

## 目次

<b>I 研究機構</b>		
はじめに	研究機構長 鳴海善文	1
<b>II 研究機構の沿革</b> .....		2
<b>III 場所及び運営組織</b> .....		4
<b>IV 平成 25 年度事業成果</b> .....		8
1. 研究成果への寄与一覧		8
2. 外部研究資金導入への寄与一覧		17
<b>V 研究紹介 ～私の研究～</b> .....		26
「キマーゼ阻害薬の開発を目指して」	大学院医学研究科 高井真司	
<b>VI 平成 26 年度 運営組織・予算</b> .....		33
<b>A 実験動物センター</b>		
実験動物センターについて	実験動物センター長 東 治人	35
<b>A-I 沿革・運営メンバー・会議</b> .....		36
1. 実験動物センターの沿革		36
2. 平成 25 年度実験動物センター関係のメンバー		37
3. 実験動物センター各委員会議事		37
<b>A-II 平成 25 年度事業報告</b> .....		38
1. 入退館許可登録		38
2. 利用回数		39
3. 実験動物関連		39
4. 実験動物飼育・管理		41
5. 運営費		42
6. 主な出来事		43
7. 実験動物センター設備・備品リスト		44
<b>B 研究機器センター</b>		
研究機器センターについて	研究機器センター長 鈴木廣一	45
<b>B-I 平成 25 年度事業報告</b> .....		46
1. 平成 25 年度事業報告		46
2. 新規導入機器一覧		50
3. 学会・講演会・セミナー等への参加		50
4. 機器使用説明会・講習会・セミナー・デモ等の開催		50
5. 会議・委員会・総会等の開催		51
6. 予算執行状況		53
7. 研究機器センター見取り図		54
8. 使用設備・機器番号・利用状況		54

<b>B-II</b>	<b>研修・出張報告</b> .....	60	
	「第14回 Bio 電顕セミナー」に出席 研究機器センター 上野照生		
<b>B-III</b>	<b>平成26年度事業計画</b> .....	62	
<b>B-IV</b>	<b>付録</b> .....	64	
	研究機器センター 平成25年度年間利用状況データ		64
<b>C</b>	<b>研究推進センター</b>		
	研究推進センターについて 研究推進センター長 大道正英 .....	69	
<b>C-I</b>	<b>平成25年度事業成果</b> .....	70	
	研究機構共同研究プロジェクト報告		
	臼田プロジェクト .....	70	呉プロジェクト .....
	清水プロジェクト .....	72	谷本プロジェクト .....
	玉井プロジェクト .....	74	中西プロジェクト .....
	中野プロジェクト .....	76	中張プロジェクト .....
	原田プロジェクト .....	78	吉田プロジェクト .....
	大阪医科大学医工薬連携プロジェクト報告		
	朝日グループ .....	80	根本グループ .....
	医工薬連携プロジェクト予算執行状況		82
<b>○</b>	<b>あとがき</b> .....		
	編集長 鳴海善文 .....	83	

# I 研究機構

## はじめに

研究機構長 鳴海善文

平成25年6月に林秀行前機構長からの任を引き継いで以来、初めての大阪医科大学研究機構年報をお届けします。

大阪医科大学研究機構は実験動物センター、研究機器センター、研究推進センターの3つの部門からなる大学院医学研究科の研究拠点です。大学院学生、研究者、教員に研究機構を有効に利用して頂くために研究の支援、すなわち研究機器および実験動物の維持管理、さらに研究に関する情報提供を行っています。

実験動物センターでは平成26年度に予定されている実験動物施設の第三者評価に向けての基盤整備、情報公開など着々と準備中です。また施設の老朽化が思いのほか進んでおり、RI研究施設とともに遠くない将来の建て替え、統合化が望まれます。研究機器センターは平成25年度には大型機器の購入はなく、液体シンチレーションカウンターなどの中小型機器の整備が行われました。機器の維持修理、新規導入機器の操作説明、職員カードによる入室などの適正な管理のもと、機器を利用した研究に幅広く利用して頂いています。研究推進センターでは共同研究プロジェクトの他に、医工薬連携プロジェクトの選定が行われ、平成26年度からは研究者間の情報交流のために採択プロジェクトの成果発表会を行う予定です。

平成25年度の研究機構を利用した研究業績は、論文がほぼ横ばい、外部資金が少し減少しており、今後の研究機構の施設、情報を積極的に利用して頂くことにより再び右肩上がりの増加を目指します。

今後の課題としては看護学部との研究施設の共用および研究情報の交流の推進があげられます。看護学部の大学院生、教員にさらに積極的に研究機構を利用して頂けるように、情報の公開と規約の整備を進めます。さらに、今後研究の推進を円滑に行うために、研究機構事務と研究協力課、外部研究資金開発企画課、ならびに学務部大学院課など大学事務部門との連携は喫緊の課題と考えられます。

最後に、研究機構年報に記された業績は研究者各位の日々の地道な研究によるものですが、本年報の発行は運営委員、執行責任者、研究機構教職員の1年間の多大な労力の賜物であり、両者に深い感謝の意を表したいと思います。

## Ⅱ. 研究機構の沿革

年月	おもな出来事	所属長	副所属長
昭和 35 年 4 月	中央研究室 開設 (旧研究室 4 階)	室長 木原卓三郎	—
昭和 43 年 3 月	中央研究館に移転 (旧化研)		—
昭和 45 年 4 月	中央研究室規約・規定制定		—
昭和 46 年 4 月	室長就任	吉田泰久	—
昭和 48 年 4 月	室長就任	赤木弘昭	—
昭和 49 年 7 月	ラジオアイソトープ (RI) 研究施設併設		—
昭和 62 年 4 月	副室長就任		副室長 吉田泰久/美濃 眞
平成元年 4 月	RI 研究施設の拡張 (現 第 3 研究館 1 階部分) /副室長就任		美濃 眞/藤本 守
平成 2 年 4 月	室長・副室長就任/研究総合棟に移転	美濃 眞	鏡山博行/高橋宏明
平成 5 年 4 月	中央研究室より, 機器共同利用センターに名称変更 センター長・副センター長就任 RI 研究施設の拡張 (現 第 3 研究館 2 階部分)	センター長 美濃 眞	副センター長 島田眞久
平成 6 年 4 月	センター長・副センター長就任	島田眞久	清水 章
平成 7 年 4 月	センター長・副センター長就任 機器共同利用センター施設拡張 (現 総合研究棟 1 階部分)	清水 章	島田眞久
平成 9 年 4 月	副センター長就任		大槻勝紀
平成 11 年 4 月	センター長・副センター長就任	今井雄介	竹中 洋
平成 13 年 4 月	センター長・副センター長就任	佐野浩一	黒岩敏彦
平成 14 年 8 月	改修工事 (総合研究棟 3 階に集約) / カード式入室システム導入		
平成 16 年 4 月	機器共同利用センターより, 研究機構へ移行。機構長・副機構 長就任 (機器共同利用センター/ハイテク・リサーチ・センター /先端医療構築委員会統合)	機構長 佐野浩一	副機構長 森 浩志/大槻勝紀
平成 17 年 4 月	バイオセーフティー実験室 (P3 実験室) 統合		
平成 18 年 6 月	機構長・副機構長就任。医工連携プロジェクト統合 研究機構シンポジウム開始 ハイテク・リサーチ・センターP2 動物実験室統合 実験動物センター統合	谷川允彦	吉田龍太郎/宮武伸一
平成 18 年 7 月	研究機構 研究教授着任		
平成 19 年 7 月	研究機構 OMC 学術フロンティア研究奨励制度発足		
平成 20 年 4 月	研究機構 専門教授 (研究教授→専門教授) 着任		
平成 21 年 3 月	ハイテク・リサーチ・センター事業期間終了 医工薬連携プロジェクトへ発展		
平成 21 年 6 月	機構長・副機構長就任	林 秀行	岡田仁克/浮村 聡
平成 22 年 3 月	研究機構 OMC 学術フロンティア研究奨励制度終了		
平成 22 年 4 月	研究機構シンポジウムは大学院統合講義へ移行		
平成 22 年 9 月	総合研究棟 3 階の 5 室が P1 実験室に承認される		
平成 22 年 10 月	研究機構職員の就業時間が 8 時 30 分～18 時までのシフト勤務 制より 9 時～17 時 20 分までの勤務制へ変更となる		

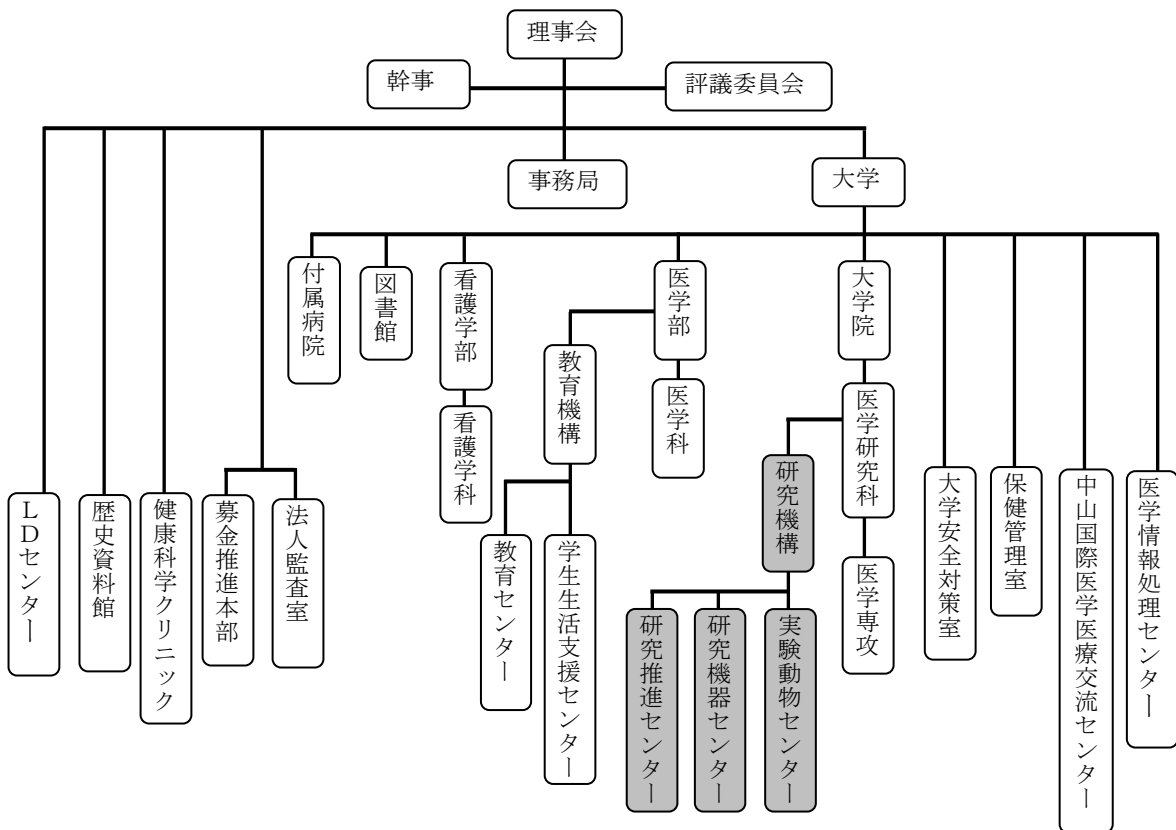
平成 23 年 4 月	研究機構は実験動物センター・研究機器センター・研究推進センターで構成され組織として大学院医学研究科へ移行。各センターにセンター長が就任し運営される	機構長 林 秀行	実験動物センター長 朝日通雄 研究機器センター長 鈴木廣一 研究推進センター長 石坂信和
平成 25 年 6 月 10 月	機構長・各センター長就任 研究機構職員の就業時間が 8 時 30 分～18 時までのシフト勤務制となる。	機構長 鳴海善文	実験動物センター長 東 治人 研究機器センター長 鈴木廣一 研究推進センター長 大道正英

### Ⅲ. 場所及び運営組織

#### 1. 場所

研究機構の研究機器センターは本学の総合研究棟 3・4 階および第 3 研究館 1・2・4 階に、また実験動物センターは実験動物センターの建物および第 2 研究館 2 階に配置されている。研究機器センターの各室に設置されている設備・機器は、使用設備・装置一覧表 (p.54 ~p.59) に示されている。

大阪医科大学における研究機構の位置づけを下に示す。



〈大阪医科大学における研究機構の位置づけ〉

## 2. 運営組織及び委員会の開催

### ①運営委員（平成25年度）

委員	役職	氏名	所属・職名
1号委員	研究機構長	鳴海善文	放射線医学教室・教授
2号委員	実験動物センター長	東 治人	泌尿器科学教室・教授
3号委員	研究機器センター長	鈴木廣一	法医学教室・教授
4号委員	研究推進センター長	大道正英	産婦人科学教室・教授
5号委員	研究機器センター執行責任者	奥 英弘	眼科学教室・診療准教授
6号委員	研究推進センター執行責任者	臼田 寛	衛生学・公衆衛生学教室・准教授
7号委員	研究機構教員及び職員	森本純司	実験動物センター・准教授
		上野照生	研究機器センター・技師長代理
8号委員	研究機構長が必要と認めた者	窪田隆裕	生理学教室・教授
		朝日通雄	薬理学教室・教授

### ■運営委員会

第1回 平成25年8月1日(木) 開催場所： 研究機構会議室（総合研究棟4階）

#### 審議事項

- 1) 平成26年度研究機構事業計画案と予算要望案について

#### 報告事項

- 1) 医工薬連携プロジェクトについて
- 2) その他

第2回 平成25年12月9日(月) 開催場所： 研究機構会議室（総合研究棟4階）

#### 審議事項

- 1) 平成26年度教育研究設備・装置 補助金委員会へ上申する機器装置の優先順位の設定
- 2) その他

第3回 平成25年12月24日(火) 開催場所： 研究機構会議室（総合研究棟4階）

#### 審議事項

- 1) 平成26年度教育研究設備・装置 補助金委員会へ上申する機器装置の優先順位の設定
- 2) その他

第4回 平成25年12月26日(木) 稟議形式：

#### 稟議形式による審議

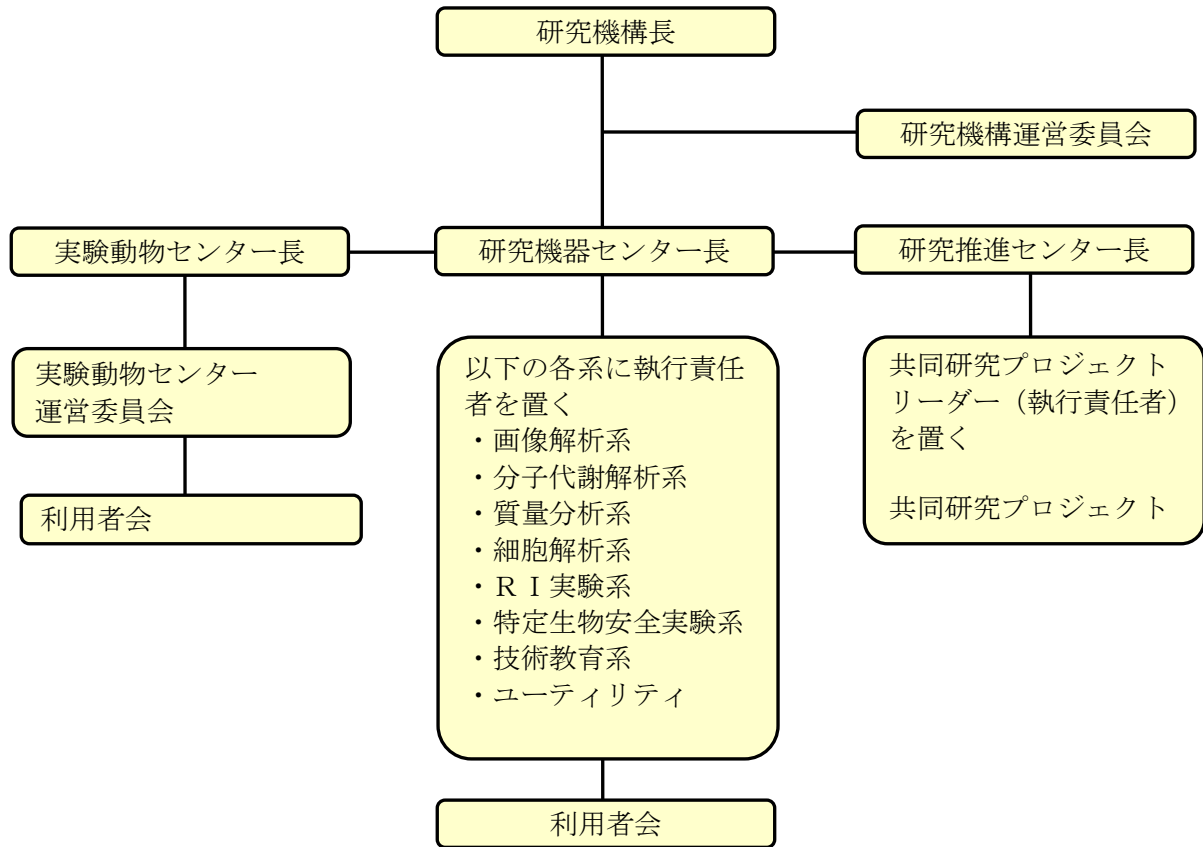
- 1) 実験動物センターにおける統一ガイドラインの策定に向けて「第3者評価受審」の上申書について

### ■平成25年度 実験動物センター・研究機器センター合同利用者会議

第1回 平成25年12月2日(月) 開催場所： 学1講堂（講義実習棟2階）

#### 議 題

- 1) 平成26年度教育研究設備・装置申請者によるプレゼンテーションおよび意見交換
- 2) その他



〈研究機構の組織〉



②スタッフ（研究機構：実験動物センター，研究機器センター，研究推進センター）

	役職	氏名	所属・職名
研究機構	研究機構長	鳴海善文	兼任：放射線科・教授
実験動物センター	センター長	東治人	兼任：泌尿器科・教授
	副センター長	森本純司	専任：研究機構・准教授
	課長	小篠明	専任(平成26年3月16日より)
	主任技術員	中平幸雄	専任
	技術員	奥野隆男	専任
	技術員	恩川弓美恵	専任
	事務員(アルバイト)	美濃夕子	専任
	用務員	金井義雄	専任
	用務員	浜口富志子	専任
	業務員(委託)	芹沢昭宏	専任
業務員(アルバイト)	上野遥	専任	
研究機器センター	センター長	鈴木廣一	兼任：法医学教室・教授
	放射線管理責任者	高淵雅廣	専任：研究機構・嘱託
	技師長代理	上野照生	専任
	技術員	生出林太郎	専任
	事務員	南和子	専任
	兼務技術員	下川要	兼務：病理学教室・技師長補佐
	兼務技術員	藤岡良彦	兼務：微生物学教室・技師長補佐
	〈執行責任者〉	奥英弘	兼任：眼科学教室・診療准教授
	画像解析系	中西豊文	兼任：臨床検査医学教室・准教授
	質量分析系	生城浩子	兼任：生化学教室・講師
分子代謝解析系	渡邊房男	兼任：化学教室・講師	
細胞解析系	高淵雅廣	専任	
RI実験系	瀧谷公隆	兼任：小児科学教室・講師(准)	
技術教育系	中野隆史	兼任：微生物学教室・准教授	
特定生物安全実験系			
研究推進センター	センター長	大道正英	兼任：産婦人科学教室・教授
	〈執行責任者〉		
	臼田プロジェクト	臼田寛	衛生学・公衆衛生学教室・准教授
	呉プロジェクト	呉紅	微生物学教室・講師(准)
	清水プロジェクト	清水宏泰	衛生学・公衆衛生学教室・准教授
	谷本プロジェクト	谷本芳美	衛生学・公衆衛生学教室・講師
	玉井プロジェクト	玉井浩	小児科学教室・教授
	中西プロジェクト	中西豊文	臨床検査医学教室・准教授
	中野プロジェクト	中野隆史	微生物学教室・准教授
	中張プロジェクト	中張隆司	生理学教室・准教授
原田プロジェクト	原田明子	生物学教室・講師	
吉田プロジェクト	吉田秀司	物理学教室・准教授	

## IV. 平成 25 年度 事業成果

研究成果と外部研究資金導入への寄与

研究機構（実験動物センター、研究機器センター）を利用して得られた大学の研究成果と、その研究を行うために外部より得た研究資金について以下に記載した。（使用設備・装置については p.54~p.59 を参照）

研究業績（欧文原著論文）61 編 期間：平成 25 年 1 月 1 日～平成 25 年 12 月 31 日

研究費導入総額 105,124,500 円（65 件）期間：平成 25 年 4 月 1 日～平成 26 年 3 月 31 日

### 1. 研究成果への寄与一覧（平成 25 年 1 月 1 日～平成 25 年 12 月 31 日）（著者 ABC 順）

- (1) [A.Fujita,K.Kono,K.Usuda,H.Shimzu,K.Fujimoto,R.Kono,K.Ohnishi,M.Komiyama,Y.Nakatsuru,Mohiuddin,J.Tamaki](#)

【title】 Precise Determination of Trace Rubidium in Biological Fluid Using Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectroscopy

【掲載雑誌】 *BULLETIN OF THE OSAKA MEDICAL COLLEGE*, ;59(2):69-74

使用設備： ICP 発光分析装置 iCap6300、製氷機 3 階、10 階、純水・超純水

使用動物種： ラット

共同研究先： 関西労働衛生技術センター

- (2) [A.Harada,A.Takemiya,S.Inoue,T.Sakai,K.Shimazaki](#)

【title】 Role of RPT2 in leaf positioning and flattening and a possible inhibition of phot2 signaling by phot1

【掲載雑誌】 *Plant and Cell Physiology*, ;54(1):36-47

【P M I D】 22739508

使用設備： DNA シーケンサー 3130、製氷機 3 階、10 階、純水・超純水、液体窒素、ディープフリーザ、遠心機、ホモジナイザー GentleMAX, MagNALyser、一眼レフカメラ

共同研究先： 九州大学大学院理学研究院生物科学、新潟大学理学部生物学科

- (3) [A.Hirata,K.Katayama,T.Tsuji,N.Natsume,T.Sugahara,Y.Koga,K.Takano,Y.Otsuki,H.Nakamura](#)

【title】 Heparanase localization during palatogenesis in mice

【掲載雑誌】 *BioMed Research International*, ;2013:760236

【P M I D】 23509775

使用設備： 明視野顕微鏡 80i, BH-2、製氷機 3 階

使用動物種： マウス

共同研究先： 岡山大学、愛知学院大学、大阪大学、京都府立大学、松本歯科大学

- (4) [A.Ukimura,Y.Ooi,Y.Kanzaki,T.Inomata,T.Izumi](#)

【title】 A national survey on myocarditis associated with influenza H1N1pdm2009 in the pandemic and postpandemic season in Japan.

【掲載雑誌】 *J Infect Chemother*, ;19(3):426-431

【P M I D】 23089894

使用設備： 画像・動画編集用高性能 PC システム

共同研究先： 北里大学循環器内科

- (5) [BP.Brooks,AH.Thompson,RJ.Bishop,JA.Clayton,CC.Chan,ET.Tsilou,WM.Zein,D.Tamura,SG.Khan,T.Ueda,J.Boyle,KS.Oh,K.Imoto,H.Inui,SI.Moriwaki,S.Emmert,NT.Iliff,P.Bradford,JJ.Digiovanna,KH.Kraemer](#)

【title】 Ocular Manifestations of Xeroderma Pigmentosum: Long-Term Follow-up Highlights the Role of DNA Repair in Protection from Sun Damage.

【掲載雑誌】 *Ophthalmology*, ;120(7):1324-1336

【P M I D】 23601806

使用設備： プレートリーダー（可視光・蛍光・発光）SH-1000, GloMAX、DNA シーケンサー 3130、バイオイメージアナライザ LAS3000, FLA9000、クリーンベンチ

共同研究先： 米国 NIH

- (6) [F.Haseda,A.Imagawa,Y.MuraseMishiba,J.Terasaki,T.Hanahusa](#)

【title】 CD4<sup>+</sup> CD45RA<sup>-</sup> FoxP3<sup>high</sup> activated regulatory T cells are functionally impaired and related to residual insulin-secreting capacity in patients with type 1 diabetes.

【掲載雑誌】 *Clin Exp Immunol.*, ;173(2):207-216

【P M I D】 23607886

使用設備： セルソーター・アナライザーFACS Aria, EC800

(7) **H.Kondo, T.Tobita, T.Ueno, H.Yoshimura, N.Katase, S.Ohba, H.Nagatsuka, K.Sano**

【title】 Application of multiplanar computed tomography and the osiris imaging software for precise analysis of dens invaginatus in the maxillary third molar.

【掲載雑誌】 *Journal of Hard Tissue Biology*, ;21(3):337-340

使用設備： 明視野顕微鏡 80i, BH-2

共同研究先： 福井大学医学部 口腔外科学教室

(8) **H.Miyazaki, K.Takitani, M.Koh, R.Takaya, A.Yoden, H.Tamai**

【title】  $\alpha$ -Tocopherol status and expression of  $\alpha$ -tocopherol transfer protein in type 2 diabetic Goto-Kakizaki rats.

【掲載雑誌】 *J Nutr Sci Vitaminol.*, ;59(1):64-68

【P M I D】 23446318

使用設備： DNA シーケンサー3130、リアルタイム PCR 装置 LightCycler、PCR 装置、バイオイメージアナライザ LAS3000, FLA9000、P2-1 動物実験室、液体窒素

使用動物種： ラット

(9) **H.Sekiguchi, M.Ii, K.Jujo, T.Thorne, A.Ito, E.Klyachko, H.Hamada, J.A.Kessler, Y.Tabata, M.Kawana, M.Asahi, N.Hagiwara, DW.Losordo**

【title】 Estradiol promotes neural stem cell differentiation into endothelial lineage and angiogenesis in injured peripheral nerve

【掲載雑誌】 *Angiogenesis*, ;16(1):45-58

【P M I D】 22941227

使用設備： BZ8000(明視野, 位相, 蛍光, 倒立)

共同研究先： Northwestern University, Feinberg Cardiovascular Research Institute

(10) **H.Sekiguchi, Y.Ajiro, Y.Uchida, I.Ishida, H.Otsuki, H.Hattori, H.Arashi, Y.Kobayashi, K.Jujo, J.Yamaguchi, M.Ii, K.Iwade, N.Tanaka, K.Shimamoto, Y.Tsurumi, M.Kawana, N.Hagiwara**

【title】 Oxygen pre-conditioning prevents contrast-induced nephropathy (OPTION CIN Study)

【掲載雑誌】 *J Am Coll Cardiol.*, ;62(2):162-163

【P M I D】 23643590

使用設備： BZ8000(明視野, 位相, 蛍光, 倒立)

共同研究先： 国立病院機構横浜医療センター、循環器内科

(11) **H.Yuguchi, A.Tanabe, A.Hayashi, Y.Tanaka, K.Okuda, Y.Yamashita, Y.Terai, M.Ohmichi**

【title】 The expression status of G protein coupled receptor GPR30 is associated with the clinical characteristics of endometriosis

【掲載雑誌】 *Endocrine Research*, ;38(4):223-231

【P M I D】 23458722

使用設備： 分光光度計 BioPhotometer、バイオイメージアナライザ LAS3000, FLA9000、製氷機 3 階, 10 階、純水・超純水、液体窒素

(12) **J.Asai, H.Takenaka, M.Ii, M.Asahi, S.Kishimoto, N.Katoh, DW.Losordo**

【title】 Topical application of ex vivo expanded endothelial progenitor cells promotes vascularisation and wound healing in diabetic mice.

【掲載雑誌】 *Int Wound J.*, ;10(5):527-533

【P M I D】 22738265

使用設備： BZ8000(明視野, 位相, 蛍光, 倒立)

共同研究先： 京都府立医科大学 皮膚科学教室

(13) **J.Tashiro-Yamaji, S.Maeda, M.Ikawa, M.Okabe, T.Kubota, R.Yoshida**

【title】 Macrophage MHC and T-cell receptors essential for rejection of allografted skin and lymphoma.

【掲載雑誌】 *Transplantation*, ;96(3):251-257

【P M I D】 23836286

使用設備： 蛍光顕微鏡、DNA シーケンサー3130、リアルタイム PCR 装置 LightCycler、PCR 装置、バイオイメージアナライザ

イザ LAS3000,FLA9000、クリーンベンチ、遺伝子導入システム Lonza,BioRad、放射能測定装置、製氷機 3 階,10 階、遠心機、集細胞遠心装置サイトスピン、DNA オープン

使用動物種： マウス

- (14) **K.Hasegawa,Y.Shiraiwa,M.Saito,E.Daikoku,J.Yamaji,A.Mori,M.Miyamoto,R.Kawata,T.Kubota**  
【title】 Ca<sup>2+</sup> Concentration in Endolymphatic Surface Cells Modulates the Endocochlear Potential and Transepithelial Resistance in Guinea Pigs  
【掲載雑誌】 *Bulletin of Osaka Medical College*, ;(2):45-58  
使用設備： 製氷機 3 階,10 階、液体窒素  
使用動物種： マウス モルモット
- (15) **K.Hatta,Y.Terai,K.Okuda,Y.Nakamura,S.Yoo,Y.Tanaka,S.Tsunetoh,A.Hayashi,Y.Yamashita,M.Ohmichi**  
【title】 Preoperative assessment by magnetic resonance imaging is useful for planning the treatment of an enlarged uterus by total laparoscopic hysterectomy  
【掲載雑誌】 *J Obstet Gynaecol Res.*, ;39(4):814-819  
【P M I D】 23379476  
使用設備： 純水・超純水、液体窒素
- (16) **K.Imoto,C.Nadem,S.Moriwaki,C.Nishigori,KS.Oh,G.Sikandar,SG.Khan,AM.Goldstein,KH.Kraemer**  
【title】 Ancient origin of a Japanese xeroderma pigmentosum founder mutation  
【掲載雑誌】 *J Derm Sci*, ;69(2):175-176  
【P M I D】 23194742  
使用設備： プレートリーダー（可視光・蛍光・発光）SH-1000,GloMAX、DNA シーケンサー3130、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000  
共同研究先：米国N I H
- (17) **K.Jujo,M.Ii,H.Sekiguchi,E.Klyachko,S.Misener,T.Tanaka,J.Tongers,J.Roncagli,MA.Renault,T.Thorne,A.Ito,T.Clark,C.Kamide,Y.Tsurumi,N.Hagiwara,G.Qin,M.Asahi,DW.Losordo**  
【title】 CXC-chemokine receptor 4 antagonist AMD3100 promotes cardiac functional recovery after ischemia/reperfusion injury via endothelial nitric oxide synthase-dependent mechanism  
【掲載雑誌】 *Circulation*, ;127(1):63-73  
【P M I D】 23204107  
使用設備： BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)  
共同研究先： Northwestern University, Feinberg Cardiovascular Research Institute
- (18) **K.Kakurai,T.Sugiyama,T.Kurimoto,H.Oku,T.Ikeda**  
【title】 Involvement of P2X(7) receptors in retinal ganglion cell death after optic nerve crush injury in rats.  
【掲載雑誌】 *Neurosci Lett.*, ;534(0):237-241  
【P M I D】 23262079  
使用設備： BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、クライオミクロトーム CM3050(S)、プレートリーダー（可視光・蛍光・発光）SH-1000,GloMAX、リアルタイム PCR 装置 LightCycler、クリーンベンチ、CO<sub>2</sub> インキュベーター、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素、低温実験室  
使用動物種： ラット
- (19) **K.Maemura,H.Yoshikawa,K.Yokoyama,T.Ueno,H.Kurose,K.Ushiyama,Y.Otsuki**  
【title】 Delta-like 3 is silenced by methylation and induces apoptosis in human hepatocellular carcinoma.  
【掲載雑誌】 *International journal of Oncology*, ;42(3):817-822  
【P M I D】 23337976  
使用設備： 蛍光顕微鏡、ウェスタンブロッティング装置一式、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、遺伝子導入システム Lonza,BioRad、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素、細胞保存タンク(液体窒素気相式)、フローサイトメーター (Beckman Coulter)  
共同研究先： 大阪医科大学 一般・消化器外科学教室
- (20) **M.Fukuda,T.Tanaka,M.Kamada,A.Hayashi,Y.Yamashita,Y.Terai,M.Ohmichi**  
【title】 Comparison of the perinatal outcomes after laparoscopic myomectomy versus abdominal myomectomy.  
【掲載雑誌】 *Gynecol Obstet Invest.*, ;76(4):203-208  
【P M I D】 24107786

使用設備： 純水・超純水

(21) **M.Koh,K.Takitani,H.Miyazaki,S.Yamaoka,H.Tamai**

【title】 Liver X receptor up-regulates  $\alpha$ -tocopherol transfer protein expression and  $\alpha$ -tocopherol status.

