

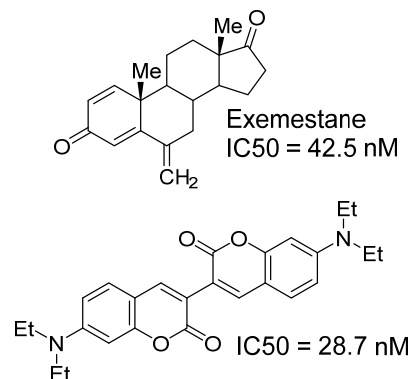
アロマトラーゼ阻害剤の開発
－これまでのアロマトラーゼ阻害剤とは異なる骨格を有する誘導体の探索－

【研究者】 山口 由基 助教

北海道医療大学 薬学部 教育推進講座

【研究概要】

閉経後乳がんのホルモン療法の第一選択薬としてアロマトラーゼ阻害剤が使われていますが、ステロイド系1種類(エキセメスタン)、非ステロイド系2種類(レトロゾール、アナストロゾール)の3種類しかありません。非ステロイド系に分類されている医薬品は全てアゾール骨格を有していることから、アロマトラーゼ阻害剤はステロイドまたはアゾールの骨格由来の薬剤耐性、副作用が懸念されます。そこで、我々はこれらの骨格を有さないアロマトラーゼ阻害剤の開発を行いました。現在は、クマリン誘導体を中心に150種以上の化合物を合成し、アロマトラーゼに対する阻害活性を測定しています。中でも強力な阻害剤として、エキセメスタンと同程度のIC50値を有する7-ジエチルアミノクマリン二量体の開発に成功しています。



【応用分野】

- ・乳がん治療
- ・ホルモン依存性疾患

【今後の展開】

開発・研究パートナー、ライセンス先を募集

【本研究に関する知的財産】

特許第 6470984 号 (アロマトラーゼ阻害剤及びこれを含む医薬)

【問い合わせ先】 学校法人東日本学園 北海道医療大学 学術交流推進部 研究推進課
 〒061-0293 北海道石狩郡当別町金沢 1757
 TEL : 0133-23-1129 FAX : 0133-23-1296

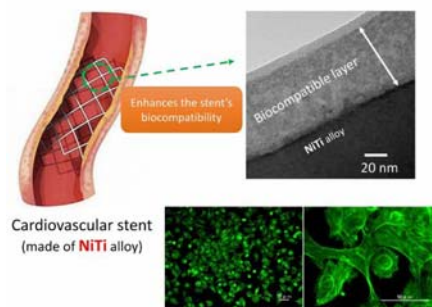
表面処理による医療用ステントの生体安全性向上
－パルス陽極酸化による超弾性 NiTi 合金への酸化チタン被膜形成－

【研究者】 大津 直史 博士 (学術)

北見工業大学 工学部 地球環境工学科 教授 医療材料研究室

【研究概要】

血管動脈瘤等の治療に用いる医療用ステントは、ニッケル (Ni) とチタン (Ti) の合金 (ニチノール合金) で作られています。しかし、合金成分である Ni はアレルギー誘発物質であり、さらに生体への毒性もあります。当研究室では、この NiTi 合金表面に“パルス陽極酸化”という新しい表面処理技術を用いて、ナノメートル (1 ミリの百万分の一) レベルの極薄い二酸化チタン被膜を形成することに成功しました。この被膜を形成すると、NiTi 合金からの Ni 溶出は飛躍的に低下し、細胞も活性化することを明らかにしています。



【応用分野】

- ・血管治療ステント
- ・尿管治療ステント
- ・食道ステント 等

【今後の展開】

創薬メーカー、医療機器メーカーなどの共同研究を希望

【本研究に関する知的財産】

特願 2020-002959、特開 2017-133101

【問い合わせ先】 国立大学法人北海道国立大学機構北見工業大学 研究協力課 地域連携係
 〒090-8507 北海道北見市公園町 165 番地
 TEL : 0157-26-9153 E-mail : kenkyu04@desk.kitami-it.ac.jp

