

## 目次

○ はじめに	大阪医科大学研究機構機構長 佐野浩一	1
I 研究機構の構築に関する総括		3
1. 背景		3
2. 集約強化トライアル		3
3. 集約強化トライアルの評価		4
4. 今後の展望		7
5. おわりに		8
II センターの沿革		9
1. 中央研究室		9
2. 機器共同利用センター		9
3. 研究機構		9
III 歴代室長・センター長・機構長		10
IV 設置場所および運営組織		10
1. 設置場所		10
2. 研究機構の見取り図		11
3. 運営組織		12
V 平成 16 年度事業計画の達成状況		15
1. 研究 3 号館のスペースマネジメント		15
2. 画像解析系のデジタル化促進によるスペースマネジメント		15
3. 共同研究室の有効利用		16
4. バイオセーフティ実験室の統合		16
5. 独立会計を行うための予算根拠の明確化と財源の確保		16
6. 技術職員雇用形式の多様化		17
7. その他		17
8. 総括		24
VI 平成 16 年度 事業成果 研究支援部門		27
1. 設置機器別論文数と導入外部資金導入への寄与		27
2. 研究成果への寄与一覧		27
3. 外部資金導入への寄与一覧		65
4. 使用設備・機器番号		75
VII 平成 16 年度 事業成果 共同研究部門		81
共同研究プロジェクト報告書 (東プロジェクト)		81
共同研究プロジェクト報告書 (後山プロジェクト)		84
共同研究プロジェクト報告書 (佐野プロジェクト)		86
共同研究プロジェクト報告書 (中張プロジェクト)		88

共同研究プロジェクト報告書（渡辺プロジェクト）	90
ハイテク・リサーチプロジェクト報告書①	93
ハイテク・リサーチプロジェクト報告書②	96
ハイテク・リサーチプロジェクト報告書③	98
ハイテク・リサーチプロジェクト報告書④	100
ハイテク・リサーチプロジェクト報告書⑤	103
ハイテク・リサーチプロジェクト報告書⑥	105
ハイテク・リサーチプロジェクト報告書⑦	107
VIII. 平成 17 年度事業計画	109
1. 場所	109
2. 運営組織	109
3. 事業計画	110
IX. 研究機構に関連する規程および規則	113
1. 大阪医科大学研究機構規程	114
2. 大阪医科大学研究機構運営委員会規則	117
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	118
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	120
5. 大阪医科大学研究機構共同研究に関する内規	121
6. 大阪医科大学共同研究室利用細則	127
7. 大阪医科大学ハイテク・リサーチ・センター規則	129
8. 大阪医科大学研究機構高度安全実験室利用細則	130
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定	132
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	147
X. 講習会報告	151
研究機構講習会レポート	151
第 4 回『蛍光顕微鏡・レーザー顕微鏡』	第 2 解剖 早崎 華 155
XI. 研究紹介	158
膵癌前駆病変の研究	一般消化器外科 高折恭一・谷川允彦 158
XII. 研修報告	161
日本医学写真学会	技師長代理 永井利昭 161
2004 日立 SEM セミナー	主任技術員 上野照生 162
XIII. 付 録	163
○ あとがき	
大阪医科大学研究機構 細胞解析系執行責任者 吉田龍太郎	164

## ○ はじめに

大阪医科大学 研究機構

機構長 佐野浩一

本年度より本学の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が統合され、研究機構に移行いたしました。この機構は少子高齢社会が進んで生産労働人口が減少しても、高度で先進的な医学研究を推進できる集約強化された研究組織を目指して構築されたものがあります。学内では「組織の集約強化・安定化トライアル」のひとつと位置づけつつ、利用者がいる限り（ニーズがある限り）永続性のある組織の構築を目指しております。研究費の適正使用を目的に種々の利用料・消耗品費を徴収する代わりに、カード式入退室システムの導入による24時間開放を実現しております。また、技術系職員のシフト勤務により繁忙時間に合わせて機器を運転する環境配慮型運転を行うなど様々な取り組みを行っております。今回の統合を行う過程で、研究成果や外部資金の導入額が格段に増加したことは、私どもにとって大きな喜びであり、その総括を本号に掲載いたしました。このような目に見える成果に加えてさらに喜ばしいのは、かつて「これからどうなるのだろう？」「これからどうされるのだろう？」と尋ねてこられた方々が「これからはこうしてはどうでしょう？」とご提案くださるようになったことです。

「先人の跡を師とせず、先人の心を師とすべし。 為 大阪府高槻市 大阪医科大学 細菌学教室 昭和廿五年八月一日 志賀貴洋史 八十一歳老」、これは赤痢菌の発見者志賀潔先生が当時の本学細菌学教室山中太木元教授に贈られた扁額に記されたものであると聞き及んでおります。島田学長の命によりこの四年間、機器共同利用センターから研究機構への移行作業に携わり、一応の形を整えることができたのは、関係各位の深いご理解と並々ならぬご努力によるものと心から感謝いたしております。私自身は任期を終えるにあたり皆様とともにひとつの仕事をしたという達成感を禁じえません。しかしながら、この扁額を前にすれば、そのような達成感を覚えるべきではな

く、皆様に伏してお願いしなければならないことがあることに気づきます。それは研究機構の形を評価するのではなく、私どもが本学の設立理念に基づいて研究機構に託した心をご賢察いただき、この機構を時宜に応じて運営・発展させていただきたいということでもあります。来年度から事業計画を達成するための予算要望を求められているのを機会に、今後の指標となる長期展望と中期計画に私どもの心をこめて掲載いたしました。

私立大学等経常費補助金のうち一般補助は削減の方向にありますが、特別補助や政府開発援助は強化されております。本機構はこのような補助の対象の要件に足るものであります。自ら賄うべきは賄い、しかるべき評価としての補助は受けつつ、皆様の英知をひとつにして、研究機構の使命を全うできるよう改めてお願いいたします。また、過去4年間、「知恵袋に徹する」とのお言葉を頂き全面的にご支援頂きました森浩志教授や現場で一方ならぬご努力をいただきました技術員方をはじめ、理事、教員方、事務方、学外の関係各位に改めて深遠の謝意を表して巻頭の言といたします。

# I. 研究機構の構築に関する総括

## 1. 背景

研究機構の構築は学内にある研究関連組織の統合集約のトライアルとしてはじまった。平成12年当時、学内には主として高額機器の設置場所としての「機器共同利用センター」、「バイオセフティ実験室」学長主導で形成された「ハイテク・リサーチ・センター」、法人が設置した「先端医療構築委員会」が存在していた。これらの施設あるいは組織はそれぞれにその責を果してはいたが、それぞれが機器等を保有したために「施設」であるのか、「組織」であるのかの区別がなくなり、少なからず混乱を生じ、学内では研究に関する施設と組織の再整備を求める声が強くなっていた。

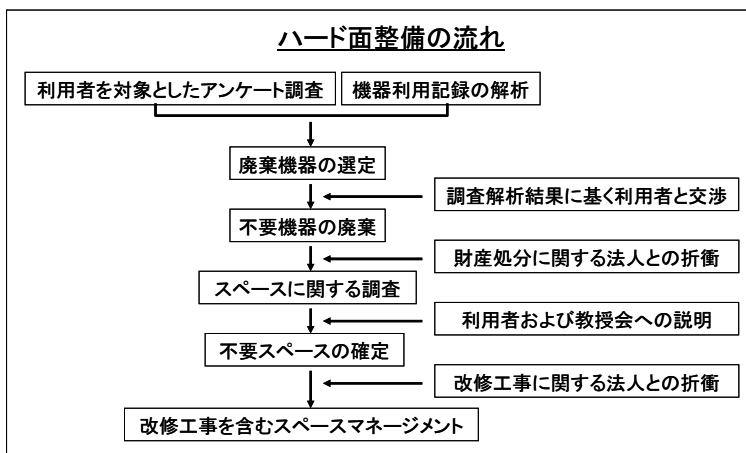
また、機器共同利用センターでは最新の研究機器を次々と導入し続けていたため、旧式機器が設置されたままになり、新規導入機器の設置場所をセンター内に確保できず、新規導入機器が学内各所に点在配置される状態になっていた。結果的に、個々の機器の利用状況が悪く、利用者である研究者の満足を得ることができていなかった。これらのことは長年にわたって「自己点検・自己評価」に記載されていたが、改善されるには至っていなかった。

さらに、大綱化等による高等教育改革が進み、大学では教育改革が軌道に乗り始めており、さわらぎキャンパスの機能を本部キャンパスに吸収統合する計画が実行されようとしていた。この計画ではさわらぎキャンパスに配置されていた教室機能を果たすための場所や新たな教育システムを導入するための場所が必要となっていたが、本部キャンパスの容積率（建築基準法）をほぼ使い切っていたために、新たな建物を建築できない状況に陥っていた。

## 2. 集約強化トライアル

### 2-1. ハード面

平成13年度に機器共同利用センターに設置された各機器の利用状況を調査し、不要な機器を廃棄することによってスペースマネジメントを行うところから「集約強化のトライアル」が始まった。まず、機器共同利用センターを利用する教員・職員・



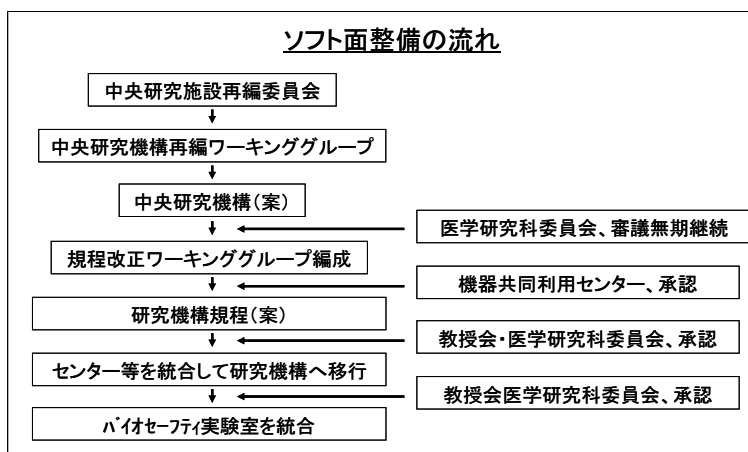
技術職員・大学院生・研究補助員などを対象とし、「センターの必要性」や「センターの利用状況」についてアンケート調査を行った。これと並行して、利用記録から各機器の実質的な利用状況を調査し、これらの調査結果を合わせて、廃棄すべき機器を選定した。不要機器を廃棄することによって現有機器が学内各所に散在することが明らかとなったため、機器を一箇所に集中再配置する必要が出てきた。この集中配置の結果としてセンターの占有面積を約70%にまで集約できることが明らかとなった。機器共同利用センターが占有していた学内各所に散在する部屋の一部を新しい教育体制の場として提供できるのではないかと考えが教員の間に広まった。

機器の集中配置には機器共同利用センター本体部分の大幅な改修工事が必要であった。集中配置によって「結果的に生まれる余剰空間をセンター以外の事業に使うこと」と「保守管理区域の削減による労働量減少に伴う人員削減」を条件に、改修工事

を伴う機器再配置を行うことになった。この工事ではカード式入退室システム設置を含めて、管理に必要な労働量の削減を試みた。改修工事は平成14年夏季休暇中に大きなトラブルもなく完了し、機器を再配置して、平成14年8月9日には集約強化された昼夜開放型の機器共同利用センターが姿を現した。

## 2-2. ソフト面

いまひとつ問題となっていたのが組織の問題、すなわち一見似通った組織が複数存在することによる学内の混乱であった。これを解決するために、学長を長とし学校法人の理事を委員として含む「中央研究施設再編委員会」が設置され、その下に機器共同利用センター長を長とする中央研究機構再編ワーキンググループが置かれた。このワーキンググループでは平成8年の「21世紀医学・医療懇談会の全体報告」および文部省（現 文部科学省）中央教育審議会の議事録や会議資料を参考にしながら、大阪医科大学の理想的な将来像を描き、できる限り理想に近くしかも実現可能な研究組織の在り方が検討された。ワーキンググループは集中開催され、約1ヶ月で「大阪医科大学中央研究機構案」がまとめられ、機器共同利用センターの利用者代表会議および運営委員会で承認され、大学院医学研究科委員会に提出された。この「中央研究機構案」は医学教育の場がいずれ医科専門職大学院に移行することを念頭に、少子高齢化による労働力不足に耐えて、いかなる状況にも対応できるものとして作られたものの、時期尚早との判断から大学院医学研究科委員会における審議は無期継続となった。



そこで、機器共同利用センターでは「大阪医科大学中央研究機構」に近い組織を構築するために、規程改正によって対応することを決定し、独自にワーキンググループを結成して、約1ヶ月の集中作業で「大阪医科大学機器共同利用センター規程」の改正案を「大阪医科大学研究機構規程案」として完成させた。この案は平成15年12月3日に教授会で承認され、機器共同利用センター、ハイテク・リサーチ・センターおよび先端医療構築委員会を統合する準備ができた。その後、理事会の了解、規則の整備等を経て、平成16年4月1日に大阪医科大学の研究に関わる3つの組織が統合された。さらに、平成17年4月1日付けで、バイオセーフティ実験室を研究機構に吸収統合することが決定している。

## 3. 集約強化トライアルの評価

さて、このままでは形成された研究機構の構築は単なる改革のための「揺さぶり」と評価される可能性があるため、大阪医科大学研究機構の構築にどのような意義があったかを検証する必要がある。

### 3-1. 研究成果

まず、研究に関わる成果と研究を裏打ちする財政について集約強化作業による成果について検証する。研究成果として最も正当な基準であると考えられる論文数を比較すると、平成15年度に国際的な雑誌に掲載された論文数は平成12年度の倍以上に増加した。ここでは査読制度をもつ英文雑誌を国際的な雑誌として評価した。さらに、研究成果に対する外部からの評価と考えられる学外からの導入研究費額（補助金を含

む) についてみると、やはり2倍以上の増加を示していた。これは論文数の増加がその数だけでなく、内容的にも外部から高く評価されていることを示していると考えられる。研究機構への移行直前である平成15年度にこのような効果が現れたのは、おそらく一連の集約強化作業が研究者の危機意識を喚起したことによる「揺さぶり効果」かもしれず、今後も中長期に渡って数字を追う必要がある。

集約強化による研究関連の成果

	平成12年度	平成15年度	平成16年度
論文数	67編	133編	131編
外部資金の導入額	6,156万円	12,698万円	16,864.6万円
共同研究予算額*	0円	0円	38,100万円

\*講座に分散していた研究費の集約分

### 3-2. 研究体制

また、研究機構に共同研究部門を構築したことで、いままで学内でなんとなく行われていた共同研究がオーソライズされ、平成16年度には、政府開発援助の対象として評価されるに至った。さらに、政府開発援助を受けた研究が助教授や講師主導の講座横断型の共同研究であり、従来の教授主導の講座型研究(教授間の約束による共同研究)でないところに重要な意義があると考えられる。すなわち、助手、

講師、助教授が各講座などの教授に年度の研究費削減を依頼し、削減分で共同研究費枠を作ることができた。これは中心になる研究者の実力に負うところが大きく、共同研究を組織する能力の高い研究者は正当に評価されることが示されたものである。このような経験は今後導入される新たな大学制度を本学が受け入れる基盤になる。すなわち、「4. 今後の展望」に後述する平成18年の大学制度改革と教員組織変更で求められる教育研究体制の改組は独立した教員が連携して行う期間を限定したプロジェクト型の共同研究への移行を意味する。その共同研究の体制が研究機構の共同研究部門そのものであり、大学制度改革への対応に資するものであると評価できる。

### 3-3. 研究に関する財政基盤

次に少子高齢化による労働力不足に耐える研究機構を維持するためには、財政的な裏打ちが必要になる。すなわち、運営上の無駄を極力なくし、維持経費や人件費の抑制と収入の増加を図る必要がある。

#### 3-3-1. 光熱水費

まず、研究機構の日常的な業務のひとつである機器の運転について検証すると、不要機器を廃棄することによってほとんど利用することのない機器に電気・水を使って運転し続ける無駄がなくなった。この光熱水費を計算すると約100万円にも上ること

が分かった。また、このような集計作業を行う過程で、このような無駄な電気・水道の消費はなんら成果を生むことなく環境に負荷をかけていることが明らかとなった。そこで、現有の機器の運転方法を工夫することによって、結果的に、これらの抑制はさらに年間約250万円の支出削減をもたらしている。

### 3-3-2. スペースマネージメント

スペースマネージメントは今回の集約強化の中心であった。実質的には2212㎡あった占有面積が1515㎡に集約されたので、697㎡の占有部分が削減された。これを金銭的に評価することは極めて難しいが、あえて、計算するとすれば高槻市駅前ですべての部屋を借りると考えることができる。1㎡あたりの単価は約4000円/月であるので、単純に計算すれば、年間3,346万円の賃料を削減したことになる。必要なスペースをあらたに建築すると考えると、要する費用はさらに高額であることになる。都市再生緊急整備地域の指定を受ける以前には本部キャンパス内にこのような新たな建物を建築できないので、新規に土地を購入して建築することになり、億単位の支出を削減したと考えることもできる。

### 3-3-3. 人件費

人件費に関しては、退職による欠員不補充を前提とした集約強化であったが、新たな部署の構築に必要な人件費が発生し、雇用形態を多様化し、契約職員とアルバイトによる補充と講座つき技術員の兼務によって対応したため、実質的に630万円の人件費を抑制したことになる。また、人員削減がきっかけとなり、技術系職員が個々の専門分野を広げるといった積極的な努力を行ったことは、人件費には代えがたい収入であると考えられる。

### 3-3-4. 補助金

私立大学の収入源のひとつである補助金については、集約強化作業の過程で必要になった事業計画や事業報告を掲載する年報を発行したことによって、政府開発援助であるハイテク・リサーチ・センターに関わる補助金の新規分に、私立大学教育研究高度化推進補助と個性化推進特別補助が加わり、年間約2,600万円の補助金増を得た。この増加分は従来の組織でも補助対象の要件を満たす努力さえすれば得られていたはずのものであり、今回の研究機構への移行自体による直接的な成果ではない。しかし、すべき努力を怠らなくなったという点で、研究機構への移行作業の意義は極めて大きいと考えられる。

集約強化による財政効果概算

集約項目	支出減 (年間)	収入増 (年間)
不要機器の廃棄による高熱水費	100万円	—
機器の環境配慮型運転	250万円	—
スペースマネージメント (2212㎡⇒1515㎡) *	3,346万円	—
人員調整 (雇用形態の多様化)	630万円	—
研究施設に対する個性化推進特別補助	—	1,020万円
共同研究等に対する高度化推進特別補助	—	1,648万円
合計	4,326万円	2,668万円
バランス	+6,994万円	

\* 697㎡×4000円×12ヶ月

このような支出削減と収入増加を考えると、改修工事等集約強化トライアルに要した1億円弱の経費は2年以内に回収できることになる。



### 3-4. 副次的成果

#### 3-4-1. 環境保護

人員と経費の節減の試みは、財政的な効果だけでなく、計算上年間約30トンの炭酸ガス排出を抑制し、2500トンの冷却水放流を抑制することに成功した。このような認識は、教職員が人員削減や経費削減の犠牲になっているというマイナスの意識から、地球環境保護の一翼を担っているというプラスの意識への変化をもたらし、教職員がグローバルな視点をもつ機会を得ることができた。

#### 3-4-2. 教員のゆとり

今回の集約強化によるもうひとつの副次的成果は委員会数の削減である。現在、教員は多くの委員会を掛持ちしなければならず、教育研究活動に加えての委員会活動は大きな負担となっている。しかも、限られた数の教員が多くの委員会活動に関わるため、ほぼ同じメンバーの委員会が乱立し、似通った内容を議論することになる。平成15年度以前に5つあった研究関係の委員会は2つに集約され、教員の時間的負担が減り、研究に当てる時間が増加したものと考えられる。

#### 3-4-3. 事務方との連携

以前には、乱立する委員会を事務方が個々に調整し、各委員会が異なる決定をした場合には事務方による調整は不可能であった。今回の集約強化は一定の方向性を持ったトライアルであり、教授会はもとより法人の理解なしにはなしえない。そこで、教員方は積極的に事務方との連携を図り、事務方は積極的に教員方を支援し、同じ目標に向かう一体感を醸成することができ、今後導入を検討しなければならない学術フロンティアなどの導入の準備が整ったものと考えられる。

## 4. 今後の展望

中央教育審議会は「わが国の高等教育の将来像は大学院、専門職大学院、大学、短期大学、高等専門学校、専門学校が担うもので、①世界的研究・教育拠点、②高度職業人養成、③幅広い職業人養成、④総合的教養教育、⑤特定の専門分野（芸術・体育等）、⑥地域の生涯学習機会の拠点、⑦社会貢献機能（地域貢献、産学官連携、国際交流等）を併有するものであり、各高等教育機関はこれらのうち何を併有するかを時宜に応じてこれらの機能の複数をそれぞれの比重で自ら選択して担うべきである。」としている（『わが国の高等教育の将来像』平成17年1月28日）。

私たちは医療従事者を育成する高度専門職業人養成を軸として、世界的研究・教育拠点と地域の生涯学習機会の拠点、社会貢献機能を併有する高等教育機関を設置・運営するのが望ましい。平成18年に予定されている改正学校教育法によって大学設置基準が緩和される見通しで、かなり自由な教育研究体制を構築できる可能性が高い。中教審は新しい体制整備のために、『教員組織の在り方について<審議のまとめ>』（平成17年1月24日）のなかで講座・学科目制度の法的根拠をなくして、個々の教員の独立と独立した教員による連携体制の構築を推進するよう提案している。

これらの動向は大学教員にとっては現在の立場を危うくするようにも見えるが、教員の教育研究活動を活性化するチャンスであると考えることができ、今回のトライアルを成功に導く追い風である。本部キャンパスは都市再生緊急整備地域に政令で指定されたことから、ハード面では研究機能を入れる研究棟の再整備が加速することは明らかである。また、ソフト面では実験動物センターの統合や講座が担っている病理解剖・司法解剖などを集約強化する新たな組織が必要であると考えられる。我が国の高等教育の将来像が国民の意思として示された今、この将来像の中でのオリエンテーションをつけて、本学に必要なハード・ソフト両面の整備として第2総合研究棟の建築は中期的には必須である。

研究機構は「研究所としての独立」または「新たに求められる研究者養成大学院への移行」のいずれにも対応できるように構築されている。平成18年の大学制度の変更内容を加味しながら、どちらの道を選ぶかを長期的に検討する必要がある。

## 5. おわりに

以上、機器共同利用センター長に引き続く研究機構長の任期を満了するにあたり、この4年間の自己点検・自己評価としてこの総括をまとめた。私が籍をおいた学部微生物学講座は予防・社会医学講座に統合された。予防・社会医学講座として衛生学・公衆衛生学講座と一緒にあった今、改めて「日本老残」という書物の重要性を知った。「日本老残」はかつて本学の衛生学・公衆衛生学講座の教授であった吉田寿三郎先生の著書（小学館、昭和49年発行）の題名である。私のような浅学菲才には大変難しい書物で、その字句を追うのが精一杯であったが、その心を求めて頭の中にいつも「日本老残」という言葉が残っていた。「日本老残」には少子高齢化、労働力不足など先を見通して組織を構築しなければならないという心が書いてあったことによろやく気づいた。私たちは明確には意識していないが、多くの先師先哲の心を師としているのではないかと考える。大切な心を伝えていただいた多くの先師先哲と今回のトライアルに暖かいご理解とご支援・ご協力さらに多くの英知を授けていただきました関係各位に心より感謝して総括の筆を置く。



【仁和寺と桜】

## Ⅱ. センターの沿革

### 1. 中央研究室

昭和 34 年 3 月大学院医学研究科の設置認可に伴い、昭和 35 年 4 月より中央研究室が発足した。木原卓三郎教授を室長に 5 人の兼任職員（中井益代・微生物学、中田勝次・第一病理学、鈎スミ子・第一解剖学、山口賢次・医化学、林 泰三・中央検査学）で機器の購入、運営方法について会合が始まった。面積は、約 100 m<sup>2</sup>で場所は各教室と旧研究室 4 階の一部であった。設備機器・施設は中型電子顕微鏡 1 台、超遠心機 1 台、暗室であった。昭和 43 年 3 月末に中央研究館（化研）に移転、面積も約 1,000 m<sup>2</sup>に増え、このころより文部省の補助金による機械購入によって高額機器が増えはじめた。昭和 45 年 4 月より中央研究室管理運営機構、運営委員会規約、常任運営委員選出規程、中央研究室兼任室長選考規程、室長に関する規約ができ、これら新しい規程のもとに運営されることになった。各教室から 1 名運営委員を選出、室長の選出、常任運営委員の選出を行い、室長、常任運営委員と中研職員が管理運営に当たった。さらに各機械別利用者グループを作り選出された利用者代表により、実際の運営がなされた。昭和 48 年 4 月より放射線科赤木弘昭教授が中央研究室長に就任され、その後 18 年の長きにわたり、室長を務められた。この間に、中央研究室の整備・拡充が行われ、現在の礎が築かれた。

昭和 49 年 7 月には、ラジオアイソトープ（RI）研究室も併設され、専任の職員も採用された。平成元年には、新技術開発事業団が使用していた RI 施設（現第 3 研究館 1 階）を改装し、RI 部門が拡張された。

平成 2 年 4 月に総合研究棟が完成し、その 3 階を中心とした部分に移転した。その面積は約 1,600 m<sup>2</sup>（一部 4,5,6,7 階と第 3 研究館を含む）となった。平成 5 年に第 3 研究館 1 階の RI 施設が、2 階にまで拡張・整備され、現在の体裁を整えた。それに伴い、翌年には旧中央研究室の RI 研究室は閉鎖された。

### 2. 機器共同利用センター

平成 5 年 4 月 1 日に中央研究室から機器共同利用センターと名称が変更されるに伴い、従来の中央研究室の諸規程を変更し、新たに、機器共同利用センター規程、機器共同利用センター長選考規程、機器共同利用センター運営委員会規則が施行された。これにより、これまでと異なり、センター長を中心に利用者代表が管理運営に当たることになった。また年に数回、運営委員会（各教室代表）を開き、機器共同利用センターの管理と運営に関する事項の協議およびセンター長候補者の推薦を行っている。平成 7 年には総合研究棟 1 階にできた分子生物実験室・ビデオ編集室・実験準備室・細胞保存室の 4 室（計 87.24 m<sup>2</sup>）が新たに加わり、各利用者グループにより運営されていた。機器の管理は 6 人の専任職員（内教員 1 名）によってなされていた。発足当時は機器も少なく研究範囲にも限界があった。しかし、私学助成金が年々給付されるようになってから機械は増えつづけ、また各教室の研究範囲も広がり、多くの教職員が機器共同利用センターを昼夜利用している。届出制で、時間外、休祭日においても自由に当センターを利用できるよう努力も続けられてきた。

平成 13 年度には機器の見直しを行い、大幅な不要機器の整理・廃棄を行った。その結果、余剰空間を生み出したため、14 年度には大規模な改修工事を行い、現有機器を再配置するとともに、時間外利用の便を図るためにカード式入退室システムを設置し、実質的に 24 時間自由に利用できるセンターとなった。分散していた機器を集中配置することで、運営機構を 4 系 1 室に集約し、各系・室に責任者を置いて、管理運営に当たっている。また、平成 15 年度からはシフト勤務により、利用者が集中する午前 8 時 30 分から午後 6 時の間、技術職員が常駐する体制をとっている。

また、平成 13 年に大学院医学研究科委員会より指示を受けた改組について、約 2 年間の検討を経て、平成 15 年 12 月に研究機構への移行が決定した。

### 3. 研究機構

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は統合され、平成 16 年 4 月 1 日に研究機構に移行した（総面積：1578 m<sup>2</sup>）。移行後、バイオセーフティ実験室を平成 17 年 4 月 1 日をもって吸収統合することを決定した。

### Ⅲ. 歴代室長・センター長・機構長

中央研究室長			備 考
吉田 康久	昭和 46 年度	～ 昭和 47 年度	助教授（衛生学・公衆衛生学講座）
赤木 弘昭	昭和 48 年度	～ 平成元年度	教 授（放射線医学講座）
機器共同利用センター長			
美濃 眞	平成 2 年度	～ 平成 5 年度	教 授（小児科学講座） 病院長就任により退任
島田 眞久	平成 6 年度		教 授（解剖学第 1 講座） 前センター長の残任期間
清水 章	平成 7 年度	～ 平成 10 年度	教 授（病態検査学講座）
今井 雄介	平成 11 年度	～ 平成 12 年度	教 授（生理学第 1 講座）
佐野 浩一	平成 13 年度	～ 平成 15 年度	教 授（微生物学講座） 組織改変により中途退任
研究機構長			
佐野 浩一	平成 16 年度		教 授（予防・社会医学講座） 残任期間のみ

### Ⅳ. 設置場所および運営組織

#### 1. 設置場所

本学における研究機構の配置を、図-1 に示す。研究機構は総合研究棟の 3、4、5 階および第 3 研究館の 1、2 階に設置されている。総合研究棟内での研究機構については次ページの見取り図-1 に、第 3 研究館内での研究機構については同じく次ページの見取り図-2 にそれぞれ示されている。また、各室に設置されている設備・機器については見取り図内の記号に従って、表 1 (p 75～80) に示されている。

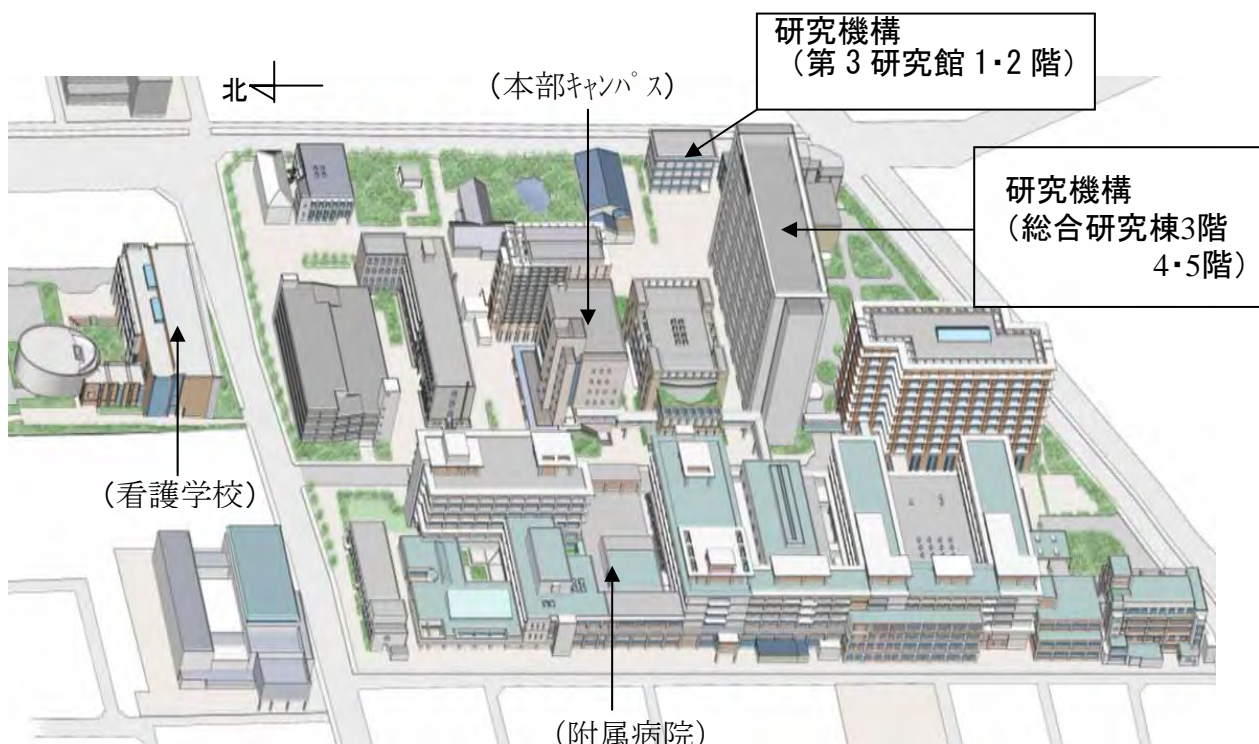
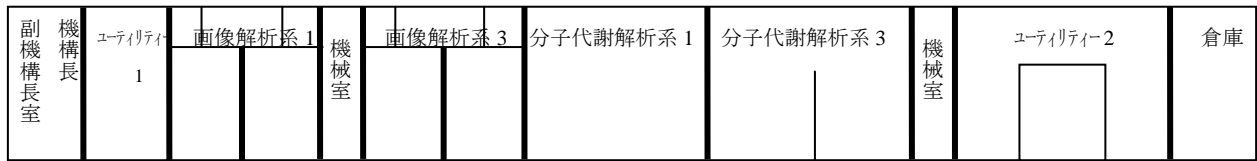
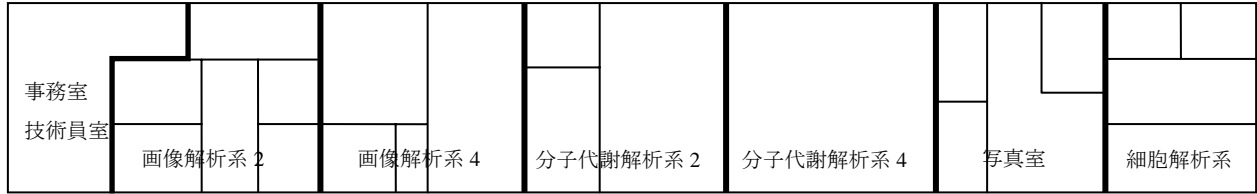


図-1 大阪医科大学における研究機構の配置

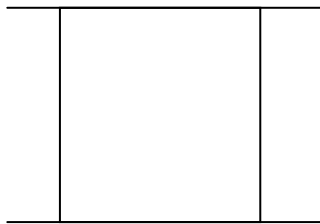
## 2. 研究機構の見取り図

見取り図-1

### 総合研究棟 3階



### 5階 共同利用



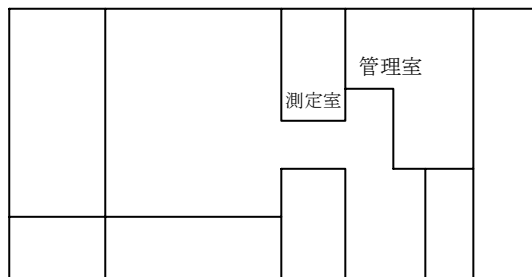
### 4階 会議室



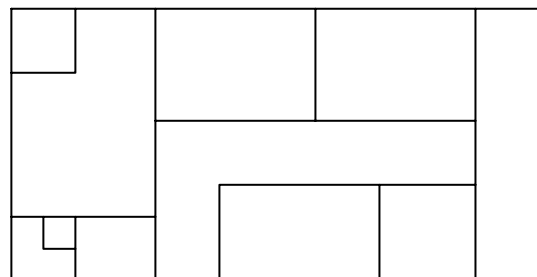
見取り図-2

### 第3研究館 ラジオアイソトープ実験室

#### 1階



#### 2階



### 3. 運営組織

機構長	佐野 浩一	(兼務：予防・社会医学講座 教授)
副機構長	森 浩志	(兼務：総合診断・治療学講座教授)
副機構長	大槻 勝紀	(兼務：基盤医学講座教授)
学内講師	高淵 雅廣	(専任：放射線管理責任者)
技師長	香川 満夫	(兼務：総合診断・治療学講座)
技師長代理	永井 利昭	(専任)
技師長補佐	下川 要	(兼務：総合診断・治療学講座)
主任技術員	上野 照生	(専任)
主任技術員	藤岡 良彦	(兼務：予防・社会医学講座)
技術補助員	吉野 富美子	(専任)
技術補助員	南 和子	(専任)
契約職員	生出 林太郎	(専任)
アルバイト職員	柴田 映子	(専任)

#### 執行責任者

画像解析系	渡辺 正仁	(兼任：基盤医学講座助教授)
分子・代謝系	林 秀行	(兼任：応用基盤医学講座教授)
細胞解析系	吉田龍太郎	(兼任：基盤医学講座助教授)
RI 実験系	高淵 雅廣	(専任)
技術教育系	中川 俊正	(兼任：感染対策室室長)
プロジェクト		
東プロジェクト	東 治人	
後山プロジェクト	後山 尚久	
佐野プロジェクト	佐野 浩一	
中張プロジェクト	中張 隆司	
渡辺プロジェクト	渡辺 正仁	
ハイテク・リサーチ・センター	大槻 勝紀	

#### 運営委員 (平成 17 年 3 月末現在)

所属	職名	氏名	所属	職名	氏名
物理	助教授	和田 明	第1内科	助手	古玉 大介
化学	学内講師	境 晶子	第2内科	診療助教授	島本 史夫
生物	講師	浅井 一視	第3内科	助手	宗宮 浩一
数学	助教授	西村 保一郎	神経精神科	助手	吉田 祥
			小児科	助手	瀧谷 公隆
第1解剖	助教授	柴田 雅朗	消化器外科	講師	高折 恭一
第2解剖	学内講師	早崎 華	胸部外科	助手	吉田 正隆
第1生理	学内講師	相馬 義郎	脳神経外科	助教授	宮武 伸一
第2生理	助手	山路 純子	麻酔科	助手	村谷 忠利
医化学	助手	中井 由実	整形外科	助教授	木下 光雄
薬理	助教授	高井 真司	皮膚科	助手	黒川 晃夫

第1病理	助手	芥川 寛	泌尿器科	助手	坂元 武
第2病理	講師	山田 隆司	眼 科	講師	杉山 哲也
微生物	助教授	中野 隆史	耳鼻咽喉科	学内講師	寺田 哲也
衛生	講師	土手 友太郎	放射線科	助教授	猪俣 泰典
法医	助手	田村 明敬	産婦人科	助教授	後山 尚久
			口腔外科	助手	木村 吉宏
研究機構	技師長代理	永井 利昭	病態検査学	助教授	中西 豊文
			形成外科	助手	廣田 龍一郎
			救急医療部	助手	三嶋 隆之

図-1. 研究機構人事組織図

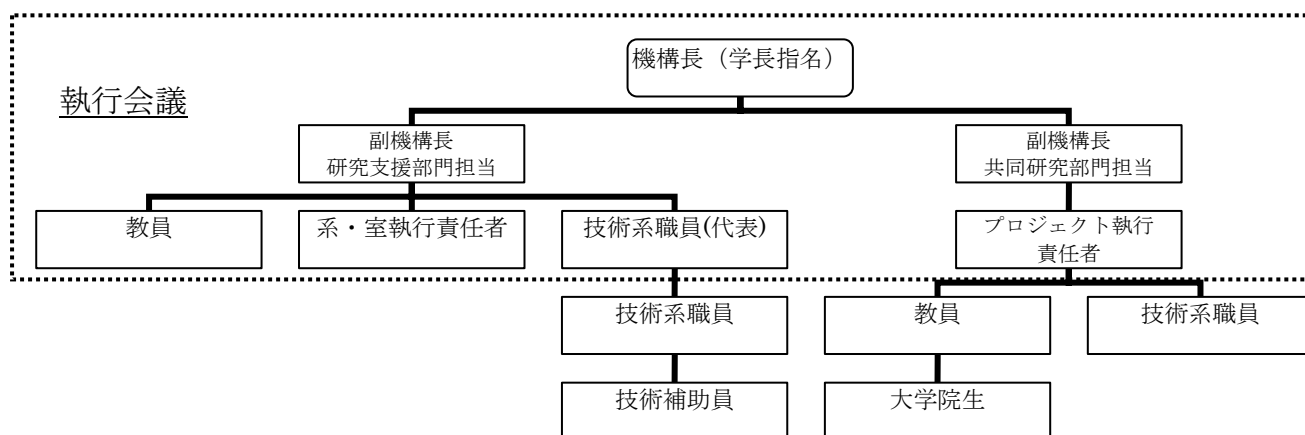
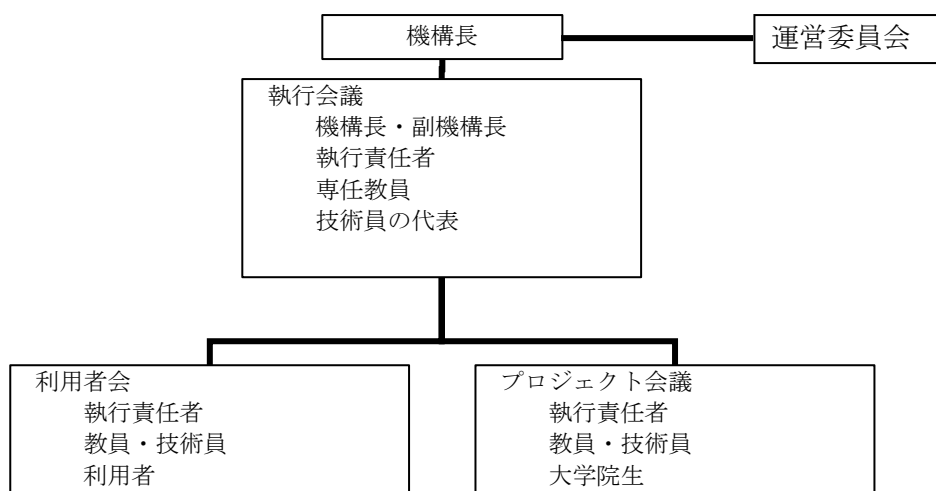


図-2 研究機構の組織図



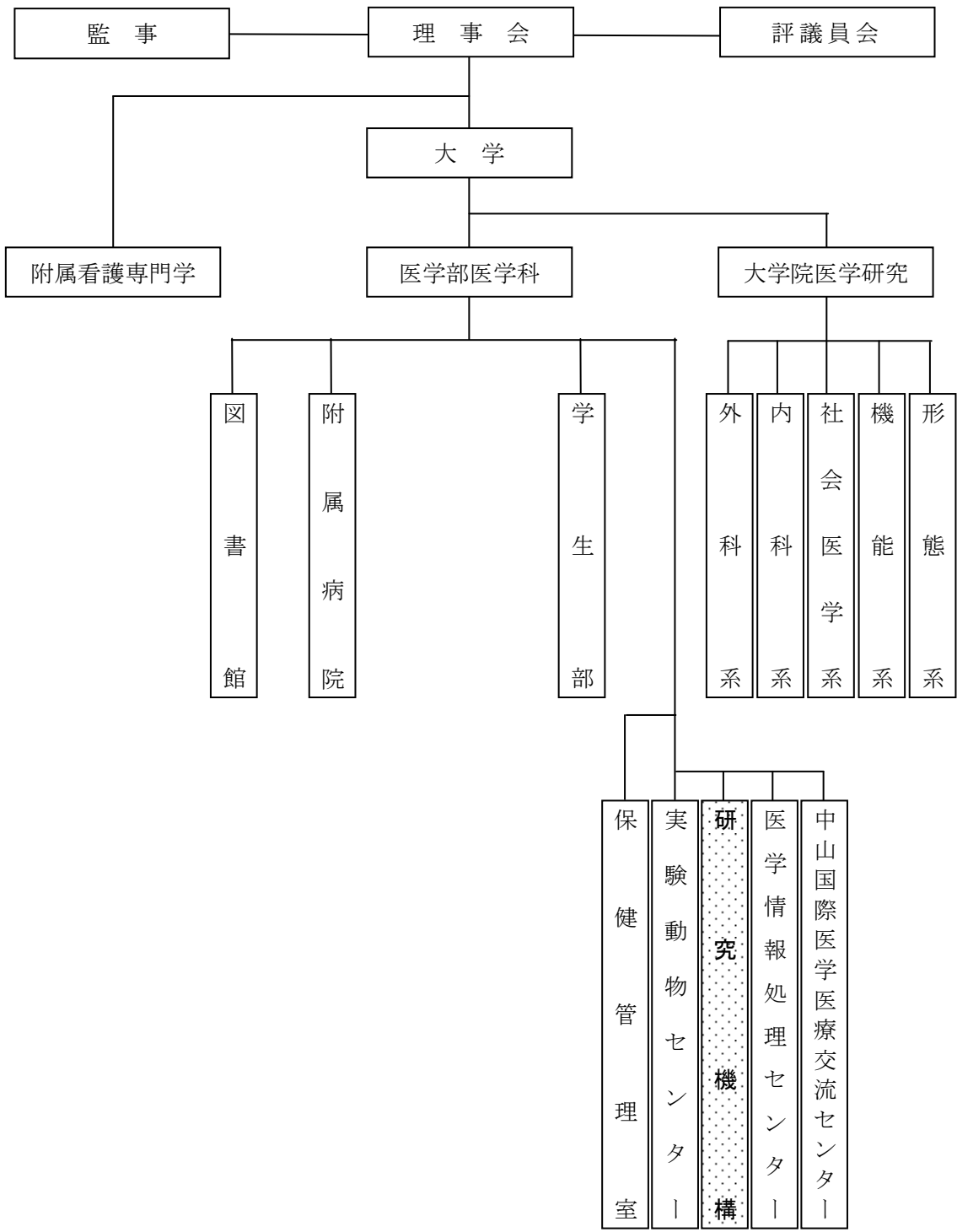


図-3 大阪医科大学における研究機構の位置づけ



## V. 平成 16 年度事業計画の達成状況

	課題	平成 16 年度 事業計画	進捗状況
施設・設備	研究 3 号館のスペースマネジメント	➤ 機器見直しとスペースマネジメント	➤ ESR の移設完了
	画像解析系のデジタル化促進によるスペースマネジメント	➤ 機器見直しとスペースマネジメント	➤ レーザースキャン顕微鏡システム付き細胞構成分子機能解析システム導入完了 ➤ 平成 17 年度補助金申請物件にナノ生体観察デジタルシステムを決定
	共同研究室の有効利用	➤ 共同利用室の運営開始 ➤ 産学連携研究の強化	➤ 寄附講座への貸出し決定 ➤ 産学連携研究プロジェクトへの貸出しを検討中
組織	バイオセーフティ実験室の統合	—	➤ 平成 17 年 4 月 1 日に吸収統合
	独立会計を行うための予算根拠の明確化と財源の確保	➤ 会計の簡素化	➤ 立替払い制度を廃止し、消耗品費・入退室料等は法人へ納付することとし、納付額相当の予算を次年度に計上
	技術職員雇用形式の多様化	➤ 職員の資質向上	➤ アルバイトの導入完了 ➤ 契約職員の導入完了 ➤ 講座技術員 3 名が兼務 ➤ ピク・管理業務の外部委託 ➤ 学内他部署業務の受託を決定 ➤ その他
その他	—	➤ 情報の共有	➤ 研究機構年報 4 号の発刊
	—	➤ 利用者会議の強化	➤ なし
	—	➤ 利用者への啓発活動の強化	➤ 第 1・2・3・4 回講習会開催済み ➤ 大学院共同実験施設セミナーに協力済み ➤ 学内諸研究会の支援
	—	➤ 執行責任者への権限委譲と責任強化	➤ 執行責任者の指名と各系への予算配分
	—	➤ 新規規程遵守の運営	➤ 規程の一部改正 ➤ ハイテク・リサーチ・センター規程改正

研究機構に望まれること（年報 3 号、p19）および事業計画（年報 3 号、p76）より

### 1. 研究 3 号館のスペースマネジメント

**達成状況** ESR を移設し、研究 3 号館 3 階部分を開放した。

**コメント** 研究 3 号館 1・2 階の RI 実験系に関しては、総合研究等 3 階にスペースが確保できるのであれば、移設するのが望ましいと考えられる。また、バイオセーフティ実験室とハイテク・リサーチ・センター関係施設についても検討する必要がある。

### 2. 画像解析系のデジタル化促進によるスペースマネジメント

**達成状況** 画像解析系のデジタル化を一層推進するために、ナノ生体観察デジタルシステムの導

入を要望し、次年度の私立大学経常費補助金「研究装置」の申請物件とし、購入することが決定された。

**コメント** 本年度は廃棄機器を決定せずに、新規機器を導入した。次年度はナノ生態観察デジタルシステムの導入に際して、一部機器の廃棄を行い、改修を伴うスペースマネジメントを行う必要がある。

### 3. 共同研究室の有効利用

**達成状況** 本学の寄附講座「高次脳機能発達総合研究講座」より、共同研究室の利用願いがあり、これを許可した。しかし、残る2室の運用については予定がない。

**コメント** 残る2室の運用については、大学院整備の進捗状況を見ながら、大学院専用講義室として提供するか、学術フロンティアの基点となるようなプロジェクトに提供するなど、検討を進めておく必要がある。

### 4. バイオセーフティ実験室の統合

**達成状況** 研究機構は学内の研究施設などを統合し、集約強化することが目標である。現在、研究機構以外の研究関連施設としてバイオセーフティ実験室と実験動物センターがある。これらのうち、バイオセーフティ実験室は組織が小さく統合しやすいため、平成17年4月1日に研究機構へ吸収統合することを決定した。

**コメント** 現在、実験動物センターは補助金の対象となる「研究施設」とは認定されていない。そこで、第2総合研究棟構想を検討する過程で、今後の研究機構との関係を整理する必要がある。

### 5. 独立会計を行うための予算根拠の明確化と財源の確保

**達成状況** 本年度は研究機構が「個性化推進特別経費補助」の対象となり、約1千万円の補助を得た。本申請の過程で、明らかになった研究機構の支出と研究機構の利用料など実費徴収との関係を整理し、独立会計を行う準備をした。

機器共同利用センター集約強化以前の予算配分表（単位千円）

	平成10年度	平成11年度	平成12年度
運営費	5,549	5,549	5,549
修理費	3,500	3,500	3,500
合計	9,049	9,049	9,049

機器共同利用センター集約強化後の予算配分表（単位千円）

	平成13年度	平成14年度	平成15年度
運営費	5,549	11,325	7,588
修理費	7,000	7,000	8,535
合計	12,549	18,325	16,123

研究機構の予算	(単位千円)
平成 16 年度	
運営費	7,095.4
修理費	9,000
共同研究経費	38,100
新規事業	95,400
合計	149,595.4

**コメント** 独立会計を行うにあたり、支出では改修費用・機器導入費用・人件費など、収入では研究費・各種補助・利用料などを含めて全体としてのバランスを図る必要がある。研究機構へ移行して 1 年の実績しかないので、本年度分の会計データをもとにシミュレーションを行い、来年度の予算執行の参考にする必要がある。

## 6. 技術職員雇用形式の多様化

**達成状況** 本年度は統合により他のセンター付きのアルバイト職員および契約職員が研究機構の技術系職員となったため、雇用形式は多様化された。講座付き技術系職員の兼務は 3 件となった。研究機構専任の技術系職員および教員は昨年度に引き続き、講習会等へ参加し、資質の向上に努めている。

**コメント** 平成 18 年度に予定されている学校教育法の改正によって、講座付きの技術員等が研究補助員と定義される可能性がある。これは講座技術員のモチベーションが下がるきっかけともなりかねないので、研究機構の兼務を促進し、中央部門としての技術系職員の部署を構築するトライアルを早急に行う必要がある。

### 研修会等への参加

年 月 日	教員名・技師名	講習内容
平成 16 年 6 月 7～10 日	藤岡良彦	第 8 回アジア-太平洋電子顕微鏡学会議
平成 16 年 6 月 26～27 日	永井利昭	第 40 回日本医学写真学会
平成 16 年 8 月 27 日	高淵雅廣	平成 16 年度大学等における放射線安全管理研修
平成 16 年 10 月 21 日	上野照生	2004 日立 SEM セミナー
平成 16 年 11 月 5～6 日	香川満夫	第 36 回日本臨床電子顕微鏡学会

## 7. その他

### ➤ 講義・説明会・講習会など

**達成状況** 専任教員は医学部医学科の PBL チューターおよびクリニカル・クラークシップの講師として学部教育にあたった。また、大学院医学研究科の講義は例年通り関係者で分担して行った。本年度の導入機器に関する説明会も以前と同様であった。研究支援部門に技術教育系を設置することによって、4 テーマ、8 日間の講習会を開催したことである。

### 講義など

開催年月日	内 容	担当者名	実施主体
平成 16 年 4 月 5 日	P B L	高淵雅廣	医学部医学科
平成 16 年 4 月 7 日	P B L	高淵雅廣	医学部医学科
平成 16 年 4 月 9 日	P B L	高淵雅廣	医学部医学科

隔 週	クリニカル・クレークシッブ <sup>®</sup> (放射線物理)	高淵雅廣	医学部医学科
平成 16 年 8 月 25 日	R I 安全取扱い	高淵雅廣	大学院医学研究科
平成 16 年 8 月 27 日	研究機構の概要	佐野浩一	大学院医学研究科
	研究支援部門の紹介	森 浩志	大学院医学研究科
	画像解析系の紹介	森 浩志	大学院医学研究科
	電子顕微鏡	林 哲也	大学院医学研究科
	光学レーザー顕微鏡	早崎 華	大学院医学研究科
	画像解析システム	永井利昭	大学院医学研究科
	マイクロイメージング	山田隆司	大学院医学研究科
	細胞解析系の紹介	吉田龍太郎	大学院医学研究科
	細胞培養	奥 英弘	大学院医学研究科
	フローサイトメーター	吉田龍太郎	大学院医学研究科
	分子代謝系の紹介	林 秀行	大学院医学研究科
	質量分析	中西豊文	大学院医学研究科
	タンパク解析	林 秀行	大学院医学研究科
	遺伝子解析	矢野貴人	大学院医学研究科
	E S R	芦田 明	大学院医学研究科
	ユーティリティーの使い方	永井利昭	大学院医学研究科
	技術教育系の紹介	中川俊正	大学院医学研究科

### 説明会

開催年月日	内 容	担当者名	実施主体
平成 16 年 4 月 27 日	マイクロプレート用蛍光測光装置説明会	サモエレクトロ	研究機構
平成 16 年 10 月 6 日	日本ベクトン FacsAria 説明会	日本ベクトン	研究機構
平成 16 年 11 月 15 日	ZEISS レーザー顕微鏡システム説明会	ZEISS	研究機構
平成 16 年 12 月 6 日	ZEISS レーザー顕微鏡システム説明会	ZEISS	研究機構

### 講習会

開催年月日	内 容	講師	実施主体
平成 16 年 9 月 4 日	第 1 回講習会 明視野光学顕微鏡の観察	オリンパス	研究機構
平成 16 年 11 月 10・17・24・25 日・12 月 16 日	第 2 回講習会 遺伝子・蛋白発現解析	ロシュ	研究機構
平成 16 年 12 月 15 日	第 3 回講習会 細胞の分取と解析	日本ベクトン	研究機構
平成 17 年 3 月 5 日	第 4 回講習会 蛍光顕微鏡・レーザー顕微鏡	ZEISS 早崎 華	研究機構

**コメント** 学部・大学院教育については研究機構への移行以前と同様であるが、人員配置などを工夫することによってさらに学部・大学院教育に貢献する必要がある。講習会については法人の先端医療構築委員会が行っていたものを基本的に踏襲する形で、系統化している点は評価されるべきであるが、さらに大学院医学研究科と連携してこの講習会を大学院の実習に充てるなどの工夫が必要である。

### ➤ 新規導入機器

**達成状況** 予定機器を導入し円滑に運用されている。また、小額備品としてフリーザーおよびサイトスピンを導入することができた。

機 器 名	年 月 日	導入／移管
生体構成分子の解析システム	平成 16 年 11 月 25 日	導入
日立アップライト型超低温フリーザー	平成 17 年 1 月	導入
集細胞遠心機サイトスピン	平成 17 年 3 月	導入

**コメント** 利用者から要望のあった小額備品のリストができているため、これを毎年度検討を加えながら、計画的に小額の機器や備品を整備する必要がある。

#### ➤ ユーティリティの充実

**達成状況** ユーティリティ室の設置場所を移動し、画像解析系から切り離し、研究機構管理室で直接管理する体制をとった。また、低温実験系を廃止し、細胞保存庫・液体窒素の配給・低温実験室・超遠心機をユーティリティとした。また、要望の強かったピクトログラフィをリースにて導入し、その保守管理を外注することによって、技術系職員の負担を増やすことなくその導入を行った。