【掲載雑誌】 *J Nutr Biochem*, ;24(12):2158-2167

【P M I D】 24231105

使用設備： DNA シーケンサー3130、リアルタイム PCR 装置 LightCycler、PCR 装置、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、P2-1 動物実験室、液体窒素

使用動物種： ラット

(22) **M.Ueta,C.Wada,T.Daifuku,Y.Sako,Y.Bessho,A.Kitamura,R.L.Ohniwa,K.Morikawa,H.Yoshida,T.Kato,T.Miyata,K.Namba,A.Wada**

【title】 Conservation of two distinct types of 100S ribosome in bacteria

【掲載雑誌】 *Genes Cells*, ;18(7):554-574

【P M I D】 23663662

使用設備： バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、低温実験室、超遠心機、遠心機

共同研究先： 吉田生物研究所

(23) **Mohiuddin,IS.Keka,T.J.Evans,K.Hirota,H.Shimizu,K.Kono,S.Takeda,S.Hirano**

【title】 A Novel Genotoxicity Assay of Carbon Nanotubes Using Functional Macrophage Receptor with Collagenous Structure (MARCO)-Expressing Chicken B Lymphocytes

【掲載雑誌】 *Arch Toxicol*, ;88(1):145-160

【P M I D】 23963510

使用設備： クリーンベンチ、CO<sup>2</sup> インキュベーター

共同研究先： 京都大学

(24) **N.Eid,I.Yuko,M.Kentaro,Y.Otsuki**

【title】 Elevated autophagic sequestration of mitochondria and lipid droplets in steatotic hepatocytes of chronic ethanol-treated rats: an immunohistochemical and electron microscopic study

【掲載雑誌】 *Journal of molecular histology*, ;44(3):311-326

【P M I D】 23371376

使用設備： 透過型電子顕微鏡

使用動物種： マウス

(25) **N.Eid,Y.Ito,Y.Otsuki**

【title】 Anti-Apoptotic Mechanisms of Sertoli Cells against Ethanol Toxicity

【掲載雑誌】 *J Alcoholism Drug Depend*, ;1:105

使用設備： 透過型電子顕微鏡

使用動物種： マウス

(26) **N.Eid,Y.Ito,Y.Otsuki**

【title】 The autophagic response to alcohol toxicity: The missing layer

【掲載雑誌】 *Journal of Hepatology*, ;59(2):398

【P M I D】 23624249

使用設備： 透過型電子顕微鏡

使用動物種： マウス

(27) **N.Yoshikawa,T.Inomata,Y.Okada,T.Shimbo,M.Takahashi,K.Akita,Y.Uesugi,Y.Narumi**

【title】 Sivelestat sodium hydrate reduces radiation induced lung injury in mice by inhibiting neutrophil elastase

【掲載雑誌】 *Molecular Medicine Reports*, ;7(4):1091-1095

【P M I D】 23404144

使用設備： 明視野顕微鏡 80i,BH-2、分光光度計 BioPhotometer

使用動物種： マウス

共同研究先： 大阪医科大学、病理学教室

(28) **O.Narumoto,Y.Niikura,S.Ishii,H.Morihara,S.Okashiro,T.Nakahari,T.Nakano,H.Matsumura,C.Shimamoto,Y.Moriwaki,H.Misawa,N.Yamashita,T.Nagase,K.Kawashima,N.Yamashita**

【title】 Effect of secreted lymphocyte antigen-6/urokinase-type plasminogenactivator

receptor-related peptide-1 (SLURP-1) on airway epithelial cells.

【掲載雑誌】 *Biochem Biophys Res Commun*, ;438(1):175-179

【P M I D】 23876317

使用設備：細胞内 Ca 測定装置

使用動物種：マウス

共同研究先：武蔵野大学薬学部、大阪薬科大学

(29) **S.Harada,S.Tanaka,Y.Takahashi,H.Matsumura,C.Shimamoto,T.Nakano,H.Kuwabara,Y.Sawabe,T.Nakahari**

【title】 Inhibition of Ca(2+)-regulated exocytosis by levetiracetam, a ligand for SV2A, in antral mucous cells of guinea pigs.

【掲載雑誌】 *Eur J Pharmacol.*, ;721(1-3):185-192

【P M I D】 24076180

使用設備：細胞内 Ca 測定装置、プレートリーダー（可視光・蛍光・発光）SH-1000,GloMAX、純水・超純水、液体窒素

使用動物種：モルモット

共同研究先：大阪薬科大学

(30) **S.Ishii,T.Yano,A.Okamoto,T.Murakawa,H.Hayashi**

【title】 Boundary of the Nucleotide Binding Domain of Streptococcus ComA Based on Functional and Structural Analysis

【掲載雑誌】 *Biochemistry*, ;52(15):2545-2555

【P M I D】 23534432

使用設備：BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、生体分子精製システム AKTA、振盪培養機、DNA シーケンサー3130、製氷機 3階,10階、液体窒素、高速生体反応解析システム、純水・超純水、低温実験室、超遠心機、遠心機

共同研究先：東海大学

(31) **S.Masubuchi,K.Komeda,S.Takai,D.Jin,K.Tashiro,Z-L.Li,Y.Otsuki,H.Okamura,M.Hayashi,K.Uchiyama**

【title】 Chymase inhibition attenuates monocrotaline-induced sinusoidal obstruction syndrome in hamsters

【掲載雑誌】 *Curr Med Chem*, ;20(21):2723-2729

【P M I D】 23521680

使用設備：リアルタイム PCR 装置 LightCycler

使用動物種：ハムスター

共同研究先：大阪医科大学一般消化器外科学教室、大阪医科大学解剖学教室、兵庫医科大学腫瘍免疫制御学教室

(32) **S.Masubuchi,S.Takai,D.Jin,K.Tashiro,K.Komeda,Z-L.Li,Y.Otsuki,H.Okamura,M.Hayashi,K.Uchiyama**

【title】 Chymase inhibitor ameliorates hepatic steatosis and fibrosis on established non-alcoholic steatohepatitis in hamsters fed a methionine- and choline-deficient diet

【掲載雑誌】 *Hepatol Res*, ;43(9):970-978

【P M I D】 23301878

使用設備：リアルタイム PCR 装置 LightCycler

使用動物種：ハムスター

共同研究先：大阪医科大学一般消化器外科学教室、大阪医科大学解剖学教室、兵庫医科大学腫瘍免疫制御学教室

(33) **S.Miyazaki,T.Minami,H.Mizuma,M.Kanazawa,H.Do,S.Matsumura,J.Lu,H.Onoe,K.Furuta,M.Suzuki,S.Ito**

【title】 The action site of the synthetic kainoid (2S,3R,4R)-3-carboxymethyl-4-(4-methylphenylthio)pyrrolidine-2-carboxylic acid (PSPA-4), an analogue of Japanese mushroom poison acromelic acid, for allodynia (tactile pain).

【掲載雑誌】 *European Journal of Pharmacology*, ;710(1-3):120-127

【P M I D】 23124023

使用設備：製氷機 3階,10階、純水・超純水

使用動物種：ラット

共同研究先：理化学研究所神戸研究所

(34) **S.Moriwaki**

【title】 Hereditary disorders with deficient repair of UV-induced DNA damage

【掲載雑誌】 *Jpn Clin Med*, ;40:29-35

【P M I D】 23966815

使用設備：超軟 X 線照射・撮影装置 SOFTEX、プレートリーダー（可視光・蛍光・発光）SH-1000,GloMAX、振盪培養機、凍結乾燥器、DNA シーケンサー3130、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、クリーンベンチ、遠心機

- (35) **S.Nishioka,T.Yoshioka,A.Nomura,R.Kato,M.Miyamura,Y.Okada,N.Ishizaka,Y.Matsumura,T.Hayashi**  
 【title】 Celiprolol reduces oxidative stress and attenuates left ventricular remodeling induced by hypoxic stress in mice.  
 【掲載雑誌】 *Hypertens Res*, ;36(11):934-939  
 【P M I D】 23784509  
 使用設備： 透過型電子顕微鏡、ウルトラマイクローム
- (36) **S.Ohba,H.Yoshimura,K.Jyunichi,K.Ishimura,S.Matsuda,N.Katase,Y.Imamura,T.Ueno,K.Sano**  
 【title】 Epithelium poor type Central Odontogenic Fibroma An Immunohistological Study and Review of the Literature  
 【掲載雑誌】 *Journal of Hard Tissue Biology*, ;22(1):147-152  
 使用設備： BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、明視野顕微鏡 80i,BH-2  
 共同研究先： 福井大学医学部 口腔外科学教室
- (37) **S.Takai,D.Jin,D.Yamamoto,Z.L.Li,Y.Otsuki,M.Miyazaki**  
 【title】 Significance of matrix metalloproteinase-9 inhibition by imidapril for prevention of abdominal aortic aneurysms in angiotensin II type 1 receptor-knockout mice  
 【掲載雑誌】 *J Pharmacol Sci*, ;123(2):185-194  
 【P M I D】 24096831  
 使用設備： 明視野顕微鏡 80i,BH-2  
 使用動物種： マウス  
 共同研究先： 大阪医科大学解剖学教室、大阪医科大学医学情報処理センター
- (38) **S.Takai,D.Jin,H.Sakonjo,T.Takubo,T.Nakanishi**  
 【title】 Significance of the vascular concentration of angiotensin II receptor blockers on the mechanism of lowering blood pressure in spontaneously hypertensive rats  
 【掲載雑誌】 *J Pharmacol Sci*, ;123(4):371-379  
 【P M I D】 24292382  
 使用設備： クライオマイクローム CM3050(S)、マイクローム REM-710、質量分析装置 UltraFlex,AutoFlex  
 使用動物種： ラット  
 共同研究先： 大阪医科大学： 臨床検査医学教室、薬理学教室
- (39) **S.Takai,D.Jin,S.Aritomi,K.Niinuma,M.Miyazaki**  
 【title】 Powerful vascular protection by combining cilnidipine with valsartan in stroke-prone, spontaneously hypertensive rats  
 【掲載雑誌】 *Hypertens Res*, ;36(4):342-348  
 【P M I D】 23190689  
 使用設備： 明視野顕微鏡 80i,BH-2、リアルタイム PCR 装置 LightCycler  
 使用動物種： ラット  
 共同研究先： 味の素製薬、探索研究所
- (40) **S.Tanaka,R.Tanaka,S.Harada,Y.Kohda,H.Matsumura,C.Shimamoto,Y.Sawabe,Y.Marunaka,H.Kuwabara,Y.Takahashi,S.Ito,T.Nakahari**  
 【title】 A PKG inhibitor increases Ca<sup>2+</sup>-regulated exocytosis in guinea pig antral mucous cells: cAMP accumulation via PDE2A inhibition.  
 【掲載雑誌】 *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, ;304(9):G773-G780  
 【P M I D】 23449671  
 使用設備： 細胞内 Ca 測定装置、分光蛍光光度計、凍結乾燥器  
 使用動物種： モルモット  
 共同研究先： 京都府立医科大学 生理学、大阪薬科大学 薬物治療学
- (41) **S.Yoo,Y.Terai,T.Tanaka,Y.Tanaka,S.Tsunetoh,M.Kanemura,M.Ohmichi**  
 【title】 Role of the two point pull up technique for treating the uterine arteries during radical hysterectomy and trachelectomy.  
 【掲載雑誌】 *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, ;170(2):544-549  
 【P M I D】 23993132  
 使用設備： 純水・超純水、液体窒素
- (42) **T.Fujisaka,M.Hoshiga,J.Hotchi,Y.Takeda,D.Jin,S.Takai,T.Hanafusa,N.Ishizaka**  
 【title】 Angiotensin II promotes aortic valve thickening independent of elevated blood pressure

in apolipoprotein-E deficient mice

【掲載雑誌】 *Atherosclerosis*, ;226(1):82-87

【P M I D】 23177972

使用設備： 明視野顕微鏡 80i,BH-2、クライオミクロトーム CM3050(S)、製氷機 3 階,10 階、液体窒素、画像・動画編集用高性能 PC システム

使用動物種： マウス

共同研究先： 大阪医科大学第 1 内科学教室、大阪医科大学第 3 内科学教室、薬理学教室

- (43) **T.Kanazawa,M.Ikeda,S.J.Glatt,A.Tsutsumi,H.Kikuyama,Y.Kawamura,N.Nishida,T.Miyagawa,R.Hashimoto,M.Takeda,T.Sasaki,K.Tokunaga,J.Koh,N.Iwata,H.Yoneda**

【title】 Genome-wide association study of atypical psychosis

【掲載雑誌】 *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, ;162B(7):679-686

【P M I D】 24132900

使用設備： リアルタイム PCR 装置 LyghtCycler

共同研究先： 藤田保健衛生大学、精神神経科 大阪大学、精神神経科 東京大学、東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学教室

- (44) **T.Kimura,S.Ohba,H.Yoshimura,N.Katase,Y.Imamura,T.Ueno,H.Nagatsuka,K.Sano**

【title】 The influence of radiation therapy and hyperbaric oxygen therapy on osteoradionecrosis

【掲載雑誌】 *Journal of Hard Tissue Biology*, ;22(1):47-152

使用設備： BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、明視野顕微鏡 80i,BH-2

共同研究先： 福井大学医学部 口腔外科学教室

- (45) **T.Kobayashi,J.Hirose,H.Wu,K.Sano,T.Katsumata,H.Tsujibo,T.Nakano**

【title】 Application of electrolysis for inactivation of an antiviral drug that is one of possible selection pressure to drug-resistant influenza viruses.

【掲載雑誌】 *Journal of Virological Methods*, ;194(1-2):154-160

【P M I D】 23994466

使用設備： 調整用高速液体クロマトグラフィー、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、細胞保存タンク(液体窒素気相式)

共同研究先： 附属病院薬剤部、大阪薬科大学、三洋電機

- (46) **T.Mukai,Y.Nagao,S.Nishioka,T.Hayashi,S.Shimizu,A.Ono,Y.Sakagami,S.Watanabe,Y.Ueda,M.Hara,K.Tokudome,R.Kato,Y.Matsumura,Y.Ohno**

【title】 Preferential suppression of limbic Fos expression by intermittent hypoxia in obese diabetic mice

【掲載雑誌】 *Neuroscience Res.*, ;77(4):202-207

【P M I D】 24144732

使用設備： 透過型電子顕微鏡、ウルトラミクロトーム

- (47) **T.Murakawa,H.Hayashi,T.Sunami,K.Kurihara,T.Tamada,R.Kuroki,M.Suzuki,K.Tanizawa,T.Okajima**

【title】 High-resolution crystal structure of copper amine oxidase from *Arthrobacter globiformis*: assignment of bound diatomic molecules as O<sub>2</sub>

【掲載雑誌】 *Acta Crystallogr. D. Biol. Crystallogr.*, ;69(Pt12):2483-2494

【P M I D】 24311589

使用設備： 振盪培養機、高速生体反応解析システム、純水・超純水、超遠心機、遠心機、FPLC(ファルマシア社)

共同研究先： 大阪大学、日本原子力研究開発機構

- (48) **T.Nabe,Y.Kijitani,Y.Kitagawa,E.Sakano,T.Ueno,M.Fujii,S.Nakao,M.Sakai,S.Takai**

【title】 Involvement of chymase in allergic conjunctivitis of guinea pigs

【掲載雑誌】 *Exp Eye Res*, ;113(0):74-79

【P M I D】 23726880

使用設備： 分光蛍光光度計

共同研究先： 京都薬科大学薬理学教室

- (49) **T.Nakagawa,M.Asahi**

【title】 b1-Adrenergic Receptor Recycles Via a Membranous Organelle, Recycling Endosome, by Binding with Sorting Nexin27

【掲載雑誌】 *J Membr Biol*, ;246(7):571-579

【P M I D】 23780416

使用設備： 共焦点レーザー顕微鏡、BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、DNA シーケンサー-3130、リアルタイム PCR 装置 LightCycler



- (50) **T.Nakanishi,M.Ito,T.Nirasawa,M.Tsuji,T.Takubo**  
**【title】** Topologies of amyloidogenic proteins in Congo red-positive sliced sections of formalin-fixed paraffin embedded tissues by MALDI-MS imaging coupled with on-tissue tryptic digestion.  
**【掲載雑誌】** *Clin. Biochem.* ;46(15):1595-1600  
**【P M I D】** 23732480  
 使用設備： 走査型電子顕微鏡、クライオマイクロトーム CM3050(S)、電頭試料作製装置、マイクロトーム REM-710、質量分析装置 UltraFlex,AutoFlex  
 使用動物種： マウス  
 共同研究先： 大阪医科大学 病院病理部/Bruker Daltonics 社
- (51) **T.Nakanishi,S.Takai,D.Jin,T.Takubo**  
**【title】** Quantification of candesartan in mouse plasma by MALDI-TOFMS and in tissue sections by MALDI-imaging using the stable-isotope dilution technique  
**【掲載雑誌】** *Mass Spectrometry(Tokyo)* ;(1):21-  
 使用設備： クライオマイクロトーム CM3050(S)、マイクロトーム REM-710、質量分析装置 UltraFlex,AutoFlex  
 使用動物種： ラット  
 共同研究先： 大阪医科大学 薬理学
- (52) **T.Nakano,J.Hirose,T.Kobayashi,N.Hiro,F.Kondo,H.Tamai,K.Tanaka,K.Sano**  
**【title】** Application of electrolysis to inactivation of antibacterials in clinical use.  
**【掲載雑誌】** *Ecotoxicology and Environmental Safety* ;90():98-102  
**【P M I D】** 23337489  
 使用設備： 透過型電子顕微鏡、BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、明視野顕微鏡 80i,BH-2、蛍光顕微鏡、電頭試料作製装置、ウルトラマイクロトーム、製氷機 3階,10階、純水・超純水、細胞保存タンク(液体窒素気相式)  
 共同研究先： 附属病院薬剤部、大阪薬科大学、三洋電機
- (53) **T.Okada,S.Fukuda,K.Hase,S.Nishiumi,Y.Izumi,M.Yoshida,T.Hagiwara,R.Kawashima,M.Yamazaki,T.Oshio,T.Otsubo,K.Inagaki-Ohara,K.Kakimoto,K.Higuchi,Y.I.Kawamura,H.Ohno,T.Dohi**  
**【title】** Microbiota-derived lactate accelerates colon epithelial cell turnover in starvation-refed mice  
**【掲載雑誌】** *Nat Commun* ;4(1654):-  
**【P M I D】** 23552069  
 使用設備： 透過型電子顕微鏡  
 共同研究先： 国立国際医療研究センター
- (54) **T.Shimada,H.Yoshida,A.Ishihama**  
**【title】** Involvement of cyclic AMP receptor protein in regulation of the *rmf* gene encoding the ribosome modulation factor in *Escherichia coli*  
**【掲載雑誌】** *J. Bacteriol.* ;195(10):2212-2219  
**【P M I D】** 23475967  
 使用設備： リアルタイム PCR 装置 LightCycler、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、低温実験室、超遠心機、遠心機  
 共同研究先： 法政大学生命科学部
- (55) **T.Sugiyama,S.Y.Lee,T.Horie,S.Takai,H.Okui,H.Tanioka,Y.Kuriki,S.Kojima,T.Ikeda**  
**【title】** P2X7 receptor activation may be involved in neuronal loss in the retinal ganglion cell layer after acute elevation of intraocular pressure in rat  
**【掲載雑誌】** *Mol Vis* ;19(0):2080-2091  
**【P M I D】** 24146541  
 使用設備： BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、クライオマイクロトーム CM3050(S)、プレートリーダー (可視光・蛍光・発光) SH-1000,GloMAX、リアルタイム PCR 装置 LightCycler、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、クリーンベンチ、CO<sup>2</sup>インキュベーター、製氷機 3階,10階、純水・超純水、液体窒素、低温実験室  
 使用動物種： ラット  
 共同研究先： 大阪医科大学、眼科学教室、薬理学教室
- (56) **T.Tsutsumi,A.Takemiya,A.Harada,K.Shimazaki**  
**【title】** Disruption of ROOT PHOTOTROPISM2 gene does not affect phototropin-mediated stomatal opening  
**【掲載雑誌】** *Plant Science* ;201-202:93-97  
**【P M I D】** 23352406

使用設備：製氷機 3 階,10 階、純水・超純水  
共同研究先：九州大学大学院理学研究院生物科学

- (57) **Y.Imai,S.Takai,D.Jin,K.Komeda,K.Tashiro,ZL.Li,Y.Otsuki,H.Okamura,M.Hayashi,K.Uchiyama**  
【title】 Chymase inhibition attenuates lipopolysaccharide/ d-galactosamine-induced acute liver failure in hamsters.  
【掲載雑誌】 *Pharmacology*, ;93(1-2):47-56  
【P M I D】 24457951  
使用設備：明視野顕微鏡 80i,BH-2、クライオミクロトーム CM3050(S)、液体窒素  
使用動物種：ハムスター  
共同研究先：大阪医科大学 消化器外科教室、解剖学教室
- (58) **Y.Ito,Y.Ariyoshi,Y.Kimura,Y.Nakajima,Y.Takei,T.Ueno,M.Suzuki**  
【title】 Tissue Chagnes by BNCT of Oral Cancer Tissue at Having Used Hyaluronan Comjugated PEG Liposome  
【掲載雑誌】 *KURRI Progress Report 2012*, ;2012(0):274-274  
使用設備：蛍光顕微鏡、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水  
使用動物種：マウス  
共同研究先：京都大学原子炉実験所
- (59) **Y.Kawakami,M.Ii,T.Matsumoto,A.Kawamoto,R.Kuroda,H.Akimaru,Y.Mifune,T.Shoji,T.Fukui,M.Asahi,M.Kurose,T.Asahara**  
【title】 A small interfering RNA targeting Lnk accelerates bone fracture healing with early neovascularization  
【掲載雑誌】 *Lab Invest*, ;93(9):1036-1053  
【P M I D】 23897412  
使用設備：BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)  
共同研究先：先端医療センター、血管再生研究グループ
- (60) **Y.Tanaka,Y.Terai,H.Kawaguchi,S.Fujiwara,S.Yoo,S.Tsunetoh,M.Takai,M.Kanemura,A.Tanabe,M.Ohmichi**  
【title】 Prognostic impact of EMT related protein expression in endometrial cancer  
【掲載雑誌】 *J Obstet Gynaecol Res.*, ;39(4):849-854  
【P M I D】 23167657  
使用設備：BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、プレートリーダー (可視光・蛍光・発光) SH-1000,GloMAX、振盪培養機、DNA シーケンサー3130、PCR 装置、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、セルソーター・アナライザ FACS Aria,EC800、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素  
使用動物種：マウス
- (61) **Y1.Maede,H.Shimizu,T.Fukushima,T.Kogame,T.Nakamura,T.Miki,S.Takeda,Y.Pommier,J.Murai**  
【title】 Differential and common DNA repair pathways for topoisomerase I- and II-targeted drugs in a genetic DT40 repair cell screen panel  
【掲載雑誌】 *Mol Cancer Ther.*, ;13(1):214-220  
【P M I D】 24130054  
使用設備：クリーンベンチ、CO<sup>2</sup> インキュベーター  
共同研究先：京都大学

## 2. 外部研究資金導入への寄与一覧（平成 25 年 4 月 1 日～平成 26 年 3 月 31 日）（代表者五十音順）

- (1) 代表者名 青松 友槻  
 研究課題名 小児炎症性腸疾患における新規便中カルプロテクチン測定法の臨床的有用性の検討  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)  
 研究費額 1,600,000 円  
 使用設備及び機器 ミクロトーム REM-710、リアルタイム PCR 装置 LightCycler、PCR 装置
- (2) 代表者名 芦田 明  
 研究課題名 ネフローゼ症候群における予後を予測するためのバイオマーカーの開発  
 研究費の種類 ネフローゼ医療研究助成  
 研究費額 1,000,000 円  
 使用設備及び機器 液体窒素  
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (3) 代表者名 東 治人  
 研究課題名 Treg バンク (CD 2 8 S A + 幹細胞共培養) 免疫寛容 + MF 1 導入：移植腎永久生着  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (B)  
 研究費額 2,200,000 円  
 使用設備及び機器 蛍光顕微鏡、クライオミクロトーム CM3050(S)、リアルタイム PCR 装置 LightCycler、ウェスタンブロッティング装置一式、クリーンベンチ  
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (4) 代表者名 東 治人  
 研究課題名 革新的膀胱温存療法：「硼素膀胱局所動注 + 中性子照射」による癌細胞選択的破壊  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究  
 研究費額 1,500,000 円  
 使用設備及び機器 リアルタイム PCR 装置 LightCycler、ウェスタンブロッティング装置一式、クリーンベンチ  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (5) 代表者名 生城 浩子  
 研究課題名 病原性真菌におけるスフィンゴ脂質様マイコトキシン産生機構の解明  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,400,000 円  
 使用設備及び機器 生体分子精製システム AKTA、プレートリーダー (可視光・蛍光・発光) SH-1000, GloMAX、分光蛍光光度計、振盪培養機、高速生体反応解析システム、DNA シーケンサー 3130、バイオイメージアナライザ LAS3000, FLA9000、放射能測定装置、製氷機 3 階, 10 階、純水・超純水、液体窒素、低温実験室、ディープフリーザ、超遠心機、遠心機
- (6) 代表者名 生城 浩子  
 研究課題名 病原性真菌におけるスフィンゴ脂質様マイコトキシン合成酵素に関する研究  
 研究費の種類 日本応用酵素協会平成 25 年度酵素研究助成  
 研究費額 500,000 円  
 使用設備及び機器 生体分子精製システム AKTA、分光蛍光光度計、振盪培養機、高速生体反応解析システム、凍結乾燥器、DNA シーケンサー 3130、バイオイメージアナライザ LAS3000, FLA9000、放射能測定装置、製氷機 3 階, 10 階、純水・超純水、液体窒素、低温実験室、ディープフリーザ、超遠心機、遠心機
- (7) 代表者名 池田 恒彦  
 研究課題名 黄斑疾患の発症機序における網膜幹細胞の関与  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,400,000 円  
 使用設備及び機器 リアルタイム PCR 装置 LightCycler、PCR 装置

- (8) 代表者名 石井 誠志  
 研究課題名 Streptococcus 属細菌の細胞間情報伝達系に関わる ComA を標的としたバイオフィルム感染症に対する予防・治療薬の開発  
 研究費の種類 文部科学省創薬等支援技術基盤プラットフォーム補助金による制御拠点スクリーニング委託研究  
 研究費額 900,000 円  
 使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、プレートリーダー (可視光・蛍光・発光) SH-1000,GloMAX、振盪培養機、DNA シーケンサー3130、リアルタイム PCR 装置 LightCycler、製氷機 3 階,10 階、液体窒素、遠心機
- (9) 代表者名 井上 善博  
 研究課題名 移植拒絶反応を抗原特異的に制御する機構の解明  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 若手研究 (B)  
 研究費額 1,400,000 円  
 使用設備及び機器 明視野顕微鏡 80i,BH-2、マイクロトーム REM-710、純水・超純水、液体窒素  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (10) 代表者名 井上 彰子  
 研究課題名 新規レチノイドによる急性前骨髄球性白血病細胞分化のエピジェネティクス機構の解明  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,000,000 円  
 使用設備及び機器 DNA シーケンサー3130、リアルタイム PCR 装置 LightCycler,PCR 装置、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、液体窒素  
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (11) 代表者名 岩本 充彦  
 研究課題名 乳癌組織における腫瘍内浸潤樹状細胞の成熟化のメカニズムと予後との関連  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 2,100,000 円  
 使用設備及び機器 明視野顕微鏡 80i,BH-2、マイクロトーム REM-710、純水・超純水、液体窒素
- (12) 代表者名 浮村 聡  
 研究課題名 インフルエンザ心筋炎における血管内皮機能障害の意義と治療に関する研究  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
 研究費額 600,000 円  
 使用設備及び機器 P2-1 動物実験室、液体窒素、画像・動画編集用高性能 PC システム  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (13) 代表者名 臼田 寛  
 研究課題名 フッ化物のリスク評価基準確立とリスク可視化ツールの開発研究  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,100,000 円  
 使用設備及び機器 ICP 発光分析装置 iCap6300  
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (14) 代表者名 大道 正英  
 研究課題名 難治性子宮内膜癌の治療戦略～高分子ミセルを用いた EMT 制御を目指した治療の開発～  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (B)  
 研究費額 3,700,000 円  
 使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、明視野顕微鏡 80i,BH-2、プレートリーダー (可視光・蛍光・発光) SH-1000,GloMAX、振盪培養機、DNA シーケンサー3130、PCR 装置、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、セルソーター・アナライザーFACSAria,EC800、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素、超遠心機  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (15) 代表者名 大道 正英  
 研究課題名 卵巣癌の抗癌剤耐性評価システムと再発早期発見ツールの構築～個別化治療へ向けて～