小動物外科手術のための手術助手ロボットの開発

- 術者の手技を把握して、適切な補助動作が行える助手ロボット -

【研究者】 早川 吉彦 博士 (歯学)

北見工業大学 工学部 地域未来デザイン工学科 准教授 医療情報・医用画像工学研究室

【研究概要】

「定型的手術」のように助手に求められる動作が定型化している手術は、自律型手術補助ロボットの開発に技術的ニーズがある。

そこで、画像認識技術による、小動物「犬」の避妊手術(卵巣子宮摘出手術)のシミュレーションモデルを用いたデータセットの生成を行っている。

図の左側が「手術フェーズ・ワークフローの認識」であり、ビデオムービー

に対してPhase Recognitionしてアノテーションを行っている。図の右側が「手術ツールの認識」であり、ツールすなわち手術器具 (surgical instrument) にアノテーションを行っている。

「手術フェーズ・ワークフローの認識」



Phase 1 : 開腹
ビデオムービーにアノテーション(Phase 1~Phase 6)を付ける

「手術ツールの認識」



Phase 4 : 2つ目の卵巣の処理
6種類のツール(手術器具)にアノテーションを付ける
(久富木望、インゼン、2020)

【応用分野】

動物あるいはヒトの定型的な手術における手術助手ロボットの開発

- ・画像認識技術を用いた物体検出とトラッキングの応用
- ・ヒトの動作に対するモーションキャプチャーの応用

【今後の展開】

医療機器・ロボットメーカー、IT企業との共同研究を希望

【本研究に関する知的財産】

特記事項なし

【問い合わせ先】 国立大学法人北海道国立大学機構北見工業大学 研究協力課 地域連携係

〒090-8507 北海道北見市公園町 165 番地

TEL : 0157-26-9153 E-mail : kenkyu04@desk.kitami-it.ac.jp

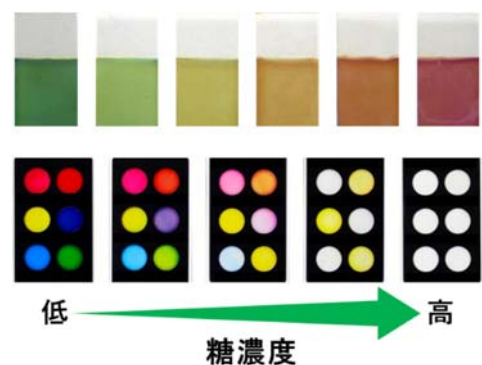
体内および生活環境の変化に応答する機能性分子認識材料の創製

【研究者】 兼清 泰正 博士 (工学)

北見工業大学 工学部 地域未来デザイン工学科 准教授 環境有機化学研究室

【研究概要】

近年の健康志向の高まりにより、体内や生活環境に存在し我々の健康に関わる化学物質を、誰もがいつでも簡単に測定できる診断技術の必要性が増大している。当研究室では、安価で生体適合性の高い試薬を用いた新規の糖センサーを開発しているが、その最大の特徴は、サンプル溶液に浸すだけで糖の濃度に応じて明瞭多彩な色調変化が現れる点にあり、見た目でもわかりやすく測定できる便利な新技術として実用化が期待されている(右図)。これに加えて、シックハウス症候群の原因物質として知られるホルムアルデヒドや、食品の殺菌・漂白に用いられる過酸化水素、汗中に含まれ筋肉疲労の指標となる乳酸など、我々の身の回りに存在する様々な化学物質を色変化により検出できるセンサーの作製にも成功している。



【応用分野】

- ・糖尿病の予防・治療のための尿糖レベル管理
- ・発酵槽中の糖濃度モニタリング
- ・室内のホルムアルデヒド濃度モニタリング
- ・飲料水の塩素含有量チェック、浄水カートリッジの寿命検知

