

## 研究テーマ パッチクランプ測定 of 技術支援

所属 学術研究部工学系

教授 田端 俊英

<https://researchmap.jp/toshihidetabata>



研究分野	医用生体工学、神経科学一般、薬理学一般
キーワード	医薬品、輸出、創薬、スクリーニング、安全性、副作用

研究室URL <http://www3.u-toyama.ac.jp/biophys/>

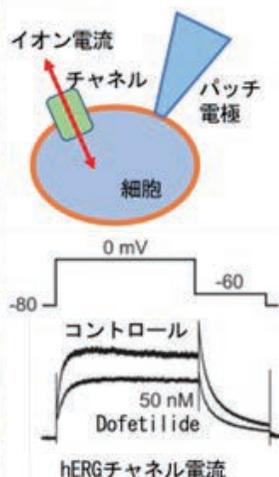


### 研究の背景および目的

TPPや各国との自由貿易協定により製薬企業は国際安全基準を満たした医薬品を開発する必要に迫られています。とくに米国FDAが主導する「hERG等の心臓イオン・チャンネルを阻害して不整脈を誘発しないこと」という基準は重要であり、チャンネル阻害の確認にはパッチクランプ測定が不可欠です。当研究室はパッチクランプ測定 of 学理・技術を開発・集積しており、多数の研究機関や企業に対して共同研究や技術研修を提供しています。パッチクランプ測定を受託サービスとして事業化を目指す企業も支援します。



### ■ 主な研究内容



測定設備の設置方法、手技・学理を含めた総合的なノウハウの提供が可能

### 期待される効果・応用分野

- 手動/自動パッチクランプ測定の手技・学理
- 設備の設置・維持に関する技術（電磁干渉シールドやアースの施工、除振台・顕微鏡・コンピュータ・増幅装置・灌流装置・投薬装置の組み上げ・維持、細胞内・外液の調製、パソコンを用いた大量の信号データの自動処理など）
- 貴重な試薬を無駄にせず薬効を検査する急速局所投与技術
- これら技術の一つのパッケージとして統合することで、研究機関や製薬企業に対する受託検査サービスや技術コンサルティングのビジネス創生も可能

### ■ 共同研究・特許など

- (独)医薬基盤研究所(AMED認知症研究開発事業2014-2017)
- マルチ・ドラッグアプリーター(特許出願・公開2009-010628、論文Neurosci. Res. 66:412, 2010)
- 視機性動眼反射測定装置(特許第5577486、特許第5582494号、論文J. Physiol. Scis. 63:395, 2013)
- DynaFlow細胞投薬システムを利用した実験(論文Circ. J. 78:610, 2013)

富山大学研究者プロフィールPure URL : <https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>



# 研究テーマ “フルーツ” マルチ・ドラッグ・アプリケーション

所属 学術研究部工学系

教授 田端 俊英

<https://researchmap.jp/toshihidetabata>



研究分野	創薬、生理学、薬理学
キーワード	試薬投与、細胞生理学、治療薬探索、化合物スクリーニング

研究室URL <http://www3.u-toyama.ac.jp/biophys/>



## 研究の背景および目的

新薬開発の初期段階においては、数百～数万種の候補化合物を培養細胞等の標本に投与して反応を比較し、治療効果がありそうな候補化合物を選び出す作業が行われる。候補化合物の中にはごく少量しか採取できない生物由来物質やその時点では大量合成が不可能な新規合成物質も含まれる。我々が開発した候補化合物投与装置は、貴重で高価な候補化合物を節約しながら、正確な細胞反応を効率よく検査することができる。これを用いれば、原材料費、開発所要時間・人員を大幅に削減しながら、創薬を行うことができる。



