

21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

1. 機関の代表者 (学長)	(大学名)	福井大学	機関番号	13401
	(ふりがな<ローマ字>) (氏名)	Fukuda Masaru 福田 優		

2. 大学の将来構想

地方の単科医科大学として、医師養成機関としての機能を維持しつつ、研究、医療面における特徴を發揮するためには、地域特性に配慮することが重要である。本学では、福井県が国内最大の原発立地県であり、県民が放射線に対して強い関心を持っていることから、放射線の平和的医学利用を掲げ、創設当初から、このための体制整備を図り、研究教育活動を推進してきた。この結果、平成6年には、当時の学長の強いリーダーシップの下、学内外からの基金を基に本申請拠点の中心となる高エネルギー医学研究センター（以下、「高エネ研」という。）が設置され、以後、学長裁量経費の集中的配分や重点的概算要求、更には日本メジフィジックス社等の支援により積極的な整備が進められ、平成11年には、研究機器として3テスラMRI等が、平成12年には外国人客員教授ポストが措置され、平成15年には超小型サイクロトロン1基の増設が予定されている。このような世界有数の研究環境を基礎に、諸外国を含む学内外との共同研究が広く進められ、多くの国際的な研究成果が生み出されるとともに、大学院生を含む公開の場でのプロジェクト提案に始まる研究実施、研究開始時点からの基礎・臨床連携等により、短期間に優れた研究者の輩出を実現している。

一方、大学全体においては、学長のリーダーシップにより、講座等配分経費の20%をカットし、公募型プロジェクト研究や萌芽的研究等への重点配分を行うとともに、研究室の再配分を行う等、特徴的な研究支援施策を実施してきた。近年では、大学院設置基準の特例に基づく昼夜開講制の実施、大学院セミナーの実施等、大学院の充実に鋭意努力してきたところである。本学は、旧福井大学と統合予定であるが、以上のようなこれまでの基本方針、取組みを継承し、福井大学全体又は医学部として、本拠点形成支援に繋がる以下のような将来計画を承認している。

- ・新福井大学の理念は、「人々が健やかに暮らせるための科学と技術に関する世界的水準での教育・研究の推進」であり、それを具現化する中心の研究組織に高エネ研を位置付ける。
- ・新福井大学の理念を踏まえ策定した医学部のアカデ

ミックプラン及び中期計画において、「高エネ研を核とした原子力の医療への応用」を医学部の長期的研究課題に定めるとともに、先端画像医学研究等を重点的な中期研究課題として位置付け、これらの研究を推進するため、人的資源、財政基盤及び施設を学長の下で一括管理するシステムを構築する。

- ・大学院医学系研究科においては、COEをコアとする専攻の再編成、先端QOL工医学独立専攻の設置を含む組織の見直しを予定するとともに、理工学系学生の受入れに繋がる修士課程医科学専攻の設置の検討を行い、萌芽的研究を推進する。

- ・新福井大学の創設に当たり、両大学の教育研究支援施設を「総合実験研究支援センター」に統合し、同支援センターの機能を活用した研究教育での効果的支援を行う。

本学高エネ研は、大学評価・学位授与機構による研究に係る評価で、「世界的にも希有な施設、設備を誇り、PETによる先端的な研究は、多大なる成果と際立った業績をあげ、外部からも高く評価され、国内外の共同研究の拠点としての実績を持つ」と高く評価されており、前述した将来計画との総合的な取組みにより、世界に誇る画像医学の研究教育拠点としての形成を目指す。高エネ研の10年時限に際しては、従来の研究部門に加えて、高エネ研の研究成果の中から生まれた①新しい内用放射線療法を含む治療基盤研究、②造影薬剤を含む新規PET、MRI診断技術の臨床評価研究、③画像診断技術の高次機能への展開研究、④研究全体の基盤となる画像工学技術研究、を行う各部門を新設し、疾患の診断、治療効果早期評価、予防医学的健診システムへの展開、さらに標的組織選択性を利用する治療薬剤送達システムの開発へと研究展開するための改組を計画している。本学では、重点的研究課題への予算配分重点化などの他、研究目的・目標の周知、講座の壁を越えた研究体制の構築、学内プロジェクト研究公募等による競争原理の導入等を図るとともに、教員の流動化を促進するための全学的な任期制の導入、教育・研究・診療別の教員の役割分担、若手教官の積極的登用等、小規模大学であることの利点を活用した施策を実施予定である。これらを総合的に活用し高エネ研を中心とするCOE研究教育体制を構築

する。

3. 達成状況及び今後の展望

◎達成状況

21世紀COEプログラム〈医学系〉採択時の将来構想にかんがみ、大学統合のメリットを活かし大学全体が取り組んできた拠点形成活動は次のとおりである。

◎大学、医学部における高エネ研及び先端画像研究の取扱いの明確化

大学全体の基本的目標に高エネルギー医学分野の研究推進を謳うとともに、大学院課程の教育目標、研究の方向性・研究体制の整備等に関する中期目標に21世紀COEの推進を明記した。これを実現するため、平成20年度より本拠点のコアである高エネルギー医学研究センターへ、運営支援として大学より新たに2500万円、臨床経費補助として病院より2500万円の追加配分を行っている。これらにより、高エネルギー医学研究センターの安定的運営と研究のさらなる推進を図っている。

◎高エネ研の組織拡充・強化

従来の3研究部門から2医学、1工学連携部門、1寄附研究部門を加えた7研究部門に拡充した。高エネ研に、研究プロジェクト支援のため専任の研究支援推進員1名（平成18年度）、高エネ研運営のための専任事務職員（平成19年度）をそれぞれ措置した。

◎大学院医学系研究科組織の見直し

中央教育審議会答申「新時代の大学院教育(H17)」に基づき体系的コースワーク教育課程を有する2専攻（医科学・先端応用医学専攻）に再編。分子イメージング科目を新設した。

◎先端画像研究等推進

人的資源、財政基盤及び施設の学長一括管理システムを構築し、重点配分経費を創設した。学長裁量経費（平成19年度約1億67百万円）を設け21世紀COE課題等に配分した。