【今後の展開】

開発・研究パートナー、ライセンス先を募集

【本研究に関する知的財産】

特許第 4845024 号

【問い合わせ先】 国立大学法人北海道国立大学機構北見工業大学 研究協力課 地域連携係

〒090-8507 北海道北見市公園町 165 番地

TEL : 0157-26-9153 E-mail : kenkyu04@desk.kitami-it.ac.jp

位相差測定によるガン細胞の非侵襲的識別

- 培養中の非接触光学測定によるガン細胞と正常細胞の高精度識別 -

【研究者】 高木 睦 教授

北海道大学 大学院工学研究院 細胞培養工学研究室

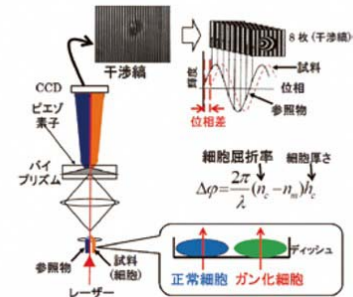
【研究概要】

再生医療において移植される培養細胞の品質管理に資すべく、培養中にガン化した細胞の有無を非侵襲的かつ高精度に判定する方法の確立を目指した。

細胞集団中のガン化細胞の有無判定の従来法として特殊なマウスへの移植法があるが、破壊的（侵襲的）で、数週間以上の長時間を要するとの欠点があった。

これに対して本技術では、培養中の細胞にレーザー光を透過するだけで非侵襲的に定量できる位相差値の演算により、1視野あたり10秒、100mm ディッシュ1枚の全細胞でも約10時間という短時間で培養しながら識別できる。重要な品質管理項目であるガン細胞の有無を非侵襲的に判定する方法は他にない標準化を目指している。

位相シフトレーザー顕微鏡による細胞各部分の位相差値測定



【応用分野】

- ・再生医療製品の品質管理
- ・移植用細胞の培養工程管理
- ・病理切片の診断
- ・発ガン試験の一次スクリーニング
- ・発ガンメカニズム研究ツール

【今後の展開】

開発・研究パートナー、ライセンス先を募集

【本研究に関する知的財産】

特許第 6419717 号「細胞の識別方法」

【問い合わせ先】 国立大学法人北海道大学 産学・地域協働推進機構（産学連携推進本部）

〒001-0021 北海道札幌市北区北 21 条西 11 丁目

TEL : 011-706-9561 E-mail : jigyo@mcip.hokudai.ac.jp

医用インプラントロボット向け液中自走式超音波推進システム

- 超音波による自走式血管内ロボット推進システム -

【研究者】 孔 徳卿 助教

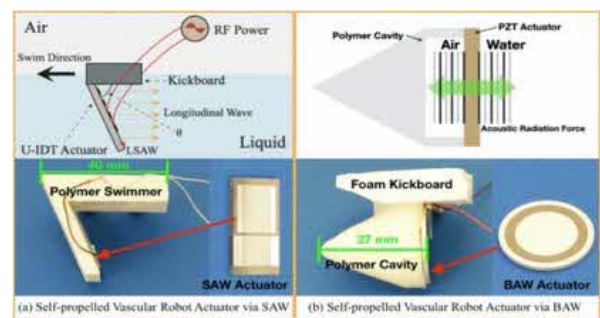
室蘭工業大学 もの創造系領域 超音波システム研究室

【研究概要】

本研究では、弾性表面波振動子やバルク厚み振動子で超音波振動を励振することで推進力を発生させる液中推進システムである。超音波振動子から液中に超音波を放射する際に発生する音響放射力の反作用、すなわち音響放射推進力で定義される。高周波化によるマイクロ化が容易である。微小化しても単位面積当たりの推力は低下せず、高推力の実現も可能である。

血管内を動き回り診断を行ったり治療を行ったりすることが考えられる。血管内で血流があり、高推力と小型化の推進システムは不可欠である。

本研究の超音波による自走式液中推進システムにおいて、単純な構造、高推力、小型化と低コストの利点を持ち、低侵襲治療、ターゲット療法さらに5G遠隔医療に向け、血管内ロボット推進システムの創成を目的とする。



【応用分野】

- ・血管内ロボット
- ・低侵襲治療
- ・ドラッグデリバリー
- ・5G遠隔医療

【今後の展開】

- ・医学研究者、医療機器メーカーとの共同研究を希望
- ・事業化パートナー（医療機器メーカー、病院）を募集
- ・ライセンス契約先（医療機器メーカー、病院）を募集

【本研究に関する知的財産】

- ・特願 2018-163232

【問い合わせ先】 国立大学法人室蘭工業大学 もの創造系領域 超音波システム研究室 担当：孔 徳卿 博士（工学）助教

〒050-8585 北海道室蘭市水元町 27 番 1 号.