## ■ 主な研究内容

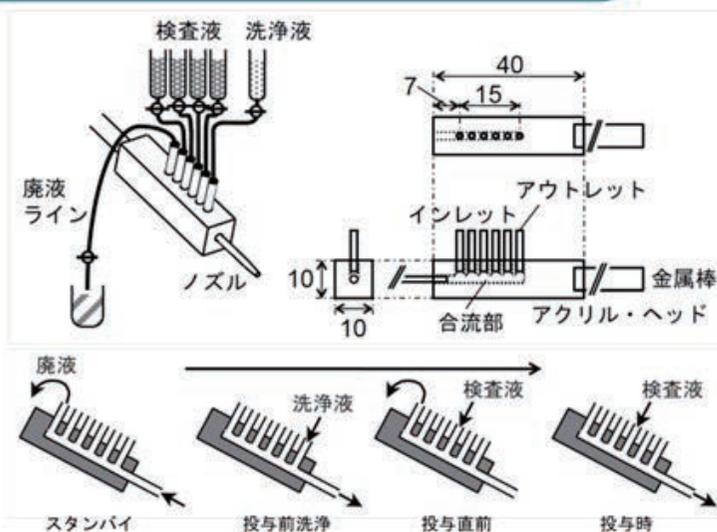


図1：フルーツ型試薬投与装置

スタンバイ状態では、持続的に周囲の液をノズルから吸引して候補化合物の拡散漏出を防ぐとともに、投与装置内で混濁した溶液を除去する。投与前に洗浄液を流し、周囲から吸い込んだゴミをノズルから排出する。さらに投与直前に合流部をフラッシュする。投与時には任意の候補化合物の入った検査液をノズルから細胞標本へ向けて放出する。溶液の流れはそれぞれの電磁弁を開閉して制御する。

## 期待される効果・応用分野

フルーツ型試薬投与装置は、治療薬スクリーニングに必要な次の特性を備えている：①多種類の候補化合物を生体標本に投与して反応を比較することができる。②投与する溶液を最少量にできる。③検査前に候補化合物が拡散漏出しない。④候補化合物が別の候補化合物と混濁することがない。⑤標本の脱感作を最小限にできるよう、候補化合物を急速に投与できる。

## ■ 共同研究・特許など

(1) Fujita Y, Shimomura T, Hosoguchi M, Kano M, Fukurotani K, Tabata T, Neuroscience Research 66:412-414, 2010. (2) 田端俊英, 藤田洋介, 下村岳志. 特願2009-010628, 特開2010-166833

富山大学研究者プロフィールPure URL : <https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>



## 研究テーマ 臓器再生

所属 学術研究部医学系呼吸器外科

特命教授 土谷智史

<https://researchmap.jp/tomoshi/?lang=ja>



研究分野	再生研究 再生医療 肺移植
キーワード	肺再生 脱細胞化 臓器骨格 細胞治療

研究室URL <https://www.organengineering.com/>



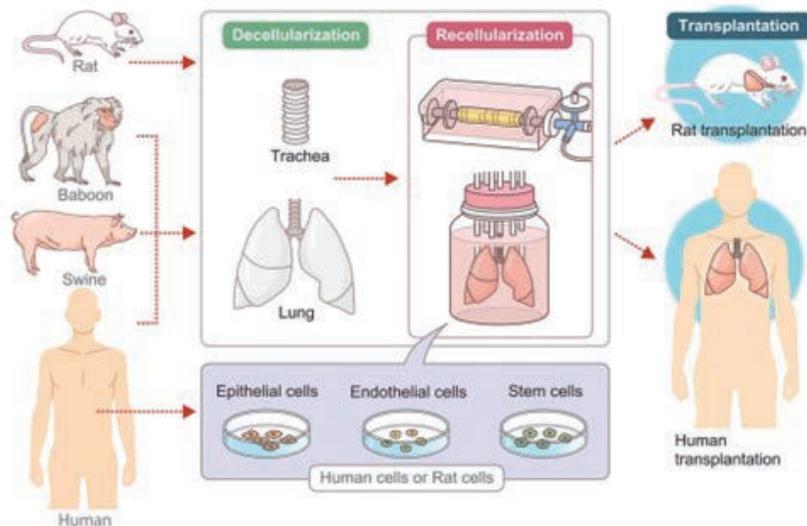
### 研究の背景および目的

1) 私たちは、肺再生、気管再生を中心に、脱細胞化組織骨格を利用した、臓器再生研究を行っています。また、この手法によるラット再生肺に肺がん細胞を播種し、Ex vivo肺がんモデルを作成しています。このモデルは、薬剤の効果を可視化することが可能となります。

2) 間葉系幹細胞は、免疫抑制能を持つことが知られています。私たちはこの免疫抑制効果の移植分野での臨床応用を目指し、肺移植モデルや生体由来のバイオマテリアル移植モデルで、細胞治療を行っています。



### ■ 主な研究内容



### 期待される効果・応用分野

1) 最終的には再生臓器の移植を目指します。その前段階でEx-vivo臓器創生を目指すことで、幹細胞技術、組織灌流技術、細胞接着、毛細血管新生、組織マトリックス再構築など、多方面への新技術に結び付きます。

