

目次

○ はじめに	大阪医科大学研究機構 機構長 林 秀行	1
A-I 研究機構の沿革		3
設置場所および運営組織		4
A-II 平成 21 年度 事業報告		7
平成 21 年度の事業計画とその達成状況の概要		7
1. 平成 21 年度研究機構シンポジウム		9
2. 平成 21 年度新規導入機器		11
3. 学会・講習会・研修会・シンポジウム等への参加と講義・講演の実施		12
4. 使用説明会・講習会・研究会・セミナー等の実施		13
5. 会議・委員会・総会等		15
6. 学内実験業務委託・受託一覧		15
7. 予算執行状況		16
A-III 平成 21 年度 事業成果 ①（研究支援部門）		17
1. 研究成果への寄与一覧		17
2. 外部研究資金導入への寄与一覧		29
3. 研究機構見取り図		42
4. 使用設備・機器番号・および利用状況		43
5. 機器写真一覧		50
A-IV 平成 21 年度 事業成果 ②（共同研究部門）		61
共同研究プロジェクト報告		61
東 治人・61,62	稲元輝生・63	臼田 寛・64
桑原浩子・65	呉 紅・66	柴田雅朗・67
清水宏泰・68	玉井 浩・69	土手友太郎・70
中井國博・71	中西豊文・72	中野隆史・73
中張隆司・74	根本慎太郎・75	山鳥江美・76
吉田秀司・77	吉田龍太郎・78	渡辺美鈴・79
医工薬連携プロジェクト報告		80
東 治人・80,81	稲元輝生・82	上杉康夫・83
梶本宣永・84	黒岩敏彦・85	林 哲也・86
星賀正明・87	三幡輝久・88	吉田龍太郎・89

A-V.	平成 21 年度 研究機構 OMC 学術フロンティア研究奨励制度 採択課題紹介	91
	「硼素中性子捕捉療法による Cancer Stem Cell 治療抵抗性克服の試み」	
	外科学講座 脳神経外科学教室 宮武 伸一	92
	「局所浸潤性膀胱癌に対する、「血流閉塞バルーン付カテーテルを用いた抗癌剤動注 (BOAI) + 血液透析 (膀胱灌流後抗癌剤除去)、および放射線照射併用療法」の治療効果」	
	泌尿生殖・発達医学講座 泌尿器科学教室 東 治人	93
	「生活習慣病におけるキマーゼの病態生理学的役割の解明」	
	生命科学講座 薬理学教室 高井 真司	94
A-VI.	研究紹介 ～私の研究～	95
	「生体防御バリアーとしての上皮膜機能の活性化因子の研究」	
	生命科学講座・生理学教室 中張 隆司	95
A-VII.	研修・出張報告	99
	「第 50 回定例会学会 「日本医学写真学会 2009 in 厚木」	
	研究機構 上野 照生	99
A-VIII.	平成 22 年度 事業計画	101
	1. 運営組織	101
	2. 予算	102
	3. 事業計画	103
A-IX.	付録	105
	研究機構 規定及び規則	105
	研究機構 年間利用状況データ	106

実験動物センター 報告

B-I	あいさつ・沿革・運営メンバー・会議	111
	実験動物センターについて	111
	実験動物センターの沿革	112
	平成 21 年度 実験動物センター関係のメンバー	113
	実験動物センター各委員会議事	114
B-II	実験動物センター報告書	115
	入退館許可登録	115
	利用回数	116
	実験動物関連	117
	実験動物 飼育・管理	119
	運営費	121
	おもな出来事	122
B-III	平成 21 年度 動物実験による研究成果	123
	実験動物種毎 研究成果への寄与一覧	123
B-IV	動物実験に関する諸規程および参考資料	127
	大阪医科大学動物実験規程	127
	大阪医科大学動物実験委員会規程	134
	大阪医科大学実験動物センター規程	135
	大阪医科大学実験動物センター 運営委員会規則	136
	大阪医科大学実験動物センター 利用者会細則	137
	実験動物センター利用の手引き	138
	実験動物センター 利用手順のフローチャート	140
	動物実験計画書 様式	141
B-V	図書・備品・名簿	145
	実験動物センター所蔵図書目録	145
	実験動物センター設備・備品リスト	147
	平成 22 年度 実験動物センター関係のメンバー	148

はじめに

大阪医科大学 研究機構

機構長 林 秀行

平成 21 年度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、平成 16 年 4 月にそれまでにあった学内の研究に関する諸施設を統合し、学内・学外共同研究を支援することにより本学の研究を推進することを目的に設置されました。その後、佐野浩一教授、谷川允彦教授の二代の研究機構長によるさまざまな取り組みにより充実・発展して現在に至っております。

本年度の年報はほぼ従来の年報の構成を踏襲した構成となっておりますが、より読みやすく、利用しやすくするための工夫が引き続きなされています。学内においては、初めて使う研究者にとっては良い手引きとなり、一方長年利用している研究者にとっては本学の研究の動向を知るための良い資料となり、また学外に対しては本学の研究を発信していく重要な媒体となることが期待されます。

研究機構は、常に新しい時代に対応し、本学の研究を支援し、また更なる研究の発展のための場を提供することが求められています。今後の研究機構のあり方は、その運営に直接かかわる教職員のみならず利用者全体で考えることが必要です。そのための基本資料としても本年報が活用されることを願っております。

なお、本年報は森本純司講師（実験動物センター）を中心として運営委員・執行責任者・研究機構職員各位の多大な努力により完成したものです。ここに深甚なる謝意を申し上げます。



総合研究棟



中央資料館（旧：中央研究館）

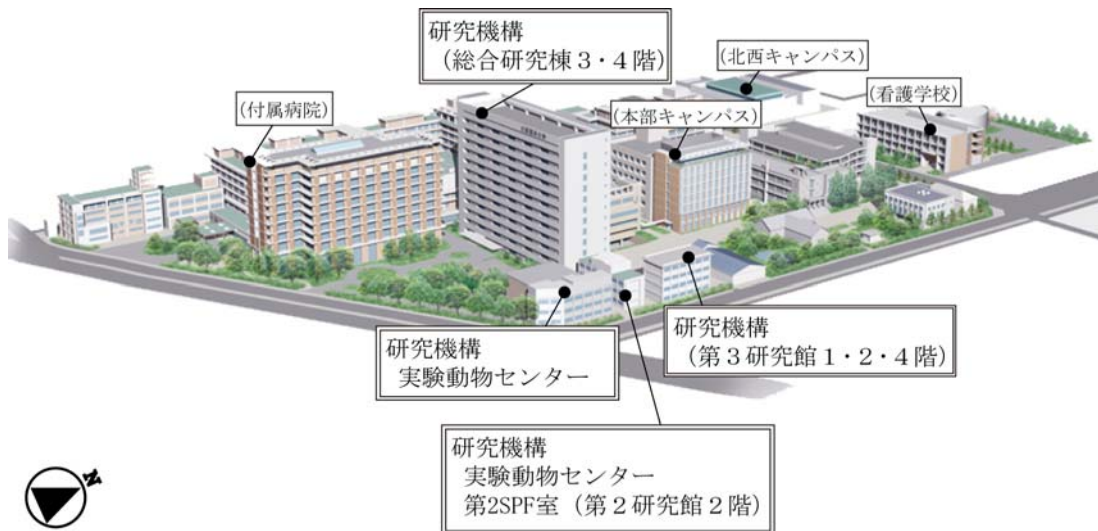
I. 研究機構の沿革

年月	おもな出来事	室長 センター長 機構長	副室長 副センター長 副機構長		
昭和 35 年 4 月	中央研究室 開設 (旧研究室 4 階)	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		吉田泰久/美濃 眞		
平成元年 4 月	副室長就任 RI 研究施設の拡張 (現 第 3 研究館 1 階部分)		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)	美濃 眞	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 15 年 7 月	職員のシフト勤務導入				
平成 16 年 4 月	機構長・副機構長就任 機器共同利用センターより、研究機構へ移行 (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)	佐野浩一	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 17 年 6 月	機構長・副機構長就任 医工連携プロジェクト統合	谷川允彦	吉田龍太郎/宮武伸一		
7 月	研究機構シンポジウム開始				
9 月	ハイテク・リサーチ・センター P2 動物実験室統合				
平成 18 年 6 月	実験動物センター統合				
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	研究機構シンポジウムは大学院統合講義へ移行				

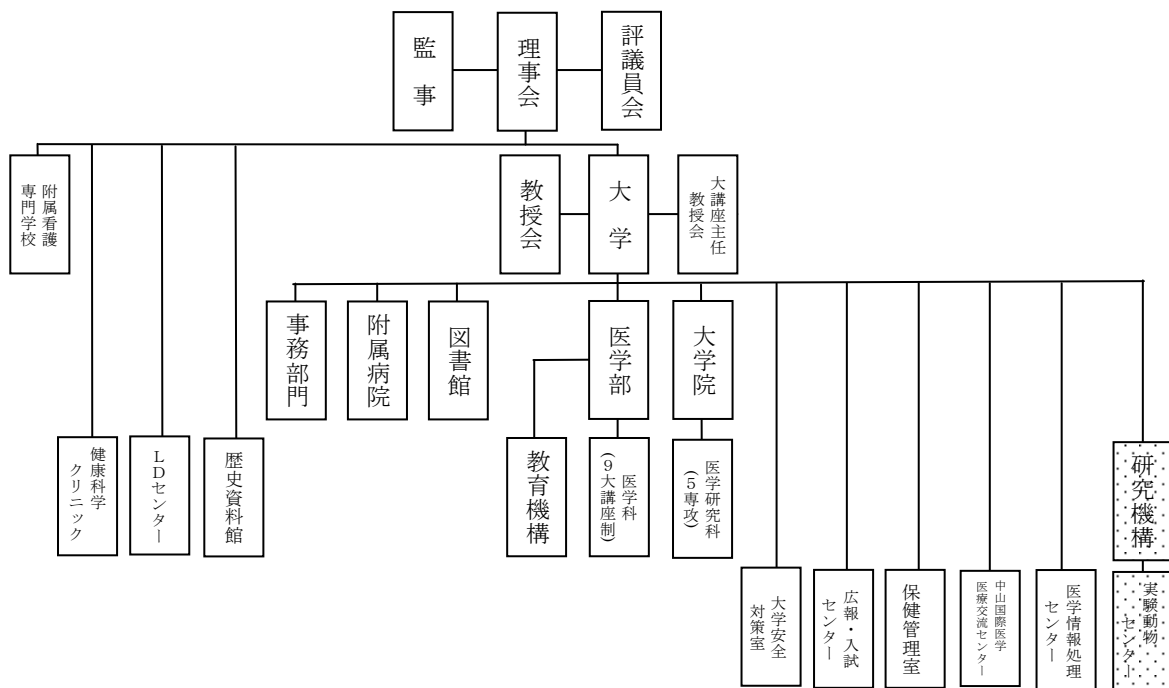
II. 場所および運営組織

1. 場所

本学における研究機構の配置を、下図に示す。研究機構は総合研究棟の3、4階および第3研究館の1、2、4階に設置されている。各室に設置されている設備・機器は、使用設備・機器番号一覧表（43～49ページ）に示されている。



〈研究機構の場所〉



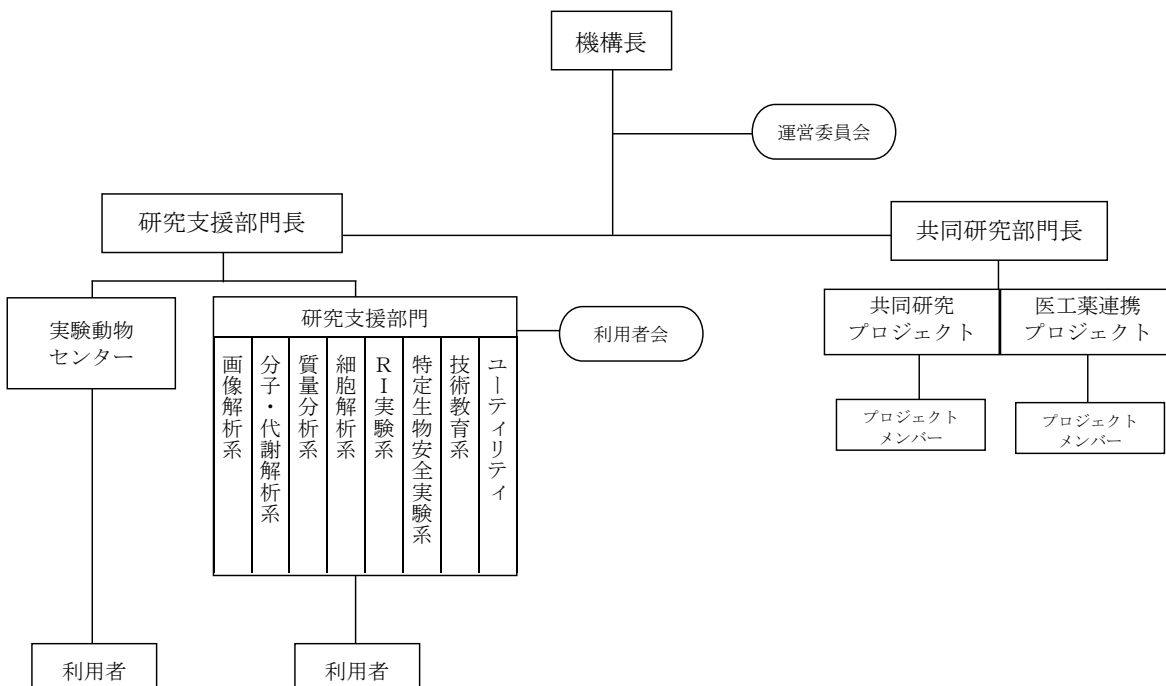
〈大阪医科大学における研究機構の位置づけ〉

2. 運営組織

①運営委員（平成 21 年度）

（平成 22 年 3 月現在）

所 属	職 名	氏 名	所 属	職 名	氏 名
物 理 学 化学・生体分子学 生 物 学 数 学 解 剖 学 生 理 学 生 化 学 薬 理 学 病 理 学 微 生 物 学	准 教 授	吉田 秀司	内 科 学 I	講 師 (准)	古玉 大介 (H22年1月より)
	講 師 (准)	境 晶子		講 師 (准)	武内 徹
	講 師	原田 明子		講 師 (准)	村野 実之
	専 門 教 授	西村保一郎		講 師	河野 龍而
	准 教 授	柴田 雅朗		助 教	吉田 祥 (H21年8月より)
	講 師 (准)	山路 純子		助 教	花岡 忠人
	講 師	生城 浩子		講 師 (准)	瀧谷 公隆
	准 教 授	高井 真司		講 師 (准)	宮本 好晴
	助 教 教	芥川 寛		准 教 授	根本 慎太郎
	助 教	呉 紅 (H21年9月より)		講 師	梶本 宣永
衛 生 学・公 衆 衛 生 学 法 医 学 実 験 動 物 セ ン タ ー 研 究 機 構	助 教 (准)	青木 宏明	小 児 科	助 教	中 西 伸 夫
	講 師	清水 宏泰	一 般 ・ 消 化 器 外 科	助 教	稲 元 輝 生
	助 教	田村 明敬	胸 部 外 科	講 師 (准)	小 寫 祥 太
	講 師	森本 純司	脳 神 經 外 科	助 教	高 卷 京 子 (平成 21 年 6 月 以 前)
	担 当 技 師 長	永井 利昭	麻 酔 科	助 教	辻 雄 一 郎
			整 形 外 科	准 教 授	猪 俣 泰 典
			皮 膚 科	助 教	寺 井 義 人
			泌 尿 器 科	准 教 授	木 村 吉 宏
			眼 科	講 師	中 西 豊 文
			耳 鼻 咽 喉 科	助 教	中 井 國 博
		放 射 線 科	助 教	西 本 泰 久	
		産 婦 人 科	准 教 授	佐 浦 隆 一	
		歯 科 口 腔 外 科	助 教		
		臨 床 検 査 医 学	助 教		
		形 成 外 科	助 教		
		救 急 医 学	助 教		
		リ ハ ビ リ テ ー シ ョ ン 医 学	助 教		



〈研究機構の組織〉

②スタッフ・執行責任者（平成21年度）

研究機構	(平成21年4月1日～6月15日)		
	機構長 副機構長（研究支援部門長） 副機構長（共同研究部門長）	谷川 允彦 吉田龍太郎 宮武 伸一	(兼任：一般・消化器外科学教室 教授) (兼任：研究機構 専門教授) (兼任：脳神経外科学教室 准教授)
研究機構	(平成21年6月16日より)		
	機構長 副機構長（研究支援部門長） 副機構長（共同研究部門長） 専門教授 講師（准） 担当技師長 技師長補佐 技術員 事務員 事務員（アルバイト）	林 秀行 岡田 仁克 浮村 聡 吉田龍太郎 高淵 雅廣 永井 利昭 上野 照生 生出林太郎 南 和子 桑江真希子 香川 満夫 下川 要 藤岡 良彦	(兼任：生化学教室 教授) (兼任：病理学教室 専門教授) (兼任：内科学総合診療科 専門教授) (専任) (専任：放射線管理責任者) (専任) (専任) (専任) (専任) (専任) (専任) (兼任：病理学教室 担当技師長) (兼任：病理学教室 技師長補佐) (兼任：微生物学教室 主任技術員)
実験動物センター	センター長 副センター長 主任技術員 技術員 技術員 事務員（アルバイト） 用務員 業務員（委託） 業務員（委託）	朝日 通雄 森本 純司 中平 幸雄 奥野 隆男 恩川弓美恵 美濃 夕子 金井 義男 芹沢 昭宏 中村 大陸	(兼任：薬理学教室 教授) (専任：実験動物センター 講師) (専任) (専任) (専任) (専任) (専任) (専任) (専任)
各系執行責任者	(平成21年4月1日～6月15日)		
	画像解析系 分子・代謝解析系 細胞解析系 RI 実験系 技術教育系 特定生物安全実験系 実験動物センター	林 哲也 渡邊 房男 吉田龍太郎 高淵 雅廣 中川 俊正 中野 隆史 森本 純司	(兼任：内科学Ⅲ教室 准教授) (兼任：化学・生体分子学教室 講師) (兼任) (専任) (兼任：感染対策室室長) (兼任：微生物学教室 准教授) (専任)
各系執行責任者	(平成21年6月16日より)		
	画像解析系 質量分析系 分子・代謝解析系 細胞解析系 RI 実験系 技術教育系 特定生物安全実験系 実験動物センター	奥 英弘 中西 豊文 生城 浩子 渡邊 房男 高淵 雅廣 瀧谷 公隆 中野 隆史 森本 純司	(兼任：眼科学教室 准教授) (兼任：臨床検査医学教室 准教授) (兼任：生化学教室 講師) (兼任：化学・生体分子学教室 講師) (専任) (兼任：小児科学教室 講師（准）) (兼任：微生物学教室 准教授) (専任)
各プロジェクト執行責任者	東プロジェクト 稲元プロジェクト 臼田プロジェクト 桑原プロジェクト 呉プロジェクト 柴田プロジェクト 清水プロジェクト 玉井プロジェクト 土手プロジェクト 中井プロジェクト 中西プロジェクト 中野プロジェクト 中張プロジェクト 根本プロジェクト 山鳥プロジェクト 吉田（秀）プロジェクト 吉田（龍）プロジェクト 渡辺プロジェクト 医工薬連携プロジェクト	東 治人 稲元 輝生 臼田 寛 桑原 宏子 呉 紅 柴田 雅朗 清水 宏泰 玉井 浩 土手友太郎 中井 國博 中西 豊文 中野 隆史 中張 隆司 根本 慎太郎 山鳥 江美 吉田 秀司 吉田龍太郎 渡辺 美鈴 黒岩 敏彦	(兼任：泌尿器科学教室 准教授) (兼任：泌尿器科学教室 助教) (兼任：衛生学・公衆衛生学教室 准教授) (兼任：病理学教室 講師) (兼任：微生物学教室 助教) (兼任：解剖学教室 准教授) (兼任：衛生学・公衆衛生学教室 講師) (兼任：附属病院薬剤部 部長) (兼任：衛生学・公衆衛生学教室 准教授) (兼任：形成外科学教室 講師) (兼任：臨床検査学教室 准教授) (兼任：微生物学教室 准教授) (兼任：生理学教室 准教授) (兼任：胸部外科学教室 准教授) (兼任：衛生学・公衆衛生学教室 助教) (兼任：物理学教室 准教授) (兼任：研究機構 専門教授) (兼任：衛生学・公衆衛生学教室 講師) (兼任：脳神経外科学教室 教授)

Ⅲ. 平成 21 年度 事業報告

平成 21 年度の事業計画とその達成状況の概要

	課題・事業計画	達成状況・コメント
重点	<p>課題：共同研究の構築と推進</p> <p><u>1) 研究機構シンポジウムの継続</u> 平成 21 年度も月 1 回ないし 2 回の開催を予定しており、学内共同研究の推進を目的に継続して取り組む。(平成 17 年 7 月より開始)</p> <p><u>2) OMC 学術フロンティア研究奨励制度の推進</u></p> <p><u>3) 共同研究プロジェクトの継続</u> 学内研究発展のため、今年度も引き続き共同研究部門におけるプロジェクトを円滑に遂行する。</p> <p><u>4) 医工薬連携プロジェクトへの発展</u> 平成 20 年度までの医工連携(関西大学及び他大工学部)に加え、平成 21 年度より大阪薬科大学との連携も始める。</p>	<p>1) 平成 21 年度のシンポジウムは、第 50 回(平成 21 年 4 月 27 日)より第 63 回(平成 22 年 2 月 22 日)まで計 14 回、25 名の本学研究者が講演を行った。本シンポジウムは、平成 21 年度で終了し、平成 22 年度からは大学院統合講義として継承される。</p> <p>2) 平成 21 年度 OMC 学術フロンティア推進事業として補助金申請のあった学内研究 8 件から、厳正なる審査の結果、3 件を採択した。あわせて審査支援委員会を半年に 1 回開催し、当該研究の進捗状況・成果が報告された。</p> <p>3) 共同研究プロジェクトは、今年度は 19 研究グループの応募申請があり、全ての研究事業が遂行された。今後は核になる研究を見定めて、文部科学省等の基盤形成支援への応募を推進する。</p> <p>4) 平成 21 年度は、医工薬連携プロジェクトの薬学系への連携拡大により、10 グループの共同研究がなされた。今後は、規程の確立が必要である。</p>
施設・設備	<p>課題：機器の選定、系の再編。 老朽化機器の整備</p> <p><u>1) 私学補助金対象機器(5,000 万円以下)と研究機構機器備品費(500 万円)申請機器の選定</u></p> <p><u>2) 機器評価と廃棄</u> 現有機器の将来性を評価し、バージョンアップによる改善及び老朽化による利用低下やサポート終了のために停止している機器の廃棄を検討する。</p>	<p>1) 平成 21 年度私学補助金対象機器(5,000 万円以下)と研究機構備品費より購入した機器(500 万円)の一覧は表 1(P11)のとおりである。</p> <p>2) 大型システム機器装置 5 件(9 台)を老朽化により廃棄し、上記の平成 21 年度私学補助金対象機器にて 5 台の機器が更新・導入された。</p>

運営	<p>課題：運営の強化</p> <p>1) <u>ホームページの充実</u> 随時実験動物センターを含むホームページの改善に取り組む。</p> <p>2) <u>利用者会議の強化</u></p> <p>3) <u>利用者への啓発活動の強化</u> 新規導入機器に限らず、利用者から要望・興味のある機器について順次セミナーを開催する。</p>	<p>1) 分子代謝解析系の一部機器で web 予約の施行を開始した。</p> <p>2) ウルトラフレックス質量分析装置、フローサイトメーター、イメージエクスプレス細胞解析装置等において利用者グループが形成されつつある。</p> <p>3) 技術教育系と各系が共催でセミナー、講習会、説明会等が開催された。(P13 4. 組織-2を参照)</p>
組織	<p>課題：自己点検評価、組織強化、資質の向上</p> <p>1) <u>自己点検・評価</u></p> <p>2) <u>組織強化</u></p> <p>3) <u>分子代謝解析系の再編</u> 集約的・効率的な機器の使用及び研究支援を図るため分子代謝解析系を再編する。</p> <p>4) <u>兼務職員の実務拡大</u></p>	<p>1) 職員の自己点検・評価については、人事課からの目標管理・能力考課を引き続き実施した。</p> <p>2) 基礎系職員の連絡会・研修会を中心に行っている。行政職員の組織強化につなげたい。</p> <p>3) 平成 21 年 7 月より分子代謝解析系から質量解析系を分離、執行責任者を配置し、それぞれ運営を行っている。</p> <p>4) 兼務職員のあり方について、発足時との状況変化に伴い再検討が必要である。</p>
その他	<p>課題：情報整理、研究の活性化</p> <p>1) <u>研究機構年報〔第 9 号〕発刊</u></p> <p>2) <u>研究機構シンポジウムの大阪医科大学雑誌への掲載の継続</u></p> <p>3) <u>学内研究業績データベース化の構築支援</u></p>	<p>1) 昨年度に引き続き「Compact and Smart」をコンセプトに取り組む。</p> <p>2) 大阪医科大学雑誌へのシンポジウム内容の継続掲載は同編集部と協力的に実施している。</p> <p>3) 研究業績の提出に運営委員の協力を得た。</p>

1. 重点-1) 平成 21 年度 研究機構シンポジウム

開催場所：講義実習棟 2階 学 I 講堂

開催時間：17：00～18：30（一つの演題につき 30 分の講演と約 10 分の質疑応答）

第 50 回 H21/4/27	「病原細菌の菌体内ナノ輸送システム」 呉 紅（予防・社会医学講座 微生物学教室）
	「MS イメージングによる組織内発現タンパク質の組織内局在量的・質的解析と医学応用」 中西 豊文（総合医学講座 臨床検査医学教室）
第 51 回 H21/5/25	「孔あきポリウレタンフィルムを用いた創傷治療 - 褥瘡治療を中心に -」 村尾 浩（総合医学講座 リハビリテーション医学教室）
	「マクロファージによる非自己（同種異系）識別の分子機構」 山路 純子（生命科学講座 生理学教室）
第 52 回 H21/6/8	「スフィンゴ脂質生合成を律速するセリンパルミトイル転移酵素についての研究」 生城 浩子（生命科学講座 生化学教室）
	「直腸癌に対する肛門機能温存術の最前線」 奥田 準二（外科学講座 一般・消化器外科学教室）
第 53 回 H21/6/29	「ラットけいれんモデルに対する抗酸化剤の作用」 島川 修一（泌尿生殖・発達医学講座 小児科学教室）
	「躯幹部拡散強調画像 - detection から characterization へ -」 松木 充（総合医学講座 放射線医学教室）
第 54 回 H21/7/13	「椎間板再生の基礎」 傍島 聡（疼痛治療・救急医療・機能再建外科学講座 整形外科学教室）
	「モノクロロ酢酸の急性暴露とその治療法」 清水 宏泰（予防・社会医学講座 衛生学・公衆衛生学教室）
第 55 回 H21/9/7	「難治性卵巣癌の分子標的治療の可能性」 田辺 晃子（泌尿生殖・発達医学講座 産婦人科学教室）
	「オールトランスレチノイン酸ナノ粒子の角膜上皮再生への影響」 清水 一弘（感覚器機能形態医学講座 眼科学教室）
第 56 回 H21/9/28	「Bench to Bedside：循環器領域の臨床研究」 星賀 正明（内科学講座 内科学 I 教室）
	「現在の集中治療医学 - 呼吸・循環管理から侵襲制御学へ -」 梅垣 修（疼痛治療・救急医療・機能再建外科学講座 麻酔科学教室）
第 57 回 H21/10/19	「精子発生過程における GABA システムの関与」 神原 清人（生命科学講座 解剖学教室）
第 58 回 H21/11/9	「ラット等 - 実験動物の（リアルタイム）モニタリング手法」 得丸 智弘（外科学講座 胸部外科学教室）
	「アレルギー発症のメカニズム」 吉田 龍太郎（研究機構）

第 59 回 H21/11/30	「関節リウマチにおけるガラクトース欠損 IgG の役割」 中川 孝俊 (生命科学講座 薬理学教室)
	「小児院外心停止の疫学」 新田 雅彦 (疼痛治療・救急医療・機能再建外科学講座 救急医学教室)
第 60 回 H21/12/14	中止
第 61 回 H21/1/18	「オルファン型の核内リセプターをターゲットとした尿路上皮癌の治療」 稲元 輝生 (泌尿生殖・発達医学講座 泌尿器科学教室)
	「三叉神経損傷による知覚異常のメカニズムの解明」 中井 國博 (疼痛治療・救急医療・機能再建外科学講座)
第 62 回 H22/2/1	「肝細胞癌患者における細胞性免疫の変化 - 末梢血好中球分画の検討」 津田 泰宏 (内科学講座 内科学Ⅱ教室)
	「VEGF の発現を標的とした脳放射線壊死の治療戦略」 宮武 伸一 (外科学講座 脳神経外科学教室)
第 63 回 H22/2/22	「薬剤耐性を獲得した大腸癌細胞株におけるプロテオーム解析」 境 晶子 (総合教育講座 化学・生体分子学教室)
	「下顎骨の骨粗鬆症について」 橋口 範弘 (感覚器機能形態医学講座 歯科・口腔外科学教室)

各講演の抄録は、研究機構ホームページ (<http://www.osaka-med.ac.jp/deps/kik/khp.html>) から、トップページ左側「MENU」の上から4段目『イベント案内』をクリックし、ご覧になりたい講演を選択してご閲覧ください。

- 重点-2) OMC 学術フロンティアは 91 ページ参照
- 重点-3) 共同研究プロジェクトは 61 ページ参照
- 重点-4) 医工薬連携プロジェクトは 80 ページ参照

2. 施設・設備－1) 平成 21 年度新規導入機器 (表 1)

納入年月日	機器名	型 (メーカー)	納入金額(円)	設置室	区分
H21/7/28	顕微鏡用デジタルカメラ付き研究用生物顕微鏡 + Win Roof 画像解析用ソフト	80iT-Ril-U2 (ニコン)	3,241,920	画像解析系 4	私学補助金 導入機器
H21/8/4	心筋細胞動態/カルシウムイオン同時測定解析システム	ECLIPSE Ti Fluorescence/Contractility System (ニコンインテックス)	13,441,500	画像解析系 2	同上
H21/8/6	凍結マイクロトーム	CM3050SIV型 (Leica)	5,501,160	画像解析系 4	同上
H21/8/17～ 19	ICP 発光分析装置	iCAP6300 Duo View (サーモフィッシャーサイエンティフィック)	16,275,000	分子代謝解析系 2	同上
H21/8/24	卓上型遠心機	Optima.MAX-XP (ベックマンコールター)	5,880,000	ユーティリティ 2	同上
H21/10/5	ウェスタンブロット装置一式	NuPAGE® ターボプロセス・スターターキット・パワーサプライ 250P・SNAPid Protein Detection System (インビトロジェン社・ミリポア社)	444,675	分子代謝解析系 3	機器備品費 購入機器
H21/10/19	96 ウェルプレート対応リアルタイムPCR 装置	ThermalCyclerDice RealTimeSystem Single MRQ TP870 (Takara)	2,830,000	分子代謝解析系 3	同上
H21/10/30	UltraFlex データ解析用ワークステーション	Ultraflex WorkStation PC HP6600 (ヒューレットパッカート社)	359,100	質量分析系	同上
H21/11/13	AKTAfplc UNICORN 蛋白質機能解析装置	Unicorn 5.11 アップグレードパッケージラップトップコンピュータ (GE ヘルスケアバイオサイエンス)	1,039,999	分子代謝解析系 1	同上
H22/3/16	分析電子天秤および薬品棚 Classic Plus AB135-S	AB135-S(2レンジ)分析天びんひょう 120g/31g 最小表示 0.1mg/0.01mg RS-P26 カレンダー機能付プリンタ (メトラー・トレド) 薬品保管庫 (卓上用) SNN 型 セイフティーボトルスタンド BS-24 ボトルプロテクター B-500 (アズワン)	322,371	分子代謝解析系 2	同上

3. 組織－1) 学会・講演会・研修会・シンポジウム等への参加

学会出張・講演会・研修会

教員名・技師名	開催年月日	内容（開催地）
吉田龍太郎	平成 21 年 7 月 3 日～4 日 7 月 27 日～8 月 1 日 10 月 21 日～24 日 12 月 2 日～4 日 平成 22 年 1 月 14 日	「マクロファージ分子細胞生物学」国際シンポジウム（金沢） 国際生理学会（京都） 第82回日本生化学会（神戸） 第39回日本免疫学会（大阪） 「アロ認証」国際シンポジウム（名古屋）
高淵雅廣	平成 21 年 11 月 13 日～14 日	放射線管理研修会 平成 21 年度主任者部会年次大会 （東京）
永井利昭	平成 21 年 2 月 20 日	第 1 回 MMM 勉強会（大阪）
上野照生	平成 21 年 6 月 20 日～21 日 10 月 7 日 平成 22 年 2 月 17 日 2 月 20 日	日本医学写真学会 2009 年度 「記録する技術と応用」 第 45 回総会・第 50 回定例学会（神奈川） 日立 SEM 基礎セミナー2009（滋賀） 第 10 回 Bio 電顕セミナー（大阪） 近畿電顕技術情報交換会 第 28 回談話会（大阪）

講義・講演の実施

教員名	開催年月日	内容・実施主体
吉田龍太郎	平成 21 年 10 月 21 日	人体の機能 2 講義：医学部医学科
	平成 21 年 4 月 13 日, 15 日, 17 日 6 月 15 日, 17 日, 19 日 9 月 28 日, 30 日 10 月 2 日, 26 日, 28 日, 30 日 11 月 9 日, 11 日, 13 日 平成 22 年 1 月 25 日, 27 日, 29 日	PBL：医学部医学科
	平成 21 年 11 月 24 日, 30 日 12 月 1 日, 10 日	病原体・生体防御 I 講義： 医学部医学科
	平成 21 年 4 月 23 日	大学院セミナー
	平成 21 年 11 月 9 日	研究機構シンポジウム： 大学院医学研究科
	平成 21 年 6 月 4 日, 8 日	免疫・アレルギー講義：医学部医学科
	平成 21 年 6 月 18 日, 22 日, 25 日, 29 日, 7 月 2 日	生命科学入門(物理学)：医学部医学科
	平成 21 年 12 月 8 日, 9 日, 15 日, 16 日, 22 日 平成 22 年 1 月 12 日, 13 日, 19 日, 20 日, 26 日, 27 日	生命科学 I (物理学)：医学部医学科
高淵雅廣	平成 21 年 8 月 31 日 9 月 2 日, 4 日 10 月 26 日, 28 日, 30 日	PBL：医学部医学科
	平成 21 年 4 月 24 日～6 月 26 日 8 月 28 日～12 月 18 日 平成 22 年 1 月 15 日～2 月 12 日(隔週)	クリニカル・クラークシップ (放射線物理)：医学部医学科

大学院「共同利用実験施設セミナー」(講義)

開催年月日	内 容	担当者名	実施主体
平成 21 年 4 月 23 日	研究機構の概要	谷川允彦	大学院医学研究科
	研究機構・研究支援部門の紹介	吉田龍太郎	大学院医学研究科
	画像解析系	林 哲也	大学院医学研究科
	-電子顕微鏡-	林 哲也	大学院医学研究科
	-光学顕微鏡・Microdissection-	神原清人	大学院医学研究科
	細胞解析系	中川俊正	大学院医学研究科
	-培養系-	中川俊正	大学院医学研究科
	-セルソーター-	山路純子	大学院医学研究科
	特定生物安全実験系	中野隆史	大学院医学研究科
	分子・代謝解析系	渡邊房男	大学院医学研究科
	-遺伝子・蛋白質解析-	渡邊房男	大学院医学研究科
	-質量分析-	中西豊文	大学院医学研究科

4. 組織－2) 講習会・説明会・セミナーの開催

説明会

開催年月日	内 容	担当者名	実施主体
平成 21 年	5 月 20 日	「リアルタイム細胞解析システム xCelligence RTCA」新技術 PR ロシュダイアグノスティクス(株) 平沼 秀記	研究機構
	8 月 25 日	「光学顕微鏡 Nikon80i + WinRoof」 平成 21 年度 私学補助金導入機器説明会 ソフト：三谷商事(株) 吉田 和外 顕微鏡：(株)ニコンインステック 大野 千尋	研究機構
	9 月 1 日	「心筋細胞動態・Ca イオン 同時測定解析システム」 平成 21 年度 私学補助金導入機器説明会 プライムテック(株) 蒲池 広樹 (株)ニコンインステック 大野 千尋	研究機構
	9 月 11 日	「凍結ミクロトーム Leica CM3050 S IV」 平成 21 年度 私学補助金導入機器説明会 ライカ マイクロシステムズ(株) 牧野 健治	研究機構
	9 月 15 日	「ICP 発光分析装置 iCAP6300」 平成 21 年度 私学補助金導入機器説明会 日立ハイテックフィールドインクス(株) 高島 光	研究機構
	9 月 18 日	「卓上型超遠心機 OPTIMA MAX-XP」 平成 21 年度 私学補助金導入機器説明会 ベックマンコールター(株) 立石 大和	研究機構
	10 月 30 日	「ウェスタンブロットング装置 Xcell, iBlot」 平成 21 年度 機器備品費導入機器説明会 ライフテクノロジーズジャパン(株) 三浦 亜耶	研究機構
	11 月 11 日	「リアルタイム PCR 装置 TP870」 平成 21 年度 機器備品費導入機器説明会 タカラバイオ(株) 西川 聖子	研究機構
平成 22 年	2 月 26 日	「クロマトグラフィーシステム AKTA FPLC」 平成 21 年度 機器備品費導入機器説明会 GEヘルスケアバイオサイエンス(株) 川瀬 正彦	研究機構

