

文部科学省 先端研究施設共用促進事業

Keio-med Open Access Facility

(慶應医科学開放型研究所)

共用促進事業

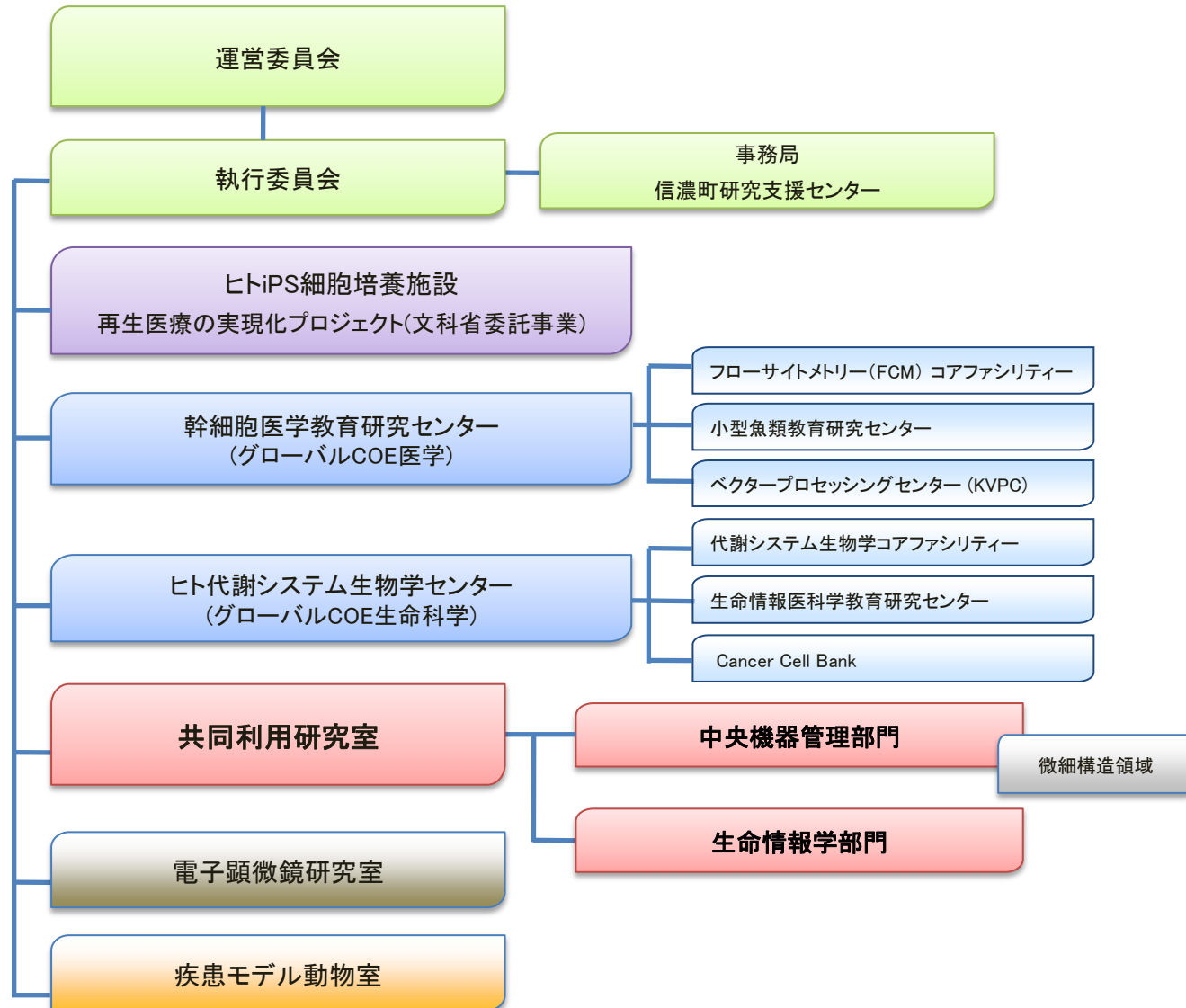
形態解析・オミクス・疾患モデル

慶應義塾大学医学部

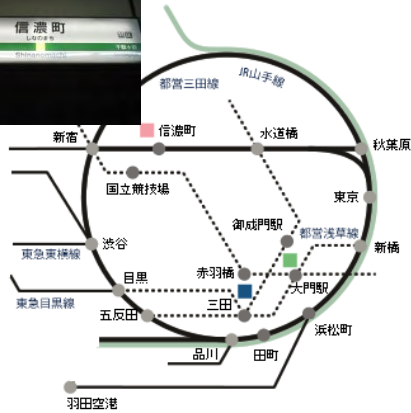
総合医科学研究センター長
松尾光一



Keio-Med Open Access Facility



KOA Facilityは分散型の共用施設



慶應義塾大学医学部・病院

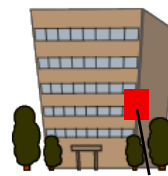
総合医科学研究棟

Floor	N/S										
9	N		Vector	Cell Bank	iPS	FCM	CPC				
	S		9S2	9S3	9S4	9S5	Seminar				
8	N		8N2	8N3	8N4	8N5	8N6				
	S		Health Policy			8S5	Seminar				
7	N	Advanced Medical Res			Developmental Biology						
	S	Regenerative Med			7S4	7S5	Seminar	7S7	7S8	7S9	
6	N	Advanced Medical Research			6N5	6N6	6N7	6N8	6N9		
	S	Pharmacology			Seminar		6S7	6S8	6S9		
5	N	Physiology I			5N6	5N7	5N8	5N9			
	S	Physiology II			Seminar		5S7	5S8	5S9		
4	N	Legal Medicine		4N4	Animal Surgery		4N7	4N8	4N9		
	S	Molecular Biology			Seminar		4S7	4S8	4S9		
3	N	Anatomy II			Core instrumentation Facility						
	S	Anatomy I			Seminar		3S7	Core Instr.	3S9		
