24			1-2 放射線画像診断学			福山							
25	学		1−3 MRI画像診断学			福山							
26	応田	講	* 2. 低侵襲治療学		1	木村剛·高折							
27	日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日日	我	* 3. 生体材料学·人工臓器学		1	田畑·松田秀							
28			* 4. 医療情報学		1	黒田							
29			* 5. 検査機器学 研究機器学		1	— 山							
30			* 6. 医療・生活支援システム学	1		椎名	1						必修 9月~

					開講期		朝		ţi	尊士	後期	抈		
No	科	目群		科目	마	870	担当者	3年	⋷次	4年	₽次	5年	≡次	備考
					前	後		前	後	前	後	前	後	
			*	1. 画像診断学										
23				1-1 病理画像診断学		1	羽賀							
24		実		1-2 放射線画像診断学		1	福山							
25	学際	習及		1−3 MRI画像診断学		'	福山							
26	応田	び 病	*	2. 低侵襲治療学		1	木村剛·高折							
27	八科日	院 内	*	3. 生体材料学·人工臓器学		1	田畑·松田秀							
28		研 修	*	4. 医療情報学		1	黒田							
29			*	5. 検査機器学•研究機器学		1	—山							
30			*	6. 医療・生活支援システム学	1		椎名	1						必修 9月~
31		分野横	断	型大学院教育コース			医学研究科教員							医科学専攻以外 推奨科目
32		英語(del	oate III			Altmann							必修
33		英語(del	oate IV			Altmann							必修
34		英語(del	oate V			Altmann							必修
35	1.5	` −°	短	期海外インターンシップ			武田·福山							*1
36	1-29-	- 2 2 9 2	企	業・公的機関インターンシップ			福山							選択必修
37	最先端機器演習				担当教員							必修 1年4回分		
38	特別研究					担当教員							必修	

網掛けは履修学年・学期、数字は単位数

学際応用科目は、講義及び実習の両方を受講しないと単位は認められない。

*1 短期海外インターンシップまたは企業・公的機関インターンシップのどちらかを選択し、必ず修得すること

博士後期課程での必修単位数 2単位

*印の科目は、推奨科目

1. Human Anatomy

Instructors : Masatoshi Hagiwara

(Professor, Dept. Anatomy and Developmental Biology) Shigeto Yamada (Professor, Graduate School of Human Health Sciences) Takeshi Sakurai (Program-Specific Professor, Graduate School of Medicine)

The human anatomy course is a basic subject offered to the second year LIMS students. Understanding human body, its structure and function in detail, is crucial for research and application in medico-engineering collaborative projects. The course consisted of lectures and labs. In the lectures, we used the active learning methods in which students presented the summary of the contents of the textbook for each organ system and discussed the related issues to deepen their understanding of the human body. In the lab, students were encouraged to observe and touch the cadaver in order to have images of three-dimensional arrangement of the human body using handouts which the instructors prepared for as a guide. We stressed the concept that functions are supported by structures and that issues and restrictions of functions are determined by the structural organizations. Students were asked to submit the report for each lab on the content observed in the class. An important feature of the program is to offer the LIMS students an experience of studying human anatomy in a similar way as medical/co-medical students do.

2. English Debate Course and Practice

Instructor: Christian F. Altmann, Associate Professor (Graduate School of Medicine)

In 2017, the English Debate course and practice was again held as a weekly course with the aim to provide students with a wide range of activities and discussion opportunities in English to widen their viewpoints and hone their communication skills. First year students were trained in basic argumentation skills, and the presentation of scientific and societal topics and ideas. They led various discussions, e.g., on life-span extension and global warming. Some project ideas they presented were changes in the packaging of medical drugs, more efficient usage of restaurant space, and machine learning.

The second year students practiced project discussion and debate activities in teams. In one part of the course, teams of students proposed an idea which was discussed by all
students. Exemplary topics were the introduction of airplane-like taxis and dry bathproducts. In the latter part of the course, student teams were free to select their topics and presented for example a controversial murder case or a way to integrate real-time quizzes into teaching.

Third, fourth, and fifth year students (doctoral level) engaged in discussions with researchers from a diverse range of research fields (neuro-engineering, medicine, pharmacology, energy science, etc.) and nationalities (Australian, Belgian, Japanese, Taiwanese, etc.). This year's focus was on the application of engineering in medical imaging.

3. Basic Materials Chemistry

Instructors: Teruyuki Kondo(Professor, Advanced Biomedical Engineering Research Unit, C-PiER)

Yu Kimura (Program-Specific Associate Professor, LIMS)

In academic year 2017, we tried to have lectures through remote-conference system both at Yoshida and Katsura Campus. This trial would be helpful for students to reduce burden of transportation between campuses. In fact, number of students was increased in this year. About contents of the course, characteristics and synthetic routes of medicines such as sulfa drug and indinavir were lectured from the viewpoint of pharmacophore, structure-property relationship, mechanism of action and their biodistribution. In contrast, biomaterials as a large bulk material for clinical use have many functional moieties and characteristic properties, such as bioavailability, biocompatibility, antithrombogeneity, or other bioactivities, the lecture summarized these properties with the explanation in molecular level. In the lecture, we put emphasis on understanding not only of basic requirements as biomaterial, but also of the reason why the chemical composition was chosen to use as a biomaterial. The knowledge would be helpful to design novel materials based on a demand in fruitful healthy-longevity society. Through the submitting report after the course and the follow-up, we evaluated students on the proficiency and utilizing ability of obtained knowledge. Also a practice in imaging chemical probes on mouse have been executed since academic year 2014. Together with students, pigment molecules as a probe were injected *via* tail vein of mice, and the distribution in body was observed with 3-D photoacoustic CT scanner and fluorescence camera-TV monitor. Moreover, dissection of organs and the photoacousitic and fluorescent imaging was performed together with students. These experiences would be helpful to prepare further anatomy and physiology courses.

4. Molecular Analysis of life

Instructors: Yasuo Mori (Professor, Graduate School of Engineering) Masayuki Mori (Associate Professor, Graduate School of Engineering,) Miyuki Nishi (Program-Specific Associate Professor, LIMS)

To understand analytical methods that clarify roles of molecules in controlling biological functions, fundamental techniques and knowledge will be acquired in this course. The target of this course includes those students who are not familiar to living organisms as their subjects of experiments/studies. The course also provides an opportunity to prepare for the later advanced program curriculum of the LIMS program.

1. Orientation

2. DNA structure and function: check your own genotypes of metabolic enzymes of alcohol

- 3. Analysis of cell function by Patch clamp technique
- 4. Second messenger and thermosensor
- 5. Cell sorting (BD FACSJazz Cell Sorter)
- 6. Presentation and Discussion



5. Biopharmaceutics

Instructor: Kazuhisa Nakayama (Professor, Graduate School of Pharmaceutical Sciences)

Yoshinobu Takakura (Professor, Graduate School of Pharmaceutical Sciences) Fumiyoshi Yamashita (Professor, Graduate School of Pharmaceutical Sciences) Yuriko Higuchi (Senior Lecturer, Graduate School of Pharmaceutical Sciences) This lecture toward "Biopharmaceutics" was provided to 2nd-graders. In this lecture, we introduced the anatomical and physiological characteristics of tissues in the body to understand drug disposition processes, including absorption, distribution, metabolism, and excretion. Then, we explained the mechanisms of drug disposition in each process, and provide the basic concept and its application example of drug delivery system (DDS). The lecture of modeling and simulation of drug distribution by Prof. Yamashita was newly added in this year.

- 1. Introduction of pharmacokinetics and drug delivery system
- 2. Physicochemical factors in transfer drugs across membrane
- 3. Drug absorption, bioavailability, and routes of administration
 - 3-1 Absorption from GI tract
 - 3-2 Transdermal absorption
 - 3-3 Parenteral injection
 - 3-4 Pulmonary absorption
- 4. Excretion of drugs
- 5. Metabolism of drugs
- 6. Evaluation of drug absorption from GI tract, renal or biliary excretion of drug
- 7. Pharmacokinetics
- 8. Exercise of the clearance analysis
- 9. Determinats of drug distribution
- 10. Drug delivery system for nucleic acid drugs
- 11. Pharmacokinetics and its targeted regulation
- 12. Drug delivery system for cell-based medicine

6. Basic Mathematics

Instructor: Nobuyuki Higashimori (Program-Specific Senior Lecturer, LIMS)

This lecture provides basic materials of calculus and linear algebra at first-year undergraduate level for students who have once learned these materials and for those who have not. Main topics are

- Differential and integral calculus in one and several variables,
- Ordinary differential equations,
- Extremum problems including Lagrange's multiplier method,
- Operations on matrices and solution of simultaneous linear equations,
- Basic concepts in abstract linear space theory,
- Eigenvalue problems,

• Fourier series and Fourier transform

These knowledge and concepts will be helpful for students who take more advanced lectures such as basic physics and for those who want to use mathematical modeling for understanding various phenomena they are interested in.

7. Applied Mathematics

Instructor: Nobuyuki Higashimori (Program-Specific SeniorLecturer, LIMS)

This course introduces basic <u>concepts in mathematical statistics</u>. This course is an <u>introduction to mathematical statistics</u>. The purpose is to learn elementary parts of <u>mathematical methods for appropriate inference from experimental data</u>. The goal is to understand the meaning of statistical inference at the level of this course and to manipulate simple examples. Main topics are as follows:

- Random variables and distributions
- Sampling distributions (t, chi-squared, and F distributions)
- Point and interval estimation
- Parametric hypothesis testing
- Simple regression analysis
- Nonparametric testing problems

8. Minimally invasive therapy

Instructors:

Takeshi Kimura (Professor, Department of Cardiovascular Medicine) Shinji Uemoto (Professor, Department of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery and Transplantation) Yoshiharu Sakai (Professor, Department of Gastrointestinal Surgery) Osamu Ogawa (Professor, Department of Urology) Kyoichi Takaori (Program-Specific Associate Professor, LIMS)

Lectures and practical seminars about minimally invasive therapies have been given by Doctors Mistuhiro Nakamura, Naritatsu Saito, Shigeru Tsunoda, Takayuki Kikuchi, Yoshiki Arakawa, Takahiro Inoue and Kyoichi Takaori.

Lectures included "Minimally invasive surgery in hepato-biliary-pancreatic surgery and transplantation (orientation inclusive)", "Minimally invasive surgery for digestive diseases", "Minimally invasive therapies in neurosurgery", "High precision radiation therapy for cancer", "Intravascular catheter treatments in cardiovascular medicine", "Minimally invasive surgery in urology" and these lectures were given at the Kyoto University Hospital.



First, the attendants of the course received an orientation at the operation theater of Kyoto University Hospital. Subsequently, during the course of "Minimally invasive surgery for digestive diseases", the attendants experienced laparoscopic surgery by themselves with a simulator at the Kyoto University Hospital and observed procedures of gastrointestinal surgery at the operation theater of the Kyoto University Hospital later on. Other courses consisted of following contents:

"Minimally invasive therapies in neurosurgery": observation of intravascular therapies for brain vascular diseases.

"High precision radiation therapy for cancer": simulation of radiation therapy planning.

"Intravascular catheter treatments in cardiovascular medicine": observation of intravascular therapies for ischemic heart diseases.

"Minimally invasive surgery in urology": observation of a robotic prostatectomy.

9. Pre-research rotation

Starting this year, students have two options for Pre-research rotation. Laboratory Practice Course was performed in the similar manner as last year, and this year we introduced hospital practice in the following manner.

(1) Laboratory Practice Course for advanced research equipment.

- All students (L1, L2 and L3 transfered) must attend the course. This is a part of mandatory pre-research.
- Students attend four practices (laboratories) every year, each is three hours.
- Each practice has specific goals that you have to achieve.

There have been 13 courses held by 11 laboratories:

- 1. Principle and application of confocal microscope (Anatomy and Developmental Biology, Medical Research Support Center) [May 30, 2017]
- Chemical Screening (Anatomy and Developmental Biology, Medical Research Support Center) [December 12-13, 2017]

 Reparative materials(Department of Reparative Materials, Institute for Frontier Medical Sciences) [June 8, 2017]



- Passive and active muscular force and neural activity in muscular strength exhibiting (Clinical Biomechanics Laboratory, Graduate School of Medicine) [December 13, 2017]
- All about all-in-one Fluorescence Microscope (Department of Radiation Genetics, Graduate School of Medicine) [December 18, 2017]
- High field MRI for human brain imaging: the usefulness and the risk (Human Brain Research Center, Graduate School of Medicine) [June 23, 2017]





7. Non-invasive localization of human primary sensory area by magnetoencephalography (MEG) (Human Brain Research Center, Graduate School of Medicine) [July 7, 2017]

 Visualization and Measurement of Small Particle Behaviors in Fluid Flows (Mechanics of Thermal Fluid and Material, Graduate School of Engineering) [November 17, 2017]



- Measurement of neuronal activity (Biological Sciences, Graduate School of Medicine) [January 25, 2018]
- Occupational functioning and adaptation (Occupational functioning and adaptation, Graduate School of Medicine) [November 10, 2017]
- Analysis of human blood cells by multi-color flowcytometry (Hematological and Infectious Diseases Laboratory, Graduate School of Medicine) [November 14, 2017]
- 12. 3-D observation of in vio blood vessels and evaluation of body distribution after contrast agent administration by photoacoustic tomography (Adv. Biomed. Eng. Lab./Dept. of Energy and Hydrocarbon Chem., Graduate School of Engineering) [December 15, 2017]
- Advanced Diagnostics and Technology Midwifery (Nursing Science for Lifestyle-Related Diseases, Graduate School of Medicine) [July 5, 2017]





(2) Hospital Practice

We cooperated with the Department of Human Health Sciences at the Faculty of Medicine from this fiscal year, and organize hospital practice course.

- Outpatient Clinic Day
 - One day out of 8/4, 7, 8, 9am~12pm, One student, or one Japanese and one foreign student, will accompany a patient and experience a day in the outpatient ward.
- Department Visit
 - 8/1 14:00—15:00 Diagnostic Pathology
 - 8/2 14:00—15:30 Clinical Laboratory + Transfusion Medicine and Cell Therapy
 - 8/8 14:00—15:15 Clinical Pharmacology and Therapeutics
 - 8/9 14:00—15:00 Medical Information Technology & Administration Planning
 - 8/9 15:00—16:00 Clinical Record Management Unit
- Summery and Discussion
 - 8/11 1:00 pm— Human Health Science students will make their presentation English. LIMS students will then make one 5-minute presentation.



in

10. Genome Cohort Study

Instructor: Meiko Takahashi

Project-specific Senior Lecturer (LIMS)

"Genome Cohort Studies" provides an intensive overview of genomic epidemiology for students intending to engage in, collaborate in, or interpret the results of genomic and epidemiologic research. This course was started in April 2014 and is available for all second year Master's degree students. Through lectures and group discussions, students will be able to understand the essential roles genomic analyses will play in 21st Century medicine - the era of "preventive medicine". The course covers the following topics:

(1) Research fields and novel techniques developed that have emerged in the years since completion of the Human Genome Project.

(2) Understanding the importance of medicine and genomic research.

(3) What is a "cohort"? Comprehend the differences between cohorts and case-control

analyses, and appreciate the strengths and weaknesses of the various types of analyses.

(4) Acquiring basic knowledge of the latest technologies used in genomic medicine.

(5) Introduction to the different techniques used in bioinformatics and proteomics, as well as how to handle web-based public databases.

3.

学生の活動

Student Activities

Research about Photoacoustic Imaging System

Department of Human Health Science Graduate School of Medicine L1 Yo Uchimoto

(1) Research

Photoacoustic imaging is anticipated for application to visualize blood vessel structures and diagnose various diseases such as tumor, rheumatoid arthritis, burn trauma and so on. A large scaled device equipped 2D or 3D array detectors is necessary to acquire high quality photoacoustic image as it is now. However, the operability of such device is poor. To realize easy-to-use biological photoacoustic imaging, an 1D array detectors photoacoustic imaging system (handheld system) has been proposed. However, when we miniaturize the size of the device, deterioration of image quality by limitation of view angle and some noises is a serious problem. My research theme is a development of high quality handheld photoacoustic imaging system. In this year's 1st semester, to investigate the characterization of artefact, I conducted phantom experiments for vascular imaging. As a result, the clutternoise, which is one of the main factors to deteriorate the image quality, was simulated. In 2nd semester, I got a lot of information about previous studies related to the technic for reducing the artefacts of photoacoustic imaging. For example, Mithun Kuniyil Ajith Singh (Biomed. Opt. Express, 7, 2955, 2016) proposed the technique for artefact in inwardtravelling photoacoustic wavefield by buck propagating ultrasound pulse. This method is called PAFUSion. Another interesting method was developed by Michael Jaeger (Photoacoustics, 1, 19, 2013). He proposed the technique for identifying artefacts generated from outside of the imaging plane by acoustic radiation pressure. This method is called LOVIT. These techniques have unique advantages respectively. However, some weak points are remained in these techniques (e.g. limitation of applicable condition). In the future semester, I will consider the concrete theory to solve such issues. And then, I also plan to verify the usefulness of the theory. In my plan, my nearest goal is reducing the artefacts simulated by phantom experiment.

(2) Participation in OPJ

I joined the conference named Optics &Photonics Japan (OPJ) 2017 in 2nd semester. OPJ is one of the biggest conference related to optics in Japan. The research field in this conference includes optical metrology, biomedical optics and many other things. I could learn about not only technological knowledge but also some hints to make a good presentation.

Genetic regulation of RUNX2 induce apoptotic cell death through regulating the expression of SOX2 in CRPC-NE cells.

Department of Human Health Sciences,

Graduate School of Graduate School of Medicine, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan L1 Yuki Noguchi

(1) Introduction

Although runt-related transcription factor 2 (RUNX2) is well known for its bone-specific transcriptional regulator in highly metastatic prostate cancer, there is little knowledge about its role of RUNX2 in castration-resistant neuroendocrine prostate cancer (it is named CRPC-NE). It is well known for low expression of Androgen Receptor (AR) in CRPC-NE cases and AR suppresses RUNX2 expression by binding it and abrogating its recruitment to DNA. This fact suggests that in CRPC-NE, low expression of AR, the addiction of RUNX2 is higher than that of other prostate cancer types.

(2) Result

Under such a background, we found that RUNX2 is one of the most consistently up-regulated genes in CRPC-NE by analyzing previously reported human clinical samples and also found that the silencing RUNX2 induced apoptotic cell death in CRPC-NE cells through transcriptionally down-regulating GENE X expressions. Mechanistically, RUNX2 positively regulates GENE X expression by binding the consensus RUNX2 binding sequence (5'-TGTGGT-3') located in the proximal promoter region of GENE X. Short hairpin RNA (shRNA)-mediated knockdown of RUNX2 in the CRPC-NE cell line PC-3 induced the decreased expression of X and the increased expression of cleaved form of caspase-3 and PARP. Silencing of GENE X in PC-3 cells suppressed the proliferation of these cancer cells and induced apoptosis. These data indicates that inhibition of SOX2-apoptosis axis via RUNX2 could be a better therapeutic choice in CRPC-NE. Lastly, we tried the efficacy of our novel clinical molecule Chlorambucil-conjugated Pyrrole Imidazole Polyamide (we named it as Chb-M'). Surprisingly, Chb-M' had tremendous effect on PC-3 cells (IC $\Box\Box$ value at 620 nM). Additionally, Chb-M' was well-suited with mice and fabulously suppressed the growth of xenografted PC-3 cells in mice in vivo. Ultimately, our work identified a novel interaction of RUNX2 and GENE X-apoptosis axis, offering a new strategy for the management of poorprognostic advanced stage CRPC-NE cancer patients.

I will make a presentation about these findings at AACR on April.

The skills and knowledge that I learned from LIMS

Department of Pharmaceutical Sciences Graduate School of Pharmaceutical Sciences L1 Yuichi Inoue

(1) Overview

I show here what I learned from the LIMS lectures. Since LIMS program provides so many unique classes that we could learn a variety of things, I would like to focused on two classes that I could not experience if not in LIMS program.

(2) Anatomy class

At this class, I could feel human body structures and functions in detail. That means I could touch organs and take them to check on their weight or hardness. I was able to study networks of neurons and a skeletal structure as a whole. We may learn body structures or functions from a physiology text, but studying real objects through my own eyes is one of the best way to understand deeply about them. In addition, in pharmaceutical sciences I belong to, we learn the molecular mechanisms of medicines, but we have few lectures about human body which is in fact the target of medicines. We learn about the effect of medicines only from a micro viewpoint. However, I think that our body is so complicated that it is difficult to conclude the effects of drugs from their molecular mechanisms. I have learned body structures and functions, so I think I could tackle medicines from a different points of view from others. Thus, this class could make our viewpoints broad.

(3) English debate class

In this class, I learned not only English skills but also think deeply of current issues and express what I consider. I discussed with other LIMS member about so many topics that I was able to learn what I usually do not pay attention to but is considered as a social issue, and through discussion in the class, I finally got basic knowledge and my own opinions about them. I believe that it is so important for me to get ideas about such social issues that in the future I could tackle various problems in the worlds.

This class also contains presentation of my research. I had the opportunity to summarize my own research in English and to practice making a presentation. I got feedbacks about various things about a presentation, and I learned what is important in making a presentation. This experience will help me when I really give a presentation in a conference or I go abroad to research.

First year activities of LIMS program

Department of Bioinformatics and Chemical Genomics Graduate School of Pharmaceutical Sciences L1 Yota Maekawa

(1) Lectures and practices in human anatomy class

The most impressing lecture in the LIMS programs was human anatomy class. Through graduate research activities, I was often dissecting experimental animals. However, when I met with the body at practical training, I first saw "death" in the face. I felt it was heavy as I had avoided "death" unconsciously until then. The moment of silent at the beginning and the end of the practice was stronger in terms of organizing my feelings than the meaning of the memorial service. I could not yet decide to donate in the future in order to pass the given opportunity to the next generation. I felt a sense of fear with gratitude for the decisions made by the people who contributed.

By observing the body, what I felt most strongly is the greatness of the human body. Organs who kept constantly supporting for long years, nearly a century, were tired, but seemed to be accomplished and proud somewhere. I want my organs to support me for about 50 more years, and thought that I have to look back on my lifestyle and take good care of them.

(2) Study tour in ICU as medical and life system studies class

LIMS programs also gave me an opportunity to visit the Kyoto University hospital rehabilitation department as a part of the class of medical and life system studies. I took a look at rehabilitation in the intensive care unit (ICU). Although I knew that rehabilitation is taking place in the ICU to accelerate the recovery after the operation and to prevent the muscular strength decline by the bedridden condition to some extent, but until I went there it was hardly boiled and on the contrary, I was wondering whether it may worsen the condition.

Through observation, I felt that rehabilitation was another direction of medical practices that help patient's recovery. Because there is no consciousness in the patient, even if we perform rehabilitation, almost no response comes but I felt that it will accelerate patient recovery. Finally, I saw a robot that supports rehabilitation. This robot supports walking by wearing it. Instead of assisting the exercise by sensing the movement of the foot, it senses the activity of the nerves to move the legs, and helps to move the legs. My classmate told me that his legs moved freely after only being conscious of trying to move. Through the activities of LIMS, I had many opportunities to experience activities in a wide field which I did not have the opportunity to visit just belonging to the faculty of pharmacy.

Development of high-contrast tumor imaging agent using pH-responsive near-infrared cyanine dye

Department of Energy and Hydrocarbon Chemistry Graduate School of Engineering L1 Masahiro Oe

(1) Research

One of the treatments for cancer is to remove tumor tissues by surgery. In this case, development of a method to distinguish cancer from normal tissues is required, because an insufficient excision of cancer leads to metastasis of cancer. In order to solve this problem, it is effective to visualize tumor tissues with dyes. Nevertheless, there are two big problems in utilizing probe molecules: (1) autofluorescence from normal tissues and (2) fluorescence from probes in normal tissues or blood vessels. To overcome the former problem, researchers focused their attention on near-infrared dyes, which can work in optical window ($\lambda = 700$ – 900 nm) to reduce autofluorescence. One of answers for the latter problem is stimuliresponsive dyes. In my laboratory, pH-responsive dyes have been developed to discriminate the difference in pH between tumor tissues and normal tissues. However, the difference is so small that it is necessary to develop a probe that recognizes this difference more sensitively. In this research, to develop further high-contrast tumor imaging probe, additional stimuli-responsive site will be introduced into this pH-responsive dye. The introduction of responsive site for enzymes which are specifically overexpressed in tumor tissues is one of solutions to enhance responsiveness. Based on this idea, I continue to develop high contrast imaging agents.

(2) What I have learned in LIMS program

In the past year, I had a lot of experiences through lectures and practices in LIMS program. Although I belong to Graduate School of Engineering, I took some classes in a wide range of fields such as human anatomy, physiology, and basic materials chemistry. They are very interesting for me, and useful for my ongoing research. If I didn't belong to LIMS program, I could not have such experiences. There will be also lectures and practices in the next semester, so I want to do my best.

One of the strong points of LIMS program is to be able to get friends of other graduate schools or of international students. I have enjoyed to discuss each other's research and exchanged ideas with them. It has been very exciting for me and motivating me. I want to try my research hard also in the next semester, too.

Development of a prediction method for carcinogenicity from point mutation of BRCA1 which derived from healthy woman based on new functions of tumor suppressor gene, BRCA1

> Department of Radiation genetics Graduate School of medicine L1 Naoto Shimizu

(1) 点変異の入った BRCA1 の女性ホルモン依存的な DNA 断裂修復能の測定

阻害剤などの毒に対する細胞の感受性(生存率)を測る実験(colony formation assay)を、点変異の入った BRCA1 の女性ホルモン依存的な DNA 断裂修復能の測定する為に行う必要がある。女性ホルモンを含んだ細胞培養液に、がん患者と同じ点変異を含む BRCA1 をもつ TK6 細胞と点変異を含まない正常な BRCA1 をもつ (野生型) TK6 細胞をそれぞれ蒔き、数週間後に形成されたコロニー(細胞の塊)を数える。そのコロニー数から女性ホルモンに対する生存率曲線を描くことができる。点変異を含み、女性ホルモン依存的な DNA 断裂修復能の低下した BRCA1 をもつ TK6 細胞は、野生型 TK6 細胞に比べてコロニー数が少なくなる (より多く死滅する)。これにより、その点変異が BRCA1 の機能低下しいては発がんに繋がるかどうかが定量的に推測できる(図 1)。この実験を行うための予備実験を 2017 年に行っていた。

図1 正常なBRCA1によ るDNA断裂の修復 か DNA DNA断裂 点変異を含み修復 能の低下した BRCA1による DNA断裂の不完全 修復

(2) 女性ホルモン依存的な DNA 断裂修復能の低下した BRCA1 点変異の確認

先程と同様に細胞に女性ホルモンを曝露させ、数時間後に細胞を回収し、塩化セシウム溶 液勾配を利用して密度に応じて物質を分ける。その後、抗トポイソメラーゼ抗体を用いたウ エスタンブロット法にて、トポイソメラーゼを検出する。BRCA1に点変異を含み新機能の 低下した細胞の方には、トポイソメラーゼが、野生型細胞とは異なる位置に検出される。こ れを利用して、その点変異が BRCA1の機能低下しいては発がんに繋がるかどうかが定性的 に確認できる(図 2)。先程と同様に、この実験を行うための予備実験を 2017 年に行ってい た。



Developing Computational Genotoxicity Assay Tools: An *in silico* approach

Department of Radiation Genetics Graduate School of Medicine L1 Ahsan Habib Polash

(1) Academic

This is a great pleasure to be a part of Kyoto University and specially part of LIMS program. Last year I enrolled in some courses offered by LIMS, such as Anatomy. Attending the class was totally a new experience for me. I could correlate the symphony within human systems in a new dimension. From the Medical and life support system course I went to a Old Home where I could realize the lifestyle of the elderly people. Moreover, I could visualize the needs or assistance of the individuals with disabilities.