◎その他（当時の将来構想以外の主な取組み）

生命科学複合研究教育センターによる複合的人材の養成を開始した。分子イメージング研究体制強化に

資する放医研、ジョセフ・フーリエ大学、テキサス大学MDアンダーソンがんセンター、インド工科大学カラプール校等との交流協定を締結した。柔軟な雇用形態・年俸で本学における教育研究診療プロジェクト等に従事できる「特命教員制度」を創設した。大学院留学生支援制度を創設した。

◎今後の展望

本学では、医学系研究科及び工学研究科との密接な連携の下、高エネルギー医学研究センターを研究者養成・研究支援のための技術者養成に不可欠な資源、基礎研究から臨床応用への積極的展開の最前線の場と位置づけ、学長主導で更なるハード・ソフト面からの強化を図る。また、本学最重要課題の実現の場及び共同研究拠点として、本拠点をアジア地域大学・研究機関を束ねる基幹とし、環日本海圏をコアとするアジア地域の経済・文化的特性をも考慮した人材育成を目指す。これを実現するため掲げている主な将来構想等は次のとおりである。

- ・全学を挙げて重点的に推進する3研究領域のひとつに「分子イメージングをはじめとするライフサイエンス」を掲げ集中的に支援
- ・教育面における今後の最重要課題に「大学院の教育水準向上」を掲げ、重点的に支援
- ・生命科学複合研究教育センター、トランスレーショナルリサーチ(TR)推進センター等からなるライフサイエンスイノベーション推進機構を設置
- ・海外拠点化構想に基づき、海外拠点事務室の設置・充実
- ・グローバル人材に必須となる語学力育成を目的とした「ふくい語学センター」の創設

21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	福井大学	学長名	福田 優	拠点番号	F12	
1. 申請分野	F<医学系> G<数学、物理学、地球科学> H<機械、土木、建築、その他工学> I<社会科学> J<学際、複合、新領域>					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	生体画像医学の統合研究プログラム (Biomedical Imaging Technology Integration Program (BITIP))					
研究分野及びキーワード	<研究分野:医学系> (画像医学) (分子イメージング) (生体分子医学) (高次生命医学) (分子病態学)					
3. 専攻等名	高エネルギー医学研究センター、医学系研究科 (形態系専攻、生化系専攻、生理系専攻)					
4. 事業推進担当者	計 16 名					
氏 名	所属部局(専攻等)・職名	現在の専門 学 位	役割分担 (事業実施期間中の拠点形成計画における分担事項)			
(拠点リーダー) Fujibayashi Yasuhisa 藤林 康久 (H18.4.1拠点リーダー-交替)	高エネルギー医学研究センター長・教授	分子イメージング 薬博・医博	基礎画像医学研究並びに全体の総括			
Yonekura Yoshiharu 米倉 義晴 (H18.4.1拠点リーダー-交替)	福井大学・名誉教授	機能画像医学 医博	臨床画像医学研究の総括			
Okazawa Hidehiko 岡沢 秀彦	高エネルギー医学研究センター 教授	機能画像医学 医博	画像診断に関する実証研究			
Kudo Takashi 工藤 崇 (H19.4.1追加)	高エネルギー医学研究センター 准教授	機能画像医学 医博	画像診断に関する実証研究			
Furukawa Takako 古川 高子	福井大学 (高エネルギー医学研究センター)・客員教授	分子イメージング 薬博	細胞機能・遺伝子発現の画像化に関する研究			
Sadato Norihiro 定藤 規弘 (H18.4.1交替)	福井大学 (高エネルギー医学研究センター)・客員教授	高次脳機能解析学 医博	高次脳機能の生理・画像研究			
Babak A Ardekani ババック A. アルデカーニ (H16.4.1交替)	高エネルギー医学研究センター 外国人客員教授	画像工学 工博(Ph.D.)	画像処理アルゴリズムの研究			
Kimura Hirohiko 木村 浩彦	医学系研究科・形態系専攻 教授	放射線医学 工修・医博	画像処理に関する臨床研究			
Naiki Hironobu 内木 宏延	医学系研究科・形態系専攻 教授	実験病理学 医博	腫瘍、脳アミロイドの病理画像研究			
Sato Makoto 佐藤 真	医学系研究科・形態系専攻 教授	分子神経科学 医博	神経細胞の分化・増殖に関する研究			
Muramatsu Ikuonobu 村松 郁延	医学系研究科・生化系専攻 教授	薬理学 医博	神経情報伝達分子に関する研究			
Mayumi Mitsufumi 眞弓 光文	医学系研究科・生化系専攻 教授	小児科学 医博	脳発達に関する臨床研究			
Miyamoto Kaoru 宮本 薫	医学系研究科・生化系専攻 教授	生殖内分泌学 医博	内分泌情報伝達分子に関する研究			
Yokota Yoshifumi 横田 義史	医学系研究科・生化系専攻 教授	生化学 医博	免疫細胞の分化・増殖に関する研究			
Fujiwara Shigeharu 藤枝 重治	医学系研究科・生理系専攻 教授	耳鼻咽喉科学 医博	免疫異常に関する臨床研究			
Fukuda Satoru 福田 悟 (H16.4.1交替、H18.4.1交替)	医学系研究科・生理系専攻 教授	麻酔・蘇生学 医博	脳血管障害の生理・画像研究			
5. 交付経費 (単位:千円) 千円未満は切り捨てる () : 間接経費						
年 度(平成)	15	16	17	18	19	合 計
交付金額(千円)	107,000	71,500	99,400	93,220 (9,322)	91,000 (9,100)	462,120

6. 拠点形成の目的

福井大学医学部は、設立理念ならびに長期ビジョンにおいて放射線の平和的医学利用をかけた、高エネルギー電磁波を利用する生体画像医学ならびに高度治療に関する全国トップレベルの研究を行っている。拠点リーダーらによる未来開拓研究事業等におけるPET, fMRI, 近赤外光測定による高次脳機能の画像化研究や、保険適用を実現させたFDG-PET研究は、学問のみでなく広く地域医療にも役立つ総合的研究拠点としての成果である。また、分子生物学、細胞生物学と生体画像医学との融合分野として神戸市での地域結集型研究事業「再生医療における治療評価技術の確立」、腫瘍等の診断に関する医学、工学、薬学の連携による統合研究として文部科学省リーディングプロジェクト「光技術を融合した生体機能計測技術の研究開発」等が行われている。米国国立衛生研究所（NIH）ならびにがん研究所（NCI）に先行して設立された高エネ研の世界的成果を、本学基礎・臨床各分野の参画ならびに学内重点化によりCOEとして強化する。

