

「桐蔭人間科学工学センター」の紹介

稲田 祐二

桐蔭人間科学工学センター

1 はじめに

1993年(平成5年)桐蔭横浜大学と横浜総合病院によって構成された桐蔭人間科学工学センター(Toin Human Science and Technology Center, HUSTEC)は開設されて以来今年で6ヶ年が経過しました。横浜総合病院は患者の医療に専心し、一方桐蔭横浜大学工学部は学生の教育および研究を司っている。医学と工学の進歩は車の両輪のようなものであり、工学の進歩は医療の進歩に直結し、医療の問題点を工学がその欠点を補う関係にある。21世紀を間近に控え、その両者の関係はますます緊密になりつつある。

以上の事実を背景にして、病院と大学の協力によって、基礎的情報を公開し医療に必要な医療器材の開発が、医用電子、ロボット、超音波工学の分野で進展した。また治療に関与するバイオサイエンスあるいはバイオテクノロジーをベースにした、遺伝子、免疫、医薬、医用材料に関する研究も進展しつつある。さらに1997年度より活性酸素を発生する新しい方法が開発され、従来の副作用を生ずる殺菌法ではない殺菌が可能になりつつある。平成11年工学部の学科の改編が行われ、新しく医用工学科が新設されたのでHUSTECの発展につながるものと信じている。

2 役員・運営委員

理事長

鶴川 昇

桐蔭横浜大学理事長・学長

中国医科大学名誉博士

神奈川県私学審議会委員

かながわフォーラム21会長

かながわ政治大学校校長

秋本 伸

横浜総合病院副院長・

慶應義塾大学医学部講師、医学博士

専門領域：消化器外科、超音波診断

石神 昌昭

横浜総合病院副院長・東邦大学医学部講師、医学博士

専門領域：内科(腎臓、高血圧、糖尿病)

稲田 祐二

桐蔭人間科学工学センター教授・センター長、理学博士

専門領域：生化学、タンパク質工学

カワン・スタント

桐蔭横浜大学教授・センター次長、医学博士・工学博士

専門領域：医用電子工学、超音波医学、計測制御工学

友田 勝巳

近畿大学薬学総合研究所教授、理学博士

西村 裕之 桐蔭横浜大学教授、理学博士

専門領域：遺伝子工学、免疫学

長谷川健介

桐蔭横浜大学教授、工学博士

専門領域：ロボット工学

吉永 信裕

横浜総合病院院長・東邦大学医学部講師・自治医科大学医学部講師 医学博士

専門領域：脳神経外科

3 組織

桐蔭人間科学工学センターは桐蔭横浜大学工学部及び横浜総合病院と密接な関係にある。横浜総合病院は精神科を除くすべての科を有する総合病院であり、その医療、設備は充実し、優れた医師により医療が行われている。一方、桐蔭横浜大学工学部には四つの学科すなわち、知能機械工学科、電子情報工学科、医用工学科及び機能化学工学科で構成されておりいずれも医療と深い関係を持っている。このような恵まれた環境にある桐蔭人間科学工学センターは、大学の先端技術を医療に導入する最適の場であるといえる。

4 事業

1. 病院

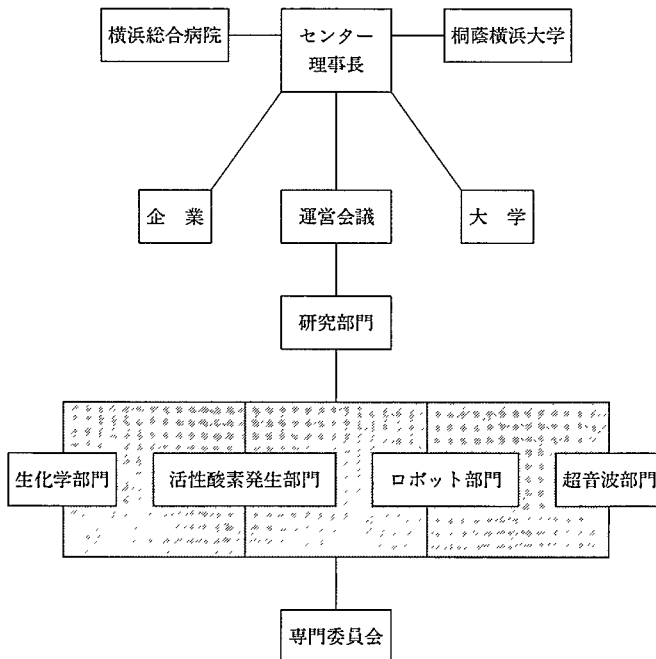
「地域に密着した中核病院」として開院以来 365 日、24 時間患者受け入れをする救急医療体制がある。夜間も内科系、外科系、脳神経外科、産婦人科の医師が常時当直、あらゆる疾患に対応出来る体制になっている。また重症患者を受け入れる ICU（集中治療室）が整備されている。専門医療のため次の設備がある。