- 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 挑戦的萌芽研究  
 研究費額 1,300,000 円  
 使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、明視野顕微鏡 80i,BH-2、プレートリーダー (可視光・蛍光・発光) SH-1000,GloMAX、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、セルソーター・アナライザーFACSAria,EC800、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (16) 代表者名 荻原 享  
 研究課題名 炎症収束性脂質メディエーターは新生仔ラット CLD の進展を阻止し重症度を緩和する  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,800,000 円  
 使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、リアルタイム PCR 装置 LightCycler、クリーンベンチ、CO<sup>2</sup>インキュベーター、イメージエクスプレス
- (17) 代表者名 奥 英弘  
 研究課題名 スタチンの炎症抑制効果を用いた緑内障治療への応用  
 研究費の種類 木原満智子眼医療基金  
 研究費額 1,000,000 円  
 使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、クライオミクロトーム CM3050(S)、プレートリーダー(可視光・蛍光・発光)SH-1000,GloMAX、リアルタイム PCR 装置 LightCycler セルソーター・アナライザーFACSAria,EC800、クリーンベンチ、CO<sup>2</sup>インキュベーター、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素、低温実験室  
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (18) 代表者名 奥 英弘  
 研究課題名 視神経浮腫へのアクアポリンの関与と、その制御による治療効果の検討  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,300,000 円  
 使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、クライオミクロトーム CM3050(S)、プレートリーダー(可視光・蛍光・発光)SH-1000,GloMAX、リアルタイム PCR 装置 LightCycler セルソーター・アナライザーFACSAria,EC800、クリーンベンチ、CO<sup>2</sup>インキュベーター、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素、低温実験室  
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (19) 代表者名 金村 昌徳  
 研究課題名 卵巣がん腹膜転移における MET および播種に関わる新規分子の解明  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 900,000 円  
 使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、明視野顕微鏡 80i,BH-2、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素
- (20) 代表者名 神吉 佐智子  
 研究課題名 虚血心筋に特異的に結合するペプチドを用いた薬物送達法の開発と心不全治療への応用  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,700,000 円  
 使用設備及び機器 液体窒素、低温実験室、細胞保存タンク(液体窒素気相式)、遠心機、ホモジナイザーgentleMACS  
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (21) 代表者名 岸 勘太  
 研究課題名 ダウン症候群における肺高血圧症危険因子の探索  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)  
 研究費額 1,100,000 円  
 使用設備及び機器 DNA シーケンサー3130、リアルタイム PCR 装置 LightCycler、PCR 装置、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、液体窒素  
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット

- (22) 代表者名 金 徳男  
 研究課題名 人工血管移植後の外膜側線維芽細胞の遊走と血管内腔狭窄の機序の解明と治療法の探索  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,600,000 円  
 使用設備及び機器 明視野顕微鏡 80i,BH-2、クライオミクロトーム CM3050(S)、液体窒素  
 実験動物センターの利用及び動物種：イヌ
- (23) 代表者名 小嶋 祥太  
 研究課題名 緑内障手術後の瘢痕癒着抑制に向けた薬剤徐放システムの構築  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 800,000 円  
 使用設備及び機器 明視野顕微鏡 80i,BH-2  
 実験動物センターの利用及び動物種：イヌ
- (24) 代表者名 境 晶子  
 研究課題名 プロテオーム解析で見出した抗癌剤耐性関連蛋白質の構造機能相関の解明とその応用  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,300,000 円  
 使用設備及び機器 プレートリーダー (可視光・蛍光・発光) SH-1000,GloMAX、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、質量分析装置 UltraFlex,AutoFlex、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素,暗室
- (25) 代表者名 白岩 有桂  
 研究課題名 D e n t 病における近位尿管細胞内 H + 輸送の役割 - D e n t 病の治療を目指して -  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)  
 研究費額 500,000 円  
 使用設備及び機器 明視野顕微鏡 80i,BH-2、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、製氷機 3 階,10 階、液体窒素、低温実験室、ディープフリーザ、超遠心機  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウスカエル
- (26) 代表者名 高井 真司  
 研究課題名 メタボリックシンドロームの合併症予防を目指したキマーゼ阻害の意義  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,400,000 円  
 使用設備及び機器 リアルタイム PCR 装置 LightCycler  
 実験動物センターの利用及び動物種：ハムスター
- (27) 代表者名 瀧谷 公隆  
 研究課題名 母乳脂質濃度調節における核内受容体群クロストーク機構の解明  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,000,000 円  
 使用設備及び機器 DNA シーケンサー 3130、リアルタイム PCR 装置 LightCycler、PCR 装置、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、液体窒素  
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (28) 代表者名 田中 覚  
 研究課題名 プロテオーム解析による抗癌剤耐性獲得の新規診断マーカーの開発  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 若手研究 (B)  
 研究費額 1,300,000 円  
 使用設備及び機器 プレートリーダー (可視光・蛍光・発光) SH-1000,GloMAX、質量分析装置 UltraFlex,AutoFlex、純水・超純水、液体窒素、細胞保存タンク(液体窒素気相式)
- (29) 代表者名 田中 良道  
 研究課題名 難治性子宮内膜癌における EMT マーカーとしての CD24 の意義と EMT 制御にむけて  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)  
 研究費額 1,500,000 円

使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、プレートリーダー (可視光・蛍光・発光) SH-1000,GloMAX、DNA シーケンサー3130、PCR 装置、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、セルソーター・アナライザーFACSAria,EC800、自動磁気細胞分離装置 AutoMax、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス

- (30) 代表者名 田辺 晃子  
 研究課題名 婦人科悪性腫瘍に対する治療が及ぼす心血管リスクのサーベイランスと予防法確立  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,600,000 円  
 使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、プレートリーダー (可視光・蛍光・発光) SH-1000,GloMAX、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、セルソーター・アナライザーFACSAria,EC800、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素
- (31) 代表者名 玉井 浩  
 研究課題名 小児期非アルコール性脂肪肝における酸化ストレス評価法の検討  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
 研究費額 600,000 円  
 使用設備及び機器 DNA シーケンサー3130、リアルタイム PCR 装置 LightCycler、PCR 装置、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、液体窒素  
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (32) 代表者名 恒遠 啓示  
 研究課題名 卵巣明細胞腺癌に対する mTOR 阻害剤による EMT 減少の制御とその応用  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,300,000 円  
 使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、プレートリーダー (可視光・蛍光・発光) SH-1000,GloMAX、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、セルソーター・アナライザーFACSAria,EC800、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (33) 代表者名 寺井 義人  
 研究課題名 卵巣癌の CD 24 を介した EMT 標的分子の解明と drug delivery 治療  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,600,000 円  
 使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、明視野顕微鏡 80i,BH-2、プレートリーダー (可視光・蛍光・発光) SH-1000,GloMAX、振盪培養機、DNA シーケンサー3130、PCR 装置、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、セルソーター・アナライザーFACSAria,EC800、自動磁気細胞分離装置 AutoMax、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (34) 代表者名 中西 豊文  
 研究課題名 質量イメージングによるアミロイド病変局在性異常修飾蛋白の同定とフィブリル形成機序  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,600,000 円  
 使用設備及び機器 透過型電子顕微鏡、走査型電子顕微鏡、BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、クライオミクロトーム CM3050(S)、電顕試料作製装置マイクロトーム REM-710、質量分析装置 UltraFlex,AutoFlex  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (35) 代表者名 中野 隆史  
 研究課題名 電気分解の医療応用に関する研究  
 研究費の種類 その他 産学共同研究  
 研究費額 1,000,000 円  
 使用設備及び機器 透過型電子顕微鏡、走査型電子顕微鏡、電顕試料作製装置ウルトラマイクロトーム、PCR 装置、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、細胞保存タンク(液体窒素気相式)

- (36) 代表者名 中張 隆司  
 研究課題名 高炭酸ガス血症の気道線毛運動に対する効果：プロカテロールの効果  
 研究費の種類 受託研究  
 研究費額 1,000,000 円  
 使用設備及び機器 細胞内 Ca 測定装置、プレートリーダー（可視光・蛍光・発光）SH-1000,GloMAX、  
 純水・超純水、液体窒素  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (37) 代表者名 塗 隆志  
 研究課題名 Twist 1 欠失ヘテロ個体マウスを用いた、頭蓋早期癒合の頭蓋成長モデルの作成  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 若手研究 (B)  
 研究費額 1,000,000 円  
 使用設備及び機器 明視野顕微鏡 80i,BH-2、画像・動画編集用高性能 PC システム
- (38) 代表者名 根尾 昌志  
 研究課題名 ヘパラン硫酸脱硫酸酵素に着目した椎間板変性の病態解明と治療戦略  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,500,000 円  
 使用設備及び機器 クライオミクロトーム CM3050(S)、超軟 X 線照射・撮影装置 SOFTEX、電顕試料  
 作製装置ミクロトーム REM-710 リトラトーム、プレートリーダー（可視光・蛍光・  
 発光）SH-1000,GloMAX、リアルタイム PCR 装置 LightCycler、ウェスタンブロッ  
 ッティング装置一式、  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (39) 代表者名 能見 勇人  
 研究課題名 アロ活性化マクロファージによるアロ移植細胞拒絶機構の解析  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 若手研究 (B)  
 研究費額 700,000 円  
 使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、セルソーター・アナライザーFACSAria,EC800  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (40) 代表者名 橋口 康之  
 研究課題名 種間交雑が可能なタナゴ亜科魚類 2 種を用いた種分化の遺伝的メカニズムの解明  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 若手研究 (B)  
 研究費額 1,300,000 円  
 使用設備及び機器 全自動核酸抽出装置 MagNAPure、DNA シーケンサー3130、リアルタイム PCR  
 装置 LightCycler、製氷機 10 階、液体窒素  
 実験動物センターの利用及び動物種：魚類飼育室
- (41) 代表者名 林 秀行  
 研究課題名 ピリドキサル酵素の反応特異性制御機構の解明  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,500,000 円  
 使用設備及び機器 分光光度計 BioPhotometer、分光蛍光光度計、振盪培養機、高速生体反応解析シス  
 テム、DNA シーケンサー3130、純水・超純水、低温実験室、超遠心機、遠心機
- (42) 代表者名 林 正美  
 研究課題名 マイクロ RNA を介した s 旧頸癌の進展機構の解明と分子標的治療への応用  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,100,000 円  
 使用設備及び機器 振盪培養機、PCR 装置、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、セルソ  
 ーター・アナライザーFACSAria,EC800、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒  
 素
- (43) 代表者名 林 哲也  
 研究課題名 間歇的低酸素負荷に伴う臓器別ストレス応答とラジカルスカベンジによる新たな  
 治療戦略（課題番号 23590267）  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
 研究費額 200,000 円  
 使用設備及び機器 透過型電子顕微鏡、ウルトラミクロトーム



- (44) 代表者名 原田 明子  
 研究課題名 カルシウムシグナル発生に関わるオルガネラ機能の解明  
 研究費の種類 その他 第9回 鈎奨学基金研究助成金  
 研究費額 500,000 円  
 使用設備及び機器 DNA シーケンサー3130、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素、低温実験室、超遠心機、遠心機、ホモジナイザーGentleMAX,MagNALyser、写真暗室
- (45) 代表者名 平田 あずみ  
 研究課題名 セロトニンによるセメント芽細胞分化と歯周組織形成制御メカニズムの解明  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,100,000 円  
 使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、製氷機 3 階  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (46) 代表者名 藤田 太輔  
 研究課題名 妊娠子宮の収縮に対するプロゲステロン受容体の役割～陣痛発来機序の解明にむけて～  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)  
 研究費額 700,000 円  
 使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (47) 代表者名 古池 晶  
 研究課題名 回転分子モーターF1 (V1) -ATPase の回転子を人工的に作る  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
 研究費額 500,000 円  
 使用設備及び機器 製氷機 3 階,10 階、液体窒素、低温実験室、ディープフリーザ、超遠心機
- (48) 代表者名 牧之段 恵里  
 研究課題名 基底細胞癌に対する新規の非侵襲的治療の検討；forskolin 外用療法の開発  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 若手研究 (B)  
 研究費額 1,600,000 円  
 使用設備及び機器  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウスラット
- (49) 代表者名 宮崎 信一郎  
 研究課題名 オートラジオグラフィー・カルシウムイメージングによる脳・脊髄の痛みの可視化  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究  
 研究費額 700,000 円  
 使用設備及び機器 製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、遠心機  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウスラット
- (50) 代表者名 村川 武志  
 研究課題名 超高分解能 X 線および中性子線結晶構造を基盤とした銅含有アミン酸化酵素の反応解析  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 若手研究 (B)  
 研究費額 1,200,000 円  
 使用設備及び機器 振盪培養機、遠心機、FPLC(ファルマシア社)
- (51) 代表者名 森脇 真一  
 研究課題名 色素性乾皮症神経変性に対する治療法の探索～抗酸化という側面からの基礎的研究  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,100,000 円  
 使用設備及び機器 超軟 X 線照射・撮影装置 SOFTEX、プレートリーダー (可視光・蛍光・発光) SH-1000,GloMAX、振盪培養機、DNA シーケンサー3130、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、クリーンベンチ

- (52) 代表者名 山岡 繁夫  
 研究課題名 早産児小脳障害と女性ホルモンの関与及び治療応用について  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)  
 研究費額 500,000 円  
 使用設備及び機器 リアルタイム PCR 装置 LightCycler  
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (53) 代表者名 山路 純子  
 研究課題名 臓器移植拒絶の制御をめざして：新規移植抗原識別受容体 MMR の解析と阻害法の開発  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 若手研究 (B)  
 研究費額 700,000 円  
 使用設備及び機器 蛍光顕微鏡、DNA シーケンサー3130、リアルタイム PCR 装置 LightCycler、PCR 装置、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、クリーンベンチ、遺伝子導入システム Lonza,BioRad、放射能測定装置、製氷機 3 階,10 階、遠心機、集細胞遠心装置サイトスピン、DNA オープン  
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (54) 代表者名 山下 能毅  
 研究課題名 抗ミューラー管ホルモン遺伝子多型とプロモーター領域のメチル化の卵巣予備能への関連  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,300,000 円  
 使用設備及び機器 BZ8000(明視野,位相,蛍光,倒立)、バイオイメージアナライザ LAS3000,FLA9000、製氷機 3 階,10 階、純水・超純水、液体窒素
- (55) 代表者名 李 相雄  
 研究課題名 生体消化管吻合における新規縫合糸の安全性と有効性に関する実験的研究  
 研究費の種類 科学研究費助成事業 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,500,000 円  
 使用設備及び機器 明視野顕微鏡 80i,BH-2、ミクロトーム REM-710、純水・超純水
- (56) 代表者名 鳴海 善文 (研究機構長)  
 補助金対象 研究機構  
 補助金の種類 私立大学等経常費補助金特別補助 IV大学院等の機能の高度化への支援 2.研究施設運営支援  
 研究費額 27,824,500 円
- (57) 代表者名 臼田 寛 (臼田プロジェクト)  
 研究課題名 微量元素の生体影響 -地方性フッ素中毒の健康影響に関する研究-  
 研究費の種類 私立大学等経常費補助金特別補助 IV大学院等の機能の高度化への支援 6.大学間連携による共同研究  
 研究費額 1,000,000 円
- (58) 代表者名 谷本 芳美 (谷本プロジェクト)  
 研究課題名 壮年期の生活習慣病予防と高齢期の介護予防のための疫学的研究  
 研究費の種類 私立大学等経常費補助金特別補助 IV大学院等の機能の高度化への支援 6.大学間連携による共同研究  
 研究費額 1,000,000 円
- (59) 代表者名 玉井 浩 (玉井プロジェクト)  
 研究課題名 TDM 対象となる薬剤の相互作用や副作用の機序解明および TDM の測定結果に影響を及ぼす可能性のある物質の検索と、薬物血中濃度の新規測定法の確立およびその臨床応用について  
 研究費の種類 私立大学等経常費補助金特別補助 IV大学院等の機能の高度化への支援 6.大学間連携による共同研究  
 研究費額 500,000 円
- (60) 代表者名 中野 隆史 (中野プロジェクト)  
 研究課題名 電気分解の医療応用に関する研究

- |      |        |                                   |                   |       |
|------|--------|-----------------------------------|-------------------|-------|
|      | 研究費の種類 | 私立大学等経常費補助金特別補助                   | IV大学院等の機能の高度化への支援 | 6.大学間 |
|      | 研究費額   | 連携による共同研究                         |                   |       |
| (61) | 代表者名   | 中張 隆司 (中張プロジェクト)                  |                   |       |
|      | 研究課題名  | 生体防御としての上皮膜機能 (線毛運動と開口放出) の調節機構   |                   |       |
|      | 研究費の種類 | 私立大学等経常費補助金特別補助                   | IV大学院等の機能の高度化への支援 | 6.大学間 |
|      | 研究費額   | 連携による共同研究                         |                   |       |
| (62) | 代表者名   | 原田 明子 (原田プロジェクト)                  |                   |       |
|      | 研究課題名  | 生体情報発信基地としてのオルガネラの機能解明            |                   |       |
|      | 研究費の種類 | 私立大学等経常費補助金特別補助                   | IV大学院等の機能の高度化への支援 | 6.大学間 |
|      | 研究費額   | 連携による共同研究                         |                   |       |
| (63) | 代表者名   | 吉田 秀司 (吉田プロジェクト)                  |                   |       |
|      | 研究課題名  | 様々な生物におけるストレス応答機構の解明              |                   |       |
|      | 研究費の種類 | 私立大学等経常費補助金特別補助                   | IV大学院等の機能の高度化への支援 | 6.大学間 |
|      | 研究費額   | 連携による共同研究                         |                   |       |
| (64) | 代表者名   | 根本 慎太郎 (医工薬連携プロジェクト)              |                   |       |
|      | 研究課題名  | 肺血流循環の新しい評価法の開発と肺高血圧症への臨床応用に関する研究 |                   |       |
|      | 研究費の種類 | 私立大学等経常費補助金特別補助                   | IV大学院等の機能の高度化への支援 | 6.大学間 |
|      | 研究費額   | 連携による共同研究                         |                   |       |
| (65) | 代表者名   | 朝日 通雄 (医工薬連携プロジェクト)               |                   |       |
|      | 研究課題名  | 糖鎖修飾をターゲットとした疾患治療薬の開発             |                   |       |
|      | 研究費の種類 | 私立大学等経常費補助金特別補助                   | IV大学院等の機能の高度化への支援 | 6.大学間 |
|      | 研究費額   | 連携による共同研究                         |                   |       |

### 【キマーゼ阻害薬の開発を目指して】

大学院医学研究科 高井真司

キマーゼが血管で発見されてからちょうど30年が経過する(1)。当時は、キマーゼという酵素ではなく Chymostatin-sensitive angiotensin II-generating enzyme (CAGE)と呼ばれていた(1)。アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬が開発され、アンジオテンシンIIに関連する研究が世界中で盛んであった頃である。当時、アンジオテンシンIIを産生する酵素はACEのみと考えられていたが、それを覆したのがCAGEである。しかし、このCAGEと命名された酵素の精製は困難を極め、長らくその実態は不明であった。幸いにして、私はこの酵素の精製に成功し、その研究内容が学位論文となった(2)。精製された酵素は、肥満細胞に存在するキマーゼであった。そして、キマーゼ阻害薬によるアンジオテンシンIIの産生抑制は、高血圧の新たな治療薬になると期待された。しかし、予想に反して、キマーゼ阻害薬は血圧を下げることはなかった。一方で、高血圧以外の多くの病態モデルでキマーゼ阻害薬の有効性が示され、その過程で、アンジオテンシンII産生以外の Transforming growth factor (TGF)  $\beta$ の活性化やマトリックスメタロプロテアーゼ(MMP) -9の活性化などがキマーゼの新たな酵素機能として見出されてきた。様々な病態モデルに対して有効性を発揮するキマーゼ阻害薬についてご紹介する。

#### 1. キマーゼの働きは動物種により異なる

実験には、今も昔もマウスやラットが多く使われてきた。CAGEが発見される前もやはり実験動物としてはラットが主に使用されていた。例えば、ラットの血管抽出液にアンジオテンシンIIの前駆物質であるアンジオテンシンIを添加すると抽出液中の酵素により、アンジオテンシンIIが産生される。このことは、ラットの血管抽出液中にアンジオテンシンIをアンジオテンシンIIへ変換する酵素の存在を示唆する。そして、この抽出液中に予めACE阻害薬を入れておくとアンジオテンシンIIが全く産生できなくなる。このことは、血管でアンジオテンシンIIを産生する酵素がACEのみであることを強く示唆する。当時の教科書では、この現象からアンジオテンシンIIを産生する酵素はACEのみと記載されていた。しかし、奥西先生(本学薬理学教室助教授、後に島根医大薬理学講座教授に就任)は、イヌと同様の実験をしたところ、ACE阻害薬のみではアンジオテンシンIIの産生が抑制されないことに気付き、その酵素がキモスタチン(Chymostatin)で抑制されたため、前述の通り、この酵素をCAGEと命名した。ラットの血管にはなく、イヌの血管にはACE以外にバイパス酵素があることを発見した訳だが、「ヒトの血管では？」となった。そして、ヒトの血管はイヌと同様、ACEとCAGEの2つの酵素がアンジオテンシンII産生酵素として含有することを証明した(3)。つまり、動物種によりアンジオテンシンII産生経路が異なるのである。

CAGEの発見以降、精製を困難にした理由はこの動物種差にあった。何故なら、ラット血管にはヒト血管とは異なり、アンジオテンシンIIを産生する酵素がACE以外には存在しない。つまり、CAGEを精製するには、ヒトかイヌの血管を用いて精製する必要があった。精製できるほどヒトの血管を確保することは不可能であり、イヌの血管からの精製も難しい点があった。イヌ血管のCAGEの含有量は、ヒト血管の100分の1ほどと非常に少ないからである。イヌ血管を用いたCAGEの精製が何度も試みられたそうだが、成功には至らなかった。そこで、私は、他の動物種でヒトやイヌと同様にアンジオテンシンIIを産生するCAGEを見つけることにした。様々な動物を解析した結果、ハムスターの血管にはCAGEが存在し、しかもヒトの血管と同等の含有量であったため、ハムスターのCAGE、つまり、キマーゼを精製することに成功したのである(3)。その後、ヒトやイヌの血管のCAGEもキマーゼであることが確認された。

そのため、ヒトのキマーゼの役割を解明する動物種としては、専らイヌとハムスターを用いることになったのである（因みに、ラット血管にもキマーゼは存在するが、ラットのキマーゼはアンジオテンシンⅡを産生しない）。

## 2. キマーゼはアンジオテンシンⅡを産生するのに血圧には関与しない？

キマーゼは、アンジオテンシンⅡ産生酵素として発見された経緯から、当然、高血圧の病態に関係すると想定され、キマーゼ阻害薬は新たな降圧薬になると期待された。最初にハムスターの腎性高血圧モデルを作製して解析したが、血圧の上昇に伴って血管のキマーゼ活性が上昇することはなかった（4）。一方、血管にあるもう一つのアンジオテンシンⅡ産生酵素のACE活性は上昇した。このような高血圧に伴った血管のACE活性の上昇は、ラットの高血圧モデルでも見られていたことであった。更に、ハムスターの高血圧モデルは、ラットの高血圧モデル同様、ACE阻害薬とアンジオテンシンⅡ受容体遮断薬の降圧効果に差がなかった（4）。もし、キマーゼの産生するアンジオテンシンⅡが血圧の維持機構に関与するのであれば、ARBはACE阻害薬よりも降圧効果が強い筈である。何故なら、キマーゼの産生するアンジオテンシンⅡは、ACE阻害薬では抑制できないが、ARBであれば、キマーゼにより産生されるアンジオテンシンⅡをも受容体レベルですべて遮断できるからである。しかし、その仮説は大きく崩れた。つまり、これらの結果は、キマーゼはin vitroではアンジオテンシンⅡを産生するが、in vivoではアンジオテンシンⅡを産生しない可能性を示唆する。その後、開発されたキマーゼ阻害薬を用いてイヌの腎性高血圧モデルに投与しても血圧は下がらなかった。そして、キマーゼ阻害薬のターゲット疾患として高血圧は除外されることとなったのである。

## 3. 血管傷害後の再狭窄にキマーゼ阻害薬の活路

新しい機序を有する高血圧治療薬の開発を目指していたキマーゼ阻害薬だったが、ターゲット疾患を一から考え直す必要があった。新たなターゲットを模索している時、目に留まったのが幾つかの臨床研究の論文で、その一つは、ACE阻害薬が経皮的冠動脈形成術（PTCA）の再狭窄予防効果を検証する報告であった。この研究の基礎になったのは、ACE阻害薬がラットの血管狭窄を抑制したからであった（5）。当時、PTCA後の再狭窄を予防する薬物療法が求められていたこともあり、このACE阻害薬を用いた臨床研究は大変注目されたが、結果はネガティブとなった（6）。そして、その後、ARBはPTCA後の再狭窄を臨床研究で予防すると報告された（7）。これらのことをまとめると、ACE阻害薬でラットの血管狭窄が予防できるのに対し、ヒトではACE阻害薬で予防できない。しかし、ARBではヒトの再狭窄が予防できる、つまり、ヒトの血管狭窄の病態機序には、ACE阻害薬のみでは抑制しきれないアンジオテンシンⅡ産生酵素（おそらくキマーゼ）が深く関与する可能性が高いと考えた（図.1）。これらの臨床研究の報告は、私達にとって朗報となった。

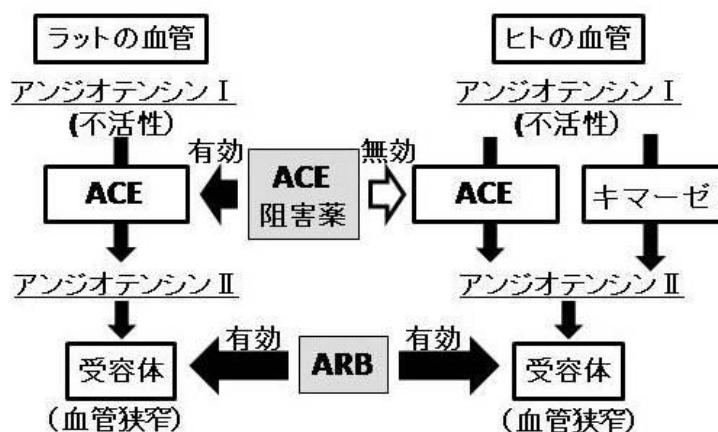


図1.キマーゼの動物種差によるACE阻害薬とARBの効果の違い

まずは、イヌの頸動脈をバルーンカテーテルで擦過して作製する血管狭窄モデルを解析することにした。予想通り、狭窄を起こした血管では、キマーゼ活性が有意に上昇していた。そして、このイヌの血管狭窄は、ヒトの PTCA 後の再狭窄と同様、ACE 阻害薬では予防できず、ARB で抑制された (8)。更に、キマーゼ阻害薬も見事にこの血管狭窄を抑制したのであった (9)。この実験と前後して、冠動脈バイパスグラフトに静脈を使用すると狭窄しやすいことに着目し、イヌの静脈移植後の血管狭窄モデルを作製した。そして、この狭窄に対してもキマーゼ阻害薬は有効性を示した (10)。

何故、キマーゼ阻害薬がこれらの血管狭窄に有効であったのか。それには、アンジオテンシンⅡの多様な作用を理解する必要がある。アンジオテンシンⅡが血管を収縮させる作用はよく知られている。実際、血液中にアンジオテンシンⅡを注入すると血圧は上昇し、逆に ACE 阻害薬や ARB は降圧効果を示す。全身性にアンジオテンシンⅡを作用させると、末梢血管が収縮し、血圧は上昇する。しかし、アンジオテンシンⅡには血管の収縮だけでなく、平滑筋細胞の増殖や遊走作用があり、傷害された血管局所の血管を肥厚させる作用がある。おそらく、キマーゼの産生するアンジオテンシンⅡは、傷害された部位でのみ、アンジオテンシンⅡを産生したと考えられた。この可能性は、ACE とキマーゼの生体内での存在様式から考えると理解しやすいかもしれない。生体内で ACE は主に血管内皮細胞に活性体として存在し、常時、循環血液中のアンジオテンシンⅡ濃度を調節している。しかし、キマーゼは肥満細胞の顆粒中に発現し、正常組織中に存在している限り、キマーゼは顆粒の中で不活性な状態で保存されている。つまり、キマーゼが酵素機能を発揮するには、肥満細胞が何らかの刺激によって脱顆粒を起こす必要がある。したがって、バルーンカテーテルや移植する際に傷害された血管局所でのみ肥満細胞からキマーゼが遊離し、そして、傷害血管局所でのみアンジオテンシンⅡを産生して血管を肥厚させたと考えられる。

#### 4. キマーゼの新たな酵素機能の発見

前述のイヌの静脈移植による血管狭窄モデルで予想外の現象を見つけ、それが新たなキマーゼの酵素機能の発見に繋がった。このモデルは、頸静脈を頸動脈に移植してバイパスを作製するモデルで、移植後 1 ヶ月の時点で血管を摘出する。通常、手術をした部位に癒着が起こるため、血管を摘出するのが困難になる。しかし、キマーゼ阻害薬を投与したイヌでは、この癒着がほとんど起こらなかったのである。改めて、術後に起こる癒着モデルを作製して評価したところ、キマーゼ阻害薬による強力な癒着予防効果が確認できた (11)。このような現象は、ARB を投与した時には認められなかったことより、このキマーゼ阻害薬による術後の癒着予防の機序には、アンジオテンシンⅡの産生抑制以外の機序が隠されていることを示唆した。

癒着形成部位では線維芽細胞の増殖が盛んであることから、培養線維芽細胞にキマーゼを添加する、という極めて単純な実験をした (12)。キマーゼは、濃度依存的に線維芽細胞の増殖を亢進したが、その増殖は ARB で抑制されず、キマーゼ阻害薬にて抑制された。つまり、このキマーゼによる線維芽細胞の増殖作用にアンジオテンシンⅡが関与していないことを示唆する。次に、キマーゼを培養線維芽細胞に添加した後、数分以内に培養液中の TGF- $\beta$  の濃度が上昇することを見出した (12)。そして、キマーゼによる線芽細胞の増殖作用は、TGF- $\beta$  の中和抗体にて抑制された。つまり、キマーゼは、アンジオテンシンⅡ産生以外に TGF- $\beta$  も活性化するのである。

腹部大動脈瘤患者の血管組織ではキマーゼの発現が著増していることを胸部外科学教室から来ていた大学院生が見つけた (13)。そして、キマーゼが著増している部位に隣接して MMP-9 が局在した。MMP-9 は、フィブロネクチンやビトロネクチンなどの細胞間接着に重要な役割を持つ細胞外マトリックスを切断し、腹部大動脈瘤の進展に深く関与すると多数の報告があった。腹部大動脈瘤の抽出液中には MMP-9 とその前駆物質である ProMMP-9 (酵素活性なし) が豊富にある。そして、組織抽出液を 37 度でインキュベートすると ProMMP-9 が減少し、代わりに MMP-9 が増加する。このことは、組織抽出液中に ProMMP-9 を MMP-9 へ活性化する酵素の存在を示唆する。そして、この抽出液にキマーゼ阻害薬を添加してインキュベーションすると、MMP-9 への活性化は大きく低下した (14)。そして、逆に、この抽出液中に精製し

たキマーゼを投与すると MMP-9 は増加した (14)。つまり、キマーゼが proMMP-9 から MMP-9 へ活性化することを示唆する。そこで、精製したヒトキマーゼと精製した proMMP-9 を反応させると MMP-9 へ活性化された。つまり、キマーゼには MMP-9 を直接活性化させる酵素機能も有していることが判明したのである。

因みに、ここで補足しておきたいことがある。前述したように、ラットのキマーゼは、ヒトやイヌ、そして、ハムスターのキマーゼの様にアンジオテンシン II を産生しない。しかし、新たに判明したキマーゼによる TGF- $\beta$  や MMP-9 の活性化は、ラットおよびマウスのキマーゼにも備わっていた。つまり、キマーゼによる TGF- $\beta$  や MMP-9 の活性化を介した役割を解明するには、アンジオテンシン II の作用を介した役割を解明するのとは異なり、ラットやマウスを用いたモデルでも可能となった。(図. 2)

