

先端医科学研究センター Advanced Medical Research Center



公立大学法人 横浜市立大学



福浦キャンパス 医学部



鶴見キャンパス



八景キャンパス



大学附属病院



大学附属市民総合医療センター

第II期 研究開発プロジェクト 一覧

1. シーズ開発プログラム

No.	プロジェクト名	プロジェクトリーダー	サブリーダー	冊子該当ページ数
1	細胞悪性化機構の解明に基づくがんの診断・治療法の開発型研究	大野 茂男 (分子生物学 教授)	宮崎 香 (生命ナノシステム科学研究科 ゲノムシステム科学専攻 教授)	p.4
2	がんの制御を目指した新しい治療基盤システムに関する開発型研究	窪田 吉信 (泌尿器科学 教授)	中島 淳(附属病院消化器内科 教授) 上村 博司(附属病院結石破砕室 准教授)	p.6
3	プロテオーム解析手法を用いたがん早期診断のための新規バイオマーカーの開発	平野 久 (生命ナノシステム科学研究科 生体超分子システム科学専攻 教授)		p.6
4	ゲノム解析に基づくヒト疾病予測・診断法の開発	松本 直通 (遺伝学 教授)	矢尾 正祐 (泌尿器科学 准教授)	p.8
5	ゲノム・プロテオーム・iCTを用いた生活習慣病予防に向けた開発型研究	梅村 敏 (循環器・腎臓内科学 教授)	寺内 康夫(内分泌・糖尿病内科学 教授) 田村 功一(循環器・腎臓内科学 准教授)	p.8
6	再生医療に向けた幹細胞操作法に関する開発型研究	谷口 英樹 (臓器再生医学 教授)		p.10
7	神経科学に基づく神経・免疫アレルギー疾患に対する新しい治療法の開発型研究	五嶋 良郎 (薬理学 教授)	竹居 光太郎 (薬理学 准教授)	p.10
8	磁性体抗がん剤の開発	石川 義弘 (循環制御医学 教授)	黒谷 玲子 (循環制御医学 特任助教)	p.12
9	精神的ストレスに関する神経基盤の解明による新規治療薬の開発型研究	高橋 琢哉 (生理学 教授)		p.12
10	酵素活性の実時間追跡と構造解析による抗HIV治療薬の開発型研究	永田 崇 (生命ナノシステム科学研究科 生体超分子システム科学専攻 助教)	片平正人 (生命ナノシステム科学研究科 生体超分子システム科学専攻 客員教授)	p.14
18	免疫系転写因子ファミリーに着目したがんの病態解明と治療法開発	田村 智彦 (免疫学 教授)	前田 慎(分子消化管内科学 教授) 石ヶ坪 良明(病態免疫制御内科学 教授) 遠藤 格(消化器病態外科学 教授)	別添1
19	新興・再興感染症に対する次世代ワクチンの開発型研究	梁 明秀 (微生物学 教授)	後藤 隆久 (麻酔科学 教授)	別添2
20	難治性小児がんの病態解析と新規治療法の臨床開発	横田 俊平 (発生育小児医療学 教授)	緒方 一博 (生化学 教授)	別添3

2. 先端研究推進支援プログラム

No.	プロジェクト名	プロジェクトリーダー	サブリーダー	冊子該当ページ数
11	画像情報と分子イメージングに関する研究支援体制の構築	井上 登美夫 (放射線医学 教授)	立石 宇貴秀 (放射線医学 准教授)	p.14
12	基盤研究シーズの出口戦略につなげる臨床試験支援体制の創成	棗田 豊 (臨床試験学 教授)		p.16
21	横浜市立大学を中核とした子宮頸がんの地域予防体制の構築	宮城 悦子 (附属病院化学療法センター 准教授)	助川 明子 (産婦人科学 助教)	別添4
22	再生細胞治療センターを利用したGMP/TR支援拠点の整備	上條 亜紀 (附属病院輸血・細胞治療部 准教授)	谷口 英樹(臓器再生医学 教授) 窪田 吉信(泌尿器科学 教授)	別添5

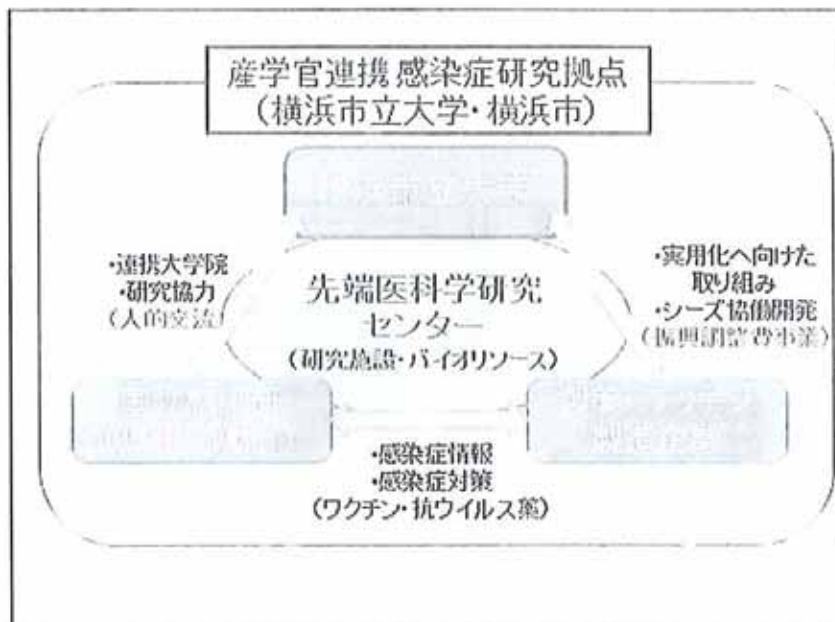
3. 流動的若手研究プログラム

No.	プロジェクト名	プロジェクトリーダー	サブリーダー	冊子該当ページ数
13	がん細胞におけるフレームシフトおよびナンセンス変異遺伝子の網羅的同定法の開発	山下 暁朗 (微生物学 講師)		p.16
14	高齢化社会にむけた新しい心不全治療薬の開発	奥村 敏 (循環制御医学 准教授)		p.18
15	次世代遺伝子治療の実現に向けた効率的遺伝子挿入制御法の開発	足立 典隆 (生命ナノシステム科学研究科 ゲノムシステム科学専攻 教授)		p.18
16	男性不妊症の治療を目指した精子幹細胞の培養系および分化誘導系の開発	小川 毅彦 (泌尿器科学 准教授)	大保 和之 (相模学 准教授)	p.20
17	微量組織・血液・画像バイオマーカーに基づいた進行性腎癌の個別治療の開発	中井川 昇 (附属病院 泌尿器科 准教授)		p.20

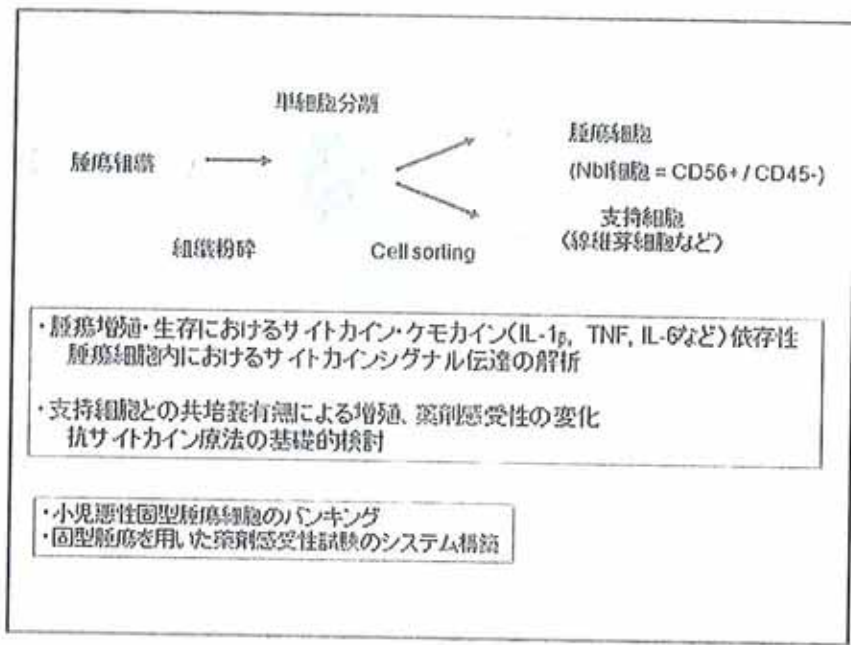
プロジェクト名	免疫系転写因子ファミリーに着目したがんの病態解明と治療法開発	
区分	シーズ開発プログラム	
プロジェクトリーダー	所属:	医学研究科 免疫学 教授
	氏名:	田村 智彦
	連絡先:(電話)	045-787-2612
	(E-mail)	tamurat@yokohama-cu.ac.jp
	(URL)	http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~immunol/Yokohama City Univ Immunology/Introduction.html
サブリーダー	所属:	医学研究科 分子消化管内科学 教授
	氏名:	前田 慎
	所属:	医学研究科 病態免疫制御内科学 教授
	氏名:	石ヶ坪 良明
	所属:	医学研究科 消化器病態外科学 教授
	氏名:	遠藤 格
研究概要	<p>免疫はがんを抑制する働きも、逆に促進してしまう働きも持っている。本研究では、Interferon Regulatory Factor (IRF)とNF-κBという、免疫とがんを繋ぐ二つの代表的な転写因子ファミリーに着目して、がんの新しい病態理解と治療法の開発に向け、固形がんと血液のがんに関する以下の研究を行う。</p> <p>(1)炎症性腸疾患由来の大腸腫瘍:最近、多くのがんが炎症に伴って発症する事が示されている。IRFとNF-κBが、免疫応答においては分担・協調する一方、がんに対する作用においては逆に拮抗する可能性に着目し解析する。</p> <p>(2)慢性骨髄性白血病(CML):IRFの発現消失が病態に深く関わっていると考えられるCMLについて、IRF発現消失の機序とその免疫学的影響を解析し、さらにはIRFの発現を回復させる方法を追求する。</p>	



プロジェクト名	新興・再興感染症に対する次世代ワクチンの開発型研究
区分	シーズ開発プログラム
プロジェクトリーダー	所属: 医学研究科 微生物学 教授 氏名: 梁 明秀 連絡先:(電話) 045-787-2602 (E-mail) aryo@yokohama-cu.ac.jp (URL) http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~saikin/index.html
サブリーダー	所属: 医学研究科 麻酔科学 教授 氏名: 後藤 隆久
研究概要	<p>近年新型インフルエンザや家畜の口蹄疫が流行し、エイズ、結核、ウイルス性肝炎などの患者数は依然として多く、これらの新興・再興感染症に対する国民や市民の不安は日々増大している。このような状況に対し、横浜市立大学として先端的な感染症研究を実施できる拠点を整備し、感染症対策を支える基礎研究、臨床研究および疫学的研究を集中的かつ継続的に進めて行くことが必要不可欠である。本研究プロジェクトでは、学内外のウイルス・感染症研究者が集結、連携し、当面の課題であるインフルエンザウイルス、エイズウイルスおよびがんウイルスの3つのウイルス感染症に焦点を絞り、基礎的知見の集積を基盤とした次世代ワクチンや新規の抗ウイルス薬の開発を目指した研究を行う。また、ウイルスと宿主の相互作用を分子レベルで詳しく調べることで、ウイルスの複製や増殖に必要な宿主因子を同定し、それらを標的とした新しいタイプの治療薬の開発を目指す。</p>



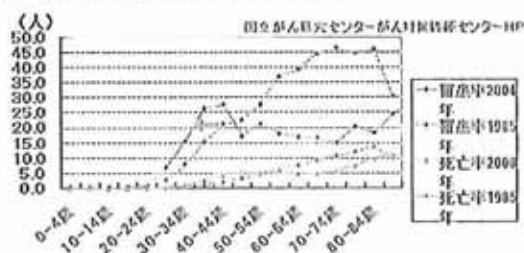
プロジェクト名	難治性小児がんの病態解析と新規治療法の臨床開発	
区分	シーズ開発プログラム	
プロジェクトリーダー	所属: 氏名: 連絡先:(電話) (E-mail) (URL)	医学研究科 発生生育小児医療学 横田 俊平 045-787-2671 syokota@yokohama-cu.ac.jp http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~shonika/index.html
サブリーダー	所属: 氏名:	医学研究科 生化学 教授 緒方 一博
研究概要	<p>小児悪性腫瘍の病態を、腫瘍細胞と正常組織との相互作用という観点から明らかにし、その知見を新規治療方法に応用する。本研究では代表的な小児悪性腫瘍である急性白血病と神経芽腫をモデルとして利用する。神経芽腫細胞は骨髄ストローマ細胞に作用し、炎症性サイトカインのひとつであるIL-6の産生を促し、一方で産生されたIL-6が神経芽腫の増殖を促進していることが報告されている。IL-6をはじめとする液性因子や骨髄ストローマ細胞など正常細胞の存在が腫瘍細胞にどのような細胞内変化をもたらすか、また、化学療法や放射線療法に対する腫瘍細胞の応答にどのように影響を与えるかを解析する。小児がんの病態を単純にがん細胞レベルの解析にとどまらず、腫瘍細胞の存在によって引き起こされる正常細胞・組織の変化や免疫応答を含めて理解することにより、従来の治療法とはまったく異なる、より有効かつ障害の少ない治療法を開発することが目的である。</p>	



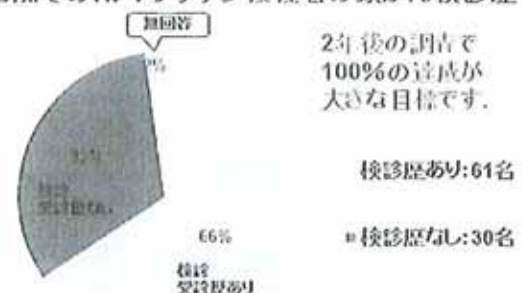
プロジェクト名	横浜市立大学を中核とした子宮頸がんの地域予防体制の構築	
区分	先端研究推進支援プログラム	
プロジェクトリーダー	所属: 氏名: 連絡先:(電話) (E-mail) (URL)	附属病院 化学療法センター 准教授 宮城 悦子 045-787-2800(病院代表) emiyagi@med.yokohama-cu.ac.jp http://www.fukuhp.yokohama-cu.ac.jp/patient/guidance_of_the_medical/central_section/chemotherapy.html
サブリーダー	所属: 氏名:	医学研究科 産婦人科学 助教 助川 明子
研究概要	<p>本邦における若年者の子宮頸がん罹患率の増加が社会的問題となっていることを背景として、横浜市立大学附属病院で2010年1月より「子宮頸がん予防外来」を開始した。本研究では、「子宮頸がん予防外来」でのワクチン接種者の動向および受診者のアンケート調査から、予防ワクチン接種率と検診受診率の向上の方策を検討する。本外来受診者の子宮頸がん予防への意識調査、子宮頸がん検診受診動向から明らかになる基礎データより、横浜市立大学附属病院を中核として、将来的に横浜市・神奈川県・全国の頸がん罹患率・死亡率の低下へと結びつく医療行政の取り組みに対して、実効力のある施策を提言していく。さらに、先端医科学研究センターと附属病院の自由診療外来との共同研究の新たな協力関係を構築する。</p>	

背景

- 子宮頸がんは、HPV感染から発症に至る自然史が解明され、予防ワクチンにより、理論的には根絶可能ながんとなった。
- 本邦女性の検診受診率は20~30%と低く、若年者の疾病負担が深刻な社会問題である。高レベルな予防ワクチン接種への国レベルでの規制はない。
- 当院では2010年1月より「子宮頸がん予防外来」としてワクチン接種と検診受診を目的とした自由診療外来としてスタートさせている。



当院でのHPVワクチン接種者の頸がん検診歴

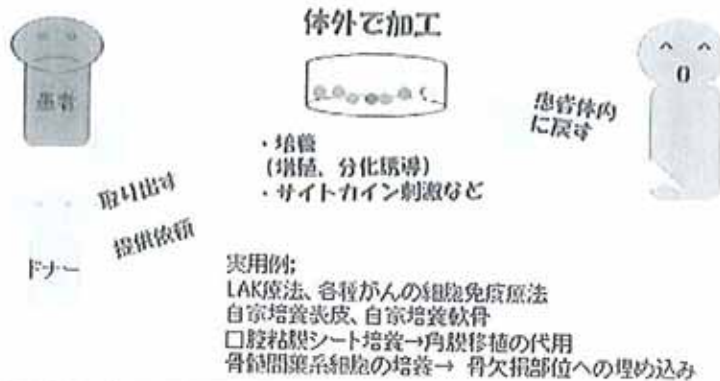


ワクチン全接種者120名のうち、アンケート回答者が20歳以上で、かつ住居ありの方を対象とし、5月14日現在で、93名の方が対象。

プロジェクト名	再生細胞治療センターを利用したGMP/TR支援拠点の整備
区分	先端研究推進支援プログラム
プロジェクトリーダー	所属: 附属病院 輸血・細胞治療部 准教授 氏名: 上條 亜紀 連絡先:(電話) 045-787-2950 (E-mail) emiyagi@med.yokohama-cu.ac.jp
サブリーダー	所属: 医学研究科 泌尿器科学 教授 氏名: 窪田 吉信 <hr/> 所属: 医学研究科 臓器再生医学 教授 氏名: 谷口 英樹
研究概要	<p>平成22年4月に横浜市立大学附属病院4階に、再生医療・細胞治療の実践に必要な施設(再生細胞治療センター)が完成した。再生医療を健全な形で根付かせるためには、医療関係者は常に安全性と倫理性を念頭に置くことが必要である。具体的には厚労省の【ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針】に従い、GMP(good manufacturing product)に準拠した、安全性の高い細胞を調整することが要求されている。当再生細胞治療センターはGMPに準拠した構造設備を有しているため、運用マニュアルを整備する。これを本学GMPの中心的存在とし、本学の基礎研究から創出されてきた技術を速やかに医療現場で検証・実用化するためのトランスレーショナルリサーチの実践の場とする。</p>