講習会

開催年月日		内 容	講 師	実施主体
平成21年	5月12日 10月16日	放射線業務従事者登録（新規）のための講習会	高淵雅廣	研究機構
	5月8日 6月3日 6月30日	放射線業務従事者登録（更新）のための講習会	高淵雅廣	研究機構

研究会

開催年月日		内 容	講 師	実施主体
平成22年	2月6日	第6回分子形態情報研究会	北浦 泰(座長)	分子形態情報研究会 研究機構 バイエル薬品株式会社
		研究報告 「食後高血糖による心血管リモデリングに 対する間歇的低酸素負荷の影響と アカルボースの有用性」	林 哲也 (内科学Ⅲ教室)	
		特別講演「カルシウムシグナルと心機能」	朝日通雄 (薬理学教室)	

発表会

開催年月日		内 容	代表発表者	グループ
平成22年	3月15日	研究機構 第6回共同研究プロジェクト発表会		浮村 聡 (司会)
		「飢餓・薬剤・低酸素などに対する ストレス応答の分子機構解明」	吉田秀司	共同研究プロジェクト (吉田(秀)プロジェクト)
		「TDMの測定結果に影響を及ぼす 可能性のある物質の検索」	鈴木 薫・山田智 之	共同研究プロジェクト (玉井プロジェクト)
		「活性酸素除去およびエネルギー状態改善による 脳および心筋虚血の治療薬の開発 (5 アミノ レブリン酸投与により生じるポルフィリン、ヘ ム代謝物の臨床応用：ガンの診断と治療から虚 血、健康維持などへの広範囲の応用)」	梶本宣永	医工薬連携プロジェク ト (梶本プロジェクト)

セミナー

開催年月日		内 容	担当者名	実施主体
平成21年	10月2日	「今日からできる電気泳動・ウェスタンブロッ ティング」	バイオ・ラッドラボラ トリーズ(株)安江真人	研究機構 質量分析系
	10月9日	「活用できるタンパク質アフィニティー精製」	バイオ・ラッドラボラ トリーズ(株)安江真人	研究機構 質量分析系
	10月16日	「レーザーマイクロダイセクションの新展開」	ライカマイクロシステ ムズ(株) リサーチ・クリニカ ル事業部 山田誠子	研究機構 質量分析系
	11月6日	「Bio-Plex サスペンションアレイシステムによる 生体分子の多項目同時測定」	バイオ・ラッドラ ボラトリーズ(株)	研究機構 技術教育 系・質量分析系
	11月20日	「次世代型分子間相互作用解析システム ProteOnXPR36による生体分子間相互作用の リアルタイム解析」	バイオ・ラッドラ ボラトリーズ(株)	研究機構 技術教育 系・質量分析系
	12月4日	「蛍光顕微鏡の活用法について ～オールインワン蛍光顕微鏡 BZ 9000～」	(株)キーエンス 栗原庄志	研究機構 技術教育 系・画像解析系・質 量分析系

5. 組織－3) 会議・委員会・総会等

■執行会議

第1回	平成21年 4月20日(月)	開催場所：研究機構会議室（総合研究棟4階）
第2回	平成21年 7月17日(月)	開催場所：研究機構会議室（総合研究棟4階）
第3回	平成21年 9月14日(月)	開催場所：大学院講義室（歴史資料館3階）
第4回	平成21年 11月13日(月)	開催場所：研究機構会議室（総合研究棟4階）
第5回	平成22年 1月25日(月)	開催場所：研究機構会議室（総合研究棟4階）
第6回	平成22年 3月12日(月)	開催場所：研究機構会議室（総合研究棟4階）

■運営委員会

第1回	平成21年 5月18日(月)	開催場所：大学院講義室（歴史資料館3階）
第2回	平成21年 9月18日(金)	開催場所：大学院講義室（歴史資料館3階）
第3回	平成21年 11月16日(月)	開催場所：第2会議室（総合研究棟12階）

■OMC 学術フロンティア審査・支援委員会

第1回	平成21年 9月25日(金)	開催場所：研究機構会議室（総合研究棟4階）
第2回	平成22年 3月26日(金)	開催場所：研究機構会議室（総合研究棟4階）

■利用者総会(各系合同利用者会議)

第1回	平成21年 9月14日(月)	開催場所：大学院講義室（歴史資料館3階）
-----	----------------	----------------------

6. 組織－4) 学内委託業務

〈光顕業務〉

受託日	平成20年8月29日
完了日	平成21年6月29日
依頼者(所属)	上田晃一(形成外科学教室)
実験業務担当者	下川 要 (研究機構兼務職員：病理学教室 技師長補佐)
委託実験業務内容	皮内に移植した腫瘍細胞と移植部へ浸潤する細胞腫を調べる
試料	マウス皮膚
業務数	HE染色58枚 免疫染色39枚

〈電顕業務〉

受託日	平成21年7月16日
完了日	平成21年9月4日
依頼者(所属)	吉田龍太郎(研究機構)
実験業務担当者	藤岡良彦 (研究機構兼務職員：微生物学教室 主任技術員)
委託実験業務内容	マウスへのスギ花粉鼻粘膜下投与後、顎下リンパ節細胞での非特異的IgE産生を制御するMac-1 ⁺ 細胞の形態学的特徴を知る
試料	マウス顎下リンパ節のMac-1 ⁺ 細胞
業務数	固定包埋 1種 超薄切片 1種 電顕観察 1種

7. 予算執行状況

(単位：円)

項目	予算額	執行額
OMC 学術フロンティア奨励金	5,000,000	5,000,000
医工薬連携プロジェクト	3,000,000	3,000,000
研究支援部門運営費	7,947,000	9,086,212
研究機器修理費	5,500,000	4,428,438
保守契約費	3,255,000	3,157,350
機器備品費	5,000,000	4,996,145
合計	29,702,000	29,668,145

IV. 平成 21 年度 事業成果 ①（研究支援部門）

研究成果と外部研究資金導入への寄与

研究機構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・機器番号については、43 ページ～59 ページを参照）

研究業績（欧文原著論文）※学内業績データベースを利用のため、調査期間が年単位となっています。

52 編 期間：平成 21 年 1 月 1 日～平成 21 年 12 月 31 日

研究費導入寄与総額および件数

193,033,939 円（99 件） 期間：平成 21 年 4 月 1 日～平成 22 年 3 月 31 日

1. 研究成果への寄与一覧（平成 21 年 1 月 1 日～平成 21 年 12 月 31 日）

(1) A.Sato/T.Watanabe /Y.Maki/M. Ueta/H.Yoshida/Y.Ito/A.Wada/M. Mishima

【title】 Solution structure of the E. coli ribosome hibernation promoting factor HPF: Implications for the relationship between structure and function

【掲載雑誌】 *Biochem Biophys Res Commun*, 2009;389(4):580-5

【key words】 Escherichia coli, Nuclear Magnetic Resonance, Biomolecular, Protein Structure, Ribosomal Proteins, Structure-Activity Relationship

【P M I D】 19747895

（使用設備： M10,M13-b,M17-c,M22,MS1,U3,U4-a,U4-c,U5-a,U5-b,U5-c）

（共同： Graduate School of Science and Technology, Yoshida Biological Laboratory）

(2) A.Tamura/H.Tsutsumi/M.Hara/A.Takada/K.Saito/K.Suzuki/T.Komuro

【title】 Genetic studies of eight X-STRs in a Japanese population

【掲載雑誌】 *Leg Med (Tokyo)*, 2009;11 Suppl 1:S451-2

【key words】 PCR, STR, POLYMORPHISM

【P M I D】 19342265

（使用設備： M20-b）

(3) A.Tamura/M.Iwata/S.Fukunishi/H.Nishio/K.Suzuki

【title】 Identification of newly polymorphic intron 40 markers of the von Willebrand factor gene in a Japanese population

【掲載雑誌】 *Leg Med (Tokyo)*, 2009;11(3):129-31

【key words】 PCR,STR,POLYMORPHISM

【P M I D】 19144556

（使用設備： M20-b）

(4) A.Tsutsumi/T.Kanazawa/H.Kikuyama/G.Okugawa/H.Uenishi/T.Miyamoto/N.Matsumoto/J.Koh/K.Shinosa
ki/T.Kishimoto/H.Yoneda/T.Kinoshita

【title】 Genetic polymorphisms in dopamine- and serotonin-related genes and treatment responses to risperidone and perospirone

【掲載雑誌】 *Psychiatry Investig*, 2009;6(3):222-5

【key words】 Polymorphism, Clinical efficacy, Pharma co genetic study

【P M I D】 20046399

(使用設備 : M18-b)

(共同 : 関西大学、和歌山医科大学、関西医科大学、奈良医科大学)

(5) C.Matsumoto/T.Hayashi/K.Kitada/C.Yamashita/M.Miyamura/T.Mori/A.Ukimura/M.Ohkita/D.Jin/S.Takai
/M.Miyazaki/Y.Okada/Y.Kitaura/Y.Matsumura

【title】 Chymase plays an important role in left ventricular remodeling induced by intermittent hypoxia in mice

【掲載雑誌】 *Hypertension*, 2009;54(1):164-71

【key words】 Chymase, Hypoxia, Angiotensin II

【P M I D】 19470876

(使用設備 : i4-b,ラット)

(共同 : 学内,Osaka University of Pharmaceutical Sciences)

(6) D.Jin/S.Takai/T.Sugiyama/T.Hayashi/M.Fukumoto/H.Oku/Y.Kitaura/T.Ikeda/M.Miyazaki

【title】 Long-term angiotensin II blockade may improve not only hyperglycemia but also age-associated cardiac fibrosis

【掲載雑誌】 *J Pharmacol Sci*, 2009;109(2):275-84

【key words】 Angiotensin II, Diabetes, Receptor Blocker

【P M I D】 19202318

(使用設備 : i4-b,ラット)

(共同 : 学内)

(7) H.Aoki/H.Wu/T.Nakano/Y.Ooi/E.Daikoku/T.Kohno/T.Matsushita/K.Sano

【title】 Nanotransportation system for cholera toxin in *Vibrio cholerae* O1

【掲載雑誌】 *Med Mol Morphol*, 2009;42(1):40-6

【P M I D】 19294491

(使用設備 : i1-a, i9-d, i9-g, i10-a)

(8) H.DoI/M.A.Shibata/E.Shibata/J.Morimoto/Y.Akao/M.Iinuma/N.Tanigawa/Y.Otsuki

【title】 Panaxanthone isolated from pericarp of *Garcinia mangostana* L. suppresses tumor growth and metastasis of a mouse model of mammary cancer

【掲載雑誌】 *Anticancer Res*, 2009;29(7):2485-95

【key words】 Mammary,cancer,Metastasis,Mangosteen,Antitumor,Mouse, α mangostin ,Panaxanthone,antitumor,
Chemoprevention,Mammary Cancer

【P M I D】 19596918

(使用設備 : M4-c,U1,B20,B21,C1-b,マウス)

(共同 : 学内、岐阜薬科大学大学院生薬学)

(9) H.Ikushiro/M.M.Islam/A.Okamoto/J.Hoseki/T.Murakawa/S.Fujii/I.Miyahara/H.Hayashi

【title】 Structural insights into the enzymatic mechanism of serine palmitoyltransferase from
Sphingobacterium multivorum

【掲載雑誌】 *J Biochem*, 2009;146(4):549-62

【key words】 Sphingolipid, enzyme reaction mechanism, PLP-enzyme

【P M I D】 19564159

(使用設備 : M1-b,M11,M17-a,M17-c,M22,M28-a,M28-b,M28-c,U4-c,R1-a,R1-d,R2-c,R4,R6)

(共同 : Osaka City Univ.)

(10) H.Kohbushi/Y.Nakai/S.Kikuchi/T.Yabe/H.Hori/M.Nakai

【title】 Arabidopsis cytosolic Nbp35 homodimer can assemble both [2Fe-2S] and [4Fe-4S]
clusters in two distinct domains

【掲載雑誌】 *Biochem Biophys Res Commun*, 2009;378(4):810-815

【key words】 iron-sulfur cluster Nbp35 cytosol yeast

【P M I D】 19084504

(使用設備 : i4-a,i5-c,M28-a,M28-b,U4-c,U4-d,U4-e,R1-d,R2-c,R4,R5,R6)

(共同 : Osaka Univ.)

(11) H.Terai/M.Shimahara

【title】 Chronic oral ulcer associated with Candida

【掲載雑誌】 *Mycoses*, 2009;():

【P M I D】 19207837

(使用設備 : i5c)

(12) H.Terai/M.Shimahara

【title】 Chronic tongue ulceration resolved by sulphuride: a report of two cases

【掲載雑誌】 *Clin Exp Dermatol*, 2009;34(5):e40-2

【P M I D】 19508474

(使用設備 : i5c)

(13) H.Yoshida/M.Ueta/Y.Maki/A.Sakai/A.Wada

【title】 Activities of Escherichia coli ribosomes in IF3 and RMF change to prepare 100S ribosome formation on entering the stationary growth phase

【掲載雑誌】 *Genes Cells*, 2009;14(2):271-80

【key words】 Escherichia coli, Polyamines, Prokaryotic Initiation Factor-3, Protein Binding, Protein Stability, drug effects, Ribosomal Proteins, Ribosomes

【P M I D】 19170772

(使用設備 : M10,M13-b,M17-c,M22,MS1,U3,U4-a,U4-c,U5-a,U5-b,U5-c)

(共同 : 学内,Yoshida Biological Laboratory, Yamashina, Kyoto 607-8081, Japan)

(14) J.Matsuo/H.Oku/Y.Kanbara/T.Kobayashi/T.Sugiyama/T.Ikeda

【title】 Involvement of NADPH oxidase and protein kinase C in endothelin-1-induced superoxide production in retinal microvessels

【掲載雑誌】 *Exp Eye Res*, 2009;89(5):693-9

【key words】 endothelin, retinal microvessel, pericyte, hydroethidine, superoxide anion

【P M I D】 19576886

(使用設備 : i5-c,M33-a,i3-b,C7-b)

(15) K.Akamatsu/M.A.Shibata/Y.Ito/Y.Sohma/H.Azuma/Y.Otsuki

【title】 Riluzole induces apoptotic cell death in human prostate cancer cells via endoplasmic reticulum stress

【掲載雑誌】 *Anticancer Res*, 2009;29(6):2195-204

【key words】 Apoptosis,Prostate,Cancer,ER stress

【P M I D】 19528481

(使用設備 : i1-b)

(共同 : 学内)

(16) K.Kusakabe/Y.Kiso/E.Hondo/A.Takeshita/K.Kato/T.Okada/M.A.Shibata/Y.Otsuki

【title】 Spontaneous endometrial hyperplasia in the uteri of IL-2 receptor beta-chain transgenic mice

【掲載雑誌】 *J Reprod Dev*, ;55(3):273-7

【key words】 uterus,Hyperplasia,IL-2 receptor,Transgenics,Mouse

(使用設備 : i1-a,マウス)

(共同 : 大阪府立大学大学院獣医学科)

(17) K.Maemura/N.Shiraishi/K.Sakagami/K.Kawakami/T.Inoue/M.Murano/M.Watanabe/Y.Otsuki

【title】 Proliferative effects of gamma-aminobutyric acid on the gastric cancer cell line are associated with extracellular signal-regulated kinase 1/2 activation

【掲載雑誌】 *J Gastroenterol Hepatol*, 2009;24(4):688-96

【key words】 Colon Cancer, GABA, proliferation

【P M I D】 19032445

(使用設備 : i3-b,M4-c,M22,M33-a)

(共同 : 学内)

(18) K.Okada/T.Sugiyama/S.Takai/D.Jin/O.Ishida/M.Fukmoto/H.Oku/M.Miyazaki/T.Ikeda

【title】 Effects of mitomycin C on the expression of chymase and mast cells in the conjunctival scar of a monkey trabeculectomy model

【掲載雑誌】 *Mol Vis*, 2009;15():359-64

【key words】 Chymase, Mitomycin C, Adhesion

【P M I D】 19844588

(使用設備 : i4-b,サル)

(共同 : 学内)

(19) K.Otsuka/F.Terasaki/M.Ikemoto/S.Fujita/B.Tsukada/T.Katashima/Y.Kanzaki/K.Sohmiya/T.Kono/H.Tok
o/M.Fujita/Y.Kitaura

【title】 Suppression of inflammation in rat autoimmune myocarditis by S100A8/A9 through modulation of the proinflammatory cytokine network

【掲載雑誌】 *Eur J Heart Fail*, 2009;11(3):229-37

【key words】 S100A8/A9,Autoimmune myocarditis,Cytokines,Inflammation

【P M I D】 19151078

(使用設備 : M18-b)

(共同 : 京都大学人間健康科学系専攻、千葉大学循環病態医科学)

(20) K.Takitani/H.Miyazaki/A.Yoden/H.Tamai

【title】 Children's toxicology from bench to bed--Liver Injury (2): Mechanism of antioxidant therapy for nonalcoholic fatty liver disease

【掲載雑誌】 *J Toxicol Sci*, 2009;34 Suppl 20:SP223-8

【key words】 nonalcoholic fatty liver disease

【P M I D】 19571473

(使用設備 : i5-c,M24,M4-b,M28-b,M28-c,M22,M18-b,U4-b,U5-a,U9,R1-a,R2-c,R6,R1-d)

(21) M.A.Shibata/E.Shibata/J.Morimoto/N.A.Eid/Y.Tanaka/M.Watanabe/Y.Otsuki

【title】 An immunocompetent murine model of metastatic mammary cancer accessible to bioluminescence imaging

【掲載雑誌】 *Anticancer Res*, 2009;29(11):4389-95

【key words】 Mammary cancer, Metastasis, Bioluminescence, Imaging, Mouse

【P M I D】20032383

(使用設備： M4-c,U1,B11,B20,B21,マウス)

(共同：学内)

(22) M.Hasegawa/T.Ogihara/H.Tamai/M.Hiroi

【title】 Hypothermic inhibition of apoptotic pathways for combined neurotoxicity of iron and ascorbic acid in differentiated PC12 cells: reduction of oxidative stress and maintenance of the glutathione redox state

【掲載雑誌】 *Brain Res*, 2009;1283():1-13

【key words】 glutathione redox state, oxidative stress

【P M I D】19524561

(使用設備： i5-a,i5-c,M18-b,U9)

(23) M.Miyoshi-Higashino/M.Hirano/H.Ogita-Nakanishi/Y.Yamamoto-Kimoto/K.Sakurai/J.Tashiro-Yamaji/H.Nomi/T.Takahashi/S.Miura-Takeda/H.Takenaka/T.Kubota/R.Yoshida

【title】 IL-4-dependent induction of IgE basophils in peripheral blood and IgE B cells in spleen as respective indicators of allergen sensitization and a precursor of cells secreting allergen-specific IgE antibody

【掲載雑誌】 *Microbiol Immunol*, 2009;53(1):30-40

【key words】 Allergens, Animal, B-Lymphocytes,Basophils,Humans,Immunoglobulin E, Interleukin-4,Leukocytes,Mice, Knockout, Plant Extracts, Pollen, Spleen

【P M I D】19161555

(使用設備： i5-c,M32,C1-a,U6,マウス)

(共同：学内、大阪薬科大学)

(24) M.Naka/K.Kusakabe/A.Takeshita/H.Nakagawa/Y.Ito/M.A.Shibata/Y.Otsuki

【title】 Phagocytosis mechanism of apoptotic granulosa cells regulated by milk-fat globule-EGF factor 8

【掲載雑誌】 *Med Mol Morphol*, 2009;42(3):143-9

【key words】 Macrophage,Ovary,MFG-8,Apoptosis,Mouse

【P M I D】19784740

(使用設備： i1-b,U1,マウス)

(共同：大阪府立大学大学院獣医学科)

(25) M.Suyama/E.Daikoku/T.Goto /K.Sano/Y.Morikawa

【title】 Reactivation from latency produces HIV particle budding at plasma membrane, accompanying CD44 upregulation and recruitment.

【掲載雑誌】 *Retrovirology*, 2009;6():63-9

【P M I D】 19594910

(使用設備 : i1-a, i9-d, i9-g, i10-a)

(共同 : Kitasato University)

(26) **M.Takano/M.Otani/A.Sakai/K.Kadoyama/S.Matsuyama/A.Matsumoto/M.Takenokuchi/M.Sumida/T.Taniguchi**

【title】 Use of a phosphosensor dye in proteomic analysis of human mutant tau transgenic mice

【掲載雑誌】 *Neuroreport*, 2009;20(18):1648-53

【key words】 Animals, Disease Models, Animal, Electrophoresis, Gel, Two-Dimensional/methods, Fluorescent Dyes, Gene Expression, Hippocampus/*metabolism, Humans, Mass Spectrometry/methods, Mice, Mice, Inbred C57BL, Mice, Transgenic, Mutation, Missense, Phosphorylation,

【P M I D】 19898260

(使用設備 : MS1)

(共同 : 姫路独協大学薬学部、神戸学院大学薬学部)

(27) **N.Amano/S.Takai/D.Jin/K.Ueda/M.Miyazaki**

【title】 Possible roles of mast cell-derived chymase for skin rejuvenation

【掲載雑誌】 *Lasers Med Sci*, 2009;24(2):223-9

【key words】 Chymase, Skin rejuvenation

【P M I D】 18408985

(使用設備 : i4-b,ハムスター)

(共同 : 学内)

(28) **N.Inoue/M.Muramatsu/D.Jin/S.Takai/T.Hayashi/H.Katayama/Y.Kitaura/H.Tamai/M.Miyazaki**

【title】 Involvement of vascular angiotensin II-forming enzymes in the progression of aortic abdominal aneurysms in angiotensin II- infused ApoE-deficient mice

【掲載雑誌】 *J Atheroscler Thromb*, 2009;16(3):2029-36

【key words】 Chymase, Angiotensin II, Aneurysm

【P M I D】 19556720

(使用設備 : i4-b,マウス)

(共同 : 学内)

(29) **N.Inoue/M.Muramatsu/D.Jin/S.Takai/T.Hayashi/H.Katayama/Y.Kitaura/H.Tamai/M.Miyazaki**

【title】 Effects of chymase inhibitor on angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysm development in apolipoprotein E-deficient mice

【掲載雑誌】 *Atherosclerosis*, 2009;204(2):359-64

【key words】 Chymase, Atherosclerosis, Angiotensin II, MMP-9

【P M I D】 18996524

(使用設備 : i4-b,マウス)

(共同 : 学内)

(30) R.Kato/R.Watanabe/H.Miki/Y.Ijiri/T.Hayashi/K.Tanaka

【title】 Does the sedative agent, JM-1232(-) cause QT prolongation with subsequent torsades de pointes?

【掲載雑誌】 *Life Sciences*, ;85(0):737-741

【key words】 hypoxia, remodeling, oxidative stress

【P M I D】 19833140

(使用設備 : i1-a,i4-d,i5-c)

(共同 : 学内、大阪薬科大学病態分子薬理)

(31) S.Haginomori/S.Miyatake/T.Inui/M.Araki/S.Kawabata/A.Takamaki/K.Lee/H.Takenaka/T.Kuroiwa/Y.Uesugi/H.Kumada/K.Ono

【title】 Planned fractionated boron neutron capture therapy using epithermal neutrons for a patient with recurrent squamous cell carcinoma in the temporal bone: a case report

【掲載雑誌】 *Head Neck*, 2009;31(3):412-8

【P M I D】 18767175

(使用設備 : i4-a)

(32) S.Kawabata/S.Miyatake/N.Nonoguchi/R.Hiramatsu/K.Iida/S.Miyata/K.Yokoyama/A.DoI/Y.Kuroda/T.Kuroiwa/H.Michiue/H.Kumada/M.Kirihata/Y.Imahori/A.Marubishi/Y.Sakurai/M.Suzuki/S.Masunaga/K.Ono

【title】 Survival benefit from boron neutron capture therapy for the newly diagnosed glioblastoma patients

【掲載雑誌】 *Appl Radiat Isot*, 2009;67(7-8 Suppl):S15-8

【P M I D】 19398348

(使用設備 : i4-a)

(33) S.Kawabata/S.Miyatake/T.Kuroiwa/K.Yokoyama/A.DoI/K.Iida/S.Miyata/N.Nonoguchi/H.Michiue/M.Takahashi/T.Inomata/Y.Imahori/M.Kirihata/Y.Sakurai/A.Marubishi/H.Kumada/K.Ono

【title】 Boron neutron capture therapy for newly diagnosed glioblastoma

【掲載雑誌】 *J Radiat Res (Tokyo)*, 2009;50(1):51-60

【P M I D】 18957828

(使用設備 : i4-a)

(34) S.Miyatake/S.Kawabata/K.Yokoyama/T.Kuroiwa/H.Michiue/Y.Sakurai/H.Kumada/M.Suzuki/A.Marubishi/M.Kirihata/K.Ono

【title】 Survival benefit of Boron neutron capture therapy for recurrent malignant gliomas

【掲載雑誌】 *J Neurooncol*, 2009;91(2):199-206

【P M I D】 18813875

(使用設備 : i4-a)

- (35) S.Miyatake/S.Kawabata/K.Yokoyama/T.Kuroiwa/H.Michiue/Y.Sakurai/H.Kumada/M.Suzuki/A.Marubishi/M.Kirihata/K.Onoc

【title】 Survival benefit of boron neutron capture therapy for recurrent malignant gliomas

【掲載雑誌】 *Appl Radiat Isot*, 2009;67(7-8 Suppl):S22-4

【P M I D】 19394240

(使用設備 : i4-a)

- (36) S.Miyatake/S.Kawabata/N.Nonoguchi/K.Yokoyama/T.Kuroiwa/H.Matsui/K.Ono

【title】 Pseudoprogression in boron neutron capture therapy for malignant gliomas and meningiomas

【掲載雑誌】 *Neuro Oncol*, 2009;11(4):430-6

【P M I D】 19289492

(使用設備 : i4-a)

- (37) S.Oue/M.Hiroi/S.Ogawa/S.Hira/M.Hasegawa/S.Yamaoka/M.Yasui/H.Tamai/T.Ogihara

【title】 Association of gastric fluid microbes at birth with severe bronchopulmonary dysplasia

【掲載雑誌】 *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2009;94(1):F17-22

【key words】 neonate, bronchopulmonary dysplasia

【P M I D】 18676413

(使用設備 : i5-a,i5-c,M18-b,U9)

- (38) S.Shibasaki/A.Imagawa/S.Tauriainen/M.Iino/M.Oikarinen/H.Abiru/K.Tamaki/H.Seino/K.Nishi/I.Takase/Y.Okada/S.Uno/Y.Murase-Mishiba/J.Terasaki/H.Makino/I.Shimomura/H.Hyoty/T.Hanafusa

【title】 Expression of toll-like receptors in the pancreas of recent-onset fulminant type 1 diabetes

【掲載雑誌】 *Endocr J*, ;57(3):211-9

【key words】 Diabetes mellitus, Insulinitis, Toll-like receptor, Enterovirus

【P M I D】 20009359

(使用設備 : i4-a)

(共同 : 学内、大阪大学内科)

- (39) S.Takai/D.Jin/H.Ikeda/H.Sakonjo/M.Miyazaki

【title】 Significance of angiotensin II receptor blockers with high affinity to angiotensin II type 1 receptors for vascular protection in rats

【掲載雑誌】 *Hypertens Res*, 2009;32(10):853-60

【key words】 Angiotensin II, Receptor, Vascular

【P M I D】 19662023

(使用設備 : i4-b)

(共同 : Nissei BILIS)

(40) **S.Takai/D.Jin/H.Kawashima/M.Kimura/A.Shiraishi-Tateishi/T.Tanaka/S.Kakutani/K.Tanaka/Y.Kiso/M.Miyazaki**

【title】 Anti-atherosclerotic effects of dihomo- γ -linolenic acid in ApoE-deficient mice

【掲載雑誌】 *J Atheroscler Thromb*, 2009;16(4):480-9

【key words】 Atherosclerosis, ApoE, Mouse

【P M I D】 19713674

(使用設備 : i4-b,マウス)

(共同 : Osaka University of Pharmaceutical Sciences, Suntory Ltd.)

(41) **S.Takai/D.Jin/M.Ohzu/K.Tanaka/M.Miyazaki**

【title】 Chymase inhibition provides pancreatic islet protection in hamsters with streptozotocin-induced diabetes

【掲載雑誌】 *J Pharmacol Sci*, 2009;110(4):459-65

【key words】 Chymase, Diabetes, Hamster

【P M I D】 19652453

(使用設備 : i4-b,ハムスター)

(共同 : Osaka University of Pharmaceutical Sciences)

(42) **S.Tamura/M.Watanabe/K.Kanbara/T.Yanagawa/K.Watanabe/Y.Otsuki/M.Kinoshita**

【title】 Expression and distribution of GABAergic system in rat knee joint synovial membrane

【掲載雑誌】 *Histol Histopathol*, 2009;24(8):1009-19

【key words】 GABA, GABA Receptor, Macrophage-like A cell, Synovial Membrane

【P M I D】 19554508

(使用設備 : i3-b,ラット)

(共同 : 学内)

(43) **T. Shimahara/Y.Ito/Y.Ariyoshi/Y.Kimura/M. Shimahara/S.Kawabata/S.Kasaoka/K.Ono/S. Miyatake**

【title】 Delivery of sodium borocaptate (BSH) to oral squamous cell carcinoma cells by transferrin-PEG liposome

【掲載雑誌】 *Bull OMC*, ;55(2009):21-29

(使用設備 : i5c, C7-a)

(44) T.Suzuki/H.Miyamoto/T.Nakahari/I.Inoue/T.Suemoto/B.Jiang/Y.Hirota/S.Itohara/T.C.Saido/T.Tsumoto/K.Sawamoto/T.K.Hensch/A.V.Delgado-Escueta/K.Yamakawa

【title】 Efhc1 deficiency causes spontaneous myoclonus and increased seizure susceptibility

【掲載雑誌】 *Hum Mol Genet*, 2009;18(6):1099-109

【key words】 juvenile myoclonic epilepsy, ventricular ciliary beat frequency, flagella, Efhc1, hydrocephalus

【P M I D】 19147686

(使用設備 : マウス)

(共同 : RIKEN Brain Science Institute)

(45) T.Takahashi/M.Ibata/Z.Yu/Y.Shikama/Y.Endo/Y.Miyauchi/M.Nakamura/J.Tashiro-Yamaji/S.Miura-Takeda/T.Shimizu/M.Okada/K.Ueda/T.Kubota/R.Yoshida

【title】 Rejection of intradermally injected syngeneic tumor cells from mice by specific elimination of tumor-associated macrophages with liposome-encapsulated dichloromethylene diphosphonate, followed by induction of CD11b(+)/CCR3(-)/Gr-1(-) cells cytotoxic again

【掲載雑誌】 *Cancer Immunol Immunother*, 2009;58(12):2011-23

【key words】 Animals, Antigens, CD11b, Carcinoma, Squamous Cell, Tumor, Liposomes, Macrophages, Melanoma, Mice, CCR3, Chemokine

【P M I D】 19365632

(使用設備 : M32, C1-a, U6, R1-b, R2-a, R7, マウス)

(共同 : 学内、東北大学、昭和大学)

(46) Y.Ariyoshi/M.Shimahara/T.Okutomi/T.Fujimoto/S.Shimahara/K.Kono/T.Dote/K.Usuda/H.Shimizu/ E. Yamadori/K.Yamamoto

【title】 Intravenous Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaws

【掲載雑誌】 *Bull OMC*, ;55(2009):91-98

(使用設備 : i5c, c7-a)

(47) Y.Kanzaki/F.Terasaki/M.Okabe/Y.Kitaura

【title】 Images in cardiovascular medicine. Three-dimensional remodeling of cardiomyocytes in a patient with aortic stenosis: scanning electron microscopy

【掲載雑誌】 *Circulation*, 2009;119(2):e10

【key words】 myocytes, pathology, remodeling

【P M I D】 19153275

(使用設備 : W11)

(48) Y.Ito/Y.Kimura/T.Shimahara/Y.Ariyoshi/M.Shimahara/S.Miyatake/S.Kawabata/S.Kasaoka/K.Ono

【title】 Disposition of TF-PEG-Liposome-BSH in tumor-bearing mice

【掲載雑誌】 *Appl Radiat Isot*, 2009;67(7-8 Suppl):S109-10

【P M I D】 19395268

(使用設備 : M8-a)

(49) Y.Kimura/Y.Ariyoshi/S.Miyatake/M.Shimahara/S.Kawabata/K.Ono

【title】 Boron neutron capture therapy for papillary cystadenocarcinoma in the upper lip: a case report

【掲載雑誌】 *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2009;38(3):293-5

【P M I D】 19179044

(使用設備 : i5c)

(50) Y.Kimura/Y.Ariyoshi/M.Shimahara/S.Miyatake/S.Kawabata/K.Ono/M.Suzuki/A.Maruhashi

【title】 Boron neutron capture therapy for recurrent oral cancer and metastasis of cervical lymph node

【掲載雑誌】 *Appl Radiat Isot*, 2009;67(7-8 Suppl):S47-9

【P M I D】 19395269

(使用設備 : i5c)

(51) Y.Mori/M.Watanabe/T.Inui/Y.Nimura/M.Araki/M.Miyamoto/H.Takenaka/T.Kubota

【title】 Ca^{2+} regulation of endocochlear potential in marginal cells

【掲載雑誌】 *J Physiol Sci*, 2009;59(5):355-65

【key words】 Calcium Channel Blockers, Calcium Channels, Calcium Signaling, Endolymph, Epithelial Sodium Channel, Furosemide, Guinea Pigs, Imidazoles, Nifedipine, Sodium Channel Blockers, Sodium Potassium Chloride Symporter Inhibitors, TRPC Cation Channels

【P M I D】 19504169

(使用設備 : モルモット)

(52) Y.Shiraiwa/H.Ikushiro/H.Hayashi

【title】 Multifunctional role of His159 in the catalytic reaction of serine palmitoyltransferase

【掲載雑誌】 *J Biol Chem*, 2009;284(23):15487-95

【key words】 Sphingolipid, enzyme reaction mechanism, PLP-enzyme

【P M I D】 19346561

(使用設備 : M1-b,M11,M17-a,M17-c,M22,M28-a,M28-b,M28-c,U4-c,R1-a,R1-d,R2-c,R4,R6)

2. 外部研究資金導入への寄与一覧

- (1) 代表者名 朝日通雄
研究課題名 心筋カルシウムハンドリングタンパク質の O-結合型 N-アセチルグルコサミン (O型糖鎖) による制御と心機能への影響
研究費の種類 研究助成金 (内藤記念科学振興財団) 平成 20-22 年度
資金導入額 3,000,000 円
使用設備及び機器 i7,M22
実験動物センターの利用及び動物種: ラット
- (2) 代表者名 東 治人
研究課題名 局所浸潤性膀胱癌に対する、「血流閉塞バルーン付カテーテルを用いた抗癌剤動注 (BOAD)+血液透析 (膀胱灌流後抗癌剤除去)、および放射線照射併用療法」の治療効果
研究費の種類 財団法人医科学応用研究財団 研究助成金
資金導入額 1,000,000 円
使用設備及び機器 U2,U5-a,U9,U10
- (3) 代表者名 東 治人
研究課題名 Treg バンク (CD28SA+幹細胞共培養) 免疫寛容+MF1 導入: 移植腎永久生着
研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (B)
研究費額 2,900,000 円
使用設備及び機器 i4-a,i4-c,i5-a,M16,U2,U5-a,U9,U10
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 3種抗体、および、レンチウイルスを用いた移植腎生着延長の試み
研究費の種類 科学研究費補助金 萌芽研究
研究費額 1,700,000 円
使用設備及び機器 i4-a,i4-c,i5-a,M16,U2,U5a,U9,U10
実験動物センターの利用及び動物種: ラット
- (5) 代表者名 東 治人
研究課題名 全く新しい免疫寛容誘導法“Regulatory T cell バンク作成による術后感作性ドナー特異的免疫寛容療法” (抗体直接投与を行わない) の確立と、臨床応用にいたるまで
研究費の種類 大阪腎臓バンク 研究助成金
研究費額 500,000 円
使用設備及び機器 i4-a,i4-c,i5-a,M16,U2,U5-a,U9,U10
実験動物センターの利用及び動物種: ラット
- (6) 代表者名 東 治人
研究課題名 浸潤性膀胱癌に対する「血流閉塞バルーン付カテーテルによる抗癌剤動注(BOAD)+血液透析 (膀胱灌流後抗癌剤除去)、および放射線療法: “OMC-regimen”」の治療効果
研究費の種類 財団法人 がん集学的治療研究財団 一般研究助成金
研究費額 1,000,000 円
使用設備及び機器 U2,U5-a,U9,U10
- (7) 代表者名 東 治人
研究課題名 浸潤性膀胱癌に対する多施設共同比較試験: バルーン塞栓カテーテルによる抗癌剤動注、および放射線療法による膀胱温存治療の治療効果
研究費の種類 (財) 鈴木泌尿器医学振興財団 研究助成 (共同研究)
研究費額 500,000 円
使用設備及び機器 U2,U5-a,U9,U10