- 1) シネアングロ（血管撮影）室
- 2) CT スキャナー・MRICT
- 3) 消化器センター：内視鏡、超音波、X線
- 4) 腎センター：血液透析器 2 2 台

2. 大学

(1) ロボット部門

人の運動機能障害を補償するための技術開発を目的とし、機能回復支援技術、介助支援技術、自動支援技術などである。医療現場である横浜総合病院の問題提起により、大学の



メカトロシステム関連の研究室(長谷川教授、箱木講師、松原助手)と協同で研究開発体制を取っている。現在脚力維持装置の自転車型プロトタイプの試作、簡易形歩行計測装置に関する基礎研究が進行中である。

(2) 超音波部門

体内に注入することで超音波診断画像の描写能力を高め、癌も早期発見や血管造影などの新しい診断を可能にする微小気泡超音波造影剤、微小気泡超音波造影剤から特徴的に放射される散乱高調波を検出することで癌や血流の映像を従来より鮮明に映像化する超音波血管造影システム、当研究室で開発した超音波照射機能付きリアルタイム顕微鏡を利用して超音波照射が生体に及ぼす影響を検討する生体作用と安全性の研究、超音波照射によって生ずる音響流が生体に及ぼす影響の検討、他種の診断装置の普遍的な性能の確保や操作・診断技術の習熟などに用いる人体の音響モデルとしてのファントムの開発、更には各種の医用超音波センサーの研究開発を行っている。奥嶋、カワン・スタント教授、竹内講師、秋本副院長による研究である。

(3) 活性酸素部門

森田健一教授を中心にポリアニリンを触媒とする活性酸素(スーパーオキシド)連続発生装置の開発を行っている。活性酸素は薬剤や塩素系殺菌水に代わる環境に優しい殺菌・殺藻作用を持つ。スーパーオキシドは酸素分子が電子1個を受け入れた単純な構造を有し強い殺菌作用を持つばかりでなく、作用後瞬時に分解する理想的な無公害消毒剤である。現在森田、川島教授、秋本副院長、川端助手により活性酸素発生装置の開発及び実用評価を行っている。

(4) 生化学部門

生化学部門では医学との関係ある研究に焦点を置き、大学所属の稲田、西村教授、広戸、二見助教授、小寺講師、及び病院所属の友田教授(近大薬学総合研究所)石神副院長の協力により次の研究を行っている。自己免疫疾患の遺伝子の探索、腫瘍細胞のアポ

トーシス誘導、臓器移植を目指した免疫寛容、花粉アレルギー症状の抑制、耐光性クロロフィルの利用等の研究を行っている。

3. 横浜総合病院：桐蔭人間科学工学センター(HUSTEC)合同研究発表会(第5回)
日時：平成10年11月28日(土)2:00～
場所：桐蔭横浜大学 法学部204教室