2	N	2N1	2N2	2N3	2N4	2N5	Pharmacology	Education	2N8	2N9	
	S	Biochemistry			Seminar		MEBIOS	2S8	2S9		
1	N	Legal	Anatomy			Administration					
	S	Animal Center	1S3	1S4	Administr	machine	Lounge				
B1	N	Laboratory Animal Center			Radioisotope						
	S	Laboratory Animal Center			Radioisotope						
B2	N	【 machine 】			Radioisotope						
	S	【 machine 】			Animal Center						

総合医科学研究棟

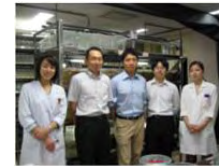
共同利用研究室
中央機器管理部門

東校舎



電子顕微鏡

第2校舎



小型魚類教育研究センター

予防講堂



電子顕微鏡

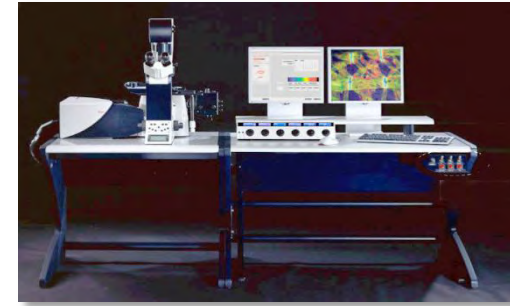
形態解析



「生命の形を見る」ためのさまざまな技術・装置

透過型電子顕微鏡
走査型電子顕微鏡
共焦点レーザー顕微鏡

組織学的解析



小動物用MRI



小動物用インビボ マイクロCT



オミクス解析



ゲノム・RNA全体、タンパク質の全体
代謝の全体など。膨大な情報を網羅的に解析

Genomics
Proteomics
Metabolomics

次世代シーケンサー
大量DNA塩基配列決定



マイクロアレイ
mRNA発現解析など



質量分析

タンパク質の同定など
MALDI-TOF/TOF



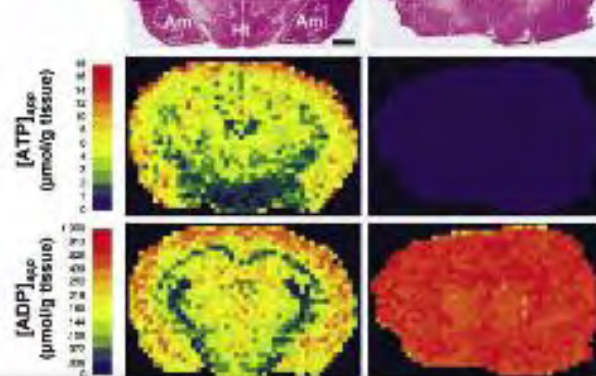
LC-MS/MS



matrix-assisted laser desorption ionization

A

質量顕微鏡
物質の分布の可視化



in situ freezing (ISF) versus postmortem freezing (PMF)