- (8) 代表者名 生城浩子
 研究課題名 酵素の立体構造に基づくスフィンゴ脂質代謝制御の分子機構に関する研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究(C)
 研究費額 1,200,000 円
 使用設備及び機器 M2,M11,M17-c,M28-a,M28-b,M28-c,U4-b,U4-c,R1-d,R2-a,R4,R6,
- (9) 代表者名 池田恒彦
 研究課題名 糖尿病網膜症の硝子体中コラーゲンに対する自己免疫反応と病態との関連
 研究費の種類 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 M22,M33-a,C4-a,C7-b
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (10) 代表者名 池田直廉
 研究課題名 診断治療薬同時包埋リポソームによる悪性脳腫瘍に対する治療効果改善に対する研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 1,100,000 円
 使用設備及び機器 i3-b,M14,M28-b,M22,M4-a,M8-a,M17-a,M17-c,M33-b,B2,B8
- (11) 代表者名 伊藤雄一
 研究課題名 頭頸部癌への BNCT にトランスフェリン結合型硼素化合物運搬体を応用した基礎研究
 研究費の種類 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 C7-b,C8,M8-b,I3-b
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス,ラット
- (12) 代表者名 稲元輝生
 研究課題名 小胞体ストレス応答を利用した進行性前立腺癌の治療
 研究費の種類 財団法人 前立腺研究財団研究助成
 研究費額 500,000 円
 使用設備及び機器 i5-c,M5-b
- (13) 代表者名 稲元輝生
 研究課題名 小胞体ストレス応答を利用した進行性前立腺癌の治療
 研究費の種類 第9回 OUA 学術集会 研究助成
 研究費額 1,000,000 円
 使用設備及び機器 i5-a,i5-c,M5-b,M18-b,M18-c,M32,M33-a,C2,C7-b,U4-b,U8-a,U9,R1-a,
- (14) 代表者名 稲元輝生
 研究課題名 小胞体ストレス促進を利用した進行性腎癌治療
 研究費の種類 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 i5-a,i5-c,M5-b,M18-b,M18-c,M32,M33-a,C2,C7-b,U4-b,U8-a,U9,R1-a
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (15) 代表者名 井上彰子
 研究課題名 難治性急性前骨髄性白血病における新規レチノイド化合物の分化誘導機構の解明
 研究費の種類 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 i5-c,M24,M4-b,M28-b,M28-c,M22,M18-b,U4-b,U5-a,U9,R1-a,R2-c,R6,R1-d

- (16) 代表者名 浮村 聡
 研究課題名 エンテロウイルス感染マーカーとしての MDA-5 発現に関する研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 600,000 円
 使用設備及び機器 i4-d,B2,B3
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (17) 代表者名 奥村謙一
 研究課題名 川崎病罹患児における血管内皮機能とビタミン E 内服療法の効果
 研究費の種類 日本小児栄養研究会 研究助成金
 研究費額 300,000 円
 使用設備及び機器 U9
- (18) 代表者名 梶本宜永
 研究課題名 脳腫瘍の光線力学診断・治療法の最適化：高効率光源の開発と光感受性物質の分布解明
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,000,000 円
 使用設備及び機器 i3b,M4-a,M4-b,M4-c,M15-b,M28-b,M29,M33-b,C1-a,C1-b,C3,B2,B8
- (19) 代表者名 柏木 充
 研究課題名 発達障害児における不器用の神経基盤の解明：脳機能画像による疾患別の量的・質的検討
 研究費の種類 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 U9
- (20) 代表者名 金村昌徳
 研究課題名 子宮内膜癌に対する MPA の分子標的治療薬としての機能解析とその制御の検討
 研究費の種類 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 M33-a,M18-b,M28-a,M28-b
- (21) 代表者名 川端信司
 研究課題名 中性子捕捉療法及び光線力学的治療双方に利用可能な新規硼素化ポルフィレンの有用性
 研究費の種類 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 i3-b,M14,M28-b,M22,M4-a,M8-a,M17-a,M17-c,M33-b,B2,B8
- (22) 代表者名 川端信司
 研究課題名 蛋白質導入法の移植再生医療ならびに脳腫瘍治療への応用を目指した基盤研究
 研究費の種類 武田科学振興財団からの助成金
 研究費額 3,000,000 円
 使用設備及び機器 i3-b,M14,M28-b,M22,M4-a,M8-a,M17-a,M17-c,M33-b,B2,B8
- (23) 代表者名 神原清人
 研究課題名 GABA システムによる軟骨肉腫の新規迅速診断法の開発
 研究費の種類 平成 21 年度シーズ発掘試験 (発掘型)
 研究費額 2,000,000 円
 使用設備及び機器 C1-a,U9
- (24) 代表者名 神原清人
 研究課題名 ヒト軟骨系腫瘍における GABA システムを用いた新たな鑑別診断法と治療法の確立
 研究費の種類 科学研究費補助金基盤研究 (C)
 研究費額 1,000,000 円
 使用設備及び機器 i3-a,i3-b,M18-a,M33-a,M22

- (25) 代表者名 木下光雄
 研究課題名 生体吸収性を有し骨再生に優れた生体内多孔体化多用途人工骨
 研究費の種類 科学技術振興機構
 研究費額 10,000,000 円
 実験動物センターの利用及び動物種：イヌ,ウサギ
- (26) 代表者名 木村吉宏
 研究課題名 口腔癌患者における硼素中性子捕捉療法 (BNCT) の臨床効果に関する研究
 研究費の種類 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 i13-a,i4-a,U1
- (27) 代表者名 金 徳男
 研究課題名 人工血管管腔狭窄における機序の解明とキマーゼ阻害薬を中心とした治療法の探索
 研究費の種類 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 i4-b
 実験動物センターの利用及び動物種：イヌ
- (28) 代表者名 黒岩敏彦
 研究課題名 5-ALA と自家蛍光の二重蛍光スペクトル解析による高精度脳腫瘍同定方法の開発
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,000,000 円
 使用設備及び機器 i3b,M4-a,M4-b,M4-c,M15-b,M28-b,M29,M33-b,C1-a,C1-b,C3,B2,B8
- (29) 代表者名 境 晶子
 研究課題名 メタボリックシンドロームにおける低酸素応答による酸化プロテオミクス
 研究費の種類 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 MS1,M27,M22,U10
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (30) 代表者名 佐々木浩
 研究課題名 プロモーターマイクロアレイを用いたトポテカンの新たな分子標的作用の解析
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 2,200,000 円
 使用設備及び機器 M33-a,M18-b,M28-a,M28-b,C1-a,i5
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (31) 代表者名 佐藤孝樹
 研究課題名 ミュラー細胞におけるコラーゲン産生と特発性黄斑円孔の病態に関する基礎研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 900,000 円
 使用設備及び機器 i3-b,M18-b,M22,M33-a,C1-a,C4-a,C7-b
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (32) 代表者名 佐野浩一
 研究課題名 抗酸菌に対する電解水の消毒効果について
 研究費の種類 大阪結核研究会 奨学研究費
 研究費額 100,000 円
 使用設備及び機器 i1-b,i2,i9-a,i9-b,i9-f,i9-e

- (33) 代表者名 佐野浩一
 研究課題名 *Helicobacter pylori* の研究に用いられる培養細胞系 AGS 細胞に持続感染しているウイルスについて
 研究費の種類 近畿腸管微生物研究会 研究助成
 研究費額 300,000 円
 使用設備及び機器 i1-b,i2,i9-a,i9-b,i9-f,i9-e
- (34) 代表者名 柴田雅朗
 研究課題名 SATB1・VEGF-C siRNA とデコイベクターによる乳癌リンパ節転移阻止
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,800,000 円
 使用設備及び機器 M4-a,M4-b,M4-c,M18-c,U1,U10,B11,B17-a,B21
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (35) 代表者名 柴田雅朗
 研究課題名 マンゴスチン果皮抽出物の a-Mangostin の潰瘍性大腸炎に対する治療効果並びに予防効果
 研究費の種類 柴田プロジェクトとして企業からの研究助成金
 研究費額 80,000 円
 使用設備及び機器 M4-a,M4-b,M4-c,M18-c,M22,U1,U10,B11,B17-a,B21
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (36) 代表者名 島原政司
 研究課題名 第3次対がん総合戦略事業「がん検診に有用な新しい腫瘍マーカーの開発」の多施設共同研究
 研究費の種類 厚生労働省科学研究費補助金第3次対がん総合戦略研究事業
 研究費額 2,000,000 円
 使用設備及び機器 C7-b,M32,M30
- (37) 代表者名 杉山哲也
 研究課題名 視神経乳頭循環自動調節能における gap 結合およびグリア細胞の関与
 研究費の種類 財団法人 大阪アイバンク研究助成金
 研究費額 500,000 円
 使用設備及び機器 M18-b,M22
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット,ウサギ
- (38) 代表者名 高井真司
 研究課題名 糖尿病合併症におけるキマーゼの病態生理学的役割の解明
 研究費の種類 武田科学振興財団 医学系研究奨励金
 研究費額 3,000,000 円
 使用設備及び機器 i4-b
 実験動物センターの利用及び動物種：ハムスター
- (39) 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合併症におけるキマーゼの病態生理学的役割
 研究費の種類 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 i4-b
 実験動物センターの利用及び動物種：ハムスター,ラット
- (40) 代表者名 高城武嗣
 研究課題名 消化器腫瘍における microRNA の発現異常と発癌への関与についての検討
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 2,000,000 円
 使用設備及び機器 M18-b,M33-b,U10

- (41) 代表者名 瀧谷公隆
 研究課題名 乳腺細胞における母乳脂質成分調節機構の解析授乳母体の食事摂取が母乳成分に与える影響の分子生物学的検討
 研究費の種類 糧食研究会
 研究費額 1,000,000 円
 使用設備及び機器 i5-c,M24,M4-b,M28-b,M28-c,M22,M18-b,U4-b,U5-a,U9,R1-a,R2-c,R6,R1-d
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (42) 代表者名 瀧谷公隆
 研究課題名 母乳分泌における脂質濃度調節機構の解析
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,900,000 円
 使用設備及び機器 i5-c,M24,M4-b,M28-b,M28-c,M22,M18-b,U4-b,U5-a,U9,R1-a,R2-c,R6,R1-d
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (43) 代表者名 瀧谷公隆
 研究課題名 乳腺組織における核内受容体群のクロストーク機構
 研究費の種類 三島海雲財団学術研究奨励金
 研究費額 1,000,000 円
 使用設備及び機器 i5-c,M24,M4-b,M28-b,M28-c,M22,M18-b,U4-b,U5-a,U9,R1-a,R2-c,R6,R1-d
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (44) 代表者名 田窪孝行
 研究課題名 質量顕微鏡によるアミロイド組織内沈着分子プロファイル異常とアミロイド線維形成阻止法の開発
 研究費の種類 科学研究費補助金 萌芽研究
 研究費額 900,000 円
 使用設備及び機器 i5-c,i5,i8-a,M4-c,M22,MS1,MS2,MS3,MS4-a
- (45) 代表者名 武内 徹
 研究課題名 抗 TNF- α 抗体療法による血清蛋白の変動のプロテオーム解析
 研究費の種類 第 2 回日本臨床検査医学会学術推進プロジェクト研究
 研究費額 500,000 円
 使用設備及び機器 M22,M23,M27,MS1,MS3,MS4-a,MS4-b,MS4-c,MS4-d
- (46) 代表者名 武内 徹
 研究課題名 間質性肺炎合併皮膚筋炎における疾患関連マーカー蛋白の定量プロテオミクスによる探索
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,000,000 円
 使用設備及び機器 M22,M23,M27,MS1,MS3,MS4-a,MS4-b,MS4-c,MS4-d
- (47) 代表者名 田辺晃子
 研究課題名 癌幹細胞をターゲットとした卵巣癌の白金製剤耐性機構の解明とその制御
 研究費の種類 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 M33-a,M18-b,M28-a,M28-b,C1-a,i5
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (48) 代表者名 寺井義人
 研究課題名 卵巣癌におけるイレッサ、アバスタチンの白金製剤耐性解除の検討
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,000,000 円
 使用設備及び機器 i5,M18-b,M33-a,C1-a
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス

- (49) 代表者名 寺前純吾
 研究課題名 劇症 1 型糖尿病患者血清の蛋白質相互作用解析を用いた新規インスリン様分子の決定
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,900,000 円
 使用設備及び機器 i4-b,i5-c,i5-a,i5c,M22,R1-a
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (50) 代表者名 寺崎文生
 研究課題名 心サルコイドーシスの病態診断と治療に関する研究
 研究費の種類 厚生労働省循環器病研究委託費事業 (20 公-5)
 研究費額 900,000 円
 使用設備及び機器 i1-b
- (51) 代表者名 土居芳充
 研究課題名 動物モデルを用いた多発性硬化症の新規治療標的と活動性指標マーカーの検索
 研究費の種類 平成 21 年度大阪難病研究財団研究助成
 研究費額 1,200,000 円
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (52) 代表者名 中井由実
 研究課題名 ミトコンドリアから運搬されサイトゾル含硫小分子に使われる硫黄の運搬経路の解明
 研究費の種類 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 i4-a,i5-c,M28-a,M28-b,U4-c,U4-d,U4-e,R1-d,R2-c,R4,R6
- (53) 代表者名 中川孝俊
 研究課題名 難治性心疾患でのカベオリン 3 による膜タンパク質制御機構の解明
 研究費の種類 研究助成金 (大阪難病研究財団)
 研究費額 1,200,000 円
 使用設備及び機器 i3-b,i5-c,M22
- (54) 代表者名 中西豊文
 研究課題名 タンパク質高次機能異常が起因する生活習慣病の分子機構解明
 研究費の種類 大学院教育研究高度化支援メニュー群 (文部科学省)
 研究費額 3,300,000 円
 使用設備及び機器 i5-c,i5-c,i5,i8-a,M4-c,M22,MS1,MS2,MS3,MS4-a
- (55) 代表者名 中野隆史
 研究課題名 抗 HIV 薬候補物質の薬効評価に関する研究
 研究費の種類 受託研究
 研究費額 10,000,000 円
 使用設備及び機器 B26,B27,B28a,B28b,B29,B30,B31
- (56) 代表者名 中張隆司
 研究課題名 性ホルモンによる卵管上皮線毛運動の調節機構の研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,800,000 円
 使用設備及び機器 i4-e,i6,i11-c,
 実験動物センターの利用及び動物種：モルモット,マウス

- (57) 代表者名 能見勇人
 研究課題名 自然免疫による移植片拒絶機構について
 研究費の種類 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 i5-c,i5-c,C1-a,C3,C7-a
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (58) 代表者名 花房俊昭
 研究課題名 モデルマウスを用いた劇症 1 型糖尿病治療法の開発
 研究費の種類 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 i4-b,i5-c,i8-a,M-27,C1-a,U9,U10,B1,B2,B3,B8,B9,B10-a
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (59) 代表者名 早崎 華
 研究課題名 局所的 GABA システム仮説に立脚した三叉神経痛発生メカニズムへのアプローチ
 研究費の種類 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 i3-a,i3-b
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (60) 代表者名 林 秀行
 研究課題名 ピリドキサル・キノン酵素反応の多次元エネルギー解析
 研究費の種類 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 M11,M28b,M28c,U4-b
- (61) 代表者名 平 清吾
 研究課題名 脳質周囲白質軟化症におけるオリゴデンドロサイトの細胞内酸化還元電位
 研究費の種類 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 i5-a,i5-c,M18-b,U9
- (62) 代表者名 藤田能久
 研究課題名 プロテオミクスを用いた大腸癌特異抗原結合自己抗体同定による新規診断マーカーの開発
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 2,400,000 円
 使用設備及び機器 MS1,U10,M22
- (63) 代表者名 古池 晶
 研究課題名 F1-ATPase の回転に必要な不可欠な回転子領域の決定
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 B
 研究費額 3,100,000 円
 使用設備及び機器 M17-c,U4-a
- (64) 代表者名 牧 泰史
 研究課題名 網羅的遺伝子発現解析を用いたバクテリアの増殖再開メカニズムの解明
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,200,000 円
 使用設備及び機器 M17-c,M22,U4-a,U4-c,U4-d,U3,U5-a

- (65) 代表者名 三木義仁
 研究課題名 脱シアロ化短半減期エリスロポイエチン誘導体を用いた中枢神経再生治療法の開発
 研究費の種類 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 i3-b,C4-a,U1,B1,B2,B4,B8
- (66) 代表者名 南 敏明
 研究課題名 新規な神経障害性疼痛治療薬の合成技術の開発とその初期安全性の評価
 研究費の種類 JST
 研究費額 1,807,000 円
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット
- (67) 代表者名 宮本好晴
 研究課題名 膵臓癌細胞由来膜/核内タンパク質-自己抗体結合体を標的にした
 研究費の種類 膵臓癌特異抗原の検索
 研究費額 1,500,000 円
 使用設備及び機器 MS1
- (68) 代表者名 村川武志
 研究課題名 速度論および構造解析に基づく酵素触媒反応におけるプロトントンネリング機構の解明
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 1,100,000 円
 使用設備及び機器 M11,M17-c,M28-a,M28-b,M28-c
- (69) 代表者名 森 京子
 研究課題名 蝸牛虚血再灌流時における内リンパカルシウムイオンの役割
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 900,000 円
 実験動物センターの利用及び動物種：モルモット
- (70) 代表者名 森脇真一
 研究課題名 可視光の皮膚アンチエイジング効果に関する基礎的研究～DNA修復能に着目して
 研究費の種類 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 i3-b,i5-a,M4-b,M4-c,M17-c,M18-b,M20-b,M21,M28-a,M33-b,U3,U5-a,R7
- (71) 代表者名 森脇真一
 研究課題名 神経皮膚症候群に関する調査研究
 研究費の種類 厚生労働省 科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
 研究費額 1,200,000 円
 使用設備及び機器 i3-b,i5-a,M4-b,M4-c,M17-c,M18-b,M20-b,M21,M28-a,M33-b,U3,U5-a,R7
- (72) 代表者名 山岡繁夫
 研究課題名 脳質周囲白質軟化症発症へのプロゲステロンの関与とその抑制効果について
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 500,000 円
 使用設備及び機器 i5-a,i5-c,M18-b,U9
 実験動物センターの利用及び動物種：ラット

- (73) 代表者名 山路純子
 研究課題名 移植拒絶反応：自然免疫系細胞で誘導される、移植抗原に対する新規受容体に関する研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 800,000 円
 使用設備及び機器 i5-b,i5-c,M17-c,M18-b,M20-b,M21,M22,M32,C1-a,U5-a,U6,R1-d,R5,R6,
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス
- (74) 代表者名 山下能毅
 研究課題名 顆粒膜細胞におけるミトコンドリア DNA 欠損が卵発育障害をおこすメカニズムの検討
 研究費の種類 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 M33-a
- (75) 代表者名 吉田秀司
 研究課題名 細菌自身の蛋白質合成活性制御機構を利用した耐性菌出現低確率抗生剤の開発
 研究費の種類 シーズ発掘試験 (発掘型)
 研究費額 2,000,000 円
 使用設備及び機器 M10,M13-b,M17-c,M22,MS1,U3,U4-a,U4-c,U5-a,U5-b,U5-c
- (76) 代表者名 吉田秀司
 研究課題名 大腸菌 100S リボソームの構造と形成および解消機構の解明
 研究費の種類 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 M10,M13-b,M17-c,M22,MS1,U3,U4-a,U4-c,U5-a,U5-b,U5-c
- (77) 代表者名 吉田龍太郎
 研究課題名 免疫抑制せず、オーダーメイドに移植拒絶反応を阻害する薬剤の開発
 研究費の種類 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 i3-a,i3-b,i4-b,M17-a,M18-b,M21,M29,M32,C1-a,U6,U10,R1-b,R2-a,R7
 実験動物センターの利用及び動物種：マウス

以下、研究機構 施設・設備補助金

- (78) 代表者名 林 秀行 (研究機構)
 補助金該当区分 研究施設・設備費運営費
 資金導入の種類 私立大学等経常費補助金 (研究施設)
 補助金額 33,792,000 円
- (79) 代表者名 林 秀行 (研究機構)
 補助金該当区分 研究装置 (大型機器)
 資金導入の種類 私立大学研究装置
 補助金額 22,261,000 円

以下、研究機構 共同研究プロジェクト

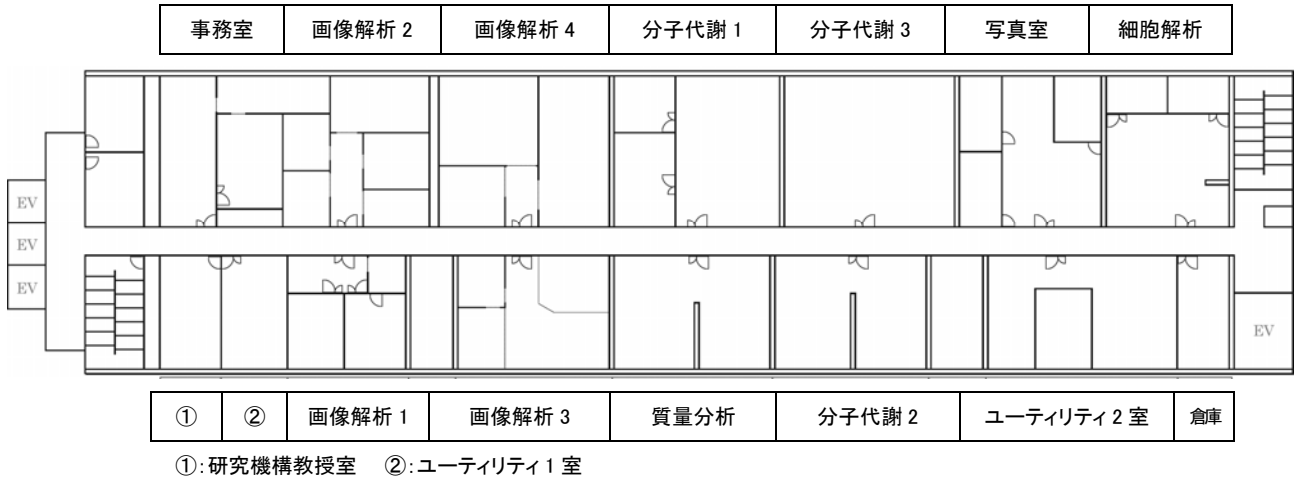
- (80) 代表者名 東 治人 (東プロジェクト)
 研究課題名 局所潤滑性膀胱癌に対する、「血流閉塞バルーン付カテーテルを用いた抗癌剤動注 (BOAI) + 血液透析 (膀胱灌流後抗癌剤除去) , および放射線照射併用療法」の治療効果
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 976,947 円
- (81) 代表者名 東 治人 (東プロジェクト)
 研究課題名 蛍光発光によるビジュアル前立腺癌転移モデルの作成と, TGF- β シグナル伝達抑制因子 “Smad7” 遺伝子導入による, 腫瘍の増殖, および転移抑制効果の検討
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 837,383 円
- (82) 代表者名 稲元輝生 (稲元プロジェクト)
 研究課題名 小胞体ストレス促進を利用した進行性腎癌根絶の試み
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 465,213 円
- (83) 代表者名 臼田 寛 (臼田プロジェクト)
 研究課題名 産業・環境分野における微量元素分析法と生体曝露指標の開発
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 697,819 円
- (84) 代表者名 桑原宏子 (桑原プロジェクト)
 研究課題名 悪性腫瘍におけるパーシカン V1 の浸潤能に与える影響について
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 558,255 円
- (85) 代表者名 呉 紅 (呉プロジェクト)
 研究課題名 H.Pylori 菌体内ナノ・トランスポーター・システムにおける MreB の役割について
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 558,255 円
- (86) 代表者名 柴田雅朗 (柴田プロジェクト)
 研究課題名 マンゴスチン果皮抽出物の α -Mangostin のラット潰瘍性大腸炎に対する治療効果並びに予防効果
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 558,255 円
- (87) 代表者名 清水宏泰 (清水プロジェクト)
 研究課題名 遺伝子破壊メダカによるバイオアッセイ
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 697,819 円
- (88) 代表者名 玉井 浩 (玉井プロジェクト)
 研究課題名 TDM の測定結果に影響を及ぼす可能性のある物質の検索
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 744,341 円

- (89) 代表者名 土手友太郎 (土手プロジェクト)
 研究課題名 化学物質急性曝露後の有害影響・動態および救命処置法に関する研究-フッ酸・硝酸カドミウム・フッ化カドミウム・モノクロロ酢酸について-
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 465,213 円
- (90) 代表者名 中井國博 (中井プロジェクト)
 研究課題名 三叉神経損傷による知覚異常に対するセロトニン 2C 受容体の関与
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 232,606 円
- (91) 代表者名 中西豊文 (中西プロジェクト)
 研究課題名 In-situ プロテオミクスによる組織内沈着分子の修飾構造解析とアミロイド原生獲得機序解明
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 279,127 円
- (92) 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 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 697,819 円
- (93) 代表者名 中張隆司 (中張プロジェクト)
 研究課題名 生体防御バリアーとしての上皮膜機能の活性化因子の研究
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 3,300,222 円
- (94) 代表者名 根本慎太郎 (根本プロジェクト)
 研究課題名 ラット肺高血圧症モデルにおけるエンドセリン受容体拮抗薬とホスホジエステラーゼ-5 阻害薬併用療法の心機能および肺血管における治療効果の検討
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 697,819 円
- (95) 代表者名 山鳥江美 (山鳥プロジェクト)
 研究課題名 職域検診と内臓脂肪実測による科学的根拠のある生活習慣病予防対策の確立
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 232,606 円
- (96) 代表者名 吉田龍太郎 (吉田龍プロジェクト)
 研究課題名 Self/ altered self/ nonself を識別する細胞,分子機構に関する研究
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 1,453,714 円
- (97) 代表者名 吉田秀司 (吉田秀プロジェクト)
 研究課題名 飢餓・薬剤・低酸素などに対するストレス応答の分子機構
 研究費の種類 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 2,372,587 円
- (98) 代表者名 渡辺美鈴(渡辺プロジェクト)
 研究課題名 高齢期の健康づくりに関する評価指標の開発
 研究費の種類 一生活機能低下の早期発見にむけて一
 私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
 補助金額 1,069,990 円

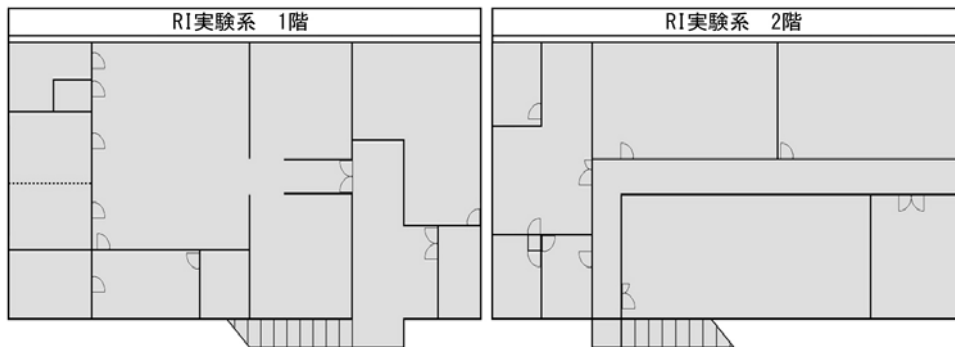
(99) 代表者名	黒岩敏彦（医工薬連携プロジェクト）
研究課題名	悪性脳腫瘍における σ -アミノレブリン酸とポルフィリン誘導体の細胞内輸送機構 および薬物動態の解明による光線力学療法への応用 他 9 題
研究費の種類	私立大学経常費補助金・地域共同研究支援
補助金額	1,497,949 円

3. 研究機構見取り図

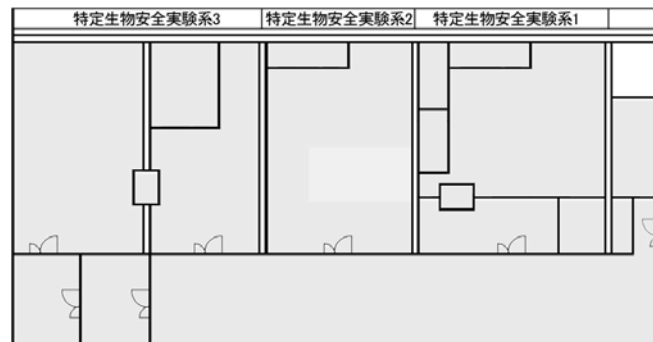
総合研究棟 3階



研究 3 号館 1 階・2 階



研究 3 号館 4 階



4. 使用設備・機器番号

【画像解析系・写真室】

名称	形式・メーカー	記号	利用回数	業績論文	資金導入
透過型電子顕微鏡	H-7650 HITACHI	i1-a	106	5	1
	H-7100 HITACHI	i1-b	9	2	3
走査型電子顕微鏡	S-5000 HITACHI	i2	26	0	2
レーザー顕微鏡	Radiance2000MP BIO-RAD	i3-a	8	0	3
	LSM510META ZEISS	i3-b	97	3	14
光学顕微鏡（透過）	MICROPHOT-FXA	i4-a	96	8	5
	BH-2 OLYMPUS	i4-b	51	9	6
	ECLIPSE80i Nikon	i4-d	80	2	2
	実体 SZX12 OLYMPUS	i4-e	151	0	2
光学顕微鏡（蛍光）	BX50 OLYMPUS	i5-a	49	2	10
	実体 MZFL III OLYMPUS	i5-b	21	0	1
	BZ-8000 KEYENCE	i5-c	331	14	24
	マクロ VB-7010 KEYENCE	i5-d	0	0	0
レーザーマイクロダイセクション	AL-106-E ACTRUS	i5	7	0	6
細胞内 Ca 濃度測定システム	AQUACOSMOS 浜松ホトニクス	i6	177	0	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 Nikon、PRIMETECH	i7	27	0	2
クリオスタット	LEICA CM3050 Leica	i8-a	30	0	5
	LEICA CM3050S Leica	i8-b	19	0	1
〈電子顕微鏡用試料作製装置〉					
臨界点乾燥機	HCP-1 HITACHI	i9-a	14	0	2
カーボンコーター	CC-40F 盟和商事	i9-b	4	0	2
オスミウムプラズマコーター	NL-OPC80N NL & EL	i9-c	0	0	0
真空蒸着装置	HUS-40B HITACHI	i9-d	1	2	2
ION COATER	IB-3 Eiko	i9-e	7	0	2
イオンスパッター	E-1030 HITACHI	i9-f	19	0	2
ウルトラマイクロトーム	ULTRAOUT-N Reichert-Nissei	i9-g	51	2	0
ガラスナイフメーカー	KNIFEMAKER 7800B LKB	i10-a	11	2	0
	EM-25A 型 日新 EM	i10-b	2	0	0
〈撮影装置〉 マクロ撮影装置	Chromapro45 Circie	i11-a	1	0	0
蛍光ゲル撮影装置	CL-35M MP-4 IEDATRADING CORP	i11-b	1	0	0
接写撮影台	MPS-II 杉浦研究所	i11-c	8	0	1
超軟 X 線撮影装置	SOFTEX SOFTEX	i12	3	0	0

〈写真現像・プリント用装置〉						
自動現像機	FPM 100	ダイトー機械	i13-a	0	0	1
引伸機	LABORATOR1200	DURST	i13-b	0	0	0
引伸機	MULTIGRADE500	ILFORD	i13-c	0	0	0
引伸機	SS690professional	FUJI FILM	i13-d	0	0	0
印画紙用現像バット	TB-2-50	DOSAKA EM	i14-a	176	0	0
プリントドライヤー	RC-420S	JAPO	i14-b	0	0	0
フィルムドライヤー	FC Film dryer	F.C.MANUFACTURING	i14-c	90	0	0
画像解析用 PC	Win Roof	Image J	i15	23	0	0

【分子代謝解析系】

名称	形式・メーカー		記号	利用回数	業績論文	資金導入
生体分子精製システム	SMARTsystem	GEヘルスケア	M1-a	0	0	0
	AKATsystem	FPLC explorer10XT GEヘルスケア	M1-b	19	2	0
調整用高速液体クロマトグラフィー	FPLCsystem	GEヘルスケア	M2	44	0	1
高速アミノ酸分析計	L-8500	HITACHI	M3	3	0	0
〈マイクロプレートリーダー〉						
蛍光	FluoroSkan Ascent	Thermo LabSystems	M4-a	33	0	7
発光	LuminoSkan Ascent	Thermo	M4-b	1	1	10
紫外・可視光	SH-1000Lab	コロナ電気	M4-c	209	3	9
可視光	immunoReader NJ-2001	NALGEN-NUNC	M4-d	4	0	0
分光光度計	320		M5-a	1	0	0
		バイオフォトメーター	M5-b	19	0	3
分光蛍光光度計	850	HITACHI	M6	0	0	0
原子吸光光度計	180-80	HITACHI	M7	0	0	0
ICP 発光分析装置	P-5200	HITACHI	M8-a	20	1	3
	iCAP6300	Thermo Fisher	M8-b	53	0	1
電子スピン共鳴装置システム	ESR	JEOL	M9	41	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	M10	0	2	2
高速生体反応解析システム	SX-17M	APL	M11	5	2	3
生体分子間相互作用解析装置	BIACORE 2000	GEヘルスケア	M12	15	0	0
プロテインシーケンサー	G1005A	HEWLETT PACKERD	M13-a	0	0	0
	491	Applied Bio systems	M13-b	29	2	2
蛋白質合成装置	RTS ProteoMaster Instrument	Roche	M14	0	0	3
全自動核酸抽出・精製装置	BIO ROBOT 8000 TypeA	QIAGEN	M15-a	0	0	0
		MagNAPureLC JE379	M15-b	29	0	2

ホモジナイザー	MagNA Lyser Roche	M16	15	0	3
DNA シーケンサー	ABI PRISM 310 Applied Bio systems	M17-a	0	2	4
	ABI PRISM 377 Applied Bio systems	M17-b	0	0	0
	3130 Applied Bio systems	M17-c	129	4	12
リアルタイム PCR 装置	RotorGene6500HRM	M18-a	86	0	1
	Light Cycler Roche	M18-b	254	5	19
	MP 850 Takara	M18-c	20	0	4
高解像度 SNP 融解曲線分析装置	HR-1 Idaho Technology	M19-a	0	0	0
遺伝子増幅装置	RapidCycler2 Idaho Technology	M20-a	0	0	0
	PCR System 9700 Applied Bio systems	M20-b	116	2	3
遺伝子導入システム	GENE Pulser II QIAGEN	M21	10	0	4
ルミノイメージアナライザー	LAS-3000 FUJI FILM	M22	466	6	27
パーソナルスキャニングイメージャー	Personal Densitometer SI Molecular Dynamics	M23	0	0	2
紫外線照射固定装置	UV Chanber BIO-RAD	M24	0	1	4
多目的全処理分注装置	CAS-1200 QIAGEN	M25	8	0	0
凍結乾燥機	Dura-Dry up FTS SYSTEMS	M26	14	0	0
減圧核酸蛋白遠心濃縮機	Concentrator5301 eppendorf	M27	11	0	4
恒温振とう培養器	BR-300LF TAITEC	M28-a	72	3	8
	BR-3000LF TAITEC	M28-b	69	4	16
	R-1 IWASHIYA BIO-SCIENCE	M28-c	2	3	7
多本架冷却遠心機	LX-140 トミー精工	M29	115	0	3
卓上遠心機	Centrifuge5810R eppendorf	M30	2	0	1
安全キャビネット	MHE-130A SANYO	M31	0	0	0
クリーンベンチ	BIO CLEAN BENCH SANYO	M32	24	2	5
純水・超純水装置	WL-21P 純水 MILLIPORE	M33-a	121	2	10
	Milli-Q SP UF 超純水 MILLIPORE	M33-b	48	0	8
	WQ-500 超純水 MILLIPORE	M33-c	56	0	0

【質量分析系】

名称	形式・メーカー	記号	利用回数	業績論文	資金導入
レーザー脱離飛行時間型タンデム質量分析計	Ultraflex MALDI-TOF/TOF BRUKER	MS1	110	3	10
トリプルステージ四重極型MS/MS システム	TSQ7000 FINNIGAN	MS2	2	0	3

LCQ Deca イオントラップ LC /MSn システム	LCQ Deca	サーモクエスト	MS3	57	0	5
ナノフローHPLC システム	Chorus220	エーエムアール	MS4-a	23	0	5
高速液体クロマトグラフ	HP-1050	ヒューレットパッカード	MS4-b	2	0	2
LC/MS 用高速液体クロマトグラフィー	alliance2487	WATERS	MS4-c	23	0	2
高速液体クロマトグラフィー	alliance2487	WATERS	MS4-d	0	0	2

【細胞解析系】

名称	形式・メーカー		記号	利用回数	業績論文	資金導入
自動細胞解析分取装置	BD FACSAria	BECTONDICKINSON	C1-a	251	2	11
	EPICS ELITE ESP	BECKMANCOULTER	C1-b	6	1	2
自動磁気細胞分離装置	autoMACS	ミルテニョバイオテック	C2	—	0	2
ハイコンテンツスクリーニングシステム	mageXpress micro	Molecular Devices	C3	58	0	3
無菌実験設備	CLEAN BENCH	HITACHI	C4-a	95	0	3
	卓上遠心機 SCT5B	HITACHI	C4-b	30	0	0
	倒立顕微鏡 ITM-2-21	OLYMPUS	C4-c	30	0	0
	蛍光・位相差 IX51	OLYMPUS	C4-d	34	0	0
細胞計数分析装置	COLUTERCOUNTERZ1	BECKMANCOULTER	C5	15	0	0
遺伝子導入システム	Nucleofector II Device	amaxa biosystems	C6	0	0	0
炭酸ガス培養器	CPD-2701	ヒラサワ	C7-a	48	2	1
	Automatic CO2 Incubator	SANYO	C7-b	24	1	6
振盪恒温槽	Personal - 11	TAITEC	C8	—	0	1

【ユーティリティ】

名称	形式・メーカー		記号	利用回数	業績論文	資金導入
フルカラーデジタルプリンタ	PICTROGRAPHY3500	FUJIFILM	U1	77	3	4
動画編集システム	VAIO Type RM-93	Sony	U2	33	0	6
低温実験室	低温実験室	DALTON	U3	27	2	5
超遠心機	L8-80M Ultracentrifuge	HITACHI	U4-a	53	2	4
	himac CP70G		U4-b	0	1	8
	XL-100 Ultracentrifuge	BECKMANCOULTER	U4-c	21	5	5
	Ultracentrifuge TL-100	BECKMANCOULTER	U4-d	12	1	2
	Optima MAX-EP	BECKMANCOULTER	U4-e	12	1	1