(2) Research Activities

The governments of Japan, US and EU has to monitor the usage of mutagenic chemical compounds. Higher authority is responsible to check the food, drugs and environmental pollutants for potential mutagenic and carcinogenic agents and regulate the usage. Among the mutagenic agents those inducing Double Strand Breaks (DSBs) in DNA are the most carcinogenic, since the inaccurate repair of DSBs causes chromosome translocation, deletion of long genomic sequences and loss of chromosomes. Although the governments have employed several bioassays based on bacterial cells, cell lines and animal models to detect genotoxicity of chemicals in last 40 years, the bioassays have critical weak points. For example, Ames test, a bacteria-based bioassay cannot detect genotoxicity in human as they lack the DSB mechanism. Additionally, most of the assays are less sensitive and many of the data produced are false negative. That's why in this study development of an *in silico* tool is proposed which will be able to predict genotoxicity of any compound. This method will not only be cheaper but also less time consuming and more accurate than the available assays.

Chemicals induce DSBs through two distinct mechanisms (Figure 1). One group of chemicals bind DNA directly and alter the structure of DNA. Other groups don't bind DNA



Figure 1: Two different mechanisms cause double-strand breaks.

directly but bind some other DNA-bound proteins and inactivate them. This event initiates consequences that leads to DSB of DNA. Such DNA damage hampers genome integrity and cell survival and is defined as genotoxicity. DNA being the blueprint of any living organism, these alterations result in hazardous effects to the cells. DSBs are less likely to get repaired efficiently and hence are very critical for genome

stability. Most of the times they get a faulty repair or long sequence deletion and such phenomena may lead to cancer. The increasing rate of different types of cancers, autism and other genetic diseases are concrete evidence for this.

Determining genotoxicity is not an easy task. It needs a well-developed system and lots of time and resources. In recent studies several authorized drugs proved to be genotoxic which initially showed no problem in the genotoxicity assays. To prevent human being from such exposer more genotoxicity assays are needed to be develop.

Using our current knowledge of computational biology, it is not feasible to target the compounds directly binds DNA. But the other group of chemicals that modify DNA via binding other proteins allows us to study them. Our current knowledge of cell biology enlightened us about the proteins interact with DNA; the widely available highthroughput data shows us numerous interaction with strength between Ligand and proteins. So, using the knowledge of Bioinformatics, Chemoinformatics and Chemogenomics we can analyze Protein-Ligand interaction and it is feasible for us to build a list of ligands interacting with proteins those are interacting to DNA to produce genotoxic effect.

For current case, topoisomerases are classes of proteins interact with DNA and can alter DNA at certain situations. A lot of online data of topoisomerases interacting with its ligands like Etoposide and Camptothecin are available.

	Con	Computationally assigned score decides similarities								
compounds	. C1	C2	C3	C4		Cn	new1	new2	new3	
Top1A	A	А	I	А		A	A	1	A	
Top1B	Α	1	1			A	1	1	A	
Top2	А	1	А	I		I	I	A	A	
Experimental (A-Active, I-Inactive)							Predicted			

and *Figure 2: Prediction of new ligand from PSSM*

Some of these binding leads to formation of Protein DNA Adducts. We will retrieve all such ligands and analyze them based on several properties (Figure 2). Apply pattern recognition tools to data, cross validate the predictive ability by predictive accuracy metric. Then this tool will predict the genotoxicity of a newly given compound with less effort, less time and low cost with high accuracy.

Current status of project:

To complete my study, I want to apply Chemogenomic Active Learning algorithm, developed by Dr. J B Brown, Life Science Informatics Research Unit, Laboratory for Molecular Biosciences, Kyoto University Graduate School of Medicine. Currently I am working under his supervision. Before I start this project, I had to learn basics of computational chemogenomics. I introduced myself with the databases of interest and their interfaces, data structures, data fetching etc. In addition to this, I learned some computational skills, such as command line tools and python language. Last year I mostly worked with Dr. Brown in a project where we developed model for CYP450 and nuclear hormone receptor families. In this study we first assessed chemogenomic active learning applicability and prediction performances on CYP and NHR interaction spaces. Secondly, prediction performances of trained models are dissected on a single-target level to assess target space coverage of the global prediction models. Additionally, we present results from simulated prospective de-orphanization predictions for the CYP and NHR super-families, and evaluate chemogenomic active learning's domain of applicability, including its use as a tool to facilitate the identification of novel CPIs. We published this study in ChemMedChem, DOI: 10.1002/cmdc.201700677.

Based on this publication, we are confident that with small number of bioactivity data we can predict the model for Topoisomerases. But prior to this we want to further enrich the algorithm we have been using. For example, for the descriptor of proteins we only used dipeptide frequency. Now we want to increase the peptide length and reevaluate the results.

DNA damage, Repair and Cancer Department of Radiation Genetics Graduate School of Medicine Najnin Rifat Ara

1. Cheminformatics analysis for identifying novel drug

Identification and validation of new active compound, such as drug, computational chemogenomics models, the compound–protein interaction space typically plays the vital role the existing bioactivity testing methods predominantly either incorporate increasing numbers of bioactivity samples or focus on specific subfamilies of proteins and ligands. As an alternative to modeling entire big datasets at once, active learning adaptively incorporates a minimum of informative examples for modeling, yielding compact but high quality models. The aim of this study is thus to generate new (and more potential) compound- protein interaction model and haunt the novel authentic drug.



Fig 1: Basic Concept of chemogenomic active learning

Sourc (https://doi.org/10.4155/fmc-2016-0197)

On the way of this process, I am fortunate to having a publication with Dr. J.B. Brown (Chemogenomic active learning's domain of applicability on small, sparse qHTS matrices: a study using CYP450 and nuclear hormone receptor families; Rakers C, **Najnin RA**, Polash AH, Takeda S, Brown JB; ChemMedChem. 2017 Dec 6. doi: 10.1002/cmdc.201700677) which

assess the chemogenomic active learning applicability and prediction performances on CYP (cytochrome p450) and NHR (nuclear hormone receptor) interaction spaces. Moreover the article dissected the prediction performances of trained on a single-target level to assess target space coverage of the global prediction models.

2. Revealing the role of ATM kinase in removal of pathological topoisomerase cleavage complex (TOP2cc) adduct

DNA double strand breaks are actively repaired by two main process ;Homologous Recombination (HR) and Non Homologous End Joining (NHEJ). DNA PKCs and ATM kinase are renowned for the activation of DNA damage checkpoint and mediate the downstream signaling to repair the damage. Till date DNA PKcs are known to dominate over ATM kinase in case of activating NHEJ wherease ATM kinase is predominant during checkpoint activation. However, between these two factors ,which one is dominating in removal of pathological topoisomerase cleavage complex (TOP2cc) is not known yet. I thus trying to reveal the role ATM kinase as well as DNA PKcs in removal of pathological TOP2cc adduct.



Fig 2: Activation of the DNA damage response upon ionizing radiation .

Source: DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.tcb.2013.09.008

To do so, I generated the ATM kinase and DNA PKcs knockout mutant in both TK6 and MCF7

cell line and checked the survivability in associated with ATM kinase and DNA Pkcs inhibitor. Now we are trying to check the gama-H2Ax foci (a marker for DNA damage) formation in the ATM and PKcs knockout cell treated with etoposide (a topoisomerase2 inhibitor) to monitor the role in DNA damage repair.

Investigation of factors involved in genomic instability in mammalian cells and mice model

Department of Radiation Genetics Graduate School of Medicine L1 Md Rasel Al Mahmud

(1) Research Objectives

Cancer genomes have distinct and unstable features compare to normal genomes in cells. My research project is focused on the investigation and exploration of factors associated with the transformation of healthy genome into aberrant cancerous genome. In addition to that, the mechanism of transformation also will be unraveled. Thus, better understanding about the factors and pathways responsible for the conversion of normal cells into cancerous cells might pave a way to develop more effective therapeutic approach to combat cancer as well as to enhance the life expectancy of patients with cancer.

(2) Current Research Activities

Chromosomal aberration analysis in different mutants of mammalian cell line in response to genotoxic stress by anticancer agents for instance, etoposide, olaparib and ICRF-193. Colony formation assay in response to ICRF-193. Analysis of γ H2AX foci in different mutants of mammalian cell to explore the roles of different factors in genomic integrity. I have also learned, how to manipulate some mouse tissues for instance, mouse prostate dissection, tissue preparation using cryostat, and immunohistochemistry analysis to assess genomic stability. Cell cycle analysis of model prostate cancer cell line, LNCaP (Lymph Node Carcinoma of Prostate).

At the end of January, 2018 I will visit Spain as a part of LIMS Internship to do mice experiment. Both wild-type as well as TDP2 KO mice will be treated with estrogen and androgen. After six hours of treatment, the γ H2AX foci will be analyzed both in mammary glands and prostate of mice. Tyrosyl-DNA phosphodiesterase 2(TDP2) enzyme is associated with the error free resolution of topoisomerase II (TOPII) mediated cleavage complex(Top2cc), via non-homologous end-joining (NHEJ). γ H2AX foci is a very sensitive and reliable marker to assess the amount of double stranded break(DSB) of DNA and which in turn represents, the level of genomic integrity.



Figure: Model for the repair of TOP2-induced DSBs (PLOS Genetics, 2013).

Beside that I have visited different Industries as well as Kyoto University Hospital as a part of LIMS "Life Support and Medical System" course curriculum. In hospital, I went to Department of Occupational Therapy, Rehabilitation Center, Breast Surgery, Respiratory Medicine etc. I have also visited Shimadzu Corporation and gained experience on different medical equipment and machines of Medical System, Aircraft Equipment and Industrial Machinery, Life Science Lab Instruments etc. Below I have attached two representative images from the tour of Shimadzu Corporation.



(3) Previous Research Issue and Activities

My previous research issue was entitled "Identification and characterization of natural endogenous ligands for Nuclear Hormone Receptors(NHRs) and foreign chemicals associated with genotoxicity in cell by the combination of both bioinformatics tools and establishing new bioassays. At that time, I have learned how to process big data in order to extract small set of quality data by different shell scripting command line languages. Beside that, in my lab I also learned different methods for instance, CRISPR-Cas9 mediated gene KI, Marker Pop-out, Immunostaining, Western Blot, Colony Formation Assay etc.

Development of a retrovirus visualization technology based on the FRET principle and its potential applications

Department of Hematology and Oncology Graduate School of Medicine L1 Anamaria Daniela Sarca

(1) Producing FRET virus under different conditions

My LIMS research project involves the production of HIV-1 virus which contains two fluorescent proteins that interact with each other when in close proximity and produce a new signal, called FRET signal (Fluorescence Resonance Energy Transfer). Using this concept and the fact that HIV-1 has a maturation phase in which a polyprotein is cleaved into a number of structural proteins, we can use the fluorescent proteins inserted within the polyprotein to differentiate between mature (usual fluorescence) and immature (FRET signal) virus.

The progress I made this year includes: producing the plasmids necessary to make the FRET virus, troubleshooting and solving the missing positive control issue and a number of technical microscopy problems, producing the virus using 293T cells and under various concentrations of Darunavir, a Protease Inhibitor which prevents virus maturation, and taking pictures of these types of virus using a confocal microscope with Argon laser (necessary for FRET) in the University of Tokushima.

(2) Presenting my LIMS research

I have presented the FRET data at regional (oral presentation at 31st Kinki AIDS Academic Meeting, June 2017) and national (poster presentation at The 31st Annual Meeting of the Japanese Society for AIDS Research, November 2017) conferences and will present again as a Poster Presentation and Themed Discussion at CROI 2018 (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections) in March 2018, Boston, MA, USA.

I have also had the opportunity to briefly present and discuss my LIMS research with other LIMS students and teachers and elaborate on various applications of this project.

(3) Attending LIMS classes

During this academic year I have taken a total of eleven LIMS courses, from various Graduate Schools (Medicine, Engineering and Pharmaceutics). I have learned numerous new concepts but also reinforced my basic training in biology, chemistry, mathematics, physics and medicine. Some of my favorite courses are Biopharmaceutics, Applied Mathematics, Genome and Cohort Studies, Minimally Invasive Therapeutics and Molecular Analysis of Life because, through these courses, I feel like I've gained or strengthened knowledge useful for my research and practice. The classes also offered the chance to meet students from the Engineering Department and come in contact with very different research than my own, broadening my perspective as a scientist.

(4) Attending other LIMS events

With the exception of the LIMS Home Rooms, where other LIMS students present their research and we sometimes have guest speakers on very interesting topics, this year I have attended two Leading Graduate Schools events through LIMS:

- The 5th Student Meeting of Leading Graduate Schools Programs, 8-9 July, in Ueda and
- The Program for Leading Graduate Schools Forum, 20-21 October, in Nagoya.

Both meetings were extremely interesting as I have not participated in these types of meetings before and also because of the themes and topics discussed in Lectures and Workshops. They were also excellent networking opportunities and I have gained a number of contacts all over Japan. Another appealing fact was learning about how many types of Leading Graduate Schools exist, what their focus is, but also what difficulties they are facing.

I hope that my activity within LIMS also supports these kind of programs. I think they are the key to creating interdisciplinary focused scientists and leaders for future research and development in all areas.

Elucidation of the role of microRNA-33 in lymphangiogenic mechanisms of the vascular systems

Department of Cardiovascular Medicine Graduate School of Medicine L2 Randolph Ruiz Rodriguez

(1) Progress of research

During this year I was able to replicate and adapt a surgical model of lymphedema in WT mice to assess the effect of microRNA-33 on the pathology of this disease. Once established, the model was performed in miR-33b+/+ (KI) mice and the difference vs WT was explored by lymphangiography, histology, immunohistochemistry, qPCR and other means at several time points after the surgical intervention.

A series of issues were faced regarding experimentation in animal models, like the small availability of KI mice, the anatomical variation between animals, technical details regarding acquisition of samples for histology and specially qPCR, the optimization of conditions for IHC and the interpretation of results that comprise significant variation among batches of mice. These and other problems meant a significant source of experience, but it was time consuming and the results were not always satisfactory.

For now, we have found a significant effect of the microRNA in the process of lymphangiogenesis, the degree of acute inflammation and a possible change in the severity of the chronic phenotype of the model. This is encouraging, since these efforts could lead to the development of a therapy for a debilitating condition that has no available treatment to this date.

(2) The 5th Student Meeting of Leading Graduate Schools

This year's meeting was held in Ueda and organized by students of Shinshu University. "Understanding People" was the main theme of the conference and the attendants were organized in groups to discuss current Japanese or global issues from a multicultural point of view.

The lectures and discussion were fruitful, as well as the presentation of proposals and the debate that was fueled by our diverse background. Indeed, meeting different perspectives from clever people with similar interests in our global situation was a valuable and fulfilling experience.

(3) Leading Graduate Schools Forum 2017

This year, Nagoya hosted the annual forum during the seventh year of the Leading Program

project. For the first among these, those created at 2011, the program is coming to an end and therefore this Forum was of critical relevance to assess the goals achieved and to take decision on the future of many others.

The program included powerful and enlightening keynote speeches, presentations where students shared what they learned and achieved from their respective programs, discussions that acknowledged the legacy of the programs at completion, and workshops based on the students' ideas shared during the discussions. The program also comprised a poster presentation session, where progress on students' research was introduced.



Poster elaborated at the 5th Student Meeting, Ueda



The first keynote speech by M. Hamaguchi, President of the JST, at the Forum 2017

Novel AID's function in Autoimmunity

Department of Immunology and Genomic Medicine Graduate School of Medicine L3 Helena Islam

Research Objective:

What is the role of AID in autoimmunity, which function of AID is more critical for autoimmunity might be more complicated. Recently, we found that in normal condition neither AID-WT nor AID-KO mice of B6 background can develop autoimmunity at any age.

So, to evaluate the role of AID's function (SHM, CSR) in the pathogenesis of autoimmunity, we are trying to establish AID-KO SLE mouse models of different genetic background to assess whether AID-KO accelerate or ameliorate autoimmunity.

Plan:

In order to check the relationship between AID and autoimmunity, we are trying to establish AID-KO SLE mouse models of different genetic background. For our experiment we need (Fig1) -

1. CD72 ^{-/-} Fas^{lpr/lpr}-AIDKO mice of C57BL/6 background - Spontaneously develop lupus like disease

2. Aicda^{G23S} mice of Balb/c genetic background – autoimmunity induction by bacterial DNA

3. AIDKO NZB genetic background – spontaneously develop autoimmune hemolytic anemia

4. AID-KO mice of C57BL/6 background - induction by Con A



Fig1: Experimental plan

```
Goal:
```

Hopefully, AID's novel function in autoimmunity will be realized.

The external evaluation board meeting:

I presented my LIMS activities and studies in front of the board members (Fig2).



Fig2: External evaluation board meeting poster presentation

Gastric cancer stem cells identified in human gastric cancer cell lines & Their relations with Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT)

Department of Gastroenterology Graduate School of Medicine L3 Ru Chen

(1) Gastric cancer stem cells identified in human gastric cancer cell lines

After the initially sphere formation assay, cell lines with the capacity to form sphere even after passage. And will be picked up to perform the afterwards experiments. Evaluation and characterization of gastric cancer cell lines by sphere assay in vitro and tumor formation assay of subcutaneous implantation into immunodeficient mice in vivo. Transfection via Lipofectamine 3000 and/or electroporation of short-hairpin RNA (shRNA) plasmids for knockdown of EMT-TFs such as human TWIST-1 & -2, SNAIL-1 & -2, then making stable clones by puromycin selection.

Twenty of gastric cancer cell lines have been analyzed, and I found 5 cell lines (e.g.HGC- 27, NCI-N87 etc) containing cancer stem cell population. That is, they could form spheres in vitro and produced subcutaneous tumors in SCID and /or NOD-SCID mice in vivo.

I analyzed the expressions of EMT-TFs by quantitative RT-PCR as well as western blotting, and I found the expression patterns varied among cell lines.

Currently, I have created the stable clones of SNAIL-1 knocked-down cells, and I will analyze their phenotypes by sphere assay in vitro and tumor-formation assay in immunodeficient mice in vivo.

Some cell lines (e.g. NCI-N87) were difficult for transfection via above-mentioned methods, so I am preparing lentivirus-mediated transfection of shRNA plasmids.

(2) The relations between gastric cancer stem cells and Epithelial-Mesenchymal Transition

The role of epithelial-mesenchymal transition–related transcription factors (EMT-TFs) in gastric cancer stem cell homeostasis. As to the cell markers usually reported, the common rule that CD44+/CD24-population is promising to be the specific cell group that generate stemness. But as shown here, the NCI-N87 cell line, which is sphere+, has sparse proportion in CD44+/CD24-.

We comparing normal cell with target emt-tfs knockdown cell in their proliferation after applying 5fu to each cell type, in 24hours, the statistics seemed to be of significance when the 5fu concentration increasing to about 25ug/ml.

Functional and Morphological Analysis of the Transverse Arch of the Foot by Using Precise Pressure Sensors and 2D Ultrasound

Department of Human Health Sciences Graduate School of Medicine L3 Hala Zeidan

(1) Research:

My LIMS study is closely related to the one I am doing in my laboratory. I focus on hallux valgus (HV) deformity which is an alignment of the first toe of the foot due to several internal and external factors. The first metatarsal bone that is misaligned in this deformity is one of the components of the transverse arch (TA) of the foot. HV and the structure of the TA could be closely related and are the focus of my study. HV patients are also told to have altered pressure distribution under their feet. Past studies measured pressure distribution depending on areas under the foot, not taking into consideration the pressure under the metatarsal bones individually. From that, with the help of other students from KEIO University, my LIMS research purpose was to create a sensors' system that allows easy application of sensors underneath the metatarsal bones and measuring in a simple way that could be reproduced by physical therapists in clinical use. I have received my sensors from Tekscan using my LIMS grant for the year and we took measurements of about 60 women (with and without HV) who came to Kyoto University for this purpose. I also took 2D ultrasound images of their metatarsal bones to compare between the height of each one and the pressure of each one, for possible relation between pressure and height. The height of the metatarsal bones could give us information about the soft tissue underneath it and the shape of the TA. We could use these information to advice better padding system for the patients, to avoid big pressure. I wish to proceed with the data analysis during the next year, with the help of my LIMS mentor. I have also thought about the relation between the intrinsic muscles of the foot and their effects on the bony structure, therefore, I might proceed with these measurements as well.

(2) Other Activities

I have taken several classes besides the mandatory classes of LIMS. I particularly was affected by the Medical and Life Support Systems course where we had classes given by physiotherapists and occupational therapists, and we went to visit day services/elderly care centers. It was alarming to me the big numbers of elderly needing care and the small number of caregivers, but also the differences in distributions of concentrations between the main cities and the remote ones. Studies have focuses on the family-caregivers and based on these

studies, special programs were made in elderly care centers, for example a short trip for the family members to release stress from caring for them. But almost no studies have been done of the mental and physical status of the caregivers working directly with the elderly (nurses, PTs, OTs, helpers). With the small number of these caregivers and increased demands, I believe the burden put upon them must not be under-looked. I have also appreciated the Minimally Invasive Therapeutics course, where we went into surgery room and saw the machines and software used for surgery and cancer treatments in Kyoto University Hospital. Finally, Home Room and Debate courses help me gather information about the disciplines the other students research. It is not always easy subjects to understand but it keeps me aware of what is going on around.

Besides courses, I went to Shinshu University to participate in the 5th Student Meeting of Leading Graduate Schools, where we were divided into groups of students from universities from around Japan, foreigners and Japanese, and discussed social problems. I heard information from the Japanese students that I did not know and deepened my knowledge about Japanese life-style and had the chance to share experiences from my side.

Using my LIMS grant, I wished to attend a conference in Canada about 3D imaging which I could not go to unfortunately. However, I will have the chance to participate in two national meetings next month.

I have also attended a meeting in Omron company that was arranged by LIMS. It was educative to know how companies work to ameliorate their products in accord to the demands of the customers, while keeping up with research and daily life use.

Finally, during the internship matching and the board meeting, I have received comments and encouragements for my research.

(3) Internship

For my internship, at first I tried to contact companies and laboratories related to foot studies abroad, however the answers were not encouraging. After starting to have interest in caregiving and the elderly and telling Kimura-sensei about it, I was helped by him and other professors to find my internship location. Finally, I was accepted by professor Arai at the National Center of Geriatrics and Gerontology in Nagoya. I will be going there from mi-February until the end of March and will be helping in a research they are planning to do. So far, the main subjects will be acute sarcopenic elderly and we would be assessing their muscular function and state, and their nutritional state. They will be followed up by professionals from the center and we would assess the changes that would have occurred.

Evaluation of inflammation stages of the infrapatellar fat pad in knee osteoarthritis rat model using photoacoustic-ultrasound imaging

Department of Physical Therapy, Human Health Sciences, Graduate School of Medicine L3 Jue Zhang

(1) Activity in LIMS course

According to the LIMS program, I had taken some special lectures for the past year, such as imaging processing, medical engineering, English debate, also fortunately had a chance to visit medical enterprises and nursing home.

(2) What I benefited from the LIMS course in this year

- · Learn more subject knowledge in other field to improve my study.
- Improve the communication skill, language skills, thinking capacity.
- According to visit the field work site, gain more information of the development of the entire medical industry.

(3) My LIMS study

Knee Osteoarthritis (OA) is one of the most prevalent joint diseases. Early diagnosis is essential for the efficiency of treatments and preventing deterioration. In recent studies, the intra-articular location of infrapatellar fat pad (IFP) and its function of releasing inflammatory cytokines is noticed as a potential biomarker of knee OA. However, the diagnosis of pathological condition of IFP requires careful clinical, and imaging examinations, such as MRI, which is expensive and time consuming. This research project aims to investigate the possibility of using photoacoustic-ultrasound as a cost-effective examination for imaging and staging the inflammatory IFP in a surgical knee OA rat model.

The inflammatory IFP may indicate the relationship between the inflammation and the structural damage of the knee OA over time. Therefore, the frequent observation of IFP by a cost-effective examination such as the photoacoustic-ultrasound imaging may help to diagnose the early stage of knee OA and provide clues for target therapy study.

After solving some technical problems, I adapted to the new experimental environment and succeeded to measure the knee of rats by the photoacoustic-ultrasound equipment. Though the image processing, the session of the photoacoustic-ultrasound image of the rat knee after surgery 4 weeks. The image of the OA model knee presents significant high signals compared to the sham knee. To clarify the signals meaning, histological evaluation and enlarge the experimental sample size will be executed in the next steps.
Influence of the Separation of Prescription and Dispensing of Medicine on Generic Prescription ratio: Ecological Study in Japan

Graduate School of Medicine L2 Hayase Hakariya

(1) Overview of 2017

As a L2 student of the LIMS program, I got much opportunity to learn the new topic or theme than last year. Because I've already known what is it like this LIMS program, my burden got much smaller and I was able to focus on my Ph.D. research as well as the LIMS research. Above all, Research expense allowance provided by the LIMS program stimulated my research very much.

In this Report, I describe the first half semester activity in the LIMS (pre-research) and my Ph.D. research, latter half activity in the LIMS (LIMS Research), and extracurricular activity.

(2) Pre-research (first half activity)

To catch up the state-of-the-art technologies or topics for the medical and healthcare field, I tool a course for the Medical Engineering organized by LIMS. Also, to seek the medical needs from patients' point of view, I took a Hospital Tour course in the first half semester. Both of the courses let me learn knowledge or insight, which cannot be obtained through the laboratory work.

Following the last year activity, I kept in touch with Prof. Takeo Nakayama, professor of the health informatics in the School of Public Health (SPH). We met for a several times to decide my LIMS research topic. Prof. Nakayama introduced me Mr. Saito, the student in his laboratory, who is now in the doctor course. Then, he and I started the collaborative work to start the new research project. Finally I've decided my LIMS research theme, which is about the ecological study for the generic prescription ratio (Details will be described in the next part).