2) 臓器移植で免疫抑制性の細胞によって免疫を調整することで、免疫抑制剤の減量、さらには免疫寛容を目指します。

### ■ 共同研究・特許など

疾患モデル；特願2019-014778

疾患モデル；PCT/JP2020/003159

富山大学研究者プロフィールPure URL：<https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>



# 研究テーマ 食道癌における静止期癌幹細胞マーカーの探索

所属 附属病院

講師 奥村 知之

研究分野	消化器外科学 幹細胞生物学
キーワード	食道癌,癌幹細胞,CTC

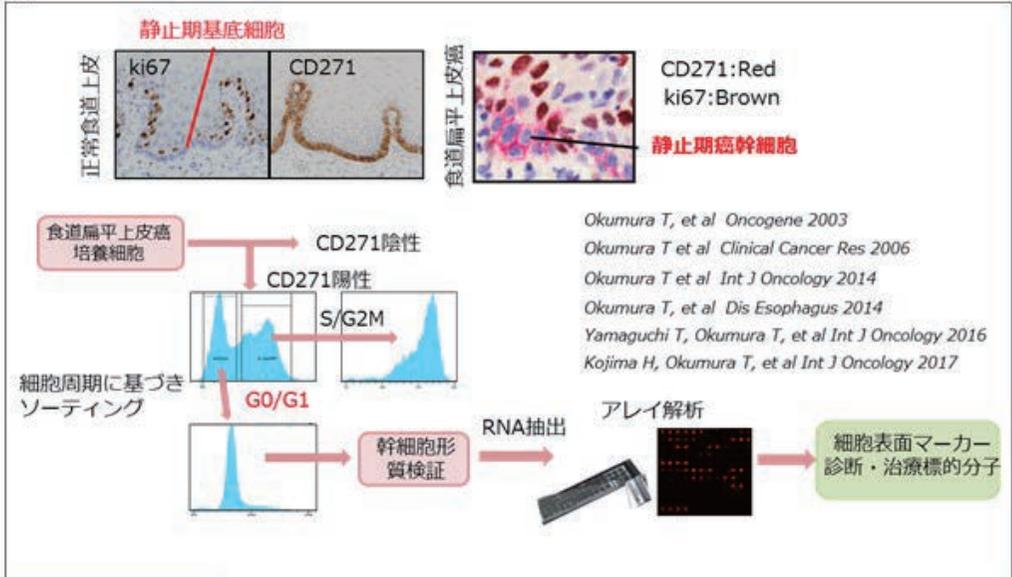
研究室URL

## 研究の背景および目的

自己複製能をもつ腫瘍幹細胞のなかで細胞周期が静止期にある少数細胞は転移や再発、治療抵抗性に関与する重要な細胞フラクションと考えられているものの、食道癌をはじめ固形癌における静止期癌幹細胞同定は進んでいない。食道扁平上皮癌における静止期癌幹細胞を分離し、特異的細胞表面マーカーおよび診断・治療標的分子を探索する。



## ■ 主な研究内容



## 期待される効果・応用分野

食道扁平上皮癌における静止期癌幹細胞を分離し、特異的細胞表面マーカーおよび診断・治療標的分子を探索する。

- ① CD271High/G0G1を用いた静止期癌幹細胞分離法を確立する。
- ② 静止期幹細胞マーカーとして細胞表面に発現する分子を探索し、特異的抗体を作成する。
- ③ 探索したマーカー分子または作成した抗体を用いたCTC検出による治療効果予測に関する臨床研究を開始する。

## ■ 共同研究・特許など

これまでに、分離した静止期癌幹細胞特異的発現分子を複数検出しており、診断・治療標的分子としての有用性を解析中。また、特異的細胞表面マーカーを用いたCTC検出を進めている。  
出願番号：特願 2017-028150 出願日：平成 29 年2月17日  
発明の名称：静止期癌幹細胞の効率的分離方法