他遠心機	高速冷却 CR21G HITACHI	U5-a	137	3	16
	多機能 Allegra 6KR BECKMANCOULTER	U5-b	26	2	2
	高速冷却 CX-210S TOMY	U5-c	12	2	2
	高速冷却 6900 KUBOTA	U5-d	0	0	0
サイトスピン集細胞遠心装置	Shandon Cytospin4 Thermo	U6	15	2	2
ホモジナイザー	ULTRA-TURRAX TP18/10S1 JANKE & KUNKEL	U7	5	0	0
ディープフリーザー(-84℃)	MDF-493AT SANYO	U8-a	8	0	2
	RS-U50T HITACHI	U8-b	1	0	0
	CLU-50UW 日本フリーザ	U8-c	4	0	0
細胞保存タンク(-160℃)	DR-245LM ダイヤ冷機工業・・・1(気相)	U9	42	3	18
	DR-245LM ダイヤ冷機工業・・・2(気相)		42	0	0
	DR-245LM ダイヤ冷機工業・・・3(液相)		0	0	0
液体窒素分注用	液体窒素採取用 大陽日酸	U10	-	0	13

【R I 実験系】

名称	形式・メーカー	記号	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 2200CA PACKARD	R1-a	9	3	7
	オートγカウンター-COBRA II 5002/50 PACKARD	R1-b	28	1	1
	バイオイメージングアナライザー BAS2000 富士写真フィルム	R1-c	0	0	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	R1-d	29	4	7
遠心機	多本架低速冷却遠心機 RL500SP TOMY	R2-a	0	1	2
	超遠心機 L8-70 BECKMANCOULTER	R2-b	0	0	0
	高速冷却遠心機 CF15D2 HITACHI	R2-c	0	4	5
	冷却遠心機 J2-21 BECKMANCOULTER	R2-d	0	0	0
マルチスクリーンアッセイシステム	MILLIPORE	R3	4	0	0
サーモサイクラー	TRIO-Thermoblock Biometra	R4	12	3	2
DNA オープン	MI-100 KURABO	R5	6	1	1
ウォーターバスインキュベーター	BT-47 TOMY	R6	5	4	7
炭酸ガス培養器	CPD-2701 ヒラサワ	R7	26	1	3
乾熱滅菌装置	KHS-2 山本製作所	R8	0	0	0
オートクレーブ	SS-320 TOMY	R9	0	0	0
純水製造機ピュアライン	WE21 YAMATO	R10	0	0	0

【特定生物安全実験系】

名称	形式・メーカー	記号	利用回数	業績論文	資金導入
P 2 動物実験室- 1			111	—	—
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	B1	—	0	2
動物用ケージ	EMVIRO-GARD B	B2	—	0	8
安全キャビネット	SCV Class IIA	B3	—	0	3
CO ₂ incubator	MCO-34AIC	B4	—	0	1
顕微鏡	倒立型培養顕微鏡 CK40	B5-a	—	0	0
	手術用顕微鏡 OPMI Movena	B5-b	—	0	0
微量高速冷却遠心機	MX 300	B6	—	0	0
細胞破碎装置	XL2000	B7	—	0	0
オートクレーブ	MLS-3750	B8	—	0	7
Water bath	NTT-2100	B9	—	0	1
純水製造装置	超純水製造装置 Synthesis A10	B10-a	—	0	1
	高性能純水装置 MX300	B10-b	—	0	0
P 2 動物実験室- 2			—	—	—
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otonイメージャー	B11	6	1	2
マイクロフォージ	MF-1 システム 2	B12	0	0	0
微小ガラス針作製装置	MODEL P-97/IVF	B13	0	0	0
マイクロピペッター研磨装置	マイクロピペットベンダー BV-10D	B14	0	0	0
遺伝子導入装置	T820	B15	0	0	0
遺伝子銃 銃身	Tubing PREP Station	B16	0	0	0
遠心機	パーソナル冷却遠心機 2700	B17-a	0	0	2
	卓上遠心機	B17-b	0	0	0
ボルテックス	MS1 Minishaker	B18	0	0	0
シェーカー	ROCKER PLATFORM	B19	0	0	0
CO ₂ incubator	BNA-111	B20	0	0	2
安全キャビネット	SCV-1305EC2A	B21	0	2	2
顕微鏡	倒立型顕微鏡 CK2	B22-a	0	0	0
	倒立型蛍光顕微鏡 IX-70	B22-b	0	0	0
小型恒温水槽	NTT-2100	B23	0	0	0
オートクレーブ	MLS-3750	B24	4	0	0
超純水製造装置	Simpli lab	B25	0	0	0
P 3 実験室			151	—	—
安全キャビネット	SCV	B26	—	0	1

CO 2 incubator	MCO-34AIC	B27	—	0	1
遠心機	CR 22GZ	B28-a	—	0	1
	小型 KN-70	B28-b	—	0	1
オートクレーブ	KS-323	B29	—	0	1
ディープフリーザー	ULTRA LOW	B30	—	0	1
パスボックス	BHP3 型	B31	—	0	1






【廃棄処理機器】

名称	形式・メーカー	記号	利用回数	業績論文	資金導入
磁場型質量分析装置	TracerMAT	W1	0	0	0
フルカラーデジタルプリンタ (MAC)	PICTROGRAPHY4000	W2	0	0	0
マイクロコンピュータ画像解析装置	MCID	W3	0	0	0
リアルタイム PCR 装置	7700 Sequence	W4	0	0	0
フィルムレコーダー	Personal LFR MarkIII (Mac)	W5	0	0	0
クリオスタット	2800 FRIGO CUT E	W6	0	0	0
炭酸ガス培養器	CO2 Incubator IT-62	W7	0	0	0
Mac 画像処理装置	Mac Scoope、NIH Image	W8	0	0	1
正立型落射蛍光顕微鏡	OPTIPHOT2-POL	W9	0	0	0
細胞内 Ca 濃度測定システム	ARGUS-20	W10	0	1	0
走査電子顕微鏡	S-800	W11	0	0	0


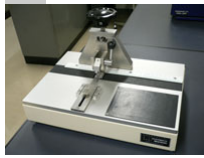

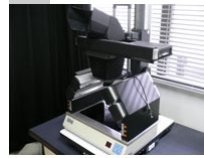






5. 機器写真一覧

【画像解析系】

透過型電子顕微鏡 H-7650 i1a HITACHI 2005年	透過型電子顕微鏡 H-7100 i1b HITACHI 1991年	走査型電子顕微鏡 S-5000 i2 HITACHI 1996年	レーザー顕微鏡 Radiance2000MP i3a BIO-RAD 1999年	レーザー顕微鏡 LSM510 META i3b ZEISS 2004年
				
光学顕微鏡(透過) MICROPHOT-FXA i4a Nikon 1989年	光学顕微鏡(透過) BH-2 i4b OLYMPUS 1991年	光学顕微鏡(蛍光) MULTI VIEWER i4c SYSTEMVB-7010 KEYENCE	光学顕微鏡(透過) 光学顕微鏡(蛍光) i5c BZ-8000 KEYENCE	光学顕微鏡(透過) ECLIPSE80i i4d Nikon 2009年
				
光学顕微鏡(透過) SZX12 i4e OLYMPUS 2000年	レーザーマイクロダイ セクション i5 AL-106-E ARCTURUS	光学顕微鏡(蛍光) BX50 i5a OLYMPUS 1998年	光学顕微鏡(蛍光) MZFL III i5b Lucid社 2002年	細胞内Ca濃度測定 システム i6 AQUACOSMOS 浜松ホトニクス
				
心筋細胞動態・Caイ オン同時測定解析シ ステム ECLIPSETi i7 Nikon	クライオスタット CM3050 i8a LEICA 2000年	クライオスタット M3050S i8b LEICA 2009年	電子顕微鏡用 試料作製装置 i9a HCP-1 HITACHI	電子顕微鏡用 試料作製装置 i9b CC-40F 盟和商事
				






電子顕微鏡用 試料作製装置 i9c NL-OPC80N NL & EL	電子顕微鏡用 試料作製装置 i9d HUS-40B 形 HITACHI	電子顕微鏡用試料 作製装置 i9e IB-3 Eiko	電子顕微鏡用 試料作製装置 i9f E-1030 形 HITACHI	電子顕微鏡用 試料作製装置 i9g ULTRACUT-N Reichert-Nissei
				

【写真室】














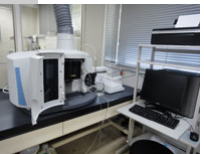
ガラスナイフメーカー KNIFEMAKER 7800B i10a LKB 1979年	ガラスナイフメーカー EM-25A 型/ i10b 日新 EM 1991年	撮影装置 Chromapro45 i11a Circie 1991年	撮影装置 CL-35M MP-4 i11b IEDA TRADING CORP 1990年	撮影装置 MPS-II i11c 杉浦研究所 1990年
				
超軟 X線撮影装置 SOFTEX i12 SOFTEX 1997年	写真現像・ プリント用装置 i13a FPM 100 ダイソー機械	写真現像・ プリント用装置 i13b LABORATOR1200 DURST	写真現像・ プリント用装置 i13c MULTIGRADE500 ILFORD	写真現像・ プリント用装置 i13d SS690professional FUJIFILM
				

【質量分析系】

写真現像・ プリント用装置 i14a TB-2-50 DOSAKA EM	写真現像・ プリント用装置 i14b RC-420S JAPO	写真現像・ プリント用装置 i14c FLF.C.MANUF- ACTURING	ドラフトチャンバー ドラフトチャンバー Null DALTON —	レーザー脱離飛行時 間型タンデム質量分 析計 Ultraflex MS1 MALDI-TOF/TOF/ BRUKER/2003年
				

トリプルステージ四重 極型 MS/MS MS2 システム TSQ7000 FINNIGAN	LCQ Deca イオントラ ップ LC /MSn システ ム MS3 Δ LCQDeca Thermo	高速液体クロマト グラフ MS4b HP-1050/HEWLETT PACKERD	Chorus220 Chorus220/ MS4a AMR 2009 年	LC/MS 用高速液体ク ロマトグラフィー MS4c alliance2487/WATERS/ 2000 年
				

【分子代謝系】

高速液体クロマト グラフィー MS4d alliance2487/WATERS/ 2000 年	生体分子精製システム M1a SMARTsystem Amersham Pharmacia 1999 年	生体分子精製システム M1b AKATsystem FPLC explorer10XT/Amersham Pharmacia/	調整用高速液体 クロマトグラフィー M2 FPLCsystem/Amersham Pharmacia/	高速アミノ酸分析計 M3 L-8500 形 HITACHI 1988 年
				
マイクロプレートリーダ — FluoroSkan M4a Ascent Thermo	マイクロプレート リーダー LuminoSkan M4b Ascent TAITEC	マイクロプレート リーダー M4c SH-1000Lab コロナ電気	マイクロプレート リーダー M4d immunoReader NJ-2001/	分光光度計 320 形 M5a HITACHI 1980 年
				
分光光度計 バイオフィトメーター M5b eppendorf	分光蛍光光度計 850 形 M6 HITACHI 1984 年	原子吸光光度計 180-80 型 M7 HITACHI 1982 年	ICP 発光分析装置 P-5200 形 M8a HITACHI 1988 年	ICP 発光分析装置 iCAP6300 M8b Thermo 2009 年
				

電子スピニング装置 システム M9 ESR JEOL	全自動タンパク質合成装置 Protomist DT/ M10 株式会社セルフリーサ イェンス	高速生体反応解析シ ステム M11 SX-17M APL	生体分子相互作用 解析装置 M12 BIAcore2000 Biacore	プロテインシーケン サー M13a G1005A/HEWLETT PACKED
				
プロテインシーケン サー M13b 491/Applyde Biosystem/2001年	タンパク質合成装置 RTS/ProteoMaster M14 Instrument Roche	全自動核酸抽出・ 精製装置 M15a BIO ROBOT 8000 TypeA	全自動核酸抽出・精 製装置 M15b MagNA PureLC JE379 Roche	ホモジナイザー MagNA Lyser M16 Roche 2006年
				
DNA シーケンサー Genetic AnaLyzor ABI M17a PRISM 310/Applied Bio systems/1998・ 1999・2000年	DNA シーケンサー ABI PRISM377 M17b Applied Bio systems 1996年	DNA シーケンサー Applied Biosystems M17c 3130 Applied Bio systems	リアルタイム PCR 装 置、高解像度 SNP 融 解曲線分析装置 M18a RotorGene6500HRM/ QIAGEN/2008年	リアルタイム PCR 装置 M18b LightCycler Roche
				
リアルタイム PCR 装置 M18c Dice TP870 TaKaRa	高解像度 SNP 融解 曲線分析装置 M19a HR-1 Idaho Technology	PCR 装置 RapidCycler2/ M20a Idaho Technology 2006年	PCR 装置 Thermal Cycler PCR M20b System 9700/Applied Bio systems	遺伝子導入システム GENE Pulser II M21 BIO-RAD 1999年
				

<p>ルミノイメージアナライザ LAS-3000 M22 FUJIFILM 2005年</p>	<p>パーソナルスキャン イメージャー M23 Personal Densitometer SI/Molecular Dynamics/2000年</p>	<p>紫外線照射固定装置 UVChamber M24 BIO-RAD 1999年</p>	<p>多目的全処理分注装置 CAS-1200 M25 QIAGEN 2008年</p>	<p>凍結乾燥機 Dura-Dry up/FTS M26 SYSTEMS 1996年</p>
				
<p>減圧核酸蛋白遠心濃縮機 M27 Concentrator5301 eppendorf</p>	<p>恒温振とう培養器 Bio Shaker M28a BR-300LF TAITEC</p>	<p>恒温振とう培養器 Bio Shaker M28b BR-3000LF TAITEC</p>	<p>恒温振とう培養器 INCUBATOR SHAKER M28c R-1/WASHIYA BIO-SCIENCE</p>	<p>多本架冷却遠心機 LX-140 M29 TOMY 2002年</p>
				
<p>卓上型冷却遠心機 5810R M30 eppendorf 2009年</p>	<p>安全キャビネット MHE-130A M31 SANYO —</p>	<p>クリーンベンチ MCV-B131F M32 SANYO —</p>	<p>純水・超純水作成装置 WL-21P M33a MILLIPORE 1996年</p>	<p>純水・超純水作成装置 WQ-500 M33b MILLIPORE 1996年</p>
				


【細胞解析系】

<p>純水・超純水作成装置 Milli-Q SPUF M33c MILLIPORE 1996年</p>	<p>凍結乾燥機 VD-400F Null TAITEC</p>	<p>自動細胞解析分取装置 BDFACSaria C1a BECTONDICKINSON 2004年</p>	<p>自動細胞解析分取装置 EPICS ELITE ESP C1b FlowCytometer/BECKM AN COULTER/ 1996年</p>	<p>自動磁気細胞分離装置 autoMACS C2 ミルテニーバイオテック 2008年</p>
				

<p>ハイコンテンツスクリーニングシステム</p> <p>C3 ImageXpress micro/Molecular Devices/2007年</p>	<p>無菌実験設備</p> <p>CLEAN BENCH</p> <p>C4a HITACHI</p> <p>1991年</p>	<p>無菌実験設備</p> <p>SCT5B</p> <p>C4b HITACHI</p> <p>1991年</p>	<p>無菌実験設備</p> <p>TM-2-21</p> <p>C4c OLYMPUS</p> <p>1991年</p>	<p>無菌実験設備</p> <p>IX51</p> <p>C4d OLYMPUS</p> <p>—</p>
<p>細胞計数分析装置</p> <p>COLUTER COUNTER</p> <p>C5 Z1/BECKMAN COULTER</p>	<p>遺伝子導入システム</p> <p>Nucleofector II</p> <p>C6 Device amaxa biosystems</p>	<p>炭酸ガス培養器</p> <p>CPD-2701</p> <p>C7a (株)ヒラサワ</p> <p>2006年</p>	<p>炭酸ガス培養器</p> <p>Automatic CO2</p> <p>C7b Incubator</p> <p>SANYO</p>	<p>恒温水槽</p> <p>Personal 11</p> <p>C8 TAITEC</p> <p>2000年</p>






【ユーティリティ】

<p>自動細胞解析分取装置</p> <p>BDFACSCalibur</p> <p>Null BECTON DICKINSON</p> <p>1998年</p>	<p>フルカラーデジタルプリンタ(Win/Mac)</p> <p>U1 PICTROGRAPHY3500/FUJIFILM/</p>	<p>動画編集システム</p> <p>VAIO Type RM-93</p> <p>U2 Sony</p> <p>2007年</p>	<p>低温実験室</p> <p>低温実験室</p> <p>U3 DALTON</p> <p>1990年</p>	<p>超遠心機</p> <p>Ultracentrifuge</p> <p>U4a L8-80M</p> <p>BECKMAN COULTER</p>
<p>超遠心機</p> <p>himac CP70G</p> <p>U4b HITACHI</p> <p>1991年</p>	<p>超遠心機</p> <p>Ultracentrifuge</p> <p>U4c XL-100</p> <p>BECKMAN COULTER</p>	<p>超遠心機</p> <p>Ultracentrifuge</p> <p>U4d TL-100</p> <p>BECKMAN COULTER</p>	<p>超遠心機</p> <p>Optima</p> <p>U4e MAX-XP/BECKMAN COULTER</p>	<p>遠心機</p> <p>CR21G</p> <p>U5a HITACHI</p> <p>2001年</p>

遠心機 6900 U5b KUBOTA 1996年	遠心機 Allegra6KR U5c BECKMAN COULTER 1999年	遠心機 CX-210S U5d TOMY 1995年	サイトスピン集細胞遠 心装置 U6 Shandon Cytospin4 TAITEC	ホモジナイザー ULTRA-TURRAX U7 TP18/10S1 JANKE &KUNKEL
				
ディープフリーザー (-84℃) U8a MDF-493AT SANYO	ディープフリーザー (-84℃) U8b RS-U50T HITACHI	ディープフリーザー (-84℃) U8c CLU-50UW 日本フリーザ	気相式細胞保存タンク (-160℃) U9 DR-245LM ダイヤ冷機工業	液体窒素タンク (100L) U10 液体窒素採取用 大陽日酸
				

【RI 実験系】



フィルムレコーダー LFR Mark III Null Laser Graphics 1999年	放射能測定装置 2200CA R1a PACKARD 1988年	放射能測定装置 COBRA II 5002/50 R1b PACKARD 2002年	放射能測定装置 BAS2000 R1c FUJIFILM 1992年	放射能測定装置 AS2500 R1d FUJIFILM 2002年
				
遠心機 RL500SP R2a TOMY 1989年	超遠心機 L8-70/ R2b BECKMAN COULTER 1989年	遠心機 CF15D2 R2c HITACHI 1996年	遠心機 J2-21 R2d BECKMANCOULTER 989年	マルチスクリーンアッ セイシステム R3 *** MILLIPORE
				

サーモサイクラー TRIO-Thermoblock R4 Biometra 1994年	DNA オープン MI-100 R5 KURABO 2007年	恒温水槽 BT-47 R6 TOMY 1990年	炭酸ガス培養器 CPD-2701 R7 (株)ヒラサワ 2006年	乾熱滅菌装置 KHS-2 R8 山本製作所 1989年
				

【特定生物安全実験系】

オートクレーブ SS-320 R9 TOMY -	純水・超純水作成装置 WE21 R10 YAMATO 1993年	バイオハザードバスボ ックス B1 HITACHI 2002年	動物用ケージ EMVIRO-GARD B B2 Lab products 2002年	安全キャビネット SCV Class II A B3 HITACHI 2002年
				
炭酸ガス培養器 MCO-34AIC B4 SANYO 2002年	光学顕微鏡(透過) CK40 B5a OLYMPUS 2002年	光学顕微鏡 OPMI Movena B5b Carl Zeiss 2002年	遠心機 MX 300 B6 TOMY 2002年	細胞破碎装置 XL2000 B7 Microson 2002年
				
オートクレーブ MLS-3750 B8 SANYO 2002年	恒温水槽 NTT-2100 型 B9 EYELA 2002年	純水・超純水作成装置 Synthesis A10 B10a MILLIPORE 2002年	純水・超純水作成装置 Elix5 B10b MILLIPORE 2002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otonイメージャー /BIO SPECE MESURES 社/2006年 B11
				

<p>遺伝子導入装置一式</p> <p>MF-1 システム 2</p> <p>B12 グラスワークス社</p> <p>1999 年</p>	<p>遺伝子導入装置一式</p> <p>MODEL P-97/IVF</p> <p>B13 Sutter 社</p> <p>1999 年</p>	<p>遺伝子導入装置一式</p> <p>マイクロピペットベベラ</p> <p>B14</p> <p>— BV-10D/Sutter 社</p> <p>/1999 年</p>	<p>遺伝子導入装置一式</p> <p>T820</p> <p>B15 BTX 社</p> <p>1999 年</p>	<p>遺伝子導入装置一式</p> <p>Tubing PREP Station</p> <p>B16 BIO-RAD</p> <p>1999 年</p>
				
<p>遠心機</p> <p>2700</p> <p>B17a KUBOTA</p> <p>1999 年</p>	<p>遠心機</p> <p>Allegra 21R</p> <p>B17b BECKMAN COULTER</p> <p>1999 年</p>	<p>ボルテックス</p> <p>MS1 Minishaker</p> <p>B18 IKA</p> <p>1999 年</p>	<p>シェーカー</p> <p>ROCKER PLATFORM</p> <p>B19 BELLCO</p> <p>1999 年</p>	<p>炭酸ガス培養器</p> <p>BNA-111</p> <p>B20 ESPEC</p> <p>1999 年</p>
				
<p>安全キャビネット</p> <p>SCV-1305EC2A/</p> <p>B21 Airtech</p> <p>1999 年</p>	<p>光学顕微鏡(透過)</p> <p>CK2</p> <p>B22a OLYMPUS</p> <p>1999 年</p>	<p>光学顕微鏡(蛍光)</p> <p>IX-70</p> <p>B22b OLYMPUS</p> <p>1999 年</p>	<p>恒温水槽</p> <p>NTT-2100</p> <p>B23 EYELA</p> <p>1999 年</p>	<p>オートクレーブ</p> <p>MLS-3750</p> <p>B24 SANYO</p> <p>1999 年</p>
				
<p>純水・超純水作成装置</p> <p>Simpli lab</p> <p>B25 MILLIPORE</p> <p>1999 年</p>	<p>安全キャビネット</p> <p>SCV-</p> <p>B26 SANYO</p> <p>2002 年</p>	<p>炭酸ガス培養器</p> <p>MCO-34AIC</p> <p>B27 SANYO</p> <p>2002 年</p>	<p>遠心機</p> <p>CR22GZ</p> <p>B28a HITACHI</p> <p>2002 年</p>	<p>オートクレーブ</p> <p>KS-323</p> <p>B29 TOMY</p> <p>2002 年</p>
				

<p>ディープフリーザー</p> <p>ULTRA LOW</p> <p>B30 SANYO</p> <p>2002 年</p>	<p>パスボックス</p> <p>BHP3 型</p> <p>B31 HITACHI</p> <p>2002 年</p>			
				



研究機構 シンポジウム

V. 平成 21 年度 事業成果 ②（共同研究部門）

❖ 共同研究プロジェクト報告 ❖

東（1）プロジェクト

プロジェクト 課題名	局所浸潤性膀胱癌に対する、「血流閉塞バルーン付カテーテルを用いた抗癌剤動注(BOAI) +血液透析(膀胱灌流後抗癌剤除去)、および放射線照射併用療法」の治療効果
執行責任者	東 治人(泌尿器科)
学内メンバー	勝岡洋治、右梅貴信、稲元輝生、伊夫貴直和、山田麻希子(泌尿器科)、鳴海善文(放射線科)
学外メンバー	星長清隆(藤田保健衛生大学) 大家基嗣(慶應義塾大学) 堀江重郎(帝京大学)
目的 (200 字以内)	
<p>“OMC-regimen”は、血流閉塞バルーン付動脈注入カテーテルによる抗癌剤の膀胱動脈選択的注入と血液透析を併用し膀胱灌流後の抗癌剤を除去することによって、全身に副作用を及ぼすことなく、膀胱および、周囲組織に極めて高濃度の CDDP を投与する画期的な治療法であり、これまでに 62 例の浸潤性膀胱癌症例に施行し 85.5%の症例に clinical response を認めた。本治療法は、膀胱全摘適応患者に対する膀胱温存療法の意義のみならず、通常年齢や PS から根治不可能な症例においても、根治療法を前提とした治療を考慮することが可能にする意味で臨床的意義は非常に大きいと思われ、本法を全国的に広めること、また、治療の有効性を多施設でさらに検討することが目的である。</p>	
成果 (500 字以内)	
<p>現在まで、96 例の浸潤性膀胱癌症例を治療し、腫瘍が T3 以下の限局性尿路上皮癌では約 9 割の症例が CR に誘導され、CR に誘導された症例の 96%が(最長 15 年の観察期間を経て)腫瘍の再発、転移を認めていない(治療完了後の追跡期間、平均 162 週間、範囲 12~806 週、第 1~第 3 四分位 {Qu} =64~194)。これらの結果は、本治療法が、尿路上皮癌の組織型である局所浸潤性膀胱癌の第一選択療法として考慮され得ることを示唆する所見であり、また、「抗癌剤投与後、全身の副作用を殆ど認めず、高齢者(最高齢 98 歳)でも安全に施行可能であったこと」は、本治療法が全身状態その他の理由で通常であれば根治が望めない患者や、対症療法しか選択肢がないと思われる患者に対しても根治の可能性をもたらす画期的な治療法であることを示唆する所見である。このほど、我々は特に高齢者、および、腎機能低下症例を対象として、根治の可能性をもたらす膀胱温存治療法として当該治療法の有用性、および、安全性を検証し、将来的に薬事申請認可を獲得することを目的として高度医療に申請し、認可された。今後、本治療法が浸潤性膀胱癌の標準的治療として普及するよう現在検討中である。</p>	
論文目録 (5 件以内)	
<p>1. <u>Azuma H</u>, Yamamoto K, Inamoto T, Ibuki N, Kotake Y, Sakamoto T, Kiyama S, Ubai T, Takahara K, Segawa N, Narumi Y, Katsuoka Y. Total Cystectomy Versus Bladder Preservation Therapy for Locally Invasive Bladder Cancer: Effect of Combined Therapy Using Balloon-Occluded Arterial Infusion of Anticancer Agent and Hemodialysis With Concurrent Radiation. <i>Am J Clin Oncol</i>. 2009. 12. 32(6):592-606</p>	
<p>2. <u>Azuma H</u>, Kotake Y, Yamamoto K, Sakamoto T, Kiyama S, Ubai T, Inamoto T, Takahara K, Matsuki M, Segawa N, Shibahara N, and Katsuoka Y. Effect of combined therapy using balloon-occluded arterial infusion of cisplatin and hemodialysis with concurrent radiation for locally invasive bladder cancer. <i>American Journal of Clinical Oncology</i>. 2008. 02. 01, 31(1):11-21</p>	
<p>3. Inamoto T, <u>Azuma H</u>, Katsuoka Y. Department of Urology, Osaka Medical College, Osaka, Japan. Re: Overexpression of BMI1, a Polycomb Group Repressor Protein, in Bladder Tumors: a Preliminary Report. <i>Urology Journal</i>. 2008, 5(3):209</p>	
<p>4. <u>Azuma H</u>, Ehata S, Miyazaki H, Watabe T, Maruyama E, Imamura T, Sakamoto T, Kiyama S, Kiyama Y, Ubai T, Inamoto T, Takahara S, Itoh Y, Otsuki Y, Katsuoka Y, Miyazono K, Horie S. Effect of Smad7 Expression on Metastasis of Mouse Mammary Carcinoma JygMC(A) Cells. <i>Journal of the National Cancer Institute</i>. 2005. 12. 07, 97(23):1734-1746</p>	
<p>5. <u>東 治人</u>, 勝岡 洋治. 浸潤性膀胱癌: 化学放射線療法. <i>Urology View</i> 2009. 12. 07, 7(6):60-67</p>	
数値達成度 (2009 年度分)	
発表論文等: 総数 3 編 (原著論文/英文 2 編、その他 1 編)	

東（２）プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	蛍光発光によるビジュアル前立腺癌転移モデルの作成と、TGF-β シグナル伝達抑制因子 “Smad 7” 遺伝子導入による、腫瘍の増殖、および転移抑制効果の検討
執行責任者	東 治人（泌尿器科）
学内メンバー	勝岡洋治、右梅貴信、稲元輝生（泌尿器科）、大槻勝規（解剖学）、佐野浩一（微生物学）
学外メンバー	高原史郎（大阪大学）、堀江重郎（帝京大学）、宮園浩平（東京大学）
目的 （200字以内）	
臨床症例から採取した骨転移細胞株（PCBM）に、ルシフェラーゼ遺伝子（発光物質）をゲノムに導入することにより、転移の部位状態が目で見てわかる、ビジュアル前立腺癌骨転移細胞株（FSR-PCBM）を皮下移植したマウス前立腺癌骨転移モデルを樹立し、1）前立腺癌骨転移に対する Smad7 遺伝子導入による治療効果の検討、2）転移関連遺伝子の同定、および、同遺伝子、あるいは蛋白を標的とした遺伝子治療、あるいは分子標的治療を確立すること。	
成果 （500字以内）	
<p>①TGF-βの細胞内阻害性伝達物質である Smad7 を遺伝子導入という手段を用いてマウス乳癌転移モデルに発現させ、以下の結果（Azuma et al. J.N.C.I., 2005）、1）癌細胞はTGF-βの刺激により細胞形態を紡錘状に変化させ、遊走、浸潤能を増強させて転移をきたしやすくすること、2）smad7 遺伝子導入細胞は、Occludin やZO-1 など tight junction の発現を上昇させ、また転移巣で発現が高いとされているN-cadherin の発現を低下させる。3）smad7 遺伝子導入細胞では、細胞浸潤や遊走能を低下させること、そして、4）smad7 遺伝子導入細胞を形態学的に観察すると、細胞形態が紡錘状から、扁平状に変化し、細胞間の結合が非常に強固になっていること、を明らかにした。</p> <p>②臨床症例から採取した骨転移細胞株に蛍光発光遺伝子をゲノムに導入することで転移の部位、状態が目で見てわかる、ビジュアル前立腺癌骨転移細胞株、および、マウス骨転移モデルを作成中である。</p> <p>③今後、転移を有する癌に対する Smad7 遺伝子導入による治療効果を上記マウスビジュアル前立腺癌骨転移モデルを用いて検討する予定である。</p>	
	
論文目録 （5件以内）	
1. Takahara K, <u>Azuma H</u> , Sakamoto T, Kiyama S, Inamoto T, Ibuki N, Nishida T, Nomi H, Ubai T, Sagawa N, Katsuoka Y. Conversion of Prostate Cancer from Hormone Independency to Dependency Due to AMACR Inhibition: Involvement of Increased AR Expression and Decreased IGF1 Expression. <i>Anticancer Research</i> 2009. 09. 14, 29:2497-2506	
2. Akamatsu K ¹ , Ahibata M ¹ , Ito Y ¹ , Sohma Y ^{2,4} , <u>Azuma H</u> ³ and Otsuki Y ¹ . Departments of ¹ Anatomy and Cell Biology and ² Physiology, Division of Life Sciences, ³ Department of Urology, Division of Urology, Reproductive and Developmental Medicine, Osaka Medical College, Osaka; ⁴ Department of Pharmacology and Neuroscience, Keio University School of Medicine, Shinjuku, Tokyo, Japan. Riluzole Induces Apoptotic Cell Death in Human Prostate Cancer Cells via Endoplasmic Reticulum Stress. <i>Anticancer Research</i> 2009. 07. 31, 29: 2195-2204	
3. Inamoto T, <u>Azuma H</u> , Ubai T, Katsuoka Y. Association of PPAR- gamma with BCG immunotherapy. <i>Medica Hypotheses</i> . 2009. Feb, 72 (2) :231	
4. <u>Azuma H</u> , Tomita N, Sakamoto T, Kiyama S, Inamoto T, Takahara K, Kotake Y, Segawa N, Morishita R, Takahara S, Hayasaki H, Otsuki Y, Horie S, Tanigawa N, and Katsuoka Y. Marked regression of liver metastasis Marked regression of liver metastasis by combined therapy of ultrasound-mediated NFκB-decoy transfer and transportal injection of paclitaxel, in mouse. <i>International Journal of Cancer</i> . 2008. 04. 01, 122 (7) :1645-1656	
5. <u>Azuma H</u> , Ehata S, Miyazaki H, Watabe T, Maruyama E, Imamura T, Sakamoto T, Kiyama S, Kiyama Y, Ubai T, Inamoto T, Takahara S, Itoh Y, Otsuki Y, Katsuoka Y, Miyazono K, Horie S. Effect of Smad7 Expression on Metastasis of Mouse Mammary Carcinoma JygMC(A) Cells. <i>Journal of the National Cancer Institute</i> . 2005. 12. 07, 97 (23) :1734-1746	
数値達成度 （2009年度分）	
発表論文等：総数3編（原著論文/英文2編、その他1編）	

稲元プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	小胞体ストレス促進を利用した進行性腎癌根絶の試み
執行責任者	稲元輝生（泌尿器科）
学内メンバー	藤末 裕、澤井俊幸、伊夫貴直和、東 治人、勝岡洋治（泌尿器科）
学外メンバー	亭島 淳、松原昭郎（広島大学）
目的（200字以内）	
<p>進行性腎癌は治療難治性であり、手術的に根治できない場合は予後不良となる。進行性腎癌の治療にこれまで使用されてきたインターフェロンやインターロイキン2は、いずれも奏効率が10～15%で、満足な効果が得られているとはいいがたい。既存の免疫療法を上回る治療効果を期待されている分子標的薬であるマルチキナーゼ阻害薬 Sorafenib や Sunitinib の奏効率は Partial Response (PR) が10%～15%にとどまり、全ての進行性腎癌患者がその恩恵をあずかるわけではないことは明らかである。申請者らは進行性腎癌の分子標的薬の殺細胞効果において小胞体ストレス（ER ストレス）が中心的役割を担う点に着目し、ER ストレスセンサーである IRE1α、XBP1 の発現上昇、あるいは PERK、eIF2α の活性化が、分子標的薬の奏効率を大きく上昇させることを実験的に証明する。</p>	
成果（500字以内）	
<p>マルチキナーゼ阻害薬 Sunitinib に関してはPSが0から1と良好なPSを有する患者しか登録してはならないと指定されているものの、腎癌の場合、腸腰筋や下肢骨への転移によって見かけ上PSが落ちている場合には本来、治療薬の恩恵を受けるべき患者が発生することになる。本学における sunitinib の近接効果は肺病変には80%以上の評価可能病変SDを達成することが我々の調査で判明したが、一方で肺外病変に関してはほとんど効果が見られないことが明らかになっている。事実PSの低い患者では同じくほとんど効果が見られないことが分かった。これらの臨床で遭遇した経験を生かして臨床検体を用いた各種ストレスセンサーのメインターゲットを免疫染色で染め分け、Sunitinib が効果を示した群と効果を示さなかった群との間での各ストレス応答遺伝子産物の発現状況を調査することを目標に置いている。現時点では、腎癌患者のデータベース構築と統計学的アプローチを用いた母集団の評価は終了した。また、病理組織検体の未染色スライドも十分な数を準備できた。現在腎癌細胞株のみならず前立腺癌細胞株での Sunitinib の増殖抑制効果を評価中である。</p>	
論文目録（5件以内）	
1. Cytoplasmic mislocalization of the orphan nuclear receptor Nurrl is a prognostic factor in bladder cancer. Inamoto T, Czerniak BA, Dinney CP, Kamat AM. Cancer. 2010 Jan 15;116(2):340-6.	
2. Curcumin potentiates the antitumor effects of gemcitabine in an orthotopic model of human bladder cancer through suppression of proliferative and angiogenic biomarkers. Tharakan ST, Inamoto T, Sung B, Aggarwal BB, Kamat AM. Biochem Pharmacol. 2010 Jan 15;79(2):218-28. Epub 2009 Aug 12.	
3. Conversion of prostate cancer from hormone independency to dependency due to AMACR inhibition: involvement of increased AR expression and decreased IGF1 expression. Takahara K, Azuma H, Sakamoto T, Kiyama S, Inamoto T, Ibuki N, Nishida T, Nomi H, Ubai T, Segawa N, Katsuoka Y. Anticancer Res. 2009 Jul;29(7):2497-505.	
4. Gemcitabine resistance and mesenchymal phenotype. Inamoto T, Azuma H, Katsuoka Y. Ann Surg Oncol. 2009 May;16(5):1435-6.	
5. Friend or foe? Role of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma in human bladder cancer. Inamoto T, Shah JB, Kamat AM. Urol Oncol. 2009 Nov-Dec;27(6):585-91.	
数値達成度（2009年度分）	
発表論文等：総数5編（原著論文/英文2編、総説/英文2編/邦文1編）	

臼田プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	産業・環境分野における微量元素分析法と生体暴露指標の開発
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、谷田会里、鈴木進一、河野敦子 (衛生学・公衆衛生学) 古谷榮助、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)	
微量元素(生体内含有量が鉄以下の元素)では必須性や有害性が明確でなく、産業暴露や過剰摂取による生体影響が報告されている元素も多い。しかし、生体試料の分析方法が確立されておらず生体濃度の報告も少ない。暴露のスクリーニング手段として生体試料濃度分析法を確立し濃度分布様式の考察と参考値設定を行うことは研究意義がある。	
成果 (500 字以内)	
本研究プロジェクトでは産業・環境分野における微量元素、化学物質を対象としてその分析、暴露指標、治療・解毒法などをテーマに取り組んでいる。本年度は ICPAES によるスカンジウム分析方法の確立と生体影響評価、ICPAES によるユウロピウム分析方法の確立と生体影響評価、カドミウム暴露作業者の尿中カドミウムと生体影響の関係に関する研究、などを行った。	
論文目録 (5 件以内)	
1. An approach for bio-monitoring exposure to cadmium hydroxide in nickel-cadmium battery factory workers: Impact of cadmium levels in air and exposure period on urinary cadmium excretion Fujimoto K, <u>Usuda K</u> , Kawano A, Tanida E, Suzuki S, Kono K <i>Bull OMC</i> 55 : 55-60, 2009	
2. Urinary scandium as predictor of exposure: effects of scandium chloride hexahydrate on renal function in rats Tanida E, <u>Usuda K</u> , Kono K, Kawano A, Tsuji H, Imanishi M, Suzuki S, Ohnishi K, Yamamoto K <i>Biol Trace Elem Res</i> 130 : 273-82, 2009	
3. Effects of sodium monofluoroacetate on glucose, amino-acid, and fatty-acid metabolism and risk assessment of glucose supplementation Tsuji H, Shimizu H, Dote T, <u>Usuda K</u> , Imanishi M, Tanida E, Fujimoto K, Furuya E, Kono K <i>Drug Chem Toxicol</i> 32 : 353-61, 2009	
4. Fluoride analysis and fluoride related health problems in clinical, experimental, occupational and environmental aspects: A narrative review <u>Usuda K</u> , Kono K, Dote T, Watanabe M, Shimizu H, Tanimoto Y, Yamadori E, Yoshida Y <i>Biomed Res Trace Elem</i> 20 : 274-283, 2009	
5. まさかの化学物質による健康障害と対策 (7): フッ素化合物 河野公一, 土手友太郎, <u>臼田寛</u> , 清水宏泰, 山鳥江美 <i>労働の科学</i> 64 : 96-99, 2009	
数値達成度 (2009 年度分)	
発表論文等: 総数 4 編 (原著論文/英文 3 編、邦文 1 編)	