再生医療と細胞治療

- 1) 今までにない、新しい概念の治療
- 2) TR(translational research) 実践の場



目次

センター長あいさつ 1

組織図 2

各部門紹介

研究開発部門

研究開発プロジェクトの紹介

シース開発プログラム (10 件) 4

先端研究推進・支援研究プログラム
(2 件) 14

流動的若手プログラム (5 件) 16

臨床研究支援部門

各支援室の紹介

データマネジメントセンター 22

国際共同研究推進室 24

臨床・疫学研究推進室 24

自由診療プロジェクト室 24

共同研究支援部門

各解析室の紹介

バイオバンク室 26

ゲノム解析室 28

プロテオーム解析室 28

セローム解析室 28

イメージング室 30

ヒト組織プロセッシング室 30

疾患モデル解析室 30

「翻訳後修飾プロテオミクス医療研究拠点」の
形成に向けて 32

これまでの取り組み 33

キャンパス所在地一覧 34

Contents

Foreword by the Director 1

Structure and Function 3

Introduction of Departments

Department of Research & Development

Introduction of Research Development Projects

Program for Seeds Development 5

Advanced Research Promotion & Support
Program 15

Tentative Program for Young Researchers... 17

Department of Clinical Research Promotion

Introduction of Divisions

Data Management Center 23

Global Cooperative Research Promotion
Division 25

Clinical & Epidemiological Research Promotion
Division 25

Free Medical Examination & Treatment
Project Division 25

Department of Research Support and Coordination

Introduction of Divisions

Biobank Division 27

Genome Analyses Division 29

Proteome Analyses Division 29

Cellome Analyses Division 29

Imaging Division 31

Human Tissue Processing Division 31

Animal Model Analyses Division 31

For the Establishment of "Research Center for Clinical
Proteomics of Post-translational Modifications" 32

Previous Efforts 33

Campus Locations 34

先端医科学研究センター長あいさつ Foreword by the Director of Advanced Medical Research Center

先端医科学研究センター長
医学研究科・教授（放射線医学）

井上 登美夫

Director, Advanced Medical Research Center
Professor, Department of Radiology,
Graduate School of Medicine

TOMIO INOUE



横浜市立大学先端医科学研究センターは、横浜市の中期計画（平成18年度～22年度）に基づき、「がん」や「生活習慣病」、「免疫アレルギー疾患」などの疾患克服に向けて取り組んでいる大学附置の研究施設です。基礎的研究を推進し、さらにその成果を少しでも早く診療の場や市民の方々に還元する橋渡し研究体制の構築を目指しています。特に「遺伝子」、「タンパク質」、「細胞」の研究分野を中心に、本学の優れた研究活動を支援しています。

また、平成20年度に策定した基本構想に基づき、平成23年度に福浦キャンパス内に新しい4階建ての研究センターを建設する計画を進めています。全国の大学の研究環境はどこも厳しくなりつつあり、国立大学の独立行政法人化以降減少しつつ研究環境の二極化が進んできているように思われます。どこの大学も生き残りをかけて外部研究資金をいかに取得していくかが重要な課題となっています。本学も同様であり、研究センターの建設はそのような背景からも極めて重要です。

また、企業との共同研究など、産学連携体制を構築していくことも当センターの大きな課題です。これらの課題に対しては、医学部・医学研究科や附属病院だけではなく、全学を挙げて取り組んでいきます。

先端医科学研究センターの存在意義や橋渡し研究にご理解頂き、より多くの方々にご支援を賜ることができれば幸いです。

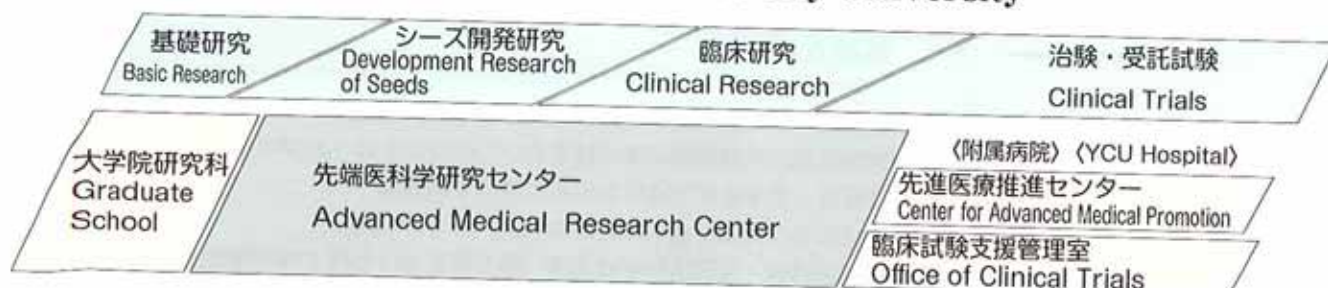
The Advanced Medical Research Center (AMRC) is an independent research institute belonging to Yokohama City University (YCU), which facilitates to conduct translational researches (TRs) for resolving social problems regarding serious diseases such as "cancer", "life style diseases", and "allergic diseases". Established in 2006, AMRC has been following the medium-term plan set by Yokohama City. The main purpose of AMRC is to establish the system of TRs that efficiently convey seed discovered by researchers in the fields of basic medicine to be utilized as clinical tools of advanced medicine in YCU hospitals, and to feed them back to the healthcare of citizens. In particular, AMRC has supported translational researches of genes, proteins, and cells.

AMRC is also planning on constructing a new four-story AMRC building on Fukuura Campus based on the basic concept of AMRC designed by AMRC steering committee in 2008. The environment for researchers at any university in Japan seems to be severe after the transformation of national universities into independent administrative institutions. The bipolarization of research activity has become prominent among universities in Japan. All of the universities have been trying very hard to obtain competitive research funds for supporting their own research activities, which are the same situation at YCU. From the view point of the recent severe research environment at YCU, the construction of the new AMRC building is highly important to keep the research activity at YCU.

Constructing academic-industry cooperation is another critical issue to convey the mission of AMRC for the citizens and the industries. We will facilitate such cooperation by keeping relationships not only within YCU Graduate School of Medicine and YCU hospital on the same Fukuura Campus but also with all other departments and institutions of YCU.

We would appreciate it very much if more people would understand the significance of AMRC and its TRs and support our research activity at YCU.

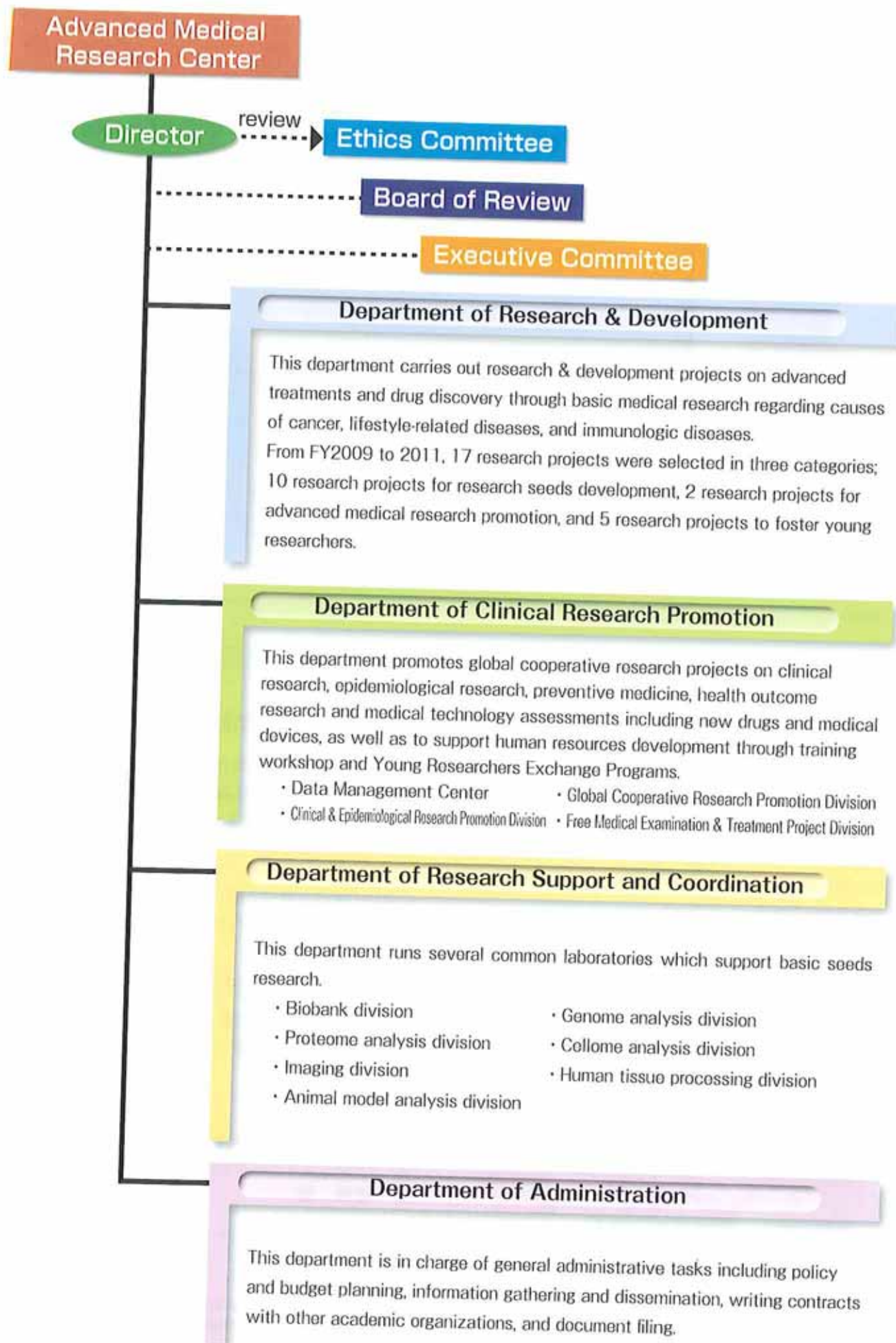
横浜市立大学におけるトランスレーショナルリサーチ Translational Researches at Yokohama City University



先端医科学研究センターの体制



Structure and Function



部門長メッセージ



研究開発部門長
医学研究科・教授
(臓器再生医学)
谷口 英樹

研究開発部門では、がんや生活習慣病などの重要な疾患に対する新しい予防法・診断法・治療法の開発につながる複数の研究プロジェクトを総合的に推進いたします。これらのプロジェクトは、基礎医学の優れた研究成果を臨床現場で実践できる医療技術にしているためのトランスレーショナルリサーチ (TR) であり、先進医療をいち早く提供することや、医療に関連する新しいライフサイエンス産業による地域振興に寄与することにより、横浜市民の皆様方の健康増進に貢献したいと考えております。精一杯、努力いたしますので、ご支援の程を宜しくお願い申し上げます。

研究開発プロジェクトの紹介

シーズ開発プログラム

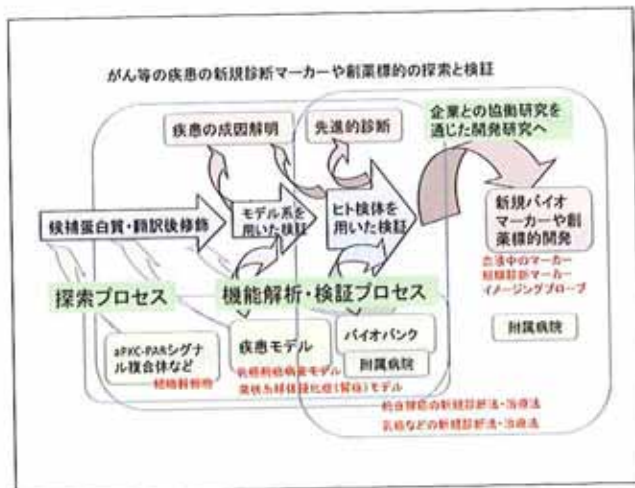
① 細胞悪性化機構の解明に基づくがんの診断・治療法の開発型研究

がんの診断マーカーや制がん剤の創薬において、がん化及びその悪性化の要として働いている「キータンパク質」を同定する事が最大の課題となっており、様々な視点からのアプローチが試みられている。「キータンパク質」は、新たながんの創薬標的や診断マーカーの最大の候補となるからである。

本研究では、がんの悪性化の過程に重要であると目される、「細胞の極性」、及び「細胞と基質との接着」に特に着目し、それらがどのようにして、がんの悪性化と関

わるのかを、幹細胞分取技術、プロテオミクス、イメージングなどの様々な方法論を駆使して解析し、「細胞の極性」、及び「細胞と基質との接着」に関わるキータンパク質を探索、同定する。

得られたキータンパク質の各々について、様々ながんにおける変化を調べる事により、新たながんの診断マーカーや創薬標的としての有用性を検証する。



プロジェクトリーダー

医学研究科・教授
(分子細胞生物学)
大野 茂男



サブリーダー

生命ナノシステム科学研究科・教授
(ゲノムシステム科学専攻)
宮崎 香

<連絡先>

TEL.045-787-2596

E-mail ohnos@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~ohnos/Japanese/index.J.html>

Message from the Department Director

By supporting research at multiple levels, the Department of Research & Development promotes a number of projects that will lead to the development of new methods for prevention, diagnosis and treatment of socially significant illnesses such as cancer and lifestyle-related diseases. These projects, which will translate important research results in basic medical science into medical technologies to be applied in clinical practices, are referred to as Translational Research (TR). These TR projects will enable medical providers to promptly provide advanced care, and facilitate local development by introducing new medical care-related life science industry to this region. Through this work, we are exerting our utmost efforts to help improve the health of the citizens of Yokohama City. We greatly appreciate your understanding and assistance.

Director, Department of Research & Development
 Professor, Department of Regenerative Medicine,
 Graduate School of Medicine
HIDEKI TANIGUCHI

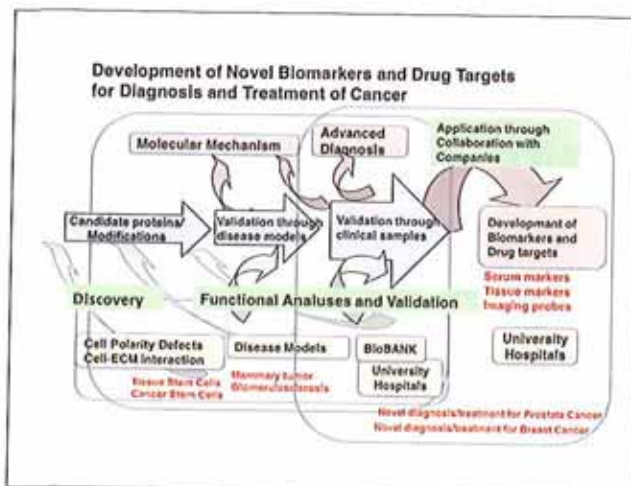
Introduction of Research Development Projects

Program for Seeds Development

1 A research aimed at the development of novel strategies of cancer diagnosis/treatment through understanding the mechanism of malignancy

To develop novel strategies of cancer diagnosis and treatment, it is essential to identify key proteins involved in the development of malignancy such as metastasis. The key proteins can be candidates for diagnostic marker and drug target. In this project, we focus on cell polarity and cell-ECM (extracellular matrix) interactions, and identify key proteins involved in

cancer development through comprehensive approaches including stem cell purification, quantitative proteomics, and real-time imaging. The candidate proteins will be validated for their involvement in cancer development and their usefulness as diagnostic markers or drug targets.