TEL : 0143-46-5509 E-mail: kong@muroran-it.ac.jp

抗認知症効果が期待されるアミロイド凝集阻害物質の探索

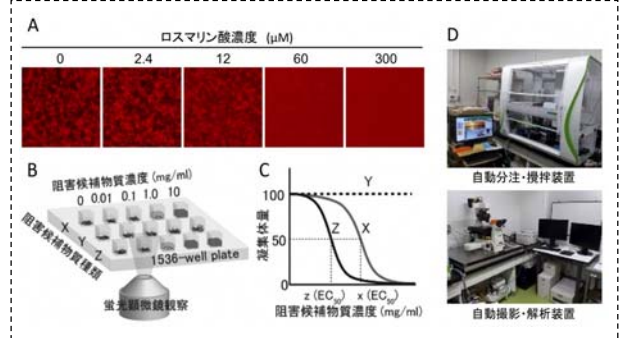
量子ドットナノプローブを用いたアミロイド凝集阻害物質の自動化微量ハイスループットスクリーニングシステム

【研究者】 徳楽 清孝 教授

国立大学法人室蘭工業大学 大学院工学研究科環境創生工学系専攻

【研究概要】

アルツハイマー型認知症は、脳内にアミロイドβ (Aβ) と呼ばれるタンパク質が凝集蓄積することが発症の引き金となるため、その凝集素を阻害する物質は病気の予防や治療に有用である。我々は、Aβの凝集過程を蛍光性半導体ナノ結晶（量子ドット）を用いて溶液中で直接可視化することに成功し、このイメージング法を応用した Aβ凝集阻害物質の自動化微量ハイスループットスクリーニングシステムを開発した（図 1）。本手法は、5 μL の微量で、1536 ウェルプレートを用いたハイスループット解析を実施できる。また、従来の手法と比較して夾雑物の影響を受けにくいため動植物の粗抽出エキスや加工食品エキスの評価も可能である。これまでに、本システムのタウ、リン酸化タウ、およびαシヌクレインへの拡張にも成功している。



【応用分野】

基礎研究分野

- ・アミロイド凝集阻害物質の探索
- ・アミロイド凝集阻害物質の構造活性相関の解析

医薬品分野

- ・神経変性疾患の予防・治療薬の開発

農林水産、食品分野

- ・脳機能の維持/改善に役立つ保健機能食品の開発

【今後の展開】

- ・本システムを用いた受託分析サービス
 - ・新規アミロイド凝集阻害物質の発見
- 製薬メーカー、医療機器メーカー、食品メーカーとの共同研究を希望

【本研究に関する知的財産】

特願 2015-249378 (アミロイドβタンパク質の凝集阻害組成物)

特願 2018-242280 (アミロイド形成を評価する方法、装置及びプログラム)

【問い合わせ先】 国立大学法人室蘭工業大学 大学院工学研究科環境創生工学系専攻 担当：徳楽 清孝 博士（情報工学）

〒050-8585 北海道室蘭市水元町 27-1

TEL：0143-46-5721 E-mail：tokuraku@muroran-it.ac.jp

嚥下困難者用増粘液体食品の粘性調節

- 液体食品の非ニュートン粘性を簡易にユニークに評価する -

【研究者】 吉田 雅典 教授

国立大学法人室蘭工業大学 大学院工学研究科環境創生工学系専攻

【研究概要】

病気や高齢による嚥下困難者の誤嚥は人口の高齢化に伴い、医療現場において重要な問題となっている。嚥下困難者に対して、誤嚥を防止するために用いられる増粘液体食品の粘性を医療現場で評価することで看護、介護の安全性の向上、栄養の管理、指導の定量化、治療計画作成に役立てることを目的としている。