桑原プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	悪性腫瘍におけるパーシカン V1 の浸潤能に与える影響について
執行責任者	桑原宏子 (病理学)
学内メンバー	鈴木廣一 (法医学)
学外メンバー	米田雅彦 (愛知県立大学・看護学部)
目的 (200 字以内)	
<p>パーシカン(PG-M)は、プロテオグリカンの一種で、N 末のヒアルロン酸(HA)結合蛋白ドメインを介して、HA と結合する。選択的スプライシングの結果、V0, V1, V2, V3 の 4 種類があり、接着因子を調節することにより、腫瘍の増殖・浸潤に影響を与えている。一方、HA には高分子と低分子のものがあり、異なった生理作用を有する。HA 結合蛋白であるパーシカンが、低分子 HA を経て接着因子を調節することにより、悪性腫瘍の浸潤能に影響を及ぼすかどうかを検討する。今回の共同研究で、パーシカンの悪性腫瘍に浸潤に及ぼす影響が解明できれば、パーシカン遺伝子の調節による治療法への展開が拓けると思われる。</p>	
成果 (500 字以内)	
<ol style="list-style-type: none"> 1. 悪性リンパ腫細胞株 OHK に、パーシカン V1 を強発現させた。 2. パーシカン V1 の強発現により、N-カドヘリンの増加がみられた。 3. パーシカン V1 の強発現により、低分子 HA の増加がみられた。 <p>パーシカン V1 は、カドヘリンおよび低分子 HA に作用し、腫瘍細胞の浸潤に影響を与えていると思われる。</p>	
論文目録 (5 件以内)	
<p>1. Versican, a major hyaluronan-binding component in the dermis, loses its hyaluronan-binding ability in solar elastosis. J Invest Dermatol 2007,127:1657-1663</p>	
数値達成度 (2009 年度分)	
発表論文等：総数 0 編	

呉プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	<i>H. pylori</i> 菌体内ナノ・トランスポーター・システムにおける MreB の 役割について
執行責任者	呉 紅 (微生物学)
学内メンバー	佐野浩一、中野隆史、藤岡良彦 (微生物学)
学外メンバー	岩井伯隆 (東京工業大学)
目的 (200 字以内)	
我々は in vitro において、 <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、ナノ・トランスポーター・システムと名付けた。しかし、その輸送ルートのみはまだ解明されていないため、免疫電子顕微鏡法を用いて、細菌骨格となる物質の一つである MreB タンパクが <i>H. pylori</i> 菌体内タンパク輸送に関係があるかを調べ、その輸送にかかわるナノ・トランスポーター・システムのメカニズムの解明を目的とした。	
成果 (500 字以内)	
A22 で処理した菌を AGS 細胞に作用させたとき、細胞への付着率は未処理菌と変わらなかったが、hummingbird cells 形成率と AGS 細胞内リン酸化 CagA 量が低かった。A22 で処理した菌を酸処理しても、urease 活性が低下しなかった。A22 は <i>H. pylori</i> の urease 活性には関与しないことが示唆された。 <i>H. pylori</i> を菌体内 MreB 重合阻害剤である A22 で処理すると、酸性環境で CagA の菌体辺縁部に shift するという現象は見られなくなった。また A22 は urease の shift 現象は A22 には関与しなかった。酸処理した <i>H. pylori</i> を AGS 細胞に接種した時、MreB 重合阻害剤である A22 は、hummingbird cells 形成と細胞内リン酸化 CagA を低下させ、また本菌の菌体内 CagA ナノ・トランスポーター・システムを障害した、これは、A22 が MreB に作用したことによるものであると考えた。また A22 は本菌の urease 活性に影響を与えず、ナノ・トランスポーター・システムにも障害がなかったことから、urease のシステムは MreB に関与しないことが分かった。	
論文目録 (5 件以内)	
1. 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> . 2009. 3.	
2. 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	
3. 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.	
4. Structure-activity relationship of S-benzylisothiourea derivatives to induce spherical cells in <i>Escherichia coli</i> . Iwai, N., Ebata, T., Nagura, H., Kitazume, T., Nagai, K., Wachi, M. <i>Biosci Biotechnol Biochem</i> . 2004. 11	
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.	
数値達成度 (2009 年度分)	
発表論文等：総数 2 (原著論文/英文 1 編、邦文 1 編)	

柴田プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	マンゴスチン果皮抽出物の α -Mangostin の潰瘍性大腸炎に対する治療効果 並びに予防効果
執行責任者	柴田雅朗 (解剖学)
学内メンバー	前村憲太郎、伊藤裕子、田中義久、大槻勝紀 (解剖学)、森本純司 (実験動物センター)
学外メンバー	飯沼宗和 (岐阜薬科大学)、的場吉信 (ピーエム理研薬化株式会社)、土佐秀樹 (株式会社フィールドアンドデバイス)
目的 (200 字以内)	
潰瘍性大腸炎は大腸粘膜に糜爛や潰瘍ができる炎症性疾患で、大腸癌の発生リスクも高くなる特定疾患治療研究事業対象疾患に指定されている難病であり、完治に導く治療法は現在のところない。 最近、マンゴスチン果皮からの抽出物である α -Mangostin には、抗炎症作用や抗癌作用といった生理活性を有することが明らかとなってきた。そこで、マウス潰瘍性大腸炎モデルを用いて、 α -Mangostin にその治療効果ならびに予防効果があるか否かを検討する。	
成果 (500 字以内)	
潰瘍性大腸炎の治療効果：BALB/c 雌マウスに 5% デキストラン硫酸塩 (DSS) を飲料水中に混じて 9 日間投与し、同時に α -Mangostin の 0、2500 および 5000ppm を混餌投与し、実験開始の 7 日後に屠殺・剖検し、小腸および大腸を摘出し、ホルマリン固定した。投与期間中、体重測定を毎日行い、一般状態を観察した。その結果、投与 6 日目より 2500 および 5000ppm 群で有意な体重減少が観察され、9 日目の最終体重では対照群と比較して約 30% 減少した。投与 8 日目には 5000ppm 群で 2 例の死亡例を観察した。DSS と α -Mangostin 複合による強い毒性が発現し、実験を中止した。共同研究者との協議により、乳癌に対する抗腫瘍効果をみる実験を次に行った。 乳癌に対する抗腫瘍効果：マウス乳癌細胞を BALB/c マウス雌に移植し、ミニ浸透圧ポンプを用いて、 α -mangostin を 0、10 および 20 mg/kg/day の用量で実験終了の 6 週まで投与した。その結果、 α -mangostin は延命効果やリンパ節転移の抑制を発揮した。また、その作用機序として Akt や MAPK 経路が強く関与していることが示唆された。	
論文目録 (5 件以内)	
1. 柴田ほか. マンゴスチン果皮抽出物の α -Mangostin の高転移性マウス乳癌モデルに対する転移抑制効果. 乳癌基礎研究, 19 巻, 印刷中, 2010 年.	
2. Shibata et al. An immunocompetent murine model of metastatic mammary cancer accessible to bioluminescence imaging. <i>Anticancer Res.</i> , 29, 4389-4396, 2009.	
3. Doi et al. Panaxanthone isolated from pericarp of <i>Garcinia mangostana</i> L. suppresses tumor growth and metastasis of a mouse model of mammary cancer. <i>Anticancer Res.</i> , 29, 2485-2496, 2009.	
4. Shibata et al. Combination therapy with short interfering RNA vectors against VEGF-C and VEGF-A suppresses lymph node and lung metastasis in a mouse immunocompetent mammary cancer model. <i>Cancer Gene Ther.</i> , 15, 776-786, 2008.	
5. Shibata et al. Vaticanol C, a novel resveratrol tetramer, reduces lymph node and lung metastases of mouse mammary carcinoma carrying p53 mutation. <i>Cancer Chemother. Pharmacol.</i> , 60, 681-691, 2007.	
数値達成度 (2009 年度分)	
発表論文等：総数 4 編 (原著論文/英文 1 編、邦文 1 編・総説 1 編・著書 1 編)	

清水プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	遺伝子破壊メダカによるバイオアッセイ
執行責任者	清水宏泰（衛生学）
学内メンバー	河野公一、土手友太郎、白田 寛、辻 洋志（衛生学）、山本君代、森 禎章、窪田隆裕、山路純子（生理学）、
学外メンバー	武田俊一（京都大学）
目的 （200字以内）	
<p>産業現場においては様々な有害化学物質が使用されており、有害化学物質の取り扱いに関して多数の法規制がなされている。しかし、毎年1000種類以上の化学物質が新規に登録されている現在、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のが現状である。</p> <p>それらの有害性検索のためメダカを使ったバイオアッセイを提案する。様々な臓器の機能や代謝経路の活性が低下した遺伝子破壊メダカを作り、どの種類の遺伝子破壊メダカが”影響”を受けるかを調べ、化学物質の多様な毒性を高感度にスクリーニングできるバイオアッセイ系を樹立する。</p>	
成果 （500字以内）	
<p>遺伝子破壊メダカを作製するために遺伝子スクリーニングを理研に外注しようとしたが、理研の組織改編のためコストが大幅に上がり、効率よく、安価で遺伝子破壊をスクリーニングするため大阪医大でHRMを行い、条件設定をおこなった。しかし、HRMを用いても42万円/スクリーニングのコストがかかり、成功率は15%程度と見積もられサンガー法による遺伝子破壊以外の方法を模索している。</p> <p>化学物質のイオンチャネルへの影響評価であるが、WTメダカを用いて上皮細胞を5HT4抗体にて標識し、Filament Epitheliumをセルソーターで分離することに成功した。この細胞を用いて膜電位の測定とこれに対するCd²⁺の影響を検討中である。Cd²⁺投与により膜電位は過分極することが確認されたため、この機所の同定をすすめる予定である。また今後、これらの細胞培養も行ってゆく予定である。</p>	
論文目録 （5件以内）	
1. Ming-Feng Tsai, <u>Shimizu H</u> , Sohma Y, Min Li, and Tzyh-Chang Hwang. State-dependent modulation of CFTR gating by pyrophosphate. <i>J. Gen. Physiol</i> 133 : 405-419 2008	
2. Tsuji H, Shimizu H, Dote T, Usuda K, Imanishi M, Tanida E, Fujimoto K, Furuya E, kono K. Effects of sodium monofluoroacetate on glucose, amino-acid, and and fatty-acid metabolism and risk assessment of glucose supplementation. <i>Drug Chem Toxicol.</i> 2009;32(4):353-61	
3.	
4.	
5.	
数値達成度 （2009年度分）	
発表論文等：1	

玉井プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	TDM の測定結果に影響を及ぼす可能性のある物質の検索
執行責任者	玉井 浩 (薬剤部長)
学内メンバー	林 道廣 (一般消化器外科)、有坂好史 (内科学Ⅱ)、西原雅美、鈴木 薫、山田智之 (薬剤部)、村上澄子、井口 健 (中央検査部)
学外メンバー	田中一彦、井尻好雄、加藤隆児 (大阪薬科大学)
目的 (200 字以内)	
<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 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おり、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 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られる。</p>	
成果 (500 字以内)	
<p>我々は、これまでジゴキシンの測定結果に影響を及ぼす DLIS (Digitalis-like Immunoreactive Substances) の存在について報告している。内因性の DLIS は、高血圧患者、肝疾患患者、腎疾患患者、心臓手術前後の患者、妊婦、新生児の血中に存在するとされており、外因性の DLIS としてはスピロノラクトンやカンレノ酸カリウム等のステロイド骨格を持つ薬剤が報告されている。</p> <p>昨年度の研究では、2007 年 11 月に本場で発売された高血圧治療剤エブレノン (商品名：セララ錠、ファイザー) がステロイド骨格を持つことに注目し、血中のエブレノンがジゴキシンの血中濃度測定値に対する影響 (in vitro) について明らかにした。今年度はその研究結果をまとめて、国際 TDM 学会、日本 TDM 学会、日本循環器学会において発表し、現在 Thearpeutic Drug Monitoring 誌に投稿中である。</p>	
論文目録 (5 件以内)	
1. 心臓手術後の血清中に Digoxin-like Immunoreactive Substance が存在すると考えられた 1 症例, 西本泰久, 小池龍, 武内敦郎, 福岡栄介, 鈴木薫, 吉成昌郎, 医学と薬学(1987)	
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, 大阪医大雑誌(1999)	
3. Digitalis-like Immunoreactive Substances in Maternal and Umbilical Cord Plasma, A comparative Sensitivity Study of Fluorescence Polarization Immunoassay and Microparticle Enzyme Immunoassay ,Yoshio Ijiri,Tetsuya Hayashi,Hideki Kamegai,Kazuhide Ohi,Kaoru Suzuki,Yasushi Kitaura,Hiroshi Tamai, Thearpeutic Drug Monitoring(2003)	
4. Increased digitalis-like immunoreactive substances in neonatal plasma measured using fluorescence polarization immunoassay,Y. Ijiri, T. Hayahi, T. Ogihara, K. Ohi, K. Suzuki, H. Tamai, Y. Kitaura, H. Takenaka and K. Tanaka, Journal of Clinical Pharmacy & Therapeutics(2004)	
5.	
数値達成度 (2009 年度分)	
発表論文等 : 0	

土手プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	化学物質急性曝露後の有害影響・動態および救命処置法に関する研究 - フッ酸・硝酸カドミウム・フッ化カドミウム・モノクロロ酢酸について -
執行責任者	土手友太郎（衛生学・公衆衛生学Ⅰ・Ⅱ教室）
学内メンバー	河野公一、臼田 寛、清水宏泰、山鳥江美、今西将史、大西圭以子（衛生学・公衆衛生学Ⅰ・Ⅱ）、森田 大、西本泰久、小林正直（救急医学）
学外メンバー	伊藤正人（パナソニック(株)AVC ネットワークス社南門真健康管理室）
目的 （200字以内）	
<p>フッ酸（HFA）は多方面の産業分野で大量に使用されているが、生体に対しては蛋白溶解、脱水、加水分解などの作用を有し皮膚曝露等の労働災害事故が多数報告されている。モノフルオロ酢酸（MFA）やモノクロロ酢酸は多くの化学物質の原料として産業界で多用されるが、皮膚曝露による死亡事故例が数多く報告されている。また硝酸カドミウムはニッケルカドミウム電池製造に使用され、今後もアジア地域では需要が増している。フッ化カドミウムは超高速大容量通信機器における絶縁体として実用化中であるが、量産化による製造工程での危険性が考えられる。労働衛生の観点からこれらの化学物質のミストによる経気道的曝露による生体影響や毒性発現の機序を究明し、曝露事故後の救命処置法を確立する。</p>	
成果 （500字以内）	
<p>1) フッ化水素酸（HFA）曝露後の生体影響を検討するため、ラットに静脈注射し、量・影響関係を検討した。さらにフッ素（F）濃度も測定し、HFAの体内動態と生体影響の関連性を検討した。血中F濃度は急激に低下したが、血中総カルシウム及びイオン化カルシウムの低下への影響が残存し、カリウムは上昇した。腎障害指標も2時間以降に上昇し、F濃度低下後も悪化が進行した。</p> <p>2) HFAのミストを経気道的に投与し、致死量を推定した。致死量を経気道的に単回散布した。1時間後の動脈血、肺胞洗浄液および肺標本を生化学ならびに病理組織学的に検討した。生体影響に関してHFA群の血液指標は重篤なガス交換障害および呼吸性アシドーシスを示した。</p> <p>3) F化合物の概略・歴史と応用について代表的な物質の代謝と毒性を急性および慢性毒性に分類して概説した。特にHFAによる化学熱傷はその物質の汎用性と使用料および有害影響が顕著であるため曝露後の症状および特異的所見、診断治療を部位別に詳解した。</p> <p>4) MFAをラットに投与し、糖、アミノ酸、脂肪酸代謝を検討し、グルコースの投与による生存率に及ぼす影響から曝露後の治療法への応用を検討した。</p>	
論文目録 （5件以内）	
1. Lethal effects on blood and lung during acute respiratory distress after inhalation exposure of rats to aerosolized hydrofluoric acid Japanese Journal of Occupational Medicine and Traumatology 57,109-117, 2009	
2. Effects of sodium monofluoroacetate on glucose, amino-acid, and fatty-acid metabolism and risk assessment of glucose supplementation Drug and Chemical Toxicology 32:353-61, 2009	
3. Time-dependent changes of blood parameters and fluoride kinetics after acute exposure of subtoxic hydrofluoric acid in rats Journal of Occupational Health 51:287-293, 2009	
4. 低毒性量のフッ酸静脈内単回投与による急性有害影響の経時的变化 Biomedical Research on Trace Elements 20,55-61, 2009	
5. フッ化水素酸ミスト吸入曝露による急性致死影響と血中およびBALF中フッ素濃度の検討 Biomedical Research on Trace Elements 20,307-9,2009	
数値達成度 （2009年度分）	
発表論文等：総数6編（原著論文/英文3編、邦文2編・総説1編・）	

中井プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	三叉神経損傷による知覚異常に対するセロトニン2C受容体の関与
執行責任者	中井國博（形成外科）
学内メンバー	大場創介（形成外科）
学外メンバー	真下 節、中江 文、柴田政彦（大阪大学）
目的 （200字以内）	
<p>三叉神経損傷モデルにおける知覚異常のメカニズムの解明、新たな治療アプローチをさらに目指す。今回は鎮痛メカニズムのうち下行性抑制系の中のセロトニン系が三叉神経損傷モデルの疼痛行動においてどのように影響を及ぼすかを、薬剤投与実験を用いたアプローチで行動学的検討を行う。必要なテクニックである脊髄へのカテーテル挿入と薬剤の投与・その薬効の評価に関し、大阪大学のチームと共同で行う。</p>	
成果 （500字以内）	
<p>ラットの眼窩下神経（三叉神経第2枝）絞扼モデルを作成し、神経因性疼痛の発現を確認した。モデル作成後2週間よりSSRI（セロトニン選択的再取り込み阻害薬）の腹腔内投与を行い疼痛閾値の上昇を確認した。セロトニン2C受容体のRNA編集の解析を行ったが、SSRI投与を行わないモデルラットの脊髄においてセロトニン2C受容体の発現に変化がないが、セロトニン2C受容体のRNA編集のうちセロトニンに親和性の高い編集パターンを持った受容体の増加を認めた。さらに、SSRI投与後にその変化は消失した。この結果は障害そのものに対する不利な変化もしくは適応反応の両方の可能性が考えられた。そのため、脊髄へのカテーテル挿入と薬剤の投与ルートを確立させ、セロトニン2C受容体作用薬と拮抗薬の投与実験を行った。セロトニン2C受容体作用薬の投与により疼痛閾値は上昇し、その効果は拮抗薬の投与により軽減された。このことより、セロトニン2C受容体は鎮痛効果に働き、セロトニン2C受容体のRNA編集は障害に対する適応性の反応であることが明らかになった。この内容は現在投稿中である。</p>	
論文目録 （5件以内）	
1. Nakae A, Nakai K, Tanaka T, Hagiwara S, Shibata M, Ueda K, Mashimo T. The role of RNA editing of the serotonin 2C receptor in a rat model of oro-facial neuropathic pain. Eur J Neurosci. 27(9):2373-9, 2008.	
2. Nakae A, Nakai K, Tanaka T, Takashina M, Hagiwara S, Shibata M, Ueda K, Mashimo T. Serotonin2C receptor mRNA editing in neuropathic pain model. Neurosci. Res. 60(2):228-31, 2008.	
3.	
4.	
5.	
数値達成度 （2009年度分）	
発表論文等：0	

中西プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	<i>In-situ</i>プロテオミクスによる組織内沈着分子の修飾構造解析と アミロイド原性獲得機序解明
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、田伏洋子、吉岡正則、小谷博子（臨床検査医学）、山本大助（医学情報処理センター）、辻 求（病院病理）、上田一仁（中央検査部）
学外メンバー	菑澤 崇（ブルーダルトニクス社）、内藤康秀（光産業創成大学院大学）
目的 （200字以内）	
<p>昨年共同研究を継続し、FAP/SSA患者剖検心筋中の沈着タンパク質プロファイル及びその修飾構造を明らかにする。更に、組織切片を <i>in vitro</i> 刺激し、特異色素/抗体陽性部位をレーザーマイクロダイセクション法にて切り出し、病変組織内に発現する沈着/蓄積タンパク質を検出・同定すると同時に、アミロイド原性獲得阻止を目的にその修飾構造の立体分子モデルを構築し、アミロイド化阻止機構を予測し、その阻止剤開発の糸口を掴む。</p>	
成果 （500字以内）	
<ol style="list-style-type: none"> 1) FAP/SSA患者剖検心筋組織のグアニジン抽出物のゲル濾過カラム (Superdex200) による各フラクション毎に分取。 2) TTR標品の <i>in vitro</i> 実験から、アミロイド線維化に重要なラジカル反応機序を見出し専門誌に投稿（現在、校正論文を提出中） 3) 上記ラジカル反応生成物の精密分析にて Cys の SH 残基がβ脱離し、形成されるデヒドロ Ala（αアクリルアミノ酸）を同定した（現在、論文作成中）。この中間体はランダムポリマー形成能を有することが知られており、本分子が TTR 関連アミロイド線維化形成に重要な役割を果たしている事を明らかにした。 4) 実験動物組織切片とアミロイド線維化誘導試薬として Cys-S-SO₃ を用いた <i>In vitro</i> 実験にて、上記に示した重要な化学反応が組織切片内でも進行している事を、ImagingMS 解析にて明らかにした (Vanderbilt 大、Bruker 社との共同研究)。 	
論文目録 （5件以内）	
1. Shimizu A, <u>Nakanishi T</u> , Miyazaki A. Detection and characterization of variant and modified structures of proteins in blood and tissues by mass spectrometry. <i>Mass Spectrom. Rev.</i> 25:686-712, 2006	
2. Sato T, <u>Nakanishi T</u> , Yamamoto Y, Andersen PM, Ogawa Y, Fukada K, Zhou Z, Aoike F, Sugai F, Nagano S, Hirata S, Ogawa M, Nakano R, Ohi T, Kato T, Nakagawa M, Hamasaki T, Shimizu A, Sakoda S. Rapid disease progression correlates with instability of mutant SOD1 in familial ALS. <i>Neurology</i> 65(12):1954-7, 2006.	
3. <u>中西豊文</u> MS イメージングによる組織内発現タンパク質の局在性、量的・質的解析と医学応用 大阪医科大学雑誌 68(2):64-65, 2009.	
4. 吉岡正則、 <u>中西豊文</u> トランスサイレチンの酸化沈殿反応ーアミロイドーシス解明の糸口 臨床病理 56:425-31, 2008	
5.	
数値達成度 （2009年度分）	
発表論文等：総数1編（総説/邦文1編）	

中野プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	電気分解の医療応用に関する研究
執行責任者	中野隆史（微生物学）
学内メンバー	佐野浩一、松下とも代（微生物学）、玉井 浩、小林豊英（薬剤部）、瀧内比呂也（化学療法センター）、
学外メンバー	田中一彦、井尻好雄、加藤隆児（大阪薬科大学）、近藤文剛（三洋電機）、笹川博司（カゲソ）
目的 （200字以内）	
<p>医療廃液による環境負荷に関する研究は少なく、米国やドイツで若干の調査研究があるのみである。人体に用いられず廃棄される消毒剤、抗癌剤や抗菌剤などの薬剤を環境中に放出することによる環境負荷の程度の詳細は明らかではないが、ヒトの発癌や遺伝子変異あるいは耐性病原菌の誘導などが潜行している可能性もあり、発生源での適切な処理が求められている。最も確実な医療廃液処理法は焼却法であるが、莫大なエネルギー消費と地球温暖化ガスの排出を伴うため、新たな環境負荷を生むことになり実際的ではない。</p> <p>そこで、変異原性の強い消毒剤グルタルアルデヒドの代替消毒法の開発研究を行うとともに、電気分解法を応用した抗癌剤含有医療廃液処理法を確立し、医療現場で使用可能なレベルまでダウンサイジングした廃液処理装置を2機種試作し、1号機に関しては抗癌剤含有医療廃液処理性能を検討し論文として発表した。本年度は代替消毒法の研究開発として消毒薬抵抗性細菌である抗酸菌に対する消毒法を開発・評価するとともに、夾雑物を含んだ医療廃液を効果的に処理するための改良を行う。</p>	
成果 （500字以内）	
<p>抗酸菌に対する食塩水電気分解産物の消毒効果に関して、今年度は3菌種の標準株（ウシ型結核菌 <i>Mycobacterium bovis</i>, <i>M. smegmatis</i>, <i>M. terrae</i>）に対する効果を定量的に評価した。その結果、5 ppm では5分以上、10 ppm では4分以上、20 ppm では2分以上の接触でいずれの菌種においても生菌数が検出限界以下となった。複数の菌種の標準株を確実に消毒できる条件が明らかになったため、今後その条件をヒト型結核菌や <i>M. avium</i>, <i>M. intracellulare</i>, <i>M. kansasii</i> など、臨床的に問題となることの多い抗酸菌に効果を確認する必要があるが、その準備が整った。</p> <p>また医療廃液の電気分解による不活化に関し、申請中であった特許案が1件受理され、公開された（下記1）。また、抗菌薬を含む医療廃液が不活化できることを確認した実験は終了し、現在原稿の修正中である。さらに尿に含まれる抗癌剤を適切に処理できるかを確認する目的で実験を行った。その結果、尿の濃度が濃い状態だと抗癌剤の不活化は強く阻害されるが、尿を希釈するとその阻害効果は弱くなり不活化が進むことが明らかとなった。尿中阻害物質の効果を詳細に検討し抗癌剤の不活化に適切な条件が明らかになったので、現在発表準備中である。</p> <p>（論文以外の業績）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 日本国特許公開第 4402939 号「水処理装置」2009年11月 2. US Patent 7,361,263 B2 「Water treatment apparatus and method」2008年4月 	
論文目録 （5件以内）	
1. Inactivation of antibiotics in clinical wastewater by electrolysis. <i>in submission</i> .	
2. Explore possibility to detoxify antineoplastics in excretions with electrolysis. <i>in preparation</i> .	
3. Evaluation of an electrolysis apparatus for inactivating antineoplastics in clinical wastewater. <i>Chemosphere</i> 72: 659-665, 2008	
4. Establishment of gold standard for electrolyzed sodium chloride solution in disinfection. <i>Bull. OMC</i> 53: 11-19, 2007	
5. Inactivation of antineoplastics in clinical waste water by electrolysis. <i>Chemosphere</i> 60: 1018-1024, 2005	
数値達成度 （2009年度分）	
発表論文等：0編、特許1件取得	

中張プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	生体防御バリアーとしての上皮膜機能の活性化因子の研究
執行責任者	中張隆司 (生理学)
学内メンバー	吉田秀世、大黒恵理子、窪田隆裕 (生理学)、島本史夫 (教育機構)、森本純司 (実験動物センター)、中野隆史、佐野浩一 (微生物学)、岡田仁克、桑原宏子 (病理学)、玉井 浩、瀧谷公隆 (小児科)、伊東重徳 (化学)
学外メンバー	丸中良典、駒谷陽代、澤辺幸紀 (京都府立医大)
目的 (200 字以内)	
<p>上皮膜は生体防御バリアーとしての役割を担っている。本プロジェクトでは、生体防御機構としての上皮膜機能活性化因子およびその調節機構を明らかにすることを目的とする。胃粘液細胞、唾液腺腺房細胞、線毛上皮細胞 (気道上皮、卵管上皮、脳室上皮細胞) を用いる。高速度カメラと顕微鏡を組み合わせた動的形態学的手法を用い細胞反応 (開口放出、線毛運動) 解析することで、生体防御機構の観点から上皮膜機能調節を捉える。</p>	
成果 (500 字以内)	
<p>気道上皮線毛運動の研究では、β_2-アゴニストが、線毛運動の周波数と振幅を増加させることが明らかとなった。粘液線毛輸送の面から見ると振幅の増大が重要であることが明らかとなった。また、卵管線毛運動では、生殖周期に伴い線毛運動周波数が変化しており、周波数がエストロゲンとプロゲステロンにより調節されていることが明らかとなった。また、線毛運動は両ホルモンの相互作用によっても調節される事が明らかとなった。一方、胃幽門粘液細胞における開口放出の研究では、アラキドン酸が paroxisome proliferation activation receptor α (PPARα) を介して Ca^{2+} 調節性の開口放出を増強している事が示された。これは新たな発見であり、PPARα の nongenomic action を初めて示した。さらに、PPARα が活性化する信号経路に nitric oxide synthase (NOS) が存在し、NO 産生を介した経路が存在している事も明らかとなった。同時に、この NOS が、これまでに報告の無い新しい isoform である事も明らかとなり、新たな研究の芽が派生してきた。</p>	
論文目録 (5 件以内)	
1. Suzuki T et al. Hum Mol Genet, 18(6): 1099-1109, 2009	
2. Ito S. et al. Hemoglobin 34(2): 1-6, 2010	
3. Miyazaki H. et al., Biochem Biophys Res Commn, 366: 506-512, 2008	
4.	
5.	
数値達成度 (2009 年度分)	
発表論文等：総数 4 編 (原著論文/英文 2 編、邦文 1 編、その他 1 編)	

根本プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	ラット肺高血圧症モデルにおけるエンドセリン受容体拮抗薬と ホスホジエステラーゼ-5 阻害薬併用療法の心機能および肺血管における治療効果の検討
執行責任者	根本慎太郎（胸部外科）
学内メンバー	羽森 貫、佐々木智康（胸部外科）、森 保彦、奥村謙一、岸 勘太（小児科）
学外メンバー	服部玲治（関西医科大学）
目的 （200 字以内）	
<p>肺高血圧症は進行性でその予後は極めて不良である。近年、従来の治療に加えエンドセリン受容体拮抗薬やホスホジエステラーゼ-5 阻害薬など肺血管拡張作用を有する薬剤の臨床応用が開始されたが、単独の薬剤投与のみではしばしば治療抵抗性を認める。ラット肺高血圧症モデルにおいてエンドセリン受容体拮抗薬とホスホジエステラーゼ-5 阻害薬の併用療法における検討を行うことで、肺高血圧症および右心不全に対し多角的な治療を提案する。</p>	
成果 （500 字以内）	
<p>当初は新規作成するモデルの確立に困難を経験した。すなわちラットの肺血管反応性の広い個体差により肺血圧を惹起する薬剤モノクロタリンの至適投与量の決定と均一な疾患発生率と生存率の実現が困難であった。本年度半ばでようやくラット肺高血圧モデルの確立が可能となり、心臓カテーテルによる各心腔内圧の測定、心臓エコーによる形態・各種心機能測定、そして組織学的血管病理検討が確立されるに至った。モノクロタリンに肺高血圧による一連の変化が一定となる投与後 3 カ月にシルデナフィル（ホスホジエステラーゼ-5 型阻害剤）の投与を開始した。しかしシルデナフィルの投与は飲み水に混合する方法であるため一日一定量とはならず、よって得られた心臓エコー検査データにはばらつきが多く、結果の解釈は困難であった。ただし典型的な場合はシルデナフィルによって無治療に比し有意な右心室圧力（収縮期は肺動脈圧に近似可能）と心機能の正常化が得られたため、現在組織学的評価（肺高血圧で典型的動脈病変の有無）から戻る形でデータの分類と評価を行っている。</p> <p>予算の関係上、高額なエンドセリン拮抗剤ボセンタンは本年度では入手が不可能であった。上記シルデナフィルを用いた実験群が確立された後に、ボセンタン単独投与群とボセンタン＋シルデナフィル投薬群を用いた比較検討に移行する計画である。</p>	
論文目録 （5 件以内）	
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
数値達成度 （2009 年度分）	
発表論文等：0	

山鳥プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	職域健診と内臓脂肪実測による科学的根拠のある生活習慣病予防対策の確立
執行責任者	山鳥江美（衛生学・公衆衛生学）
学内メンバー	河野公一、土手友太郎、臼田 寛、渡辺美鈴、清水宏泰、谷本芳美、大西圭以子 （衛生学・公衆衛生学）
学外メンバー	飯田紀彦、井上澄江（関西大学）
目的 （200字以内）	
<p>内臓脂肪の過多に起因するメタボリックシンドローム（Mets）は生活習慣病、特に脳・心臓疾患の主要因である。職場の定期健診（定健）において主要な判定基準として腹囲を測定し、特定健康診査および保健指導を実施している。しかし腹囲による内臓脂肪の推定には多くの問題があると報告されている。従って簡便で正確な内臓脂肪量のスクリーニング法の開発が急務と考えられる。また近年の若年層における Mets 発症の急増への予防対策も必要とされている。本研究では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を確立することを目的とする。</p>	
成果 （500字以内）	
<p>某教育施設の全員を対象に特定健康診査を実施した。本研究においては有病者を学会診断の「MS」、国民調査の「MSを強く疑う」、特定保健指導の「積極的支援」、労災二次健診の「該当する」に判定されるものとした。また予備群を学会診断の「MS予備群」、国民調査の「予備群を強く疑う」、特定保健指導の「動機付け支援」に判定されるものとした。有病者と予備群を性・基準・年齢（40歳未満・40歳以上）により区分し、比較した。有病者割合が国民調査において最も低く、特定保健指導において最も高かったが、学会診断、国民調査、特定保健指導において「該当しない」は差がなく、予備群を含むMSのスクリーニングとして同等と考えられた。男性の有病者割合は全基準において40歳未満に比し40歳以上が有意に高かったが、特定保健指導は40歳未満においても10%を上回っていた。また男性の予備群割合は年齢区分別間において学会診断において明らかな差がなく、国民調査において40歳未満でも15%を上回り、特定保健指導において40歳未満は40歳以上の約2倍であった。よって若年層への対策が今後、一層重要となると考えられた。</p>	
論文目録 （5件以内）	
1. 山鳥江美 メタボリックシンドローム対策の各種判定基準による選出状況の比較検討 成人病と生活習慣病 2010 掲載予定	
2. 土手友太郎 メタボリックシンドロームと肝機能、尿酸代謝、心血管の障害予測指標との関連性の 検討 成人病と生活習慣病 2010 掲載予定	
3.	
4.	
5.	
数値達成度 （2009年度分）	
発表論文等：0	

吉田秀司プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	飢餓・薬剤・低酸素などに対するストレス応答の分子機構解明
執行責任者	吉田 秀司 (物理学)
学内メンバー	牧 泰史、上田 雅美 (物理学)、境 晶子、古谷 榮助 (化学)、林 哲也、北浦 泰 (内科3)、田中 覚、尾方 章人、木村 光誠、宮本 亜紀子、谷川 允彦 (一般消化器外科)
学外メンバー	和田 明 (吉田生物研究所)、尾谷 三枝子 (神戸学院大学)、松永 藤彦 (東洋食品工業短期大学)
目的 (200 字以内)	
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、大腸菌の飢餓ストレス応答、古細菌の発現蛋白質変動解析、マウスなどの低酸素ストレス応答、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。	
成果 (500 字以内)	
<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、100Sリボソームが2つの70Sリボソームが二回回転対称の関係で会合したものであり、二量体化に寄与しているリボソーム蛋白質がS2、S3、S5であることを明らかにした。また、100SリボソームにはtRNAが結合していないことが明らかとなった。</p> <p>●ヒト培養細胞の抗癌剤ストレス応答の分子機構解明 耐性獲得の機序解明及び感受性マーカーを検索する目的で、5-FU耐性を獲得した樹立細胞株を用いてプロテオーム解析を行った。さらに、等電点電気泳動法の高い分解能を活かして翻訳後修飾の変動も含めた解析を試み、5-FU感受性株と耐性株で発現が有意に変化したスポットを同定した。</p>	
論文目録 (5 件以内)	
1. Structure of the 100S ribosome in the hibernation stage revealed by electron cryomicroscopy Takayuki Kato, Hideji Yoshida, Tomoko Miyata, Yasushi Maki, Akira Wada and Keiichi Namba, <i>Structure</i> , 18, 719-724, 2010	
2. Solution structure of the <i>E. coli</i> ribosome hibernation promoting factor HPF: Implications for the relationship between structure and function Akiko Sato, Takumi Watanabe, Yasushi Maki, Masami Ueta, Hideji Yoshida, Yutaka Ito, Akira Wada, Masaki Mishima <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i> , 389, 580-585, 2009	
3. Activities of <i>E. coli</i> ribosomes in IF3 and RMF change to prepare 100S ribosome formation on entering the stationary growth phase H. Yoshida, M. Ueta, Y. Maki, A. Sakai, A. Wada, <i>Genes to Cells</i> , 14, 271-280, 2009	
4. Use of a phosphosensor dye in proteomic analysis of human mutant tau transgenic mice. Masaaki Takano, Mieko Otani, Akiko Sakai, Keiichi Kadoyama, Shogo Matsuyama, Akira Matsumoto, Mariko Takenokuchi, Miho Sumida and Taizo Taniguchi, <i>NeuroReport</i> , 20, 1648-1653, 2009	
5. Pitavastatin Reduces Oxidative Stress and Attenuates Intermittent Hypoxia-induced Left Ventricular Remodeling in Lean Mice Inamoto S, Yoshioka T, Yamashita C, Miyamura M, Mori T, Ukimura A, Matsumoto C, Matsumura Y, Kitaura Y, Hayashi T, <i>Hypertens Res.</i> , in press, 2010	
数値達成度 (2009 年度分)	
発表論文等：総数 6 編 (原著論文/英文 6 編)	