Project Leader

Professor, Department of Molecular Cellular Biology, Graduate School of Medicine
SHIGEO OHNO

Sub Leader

Professor, Department of Genome System Science, Graduate School of Nanobioscience
KAORU MIYAZAKI

< Contact >

TEL.045-787-2596

E-mail ohnos@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~ohnos/index.html>

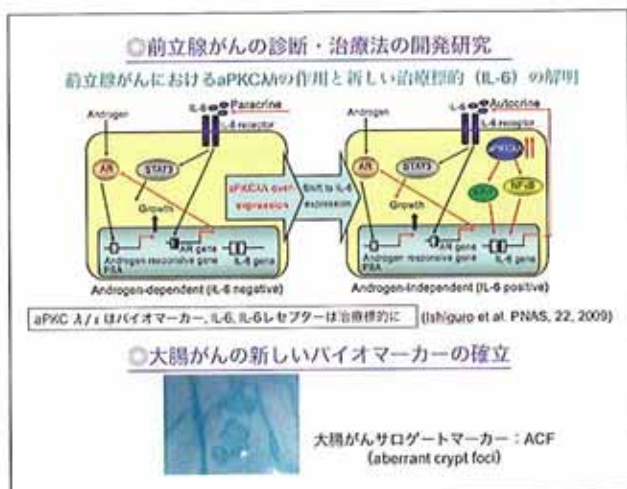
2 がんの制御を目指した新しい治療基盤システムに関する開発型研究

がんの制御に向けた新しい標的分子の解析と診断・治療・予防への応用開発研究を行っている。また、がんの治療に関わる医工学連携の研究を進めている。

具体的には、前立腺がんでは、前立腺局所のレニン-アンジオテンシン系の詳細と関わる分子の働きを先駆けて解明し、その知見や細胞極性関連遺伝子の分析所見に基づく新しい分子標的治療法と化学予防法の開発を行っている。大腸がんでは、生活習慣病との関係に注目し、

発がん促進分子の同定や前がん病変を用いる新しいバイオマーカーの確立と分子標的治療の開発を行っている。

医工学連携研究では、光触媒科学の応用による新しいがん治療法の開発や腎臓がん手術に向けた世界初の次世代型手術シミュレーターの開発と実用化の研究を行っている。



プロジェクトリーダー

医学研究科・教授
(泌尿器病態学)
窪田 吉信



サブリーダー

医学研究科・教授 (分子消化管内科学) 中島 淳
附属病院・准教授 (泌尿器科) 上村 博司

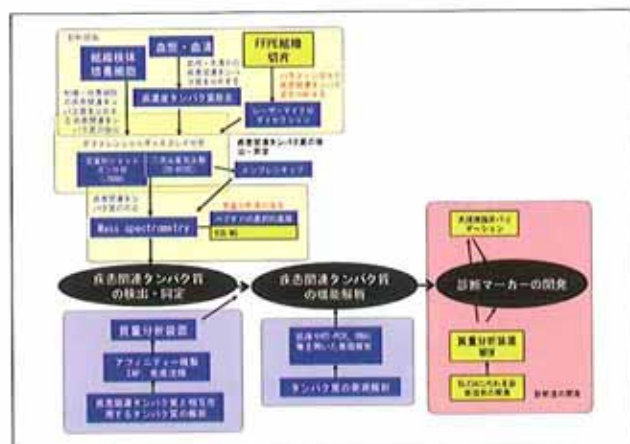
<連絡先>

TEL.045-787-2679
E-mail kubotayo@med.yokohama-cu.ac.jp
URL <http://www.asahi-net.or.jp/~RW6H-UEMR/>

3 プロテオーム解析手法を用いたがん早期診断のための新規バイオマーカーの開発

診断バイオマーカーや創薬標的分子となるタンパク質を高感度、高精度かつハイスループットで検出・同定・評価するための質量分析技術を中心とするプロテオーム解析技術の開発研究を行っている。そして、開発した技術を用いて、主として卵巣がん、肺がん、前立腺がんなどによって発現が変動するタンパク質を網羅的に検出・同定し、それらが早期診断マーカーあるいは創薬標的分子として利用できるかどうかを検証する研究を進めている。特に、血液中で検出できる早期診断マーカー候補タ

ンパク質の探索に力を注いでいる。また、プロテオーム解析技術を応用して、活性酸素により酸化修飾を受けるタンパク質を網羅的に解析し、それらの機能を明らかにする研究も行っている。



プロジェクトリーダー

先端医科学研究副センター長
生命ナノシステム科学研究科・教授
(生体超分子システム科学専攻)
平野 久



<連絡先>

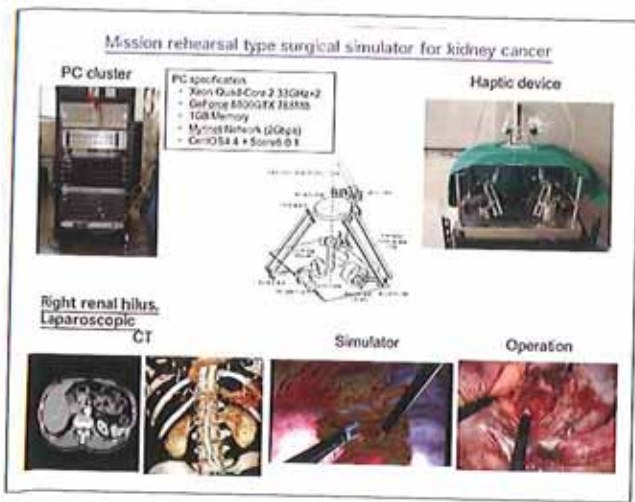
TEL.045-508-7439
E-mail hirano@yokohama-cu.ac.jp
URL <http://www.tsurumi.yokohama-cu.ac.jp/proteome/index.html>

2 Research on the development of new methodology to control human cancers

In this project we focus on analyzing key molecules for developing new molecular cancer therapeutics based upon the analysis of prostate and colon cancer. These researches mainly follow our recent findings associated with local rennin-angiotensin system and cell polarity regulation system in cancer.

We are also trying to develop novel methodology and

technology of cancer therapy in collaboration with several engineering field.



Project Leader

Professor, Department of Urology, Graduate School of Medicine

YOSHINOBU KUBOTA

Sub Leader

Professor, Gastroenterology Division, Graduate School of Medicine

ATSUSHI NAKAJIMA

Associate Professor, Department of Urology, Yokohama City University Hospital

HIROJI UEMURA

< Contact >

TEL.045-787-2679

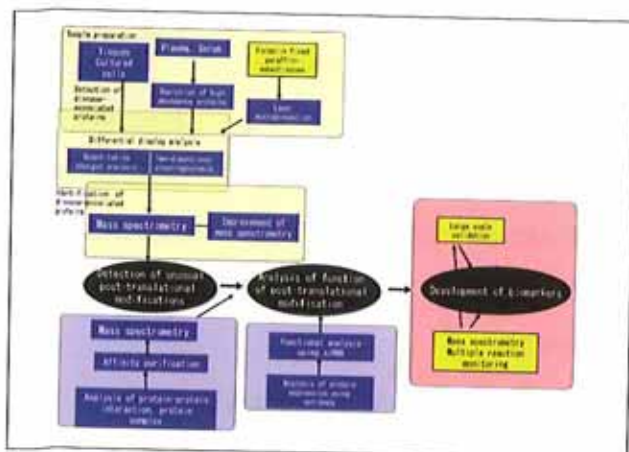
E-mail kubotayo@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www.asahi-net.or.jp/~RW6H-UEMR/>

3 Discovery of cancer biomarkers and therapeutic targets by proteomic techniques

To efficiently and effectively identify and validate biomarkers and therapeutic targets, we are developing sensitive, accurate and high-throughput proteomic techniques, including mass spectrometric techniques. Using these techniques, we detect and identify comprehensively proteins associated with cancers such as ovarian, lung and prostate cancers, and verify if we can utilize them as early diagnosis markers or drug

discovery targets. Particularly, we are interested in detecting biomarkers in blood. Simultaneously, we are comprehensively analyzing proteins oxidized with active oxygen in accordance with the proteomic techniques to determine their functions.



Project Leader

Vice Director, Advanced Medical Research Center

Professor, Department of Supramolecular Biology, Graduate School of Nanobioscience

HISASHI HIRANO

< Contact >

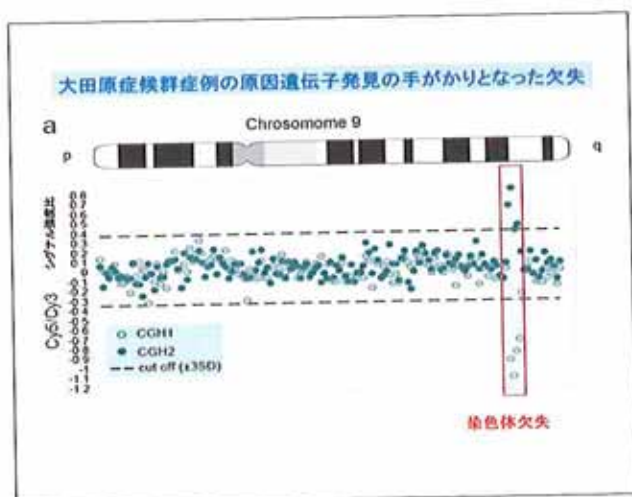
TEL.045-508-7439

E-mail hirano@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www.tsurumi.yokohama-cu.ac.jp/proteome/index.html>

4 ゲノム解析に基づくヒト疾病予測・診断法の開発

高解像度アレー技術や高出力シーケンサーなどの先端機器を駆使して、全ゲノムを網羅的に探索する戦略を用いてさまざまなヒト疾病の遺伝的要因を同定しその発症を予測する、あるいは診断するためのバイオマーカーや予後予測を可能とする因子を確立する。特に疾病寄与度の高いあるいは疾患増悪度に強く関連する因子の同定を目指す。神経疾患、結合織疾患を含む様々なヒト発達期の疾患や腫瘍性疾患（特に泌尿器系など）を対象とする。



さらに進歩のめざましいゲノム研究分野においてさまざまな先端機器の効率的な使用法を確立し、学内研究のレベルアップを図る。

プロジェクトリーダー

医学研究科・教授
(遺伝学)

松本 直通



サブリーダー

医学研究科・准教授 (泌尿器分子遺伝学)

矢尾 正祐

<連絡先>

TEL.045-787-2604

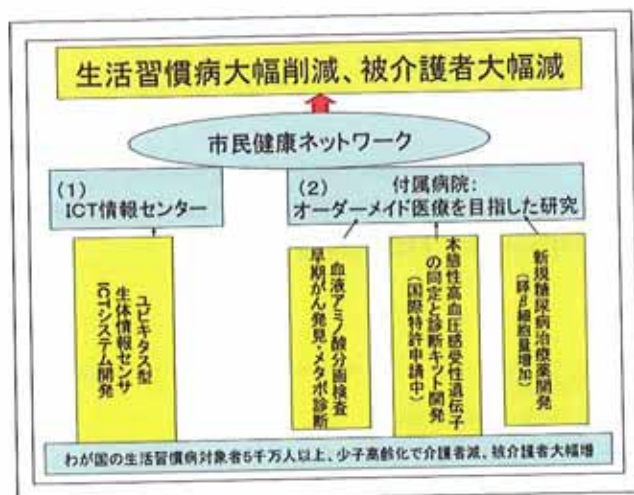
E-mail naomat@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/hygiene/index.html>

5 ゲノム・プロテオーム・ICT を用いた生活習慣病予防に向けた開発型研究

わが国で数千万人が罹患している生活習慣病（がん、高血圧症、糖尿病等）の予防、管理、治療を目的とする。自宅でいつでも簡単に、被験者の負担が少なく測定できる生体情報測定センサーの開発と、それらを通信で送り、診断、指導していく健康ネットワークを作成する。関連遺伝子解析、アミノ酸分画解析の結果を診断マーカーとして、早期がんや高血圧、メタボリックシンドローム等の診断に応用することや、 β 細胞を増加させる糖尿

病新規治療法の開発等を通して、動脈硬化性疾患やがんのオーダーメイドな予防、治療を実施する。これらの実施により、脳血管障害による寝たきり患者や心疾患、透析、がん患者の減少を介して、医療費の削減が期待できる。



プロジェクトリーダー

医学研究科・教授
(循環器・腎臓内科学)

梅村 敏



サブリーダー

医学研究科・教授 (分子内分泌・糖尿病内科学)

寺内 康夫

<連絡先>

TEL.045-787-2633

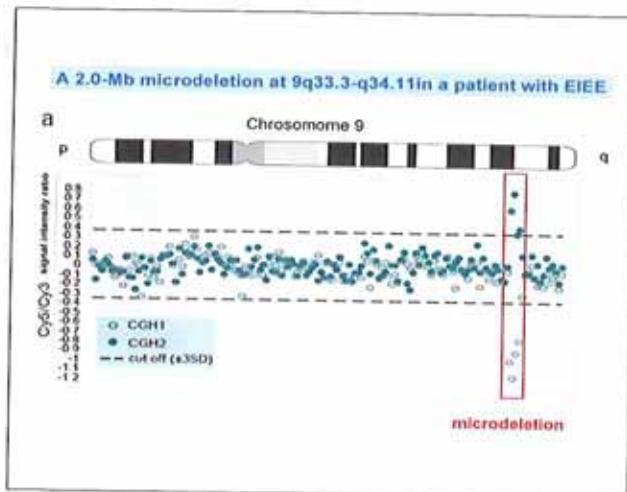
E-mail umemuras@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www.yokohama-medicine.org/>

4 Development of prediction and diagnostic methods for human diseases using genome analysis

By using advanced technological devices for whole-genome analysis such as high density microarray and high throughput genomic sequencer, we are aiming to detect genetic factors and biomarkers which enable to predict and/or diagnose human diseases correctly. Especially we are interested in genetic factors strongly influencing pathogenesis and poor prognosis of human

diseases including neurological disorders, connective tissue disorders in developing ages and urological malignancies. Furthermore, advanced technologies for genome analysis will be actively introduced to promote various researches in Yokohama City University.



Project Leader

Professor, Department of Human Genetics,
Graduate School of Medicine
NAOMICHI MATSUMOTO

Sub Leader

Associate Professor, Department of Urology and
Molecular Genetic, Graduate School of Medicine
MASAHIRO YAO

< Contact >

TEL.045-787-2604

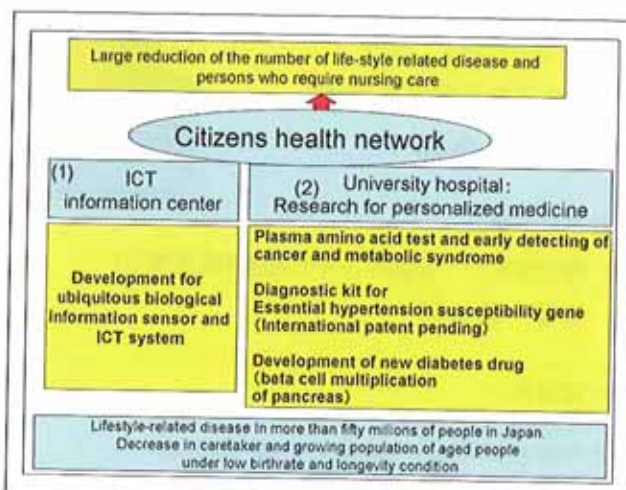
E-mail naomat@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/hygiene/index.html>

5 Developmental research on lifestyle-related disease using genome, proteome and ICT

The aim of this project is to promote prevention, management, and treatment for lifestyle-related disease in tens of millions of people in Japan. We are developing a non-invasive portable device for measuring and collecting biological data of an examinee, as well as to build a health network system that receives data from the device, to be utilized as a diagnosis and health-related guidance tool. The tailored prevention and treatment for cancers and atherosclerotic diseases are

being developed. To detect and possibly prevent early-phase cancer, hypertension, and metabolic syndrome, genetic-analysis as well as amino-acid analysis are evaluated as diagnostic markers. Also, the mechanism of beta cell proliferation is being sought out as a new medication. These are expected to reduce the number of patients with cancer, bedridden cerebro-cardiovascular diseases, as well as patients with essential hypertension and diabetes mellitus, to eventually reduce Japan's healthcare cost.