At the same time, Dihn Ha Duy Thuy, my LIMS mentor, consulted me for many times to finalize my research topic as well as the application foam for the Research Expense Allowance. Because this is the first time for me to apply the fund, I learned a lot through the process of the research proposal. Also, it was a very nice opportunity to review my research from the objective point of view.

(3) LIMS Research (latter half activity)

As I described in the last part, I've decided my LIMS research theme through the discussion with my mentor and the Prof. Nakayama in the spring semester. The topic of the LIMS research is, to see the influence of the Separation of the Prescription and Dispensing on the Generic Prescription ratio in Japan.

In the latter half semester of this year, I had a meeting with my collaborator Mr. Saito about once per month. He kindly taught me everything that is needed for the research project. For instance, He provided me the background of the generic prescription and the Separation of the Prescription and the Dispensing of Medicine in detail. Also, he showed me the way to use the R program for the statistical analysis.

Now, we got rough data that shows there are some correlation between Generic Prescription ratio and the Separation of the Prescription and the Dispensing in our country. So, what we have to do is to finalize the data to make a publication. The publication might be finished within this year, 2018. Further meeting and research would be expected in the next year.

(4) Others – Extracurricular Activity -

Because classes of LIMS course have decreased than last year, I got much opportunity to learn in 2017. Just as last year, I took part in the Internship Matching event and the Leading Forum 2017 held in Nagoya. This year, I had very precious opportunity to make a presentation in the Internship Matching event in front of about 50-100 observers. After the presentation, one of the observers, who was in the company invited me to have an internship in his company. Such an opportunity motivate my 5-year program very much. Also, in the Leading Forum this year, I had a poster session, which I couldn't have in the last year. Through the discussion and the conversation with the audience and the other leading students, I was highly motivated and got new insight into the healthcare field as well as my own research project.

In addition, I took part in the IT drug discovery contest, organized by an IPAB (Initiative for Parallel Bioinformatics). Though I couldn't discover the hit compound through the Contest Library, I could learn much knowledge through the contest. Also, the contest gave me the network with the programmer and the engineer. Because the time for the contest was limited, I couldn't learn the skill for the Structure-Based Drug Screening, which is one of the ways to find out the drug in silico environment. So I want to apply the contest again in the next year if I have time.

Viscoelasticity measurement by inverse filtering with castor oil phantom

Department of Medicine Graduate School of Kyoto University L2 Yasunari Takayama

(1) About castor oil phantom

Castor oil phantom aimed at developing liver fibrosis staging based by viscoelasticity was made with reference (M. Nguyen, et al., ultrasound in Med. & Biol., Vol. 40, No. 1, pp. 168-176, 2014). Two phantoms with different oil concentrations (0% and 20%) were made. By using these phantoms, viscoelasticity was estimated by DMA (dynamic mechanical analysis). It was confirmed that the phantom has viscosity.

(2) Viscoelasticity measurement with phantom

I have proposed the method of obtaining shear wave speed by using inverse filtering (Inverse Filter method). The method focuses shear waves by inverse filter and estimates shear wavelength by measuring the full width at half maximum of the focal point (FWHM). As a result, the method can estimate viscoelasticity. Shear wave speed was estimated between 300 Hz and 450 Hz. In this frequency range, elasticity and viscosity were estimated by curve fitting using Voigt model. Table 1 shows elasticity and viscosity of 0 % oil phantom and 20 % oil phantom estimated by DMA, Inverse Filter method, and reference.

		DMA	Inverse Filter	Reference	
Caster oil 0 %	Elasticity (kPa)	4.3	3.51	8.05	
	Viscosity (Pa•s)		0.54	1.14	
Caster oil 20 %	Elasticity (kPa)	1.8	2.29	4.60	
	Viscosity (Pa•s)		1.05	2.50	

Table1 result of elasticity and viscosity

Different elasticity from reference were estimated. This is because the thermal management of the phantom. Measurement values between DMA and inverse filtering method match and viscosity increased with the same trend as in the reference. Therefore, the possibility of measuring elasticity reflecting the influence of viscosity was shown. The future work is to improve the accuracy of viscoelasticity measurement and thermal management of the phantom.

Search for applications of hands-free 3D ultrasound by visiting laboratories in other fields

Department of Human Health Sciences Graduate School of medicine L2 Iori Terada

(1) Introduction

Continuous monitoring of physiological condition is useful for diagnosis or detection of various diseases. One modality for continuous monitoring is Holter electrocardiography, which continuously measures the electrical activity of the heart and outputs the signal as a wave. If the internal organs could be monitored not only by a wave but also as movies or images, more detail information on organs' function could be obtained.

I have developed a new method by using the hands-free 3D ultrasound system for continuous monitoring of the internal organs. In my laboratory, the portal vein was selected for



Figure 1 Imaging set

monitoring. I captured the portal vein by the 3D ultrasound with holding the probe by the hand-made probe holder in **Figure 1**. Image tracking and co-registration of the obtained images were performed because the portal vein is moving by respiration. Then, by using the results of the image tracking and co-registration, some information such as portal veins' diameter or respiratory motion was analyzed. As a results, it was suggested that the hands-free 3D ultrasound system is useful in various situations.

Therefore, in LIMS program, I have searched for organs other than portal veins and situations to which the hands-free 3D ultrasound system can be applied. In 2017 fiscal year, I visited some laboratories in other fields and picked up several candidates. Then, preliminary experiments were conducted on one of the candidates.

(2) Visiting laboratories

In 2017 fiscal year, I visited four laboratories to search the candidates applied hands-free 3D ultrasound system to. Firstly, I visited Aoyama laboratory of department of Human Health Sciences in Kyoto University. Professor Aoyama is an expert on rehabilitation. In the visit, I got a new idea about application in rehabilitation field and then performed preliminary experiments. Details about the experiments are explained in the next section. Secondary, I visited Haraguchi laboratory of department of Applied Informatics in University of Hyogo. Professor Haraguchi is an expert on multidimensional medical images. I discussed about the usefulness of our system to capture the morphological change of the heart over time. Finally, I visited Takase laboratory and Watabe laboratory in Tohoku University. Prof. Takase is a radiologist of department of Diagnostic Radiology in Tohoku University Hospital. Prof. Watabe is an expert in cyclotron and radio isotope. I observed Tohoku University Hospital and Cyclotron and Radio isotope Center (CYRIC), and learned about radiation field. In the visits, I got an idea that the hands-free 3D ultrasound system might be applicable to the radiation field. For example, in radiotherapy, some equipment such as an infrared sensor are often used to synchronize respiration. However, the sensors capture only the movement outside the body and do not capture the movement in the body. Therefore, if we can capture the respiratory movement of internal organs using the handsfree 3D ultrasound system, it will be possible to synchronize respiration more accurately.

(3) Preliminary experiments for application in rehabilitation field

Our feet which support our body are important for maintain and improvement of QOL. However, there are many unknown things about the structure and function of our feet. One of them is the foot sole alignment under load. In Aoyama laboratory, it have been attempted to evaluate the foot sole alignment under load with the 2D ultrasound. By applying our hands-free 3D ultrasound system to the evaluation, it is expected to capture the dynamic morphological change and we will obtain a more detail evaluation. In this fiscal year, I captured the foot sole by the 3D ultrasound as a preliminary experiment with Aoyama laboratory's members. As a result, I could capture the object. However, because synchronization method with other equipment for the evaluation is a problem, the progress of the experiment is still advanced a little. In the next fiscal year, I will advance the research through preliminary experiments and discussions with Aoyama laboratory's member.

Development of photoacoustic imaging system for diagnosis of rheumatoid arthritis

Department of Human Health Sciences Graduate School of Medicine L2 Misaki Nishiyama

(1) Introduction

For an earlier diagnosis of rheumatoid arthritis (RA), it has been important to visualize its potential marker, the vascularization in the synovial membrane (synovitis) of the finger joints. Photoacoustic (PA) imaging is expected to be a potential modality for earlier diagnosis of RA. This technique images light absorbing structures in the tissue such as blood vessels by illuminating short nanosecond pulses to the skin surface, which leads to thermoelastic expansion and propagation of ultrasound waves from them, and detecting the ultrasound signal by an US transducer[1-3]. In previous studies, different acoustic detection schemes[1,2] (e.g., linear or arc-shaped arrays) have been utilized to accurately map the finger joints. However, these have limited detection views, rendering inaccurate reconstruction, and most of them require rotational detection[3], which can take time and burden patients. By contrast, the ring-shaped ultrasound transducer, which has recently been used in small-animal whole-body imaging studies[3], is expected to realize a more accurate diagnosis because of its ability to obtain all of the acoustic signals from around the finger at once. This study aims to develop a PA system using the ring-array sensor for small finger vascular (i.e., 0.1~0.5 mm in diameter) imaging. We investigate the imaging ability of the system in some finger phantom experiments.

(2) Finger phantom imaging system setup

Figure 2 illustrates the imaging setup used in the experiment. We created a ringshaped optical illumination imaging system because it is expected to illuminate the object homogenously and strongly. A photograph of the sensor and optical illuminator appears in the blue dotted square on the upper left side of



Figure 2. Diagram of the imaging system.

Figure 2. The ring diameter was 33mm, the number of elements was 256, the center frequency was 2.8MHz, the bandwidth was 85%, and the element size in the slice direction was 5mm. The approximate ring-shaped illumination shape is indicated by a red dotted square on the lower left side. The ring-shaped light was illuminated onto the phantom through an optical fiber.

(3) Imaging results

Figure 1 shows the finger 2% ager phantom embedded wires with a diameter of 0.19, 0.3,

0.5 and 1 mm mimicking blood vessels (a) and its cross-sectional PA image (b). Figure 1(b) demonstrated the system can image multiple optical absorbers of different diameters and image absorbers of 0.19 mm in diameter.



Figure 1. (a) Finger phantom (b) The cross-sectional PA image.

(4) Conclusion and future vision

We made the PA system for imaging of the finger vasculature experimentally and conducted phantom experiments. We indicated the system can map multiple absorbers including small ones (i.e., around 0.2 mm in diameter). In the future, through an 3-D measurement of small animals, healthy human and RA patients, we are developing the clinical PA imaging system.

References

- Van Es, P., Biswas, S.K., Bernelot Moens, H. J., Steenbergen, W. and Manohar, S., "Initial results of finger imaging using photoacoustic computed tomography," J. Biomed. Opt. 19(6), 060501 (2014).
- [2] Xu, Guan, Rjian, J. R., Girish, G., Kaplan, J. M., Fowlkes, J. B., Carson, P. L. and Wang, X., "Photoacoustic and ultrasound dual modality imaging of human peripheral joints," J. Biomed. Opt. 18(1), 010502 (2012).
- Yeh, C., Li, L., Zhu, L. Xia, J., Li, C., Chen, W., Garcia-Uribe, A., Maslow, K. I. and Wang, L. V., "Dry coupling for whole-body small-animal photoacoustic computed tomography,"J. Biomed. Opt. 22(4), 041017 (2017).

Development of Novel gene switch drug

Department of human health sciences Graduate School of medicine L2 Shintaro Maeda

(1) Background

Pancreatic cancer remains difficult to detect in early phase although diagnostic technologies have developed. Therefore, after diagnosis as pancreatic cancer patients show poor prognosis. Because of the late diagnosis, patients are mainly treated by just chemotherapy and palliative therapy. Novel treatment strategy is needed to overcome poor prognosis.

(2) Screening pyrrole imidazole polyamides for anti-pancreatic cancer drug.

I identified a candidate compound which had anti-pancreatic cancer effect through screening using cell viability assay from chlorambucil conjugated pyrrole imidazole polyamides (PI-P) library. Each PI-P penetrates nuclear membrane binds to specific DNA sequence and inhibit transcription factor competitively. I managed to clarify what the candidate compound inhibit by compare gene expression profile between pancreatic cancer cell line treated with candidate compound and control. However simple toxic test revealed that the candidate compound had toxic effect. Therefore, we should change research direction.

(3) LIMS activity

I attended minimally invasive therapeutics to learn about how to reduce invasion with therapy mainly in surgical operation. I actually watched many surgical operations including endoscopic surgery, catheterization and robotic surgery (Da vinci). I found that there are many display showing X ray image, endoscope real time video, processed image. I thought that Image processing technologies and contrast media developed recently minimally invasive treatment.

(4) Poster presentation in academic meeting.

I conduct oral presentation at The 77th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association and 79th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology (JSH2017). The presentation title is "Paradoxical enhancement of leukemogenesis in AML with moderatelyattenuated RUNX1 expressions" and "The novel function of RUNX1 in Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia."

RNA regulation of circadian oscillation in mammals.

Department of Pharmaceutical Sciences Graduate School of Pharmaceutical Sciences L2 Rika Kojima

(1) LIMS research

My LIMS research focuses on RNA regulation of circadian oscillation in mammals. From our previous report, the speed of circadian oscillation is controlled by RNA methylation (Fustin *et al.*, 2013). However, the mechanism how RNA methylation controls the circadian clock remains largely unknown. During our investigations, we discovered that transcripts of a clock-related kinase, here we call X kinase (XK), are highly methylated in its 3'UTR region. Interestingly, we found that XK has two uncharacterized spicing isoforms and its expression is regulated by RNA methylation. As XK is not only regulating the circadian clock, but also controlling many fundamental cellular processes such as cell cycle, cytoskeleton dynamics, DNA repair and apoptosis, two isoforms of XK may play important roles on bodily functions.

During this year, I have been working on generating XK2 specific knockout mice to investigate the function of XK isoforms at individual level. Finally I succeeded to obtain XK2 specific knockout mice in this year. Currently, I am maintaining the breeding colony and increasing the number of knockout mice.

(2) LIMS activities

LIMS Hospital tour:

This year I joined the hospital tour course offered at faculty of Human Health Sciences. Through the course lectures, I could learn about each department of Kyoto university hospital. The most impressive experience I have got in the course is outpatient clinic practice. I accompanied an outpatient from the beginning to the end of an outpatient care process. During the waiting time for the consultation, I could talk with the patient about various topics. This experience is a good opportunity for me to think about how patients who frequently visit the hospital feel and how can we make the hospital's service better. Conference:

I attended the 24th Annual meeting of Japanese Society for Chronobiology and the 40th Annual meeting of the Molecular Biology Society of Japan (MBSJ). As MBSJ is one of the largest conferences on biology in Japan, a lot of researchers were gathered and many presentations were given. I was stimulated by exchanging researchers and listening to the interesting lectures. I hope I would give a presentation in next year.

Application of organic-inorganic hybrids to functional biomaterials

Department of Polymer Chemistry Graduate School of Engineering L2 Hayato NARIKIYO

(1) Background

Polyhedral oligomeric silsesquioxane (POSS) is a rigid cubic molecule composed of Si–O bonds possessing eight organic side-chains on each vertex. Recently, luminophores-integrated POSSs have attracted great attention for their application in fluorescent sensors because of its

unique three-dimensional structure. In this research, the interaction was evaluated between luminophores on the flexible side-chains of POSS by introducing luminophores which can form excimer in order to understand characteristics of the three-dimensional space around POSS.

(2) Results and discussion

Luminophores-integrated POSSs (NPOSS, APOSS, PPOSS) were synthesized using the Menschutkin reaction (Fig. 1). For comparison, the model compounds (NTMA, ATMA, PTMA) having a trimethylammonium group were synthesized. The emission spectra of these compounds in dilute solutions are shown in Fig. 2. In both POSS derivatives, vibration structures and broad emission bands were observed. It was suggested that broad peaks were derived from excimer emission according to the results from the life-time measurements. Since no broad emission bands were observed in the model compounds and the measurement was carried out under the dilute solution condition, it was considered that excimer luminescence was attributable to intramolecular interaction between POSS side-chains. This result suggests that intramolecular interaction effectively occur on the flexible side-chains of POSS. In addition, the aqueous solution of **PPOSS** selectively responded to amphiphilic anions and polyanionic compounds by changes in the PL property. It is indicated that POSS has a potential as a unique fluorescent sensor for detecting anionic biomolecules by utilizing its hydrophobic space and three-dimensional structure.



Figure 1. Structures of huminophores-integrated POSSs and their model compounds.



Figure 2. PL spectra of luminophores-integrated POSSs and their model compounds normalized at monomer emission in CHCl₃ $(1.0 \times 10^{-6} \text{ M})$ excited at wavelength of maximum absorption.

The development of *in silico* approach based on the expression level of homologous recombination factors to predict cancer therapy effect

Department of Radiation Genetics Graduate School of Medicine L2 Remi Akagawa

(1) Summary of research

Background

Homologous recombination (HR) is one of the essential DNA repair pathways, and is involved in DNA double strand breaks (DSBs) repair. Some chemotherapeutic agents, such as camptothecin (a topoisomerase1 poison), cisplatin (a chemical crosslinker) and olaparib (a inhibitor against poly [ADP ribose] polymerase), create DSBs in the patients' genome. Unrepaired DSBs cause genome instability and eventually trigger apoptosis. (Figure. 1)

HR-dependent DSB repair is carried out by step-wise reactions, and a number of proteins are involved in each step. Cells defective in HR are sensitive to chemotherapeutic agents creating DSBs, but cells re-expression of HR genes are resistance to drug. Several cancers have mutations in or epigenetically silenced HR genes, which explain the sensitivity of cancers to chemotherapy treatments creating DSBs.



Figure.1 DNA double strand breaks repair pathway by homologous recombination

Motivation

In addition to the therapeutic effects, anti-cancer drugs can cause DNA damage which in turn leads to side effects. The solution to this problem might lie in the prediction of cancer therapy effect before the administration of drugs. My research aim is to develop a program for predicting the therapeutic efficacy, based on the expression level of homologous recombination factors using publicly available data base such as TCGA (The Cancer Genome Atlas) data base.

Activity

I attended the data processing lecture given by Dr. J. B. Brown at Kyoto University last year. I learned basic command techniques using Python and it was helpful to extract the data what I need from big data base. Furthermore, I will learn how to generate algorithm to accomplish my LIMS research.

(2) Internship

I experienced an internship at University of Bonn, Bonn-Aachen International Center for Information Technology B-IT, Prof. Dr. Jürgen Bajorath laboratory, from 10/10/2017 to 12/13/2017.

Motivation

Recently it has become important to analyze the big data in medicine and clinical genomics. For example, in United States, medical practitioners have started deciding on courses of cancer treatment for each individual patient. This has lead to make the patient data, including the genomic data, publicly available. It is essential to understand the experiment technique completely and evaluate the value and application of each genomic and clinical data. Hence, data analysis must be done not only by an informaticians, but also medical scientists and biologists. However, at Kyoto University, students in medicine and biology have limited access to learn the data analysis technique comprehensively. The objective of this internship is to obtain the data analysis and computational techniques essential for performing the aforementioned tasks.

Activities

During my internship I have attended chemoinformatics and structural biology lectures and

computational exercises. In the chemoinformatics course, I learned about the notation for representing molecules and big data in chemistry, such as compound data and binding data. Regarding the structural biology course, I learned how to manipulate the MOE (Molecular Operating Environment) software, widely used for compound-protein binding analysis and virtual screening.

During the chemoinformatics course, I have learned how to represent chemical compounds using SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System) and InChIs (International Chemical Identifier) (Figure. 2). As for structural biology, I chose estrogen receptor β for practice. Using estrogen receptor β , I analyzed the protein visualization, protein preparation, binding site analysis, molecular docking, homology modeling and virtual screening. Through the internship, I also learned how to extract the data using KNIME tool which is publicly available on the website. It is practically much easier to begin the data mining compared to use the command skills.

Through this internship, I learned some basic computational skills and directions for my future career. It was a great opportunity to experience some new techniques and connect to people from different field. This internship brought me a meaningful experience.



Figure.2 Representation of chemical compound by SMILES

(3) Attending at the conference

I will attend an The 22nd Human Genome Meeting 2018 GENOME DATA AND HEALTH which will be held in Yokohama city from March 12 to March 15, 2018. I will learn the usage of genome data and correct information that affects my LIMS research theme.

Title (Development of a p53 reporter plasmid for detecting genotoxic industrial chemicals)

Department of Radiation Genetics Graduate School of Medicine L-2 SALMA AKTER

(1) Summary of Research Finding

Background

The Toxicology 21st Century (Tox21) program is a national program in the USA. The goal of the program is to establish high throughput screening methods of identifying various kinds of toxic chemicals. To detect the genotoxicity of chemicals, we previously proposed a bioassay using the chicken DT40 cells, and two other groups established bioassays, called ATAD5 and p53-bla. Having support from Tox21 program, three groups including our group tested the validity of the bioassays, DT40, ATAD5 and p53-bla, and found that none of these assays were sufficiently sensitive.

Therefore, the goal of the current project is to establish a more sensitive bioassay of identifying the genotoxicity of chemicals, based on the p53-bla assay. This assay employs a human cell line, HEK293T where DNA damage induces a luciferase reporter transgene under the control of promoter sequences carrying binding sites of the p53 transcription factor. The genotoxicity of chemicals is detectable by exposing the HEK293T cells to chemicals and measuring the luciferase activity. The current p53-bla bioassay is not sensitive enough for the following two principle reasons. HEK293T cells are DNA-repair proficient, and capable of quickly eliminating DNA lesions induced by genotoxic chemicals. The luciferase reporter transgene was developed nearly 20 years ago, when consensus sequences of p53 binding sites were not precisely characterized. I will increase the sensitivity of the p53-bla bioassay by using DNA-repair deficient human TK6 B cell lines, and also by developing a better luciferase reporter transgene.

Results

The purpose of this project is to establish high throughput screening methods for identifying various kinds of genotoxic industrial chemicals, based on the p53-bla assay. I used pLUC MCS vector which has the Luciferase Reporter gene. **The luciferase reporter assay** is a widely used method to study gene expression at the transcriptional level. It is very convenient, relatively inexpensive, and gives quantitative measurements instantaneously. Its extreme sensitivity allows quantification of even small changes in transcription. To perform the reporter assay, the regulatory region of gene-of-interest is cloned upstream of



Upon DNA damage, p53 level is upregulated in the cell and p53 protein binds the p53 binding sequence. Here, p53 acts as a transcription factor. After binding, it causes the transcription of the luciferase reporter gene. After addition of the substrate luciferase enzyme produces chemiluminescent signal which can be measured. The signal corresponds to the DNA damage. The higher the signal, the higher damage of DNA.



I have inserted the human p53 binding sequence upstream of the reporter gene. I designed the plasmid and insert the first p53 sequence. I successfully performed the first sequence. I am now confirming the insertion by sequencing.

Future plan:

My future plan is to insert p53 response elements in the pLUC MCS vector repeatedly which will be very effective method to measure the genotoxicity of the industrial chemicals.

(2) Visiting IFOM for Internship

This year I have visited Milan, Italy to complete my Internship. The objective of my LIMS Internship was to find out the centromere DNA stability in chicken DT40 cells after giving some replication stress and the involvement of BRCA1 for maintaining centromere DNA stability. Actually it is difficult to replicate the centromere due to the presence of some high order structures. If some stress is given, cells become very sensitive. It is well known that BRCA1 is involved in homologous recombination. But very recent activities showed that BRCA1 is also involved in replication. So if BRCA1 is mutated, cells become very sensitive after giving some replication stress. As BRCA1 mutation is associated with an increased risk of breast sometimes women have to take the toughest decision to remove the breast and ovary surgically which is a social burden. Furthermore, if BRCA1 is involved in centromere DNA stability it will be a promising target for cancer therapy.

The initial plan was to perform Immunofluorescence, FISH, PCR and Southern Blot analysis of the repetitive and non-repetitive centromeres in the different DT40 mutants after giving the cells some replication stress. But after starting the project, I had to do some additional experiments like Pulse field gel electrophoresis, mismatch DNA cleavage assay and Urea denaturing gel electrophoresis. Besides these, after reaching the internship's host institute, I also attended some technical training courses such as using cell culture, using radioisotope for conducting my experiments. For conducting experiments everyday even in weekend I worked in the laboratory. As I was living in the guest house which was inside the campus of IFOM, I also worked at late night. As IFOM is an institute, almost every week there were seminars and lectures. Sometimes I attended if I had time.

Southern blot is a well-known technique for analyzing the centromere repeat region and whole centromere DNA stability. I did many southern blots which was a new technique for me e.g. southern blot analysis from agarose gel electrophoresis, pulse field gel electrophoresis and

denaturing urea gel electrophoresis. Specially, pulse field gel electrophoresis is a very useful technique to analyze the large DNA fragments. Mismatch cleavage assay using T7 endonuclease1 was performed to analyze the mutation or any effect of drug. All of these techniques were applied to find out the centromere DNA stability after giving replication stress to the cells.

I learned several new techniques that are not available in my lab in Kyoto University specially the pulse field gel electrophoresis that is very important technique to analyze large fragments of DNA. And the mismatch cleavage assay is also a useful molecular biology techniques to analyze any mutation in the genome. I also learned southern blots without using any radioisotope. This a new approach to do southern blot without any hazardous radioisotope. Besides these new techniques and new experiments, research institute environment, which is different from the university, was also a new environment for me. I could meet many people of different fields which enriched my knowledge very much.

I learned many new techniques which improved my knowledge and experimental skills. Exposure to a completely different environment improved my social skills and I experienced a different culture changed my viewpoint.

This internship was really successful and productive as I got some good results according to my expectations. But the time was too short to do all experiments. I wish the internship period would be longer. For self-evaluation Internship is a great opportunity for the students.

Identifying Adverse Drug Reactions (ADRs) that occur frequently in elderly patients by comprehensive clinical big data analysis

Department of Molecular Pharmacology Graduate School of Pharmaceutical Sciences L2 Nagashima Takuya

(1) Background

Adverse drug reactions (ADRs, so-called "side effects") are estimated to be 4th to 6th leading cause of death and may lead to an additional \$ 1.56 to \$ 4 billion in direct hospital costs per year in US¹. In addition, the epidemiology and nature of ADRs in Japan are similar to those in other countries². Therefore, preventing ADRs is important not only to improve healthy longevity and high QOL but also to suppress medical expenses in Japan.

Due to the problems of polypharmacy, drug-drug interaction and differences in pharmacokinetic profiles, ADRs occur especially in elderly patients. Actually, Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare began to hold a Working Group on Appropriate Use of Drugs in Elderly People from April 2017. Although the importance of preventing ADRs in elderly people is well recognized, predicting ADRs in elderly patients is difficult because of the lack of pharmacoepidemiological evidences³.

Food and Drug Administration's Adverse Event Reporting System (FAERS) collects more than 9 million ADR reports around the world. Yue Y *et al.* (2016) reported that systematic analysis of clinical big data FAERS could be helpful to detect sex differences in ADRs⁴. I focused on this approach to detect age differences in ADRs.

(2) Purpose

To identify ADRs that occur frequently in elderly patients by FAERS analysis.

