

21世紀COEプログラム 平成16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) 群馬大学	機関番号	12301
	(ふりがな<ローマ字>) TAKATA KUNIAKI (氏名) 高田 邦昭		

2. 大学の将来構想

「将来構想」

群馬大学は、昭和24年の発足以来、基礎的諸科学と実践的・実学的研究との融合を図りつつ、時代と社会の要請に応えた新しい「知」の創造と先端的・革新的学問分野の開拓に努めてきた。本学は、荒牧・昭和・桐生の3キャンパスの個性と機能性を明確に打ち出す「機能別キャンパス構想」を掲げ、各々特色ある教育研究を進めてきたが、同時に、部局を越えた教育研究のインターファカルティ活動を推進してきた。平成15年には、「研究・知的財産戦略本部」が設置され、本学が目指してきた「社会のニーズに配慮しつつ細分化から総合化へ」という理念を、「新しい教育・研究領域の創生」として具体化するための体制が整い、基礎研究から応用研究までを戦略的に推進している。

本学は、世界水準の教育研究活動と人材養成を担うための大学の発展を教育基本計画に据え、21世紀COEプログラムとして、革新的な学術分野において、「加速器テクノロジーによる医学・生物学研究」を申請することとした。本拠点の中核となる医学系研究科医科学専攻博士課程は、平成15年度に大学院講座化により、基礎・臨床融合型の1専攻4系に再編し、併せて大講座制を導入して、先端的基礎医学研究の成果を新しい医療の創生に結びつける体制をとるとともに、新規実験手法の開発と応用により、分子・細胞・器官の各レベルにおける生体機能とその破綻による病態の解析及び新しい治療法の創出を目指した。さらに、日本原子力研究所高崎研究所（原研高崎）を連携大学院講座とし、3名の客員教授を招聘した。本プログラムでは、原研高崎が開発した1 μ mの精度で単一細胞内の狙った位置を撃つことを可能にする重イオンマイクロビーム装置及び1 μ mの精度で細胞内の元素分布の測定を可能にするマイクロPIXE (Particle-Induced X-ray Emission) 分析装置を利用して、「加速器テクノロジーによる医学・生物学研究」のための研究教育拠点を形成することを目的とする。本拠点では、微小領域における細胞損傷の生成と修復過程の分子機構の解明、細胞内元素動態の解析による放射線・薬物による細胞死誘発機構の解明、超高精度重イオンマイクロサージ

ェリー技術の開発、イオンマイクロビームによる新規放射線核種の製造と医学応用などを行うとともに、それらの分野の発展を担う人材を育成する。

本プログラムの研究者組織は、医学系研究科医科学専攻博士課程の専任教員を中心に、連携大学院講座の原研高崎、医学系研究科保健学専攻の研究者からなる。基礎系及び臨床系医学研究者、薬学系研究者、加速器科学、イオン工学、放射線生物学の研究者をバランスよく配置し、相互に連携を保ちつつ研究を推進する体制を組み、最先端イオンビーム技術を細胞生物学の新展開と新しい医療の創生に活用することを目指す。本拠点形成は、本学がその実現を目指している小型重粒子線治療施設における新しい重粒子線治療法の高度化及びその理論的基礎の強化に直結するものである。

「学長を中心としたマネジメント体制」

本学の学長を中心としたマネジメント体制において、学長は、副学長、学長特別補佐並びに事務局長からなる運営会議及び大学の運営に見識のある外部有識者からなる運営諮問会議から補佐・助言を受ける。それに基づき、学長の下にある将来計画委員会が基本的な全学の将来計画を立案し、各部局の将来計画立案組織がそれぞれの将来計画を検討、さらに将来計画委員会で検討、調整がなされる。このようなプロセスを経て、国立大学法人化、21世紀COEプログラムへの対応等を含めた大学改革を強力に押し進めてきた。学長のリーダーシップを生かす体制のもと、世界的な教育研究拠点の形成に向けて、様々な工夫をしている。学内経費配分では、従来の平等配分方式に代えて、教育研究に実績のある部門への傾斜配分、大学が推進するプロジェクト等への重点配分を行っている。インターファカルティ活動を推進し、部局間にまたがる組織による教育研究活動を奨励し、重点的経費配分を実施している。また、共同利用スペースの利用についても施設整備委員会において審議し、決定している。

今回の教育研究拠点の形成に当たっては、基礎研究から応用研究、さらには知的財産の創出・管理・活用を戦略的に推進するため、「研究・知的財産戦略本部」に設置された「研究戦略室」が、21世紀COEプログラムの推進を直接的かつ強力に支援する。

3. 達成状況及び今後の展望

「達成状況」

平成17年度に、本プログラムの推進、重粒子線照射施設の設置企画と実施、重粒子線照射施設を利用した教育研究の企画と実施を目的として、学内措置によって「重粒子線医学研究センター」を設置した。物理学部門に4名、医学生物学部門に3名、計7名の教員を配置したが、これによって加速器バイオテクノロジーの基礎、応用、開発研究を継続的に行う体制が整備された。

放射線医学総合研究所の協力を得て、群馬県と本学との共同事業により、小型重粒子線治療施設を設置することとなり、平成18年度に設置工事が開始され平成20年10月に「重粒子線医学センター」として建物が竣工した。設備設置が完了した後、平成21年度中にがん患者に対する重粒子線治療による臨床試験を開始する予定である。日本の大学としては初の、世界の大学でも2番目となる重粒子線照射施設が実現した。

研究・知的財産戦略本部において、研究担当理事が本部長となって、学長の指示を受けつつ、研究及び知的財産活動全般を統括し、基礎研究から応用研究、及び知的財産の創出・管理・活用を戦略的に推進した。研究戦略室と並置された「知的財産戦略室」において、知的財産の創出・管理・活用を推進した。

医学系研究科において、全国の医学系研究科大学院で唯一の大学院教育研究センターを設置し、6名の任期制助手、1名の任期制講師を配置し、課程制大学院を実質化し、「実験基礎技術」「細胞生物学実験法」などのカリキュラムの整備を行う等、教育研究活動を強力に推進した。

平成19年度に、がんプロフェッショナル養成プラン「北関東域連携がん先進医療人材育成プラン-重粒子線照射装置を中心とした集学的がん治療法の確立・普及を目指して-」が採択され、獨協医科大学と共同で、がん治療に関する教育・研究・人材育成事業を開始した。

本プログラムでは、今までに事業推進者らを中心に、学術論文130編、2件の国際特許出願を含む特許出願11件の実績を上げた。特に、重イオンマイクロサージェリー治療技術の開発や医療用コンプトン量子カメラの開発研究などで世界最先端の研究成果を上げ、最終年度の国際シンポジウムにおいて、これらの研究成果に対して、国内外の評価委員から、革新的かつ包括的であると高く評価された。また、放射線医学総合研究

所と共同して行った、新規重粒子線治療に関する基礎・臨床研究も、世界最先端の研究である。さらに、核医学診断部門では、陽電子断層画像(PET)による核医学診断、分子イメージング、ラジオアイソトープを用いたがん・内分泌疾患の核医学治療において、先端的研究成果が得られた。

世界有数の陽子線や重粒子線の治療研究の実績を持つハーバードMGH、ドイツGSI等と学術交流協定を締結し、放射線・重粒子線に関する科学研究を国際的に推進する体制を作った。また、日本を代表する研究機関である放射線医学総合研究所、日本原子力研究開発機構高崎量子応用研究所、宇宙航空研究開発機構との間で、本プログラムに関連して研究協力協定が締結され、協力して研究を推進する体制が確立している。

「今後の展望」

医学系研究科及び重粒子線医学研究センターを中心として、本プログラムで得られた「加速器テクノロジーによる医学・生物学研究」分野の研究実績をさらに発展させる。すなわち、世界最先端の加速器ビーム工学技術を利用し、重粒子線や新規放射性同位元素を用いて、がんや神経、血管性病変に対する革新的診断法・治療法の開発を行うために、医工連携の基礎的・臨床的研究を推進する。研究成果の蓄積と、国内の大学で唯一重粒子線照射施設を有するという本研究領域における本学の優位性、並びに我が国における本研究の重要性の観点から、積極的に外部資金を獲得して本研究領域の拠点形成を継続的に推進する。また、がんプロフェッショナル養成プランにおける教育・研究・人材育成事業を継続して行う。

