

目次

○ はじめに	大阪医科大学研究機構機構長	谷川允彦	1
I.	研究機構の沿革		2
1.	中央研究室		2
2.	機器共同利用センター		2
3.	研究機構		2
II.	歴代室長・センター長・機構長		3
III.	設置場所および運営組織		3
1.	設置場所		3
2.	研究機構の見取り図		4
3.	運営組織		5
IV.	平成 17 年度事業計画の達成状況		8
1.	第 2 総合研究棟構想の構築		8
2.	共同研究室の有効利用		9
3.	デジタル化促進によるスペースマネジメント		9
4.	新規導入機器		9
5.	機器廃棄		9
6.	独立会計を行うための予算根拠の明確化と財源の確保		9
7.	センターの統合		10
8.	技術職員雇用形式の多様化		10
9.	その他（講義・説明会・講習会・会議など）		10
10.	総括		15
V.	平成 17 年度事業成果 研究支援部門		16
1.	設置機器別論文数と導入外部資金導入への寄与		16
2.	研究成果への寄与一覧		16
3.	外部資金導入への寄与一覧		49
4.	使用設備・機器番号		59
VI.	平成 17 年度事業成果 共同研究部門		94
	共同研究プロジェクト報告書（東プロジェクト）		94
	共同研究プロジェクト報告書（後山プロジェクト）		97
	共同研究プロジェクト報告書（桑原プロジェクト）		101
	共同研究プロジェクト報告書（佐野プロジェクト）		103
	共同研究プロジェクト報告書（清水プロジェクト）		105
	共同研究プロジェクト報告書（谷川プロジェクト）		107
	共同研究プロジェクト報告書（中張プロジェクト）		109
	共同研究プロジェクト報告書（宮崎プロジェクト）		112
	共同研究プロジェクト報告書（吉田プロジェクト）		116
	共同研究プロジェクト報告書（渡辺正プロジェクト）		118
	共同研究プロジェクト報告書（渡辺美プロジェクト）		121
	ハイテク・リサーチプロジェクト報告書①		123

ハイテク・リサーチプロジェクト報告書②	125		
ハイテク・リサーチプロジェクト報告書③	128		
ハイテク・リサーチプロジェクト報告書④	131		
ハイテク・リサーチプロジェクト報告書⑤	134		
ハイテク・リサーチプロジェクト報告書⑥	136		
ハイテク・リサーチプロジェクト報告書⑦	138		
医工連携プロジェクト報告書①	140		
医工連携プロジェクト報告書②	141		
医工連携プロジェクト報告書③	143		
医工連携プロジェクト報告書④	145		
VII. 平成 18 年度事業計画	147		
1. 場所	147		
2. 運営組織	147		
3. 事業計画	148		
VIII. 研究機構に関連する規程および規則	152		
1. 大阪医科大学研究機構規程	153		
2. 大阪医科大学研究機構運営委員会規則	156		
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	157		
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	158		
5. 大阪医科大学研究機構共同研究に関する内規	159		
6. 大阪医科大学共同研究室利用細則	164		
7. 大阪医科大学ハイテク・リサーチ・センター規則	165		
8. 大阪医科大学研究機構高度安全実験室利用細則	166		
9. 大阪医科大学研究機構高度安全実験系使用ルール	168		
10. 大阪医科大学放射性同位元素研究室放射線障害予防規程	169		
11. 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	185		
IX. シンポジウム報告	188		
X. 研究紹介	215		
「自己/非自己と正常/異常識別機構の解明を目指して」	吉田龍太郎	215	
XI. 研修報告	218		
日本医学写真学会	技師長	永井利昭	218
日立ナノテクフォーラム	主任技術員	上野照生	219
FRAP による生体内分子の mobility 測定	技術員	生出林太郎	220
XII. 基礎技術員研修報告	221		
付 録 研究機構を利用するための手続き.....	226		
○ あとがき 大阪医科大学研究機構分子代謝解析系執行責任者	渡邊房男	227	

大阪医科大学 研究機構

機構長 谷川允彦

平成17年度研究機構の年報がここに完成しましたので、ご高覧をいただきたいと思っております。本年報は以下の項目から構成されています。それらを順をおって述べますと、すなわち、

- 1) 研究機構は研究支援部門（部門長；吉田龍太郎副機構長）と共同研究部門（部門長；宮武伸一副機構長）から成りますが、その構成図がご覧になれます。
- 2) 平成17年度の事業計画とその達成状況を記述し、それを通して抽出された問題点、今後の課題を“コメント“として記載しています。
- 3) 執行会議・運営委員会など機構運営を円滑に執り行うための会議の施行実績を記録しています。
- 4) 欧文原著論文の発表実績；本年度は135編と過去最高数でありましたが、そのタイトルと掲載雑誌の一覧と科学研究費など外部資金導入実績を研究課題ごとに示しています。
- 5) 研究支援部門の研究機器一覧には機器名、場所、用途、性能、ならびに使用実績などが写真入りで解説がされています。研究分析に際して適した測定機器、使用法、関係研究者などを見出すのに利用しやすいように記述されています。
- 6) 平成17年度に実施されたプロジェクト研究は合計22種類になりますが、11種の共同研究プロジェクト、7種のハイテクリサーチプロジェクトならびに4種の医工連携プロジェクト研究の報告書がその成果と論文・学会発表を含めて記録されています。
- 7) 学内研究の理解と共同研究の立ち上げを目的に開始した研究機構シンポジウムは平成17年7月より開始され、平成18年3月の共同研究プロジェクト発表会を含めて合計14回を行ってまいりましたが、その抄録と関連文献が最後に掲載されています。これらの更に詳しい内容は大阪医科大学雑誌に随時掲載中なので、ご参照ください。

この年報を通して、平成17年度の研究機構で執り行われた業績・成果の全貌を分りやすく理解することができるようになりました。これは渡邊房男編集長の多大のご努力によりはじめて実現したものであり、ここに深甚な感謝を込めて皆様にご報告いたします。本年報の内容の一つ一つが平成18年度研究機構の更なる発展に寄与することを期待する次第です。

I. 研究機構の沿革

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 m²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 m²に増え、このころより文部省の補助金による機器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。さらに各機器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 m²（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 m²）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器は増えつづけ、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 m²）。平成 17 年 4 月 1 日をもってバイオセーフティ実験室を吸収統合した。さらに平成 17 年 9 月 17 日に旧ハイテク・リサーチ・センター P 2 動物実験室が高度安全実験系に吸収統合された。

Ⅱ. 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 2 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
谷川 允彦	平成 17 年度	～	教 授 (外科学講座)

Ⅲ. 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、4 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 59～93) に示されている。

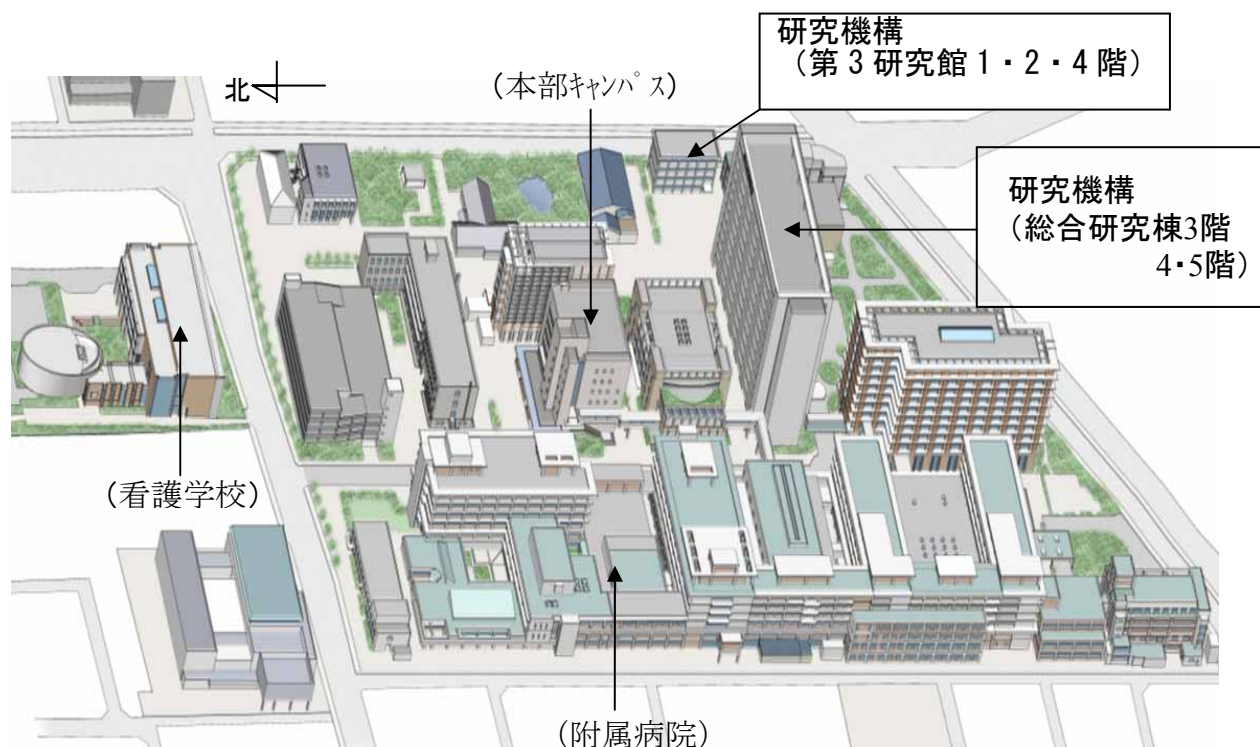
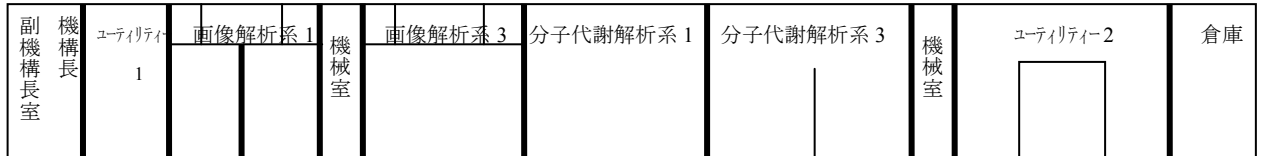
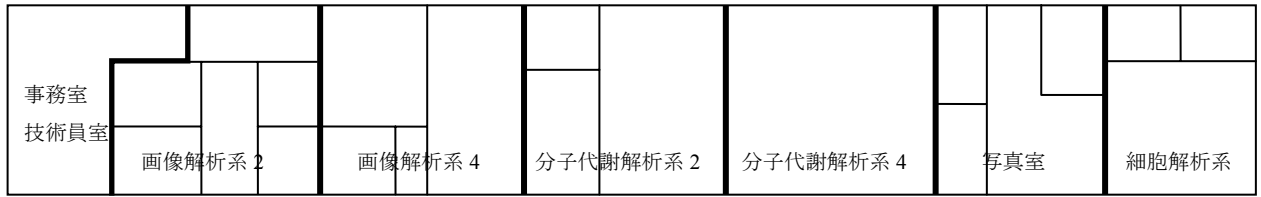


図-1 大阪医科大学における研究機構の配置

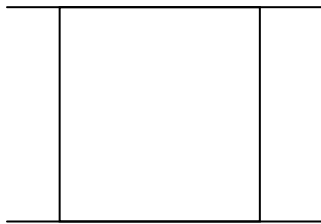
2. 研究機構の見取り図

見取り図-1

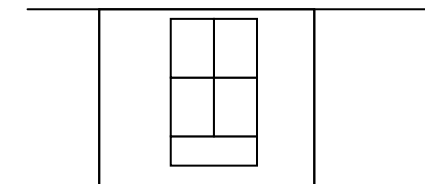
総合研究棟 3階



5階 共同利用



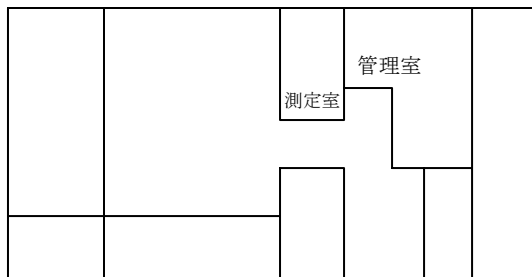
4階 会議室



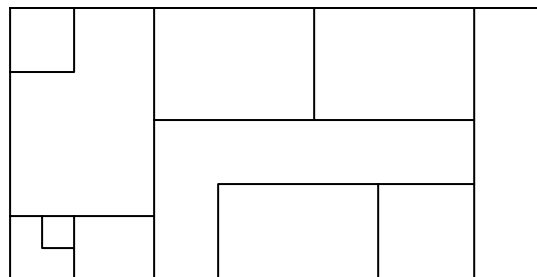
見取り図-2

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	谷川 允彦	(兼務：外科学講座 教授)
副機構長	吉田 龍太郎	(兼務：基盤医学 I 講座助教授)
副機構長	宮武 伸一	(兼務：外科学講座助教授)
学内講師	高淵 雅廣	(専任：放射線管理責任者)
技師長	永井 利昭	(専任)
主任技術員	上野 照生	(専任)
技術補助員	吉野 富美子	(専任)
事務員	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)
技師長	香川 満夫	(兼務：総合診断・治療学講座)
技師長補佐	下川 要	(兼務：総合診断・治療学講座)
主任技術員	藤岡 良彦	(兼務：予防・社会医学講座)

執行責任者

画像解析系	林 哲也	(兼任：内科学講座講師)
分子・代謝系	渡邊 房男	(兼任：基盤医学 II 講座講師)
細胞解析系	吉田龍太郎	(兼任：基盤医学 I 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	(兼任：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	
桑原プロジェクト	桑原 宏子	
佐野プロジェクト	佐野 浩一	
清水プロジェクト	清水 宏泰	
谷川プロジェクト	谷川 允彦	
中張プロジェクト	中張 隆司	
宮崎プロジェクト	宮崎 瑞夫	
吉田プロジェクト	吉田 秀司	
渡辺プロジェクト	渡辺 正仁	
渡辺プロジェクト	渡辺 美鈴	
ハテカ・リサーチ・センター	大槻 勝紀	
医工連携プロジェクト	黒岩 敏彦	

運営委員 (平成 18 年 3 月末現在)

所 属	職 名	氏 名	所 属	職 名	氏 名
物 理	教育教授	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	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	教育教授	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	吉井 康欣
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	辰巳 真一

生化学	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	助教授	森脇 真一
第1病理	助手	芥川 寛	泌尿器科	助手	木山 賢
第2病理	講師	山田 隆司	眼科	講師	杉山 哲也
微生物	学内講師	森田 智津子	耳鼻咽喉科	学内講師	寺田 哲也
衛生	助教授	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	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	学内講師	三嶋 隆之

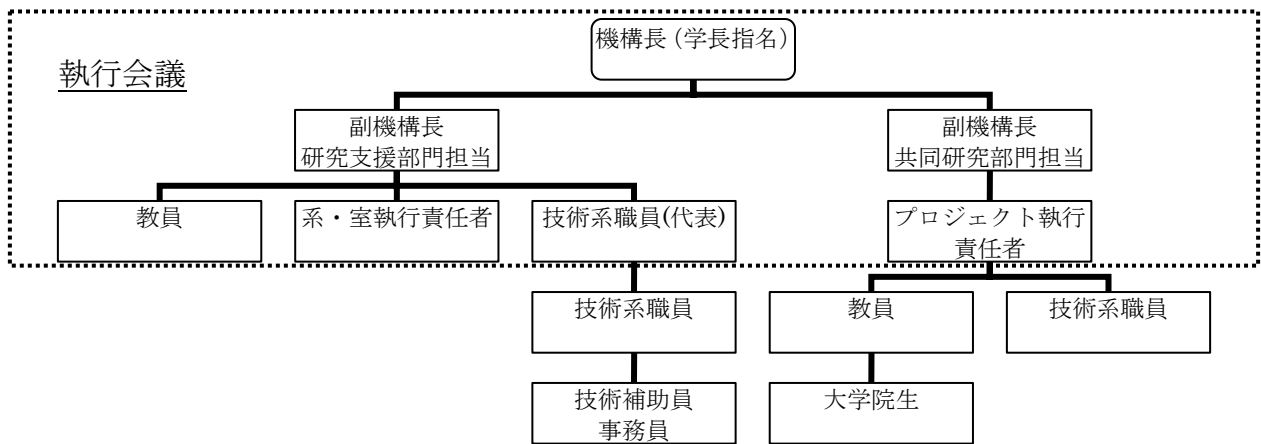


図-1. 研究機構人事組織図

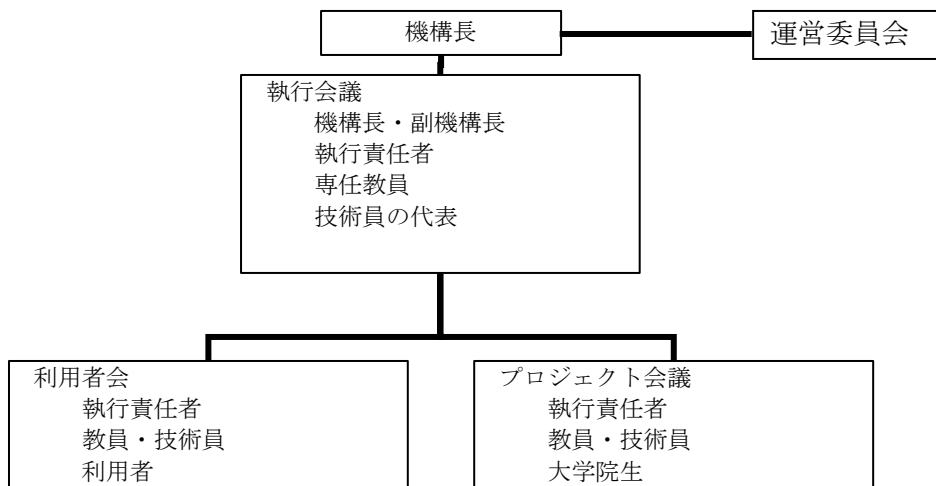


図-2 研究機構の組織図

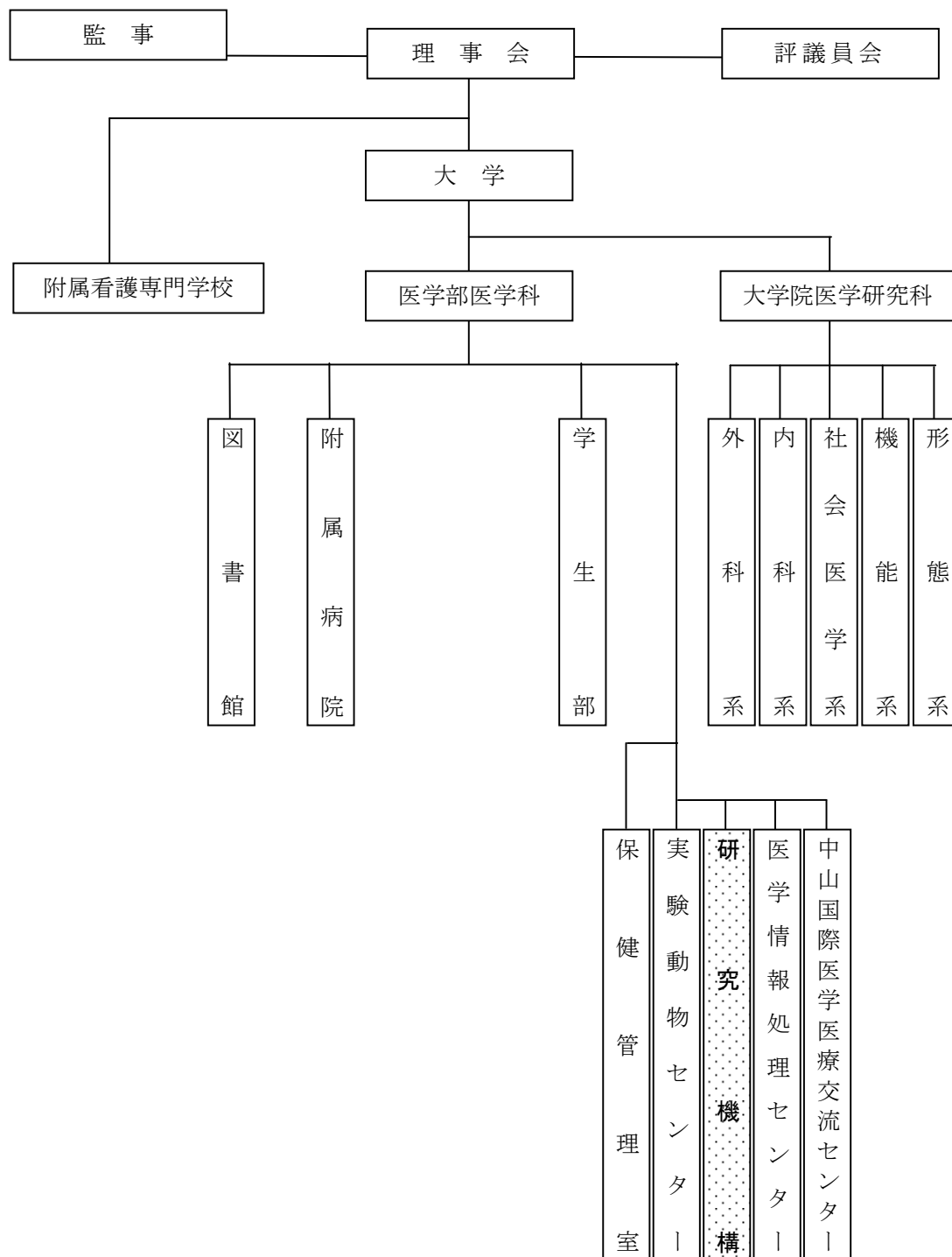


図-3 大阪医科大学における研究機構の位置づけ

IV. 平成 17 年度事業計画の達成状況

平成 17 年度事業計画

	課題	平成 17 年度 事業計画	達成状況
重点	第 2 総合研究棟構想の構築	➤ 電顕デジタル化によるスペースマネージメント	➤ デジタル電顕補助金補助金申請 ➤ 旧式電顕の廃棄 ➤ 電顕の再配置 ➤ RI 実験系の移設計画（準備中）
		➤ 実験動物センターとの関係整理	➤ 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）
施設・設備	共同研究室の有効利用	➤ 共同利用室の運営開始	➤ 寄附講座に貸し出し中 ➤ 利用料の見直し
	デジタル化促進によるスペースマネージメント	➤ ナノ生体観察デジタルシステムの導入 ➤ 再配置	➤ 発注、納入 ➤ 補助金申請 ➤ 電顕・暗室の再配置
	新規導入機器	➤ ナノ生体観察システムの周辺機器導入	➤ ルミノイメージアナライザー ➤ ソフトックス X-線照射装置（泌尿器科）
	機器廃棄	➤ 廃棄機器の選定	➤ H-800 透過電顕 ➤ S-800 走査電顕
	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	➤ 会計の簡素化	➤ 現在正式に予算化されていない機構収入分を計算 ➤ 全収支の調査
		➤ 収支に基づく予算要望	➤ 要望書
	センターの統合	➤ バイオセーフティ実験室の吸収	➤ 委員会および規程類の整備
	技術職員雇用形式の多様化	➤ 職員の資質向上	➤ アルバイトの継続維持 ➤ 契約職員の継続維持 ➤ 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） ➤ 学内他部署業務の受付開始 ➤ その他
	その他	➤ 執行責任者の責任強化	➤ 各系への予算配分
その他	情報	➤ 情報の共有化	➤ 平成 17 年度研究機構年報の発刊
	啓発・教育	➤ 利用者会議の強化	➤ 続行
		➤ 利用者への啓発活動の強化	➤ 講習会開催・大学院共同実験施設セミナーへの協力 ➤ 学内諸研究会の支援
	環境配慮型運営	➤ 電気・水道水の節減	➤ 炭酸ガス排出抑制運転の続行 ➤ デジタル化機器導入による冷却水の削減
その他			

1. 第 2 総合研究棟構想の構築

達成状況 電子顕微鏡デジタル化を目的に、旧式電顕の廃棄、電顕の再配置を行った。

コメント RI 実験室移転計画促進、実験動物センターを研究機構の中の一組織として明確に位置づける必要があり、研究機構執行会議のオブザーバーとすることを実践する必要がある。

2. 共同研究室の有効利用

達成状況 昨年度に引き続き、5階北側1室を本学の寄附講座「高次脳機能発達総合研究講座」が運用している。

コメント 昨年に続き、総合研究棟5階、共同研究室の残る2室の運用が課題として残っている。

3. デジタル化促進によるスペースマネジメント

達成状況 ナノ生体観察デジタルシステムの導入により、旧式電顕2台を廃棄し、約43㎡のスペースを確保。

コメント 旧式電顕二台の廃棄に伴い、旧電顕室の跡地利用、写真室の再配置等、スペースマネジメントが課題として残っている。

4. 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、小額備品として高解像度 SNP 融解曲線分析装置 HR-1 の導入および3階各部屋電話機を更新することができた。

機器名	年月日	導入/移管
ルミノイメージアナライザー	平成17年6月	導入
ナノ生体観察デジタルシステム（透過電子顕微鏡H-7650）	平成17年9月	導入
高解像度 SNP 融解曲線分析装置 HR-1	平成18年3月	導入