遺伝子改変マウス

(トランスジェニックマウス, ノックアウトマウス)
などの動物モデル

**遺伝子改変マウスの作製／繁殖／
受精卵の凍結・融解／クリーニング**



主な共用対象装置

*形態解析装置群

実験動物用3DマイクロX線CTコンピュータ断層撮影装置 (R_mCT; リガク) 解析ソフト(3DBon)
磁気共鳴画像装置 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) (MRminiSA1545; DSファーマバイオメディカル)
透過型電子顕微鏡 (Transmission Electron Microscope, TEM) (H-7650; 日立)
走査型電子顕微鏡 (Scanning Electron Microscope, SEM)
共焦点レーザー顕微鏡 (TCS SP5; Leica) (LSM 510; Carl Zeiss) (FV10i; OLYMPUS) 解析ソフト(IMARIS)
実体蛍光顕微鏡 (M205FA; Leica)
自動免疫染色装置 (Discovery XT System; Ventana)
ミクロトーム
クリオスタット
パラフィン包埋装置クリオスタット
レーザーマイクロダイセクション装置 (PALM-MB IV; Carl Zeiss)
質量分析装置 (Autoflex III; BRUKER) 解析ソフト(FlexImaging)
フローサイトメトリー
 (1) FCMアナライザー (Gallios; Beckman Coulter) (Caliber; Becton Dickinson)(JSAN; Bay bioscience)
 (2) セルソーター (MoFlo XDP; Beckman Coulter) (Vantage; Becton Dickinson)
その他
 (1) 2光子レーザー顕微鏡 (OLYMPUS)
 (2) 高感度蛍光、化学発光イメージング装置(Typhoon trio+; GE Healthcare)
 (3) 高精細スキャナー(BIO RAD)

*オミクス（網羅的生命分子情報）解析装置群

核酸解析 キャピラリーシークエンサー (ABI310, ABI3130x ; Life Technologies)
RealTimePCR (ABI7500 Fast, StepOnePlus, ABI7700 ; Life Technologies)
マイクロアレイ解析システム (Affymetrix, Agilent, InnoScan710) 統合解析ソフト群 (GeneSpringGX, IPA, NextBio)
次世代シークエンサー (GAIIx; Illumina) バイオインフォマティクス解析
タンパク質アレイシステム質量分析装置 (AutoflexIII; BRUKER)(LCMS-8030; SHIMADZU) 解析ソフト(ClinProTools)

*疾患モデル

疾患モデル動物室 (マウス胚操作等)
小型魚類
*ベクタープロセッシングセンター (KVPC)
*Cancer Cell Bank

本事業の特色

1. 産業界の研究者と学内研究者（**受け入れ責任者**）とのマッチング

機密保持、学内諸手続き、
必要とされる高度な技術供与

2. 既存の**課金制度**の活用（**受益者負担の実績**）

産業界による利用促進のための料金設定
トライアルユースによる新規受け入れ

KOA Facility 産業界利用状況

トライアル期間はI期間6ヶ月とし、最長II期まで利用可能としています

申請企業	課題名	慶應内受入れ責任者	使用機器・施設	トライアル期間 (I期)
				トライアル期間 (II期)
企業A	発現解析による子宮体癌の新しいリスク分類の開発	産婦人科	マイクロアレイ	2010年10月～2011年4月
株式会社リガクX線研究所 要素技術研究部	X線顕微鏡による3次元生体組織観察手法の開発	共同利用研究室	動物疾患モデル	2010年10月～2011年4月 2011年4月～2011年10月
ラトックシステムエンジニアリング株式会社	連続組織切片からの立体像構築プログラムの開発	共同利用研究室	切片作成	2011年2月～2011年8月 2011年12月～2012年6月
企業D	自己免疫疾患におけるスプライス・ヴァリアントの網羅的解析とその発現機序解明に関する研究	内科学教室	次世代シーケンサー	2011年3月～2011年9月
企業E	T細胞分化に関連する転写因子群の標的遺伝子に関するゲノム網羅的な解析	微生物学免疫学教室	次世代シーケンサー/キャピラリー	2011年3月～2011年9月
企業F	神経堤幹細胞の発現プロファイル解析と分化誘導法の開発	生理学教室	動物疾患モデル	2011年3月～2011年10月 2011年10月～2012年4月
オリエンタル酵母工業株式会社	GST-RANKLの性能評価	共同利用研究室	μCT/動物疾患モデル	2011年3月～2011年9月
企業H	食餌がゼブラフィッシュのプロテオームに与える影響の解析	共同利用研究室	プロテーム系	2011年9月～2012年3月