(3) Method

To evaluate the risk of ADRs, the following multivariate logistic regression model with interaction terms was used:

$$\ln\left(\frac{P(E_j)}{1-P(E_j)}\right) = \beta_0 + \beta_{Di}x_{Di} + \beta_{\text{Aging}}x_{\text{Aging}} + \beta_{\text{Interaction}}x_{Di}x_{\text{Aging}}$$

where $P(E_j)$ = the probability of event j, $x_{Di} = \{1 \text{ (if the drug } i \text{ is used}), 0 \text{ (if the drug } i \text{ is not used})\}$, $x_{\text{Aging}} = \{1 \text{ (if the patient's age} \geq 65), 0 \text{ (if the patient's age} < 65)}\}$, $\beta_0 = \text{control coefficient}$, $\beta_{Di} = \text{effect of drug } i$ on event j risk, $\beta_{\text{Aging}} = \text{effect of aging on event } j$ risk and $\beta_{\text{Interaction}} = \text{effect of drug } i$ -aging interaction on event j risk. Wald test was used to test for each β coefficient. P < 0.05 was considered significant.

(4) Results

The following example (Table 1) shows the effect of aging on Valacyclovir-induced toxic encephalopathy, one of the most famous ADRs that are known to occur especially in elderly patients⁵. According to this data, Valacyclovir was significantly associated with the occurrence of toxic encephalopathy (OR = 7.50, P < 0.001), whereas aging itself was not associated with this neurotoxic side effect (OR = 0.91, P = 0.19). However, strong interaction between Valacyclovir use and aging was observed (OR = 8.87, P < 0.001), suggesting that Valacyclovir-induced encephalopathy is much more frequent in elderly patients than younger patients. These data demonstrate that this logistic regression model can clarify the well-known ADR risk properly.

Itom	β	SE	Z	Р	OR	95% CI	
Item						lower	upper
Valacyclovir	2.01	0.22	9.09	< 0.001 ***	7.50	4.86	11.59
Aging (≥ 65 years old)	-0.09	0.07	-1.31	0.19 (n.s.)	0.91	0.80	1.05
Interaction	2.18	0.25	8.70	< 0.001 ***	8.87	5.42	14.49

Table 1: Effect of aging on Valacyclovir-induced toxic encephalopathy

SE = Standard Error, OR = Odds Ratio, CI = Confidence Interval

I applied this logistic regression analysis for each drug-event pair. By mathematically solving the model equation, total 1,444,492 pairs were analyzed and summarized in one txt file (Nagashima_LIMS_aging_ADRs.txt). After Bonferroni correction, 1981 drug-event combinations remained significant.

(5) Conclusion

I successfully identified a list of drug-event combinations with age differences. These findings can be used to study the age difference in pharmacokinetics and pharmacodynamics, as well as provide evidence for tailored medication prescription and instruction. Combining other data sources such as Electronic Health Records (EHRs) and Gene Expression Omnibus (GEO) may be helpful to improve the accuracy of my analysis.

(6) References

- 1. Lazarou J et al. JAMA. 1998 Apr 15;279(15):1200-5.
- 2. Morimoto T et al. J Gen Intern Med. 2011 Feb;26(2):148-53.
- 3. Current status and future plan for appropriate use of drugs in elderly patients. http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000171470.pdf (written in Japanese, retrieved Jan 2, 2018)
- 4. Yue Y et al. Sci Rep. 2016 Apr 22;6:24955.
- 5. Asahi T et al. Eur J Neurol. 2009 Apr;16(4):457-60.

DNA Repair withstand Genomic Instability Department of Radiation Genetics Graduate School of Medicine L3 Rahman Md Maminur

(1) Academic

It's a great pleasure for me that I became graduate from Kyoto University this year. To accomplish this I had to strive throughout the year. LIMS curriculum and activities was a great platform to learn and refresh my mind. Without LIMS support it would not be possible to accomplish the first phase of academic achievement. I am very happy to say that in all time I was supervised by my supervisor Prof. Shunichi Takeda and assistant professor Hiroyuki Sasanuma. My lab members and colleagues were collaborative all time. It is a great opportunity for me to be part of Kyoto University and LIMS program. During my master courses I have attended some courses which are very exciting to me. The courses of LIMS gave me the opportunity to know about research of other fields. The laboratory practical courses were very useful to know about very high throughput research techniques of various fields.

(2) Research activities

The role of mismatch repair (MMR) factors, the MLH3 and PMS2 nucleases in resolution of Holliday Junction.

Among the different types of DNA damages, DNA double strand break (DSB) is the most deleterious damage for the cells. So, cells have evolved different types of DNA damage repair pathway to repair the DSBs. Homologous Recombination (HR) and non-homologous end joining (HR) are the two-major pathway to repair the DSBs. Homologous recombination is cell cycle specific as HR needs homologous partner sequence to repair whereas the non-homologous end joining repair DSBs irrespective of cell cycle. Beside these two major pathways there are some other pathways which can play role to repair the DSBs.



The DNA mismatch repair (MMR) removes mispaired nucleotides, such as base-base and insertion/deletion



mismatches, misincorporated by replicative DNA polymerases but some of the MMR proteins are involved the contribution of this DSB repair pathway to genome maintenance seems to be very limited due to sequence divergence between repetitive elements in the mammalian chromosomal DNA in double-strand break (DSB) repair. One component of MMR, MLH3 nuclease produces the majority of crossovers during meiotic homologous recombination (HR) in *Saccharomyces cerevisiae*. It remains elusive whether mismatch repair factors promote HR in somatic mammalian cells, but in the absence of MMR the incidence of colorectal cancer is increased in old age people. To address the role of MMR components (PMS2 and MLH3) in homologous recombination, we disrupted genes encoding the MLH3 and PMS2 endonucleases in the human cell line, TK6, generating null *MLH3^{-/-}* and *PMS2^{-/-}* mutant cells. We also inserted point mutations into the endonuclease motif of *MLH3* and *PMS2* genes, generating *MLH3^{DN/DN}* and *PMS2^{EK/EK}* cells. We found that the MLH3 and PMS2 are involved in a late step of homologous recombination by processing of joint molecules intermediates. This finding reveals the novel role of MMR proteins to HR. This work may provide a clue for the higher prevalence of colorectal cancer in aged people.

Ref: Martin, A., & Scharff, M. D. (2002). AID and mismatch repair in antibody diversification. Nature Reviews Immunology. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html

SUMO E3 ligases PIAS1 and PIAS4 promote error-free template switching in restoring replication blockage by promoting SUMOylation of PCNA at lys164.

Small Ubiquitin-like **Mo**difier (SUMO) proteins are a family of small proteins that are covalently attached to and detached from other proteins in cells to modify their function. PIAS1 and PIAS4 are two SUMO E3 ligase which facilitate the transfer of SUMO molecule to its substrate. During replication blockage (e.g. TT dimer) in the template strand cells can bypass the lesion through different mechanism like translesion DNA synthesis or template switching.

The modification in the replication machinery helps to decide which pathway will be dominated. The Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) is an important protein to choose the pathway.



Fig. 4: SUMOylation pathway. Source: Ke Shuai et al.

The PCNA can be ubiquitinated or SUMOylated by different enzymes and lesion bypass is occurred in the cell depending on the modifications. We found that if SUMOylation occurs in the PCNA, the error free template switching pathway predominates in bypassing the lesions. We have submitted this work to PNAS journal and it is under revision.

Lastly, I would like to share my experience of LIMS curriculum and extra activities. The different extra curriculum of LIMS program like leading forum gave me the opportunity to know different peoples all over Japan, which was a great opportunity for me to build my carrier in right direction. My participation in some international conferences and the support from LIMS provided inspirations for my future work. This year I will attend one international conference, will be held in California, USA. I hope by using all these opportunity and achieving proper knowledge I will be able to develop my carrier and contribute my knowledge for the social welfare.

(3) Reference

1.<u>http://sites.psu.edu/benkoviclab/research/translesion-dna-synthesis/</u>

2. Regulation of gene-activation pathways by PIAS proteins in the immune system. Ke Shuai and Bin Liu Nature Reviews Immunology 5, 593-605 (August 2005) doi:10.1038/nri1667

Development of network-based, remote reading system of digitalelectroencephalogram

Department of Neurology Graduate School of Medicine L3 Shamima Sultana

(1) LIMS Research:

My research topic is "Establishment of network-based, remote reading system of digitalelectroencephalogram in nationwide- or global area". The objective of this study is to accumulate knowledge about the establishment of the global design of the network based remote reading system of digital electroencephalogram (dEEG) and in near future to establish this system in other Asian countries (e.g., Bangladesh).

From September 2016 to April 2017, the preliminary running trial of the remote dEEG reading system was done at Kyoto University Hospital, in cooperation with other two remote hospitals and EEG manufacturer. After finishing reviewing of 120 EEGs, we sent questionnaires to those remote hospitals and the feedback has now been analyzing to evaluate the clinical usefulness of the system. Among the 120 EEGs almost 90% were routine EEGs and less than 10% were emergency cases. The diagnosis was mainly epilepsy or suspected cases of epilepsy. After reviewing, 75% EEG reports were uploaded to the server within 4 days and 94% within 7 days. The quality of EEG reports was overall satisfactory for the clinical doctors for its clinical usefulness but the duration for returning EEG reports should be improved. This system has its clinical usefulness and potentially excellent speed in responding to EEG reading requirement from remote hospitals. The system should be expanded to other Asian countries (e.g., Bangladesh).

(2) Graduate School Research:

In this year, I completed my Master's Course. In Graduate School, my research theme is "A Comparison in after-slow activity of epileptiform discharges and sharp transients among different time constant: further endorsement of operational definition of spike/ sharp wave vs. sharp transients". I have been continuing to increase the samples of EEG data of epileptiform discharges and sharp transients and doing analysis by using MATLAB.

(3) LIMS Activities:

During this fiscal year, I took debate classes. During Debate classes I have got the chance to gather knowledge about topics which were different from my own discipline through the lectures of invited speakers. Also I could improve my communication skill in English. I also made a presentation about my internship training in Nihon Kohden Corporation in monthly home room meeting.

3.1 Open campus of leading program of Kyoto University

I participated in the open campus of leading program of Kyoto University and presented my internship experience. There I also got the opportunity to meet with people of other leading programs.

3.2 LIMS information session 2018

I participated in the LIMS information session 2018 and presented about my LIMS research and LIMS activities.

3.3 Meeting with Program Officer:

I participated in the meeting with Program Officer on 26 January, 2018 and exchanged my opinions as being a LIMS student.

3.4 Attending External Evaluation Board meeting:

I participated in external evaluation board meeting on 29 January, 2018 and made oral and poster presentation there. I have got the opportunity to discuss with the board members about my research and future carrier.

3.5 Using LIMS research allowance:

- I. Japan Epilepsy Society Annual meeting: I attended the 51th Congress of the Japan Epilepsy Society which was held in Kyoto, Japan on 3-5 November, 2017. I have got the valuable opportunity to attend the lectures of many renowned researchers and widened my viewpoint in the research area. I also tried to gather knowledge about electroencephalography and epilepsy.
- II. World Congress of Neurology (WCN): I joined the XXIII World Congress of Neurology held in Kyoto, Japan on 16– 21 September, 2017 and made poster presentation there. I was asked several questions during my presentation, could discuss and got valuable opinions from others. During this congress I attended several teaching courses and gather knowledge about neuro-critical care, electroencephalography, newly developed epilepsy syndrome and treatment. I also tried to learn about Stereo electroencephalography and epilepsy surgery.
- III. American Epilepsy Society (AES) Annual meeting: I attended and gave poster presentation in American Epilepsy Society Annual meeting which was held in Washington, D.C on 1-5 December, 2017. During my presentation I have got the chance to discuss with other researchers, could see other posters and tried to know about the current viewpoint of worldwide researchers. I attended several scientific symposiums and tried to learn about insular epilepsy, electroencephalography, epilepsy therapy, translational research and so on.

What I learned through LIMS activities in 2017

Department of Biopharmaceutics and Drug Metabolism Graduate School of Pharmaceutical Sciences L3 Akihiro Matsumoto

.1. LIMS 特別研究の概要

細胞から分泌される粒子径100nm程度の膜小胞であ るエキソソーム(Exo)は新たなドラッグキャリアとして 期待されている。申請者はExoを利用した高齢者疾患の 治療法の開発"をLIMS研究テーマとしており、これまで にExoの体内動態解析を行ってきた。将来的にExoドラ ッグキャリアとしての利用にはマクロファージ(MΦ)に

よるExoの取り込みを回避する必要があるが、そのようなExoの開発は検討されていない。そこで本研究ではExoのMΦへの取り込み抑制を目的にサイズ制御による、Exo同 士を連結したExo会合体の開発を試みる。Exo同士の連結に際しては、DNAの2本鎖形 成能を利用することを試みる。すなわち、その表面を互いに相補的な2種類のDNAで 修飾した2種類のExoを調製し、これを混合することでExo会合体の調製を目指す。

2.2017年度の研究活動

2.1. LIMSインターンシップ

高齢者疾患の治療法を開発するためには、①臨床研究の現場の 把握、②臨床検体を用いた研究手法の習得が必要である。そこで 私は8/30~12/2の間、米国ピッツバーグ大学医学部病理学科の

Dr.Whiteside先生の指導の下、LIMSインターンシップを行った。 癌患者の血漿検体から癌細胞由来Exoを回収し、免疫学的

手法を用いて表面分子の発現レベルを解析した。また研究室のポスドクと意見交換を することで臨床的視点から新たな知見を得ることができた。インターンシップを終え て私は当初の①,②の目的を達成しただけでなく、価値観を共有する貴重な仲間を得 ることができた。

2.2 国際シンポジウムでの招待講演

メンターの高橋めい子先生から推薦をいただいて国際シンポ ジウムで日本の国民皆保険制度に関する招待講演をした(4th Annual Scientific Conference, 12/22-23, Mae Fah University School of Medicine, Thailand)。日本の国民皆保険の制度・歴史だけでなく、 今までLIMSで学んできた医工連携的アプローチに基づく問題解 決案を紹介した。この経験を通して私は今まで学んできた事柄を 俯瞰的な視点で社会と関連付け、人に説明できるようになった。



講演後の記念写真



留学先研究室集合写真



Studies on the UCHL1-HIF-1 axis toward development of moleculartargeted anticancer drugs

Department of of System Chemotherapy and Molecular Sciences Graduate School of Graduate School of Pharmaceutical Sciences L3 Xuebing Li

(1) Internship

This year I finished my internship in Bonn university. Below is the specific description. The institution was Bonn-Aachen International Center for Information Technology (BIT). My main aims are: 1. Master of basic knowledge of in silico drug development. 2. Master of basic structure–activity relationship (SAR) and virtual screening methods. 3. Fusion of wet and dry drug development knowledge.

Through my LIMS research, I realized the importance of the combination of in vitro and in silico knowledge in drug discovery. So under the instruction of my advisor and Dr. Takeda, I decided to learn the basic knowledge of in silico drug discovery in one of the best bioinformatics research institute in the world, BIT.

During the study and research in BIT, I learned the basics of computational analysis of protein structures and molecular docking. All the analysis described in here were ran by using the drug discovery software Molecular Operating Environment (MOE). MOE includes numerous tools and features useful to analyze protein-ligand complexes. In the following report, I will discuss the result obtained by docking four inhibitors in the active site of Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase isozyme L1 (UCHL1). The applied computational protocol includes the following steps:1.Structure selection 2.Preparation of the receptor and inhibitor structures 3.Docking calculations 4.Result analysis Protein preparation was performed with LigX by disabling the force field-based structural refinement stage. Remaining parameters were set as default. The main preparation steps include correcting adding hydrogen atoms and calculating atomic partial charges according to the MMFF94x force field. Two alternative receptor structures were prepared: one where all the solvent was removed and one with four water molecules in the binding site (H2O 302, 303, 314 and 320). The selection was made by superposing three UCHL1 structures (PDB ID: 2ETL, 3KVF, 4DM9) and visually inspecting their binding sites. Inhibitors The inhibitors studied in this work is a validated inhibitor, LDN57444 and three candidate inhibitors confirmed through the in vitro and cellular assays. The structures of the small molecule inhibitors were built in MOE and prepared for docking with MOE by calculating a preferred protonation state, partial charges according to the MMFF94x force field, and an initial 3D conformation by applying a quick conformational search protocol. Due to content

restrictions, I will show only the docking result of UCHL1 this time. Docking calculations Docking was performed with the Dock module of MOE. The rigid receptor protocol was used to generated 100 preferred binding modes for each inhibitor. The generated binding modes were ranked according to the GBVI/WSA dG scoring function. Results Redocking VAEFMK binds in the active site of UCHL1. This inhibitor establishes a covalent bond with the residue Cys90 and makes hydrogen bonds with Asn88. Furthermore, a salt bridge between Arg153 and VAEFMK was also confirmed to stabilize the binding. MOE does not natively include a tool to perform covalent docking. Therefore, it is not possible to run a fair validation of the docking protocol by redocking VAEFMK. Nevertheless, this calculation was run to test the effect of this issue on the ability of MOE to model the biding mode of VAEFMK. The orientation of the ligand in the resulting docking complex was in general consistent with the experimental structure with the FMK group towards the bottom of the pocket and the benzyloxy carbonyl group exposed to the solvent. However, several displaced groups within the very flexible structure of VAEFMK resulted in an RMSD of 3.2 Å with respect to the experimental coordinates. Docking of LDN57444When docking LDN57444, among the highest scoring biding modes, hydrogen bond between Cys90, which is the active site of UCHL1 and a carbonyl group in the acetate of LDN57444 was found. Moreover, another hydrogen bond between the same carbonyl group and Gln84 of UCHL1, the putative oxyanion-stabilizing side chain which helps to stabilize the transition state of UCHL1, was also predicted. Finally, another hydrogen bond was also found between the chloride of dichlorophenol group in LDN57444 and Asp156 of UCHL1. In another different binding mode among the highest rankings, except for a reserved H-bond between Gln84 of UCHL1 and LDN57444, a hydrogen bond was newly found between backbone NH groups of Asn88 and a same acetate group which used to be bond to Cys90. In this bonding mode, H-bonds were also found between Gln84 and Asn159 of LDN57444 and UCHL1. All these interactions are considered to help to stabilize the binding of LDN57444 with UCHL1. When the solvent water molecules were all removed, on the other hand, no obvious difference was found in the binding mode of LDN57444 to UCHL1. Binding site prediction to test the ability of the tool Site Finder to correctly predict protein binding sites, this tool was applied on the X-ray complex of UCHL1 used in the docking calculations. The predicted binding site greatly overlaps the one identified by the cocrystallized ligand VAEFMK. Therefore, the prediction was successful. LDN5744 selectivity Finally, docking calculations were carried out to understand LDN57444 selectivity for UCHL1 with respect to UCHL3 or UCHL5 which also belongs to the UCHs family and share a sequence similarity of 53%, and 27% with UCHL1. As a result, LDN57444 was suited perfectly into the binding pocket and act as a lid to cover Cys90. When LDN57444 was docked with UCHL3, a much lower S value was rendered compared

with that from UCHL3 (-4.8 vs -5.7 of UCHL1) and although it had a hydrogen bond with UCHL3, LDN57444 could not perfectly fit into the binding pocket, which can be considered to be the reason why LDN57444 has a relatively low specificity against UCHL3.When LDN57444 was docked with UCHL5 (Uch37), Among the highest scoring results, LDN57444 almost completely failed to fit into the binding pocket with a highest S value of merely -4.7 (vs -5.7 of UCHL1). Neither was a hydrogen bond formed between LDN57444 and Cys85 of UCHL5, which along with His161 forms the catalytic Cys-His pair of UCHL5. These results may explain the reason why LDN57444 had a higher specificity against UCHL1 rather UCHL3 and UCHL5.

In conclusion, through the result of UCHL1 binding site analysis and further docking studies, some important feature of both UCHL1 protein and ligands were determined. In UCHL1, as it was confirmed in previous reports on its catalytic domain, Cys90 is in fact considered to be the most important residue that is related to the inhibition effect of UCHL1 inhibitors. The cover on Cys90 was conserved in the original inhibitor VAEFMK as well as LDN57444. Shelter on Asn88 was also conserved in VAEFMK, suggesting Asn88 is also important for the ligands to fit into the binding pocket. Apart from this, Gln84, Arg153 and Asp156 helped the fitting of LDN57444 and these residues might be targets of novel UCHL1 inhibitors. Furthermore, in the binding analysis of UCHL1, it was confirmed that UCHL1 is the only protein that allows LDN57444 to fit into its binding pocket and inhibit its enzymatic activity among its homologous proteins. Further analysis will be conducted in the future to confirm the potency and kinetics of LDN57444 and other candidate compounds against UCHL1 to confirm their mechanism of action. Finally, modification of functional groups in these compounds will also be performed to acquire most appropriate UCHL1 inhibitors. Further investigations on kinetics and in silico structure modification will be performed in the future to better elucidate the mechanism of action of UCHL1 and find novel UCHL1 inhibitors.

During this internship, my viewpoint on in silico drug discovery was expanded. Drug development has always been a time and money consuming project since the discovery of Penicillin in last century. In recent years, the expenditure on drug development has been further increasing so the task to retrench the development cost is becoming a more and more significant challenge. Among possible solutions, in silico drug discovery inspired high hopes and is considered to be an ideal solution in the discovery of seed and lead compounds among massive compounds. Through this internship, I actually managed to perform virtual screenings and got a new recognition on silico drug discovery. Even though great progresses have been made in the computer since in recent years, there are still some issues that remain to be solved or improved. The first subject is the restriction of hardware level on calculations in the simulation process. In the simulation of my own project, it took about 5 to 7 minutes

to perform a docking with a database that consists of 4 compounds to a single protein with a rigid simulation protocol. Even with a virtual screening protocol which sacrifices accuracy to gain a higher simulation speed, it still needs 2 to 3 minutes to accomplish a same docking. In the frontline of drug discovery, compound banks are usually composed of millions of different compounds while the target protein is also of multiple numbers. Therefore, the simulation between compound banks and proteins perhaps might only be feasible theoretically. The second subject is the accuracy of prediction. It is reported that the average prediction accuracy is consider to be 5%, which is a relatively low number when compared with traditional in vitro based screening methods. In my practical simulation, it was found that even though most time the redocking of ligands derived from the crystallographic structure share the same binding mode between the same residues of the protein and the functional group of compounds, there was hardly a case for a ligand to be redocked perfectly identical to the original docking format. In larger scale virtual screenings, the relatively low accuracy may lead to the overlook of hit targets and the false positive targets, which would lead to waste of time and money in the following in vitro or in vivo experiments.

自己組織化ナノゲルによるがん治療ワクチンの開発

三浦 理紗子

(工学研究科高分子化学専攻、博士後期課程1回生)

【背景】依然として日本における死因第1位 であるがんに対して、近年、免疫療法が開発 されている。免疫療法とは患者の免疫システ ムを利用してがんを治療する手法であり、副 作用が少なく、長期的な効果が得られ、患者 のQOL向上が期待される。免疫療法の一種 であるワクチンに着目すると、効果を挙げて いるのは一部のがん種のみであり、汎用性が 高いとまでは言えないのが現状である。がん ワクチンの効果を向上するためにはワクチ ンの体内動態を制御することが重要である。 そこで当研究室では、疎水化多糖から成るナ ノゲルがタンパク質キャリアとして機能す ることに着目し、粒子径が異なる2種類のナ ノゲルワクチンの開発を試みた。

【実験操作】直鎖多糖から成る CHP^[1] (Cholesterol-bearing Pullulan) と分岐多糖から 成る CH-CDex^[2] (Cholesterol-bearing Cluster Dextran) を溶解し、ナノゲルを調製した。モ デル抗原である OVA (Ovalbumin) を混合し、 OVA 複合化ナノゲルワクチンを調製した。 ナノゲルワクチンを C57BL マウスへ皮下投 与し、獲得免疫を促した後、キラーT 細胞の 活性化と抗体の産生を評価した。また、蛍光 標識 OVA を用い、ナノゲルワクチンによる 抗原のリンパ節へ移行を評価した。

【結果と考察】ナノゲルワクチンの粒子径を 測定したところ、OVA/CHP は約 63 nm であ り、OVA/CH-CDex は半分以下の粒子径、約 23 nm を示した。これは、CH-CDex が分岐構 造で糖鎖密度が高いこと、及び架橋点となる コレステリル基の置換数が多いことに起因 すると考えられる。

調製したワクチンの投与による獲得免疫

を評価したところ、OVA のみを投与した系 と比較し、ナノゲルワクチン系の方が効率的 にキラーT 細胞の活性化が誘導されていた (Figure 1)。抗体の産生に関しては、キラーT 細胞の活性化に関与する IgG2a 型抗体の産 生が優れていることが示された。

これらのワクチンの作用機序を解明する ため、免疫活性化の要であるリンパ節への抗 原デリバリーを評価した。すると、ナノゲル を用いることにより非特異的な細胞との相 互作用が抑制され、リンパ節内への抗原浸潤 性が向上していることが示された。また、抗 原送達はナノゲルの粒子径が小さいほど速 いことが示された。そして、ナノゲルワクチ ンはリンパ節内において、キラーT 細胞活性 化能が高い樹状細胞と相互作用しているこ とが分かった。以上の検討より、ナノゲルワ クチンはリンパ節への抗原送達性の向上、及 びキラーT 細胞活性化能が高い樹状細胞と の相互作用により、効率的なキラーT細胞の 活性化を実現したと考えられる。以上の結果 より、ナノゲルワクチンはキラーT細胞活性 化率を効率的に向上させるがん治療ワクチ ンとして機能することが期待される。



Figure 1. キラーT 細胞活性化率

References

Nochi, T. *et al. Nat. Mater.* 9, 572–578 (2010).
Ozawa, Y. *et al. Macromol. Biosci.* 9, 694–701 (2009).



Natural killer cell differentiation derived from human pluripotent stem cells

Hiroyuki Matsubara

(Center for iPS Cell Research and Application, Medical Science, 2nd grade)

These days, Malignancies and leukemia are the top rate cause of dead in Japan. To prolong life span, it is important to focus on these diseases. There are some trials like born mallow transplantation or cord-blood transplantation or anticancer-drug to treat them. Since the relapse rate and side effect are high under there trials, natural killer (NK) cells are new candidate for immunotherapies sources in various malignancies and leukemia. NK cells are a one of innate lymphocytes and show cytotoxicity against tumor cells without prior antigen specific stimulation. More recently, NK cells induction from human pluripotent stem cells (hPSCs), taking the advantage of their unlimited growth potential, has been reported. Although previous studies regarding hPSC-derived NK cells seems impressive and successful, most systems used a bovine and human serum, which might result in the unstable yield and efficiency in the production of HPCs and NK cells.

To resolve those problems, we tried to induce functional NK cells from hPSCs under a completely chemically defined condition free from any non-autologous serum or stroma.

First, we collected hematopoietic progenitors from hPSCs using magnetic activated cell sorting, we cultured them with NK inducing cytokines. At this point, we selected two media. We compared serum-containing medium A and chemically defined medium В by evaluating the differentiation efficiency and function of NK cells. On Day 48, the frequency of CD56 positive cells showed no significant differences between two media. In both conditions, NK cells expressed NK specific receptors. hPSC-derived NK cells showed the compatible size and morphology to NK cells

isolated from peripheral blood NK (PB-NK) cells (Fig. 4).