コメント これら新規導入機器の利用状況、研究の活性化にどのように寄与しているかを検証する必要がある。

5. 機器廃棄

達成状況 大型機器としては旧式電顕2台を廃棄した。

コメント 廃棄処理自体に関しては、システムとして導入した機器の一部が稼動している場合、それ以外の部分を不要機器として廃棄できない制度上の課題がある。

6. 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

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	平成 17 年度
運営費	7,095.4	6,690
修理費	9,000	11,200
共同研究経費	38,100	76,000
新規事業	95,400	69,940
合計	149,595.4	163,830

コメント 平成 17 年度の予算執行は順調であった。平成 18 年度より財務部に事前に予算申請することとなり、約 500 万円の予算増加となっている。

7. センターの統合

達成状況 平成 17 年 4 月に研究関連施設のバイオセーフティ実験室を吸収統合した。さらに、平成 17 年 9 月 17 日に旧ハイテク・リサーチ・センター P2 動物実験室を高度安全実験系に吸収統合した。

コメント 学内の研究関連分野は逐次研究機構に統合運営の方向にある。

8. 技術職員雇用形式の多様化

達成状況 現在、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して雇用されている。

コメント 契約職員の実績を見て、正規職員としての雇用の道も考慮する。

講習会・研修会等への参加

年 月 日	教員名・ 技師名	講習内容
平成 17 年 5 月 11 日	高淵雅廣	放射線安全管理講習会
平成 17 年 6 月 25 日	永井利昭	第 46 回日本医学写真学会
平成 17 年 9 月 8 日	生出林太郎	FRAP による生体内分子の mobility 測定
平成 17 年 11 月 17 日～18 日	高淵雅廣	平成 17 年度主任者部会年次大会 (放射線管理研修会)
平成 17 年 12 月 16 日	上野照生	第 5 回日立ナノテクフォーラム
平成 17 年 9 月 30 日～10 月 1 日	香川満夫	第 37 回日本臨床電子顕微鏡学会
平成 18 年 3 月 15 日	高淵雅廣	放射線取扱主任者定期講習

9. その他

➤ 講義・説明会・講習会など

講義など

開催年月日	内 容	担当者名	実施主体
平成 17 年 4 月 25 日	PBL	高淵雅廣	医学部医学科
平成 17 年 4 月 27 日	PBL	高淵雅廣	医学部医学科
平成 17 年 4 月 28 日	PBL	高淵雅廣	医学部医学科
平成 18 年 2 月 13 日	PBL	高淵雅廣	医学部医学科
平成 18 年 2 月 15 日	PBL	高淵雅廣	医学部医学科
平成 18 年 2 月 17 日	PBL	高淵雅廣	医学部医学科
平成 17 年 6 月 20 日	生命科学 1 (物理学)	高淵雅廣	医学部医学科
平成 17 年 6 月 27 日	生命科学 1 (物理学)	高淵雅廣	医学部医学科
平成 17 年 12 月 19 日	生命科学 1 (物理学)	高淵雅廣	医学部医学科
平成 18 年 1 月 16 日	生命科学 1 (物理学)	高淵雅廣	医学部医学科
平成 18 年 1 月 23 日	生命科学 1 (物理学)	高淵雅廣	医学部医学科
平成 18 年 1 月 30 日	生命科学 1 (物理学)	高淵雅廣	医学部医学科

隔週	クリニカル・クレークシッ ^o (放射線物理)	高淵雅廣	医学部医学科
平成17年8月26日	研究機構の概要	谷川允彦	大学院医学研究科
平成17年8月26日	研究支援部門の紹介	吉田龍太郎	大学院医学研究科
平成17年8月26日	画像解析系の紹介	林 哲也	大学院医学研究科
平成17年8月26日	電子顕微鏡	林 哲也	大学院医学研究科
平成17年8月26日	光学顕微鏡・microdissection	神原清人	大学院医学研究科
平成17年8月26日	細胞解析系の紹介	吉田龍太郎	大学院医学研究科
平成17年8月26日	細胞培養	奥 英弘	大学院医学研究科
平成17年8月26日	フローサイトメーター	吉田龍太郎	大学院医学研究科
平成17年8月26日	分子代謝系の紹介	渡邊房男	大学院医学研究科
平成17年8月26日	遺伝子・蛋白質解析	渡邊房男	大学院医学研究科
平成17年8月26日	質量分析	中西豊文	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17年4月20日	サイトスピン集細胞遠心機説明会	サモエレクトロン	研究機構
平成17年7月22日	ルミノイメージアナライザー説明会	フジフィルム	研究機構
平成17年7月27日	生体分子精製システム AKTA 説明会	アマシャムバイオ	研究機構
平成17年9月15日	透過電子顕微鏡 H-7650 説明会	HITACHI	研究機構
平成18年3月13日	高解像度 SNP 融解曲線分析装置 HR-1	JK インターナショナル	研究機構

講習会

開催年月日	内 容	講師	実施主体
平成17年 5月10日 11月10日	放射線業務従事者登録（新規）のための講習会	高淵雅廣	研究機構
平成17年 5月12日 5月30日 6月14日	放射線業務従事者登録（更新）のための講習会	高淵雅廣	研究機構
平成17年12月27日	第5回講習会 データ解析ソフト JMP	中川俊正	研究機構 医学情報処理センター
平成18年 2月23日	第6回講習会 共焦点レーザースキャン顕微鏡	ZEISS	研究機構

セミナー

開催年月日	内 容	講師	実施主体
平成17年 9月26日	高効率、高収量コムギ胚芽無細胞タンパク質合成系 その利用と応用	セルフリーサイエンス	研究機構
平成17年 11月2日	定量的タンパク質発現解析システムの紹介	アマシャムバイオサイエンス	研究機構

研究会

開催年月日	内 容	講師	実施主体
平成18年 2月25日	第2回分子形態情報研究会	大槻勝紀 伊藤裕子	分子形態情報研究会 研究機構

➤ 会議

執行会議

第1回執行会議

開催日時：平成17年5月6日(金) 12:30～14:20

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. 暫定執行会議について
2. 平成17年度予算について
3. ナノ生体観察デジタルシステムの導入と機器廃棄および機器の再配置について
4. 共同利用室利用料の取り扱いについて
5. その他

第2回執行会議

開催日時：平成17年5月31日(火) 12:30～13:05

開催場所：本館・図書館棟地下食堂個室

審議事項

1. 医工連携プロジェクトを研究機構共同研究部門に配置について

第3回執行会議

開催日時：平成17年6月30日(木) 17:00～18:15

開催場所：第2会議室(総合研究棟12階)

新機構長挨拶

報告事項

1. 部門長、執行責任者人事紹介
2. 研究支援部門報告
3. 共同研究部門報告
4. その他

審議事項

1. 今後の会議について
2. 学術フロンティアの推進について
3. 廃棄機器調査の取り扱いについて
4. その他

第4回執行会議

開催日時：平成17年7月29日(金) 17:00～19:05

開催場所：第2会議室(総合研究棟12階)

報告事項

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

審議事項

1. 平成18年度事業計画・予算案について
2. 廃棄機器調査の取り扱いについて
3. 民間企業(江崎グリコ)機器使用の取り扱いについて

4. 技術員の講習会、セミナー参加について
5. 研究機構からの連絡について
6. 高度安全実験系細則改正(案)について
7. 技術教育系より今後の講習会について
8. その他

第5回執行会議

開催日時：平成17年9月15日（木）16：00～17：20

開催場所：研究機構 会議室（4階）

報告事項

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

審議事項

1. 平成18年度事業計画・予算案について
2. R I 実験室の将来について
3. 民間企業（江崎グリコ）機器使用の取り扱いについて
4. 学内実験業務委託について
5. その他

第6回執行会議

開催日時：平成17年11月28日（月）17：00～18：20

開催場所：研究機構 会議室（4階）

報告事項

1. 研究支援部門報告
2. 共同研究部門報告
3. その他

審議事項

1. 次年度年報（第5号）について
2. 平成18年度共同研究プロジェクトの募集について
3. その他

第7回執行会議

開催日時：平成18年1月19日（木）12：00～13：00

開催場所：研究機構 会議室（4階）

審議事項

1. 平成18年度 研究機構新規事業申請機器について

第8回執行会議

開催日時：平成18年2月17日（金）16：00～17：20

開催場所：研究機構 会議室（4階）

報告事項

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

審議事項

1. 平成18年度事業計画・予算案について
2. R I 実験室の将来について
3. 民間企業（江崎グリコ）機器使用の取り扱いについて
4. 学内実験業務委託について

5. その他

運営委員会

第1回運営委員会

開催日時：平成17年5月27日（金）17：00～18：00

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. 平成17年度予算について
2. 共同利用室利用料の取り扱いについて
3. その他

第2回運営委員会

開催日時：平成17年9月27日（火）16：00～17：10

開催場所：学2講堂

機構長挨拶

副機構長・執行責任者紹介

報告事項

1. 研究支援部門報告
2. 共同研究部門報告
3. その他

審議事項

1. 平成18年度事業計画(案)・予算(案)について
2. その他

10. 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スペースマネジメント ②不要機器の廃棄 ③共同研究室の有効利用 ④その他	①電子顕微鏡など大型機器を廃棄し、集約配置 ②電子顕微鏡など大型機器の廃棄 ③寄附講座への貸し出し中 ④その他	①旧電顕室の跡地利用 ②システムとして導入した機器の一部が稼働している場合、それ以外の部分を不要機器として廃棄できない ③残る2室の有効利用 ④その他
機構・運営	①独立会計 ②センターの統合 ③シンポジウムの開催 ④技術系職員の組織 ⑤その他	①収入の集計 ②バイオセーフティ実験室の吸収統合 ③・学内各研究の周知促進 ・大学院生のカリキュラム化 ④・基礎系技術職員の他学見学会実施 ・学内実験業務受託 ⑤その他	①収支のバランス ②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 ③出席者の多様化 ④基礎系技術職員連携強化 ⑤その他

V. 平成 17 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金導入への寄与

研究機構を利用して得られた平成 17 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、p59～p93 の表 1 の設備/機器番号一覧表を参照。) 参考のために平成 10 年度～平成 17 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
平成 17 年度	135 編	206,873,000 円

2. 研究成果への寄与一覧 (ABC 順)

- (1) Abe, H., Shibata, M. A., and Otsuki, Y.
Caspase cascade of Fas-mediated apoptosis in human normal endometrium and endometrial carcinoma cells.
Mol Hum Reprod, in press, (2006)
<<key words: apoptosis, caspase family, Bid, human endometrium, human endometrial carcinoma cell line>>
【題名】ヒト正常子宮内膜及びヒト子宮体癌細胞における Fas を介したアポトーシスのカスパーゼシグナルについて
【要旨】ヒトの子宮内膜上皮細胞が月経時にアポトーシスを起こすことが知られているが、そのシグナル経路については不明であった。今回、我々は分泌期後期の正常ヒト子宮内膜及び抗 Fas 抗体でアポトーシスを誘導したヒト子宮体癌細胞株 (HHUA) において、Fas の下流でミトコンドリアを介した経路が主に働いていることを突き止めた。また、抗アポトーシス因子である FLIP がこの制御に関与している可能性が示唆された。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 16, 19; 画像 6, 18; 細胞 2, 4, 9, 11; 分子 22, 52)
- (2) Abe, H., Yanagawa, Y., Kanbara, K., Maemura, K., Hayasaki, H., Azuma, H., Obata, K., Katsuoka, Y., Yabumoto, M., and Watanabe, M.
Epithelial localization of green fluorescent protein-positive cells in epididymis of the GAD67-GFP knock-in mouse.
J Androl, **26**: 568-577, (2005)
<<key words: narrow cell, GABA, immunohistochemistry, GABA_A receptor, GABA_B receptor >>
【題名】GAD67-GFP ノックインマウスの精巣上体における GFP 陽性細胞の局在について
【要旨】雄性 GAD67-GFP マウスの生殖器官を精査し、精巣上体の上皮細胞の一部に GFP シグナルを見つけた。この GFP 陽性細胞は形態的特長から narrow 細胞と確認できた。RT-PCR と免疫組織化学で GAD67 と GABA_A および GABA_B 受容体の発現を narrow 細胞に確認した。また、精巣上体管腔内の精子に GABA_A 受容体が確認できたことなどから、GABA システムがこれら細胞に機能的役割を持つことが示唆された。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 11, 21; 画像 3, 4, 19, 31)
(共同： 他大学、国立研究所、学内)
- (3) Aiso, T., Yoshida, H., Wada, A., and Ohki, R.
Modulation of mRNA stability participates in stationary-phase-specific expression of ribosome modulation factor.
J Bacteriol, **187**: 1951-1958, (2005)

<<key words: mRNA, RMF, poly A >>

【題名】 Ribosome Modulation Factor の定常期特異的な発現に関与する mRNA 安定性の調節

【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こして 100S リボソームを形成する。この 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' 末端への poly A 付加が関与していることを明らかにした。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 8, 9, 10, 14, 15; 分子 2, 43)

(共同： 他大学)

- (4) Asano, M., Nishie, T., Miyaiishi, O., Azuma, H., Kameyama, A., Naruse, C., Hashimoto, N., Yokoyama, H., Narimatsu, H., and Wada, T.

Characterization of serum IgA in beta4GalT-I-deficient mice developing IgAN-like disease.

Nephrology (Carlton), **10 Suppl 6**: A429, (2005)

<<key words:beta4GalT, IgAN >>

【題名】 beta-1,4-galactosyltransferase 欠損マウスを用いた IgA 腎症モデル

【要旨】 beta-1,4-galactosyltransferase 欠損マウスでは、IgA 腎症と類似した病態を呈することを明らかにし、ワイルドタイプマウスの腎臓を beta-1,4-galactosyltransferase 欠損マウスに移植することでその病態生理の詳細を検討した。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 11, 21; 画像解析系 3, 4, 19, 26, 29, 31)

(共同： 学内、他大学、国立研究所)

- (5) Ashida, A., Matsumura, H., Inoue, N., Katayama, H., Kiyohara, Y., Yamamoto, T., Nakakura, H., Hattori, M., and Tamai, H.

Two cases of hyponatremic-hypertensive syndrome in childhood with renovascular hypertension.

Eur J Pediatr, **165**: 336-339, (2006)

<<key words:hyponatremic-hypertensive syndrome, renovascular hypertension>>

【題名】 腎血管性高血圧症を伴った低ナトリウム・高血圧症候群の 2 例

【要旨】 腎性高血圧と繊維筋形成不全を合併した 2 症例を経験した。ともに低ナトリウム血症、低カリウム血症、多尿、タンパク尿を呈した。低ナトリウム・高血圧症候群と診断されたが、小児においては稀である。腎血管狭窄が強く、経皮的血管形成術は困難で、腎摘出術を余儀なくされた。2 症例ともに症状が急速に進行した。症状の進行を抑制するには早期の侵襲的血管形成術が必要である。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 2, 20)

(共同： 他大学)

- (6) Azuma, H., Ehata, S., Miyazaki, H., Watabe, T., Maruyama, O., Imamura, T., Sakamoto, T., Kiyama, S., Kiyama, Y., Ubai, T., Inamoto, T., Takahara, S., Itoh, Y., Otsuki, Y., Katsuoka, Y., Miyazono, K., and Horie, S.

Effect of Smad7 expression on metastasis of mouse mammary carcinoma JygMC(A) cells.

J Natl Cancer Inst, **97**: 1734-1746, (2005)

<<key words:TGF β -signal, 癌転移, Cadherin Switching >>

【題名】 Smad7 遺伝子導入による、マウス乳癌転移抑制効果とそのメカニズム

【要旨】 TGF- β -signal において抑制的に働く細胞内蛋白、Smad6、7 の遺伝子をアデノウイルスをベクターとしてマウス体内に diffuse に発現させ、癌増殖転移抑制効果を検討した。その結果、Smad 7 は 1) TGF β -signal (TGF β /Activin と BMP の両方の経路)を阻害することにより癌転移を抑制すること、また、2) 癌細胞に Cadherin Switching や形態変化を誘導し、細胞間接着を強めることで癌転移を抑制する可能性が示唆された。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 11, 21; 画像 3, 4, 19, 26, 29, 31)

(共同： 学内、他大学、国立研究所)

- (7) Baba, I., Kin, A., and Abe, M.
Remodeling of the vertebral body in hereditary lordoscoliotic rabbits revealed by *in situ* hybridization.

Bull Osaka Med Coll, **52**: 37-44, (2006)

<<key words: remodeling, *in situ* hybridization, lordoscoliotic rabbit >>

【題名】 インサイツハイブリダイゼーション法を用いた遺伝性前側彎兔椎体のリモデリング

【要旨】 遺伝性前側彎兔を対象に、I 型コラーゲン、骨形成因子-2、オステオポンチンのプローブを使

- 用し *in situ hybridization* 法を行った。変形胸椎の椎体腹側内骨膜部で骨形成、椎体背側内骨膜部で骨吸収が生じていた。変形を生じさせる外力に対しリモデリングが起こっていた。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 1)
- (8) Bompadre, S. G., Ai, T., Cho, J. H., Wang, X., Sohma, Y., Li, M., and Hwang, T. C.
CFTR gating I: Characterization of the ATP-dependent gating of a phosphorylation-independent CFTR channel (ΔR -CFTR).
J Gen Physiol, **125**: 361-375, (2005)
<<key words:chloride channel, single-channel kinetics, ABC transporter>>
【題名】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
【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 (ΔR -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、 ΔR -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。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 3, 19)
(共同： 他大学)
- (9) Bompadre, S. G., Cho, J. H., Wang, X., Zou, X., Sohma, Y., Li, M., and Hwang, T. C.
CFTR gating II: Effects of nucleotide binding on the stability of open states.
J Gen Physiol, **125**: 377-394, (2005)
<<key words:chloride channel, single-channel kinetics, ABC transporter>>
【題名】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
【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。 ΔR -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 CFTR 2 重変異体 ($\Delta R/E1371S$ -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。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 3, 19)
(共同： 他大学)
- (10) Calin, G. A., Trapasso, F., Shimizu, M., Dumitru, C. D., Yendamuri, S., Godwin, A. K., Ferracin, M., Bernardi, G., Chatterjee, D., Baldassarre, G., Rattan, S., Alder, H., Mabuchi, H., Shiraiishi, T., Hansen, L. L., Overgaard, J., Herlea, V., Mauro, F. R., Dighiero, G., Movsas, B., Rassenti, L., Kipps, T., Baffa, R., Fusco, A., Mori, M., Russo, G., Liu, C. G., Neuberg, D., Bullrich, F., Negrini, M., and Croce, C. M.
Familial cancer associated with a polymorphism in ARLTS1.
N Engl J Med, **352**: 1667-1676, (2005)
<<key words:familial cancer, ARLTS1, polymorphism >>
【題名】ARLTS1 遺伝子の遺伝子多型に関連する家族性癌
【要旨】染色体 13q14 領域には、腫瘍抑制遺伝子の存在が示唆されていた。我々は、この領域に染色体の変異をもつ患者の遺伝子を家系分析したところ、その担当遺伝子が ARLTS1 であることを見出した。さらに ARLTS1 遺伝子を欠損させた細胞株に、本遺伝子の野生型及び変異遺伝子を導入したところ、*in vitro* でも腫瘍抑制効果をもつことを明らかにした。
(使用施設及び機器： 分子 37, 50)
(共同： 他大学)
- (11) Chiu, Y. C., Okajima, T., Murakawa, T., Uchida, M., Taki, M., Hirota, S., Kim, M., Yamaguchi, H., Kawano, Y., Kamiya, N., Kuroda, S., Hayashi, H., Yamamoto, Y., and Tanizawa, K.
Kinetic and structural studies on the catalytic role of the aspartic acid residue conserved in copper amine oxidase.
Biochemistry, **45**: 4105-4120, (2006)
<<key words:amine oxidase, kinetics, Schiff base, stereochemistry, base catalyst, catalytic mechanism >>
【題名】銅アミン酸化酵素において保存されているアスパラギン酸残基の触媒における役割について

の速度論的および構造論的研究

【要旨】銅アミン酸化酵素の還元的半反応における Asp298 の役割について解析した。Asp298 をアラニン残基に改変した酵素の速度論的解析、構造解析、量子化学的解析により、基質からのプロトン引き抜き立体特異性は Asp298 と基質の立体的相対位置によって決まるのではなく、基質とトールパキノンのシッフ塩基のキノン環に対して垂直な炭素-水素結合が優先的に切断されるという、コンホメーションに基づく機構によって決まっていることが明らかになった。

(使用施設及び機器： 分子 49)

(共同： 他大学、国立研究所)

- (12) Deguchi, J., Yamada, M., Kobata, H., and Kuroiwa, T.
Regional cerebral blood flow after acetazolamide challenge in patients with dural arteriovenous fistula: simple way to evaluate intracranial venous hypertension.
AJNR Am J Neuroradiol, **26**: 1101-1106, (2005)
<<key words:dural AVF, acetazolamide, cerebral blood flow>>
【題名】硬膜動静脈瘻症例におけるアセタゾラミド負荷後の局所脳血流；頭蓋内静脈うっ血を評価する単純な方法
【要旨】我々は、硬膜動静脈瘻の治療が必要かどうかを評価する方法として、アセタゾラミドテストを使って頭蓋内静脈圧を定量化できないかを調べた。硬膜動静脈瘻における脳静脈圧の上昇はキセノン CT で示されるアセタゾラミドに対する反応を低下させる。それゆえ、アセタゾラミドに対する局所脳血流の反応が低下している硬膜動静脈瘻患者では症状のあるなしにかかわらず治療が必要である。
(使用施設及び機器： 画像 4, 11, 12, 19)
- (13) Deguchi, J., Yamada, M., Kobata, H., and Kuroiwa, T.
Covered stent treatment for traumatic cervical carotid artery aneurysms--two case reports.
Neurol Med Chir (Tokyo), **46**: 24-28, (2006)
<<key words: arterial dissection, pseudoaneurysm, stent-graft, carotid artery >>
【題名】外傷性頸部内頸動脈瘤に対する covered stent 治療について；2 例報告
【要旨】頸部内頸動脈瘤の 37 歳と 23 歳の男性患者をカバーステントを用いて治療した。カバーステントは Palmaz stent に引き伸ばした polytetrafluoroethylene の人工血管から作った。血管撮影では動脈瘤は手術直後より消失した。カバーステントの疎通性は 18 ヶ月と 34 ヶ月後 3D-CT 血管撮影で確認できた。カバーステントは比較的無侵襲に親血管を再構築し、直後より動脈瘤の完全な血栓化をもたらす。しかし、カバーステントを内頸動脈に誘導することは困難な場合がある。
(使用施設及び機器： 画像 4, 11, 12, 19)
- (14) Deguchi, J., Yamada, M., Ogawa, R., and Kuroiwa, T.
Transvenous embolization for a purely intraorbital arteriovenous fistula. Case report.
J Neurosurg, **103**: 756-759, (2005)
<<key words:intraorbital arteriovenous fistula, transvenous embolization, ophthalmic artery, facial vein >>
【題名】眼窩内動静脈瘻に対して経静脈的塞栓術を行った症例
【要旨】眼窩内に限局する動静脈瘻は稀でその治療には論議がある。我々は眼窩内動静脈瘻を経静脈的塞栓術だけで治療した。ナイダスの存在を特徴とする動静脈奇形と、ナイダスを持たない動静脈瘻の鑑別が重要で、そのためには超選択的眼動脈撮影を要する。経静脈的塞栓術による眼窩内動静脈瘻の治療は視機能を改善することができる。
(使用施設及び機器： 画像解析系 4, 11, 12, 19)
- (15) Dote, E., Dote, T., Shimizu, H., Shimbo, Y., Fujihara, M., and Kono, K.
Acute lethal toxicity and harmful effects on liver and kidney after intravenous administration of cadmium nitrate.
J Trace Elem Exp Med, in press, (2006)
<<key words:cadmium nitrate, acute lethal toxicity, hepatic damage, renal failure, proximal tubular injury, hyperkalemia >>
【題名】硝酸カドミウム静脈内投与後の急性致死毒性および肝と腎への有害影響
【要旨】硝酸カドミウムをラットへの静注後の肝および腎障害の量反応関係から致死毒性への影響を検討した。量依存的に血清 AST, m-AST, ALT, LDH, BUN, Cr, K は上昇したが、最高投与量において明らかな高値を示した。同投与量にて尿中指標も観察した。量依存的に急性腎不全および尿細管障害を合併した。腎障害により二次的に生じた電解質異常の致死毒性への関与が示唆された。