本拠点学問分野は、疾患を遺伝子発現異常として捉え、その異常を生理学、生化学、薬理学、分子生物学的原理に基づいて設計された標識分子プローブを用いることにより画像化する手法の開発と、得られた画像情報を基礎・臨床へ展開するための研究である。独創的な生体画像医学研究には、標的とする生体分子の探索・同定、機能解析と疾患との関連、体内存在分布などの基礎・臨床医学の総合的研究と、検出用分子プローブの設計、標識合成、安全性試験ならびに臨床検討、得られた画像を解析する工学の連携が必要である。本拠点では、これらの専門分野研究者を統合し「発達と老化を含む脳機能」、「細胞の増殖・分化とその異常としてのがん化」、「生体内情報伝達」に関する新規な画像情報収集システムの構築とその基礎・臨床研究への展開を行う。

医学を含む生命科学研究は、基礎医学、臨床医学、生物学、遺伝子工学などがそれぞれの分野で個性を主張し細分化する方向で発展してきた。しかしながら、生命は、細分化ではなく統合と連関によって形成、維持されるものであ

り、その理解には新しい学問体系が必要である。本COEでは、従来からの基礎・臨床医学研究で蓄積された解剖、生理、生化学、薬理学情報収集技術と高エネルギー医学研究センターに集約されている世界的にも誇り得る高度画像診断機器とを融合させ、モデル動物、健常者・有疾患から多次元情報として収集することにより、生命現象に迫ろうとするものである。同様の研究アプローチは、NCIが「画像科学が生物システムの理解、疾患の制御ならびに健康の増進に不可欠である」というビジョンのもと、PET研究センターを中心に多数の研究拠点を形成しつつあるが、本邦では、本COEのみが提案しているもののみであり非常にユニークである。

拠点リーダーらは、過去2回にわたって生体医用画像研究に関する国際会議（1996年主題：PET/SPECT, MRI、2000年主題：分子イメージング）を主催し、この分野の世界的研究者を多数招聘し活発かつ高密度な議論の場を提供した。会議の内容の一部は英文成書として出版されるなど、本拠点は分子イメージングをはじめとする生体医用画像研究分野において世界的に注目されている。同様の趣旨を持つ国際学会であるAcademy of Molecular ImagingおよびSociety for Molecular Imagingがその後2002年に設立され、現在急速に会員数を伸ばしていることは、本拠点の先見性と生体医用画像研究分野の高い重要性和発展性を示すものである。また、NIHは組織をあげて画像医学と医工学の連携を開始している（NIBIB）のみでなく、NCIにおけるイメージングセンター構想（ICMIC）、精神医学研究所（NIMH）における分子イメージング部門の設置（元高エネ研外国人客員教授Masanori Ichise博士が所属、現在Ichise博士は米国Columbia大学教授）などこの分野が単に画像診断といった狭い分野のみではなく、広く生命科学における基礎研究、臨床研究に展開できるものであることを示している。

このような展開は本研究分野が臨床のみならず、基礎医学研究や医薬品開発など生命科学において今後重要性を増すことが広く認知されていることを示している。

7. 研究実施計画

本拠点形成における画像化研究の具体的なテーマは、「発達と老化を含む脳機能」、「細胞の増殖・分化とその異常としてのがん化」、「生体内情報伝達」とする。分子生物学、生化学、病理学、解剖学、内科学、外科学など基礎・臨床各研究分野に加えて工学、薬学（化学）における関連研究をCOEに結集させ、これまでの画像医学研究にかかる実績と基盤設備を発展的に活用する。事業推進担当者ならびに公募若手研究者・大学院学生の個々の研究テーマと研究の進捗状況に応じてCOE運営委員会が「基礎技術の臨床研究への展開」、「臨床技術の基礎研究への展開」、「基礎研究と臨床研究との対比」、「基礎研究と臨床研究との連携」の4つの研究形態に整理・統合し、各研究者間の結合・交流を行う。ミクロレベルからのポストゲノム研究とマクロレベルからの画像医学とを統合することにより得られる独自の研究成果を世界に発信するとともに、医療福祉への貢献を目指す。

（1）画像化分子プローブの評価研究（基礎技術の臨床研究への展開）

1）既存の分子プローブ・技術によって得られるがん臨床画像と、基礎医学的検討により得られる遺伝子発現レベルでの疾患理解とを比較することにより、臨床診断情報の再評価を行う。特に細胞増殖に関わる遺伝子発現と、代謝、増殖、低酸素などを画像化する薬剤集積とを個別に比較することにより、がん悪性度と増殖に関する定量的診断法へと展開する。

2）ステロイド、ニューロセプター等の生体内情報伝達分子・受容体系を画像化する分子プローブの動態と体内情報伝達機能異常との関連を臨床像、基礎医学的検討から比較し、疾患理解と診断精度向上を目指す。

（2）医用画像法を用いる基礎医学研究（臨床技術の基礎研究への展開）

1）動物PET（既設）、小動物PET（リーディングプロジェクトにて設置予定）、3T-MRI（既設）、新鮮組織切片画像法（dPAT, 既設）を用いて、遺伝子改変、ノックアウト等

による疾患モデル動物における血流、代謝、生化学機能評価を行い、遺伝子の機能解析に新たな情報を加える。

2）アレルギー、免疫反応組織における血流、代謝等の情報を医用画像法にて収集し、分子生物学的解析結果と比較検討することにより、免疫反応に新しい理解を加える。

（3）疾患モデル動物と臨床像との対比研究（基礎研究と臨床研究との対比）

1）特定の遺伝子（群）発現異常が原因と考えられる疾患について、遺伝子操作動物の作製を行う。これを分子プローブによる画像化検討によって臨床像と比較し、疾患モデル動物としての利点、問題点を明らかにする。疾患理解と遺伝子機能解析の両視点から考察を行う。