本プログラムで形成された、国内の共同研究機関との連携をより強固にし、放射線・重粒子線の技術開発研究を担当する物理工学チームと医学・生物学研究チームから構成される、医工融合型の教育研究拠点を構築する。また、学術交流協定を締結しているハーバードMGH、ドイツGSI、韓国KIRAMS等との国際的な研究協力ネットワークをより強固にし、これらの先端的研究拠点との間で、国際交流の推進と若手研究者の拠点間交流を活発に行い、国際的な研究拠点として活動する。

これらの活動を通じて、国際舞台で活躍できる物理工学研究者、放射線医学研究者、生物学者、重粒子線治療学研究や核医学診断・治療研究を行う臨床医学研究者の育成を推進し、日本で不足している医学物理士などの人材を国内外の放射線・重粒子線の研究拠点や重粒子線治療施設に提供する。

21世紀COEプログラム 平成16年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	群馬大学	学長名	高田邦昭	拠点番号	K05	
1. 申請分野	K〈革新的な学術分野〉					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	加速器テクノロジーによる医学・生物学研究 (Biomedical research using accelerator technology)					
研究分野及びキーワード	※副題を添えている場合は、記入して下さい(和文のみ) 〈研究分野:内科系臨床医学〉(細胞生物学)(加速器ビーム工学)(同位体医療学)(画像診断学)(重粒子線治療学)					
3. 専攻等名	医学系研究科:医科学専攻、保健学専攻					
4. 事業推進担当者	計 13名					
ふりがな<ローマ字> 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) Nakano Takashi 中野隆史	医学系研究科医科学専攻・教授	放射線腫瘍学 医博	・高精度炭素イオンマイクロサージェリー治療技術の開発研究 ・重粒子線治療の基礎的・臨床的研究			
Hoshino Hiroo 星野洪郎	医学系研究科医科学専攻・教授	ウイルス学 医博	・重イオン照射の細胞、細胞遺伝子・ウイルス遺伝子への生物学的影響解析			
Kuwano Hiroyuki 桑野博行	医学系研究科医科学専攻・教授	外科腫瘍学 医博	・マイクロPIXE (Particle-Induced X-ray Emission) による腫瘍細胞の微量元素分布の研究			
Endo Keigo 遠藤啓吾	医学系研究科医科学専攻・教授	画像診断学 医博	・粒子ビームにより作られた新しい核種を用いる腫瘍特異的ながん診断と治療			
Yorifuji Hiroshi 依藤 宏	医学系研究科医科学専攻・教授	超微形態学 医博	・筋ジストロフィーにおける細胞膜損傷の修復機序研究			
Nagamine Takeaki 長嶺竹明	医学系研究科保健学専攻・教授	消化器病学 医博	・マイクロPIXEによる肝細胞内微量元素の測定			
Arakawa Kazuo 荒川和夫	医学系研究科医科学専攻・客員教授	加速器科学 工博	・PIXE測定技術の高感度・高精度化による細胞の微小器官の元素分布測定技術の開発			
Kobayashi Yasuhiko 小林泰彦	医学系研究科医科学専攻・客員教授	放射線生物学 農博	・重イオンマイクロビームを用いた細胞の放射線応答			
Kamiya Tomihiko 神谷富裕	医学系研究科医科学専攻・客員教授	イオンビーム工学 理博	・高精度炭素イオンマイクロサージェリー治療技術の開発研究			
Iida Yasuhiko 飯田靖彦	医学系研究科医科学専攻・客員准教授	放射性薬品化学 薬博	・イオンマイクロビームによる新規放射性核種の製造と医学応用			
Hasegawa Masatoshi 長谷川正俊	医学系研究科医科学専攻・非常勤講師	放射線腫瘍学 医博	・重イオンによる放射線誘発アポトーシスに関する微量元素の動態解析			
Takagi Hitoshi 高木 均	医学系研究科医科学専攻・准教授	消化器病学 医博	・C型肝炎ウイルスrepliconを保有する細胞内の微量元素の測定とインターフェロンの効果			
Ishiiuchi Syougo 石内勝吾	医学系研究科医科学専攻・講師 (平成18年8月21日追加)	脳神経外科学 医博	・脳腫瘍細胞の重イオン照射感受性に関する研究			
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)	16	17	18	19	20	合 計
交付金額(千円)	178,000	155,000	146,320	149,000 (14,900)	152,000 (15,200)	780,320

6. 拠点形成の目的

本拠点では群馬大学大学院医学系研究科と連携大学院を構成する日本原子力研究開発機構高崎量子応用研究所(原研高崎)の連携協力のもとに、世界最先端の加速器ビーム工学技術(重イオンマイクロビーム照射装置、大気マイクロPIXE(Particle-Induced X-ray Emission)分析装置など)を駆使し、細胞生物学研究の新分野を開拓する。また、新規放射性核種を製造しそれらを癌治療・高精度画像診断に応用する。さらに高精度炭素イオンマイクロサージェリー治療技術の開発により重粒子線治療の高度化を図るとともに、腫瘍・微小血管性病変に対する革新的低侵襲治療法を開発する。同時に先端的研究を担う若手研究者を組織的に育成する体制を構築し、加速器バイオテクノロジーの戦略的研究教育拠点を形成する。

重イオンマイクロビーム照射装置は、1 個の重イオンを μm オーダーの精度で、細胞内の狙った位置に撃つことができる世界に類のない装置である。重イオンによる亜致死損傷の生成や突然変異の誘発を解析しようとしても、従来のランダムな照射方法では、照射細胞と非照射細胞が混在するため、照射効果が実験誤差の中に埋もれてしまった。この問題を解決できる重イオンマイクロビーム照射装置は世界でも原研高崎だけにある。この装置を駆使して、加速器工学と医学・生物学の研究者が一体となって研究を行うことにより細胞の生死に関する新しい細胞生物学を展開し、放射線の生物効果に関する精細な知見を得ることが可能となる。

また、軽イオンマイクロビームを用いた大気マイクロPIXE 分析装置は、細胞内の元素動態分布を $1\mu\text{m}$ の空間分解能で正確に測定できる装置でこれも世界唯一の装置である。これまで細胞内微量元素の動態解明は困難であったが、大気マイクロPIXE 分析装置により、1 個の細胞内の元素分布の変化や微量元素の動きが測定できる。すなわち、生きた状態に近い水分を含有した組織内の微量元素分布を、大気中で $1\mu\text{m}$ の空間分解能で描出することにより、視覚的に捕えることができる。これにより、単一細胞レベルで金属などの微量元素の生理的役割や疾病発症による変動を解明することができる。

これらの高度先進イオンビーム技術を利用し、医学・生物学現象を解明し、診断・治療に応用する研究を行う。

C、Ne、Ar などの重イオンビーム(重粒子線)は、線量分布の集中性が極めて良く、またX線や γ 線より癌細胞に対する致死効果が高いので、正常組織の損傷を抑え

つつ癌を効果的に治療することができる。さらに、マイクロビーム化し患部を高精度に局部照射することによって、重要臓器の近傍や早期の微小な癌組織に対しても適用でき、低侵襲かつ効果的な重イオンマイクロビーム癌治療を実現することができる。重イオンマイクロビーム装置を更に改良し、世界で未だ開発されていない超高精度炭素イオンマイクロサージェリー治療技術の開発研究を行い、先進的癌治療に応用する。

^{67}Cu 、 ^{76}Br 、 ^{124}I などの新規放射性核種を製造し、診断用放射性医薬品や低酸素腫瘍治療薬の開発をめざし、世界最先端のPET診断学やRi癌治療学を展開する。