有償化

有償利用

あなたのDNA検査します

薬の効き目やリスクを調べる
遺伝子検査の流れ (保険適用外)



検査結果を参考に、最適な処方を選択
(千葉県稲川市の亀田総合病院)



患者は遺伝子検査キットを薬局などで購入、あるいは、自由診療で検査を実施する医療機関がキットを用意



DNAを採取して検査会社に送る



DNAチップやPCR、シーケンサーを使い肝臓の酵素[CYP]の型を判定

検査の目的	検査内容	実施機関
がん関連	抗がん剤「イリノテカン」を服用すると副作用が出やすい患者を投与前に予測する 肺がんの治療薬「イレッサ」の効き目を投与前に予測する	国立がん研究センターなどが実施。保険適用 イレッサの投与の際、原則すべての医療機関で実施。保険適用
関節リウマチ関連	関節リウマチの治療用抗体薬「レミケード」の効き目を投与前に予測する。「エンブレル」「アクテムラ」を加え3剤の効き目予測も可能になる予定	慶応義塾大学病院、聖路加国際病院など全国40以上の医療機関。保険適用外 葛町診療所表参道、日吉メディカルクリニックなど。保険適用外
投薬全般	肝臓の酵素CYPの遺伝子型を検査し、薬が効きすぎて副作用が出たり、効き目が弱かったりするリスクを調べる	大阪プレストクリニック、亀田総合病院(6月から実施)など。保険適用外

近い将来は……

高性能、低価格の次世代シーケンサーが普及すれば、一部の検査は多くの病院でより簡便に検査が受けられるようになる

投薬前に効果ピタリ

遺伝子検査で使われているAチップの方がより低コストで簡便だ。DNAチップは、抗がん剤やリウマチ治療薬を中心に、特定のたんばく質を攻撃目標にする「分子標的薬」が増え、患者が同じ配列のDNAを持っていても、たんばく質の量や種類が異なるので健康な細胞を傷つけず副作用が起きにくい。一方、標的たんばく質の遺伝子変異も見つけられるシーケンサーに対して、DNAチップは既知の薬の有無に絞って確認する。現時点ではDNA

遺伝子検査で使われているAチップの方がより低コストで簡便だ。DNAチップは、抗がん剤やリウマチ治療薬を中心に、特定のたんばく質を攻撃目標にする「分子標的薬」が増え、患者が同じ配列のDNAを持っていても、たんばく質の量や種類が異なるので健康な細胞を傷つけず副作用が起きにくい。一方、標的たんばく質の遺伝子変異も見つけられるシーケンサーに対して、DNAチップは既知の薬の有無に絞って確認する。現時点ではDNA

遺伝子検査で使われているAチップの方がより低コストで簡便だ。DNAチップは、抗がん剤やリウマチ治療薬を中心に、特定のたんばく質を攻撃目標にする「分子標的薬」が増え、患者が同じ配列のDNAを持っていても、たんばく質の量や種類が異なるので健康な細胞を傷つけず副作用が起きにくい。一方、標的たんばく質の遺伝子変異も見つけられるシーケンサーに対して、DNAチップは既知の薬の有無に絞って確認する。現時点ではDNA

遺伝子検査で使われているAチップの方がより低コストで簡便だ。DNAチップは、抗がん剤やリウマチ治療薬を中心に、特定のたんばく質を攻撃目標にする「分子標的薬」が増え、患者が同じ配列のDNAを持っていても、たんばく質の量や種類が異なるので健康な細胞を傷つけず副作用が起きにくい。一方、標的たんばく質の遺伝子変異も見つけられるシーケンサーに対して、DNAチップは既知の薬の有無に絞って確認する。現時点ではDNA