2）タンパク、細胞、組織レベルにおける疾患モデルと生体における疾患モデルの同源性、相違性を分子プローブ挙動の観点から比較検討する。

（4）新概念に基づくイメージングに関する研究（基礎研究と臨床研究との連携）

1）基礎研究により提案された画像化標的分子に適した分子プローブを、構造と標識法の観点からコンピュータ解析その他の手法を用いて設計する。特に、がん、痴呆の超早期診断を可能とする薬剤について積極的に研究を進める。

2）分子設計図に基づき、標識合成、製剤化を経て、前臨床検討を行う。

3）疾患モデル動物を用いた新しいイメージング技術の開発を経て、診断法の提案を行う。

4）健常人による検討を経て、患者における診断意義の解明を行う。

5）これらとは別に、各分野における新規画像化標的分子の探索研究を基礎、臨床の両面から行う。

8. 教育実施計画

本拠点においては、高レベルな研究支援者（いわゆるテクニシャン）を用いる欧米型研究体制の構築と、それを活用できる若手研究者の育成、研究推進をめざす。

従来の日本型研究体制は、研究者自身が研究実施に必要なすべての技術を身につけると、あるいは研究者同士が相互補完することによって実現していた。この方法は、個々の実験技術の持つ利点と限界を研究者自身が把握できる上で有用ではあるが、一方で実際の研究に入る以前に多くの時間と労力が費やされることとなり、特色あるアイデアを持つ若手研究者や大学院学生がそれを形にすることなく研究現場から離れる事態をも生み出してきた。

これに対して、欧米では個々の実験技術に精通した研究支援者集団が組織されており、研究のアイデアを実験手順として組み立てることができれば直ちに研究が実施できる体制が確立している。この場合、研究者に要求される能力は「アイデア」と「専門技術者集団を動かす得る説得力」である。これは、ある意味において従来の日本人研究者がもっとも苦手とする作業であると考えられる。国内では目立たなかった研究者が留学先で顕著な業績をあげることをよく耳にするが、これは、欧米型システムがその研究者の持つアイデアの具体化に有効に作用したことを示すものではないだろうか。このような欧米型システムを構築し有効に機能させるには、以下の条件が必須と考えられる。

(1) 有機的に組織された実験機器と高度研究支援者集団の存在

(2) 未成熟なアイデアを発表し討論できる自由度を与えられた若手研究者の存在

(3) 創造的見地から討論に参加する教官・先輩研究者グループの存在

(4) 優れたアイデアに対する的確な評価と研究費配分のシステム

本拠点研究でこれらを実現するため

(1) 画像に関連する基礎研究における総合実験研究センター、応用開発研究における高エネルギー医学研究センターの高度化設備の活用・強化、ならびにそれらに習熟した研究支援者の強化・育成

(2) プロジェクト提案型研究の指導と、博士研究員・リサーチアシスタント制度による若手研究者・大学院学生支援

(3) 若手からのアイデアを育てる研究指導体

制の確立

(4) 若手研究者・大学院学生を対象とするプロジェクト研究公募システムの構築を行う。

特に(4)については、COE教官による運営委員会を設け、本拠点研究目的に合致したプロジェクト研究支援を、全学を対象として実施する。

研究を指向する大学院学生・若手研究者の全てが上記の定義に当てはまる研究者として成熟するわけではない。本拠点では、欧米型研究体制を採用することによって顕在化されることとなる個々人の技術習得能力、問題解決能力、独創性、指導力などを客観的に評価し、本人に自覚させることによって、職能としての研究者を育てるとともに、組織的研究において必要となる多様な人材を輩出することを目指す。また、画像医学においては、測定装置、データ処理アルゴリズム、コンピュータプログラムなどの開発分野で特に工学連携研究が必須となる。それらが完成し医学研究に応用される場面でも工学系研究支援者は必須である。本拠点では、工学出身の医師ならびに外国人客員教授(平成15年7月着任予定)により工学分野との連携研究を開始する。福井医科大学は平成15年10月に福井大学と統合するが、これにより医工学連携がより容易になると考えられる。したがって、次年度以降工学系教官の参画を積極的に進め、本拠点における工学系若手研究者、研究支援者の教育・育成を図る。

9. 研究教育拠点形成活動実績

① 目的の達成状況

1) 世界最高水準の研究教育拠点形成計画全体の目的達成度

COEプログラム拠点形成費補助金をはじめとする種々の外部資金ならびに内部支援により、設備ならびに人的資源の確保が行われ、世界的に認知されるに到っている。また、本COEプログラム採択を契機として、コアとなる高エネルギー医学研究センターに医学・工学連携部門や新たな寄附研究部門を加えた改組を実現するとともに、助教1名、技術職員1名の

配置、常勤事務職員1名の配置を行うなど、大学統合を機会とする組織強化を行うことができた。

また、韓国、台湾と時期を同じくして結成された日本分子イメージング学会の初代会長に本拠点リーダーが就任するとともに、アジア地区分子イメージング学会連合として、欧米学会と協調し、2008年世界分子イメージング学会総会開催に貢献できた。これらにより、アジア地区における中心拠点としての研究環境と地位を構築できた。

これらの結果、21世紀COEプログラムの中間評価において「基礎・臨床における生体医用画像の研究については世界的水準の研究成果が上げられており順調に進捗している」との評価をいただいた。また、米国、韓国、本邦のトップ研究者による外部評価委員会（最終年度実施）でも研究内容について「The external evaluation committee was impressed by the quality of the science carried out in all of the projects. The publications resulting from this program are impressive both from the quantity and the quality of the journals in which they have been published」、研究環境について「the world class molecular imaging technology available」と最大限の評価をいただいた。