**コメント** ユーティリティ部分と他の機器との区別は難しいが、高度精密機器とは別にユーティリティ機器を分けて、保守管理業務を外注することによって、その運用や保守管理をスムーズに行える可能性があり、今後の新たなトライアルとする必要がある。

#### ➤ 執行責任者への権限委譲と責任強化

**達成状況** 研究支援部門の各系では予算化された保守費用をもとに、担当副機構長から権限を委譲されたそれぞれの執行責任者が日々の運営を行っている。共同研究部門でもそれぞれのプロジェクトの執行責任者に予算が当てられているため、権限を委譲された形で各プロジェクトの執行責任者がその任に当たっている。

**コメント** 現在は高額の予算執行については、機構長や副機構長、執行会議への問い合わせがあるが、独立会計に向けて、予算執行に自由度を持たせるか、現行のままで運営していくかを検討しなければならない。

#### ➤ 産学連携の強化

**達成状況** 現在、研究協力課が行っている大阪 TLO 大阪医科大学事業部門の業務のうち、窓口部門を研究機構事務室に置き、研究者が大阪 TLO にアクセスしやすい体制を整えた。

**コメント** 本学における TLO 事業の進捗は、規程整備などがおおよそ完了し、研究者のアクセスを確保する手立てを講ずる段階に入っている。そのひとつの試みとして、窓口を研究者の目に付くところに置くこととなった。今後、積極的に窓口の存在をアピールし、相談件数をモニターする必要がある。

#### ➤ 水資源保全と炭酸ガス排出規制への取り組み

**達成状況** 昨年度途中より環境配慮型の高度精密機器運転を始めた。本年度も引き続き、高度精密機器の有効運転(利用時のみの運転)を励行して冷却水と電気を節約することにより、年間 2591 トンの水消費と年間 26.8 トンの炭酸ガス排出 (44656 KW/h 電力消費抑制による。排出係数は平成 11 年度値を用いた：環境庁温室効果ガス排出量算定方法検討会による「温室効果ガス排出量算定方法に関する検討結果」平成 12 年 9 月) の抑制を維持した。

**コメント** 高度精密機器を用時運転することによる研究活動への障害は発生しなかったため、引き続き環境配慮型の運転を継続できるものと考えられる。今後、適用機器の範囲を広げるとともに、新規機器導入の際には「環境配慮型」の機器を積極的に導入することを考える必要がある。

➤ **会議**

**執行会議**

第1回執行会議

開催日時：平成16年4月28日 16:30～17:50

開催場所：総合研究棟4階 研究機構会議室

報告事項

1. 研究機構設置の経緯について
2. 研究機構構成員の紹介
3. 研究機構の経営方針と平成16年度事業計画について
4. 研究機構に関する規定などについて
5. その他

審議事項

1. 役割分担について
2. 共同研究の推薦について
3. 修正予算（案）について
4. 執行会議・運営委員会・利用者会議の開催頻度について
5. 講座技術員との関係について
6. 研究協力課との関係について
7. その他

第2回執行会議

開催日時：平成16年7月27日 15:00～16:30

開催場所：総合研究棟4階 研究機構会議室

報告事項

1. 利用者会議・部門会議報告
2. 予算について
3. その他

審議事項

1. 各利用料の引き落としについて
2. 平成16年度私立大学経常費補助金（研究施設：個性化推進特別経費）の申請について
3. その他

第3回執行会議

開催日時：平成16年10月4日 15:30～17:00

開催場所：総合研究棟4階 研究機構会議室

報告事項

1. 機構長報告
2. 研究支援部門報告
3. 共同研究部門報告
4. 事務室・技術員室報告
5. その他

審議事項

1. 第2次修正予算について
2. 平成17年度の事業計画と予算要望について

3. ハイテク・リサーチセンターについて
4. バイオセーフティ実験室の統合について
5. 次年度共同研究募集要項について
6. その他

#### 第4回執行会議

開催日時：平成16年12月13日 17:00～19:10

開催場所：総合研究棟4階 研究機構会議室

報告事項

1. 機構長報告
2. 研究支援部門報告
3. 共同研究部門報告
4. 事務室・技術員室報告
5. その他

審議事項

1. 共同研究プロジェクトの応募状況と公募期間延長について
2. 規程等改正案について
3. バイオセーフティ実験室の統合について
4. その他

#### 第5回執行会議

開催日時：平成17年1月28日 12:00～12:55

開催場所：本館・図書館棟地下食堂個室

報告事項

1. 機構長報告
2. 研究支援部門報告
3. 共同研究部門報告
4. 事務室・技術員室報告
5. その他

審議事項

1. 第3次修正予算について
2. 寄附講座担当予定者から提出された「共同利用室利用願」の取り扱いについて
3. バイオセーフティ実験室の統合について
4. その他

#### 第6回執行会議

開催日時：平成17年3月4日 12:30～13:20

開催場所：本館・図書館棟地下食堂個室

報告事項

1. 機構長報告
2. 研究支援部門報告
3. 共同研究部門報告
4. 事務室・技術員室報告
5. その他

審議事項

1. 第3次修正予算について
2. 小額備品の購入について
3. その他

## 運営委員会

### 第1回運営委員会

開催日時：平成16年5月26日 16:30～17:05

開催場所：学2講堂

報告事項

1. 研究機構設置の経緯について
2. 研究機構に関する規程などについて
3. 研究機構構成員の紹介と役割分担
4. 共同研究の推薦について

審議事項

1. 研究機構の経営方針と平成16年度事業計画について
2. 平成16年度研究機構修正予算について
3. 平成15年度機器共同利用センター決算について
4. その他

### 第2回運営委員会

開催日時：平成16年10月7日 16:30～17:40

開催場所：学1講堂

報告事項

1. 機構長報告
2. 研究支援部門報告
3. 共同研究部門報告
4. 事務室・技術員室報告
5. 利用料・消耗品費等の流れについて
6. 次年度共同プロジェクト募集について
7. その他

審議事項

1. 第2次修正予算について
2. 平成17年度の事業計画と予算要望について
3. バイオセーフティ実験室の統合について
4. その他

### 第3回運営委員会

開催日時：平成16年12月22日 17:00～17:55

開催場所：学1講堂

報告事項

1. 機構長報告
2. 研究支援部門報告
3. 共同研究部門報告
4. 事務室・技術員室報告
5. その他

審議事項

1. 第2次修正予算について
2. 平成17年度の事業計画と予算要望について
3. バイオセーフティ実験室の統合について
4. その他

### 第4回運営委員会

開催日時：平成17年3月15日 15:00～16:00

開催場所：学2講堂



報告事項

1. 機構長報告
2. 研究支援部門報告
3. 共同研究部門報告
4. 事務室・技術員室報告
5. その他

審議事項

1. 第3次修正予算について
2. 小額備品の購入について
3. その他

**専門委員会など**

ハイテク・リサーチ・センター規程改正ワーキンググループ

諮問事項

運営委員会（平成16年5月26日開催）の決定に従い、「統合による研究機構形成に適したハイテク・リサーチ・センター規程等の改正について検討すること」

メンバー（50音順）

柴田雅朗（ハイテク・リサーチ・センター長推薦）  
植田政嗣（産婦人科）  
東 治人（泌尿器科）  
高井真司（薬理学）  
中西豊文（病態検査学）  
星賀正明（第1内科学）  
小寫祥太（眼科学）

会議

第1回会議

開催日：平成16年6月4日 16:00～

場 所：第7会議室

第2回会議

開催日：平成16年6月18日 17:00～

場 所：第3会議室

第3回会議

開催日：平成16年9月21日 16:00～

場 所：第8会議室

第4回会議

開催日：平成16年10月18日 17:00～

場 所：第3会議室

答申

ハイテク・リサーチ・センター規程をハイテク・リサーチ・センター規則として改正し、ハイテク・リサーチ・センター長選考規程およびハイテク・リサーチ・センター運営委員会規程を廃止すること。

8. 総括

項目	本年度以降の課題	結 果	次年度以降の課題
施設・設備	①スペースマネージメント  ②共同研究室の有効利用 ③不要機器の廃棄  ④都市再生緊急整備事業への寄与  ⑤その他	①ESR の移設を完了  ②寄附講座への貸し出しを決定 ③小型機器の廃棄完了  ④長期・中期・短期計画を策定  ⑤その他	①研究3号館に設置されているバイオセーフティ関連施設の移設場所の確保と他の機器の総合研究棟3階への移設とデジタル化の推進 ②残る他2室の有効利用  ③電子顕微鏡など大型機器の廃棄 ④剖検センター・RI 実験室・実験動物センター等を入れる第2総合研究棟構想の作成 ⑤その他
機構・運営	①独立会計  ②技術系職員の組織  ③他部署との関係  ④研究者の連携強化 ⑤知財管理の強化  ⑥その他	①収入（消耗品費・利用料など）の集計 ②アルバイト職員・契約職員の導入完了・講座技術員の一部兼務 ③バイオセーフティ実験室の吸収統合準備完了 情報共有システムの構築は未着手 ④講習会などの開催 ⑤大阪 TLO 窓口の設置  ⑥その他	①収支バランスのシミュレーション ②平成 18 年度の学校教育法改正に向けて、技術系職員のあり方を検討 ③実験動物センターとの統合準備・情報共有システムの構築準備  ④利用者会議の強化 ⑤研究協力化との連携強化 ⑥その他

平成 17 年度事業計画

	課題	事業計画	準備状況
施設・設備	研究 3 号館のスペースマネージメント	① RI 実験室の在り方検討の開始	② 総合研究棟へ移設すると仮定した場合の配置案
	画像解析系のデジタル化促進によるスペースマネージメント	③ ナノ生体観察システム（デジタルカメラ付き電子顕微鏡）の導入 ④ 暗室の集約の準備	⑤ 予算申請 ⑥ 来年度予算申請予定
	共同研究室の有効利用	⑦ 寄附講座に設置場所提供 ⑧ 産学連携研究に貸し出し	⑨ 貸し出し検討中 ⑩ バイオ産学連携研究の導入準備中
	機器評価と廃棄	⑪ 機器の運用状況調査 ⑫ 不要機器の廃棄	⑬ 年報によるデータ整理中
組織	バイオセーフティ実験室の統合	⑭ 高度安全生物実験系として統合	⑮ バイオセーフティ委員会規程及びバイオハザード実験利用規程改正案を作成中
	規程整備	⑯ 規程の改正 ⑰ ハイテク関連規程等改正	⑱ ハイテク・リサーチ・センター関連規則を 4 月 1 日施行予定
	独立採算的会計を行うための予算根拠の明確化と財源の確保	⑲ 前年度利用料実績額の保障による平成 17 年度予算組み	⑳ 立替払い制度を廃止し、消耗品費・入退室料等は法人へ納付することとし、納付額相当の予算を次年度に計上することとした。
	技術職員雇用形式の多様化	㉑職員の資質向上 ㉒一部業務の外部委託 ㉓学内他部署業務の受託 ㉔その他	➤ 講座技術員の兼務推進 ➤ ➤ 受託業務関係経費調査中 ➤
その他	—	㉕情報の共有化	㉖研究機構年報（第 5 号）の発刊
	—	㉗利用者会議の強化	㉘
	—	㉙利用者への啓発活動の強化	1. 講習会開催 2. 大学院共同実験施設セミナーに協力 ㉚学内諸研究会の支援計画中
	—	㉛執行責任者への権限委譲と責任強化	㉜執行責任者の指名と各系への予算配分
	その他		



【長谷寺と桜】

## VI. 平成 16 年度 事業成果 研究支援部門

### 1. 設置機器別論文数と導入外部資導入への寄与

研究機構を利用して得られた平成 16 年度の各講座の研究成果と、その研究のために外部より導入した研究資金について、以下に収録した。使用設備・機器番号については、p75～p80 の表 1 の設備／機器番号一覧表を参照して下さい。尚、参考のために平成 10 年度～平成 16 年度分の研究業績数及び研究費導入総額についても併記する。

	研究業績 (欧文原著論文)	研究費導入寄与総額
平成 10 年度	42 編	24,900,000 円
平成 11 年度	42 編	86,699,000 円
平成 12 年度	46 編	61,568,000 円
平成 13 年度	67 編	71,773,736 円
平成 14 年度	86 編	69,999,811 円
平成 15 年度	133 編	126,984,000 円
平成 16 年度	131 編	168,646,000 円

### 2. 研究成果への寄与一覧 (ABC 順)

- (1) Ai T., Bompadre SG., Sohma Y., Wang X., Li M, and Hwang TC.:  
 Direct Effects of 9-Anthracene Compounds on Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Gating.  
 9-anthracene 製剤の CFTR チャンネルに対する直接的活性増強作用  
*Pflugers Arch*, **449**: 88-95, 2004.  
 [PMID:15290302]  
 《key words: chloride channel, cystic fibrosis, patch clamp, single channel》  
 【要旨】従来、Anthracene-9-carboxylic acid (9-AC)は、細胞膜に発現している CFTR チャンネルを  $Mg^{2+}$  依存性脱リン酸化酵素の阻害によって間接的にチャンネル活性を増強すると考えられてきた。本論文では、リン酸化による活性調節部位 (R ドメイン) を取り除いた CFTR 変異体 (DR- CFTR) を用いることなどにより、9-AC は CFTR 蛋白の R ドメイン以外の部位に直接的に作用して、CFTR チャンネルを活性化しうることを明らかにした。  
 (使用施設・機器番号：108, 109, 110, 111)  
 (共同：他大学)
- (2) Aiso T., Yoshida H., Wada A, and Ohki R.:  
 Modulation of Mrna Stability Participates in Stationary-Phase Specific Expression of Ribosome Modulation Factor, RMF.  
 Ribosome modulation factor (RMF)の定常期特異的な発現に関与する mRNA 安定性の調節  
*J Bacteriol*, in press, 2005.  
 [PMID:15743942]  
 《key words:mRNA, ribosome, polyA》  
 【要旨】Ribosome modulation factor (RMF)は大腸菌に代表される Gram negative bacteria の定常期で発現し、70S リボソームに結合することにより二量体化を引き起して 100S リボソームを形成する。RMF の発現には mRNA の安定性が関与しており、この制御機構を調べるために Growth phase の移行に伴う mRNA の挙動を調べた。その結果、この mRNA の安定性に二次構造の変化

と 3' 末端の poly-A 付加が関与していることを明らかにした。  
(使用施設・機器番号：8, 9, 10, 11, 15, 19, 97)

- (3) Arisue N., Maki Y., Yoshida H., Wada A., Sanchez LB., Muller M, and Hashimoto T.:  
Comparative Analysis of the Ribosomal Components of the Hydrogenosome-Containing Protist,  
*Trichomonas Vaginalis*.  
ハイドロジェノソームをもつ原生生物 トリコモナス・ヴァジナリスのリボソーム構成成分の  
比較解析  
*J Mol Evol*, **59**: 59-71, 2004.  
[PMID:15383908]  
《key words: mitochondria, Trichomonas, r-protein》  
【要旨】ミトコンドリアをもたない真核生物であるトリコモナスのリボソームは原核生物様  
であると考えられていた。しかしながら、2次元電気泳動法による分析からトリコモナスは原核  
生物より多く、酵母やラットなどの代表的な真核生物と同等の約 80 個のリボソーム蛋白を持  
つことが示された。また、rRNA の長さが短いために沈降計数が代表的な真核生物より小さい  
ものの rRNA、リボソーム蛋白の配列にも原核生物的な特徴は認められず明らかに真核生物的  
な特徴を備えていた。  
(使用施設・機器番号：8, 9, 10, 11, 15, 19, 97)  
(共同：学内)
- (4) Ariyoshi Y., Shimahara M., Kurisu Y, and Tsuji M.:  
Docetaxel and Nedaplatin Chemotherapy for Advanced Oral Squamous Cell Carcinoma: A Case Report.  
進行口腔癌に対するネダプラチン、ドセタキセル併用化学療法  
*Int.J Oral-Med Sci*, **3**: 49-53, 2004.  
《key words: combination chemotherapy, docetaxel, nedaplatin, oral squamous cell carcinoma》  
【要旨】進行舌癌患者 (51 歳男性) に、ネダプラチン、ドセタキセル併用化学療法を施行した。  
2 コースの化学療法を施行し、PR であった。好中球減少症を認めたが、G-CSF で制御可能であ  
った。明らかな血小板減少は認められなかった。  
(使用施設・機器番号：2, 6)
- (5) Ariyoshi Y., Shimahara M, and Takeishi H.:  
Effects of Dental Metallic Materials on Magnetic Resonance Images of the Oral and Maxillofacial  
Region -Correlation between Shape of Metallic Materials and Susceptibility Artifacts.  
歯科用金属が顎口腔領域の MRI 診断に与える影響—金属の形体とアーチファクトの形態との  
関連性について  
*Jpn J Oral Diag/Oral Med*, in press, 2005.  
《key words: magnetic resonance imaging, susceptibility artifact, dental metal material, 3-dimensional  
image》  
【要旨】歯科用金合金により、球体ならびに立方体を作製し、アーチファクトの出現様相を 2  
次元、3次元的に観察した。アーチファクトの大きさに差は認められなかったが、その形態  
は異なっていた。  
(使用施設・機器番号：2, 6, 7)
- (6) Ariyoshi Y., Shimahara M., Tanigawa N, and Tsuji M.:  
Histoculture Drug Response Assay for Identifying Effective Anticancer Agents for Oral Squamous Cell  
Carcinoma: Report of Two Cases.  
口腔扁平上皮癌に対する有効な抗癌剤選択のための組織培養抗癌剤感受性試験  
*Int.J Oral-Med Sci*, **2**: 44-49, 2004.

《key words: histoculture drug response assay, MTT assay, Mouth neoplasm, squamous cell carcinoma》

【要旨】切除不能の口腔扁平上皮癌 2 例の化学療法を施行するにあたり、組織培養法抗癌剤感受性試験を行い、その有益性につき検討を行った。感受性試験で感受性ありと診断された抗癌剤を投与することにより、腫瘍の著明な縮小を認めた。口腔癌に対し、抗癌剤感受性試験は、抗癌剤選択の一助となることが示唆された。

(使用施設・機器番号：2, 6)

(7) Asai Y, Takaori K, Yamamoto T, Ogawa T.:

Protein-bound polysaccharide isolated from basidiomycetes inhibits endotoxin-induced activation by blocking lipopolysaccharide-binding protein and CD14 functions.

エンドトキシンによる敗血症モデルにおける PSK の LPS と CD14 結合への阻害作用

*FEMS Immunol Med Microbiol*, **1;43(1)**:91-8, 2005.

《key words: protein-bound polysaccharide; endotoxin shock; CD14; LBP; NF- $\kappa$ B》

[PMID:15607641]

【要旨】エンドトキシン敗血症マウスにおいて protein-bound polysaccharide isolated from basidiomycetes (PSK) は LPS の LPS-binding protein (LBP) および CD14 への結合を阻害することにより interleukin (IL)-6 の産生を抑制し、敗血症による致死率を減少させることを示した。

(使用施設・機器番号：1, 3)

(共同：他大学)

(8) Bompadre SG, Ai T., Cho JH., Wang X., Sohma Y., Li M, and Hwang TC.:

CFTR Gating I: Characterization of the ATP-Dependent Gating of a Phosphorylation-Independent CFTR Channel (DR-CFTR).

CFTR チャンネルゲーティング I : リン酸化非依存型 CFTR チャンネル変異体の ATP 依存性ゲーティング

*J Gen Physiol*, in press 2005.

[PMID:15767295]

《key words: chloride channel, single-channel kinetics, ABC transporter》

【要旨】従来、CFTR のチャンネル機能の研究を行なう場合において、脱リン酸化によるチャンネルの不活性化が大きな障害になっていた。本論文では、CFTR チャンネルからリン酸化による活性調節部位 (R ドメイン) を取り除いた CFTR 変異体 (DR-CFTR) のチャンネル活性が、リン酸化非依存性で、野生型 CFTR と同じ ATP 依存性ゲーティングを行うことを明らかにし、DR-CFTR が CFTR のチャンネル機能の研究のための有用なモデルとなりうることを示した。

(使用施設・機器番号：108, 109, 110, 111)

(共同：他大学)

(9) Bompadre SG, Cho JH., Wang X., Zou X., Sohma Y., Li M, and Hwang TC.:

CFTR Gating II: Effects of Nucleotide Binding on the Stability of Open States.

CFTR チャンネルゲーティング II : ヌクレオチド結合が CFTR チャンネルの開状態安定性に与える影響

*J Gen Physiol*, in press 2005.

[PMID:15767296]

《key words: chloride channel, single-channel kinetics, ABC transporter》

【要旨】CFTR チャンネルの ATP 依存性活性は ADP によって阻害される。DR-CFTR を用いて ADP が、既知である ATP との競合的阻害以外に、開口時間を短縮することによってチャンネル活性を阻害することを発見した。さらに ATP を加水分解できない CFTR2 重変異体

(DR/E1371S-CFTR) を用いて、この阻害が、2 つあるヌクレオチド結合ドメイン (NBD) の N 末端側のドメイン (NBD1) に ADP が結合することによって引き起こされることを示した。

(使用施設・機器番号：108, 109, 110, 111)  
(共同：他大学)

- (10) Dote T., Kono K., Usuda K., Shimizu H., Kawasaki T., and Dote E.:  
Lethal Inhalation Exposure During Maintenance Operation of a Hydrogen Fluoride Liquefying Tank.  
フッ化水素冷却タンクメンテナンス作業中の致死吸入曝露  
*Toxicol Indust Health*, in press 2005.  
[PMID:15697174]  
《key words: lethal inhalation exposure, hydrogen fluoride》  
【要旨】液化フッ化水素製造工程の水洗作業によりフッ酸を吸入曝露して広範囲な肺傷害を生じ、呼吸不全により急死した事例を原因と事故防止に関して検討した。  
(使用施設・機器番号：2, 45)
- (11) Ebihara N., Funaki T., Takai S., Miyazaki M., Fujiki K., and Murakami A.:  
Tear Chymase in Vernal Keratoconjunctivitis.  
アレルギー性角結膜炎における涙液キマーゼ  
*Curr Eye Res*, **28**: 417-420, 2004.  
[PMID:15512949]  
《key words: vernal keratoconjunctivitis chymase tryptase》  
【要旨】アレルギー性角結膜炎患者の涙液では、肥満細胞由来のトリプターゼとキマーゼが共に有意に増加していたが、重症度と相関があったのは、キマーゼであった。このことより、キマーゼは、アレルギー性角結膜炎の病態進展に参与している可能性を示唆した。  
(使用施設・機器番号：3)  
(共同：他大学)
- (12) Fujioka S., Kitaura Y., Deguchi H., Shimizu A., Isomura T., Suma H., and Sabbah HN.:  
Evidence of Viral Infection in the Myocardium of American and Japanese Patients with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy.  
日本、アメリカ両国での突発性拡張型心筋症における心筋内ウイルス感染の証明  
*Am J Cardiol*, **94**: 602-605, 2004.  
[PMID:15342290]  
《key words: cardiomyopathy, virus infection, gene analysis, RT-PCR》  
【要旨】エンテロウイルスと突発性拡張型心筋症（IDC）の発症との関連性が示唆されているが、最近それ以外にアデノやパルボウイルスの存在も報告されている。IDC 末期患者の心筋中のウイルスの存在の有無を検索した。アメリカ 30 例、日本例 IDC 患者を対象に逆転写 PCR 法などを用いてエンテロウイルスの RNA の有無を検査した。特別な治療は IDC 患者の中でコクサッキーウイルス陽性患者のみに行うべきである。  
(使用施設・機器番号：71, 93)
- (13) Goto M., Omi R., Miyahara I., Hosono A., Mizuguchi H., Hayashi H., Kagamiyama H., and Hirotsu K.:  
Crystal Structures of Glutamine:Phenylpyruvate Aminotransferase from *Thermus thermophilus* Hb8: Induced Fit and Substrate Recognition.  
高度高熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 のグルタミン：ピルビン酸アミノ基転移酵素の結晶解析-構造変化と基質認識について  
*J Biol Chem*, **279**: 16518-16525, 2004.  
[PMID:14761974]  
【要旨】高度高熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 のグルタミン：ピルビン酸アミノ基転移酵素に



ついて、基質を結合していないものと2種類の基質アナログを結合したものの、計3種類の結晶を得、1.9-2.65 Å オングストロームの高分解能で構造を解析した。その結果、基質結合に伴い、ドメイン構造の変化が見られること、また反応性の高い基質である芳香族アミノ酸やメチオニンが認識されるのに適した内部構造を有することが明らかになった。また今回得られた構造をもとにモデリングを行った結果、基質認識機構が明らかになった。

(使用施設・機器番号：8, 12, 67, 68, 93, 94, 96)

(共同：他大学)

- (14) Harada F., Nakano T., Kohno T., Mohan S., Taniguchi H., and Sano K.:  
RNA-Dependent DNA Polymerase (Rt) Activity of Bacterial DNA Polymerases.  
細菌の DNA ポリメラーゼが持つ逆転写酵素活性  
*Bull Osaka Med Coll*, in press, 2005.  
【要旨】 HIV RT 阻害剤にて増殖抑制される細菌には RT 活性を示す DNA ポリメラーゼが存在するのではないかと考え、5 菌種の細菌の RT 活性を測定したところ、AZT による増殖抑制の有無に関わらず、調べた細菌すべてに RT 活性を認めた。また AZT による増殖抑制と AZT-TP による RT 活性阻害に因果関係を見出し、RT 活性を示す DNA ポリメラーゼが抗菌剤のターゲットになりうると考えた。さらに KF を家兔に免疫して得た anti-KF 抗体に菌種特異性があることを見出し、本酵素活性を検査に応用する可能性を明らかにした。  
(使用施設・機器番号：16, 18, 22, 23, 29, 38, 39)
- (15) Hashiguchi N., Shimahara M., Tanaka Y., Nagisa N., Kono K., Dote T., Usuda K., and Shimizu H.:  
X-Ray Fluorescence Measurement of Bone Calcium, Phosphorous and Fluoride in a Rat Osteoporosis Model.  
骨粗鬆症モデルラットの骨中のフッ素、カルシウム、リンの測定について一蛍光 X 線装置 (RIX3100) を用いて  
*J Med*, in press, 2004.  
《key words: x-ray fluorescence measurement of bone, fluoride》  
【要旨】 下顎骨の歯牙を含む部位における F、Ca、P の X 線強度は、実験群と対照群に有意差は認められなかった。下顎骨の歯牙を含まない部位における Ca、P の X 線強度においても、実験群と対照群の間に有意差は認められなかったが、F において、実験群は対照群と比較し有意な ( $P < 0.05$ ) 低下を示した。また、腰椎骨、大腿骨における F、Ca、P の X 線強度においても、実験群は対照群と比較し有意な ( $P < 0.05$ ) 低下を示した。  
(使用施設・機器番号：2)  
(共同：学内)
- (16) Hirano K., Ogihara T., Ogihara H., Hiroi M., Hasegawa M., and Tamai H.:  
Identification of Apo- and Holo-Forms of Ceruloplasmin in Patients with Wilson's Disease Using Native Polyacrylamide Gel Electrophoresis.  
Native-PAGE による Wilson 病患者血清のホロ及びアポ-セルロプラスミン同定  
*Clin Biochem*, 38: 9-12, 2005.  
[PMID:15607310]  
《key words: ceruloplasmin, Wilson's disease》  
【要旨】 [目的] Wilson 病患者血清のホロ/全セルロプラスミン (Cp) 比を測定するために、Native-PAGE によるホロ及びアポ-Cp の同定を行った。[対象] 9 人の Wilson 病患者、健常成人 12 人、健常新生児 12 人とした。[結果] 健常な成人及び新生児では、Cp 量及び Ferroxidase 活性に関わらず全例でホロ-Cp とアポ-Cp の両者を認めた。一方 9 人の Wilson 病患者の内 6 人はアポ-Cp のみを認め、残りの 3 例では健常者と同様にホロ-Cp とアポ-Cp を認め、その比は健常者と変わらなかった。[結語] ホロ及びアポ-Cp 同定により、Wilson 病では明らかな違いがある

ことがわかった。この事が Wilson 病患者で見られる血清 Cp 値のばらつきを起こしていると考えられる。

(使用施設・機器番号：84)

- (17) Hirao M., Oku H., Goto W., Sugiyama T., Kobayashi T., and Ikeda T.:  
Effects of Adenosine on Optic Nerve Head Circulation in Rabbits.

アデノシンの家兎視神経乳頭循環に及ぼす影響

*Exp Eye Res*, **79**: 729-735, 2004.

[PMID:15500831]

《key words: adenosine, adenosine receptors, ATP-sensitive potassium channels, laser speckle method, capillary blood flow, optic nerve head, rabbit》

【要旨】アデノシンの投与後 2 時間の間、視神経乳頭組織血流量（レーザースペックル法）を測定した。硝子体内投与では用量依存的に血流を増加させたが、静脈内投与では変化がなかった。A1 受容体拮抗薬をともに投与すると、血流増加が有意に抑えられた。A2a 受容体拮抗薬は弱い拮抗作用を示したが、有意ではなかった。A1 作動薬、A2a 作動薬はともに血流を有意に増加させた。選択的 K(ATP)チャンネル拮抗薬はアデノシンによる血流増加を有意に抑制した。従って、アデノシンは血管外から A1、A2a 受容体に作用し、K(ATP)チャンネルが強く関与している。

(使用施設・機器番号：90)

- (18) Hiroi M., Ogihara T., Hirano K., Hasegawa M., Morinobu T., Tamai H., and Niki E.:  
Regulation of Apoptosis by Glutathione Redox State in PC12 Cells Exposed Simultaneously to Iron and Ascorbic Acid.

鉄-アスコルビン酸負荷により引き起こされる PC12 細胞のアポトーシスに対する、グルタチオンの酸化還元状態の影響

*Free Radic Biol Med*, **38**: 1057-1072, 2005.

[PMID:15780764]

《key words: iron, ascorbic acid, free radicals, apoptosis, glutathione, reduction potential》

【要旨】鉄、アスコルビン酸の同時負荷により、PC12 細胞でアポトーシスを誘導し、抗酸化剤投与による抑制効果、各種のラジカル障害のマーカーの上昇を認めた。さらに、細胞内 GSH 濃度の減少、細胞内 GSSG/2GSH の half-cell reduction potential (Ehc) の上昇が認められた。これら 2 剤の同時負荷で発生した OH $\cdot$  や脂質過酸化物の消去のために GSH が酸化され、Ehc が上昇し、その程度によりアポトーシスが誘導されると考えられた。

(使用施設・機器番号：17, 19, 30, 32, 84)

(共同：国立研究所)

- (19) Hirose J., Kondo F., Nakano T., Kobayashi T., Hiro N., Ando Y., and Takenaka H.:  
Inactivation of Antineoplastics in Clinical Wastewater by Electrolysis.

電気分解による医療廃液中の抗悪性腫瘍剤の不活化

*Chemosphere*, in press, 2005.

《key words: antineoplastic, epirubicin hydrochloride, cytotoxicity, mutagenicity, antibacterial activity, HPLC, electrolysis》

【要旨】抗悪性腫瘍剤は環境中に放出されるとヒトや生態系に影響を及ぼす恐れがあることから、焼却廃棄法が推奨されていた。本研究では、燃焼廃棄法による炭酸ガス排出を抑制するために電気分解を応用し抗悪性腫瘍剤の不活化する方法を構築し検討した。その結果、電気分解によって薬剤有効成分が分解でき、各種抗悪性腫瘍剤の細胞毒性を 72.1-99.999% 減弱で切ることが明らかとなった。

(使用施設・機器番号：2, 79)

(共同：民間企業)

- (20) Hosoi K., Min KY., Iwagaki A., Murao H., Hanafusa T., Shimamoto C., Katsu K., Kato M., Fujiwara S, and Nakahari T.:  
Delayed Shrinkage Triggered by the Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> Pump in Terbutaline-Stimulated Rat Alveolar Type II Cells.  
ターベタリン刺激時ラット肺胞 II 型細胞において Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>ポンプがトリガーする細胞容積減少  
*Exp Physiol*, **89**: 373-385, 2004.  
[PMID:15123552]  
《key words: Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pump, cell volume, membrane potential》  
【要旨】ラット肺から単離した肺胞 II 型細胞はターベタリン刺激により 3 相性の細胞容積変化を引き起こす。第 1、第 2 相は K と Na チャネルにより活性化されるが、第 3 相は Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>ポンプによりトリガーされていた。一方で、各種の K チャネル阻害剤の実験結果から脱分極が Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>ポンプを活性化することが示された。ターベタリン刺激による Na チャネル活性化の結果、膜電位の脱分極、細胞内 Na<sup>+</sup>濃度上昇により Na-K<sup>+</sup>ポンプが活性化し、結果的に膜電位が反対に過分極し時間的に遅れた細胞容積減少が起こることが示された。  
(使用施設・機器番号：1, 8, 9, 23, 41, 45, 46, 69, 79)  
(共同：学内)
- (21) Hruban RH, Takaori K, Klimstra DS, Adsay NV, Albores-Saavedra J, Biankin AV, Biankin SA, Compton C, Fukushima N, Furukawa T, Goggins M, Kato Y, Kloppel G, Longnecker DS, Luttges J, Maitra A, Offerhaus GJ, Shimizu M, Yonezawa S.:  
An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms.  
PanIN と IPMN に関するコンセンサス  
*Am J Surg Pathol*, **28**:977-87, 2004.  
《key words: pancreatic intraepithelial neoplasia, adenocarcinoma, diagnosis, intraductal papillary mucinous neoplasm》  
[PMID:15252303]  
【要旨】膵癌前駆病変の pancreatic intraepithelial neoplasias (PanINs) と intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs) についての国際的定義を作成した。  
(使用施設・機器番号：1, 3)  
(共同：国際共同研究)
- (22) Ichioka T., Miyatake S., Asai N., Kajimoto Y., Nakagawa T., Hayashi H., and Kuroiwa K.:  
Enhanced detection of malignant glioma xenograft by fluorescein-human serum albumin conjugate.  
フルオロセイン-ヒト血清アルブミンによる悪性神経膠腫移植モデルにおける腫瘍標識性の増強  
*J Neuro-Oncol*, **67**: 47-52, 2004.  
《key words: fluorescein sodium, glioma, fluorescence-guide》  
【要旨】蛍光色素のフルオレセインは悪性神経膠腫の術中の浸潤域の同定に用いられている。アルブミンは腫瘍へ取り込まれるため、蛍光色素の担体としての働きが期待される。今回、フルオレセイン・アルブミン結合物を作成し、フルオレセイン単独の場合との比較をマウス腫瘍移植モデルを用いて行った。結果、アルブミンと結合することにより、腫瘍部蛍光強度の持続時間の延長と、腫瘍・辺縁部のコントラストの改善を認めた。  
(使用施設・機器番号：12, 85, 108, 109, 111, 112, 114)  
(共同：学内)

- (23) Iguchi K., Nakanishi T., Miyazaki A., Shimizu A, and Ota A.:  
Development of an Isotope Dilution Mass Spectrometry Assay for HbA1c Based on Enzyme-Cleaved Peptide Analysis.  
酵素消化ペプチドを用い安定同位体希釈法による H b A1c 測定法の開発  
*J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, **806**: 25-31, 2004.  
[PMID:15149607]  
《key words: stable isotope dilution/HbA1c/ESIMS/Glu-C/hexapeptide》  
【要旨】 H b A1c 測定に関する諸問題を解決する方法として、内部標準に標識安定同位体を用い、エレクトロスプレーイオン化質量分析法による、Glu-C 断片化ペプチドの定量法を確立し、種々の症例について検討し、その有用性を明らかにした。  
(使用施設・機器番号：60, 65, 74, 93)  
(共同：他大学)
- (24) Ijiri Y., Hayahi T., Ogihara T., Ohi K., Suzuki K., Tamai H., Kitaura Y., Takenaka H, and Tanaka K.:  
Increased Digitalis-Like Immunoreactive Substances in Neonatal Plasma Measured Using Fluorescence Polarization Immunoassay.  
新生児の血中におけるジギタリス様物質に関する研究  
*J Clin Pharm Ther*, **29**: 565-571, 2004.  
[PMID:15584945]  
《key words: DLIS, bilirubin, immunoassay, neonate》  
【要旨】 新生児の血中に増加したジギタリス様物質(DLIS)について研究を行った。結論として、新生児の血中 DLIS は、内因性ジギタリス様物質ではなくビリルビンに関連する蛍光物質であることが証明された。  
(使用施設・機器番号：3, 32)
- (25) Islam MM., Goto M., Miyahara I., Ikushiro H., Hirotsu K, and Hayashi H.:  
Binding of C5-Dicarboxylic Substrate to Aspartate Aminotransferase: Implications for the Conformational Change at the Transaldimination Step.  
アスパラギン酸アミノ基転位酵素への C5-ジカルボニル基質への結合様式  
*Biochemistry*, in press, 2005.  
【要旨】 アスパラギン酸アミノ基転位酵素の反応機構の詳細な分析は C4 アミノ酸基質 (L-アスパラギン酸) に対してなされてきたが、C5 アミノ酸 (L-グルタミン酸) に対する作用機序には不明な点が多い。そこで、L-グルタミン酸のアナログ基質を用いて酵素反応の解析と酵素基質複合体の立体構造解析を行なった。その結果、L-グルタミン酸は L-アスパラギン酸の場合のようにミカエルス複合体の形成が open 型から closed 型への構造変化を起こすのではなく、この時には基質-酵素結合は弱くて酵素の構造変化を引き起こさないが、次のアルドイミン遷移の段階で構造変化を起こす事を明らかにした。この反応では 70 残基目のチロシンを含む活性部位入り口周辺の疎水性アミノ酸残基が重要と考えられた。  
(使用施設・機器番号：8, 12, 67, 68, 93, 94, 96, 98)  
(共同：他大学)
- (26) Jin D., Takai S., Sakaguchi M., Okamoto Y., Muramatsu M, and Miyazaki M.:  
An Antiarrhythmic Effect of a Chymase Inhibitor after Myocardial Infarction.  
心筋梗塞後のキマーゼ阻害薬による抗不整脈作用  
*J Pharmacol Exp Ther*, **309**: 490-497, 2004.  
[PMID:14730006]  
《key words:arrhythmia, chymase, angiotensin inhibitor myocardial infarction》  
【要旨】 イヌを用いた心筋梗塞モデルにおいてキマーゼ阻害薬は梗塞後の不整脈発生頻度を有

意に抑制することを証明した。

(使用施設・機器番号：3, 19, 35)

- (27) Kageyama G, Kawano S., Kanagawa S., Kondo S., Sugita M., Nakanishi T., Shimizu A, and Kumagai S.:  
Effect of Mutated Transporters Associated with Antigen-Processing 2 on Characteristic Major Histocompatibility Complex Binding Peptides: Analysis Using Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry.  
MHC クラス I が提示するペプチドにおける抗原提示関連運搬体の遺伝子変異の効果：ESIMS による構造解析  
*Rapid Commun Mass Spectrom*, **18**: 995-1000, 2004.  
[PMID:15116427]  
《key words: TAP2 gene, mutation, MHC classI, ESIMS》  
【要旨】MHC クラス I が細胞内抗原ペプチドを提示する際重要である TAP2 遺伝子にある変異遺伝子を導入し、MHC クラス I が提示するペプチド構造の影響を検索した。これまで、TAP 遺伝子の人工変異によってペプチドの輸送能の変化が認められていたが、自然変異によっても MHC クラス I に提示されるペプチドが変化することを確認した。  
(使用施設・機器番号：60, 61, 65, 74, 93)  
(共同：他大学)
- (28) Kajimoto Y., Miyatake S., Kuroiwa. T.:  
Fiber-optic spectroscopic detection of neoplasm by intraoperative fluorescence labeling.  
光ファイバー分光計による蛍光ラベル悪性腫瘍の術中同定  
*International Congress Series*, 1259: 33-38, 2004.  
《key words: 5-aminolevulinic acid, glioma, spectroscopic analysis》  
【要旨】悪性脳腫瘍の境界は、不鮮明であり、術中その範囲を同定することは困難である。本研究の目的は、蛍光標識と分光解析の手法により腫瘍を同定する方法を開発することである。手術用蛍光顕微鏡と光ファイバー型分光計を用い、手術中の腫瘍における分光解析を行った。用いた蛍光色素は、5 アミノレブリン酸とフルオレセインである。腫瘍と正常脳とのコントラストは、フルオレセインで 5.6 倍にアミノレブリン酸で 160 倍であった。以上の結果から、5 アミノレブリン酸が望ましく、腫瘍の同定に光ファイバー型腫瘍センサーが有用であると考えられた。  
(使用施設・機器番号：3)  
(共同：学内)
- (29) Kami K, Doi R, Koizumi M, Toyoda E, Mori T, Ito D, Fujimoto K, Wada M, Miyatake S, Imamura M.:  
Survivin expression is a prognostic marker in pancreatic cancer patients.  
膵ガン患者におけるサバイビン発現は予後規定因子  
*Surgery*, **136**: 443-8, 2004.  
[PMID:15300213]  
《key words: pancreatic cancer, survivin, apoptosis, prognosis》  
【要旨】膵癌におけるサバイビンの発現を患者標本において検討し、手術のみ、手術と術後放射線治療群間で比較した。47 例の膵管腺癌の摘出標本と 5 例の正常膵臓標本を用いた。酔眼の 68% (32/47) でサバイビン陽性で、32%(15/47)で陰性であった。正常膵臓では、前例陰性であった。また、術後放射線の有無は、サバイビン発現には影響しなかった。サバイビンの発現は、生命予後改善の独立因子であった。生存率は、放射線治療の有無には関係なかった。以上より、サバイビンは膵癌患者の有用な予後予測因子である。  
(使用施設・機器番号：108, 109, 111, 112, 114)

- (30) Kanenishi K., Ueno M., Momose S., Kuwabara H., Tanaka H., Sato C., Kobayashi T., Hino O., Sakamoto H, and Hata T.:  
Prepro-Orexin Mrna Expression in the Rat Brain Is Increased During Pregnancy.  
ラット脳の prepro-orexin は妊娠中、増加する。  
*Neurosci Lett*, **368**: 73-77, 2004.  
[PMID:15342137]  
【要旨】 orexin A,B mRNA は妊娠中のラット脳で増加した。免疫組織学的には、orexin 蛋白は視床下部外側および後方にみられ、妊娠経過中、その発現は増加した。Orexin は妊娠中のエネルギー代謝に関与していると考えられた。  
(使用施設・機器番号：33)
- (31) Kano G., Morimoto A., Hibi S., Tokuda C., Todo S., Sugimoto T., Harano T., Miyazaki A., Shimizu A, and Imashuku S.:  
Hb Bristol-Alesha Presenting Thalassemia-Type Hyperunstable Hemoglobinopathy.  
HbBristol-Alesha サラセミア型超不安定性異常 Hb 症  
*Int J Hematol*, **80**: 410-415, 2004.  
[PMID:15646651]  
《key words: HbBristol, Hb Alesha, Hemoglobinopathy, ESIMS》  
【要旨】 生後 6 ヶ月、溶血性貧血を契機に見出された異常 Hb Bristol-Alesha の詳細な Hb 構造解析を実施した。β鎖 67 番目の Val が Met に更に翻訳後修飾を受けて Asp に変化する。α/β鎖の合成比率や正常鎖及び変異鎖の比率など詳細な構造解析結果を明らかにした。  
(使用施設・機器番号：60, 64, 65, 74, 93)  
(共同：他大学)
- (32) Katsura Y., Shirouzu M., Yamaguchi H., Ishitani R., Nureki O., Kuramitsu S., Hayashi H, and Yokoyama S.:  
Crystal Structure of a Putative Aspartate Aminotransferase Belonging to Subgroup IV.  
サブクラス IV に属する新規アミノ基転位酵素の結晶構造解析  
*Proteins*, **55**: 487-492, 2004.  
[PMID:15103612]  
【要旨】 高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB の TT0402 はアミノ基転位酵素のサブクラス IV と平均 30% 程度のアミノ酸配列の相同性を示すタンパク質である。このタンパク質の結晶構造解析を行なった結果、TT0402 の立体構造は、アミノ酸配列比較では 13% の相同性をしめす大腸菌ホスホセリンアミノ基転位酵素のものと類似している事が明らかになった。酵素反応論的解析の結果、TT0402 は L-グルタミン酸のアミノ基に対して高いアルドイミン置換活性を示すが L-アスパラギン酸のアミノ基に対しては低い活性を示した。  
(使用施設・機器番号：8, 12, 67, 68, 93, 94, 96, 98)  
(共同：他大学)
- (33) Kawakami M., Nagira T., Hayashi T., Shimamoto C., Kubota T., Mori H., Yoshida H, and Nakahari T.:  
Hypo-Osmotic Potentiation of Acetylcholine-Stimulated Ciliary Beat Frequency through ATP Release in Rat Tracheal Ciliary Cells.  
ラット気管線毛細胞におけるアセチルコリン刺激時線毛運動の低浸透圧による修飾  
*Exp Physiol*, **89**: 739-751, 2004.  
[PMID:15364881]  
《key words: hypo-osmotic potentiation, ciliary beat, tracheal ciliary cells》  
【要旨】 ラット気管上皮の線毛運動周波数(CBF)をビデオ顕微鏡下に測定した。ACh 刺激は細

胞内  $\text{Ca}^{2+}$  を介して CBF を増加させた。この ACh による CBF 増加は低張負荷により増強された。低調負荷による増強は ATP 分解、purinergic receptor 阻害剤により消失し、ATP により再現された。これらの結果から低調負荷による細胞膨化により細胞内から ATP が放出され、この ATP が ACh による CBF 増加を増強していることが明かとなった。

(使用施設・機器番号：1, 8, 9, 23, 41, 45, 46, 52, 57, 58, 69, 79)

(共同：学内)

- (34) Kawasaki T., Kono K., Dote T., Usuda K., Shimizu H, and Dote E.:

Markers of Cadmium Exposure in Workers in a Cadmium Pigment Factory after Changes in the Exposure Conditions.

カドミウム色素製造工場における作業環境変化とカドミウム取り扱い作業員の曝露指標に関する研究

*Toxicol Indust Health*, in press, 2005.

《key words: chronic cadmium exposure, occupational health, biological monitoring》

【要旨】労働環境の量的評価と作業員の曝露指標評価の両側面からカドミウム色素製造工場とその作業員の追跡調査を施行した。労働環境変化による気中カドミウム濃度の経年的変化を明らかにし、作業員の血液および尿中カドミウム濃度と腎尿細管障害を検討した。

(使用施設・機器番号：84)

- (35) Kawashima K., Doi H., Ito Y., Shibata MA., Yoshinaka R, and Otsuki Y.:

Evaluation of Cell Death and Proliferation in Psoriatic Epidermis.

尋常性乾癬における細胞死と増殖について

*J Dermatol Sci*, **35**: 207-214, 2004.

[PMID:15381242]

《key words: psoriatic epidermis, apoptosis, proliferation, Ki-67, TUNEL method》

【要旨】尋常性乾癬は増殖性疾患であるが、細胞死を同定する TUNEL 法ではほとんどの角質細胞が陽性である。新しく開発されたアポトーシス DNA に特異的な Formamide—抗 single strand DNA モノクローナル抗体で免疫染色すると陰性となる。すなわち、TUNEL 法で染色される DNA の 3'-OH 末端部位はアポトーシスで生じた DNA の二本鎖切断に由来するものではなく、転写の際にできたニックに由来することが明らかとなった。

(使用施設・機器番号：29, 31, 35, 46)

(共同：学内)

- (36) Kimura Y., Ariyoshi Y., Konda T, and Shimaha M.:

A Case of Myxoma in the Lower Incisor Region.

下顎前歯部に生じた粘液腫の 1 例

*Jpn J Oral Diag/Oral Med*, in press, 2005.

《key words: myxoma, myxofibroma, odontogenic myxoma, mandible》

【要旨】下顎前歯部に発生した粘液腫の 1 例を報告する。患者は約 1 か月前に下顎前歯部の歯槽部に無痛性の腫瘤を認めたが放置していた。下顎前歯部の歯槽部を中心に平滑、膨隆型の腫瘤を認め、同腫瘤の生検の結果は線維腫症であったが、臨床的に悪性腫瘍を疑う所見があった。手術当日の病理検査において粘液腫の結果を得たため、腫瘍外側に切除線を設定し一塊として摘出した。病理学的組織診断：腫瘍実質は星状ないし紡錘形の細胞で、間質は線維性分に乏しく粘液腫様であった。

(使用施設・機器番号：2,6)

- (37) Kitajiri S., Miyamoto T., Mineharu A., Sonoda N., Furuse K., Hata M., Sasaki H., Mori Y., Kubota T., Ito J., Furuse M, and Tsukita S.:

Compartmentalization Established by Claudin-11-Based Tight Junctions in Stria Vascularis Is Required for Hearing through Generation of Endocochlear Potential.

蝸牛血管条のタイトジャンクション(TJ)から形成される区画化は、蝸牛内直流電位(EP)発生による聴覚に必須である

*J Cell Sci*, **117**: 5087-5096, 2004.

[PMID:15456848]

《key words: claudin, compartmentalization, tight junction, cochlea, stria vascularis》

【要旨】蝸牛血管条は聴覚に必須な高K<sup>+</sup>濃度とEPを維持していると考えられている。血管条の基底細胞のTJは主にClaudin11から成っており、Claudin11KOマウス(Claudin11<sup>-/-</sup>)を作成した結果、基底細胞のTJとそれらから形成されるバリアが障害され、難聴を示した。これらから、血管条の基底細胞のTJによって形成されるバリアが、EPによる聴覚に必須な事を示唆した。

(使用施設・機器番号：3, 108)

(共同：学内、他大学、民間企業)

- (38) Koizumi C., Usuda K., Hayashi S., Dote T, and Kono K.:  
Urinary Nickel: Measurement of Exposure by Inductively Coupled Plasma Argon Emission Spectrometry.  
尿中ニッケル：ICPAESによるニッケル曝露指標  
*Toxicol Indust Health*, in press, 2005.  
《key words: ICP, Nickel, urine, exposure》  
【要旨】ニッケル経口曝露後の尿中排泄ニッケルをICPAESにより測定し、曝露指標としての有用性を検討した。  
(使用施設・機器番号：86)
- (39) Koizumi C., Usuda K., Hayashi S., Dote T, and Kono K.:  
Evaluation of Urinary Nickel Using Inductively Coupled Plasma Argon Emission Spectrometry.  
ICPAESを用いた尿中ニッケルの評価  
*Bull Osaka Med Coll*, in press, 2005.  
《key words: urinary nickel, inductively coupled plasma argon emission spectrometry, biological monitoring》  
【要旨】ラットにニッケルを単回経口投与し24時間尿に排出されるニッケル量を検討した。投与量と排泄量には強い相関関係が認められ、曝露指標として有用であることが確認された。またLD50の15%までの投与量では24時間後に尿中NAGやβ2-マイクログロブリンの増加を認めず、明らかな急性腎障害の発症を認めなかった。  
(使用施設・機器番号：67, 86)
- (40) Kono K., Dote T., Usuda K, and Shimahara M.:  
Fluoride in Medicine, Biology and Toxicology "Health Effects of Occupational Fluoride Exposure.  
業務中フッ素曝露による健康影響  
*Fluoride in medicine, biology and toxicology* Pomorska Akademia Medyczna Publisher, 86-96, 2004.  
《key words: occupational fluoride exposure, biology, toxicology》  
【要旨】フッ化物取り扱い作業におけるフッ素化合物の急性および慢性毒性曝露後の健康影響について事例報告を検討し、フッ素の排泄臓器としての腎機能と生物学的モニタリングとしての尿中フッ素濃度との観点から健康影響を総括した。  
(使用施設・機器番号：2)
- (41) Kuroiwa T., Miyatake S., Kajimoto Y., Kawabata S., Kuroda Y., Imahori Y., Kirihata M., Ono K.:  
Experience of modified boron neutron capture therapy to glioblastoma patient.



改良型ホウ素中性子補足療法の神経膠芽腫患者の治療

*International Congress Series*, **1259**: 39-44, 2004.

《key words: BNCT, glioma, BSH, BPA》

【要旨】改良型の硼素中性子捕捉療法を悪性神経膠腫の患者に行った。改良点は、以下の3点である。1)熱外中性子の使用。2)中央遮蔽コリメーターの使用。3)線量計画システム SERA の使用。以上の改良点により、従来必要であった開頭が不要となりより低侵襲の硼素中性子捕捉療法が実現できた。

(使用施設・機器番号：3)

(共同：他大学)

(42) Kusakabe K., Li ZL., Kiso Y, and Otsuki Y.:

Perforin Improves the Morphogenesis of Mouse Placenta Disturbed by IL-2 Treatment.

IL-2 を投与したマウス胎盤の形態形成阻害と perforin によるその抑制作用

*Immunobiology*, in press, 2005.

《key words: apoptosis, Fas, Fas ligand, lpr/lpr mice, uterine NK cell》

【要旨】マウス胎盤では IL-2 レセプターをもつ子宮 NK 細胞が存在し、perforin などの傷害性タンパクを産生する。本研究では IL-2 と perforin の生殖生理作用を調べた。妊娠 10-14 日の野生型マウスにリコンビナント IL-2 を投与すると perforin 発現が亢進したが、胎児数には影響しなかった。Perforin KO マウスに IL-2 を投与すると胎児数が顕著に減少し、基底脱落膜の肥厚と胎盤閉門の変性が見られた。基底脱落膜ではアポトーシス細胞が有意に減少した。以上より perforin はアポトーシスを介した胎盤の形態形成に重要であると示唆された。

(使用施設・機器番号：6, 7, 17, 19, 29, 30, 32, 44, 45)

(43) Kusakabe K., Otsuki Y, and Kiso Y.:

Involvement of the Fas Ligand and Fas System in Apoptosis Induction of Mouse Uterine Natural Killer Cells.

マウス子宮 NK 細胞のアポトーシス誘導における Fas リガンド-Fas 系の関与

*J Reprod Dev*, in press, 2005.

[PMID:15781991]

《key words: apoptosis, Fas, Fas ligand, lpr/lpr mice, uterine NK cell》

【要旨】マウスの妊娠子宮における子宮 NK 細胞は、胎盤の正常な発達に関わっているが、妊娠後期になると減少を始め、分娩前には消失する。我々は子宮 NK 細胞の減少にアポトーシスが関連することを示したが、今回は Fas リガンド-Fas 系の関与について検討した。免疫組織化学的手法から、子宮 NK 細胞の細胞膜に Fas が、細胞内顆粒に FasL が検出された。また、Fas を欠損する *lpr/lpr* マウスでは野性型マウスに比べ、妊娠後期でも多数の子宮 NK 細胞が残存していた。野性型マウスから分離した子宮 NK 細胞に抗 Fas 抗体を処理して培養すると、クロマチン凝集、DNA 断片化を有意に起こした。以上より、Fas リガンド-Fas 系は子宮 NK 細胞にアポトーシスを誘導し、子宮 NK 細胞の細胞動態に関与していると考えられた。

(使用施設・機器番号：6, 7, 17, 19, 29, 30, 32, 44, 45)

(共同：他大学)

(44) Kuwabara H., Yoneda M., Nagai M., Hayasaki H, and Mori H.:

A New Polyclonal Antibody That Recognizes a Human Receptor for Hyaluronan Mediated Motility.

ヒトの Receptor for Hyaluronan Mediated Motility を認識する新しいポリクロナール抗体

*Cancer Lett*, **210**: 73-80, 2004.