Figure 4: Morphology of NK cells PB-NK cells showed 49.65 \pm 3.46% of killing activity against K562 target cells, while the killing potential of PSC-derived NK cell's showed killing potential against K562 cells (medium A: 25.4 \pm 5.52%, medium B: 23.25 \pm 9.26%) which was slightly lower than that of PB-NK cells (49.65 \pm 3.46%). In conclusion, we successfully induced functional NK cells from hPSCs under chemically defined condition (Fig. 5)



Figure 5: Killing activity

They showed compatible phenotype to PB-NK cells in terms of morphology, surface marker and cytotoxicity. They were expected to be applicable not only to immunotherapy but also to model studies of the NKC associating diseases. In the future, using hPSC-NK cells we want to be establish new treatment against various malignancies and leukemia.



Chemically defined production of natural killer cells from human pluripotent stem cells

Training program of leaders for integrated medical system Kyoto University



Hiroyuki Matsubara **Background and Objective**

Natural killer cells (NKCs) have been proposed as a new source for immunotherapies in various malignancies. Previous studies have developed peripheral blood NKC expansions or NKC differentiation from cord blood cells. More recently, NKC inductions from pluripotent stem cells (PSCs), taking the advantage of their unlimited growth potential, were reported. However, due to the usage of xeno- or allo-derived components, there are various impediments to the clinical applications of those methods in the aspects of safety and reproducibility. To resolve those problems, we tried to induce functional NKCs from PSCs under a completely chemically defined condition free from any non-autologous serum or stroma.

CD34⁺/CD45⁺ Hematopoietic progenitor cells are emerged in conventional 2D method



Simply changing cytokine combinations (BMP4, VEGF, SCF, Flt3L) and chemically defined media in step-wise manner.

Representative flow cytometry plots at day2 and 4.

were expressed on day10-12. CD34+CD45+ progenitor cells were enriched at dav10~12. Representative flow cytometry plots at day10.

Chemically defined condition can induce NKCs from PSC-derived HPCs



Schema of Natural killer cell (NKC) differentiation PSC, Pluripotent stem cell; Meso, Mesoderm; Mye, Myeloid; NKC, Natural killer cell

DMEM + Serum Activatory NKR Inhibitory NKR CD94 CD159a NKG2D NKp44 CD161 NKp46 Stem Line II

Surface marker of NK cells

PSC-derived CD56⁺ NKCs

PSC-derived NK cells expressed NK-specific receptors. Representative data at day 48.



PSC-derived CD56⁺ NKCs

Peripheral blood CD56⁺ NKCs

Morphology of PSC or PBMC-derived NK cells

Representative cytospin of Giemsa-stained NK cells (Bar=50µm, white arrow=azur granules) Cytospin was prepared from PSC-derived NK cells at Day48 and healthy control NK cells.

PSC-derived NK cells show killing activity against K562





Scheme of cytotoxicity assay

At day48, NK cells are corrected using auto-MACS. PKH-labeled leukemia cell line K562 co-culture with NK cells for 4 hours at 37°C, and analyze on the number of DAPI+ cells as a cytotoxicity of NK cells using FCM.

Killing activity of NK cells from PSC or PBMC against K562 PSC-derived NK cells lysis K562 cells similarly to PBMC-derived NK cells.

Conclusions

We successfully induced functional NKCs from PSCs under chemically defined condition. They were expected to be applicable not only to immunotherapy but also to model studies of the NKC associating diseases.

A new approach to the development of bioassay to detect genotoxic chemicals used by industries

Department of Radiation Genetics Graduate School of Medicine L4, Liton Kumar Saha

(1) LIMS research submitted to Environmental and Molecular Mutagenesis journal

To detect mutagenic potential in industrial chemical compounds, regulators have used several *in vitro* bioassays including the micronucleus (MN) test. I hypothesized that the usage of DNA-repair-deficient strains could allow for identifying putative genotoxins with significantly greater sensitivity than existing assays. I propose the development of new methodologies to perform the MN assay using DNA-repair-deficient as well as *wild-type* cells derived from the TK6 B cell line, a unique human cell line widely used for the MN test. (Figure 1)



(2) Other LIMS research projects

a) Assessment of the proteolytic activity role of SPRTN in DNA-Protein crosslink repair in human

b) Large scale data mining and compound activity analysis

(3) LIMS internship

Institution: National Institute Environmental of Health Sciences (NIEHS), NIH, USA Period: 6 March 2017 to 5 May 2017.

Purpose: My expectations for the internship were to get further research experience, learn new methods, and improve my leadership and communication skills. To be specific:

(a) Learn and establish the biochemical analysis technique which investigates the role of a base excision repair of DNA.

(b) Bring the analysis technique to Kyoto University, which is excellent to investigate the role of other DNA repair proteins in various types of diseases for example cancer and neurodegenerative disorder etc.

Achievement: Overall, I would describe my internship as a positive and instructive experience. I have developed myself regarding some aspects which could improve my leadership skills. I got another good insight into a research group and the working life of scientists occupied in the field of research. Throughout the internship, I have also learnt many things about the US culture whose benefits are far beyond what I could learn in a normal project.

(4) Other LIMS activities

I am also currently acting as a co-mentor of some junior LIMS students.

Control of aging and diseases using functional proteins regulating specific RNA

Department of Biofunctional Chemistry Graduate School of Pharmaceutical Sciences L4 Kouki Shinoda

Japan faces super aged society. We need to cope with many problems including healthy longevity, improvement of the QOL and restraint of medical expenses. Medicines with the main effect and few side effects can help these problems by shortening treatment, reducing the burden of patients. Aging causes many changes including drug metabolism and biorhythm and hampers the therapeutic efficacy of current medical treatments.

Previously, in my LIMS research, I tried to perform meta-analysis based on the factors influenced by biorhythm such as dose time and duration, in order to propose more effective medicinal treatment. However, there were very limited reports, which have sufficient trials to investigate dose time for meta-analysis. This could be because it takes time for molecular mechanism to apply for clinical treatment and parts of the mechanism concerning aging and diseases are still unknown. To optimize the therapeutic benefit for elderly people, we need to understand the detailed mechanism of onset and progression of diseases and aging.

DNA coding genomic information is transcribed to RNA, which is translated to protein. In many processes between transcription and translation, RNA is modified and regulated, which is also important for gene expressions. To understand detailed molecular mechanism of aging and diseases in RNA level might help find the target for therapies.

Recently, in DNA level, sequence-specific DNA binding proteins such as CRISPR/Cas system and Transcription Activator-Like Effector (TALE) succeeded to regulate specific gene in combination with effector protein. In the same way, sequence-specific RNA binding proteins are expected to control specific RNA.

Pumilio/ Fem3 mRNA binding factor (PUF) is one of the candidate. PUF contains 8 RNA binding repeats, each of which binds to a single nucleotide, and recognizes 8-nt RNA sequence. In my lab research, increasing repeat of PUF succeeded to recognize longer RNA sequence. PUF can be the platform of RNA regulation tools which regulate RNA in specific process such as translation, RNA cleavage and polyadenylation by fused with various effector domains.

I am going to investigate how the regulation of specific RNA affects the aging or diseases with artificial proteins regulating specific RNA after selection of the target RNA relating to diseases like cancer.

Internship at Hans Knöll Institute

Kumiko Dojo

(L4, Department of Systems Biology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences)

1. Introduction: Outline of LIMS Research

In Japan, there are 27% of labors working as shift workers and/or midnight workers, and the number is increasing. Many cohort studies have alerted that shift workers are more susceptible to higher risks to get critical diseases including obesity, hypertension, and cancer. They also reported that abnormality of a wake-sleep cycle or circadian rhythm lead to an increased possibility of metabolic dysfunctions. One of the main reasons for the causal effect is the discrepancy between the circadian clock of shift workers and the environmental light-dark (LD) cycle. The circadian clock is composed of 10,000 cells that communicate with each other and create robust rhythm. Although this cell-cell communication is the critical factor for robustness of circadian clock, little is known about the molecular mechanism. Moreover, it recently suggested that neuronal communication between SCN cells and the function of SCN gets dysfunctional by aging. The elucidations of the molecular mechanism of robustness of SCN will contribute to drug discovery for shift workers and circadian rhythm improvement of older adults.

2. Internship in Germany

The final aim of my LIMS project is drug development for shift workers and seniors. However, it is hard to find equipment and the ways to breaking the door from basic research to applied research for achieving the goal in my laboratory. To get suggestions, I conducted the internship at the research institute specialized in fungal natural products research, Hans Knöll Institute. I joined a project to reveal unknown stress response gene and the function of the natural compound synthesized from the gene.



Figure 1. Work flow of the internship

3. Achievements

I succeeded to make a gene knock out mutant in *A. nidulans*. I also extracted secondary metabolites and conducted some bioassays and screening. It was very fruitful that I could also have opportunities to discuss my research with scientists with different background. Further on, I learned how to plan and develop my project, including troubleshooting. Apart from lab work, I improved my English and well communicated with colleagues and other internship students and improve the ability to work very efficiently in a

team. I also had the opportunities to learn to know cultures and histories of Germany and other European nations.



Figure 2. Picture with my supervisor, Beni

4. Future Career

Before going to the internship, I was thinking to work in Japan. Throughout this experience, I got confident to work as a postdoc abroad.
Carbachol induces phase-dependent phase-shifts of Per1 transcription rhythms in cultured suprachiasmatic nucleus slices Kumiko Doio

¹Dept. of Syst. Biol., Grad. Sch. of Pharmaceut. Sci., Kyoto Univ

1. LIMS Research

Intoduction

Most of living things on the earth includig human beings possess a clock in the body. The body clock gives 24-hour rhythmicity to various physiological functions and behavior. Mammalian circadian rhythm is governed by suprachiasmatic nucleus (SCN). Nor only for rhythm generation, the SCN is also essential for the entrainment of the circadian clock to environmental cycles. The major environmental "time cue" is the 24-hour light-dark cycle which information is conducted to the SCN from the retina via the glutamatergic melanopsin-containing retinohypothalamic tract (RHT). Other than light information, a classical cholinergic agonist, carbachol, has a strong resetting effect on the circadian rhythms. Indeed, carbachol administered into either the lateral ventricle or SCN induces phase-dependent phase shifts in mice and hamsters. However, data are not consistent because there is a report that carbachol induces only phase advances, and not phase-delays in isolated rat SCN slice in vitro and in vivo injection to mice intra-SCN. We obsereved carbachol induced biphasic phase-dependent phase-delays and phase-advances with using organotypic SCN slices prepared from mice carrying a Per1-promoter fused luciferase gene (Per1-luc).



Fig 1. (A) Schematic illustration of experimental setup. (B) Image of Per1-luc luminescence in SCN slice culture in 24-well plates. Blue bar=1 cm. (C-F) Graphs of representative results are shown, peak values at time 0 (2nd peak) equaled to 100% The times of injection are indicated by arrows. (C) Exposure to carbachol at 3 hr after the 2nd peak of the luminescence induced a phase delay. (D) Carbachol applied at 12 hr after the 2nd peak induced a phase advance. Vehicle (ddH2O) at (E) 3 hr and (F) 12 hr after the peak did not change the phase

2. Internship at Hans Knöll Institute

2017/07/01-08/31

@Hans Knöll Institute (Jena, Germany) (Specialize to natural products from micro organisms and infection b

Purpose

- 1. Experience practical research (drug discovery)
- 2. Explore the future career

Internship

- @ Department of Molecular and Applied Microbiology
- 1. Design genetic constructs and transform them into Aspergillus nidulans
- 2. Isolate secondary metabolites from A. nidulans and identify them with LC-MS/MS



Supervisor

- Supported me perfectly
- ·Gave me opportunity to learn what I want as much as possible
- Trusted on me
- Tried to let me in a group
- Achievement
- I learned
- With Beni (my supervisor) a mindset of practical research
- technics (extraction of metabolites, proteome analysis and screening of candidate compounds)
- ★ Benefits
- · Experienced and Think of well work-life balance
- Spend free two months
- · Connect with researchers in other countries
- ★ Future Career
- Continue researching as a postdoc abroad

Summary

 I successfully observed carbachol induced biphasic phase-dependent phase-delays and phase-advances in mouse SCN slice. · I learned how a practical research is and expand the future career. The internship at Hans Knöll Institute brought me various benefits.



closed circle; n=103) and vehicle (open blue circle; n=16) were applied at various times in 24 hours and resultant phase-shifts were measured. The x axis represents normalized time after the 2nd peak (1 normalized hour = free running period/24 hr). The y axis represents the magnitude of phase shifts normalized by multiplying each shift in hour by the factor of 24 hr/free-running period. Plus and minus values mean phase advances and delays, respectively

Aspergillus Nidulans

Functional analysis of TIARP as anti-inflammatory signal protein

抗炎症シグナルタンパク質TIARPの機能解析

Masatoshi Uno

(Department of molecular engineering, Graduate school of engineering, Doctoral course 2 years)

研究背景

関節リウマチは滑膜炎、関節機能の破壊、 全身性の慢性炎症反応などを主症状とする自 己免疫疾患、膠原病の1つであり、日本国内で も約70万人の患者が存在するCommon disease の1つである。従来は治療が非常に難しい疾患 の一つであったが、近年は炎症性サイトカイ ンの機能を抑えるInfliximab (抗TNF-α抗体) やTocilizumab (抗正-6R抗体) などの生物学的 製剤によって奏功率は大きく向上した。しか し副作用や経済的負担を含んだ多数の問題が 残っている。そのような中で、数年前に鉄還 元酵素であるTLARPが抗炎症作用及び関節破 壊を抑制する機能を有することが報告された ¹。しかし、TIARPの抗炎症作用の分子機構は 大部分が未解明である。そこで本研究では新 たな分子機構の抗リウマチ薬の治療標的を提 示することを目的とし、抗炎症タンパク質と してのTIARPの機能解析を行うことにした。 予想と方針

TIARPは形質膜に局在する膜タンパク質で あるのに対して、影響を与えるとされている 転写因子(NF-kB、STAT3)は受容体から幾つか の酵素反応を経て活性化される細胞質タンパ ク質である。そのためTIARPは何らかのタン パク質を介して転写因子の調節を行っている 可能性が高いと考えられた(Fig.1)。そこで目 的タンパク質と相互作用するタンパク質を同 定する手法である共免疫沈降法を用いて TIARPと相互作用する標的タンパク質を探索 することにした。なお、共免疫沈降法の手技 はLIMSインターンシップで赴いた(株)東レ の医薬研究所で学ばせて頂いた。



Figure 1: TIARPの抗炎症シグナルモデル 実験と結果

共免疫沈降法を行うにはTIARPを発現させ た細胞の細胞溶解液が必要である。また、 TIARPは抗炎症作用を呈する際に好中球やマ クロファージなどの免疫細胞で発現すると報 告されている。そこで汎用細胞株である HEK293T細胞等ではなくマクロファージ細 胞株であるRAW264.7細胞にTIARPを発現さ せてこの細胞の溶解液を用いることにした。

まず後の実験で利用するために必要な タグを結合させたTIARP発現用のDNAを作 成した。次にこのDNAを電気穿孔法で導入し たが、形質転換効率が50%程度に留まり共免 疫沈降法に供するには不十分な結果であった。 展望

電気穿孔法では共免疫沈降法に必要な細胞 株を作成できなかったためレトロウイルスを 利用して安定発現株を作成することにした。 また、最新の研究でTIARPのドメイン欠損変 異体こそが抗炎症作用を担うと報告されたの で²、この変異体も検討を行うことにした。

References

1) Inoue, A. et al, Arthritis Res. Ther., (2009).

2) H. Ebe et al, Clin. Exp. Immunol., (2017)

抗炎症シグナルタンパク質TIARPの機能解析 Functional analysis of TIARP as anti-inflammatory signal protein

〇宇野 雅俊^{1,2}

1. 京都大学大学院 工学研究科 分子工学専攻 生体分子機能科学講座 博士課程2年 2. 博士課程リーディングプログラム 充実した健康長寿社会を築く総合医療開発リーダー育成プログラム L4

概要

関節リウマチは滑膜炎、関節機能の破壊、全身性の慢 性炎症反応などを主症状とする自己免疫疾患、膠原病 の1つであり、日本国内でも約70万人の患者が存在する Common diseaseの1つである。従来は治療が非常に難 しい疾患の一つであったが、近年は炎症性サイトカイン の機能を抑えるInfliximab (抗TNF-α抗体) ち Tocilizumab (抗IL-6R抗体) などの生物学的製剤によっ

て奏功率は大きく向上した。しかし副作用や経済的負担 を含んだ多数の問題が残っている。そのような中で、数 年前に鉄還元酵素であるTIARPが抗炎症作用及び関節 破壊を抑制する機能を有することが報告された1。しかし、 TIARPの抗炎症作用の分子機構は大部分が未解明で ある。そこで本研究では新たな分子機構の抗リウマチ薬 の治療標的を提示することを目的とし、抗炎症タンパク質としてのTIARPの機能解析を行うことにした。

§ 関節リウマチの症状と基礎情報

専攻での研究



・専攻での研究分野は「タンパク質の構造とタンパク質間相互作用(PPI)に基づいたタンパク質の分子機構解析」 ・得意技術は高純度のリコンビナントタンパク質の精製及び分析で、特に凝集性・沈殿性が強く溶解度が低いタンパク質を得意とする。 ・主に使用する分析機器は多次元NMR(¹H, ¹³C, ¹⁵N)、高速原子間力顕微鏡(HS-AFM)、電子顕微鏡、等温滴定型熱量測定(ITC)など、

研究背景

実験結果

43

36 28

(Control)



Iain B. M. et al. N. Engl. J. Med. (2011) ・関節リウマチは関節での炎症を主症状とする自己免疫疾患 ・病状が進行すると関節が破壊されQOLが大きく低下する ・国内での患者数は約70万人(有病率 0.5~1.0%) ・生物学的製剤による治療が有効だが、薬価が高い

§ TIARPの機能と類縁体の構造



Mark D. K. et al., J. Biol. Chem. (2015) TNF-α Induced Adipose Related Protein (TIARP)/‡ 近年、抗リウマチ作用が発見された膜タンパク質 ・近年になってIL-6/STAT3シグナルを抑制する機能も持つと 報告されたが、この機能についての分子機構は不明 ・TIARPが直接IL-6/STAT3シグナルに寄与しているとは 考え難く、仲介する何らかの分子が存在すると考えられた ⇒仲介する分子を免疫共沈降法で探索することにした。



関節リウマチの病状の特徴として免疫系において炎症をコントロールする物質である サイトカインの異常な活性化が挙げられ、既存の抗リウマチ抗体薬は炎症活性化を担う TNF-α/NF-κBシグナルかIL-6/STAT3シグナルのどちらかを抑制することで機能している。

§ 抗TIARP抗体によるWBでの検出 anti-TIARP 光学顕微鏡像 anti-FLAG anti-TIARF (市販品) (受託生産品) 250 130 92 72 51 43 36 28 28

実験においてTIARPをウエスタンブロッティング(WB)で 検出するための抗体を購入したが、市販品は全て 非特異吸着が酷く検出できなかった ープを設計し、外部発注で新たな抗体を作成した。

§ 電気穿孔法によるRAW264.7細胞への遺伝子導入 GFP-蛍光像

§炎症性サイトカインシグナルと抗リウマチ薬の関係



・リウマチ患者でTIARPの発現はマクロファ -ジで見られたので マクロファージの細胞株RAW264.7を用いて実験することにした。 ・RAW264.7は非常に頑丈な細胞で、Lipofection法では 遺伝子導入が出来ないため電気穿孔法を用いた ⇒遺伝子導入は出来たものの効率は50%程度に留まった



YOTO DI JAPA

NDED

その他のLIMSでの活動:インターンシップ §(株)東レ基礎研究センターでのインターンシップ

§ Pull down assayとインターンシップでの成果



[2] 天然状態を維持したままでの細胞破砕液の調製方法の条件検討

[3] 共免疫沈降法と質量分析法によるAISP-Xの同定

[4] AISP-Xの機能解析

Development of Functional Optical Materials for Quantifying Biomolecules Based on Organic - Inorganic Hybrids

生体分子定量のための有機ー無機ハイブリッド材料を基盤とした機能性光学材料の開発

SUENAGA Kazumasa

(Department of Polymer Chemistry, Graduate School of Engineering)

My research purpose in the LIMS program is the development of biosensors based on stimuli-responsive luminescent dyes which are capable of presenting bright emission only in the aggregation state. In particular, I selected glutathione as a target molecule because of its crucial roles in buffering oxidation/reduction conditions in the cells. Indeed, various bioprobes have been already developed for facile detection of glutathione. However, it is still challenging to monitor the time-course of changes in glutathione concentration in real-time. In order to obtain the new perspective in the material design, I focused on the peptide mimetic materials (peptoids, Figure 1) which are studied in Ober laboratory at Cornell University because of their wide versatility. Thus, I evaluated potential of the peptoids as a scaffold for constructing desired sensing materials.

I worked on the development of the stimuliresponsive optical unit for realizing the sensor peptoids which can show signal changes by the conformation changes of a scaffold. By employing the drastic change in optical properties of spiropyrane derivatives, the target molecule was designed. According to Scheme 1, I synthesized the spiropyrane derivative, and the validity of the synthesized is currently under investigation. unit Additionally, Ι gathered information regarding basic properties and applicability of peptoids for sensing materials.



Figure 1. Comparison of chemical structures between peptides and peptoids.



Scheme 1. Synthesis of the spiropyrane unit.

So far, I have accomplished to obtain the series of stimuli-responsive luminescent dyes such as mechanical forces and temperature changes during the LIMS program. It can be expected that advanced sensing materials with the desired functions could be obtained by the combination with these environment-sensitive dyes and designed foldermers.

Place of internship Cornell University, Department of Materials Science and Engineering Host Supervisor Professor Christopher K. Ober



Member of Ober Lab.

Development of Functional Optical Materials for Quantifying Biomolecules Based on Organic-Inorganic Hybrids L4 SUENAGA Kazumasa





- 学生数:約20,000人
- 機械工学・生命化学・ホテル経営学・農学・コン ピューター科学で有名



Ober Research Group Host Supervisor: Prof. Christopher K. Ober (Department of Material Science and Engineering)

- 世界各地から20人前後の学生・研究者が在籍
- レジスト材料から生体材料まで、高分子を利用した 様々な分野での実績



Nanochemistry for Alzheimer's Disease アルツハイマー型認知症の分子メカニズム解明へのナノ化学的アプローチ

Nobuhiko Nishitani

(L4, Department of Synthetic Chemistry and Biological Chemistry, Graduate School of Engineering)

Self-assembly is a process that molecules aggregate via noncovalent interactions and form periodic nano structures. Amyloid beta (A β) is one of the self-assembled biomolecules, and is associated with Alzheimer's disease. The key component of A β is the β sheet that has two dimensional (2-D) self-assembled structures, and it is known that the formation is promoted by surfaces. I envision that the fundamental research of the early stage of A β formation on a surface will allow for development of a remedy or an inhibitor against Alzheimer's disease.

In my LIMS research, I focused on a cooperative self-assembly of 2-D structure

(Figure 1). By using scanning tunneling microscopy (STM), we can observe surface structures of 2-D self-assembly at the single-molecule level. I have reported the method that enables us to quantify and estimate the effects of intermolecular interactions on stabilization of self-assembled structure.^[1,2] The result will allow for a fully understanding of the early stage of A β formation.

In addition to the research in LIMS, I will show about my activities in LIMS: the first prize at Idea Competition of Nikkei Techno Renaissance Japan, and international internship at Indiana University in the U.S (Figure 2).



Figure 1. STM observation of cooperative 2-D self-assembly at the liquid/solid interface.



Figure 2. Pictures at Idea Competition of Nikkei Techno Renaissance Japan and international internship at Indiana University in the U.S.

References

[1] <u>N. Nishitani</u>, T. Hirose, K. Matsuda, *Chem. Asian. J.* **2015**, *10*, 1926–1931. (Selected as a VIP (Very Important Paper) and cover picture)

[2] N. Nishitani, T. Hirose, K. Matsuda, Langmuir 2017, 33, 9151-9159.



<u>モデル分子の設計・合成</u>



濃度増加による会合成長挙動の観察

K_e / M 200

320

430

10

* 5u

σ 2 × 10~4

3 × 10⁻⁴

1×10⁻² -1.8

-0.7

-15.0 2-1.4

1a

1a 4a

0.04

• 4a • 5a





<u>まとめ</u>

- 研究結果1で示した手法を用いることで、
 OH基1個が会合体全体の安定化へ与えるエネルギー寄与を定量的に評価することができた。
- 分子構造により、会合体が異なるサイズや形 状を発現することを発見した。
- 今後、モデルペプチド鎖を用いたより生体に 近い系へと発展させることで、アミロイド形 成メカニズムの解明を目指す。



第7回テクノルネサンス・ジャパン 最優秀賞受賞



選考時のプレゼンテーション 日本経済新聞社主催のアイデアコンテスト



藤森工業部門に て最優秀賞を受賞 発明したアイデアは企業との共願により特許化! (「床用シート」特開2017-29339)

社会・国際的な活動

<u>アメリカ、Indiana大学への短期留学(2016.6~2016.8)</u> 研究テーマ「生体内現象の解明を目指した 超分子化学の新たな評価手法の学修」







グループミーティングの様子

訪問グループでの集合写真

国際学会

- The 7th East Asia Symposium on Functional Dyes and Advanced Materials (2015,9月)
- The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies
- The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM) (2015,12月)
 The 17th International Symposium on Novel Aromatics (ISNA 2017) (2017,7月)

- <u>受賞</u>
- ・第7回テクノルネサンス・ジャパン 最優秀賞受賞(2015,1月) ・第48回構造有機化学若手の会夏の学校 ポスター賞(2016,8月)
- ・第27回基礎有機化学討論会 ポスター賞(2016,9月)
- ・第5回ホストーゲスト・超分子化学シンポジウム 最優秀ポスター賞 (2017,6月)
- ・第49回構造有機化学若手の会夏の学校 ポスター賞(2017,8月) ・光化学討論会2017 最優秀ポスター賞(2017,9月)

What I have been doing so far and hereafter: unraveling mechanisms of cognitive impairment

Department of Molecular pharmacology Graduate School of Pharmaceutical Sciences L5 Jun Miyanohara

Program for Leading Graduate Schools Forum 2017

In LIMS, the graduate students are required not only to acquire English proficiency in order to play an active role in the international community, but also to learn medical knowledge comparable with that of students who graduated from medical schools, regardless of their backgrounds. One of the most impressive classes for me was *human anatomy*. In the class, I have acquired extensive knowledge on human body by taking the lecture with students majoring medicine. I could observe remains as a practice and for the first time realize the beauty of the human body. I have been studying on pathophysiology using rodents in graduate school of pharmaceutical sciences, and it seems very important for me to know the differences between animals and human, which is sure to be useful for my fundamental research.