したがって、目的は十分達成したものと考えられる。

2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

医学系研究科職員から放射線医学総合研究所理事長1名、教授16名（うち学内5名）、准教授11名（うち学内9名）、講師21名（うち学内20名）、ベンチャー企業経営1名を輩出した。研究科在籍・修了者から26名が助教等の研究教職員として採用された。また本拠点若手教職員21名（H16～H19）を博士研究員として海外研究機関に派遣した。拠点コアである高エネルギー医学研究センターでは、生体画像医学分野の外国人客員（准）教授・外国人博士研究員（計5名）を採用するとともに、主としてアジア各国の大学機関と連携し大学院において留学生（インド2名、フィリピン1名、キューバ1名）等を積極的に受け入れてきた。

英語ならびに日本語によるセミナーをそれぞれ毎週実施し、留学生ならびに日本人学生に対して日本語・英語による発表・討論の機会を与えることにより国際感覚の涵養を進めた。それらの結果、外国人客員（准）教授が米国コロンビア大学教授、米国エール大学（同大学准教授を経て）関連ベンチャー企業重役、博士研究員が北京理工大学講師等となっているなど、国際的人材輩出・育成を実現している。

3) 研究活動面での新たな分野の創成や、学術的知見等

本拠点をコアとして日本分子イメージング学会（JASMI）ならびにアジア地区分子イメージング学会連合（FASMI）が結成された。JASMIは本年で第3回総会を迎え、500名近い参加者を得るに到っている。また、FASMIは米国、ヨーロッパの学会とともに世界分子イメージング学会総会（2000名以上が参加）を主催し、2010年総会をアジアで開催する際の開催国選定を委託されるに到った。これらの活動により世界的な分子イメージング分野の創成に大きく寄与した。また、分子イメージングの重要な役割のひとつである医薬品開発における活用に関して、ヒトでの検討に不可欠なマイクロドーズ試験の一分野として厚生労働省指針に記載されたことは、学会設立等本拠点活動の間接的成果のひとつとして評価できる。

本期間中、イメージングに関連する臨床研究ならびに基礎研究において実施担当教授10名から原著論文364編を発表し、本研究分野の世界基準からみても十分な量と質を有する研究成果をあげた。特に、低酸素代謝等を標的とする新しい原理に基づくがんポジトロンCT診断、高次脳機能MR研究、等について世界に先駆けた研究を行い、高い評価を得ている。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

本拠点は、臨床画像医学研究をコアに、放射性同位元素製造や画像診断薬剤開発といった工学・薬学研究、疾患標的分子に関する基礎医学研究の連携からなる。

5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

国際的人材育成が競争力の原点であるとの

認識に基づき、インド、フィリピン、キューバ等の国々から国費留学生、バングラデシュよりJSTによる研修生を本拠点に受け入れた。拠点代表者がIAEAにおけるプログラム提案ワーキングに参加し、人材育成における本拠点の寄与について調整を行った。本拠点をコアとして、インド工科大学、フランス国ジョセフフーリエ大学等と本学との間で交流協定を締結した。

6) 国内外に向けた情報発信

拠点ホームページ等により人材や研究の公募、成果の情報発信を積極的にいった。若手研究者に対する国際学会発表支援を行い研究成果を公表する機会を広げた。Web会議システムサーバによる会議を開催し、本学の情報提供を積極的に行った。その結果、Society of Nuclear Medicine、Society of Radiopharmaceutical Sciences等からE-education支援についての要請を受けるに到った。

7) 拠点形成費等補助金の使途について（拠点形成のため効果的に使用されたか）

画像医学に関連する基礎・臨床用研究機器はほぼ充足していたが、本補助金によって機器開発の進歩や研究進捗に伴う追加整備を滞りなく実施することができた。また研究実施に不可欠となる博士研究員の地位確保や大学院学生の研究参画への支援経費（RA等）にも積極的に活用された。さらに、海外との交流を密にすることを目的としてWeb会議システムサーバを本拠点に導入し本学独自の運営により4会議室（64ヶ所）を同時接続できるWeb会議を開催できる環境を整備した。これにより、講義、講演、インタビュー、会議開催をシームレスに実施できる環境を整備できた。

②今後の展望

引き続き、基礎・臨床融合研究分野を確立する。これにより「基礎成果のイメージング診断実用化」と「臨床イメージング技術を用いた新しい生命理解」に関するトランスレーショナル研究者を輩出する。

欧米先行となっている分子イメージング研究において、本邦はいち早く対策を進めアジア地域でもっとも進んだ教育研究体制を構築し

つつある。国内分子イメージング研究拠点と連携しアジア地域教育研究機関とシームレスに繋いだ教育研究システムを強化することにより、一機関では実現し得ない指導人材・設備持つ世界標準レベルの教育研究環境を実現する。

生活習慣や遺伝子背景は、薬剤耐性多型の発見等により遺伝子関連疾患のみならずあらゆる疾患の診断・治療において非常に重要となっている。本研究分野にとって非常に重要な意味を持つ人種差や地域差の解明に関する比較検討を行う視点を持った教育研究体制をアジア地域に確立する。

③その他（世界的な研究教育拠点の形成が学内外に与えた影響度）

学外：本拠点が、日本分子イメージング学会、アジア地区分子イメージング学会連合（FASMI）結成のコアとなり、それらの事務局として日本のみならずアジア地区における本分野の中軸として機能するに到っている。また、FASMI事務局として米国、韓国、台湾から国際的研究者を招聘しFASMI活動に関する会議を開催することにより欧米へのアジア窓口拠点としての地位を確保し、2010年世界分子イメージング学会総会開催地の第一候補地として日本が選定を受けるに到った。

これとは別に、平成18年度に開始された文部科学省分子イメージング研究プログラム採択2拠点のひとつである放射線医学総合研究所分子イメージングセンターに本拠点前リーダーである米倉がセンター長として就任（現在は放射線医学総合研究所理事長）し、また同センター副センター長を本拠点リーダー藤林が兼任するなど、本拠点と放射線医学総合研究所は密接な連携体制を構築しており、本拠点が日本における分子イメージング研究を牽引する役割を担っている。

学内：分子イメージング研究の基礎・臨床の両側面についての認識が広まり、特に若手研究者から自らの研究と画像医学研究とを融合する研究テーマの提案が急増している。医薬工連携融合拠点として実を結びつつあることが実感できる。