重粒子線治療の臨床応用のためのトランスレーショナルリサーチとして、正常組織や腫瘍に、炭素線、X線を種々の条件で照射し、生物学的効果を経時的に検索して、重粒子線の生物学的効果を検討する。放射線医学総合研究所(放医研)の重粒子線治療の臨床試験材料およびX線治療材料について分子生物学的手法により比較分析し、重粒子線治療の特性を明らかにする。

このような研究プロジェクトを遂行するために、加速器バイオテクノロジーに関する研究教育を大学の最重要課題とし、継続的な学内支援を行い、中心的に管理運営する組織を構築し強力にプロジェクトの推進を行う。また、医学系研究科と原研高崎との連携協力に加えて、放医研や宇宙航空研究開発機構(宇宙機構)などとの間にも研究協力体制を強化する。国際的にも世界有数の陽子線や重粒子線の治療研究の実績を持つハーバードMGH、ドイツGSI等と積極的に学術交流を行い、放射線・重粒子線の基礎医学的、臨床医学的な科学研究を推進する。

また、医学・生物学・工学分野が連携した総合的な研究教育体制が必要となるため、幅広い医学生物学分野を統合し、さらに医用物理工学分野と融合させ、学際的な研究教育体制をとる。特に細胞内の超微細空間における生物反応を研究の対象とする革新的な研究教育分野を創設し、細胞の放射線応答機構や細胞内微量元素の動態解明などの基礎医学・細胞生物学研究の成果を疾病の病態解明、癌治療、核医学診断治療など臨床医学研究に展開する。このような新たな医工連携の学際領域を担う物理工学研究者や放射線医学・生物学研究者、臨床医学研究者の育成を行う。

7. 研究実施計画

本拠点では、重イオンマイクロビーム照射装置及び大気マイクロPIXE分析装置を駆使して、細胞レベルでの生体現象の解明、細胞遺伝子・ウイルス遺伝子への生物学的影響、細胞内微量元素の動態解明などの基礎医学・細胞生物学的研究を行う。更に超高精度炭素イオンマイクロサージェリー治療技術の開発研究や新規放射性核種の製造と医学応用など、癌治療や画像医学など臨床医学への応用研究を行う。

具体的には以下の5つのテーマについて、研究教育活動を実施する。

①重イオンマイクロビームを用いた細胞の放射線応答の解析

原研高崎の重イオンマイクロビーム細胞照射装置を用いて、単一細胞を狙って正確にシングルイオン照射する実験を行い、高LET重イオンで生成されるDNA損傷の解析、バースタンダー効果に関与するDNA修復遺伝子の検索、細胞膜損傷が発端となるアポトーシス誘発の分子機構の解明、筋ジストロフィーにおける細胞膜損傷の修復機序の解明、イオン照射の細胞、細胞遺伝子・ウイルス遺伝子への生物学的影響の解析を行う。

②大気マイクロPIXEを用いた細胞内微量元素の分布測定による疾病発症機序の解明

微量元素動態分析による腫瘍浸潤機構や腫瘍正常境界領域の元素動態の解明、悪性度評価法の開発、放射線誘発および薬剤誘発アポトーシスに関与する微量元素の細胞内動態の解明、インターフェロンで誘導される肝細胞内微量元素の解明、C型肝炎ウイルス蛋白発現と微量元素代謝、カドミウムの臓器感受性などに関する研究を行う。

③高精度炭素イオンマイクロサージェリー治療技術の開発研究

重粒子線は、X線や γ 線より生物作用がはるかに強力であり、線量分布の集中性が極めて良いので、生命予後の向上だけでなく、機能や形態が温存され、QOLの向上に大きく寄与する最先端の癌治療法である。すでに、群馬大学では平成15年度には「重粒子線治療装置を建設するための調査費」により概念設計調査を行い、平成18年度には「重粒子線治療装置の建設予算を獲得し、平成19年2月から重粒子線治療施設の建設に着手した。そして、平成21年度末の患者治療開始に向けて準備を進めてい

る。

癌などの局所性疾患の微小病変部位を超高精度で切らずに放射線治療する技術の開発を目的として、我々が特許を申請している「高精度3次元照射用イオンビーム形成法」を基盤に、重イオンマイクロビームを試料中の狙った微小部位に3次的にスポットスキャンする方法（高精度炭素イオンマイクロサージェリー治療技術）を確立するための基盤研究を行う。

開発成果は、現在、群馬大学で進行中の重粒子線治療装置建設計画に組み入れる予定である。

④イオンビームによる新規放射性核種の製造と腫瘍特異的な癌診断と治療

^{67}Cu 、 ^{76}Br 、 ^{124}I などの新規放射性核種を製造し、 ^{64}Cu 、 ^{67}Cu などを用いた低酸素組織診断薬および低酸素腫瘍治療薬の開発ならびに抗腫瘍抗体への利用や ^{76}Br 、 ^{124}I 、 ^{133}Xe などによる、PET用診断薬への利用など診断用放射性医薬品や低酸素腫瘍治療薬の開発を目指す。これらの核種は比較的半減期が長いことから、メーカーからの供給が可能であり ^{18}F 標識診断薬の ^{76}Br 標識体の開発を行うことで、PETを用いたより高精度な診断が可能となる。

⑤重粒子線治療の臨床応用研究ならびに基礎研究

正常組織、腫瘍に、炭素線、X線を種々の条件で照射し、生物学的効果を経時的に検索して、重粒子線の生物学的効果を検討する。放医研の重粒子線治療の臨床試験材料およびX線治療材料について分子生物学的手法により比較分析し、重粒子線治療の特性を明らかにする。

8. 教育実施計画

群馬大学では、大学院医学系研究科の講座化の理念として、“SES”の一体化を掲げた。すなわち、Science(科学)、Ethics(医学倫理)、Skill(臨床能力)を三位一体とする研究教育を目指し、それを実践する組織として、従来の基礎医学・臨床医学乖離型小講座を基礎・臨床融合型大講座へ再編した。この新しい大学院体制の下で、高い倫理性に裏打ちされ、優れた研究能力と臨床能力を併せ持つ医学研究者・医療人を育成する。

この研究教育理念に立脚して、本研究教育拠点形成プログラムを推進するためには、医学・生物学・工学分野が連携した総合的な研究教育体制が必要となる。まず、超微形態学、細胞生物学、分子生物学、腫瘍外科学、腫瘍放射線学、内科学、臨床腫瘍学などの関連講座に渡る幅広い医学生物学分野を統合し、医用物理工学分野と融合させ、学際的な研究教育体制をとる。マイクロビーム照射技術利用の研究教育を推進するに当たり、特に細胞内の超微細空間における生物反応を研究の対象とする革新的な研究教育分野を創設し、細胞の応答機構や細胞内微量元素の動態解明などの基礎医学・細胞生物学研究の成果を疾病の病態解明、癌治療、核医学診断治療など臨床医学研究に展開する能力をもつ若手研究者の育成を目的として教育を行う。

教育を実施するに当たっての主要事項は以下の通りである。

I. 教育実施における重点事項

(1)知識の修得:講義と演習の実施

細胞生物学、分子生物学、超微形態学、微生物学、ウイルス学、腫瘍学、放射線生物学、消化器病学、外科学などについて再教育する。医学部外出身で医学系研究科に在籍する院生・若手研究者、原研高崎の関連領域の院生・若手研究者にも、医学・生物学の基本的な事項は理解できるように連続講義などを開講する。放射線生物学、放射線腫瘍学、放射線診断学・核医学、放射線治療学など、本COEプロジェクトに関連の深い分野については、基礎的な内容から先端的な分野までの総合的理解が得られるように配慮する。

(2)実習・実技

基礎的実験技術、細胞培養技術、遺伝子操作技術、実験動物取扱法、ラジオアイソトープ取扱法、免疫関連実験技術、情報処理演習などの基本的技術について実習を行う。これらの実習のために、大学院講座化に伴い教務員から昇格した6名の助手を配備する。また、電磁波と粒子線の特徴と医学的效果、放射線障害と放射線治療