In addition, I have been taking English debate class throughout the LIMS program. The aim of the course is to improve communicating one's own ideas convincingly. I could learn how to debate and improve our ability to form and express opinions in English. Moreover, I had an opportunity to give a presentation on scientific proposals, such as how to get a research grant. All of these skills I have learned in the LIMS program will broaden my horizon as an academic leader. Making full use of them, I have been dedicated to studying on the pathophysiological role of so-called TRP channels in chronic cerebral hypoperfusion as a doctoral work in graduate school of pharmaceutical sciences. It is reported that chronic cerebral hypoperfusion is upstream of a wide variety of CNS diseases including psychological disorder, cerebrovascular diseases and dementia. My particular interest is on cognitive impairment, because I have realized how hard it is to maintain human life once they suffered from cognitive problem, when I visited special elderly nursing home in the clinical training as a LIMS program. The enthusiasm for the research field got stronger when my grandfather became unable to remember even me. LIMS program allowed me to conduct additional and extensive research other than my doctoral program, which made me decide to reveal the molecular mechanism of cognitive impairment from more general point of view. In other words, I came to conclusion that researches on cognitive impairment by "normal ageing" would have the key to establish fruitful healthy-longevity society. In the Program for Leading Graduate Schools Forum 2017, I gave a poster presentation about what I have learned in my several years throughout the LIMS program and a few research projects both in graduate school of pharmaceutical sciences and LIMS.

複合領域型—生命健康— 平成24年度採択

Program for Leading Graduate Schools Forum 2017, October 20-21



A, B, Representative images (A) and the number (B) of GSTpi-positive cells in the corpus callosum. C+F, Representative images (C, E) and the number (D, F) of Iba1-positive cells in the corpus callosum (C, D) and dentate gyrus (E, F). Values are mean ± SEM. n = 4. *p < 0.05 vs 2M-WT.

TRPM2 could be a promising target for age-associated memory impairment.

Study on age-related disease and gut microbiome

Takuto Suito

(Graduate School of Engineering, Department of Synthetic and Biological Chemistry, L5)

Microbiota was known to play important metabolism, role for host immune development, intestinal homeostasis and neurological function. Several studies suggested that microbiota affects aging. The microbiota of elderly people represents more inter-individual variation than that of younger people. But, no studies have figured out the clear relationship between aging and specific bacteria species. As the LIMS research theme, I focused on the relationships between aging and gut microbes. I attempt to elucidate the role and effect of microbiota in healthy aging using simple Drosophila model.

⁽²⁾Microbiota changes in aging

The microbiota of different age was analyzed using next generation sequencer. The microbiota of drosophila consisted of small kind of bacterial genus, for example, *Orbus, Acetobacter.* The compositions of microbiota changed and diversity of microbiota decrease in aging (Fig. 1).





⁽²⁾ Environmental temperature affects host lifespan and microbiota

Environmental temperature is the critical factor for determining the lifespan (Fig.2). I supposed that the microbes which changed

The levels of bacteria of flies reared at 25° C increased in 40d but this tendency was suppressed at 18 °C. In addition, the increasing of several bacteria was suppressed in at 18°C. These data suggested that low level of total bacteria or suppression of the number of specific kind of bacteria may confer longer lifespan in flies reared at cooler temperature.



Fig. 2. Environmental temperature affects lifespan. Survival curves of flies reared at 25° C (n=153, median survival is 40 days) (Orange) and 18° C (n=100, median survival is 86 days) (Blue).

In conclusion, I observed that microbiota of *Drosophila* was changed in aging, like human, suggesting that this model study is valid for analyzing the relationship between aging and microbiota. I identified the several bacteria species which changed in aging. These bacteria may have important role for the determination of lifespan.

Study on age-related disease and gut microbiome

Graduate School of Engineering, Department of Synthetic and Biological Chemistry, L5, Takuto Suito

0. Abstrast

Microbiota is known to play important roles in host metabolism, immune development, intestinal homeostasis, and neurological function. Several studies indicated that the composition of the microbiota was influenced by aging. In this study, I researched the relationship between change in microbiota and age-related disease from various point of views. In the study at graduate school, commensal bacteria affects energy metabolism and thermoregulatory system in *Drosophila*, suggesting that this mechanism is involved in the age-related changes in energy metabolism in human. In LIMS activity, I researched about how aging affects the composition of microbiota and how these changes affect the alteration of energy metabolism seen in elderly people. For the analysis of the molecular mechanism, I learned the assay of mitochondrial respiratory chain in the LIMS internship at University of Texas. In conclusion, my research will give the novel insight of the relationship between microbiota and energy metabolism in aging.

LIMS research

Temperature(°C)

hehavior



 Lipid molecules affect the molecular function of the respiratory complex in mitochondria.

平成29年度 履修生出張一覧

No.	氏 名	出発日	帰学日	目的地		用務
1	堂上 久美子	2017/5/26	2017/5/26	岡山県倉敷市	川崎医科大学	川崎医科大学 医用生物研究ユニット研修会へ参加し、リーディングプログラム研究課題に関する実験技術 取得のため研修を受講する。
2	SARCA ANAMARIA DANI	2017/6/3	2017/6/3	大阪府大阪市	大阪健康安全基盤研究所 森ノ宮センター	第31回近畿エイズ研究会・学術集会へ参加し、リーディングプログラム研究課題に関する情報収集を行う。
3	堂上 久美子	2017/6/3	2017/6/3	東京都	早稲田大学 西早稲田キャンパス	2017年度 IAESTE海外インターンシップ派遣準備会へ参加し、LIMSインターンシップ実施のための情報収 集、意見交換を行う。
4	堂上 久美子	2017/6/7	2017/6/8	岡山県倉敷市	川崎医科大学	川崎医科大学 医用生物研究ユニット研修会へ参加し、リーディングブログラム研究課題に関する実験技術 取得のため研修を受講する。
5	松原 弘幸	2017/6/12	2017/6/20	アメリカボストン	Boston Convention and Exhibition Center	IISSCR 2017 Annual Meeting に参加し、リーディングプログラム研究テーマに関する情報収集およびポスター 発表を行う。
6	堂上 久美子	2017/6/14	2017/6/14	岡山県倉敷市	川崎医科大学	川崎医科大学 医用生物研究ユニット研修会へ参加し、リーディングブログラム研究課題に関する実験技術 取得のため研修を受講する。
7	堂上 久美子	2017/6/29	2017/9/2	ドイツ イエナオランタ	Hans-Knöll-Institut, Academic Medical Centre	Hans Knöll Institute Jan Kösling-Wettstaedt氏のもと、リーディングプログラム研究課題に関するインターン シップおよびXV European Biological Rhythms Society Congressに参加し、リーディングプログラム研究課題 に関する情報収集を行う。
8	松本 明宏、SARCA ANAMARIA DANIELA、 Ruiz Rodriguez Randolph Saki、ZEIDAN Hala	2017/7/8	2017/7/9	長野県上田市	信州大学 上田キャンパス	第5回全国博士課程教育リーディングブログラム学生会議に参加し、リーディングブログラムに関する情報収集・ディスカッションを行う。
9	篠田 昂樹	2017/7/18	2017/7/21	富山県富山市	富山国際会議場 大手町フォーラム	第19回日本RNA学会年会に参加し、リーディングブログラム研究課題に関する情報収集およびポスター発表 を行う。
10	寺田 伊織	2017/7/27	2017/7/29	岐阜県岐阜市	じゅうろくプラザ	第36回日本医用画像工学会大会へ参加し、リーディングブログラム研究課題に関する情報収集を行う。
11	松本 明宏	2017/8/30	2017/12/2	アメリカピッツバーグ	University of Pittsburgh	ビッツバーグ大学 Theresa L Whiteside教授のもと、リーディングプログラム研究課題に関するインターンシップを行う。
12	L1履修生	2017/9/8	2017/9/8	久世郡久御山町	ファルコバイオシステムズ 総合研究所	リーディングプログラム学際応用科目「医療・生活支援システム学」における画像診断機器・検査分析機器の 見学実習を行う。
13	L1履修生	2017/9/12	2017/9/12	京都市	島津製作所 (本社・三条工場)	リーディングプログラム学際応用科目「医療・生活支援システム学」における医用画像機器開発現場の見学 実習を行う。
14	寺田 伊織	2017/9/12	2017/9/12	兵庫県神戸市	兵庫県立大学	兵庫県立大学大学 応用情報科学研究科 原口 亮 准教授とリーディングブログラム研究課題に関する意 見交換を行う。
15	寺田 伊織	2017/9/14	2017/9/16	長野県上田市	信州大学 上田キャンパス	生体医工学シンボジウム2017へ参加し、リーディングプログラム研究課題に関する情報収集を行う。
16	Shamima Sultana	2017/9/16	2017/9/21	京都市	国立京都国際会館	XXIII World Congress of Neurologyへ参加し、リーディングプログラム研究課題に関する情報収集を行う。
17	L1履修生	2017/9/19	2017/9/19	京都市	高齡者福祉施設本能	リーディングプログラム学際応用科目「医療・生活支援システム学」における地域包括支援センターの見学実 習を行う。
18	L1履修生	2017/9/26	2017/9/26	奈良県奈良市	高の原ポシブルデイケア センター	リーディングプログラム学際応用科目「医療・生活支援システム学」における運動特化型デイケアの見学実習 を行う。
19	陳茹	2017/9/27	2017/9/30	神奈川県横浜市	パシフィコ横浜	第76回日本癌学会学術総会へ参加し、リーディングプログラム研究課題に関する情報収集を行う。
20	前田 信太郎	2017/9/28	2017/9/30	神奈川県横浜市	パシフィコ横浜	第76回日本癌学会学術集会へ参加し、リーディングプログラム研究課題に関するロ頭発表および情報収集 を行う。
21	赤川 礼美	2017/10/9	2017/12/15	ドイツボン	University of Bonn	ボン大学 Jürgen Bajorath教授のもと、リーディングプログラム研究課題に関するインターンシップを行う。
22	宮之原 遵、西谷 暢彦、 秤谷 隼世、SARCA ANAMARIA DANIELA、 Ruiz Rodriguez Randolph Saki、ISLAM Helena	2017/10/19	2017/10/21	愛知県名古屋市	名古屋マリオットアソシア ホテルほか	博士課程教育リーディングプログラムフォーラム2017へ参加し、リーディングプログラムに関する意見交換お よび情報収集を行う。
23	李 雪氷	2017/10/19	2017/11/20	ドイツボン	University of Bonn	ボン大学 Jürgen Bajorath教授のもと、リーディングプログラム研究課題に関するインターンシップを行う。
24	前田 信太郎	2017/10/20	2017/10/22	東京都	東京国際フォーラム	第79回日本血液学会学術集会へ参加し、リーディングブログラム研究課題に関するロ頭発表および情報収 集を行う。
25	寺田 伊織	2017/10/24	2017/10/27	宮城県多賀城市	多賀城市文化センター	第38回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンボジウムに参加し、リーディングブログラム研究課題に関する情報収集を行う。
26	内本 陽	2017/10/29	2017/11/2	東京都	筑波大学東京キャンパス 文京校舎	日本光学会年次学術講演会 Optics & Photonics Japan 2017— Tokyo —へ参加しリーディングプログラム 研究課題に関する情報収集を行う。
27	SARCA ANAMARIA DANI	2017/11/1	2017/11/3	徳島県徳島県	徳島大学 医歯薬学研究部	徳島大学 医歯薬学研究部 堀川一樹 教授を訪問し、リーディングプログラム研究課題に関する実験を行う。
28	Shamima Sultana	2017/11/3	2017/11/5	京都市	国立京都国際会館	第51回日本てんかん学会学術集会へ参加し、リーディングブログラム研究課題に関する情報収集を行う。

29	水藤 拓人	2017/11/6	2017/11/25	アメリカヒューストン	The University of Texas- Houston Medical School	テキサス大学 William Dowhan教授のもと、リーディングプログラム研究課題に関するインターンシップを行う。
30	SARCA ANAMARIA DANI	2017/11/24	2017/11/26	東京都	中野サンプラザ	第31回日本エイズ学会学術集会・総会へ参加し、リーディングブログラム研究課題に関するポスターブレゼン テーションおよび情報収集を行う。
31	清水 直登	2017/11/27	2017/11/29	岐阜県岐阜市	長良川国際会議場ほか	第24回DNA複製・組換え・修復ワークショップへ参加しリーディングブログラム研究課題に関する情報収集を 行う。
32	Shamima Sultana	2017/11/30	2017/12/7	アメリカワシントンDC	Walter E. Washington Convention Center	A American Epilepsy Society Annual Meeting 2017へ参加し、リーディングプログラム研究課題に関する情報収 集を行う。
33	篠田 昂樹	2017/12/6	2017/12/9	兵庫県神戸市	神戸ポートアイランド	2017年度 生命科学系学会合同年次大会に参加し、リーディングブログラム研究課題に関する情報収集・ポ スター発表を行う。
34	ISLAM Helena	2017/12/6	2017/12/9	兵庫県神戸市	神戸ポートアイランド	2017年度 生命科学系学会合同年次大会に参加し、リーディングブログラム研究課題に関する情報収集を行う。
35	堂上 久美子	2017/12/6	2017/12/8	兵庫県神戸市	神戸ポートアイランド	2017年度 生命科学系学会合同年次大会に参加し、リーディングブログラム研究課題に関する情報収集を行う。
36	前川 洋太	2017/12/6	2017/12/9	兵庫県神戸市	神戸ポートアイランド	2017年度 生命科学系学会合同年次大会に参加し、ポスター発表およびリーディングブログラム研究課題に 関する情報収集を行う。
37	井ノ上 雄一	2017/12/6	2017/12/9	兵庫県神戸市	神戸ポートアイランド	2017年度 生命科学系学会合同年次大会に参加し、ポスター発表およびリーディングブログラム研究課題に 関する情報収集を行う。
38	小島 莉果	2017/12/7	2017/12/7	兵庫県神戸市	神戸ポートアイランド	2017年度 生命科学系学会合同年次大会に参加し、リーディングブログラム研究課題に関する情報収集を行う。
39	秤谷 隼世	2017/12/15	2017/12/15	東京都	東京工業大学 大岡山キャンパス	第4回IT創薬コンテスト発表会・表彰式に参加し、リーディングプログラム研究課題に関する情報収集を行う。
40	松本 明宏	2017/12/19	2017/12/25	タイチェンライ	Mae Fah Luang University	Mae Fah Luang University School of Medicineを訪問し、4th Annual Scientific Conference in Chiang Railこて リーディングブログラム研究課題に関する発表を行う。
41	西谷 暢彦	2018/1/9	2018/1/10	東京都	東京大学 伊藤国際学術研究セン ター	CEMSupra 2018へ出席し、リーディングプログラム研究課題に関するポスター発表および情報収集を行う。
42	ZEIDAN Hala	2018/1/16	2018/1/16	愛知県大府市	国立長寿医療研究セン ター	国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター 荒井秀典センター長を訪問し、リーディングブ ログラムインターンシップに関する事前打合せを行う。
43	西山 美咲	2018/1/28	2018/1/31	アメリカサンフランシス	Moscone Center	SPIE Photonics West 2018へ参加し、リーディングブログラム研究課題に関する情報収集を行う。
44	Mahmud Md Rasel Al	2018/1/30	2018/2/26	スペインセビリア	CABIMER	Andalusian Center for Molecular Biologyand Regenerative Medicine (CABIMER),Spain Dr. Felipe Cortés Ledesmaのもと、リーディングブログラム研究課題に関するインターンシップを実施する。
45	ZEIDAN Hala	2018/2/3	2018/2/4	三重県津市	三重県総合文化センター	日本在宅医学会 第3回地域フォーラム in 三重に参加し、リーディングプログラム研究課題に関する情報収 集を行う。
46	ZEIDAN Hala	2018/2/9	2018/2/11	福岡県福岡市	福岡国際会議場	第16回日本フットケア学会年次学術集会に参加し、リーディングプログラム研究課題に関する情報収集を行う。
47	LITON KUMAR SAHA	2018/2/10	2018/2/17	メキシコカンクン	Fiesta Americana Condesa	FUSION 3rd DNA Replication/Repair Structures and Cancer Conferenceへ参加し、リーディングプログラム研 究課題に関する情報収集を行う。
48	ZEIDAN Hala	2018/2/13	2018/3/30	愛知県大府市	国立長寿医療研究セン ター	国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター 荒井秀典センター長のもと、リーディングプロ グラムインターンシップを行う。
49	小島 莉果	2018/2/17	2018/4/8	イギリスマンチェスタ-	University of Manchester	マンチェスター大学 Andrew Loudon教授のもと、リーディングプログラム研究課題に関するインターンシップ を行う。
50	前田 信太郎	2018/3/1	2018/3/25	アメリカベセスダ	NHGRI	National Human Genome research institute (NHGRI) Paul P. Liu氏のもと、リーディングプログラム研究課題 に関するインターンシップを実施する。
51	SARCA ANAMARIA DANI	2018/3/2	2018/3/13	アメリカ ボストン、フィラデル フィア	Boston, Massachusetts Hynes Convention Center,University of the Sciences in Philadelphia	CROIへ参加し、ポスター発表およびリーディングプログラム研究課題に関する情報収集、およびフィラデル フィア大学のセミナーに参加し、リーディングプログラム研究課題に関する情報収集を行う。
52	赤川 礼美、Najnin Rifat Ara	2018/3/12	2018/3/15	神奈川県横浜市	パシフィコ横浜	第22回国際ヒトゲノム会議に参加し、リーディングプログラム研究課題に関する情報収集を行う。
53	Rahman Md Maminur	2018/3/24	2018/3/31	アメリカベンチュラ	Ventura.CA.US Ventura Beach Marriott	Gordon Research Conference へ参加し、リーディングプログラム研究課題に関する情報収集を行う。
54	SARCA ANAMARIA DANI	2018/3/28	2018/3/31	徳島県徳島県	徳島大学 医歯薬学研究部	億島大学 医歯薬学研究部 堀川一樹 教授を訪問し、リーディングプログラム研究課題に関する実験を行う。

4.

課外活動

Activities Outside a Curriculum

リーディングプログラム フォーラム(2017/10/19-21)

作成日:2017/10/31

京都大学医学研究科 L2 秤谷 隼世

リーディングフォーラム 2017 で私が参加したセッションそれぞれについて簡単な事後 所感を述べることにしてレポートとする。

[DAY 0]

■ 出口戦略 WG 事前論議 A

7年間のリーディングプログラム終了に際し、履修生・学生という視点での本プログラ ムの出口戦略を産官学に広く提言をすべく、グループに分かれて対話と議論を交わした。 全国から集まった初対面のプログラム履修生と、お昼過ぎから21:00 ごろまでに渡る長 丁場で議論し、チームで提言のひな形を作成した。自分と自分以外のメンバーとで提言 内容がまるで一致しないということ、時間の制約があったことから本提言では自分の意 図するところではないような内容が採用されたが、見事15個の提言の中から次へと繋 がる10個の提言へと採択され、DAY2にて行われる「名古屋宣言」に組み込まれる運 びとなった。

[DAY 1]

■ 来賓挨拶・基調講演 名古屋大学総長・日本学術振興会理事長などの方々から、博士人材に寄せる期待の言葉 をいただいたのち、科学技術振興機構理事長の濱口さま、そして BT ジャパン株式会社 代表取締役社長の吉田さまより基調講演をいただいた。

濱口さまからは、よりサイエンス・アカデミア的な面でのマインドセット、そして吉田 さまからは「女性活躍」という視点から、若者のキャリアをどう考えるかというマイン ドセットについてお話しいただいた。各領域からのトップランナーとして博士人材の 我々に語りかけられた言葉は今でも大変強く胸に響いている。

■ パネルディスカッション

「リーディング大学院のレガシー」についての産官学を交えた討論が行われた。ここで は学生・教員 (アカデミア)・政界・産業領域からそれぞれパネラーを呼べていたので、 様々な視点から意見を伺えた。学生側が少しひねくれていたように思われたので、学生 代表には当事者意識を持っていただきたかったが、一方で率直な質問を産業界や政界に 問いかけてくれており、大変ためになるセッションとなった。

■ 学生ポスター発表

昨年度はL1ということでエントリすることができなかったセッションに今年はエント リさせていただいた。見に来てくれた方は多くはなかったが、数名ではあるが大きく関 心を寄せていただけただけでも収穫はあった。加えて、発表してみることで「対象とす る人が日本人も多いので、日本語も加えるべきだった」、「課外活動や受賞・取材歴など、 もっと自分をアピールする項目を作ってもよかった」など、反省点がいくつも見出され、 これは今後に繋がる大きな学びとなった。

次回は本気を出して優秀賞を取りに行くのも悪くないと思った。

[DAY 2]

■ 卓越大学院に関する説明会 学生側で一番気になっている点である、卓越大学院とリーディング大学院の関係を明ら かにすべく、このセッションへと足を運んだ。大学教員向けの説明会であったが、満席 を数え、また、学生でも参考になるお話を聞かせていただくことができた。

分科会 出口戦略:事前討論、1日目の提言発表内容をさらに深化させた「名古屋宣言」 DAY0の事前討論、および DAY1 での対話と議論を通して深化させた、学生による「リ ーディングプログラムの出口戦略」に関する提言を行うセッションとなった。自分の班 も発表に採択されていた。講評によるとレベルの高い提言であったそうだが、自分はそ うは思わなかった。提言先が不明瞭である、提言内容の具体性があまりにも乏しいなど、 他で見られるような提言と比べて秀でているようなものは見られなかったし、メディア インパクトも薄かったのではないかと考える。運営側には提言するのであれば折角の機 会なのでもっと本気で執り行って欲しかったものである。



(吉田氏による基調講演の様子)

(ポスター発表の様子)

The 5th student meeting of Leading Graduate Schools July 8-9, 2017, Nagano, Japan

Department of Biopharmaceutics and Drug Metabolism Graduate School of Pharmaceutical Sciences Akihiro Matsumoto

The 5th student meeting of Leading Graduate Schools was held on July 8-9th in Nagano, Japan. About 100 graduate students from around the nation gathered at Shinshu University (Ueda Campus). The theme of the conference was "Understanding people" and the goal was to improve teamwork and lead everyone to the best result. There were two lectures by Mr. Fukutomi, the president of the self-established corporation "Humanergy" and Ms. Sato, an officer working with International Organization for Migration (IOM). We also took part in a workshop, and I would like to describe the details of our workshop activities in this report.

Each group consisting of six participants were given a different agenda from the seven listed, and after a group discussion time, had to propose a solution within 150 minutes. Under the title "Integration of non-Japanese into Japanese society", our group had a strong debate. All our group members came from different cultures and backgrounds; Mr. Harvey Lim (South Korea), Mr. Hossain Mahmud (Bangladesh), Mr. Peter Mukendi (Congo), Mr. Setyo Nugroho (Indonesia), Ms. Suphassa Pringpromsuk (Thailand), and Mr. Naganuma Shotaro (Japan). First, we spent a long time introducing ourselves so that we could share our values with each other and go straight to our goal. Each member soon found their role in the discussion; Mr. Harvey provided effective directions for discussions facilitating communication and worked as the group leader. Mr. Hossain and Mr. Peter were good at explaining the heart of non-Japanese feelings. Mr. Setyo was talented in drawing and was able to visualize our ideas. Ms. Pringpeomsuk was skillful in creating a comfortable discussion environment. Mr. Naganuma and I shared ideas and facts in Japan. The workshop was well organized in a relaxed and productive manner. The next day, we shared our ideas with other groups. We were extremely proud to be awarded the best poster presentation. Through these activities, I nurtured friendships with other participants and understood the importance of respecting people living in a multi-culture world.



Figure 1. Group photo. From left; Mr. Nugroho, Mr. Hossain, Mr. Harvey, Ms. Suphassa, me, Mr. Naganuma and Mr. Peter



Figure 3. Certificate for presentation award

Integrating Non-Japanese into # Grow Japanese 8 I Method Ice-Breaking open Discussion Design Thinking 8- (Ta) Ð IL Ju mmary) 2.1 Problem angugage barrier. attitude barner 2.2 Solution (Abgract) 13 inte Solution 23 PIOT . M C Tal

Figure 2. Poster for presentation

The 5th Student Meeting of Leading Graduate Schools July 8-9, 2017, Ueda, Japan

Department of Cardiovascular Medicine Graduate School of Medicine Randolph Ruiz Rodriguez

This year's meeting was held in Ueda and organized by students from the Leading Graduate Schools of Shinshu University. "Understanding People" was the main theme of the conference and therefore discussions paid special attention to the variety of perspectives that different backgrounds can create.

Attending students were organized in 16 groups according to their two main topics of interest, chosen during registration. These topics comprised current Japanese or global issues that each group had to discuss as a multicultural team and to which solutions had to be proposed. Preparatory lectures, discussion and elaboration of a poster were carried out during the first day. The next day, posters were presented to the other teams.

My team was composed by students of The University of Tokyo, Tokyo Institute of Technology, Osaka University and Kyoto University majoring at Engineering, Life Sciences and Economics. Our background was also diverse since we came from Morocco, Taiwan, Peru and Japan. The topics "Key elements that make a better education system" and "Study-life imbalance" were addressed.

We decided to include both topics in the same discussion because we considered study-life balance to be part of a good education system. We began by making lists of the main problems that current education systems have in our own countries and then discussed those in the countries of our team mates. We identified main problems that were dissected and compared to find common patterns. This resulted in five key elements that we consider education systems should pay more attention to:

- 1. Continual education of teachers
- 2. Equality of opportunities to learn
- 3. Learning-oriented evaluation system
- 4. Development of social skills
- 5. Focus on mental status and well being

These conclusions were presented to other teams the next day, from which we received new ideas and feedback. During this time and the banquet, I had the pleasure to meet students with similar concerns despite perspectives were diverse. After overtiring discussions, contacts and laughs were shared while we took a time to know Ueda and its food. This was a valuable and fulfilling learning experience which I'm planning to repeat in a next opportunity.

Program for Leading Graduate Schools Forum 2017 October 20-21, 2017, Nagoya, JAPAN

Department of Hematology and Oncology Graduate School of Medicine Sarca Anamaria Daniela

Between the 20th and 21st of October 2017, I have participated in the 2017 Forum for Leading Graduate Schools, held in Nagoya, at Nagoya Mariott Associa Hotel. The theme of the Forum was "Legacies from the Leading Program and Expectations for Graduates" with a subtheme oriented towards "PhDs shaping the Future, PhD programs investing in the Future".