Project Leader

Professor, Department of Medical Science and
Cardiorenal Medicine, Graduate School of
Medicine
SATOSHI UMEMURA

Sub Leader

Professor, Department of Endocrinology and
Diabetes, Graduate School of Medicine
YASUO TERAUCHI

< Contact >

TEL.045-787-2633

E-mail umemuras@med.yokohama-cu.ac.jp

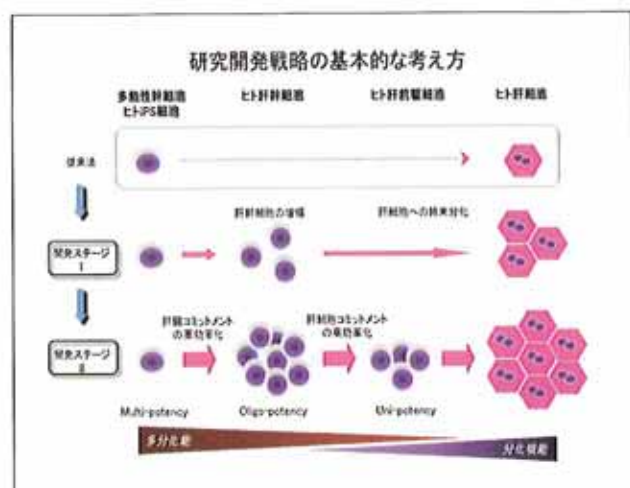
URL <http://www.yokohama-medicine.org/>

6 再生医療に向けた幹細胞操作法に関する開発型研究

新しい再生医療やがん治療法の開発や、効果的で安全性の高い新薬開発を目指して、人工多能性幹細胞（iPS細胞）や体性幹細胞やがん幹細胞などのさまざまなヒト幹細胞の利用ニーズが急速に増大しつつある。

本プロジェクトでは、各種ヒト幹細胞の医療応用と産業利用を目的として、超高速セルソーターを用いたヒト幹細胞の選択的分離技術、培養・移植技術、ハイスループット解析技術などを活用することにより、さまざまな幹細胞

の制御に関与する分子機構を解明するとともに、医療・産業応用のためのヒト幹細胞操作技術を開発することを試みている。ヒト幹細胞を活用した再生医療の開発や、がんの転移や再発に深く関連しているがん幹細胞を標的とした新規抗がん剤の開発を産学連携体制で力強く推進している。



プロジェクトリーダー

医学研究科・教授
(臓器再生医学)

谷口 英樹



<連絡先>

TEL.045-787-2621

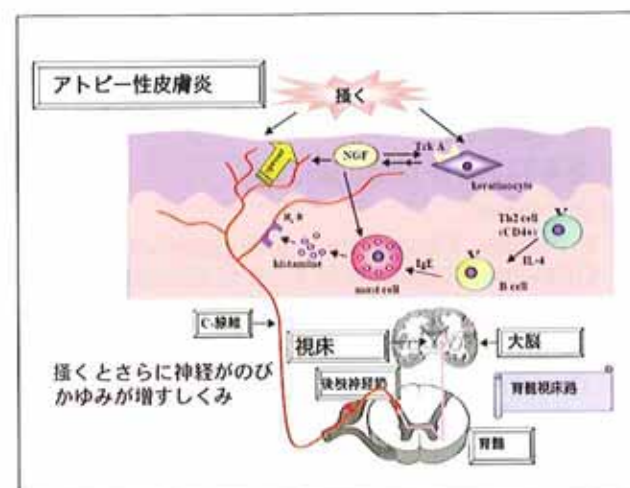
E-mail rtanigu@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~saisei/index.html>

7 神経科学に基づく神経・免疫アレルギー疾患に対する新しい治療法の開発型研究

アトピー性皮膚炎は、かゆみと引っ掻き行動を繰り返すステロイド軟膏やヒスタミン軟膏などには反応しない症例を含む難治性の疾患であり、精神的なストレスや抑うつ症状などを伴うこともあるQOLの著しく低下する疾患である。さらに先進国を中心に増加の一途をたどっている。私達は神経軸索ガイダンス分子セマフォリン3Aがアトピー性皮膚炎モデルマウスにおける症状を改善することを発見した。この知見を契機として、その他の免

疫アレルギー疾患モデルにおいてもその有効性を確認する。さらに、セマフォリンの大量タンパク精製系を確立し、前臨床試験、臨床試験への糸口を得るための知見を集積する。また、新規軸索ガイダンス分子LOTUSのタンパク精製系を確立し、神経再生モデルにおける適用有効性を検討する。これらは脊髄損傷などの新たな治療戦略となる可能性を秘めている。



プロジェクトリーダー

医学研究科・教授
(分子薬理神経生物学)

五嶋 良郎



サブリーダー

医学研究科・准教授 (分子薬理神経生物学)

竹居 光太郎

<連絡先>

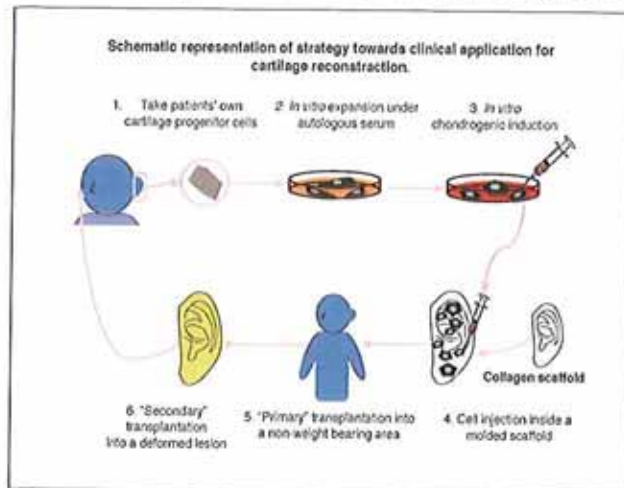
TEL.045-787-2593

E-mail goshima@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://pharmac.med.yokohama-cu.ac.jp/>

6 Human stem cell research for Regenerative Medicine

The need for the use of various human stem cells — e.g., induced pluripotent stem cells (iPS cells), tissue/organ stem cells and cancer stem cells— has growing rapidly in recent years. These cells will aid in the pursuit of new regenerative medicine and cancer treatments, as well as new drugs that are safer and more effective. Our projects' goal is the medical application and industrial utilization of a variety of human stem cells. We are making the most of recent technologies that



allow selective separation of human stem cells using the ultra high-speed cell sorter, culture/transplant and high-throughput analysis. Through these advances, we hope to elucidate the molecular mechanisms involved in the control of different types of stems cells, and to develop human stem-cell manipulation technologies for medical and industrial applications. Our industry-university co-operative projects work as a powerful engine to advance the development of regenerative medicine using human stem cells as well as new anti-cancer drugs that target the cancer stem cells that contribute to metastasis and relapse of cancer.

Project Leader

Professor, Department of Regenerative Medicine, Graduate School of Medicine
HIDEKI TANIGUCHI

< Contact >

TEL.045-787-2621

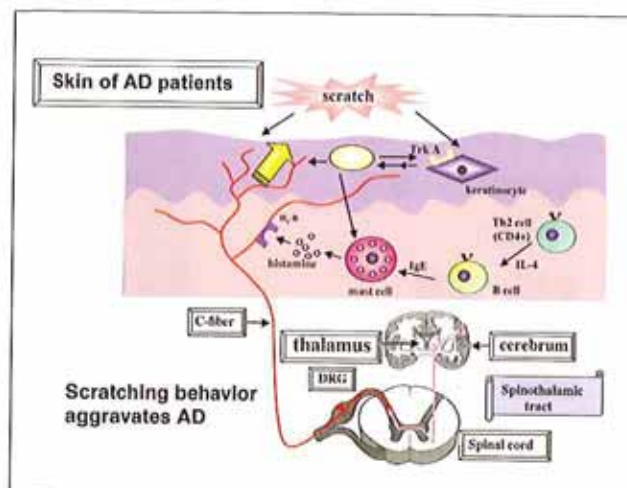
E-mail rtanigu@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~saisei/index.html>

7 Novel therapeutic modalities for atopic dermatitis and other diseases

Atopic dermatitis (AD) is defined as an itchy, chronic, or chronically relapsing, inflammatory skin condition. Because itch is an unavoidable symptom and markedly reduces quality of life in AD patients, its control is an important issue in the treatment of AD. We found that Semaphorin3A (Sema3A), a repulsive axon guidance molecule, when administered intracutaneously to NC/Nga mice, an AD model,

markedly improve skin lesions and attenuated the scratching behavior in NC/Nga mice. We now try bulk-purification of Sema3A in an effort to clinical application of this endogenous protein to AD treatment. We also found LOTUS as a novel axon guidance molecule, the effect of which we are now planning to evaluate in an animal model of spinal cord injury.



Project Leader

Professor, Department of Molecular Pharmacology and Neurobiology, Graduate School of Medicine
YOSHIO GOSHIMA

Sub Leader

Associate Professor, Department of Molecular Pharmacology and Neurobiology, Graduate School of Medicine
Kohtarō Takei

< Contact >

TEL.045-787-2593

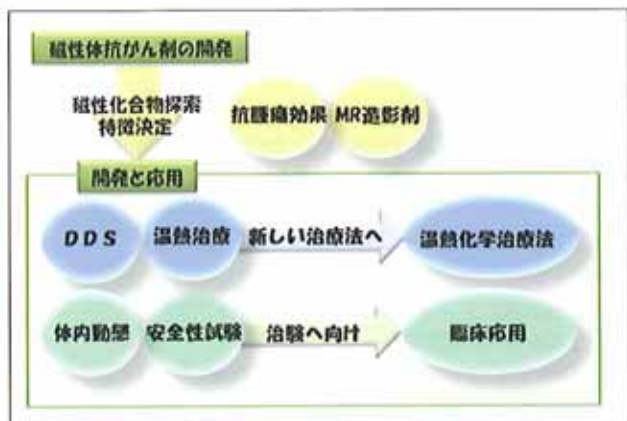
E-mail goshima@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://pharmac.med.yokohama-cu.ac.jp/>

8 磁性体抗がん剤の開発

我々は、磁石につき、抗がん効果を持つ物質を同定し、新規磁性体抗がん剤として医薬分野での応用を目指している。既に、がんモデルマウスに磁性体抗がん剤を投与後、磁石により磁性体抗がん剤をがんを集めることで、がんを縮小させている。すなわち、がんは磁石によって抗がん剤を効率良く集めるドラッグデリバリーシステム (DDS) を可能にした。さらに、この磁性体抗がん剤が温熱療法にも応用可能であることが見出され、磁性体抗がん剤の利用により、化学療法と温熱療法の両者の効果が期待される。そこで、今後の研

究として、(1) 磁性体抗がん剤を利用した新たな温熱化学療法の開発に取り組む。また、(2) 臨床実験を目指した磁性体抗がん剤の体内動態や安全性を決定していく。本研究によって、磁性体抗がん剤を利用した DDS の他、温熱化学療法への応用が臨床応用されれば、投薬量の減少により大幅に副作用を軽減した新たながん治療法が確立できると期待している。



プロジェクトリーダー

医学研究科・教授
(循環制御医学)

石川 義弘



サブリーダー

医学研究科・特任助教 (循環制御医学)

黒谷 玲子

<連絡先>

TEL.045-787-2573

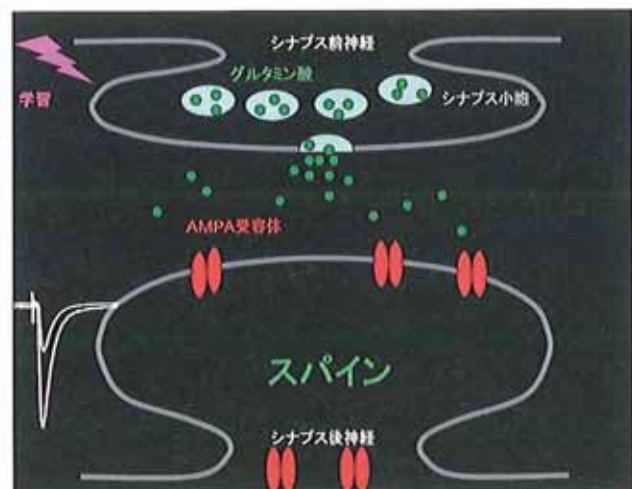
E-mail yishikaw@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~seiri1/index.html>

9 精神的ストレスに関する神経基盤の解明による新規治療薬の開発型研究

ストレスは生活習慣病の原因となる。本研究はストレスが脳内回路に及ぼす影響を分子細胞レベルで解析していくというものである。発育期の精神的ストレスはその後の人格形成に多大なる影響を及ぼす。本研究においてはすでに発育期の精神的ストレスがグルタミン酸受容体である AMPA 受容体のシナプス移行を阻害し、それがストレスホルモンを仲介したものであることを明らかにしている。今後は 1) 二光子顕微鏡を用いた in vivo 分子

細胞イメージング、2) ストレスホルモンによる AMPA 受容体シナプス移行阻害の分子メカニズムの解明を目指す。さらにこれらの分子レベルでの成果を元に多数の化合物ライブラリースクリーニングを行い、発育期のストレスに起因した精神疾患の根本治療薬の開発を目指す。



プロジェクトリーダー

医学研究科・教授
(生理学)

高橋 琢哉



<連絡先>

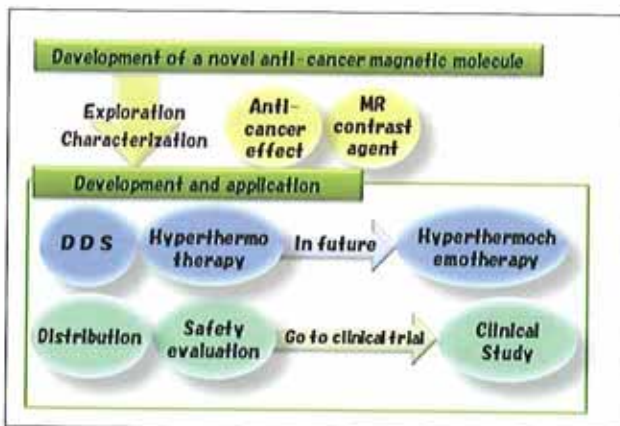
TEL.045-787-2579

E-mail takahast@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://neurosci.med.yokohama-cu.ac.jp/2.html>

8 Development of novel anti-cancer magnetic drugs

The purpose of our project is to explore and characterize novel magnetic drug materials and to develop a new cancer chemotherapeutic strategy. We have already established a magnetic controlled drug delivery system (DDS) using a mouse melanoma tumor model. We also found that a magnetic material, EI236, is useful for hyperthermotherapy. We will investigate new hyperthermo-chemotherapy, and evaluate safety of EI236 in mice for future drug development in human.



Project Leader

Professor, Cardiovascular Research
Institute, Graduate School of Medicine
YOSHIHIRO ISHIKAWA

Sub Leader

Specially Appointed Assistant Professor,
Cardiovascular Research Institute, Graduate
School of Medicine
REIKO KUROTANI

< Contact >

TEL.045-787-2573

E-mail yishikaw@med.yokohama-cu.ac.jp

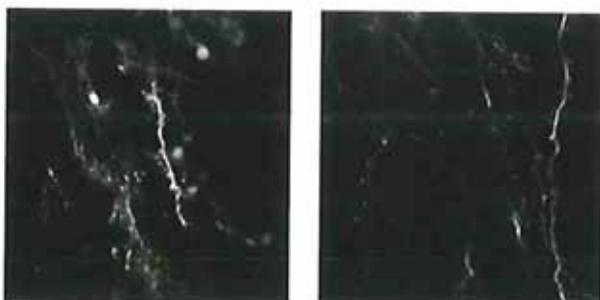
URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~seiri1/index.html>

9 Neural basis of psychological stress: road to the discovery of new drug treatments of mental disorders

Mental stress can cause deficits throughout the body. In this program, we will examine the effects of stress on synaptic functions, circuit formation in the brain, and behaviors. Mental stress early in life can lead to various mental illnesses. We have already found that neonatal psychological stress prevents synaptic delivery of AMPA receptors (glutamate receptors)

via stress hormone. We will 1) establish in vivo imaging techniques with two photon laser scanning microscope, 2) elucidate the molecular mechanisms of stress hormone-induced blockade of synaptic AMPA receptor delivery. Furthermore, we will screen chemical compounds to discover new drugs for mental disorders caused by neonatal stress.

GFP expressing neurons in vivo



Project Leader

Professor, Department of Physiology,
Graduate School of Medicine
TAKUYA TAKAHASHI

< Contact >

TEL.045-787-2579

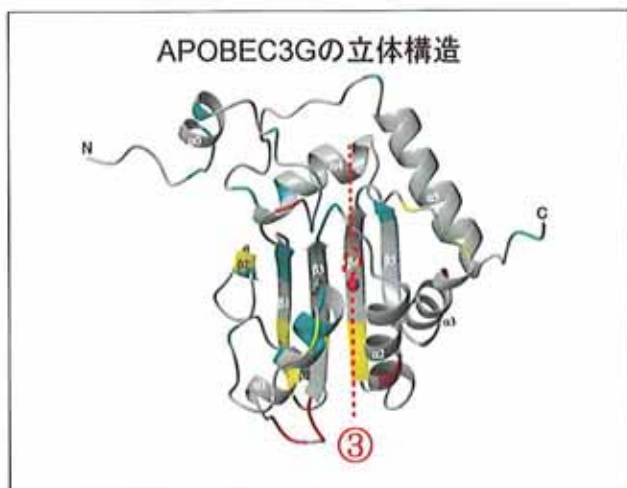
E-mail takahast@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://neurosci.med.yokohama-cu.ac.jp/2.html>

10 酵素活性の実時間追跡と構造解析による抗 HIV 治療薬の開発型研究

ヒトの APOBEC3G タンパク質（以下 A3G）は、HIV のマイナス鎖 DNA に作用し、シトシンを脱アミノ化してウラシルに改変する。こうして HIV のゲノムを無意味なものにし、抗 HIV 活性を示す。本研究では A3G による塩基改変反応を、NMR シグナルを用いてリアルタイムでモニタリングする事を試みる。これによって A3G による塩基改変の反応機序に迫り、抗 HIV 活性の本質を理解する。

一方 HIV の Vif タンパク質は、A3G をユビキチン化して分解へと導く。最近ヒトの Hsp70 タンパク質が Vif と相互作用して、A3G が分解されるのを阻害する事が見出された（千葉工大・高久等）。本研究では Hsp70 と Vif の相互作用様式を解析し、それに基づいてヒトの Hsp70 由来のペプチドによって、Vif による A3G の分解を阻害する事を目指す。これにより Hsp70 由来の新規抗 HIV ペプチド薬の開発基盤を確立する。



プロジェクトリーダー

生命ナノシステム科学研究科・
助教
(生体超分子システム科学専攻)
永田 崇



<連絡先>

TEL.045-508-7215
E-mail nagat@tsurumi.yokohama-cu.ac.jp
URL <http://www.tsurumi.yokohama-cu.ac.jp/biophys/katahira/>