1. 歯科用陶材の表面性状強度特性に及ぼす影響

鶴見大学歯学部歯科補綴学第二講座¹
桐蔭横浜大学工学部

武蔵工業大学 工学部²

中村 善治¹・川島 徳道

佐藤 秀明²

2. 活性酸素発生装置の開発と応用

桐蔭人間科学工学センター

森田 健一・川端 智人

3. プロテアーゼ阻害剤によるダニアレルギー様症状の軽減

桐蔭横浜大学 工学部

桐蔭人間科学工学センター

岐阜大学 農学部¹

二見(松島)瑞子・野口 幸紀

福田 晃司・小寺 洋・廣戸三佐雄

西村 裕之・稲田 祐二

岩崎 利郎¹

4. DDSを目的とした磁性バブルの開発

桐蔭横浜大学 工学部

渡会 浩・カワン スタント

5. 超音波照射による生体組織へのダメージの研究

桐蔭横浜大学 工学部

桐蔭人間科学工学センター

関口 大軌・竹内 真一

カワン スタント

6. 膝関節ROM訓練装置の開発

——臨床例における有用性

横浜総合病院 リハビリテーション科¹

脳神経外科²

桐蔭横浜大学 工学部

矢野 秀典¹・吉水 信裕²

箱木 北斗・長谷川健介

7. 失禁検出装置の研究*

桐蔭横浜大学 工学部

特別養護老人ホーム「緑の郷」¹

時田 剛・林 輝・渡辺 博¹

8. 染色体分析技術・FISH法とその応用について

保険科学研究所 第3検査部

神山 誠・竹内 康浩

ラリーW ハンキンス

9. 化学修飾抗原による抗原特異的免疫寛容誘導

桐蔭横浜大学 工学部

桐蔭人間科学工センター学

西村 裕之・斉藤 哲也・平松 太一

廣戸三佐雄・二見 瑞子・稲田 祐二

10. 二重盲検臨床試験と薬効薬理、その問題点

近畿大学 薬学総合研究所

友田 勝巳

*既に市販されている失禁検出装置は、高価で大きく、福祉施設や家庭用として非実用的である。この装置の低価格、微小化をするため、(A)センサー部分は電気抵抗変化を使う従来のテープ形電極を、ボタン形にし、その極板間に電解質結晶する事により微量の尿で安定した大きな電気抵抗変化を得る様にした。(B)電子回路部分は、無線伝送等の複雑な機能は廃止し、微小な発光ダイオードを点灯させるだけの極力単純化したものとした。(A)をおむつ内に入れ、(B)を寝間着の襟端に取り付け、両部分を微細なリード線で結合すれば良いが、現在、介助者の意見を聞きながら具体的な取り付け方法を検討中である。

5 論文

[病院]

Kudoh, C., Sugiura, K. and Yoshimizu, N., Itoh, T.: Rapidly growing histologically benign meningiomas: Cell kinetic and deoxyribonucleic acid ploidy features: Report of three cases. *Neurosurgery* 37: 998-1001, 1995.

松井 健、柿田 章、秋本 伸、受傷後1年2か月目に発症した外傷性横隔膜ヘルニアの一手術例 *北里医学* 25 457-461, 1995.

秋本 伸、山田美香、特集「救急領域における腹部超音波診断マニュアル」 *イレウス救急医学* 19(3), 278-279, 1995.

秋本 伸、特集「外来診療における画像診断」
肝硬変・胆石症・膵癌・腹水, *JIM*5(11) 1023-1034, 1995.

秋本 伸、超音波検査の基礎、消化器外科 *NURSING* (2), 177-182 1996.

秋本 伸、特集「腹部エコーの読み方」
腹部診療によるエコーの役割 *臨床医* 22(6), 694-697 1996.

山田美香、秋本 伸、特集「腹部エコーの読み方」
膵臓急性膵炎・慢性膵炎 *臨床医* 22(6), 740-743 1996.

Hiramoto, M., Yoshida, H., Imaizumi, T., Yoshimizu, N. and Satoh, K., A mutation in plasma platelet-activating factor acetylhydrolase (Val²⁷⁹-Phe) is a genetic risk factor for stroke 28(12), 2417-2420 1997.

[大学]

<ロボット部門>

長谷川健介, 杉澤真紀子, Deadlock avoidance for discrete production systems based on deadlock analyzing graph system, Science Journal(Poland), Vol.22, No.3, 77-91 1996.

<超音波部門>

Katakura K.and Okujima M.Ultrasonic vector velocity measurement by projection computed velocimetry, IEEE Trans. on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control, 42,5 889-898, 1995.

Soetanto K. Chan M. and Okujima M. Effect of calcium chloride on sodium alginate microbubbles as ultrasound contrast agent. Jap. J. Appl. Phys. 3153-3156, 1995.

Chan M. Soetanto K. and Okujima M. Acoustic properties of surfactant microbubbles in related to their lifetime in vitro as determined by diffusion, Japanese J. Appl. Phys., 3148-3152, 1995.

Chan M. Soetanto K. and Okujima M. Acoustic properties of surfactant microbubbles in related to their lifetime in vitro as determined by diffusion Jpn. J. Appl. Phys., 35 3148-3151, 1996.

Soetanto K. Chan M. and Okujima M. Effect of calcium chloride on sodium alginate microbubbles as ultrasound contrast agent, Jpn.J.Appl.Phys. 35 3152-3155, 1996.

Sugimoto T.and Okujima M. Underground imaging using shear waves -stacking method of the reflected scattered waves Jpn. J. Appl. Phys., 35-5B 3105-3108, 1996.

Ogura, Y., Katakura, K. and Okujima, M. Ultrasonic 3-D computed velocimetry IEEE Trans. on Biomedical Engineering, Vol.44, No.9, p.823-830 1997.