21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	福井大学	拠点番号	F12
拠点のプログラム名称	生体画像医学の統合研究プログラム		
<p>1. 研究活動実績</p> <p>①この拠点形成計画に関連した主な発表論文名・著書名【公表】</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <ul style="list-style-type: none"> ・事業推進担当者（拠点リーダーを含む）が事業実施期間中に既に発表したこの拠点形成計画に関連した主な論文等〔著書、公刊論文、学術雑誌、その他当該プログラムにおいて公刊したもの〕 ・本拠点形成計画の成果で、ディスカッション・ペーパー、Web等の形式で公開されているものなど速報性のあるもの <p>※著者名（全員）、論文名、著書名、学会誌名、巻(号)、最初と最後の頁、発表年（西暦）の順に記入</p> <p>波下線（<u> </u>）：拠点からコピーが提出されている論文</p> <p>下線（<u> </u>）：拠点を形成する専攻等に所属し、拠点の研究活動に参加している博士課程後期学生</p> </div> <ol style="list-style-type: none"> 1. Toyohara J., Gogami A., Hayashi A., Yonekura Y., Fujibayashi Y. : <u>Pharmacokinetics and metabolism of 5-125I-iodo-4'-thio-2'-deoxyuridine in rodents.</u> J Nucl Med. 44(10), 1671-1676, 2003 2. Yamamoto S., Yamaguchi I., Hasegawa K., Tsutsumi S., Goto Y., Gejyo F., Naiki H. : Glycosaminoglycans enhance the trifluoroethanol-induced extension of β_2-microglobulin-related amyloid fibrils at a neutral pH. J Am Soc Nephrol. 15(1), 126-133, 2004 3. Rosa-Neto P., Diksic M., Okazawa H., Leyton M., Ghadirian N., Mzengeza S., Nakai A., Debonnel G., Blier P., Benkelfat C. : Measurement of brain regional α-[¹¹C]methyl-L-tryptophan trapping, as a measure of serotonin synthesis, in medication-free patients with major depression. Arch Gen Psychiat. 61(6), 556-563, 2004 4. Yamamoto S., Hasegawa K., Yamaguchi I., Tsutsumi S., Kardos J., Goto Y., Gejyo F., Naiki H. : Low concentrations of sodium dodecyl sulfate induce the extension of β_2-microglobulin-related amyloid fibrils at a neutral pH. Biochemistry. 43(34), 11075-11082, 2004 5. Nagano T., Morikubo S., Sato M. : Filamin A and FILIP (Filamin A-Interacting Protein) regulate cell polarity and motility in neocortical subventricular and intermediate zones during radial migration. J Neurosci. 24(43), 9648-9657, 2004 6. Yagi H., Takamura Y., Yoneda T., Konno D., Akagi Y., Yoshida K., Sato M. : V1gr1 knockout-mice show audiogenic seizure susceptibility. J Neurochem. 92(1), 191-202, 2005 7. Kurooka H., Yokota Y. : Nucleo-cytoplasmic shuttling of Id2, a negative regulator of basic helix-loop-helix transcription factors. J Biol Chem. 280(6), 4313-4320, 2005 8. Yamauchi H., Kudoh T., Sugimoto K., Takahashi M., Kishibe Y., Okazawa H. : Altered patterns of blood flow response during visual stimulation in carotid artery occlusive disease. Neuroimage. 25(2), 554-560, 2005 9. Karaya K., Mori S., Kimoto H., Shima Y., Tsuji Y., Kurooka H., Akira S., Yokota Y. : Regulation of Id2 expression by CCAAT/enhancer binding protein β. Nucleic Acids Res. 33(6), 1924-1934, 2005 10. Kimura H., Kado H., Koshimoto Y., Tsuchida T., Yonekura Y., Itoh H. : Multislice continuous arterial spin-labeled perfusion MRI in patients with chronic occlusive cerebrovascular disease: A correlative study with CO₂ PET validation. J Magn Reson Imaging. 22 (2), 189-198, 2005. 11. <u>Omata N.</u>, Ohshima Y., <u>Yasutomi M.</u>, <u>Yamada A.</u>, Karasuyama H., Mayumi M. : Ovalbumin-specific IgE modulates ovalbumin-specific T-cell response after repetitive oral antigen administration. J Allergy Clin Immunol. 115(4), 822-827, 2005 12. Narita N., Fujieda S., Tokuriki M., Takahashi N., Tsuzuki H., Ohtsubo T., Matsumoto H. : Inhibition of histone deacetylase 3 stimulates apoptosis induced by heat shock under acidic conditions in human maxillary cancer. Oncogene. 24(49), 7346-7354, 2005 13. <u>Yasutomi M.</u>, Ohshima Y., <u>Omata N.</u>, <u>Yamada A.</u>, Iwasaki H., Urasaki Y., Mayumi M. : Erythromycin differentially inhibits lipopolysaccharide- or poly(I:C)-induced but not peptidoglycan-induced activation of human monocyte-derived dendritic cells. J Immunol. 175(12), 8069-8076, 2005 14. Furukawa T., <u>Lohith T.G.</u>, Takamatsu S., <u>Mori T.</u>, <u>Tanaka T.</u>, Fujibayashi Y. : Potential of the FES-hERL PET reporter gene system -- basic evaluation for gene therapy monitoring. Nucl Med Biol. 33(1), 145-151, 2006 			