[PMID:15172123]

《key words: polyclonal antibody, receptor for hyaluronan mediated motility, hyaluronan》

【要旨】Receptor for Hyaluronan Mediated Motility(RHAMM)は、悪性の細胞の浸潤や運動におい

て、重要な役割を担っている事が知られている。我々は、RHAMM に対する新しいポリクロナール抗体を作成した。immuno blotting 法にてこの抗体が、RHAMM の C-末端（ヒアルロン酸結合部位）と、central domain に結合する事を確認した。また、蛍光免疫染色法にて、B cell の細胞質と核内の局在を認めた。またこの抗体は RHAMM とヒアルロン酸との結合を阻害した。

(使用施設・機器番号：14)

(共同：学内)

- (45) Lee K., Takenaka H., Yoneda Y., Goto T., Sano K., Nakanishi M., Eguchi A., Okada M., Tashiro J., Sakurai K., Kubota T, and Yoshida R.:  
Differential Susceptibility of Cells Expressing Allogeneic MHC or Viral Antigen to Killing by Antigen-Specific CTL.  
同種 MHC 抗原やウイルス抗原を発現している細胞の抗原特異的 CTL による傷害への異なった感受性  
*Microbiol Immunol*, **48**: 15-25, 2004.  
[PMID:14734854]  
《key words: rodent, T lymphocytes, cytotoxicity, MHC, viral》  
【要旨】抗原特異的 CD8<sup>+</sup>細胞傷害性 T 細胞 (CTL) は、その抗原を発現したリンパ系細胞を試験管内で傷害する。しかし、CTL は同種異系の心、腎、皮膚などの移植片や臓器感染ウイルスの拒絶に必須ではない。リンパ系、間葉系、上皮系標的細胞の CTL に対する感受性を調べた結果、上皮系細胞やある種の間葉系細胞は、CTL に標的細胞として認識されたにも拘わらずほとんど傷害されなかった。  
(使用施設・機器番号：6, 8, 10, 19, 71, 108, 116)  
(共同：学内、国立研究所)
- (46) Maruichi M., Oku H., Takai S., Muramatsu M., Sugiyama T., Imamura Y., Minami M., Ueki M., Satoh B., Sakaguchi M., Miyazaki M, and Ikeda T.:  
Measurement of Activities in Two Different Angiotensin II Generating Systems, Chymase and Angiotensin-Converting Enzyme, in the Vitreous Fluid of Vitreoretinal Diseases: A Possible Involvement of Chymase in the Pathogenesis of Macular Hole Patients.  
網膜硝子体疾患における硝子体液中の 2 つの異なるアンジオテンシン II 産生系、キマーゼとアンジオテンシン変換酵素の測定：黄斑円孔患者の病因におけるキマーゼの関与の可能性  
*Curr Eye Res*, **29**: 321-325, 2004.  
[PMID:15590479]  
《key words: angiotensin-converting enzyme, angiotensin II, Chymase, Macular hole, vitreous fluid》  
【要旨】網膜硝子体疾患である黄斑円孔、増殖糖尿病網膜症、特発性黄斑上膜、裂孔原性網膜剥の硝子体液中のキマーゼおよびアンジオテンシン変換酵素の活性を測定した結果、増殖糖尿病網膜症ではアンジオテンシン変換酵素が有意に増加し、黄斑円孔ではキマーゼが有意に増加していた。このことより、キマーゼは、黄斑円孔の病因に何らかの関連がある可能性を示唆した。  
(使用施設・機器番号：3, 19)
- (47) Maruichi M., Takai S., Sugiyama T., Ueki M., Oku H., Sakaguchi M., Okamoto Y., Muramatsu M., Ikeda T, and Miyazaki M.:  
Role of Chymase on Growth of Cultured Canine Tenon's Capsule Fibroblasts and Scarring in a Canine Conjunctival Flap Model.  
イヌテノン嚢由来線維芽細胞の増殖とイヌ結膜フラップモデルにおける癒着化におけるキマーゼの役割  
*Exp Eye Res*, **79**: 111-118, 2004.

[PMID:15183106]

《key words: conjunctiva, scarring, surgery, fibroblast, chymase, inhibitor》

【要旨】 イヌテノン嚢より培養した繊維芽細胞にキマーゼを作用させると BrdU の取り込み増加が誘導されること、イヌ緑内障手術モデルとして結膜フラップを作成したモデルにおいて、癒痕部位では、キマーゼが集積していること、そして、この癒痕化はキマーゼ阻害薬で抑制されることを報告した。

(使用施設・機器番号：3, 19)

- (48) Maruyama E., Sakamoto T., Azuma H., Ito Y., Katsuoka Y, and Otsuki Y.:  
Involvement of Angiopoietins in Cancer Progression in Association with Cancer Cell-Fibroblast Interaction.

癌進行における癌細胞 線維芽細胞間の相互作用に関連した ANGS の役割

*Anticancer Res*, **25**: 3-9, 2005.

《key words: cytoplasm, fibroblast, angiopoietin, ANG-1, ANG-2》

【要旨】 Angiopoietin family(ANGs)は特に vascular endothelial growth factor(VEGF)との共同作用により、癌増殖の中で重要な役割を果たす因子と考えられている。我々はヒト腎癌での ANGs の役割を in vivo、in vitro 検討し、ANGs の腎癌細胞の ANGs 産生における線維芽細胞の影響を調べた。

(使用施設・機器番号：29)

- (49) Matsuda N, Hayashi H, Miyatake S, Kuroiwa T, Kagamiyama H.:  
Instability of the apo form of aromatic L-amino Acid decarboxylase in vivo and in vitro: implications for the involvement of the flexible loop that covers.

芳香型 L 型アミノ酸脱炭酸酵素 apo form の in vivo および in vitro における不安定性

*J Biochem (Tokyo)*, **135**: 33-42, 2004.

《keywords: apoenzyme, aromatic-l-amino-acid-decarboxylase, decarboxylation, proteolysis, pyridoxal-phosphate, transamination》

【要旨】 芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) はビタミン B6 に由来するピリドキサーリン酸 (PLP) を補酵素とし重要な生体アミンの生成に関与する酵素であるが、その分解機構を解明するため in vitro, in vivo における実験を行った。その結果、ホロ酵素では基質が PLP とシッフ塩基を形成し、可動性ループのコンフォメーション変化が引き起こされ安定化することにより分解を免れることが解明された。

(使用施設・機器番号：108, 109, 111, 112, 114)

- (50) Matsumoto M., Hara K., Kimata H., Benno Y, and Shimamoto C.:  
Exfoliation of Helicobacter Pylori from Gastric Mucin by Glycopolypeptides from Buttermilk.

バターミルク由来糖ポリペプチドの Helicobacter pylori 剥離作用

*J Dairy Sci*, **88**: 49-54, 2005.

[PMID:15591366]

《key words: Helicobacter pylori, exfoliation, glycopolypeptide, buttermilk》

【要旨】 乳脂肪球膜由来のシアル酸が移行しているバターミルク (BM) の H. pylori 感染予防食品素材としての可能性を検討した。BM 由来糖ポリペプチド (GPP) を用いて、予め接着させておいた H. pylori に対する剥離試験を行った結果、H. pylori ATCC43504 および 43579 菌株に対して 95%以上の強い活性が認められた。GPP と H. pylori の接着は、シアル酸を含む糖鎖構造などが関与していることが示唆された。

(使用施設・機器番号：17, 66)

(共同：学内、民間企業)

- (51) Matsushima R., Tanaka H, and Tamai H.:  
 Comparison of the Active Standing Test and Head-up Tilt Test for Diagnosis of Syncope in Childhood and Adolescence.  
 小児、思春期における能動的起立試験、head-up tilt 試験の比較  
*Clin Auton Res*, **14**: 376-384, 2004.  
 [PMID:15666065]  
 《key words: head-up tilt test, syncope》  
 【要旨】小児を対象とした短時間、非侵襲的条件下での起立試験では、能動的起立試験の方が head-up tilt 試験(HUT)より失神発作誘発率が高く、起立性調節障害のスクリーニングとしては AS がより有用であると考えられた。これは AS でより明確に認められる起立直後の一過性血圧低下によって中枢を介した交感神経活動賦活と迷走神経活動抑制が引き起こされ、心拍数が著明に上昇することと関連があると考えられた。  
 (使用施設・機器番号：130)
- (52) Meng H, Lu C, Mabuchi H, Tanigawa N.:  
 Prognostic significance and different properties of survivin splicing variants in gastric cancer.  
 サーバイビンのスプライシングバリエーションと胃癌予後の相関  
*Cancer Lett*, **216**:147-155, 2004.  
 [PMID:15533590]  
 【要旨】胃癌において survivin の splicing variants である survivin-2B mRNA の発現は腫瘍の stage、組織型、深達度と負の相関を示した。一方、survivin-DeltaEx3 mRNA の発現はアポトーシスと逆相関した。  
 (使用施設・機器番号：93, 103)
- (53) Mieno S., Horimoto H., Sawa Y., Watanabe F., Furuya E, and Sasaki S.:  
 A Beneficial Role of  $\beta_2$  Adrenergic Receptor Activation in Ischemic Preconditioning of Rat Hearts.  
 $\beta_2$  アドレナリン受容体の活性化はプレコンディショニングに有益な効果をもたらす  
*Scand Cardiovasc J*, in press, 2005.  
 《key words: IPC, gene-transfer,  $\beta_2$  adrenergic receptor, infarct heart》  
 【要旨】Ischemic Preconditioning (IPC)は、虚血障害に対して梗塞域を縮小する組織保護作用を有するが、心臓のポンプとしての機能を保護することはできなかった。その上梗塞心には組織保護作用もなかった。ところが、心臓に  $\beta_2$  アドレナリン受容体の遺伝子を導入すると、IPC の保護効果が増大し、ポンプ機能が保護されるばかりでなく、梗塞心に対しても組織保護作用を示した。この効果は、 $\beta_2$  受容体を不活性化する  $\beta$  受容体キナーゼの遺伝子導入で打ち消された。以上より、 $\beta_2$  アドレナリン受容体のシグナル伝達が IPC の保護作用に必須であることが示された。  
 (使用施設・機器番号：17, 19, 94, 95, 102)  
 (共同：学内)
- (54) Mihata T., Lee Y., McGarry MH., Abe M, and Lee TQ.:  
 Excessive Humeral External Rotation Results in Increased Shoulder Laxity.  
 上腕骨の過外旋は肩関節動揺性を増加させる  
*Am J Sports Med*, **32**: 1278-1285, 2004.  
 [PMID:15262654]  
 《key words:shoulder, glenohumeral joint, anterior,instability, throwers, cadaver》  
 【要旨】新鮮凍結屍体肩関節を用いて肩関節の内外旋可動域、前後上下方向の肩関節動揺性と下肩甲上腕関節靭帯前方成分の長さを計測した。上腕骨の過外旋により、下肩甲上腕関節靭帯前方成分の弛緩、上腕骨の外旋可動域の増加、肩甲上腕関節の前方動揺性を認めた。本研究に

より、上腕骨の過外旋の繰り返しによって引き起こされた前方肩関節包の弛緩は、投手にみられる肩関節前方動揺性と上腕骨外旋可動域の増加の原因の一つであるということが示唆された。

(使用施設・機器番号：2)

(共同：他大学)

- (55) Mineharu A., Mori Y., Nimura Y., Takamaki A., Araki M., Yamaji J., Yoshida R., Takenaka H, and Kubota T.:

Endolymphatic Perfusion with EGTA-Acetoxyethyl Ester (EGTA/Am) Inhibits Asphyxia- and Furosemide-Induced Decrease in Endocochlear Potential in Guinea Pigs.

無酸素やフロセミド投与によるモルモット蝸牛内直流電位(EP)の減少は、蝸牛内リンパのEGTA-アセトキシメチル(EGTA/AM)灌流により阻害される

*Jpn J Physiol*, in press, 2005.

《key words: endocochlear potential, Ca<sup>2+</sup>-selective microelectrode, asphyxia, EGTA/AM, nifedipine》

【要旨】EPに対する、蝸牛内リンパや血管条基底・辺縁細胞のCa濃度([Ca]<sub>e</sub>、[Ca]<sub>i</sub>)の影響を内リンパや外リンパ灌流より調べた。無酸素やフロセミド投与でEP減少と[Ca]<sub>e</sub>上昇が認められ、EGTA/AMの内リンパ灌流(血管条辺縁細胞に影響)はこのEP減少を抑制し、外リンパ灌流(同基底細胞に影響)は有意に抑制しなかった。以上から血管条辺縁細胞の[Ca]<sub>i</sub>がEPの発生・維持に重要なことが示唆された。

(使用施設・機器番号：3, 6, 108)

(共同：学内)

- (56) Miyazaki H., Kuwano K., Yoshida K., Maeyama T., Yoshimi M., Fujita M., Hagimoto N., Yoshida R, and Nakanishi Y.:

The Perforin Mediated Apoptotic Pathway in Lung Injury and Fibrosis.

肺の障害や肺線維症におけるパーフォリンを介したアポトーシス経路

*J Clin Pathol*, **57**: 1292-1298, 2004.

[PMID:15563670]

《key words: perforin, granzyme B, lung injury, fibrosis, apoptosis》

【要旨】パーフォリン経路は活性化T、NK細胞の細胞傷害の主要な経路であり、肺線維症の進展に関わっている可能性がある。パーフォリンとグランザイムBの発現を調べると、肺線維症患者の肺に浸潤したリンパ球で発現が高かった。パーフォリンKOマウスにプレオマイシン肺炎を誘導すると、炎症や線維化やアポトーシス細胞数が有為に減少した。これらからパーフォリンを介したアポトーシスは肺の障害や線維化に関わる可能性が示唆された。

(使用施設・機器番号：71, 108, 116)

(共同：他大学)

- (57) Mori T., Chen YF., Feng JA., Hayashi T., Oparil S, and Perry GJ.:

Volume Overload Results in Exaggerated Cardiac Hypertrophy in the Atrial Natriuretic Peptide Knockout Mouse.

ANP遺伝子欠損が、容量負荷に伴う心リモデリングに及ぼす影響

*Cardiovasc Res*, **61**: 771-779, 2004.

[PMID:14985074]

《key words: ANP, heart failure, remodeling》

【要旨】ANP遺伝子欠損マウスに容量負荷をかけたところ、正常マウスよりも過剰に心筋リモデリングが進み、心機能が低下した。ANPの心保護作用が示された。

(使用施設・機器番号：2, 3, 30, 38)

- (58) Morikawa T., Imanishi M., Suzuki H., Okada N., Okumura M., Konishi Y., Yoshioka K., Takai S, and Miyazaki M.:  
 Mast Cell Chymase in the Ischemic Kidney of Severe Unilateral Renovascular Hypertension.  
 片側重症腎性高血圧の虚血腎における肥満細胞キマーゼ  
*Am J Kidney Dis*, **45**: E45-50, 2005.  
 [PMID:15754263]  
 《key words: mast cell, chymase, renovascular hypertension, fibrosis》  
 【要旨】片側重症腎性高血圧の虚血腎に陥った腎臓では、強度の腎繊維化が認められるが、その繊維化部位において、キマーゼを発現している肥満細胞が多数集積しており、キマーゼ活性も高いことを報告した。  
 (使用施設・機器番号：3)  
 (共同：他大学)
- (59) Murao H., Shimizu A., Hosoi K., Iwagaki A., Min KY., Kishima G., Hanafusa T., Kubota T., Kato M., Yoshida H, and Nakahari T.:  
 Cell Shrinkage Evoked by  $\text{Ca}^{2+}$ -Free Solution in Rat Alveolar Type II Cells:  $\text{Ca}^{2+}$  Regulation of  $\text{Na}^+$ - $\text{H}^+$  Exchange.  
 ラット肺胞 II 型細胞において  $\text{Ca}^{2+}$ -free 溶液による細胞容積減少：  $\text{Na}^+$ / $\text{H}^+$  交換輸送の  $\text{Ca}^{2+}$  による調節  
*Exp Physiol*, **90**: 203-213, 2005.  
 [PMID:15640277]  
 《key words:  $\text{Na}^+$ / $\text{H}^+$  exchange, alveolar type II cell, intracellular pH》  
 【要旨】ラット肺胞 II 型細胞において  $\text{Ca}^{2+}$ -free 溶液は細胞容積の減少を引き起こした。この細胞容積の減少は、 $\text{Na}^+$ / $\text{H}^+$  交換輸送の阻害によるものであった。更に、 $\text{Na}^+$ / $\text{H}^+$  交換輸送により駆動される細胞内酸性化も、細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度により調節されていた。以上の結果から、ラット肺胞 II 型細胞の  $\text{Na}^+$ / $\text{H}^+$  交換輸送は細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  濃度により調節されることが示された。  
 (使用施設・機器番号：1, 8, 9, 23, 41, 45, 46, 52, 57, 58)  
 (共同：学内)
- (60) Nakai Y., Umeda N., Suzuki T., Nakai M., Hayashi H., Watanabe K, and Kagamiyama H.:  
 Yeast Nfs1p Is Involved in Thio-Modification of Both Mitochondrial and Cytoplasmic tRNAs.  
 真核生物 IscS (酵母 Nfs1p) はミトコンドリア、サイトゾル双方の tRNA のチオ修飾に関与する  
*J Biol Chem*, **279**: 12363-12368, 2004.  
 [PMID:14722066]  
 【要旨】システインデスルフラゼ酵母 IscS (Nfs1p)がミトコンドリアにおいて鉄硫黄クラスターの形成だけでなくリジン tRNA の wobble 位置ウリジンのチオ修飾にも関与すること、またサイトゾルのリジン tRNA wobble 位置のウリジンにもミトコンドリア Nfs1p の影響下で硫黄原子が付加されることを in vivo の実験で明らかにした。そして LC/MS 解析により、サイトゾルのリジン tRNA の wobble 位置のチオ修飾は、前駆体の修飾ウリジンの 2 位の位置に硫黄が導入された、5-メトキシカルボニルメチル 2-チオウリジンである事を明らかにした。この部位のチオ修飾は mRNA 翻訳の効率維持や tRNA 構造の安定化に寄与し、また、このチオ修飾の欠損はミトコンドリア病の一因となりうることも知られている。  
 (使用施設・機器番号：10, 16, 19, 67, 79, 93, 94, 115, 123, 126, 129)  
 (共同：他大学)
- (61) Nakajima H., Fukuda K., Doi Y., Sugino M., Kimura F., Hanafusa T., Ikemoto T, and Shimizu A.:  
 Expression of Th1/Th2-Related Chemokine Receptors on Peripheral T Cells and Correlation with

Clinical Disease Activity in Patients with Multiple Sclerosis.

末血 T 細胞上に表現される Th1/Th2 関連ケモカイン受容体の発現と多発性硬化症の臨床症状の相関性

*Eur Neurol*, **52**: 162-168, 2004.

[PMID:15528917]

《key words: MS/Th1-Th2, chemokine receptor, flow cytometry, CSF, CCL2》

【要旨】多発性硬化症 (MS) の発症に Th1 細胞は重要な役割を果たしており、CSF あるいは血清中のケモカインを ELISA 法にて定量した。同時に、Th1 関連 CXCR3/CCR5 及び Th2 関連 CCR4/CCR3 ケモカイン受容体の発現量をフローサイトメトリーにて測定した。CXCL10、CCL3 及び CCL5 の発現量は、明らかに健常者群に比して上昇していた。一方、CCL2 については活動期よりも回復期の方が高かった。CXCR3 発現 CD4 陽性 T 細胞数は健常者群に比して上昇していた。また、CD4 陽性 CXCR3+/CD4 陽性 CCR4+比は回復期よりも活動期の方が高かった。本比率は、MS の免疫不全の有用な指標となり得ることを示した。

(使用施設・機器番号 : 71, 93)

- (62) Nakajima H., Sugino M., Kimura F., Hanafusa T., Ikemoto T, and Shimizu A.:  
Decreased CD14<sup>+</sup>CCR2<sup>+</sup> Monocytes in Active Multiple Sclerosis.

活動性多発性硬化症における CD14 陽性、CCR2 陽性単核球の低下

*Neurosci Lett*, **363**: 187-189, 2004.

[PMID:15172112]

《key words: CD14-CCR2 positive, MS, monocyte, flow cytometry》

【要旨】15 例の活動性多発性硬化症患者の末梢血中の MCP-1 受容体である CCR2 の発現量をフローサイトメトリーにて検索した。その結果、本患者では Th1/Th2 比と CD14 と CCR2 の発現量 CD14 と CCR2 の発現量が有意に低下していた。

(使用施設・機器番号 : 71, 93)

- (63) Nakajima N., Nakano T., Harada F., Taniguchi H., Yokoyama I., Hirose J., Daikoku E, and Sano K.:  
Evaluation of Disinfective Potential of Reactivated Free Chlorine in Pooled Tap Water by Electrolysis.

電気分解を用いた遊離塩素再活性化による貯留水道水消毒法の評価

*J Microbiol Methods*, **57**: 163-173, 2004.

[PMID:15063056]

《key words: disinfective potential, reactivated free chlorine, pooled tap water, electrolysis》

【要旨】手術手洗水に水道水を用いることができるようになりつつあることなどから、水道水中の塩素を電気分解によって遊離塩素にできることに着目し、水道水の電気分解による殺菌作用を検討した。その結果、水道水中の細菌を短時間の電気分解によって殺菌できることが明らかとなり、超微形態変化と細菌酵素の不活化の状態から、電気分解による殺菌作用のメカニズムは細胞壁の変性とそこから侵入した遊離塩素による一部の細菌酵素の不活化であることが明らかとなった。

(使用施設・機器番号 : 1, 3, 13, 21, 23, 38, 39)

(共同 : 民間企業)

- (64) Nakakura H., Ashida A., Hirano K, and Tamai H.:  
Oxidative Stress in a Rat Model of Nephrosis Can be Quantified by Electron Spin Resonance.  
ネフローゼモデルラットにおける Electron Spin Resonance を用いた酸化ストレスの定量化

*Pediatr Nephrol*, **19**: 266-270, 2004.

[PMID:14714169]

《key words: oxidative stress, nephrosis, electron spin resonance》

【要旨】ネフローゼ症候群のモデルラット (puromycin aminonucleoside ; PAN 投与ラット) を

用いて、アスコルビン酸ラジカル(ASA-radical)量を電子スピン共鳴法(ESR)にて測定することにより PAN 腎症の発症メカニズムにおける酸化ストレスの関与を検討した。その結果、以下のことが判明した。(1) ASA-radical が糸球体中のチオバルビタール酸反応物質(TBAr)および1日尿蛋白量と正の相関を示す。(2) 抗酸化ビタミンである a-tocopherol (a-Toc)の投与で1日尿蛋白量は減少し、糸球体 TBAr および腎灌流液中の ASA-radical が正常化する。以上からネフローゼ症候群の蛋白尿出現機序において腎内で生じる ROS が関与し、特に糸球体細胞膜の脂質過酸化が大きく影響することが示唆された。

(使用施設・機器番号：19, 78)

- (65) Nakanishi T., Sato T., Sakoda S., Yoshioka M, and Shimizu A.:  
Modification of Cysteine Residue in Transthyretin and a Synthetic Peptide: Analyses by Electrospray Ionization Mass Spectrometry.  
ESIMS 法による TTR 及び合成ペプチドのシステイン残基の修飾構造の解析  
*Biochim Biophys Acta*, **1698**: 45-53, 2004.  
[PMID:15063314]  
《key words: TTR, Modification, ESIMS》  
【要旨】生体内でのアミロイド形成に関与する TTR の構造変化を合成ペプチドを用いて試験管内で証明した。  
(使用施設・機器番号：60, 64, 65, 74)  
(共同：他大学)
- (66) Nishiura H., Kono K., Dote T, and Usuda K.:  
Systemic and Renal Toxicity by Experimental Prolonged Serum High Concentration of Fluoride.  
フッ化物持続投与による経時的血清中フッ素濃度および腎毒性について  
*Fluoride*, in press, 2005.  
《key words: fluoride, renal damage》  
【要旨】フッ素の緩徐な持続暴露により、急性暴露での致死量を上回る多量暴露を受ける結果となり、標的臓器としての腎近位および遠位尿細管がともに傷害された。暴露量増加により腎機能が悪化し、生物学的暴露指標としての尿中フッ素量が逆に低減した。  
(使用施設・機器番号：2, 79)
- (67) Nomura E, Shinohara H, Mabuchi H, Sang-Woong L, Sonoda T, Tanigawa N.:  
Postoperative Evaluation of the Jejunal Pouch Reconstruction Following Proximal and Distal Gastrectomy for Cancer.  
近位および遠位胃切除術後の空腸パウチ再建の検討  
*Hepato-Gastroenterology*, **51**:1561-1566, 2004.  
[PMID:15362802]  
《key words: gastric cancer, jejunal interposition following gastrectomy, quality of life》  
【要旨】噴門側および幽門側胃切除後の空腸パウチ間置再建は術後食事摂取および腹部症状の改善に寄与することを示した。  
(使用施設・機器番号：1, 3)
- (68) Okamoto Y., Takai S, and Miyazaki M.:  
Effect of Chymase-Dependent Transforming Growth Factor Beta on Peritoneal Adhesion Formation in a Rat Model.  
ラットモデルの腹部癒着におけるキマーゼ依存性 transforming growth factor- $\beta$  の影響  
*Surg Today*, **34**: 865-867, 2004.  
[PMID:15449158]



《key words: adhesion chymase Inhibitor rat》

【要旨】ラット子宮を擦過する癒着モデルにおいて、擦過時にキマーゼ阻害薬または生理食塩水を単回作用させたのち、擦過直後の腹水中の transforming growth factor- $\beta$  濃度がキマーゼ阻害薬を作用させた群で有意に減少していた。また、擦過後の癒着形成もキマーゼ阻害薬を単回作用させた群において有意に抑制されていた。このことより、キマーゼは、生体内で transforming growth factor- $\beta$  の活性化を介し、術後癒着に深く関与していることを示唆した。

(使用施設・機器番号：3)

- (69) Okano H, Shinohara H, Miyamoto A, Takaori K, Tanigawa N.:  
Concomitant Overexpression of Cyclooxygenase-2 in HER2-Positive on Smad4-Reduced Human Gastric Carcinomas Is Associated with a Poor Patient Outcome.  
胃癌における Cox-2、HER2、Smad4 発現と予後に関する検討  
*Clin Cancer Res*, **10**:6938-6945, 2004.  
[PMID:15501972]  
【要旨】胃癌組織における Cyclooxygenase-2 (COX-2)の発現増強と HER-2 の発現増強、Smad-4 の発現欠損は予後不良の因子であり、多変量解析では COX-2 発現増強かつ Smad-4 発現欠損の腫瘍は有意に予後不良であることを示した。  
(使用施設・機器番号：1, 3)
- (70) Oku H., Goto W., Kobayashi T., Okuno T., Hirao M., Sugiyama T., Yoneda S., Hara H, and Ikeda T.:  
Adenosine Protects Cultured Retinal Neurons against NMDA-Induced Cell Death through A1 Receptors.  
アデノシンは A1 受容体を介して NMDA 誘発細胞死から培養網膜神経細胞を保護する  
*Curr Eye Res*, **29**: 449-455, 2004.  
[PMID:15764089]  
《key words: A1 and A2a receptors, adenosine, cultured retinal neurons, N-methyl-D-aspartate, rat》  
【要旨】アデノシンが NMDA 誘発神経毒性に保護作用があるかどうかを調べた。培養網膜神経細胞に NMDA を暴露し、トリパンプルー排出能により 24 時間後の細胞死を検討した。アデノシンは NMDA 誘発神経細胞死を有意に抑制し、その保護効果は A1 拮抗薬によって消失し、A2a 拮抗薬では消失しなかった。A1 作動薬はアデノシンと同様の作用があり、A2a 作動薬や cAMP は細胞活性に影響しなかった。アデノシンは A1 受容体を介して NMDA 誘発培養網膜神経細胞死に対して保護作用を示す。  
(使用施設・機器番号：108, 109, 110, 111, 112, 114)  
(共同：他大学)
- (71) Oku H., Goto W., Okuno T., Kobayashi T., Sugiyama T., Ota T., Yoneda S., Hara H, and Ikeda T.:  
Effects of Poly(ADP-Ribose) Polymerase Inhibitor on NMDA-Induced Retinal Injury.  
ポリ ADP リボースポリメラーゼ阻害薬の NMDA 誘発網膜障害に及ぼす影響  
*Curr Eye Res*, **29**: 403-411, 2004.  
[PMID:15764084]  
《key words: N-methyl-D-aspartate, poly(ADP-ribose)polymerase, rabbits, visually evoked potentials》  
【要旨】PARP の過剰活性化によって神経細胞死が起こる。本研究では PARP の阻害することが NMDA 誘発網膜障害に対して神経保護作用を示すか否かを検討した。NMDA 単独や PARP 阻害薬、NMDA 阻害薬との併用投与時の視覚誘発電位 (VEP) を記録し、2 週間後に組織学的検索を行った。NMDA の硝子体内投与により VEP の振幅は低下し、網膜神経節細胞層の細胞密度は用量依存的に減少した。NMDA 阻害薬はその変化を有意に抑制した。PARP 阻害薬も抑制したが、NMDA 阻害薬ほどではなかった。  
(使用施設・機器番号：90)

(共同：他大学)

- (72) Okuda R., Kinoshita M., Morikawa J., Yasuda T, and Abe M.:  
Arthroscopic Findings in Chronic Lateral Ankle Instability: Do Focal Chondral Lesions Influence the Results of Ligament Reconstruction?  
陳旧性足関節外側靭帯損傷の関節鏡所見局所的軟骨病変は靭帯再建術の成績に影響するか  
*Am J Sports Med*, **33**: 35-42, 2005.  
[PMID:15610997]  
《key words: ankle, lateralligament, instability, arthroscopic, chondral lesion, ligament reconstruction》  
【要旨】陳旧性足関節外側靭帯損傷 30 例 30 足に対して長掌筋腱を用いた靭帯再建直前に足関節鏡を施行した。これらの症例の鏡視所見と手術成績を調査し、軟骨病変が手術成績に影響するかどうかを検討した。術後経過観察期間は平均 38 か月であった。軟骨病変は 19 足(63%)に認められた。症例を軟骨病変のある例とない例の 2 群に分けると、術後の臨床的結果 (Karlsson スコア) および X 線的結果 (距骨傾斜角) とともに両群間に有意な差はなかった。局所的な軟骨病変は靭帯再建の成績に影響しないと考える。  
(使用施設・機器番号：3)
- (73) Okuda R., Kinoshita M., Morikawa J., Yasuda T, and Abe M.:  
Proximal Metatarsal Osteotomy Relation between 1- to Greater than 3-Years Results.  
近位中足骨骨切り術術後 1 年と 3 年以上の成績との関係  
*Clin Orthopaedic Rel Res*, in press, 2005.  
《key words: Hallux valgus metatarsal osteotomy, surgical results relationship》  
【要旨】有痛性外反母趾 (36 例 55 足) に対して中足骨骨切りと軟部組織処置による矯正術を施行し、これらの患者の術後 1 年と 3 年以上経過時の手術成績を調査し、その関係を検討した。術後 1 年時に第 1MTP 関節部痛または中足痛を認めた例はこれらの疼痛がなかった例と比較して術後 3 年以上経過時にも疼痛を有する危険度がどちらも有意に高かった。術後 1 年時の母趾 MTP 関節可動域は術後 1 年時と比較して 3 年以上経過時の方が有意に大きかった。X 線的には症例の 87% で術後 1 年時の矯正位が術後 3 年以上経過時にも維持されていた。可動域は術後 1 年以降も増大することがあるが、術後 1 年時の成績は術後 3 年以上の成績をおおむね予測可能と考える。  
(使用施設・機器番号：3)
- (74) Okumura K., Takai S., Muramatsu M., Katayama S., Sakaguchi M., Kishi K., Jin D, and Miyazaki M.:  
Human Chymase Degrades Human Fibronectin.  
ヒトキマーゼはヒトフィブロネクチンを分解する  
*Clin Chim Acta*, **347**: 223-225, 2004.  
[PMID:15313162]  
《key words: human, chymase, fibronectin, smooth muscle cells, vascular tissues》  
【要旨】ヒト血管から精製したヒトキマーゼは、ヒトのフィブロネクチンを切断する作用を有することを報告した。ヒトキマーゼの新たな作用の発見は、キマーゼの血管病変における役割を考察する上で重要な情報となった。  
(使用施設・機器番号：3, 19)
- (75) Omura T., Yoshiyama M., Hayashi T., Nishiguchi S., Kaito M., Horiike S., Fukuda K., Inamoto S., Kitaura Y., Nakamura Y., Teragaki M., Tokuhisa T., Iwao H., Takeuchi K, and Yoshikawa J.:  
Core Protein of Hepatitis C Virus Induces Cardiomyopathy.  
C 型肝炎ウイルス性心筋症について  
*Circ Res*, **96**: 148-150, 2005.

[PMID:15618537]

《key words: hepatitis C virus, cardiomyopathy》

【要旨】 HCV-core gene trasgenic マウスの心血行動態、心筋組織病変を経時的に観察し、生後 12 カ月において左室内腔の拡大、収縮ならびに拡張能の低下を認めた。組織学的に多彩な病変が存在し、免疫電顕にて心筋細胞内に HCV-core を確認した。さらに、これらの病態に AP-1 活性化の関与が示唆され、HCV が心筋症を惹起する事が明らかとなった。

(使用施設・機器番号 : 3, 38, 41, 42, 43, 46)

(76) Otsuki Y.:

Tissue Specificity of Apoptotic Signal Transduction.

アポトーシスシグナル伝達の組織特異性

*Med Electron Microsc*, **37**: 163-169, 2004.

[PMID:15449109]

《key words: apoptosis, mitochondrial pathway, death receptor pathway, caspase family》

【要旨】哺乳類においてはアポトーシスは主に Death receptor 経路と Mitochondria 経路があり、この両者がクロストークする事もある。例えば、ヒト羊膜、月経周期的に変化するヒト子宮内膜、GALT における B リンパ球の選択などには Death-receptor 経路を介したアポトーシスが、また薬剤では Lovastatin で Mitochondria 経路を介したアポトーシスが誘導される事を見出した。

(使用施設・機器番号 : 3, 17, 29, 25, 36)

(77) Sakaguchi M., Takai S., Jin D., Okamoto Y., Muramatsu M., Kim S, and Miyazaki M.:

A Specific Chymase Inhibitor, Nk3201, Suppresses Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis in Hamsters.

キマーゼ特異的阻害薬 NK3201 は、ハムスターブレオマイシン誘導肺繊維化を抑制する  
*Eur J Pharmacol*, **493**: 173-176, 2004.

[PMID:15189779]

《key words: Chymase, fibrosis, inhibitor, lung》

【要旨】ハムスターにブレオマイシンを投与すると肺繊維化が惹起され、繊維化部位においてキマーゼが多数集積していた。このモデルにキマーゼ特異的阻害薬 NK3201 を投与すると肺繊維化面積が有意に減少し、コラーゲンの遺伝子発現レベルも有意に抑制された。

(使用施設・機器番号 : 3)

(78) Sakai A., Kusumoto A., Kiso Y, and Furuya E.:

Itaconate Reduces Visceral Fat by Inhibiting Fructose 2,6-Bisphosphate Synthesis in Rat Liver.

イタコン酸は肝臓における F26BP 合成を阻害することで内臓脂肪の蓄積を減少させる  
*Nutrition*, **20**: 997-1002, 2004.

[PMID:15561490]

《key words: itaconate, visceral fat deposition, glycolysis, fructose 2,6-bisphosphate, rat liver》

【要旨】イタコン酸水溶液を与えたラットは、内臓脂肪、摂食後の血中遊離脂肪酸及びトリグリセリドが有意に減少した。また肝臓中の F26BP レベルが減少し、in vitro で肝臓型 F26BP 合成酵素活性を阻害した。以上のことより、F26BP 合成酵素阻害剤のアナログであるイタコン酸は、肝臓型 F26BP 合成酵素を阻害することで解糖系を抑制し、その結果内臓脂肪が減少したと考える。

(使用施設・機器番号 : 19)

(共同 : 民間企業)

(79) Sakai A., Shimizu H., Kono K, and Furuya E.:

Monochloroacetic Acid Inhibits Liver Gluconeogenesis by Inactivating Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase.

モノクロロ酢酸はグリセルアルデヒド3リン酸脱水素酵素を不活性化することで肝糖新生を阻害する

*Chem Res Toxicol*, **18**: 277-282, 2005.

《key words: monochloroacetate, GAPDH, gluconeogenesis》

[PMID:15720133]

【要旨】致死量のモノクロロ酢酸 (MCA)は低血糖・乳酸アシドーシスを起こす。ラット肝灌流系を用いて MCA 作用部位を明らかにした。乳酸基質の糖新生は MCA によって阻害されるがグリセロール基質のそれは阻害されないことから、グリセルアルデヒド3リン酸脱水素酵素 (GAPDH) の可能性が示された。MCA による代謝中間体量の変化や GAPDH が阻害される時 TCA 回路を含めた他の酵素活性は阻害されないことから、肝臓における MCA 作用部位は GAPDH であり、その結果糖新生阻害が起こることを明らかにした。

(使用施設・機器番号：10, 19, 69, 97, 101)

(共同：学内)

- (80) Sass JO., Nakanishi T., Sato T, and Shimizu A.:

New Approaches towards Laboratory Diagnosis of Isolated Sulphite Oxidase Deficiency.

亜硫酸酸化酵素単独欠損症の新しい検査学的診断法へのアプローチ

*Ann Clin Biochem*, **41**: 157-159, 2004.

[PMID:15025809]

《key words: TTR, Sulfite, modification, ESIMS》

【要旨】これまで見落とされ、あるいは誤診されていた本欠損症を正確に診断する MS 法を確立し、実際の診断に応用しその有用性を明らかにした。

(使用施設・機器番号：60, 64, 65, 74)

(共同：他大学)

- (81) Sato A., Kobayashi G., Hayashi H., Yoshida H., Wada A., Maeda M., Hiraga S., K. T, and Wada C.:

The Gtp Binding Protein Homologue Obge Is Involved in Ribosome Maturation.

GTP 結合タンパク質 Obg ホモログ、ObgE、はリボソームの成熟過程に関与している

*Genes Cells*, in press, 2005.

《key words: ObgE, ribosome, rRNA, rProtein, shaperon》

【要旨】大腸菌の Obg ホモログ、ObgE、の機能を調べた。ObgE は 30S と 50S リボソームサブユニットに結合するが、翻訳活性がある 70S には結合しない。精製 ObgE は GTP の存在下で 16S と 23S RNA と結合する。ObgE の欠損は 16S RNA の前駆体の蓄積、特定のリボソーマルタンパク質の量や修飾の変化、70S リボソームの量の減少をもたらす。また前駆体 rRNA/リボソーマルタンパク質のフォルディングシャペロンとして働く可能性がある。

(使用施設・機器番号：8, 9, 10, 11, 15, 19, 97)

(共同：他大学)

- (82) Sato T., Yamamoto Y., Nakanishi T., Fukada K., Sugai F., Zhou Z., Okuno T., Nagano S., Hirata S., Shimizu A, and Sakoda S.:

Identification of Two Novel Mutations in the Cu/Zn Superoxide Dismutase Gene with Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis: Mass Spectrometric and Genomic Analyses.

家族性筋萎縮性側索硬化症における 2 種類の変異 SOD-1 の解析：質量分析法及び遺伝子解析

*J Neurol Sci*, **218**: 79-83, 2004.

[PMID:14759637]

《key words: SOD-1/FALS/Mutant ESIMS/DNA analysis》

【要旨】家族性筋萎縮性側索硬化症の原因となる 2 種類の変異 SOD-1 の構造異常を MS 法と遺伝子解析により同定した。

(使用施設・機器番号：60, 64, 65, 74, 93)

(共同：他大学)

- (83) Satoh S., Matsumura H., Fujioka A., Nakajima T., Kanbayashi T., Nishino S., Shigeyoshi Y, and Yoneda H.:

Fos Expression in Orexin Neurons Following Muscimol Perfusion of Preoptic Area.

内側視束前野へのムシモール投与に伴うオレキシン細胞における Fos 蛋白の発現について  
*Neuroreport*, **15**: 1127-1131, 2004.

[PMID:15129159]

《key words: orexin, fos, muscimol》

【要旨】内側視束前野には、睡眠時に特異的に活動が高まる細胞の存在が知られており、睡眠中枢としての役割が想定されている。一方、視床下部中部にあるオレキシン細胞群は、覚醒の維持において重要な役割を果たすことが明らかになっている。著者らは、内側視束前野の細胞活動の抑制に伴って起こる、オレキシン細胞の活動の変化を、オレキシン細胞に発現する Fos 蛋白量を指標にして検討した。

(使用施設・機器番号：3, 35, 45, 46)

(共同：他大学)

- (84) Sheppard DN., Gray MA., Gong X., Sohma Y., Kogan I., Benos DJ., Scott-Ward TS., Chen JH., Li H., Cai Z., Gupta J., Li C., Ramjeesingh M., Berdiev BK., Ismailov, II., Bear CE., Hwang TC., Linsdell P, and Hug MJ.:

The Patch-Clamp and Planar Lipid Bilayer Techniques: Powerful and Versatile Tools to Investigate the Cfr Cl- Channel.

パッチクランプ法と平面脂質二重膜法：CFTR チャンネル研究のための強力な多目的チャンネル電流測定ツール

*J Cyst Fibros*, **3 Suppl 2**: 101-108, 2004.

[PMID:15463939]

《key words: chloride channel activity, whole-cell recording, single-channel recording, anion permeation, channel gating, channel regulation》

【要旨】パッチクランプ法および平面脂質二重膜法は、イオンチャンネルの挙動をリアルタイムで観察することができる非常に有用な電気生理学的測定方法である。この総説では、パッチクランプ法および平面脂質二重膜法の特徴について解説し、これらの方法を CFTR チャンネル研究にどのようにして適用すればよいかについて述べた。

(使用施設・機器番号：108, 109, 110, 111)

(共同：他大学)

- (85) Shibata MA., Ito Y., Morimoto J, and Otsuki Y.:

Lovastatin Inhibits Tumor Growth and Lung Metastasis in Mouse Mammary Carcinoma Model: A P53-Independent Mitochondrial-Mediated Apoptotic Mechanism.

Lovastatin によるマウス乳癌に対する抗腫瘍増殖並びに肺転移の抑制：p53 非依存性のミトコンドリアを介したアポトーシス誘導

*Carcinogenesis*, **25**: 1887-1898, 2004.

[PMID:15180944]

《key words: lovastatin, metastasis, mammary cancer, apoptosis, mitochondria》

【要旨】高脂血症治療薬の Lovastatin は、p53 変異を有するマウス乳癌の転移を抑制した。Lovastatin 処置により細胞周期の G1 停止、DNA 合成抑制並びにアポトーシス誘導が観察され

た。アポトーシスについて、更に詳細にその誘導機構を解析すると、Bax がミトコンドリア膜内に移行する事によるミトコンドリア経路である事が示された。

(使用施設・機器番号：3, 17, 29, 44, 71, 79, 90)

(共同：学内)

- (86) Shibata MA., Morimoto J., Ito Y., Kusakabe K, and Otsuki Y.:  
Experimental Gene Therapy in Mammary and Urinary Bladder Cancer Using Electrogene Transfer.  
Electrogene transfer を用いた乳癌および膀胱癌に対する実験的遺伝子治療  
*Med Electron Microsc*, **37**: 216-224, 2004.  
[PMID:15614446]  
《key words: gene therapy, mammary cancer, bladder cancer, HSVtk, IL-12》  
【要旨】実験的ラット膀胱癌と高転移性のマウス乳癌モデルを用いて、Electrogene transfer による癌遺伝子治療の有用性を報告した。自殺遺伝子や IL-12 遺伝子を用いた遺伝子治療では、共に T 細胞免疫反応を介した Bystander 効果が治療効果に大いに関与している事が示唆された。  
(使用施設・機器番号：3, 17, 29, 34, 44, 71, 79, 90)  
(共同：学内)
- (87) Shiima-Kinoshita C., Min KY., Hanafusa T., Mori H, and Nakahari T.:  
 $\beta$ 2-Adrenergic Regulation of Ciliary Beat Frequency in Rat Bronchiolar Epithelium: Potentiation by Isosmotic Cell Shrinkage.  
ラット細気管支上皮線毛運動の  $\beta$ 2 刺激時の調節機構：細胞容積減少による増強  
*J Physiol*, **554**: 403-416, 2004.  
[PMID:14594991]  
《key words: CBF, cAMP, cell volume》  
【要旨】ラット肺から細気管支上皮線毛細胞を単離し、 $\beta$ 2 刺激時の線毛運動周波数(CBF)をビデオ顕微鏡法を用い測定した。 $\beta$ 2 刺激は線毛運動周波数の増加と同時に細胞容積の減少を引き起こした。 $\beta$ 2 刺激時のこれらの細胞反応は細胞内 cAMP 集積を介したものであり、等張性細胞容積減少は CBF の cAMP 感受性を増加させていた。本研究により、細胞容積が CBF の重要な調節因子であることが示された。  
(使用施設・機器番号：1, 8, 9, 23, 41, 45, 46, 69, 79)  
(共同：学内)
- (88) Shimamoto C., Fujiwara S., Kato M., Ito S., Katsu K., Mori H, and Nakahari T.:  
Inhibition of Ach-Stimulated Exocytosis by NSAIDs in Guinea Pig Antral Mucous Cells: Autocrine Regulation of Mucin Secretion by PGE2.  
モルモット胃幽門腺粘液細胞における ACh 刺激性開口放出の NSAIDs による抑制：PGE2 を介したオートクリンによるムチン分泌の調節  
*Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, **288**: G39-47, 2005.  
《key words: gastric mucin secretion, exocytosis, PGE2》  
[PMID:15345468]  
【要旨】アセチルコリン (ACh) 刺激により活性化されたモルモット胃幽門腺粘液開口放出に対するアスピリン (ASA) とインドメサシン (IDM) の抑制効果について検討した。以上の結果から、胃幽門腺粘液細胞では ACh 刺激により  $[Ca^{2+}]_i$  が上昇し、 $Ca^{2+}$ 調節性開口放出を活性化している。さらに、この  $[Ca^{2+}]_i$  の上昇が COX1 を介して PGE2 を細胞外に放出し、胃幽門腺粘液細胞の PGE2 receptor を介して細胞内に cAMP を集積し、 $Ca^{2+}$ 調節性開口放出を増強していることが明らかとなった。本研究により、胃幽門腺粘液開口放出は PGE2 を介した autocrine mechanism により調節されていることが示された。  
(使用施設・機器番号：1, 8, 9, 23, 41, 45, 46, 52, 58, 69, 79)

(共同：学内)

- (89) Shimamoto C., hirata I., Tokioka S., Takeuchi N., Hiraike Y, and Katsu K.:  
How Closely Is Helicobacter Pylori Infection Related to Gastroduodenal Lesions ?  
胃十二指腸病変へのヘリコバクターピロリ菌の関与  
*Hepatogastroenterol*, in press, 2005.  
[PMID:12063975]  
《key words: Helicobacter pylori, gastroduodenal lesions》  
【要旨】住民健診で H.pylori 感染率と胃十二指腸病変との関係を調査した。加齢にともない H.pylori 感染率は上昇した。H.pylori 陽性者では加齢にともない胃粘膜萎縮が著明に進行していたが、H.pylori 陰性者の胃粘膜萎縮は軽度であった。H.pylori 感染と胃十二指腸潰瘍や胃癌発生とに直接の因果関係は認められなかった。  
(使用施設・機器番号：1, 3, 17, 46, 66)  
(共同：学内、公立健康福祉センター)
- (90) Takai S., Jin D., Muramatsu M, and Miyazaki M.:  
Chymase as a Novel Target for the Prevention of Vascular Diseases.  
血管障害予防における新規ターゲットとしてのキマーゼ  
*Trends Pharmacol Sci*, **25**: 518-522, 2004.  
[PMID:15380935]  
《key words: Chymase, vascular, proliferation, aneurysm, angiogenesis, atherosclerosis, inhibitor, mast Cells Angiotensin II》  
【要旨】キマーゼは、アンジオテンシン II を産生することより、血管肥厚に重要な酵素として機能していると考えられてきたが、近年、MMP の活性化にも重要な役割をはたしていることが明らかにされ、動脈硬化、血管新生、動脈瘤など多岐に渡る血管障害に深く関与して居る可能性があり、キマーゼはこれら病態のターゲットとして有用であると考えられることを紹介した。  
(使用施設・機器番号：3)
- (91) Takai S., Jin D., Muramatsu M., Okamoto Y, and Miyazaki M.:  
Therapeutic Applications of Chymase Inhibitors in Cardiovascular Diseases and Fibrosis.  
心血管障害や組織線維化に対するキマーゼ阻害薬の治療応用  
*Eur J Pharmacol*, **501**: 1-8, 2004.  
[PMID:15464056]  
《key words: angiotensin II, chymase, inhibitor, transforming, growth factor- $\beta$ 》  
【要旨】キマーゼ阻害薬は、心血管組織障害をはじめ、様々な組織線維化の予防に有効であり、その治療応用の可能性を述べた。  
(使用施設・機器番号：3)
- (92) Takai S., Jin D., Sakaguchi M, and Miyazaki M.:  
Significant Target Organs for Hypertension and Cardiac Hypertrophy by Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors.  
*Hypertens Res*, **27**: 213-219, 2004.  
ACE 阻害薬による高血圧および心肥大に対するターゲット臓器の重要性  
[PMID:15080380]  
《key words: angiotensin II, angiotensin-converting enzyme, blood pressure, cardiac hypertrophy》  
【要旨】4 種類の ACE 阻害薬を用いて高血圧および心肥大に対する ACE 阻害薬による臓器保

護効果に対する機序を自然発症高血圧ラットを用いて明らかにした。

(使用施設・機器番号：3, 19)

(共同：民間企業)

- (93) Takai S., Jin D., Sakaguchi M, and Miyazaki M.:  
A Single Treatment with a Specific Chymase Inhibitor, Ty-51184, Prevents Vascular Proliferation in Canine Grafted Veins.  
キマーゼ特異的阻害薬 TY-51184 の単回投与は、イヌ静脈グラフトモデルの血管肥厚を抑制する  
*J Pharmacol Sci*, **94**: 443-448, 2004.  
[PMID:15107585]  
《key words: Chymase, inhibitor, graft vascular proliferation》  
【要旨】イヌ静脈グラフトモデルを作成する際に、キマーゼ特異的阻害薬 TY-51184 または生理食塩水を摘出した静脈に作用させたのち移植し、その 1 ヶ月後に移植血管を摘出した結果、キマーゼ阻害薬を術時に単回作用させた血管は、プラセボに比して有意に内膜肥厚を抑制することを報告した。  
(使用施設・機器番号：3)
- (94) Takai S., Jin D., Sakaguchi M., Muramatsu M., Ishii K., Kirimura K., Sakonjo H, and Miyazaki M.:  
Comparative Effects of Candesartan and Amlodipine in a Monkey Atherosclerotic Model.  
サル動脈硬化モデルにおけるカンデサルタンとアムロジピンの比較効果  
*Hypertens Res*, **27**: 517-522, 2004.  
[PMID:15302989]  
《key words: atherosclerosis, angiotensin II, angiotensin II receptor blocker, calcium channel blocker Monkey》  
【要旨】サル高脂肪食による動脈硬化モデルに対するアンジオテンシン II 受容体拮抗薬カンデサルタンとカルシウムチャネル遮断薬アムロジピンの抗動脈硬化作用を比較し、カンデサルタンには抗動脈硬化作用があるのに対し、アムロジピンに有意な抑制効果がないことを明らかにした。  
(使用施設・機器番号：3)  
(共同：民間企業)
- (95) Takai S, and Miyazaki M.:  
Inhibition of Transforming Growth Factor- $\beta$  Activation Is a Novel Effect of Chymase Inactivation.  
Transforming growth factor- $\beta$  活性化の阻害はキマーゼ不活化による新しい作用  
*Lett Drug Des Discov*, in press, 2005.  
《key words: adhesion, chymase, inhibitor, fibrosis, transforming growth factor- $\beta$ 》  
【要旨】キマーゼ活性を抑制することにより、Transforming growth factor- $\beta$  の活性化が抑制されることを発見した。  
(使用施設・機器番号：3)
- (96) Takaori K, Hruban RH, Maitra A, Tanigawa N.:  
Pancreatic Intraepithelial Neoplasia.  
膵管内腫瘍性病変  
*Pancreas*, **28**:257-262, 2004.  
[PMID:15084967]  
《key words: pancreatic intraepithelial neoplasia, carcinoma insitu, intraductal papillary mucinousneoplasm, intraductal papillary mucinous tumor》



【要旨】膵癌前駆病変である pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN) と intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs) に関する研究のと現時点での理解について述べた。

(使用施設・機器番号：1, 3)

(共同：海外医療施設)

- (97) Takaori K, Nomura E, Mabuchi H, Lee SW, Agui T, Miyamoto Y, Iwamoto M, Watanabe H, Tanigawa N.:

A secure technique of intracorporeal Roux-Y reconstruction after laparoscopic distal gastrectomy.

腹腔鏡下幽門側胃切除・Roux-Y 再建術

*Am J Surg*, **189**:178-83, 2005.

[PMID:15720986]

《key words: laparoscopy, gastric cancer, Roux-Y reconstruction, intracorporeal anastomosis》

【要旨】腹腔鏡下幽門側胃切除術における安全確実に簡便な Roux-Y 再建法を考案した。

(使用施設・機器番号：49)

- (98) Takase I., Kono K., Tamura A., Nishio H., Dote T, and Suzuki K.:

Fatality Due to Acute Fluoride Poisoning in the Workplace.

*Leg Med (Tokyo)*, **6**: 197-200, 2004.

血清フッ化物イオンの異常高値を示した急性フッ化水素 (HF) 中毒死例

[PMID:15231293]

《key words: hydrofluoric acid (HF), high fluoride concentrations, hypocalcemia, hyperkalemia, first aid》

【要旨】我々は、職場でのフッ化水素 (HF) 曝露により、血清フッ化物イオン濃度異常高値、低カルシウム血症および高カリウム血症を示し、短時間で死亡した症例を経験した。そして、このような高濃度の曝露に至った経緯について考察した。

(使用施設・機器番号：3)

(共同：学内)

- (99) Takehara M., Ueda M., Yamashita Y., Terai Y., Hung YC, and Ueki M.:

Vascular Endothelial Growth Factor a and C Gene Expression in Endometriosis.

*Hum Pathol*, **35**: 1369-1375, 2004.

子宮内膜症における血管内皮細胞増殖因子 A および C 遺伝子発現

[PMID:15668894]

《key words: angiogenesis, endometriosis, lymphangiogenesis, VEGF-A, VEGF-C》

【要旨】子宮内膜症の発育進展には血管新生が重要な役割を果たしており、血管内皮細胞増殖因子(vascular endothelial growth factor : VEGF) の関与が注目されている。本研究では、47 例の内膜症患者および 12 例の非内膜症患者から異所性あるいは正所性内膜を採取し、VEGF-A および VEGF-C 遺伝子発現ならびに免疫組織学的局在について検討した。その結果、内膜症病変は VEGF-A により血管新生能の亢進した正所性内膜から由来すること、また卵巣内膜症の発育にはリンパ管増生因子である VEGF-C も関与することが明らかになった。

(使用施設・機器番号：3, 4, 6, 7, 18, 100, 102)

(共同：他大学)

- (100) Takeshita A, and Shibayama Y.:

Role of Mast Cells in Hepatic Remodeling During Cholestasis and Its Resolution: Relevance to Regulation of Apoptosis.

胆汁鬱滞およびその回復期の肝臓のリモデリングにおける肥満細胞の役割：アポトーシスの関与について

*Exp Toxicol Pathol*, in press, 2005.

《key words: mast cell, hepatic remodeling, apoptosis, cholestasis, common bile duct ligation, liver fibrosis Bile ductule proliferation》

【要旨】胆汁鬱滞とその回復期における肥満細胞の肝内集積の意義について検討した。その結果、門脈域に集積している肥満細胞は膠原線維の増減とは直接的には関係しておらず、胆管の増減と関係していた。胆管周囲の毛細血管網周囲に集積した肥満細胞はヒスタミンなどの血管作動因子を分泌し、増生した胆管周囲の血流を阻害することによって、胆管上皮細胞の低酸素を引き起こし、胆管上皮細胞のアポトーシスを惹起すると考えられた。

(使用施設・機器番号：2)

- (101) Takitani K., Hino N., Terada Y., Kurosawa Y., Koh M., Inoue A., Kawakami C., Kuno T, and Tamai H.: Plasma All-Trans Retinoic Acid Level in Neonates of Mothers with Acute Promyelocytic Leukemia.