- (使用施設及び機器： 分子 3, 29)
- (16) Dote, E., Dote, T., Usuda, K., Shimizu, H., Mitsui, G., Adachi, K., Fujihara, M., Shimbo, Y., and Kono, K.
Acute toxic effects and kinetics after intravenous injection of cadmium nitrate.
Biom Res Trace Elements, **16**: 332-336, (2005)
<<key words: cadmium nitrate, intravenous injection, acute toxicity, toxicokinetics >>
【題名】硝酸カドミウム静脈内投与後の急性毒性および動態
【要旨】ラットへの硝酸カドミウム水和物静注後の LD および Cd の血中濃度変化から定量的に動態を把握し、肝腎障害の量反応関係から致死毒性への影響を検討した。動態に関しては高投与群において明らかな Cd の滞留を示した。量反応関係に関しては血清 AST, m-AST, ALT, LDH, BUN, Cr, K は量依存的に上昇した。致死毒性の発現に関しては強い肝障害および Cd 代謝遅延の相乗作用が主因と考えられた。
(使用施設及び機器： 分子 3, 29)
- (17) Ebihara, N., Funaki, T., Murakami, A., Takai, S., and Miyazaki, M.
Mast cell chymase decreases the barrier function and inhibits the migration of corneal epithelial cells.
Curr Eye Res, **30**: 1061-1069, (2005)
<<key words: angiotensin II, receptor blocker, atherosclerosis >>
【題名】肥満細胞キマーゼは角膜上皮細胞のバリア機能を減少させ、その遊走を阻害する
【要旨】ヒト肥満細胞由来の精製キマーゼを培養ヒト角膜上皮細胞に作用させるとそのバリア機能を有意に減少させ、その遊走能を阻害する。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 20)
(共同： 他大学)
- (18) Ebihara, N., Takai, S., Miyazaki, M., and Murakami, A.
Mast cell chymase induces conjunctival epithelial cell apoptosis by a mechanism involving degradation of fibronectin.
Curr Eye Res, **30**: 429-435, (2005)
<<key words: chymase, fibronectin >>
【題名】肥満細胞キマーゼは、フィブロネクチンを分解することにより結膜上皮細胞アポトーシスを増加させる
【要旨】ヒト肥満細胞由来の精製キマーゼは、培養ヒト結膜上皮細胞のアポトーシスをフィブロネクチンの分解を介して促進した。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 20)
(共同： 他大学)
- (19) Fujimoto, M., Takaki, E., Hayashi, T., Kitaura, Y., Tanaka, Y., Inouye, S., and Nakai, A.
Active HSF1 significantly suppresses polyglutamine aggregate formation in cellular and mouse models.
J Biol Chem, **280**: 34908-34916, (2005)
<<key words: heat shock protein (HSP), heat shock transcription factor 1 (HSF1), polyglutamine inclusion, R6/2 Huntington disease mice, ultrastructure>>
【題名】活性型 HSF1 による凝集体抑制とハンチントン病マウスの延命効果
【要旨】R6/2 ハンチントン病モデルマウスと活性型 heat shock protein transcriptional factor (HSF)-1 トランスジェニックマウスを交配させ、R6/2/HSF1 Tg マウス骨格筋の光顕並びに電顕的検索を行った。R6/2/HSF1 Tg マウスには延命効果が認められ、polyglutamine 凝集体形成抑制が確認された。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 2, 5; 画像 7, 13, 21, 23, 25)
(共同： 他大学)
- (20) Fujita, A., Doi, M., Morishita, S., Ichiba, A., and Abe, M.
Correlation between graft laxity and myofibroblasts during healing after rabbit anterior cruciate ligament reconstruction.
Bull Osaka Med Coll, **52**: in press, (2006)
<<key words: myofibroblast, anterior cruciate ligament, graft laxity >>

- 【題名】家兎膝前十字靭帯再建モデルを用いた移植靭帯の修復過程に生じる緩みと筋線維芽細胞との関係
- 【要旨】家兎 ACL を凍結解凍処理し、ACL 再建モデルを作成した。再建靭帯の修復過程に侵入する細胞に筋線維芽細胞が存在することを免疫染色と電顕にて確認した。術後 8 週で、再建 ACL は一時的な緩みを生じた。その後 8 週から 12 週の間で前方動揺性は減少した。靭帯の緩みが減少する時期に筋線維芽細胞の増加を認めた。また 緩みが消失すると筋線維芽細胞は減少した。筋線維芽細胞は ACL の緩みの減少に関与していると考えられた。
- (使用施設及び機器： 画像 8)
- (21) Fujiwara, S., Shimamoto, C., Nakanishi, Y., Katsu, K., Kato, M., and Nakahari, T.
Enhancement of Ca²⁺-regulated exocytosis by indomethacin in guinea-pig antral mucous cells: arachidonic acid accumulation.
Exp Physiol, **91**: 249-259, (2006)
<<key words:gastric mucin secretion, exocytosis, indomethacin, NSAIDs, arachidonic acid>>
- 【題名】インドメサシンにより引き起こされたアラキドン酸蓄積による胃幽門腺粘液細胞における Ca²⁺調節性開口放出の増強
- 【要旨】モルモット胃幽門腺粘液細胞におけるムチン開口放出をビデオ顕微鏡を用いて観察した。インドメサシンは ACh により活性化された PGE₂ 放出を抑制することにより、ACh による開口放出を抑制した。一方で、インドメサシンは COX を阻害することにより、アラキドン酸の蓄積を起こし ACh による開口放出を活性化していた。インドメサシンにより蓄積したアラキドン酸の濃度は 10nM order であり、生理的条件において働いている可能性が示唆された。
- (使用施設及び機器： 画像 1; 分子 21)
(共同： 学内)
- (22) Furukawa, T., Kloppel, G., Volkan Adsay, N., Albores-Saavedra, J., Fukushima, N., Horii, A., Hruban, R. H., Kato, Y., Klimstra, D. S., Longnecker, D. S., Luttges, J., Offerhaus, G. J., Shimizu, M., Sunamura, M., Suriawinata, A., Takaori, K., and Yonezawa, S.
Classification of types of intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas: a consensus study.
Virchows Arch, **447**: 794-799, (2005)
<<key words: IPMN, gastric type, intestinal type, pancreatobiliary type, oncocytic type >>
- 【題名】膵管内乳頭粘液性腫瘍の分類：コンセンサス研究
- 【要旨】IPMN を gastric type, intestinal type, pancreatobiliary type, oncocytic type の 4 つの亜分類に分類できることを示した。
- (使用施設及び機器： 画像 26)
(共同： 他大学)
- (23) Furuse, M., Miyatake, S. I., and Kuroiwa, T.
Cavernous malformation after radiation therapy for astrocytoma in adult patients: report of 2 cases.
Acta Neurochir (Wien), **147**: 1097-1101, (2005)
<<key words:adults, astrocytoma, cavernous malformation, radiation therapy >>
- 【題名】成人の星状細胞腫治療後に認めた放射線誘発性海綿状血管腫の 2 例
- 【要旨】放射線誘発性腫瘍として海綿状血管腫の報告は少なく、その多くは小児例である。今回、星状細胞腫に対し腫瘍摘出術、放射線治療を行った後に放射線誘発性の海綿状血管腫を認めた成人 2 症例を経験した。それぞれ 26 年前、10 年前に星状細胞腫に対して摘出術、放射線治療を受けた 53 歳の男性で、MRI にて腫瘍性病変を認めた。同病変に対し開頭による腫瘍摘出術を行った。腫瘍は境界が明瞭であり、全摘出された。肉眼的、組織学的所見から海綿状血管腫と診断された。病変は放射線照射野に含まれた領域に発生しており、放射線誘発性のものと判断した。一般的に放射線誘発性海綿状血管腫の発生には、照射後 2 年から 10 年を要している。特に成人の星状細胞腫に対する放射線治療後に海綿状血管腫を認める例は少なく、本症例のように初期治療が成功し、長期生存例に限られると思われる。
- (使用施設及び機器：ユーティリティ 1, 2; 画像 42)
- (24) Harada, F., Nakano, T., Kohno, T., Mohan, S., Taniguchi, H., and Sano, K.
RNA-dependent DNA polymerase (RT) activity of bacterial DNA polymerases.
Bull Osaka Med Coll, **51**: 35-41, (2005)

- <<key words: RNA-dependent DNA polymerase (RT), polymerase activity >>
 【題名】細菌の DNA ポリメラーゼが持つ逆転写酵素活性
 【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。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 16, 17; 画像 1, 7, 9, 14, 20, 23)
- (25) Hayasaki, H., Sohma, Y., Kanbara, K., Maemura, K., Kubota, T., and Watanabe, M.
 A local GABAergic system within rat trigeminal ganglion cells.
Eur J Neurosci, **23**: 745-757, (2006)
 <<key words:GABA, GABA_A receptor, immunohistochemistry, satellite cell, Sprague-Dawley rats, trigeminal ganglion>>
 【題名】ラット三叉神経節における GABA システム
 【要旨】三叉神経節ニューロンの細胞体での GAD および GABA 発現と、GABA_A 受容体のサブユニットの発現を組織化学的 (in situ hybridization, 免疫染色法) に確認した。さらにパッチクランプ法で GABA 依存性に Cl⁻イオン流入のあることを確認した。また K⁺濃度上昇により satellite cell1 から GABA の放出が認められた。これらの結果より三叉神経節内で GABA が GABA_A 受容体を介して機能していることを明らかにした。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 11, 21; 画像 2, 4, 19; 分子 26, 52)
 (共同：学内)
- (26) Hayashi, N., Asano, K., Suzuki, H., Yamamoto, T., Tanigawa, N., Egawa, S., and Manome, Y.
 Adenoviral infection of survivin antisense sensitizes prostate cancer cells to etoposide *in vivo*.
Prostate, **65**: 10-19, (2005)
 <<key words:prostate cancer,survivin,adenovirus vector,antisense,chemotherapy>>
 【題名】サバイビンを標的にしたアデノウイルスベクターは、前立腺癌に対してエトポシドの効果を増強させる。
 【要旨】サバイビン・アンチセンスを利用したアデノウイルスベクター (pAd.CMV-SAS) は、前立腺癌に対して抗癌剤の治療効果を増強させるかどうか、検討を行った。まず、pAd.CMV-SAS により、時間および量依存性に、survivin の発現量は減弱した。それに伴い、アポトーシスの誘導が見られた。その結果、*in vitro*、*in vivo*において、抗腫瘍効果が認められた。これに、制癌剤を併用することにより、その効果は顕著であった。今後、何らかの方法で survivin を抑制することにより得られる抗腫瘍効果と、制癌剤への感受性増強による抗腫瘍効果の 2 つの期待が持てる。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 8,9; 高度安全 6)
- (27) Hayashi, T., Kawakami, M., Sasaki, S., Katsumata, T., Mori, H., Yoshida, H., and Nakahari, T.
 ATP regulation of ciliary beat frequency in rat tracheal and distal airway epithelium.
Exp Physiol, **90**: 535-544, (2005)
 <<key words:trachea, ciliary beating, ATP, intracellular ATP, distal airway>>
 【題名】ラット気管、細気管支線毛運動の ATP による調節
 【要旨】ラット気管、細気管支上皮の線毛運動をビデオ顕微鏡を用いて観察した。ATP 刺激に対して気管上皮細胞の CBF は上昇したが、細気管支上皮細胞の CBF は上昇しなかった。しかし、細胞内 Ca²⁺濃度上昇にたいしては、両上皮の CBF は増加することから、ATP receptor に対する反応性が、気道の近位、遠位で異なることが示された。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 2; 画像 1, 14; 分子 21)
 (共同：学内)
- (28) 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.
Clin Biochem, **38**: 9-12, (2005)
 <<key words:ceruloplasmin, Wilson's disease>>
 【題名】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

- 【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 1 2 人、健常新生児 1 2 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。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 2, 20)
- (29) 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.
Free Radic Biol Med, **38**: 1057-1072, (2005)
<<key words:iron, ascorbic acid, free radicals, apoptosis, glutathione, reduction potential>>
【題名】 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
【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・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。
(使用施設及び機器： 画像 2)
(共同： 国立研究所)
- (30) Hirose, J., Kondo, F., Nakano, T., Kobayashi, T., Hiro, N., Ando, Y., Takenaka, H., and Sano, K.
Inactivation of antineoplastics in clinical wastewater by electrolysis.
Chemosphere, **60**: 1018-1024, (2005)
<<key words:antineoplastic, epirubicin hydrochloride, cytotoxicity, mutagenicity, antibacterial activity, HPLC, electrolysis >>
【題名】 電気分解による医療廃液中の抗悪性腫瘍剤の不活化
【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 72.1-99.9999%減弱できることが明らかとなった。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 3; 分子 22)
(共同： 民間企業)
- (31) Ibaraki, T., Muramatsu, M., Takai, S., Jin, D., Maruyama, H., Orino, T., Katsumata, T., and Miyazaki, M.
The relationship of tryptase- and chymase-positive mast cells to angiogenesis in stage I non-small cell lung cancer.
Eur J Cardiothorac Surg, **28**: 617-621, (2005)
<<key words: chymase, lung cancer, mast cells >>
【題名】 非小細胞肺癌のステージ I の血管新生におけるトリプターゼ陽性肥満細胞とキマーゼ陽性肥満細胞の関連性
【要旨】 非小細胞肺癌のステージ I の血管新生において、トリプターゼ陽性肥満細胞とキマーゼ陽性肥満細胞は、癌周囲の血管新生と関連していたが、キマーゼ陽性肥満細胞の方がより高度な関連性が認められた。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 1)
(共同： 学内)
- (32) Ikeda, N., Nonoguchi, N., Zhao, M. Z., Watanabe, T., Kajimoto, Y., Furutama, D., Kimura, F., Dezawa, M., Coffin, R. S., Otsuki, Y., Kuroiwa, T., and Miyatake, S.
Bone marrow stromal cells that enhanced fibroblast growth factor-2 secretion by herpes simplex virus vector improve neurological outcome after transient focal cerebral ischemia in rats.
Stroke, **36**: 2725-2730, (2005)
<<key words:herpes simplex virus vector, cerebral infarction, bone marrow cell, basic fibroblast

growth factor, middle cerebral artery occlusion >>

【題名】ラット一過性局所脳虚血モデルに対する 1 型単純ヘルペスウイルスベクターにて FGF-2 遺伝子を導入した骨髄間質系細胞による治療効果の検討

【要旨】骨髄間質系細胞 (MSC) は、近年閉塞性脳血管障害への治療ツールとしても注目を集めている。塩基性線維芽細胞増殖因子 (FGF-2) 遺伝子導入 MSC を中大脳動脈閉塞モデルラットへ投与することにより、通常の MSC (遺伝子未導入 MSC) 投与に比してより強力な神経症状改善効果、脳梗塞縮小効果が得られた。治療群脳実質内の FGF-2 濃度は FGF-2 遺伝子導入 MSC 投与群で他群に比して有意に高値を示し、かつ移植 MSC は虚血脳内で FGF-2 を強発現していた。

(使用施設及び機器：ユーティリティ 1, 2, 11, 19; 画像 4, 11, 12, 19; 細胞 4, 10, 11, 13; 高度安全 1, 2, 6, 10, 14, 16)

- (33) Ishii, S., Yano, T., and Hayashi, H.
Expression and characterization of the peptidase domain of *Streptococcus pneumoniae* ComA, a bifunctional ATP-binding cassette transporter involved in quorum sensing pathway.
J Biol Chem, **281**: 4726-4731, (2006)
<<key words:quorum sensing, Streptococcus, cysteine protease >>
【題名】肺炎球菌の Quorum Sensing に関わるバイファンクショナルな ABC トランスポーター、ComA・ペプチダーゼドメインの発現と諸性質
【要旨】近年細菌の Quorum sensing のメカニズムが次々と明らかにされてきたが、これに関わる蛋白質の生化学的な解析はあまり行われていない。今回我々は肺炎球菌 ComA のペプチダーゼドメインの大量発現系、精製方法および酵素活性測定法を確立し酵素学的な諸性質の解析を行った。
(使用施設及び機器：分子 15, 18, 19, 20, 40, 52)
- (34) Ishizaki, E., Takai, S., Ueki, M., Maeno, T., Maruichi, M., Sugiyama, T., Oku, H., Ikeda, T., and Miyazaki, M.
Correlation between angiotensin-converting enzyme, vascular endothelial growth factor, and matrix metalloproteinase-9 in the vitreous of eyes with diabetic retinopathy.
Am J Ophthalmol, **141**: 129-134, (2006)
<<key words:angiotensin-converting enzyme, vascular endothelial growth factor, matrix metalloproteinase-9, diabetic retinopathy, vitreous>>
【題名】糖尿病網膜症硝子体におけるアンジオテンシン変換酵素、血管内皮増殖因子、マトリックスメタロプロテナーゼ 9 相互の相関
【要旨】増殖糖尿病網膜症患者の硝子体内アンジオテンシン変換酵素、血管内皮増殖因子、マトリックスメタロプロテナーゼ 9 濃度を測定した結果、黄斑円孔患者における濃度より有意に高く、3 者の間には有意な相関が得られた。アンジオテンシン変換酵素は血管新生因子と関連していることが示された。
(使用施設及び機器：ユーティリティ 20; 分子 33)
(共同：学内)
- (35) Islam, M. M., 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.
Biochemistry, **44**: 8218-8229, (2005)
<<key words:pyridoxal 5'-phosphate, kinetics, reaction mechanism, substrate recognition, chirality, Schiff base, induced fit >>
【題名】アスパラギン酸アミノ基転移酵素への C5-ジカルボン酸の結合：アルジミン転移過程におけるコンホメーション変化
【要旨】分光学的・構造化学的・反応速度論的解析によって C5 基質が AAT に非共有的に結合したミハエリス複合体の状態では AAT は開いた構造のままであり、ミハエリス複合体から外アルジミン複合体に移る過程において開いた構造から閉じた構造へのコンホメーション変化が起こることが判明した。このように、C5 基質では触媒反応の途中において酵素の大きな構造変化が起こり、その際に基質もコンホメーションを変化するという非古典的な新たな機構が発見された。
(使用施設及び機器：分子 49)
(共同：他大学)
- (36) Ito, Y., Shibata, M. A., Kusakabe, K., and Otsuki, Y.
Method of specific detection of apoptosis using formamide-induced DNA denaturation assay.

- J Histochem Cytochem*, in press, (2006)
 <<key words: single-stranded DNA, formamide, denaturation, TUNEL method, apoptosis, necrosis, mitosis>>
 【題名】ホルムアミドで DNA を変性させてアポトーシスを同定する方法
 【要旨】アポトーシスを同定する方法である TUNEL 法とホルムアミドでアポトーシス細胞の DNA を変性させてモノクローナル抗体で検出する Formamide-MAb 法の有用性を光顕と電顕で比較した。TUNEL 法はネクローシス、増殖細胞も検出するが、Formamide-MAb 法は後期のアポトーシス細胞のみを検出でき、アポトーシス同定法として優れている。
 (使用施設及び機器： 画像 7, 10, 29)
- (37) Jin, D., Ueda, H., Takai, S., Okamoto, Y., Muramatsu, M., Sakaguchi, M., Shibahara, N., Katsuoka, Y., and Miyazaki, M.
 Effect of chymase inhibition on the arteriovenous fistula stenosis in dogs.
J Am Soc Nephrol, **16**: 1024-1034, (2005)
 <<key words: chymase, inhibitor, arteriovenous fistula >>
 【題名】イヌ動静脈シャント後の狭窄におけるキマーゼ阻害薬の効果
 【要旨】イヌ動静脈シャントモデルを解析し、狭窄肥厚部位におけるキマーゼの有意な活性化が深く関与することを明らかにし、実際に、キマーゼ阻害薬により動静脈シャント後の狭窄が有意に抑制できることを示した。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 20)
 (共同： 学内)
- (38) Kanbara, K., Okamoto, K., Nomura, S., Kaneko, T., Shigemoto, R., Azuma, H., Katsuoka, Y., and Watanabe, M.
 Cellular localization of GABA and GABA_B receptor subunit proteins during spermiogenesis in rat testis.
J Androl, **26**: 485-493, (2005)
 <<key words: GABA, GABA_B receptor, spermiogenesis, testis>>
 【題名】ラット精巣での精子形成過程における GABA および GABA_B 受容体の細胞内局在
 【要旨】GABA_B 受容体の精巣における局在を光顕と電顕による免疫組織化学法で調べた。R1 免疫陽性反応は精子細胞の先体部に認められ、免疫電顕では先体内に強い集積が認められた。R2 陽性反応は頭帽期の精子細胞において先体の赤道面を輪状に取り囲むようにみられ、免疫電顕では先体赤道部レベルの先体下腔に局在していた。中枢神経以外に精巣のような末梢組織においても GABA システムが重要な機能に関与している可能性がある。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 11, 21; 画像 2, 4; 分子 45, 46)
- (39) Kanda, K., Ueda, M., Futakuchi, H., Yamaguchi, H., Mori, K., Terai, Y., and Ueki, M.
 Transcriptional expression of the genes implicated in angiogenesis and tumor invasion in cervical carcinomas.
Gynecol Oncol, **98**: 453-461, (2005)
 <<key words: angiogenesis, invasion, VEGF-C, MMP-2, cervical carcinoma >>
 【題名】子宮頸癌細胞における血管新生因子の遺伝子発現と浸潤動態
 【要旨】癌の発育・進展には腫瘍血管新生が重要な役割を果たしている。今回、子宮頸癌培養細胞と正常頸部組織における種々の血管新生因子および浸潤形質規定因子の遺伝子発現を定量的に解析し両者を比較検討した。その結果、癌細胞では正常組織に比較して VEGF-A (VEGF121,165,189) 遺伝子発現が有意に高かった。癌細胞では VEGF-A と uPA, VEGF-C と MMP-2 遺伝子発現が相関した。また VEGF-C および MMP-2 遺伝子・蛋白発現は in vitro 浸潤能と相関した。以上から、頸癌の発生には VEGF-A, 浸潤・転移には VEGF-C と MMP-2 が密接に関連することが示唆された。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 2, 3, 4, 7; 分子 41)
- (40) Kanemitsu, H., Takai, S., Tsuneyoshi, H., Nishimura, T., Yoshikawa, K., Miyazaki, M., Ikeda, T., and Komeda, M.
 Chymase inhibition prevents cardiac fibrosis and dysfunction after myocardial infarction in rats.
Hypertens Res, **29**: 57-64, (2006)
 <<key words: chymase, fibrosis, myocardial infarction >>
 【題名】キマーゼ阻害はラット心筋梗塞後の心臓線維化と心機能不全を予防する
 【要旨】キマーゼ阻害薬は、ラット心筋梗塞後の心筋梗塞部位（線維化面積）を有意に抑制し、心機

能を有意に改善した。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 20)

(共同： 他大学)

- (41) Kanki-Horimoto, S., Horimoto, H., Kishida, K., Mieno, S., Watanabe, F., Furuya, E., and Katsumata, T.
Implantation of mesenchymal stem cells overexpressing endothelial nitric oxide synthase improves right ventricular impairments caused by pulmonary hypertension.
Circulation, in press, (2006)
<<key words:mesenchymal stem cells, pulmonary hypertension, endothelial nitric oxide synthase, adenovirus>>
【題名】一酸化窒素合成酵素の内皮型アイソザイム (eNOS) を発現する間葉系幹細胞の注入は、肺高血圧症による右室圧上昇を改善する。
【要旨】肺高血圧症は致命的な疾患であるが、現在その治療法が確立されていない。今回我々は、骨髓由来の間葉系幹細胞に、アデノウイルスを用いて eNOS 遺伝子を導入し、これを安定に発現させることに成功した。この細胞をモノクローリンを用いて作成した肺高血圧症ラットに注入したところ、右室収縮期圧及び生存率を大きく改善した。以上より、eNOS を発現する幹細胞の注入は、肺高血圧症の有効な治療法であることを示した。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 11, 20; 分子 17, 33, 37, 40, 52; RI 1)
(共同： 学内)
- (42) Kanki-Horimoto, S., Horimoto, H., Mieno, S., Kishida, K., Watanabe, F., Furuya, E., and Katsumata, T.
Synthetic vascular prosthesis impregnated with genetically modified bone marrow cells produced recombinant proteins.
Artif Organs, **29**: 815-819, (2005)
<<key words:bone marrow cell, gene transfer, expanded polytetrafluoroethylene vascular prosthesis >>
【題名】リコンビナント蛋白質を生産する骨髓細胞を播種した人工血管の作成
【要旨】小口径人工血管は、心筋梗塞や下肢のアテローム性動脈硬化症の血管置換手術に最適の材料であるにもかかわらず、開存性に問題があるため、いまだに実用に供することができていない。この開存性を高めるために、この小口径人工血管上に骨髓細胞を播種し、血管内皮を再生させ、さらにこの細胞に血管保護作用のある蛋白質を遺伝子導入する技術の開発を行った。今回は、発現させる組み換え蛋白の分布をβ-ガラクトシダーゼを用いて可視化し、その発現の均一化を目指す実験系の作成にも成功した。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 11, 20; 分子 17, 33, 37, 40, 52; RI 1)
(共同： 学内)
- (43) Kasuya, H., Kuruppu, D. K., Donahue, J. M., Choi, E. W., Kawasaki, H., and Tanabe, K. K.
Mouse models of subcutaneous spleen reservoir for multiple portal venous injections to treat liver malignancies.
Cancer Res, **65**: 3823-3827, (2005)
<<key words:portal venous injection, drug delivery, neoplasm transplantation >>
【題名】肝悪性腫瘍治療における経門脈的注入の為のマウス皮下脾臓リザーバーモデル
【要旨】マウスに対して薬剤を経時的および繰り返し経門脈的に投与できる実験系を確立した。このモデルにより増殖可能なヘルペスウイルスを複数回経門脈注入したところ、肝悪性腫瘍治療には、その一回投与よりも、はるかに効果的であった。これらのマウスモデルは今後の研究に多岐にわたり役立つと考えられる。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 9, 11; 高度安全 13)
- (44) Kato, J., Dote, T., Shimizu, H., Shimbo, Y., Fujihara, M., and Kono, K.
Lethal acute lung injury and hypoglycemia after subcutaneous administration of monochloroacetic acid.
Toxicol Ind Health, in press, (2006)
<<key words:monochloroacetic acid, bronchioalveolar lavage, alveolar gaseous exchange, lethal toxicity, hypoglycemia >>
【題名】モノクロル酢酸皮下投与後の致死的急性肺傷害および低血糖