15. Okazawa H., Tsuchida T., Pagani M., Mori T., Kobayashi M., Tanaka F., Yonekura Y. : Effects of 5-HT_{1B/1D}-receptor agonist rizatriptan on cerebral blood flow and blood volume in normal circulation. J Cereb Blood Flow Metab. 26(1), 92-98, 2006
16. Takahashi N., Yamada T., Narita N., Fujieda S. : Double-stranded RNA induces production of RANTES and IL-8 by human nasal fibroblasts. Clin Immunol. 118(1), 51-58, 2006
17. Kimura H., Takeuchi H., Koshimoto Y., Arishima H., Uematsu H., Kawamura Y., Kubota T., Itoh H. : Perfusion imaging of meningioma by using continuous arterial spin-labeling: comparison with dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR images and histopathologic features. AJNR Am J Neuroradiol. 27(1), 85-93, 2006.
18. Tanaka T., Furukawa T., Fujieda S., Kasamatsu S., Yonekura Y., Fujibayashi Y. : Double-tracer autoradiography with Cu-ATSM/FDG and immunohistochemical interpretation in four different mouse implanted tumor models. Nuclear Medicine and Biology. 33(6), 743-750, 2006
19. Osawa Y., Iho S., Takauji R., Takatsuka H., Yamamoto S., Takahashi T., Horiguchi S., Urasaki Y., Matsuki T., Fujieda S. : Collaborative action of NF-kB and p38 MAPK is involved in CpG DNA-induced IFN-a/b and chemokine production in human plasmacytoid dendritic cells. J Immunol. 177(7), 4841-4852, 2006
20. Yoshino M., Mizutani T., Yamada K., Yazawa T., Kawata H., Sekiguchi T., Kajitani T., Miyamoto K. : Co-activator p120 is increased by gonadotropins in the rat ovary and enhances progesterone receptor activity. Reprod Biol & Endocrinol. 4, 50, 2006
21. Morishima S., Tanaka T., Yamamoto H., Suzuki F., Akino H., Yokoyama O., Muramatsu I. : Identification of α -1L and α -1A adrenoceptors in human prostate by tissue segment binding. J Urol. 177(1), 377-381, 2007
22. Hirohata M., Hasegawa K., Tsutsumi-Yasuhara S., Ohhashi Y., Ookoshi T., Ono K., Yamada M., Naiki H. : The anti-amyloidogenic effect is exerted against Alzheimer's β -amyloid fibrils in vitro by preferential and reversible binding of flavonoids to the amyloid fibril structure. Biochemistry. 46(7), 1888-1899, 2007
23. Michalski N., Michel V., Bahloul A., Lefevre G., Barral J., Yagi H., Chardenoux S., Weil D., Martin P., Hardelin J.P., Sato M., Petit C. : Molecular characterization of the ankle-link complex in cochlear hair cells and its role in the hair bundle functioning. J Neurosci. 27(24), 6478-6488, 2007
24. Wang K.-R., Nemoto T., Yokota Y. : RFX1 mediates the serum-induced immediate early response of Id2 gene expression. J Biol Chem. 282(36), 26167-26177, 2007
25. Kosaka N., Uematsu H., Kimura H., Ishimori Y., Kurokawa T., Matsuda T., Itoh H. : Assessment of the vascularity of uterine leiomyomas using double-echo dynamic perfusion-weighted MRI with the first-pass pharmacokinetic model: correlation with histopathology. Invest Radiol. 42(9), 629-635, 2007
26. Tokuriki S., Ohshima Y., Yamada A., Ohta N., Tsukahara H., Mayumi M. : Leukotriene D₄ enhances the function of endothelin-1-primed fibroblasts. Clin Immunol. 125(1), 88-94, 2007
27. Suzuki F*, Morishima S*, Tanaka T., Muramatsu I. (* equal contribution): Snapiin, a new regulator of receptor signaling, augments α _{1A}-adrenoceptor-operated calcium influx through TRPC6. J Biol Chem. 282(40), 29563-29573, 2007
28. Kobayashi M., Kudo T., Tsujikawa T., Isozaki M., Arai Y., Fujibayashi Y., Okazawa H. : Shorter examination method for the diagnosis of misery perfusion using count-based OEF elevation in ¹⁵O-Gas PET. J Nucl Med. 49(2), 242-246, 2008
29. Yazawa T., Uesaka M., Inaoka Y., Mizutani T., Sekiguchi T., Kajitani T., Kitano T., Umezawa A., Miyamoto K. : Cyp11b1 is induced in the murine gonad by luteinizing hormone/ human chorionic gonadotropin and involved in the production of 11-ketotestosterone, a major fish androgen; conservation and evolution of androgen metabolic pathway. Endocrinology 149(4), 1786-1792, 2008
30. Morishima S., Suzuki F., Yoshiki H., Anisuzzaman A.S.M., Sathi Z.S., Tanaka T., Muramatsu I. : Identification of α _{1L}- adrenoceptor in rat cerebral cortex and possible relationship between α _{1L}- and α _{1A}- adrenoceptors. Br J Pharmacol. 153(7), 1485-1494, 2008
31. Inaoka Y., Yazawa T., Uesaka M., Mizutani T., Yamada K., Miyamoto K. : Regulation of Nur77/NGFI-B gene expression in the rat ovary and in Leydig tumor cells MA-10. Mol Reprod Dev 75(5), 931-939, 2008

②国際会議等の開催状況【公表】

(事業実施期間中に開催した主な国際会議等の開催時期・場所、会議等の名称、参加人数(うち外国人参加者数)、主な招待講演者(3名程度))

<国際学会>

○The 18th Japan-Korea joint Seminar on Pharmacology

日時：2006年9月23日～24日、場所：福井商工会議所、参加人数：173名(25名)、
招待講演者：菊地 和也(大阪大学大学院工学研究科)、池谷 裕二(東京大学大学院薬学系研究科)、
Dong Goo Kim (Yonsei University College of Medicine)

<21世紀COEプログラムワークショップ>

○第1回

日時：2004年8月30日、場所：福井大学、参加人数：46名(2名)、
招待講演者：黒岩 義之(横浜市立大学医学部)

○第2回(第3回国際ワークショップ:The Third International Workshop on Biomedical Imaging)

日時：2004年12月12日～14日、場所：ユアーズホテルフクイ、参加人数：140名(26名)、
招待講演者：H. N. Wagner Jr. (Johns Hopkins University)、M. J. Welch (Washington University)、
M. C. Lee (Seoul Natl. University)

○第3回(テーマ：神経科学における多様なイメージング技術の応用と統合)

日時：2005年3月14日、場所：福井大学、参加人数：35名(1名)、
招待講演者：谷藤 学(理化学研究所脳科学総合研究センター)、工藤 幸司(東北大学先進医工学研究機構)、
松山 知弘(兵庫医科大学医学部)