The purpose of the Forum was to showcase the existing 62 Leading Graduate School Programs, from 33 Universities all over Japan, and their achievements so far, as well as to bring to the attention of the representatives of industry the value of PhD holders and opportunities that arise from employing such highly trained professionals. I have learned during this meeting that fewer and fewer students pursue a PhD, mainly because it does not confer any advantage over, for example, only holding a Master's or Bachelors' Degree, on the contrary, it may even be detrimental as the latter already have more experience working compared to PhD scholars. The Leading Programs were initiated specifically to tackle the needs of the ever-changing society, to form leaders with experience in fields other than research and skills in managing projects, innovation, decision making and who have already entered a complex international network of similar professionals. All these traits should prove essential for the advancement of all fields in which these new types of professionals are included.

However, since the establishment of the Leading Graduate School Programs, the situation has but very little changed and the need to draw the attention of Industry and Academia towards a common goal has created the opportunity to present the ideals of the Programs through this Forum. Students that are part of the programs had three highlights: oral presentations on the scopes of their respective programs, experiences and connections they gained through the programs and future plans; Poster presentations on 3 main topics – their approaches on what it takes to be an International, Industrial or Academic Leader; and a series of Workshops which started a day before the conference and ended with a summary of the work done that day and Q&A in from of the general audience (academia, industry and student representatives). The fact that Funding seems to be a major problem for the Leading Programs also arose, since, as with many projects of this sort, results are not immediate and take generations to be properly fruitful, the Government and Societies tent to shift their financial attention towards projects that seem to have a more immediate result.

I have participated in all the events of the Forum and my highlights were the speech

by Haruno Yoshida, President of BT Japan and an impressive and inspiring example of how much one can achieve despite the odds; the poster presentations where I had the opportunity to learn about the different approaches students have regarding life in and after PhD and entering the working force or starting projects as newly formed leaders; the reception where I could interact with students from all over Japan (Tokyo, Hokkaido, Akita, Osaka, Hiroshima, etc) and make new valuable connections, but also reconnect with students I had previously met in Ueda at the 5th Student Meeting of Leading Graduate School Programs; the workshops (Diversity Management and Career Development) which presented a fairly unexpected view on how different programs tackle the diversity problem within universities and internationally, and concrete solutions on how to assure that after leaving the Leading Programs, students leave a legacy and can also profit from their experience beyond the end of it. For example, the idea of creating an Leading Program Alumni Database in which we could profit from the support of previous students and also become that support for new ones once we graduate.



Picture 1: Student presentations about their own Leading Programs



Picture 2: Poster Presentations (Academia Leader)



Picture 3: with another LIMS student and a Keio University Student

The 5th Student Meeting of Leading Graduate Schools July 8-9, 2017, Ueda, Japan

Department of Hematology and Oncology Graduate School of Medicine SARCA Anamaria Daniela

The 5th Student Meeting of Leading Graduate Schools was held this year in Ueda, Nagano, hosted by the students of Shinshu University. The theme of this year's meeting was 'Understanding People', an essential skill for all aspiring leaders.

For this purpose, we participated in a two-day long workshop which centered on group work to identify the actual problems, the root causes and provide practical solutions for various issues in Japan and worldwide. We were divided into groups based on our topics of interest (following an online questionnaire we took upon registration for the meeting), given a problem which our society is currently facing and together brainstormed to find adequate and implementable solutions for the problem. Our group was working on the imbalance between study and personal life. The diversity of our team proved to be essential to approach this issue from multiple perspectives, however, despite having such different backgrounds (Agriculture, Chemistry, Physics, Material Science, Medicine), we stumbled upon many common difficulties as students or researchers. The result of our work was a poster which was presented in teams of two to all other participants who had an interest in our topic.

The other highlights of the Meeting were two presentations given by invited speakers. The first lecture was held by Mr. Fukutomi Shinya, president of 'Humanergy', a company specialized in offering team building training for companies. He spoke of the importance to understand the value of capacities of the members of the team and to highlight them in order to achieve the best results for a task. He also gave us important practical advice on how to be a good leader in a team, so as to not suppress the members' will and creativity but also to be able to reach the goal without delay. For example, let member of the team choose which part of the project they want to work on instead of assigning tasks. This will make them more enthusiastic and ready to work on their task.

The second lecture was about the International Organization for Migration, held by Mrs. Mio Sato, the Chief of the Japan Mission. Besides the details on how the organization functions and its aims, she insisted on the important role migration plays in developing the society the migrants enter. She emphasized that, despite the common conception of migrants and refugees being a burden on society, they are actually a source of novelty, work force, diversity in all its meanings and evolution of a society.

The combination of workshop and lectures has helped me, maybe not to fully understand people, but the importance of trying to understand people and making an effort to see beyond appearance and conceptions. Only then can we truly function as a team.

Overall, I truly enjoyed this meeting and feel like I've gained many things from attending it. Hopefully I will be able to do so again in the future.

Optical Society of Japan October 30-November 2, 2017, Tokyo, Japan

Department of Medical Imaging System Sciences Graduate School of Medicine Yo Uchimoto

I joined the conference named Optics & Photonics Japan (OPJ) 2017 from October 30th to November 2nd. I didn't make my own presentation in this conference. But, I could get a lot of information about my research theme and the hint to make a good presentation in my next chance. So, I will summarize about them on this report.

OPJ is one of the biggest conference related to optics in Japan. Members of this conference present about their studies related to optical field and technology. The research field in this conference includes nanotechnology, quantum optics, information optics, visual optics, optical metrology, biomedical optics and many other things. In this time, I joined this conference to get some information about diffuse optical imaging and photoacoustic imaging technology, which is my research theme. Furthermore, to broaden my perspective, I learned about not only biomedical optics but also applicable engineering field.

I learned about the diffuse optical imaging method. In this conference, a lot of research related to a diffuse reflection method were presented. The diffuse reflection is one of the optical phenomenon. The theorem is that when light is irradiated into the living body, it is scattered and absorbed by body tissue again and again, and then a part of them come back to the skin surface. So, we can acquire the information about optical property of the biological tissue noninvasively by receiving the reflected light as a signal. This method is applied to optical inspection tools to detect skin disease. I was interested in the presentation about the measurement of hemoglobin (Hb), oxyhemoglobin (HbO2), melanin, and bilirubin using the diffuse reflection method. Hb, HbO₂ and melanin are well known as the pigment in living body, which can be measured by various optical imaging methods. In this study, researchers also tried to measure bilirubin, which is the index of an icterus, by the diffuse reflection method. One of the main advantages of the diffuse optical measurement is that it can examine the living body percutaneously and noninvasively. This research group demonstrated the feasibility of proposed method by experiments with animals. I thought that the photoacoustic technique could be also applied to measure bilirubin. Furthermore, some other targets which are the indices of some diseases can be also measured by this technology in the future. One main advantage of the photoacoustic method is higher tissue penetration as compared with the diffuse optical method. In the diffuse reflection method, an informational source is limited to blood vessels in shallow skin. However, the photoacoustic method can detect photoacoustic waves from blood vessels

in deeper tissue. So, noise from the around tissue is suppressed. To develop such technology, studying about optimal wavelength band is considered of value.

I was also interested in the study about a development of Port Wine Stain (PWS) mimicking skin phantom. Instead of the living tissue, an agar phantom including the scattere is ordinarily used in the optical or photoacoustic experiments. But, we have to make it each experiment because it becomes depleted with time. In this study, researchers made three layered phantom mimicking skin structure by silicon. Furthermore, they embedded PWS mimicking layer in this phantom and found its optical properties by some experiments. When I listened this presentation, I thought that not only diffuse optical imaging but also photoacoustic imaging might be applied to visualizing skin clinical condition. So, if more precise optical phantoms mimicking skin disease are developed, the clinical technology of optical diagnostic will be progressed.

Next, I will conclude some comments for making a good presentation. There were a lot of presentations which were easy to understand throughout the conference. On the other hand, any presentations were not easy to understand for me. During the conference, I thought about how to make a good presentation through the observation of many presentations.

In the presentation, some of audiences are not familiar with the basis of researcher's study theme. Therefore, to make an easy-to-understand presentation, speaker has to explain about important terms, in particular technical terms, in detail. Furthermore, an enough explanation about the research background would be also an important factor to attract audiences. This occasion was very fruitful for me to see and listen a lot of presentations for the first time. In addition, I could know about the presentation technique to attract audiences to their talks.

Moreover, in a question and answer time, I felt that it is difficult to understand the meanings of the questions accurately and to answer properly. In this conference, I had no chance to give my presentation and I had no experience of the Qs & As time. But, I think that I have to learn about how to answer properly in a limited Qs & As time when I listen many presentations. For one thing, it is important to prepare the answers for some predicted questions in advance.

In summary, I could get a lot of information not only to advance my own research but also to make a good presentation in the future.



July 8th & 9th, 2017 - Shinshu University

ZEIDAN Hala

DAY 1:

The meeting started by dividing all students into groups of six students from different universities mainly. Each group was assigned one main topic and a second topic to discuss if time permitted, and headed by a student from Shinshu University.

After the opening ceremony, we were given a speech by *Mr. Fukutomi Shinya* about team work, leaders and followers in general; saying that a leader and a follower needed each other to complete tasks, which makes them equal.

He mentioned that even bosses faced challenges coming from his subordinates who have no eagerness, communication nor emotions; and that a good leader would set clear criteria, goals and values for his followers to be able to follow without needing to get back to him again. This way, they would be able to make their own decisions following these criteria, which would give them freedom, independence, motivation and generation of a sense of ownership. While at the same time, followers transmit to their bosses the needs of the clients as they are in direct contact with them.

Following this section, we started discussing our theme as a group: "*Key Elements that Make a Better Education System*" and the Shinshu University student gave us the main ideas she would like to focus on. From there, we developed other different ideas, starting by pointing out what we thoughts were the problems, gave reasons to these problems and from there, took out the key points. There were five problems that we discussed and a summary of reasons are as follows:

Γ	Grading and		Life-Study		Communication	L	oss of Motivation		Old Teaching	
Ranking System		Imbalance		- Feedback					Strategies –	
L								I	eachers Training	
•	Mental Stress	•	Decreased	•	Teachers lack	•	Students study	•	Lack of	
•	Parental		knowledge		knowledge about		for grades only		continuous	
	Expectation	•	Long time		their students	•	Hindrance to		learning of	
ŀ	Conflict		spent in cram	•	No feedback		eager teachers		teachers	
	between		school/club		between teacher	•	No future	•	Lack of	
	students		activities \rightarrow no		and student		ambitions		professors and	
•	Poor evaluation		time for friends,	•	Students grow				specialists in the	
	system		family, interests		without opinion				domain	

Common points between these reasons were chosen as key points: *Equality, Evaluation System, Mental Status, Social Skills and Updated-Teaching Skills*. Solutions were discussed with the members who came to view our poster (photograph attached).

I frankly chose this theme because I hoped to voice what I would have wanted to receive during my early education and that future generations could benefit from it.

DAY 2:

The second day started with a speech from *Miss Sato Mio* about Migration, which she described as "the 21st century megatrend" and about the International Organization of Migration (IOM) where she works.

She explained that migration comes in two forms: international migration (from country to country) and internal migration (from city to city inside the same country of origin). Also, the differences in purposes in migration were pointed out. Some are: labor, education, disasters (natural and human-made) and seeking for refuge, high demands of a growing city, disease and looking for cure and accomplishing dreams.

Finally, she summed that migrants are not danger/problem/threats to others as some hostcountries would see them, but it is a humanitarian work where these migrants are looking for better life opportunities who come with their diversities which leads to development.

After this session, we were given time to present our work to the other members and to check their work as well. Finally, each member voted for two of their favorite posters and three winners were chosen.

How I benefited from these two days:

Coming from a culture that puts me as a follower because of my gender and our habits in general, I have always wanted to break out of this title and be the leader. I learnt what are the characteristics of a leader who will lead to fruitful results of long duration and that team work is not only a relation going from boss to subordinate and from subordinate to subordinate, but also from the subordinate to the boss. Another challenging point was transmitting my opinion to the group members who have different backgrounds and may not relate to my ideas; or vice-versa, I might not have been able to understand their point of views because of the different backgrounds. However, one by one, we took turns into accepting ideas and explaining why other ideas were rejected. Some group members seemed to be natural leaders, understanding other members and not offending any, which was admirable; others were good at time management. This made me understand my own limits and the points I would like to train on for my own growth. We might not have won the best poster idea but we did win new experiences. Thankfully, language was not a barrier as English was the main used language. In the future, I would like to take part in similar events to compare myself now and then.

POSTER & TEAM PHOTOGRAPH:



Kyoto University-Industry Exchange Research Workshop and Internship-Matching Meeting June 26, 2017, Kyoto University

Yu KIMURA, Program-Specific Associate Professor, LIMS

LIMS program obligates domestic or abroad internship for students in order to expand their mind outside the academic research field, to have an experience of work in the field of industry/public institution and to learn special technique/knowledge valuable for their LIMS researches. To find the internship partner, we are encouraging students to take advantage of IDM (Innovative Human Resource Development Matching) system, which is medium- and long-term research internship matching system conducted by the consortium called Industry-Academia Collaborative Innovation Human Development Association (C-ENGINE:

CollaborativeEducationforNext-GenerationINovators & Exploration of knowledge intersections;産学協働イノベーション人材育成協議会).

By Kyoto University and C-ENGINE, graduate school research workshop and internship matching meeting was held at 5th floor of International Science Innovation Building on June 26th. Cooperating 15 companies were participated and introduced their work, research, and their internship programs/policies. From LIMS, 3 teachers/staffs and 5 students were all LIMS students made participated and presentations (including one oral and five poster presentations) about their researches. After the companies' introduction and students' poster presentation, students freely visited the company's booth of their interest. They listened to more detail explanation and discussed about the company's research and internship. A direct conversation with companies' research representatives must be fruitful not only for their internship but also their career plan. We expect LIMS students to take much opportunities of industry-academia exchange like this and acquire the non-academic cultures.



Instruction for LIMS internship and Research Internship Matching System (IDM system) /Internship report December 27, 2017, Kyoto University

Yu KIMURA, Program-Specific Associate Professor, LIMS

As an extension of knowledge and skills in specialized and related fields acquired during the 1st and 2nd grades, each student serves his/her internship in a domestic industrial or public organization, also in a laboratory or company abroad. Students are expected to improve their practical abilities of research and development (R&D), judgment and communication.

On Dec. 27, 2017, We had instruction meeting for the internship, including orientation of IDM system for L1 and L3 transfer students. At first, I introduced objectives and outlines of LIMS internship, and talked about wiki-based internship reports by senior students (bottom screenshot).

Then, Mr. Yoshihiro Fujimori (person in





charge, C-ENGINE conference) performed motivative talk about positioning of internship on graduate school. Then, Mr. Mutsumi Kyukawa (C-ENGINE conference) explained orientation of the usage and outlines for matching between companies and students on IDM system.

page discussion view source history

2016InternshipReport

- Glossary Please use this space to upload internship report for Homepage ホームページに公開するための簡単な報告書を作成してください。 記載項目:以下について入力お願いします。Please include following items and topics.
 - 氏名、学年 Name and year
 受け入れ先 Place of internship
 - 更け入れた Place of Interns
 実施時期 Period
 - 目的 Purpose

LIMS

- ・どうやって決めたか How you selected the internship
- インターンシップ内容 Your activity at the internship
- * 写真2枚(なければイラスト・シェマなどでも可) two photos
- ■学んだこと What did you learn from the internship?
- インターンシップをしてよかったこと Benefits
- 困った点、改善すべきこと、そのほか冒険談 Cons, Imporovements required, annectotes, etc
- LIMS研究テーマへの貢献 Achievements with regards to LIMS research
- これからインターンシップに行く人に一言 Advice to students going to internship

Next, we performed presentation session of internship report as a part of LIMS home room. Five students who completed internship in AY 2017 were presented their activity accomplishment, process for actual traveling, and anecdotes in internship.

It would be a good opportunity for attended students to build a concrete image of internship. We continuously support and make these opportunities to encourage internship consulting and planning by students themselves.



Homeroom : Report and discussion of internship

Presenter : All students who had completed internship with no opportunity of presentation in homeroom

Style : 5 min presentation with 1-2 slides + discussion (including photos and below contents!)

- 1) Name and grade, 2) Place of internship, 3) Period, 4) Purpose
- 5) How did you contact with the host and select the internship
- 6) Your activity at the internship, 7) Two photos at least
- 8) What did you learn from the internship? Was it according to your plan?
- 9) How was contact and networking with colleagues and supervision?
- **10)** Benefits, your satisfaction rating
- **11)** Did you reform your consciousness and carrier path after internship?
- 12) Cons, Improvements required, anecdotes, etc
- 13) Achievements with regards to LIMS research, 14) Advice to students going to internship

H29インターンシップ実施状況

		研究科·専攻· 学年	履修者名	研究科指導教員	研修先(国名)受入れ者	所在地	実施期間 (※用務期間)
	L2	[:] 学•医学 Akter Salma 武田 俊一 教授 2(L2)		武田 俊一 教授	International Foundations of Medicine (IFOM)Dr Vincenzo Costanzo, MD-PhD DNA Metabolism Senior Group Leader IFOM - Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare	ミラノ(イタリア)	2017.3.1~5.25 (12週)
	L3	医学•医科学 SAHA Liton D2(L4) 武田 俊一 教授		武田 俊一 教授	National Institute of Health Sciences (NIEHS), NIH Samuel H. Wilson, Senior Investigator, Genome Integrity & Structural Biology Laboratory / DNA Repair & Nucleic Acid Enzymology Group	ノースカロライナ州 ダラム (アメリカ)	2017.3.6~5.5 (8週)
	L4	薬学 4 医薬創成情報科学 堂上 久美子 岡村 均 教授 D2(L4)		岡村 均 教授	Hans Knoll Institute Deputy head of Department : Olaf Kniemeyer	イエナ(ドイツ)	2017.7.1~8.31 (8週) ※7/30~8/3は学会参加
	L3	, 薬学·薬科学 松本 明宏 D1(L3)		髙倉 喜信 教授	Department of Pathology, University of Pittsburgh Professor of Pathology, Immunology and Otolaryngology•University of Pittsburgh Cancer Institute•Theresa L. Whiteside	ペンシルベニア州 ピッツバーグ(米国)	2017.9.1~11.30 (12週)
	L2	医学•医学 赤川 礼美 D2(L2)		武田 俊一 教授	University of Bonn, Bonn-Aachen International Center for Information Technology B-IT Prof. Dr.Jurgen Bajorath	ボン(ドイツ)	2017.10.10~12.13 (9週)
129		薬学 医薬創成情報科学 D1(L3)	李 雪氷 掛谷 秀昭 教授		University of Bonn, Bonn-Aachen International Center for Information Technology B-IT Prof. Dr. Jurgen Bajorath	ボン(ドイツ)	2017.10.20~11.18 (4週)
	L5	工学 合成・生物化学 水藤 拓人 D3(L5)		梅田 真郷 教授	Department of Biochemistry & Molecular Biology, University of Texas Medical School at Houston Associate Professor, Mikhail Bogdanov William Dowhan Lab	ヒューストン (アメリカ)	2017.11.6~11.23 (2週)
	L1	医学•医学 Mahmud Md D1(L1)4年制 Rasel Al		武田 俊一 教授	Andalusian Center for Molecular Biologyand Regenerative Medicine (CABIMER),SpainDr. Felipe Cortés Ledesma	セビリア (スペイン)	2018.1.30~2.26 (3週)
	L2	薬学 医薬創成情報科学 M2(L2)	小島 莉果	岡村 均 教授	University of Manchester Centre for the history of science, Technology and Medicine	マンチェスター (イギリス)	2018.2.17~4.8 (6週)
	L3	医学 人間健康科学系 D1(L3)	学 間健康科学系 ZEIDAN Hala 坪山 直生 教授 (L3)		国立長寿医療研究センター 老年学・社会科学研究センター センター長 荒井 秀典	愛知県大府市	2018.2.13~3.30 (6週)
	L2	医学 人間健康科学系 M2(L2)	前田 信太郎	上久保 靖彦 准教授	Translational and Functional Genomic Branch,National Human Genome research institute (NHGRI)Senior Investigator Paul P. Liu, M.D., Ph.D.	ベセスダ (アメリカ・メリーランド州)	2018.3.2~3.23 (3週)

報道発表

京都大学 ^{企画・情報部広報課} 32

平成29年5月16日

京都大学 記者クラブ 御中

京都大学 LIMS プログラムのその後

薬剤師からの医工連携への期待「医療工学特別講演会」の開催について AI/IoT 時代に向けて ~ 京都大学医学部附属病院の取り組み~

京都大学では、"最先端の医学の教育・研究環境に、工学の学生が早くから触れ、医療の新しい 領域を開拓する必然性を学ぶ。"という概念の下、部局間の垣根を越えた医工連携による5年一貫 博士課程教育リーディングプログラムを実施しております。本プログラムは、工学の学生に、医学の 基礎から臨床、さらには介護に至る教育・実習を課し、医学部卒業生と同等の知識を有する次世代 の「総合医療開発リーダー」の育成を目指しており、LIMS (Leaders for Integrated Medical System)プ ログラムとして、平成24年に文部科学省・(独)日本学術振興会「博士課程教育リーディングプログラ ム」に採択されました。

LIMS プログラムでは、昨年11月30日(水)に、がん患者会・NPO 法人支えあう会「α」の副理事 長 野田 真由美 氏をお招きし、LIMS プログラム履修生を対象とした第1回「医療工学特別講演会」 を開催致しました。野田氏は、LIMS 外部評価委員会委員の一人でもあり、患者目線で LIMS プロ グラムを評価頂くとともに、本講演において、患者としての苦労や期待を伝えて頂き、LIMS プログラ ム履修生に大きな目的意識を抱かせることができました。

そこで、来る5月30日(火)に、第2回「医療工学特別講演会」を開催致します。講師としては、薬 剤師界に精通した帝京平成大学薬学部・教授 井手口 直子 先生をお招きし、薬剤師の役割と LIMS プログラム履修生への期待について、ご講演と LIMS プログラム履修生に対する課題解決 型のグループワークの実施をお願いしております。薬の専門家としての薬剤師の職務は、近年の在 宅医療へのシフトとともに、質・量とも高くなっていますが、これまで工学系の学生がその実情を知る 機会はありませんでした。井手口先生のご講演を通して、薬剤師の社会的役割と責任を学び「工学 系の専門性を活かし、薬剤師の職務にどの様な貢献ができるか?」について、LIMS プログラム履 修生が考える契機になればと思います。報道関係の皆様には、その様子を取材頂ければ幸いです。

また、講演会に先立ち、別紙のとおり記者会見を開催する所存ですので、報道関係の皆様には、 万象お繰り合わせの上、ご出席賜りましたら幸甚に存じ上げます。今年度、修了一期生を送り出す LIMS プログラムの進捗と、今後、医療・介護の現場にイノベーションをもたらす AI/IoT への京都

大学医学部付属病院の取り組みの一端につきまし てご紹介できればと思います。なお、当日ご出席頂 ける方は、お手数ながら、5月23日(火)までに、小 職宛、お名前、ご所属、ご連絡先をメールまたは FAX にてお知らせ頂きます様、お願い申し上げま す。

本件連絡先: 京都大学大学院工学研究科 教授 近藤 輝幸 〒615-8510 京都市西京区京都大学桂 Tel.: 075-383-7055 FAX: 075-383-2504 Mobile: 090-8129-6211 E-mail: teruyuki@scl.kyoto-u.ac.jp 日時: 2017年5月30日 13:30 開場14:00 開始17:15 終了

<記者発表 14:00 ~ 15:00> 於: 医学研究科 管理棟2階小会議室

- **司 会:** 大菊 鋼 (医学 URA 室長)
- 登壇者: 上本伸二 (LIMS プログラム実施責任者 医学部長・医学研究科長)

渡邉 大 (LIMS ユニット長 大学院医学研究科教授)

- 近藤輝幸 (LIMS 協議会委員 大学院工学研究科教授)
- 黒田知宏 (LIMS 担当教授 附属病院医療情報企画部長)
- 井手口直子 (LIMS 外部評価委員会委員 帝京平成大学薬学部教授)

<医療工学特別講演会 15:15 ~ 17:15> 於:医学研究科 先端科学研究棟 1階セミナー室

- **司 会**: 杉山 梨恵 (医学・病院地区 URA)
- 演 題: 薬剤師の役割と連携 ~ ケースで考える医工連携
- 講師: 帝京平成大学薬学部 教授 井手口 直子 氏 【講演会終了後、引き続き、井手口先生による LIMS プログラム 履修生とのグループワーク(ケーススタディ)を行います。】







2nd Medical Technology Special Lecture May 30, 2017 15:15 - 17:30

第2回 医療工学特別講演会

演題薬剤師の役割と連携

~ケースで考える医工連携~

講師 并手口 直子

帝京平成大学薬学部 教授

日時 5月30日(火) 15:15~17:45 15:15~15:55 (講演) 16:05~17:45 (グループワーク)

場所 医学部構内 先端科学研究棟1階

セミナー室

○ LIMS プログラムでは、上記の特別講演会を開催致します。 奮ってご参加頂きます様、ご案内申し上げます。

【お問い合わせ】 京都大学 学際融合教育研究推進センター 健康長寿社会の総合医療開発ユニット(LIMS)事務室 TEL:075-753-9334 E-MAIL:info@lims.kyoto-u.ac.jp HP:http://www.lims.kyoto-u.ac.jp/


記者会見・第2回医療工学特別講演会 開催概要

平成 29 年 5 月 30 日(火)



14:00~15:00 記者発表(医学部構内管理棟2階小会議室)

(写真上左)記者会見概要について説明する上本実施責任者(上右,下右)工学技術への期待について発表される高折特定准教授,岡田特定准教授(下左)薬学的見地からLIMS 履修生への期待を述べられる井手口講師(下中)AI/IoTへの医学部附属病院の取り組みについて発表される 黒田担当教授

高折特定准教授・岡田特定准教授より最先端の外科臨床と臨床医療画像の現場から医療工学への期待を述べ、LIMS 外部評価委員会委員である平成大学薬学部井手口直子教授より本日の医療工 学特別講演会について概要を説明したのち、黒田医療情報企画部長より「京大病院の情報戦略 – IoT/A1 時代へ向けて-」の説明があった。その後記者質問が行われ、LIMS 履修生の進路や京大病院の電子カルテについての具体的、詳細な質問や、薬患 IT の例、医工分野で日本が遅れている領 域、育成すべき領域は何か、など、医工薬患の融合に対する期待の高まりを反映した質問が投げ られた。

6/1 には医薬経済社・RISFAX にて, 6/5 には薬事日報にて報じられ、関心の高さが伺われた。 黒田教授、井手口外部評価委員には発表内容をコラムとして LIMS ホームページにも掲載いただ いた。詳細は下記 URL 参照。

 ・京大病院の情報化戦略-医療情報学の現場- 黒田 知宏 教授 LIMS ホームページョラム http://www.lims.kyoto-u.ac.jp/columnjp/column_kurodaj

・地域包括ケア時代の健康サポートは医工連携で! 井手口 直子 外部評価委員 LIMS ホーム ページコラム

http://www.lims.kyoto-u.ac.jp/columnjp/ideguchi01

15:15~17:15

第2回医療工学特別講演会(医学部構内 先端科学研究棟1階セミナー室)