- 【要旨】モノクロル酢酸をラットの皮下投与後 2 および 4 時間後の血糖値および肺胞洗浄による肺組織損傷の指標としての細胞数、LDH および病理組織を観察した。2 時間後に比し、4 時間後において血糖値、細胞数、LDH には量反応関係を認めた。これらの変化は致死影響と密接に関係することが推察された。
(使用施設及び機器： 画像 26)
- (45) Kinoshita, M., Nakagawa, T., Shimizu, A., and Katsuoka, Y.
Differently regulated androgen receptor transcriptional complex in prostate cancer compared with normal prostate.
Int J Urol, **12**: 390-397, (2005)
<<key words:androgen receptor, transcriptional complex, prostate cancer >>
【題名】健常者と前立腺癌患者間の前立腺における男性ホルモン受容体転写複合体の制御の違い
【要旨】アンドロゲン受容体 (AR) 転写因子との複合体は前立腺癌と正常組織の間で異なるという仮説に基づいて、両者間での AR-AR 相互制御作用が異なることを証明した。
(使用施設及び機器： 分子 1, 2, 7, 15, 18, 34, 38, 39, 40)
(共同： 学内)
- (46) Kinoshita, M., Okuda, R., Yasuda, T., and Abe, M.
Serial casting for recalcitrant peroneal spastic flatfoot with sinus tarsi syndrome: A report of two cases.
J Orthop Sci, **10**: 550-554, (2005)
<<key words:Sinus tarsi syndrome, peroneal spastic flatfoot, serial casting >>
【題名】難治性足根洞症候群に対するギプス治療の 2 例
【要旨】難治性の足根洞症候群の 2 症例に対して、足根洞へのブロック注射後に矯正ギプス固定を施行したところ、変形は矯正され疼痛も消失し手術治療を回避することができた。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 1)
- (47) Kirimura, K., Takai, S., Jin, D., Muramatsu, M., Kishi, K., Yoshikawa, K., Nakabayashi, M., Mino, Y., and Miyazaki, M.
Role of chymase-dependent angiotensin II formation in regulating blood pressure in spontaneously hypertensive rats.
Hypertens Res, **28**: 457-464, (2005)
<<key words: chymase, angiotensin II >>
【題名】自然高血圧発症ラットのキマーゼ依存性アンジオテンシン II 産生の血圧調節における役割
【要旨】最近、新規のアンジオテンシン II 産生能を有するラットキマーゼがクローニングされたが、実際にキマーゼの産生するアンジオテンシン II が血圧調節に関与するか否かを明らかにした。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 20)
(共同： 他大学)
- (48) Kobayashi, T., Oku, H., Fukuhara, M., Kojima, S., Komori, A., Ichikawa, M., Katsumura, K., Kobayashi, M., Sugiyama, T., and Ikeda, T.
Endothelin-1 enhances glutamate-induced retinal cell death, possibly through ETA receptors.
Invest Ophthalmol Vis Sci, **46**: 4684-4690, (2005)
<<key words:endothelin, ET_A receptor, ET_B receptor, glutamate>>
【題名】エンドセリン - 1 は ET_A 受容体を介してグルタミン酸誘発網膜神経細胞死を助長する
【要旨】エンドセリン - 1 (ET-1) は強力な血管収縮作用をもち眼循環障害の原因となる物質である。しかし神経細胞に対する直接作用は不明であった。今回アマクリン網膜を主体とする培養網膜神経細胞を用い、ET-1 のグルタミン酸誘発網膜神経細胞死に対する修飾作用につき検討した。その結果、ET-1 は ET_A 受容体を介してグルタミン酸による興奮性神経毒性を増強していることが示された。したがって ET-1 は血流障害だけでなく、神経細胞死のシグナル系にも関与していると考えられた。
(使用施設及び機器： 細胞 2, 4, 7, 8; 分子 33)
(共同： 民間企業)
- (49) Kobayashi, T., Oku, H., Komori, A., Okuno, T., Kojima, S., Obayashi, H., Sugiyama, T., Hasegawa, G., Fukui, M., Nakamura, N., and Ikeda, T.
Advanced glycation end products induce death of retinal neurons via activation of nitric oxide synthase.

- Exp Eye Res*, **81**: 647-654, (2005)
 <<key words: advanced glycation end products, nitric oxide, retinal neuron>>
 【題名】最終糖化産物は一酸化窒素合成酵素を活性化させ網膜神経細胞死を誘発する
 【要旨】最終糖化産物 (AGE) は糖尿病網膜症の発症に関与しており、血流障害の原因の一つと考えられている。しかし AGE の網膜神経細胞に対する作用は不明であった。我々は AGE を培養網膜神経細胞に暴露し、誘発される神経細胞死を定量化し、一酸化窒素合成酵素の関与につき検討した。その結果、AGE は濃度依存的、時間依存的に神経細胞死を誘発し、caspase 3 の活性化をともなうことから、apoptosis の関与が考えられた。また一酸化窒素合成酵素阻害により細胞死が抑制されたことから、一部の機序に一酸化窒素が関与していると考えられた。
 (使用施設及び機器: 細胞 2, 4, 7, 8; 分子 33)
 (共同: 他大学)
- (50) Koike, H., Tomita, N., Azuma, H., Taniyama, Y., Yamasaki, K., Kunugiza, Y., Tachibana, K., Ogihara, T., and Morishita, R.
 An efficient gene transfer method mediated by ultrasound and microbubbles into the kidney.
J Gene Med, **7**: 108-116, (2005)
 <<key words: gene transfer, ultrasound, kidney >>
 【題名】超音波照射を用いた腎組織への遺伝子導入
 【要旨】超音波照射を用いた腎組織への遺伝子導入法の確立と、その作用機序について検討した。
 (使用施設及び機器: ユーティリティ 1, 11, 21; 画像解析系 2, 4)
 (共同: 他大学)
- (51) Koizumi, C., Usuda, K., Hayashi, S., Dote, T., and Kono, K.
 Evaluation of urinary nickel using inductively coupled plasma argon emission spectrometry.
Bull Osaka Med Coll, **51**: 1-7, (2005)
 <<key words: rat, urine, ICP emission analysis, nickel, appropriate wavelength >>
 【題名】ICP 発光分析装置による尿中ニッケル濃度の評価
 【要旨】ニッケル取り扱い作業者の生物学的モニタリングとしてラットに経口的に硝酸ニッケルを投与し、尿中ニッケル濃度を ICP 発光分析装置にて測定感度に対する最適波長および検出限界を検討した。
 (使用施設及び機器: 分子 3, 31)
- (52) Kondo, K., Muramatsu, M., Okamoto, Y., Jin, D., Takai, S., Tanigawa, N., and Miyazaki, M.
 Expression of chymase-positive cells in gastric cancer and its correlation with the angiogenesis.
J Surg Oncol, **93**: 36-42; discussion 42-33, (2006)
 <<key words: chymase, angiogenesis, mast cells >>
 【題名】胃癌におけるキマーゼ陽性肥満細胞の発現と血管新生との相関性
 【要旨】ヒト胃癌周囲組織にはキマーゼ陽性肥満細胞が集簇しており、それらは血管新生と有意に関連していた。
 (使用施設及び機器: ユーティリティ 1)
 (共同: 学内)
- (53) Konno, T., Maruichi, M., Takai, S., Oku, H., Sugiyama, T., Uchibori, T., Nagai, A., Kogi, K., Ikeda, T., and Miyazaki, M.
 Effect of chymase on intraocular pressure in rabbits.
Eur J Pharmacol, **524**: 132-137, (2005)
 <<key words: chymase, endothelin, intraocular pressure >>
 【題名】ウサギ眼圧におけるキマーゼの影響
 【要旨】ウサギ眼内にヒト精製キマーゼを投与するとエンドセリンの活性化を介して眼圧を上昇させる。
 (使用施設及び機器: ユーティリティ 20)
 (共同: 他大学、民間企業)
- (54) Kubokawa, M., Sohma, Y., Hirano, J., Nakamura, K., and Kubota, T.
 Intracellular Mg²⁺ influences both open and closed times of a native Ca⁽²⁺⁾-activated BK channel in cultured human renal proximal tubule cells.
J Membr Biol, **207**: 69-89, (2005)

<<key words:Ca²⁺-activated K⁺ channel, intracellular Mg²⁺, open probability, gating kinetics, kidney, proximal tubule>>

【題名】細胞内 Mg²⁺ のヒト近位尿細管細胞に発現している BK チャネルの開閉動態に与える影響

【要旨】ヒト近位尿細管細胞に発現している BK チャネルの開閉動態に対する細胞内 Mg²⁺ の効果を 2 次元開口動態解析法を用いて詳細に調べた。その結果、Mg²⁺ は BK チャネルの高親和性 Ca²⁺ 結合部位では Ca²⁺ を競合阻害することによってチャネル活性を抑制し、他方、低親和性非選択的 2 価陽イオン結合部位に結合することにより BK チャネルを活性化させるという 2 つの作用をもつことを明らかにした。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 3, 19; 細胞 2, 3, 4, 5, 9, 10; 高度 2, 4, 5)

(共同： 他大学)

- (55) Kuroiwa, T., Kajimoto, Y., Miyatake, S., and Miyashita, M.
The biology of glioma – A discussion from standpoint of photodynamic diagnosis and photodynamic therapy.

in Minimally Invasive Neurosurgery and multidisciplinary Neurotraumatology Kanno, T, and Kato, Y. eds. Springer-Verlag, Tokyo, (2006)

<<key words: biology, glioma, photodynamic diagnosis, photodynamic therapy, surgery >>

【題名】グリオーマの生物学—光線力学診断・治療の観点から—

【要旨】生命予後の大幅な延長が見込めない malignant glioma の治療においては、特に患者に極力負担を加えない minimally invasive な治療が望まれる。最近普及しつつある、5-aminolevulinic acid(5-ALA)を用いた photodynamic diagnosis(PDD) and photodynamic therapy(PDT)について glioma の biology の観点から述べた。脳腫瘍手術の術前に 5-ALA を内服投与し、術中に腫瘍を 405nm の光で照射することにより、5-ALA の代謝産物である protoporphyrin IX による 635nm ピークの赤色光が腫瘍選択的に観察された。Minimally invasive に手術で腫瘍を最大限摘出するために PDD は極めて有用であり、それに続く PDT は今後期待される治療法である。

(使用施設及び機器： 細胞 1, 2, 4, 7, 10, 12, 13)

- (56) Kusakabe, K., Li, Z. L., Kiso, Y., and Otsuki, Y.
Perforin improves the morphogenesis of mouse placenta disturbed by IL-2 treatment.
Immunobiology, **209**: 719-728, (2005)

<<key words:interleukin-2, perforin, trophoblast glycogen cell, uterine NK cell>>

【題名】Perforin は IL-2 投与によるマウス胎盤の形成阻害を改善する

【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。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 20; 画像 11, 26, 27, 30; 分子 50, 52)

- (57) Kusakabe, K., Otsuki, Y., and Kiso, Y.
Involvement of the Fas ligand and Fas system in apoptosis induction of mouse uterine natural killer cells.

J Reprod Dev, **51**: 333-340, (2005)

<<key words:apoptosis, Fas, Fas ligand, *lpr/lpr* mice, uterine NK cell>>

【題名】マウス子宮 NK 細胞のアポトーシス誘導機序における Fas リガンド-Fas 系の関与

【要旨】マウス妊娠子宮における子宮 NK 細胞は胎盤の形態形成に関わるが、妊娠後期になると減少を始め、分娩前には消失する。以前、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 を遺伝的に欠損する *lpr/lpr* マウスでは野性マウスに比べ、妊娠後期に残存する子宮 NK 細胞が多数見られた。野性マウスから分離した子宮 NK 細胞に Fas 処理して培養すると、クロマチン凝集、DNA 断片化を起こした。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 細胞の動態変化に関与していると考えられた。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 20; 分子 50, 52)

(共同： 他大学)

- (58) Kuwabara, H., Yoneda, M., Hayasaki, H., Nakamura, T., and Mori, H.
Glucose regulated proteins 78 and 75 bind to the receptor for hyaluronan mediated motility in interphase microtubules.
Biochem Biophys Res Commun, **339**: 971-976, (2006)
<<key words:RHAMM, GRP78, GRP75, HSP70, lymphoma >>
【題名】 GRP78,75 は RHAMM と中間期微小管で、複合体を形成している
【要旨】 共免疫沈降法および GST-RHAMM 癒合蛋白結合法により、ヒアルロン酸結合蛋白 RHAMM は GRP78,75 と結合していることが証明された。RHAMM-GRP 複合体は細胞周期の中間期にみられ、RHAMM 蛋白の減少と関与していた。
(使用施設及び機器： 画像 2, 3, 4)
(共同： 他大学)
- (59) Maemura, K., Yanagawa, Y., Obata, K., Dohi, T., Egashira, Y., Shibayama, Y., and Watanabe, M.
Antigen-presenting cells expressing glutamate decarboxylase 67 were identified as epithelial cells in glutamate decarboxylase 67-GFP knock-in mouse thymus.
Tissue Antigens, **67**: 198-206, (2006)
<<key words:diabetes, glutamate decarboxylase, thymus, tolerance>>
【題名】 グルタミン酸脱炭酸酵素 67-GFP ノックインマウス胸腺においてグルタミン酸脱炭酸酵素 67 を発現する抗原提示細胞は上皮細胞であった
【要旨】 グルタミン酸脱炭酸酵素 67-GFP ノックインマウス胸腺を使用した免疫組織学的検討の結果、組織特異的抗原であるグルタミン酸脱炭酸酵素 67 は抗原提示能を有し、AIRE (autoimmune regulator) 陽性の胸腺髄質上皮細胞に異所性に発現していた。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 11, 21; 画像 2, 4, 19; 分子 24, 26, 37, 52)
(共同： 他大学、国立研究所、学内)
- (60) Maitra, A., Fukushima, N., Takaori, K., and Hruban, R. H.
Precursors to invasive pancreatic cancer.
Adv Anat Pathol, **12**: 81-91, (2005)
<<key words:MCN,IPMN,PanIN >>
【題名】 浸潤性膵癌の前駆病変
【要旨】 浸潤性膵癌の前駆病変としての MCN,IPMN,PanIN の臨床病理学的特徴と診断・治療について述べた (総説)。
(使用施設及び機器： 画像 26)
(共同： 他大学)
- (61) 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.
Anticancer Res, **25**: 171-177, (2005)
<<key words: angiopoietins, cytoplasm, fibroblast, renal cell carcinoma >>
【題名】 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
【要旨】 ヒト腎正常組織、腎癌組織内での ANG-1, および ANG-2 の局在を検討し、ANG-1 は腫瘍組織、特に線維芽細胞を中心にびまん性に、ANG-2 は癌細胞の他に血管内皮細胞や、微小血管に局所的に発現することを明らかにした。また、ヒト腎癌細胞株を、正常皮膚線維芽細胞株と共培養し、ANGs の発現、および、癌細胞における ANGs 産生に対する線維芽細胞の影響を検討した結果、線維芽細胞は血管新生に関与することで癌細胞の増殖をうながし、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。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 11, 21; 画像解析系 2, 4, 26, 29)
(共同： 学内)
- (62) Matsumoto, R., Omura, T., Yoshiyama, M., Hayashi, T., Inamoto, S., Koh, K. R., Ohta, K., Izumi, Y., Nakamura, Y., Akioka, K., Kitaura, Y., Takeuchi, K., and Yoshikawa, J.
Vascular endothelial growth factor-expressing mesenchymal stem cell transplantation for the treatment of acute myocardial infarction.
Arterioscler Thromb Vasc Biol, **25**: 1168-1173, (2005)
<<key words:angiogenesis, gene therapy, myocardial infarction, stem cell, transplantation>>

- 【題名】 実験的心筋梗塞における VEGF 発現間葉幹細胞移植治療の有効性
 【要旨】 ヒト VEGF165 を発現させたラット培養幹細胞 (VEGF-transfected MSCs) を作成し、前下降枝を結紮したラット心に注射した。投与 28 日後には心機能の改善、毛細血管密度の増加ならびに免疫組織学的に α -smooth muscle actin 陽性細胞の増加が確認された。急性心筋梗塞において、遺伝子療法を併用した細胞移植の有用性が示唆された。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 2, 5, 17; 画像 7, 13, 21, 23, 25)
 (共同： 他大学)
- (63) Matsuno, K., Yamada, H., Iwata, K., Jin, D., Katsuyama, M., Matsuki, M., Takai, S., Yamanishi, K., Miyazaki, M., Matsubara, H., and Yabe-Nishimura, C.
 Nox1 is involved in angiotensin II-mediated hypertension: a study in Nox1-deficient mice.
Circulation, **112**: 2677-2685, (2005)
 <<key words: angiotensin II, Nox, hypertension >>
 【題名】 Nox1 は、アンジオテンシン II による高血圧に関連する：Nox1 欠損マウスによる研究
 【要旨】 血管平滑筋細胞に存在する Nox1 欠損マウスを用い、Nox1 がアンジオテンシン II による高血圧に関与することを明らかにした。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 20)
 (共同： 他大学)
- (64) Mieno, S., Horimoto, H., Sawa, Y., Watanabe, F., Furuya, E., Horimoto, S., Kishida, K., and Sasaki, S.
 Activation of β 2-adrenergic receptor plays a pivotal role in generating the protective effect of ischemic preconditioning in rat hearts.
Scand Cardiovasc J, **39**: 313-319, (2005)
 <<key words: IPC, gene-transfer, β 2-adrenergic receptor, infarct heart >>
 【題名】 β 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
 【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 β 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、 β 2 受容体を不活性化する β 受容体キナーゼの遺伝子導入で打ち消された。以上より、 β 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。
 (使用施設及び機器： 分子 17, 33, 37, 40, 41, 52)
 (共同： 学内)
- (65) Mieno, S., Watanabe, F., Sawa, Y., and Horimoto, H.
 Gene transfer of β 2 adrenergic receptor enhances cardioprotective effects of ischemic preconditioning in rat hearts after myocardial infarction.
Interac Cardiovasc Thorac Surg, **4**: 163-167, (2005)
 <<key words: β 2 adrenergic receptor, gene transfer, ischemic preconditioning, myocardial infarction >>
 【題名】 β 2 アドレナリン受容体のラット心臓への遺伝子導入は、心筋梗塞後の Ischemic Preconditioning の心筋保護作用を増強する
 【要旨】 Ischemic Preconditioning (IPC) と β 2 アドレナリン受容体の遺伝子導入の併用は、心筋梗塞後の心臓に対する保護効果を、相乗的に増大させる。この保護作用の様式を明らかにするために、イソプロテレノールで β 2 アドレナリン受容体シグナル伝達系を活性化し、左心室圧及び心筋からのクレアチンキナーゼの漏出を調べた。その結果、IPC の保護作用の増大に β 2 アドレナリン受容体シグナル伝達系の活性化が必要であることを示した。
 (使用施設及び機器： 分子 17, 33, 37, 40, 41, 52)
 (共同： 学内)
- (66) Mineharu, A., Mori, Y., Nimura, Y., Takamaki, A., Araki, M., Yamaji, J., Yoshida, R., Takenaka, H., and Kubota, T.
 Endolymphatic perfusion with EGTA-acetoxymethyl ester inhibits asphyxia- and furosemide-induced decrease in endocochlear potential in guinea pigs.
Jpn J Physiol, **55**: 53-60, (2005)
 <<key words: endocochlear potential, Ca^{2+} -selective microelectrode, asphyxia, EGTA/AM, nifedipine

>>

【題名】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

【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]_e、[Ca]_i)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]_e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]_iがEPの発生・維持に重要なことが示唆された。

(使用施設及び機器：ユーティリティ 1, 4; 細胞 2, 3)

(共同：学内)

- (67) Miyatake, S., Kawabata, S., Kajimoto, Y., Aoki, A., Yokoyama, K., Yamada, M., Kuroiwa, T., Tsuji, M., Imahori, Y., Kirihata, M., Sakurai, Y., Masunaga, S., Nagata, K., Maruhashi, A., and Ono, K. Modified boron neutron capture therapy for malignant gliomas performed using epithermal neutron and two boron compounds with different accumulation mechanisms: an efficacy study based on findings on neuroimages.

J Neurosurg, **103**: 1000-1009, (2005)

<<key words: BNCT, BPA, BSH, glioma, PET >>

【題名】集積機序の異なる2種類の硼素化合物および熱外中性子を用いた悪性グリオーマに対する硼素中性子捕捉療法

【要旨】集積機序の異なる2種類の硼素化合物(BSHおよびBPA)を同時併用し、非開頭で熱外中性子を用いた硼素中性子捕捉療法を悪性グリオーマの患者13例に世界で最初に応用した。全例で画像上の腫瘍縮小効果を認め、その治療効果は通常のX線の分割外照射を凌駕した。

(使用施設及び機器：ユーティリティ 1)

(共同：他大学)

- (68) Miyatake, S., Kuwabara, H., Kajimoto, Y., Kawabata, S., Yokoyama, K., Doi, A., Tsuji, M., Mori, H., Ono, K., and Kuroiwa, T.

Preferential recurrence of a sarcomatous component of a gliosarcoma after boron neutron capture therapy: case report.

J Neurooncol, **76**: 143-147, (2006)

<<key words: BNCT, GFAP, glioblastoma, gliosarcoma, radiation >>

【題名】グリオサルコーマの症例にBNCTを行うとサルコーマの部分が再発する(症例報告)

【要旨】グリオサルコーマの症例にBNCTを行うとグリオーマの部分は治療によく反応して消失したが、サルコーマの部分が再発を繰り返した。病理学的には再発部位は完全にサルコーマのみであった。

(使用施設及び機器：ユーティリティ 1)

(共同：他大学)

- (69) Miyazaki, A., Nakanishi, T., Shimizu, A., Mizobuchi, M., Yamada, Y., and Imai, K. Hb KOCHI [beta141(H19)Leu→Val (g.1404 C→G); 144→146(HC1-3)Lys-Tyr-His→0 (g.1413 A→T)]: a new variant with increased oxygen affinity.

Hemoglobin, **29**: 1-10, (2005)

<<key words: abnormal hemoglobin, polycythemia >>

【題名】異常Hb KOCHI 高酸素親和性新規変異Hb

【要旨】糖化Hb分析で異常なパターンを示した試料より見出した新規異常Hb、HbKOCHIの構造解析及び機能解析結果を示した。グロビン鎖のESIMS解析では正常β鎖より443Da小さい異常β鎖を見出し、DNA解析結果と一致した。イソプロパール安定性試験は陰性であった。また、患者溶血液、精製分画の酸素親和性試験では、明らかに高親和性を示した。

(使用施設及び機器：分子 1, 2, 7, 15, 18, 34, 38, 39, 40)

(共同：他大学)

- (70) Mohan, S., Goto, T., Kohno, T., Nakano, T., Harada, F., Kiso, Y., Yoshioka, S., and Sano, K. Evidence for the cellular uptake of anti-HIV-1 double drug KNI-1039.