Sugimoto T.Saito, H. and Okujima, M., Improvement of underground imaging using shear waves, Jpn. J. Appl. Phys.Vol.36 Part.1 No.5B, p. 3197-3198 1997.5.

Soetanto. K. Saisu, Y. and Okujima, M., Effect of ultrasound acoustic characteristics in cattle liver under ultrasound exposure Jpn. J. Appl. Phys., Vol.36, Part.1, No.5B p.3228-3232, 1997.

Soetanto K.Chan M.and Okujima M. Change in size and number of sodium laurate microbubbles with time in saline at different air concentrations Jpn. J. Appl. Phys., Vol.36, Part.1, No.5B p.3238-3241, 1997.

Chan M.Soetanto K. and Okujima M. A simulation study of contrast effects from free microbubbles in relation to their size, concentration and acoustic properties Jpn. J. Appl. Phys., Vol. 36, Part.1, No.5B p.3242-3245, 1997.

Soetanto. K. Saito, T. and Okujima, M., Effect of pressure in blood vessel model on ultrasound scattered power from microbubbles, Jpn. J. Appl.

Phys., Vol.36 Part.1 No.5B, p.3246-3249 1997.

Soetanto.K., An innovation in educational technology toward 21st century(1): A system that maximized ones strength with their self-esteem. JSME Centennial Grand Congress ICM & '97, p.227-231 1997.

Soetanto.K., An innovation in educational technology toward 21st century(2): A system that maximized ones strength with their self-esteem: Result and evaluation. JSME Centennial Grand Congress, ICM & '97 p.233-237, 1997.

<活性酸素発生部門>

Otsuka,S.,Morita,K. and Kawashima, N.,Generation of superoxide by the addition of polyaniline to water, Material Tech. 15,165 1997.

Yoshida, A.,Yamauchi, H.,Sakai,H., Kawashima,N.and Abe,M.,Molecular Interactions between lipid bilayers and a water-soluble polymer, Colloids and Surfaces B: Bionsterfaces, 8,333,1997.

Yamaji,I.,Sakai, H., Miyawawa, K., Kawashima,N.,Tsubaki, N., Jeffery, H.Harwell. and Abe, M., Preparation and properties of multiphase microemulsions with some phosphatidycholines having different alkyl chains, Colloids and Surfaces B: Biointerfases, 9,177,1997.

Kawashima, N., Soetanto. K., Watanabe, K., Ono,K. and Matsuno, T.,The surface characteristics of sintered body of hydroxyapatite /

zircornia composite particles, Colloids and Surfaces B: Bioninterfases, 10,23-27 1997.

<生化学部門>

Hiroto, M., Yamada, M., Ueno, T., Yasukohchi, T., Matsushima, A., Kodera, Y. and Inada, Y., Stabilization of trypsin by modification with comb-shaped copolymers of poly(ethylene glycol) derivative and maleic anhydride. Biotech. Tech. 9, 105-110 1995.

Uemura, T., Furukawa, M., Kodera, Y., Hiroto, M., Matsushima, A., Kuno, H., Matsushita, H., Sakurai, K. and Inada, Y., Polyethylene glycol-modified lipase catalyzes asymmetric alcoholysis of δ -decalactone in n-decanol. Biotech. Lett., 17, 61-66 1995.

Inada, Y., Furukawa, M., Sasaki, H., Kodera, Y., Hiroto, M., Nishimura, H. and Matsushima, A., Biomedical and biotechnological application of PEG and PM-modified proteins. Trends in Biotechnol. 13, 86-91 1995.

Sekine, T., Kodera, Y., Saito, T., Hiroto, M., Matsushima, A., Nishimura, H. and Inada, Y., L-Asparaginase modified by poly(ethylene glycol) derivative with a comb-shaped form: antitumor activity and induction of immune tolerance. Biomed. Res. 16 121-123, 1995.

Ishii, A., Furukawa, M., Matsushima, A., Kodera, Y. and Inada, Y., Alteration of properties of natural pigments by conjugation with fibroin or polyethylene glycol. Dyers & Pigments. 27, 211-217 1995.

Ishii, A., Itoh, T., Kageyama, H., Mizoguchi, T., Kodera, Y., Matsushima, A., Torii, K. and Inada, Y., Photo-stabilization of chlorophyll a adsorbed to smectite. *Dyes & Pigments*. 28 72-82, 1995.