の原理を理解し、放射線障害対策について演習・実習を行う。そのため、原研高崎での実技・研修なども計画する。

(3)理解力・批判力の涵養

発表された科学論文の主張を理解すると共に、その意義を批判的に評価できる能力を養う。そして、自分の研究を合理的に展開させ、その結果を論理的に説明する能力を養う。

(4)成果の取りまとめと発表

成果を英文論文にまとめ、また国際学会で発表・討論できるように英語力を養う。そのため、成果発表技術の演習・英文論文作成セミナーなどの開催や、国際性に富んだ教育研究カリキュラム・セミナーを企画し、公開セミナーなどを通じて地域の医療施設の医療従事者を対象として放射線の有効性と放射線障害について啓蒙と情報提供を行う。

II. 若手研究者育成制度の充実

大学院生の経済的支援を推進し、TA及びRA制度の充実と拡大により、経済的支援を行う。大学院の拡充のために、生命医科学修士課程の新設を行う。ポストドク制を導入し、ポストドクの採用は公募制として、優秀な大学院修了者にはポストドクとして研究を継続できる枠を準備する。

III. 大学院改組・部局化と連携大学院による先進的研究教育拠点形成

平成15年4月から医学系研究科医科学専攻は、改組・大学院講座化された。同時に、医学系研究科は、原研高崎と連携大学院を組織した。これにより、群馬大学大学院医学系研究科医科学専攻は従来の小講座からなる学部中心の組織から、基礎医学・臨床医学分野融合型の大講座と連携講座からなる大学院組織となった。この組織構成は本COEプロジェクトのように、新領域における研究教育拠点の形成に適合したものである。

IV. 国際性の涵養

COEプログラム拠点として、毎年学術集会、最終年に国際シンポジウムを開催する。若手研究者に国際学会での発表の機会を与え、英語による討論ができるように指導する。本拠点リーダーの中野は、すでに外務省の依頼により、毎年、国際原子力機関のアジア地区の教育セミナーを開催し、大学内において国際性の涵養を図っている。今後は国際学会での発表の推進とそのための経済的支援を行い、外国の大学院学生および教員との交流を推進する。

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

本拠点では、事業推進者らを中心に、医学系研究科と重粒子線医学研究センターを基盤として、加速器バイオテクノロジー研究の推進と人材の育成を行い、学術論文130編、2件の国際特許出願を含む特許出願11件の実績を上げた。本拠点形成活動は中間評価において、Aランクの評価を得た。また、得られた研究成果は、21世紀COEプログラム最終年度の国際シンポジウムにおいて、国内外の外部評価委員から、革新的かつ包括的であると高く評価された。

学術面の成果としては、① 重粒子線マイクロビーム照射システムを高度化し、単一細胞への照射による細胞死、バースタnder効果などの解析が進んだ。また重粒子線照射による細胞膜傷害、細胞死、遺伝子の発現の変化、神経系細胞の損傷に関し新知見が得られた。大気マイクロPIXE装置の精度を向上させ、細胞内の微量元素・金属元素の動態の解析が行われた。② 平成21年度末から治療を開始する予定の重粒子線照射施設に搭載する高精度炭素イオンマイクロサージェリー治療システムの技術開発を行った。また、加齢黄斑変性症の治療システムの基本設計を行い、国際特許を申請した。重イオン照射部位を高精度に実測するために、宇宙技術を医学に応用した医療用コンプトン量子カメラの開発を行い、実験用プロトタイプ装置を作成し、初期画像を取得した。③ 新しい核医学診断薬、治療薬の開発により診断精度の向上と、効果的ながん治療法の開発を行った。特に重イオンマイクロサージェリー治療技術の開発や医療用コンプトン量子カメラの開発研究などは世界最高水準の成果と考えられた。

また、日本の大学初で、世界の大学でも2番目の重粒子線照射施設の設置が実現した。さらに、全世界の重粒子線治療を先導している放医研との共同研究による新規重粒子線治療に関する基礎・臨床研究は、世界最高水準のレベルと考えられる。核医学診断部門は、陽電子断層画像(PET)による核医学診断、分子イメージング、ラジオアイソトープを用いたがん・内分泌疾患の核医学治療において、国内では先端的研究を行っている。さらに、ハーバードMGH、ドイツGSI等学術交流協定を締結している国際的研究機関との研究者の交流などグローバルな教育研究活動を展開する事が出来た。国内では、日本を代表する研究機関である、放医研、原研高崎、宇

宙機構等に研究の革新性が評価され、本COEプログラムの関連研究で研究協力協定が締結されるなど、国際的な研究教育拠点を形成する目的は十分に達成された。

2)人材育成面での成果と拠点形成への寄与

大学院生や若手研究者には、COEプログラムに関連する研究計画を提案させ、審査により優秀な研究計画に対して、自発的な研究活動に使用できる研究費(100万円)を配分し、総計65名を採択した。3名の優秀な業績を上げた若手研究者には業績表彰を行った。また、COE国際シンポジウムを開催し、優秀な発表を行った若手研究者を表彰した。COE研究員(ポスドク)の採用は公募制とし、優秀な大学院修了者にはCOE研究員として研究を継続できる環境を提供した。こうした取組みにより、細胞の応答機構や細胞内微量元素の動態解明などの基礎医学・細胞生物学研究の成果を、疾病の病態解明、癌治療、核医学診断治療などの臨床医学研究に展開する能力をもつ若手研究者が多数育成された。

全国の大学院医学系研究科で唯一の大学院教育研究センターを設置し、6名の任期制助手、1名の任期制講師を配置し、教育研究活動を強力に推進した。このシステムにより、基礎的生物学実験技術を確実に身につけ、基礎から先端的な分野までの総合的理解力を持つ若手研究者が養成された。

また大学院GPプログラム「先進的医学系大学院教育の拡充・展開と実践(大学院教育研究センターを核とする課程制大学院の実質化と高度化)」を活用して、高度な研究を立案推進し国際的に活躍できる医科学研究者や、倫理観と科学に裏付けられた高度な技能を有する臨床医が多数養成されたことは、本プロジェクトの基盤強化に繋がった。

大学院生主導による国際シンポジウムの開催、IAEA国際トレーニングコースの開催、国外の大学・研究所との姉妹校提携(パジャジャラン大学、オタワ大学、チェンマイ大学、ダッカ大学、大連医科大学)・学術交流協定(ハーバード大MGH、Mayo Clinic、ドイツGSI、韓国KIRAMS)の締結などの取組みを通じて、国際的に活躍できる医科学研究者や、倫理観と科学に裏付けられた高度な技能を有する臨床医が多数養成されることとなり、国際的な研究教育拠点の形成に貢献した。

3)研究活動面での新たな分野の創成や、学術的知見等特筆すべき新知見の一部は以下のごとくである。

○重粒子線(重イオン)照射を用いた研究により、重イオンのトラック構造の違いにより生物学的効果に相違があること、照射による細胞膜損傷によりアポトーシスが誘発されること、ヒト正常細胞の Bcl-2 過剰発現と重粒子線照射効果の非依存性、重イオン誘発バイスタンダー効果における非照射細胞でヒストン H2AX がリン酸化され、そのシグナル伝達経路にギャップ結合が深く関与していることを明らかにした。○重粒子線照射により細胞の HIV-1 への感受性が亢進すること、細胞走行性に関して重粒子線により強い遊走亢進を認め、遊走亢進のメカニズムに GluR1 の膜への trafficking が関与していること。○ヒトのウイルス性疾患やヒト内在性ウイルス遺伝子への重粒子線照射により特異的に変化する遺伝子を同定した。○低酸素の子宮頸癌は X 線照射に抵抗性であるが重粒子線照射には高感受性であること、などの新知見を得た。

○PIXE システムの高精密化技術により、イオン検出感度が向上し、Cd、Pt よりも重い元素の高感度測定が可能となり、凍結状態での微量元素の定量分析法と組織切片試料に対する高精度分析法が開発された。○PIXE システムにより、培養細胞中のシスプラチン検出法が確立され、さらに、中皮腫患者の肺標本におけるアスベスト同定法が開発された。