## 研究テーマ バイオパーツを用いたミニ組織の作製

所属 学術研究部（工学系）

助教 岩永進太郎

研究分野	生体材料合成・加工、組織工学
キーワード	バイオマテリアル、組織工学、再生医学、化学工学、人工臓器、DDS

研究室URL <http://enghp.eng.u-toyama.ac.jp/labs/lb06/>

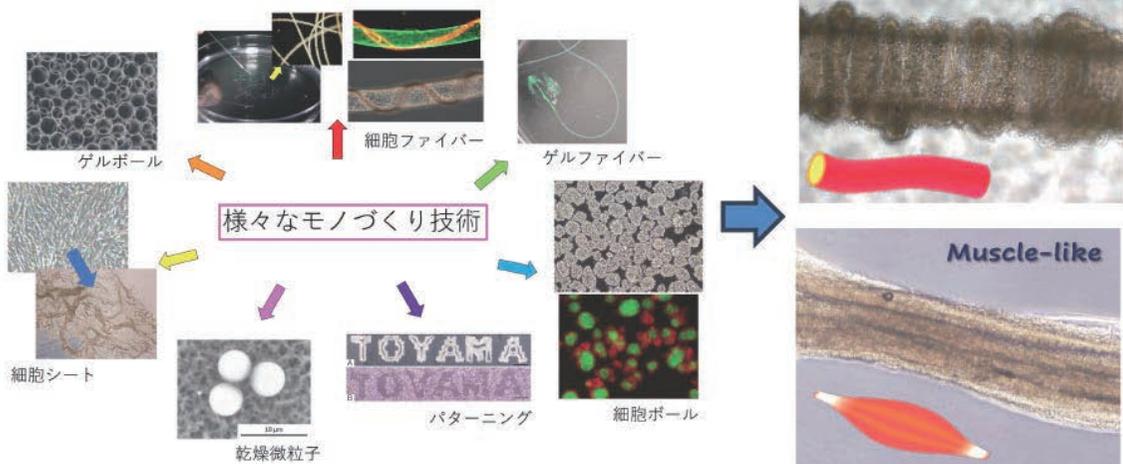


### 研究の背景および目的

細胞や各種マテリアルから組織の基となる微小なパーツ（バイオパーツ）を作製し、これらを組み合わせることで機能的な組織を生体外で作製することを目指して研究を行っています。



### ■ 主な研究内容



- ・血管様構造の作製
- ・筋繊維を集積化した筋組織の構築
- ・脂肪前駆細胞を用いた脂肪組織作製に関する研究
- ・胆汁排泄路を有する肝組織構築への基礎研究 etc

### 期待される効果・応用分野

機能的な組織ができれば移植医療への利用はもちろん、細菌やウイルスの組織に対する影響などのバイオロジーの研究や新薬開発における動物試験の代替などにも応用が期待できます。また、高感度なバイオセンサーとしての利用や培養肉分野などの産業利用にも発展が可能です。

### ■ 共同研究・特許など

- ・3次元細胞構造体の製造方法：特願2014-212945
- ・移植用神経束及びその製造方法：特願2013-007798

富山大学研究者プロフィールPure URL : <https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>



## 研究テーマ 異常感覚（痺れ・鈍麻・麻痺）の研究

所属 学術研究部薬学・和漢系

准教授 歌大介

<https://researchmap.jp/carpmajesta86>



研究分野	疼痛学、搔痒学、神経科学、神経薬理学
キーワード	痛み、痒み、痺れ、電気生理学

研究室URL <http://www.pha.u-toyama.ac.jp/phapha2/index.html>



### 研究の背景および目的

糖尿病の合併症や抗がん薬の副作用の代表的なものに末梢神経障害があります。末梢神経障害は痛みだけでなく、痺れ、鈍麻など各種異常感覚を引き起こします。しかし、これら疼痛や異常感覚に対する治療薬はほとんどないのが現状です。当研究室では、様々な異常感覚を引き起こすモデル動物の作出・作製だけでなく光遺伝学・化学遺伝学も導入し、最新の機器を用い行動薬理学・電気生理学・組織形態学・生化学的解析により異常感覚のメカニズム解明と新規治療薬の開発に取り組んでいます。

### ■ おもな研究内容

- 各種病態モデル動物を用いた異常感覚発生機序の解析及び新規治療薬の探索
- 中枢神経系における異常感覚の情報伝達及び調節機構の解析
- 新規異常感覚モデル動物の作出及び異常感覚の評価系の確立
- 最新の実験機器・技術（光遺伝学・化学遺伝学）を用いた定量的かつ多角的な解析