Nishimura, H., Munakata, N., Iwamoto, H., Takahata, Y., Kodera, Y., Tsurui, H., Shirai, T. and Inada, Y., Polyethylene glycol-modified avidin: A novel agent for the selective extraction of biotinylated immune-complex in aqueous two-phase system. *J. Biomater. Sci., Polymer Ed.* 7 289-296, 1995.

Inada, Y., Matsushima, A., Hiroto, M., Nishimura, H. and Kodera, Y., Chemical modification of proteins with polyethyleneglycols. *Adv. Biochem. Eng. / Biotechnol.* 52 129-150, 1995.

Noguchi, Y., Matsushima, A., Ohmura, R., Ichinose, T., Nakai, H., Kodera, Y. and Inada Y. Inhibition of Df-protease-induced kinin release by synthetic inhibitors. *Biochem. Mol. Biol. Int.* 37 935-941, 1995.

Nishimura, H., Hattori, S., Ueda, G., Abe, M., Yang, K., Nozawa, S., Okamoto, H., Nozawa, S., Danqing, Z., Akakura, S., Tsurui, H., Hirose, S. and Shirai, T., Functional CD4⁺T cell subsets defined by expression of CD45RC and NTA260 antigen and age-associated polarization in murine lupus. *Int. Immunol.* 7 1115-1123, 1995.

Tokushige, K., Hirose, S., Nishimura H., Fujimori, M., Yamauchi, K., Obata,

H., Futawaga, S. and Shirai, T., Abnormal T cell activation and skewed T cell receptor V beta repertoire usage in Japanese patients with idiopathic portal hypertension. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 75, 206-213 1995.

Tsurui, H., Terayama, S., Iwamoto, H., Munakata, N., Kodera, Y., Niwa, S., Shirai, T., Inada, Y. and Nishimura H., Separation of DNA with similar sequences by temperature gradient DNA probe chromatography; discrimination of T cell receptor V β gene polymorphism. *Nucleic Acids Symposium Series*, 35, 249-250 1996.

Saito, T., Nishimura, H., Sekine, T., Urushibara, T., Kodera, Y., Hiroto, M., Matsushima, A., and Inada, Y., Tolerogenic capacity of poly(ethylene glycol)(PEG)-modified ovalbumins in relation to their immunoreactivity towards anti-ovalbumin antibody. *J. Biomater. Sci. Polymer Edn.* 8, 311-321 1996.

Nishimura, H., Ishikawa, S., Nozawa, S., Awaji, M., Saito, J., Abe, M., Gotoh, Y., Tokushima, M., Kimoto, M., Akakura, S., Tsurui, H., Hirose, S. and Shirai, T., Effects of transgenic mixed-haplotype MHC class II molecules A α A β on autoimmune disease in New Zealand mice, *International Immunology*, 8 968-976, 1996.

Matsushima, A., Kodera, Y., Hiroto, M., Nishimura, H. and Inada, Y., Bioconjugates of proteins and polyethylene glycol; Potent tools in biotechnological processes. *J. Molecular*

Catalysis B; Enzymatic. 2, 1-17, 1996.

Hiroto, M., Matsushima, A., Nishimura, H., Koder, Y. and Inada, Y., Stabilization of L-asparaginase by chemical modification with poly(ethylene glycol) derivatives. in "Advanced Biomaterials in Biomedical Engineering and Drug Delivery Systems" (N. Ogata, S. W. Kim J. Feijen T. Okano, Eds.) 297-298, Springer, Tokyo 1996.

Itoh, T., Ishii, A., Koder, Y., Hiroto, M., Natsushima, A., Nishimura, H. and Inada, Y. Chlorophyllin coupled with polyethylene glycol: A potent photosensitizer. Res. Chem. Intermed., 22, 129-136 1996..

Ueno, T., Koder, Y., Kimoto, Y., Sakurai, K., Hiroto, M., Matsushima, A., Nishimura, H., Takai, S. and Inada, Y., Polyethylene glycol-modified pokeweed mitogen(PWM) as a potential non-immunogenic stimulator of lymphokine-activated killer cells. J. Biomaterials Sci. Polymer Edn. 7, 753-758 1996.

Ueno, T., Ohtawa, K., Mitsui, K., Koder, Y., Hiroto, M., Matsushima, A., Inada, Y. and Nishimura, H. Cell cycle arrest and apoptosis of Leukemia cells induced

by L-asparaginase. Leukemia, 11, 1858-1861 1997.