○マイクロサージェリー用ビーム性能を物理学的に検討し、集束電磁石等の最適配置によりビーム径 0.1~1mm のサブミリ・ペンシルビームが形成できた。○頭蓋内深部の精密照射のための 3D スポットスキニング法の基礎開発が成功した。○高い分解能を有する新しい半導体ガンマ線多層型検出器(CdTe コンプトン量子カメラ)を用いた世界初のリアルタイム即発ガンマ線トモグラフィー装置の開発研究が開始され、高い分解能を有する CdTe コンプトン量子カメラピクセル検出器のプロトタイプ機を開発した。これにより、ラットで3種類の RI 分布画像の同時取得に成功した。○加齢黄斑変性症の照射位置決め法として 50 μ m の精度の重イオンビーム誘起蛍光測定法が考案された(特許出願済)。

○高純度 ^{67}Cu および ^{64}Cu を CD20 抗体に標識し、PETにて高い腫瘍集積性を確認し、抗腫瘍効果を証明した。○低酸素組織に集積する ^{64}Cu -ATSM を製造し、動物実験により、マウス移植腫瘍の低酸素細胞分布画像の描出に成功した。○ ^{18}F 標識化合物 FAMT や ^{131}I -MIBG を作成し、動物実験と腫瘍特異的な治療の臨床応用に着手した。

これらの研究成果により、文科省の平成 21 年度予

算で、高精度炭素イオンマイクロサージェリー治療研究専用照射ポートの建設予算ならびに、集学的重粒子線治療の基礎研究予算を獲得した。

このように、医工連携による学際的な「加速器テクノロジーによる医学・生物学研究」分野が着実に創成され、多くの特筆すべき学術知見が得られた。

4)事業推進担当者相互の有機的連携

COEプログラムの専門委員会及び運営委員会を設置し、群馬大学医学系研究科と連携大学院を構成する原研高崎との連携・協力の円滑化を図った。また、研究成果発表会(COE研究会、分野別研究会、国際シンポジウムなど)を開催し、事業推進担当者相互の情報交換と共同研究の円滑な推進を図った。その結果、若手研究者の分野間・講座間の相互交流と共同研究が促進され、脳機能研究や再生医学研究などの分野と放射線医学分野との融合による、基礎—臨床医学講座連携型のユニークな研究が展開された。

平成15年度より、原研高崎の職員3名を客員教授に任命し、連携大学院講座を開設している。3名とも事業推進担当者として本プログラムに参加し、COE事業専門委員会、COE推進委員会、共同研究委員会などのメンバーとして共同研究を推進した。また、COE研究費で採用したCOE研究員3名、事務補佐員1名は、原研高崎において共同研究に従事した。さらにこれらのCOE研究員は、その業績が評価され、COE客員助教授(1名)、COE客員講師(2名)として本プログラムを担当した。

5)国際競争力ある大学づくりへの貢献度

研究成果の国際学会での発表の推奨と旅費の支援、国際誌での論文印刷料の支援、英文論文校正経費の支援などの経済的支援を行い、国際競争力を高めるよう配慮した。また、大学院生主導による国内シンポジウム1回と国際シンポジウム2回の開催を行った。群馬大学の国際的な評価を高める上で、外国からのポスドクの採用もおこなった。さらに、日本を代表する研究機関である、理化学研究所、放医研、宇宙機構等とCOE研究に関連して研究協定を締結し、国際競争力の強化を図った。さらに、IAEA国際トレーニングコースの開催、国外の大学・研究所との姉妹校提携(パジャジャラン大学、オタワ大学、チェンマイ大学、ダッカ大学、大連医科大学)を行い、研究教育の国際化を推進した。さらに、この分野の国際的研究拠点である、ハーバード大学MGH、Mayo Clinic、ドイツGSI、韓国KIRAMSと学術交流協定の締結を行い、

国際競争力の向上に努めた。

6)国内外に向けた情報発信

国際シンポジウムを3回、国内シンポジウムを1回、COE研究会を9回開催し、国内外の研究者との情報交換を積極的に行った。また、インターネット上に本COEプログラムのホームページを開設し、COE研究会等の研究活動の内容を公開した。研究会の学術論文発表集を研究教育機関に配布した。

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)

拠点形成費等補助金の総額は、780,320千円であった。経費区分毎の総額は、人件費375,032千円(全体での割合48%)、消耗品費216,770千円(28%)、設備備品費82,289千円(10%)、若手研究者研究費66,000千円(8%)などが主なものであり、これらの経費の総額は全経費の94%である。すなわち、この補助金を半分は人件費、特に若手研究者の育成に使われた。人件費の対象の内訳は、COE教員11名、COE研究員30名、COE技術員77名、COEアシスタント(大学院生)75名、COE事務員23名である(1年度毎にカウントした延数)。COE研究員(ポスドク)のうち、優秀な人をCOE教員として採用した。このように大学院生や若手研究者の育成に本補助金が重点的に使われた。設備備品費としては、コンプトンカメラ一式とキーエンス社製のオールインワン蛍光顕微鏡が主なものである。

これらの経費を利用し、「9. ①1)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」に記述したごとく、学術的な成果が得られるとともに、「2)人材育成面での成果と拠点形成への寄与」で記述したごとく、優秀な若手研究者を多数養成することができた。さらに、日本の大学初で、世界の大学でも2番目の重粒子線照射施設の設置が実現した。このように、拠点形成費等補助金を有効に使用することにより、国際的研究教育拠点形成が達成できた。

②今後の展望

世界において「加速器テクノロジーによる医学・生物学研究」分野のトップランナーの地位を保持するべく、世界最先端の加速器ビーム工学技術を利用し、重粒子線等の先端放射線や新規放射性同位元素を用い、がんや神経、血管性病変に対する革新的診断法・治療法の開発を行うことを目標に医工連携の基礎的・臨床的研

究を推進する。がんプロフェッショナル養成プランの成果と共に、積極的に新規関連プロジェクトの外部資金を獲得し、本研究領域の拠点形成を継続的に推進する。

さらに21世紀COEプログラムで形成された、放医研、原子力機構高崎、宇宙機構の共同研究機関との連携を、より強固にする。学術交流協定を締結しているハーバードMGH、ドイツGSI、韓国KIRAMS等との国際的研究協力ネットワークをより強化し、これらの先端的研究拠点と国際交流の推進と若手研究者の拠点間交流を活発に行う。このような活動を通じて国際舞台で活躍できる物理工学研究者、医学物理士、放射線医学・生物学研究者、重粒子線治療学研究や核医学診断・治療研究を行う臨床医学研究者の育成を推進する。

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)

本COE研究成果を日本ウイルス学会、日本腫瘍放射線学会等で発表し、新規の研究分野として注目された。

日本を代表する研究機関である、理化学研究所、放医研、宇宙機構等に研究の革新性が評価され、COE研究に関連して研究協定が締結され、研究協力体制が強化された。

韓国放射線医科学研究所やMayo Clinic病院からは重粒子線医学研究について連携協力の申し出があり、Memorandum of Understanding(MOU)を締結した。

本学では、加速器バイオテクノロジー研究教育拠点の形成を大学の最重要課題として、継続的な学内支援を行うことが確認され、重粒子線医学研究センターが設置された。

「加速器バイオテクノロジー」の研究教育拠点としての優位性から、ハイデルベルク大学(現在装置建造中)に次いで、世界で2番目に大学内に重粒子線照射装置が設置されることになった。

本学と群馬県・前橋市との間で、この地域を「加速器バイオテクノロジー」を中核とする健康医療都市とする構想が生まれ、合同ワーキンググループ等の活動を通じて大学と地域との連携が強化された。