(上左)司会をされる杉山医学・病院地区 URA

(上中) 講演をされる井手口講師

- (上右) 聴講する LIMS 履修生
- (下左) グループワークを行う LIMS

履修生

(下右) Facebook イベント告知

べい、京都大学充実した健康長寿社会を築く総合医療開発リーダー育 … 成プログラムさんがイベントを追加しました。 2017年5月23日・3

京都大学健康吴寿社会を築く総合医療開発リーダー育成プログラム (LIMSプログラム)では 下記のとおり第2回医療工学特別講演会を実施します。 今回の特別講演会はグループワークを含め公開で開催致します。 たくさんの方のご参加をお待ちしています。 ・演題: 薬剤師の役割と連携 ~ケースで考える医工連携~ ・講演者: 井手口直子(帝京平成大学菜学部教授) ・日時: 平成29年5月30日(火)15:15~17:15 15:15~15:45(講演) 15:45~17:15(グループワーク) ・場所: 医学部構内先端科学研究復1階セミナー室

http://www.lims.kvoto-u.ac.ip/?p=7388





その後先端科学研究棟1階セミナー室にて行われた第2回医療工学特別講演会では、LIMS プロ グラムの外部評価委員にも就任いただいた平成大学薬学部井手口直子教授より、「薬剤師の役割と 連携 ~ケースで考える医工連携~」と題し、地域包括ケアシステムの中でかかりつけ薬剤師とし て患者だけでなく未病者まで含むコミュニケーションの重要性をわかりやすくご講演いただいた。 ワークショップ「医工連携に関わる患者の主体的 QOL 評価とコミュニケーション」では、履修生 同士の質問とフィードバックからはじめ、実際の患者の例を用いたロールプレイを交えながら SEIQoL(個人の生活の質評価法)を実際におこなった。

履修生含め約40名の学生、スタッフが参加し、薬・患連携の現場におけるコミュニケーションの重要性を学び、難病患者自らの社会貢献への鮮烈な思いとともに心に残ることとなるであろう。

報道発表

京都大学 ^{企画・情報部広報課} 32

平成29年11月6日

株式会社 医薬経済社 代表取締役社長 藤田 貴也 様 RISFAX 槇ヶ垰 智彦 様

京都大学 LIMS プログラム 第3回 「医療工学特別講演会」 ~ 認知症ケアから極める超高齢社会への看護学の社会実装 ~

「認知症研究の世界的な潮流」および「再生困難な組織の再生医療とリハビリテーション」

京都大学では、"最先端の医学の教育・研究環境に、工学の学生が早くから触れ、医療の新しい領域を開拓する必然性を学ぶ。"という概念の下、部局間の垣根を越えた医工連携の5年一貫博士課程教育リーディングプログラムを実施しています。LIMS (Leaders for Integrated Medical System)と名付けられた本プログラムは、 平成24年に文部科学省・(独)日本学術振興会「博士課程教育リーディングプログ ラム」に採択されました。そして、来年3月に第一期生が社会に羽ばたく予定です。

さて、LIMS では、第3回「医療工学特別講演会」を、来る11月21日(火)の午後 に開催致します。講師として、大阪大学大学院医学系研究科から老年看護研究が ご専門で、看護の実践的エビデンスを取りまとめる国際機関 JBI (Joanna Briggs Institute: http://joannabriggs.org/)の日本代表を務める山川みやえ先生をお招きし、 「認知症ケアから極める超高齢社会への看護学の社会実装」と題した授業をお願い しております。前半は、工学研究者が知らない看護の世界についてお話いただき、 これから益々重要視される看工連携の重要性を LIMS 履修生が考える契機にした いと思います。後半は、看護領域への工学的アプローチについて、さらなる洞察を 深める目的で LIMS 履修生の参加体験型ワークショップを行います。

っきましては、本講演会に先立ち、別紙のとおり記者会見を開催する所存です。 報道関係の皆様には、万象お繰り合わせの上、ご出席賜れましたら幸甚に存じ上 げます。まず、LIMS プログラムの進捗については、本学医学部長・医学研究科長 であり LIMS プログラム実施責任者の上本伸二教授からご説明させて頂き、引き続 き、「難治性や再生が困難な組織の再生医療とリハビリテーション」(青山朋樹准教

授)、および「認知症研究の世界的な潮 流と分子生物学的研究」(木下彩栄教授) といった京都大学医学研究科の取り組み をご紹介致します。

当日、ご出席頂ける場合には、11月1 5日(水)までに、メールにて小職までお 知らせ頂きます様、お願い申し上げます。 本件連絡先: 京都大学大学院工学研究科 教授 近藤 輝幸 〒615-8510 京都市西京区京都大学桂 Tel.: 075-383-7055 FAX: 075-383-2504 Mobile: 090-8129-6211 E-mail: teruyuki@scl.kyoto-u.ac.jp

LIMS に関しましては http://www.lims.kyoto-u.ac.jp/ もご参照ください。

記

日時: 2017年11月21日 12:30 開場 13:00 開始 17:00 終了

<報道発表 13:00 ~ 14:30> 於: 医学研究科 管理棟2階小会議室

- 登壇者: 上本 伸二 (LIMS プログラム実施責任者 医学部長・医学研究科長)
 - 近藤 輝幸 (LIMS 協議会委員 大学院工学研究科·教授)
 - 足立 壮一 (LIMS 担当 大学院医学研究科・教授)
 - 山川 みやえ (LIMS 外部評価委員 大阪大学 大学院医学系研究科・准教授)
 - 木下 彩栄 (大学院医学研究科·教授)
 - 青山 朋樹 (大学院医学研究科·准教授)

<第3回 医療工学特別講演会 15:00 ~ 17:00> 於: 基礎医学記念講堂

演題: 認知症ケアから極める超高齢社会への看護学の社会実装

講 師: 山川 みやえ 先生(大阪大学 大学院医学研究科保健学専攻 准教授)



【京都大学医学部構内図】





3rd Medical Engineering Special Lecture

November 21, 2017 15:00 ~ 17:00

第3回 医療工学特別講演会

演題 認知症ケアから極める超高齢 社会への看護学の社会実装

講師 山川 みやえ 先生 大阪大学 大学院医学系研究科 保健学専攻 准教授



日時 **11月21日(火)**15:00 ~ 17:00 15:00 ~ 16:00 (講義)

16:00 ~ 17:00 (ワークショップ)

場所 医学部構内

基礎医学記念講堂

O LIMS プログラムでは、上記の医療工学特別講演会を開催致します。
奮ってご参加頂きます様、ご案内申し上げます。

【お問い合わせ】

京都大学 学際融合教育研究推進センター 健康長寿社会の総合医療開発ユニット(LIMS) 事務室 TEL:075-753-9334 E-MAIL:info@lims.kyoto-u.ac.jp HP:http://www.lims.kyoto-u.ac.jp/





第3回 医療工学特別講演会/記者発表について

平成 29 年 11 月 21 日

〇記者発表

特別講演会に先立つ記者発表では、LIMS プログラムの現況報告として、外部評価の 拡充と評価委員からの意見に基づくプログラムの改善について、その中でも特に病院実 習について発表が行われた。質疑応答では、修了者の進路について、さらに医工連携の 問題点や健康長寿社会の実現に向けた医工連携の重要性について議論が行われた。また、 プログラムの目指す充実した健康長寿社会の実現へ向けて、京都大学大学院医学研究科 および医学部附属病院で行われている様々な取り組みの紹介として、木下彩栄教授より

「難治性や再生が困難な組織の再生医療とリハビリテーション」、および青山朋樹准教 授より「認知症研究の世界的な潮流と分子生物学的研究」についての紹介も行われた。



記者発表全景



病院実習について発表する足立人間健康科学科長

〇医療工学特別講演会

第3回を迎える医療工学特別講演会では、大阪大学大学院医学研究科山川みやえ 准教授を講師として招聘し、「認知症ケアから極める超高齢社会への看護学の社会実装」 と題する講演とワークショップを実施、履修生含め約45名の学生、スタッフが参加し た。履修生を代表しL2履修生(大学院人間健康科学系専攻修士2回生)の前田信太郎 さんによる報告を掲載する。

平成29年11月21日LIMS 医療工学特別 講演会と題して、大阪大学大学院医学系研究 科保健学専攻より山川みやえ先生をお招き して「認知症ケアから極める超高齢社会への 看護学の社会実装」について講演していただ いた。山川先生は公益財団法人浅香山病院に て実際に認知症患者と触れ合い、日々どのよ うに彼らを看護するべきか研究されている。



その経験に基づいて、前半では超高齢社会への 変遷とともに増加している認知症患者のために はどのような看護が求められているのか、また IoT や AI などの新しい技術を利用した新たな 看護の形、我々 LIMS 履修生や工学研究者の方 への期待などをお話いただいた。後半では Inochi Gakusei Forum 2017 で認知症の課題解 決をテーマに学生たちが考えた solution 例や、 認知症患者の立場になって考えるために行われ ている認知症体験 VR について紹介いただいた。



今回の講演を受け、認知症患者のために本当に求められている看護、技術とは何か考 えた。"一度発達した知能が、脳の部位が変化することにより広範囲で継続的に低下し た状態" である認知症は患者一人一人症状が異なる。そんな認知症患者に対する医療 の形として講演中に登場した Evidence-based practice (EBP) には感銘を受けた。EBP とは研究による evidence、実際に看護、介護、以上に臨床的に携わる専門職の知識や ノウハウ、患者個人の体験や嗜好、その他入手可能な情報を包括的に鑑みた上でチーム 内(治療を行うもの、患者、家族等)で意思決定を共有し、患者に最も則した治療、介 護を実践することである。私は臨床検査技師の資格を有するので、検査技師としてこの EBP にどのような形で携われるか考えた。それは生理機能検査(睡眠、心肺機能、脳機 能等)を実施する際の患者の精神状態をチーム内で共有することである。これは長いス パンで患者を見ていく上でどのような検査結果の時に認知症の症状が出やすいのか推

測するために有用であると考える。

また講演の後半で紹介いただいた Inochi Gakusei Forum 2017 での高校 生たちの発表の中で実際に認知症患者 を家族に有するグループの制作の過程 には考えさせられるものがあった。認 知症患者の繰り返し同じことを話して くる状態に対する解決法として、同じ



内容を話した数だけカウントしポイントとして貯めることができ、貯めたポイントに応 じて商品券と交換できるというアイデアを提案した。第三者の視点から考えると認知症 の症状をカウントしてポイントとして利用するのは倫理的にどうなのかと思うが、当事 者からすればこれで認知症患者の家族の相手をするストレスが軽減されるのなら、それ で良いとそのチームは反論したのである(最終的には別のアイデアを提出したとのこと だった)。この時、何事にも当事者意識が必要であると考えさせられた。認知症患者の 立場になることも、認知症患者の家族の立場になることも認知症患者の看護、介護に当 たる上で重要なことである。我々LIMS 履修生が医療現場に本当に必要なものを考え出 す上で必要な考え方を学んだように感じる。

Activity report for Program for Leading Graduate Schools Forum 2017 (Nagoya Marriott Associa Hotel, Nagoya, from October 19th to 21st, 2017)

Yu KIMURA (Program-Specific Associate Professor, LIMS)

In this Forum, over-one-thousand attendees, including persons from all 62 programs of The Program of Leading Graduate Schools and 149 individuals related to companies, gathered to highlight the legacies from the respective programs and discuss how they can endow future graduate students with prospective opportunities, under the theme "PhDs shaping the Future, PhD programs investing in the Future". From LIMS, 6 students and 3 teachers were participated including pre-forum discussion and poster presentations. In this forum, there are consisted from Keynote speech, Parallel Workshops, Poster session, and Panel discussion and discussed mainly about summary of interim appraisal, report from Central Education Council, future plan of the programs including Also prior to the forum, pre-forum discussion on career development was organized.Students were divided into groups to discuss about their career development as Ph, D. candidates, then they made proposals towards industry, government and academia. From LIMS, Mr. Hakariya attended to the Pre-forum Discussion A.

Thereat, several students (Mr. Miyanohara, Mr. Nishitani and Mr. Hakariya) had poster presentation in the forum. Students presented how to make use of skills they acquired through LIMS activities and to apply towards their career development and they animated discussion enjoyed with all attendants. In day 2, explanatory session for "Takuetsu" Graduate Schools was held with all including program attendants students. Strategy introduction of establishing that Grad. Schl. from MEXT would be useful information for us.



Photo: LIMS attendees at poster session room. (Special Thanks to Associate Prof. Nishi for photography)

キャリア形成セミナー/就職相談会

LIMS プログラムでは今年度よりキャリアパス委員会を立ち上げ、履修生の進路調査 を実施するとともに、素晴らしいキャリアをお持ちの外部講師の方より履修生へ向けて キャリア形成セミナー/就職相談会を実施いただいた。下記にその概要を記す。

〇テカンジャパン株式会社
講師:代表取締役社長 伊藤 浩孝 氏
日時:平成30年1月17日(水)13時から15時30分
場所:LIMSセミナー室



<u>森委員長からのキャリアパスについ</u> ての質問に答える伊藤テカンジャパ ン社長(右)

熱心に聞き入る履修生



伊藤浩孝社長の自己紹介にはじまり、ご自身のキャリアの変遷を話していただいた。 中外製薬での10年以上に及ぶ医薬品探索研究「アイデア着想」職について、GE ヘルス ケアの事業領域の広さとマーケティングの役割について、テカンジャパンでの代表取締 役社長の仕事についてをわかりやすく説明いただいた。

またリーダーの4領域行動モデルや「or の時代から and の時代」としての現代社会 人に求められるコンピテンシー(行動特性)の事例を解説いただいた。

最後に、伊藤社長のご厚意により、履修生の個別相談を受けていただき、履修生にと ってはまたとない有益な時間となった。 〇オムロンヘルスケア株式会社
講師:技術開発統轄部 学術開発部 宮川 健 氏
日時:平成30年1月18日(木)15時から17時
場所:オムロンヘルスケア本社(京都府向日市)



<u>オムロンヘルスケアの業務内容や商品を</u> <u>説明される宮川氏(右奥)と四ノ宮部長</u> <u>(右手前)</u>

オムロンヘルスケア㈱技術開発統括部 学術開発部の四ノ宮部長、宮川氏から、オ ムロンヘルスケアはどのような会社かを説明いただき、血圧計の変遷、グローバルシェ ア等に耳を傾けた。

その後、宮川氏から企業と大学における研究職の役割・環境の違いとともに、オムロ ンヘルスケアに入社するに至った経緯等をお聞きした。四ノ宮部長からは、「博士取得 者は、自ら提案することが大事」といったコメントをいただき、履修生から質問も活発 に行われた。

最後に、四ノ宮部長、宮川氏、履修生のみでキャリアパスについて時間の許す限りディスカッションして終えた。







<u>オムロンヘルスケアの社憲</u> <u>「われわれの働きで</u> <u>われわれの生活を向上し</u> <u>よりよい社会をつくりましょう」</u> <u>の前で。</u>

5.



Industry-Public-Academia Cooperation

Industry-Public-Academia Cooperation

We have been referring to opinions and comments of companies and local governments since during planning LIMS Program. Twenty some of them are now supporting LIMS program as Cooperators. In collaboration with lecturers from the cooperating organizations, we prepared tree subjects in which students can receive interactive lecture, discussion, problem solving practices on practical issues in the real world.

Subjects:

I. Medical Engineering for Society II: Eight lecturers from 6 companies (12 periods)

Theme of class:

- 1. Virtual Human Body Model for Integrated Safety and Brain Injury Prediction
- 2. Building social infrastructure for healthy, ageless society utilizing the brain information cloud
- 3. Global Technological Development and Marketing Strategy on Healthcare Business
- 4. Big Data Applications for Healthcare, and Creation of New Societal Systems
- 5. Strategies to Improve Health through Daily Life Environment
- 6. Collaboration for Social Experiments

II. Intellectual Property & Global Standardization

Nine lecturers from an independent administrative agency, public organizations, and a company + Kyoto University Staffs (14 periods)

Theme of class:

- 1. Overview, introduction
- 2. What is Intellectual Property?
- 3. Drug discovery and development processes I: Drug Discovery
- 4. Key points of patent practice
- 5. Drug discovery and development processes II: Preclinical stage
- 6. Patent specification
- 7. Search for Prior Art
- 8. Drug discovery and development processes III: Clinical stage
- 9. Standardization Strategy for Medical Fields
- 10. Regulation of Medical Devices
- 11. Regulation of Medical Devices/ International Development of Medical Devices
- 12. Global standardization of Medical devices
- 13. Major International Standards

――人で起業するって怖いなあとは考えなかったのですか?―

"考えましたけど、だからこそ一人がいいなと思いました。仮に失敗して借金ができた としても、誰にも迷惑かけずに就職して返そう、でいいじゃないですか"

(株)Rist 代表取締役社長 遠野 宏季(元 LIMS 履修生)

聞き手:LIMS 広報 西 美幸

- 西本日はありがとうございます。二年前に仕事の話は、上手くいけば聞かせていただけるということだった(注1)ので。順調ということでよろしいでしょうか
- 遠野 はい、なんとかなっているかと思います。
- 西 具体的にはどういうことをしているのです か?
- 遠野 最近注目を浴びている、Deep Learning と



業・医療関係の画像検査システム を開発しています。従来までは大 量のデータを元にシステムに学習 させることで、売上予測や迷惑メ ールフィルターなどの予測解析が

いう人工知能の技術を用いて製造

可能となっていました。それが最近の技術 革新により、画像や動画といった感覚的な 対象に対しても、過去のデータに基づいて システムが判断を行えるようになってきま した。医療関係で分かりやすい例を挙げる と、例えば大量の患者の CT 画像を用いて 学習させたシステムを用いて、どこに疾患 があるかを検知しようという試みです。

- 西 遠野くんがやっているのは集めること?そ れともプログラムを作ること?
- 遠野 全部ですね。最初に病院の方から問い合わ せを頂いて「これをやってみたい」と相談 されることが多いのですが、その後に医療 データや画像を確認させて頂き、実際に処 理するプログラムを作ります。Deep Learningのネットワークも組んで学習させ、 予測モデルを作ります。新しい患者のデー

タを入力させた時にも正しい判定をするか どうかを見て、面白い結果であれば成果と して論文書かせて頂いたり、特許取得やビ ジネスへつなげます。場合によっては、医 療機器に既に利用されているソフトウェア の会社と組んで、診断補助システムのよう な形で導入頂くことなども念頭に置いてい ます。

- 西 研修医にはありがたいよね、きっと。
- 遠野 そうですね。まあもちろん、すべてお医者 さんが完璧に診断するのが理想なんですけ れども、それこそ一日に数百枚とか見てい ると疲れちゃったり、見逃したりするんじ ゃないかっていうところで補助的に使って いただけたら、と思います。
- 西 具体的には京都大学病院の人と?
- 遠野 京都大学の医学研究科とも研究は行ってい ます。他には兵庫県の眼科病院(注 2)とも提 携しています。医療系以外では、自動車関 係やスマートフォン、包装関係の製造業の 画像検査も行っています。簡単に言うと、 人が目視で行っている製品や素材の表面に ある異物やヘコミといった異常検査を、人 工知能技術を用いて自動化するような仕事 です。従来の画像検査システムと違い、人 の目視検査のように曖昧で主観的な判断が 伴う部分も、過去のデータに基づいてシス テムが判断できるようになっています。
- 西 それは人の目で見てたのを機械が判断して くれるっていうことですか?
- 遠野 そういうことですね。

- 西 それが今の仕事の一番の柱?
- 遠野 今のところそうです。一般ユーザー向けの サービスやアプリではないので、あまり知 られることはない領域ではあります。です が社会的にも人手不足が叫ばれている領域 のため、問い合わせも多く非常にやりがい を感じています。ゆくゆくは一般ユーザー 向けにも利用されるようなサービスも作っ ていければいいなと思っています。
- 西 遠野くんがプログラムするの?
- 遠野 僕もコード書いていますけれども、最近は クライアントとの打ち合わせなどをメイン で行い、現場の課題に向き合う時間を増や しています。
- 西 さらっとおっしゃってましたけれども。も ともとプログラミングはやっていなかった ですよね
- 遠野 学部時代はやったことありませんでした。 でも LIMS に入って、VR (バーチャルリア リティ)みたいなんやろうってことで本と かパソコンを買ってもらってそこから勉強 を始めました。
- 西 最初に、大学入ったときは…?
- 遠野 最初? 大学の一回生の時ですか?
- 西 つまりその、LIMS が良い影響を与えたっ てことがあるのなら聞きたいなと思って。 最初はこうだったけど、LIMS の授業とか 聞いて…とか、LIMS にとってうれしい話 が聞けないかなぁと…
- 遠野 聞けます聞けます。
- 西(笑)
- 遠野 もともと京大に入った理由は、小さいころ から発明家というか、技術を使って世の中 に役に立つものを作りたいという想いがあ ったからでした。ただし発明家という職業 はないので、科学者になろうと。科学者な ら試験管を振る化学かなと思って大学入り ました。

- 西 子供のころからの夢だったけど、具体性は なかったんですね…?
- 遠野 そうです。そういう人になれたらと思って いました。化学は非常に美しくとても楽し かったんですが、試験管の中だけではなく もう少し世の中や社会へ目を向けたいと 4 回生の後半から思うようになりました。そ こで応用系のことをしようと LIMS には入 り、病院実習などを通して実社会の課題に 触れ合う機会が得られました。例えば最初 は、長く入院している方々に外の世界を見 せれたらと考え、世界中にあるネットワー クカメラ・スマホのカメラを繋ぐ仮想旅行 プラットホームのようなものを作ろうかと 考えました。その後紆余曲折を経て、眼と いう人の感覚器官を工場の歯車のように酷 使している目視検査の世界を変えていこう と、現在のような形になりました。アカデ ミアで生まれた最先端の技術を、実際の現 場で使えるように咀嚼しサービスに落とし 込む営みは、簡単ではないですが非常に面 白く感じています。
- 西 二年前はどの段階だったんですか?もう今 の会社立ち上がっていました?
- 遠野 M2 の 2 月か 3 月から 7 月末まで半年間準 備期間があって…その後の 8 月から自分の 会社を始めました。
- 西 起業って弁護士さんと相談するんですか? やり方はどうやって学んだのですか?
- 遠野 実は最初に非常にお世話になった方がいま した。慶応大学の特任教授の方なのですが、 その人がいなければ、今の自分はいないだ ろうと思っています。
- 西 その人との出会いっていうのは?
- 遠野 LIMS 時代に日経テクノルネサンス主催の コンペで優勝(注 3)したことがあるんです が、それをこの方が主催してたんです。
- 西 そこで知り合ったのですか?

- 遠野 そうです、日本の地域社会の課題などに対 して取り組まれている方です。起業を相談 できる人がいなかったので相談に行きまし た。元々はブームに乗ってベンチャーキャ ビタルから投資をもらって会社を始めよう としていましたが、もうちょっとちゃんと 考えたほうがいいぞと、アドバイスをもら い落ち着かせてもらいました。
- 西 それはよかったね。
- 遠野 あの出会いがあるのとないのでは、現在の 状況は変わっていたと思います。
- 西 あれは LIMS 同学年の松本さんが出そうって言って出したものだよね。
- 遠野 そうですね、LIMS のおかげで良い仲間に 恵まれました。
- 西 ありがとうございます。
- 遠野 大学院生になって研究を始めると研究室に こもりがちになってしまうので、他の分野 の人と交流できる場は貴重ですね。
- 西 1 人で起業するって言うのは怖いなぁとは 考えなかったのですか?
- 遠野 考えましたけど、だからこそ1人でしたい と思いました。自分が失敗して多少の借金 ができたとしても、一人なら誰にも迷惑か けずに就職して働いて返すことが出来るの で。極論、コンビニバイトしながら土木し てでも、やりたいことやる方がいいと思っ ていました。大学の研究者は労働時間と業 務内容に対して薄給ですが、それでも自分 のやりたい事の為に優秀な人がその道を選 んでいます。僕にとって起業はその延長だ と思っています。自分で調達した資金で好 きなように研究開発をするという意味では、

使途を制限される研究資金内でしか活動で きない日本の研究者よりも自由度が高いで すね。諸々を勘定して、自分の場合は一人 でやりたいと思いました。

- 西 今の学生さんへ助言ありますか?
- 遠野 特に無いですが、心の底から好きにすれば いいとは思います。ただ、どうせ同じ時間 を LIMS で消費するなら、骨の髄までカリ キュラムをしゃぶり尽くして堪能して、自 分の骨肉にしていった方がお得かなと個人 的に思います。
- 西 LIMS は最近、遠野くんがいた頃にはなか った京大病院実習をやり始めているんです よ。ほかには外部の人、患者会とか、がんの サバイバーだったり看護師の先生、薬剤師 だったりを呼んで講演会を何回かやってい ます。
- 遠野 僕の時もいろんな手術やリハビリを鳥井先 生とかに案内してもらったので。あれはよ かったと思います。
- 西 本日はお忙しいところありがとうございま した。
- 遠野 こちらこそありがとうございました。

注1:遠野氏が LIMS 履修生だった時に、京都大学が行っている起業推進プログラム GTEP で受賞した。 その記念インタビュー(LIMS 年報 2015 p. 42-43)時に近々起業することを話していたが、詳細は起業 後軌道に乗ったら、と言っていたことを指す。

Sci Rep. 2017 Aug 25;7(1):9425. doi: 10.1038/s41598-017-09891-x.

Accuracy of deep learning, a machine-learning technology, using ultrawide-field fundus ophthalmoscopy for detecting rhegmatogenous retinal detachment.

Ohsugi H¹, Tabuchi H², Enno H³, Ishitobi N².

注3:LIMS 履修生 M1(当時)の松本明子、遠野宏季、西谷暢彦3名が日本経済新聞社主催第7回「企業 に研究開発して欲しい未来の夢」アイデアコンテスト(愛称テクノルネサンス・ジャパン)藤森工業部門 で最優秀賞を受賞した。



Rist という社名につい教えてください。

Ist は、Scientist や Chemist、Artist などの接尾語の ist です。 R は革命的なという意味の Radical と、化学の分子構造式で任意の官 能基(Radical)を描くときの R が元です。

Rist には、科学者やアーティストといった名のついた職業ではない、 新しい価値を生む人が集うでありたいという想いがこめられていま す。

平成30年3月発行	
発行者:	健康長寿社会の総合医療開発ユニット(LIMS)事務室
	〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町
	医学部構内 先端科学研究棟4階
	E-mail: lpkyoumu-in@mail2.adm.kyoto-u.ac.jp
	TEL: 075-753-9334
発行責任者	:福山 秀直
印刷所:	(有) レイプリンティング TEL: 075-417-5251





Center for the Promotion of Interdisciplinary Education and Research Research and Educational Unit of Leaders for Integrated Medical System (LIMS)

http://www.lims.kyoto-u.ac.jp/