Bull Osaka Med Coll, **51**: 50-60, (2005)

<<key words: AZT, Protease, RT inhibitor, Double-Drug >>

【題名】抗HIV-1ダブルドラッグKNI-1039の細胞内取り込みについて

【要旨】HIV-1感染症の標準的な治療は、複数のヌクレオチド系および非ヌクレオチド系の逆転写酵

- 素阻害剤とプロテアーゼ阻害剤を用いた多剤併用療法である。本研究では Liquid chromatography / mass spectrometry と電子顕微鏡を用いて、ダブルドラッグ KNI-1039 と親化合物が細胞内に存在することを明らかにし、また、急性・持続感染系の培養細胞を用いて、逆転写酵素とプロテアーゼが阻害されていることを明らかにした。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 3; 画像 7, 14; 分子 50)
 (共同： 他大学、民間企業)
- (71) Mori, T., Hayashi, T., Sohmiya, K., Okuda, N., Shimomura, H., Ohkita, M., Matsumura, Y., Yoshiyama, M., Yoshikawa, J., and Kitaura, Y.
 Mechanisms of combined treatment with celiprolol and candesartan for ventricular remodeling in experimental heart failure.
Circ J, **69**: 596-602, (2005)
 <<key words: experimental heart failure, isoprotorenol, histology, ventricular remodeling, β -blocker, angiotensin-II receptor blocker, SERCA2, Phospholamban, immunohistochemistry>>
 【題名】実験的心不全における心室リモデリングに対するセリプロロールとカンデサルタン併用療法の作用メカニズム
 【要旨】イソプロテレンール投与 (ISO) による心不全ラットモデルに、 β 1 選択性受容体拮抗薬であるセリプロロールと、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬であるカンデサルタンそれぞれの単独、あるいは併用投与を行った。カンデサルタンは ISO による組織障害を著明に改善し、セリプロロールは、組織障害の改善効果は少ないも細胞内カルシウムハンドリングを著明に改善した。併用療法は、単独療法よりもそれぞれの異なった改善効果が合わさることで、より著明な心不全改善効果を示した。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 2, 5; 画像 7, 13, 21, 23, 25)
 (共同： 他大学)
- (72) Morihara, K., Takai, S., Takenaka, H., Sakaguchi, M., Okamoto, Y., Morihara, T., Miyazaki, M., and Kishimoto, S.
 Cutaneous tissue angiotensin-converting enzyme may participate in pathologic scar formation in human skin.
J Am Acad Dermatol, **54**: 251-257, (2006)
 <<key words: angiotensin II, angiotensin-converting enzyme, skin >>
 【題名】皮膚組織のアンジオテンシン変換酵素はヒト皮膚の癬痕形成に関与するかもしれない
 【要旨】皮膚組織のアンジオテンシン変換酵素はヒト皮膚の癬痕形成部位において有意な高値を示したことより、アンジオテンシン変換酵素が癬痕形成に関与する可能性を示した。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 20)
 (共同： 他大学)
- (73) Murakawa, T., Okajima, T., Kuroda, S., Nakamoto, T., Taki, M., Yamamoto, Y., Hayashi, H., and Tanizawa, K.
 Quantum mechanical hydrogen tunneling in bacterial copper amine oxidase reaction.
Biochem Biophys Res Commun, **342**: 414-423, (2006)
 <<key words: amine oxidase, kinetic isotope effect, catalysis, Schiff base, hydrogen tunneling, Arrhenius plot >>
 【題名】銅アミン酸化酵素における量子力学的水素トンネル効果
 【要旨】重水素化した基質を用いて銅アミン酸化酵素の遷移相速度論的解析を行った。2-フェニルエチルアミンの場合は温度依存的で小さな同位体効果が、チラミンの場合は温度非依存的で大きな同位体効果が観測され、後者では量子力学的なトンネル効果によって触媒反応が進行していることが判明した。X線結晶解析により、2-フェニルエチルアミンとチラミンの結合様式が異なり、チラミンにおいてはプロトン転移のエネルギー障壁が薄くなっていることがトンネル効果を可能にしていることが分かった。
 (使用施設及び機器： 分子 49)
 (共同： 他大学)
- (74) Murao, H., Shimizu, A., Hosoi, K., Iwagaki, A., Min, K. Y., Kishima, G., Hanafusa, T., Kubota, T., Kato, M., Yoshida, H., and Nakahari, T.
 Cell shrinkage evoked by Ca^{2+} -free solution in rat alveolar type II cells: Ca^{2+} regulation of Na^+ - H^+ exchange.
Exp Physiol, **90**: 203-213, (2005)

<<key words: Na/H exchange, alveolar type II cell, intracellular pH, sodium-hydrogen antiporter, pulmonary alveoli >>

【題名】ラット肺胞 II 型細胞において Ca^{2+} -free 溶液による細胞容積減少： Na^+/H^+ 交換輸送の Ca^{2+} による調節

【要旨】ラット肺胞 II 型細胞において 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、 Na^+/H^+ 交換輸送の阻害によるものであった。更に、 Na^+/H^+ 交換輸送により駆動される細胞内酸性化も、細胞内 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 Na^+/H^+ 交換輸送は細胞内 Ca^{2+} 濃度により調節されることが示された。

(使用施設及び機器： 画像 1; 分子 1, 2, 7, 15, 18, 21, 34, 38, 39, 40)

(共同： 学内)

- (75) Nakajima, H., Hanafusa, T., Nakagawa, T., and Shimizu, A.
Rapid detection and subtyping of herpes simplex virus DNA in CSF by means of LightCycler PCR.
Curr Trend Neurol, 1: 134-135, (2005)

<<key words: herpes simplex virus, quantitative PCR, cerebrospinal fluid >>

【題名】LightCycler 定量的 PCR 法を用いた単純ヘルペスウイルスサブタイプの迅速な検出

【要旨】LightCycler システム (Roche 社) による定量的 PCR 法で、単純ヘルペス中枢神経感染症患者の脳脊髄液中の単純ヘルペスウイルスサブタイプを決定した。検出感度は nested PCR 法と同等であり、1 時間以内に感染ウイルスのサブタイプを決定できた。同法は単純ヘルペスウイルスの中枢神経感染症の迅速な診断に有用である。

(使用施設及び機器： 分子 45, 46)

(共同： 学内)

- (76) Nakano, A., Kinoshita, M., Okuda, R., Yasuda, T., Abe, M., and Shiomi, M.
Pathogenesis of tendinous xanthoma: histopathological study of the extremities of Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits.
J Orthop Sci, 11: 75-80, (2006)

<<key words: xanthoma, hyperlipidemia, WHHL rabbit, achilles tendon, atherosclerosis >>

【題名】遺伝性高脂血症ウサギの四肢における腱黄色腫の病態—組織形態学および免疫組織学的観察—

【要旨】遺伝性高脂血症の動物モデルである WHHL (Watanabe heritable hyperlipidemic) ウサギの四肢における黄色腫の好発部位とその組織学的特徴、発生機序について調べ、腱黄色腫の病態について検討した。黄色腫は組織形態学的には、足底筋腱のように接地や腱の走行変化などの物理的刺激が加わりやすい組織に好発していた。好発部位には毛細血管を多く認め、内皮細胞やマクロファージの増殖を認めた。これらの結果から腱黄色腫の発生には物理的刺激と血行動態が深く関与していることが判明した。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 1)

- (77) Nakano, D., Hayashi, T., Tazawa, N., Yamashita, C., Inamoto, S., Okuda, N., Mori, T., Sohmiya, K., Kitaura, Y., Okada, Y., and Matsumura, Y.
Chronic hypoxia accelerates the progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-knockout mice.
Hypertens Res, 28: 837-845, (2005)

<<key words: apolipoprotein E-knockout mice, hypoxia, atherosclerosis >>

【題名】アポリポ蛋白欠損マウスにおける動脈硬化病変発症に対する低酸素暴露の影響

【要旨】6 週齢雄性アポリポ蛋白欠損 (apoE-KO) マウスを 10% 低酸素下に 3 週間飼育したところ、胸部大動脈における動脈硬化病変の発症、進展が認められた。また、血管壁ではスーパーオキシド産生量の増加並びに MMP-9 活性の増加が確認された。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 2, 5; 画像 7, 13, 21, 23, 25)

(共同： 他大学)

- (78) Nishida, M., Hayashi, T., Ieshima, M., Eshiro, K., Akiyoshi, K., Takaoka, M., Yoshiyama, M., Yoshikawa, J., Mori, T., Okada, Y., Kitaura, Y., and Matsumura, Y.
Selective endothelin ET(B) receptor antagonist improves left ventricular function but exaggerates degeneration of cardiomyocytes in J2N-k hamsters.
Circ J, 69: 107-113, (2005)

<<key words: cardiomyopathy, endothelin-1, ETB receptor antagonist, ultrastructure, NADPH diaphorase activity >>

- 【題名】心筋症ハムスターにおけるエンドセリン ETa あるいは ETb 受容体拮抗薬の心機能と組織病変に与える影響に関する微細構造学的検索
- 【要旨】ヒト拡張型心筋症モデルの J2N-k 心筋症ハムスターに選択的エンドセリン ETa 受容体拮抗薬 ABT-627 (10mg/kg per day)あるいは ETb 受容体拮抗薬 A-192621 (30mg/kg per day)を 8 週間投与した。心筋症ハムスターで認められた左室収縮能の低下は A-192621 にて改善されたが、組織病変はむしろ悪化した。それに対し、ABT-627 は左室拡張能を改善、心筋内エンドセリン量や NADPH diaphorase 活性を低下させ、組織保護的に作用した。
- (使用施設及び機器： ユーティリティ 2, 5; 画像 7, 13, 21, 23, 25)
- (共同： 他大学)
- (79) Nishimura, H., Tanigawa, N., Hiramatsu, M., Tatsumi, Y., Matsuki, M., and Narabayashi, I. Preoperative esophageal cancer staging: magnetic resonance imaging of lymph node with ferumoxtran-10, an ultrasmall superparamagnetic iron oxide. *J Am Coll Surg*, **202**: 604-611, (2006)
- <<key words: Ferumoxtran-10, superparamagnetic iron oxide, esophageal cancer, MRI >>
- 【題名】超常磁性体酸化鉄フォルモキシトラン-10 造影 MRI による食道癌術前リンパ節転移診断
- 【要旨】超常磁性体酸化鉄であるフォルモキシトラン-10 を造影剤として食道癌の MRI を行った。悪性の癌細胞が転移したリンパ節ではフォルモキシトラン-10 の取り込みが低くかったが、良性のものでは高かった。この取り込み量を基準として、転移リンパ節の悪性度をより正確に評価することが可能になった。
- (使用施設及び機器： 画像 15)
- (80) Ogawa, S., Ogihara, T., Fujiwara, E., Ito, K., Nakano, M., Nakayama, S., Hachiya, T., Fujimoto, N., Abe, H., Ban, S., Ikeda, E., and Tamai, H. Venepuncture is preferable to heel lance for blood sampling in term neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, **90**: F432-436, (2005)
- <<key words:venipuncture, blood sampling, heel lance, neonate>>
- 【題名】成熟新生児で採血を行う場合は、足底よりも静脈採血を選ぶべきである
- 【要旨】痛みを伴う処置の際に、経口シヨ糖が麻酔効果を持つことは良く知られている。また、新生児採血では、静脈採血の方が足底採血よりも痛みが少ない、という報告もなされている。そこで、今回我々は静脈採血と足底採血に経口シヨ糖の有無を組み合わせた 4 群で、はたしてどの組み合わせが一番痛くないかを調べることにした。その結果、静脈採血は足底採血に比べ痛みが少なく、しかも効果的な採血法であることが明らかとなった。また、シヨ糖投与は、相乗効果はあるにしても、静脈採血を選択する限り必ずしも必要ではないことも分かった。
- (使用施設及び機器： ユーティリティ 2, 20)
- (81) Okada, M., Tashiro-Yamaji, J., Takahashi, T., Nomi, H., Yamamoto, Y., Yamaguchi, S., Ueda, K., Kubota, T., and Yoshida, R. Regulation of hair regrowth in alopecic site of IFN-gamma^{-/-} mice by macrophages infiltrating into allograft in IFN-gamma^{+/+} mice. *J Interferon Cytokine Res*, **25**: 564-574, (2005)
- <<key words: alopecia, hair regrowth, macrophage, allograft, IFN-γ>>
- 【題名】野生型マウスの同種異系(アロ)移植片浸潤マクロファージによる、IFN-γ^{-/-}マウスの脱毛部の発毛調節
- 【要旨】IFN-γ^{-/-}マウスは6週齢頃から背中や頭部が脱毛するが、3週齢に IFN-γ と MethA 細胞の腹腔内へのアロ移植で脱毛を予防出来る。発毛と、移植片浸潤細胞の IFN-γ mRNA 発現と表面抗原の関係を調べた所、IFN-γ 発現細胞は CD4⁺と F4/80⁺であり、F4/80⁺を除いた浸潤細胞を IFN-γ^{-/-}マウスの腹腔内に打つと発毛は阻害され、逆に Ly6C⁺を除いた浸潤細胞を打つと発毛が促進された。
- (使用施設及び機器： ユーティリティ 2, 4; 細胞 1, 2, 3; 分子 45, 46, 50)
- (共同： 学内)
- (82) Okada, Y., Mori, H., Tsuji, M., and Yagi, Y. A case of vulvar superficial angiomyxoma with necrotizing angitis-like lesions and expression of granulocyte-colony stimulating factor. *Pathol Res Pract*, **201**: 145-152, (2005)
- <<key words:superficial angiomyxoma, vulva, necrotizing angitis, granulocyte-colony stimulating factor, case report>>

【題名】壊死性血管炎様病変と顆粒球コロニー刺激因子の発現を伴った外陰表在性血管粘液腫の一例
【要旨】3歳女児の外陰腫瘍で、病理組織学的に表在性血管粘液腫と診断した。腫瘍にはびまん性好中球浸潤と血管の類線維素壊死が見られた。免疫組織学的に大部分の腫瘍細胞は顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)＋で、腫瘍血管内皮細胞は時に細胞間接着分子-1(ICAM-1)＋、あるいはE-セレクチン＋であった。血管内皮細胞成長因子(VEGF)＋の内皮細胞もあった。本症例では、G-CSFと好中球に対する接着分子が腫瘍内への好中球浸潤と血管の類線維素壊死に何らかの役割を果たし、VEGFが血管の増殖と間質の浮腫を引き起こすことに貢献したのかもしれない。

(使用施設及び機器：ユーティリティ 2)

- (83) Okuda, N., Hayashi, T., Mori, T., Inamoto, S., Okabe, M., Mieno, S., Horimoto, H., and Kitaura, Y. Nifedipine enhances the cardioprotective effect of an angiotensin-II receptor blocker in an experimental animal model of heart failure.

Hypertens Res, **28**: 431-438, (2005)

<<key words:nifedipine, heart failure, cardioprotection, angiotensin-II receptor blocker, oxidative stress>>

【題名】ニフェジピンは実験的心不全ラットにおけるアンジオテンシン II 受容体阻害薬の心筋保護作用を増強する

【要旨】イソプロテノール投与にて心不全を惹起させたラットを用い、カンデサルタン(ARB)、ニフェジピン(CCB)、そして併用群について心筋の光顕・電顕ならびに免疫組織化学的検索を行った。その結果、CCBは左室における酸化ストレスの減少、毛細血管の増加に有効であり、ARBの心筋保護作用を有意に増加させた。従って、心不全治療の選択肢の一つとしてARB+CCB療法が提唱される。

(使用施設及び機器：ユーティリティ 2, 5; 画像 7, 13, 21, 23, 25)

- (84) 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?

Am J Sports Med, **33**: 35-42, (2005)

<<key words: arthroscopy, lateral ankle instability, chondral lesion >>

【題名】陈旧性足関節外側靭帯損傷における軟骨病変-軟骨病変は靭帯再建の成績に影響するか-

【要旨】陈旧性足関節外側靭帯損傷の靭帯再建直前に足関節鏡を行って軟骨病変の有無と部位を観察した症例(30足)の手術成績を調査し、軟骨病変が手術成績に影響するかどうかを検討した。局所的な軟骨病変は19足(63%)に認めた。部位別では天蓋内側に13足(43%)、外側に2足(7%)、距骨滑車内側に9足(30%)、外側に3足(10%)であった。症例を軟骨病変のある例(19足)とない例(11足)の2群に分けると、術前・後のKarlssonのスコアおよび距骨傾斜角ともに両群間に有意な差はなかった。

(使用施設及び機器：ユーティリティ 1)

- (85) Okuda, R., Kinoshita, M., Morikawa, J., Yasuda, T., and Abe, M. Proximal metatarsal osteotomy: relation between 1- to greater than 3-years results.

Clin Orthop Relat Res, 191-196, (2005)

<<key words: proximal metatarsal osteotomy, hallux valgus >>

【題名】外反母趾に対する近位中足骨骨切り術-術後1年と3年以上の成績の関係-

【要旨】症候性外反母趾に対して遠位軟部組織処置と近位中足骨骨切りの併用術により変形矯正を行った35例(55足)の術後1年と3年以上経過時の成績を同一症例で調査した。術後1年時に母趾MTP関節部痛を有した例は、術後1年時に疼痛を有しない例に比して術後3年以上経過した時点において疼痛を有する危険性が有意に高く、また中足痛においても同様の結果が得られた。X線学的には症例の87%において術後1年時の矯正位が術後3年以上経過した時点においても維持されていた。術後1年時の成績により術後3年以上経過時の成績を予測することができる。

(使用施設及び機器：ユーティリティ 1)

- (86) Okuno, T., Oku, H., Sugiyama, T., and Ikeda, T. Glutamate level in optic nerve head is increased by artificial elevation of intraocular pressure in rabbits.

Exp Eye Res, **82**: 465-470, (2006)

<<key words:glutamate, glaucoma, intraocular pressure, optic nerve head, rabbits>>

【題名】眼圧上昇により家兔の視神経乳頭におけるグルタミン酸濃度は増加する

【要旨】眼圧上昇時のグルタミン酸濃度の変化について検討するため、微小透析膜プローベを毛様体

- 扁平部より家兎の視神経乳頭に挿入し、高速液体クロマトグラフィーを用いて測定した。眼圧上昇によりグルタミン酸濃度は有意に上昇した。視神経乳頭で眼圧とグルタミン酸代謝との間になんらかの関係があることが示唆された。
(使用施設及び機器： 分子 33)
- (87) 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.
Circ Res, **96**: 148-150, (2005)
<<key words: hepatitis C virus, cardiomyopathy, Doppler echocardiography, ultrastructure, immunoelectron microscopy>>
【題名】 C型肝炎ウイルス (HCV) と心筋症の関連性
【要旨】 HCV-core gene transgenic マウスを作成し、心機能ならびに免疫組織学的検索を行った。生後 12 ヶ月において心拡大ならびに収縮能低下を認め、組織学的にもヒト拡張型心筋症と同様の所見が認められる事を確認した。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 2, 5; 画像 7, 13, 21, 23, 25; 分子 7, 10, 29, 31, 39, 41, 43)
(共同： 他大学)
- (88) Saad, A. H., Shimamoto, C., Nakahari, T., Fujiwara, S., Katsu, K. I., and Marunaka, Y.
Cyclic GMP modulation of ACh-stimulated exocytosis in guinea pig antral mucous cells.
Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, in press (2006)
<<key words: cGMP, Ca²⁺-regulated exocytosis, priming, gastric mucin >>
【題名】 胃幽門腺粘液細胞における ACh 刺激性開口放出の cGMP による増強
【要旨】 胃幽門腺粘液細胞の開口放出は 8Br-cGMP により増強された。cGMP の効果は、PKA を介したのではなく PKG を介した反応であることが示唆された。また、cGMP は開口放出の最終ステップの AT=dependent priming に働き primed granule の数を増加させることにより開口放出を増強していることが示された。
(使用施設及び機器： 画像 1; 分子 21)
(共同： 学内、他大学)
- (89) Sakai, A., Shimizu, H., Kono, K., and Furuya, E.
Monochloroacetic acid inhibits liver gluconeogenesis by inactivating glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase.
Chem Res Toxicol, **18**: 277-282, (2005)
<<key words: monochloroacetate, GAPDH, gluconeogenesis >>
【題名】 モノク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
【要旨】 致死量のモノクロ酢酸 (MCA) は低血糖・乳酸アシドーシスを引き起こす。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。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 9, 20; 分子 18, 43, 48)
(共同： 学内)
- (90) Sakurai, K., Takenaka, H., Yoneda, Y., Tashiro-Yamaji, J., Yamamoto, Y., Lee, K., Yamaguchi, S., Miyoshi, M., Kubota, T., and Yoshida, R.
IgE production after four routes of injections of Japanese cedar pollen allergen without adjuvant: crucial role of resident cells at intraperitoneal or intranasal injection site in the production of specific IgE toward the allergen.
Microbiol Immunol, **49**: 433-441, (2005)
<<key words: rodent, IgE, pollen, rhinitis >>
【題名】 アジュバント非存在下のスギ花粉抗原の 4 種類の経路の投与後の IgE 産生: スギ花粉抗原特異的 IgE 産生における、腹腔内や鼻腔内投与部の常在性細胞の重要な役割
【要旨】 花粉特異的 IgE はアレルギー性鼻炎と正の相関を持つが、花粉に対する IgE の産生機序は不

- 明である。多くの動物モデルでアジュバントを併用するが、誘起された免疫反応にアジュバントの影響は否定出来ない。そこでアジュバント非存在下にスギ花粉抗原を腹腔内、鼻腔内、静注、皮下注の4種類の経路から投与し、IgE産生を検討した。腹腔内や鼻腔内投与部の常在性細胞が、スギ花粉特異的IgEの産生に重要なことが示唆された。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 4)
(共同： 学内)
- (91) Sato, A., Kobayashi, G., Hayashi, H., Yoshida, H., Wada, A., Maeda, M., Hiraga, S., Takeyasu, K., and Wada, C.
The GTP binding protein Obg homolog ObgE is involved in ribosome maturation.
Genes Cells, **10**: 393-408, (2005)
<<key words: ObgE, ribosome, rRNA, rProtein, chaperon >>
【題名】 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
【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 リボソームには結合しない。精製 ObgE は GTP の存在下で 16S と 23S rRNA の両方と結合する。ObgE の欠損は 16S rRNA の前駆体の蓄積、特定のリボソーム蛋白の量や修飾の変化、70S リボソーム量の減少をもたらす。また、この蛋白は前駆体 rRNA/リボソーム蛋白のフォールディングシャペロンとして働く可能性がある。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 8, 9, 10, 14, 15; 分子 2, 43)
(共同： 他大学)
- (92) Sato, T., Nakanishi, T., Yamamoto, Y., Andersen, P. M., Ogawa, Y., Fukada, K., Zhou, Z., Aoike, F., Sugai, F., Nagano, S., Hirata, S., Ogawa, M., Nakano, R., Ohi, T., Kato, T., Nakagawa, M., Hamasaki, T., Shimizu, A., and Sakoda, S.
Rapid disease progression correlates with instability of mutant SOD1 in familial ALS.
Neurology, **65**: 1954-1957, (2005)
<<key words: familial ALS, mutant SOD1 >>
【題名】 家族性 ALS における変異 SOD1 の不安定性と病気の急激な進行との相関
【要旨】 家族性 ALS の臨床経過に関する研究は、病気の持続が各変化には比較的一貫しているが異なる変化中に可変である、と示唆する。22 種類、29 人の ALS 患者からの赤血球中の正常 SOD1 分子と変異 SOD1 分子の相対的量比を算出した。その結果、変異 SOD1 分子の消失は有病期間の短縮化と相関性を有した。
(使用施設及び機器： 分子 1, 2, 7, 15, 18, 34, 38, 39, 40)
(共同： 他大学)
- (93) Shibata, M. A., Ito, Y., Morimoto, J., Kusakabe, K., Yoshinaka, R., and Otsuki, Y.
In vivo electroporation transfer of interleukin-12 inhibits tumor growth and lymph node and lung metastases in mouse mammary carcinomas.
J Gene Med, **8**: 335-352, (2006)
<<key words: IL-12, electroporation, gene therapy, mammary cancer>>
【題名】 インターロイキン 12 の生体電トロ遺伝子導入によるマウス乳癌の腫瘍増殖およびリンパ節・肺転移の抑制
【要旨】 転移性のマウス乳癌に対して、IL-12 を用いて腫瘍内に電トロ遺伝子導入による乳癌遺伝子治療を施し、抗腫瘍効果並びにそのメカニズムについて追究した。その結果、IL-12 は腫瘍増殖の抑制と強い抗転移作用を発揮した。IL-12 遺伝子導入により腫瘍内にはインターフェロン γ 、CD4⁺および CD8⁺Tリンパ球と活性型マクロファージが増加しており、電頭的にマクロファージの貪食像も観察された。また、IL-12 群では腫瘍内の微小血管密度は明らかに低下しており、それらの血管内皮細胞では VEGFR-3 の発現が低下を示した。以上、IL-12 による癌遺伝子治療の抗腫瘍効果は、T細胞免疫系が強く関与しており、更に抗血管新生作用によると考えられる血行性転移の抑制がそのメカニズムに加わるものと推測された。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 3, 4, 5; 画像 7, 12, 30; 分子 10, 22, 52; 高度安全 2, 7, 10, 12, 13, 14)
(共同： 学内)
- (94) Shibata, M. A., Miwa, Y., Miyashita, M., Morimoto, J., Abe, H., and Otsuki, Y.
Electroporation transfer of an Epstein-Barr virus-based plasmid replicon vector containing the

diphtheria toxin A gene suppresses mammary carcinoma growth in SCID mice.
Cancer Sci, **96**: 434-440, (2005)

<<key words:EB vector, diphtheria toxin, electroporation, mammary cancer>>

【題名】ジフテリアトキシン A 遺伝子を組み込んだ自己複製能を有する Epstein-Barr virus 由来プラスミドベクターの Electrogene transfer による SCID マウス移植乳癌の増殖抑制

【要旨】自己複製能を有する Epstein-Barr virus 由来プラスミドベクターにジフテリアトキシン A 遺伝子 (pEB-DTA) を組み込み、SCID マウス移植乳癌に対して、electroporation による遺伝子導入を行い、癌遺伝子治療を実施した。対照群には夜光クラゲのタンパクである GFP を組み込んだベクター (pEB-GFP) を同様に腫瘍内に遺伝子導入した。その結果、経時的な腫瘍体積は pEB-DTA 群で有意な抑制が示された。剖検時には、pEB-GFP 群で腫瘍広汎に GFP 発現が観察され、本ベクターの自己複製能が示された。病理組織学的には、pEB-DTA 群で壊死巣の拡大とアポトーシス細胞の増加が観察されたが、腫瘍内微小血管密度には顕著な差異は認められなかった。以上、Epstein-Barr virus 由来のベクターシステムに DTA 遺伝子を組み込み、Electrogene transfer との Combination で乳癌遺伝子治療を行った結果、アポトーシスを介した腫瘍増殖の有意な抑制が示された。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 3, 4, 5; 画像 12, 30; 分子 10, 52; 高度安全 2, 7, 10, 12, 13, 14)

(共同： 学内、他大学)

- (95) 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.

Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, **288**: G39-47, (2005)

<<key words:gastric mucin secretion, PGE₂, exocytosis, intracellular Ca²⁺concentration >>

【題名】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

【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細胞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。IDM と ASA では抑制の程度がことなり、その差は IDM ではアラキドン酸(AA)の蓄積が起こっているためであった。NSAIDs による ACh 刺激時開口放出抑制は、PGE₂ receptor 阻害剤、PKA 阻害剤によって再現され、PGE₂ により解除された。また、胃幽門腺粘液細胞における COX のサブタイプは COX1 であった。以上の結果から、胃幽門腺粘液細胞では ACh 刺激により [Ca²⁺]_i が上昇し、Ca²⁺調節性開口放出を活性化している。さらに、この [Ca²⁺]_i が上昇が 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、Ca²⁺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、胃幽門腺粘液細胞開口放出は PGE₂ を介した autocrine mechanism により調節されていることが示された。

(使用施設及び機器： 画像 1; 分子 21)

(共同： 学内)

- (96) Suga, K., Yamamoto, T., Yamada, Y., Miyatake, S., Nakagawa, T., and Tanigawa, N.
Correlation between transcriptional expression of survivin isoforms and clinicopathological findings in human colorectal carcinomas.

Oncol Rep, **13**: 891-897, (2005)

<<key words:colorectal carcinoma,quantitative reverse transcription PCR, splice variants,surviving >>

【題名】ヒト大腸癌におけるサバイビンおよびそのアイソフォームの転写発現と臨床病理学的所見との相関性について

【要旨】survivin 及びその splice variants (survivin-2B, survivin-ΔEx3) の転写が、大腸癌の組織で上昇していた。survivin-2B/survivin 比も癌組織で高い値を示したが、この値が高い症例は、予後良好の傾向があった。以上のことから、Survivin 及びその splice variants は、癌細胞における増悪決定因子である可能性があり、さらには survivin-2B 発現レベルは大腸癌の新しい分子生物学的マーカーになることを示した。

(使用施設及び機器： 分子 45)

- (97) Sugiyama, T., Katsumura, K., Nakamura, K., Kobayashi, M., Matsumura, M., Maruichi, M., Oku, H., Takai, S., Miyazaki, M., and Ikeda, T.
Effects of chymase on the macular region in monkeys and porcine Müller cells: Probable

- involvement of chymase in the onset of idiopathic macular hole.
Ophthalmic Res, **38**: 201-208, (2006)
 <<key words: macular hole, chymase, nestin, glial fibrillary acidic protein, apoptosis, Müller cells, monkey>>
 【題名】キマーゼのサルおよびブタミューラー細胞に及ぼす影響：特発性黄斑円孔の発症へのキマーゼ関与の可能性
 【要旨】キマーゼをサル硝子体内に投与した結果、黄斑部にアポトーシスと後部硝子体膜の肥厚を認めた。培養ブタミューラー細胞をキマーゼに暴露した結果、その増殖が抑制され、アポトーシスが認められた。さらに黄斑部にはネスチンや GFAP 陽性細胞がみられた。以上より、黄斑部近傍のミューラー細胞は非典型的な性質を有し、キマーゼはそれらの細胞を介して線維化やアポトーシスを生じる結果、特発性黄斑円孔の発症につながる可能性が示唆された。
 (使用施設及び機器： 細胞 2, 4, 7, 8; 分子 33)
 (共同： 学内)
- (98) Takai, S., Jin, D., Muramatsu, M., Kirimura, K., Sakonjo, H., and Miyazaki, M.
 Eplerenone inhibits atherosclerosis in nonhuman primates.
Hypertension, **46**: 1135-1139, (2005)
 <<key words: aldosterone, receptor blocker, atherosclerosis >>
 【題名】エプレレノン是非ヒト霊長類の動脈硬化を抑制する
 【要旨】抗アルドステロン薬であるエプレレノンは、サル高脂肪食負荷による動脈硬化を抑制する。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 20)
 (共同： 民間企業)
- (99) Takai, S., Jin, D., Sakaguchi, M., Muramatsu, M., and Miyazaki, M.
 The regressive effect of an angiotensin II receptor blocker on formed fatty streaks in monkeys fed a high-cholesterol diet.
J Hypertens, **23**: 1879-1886, (2005)
 <<key words: angiotensin II, receptor blocker, atherosclerosis >>
 【題名】高脂肪食負荷したサルの形成された脂肪線条におけるアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の退縮効果
 【要旨】形成された動脈硬化に対するアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の退縮作用を明らかにした。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 20)
 (共同： 民間企業)
- (100) Takai, S., Kirimura, K., Jin, D., Muramatsu, M., Yoshikawa, K., Mino, Y., and Miyazaki, M.
 Significance of angiotensin II receptor blocker lipophilicities and their protective effect against vascular remodeling.
Hypertens Res, **28**: 593-600, (2005)
 <<key words: angiotensin II, receptor blocker, lipophilicity >>
 【題名】血管リモデリングに対するアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の脂溶性の重要性とその保護効果
 【要旨】血管リモデリングにアンジオテンシン II 受容体拮抗薬が保護作用を有するのは明らかであるが、特に組織移行性の良い脂溶性が高いアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の方がその効果は大きい。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 20)
 (共同： 他大学)
- (101) Takaki, E., Fujimoto, M., Sugahara, K., Nakahari, T., Yonemura, S., Tanaka, Y., Hayashida, N., Inouye, S., Takemoto, T., Yamashita, H., and Nakai, A.
 Maintenance of olfactory neurogenesis requires HSF1, a major heat shock transcription factor in mice.
J Biol Chem, **281**: 4931-4937, (2006)
 <<key words: HSF1, HSP, olfactory neurogenesis >>
 【題名】マウスにおける主たる熱ショック蛋白転写因子、HSF1 の嗅覚上皮形成における役割
 【要旨】熱ショック蛋白転写因子、HSF1 をノックアウトしたマウスでは嗅覚上皮が萎縮する。障害された粘膜では、Hsp の発現とともに LIF の発現も低下していた。発生段階を調べた結果 4 週以降で HSF1 が直接 LIF gene と結合し抑制していることが明らかとなった。今回の結果は、嗅覚上皮の形成に HSF1 が必須であることを示している。

- (使用施設及び機器： 画像 1; 分子 21)
(共同： 他大学)
- (102) Takamiya, M., Okigaki, M., Jin, D., Takai, S., Nozawa, Y., Adachi, Y., Urao, N., Tateishi, K., Nomura, T., Zen, K., Ashihara, E., Miyazaki, M., Tatsumi, T., Takahashi, T., and Matsubara, H. Granulocyte colony-stimulating factor-mobilized circulating c-Kit⁺/Flk-1⁺ progenitor cells regenerate endothelium and inhibit neointimal hyperplasia after vascular injury. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, **26**: 751-757, (2006)
<<key words: granulocyte colony-stimulating factor, vascular remodeling >>
【題名】顆粒球コロニー刺激因子が動員する循環 c-Kit⁺/Flk-1⁺前駆細胞は血管傷害後の内皮を再生し、新生内膜を予防する
【要旨】顆粒球コロニー刺激因子が動員する循環 c-Kit⁺/Flk-1⁺前駆細胞は、ラット血管バルーン傷害後の内皮を再生し、新生内膜を予防する。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 20)
(共同： 他大学)
- (103) Takeshita, A., and Shibayama, Y. Role of mast cells in hepatic remodeling during cholestasis and its resolution: relevance to regulation of apoptosis. *Exp Toxicol Pathol*, **56**: 273-280, (2005)
<<key words: mast cell, hepatic remodeling, apoptosis, cholestasis, common bile duct ligation, liver fibrosis, bile ductule proliferation >>
【題名】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
【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。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 3)
- (104) Takigawa, N., Ryu, J., Kish, V. L., Kinoshita, M., and Abe, M. Functional anatomy of the lateral collateral ligament complex of the elbow: morphology and strain. *J Hand Surg [Br]*, **30**: 143-147, (2005)
<<key words: lateral collateral ligament complex, elbow joint, morphology, strain, posterolateral rotatory instability >>
【題名】肘関節外側側副靭帯複合体の機能解剖
【要旨】肘関節の後外側回旋不安定症を制動している外側尺側側副靭帯(LUCL)について、形態解剖と機能について新鮮凍結屍体 26 上肢を用いて実験した。LUCL は周囲組織と協調して機能していると考えられ、靭帯再建時の固定角度は、肘関節 30° 屈曲位、前腕中間位が適当と推察された。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 1)
- (105) 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. *Acta Haematol*, **114**: 167-169, (2005)
<<key words: retinoic acid, neonate, acute promyelocytic leukemia >>
【題名】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
【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。
(使用施設及び機器： 分子 50)
(共同： 他大学、他病院)
- (106) Tamayama, T., Maemura, K., Kanbara, K., Hayasaki, H., Yabumoto, Y., Yuasa, M., and Watanabe,

M.

Expression of GABA_A and GABA_B receptors in rat growth plate chondrocytes: activation of the GABA receptors promotes proliferation of mouse chondrogenic ATDC5 cells.

Mol Cell Biochem, **273**: 117-126, (2005)

<<key words: chondrocytes, GABA, GABA receptors, ATDC5 cell>>

【題名】ラット成長軟骨細胞の GABA_A および GABA_B 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

【要旨】以前我々は GABA が成長板肥大層において局所的に産生されていることを示した。今回、免疫染色の結果より GABA 受容体サブユニットが成長板の増殖層および肥大層に観察されたことから GABA はこれら両層の軟骨細胞においてオートクライン・パラクライン様に軟骨細胞の増殖、成熟・分化に寄与する可能性が考えられた。そこで増殖について軟骨分化細胞である ATDC5 で検討したところ GABA が促進的に働くことが示された。またこの作用に GABA_A および GABA_B 両受容体の関与が示された。これらの結果は成長軟骨板において GABA が GABA 受容体を介して細胞増殖を調節する可能性を示唆する。

(使用施設及び機器: ユーティリティ 1, 11, 21; 画像 3, 4, 19, 31; 分子 10, 21, 22)

- (107) Tamura, A., Iwata, M., Takase, I., Miyazaki, T., Fukunishi, S., Nishio, H., and Suzuki, K. Y chromosomal STR haplotypes in the Japanese population.

J Forensic Sci, in press, (2006)

<<key words: forensic science, DNA typing, population genetics, Y-PLEXTM5, Y-PLEXTM6, PowerPlex Y, short tandem repeats, Y chromosome, haplotype, Japanese population, DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS385, DYS438, DYS439 >>

【題名】日本人集団における Y 染色体上の STR のハプロタイプ

【要旨】日本人 120 名を対象として、Y 染色体上の 10 種の STR(DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS385, DYS438, DYS439) の遺伝子頻度とハプロタイプの解析を行った。120 名は 116 のハプロタイプの型に分類することが出来た。このなかで 114 の型は 1 名にしか観察されなかった。他の 2 種の型は 2 名と 4 名に観察された。Haprotpe diversity は 0.991 であった。

(使用施設及び機器: 分子 39, 50)

- (108) 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.

Epidemiol Infect, **133**: 611-615, (2005)

<<key words: international, Shigella, surveillance >>

【題名】日本の検疫所における国際的赤痢菌サーベイランス

【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。

(使用施設及び機器: 画像 6, 30)

- (109) Tashiro-Yamaji, J., Einaga-Naito, K., Kubota, T., and Yoshida, R.

A novel receptor on allograft (H-2^d)-induced macrophage (H-2^b) toward an allogeneic major histocompatibility complex class I molecule, H-2D^d, in mice.

Microbiol Immunol, **50**: 105-116, (2006)

<<key words: rodent, macrophage, MHC, transplantation >>

【題名】マウスの同種異系 (アロ; H-2^d) 移植で誘導されるマクロファージ (Allograft Induced Macrophages, AIM; H-2^b) 上のアロ MHC (H-2D^d) に対する新規受容体

【要旨】アロ移植片を拒絶する AIM の細胞傷害に関わる分子を知るために、AIM の細胞傷害活性の阻害抗体 R15 と四量体型 H-2D^d で AIM cDNA に対し発現クローニングをした。その結果、H-2D^d と特異的に強く結合 ($K_d=1.9 \times 10^{-9}M$) する新規受容体 macrophage MHC receptor (MMR) が得られた。MMR は AIM のアロ MHC の認識に重要な役割を果たすことが示唆された。

(使用施設及び機器: ユーティリティ 22; 細胞 1, 2, 3; 分子 17, 19, 26, 37, 38, 39, 50)

- (110) Terai, H., and Shimahara, M.
Atrophic tongue associated with Candida.
J Oral Pathol Med, **34**: 397-400, (2005)
<<key words: atrophic tongue, oral candidiasis, tongue pain>>
【題名】カンジダによる萎縮舌
【要旨】舌痛を主訴とする萎縮舌の患者 40 名に対して、詳細な問診と血液検査、培養検査、迅速細胞診を行い 72.5%に *Candida albicans* が証明された。抗真菌剤投与により著効以上の効果が 80%に認められた。したがって萎縮舌の原因としては従来の貧血や栄養障害の他にカンジダによる感染も十分考慮に入れるべきであると思われる。
(使用施設及び機器： 画像 26)
- (111) Tetsumura, S., Fujita, A., Nakajima, M., and Abe, M.
Biomechanical comparison of different fixation methods on the tibial side in anterior cruciate ligament reconstruction: a biomechanical study in porcine tibial bone.
J Orthop Sci, **11**: in press, (2006)
<<key words:anterior cruciate ligament, reconstruction, double spike plate >>
【題名】膝屈筋腱を用いた前十字靭帯再建における脛骨側の各種移植腱固定法の力学的特性—ブタ脛骨を用いた生体力学的研究—
【要旨】膝屈筋腱を用いた ACL 再建術における脛骨側での移植腱固定法の違いによる力学的特性を調べた。ブタ脛骨とウシ趾伸筋腱を用い、移植腱の固定に **Double spike plate** および **interference screw** 単独で使用した群と両者を併用した群の力学的強度を比較検討した。力学的強度は両者を併用した群が単独で使用した群より高かった。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 1)
- (112) Tsuji, Y., Hatanaka, M., Maeda, T., Seya, T., Takenaka, H., and Shimizu, A.
Differential-expression and tyrosine-phosphorylation profiles of caveolin isoforms in human T cell leukemia cell lines.
Int J Mol Med, **16**: 889-893, (2005)
<<key words:tyrosine-phosphorylation, caveolin, T cell leukemia >>
【題名】ヒト T 細胞白血病細胞株の caveolin のアイソフォームの違いとチロシンリン酸化のプロフィール
【要旨】本研究で caveolin-1 α および-2 α では無く caveolin-1 β および-2 β がチロシンリン酸化を受けることを初めて証明した。この翻訳後修飾は、モノクローナル抗体に対して caveolin-1 α が反応せず、リン酸化が細胞の活性化との密接な関係にあることを証明している。
(使用施設及び機器： 分子 1, 2, 7, 15, 18, 34, 38, 39, 40)
(共同： 学内、他大学)
- (113) Ueda, M., Hung, Y. C., Chen, J. T., Chiou, S. H., Huang, H. H., Lin, T. Y., Terai, Y., and Chow, K. C.
Infection of human papillomavirus and overexpression of dihydrodiol dehydrogenase in uterine cervical cancer.
Gynecol Oncol, in press (2006)
<<key words:HPV, DDH, uterine cervical cancer, survival, drug resistance >>
【題名】子宮頸癌における HPV 感染と DDH の過剰発現
【要旨】子宮頸癌における human papilloma virus (HPV)感染と dihydrodiol dehydrogenase (DDH) 発現との関連性を検討した。子宮頸癌患者 145 例の手術組織標本を用いて in situ hybridization および免疫組織化学で検索した結果、HPV 感染は局所の炎症を惹起し、DDH の発現が亢進することにより抗癌剤耐性が誘導されることが判明した。
(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 2, 3, 4, 7; 分子 41)
(共同： 他大学)
- (114) Ueda, M., Hung, Y. C., 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.
Clin Cancer Res, **11**: 3225-3232, (2005)
<<key words:VEGF-C, angiogenesis, invasion, apoptosis, ovarian cancer >>
【題名】卵巣癌における VEGF-C の発現と浸潤動態
【要旨】近年、癌の発育・進展と血管新生との関連性が注目されている。今回、卵巣癌細胞における

- VEGF-C の発現と浸潤動態ならびに apoptosis との関連性を基礎および臨床的に検討した。培養細胞における VEGF-C 遺伝子・蛋白発現は、in vitro 浸潤能や MMP-2 遺伝子発現・活性と相関した。VEGF-C 組織内発現は骨盤リンパ節転移、MMP-2 組織内発現、腫瘍内微小血管密度およびリンパ管密度と相関し、VEGF-C 強発現群ならびに低 apoptotic index 群は有意に予後不良であった。以上から、VEGF-C は MMP-2 を介して卵巣癌の浸潤動態に密接に関与し、血管あるいはリンパ管新生亢進による癌細胞の apoptosis からの回避が予後に影響することが示唆された。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 2, 3, 4, 7; 分子 41)
 (共同： 他大学)
- (115) Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Saito, J., Nunobiki, O., Noda, S., and Ueki, M.
 Glutathione-S-transferase and p53 polymorphisms in cervical carcinogenesis.
Gynecol Oncol, **96**: 736-740, (2005)
 <<key words: GST, p53, polymorphism, SIL, cervical carcinogenesis >>
 【題名】子宮頸癌発生過程における glutathione-S-transferase および p53 遺伝子多型
 【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 とともに発癌に関与する。近年、germ line における GST や p53 codon 72 遺伝子多型と癌の発生・進展との関連性が注目されているが、細胞診検体を用いた報告はみられない。今回、子宮頸部擦過細胞におけるこれらの遺伝子多型を mutiplex-PCR および PCR-RFLP で解析し、頸癌発生との関連性を検討した。その結果、頸部擦過細胞 DNA における GSTT1 遺伝子欠損は頸癌発生に密接に関与することが示唆された。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 2, 3, 4, 7)
 (共同： 他大学)
- (116) Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Saito, J., Nunobiki, O., Noda, S., and Ueki, M.
 HER-2 codon 655 polymorphism in cervical carcinogenesis.
Int J Gynecol Cancer, **16**: 325-328, (2006)
 <<key words: cervical carcinogenesis, HER-2, polymorphism, SIL >>
 【題名】子宮頸癌発生過程における HER-2 codon 655 遺伝子多型
 【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。HER2 遺伝子の codon 655 には single nucleotide polymorphism (SNP) (G to A/ Ile to Val) が存在し、Val allele は HER2 の膜通過ドメインの構造変化を惹起し各種臓器癌の発生・進展に関与する可能性がある。そこで今回、子宮頸部擦過細胞を用いて HER2 codon655 の遺伝子多型解析を行い、頸癌発生との関連性を検討した。その結果、頸部擦過細胞 DNA における HER2 codon655 の 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。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 2, 3, 4, 7)
 (共同： 他大学)
- (117) Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Yamaguchi, H., Saito, J., Nunobiki, O., Noda, S., and Ueki, M.
 Fas gene promoter -670 polymorphism (A/G) is associated with cervical carcinogenesis.
Gynecol Oncol, **98**: 129-133, (2005)
 <<key words: Fas, polymorphism, SIL, cervical carcinogenesis >>
 【題名】子宮頸癌発生過程における Fas promoter -670 遺伝子多型
 【要旨】 Fas/CD95 は TNF 受容体 superfamily の 1 つで細胞膜上に存在し、アポトーシスの誘導に重要な役割を果たしている。Fas 遺伝子の promoter 領域 (-670) には single nucleotide polymorphism (SNP) (A/G) が存在し、G allele は同遺伝子の転写活性を著しく抑制する。Fas 遺伝子発現の低下によるアポトーシス抵抗性は種々の癌腫で報告されており、この SNP は頸癌発生とも関連する可能性がある。そこで今回、子宮頸部擦過細胞を用いて Fas promoter -670 の遺伝子多型解析を行い、HPV 感染や臨床像と対比検討した。その結果、頸部擦過細胞 DNA における Fas promoter -670 の G allele は、high-risk HPV 陽性の頸癌発生に密接に関与することが示唆された。
 (使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 2, 3, 4, 7)
 (共同： 他大学)
- (118) Ueda, M., Terai, Y., Kanda, K., Kanemura, M., Takehara, M., Futakuchi, H., Yamaguchi, H., Yasuda, M., Nishiyama, K., and Ueki, M.
 Tumor angiogenesis and molecular target therapy in ovarian carcinomas. [Review]
Hum Cell, **18**: 1-16, (2005)

<<key words:tumor angiogenesis, invasion and metastasis, apoptosis, molecular target therapy, ovarian carcinoma >>

【題名】 卵巣癌における血管新生と分子標的治療 (総説)

【要旨】 卵巣癌は早期診断が困難で発見時にはすでに進行例であることが多く、タキサンやプラチナ製剤を用いた多剤併用療法が一定の効果を挙げているものの、薬剤耐性例や転移・再発例の予後は極めて不良である。今後その治療成績をより向上させるためには難治例の病態を的確に把握するとともに、その発育・進展を予知し制御し得る新たな戦略を模索する必要がある。本稿では、卵巣癌における血管新生機序と Paclitaxel (Taxol: TXL)の血管新生抑制効果およびその投与法の工夫について、自験データを含め文献的考察を加えて概説した。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 2, 3, 4, 7; 分子 41)

(共同： 他大学)

- (119) Ueda, M., Terai, Y., Kanda, K., Kanemura, M., Takehara, M., Yamaguchi, H., Nishiyama, K., Yasuda, M., and Ueki, M.

Germline polymorphism of p53 codon 72 in gynecological cancer.

Gynecol Oncol, **100**: 173-178, (2006)

<<key words: p53, polymorphism, gynecological cancer >>

【題名】 婦人科癌における p53 codon 72 遺伝子多型

【要旨】 p53 遺伝子型と発癌との関連性に着目し、婦人科癌患者の germ line における p53 codon 72 遺伝子多型を PCR-RFLP にて解析し、臨床的背景と対比した。p53 遺伝子型は、Arg/Arg (AA), Arg/Pro (AP), Pro/Pro (PP) に genotyping された。頸癌、卵巣癌では健常者に比較して有意差はなかったが、体癌では AA type の頻度が有意に高かった。したがって、p53 codon 72 における Arg の homozygote は体癌発生のリスク因子と考えられた。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 2, 3, 4, 7)

- (120) Ueda, M., Terai, Y., Kanda, K., Kanemura, M., Takehara, M., Yamaguchi, H., Nishiyama, K., Yasuda, M., and Ueki, M.

Fas gene promoter -670 polymorphism in gynecological cancer.

Int J Gynecol Cancer, **16 (Suppl 1)**: 179-182, (2006)

<<key words:gynecological cancer, Fas, polymorphism >>

【題名】 婦人科癌における Fas promoter -670 遺伝子多型

【要旨】 Fas/CD95 は TNF 受容体 superfamily の 1 つで細胞膜上に存在し、アポトーシスの誘導に重要な役割を果たしている。Fas 遺伝子の promoter 領域 (-670) には single nucleotide polymorphism (SNP) (A/G) が存在し、G allele は同遺伝子の転写活性を著しく抑制する。Fas 遺伝子発現の低下によるアポトーシス抵抗性は種々の癌腫で報告されており、この SNP は婦人科癌の発生とも関連する可能性がある。今回、婦人科癌患者の germ line における Fas promoter -670 遺伝子多型を PCR-RFLP にて解析し、臨床的背景と対比した。その結果、Fas promoter -670 の G allele が頸癌発生に密接に関与することが示唆された。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 2, 3, 4, 7)

- (121) Ueda, M., Terai, Y., and Ueki, M.

Comment on "Germline polymorphism of p53 codon 72 in ovarian cancer".

Gynecol Oncol, in press (2006)

<<key words: p53, polymorphism, ovarian cancer >>

【題名】 卵巣癌における p53 codon 72 遺伝子多型に関するコメント

【要旨】 p53 遺伝子型と発癌との関連性が注目されている。我々は、婦人科癌患者の germ line における p53 codon 72 遺伝子多型が頸癌、卵巣癌の発生には関連しないが、Arg の homozygote が体癌発生のリスク因子であることを既に報告した。しかし、この多型頻度は人種や地域により著しく異なり、例えばブラジル等の多様な人種からなる集団では Arg/Pro の heterozygote が卵巣癌発生のリスク因子であるとされている。今後これらの問題点を明らかにしていくためには、多数のコホート研究によるメタアナリシスが必要と思われる。

(使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 2, 3, 4, 7)

- (122) Ueda, M., Ueki, K., Kanemura, M., Izuma, S., Yamaguchi, H., Nishiyama, K., Tanaka, Y., Terai, Y., and Ueki, M.

Diagnostic and therapeutic laser conization for cervical intraepithelial neoplasia.

Gynecol Oncol, **101**: 143-146, (2006)

<<key words:laser conization, conservative management, CIN >>

【題名】子宮頸部上皮内腫瘍に対するレーザー円錐切除術による診断と治療

【要旨】昨今の集団検診の普及とともに子宮頸部初期癌の発見率が高まり、その治癒率は著しく向上した。今回、Nd-YAG レーザー円錐切除（レーザー円切）を行った 2107 例の頸部上皮内病変（CIN）の長期予後を後方視的に解析し、頸部初期病変に対するレーザー円切による診断的治療法の妥当性について考察した。その結果 230 例が切除断端陽性であったが、最終的に 98.8%の治癒率が得られ、レーザー円切後に蒸散を加えることが、切除断端陽性例も含めた治癒率の向上に役立つことが示唆された。また、CIN III には CIN I-II に比べて有意に浸潤癌混入率が高いことから、レーザー円切などの組織標本の得られる手技が推奨されることが判明した。

（使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 2, 3, 4, 7）

- (123) Ueta, M., Yoshida, H., Wada, C., Baba, T., Mori, H., and Wada, A.
Ribosome binding proteins YhbH and YfiA have opposite functions during 100S formation in the stationary phase of *Escherichia coli*.