謎の解明進む

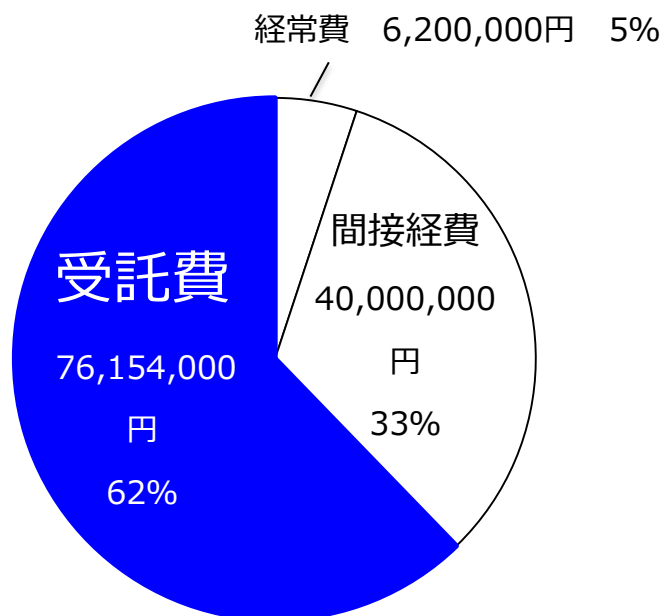
竹内教授は「シーケンサーの能力向上と価格低下の関連性をあらかじめ把握しておけば、病気に必要な薬を投与する前に予測するための手立てを講じていくことが可能になる。個人情報保護の課題になる。(小田修司)

課金制度(受益者負担)の利用状況

(共同利用研究室分のみ)

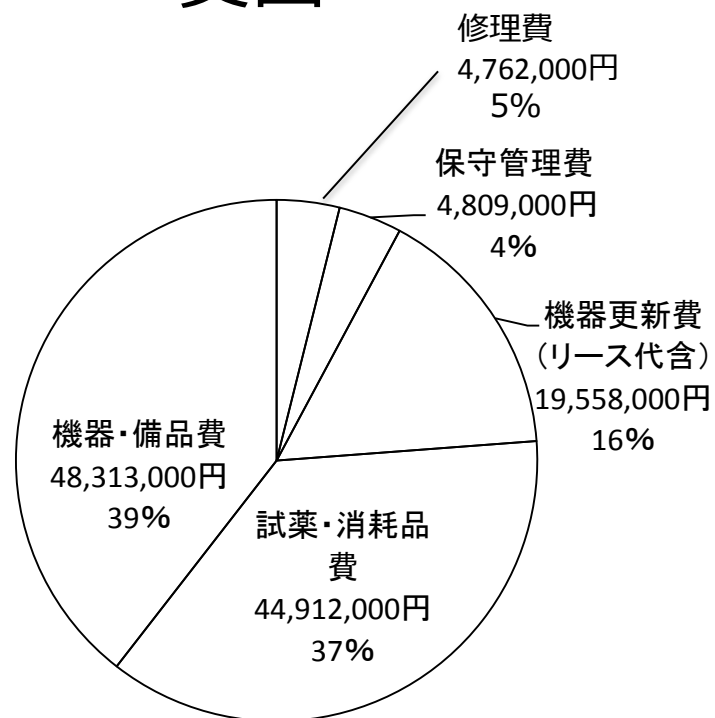
2011年度会計概要

収入



収入 122,354,000円

支出



支出 122,354,000円

この他、共用促進事業で、3名の技術職員をそれぞれeffort 50%で雇用。

共用取り組みを実施することのメリット

学問的成果(論文・学会発表)
企業からの財源確保への道筋
新たな産学連携の誘致

学内規定の整備
共用施設の発信力の向上 (HPの整備)
施設・設備の整備が進展
人的資源の強化

製品開発

医学・生物学的試料の入手

知財の獲得

企業における知の探究



医学部教員

学内研究者の意識改革
(共用文化)