増粘液体食品（多くは非ニュートン粘性を示す）が嚥下状態にあること、すなわち、剪断速度を考慮して当該状態での粘度をユニークに予測するための新しい粘性評価システムの構築と実際の適用を志向している。システムのコンセプトは、医療現場での利用を念頭に置いた、構造が簡単で、取扱いが容易である簡易型の、咽頭部を模擬した測定器の設計と、それによる測定値を用いる、流体工学的な解析の結果に基づく合理的な評価法の確立である。

【応用分野】

医療現場における食品の合理的な提供を通しての健康の維持管理の支援 など

【今後の展開】

研究、開発パートナーを募集
医療機器メーカー、食品メーカーとの共同研究を希望

【本研究に関する知的財産】

【問い合わせ先】 国立大学法人室蘭工業大学 MONOづくりみらい共創機構 担当：内山 智幸 特任教授

〒050-8585 北海道室蘭市水元町 27-1

TEL：0143-46-5860 E-mail：uchiyama@muroran-it.ac.jp

日本人に最適化された治療用微細形唾液腺内視鏡の開発

【研究者】 中山 英二 教授

北海道医療大学 歯学部生体機能・病態学系歯科放射線学分野

【研究概要】

生体結石である唾石は手術により摘出するのが標準的ですが、わたしは、唾石を手術によらず低侵襲的に摘出できる「唾液腺内視鏡下唾石摘出システム」を開発してきました。その結果、外径が1.1mmの微細径唾液腺内視鏡と専用の外径0.4mm弱の超微細径のバスケット鉗子をドイツの企業（POLYDIAGNOST社）と共同で独自に設計、開発し、世界で最も患者の負担が少なく低侵襲である優れたシステムを構築できました(写真)。しかし、現在、POLYDIAGNOST社は微細径唾液腺内視鏡の製造を中止しており、せっかく開発した内視鏡は入手できない状況です。そこで、日本人の解剖学的条件に適合した外径1.3-1.4 mm弱の唾液腺内視鏡を新たに開発、国産化し、「微細径唾液腺内視鏡下唾石摘出システム」を国内で普及させたいと考えています。そのためには、まず国内金属加工メーカーまたは国内光学機器メーカーを検索し、国産で生産できる試作品を製作することを目指します。



【応用分野】

非観血的唾液腺内視鏡下唾石摘出術の開発

非観血的唾液腺内視鏡下唾石破碎摘出術の開発

非観血的唾液腺内視鏡下閉塞性唾液腺炎の治療法の開発

【今後の展開】

微細形唾液腺内視鏡による非観血的唾石症摘出術の臨床応用

【本研究に関する知的財産】

現状ではなし

【問い合わせ先】 学校法人東日本学園 北海道医療大学 学術交流推進部 研究推進課

〒061-0293 北海道石狩郡当別町金沢 1757

TEL : 0133-23-1129 MAIL : kyousui@hoku-iryu-u.ac.jp

低温環境における輸液温度の低下とその防止策に関する研究

【研究者】 菅原 俊継 准教授 博士（工学）

北海道科学大学 保健医療学部 臨床工学科

【研究概要】

本テーマでは、寒地屋外救命医療における輸液温度の低下の程度を検証した。北海道の冬季のような環境（0℃）において、40℃に加温した輸液は10分後に30℃程度まで低下することが判明した。さらに、患者直前の輸液温は外気温（0℃）近くまで低下していることが明らかとなった。この結果から、北海道に限らず、全国の冬季の平均気温は10℃を下回ることから、輸液によって低体温に陥らせている可能性が考えられた。

このような結果を受けて輸液温度の低下防止策を創生することを第一の目的としている。一定の成果を収めた場合、医療施設や医療機器メーカー等と連携して寒地救命医療に展開することを第二の目的としている。