以上から、本研究教育拠点形成プログラムが学内外に与えた影響は、甚だ大きいと考えられる。

21世紀COEプログラム 平成16年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	群馬大学	拠点番号	K05
拠点のプログラム名称	加速器テクノロジーによる医学・生物学研究		
1. 研究活動実績 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】 ・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、D P（ディスカッション・ペーパー）、W e b等の形式で公開されているものなど速報性のあるもの ※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 波下線（<u> </u>）：拠点からコピーが提出されている論文 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 (1) Okumura, S, Arakawa, K, Fukuda, M, Nakamura, Y, Yokota, W, Ishimoto, T, Kurashima, S, Ishibori, I, Nara, T, Agematsu, T, Sano, M, and Tachikawa, T. Magnetic field stabilization by temperature control of an azimuthally varying field cyclotron magnet. Rev. Sci. Instrum. 76, 033301,2005. (2) Jinno-Oue A, Shimizu N, Soda Y, Tanaka A, <u>Ohtsuki T</u>, Kurosaki D, Suzuki Y, Hoshino H. The synthetic peptide derived from the NH2-terminal extracellular region of an orphan G protein-coupled receptor, GPR1, preferentially inhibits infection of X4 HIV-1. J Biol Chem. 280: 30924-30934,2005. (3) Saha MN, Tanaka A, Jinno-Oue A, Shimizu N, Tamura K, <u>Shinagawa M</u>, Chiba J, Hoshino H. Formation of vesicular stomatitis virus pseudotypes bearing surface proteins of hepatitis B virus. J Virol,79: 12566-12574,2005. (4) Nagamine T, Kusakabe T, Takada H, Nakazato K, Sakai T, Oikawa M, Satoh T, Arakawa K. Interferonβ-induced changes in metallothionein expression and subcellular distribution of zinc in HepG2 cells. Cytokine, 34: 312-319, 2006. (5) Kato S, Ohno T, Tsujii H, Nakano T, Mizoe J, Kamada T, Miyamoto T, Tsujii H, <u>Kato H</u>, Yamada S, Kandatsu S, Yoshikawa K, Ezawa H, and Suzuki M. For the working group of the gynecological tumor. Dose escalation study of carbon ion radiotherapy for locally advanced carcinoma of the uterine cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys.65(2):388-397,2006. (6) Nakano T, Arakawa K, Sakurai H, Hasegawa M, Yuasa K, Saito E, Takagi H, Nagamine T, Kusakabe T, Takada H, Nakazato K, Suzuki K, Kamiya T, Satoh T, Oikawa M, Sakai, T. Research of disease onset mechanism by determining the distribution of intracellular trace elements using an in-air micro-PIXE analyzer system. Int. J. PIXE, 16: 69-76,2006. (7) Hasegawa M, Ohno T, Fukawa T, Takahashi T, Nakano T, Tamamoto T, Asakawa I, Ishikawa H, Ando K, Nojima K. Carbon Ion Beam-Induced Apoptosis and Growth Delay of Human Tumors in Nude Mice. Int J Radiat Oncol Biol Phys.66•3S, 576, 2006. (8) Nakano T, Suzuki Y, Ohno T, Kato S, Suzuki M, Morita S, Sato S, Oka K, Tsujii H. Carbon Beam Therapy Overcomes the Radiation Resistance of Uterine Cervical Cancer Originating from Hypoxia. <u>Clin Cancer Res. 12:2185-2190,2006.</u> (9) Endo K, Oriuchi N, Higuchi T, Iida Y, Hanaoka H, <u>Miyakubo M</u>, <u>Ishikita T</u>, Koyama K. PET and PET/CT using 18F-FDG in the diagnosis and management of cancer patients. Int J Clin Oncol 11:286-296, 2006. (10) Oriuchi N, Higuchi T, <u>Ishikita T</u>, <u>Miyakubo M</u>, Hanaoka H, Iida Y, Endo K. Present role and future prospect of positron emission tomography in clinical oncology. Cancer Sci 97:1291-1297, 2006. (11) Hanaoka H, Mukai T, Habashita S, Asano D, Ogawa K, Kuroda Y, Akizawa H, Iida Y, Endo K, Saga T, Saji H. Chemical design of a radiolabeled gelatinase inhibitor peptide for the imaging of gelatinase activity in tumors. Nucl Med Biol, 34, 503-510,2007. (12) <u>Miyakubo M</u>, Oriuchi N, Tsushima Y, Higuchi T, Koyama K, Arai K, Paudyal B, Iida Y, Hanaoka H, <u>Ishikita T</u>, Nakasone Y, Negishi A, Mogi K, Endo K. Diagnosis of maxillofacial tumor with L-3-[18F]-fluoro-alpha-methyltyrosine (FMT) PET: a comparative study with FDG-PET. Ann Nucl Med. 21, 129-35,2007. (13) Paudyal B, Oriuchi N, Paudyal P, Tsushima Y, Iida Y, Higuchi T, Hanaoka H, <u>Miyakubo M</u>, <u>Takano A</u>, <u>Ishikita T</u>, Endo K. Early diagnosis of recurrent hepatocellular carcinoma with 18F-FDG PET after radiofrequency ablation therapy. Oncol Rep, 18: 1469-73,2007. (14) Hino M, Wada S, Tajika Y, Morimura Y, Hamada N, Funayama T, Sakashita T, Kakizaki T, Kobayashi Y, Yorifuji H. Heavy ion microbeam irradiation induces ultrastructural change in isolated single fibers of skeletal muscle. Cell Struct Funct. 32: 51-56, 2007. (15) Tajika Y, Sato M, Murakami T, Takata K, Yorifuji H. VAMP2 is expressed in muscle satellite cells and up-regulated during muscle regeneration. Cell Tissue Res.328: 573-581, 2007. (16) <u>Faried A</u>, Faried LS, Usman N, Kato H, Kuwano H. Clinical and prognostic significance of RhoA and RhoC gene expression in esophageal squamous cell carcinoma. Ann Surg Oncol; 14:3593-3601. 2007 (17) Nakazato K, Nagamine T, Suzuki K, Kusakabe T, Moon HD, Oikawa M, Sakai T, Arakawa K. Subcellular changes of			