吉田龍太郎プロジェクト報告書

プロジェクト 課題名	self/ altered self/ nonself を識別する細胞、分子機構に関する研究
執行責任者	吉田龍太郎（研究機構）
学内メンバー	谷川允彦（一般消化器外科）、窪田隆裕（生理学）、竹中 洋（耳鼻科）、上田晃一（形成外科）、山路純子（生理学）
学外メンバー	遠藤康男（東北大学）、中村雅典（昭和大学）
目的 （200字以内）	
自己/非自己の識別は、生物の恒常性（種の保存、生殖、健康等）を維持する上で最も重要で、免疫学の命題である。本研究課題では、移植片に対する拒絶反応と花粉に対するアレルギー反応を制御するために self/nonself の識別機構を細胞と分子のレベルで明らかにしたい。また、癌細胞の増殖を制御するために self/ altered self の識別機構を細胞と分子のレベルで明らかにしたい。	
成果 （500字以内）	
<p>（1）C57BL/6 (H-2D^bK^b)マウスに BALB/c (H-2D^dK^d)マウス由来の同種異系（アロ）組織や細胞を移植すると、移植部に、エフェクター細胞として alloraft-induced macrophage (AIM)が浸潤し、移植片上の主要組織適合性抗原（MHC: H-2D^dやH-2K^d）を macrophage MHC receptor 1 (MMR1)や MMR2 によって認識することを明らかにしてきた。本年度、マウス MMR2 のヒトホモログをコードする cDNA を単離しそのリガンド(HLA-B62)を同定した。</p> <p>（2）1種類の抗原を認識する IgM⁺ B リンパ球が数 100 万種類、抗原と接する前に準備されている。我々は、以前に、スギ花粉抗原に対する抗原特異的 IgE の産生に先行して非特異的 IgE が血清中で上昇することを見出し、脾臓で IgE⁺ B リンパ球を単離同定した。今年度、スギ花粉を鼻粘膜下に投与後、その反応組織が顎下リンパ節であることを明らかにし、非特異的 IgE や IgG と IL-4 の産生にリンパ球とマクロファージの共存が必須であることを明らかにした。</p> <p>（3）tumor-associated macrophage (TAM)は、癌細胞の増殖を助けることが知られている。そこで、TAM が貪食細胞であることを利用して、細胞毒である DMDP を含むリポソームで特異的に TAM を除いたところ、癌細胞の増殖が阻害され、monocytic マクロファージがエフェクター細胞として誘導され、癌細胞が拒絶されることを明らかにした。</p>	
論文目録 （5件以内）	
1. Yoneda Y. et al., Two types of allograft-induced macrophages against...Microbiol. Immunol. 52:347 (2008)	
2. Miura-Takeda S. et al., Experimental autoimmune uveoretinitis initiated by ...Microbiol. Immunol. 52:601 (2008)	
3. Miyoshi-Higashino M. et al., IL-4-dependent of IgE ⁺ basophils in ...Microbiol. Immunol. 53:30 (2009)	
4. Takahashi T. et al., Rejection of intradermally injected syngeneic ...Cancer. Immunol. Immunother 58:2011 (2009)	
5. Shimizu T. et al., HLA-B62 as a Possible Ligand for the Human Homologue of mouse ...Gene 453:31-38(2010).	
数値達成度 （2009年度分）	
発表論文等：総数 3 編（原著論文/英文 3 編）	

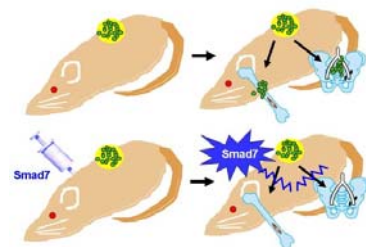
渡辺プロジェクト 報告書

プロジェクト 課題名	高齢期の健康づくりに関する評価指標の開発—生活機能低下の早期発見にむけて—
執行責任者	渡辺美鈴（衛生学）
学内メンバー	河野公一、谷本芳美、河野 令、福田千賀、高崎恭輔（衛生学）、島原政司、橋口範弘、 渚 紀子（口腔外科）
学外メンバー	寺原美穂子（高槻市役所）、木村章二（関西大学）
目的 （200字以内）	
<p>高齢期の健康づくりに健康寿命の延伸がある。具体的には生活機能の自立である。生活機能とは社会的に自立した生活を送るに必要な活動能力として評価されているが、その機能低下を早期に発見できる客観的な評価指標は未だ確立されていない。そこで、質問紙による生活機能と客観的な身体計測との関連を明らかにすることにより、生活機能低下を予知する客観指標を確立することを目的とした。</p>	
成果 （500字以内）	
<p>地域在住高齢者を対象に質問票による生活機能と計測による身体機能との関連を観察した。生活機能は老研式活動能力指標を用いた。身体機能は歩行機能（通常・最大・TUG・課題付き TUG・障害物・階段昇降）、骨密度、体組成（筋肉量・脂肪など）、咀嚼機能（最大咬合力・咀嚼力）、認知機能、開眼片足立ち、握力を測定した。</p> <p>今年度は特に咀嚼機能の客観的評価について検討した。高齢期では生きがいや介護予防の上から「噛んで、食べる」ことの必要性が強調されているが、その評価は主に質問紙による。そこで、本研究では咀嚼能力の客観的指標として咬合力と咀嚼能力判定用色変わりチューインガムを用いて有用性を検討した。</p> <p>咀嚼能力指標のひとつである咬合力は基礎体力、移動能力、生活習慣、社会活動性にまで関連することが明らかになり、介護予防を目指した高齢者の健康づくりには有用であることが認められた。しかし、この測定には歯科医が必要であるという不便性がある。一方、色変わりチューインガムは簡便で、専門家でも測定可能である利点があり、残存歯数や咬合力と有意な正の相関関係を認めたことから、汎用できる可能性を認めた。</p>	
論文目録 （5件以内）	
1. 河野令：地域高齢者の咬合力と介護予防因子との関連について。日医老誌。2009；46：55-61.	
2. 谷本芳美、渡辺美鈴、河野 令、広田千賀、高崎恭輔、河野 公一：地域高齢者の客観的咀嚼能力指標としての色変わりチューインガムの有用性について。日本公衛誌。2009；56：383-390.	
3. Wei Sun, Misuzu Watanabe, Yoshimi Tanimoto, Rei Kono, Masahisa Saito, Chika Hirota, Koichi Kono: Assessment of the best gait parameter in relation to bone status in community-dwelling young-old and old-old women in Japan. Arch Geront Geriat. 2009; 49:158-161.	
4. Yumi Higuchi, Misuzu Watanabe, Rei Kono, Chika Hirota, Kyosuke Takasaki and Koichi Kono: Mobility assessment as predictors for decline of higher-level functional capacity in community-dwelling elderly. Bull Osaka Medical College. 2009; 55:31-38.	
5. 渡辺美鈴、谷本芳美、河野 令、広田千賀、高崎恭輔、齊藤昌久、河野 公一：大都市近郊T市における生活機能自立独居高齢者の生活機能低下の予知因子。大阪医大誌。2009；68：171-178.	
数値達成度 （2009年度分）	
発表論文等：総数5編（原著論文/英文2編、邦文3編）、賞など：1件	

❖医工薬連携プロジェクト報告❖

医工薬連携 東グループ1 報告書

グループ課題名	蛍光発光によるビジュアル前立腺癌転移モデルの作成と、TGF-β シグナル伝達抑制因子 “Smad 7” 遺伝子導入による、腫瘍の増殖、および転移抑制効果の検討
グループ責任者	東 治人 (泌尿器科)
学内メンバー	大槻勝規、早崎 華 (解剖学)、勝岡洋治、稲元輝夫、伊夫貴直和、山田麻希子 (泌尿器科)
学外メンバー	堀江重郎、金子希代子 (帝京大学)
目的 (200 字以内)	
臨床症例から purify した骨転移細胞株 (PCBM) に、ルシフェラーゼ遺伝子(発光物質)をゲノムに導入することにより、転移の部位状態が目で見てわかる、ビジュアル前立腺癌骨転移細胞株 (FSR-PCBM) を皮下移植したマウス前立腺癌骨転移モデルを樹立し、これまでの研究成果 (マウスの乳癌転移モデルにて TGF-β シグナル伝達を阻害する Smad7 遺伝子の導入により癌転移が著明に抑制されることを明らかにした {J.N.C.I.-2005})を生かして、1) 前立腺癌骨転移に対する Smad7 遺伝子導入による治療効果の検討、2) 転移関連遺伝子の同定、および、同遺伝子、あるいは蛋白を標的とした遺伝子治療、あるいは分子標的治療を確立すること、を目的として本実験計画を企画した。	
成果 (500 字以内)	
我々は、これまでマウスの乳癌転移モデルにて TGF-beta の細胞内阻害性伝達物質である Smad7 を遺伝子導入という手段を用いてマウス体内に発現させ、以下の結果 (Azuma et, al. J.N.C.I., 2005)、1) 癌細胞は TGF-β の刺激により細胞形態を紡錘状に変化させ、遊走、浸潤能を増強させて転移をきたしやすくすること、2) smad7 遺伝子導入細胞は、Occludin や ZO-1 など tight junction の発現上昇、転移巣で発現が高いとされている N-cadherin の発現を低下させること、3) smad7 遺伝子導入細胞では、細胞浸潤や、遊走能を低下させること、そして、4) smad7 遺伝子導入細胞を形態学的に観察すると、細胞形態が紡錘状から、扁平状に変化し、細胞間の結合が非常に強固になっていること、を明らかにした。 現在、臨床症例から採取した骨転移細胞株に蛍光発光遺伝子をゲノムに導入することで転移の部位、状態が目で見てわかる、ビジュアル前立腺癌骨転移細胞株、およびマウス骨転移モデルを作成中であり、今後、1) 転移を有する癌に対する Smad7 遺伝子導入による治療効果をマウスビジュアル前立腺癌骨転移モデルを用いて検討すること、および、2) Smad7 遺伝子導入による細胞内遺伝子発現変化の研究を進めることにより、検討することにより、転移に密接に関連する遺伝子 (前立腺癌骨転移関連遺伝子) を同定するよていである。	
論文目録 (5 件以内)	
1. Takahara K, <u>Azuma H</u> , Sakamoto T, Kiyama S, Inamoto T, Ibuki N, Nishida T, Nomi H, Ubai T, Sagawa N, Katsuoka Y. Conversion of Prostate Cancer from Hormone Independency to Dependency Due to AMACR Inhibition: Involvement of Increased AR Expression and Decreased IGF1 Expression. Anticancer Research 2009. 09. 14, 29:2497-2506	
2. Akamatsu K ¹ , Ahibata M ¹ , Ito Y ¹ , Sohma Y ^{2,4} , <u>Azuma H</u> ³ and Otsuki Y ¹ . Departments of ¹ Anatomy and Cell Biology and ² Physiology, Division of Life Sciences, ³ Department of Urology, Divison of Urology, Reproductive and Developmental Medicine, Osaka Medical College, Osaka; ⁴ Department of Pharmacology and Neuroscience, Keio University School of Medicine, Shinjuku, Tokyo, Japan. Riluzole Induces Apoptotic Cell Death in Human Prostate Cancer Cells via Endoplasmic Reticulun Stress. Anticancer Research 2009. 07. 31, 29: 2195-2204	
3. Inamoto T, <u>Azuma H</u> , Ubai T, Katsuoka Y. Association of PPAR- gamma with BCG immunotherapy. Medica Hypotheses. 2009. Feb, 72(2):231	
4. <u>Azuma H</u> , Tomita N, Sakamoto T, Kiyama S, Inamoto T, Takahara K, Kotake Y, Segawa N, Morishita R, Takahara S, Hayasaki H, Otsuki Y, Horie S, Tanigawa N, and Katsuoka Y. Marked regression of liver metastasis Marked regression of liver metastasis by combined therapy of ultrasound-mediated NFkB-decoy transfer and transportal injection of paclitaxel, in mouse. International Journal of Cancer. 2008. 04. 01, 122(7):1645-1656	
5. <u>Azuma H</u> , Ehata S, Miyazaki H, Watabe T, Maruyama E, Imamura T, Sakamoto T, Kiyama S, Kiyama Y, Ubai T, Inamoto T, Takahara S, Itoh Y, Otsuki Y, Katsuoka Y, Miyazono K, Horie S. Effect of Smad7 Expression on Metastasis of Mouse Mammary Carcinoma JygMC(A) Cells. Journal of the National Cancer Institute. 2005. 12. 07, 97(23):1734-1746	



医工薬連携 東グループ2 報告書

グループ 課題名	全く新しい免疫寛容誘導法 “Regulatory T cell バンク作成による術后感作性ドナー特異的免疫寛容療法” (抗体直接投与を行わない) の確立、および、臨床応用
グループ責任者	東 治人 (泌尿器科)
学内メンバー	朝日通雄 (薬理学)、勝岡洋治、右梅貴信、稲元輝夫、伊夫貴直和 (泌尿器科)
学外メンバー	田中一彦 (大阪薬科大学)
目的 (200 字以内)	
<p>これまでのレシピエントに抗体を直接投与する免疫寛容導入法では、1) 十分な抗体量の確保が困難である、2) 重篤な副作用が出現することがある、などの理由から臨床応用は困難であった。本治療法は、1) 無処置ラットの末梢血液中から収集した CD4+CD25+非特異的免疫制御細胞を、HGF、CD28 Superagonist (CD28-SA) 投与下に、マウスから抽出した CD34+幹細胞と共培養することによって <i>in vitro</i> での細胞培養により十分に増殖させ(すなわち必要量の NS-Treg cell をいつでも供給可能な Treg バンクを作成)、移植術前のレシピエントに投与することによって、移植後、ドナー特異的な免疫寛容を獲得する非抗体投与-免疫寛容誘導法と、2) HGF と Macrophage stimulating Factor (MSP) のキメラである MF-1 遺伝子を、安全で高率にゲノム内に遺伝子導入が可能なベクターである “レンチウイルス” および、超音波照射用造影剤 (オプチゾン) を併用した超音波照射遺伝子導入法によって移植腎組織に局所的に導入し、移植腎に生じる様々な組織障害因子から移植腎を長期的に保護する、「移植腎永久生着誘導法」である。</p>	
成果 (500 字以内)	
<p>これまでの研究成果を、下記 1, 2に記載した。</p> <p>1. CD28-SA, HGF, CD34+幹細胞による新免疫寛容誘導法「Treg 術后感作性免疫寛容療法」の確立： a) CD28-SA 1 回投与により、ラット末梢血の Treg を約 3% から 15% に増加させること、また、ラット腎移植急性拒絶反応モデルにおいて (無治療群は移植後約 10 日で移植腎機能廃絶) CD28-SA 単独治療 (3 回: day-3, 0, 3) にて、70% 以上のレシピエントにドナー特異的免疫寛容が得られる (腎移植後 120 日目に二次移植した心臓が、無治療にて生着) ことを明らかにした。 b) HGF は移植モデルにおいて、体内に自然に存在する Treg を増殖させることによって免疫寛容を誘導し、移植臓器の明らかな生着延長効果を示すこと、また、CD28-SA 投与による免疫寛容誘率を有意に向上させることを明らかにした。 c) 無処置ラットの末梢血液中から、CD4+CD25+非特異的免疫制御細胞を cell sorter を用いて収集し、これを HGF、および、CD28-SA 投与下に、マウスから抽出した CD34+幹細胞と共培養することによって <i>in vitro</i> での細胞培養により十分に増殖させ、特異的免疫制御細胞バンクを作成した。「大変興味あることに、この Treg cell を、アロ急性拒絶反応モデルのレシピエントに術前投与することによって、ドナー特異的な免疫寛容を高率に、しかも強力に誘導する</p> <p>2. MF-1 遺伝子導入による移植腎組織保護効果： HGF と MSP のキメラである MF-1 遺伝子を、レンチウイルスベクター (アデノウイルス並みの使いやすさ、および、安全で高率にゲノム内に遺伝子導入が可能)、および、超音波照射用造影剤 (オプチゾン) を併用したレンチウイルス超音波照射遺伝子導入法 (新しい腎組織遺伝子導入法として確立; Azuma, et, al. Gene Therapy, 2003) によって移植腎組織ゲノム内に導入し、移植腎に生じる様々な組織障害因子から移植腎を長期的に保護することが示唆された。</p>	
論文目録 (5 件以内)	
<p>1. Azuma H, Isaka Y, Li X, Hünig T, Sakamoto T, Nohmi H, Takabatake Y, Mizui M, Kitazawa Y, Ichimaru N, Ibuki N, Ubai T, Inamoto T, Katsuoka Y, Takahara S. Superagonistic CD28 antibody induces donor-specific tolerance in rat renal allografts. <i>Am J Transplant</i>. 2008. 06. 22, 8(10):2004-2014</p>	
<p>2. Nomi H, Tashiro-Yamaji J, Yamamoto Y, Miura-Takeda S, Miyoshi-Higashino M, Takahashi T, Azuma H, Ueda H, Katsuoka Y, Kubota T, and Yoshida R. Acute Rejection of Allografted CTL-Susceptible Leukemia Cells from Perforin/Fas Ligand Double-Deficient Mice. <i>The Journal of Immunology</i>. 2007. 08. 15, 4(179):2180-2186</p>	
<p>3. Azuma H, Tomita N, Sakamoto T, Kiyama S, Inamoto T, Takahara K, Kotake Y, Segawa N, Morishita R, Takahara S, Hayasaki H, Otsuki Y, Horie S, Tanigawa N, and Katsuoka Y. Marked regression of liver metastasis Marked regression of liver metastasis by combined therapy of ultrasound-mediated NFkB-decoy transfer and transportal injection of paclitaxel, in mouse. <i>International Journal of Cancer</i>. 2008. 04. 01, 122(7):1645-1656</p>	
<p>4. Nomi H, Tashiro-Yamaji J, Miura-Takeda S, Shimizu T, Azuma H, Ueda H, Katsuoka Y, Kubota T, and Yoshida R. Infiltration of H-2d-Specific Cytotoxic Macrophage with Unique Morphology into Rejection Site of Allografted Meth A(H-2d) Tumor Cells in C57BL/6 (H-2b) Mice. <i>Microbiol. Immunol.</i> 2007. 03. 15, 51(3):297-306</p>	
<p>5. Nishie T, Miyaishi O, Azuma H, Kameyama A, Naruse C, Hashimoto N, Yokoyama H, Narimatsu H, Wada T, and Asano M. Development of Immunoglobulin A Nephropathy-Like Disease in β-1,4-Galactosyltransferase-I-Deficient Mice. <i>American Journal of Pathology</i>. 2007. 02. 01, 170(2):447-456</p>	

医工薬連携 稲元グループ 報告書

グループ 課題名	新規コンパウンド確立を通じた進行性尿路上皮癌根絶の試み
グループ代表者	稲元輝生 (泌尿器科学)
学内メンバー	小山耕平、藤末 裕、東 治人、勝岡洋治 (泌尿器科学)、澤井俊幸 (麻酔科)
学外メンバー	カマット アシシュ (M. D. Anderson)、井尻好雄 (大阪薬科大学)
目的 (200 字以内)	
<p>尿路上皮癌は日本を含む先進諸国において癌死の原因の上位を占め、近年の手術療法、放射線療法、薬剤併用療法の発展にも関わらず 5 年生存率は 50%から 60%にとどまり、尿路上皮癌、特に進行性膀胱癌の発育を停止させるターゲットの同定は至急命題である。Orphan nuclear receptor (ONR) と呼ばれる転写因子は細胞分化と臓器発生に関わる広範な役割を有し、癌化にも深く関わる一方で、未だにそのリガンドや活性化物質は同定されていない。我々はすでに膀胱癌に ONR が発現し役割を持つことを突き止めており、医工薬連携を通じた新たな ONR 活性化コンパウンド創薬を目指す。</p>	
成果 (500 字以内)	
<p>我々は核内転写因子 NR4A2 がヒトの膀胱癌組織に存在することを始めて見出し、その細胞質への局在変化が conventional な予後決定因子を凌駕する膀胱癌の予後決定因子となることを見出す試みをおこなった。NR4A2 発現の状況は 145 例の膀胱癌患者の組織マイクロアレイを使用して判定した。NR4A の発現の細胞レベル優位群と核内レベル優位群の 2 群に患者を分けて比較した。疾患特異生存率と再発なし生存率を Kaplan-Meier で解析した。Cox 比例ハザードモデルを用いて tumor stage、growth pattern、NR4A2 の発現状況などの因子が再発と生存に与える影響を解析した。In vitro で内因性の NR4A2 の siRNA を用いて膀胱癌細胞株の浸潤能と移動能を解析した。その結果 NR4A2 の発現強度は tumor stage、浸潤度、グレードと相関していた。細胞レベル優位群の疾患特異生存率は核内レベル優位群に比較して有意に悪かった。多変量解析の結果、細胞への NR4A2 移行が他の如何なる因子より優位な疾患特異生存を予測する因子であった (odds ratio 4.894 and $p < 0.001$)。siRNA 実験の結果 NR4A2 のノックダウンで細胞の移動能が低下することが判明した。細胞質の NR4A2 が stage、grade などといった conventional な予後規定因子を上回る膀胱癌患者の独立した予後規定因子であることを明らかにすることができた。</p>	
論文目録 (5 件以内)	
1. Cytoplasmic mislocalization of the orphan nuclear receptor Nurrl1 is a prognostic factor in bladder cancer. Inamoto T, Czerniak BA, Dinney CP, Kamat AM. Cancer. 2010 Jan 15;116(2):340-6.	
2. Curcumin potentiates the antitumor effects of gemcitabine in an orthotopic model of human bladder cancer through suppression of proliferative and angiogenic biomarkers. Tharakan ST, Inamoto T, Sung B, Aggarwal BB, Kamat AM. Biochem Pharmacol. 2010 Jan 15;79(2):218-28. Epub 2009 Aug 12.	
3. Conversion of prostate cancer from hormone independency to dependency due to AMACR inhibition: involvement of increased AR expression and decreased IGF1 expression. Takahara K, Azuma H, Sakamoto T, Kiyama S, Inamoto T, Ibuki N, Nishida T, Nomi H, Ubai T, Segawa N, Katsuoka Y. Anticancer Res. 2009 Jul;29(7):2497-505.	
4. Gemcitabine resistance and mesenchymal phenotype. Inamoto T, Azuma H, Katsuoka Y. Ann Surg Oncol. 2009 May;16(5):1435-6.	
5. Friend or foe? Role of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma in human bladder cancer. Inamoto T, Shah JB, Kamat AM. Urol Oncol. 2009 Nov-Dec;27(6):585-91.	

医工薬連携 上杉グループ 報告書

グループ 課題名	CT データを用いた鼻腔開存性の評価
グループ代表者	上杉康夫 (放射線科)
学内メンバー	吉村勝弘 (耳鼻科)
学外メンバー	大場謙吉、板東潔、田地川勉 (関西大学)
目的 (200 字以内)	
<p>鼻閉感の評価には鼻腔の幾何学量(断面積、周囲長)を測定することが不可欠と考えられる。また幾何学量と気流性状との関係を明らかにすることによって鼻閉感が発生する部位が明らかになると考えられる。CT データを用いて幾何学量計測と気流シミュレーションを行い客観的な鼻腔開存性指標を確立させる。</p>	
成果 (500 字以内)	
<p>主として鼻腔健常例についての検討を行った。ファントム実験を行い、気道面抽出最適 CT 閾値を確立した。1 ギガバイト以上の CT データに対する最適 CT 閾値を用いた一括 2 値化手技を確立させ、実形状モデル作成装置へのデータ変換手技を確立させた。</p> <p>計算機上での幾何学量の測定手技を確立させるとともに測定方法の近似性の妥当性を検討し、測定不可能であった鼻腔断面積の絶対値測定、上顎洞自然孔より後方の鼻腔幾何学量測定、計測値不明であった鼻腔表面積測定を計測し報告した。</p> <p>CT データから鼻腔実形状モデルを作成し、吸気時と呼気時との気体流速のシミュレーションを行い、鼻腔内の気体の流速、応力の分布を明らかにした。</p> <p>鼻腔内の気流の抵抗値および流速について気体流速のシミュレーションで得られた計算値と鼻腔通気度計による実測値との比較を行い、シミュレーションの妥当性について検討し、ほぼ同程度の結果が得られ、妥当性が高いことを証明した。</p>	
論文目録 (5 件以内)	
<p>1. 上杉 康夫、檜林 勇、立神 史稔、谷掛 雅人、新保 大樹、高橋 正嗣、辰巳 智章 (大阪医大・放射線医学教室)、吉村 勝弘、荒木 倫利、竹中 洋 (同 耳鼻咽喉科学教室)、田地川 勉、板東 潔、大場 謙吉 (関西大学 流体工学・バイオメカニクス研究室)、MDCT を用いた鼻腔幾何学量の測定と気流シミュレーションに関する検討、Multislice CT 2007 BOOK、p102-105 頁、編集 片田 和広(藤田保健衛生大学)、2007 年 6 月 5 日、産業開発機構株式会社 東京都千代田区</p>	
<p>2. 仲川、田地川、桜井、大場、上杉、鼻腔・咽頭モデル内往復気流に関する生体外模擬実験、日本機械学会 2008 年度年次大会講演論文集, Vol. 5, p. 71-72, 2008</p>	
<p>3. 上杉康夫、大場謙吉、田地川勉： MDCT(Multi detector row computed tomography)を用いた鼻腔幾何学量の測定と気流シミュレーションに関する検討、大阪医科大学雑誌、67 巻 1 号 p. 49-50, 2008</p>	
<p>4. 西内秀太郎、仲川晃造(アイシン精機)、田地川勉、桜井篤、大場謙吉、上杉康夫：呼吸時の鼻腔・咽頭内の往復気流に関する生体外模擬実験(水力平均直径に基づくモデル)、第 48 回日本生体医工学会大会 講演論文集, Vol. 47 Suppl. 1, p. 304, 2009</p>	
<p>5. 板東潔、毛利太毅、田地川勉、大場謙吉、上杉康夫：鼻腔・咽頭内の呼吸気流に関する数値シミュレーション、第 14 回関西大学先端科学技術シンポジウム講演論文集, 2010</p>	

医工薬連携 梶本グループ 報告書

グループ 課題名	活性酸素除去およびエネルギー状態改善による脳および心筋虚血の治療薬の開発 (5アミノレブリン酸投与により生じるポルフィリン、ヘム代謝物の臨床応用：ガンの診断と治療から虚血、健康維持などへの広範囲の応用)
グループ責任者	梶本宜永（脳神経外科学）
学内メンバー	黒岩敏彦（脳神経外科学）
学外メンバー	田中一彦、井尻好雄（大阪薬科大学）
目的 （200字以内）	
<p>脳虚血および心筋虚血は、その病態に共通点が多く、治療薬の開発においても共通する。本研究では、活性酸素除去および虚血細胞のエネルギー状態の改善効果のある各種薬剤の脳および心筋虚血の防止および治療効果を検討する。</p> <p>この研究により新規の脳および心筋虚血の治療薬を開発するのが目的である。</p>	
成果 （500字以内）	
<p>脳虚血に関しては、ラット脳虚血モデルの精度を上げるために、経頭蓋レーザー血流計によりモニタリングできるシステムの構築を完了した。これまでのラット前脳虚血モデルを用いて、5-ALAの脳保護効果についての実験では、TTS染色での梗塞域の減少は認められたものの、神経スコアの有意な改善は得られなかった。今後、精度を上げた実験を追加する予定である。</p> <p>心筋虚血では、ex vivoにおけるラット心筋虚血モデル実験に関しては、虚血後に生じる不整脈の持続時間から5-ALAの虚血保護効果を評価する実験系を構築中である。現在、予備実験により虚血時間の条件を設定を行っており、近日中に本実験に移行予定である。</p>	
論文目録 （5件以内）	
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

医工薬連携 黒岩グループ 報告書

グループ 課題名	悪性脳腫瘍における δ -アミノレブリン酸とポルフィリン誘導体の細胞内輸送機構および薬物動態の解明による光線力学診断、光線力学療法への応用
グループ責任者	黒岩敏彦（脳神経外科学）
学内メンバー	池田直廉、梶本宜永、宮武伸一、野々口直助、孫偉、高橋賢吉（脳神経外科学）
学外メンバー	石川智久、萩谷雄一郎（東京工業大学）
目的 （200字以内）	
<p>神経膠芽腫・転移性脳腫瘍は特に予後不良な疾患である。我々はこれまで悪性脳腫瘍摘出術において δ-アミノレブリン酸を用いた術中蛍光診断を行ってきた。個々の腫瘍により蛍光には差があり、腫瘍細胞内でのポルフィリン化合物の細胞内輸送機構、代謝活性が異なる可能性がある。本研究では更に有効な光線力学診断ひいては光線力学的治療への応用のため、これら薬物動態と蛍光強度の関わりを解明することを目的とする。</p>	
成果 （500字以内）	
<p>細胞内に取り込まれた 5-ALA はポルフィリンヘム生合成及び代謝酵素によりミトコンドリア内で光感受性物質のひとつであるプロトポルフィリンIX（以下 PpIX）へと合成され紫外光により励起されて蛍光を発する。5-ALA の細胞内への取込み、PpIXの細胞外への排出に関与するトランスポーターや PpIX合成及び代謝酵素の発現の差異が腫瘍の蛍光機序に関与するのではないかと考え、摘出した脳腫瘍サンプルからその遺伝子発現量を定量することとした。対象は、悪性グリオーマもしくは転移性脳腫瘍で、摘出腫瘍検体から抽出した mRNA を鋳型にして逆転写反応により得られた cDNA を用いて定量 PCR 法を行うことでポルフィリンのトランスポーターや生合成及び代謝酵素の発現に関与する計 14 遺伝子の mRNA 発現量を定量した。結果、強い蛍光を示す 8 サンプルと蛍光のない 8 サンプル間で Coproporphyrinogen oxidase(以下、CPOX)のみが発現量に統計学的有意差を認めた。CPOX はミトコンドリア内のポルフィリン代謝酵素であり、蛍光が強いほど CPOX の発現量が高く、CPOX が腫瘍の蛍光機序に関わる Key enzyme である可能性が示唆された。CPOX の発現量を高めることで、光線力学的治療・診断の効果を高められる可能性があり、今後臨床への応用が期待できる。</p>	
論文目録 （5件以内）	
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

医工薬連携 林グループ 報告書

グループ 課題名	間歇的低酸素負荷に伴う心・血管における酸化ストレス応答の分子病態学的検討
グループ責任者	林 哲也(内科学3)
学内メンバー	森 龍彦、宮村昌利(内科学3)、浮村 聡(総合内科)
学外メンバー	松村靖夫、吉岡敏隆、山下知佳(大阪薬科大学)
目的 (200字以内)	
<p>近年、インスリン抵抗性のみならず食後高血糖が動脈硬化の重要な危険因子であることが報告されている。一方、肥満や生活習慣病に睡眠時無呼吸症候群の合併が多いことが知られており、間歇的な低酸素負荷が動脈硬化や心不全の進展に深く関与すると考えられる。そこで、食後高血糖状態を来すよう摂食制限したマウスに間歇的低酸素負荷を与え、食後高血糖による心血管リモデリングとそれに対する低酸素負荷の影響について検討した。</p>	
成果 (500字以内)	
<p>これまで、糖尿病や高脂血症モデル動物を独自の設計にて製作した低酸素室にて飼育し、糖尿病性心病変や心不全の病態に低酸素状態がいかに関与するかを報告してきた。アポリポプロテインE欠損マウスでは、持続的な低酸素負荷が動脈硬化の病変を進展させる事(Hypertens Res 28:837, 2005)、また糖尿病性心病変を悪化させる事(Circ. J. 70:787, 2006)を明らかにした。さらに、ヒトの睡眠時無呼吸に近い病態を再現するために間歇的低酸素負荷を与えて心血管リモデリングを作成し、その発症・進展に酸化ストレスの増加が重要であることを報告した(下記論文)。今回の実験では、食後高血糖にて惹起されたスーパーオキシドの産生や酸化ストレスは、間歇的低酸素負荷によってさらに増加し、心筋細胞の肥大や血管周囲の線維化が認められた。また心筋におけるTNF-αなどのサイトカインが低酸素負荷にて有意に増加し、病態の進展に影響することが明らかとなった。さらにα-グルコシダーゼ阻害薬の使用による食後高血糖の是正が酸化ストレスの軽減に繋がり、低酸素負荷による心筋細胞の肥大や血管周囲の線維化を抑制することが示唆された。</p>	
論文目録 (5件以内)	
<p>1. Pitavastatin reduces oxidative stress and attenuates intermittent hypoxia-induced left ventricular remodeling in lean mice: Inamoto S, Yoshioka T, Yamashita C, Miyamura M, Mori T, Ukimura A, Matsumoto C, Matsumura Y, Kitaura Y, <u>Hayashi T</u>. Hypertens Res, in press, 2010</p>	
<p>2. Efficacy of olmesartan and nifedipine on recurrent hypoxia-induced left ventricular remodeling in diabetic mice: Yamashita C, <u>Hayashi T</u>, Mori T, Matsumoto C, Kitada K, Miyamura M, Sohmiya K, Ukimura A, Okada Y, Yoshioka T, Kitaura Y, Matsumura Y. Life Sciences, 86, 322-330, 2010</p>	
<p>3. Chymase plays an important role in left ventricular remodeling induced by intermittent hypoxia in mice: Matsumoto C, <u>Hayashi T</u>, Kitada K, Yamashita C, Miyamura M, Moti T, Ukimura A, Ohkita M, Jin D, Takai S, Miyazaki M, Okada Y, Kitaura Y, Matsumura T. HYPERTENSION, 54, 164-171, 2009</p>	
<p>4. Role of gp91phox-containing NADPH Oxidase in Left Ventricular Remodeling Induced by Intermittent Hypoxic Stress: <u>Hayashi T</u>, Yamashita C, Matsumoto C, Kwak CJ, Fujii K, Hirata T, Miyamura M, Mori T, Ukimura A, Okada Y, Matsumura Y, Kitaura Y. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 294, H2197-H2203, 2008</p>	
<p>5. Angiotensin-II receptor blocker reduces oxidative stress and attenuates hypoxia-induced left ventricular remodeling in apolipoprotein E-knockout mice: Yamashita C, <u>Hayashi T</u>, Mori T, Tazawa N, Kwak CJ, Nakano D, Sohmiya K, Okada Y, Kitaura Y, Matsumura Y. Hypertens Res, 30, 1219-1230, 2007</p>	

医工薬連携 星賀グループ 報告書

グループ 課題名	大動脈弁狭窄進展における弁内皮細胞障害の流体力学的検討および治療法の開発
グループ責任者	星賀正明 (内科学 I)
学内メンバー	發知淳子 (内科学 I)
学外メンバー	田地川 勉、大場謙吉 (関西大学)
目的 (200 字以内)	
<p>高齢化に伴い罹患率の上昇が著しい大動脈弁狭窄症の予防法開発を行うため、本症の発症・進展機序の解明が必要である。しかし、重要な因子である大動脈弁周囲の内皮細胞にかかるひずみやずり応力など流体力学的見地からの検討は十分でない。関西大学工学部大場研究室では大動脈周囲の実形状モデルを開発しており、同モデルを用いて今までの研究法では得られない複雑な流れ場における流体力学的検討を行うことを目的とする。</p>	
成果 (500 字以内)	
<p>1) 日本白色家兎にコレステロール負荷食を投与することにより、大動脈弁の大動脈側の基部に病変を認めた。</p> <p>2) 実形状モデルを用いた検討では、大動脈弁の大動脈側は心室側に比し、ずり応力は低かった。その中で、大動脈側基部は、拡張早期にずり応力が高く乱流を起こしていた。</p> <p>以上より、病変の好発部位である大動脈側基部は、ずり応力が低く乱流する場所であることがわかり、この現象は血管の動脈硬化発生における流体力学的特徴と一致していた。</p> <p>この結果は、第 74 回日本循環器学会総会にて Featured Research Session で発表予定(3 月 6 日、京都)である。</p> <p>Hotchi J, Hoshiga M, Ishihara T, Hanafusa T, Tajikawa T, Ohba K, Area with low shear and turbulent flow is susceptible to lesion formation in aortic valve.</p>	
論文目録 (5 件以内)	
<p>1. Arishiro K, Hoshiga M, Negoro N, Jin D, Takai S, Miyazaki M, Ishihara T, Hanafusa T. Angiotensin receptor-1 blocker inhibits atherosclerotic changes and endothelial disruption of the aortic valve in hypercholesterolemic rabbits. J Am Coll Cardiol 49: 1482-9, 2007.</p>	
<p>2. Takeda Y, Hoshiga M, Tatsugami F, Morinaga I, Takehara K, Hotchi J, Yuki T, Ishihara T, Hanafusa T. Clinical significance of calcification in ascending aorta as a marker for a requirement of coronary revascularization. J Atheroscler Thromb, 16, 346-54, 2009.</p>	
<p>3. Takeda Y, Hoshiga M. Author's Reply to: Valvular Calcification and Atherosclerosis: J Atheroscler Thromb, 16, 911, 2009.</p>	
4.	
5.	