先端研究推進・支援研究プログラム

1 画像情報と分子イメージングに関する研究支援体制の構築

本研究では、近年、創薬において生産性向上につながることを期待し開発されている汎用的サロゲートマーカーを分子イメージングを中心とした放射線医学の手法を中心に探索すると同時に、患者識別、治療効果、または、副作用発現を可能にする予後関連バイオマーカーを探索し、広く創薬支援に寄与することを目的とする。さらにコンピュータ自動診断システムを開発し、得られうる画像情報を評価し、探索されたバイオマーカーを客観的に

とらえる。このような研究成果をもとに PET を用いた探索的臨床試験や第 I 相治験を行う独自の体制を本学に整備し、個別化医療の実現、医療費の削減などの社会貢献に繋がる研究を行う。

PET/MRIによる薬の治療効果予測と創薬支援と個別化医療への展開

①A教授が関節炎の異常たんぱくを発見しました。

②B製薬の研究者がこのたんぱくを制御する薬を合成しました。

③放射線科でこの開発薬にC-11をつけて、副作用のないごく微量の薬剤で関節炎の患者さんをPET/MRIで調べます。



関節炎に薬が集まっています！！

- 治療で臨床治験をすすめましょう！
- それではこの薬で治療を始めましょう。

関節炎に薬は集まっていません。

- もう開発はあきらめてください。
- それでは違う薬にしましょう。

プロジェクトリーダー

先端医科学研究センター長
医学研究科・教授
(放射線医学)
井上 登美夫



サブリーダー

医学研究科・准教授 (放射線医学)
立石 宇貴秀

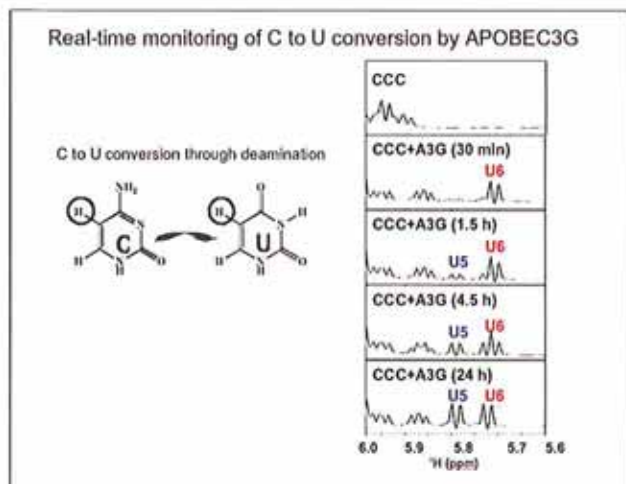
<連絡先>

TEL.045-787-2694
E-mail tomioi@med.yokohama-cu.ac.jp
URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~radiolog/>

10 Development of anti-HIV drug based on real-time monitoring of enzymatic reaction and structural analysis

Human APOBEC3G protein exhibits anti-HIV activity through deamination of the minus strand of HIV which results in C to U conversion. We have invented the method to monitor the deamination reaction in real-time using NMR signals. We will elucidate the mechanism how APOBEC3G exerts the anti-HIV activity by means

of our new method. We will also study the structure and interaction of APOBEC3G and related proteins to design and invent the anti-HIV drug.



Project Leader

Assistant Professor, Department of Supramolecular Biology, Graduate School of Nanobioscience
TAKASHI NAGATA

< Contact >

TEL.045-508-7215

E-mail nagatat@tsurumi.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www.tsurumi.yokohama-cu.ac.jp/biophys/katahira/>

Advanced Research Promotion & Support Program

1 Development of research assistant system regarding medical image information and molecular imaging

The purpose of this project is to broadly contribute the development of new drugs by exploring the universal surrogate markers, which are expected to improve the productivity of new drug development, with radiological imaging technology such as molecular imaging as PET, and simultaneously by exploring the prognosis-related imaging biomarkers to obtain the information for predicting adverse reactions, stratifying subjects in clinical trials, and evaluating therapeutic effects of investigational new drugs (INDs). We are also developing the computer-assisted diagnostic (CAD) system for molecular imaging to analyze the imaging information

and establishing the objective evaluation system for imaging biomarkers.

Based on the results of the project by using our own molecular imaging devices such as PET/CT and MRI/MRS in YCU hospital, we are establishing original system for eIND clinical trials and phase I clinical trials in AMRC and YCU hospital and conducting translational researches to resolve the social problems as personalized medicine and medical economics.

Implementation of Supporting Drug Development And Personalized Medicine by Predicting Therapeutic Effects Using PET/MRI

1 Dr. A discovered abnormal protein in Arthritis.

2 Researchers at Pharmaceutical Company B synthesized a drug to control this protein.

3 We at Dept. of Radiology examine arthritis patients with PET/MRI using a very small amount of the drug, which will not cause any side-effects, onto C-11.

The drug converges at the arthritis.

Let's start clinical trial with therapeutic effect that treatment with this drug!

The drug does not converge at the arthritis.

Let's abandon the drug development. Let's move on to another drug.

Project Leader

Director, Advanced Medical Research Center
Professor, Department of Radiology,
Graduate School of Medicine
TOMIO INOUE

Sub Leader

Associate Professor, Department of Radiology,
Graduate School of Medicine
UKIHIDE TATEISHI

< Contact >

TEL.045-787-2694

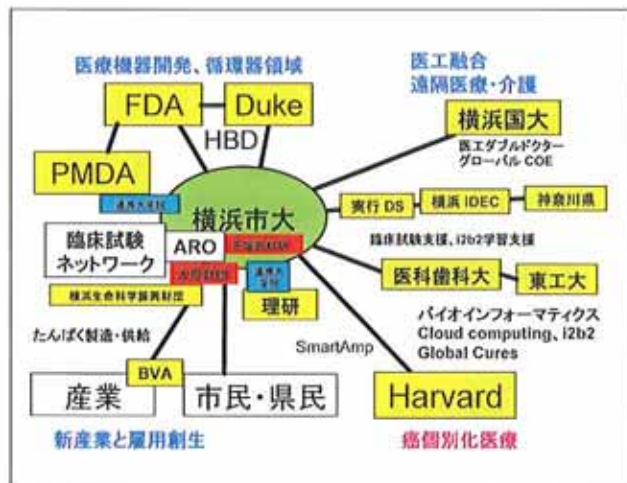
E-mail tomioi@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~radiolog/>

2 基盤研究シーズの出口戦略につなげる臨床試験支援体制の創成

米国ハーバード大学やデューク大学など世界のトップレベルの医学研究・教育機関と提携し、新薬や医療機器開発のための治験、臨床試験、臨床研究、トランスレーショナル研究を共同で実施できる体制を整備するとともに、開発初期のプロジェクトを共同で進め、ノウハウを学び、人材を育成しつつ基礎研究から実用化までの効率の良い流れを創る。さらに、本学ははじめ横浜・神奈川県域で蓄積された有望な基礎研究シーズをこの流れに乗せ、

日本発グローバル開発への道を大きく拓くことを目指す。また研究開発シーズを成功に導き、新たな産業と雇用を創出するには米国FDA、日本のPMDAなど審査機関との良好な関係構築と人材交流を含む協力・連携が重要であり、先端医学科学研究センター国際学術フォーラムに招いて定期的に意見交換を図るほか、PMDAとの連携大学院創設を成功させることなどを通じ、連携強化を図る。



プロジェクトリーダー

医学研究科・教授
(臨床試験学)
秦田 豊



<連絡先>

TEL.045-787-2862

E-mail ynatsume@yokohama-cu.ac.jp

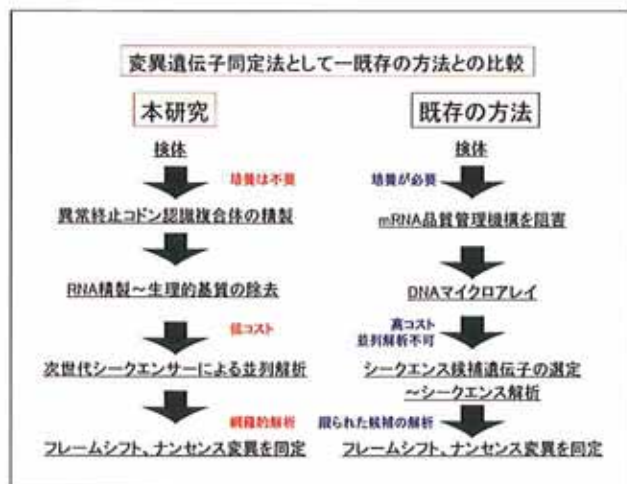
URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/clinres/index.html>

流動的若手プログラム

1 がん細胞におけるフレームシフトおよびナンセンス変異遺伝子の網羅的同定法の開発

がんにおける遺伝子変異のうち1/3は点変異及びフレームシフト変異により異常終止コドンを生じる。これまでの解析により異常終止コドンを認識しているmRNA監視複合体の同定に成功している。この成果を元に、本研究では、異常終止コドン認識複合体に含まれるmRNAの配列を次世代シーケンサーにより解析することにより、がん細胞が有する終止コドンを生じる遺伝子変異を網羅的に同定する方法の開発を目指す。これにより、異常終止コドンを生じる変異について、

迅速、低コストの遺伝子変異診断が可能となる。また、バイオバンクの検体を解析することにより、治療方針、予後予測に寄与する新たな遺伝子の発見も期待される。この手法は、がん以外の遺伝性疾患にも直ちに適用できる。現在大きく必要性がさげられている個別医療の基礎技術確立に向け、大きな研究成果が期待できる。



プロジェクトリーダー

医学研究科・客員准教授
(分子細胞生物学)
山下 暁朗



<連絡先>

TEL.045-787-2598

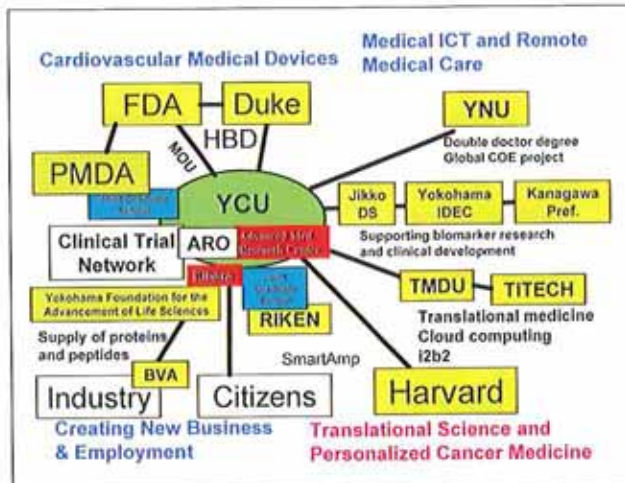
E-mail yamasita@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~ohnos/Japanese/index.J.html>

2 Creating infrastructure to facilitate processing of basic discovery seeds to meet clinical needs

The main objective is to support basic, translational and clinical research and create a steady flow from bench to bedside through implementing infrastructure for clinical trials in Yokohama City University and collaborating with world class institutes such as Harvard Medical School and Duke University. The platform for conducting international clinical trials will open

windows for promising discovery seeds originated from Yokohama-Kanagawa area to global development and create new business and employment. We will develop new leaders through these activities. The collaboration will be extended to FDA and PMDA with fellowship programs, joint graduate school, international scientific forum, etc. and further extended to European and Asian societies.



Project Leader

Professor, Laboratory for Clinical Research,
Graduate School of Medicine
YUTAKA NATSUMEDA

< Contact >

TEL.045-787-2862

E-mail ynatsume@yokohama-cu.ac.jp

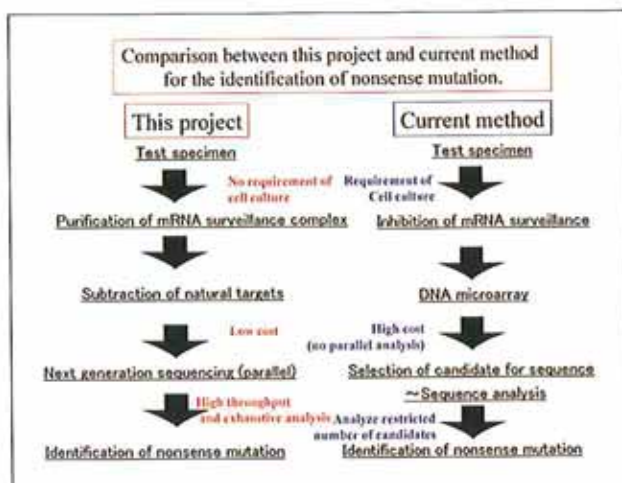
URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~clinres/index.html>

Tentative Program for Young Researchers

1 Developments of the PTC-mRNA trap method for the identification of gene mutation in cancer

Frameshift or nonsense mutations in cancers result in the generation of premature translation termination codons (PTCs). Based on our previous finding of the PTC recognition complex in mammals, we are now focusing on developing the PTC-mRNA trap method to isolate mRNAs associated with the complex, and analyze them by using a next-generation sequencer. Development of

the PTC trap method is expected to increase speed and performance of gene mutation identification in cancer while reducing the cost of analysis. This method can be used to identify inherited genetic disorders. With this project, we hope to contribute to the development of basic "tailored medication" strategy in the near future.



Project Leader

Visiting Associate Professor, Department of
Molecular Cellular Biology, Graduate School
of Medicine
AKIO YAMASHITA

< Contact >

TEL.045-787-2598

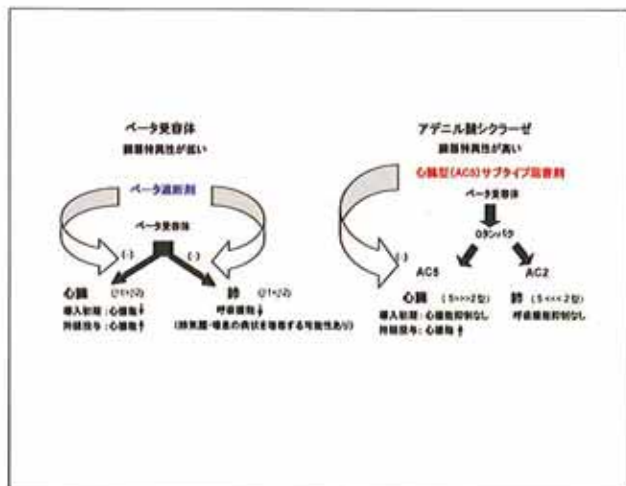
E-mail yamasita@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~ohnos/Japanese/indexJ.html>

2 高齢化社会に向けた新しい心不全治療薬の開発

心不全は全ての心臓病の末期像でありその患者数は年々増加傾向にある。ベータアドレナリン受容体遮断薬（ベータ遮断薬）は心不全治療の代表薬であるが、導入初期の心機能抑制と呼吸機能抑制という副作用は高齢者では大きな問題である。ベータアドレナリン受容体は3種類のサブタイプ（ $\beta 1, \beta 2, \beta 3$ ）しか存在しないが、アデニル酸シクラーゼ(adenylyl cyclase:AC)にはこれまで9種類のサブタイプ（AC1-AC9）が報告されており、そのうち心臓型とよばれる

サブタイプ（AC5）は心臓に特異的に発現する。研究代表者はAC5欠損マウスを作成しその解析結果から、同酵素を選択的に阻害することで、心機能や呼吸機能抑制を起こさずにベータ遮断薬と同等の心不全治療ができる基礎データを報告した。本研究はAC5特異的の抑制剤を高齢者にも安心して使える心不全治療薬として開発することを目標にしている。



プロジェクトリーダー

医学研究科・准教授
(循環制御医学)

奥村 敏



<連絡先>

TEL.045-787-2575

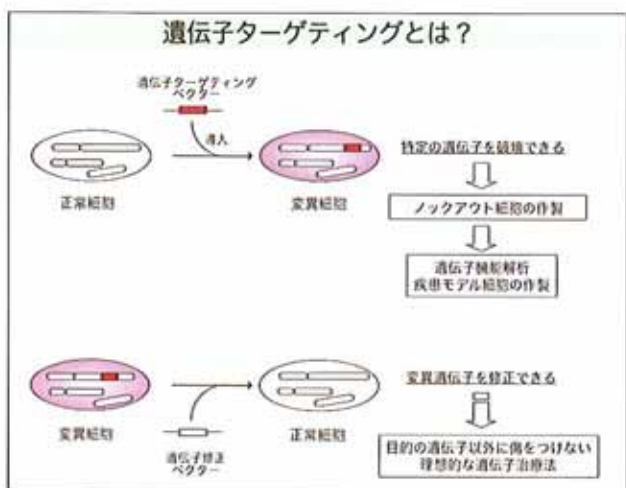
E-mail okumura@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www.user.yokohama-cu.ac.jp/~seiri1/index.html>

3 次世代遺伝子治療の実現に向けた効率的遺伝子挿入制御法の開発

我々は最近、ヒト細胞のゲノム上の特定の遺伝子を効率良く破壊するためのシステムを構築した。ヒト遺伝子破壊細胞は、個々の遺伝子機能解析に有用だけでなく、種差を考慮する必要のない優れた疾患モデルあるいは薬効評価ツールとして、医療・創薬分野への幅広い応用が期待される。本プロジェクトでは、このシステムを活用して、ヒト変異細胞ライブラリーの作製を推進するとともに、特にゲノム不定性疾患（がんや老化など）の原因となっているヒト遺伝子群の機能解析を