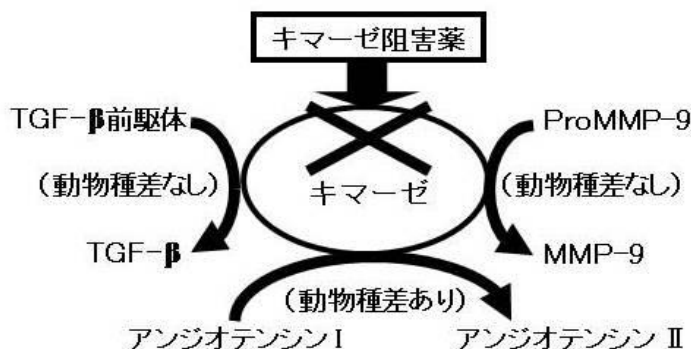


図2.キマーゼの多様な酵素機能

## 5. 様々な病気に有効なキマーゼ阻害薬

キマーゼ阻害薬は、PTCA 後の再狭窄や静脈グラフト後の狭窄、腹部大動脈瘤などの血管病変を予防するのに有効であった (15)。また、キマーゼは血管新生を促進し、キマーゼ阻害薬は血管新生を抑制することが確認されている (16)。血管新生と言うと、癌との関係が興味深い。実際、肺癌患者から摘出した癌周囲組織にはキマーゼが豊富に発現し、その周囲では血管新生が非常に盛んであった (17)。また、胃癌患者から摘出した癌周囲組織にキマーゼが多く発現している患者ほど予後が悪いことも判っている (18)。これらの機序には、アンジオテンシン II の産生と MMP-9 の活性化が大きく寄与すると考えられるが、キマーゼ阻害薬で癌を予防できるかは不明である。

キマーゼ阻害薬は、イヌやハムスターの心筋梗塞後の致死的な不整脈を減少させ、心筋梗塞後の生存率を増加させた (19, 20)。先天性の心筋症モデルにおいてもキマーゼ阻害薬は、心臓の線維化形成を抑制し、心機能の低下を予防した (12)。これらの機序には、アンジオテンシン II および TGF- $\beta$  の減少が深く関与したと考えられる。現在、心不全に関しては、キマーゼ阻害薬を用いた臨床試験が行われている。

キマーゼ阻害薬が有効で、その機序にアンジオテンシン II が関与しない疾患としては、手術後の癒着、そして、抗癌薬のブレオマイシンやシスプラチンの副作用である肺線維症や腎臓線維化などがある (11, 21, 22)。また、肝硬変の線維化もキマーゼ阻害薬で抑制された (23)。これらのモデルでは、局所の TGF- $\beta$  濃度の減少を認めるので、キマーゼ阻害薬による TGF- $\beta$  の活性化抑制が機序として重要と考えられる。

急性の炎症モデルにもキマーゼ阻害薬の有効性が示されてきた。潰瘍性大腸炎モデルやインドメタシンによる小腸潰瘍のモデルにもキマーゼ阻害薬は、MMP-9 の抑制を伴って症状を軽減した (24, 25)。急性の肝炎モデルに対してもキマーゼ阻害薬は、炎症マーカーを軽減すると共に生存率を上昇させる

(26, 27)。また、非アルコール性脂肪性肝炎の発症予防や治療効果もキマーゼ阻害薬は抑制した (28, 29)。これらの機序には、MMP-9 の抑制を介した作用が特に重要と考える。

最近、これまで薬効を諦めてきたラットの高血压モデルにキマーゼ阻害薬を投与する実験を行った。何故諦めてきたかは、ラットの血管にはアンジオテンシンⅡを産生するキマーゼがなく、しかもアンジオテンシンⅡを産生するキマーゼを持つイヌやハムスターの高血压モデルでさえ、キマーゼ阻害薬が血圧を下げなかったからである(4)。実験を開始してから1ヶ月の時点では、キマーゼ阻害薬が毎日投与されているにも関わらず、血圧に全く影響がなく、予想通りの結果であった(30)。しかし、2ヶ月を過ぎた頃よりプラセボを投与したラットは、脳卒中を起こして次々と死亡するのに対し、キマーゼ阻害薬を投与したラットではほとんど死亡例がなく、そして、生存期間を大幅に延長したのであった(30)。キマーゼ阻害薬は、血圧の維持機構には関係していないが、合併症である脳卒中は強力に予防するようである。

## おわりに

キマーゼの発見は、*in vitro*の実験からであった。そして、アンジオテンシンⅡを産生するので高血压と結び付けて研究したが、キマーゼ阻害薬は血圧を下げなかった。一方、アンジオテンシンⅡ産生抑制だけでは説明のつかないキマーゼ阻害薬の効果が*in vivo*の実験から見出され、そのことが、キマーゼの新しい酵素機能、つまり、TGF- $\beta$ やMMP-9の活性化の発見に繋がった。当初は、動物種差が重要と考え、ラットを使用した実験をしてこなかった。しかし、ラットの高血压モデルとキマーゼは無関係と考えていたら、キマーゼ阻害薬は高血压による脳卒中を予防した。キマーゼ阻害薬は予想外の結果が多い。キマーゼ阻害薬がどのような患者様を救える薬になるのかはわからないが、実現されることを楽しみに研究を続けている。

## 謝辞

寄稿の機会をお与えいただいた研究機構長の鳴海善文教授に深謝いたします。ここに記した研究成果は、本学で実施されたものであり、本学薬理学教室の宮崎瑞夫名誉教授、金徳男講師、薬理学教室にて学位を取得した大学院生、そして、本学の多くの先生方のご協力によるものである。深く御礼申し上げます。

## 参考文献

1. Okunishi H, et al. Evidence for a putatively new angiotensin II-generating enzyme in the vascular wall. *J Hypertens.* 2:277-284, 1984.
2. Takai S, et al. Purification and characterization of angiotensin II-generating chymase from hamster cheek pouch. *Life Sci.* 58:591-597, 1996.
3. Okunishi H, et al. Marked species-difference in the vascular angiotensin II-forming pathways: humans versus rodents. *Jpn J Pharmacol.* 62:207-210, 1993.
4. Jin D, et al. Roles of vascular angiotensin converting enzyme and chymase in two-kidney, one clip hypertensive hamsters. *J Hypertens.* 16:657-664, 1998.
5. Powell JS, et al. Inhibitors of angiotensin-converting enzyme prevent myointimal proliferation after vascular injury. *Science.* 245:186-188, 1989.
6. MERCATOR Study Group. Dose the new angiotensin converting enzyme inhibitor cilazapril prevent restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty? *Circulation.* 86:100-110, 1992.
7. Peters S, et al. Valsartan for prevention of restenosis after stenting of type B2/C lesions: the VAL-PREST trial. *J Invasive Cardiol.* 13:93-97, 2001.



8. Miyazaki M, et al. Effect of an angiotensin II receptor antagonist, candesartan cilexetil, on canine intima hyperplasia after balloon injury. *J Hum Hypertens.* 13 (Suppl 1):S21-S25, 1999.
9. Takai S, et al. A novel chymase inhibitor, 2-(5-formylamino-6-oxo-2-phenyl-1,6-dihydropyrimidine-1-yl)-N-[[[4-dioxo-1-phenyl-7-(2-pyridyloxy)] 2-heptyl] acetamide (NK3201), suppressed intimal hyperplasia after balloon injury. *J Pharmacol Exp Ther.* 304:841-844, 2003.
10. Takai S, et al. Inhibition of chymase reduces vascular proliferation in dog grafted veins. *FEBS Lett.* 467:141-144, 2000.
11. Okamoto Y, et al. Chymase inhibitors may prevent postoperative adhesion formation. *Fertil Steril.* 77:1044-1048, 2002.
12. Takai S, et al. A novel chymase inhibitor, 4-[1-([bis-(4-methyl-phenyl)-methyl]-carbamoyl)3-(2-ethoxy-benzyl)-4-oxo-azetidine-2-yloxy]-benzoic acid (BCEAB), suppressed cardiac fibrosis in cardiomyopathic hamsters. *J Pharmacol Exp Ther.* 305:17-23, 2003.
13. Nishimoto M, et al. Increased local angiotensin II formation in aneurysmal aorta. *Life Sci.* 71:2195-205, 2002.
14. Furubayashi K, et al. Chymase activates promatrix metalloproteinase-9 in human abdominal aortic aneurysm. *Clin Chim Acta.* 388:214-216, 2008.
15. Inoue N, et al. Effects of chymase inhibitor on angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysm development in apolipoprotein E-deficient mice. *Atherosclerosis.* 204:359-364, 2009.
16. Muramatsu M, et al. Suppression of basic fibroblast growth factor-induced angiogenesis by a specific chymase inhibitor, BCEAB, through the chymase-angiotensin-dependent pathway in hamster sponge granulomas. *Br J Pharmacol.* 137:554-560, 2002.
17. Ibaraki T, et al. The relationship of tryptase- and chymase-positive mast cells to angiogenesis in stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 28:617-621, 2005.
18. Kondo K, et al. Expression of chymase-positive cells in gastric cancer and its correlation with the angiogenesis. *J Surg Oncol.* 93:36-43, 2006.
19. Jin D, et al. An antiarrhythmic effect of a chymase inhibitor after myocardial infarction. *J Pharmacol Exp Ther.* 309:490-497, 2004.
20. Jin D, et al. Impact of chymase inhibitor on cardiac function and survival after myocardial infarction. *Cardiovasc Res.* 60:413-420, 2003.
21. Sakaguchi M, et al. A specific chymase inhibitor, NK3201, suppresses bleomycin-induced pulmonary fibrosis in hamsters. *Eur J Pharmacol.* 493:173-176, 2004.
22. Okui S, et al. Cisplatin-induced acute renal failure in mice is mediated by chymase-activated angiotensin-aldosterone system and interleukin-18. *Eur J Pharmacol.* 685:149-155, 2012.
23. Komeda K, et al. Chymase inhibition attenuates tetrachloride-induced liver fibrosis in hamsters. *Hepatol Res.* 40:832-840, 2010.
24. Ishida K, et al. Role of chymase-dependent matrix metalloproteinase-9 activation in mice with dextran sodium sulfate-induced colitis. *J Pharmacol Exp Ther.* 324:422-426, 2008.
25. Kakimoto K, et al. Significance of chymase-dependent matrix metalloproteinase-9 activation on indomethacin-induced small intestinal damages in rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 332:684-689, 2010.
26. Masubuchi S, et al. Chymase inhibition attenuates monocrotaline-induced sinusoidal obstruction syndrome in hamsters. *Curr Med Chem.* 20:2723-2729, 2013.

27. Imai Y, et al. Chymase inhibition attenuates lipopolysaccharide/ d-galactosamine-induced acute liver failure in hamsters. *Pharmacology*. 93:47-56, 2014.
28. Tashiro K, et al. Chymase inhibitor prevents the nonalcoholic steatohepatitis in hamsters fed a methionine- and choline-deficient diet. *Hepatol Res*. 40:514-523, 2010.
29. Masubuchi S, et al. Chymase inhibitor ameliorates hepatic steatosis and fibrosis on established non-alcoholic steatohepatitis in hamsters fed a methionine- and choline-deficient diet. *Hepatol Res*. 43:970-978, 2013.
30. Takai S, et al. Chymase inhibition improves vascular dysfunction and survival in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens*. 32:1637-1648, 2014

#### IV. 平成 26 年度研究機構運営組織・予算

##### 1. 研究機構 運営組織

##### ① スタッフ（研究機構：実験動物センター，研究機器センター，研究推進センター）

	役職	氏名	所属・職名
研究機構	研究機構長	鳴海善文	兼任：放射線科学教室・教授
実験動物センター	センター長	東 治人	兼任：泌尿器科学教室・教授
	副センター長	伊井正明	兼任：薬理学教室・講師 平成 26 年 6 月就任
	担当課長	小 篠 明	専任(平成 26 年 8 月 31 日まで)
	主任技術員	中平幸雄	専任
	技術員	奥野隆男	専任
	技術員	恩川弓美恵	専任
	事務員(アルバイト)	美濃夕子	専任
	用務員	金井義雄	専任
	業務員(委託)	芹沢昭宏	専任
	業務員(アルバイト)	上野 遥	専任
研究機器センター	センター長	鈴木廣一	兼任：法医学教室・教授
	放射線管理責任者	高淵雅廣	専任：研究機構・嘱託
	技師長代理	上野照生	専任
	技術員	生出林太郎	専任
	事務員	南 和子	専任
	兼務技術員	下川 要	兼務：病理学教室・技師長補佐
	兼務技術員	藤岡良彦	兼務：微生物学教室・技師長補佐
	〈執行責任者〉		
	画像解析系	奥 英弘	兼任：眼科学教室・診療准教授
	質量分析系	中西豊文	兼任：臨床検査医学教室・准教授
分子代謝解析系	生城浩子	兼任：生化学教室・講師	
細胞解析系	渡邊房男	兼任：化学・講師	
RI 実験系	高淵雅廣	専任：研究機構・嘱託	
技術教育系	瀧谷公隆	兼任：小児科学教室・講師(准)	
特定生物安全実験系	中野隆史	兼任：微生物学教室・准教授	
研究推進センター	センター長	大道正英	兼任：産婦人科学教室・教授
	〈執行責任者〉		
	朝日プロジェクト	朝日通雄	薬理学教室・教授
	臼田プロジェクト	臼田 寛	衛生学・公衆衛生学教室・准教授
	駒澤プロジェクト	駒澤伸泰	麻酔科学教室・助教
	呉 プロジェクト	呉 紅	微生物学教室・講師
	玉井プロジェクト	玉井 浩	小児科学教室・教授
	玉置プロジェクト	玉置淳子	衛生学・公衆衛生学教室・教授
	中西プロジェクト	中西豊文	臨床検査医学教室・准教授
	中野プロジェクト	中野隆史	微生物学教室・准教授
	中平プロジェクト	中平淳子	麻酔科学教室・助教
	根本プロジェクト	根本慎太郎	胸部外科学教室・准教授
	原田プロジェクト	原田明子	生物学教室・講師
吉田プロジェクト	吉田秀司	物理学教室・准教授	

②運営委員会委員

委員	役職	氏名	所属・職名
1号委員	研究機構長	鳴海善文	放射線医学教室・教授
2号委員	実験動物センター長	東治人	泌尿器科学教室・教授
3号委員	研究機器センター長	鈴木廣一	法医学教室・教授
4号委員	研究推進センター長	大道正英	産婦人科学教室・教授
5号委員	研究機器センター執行責任者	奥英弘	眼科学教室・診療准教授
6号委員	研究推進センター執行責任者	臼田寛	衛生学・公衆衛生学教室・准教授
7号委員	研究機構教員および職員	伊井正明	実験動物センター・副センター長 (平成26年6月就任)
		上野照生	研究機器センター・技師長代理
8号委員	研究機構長が必要と認めた者	朝日通雄	薬理学教室・教授

2. 平成26年度研究機構 予算

組織	予算項目	摘要	予算額
実験動物センター	①運営費	運営費	¥2,600,000
	②保守費	リフト保守点検費等/スーパー次亜水衛生管理システム	¥440,000
	③処理費	動物屍体処理費用	¥5,000,000
	④検査費	微生物モニタリング等	¥1,500,000
	①～④ 小計		¥9,540,000
研究機器センター	⑤運営費	共同研究材料(液体窒素, ガスボンベ, 試薬, 検出器ランプ), 事務用品等	¥7,600,000
	⑥機器修理費	各機器保守・整備(RI施設整備予備費含む)	¥7,500,000
	⑦保守契約費	特定生物安全実験系の年間保守契約費(P2動物実験室及びP3実験室)	¥1,462,000
	⑧機器備品費	機器・備品購入費	¥5,000,000
	⑤～⑧ 小計		¥21,562,000
研究推進センター	⑨助成金	医工薬連携プロジェクト助成金	¥3,000,000
研究機構	①～⑨ 合計		¥34,102,000

## A. 実験動物センター

実験動物センターについて

実験動物センター長 東 治人

実験動物センターは、本学における先生方の動物実験を用いた研究を統括的に支援する施設として日々活動しています。センターでは、本年、実験動物センターにおける統一ガイドラインの策定に向けて、「第三者評価受審」を申請致しました。動物実験におけるガイドラインに関しては、これまで、1980年に「動物実験ガイドラインの策定について」の勧告がなされ、また、1997年には特別委員会報告「教育・研究における動物の取り扱い—倫理的及び実務的問題点と提言—」が提唱されましたが、諸外国のような統一ガイドラインがないため、① 規制の具体性が分かりにくい；② 各機関における自主管理体制を客観的に評価・検証する仕組みがないなどの問題点が指摘されていました。今般、2004年に日本学術会議第7部会提言「動物実験に対する社会的理解を促進するために」を受けて、学術研究、試験研究の不可欠な手段である動物実験を、法律で規制するのではなく、自主管理体制により適正化することが提唱され、統一ガイドラインの策定に向けて、第三者的評価システムが構築されました。第三者的評価システムの設立に伴い、実験動物を取り扱う機関における第三者的評価の受診は徐々に一般化し、今般では民間研究機関のほぼ全域、および、大学研究機関においても国立大学の80%以上が本システムに則った適正化を勧められています。これらの動向に従い本学実験動物センターにおいても第三者評価を受審するべく、「自己点検・評価報告書」を提出致しました。尚、この「自己点検・評価報告書」の作成には、今期から副センター長に就任された伊井正明先生に多大なご尽力を頂いた旨をご報告申し上げます。

以上、大変簡単ではありますが、今年度の年報報告とさせていただきます。今後も当センターでは、安全、かつ、クオリティの高い動物実験を提供し、本学の基礎、ならびに、臨床研究にますます貢献できるよう尽力する所存ですので、今後とも宜しくご協力の程お願い申し上げます。

平成 26 年 10 月

## A-I. 沿革・運営メンバー・会議

### 1. 実験動物センターの沿革

昭和 37 年	7 月	実験動物センター新築工事 着工
	12 月	同 竣工
38 年	4 月	初代センター長に麻田 栄教授（第二外科学）就任 飼育主任に永田秀夫獣医任命
41 年	4 月	麻田教授退職（神戸大医学部に転出）に伴い、第二代センター長に 武内敦郎教授（胸部外科学）就任
48 年	9 月	第三代センター長に中田勝次教授（病理学Ⅰ）就任 運営委員会設置
54 年	3 月	無菌室（SPF レベル）改造工事
56 年	1 月	第四代センター長に吉田康久教授（衛生・公衆衛生学）就任
59 年	9-11 月	第一次整備工事：マウス、ラット、（3 階）飼育室
60 年	8-9 月	第二次整備工事：水棲動物、ウサギ、サル、イヌ飼育室及び手術室
62 年	1-3 月	第三次整備工事：SPF 飼育室、ウサギ飼育室及び洗浄室
63 年	10 月	大阪医科大学動物実験指針を制定 大阪医科大学動物実験委員会規程施行 大阪医科大学実験動物センター規程施行
平成元年	4 月	第五代センター長に森 浩志教授（病理学Ⅱ）就任
3 年	4 月	実験動物センター専任教員に森本純司助手就任
	10 月	同 講師に昇任
4 年	9 月	実験動物センター外壁改修塗装工事
5 年	1 月	空調機取り替え工事（一般飼育室）
	4 月	第六代センター長に今井雄介教授（生理学Ⅰ）就任
	6 月	イヌ飼育室遮温・空調工事
	8-9 月	3 階マウス・ラット飼育室改修工事
8 年	5 月	カードキーによる入退館管理システム導入
	10 月	空調ダクト内部の清掃工事
9 年	4 月	第七代センター長に芝山雄老教授（病理学Ⅰ）就任
12 年	7 月	火災報知器 設置
13 年	4 月	第八代センター長に宮崎瑞夫教授（薬理学）就任
14 年	12 月	排気ダクト改修工事
16 年	7 月	入退館管理システム更新
17 年	4 月	第九代センター長に林 秀行教授（生化学）就任
18 年	6 月	研究機構と統合
20 年	1 月	大阪医科大学動物実験規程施行
20 年	10-12 月	第 2 研究館 2F（第 2SPF 室）改修工事
21 年	4 月	第十代センター長に朝日通雄教授（薬理学）就任
25 年	9 月	第十一代センター長に東 治人教授（泌尿器科学）就任

2. 平成 25 年度実験動物センター関係のメンバー（平成 26 年 3 月末現在）

実験動物センター

- センター長 東 治人（泌尿器科学）  
 副センター長 森本 純司  
 専任職員 技術員：中平 幸雄、奥野 隆男、恩川弓美恵  
 用務員：金井 義雄、浜口 富士子  
 アルバイト：美濃 夕子  
 委託業務員：芹沢 昭宏、上野 遥

- 利用者会 議長 前村憲太朗（解剖学）  
 副議長 山路 純子（生理学）

- 利用者小会
- |             |                 |
|-------------|-----------------|
| 1 代表（一般小動物） | ：前村憲太朗（解剖学）     |
| 2（ウサギ）      | ：奥 英弘（眼科学）      |
| 3（イヌ）       | ：金 徳男（薬理学）      |
| 4（水棲動物等）    | ：白岩 有桂（生理学）     |
| 5（SPF・無菌動物） | ：吉田龍太郎（形成外科学）   |
| 6（感染動物）     | ：浮村 聡（内科学総合診療科） |
| 7（遺伝子改変動物）  | ：山路 純子（生理学）     |

運営委員会（委員長：東 治人）

1. センター長 東 治人（泌尿器科学）  
 2. 総合教育 原田 明子（生物学）  
 基礎医学 白田 寛（衛生学・公衆衛生学）  
 臨床医学 根本慎太郎（胸部外科学）  
 3. 利用者会 議長 前村憲太朗（解剖学）  
 副議長 山路 純子（生理学）

動物実験委員会（委員長：朝日 通雄）

1. 動物実験を行なう教室の教授又は准教授 朝日 通雄（薬理学）  
 根本慎太郎（胸部外科学）  
 岡崎 芳次（生物学）  
 白田 寛（衛生学・公衆衛生学）  
 2. 動物実験を行わない教室の教授又は准教授 西村保一郎（数学）  
 3. 実験動物センター利用者会議長 前村憲太朗（解剖学）  
 4. 実験動物管理者 森本 純司（実験動物センター）  
 5. 実験動物センター長 東 治人（泌尿器科学）  
 6. 事務部門部長又は課長 小篠 明（実験動物センター）

（平成 26 年 3 月末現在 敬称略）

3. 実験動物センター各委員会議事

大阪医科大学実験動物センターには、センターの管理・運営に関する事項を審議する運営委員会及びセンター利用上の諸問題を討議し利用者相互の益を図ることを目的とした利用者会がある。これらについてその活動内容（議題）を以下に示した。

実験動物センター 運営委員会

- 第 39 回（平成 25 年 5 月 31 日）
- 平成 24 年度動物飼育管理費について
  - 平成 24 年度会計報告および平成 25 年度予算

実験動物センター利用者会

- 平成 25 年度（平成 25 年 7 月 24 日）
- 平成 24 年度事業報告及び平成 25 年度事業計画
  - 平成 24 年度会計報告及び平成 25 年度予算
  - 平成 24 年度動物飼育管理費について

## A-II. 平成 25 年度事業報告

### 1. 入退館許可登録

実験動物センターを利用するためには、まず利用者講習会を受講し、登録を行わなければならない。講習会では「大阪医科大学動物実験規程」を始めとする諸規程、「動物の愛護及び管理に関する法律」等の関連法規ならびに各種実験動物の特性、感染症、投与、採血、安楽死等についての資料を配布し、動物実験を行うにあたっての心構えと計画書作成、センターの利用法、動物の取扱い等について説明している。講習会受講後、入退館許可申請を提出し、センターの利用が可能となる。平成 24 年度から毎年度登録の見直しを行なうことになった。平成 26 年 3 月末現在の所属別許可登録数を(表 1)に示した。

表 1. 所属別 実験動物センター入退館許可登録数

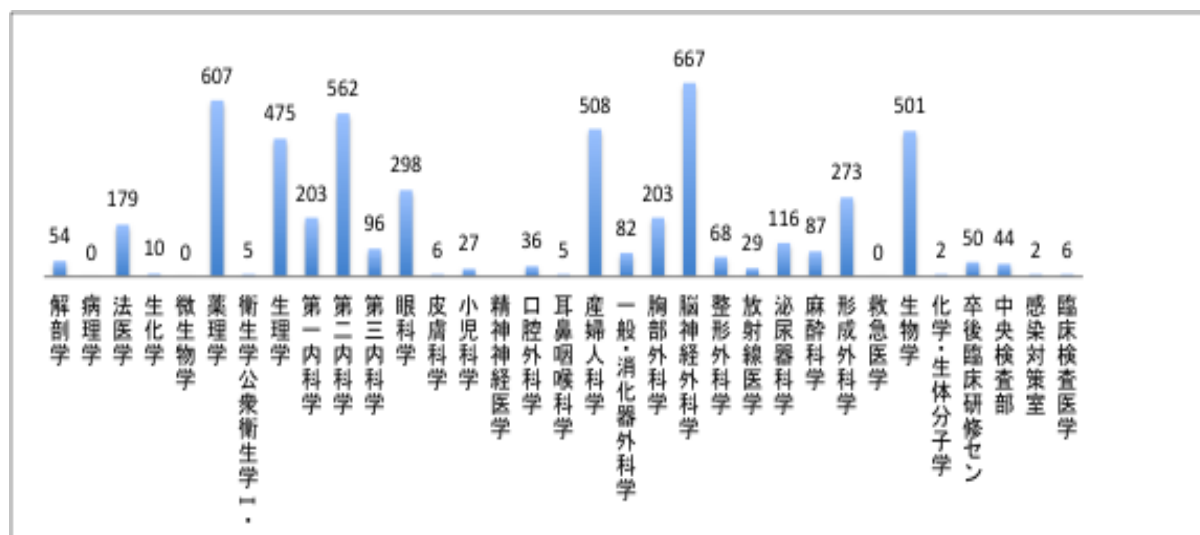
■基礎医学		■臨床医学	
解剖学	10	第一内科学	10
病理学	0	第二内科学	11
法医学	3	第三内科学	5
生化学	2	眼科学	9
微生物学	0	皮膚科学	3
薬理学	16	小児科学	4
衛生学・公衆衛生学 I・II	1	精神神経医学	1
生理学	6	口腔外科学	3
(計)	38	耳鼻咽喉科学	2
■総合教育		産婦人科学	3
生物学	3	一般・消化器外科学	4
物理学	0	胸部外科学	8
化学	1	脳神経外科学	11
(計)	4	整形外科学	14
■他部門		放射線医学	1
中央検査部	1	泌尿器科学	9
看護学部	1	麻酔科学	10
(計)	2	形成外科学	6
		救急医療部	2
		内科学総合診療科	2
		臨床検査	1
		臨床治験	0
		(計)	119
		合計	163



## 2. 利用回数

平成 8 年 5 月に導入された入退館管理システムでは、専用のカードキーを使用していたが、平成 16 年 8 月のシステム更新以降、センターへの入退館には許可登録された教職員用 ID カードを使用している。逐次記録される入出時刻・所属・氏名のデータを基に、講座別利用回数を（表 2）に示した。

表 2. 実験動物センター利用回数



## 3. 実験動物関連

実験動物関連のデータを示した（表 3～7）。

表 3. 実験動物動物種別搬入数（匹）

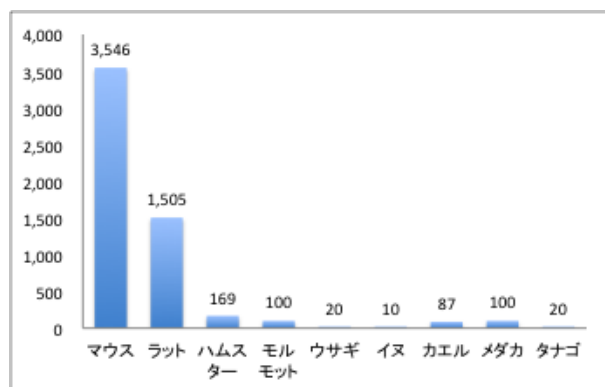


表 4. 動物種別延飼育数（匹） 管理費請求を基に算出

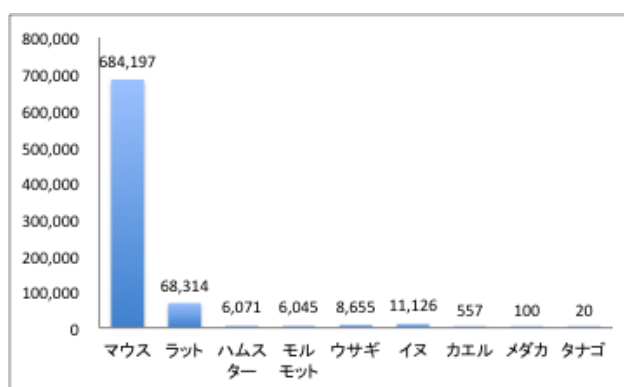


表 5. 実験動物系統別搬入数

系統名		平成 25 年度	系統名	平成 25 年度	
<b>■マウス</b>			<b>■ ラット</b>		
非近交系	ddY	476	非近交系	SD	667
	ICR	211		Wistar	356
近交系	BALB/c	373		WKY	6
	C57BL/6	109	近交系	F344	339
	C57BL/6J	789		BN	3
	C57BL/6N	535	疾患モデル	SHR	46
	C3H	14	遺伝子改変	ZDF	56
	CBA/J	36	合 計		1,473
	DBA/2	72	<b>■ ハムスター</b>	Syrian	169
ミュータント系	BALB/c-nu/nu	595	合 計		169
交雑群	ptch/-	40	<b>■モルモット</b>	Hartley	100
	SJL/J	22	合 計		100
疾患モデル	NOD SCID	30	<b>■ウサギ</b>	JW	20
	NSG	60	合 計		20
	SKG	10	<b>■イヌ</b>	Beagle	10
遺伝子改変	BALB/cKOR/Stm-Apoe	34	合 計		10
	C57BL/6-Lepob	30	<b>■カエル</b>	Bull frog	97
	C57BL/6J-Apoe	40	合 計		97
	ob/ob	102			
合 計		3,578			

表 6. 動物種別収容可能数（平成 26 年 3 月末現在）

動物種	飼育室	ケージ数	動物数
マウス	SPF 飼育室	545	2,725
	無菌飼育室	50	250
	一般飼育室	437	2,185
ラット		216	1,000
モルモット		12	60
ウサギ		150	150
イヌ	一般飼育室	38	38
カエル		10	100
メダカ		5	100
タナゴ		4	20

1 ケージあたりの基準収容数

マウス：5 匹，ラット流水式：5 匹，ラット床敷式：4 匹，モルモット：5 匹，ウサギ・イヌ：1 匹，カエル：10 匹

#### 4. 実験動物 飼育・管理

これらは、運営費とは別会計としてセンターが立て替え、8月末に決算し、各講座研究費から振り替えている（表7）。実験動物の飼育に必要な飼料、床敷及び尿石除去薬剤の購入費を（表8）に示した。人件費や光熱費及び施設の維持・管理費等の付加料金は徴収していない。