医工薬連携 三幡グループ 報告書

グループ 課題名	超音波音速測定法を用いた白色家兎上腕骨近位部における音速分布と構造評価
グループ責任者	三幡輝久（整形外科）
学内メンバー	河上 剛、木下光雄（整形外科）
学外メンバー	松川真実、小泉喬亮（同志社大学）
目的 （200 字以内）	
<p>研究目的は、同志社大学と共同研究を行い、超音波パルス法を用いて白色家兎上腕骨近位部における局所的な超音波音速分布を測定し、骨微細構造や弾性的性質といった骨質を局所的に評価できるかを検討することである。超音波法を用いて腱板附着部における骨微細構造などの骨質評価が可能となれば、将来的には腱板断裂後の経時的な骨質の変化や、薬物投与あるいは低出力超音波パルス照射による骨質改善の変化を評価できると考える。</p>	
成果 （500 字以内）	
<p>【対象と方法】</p> <p>10 月齢の白色家兎 2 羽 (n=4) の上腕骨近位部を用いた。自作の超音波パルス装置を用いて周波数 500 kHz の正弦波音波 1 波を照射し、オシロスコープで波形を観測した。音波の照射方向は大結節中央から骨頭に向けて上腕骨の骨軸に垂直となるように設定した。各試料における観測音波の初期波形を測定後、試料の周囲の皮質骨を段階的に削骨し、透過した音波波形と初期波形を比較した。また、同一個体の左右の上腕骨試料の音波伝搬を比較した。各試料の骨構造はマイクロ CT を用いて確認した。</p> <p>【結果】</p> <p>いずれの試料においても海綿骨の骨梁配向は不均一で空洞部分が存在したが、基本波形と各削骨段階での波形の立ち上がり時間やピーク値に変化はなかった。また、2 羽の家兎における左右の超音波波形は類似しており、特に音波の波頭部の波形はほぼ一致した。</p> <p>【考察】</p> <p>上腕骨近位部のような複雑な構造をもつ骨においても、骨の内部を透過する超音波を確認できた。また今回、骨の形状、物性がほぼ等しい上腕骨では音波が同様な伝搬経路をたどることを示唆された。</p>	
論文目録 （5 件以内）	
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

医工薬連携 吉田龍太郎グループ 報告書

グループ 課題名	花粉症発症機構の解明と新しい治療薬の開発
グループ責任者	吉田龍太郎（研究機構）
学内メンバー	竹中 洋（耳鼻科）、窪田隆裕、山路純子、中西仁美（生理学）
学外メンバー	田中一彦、井尻好雄、加藤隆児（大阪薬科大学）
目的 （200字以内）	
<p>人口の3人に1人が花粉症だと言われる。今まで花粉飛散時期になっても全く症状のなかった人が、ある日、突然発症する。花粉がどの細胞によって非自己と識別され抗原特異的 IgE が産生されるのか、万が一感作されても、どうすれば抗原特異的 IgE の産生を抑制できるのか、いつどの細胞が B 細胞での IgE へのクラススイッチを誘導するのか等を明らかにすれば、抗ヒスタミン剤等の非特異的な薬剤より、より特異的で副作用の少ない薬剤の開発が期待できる。</p>	
成果 （500字以内）	
<p>1 種類の抗原を認識する IgM⁺ B リンパ球が数 100 万種類、抗原と接する前に準備されている。我々は、以前に、スギ花粉抗原に対する抗原特異的 IgE の産生に先行して非特異的 IgE が血清中で上昇することを明らかにした。すなわち、アレルゲンの数に見合った IgE⁺ B リンパ球が誘導されなければならない。昨年、予想通り、スギ花粉を静脈内に投与し、脾臓（静脈内にスギ花粉投与後の反応臓器であることを同定）で IgE⁺ B リンパ球を単離した。今年度、スギ花粉を鼻粘膜下に投与し、近隣リンパ節である nasal-associated lymphoid tissue (NALT) と顎下リンパ節のどちらが反応組織であるかを調べ、刺激後の細胞数と培養液中の IgE 産生量の動態などから、顎下リンパ節が反応組織であることを明らかにした。また、鼻粘膜下へのスギ花粉やスギ花粉と complete Freund adjuvant 投与後、顎下リンパ節細胞を用いた非特異的 IgE、IgG および IL-4 の in vitro 誘導系を開発し、その誘導にマクロファージ系細胞とリンパ系細胞との共存が必須であることを見出した。</p>	
論文目録 （5件以内）	
1. Sakurai K. et al., IgE production after four routes of injection of ... Microbiol. Immunol. 49:433 (2005)	
2. Yamamoto Y. et al., Essential role of monocytes in the in vitro ... J. Interferon Cytokine Res. 27:1019 (2007)	
3. Miyoshi-Higashino M. et al., IL-4-dependent of IgE ⁺ basophils in ... Microbiol. Immunol. 53:30 (2009)	
4.	
5.	



研究機構 セミナー

VI. 研究機構第3回 OMC 学術フロンティア研究奨励制度

[平成21年度 研究機構第3回 OMC 学術フロンティア研究奨励制度]

1. OMC 学術フロンティア審査・支援委員会の開催

本年度は8研究課題の申請があり、平成21年2月25日に開催された平成21年度第5回審査・支援委員会での協議の結果、宮武伸一准教授、東 治人准教授、高井真司准教授の3グループが採択された。採択された課題についての成果報告が同委員会にて平成21年9月25日（経過報告）、平成22年3月26日（成果報告）に行われた。

2. 採択されたグループ

①代表者：宮武伸一 准教授（脳神経外科学教室）

研究課題：「硼素中性子捕捉療法による Cancer Stem Cell 治療抵抗性克服の試み」

奨励金：¥3,000,000（平成21年4月1日より平成22年3月31日まで）

②代表者：東 治人 准教授（泌尿器科学教室）

研究課題：「局所浸潤性膀胱癌に対する、「血流閉塞バルーン付カテーテルを用いた抗癌剤動注(BOAI) + 血液透析（膀胱灌流後抗癌剤除去）、および放射線照射併用療法」の治療効果」

奨励金：¥1,000,000（平成21年4月1日より平成22年3月31日まで）

③代表者：高井真司 准教授（薬理学教室）

研究課題：「生活習慣病におけるキマーゼの病態生理学的役割の解明」

奨励金：¥1,000,000（平成21年4月1日より平成22年3月31日まで）



第3回 OMC 学術フロンティア研究奨励賞授与式
(平成21年4月10日 於：学長室)
下段左から植木学長、谷川機構長
上段左から高井准教授、宮武准教授、
東准教授

① 宮武 伸一 准教授 (脳神経外科学教室)

課題名	硼素中性子捕捉療法による Cancer Stem Cell 治療抵抗性克服の試み
リーダー	宮武伸一 (脳神経外科学)
学内メンバー	黒岩敏彦、川端信司、池田直廉、野々口直助、宮田至朗、平松亮、高橋賢吉、黒田仁美 (脳神経外科学)
学外メンバー	小野公二、増永慎一郎 (京都大学)、道上宏之 (岡山大学)、富澤一仁 (熊本大学)、戸田正博 (慶應大学)、石川智久 (東京工大)
研究目的・内容 (500 字以内)	
<p>神経膠芽腫 (以下 GBM と略) は人の悪性腫瘍のうち最も悪性度が高い。GBM の予後の悪い原因として、放射線抵抗性、化学療法抵抗性があげられる。この放射線抵抗性の機序の仮説として、2006 年 12 月に Nature 誌に Glioma Stem Cell (以下 GSC と略) の概念が提唱され、脚光を浴びている。GSC は GBM の中にもわずかに存在し、X 線照射に対する回復が早く、放射線抵抗性である。</p> <p>いま一つの GBM における治療抵抗性の機序として薬剤抵抗性があげられる。その key molecule が ATP-binding cassette (ABC) transporters であり、薬剤排泄に関与している。腫瘍幹細胞でその発現の亢進が報告されている。よってよってこの GSC の放射線抵抗性と薬剤抵抗性の克服により癌治療は大きな命題を解決することにつながる。</p> <p>この二つの命題の克服に、硼素中性子捕捉療法(BNCT)を中心にすえて、解析的研究を行うことが我々の proposal である。BNCT は腫瘍選択的 high LET 粒子線治療であり、理論的には X 線感受性を超越しうる。また、新規硼素化合物の開発により薬剤排泄機構の克服に取り組む。</p>	
成果 (500 字以内)	
<p>GSC 株として、慶応大学より G008 の譲与をいただき、研究に使用している。この細胞の特性を解析したところ、アストログリア、オリオリゴデンドログリア、神経細胞への分化が可能であり、spheroid 培養により、安定した継代が可能であった。</p> <p>この細胞株においては、ABCG2 transporter の高発現を RT-PCR により確認できた。</p> <p>一方、硼素化合物 sodium borocaptate (BSH) をアミノ酸で修飾することにより、GBM 細胞株での細胞内導入が BSH 単独に比べて、10 倍以上の効率で導入可能であった。</p> <p>当初はこの GSC 細胞株と GBM 細胞株を用いて、京大原子炉において BNCT の治療実験、X 線による治療実験を行い、双方の感受性の比を調べることにより、粒子線感受性を検討する予定であったが、京大炉の休止期間が、燃料であるウランの輸送問題により、延長したため、この実験は行えていない。今後本年 6 月の京大炉の再開を待って研究を続ける予定である。</p>	
論文目録 (5 件以内) ※本プロジェクト課題名に関する論文	
1. Bin Feng, Kazuhito Tomizawa, Hiroyuki Michiue, , Xiao-Jian Han, Shin-ichi Miyatake Hideki Matsui : Development of a bifunctional immunoliposome system for combined drug delivery and imaging in vivo. Biomaterials. In press 2010 Feb 9. [Epub ahead of print]	
2. Bin Feng, Kazuhito Tomizawa, Hiroyuki Michiue, Shin-ichi Miyatake, Xiao-Jian Han, Atsushi Fujimura, Masaharu Seno, Mitsunori Kirihata, Hideki Matsui : Delivery of sodium borocaptate to glioma cells using immunoliposome conjugated with anti-EGFR antibodies by ZZ-His. Biomaterials. 2009 Mar;30(9):1746-55.	
3. Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Naosuke Nonoguchi, Kunio Yokoyama, Toshihiko Kuroiwa, and Koji Ono :Pseudoprogression in boron neutron capture therapy for malignant gliomas and meningiomas. Neuro-Oncology 11(4):430-6, 2009	
4. Shinji Kawabata, Shin-Ichi Miyatake, Toshihiko Kuroiwa, Kunio Yokoyama, Atsushi Doi, Kyoko Iida, Shiro Miyata, Naosuke Nonoguchi, Hiroyuki Michiue, Masatsugu Takahashi, Taisuke Inomata, Yoshio Imahoti, Mitsunori Kirihata, Yoshinori Sakurai, Akira Maruhashi, Hiroaki Kumada, and Koji Ono: Boron neutron capture therapy for newly diagnosed glioblastoma. J Rad Res 50:51-60, 2009.	
5. Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Kunio Yokoyama, Toshihiko Kuroiwa, Hiroyuki Michiue, Yoshinori Sakurai, Hiroaki Kumada, Minoru Suzuki, Akira Maruhashi, Mitsunori Kirihata, Koji Ono: Survival benefit of boron neutron capture therapy for recurrent malignant gliomas. J Neuro-Oncol 91:199-206, 2009.	

② 東 治人 准教授 (泌尿器科学教室)

課題名	局所浸潤性膀胱癌に対する、「血流閉塞バルーン付カテーテルを用いた抗癌剤動注 (BOAI) + 血液透析 (膀胱灌流後抗癌剤除去)、および放射線照射併用療法」の治療効果
リーダー	東 治人 (泌尿器科)
学内メンバー	勝岡洋治、右梅貴信、稲元輝夫、伊夫貴直和 (泌尿器科)
研究目的・内容 (500 字以内)	
<p>局所浸潤性膀胱癌に対する標準治療は根治的膀胱全摘術であるが、術後、体外に貯尿袋を装着するなどの尿路変更を必要とすること、および、術後のインポテンスなど、QOL 低下は大きな問題である。また、このような手術をしても予後は悪く、5 年生存率は 50% 程度であり、本疾患の生存率を改善するには、“腫瘍部位に特異的に高濃度の抗癌剤を投与する特殊な方法の開発”が必要と考えらる。</p> <p>このような状況を踏まえ、我々は 15 年前から局所浸潤性膀胱癌に対して「バルーン塞栓動脈内抗癌剤投与方法 (BOAI) によるシスプラチン投与と血液透析とを併用する集学的治療 “OMC-regimen” を開始し、これまで多数の浸潤性膀胱癌症例を手術することなく、完全寛解に誘導してきた： 本法の特長は、1) BOAI 法と血液浄化法を併用することにより、高濃度のシスプラチン膀胱部領域に送達されることに加え、BOAI 法による低酸素状態が癌細胞の放射線感受性を増加させ、極めて高い殺細胞効果が発現すること、および、2) シスプラチン投与による全身性の副作用を殆ど認めないこと、の 2 点である。蛋白質非結合型シスプラチンの分子量は約 300 であり、これはクレアチニンと同程度であるため、血液透析は他の血液浄化法と比べてきわめて効率的にシスプラチンを除去できる。また、膀胱は骨盤の底部に位置しているため、内腸骨動脈、膀胱、両側総腸骨静脈によって比較的閉鎖した回路が形成され、抗癌剤が効率的に除去される。実際、開始から 120 分後までに遊離プラチナの濃度は検出限界を下回る程度まで減少している。</p>	
成果 (500 字以内)	
<p>現在まで、96 例の浸潤性膀胱癌症例を治療し、腫瘍が T3 以下の限局性尿路上皮癌では約 9 割の症例が CR に誘導され、CR に誘導された症例の 96% が (最長 15 年の観察期間を経て) 腫瘍の再発、転移を認めていない (治療完了後の追跡期間、平均 162 週間、範囲 12~806 週、第 1~第 3 四分位 {Q₁} = 64~194)。これらの結果は、本治療法が、尿路上皮癌の組織型である局所浸潤性膀胱癌の第一選択療法として考慮されうること示唆する所見であり、また、「抗癌剤投与後、全身の副作用を殆ど認めず、高齢者 (最高齢 98 歳) でも安全に施行可能であったこと」は、本治療法が全身状態その他の理由で通常であれば根治が望めない患者や、対症療法しか選択肢がないと思われる患者に対しても根治の可能性をもたらす画期的な治療法であることを示唆する所見である。このほど、我々は特に高齢者、および、腎機能低下症例を対象として、根治の可能性をもたらす膀胱温存治療法として当該治療法の有用性、および、安全性を検証し、将来的に薬事申請認可を獲得することを目的として高度医療に申請し、認可された。今後、本治療法が浸潤性膀胱癌の標準的治療として普及するよう現在検討中である。</p>	
論文目録 (5 件以内) ※本プロジェクト課題名に関する論文	
1. <u>Azuma H</u> , Yamamoto K, Inamoto T, Ibuki N, Kotake Y, Sakamoto T, Kiyama S, Ubai T, Takahara K, Segawa N, Narumi Y, Katsuoka Y. Total Cystectomy Versus Bladder Preservation Therapy for Locally Invasive Bladder Cancer: Effect of Combined Therapy Using Balloon-Occluded Arterial Infusion of Anticancer Agent and Hemodialysis With Concurrent Radiation. Am J Clin Oncol. 2009.12.32(6):592-606	
2. <u>Azuma H</u> , Kotake Y, Yamamoto K, Sakamoto T, Kiyama S, Ubai T, Inamoto T, Takahara K, Matsuki M, Segawa N, Shibahara N, and Katsuoka Y. Effect of combined therapy using balloon-occluded arterial infusion of cisplatin and hemodialysis with concurrent radiation for locally invasive bladder cancer. American Journal of Clinical Oncology. 2008.02.01,31(1):11-21	
3. Inamoto T, <u>Azuma H</u> , Katsuoka Y. Department of Urology, Osaka Medical College, Osaka, Japan. Re: Overexpression of BMI1, a Polycomb Group Repressor Protein, in Bladder Tumors: a Preliminary Report. Urology Journal. 2008,5(3):209	
4. <u>Azuma H</u> , Ehata S, Miyazaki H, Watabe T, Maruyama E, Imamura T, Sakamoto T, Kiyama S, Kiyama Y, Ubai T, Inamoto T, Takahara S, Itoh Y, Otsuki Y, Katsuoka Y, Miyazono K, Horie S. Effect of Smad7 Expression on Metastasis of Mouse Mammary Carcinoma JygMC(A) Cells. Journal of the National Cancer Institute. 2005.12.07,97(23):1734-1746	
5. 東 治人、勝岡 洋治. 浸潤性膀胱癌：化学放射線療法. Urology View 2009.12.07,7(6);60-67	

③ 高井 真司 准教授 (薬理学教室)

課題名	生活習慣病におけるキマーゼの病態生理学的役割の解明
リーダー	高井真司 (薬理学)
学内メンバー	朝日通雄、金 徳男、福本雅格、田代圭太郎 (薬理学)
研究目的・内容 (500 字以内)	
<p>生活習慣病である高血圧、高脂血症、糖尿病の合併症として、様々な臓器での障害が知られている。我々は、臓器障害に深く関与するアンジオテンシン II、マトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) -9、Transforming Growth Factor (TGF) -β がキマーゼにより活性化されることに着目した。本研究の目的は、生活習慣病のモデル動物を解析することにより、生活習慣病による臓器障害におけるキマーゼの病態生理学的役割を明らかにすることとキマーゼ阻害薬による臓器障害の予防および治療効果を検討することであった。</p> <p>本年度は、主に非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) と糖尿病のモデルを用いて検討した。NASH モデルはハムスターで作製し、NASH で認められる脂肪肝および肝臓線維化とキマーゼとの関連を明らかにすると共にキマーゼ阻害薬による NASH 予防効果を検討した。ストレプトゾトシン誘発糖尿病モデルもハムスターで作製し、ストレプトゾトシン投与後に見られる血糖値上昇および膵島破壊とキマーゼとの関連を明らかにし、キマーゼ阻害薬による膵島保護効果を解析した。</p>	
成果 (500 字以内)	
<p>ハムスターNASH モデルは、メチオニン・コリン欠損 (MCD) 食により作製した。プラセボ投与群(n=7)には生理食塩水を投与し、キマーゼ阻害薬群(n=7)にはキマーゼ阻害薬である TY-51469 (n=7) を投与した。正常食で飼育したハムスターは、正常群(n=7)とした。プラセボ群では、正常群の肝臓組織で見られなかった脂肪肝および線維化形成を認めた。免疫組織学的解析により、キマーゼおよびアンジオテンシン II の発現細胞数が正常群に比して有意に増加していた。さらに、肝臓組織抽出液中のキマーゼ活性ならびに MMP-9 活性は、正常群に比べて有意に増加していた。一方、キマーゼ阻害薬群では、プラセボ群で認められた組織変化が有意に抑制され、キマーゼ活性のみならずアンジオテンシン II 発現細胞数および MMP-9 活性が有意に抑制されていた。これらの結果は NASH 発症予防におけるキマーゼ阻害薬の有用性を示唆する (論文目録 2)。</p> <p>ストレプトゾトシン(STZ)誘発糖尿病ハムスターモデルでは、STZ 投与後 1 週より有意な血糖値の上昇を認め、STZ 投与後 2 週と 3 週の間でさらに有意な上昇を認めた。一方、膵臓中のキマーゼ活性も STZ 投与後 2 週と 3 週の間で有意な上昇を認めた。この STZ 投与後 2 週から 3 週に掛けて認められたキマーゼ活性の上昇と血糖値上昇との関連を明らかにするため、STZ 投与後 2 週の時点でプラセボ (生理食塩水:n=6) または TY-51469(n=6) を 1 週間投与した。キマーゼ阻害薬群では、プラセボ群に比して有意に血糖値を抑制し、残存膵島数も有意に増加していた。膵臓組織中のキマーゼ活性およびアンジオテンシン II もキマーゼ阻害薬群で有意に抑制されていた。これらの結果は、キマーゼ阻害薬による膵臓保護効果を示す (論文目録 5)。</p>	
論文目録 (5 件以内) ※本プロジェクト課題名に関する論文	
1.Komeda et al. Chymase inhibition attenuates tetrachloride-induced liver fibrosis in hamsters. Hepatol Res. In press.	
2.Tashiro et al. Chymase inhibitor prevents the nonalcoholic steatohepatitis in hamsters fed a methionine- and choline-deficient diet. Hepatol Res. In press.	
3.Oyamada et al. Impact of acute myocardial ischemia reperfusion on the tissue and blood-born renin-angiotensin system. Basic Res. Cardiol. In press.	
4.Kakimoto et al. Significance of chymase-dependent matrix metalloproteinase-9 activation on indomethacin-induced small intestinal damages in rats. J. Pharmacol. Exp. Ther. 2010;332:684-689.	
5.Takai et al. Chymase inhibition provides pancreatic islet protection in hamsters with streptozotocin-induced diabetes. J. Pharmacol. Sci. 2009;110:459-465.	

VII. 研究紹介 ～私の研究～

【生体防御バリアーとしての上皮膜機能の活性化因子の研究】

生命科学講座・生理学教室 中張隆司

はじめに

上皮組織は、生体における外部からの刺激に対する種々のバリアーとなり、体内環境の恒常性を保つ上で重要な役割を担っている。上皮膜（特に粘膜）は、様々な外因性、内因性物質の攻撃にされされている生体防御の最前線に位置し、イオン輸送、ムチンなどの巨大蛋白の開口放出、さらに線毛のように特殊に分化した構造が防御機構として働いている。生命維持に不可欠な水の吸収は上皮組織におけるナトリウム輸送により制御されている。さらに、呼吸器あるいは消化管における防御機構に関わる水分分泌はクロライド輸送により制御されている。気道、あるいは消化管におけるナトリウム吸収異常、クロライド分泌異常は血圧異常、感染の原因となり、結果的に生体機能の重篤な失調を引き起こす。また、ムチン、酵素等の巨大分子の分泌あるいは線毛運動は、直接粘膜の防御因子として働いている。体内環境恒常性維持および生体防御という観点において、上皮組織における経上皮イオン輸送と細胞機能（開口放出、線毛運動）は重要な働きを担っている。これまで、上皮膜輸送の多くの研究は、神経、ホルモン等による内因性の制御という観点からなされてきた。生体防御および疾病予防の観点からこれらの上皮膜機能を活性化する種々の外因の物質の発見が望まれている。私の研究は生物活性物質の探索を含め、種々の研究分野で発見されつつある物質の生理活性を、宿主防御および疾病予防の観点からの研究へと発展させるという目的を持って行っている。

現在、行っている研究のテーマは、1) ラット顎下腺腺房細胞を用いた細胞内カルシウム流入経路の細胞内 Cl^- による調節、2) 胃幽門腺を用いた粘液開口放出の調節機構、3) 線毛細胞における線毛運動の調節機構、の3つである。いずれの研究もビデオ顕微鏡法を用いる事で、形態変化を高い時間分解能で観察記録し定量的に解析をするという実験手法を用いている。このプロジェクトの大きな特徴の一つである。

1) 唾液腺における細胞内 Ca^{2+} 流入経路の細胞内 Cl^- による調節

唾液腺は大量の水輸送を行っている。水は Cl^- 分泌に伴い形成される浸透圧差により駆動されている。唾液分泌における最初のステップは腺房細胞からの Cl^- 分泌であり、細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇によりこの Cl^- 分泌が活性化される。このように、唾液腺の水分分泌には Ca^{2+} 濃度の上昇は必須である。唾液分泌を維持するため、 Ca^{2+} は、細胞膜に存在する Ca^{2+} チャンネルを通過して細胞外から流入している。我々が実験に用いているラット顎下腺腺房細胞の Ca^{2+} チャンネルは基本的には細胞内ストアアの Ca^{2+} 枯渇により活性化されるが、細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇による細胞の反応（膜電位変化、pH 変化、細胞容積変化など）により修飾される。これまでの Ca^{2+} 流入の膜電位依存性を調べた研究で、このチャンネルは Na^+ 、あるいは K^+ に透過性を持っている非選択性カチオンチャンネルである事を明らかにしてきた(1,2)。一方で、顎下腺腺房細胞では、細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇により細胞容積が減少する(3)。この細胞容積の減少の生理的な意味は不明のままであった。近年、細胞容積の減少が様々な細胞機能を修飾している事が明らかとなってきた。我々も胃幽門腺の Ca^{2+} 調節性開口放出、末梢気道線毛運動周波数が、細胞容積

の減少により活性化される事を報告してきた(4,5)。その後の研究で、細胞容積の減少それ自体ではなく、細胞容積減少に伴う細胞内 Cl^- 濃度の減少が Ca^{2+} 調節性の開口放出を増強している事を明らかにした(6)。その際に、同時に細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇も増強される事を見出した(6)。ラット顎下腺腺房細胞においても、細胞内 Cl^- 濃度が Ca^{2+} チャンネルを修飾する事を見出した (Yoshida unpublished observation)。すなわち、細胞内 Cl^- 濃度の減少は Ca^{2+} チャンネルの活性化を増強し、反対に、細胞内 Cl^- 濃度の増加は、 Ca^{2+} チャンネルの活性化を抑制した。電位依存性を調べた結果は、細胞内 Cl^- は Ca^{2+} チャンネルの開口確立を変化させていることを示唆していた。これらの結果は、細胞内 Cl^- 濃度が細胞の生理機能の調節に重要な役割を果たしている事を示している。細胞内の Cl^- 濃度を調節する薬剤、例えば furosemide (利尿剤)などは、新たな生理活性物質としての可能性を秘めている。

2) 胃幽門腺の粘液開口放出の調節機構

モルモット胃幽門腺の開口放出は、ビデオ顕微鏡下に直接観察する事が出来る(4)。モルモットの胃幽門腺粘液細胞は、 Ca^{2+} 調節性開口放出が大部分で、それ以外、例えば cAMP 調節性開口放出等はほとんど認められない(4)。そのため Ca^{2+} 調節性開口放出のみを調べる事が出来るという大きな利点がある。これまでに胃幽門腺粘液細胞における Ca^{2+} 調節性開口放出が、細胞容積、細胞内 Cl^- 濃度により調節を受けている事を明らかにしてきた(4, 6)。同時に、prostaglandin E_2 (PGE_2) が Ca^{2+} 調節性開口放出を増強する事も見出している(7)。生理的な条件では、アセチルコリン分泌刺激による細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇は COX-1 を刺激する事により、 PGE_2 産生を刺激し、 Ca^{2+} 調節性開口放出を増強するという autocrine mechanism が働いていることを明らかにした(8)。この autocrine mechanism を阻害する indomethacine (IDM) あるいは aspirin (ASA) はアセチルコリンにより活性化された Ca^{2+} 調節性開口放出を減少させる。しかし、 Ca^{2+} 調節性開口放出の抑制の程度は、IDM と ASA で同じではなく、COX に対する抑制効果が一般に強いとされている IDMの方が小さかった。IDM と ASA の薬理学的作用は異なる事が知られており、IDM は arachidonic acid (AA)の蓄積を起こす可能性がある。そこで、IDM の効果を検討した所、AA の蓄積が起こっている事が示された(8, 9)。さらに AA は核内レセプターである PPAR α を活性化している事も明らかとなった(10)。PPAR α 刺激は NO synthase (NOS) の活性化を引き起こし、産生された NO が cGMP を産生することで Ca^{2+} 調節性開口放出を増強する事が明らかとなった (Nakahari unpublished observation)。このように胃幽門腺粘液細胞では、AA を起点として二つの autocrine mechanism が胃幽門腺粘液の Ca^{2+} 調節性開口放出を維持している事を明らかにしてきた。すなわち、 PGE_2 /cAMP signal と NO/cGMP signal が別々に Ca^{2+} 調節性開口放出を増強している。それぞれの役割は今後の研究課題である。また、胃幽門腺では PPAR α が刺激する NOS は新しいタイプである事も明らかとなってきた。NOS の分子の同定はこれから行う事になる。

3) 線毛細胞における線毛運動の調節機構の研究

線毛運動の研究は、8年前から始めている。肺胞上皮の研究を行っている時に、偶然に線毛細胞があり線毛が活発に運動している所が観察された事がスタートとなった。4年前から高速度カメラを導入し研究が大きく広がった。最初は、気道線毛細胞を扱っていたが、その後、脳室、卵管と研究を広げている。気道線毛運動の研究では、small airways の線毛細胞を用いているが、 β_2 -adrenergic agonist が PKA を活性化する事により線毛運動の beating form と beating frequency を増加させている事が観察されている。Beating form は inner dynein, beating frequency は outer dynein と異なる分子モーターに

よりコントロールされている事が *Tetrahymena*, *Chlamydomonas* の繊毛の研究から明らかにされており、これまで線毛運動周波数のみが測定の対象となっていたが、線毛運動の振幅の増加が起こっている事が明らかとなった。また、肺のスライス標本を用いた観察では、線毛運動の振幅の増加がマイクロビーズの輸送を増加させる事も明らかとなった。肺の防御機構である粘液線毛クリアランスの速度を決定している因子として、これまでは周波数で評価していたが、実際には振幅が重要な因子である事が示された (Komatani et al. submitted)。

また、卵管の線毛細胞を用いた研究では、モルモットを使用した (生殖周期が 16-20 日と長い。マウス、ラットでは 4 日)。モルモットは 8 週から排卵が始まり、12 週以降定期的に排卵すると教科書的には記載されている。実際に膣開口、膣スメアーを観察してみると、14-15 週 (体重が 600g 以上) になると、定期的に排卵が起こってくる。排卵直後には膣スメアー中に白血球が大量に認められ、排卵が起こった事が判る。膣開口の 2 日目が大部分のモルモットで排卵日になる。また、体重をモニターすると、多くのモルモットで体重の減少 (約 10g、それ以外の時は、体重は約 10g/day の増加) が認められる。膣開口の観察を基本にして、モルモットの生殖周期を決定し、線毛運動周波数を測定した。これまで、生殖周期に伴う線毛運動周波数の変化を示した研究は無く、今回の研究が初めての結果となった (11)。この結果は、大阪医大雑誌にも一部は発表している (12)。生殖周期と連動して線毛運動周波数は大きく変化していた。特に排卵中には比較的高い周波数に維持されている事が明らかとなった。この線毛運動周波数の変化は、estradiol と progesterone の生殖周期中の変動が引き起こしていることも明らかとなった。実験系として、卵管の線毛運動測定は確立する事が出来たので、今後の研究の方向について現在検討している。また、この研究特にモルモットの性周期の観察には実験動物センターのスタッフの皆様に助けていただいた。大変感謝している。

最後に、脳室の線毛運動について研究を始めている。これまでは、様々な K/O mice で偶然脳室の拡大が認められる例が見つかってきた。学外の研究者からの依頼で線毛運動周波数を測定すると、脳室拡大のあるマウスでは、正常マウスに比較して低い周波数に維持されている事が明らかとなった (13,14)。近年、脳室の線毛運動の障害が一部の水頭症の原因であるとの発表もあり、注目されつつある。これから、実験系を確立して行く事が必要となってくるが、新たな発見がある事を期待している。

大きく 3 つの研究テーマについて、生体防御バリアーの視点から、上皮膜機能の活性化機構、また活性化因子の研究を進めている。最近の 2 年間は、モルモットを使った卵管の実験を自分自身で行ったため、論文発表が滞ってしまった。現在、これまでの結果を発表するために論文書きに専念している。投稿しても rejection 事が続き頭を抱えていたが、最近ようやく acceptance の返事が返ってくる様になりほっとしている。論文を書く事の難しさと同時に、その大切さを改めて痛感している。

1. Yoshida H et al. (2010) HCO_3^- -dependent transient acidification induced by ionomycin in rat submandibular acinar cells. *J Physiol Sci* (60:273-282).
2. Yoshida et al. (2010) Membrane potential modulation of ionomycin-stimulated Ca^{2+} entry via $\text{Ca}^{2+}/\text{H}^+$ exchange and SOC in rat submandibular acinar cells. *J Physiol Sci* 60:(in press).
3. Nakahari T et al. (1990) Decrease in rat submandibular acinar cell volume during ACh stimulation. *Am J Physiol* 258: G878-G886.
4. Fujiwara et al. (1999) Isosmotic modulation of Ca^{2+} -regulated exocytosis in guinea-pig antral

- mucous cells: role of cell volume. *J Physiol* 516: 85-100.
5. Shiima-Kinoshita C et al. (2004) β_2 -adrenergic regulation of ciliary beat frequency in rat bronchiolar epithelium: potentiation by isosmotic cell shrinkage. *554*: 403-416.
 6. Shimamoto C et al. (2007) $[\text{Cl}^-]_i$ modulation of Ca^{2+} -regulated exocytosis in ACh-stimulated antral mucous cells of guinea pig. *Am J Physiol Gastrointestinal Liver Physiology* 293 : G824-G837.
 7. Nakahari et al. (2002). cAMP modulation of Ca^{2+} -regulated exocytosis in acetylcholine-stimulated antral mucous cells of guinea pig. *Am J Physiol Gastrointestinal Liver Physiology* 282: G844-G856.
 8. Shimamoto et al., (2005) Inhibition of ACh-stimulated exocytosis by NSAIDs in guinea pig antral mucous cells: autocrine regulation of mucin secretion by PGE2. *American Journal of Physiology Gastrointestinal Liver Physiology* 288: G39-G47.
 9. Fujiwara et al. (2006) Enhancement of Ca^{2+} -regulated exocytosis by indomethacin in guinea-pig antral mucous cells: arachidonic acid accumulation. *Exp Physiol* 91: 249-259.
 10. Sawabe et al. (2010) PPAR α modulation of Ca^{2+} -regulated exocytosis via arachidonic acid in guinea pig antral mucous cells. *Exp Physiol* (95:858-868).
 11. Nishimura et al. (2010) Ciliary beat frequency controlled by estradiol and progesterone during ovarian cycle in guinea pig Fallopian tube. *Exp Physiol* (95:819-828).
 12. 西村歩 他 (2009) モルモット卵管上皮線毛運動の卵巣周期に伴う変化: estrogenとprogesteroneによる線毛運動周波数の調節 大阪医大誌68: 113-121.
 13. Takaki E et al. (2007) Heat shock transcription factor 1 is required for maintenance of ciliary beating in mice. *J Biol Chem* 282: 37285-37292.
 14. Suzuki T et al. (2009) *Efhc1* deficiency causes spontaneous myoclonus and increased seizure susceptibility. *Hum Mol Genet* 18: 1099-1109.