Genes Cells, **10**: 1103-1112, (2005)

<<key words: ribosome, YhbH, YfiA, 100S, RMF >>

【題名】大腸菌定常期にリボソームに結合する蛋白 YhbH と YfiA は 100S 形成に対して相反する機能を有する

【要旨】大腸菌で定常期特異的に発現してリボソームに結合する蛋白 YhbH と YfiA の機能を調べた。これら蛋白は 40%の相同性を有しているにも関わらず、YhbH は定常期で出現する 70S リボソームの二量体（100S リボソーム）の形成を促進し、YfiA は阻害するという相反する機能を果たすことを明らかにした。また YhbH が結合していない二量体は未成熟であり、YhbH がこの未成熟の 90S を 100S に成熟化することを明らかにした。

（使用施設及び機器： ユーティリティ 8, 9, 10, 14, 15; 分子 2, 43）

（共同： 他大学）

- (124) 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.

Circ Cont, **26**: 140-147, (2005)

<<key words:bupivacaine, levobupivacaine, dexbupivacaine, heart rate, ion>>

【題名】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

【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⁺濃度上昇および心拍抑制効果が大きく、Na⁺チャ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。

（使用施設及び機器： ユーティリティ 1, 3, 19; 細胞 2, 3, 4, 5, 9, 10; 高度 2, 4, 5）

（共同： 他大学）

- (125) Wu, H., Nakano, T., Daikoku, E., Morita, C., Kohno, T., Lian, H. H., and Sano, K.

Intrabacterial proton-dependent CagA transport system in *Helicobacter pylori*.

J Med Microbiol, **54**: 1117-1125, (2005)

<<key words:Helicobacter pylori, CagA, AGS, localization, shift, acidic pH, immunoelectron microscopy >>

【題名】*H.pylori* CagA の菌体内ナノトランスポーターシステム解析

【要旨】*H.pylori* の病原因子 CagA はタイプ IV 分泌機構を介して胃粘膜細胞に注入されるが、タイプ IV 分泌機構に至るナノトランスポーターシステムについてはまだ明らかになっていない。本研究は、免疫電子顕微鏡法などを用い、菌体外環境を変化させた時の菌体内 CagA の動きを調べることで *H.pylori* CagA の菌体内ナノトランスポーターシステムを形態学的に明らかにした。

（使用施設及び機器： ユーティリティ 3; 画像 7, 8, 14, 30）

- (126) Yamada, T., Mori, H., and Ueki, M.

Autologous blood transfusion in patients with placenta previa.

Acta Obstet Gynecol Scand, **84**: 255-259, (2005)

<<key words:autologous blood transfusion, blood storage, low-lying placenta, placenta previa>>

- 【題名】前置胎盤患者における自己血輸血
【要旨】18年間に、大阪医科大学産婦人科で入院治療を行った前置胎盤または低置胎盤の158症例を対象として、貯血式自己血輸血の現状とその有用性をretrospectiveに検討した。貯血症例(32例)の平均1回採取量は367ml、1症例あたり平均貯血量は803ml、出血量は1,326mlであった。返血症例(23例)の平均返血量は578mlで、貯血症例の中で同種血輸血を行ったのは1例のみであった。また、貯血症例(32例)の総貯血量は25,700ml、総返血量は13,300ml、総廃棄量は12,400ml、廃棄率は48.2%であった。自己血採取から返血において副作用はみられなかった。貯血式自己血輸血を導入し、同種血輸血の使用が減少した。
(使用施設及び機器：ユーティリティ 3, 7)
- (127) 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- γ : a cytokine essential for rejection of CTL-resistant, virus-infected cells.
J Interferon Cytokine Res, **25**: 328-337, (2005)
<<key words: rodent, cytokines, viral, T lymphocytes, macrophages, rejection CTL-resistant, virus-infected cells >>
【題名】IFN- γ : 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
【要旨】IFN- γ 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- γ の役割を調べた。IFN- γ 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- γ 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- γ 依存的である事が示唆された。
(使用施設及び機器：ユーティリティ 4; 画像 2, 6, 11, 13; 細胞 2, 3; 分子 24; RI 2)
(共同：学内、国立研究所)
- (128) Yasuda, E., Shibayama, Y., Egashira, Y., Ihaku, Y., Takeshita, A., Akutagawa, H., Sumiyoshi, K., and Murata, S.
Human papillomavirus influences histologic features of Bowen's disease.
Bull Osaka Med Coll, **51**: 62-67, (2005)
<<key words: human papillomavirus (HPV), Bowen's disease, papillomatosis, *in situ* hybridization >>
【題名】Human papilloma virusはボーエン病の組織所見に影響を与える
【要旨】HPV感染はボーエン病の危険因子と考えられている。HPV感染がボーエン病の組織発生に与える影響を知るために、HPV陽性例と陰性例を組織学的に検討した。ボーエン病40例中、*in situ* hybridization法にてHPVは4例に検出された。乳頭腫症は40例中18例に認められ、その程度は、陰性36例中、高度が1例、中等度が5例、軽度が9例であったが、陽性4例中では高度が2例、中等度が1例であった。ボーエン病における乳頭腫症の程度はHPV感染と有意な相関が認められ、HPV感染がボーエン病の組織発生に影響を与えることが示唆された。
(使用施設及び機器：ユーティリティ 1, 3)
- (129) 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.
J Orthop Sci, **10**: 56-61, (2005)
<<key words: osteoporosis, pedicle screw, calcium phosphate cement, spine, biomechanics >>
【題名】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
【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。
(使用施設及び機器：ユーティリティ 1)
- (130) Yokote, T., Akioka, T., Oka, S., Hara, S., Kobayashi, K., Nakajima, H., Yamano, T., Ikemoto, T., Shimizu, A., Tsuji, M., and Hanafusa, T.
Flow cytometric immunophenotyping of adult T-cell leukemia/lymphoma using CD3 gating.
Am J Clin Pathol, **124**: 199-204, (2005)
<<key words: CD3, CD4, ATLL, HTLV-1 >>
【題名】CD3ゲーティングを用いた成人性T細胞白血病/リンパ腫のフローサイトメトリーによる免疫表現型の分類

- 【要旨】成人 T 細胞白血病/リンパ腫(ATLL)は、ヒト T 細胞白血球ウイルス type-1(HTLV-1)によって引き起こされるヘルパーT リンパ球の分化型リンパ球の腫瘍化が原因で発症する血液腫瘍である。南西日本で、九州に最初に報告され、日本、カリブ海の洗面器、西アフリカ、ブラジルおよびイラン北部のような固有のエリアで最も頻繁に生じる。本研究では、ATLL と診断された 26 人の患者より計 30 サンプルで行なわれた。30 サンプルのうちの 14 例がフローサイトメトリー分析による識別可能であった。
- (使用施設及び機器： 分子 1, 2, 7, 15, 18, 34, 38, 39, 40)
(共同： 学内)
- (131) Yoshida, Y., and Nishino, S.
Hypocretin/orexin tonus and vigilance control.
The Orexin/Hypocretin System. Physiology and Pathophysiology, 155-173, (2005)
<<key words: orexin/hypocretin, diurnal rhythm, narcolepsy >>
【題名】ハイポクレチン/オレキシンの日内変動と睡眠-覚醒調節
【要旨】神経ペプチドであるハイポクレチン/オレキシンの神経伝達異常がナルコレプシーの原因であることが最近明らかとなった。この神経伝達物質はナルコレプシーのみならず生理的な睡眠-覚醒調節機構においても重要な役割を果たすと考えられる。そこで我々は髄液中や脳内局所におけるハイポクレチン分泌の日内変動について検討を行った。ラット髄液中や視床、視床下部において、ハイポクレチン濃度は暗期(活動期)に高く明期(休息期)に低いという明確な日内変動を示すことがわかった。また、断眠や絶食(低グルコース状態)などがハイポクレチン分泌を増加させることも判明した。さらに、ハイポクレチン神経活動の日内変動とその生理的意義に関する知見について考察を行った。
- (使用施設及び機器： 画像 18, 19)
(共同： 国際共同研究)
- (132) Yoshii, T., Kuji, N., Komatsu, S., Iwahashi, K., Tanaka, Y., Yoshida, H., Wada, A., and Yoshimura, Y.
Fine resolution of human sperm nucleoproteins by two-dimensional electrophoresis.
Mol Hum Reprod, 11: 677-681, (2005)
<<key words: histone, human, nucleoprotein, protamine, spermatozoa >>
【題名】二次元電気泳動によるヒト精子核蛋白質の高解像度分析
【要旨】ヒト精子核蛋白質はプロタミンとヒストンから構成されており、これら蛋白質の組成変化が精子形成や不妊症に関与していることが知られている。これら蛋白質の組成変化を調べるにはプロテオーム解析が適しているが、これら蛋白質が塩基性であるために従来の二次元電気泳動法では分離できなかった。今回、塩基性蛋白質の解析に優れた RFHR 二次元電気泳動法を用いることで、これら蛋白質を 12 のスポットに分離することに成功した。
- (使用施設及び機器： ユーティリティ 8, 9, 10, 14, 15; 分子 2, 43)
(共同： 他大学)
- (133) Yoshikawa, S., Morinobu, T., Hamamura, K., Hirahara, F., Iwamoto, T., and Tamai, H.
The effect of gamma-tocopherol administration on alpha-tocopherol levels and metabolism in humans.
Eur J Clin Nutr, 59: 900-905, (2005)
<<key words: gamma-tocopherol, alpha-tocopherol >>
【題名】 γ -トコフェロール投与時におけるビタミンE代謝に関する検討
【要旨】 γ -トコフェロール投与時の γ -トコフェロール及び α -トコフェロールの代謝動態を検討した。その結果 γ -トコフェロール投与時には、血漿中の γ -トコフェロール濃度は増加するが、 α -トコフェロールについては、その代謝が促進されて血漿中の濃度が低下することが明らかになった。
- (使用施設及び機器： ユーティリティ 2, 20)
(共同： 国立研究所)
- (134) Zhao, M. Z., Nonoguchi, N., Ikeda, N., Watanabe, T., Furutama, D., Miyazawa, D., Funakoshi, H., Kajimoto, Y., Nakamura, T., Dezawa, M., Shibata, M. A., Otsuki, Y., Coffin, R. S., Liu, W. D., Kuroiwa, T., and Miyatake, S. I.
Novel therapeutic strategy for stroke in rats by bone marrow stromal cells and *ex vivo* HGF gene transfer with HSV-1 vector.
J Cereb Blood Flow Metab, in press (2006)
<<key words: gene transfer, HGF, HSV, MSC, cerebral ischemia >>

【題名】単純ヘルペスウイルスベクターにより HGF 遺伝子を導入された骨髄幹細胞の脳内移植は脳梗塞の病態を改善する

【要旨】本来遺伝子導入困難な骨髄幹細胞に単純ヘルペスウイルスベクターを用いて肝細胞増殖因子 (HGF) 遺伝子を導入した。この細胞を脳梗塞を惹起したラット脳内に定位的に移植すると、神経脱落症状は改善し、脳梗塞巣も減少した。

(使用施設及び機器：細胞 2, 4, 7, 9, 13; 高度安全 1, 2, 6, 7, 8, 13)

(共同：他大学)

- (135) Zhou, Z., Wang, X., Li, M., Sohma, Y., Zou, X., and Hwang, T. C.
High affinity ATP/ADP analogues as new tools for studying CFTR gating.
J Physiol, **569**: 447-457, (2005)

<<key words: CFTR gating, ATP/ADP analogues >>

【題名】高親和性 ATP/ADP 類似薬の CFTR チャンネル開口動態研究における有用性

【要旨】高親和性 ATP/ADP 類似薬の N⁶-(2-phenylethyl)-ATP (P-ATP) は CFTR チャンネルに対して、ATP に較べて 50 倍以上の親和性を持ち、かつ開口確率を約 30% 増加させた。ATP と P-ATP の CFTR チャンネルの開口動態に対する影響を比較検討することにより、P-ATP の CFTR 開口機構における ATP 加水分解反応の果たす役割についての研究に有用であることを示した。

(使用施設及び機器：ユーティリティ 1, 3, 19; 細胞 2, 3, 4, 5, 9, 10; 高度 2, 4, 5)

(共同：他大学)

3. 外部資金導入への寄与一覧 ((15) ~五十音順)

- | | | |
|-----|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (1) | 代表者名 | 谷川允彦. (研究機構) |
| | 課題名等 | ナノ生体観察デジタルシステム |
| | 資金導入の種類 | 私立大学等研究設備整備費等補助金 |
| | 導入額 | 30,870 千円 |
| (2) | 代表者名 | 谷川允彦. (研究機構) |
| | 課題名等 | ルミノイメーリアナライザー |
| | 資金導入の種類 | 私立大学等研究設備整備費等補助金 |
| | 導入額 | 4,100 千円 |
| (3) | 代表者名 | 谷川允彦. (研究機構) |
| | 課題名等 | 研究施設・設備費運営費 |
| | 資金導入の種類 | 私立大学特別補助金個性化推進特別経費 |
| | 導入額 | 10,720 千円 |
| (4) | 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 |
| | 資金導入の種類 | 学術研究推進特別経費共同研究経費 |
| | 導入額 | 1,741 千円 |
| (5) | 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 |
| | 資金導入の種類 | 学術研究推進特別経費共同研究経費 |
| | 導入額 | 2,418 千円 |
| (6) | 代表者名 | 桑原宏子. (桑原プロジェクト) |
| | 課題名等 | 細胞増殖におけるヒアルロン酸結合蛋白 RHAMM の役割について |
| | 資金導入の種類 | 学術研究推進特別経費共同研究経費 |
| | 導入額 | 1,644 千円 |
| (7) | 代表者名 | 清水宏泰. (清水プロジェクト) |

- | | | |
|------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | 課題名等
資金導入の種類
導入額 | モノクロ酢酸暴露に対する初期救急救命処置方法の開発に関する研究
学術研究推進特別経費共同研究経費
1,451千円 |
| (8) | 代表者名
課題名等
資金導入の種類
導入額 | 谷川允彦. (谷川プロジェクト)
プロテオーム解析を用いた消化器癌に対する自己抗体同定に関する研究
学術研究推進特別経費共同研究経費
1,499千円 |
| (9) | 代表者名
課題名等
資金導入の種類
導入額 | 中張隆司. (中張プロジェクト)
生体防御のための上皮膜機能の活性化因子の研究
学術研究推進特別経費共同研究経費
6,530千円 |
| (10) | 代表者名
課題名等
資金導入の種類
導入額 | 宮崎瑞夫. (宮崎プロジェクト)
キマーゼ阻害薬による臨床応用への試み
学術研究推進特別経費共同研究経費
4,837千円 |
| (11) | 代表者名
課題名等
資金導入の種類
導入額 | 吉田秀司. (吉田プロジェクト)
新しい二次元電気泳動法・RFHR 2D PAGE による
疾患プロテオミクスの展開
学術研究推進特別経費共同研究経費
1,838千円 |
| (12) | 代表者名
課題名等
資金導入の種類
導入額 | 渡辺正仁. (渡辺正プロジェクト)
正常および異常組織・細胞におけるGABAシステムの集学的研究
学術研究推進特別経費共同研究経費
5,079千円 |
| (13) | 代表者名
課題名等
資金導入の種類
導入額 | 渡辺美鈴. (渡辺美プロジェクト)
高齢期の健康づくりに関する評価指標の開発-生活機能低下の早期発見にむけて-
学術研究推進特別経費共同研究経費
1,596千円 |
| (14) | 代表者名
課題名等
資金導入の種類
導入額 | 大槻勝紀. (ハイテク・リサーチ プロジェクト)
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
学術研究高度化推進経費
4,600 千円 |
| (15) | 代表者名
研究課題名
研究費の種類
研究費額
使用設備・機器 | 青木 淳.
急性脳虚血に対する急速脳冷却法の開発
科学研究費補助金 基盤研究 (C)
2,300 千円
ユーティリティ 2, 3, 4, 7; 画像 11 |
| (16) | 代表者名
研究課題名
研究費の種類
研究費額
使用設備・機器 | 青木 大輔.
子宮体がんに対する標準的化学療法の確立に関する研究
厚生労働科学研究費補助金「がん臨床研究事業」
1,500 千円
ユーティリティ 1, 2, 3, 4, 7 |

- (17) 代表者名 東 治人.
研究課題名 レンチウイルスを用いた メトロンファクタ-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 2,600 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 1, 11, 21; 画像 3, 4, 19, 26, 29, 31
- (18) 代表者名 東 治人.
研究課題名 造影剤+超音波による NFκB 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 8,500 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 1, 11, 21; 画像 3, 4, 19, 26, 29, 31
- (19) 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づ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 ユーティリティ 8, 9, 16, 20; 分子 14, 19, 20, 26, 30, 37, 38, 39, 40, 52, 53; RI 1, 8, 9, 11, 13, 14; 画像 41
- (20) 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 分子 33
- (21) 代表者名 市岡 従道.
研究課題名 HMG-CoA 還元酵素阻害剤による悪性神経膠腫に対する抗腫瘍効果の系統的
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 1,900 千円
使用設備・機器 細胞 1, 2, 4, 7, 10, 13
- (22) 代表者名 伊東 久夫.
研究課題名 子宮頸癌術後リンパ節転移に対する治療法適正化の研究
研究費の種類 厚生労働科学研究費補助金「がん臨床研究事業」
研究費額 600 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 1, 2, 3, 4, 7
- (23) 代表者名 井上 彰子.
研究課題名 培養腫瘍細胞における NSAIDs のアポトーシス誘導機構解析
研究費の種類 公益信託 日本白血病研究基金
研究費額 1,000 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 20; 細胞 2; 分子 16, 21, 45, 50
- (24) 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 細胞 2, 4, 7, 8; 分子 33
- (25) 代表者名 植田 政嗣.
研究課題名 難治性婦人科癌における血管新生と分子標的治療

- 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 ユーティリティ 1, 2, 3, 4, 7; 分子 41
- (26) 代表者名 大植 慎也.
 研究課題名 慢性肺疾患について宿主生来の免疫が果たす役割についての分子生物学的解析
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 1,100 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 20; 分子 16, 21, 45, 50
- (27) 代表者名 大槻 勝紀.
 研究課題名 ヒト子宮内膜における Era 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 1,300 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 1, 2, 16; 画像 3, 4, 18; 細胞 1, 2, 4, 13; 分子 22, 24, 38, 47
- (28) 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 600 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 2, 20
- (29) 代表者名 奥 英弘.
 研究課題名 最終糖化産物による網膜神経細胞死の検討
 研究費の種類 平成 17 年度財団法人大阪アイバンク研究助成金
 研究費額 250 千円
 使用設備・機器 細胞 2, 4, 7, 8; 分子 33
- (30) 代表者名 梶本 宜永.
 研究課題名 近赤外蛍光造影剤による次世代蛍光ガイド下手術システムの包括的研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,800 千円
 使用設備・機器 画像 4,11,12,19
- (31) 代表者名 片井 均.
 研究課題名 胃がんに対するリンパ節郭清を伴う腹腔鏡下手術と開腹手術との比較に関する研究
 研究費の種類 厚生労働省がん研究助成金
 研究費額 1,200 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 1, 8, 9; 画像 15; 分子 45
- (32) 代表者名 加藤 知行.
 研究課題名 大腸がん肝転移症例の術後補助化学療法に関する研究
 研究費の種類 厚生労働科学研究費補助金
 研究費額 200 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 1, 8, 9; 画像 15; 分子 45
- (33) 代表者名 川崎 浩資.
 研究課題名 消化器がんにおける上皮細胞成長因子(EGF)の遺伝子多型に関する研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 3,650 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 1, 8, 9; 画像 15; 分子 45; 高度安全 6
- (34) 代表者名 北野 正剛.
 研究課題名 進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術の根治性に関する比較研究

- 研究費の種類 厚生労働科学研究費補助金
研究費額 580 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 1, 8, 9; 画像 15; 分子 45
- (35) 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 700 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 20; 分子 52
- (36) 代表者名 黒岩 敏彦.
研究課題名 骨髄細胞移植による老化予防－若年骨髄幹細胞と遺伝子導入による神経・血管・骨再生－
研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (B)
研究費額 3,600 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 19, 20; 画像 4,11,12,19; 細胞 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13; 分子 21,50
- (37) 代表者名 黒岩 敏彦.
研究課題名 悪性神経膠腫に対する次世代の光線・音響力学療法の開発
研究費の種類 科学研究費補助金 萌芽研究
研究費額 1,000 千円
使用設備・機器 細胞 1, 2, 4, 7, 10, 12, 13
- (38) 代表者名 佐野 浩一.
研究課題名 東南アジア諸国間における赤痢菌の広がりを一施設で監視する方法
研究費の種類 近畿腸管微生物研究会 研究費
研究費額 300 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 19; 画像 6
- (39) 代表者名 佐野 浩一.
研究課題名 感染症流行予測調査
研究費の種類 大阪感染症流行予測調査会 委託研究
研究費額 150 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 19; 画像 6
- (40) 代表者名 佐野 浩一.
研究課題名 抗酸菌に対する食塩水電気分解産物の殺菌作用
研究費の種類 大阪結核研究会 研究費
研究費額 150 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 19; 画像 6
- (41) 代表者名 佐野 浩一.
研究課題名 抗ウイルス剤の創薬研究
研究費の種類 受託研究
研究費額 7,350 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 19; 高度 5, 6, 7, 8, 10
- (42) 代表者名 佐野 武.
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 1,200 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 1, 8, 9; 画像 15; 分子 45

- (43) 代表者名 柴田 雅朗.
研究課題名 リンパ管・血管新生遺伝子の siRNA ベクター複合によるマウス乳癌転移阻止への試み
研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
研究費額 2,700 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 3, 4, 5; 画像 7, 12, 30; 分子 10, 22, 52
- (44) 代表者名 柴田 雅朗.
研究課題名 リンパ管内皮および血管内皮を標的とした siRNA ベクターを用いた癌転移抑制と更に転移阻止の相乗効果を狙った IL-12 との複合遺伝子治療
研究費の種類 武田記念臨床研究助成金
研究費額 5,580 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 3, 4, 5; 画像 7, 12, 30; 分子 10, 22, 52
- (45) 代表者名 柴田 雅朗 (ハイテク・リサーチ・センター)
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 学術研究高度化推進経費
研究費額 1,250 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 3, 4, 5; 画像 7, 12, 30; 分子 10, 22, 52
- (46) 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 1,400 千円
使用設備・機器 分子 1, 2, 7, 15, 18, 34, 38, 39, 40
- (47) 代表者名 杉山 哲也.
研究課題名 アルツハイマー病治療薬の緑内障性視神経障害に対する効果の検討
研究費の種類 平成 17 年度財団法人大阪アイバンク研究助成金
研究費額 270 千円
使用設備・機器 分子 33
- (48) 代表者名 相馬 義郎.
研究課題名 脂溶性物質が睪導管細胞における陰イオンチャン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 500 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 1, 3, 19; 細胞 2, 3, 4, 5, 9, 10; 高度 2, 4, 5
- (49) 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 700 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 20
- (50) 代表者名 瀧谷 公隆.
研究課題名 ジアシルグルセロール投与による酸化ストレスマーカーおよび抗酸化酵素の変動
研究費の種類 花王健康科学研究会 研究助成金
研究費額 1,000 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 20; 分子 16, 21, 45, 50
- (51) 代表者名 瀧谷 公隆.
研究課題名 高酸素負荷による酸化ストレスマウスに対する AOB の効果
研究費の種類 エイオーエイ・ジャパン研究助成金

- 研究費額 500 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 20; 分子 16, 21, 45, 50
- (52) 代表者名 武内 徹.
研究課題名 Behcet 病患者血清に存在する自己抗体のプロテオームによる同定と病態との関連性
研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
研究費額 2,000 千円
使用設備・機器 分子 1, 2, 7, 15, 18, 34, 38, 39, 40
- (53) 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 画像 35
- (54) 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 8,400 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 1, 8, 9; 画像 15; 分子 45; 高度安全 6
- (55) 代表者名 玉井 浩.
研究課題名 糖尿病モデルマウスの過酸化脂質傷害に関する研究
研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究(C)
研究費額 2,300 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 20; 分子 16, 21, 45, 50
- (56) 代表者名 田村 明敬.
研究課題名 X 染色体上に存在する STR の対立遺伝子の出現頻度と de novo 変異の解析
研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
研究費額 300 千円
使用設備・機器 分子 39, 50
- (57) 代表者名 中西 豊文.
研究課題名 自己抗体と特異結合する肺癌細胞由来抗原のプロテオミクスによる肺癌マーカーの検索
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 分子 1, 2, 7, 15, 18, 34, 38, 39, 40
- (58) 代表者名 中張 隆司.
研究課題名 気道線毛運動を活性化する低浸透圧吸入療法のための基礎的研究
研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
研究費額 1,100 千円
使用設備・機器 画像 1
- (59) 代表者名 中張 隆司. (中張プロジェクト)
研究課題名 生体防御機構としての上皮膜機能の活性化因子の研究(胃幽門腺粘液開口放出の cGMP による調節)
研究費の種類 研究機構 共同研究プロジェクト
研究費額 100 千円
使用設備・機器 画像 1

- (60) 代表者名 野々口 直助.
研究課題名 神経栄養遺伝子を導入した骨髄細胞の移植による神経再生と神経保護を目指した研究
研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
研究費額 2,700 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 8, 9, 11, 19; 画像 4, 11, 12, 19; 分子 19, 24, 37, 38, 50; 細胞 1, 2, 6, 7, 9, 12, 13; 高度安全 1 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13; 高度安全 2 7, 13, 14, 16; 高度安全 3 1, 2, 5, 7, 9
- (61) 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 ユーティリティ 1, 11, 21; 画像 2; 分子 26, 52
- (62) 代表者名 早崎 華、渡辺 正仁、前村 憲太朗、神原 清人.
研究課題名 三叉神経節における GABA システムを介した三叉神経痛治療法について
研究費の種類 大阪難病研究財団
研究費額 2,000 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 1, 11, 21; 画像 2; 分子 26, 52
- (63) 代表者名 林 秀行.
研究課題名 ピリドキサ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 1,100 千円
使用設備・機器 分子 49
- (64) 代表者名 林 道廣.
研究課題名 外科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 WebSurg 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 800 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 1, 8, 9; 画像 15
- (65) 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 若手研究 (B)
研究費額 500 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 20; 分子 16, 21, 45, 50
- (66) 代表者名 古瀬 元雅.
研究課題名 冷却リンゲル液の動脈内灌流による脳低温導入法の開発
研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
研究費額 900 千円
使用設備・機器 ユーティリティ 1, 2; 画像 42
- (67) 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 1,000 千円
使用設備・機器 画像 11, 26; 分子 10, 26, 37, 38, 39, 45, 46; 細胞 1; ユーティリティ 12, 19
- (68) 代表者名 宮崎彩子.