急性前骨髄性白血病母体から出生した新生児におけるレチノイン酸濃度の検討

*Acta Haematol*, in press, 2005.

《key words: retinoic acid, neonate, acute promyelocytic leukemia》

【要旨】 all-trans retinoic acid (ATRA)を投与をされた急性前骨髄性白血病の母体 (3例) から出生した新生児の ATRA を測定した。ATRA は形態形成に重要な因子であり、催奇形性も認められる。その結果、臍帯血、新生児からも ATRA が検出されたが、3例ともに明らかな奇形は認めなかった。またフォローが可能であった1例では、3歳までの成長・発達は正常であった。過剰のレチノイン酸投与は認知障害を起こす可能性があるため、今後出生児の慎重な経過観察が必要である。

(使用施設・機器番号：12, 19, 81, 93, 100, 103, 115, 123)

(共同：他大学、他病院)

- (102) Takitani K., Inoue A., Koh M., Kawakami C., Kuno T., Kawamura N., Miyake M, and Tamai H.: Pharmacokinetics of Low-Dose All-Trans Retinoic Acid in Japanese Children with Cancer.

日本の小児がん患者における all-trans 型レチノイン酸低量投与法の薬物動態

*J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, **50**: 219-221, 2004.

[PMID:15386935]

《key words: pharmacokinetics, retinoic acid, cancer》

【要旨】 all-trans 型レチノイン酸(ATRA)は、急性前骨髄性白血病(APL)の分化誘導療法剤として、使用されている。今回われわれは、小児がん患者に ATRA の低量投与を行い、その薬物動態を評価した。4人の小児がん患者を対象とし、ATRA 経口投与を行った。APL 患児が一人、進行がん患児が3人である。進行がん患児の内訳は、神経芽腫、縦隔原発の卵黄嚢がん、肝臓原発の未分化腫瘍である。3人の薬物動態は、以前報告された APL 寛解患者の薬物動態と近似していた。ATRA の低量投与では、重篤な副反応は認めなかった。小児の APL 治療において、ATRA の至適投与量を決定し、化学療法を併用した ATRA 低量投与療法を評価するには、さらなる検討が必要である。

(使用施設・機器番号：12, 19, 81, 93, 100, 103, 115, 123)

(共同：学内)

- (103) Takitani K., Koh M., Inoue A., Kawakami C., Kuno T, and Tamai H.: Pharmacokinetics of All-Trans Retinoic Acid in Adults and Children with Acute Promyelocytic Leukemia.

成人と小児における all-trans 型レチノイン酸薬物動態の比較検討

*Am J Hematol*, in press, 2005.

《key words: retinoic acid, acute promyelocytic leukemia》

【要旨】成人と小児の急性前骨髄性白血病患者において、all-trans retinoic acid (ATRA)薬物動態

のパラメータを比較検討した。小児においては最高血中濃度は有意に高値を呈したが、AUC、半減期、クリアランス、分布容積では差を認めなかった。ATRAの生物学的利用率では、年齢差を認めないことが考えられた。副作用である頭蓋内圧亢進症状は、小児においてのみ認められた。ATRAによる中枢神経系症状は、年齢依存性があることが考えられた。

(使用施設・機器番号：12, 19, 81, 93, 100, 103, 115, 123)

(共同：他大学、他病院)

- (104) Takitani K., Nakao Y., Kosaka Y., Inoue A., Kawakami C., Kuno T, and Tamai H.:  
Low Plasma Level of All-Trans Retinoic Acid after Feeding Tube Administration for Acute Promyelocytic Leukemia.

急性前骨髄性白血病患者におけるレチノイン酸胃管チューブ投与の検討

*Am J Hematol*, **76**: 97-98, 2004.

[PMID:15114613]

《key words: retinoic acid, acute promyelocytic leukemia》

【要旨】急性前骨髄性白血病患者においてレチノイン酸の胃管チューブ投与を行なった。その結果著しくレチノイン酸濃度が低値を呈した。これはレチノイン酸が脂溶性であるため、その吸収において食事などの影響を受ける可能性が示唆された。

(使用施設・機器番号：12, 19, 81, 93, 100, 103, 115, 123)

(共同：他大学、他病院)

- (105) Tamayama T., Maemura K., Kanbara K., Hayasaki H., Yabumoto Y., Yuasa M, and Watanabe M.:  
Expression of GABA<sub>A</sub> and GABA<sub>B</sub> Receptors in Rat Growth Plate Chondrocytes: Activation of the GABA Receptors Promotes Proliferation of Mouse Chondrogenic ATDC5 Cells.

ラット成長軟骨細胞のGABA<sub>A</sub>およびGABA<sub>B</sub>受容体の発現：GABA受容体刺激はマウス軟骨分化細胞の増殖を促進する

*Mol Cell Biochem*, in press, 2005.

《key words: GABA, GABA<sub>A</sub> receptor, growth plate chondrocyte, proliferation》

【要旨】ラット成長軟骨板にGABA<sub>A</sub>およびGABA<sub>B</sub> receptor subunitの発現を認め、これが機能している可能性が示唆された。成長軟骨板の免疫染色像より増殖層と肥大層に発現が見られたことよりGABAはこの両層の軟骨細胞に作用し得ると考えられた。軟骨分化細胞(ATDC5)を用いて増殖効果を検討したところGABA、GABA<sub>A</sub>およびGABA<sub>B</sub> receptor作動薬は促進効果を示した。この結果より成長軟骨板増殖層の細胞についてもGABAが両GABA<sub>A</sub>およびGABA<sub>B</sub> receptorを介して増殖促進に寄与している可能性が示唆された。

(使用施設・機器番号：19, 25)

- (106) Taniguchi H., Nakano T., Katayama Y., Harada F., Arai Y., Mori K., Hirata K., Kamiya K., Maruyama H, and Sano K.:

Sentinel Surveillance for International Shigella by a Quarantine Station in Japan.

日本の検疫所における国際的赤痢菌サーベイランス

*Epidemiol Infect*, in press, 2005.

《key words: international, Shigella, surveillance》

【要旨】日本の海外渡航者の特性を解析し「検疫所で分離された病原細菌を分子疫学的に解析し流行地における同菌の国間移動を明らかにできるとする」仮説を立て検証した。その結果、異なる国由来の菌株同士が極めて近縁関係にあることを証明することができ、この仮説が成り立つことが明らかとなった。本研究は、検疫所にて入国者から分離した病原細菌株を用いて、菌株の国際的な分布や潜在的な感染源を解析できることを示している。

(使用施設・機器番号：27, 44)  
(共同：検疫所)

- (107) Terai H, and Shimahara M.:  
Closed Treatment of Condylar Fractures by Intermaxillary Fixation with Thermoforming Plates.  
熱可塑性プレートを用いた顎間固定による下顎関節突起骨折の保存的治療  
*Br J Oral Maxillofac Surg*, **42**: 61-63, 2004.  
[PMID:14706305]  
《key words: intermaxillary fixation, condylar fracture, thermoforming plate》  
【要旨】熱可塑性プレートを用いた顎間固定による下顎関節突起骨折患者 15 名の保存的治療について検討した。治療結果は良好で熱可塑性プレートは顎間固定の方法として、安全性、簡便性の点から有用な方法である。  
(使用施設・機器番号：2, 6)
- (108) Terai H, and Shimahara M.:  
Evaluation of Speech Intelligibility after a Secondary Dehiscence Operation Using an Artificial Graft in Patients with Speech Disorders after Partial Glossectomy.  
舌切除患者の構音障害における人工グラフトを用いた 2 次的癒痕切離術後の発語明瞭度の評価  
*Br J Oral Maxillofac Surg*, **42**: 190-194, 2004.  
[PMID:15121261]  
《key words: speech intelligibility, secondary dehiscence operation, artificial graft》  
【要旨】9 名の舌切除患者の術後の構音障害に対して、人工グラフトを用いた 2 次的癒痕切離術を行い、術後の発語明瞭度変化を検討した。その結果、2 次手術後の発語明瞭度は有意に改善し、本法の有効性が明らかとなった。  
(使用施設・機器番号：2, 6)
- (109) Tomita N., Azuma H., Kaneda Y., Ogihara T, and Morishita R.:  
Application of Decoy Oligodeoxynucleotides-Based Approach to Renal Diseases.  
腎疾患に対する NFκB-decoy を用いた治療について  
*Curr Drug Targets*, **5**: 717-733, 2004.  
[PMID:15578952]  
《key words: transcription factor decoy, glomerulonephritis, renal transplantation, HVJ-liposome》  
【要旨】NFκB は生体内の主な炎症性反応の Key ともいえる重要な因子であり、種々の疾患に密接に関わっている。NFκB のおとり型核酸医薬 NFκB decoy を用いて慢性腎疾患に対する治療について検討した。  
(使用施設・機器番号：73)
- (110) Tomita S., Molloy S., Abe M, and Belkoff SM.:  
Ex Vivo Measurement of Intravertebral Pressure During Vertebroplasty.  
椎体形成術で骨セメント注入時に椎体内圧は上昇するか？  
*Spine*, **29**: 723-725, 2004.  
[PMID:15087792]  
《key words: vertebroplasty, intervertebral pressure, osteoporosis》  
【要旨】体の凍結死体標本(骨粗鬆症例と正常例)から胸腰椎(T9-L2)を採取し、椎体形成術における椎体内への骨セメント注入時の椎体内圧を測定した。骨粗鬆症例、正常例の椎体内圧はそれぞれ  $9.4 \pm 8.5$  mmHg、 $6.4 \pm 5.0$  mmHg であり、椎体内圧の上昇は軽微であった。したがって椎体形成術の合併症の一つである骨セメントの椎体外への漏出は、骨セメント注入時に椎体内圧が上昇するのが原因でないことが示された。

(使用施設・機器番号：2)  
(共同：他大学)

- (111) Tomita S., Molloy S., Jasper LE., Abe M, and Belkoff SM.:  
Biomechanical Comparison of Kyphoplasty with Different Bone Cements.  
骨粗鬆症性椎体圧迫骨折モデルに対する Kyphoplasty と Vertebroplasty におけるリン酸カルシウム骨セメントの補強効果  
*Spine*, **29**: 1203-1207, 2004.  
[PMID:15167659]  
《keywords:kyphoplasty, vertebroplasty, calciumphosphatecement, polymethylmethacrylate, osteoporosis》  
【要旨】ホルマリン固定死体標本の胸腰椎 30 椎体(T10-L2)を骨折作成後に椎体形成術を行った。使用セメント(polymethylmethacrylate(PMMA)、リン酸カルシウム骨ペースト(CPC))、手技(kyphoplasty、vertebroplasty)の組み合わせにより 4 群に分け、術後の強度、剛性を比較した。CPC 群は PMMA 群には劣るものの、十分な補強効果が得られた。使用するセメント、手技にかかわらず剛性を回復することは難しく、さらなる研究が必要と思われた。  
(使用施設・機器番号：2)  
(共同：他大学)
- (112) Toshina Y., Dote T., Usuda K., Shimizu H., Kato J, and Kono K.:  
Acute Dose-and Time-Dependent Toxicology of Monochloroacetic Acid after Subcutaneous Injection in Rats.  
モノクロル酢酸皮下注後の急性量時間依存性毒性  
*Bull Osaka Med Coll*, **50**: 4916-4916, 2004.  
《key words: monochloroacetic acid, dose response effect》  
【要旨】モノクロル酢酸を LD50,LD70,LD90 相当量を皮下注後、2 および 4 時間において肝腎機能障害および血糖値の低下、乳酸およびピルビン酸の上昇を量依存性的および経時的に認めた。  
(使用施設・機器番号：2)
- (113) Toshina Y., Dote T., Usuda K., Shimizu H., Tominaga M, and Kono K.:  
Hepatic Injury and Gluconeogenesis after Subcutaneous Injection of Monochloroacetic Acid in Rats.  
モノクロル酢酸皮下注後の致死メカニズム及び標的臓器について  
*Environ Health Prevent Med*, **9**: 58-62, 2004.  
《key words: monochloroacetic acid, hepatic injury》  
【要旨】モノクロル酢酸皮下注後、2 時間において肝腎機能障害および血糖値の低下、乳酸およびピルビン酸の上昇を認めた。約 3 時間後に致死したが、死因として脳や心肺機能への直接的、間接的影響が複合していたと考えられた。  
(使用施設・機器番号：2, 33, 45)
- (114) Tsunemi K., Takai S., Nishimoto M., Jin D., Sakaguchi M., Muramatsu M., Yuda A., Sasaki S, and Miyazaki M.:  
A Specific Chymase Inhibitor,  
2-(5-Formylamino-6-Oxo-2-Phenyl-1,6-Dihydropyrimidine-1-Yl)-N-[[3,4-Dioxo-1-Phenyl-7-(2-Pyridyloxy)]-2-Heptyl]Acetamide (Nk3201), Suppresses Development of Abdominal Aortic Aneurysm in Hamsters.  
新規キマーゼ阻害薬  
2-(5-formylamino-6-oxo-2-phenyl-1,6-dihydropyrimidine-1-yl)-N-[[3,4-dioxo-1-phenyl-7-(2-pyridyloxy)]-2-heptyl]acetamide (NK3201)は、ハムスター腹部大動脈瘤の発症を抑制する

*J Pharmacol Exp Ther*, **309**: 879-883, 2004.

[PMID:14960660]

《key words: Chymase, abdominal aortic aneurysm, hamster, inhibitor》

【要旨】ハムスター腹部大動脈にエラスターゼを処置すると動脈瘤が形成されるが、このモデルに予め新規キマーゼ阻害薬であるNK3201を投与しておくると動脈瘤の進展が有意に抑制されることを示した。

(使用施設・機器番号：3, 19)

(共同：学内)

(115) Ueda K., Yasuda Y., Furuya E, and Oba S.:

Inadequate Blood Supply Persists in Keloids.

ケロイドにおける不十分な血液供給の持続

*Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, **38**: 267-271, 2004.

[PMID:15513596]

《key words: gastric mucin secretion, PGE2, exocytosis, intracellular Ca<sup>2+</sup> concentration》

【要旨】我々はケロイドにおけるATP値の高値が長い期間持続していることを報告した。今回我々はケロイドや肥厚性瘢痕、萎縮性瘢痕で血管数や、組織病理学的に血管内皮細胞の断面積を計測、乳酸の濃度を測定した。ケロイドの乳酸値は39.4mmol/gと赤色瘢痕や白色瘢痕と比較して高値を示した。これらの結果より、ATPはケロイドにおいて嫌氣的解糖系によって産生され、血管数の減少と狭小化が酸素供給を減少させていることが示唆された。

(使用施設・機器番号：19, 28, 36)

(共同：学内)

(116) Ueda M., Hung YC., Terai Y., Kanda K., Kanemura M., Futakuchi H., Yamaguchi H., Akise D., Yasuda M, and Ueki M.:

Vascular Endothelial Growth Factor-C Expression and Invasive Phenotype in Ovarian Carcinomas.

卵巣癌における血管内皮細胞増殖因子Cの発現と浸潤動態

*Clin Cancer Res*, in press, 2005.

《key words: VEGF-C, MMP, angiogenesis, apoptosis, ovarian carcinoma》

【要旨】卵巣癌における血管新生と浸潤・転移の関連性に着目して基礎および臨床的に検討した。卵巣癌10株におけるvascular endothelial growth factor (VEGF)-C遺伝子発現は、in vitro浸潤能やmatrix metalloproteinase (MMP)-2遺伝子発現および活性と正の相関を示した。卵巣癌73例におけるVEGF-Cの組織内発現は、進行期、後腹膜リンパ節転移、MMP-2の組織内発現と強い相関関係を示し、apoptotic index (AI)と逆相関した。また、VEGF-C強発現群、低AI群は有意に予後不良であった。以上から、卵巣癌の発育・進展にはVEGF-CとMMP-2が相互に密接に関与し、VEGF-Cの組織内発現とAIは予後管理の指標となることが示された。子宮頸部初期浸潤癌と術前診断された401例を対象として、保存的レーザー円錐切除 (laser cone) の診断および治療的意義を検討した。癒合浸潤や脈管侵襲を伴わない200例のIa1期癌はlaser coneのみで治癒し再発もなかった。Ia2期癌では浸潤4mm以内ではリンパ節転移は見られずlaser coneのみで治癒したが、浸潤4mm以上では根治術が必要であった。本研究から頸部初期浸潤癌に対するlaser coneの妥当性と限界が示された。

(使用施設・機器番号：3, 4, 6, 7, 18, 100, 102, 111)

(共同：他大学)

(117) Ueda M., Hung YC., Terai Y., Saito J., Nunobiki O., Noda S, and Ueki M.:

Glutathione-S-Transferase and P53 Polymorphisms in Cervical Carcinogenesis.

子宮頸癌発生過程におけるGlutathione-S-transferaseおよびp53遺伝子多型の解析

*Gynecol Oncol*, **96**: 736-740, 2005.

[PMID:15721419]

《key words: GST, p53, polymorphism, SIL, cervical carcinogenesis》

【要旨】 Glutathione-S-transferase (GST)は、環境発癌物質やプラチナ製剤の代謝酵素で癌抑制遺伝子 p53 とともに発癌に密接に関与する。正常 (control) 54、軽度扁平上皮内病変 (LSIL) 102、高度扁平上皮内病変 (HSIL) 42、計 198 症例の頸部擦過細胞診検体から抽出した DNA を用いて multiplex-PCR により GST isoform (GSTT1, GSTM1)、PCR-RFLP により p53 codon 72 (Arg, Arg/Pro, Pro)の多型解析を行った。その結果、GSTT1 遺伝子欠損が頸癌発生に密接に関与することが示唆された。

(使用施設・機器番号：3, 4, 6, 7, 18, 100, 102)

(共同：他大学、他病院)

- (118) Ueda M., Hung YC., Terai Y., Saito J., Nunobiki O., Noda S, and Ueki M.:

HER-2 Codon 655 Polymorphism in Cervical Carcinogenesis.

子宮頸癌発生過程における HER2 codon655 遺伝子多型の解析

*Int J Gynecol Cancer*, in press, 2005.

《key words: HER-2, polymorphism, SIL, cervical carcinogenesis》

【要旨】 HER2 (c-erbB-2/neu) は EGF 受容体 family の 1 つで、細胞増殖シグナルの伝達に重要な役割を果たしている。正常 (control) 63、軽度扁平上皮内病変 (LSIL) 167、高度扁平上皮内病変 (HSIL) 49、計 279 症例の頸部擦過細胞診検体から抽出した DNA を用いて PCR-RFLP により HER2 codon655 の多型解析 (Ile/Ile, Ile/Val, Val/Val)を行った。その結果、HER2 codon655 の一塩基置換 (single nucleotide polymorphism : SNP)と HPV 感染や頸癌発生との明らかな関連性は見い出されなかった。

(使用施設・機器番号：3, 4, 6, 7, 18, 100, 102)

(共同：他大学、他病院)

- (119) Ueda M., Ueki K., Kanemura M., Izuma S., Yamaguchi H., Terai Y, and Ueki M.:

Conservative Excisional Laser Conization for Early Invasive Cervical Cancer.

子宮頸部初期浸潤癌に対する保存的レーザー円錐切除

*Gynecol Oncol*, **95**: 231-234, 2004.

[PMID:15385137]

《key words: laser conization, cervical cancer》

【要旨】 子宮頸部初期浸潤癌と術前診断された 401 例を対象として、保存的レーザー円錐切除 (laser cone) の診断および治療的意義を検討した。癒合浸潤や脈管侵襲を伴わない 200 例の Ia1 期癌は laser cone のみで治癒し再発もなかった。Ia2 期癌では浸潤 4 mm 以内ではリンパ節転移は見られず laser cone のみで治癒したが、浸潤 4 mm 以上では根治術が必要であった。本研究から頸部初期浸潤癌に対する laser cone の妥当性と限界が示された。

(使用施設・機器番号：3, 4, 6, 7)

- (120) Ueki K., Kumagai K., Yamashita H., Li ZL., Ueki M, and Otsuki Y.:

Expression of Apoptosis-Related Proteins in Adenomyotic Uteri Treated with Danazol and GnRH Agonists.

Danazol と GnRHa を投薬した腺筋症子宮における細胞死に関連する分子の発現

*Int J Gynecol Pathol*, **23**: 248-258, 2004.

[PMID:15213601]

《key words: adenomyosis, apoptosis, necrosis, phosphorylated bcl-2-microsatellite instability, danazol, GnRH-agonist》

【要旨】 腺筋症子宮に投薬した子宮を観察した結果、腺筋症子宮組織において bcl-2 の発現は正常な子宮内膜で観察された月経周期性が認められなかったが、リン酸化された bcl-2 の発現

量はアポトーシスとともに増加した。また、p53 などのゲノミックの変異が確認されなかったから、子宮腺筋症は ER と bcl-2 などの発現異常によるものだと考えられる。

(使用施設・機器番号：3, 5)

(共同：学内)

- (121) Urashima K., Sohma Y., Ijiri Y., Terai S., Umeda T., Kawakami Y., Nishihori T., Hirotsu T., and Tanaka K.:  
Differential Stereoselective Effects of Levobupivacaine, Bupivacaine and Dexbupivacaine on the Heart in Isolated Rat Hearts.  
局所麻酔薬ブピバカイン光学異性体の心臓抑制作用のメカニズム  
*Circ Cont*, in press, 2005.  
《key words: bupivacaine, levobupivacaine, dexbupivacaine, heart rate, ion》  
【要旨】長時間作用性アミド型局所麻酔薬ブピバカイン (BUP)、S(-)体のレボブピバカイン (LBUP) と R(+ )体のデキソブピバカイン (DBUP) の等量混合物のラセミ体、の重大な副作用である心臓抑制作用のメカニズムを調べる目的で、心灌流実験および原子吸光実験を行なった。その結果、LBUP>BUP>DBUP の順に心筋細胞内 Na<sup>+</sup>濃度上昇および心拍抑制効果が大きく、Na<sup>+</sup>チャンネル抑制が心毒性の原因のひとつであることが示唆された。  
(使用施設・機器番号：108, 109, 110, 111)  
(共同：他大学)
- (122) Wang FY., Watanabe M., Zhu RM, and Maemura K.:  
Characteristic Expression of Gamma-Aminobutyric Acid and Glutamate Decarboxylase in Rat Jejunum and Its Relation to Differentiation of Epithelial Cells.  
ラット空腸におけるγ-アミノ酪酸とグルタミン酸デカルボキシラーゼの特徴的発現と上皮分化との関連  
*World J Gastroenterol*, **10**: 3608-3611, 2004.  
[PMID:15534915]  
《key words: polyclonal antibody, receptor for hyaluronan mediated motility, hyaluronan》  
【要旨】ラット空腸上皮細胞の分化・成熟に対する GABA および GAD の関係を調べるため、免疫組織化学により GABA と GAD の小腸上皮での検索を行った。その結果、GABA と GAD65 に対する陽性反応が空腸絨毛中部から上部の上皮細胞に認められ、3H チミジンや PCNA の染色と比べると、GABA や GAD は成熟上皮細胞に発現していることが認められた。このことから、GABA が小腸上皮の分化・成熟に関与していることが示唆された。  
(使用施設・機器番号：2, 11)  
(共同：他大学)
- (123) Watanabe T., Okuda Y., Nonoguchi N., Zhao MZ., Kajimoto Y., Furutama D., Yukawa H., Shibata MA., Otsuki Y., Kuroiwa T, and Miyatake S.:  
Postischemic Intraventricular Administration of FGF-2 Expressing Adenoviral Vectors Improves Neurologic Outcome and Reduces Infarct Volume after Transient Focal Cerebral Ischemia in Rats.  
脳梗塞ラットにおける FGF-2 アデノウィルスベクターの血管内投与による病態改善  
*J Cereb Blood Flow Metab*, **24**: 1205-1213, 2004.  
[PMID:15545913]  
《key words: cerebral ischemia, FGF-2, denoviral vector, gene therapy, rats》  
【要旨】ラットを用いた一過性の局所性脳虚血症に対して、アデノウィルスを用いた FGF-2 遺伝子治療を施した結果、閉塞性の脳血管疾患の発作後においても FGF-2 遺伝子治療の有効性が示された。  
(使用施設・機器番号：9, 19, 33, 108, 109, 111, 112)



(共同：学内)

- (124) Yamada T., Kasamatsu H., and Mori H.:  
Case Report: Two Cases of Placenta Previa Terminated at 18 Weeks' Gestation.  
妊娠 18 週で治療した前置胎盤の 2 症例  
*Kobe J Med Sci*, **49**: 51-54, 2003.  
[PMID:14676482]  
【要旨】大量の出血が生じてきたので、余儀なく帝王切開で処置せざるを得なかった妊娠 18 週の前置胎盤の 2 症例を経験した。2 症例ともその後の妊娠では経過良好で、帝王切開で出産した。  
(使用施設・機器番号：2)
- (125) Yamaguchi S., Tashiro-Yamaji J., Lee K., Takahashi T., Sano K., Endo Y., Nakanishi M., Eguchi A., Okada M., Nomi H., Yamamoto Y., Takenaka H., Kubota T, and Yoshida R.:  
IFN- $\gamma$ : A Cytokine Essential for Rejection of CTL-Resistant, Virus-Infected Cells.  
IFN- $\gamma$ : CTL 抵抗性のウイルス感染細胞の拒絶に必須のサイトカイン  
*J Interferon Cytokine Res*, in press, 2005.  
《key words: IFN- $\gamma$  macrophage, CTL virus》  
【要旨】IFN- $\gamma$  は組織のウイルス除去に関わる事から、CTL 感受性の異なるウイルス感染細胞の拒絶に対する IFN- $\gamma$  の役割を調べた。IFN- $\gamma$  KO マウスを用いてウイルス感染細胞の拒絶を検討した結果、ウイルス感染した CTL 感受性細胞（リンパ腫や繊維芽細胞）の拒絶は IFN- $\gamma$  非依存的であり、ウイルス感染した CTL 抵抗性細胞（繊維肉腫）の拒絶は IFN- $\gamma$  依存的である事が示唆された。  
(使用施設・機器番号：6, 71, 108, 116)  
(共同：学内、国立研究所)
- (126) Yamamoto Z., Kanbara K., Nakajima M., Kinoshita M, and Abe M.:  
Effect of Suture Repair on Expression of  $\beta 1$  Integrin Subunit in Wounded Rat Patellar Tendon.  
ラット膝蓋腱損傷後の修復過程におけるインテグリン  $\beta 1$  の発現と縫合処置が与える影響  
*J Orthop Sci*, **9**: 613-618, 2004.  
《key words: integrin, patellar tendon, rat》  
【要旨】細胞表面の糖蛋白の 1 種であるインテグリンは細胞と細胞外基質の接着に関与している。そのサブユニットの一つであるインテグリン  $\beta 1$  について、ラットの膝蓋腱損傷モデルを用いて免疫組織化学的染色を行い、縫合処置によりインテグリン  $\beta 1$  が持続的に発現することを損傷モデルにおけるインテグリン  $\beta 1$  の mRNA レベルで調査し、その役割を明らかにした。  
(使用施設・機器番号：2, 5, 19)  
(共同：学内)
- (127) Yazu M., Kin A., Kosaka R., Kinoshita M, and Abe M.:  
Efficacy of Novel-Concept Pedicle Screw Fixation Augmented with Calcium Phosphate Cement in the Osteoporotic Spine.  
リン酸カルシウム骨セメントを併用する横穴付き中空椎弓根スクリューの力学的研究  
*J Orthop Sci*, **10**: 56-61, 2005.  
[PMID:15666124]  
《key words: osteoporosis, pedicle screw, calcium phosphate cement, spine, biomechanics》  
【要旨】骨粗鬆症例に対して椎弓根スクリューを用いた脊椎後方固定術を行う際の固定力の強化を目的に我々は横穴付き中空スクリューを作製した。このスクリューにリン酸カルシウム骨セメントを併用することで、従来型スクリューの約 2.5 倍の引き抜き強度が得られた。このス

クリューの使用により、インプラントのゆるみや脱転を防ぎ、十分な固定性が得られることで、手術成績の向上が期待できる。

(使用施設・機器番号：2)

- (128) Yoshida H., Yamamoto H., Uchiumi T, and Wada A.:  
RMF Inactivates Ribosomes by Covering the Peptidyl Transferase Centre and Entrance of Peptide Exit Tunnel.  
RMF は PTase center と peptide exit tunnel の入口をカバーすることによってリボソームを不活化する  
*Genes Cells*, **9**: 271-278, 2004.  
[PMID:15066119]  
《key words: RMF, chemical proving, ribosome, PTase center》  
【要旨】一部の原核細胞は定常期に入ると 100S リボソームを形成して蛋白合成活性を抑制する。この 100S は 70S リボソームの二量体であり、RMF という蛋白因子がリボソームに結合することによって形成される。今回、ケミカルプロービング法によって RMF の 23S rRNA 上の結合位置を調べた。その結果、RMF が PTase center と peptide exit tunnel の入口という蛋白合成の機能に重要な位置に結合していることが明らかとなった  
(使用施設・機器番号：8, 9, 10, 11, 15, 19, 97)  
(共同：他大学)
- (129) Yoshikawa S., Suzuki S., Kanbayashi T., Nishino S, and Tamai H.:  
Hypersomnia and Low Cerebrospinal Fluid Hypocretin Levels in Acute Disseminated Encephalomyelitis.  
髄液中ハイポクレチン濃度低下が傾眠傾向に関与したと思われた急性散在性脳脊髄炎の一例  
*Pediatr Neurol*, **31**: 367-370, 2004.  
[PMID:15519122]  
《key words: hypersomnia, hypocretin, acute disseminated encephalomyelitis》  
【要旨】ハイポクレチンが睡眠・覚醒の維持・制御に大きく関与していることが注目されている。今回我々は髄液中のハイポクレチン濃度低下が傾眠傾向に関与したと思われた acute disseminated encephalomyelitis の 7 歳女児を経験した。発熱、強直間代性けいれん、傾眠傾向を呈した。髄液検査にて軽度細胞数増多を認め、血液検査、頭部 CT は異常なし。髄液の IgG index 1.07、ミエリン塩基性蛋白 924pg/ml(基準値 102 以下)、ヘルペスウイルス DNA は陰性、脳波では全般性の徐波が認められた。  
(使用施設・機器番号：19)  
(共同：他大学)
- (130) Yoshiyama M., Hayashi T., Nakamura Y., Omura T., Izumi Y., Matsumoto R., Takeuchi K., Kitaura Y, and Yoshikawa J.:  
Effects of Cellular Cardiomyoplasty on Ventricular Remodeling Assessed by Doppler Echocardiography and Topographic Immunohistochemistry.  
心筋梗塞後左室リモデリングに対する細胞移植の有効性  
*Circ J*, **68**: 580-586, 2004.  
[PMID:15170096]  
《key words: cell plasty, echocardiography, myocardial infarction, remodeling》  
【要旨】ラット心において冠動脈結紮にて心筋梗塞を作成し、正常ラット新生児心室筋より分離した細胞 (3-5x10<sup>6</sup>/50ml) あるいは溶媒を心筋梗塞巣に移植した。4 週間後、細胞移植群では心筋梗塞後リモデリングが有意に抑制された。また、connexin-43 を発現する間質細胞が心筋梗塞巣周辺の血管周囲に存在し、これらの細胞は電顕的に心筋細胞であることが確認された。

(使用施設・機器番号：2, 3, 31, 32, 38, 42, 46)

- (131) Yoshiyama M., Nakamura Y., Omura T., Hayashi T., Takagi Y., Hasegawa T., Nishioka H., Takeuchi K., Iwao H, and Yoshikawa J.:  
Cardioprotective Effect of SEA0400, a Selective Inhibitor of the Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> Exchanger, on Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury in Rats.  
ラット虚血再灌流モデルにおける SEA0400 の心保護効果  
*J Pharmacol Sci*, **95**: 196-202, 2004.  
[PMID:15215644]  
《key words: myocardial infarction, gene expression, ischemia-reperfusion injury, Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger》  
【要旨】ラット虚血再灌流モデルにおいて、Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger (NCX)阻害薬 SEA0400 の心保護作用について、ドップラー心エコーによる血行動態の評価、左室心筋における PAI-1, TGF-β1 の定量、ならびに組織学的検索を行った。その結果、NCX が心筋梗塞における細胞死において重要な役割を果たすことが明らかとなり SEA0400 の臨床応用が期待される。  
(使用施設・機器番号：2, 3, 16, 32)

### 3. 外部資金導入への寄与 一覧 ((9)~五十音順)

- |     |        |   |
|-----|--------|---|
| (1) | 代表者名   | 佐野浩一 (研究機構)   |
|     | 課題名等   | 細胞構成分子の機能解析システム   |
|     | 研究費の種類 | 私立大学等研究設備整備費等補助金  |
|     | 導入額    | 46,200 千円   |
| (2) | 代表者名   | 佐野浩一 (研究機構)   |
|     | 課題名等   | 研究施設・設備費運営費   |
|     | 研究費の種類 | 私立大学特別補助金   |
|     | 導入額    | 10,205 千円   |
| (3) | 代表者名   | 東 治人 (東プロジェクト)  |
|     | 課題名等   | TGF-β signal transduction -suppressive mediator "Smad 6, Smad 7" の遺伝子導入による、腫瘍の増殖、および転移抑制効果の検討 |
|     | 研究費の種類 | 共同研究経費  |
|     | 導入額    | 1,718 千円  |
| (4) | 代表者名   | 後山尚久 (後山プロジェクト)   |
|     | 課題名等   | 婦人腫瘍細胞に対する和漢薬の apoptosis 誘導能と増殖静止・抑制効果に関する研究  |
|     | 研究費の種類 | 共同研究経費  |
|     | 導入額    | 1,763 千円  |
| (5) | 代表者名   | 中張隆司 (中張プロジェクト)   |
|     | 課題名等   | 生体防御機構としての上皮膜機能の活性化因子の研究  |
|     | 研究費の種類 | 研究科共同研究経費   |
|     | 導入額    | 4,075 千円  |

- (6) 代表者名 渡辺正仁 (渡辺プロジェクト)  
 課題名等 正常および異常組織・細胞におけるGABAシステムの集学的共同研究  
 研究費の種類 研究科共同研究経費  
 導入額 4,225 千円
- (7) 代表者名 大槻勝紀 (ハイテク・リサーチ・センター)  
 課題名等 癌疾患および生活習慣病の克服-血管新生を制御する分子機構とその治療の  
 開発  
 研究費の種類 学術研究高度化推進経費  
 導入額 4,700 千円
- (8) 代表者名 東 治人  
 研究課題 レンチウイルスを用いたメロンファクター-1 遺伝子導入による腎移植慢性拒  
 絶の治療効果  
 研究費の種類 科学研究費補助金 萌芽研究  
 研究費額 1,000 千円  
 使用設備・機器 73
- (9) 代表者名 東 治人  
 研究課題名 造影剤+超音波による NFkB デコイ- HGF 遺伝子同時導入：移植腎長期生着の  
 試み  
 研究費の種類 大阪腎臓バンク研究助成金  
 研究費額 500 千円  
 使用設備・機器 73
- (10) 代表者名 東 治人  
 研究課題名 造影剤+超音波による NFkB デコイ- HGF 遺伝子同時導入：移植腎長期生着の  
 試み  
 研究費の種類 日本医師会研究助成金  
 研究費額 1,500 千円  
 使用設備・機器 73
- (11) 代表者名 東 治人  
 研究課題名 造影剤+超音波による NFkB デコイ- HGF 遺伝子同時導入：移植腎長期生着の  
 試み  
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (B)  
 研究費額 1,400 千円  
 使用設備・機器 73
- (12) 代表者名 有吉 靖則  
 研究課題名 顎口腔領域の MRI における金属アーチファクトの出現様相に関する基礎的研  
 究  
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)  
 研究費額 700 千円  
 使用設備・機器 2, 5, 6, 7
- (13) 代表者名 生城 浩子

- 研究課題名 生合成酵素の立体構造に基いた細胞内スフィンゴ脂質濃度の制御機構についての研究
- 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
- 研究費額 1,900 千円
- 使用設備・機器 10, 67, 68, 93, 94, 115, 129
- (14) 代表者名 池田 恒彦
- 研究課題名 加齢黄斑変性における細胞外型 superoxide dismutase の役割
- 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (B)
- 研究費額 3,100 千円
- 使用設備・機器 90
- (15) 代表者名 井上 彰子
- 研究課題名 レチノイン酸耐性急性前骨髄性白血病細胞における新規レチノイド化合物の分化誘導能に関する研究
- 研究費の種類 大阪対ガン協会助成金
- 研究費額 300 千円
- 使用設備・機器 12, 19, 81, 93, 100, 103, 115, 123
- (16) 代表者名 猪俣 泰典
- 研究課題名 RI 標識アネキシン V の抗癌剤誘導アポトーシスの評価に関する有用性についての研究
- 研究費の種類 科学研究費補助金 萌芽研究
- 研究費額 1,600 千円
- 使用設備・機器 110
- (17) 代表者名 植木 麻理
- 研究課題名 細胞外基質代謝からみたミューラー細胞の生物学的作用
- 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 千円
- 使用設備・機器 1.108.1.9.110.111
- (18) 代表者名 上田 晃一
- 研究課題名 ケロイド・肥厚性癬痕治療に向けての基礎的研究 (VEGF と血管形成)
- 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
- 研究費額 700 千円
- 使用設備・機器 19, 28, 36
- (19) 代表者名 後山 尚久
- 研究課題名 婦人腫瘍細胞に対する和漢薬の apoptosis 誘導能と増殖静止・抑制効果に関する研究
- 研究費の種類 後山プロジェクト
- 研究費額 1,200 千円
- 使用設備・機器 25, 107
- (20) 代表者名 大津 敦
- 研究課題名 消化器悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究
- 研究費の種類 厚生労働省がん研究助成金

- 研究費額 1,300 千円  
使用設備・機器 2, 49,
- (21) 代表者名 大槻 勝紀  
研究課題名 ヒト子宮内膜における bcl-2 転写因子  
研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
研究費額 700 千円  
使用設備・機器 2, 5, 7, 8, 10, 17, 19, 38, 67, 68, 89, 94, 99, 108 109
- (22) 代表者名 大宮 由香  
研究課題名 IFN- $\gamma$  KO マウスでの脱毛と IFN- $\gamma$  および同種移植による発毛の分子機構の解析  
研究費の種類 科学研究補助金 若手研究 (B)  
研究費額 1,000 千円  
使用設備・機器 6, 19, 28, 32, 36, 107
- (23) 代表者名 荻原 享  
研究課題名 新生児低酸素性虚血性脳症におけるフリーラジカルの関与と低温下での抑制効果  
研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
研究費額 2,200 千円  
使用設備・機器 17, 19, 32
- (24) 代表者名 奥 英弘  
研究課題名 NMDA 誘発網膜障害に対する PARP 抑制による神経保護の検討  
研究費の種類 平成 16 年度財団法人大阪アイバンク研究助成金  
研究費額 330 千円  
使用設備・機器 90
- (25) 代表者名 北野 正剛  
研究課題名 がんにおける体空鏡手術の適応拡大に関する研究  
研究費の種類 厚生労働省がん研究助成金  
研究費額 1,000 千円  
使用設備・機器 2, 49,
- (26) 代表者名 木村 文治  
研究課題名 筋萎縮性側索硬化症に対する単純ヘルペウイルスベクターによる遺伝子治療の研究  
研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
研究費額 700 千円  
使用設備・機器 12, 17, 57, 68, 93
- (27) 代表者名 木山 賢  
研究課題名 前立腺ガンにおけるアンドロゲン非依存性獲得と IGFBP-2 との関連  
研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)  
研究費額 1,900 千円  
使用設備・機器 103

- (28) 代表者名 金 徳男  
 研究課題名 心不全進展過程の心臓再構築におけるキマーゼの役割  
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,300 千円  
 使用設備・機器 3、19、35
- (29) 代表者名 金 徳男  
 研究課題名 血管アクセス不全の病態解明と薬物療法  
 研究費の種類 財団法人大阪腎バンク助成金  
 研究費額 500 千円  
 使用設備・機器 3、19
- (30) 代表者名 日下部 健  
 研究課題名 子宮内膜症における NK 細胞と関連因子－異所性子宮内膜の増殖と卵巣機能への関与－  
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)  
 研究費額 2,800 千円  
 使用設備・機器 6, 7, 17, 19, 29, 30, 32, 44, 45, 59, 79, 102
- (31) 代表者名 康 純  
 研究課題名 痴呆患者における血清中の神経栄養因子について  
 研究費の種類 大阪老人性痴呆医学研究会助成  
 研究費額 300 千円  
 使用設備・機器 79
- (32) 代表者名 佐野 浩一  
 研究課題名 病原細菌が保有する逆転写酵素に関する研究  
 研究費の種類 科学研究費補助金 萌芽研究  
 研究費額 500 千円  
 使用設備・機器 16, 18, 22, 23, 29, 38, 39
- (33) 代表者名 佐野 浩一  
 研究課題名 Helicobacter pylori CagA 分子の菌体内シフトに関する研究  
 研究費の種類 近畿腸管微生物研究会  
 研究費額 300 千円  
 使用設備・機器 10, 30, 33, 37, 38, 41, 47
- (34) 代表者名 佐野 浩一  
 研究課題名 逆転写酵素阻害剤とプロテアーゼ阻害剤を化学的に結合させた新規抗 HIV 物質の評価  
 研究費の種類 大阪結核研究会  
 研究費額 150 千円  
 使用設備・機器 29, 35, 41
- (35) 代表者名 柴田 雅朗  
 研究課題名 2 つの血管新生抑制遺伝子と自殺遺伝子との融合遺伝子による乳癌遺伝子治療効果の増強

- 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 500 千円  
 使用設備・機器 3, 17, 25, 29, 44, 79, 90
- (36) 代表者名 島田 眞久  
 研究課題名 腫瘍血管新生を標的としたマウス転移乳癌モデルに対する癌遺伝子治療の  
 試み  
 研究費の種類 ハイテク・リサーチ・センター  
 研究費額 1,180 千円  
 使用設備・機器 3, 17, 25, 29, 44, 79, 80, 90, 100, 103
- (37) 代表者名 島本 史夫  
 研究課題名 消化吸収機能からみた糖尿病と高脂血症の病態生理に関する研究  
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,300 千円  
 使用設備・機器 1, 3, 17, 46, 66
- (38) 代表者名 島本 史夫  
 研究課題名 糖尿病・高脂血症・動脈硬化と消化管運動・吸収機能に関する研究  
 研究費の種類 大阪難病財団医学研究助成  
 研究費額 2,000 千円  
 使用設備・機器 1, 3, 17, 46, 66
- (39) 代表者名 清水 章  
 研究課題名 トランスサイレチンの修飾構造の分析、アミロイドーシスの病態解明と臨床  
 検査への応用  
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 3,600 千円  
 使用設備・機器 60, 61, 64, 65, 74, 94
- (40) 代表者名 杉山 哲也  
 研究課題名 レーザースペックル法による化合物の評価  
 研究費の種類 受託研究費  
 研究費額 900 千円  
 使用設備・機器 90
- (41) 代表者名 相馬 義郎  
 研究課題名 脂溶性物質が膵導管細胞における陰イオンチャネルに与える影響に関する  
 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 2,400 千円  
 使用設備・機器 108, 109, 110, 111
- (42) 代表者名 高井 真司  
 研究課題名 キマーゼの心血管組織線維化における病態生理学的役割  
 研究費の種類 科学研究費補助金 萌芽研究  
 研究費額 2,100 千円  
 使用設備・機器 3, 19

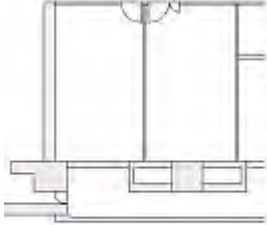


- (43) 代表者名 高井 真司  
 研究課題名 キマーゼ阻害薬開発と応用  
 研究費の種類 財団法人篷庵社助成金  
 研究費額 500 千円  
 使用設備・機器 3, 19
- (44) 代表者名 瀧谷 公隆  
 研究課題名 レチノイン酸耐性の急性前骨髄性白血病における転写共役因子の役割について  
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)  
 研究費額 500 千円  
 使用設備・機器 12, 19, 81, 93, 100, 103, 115, 123
- (45) 代表者名 瀧谷 公隆  
 研究課題名 急性前骨髄性白血病細胞におけるレチノイン酸分化誘導機構の解明  
 研究費の種類 日本白血病研究基金  
 研究費額 500 千円  
 使用設備・機器 12, 19, 81, 93, 100, 103, 115, 123
- (46) 代表者名 瀧谷 公隆  
 研究課題名 急性前骨髄性白血病のレチノイン酸分化誘導時に発現する標的遺伝子群の機能解析  
 研究費の種類 母子健康協会  
 研究費額 1,200 千円  
 使用設備・機器 12, 19, 81, 93, 100, 103, 115, 123
- (47) 代表者名 田中 英高  
 研究課題名 起立性調節障害のタイプ別発症機序解明ならびに包括的治療開発に関する臨床研究  
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 500 千円  
 使用設備・機器 130
- (48) 代表者名 谷川 允彦  
 研究課題名 胃癌化学療法における抗癌剤感受性試験の有用性を検証する多施設共同比較臨床試験  
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (A)  
 研究費額 19,700 千円  
 使用設備・機器 2, 49,
- (49) 代表者名 玉山 卓己  
 研究課題名 軟骨腫瘍の増殖・分化における GABA system の関与  
 研究費の種類 大阪難病財団  
 研究費額 200 千円

- 使用設備・機器 19, 25
- (50) 代表者名 中井 由実  
 研究課題名 酵母 IscS タンパク質(Nfs1P)の硫黄供給酵素としての多機能な振舞い  
 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 千円  
 使用設備・機器 10, 16, 19, 67, 79, 93, 94, 115, 123, 126, 129
- (51) 代表者名 早崎 華  
 研究課題名 三叉神経節におけるγ-アミノ酪酸による痛み制御のメカニズム  
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)  
 研究費額 500 千円  
 使用設備・機器 2, 5, 25, 36
- (52) 代表者名 林 秀行  
 研究課題名 ピリドキサール酵素におけるプロトン移動制御機構の研究  
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 1,900 千円  
 使用設備・機器 67, 68, 74, 85, 94, 96, 98, 102
- (53) 代表者名 林 道廣  
 研究課題名 医教育のためのインターネットによるビデオ入り教科書Web Surg の  
 立ち上げ  
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)  
 研究費額 2,600 千円  
 使用設備・機器 2, 49
- (54) 代表者名 久野 友子  
 研究課題名 神経発生分化因子による神経芽細胞腫株の分化誘導機構の解析  
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)  
 研究費額 800 千円  
 使用設備・機器 12, 19, 81, 93, 100, 103, 115, 123
- (55) 代表者名 藤森 靖  
 研究課題名 自家培養真皮のサイトカイン産生に関する実験的研究および小児全身熱傷  
 後癍痕への応用  
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)  
 研究費額 900 千円  
 使用設備・機器 19, 28, 36
- (56) 代表者名 古玉 大介  
 研究課題名 骨格筋のリモデリング:正常筋および病的筋における線維タイプ決定の分子  
 機構  
 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 千円  
 使用設備・機器 12, 17, 32, 57, 68, 93, 103
- (57) 代表者名 宮崎 彩子

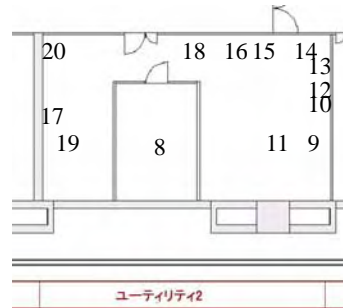
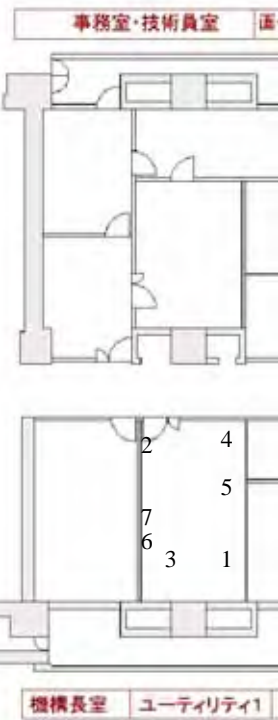
- 研究課題名 ソフトイオン化質量分析を用いた異常ヘモグロビンスクリーニング法の確立
- 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
- 研究費額 3,500 千円
- 使用設備・機器 60, 61, 64, 65, 74, 94
- (58) 代表者名 宮崎 瑞夫
- 研究課題名 キマーゼの心血管疾患における病態生理学的役割の解明
- 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (B)
- 研究費額 3,000 千円
- 使用設備・機器 3, 19
- (59) 代表者名 村松 理子
- 研究課題名 血管新生における肥満細胞由来キマーゼの関与とその作用機序の解明
- 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
- 研究費額 1,100 千円
- 使用設備・機器 3, 19, 102
- (60) 代表者名 村松 理子
- 研究課題名 腫瘍血管新生における肥満細胞由来キマーゼの関与とその作用機序の解明
- 研究費の種類 財団法人大阪ガン協会助成金
- 研究費額 300 千円
- 使用設備・機器 3, 19
- (61) 代表者名 森本 一成
- 研究課題名 非定型抗精神病薬が統合失調症の神経学的徴候、予後、QOLに与える影響について
- 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
- 研究費額 1,100 千円
- 使用設備・機器 74, 93
- (62) 代表者名 山本 哲久
- 研究課題名 大腸癌におけるサバイビンの機能解析と遺伝子治療への展開
- 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
- 研究費額 900 千円
- 使用設備・機器 93, 103
- (63) 代表者名 吉田 祥
- 研究課題名 睡眠覚醒調節の脳内分子機構に関する研究
- 研究費の種類 公益信託 杉田記念脳研究助成基金
- 研究費額 500 千円
- 使用設備・機器 35
- (64) 代表者名 米田 博
- 研究課題名 髄鞘形成関連遺伝子と統合失調症の関連研究
- 研究費の種類 先進医薬研究振興財団の平成 16 年度 精神薬療研究助成金
- 研究費額 800 千円
- 使用設備・機器 93, 94, 103

- (65) 代表者名 米田 博  
研究課題名 正常および異常組織・細胞における GABA システムの集学的共同研究  
研究費の種類 渡辺プロジェクト  
研究費額 500 千円  
使用設備・機器 103
- (66) 代表者名 和田 明  
研究課題名 大腸菌定常期におけるリボソームの構造と動態  
研究費の種類 科学研究費補助金 特定領域研究  
研究費額 2,800 千円  
使用設備・機器 8, 9, 10, 11, 15, 19, 97
- (67) 代表者名 和田 明  
研究課題名 高性能RFHR 2D PAGEによる一細胞一分子プロテオーム解析  
研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (B)  
研究費額 4,300 千円  
使用設備・機器 8, 9, 10, 11, 15, 19, 97



一覧表

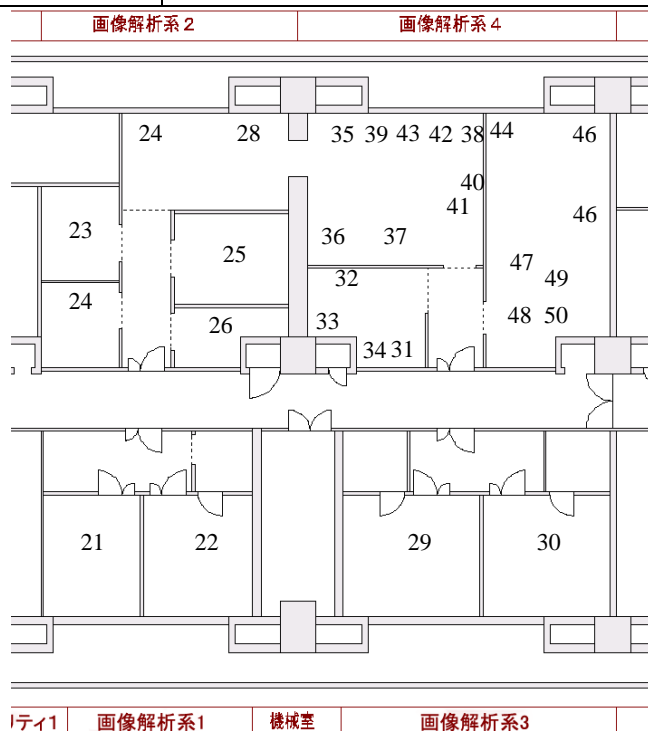
機構長室 ユーティリティ1



番号	機器名	メーカー・型式	購入年月	利用回数	業績	資金導入
ユーティリティ1						
1	カラープリンター (Mac)	FUJI FILM・ピクトグラフィー 3000	1996	149	13	5
2	カラープリンター (Win)	FUJI FILM・ピクトグラフィー 3000	2002	167	24	5
3	カラープリンター (Mac)	FUJI FILM・ピクトグラフィー 4000	2000	195	45	13
4	フィルムレコーダー (Mac)	LASERGRAPHIC・LFR Personal	1993	8	5	0
5	フィルムレコーダー (Mac/Win)	LASERGRAPHIC・LFR MarkIII	1999	52	2	3
6	フィルムスキャナー	NIKON・LS1000/LS-450	1996	149	16	3
7	ヘッドスキャナー	EPSON・ES-2000	2000	124	8	3
ユーティリティ2						
8	低温実験室	DALTON	1990	261	13	2
9	超遠心機	HITACHI・CP70G	1991	25	11	2
10	超遠心機	BECKMAN・XL-100	1996	21	7	6
11	超遠心機	BECKMAN・L8-80M	1993	98	5	0
12	冷却遠心機	HITACHI・CR-21G	2001	40	8	7
13	冷却遠心機	KUBOTA・6900	1996	0	2	0
14	多機能遠心機	BECKMAN・Allegra 6KR	1999	100	2	0
15	冷却遠心機	TOMY・CX-210	1995	143	5	2
16	小型超遠心機	BECKMAN・TL-100	1990	39	3	2
17	細胞保存タンク(-165℃)	タニタ冷機・DR-245LM	1996	179	9	10
18	-85℃フリーザー	SANYO・MDF-493AT	1996	2	5	1

19	液体窒素 (コンテナ・タンク)	大陽 日酸・ダレ冷機	1996	1113	29	22
20	モニタ用ディスプレイフリーザー	HITACHI・RS-U50T	2003	34	0	0

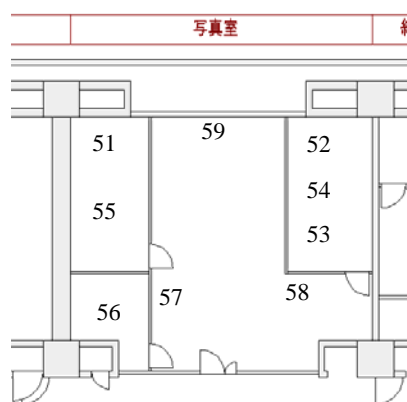
画像解析系



番号	機器名	メーカー・型式	購入年月	利用回数	業績	資金導入
画像解析系 1						
21	走査電子顕微鏡	HITACHI・S-5000	1996	23	1	1
22	走査電子顕微鏡	HITACHI・S-800	1986	0	2	1
画像解析系 2						
23	カルシウムイオン画像解析システム	浜松ホトニクス・ARGUS20	1997	183	8	1
24	倒立蛍光顕微鏡	ZEISS・Axiovert35	1991	0	1	0
25	マルチ光子共焦点レーザー顕微鏡	BIO-RAD・Radiance2000	1999	175	2	3
26	マイクロダレクションシステム	ビーエム・ARCUTURUS	2003	34	0	0
27	蛍光ゲル撮影装置	IEDATRADINGCO・CL-35M MP-4	1990	6	1	0
28	倒立型レーザー顕微鏡	ZEISS・LSM510	2003	40	1	3
画像解析系 3						
29	透過電子顕微鏡	HITACHI・H-7100	1991	136	8	5
30	透過電子顕微鏡	HITACHI・H-800	1982	1	4	2
画像解析系 4						
31	透過蛍光顕微鏡	NIKON・OPTIPHOT2-POL	1989	14	2	0
32	オリンパス正立蛍光顕微鏡	OLYMPUS・BX50(デジタルカメラ付)	1998	51	6	4
33	マクロ撮影装置	KEYENCE・VB-S20(デジタルカメラ付)	2004	25	4	1
34	蛍光マクロ実体顕微鏡	LEICA・MZF III(デジタルカメラ付)	2002	98	1	0
35	クライオマイクロトーム	REICHERT-JUNG・2800	1991	127	3	3
36	クライオマイクロトーム	LEICA・CM3050	2000	58	2	4
37	ウルトラマイクロトーム	REICHERT・ULTRACUT N	1991	39	0	1