系統的に進める。また、細胞に導入した遺伝子がゲノムDNA中に組み込まれる反応（遺伝子挿入）の仕組みを詳細に解析し、次世代遺伝子治療の実現に向けた効果的な遺伝子挿入制御法（特に汎用的な高効率遺伝子ターゲティング法）の開発を目指す。



プロジェクトリーダー

生命ナノシステム科学研究科・准教授

(ゲノムシステム科学専攻)

足立 典隆



<連絡先>

TEL.045-787-2228

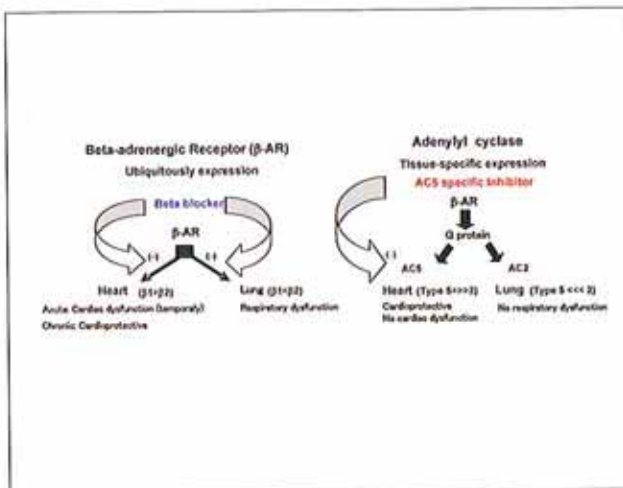
E-mail nadachi@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://dnar.sci.yokohama-cu.ac.jp/>

2 Development of the new treatment of heart failure for the elderly population

Heart failure (HF) can be caused by various cardiovascular diseases with high mortality and morbidity. More importantly, the incidence and prevalence of HF increases more in the elderly population. Elderly patients might be susceptible to adverse events, such as cardiac and respiratory depression with β -blocker, which is one of the most

useful medications for the treatment of HF. I have generated a genetically engineered mouse line with disruption of type 5 adenylyl cyclase (AC5), a major cardiac AC isoform and recognized it as a potentially important subject to study for future pharmacotherapy, where suppressing the activity of AC5, and not the entire β -adrenergic receptor signaling pathway, may have an advantage over current β -adrenergic receptor blockade therapy in the treatment of heart failure



Project Leader

Associate Professor, Cardiovascular Research Institute, Graduate School of Medicine

SATOSHI OKUMURA

< Contact >

TEL.045-787-2575

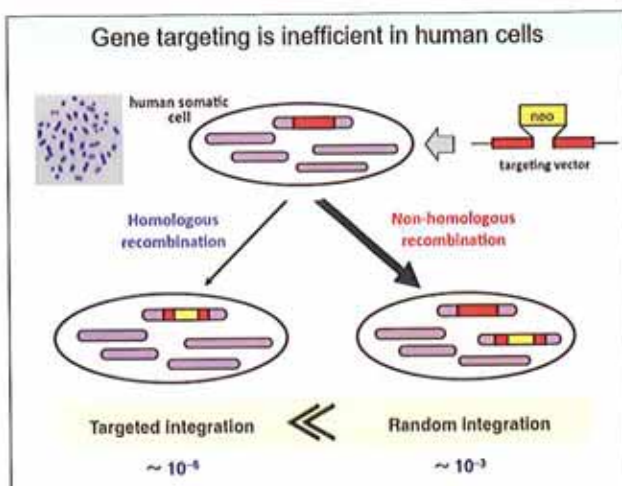
E-mail okumura@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~seiri1/index.html>

3 Development of efficient gene integration control systems towards next generation gene therapy

We have recently constructed an efficient system that enables rapid production of gene knockout mutants in a human lymphocyte line. Human cell mutants thus made will provide invaluable tools, which, unlike model organisms, are readily applicable to human medicine and future drug development. In this research project, we will improve and utilize our system to systematically

analyze the function of human genes that are implicated in genetic diseases associated with genomic instability. Further, we will perform a comprehensive study aimed at a development of efficient systems that can control the random and targeted integration of input DNA vectors into the human genome.



Project Leader

Associate Professor, Department of Genome System Science, Graduate School of Nanobioscience

NORITAKA ADACHI

< Contact >

TEL.045-787-2228

E-mail nadachi@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://dnar.sci.yokohama-cu.ac.jp/>

④ 男性不妊症の治療を目指した精子幹細胞の培養系および分化誘導系の開発

本プロジェクトは男性不妊症の原因である精子形成障害の病因を明らかにし、新しい治療法の開発に結びつけることを目的とする。10組に1組の夫婦は不妊に悩んでいる。原因の半分は男性側にあり、その多くは精子形成障害に起因する。精子形成障害の病因は不明のままであり、有効な治療法もない。ここ数年で、モデル動物であるマウスにおいては、精子幹細胞の培養が可能となったが、まだヒトを含む多くの動物種においては、精子幹細胞の培養は未成功のままである。本プロジェクトでは、すでに成功しているマウスにおける精子幹細胞の増殖・

分化の機構を詳細に検討し、この培養系を改良することにより、ヒト精子幹細胞の培養を目指す。さらに精子幹細胞から、受精可能な段階までの精子形成分化系の開発を試みる。

男性不妊症の現状

1. 不妊症の原因の半分は男性側に
2. 男性不妊の原因の80%は造精子機能障害
3. 精子形成障害に対する治療法はない

治療法開発の戦略

1. ヒト精子幹細胞の培養法の開発
2. 試験管内で精子形成法の開発
3. 不妊症例の精子幹細胞を培養し、診断・治療へ

プロジェクトリーダー

医学研究科・准教授
(泌尿器病態学)
小川 毅彦



サブリーダー

医学研究科・准教授 (組織学)
大保 和之

<連絡先>

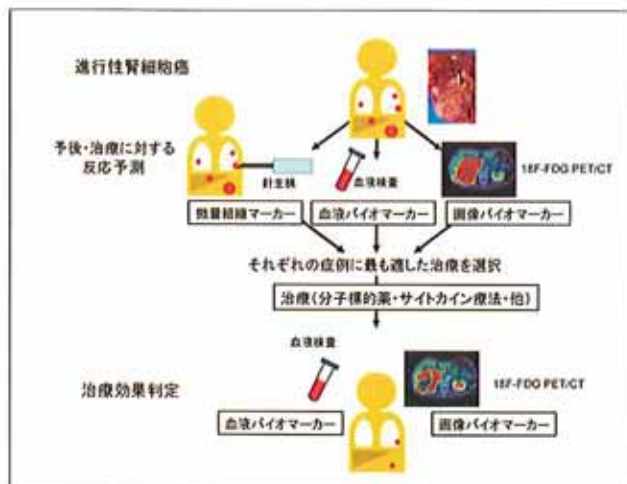
TEL.045-787-2679
E-mail ogawa@med.yokohama-cu.ac.jp
URL <http://www.asahi-net.or.jp/~RW6H-UEMR/>

⑤ 微量組織・血液・画像バイオマーカーに基づいた進行性腎がんの個別治療の開発

腎細胞がんは腎実質に発生する悪性腫瘍の総称であり、その性質は様々である。臨床経過が緩やかなものもあれば、急激に進行し生命予後が極めて悪いものもある。また、薬物療法が奏効するものあれば、反応しないものもある。しかし、臨床の場では病理診断とCTスキャン等の画像診断にのみ頼って腎がんを診断を下し、臨床統計によって有効とされる治療薬を一律に投与している。そこで患者にとってできる限り低侵襲な方法で個々の症例の臨床経過を予測するこ

とを可能にする以下のバイオマーカーを確立し、これに基づいた個別治療体系を開発する。

- (1) 微量組織バイオマーカー：低侵襲な針生検で採取可能な微量がん組織を用いて腎がんの確定診断および予後、薬物療法に対する反応を予測する。
- (2) 血液バイオマーカー：血液検査によって確定診断、予後、薬物療法に対する反応を予測する。
- (3) 画像バイオマーカー：FDG-PET/CTを用いて腎がんの予後、薬物療法に対する反応を予測する。



プロジェクトリーダー

附属病院・准教授
(泌尿器科)
中井川 昇



<連絡先>

TEL.045-787-2679
E-mail nakaigan@med.yokohama-cu.ac.jp
URL <http://www.asahi-net.or.jp/~RW6H-UEMR/>

4 Development of culture systems supporting proliferation and differentiation of spermatogonial stem cells aiming to pioneer new treatments for male infertility

The goal of our project is to decipher the mechanisms of spermatogenic defects, which are main cause of male infertility, to develop new treatments for patients. Roughly one out of ten couples is reported to have difficulties becoming pregnant. About half of such infertility are caused by male factors. A majority of those male infertility were caused by spermatogenic problems, most of whose etiology remain unclear and, therefore no treatments are available. During last several years, culturing method for mouse spermatogenic stem cells has been developed and improved. It is not yet

possible however to culture spermatogenic stem cells of other animals including human. Based on that culture method, we aim to develop a culture system in our project to propagate human spermatogenic stem cells. In addition, we also tackle a challenge to develop culture system for in vitro spermatogenesis which could produce fully functional sperm with fertilizing ability.

Status of male infertility

1. Half of infertility are caused by male factors
2. Most male infertility are due to spermatogenic defects
3. No effective treatment for spermatogenic defects

Strategy to develop treatments for male infertility

1. Establishment of cell culture method for human spermatogenic stem cells
2. Development of *in vitro* spermatogenesis system
3. Derivation of spermatogenic stem cell lines from patients for diagnosis and treatments

Project Leader

Associate Professor, Department of Urology,
Graduate school of Medicine
TAKEHIKO OGAWA

Sub Leader

Associate Professor, Department of
Histology and Cell Biology, Graduate school
of Medicine
KAZUYUKI OHBO

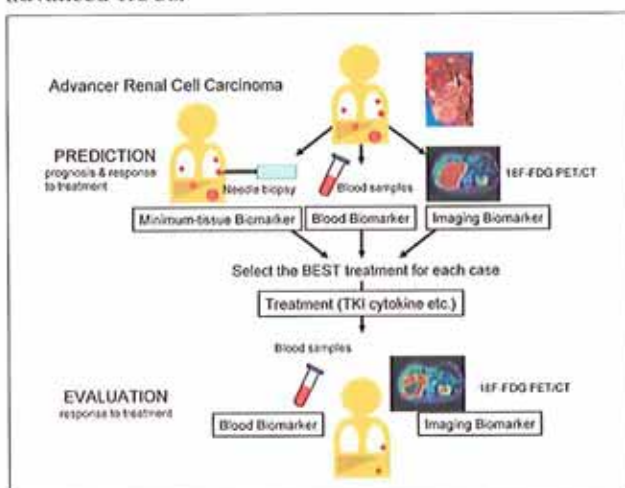
< Contact >

TEL.045-787-2679
E-mail ogawa@med.yokohama-cu.ac.jp
URL <http://www.asahi-net.or.jp/~RW6H-UEMR/>

5 Development of advanced renal cell carcinoma therapy based on the minimum-tissue, blood, and imaging biomarkers

Renal cell carcinoma (RCC) is a group of malignancies arising from the epithelium of the renal tubules. The prognosis and response to systematic therapies of each patient with advanced RCC are different. We will establish the three biomarkers as below, which predict and evaluate the response to therapies of advanced RCCs, and will develop the tailor-made therapies of advanced RCCs.

- 1) Minimum -tissue biomarker: predicting the prognosis of the patients by analysis of gene expressions of minimum tumor tissue gain by needle biopsies
- 2) Blood biomarker: identifying the molecules in blood predicting the prognosis and evaluating the response to treatment
- 3) Imaging biomarker: predicting the prognosis and evaluating the response by imagings including 18F Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography imaging



Project Leader

Associate Professor, Department of Urology,
Yokohama City University Hospital
NOBORU NAKAIGAWA

< Contact >

TEL.045-787-2679
E-mail nakaigan@med.yokohama-cu.ac.jp
URL <http://www.asahi-net.or.jp/~RW6H-UEMR/>

部門長メッセージ



臨床研究支援部門長
医学研究科・教授
(情報システム予防医学)
水嶋 春朔



副部門長
医学研究科・教授
(臨床試験学)
粟田 豊

臨床研究支援部門では、トランスレーショナル研究のPhase I (Bench to Clinical Trial)、Phase II (Evidence to Guidelines)、Phase III (Dissemination) を通して、人を対象とした臨床研究、疫学研究を国際共同研究推進室、臨床・疫学研究推進室、自由診療プロジェクト室、データマネジメントセンターの3室1センターで連携して支援していきます。創薬や医療機器開発、先端医学の臨床応用（自由診療を含む）、新しい診断手法、バイオマーカー、治療プロトコル等の有効性評価など臨床データを活用した質の高い臨床研究の推進、多施設共同研究の支援、データマネジメント、統計解析の支援および国内外研究機関との共同研究や国際保健医療領域の共同研究の推進を図り、臨床研究領域の若手研究者育成も推進していきます。

データマネジメントセンター

臨床試験をタイムスケジュールに従って適切に実施するためには、プロトコル開発、データ管理、データ解析などの作業において医師をサポートするデータマネージャーや統計解析担当をもつサポートチームが重要な鍵を握っています。医師をはじめとする医療スタッフとの密接なコミュニケーションのもとで連携をとりながら“臨床試験を推進していく運営力・組織力をもったチーム”を運営していくことがポイントであると考えています。

1) 統計解析チーム

試験プロトコルの統計解析面作成支援、ランダム化割付けシステムの構築・運用、データマネジメント計画へのアドバイス、データ解析支援/実施、論文化支援、を主な業務とします。

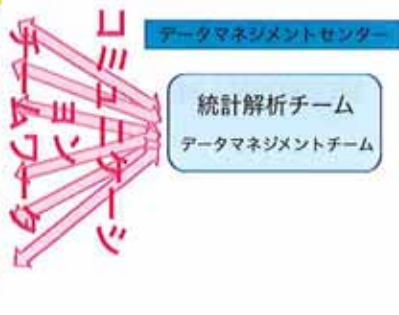
2) データマネジメントチーム

臨床試験計画のUMIN登録作業、症例登録割付作業、ケースレポートフォーム (CRF) の作成支援、データマネジメント計画の立案と実施、を主な業務とします。

臨床試験のサポート：コラボレーション

臨床チーム

- 領域 1
- 領域 2
- 領域 3
- ...
- 臨床試験 1
- 臨床試験 2
- 臨床試験 3
- ...



センター長

医学研究科・教授
(臨床統計学・疫学)
森田 智視



<連絡先>

TEL.045-253-5399

E-mail smorita@yokohama-cu.ac.jp

Message from the Department Director

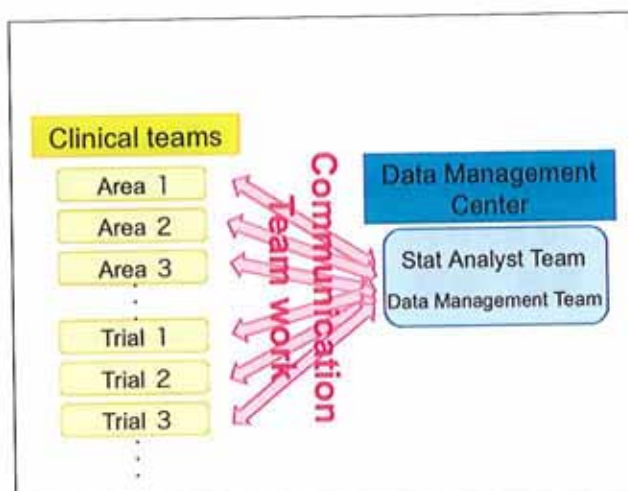
By way of translational research phase I (Bench to Clinical Trial), phase II (Evidence to Guideline) and phase III (Dissemination), this department promotes clinical and epidemiological research of the following: drug and medical device development, clinical trial of new evidence in bench, diagnosis method, biomarker, evaluation of treatment protocol through high level supporting academic research organization activity, data-management, statistical analyses, promotion of collaborative research on clinical research, global health research, and human resources development of young excellent researchers.

Director, Department of Clinical Research Promotion
 Professor, Department of Epidemiology and Public Health, Graduate school of Medicine
SHUNSAKU MIZUSHIMA

Vice Director,
 Professor, Laboratory for Clinical Research, Graduate School of Medicine
YUTAKA NATSUMEDA

Data Management Center

This division supports trial design, statistical analysis, and data management. The division consists of 1) stat team and 2) data management (DM) team. Stat Team carries out statistical consultations and statistical analyses. DM Team conducts case report form design, data cleaning and entry, etc.



