

Title	第84回慶應医学会総会：第12回慶應ライフフォーラム
Sub Title	
Author	
Publisher	慶應医学会
Publication year	2004
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.81, No.4 (2004. 12) ,p.314- 317
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	学会展望
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20041200-0314

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

学会展望

第 84 回慶應医学会総会 第 12 回慶應ライフフォーラム

日 時：平成 16 年 11 月 12 日（金）午後 3 時～午後 6 時 30 分

場 所：慶應義塾大学病院 新棟 11 階大会議室

主 催：慶應医学会

共 催：慶應義塾大学理工学部・医学部

- 3：00 開会の辞 会 長 北島 政樹医学部長
- 3：05～3：40 総会議事, 三四会奨励賞授与式
司 会 副会長 相磯 貞和（慶應義塾大学医学部解剖学）
- 4：00～6：30 シンポジウム『ベンチからビジネスへ』
司 会 富田 豊（慶應義塾大学理工学部生命情報学科）
- 4：00～4：30
I. 非接触・無拘束呼吸モニタリングシステムの開発
中島真人（慶應義塾大学理工学部電子工学科）
- 4：35～5：05
II. 疾患治療薬開発を志向した細胞生物学研究
井本正哉（慶應義塾大学理工学部生命情報学科）
- 5：05～5：20 休憩
司 会 松岡正明（慶應義塾大学医学部薬理学教室）
- 5：20～5：50
III. バイオベンチャー成功の条件－成功・失敗事例からの教訓
矢作恒雄・中村 洋（慶應義塾大学大学院ビジネス・スクール）
- 5：55～6：25
IV. 難治性神経疾患に対する治療法の開発と実用化へ向けて
戸田正博（慶應義塾大学医学部外科学教室）

1. 非接触・無拘束呼吸モニタリングシステムの開発

慶應義塾大学理工学部電子工学科 中島真人

1. 背景

➤社会的背景

◇睡眠時無呼吸症と交通事故

- 高速道路での大型トラック事故
- 新幹線運転手、航空機パイロットの居眠りなど

◇その他の事故

- チェルノブイリ原発事故、NASA チャレンジャー事故など

➤中島研究室における研究の推移

◇救急対応画像センシングプロジェクトの実施

- ベッドルーム監視装置、トイレ、バスルーム監視装置
- スポンサー：住友大阪セメント（株）、総合警備保障（株）

◇睡眠時呼吸モニタリングシステムの開発

- 動機、そしてスタート時の医療機関との関係
 - ・救急対応画像センシングシステムの開発における問題点 → バイタルサイン取得の必要性
 - ・FG 視覚センサによる呼吸情報の取得成功 → 臨床用実験装置完成
 - ・医療機関からのコンタクト
 - ・ケアプラザ見附青木広市施設長
 - ・独立行政法人国立病院機構徳島病院小児科多田羅勝義副院長
- パイロットシステムの完成&技術移転準備
 - ・医療機器メーカーへの売り込み
 - ・アロカ（株）他に打診開始
 - ・塾医学部へのコンタクト
 - 放射線科久保敦司教授に相談
 - 内科山口佳寿博、同仲村秀俊助手（現東電病院内科副科長）と共同研究を開始
- その他
 - ・虎ノ門呼吸器科成井浩司医師および郡山の太田記念病院へ、アロカ（株）経由でパイロットシステム貸し出し

2. 非接触・無拘束呼吸モニタリングシステム

➤ファイバースコーピング（FG）3 視覚センサ

- ◇400点程度のマトリクス状赤外線輝点群を被験者の上半身に照射し、腹部、胸部、また身体全体の

動き情報を3次元的に取得

- ◇各輝点の動きを統計的に処理し、呼吸波形、換気量を算出

- ◇自動診断アルゴリズムにより、無呼吸、呼吸異常、胎動信号などを取得

➤システムの概要

- ◇装置の構成
- ◇取得データ

- 呼吸波形と診断画面

➤本システムの効果

- ◇フィールドテスト

- 各病院で得られた結果（データ）
- パイロットシステム試用者（医師）の見解

3. 現状と将来

➤商品化

- ◇2年後の予定

➤エキスパートシステムの開発

- ◇バラックシステムを完成

- 被験者の体の様子と呼吸信号を同時描画

- ・閉塞性無呼吸、中枢性無呼吸の違いを可視化

➤自動診断アルゴリズムの高機能化

➤他の部位への応用を検討中

II. 疾患治療薬開発を志向した細胞生物学研究

慶應義塾大学理工学部生命情報学科 井本 正哉

我々はこれまでに微生物二次代謝産物から細胞内情報伝達経路に作用する薬剤を探索し、これらの薬剤と変異遺伝子を駆使して、細胞応答機能の解析研究を行ってきた。これらの薬剤や変異遺伝子は細胞応答機能を解析する上での有用なプローブとなるだけでなく、潜在的に疾患治療薬としての可能性を秘めている。今回は、我々の見出したゲルフェリンと BAXIP についての細胞生物学研究結果と疾患治療薬への可能性について概説する。

1) ゲラニルゲラニル基合成酵素阻害剤ゲルフェリン

癌の浸潤や転移に関わる Rho, Rac, cdc42 はゲラニルゲラニル化される事によって活性化される。従って、ゲラニルゲラニル化を抑制する薬剤は抗転移剤として期待され、ゲラニルゲラニルトランスフェラーゼの阻害剤は癌の分子標的治療薬として多くの製薬企業で開発されている。一方、ゲラニルゲラニル化の基質であるゲラニルゲラニル二リン酸 (GGPP) を合成する酵素、GGPP