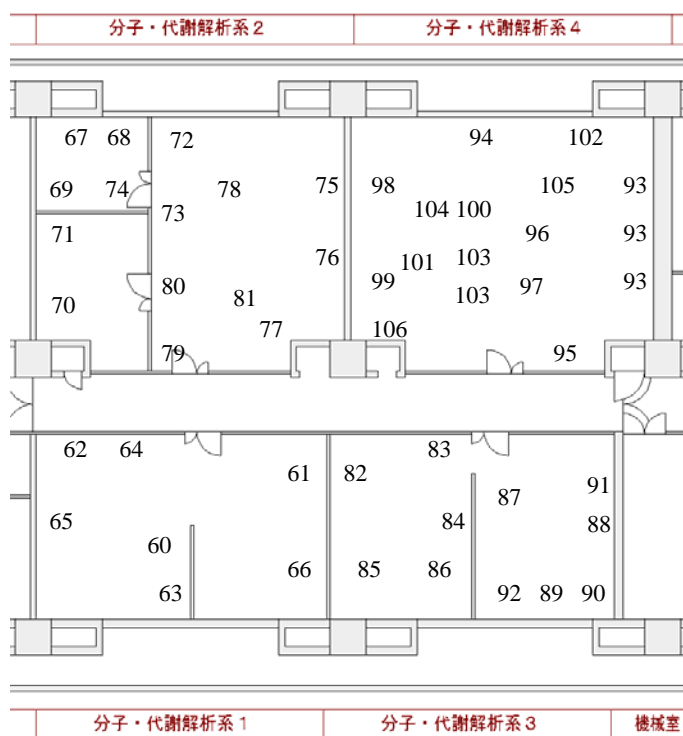
38	真空蒸着装置	HITACHI・HUS-4GB	1973	6	6	4
39	臨界点乾燥装置	HITACHI・HPC-1	1974	8	3	2
40	イオンコーター	EIKO・IB-3	1978	12	0	1
41	マイルドスパッター	HITACHI・E-1030	1996	10	6	3
42	カーボンオスミウムプラスマコーター	NL&EL・OPC80	1999	0	2	0
43	カーボンコーター	盟和商事・CC-40F	1996	0	1	0
44	画像解析処理装置	AMERSHAM-PHARMACIA・MCID	1996	42	5	2
45	光学顕微鏡撮影装置	NIKON・FAX(デジタルカメラ付)	1989	283	10	1
46	Mac 画像処理装置	三谷商事・Mac SCOPE, NIH Image	1998	44	10	4
47	デジタルビデオ編集システム	データトランスレーション・MEDIA100	1997	0	0	1
48	S-VHS ダビング装置	SONY・SLVR7	1990	7	0	0
49	DV-SVHS ダブルデッキ	SONY・WV-DR7	1999	21	1	1
50	DVD-SVHS ダブルデッキ	SONY・SLV-D373P	2004	11	0	0

写真室



番号	機器名	メーカー・型式	購入年月	利用回数	業績	資金導入
写真室						
51	超軟 X 線検査装置	SOFTEX・CSM-2	1997	1	0	0
52	引き伸ばし機	DURST・I LABORATR1200	1991	0	3	0
53	引き伸ばし機	FUJI FILM・SS690professional	1982	26	0	0
54	引き伸ばし機	ILFORD・MULTIGRADE500	1997	0	0	0
55	自動現像器	FUJI FILM・FPM100	2003	24	0	0
56	接写撮影台	杉浦研究所・SL-MPS-II	1990	24	0	0
57	フィルム乾燥機	FUJI・FC・FL	1978	64	3	2
58	印画紙乾燥機	JAPO・RC420S	1991	26	3	0
59	共焦点走査式レーザー顕微鏡	Lucid・VivaScope 1000	1999	0	0	1

分子代謝解析系

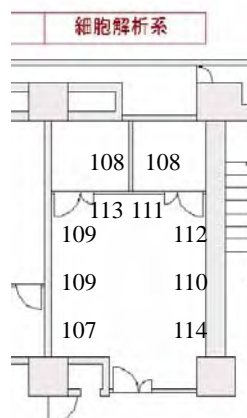


番号	機器名	メーカー・型式	購入年月	利用回数	業績	資金導入
分子代謝解析系 1						
60	トリプルステージ 四重極型 MS/MS	FINNIGAN・TSQ7000	1994	16	6	2
61	飛行時間型質量分析計	BRUKER・Ultraflex MALDI TOF MS	2003	87	1	2
62	高速液体クロマトグラフ	HP・1050	1994	0	0	0
63	全自動キャピラリー電気泳動装置	BECKMAN・5010	1994	0	0	0
64	LS/MS 用高速液体クロマト	WATERS・Alliance 2487	2000	31	4	2
65	LCQ <sup>Deca</sup> イオントラップ LC/MS	FINNIGAN・LCQ	2000	63	6	2
66	磁場型質量分析計	FINNIGAN・Tracer MAT	1995	57	2	4
分子代謝解析系 2						
67	恒温振盪培養器	TAITEC・BR-300LF	1994	57	5	4
68	回転式振盪培養器	IWASHIYA・R-1	1985	19	3	5
69	凍結乾燥装置	FTS・FD-2085	1996	52	5	0
70	透過蛍光顕微鏡	NIKON・OPTIPHOT2-POL	1996	6	0	0
71	フローサイトメーター	BECKMANCOULTER・Epics Elite ESP	1996	99	7	0
72	DNA 抽出装置	QIAGEN・BioRobot 8000	2001	0	0	0
73	DNA 抽出装置	ROCHE・MagNA Pure LC	2002	13	1	4
74	減圧核酸蛋白濃縮器	EPPENDORF・5301	1999	125	6	3
75	生体分子調製システム	PHARMACIA・SMART system	1999	0	0	0
76	生体分子調製システム	PHARMACIA・ÅKTA system	1999	0	0	0
77	遺伝子導入装置	BIO-RAD・Gene-Pulser	1999	16	0	0
78	電子スピン共鳴装置	日本電子・JES-FA200	2000	9	1	0
79	マイクロプレートリーダー	NALGEN-NUNC・イムノリーダー NJ-2001	1990	101	9	4



80	蛍光測定装置	Thermo LabSystems・Fluoroskan Accent	2004	17	0	0
81	紫外線照射固定装置	BIO-RAD・UV-Chamber	1999	6	4	5
分子代謝解析系 3						
82	調整用高速液体クロマトグラフィー	PHARMACIA・FPLC system	1985	39	0	0
83	自記分光光度計	HITACHI・320	1980	27	0	0
84	原子吸光光度計	HITACHI・180-80	1982	45	3	0
85	分光蛍光光度計	HITACHI・850	1984	3	2	1
86	ICP 発光分析装置	HITACHI・P-5200	1988	82	0	0
87	アミノ酸分析装置	HITACHI・L-8500	1988	10	0	0
88	イオンクロマトグラフィー装置	DIONEX・DX-300	1994	1	0	0
89	純水装置	YAMATO・WL-21P	1996	44	0	1
90	超純水装置	YAMATO・WQ-500	1996	48	4	4
91	電子天秤	島津・LIBROR EB3301	1986	—	0	0
92	器具乾燥器	YAMATO・DG82	2003	—	0	0
分子代謝解析系 4						
93	DNA シークエンサー 3台	ABI・310	1998 1999 2000	280	15	11
94	DNA シークエンサー	ABI・377	1996	84	5	7
95	核酸定量装置	ABI・7700-1	1997	71	1	0
96	プロテインシークエンサー	HP・G1006A	1996	0	3	1
97	プロテインシークエンサー	ABI・491	2001	57	5	2
98	高速生体反応解析システム	APL・SX-17MV	1995	21	2	1
99	BIA-CORE	BIACORE・2000	1999	0	0	1
100	サーマルサイクラー PCR	ABI・System9700	1998	119	8	5
101	パーソナルスキャニングイメージャー	MOLECULARDYNAMIC・PDSI	2000	13	1	0
102	超純水装置	MILLIPORE・Milli-Q SP UF	1996	63	5	3
103	核酸定量装置 2台	ROCHE・LigthCycler	2002	304	5	10
104	蛋白質合成装置	ROCHE・RTS Proteo Master	2002	1	0	0
105	冷蔵庫/フリーザー (-30℃)	SANYO・MediCool	1993	6	0	0
106	ガスクロマトグラフ質量分析計	PERKIN-ELMER・Q-Mass9100	1994	0	0	0

## 細胞解析系



番号	機器名	メーカー・型式	購入年月	利用回数	業績	資金導入
細胞解析系						
107	セルソーター	BD・FACS Aria	2004	135	0	1
108	組織培養室 クリーンベンチ 2基	HITACHI	1991	570	16	2
109	炭酸ガス培養器 2台	YAMATO・IT-62	1991	53	11	2
110	炭酸ガス培養器	SANYO・MIP-3193	1991	20	6	1
111	倒立型システム顕微鏡 2台	OLYMPUS・ITM-2-21	1991	265	12	1
112	保冷庫	SANYO・MediCool MPR-311	2003	—	6	1
113	細胞計数分析装置	BECKMAN-COULTER・Z-1	1999	44	0	0
114	振盪恒温槽	TAITEC・Personal-11	2000	—	6	1

RI 実験系

1 階

2 階



番号	機器名	メーカー・型式	購入年月	利用回数	業績	資金導入
RI 実験系						
115	液体シンチレーション	PACKARD・2200CA	1988	32	5	8
116	オートガンマーカウンター	PACKARD・COBRA II 5002/50	2002	57	3	0
117	超遠心機	BECKMAN・L8-70	1989	0	0	0
118	マルチスクリーンアクセスシステム	MILLIPORE	2001	5	0	0
119	冷却遠心機	BECKMAN・J2-21	1989	0	0	0
120	多本架低速冷却遠心機	TOMY・RL500SP	1989	0	0	0
121	純水製造機 ピュアライン	YAMATO・WE21	1993	0	0	0
122	バイオトロンモブロック	バイオトロン・BiometerTRIO	1994	16	0	0
123	高速冷却遠心機	HITACHI・CF1502	1996	19	5	6
124	オートクレーブ	TOMY・SS-320	1989	0	0	0
125	ディープフリーザー	日本フリーズ・-80℃フリーザー	故障	0	0	0
126	ウォーターバスキュレーター	TOMY・BT-47	1990	3	1	1
127	乾熱滅菌装置	山本製作所・KHS-2	1989	0	0	0
128	バイオイメージングアナライザー	富士写真フィルム・BAS2000	1992	0	0	0
129	バイオイメージングアナライザー	富士写真フィルム・BAS2500	2002	51	1	2
ハitek・リサーチ・センター						
130	連続指血圧測定装置	Finapres, Near infrared spectroscopy, portapres	1999	—	1	1

(利用回数は平成 16 年度の集計)

VII. 平成 16 年度 事業成果 (共同研究部門)

共同研究プロジェクト報告書 (東プロジェクト)

プロジェクト 課題名	TGF- $\beta$ signal transduction - suppressive mediator “Smad 6, Smad 7” の遺伝子導入による、腫瘍の増殖、および転移抑制効果の検討				
メンバー	職名等	専/兼任	氏名	所属	職名
	執行責任者	兼任	東 治人	泌尿器科	講師
	任期制教員	兼任	勝岡洋治	泌尿器科	教授
	任期制教員	兼任	佐野浩一	微生物	教授
	任期制教員	兼任	大槻勝規	第一解剖	教授
	任期制教員	兼任	渡辺正仁	第 2 解剖	助教授
	任期制教員	兼任	坂元 武	泌尿器科	助手
	任期制教員	兼任	木山 賢	泌尿器科	助手
	任期制教員	兼任	丸山栄勲	泌尿器科	助手
	任期制教員	兼任	右梅貴信	泌尿器科	助手
大学院生	兼任	稲元輝生	泌尿器科	—	
取り組み状況 (500 字以内)					
<p>”癌転移”、それは宿主を攻撃し死に至らしめる過程で最も重要な因子であるが、そのメカニズムの解明、および有効な治療法は未だ確立していない。生体における重要な増殖調節因子である TGF-<math>\beta</math> は正常組織の細胞増殖において癌化を防止する働きをしているが、多くの癌細胞は、悪性度が増すに従い TGF-<math>\beta</math> に対する増殖調節を受けないことが知られており、細胞の自律性の増殖と密接に関係していると考えられている。つまり、TGF-<math>\beta</math> は正常組織の細胞増殖において癌化を防止する働きをしているが、一旦組織が腫瘍化すると、TGF-<math>\beta</math> の、tumor suppressor system から逸脱して、むしろ腫瘍増殖を促進させ、また、接着分子の発現に関与し、転移に大きな影響を与えていることが示唆されている。 Smad6、および Smad7 は、TGF-<math>\beta</math> の signal trasduction において、抑制的に働くとされている細胞内伝達因子である (すなわち、TGF-<math>\beta</math> の刺激は、細胞内で Smad6、および Smad7 によって阻害される)。我々は、これまでの研究結果から、Smad6、および Smad7 を遺伝子導入という手段を用いてマウス体内に diffuse に発現させ、TGF-<math>\beta</math> の刺激を阻害することによって”腫瘍増殖、特に転移”に対する抑制効果を検討してきた。これまでの研究結果から Smad7 遺伝子導入 が転移抑制に有効であり、これは腫瘍細胞の endothelial-mesenchymal transition に関連していることが示唆された。本研究は癌転移に対する遺伝子治療としては、ユニークな試みであるとともに、腫瘍の浸潤転移に大きく作用していると考えられている TGF-<math>\beta</math> の調節メカニズムを明らかにするために、非常に重要な研究である。また、Smad6、および Smad7 遺伝子を発現させたマウスにおいて、明らかな side effect は認めないことは既に確認済みであり、臨床応用を考慮できる画期的な研究であると思われる。</p>					
成果 (500 字以内)					
<p>1, Smad 6, Smad 7 の遺伝子を移入した adeno virus (AdCMV-Smad6、AdCMV-Smad7) の作成  2, 遺伝子導入の確認</p> <p>① &lt;in vitro&gt;マウス乳癌細胞 [JygMC(A)] に AdCMV-Smad6、AdCMV-Smad7 を感染させ Smad 6, Smad7 の遺伝子を導入した。x-gal staining, RT-PCR, western brotting method を用いて virus 感染細胞において Smad 6, Smad 7 および LacZ の DNA が導入されていることを確認した。</p>					

②<in vivo> BALB/c nu/nu マウスに AdCMV-Smad6 および AdCMV-Smad7 (10<sup>9</sup> pfu)をマウス penile vein から静脈内注射し Smad 6, Smad 7 および LacZ の DNA を導入した (n = 60/group)。2, 4, 6 週目でそれぞれマウスを harvest し、肺、肝、腎、および腫瘍を摘出。x-gal staining, ELISA, RT-PCR, immunohistochemistry, を用いて Smad 6, Smad 7 および LacZ の DNA が、マウスの組織に導入されていることを確認した。

### 3、Smad 6, Smad 7 の細胞増殖能、および細胞浸潤能に与える影響を検討

マウス乳癌細胞 [JygMC(A)] に Smad 6, Smad7 の遺伝子を導入し、cell growth assay, cell migration assay, および invasion assay を施行した。その結果、Smad 6, Smad7 とともに細胞増殖能に変化はなかったが、Smad7 発現細胞では細胞浸潤能が著明に低下した。

### 4、in vivo 腫瘍増殖、および転移に対する影響

BALB/c nu/nu マウスに Systemic に Smad 6, Smad 7 および LacZ の DNA を導入 (every week, n = 60/group)。virus 非感染マウスを対象群として 10<sup>6</sup> の JygMC(A)を皮下移植し、肺、肝、腎など各臓器における転移の状態、および生存期間を比較検討した。その結果 Smad 7 導入マウスでは転移が著明に抑制され、生存期間が有意に延長した。

## 論文目録

1. Azuma H, Takahara S, Matsumoto K, Ichimaru N, Wang JD, Moriyama T, Waaga AM, Kitamura M, Otsuki Y, Okuyama A, Katsuoka Y, Chandraker A, Sayegh MH, Nakamura T. Hepatocyte growth factor prevents the development of chronic allograft nephropathy in rats. *J Am Soc Nephrol.* 2001 Jun;12(6):1280-92.
2. Kitamura M, Tsuboniwa N, Azuma H, Wang J, Matsumiya K, Matsumoto K, Kaneda Y, Takahara S, Okuyama A. Gene therapy of ischemic-damaged kidney in the rat using hepatocyte growth factor gene. *Transplant Proc.* 2001 Aug;33(5):2865-7.
3. Azuma H, Takahara S, Ichimaru N, Wang JD, Itoh Y, Otsuki Y, Morimoto J, Fukui R, Hoshiga M, Ishihara T, Nonomura N, Suzuki S, Okuyama A, Katsuoka Y. Marked prevention of tumor growth and metastasis by a novel immunosuppressive agent, FTY720, in mouse breast cancer models. *Cancer Res.* 2002 Mar 1;62(5):1410-9.
4. Tanaka T, Ichimaru N, Takahara S, Yazawa K, Hatori M, Suzuki K, Isaka Y, Moriyama T, Imai E, Azuma H, Nakamura T, Okuyama A, Yamanaka H. In vivo gene transfer of hepatocyte growth factor to skeletal muscle prevents changes in rat kidneys after 5/6 nephrectomy. *Am J Transplant.* 2002 Oct;2(9):828-36.
5. Azuma H, Tomita N, Kaneda Y, Koike H, Ogihara T, Katsuoka Y, Morishita R. Transfection of NFkappaB-decoy oligodeoxynucleotides using efficient ultrasound-mediated gene transfer into donor kidneys prolonged survival of rat renal allografts. *Gene Ther.* 2003 Mar;10(5):415-25.
6. Segawa N, Gohji K, Azuma H, Iwamoto Y, Ohnishi K, Katsuoka Y. Telomerase activity in renal cell carcinoma by modified telomeric repeat amplification protocol assay. *Int J Urol.* 2003 Mar;10(3):153-9.
7. Tomita N, Azuma H, Kaneda Y, Ogihara T, Morishita R. Gene therapy with transcription factor decoy oligonucleotides as a potential treatment for cardiovascular diseases. *Curr Drug Targets.* 2003 May;4(4):339-46.
8. Azuma H, Takahara S, Horie S, Muto S, Otsuki Y, Katsuoka Y. Induction of apoptosis in human bladder cancer cells in vitro and in vivo caused by FTY720 treatment. *J Urol.* 2003 Jun;169(6):2372-7.
9. Azuma H, Horie S, Muto S, Otsuki Y, Matsumoto K, Morimoto J, Gotoh R, Okuyama A, Suzuki S, Katsuoka Y, Takahara S. Selective cancer cell apoptosis induced by FTY720; evidence for a Bcl-1-dependent pathway and impairment in ERK activity.

Anticancer Res. 2003 Jul-Aug;23(4):3183-93.

10. Azuma H, Wada T, Gotoh R, Furuichi K, Sakai N, Yazawa K, Yokoyama H, Katsuoka Y, Takahara S. Significant prolongation of animal survival by combined therapy of FR167653 and cyclosporine A in rat renal allografts. Transplantation. 2003 Oct 15;76(7):1029-36.

11. Yamada Y, Kuroiwa T, Nakagawa T, Kajimoto Y, Dohi T, Azuma H, Tsuji M, Kami K, Miyatake S. Transcriptional expression of survivin and its splice variants in brain tumors in humans. J Neurosurg. 2003 Oct;99(4):738-45.

12. Azuma H, Inamoto T, Sakamoto T, Kiyama S, Ubai T, Shinohara Y, Maemura K, Tsuji M, Segawa N, Masuda H, Takahara K, Katsuoka Y, Watanabe M. Gamma-aminobutyric acid as a promoting factor of cancer metastasis; induction of matrix metalloproteinase production is potentially its underlying mechanism. Cancer Res. 2003 Dec 1;63(23):8090-6.

数値目標の達成度（過去3年度分）

① 発表論文等				総数	12 編
	発表論文との数				
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他	
英 文	12				
邦 文	0				
その他	0				
② 研究者養成教育に関わること				総数	1 件
	学位指導における役割				
指導者	共同指導者	共同研究者	大学院講義コマ数	その他	
1	0	0	0	0	
③ 知的財産化等				総件数	0 件
	知的財産化の件数（初年度の数）				
	特 許	実用新案	著作権	そ の 他	
申請	0	0	0	0	
取得	0	0	0	0	
④ その他研究に関すること					
	賞など	社会活動	その他		
件 数 等	0	0	0		

## 共同研究プロジェクト報告書（後山プロジェクト）

プロジェクト 課題名	婦人腫瘍細胞に対する和漢薬の apoptosis 誘導能と増殖静止・抑制効果に関する研究
メンバー	後山尚久（大阪医科大学 助教授） 大槻勝紀（大阪医科大学 教授） 李忠蓮（大阪医科大学 学内講師） 森島祥子（大阪医科大学 大学院生）
取り組み状況（500字以内）	
<p>本プロジェクトは、漢方薬の作用機序の解明と女性医療への多面的な貢献度の検討を目標としており、2004年度は、その研究の一環として、漢方薬の現在の臨床的有効性に関する研究を持続させるとともに、婦人科腫瘍における漢方方剤（天龍合剤、小柴胡湯、および桂枝茯苓丸）の直接的な抗腫瘍、細胞増殖静止、殺細胞効果を基礎的に検討し、種々の生体情報による間接的効果を検討した。また、本プロジェクトは中国北京中日友好病院との日中共同研究の一環としての性格を有し、その日本サイドの割り当て研究を含むものであり、さらに3年計画での大学院主研究の1年目としての位置付けである。</p> <p>解剖学I講座実験室において、天龍合剤のエストロゲン反応性を有する子宮内膜腺癌細胞への添加実験を行い、細胞死が濃度依存的に誘発され、ミトコンドリアの代謝機能が阻害されることを明らかにした。また、天龍合剤は抗エストロゲン作用を有すると考えられる結果を得たことより、悪性腫瘍の増殖抑制あるいは縮小に有効性を発揮する可能性が示唆された。そこで、従来腫瘍性疾患に用いられている小柴胡湯を培養メディウムに添加し、同様の実験を行ったところ、細胞死が誘発され、エストロゲンの濃度依存性に細胞増殖の抑制が観察された。産婦人科学講座では臨床的な漢方薬の有効性に関する生体情報（組織血流量、血中NO動態、live bloodを用いた赤血球粘着抑制能）の検討を行い、犬血解除の本態解明をめざした。</p> <p>基礎的成果については学位論文の一部とすべく指導を行い、来年度への継続を計画している。</p>	
成果（500字以内）	
<p>2004年度の研究成果は、天龍合剤や小柴胡湯が <i>in vitro</i> で細胞死を誘導することを明らかにし、これまで不明であった漢方薬の臨床効果の一端を説明できる可能性が浮上した。</p> <p>今後、エストロゲン依存性腫瘍である子宮筋腫、子宮腺筋症および子宮内膜症の初代培養細胞系を用いて、和漢薬（桂枝茯苓丸）の増殖抑制効果を検討することが課題であり、臨床における「犬血」病態の解除と細胞死との整合性に関する検討が期待される。</p> <p>2005年4月：日本産科婦人科学会学術集会演題採択</p>	
論文目録	
<ol style="list-style-type: none"> <li>3. K. Ueki, K. Kumagai, H. Yamashita, <u>Z. L. Li</u>, M. Ueki, and <u>Y. Otsuki</u>. : Expression of apoptosis-related proteins in adenomyotic uterus treated with danazol and GnRH agonist. <i>Int. J. Gynecol. Pathol.</i> 23 : 248-258, 2004.</li> <li>4. <u>Y. Otsuki</u>. : Special review series : The basic and clinical science of apoptosis : Tissue specificity of apoptotic signal transduction. <i>Med. Electron Microsc.</i> 37 : 163-169, 2004.</li> <li>5. <u>T. Ushiroyama</u>, S. Yoshida, K. Tadaki, A. Ikeda, and M. Ueki. : A Pilot study of a Kampo Formula, EH2002, with Intriguing Results for Menopausal Symptoms. <i>THE JOURNAL ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE.</i> 10 (2) : 397-399, 2004.</li> <li>6. T. Kano, <u>T. Ushiroyama</u>, and M. Ueki. : Effects of traditional herbal-therapy on the infertile patients diagnosed by “zheng” who had not become pregnant following application of contra indicated step up therapy. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 21 (4) : 166-169, 2004.</li> <li>7. <u>T. Ushiroyama</u>, A. Ikeda, K. Sakuma, and M. Ueki. : Changes in Serum Tumor Necrosis Factor (TNF-<math>\alpha</math>) with Kami-Shoyo-San Administration in Depressed Climacteric Patients. <i>Journal of Traditional Medicines.</i> 21 (4) : 621-629, 2004.</li> <li>8. <u>T. Ushiroyama</u>, K. Sakuma, H. Souen, G. Nakai, <u>S. Morishima</u>, K. Yasuda, I. Orino, and M. Ueki. : Therapeutic Effects of Kyuki-chouketsu-in in Restoring Postpartum Physical Condition. <i>The American Journal of Chinese Medicine.</i> 31 (3) : 437-444, 2003.</li> </ol>	

9. <u>T. Ushiroyama</u> , A. Yoshida, K. Tadaki, A. Ikeda, and M. Ueki. : Clinical Efficacy of EH2002, a Kampo Formula, on the Health of Middle-Aged Women. The American Journal of Chinese Medicine. 32 (5) : 755-770, 2004.					
10. <u>T. Ushiroyama</u> : The role of Kampo in medical treatment of climacteric women. Proceeding of Gender Specific Medicine. 1 : 71-74, 2004.					
11. <u>T. Ushiroyama</u> : Why are more people turning towards Kampo medicine? ASIA PACIFIC BIOTECH NEWS. 8 (23) : 1282-1284, 2004.					
12. <u>T. Ushiroyama</u> : Kampo medicine may be required for the treatment of human disease. Evolving Kampo. 1 (1) : 4-5, 2005.					
13. <u>後山尚久</u> : 愉快度口更年期. 山東科学技術出版社, 済南市 (中華人民共和国), 2004.					
14. <u>後山尚久</u> : 漢方治療と女性医療-今、なぜ漢方か-. 性差と医療 1 : 27-31, 2004.					
15. <u>後山尚久</u> : 女性医療における漢方の必要性. 性差と医療 1 (1) : 57-62, 2004.					
16. <u>後山尚久</u> : こんな時には漢方を. Phil 漢方 8 : 1-2, 2004.					
17. <u>後山尚久</u> : もっと知りたい女性の漢方. 知人社, 京都, 2004.					
18. <u>後山尚久</u> : 女性のストレス社会を漢方で撃退. 性差と医療 1 (3) : 353-356, 2004.					
19. <u>後山尚久</u> : 漢方の本質は女性に優しいオーダーメイド医療. 性差と医療 1 (4) : 487-494, 2004.					
20. <u>後山尚久</u> : じょうずな漢方診療-漢方四診と処方のポイント- 性差と医療 1 (5) : 603-611, 2004.					
21. <u>後山尚久</u> : 東洋医学と西洋医学の統合. 性差医療・医学研究会 第1回学術集会 記録誌 1 : 39-50, 2004.					
22. <u>後山尚久</u> : 漢方療法と女性医療 : ちょっと差がつく漢方薬の治療. 性差と医療 2 : 99-108, 2004.					
数値目標の達成度 (過去3年度分)					
① 発表論文等				総数	20 編
発表論文との数					
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他	
英 文	8	1	0	1	
邦 文	0	6	2	2	
その他	0	0	0	0	
② 研究者養成教育に関わること				総数	1 件
学位指導における役割					
指導者	共同指導者	共同研究者	大学院講義コマ数	その他	
			4		
③ 知的財産化等				総件数	0 件
知的財産化の件数 (初年度の数)					
	特 許	実用新案	著作権	そ の 他	
申請	0	0	0	0	
取得	0	0	0	0	
④ その他研究に関すること					
	賞など	社会活動	その他		
件 数 等	0	10 (漢方医学教育セミナー開催)	2 (研究打ち合わせ渡航)		

## 共同研究プロジェクト報告書（佐野プロジェクト）

プロジェクト 課題名	抗がん剤等を含む医療廃液処理法の開発に関する研究
メンバー	佐野浩一（大阪医科大学 教授） 竹中 洋（大阪医科大学 教授） 森泉雅貴（三洋電機 課長） 広 直樹（三洋電機 主任） 中野隆史（大阪医科大学 助教授） 安藤陽子（大阪医科大学 課長） 小林豊英（大阪医科大学 技術員） 廣瀬 潤（大阪医科大学 大学院生）
取り組み状況（500字以内）	
<p>2002年度には比較的低濃度の食塩を含む水や微量の塩素を含む水道水を白金チタン電極で電気分解することによって、遊離塩素を消毒に用いることができるレベルにまで活性化できることを明らかにした。また、このような電気分解によって生ずる遊離塩素によって各種抗癌剤の毒性を不活化できることを示し、医療廃液の水処理法として特許申請した。</p> <p>2003年度は、昨年度の研究成果を学術論文にまとめると共に、実際に化学療法センターから出る廃液を薬剤部で収集し、その一部を電気分解処理に供した。微生物学講座実験室ドラフト内で、試験管に挿入した電極で電気分解し、その毒性が不活化されるか否かについて検討した。また、2004年度の研究結果と昨年度の研究結果に基づいて、1槽・循環式電気分解機を設計し、その有効性を検討した。また、基礎的成果について大学院生の論文執筆を指導し、本プロジェクトは本年度をもって終了する。</p>	
成果（500字以内）	
<p>本補助事業の成果は以下の通りである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 2002年3月：論文（J. Microbiol. Methods, 49:285-293） 学位（甲）論文</li> <li>➤ 2002年12月：日本国特許出願（水処理法）</li> <li>➤ 2003年12月：論文（Bull. OMC, 48:29-36） 学位（乙）論文</li> <li>➤ 2003年12月：日本国特許出願（水処理装置）</li> <li>➤ 2003年12月：米国・EU特許出願（Water treatment apparatus and methods）</li> <li>➤ 2004年3月：論文（J. Microbiol. Methods, 57:163-173） 学位（乙）論文</li> <li>➤ 2005年3月：論文（Chemosphere, 58印刷中） 学位（甲）論文予定</li> </ul> <p>すなわち、抗癌剤を含む医療廃液の毒性は電気分解によって無毒化あるいは低減することができることが明らかとなった。この方法を用いて医療廃水を処理できる装置の実験機（写真）を作製し、実験室に設置し、実用レベルで自動的に医療廃水を無毒化する処理装置の開発する準備ができた。このうち、学術論文の一部は大学院生・研究生の研究テーマとして、大学院教育の一環として行った。</p>	
論文目録	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Kiura, H.</u>, <u>Sano, K.</u>, <u>Morimatsu S.</u>, <u>Nakano, T.</u>, <u>Morita, C.</u>, Yamaguchi, M., Maeda, T. and Katsuoka, Y.: Bactericidal activity of electrolyzed acid water from solution containing sodium chloride at low concentration, in comparison with that at high concentration. J. Microbiol. Methods, 49:285-293, 2002.</li> <li>2. Kitano, J., <u>Sano, K.</u>, <u>Kohno, T.</u>, <u>Morita, C.</u>, Yamaguchi, M., Maeda, T. and Tanigawa, N.: Disinfective targets in HIV by electrolyzed solution of sodium chloride at low concentration. Bull. OMC. 48: 29-36, 2003.</li> <li>3. <u>Nakajima, N.</u>, <u>Nakano, T.</u>, <u>Harada, F.</u>, <u>Hong, W.</u>, <u>Taniguchi, H.</u>, <u>Yokoyama, I.</u>, <u>Hirose, J.</u>, <u>Kondo, F.</u> and <u>Sano, K.</u>: Disinfection of pooled tap water by reactivation of chlorine. J. Microbiol. Methods, 57: 163-173, 2004</li> </ol>	



4. Hirose, J., Kondo, F., Nakano, N., Kobayashi, T., Hiro, N., Ando, Y., Takenaka, H., and Sano, K.: Inactivation of antineoplastics in clinical wastewater by electrolysis. Chemosphere, 59: in press 2005.

数値目標の達成度（過去3年度分）

① 発表論文等				総数	4 編
	発表論文との数				
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他	
英 文	4	0	0	0	
邦 文	0	0	0	0	
その他	0	0	0	0	
② 研究者養成教育に関わること				総数	3 件
	学位指導における役割				
指導者	共同指導者	共同研究者	大学院講義コマ数	その他	
3	0	0	5	0	
③ 知的財産化等				総件数	3 件
	知的財産化の件数（初年度の数）				
	特 許	実用新案	著作権	そ の 他	
申請	3	0	0	0	
取得	0	0	0	0	
④ その他研究に関すること					
	賞など	社会活動	その他		
件 数 等	0	0	0		

## 共同研究プロジェクト報告書（中張プロジェクト）

プロジェクト 課題名	生体防御のための上皮膜機能の活性化因子の研究
メンバー	<p>執行責任者 中張隆司</p> <p>本学メンバー：吉田秀世、藤原祥子、加藤益美、窪田隆裕、島本史夫、勝健一、森浩志、林哲也、川上万平、木下ちさ、岩垣明隆、関庚煒、花房俊昭、山上高生、池田恒彦</p> <p>京都府立医科大学メンバー：Adel Saad、丸中良典</p>
取り組み状況（500字以内）	
<p>ビデオ顕微鏡法を用い以下の項目について研究を進めた。</p> <p><b>顎下腺腺房細胞 Ca<sup>2+</sup>流入経路</b>：Thapsigargin (microsomal Ca<sup>2+</sup> ATPase inhibitor) 処理したラット顎下腺腺房細胞の store operated Ca<sup>2+</sup> entry (SOC) の活性化機構について検討した。</p> <p><b>肺胞 II 型細胞の容積調節</b>：ラット肺胞 II 型細胞は terbutaline (β<sub>2</sub>-agonist) 刺激により 3 相性の細胞容積変化をする。この容積変化を引き起こしているイオンメカニズムについて、細胞容積、細胞内 pH 測定により明らかにした。</p> <p><b>気道上皮に於ける線毛運動周波数(CBF)の活性化</b>：ラット細気管支上皮線毛細胞を単離し、terbutaline 刺激時 CBF 活性化機構と細胞容積変化の関係を明らかにした。さらに、acetylcholine (ACh) 刺激時気管上皮 CBF の低浸透圧修飾機構を明らかにした。</p> <p><b>胃幽門線粘液細胞の開口放出</b>：モルモットより単離した幽門線粘液細胞において Ca<sup>2+</sup>調節性開口放出の NSAIDs による抑制メカニズムを明らかにした。</p> <p><b>網膜微小血管周皮細胞</b>：ラット網膜から単離した微小血管に対する ATP の効果について検討している。</p>	
成果（500字以内）	
<p>本プロジェクトでは、主にビデオ顕微鏡法を用いて細胞機能を直接目で見るという動的形態学とも呼べる新しい研究分野を開拓した。この手法を用い、顎下腺腺房細胞では、SOCs には 2 つの経路があること、その活性化には過分極電位が重要であること、肺胞 II 型細胞では、3 相性の細胞容積変化が、K, Na channels のみならず Na/K pump、Na/H exchanger が関わっていること、気道上皮線毛細胞では、細気管支の CBF は terbutaline により活性化され、同時に引き起こされる細胞容積の減少により活性化が増強されていること、ACh 刺激時の気管 CBF は低浸透圧負荷により増強されるが、これは細胞膨化に伴う ATP release によるものであること、胃幽門線粘液細胞では、Ca<sup>2+</sup>調節性開口放出が NSAIDs により抑制されることから、胃幽門線粘液分泌は、PGE<sub>2</sub> を介した autocrine mechanism により調節されていること、さらに indomethacin では、幽門線粘液細胞内に蓄積する arachidonic acid の効果が無視出来ないこと、以上を本プロジェクトでは明らかにした。</p>	
論文目録	
(英文論文)	
<ol style="list-style-type: none"> <li>Shiima-Kinoshita C, Min K-Y, Hanafusa T, Mori H, and Nakahari T. (2004). β<sub>2</sub>-adrenergic regulation of ciliary beat frequency in rat bronchiolar epithelium: potentiation by isosmotic cell shrinkage. <i>J Physiol</i> 554, 403-416.</li> <li>Hosoi K, Min K-Y, Iwagaki A, Murao H, Hanafusa T, Shimamoto C, Katsu K, Kato M, Fujiwara S, and Nakahari T. (2004). Delayed shrinkage triggered by Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump in terbutaline stimulated rat alveolar type II cells. <i>Exp Physiol</i> 89, 373-385.</li> <li>Kawakami M, Nagira T, Hayashi T, Shimamoto C, Kubota T, Mori H, Yoshida H, and Nakahari T. (2004). Hypo-osmotic potentiation of acetylcholine-stimulated ciliary beat frequency through ATP release in rat tracheal ciliary cells. <i>Exp Physiol</i> 89, 739-751.</li> <li>Shimamoto C, Fujiwara S, Kato M, Ito S, Katsu K, Mori H, and Nakahari T. (2005). Inhibition of ACh-stimulated exocytosis by NSAIDs in guinea pig antral mucous cells: autocrine regulation of mucin secretion by PGE<sub>2</sub>. <i>Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol</i> 288, G39-G47.</li> <li>Murao H, Shimizu A, Hosoi K, Iwagaki A, Min KY, Kishima GI, Hanafusa T, Kubota T, Kato M, Yoshida H, Nakahari T. (2005). Cell shrinkage evoked by Ca<sup>2+</sup>-free solution in rat alveolar type II cells: Ca<sup>2+</sup> regulation of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange. <i>Exp Physiol</i> (in press)</li> </ol>	

6. Hayashi T, Kawakami M, Sasaki S, Katsumata T, Mori H, Yoshida H, Nakahari T. (2005) ATP regulation of ciliary beat frequency in rat tracheal and distal airway epithelium. *Exp Physiol* (in press)  
(邦文論文)

7. 村尾仁 (2004) Ca<sup>2+</sup>-free 溶液による肺胞 II 型細胞の細胞容積減少 : Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> 交換輸送の [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> による調節. *大阪医科大学雑誌* 63(3), 135-144.

8. 島本史夫、勝 健一 (2004). 粘液開口放出の調節機構における PGE<sub>2</sub> の役割. *消化器科* 39(6), 606-614

9. 藤原祥子、島本史夫、加藤益美、勝健一. (2004). 胃幽門腺粘液細胞における Ca<sup>2+</sup>調節性開口放出の Bumetanide による増強. *実験潰瘍* 31 (2), 170-173.

10. 加藤益美、藤原祥子、島本史夫、勝健一. (2005). Ca<sup>2+</sup>調節性幽門腺粘液分泌の [Cl<sup>-</sup>]<sub>i</sub> 修飾. *実験潰瘍* 32, (in press).

11. 藤原祥子、島本史夫、加藤益美、Saad Adel F、勝 健一. (2005). 胃幽門腺粘液分泌に対するインドメサシンの二つの効果 : PGE<sub>2</sub> 合成阻害とアラキドン酸蓄積. *実験潰瘍* 32, (in press). [第 32 回実験潰瘍学会 2004 奨励賞]

12. Saad AF, Fujiwara S, Shimamoto C, and Marunaka Y. (2005). Enhancement of ACh-stimulated exocytotic events by cGMP in guinea pig antral mucous cells. *実験潰瘍* 32, (in press).

数値目標の達成度 (過去 1 年度分)

① 発表論文等 (数値目標)					総数	12	編
	発表論文との数						
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他			
英 文	6 (5)						
邦 文	5 (5)	1 (0)					
その他							
② 研究者養成教育に関わること					総数	6	件
学位指導における役割							
指導者	共同指導者	共同研究者	大学院講義コマ数	そ の 他			
3	3	5	4				
③ 知的財産化等					総件数		件
	知的財産化の件数 (初年度の数)						
	特 許	実用新案	著作権	そ の 他			
申請							
取得							
④ その他研究に関すること							
	賞など	社会活動	そ の 他				
件 数 等	1	2					

## 共同研究プロジェクト報告書（渡辺プロジェクト）

プロジェクト 課題名	正常および異常組織・細胞における GABA システムの集学的共同研究
メンバー	<p>大阪医大 2 解剖 助教授 渡辺 正仁          講師 前村 憲太朗          講師 神原 清人          講師 早崎 華          助手 玉山 卓巳          1 生理 講師 相馬 義郎          2 生理 教授 窪田 隆裕          1 病理 教授 芝山 雄老          助教授 江頭 由太郎          1 病理 助手 芥川 寛          2 内科 教授 勝 健一          助教授 平田 一郎          精神神経科 教授 米田 博          非常勤医師 菊山 裕貴          泌尿器科 教授 勝岡 洋治          講師 東 治人          大学院生 稲元 輝生          大学院生 安倍 弘和          奈良女子大学 教授 植野 洋志          学生 中村 友美          群馬大学 教授 柳川 右千夫          理科学研究所 ユニットリーダー 小幡 邦彦          京都大学 教授 野村 嶷          教授 金子 武嗣          国立国際医療 部長 土肥 多恵子          センター研究所          大阪薬科大学 教授 田中 一彦          大学院生 富士 仁見          南京大学付属病院 助教授 汪 芳裕</p>
取り組み状況	
<p><b>1. 雄性生殖器</b></p> <p>①精巣：精子発生過程での GABA<sub>B</sub> 受容体発現を免疫組織化学的に検討した。          ②精巣上体：GAD67-GF マウス精巣上体に発現する GFP 陽性細胞の GABA システムを検討した。</p> <p><b>2. 免疫組織</b></p> <p>①胸腺：GAD67-GF マウス胸腺に発現する GFP 陽性細胞を免疫組織化学的に同定した。</p> <p><b>3. 非神経細胞の増殖・分化・移動</b></p> <p>①軟骨組織：成長軟骨細胞の GABA 受容体を RT-PCR と免疫染色で確認、GABA システムの生理機能を、ATDC5 細胞を用いて検討した。          ②血管内皮細胞：GABA システムの発現と機能を、HUVEC を用いて検討した。</p>	

4. 末梢神経系
- ①三叉神経節：GABA、GABA<sub>A</sub> 受容体の発現を免疫染色で確認。whole cell patch clamp 法で神経細胞体に生理学的に機能する GABA<sub>A</sub> 受容体の存在を検討。
  - ②脳及び末梢組織におけるGABA<sub>B</sub>受容体サブユニットmRNAの発現を検討。
5. 感覚系
- ①味蕾 ②筋紡錘 ③内耳 ④鋤鼻器官の GABA システムを検討。
6. 消化器系
- ①小腸上皮での GABA システムについて免疫組織化学的に検討。
7. 中枢神経系
- ①GAD の N 末端領域と特異的に作用する脳内蛋白について検討中。
  - ②GABA<sub>B</sub> 受容体サブユニット発現変化による統合失調症治療の可能性について検討中。

#### 成果

1. 雄性生殖器
- ①精巣：頭帽後期で GABA<sub>B</sub>R1 と GABA が先体内に、GABA<sub>B</sub>R2 が先体下腔に局在し、GABA が精子形成に関わる可能性を示唆した。
  - ②精巣上体：精巣上体の narrow cell が GABA システムを発現していることを証明した。
2. 免疫組織
- ①胸腺：胸腺の抗原提示細胞が胸腺上皮細胞であることを証明した。
3. 非神経細胞の増殖・分化・移動
- ①軟骨組織：軟骨細胞では GABA が GABA<sub>A</sub> と GABA<sub>B</sub> 受容体を介して細胞増殖に関与することを証明した。
  - ②血管内皮細胞：GABA が GABA<sub>B</sub> 受容体を介して浸潤活性の増大することを確認した。
4. 末梢神経系
- ①三叉神経節：神経細胞体に生理学的に機能する GABA<sub>A</sub> 受容体の存在することを証明した。
  - ②脳及び末梢組織におけるGABA<sub>B</sub>受容体サブユニットmRNAの発現には組織特異性があることを示した。
5. 感覚系
- ①味蕾 ②筋紡錘 ③内耳 ④鋤鼻器官に GABA システムの存在を示しつつある。
6. 消化器系
- ①小腸上皮で GABA システムが細胞の増殖・分化に関わることを示した。
7. 中枢神経系
- ①GAD の N 末端領域と特異的に作用する脳内蛋白を見出した。
  - ②統合失調症治療薬が脳内 GABA<sub>B</sub> 受容体サブユニット発現を変化させることを示しつつある。

#### 論文目録

1. Wang FY, Watanabe M, Zhu RM, Maemura K: Characteristic expression of g-aminobutyric acid and glutamate decarboxylase in rat jejunum and its relation to differentiation of epithelial cells. World J Gastroenterol, 10;3608-3611, 2004
2. Tamayama T, Maemura K, Kanbara K, Hayasaki H, Yabumoto Y, Yuasa M, Watanabe M: Expression of GABAA and GABAB receptors in rat growth plate chondrocytes: Activation of the GABA receptors promotes proliferation of mouse chondrogenic ATDC5 cells. Mol Cell Biochem, 2005 (印刷中)
3. Kanbara K, Okamoto K, Nomura S, Kaneko T, Shigemoto R, Azuma H, Katsuoka Y, Watanabe M: Cellular localization of GABA<sub>A</sub> and GABA<sub>B</sub> receptor subunit proteins during spermiogenesis in rat testis. J Androl, 2005 (印刷中)
4. Abe H, Yanagawa Y, Kanbara K, Maemura K, Hayasaki H, Azuma H, Obata K, Katsuoka Y, Yabumoto M, Watanabe M: Epithelia Localization of Green Fluorescent Protein-Positive Cells in Epididymis of the GAD67-GFP Knock-In Mouse. J Androl, 2005 (印刷中)

数値目標の達成度（過去1年度分）				
① 発表論文等				総数 4 編
	発表論文との数			
	原著論文	総説	著書	その他
英文	4			
邦文				
その他				
② 研究者養成教育に関わること				総数 件
学位指導における役割				
指導者	共同指導者	共同研究者	大学院講義コマ数	その他
③ 知的財産化等				総件数 0 件
	知的財産化の件数（初年度の数）			
	特許	実用新案	著作権	その他
申請				
取得				
④ その他研究に関すること				
	賞など	社会活動	その他	
件数等				

## ハイテク・リサーチプロジェクト報告書①

グループ 課題名	腫瘍血管新生を標的としたマウス転移性乳癌モデルに対する癌遺伝子治療の試み
メンバー	柴田 雅朗 (大阪医科大学 助教授) 森本 純司 (大阪医科大学 講師) 大槻 勝紀 (大阪医科大学 教授)
取り組み状況 (500 字以内)	
<p>血管新生抑制遺伝子の endostatin と自殺遺伝子の HSVtk との複合投与によるマウス乳癌に対する遺伝子治療を試み、腫瘍血管新生の抑制による抗腫瘍効果を評価した。また、IL-12 についても同様の検討を行った。まず、in vitro にて、血管新生抑制遺伝子を組み込んだベクター[pEndo および pAngio]がヒト臍帯静脈内皮細胞の血管腔形成を阻害する事を確認した。次に in vivo で転移性のマウス乳癌細胞を移植し、空ベクター、pEndo、pHSVtk または両者の複合を腫瘍内に Electroporation 法で導入し、8 週経過後に屠殺剖検した。その結果、経時的な腫瘍体積では pEndo および pHSVtk (ganciclovir 併用) で有意な抑制が観察され、両者の複合群では各々の単独群に比較して、更に抑制が観察された。リンパ節や肺への転移においても、これらの群では有意な抑制が観察された。しかし、転移においては遺伝子複合による加算的・相乗効果は示されなかった。IL-12 遺伝子治療では抗腫瘍増殖作用と抗転移作用を認めた。現在は siRNA ベクターを用いた腫瘍内の血管新生抑制実験を検討中である。</p>	
成果 (500 字以内)	
<p>本プロジェクトの成果は以下の通りである。          2004 年 8 月：第 10 回日本遺伝子治療学会 講演要旨集、p. 90          2004 年 9 月：第 63 回日本癌学会学術総会記事、p. 512          2005 年 1 月：第 21 回日本毒性病理学会 講演要旨集、p. 101          2005 年 8 月：論文邦文 (乳癌基礎研究 Vol. 14、印刷中)</p>	
論文目録	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Shibata, M. A., Morimoto, J., and Otsuki, Y. Suppression of murine mammary carcinoma growth and metastasis by HSVtk/GCV gene therapy using in vivo electroporation. <i>Cancer Gene Ther.</i>, 9: 16-27, 2002.</li> <li>2. Eid, N. A., Shibata, M. A., Ito, Y., Kusakabe, K., Hammad, H., and Otsuki, Y. Involvement of Fas system and active caspases in apoptotic signalling in testicular germ cells of ethanol-treated rats. <i>Int J Androl</i>, 25: 159-167, 2002.</li> <li>3. Soares, C. R., Shibata, M. A., Green, J. E., and Jorcyk, C. L. Development of PIN and prostate adenocarcinoma cell lines: a model system for multistage tumor progression. <i>Neoplasia</i>, 4: 112-120, 2002.</li> <li>4. Okamura, N., Ito, Y., Shibata, M. A., Ikeda, T., and Otsuki, Y. Fas-mediated apoptosis in human lens epithelial cells of cataracts associated with diabetic retinopathy. <i>Med. Electron. Microsc.</i>, 35: 234-241, 2002.</li> <li>5. Morimoto, T., Ito, Y., Shibata, M. A., Yoden, A., Tamai, H., and Otsuki, Y. Apoptosis and cell proliferation of small intestinal villi in mitomycin C-treated rats. <i>Dig. Dis. Sci.</i>, 47: 2237-2246, 2002.</li> <li>6. 柴田雅朗、森本純司、大槻勝紀. 単純性ヘルペスウイルス・サイミジンキナーゼを用いた実験乳癌に対する遺伝子治療. <i>乳癌基礎研究</i>, 11、55-59、2002.</li> <li>7. Shibata, M. A., Horiguchi, T., Morimoto, J., and Otsuki, Y. Massive apoptotic cell death in chemically induced rat urinary bladder carcinomas following in situ HSVtk electroporation. <i>J. Gene Med.</i>, 5: 219-231, 2003.</li> <li>8. Shibata, M. A., Kavanaugh, C., Shibata, E., Abe, H., Nguyen, P., Otsuki, Y., Trepel, J. B., and Green, J. E. Comparative effects of lovastatin on mammary and prostate oncogenesis</li> </ol>	

in transgenic mouse models. *Carcinogenesis*, 24: 453-459, 2003.

9. Ninomiya, E., Ito, Y., Shibata, M. A., Kawashima, K., Sakamoto, T., Maruyama, E., Doi, H., Tokitsu, K., and Otsuki, Y. The activation of caspase-3 and DNA fragmentation in B cells phagocytosed by macrophages. *Med. Electron Microsc.*, 36: 87-93, 2003.

10. Horiguchi, T., Shibata, M. A., Ito, Y., Eid, N., Abe, M., and Otsuki, Y. Macrophage apoptosis in rat skeletal muscle treated with bupivacaine hydrochloride: possible role of MCP-1. *Muscle Nerve*, 26: 79-86, 2002.

11. Hashimoto, T., Shibata, M. A., Ito, Y., Nakao, K., Sasaki, S., and Otsuki, Y. Elevated levels of intracellular Ca<sup>2+</sup> and apoptosis in human lung cancer cells given heat-shock. *Int J Hyperthermia*, 19: 178-192, 2003.

12. Otsuki, Y., Li, Z. L., and Shibata, M. A. Apoptotic Detection Methods-from Morphology to Gene, Vol. 38, p. 283-339. Jena: Urban & Fischer, 2003.

13. Doi, H., Shibata, M. A., Kiyokane, K., and Otsuki, Y. Downregulation of TGFbeta isoforms and their receptors contributes to keratinocyte hyperproliferation in psoriasis vulgaris. *J. Dermatol. Sci.*, 33: 7-16, 2003.

14. Review: 柴田雅朗、森本純司、伊藤裕子、大槻勝紀. Electrogene transferによるHSVtk遺伝子を用いた移植乳癌および実験膀胱癌に対する遺伝子治療. *乳癌基礎研究*, 12、17-22、2003.

15. Shibata, M. A., Ito, Y., Morimoto, J., and Otsuki, Y. Lovastatin inhibits tumor growth and lung metastasis in mouse mammary carcinoma model: a p53-independent mitochondrial-mediated apoptotic mechanism. *Carcinogenesis*, 25: 1887-1898, 2004.

16. Shibata, M. A., Morimoto, J., Ito, Y., Kusakabe, K., and Otsuki, Y. Experimental gene therapy in mammary and urinary bladder cancer using electrogene transfer. *Med. Electron Microsc.*, 37: 216-224, 2004.

17. Kawashima, K., Doi, H., Ito, Y., Shibata, M. A., Yoshinaka, R., and Otsuki, Y. Evaluation of cell death and proliferation in psoriatic epidermis. *J Dermatol Sci*, 35: 207-214, 2004.

18. Watanabe, T., Okuda, Y., Nonoguchi, N., Zhao, M. Z., Kajimoto, Y., Furutama, D., Yukawa, H., Shibata, M. A., Otsuki, Y., Kuroiwa, T., and Miyatake, S. Postischemic intraventricular administration of FGF-2 expressing adenoviral vectors improves neurologic outcome and reduces infarct volume after transient focal cerebral ischemia in rats. *J Cereb Blood Flow Metab*, 24: 1205-1213, 2004.

19. 柴田雅朗、森本純司、伊藤裕子、大槻勝紀. Lovastatin の転移性マウス乳癌に対する抗腫瘍効果：ミトコンドリア経路を介したアポトーシス誘導. *乳癌基礎研究*, 13、51-55、2004.

数値目標の達成度（過去3年度分）

① 発表論文等				総数	19	編
発表論文との数						
	原著論文	総説	著書	その他		
英文	14	1	1			
邦文		3				
その他						
② 研究者養成教育に関わること				総数	9	件
学位指導における役割						
指導者	共同指導者	共同研究者	大学院講義コマ数	その他		
2	1	1	2	0		
③ 知的財産化等				総件数	0	件



	知的財産化の件数（初年度の数）			
	特 許	実用新案	著作権	そ の 他
申請	0	0	0	0
取得	0	0	0	0
④ その他研究に関すること				
	賞など	社会活動	その他	
件 数 等	0	電顕サマースクール 2003. アポトーシスの顕微鏡学. 主催.	和光純薬時報 Vol.73 第20回 Wako ワークショップ見聞録、執筆. 第3回再生医療移植研究会 世話人.	