- essential metal shown by in-air micro-PIXE in oral cadmium-exposed mice. *Biomaterials* 21:83-91, 2008.
- (18) Kusakabe T, Nakajima K, Suzuki K, Nakazato K, Takada H, Satoh T, Oikawa M, Kobayashi K, Koyama H, Arakawa K, Nagamine T. The changes of heavy metal and metallothionein distribution in testis induced by cadmium exposure. *Biomaterials* 21: 71-81, 2008.
 - (19) Kusakabe T, Nakajima K, Nakazato K, Suzuki K, Takada H, Satoh T, Oikawa M, Arakawa K, Nagamine T. Changes of heavy metal, metallothionein and heat shock proteins in Sertoli cells induced by cadmium exposure. *Toxicol In Vitro* 22: 1469-1475, 2008.
 - (20) Shimizu Y, Dobashi K, Kusakabe T, Nagamine T, Oikawa M, Satoh T, Haga J, Ishii Y, Ohkubo T, Kamiya T, Arakawa K, Sano T, Tanaka S, Shimizu K, Matsuzaki S, Utsugi M, Mori M. In-air micro-particle induced X-ray emission analysis of asbestos and metals in lung tissue. *Int J Immunopathol Pharmacol* 21:567-576, 2008.
 - (21) Sakurai H, Okamoto M, Hasegawa M, Satoh T, Oikawa M, Kamiya T, Arakawa K, Nakano T. Direct visualization and quantification of the anticancer agent, cis-diamminedichloro-platinum(II), in human lung cancer cells using in-air microparticle-induced X-ray emission analysis. *Cancer Sci* 99(5):901-904, 2008.
 - (22) Paudyal B, Paudyal P, Oriuchi N, Tsushima Y, Nakajima T, Endo K. Clinical implication of glucose transport and metabolism evaluated by 18F-FDG PET in hepatocellular carcinoma. *Int J Oncol* 33:1047-1054, 2008.
 - (23) Takano A, Oriuchi N, Tsushima Y, Taketomi-Takahashi A, Nakajima T, Arisaka Y, Higuchi T, Amanuma M, Endo K. Detection of metastatic lesions from malignant pheochromocytoma and paraganglioma with diffusion-weighted magnetic resonance imaging: comparison with 18F-FDG positron emission tomography and 123I-MIBG scintigraphy. *Ann Nucl Med* 22:395-401, 2008.
 - (24) Fukukawa C, Hanaoka H, Nagayama S, Tsunoda T, Toguchida J, Endo K, Nakamura Y, Katagiri T. Radioimmunotherapy of human synovial sarcoma using a monoclonal antibody against FZD10. *Cancer Sci* 99:432-440, 2008.
 - (25) Katabuchi T, Watanabe S, Ishioka N. S, Iida Y, Hanaoka H, Endo K, Matsuhashi S. Production of ⁶⁷Cu via the ⁶⁸Zn(p, 2p)⁶⁷Cu reaction and recovery of ⁶⁸Zn target. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 277: 467-470, 2008.
 - (26) Kawachi N, Watanabe S, Satoh T, Arakawa K, Takeda S, Ishikawa S, Aono H, Yamaguchi M, Takahashi T, Shimada H, Yoshida Y, Suzuki Y, Sakurai H and Nakano T. Basic Characteristics of a Newly Developed Si/CdTe Compton Camera for Medical Imaging. *Nuclear Science Symposium Conference Record*, 2008. IEEE :1540-1544, 2008.
 - (27) Yamaguchi M, Kawachi N, Watanabe S, Odaka H, Takeda S, Ishikawa S, Aono H, Takahashi T, Arakawa K, Nakano T. Monte Carlo Simulation of Multi-Head Si/CdTe Compton Camera for Medical Imaging. 2008 IEEE Nucl. Sci. Symposium and Medical Imaging Conference Record, Nuclear Science Symposium Conference Record, 2008. IEEE: 4000-4002, 2008.
 - (28) ajika Y, Murakami T, Sato M, Kubota F and Yorifuji H. VAMP2 Is Expressed in myogenic cells during rat development. *Dev Dynam* 237:1886-1892, 2008.
 - (29) Murakami T, Hijikata T and Yorifuji H. Staging of disuse atrophy of skeletal muscles on immunofluorescence microscopy. *Anat Sci Int* 83: 68-76, 2008.
 - (30) Shimizu N, Tanaka A, Oue A, Mori T, C. Apichartpiyakul and Hoshino H. A short amino acid sequence containing tyrosine in the N-terminal region of G protein-coupled receptors is critical for their potential use as coreceptors for human and simian immunodeficiency viruses. *J. Gen. Virol.* 89: 3126-3136, 2008.
 - (31) Shimizu N, Tanaka A, Mori T, Ohtsuki T, Hoque A, Jinno-Oue A, C. Apichartpiyakul, Kusagawa S, Takebe Y, and Hoshino H. A formylpeptide receptor, FPR1, acts as an efficient coreceptor for primary isolates of human immunodeficiency virus. *Retrovirology* 5: 52, 2008.
 - (32) Tanaka N, Kato H, Inose T, Kimura H, Faried A, Sohda M, Nakajima M, Fukai Y, Miyazaki T, Masuda N, Fukuchi M, Kuwano H. Expression of carbonic anhydrase 9, a potential intrinsic marker of hypoxia, is associated with poor prognosis in oesophageal squamous cell carcinoma. *Br J Cancer*; 99:1468-1475. 2008.
 - (33) Shirai K, Suzuki Y, Oka K, Noda SE, Katoh H, Suzuki Y, Itoh J, Itoh H, Ishiuchi S, Sakurai H, Hasegawa M, Nakano T. Nuclear survivin expression predicts poorer prognosis in glioblastoma. 91(3):353-358, 2009.
 - (34) Watanabe S, Iida Y, Suzui N, Katabuchi T, Ishii S, Kawachi N, Hanaoka H, Watanabe S, Matsuhashi S, Endo K, Ishioka N. Production of no-carrier-added ⁶⁴Cu and applications to molecular imaging by PET and PETIS as a biomedical tracer. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. 280: 199-205, 2009.
 - (35) Kurashima S, Miyawaki N, Okumura S, Ishibori I, Nara T, Agematsu T, Yoshida K, Yokota W, Nakamura Y, Arakawa K, Fukuda M. Single-turn extraction from a K110 AVF cyclotron by flat-top acceleration. *Rev. Sci. Instr.* 80: 033302, 2009.
 - (36) Harada K, Nonaka T, Hamada N, Sakurai H, Hasegawa M, Funayama T, Kakizaki T, Kobayashi Y, and Nakano T. Heavy-ion induced bystander killing of human lung cancer cells: the role of gap junctional intercellular communication. *Cancer Sci*, 100(4): 684-68, 2009.
 - (37) Hino M, Hamada N, Tajika Y, Funayama T, Morimura Y, Sakashita T, Yokota Y, Fukamoto K, Kobayashi Y, Yorifuji H. Insufficient membrane fusion in dysferlin-deficient muscle fibers after heavy-ion irradiation. *Cell Struct Funct* 34:11-15, 2009.
 - (38) Shimizu N, Tanaka A, Oue A, Mori T, Ohtsuki T, Apichartpiyakul C, Uchiumi H, Nojima Y, and Hoshino H. Broad usage spectrum of G protein-coupled receptors as coreceptors by primary isolates of HIV. *AIDS*, 23:761-769, 2009.

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））

国際シンポジウム

開催期間：平成17年3月1日

場所：群馬大学医学部刀城会館

会議の名称：群馬大学第1回COE国際シンポジウム「加速器テクノロジーによる医学・生物学的研究の創成」

(Gunma University Graduate School of Medicine The 21st Century COE Program The First International Symposium on Biomedical Research Using Accelerator Technology)

参加人数：142名(うち外国人参加者数11名)

主な招待講演者：

Sylvia Ritter 重イオン研究所

Michael J.Welch ワシントン大学・教授

Richard Ortega ボルドー大学・研究員

国際シンポジウム

開催期間：平成17年11月10日～11日

場所：群馬大学医学部刀城会館

会議の名称：群馬大学第2回COE国際シンポジウム「加速器テクノロジーによる医学・生物学的研究の推進」

(Gunma University Graduate School of Medicine The 21st Century COE Program The Second International Symposium on Biomedical Research Using Accelerator Technology)

参加人数：156名(うち外国人参加者数13名)

主な招待講演者：

Chaitanya R. Divgi メモリアル スローンケタリング がんセンター・部長

Kevin M. Prise 英国グレイがん研究所

石井 慶造 東北大学工学研究科・教授

国際シンポジウム

開催期間：平成20年11月16日～17日

場所：群馬大学荒牧地区ミュージアムホール

会議の名称：群馬大学第4回COE国際シンポジウム「加速器テクノロジーによる医学・生物学的研究の飛翔」

(Gunma University Graduate School of Medicine The 21st Century COE Program The Fourth International Symposium on Biomedical Research Using Accelerator Technology)

参加人数：104名(うち外国人参加者数12名)

主な招待講演者：

Alberto Signore ローマ大学 サピエンザ・教授

Marco DURANTE ドイツ・重イオン研究所

William F.Morgan パシフィック ノースウエスト国立研究所

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

群馬大学医学部は、北関東唯一の国立大学医学部として全国の医学研究・教育機関に170余名の教授を輩出し、我が国の医学教育・研究の発展に貢献してきた。平成15年度には、大学院医学系研究科医科学専攻を重点化し、課程制大学院教育を実質化するために、**大学院教育研究センター**を設置し、専任教員7名を配置し、動物実験施設、RI研究棟、生体情報ゲノムリソースセンターと連携して選択必修コースを設け、遺伝子・蛋白解析など医学研究に必要な基本的研究手法を大学院生と若手研究者者に修得させることとした。

上記の活動を基に、文部科学省の平成17年度「**魅力ある大学院教育**」イニシアティブに、「**大学院医学教育の双方向型展開と実践**」のタイトルで応募し、高い評価で採択された実績をもつ。このプログラムを推進するために、大学院生の活動と成果を大講座単位で評価し、研究科長の委任経理金から研究費及び国際学会参加費を傾斜配分した。