Director
 Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, Graduate School of Medicine
SATOSHI MORITA

< Contact >
 TEL.045-253-5399
 E-mail smorita@yokohama-cu.ac.jp

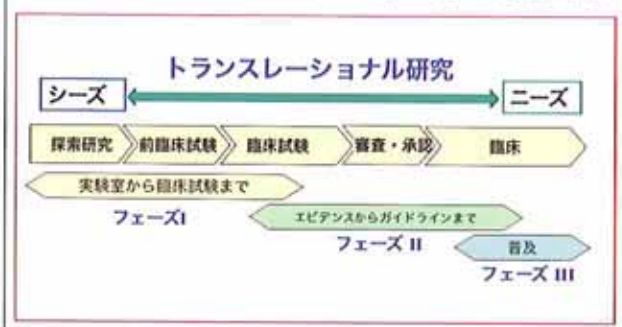
国際共同研究推進室

国際共同研究推進室では、先端医学研究に関連した領域を中心として、国内外研究機関との連携を深める国際学術フォーラムの開催および共同研究や国際保健医療領域の共同研究の推進を図り、臨床研究やトランスレショナルリサーチの若手研究者育成も支援していきます。

米国食品医薬品庁(FDA)・生物製剤評価センター(CBER)と横浜市立大学は、平成20年より国際学術ワー

クショップを共同開催し、第1回は「生物製剤の成功を促進する科学ツール」、第2回は「生物製剤の開発を新しい治療法のためのバイオマーカー」をテーマに開催しました。平成22年には、第3回横浜市立大学先端医学研究センター国際学術フォーラムとして「個別化医療を促進する戦略と科学ツール」をテーマに開催し、関連してハーバード大学集中講座「広汎な基礎研究データを臨床に活かす方法」も主催しています。

基礎研究（シーズ）を臨床（ニーズ）に活かす研究の流れ



室長

医学研究科・教授
(情報システム予防医学)
水嶋 春朔



<連絡先>

TEL.045-787-2610

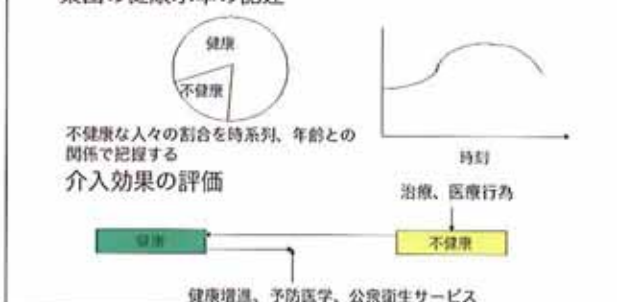
E-mail shunsaku@yokohama-cu.ac.jp

URL http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~p_health/index.html

臨床・疫学研究推進室

臨床・疫学研究推進室では、臨床研究、疫学研究、予防医学、治療薬剤・医療機器の評価、ヘルスアウトカム評価、保健サービス事業評価などに関する研究に関して、(1) 研究計画・研究デザイン設計、(2) 研究プロトコル作成、(3) 研究プロジェクト進捗管理、(4) データ解析などに関する支援をします。特に研究費申請に重要な研究計画の作成を重点的に支援し、研究費獲得に結びつけていきます。若手研究者を中心に、研究デザイン設計、統計解析に関する教育研修セミナーをデータマネジメントセンターと協力して展開していく予定です。

集団の健康水準の記述



自由診療プロジェクト室

自由診療プロジェクト室では、先端医学研究の成果を保険適用される前の段階の医療サービスである自由診療として、安全・安心に立ち上げるための支援を行っていきます。創業や医療機器開発、先端医学の臨床応用、新しい診断手法、バイオマーカー、治療プロトコル等の有効性や安全性の評価を踏まえ、臨床ニーズにあわせた自由診療プロジェクトを構築

支援して、多くの患者・住民の期待に応えていきます。

先端医学研究センター内各部門、医学研究科、附属病院、附属市民総合医療センターとも連携して、トランスレショナルリサーチから期待される新しい自由診療のシーズを育成し、臨床研究にも結びつけていきます。



室長

医学研究科・教授
(産婦人科学)
平原 史樹



<連絡先>

TEL.045-787-2688

E-mail hirafu@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~obgyn/greeting.php>

Global Cooperative Research Promotion Division

This division's focal point is to communicate with excellent academic research organizations all over the world, including United States Food and Drug Administration, and Harvard University, in order to promote global cooperative research projects and support human resources development through

organizing international scientific forum and Young Researchers Exchange Programs. Several research assistant positions as overseas trainee candidates are available for excellent young researchers, with Grants-in-Aid for travel and stay for scientific research in academic organizations to be awarded.



Division Director

Professor, Department of Epidemiology and Public Health, Graduate school of Medicine
SHUNSAKU MIZUSHIMA

< Contact >

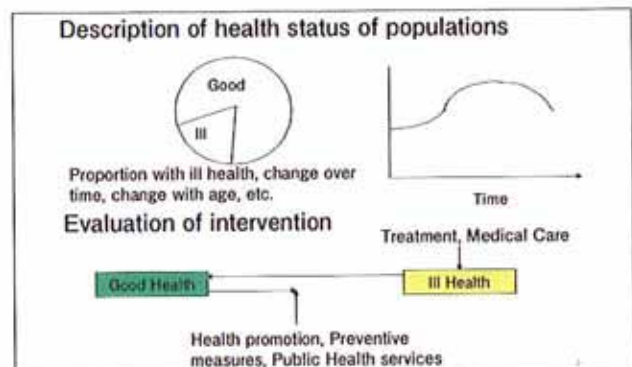
TEL.045-787-2610

E-mail shunsaku@yokohama-cu.ac.jp

URL http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/p_health/index.html

Clinical & Epidemiological Research Promotion Division

This division aims to promote and support research projects on clinical research, epidemiological research, preventive medicine, health outcome research and medical technology assessment including new drug and medical devices. We offer technical consultation on (1) research design, (2) research protocol, (3) research project management, and (4) data analysis. We especially put emphasis on research design which is important to obtain research fund. Training seminar would be available on research design and statistical analysis for young researchers.



Free Medical Examination & Treatment Project Division

This division promotes clinical service project without medical insurance treat in order to apply outcome of advanced medical research to new clinical needs. New clinical service project would integrate new knowledge from development of drug and medical device, clinical trial of new evidence in bench, diagnosis method, biomarker, and evaluation of treatment protocol to serve needs of patients and populations. Cooperative network with other divisions of Advanced Medical Research Center and Graduate School of Medicine, University Hospital and Urafune Hospital would be built up to promote new clinical services and clinical research.

Division Director

Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Molecular Reproductive Science, Graduate School of Medicine

FUMIKI HIRAHARA

< Contact >

TEL.045-787-2688

E-mail hirafu@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/obgyn/greeting.php>

■ 部門長メッセージ



共同研究支援部門長
医学研究科・教授
(生理学)
高橋 琢哉

研究を効率よく遂行していくためには、コアとなる共同実験施設を組織的に整備する必要があります。我々は、ヒト組織プロセッシング室、疾患動物モデル解析室、ゲノム解析室、プロテオーム解析室、セローム解析室、イメージング室、バイオバンク室という7つの共同実験施設を互いに有機的に機能するように整備していきます。端的にそれぞれの解析室は、

- 1) ヒト組織プロセッシング室は感染事故防止のためにヒトの組織のみを取り扱う専門機関です。
- 2) 疾患動物モデル解析室は遺伝子操作により疾患のモデル動物を作製していきます。
- 3) ゲノム解析室は遺伝疾患の遺伝子変異を高速シーケンサー（次世代シーケンサー等）を用いて同定していきます。
- 4) プロテオーム解析室は疾患に関連した蛋白質修飾を質量分析装置を用いて解析していきます。
- 5) セローム解析室は細胞レベルの操作により疾患の新規治療法の創出を目指します。
- 6) イメージング室は最先端イメージング装置（二光子顕微鏡、電子顕微鏡等）を整備し、疾患のメカニズム解明を目指します。
- 7) バイオバンク室は患者さんからの組織試料を収集、保管します。

バイオバンク室

TR研究の推進には動物実験や組織培養を用いた研究で得られた知見が実際にヒトに当てはまるかどうかを検証することが必要不可欠です。このような研究には手術・検査などで得られる組織や血液の利用が必要不可欠です。以前はヒトの組織・細胞を用いた研究を行うのは臨床医に限られていたのですが、現在では研究方法の進歩によりヒトの組織・細胞を用いた研究は基礎医学研究者も行えるようになりました。しかし、基礎医学研究者と臨床が行われる病院の間の接点がいまだ乏しいのが現実です。そこで、従来は臨床と接点のなかった研究者と臨床医の間をとりもつTR研究の推進基盤

としてバイオバンクは設立されました。

先端医科学研究センターバイオバンク室は全国の大学医学部に先駆け、平成18年10月に開設されました。適切なICの下、健常者や附属病院の患者さんから提供された組織試料（手術で切除された組織の一部、血液など）や匿名化された診療情報を保管・管理しています。また、患者さんの不利益とならないよう十分に安全策を講じ、研究者に提供できるシステムを構築しています。現在、5つの診療科の協力により採取を行っていますが、平成21年10月末までに、4,621本（採取件数は566件）の試料が超低温槽に、保管されています。現在、複数の大学でバイオバンクの準備が進んでいますが、本学バイオバンクはその先駆けとなっています。



室長
医学研究科・教授
(分子病理学)
青木 一郎



<連絡先>
TEL.045-787-2585
E-mail iaoki@med.yokohama-cu.ac.jp
URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~byori2/index.html>

Message from the Department Director

In order to conduct research efficiently, we need to organize core-facility. We coordinate seven core-facility centers: human tissue processing, animal-model of disease, genome, proteome, cellome, imaging, and bio-bank. Each center is described briefly as follows:

- 1) Human tissue processing center treats exclusively human tissues to prevent infection.
- 2) Animal-model of disease center establishes disease model with genetic techniques.
- 3) Genome center focuses on identification of mutations in the genome of genetically inherited disease with high-speed sequencer (eg. next generation sequencer).
- 4) Proteome center analyzes protein modifications related to disease with mass spectrometry.
- 5) Cellome center aims to innovate new treatment of disease with the manipulation at the cellular level.
- 6) Imaging center coordinates state-of-art imaging apparatuses (two photon laser scanning microscope, electron microscope, etc.) and aims to elucidate mechanisms underlying disease.
- 7) Bio-bank collects and stores human tissue samples obtained from patients.

Director, Department of Research Support and Coordination
 Professor, Department of Physiology, Graduate School of Medicine
TAKUYA TAKAHASHI

Biobank Division

It is essential for promoting TR(translational research) to evaluate whether the findings obtained from an animal and tissue culture experiment are actually true in human beings. Human tissue and blood sample obtained at the surgical and diagnostic procedures are necessary for such research. In the past, the research using human samples were limited to clinicians. These days, however, research methods have improved so much that even basic medical researchers can perform such tasks. But, unfortunately there still remain certain distance

between the basic scientists and the hospital clinicians. Our biobank was established as an infrastructure of TR to bridge between the scientists and clinical doctors in October 2006. With appropriate informed consents, the biobank stores human samples collected from healthy volunteers, as well as from patients in our university hospital facility. We constructed an appropriate system to avoid the disadvantage of the patients. At present five clinical departments participate in this system. Until October 2009, 4,621 tubes of samples from 566 patients are stored in the deep freezer of the biobank. Several other medical schools are now conducting the plan of biobank.



Division Director
 Professor, Department of Pathology,
 Graduate School of Medicine
ICHIRO AOKI

< Contact >
 TEL.045-787-2585
 E-mail iaoki@med.yokohama-cu.ac.jp
 URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~byori2/index.html>

ゲノム解析室

遺伝子及びゲノム解析を行う部門です。次世代シーケンサーを中心としたゲノム解析機器を整備し、ヒト遺伝子情報に基づいた革新的な診断法や予後予測法を開発することにより、個人差を考慮した「オーダーメイド医療」の実現を目指しています。

■主な設置機器

- ・次世代シーケンサー (イルミナ GA II)
- ・DNA シーケンサー (ABI3500xL)
- ・マイクロアレイ読取装置 (アジレント G2565CA)

室長

医学研究科・教授
(遺伝学)

松本 直通



DNA Sequencer (Illumina GAII)

<連絡先>

TEL.045-787-2604

E-mail naomat@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~hygiene/index.html>

プロテオーム解析室

タンパク質レベルの解析を行う研究室です。質量分析装置を中心としたタンパク質分析装置を整備し、がんや生活習慣病の診断や治療に有益な新規バイオマーカーの開発や分子標的治療に向けた医薬品の開発を目指した研究を行っています。

■主な設置機器

- ・質量分析装置 (MALDI-TOF/TOF MS, ESI-Q/TOF MS, ESI-QIT MS, ESI-LTQ Orbitrap MS)
- ・高速液体クロマトグラフィー
- ・レーザーマイクロダイセクション装置

室長

生命ナノシステム科学研究科・教授
(生体超分子システム科学専攻)

平野 久



Mass spectrometer (ESI-Q/TOF)

<連絡先>

TEL.045-508-7439

E-mail hirano@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www.tsurumi.yokohama-cu.ac.jp/proteome/index.html>

セローム解析室

細胞レベルの解析を行う研究室です。セルソーターを中心とした細胞分離・解析機器を整備し、ヒト幹細胞の分離・操作技術や遺伝子工学技術を基盤とした研究を行うことで、がん・生活習慣病・感染症などに対する「遺伝子治療や再生医療」などの革新的な治療の開発を目指します。

■主な設置機器

- ・高速セルソーター (Jet-in-Air 方式)
- ・高速セルソーター (フローセル方式)
- ・細胞イメージングアナライザー

室長

医学研究科・教授
(臓器再生医学)

谷口 英樹



Cell Sorter (Jet-in-Air method)

<連絡先>

TEL.045-787-2621

E-mail rtanigu@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~saisei/index.html>

Genome Analyses Division

Section for genetic and genomic analyses. Highly advanced technologies such as next generation sequencer are available to develop innovative methods to diagnose and predict human diseases for the order-made medicine.

■ Main Equipments

- Illumina Genome Analyzer II
- ABI3500xl Genetic Analyzer
- Agilent DNA Microarray Scanner G2565CA

Division Director

Professor, Department of Human Genetics,
Yokohama City University Graduate School
of Medicine

NAOMICHI MATSUMOTO

< Contact >

TEL.045-787-2604

E-mail naomat@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/hygiene/index.html>

Proteome Analyses Division

Advanced modern instruments including mass spectrometers are well equipped for protein or proteome analyses in this laboratory. Using these instruments, we can detect and identify proteins associated with cancers and life-style related diseases, and verify if they can be utilized as early diagnosis markers or drug discovery targets.

■ Main Equipments

- Mass spectrometer (MALDI-TOF/TOF MS, ESI-Q/TOF MS, ESI-QIT MS, ESI-LTQ Orbitrap MS)
- High performance liquid chromatography
- Laser microdissection

Division Director

Professor, Department of Supramolecular
Biology, Graduate School of Nanobioscience

HISASHI HIRANO

< Contact >

TEL.045-508-7439

E-mail hirano@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www.tsurumi.yokohama-cu.ac.jp/proteome/index.html>

Cellome Analyses Division

This laboratory conducts analyses at the cellular level. Fully furnished with cell sorters and other modern equipment for cutting-edge cell biology, our laboratory carries out research on the basis of human stem cell separation/manipulation and genetic engineering technologies. Our goal is to develop innovative

■ Main Equipments

- Cell Sorter (Jet-in-Air method)
- Cell sorter (Flow-Cell method)
- Cell Imaging Analyzer

treatments, under the general framework of "gene therapy and regenerative medicine" for cancer, lifestyle-related diseases and infectious diseases.

Division Director

Professor, Department of Regenerative
Medicine, Graduate School of Medicine

HIDEKI TANIGUCHI

< Contact >

TEL.045-787-2621

E-mail rtanigu@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/saisei/index.html>

イメージング室

細胞や遺伝子の様々な活動を観察する研究室です。二光子顕微鏡やタイムラプス蛍光顕微鏡、電子顕微鏡、原子間力顕微鏡などを整備し、イメージング技術を利用した疾患の診断技術及び治療の評価技術の開発を目指しています。

■主な設置機器

- 二光子顕微鏡
- 電子顕微鏡
- 共焦点顕微鏡

室長

医学研究科・教授
(生理学)

高橋 琢哉



Two photon laser scanning microscope

<連絡先>

TEL.045-787-2579

E-mail takahast@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://neurosci.med.yokohama-cu.ac.jp/2.html>

ヒト組織プロセッシング室

ヒト組織・血液などを研究に利用するための凍結切片の作成、細胞の初代培養、核酸、タンパク質の抽出精製など最低限の処理をするための施設です。ヒト検体試料と動物実験試料との混同防止や、ヒト試料からの感染事故防止のため、ヒト試料を専門で扱う施設です。感染の拡散防止のため室内は陰圧に保たれています。

■主な設置機器

- 安全キャビネット
- CO₂ インキュベータ
- 冷却遠心機

室長

医学研究科・教授
(分子病理学)

青木 一郎



<連絡先>

TEL.045-787-2585

E-mail iaoki@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~byori2/index.html>

疾患モデル解析室

動物組織から取り出した細胞の解析を行う研究室です。レーザーマイクロダイセクション (LMD) 装置や電子顕微鏡試料作製機器などを整備し、ヒト疾患のモデルを開発し、解析することを目的としています。

■主な設置機器

- レーザーマイクロダイセクション (LMD) 装置
- リアルタイム PCR
- 電子顕微鏡試料作製機器一式

室長

医学研究科・教授
(分子細胞生物学)
大野 茂男



Laser Microdissection

<連絡先>

TEL.045-787-2596

E-mail ohnos@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~ohnos/Japanese/indexJ.html>

Imaging Division

In this department, we investigate the cellular and molecular dynamics with state-of-the-art imaging techniques (e.g., two photon laser scanning microscopes, and an electron microscope.) Our goal is to innovate novel diagnoses and treatments for diseases.