【応用分野】

救命医療

医療器材

【今後の展開】

開発・研究パートナーを募集

【本研究に関する知的財産】

なし

【問い合わせ先】 北海道科学大学 研究推進課

〒006-8585 北海道札幌市手稲区前田 7 条 15 丁目 4-1

TEL:011-688-2241 E-mail: kenkyu@hus.ac.jp

セルロースナノファイバーを活用した短下肢装具の製造方法の確立

【研究者】 佐藤 健斗 助教 修士 (人間学)

北海道科学大学 保健医療学部 義肢装具学科

【研究概要】

脳卒中片麻痺患者は、障害の程度によっては歩行が困難となるため、ポリプロピレン等のプラスチックを主材とした短下肢装具を装着することが多い。しかしながら現在の装具では冬期間の破損のリスクが高いことや、一定の強度を要する為に素材の厚みを厚くせざる負えない状況から靴の選択の幅を狭めることで利用者からの受け入れが悪い状況にある。一方で、近年注目されているセルロースナノファイバーは素材として高強度かつ低比重であり環境負荷も小さく、プラスチックの複合材として大きな可能性を秘めており、現在のプラスチック製装具の持つ問題を解決する可能性を秘めている。本研究ではセルロースナノファイバーを複合材として用いた短下肢装具を実用的に臨床で活用するための製造工程を確立することを目標とする。セルロースナノファイバーを用いた短下肢装具の製造においては、どのような製造工程が運用しやすく、かつ安定した製造ができるのか短下肢装具製造工程のプロトコルを確立する。

【応用分野】

義肢・装具、福祉用具領域

【今後の展開】

義肢装具メーカー・福祉用具メーカーとの共同研究を希望

【本研究に関する知的財産】

なし

【問い合わせ先】 北海道科学大学 研究推進課

〒006-8585 北海道札幌市手稲区前田 7 条 15 丁目 4-1

TEL:011-688-2241 E-mail: kenkyu@hus.ac.jp

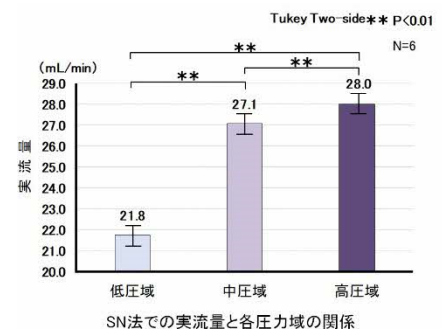
顆粒球・単球吸着療法 (GMA) における SN 法がカラム吸着率に与える影響に関する研究

【研究者】 中村 実 助教

北海道科学大学 保健医療学部 臨床工学科

【研究概要】

潰瘍性大腸炎 (UC) の治療方法に (GMA) がある。近年ではバスキュラーアクセスが 1 箇所治療可能なシングルニードル (SN) 法が注目されたが、SN 法での機器設定、治療条件ならびに治療効果に関する報告がいまだに十分でないのが現状であった。本研究では、医療法人 萬田記念病院の加藤宝貢氏との共同研究で、SN 法におけるトリガー圧設定領域に着目し、異なる圧力設定領域の違いが実流量に及ぼす影響を与えるか模擬血液を用いて検証した。その結果、トリガー圧が高圧域 (150-200mmHg) で 1 分間当たりの実流量が最も多く確保できることを確認した。



【応用分野】

潰瘍性大腸炎およびクローン病における血液浄化療法

【今後の展開】

SN 法で、異なる機器設定条件が吸着カラムの顆粒球単球の除去量および除去効率の検証を加藤宝貢氏 (医療法人 萬田記念病院) と行う

【本研究に関する知的財産】

なし

【問い合わせ先】 北海道科学大学 研究推進課

〒006-8585 北海道札幌市手稲区前田 7 条 15 丁目 4-1

TEL:011-688-2241 E-mail: kenkyu@hus.ac.jp

透析液流路内における金属腐食と細菌汚染に関する研究

【研究者】 中村 実 助教

北海道科学大学 保健医療学部 臨床工学科

【研究概要】

透析流路内の金属腐食と細菌汚染の関係について検討し、洗浄・消毒後の末端透析液で細菌汚染がないにもかかわらず、監視装置内の金属腐食ポンプ部品で細菌汚染を確認した。よって、透析液流路の清浄度を担保できない可能性が示唆された。そこで、次亜塩素酸系洗浄剤を用いた洗浄・消毒方法がライン内の清浄度を担保できるか実験的再現試験を行った。その結果、液停止時間が長くなるほど洗浄・消毒前の末端透析液の細菌汚染が助長し、洗浄・消毒後のポンプ部品では清浄度を担保出来なかった。このことから、臨床での実地検証をよく再現していた。