## ハイテク・リサーチプロジェクト報告書②

グループ 課題名	血管新生因子およびアポトーシス関連因子を分子標的とした婦人科癌の発育・進展機序の解析とその制御
メンバー	植田政嗣 (大阪医科大学 助教授) 寺井義人 (大阪医科大学 講師) 山下能毅 (大阪医科大学 講師) 神田宏治 (大阪医科大学 助手) 竹原幹雄 (大阪医科大学 助手) 安田勝行 (大阪医科大学 専攻医) 金村昌徳 (大阪医科大学 大学院生) 山下光里 (大阪医科大学 大学院生) 山口裕之 (大阪医科大学 大学院生) 森久仁子 (大阪医科大学 大学院生) 明瀬大輔 (大阪医科大学 大学院生)
取り組み状況 (500 字以内)	
<p>我々のこれまでの研究から、頸癌や卵巣癌における vascular endothelial growth factor (VEGF)-C の遺伝子発現が matrix metalloproteinase (MMP)-2 を介する浸潤動態と密接に関連し、血管新生能の亢進と癌細胞のアポトーシスからの回避が予後に影響することが判明した。一方、その制御を目指して Taxane 製剤の抗血管新生作用に着目して検討した結果、Taxol が極めて低濃度で血管内皮細胞の増殖や遊走を阻害し、臨床的血中到達濃度で卵巣癌細胞の血管新生因子産生能や浸潤能をも抑制し得ることが判った。本剤は投与法を工夫することにより、難治性卵巣癌の抗血管新生療法に用い得る可能性があり、その標的分子を詳細に解析する予定である。さらに今後の研究の方向性として、①新規血管新生抑制物質 F-spondin の組み換え adenovirus vector を用いた遺伝子治療、②antithrombin III (ATIII)の抗血管新生およびアポトーシス誘導作用、③種々の cancer susceptibility gene (GST, p53, Fas)の遺伝子多型あるいは変異と婦人科癌の発生・進展との関連性、等につき検討している。</p>	
成果 (500 字以内)	
<p>本プロジェクトの成果は以下の通りである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 2004 年 4 月：第 56 回日本産科婦人科学会シンポジウム「卵巣癌における血管新生と分子標的治療」発表 (東京)</li> <li>➤ 2004 年 6 月：第 13 回日本がん転移学会ワークショップ「卵巣癌細胞における血管新生因子の遺伝子発現と浸潤動態-Taxol による浸潤能抑制効果を含めた基礎的検討」発表 (東京)</li> <li>➤ 2004 年 10 月：第 42 回日本癌治療学会シンポジウム「婦人科癌における血管新生とその制御」発表 (京都)</li> <li>➤ 2004 年 11 月：中国医薬大学附設医院 24 周年院慶 婦癌新知検討会 “Tumor angiogenesis and molecular target therapy in gynecological cancer” 発表 (台中)</li> <li>➤ 2004 年 12 月：論文 (Hum. Pathol., 35:1369-1375, 2004) 学位 (甲) 論文</li> <li>➤ 2005 年 3 月：論文 (Endothelium, 11:1-10, 2004) 学位 (甲) 論文予定</li> </ul> <p>このように、婦人科癌における血管新生やアポトーシスと分子標的治療に関する基礎・臨床的研究成果を国内外で発表するとともに、英文論文として国際誌に掲載し、その一部は大学院生・研究生の学位論文として提出した。</p>	
論文目録	
<p>1) Ueda, M., Ueki, K., Kanemura, M., Izuma, S., Yamaguchi, H., Terai, Y., Ueki, M. Conservative excisional laser conization for early invasive cervical cancer. Gynecol. Oncol., 95:231-234, 2004.</p> <p>2) Takehara, M., Ueda, M., Yamashita, Y., Terai, Y., Hung, Y. C., Ueki, M. Vascular endothelial growth factor A and C gene expression in endometriosis. Hum. Pathol., 35:1369-1375, 2004.</p>	

3) <u>Kanemura, M., Abe, M., Ueda, M., Ueki, M., Awaya, A., Sato, Y.</u> MS-818 accelerates mobilization of endothelial progenitor cells and differentiation to endothelial cells. <i>Endothelium</i> , 11:1-10, 2004.				
4) <u>Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Saito, J., Nunobiki, O., Noda, S., Ueki, M.</u> Glutathione-S-transferase and p53 polymorphisms in cervical carcinogenesis. <i>Gynecol. Oncol.</i> , in press, 2005.				
5) <u>Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Saito, J., Nunobiki, O., Noda, S., Ueki, M.</u> HER-2 codon 655 polymorphism in cervical carcinogenesis. <i>Int. J. Gynecol. Cancer</i> , in press, 2005.				
6) <u>Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Kanda, K., Kanemura, M., Futakuchi, H., Yamaguchi, H., Akise, D., Yasuda, M., Ueki, M.</u> Vascular endothelial growth factor-C expression and invasive phenotype in ovarian carcinomas. <i>Clin. Cancer Res.</i> , in press, 2005.				
数値目標の達成度 (2004 年度以降分)				
① 発表論文等				総数 15 編
	発表論文との数			
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	6	0	0	0
邦 文	4	2	1	2
その他	0	0	0	0
② 研究者養成教育に関わること				総数 6 件
学位指導における役割				
指導者	共同指導者	共同研究者	大学院講義コマ数	その他
3	1	0	2	0
③ 知的財産化等				総件数 0 件
	知的財産化の件数 (初年度の数)			
	特 許	実用新案	著作権	そ の 他
申請	0	0	0	0
取得	0	0	0	0
④ その他研究に関すること				
	賞など	社会活動	その他	
件 数 等	0	1	0	

## ハイテク・リサーチプロジェクト報告書③

グループ 課題名	癌転移における血管壁構造の安定性の影響：Angiopoietin、Claudin-5の重要性
メンバー	東 治人、坂元 武、木山 賢、丸山 栄勲、右梅貴信、古武弥嗣、勝岡洋治
取り組み状況 (500字以内)	
<p>血管新生は多様な生理学的プロセスを要し、腫瘍の増生と転移に必須の事象である。</p> <p>様々な血管新生因子の中で Angiopoietin family(ANGs)は特に vascular endothelial growth factor(VEGF)との共同作用により、癌増殖の中で重要な役割を果たす因子と考えられている。Angiopoietin-1(ANG-1)は成熟正常組織に広く分布しており、主に血管内皮細胞外側の周皮細胞から産生される。ANG-1は血管の安定と成熟を促進する機能があり血管内皮細胞と平滑筋細胞または周皮細胞の結合を強化している。一方、Angiopoietin-2(ANG-2)は血管内皮細胞で大部分が産生される。ANG-2はANG-1の生理的拮抗タンパクであり、Tyrosine kinase with immunoglobulin and EGF homology domain-2(TIE-2)を競合的に阻害する。ANG-2は血管内皮細胞と周皮細胞との結合を疎にし血管壁を不安定な状態に導く。血管の成熟を停止させたり、VEGFの様な他の血管新生因子と共合し血管新生を強力に促進したりする。我々はヒト腎正常組織、腎癌組織内でのANG-1、およびANG-2の局在を免疫組織化学的かつ免疫電子顕微鏡学的に検討した。また、ヒト腎癌細胞株SN12、SN-PM6を正常ヒト皮膚線維芽細胞株(HDF)と共培養し、ANGsの腎癌細胞内、線維芽細胞内での発現を検討し癌細胞のANGs産生における線維芽細胞の影響を調べた。</p>	
成果 (500字以内)	
<p>1、ヒト腎正常組織、および腎癌組織でのANGs発現検索：ANG-1は腫瘍組織、特に線維芽細胞周囲にびまん性に発現しANG-2は癌細胞自身などと同様に血管内皮細胞や、小血管、新生物内の微小血管に発現が限局していた。この結果は、癌細胞—線維芽細胞の相互作用に関連して、癌増殖の過程においてANGsが深く関与しており、特にANG-2は腫瘍の血管新生と腫瘍増殖に貢献している、という理論を肯定するものであった。</p> <p>2、ヒト腎癌細胞株(SN12,SN-PM6)とHDFを用いて癌細胞内のANGsの産生に及ぼす線維芽細胞の影響をIn vitro下に検索した。免疫組織化学的検索では共培養した場合の線維芽細胞周囲のANG-1の発現と癌細胞内のANG-2の発現が認められたが、それぞれの細胞を単培養した場合はANGsの発現は認められなかった。Western blot analysisの結果は免疫組織化学的検索の結果を支持するものであった。すなわち癌細胞と線維芽細胞を共培養した場合はANGsの産生を認め、それぞれの細胞を単培養した場合はANGsの産生を認めなかった。これらの結果は、線維芽細胞は自身の細胞内部と同様に癌細胞内でのANGsの産生に影響を及ぼしているということを示唆している。</p> <p>1)、2)、の結果から、線維芽細胞が新生物の血管新生を促進することで癌細胞の増殖を強力にうながしANGsは癌細胞—線維芽細胞の相互作用に関連してこの過程に深く関与していることが示唆された。今後さらなる研究が必要であるが、ANGsの活性を調節することで(例えばANG-2活性を阻害すること、これは現在、当施設で研究中であるが)癌の発育や転移が阻害され、新たな癌治療戦略の候補となる可能性があると考えられた。</p>	
論文目録	
<p>1. Azuma H, Takahara S, Ichimaru N, Wang JD, Itoh Y, Otsuki Y, Morimoto J, Fukui R, Hoshiga M, Ishihara T, Nonomura N, Suzuki S, Okuyama A, Katsuoka Y. Marked prevention of tumor growth and metastasis by a novel immunosuppressive agent, FTY720, in mouse breast cancer models. Cancer Res. 2002 Mar 1;62(5):1410-9.</p> <p>2, Kiura H, Sano K, Morimatsu S, Nakano T, Morita C, Yamaguchi M, Maeda T, <u>Katsuoka Y</u>. Bactericidal activity of electrolyzed acid water from solution containing sodium chloride at low concentration, in comparison with that at high concentration. J Microbiol Methods. 2002 May;49(3):285-93.</p>	

3 Azuma H, Tomita N, Kaneda Y, Koike H, Ogihara T, Katsuoka Y, Morishita R. Transfection of NFkappaB-decoy oligodeoxynucleotides using efficient ultrasound-mediated gene transfer into donor kidneys prolonged survival of rat renal allografts. Gene Ther. 2003 Mar;10(5):415-25.

4. Azuma H, Takahara S, Horie S, Muto S, Otsuki Y, Katsuoka Y. Induction of apoptosis in human bladder cancer cells in vitro and in vivo caused by FTY720 treatment. J Urol. 2003 Jun;169(6):2372-7.

5. Azuma H, Horie S, Muto S, Otsuki Y, Matsumoto K, Morimoto J, Gotoh R, Okuyama A, Suzuki S, Katsuoka Y, Takahara S. Selective cancer cell apoptosis induced by FTY720; evidence for a Bcl-dependent pathway and impairment in ERK activity. Anticancer Res. 2003 Jul-Aug;23(4):3183-93.

6. Kiyama S, Morrison K, Zellweger T, Akbari M, Cox M, Yu D, Miyake H, Gleave ME. Castration-induced increases in insulin-like growth factor-binding protein 2 promotes proliferation of androgen-independent human prostate LNCaP tumors. Cancer Res. 2003 Jul 1;63(13):3575-84.

6, Zellweger T, Chi K, Miyake H, Adomat H, Kiyama S, Skov K, Gleave ME. Enhanced radiation sensitivity in prostate cancer by inhibition of the cell survival protein clusterin. Clin Cancer Res. 2002 Oct;8(10):3276-84

数値目標の達成度（過去3年度分）

① 発表論文等		総数			6 編
	発表論文との数				
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他	
英 文	6				
邦 文	0				
その他					
② 研究者養成教育に関わること		総数			2 件
学位指導における役割					
指導者	共同指導者	共同研究者	大学院講義コマ数	その他	
	2	1			
③ 知的財産化等		総件数			件
	知的財産化の件数（初年度の数）				
	特 許	実用新案	著作権	そ の 他	
申請					
取得					
④ その他研究に関すること					
	賞など	社会活動	その他		
件 数 等					

## ハイテク・リサーチプロジェクト報告書④

グループ 課題名	大動脈瘤および血管新生の発生病序におけるキマーゼの役割
メンバー	宮崎瑞夫（大阪医科大学 教授） 高井真司（大阪医科大学 助教授） 金徳男（大阪医科大学 講師） 村松理子（大阪医科大学 学内講師） 近藤圭策（大阪医科大学 大学院） 茨木利彦（大阪医科大学 大学院） 岸勘太（大阪医科大学 大学院） 古林圭一（大阪医科大学 大学院）
取り組み状況（500字以内）	
<p>平成16年度は、主にイヌ腹部大動脈瘤モデルおよびハムスター下肢虚血モデルの確立を行った。イヌ腹部大動脈瘤モデルは、腹部大動脈にエラストナーゼを持続注入することにより作製した。術後、2、4、6、8週においてエコーにて腹部大動脈径を計測した。術後8週の時点で、麻酔下、腹部大動脈を摘出し、生化学的解析および組織学的解析を行った。腹部大動脈瘤モデルの瘤径は、処置前に比して術後直後より有意に増加し、経時的に拡大した。腹部大動脈瘤モデルの大動脈瘤組織では、正常の大動脈組織に比してキマーゼ活性の顕著な増加とアンジオテンシンII産生の増加、MMPの発現増加が見られた。これらの結果は、以前、我々が報告したヒト腹部大動脈瘤の解析結果と極めて類似するものであり、本モデルは、ヒト腹部大動脈瘤を解析するのに有用と考えられた。</p> <p>ハムスター下肢虚血モデルを作成し、虚血足の血管新生をレーザードップラーにて経時的に定量するシステムを確立した。それ以外に、動静脈シャントモデル、動脈硬化モデル、肺高血圧モデル、腫瘍モデルなどの血管リモデリング過程の解析を行った。</p> <p>今後、上記モデルを用いて薬物の効果を検討する予定である。</p>	
成果（500字以内）	
<p>本年度のプロジェクト成果は以下のとおりである。</p> <p>2004年5月 日本腎臓学会総会（金徳男）</p> <p>2004年7月 日本動脈硬化学会総会（高井真司：シンポジウム）</p> <p>2004年10月 日本腎臓学会西部学術大会（高井真司：ワークショップ）</p> <p>2004年10月 日本高血圧学会総会（高井真司：Keynoteセッション）</p> <p>2004年11月 米国腎臓学会（金徳男）</p> <p>2004年11月 米国心臓学会（高井真司）</p> <p>2004年11月 国際血管生物医学会（村松理子）</p> <p>2004年11月 日本薬理学会近畿部会（岸勘太）</p> <p>2004年12月 日本循環薬理学会（古林圭一：若手奨励賞受賞）</p> <p>2005年1月 日本心脈管作動物質学会（岸幹太）</p> <p>2005年2月 日本心臓血管外科学会総会（古林圭一）</p> <p>2005年3月 日本薬理学会年会-予定（宮崎瑞夫：会長招待講演、金徳男、村松理子、茨木利彦、岸幹太、古林圭一）</p> <p>2005年3月 日本循環器学会総会-予定（金徳男、古林圭一）</p> <p>2005年5月 日本外科学会定期学術集会-予定（近藤圭策、古林圭一）</p> <p>2005年6月 欧州高血圧学会-予定（高井真司）</p>	
論文目録	
<p>1. Soga K, <u>Takai S</u>, Koyama T, Okamoto Y, Ikeda T, Nishimura K, <u>Miyazaki M</u>, Komeda M. Attenuation of adhesion formation after cardiac surgery using a chymase inhibitor in a hamster model. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 127: 72-78, 2004.</p>	

2. Takai S, Jin D, Sakaguchi M, Miyazaki M. Significant target organs for hypertension and cardiac hypertrophy by angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Hypertens. Res.* 27: 213-219, 2004.
3. Tsunemi K, Takai S, Nishimoto M, Jin D, Sakaguchi M, Muramatsu M, Yuda A, Sasaki S, Miyazaki M. A specific chymase inhibitor, 2-(5-formylamino-6-oxo-2-phenyl-1,6-dihydropyrimidine-1-yl)-*N*-[3,4-dioxo-1-phenyl-7-(2-pyridyloxy)}-2-heptyl] acetamide (NK3201), suppresses development of abdominal aortic aneurysm in hamsters. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 309: 879-883, 2004.
4. Takai S, Jin D, Sakaguchi M, Muramatsu M, Ishii K, Kirimura K, Sakonjo H, Miyazaki M. Comparative effects of candesartan and amlodipine in a monkey atherosclerotic model. *Hypertens. Res.* 27: 517-522, 2004.
5. Takai S, Jin D, Sakaguchi M, Miyazaki M. A single treatment with a specific chymase inhibitor, TY-51184, prevents vascular proliferation in canine grafted veins. *J. Pharmacol. Sci.* 94: 443-448, 2004.
6. Sakaguchi M, Takai S, Jin D, Miyazaki M. A specific chymase inhibitor, NK3201, suppresses bleomycin-induced pulmonary fibrosis in hamsters. *Eur. J. Pharmacol.* 493: 173-176, 2004.
7. Okumura K, Takai S, Muramatsu M, Katayama S, Sakaguchi M, Kishi K, Jin D, Miyazaki M. Human chymase degrades human fibronectin. *Clin. Chim. Acta* 347: 223-225, 2004.
8. Takai S, Jin D, Muramatsu M, Miyazaki M. Chymase as a novel target for prevention of vascular diseases. *Trends Pharmacol. Sci.* 25: 518-522, 2004.
9. Takai S, Jin D, Muramatsu M, Okamoto Y, Miyazaki M. Therapeutic applications of chymase inhibitors in cardiovascular disease and fibrosis. *Eur. J. Pharmacol.* 501: 1-8, 2004.
10. Okamoto Y, Takai S, Miyazaki M. Significance of chymase inhibition for prevention of adhesion formation. *Eur. J. Pharmacol.* 484: 357-359, 2004.
11. Maruichi M, Takai S, Sugiyama T, Ueki M, Sakaguchi M, Okamoto Y, Ikeda T, Miyazaki M. Role of chymase on growth of cultured canine tenons capsule fibroblasts and scarring in a canine conjunctival flap model. *Exp. Eye Res.* 79: 111-118, 2004.
12. Maruichi M, Oku H, Takai S, Muramatsu M, Sugiyama T, Imamura Y, Minami M, Ueki M, Satoh B, Sakaguchi M, Miyazaki M, Ikeda T. Measurement of activities in two different angiotensin II generating systems, chymase and angiotensin converting enzyme, in the vitreous fluid of vitreoretinal disease. - A possible involvement of chymase in the pathogenesis of macular hole patients. - *Curr. Eye Res.* 29: 321-325, 2004.
13. Okamoto Y, Takai S, Miyazaki M. Significance of chymase-dependent transforming-growth factor  $\beta$  formation on peritoneal adhesion formation in rat. *Surg. Today* 34: 865-867, 2004.
14. Ebihara N, Funaki T, Takai S, Miyazaki M, Fujii K, Murakami A. Tear chymase in vernal keratoconjunctivitis. *Curr. Eye Res.* 28: 417-420, 2004.
15. Jin D, Takai S, Sakaguchi M, Okamoto Y, Muramatsu M, Miyazaki M. An antiarrhythmic effect of a chymase inhibitor after myocardial infarction. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 309: 490-497, 2004.
16. Takai S, Miyazaki M. Inhibition of transforming growth factor- $\alpha$  activation is a novel effect of chymase inactivation. *Lett. Drug Des. Discov.* 2: 19-22, 2005.
17. Morikawa T, Imanishi M, Suzuki H, Okada N, Okumura M, Konishi Y, Yoshioka K,

<p><u>Takai S, Miyazaki M.</u> Mast cell chymase in the ischemic kidney of severe unilateral renovascular hypertension. Am. J. Kidney Dis, 45: e45-e50, 2005.</p> <p>18. <u>Takai S, Jin D, Muramatsu M, Miyazaki M.</u> The role of chymase in vascular remodeling and tissue fibrosis. Curr. Hypertens. Rev, 2005 (in press)</p> <p>19. Nishio H, <u>Takai S, Miyazaki M,</u> Horiuchi H, Osawa M, Uemura K, Yoshida K, Mukaida M, Ueno Y, Suzuki K. Usefulness of serum mast cell-derived chymase levels for postmort diagnosis of anaphylaxis. Int. J. Leg. Med. 2005 (in press)</p> <p>20. <u>Jin D, Ueda H, Takai S, Okamoto Y, Muramatsu M,</u> Sakaguchi M, Shibahara N, Katsuoka Y, <u>Miyazaki M.</u> The effect of chymase inhibition on the arteriovenous fistula stenosis in dogs. J. Am. Soc. Nephrol, 2005 (in press)</p>				
数値目標の達成度（平成16年度分）				
① 発表論文等				総数 30 編
	発表論文との数			
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	17	3	0	0
邦 文	0	8	0	2
その他	0	0	0	0
② 研究者養成教育に関わること				総数 7 件
学位指導における役割（平成16年度分）				
指導者	共同指導者	共同研究者	大学院講義コマ数	その他
3	3	0	6	0
③ 知的財産化等				総件数 0 件
	知的財産化の件数（平成16年度の数）			
	特 許	実用新案	著作権	そ の 他
申請	0	0	0	0
取得	0	0	0	0
④ その他研究に関すること				
	賞など	社会活動	その他	
件 数 等	2	1	0	



## ハイテク・リサーチプロジェクト報告書⑤

グループ 課題名	培養癌細胞中の血管新生制御因子及び癌患者血清中の自己抗体関連蛋白のプロテオーム解析
メンバー	<p>病態検査：中西豊文（助教授）、宮崎彩子（講師）、武内徹（学内講師）、中川俊正（助教授）、清水章（教授）</p> <p>中央検査部：村尾仁（助手）</p> <p>第一内科：呼吸器グループ</p> <p>一般消化器外科：藤田能久（大学院2年生）、谷川允彦（教授）</p> <p>食道癌グループと膵臓癌グループ</p> <p>眼科：向井規子（大学院2年生）、池田恒彦（教授）</p>
取り組み状況（500字以内）	
<p>2002年度に、まずミシガン大学医 Hanash らの手法の追試（肺癌）を実施。その後、各種担癌患者血清中に存在する癌細胞由来蛋白に対する自己抗体の検索を展開した。最近、肺 adenocarcinoma 患者血清中に診断指標の可能性の有る数種類の自己抗体を見出した。今後は症例数を増やし、感度・特異度等を検討した上で早々に英文誌に投稿予定。</p> <p>一般消化器外科のグループ：食道癌、膵臓癌の診断指標検索中である。また、眼科グループとは、これまでに見出した血管新生制御因子の定量解析を実施中である。</p>	
成果（500字以内）	
<p>1) Preliminarily なデータではあるが、肺 adenocarcinoma 患者血清中に診断指標となり得る抗 <math>\alpha</math>-エノラーゼ、抗シャペロニン、アルデヒド脱水素酵素抗体等を見出した。</p> <p>2) 食道癌グループとの共同研究でも、数種類の癌マーカーになる可能性のある数個のスポットを見出し、現在構造解析中。</p> <p>学会報告</p> <p>1) 肺癌患者血清中に存在する肺癌細胞由来蛋白質に対する自己抗体の検索 中西豊文、村尾仁、上田一仁、武内徹、後藤功、清水章、鈴木浩之、矢野郁也 第 51 回日本臨床検査医学会総会・第 44 回日本臨床化学会年会連合大会（ワークショップ） 2004 年 9 月 3 日～5 日（東京）</p> <p>2) 肺癌患者血清中に存在する肺癌細胞由来蛋白質に対する自己抗体のプロテオミクス 中西豊文、村尾仁、武内徹、後藤功、清水章 第 29 回日本医用マススペクトル学会 2004 年 9 月 9、10 日（出雲市）</p> <p>3) 質量分析の前処理ツールとしての応用 中西豊文 第 55 回日本電気泳動学会（ワークショップ） 2004 年 11 月 12、13 日（東京）</p> <p>4) Proteomics approach to detect unique cancer-specific proteins in an adenocarcinoma cell line. 中西豊文、上田一仁、武内徹、村尾仁、清水章 第 52 回アメリカ質量分析学会 2004 年 5 月 23～27 日（Nashville, TN）</p> <p>5) 自己抗体を標的とした癌プロテオミクス 中西豊文 大阪大学蛋白質研究所セミナー 2005 年 3 月 14、15 日（大阪）</p>	
論文目録	
<p>G. Kageyama, S. Kawano, S. Kanagawa, S. Kondo, M. Sugita, T. Nakanishi, A. Shimizu, S. Kumagai: Effect of mutated transporters associated with antigen-processing 2 on characteristic major histocompatibility complex binding peptides: analysis using electrospray ionization tandem mass spectrometry.</p>	

<i>Rapid Communications in Mass Spectrometry</i> , 18, 995-1000, 2004.				
数値目標の達成度（過去3年度分）				
① 発表論文等				総数 2編
	発表論文とその数			
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	1	0	0	0
邦 文	0	0	1	0
その他	0	0	0	0
② 研究者養成教育に関わること				総数 2件
学位指導における役割				
指導者	共同指導者	共同研究者	大学院講義コマ数	その他
0	2	0	0	0
③ 知的財産化等				総件数 0 件
	知的財産化の件数（初年度の数）			
	特 許	実用新案	著作権	そ の 他
申請	0	0	0	0
取得	0	0	0	0
④ その他研究に関すること				
	賞など	社会活動	その他	
件 数 等	1	0	0	

## ハイテク・リサーチプロジェクト報告書⑥

グループ 課題名	血管内皮細胞障害と酸化ストレスからみた臓器障害へのアプローチ
メンバー	星賀正明（大阪医科大学 学内講師） 根来伸行（大阪医科大学 助手） 岡部太一（大阪医科大学 助手） 有城久美子（大阪医科大学 大学院生） 宮崎憲彦（大阪医科大学 大学院生）
取り組み状況（500字以内）	
<p>平成16年度には、動脈硬化性プラークおよび大動脈硬化のモデルの確立を行った。プラークモデルでは、ウサギ頸動脈をバルーン傷害後普通食で1ヶ月飼育することで、平滑筋主体のび慢性内膜肥厚が生じた。その後高コレステロール食を負荷し、1ヶ月では、脂質コアの内側に線維性被膜をもつ安定プラーク類似の病変を、更なる高コレステロール食1ヶ月継続により、線維性被膜が薄い不安定プラーク病変を認めた。我々の開発したこのモデルでは、び慢性内膜肥厚→安定プラーク→不安定プラークという、ヒト冠動脈における動脈硬化病変の進展過程を3ヶ月で再現する事に成功し、従来のどのモデルよりも簡易である。</p> <p>また大動脈硬化については、ウサギに高コレステロール食を8週間負荷することにより、大動脈弁にマクロファージの侵入および骨芽細胞マーカーの発現を伴った病変が生じた。この病理像は、ヒト大動脈硬化初期病変の病理像と類似していた。これらモデル動物に対し、様々な薬剤を投与し、その病変に対する効果を検討する予定である。</p> <p>また臨床例においてはスタチン、アンジオテンシン系抑制剤を用いて、内皮機能と種々の酸化ストレスマーカーの相関を検討中である。</p>	
成果（500字以内）	
<p>本プロジェクトの成果は以下の通りである。</p> <p>➤ 2004年7月：第36回日本動脈硬化学会総会 「Connexin43の中膜平滑筋における発現とNF-<math>\kappa</math>Bとの相関」 「可溶性CDリガンドによる腹部大動脈瘤破裂予測」発表（福岡）</p> <p>➤ 2005年3月：第69回日本循環器学会総会 「Angiotensin Receptor 1 Blocker Reduces Atherosclerotic Changes of Aortic Valve in Hypercholesteremic Rabbit Model」 「Placental Growth Factor is a Useful Marker as a Target of Therapeutic Intervention」発表予定（横浜）</p> <p>➤ 2005年4月：第102回日本内科学会総会 「より強力なスタチンは、コレステロール低下作用以外のベネフィットをもつか。」発表予定（大阪） このように、モデル動物を用いた動脈硬化性病変の治療法の開発と、臨床例における初期動脈硬化病変の内皮障害、酸化ストレスの関与とその軽減について、学会で発表した。これらの結果は現在、英文論文作成中であり、その一部はすでに投稿中である。</p>	
論文目録	
<p>1. Muraoka H, <u>Negoro N</u>, Terasaki F, Nakakoji T, Kojima S, <u>Hoshiga M</u>, Sugino M, Hosokawa T, Ishihara T, Hanafusa T. Re-entry Circuit in Ventricular Tachycardia Due to Focal Fatty-fibrosis in a Patient with Myotonic Dystrophy. Intern Med., 44:129-35, 2005.</p> <p>2. Mieno S, Horimoto H, <u>Arishiro K</u>, <u>Negoro N</u>, <u>Hoshiga M</u>, Ishihara T, Hanafusa T, Sasaki S. Axillo-axillary bypass for in-stent restenosis in Takayasu arteritis. Int J Cardiol., 94:131-2, 2004.</p>	
数値目標の達成度（2004年度以降分）	
① 発表論文等	総数 4 編

	発表論文との数			
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	2(症例報告)	0	0	0
邦 文	0	0	0	2
その他	0	0	0	0
② 研究者養成教育に関わること				総数 4 件
学位指導における役割				
指導者	共同指導者	共同研究者	大学院講義コマ数	その他
1	1	0	2	0
③ 知的財産化等				総件数 0 件
	知的財産化の件数（初年度の数）			
	特 許	実用新案	著作権	そ の 他
申請	0	0	0	0
取得	0	0	0	0
④ その他研究に関すること				
	賞など	社会活動	その他	
件 数 等	0	2	0	

## ハイテク・リサーチプロジェクト報告書⑦

グループ 課題名	エンドセリン-1 (ET-1) の網膜神経細胞に対する作用
メンバー	池田恒彦 (大阪医科大学 教授) 奥 英弘 (大阪医科大学 助教授) 杉山哲也 (大阪医科大学 講師) 小嶋祥太 (大阪医科大学 助手) 勝村ちひろ (大阪医科大学 大学院生) 平尾真実 (大阪医科大学 大学院生) 山上高生 (大阪医科大学 大学院生) 小林崇俊 (大阪医科大学 大学院生) 竹田清子 (大阪医科大学 大学院生) 向井規子 (大阪医科大学 大学院生) 石崎英介 (大阪医科大学 大学院生)
取り組み状況 (500 字以内)	
<p>我々は、これまでグルタミン酸誘発網膜神経細胞死に対する修飾作用、および虚血網膜での ET-1 発現機序につき検討してきた。その結果、培養網膜神経細胞には ETA と ETB 受容体の存在が確認された。またグルタミン酸暴露 24 時間後の網膜神経細胞の状態と細胞生存率で ET-1 の作用を定量した結果、ET-1 は 10nM 以上の濃度でグルタミン酸誘発細胞死を増強したが、ET-1 単独では細胞死を惹起させなかった。同様の結果は TUNEL assay でも確認され、ET-1 の細胞死増強作用は ETA 受容体を介してグルタミン酸による細胞死を増強していると考えられた。緑内障の進行にグルタミン酸を介した興奮性細胞死の関与が報告されているが、ET-1 はその毒性を増強する可能性が示唆された。現在、網膜神経細胞を低酸素状態で培養し、神経細胞の ET-1 発現の変化をみており、低酸素状態に陥った神経細胞から ET-1 発現が増強していると考えられる結果を得ている。ET-1 がグルタミン酸神経毒生を増強する機序に関しては、ETA 状態を介した細胞内カルシウムイオン流入の増強が推測される。この点に関してもカルシウムイメージングを用いて検討中である。</p>	
成果 (500 字以内)	
<p>本プロジェクトの成果は以下の通りである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 2004 年 4 月：ARVO (The Association for Research in Vision and Ophthalmology) annual meeting "Amelioration of Endothelin - 1 Induced Optic Nerve Head Ischemia by Topical Bunazosin." 発表 (Fort Lauderdale)</li> <li>➤ 2004 年 4 月：ARVO annual meeting "Glutamate level in optic nerve head of rabbit during the high intraocular pressure." 発表 (Fort Lauderdale)</li> <li>➤ 2004 年 4 月：ARVO annual meeting " Plasma Endothelin - 1 Levels Depress Optic Nerve Head Circulation Detected during Glucose Tolerance Test." 発表 (Fort Lauderdale)</li> <li>➤</li> <li>➤ 2004 年 4 月：ARVO annual meeting " Cell death induced by activation of NMDA receptors in the retinal microvasculature.</li> <li>➤ 2004 年 6 月：第 110 回京都眼科学会 宿題報告 "網膜血管周皮細胞と ATP 受容体 -糖尿病網膜症との関連-" 発表 (京都)</li> <li>➤ 2004 年 9 月：XVI International Congress of Eye Research シンポジウム緑内障 -Symphony へ-" 発表 (Sydney)</li> <li>➤ 2004 年 11 月：第 57 回日本臨床眼科学会 シンポジウム"網膜血管周皮細胞と ATP 受容体 -糖尿病網膜症との関連-" 発表 (京都)</li> </ul> <p>このように眼科学における各種薬剤や負荷の眼底血流におよぼす影響や網膜、視神経乳頭におけるエンドセリンの作用およびアポトーシスとの関連など基礎・臨床的研究成果を国内外で発表しており、</p>	

一部は大学院生の研究テーマとして提出した。

論文目録

1. Nakanishi M, Sugiyama T, Nakajima M, Ikeda T. Changes in orbital hemodynamics induced by nipradilol in healthy volunteers. J. Ocular Pharmacol. Ther 20(1),25-33,2004
2. Sugiyama T, Kobayashi M, Kawamura H, Li Q, Puro DG. Enhancement of P2X7-Induced pore formation and apoptosis. An early effect of diabetes on the retinal microvasculature. Invest Ophthalmol Vis Sci. 45(3),1026-1032,2004
3. Rahner C, Fukuhara M, Peng S, Kojima S, Rizzolo LJ. The apical and basal environments of the retinal pigment epithelium regulate the maturation of tight junctions during development. J Cell Sci. 117,3307-3318,2004
4. Okuno T, sugiyamaT, Kojima S, Nakajima M and Ikeda T. Diurnal variation in microcirculation of ocular fundus and visual field change in normal-tension glaucoma. Eye 18,697-702,2004
5. Katsumura C, Sugiyama T, Nakamura K, Obayashi H, Hasegawa H, Oku H, Ikeda T. Effects of advanced glycation end products on hyaluronan photolysis . A new mechanism of diabetic vitreopathy. Ophthalmic Res 36(6),327-331,2004
6. Hirao M, Oku H, Goto W, Sugiyama T, Kobayashi T, Ikeda T. Effects of adenosine on optic nerve head circulation in rabbits. Exp Eye Res. 79(5):729-735,2004
7. Oku H, Goto W, Okuno T, Kobayashi T, Sugiyama T, Ota T, Yoneda S, Hara H, Ikeda T. Effects of poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor on NMDA-induced retinal injury. Curr Eye Res. 29(6):403-411,2004.
8. Oku H, Goto W, Kobayashi T, Okuno T, Hirao M, Sugiyama T, Yoneda S, Hara H, Ikeda T. Adenosine protects cultured retinal neurons against NMDA-induced cell death through A1 receptors. Curr Eye Res. 29(6):449-455,2004
9. Sugiyama T, Kawamura H, Yamanishi S, Kobayashi M, Katsumura K, Puro DG. Regulation of P2X7-induced pore formation and cell death in pericyte-containing retinal microvessels. Am J Physiol Cell Physiol. 288(3):C568-C576, 2005.

6 数値目標の達成度 (過去3年度分)

① 発表論文等 総数 9 編

	発表論文との数			
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	9	0	0	0
邦 文	0	0	0	0
その他	0	0	0	0

② 研究者養成教育に関わること 総数 5 件

学位指導における役割				
指導者	共同指導者	共同研究者	大学院講義コマ数	その他
2	1	0	2	0

③ 知的財産化等 総件数 0 件

	知的財産化の件数 (初年度の数)			
	特 許	実用新案	著作権	そ の 他
申請	0	0	0	0
取得	0	0	0	0

④ その他研究に関すること

	賞など	社会活動	その他
件 数 等	0	0	0

## VIII. 平成 17 年度事業計画

### 1. 場所

総合研究棟 3 階全フロアー・4 階会議室・5 階西端 3 室  
第 3 研究館 1、2 階及び 4 階

### 2. 運営組織

#### ① 教員及び職員

機構長	佐野 浩一	(兼務：予防・社会医学講座 教授)
副機構長	森 浩志	(兼務：総合診断・治療学講座教授)
副機構長	大槻 勝紀	(兼務：基盤医学講座教授)
学内講師	高淵 雅廣	(専任：放射線管理責任者)
技師長	香川 満夫	(兼務：総合診断・治療学講座)
技師長代理	永井 利昭	(専任)
技師長補佐	下川 要	(兼務：総合診断・治療学講座)
主任技術員	上野 照生	(専任)
主任技術員	藤岡 良彦	(兼務：予防・社会医学講座)
技術補助員	吉野 富美子	(専任)
技術補助員	南 和子	(専任)
契約職員	生出 林太郎	(専任)
アルバイト職員	柴田 映子	(専任)

#### 執行責任者

画像解析系	渡辺 正仁	(兼任：基盤医学講座助教授)
分子・代謝系	林 秀行	(兼任：応用基盤医学講座教授)
細胞解析系	吉田龍太郎	(兼任：基盤医学講座助教授)
RI 実験系	高淵 雅廣	(専任)
技術教育系	中川 俊正	(兼任：感染対策室室長)
高度安全実験系	中野 隆史	(兼務：予防・社会医学講座助教授)
プロジェクト		
東プロジェクト	東 治人	
後山プロジェクト	後山 尚久	
中張プロジェクト	中張 隆司	
渡辺プロジェクト	渡辺 正仁	
ハイテク・リサーチ・センター	大槻 勝紀	

#### ② 運営委員 (平成 17 年 3 月末現在)

所属	職名	氏名	所属	職名	氏名
物理	助教授	和田 明	第 1 内科	助手	古玉 大介
化学	学内講師	境 晶子	第 2 内科	診療助教授	島本 史夫
生物	講師	浅井 一視	第 3 内科	助手	宗宮 浩一
数学	助教授	西村 保一郎	神経精神科	助手	吉田 祥
			小児科	助手	瀧谷 公隆
第 1 解剖	助教授	柴田 雅朗	消化器外科	講師	高折 恭一
第 2 解剖	学内講師	早崎 華	胸部外科	助手	吉田 正隆
第 1 生理	学内講師	相馬 義郎	脳神経外科	助教授	宮武 伸一

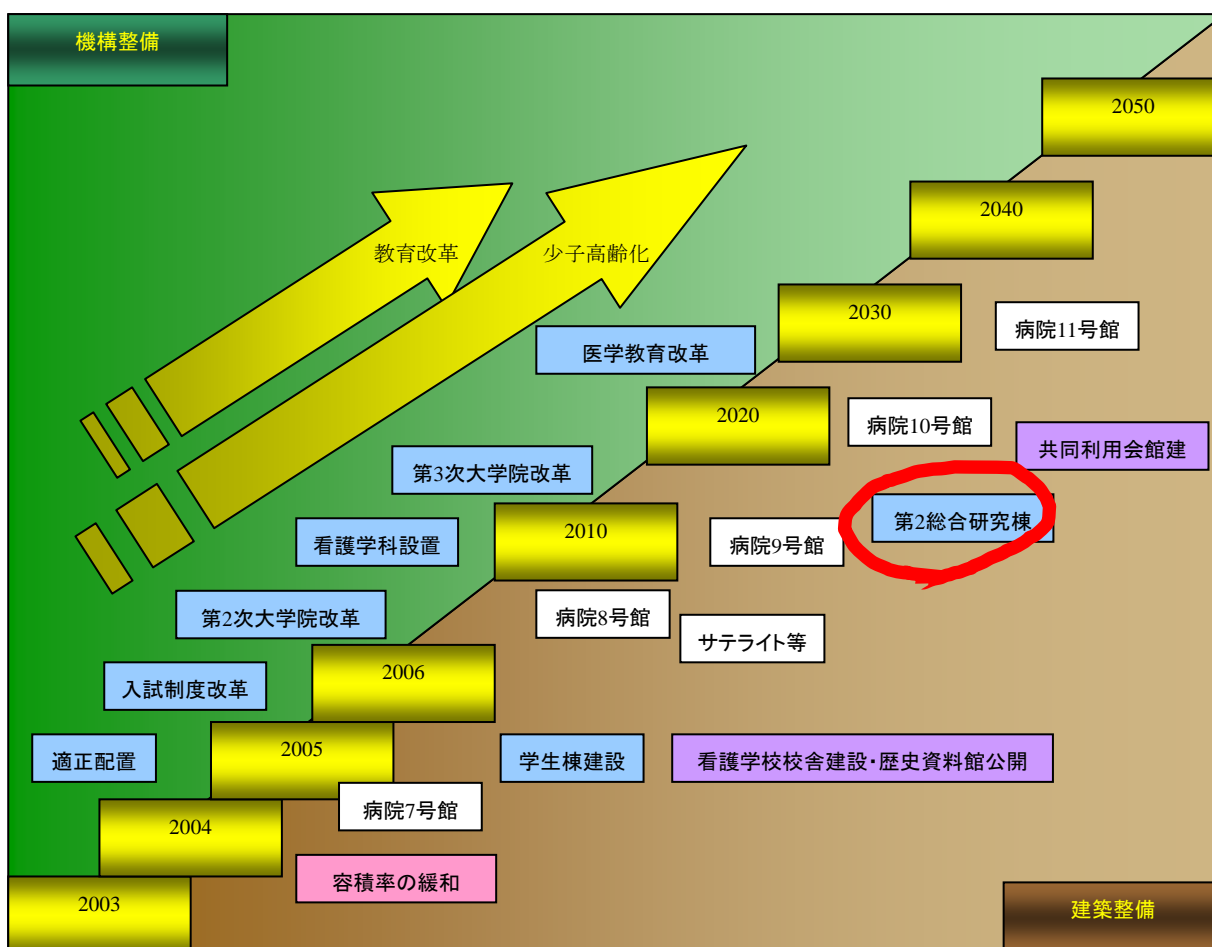
第2生理	助手	山路 純子	麻酔科	助手	村谷 忠利
医化学	助手	中井 由実	整形外科	助教授	木下 光雄
薬理	助教授	高井 真司	皮膚科	助手	黒川 晃夫
第1病理	助手	芥川 寛	泌尿器科	助手	坂元 武
第2病理	講師	山田 隆司	眼科	講師	杉山 哲也
微生物	助教授	中野 隆史	耳鼻咽喉科	学内講師	寺田 哲也
衛生	講師	土手 友太郎	放射線科	助教授	猪俣 泰典
法医	助手	田村 明敬	産婦人科	助教授	後山 尚久
			口腔外科	助手	木村 吉宏
研究機構	技師長代理	永井 利昭	病態検査学	助教授	中西 豊文
			形成外科	助手	廣田 龍一郎
			救急医療部	助手	三嶋 隆之

### 3. 事業計画

#### 研究機構の長期計画

学校法人の長期計画に示されたイメージによると、いずれ第2総合研究棟が必要になるとされている。

大阪医科大学の将来イメージ





## 第2 総合研究棟に含まれる可能性のある施設

この計画は本学の中期計画（CS21）が順調に進めばおそくとも10年～15年後に実施されるものと予測され、研究機構としても長期の展望を描いておく必要がある。

第2 総合研究棟は現在散在している研究施設あるいは今後医学研究に必要とされる可能性のあるものを考えるべきで、特に通常の機器の設置とはことなる特殊な機器・設備を収容するものと考えられる。

実験動物に関する施設

高度安全生物実験に関する施設

ヒト形態研究に関する施設（剖検センター？）

RI 実験施設？

## 研究機構の中期計画

### 第1 期中期計画（今期）

- 機器デジタル化によるスペースマネージメントの推進
- センターや実験室の統合
- 学内プロジェクトの整理 ⇒ 共同研究プロジェクトの強化
- 学学・産学・官学連携研究の強化
- 学内研究費の集約・整理
- 知財の確保
- 独立採算的運営

### 第2 期中期計画（イメージ）

- 中央研究機構（仮称）または研究者養成大学院（仮称）への移行
- 知財取り扱い部署の形成
- 実験研究に関する部署の関係整理（統合あるいは新設）
- その他

### 第3 期中期計画（イメージ）

- 第2 総合研究棟計画の立案
- 総合研究棟建て替えに向けた長期計画の立案
- その他

この第1期中期計画に基づいて、平成17年度事業計画を以下に立案した。

平成17年度事業計画（案）

	課題	平成17年度 事業計画	進捗状況
重点	第2 総合研究棟構想の構築	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 電顕デジタル化によるスペースマネジメント</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ デジタル電顕補助金補助金申請（準備中）</li> <li>➤ 旧式電顕の廃棄（予定）</li> <li>➤ 電顕の再配置（予定）</li> <li>➤ RI 実験系の移設計画（準備中）</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 実験動物センターとの関係整理</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 実験動物センター長を執行会議のオブザーバーとする（予定）</li> </ul>
施設・設備	共同研究室の有効利用	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 共同利用室の運営開始</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 寄附講座に貸し出し中</li> <li>➤ 利用料の見直し</li> </ul>
	デジタル化促進によるスペースマネジメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ナノ生体観察デジタルシステムの導入</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 発注（準備中）</li> <li>➤ 補助金申請書の作成（準備中）</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 再配置</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 電顕・暗室の再配置</li> </ul>
	新規導入機器	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ナノ生体観察システムの周辺機器導入</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ルミノイメージアナライザー</li> <li>➤ ソフテックス X-線照射装置</li> </ul>
	機器廃棄	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 廃棄機器の選定</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ H-800 透過電顕</li> <li>➤ S-800 走査電顕</li> </ul>
その他			
組織	独立会計を行うための予算根拠の明確化と財源の確保	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 会計の簡素化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 現在正式に予算化されていない機構収入分を計算（準備中）</li> <li>➤ 全収支の調査（準備中）</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 収支に基づく予算要望</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 要望書（準備中）</li> </ul>
	センターの統合	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ バイオセーフティ実験室の吸収</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 委員会および規程類の整備（準備中）</li> </ul>
	技術職員雇用形式の多様化	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 職員の資質向上</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ アルバイトの継続維持</li> <li>➤ 契約職員の継続維持</li> <li>➤ 学校教育法改正による研究補助員（仮称）の導入と技術職員の区分準備調査（予定）</li> <li>➤ 学内他部署業務の受付開始</li> <li>➤ その他</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 執行責任者の責任強化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 各系への予算配分</li> </ul>
その他			
その他	情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 情報の共有化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 平成16年度研究機構年報の発刊（準備中）</li> </ul>
	啓発・教育	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 利用者会議の強化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 続行</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 利用者への啓発活動の強化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 講習会開催・大学院共同実験施設セミナーへの協力</li> <li>➤ 学内諸研究会の支援</li> </ul>
	環境配慮型運営	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 電気・水道水の節減</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 炭酸ガス排出抑制運転の続行</li> <li>➤ デジタル化機器導入による冷却水の削減</li> </ul>
その他			

## Ⅸ. 研究機構に関連する規程および規則

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. 大阪医科大学ハイテク・リサーチ・センター規則
8. 大阪医科大学研究機構高度安全実験室利用細則
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定
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

## 大阪医科大学研究機構規程

(平成 16 年 4 月 1 日施行) (教)

(設置および使命)

- 第 1 条** 大阪医科大学（以下「本学」という）は医学の教育研究の推進を使命とする大阪医科大学研究機構（以下「機構」という）を設置する。
- 2 大阪医科大学大学院は機構を共用する。

(構成)

- 第 2 条** 機構は教育研究拠点としての「共同研究部門」と各種研究を支援するための「研究支援部門」をもって構成する。
- 2 各々の部門は機構長の指揮監督のもとに副機構長が統括する。
- 3 共同研究部門は学長あるいは大学院医学研究科長が認めた若干数の共同研究プロジェクト（センターと称することができる）を遂行する。
- (1) 各プロジェクト（センター）に執行責任者（センター長）を置く。
- (2) その他共同研究部門に関する事項は別に定める。
- 4 研究支援部門には必要に応じて系・室を置き、共同研究部門をはじめ本学および本学大学院における研究を支援する。
- (1) 各系・室に執行責任者を置く。
- (2) 研究支援部門の利用に関する事項は別に定める。

(機構長、職員等)

- 第 3 条** 機構に次の教員および職員を置く。
- (1) 機構長
- (2) 副機構長（部門長）2 名
- (3) 執行責任者（専任／兼任）
- (4) その他必要な教員および職員（教員、技術職員および用務職員等）
- 2 機構長は学長が指名する。
- 3 機構長の任期は 2 年とし、2 期を限度として重任を妨げない。ただし、任期満了の後でも、後任の機構長が指名されるまではその職務を行う。
- 4 副機構長および研究支援部門各系・室等の執行責任者は機構長が指名する。
- 5 副機構長・任期制の教員および職員の任期は、それぞれを指名した上位の職の任期と同じとする。ただし、特別なプロジェクトの執行責任者の任期はそのプロジェクトに設定された期間とする。
- 6 機構長は学長の監督のもとに機構の業務の遂行に責任を負う。
- 7 副機構長は部門長として機構長を補佐し、機構長のもとに各々の部門を統括する。
- 8 その他の職員は機構長のもとに機構の業務に従事する。

(運営委員会)

- 第 4 条** 機構の管理運営に関する重要事項を審議するため機構運営委員会（以下「運営委員会」という）を置く。
- 2 運営委員会の組織および運営については別に定める。

(執行会議)

- 第 5 条** 機構に執行会議を置く。
- 2 執行会議は機構長、副機構長、執行責任者、専任教員、および技術員の代表 1 名をもって構成する。
- 3 執行会議は機構の円滑な管理および運営について必要な事項を審議する。
- 4 機構長は定期的に執行会議を開かなければならない。

(利用者会)

**第6条** 機構に利用者会を置く。

- 2 研究支援部門の執行責任者は管轄する系・室等の円滑な運営を図るために各系・室ごとの利用者会を必要に応じて招集しその議長となる。
- 3 利用者会は各系・室に関わる機構の教員、職員および利用者をもって構成する。
- 4 利用者会の活動内容等について執行責任者は担当副機構長に随時報告するとともに、執行会議において報告しなければならない。
- 5 共同研究部門のプロジェクトについてはそれぞれ、利用者をプロジェクト構成員、利用者会をプロジェクト会議と読み替える。

(報告書等)

**第7条** 機構長は機構の運営状況・共同研究に関する報告等を掲載した年報を発行しなければならない。

(補 則)

**第8条** この規程に定めるものの他に機構に関して必要な事項は別に定める。

- 2 この規程の改廃は運営委員会の議を経て教授会の承認をもって行う。

#### 附 則 1

この規程は平成5年4月1日から施行する。

申し合わせ事項として、センター長が臨床教授（基礎教授）の場合、副センター長は基礎教授（臨床教授）とする。

#### 附 則 2

この改正は、平成16年4月1日から施行する。

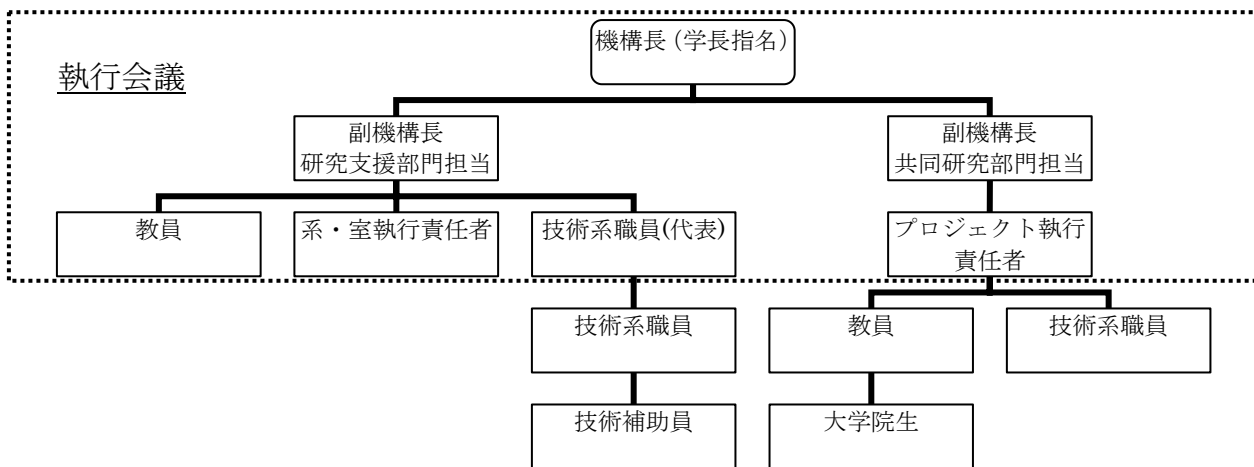
なお、平成16年3月31日をもって大阪医科大学機器共同利用センター長選考規程を廃止し、併せて上記の申し合わせ事項を廃止する。

#### 附 則 3

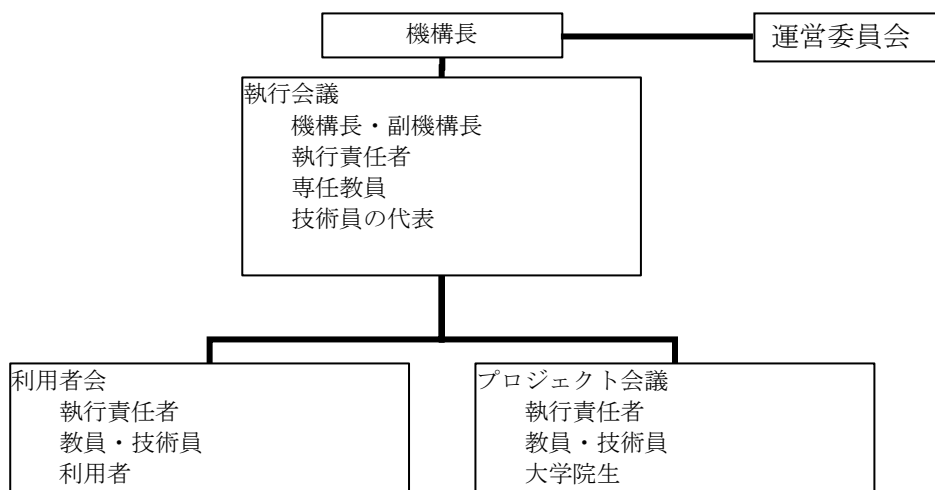
この改正は、平成17年4月1日から施行する。

付図

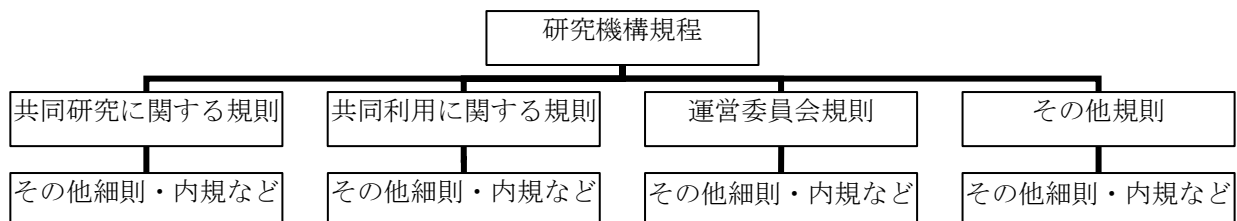
### 大阪医科大学研究機構の人事組織図



### 大阪医科大学研究機構の組織図



### 大阪医科大学研究機構の規程等関係図



## 大阪医科大学研究機構運営委員会規則

(趣旨)

**第1条** この規則は大阪医科大学研究機構（以下「機構」という）規程第4条第2項に基づき機構運営委員会（以下「運営委員会」という）に関する必要な事項を定める。

(協議事項)

**第2条** 運営委員会は機構の運営に関する重要事項を協議する。

(組織等)

**第3条** 運営委員会は次の各号に掲げる委員をもって組織する。

- (1) 機構長
- (2) 副機構長
- (3) 各講座・教室等の研究ユニットより1名ずつ選出された運営委員
- (4) 機構専任教員および技術員から各1名
- (5) 執行責任者

2 前項(3)号の委員の任期は2年とし、再任できる。ただし補欠委員の任期は前任者任期間とする。

(委員長等)

**第4条** 運営委員会に委員長および副委員長を置き、おのおの機構長および副機構長をもって充てる。

2 委員長は運営委員会を招集し、その議長となる。

3 副委員長は委員長を補佐し、委員長に事故ある時はその職務を代行する。

(議事)

**第5条** 運営委員会は過半数の出席（委任状を含む）により議事を開く。

2 採決を要するときは、出席委員の過半数の賛否により決し、可否同数の時は議長が決する。

**第6条** 委員長が必要であると認めるときは委員会の承認を得て委員以外の者の出席を求め、説明または意見を聴取することができる。

(専門委員会)

**第7条** 運営委員会は、専門の事項を調査検討させるため、専門委員会を置くことができる。

2 専門委員会の委員は運営委員会の委員長が委嘱する。

(補則)

**第8条** この規則に定めるものの他、運営委員会の運営に関し必要な事項は委員長が別に定める。

2 この規程の改廃は運営委員会の議を経て教授会の承認をもって行う。

### 附 則 1

この規則は、平成5年4月1日から施行する。

### 附 則 2

この改正は、平成16年4月1日から施行する。

## 大阪医科大学研究機構における共同研究に関する規則

(目的)

**第1条** 大阪医科大学研究機構規程第2条第3項の定めに従い、共同研究部門におけるプロジェクトの円滑な遂行を図るために本規則を定める。

(プロジェクトの選定)

**第2条** 学院医学研究科長（以下「研究科長」という）は申請された共同研究プロジェクトの中から任期中に達成できるものを選定し、大学院医学研究科委員会の議を経て、機構長に付託する。

2 ここにいう共同研究とは以下のものを指す。

- (1) 学内・研究科内の複数講座・教室等が共同して行う研究
- (2) 本学の講座が学外の学術等研究施設と共同して行う研究
- (3) 産官学、官学あるいは産学が連携して行う研究
- (4) その他、機構長が推薦した研究

3 プロジェクトの申請者は別に定める様式のプロジェクト申請書を提出し、審査を受けなければならない。

(プロジェクト遂行組織の構成)

**第3条** 採択されたプロジェクトの申請者は自ら執行責任者となり、各講座等から選任された任期制教員（専任／兼任）あるいは任期制技術員（専任／兼任）によるプロジェクトを編成しなければならない。なお、任期終了後、専任の教員および技術員は元に復するものとする。

2 任期制専任教員を置く場合には、その教員の所属する部署の責任者の同意を得た上で、大学院医学研究科委員会の了解を得なければならない。

3 任期制専任技術員を置く場合には、その技術員の所属する部署の責任者の同意を得た上で、理事会の了解を得なければならない。

4 執行責任者は定期的にプロジェクト会議（センターと称する場合にはセンター会議）を開催し、プロジェクトを円滑に推進しなければならない。

(研究プロジェクトの資金)

**第4条** 採択されたプロジェクトに関わる資金（一部公的研究費を除く）は執行責任者自らが機構予算の一部として準備し、これをもってプロジェクトを遂行する。

2 プロジェクトの資金は講座研究費等の内部資金のほか外部資金をもって充てることができる。

3 機構長はプロジェクトが補助金の対象になるなど一定以上の評価を受け、かつ継続している場合には、その評価を研究科長に上申し、研究科長はその評価に基づいて該当プロジェクトに優遇措置を講ずるように努めなければならない。

(設置場所)

**第5条** プロジェクトの遂行場所は原則として機構内に置く。

2 特別な理由がある場合、プロジェクトの遂行場所は機構の他、各講座等に置くことができる。

(報告)

**第6条** 執行責任者はプロジェクトの進捗状況あるいは成果を年報に掲載しなければならない。

(知的資産に関する事項)

**第7条** 研究プロジェクトにおいて知的資産価値を認める成果を得たときは、知的資産化に協力する。

(規則の改廃)

**第8条** 本規則の改廃は機構長の発議により、大学院医学研究科委員会の議を経て行う。



#### 附 則 1

1. この規則は、平成 16 年 4 月 1 日から施行する。
2. 本規則第 4 条第 3 項については学校法人大阪医科大学の規程・規則・内規等に従う。

#### 附 則 2

この改正は平成 17 年 4 月 1 日から施行する。

## 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

(目的)

**第1条** 大阪医科大学研究機構規程第2条第4項の定めに従い、研究機構（以下「機構」という）による研究支援を円滑に行うために本規則を定める。

(利用資格および許可)

**第2条** 利用資格者は次に掲げるものとし、利用を希望する者は所定の利用申請手続きをとらなければならない。

- (1) 本学在籍の教職員
- (2) 本学の大学院生および研究生
- (3) 本学の非常勤講師、非常勤医師、非常勤教員、副手および専攻医
- (4) 共同研究部門の研究に関わる者
- (5) その他機構長が認めた者

(利用法)

**第3条** 利用者は設備や機器等を内規等の約束に従って利用しなければならない。

- 2 利用者が設備や機器等に不都合を発見したときには、直ちにその旨を管轄の執行責任者に報告し、その指示に従わなければならない。
- 3 利用者の所属長はその利用者の指導・監督責任を負う。
- 4 機構は、利用者が故意または重大な過失によって設備や機器等に損害を与えた場合、その利用を禁止できる。
- 5 機構は、利用者が機構の設備や機器等に損害を与えた場合、利用者の所属長あるいは利用者本人に復旧を求めることができる。

(知的資産に関する事項)

**第4条** 利用者が機構を利用して知的資産価値を認める成果を得たときは、知的資産化に協力する。

(規則の改廃)

**第5条** 本規則の改廃は機構長の発議により、教授会の議を経て行う。

(補則)

**第6条** 本規則に定めるものの他、共同利用に関して必要な事項は別に定める。

### 附 則 1

この規則は、平成16年4月1日から施行する。

### 附 則 2

この改正は、平成17年4月1日から施行する。

## 大阪医科大学研究機構共同研究に関する内規

(目的)

**第 1 条** 研究機構における共同研究に関する規則（以下「規則」という。）のプロジェクトの選定を円滑にするために本内規を定める。

(申請)

**第 2 条** プロジェクトの申請に当たっては規則第 2 条第 3 項に定めるプロジェクト申請の詳細は以下の例に準ずる。

(経費)

**第 3 条** 人件費については原則としてプロジェクト執行責任者がこれを準備する。ただし講座／教室の教員や技術員が兼務する場合にはこの限りではない。

2 共同利用室の利用料は当分の間 4000 円／m<sup>2</sup>／月とする。

(改廃)

**第 4 条** 本内規の改廃は研究機構運営委員会の議を経て、大学院医学研究科にて行い、理事会に報告する。

### 附 則 1

この内規は、平成 16 年 4 月 1 日より施行する。

ただし、機器共同利用センターから研究機構への移行に際し、平成 16 年度のプロジェクト選考に本内規を準用する。

大学院医学研究科長 殿

所属・職名

氏名

印

大阪医科大学研究機構規程第 1 条の目的を達成するために、同共同研究規則第 2 条に従い、以下のプロジェクトをご採用いただきたく提案いたします。

研究機構共同研究プロジェクト申請書

1. プロジェクトの名称

○□■△における◆◇の集学的共同研究
--------------------

2. 本学のスタッフ（プロジェクトを遂行するもののうち、現在本学に籍のあるもの）

職名等	専/兼任	氏名	所 属	職 名
執行責任者			●●学教室	
任期制教員			●○学教室	
任期制技術員			○●学教室	
大学院生			○○学教室	—
任期制技術補助員	アルバイト		—	—

3. プロジェクトの概要（研究の意義・目的、内容、現在までの成果等を簡潔に記入）

発表年月	発表誌等名	発表論文名・著書名・特許名
2000 年 4 月	J. ○×	.....
2001 年 12 月	特願 00000	.....