表7. 動物飼育・管理費 講座別負担額

$$\text{飼育管理費 (円)} = \text{理論値単価 (円/日・匹)} \times \text{延飼育数 (日×匹)}$$

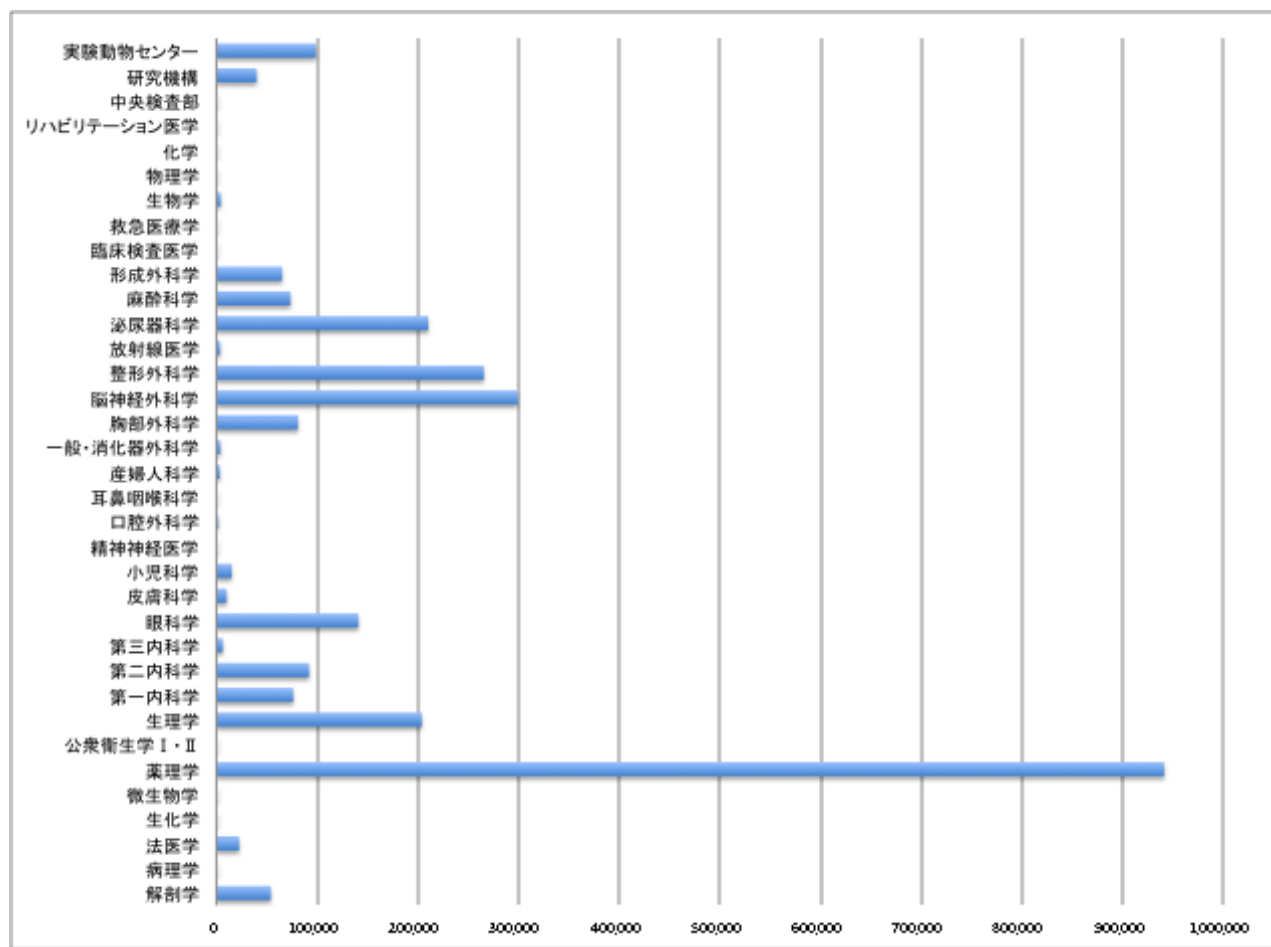
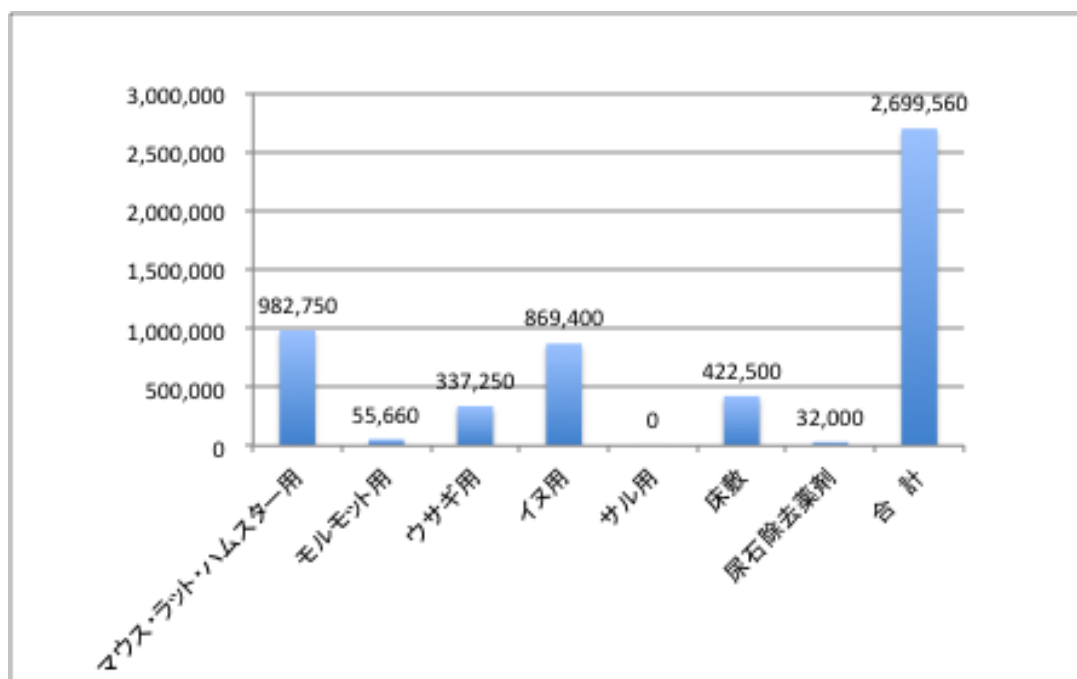


表 8. 動物飼育材料 (円)



## 5. 運営費

実験動物センターの管理運営上の必要経費として、毎年定額が大学から支給される。これには光熱水料ならびに大型備品の新規購入・更新・補修費は含まれておらず、消耗品や小型備品の購入に使われる。運営費の収支を(表9)に示した。

表 9. 運営費 収支 (円)



なお、運営費超過分は「実験動物センター管理費」から支出する。「実験動物センター管理費」とは、各講座への飼育・管理費請求金額と飼育材料購入費の収支決算の差額(受益者拠出金)をプールした費用のことである。これは利用者へ還元することを目的としており、主な用途は、飼育用品の購入、モニター動物の飼育管理費、運営費超過分等である。

## 6. 主な出来事

### 主な出来事

平成 25 年

4月	15日	: 第2SPF室入口に暗唱キーを設置 : 利用者講習会開催
6月	14日	: 関西実験動物研究会 (神大 出席:森本)
7月	25日	: 高槻市保健所立入り検査(向精神薬) 29日 : P2実験室 高性能フィルター交換
8月	7日	: 次亜水定期点検 13日 : オートクレーブ修理 20日 : 消防保守点検 22日 : 消防署立入り検査 23日 : 屋根修理
9月	18日	: リフト修理 20日 : 実験動物医学会 (岐阜 出席:森本) 27日 : 日本実験動物技術者協会第47回総会(岡山 出席:中平) 30日 : 関西実験動物研究会幹事会 (京大 出席:森本)
10月	8日	: ガス点検 10日 : オートクレーブ性能点検 17日 : 室外フリーザー点検 30日 : オートクレーブ修理
11月	10日	: 停電 15日 : 中型動物用麻酔装置 納入 27日 : 次亜水故障 29日 : 災害訓練
12月	4日	: 3Fダクト水漏れ 6日 : 関西実験動物研究会 (京都 出席:森本) 7日 : 慰霊祭 24日 : 3-4室 エアコン納入
平成 26 年		
1月	22日	: ガス点検 27日 : イヌ室保健所立入り検査
2月	24日	: 次亜水点検
3月	18日	: 消防設備点検 19日 : 空調機洗浄 26日 : 小動物用 IVIS 発光・蛍光イメージングシステム納入(第2研究館)

## 7. 設備・備品リスト

実験動物センター

1F

<b>■廊下</b> 自動手指乾燥機 1 台 自動手指消毒器 1 台 冷凍冷蔵庫 1 台 冷蔵ショーケース 1 台 縦型フリーザー 1 台 横型フリーザー 1 台 自動天秤 1 台 ロッカー 1 台 保管庫 2 台	<b>■SPF 飼育室・前室</b> クリーンラック 2 台 オープンラック 4 台 自動手指消毒器 1 台 大型オートクレーブ 1 台 小型オートクレーブ 1 台 乾熱滅菌器 1 台 洗濯機 1 台 衣類乾燥機 1 台 殺菌灯ロッカー 1 台	<b>■無菌飼育室・前室</b> クリーンラック 2 台 クリーンベンチ 1 台 殺菌灯付ロッカー 1 台 遠心機 1 台 倒立顕微鏡 1 台 オープンラック 1 台 自動天秤 1 台	<b>■教職員室他</b> パソコン 3 台 事務機 2 台 複写機 (FAX 付) 1 台 書架 3 台 吊り棚 2 台 食器棚 1 台 冷凍冷蔵庫 1 台 ホワイトボード 3 枚 温度記録計 1 保管庫 2 台
--	---	---	---

2F

<b>■廊下・前室</b> 保管庫 3 台 殺菌灯付ロッカー 1 台 オープンラック 2 台	<b>■ラット飼育室 (3 室)</b> クリーンラック 3 台 流水洗浄ユニット 6 台 自動天秤 3 台 ラット用代謝ケージ 3 台	<b>■マウス飼育室</b> クリーンラック 5 台 自動天秤 1 台	<b>■ワグネル・モルモット飼育室</b> 流水洗浄ユニット 1 1 台 自動天秤 1 台
---	--	---	---

3F

<b>■廊下・前室</b> 小型オートクレーブ 1 台 殺菌灯付ロッカー 1 台 冷凍冷蔵庫 1 台 保管庫 1 台 オープンラック 3 台	<b>■手術室</b> 手術台 2 台 无影燈 1 台 自動天秤 2 台 写真撮影装置 1 台 マウス・ラット用血圧計 1 台 簡易クリーンブース 1 台 入れ墨機 1 台	デジタル天秤 1 台 イヤーパンチ 1 台 保管庫 1 台 机 1 台 棚 1 台 炭酸ガスボンベ 1 台 吸入麻酔装置	<b>■飼育室 (7 室)</b> クリーンラック 2 台 ネガティブラック 4 台 バイオ 2000 1 台 オープンラック 5 台 クリーンラック 7 台 保管庫 2 台 安全キャビネット 1 台
<b>■サル飼育室</b> 中型動物用麻酔装置 1 台			

4F

<b>■洗浄室</b> ケージウォッシャー 1 台 イヌ超音波洗浄機 1 台 小型ポータブル洗浄機 1 台	衣類乾燥機 1 台 洗濯機 2 台 スポットクーラー 2 台	糞乾燥機 1 台 リフター 1 台 スーパー次亜水	<b>■イヌ飼育室</b> 水洗式ユニット 5 台 台秤 1 台 サル・イヌ運搬籠 4 籠
--	--------------------------------------	---------------------------------	--

第 2 研究館

<b>■分室</b> パソコン 2 台 事務機・会議機 6 台 書架 2 台	ホワイトボード 1 台 テレビ 1 台 保管庫 5 台	<b>■第 2SPF 室</b> オープンラック 6 台 クリーンベンチ 1 台 エアーシャワー	クリーンラック 1 1 台 自動天秤 2 台
---	-----------------------------------	---	---------------------------

## B. 研究機器センター

研究機器センターについて

研究機器センター長 鈴木 廣一

研究機器センターは本学における医学および関連領域の研究を支援するため、必要な機器、装置などを総合研究棟3階と第3研究館1・2・4階の施設に備え、維持・管理を行っています。これらの施設のスペースや設置された機器を利用して円滑に研究を進めていけるように、センターの日常の運営は専任職員3名が行っています。さらに各施設には機能的に関連した機器がまとめられ、系を構成しており、各系は研究機構長に指名された教員が執行責任者として管理を行い、職員と連携して機器の故障への対処など日常の機器運用に陰のご協力をいただいています。このような職員と教員の連携・協力があるのはじめてセンターが効率的に機能しているところです。

平成25年度には、センター機器備品費予算でProFlex PCR System、電動ステージ及び低倍率対物レンズ（Leica レーザー顕微鏡用）、真菌/抗酸菌感染症起因微生物同定ソフトウェアを購入致しました。また新規事業としてRI 実験室の放射線総合管理のためのシステムのバージョンアップを行うとともに液体シンチレーション検出器の更新を行いました。

研究成果を論文として発表するまでの速さが求められる今日、センターの機器を用いた過程はより正確なデータを可及的速やかに取得できるに越したことはありません。皆さまの活発なご利用をお願い致しますとともに、さらなる研究の進展と大学の発展に貢献できますようにセンター教職員一同努力してまいります。

## B-I. 平成 25 年度事業報告

### 1. 平成 25 年度事業報告

○：達成状況 ※成果・今後の課題

課題 1：研究活動への技術支援の強化

事業計画 1) 技術員の時差出勤導入

○：利用時間の集中する 8 時 30 分～18 時の時間帯の研究支援ができるよう、技術員の時差出勤を導入した。(図 1)

※：勤務時間が 1 時間 10 分延長されたことで、遅い時刻から利用する研究者へのサポートが出来るようになった。

事業計画 2) 兼務技術員の技術支援体制の強化

○：技術支援の充実を図るため専門技術を持つ兼務技術員 1 名の勤務体制を見直した。(表 1)

※：兼務技術員の従来業務は、受託業務となっていたが、(表 1) の通り勤務形態が多様化したことで、多岐にわたり利用者へ専門技術を提供できるようになった。

事業計画 3) セミナー等の開催

○：各種セミナー、講習会、機器のデモンストレーションを(表 10,11,12)の通り行った。

※：セミナー、講習会で最新の医学研究情報を提供し、機器のデモンストレーションは機器導入時に選定の参考となった。

事業計画 4) 機器使用説明会の開催

○：新規導入及び既設機器の使用説明会を(表 10)の通り行った。

※：新規導入機器の使用方法を周知できた。リアルタイム PCR 装置は既設ではあるが、新規利用者が多い装置なので定期的使用説明会開催は有効である。他にも同様の理由で順次開催したい。

事業計画 5) 技術員の資質向上、

○：研修会等への参加により、資質向上に努めた。

※：今年度は、1 名のみ参加であったが、今後広げていきたい。研修・出張報告を提出 (p.60～p.61)

図 1. 当センターの時間別利用者およびサポート時間（時間別利用者数：年間）

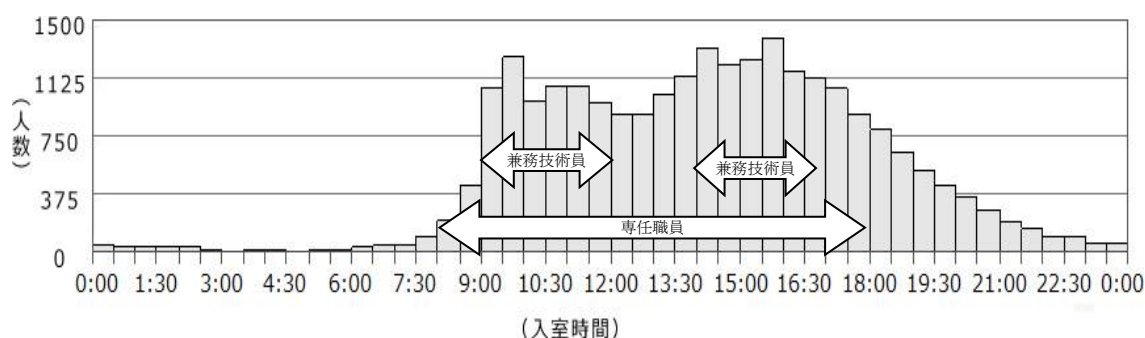


表 1. 当センターのサポート体制

職務	
専任職員	研究機器のメンテナンス、利用サポート、ホームページの運用など
兼務技術員 1	専任技術員に準ずる職務 3 時間/1 日
兼務技術員 2	切片組織作製など技術面のサポート



課題 2：スペースマネジメント

事業計画 1) 機器の廃棄および室内の整備

○効率的な実験を行えるよう、室内の整備および新規機器・備品を導入、老朽化した機器の廃棄を行った。(表 2)

※画像解析系 1 室、写真室、ユーティリティ 1 室内の整備を行った。消費電力の多い老朽化機器の廃棄は省エネルギー対策へ繋がった。

表 2. 廃棄機器

番号	機器名	型番	メーカー	導入年
1	パラフィン溶融機	PK-1	サクラ精機	1965
2	アミノ酸分析計	L-8500	HITACHI	1988
3	薬用保冷庫	MPR-411F	SANYO	1993
4	遠心機	CX-210S	TOMY	1995
5	電子顕微鏡用現像タンク	TB-5-85	日新 EM	1999
6	マクロ撮影装置	Chromapro45	Circie	1991
7	マルチディスクプレーヤー	MDP-555	SONY	1990
8	カラーレーザープリンター	LP-9800	EPSON	2004
9	恒温セルホルダー	—	HITACHI	1989
10	分光蛍光光度計	850	HITACHI	1984
11	PH メーター	L-71C	HORIBA	1993
12	接写撮影台	—	—	1989
13	液晶プロジェクター	ELP-5000	EPSON	1997
14	マイクロプレートリーダー	NJ-2001	NALGEN-NUNC	—
15	液体クロマトグラフィー	SMART System	GE	1999
16	全自動核酸抽出装置	BIROBOT8000	QIAGEN	2001
17	遠心機	KN-70	KUBOTA	—
18	真空蒸着装置	HUS-4GB	HITACHI	1973
19	フラン機	—	サクラ精機	1962
20	サーモプレート	MATS-555R	オリンパス	1999
21	超純水製造装置	Milli-Q SP UF	Millipore	1996
22	冷蔵庫	R-17A1	HITACHI	1991
23	パソコン	MacG4	Apple	2001
24	パソコン	Mac	Apple	2002

課題 3：組織運営体制の充実と改善

事業計画 1) 利用登録者の整備

○利用者への充実した研究支援を行うため登録者の在籍状況を確認し、登録の更新を行った。

※毎年の更新が定着しつつある。

事業計画 2) 利用料の見直し

○利用に関しての利用料負担を軽減するために利用に関わる費用の見直しを行った。(表 3)

表 3. 機器使用にかかわる料金見直し

機器名	旧利用者負担金	新利用者負担金	備考
3130	200 円/サンプル	50 円/サンプル	消耗品改善による負担金削減
ディープフリーザー	2000 円/月	1000 円/月	利用方法改善による負担金削減

事業計画 3) 人事について  
人事に関し (表 4) の通り発令された

表 4. 人事発令

発令の区分	発令日	発令された職名	氏名	現在までの職名
退職	2013年3月31日	-	吉田龍太郎	教授
	2013年3月31日	-	永井利明	担当技師長
	2013年3月31日	-	高淵雅廣	講師(准)
職位変更	2013年4月1日	技師長代理	上野照生	技師長補佐
	2013年11月1日	技師長補佐	藤岡良彦(兼務技術員)	主任技術員

○技術員 2 名が昇格した。高淵雅廣講師(准)は平成 24 年度に退職後、平成 25 年度からは嘱託で採用され、引き続き RI 実験室放射線管理業務を行った。

※平成 26 年度も法人の目指すべき目標に対して人事評価制度を用い、部署目標、各個人の目標を定め取組む。

#### 課題 4 : 安全衛生体制の向上

##### 事業計画 1) 安心・安全の提供

○コンタミネーション、感染の恐れのある機器を選別し、個別の対応を講じることで汚染予防の徹底を行った。利用マニュアル作成に着手した。(表 5)

表 5. 汚染予防措置

機器名	対応
クライオマイクローム	切削屑の処理方法の検討
セルソーター	廃液処理法の検討
クリーンベンチ	培養液廃棄方法の検討

※次年度以降も汚染予防の対象となる機器・装置について検討し対処する。

#### 課題 5 : 環境問題の改善

##### 事業計画 1) 省エネルギー対策

○連続運転の使用機器を抑制、プリンターの一元化、大型機器の環境配慮型運転の励行、旧式機器の更新による電力使用量、CO<sub>2</sub> 排出量の削減。(表 6)

表 6. 省エネ対象機器

対策	得られた効果
プリンターの一元化	質量 : 5 台→1 台 分子 2 : 4 台→1 台 分子 3 : 9 台→1 台 分子 1 : 5 台→1 台
大型機器の時間設定運転	24 時間運転から用時運転にすることで電力使用量 70%改善(8/24)
旧式機更新	実験時間・機器稼働時間の短縮、効率化

※大型機器の用時運転に伴い CO<sub>2</sub> 排出量を 6,202kg 削減し、光熱費¥160,000 削減となった。空調設備を使用が無い期間の全停止励行により、CO<sub>2</sub> 排出量 40,508kg、光熱水費は約 ¥100,000 の削減となった。

#### 課題 6 : 経費削減

##### 事業計画 1) 契約内容、使用ルール改正等の見直し

○特定生物安全実験系の保守契約を現状に即した内容に変更した。

結果、前年より ¥141,100 削減できた。

○ユーティリティ 2 室の細胞保存タンクの液体窒素供給システムを改善した。

結果、管を流れる液体窒素のロスを減らし、長期 (1 週間程度) ボンベ交換を行わず細胞保存タンクへ液体窒素が自動供給できるようになった。液体窒素購入額と利用者負担額がほぼ一致するようになった。

○利用効率の悪かった写真室の暗室用現像液の作り置きを廃止した

結果、¥27,840 経費削減となった。

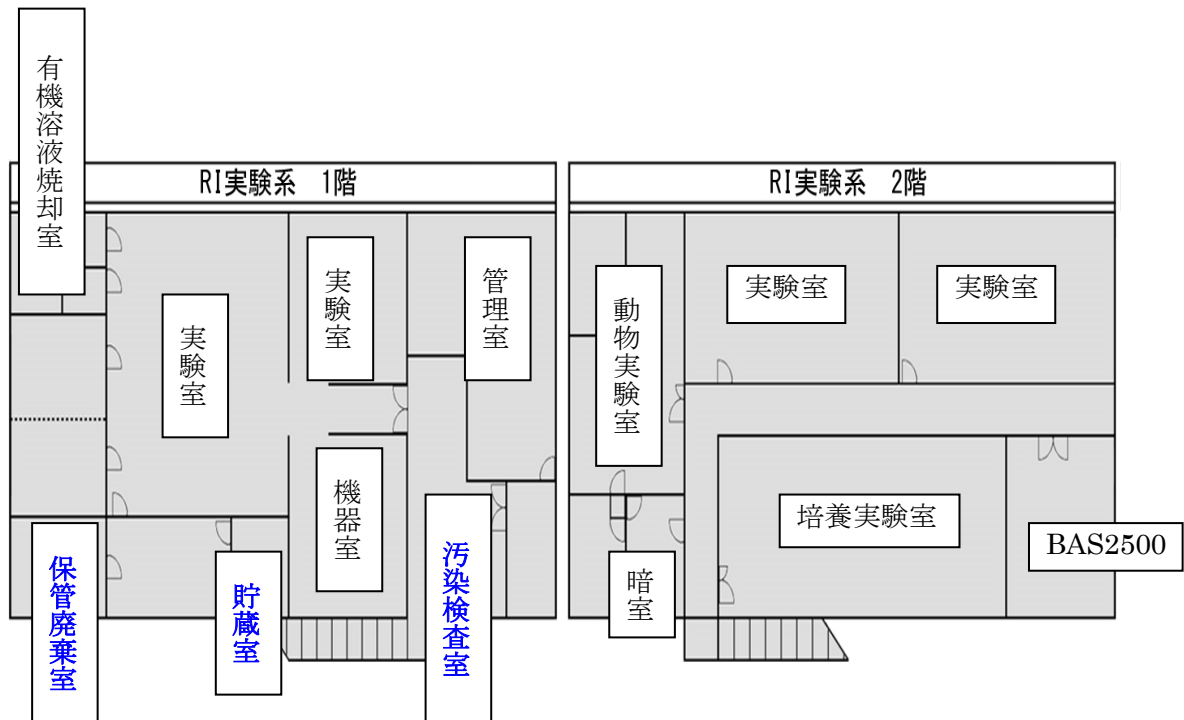
※以上の結果、保守契約費が前年比約 8%削減できた。運営費はわずかな削減であったが、次年度は運営費 5%削減を目標に取り組みたい。

その他

課題 1：RI 実験室の移設

事業計画 1) 執行責任者会議で審議され、以下の課題を踏まえ次年度へ継続審議となった。

現 R I 実験室見取り図



設置室 ①法的に設置が必要とされる室：汚染検査室、貯蔵室、保管廃棄室（青色文字）

設備 ①放射線施設から排出される気体及び液体は、放射線総合管理システムで管理されており貯水槽等の設備は第 3 研究館に隣設されている。

課題 ①移転や閉鎖のため、放射線施設の使用を停止する場合、施設全体の汚染除法費用がいる。

②移転や閉鎖の場合、法的手続きが必要である。

③ 現状で使用を続ける場合、耐震基準など第 3 研究館の安全性が問われる。

## 2.新規導入機器

表 7. 新規導入機器一覧

納入年月日	機器名	型（メーカー）	納入金額	設置場所	区分
平成 25 年 5 月 28 日	全自動 TDCR 液体シンチレーションカウンタ一式	300SL (HIDEX)	¥4,979,100	RI 実験系	新規事業予算
平成 25 年 7 月 31 日	RI 中央監視装置ファクトリーコンピュータ	(日立アロカ)	¥1,816,500	RI 実験系	新規事業予算
平成 25 年 10 月 9 日	レーザー顕微鏡 TCS SP8 用スキャニングステージアップグレード一式	(ライカマイクロシステムズ)	¥1,799,994	画像解析系 2	機器備品費
平成 25 年 10 月 31 日	質量分析 Ultraflex/Autoflex 感染症起因微生物同定ソフト	(ブルカーダルトニクス)	¥1,779,750	質量分析系	機器備品費
平成 25 年 10 月 31 日	PCR 装置	ProFlex (ライフテクノロジーズ)	¥1,244,250	分子代謝解析系 3	機器備品費

## 3.学会・講演会・セミナー等への参加

表 8. 学会、講習会等

教職員名	開催年月日	内容（開催地）
上野照生	平成 25 年 9 月 22 日	日本医学写真学会講習会（大阪）
	11 月 16 日	第 35 回近畿電顕技術情報交換会（奈良）
	平成 26 年 3 月 7 日	第 14 回 Bio 電顕セミナー（大阪）

## 4. 機器使用説明会・講習会・セミナー・デモンストレーション等の開催

表 9. 研究機器センター機器使用説明会

開催年月日	内容	担当社
平成 25 年 6 月 5 日	リアルタイム PCR StepOnePlus	ライフテクノロジーズ(株)
平成 25 年 10 月 15 日	液体シンチレーションカウンタ HIDEX300SL	桑和貿易 (株)
平成 25 年 10 月 16 日	PCR 装置 ProFlex	ライフテクノロジーズ(株)
平成 25 年 11 月 5 日	共焦点レーザー顕微鏡 TCS SP8 スキャニングステージ	Leica (株)
平成 25 年 12 月 18 日	質量分析 Ultraflex/Autoflex 感染症起因微生物同定ソフト	ブルカーダルトニクス(株)

表 10. 講習会

開催年月日	内容	担当者
平成 25 年 11 月 2 日	放射線業務従事者登録（新規）のための講習会	研究機構 RI 実験系/高淵雅廣
平成 25 年 5 月 8 日, 10 月 17 日, 6 月 13 日, 19 日	放射線業務従事者登録（更新）のための講習会	研究機構 RI 実験系/高淵雅廣

表 11. セミナー

開催年月日	内 容	実施主体・講演者
平成 25 年 6 月 5 日	リアルタイム PCR 技術基礎/応用セミナー	ライフテクノロジーズ(株)
平成 25 年 7 月 17 日	シングルセルの分取と mRNA 発現解析セミナー	アズワン(株)
平成 25 年 11 月 18 日	デジタル PCR セミナー 1 QuantStudio	ライフテクノロジーズ (株)
平成 25 年 11 月 18 日	デジタル PCR セミナー 2 QX200	バイオラッド (株)
平成 25 年 11 月 20 日	次世代シーケンサーセミナー 1 MiSeq	イルミナ (株)
平成 25 年 11 月 21 日	次世代シーケンサーセミナー 2 Ion torrent	ライフテクノロジーズ (株)
平成 26 年 1 月 7 日	遺伝子導入装置に関するセミナー	ネッパジーン (株)

表 12. デモンストレーション

開催年月日	内 容	実施主体・講演者
平成 25 年 7 月 2 日 ～ 7 月 9 日	ウェスタンブロットイメージャー C-DiGit	エムエステクノシステムズ (株)
平成 25 年 8 月 27 日 ～ 9 月 11 日	蛍光顕微鏡 バイオイメージングナビゲータ FSX100	オリンパス (株)
平成 25 年 8 月 28 日 ～ 9 月 12 日	蛍光顕微鏡 オールインワン蛍光顕微鏡 BZ-9000	キーエンス (株)
平成 25 年 9 月 5 日 ～ 9 月 12 日	蛍光顕微鏡 EVOS <sup>®</sup> FL Auto Cell Imaging System	ライフテクノロジーズ (株)
平成 25 年 11 月 19 日 ～ 12 月 2 日	全自動核酸抽出装置 MagNA Pure Compact	ロシュ・ダイアグノスティックス (株)
平成 26 年 1 月 7 日 ～ 1 月 31 日	遺伝子導入装置 スーパーエレクトロポレーター NEPA21 Type2	ネッパジーン (株)

## 5. 会議・委員会・総会等の開催

### ■ 執行責任者会議

第 1 回 平成 25 年 4 月 23 日 (火) 開催場所：研究機構会議室 (総合研究棟 4 階)

#### 報告事項

- 1) 質量分析装置の修理について
- 2) コンピューターウイルス対策用ネットワーク PC の拡張について
- 3) 平成 25 年度研究機器センター予算について
- 4) 各系及び事務室・技術員室より
- 5) フルカラーデジタルプリンター PICTROGRAPHY3500 の運用について

#### 審議事項

- 1) 平成 25 年度機器備品費予算 (500 万円) で導入する機器・備品の公募について
- 2) 機器の廃棄及び再配置について
- 3) RI 実験室の今後について
- 4) その他

第 2 回 平成 25 年 5 月 30 日 (火) 開催場所：研究機構会議室 (総合研究棟 4 階)

#### 報告事項

- 1) 質量分析装置の修理費について
- 2) フルカラーデジタルプリンター PICTROGRAPHY3500 の運用について

- 3) 研究機器センターの省エネ対策について
- 4) 各系及び事務室・技術員室より
- 5) 研究機器センター職員の就業時間の変更について
- 6) その他

審議事項

- 1) 研究機器センター利用者へのアンケート調査の実施について
- 2) 研究機器センター利用者への情報提供について
- 3) R I 実験室の今後について
- 4) その他