Ⅷ. 研修報告

【研究機構 出張報告】

【氏名】上野照生

【目的】第 50 回定例会学会「日本医学写真学会 2009 in 厚木」に参加

【日時】平成 21 年 6 月 20 日(土)・21 日(日)

【会場】厚木アーバンホテル(〒243-0018)神奈川県厚木市中町 3-14-14

以下に演題発表した内容を報告いたします。演題名:「走査電子顕微鏡のエネルギー分散型X線分析装置による石綿小体の元素分析のための簡易試料作製法」

【主旨】

肺に摂取されたアスベストを調べるには、光学顕微鏡法や分析透過電子顕微鏡法など種々の方法があるが、アスベストは他の化学物質と違い、単に一定の化学構造を持った物質を指すのではなく、その中で繊維状の形状を持つものに限定される。そのためアスベストの元素分析においては、形状を識別した上で行うことが肝要である。しかも、試料は複雑な前処理を必要とするものもある。

今回、試料の前処理が比較的簡単な SEM-EDX (Scanning electron Microscope—Energy Dispersive X-ray microanalyzer) を用い、剖検時に肺組織より採取したアスベストを分離処理し、曝露歴の指標となる石綿小体の観察と元素分析を行い、アスベストの同定を行った。その際、試料台の種類、導電処理の有無、コーティングの材料と膜厚が原子固有のエネルギーをもつ特性 X 線に与える影響を検討し、より簡易、かつ、アスベストの微細な形状が観察でき、精度の高い元素分析が可能となる簡易試料作製法の開発を試みた。

【試料作製】

試料には、石綿肺の肺組織から得られた石綿小体を用いる。カーボンとガラスの試料台を用意し、アスベスト試料を滴下乾燥後、それぞれカーボン(CC-40F)と白金(イオンスパッターE-1030)のコーティングを施した。分析する試料の条件は(表 1)のとおりである。

分析する試料の条件(試料台とコーティング材料、膜厚の関係を示す)(表 1)

コーティング 材料 試料台	カーボン			白金		
	カーボン	コントロール(0nm)				
	5nm	15nm	25nm	5nm	15nm	25nm
ガラス	10nm			10nm		

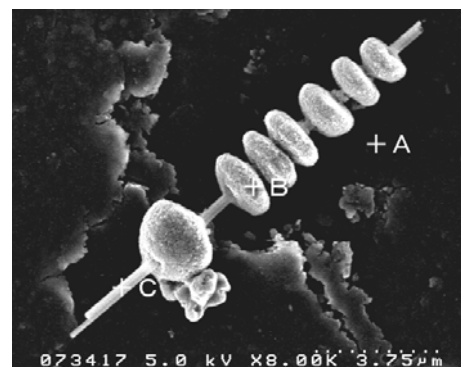
※上記数字はコーティングの膜厚を示す。

【測定結果】

(図1)に石綿小体のSEMの観察像と、EDXによる元素分析を実施した測定点を示す。A 点は試料台、B 点は石綿小体、C 点はアスベスト繊維のそれぞれ点分析を行った場所である。

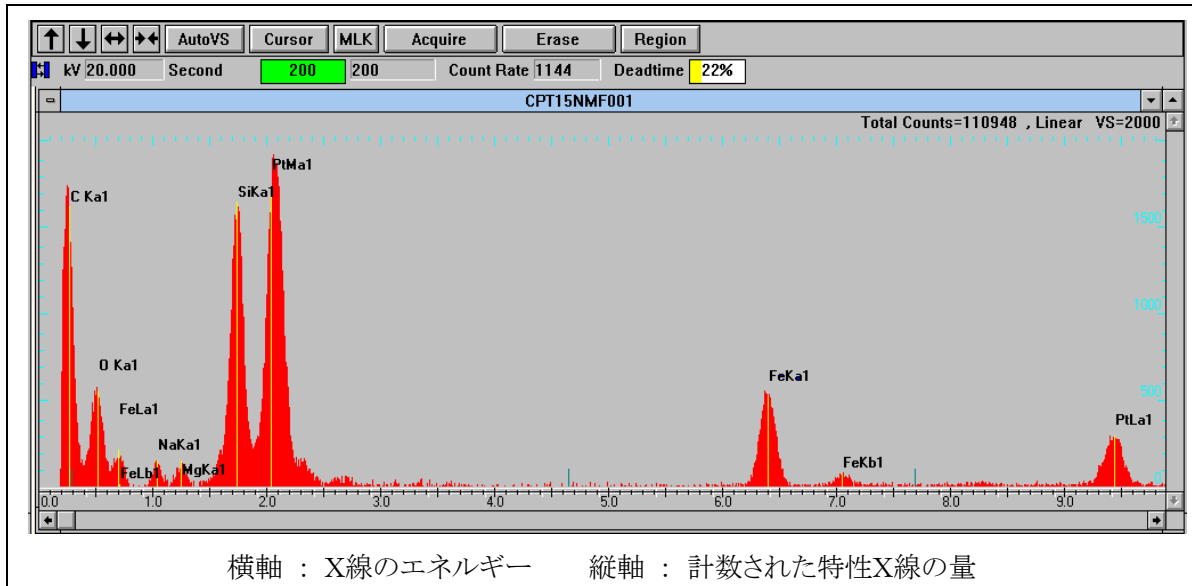
(図2)は、X線分析データの例である。試料台のカーボンの $K\alpha$ X線、コーティング材の白金の $M\alpha$ X線、石綿小体からのシリコン Si、マグネシウム Mg、ナトリウム Na、鉄 Fe の $K\alpha$ X線などが、認められる。

① コーティングの材料はカーボン、白金共に膜厚の増加に伴い、特性X線全体の発生量は減少する。ただし白金の方が、膜厚の増加による白金の特性X線($M\alpha$ X線)の増加が顕著であった。



(図1)

- ② 散乱電子等により試料台の元素組成を反映する特性X線が出てくるため、目的の試料部位からの特性X線の測定を難しくすることがわかった。



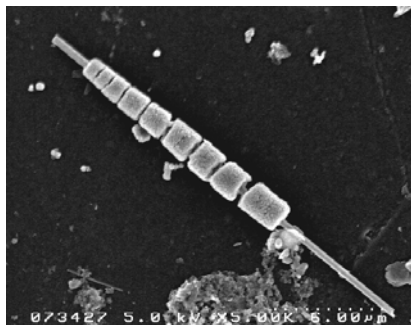
エネルギー分散型 X 線分析装置のデータ(スペクトル) (図2)

【考察とまとめ】

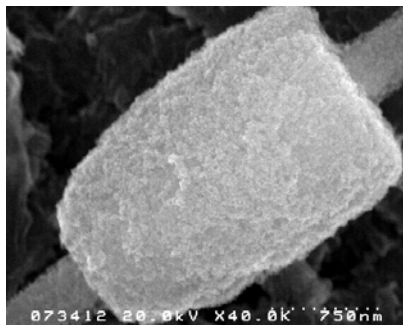
EDXで分析した石綿小体のアスベスト繊維は、クロシドライト(青石綿 crocidolite) $\text{Na}_2\text{Fe}_3^{2+}\text{Fe}_2^{3+}\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$ と、アモサイト(茶石綿 amosite) $(\text{Mg},\text{Fe})_7\text{Si}_8\text{O}_{22}(\text{OH})_2$ であることがわかった。

石綿小体の表面観察および成分元素分析を同時に行う場合、試料台とコーティングの材料は、含有金属の影響を受けないカーボンを用いる。また、コーティングの膜厚を特性X線発生量にあまり影響を及ぼさない 5nm 程度とすると、電子線による試料のダメージも軽減され、コーティングを施さないときに比べ二次電子発生量が増えるため、観察像も鮮明になる(図 3)。

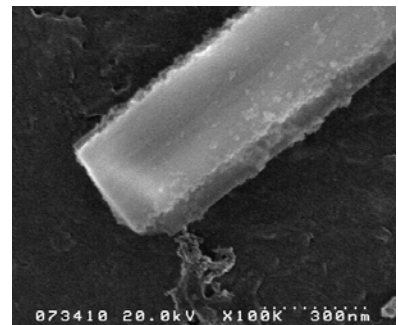
様々な試料で観察した結果、カーボン試料台(またはカーボン両面テープ)を親水処理し、直ちにアスベスト試料を滴下し、60℃の恒温器に3分程入れ乾燥した後、無コーティングまたは、5nm以下のカーボンコーティングを施せば、良い結果が得られる。この操作は、10~15分間で完了する。しかも、下記の2枚の画像が示すように、石綿小体の鉄質たんぱく質の粒状(図 4)や、アスベスト繊維の細部にわたる像(図 5)が観察できる。この簡易な試料作製法を使うことで、速やかにSEM-EDXによる石綿小体の像観察および試料台等からの特性X線の影響の少ない、目的部位の元素分析が可能である。



(図 3)



(図 4)



(図 5)

IX. 平成 22 年度 事業計画

1. 運営組織

① スタッフ・執行責任者（平成 22 年度）

研究機構	機構長 副機構長（研究支援部門長） 副機構長（共同研究部門長） 専門教授 講師（准） 担当技師長 技師長補佐 技術員 事務員 事務員（アルバイト） 兼務技術員 兼務技術員 兼務技術員	林 秀行 岡田 仁克 浮村 聡 吉田 龍太郎 高淵 雅廣 永井 利昭 上野 照生 生出 林太郎 南 和子 桑江 真希子 香川 満夫 下川 要 藤岡 良彦	（兼任：生化学教室 教授） （兼任：病理学教室 専門教授） （兼任：内科学（総合診療科） 専門教授） （専任） （専任：放射線管理責任者） （専任） （専任） （専任） （専任） （専任） （専任） （兼任：病理学教室 担当技師長） （兼任：病理学教室 技師長補佐） （兼任：微生物学教室 主任技術員）
実験動物センター	センター長 副センター長 主任技術員 技術員 技術員 事務員（アルバイト） 用務員 業務員（委託） 業務員（委託）	朝日 通雄 森本 純司 中平 幸雄 奥野 隆男 恩川 弓美恵 美濃 夕子 金井 義男 芹沢 昭宏 中村 大陸	（兼任：薬理学教室 教授） （専任：実験動物センター 講師） （専任） （専任） （専任） （専任） （専任） （専任） （専任）
執行責任者	画像解析系 質量分析系 分子・代謝解析系 細胞解析系 RI 実験系 技術教育系 特定生物安全実験系 実験動物センター	奥 英弘 中西 豊文 生城 浩子 渡邊 房男 高淵 雅廣 瀧谷 公隆 中野 隆史 森本 純司	（兼任：眼科学教室 准教授） （兼任：臨床検査医学教室 准教授） （兼任：生化学教室 講師） （兼任：化学・生体分子学教室 講師） （専任） （兼任：小児科学教室 講師（准）） （兼任：微生物学教室 准教授） （専任）
	朝日プロジェクト 東プロジェクト 稲元プロジェクト 臼田プロジェクト 呉プロジェクト 柴田プロジェクト 清水プロジェクト 玉井プロジェクト 中西プロジェクト 中野プロジェクト 中張プロジェクト 根本プロジェクト 林プロジェクト 吉田（秀）プロジェクト 吉田（龍）プロジェクト 渡邊プロジェクト 渡辺プロジェクト 医工薬連携プロジェクト	朝日 通雄 東 治人 稲元 輝生 臼田 寛 呉 紅 柴田 雅朗 清水 宏泰 玉井 浩 中西 豊文 中野 隆史 中張 隆司 根本 慎太郎 林 江美 吉田 秀司 吉田 龍太郎 渡邊 房男 渡辺 美鈴 黒岩 敏彦	（兼任：薬理学教室 教授） （兼任：泌尿器科学教室 准教授） （兼任：泌尿器科学教室 助教） （兼任：衛生学・公衆衛生学教室 准教授） （兼任：微生物学教室 助教） （兼任：解剖学教室 准教授） （兼任：衛生学・公衆衛生学教室 准教授） （兼任：附属病院薬剤部 部長） （兼任：臨床検査医学教室 准教授） （兼任：微生物学教室 准教授） （兼任：生理学教室 准教授） （兼任：胸部外科学教室 准教授） （兼任：衛生学・公衆衛生学教室 助教） （兼任：物理学教室 准教授） （兼任：研究機構 専門教授） （兼任：化学・生体分子学教室 講師） （兼任：衛生学・公衆衛生学教室 講師） （兼任：脳神経外科学教室 教授）

②運営委員（平成22・23年度）

所 属	職 名	氏 名	所 属	職 名	氏 名
物 理 学	准 教 授	吉 田 秀 司	内 科 学 I	講 師 (准)	武 内 徹
化学・生体分子学	講 師 (准)	境 晶 子	内 科 学 II	講 師 (准)	村 野 実 之
生 物 学	講 師	原 田 明 子	内 科 学 III	講 師	宗 宮 浩 一
数 学	専 門 教 授	西 村 保 一 郎	精 神 神 經 科	助 教	花 岡 忠 人
			小 児 科	講 師 (准)	瀧 谷 公 隆
解 剖 学	准 教 授	柴 田 雅 朗	一 般 ・ 消 化 器 外 科	助 教	宮 本 好 晴 (H22年4月より)
生 理 学	講 師 (准)	山 路 純 子		助 教	廣 川 文 鋭
生 化 学	講 師	生 城 浩 子		助 教	廣 川 文 鋭
薬 理 学	助 教	中 川 孝 俊	胸 部 外 科	准 教 授	根 本 慎 太 郎
病 理 学	助 教	芥 川 寛	脳 神 經 外 科	講 師	梶 本 宜 永
微 生 物 学	助 教 (准)	青 木 宏 明	麻 酔 科	助 教	森 本 賢 治
衛生・公衆衛生学	准 教 授	清 水 宏 泰	整 形 外 科	助 教	三 幡 輝 久
法 医 学	助 教	田 村 明 敬	皮 膚 科	助 教	中 西 伸 夫 (H22年8月より)
研 究 機 構	担 当 技 師 長	永 井 利 昭		助 教 (准)	藤 原 美 智 子
			泌 尿 器 科	助 教	稲 元 輝 生
			眼 科	講 師 (准)	小 寫 祥 太
			耳 鼻 咽 喉 科	助 教	辻 雄 一 郎 (H22年8月より)
				助 教	東 野 正 明
			放 射 線 科	講 師	上 杉 康 夫
			産 婦 人 科	講 師	寺 井 義 人
			歯 科 口 腔 外 科	助 教	木 村 吉 宏
			臨 床 検 査 医 学	准 教 授	中 西 豊 文
			形 成 外 科	助 教	三 倉 文 子
			救 急 医 学	診 療 准 教 授	西 本 泰 久
			リハビリテーション医学	助 教	羽 森 寛

2. 予算

平成22年度研究機構 予算

予算項目	摘 要	予算額
①研究奨励金	OMC 学術フロンティア研究奨励制度	¥5,000,000
②研究助成金	医工薬連携プロジェクト	¥3,000,000
③運営費	研究材料(液体窒素・ガスボンベ各種・試薬・ランプ)・ 機器リース・雑誌投稿・年報作成・送料等	¥7,947,000
④機器修理費	(各系予算配分)	¥5,500,000
⑤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)	¥3,158,000
⑥機器備品費	機器・備品購入費	¥5,000,000
小 計 (①~⑥)		¥29,605,000
⑦実験動物センター	運営費等	¥16,738,000
研究機構 合 計 (小計 + ⑦)		¥46,343,000

3. 事業計画

平成 22 年度事業計画

H22.3.1 作成

	課題・事業計画	目標および準備状況
組織	大学院との統合に向けた準備	大学院附属研究施設(仮称)の機器センター(仮称)、実験動物センター、研究推進センター(仮称)として再編するにあたっての規程整備・業務内容の検討等を行う。また、それに合わせて職員の資質の更なる向上を目指す。
研究支援	共同研究の構築	学内における研究の発展のため、今年度も引き続き共同研究部門におけるプロジェクトを募集し、それらが円滑に遂行されるよう支援する。
機器備	研究方法の進化に対応した機器・設備の充実	大学院における研究の推進に必要な機器・設備が何であるかを的確に見定め、限られた予算の中で、私立大学等研究設備整備費等補助金等を獲得しつつ、最善の整備を行っていく。
運営	利便性・能率の向上	<ol style="list-style-type: none"> 1) IT の利用 機器の予約をオンラインで行うなど、IT を用いた利便性の高い環境づくりを行う。 2) 会議の合理化 現在、利用者会議・執行会議・運営委員会として開かれている会議の体系を見直し、利用者の意見が十分に反映され、かつ効率の良い意思決定過程を構築する。 3) 実験手技の共有 利用者から要望・関心のある機器・手技についての説明会を開催する。
情報発信	活動について報告する	引き続き年度末に年報を刊行する。



大阪医科大学別館（歴史資料館）

IX. 付録

研究機構 規程及び規則

1. 大阪医科大学研究機構規程
2. 大阪医科大学研究機構運営委員会規則
3. 大阪医科大学研究機構における共同研究に関する規則
4. 大阪医科大学研究機構の研究支援部門における共同利用に関する規則
5. 大阪医科大学研究機構共同研究に関する内規
6. 大阪医科大学研究機構共同研究室利用規則
7. 大阪医科大学研究機構特定生物安全実験室利用細則
8. 大阪医科大学研究機構特定生物安全実験系使用ルール
9. 大阪医科大学放射性同位元素研究室放射線障害予防規程
10. 大阪医科大学放射性同位元素研究室ラジオアイソトープ取扱細則
11. 大阪医科大学研究機構OMC学術フロンティア研究奨励規程
12. 大阪医科大学研究機構OMC学術フロンティア研究奨励施行細則
13. 大阪医科大学研究機構計量管理規定

上記の規程等が定められている。詳細は以下のURLから研究機構のTOPページにアクセスして、メニューより『利用法（規定・規則）』と進み、ご覧になりたい項目をクリックしてご閲覧ください。

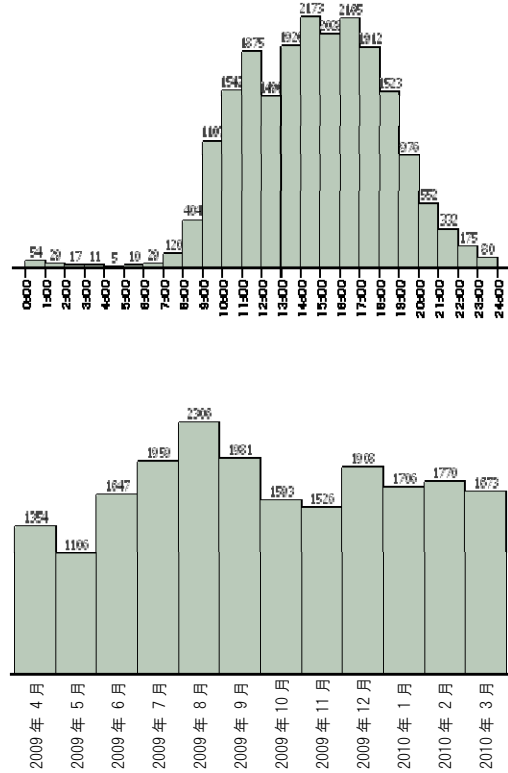
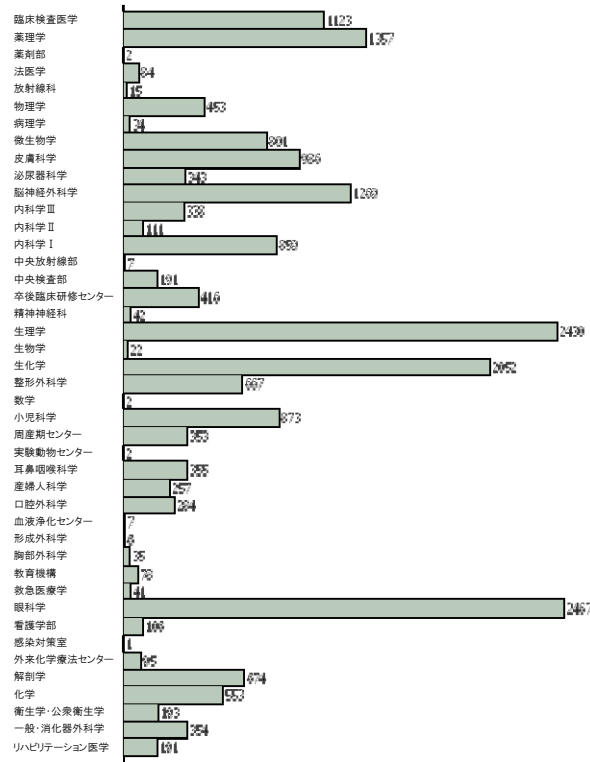
<http://www.osaka-med.ac.jp/deps/kik/khp.html>

研究機構 年間利用状況 データ

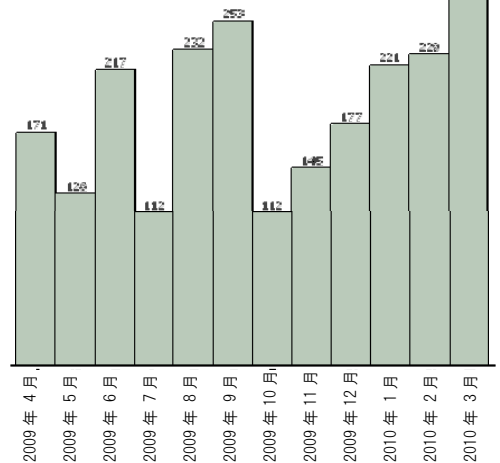
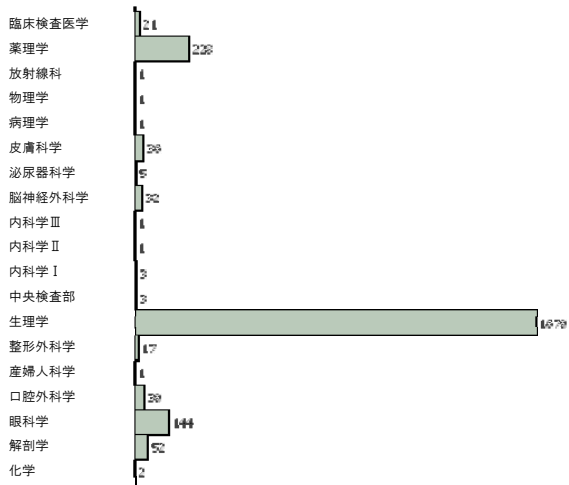
研究機構 年間利用状況データ

研究機構利用の総数と各室の利用状況について、所属別に月間利用状況を以下のグラフに示す。
ここで示す入室回数は各室扉前に設置されているカードリーダーを通した回数を入室回数として、統計解析ソフト JMP を用いて解析、グラフ化した。

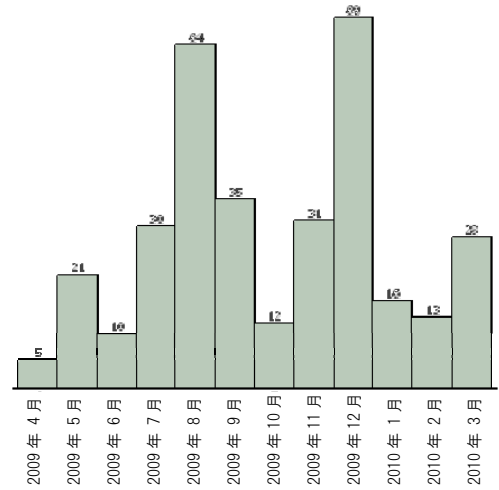
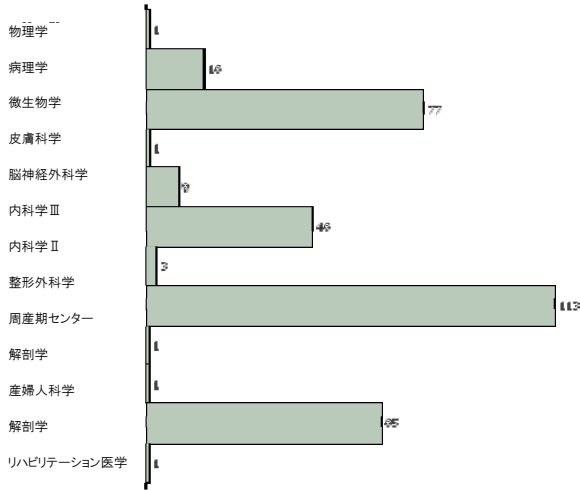
全体数



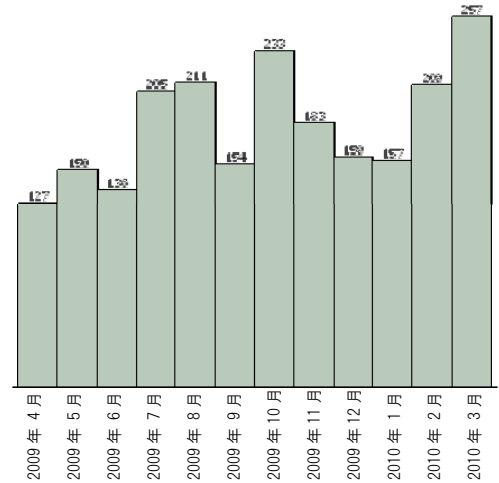
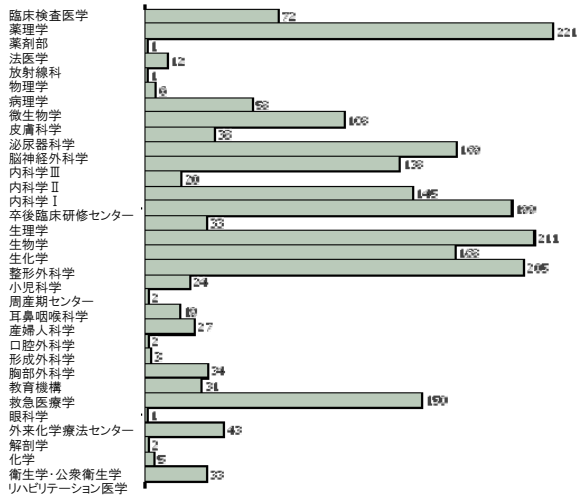
画像解析系2室



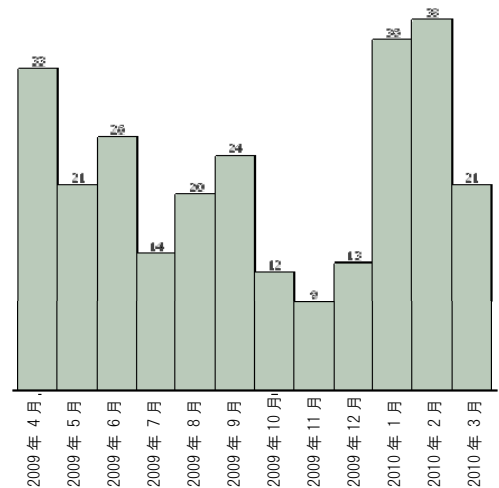
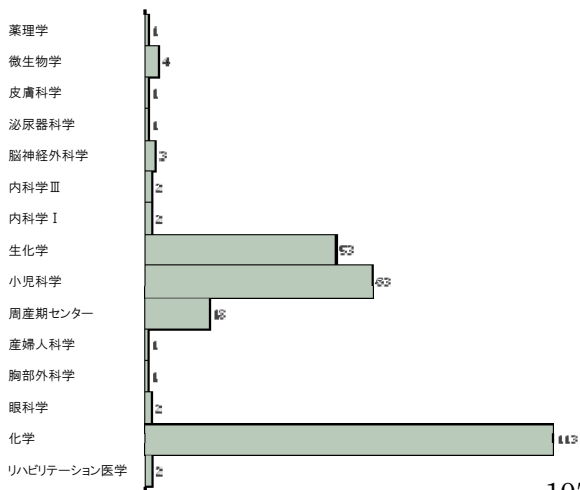
画像解析系3室



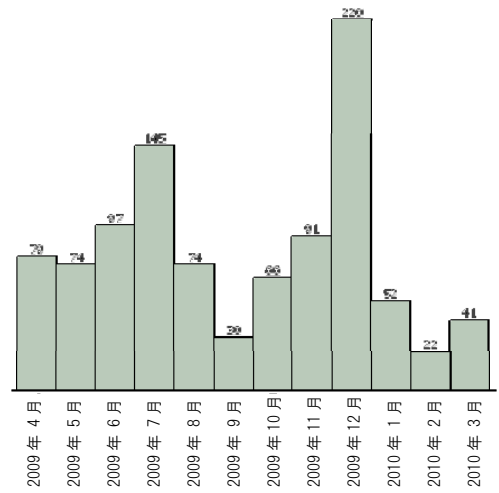
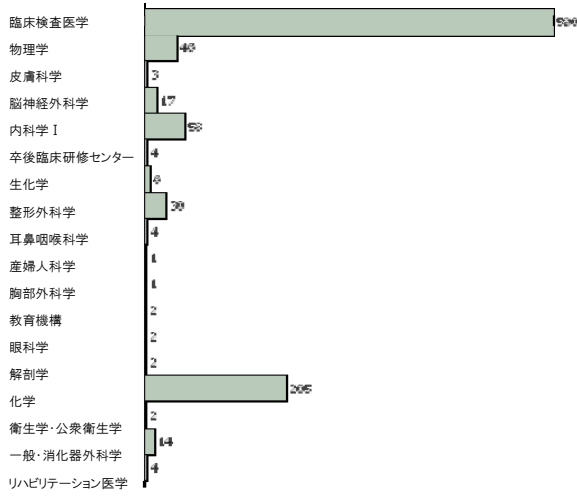
画像解析系4室



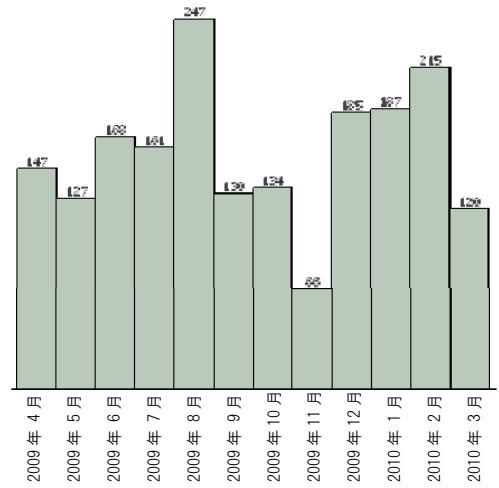
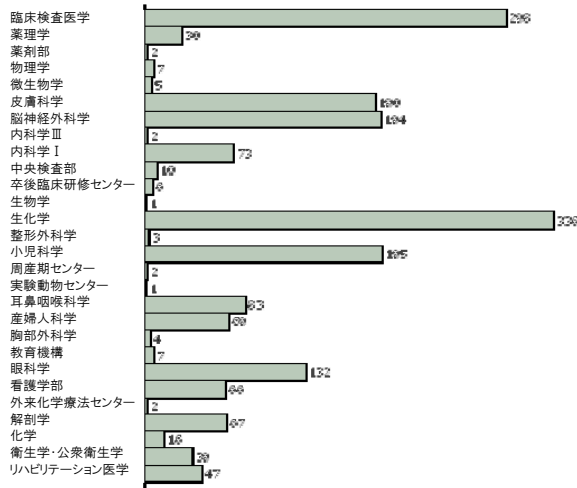
質量分析系



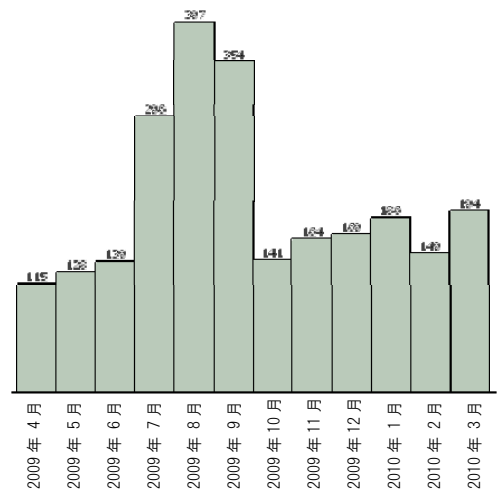
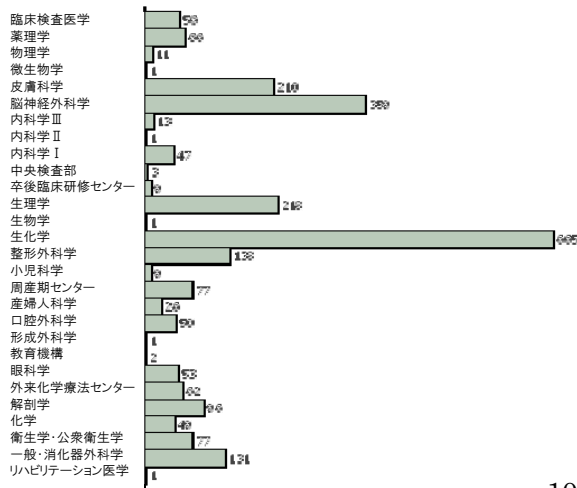
分子代謝解析系1室



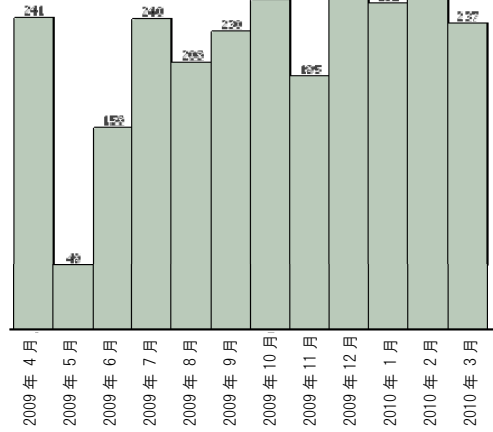
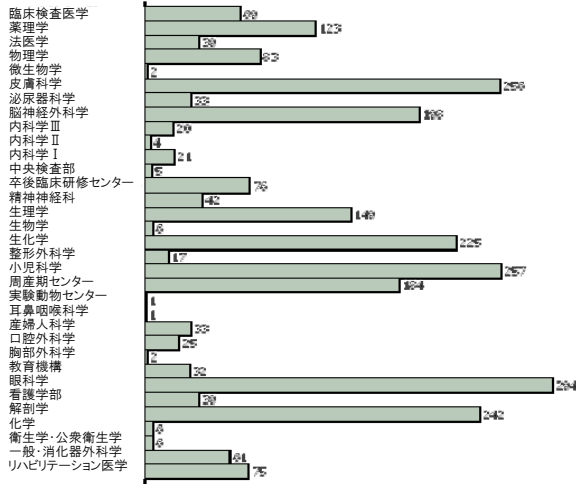
分子代謝解析系2室



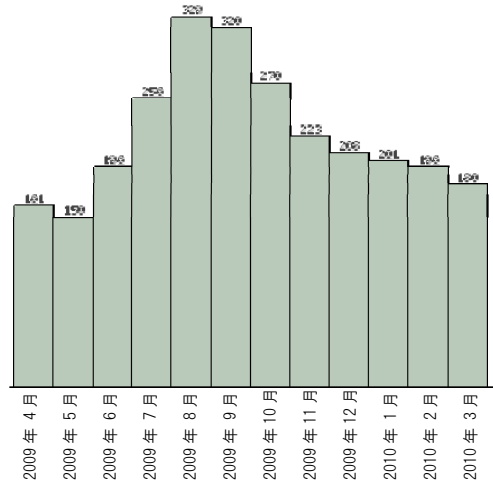
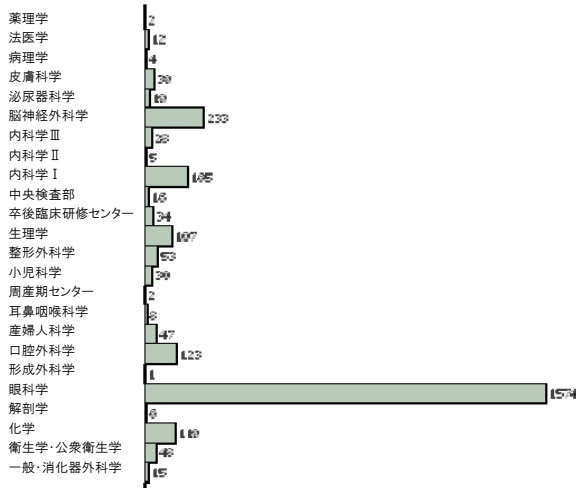
分子代謝解析系3室



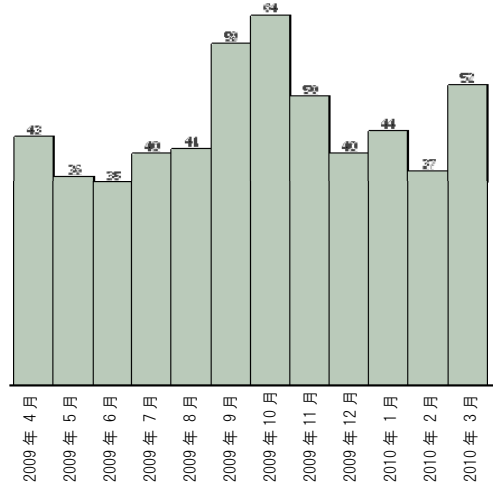
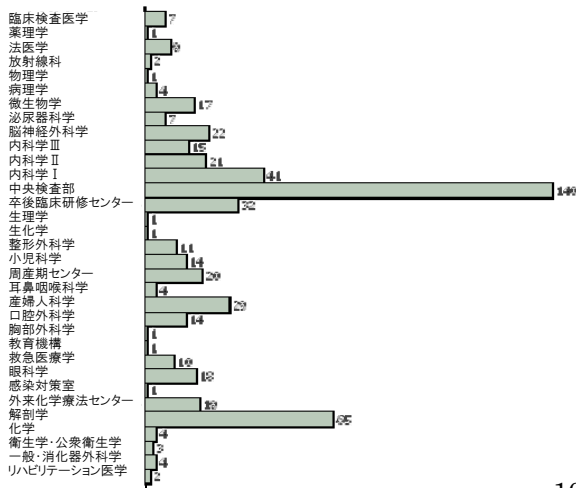
分子代謝解析系4室



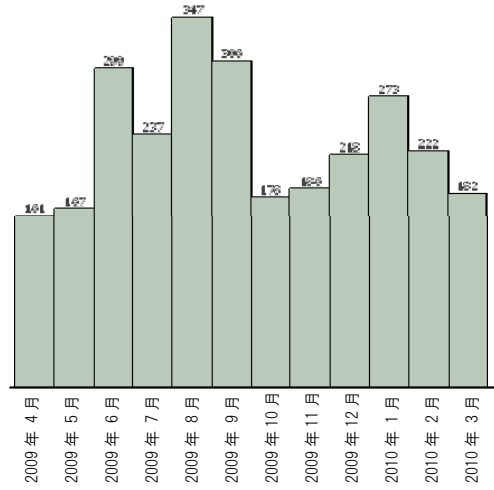
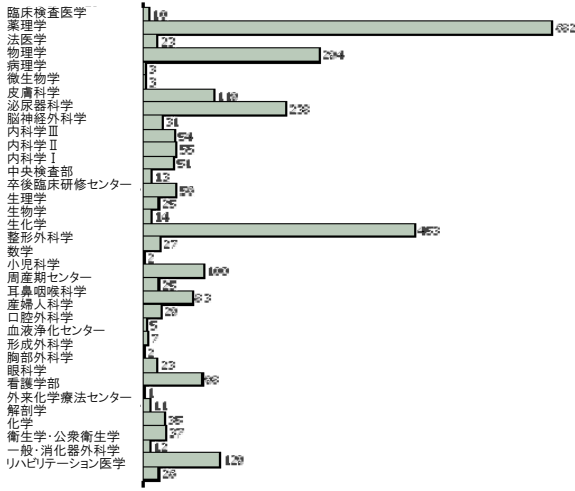
細胞解析系



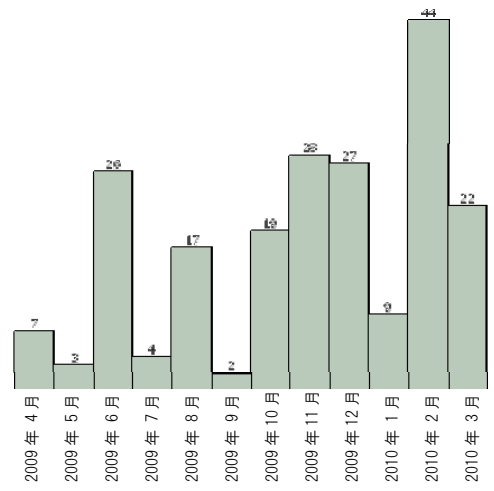
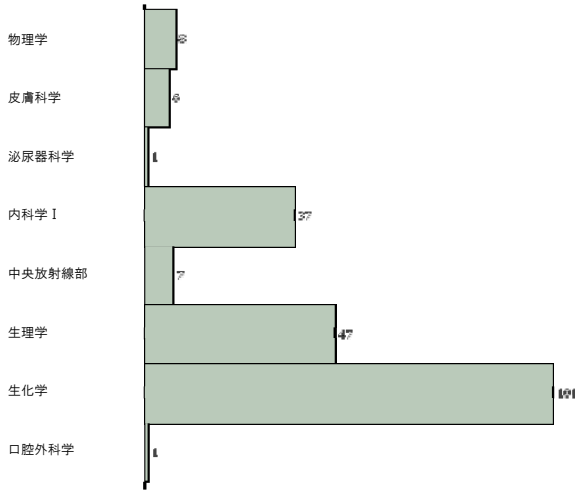
ユーティリティ



ユーティリティ2



R-実験系



特定生物安全実験系