文献などは 5 件以内とする。

4. プロジェクトの種類、全体像、特に他の大学・施設等との関係

プロジェクトの種類 (該当するものに印をすること)				
<input type="checkbox"/> 学内・研究科内の複数講座・教室等が共同して行う研究 <input type="checkbox"/> 本学の講座が学外の学術等研究施設と共同して行う研究 <input type="checkbox"/> 産官学、官学あるいは産学が連携して行う研究 <input type="checkbox"/> その他、機構長が推薦した研究				
プロジェクトの組織図および実施場所				
実施場所：本学〇〇学講座研究室内				
本学以外のスタッフ				
	所属大学等名・職名	氏名	専門分野	研究の役割
代表者	●◎大学・助教授	〇〇 〇〇	薬学	
〃	■◆株式会社・課長	◎〇 ◎〇	工学	
スタッフ	●●医科大学・助手	△△ △△	医学	生物活性測定
〃	●◎大学・技術員	▽▽ ▽▽	検査学	物質解析
〃	■◆株式会社・技術員	□□ □□	工学	試作キットの作成

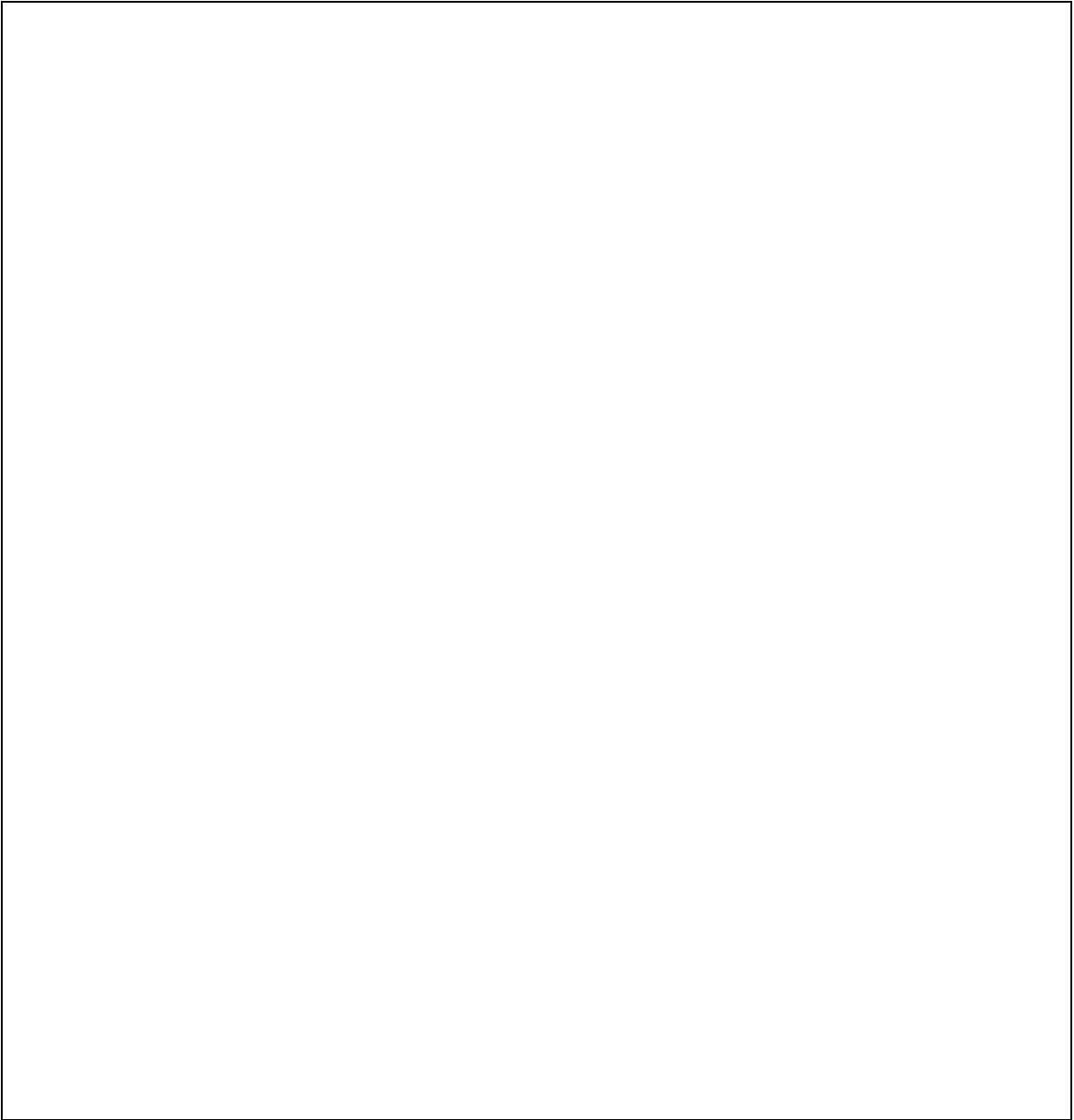
5. 事業計画（年次計画で行う必要があるときはその理由、全体計画及び年度別の事業計画を記入）

平成●●年度          平成●●年度
--

6. 資金計画

収入の部				
種類	金額	その他（次年度以降の見込み額）		
講座／教室研究費				
奨学寄附金				
受託研究費				
その他				
合計				
支出の部				
	初年度実績見込額	主な使途・品名・員数	金額	主な内容
教育研究経費				
消耗品費				
光熱水費				
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費				
賃借料		研究機構共同利用室		
報酬・委託料				
( )				
(その他)				
人件費				
専任教員				
専任技術員				
アルバイト				
その他				
設備関係支出（1個又は1組の価格が500万円未満のもの）				

7. プロジェクトの実施によって期待される成果とそれが医学・医療ならびに社会にもたらす影響（本学の建学の精神および数値目標と関連付けて簡潔に記載すること）



## 本プロジェクトの数値目標概要 ( ) 内に初年度の目標を記載すること

① 発表論文等		総数 ( ) 編		
	発表論文との数			
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	( )	( )	( )	( )
邦 文	( )	( )	( )	( )
その他	( )	( )	( )	( )
② 研究者養成教育に関わること		総数 ( ) 件		
学位指導における役割				
指導者	共同指導者	共同研究者	大学院講義コマ数	その他
( )	( )	( )	( )	
③ 知的財産化等		総件数 ( ) 件		
	知的財産化の件数 (初年度の数)			
	特 許	実用新案	著作権	そ の 他
申請	( )	( )	( )	
取得	( )	( )	( )	
④ その他研究に関すること				
	賞など	社会活動	その他	
件 数 等	( )	( )		



## 大阪医科大学研究機構共同研究室利用規則

(平成17年4月1日施行) (教)

(目的)

**第1条** 大阪医科大学研究機構の設置する共同研究室（以下、「本室」という）を円滑に利用するため、大阪医科大学研究機構規程補則第8条第1項に従い、この規則を定める。

(利用資格)

**第2条** 本室の利用資格は、機構長に利用願を提出し、許可を受けた以下のいずれかのものとする。

- (1) 本学の教授（医学研究科委員）
- (2) 研究機構の共同研究プロジェクトの執行責任者
- (3) 学長（医学研究科長）が必要と認めた者

(利用者の義務)

**第3条** 利用者は研究機構の規程等を遵守し、安全に心がけて本室を利用しなければならない。

(利用願と許可証)

**第4条** 本室を利用する者は、以下の事項を記載した利用願を機構長に提出しなければならない。

- (1) 利用する共同研究室
- (2) 利用目的となる研究のテーマ
- (3) 借用期間
- (4) 研究内容
- (5) 利用料の支払の方法
- (6) 利用備品・機器
- (7) 持ち込み備品・機器等
- (8) 終了後の対応
- (9) その他

2 機構長は利用願の内容を検討し、執行会議の議を経て、許可証を発行する。

(許可の取り消し)

**第5条** 機構長は次の場合に利用許可を取り消すことができる。

- (1) 借用期間を過ぎた場合
- (2) 利用者が利用願に記載した以外の目的に利用した場合
- (3) 故意または過失によって危険な行為（研究を含む）を行った場合
- (4) 故意または過失によって本室あるいは周囲に損害を与えた場合
- (5) その他機構長が必要と認める場合

(利用終了後の対応)

**第6条** 借用を終了した場合、利用者は原則として借用前の状態に戻して、返却しなければならない。ただし、機構長が執行会議の議を経て、研究機構の運営に必要があると認めた場合はこの限りではない。

(利用料)

**第7条** 本室を利用するに際し、別に定める利用料を徴収する。

(補則)

**第8条** 本規則の定めその他、共同研究室に関して必要な事項は別に定める。

2 本規則の改廃は機構長の発議により、大学院医学研究科委員会の議を経て行う。

## 附則

本細則は平成 17 年 4 月 1 日より施行する。

## 大阪医科大学ハイテク・リサーチ・センター規則

(平成17年4月1日施行) (教)

(設置および目的)

**第1条** 大阪医科大学は高度先進医学研究に関する事業を整備し、新技術・新薬などの開発や応用について推進を図るため、大学院医学研究科にハイテク・リサーチ・センター(以下「センター」という)を置き、その事業を研究機構共同研究部門に付託する。

(センター長)

**第2条** センターにハイテク・リサーチ・センター長(以下「センター長」という)を置き、大学院医学研究科委員の中から大学院医学研究科長が指名する。  
2 センター長は大学院医学研究科長の監督のもとにセンターの業務を掌握する。  
3 大阪医科大学研究機構規程第3条第3項および第5項の定めにかかわらず、センター長の任期は5年とする。

(センター会議)

**第3条** センターの管理運営に関する事項を審議するため、センター会議を置く。  
2 センター長は定期的にセンター会議を開催し、研究の進捗状況をまとめ、研究機構長を通して大学院医学研究科長に報告しなければならない。

(その他)

**第4条** この規則に定めるものの他に、センターに関して必要な事項は別に定める。

**第5条** この規則の改廃は研究機構運営委員会の議を経て、大学院医学研究科委員会にて行う。

### 附 則 1

この規程は、平成11年4月1日から施行する。

### 附 則 2

この改正は平成17年4月1日より施行する。

### 附 則 3

この改正に伴い、平成17年4月1日をもって「大阪医科大学ハイテク・リサーチ・センター長選考規程」および「大阪医科大学ハイテク・リサーチ・センター運営委員会規則」を廃止する。

## 大阪医科大学研究機構研究支援部門高度安全実験室細則

(平成17年4月1日施行) (教)

(目的)

**第1条** この細則は、大阪医科大学研究機構に設置された高度安全実験室（以下「本実験室」という）の管理・運営について定めることを目的とする。

(高度安全実験系)

**第2条** 研究機構は本実験室を管理運営するために、研究支援部門に高度安全実験系（以下、「本系」という）を置く。

(管理責任者)

**第3条** 高度安全実験系にバイオセーフティの専門家である執行責任者を置く。

2 本系の執行責任者はしかるべき機関において認証された者でなければならない。

3 高度安全実験系執行責任者は利用者会の議長となり、本実験室の使用ルールを策定し、関連する規程とともに、利用者会にて利用者に周知徹底させなければならない。

4 その他執行責任者に関する事項は法令等ならびに研究機構の規程・規則等の定められたとおりとする。

(利用者の承認)

**第4条** 研究機構長は、研究支援部門を使用する資格のある者のうち、以下の各号に適合するものに本実験室の利用を承認する。

(1) 微生物学の専門家

(2) バイオメディカルサイエンス研究会認定初級取扱技術者

(3) 同主任取扱技術者

(4) 研究機構が実施したバイオセーフティ講習会を受講した者

(5) 研究機構長が当該執行責任者の意見を聞いて、バイオセーフティに関する知識・技術において上記各号と同等以上であると認めた者

(実験の中止および利用の停止)

**第5条** 研究機構長は、利用者が研究機構諸規程に基づく定め違反する場合、執行責任者の指示に従わない場合、その他本実験室の運営に重大な支障を生じさせるおそれのある場合は、直ちに実験を中止させ、本実験室の利用を停止させることができる。

(利用者の遵守義務)

**第6条** 利用者は別に定める「大学等における研究用微生物安全管理マニュアル（案）」（学術審議会特定研究領域推進分科会バイオサイエンス部会）を遵守しなければならない。

(実験の承認・申請・変更・報告)

**第7条** 本実験室を利用しようとする者は、利用願および大阪医科大学遺伝子組換え実験安全委員会等で承認を受けた実験計画書等を研究機構に提出しなければならない。

2 研究機構長は利用願を利用者会に付議し、利用期間等の調整を行った上で利用者に対して利用許可を与える。

3 研究機構長は高度安全実験委員会の承認を受けた実験以外の課題のために本実験室を利用させてはならない。

4 前項の利用許可を受けたものは、利用願の内容に変更を生じた場合、直ちに研究機構に変更内容を届け出て、研究機構長の許可を受けなければならない。

5 研究機構長は、前項の変更内容が、バイオセーフティレベルの変更など実験内容の大きな変更であると認めたときは、実験計画書の再提出を求めなければならない。

- 6 利用者は、利用許可期間が満了したとき、または期間中に利用を中止したときは、利用報告書を研究機構に提出しなければならない。

(利用者会)

**第 8 条** 高度安全実験系利用者会は本実験室の利用を承認された者、および利用しようとする者によって構成する。

- 2 利用者会は研究機構長から付議された実験室利用願に関し、実験室の利用期間などを調整し、研究機構長に答申する。
- 3 その他、利用者会に関する事項は法令等および研究機構規程等の定めによる。

(バイオセーフティ講習会)

**第 9 条** 研究機構は研究支援部門の利用資格者に対し、バイオセーフティ実験室の適切な使用を指導するバイオセーフティ講習会を主催する。

- 2 バイオセーフティ講習会の実務は高度安全実験系執行責任者が行う。

(補則)

**第 10 条** この規則に定めるものの他、本実験室の具体的な使用ルール等は、利用者会の議を経て執行責任者が定める。

- 2 本規則の改廃は機構長の発議により、大学院医学研究科委員会の議を経て行う。

#### 附則

- 1 この細則は、平成 17 年 4 月 1 日から施行する。
- 2 平成 17 年 4 月 1 日をもって、大阪医科大学バイオセーフティ委員会規程および大阪医科大学バイオハザード実験室利用規定を廃止する。

## 大阪医科大学放射性同位元素研究室放射線障害予防規定

### 第1章 総則

#### (目的)

第1条 この規定は「放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律」(以下「法」という)に基づき、大阪医科大学放射性同位元素研究室における放射性同位元素(以下「R I」という)及びR Iによって汚染されたもの(以下あわせて「R I等」という)の取扱い及び管理に関する事項を定め、放射線障害の発生を防止し、あわせて公共の安全を確保することを目的とする。

#### (適用範囲)

第2条 本規定は、大阪医科大学放射性同位元素研究室の放射線施設に立ち入るすべての者に適用する。

#### (用語の定義)

第3条 本規定において用いる用語の定義は次の通りとする。

- (1) 「放射線作業」とは、R I等の使用、保管、運搬及び廃棄の作業をいう。
- (2) 「業務従事者」とは、R I等の取り扱い、管理またはこれに付随する業務に従事するため、管理区域に立ち入る者で、放射線施設責任者が放射線業務従事者に指定した者。
- (3) 「放射線施設」とは、使用施設、貯蔵施設及び廃棄施設をいう。

#### (細則等の制定)

第4条 理事長は、法及び本規定に定める事項の実施につき、次の各号に掲げる事項の運用基準等を定めるものとする。

- (1) 大阪医科大学放射性同位元素研究室使用細則
- (2) 放射性有機廃液の焼却炉運転管理要領

#### (遵守等の義務)

第5条 業務従事者及び管理区域に一時的に立ち入る者は、放射線取扱主任者が放射線障害防止のために行なう指示を遵守しなければならない。

2 理事長は、放射線取扱主任者が法及び本規定に基づき行なう意見具申を尊重しなければならない。

3 理事長は、第10条に定める放射線安全委員会が本規定に基づき行なう答申または意見具申を尊重しなければならない。

### 第2章 組織及び職務

#### (組織)

第6条 R I等の取扱いに従事する者並びに安全管理に従事する者に関する組織は図1のとおりとする。

#### (放射線取扱主任者等)

第7条 理事長は放射線障害発生防止について総括的な監督を行なわせるため、第1種放射線取扱主任者免状を有する者の中から放射線取扱主任者(以下「主任者」という)を選任しなければならない。

2 理事長は主任者が旅行、疾病その他の事故によりその職務を行なうことができない場合は、その期間中その職務を代行させるため、第1種放射線取扱主任者免状を有する者の中から主任者の代理人(以下「代理人」という。)を選任しなければならない。

#### (放射線取扱主任者の職務)

第8条 主任者は本事業所における放射線障害の発生防止にかかる監督に関し、次の各号に掲げる職務を行なう。

- (1) 予防規定の制定及び改廃への参画
- (2) 放射線障害防止上重要な計画作成への参画
- (3) 法令に基づく申請、届出、報告の審査
- (4) 立入検査等の立会い
- (5) 異常及び事故の原因調査への参画
- (6) 理事長に対する意見具申
- (7) 使用状況等及び施設、帳簿、書類等の監査
- (8) 関係者への助言、勧告及び指示

(9) 放射線安全委員会の開催の要求

(10) その他の放射線障害防止に関する必要事項

(代理者の職務)

第9条 代理者は、主任者が旅行、疾病その他の事故により不在となる期間、その職務を代行しなければならない。

(放射線安全委員会)

第10条 本大学に放射線障害防止について必要な事項を企画審議するために、放射線安全委員会を置く。この放射線安全委員会は、大阪医科大学付属病院の放射線安全委員会と合同のものとする。

2 委員長は放射線科教授があたる。

3 委員は、主任者、放射線施設責任者、施設管理責任者、放射線管理責任者、健康管理責任者その他から理事長が任命する。

4 委員長は必要に応じて委員会を召集し、会議を主催する。

5 委員長は必要があると認めた時は、関係者の出席を求めることができる。

(放射線施設責任者)

第11条 放射線施設の管理業務を統括するため、放射線施設責任者を置く。

2 放射線施設責任者は、機器共同利用センター長があたる。

(放射線管理責任者)

第12条 本規定に定める放射線管理の実務を行なうため、放射線管理責任者を置く。

2 放射線管理責任者は、放射線施設責任者が任命する。

3 放射線管理責任者は次の業務を行なう。

(1) 管理区域に立ち入る者の入退域、放射線被ばく並びに放射性汚染の管理

(2) 放射線施設、管理区域に係る放射線の量並びに表面汚染密度の測定

(3) 放射線測定機器の保守管理

(4) R I等の受け入れ、払い出し、使用、保管、運搬並びに廃棄に関する管理

(5) 放射線作業の安全に係る技術的事項に関する業務

(6) 業務従事者等に対する教育及び訓練計画の立案並びにその実施

(7) 業務従事者に対する健康管理計画の立案及びその実施

(8) 廃棄物の保管並びにそれらの処理に関する業務

(9) 上記(1)～(8)にかんする記帳・記録の管理

(10) 関係法令に基づく申請、届出等の事務手続き、その他の関係官庁との連絡等、事務的事項に関する業務

(業務従事者)

第13条 本事業所においてR I等の取扱、管理またはこれに付随する業務に従事する者は、業務従事者として登録しなければならない。

2 業務従事者は、各人の申請に基づき主任者の同意のもと放射線施設責任者が承認した上で登録する。

3 放射線施設責任者は前項の承認を行なうにあたり、業務従事者として申請した者に対し、第31条に定める教育及び訓練並びに第32条に定める健康診断を放射線管理責任者を実施させ、その結果を照査しなければならない。

(施設管理責任者)

第14条 施設管理責任者は、放射線施設の維持及び管理を総括する。

2 施設管理責任者は管財用度課長があたる。

(健康管理責任者)

第15条 本規定に定める放射線業務従事者等の健康管理等の業務を行なうため、健康管理責任者を置く。

2 健康管理責任者は人事課長があたる。

(産業医)

第16条 産業医は第32条に規定する健康診断を実施する。

### 第3章 管理区域

#### (管理区域)

第17条 理事長は放射線障害防止のため、放射線障害のおそれのある場所を管理区域として指定する。

2 管理区域の設定は放射線安全委員会をへて、理事長が定める。

3 放射線管理責任者は、次に定める者以外の者を管理区域に立ち入らせてはならない。

- (1) 業務従事者として第13条に基づき登録された者。
- (2) 見学者等で一時立入者として放射線管理責任者が認めた者。

#### (管理区域に関する遵守事項)

第18条 管理区域に立ち入る者は、次の各号に掲げる事項を遵守しなければならない。

- (1) 定められた出入口から出入りすること。
- (2) 管理区域に立ち入るときは、所定の用紙に必要な事項を記入すること。
- (3) 個人被ばく線量計を指定された位置に着用すること。
- (4) 管理区域内において飲食、喫煙を行わないこと。
- (5) 業務従事者等は、主任者が放射線障害を防止するために行なう指示、その他、施設の保安を確保するための指示に従うこと。
- (6) 一時立入者は、主任者及び業務従事者が放射線障害を防止するために行なう指示、その他、施設の保安を確保するための指示に従うこと。
- (7) 専用の作業衣、作業用履物、その他必要な保護具等を着用し、かつ、これらのものを着用して、みだりに管理区域の外へ出ないこと。
- (8) R I を体内摂取した時、またはそのおそれがあるときはただちに放射線管理責任者に連絡し、その指示に従うこと。
- (9) 退出するとき、身体、衣服等の汚染検査を行ない、汚染が検出された場合は、放射線管理責任者に連絡するとともに、直ちに除染のための措置をとること。汚染除去が困難な場合は、主任者に連絡し、その指示に従うこと。
- (10) 放射線施設責任者は、管理区域の入口の目につきやすい場所に取扱いに係る注意事項を掲示し、管理区域に立ち入る者に遵守させなければならない。

### 第4章 維持及び管理

#### (巡視点検)

第19条 放射線施設責任者、施設管理責任者、及び放射線管理責任者は定期的に巡視、点検を行なわなければならない。

2 放射線施設責任者、施設管理責任者、及び放射線管理責任者は点検の結果異常を認めた場合は修理等必要な措置を講じなければならない。

#### (定期点検)

第20条 放射線施設責任者、施設管理責任者、及び放射線管理責任者は、別記1に定める項目について定められた頻度で定期的に点検を行なわなければならない。

2 放射線施設責任者、施設管理責任者、及び放射線管理責任者は自主点検の結果異常を認めた場合は修理等必要な措置を講じなければならない。

#### (修理、改造)

第21条 放射線施設責任者、施設管理責任者、及び放射線管理責任者が、それぞれ所管する設備、機器等について、修理、改造、除染等を行なうときは相互に協議の上その実施計画を作成し、主任者及び理事長の承認を受けなければならない。但し、保安上特に影響が軽微と認められるものについてはこの限りではない。

2 理事長は、前項の承認を行なおうとするとき、必要があれば、その安全性、安全対策等につき放射線安全委員会に諮問するものとする。



- 3 放射線施設責任者、施設管理責任者、及び放射線管理責任者は第 1 項の修理、改造並びに除染等を終えた時には、その結果を主任者を通じて理事長に報告しなければならない。

## 第 5 章 使用

(密封されていない放射性同位元素の使用)

第 22 条 密封されていない放射性同位元素（以下「非密封 R I」という）を使用する者は、放射線施設責任者の管理の下に、次の各号に掲げる事項を遵守して使用しなければならない。

- (1) 非密封 R I の使用は、第 4 条に規定されている細則 (1) に従って作業室で行ない、許可使用数量をこえないこと。
- (2) 排気設備が正常に動作していることを確認すること。
- (3) 吸収剤、受け皿の使用等汚染の防止に必要な措置を講ずること。
- (4) 遮蔽物等により適切な遮蔽を行なうこと。
- (5) かんし等により線源との間に十分な距離を設けること。
- (6) 放射線に被ばくする時間をできるだけ短くすること。
- (7) 作業室では、専用の作業衣、保護具等を着用して作業をすること。またこれらを着用してみだりに管理区域から退出しないこと。
- (8) 作業室から退出するときは、人体及び作業衣、履物、保護具等人体に着用している物の汚染を検査し、汚染があれば除去すること。
- (9) 表面の R I の密度が表面密度限度をこえているものは、みだりに作業室から持ち出さないこと。
- (10) 表面の R I の密度が表面密度限度の 1/10 をこえているものは、みだりに管理区域から持ち出さないこと。
- (11) R I の使用中その場を離れる場合は、容器及び使用場所に所定の標識を付け、必要に応じて柵等を設けたり注意事項を明示する等、事故発生に対する防止措置を講ずること。
- (12) R I の使用にあたっては、予め使用に係る使用計画書を作成し、主任者及び放射線施設責任者の承認を受けなければならない。

## 第 6 章 保管、運搬、及び廃棄

(保管)

第 23 条 R I は所定の容器にいれ、所定の貯蔵室に貯蔵すること。

- 2 貯蔵室には、その貯蔵能力をこえて R I を貯蔵しないこと。
- 3 非密封 R I を貯蔵室に保管する場合は、容器の転倒、破損等を考慮し、吸収剤、受け皿等を使用する等、汚染が拡大しないようにすること。
- 4 貯蔵施設の目につきやすいところに、放射線障害の防止に必要な注意事項を掲示する。

(管理区域における運搬)

第 24 条 管理区域において R I 等を運搬するときは、危険物との混載禁止、転倒、転落等の防止、汚染の拡大の防止、被ばくの防止、その他保安上必要な措置を講じなければならない。

(事業所内における運搬)

第 25 条 事業所内において R I 等を運搬するときは、前条に規定する措置に加えて、次の各号に掲げる措置を講じるとともに、あらかじめ放射線施設責任者の承認を受けなければならない。

- (1) R I 等を収納した輸送容器は、亀裂、破損等が生ずるおそれのないよう措置すること。
- (2) 表面汚染密度は、搬出物の表面の放射性同位元素の密度が表面密度限度の 1/10 をこえないようにすること。
- (3) 線量率については、搬出物の表面で 2 ミリシーベルト毎時をこえず、かつ、搬出物の表面から 1 メートル離れた位置で 100 マイクロシーベルト毎時をこえないよう措置すること。
- (4) 運搬経路を限定し、見張人の配置、標識等の方法により関係者以外の者の接近を制限すること。
- (5) 上記の規定は、運搬する時間が極めて短く、かつ、運搬経路が限定されていて、放射線障害のおそれのない場合にはこの限りではない。

(事業所外における運搬)

第 26 条 事業所外において R I 等を運搬しようとするときは、主任者の承認を受けるとともに、関係法令に定める基準に適合する措置を講じなければならない。

(廃棄)

第 27 条 非密封 R I 等の廃棄は次の各号にしたがって行なわなければならない。

- (1) 固体状の放射性廃棄物は、不燃性、難燃性及び可燃性に区分し、それぞれ専用の廃棄物容器に封入し、保管廃棄室に保管廃棄すること。
  - (2) 液体状の放射性廃棄物は、所定の放射能レベルに分類し、保管廃棄または排水設備により排水口での排水中の R I の濃度を濃度限度以下とし排水すること。
  - (3) 気体状の放射性廃棄物は、排気設備により排気口での排気中の R I の濃度を濃度限度以下とし排気すること。
- 2 放射性有機廃液を焼却炉により焼却する場合は、次の各号にしたがって行なわなければならない。
- (1) 焼却処理は  $^3\text{H}$ 、 $^{14}\text{C}$ 、 $^{32}\text{P}$ 、 $^{35}\text{S}$  のみを含んだ有機廃液に限ること。
  - (2) 放射性有機廃液の上限濃度の目標値を次の値とすること。
    - ア  $^3\text{H}$ 、 $^{14}\text{C}$ 、 $^{35}\text{S}$  について、 $37\text{Bq}/\text{cm}^3$
    - イ  $^{32}\text{P}$  について、 $3.7\text{Bq}/\text{cm}^3$
    - ウ なお、複数の核種が存在する場合は、それぞれの濃度の目標値に対する割合の和が 1 をこえないものとする。
  - (3) 焼却炉の運転は放射線管理責任者の管理のもとに行なうこと。
  - (4) 放射線管理責任者は焼却炉の安全運転、保守点検、廃棄作業、異常時並びに危険時の措置に必要な教育訓練を受けた者の中から、運転担当者を選任すること。
  - (5) 焼却炉の運転は別に定める放射性有機廃液の焼却炉運転管理要領にしたがって行い、異常が発生した場合はただちに運転を停止し主任者に報告するとともに適切な措置を講じなければならない。
  - (6) 焼却炉は別に定める放射性有機廃液の焼却炉運転管理要領に基づき定期的に点検するとともに、運転前においても所定の点検を行ない、異常を認めた場合は適切な措置を講じなければならない。

## 第 7 章 測定

(放射線測定機器等の保守)

第 28 条 放射線管理責任者は、安全管理にかかる放射線測定器等について常に正常な機能を維持するよう保守しなければならない。

(場所の測定)

第 29 条 放射線管理責任者は、放射線障害のおそれのある場所について、放射線の量及び R I による汚染の状況の測定を行ないその結果を評価し記録しなければならない。

- 2 放射線の量の測定は、原則として 1 センチメートル線量当量について放射線測定器を使用して行なわなければならない。
- 3 測定は次の各号に従い行なわなければならない。
  - (1) 放射線の量の測定は、使用施設、貯蔵施設、廃棄施設、管理区域境界、及び事業所の境界について行なうこと。
  - (2) R I による汚染の状況の測定は、作業室、廃棄作業室、汚染検査室、排気設備の排気口、排水設備の排水口、および管理区域境界について行なうこと。
  - (3) 実施時期は取扱開始前に 1 回、取扱開始後には、1 月をこえない期間毎に 1 回行なうこと。ただし、排気口又は排水口における測定は、排気または排水のつど行なうこと。
- 4 測定に際しては、次の項目について結果を記録し、保存しなければならない。
  - (1) 測定日時
  - (2) 測定箇所
  - (3) 測定をした者の氏名
  - (4) 放射線測定器の種類及び形式
  - (5) 測定方法
  - (6) 測定結果

5 前項の測定結果は放射線管理責任者が5年間保存する。

(個人被ばく線量の測定)

第30条 放射線管理責任者は、管理区域に立ち入る者に対して適切な放射線測定器を着用させ次の各号に従い個人被ばく線量を測定しなければならない。なお測定が困難な場合は、計算によってこれらの値を算出することとする。

- (1) 放射線の量の測定は、外部被ばくによる線量について行なうこと。
- (2) 測定は、胸部(女子(妊娠不能と診断された者を除く)にあつては腹部)について1センチメートル線量当量及び70マイクロメートル線量当量について行なうこと。
- (3) 前号のほか頭部及びけい部からなる部分、胸部及び上腕部からなる部分並びに腹部及び大たい部からなる部分のうち、外部被ばくが最大となるおそれのある部分が、胸部及び上腕部からなる部分(女子にあつては腹部及び大たい部からなる部分)以外の部分である場合は当該部分についても行なうこと。
- (4) 人体部位のうち、外部被ばくが最大となるおそれのある部位が、頭部、けい部、胸部、上腕部、腹部及び大たい部以外の部位である場合は、第2号、及び第3号のほか当該部分についても行なうこと。
- (5) RIを誤って摂取した場合、またはそのおそれのある場合は、内部被ばくについても測定を行なうこと。
- (6) 測定は、管理区域に立ち入る者について、管理区域に立ち入っている間継続して行なうこと。ただし、一時立ち入り者として放射線管理責任者が認めた者については、外部被ばくの線量が100マイクロシーベルトをこえるおそれのあるときに行なうこととする。
- (7) 次の項目について測定の結果を記録すること。
  - ア. 測定対象者の氏名
  - イ. 測定をした者の氏名
  - ウ. 放射線測定用具または放射線測定器の種類及び形式
  - エ. 測定方法
  - オ. 測定部位及び測定結果
- (8) 前号の測定結果については、4月1日、7月1日、10月1日、及び1月1日を始期とする各3月間および4月1日を始期とする1年間について、並びに、本人が妊娠の事実を申し出た女子については出産までの間毎月1日を始期とする1月間について、当該期間毎に集計し記録すること。ただし、4月1日を始期とする1年間において実効線量が20mSvをこえた場合は、平成13年4月1日を始期とする5年間ごとに、当該1年間を含む5年間の記録を行うこと。
- (9) 第7号の測定結果から実効線量及び等価線量を算定し次の項目について記録すること。
  - ア. 算定年月日
  - イ. 対象者の氏名
  - ウ. 算定した者の氏名
  - エ. 算定対象期間
  - オ. 実効線量
  - カ. 等価線量及び組織名
- (10) 前号の算定は、4月1日、7月1日、10月1日、及び1月1日を始期とする各3月間、4月1日を始期とする1年間並びに本人が妊娠の事実を申し出た女子にあつては毎月1日を始期とする1月間について、当該期間毎に行い記録すること。ただし、4月1日を始期とする1年間において実効線量が20mSvをこえた場合は、平成13年4月1日を始期とする5年間ごとに、当該1年間を含む5年間の記録を行うこと。
- (11) 第7号から第10号の記録は、人事課で永久に保存するとともに、放射線管理責任者は記録のつど対象者に対しその写しを交付すること。

## 第8章 教育及び訓練

(教育・訓練)

- 第31条 放射線管理責任者は、管理区域に立ち入る者およびR I等の取扱等業務に従事する者に対し、本予防規定の周知等を図るほか、放射線障害の発生を防止するために必要な教育及び訓練を実施しなければならない。
- 2 前項の規定による教育及び訓練は、次の各号の定めるところによる。
- (1) 実施時期は次の通りとする。
    - ア. 業務従事者として登録する前。
    - イ. はじめて管理区域に立ち入る前及び取扱等業務に従事する前。
    - ウ. 管理区域に立ち入った後及び取扱等業務の開始後にあつては1年をこえない期間毎。
  - (2) 前号ア並びにイについては次に掲げる項目及び時間数をまたウについては、次に掲げる項目について実施すること。
    - ア. 放射線の人体に与える影響 30分間以上
    - イ. R Iの安全取扱 4時間以上
    - ウ. 放射線障害防止に関する法令 1時間以上
    - エ. 放射線障害予防規定 30分以上
    - オ. その他放射線障害防止に関して必要な事項
- 3 前号の規定にかかわらず前項第2号に掲げる実施項目に関して十分な知識及び技能を有していると認められる者に対しては、教育及び訓練の一部を省略することができる。
- 4 放射線管理責任者は、管理区域に一時的に立ち入る者を一時立ち入り者として承認する場合は、当該立ち入り者に対して放射線障害の発生を防止するために必要な教育を実施しなければならない。

## 第9章 健康診断

### (健康診断)

- 第32条 放射線管理責任者は、業務従事者に対して次の各号に定めるところにより健康診断を実施しなければならない。
- (1) 実施時期は次の通りとする。
    - ア. 業務従事者として登録する前、または、はじめて管理区域に立ち入る前
    - イ. 管理区域に立ち入った後にあつては6月をこえない期間ごと
  - (2) 健康診断は、問診及び検査または検診とする。
  - (3) 問診は、次の事項について行なう。
    - ア. 放射線の被ばく歴の有無
    - イ. 被ばく歴を有する者については、作業場所、内容、期間、線量、放射線障害の有無、その他の放射線による被ばくの状況
  - (4) 検査または検診は、次の部位及び項目について行なうこと。
    - ア. 末しょう血液中の血色素量またはヘマトクリット値、赤血球数、白血球数、及び白血球百分率数
    - イ. 皮膚
    - ウ. 眼ただし、(1)アに該当する者の健康診断にあつては、ア及びイのみ実施しウについては医師が必要と認める場合に行なうこととする。また、(1)イに該当する者の健康診断にあつては、医師が必要と認める場合に限る。
- 2 放射線管理責任者は、前各号の規定にかかわらず、業務従事者が次の各号に該当する場合は、遅滞なくその者につき健康診断を行なわなければならない。
- (1) R Iを誤って摂取した場合。
  - (2) R Iにより表面密度限度をこえて皮膚が汚染され、その汚染を容易に除去できない場合。
  - (3) R Iにより皮膚の傷口が汚染され、または汚染されたおそれのある場合。
  - (4) 実効線量限度または等価線量限度をこえて放射線に被ばくし、または被ばくしたおそれのある場合。
- 3 放射線管理責任者は、次の各号に従い健康診断の結果を記録しなければならない。

- (1) 実施年月日
- (2) 対象者の氏名
- (3) 健康診断を実施した医師名
- (4) 健康診断の結果
- (5) 健康診断の結果にもとづき講じた措置

4 健康診断の結果は、人事課で永久に保存するとともに実施のつど記録の写しを対象者に交付しなければならない。

(放射線障害を受けた者等にたいする措置)

第 33 条 放射線管理責任者は、業務従事者が放射線障害を受け、または受けたおそれのある場合には、主任者及び産業医と協議し、その程度に応じて、管理区域への立ち入り時間の短縮、立ち入りの禁止、配置転換等健康の保持等に必要な措置を理事長に具申しなければならない。

2 理事長は、前項の具申があった場合は、適切な措置を講じなければならない。

## 第 10 章 記帳及び保存

(記帳)

第 34 条 放射線管理責任者は、使用、保管、運搬、廃棄、ならびに、教育および訓練に係る記録を行なう帳簿を備え、記帳させなければならない。

2 前項の帳簿に記載すべき項目は、次の各号の通りとする。

- (1) 使用
  - ア. R I の種類及び数量
  - イ. R I の使用の年月日、目的、方法及び場所
  - ウ. R I の使用に従事する者の氏名
- (2) 保管
  - ア. R I の種類及び数量
  - イ. R I の保管の期間、方法及び場所
  - ウ. R I の保管に従事する者の氏名
- (3) 運搬
  - ア. 事業所外において運搬する R I の種類、数量、運搬の年月日、および方法
  - イ. 荷受人または荷送り人、運搬を委託された者、及び運搬に従事する者の氏名
- (4) 廃棄
  - ア. R I の種類及び数量
  - イ. R I の廃棄の年月日、方法及び場所
  - ウ. R I の廃棄に従事する者の氏名
- (5) 放射線施設等の点検
  - ア. 点検の実施年月日
  - イ. 点検の結果及びこれに伴う措置の内容
  - ウ. 点検を実施した者の氏名
- (6) 第 31 条の教育及び訓練
  - ア. 教育及び訓練の実施年月日、項目、時間
  - イ. 教育及び訓練を受けた者の氏名

3 前項に定める帳簿は、各年度毎に閉鎖し、放射線管理責任者が 5 年間保存しなければならない。

## 第 11 章 地震等の災害時における措置

(地震等の災害時における措置)

第 35 条 地震・火災等の災害が起こった場合には、図 2 に定める災害時の連絡通報体制に従い、あらかじめ指定された者が別記 2 に定める項目について点検を行い、その結果を主任者を經由して理事長に報告しなければならない。

## 第 12 章 危険時の措置

### (危険時の措置)

第 36 条 R I 等にかんし、地震、火災、運搬中の事故等の災害が起こった事により、放射線障害が発生した場合またはそのおそれがある場合、その発見者はただちに災害の拡大防止、通報及び避難警告等応急の措置を講じなければならない。

2 理事長は、前項の事態が生じた場合は、ただちに関係機関に通報するとともに遅滞なく文部科学大臣または国土交通大臣に届出なければならない。

## 第 13 章 報告

### (異常時の報告)

第 37 条 次の各号に掲げる事態の発生を発見した者は、図 3 に定めるところに従い通報しなければならない。

(1) R I 等の盗難または所在不明が発生した場合。

(2) R I が異常に漏洩した場合。

(3) 業務従事者が実効線量限度または等価線量限度をこえ、またはこえるおそれのある被ばくが発生した場合。

(4) 前各号のほか、放射線障害が発生し、または発生するおそれのある場合。

2 理事長は、前項の通報を受けた時は、その旨をただちに、その状況及びそれに対する措置を 10 日以内にそれぞれ文部科学大臣または国土交通大臣に報告しなければならない。

### (定期報告)

第 38 条 放射線管理責任者は毎年 4 月 1 日からその翌年の 3 月 31 日までの期間について放射線管理状況報告書を作成し、主任者を經由して理事長に報告しなければならない。

2 理事長は、本報告書を当該期間の経過後 3 月以内に文部科学大臣に提出しなければならない。

## 付 則

この規定は平成 13 年 4 月 1 日から施行する。

《別記 1》

定期点検（第 20 条関係）の点検項目と点検の頻度は、次の通りとする。

点検項目	点検細目等	点検頻度
1. 共通事項		
①位置等 地崩れ、浸水の恐れ 周囲の状況	事業所内外の地形 事業所の境界、事業所内の人の居住区域等の状況	1 回／年以上
②主要構造部等	使用・廃棄・貯蔵施設は耐火構造か	1 回／年以上 2 回／年以上
③遮蔽等 施設内の人の常時立ち入る場所 管理区域の境界 事業所の境界及び 事業所内の人の居住区域	遮蔽物の欠落、破損等の状況。場所の線量当量が限度値以下 同上 同上	(測定は 12 回／年以上)
④管理区域 設置 区画物  標識等	管理区域設定の状況 区画物の状況（適切に設置されており破損はないか） 「管理区域」標識の設置、破損・褪色の状況、注意事項掲示の状況（内容、位置等）	2 回／年以上
2. 取扱施設		
①汚染検査室 位置等 構造  表面材料 洗浄設備 更衣設備 除染器材 測定器 標識	設置位置の状況（使用施設の出入口付近） 床、壁等の突起、くぼみの状況（目地等の有無、破損、剥離） 表面材料の状況 設置及び給排水の状況  設置の状況  設置の状況	1 回／年以上 2 回／年以上  1 回／年以上 2 回／年以上 2 回／年以上 12 回／年以上 12 回／年以上 2 回／年以上
②作業室 構造  表面材料 フード等	設置及び作動の状況 「汚染検査室」標識の設置、破損、褪色の状況 床、壁等の突起、窪みの状況（目地等の有無、破損、剥離）、表面材料の状況 排気設備への連結の状況（空気が適切に吸い込まれているか）	2 回／年以上 2 回／年以上  2 回／年以上

流し 換気	流し等の破損、漏水等の状況 低レベル側から高レベル側へ適切な風量で 排気されているか	2回／年以上 12回／年以上
標識	「放射性同位元素使用室」標識の設置、破 損・褪色の状況	2回／年以上
③貯蔵施設		
貯蔵室	主要構造部等の耐火構造、扉の甲種防火 戸、ダクトの防火ダンパー	1回／年以上
貯蔵能力	核種、数量の状況	12回／年以上
標識	「貯蔵室」標識の設置、破損、褪色の状況 注意事項掲示の状況	2回／年以上 2回／年以上
④排気設備		
排風機	台数、性能（kw、排風量、静圧）、作動 （ベルトのゆるみ、異常音、漏れ等）の状 況	1回／年以上 静圧、作動等は 12回／年以上
排気浄化装置	フィルタ等の状況（種類、個数、性能、圧 力損失等）、破損、漏れ等の状況	1回／年以上
排気管	破損、漏れ等の状況	2回／年以上
汚染空気の広がり防 止装置	ダンパーの設置、作動の状況	2回／年以上
排気口	破損、周囲の状況	2回／年以上
標識	「排気設備」、「排気管」標識の設置、破 損・褪色の状況	2回／年以上
⑤排水設備		
排水浄化槽	個数、容量、作動（バルブ、ポンプ等の作 動状況、破損・漏れ等）の状況	1回／年以上 作動等は2回／ 年以上
排水管	破損・漏れ等の状況	2回／年以上
標識	「排水設備」、「排水管」標識の設置、破 損・褪色の状況	2回／年以上
⑥保管廃棄設備		
位置等	位置及び構造、甲種防火戸、防火ダンパ ー、施錠の状況	1回／年以上
保管廃棄容器	種類、構造、材料、耐火性、受け皿・吸収 材等の状況	2回／年以上
標識	「保管廃棄設備」、「保管廃棄容器」標識 の設置、破損・褪色の状況	2回／年以上
⑦有機廃液焼却炉		
位置等	種類、台数、廃棄作業室、排気設備、排水 設備等の設置の状況	1回／年以上
焼却炉	炉の状況、漏れ、排気設備への連結等の状 況	2回／年以上
標識	「廃棄作業室」標識の設置、破損・褪色の 状況	2回／年以上



《別記 2》

地震等の災害時における点検（第 35 条関係）の点検項目は、次の通りとする。

点検項目	点検細目等
<p>1. 共通事項</p> <p>①位置等 地崩れ、浸水の恐れ 周囲の状況</p> <p>②主要構造部等</p> <p>③遮蔽等 施設内の人の常時立ち入る場所 管理区域の境界 事業所の境界及び 事業所内の人の居住区域</p> <p>④管理区域 設置 区画物 標識等</p> <p>2. 取扱施設</p> <p>①汚染検査室 構造  表面材料 洗浄設備 測定器 標識</p> <p>②作業室 構造 表面材料 フード等 流し 換気 標識 使用中の R I</p>	<p>事業所内外の地形 事業所の境界、事業所内の人の居住区域等の状況 使用・廃棄・貯蔵施設の構造及び耐火性の状況</p> <p>遮蔽物の欠落、破損等の状況</p> <p>同上 同上 同上</p> <p>管理区域設定の状況 区画物の状況（適切に設置されており破損はないか） 「管理区域」標識の設置、破損・褪色の状況 注意事項掲示の状況（内容、位置等）</p> <p>床、壁等の突起、くぼみの状況（目地等の有無、破損、剥離） 表面材料の状況 設置及び給排水の状況 設置及び作動の状況 「汚染検査室」標識の設置、破損、褪色の状況</p> <p>床、壁等の突起、窪みの状況（目地等の有無、破損、剥離） 表面材料の状況 排気設備への連結の状況（空気が適切に吸い込まれているか） 流し等の破損、漏水等の状況 低レベル側から高レベル側へ適切な風量で排気されているか 「放射性同位元素使用室」標識の設置、破損・褪色の状況 使用中の放射性同位元素の状況</p>

<p>③貯蔵施設 貯蔵室</p>	<p>主要構造部等の耐火構造、扉の甲種防火戸、ダクトの防火ダンパー</p>
<p>貯蔵中の R I 標識</p>	<p>貯蔵されている放射性同位元素の状況 「貯蔵室」標識の設置、破損、褪色の状況 注意事項掲示の状況</p>
<p>④排気設備 排風機</p>	<p>作動の状況</p>
<p>排気浄化装置</p>	<p>フィルタ等の状況</p>
<p>排気管</p>	<p>破損、漏れ等の状況</p>
<p>汚染空気の広がり防止装置</p>	<p>ダンパーの設置、作動の状況</p>
<p>排気口 標識</p>	<p>破損、周囲の状況 「排気設備」、「排気管」標識の設置、破損・褪色の状況</p>
<p>⑤排水設備</p>	
<p>排水浄化槽</p>	<p>作動（バルブ、ポンプ等の作動状況、破損・漏れ等）の状況</p>
<p>排水管</p>	<p>破損・漏れ等の状況</p>
<p>標識</p>	<p>「排水設備」、「排水管」標識の設置、破損・褪色の状況</p>
<p>⑥保管廃棄設備</p>	
<p>位置等</p>	<p>位置及び構造、甲種防火戸、防火ダンパー、施錠の状況</p>
<p>保管廃棄容器</p>	<p>種類、構造、材料、耐火性、受け皿・吸収材等の状況</p>
<p>保管廃棄物</p>	<p>保管廃棄している R I 等の状況</p>
<p>標識</p>	<p>「保管廃棄設備」、「保管廃棄容器」標識の設置、破損・褪色の状況</p>
<p>⑦有機廃液焼却炉</p>	
<p>位置等</p>	<p>種類、台数、廃棄作業室、排気設備、排水設備等の設置の状況</p>
<p>焼却炉</p>	<p>炉の状況、漏れ、排気設備への連結等の状況</p>
<p>標識</p>	<p>「廃棄作業室」標識の設置、破損・褪色の状況</p>