第 3 回 平成 25 年 7 月 25 日 (木) 開催場所：学Ⅱ講義室

審議事項

- 1) 平成 25 年度機器備品費予算で導入する機器の選定
- 2) その他

第 4 回 平成 25 年 9 月 20 日 (金) 開催場所：研究機構会議室 (総合研究棟 4 階)

報告事項

- 1) 平成 26 年度研究機器センター経常予算申請及び新規事業について
- 2) 機器備品費予算より導入する機器について
- 3) 各系及び事務室・技術員室より
- 4) 利用料 (消耗品など) の見直しについて
- 5) その他 ①研究機器センター職員の就業時間の変更について

審議事項

- 1) 各種機器の修理について
- 2) 研究機器センターの使用ルール (案) について
- 3) OS が WindowsXP 以前の PC 及びサポート終了機器の対応について
- 4) その他 ①質量分析装置 autoflex の検出器の交換について  
②写真室の現像液 (デクトールデベロッパ) について

第 5 回 平成 25 年 12 月 9 日 (月) 開催場所：画像解析系 1 室 (総合研究棟 3 階)

報告事項

- 1) 平成 25 年度予算執行状況
- 2) 各系および事務室・技術員室報告
- 3) その他

審議事項

- 1) 機器のデータ管理について
- 2) 研究機構に導入する機器・設備について  
(補助金申請対象機器：総額 5,000 万円)
- 3) その他 ①JMP 講習会の協賛について  
② クリオスタットの切削屑の処理について

第 6 回 平成 26 年 3 月 13 日 (木) 開催場所：画像解析系 1 室 (総合研究棟 3 階)

報告事項

- 1) 平成 25 年度研究機器センター予算執行状況
- 2) 各系および事務室・技術員室より

- 3) 廃棄の機器について
- 4) 平成 26 年度教育・研究装置整備補助金による導入機器について
- 5) 第 5 回執行責任者会議議事録（案）について
- 6) その他

審議事項

- 1) クリーンベンチ（分子代謝解析系 2 室）の運用について
- 2) 研究機構ホームページの更新について
- 3) 研究機器センター利用マニュアル（案）について

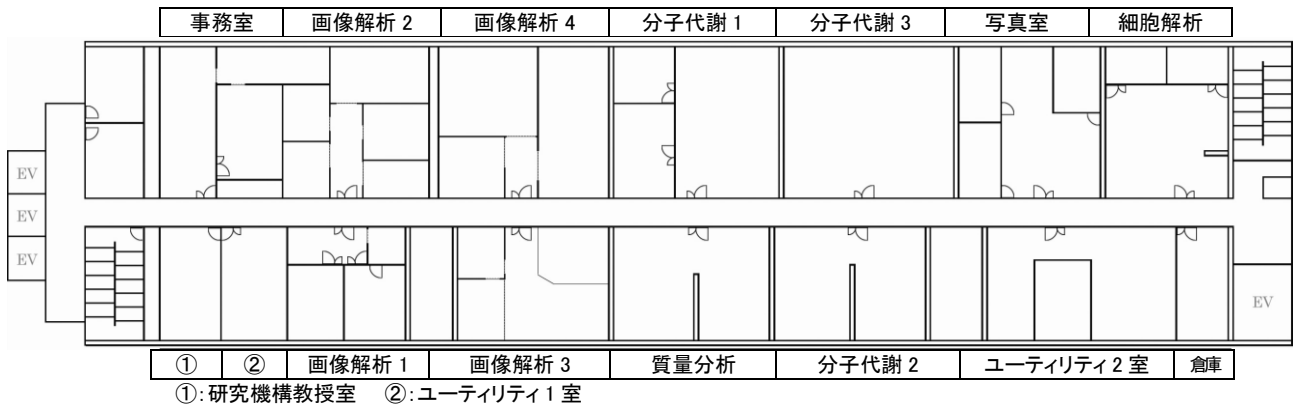
6. 予算執行状況（平成 26 年 3 月末）

（単位：円）

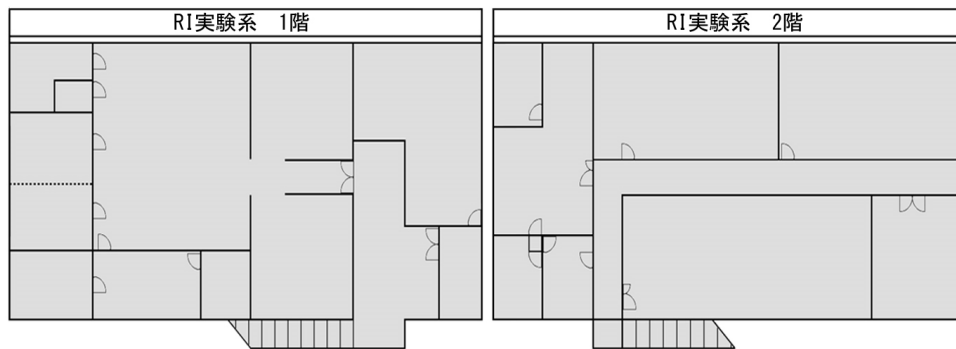
項目	予算額	執行額
研究機器センター運営費	7,647,000	5,976,343
研究機器センター修理費	5,500,000	7,170,657
保守契約費	1,462,000	1,320,900
機器備品費	5,000,000	4,979,100
新規事業予算	7,833,000	6,640,494
合計	27,442,000	26,087,494

## 7. 研究機器センター見取り図

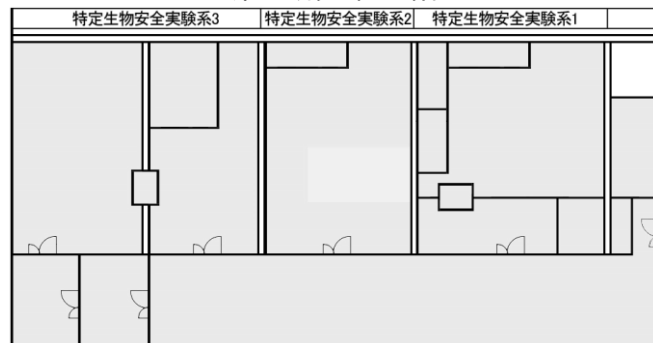
### 総合研究棟 3階



### 第3研究館 1階・2階



### 第3研究館 4階



## 8. 使用設備・装置・利用状況

### 【画像解析系】

名称	形式/メーカー	導入年	利用回数	業績論文	資金導入
透過型電子顕微鏡	H-7650/HITACHI	2005	71	7	3
	H-7100/HITACHI	1991	0		
走査型電子顕微鏡	S-5000/HITACHI	1996	12	1	2
共焦点レーザー顕微鏡	LSM510META/ZEISS	2004	91	1	0
	TCS SP8/Leica	2012	114		
正立顕微鏡 (明視野)	MICROPHOT-FXA/Nikon	1989	45	9	13
	BH-2/OLYMPUS	1991	クリオスタット 使用時		
	ECLIPSE80i/Nikon	2009	170		
	実体 SZX12/OLYMPUS	2000	10		



蛍光顕微鏡	偏光 BX50/OLYMPUS	1998	10	4	2
	実体・透過 MZFL III/Leica	2002	5		
	BZ-8000/KEYENCE	2006	372		
	明視野マクロ VB-7010 /KEYENCE	2004	3		
細胞内 Ca 濃度測定システム	AQUACOSMOS/浜松ホトニクス	2007	33	3	1
心筋細胞動態・カルシウムイオン同時測定解析システム	ECLIPSETi-U/Nikon Electronic Stimulator SEN-3401 /NIHON KOHDEN	2009	0	0	0
クリオスタット	LEICA CM3050/Leica	2000	107	7	7
	LEICA CM3050S/Leica	2009	105		
電子顕微鏡用試料作製装置	臨界点乾燥機 HCP-1/HITACHI	1974	1	5	2
	カーボンコーター CC-40F /盟和商事	1996	1		
	オスミウムプラズマコーター NL-OPC80N/NL & EL	1999	0		
	イオンコーター IB-3/Eiko	1992	2		
	イオンスパッター E-1030 /HITACHI	1996	10		
	ウルトラマイクロトーム ULTRACUT-N/Reichert-Nissei	1991	1		
	ウルトラマイクロトーム PTX /RMC	2012	44		
	KNIFEMAKER 7800B/LKB	1979	0		
	EM-25A 型/日新 EM	1991	0		
	接写撮影台 超軟 X 線撮影装置	MPS-II/杉浦研究所	1990		
	SOFTEX CSM-II/SOFTEX	1997	6		
写真現像・プリント用装置	引伸機 LABORATOR1200 /DURST	1991	0	0	1
	引伸機 SS690professional /FUJI FILM	1982	0		
	印画紙用現像バット TB-2-50 /DOSAKA EM	1984	103		
	プリントドライヤー RC-420S /JAPO	1991	0		
	フィルムドライヤーFL /MANUFACTURING	1982	103		
レーザーキャプチャーマイクロダイセクション	AL-106-E /life Technologies (ACTRUS)	2003	0	0	0
	インキュベータ IC-300A /ASONE	2003	0		
	インキュベータ SLI-220 /EYELA	2003	0		
画像解析用 PC	Win Roof	2009	36	0	0
マイクロトームシステム	リトラトーム REM-710/大和光機	2011	46	3	5
	Slide Warmer PS-53 /サクラファインテック	2011			

【質量分析系】

名称	形式・メーカー	導入年	利用回数	業績論文	資金導入
質量分析装置	レーザー脱離飛行時間型タンデム Ultraflex MALDI-TOF/TOF /BRUKER	2003	84	3	3
	イメージング MS 解析システム AutoflexIII-OM smartbeamLinear /BRUKER	2010	161		
	Matri 噴霧装置 Image Prep /BRUKER	2010			

高速液体クロマトグラフィー	ナノフローHPLC システム Chorus220/エーエムアール	2009	0	1	0
	LC/MS alliance2487/WATERS	2000	0		
	alliance2487/WATERS	2000	0		
ユニバーサルズーム顕微鏡	Az100/Nikon	2010	13	0	0
減圧核酸蛋白遠心濃縮機	Concentrator5301/eppendorf	2007	0	0	0

【分子代謝解析系】

名称	形式・メーカー	導入年	利用回数	業績論文	資金導入
生体分子精製システム	AKTAsystemFPLC explorer10XT /GE Healthcare Japan (Amersham)	1999	0	1	2
調整用高速液体クロマトグラフィー	FPLCsystem /GE Healthcare Japan (Amersham)	1985	2	1	1
プレートリーダー	蛍光 FluoroSkan Ascent /Thermo LabSystems	2004	60	7	14
	発光 LuminoSkan Ascent /Thermo	1999	2		
	紫外・可視光 SH-1000Lab /コロナ電気	2008	296		
	可視光, 蛍光, 発光測定 GloMax-Multi+Luminescence System/プロメガ社	2011	97		
分光光度計	BioSpectrometer/eppendorf	2011	241	2	1
蛍光分光光度計	F7000/HITACHI	2012	7	2	3
ICP 発光分析装置	iCAP6300/Thermo Fisher	2009	33	1	2
電子スピン共鳴装置 システム	JES-FA-100/日本電子	2000	0	0	0
全自動タンパク質合成装置	Protomist DT/セルフリーサイエンス	2006	0	0	0
高速生体反応解析システム	SX-17M/APL	1995	9	2	3
生体分子間相互作用解析 装置	BIACORE 2000/GE Healthcare Japan	2000	0	0	0
蛋白質合成装置	RTS ProteoMaster Instrument /Roche	2001	0	0	0
全自動核酸抽出・精製装置	MagNAPureLC JE379/Roche	2002	0	0	1
ホモジナイザー	MagNA Lyser/Roche	2006	24	1	1
DNA シーケンサー	3130/Applied Bio systems	2006	102	10	15
リアルタイム PCR 装置	RotorGene6500HRM/QIAGEN	2008	37	11	16
	Light Cycler/Roche	2002	175		
	TP870/Takara	2009	87		
	StepOnePlas /lifetechnologies	2012	135		
高解像度 SNP 融解曲線 分析装置	HR-1/Idaho Technology	2006	0	0	0
遺伝子増幅装置	RapidCycler2/Idaho Technology	2006	0	4	12
	PCR System 9700 /Applied Bio systems	1998	134		
	ProFlex PCRSystem /Applied Bio systems	2013	75		
遺伝子導入システム	GENE Pulser II/BIO-RAD	1999	1	2	1
バイオイメージアナライザー	LAS-3000 /FUJI FILM	2005	598	12	20
マルチタイプ画像解析システム	Typhoon FLA-9000 /GE Healthcare Japan	2010	80		
紫外線照射固定装置	UV Chanber/BIO-RAD	1999	3	0	0
多目的全処理分注装置	CAS-1200/QIAGEN	2008	0	0	0
凍結乾燥機	VD-400F/TAITEC		13	2	1
減圧核酸蛋白遠心濃縮機	Concentrator5301/eppendorf	1999	44	0	0

恒温振とう培養器	BR-300LF/TAITEC	1994	19	4	9
	BR-3000LF/TAITEC	2007	47		
	R-1/IWASHIYA BIO-SCIENCE	1985	3		
多本架冷却遠心機	LX-140/トミー精工	2002	5	7	10
卓上遠心機	Centrifuge5810R/eppendorf	2009	65		
クリーンベンチ	MCV-B131F/SANYO	2008	0	0	0
超純水・純水製造装置	Milli-Q integral3/日本ミリポア社	2010	451	18	26
ウエスタンブロッティングシステム	iblot、SNAPi.d/Invitrogen	2009	7	1	2
微量電子天秤	AB135-S/メトラートレド	2009	8	0	0

【細胞解析系】

名称	形式・メーカー	導入年	利用回数	業績論文	資金導入
自動細胞解析分取装置	FACS Aria /BECTON DICKINSON	2004	184	2	10
	EPICS ELITE ESP /BECKMANCOULTER	1996	3		
セルアナライザー	EC800/SONY	2012	70		
解析ソフト	Flow Jo/トミテックバイオロジー	2012	16	0	0
自動磁気細胞分離装置	autoMACS /ミルテニーバイオテック	2008	20	0	1
ハイコンテツスクリーニングシステム	ImageXpress micro /Molecular Devices	2007	49	1	1
無菌実験設備	CLEAN BENCH/HITACHI	1991	88	7	7
	卓上遠心機 SCT5B/HITACHI	1991			
	倒立顕微鏡 ITM-2-21/OLYMPUS	1991			
	蛍光・位相差 IX51/OLYMPUS	2007	51		
細胞計数分析装置	COLUTERCOUNTER Z1 /BECKMANCOULTER	1999	0	0	0
遺伝子導入システム	Nucleofector II Device /amaxa biosystems	2006	19	2	1
炭酸ガス培養器	CPD-2701/ヒラサワ	2006	2 教室	4	3
	Automatic CO2 Incubator MIP3193/SANYO	1991	2 教室		
振盪恒温槽	Personal - 11/TAITEC	2000	53	0	0
照射用軟X線発生装置	M-150WE/SOFTEX	2005	58	1	1

【ユーティリティ】

名称	形式・メーカー	導入年	利用回数	業績論文	資金導入
動画編集システム	VAIO Type RM-93/Sony	2007	0	2	2
低温実験室	低温実験室/DALTON	1990	61	5	9
超遠心機	L8-80M Ultracentrifuge /BECKMANCOULTER	1993	22	4	7
	himac CP70G/HITACHI	1991	3		
	XL-100 Ultracentrifuge /BECKMANCOULTER	1996	0		
	Optima MAX-XP /BECKMANCOULTER	2009	7		
遠心機	高速冷却 CR21G/HITACHI	2001	124	7	10
	多機能 Allegra 6KR /BECKMANCOULTER	1999	11		
	高速冷却 6900/KUBOTA	1996	5		
サイトスピン集細胞遠心装置	Shandon Cytospin4/Thermo	2005	14	1	1
ホモジナイザー	ULTRA-TURRAX TP18/10S1	1983	2	0	0
ディープフリーザー(-84℃)	MDF-493AT/SANYO	1996	8 教室	1	4
	RS-U50T/HITACHI	2003	1 教室		
	CLU-50UW/日本フリーザー	2009	4 教室		

細胞保存タンク(-160℃) 気相式	DR-245LM:1/ダイヤ冷機工業	1996	10教室 9教室	3	3
	DR-245LM:2/ダイヤ冷機工業				
液体窒素	液体窒素分注		570	15	33
自動組織分散・破砕装置	gentleMACS Dissociator /ミルテニーバイオテック	2010	82	1	1
製氷機(3F/10F)	AF-725/Cornelius	1997 /1998	学内全般	17	26
移動式ドラフトチャンバー	Ascent Max/ESCO	2012	0	0	0

【RI 実験系】

名称	形式・メーカー	導入年	利用回数	業績論文	資金導入
放射能測定装置	液体シンチレーションカウンター 300SL/HIDEX	2013	2	1	3
	液体シンチレーションカウンター 2200CA/PACKARD	1988	2		
	オートγカウンターCOBRA II 5002/50/PACKARD	2002	4		
	バイオイメージングアナライザー BAS2000/富士写真フィルム	1992	0		
	バイオイメージングアナライザー BAS2500/富士写真フィルム	2002	0		
遠心機	高速冷却遠心機 CF15D2 /HITACHI	1996	0	0	0
	冷却遠心機 J2-21 /BECKMANCOULTER	1989	0		
マルチスクリーンアッセイシステム	MILLIPORE	2001	2	0	0
サーモサイクラー	TRIO-Thermoblock/Biometra	1994	0	0	0
DNA オープン	MI-100/KURABO	2007	0	1	1
ウォーターバスインキュベーター	BT-47/TOMY	1990	0	0	0
炭酸ガス培養器	CPD-2701/ヒラサワ	2006	0	0	0
オートクレーブ	SS-320/TOMY		0	0	0

【特定生物安全実験系】

室名		利用回数	業績論文	資金導入
P2 動物実験室-1		1教室	2	1
名称	形式・メーカー	導入年		
バイオハザードパスボックス	バイオハザードパスボックス/HITACHI	2002		
動物用ゲージ	EMVIRO-GARD B/Lab products	2002		
安全キャビネット	SCV Class II A/HITACHI	2002		
炭酸ガス培養器	MCO-34AIC/SANYO	2002		
顕微鏡	倒立型培養顕微鏡 CK40/OLYMPUS	2002		
	手術用顕微鏡 OPMI Movena/Carl Zeiss	2002		
微量高速冷却遠心機	MX 300/TOMY	2002		
細胞破砕装置	XL2000/Microson	2002		
オートクレーブ	MLS/SANYO	2002		
恒温水槽	NTT-2100/EYELA	2002		

室名		利用回数	業績論文	資金導入
P2 動物実験室-2		3教室	0	0
名称	形式・メーカー	導入年		
バイオルミネッセンス/フルオレッ センス分子イメージングシステム	フォトンイメージャー/BIO SPECE MESURES	2006		
マイクロフォージ	MF-1 システム 2/ガラスワークス社	1999		
微小ガラス針作製装置	MODEL P-97/IVF/Sutter 社	1999		
マイクロピペッター研磨装置	マイクロピペットベベラー BV-10D/Sutter 社	1999		

遺伝子導入装置	T820/BTX 社	1999
遺伝子銃 銃身	Tubing PREP Station/BIO-RAD	1999
遠心機	パーソナル冷却型 2700/KUBOTA	1999
	卓上型 Allegra21R/BECKMAN COULTER	1999
ボルテックス	MS1 Minishaker/IKA	1999
シェーカー	ROCKER PLATFORM/BELLCO	1999
炭酸ガス培養器	BNA-111/ESPEC	1999
安全キャビネット	SCV-1305EC2A/Airttec	1999
顕微鏡	倒立型顕微鏡 CK2/OLYMPUS	1999
	倒立型蛍光顕微鏡 IX-70/OLYMPUS	1999
小型恒温水槽	NTT-2100/EYELA	1999
オートクレーブ	MLS-3750/SANYO	1999
超純水製造装置	Simpli lab/MILLPORE	1999

室名	利用回数	業績論文	資金導入
P3 実験室	0	0	0
名称	形式・メーカー		導入年
安全キャビネット	SCV/SANYO		2002
炭酸ガス培養器	MCO-34AIC/SANYO		2002
遠心機	CR 22GZ/HITACHI		2002
	小型 KN-70		2002
オートクレーブ	KS-323/TOMY		2002
ディープフリーザー	ULTRA LOW/SANYO		2002
パスボックス	BHP3 型/HITACHI		2002

## B-II. 研修・出張報告

### 【研究機構 研究機器センター出張報告】

【氏名】 上野照生

【目的】 「第 14 回 Bio 電顕セミナー」 に出席

【日時】 2014 年 3 月 7 日 (金)

【会場】 メルパルク OSAKA 3F 『ボヌール』 〒532-0003 大阪市淀川区宮原 4-2-1

### 【主旨】

現在、当センターで保有する電子顕微鏡は、透過型電子顕微鏡 (TEM) H-7650 (平成 17 年導入)、H-7100 (平成 3 年導入)、走査型電子顕微鏡 (SEM) S-5000 エネルギー分散型 X 線分析装置 (EDX) 搭載 (平成 8 年導入)、いずれも HITACHI 製である。なかでも現在、試料作製過程で課題がある SEM に注目し本セミナーへ参加した。当センターでは、SEM は、おもに微生物の微細形状や臓器、骨、血球成分などの微細構造の観察、またアスベストの形状および EDX を用いた元素の定量分析によるアスベストの判別などに用いてきた。さらに最近では、質量分析計の試料 (毛髪) の断面観察及び成分元素の特定、生物以外では化学製品の合成樹脂や合成繊維の表面観察にも使用されている。

しかし、電子顕微鏡 (TEM、SEM) の利用は減少しており、その要因の一つに試料作製の煩雑さがあげられる。SEM の場合、生物以外の試料では固定や導伝処理など省略可能な場合もあるが、生物試料の作製は化学処理などを施すと 1 週間から 10 日を要することもあり大変、敷居が高く感じられている。

そこで、煩雑な試料作製の過程が省略でき、簡便に利用できる卓上型大気圧 SEM の有用性について学び、従来 SEM 法との違いを検証することにした。

### 【内容】

#### 卓上型大気圧 SEM

#### 開発背景

大気圧領域下で SEM 観察可能をすることにより、含水試料の SEM 像を提供することができる。そのためには、独自開発した「隔膜」(material: Silicon nitride, thickness: 20nm, diameter: 240 $\mu$ m) により真空と大気圧を分離して電子線散乱領域を低減することによって、大気下のバルク試料の観察を可能にした。大気圧の定義は水分が存在可能な 10kPa~100kPa 領域を大気圧 SEM 観察領域とする。

試料室の状態により、低真空から大気圧の幅広い圧力下での SEM 観察が可能となる。

1. 大気圧観察：観察圧力大気下で試料を隔膜に接近させると、大気圧で観察が可能となる。大気下 10<sup>5</sup>Pa。
2. 負圧観察：付属ポンプを用い負圧下で観察が可能となる。負圧下 10<sup>4</sup>~10<sup>5</sup>Pa。
3. 低真空観察：隔膜を取り外すと低真空観察が可能となる。低真空下 10<sup>0</sup>~10<sup>1</sup>Pa。

#### 最近の大気圧 SEM の特徴

- 1) 「高感度低真空二次電子検出器の搭載」

上位機種で採用している高感度低真空二次電子検出器を搭載した。

試料前処理を行うことなく低真空雰囲気下で二次電子像を観察できる。

- 2) 「試料の微細形状と組成情報を合成して表示可能」

同一視野の二次電子像と反射電子像を合成して表示できるため、試料表面の微細形状と組成情報を同時に観察できる。

- 3) 「大口徑 (30 mm $\phi$ ) SDD を搭載した EDX による迅速分析」

EDXには、30 mm<sup>φ</sup>の大口径SDD（シリコンドリフト検出器）を搭載し、効率よく迅速に定性分析、元素マッピングが行える。金属コーティングなどの前処理を省き、貴重な試料もダメージを抑えながら、観察から分析までシームレスに行える。

#### 【まとめ】

卓上型大気圧SEMを用いることで、前処理を行わず含水物の2次電子像、反射電子像の観察が可能であることが理解できた。

今後、卓上型大気圧SEMの利用が可能になれば、以下の4つの試料について検証を試みる。

- ① 試料作製過程で目的の細胞が消失した試料を用いて、目的物の有無、低倍率観察、高倍率での像質の違いについて比較する。
- ② 臓器などの標本を用いて、化学処理を施し目的部位を剖出した後、そのまま観察する。
- ③ ヒト腎臓組織のパラフィン標本を5 $\mu$ mに薄切し、脱パラフィン処理を行った後、エタノール下降系列を経て水に戻し、PAM染色（おもに腎糸球体の毛細管基底膜を染色するのに用いられる）、あるいは、TIブルー染色（反射電子シグナルを増強しスライドガラス上のパラフィン切片を、低真空または大気圧で直接観察が可能）を施す。染色後、水洗し観察を行う。
- ④ ヒト腎臓組織のパラフィン標本を薄切し、オスミウム・ブラック法（ジアミノベンジンとオスミウムが複合体を形成する性質を利用）により、特異的抗体を用いての免疫染色の観察を行う。

①、②は前処理を行うことなく卓上型大気圧SEMにて観察し、従来SEM法で観察して得られた像と比較する。③、④は卓上型大気圧SEMの特長を生かし、パラフィン切片標本を観察する。卓上型低真空SEMとの分解能の違いを確認する。

以上のように、卓上型大気圧SEMは幅広い応用が期待されるので、上記、①～④の観察を行ったうえで、卓上型大気圧SEMが研究者のニーズに相応しいか、様々な角度から検証したい。

## B-III. 平成 26 年度事業計画

活動目標：研究機器センターは本学における研究活動の中心の場として、利用者のさらなる研究の進展と大学の発展に貢献できるよう環境整備と研究支援業務向上に、センター長、執行責任者、センター職員が連携して取り組む。

○取組み、進捗状況 ※期待される成果、今後の課題

### 課題 1. 研究活動への技術支援

#### 事業計画 1) 技術支援体制の強化。

○現在、専任技術員 2 名、半日勤務の兼務技術員 1 名（電子顕微鏡、画像解析系関連を支援）、必要に応じて適宜勤務の兼務技術員 1 名（光学顕微鏡標本作製を支援）の体制であるが、兼務技術員の勤務時間を利用者が多い時間帯へ移行し業務の効率化を図る。

○医学研究の進歩に対応するべく技術支援を強化するため、欠員状態にある専任技術員 1 名の補充が望まれる。

※研究が多様化し高度化する中で利用者に対して十分な技術支援を行うための陣容を揃えたい。

#### 事業計画 2) 講習会、セミナー、新規導入機器、既設機器の使用説明会を開催する。

○技術教育系、該当する系の執行責任者を中心に開催する。既設機器の中で利用の増加が期待される機器について順次使用説明会を開催する。

※センターには 200 台近い機器が設置されており、それらを有効に活用できるよう努める。

#### 事業計画 3) 技術員の資質向上を図る。

○研修会等へ積極的に参加し資質の向上を図る。研修・出張報告（年報に掲載）を行い、技術の共有を図る。

※技術員の資質向上は、自己啓発であり人材育成でもあり研究の発展に寄与するための必須の課題といえる。

### 課題 2. 組織運営体制の充実

#### 事業計画 1) 研究機器センターの運用に関しての使用要領を作成する。

○当センター全般に渡る使用についての要領と各系または各室の使用要領及び特定の機器についての取り扱い要領、事務手続きに関する各種要領を作成する。

※利用者の安心・安全を確保し利用しやすい環境に整備する。

#### 事業計画 2) 研究機構ホームページをリニューアルする。

○平成 23 年 4 月より、研究機構が実験動物センター、研究機器センター、研究推進センターの 3 センター体制へ移行したが、旧研究機構のホームページを少し手直した状態であったので、当センターが中心となって実際の組織体制に即した内容に刷新する。

※ホームページより研究活動の報告、各種案内がされ、また、研究機構会議室やおもな機器のすべてが予約可能となり、ホームページが活発に利用されている。

#### 事業計画 3) 情報発信・紀要発刊

○年報 13 号（平成 25 年版）の編集及び発刊、ホームページの更新、利用登録者への学内メールによる各種案内及び各講座宛の紙ベースによる各種案内を配布する。

※ホームページ、紀要による学内外への情報の発信は、当センターの責務である。最新の情報をいち早く提供できるように努力する。

○入退室管理システムのカードリーダーの PC、ソフトの更新。

※教職員の増加に伴いシステムでの入力数を現行 5,000 人に倍となる 9,999 人へ。この更新は、平成 27 年度に予定されるカードリーダー端末の更新の際に必須とされている。

### 課題 3. 機器・設備の整備

#### 事業計画 1) コンピューターウイルス感染防止対策の強化

○各室へコンピューターウイルス感染防止対策のためのネットワーク PC を構築する。



事業計画 2) WindowsXP サポート終了への対策

○平成 26 年 4 月でサポートが終了する WindowsXP への対応として、各室にネットワークへの開放系と閉鎖系の切り替えシステムを構築することで、WindowsXP 搭載の PC からネットワークへの接続を不可とした。

事業計画 3) 機器の再配置 (スペースマネジメント)

○用途・目的に応じた機器の再配置を行い、利用者が効率良く実験が遂行できる環境に整備する。

○物品の留置申請方法を見直す。

※スペースマネジメントは、毎年の課題となっている。

事業計画 4) 新規導入機器

○平成 26 年度機器備品費予算で導入する機器の選定を行う。

○平成 26 年度私立大学・大学院等教育研究装置施設整備費及び私立大学等研究設備等整備費の対象となる機器が導入される。

○In vivo 2D/3D 発光・蛍光・X 線イメージングシステム Lumina XR と実験動物用 X 線 CT 装置 LCT-200 の運用の準備 (実験動物センターと連携)