合成酵素の阻害剤は知られていなかったことから、我々は微生物二次代謝産物から GGPP 合成酵素の阻害剤を探索した。その結果、新規化合物ゲルフェリンを発見した。ゲルフェリンは細胞レベルにおいて、LPA 刺激によりゲラニルゲラニル化に伴う RhoA の膜移行とストレスファイバーの形成を抑制した。さらに、トランスウエルチャンバーを用いた浸潤アッセイの結果、ゲルフェリンはマウス黒色腫 B16細胞の浸潤を濃度依存的に阻害した。

2) BAX 特異的阻害ペプチド BAXIP

アルツハイマー症などの神経変性疾患や虚血性疾患の発症に BAX の発現上昇や活性化が密接に関与していることが報告されている。我々は、アポトーシス誘導機構の解析研究を行う過程で、あるタンパク質中の一部配列が BAX 誘導性アポトーシスを阻害する可能性を見出した。そこで、この配列の cDNA を細胞に導入したところ、実際に BAX 過剰発現によるアポトーシスが特異的に抑制された。近年、BAX 誘導性アポトーシスの阻害ペプチドとしてヒューマニン (HN) や Ku70 が報告されているが、我々の見出した配列はこれらペプチドとは由来も配列も全く異なることから、我々の見出した配列をペプチド化することにより神経変性疾患や虚血性疾患のペプチド治療薬 (進行抑制薬) としての応用の可能性を検討した。その結果、構築したペプチド BAXIP (Bax inhibitor peptide) は BAX のミトコンドリア移行を阻害することにより、BAX 誘導性アポトーシスを選択的に阻害した。

Ⅲ. バイオベンチャー成功の条件

ー成功・失敗事例からの教訓

慶應義塾大学大学院ビジネス・スクール 矢作恒雄
中村 洋

一流の研究者が、自身の研究成果を基にベンチャー企業を作るのはさほど困難ではない。しかし、ビジネスとして成功させようと考えた途端、その困難度は全く違う世界に入ったかのように異なる。これまで多くの研究者が自ら生み出したシーズを基に起業したが、ビジネスとしての成功例は数%に過ぎない。

ビジネスの成功を高めるカギは、バイオベンチャー企業を取り巻く外部環境が悪い中で、いかに自社に経営資源を取り込むか、そして企業外の経営資源をいかに活用するかということにある。

この講演では、日本におけるバイオベンチャー企業の多くの成功事例・失敗事例を基に、ビジネスの成功という視点から研究者が強く認識しておくべき教訓について整理する。特に、我々は、以下の3点に注目する。

- ・臨床 (現場) 重視
- ・発展性のあるビジネスモデル提示
- ・海外経営資源の活用

さらに、ビジネス成功のために望ましい研究者像、ならびに製薬企業、ベンチャーキャピタルとの上手な付き合い方について考察する。

Ⅳ. 難治性神経疾患に対する治療法の開発と実用化へ向けて

慶應義塾大学医学部外科学教室 戸田正博

中枢神経系は、外敵から身を守り、組織修復に重要な免疫系から隔離された特殊な環境にある。なぜ、二つの重要なシステムが分離されたのかは未だに不明であるが、進化の過程で、高等生物の中枢神経系の秩序を守るために、必然的に生じた結果なのかもしれない。しかし、ひとたび何らかの異常が発生したときには、この特殊な環境がマイナスに働いているのではないかという仮説を立て、大胆ではあるが、免疫系を利用した疾患治療の研究を進めてきた。幸い幾つかの研究成果を得ることができ、現在は3つのテーマを重点的に進めることにより、新しい治療技術、治療薬の実用化を目指している。

第一は、中枢神経再生を目指した免疫治療アプローチである。免疫制御に最も重要である樹状細胞を損傷部に移植する治療法であり、神経新生が起きないと考えられていた成熟哺乳類の脊髄において、本治療法により神経細胞が新生しうることを証明することができた。現在、臨床応用を目指して、サルモデルでの実験を進めている。第二は、単純ヘルペスウイルス (HSV) を用いた癌ワクチン療法である。腫瘍内に HSV を投与すると、樹状細胞を強く活性化して、癌に対するワクチンとして働くことが明らかになった。さらに、脳腫瘍をはじめとする様々なマウス腫瘍モデルにおいて本治療法の有効性が明らかになり、現在、臨床応用へ向けたウイルスの作製を開始している。第三は、疾患特異的な抗原分子を用いた免疫治療アプローチである。これまでに、脳腫瘍に特異的な抗原を同定し、抗原特異的な免疫療法へ応用可能であることを明らかにした。現在、同定した抗原を用いて、

新たな治療法、治療薬の実用化を目指した研究を進めている。

これらの研究は、慶應義塾大学医学部学内から初めて設立されたバイオベンチャー企業（株式会社 GBS 研究所）との産学連携研究体制を基本に、研究成果の特許化、実用化という明確な方向性のもと、大学内における横断的な研究協力体制を構築することにより、目標の達成を目指している。ベンチャー企業としてのビジネスサイドの業務は、現在、経営側スタッフにより行われているが、我々の研究成果に基づいて申請された特許を、知的資産センターを通じて慶應義塾より譲り受け、医薬品企業と

の提携収入や特許実施権の付与による対価を得るというものである。また慶應義塾との間では、特許に関する権限を譲り受ける対価として、会社が慶應義塾に対して株式引受権を付与するという、新しいスタイルの契約が締結されている。

我々は、臨床医学へ応用される研究を推進させるために、自ら産業界との接点を形成し、研究成果が広く認知されるよう努力を続けている。本発表では、ベンチャー設立からこれまでの経緯を紹介し、大学発ベンチャーとしての問題点を含め、今後の展望についても考察する。