行動薬理学・電気生理学・組織形態学・生化学的解析を総動員し、

- ・異常感覚発生機序解明
- ・新規治療薬の探索
- ・新規病態モデルの作出
- ・新規評価系の確立

を行っています！

モデル動物の作出  
光/化学遺伝の導入

最新機器を導入した  
行動薬理的解析

*In vivo/vitro*  
電気生理学的解析

### 期待される効果・応用分野

- ① 行動薬理学・電気生理学などを駆使した多角的な疼痛メカニズムの解析
- ② 様々な病態モデル動物の作出及びモデル動物を用いた新規治療薬の探索と効果の検討
- ③ 他では出来ないin vivo及びin vivo電気生理学を用いたシナプスレベルでの解析
- ④ 光遺伝学・化学遺伝学を取り入れた解析
- ⑤ 創薬から臨床応用まで幅広く研究が可能

### ■ 共同研究・特許など

- ① 科研費・JST (A-STEP) ・各種助成金での採択
- ② 様々な大学、研究所、製薬・医療機器・化粧品会社などとの積極的な共同研究
- ③ 共同研究による研究成果の論文・学会発表・特許化（新薬開発、既存薬評価と適用範囲拡大）

富山大学研究者プロフィールPure URL : <https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>



## 研究テーマ 慢性疼痛発症機序と新規鎮痛薬の研究

所属 学術研究部薬学・和漢系

准教授 歌大介

<https://researchmap.jp/carpmajesta86>



研究分野	疼痛学、搔痒学、神経科学、神経薬理学
キーワード	痛み、痒み、痺れ、電気生理学



研究室URL <http://www.pha.u-toyama.ac.jp/phapha2/index.html>

### 研究の背景および目的

神経障害性疼痛、筋膜炎疼痛（肩こり、腰痛など）など慢性疼痛に対する副作用の少ない治療薬はほとんどないのが現状です。当研究室では、様々な疼痛モデル動物の作出・作製だけでなく光遺伝学・化学遺伝学も導入し、最新の機器を用いた行動薬理学・電気生理学・組織形態学・生化学的解析により慢性疼痛発症機序の解明と新規鎮痛薬の開発を目指しています。

### ■ おもな研究内容

- 各種病態モデル動物を用いた異常感覚発症機序の解析及び新規治療薬の探索
- 中枢神経系における異常感覚の情報伝達及び調節機構の解析
- 新規異常感覚モデル動物の作出及び異常感覚の評価系の確立
- 最新の実験機器・技術（光遺伝学・化学遺伝学）を用いた定量的かつ多角的な解析

モデル動物の作出  
光/化学遺伝の導入

最新機器を導入した  
行動薬理学的解析

*In vivo/vitro*  
電気生理学的解析

行動薬理学・電気生理学・  
組織形態学・生化学的解析  
を総動員し、

- ・ 異常感覚発症機序解明
- ・ 新規治療薬の探索
- ・ 新規病態モデルの作出
- ・ 新規評価系の確立

を行っています！

### 期待される効果・応用分野

- ① 行動薬理学・電気生理学などを駆使した多角的な疼痛メカニズムの解析
- ② 様々な病態モデル動物の作出及びモデル動物を用いた新規治療薬の探索と効果の検討
- ③ 他では出来ない *in vivo* 及び *in vivo* 電気生理学を用いたシナプスレベルでの解析
- ④ 光遺伝学・化学遺伝学を取り入れた解析
- ⑤ 創薬から臨床応用まで幅広く研究が可能

### ■ 共同研究・特許など

- ① 科研費・JST (A-STEP) ・各種助成金での採択
- ② 様々な大学、研究所、製薬・医療機器・化粧品会社などとの積極的な共同研究
- ③ 共同研究による研究成果の論文・学会発表・特許化（新薬開発、既存薬評価と適用範囲拡大）

富山大学研究者プロフィールPure URL : <https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>



## 研究テーマ 痒みの情報伝達と新規抗搔痒薬の研究

所属 学術研究部薬学・和漢系

准教授 歌大介

<https://researchmap.jp/carpmajesta86>



研究分野	疼痛学、搔痒学、神経科学、神経薬理学
キーワード	痛み、痒み、痺れ、電気生理学

研究室URL <http://www.pha.u-toyama.ac.jp/phapha2/index.html>



### 研究の背景および目的

アトピー性皮膚炎・接触性皮膚炎患者の一番の悩みは強い痒みであり、これらの痒みを抑える治療薬はほとんどないのが現状です。当研究室では、様々な痒みモデル動物の作出・作製だけでなく光遺伝学・化学遺伝学も導入し、最新の機器を用いた行動薬理学・電気生理学・組織形態学・生化学的解析によりアトピー性皮膚炎・接触性皮膚炎による痒みの発生機序の解明と新規抗搔痒薬の開発に取り組んでいます。