Sakurai, K., Andoh, M., Yamada, M., Koder, Y., Nishimura, H., Hiroto, M., Matsushima, A., Aoyama, M., Yamamoto, H., and Inada, Y. Suppression of ischemic edema in mice by manganese-hyaluronate conjugate. Jpn. J. Pharmacol. 74, 117-120 1997.

Sakurai, K., Miyazaki, K., Koder, Y., Nishimura, H., Singu, M. and Inada, Y., Anti-inflammatory activity of superoxide dismutase conjugated with sodium hyaluronate. Glycoconjugate J. 14, 723-728, 1997.

Ishii, A., Itoh, T., Koder, Y., Natsushima, A., Hiroto, M., Nishimura, H. and Inada, Y., Photostable chlorophyll a-bentonite conjugate exhibits high photosensitive activity. Res. Chem. Intermed., 23, 683-689 1997.

Itoh, T., Yoshida, T., Ishii, A., Koder, Y., Matsushima, A., Hiroto, M., Nishimura, H. and Inada, Y., Photochemical and photoelectrochemical behavior of chlorophyll a-smectite conjugate. Res. Chem. Intermed., 23, 819-827 1997.

6. 特許

発明の名称	発明者	出願人	公開番号(特開)
被検体への超音波照射機能付光学顕微鏡	カワン・スタント	鵜川 昇	A51-0001号
生体組織の音響特性の術中計測方法及び術中計測用超音波探触子	カワン・スタント 竹内英一	鵜川 昇	特願平7-110944号
耐光性フィブリン-天然色素複合体	稲田祐二ら	鵜川 昇	特願07-179776号
アミジノフェノール誘導体、その製造方法およびダニアレルギー治療剤	稲田祐二ら	小野薬品工業(株)	特願07-216606号
藍藻含有色素の分離法	稲田祐二ら	鵜川 昇	特願06-271783号 (名義変更 H7.1.12)
血栓症予防及び治療用組成物	稲田祐二ら	鵜川 昇	特願62-000013号 (名義変更 H7.9.14)
L-アスコルビン酸のレチノイルエステル	稲田祐二ら	鵜川 昇	特願63-066160号 (名義変更 H7.10.30)
関節拘縮用治療装置およびデータ収集方法	長谷川健介 箱木北斗	鵜川 昇	特許出願 第300982号
生体材料研磨用複合砥粒その製造方法および研磨材	川島徳道 カワン・スタント 松野昴士 渡辺健一 小野憲次 小石真純	(株)奈良機械製作所	第596157687号
光化学電池	稲田祐二ら	鵜川 昇	出願番号 平08-82432
Method for the production of microbubble type ultrasonic contrast agent using fatty acid surfactant. US Patent applications.	カワン・スタント	N. UKAWA	米国特願 08 / 509,942 (1997.9.26に許可された)
Method for the production of microbubble type ultrasonic contrast agent by surfactant. US Patent applications	カワン・スタント	N. UKAWA	米国特願 08 / 509,942 (1997.12.20に許可された)

発 明 の 名 称	発 明 者	出 願 人	公 開 番 号 (特 開)
超音波探蝕子	カワン・スタント 竹内真一 林 賢司	鶴川 昇	特願 平 9-326344
超音波ファントムおよびその制作方法	カワン・スタント 川島特道 竹内真一 本間由之	鶴川 昇	特願 平 9-326066
活性酸素発生装置	森田健一 川島特道	桐蔭学園	特願 平 9-237198
活性酸素発生装置	森田健一 川島特道	桐蔭学園	特願 平 9-231730
接触角計	川島特道ら	東京磁気印刷(株)	(登録) 第 2505838 号
研磨フィルム	川島特道ら	東京磁気印刷(株)	(登録) 第 2586913 号
グラビアロール	川島徳道	東京磁気印刷(株)	(登録) 第 2533874 号
研磨フィルム (2)	川島徳道ら	東京磁気印刷(株)	(登録) 第 2626981 号
研磨フィルム (4)	川島徳道ら	東京磁気印刷(株)	(登録) 第 2626982 号
研磨材、研磨具及び製造方法	川島徳道ら	東京磁気印刷(株)	(登録) 第 2640352 号
錯体組成物	稲田祐二 桜井勝清	桐蔭学園	出願番号 第 09-10082 号
金属錯体導入不溶性支持体	稲田祐二 小寺 洋	桐蔭学園	出願番号 第 09-118636 号
花粉プロテアーゼ阻害剤	稲田祐二 二見端子	桐蔭学園 小野薬品工業(株)	出願番号 第 09-132935 号