○第4回(※The 18th Japan-Korea joint Seminar on Pharmacologyと同時開催)

日時：2006年9月23日、場所：福井商工会議所、参加人数：113名(25名)、
招待講演者：菊地 和也(大阪大学大学院工学研究科)、池谷 裕二(東京大学大学院薬学系研究科)、
Dong Goo Kim (Yonsei University College of Medicine)

<21世紀COEプログラムセミナー>

(場所：福井大学、参加人数：各30名程度)

○第1回：2004年6月14日、招待講演者：末松 誠(慶應義塾大学医学部)、

演題：メタボローム解析による低酸素性赤血球代謝リモデリングと微小循環病態制御

○第2回：2004年9月22日、招待講演者：眞崎 知生(京都大学名誉教授)、

演題：エンドセリンー発見から病気との関連、創薬まで

○第3回：2004年9月24日、招待講演者：John G. Parnavelas (University College London)

演題：Cortical Interneuron Migration

○第4回：2004年11月1日、招待講演者：Denis Le Bihan (フレデリックジョリ病院脳機能画像研究所)、

演題：Bridging the gap between brain and function with MRI

○第5回：2005年11月2日、招待講演者：浦野 康熙(東京大学大学院薬学系研究科)、

演題：Rational and Flexible Design Strategies of Novel Fluorescence Probe

○第6回：2007年3月12日、招待講演者：小田野 行男(新潟大学大学院医歯学総合研究科)、

演題：18F-Flumazenilとその動態解析

○第7回：2007年10月11日、招待講演者：Mirko Diskic (McGill University)、

演題：Serotonin synthesis alteration and brain disorders

<21世紀COEプログラム報告会(The External Evaluation Meeting)>

○日時：2007年12月5日～6日、場所：港のホテル、参加人数：26名(2名)

外部評価委員：M. J. Welch (Washington University)、J. K. Chung (Seoul University)、遠藤 啓吾(群馬大学医学部)

2. 教育活動実績【公表】

博士課程等若手研究者の人材育成プログラムなど特色ある教育取組等についての、各取組の対象（選抜するものであればその方法を含む）、実施時期、具体的内容

- (1) 21世紀COE奨励研究公募（15年度末より公募、16年度：7件、17年度：11件）
 - ・COE実施計画に合致する研究を対象とする
 - ・若手研究者個人による研究とし、本学に籍を有し、新規採択年度開始時点で37歳以下の者
 - ・複年度にわたる応募を認めるが、年度毎に継続審査を行う
 - ・研究費は、応募研究1課題について単年度あたり150万円を限度
 - ・研究者が常勤教員でない場合、研究費は指導教員あるいは受入担当教員を通じて配分
 - ・採択の可否は学長の委託を受けて21世紀COEプログラム運営委員会が選考する
 - ・年度終了時には報告書を提出するとともに、成果発表会にて発表を行う
- (2) プロジェクト研究公募（17年度末より公募、18年度：3件、19年度：3件）
 - ・17年度末までに進展の見られた奨励研究に対する重点化支援
 - ・研究期間は2年間（本COEプログラム終了まで）を認めるが、1年目終了時に継続審査を行う
 - ・採択の可否は学長の委託を受けて21世紀COEプログラム運営委員会が選考する
 - ・年度終了時には報告書を提出するとともに、成果発表会にて発表を行う
- (3) 若手研究者国際学会発表支援公募（18-19年度公募・実施、計10件）
 - ・研究成果を国際学会にて発表する若手研究者の海外出張費を支援
 - ・採択の可否は学長の委託を受けて21世紀COEプログラム運営委員会が選考する
 - ・出張後は報告書を提出する。
- (4) Web会議システムサーバの独自導入（19年度）
 - ・遠隔地・海外連携拠点とを繋いだ会議・研究指導を目的として本学独自サーバを設置
 - ・国際的研究者による現地からのインターネットを経由した講義録画・配信が可能
 - ・大学院留学希望者に対するインターネット対面インタビューの実施
 - ・国際学会からの支援を受けたE-教育プログラムの実施（計画立案中）
- (5) 若手研究者、技術補佐員等を雇用するための体制整備
 - ・若手人材の研究者としての地位確保に努めた
 - ・各規程の整備
 - ・採用の可否は学長の委託を受けて21世紀COEプログラム運営委員会が選考する
 - ・雇用数
 - COE教員：平成19年度1名
 - COE研究員：平成15～19年度延べ24名
 - COE技術者：平成17～18年度延べ2名
 - COE技術補佐員：平成15～19年度延べ37名
 - COE事務補佐員：平成18～19年度延べ4名

21世紀COEプログラム委員会における事後評価結果

(総括評価)

設定された目的は概ね達成された

(コメント)

拠点形成計画全体については、高エネルギー医学研究センターに医学・工学連携部門や寄附研究部門を加え組織強化を行い、日本分子イメージング学会の創設と発展に貢献している。また、本拠点はアジア地区における分子イメージングの拠点としても地位を確立し、先端的な生体画像医学の教育研究体制を構築しつつあると言える。しかし、今後これらの活動を支援するための財政的、人的基盤が弱いのではないかと危惧される。

人材育成面については、多数の教授、准教授、講師の輩出、研究科在籍・修了者から助教等の研究教職員としての採用、本拠点若手教職員の海外研究機関への派遣など、人材育成の実をあげたと評価できる。また、海外からの研究者、学生を受け入れ、国際的な拠点としての役割も果たしており、評価できる。

研究活動面については、がんポジトロンCT診断、高次脳機能MR研究について多数の研究論文が発表されたが、分子イメージングにおける具体的、実用的な研究成果が明瞭でなく、世界に誇れる業績と言える成果をあげて頂きたかった。

事業終了後の持続的な展開については、ライフサイエンスイノベーション機構を設置するなど、分子イメージングを中心とする研究の推進が図られる計画となっているが、引き続き学内の支援体制が維持され、学外の競争的資金の持続的な獲得により、さらに発展することが望まれる。