※学内研究の発展に必要な機器が導入される。

課題 4. 財政面の改善と強化

事業計画 1) 今年度も引き続き、水資源保全と二酸化炭素・温室効果ガス排出抑制へ取り組む。

○大型機器・設備の用時運転 (P2 動物実験室、P3 実験室、電子顕微鏡など)。

○24 時間連続運転機器 (冷蔵庫、フリーザ、CO<sub>2</sub> インキュベータなど) の台数を減らして運用できるよう整理する。

※OA 機器等の不使用時のシャットダウン、室内及び廊下の電灯の節約、冷暖房機器等の温度調整等は日常的に行っている。

事業計画 2) 経常費予算の見直し。

○物品購入の際の比較見積もり、保守契約や点検修理時の内容は都度検討し支出を削減する。

○利用料徴収装置の効率的な運用方法を検討する。

※経常費予算の削減は毎年の課題とする。

事業計画 3) RI 実験系の機器・設備の維持管理費用を当センターが負担する。

○予算管理と施設の維持・管理部署を一致させる。

※原則として費用を執行しないときは、法人 (財務部) へ返還する。

課題 5. その他

事業計画 1) RI 実験室管理主任者の後任人事と RI 実験室の新たな設置場所について検討する。

○前年に引き続き、費用、必要性等を踏まえ調査する。

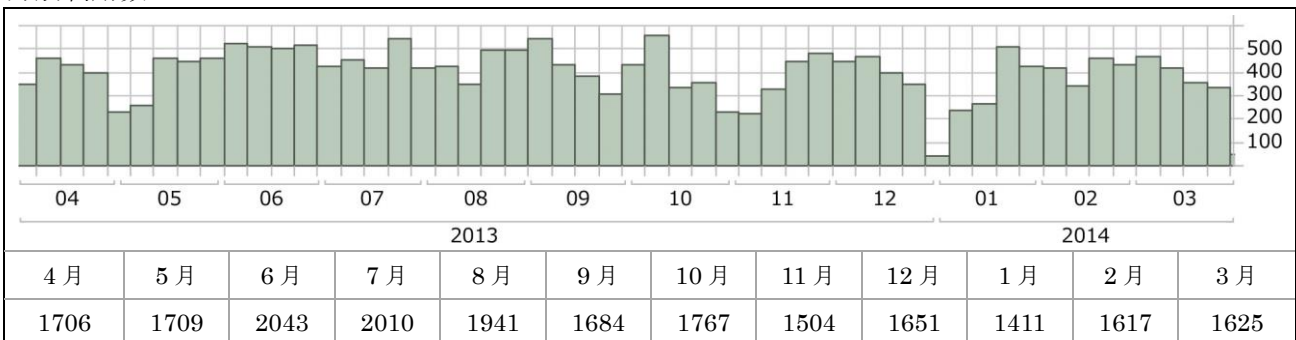
※施設の保守、更新は財政的措置を必要とするため、法人の意向も含め検討することになる。

## B-IV. 付録

当センターに設置してあるカードリーダー端末の入室履歴より統計管理ソフト JUMP を用いて入室数について、利用時間帯の分布をグラフ化した。

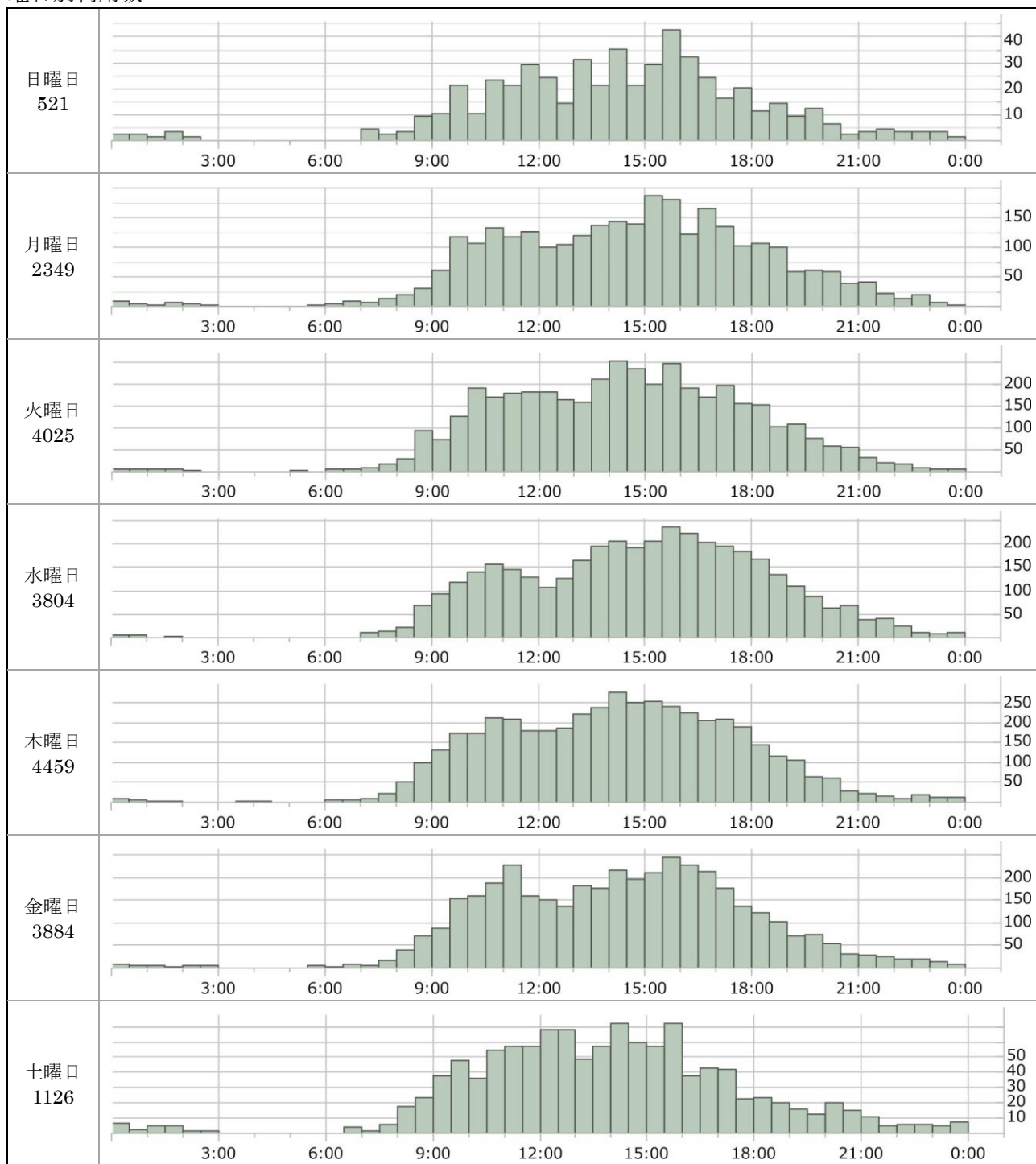
利用回数：20668 回  
利用教室数：47 教室  
利用人数：258 名

月別利用数



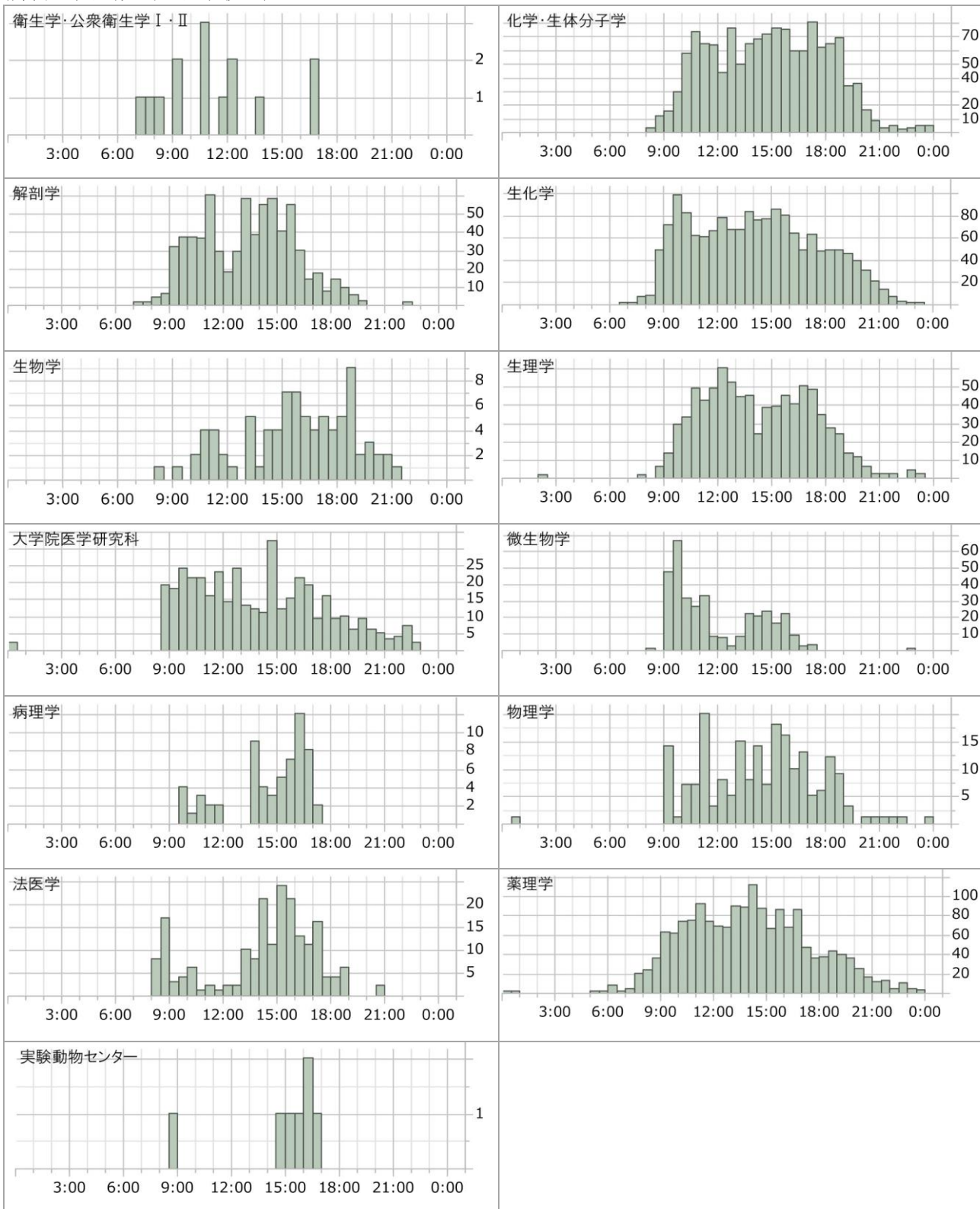
年間を通じて万遍無く利用されており、機器のメンテナンス、運営が滞りなく行われている。

曜日別利用数

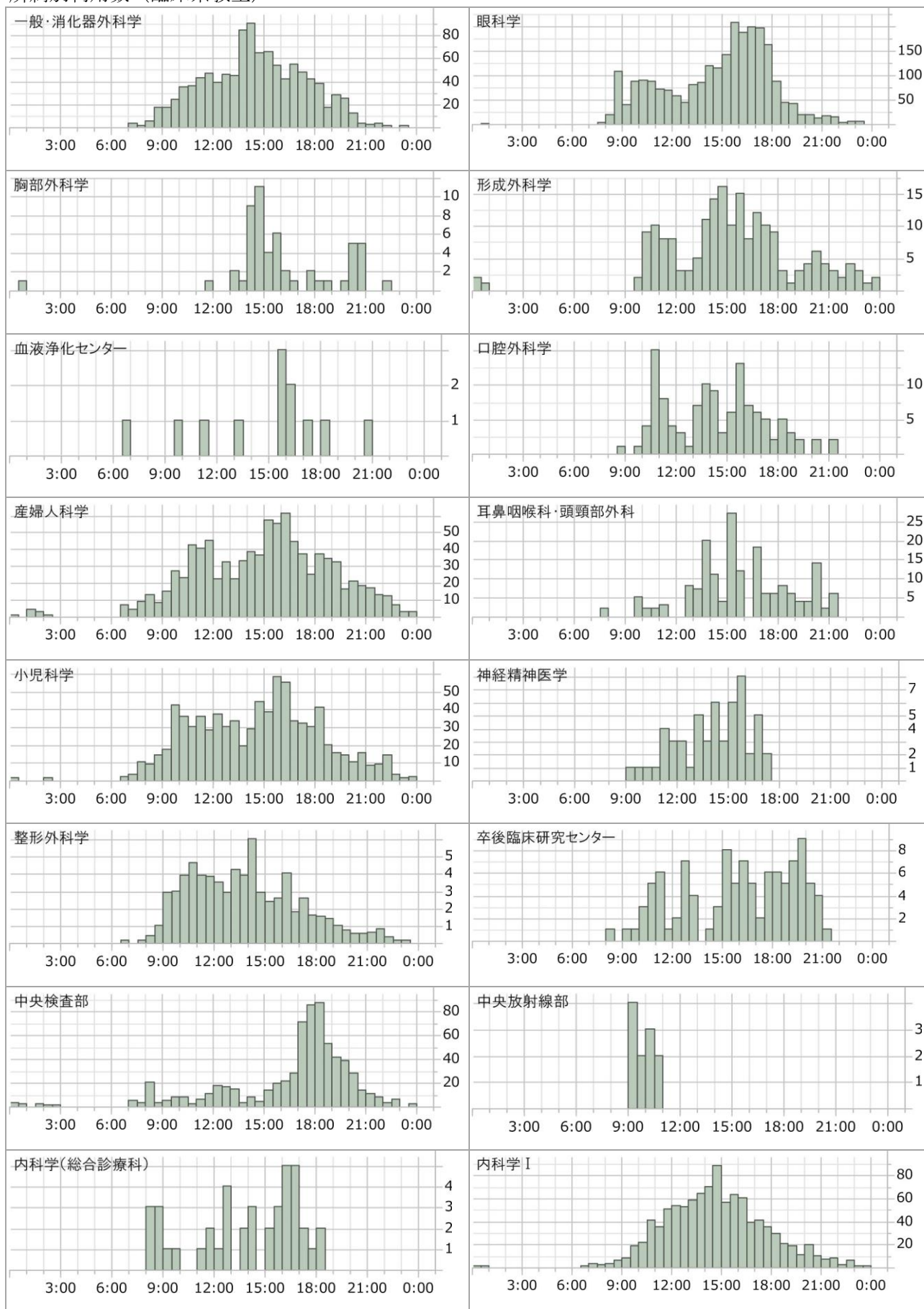


当センターの職員在中時間である 8:30-18:00 までが利用のほとんどであり、就業時間をシフト制とすることで利用者に対するサポート体制は充分である。

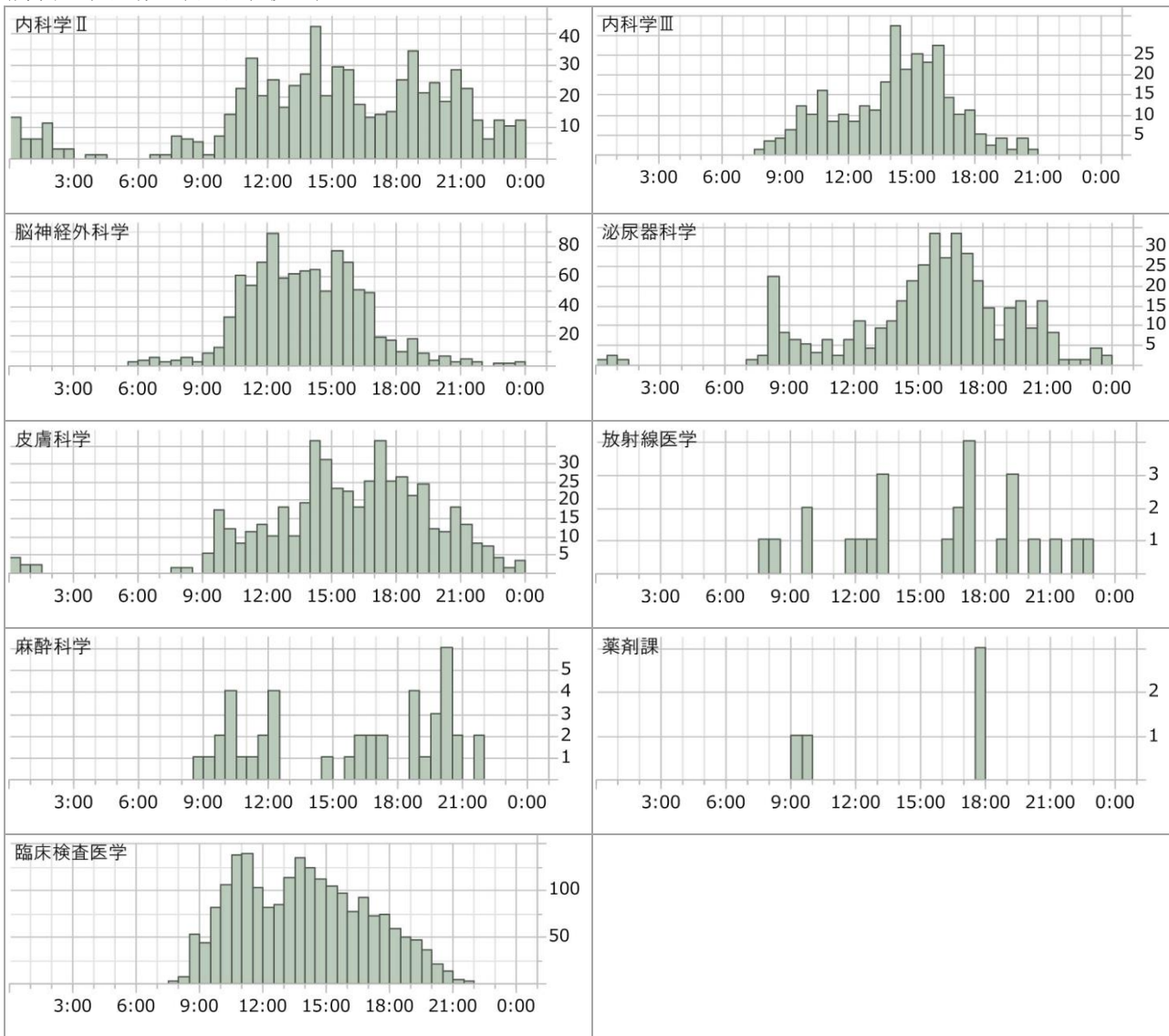
所属別利用数 (基礎系教室)



所属別利用数（臨床系教室）



所属別利用数（臨床系教室）



## C. 研究推進センター

ご挨拶

研究推進センター長 大道正英

研究を発展させるためには、講座の垣根を越えた横断的なアプローチが重要です。研究推進センターの主な仕事は大学内の幾つかの講座もしくは学外の施設との共同研究プロジェクトを通じて、研究の発展に寄与することです。今年度より、年度末には共同研究プロジェクトの研究成果発表会を予定しております。そうすることで、より透明性が図られ、それぞれの研究内容を医学部として共有し、皆様の研究の参考になればと思っております。外部資金を獲得するために研究レベルの維持・更なる向上を目標に、これからの研究推進センターの仕事を展開していく所存ですので、何卒宜しくお願い致します。

平成 26 年 10 月

## C-I. 平成 25 年度 事業成果

### ◆平成 25 年度 研究機構共同研究プロジェクト報告◆

#### 臼田プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	微量元素の生体影響 -地方性フッ素中毒の健康影響に関する研究
執行責任者	臼田 寛 (衛生学・公衆衛生学)
学内メンバー	河野公一、藤本圭一、河野 令、藤田愛子 (衛生学・公衆衛生学)、植野高章 (口腔外科学)、境 晶子 (化学)
学外メンバー	吉田康久 (関西労働衛生技術センター)
目的 (200 字以内)	
<p>微量元素は過剰摂取によって生体に様々な影響を与えることが知られている。特にフッ素は上水整備が遅れている南東アジアの開発途上国では、飲料用井戸水に普遍的に存在し風土病である地域性フッ素症を発生させる微量元素として古くから知られている。本共同研究の目的は、開発途上国の天然水中に混在している様々な微量元素が生体に与える影響について明らかにすることである。</p>	
成果 (500 字以内)	
<p>自然界の天然水には様々な微量元素が混入しており、多様な生体影響に関与することが知られている。本年度は ICPAES を用いた微量元素の測定法に関する研究や動物実験を行った。</p>	
論文目録 (5 件以内)	
<p>1. ICP 発光分析法を用いた生体試料におけるルビジウム濃度の測定について 藤田愛子, <u>臼田寛</u>, 清水宏泰, 藤本圭一, 河野令, 喜多村泰博, 大西圭以子, 河野公一 産業衛生学雑誌 55: 36-37 (2013)</p> <p>2 Fujita A, Kono K, <u>Usuda K</u>, Shimizu H, Fujimoto K, Kono R, Ohnishi K, Komiyama M, Yuko Nakatsuru Y, Mohiuddin, J Tamaki Precise Determination of Trace Rubidium in Biological Fluid Using Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectroscopy. Bull OMC 59: 69-74 (2014)</p>	
数値達成度 (2013 年度分)	
<p>① 発表論文等～発表論文と数：総数 2 編 (英文原著論文 1, 英文その他 1)</p> <p>② 研究者養成教育に関わること～学位指導における役割：総数 5 件 (指導者 1, 共同指導者 1, 共同研究者 1, 大学院講義コマ数 2)</p> <p>③ その他研究に関すること (社会活動 1)</p>	



## 呉 プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	<i>Helicobacter pylori</i> CagA 菌体内ナノ輸送システムにおける輸送ルートについて
執行責任者	呉 紅 (微生物学教室)
学内メンバー	佐野浩一、中野隆史、青木 宏明、藤岡 良彦 (微生物学教室)
学外メンバー	岩井伯隆 (東京工業大学)
<b>目的 (200 字以内)</b>	
<p>我々は <i>H. pylori</i> の菌体内に外部からの刺激に反応して、定着因子である urease や細胞毒素である CagA が細胞膜に向かって輸送するシステムを見出し、菌体内ナノ輸送システム(<i>ibNoTS</i>)と名付けた。そのシステムの輸送ルートがまだ解明されてないため、最近開発した菌体内繊維様構造を可視化する方法を使い、免疫電子顕微鏡法を用いて <i>H. pylori</i> CagA <i>ibNoTS</i> の輸送ルートと骨格構成タンパクである MreB 繊維の関係を明らかにすることを目的とした。</p>	
<b>成果 (500 字以内)</b>	
<p>電子顕微鏡観察所見では、菌を A22 で処理すると、urease の shift 現象に変化はなかったが、CagA では酸性環境で体辺縁部に shift するという現象が見られなくなった。また、二重染色の免疫電顕により、CagA が MreB に近接している像が観察されたが、urease が MreB に近接している像はほとんど観察されなかった。このことから、A22 は CagA のナノ輸送システムに関与するが、urease ナノ輸送システムには関与しないことが示唆された。</p> <p>MreB 重合阻害剤である A22 は、<i>H. pylori</i> CagA のナノ輸送システムを障害した。このことは、A22 が MreB に作用したことにより、CagA のナノ輸送システムを障害したためであると考えた。また、A22 は urease のナノ輸送システムを傷害しなかったことから、CagA は urease とは別のルートであることも確認された。また、MreB と CagA の二重染色の免疫電顕により、両者が近接していたことから、CagA の輸送ルートに MreB タンパクが強く関与していることが示唆された。さらに、最近開発した菌体内繊維様構造を可視化する方法を使い、免疫電子顕微鏡法を用いて CagA と MreB が線維に乗って存在していることを確認した。</p>	
<b>論文目録 (5 件以内)</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fine visualization of filamentous structures in the bacterial cytoplasm. Nakano, T., Aoki, H., Wu, H., Fujioka, Y., Nakazawa, E., and Sano, K. <i>Journal of Microbiological Methods</i>. 60: 60-64. 2012.</li> <li>2. Nanotransportation system for cholera toxin in <i>Vibrio cholerae</i> O1. Aoki, H, Wu, H., Nakano, T., Ooi, Y., Daikoku, E., Kohno, K., Matsushita, T., Sano, K. <i>Medical Molecular Morphology</i>. 42: 40-46, 2009.</li> <li>3. 酢酸ウラニル電子染色の代替法の検討。藤岡 良彦, 呉 紅, 佐野 浩一。大阪医科大学雑誌 68, (1), 20-25. 2009</li> <li>4. Wu, H., Nakano, T., Daikoku, E., Morita, C., Kohno, T., Lian, HH. and Sano, K. Intrabacterial proton-dependent CagA transport system in <i>Helicobacter pylori</i>. <i>Journal of Medical Microbiology</i>, 54: 1117-1125, 2005.</li> <li>5. Hong, W., Sano, K., Morimatsu, S., Scott, D.R., Weeks, D.L., Sachs, G., Goto T., Mohan, S., Harada, F., Nakajima, N. and Nakano, T. Medium pH dependent redistribution of the urease of <i>Helicobacter pylori</i>. <i>Journal of Medical Microbiology</i>. 52: 211-216, 2003.</li> </ol>	
<b>数値達成度 (2013 年度分)</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>① 発表論文等～発表論文と数：総数 1 編 (英文原著論文 1)</li> <li>② 研究者養成教育に関わる事～学位指導における役割：総数 1 件 (共同指導者 1)</li> <li>③ その他研究に関する事 (賞など 1)</li> </ol>	

## 清水プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	遺伝子破壊ニワトリ B リンパ球を使用したバイオアッセイによる化学物質有害性検索
執行責任者	清水宏泰 (衛生学・公衆衛生学)
学内メンバー	Mohiuddin (衛生学・公衆衛生学)
学外メンバー	武田俊一 (京都大学)
<b>目的 (200 字以内)</b>	
<p>産業現場では、膨大な数の化学物質が使用され、有害物質に関して化審法などの法規制がある。しかし、毎年 1,000 種類以上の化学物質が新規に登録され、それらの毒性の評価が明らかでないうちに使用されている。我々は、化学物質の毒性検索のため遺伝子破壊メダカ・ニワトリ DT40 細胞を使ったバイオアッセイを提案する。特に今回の研究で重視しているのは複数種の化学物質暴露による複合影響である。</p>	
<b>成果 (500 字以内)</b>	
<p>野生型細胞 DT40 株と DNA 修復遺伝子欠損 DT40 株への化学物質による影響を比較することで遺伝毒性を評価する手法を確立した。しかし、その方法では、野生型 DT40 は殆どナノマテリアルを細胞内に取り込まず、ナノマテリアルの細胞毒性、遺伝毒性を評価するのは困難であると思われた。マクロファージは粒子を細胞内へ取り込むが macrophage receptor with collagenous structure (MARCO) はマクロファージが異物を細胞内に取り込む時に必要な受容体である。上記の問題を解決するために、MARCO 遺伝子を DT40 に発現させることにより多層カーボンナノチューブ (MWCNTs) による遺伝子毒性を評価した。アメリカ NIH とも共同で、TOP I、TOP II inhibitor を多数の DNA 修復経路遺伝子欠損 DT40 株を用いてそれに対する感受性を観察した。</p>	
<b>論文目録 (5 件以内)</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mohiuddin, Keka IS, Evans TJ, Hirota K, <u>Shimizu H</u>, Kono K, Takeda S and Hirano S. A Novel Genotoxicity Assay of Carbon Nanotubes Using Functional Macrophage Receptor with Collagenous Structure (MARCO)-Expressing Chicken B Lymphocytes. Arch Toxicol. 2014 Jan;88(1):145-60. doi: 10.1007/s00204-013-1084-7. Epub 2013 Aug 21.</li> <li>2. Differential and common DNA repair pathways for topoisomerase I- and II-targeted drugs in a genetic DT40 repair cell screen panel. Maede Y, <u>Shimizu H</u>, Fukushima T, Kogame T, Nakamura T, Miki T, Takeda S, Pommier Y, Murai J. Mol Cancer Ther. 2014 Jan;13(1):214-20. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-13-0551. Epub 2013 Oct 15.</li> <li>3. Kikuchi K, Narita T, Van PT, Iijima J, Hirota K, Keka IS, Mohiuddin, Okawa K, Hori T, Fukagawa T, Essers J, Kanaar R, Whitby MC, Sugawara K, Taniguchi Y, Kitagawa K, and Takeda S. Structure-specific endonucleases Xpf and Mus81 play overlapping but essential roles in DNA repair by homologous recombination. Cancer Res. 2013 Jul 15;73(14):4362-71. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-12-3154. Epub 2013 Apr 10.</li> </ol>	
<b>数値達成度 (2013 年度分)</b>	
① 発表論文等～発表論文と数：総数 3 編 (英文原著論文 3)	

## 谷本プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	<b>壮年期の生活習慣病予防と高齢期の介護予防のための疫学的研究</b>
執行責任者	谷本芳美（衛生学・公衆衛生学）
学内メンバー	渡辺美鈴，河野公一，杉浦裕美子，木村基士，津田侑子，林田一志，草開俊之，小見山麻紀，中山紳（衛生学・公衆衛生学），土手友太郎（看護学部・公衆衛生学）
学外メンバー	井上澄江（関西大学），谷川ルツ子（高槻市役所），芦谷原外美子，中村光久，中村洋子，上川のり子，鷺島勉，田中章徳，谷直子，馬場辰也，河野健一，道下雄介，岡本眞喜恵，岡本真奈（まち角デイハウス）
<b>目的（200字以内）</b>	
<p>21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）では壮年期の生活習慣病予防と高齢期における健康寿命の延伸が目標である。本研究でも健康日本21に基づいて</p> <p>1) 幅広い年齢層を対象に，科学的根拠に基づく内臓脂肪量の測定および他の検査結果や生活習慣状況の把握と介入により職域における効果的な保健指導の手法の確立</p> <p>2) 介護予防のため，高齢期における生活機能低下を予測する客観指標の確立を目的とした。</p>	
<b>成果（500字以内）</b>	
<p>1) に対する成果 メタボリックシンドロームの日本基準は，世界基準より少なく判定するため，内臓脂肪量の増加者には要注意であるが（文献1），保健指導の希望状況には，内臓脂肪量よりも，心理的な要因が強く関与していることが示唆された（文献2）。</p> <p>2) に対する成果 加齢に伴う筋肉量の減少および筋力の低下はサルコペニアと呼ばれ，高齢期に予防すべき病態として近年注目されている。地域高齢者において，年齢および食に関する項目（咀嚼や食品摂取の多様性）がサルコペニアによく関連することが明らかとなり，高齢期における食に関する予防策を講じることの重要性を示した。さらに，サルコペニアは高齢期に一人で生活するために必要な能力である生活機能の低下の予測因子であることも2年間のコホート研究から明らかとなり，サルコペニアを早期に発見し，予防することの必要性を示した。（文献3,4） 一方，地域高齢者において，握力も生活機能低下の予測因子であることを4年間のコホート研究にて報告しており，筋力の簡便な指標である握力の有用性を示した。（文献5）</p>	
<b>論文目録（5件以内）</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tomotaro Dote, Emi Hayashi, Shin Nakayama et al. Comparison of the prevalence of metabolic syndrome, related clinical data, and subcutaneous and visceral fat parameters based on Japanese and international criteria. Japanese Journal of Occupational Medicine and Traumatology 2013 : 61,259-267.</li> <li>2. Tomotaro Dote, Emi Hayashi, Shin Nakayama et al. Association between request for health counseling and mandatory routine health checkups parameters in middle-aged Japanese men with metabolic syndrome, Bulletin of the Osaka Medical College 2013 : 59, 1-8</li> <li>3. Tanimoto Y, Watanabe M, Wei S, et al. Association of sarcopenia with the functional decline in community-dwelling elderly subjects in Japan. Geriatr Gerontol Int 2013; 13(4),958-63</li> <li>4. 谷本 芳美, 渡辺 美鈴, 杉浦 裕美子, 他. 地域高齢者におけるサルコペニアに関連する要因の検討. 日本公衆衛生雑誌 2013 : 60(11), 683-690</li> <li>5. Sugiura Y, Tanimoto Y, Watanabe M, et al. Handgrip strength as a predictor of higher-level competence decline among community-dwelling Japanese elderly in an urban area during a 4-year follow-up. Arch Gerontol Geriatr. 2013;57(3),319-24.</li> </ol>	
<b>数値達成度（2013年度分）</b>	
<p>① 発表論文等～発表論文と数：総数11編（英文原著論文6，邦文原著論文3，邦文総説1，邦文著書1）</p> <p>② 研究者養成教育に関わること～学位指導における役割：総数15件（指導者2，共同指導者2，共同研究者5，大学院講義コマ数6）</p> <p>③ その他研究に関すること：賞など1，社会活動4</p>	