また、平成16年度には**重粒子線医学研究センター**を設立し、19年度に採択を受けた「**がんプロフェッショナル養成プラン**」と連携して、放射線腫瘍医の大学院博士課程（平成20年度から）と医学物理士を目指した修士課程（平成21年度から）を設置し、本研究分野の研究者の教育研究体制を整備し、若手研究者の養成を推進している。

1)がんプロフェッショナル養成プラン「北関東域連携がん先進医療人材育成プラン」

本プランは、主幹となる群馬大学大学院医学系研究科と獨協医科大学が中心となり、群馬県立県民健康科学大学、群馬県立がんセンター、栃木県立がんセンター、群馬県がん診療連携拠点病院、地方自治体等を包含した、がん先進医療人材育成プランである。「北関東域連携がん先進医療人材育成プラン」は、「専門医師養成コース」、「専門のコメディカル養成コース」、「インテンシブコース」からなり、群馬大学大学院医学系研究科がほぼ全てのコースを担当する。獨協医科大学が「専門医師等の研修コース」を分担して行い、群馬県立県民健康科学大学と共同して、「インテンシブコース」を実施する。このうち本プログラムに関連するものは以下の3つのコースである。

【専門医師養成コース】放射線腫瘍専門医並びにがん薬物療法専門医コースの募集人員は、合計15名を予定している。大学院前半の2年間は、がんに関連する基礎的知識修得が主体の共通基礎科目と、大学院教育研究センターでの医学基礎技術実習を主に履修する。後半の2年間は、専門科目履修と実地臨床研修が中心となる。最終評価は大学院卒業に必要な単位並びに学位取得と、各学会が定めた専門医取得に必要最低限の臨床経験の有無で行う。

【専門のコメディカル養成コース】医学物理士の養成コースを本学生命医科学専攻に、専門のコメディカル養成「医学物理」コースとして、平成21年度に新設・開講する。

【専門医師等の研修（インテンシブ）コース】重粒子線治療推進研修コースは、群馬大学と各連携病院間で、がんの集学的治療の実施を共有しながら、将来の重粒子線治療の効率化を指向する。なお、各連携病院は北関東域に散在しており、かつ診療が多忙で時間的制約があることから、このコースはできる限り、テレビカンファレンスシステムを用いて効率化を図る。

本プランは、いずれも、集学的がん医療を包括的に推進し、患者のQOLを重視した総合的な全人的がん医療を地域に定着させるための体制を構築し、その中でがん医療を担う多面的な人材の効率的育成を目指す。この養成プランは、いわば、診療及び臨床研究に重点を置いたものであり、「医学物理」コースは、大学院修士課程に属している。本養成プランと本COEプログラムに関連する研究教育は、今後、統合された効率的な大学院教育の一環として有機的に関連し展開される。

2)大学院教育改革支援プログラム

「**先進的医学系大学院教育の拡充・展開と実践（大学院教育研究センターを核とする課程制大学院の実質化と高度化）**」

群馬大学大学院医学系研究科医科学専攻は、いわゆる「徒弟制」の大学院でなく、基礎・臨床融合型の広い視野で医学・医療を俯瞰かつ実践できる社会のニーズに適合した人材育成を目指している。平成17年～18年度に「**魅力ある大学院教育**」イニシアティブに応募し、「**大学院医学教育の双方向型展開と実践**」が高い評価で採択された。さらに、平成19年～21年度には「**先進的医学系大学院教育の拡充・展開と実践（大学院教育研究センターを核とする課程制大学院の実質化と高度化）**」プログラムが採択された。本プログラムは、高度な研究を立案推進し、国際的に活躍できる医科学研究者や、倫理観と科学に裏付けられた高度な技能を有する臨床医の養成を、体系的に行うことを目的としており、現在、新たな実質的、国際的大学院カリキュラムの企画・実施に取り組んでいる。平成20年度には、専門科目に基礎・臨床融合型推進コースとしてトランスレーショナルリサーチコースを新たに設定し、学生の多彩な要求に応えられるようにした。また、大連医科大学（中国）、チェンマイ大学（タイ）、ダッカ大学（バングラデシュ）、パジャジャラン大学（インドネシア）との大学院レベルの交流を行い、特に大連医科大学とは大学院の単位互換の協定締結の準備が進められている。本プログラムは、大学院教育全般の拡充を目指しているもので、本申請プログラムとは質的に異なるが、この大学院教育改革支援プログラムを、本COEプログラムの基盤的組織として有効利用し、国際的教育研究拠点の形成に役立てた。

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)

設定された目的は十分達成された

(コメント)

拠点形成計画全体については、平成17年に「重粒子線医学研究センター」が設置され、平成20年10月に「重粒子線医学センター」として建物が竣工され、本プログラムで開発された加速器テクノロジーを中軸として、医学・生物学研究の拠点が計画通り形成されたと評価できる。

人材育成面については、優秀な大学院修了者にはCOE研究員として研究を継続できる環境の提供などの活動を通して、若手研究者を多数育成し、また、放射線治療医、放射線技師、医学物理士の教育も積極的に行われたことが推察されるが、教育実施計画で医学生物学分野を統合し、さらに医用物理工学分野と融合させるとあるが、臨床に重点が置かれ、目指した医用物理工学との融合がどの程度達成されたのか明確でない。

研究活動面については、重粒子線マイクロビーム照射システムを使って、細胞死、遺伝子の発現の変化などに新知見が得られ、臨床研究では重粒子線治療施設が完成するなど、加速器テクノロジーによる医学・生物学研究分野に新しい地平を拓きつつあり、今後の研究成果が大変期待される。

補助事業終了後の展開については、重粒子線治療施設を有する国内初の大学という利点を活かして外部資金を獲得し、拠点形成の継続を推進するとともに、がんプロフェッショナル養成プランにおける教育・研究・人材育成事業を継続して行うことを目指しており、期待される。

評価結果に対する意見申立て及び対応について

意見申立ての内容	意見申立てに対する対応
【申立て箇所】 教育実施計画で医学生物学分野を統合し、さらに医用物理工学分野と融合させるとあるが、臨床に重点が置かれ、目指した<u>医用物理工学との融合がどの程度達成されたのか明確でない</u>。 【意見及び理由】 本 COE プログラムでは、医学分野と工学分野の研究者の協力により、色々な医学分野と医用物理工学分野とを融合させ、生命科学・臨床医学の教育と研究、ならびに治療に応用できる機器の改良や開発を行いました。これらの活動を通して、大学院生や若手研究者に対して医学と物理学の融合した教育・研究を充実させ、教育研究拠点の形成を進めました。 具体的な成果として、(1) ミクロンレベルで自動的な照射を可能にした重イオンマイクロビーム照射装置(2) 細胞内の元素分布を 1 ミクロン以下の分解能で描写することを可能とした大気マイクロ PIXE (particle-induced X-ray emission)(3) 眼底病変を正確に照射できる高精度イオンマイクロサージェリーシステム(4) 体内での放射性同位元素の分布を正確に描写できるコンプトンカメラ、を挙げることができます。これらの機器や解析システムの開発は、いずれも最先端の医学生物学分野と物理工学の融合の成果であり、その研究開発の課程を通じて、大学院生や若手研究者の教育が行われました。すなわち、医学・生物学が専門の大学院生や若手研究者には物理工学的な教育を、物理工学が専門の大学院生や若手研究者には医学・生命医学への物理学の応用について教育を行いました。その意味では、目標とした医学の諸分野と医用物理工学分野の融合は達成されたと考えております。 しかしながらこれらの研究成果の実用化には、多くの課題も残されています。今後も、教育研究拠点としての活動を推進し、さらなる両分野の融合を目指して物理工学分野における人材育成に努めたいと考えています。	【対応】 原文のままとする。 【理由】 申立てにある内容を踏まえても、医用物理工学との融合が具体的にどの程度達成されたのか明確でないことを指摘したものであり、修正しない。