Bacterial cell numbers in terminal dialysate and on metal parts before and after cleaning/disinfection. N=6

Condition	Stop time of flow (hours)	Terminal dialysate (CFU/mL)		Metal parts (CFU)	
		Before cleaning	After cleaning	Front plate	Gear case
Without corrosion	12	6±8	N.D.	0.2±0.4	0
With corrosion		19±13	N.D.	0.7±1.6	14±32
Without corrosion	18	97±94	N.D.	560±443	693±609
With corrosion		147±98	0.02±0.04	1004±1090	894±1037

Tukey: Two sides ** > 0.01
* > 0.05

【応用分野】

慢性腎不全における血液透析療法

- ・糖尿病性腎症
- ・慢性糸球体腎炎

【今後の展開】

- ・各種洗浄剤および洗浄プログラムの検証
- ・細菌由来の DNA (bDNA) フラグメントに関する検証
- ・bDNA の捕捉カラムの開発

【本研究に関する知的財産】

なし

【問い合わせ先】 北海道科学大学 研究推進課
〒006-8585 北海道札幌市手稲区前田 7 条 15 丁目 4-1
TEL:011-688-2241 E-mail: kenkyu@hus.ac.jp

バベシア症をはじめとする家畜住血原虫の制御に貢献したい

- 原虫、バベシア、マラリア -

【研究者】 麻田 正仁 准教授 博士 (獣医学)

国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 原虫病研究センター 国際協力部門 地球規模感染症学分野

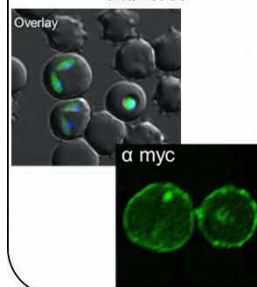
【研究概要】

バベシア原虫を中心に、住血原虫の寄生・病態発現メカニズムに関する研究を行っています。原虫のゲノム機能に関する基礎研究を基に、新規治療薬開発に向けた標的分子の探索や、遺伝子組換え生ワクチンの作出を目指しています。

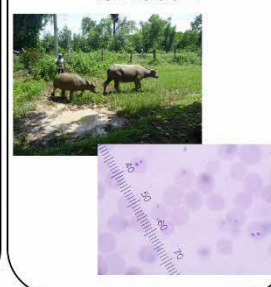
現在取り組んでいる研究テーマ

- ・ピロプラズマ原虫の宿主赤血球修飾機構の解明
- ・ピロプラズマ原虫の赤血球侵入機構の解明
- ・偶蹄類マラリア原虫の疫学及び病原性の解明

バベシア原虫のゲノム機能解析



偶蹄類家畜の住血原虫調査



【応用分野】

1. 遺伝子組換えバベシア原虫作製
2. バベシア原虫の赤血球侵入・赤血球改変分子を探索解析
3. バベシア原虫の赤内ステージを可視化するイメージング
4. バベシア原虫のオミックス解析
5. 偶蹄類住血微生物の分子診断

【今後の展開】

寄生虫感染症治療薬、診断薬等の開発を志向する企業との共同研究を希望

【本研究に関する知的財産】

蛍光タンパク質や発光酵素(ルシフェラーゼ)発現バベシア原虫

【問い合わせ先】 国立大学法人北海道国立大学機構 帯広畜産大学 産学連携センター 担当: 嘉屋 元博
〒080-8555 北海道帯広市稲田町西 2 線 11 番地
TEL: 0155-49-5829 E-mail: chizai@obihiro.ac.jp