### ■ おもな研究内容

- 各種病態モデル動物を用いた異常感覚発生機序の解析及び新規治療薬の探索
- 中枢神経系における異常感覚の情報伝達及び調節機構の解析
- 新規異常感覚モデル動物の作出及び異常感覚の評価系の確立
- 最新の実験機器・技術（光遺伝学・化学遺伝学）を用いた定量的かつ多角的な解析

行動薬理学・電気生理学・組織形態学・生化学的解析を総動員し、

- ・ 異常感覚発生機序解明
- ・ 新規治療薬の探索
- ・ 新規病態モデルの作出
- ・ 新規評価系の確立

を行っています！

モデル動物の作出  
光/化学遺伝の導入

最新機器を導入した  
行動薬理学的解析

In vivo/vitro  
電気生理学的解析

### 期待される効果・応用分野

- ① 行動薬理学・電気生理学などを駆使した多角的な疼痛メカニズムの解析
- ② 様々な病態モデル動物の作出及びモデル動物を用いた新規治療薬の探索と効果の検討
- ③ 他では出来ないin vivo及びin vivo電気生理学を用いたシナプスレベルでの解析
- ④ 光遺伝学・化学遺伝学を取り入れた解析
- ⑤ 創薬から臨床応用まで幅広く研究が可能

### ■ 共同研究・特許など

- ① 科研費・JST (A-STEP) ・各種助成金での採択
- ② 様々な大学、研究所、製薬・医療機器・化粧品会社などとの積極的な共同研究
- ③ 共同研究による研究成果の論文・学会発表・特許化（新薬開発、既存薬評価と適用範囲拡大）

富山大学研究者プロフィールPure URL : <https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/>



## 研究テーマ リキッドバイオプシーを用いた早期転移診断法開発

所属 学術研究部工学系

助教 岩崎真実

研究分野	生体医工学
キーワード	転移早期診断、血中循環腫瘍細胞(CTC)、骨軟部肉腫

研究室URL <http://enghp.eng.u-toyama.ac.jp/labs/me02/>



### 研究の背景および目的

がん転移の早期診断は、生命予後改善に繋がるだけでなく、転移の進行を制御可能な新規治療法・治療薬開発にも通じる。乳癌等の上皮癌においては、血中循環腫瘍細胞 (CTC) による診断方法が広く検討されているが、骨軟部肉腫の非上皮癌では研究例が少ない。医学・工学両観点から、肉腫のCTCを高精度に検出するデバイス開発を目的とする。



### ■ 主な研究内容

マイクロ流体デバイスであるポリマーCTCチップ(Ohnaga T. et al. Biomed Microdevices, 2013.)を用いた骨軟部肉腫CTC検出デバイスを開発する。本ポリマーCTCチップは、既に乳癌等の上皮細胞接着分子 (EpCAM) 発現の癌腫において、主に使用実績がある。

ポリマーCTCチップは、多数の微細なマイクロポストが配置した構造をしており (図1)、癌細胞の表面マーカーの違いにより、選択的にマイクロポスト表面にCTCを捕捉することができる (抗原抗体反応利用)。骨軟部肉腫のCTCの捕捉を目指すとともに、精度向上を図る流路形状・ポスト形状の改良も目指す。

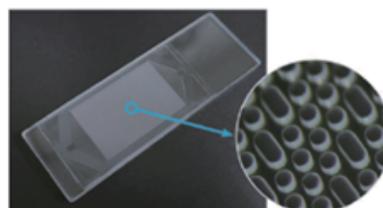


図1. ポリマーCTCチップ

### 期待される効果・応用分野

骨軟部肉腫患者における高精度なCTC検出方法を確立できれば、転移メカニズムおよび転移抑制機構を解明することにも繋がる。がん細胞そのものの解析となるため、他のリキッドバイオプシーにはない正確な病態把握を可能とする。その結果、転移形成の早期段階を標的とする新規治療法の開発にも通じ、肉腫細胞の根絶を期待できる。適切な早期治療により、骨軟部肉腫患者の大幅な生命予後改善が期待できる。

### ■ 共同研究・特許など

医学部との共同研究