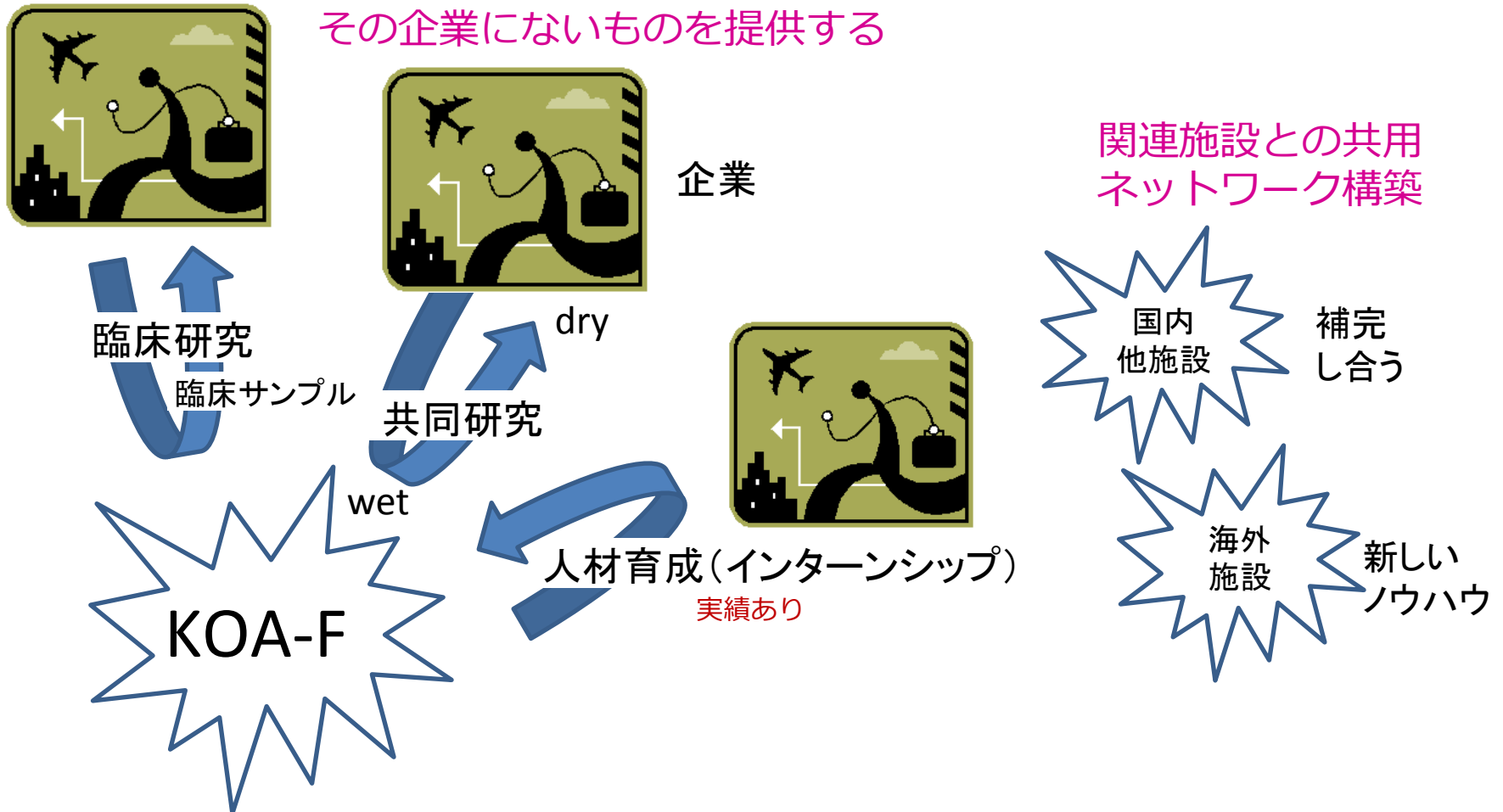
産業界

企業研究者の意識改革
(アカデミア志向)

KOA-F

人材交流・人材育成

研究開発プラットフォームの構築に向けて 今後新たに考えていること



設備、機器、ノウハウ、材料の使い易さの追求（施設としての価値を高める）
共利研ビジネスモデルの構築（受託料金＝ユーザーに還元＋現場への投資）
大学の時限雇用化との戦い
研究と研究支援の一体化（世界トップレベルの研究と支援）