■ Main Equipments

- Two photon laser scanning microscope
- Electron microscope
- Confocal laser scanning microscope

Division Director

Professor, Department of Physiology,
Graduate School of Medicine
TAKUYA TAKAHASHI

< Contact >

TEL.045-787-2579

E-mail takahast@yokohama-cu.ac.jp

URL <http://neurosci.med.yokohama-cu.ac.jp/2.html>

Human Tissue Processing Division

This is a facility to process human tissue and bloods for research use. Frozen section, primary culture and purification to DNA, RNA and protein, can be processed here. To avoid risks of contamination with experimental animal samples, as well as to avoid infectious accidents to human samples, materials handled in this division are limited to human samples. To further minimize the risk of cross-contamination, air pressure of each room is set to "negative."

■ Main Equipments

- Safety Cabinet
- CO₂ Incubator
- Refrigerated Centrifuge

Division Director

Professor, Department of Pathology,
Graduate School of Medicine
ICHIRO AOKI

< Contact >

TEL.045-787-2585

E-mail iaoki@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~byori2/index.html>

Animal Model Analyses Division

Structural and functional analyses of cells and tissues sampled from animal disease model mice and rats are specialized in this division.

■ Main Equipments

- Laser Microdissection
- Real-time PCR
- Ultramicrotome

Division Director

Professor, Department of Molecular Cellular
Biology, Graduate School of Medicine
SHIGEO OHNO

< Contact >

TEL.045-787-2596

E-mail ohnos@med.yokohama-cu.ac.jp

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~ohnos/indexJ.html>

「翻訳後修飾プロテオミクス医療研究拠点」の形成に向けて ～科学技術振興調整費に採択！～

For the Establishment of “Research Center for Clinical Proteomics of Post-translational Modifications”

拠点長：先端医科学研究センター

副センター長

生命ナノシステム科学研究科・教授

(生体超分子システム科学専攻)

平野 久

Director, Research Center for Clinical

Proteomics of Post-translational Modifications

Vice Director, Advanced Medical Research Center

Professor, Department of Supramolecular Biology, Graduate School of Nanobioscience



横浜市立大学は、科学技術振興調整費（「先端融合領域イノベーション創出拠点の形成」プログラム）の助成を受けて「翻訳後修飾プロテオミクス医療研究拠点の形成」に関する研究プロジェクトを開始しました。この拠点の中心になるのが先端医科学研究センターです。

多くのタンパク質はリン酸化、アセチル化、糖鎖付加など様々な翻訳後修飾を受けた後、本来の機能を獲得します。そのため、翻訳後修飾が異常になってタンパク質の機能に変化が生じると、それが疾患の原因になることがあります。しかし、翻訳後修飾異常と疾患に関する知見は乏しく、両者の関係を究明する研究の発展が望まれています。そこで、上記プロジェクトでは、本学が開発した質量分析技術を中心とする高度なプロテオミクス解析技術を基盤として翻訳後修飾の制御に異常をきたして疾患原因となっているタンパク質の検出・同定、その機能や構造の解析を行い、診断バイオマーカーや治療薬、治療方法を開発できる研究拠点の創出を目指しています。

本プロジェクトでは、産学が密接に連携し、理工、医、薬学分野の研究者が協力して研究を推進しています。協働機関である企業からは研究資源の提供など多大なコミットメントを得ています。また、優秀な若手、女性、外国人研究者の育成にも力を尽くしています。平成23年度に先端医科学研究センターの新施設が完成する予定ですが、ここに拠点のすべての人材や設備機器を集中的に配置します。これによって体系的に翻訳後修飾異常と疾患の関係を解析できる他に類のない一大研究拠点を創ります。

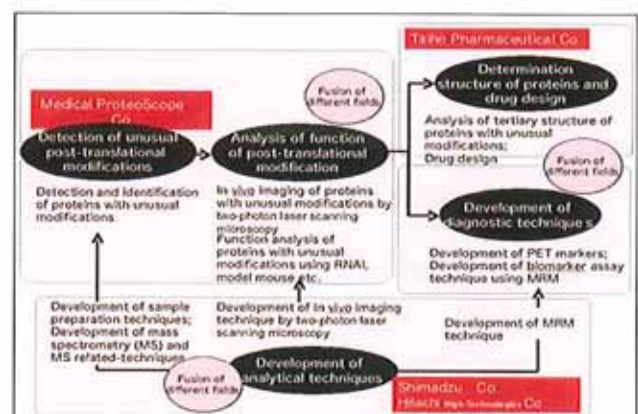
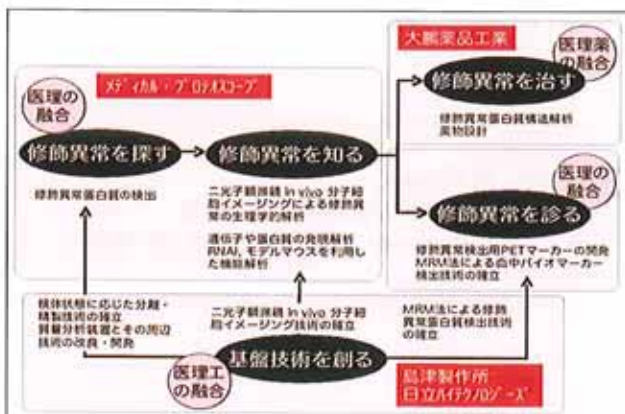
Yokohama City University started the research project on “Establishment of research center for clinical proteomics of post-translational modifications” as part of the Special Coordination Fund for Promoting Science and Technology “Creation and Innovation Centers for Advanced Interdisciplinary”. The Advanced Medical Research Center in our University is a core facility for this project.

Various post-translational modifications such as phosphorylation, glycosylation and acetylation, have been known in many proteins. In order to perform the intrinsic functions, most proteins need to be post-translationally modified. Therefore, abnormal modifications frequently become a cause of the diseases. However, we have not enough information on the relation between abnormal post-translational modifications and diseases.

In this project, to develop novel biomarkers and therapeutic targets, we detect the post-translationally modified proteins associated with diseases by proteomic techniques and analyze the structure and function of these proteins. During this project, we aim at the creation of core of excellence, which can develop efficiently and effectively diagnosis biomarkers and drug targets.

In this project, the university/industry closely cooperates, and science and engineering, medicine, researcher of the pharmaceutical sciences field cooperatively promote the research. To promote their research works, we support researchers regardless of age, gender, and race.

New facilities for the Advanced Medical Research Center is to be built in FY2011. A big core research center for clinical proteomics of post-translational modifications will be established.



これまでの取り組み Previous Efforts

<取組み概要>

平成18年10月	先端医科学研究センターの開設 (バイオバンク部の開設)
平成19年 4月	先端医科学研究課の設置(事務支援部門の設置)、 バイオバンク部検体採取開始
平成19年 8月	第Ⅰ期研究開発プロジェクト始動(9件) (研究開発部)
平成20年 4月	既存研究棟での共同研究支援施設整備
平成20年 5月	科学技術振興調整費採択
平成20年 6月	第Ⅰ期研究開発プロジェクト追加公募 (2件採択、計11件)
平成21年 3月	先端医科学研究センター基本構想策定
平成21年 9月	市民公開シンポジウム開催
平成21年10月	第Ⅱ期研究開発プロジェクト始動(17件)、 臨床研究支援部門の設置
平成21年12月～	先端医科学研究センター基本設計実施
平成22年2月	先端医科学研究センター国際学術フォーラム開催

新棟建設に向けて

基礎医学の研究成果を臨床現場へ橋渡しする研究(トランスレーショナルリサーチ)体制を構築するためには、基礎と臨床の組織化や産学連携など、異分野融合を推進することが極めて重要であることから、平成23年度に先端医科学研究センターの新施設を建設する予定です。今後、新施設内で医療へ結びつく研究を加速させ、さらに大きく社会へ貢献することを目指します。

<主なメディア掲載実績>

No.	年月日	掲載メディア名	見出し	プロジェクトリーダー
1	平成19年10月27日	日本経済新聞、読売新聞、神奈川新聞、テレビ神奈川	横浜市大 最先端技術で研究開発 実用化9件計画始動 疾病予防や患者負担減へ	
2	平成20年5月12日	日本経済新聞、神奈川新聞	難治性てんかん 原因遺伝子を特定 横浜市大など発症解明に道	松本 直通 (遺伝学)
3	平成20年6月16日	日経産業新聞	薬に磁性 薬効も維持 横浜市大など新設計法	石川 義弘 (循環制御医学)
4	平成20年7月22日	毎日新聞	かゆみ抑制物質を発見 横浜市立大学 アトピー治療に期待	五嶋 良郎 (分子薬理神経生物学)
5	平成20年8月5日	神奈川新聞	横浜市大研究チーム かゆみの抑制作用 タンパク質を発見 アトピー治療に朗報	五嶋 良郎 (分子薬理神経生物学)
6	平成20年9月15日	日本経済新聞	幹細胞移植し臓器再生 横浜市大 血管網持つ肝臓 作製	谷口 英樹 (臓器再生医学)
7	平成20年10月5日	テレビ朝日	人工すい臓作製計画	谷口 英樹 (臓器再生医学)
8	平成20年12月1日	産経新聞	再生医療の今 糖尿病治療への回生弾	谷口 英樹 (臓器再生医学)
9	平成20年12月2日	日刊工業新聞	薬物送達に酸化力 横浜市大がん治療法を開発	窪田 吉信 (泌尿器病態学)
10	平成21年1月23日	科学新聞	腎糸球体の血液ろ過膜 機能維持に新たな機構 横浜市大の大野教授ら発見	大野 茂男 (分子細胞生物学)
11	平成21年2月15日	朝日新聞	【医療】料理工夫 目指せ 10 グラム未満	梅村 敏 (循環器・腎臓内科学)
12	平成21年2月22日	読売新聞	腎臓の濾過膜作る遺伝子発見	大野 茂男 (分子細胞生物学)
13	平成21年5月1日	科学新聞、日経産業新聞 (9月16日)	患者固有の画像情報を組み込む 世界初ミッションリハーサル型腹腔鏡腎臓手術シミュレータ 横浜市立大・窪田教授らのグループ開発	窪田 吉信 (泌尿器病態学)
14	平成21年5月18日	NHK「おはよう日本」	腹くう鏡手術体験装置 世界初の開発	窪田 吉信 (泌尿器病態学)
15	平成21年9月20日	日経新聞	iPS細胞 がん化防げ 医療応用に向け遺伝子解明進む	谷口 英樹 (臓器再生医学)
16	平成21年9月28日	日経新聞	がん、幹細胞狙い再発防く「元凶」の研究 相次ぎ成果	谷口 英樹 (臓器再生医学)
17	平成21年10月20日	日経産業新聞	前立腺がん 再発関連の遺伝子発見 横浜市大 予防・治療に道	窪田 吉信 (泌尿器病態学) 大野 茂男 (分子細胞生物学)

キャンパス所在地一覧

Campus locations

Airport Map



✕ 空港から横浜駅までの所要時間

- 「成田空港」からJR特急成田エクスプレスで約1時間30分、東京空港交通バス（又は、京浜急行バス、京成バス）で約1時間30分
- 「羽田空港」から京浜急行で約22分、羽田京急バスで約30分

✕ Time required (from airports to Yokohama station)

- It takes about 90 minutes from Narita International Airport by JR Narita Special Express train, and about the same time by Tokyo airport bus (or the Keihin Kyoto Buses or Keisei buses)
- It takes about 30 minutes from Tokyo Airport (Haneda) by the Haneda Keikyū bus, or about 22 minutes by the Keihin express train

金沢八景キャンパス

〒236-0027 横浜市金沢区瀬戸22番2号
国際総合科学部 ■大学院（都市社会文化研究科、生命ナノシステム科学研究科、国際マネジメント研究科） Tel. 045-787-2311

- 京浜急行「金沢八景駅」下車徒歩5分
- シーサイドライン「金沢八景駅」より徒歩6分
 主な駅から京浜急行「金沢八景駅」までの所要時間
 ○「横浜駅」から京浜急行特急で約20分
 ○「品川駅」から京浜急行特急で約42分
 ○京浜急行快特のときは「金沢文庫駅」で乗り換え

福浦キャンパス・附属病院

〒236-0001 横浜市金沢区福浦3丁H9番地
医学部 ■大学院（医学研究科） Tel. 045-787-2511
附属病院 Tel. 045-787-2800

- JR「新杉田駅」、京浜急行「金沢八景駅」よりシーサイドライン「市大医学部駅」下車徒歩3分

鶴見キャンパス

〒230-0015 横浜市鶴見区末広町1丁H7番29
大学院（生命ナノシステム科学研究科） Tel. 045-508-7201～7202

- JR京浜東北線「鶴見駅」東口1号および京浜急行線「京急鶴見駅」前バス乗り場7番乗り場から、川崎鶴見臨港バス鶴見系統「ふれーど」行きで約8分、「理研・市大大学院前」下車
- JR鶴見線「鶴見小野駅」下車徒歩15分

舞岡キャンパス（木原生物学研究所）

〒244-0813 横浜市戸塚区舞岡町641-12
大学院（生命ナノシステム科学研究科） Tel. 045-820-1900

- 市営地下鉄「舞岡駅」下車徒歩10分

附属市民総合医療センター

〒232-0024 横浜市南区蒲舟4丁H57番地 Tel. 045-261-5656

- 京浜急行「黄金町駅」下車徒歩10分
- 市営地下鉄線「阪東橋駅」下車徒歩4分
- 市営バス「蒲舟町」下車徒歩1分

Kanazawa-Hakkei Campus

22-2 Seto, Kanazawa-ku, Yokohama 236-0027
International College of Arts and Sciences
Graduate School of Urban Social and Cultural Studies, Graduate School of Nanobioscience,
Graduate School of International Management Phone 045-787-2311

- 5 minutes walk from Kanazawa-Hakkei station (on the Keihin rail line)
- 5 minutes walk from Kanazawa-Hakkei station (on the Seaside rail line)
- Time required to Kanazawa-Hakkei station (Keihin railway line) from various major stations
 - Around 30 minutes from Yokohama station via the Keihin rail line, special express
 - Around 42 minutes from Shinagawa station via the Keihin rail line, special express
 - When catching the Keihin fast special express, you need to change trains at Kozukawa-bancho station

Fukaura Campus/Yokohama City University Hospital

39 Fukaura, Kanazawa-ku, Yokohama 236-0004 Japan
School of Medicine ■Graduate School of Medicine Phone 045-787-2511
Yokohama City University Hospital Phone 045-787-2800

- 3 minutes walk from Shidai Igakubu station (on the Kanazawa Seaside rail line)
- This station can be reached by train from Shin-Sugita station (on the JR rail line) or Kanazawa-Hakkei station (on the Keihin rail line)

Tsurumi Campus

1-7-29 Suchiro-cho, Tsurumi-ku, Yokohama 230-0015 Japan
Graduate School of Nanobioscience Phone 045-503-7201～7202

- From the east exit of Tsurumi station (on the JR Keihin-Tohoku rail line), or from bus stop number 7 at Keikyū-Tsurumi station (on the Keikyū rail line), take the Fareyo-bound Kawasaki-Tsurumi Rinko bus No. 8
- After riding for about 8 minutes, get off at the Rihon Shidai Dōgokuinmae bus stop
- 15 minutes walk from Tsurumi-Ono station (on the JR Tsurumi line)

Maioka Campus (Riharu Institute for Biological Research)

611-12 Maioka-cho, Totsuka-ku, Yokohama 214-0813 Japan
Graduate School of Nanobioscience Phone 045-820-1900

- 10 minutes walk from Maioka station (on the Yokohama municipal subway line)

Yokohama City University Medical Center

4-57 Urafune, Minami-ku, Yokohama 232-0024 Japan Phone 045-261-5656

- 10 minutes walk from Kozancho station (on the Keihin rail line)
- 4 minutes walk from Banbashi station (on the Yokohama municipal subway line)
- 1 minute walk from the Urafunemachi stop (on the Yokohama municipal bus line)



問い合わせ先

公立大学法人 横浜市立大学
 医学・病院運営推進部 先端医科学研究課
 (福浦キャンパス内)

〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9
 TEL. 045-787-2527 FAX. 045-787-2509
 E-mail:sentan@yokohama-cu.ac.jp
 HP:http://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/index.html

●JR「新杉田駅」、京浜急行「金沢八景駅」より
 金沢シーサイドライン「市大医学部駅」下車徒歩3分

Contact Information

YOKOHAMA CITY UNIVERSITY
 Medical School & Hospital Administrative Support
 Advanced Medical Research Division
 (Fukuura Campus)

3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama
 236-0004 Japan
 TEL. 045-787-2527 FAX. 045-787-2509
 E-mail:sentan@yokohama-cu.ac.jp
 HP:http://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/index.html

●3 minutes walk from Shidai Igakubu station (on the Kanazawa Seaside rail line). This station can be reached by train from Shin-Sugita station (on the JR rail line) or Kanazawa-Hakkei station (on the Keihin rail line).

発行：平成22年3月



公立大学法人 横浜市立大学