## 玉井プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	<b>TDM対象となる薬剤の相互作用や副作用の機序説明およびTDMの測定結果に影響を及ぼす可能性のある物質の検索と、薬物血中濃度の新規測定法の確立およびその臨床応用について</b>
執行責任者	玉井 浩 (小児科学)
学内メンバー	勝間田敬弘, 西原雅美, 鈴木 薫, 浦嶋和也 (附属病院薬剤部), 山田智之 (附属病院薬剤部・感染対策室), 池本敏行, (附属病院中央検査部) 井口 健 (購買・物流部)
学外メンバー	林 哲也, 井尻好雄, 加藤隆児 (大阪薬科大学), 田中一彦 (白鷺病院)
<b>目的 (200字以内)</b>	
<p>薬物血中濃度測定 (以下 TDM) は投与設計や副作用モニタリングに非常に重要である。また, TDM の対象となる薬剤は, 有効域と副作用発現域が非常に近いものや, 非線形性を示す薬剤であるため, その測定結果は正確でなくてはならない。しかし, TDM 対象となる薬剤は有効治療域が狭く相互作用によりその治療域から容易に離脱する可能性があり, また TDM は種々の要因により測定結果が真の値に比べて変動することが知られているため, その測定結果を評価するためには注意を要することがある。そのため TDM 対象となる薬剤についての相互作用や副作用の機序説明および TDM に影響を及ぼす可能性のある物質を検索し, その影響度を検討することは薬物治療管理を行う上で重要であると考えます。</p> <p>また, 迅速な血中濃度の測定方法が確立していない薬物については, その方法を検討することの臨床的意義は大きいと考える。</p>	
<b>成果 (500字以内)</b>	
<p>平成 25 年度は, ダプトマイシンの血中濃度に関しては「高速液体クロマトグラフィーを用いたダプトマイシン簡易測定法」を日本 TDM 学会で, 「ダプトマイシン血中濃度測定系の立ち上げと TDM の有用性」を日本化学療法学会で発表した。</p> <p>薬物相互作用に関しては, 「フェニトインと経腸栄養剤の相互作用に関する検討-経腸栄養用チューブへの吸着について-」日本医療薬学会で, 「Effects of enteral nutrition on the absorption of phenytoin in rats」を国際 TDM 学会 (アメリカ) で発表した。</p> <p>なお, 論文については「Interference between eplerenone and digoxin in an enzyme multiplied immunoassay technique and chemiluminescent immunoassay.」が Int. J. Bio. Lab. Sci にアクセプトされた。</p>	
<b>論文目録 (5 件以内)</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Interference between eplerenone and digoxin in an enzyme multiplied immunoassay technique and chemiluminescent immunoassay, International Journal of Biomedical Laboratory Science(IJBLS)(2013 Vol.2, No.2:9-13)</li> <li>2. 肥大型心筋症とdigoxin-like immunoreactive substancesの関連性, 井尻好雄, 林哲也, 下村裕章, 大井一英, 鈴木薫, 福岡栄介, 伊藤博, 河村慧四郎, 大阪医科大学雑誌 58(1) 67-74 (1999)</li> <li>3. Digitalis-like immunoreactive substances in maternal and umbilical cord plasma, a comparative sensitivity study of fluorescence polarization immunoassay and microparticle enzyme immunoassay Ijiri T, Hayashi T, Kamegai H, Ohi K, Suzuki K, Kitaura Y, Tamai H, Therapeutic Drug Monitoring 25(2), 234-9 (2003)</li> <li>4. Increased digitalis-like immunoreactive substances in neonatal plasma measured using fluorescence polarization immunoassay, Ijiri Y, Hayashi T, Ogihara T, Ohi K, Suzuki K, Tamai H, Kitaura Y, Takenaka H, Tanaka K J Clin Pharm Ther 29(6), 565-71 (2004)</li> <li>5. Interference between eplerenone and digoxin in fluorescence polarization immunoassay, microparticle enzyme immunoassay, and affinity column-mediated immunoassay, Yamada T, Suzuki K, Iguchi K, Kanada Y, Kato R, Ijiri Y, Nishihara M, Murakami S, Hayashi T, Tamai H, Tanaka K. Ther Drug Monit 32(6), 774-7 (2010)</li> </ol>	
<b>数値達成度 (2013 年度分)</b>	
① 発表論文等～発表論文と数: 総数 1 編 (英文原著論文 1)	

## 中西プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	MS イメージングによるアミロイド症起因分子・生活習慣病治療薬等の組織内局所的動態解析
執行責任者	中西豊文（臨床検査医学）
学内メンバー	田窪孝行, 伊藤美奈子, 五十嵐一雄, 上田一仁(臨床検査医学), 高井真司, 金 徳男(薬理学), 辻 求(病院病理部), 土橋 均(法医学), 山本大助(医学情報処理センター)
学外メンバー	葦澤 崇（ブルカーダルトニクス）
<b>目的</b> （200字以内）	
次世代タンパク質解析システムを用い、剖検組織・新鮮凍結組織（実験動物も含む）薄切や毛髪断面を解析対象に、疾患関連タンパク質・ペプチド、投与医薬品、嗜好品等の質量イメージング解析・可視化することにより、組織内局在性・質的量的変動を明らかにする。同時に、安定同位体を内部標準とし、量的質量イメージング法を確立させる。	
<b>成果</b> （500字以内）	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1) 単毛髪縦断面上を物質特有の m/z イオンと対応する安定同位元素にて標識された内部標準由来のイオンを指標に連続走査することによって、これまでのバーコード紋様追跡法から定量的動態解析が可能となった（Quantitative Imaging Mass Spectrometry: QIMS）：法医学との共同</li> <li>2) QIMS 法の薬物／嗜好品の定量解析への応用例として、長期喫煙者毛髪中のニコチン定量を実施した。</li> <li>3) 更に、アンギオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB-II）のカンデサルタン投与ラット腎臓／心臓／動脈血管内への薬物移行と血中レベルの推移について考察を加え、構造上脂溶性の違いにより、臓器への移行スピードに違いがある事を見出した：薬理学との共同</li> <li>4) アミロイド症と診断された FFPE 病理標本を用い、組織切片上での酵素消化／質量イメージング MSMS 法にてアミロイド原性免疫グロブリン軽鎖（<math>\lambda</math> 鎖）とトランスサイレチンを見出した：病院病理部との共同</li> <li>5) マウス全脳切片（海馬領域を中心に）を IMS 解析し、局在タンパク質の Heat-map と HE 染色／LFB 染色像を重ね合わせ、3次元解析像を構築した。疾患関連分子の3次元解析の足掛かりとなった。現在、ダウン症マウス臓器の3次元解析を継続中。</li> </ol>	
<b>論文目録</b> （5件以内）	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nakanishi T, Nirasawa T, Takubo T. Quantitative mass barcode-like image of nicotine in single longitudinally sliced hair sections from long-term smokers by matrix-assisted laser desorption time-of-flight mass spectrometry imaging. <i>J. Anal.Toxicolog.</i> in press.</li> <li>2. Takai S, Jin D, Sakonjo H, Takubo T, Nakanishi T. Analysis of plasma and vascular drug concentrations after administration of angiotensin II receptor blockers using novel matrix-assisted laser-desorption ionization time-of-flight mass spectrometry and imaging mass spectrometry methods.</li> <li>3. Nakanishi T,* Ito M, Nirasawa T, Tsuji M, Takubo T. Topologies of amyloidogenic proteins in Congo red-positive sliced sections of formalin-fixed paraffin embedded tissues by MALDI-MS imaging coupled with on-tissue tryptic digestion. <i>Clin. Biochem.</i> 46:1595-1600, 2013.</li> <li>4. Miki A, Katagi M, Kamata T, Zaitso K, Tatsuno M, Nakanishi T, Tsuchihashi H, Takubo T, Suzuki K. MALDI-TOF and MALDI-FTICR imaging mass spectrometry of methamphetamine incorporated into hair. <i>J.Mass Spectrom.</i>, 46(4):411-416, 2011</li> <li>5. Miki A, Katagi M, Kamata T, Zaitso K, Tatsuno M, Nakanishi T, Tsuchihashi H, Takubo T, Suzuki. Imaging of methamphetamine incorporated into hair using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight imaging mass spectrometry. <i>Forensic Toxicol.</i> 29:111-116, 2011.</li> </ol>	
<b>数値達成度</b> （2013年度分）	
<ol style="list-style-type: none"> <li>① 発表論文等～発表論文と数：総数 6 編（英文原著論文 3,邦文原著論文 2,邦文総説 1）</li> <li>② 研究者養成教育に関わること～学位指導における役割：総数 12 件（指導者 1, 共同指導者 1, 共同研究者 1, 大学院講義コマ数 9）</li> </ol>	

## 中野プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	<b>電気分解の医療応用に関する研究</b>
執行責任者	中野隆史 (微生物学)
学内メンバー	佐野浩一, 林 秀樹 (微生物学)
学外メンバー	島本史夫 (大阪薬科大学), 山口雅輝 (株カイゲンファーマ)
<b>目的 (200 字以内)</b>	
<p>電気分解の医療応用に関する研究として、昨年度は共同研究プロジェクトで新規消毒法の開発およびその評価に関する研究を、科研費補助金で医療廃液の無毒化に関する研究を遂行した。科研費は昨年度で補助が終了したため、これら課題を統合し、電気分解の利点を医療に応用することを目的とした新規プロジェクトとして応募する。</p>	
<b>成果 (500 字以内)</b>	
<p>電気分解を応用した医療廃液の無毒化に関する研究については、環境中に放流した場合、薬剤耐性菌の選択圧となりうる抗菌薬について研究を行った。その結果、電気分解法は各種系統の抗菌薬を効率的に不活化できることを証明し、論文として発表した (論文目録 1)。環境中に放流した場合、抗菌薬と同様に、薬剤耐性ウイルスの選択圧になりうる抗ウイルス薬についても研究を行った。その結果、抗インフルエンザウイルス薬を電解によって不活化できることを証明し、論文として発表した (論文目録 2)</p> <p>電気分解を応用した新規消毒法について、昨年度ヒト型結核菌を含む抗酸菌に対する効果について論文発表した (論文目録 4) が、それをさらに発展させるため、電解条件を変えて発生した電解水の詳細な消毒効果についてデータを蓄積し、さらに消毒の結果、不活化された電解水をふたたび電解することによって消毒効果を再活性化させることが可能か否かについて、エビデンスを蓄積しつつある。</p>	
<b>論文目録 (5 件以内)</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Application of electrolysis to inactivation of antibacterials in clinical use. Nakano, T., Hirose, J., Kobayashi, T., Hiro, N., Kondo, F., Tamai, H., Tanaka, K., and Sano, K. <i>Ecotox Environ Safe</i> 90: 98-102, 2013.</li> <li>2. Application of electrolysis for inactivation of an antiviral drug that is one of possible selection pressure to drug-resistant influenza viruses. Kobayashi, T., Hirose, J., Wu, H., Sano, K., Katsumata, T., Tsujibo, H., and Nakano, T. <i>J Virol Methods</i>, 194: 154-160, 2013.</li> <li>3. Application of electrolysis for detoxification of an antineoplastic in urine. Kobayashi, T., Hirose, J., Sano, K., Kato, R., Ijiri, Y., Takiuchi, H., Tanaka, K., Goto, E., Tamai, H., and Nakano, T. <i>Ecotox Environ Safe</i> 78: 123-127, 2012</li> <li>4. Disinfective process of strongly acidic electrolyzed product of sodium chloride solution against <i>Mycobacteria</i>. Yamamoto, T. M., Nakano, T., Yamaguchi, M., Shimizu, M., Wu, H., Aoki, H., Ota, R., Kobayashi, T and Sano, K. <i>Med Mol Morphol</i> 45: 199-205, 2012.</li> <li>5. Evaluation of an electrolysis apparatus for inactivating antineoplastics in clinical wastewater. Kobayashi T., Hirose J., Sano K, Hiro N., Ijiri Y, Tamai H., Takenaka H., Tanaka T., and Nakano T. <i>Chemosphere</i> 72: 659-665, 2008.</li> </ol>	
<b>数値達成度 (2013 年度分)</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>① 発表論文等～発表論文と数：総数 2 編 (英文原著論文 2)</li> <li>② 研究者養成教育に関わること～学位指導における役割：総数 4 件 (指導者 1, 共同指導者 1, 共同研究者 1, 大学院講義コマ数 2)</li> </ol>	

## 中張プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	<b>生体防御としての上皮膜機能（線毛運動と開口放出）の調節機構</b>
執行責任者	中張隆司（生理学）
学内メンバー	窪田隆裕，高橋優子（生理学），森本純司（実験動物センター），佐野浩一，中野隆史（微生物学），岡田仁克，桑原宏子（病理学），伊東重徳（化学・生体分子学）
学外メンバー	丸中良典，澤辺幸紀（京都府立医大），松村人志，幸田祐佳，田中早織，島本史夫，高野美菜（大阪薬科大学）
<b>目的（200字以内）</b>	
<p>本プロジェクトは、粘膜防御バリアーとして重要な上皮膜機能活性化機構を研究する。胃粘膜防御バリアーの視点から胃粘液、胃酸の開口分泌、脳室と気道における線毛輸送の鍵を握る線毛運動（気道上皮、脳室上衣細胞）の研究を行う。高速度カメラと顕微鏡から得られたビデオ画像の解析し、胃粘液、胃酸の開口放出、線毛運動（気道、脳室）の調節機構を明らかにする。</p>	
<b>成果（500字以内）</b>	
<p>これまでの研究で、1) 開口放出。胃粘液の開口放出において、PPAR<math>\cdot\cdot</math>がCa<math>^{2+}</math>調節性開口放出を増強するが、そのメカニズムは不明であった、本研究によりNOS1を介し、NOを産生、さらにcGMP/PKGを活性化、Ca<math>^{2+}</math>調節性開口放出を増強していることを証明した。</p> <p>2) 気道上皮線毛運動の研究では、鎮咳去痰剤として広く用いられているCarbocystein (CCys)がCFTR Cl<math>^{-}</math>channelsを活性化、細胞内Cl<math>^{-}</math>濃度の減少を介して、線毛運動の周波数と振幅を増加させていることを明らかにした。この詳細なメカニズムは、現在研究を続けており、CCysの詳細な薬理効果を明らかにしつつある。このことは、イオン輸送の活性化（気道分泌）に伴う細胞内イオン濃度の変化が気道線毛運動を増強することを示している結果である。</p>	
<b>論文目録（5件以内）</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tanaka S et al. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 304: G773-G780, 2013</li> <li>2. Narumoto O et al., Biochem Biophys Res Commun 438: 175-179, 2013</li> <li>3. Harada S et al., Eur J Pharmacol 721: 185-192, 2013</li> </ol>	
<b>数値達成度（2013年度分）</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>① 発表論文等～発表論文と数：総数5編（英文原著論文3，邦文原著論文2，）</li> <li>② 研究者養成教育に関わること～学位指導における役割：総数6件（指導者1，共同指導者1，共同研究者1，大学院講義コマ数3）</li> <li>③ その他研究に関すること：賞など2</li> </ol>	

## 原田プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	<b>生体情報発信基地としてのオルガネラの機能解明</b>
執行責任者	原田明子 (生物学)
学内メンバー	岡崎芳次、橋口康之、三原加寿代 (生物学) 中井由実 (生化学)
学外メンバー	高木慎吾 (大阪大学)
<b>目的 (200 字以内)</b>	
<p>ミトコンドリアや葉緑体などのオルガネラは、細胞のエネルギー生産を担うだけでなく、環境変化に応じて核などに情報を伝達する「情報発信基地」としての役割を持つ。ヒトでは、オルガネラによる情報伝達の異常が神経変性疾患につながることで知られ、医学分野でも精力的に研究が行われている。本共同研究では、「情報発信基地」としてオルガネラが果たす機能に着目し、生物の生命維持機構を解明することを目的とする。</p>	
<b>成果 (500 字以内)</b>	
<p>(1) オルガネラから細胞膜への情報伝達機構の解析          オルガネラからの情報伝達の1つとして、光による細胞膜の膜電位変化の分子機構を研究している。本年度は、オオセキシウモ葉肉細胞の光合成 (オルガネラ・葉緑体で行われる) に依存した膜電位過分極反応に着目した。膜電位過分極は細胞膜 H<sup>+</sup>-ATPase の活性化によることが示唆されていたが、詳細な機構は不明だった。今回、光合成に依存して細胞膜 H<sup>+</sup>-ATPase の C 末端 Thr 残基がリン酸化され、H<sup>+</sup>-ATPase が活性化することを明らかにした。以上より、葉緑体から細胞膜 H<sup>+</sup>-ATPase への情報伝達の一部が解明された。</p> <p>(2) オルガネラが関与する生体含硫小分子の生合成過程とその機能の比較解析          我々はこれまでに tRNA 硫黄修飾に必要なユビキチン様タンパク質を動植物・酵母に見だし、このタンパク質への硫黄運搬は、呼吸鎖複合体 (ミトコンドリア)・光合成 (葉緑体) に必須な鉄硫黄クラスターの生合成と関連があることを明らかにしている。今年度は、このタンパク質が欠損する酵母と植物の形質を観察する実験系を確立した。現在、その観察結果からオルガネラ機能との関連を解析中である。</p>	
<b>論文目録 (5 件以内)</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Yumi Nakai, Akiko Harada, Yasuyuki Hashiguchi, Masato Nakai, Hideyuki Hayashi</u> (2012) “<i>Arabidopsis</i> molybdopterin biosynthesis protein Cnx5 collaborates with the ubiquitin-like protein Urm11 in the thio-modification of tRNA” <i>J. Biol. Chem.</i> 287: 30874-30884</li> <li>2. <u>Akiko Harada, Ken-ichiro Shimazaki</u> (2009) “Measurement of changes in cytosolic Ca<sup>2+</sup> in <i>Arabidopsis</i> guard cells and mesophyll cells in response to blue light” <i>Plant Cell Physiol.</i> 50: 360-373</li> <li>3. <u>Akiko Harada, Ken-ichiro Shimazaki</u> (2007) “Phototropins and blue light-dependent calcium signaling in higher plants” <i>Photochem. Photobiol.</i> 83: 102-111</li> <li>4. <u>Akiko Harada, Tatsuya Sakai, Kiyotaka Okada</u> (2003) “phot1 and phot2 mediate blue light-induced transient increase in cytosolic Ca<sup>2+</sup> differently in <i>Arabidopsis</i> leaves” <i>Proc. Nat. Acad. Sci., USA</i>, 100: 8583-8588</li> <li>5. <u>Akiko Harada, Yoshiji Okazaki, Shingo Takagi</u> (2002) “Photosynthetic control of the plasma membrane H<sup>+</sup>-ATPase in <i>Vallisneria</i> leaves. I. Regulation of activity during light-induced membrane hyperpolarization” <i>Planta</i> 214: 863-869.</li> </ol>	
<b>数値達成度 (2013 年度分)</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>① 発表論文等～発表論文と数：総数 1 編 (英文原著論文 1)</li> <li>② 研究者養成教育に関わること～学位指導における役割：総数 3 件 (指導者 1, 共同研究者 2)</li> <li>③ その他研究に関すること：賞など 1, 社会活動 2</li> </ol>	



## 吉田プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	様々な生物におけるストレス応答機構の解明
執行責任者	吉田秀司 (物理学)
学内メンバー	牧 泰史、古池 晶、上田雅美 (物理学) 境 晶子、林 秀行 (化学)、田中 覚、木村光誠、藤岡大也、内山和久 (一般・消化器外科学)
学外メンバー	和田 明 (吉田生物研究所)、松永藤彦 (東洋食品工業短期大学)、中山秀喜 (京都産業大学)
<b>目的 (200 字以内)</b>	
<p>生物の様々なストレス応答の分子機構を明らかにすることは、基礎研究はもとより医学への応用にも重要である。本共同研究では、大腸菌の飢餓に対するストレス応答、古細菌の温度ストレス時の発現蛋白質変動解析、ヒト培養細胞の抗癌剤ストレス応答などについて研究しているチームが、それぞれの知識・技術・研究資源などを共有し、各々が研究対象としているストレス応答の分子機構を明らかにすることを目的としている。</p>	
<b>成果 (500 字以内)</b>	
<p>●大腸菌の飢餓ストレス応答の分子機構解明          大腸菌に代表されるバクテリアが飢餓に曝されると、70Sリボソームを二量体化し、蛋白質合成活性を持たない100Sリボソームが形成される。この100Sリボソームの形成にはRMFという小さな塩基性蛋白質が必須であるが、RMFがリボソームにどのような構造変化を引き起こして二量体化するのか未だ不明である。そこで、100Sリボソームの詳細な構造を明らかにするために、極低温電子顕微鏡で観察した。その結果、新たな密度増加領域が存在することが明らかとなり、更に綿密に調べたところ、新たにストレス特異的に結合している蛋白質YqjDを見いだした(論文目録3)。また、ストレス下における蛋白質合成活性はRMFの発現と密接な関係があることから、<i>rmf</i>遺伝子の転写に寄与する因子をGenomic SELEX法で調べた。その結果、グルコース飢餓に反応して様々な遺伝子の発現を制御する転写因子CRPをその候補として見いだした。そして、<i>crp</i>遺伝子の欠損株や、CRPのeffectorであるcyclic-AMPを添加した状態でのRMFの発現量や100Sリボソームの形成量を調べることにより、CRPが<i>rmf</i>遺伝子の発現制御に関与していると結論付け、論文発表した(論文目録1)。</p>	
<b>論文目録 (5 件以内)</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Involvement of cyclic AMP receptor protein in regulation of the <i>rmf</i> gene encoding the ribosome modulation factor in <i>Escherichia coli</i>              Shimada, T*, Yoshida, H*, Ishihama, A., <i>J. Bacteriol.</i>, 195 (2013) 2212-2219.              (*: These authors contributed equally to this work.)</li> <li>2. Conservation of two distinct types of 100S ribosome in bacteria              Ueta, M., Wada, C., Daifuku, T., Sako, Y., Bessho, Y., Kitamura, A., Ohniwa, R. L., Morikawa, K., Yoshida, H., Kato, T., Miyata, T., Namba, K., Wada, A., <i>Genes Cells</i>, 18 (2013) 554-574.</li> <li>3. YqjD Is an Inner Membrane Protein Associated with Stationary-Phase Ribosomes in <i>Escherichia coli</i>              Yoshida, H., Maki, Y., Furuike, S., Sakai, A., Ueta, M., Wada, A., <i>J. Bacteriol.</i>, 194 (2012) 4178-4183.</li> <li>4. Identification of phosphorylated serine-15 and -82 residues of HSPB1 in 5-fluorouracil-resistant colorectal cancer cells by proteomics              Sakai, A., Otani, M., Miyamoto, A., Yoshida, H., Furuya, E., Tanigawa, N., <i>J. Proteomics</i>, 75 (2012) 806-818.</li> <li>5. Resolving stepping rotation in <i>Thermus thermophilus</i> H<sup>+</sup>-ATPase/ synthase with an essentially drag-free probe              Furuike, S., Nakano, M., Adachi, K., Noji, H., Kinoshita, K., Jr., Yokoyama, K., <i>Nature Commun.</i>, 2 (2011) 233-241.</li> </ol>	
<b>数値達成度 (2013 年度分)</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>① 発表論文等～発表論文と数：総数 2 編 (英文原著論文 2)</li> <li>② 研究者養成教育に関わること～学位指導における役割：総数 12 件 (指導者 2, 共同指導者 4, 共同研究者 3, 大学院講義コマ数 3)</li> </ol>	

## 大阪医科大学医工薬連携プロジェクト朝日グループ報告書

プロジェクト 課題名	糖鎖修飾をターゲットとした疾患治療薬の開発
代表者	朝日通雄 (薬理学)
学内メンバー	勝間田敬弘 (胸部外科学)、樋口和秀 (内科学Ⅱ)、瀧井道明 (看護学部)
学外メンバー	林 哲也 (大阪薬科大学)
<b>目的 (200 字以内)</b>	
<p>近年、糖鎖修飾の中でタンパク質の Ser、Thr 残基に N-アセチルグルコサミン (O-GlcNAc) が一つだけ結合する糖鎖修飾 (O-GlcNAc 修飾) が、リン酸化の調節、細胞内シグナル伝達などに重要な役割を演じていることが報告されてきた。本研究は、O-GlcNAc 修飾酵素の O-GlcNAc トランスフェラーゼ (OGT)、離脱酵素の O-GlcNAc アセチルグルコサミニダーゼ (OGA) の阻害薬や OGT 高発現マウスを用いて、癌細胞株や様々な病態マウスモデルに対する O-GlcNAc 修飾の影響を検討し、循環器作用薬や抗がん薬の開発に役立てることを目的とする。</p>	
<b>成果 (500 字以内)</b>	
<p>膵癌細胞株 Panc-2 を用いて、OGT 阻害剤、もしくは、OGA 阻害剤の存在下、細胞増殖実験を行い (内科学 II、看護学部)、Panc-2 の細胞増殖は、OGT 阻害剤により有意に抑制され、OGA 阻害剤により有意に亢進した。これらの結果より、O-GlcNAc 修飾が膵癌細胞株の増殖に関わっていることが分かった。現在 in vivo を含めてさらに詳細を解析中である。</p> <p>また、野生型及び OGT 高発現マウスに、低酸素暴露 (大阪薬科大学) や大動脈縮窄による圧負荷 (胸部外科) を与え影響を検討した。前者の低酸素暴露モデルでは、OGT 高発現マウスの心筋の方が野生型に比し組織学的に変性所見が強いことやオートファジーに差が見られることなどが分かった。現在動物数を増やしデータの統計処理をするとともに、さらに詳細を検討中である。</p> <p>後者の圧負荷モデルでは、OGT 高発現マウスの心筋で野生型と比べて組織学的に左室の肥大は軽減されないものの繊維化が抑制されることが分かり、また炎症サイトカインである IL-1<math>\beta</math> および TNF-<math>\alpha</math> の遺伝子発現量の減少、アポトーシスの減少、オートファジーの増加等が認められた。現在動物数を増やしデータの統計処理をするとともに、さらに詳細を検討中である。</p>	
<b>論文目録 (5 件以内)</b>	
(今年度より始まったプロジェクトでまだ論文はないが、米国心臓病学会で成果を発表した。)	

## 大阪医科大学医工薬連携プロジェクト根本グループ報告書

プロジェクト 課題名	肺血流循環の新しい評価法の開発と肺高血圧症への臨床応用に関する研究
代表者	根本慎太郎 (胸部外科学教室)
学内メンバー	勝間田敬弘 (胸部外科学)、片山博視 (小児科)
学外メンバー	宇津野秀夫 (関西大学システム理工学部機械工学科)
<b>目的 (200 字以内)</b>	
<p>本研究では機械工学の波動現象の解析手法を導入することでより正確な肺循環評価のための新しい指標“位相角<math>\theta</math>”の提案とその実用性を検討する。基礎実験として肺循環シミュレーション回路を用いて、血管閉塞度を可変した状態での理論モデルの妥当性を確認する。臨床においては心臓カテーテル検査で得られた肺動脈圧と血流速度に同モデルを適用し、様々な肺血管病変を有する肺高血圧症における“位相角<math>\theta</math>”の有用性を調査・解析する。この評価法の臨床導入により、従来の評価法に比しより正確な診断・治療・評価が可能となると見込まれる。</p>	
<b>成果 (500 字以内)</b>	
<p>圧ドップラー血流速度同時測定ワイヤー (0.014 インチ) を組み込んだ肺動脈を模した拍動加振器付きシミュレーション回路 (圧力脈波伝搬モデル) を作成し、回路の一部の末梢を閉塞させ、圧一血流速度データから両者の位相差(位相角<math>\theta</math>)を算出した。</p> <p>分枝なし回路実験では閉塞の無い場合の<math>\theta</math>は<math>0^\circ</math> (位相が一致)、完全閉塞では<math>-90^\circ</math> (位相が<math>90^\circ</math> 変位)であった。分枝付き回路実験では、閉塞枝数に応じて<math>\theta</math>は負の値となり、閉塞度により<math>0^\circ \geq \theta \geq -90^\circ</math> の値を取ることを確認した。</p> <p>臨床心臓カテーテル検査データを用いた予備実験では、4 歳川崎病患者で<math>\theta=2.1^\circ</math> (肺動脈圧/大動脈圧比 <math>P_p/P_s</math> 0.27, 肺血流/大動脈血流比 <math>Q_p/Q_s</math> 1, 肺小血管抵抗値 <math>R_p</math> 1.97)であり、2 歳 21-trisomy+ASD で<math>\theta=48.4^\circ</math> (<math>P_p/P_s</math> 0.41, <math>Q_p/Q_s</math> 1.93, <math>R_p</math> 1.93)と算出され、いずれも臨床状態を反映するデータが得られた。</p> <p>肺動脈圧力と血流速度の位相差(位相角<math>\theta</math>)を求めることで肺血管床の閉塞度を推定できる可能性が示唆された。今後は計算ソフトウェアの完成と更なる臨床データの蓄積による解析が必要と考えられた。</p>	
<b>論文目録 (5 件以内)</b>	
1. 平成26年7月4日-第50回日本小児循環器学会総会・学術集会(岡山)で一般口演として発表した。	

◆大阪医科大学 医工薬連携プロジェクト助成金執行状況（平成 26 年 3 月末）  
（単位：円）

項 目	予算額	執行額
根本グループ	2,000,000	2,000,000
朝日グループ	1,000,000	1,000,000
合 計	3,000,000	3,000,000

注：大阪医科大学医工薬連携プロジェクトは、規程等の整備が遅れたため、平成 25 年 9 月から実施された。

あとがき

研究機構は平成 23 年に新体制となり今回で 3 回目の年報となります。

基本的な方針は林秀行前機構長から引き継ぎましたが、研究機器センターから研究機構への項目の並び替えや、個々のデータのグラフ化など内容を簡潔で見やすい形式にしました。

研究紹介は、今年大学院医学研究科教授に就任された高井真司先生にお願いして「キマーゼ阻害薬の開発を目指して」というタイトルでお忙しい中をご執筆頂きました。この場をお借りして深謝いたします。また、本年報は、編集委員の皆様のご尽力で無事校了まで至ることが出来ました。ここに厚く御礼を申し上げます。

研究機構が本学研究者の研究を支援することにより、本学発の研究業績の一層の増加につながることを祈念いたします。

平成 26 年 10 月

編集長 鳴海 善文

編集長 : 鳴海善文

編集委員 : 上野照生、生出林太郎、藤岡良彦、南 和子 (研究機器センター)

恩川弓美恵、美濃夕子 (実験動物センター)

大阪医科大学 研究機構  
年報 第 13 号

平成 26 年 10 月 31 日発行

編集・発行 大阪医科大学 研究機構

〒569-8686 大阪府高槻市大学町 2 番 7 号

実験動物センター

電話 (072) 683-1221 内線 2659

FAX (072) 684-6424

e-mail: eac004@art.osaka-med.ac.jp

研究機器センター

電話 (072) 683-1221 内線 3401

ダイヤルイン (072) 684-6874

FAX (072) 684-6525

e-mail : crlkikou@art.osaka-med.ac.jp

URL : <http://www.osaka-med.ac.jp/deps/kik/khp.html>