図1 R I等の取扱に従事する者  
並びに安全管理に従事する者に関する組織

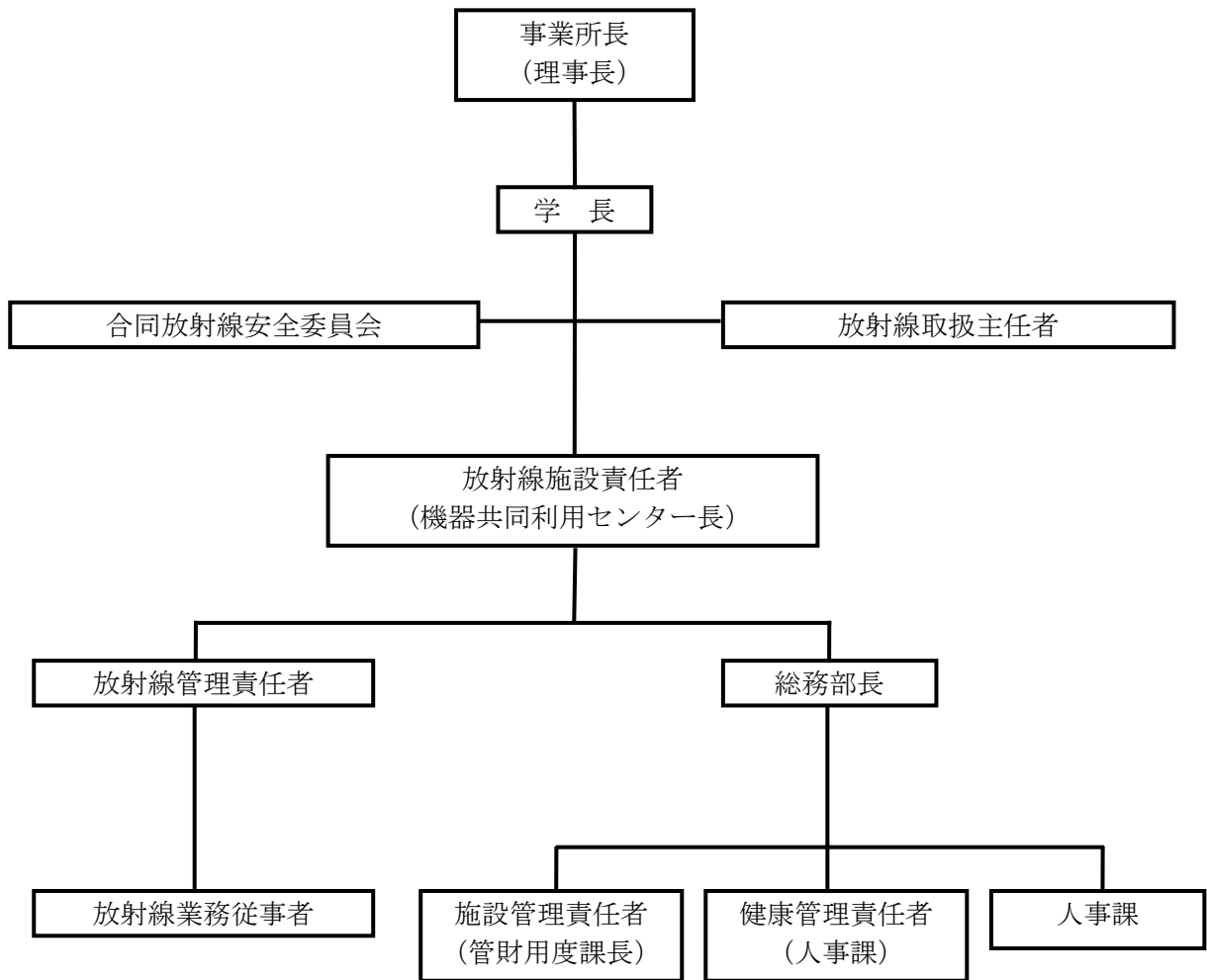


図2 地震等の災害時における連絡通報体制

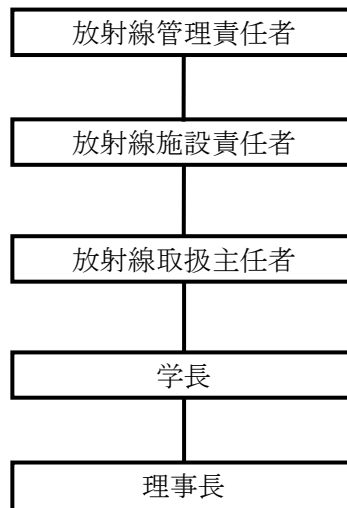
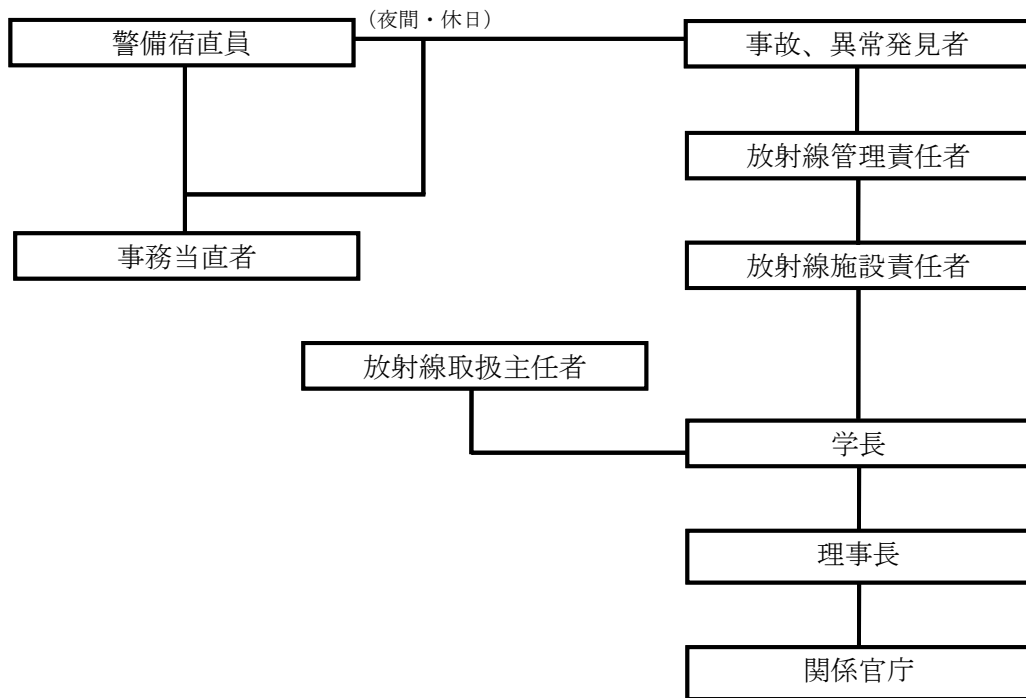


図3 緊急連絡先



## 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

1. 本実験室に立ち入るものは、放射線障害予防規定及び本細則に記載された事項を遵守しなければならない。
2. 本実験室における放射性同位元素（以下R I という）の年間使用数量及び1日最大使用数量は別表1に定める通りである。これらをこえて使用することはできない。
3. R I 等の使用を希望するものは放射線障害予防規定に定められた使用計画書を提出し、放射線施設責任者（機器共同利用センター長）の承認を受けなければならない。
4. R I の取扱は、作業室において行なう。
5. R I 等の購入または搬出に当たっては、核種、数量、時期等について所定の用紙に記入の上、予め安全管理者に申し出ること。
6. R I 等取扱に従事する者は、障害予防規定及び本細則に従いR I による身体、環境の汚染及び放射線による被ばくをできる限り少なくするよう心がけなければならない。
7. 放射線取り扱い経験の少ない者がR I 等を取り扱う場合は、管理区域責任者、取扱責任者又は主任者等と打ち合わせ、その指示に従わなければならない。
8. R I 等取扱者は、OSL線量計等の放射線測定器を着用し、また必要に応じ放射線測定器等を携帯し取扱いに従事しなければならない。
9. R I 等の使用記録は、その使用の都度、取扱責任者が所定の用紙に記入し原則として実験終了後安全管理者に提出する。
10. 放射線障害を防止するため、次の事項を守ること。
  - (a) 本実験室で次の行為をしてはならない。
    - (1) 飲食、喫煙
    - (2) 実験器具その他を口に触れさせること。
  - (b) 実験中は原則として次の各処置を励行する。
    - (1) 排気設備を運転して換気する。
    - (2) 専用の作業衣と履物を着用する。
    - (3) 作業面にビニールろ紙等を敷く。
    - (4) 吸取紙片を常に用意し、放射性溶液がこぼれたら直ちに吸い取り、汚染の拡大を防ぐ。
    - (5) R I による汚染排水は1日2m<sup>3</sup>迄とし、汚染廃液は第2除染液まで廃棄物容器に回収する。
    - (6) サーベイメータ等を身近におき、時々、作業面、手、実験器具類、作業衣などの汚染を検査する。
    - (7) R I を取り扱うときは、バットの中で行う。
    - (8) R I を取り扱うときは、手を汚染させる恐れのない場合を除きゴム手袋を着用する。
    - (9) R I の室内飛散等が考えられる場合には、その取扱いは原則としてドラフトチャンバー内で行い室内空気中のR I 濃度が障害防止法で定める濃度限度以下になるよう心がけること。
    - (10) R I 実験は原則としてコールドランを行い、習熟の上、本実験を行うこと。
    - (11) 作業室は常に整理整頓し、実験終了後は除染の後、必ずサーベイメータ等で作業台及び器具等の汚染を検査し、汚染を発見した場合は、安全管理者に報告し、その指示に従う。
    - (12) 取り扱い中のR I は核種、数量、取り扱い者氏名を明示する。
    - (13) 退室時は身体、着衣、履物等の汚染検査を行い、汚染が見つければ除染を行う。
  - (c) 作業後は使用した器具は、R I 濃度の高い汚染物は所定の容器に廃棄する。汚染の少ない器具は十分に洗浄し、汚染のないことを確認する。
  - (d) R I およびR I によって汚染されたものを廃棄する場合には安全管理者の指示に従い、以下の事項を厳守すること。
    - (1) 放射性廃棄物は半減期30日以下のもの、80日以下のものとそれより長いものに分けて廃棄または保管廃棄する。
    - (2) 放射性廃棄物は不燃性固体、難燃性固体、可燃性固体、動物屍体、無機液体、有機液体に分けて廃棄容器に廃棄し、その都度帳簿に記録する。

- (3) 廃液処理槽の排水栓は常時閉止してあり、安全管理者が排水中の R I 濃度が排水中の濃度限度以下であることを確認した後これを排水する。
11. R I 作業室への機器類の搬入および作業室よりの搬出がある場合には、予め安全管理者に申し出てその指示に従うこと。
  12. 計測器の使用に当たっては、所定の記録ノートに必要事項を記入すること。また、計測器、その他 R I 実験室所属の機器の調整が必要になった場合には、安全管理者に申し出ること。
  13. R I 実験室の使用時間は、平日 8 時 30 分から 16 時 50 分まで、土曜日は 12 時 40 分までとし、時間外の使用を希望するものは、取扱責任者を通じ、前日までに放射線施設責任者の許可を得ることを原則とする。なお、時間外使用については、取扱責任者が全ての責任を負うこととする。
  14. R I の保管は R I 貯蔵箱に保管し、以下の事項を厳守する。
    - (a) 取り扱い中でない R I は貯蔵箱中に保管する。
    - (b) 貯蔵庫の貯蔵能力は別表 2 に定めるとおりである。この量をこえて保管することは出来ない。
    - (c) 貯蔵 R I の出し入れ時には、必ず備え付けの記録簿に記帳する。

別表 1 許可されている R I の種類と数量

核 種	$^3\text{H}$	$^{14}\text{C}$	$^{32}\text{P}$	$^{35}\text{S}$
群 別	4	4	3	3
物理的状态	液体及び 固体	液体及び 固体	液体及び 固体	液体及び 固体
化学的状态	無機及び 有機化合物	無機及び 有機化合物	無機及び 有機化合物	無機及び 有機化合物
1 日最大使用数量	37M	18. 5M	18. 5M	18. 5M
3 月最大使用数量	555M	370M	370M	370M
年間最大使用数量	1. 85G	1. 85G	740M	740M
核 種	$^{125}\text{I}$	$^{33}\text{P}$	$^{45}\text{Ca}$	$^{51}\text{Cr}$
群 別	2	3	2	4
物理的状态	液体及び 固体	液体及び 固体	液体及び 固体	液体及び 固体
化学的状态	無機及び 有機化合物	無機及び 有機化合物	無機及び 有機化合物	無機及び 有機化合物
1 日最大使用数量	9. 25M	18. 5M	18. 5M	18. 5M
3 月最大使用数量	370M	185M	185M	185M
年間最大使用数量	1. 11G	370M	370M	370G

別表2 貯蔵施設の貯蔵能力

○ <sup>3</sup> H	1. 85 G B q
○ <sup>14</sup> C	740 M B q
○ <sup>32</sup> P	740 M B q
○ <sup>35</sup> S	740 M B q
○ <sup>125</sup> I	1. 11 G B q
○ <sup>32</sup> P	370 M B q
○ <sup>45</sup> C a	370 M B q
○ <sup>51</sup> C r	370 M B q

1群換算 169. 46 M B q



【石舞台と桜】



# 研究機構講習会レポート創刊号

## 大阪医科大学研究機構技術教育系

### ハイライト:

- 講習会の様子
- 講習会を終えて
- 講習会Q&A

## 副機構長「創刊に寄せて」

通称、私学マル特その他の助成によって、贅沢を言わなければ、本学には通常の生命科学領域の研究に必要な装置が一通り揃っています。しかし必ずしも大学全体として研究成果が上がっているとは言えない状態です。その理由に多くがあるでしょうが、優れた、そして確かな研究技術を持つ研究者が少ないことが一つの大きな原因です。研究の基礎は優れた手技にあります。これまで大学では、他機関に派遣される以外には、研究グループ内で研究手技が徒弟制度的に伝えられていました。その研究グループが小さく、あるいは指導者が不在になると、たちまちに研究成果が上がらなく

なる例が少なくありません。今年度から機器共同利用センターが模様替えされて、研究機構の研究支援部門となったのを機に、懸念だった技術支援が本格的に稼働し始めました。中川俊正執行責任者を中心に、技術支援部門の職員初めメーカー技術者の協力を得て、希望の多い装置について講習会が開催されるようになりました。まだ不定期ですが、これが順調に進み、多くの人が最新の研修技術を身につけ、それによって研究業績を誇れるようになることを祈念します。

研究機構・研究支援部門  
副機構長 森 浩志

## 第一回講習会 ～顕微鏡講習会～

平成16年9月4日(土) 午後2時～5時

この日研究機構主催で初めての講習会が催されました。場所は本学、講義・実習棟2Fの学Ⅰ講堂で講師にはオリンパス株式会社の田中隆明氏をお招きしました。参加者は27名で皆さん大変熱心に聴いておられました。

基本的な顕微鏡操作における注意点、コントラストと解像度の関係、実際の写真撮影における注意点などの説明のあと、顕微鏡の光軸調整の実習を行いました。また、研究機構に実際に置いてある顕微鏡を使っての自動調整法の説明も行いました。講習会で説明のあった、使用時のポイントを表にまとめています。

今

まで顕微鏡を覗いていてまつ毛が見えるのが気になったことはありませんか？これは目を顕微鏡に近づけすぎて鏡筒から出る光にまつ毛がかぶり、その影が眼に映っているからだそうです。(皆さんに



顕微鏡講習会の様子  
上、実際に顕微鏡を見ながらの説明  
下、講義風景

お願いしたアンケートの「参考になったこと」から抜粋させていただきました。)

### 目次:

副機構長「創刊に寄せて」	1
第一回講習会 ～顕微鏡講習会～	1
第二回講習会日程	2
第二回講習会-1 ～ライトサイクリング講習会～	2
第二回講習会-2 ～マグナビユア講習会～	2
2回の講習会を終えて	3
アンケートについて	3
アンケートより Q&A	3
講習会参加者の声	4
研究機構スタッフの声	4
今後の予定	4

### 顕微鏡使用時のPOINT

- 1.光軸調整
- 2.コンデンサーの位置調整
- 3.開口絞りは視野の70～80%
- 4.補正環付き対物レンズの調整

## 第二回講習会日程

### I・ライトサイクラー講習会

平成16年 11月10日(水) 午後5時～7時30分 9名参加  
 11月17日(水) 午後5時～7時30分 8名参加  
 11月25日(木) 午後5時～7時30分 5名参加

### II・マグナピュア講習会

平成16年 11月24日(水) 午後5時～7時30分 8名参加

第二回講習会の日程は事前をお願いしたアンケートの結果を受けて決定させていただきました。アンケート結果は3ページの中で、右側の表に掲載しております。



ライトサイクラー



マグナピュア

## 第二回講習会-1 ～ライトサイクラー講習会～

第二回講習会は遺伝子・蛋白発現定量をテーマとして開催しました。また、参加希望の多かったライトサイクラーは、3回に分けて行いました。内容は機器の前での使用説明、試薬調整の後、解析の間に4F会議室で軽食を食べながら原理の説明を聞き、最後にデータの解析を行いました。

**操**作が簡単で、解析時間も40分程度と短いことに参加者も驚いていました。ライトサイクラーによる遺伝子発現定量法は、忙しい臨床の先生方を中心に利用者

が増えています。今後、利用者がさらに増加すれば、予約を数時間ごとにするものも考えています。初めての方には、職員が操作のお手伝いをするのも可能です。これを機会に一度挑戦されてみたらいかがでしょうか？

今回から徴収した参加費で、軽食(サンドイッチ)を用意させていただきました。

(右写真の上段)



軽食を食べながら



試薬の調整

ライトサイクラー講習会の様子

## 第二回講習会-2 ～マグナピュア講習会～

ライトサイクラーと同じロシュの機器であるマグナピュアは、皆さんにもっと利用していただきたい機器です。簡単に多検体処理(最高32サンプル)ができる事がメリットです。DNA, RNAの抽出でピュアなサンプルが得られます。コストは少々割高となるのですが、RNAをとる手間を考えると使ってみる価値があるかもしれません。簡単に使用方法を列挙させていただきますと。

1. 前処理として、細胞や組織をホモジナイズする。
2. 次に機器を操作して、パソコンから実行するファイルを呼び出す。

3. パソコンの画面に従って試薬をセットし、スタートする。

以上3点の簡単な工程で最短40分後にはピュアなDNA, RNAが抽出できます。

**R**NAがうまく取れないとお悩みの方は研究機構にデモで余った試薬がありますので一度挑戦してみませんか？

試薬には限りがありますのでお早めに...



マグナピュア講習会の様子  
 試薬をセットしているところ

## 2回の講習会を終えて

今年度より新たに発足した研究機構技術教育系ですが、今年は講習会開催を中心に事業を進めてきました。今回の講習会は多少なりともお役に立つことが出来たでしょうか？これまでこのような試みがなかったため、我々も十分な対応ができなかったかもしれません。

一回目の講習会では、研究者なら必ず触ることとなる、“汎用機器”顕微鏡をテーマとして行いましたが、いかがでしたか？普段使っておられても人に聞きにくい点や、普段気にしていない様な点も勉強し直せる様な良い機会になったのではないのでしょうか？何事も基礎が大事であること、頭の片隅にでも留めておいていただければ幸いです。

## アンケートについて

各講習会では実際に講習を聞いていただいて満足度や質問等に答えていただいております。その中でも皆さんに関係のある事項について抜き出して書かせていただきます。

まず、講習会の時間帯についてですが勤務のある平日で5時以降といったものが最も多く、次に勤務時間内といったものでした。参加費は全て軽食代として割り当てておりますがこれはどちらでも良いといったものが最も多く、軽食が必要と答えた方と不

二回目の講習会は「遺伝子・蛋白発現」をテーマとした形で行いました。最後のRTS(蛋白発現)が残っておりますが、ライトサイクラー、マグナピュアは簡単な操作を覚えていただいただけで結果が出ます。特にライトサイクラーは今までのPCRとはまったく違い、短時間でより定量データを得ることが出来ます。今後も更なる拡大が期待される機器の一つですので早いうちに触ってみてください。また、マグナピュアは、DNAやRNAの抽出で再現性を求められる実験やRNAが取れないときに特に役立つと思われる。是非とも一度お試しください。

必要と答えた方が同数でした。また講習会の形式は外部から講師を招いて行うものが大多数を占めておりました。

こちらとしては時間帯は平日5時以降、参加費は徴収して軽食代とし(もしくは希望者のみ参加費を徴収して軽食を用意)、形式は外部から講師の方を招くといった形で行っていきたくて考えております。意見はなるべく反映させていきたいと考えておりますので今後もアンケートにご協力くださいますようお願いいたします。

・顕微鏡  
汎用機器であり、誰でも扱うことが出来るが基本操作と知識が非常に重要

・ライトサイクラー  
PCRを利用して遺伝子の定量を行う。  
リアルタイムPCR装置

・マグナピュア  
多サンプルでも迅速かつ再現性のある高品質DNA, RNAを得ることが出来る

### 回答29

・希望曜日  
勤務のある平日 21  
勤務のある土曜日 6  
勤務の無い土曜日 3  
・時間帯  
平日勤務時間内 9  
平日5時以降 12  
土曜日の午後 6

### 回答28

・軽食の有無  
希望する 6  
希望しない 6  
どちらでもよい 15

アンケート結果  
事前および第2回講習会より

## アンケートより(Q&A)

### 講習会全般

Q.参加費は教室単位で徴収しないのですか？

→行いません、参加費の徴収は先生方の参加意思の確認もかねております

### 第二回講習会 ～ライトサイクラー～

Q.SyberGreenとは何ですか？

→蛍光色素の一種で、EtBrの様に2本鎖DNAに入り込んだときに蛍光を発します。

Q.ABIの機器と比較して下さい。

→1ランあたりは多少割高になりますが、デメリットはないのではないかと思います。

Q.他の蛋白定量との違いは何ですか？

→遺伝子定量はDNAに存在するものの量を測定しているため実際発現している蛋白質の量とは一致しません。蛋白定量は蛋白質として発現してきているものを見るので、実際に有るか無いかの定性分析に当たります。

ここでは皆さんから寄せられた多くの質問に対する回答を行っていきます。基本的には講習会の内容についてですがそれ以外にもあれば掲載していきたいと思っております。

## 講習会参加者の声

### 研究機構第一回講習会「顕微鏡講習会」に参加して

技術教育系が発足して第1回の講習会、機構にはハイテク機器がいっぱいあるのに、普通の(失礼)光学顕微鏡がテーマとは、はっきり言って驚きました。自分は光顕には詳しい方だと自画自賛していたのです。ところが実際に講習に参加して、それが単なるうぬぼれだったと自覚させられました。奥が深い。まさに目からウロコ、いや「接眼レンズからウロコ」でした。研究テーマは人それぞれですが、光顕はもっとも利用されている研究機器といって間違いないでしょう。ところがいつも使っているのに、分かっているようで分かっていない。第1回のテーマ

を光顕にした機構のみなさまの企画力に脱帽です。さらにはこれからの講習会がどのようなテーマで行われるか、興味はつきません。今回の講習はとくに理論と実践のバランスが秀逸で非常に理解しやすかったので、その点は次回以降、どのようなテーマでも是非受け継いで欲しいと思います。

最後に顕微鏡のトリビア:点光源を理想レンズで結像しても点にはならない。へえ〜。(ご存じでしたか?)あれから顕微鏡の本を2冊も買ってしまいました。(^^)

微生物学 中野隆史

### 研究機構第二回講習会に参加して(アンケートより抜粋させていただきました)

- ・原理が良くわかり、自分でもTryできそう
- ・できれば繰り返して学びたいと思う
- ・PCRの勉強を始めるいい取っ掛かりとなった
- ・基本的な知識に乏しく難しく感じた
- ・内容が多すぎて把握しきれないところがあった

- ・今回の説明でライトサイクラーを行ってみようという気になった
- ・Alternative splicing valiantの検出に使えるなど色々な応用を知れた
- ・専門的な用語でわからない部分もあった

## 研究機構スタッフの声

今年度より研究機構講習会を行い、皆様から様々な意見を頂きました。この講習会は未だに形式や開催時間などの詳細な情報は定まっておらず、手探りで始めたといった状況です。

**講習会**の目的は皆様に研究機構の装置を使っただけで研究成果を挙げて

いただくことで研究機構研究支援部門の発足の意義でもある「研究への貢献」につなげて行くことにあるのです。この研究機構講習会レポートでは講習会での出来事や皆様方の声を出来る限り、多くの方に知っていただき反映させられる様なものにしたいと思ひ発行致しました。

研究機構の発足にともない、共同研究部門の設置、そして研究支援部門に技術教育系の新設したことにより、長年の懸案であった技術講習会の開催が実現しました。講習会の設定は講師、会場の手配、参加者の把握、軽食の用意など予想以上に煩雑な作業ですが、私達も受講者と共に学習し、新しい知識・技術を習得して、より良い支援に繋げて行きたい。

研究機構から

## 今後の予定

今年も残すところあとわずかとなりました、今年度の研究機構講習会も今月15日の第3回講習会セルソーター講習会と16日の第2回講習会-③RTS講習会で終了します。来年度の予定ではレーザー顕微鏡、レーザーマイクロダイセクションからはじめたいと考えております。その他にも新規導入機器など意見を寄せていただければ随時行っていきたくと考えております。また時間の都合がつかず講習会に参加できなかった方には出来る限り研究機構のスタッフがサポートさせていただく様にさせていただきますので事務室までおこし下さい。

### 講習会開催日程(今年度)

- |                |        |
|----------------|--------|
| 12月15日第3回講習会   | セルソーター |
| 12月16日第2回講習会-③ | RTS    |

### 講習会開催予定機器

- 共焦点レーザーสキャン倒立顕微鏡(ZEISS)  
レーザーマイクロダイセクション

その他希望があれば研究機構事務室まで  
内線: 3401  
E-mail: kikikyo@art.osaka-med.ac.jp



今年度新規導入:  
BD FACS Aria



今年度新規導入:  
共焦点レーザー스キャン倒立顕微鏡(ZEISS)

## 大阪医科大学研究機構 第4回講習会について

第二解剖 早崎 華

テーマ：【蛍光顕微鏡・レーザー顕微鏡】

実施日時：平成17年3月5日 14:00～17:00

内容：免疫染色理論から試料作製、顕微鏡操作まで

### 講義

蛍光免疫染色のポイント（講師：早崎 華）

レーザー顕微鏡について（講師：矢口 晶）

**実習** 全体を4グループに分け、2つの器械を同時進行で前半組、後半組に分かれ、それぞれ1時間ずつの実習を行う。

【本大学の所有するレーザー顕微鏡】

LSM510META 特徴：倒立型 搭載レーザーAr. 458nm、477nm、488nm、514nm HeNe. 543nm、633nm  
※10nm オーダーの蛍光波長の差による、画像取り込みが可能。

Radiance2000 特徴：正立型 搭載レーザーAr. 488nm、514nm HeNe. 543nm  
正立型の顕微鏡であることから、初心者には扱いやすい。

### ★蛍光免疫染色のポイント講習内容★

○きれいな写真を取る最大のポイント

きれいな切片を作製すること。その為にはどうするか。

組織標本場合は凍結切片か、パラフィン切片かを選択します。一般的には凍結切片の方が、抗原の保存は高いとされているため今回の講義は凍結切片の作成方法に的を絞った。

○灌流固定・包埋

動物を麻酔下の状態で、生理食塩水などで、灌流する。次に固定液を選ぶ。これにより染色の良し悪しが決まることが多い。基本的には4%パラホルムアルデヒド in PB(リン酸 buffer)組織によっては必要無いものもあるが、脳や精巣は灌流固定をお勧めします。

・組織を取り出し、固定液で1時間～一晩固定(4℃) → 20% スクロース液 (沈殿がでやすいので、stockに0.05%Na<sub>3</sub>を含むと日持ちする。\*抗体によりNa<sub>3</sub>が使用できないものもあるので注意)に4℃で数時間から一晩浸す、(組織によっては2日置く方がよい)・包埋組織を凍結用の型にコンパウンドを流し込み、空気の混入しないように切る面を底にして静かに沈めます。・凍結 液体窒素に、底をつける(液に数ミリ浸るくらいで十分)。全体の90% (冷えすぎて割れるのを防ぐため) くらい凍ったら、引き上げて-20～-80℃で保存。

○薄切

予め、コーティング済みのスライドガラスをチャンバー内で冷やしておく(-25℃くらい)。組織はものによるが、-18～-20℃が切りやすい。7～30μmで切片作製する(7～15μmくらいが切りやすい。15μmより厚い切片は染色途中で剥がれやすい)。レーザーで観察する場合は無理に薄い切片を作成しなくても、きれいな像を得る事ができる。

雨の日はスライドガラスに乗りにくいときがあるが、刃こぼれしないように上手に乗せて、押し付けて平らにし、手のひらを使って切片を溶かし、風乾する(ドライヤーで風乾する：15分～1時間)。

○免疫染色

ブロッキング液や、抗体液をかけ、湿潤箱にて反応させる。

**注意点** \*界面活性剤を使用した場合は、少しでも傾むいてると incubate 中に液が無くなって乾燥する可能性があるので、パラフィルムでカバーしておくが良い。 \*蛍光色素を使用する場合はアルミホイルでカバーすること。 \*2次抗体の選択

多重染色の場合選ぶ2次抗体を間違えないこと！

染色の弱い方を緑の蛍光色素がラベルされた2次抗体を選ぶ方がよい（緑の方が検出しやすい）。

○封入

退色防止剤入りの封入剤を用いるとよい。またこれは封入後に固化するタイプの方が使いやすい。

○その他の注意点

自家蛍光の強いサンプルは偽陽性を起こす可能性が高い。

\* 自家蛍光とは：蛍光染色をしていないサンプルでも蛍光を発する物質が多く含まれていると、蛍光色を発してしまう（黄色の場合が多い）。

→その対策方法・蛍光顕微鏡のB励起用フィルター（GFP用フィルターは駄目）で観察し、自分のサンプルに自家蛍光のあるなしを確認する。

・パラフィン切片に多いので凍結切片変えてみる。

・固定方法を変えてみる。

### ★レーザー顕微鏡について講習内容★

○ 共焦点レーザー顕微鏡の特徴

・焦点から以外の光がピンホールを通れないのでぼやけた像にならない。・スキャナーをつかって焦点面上に走査させて全体像をつくる。

・光学断層像の取得ができる。・デジタル3次元画像の再構築により3Dデジタル画像として自由自在な表現ができる。

○ 共焦点レーザー顕微鏡の基本原理

時経列的に走査、時経列的に蛍光が発生

↓

Confocal Laser Scanning Microscope

↓

TVと同じ原理でデジタル画像として描画

↓

光信号を電気信号に変換

○チャンネル間の蛍光クロストークの問題とその対処方法

クロストークとは

2つ以上の蛍光色素を使っている場合、その2つに蛍光スペクトルの重なりがあると片方の励起光により、もう片方も発光してしまうこと。

対処方法

同時取り込み（Single Track）の場合はクロストークを起こしやすいので、シグナル取り込み（Multi Track）にて画像を取得する。もしくはスペクトラムの重なりが少ない色を選ぶ。（Alexaなら488と594が少ない。）

○システムの様々なパラメータとそれらの決め方

パラメーター 特徴（メリットとデメリットなど）

・レーザーの強度 強度を上げると明るくとれるが、レーザー光による退色、ダメージがおこる。

・描画の細かさ 空間分解能に関与2D画像の画質に関与

・描画の速度 時間分解能に関与

・検出器の感度 感度を上げると明るくとれるが細かな設定が必要なので感度の自動設定が必要、自動設定がない場合はノイズがあがらない様に設定すること。

- ・ピンホールの大きさ 空間分解能に関与。広げると明るくなるが、空間分解能が下がるので、ピントのぼけた像になるので注意。

#### その他の注意点

- ・アプリケーションに応じた蛍光プローブ、それに適した光学系を選択
- ・アプリケーションに応じた最適な対物レンズを！
- ・何を優先させて画像を撮るのか？

○ 本学の所有するレーザー顕微鏡で使用可能なレーザーとその最適蛍光色素の例

- Arレーザー . 458nm : CFP/YFP, Lucifer Yellow  
477nm : GFP/YFP, FITC, etc.  
488nm : GFP/YFP, FITC, Cy2, Alexa488, etc.  
514nm : YFP
- HeNeレーザー . 543nm : Rhodamine, TxRed, Cy3, PI, DiI,  
DsRed, Alexa 568, etc.
- HeNeレーザー . 633nm : Cy5, YOYO-3, YO-PRO-3, TOTO-3

### ★ 実技実習講習内容 ★

- 1、蛍光顕微鏡とレーザー顕微鏡の違い
  - ・ 共焦点ピンホールの開閉による画像の違いを実際に確認。
- 2、基本的な画像取得のながれをつかむ
  - ・ サンプルの確認から光路の設定、画像の取り込みまでを体験する。
- 3、多重染色のサンプルのイメージング
  - ・ 多重染色取り込みの際に発生する蛍光のクロストーク（かぶり）が存在する事を認識してもらう。
  - ・ クロストークを防ぐ為の取り込み方法を体験する
- 4、3Dの立体構築
  - ・ 共焦点顕微鏡で一番特色のある3Dスタックの取り込みの手順を体験。
  - ・ 3Dの立体構築の様々な表現方法を確認。

## 膵癌前駆病変の研究

高折恭一 (一般・消化器外科)

谷川允彦 (一般・消化器外科)

膵癌は日本人の悪性新生物による死亡の第5位を占め、毎年約2万人が死亡している(1)。膵癌は殆どが浸潤・転移を伴う進行癌として診断されるため、その予後は極めて不良であり、罹患者数と死亡者数がほぼ一致している。これまで、膵癌の治療成績改善に向けて、拡大手術・化学療法・放射線療法・免疫療法・温熱療法およびこれらを組み合わせた集学的治療が行われてきたが、根治性の高い治療法は確立されていない。われわれ自身も、膵全摘・腹腔動脈幹合併切除を含めた拡大手術と併せて、術中照射などの集学的治療に取り組んできた経験があるが、十分な治療成績の改善は得られなかった(2)。従って、膵癌の治療成績を根本的に改善するためには、抜本的に治療戦略を改革し、早期診断・早期治療を実現していくことが必要である。近年の画像診断の進歩には目覚ましいものがあり、1cm以下の膵癌の描出も可能となった。しかし、1cm以下であっても膵癌の多くは浸潤を伴っており、切除後の5年生存率は50%前後に過ぎない(3)。よって、浸潤を伴わない膵癌あるいは膵癌前駆病変の発見が重要と考えられる。

最近の研究により、膵管上皮に存在する増殖性病変が膵癌の前駆病変であることが明らかになってきた。従来、膵管上皮の増殖性病変に対しては多くの病理学的名称が与えられてきたため混乱を招いていたが、1999年にHrubanらはPanIN (pancreatic intraepithelial neoplasia) という用語を用いた病理学的分類法(以下、PanIN分類とする)を提唱した(4)。PanIN分類は、遺伝子異常との相関、免疫組織学的な蛋白発現の解析、細胞学的所見、臨床経過などに関する研究を進めていくことを目的として作成されたもので、対象となる病変は、組織学的異型度を基準に、PanIN-1、PanIN-2、PanIN-3の3グレードに分類される(図1)。さらに、最も異型度の低いPanIN-1は、扁平状のPanIN-1Aと乳頭状のPanIN-1Bに区分される。PanIN-3は、最も異型度の高い病変で従来の上皮内癌に相当する。PanINは膵管上皮病変を膵癌の前駆病変として捉えた用語で、何らかの遺伝子異常を伴った不可逆性の病変とすることができる。これまで、PanIN病変のグレードが高くなるほど、膵癌で認められる*K-ras*、*p16*、*p53*、*DPC4*など様々な遺伝子の変異や発現異常の頻度が高くなることが明らかにされている(5)(図1)。これらの知見に基づいて、PanINから膵癌へ進展していく発癌過程は多くの研究者から支持されるようになった。

当初、PanINは小径膵管や膵細管の病変と規定されていたが、われわれは、主膵管や比較的口径の大きな分枝膵管にもPanINが存在することを報告してきた(6-8)。また、過剰の粘液産生と乳頭状増殖を特徴とする膵管内乳頭粘液性腫瘍、すなわちIntraductal Papillary Mucinous Neoplasm (IPMN)は、通常の膵癌とは別の疾患と考えられているが、臨床的あるいは組織学的にPanINと鑑別困難な場合があることを指摘してきた(9,10)。これらの問題点について討論するため、われわれは2003年8月にHruban教授とともに国際合同会議を開催した(3,11-13)。この国際合同会議では、従来のPanIN分類の問題点を一点一点明らかにし、さらにその解決策を講じるという作業を行った。特にPanINとIPMNの違いを明確にするため、新たにPanINとIPMNの定義を作成した(14)。この定義は新しいArmed Forces Institute of Pathology(AFIP)の病理分類としても採用されることになった。これにより、膵癌前駆病変をPanINとIPMNという2種類の経路から包括的に研究することが可能となった。

今後、膵液・血液・糞便などにおける遺伝子および蛋白解析により、PanINを診断し、究極的な膵癌早期診断に導くことが肝要である。現在、comparative genomic hybridization、cDNAマイクロアレイ、プロテオーム解析などを用いて、膵液中のDNA・mRNA・蛋白質を網羅的に分析する研究が先端施設で進行中であり、われわれもムチン発現プロファイルに関する検討を行うべく基礎データを蓄積しているところである。さらに、PanINから膵癌へと進展する分子機構を解明することにより、治療の対象



とすべき（膵癌に進展する直前の段階にある）PanINを選別することが可能となる。また、IPMNから通常の膵癌へと進展する経路もあることから、IPMNに対する治療方針決定にも、遺伝子・蛋白発現異常に関する情報が大いに役立つ。新しいPanINとIPMNの概念に基づいて膵癌前駆病変の研究をさらに進めることにより、膵癌早期診断・早期治療を実現していきたい。

## 参考文献

1. Maitra A, Fukushima N, Takaori K, Hruban RH. Precursors to invasive pancreatic cancer. *Advances in Anatomic Pathology*. 12:81-91: 2005.
2. Fujikawa T, Matsusue S, Hasegawa S, Asao Y, Kato Y, Takaori K, et al. Intraoperative radiation therapy (IORT) for pancreatic cancer. *Tenri Medical Bulletin*. 2: 20-31:1999.
3. Maitra A, Hruban RH, Takaori K: Pancreatic Intraepithelial Neoplasia (PanIN) versus Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm (IPMN). In: *Forum on Carcinoma in Situ of the Pancreas*. Atomi H, Takaori K, editors: Medical Tribune (Tokyo), 2005: pp12-22.
4. 高折恭一. 膵上皮内癌の疾患概念: *膵臓* 15:426-438:2000.
5. Takaori K, Hruban RH, Maitra A, Tanigawa N. Pancreatic Intraepithelial Neoplasia. *Pancreas*. 28:257-262:2004.
6. Takaori K, Mastusue S, Takeda H, Fujikawa T, Kobashi Y, Ito T, et al. Carcinoma in situ of the pancreas associated with localized fibrosis: A clue to early detection of neoplastic lesions arising from pancreatic ducts. *Pancreas*. 17: 102-105, 1998
7. Takaori K, Kobashi Y, Mastusue S, Matsui K, Yamamoto T. Clinicopathological features of pancreatic intraepithelial neoplasias and their relationship to intraductal papillary-mucinous tumors. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 10:125-136:2003.
8. Takaori K. Dilemma in classifications of possible precursors of pancreatic cancer involving the main pancreatic duct: PanIN or IPMN? *J Gastroenterol*. 38:311-313:2003.
9. 高折恭一: PanIN分類(1999)における上皮内癌(CIS)の考え方とIPMNとの鑑別の問題点. *胆と膵* 23:195-200:2002.
10. 高折恭一、宮本好晴、岩本充彦、谷川允彦: PanIN分類と膵癌前駆病変をめぐる諸問題: *膵臓* 18:549-557:2003.
11. 高折恭一: 新しいPanIN分類とPanINの臨床病理学的問題点. *病理と臨床* 22:798-803:2004.
12. 高折恭一、宮本好晴、岩本充彦、谷川允彦: 膵上皮内腫瘍性病変. *Current Therapy* 22:58-62:2004.
13. 高折恭一: PanIN. *肝胆膵* 48:631-635:2004.
14. Hruban RH\*, Takaori K\*, Klimstra DS\*, Adsay NV, Albores-Saavedra J, Biankin AV, et al. An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN) and intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs). *Am J Surg Pathol*. 28:977-87:2004.

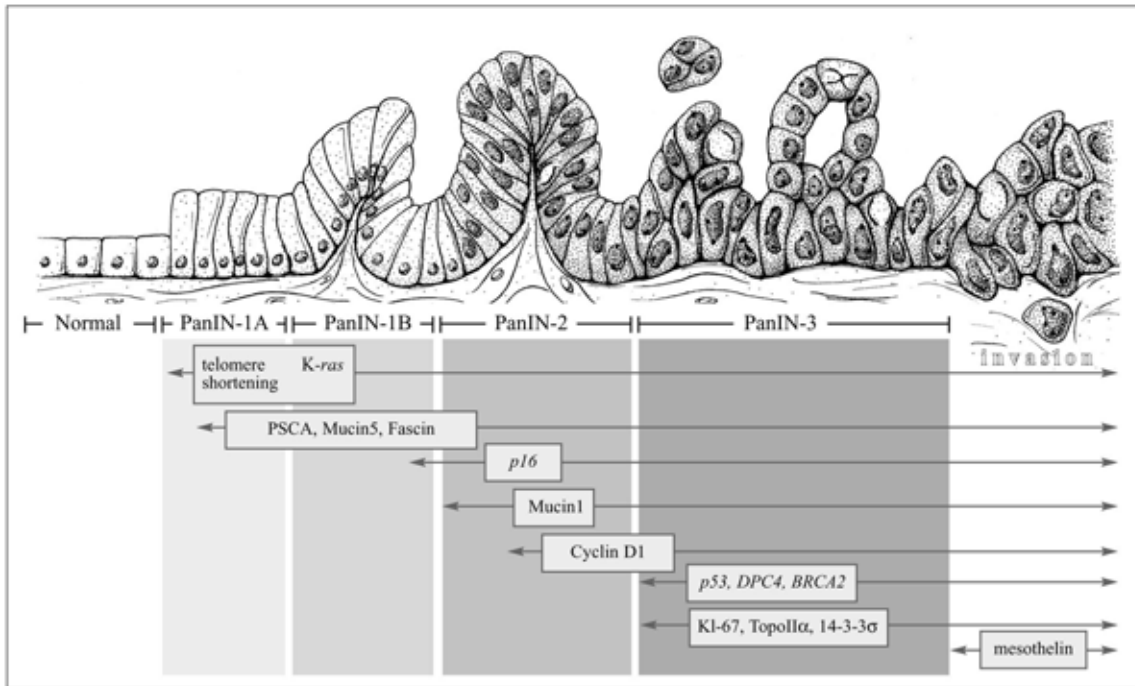


図1. Pancreatic Intraepithelial Neoplasia (PanIN) 病変および浸潤癌に伴う代表的な遺伝子・蛋白質発現異常を示した模式図<sup>(5)</sup>

## XII. 研修報告

研究機構出張報告書

名前：永井利昭

目的：日本医学写真学会 第45回定例学会 参加。日時：平成16年6月26日（土）、27日（日）

会場：秋田県立脳血管研究センター（秋田市千秋久保田町6番10号）

### 【主旨・目的】

デジタル画像、特に医用分野における情報を収集のため、最新情報を提供する医学写真学会に参加し、研究機構業務に反映させる。

### 【内容】

教育講演：光学顕微鏡デジタルカメラの基礎から CCD (Charge Coupled Device) 由来の「ダイナミックレンジ」、「倍率」、「解像度」、について報告する。

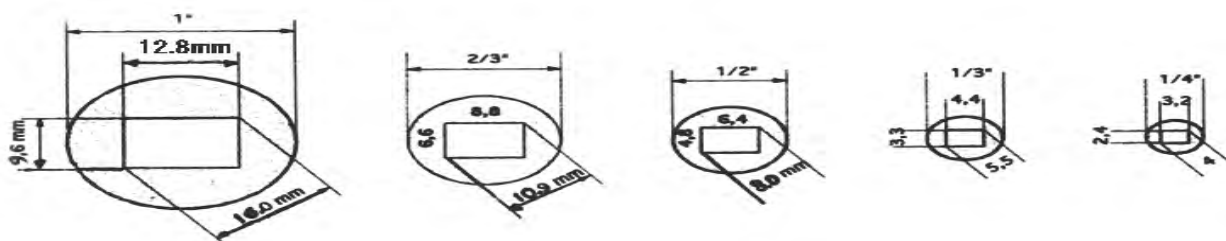
#### 『ダイナミックレンジ』

アナログ信号の強度は電圧で表示するが、デジタル信号強度はダイナミックレンジをビットで表現する。

8ビット CCD は 256 階調、12ビットでは 4,096 階調、16ビット 65,536 階調の濃度分解能をもつ。このダイナミックレンジは1ピクセルフォトダイオードのサイズで決まる。電荷蓄積容量は、フォトダイオードの面積 ( $\mu\text{m}^2$ )  $\times$  1,000 で表示する。この電荷蓄積容量でダイナミックレンジの上限が決まり、大きい CCD は広いダイナミックレンジが確保でき中間色の表現が正確に出来る。

#### 『倍率』

光学顕微鏡の撮影倍率は対物レンズ $\times$ 撮影レンズとフィルムサイズ（顕微鏡の結像面積：視野数 18~25 mm）で決まるが、デジタルカメラは CCD センサーサイズで決まる。CCD サイズは撮像管で使用されていた「インチ」を用いる。実装値は 1 $\frac{1}{2}$  寸 CCD : 9.6 mm $\times$ 12.8 mm（対角線 16.0 mm）、2/3 $\frac{1}{2}$  寸 6.6 mm $\times$ 8.8 mm（対角線 10.9 mm）、1/2 $\frac{1}{2}$  寸 4.8 mm $\times$ 6.4 mm（対角線 8.0 mm）、1/3 $\frac{1}{2}$  寸 3.3 mm $\times$ 4.4 mm（対角線 5.5 mm）、1/4 $\frac{1}{2}$  寸 2.4 mm $\times$ 3.2 mm（対角線 4.0 mm）である。



仮に視野数を 22 mm とし、同視野を全域撮影した場合 2/3 $\frac{1}{2}$  寸 6.6 mm $\times$ 8.8 mm（対角線 10.9 mm）は約 2 倍撮影となる。

したがって、フィルム撮影と同倍率で撮影するには約 0.5 倍の縮小レンズが必要となる。

#### 『解像度』

画素数が大きければ解像度（分解能は 1 ミリ間隔における解像度）が高くなるが、同サイズの CCD であれば画素数が大きいほど CCD センサーサイズが小さくなりダイナミックレンジが狭くなる。したがって画素数が大で、CCD センサーサイズの大きなカメラが有利である。

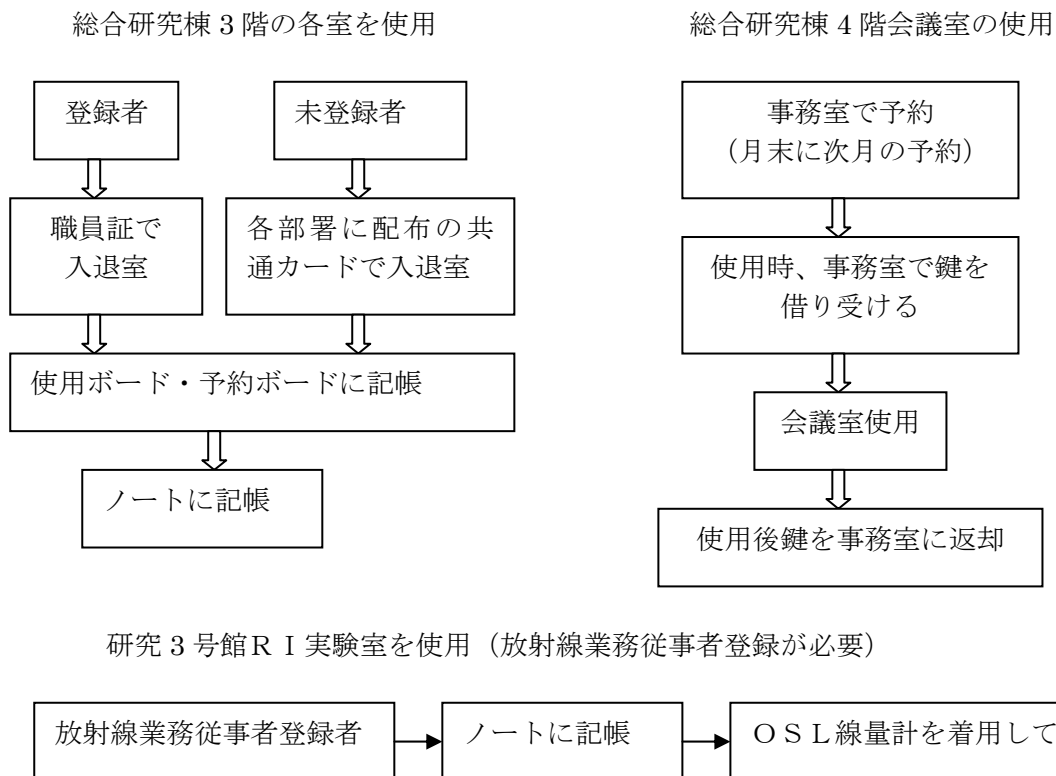
### 【成果】

- ・基本性能は、CCD センサーサイズ、ダイナミックレンジ、有効画素数、積算時間等があるが、観察・記録映像はカメラ本体だけでなく、途中を介する様々な電子機器、画像処理ソフトウェアのトータルでの性能に依存すること。
- ・デジタルカメラは、単にフィルムカメラの代用でなく、Fluorescence In Situ Hybridization、タイムラプスや 3 次元構築等の新しい顕微鏡映像利用の可能性を理解した。

<p><b>研究機構 出張報告</b></p> <p>【名前】 上野照生</p> <p>【目的】 「2004 日立 SEM セミナー」に参加</p> <p>【日時】 平成 16 年 10 月 21 日（木） 13:00～16:30</p> <p>【会場】 京都リサーチパーク（京都市下京区中堂寺南町 134 番地）</p>
<p>【主旨】 最新の走査電子顕微鏡（以下 SEM と略）の情報を取り入れ、観察目的に応じた装置条件の設定および試料作製方法などを試行・検討し、現在、当機構に設置の SEM(S-5000)での幅広い活用法を目指す。</p>
<p>【内容】 SEM は試料に電子線を照射し、その表面形態を観察する装置である。試料に電子線を照射すると二次電子と試料内部から放出される反射電子（試料内部の組成に反映）、試料に含まれる元素に特有の特性 X 線などが放出される。それらの情報媒体から目的に応じて二次電子像や反射電子像の観察、X 線アナライザーを利用した特定元素の定性および定量を行う。現在、当機構では電界放射型の SEM（S-5000・S-800）を所有している。汎用 SEM に比べ電子線が細く絞れるため高分解能観察（S-5000：加速電圧 30kv で 0.6nm/S-800：加速電圧 30kv で 2.0nm）が可能であるが、観察目的や試料の処理方法によっては、その特性を生かせない場合がある。生物試料など非導電性試料では導電性を与えるため真空蒸着処理（試料表面に重金属（Pt, Pt-Pd）をコーティング）をする必要がある。しかし形状が著しく込み入っている生物試料のような場合に蒸着膜厚が薄かったり凹凸に沿って一様な蒸着ができない場合には明るさに斑があったり像の横方向に明るい線が入ったり、チャージアップや非点収差の原因となる。しかし目的により非導電性試料を無蒸着、あるいはできるだけ膜厚の薄い蒸着での観察が必要な場合がある。以上のニーズに応えるために何が必要か、今回の受講によって以下のことが明らかとなった。</p> <p><u>1、低加速電圧による最表面観察</u></p> <p>エネルギーの低い電子線で試料表面をとらえることにより試料内部の組成や構造物の影響を受けることなく試料最表面の形状を正確に観察できる。逆にエネルギーの高い電子線は入射電子が試料奥深く入り込み、その結果試料内部の情報を含む反射電子によって放出された二次電子が発生し、その影響で微細な表面構造の正確な情報が得られなくなる。</p> <p><u>2、低真空領域での二次電子観察像</u></p> <p>低真空雰囲気下では、試料室に存在するガス分子が電子線との衝突によりイオン化し、試料表面に帯電した電子と中和反応することにより、導電性のない試料でもチャージアップを軽減した二次電子像の観察ができる。</p> <p><u>3、クールステージによる含水試料の観察</u></p> <p>一般に含水試料をそのまま観察すると急激に水分が蒸発し、その際に生じる表面張力により試料に大きな変形が生じる。しかし試料室圧力を上げると（低真空 SEM では試料室圧力を 1～270Pa まで可変可能）常温では水分の蒸発が起こるが、クールステージを使い試料を冷やすことで飽和蒸気圧が下がり、試料室圧力に近づくため水分の蒸発を抑制できる。したがって含水試料であっても前処理なしで試料形態を自然な状態で観察することができる。</p> <p>【成果】 微細生物試料の無蒸着での観察を行なうにあたり、今回のセミナーで学んだ方法の中から低加速電圧による方法を試みた。低加速電圧（2kv 以下）では僅かな軸ずれによって像に非点収差のような現れ方を生ずる軸外色収差が発生し分解能を低下させるが、対物レンズに逆極性の軸外色収差を発生させ、補正することで、SEM（S-5000）で低加速電圧 1 kv の分解能 3.0nm をたもつことができる。無蒸着または 2nm 以下の薄いコーティングによる低加速電圧（1kv, 2kv, 3kv, 4kv, 5kv, 10kv）での観察の結果、無蒸着では 1kv で観察可能。2nm 以下のコーティングの場合 10kv でチャージアップがなく、無蒸着に比べより鮮明な画像が得られた。したがってチャージアップの状態、分解能、試料のダメージ、最表面観察の必要性等を考慮し、観察目的に応じた条件を選択することが出来る。</p>

## XIII. 付 録

### 1. 研究機構を利用するための手続き



#### 研究機構利用時間

- ・ 総合研究棟 3 階 カードリーダー入退室システムにより全日 (24 時間) 使用可能。
- ・ R I 実験室 夜間・休日は使用届けが必要。

#### 登録の手続き

- (1) 総合研究棟 3 階の各室を使用  
利用申請書を事務室に提出
- (2) 放射線業務従事者登録  
登録申請書を研究 3 号館 1 階管理室に提出 (新規・更新とも毎年 3 月末までに)  
講習会受講 (5 月中旬)  
健康診断受診  
以上が済むと登録完了となる。

下記の研究機構のホームページもご覧ください。

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

### 編集後記

第4号の年報の特徴は、名称が機器共同利用センターから研究機構に変わったことと、共同研究プロジェクトがスタートしたことであります。研究機構は、研究支援部門と共同研究支援部門からなり、機構長、副機構長（研究支援部門長と共同研究支援部門長）や技術教育系執行責任者などのご努力下、その活動は、日に日に充実しております。その経過を小冊子にして学内外に公表するのが年報の役割であり、年報の充実が研究支援部門と共同研究支援部門の活動を刺激し、それが年報の内容の充実として跳ね返る、そんな良循環を継続できたら幸いです。

研究紹介は、初めて導入された一昨年（第2号）では病態検査の中西講師が、昨年（第3号）では第二解剖の渡辺助教授が執筆されました。病態検査は臨床医学と基礎医学との架け橋であり、解剖学は純然たる基礎医学であります。第4号では、本来、手術の腕を磨くことが先で研究は後と考えられがちな外科系で、研究も頑張っておられる消化器外科の高折講師に執筆をお願いいたしました。この数年間の研究紹介を読ませていただきますと、それぞれの部署の医学に対する考え方の違いが表現の端々に見られ、興味深い研究紹介をしていただいたと感謝いたしております。また、文字ばかりだと読むのが大変かと思ひ、所々に桜の写真（学務課松本氏撮影）を入れさせていただきました。

最近の若者は、科学者、技術者、研究者に魅力を感じなくなり、「理科離れ」が進んでいると言われます。研究費は、多いに越したことはありませんが、少ない研究資金でも夢のある仕事を成し遂げられたら最高だと思います。今、科学、技術、研究に身を置いておられる先生方、科学、技術、研究を楽しんでおられますか？子は親の背中を見て育つと言われます。今、科学、技術、研究をされている先生方が、若者に立派な背中を見せていただければ、若者の理科離れも少しはましになるかもしれません。

第4号発刊にあたり、各部署の運営委員の先生方には、お忙しい中、原稿執筆や業績・外部資金導入調査など、大変お世話になりありがとうございました。私は、原稿提出の締切日が過ぎますと、未提出である部署の運営委員の先生方を捕まえ、原稿の提出をお願いいたしました。編集長がやった唯一の仕事であります。集まった原稿のレイアウト等大変な仕事は、化学の渡辺房男講師（副編集長）と研究機構の南さんがしてくださいました。ありがとうございました。

細胞解析系執行責任者 吉田龍太郎