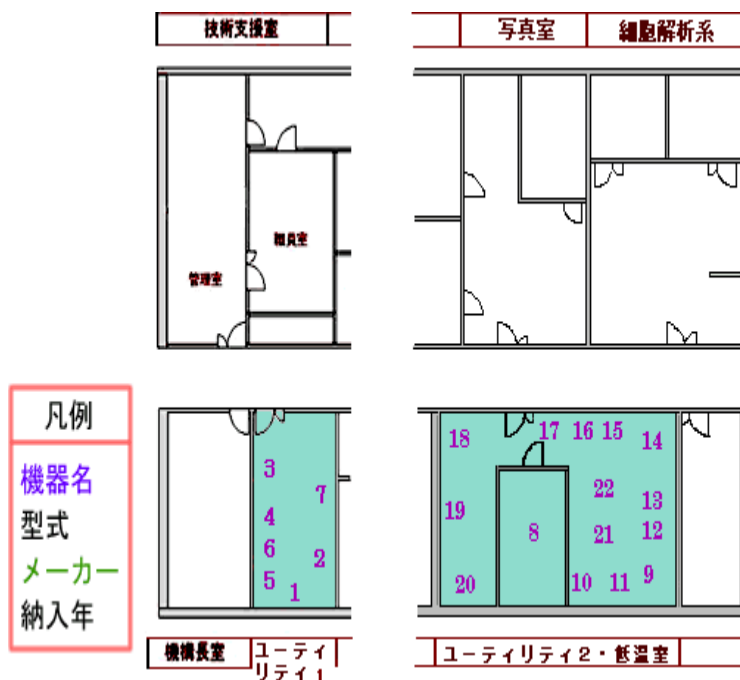
- 研究課題名 ヘモグロビン異常症のルーチン診断法の確立と実地医療への応用
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 2,200 千円
 使用設備・機器 分子 1, 2, 7, 15, 18, 34, 38, 39, 40
- (69) 代表者名 宮崎 瑞夫.
 研究課題名 肥満細胞由来キマーゼの新展開-血管新生と腫瘍におけるキマーゼの役割
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (B)
 研究費額 8,700 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 20
- (70) 代表者名 宮崎 瑞夫.
 研究課題名 キマーゼ阻害薬による心・血管病治療戦略
 研究費の種類 私学共済 学術研究振興資金
 研究費額 1,470 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 1, 20
- (71) 代表者名 宮武 伸一.
 研究課題名 悪性脳腫瘍に対する硼素中性子捕捉療法の開発(さらなる治療効果の改善を目指して)
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (B)
 研究費額 5,500 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 1
- (72) 代表者名 宮武 伸一.
 研究課題名 悪性脳腫瘍におけるサバイビン mRNA 発現量の定量的解析と遺伝子治療への応用
 研究費の種類 科学研究費補助金 萌芽研究
 研究費額 900 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 1
- (73) 代表者名 宮本 学.
 研究課題名 新しい歩行ゆらぎ測定装置の開発
 研究費の種類 柔道整復学研究費助成金
 研究費額 300 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 3, 4
- (74) 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 奨励研究 (B)
 研究費額 1,500 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 20
- (75) 代表者名 森谷 宜皓.
 研究課題名 再発高危険群の大腸がんに対する術後補助化学療法に関する研究
 研究費の種類 厚生労働科学研究費補助金
 研究費額 500 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 1, 8, 9; 画像 15; 分子 45
- (76) 代表者名 森脇 真一.
 研究課題名 色素性乾皮症の新規相補性群の原因遺伝子同定とその解析
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,800 千円
 使用設備・機器 分子 10, 38, 50
- (77) 代表者名 吉田 祥.

- 研究課題名 脳内睡眠-覚醒調節機構におけるドーパミン神経系の役割を解明する
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 2,000 千円
 使用設備・機器 画像 18, 19
- (78) 代表者名 吉田 秀司.
 研究課題名 100S リボソームの構造とその形成に関与する蛋白因子の機能の解析
 研究費の種類 科学研究費補助金 特定領域研究 (A)
 研究費額 2,800 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 8, 9, 10, 14, 15; 分子 2, 43
- (79) 代表者名 吉田 秀司.
 研究課題名 生物が自発的に蛋白合成活性を休止させるシステムの解明
 -100S リボソームの形成に関与する蛋白因子の同定と機能-
 第36回三菱財団自然科学研究助成
 研究費の種類 科学研究費補助金
 研究費額 4,000 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 8, 9, 10, 14, 15; 分子 2, 43
- (80) 代表者名 米田 博. (渡辺プロジェクト).
 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 大阪医科大学研究機構 (渡辺プロジェクト.)
 研究費額 500 千円
 使用設備・機器 分子 45, 46
- (81) 代表者名 渡辺 正仁. (渡辺プロジェクト).
 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 研究機構 共同研究プロジェクト
 研究費額 250 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 1, 3, 19; 細胞 2, 3, 4, 5, 9, 10; 高度 2, 4, 5
- (82) 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 文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 (B)
 研究費額 4,700 千円
 使用設備・機器 ユーティリティ 8, 9, 10, 14, 15; 分子 2, 43

表1 設備/機器番号 一覧表

4. 使用設備・機器番号

ユーティリティ



※)「機器名」のデータは凡例に従って表記しております。

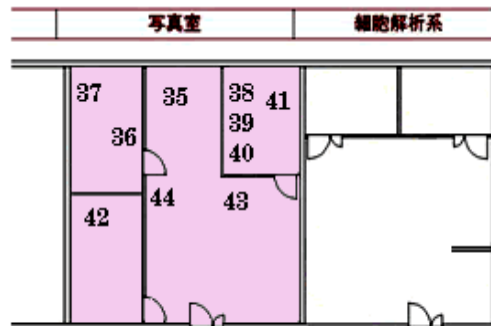
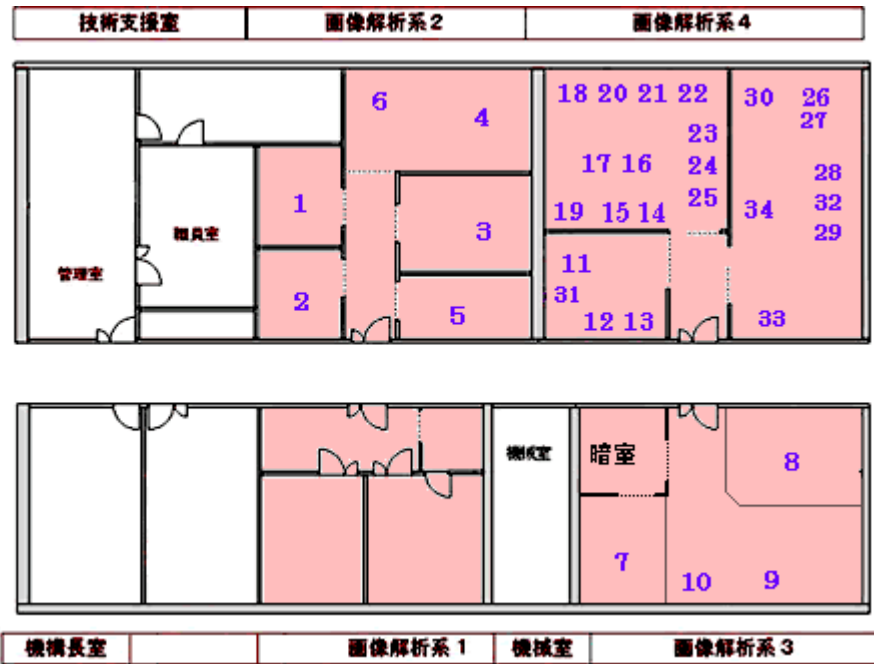
ユーティリティ1						
番号	機器名	写真	機器概説	業績	資金導入	使用回数
1	フルカラーデジタルプリンター-(Mac) PICTROGRAPHY4000 FUJIFILM 2000年		レーザービーム露光、銀塩ペーパー使用による写真画質デジタルフルカラープリント仕様。A3,A4サイズ。解像度 400dpi。PICT,JPEG ファイル対応。	36	14	36
2	フルカラーデジタルプリンター-(Mac) PICTROGRAPHY3000 FUJIFILM 1996年		レーザービーム露光、銀塩ペーパー使用による写真画質デジタルフルカラープリント仕様。A4サイズ。解像度 320dpi。PICTファイル対応。	11	9	55
3	フルカラーデジタルプリンター-(Win, Mac) PICTROGRAPHY3500 FUJIFILM 2002年		レーザービーム露光、銀塩ペーパー使用による写真画質デジタルフルカラープリント仕様。A4サイズ。解像度 400dpi。Windows, Mac アプリケーションよりダイレクトプリント対応。	18	17	226

4	FILM SCANNER (35mm) LS-1000 Nikon ***		35mm スライドマウント、ネガポジ対応。解像度 1,800dpi。	10	11	89
5	フラットベット Scanner (透過光源付) ES-2000 EPSON 2000 年		A4 サイズ、反射、透過光源。解像度 600dpi。	2	3	98
6	マルチフォーマット FILM Scanner LS-4500AF Nikon 1996 年		4 インチ X5 インチサイズ。ネガポジ対応。解像度 1,000dpi。	0	0	20
7	フィルムレコーダー (Win/Mac 兼用) LFR MarkIII Laser Graphics 1999 年		PowerPoint から 35mm フィルム撮影。解像度 2,000~8,000 本。	6	7	14
ユーティリティ2						
8	低温実験室 *** DALUTON 1990 年		室温 4°C、室内 15 平方メートル。	4	5	258
9	超遠心機 XL-100 Ultracentrifuge BECKMAN COULTER 1996 年		70Ti/max70000rpm 26ml×8 55.2Ti/max55000rpm 26ml×10 45Ti/max45000rpm 94ml×6 SW41Ti/max41000rpm 13ml×6 SW55Ti/max55000rpm 5ml×8	7	5	27
10	超遠心機 L8-80M Ultracentrifuge BECKMAN COULTER 1993 年		70Ti/max70000rpm 26ml×8 55.2Ti/max55000rpm 26ml×10 45Ti/max45000rpm 94ml×6 SW41Ti/max41000rpm 13ml×6 SW55Ti/max55000rpm 5ml×8	4	3	52
11	超遠心機 himac CP70G HITACHI 1991 年		RP65T/max65000 12ml×10 RPS50/max50000 5ml×10 P55ST2/max55000 5ml×6 P40ST/max40000 13ml×6 RP50T/max50000 26ml×8 RPS40T/max40000 13ml×6 RP42/ma4x2000 94ml×6 SRP28SA/max28000 40ml×6	13	3	9

12	高速冷却遠心機 CR21G HITACHI 2001年		RPR-12-2/max12000 300ml×4 RPR-10-2/max9500 500ml×4 RPR-20-2/max18000 50ml×8 RPR-18-3/max18000 11ml×16	0	1	48
13	高速冷却遠心機 6900 KUBOTA 1996年		RA-400/max17500 50ml×8	0	0	0
14	多機能遠心機 Allegra 6KR BECKMAN COULTER 1999年		GH3.8A/max3750 750ml×4	4	3	71
15	高速冷却遠心機 CX-210S TOMY 1995年		TA-10/max9000 290ml×8	4	3	216
16	卓上型分離用遠心機 Ultracentrifuge TL-100 BECKMANCOULTER 1990年		回転数 100,000rpm 最大遠心力 541,000G 温度範囲 2~40°C TLS-55 55,000rpm 4×2, 2ml TLA100.1 14×0.5ml, TLA100.3 6×3.5ml, TLN100 8×3.9ml いずれも 100,000rpm	2	2	16
17	超低温フリーザー(-84°C) MDF-493AT SANYO 1996年		設定温度 -84°C	1	0	5教室
18	モニター用 ディープフリーザー RS-U50T HITACHI 2003年		設定温度 -84°C	0	0	5教室

19	気相式細胞保存タンク(-160°C)×2 DR-245LM ダイヤ冷機工業 1996年		液体窒素自動充填による気相式細胞保存用のタンク(-160°C前後)	6	13	16 教室
20	液体窒素タンク(120リットル)×3 大陽東洋酸素 1996年			22	10	1034
21	ホモジナイザー ULTRA-TURRAX TP18/10S1 JANKE&KUNKE L ***		細胞破砕器。刃先外径 18mm、10mm	11	2	12
22	サイトスピン集細胞遠心装置 Shandon Cytospin4 Thermo 2005年		サイトスピンは体液サンプルから直接スライド上に細胞の単層標本を作製できる。	1	0	35

画像解析系






凡例
機器名
型式
メーカー
納入年



画像解析系 2

番号	機器名	写真	機器概説	業績	資金導入	使用回数
1	細胞内 Ca 濃度測定システム ARGUS-20 浜松ホトニクス 1997 年		蛍光染色した生体細胞内Ca、Mg イオン濃度、pH 値を測定。 光源: Xe ランプ、回折格子。Fura-2/3 62,335nm。Indo-1/349,331。 入力カメラ: 冷却インターライン型。 読み出し速度: 696X494 フレームでは 27.5 回/秒。25X25 フレームでは 499.6 回/秒。	8	2	195
2	倒立型蛍光顕微鏡 Axiovert35 ZEISS 1991 年		フィルタ: PB340BP380/FT395/LP500-530。BP365/FT395/LP。BP546/FT580/LP590。BP450-490/FT510/LP515-565。 対物レンズ: LDACHRUPLANX20,	7	2	0
3	多光子共焦点レーザー走査蛍光顕微鏡 Radiance2000M P BIO-RAD 1999 年		Tsunamiレーザー光源の波長、波長幅可変パルスレーザー光源利用により試料ダメージが少なく浸透度も深く観察できる。 本体レーザー光: 447, 457, 488, 514, 543, 568, 637nm。 フォトマル: 蛍光用2基、微分干渉用1基。3基独立調整。 機能: 画像改善合成、Z軸連続撮影により立体構築等。 顕微鏡: ツアイスAxoplan2 蛍光微分干渉。 蛍光フィルタ: BP365、FT395、LP397。BP450-490、FT510、LP515-565。BP546、FT580、LP590。	5	1	73
4	次世代レーザー走査顕微鏡システム LSM 510 META ZEISS 2004 年		機能: 1、培養細胞観察可(要専用シャーレ) 2、画像改善合成、Z軸連続撮影により立体構築、任意エリアのレーザー走査等。 3、内蔵分光器により λ スタック画像取得等。 4、蛍光像/レーザー像電動切替。 本体レーザー光: 458/477/488/514 // 543/633nm。 フォトマル: 蛍光用2基、微分干渉用1基。3基独立調整。 顕微鏡: ツアイス Axiovert200M 倒立蛍光微分干渉。	13	4	158


5	<p>レーザーマイクロダイセクション AL-106-E ARCTURUS 2003年</p> <p><付属機器></p> <p>INCUBATOR (IC-300A) AS ONE</p> <p>INCUBATOR (SLI-220) Tokyo RIKAKI KAI</p>		<p>組織切片(凍結切片)や細胞塗沫標本から迅速かつ非破壊的に任意の細胞採取が可能。RNAの抽出精製、増幅、DNAの抽出。採取方法:組織上にポリマーフィルムを被せ、レーザー光の熱により目的とする組織をフィルムに吸着させる。</p>	0	0	6
6	<p>蛍光ゲル撮影装置 CL-35M MP-4 IEDA TRADING CORP 1990年</p>		<p>254nm, 364nm 落射照明、312nm 透過。ポラロイド写真撮影装置。</p>	3	3	33
画像解析系 3						
7	<p>透過型電子顕微鏡 H-7100 HITACHI 1991年</p> <p><付属装置></p> <p>走査電子像観察装置(H-7110形) HITACHI</p> <p>フィルム現像タンク(TB-5-85) D. S. K</p>		<p>分解能: 20 Å 高倍率: 1,000~600,000 倍 低倍率: 50~1,000 倍 加速電圧: 25、50、75、100、125kV フィルムサイズ: 82, 5×118mm フィルム装填数: 20 枚 視野サイズ: Full 90×75mm Half 75×40mm</p>	17	3	67
8	<p>「ナノ生体デジタル観察システム(透過型電子顕微鏡) H-7650 HITACHI 2005年</p>		<p>高感度高詳細デジタルカメラ(100万画素)を搭載した透過電子顕微鏡。高コントラスト、かつ少ない電子線量での像観察が可能。画像解析、画像処理、自動粒子検索システムソフトを搭載。3個試料ホルダ、試料回転ホルダ、高分解能二軸傾斜ホルダを装備。分解能: 0.2nm(格子像)/0.36nm(粒子像)、加速電圧: 40~120kV、倍率: 50~600,000 倍。</p>	2	0	66

9	電界放出形 走査電子顕微鏡 S-5000 HITACHI 1996年		電子線が試料表面を照射し、スポットを走査させることにより発生した二次電子や反射電子を検出し拡大像として記録する。 分解能:0.6nm(加速電圧 30Kv) 倍率:30~1,000,000倍 加速電圧:0.5~30Kv 写真撮影:ロールフィルム(プロニー版)、ポラロイドフィルム	1	0	31
---	---------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	---	----

<付属装置>	
デジタル撮影装置(EP-3100L形) HITACHI	512×480、1024×960、2048×1920 イメージプリンタ 64階調
透過電子検出装置(S-9039形) HITACHI	透過電子像の観察ができる。
反射電子検出装置(S-5056形) HITACHI	反射電子像の観察ができる。
エネルギー分散型X線分析装置(KevexSigma) FISONS	試料に電子線が照射した時に発生する元素により特有のエネルギーを持つ特性X線を検出する。試料表面の元素の定量、定性ができる。

10	フィルムドライヤー FL F.C.MANUFACTURING 1972年		電顕フィルム専用乾燥機	14	0	66
----	-----------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------	-------------	----	---	----

画像解析系 4

11	正立型蛍光微分干涉顕微鏡 BX50 OLYMPUS 1998年		対物レンズ: X4 UPlanFI, X10UPlanApo, X20UPlanApo, X40UPlanApo, X100UPlanApo。 フィルタ: U-MWV, U-MWBV, 2U-MNIB A2, U-MWI。 入力装置: KEYENCE 高感度冷却 CCDカメラ。 基本150万画素、補間1,200万画素、画像重ね合わせ、動画入力、深度合成による立体物撮影機能有り。	2	5	88
----	------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	---	----

12	マクロ実体蛍光顕微鏡 MZFL III Leica 2002 年		GFP 落射蛍光方式。 モニタ倍率: X5~X100。 入力: 高感度冷却 CCD カメラ(ライカ D C300F)、基本 150 万画素。 培養シャーレ撮影に適応。	2	6	94
13	正立型落射蛍光顕微鏡 OPTIPHOT Nikon 1989 年		対物レンズ: 4, 10, 20, 40, 100 倍 ダイクロミックミラー UV-2A: EX330~380/自己蛍光、ヘキスト 33258 V-2A: EX380~425/テトラサイクリン、GA、FIF B-2A: EX450~490/FITC、GFP、AO G-2A: EX510~560/TRITC、ローダミンB	1	0	0
14	ウルトラマイクローム ULTRACUT-N Reichert-Nissei 1991 年		透過電子顕微鏡の試料前処理装置のひとつで超薄切片を作製する装置。 50nm程度の超薄切片から数 μm の厚さのものまで作製できる。	6	0	38
15	正立型顕微鏡 BH-2 OLYMPUS 1991 年		光顕用厚切片の観察に用いる。	1	0	38
16	ガラスナイフメーカー KNIFEMAKER 7 800B LKB 1979 年		ガラスナイフを作製する。ガラス板(25x450x8mm)の長辺を半分に切りそれを25mmごとに切り一辺が25mmの正方形をつくる。次に正方形のガラス板を所定の位置に置き、対角線に刻みをつけ割る。	0	0	10
17	ガラスナイフメーカー EM-25A 型 日新EM 1991 年		ガラスナイフを作製する。ガラス板(25x450x8mm)を20cmの長さに切り順次半分の長さに切って行き最終的に25mmの正方形のガラス板を作る。それを所定の位置に置き、対角線に刻みをつけ割る。	0	0	4
18	クリオスタット 2800 FRIGO CUT E Reichert-Jung 1991 年		凍結標本の薄切に用いられる。厚さ0.5~60 μm の切片作製が可能。利用分野として免疫組織化学、組織病理学、神経学、フルオログラフィー、オートラジオグラフィー。	2	2	14

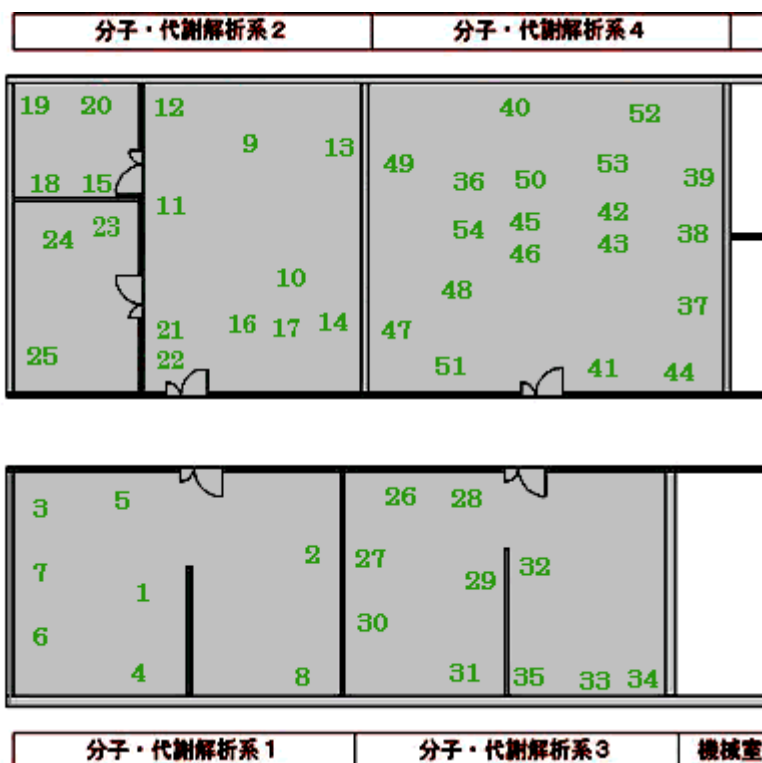
19	<p>クリオスタット LEICA CM3050 Leica 2000年</p>		<p>旧ハイテクリサーチセンターより移設。凍結標本の薄切に用いられる。厚さ0.5~60μmの切片作製が可能。設定温度-10℃~-50℃。最大試料サイズ40×55mm。利用分野として免疫組織化学、組織病理学、神経学、フルオログラフィ、オートラジオグラフィ。</p>	7	4	86
20	<p>臨界点乾燥機 HCP-1 HITACHI 1974年</p>		<p>電子顕微鏡の試料をできる限り元の状態に近い形で乾燥する装置。試料を液化炭酸に入れた後加熱し臨界点以上に温度を上げ試料の内外部が完全に気化した状態で温度を保ち大気圧まで圧力を下げて乾燥させる。(液面のないところでは表面張力が存在しない)</p>	1	0	10
21	<p>カーボンコーター CC-40F 盟和商事 1996年</p>		<p>カーボンファイバーというひも状のカーボンを取り付けカーボン蒸着を簡便に行う装置。おもに走査電子顕微鏡X線分析装置の試料の導体化コーティングとして使用する。</p>	0	0	2
22	<p>オスmiumプラズマコーター NL-OPC80N NL&EL 1999年</p>		<p>走査電子顕微鏡の試料表面の新しい金属被膜法。強い電子線照射をしても試料表面帯電、熱ダメージ、コンタミネーションがなく、また超高倍率で検鏡しても粒子性は見られず分解能限界まで観察が可能である。オスmium導電被膜をした試料側を溶解除去して被膜だけを透過電顕で金属膜の一段レプリカとして透過立体像を観察できる。</p>	0	0	0
23	<p>真空蒸着装置 HUS-40B形 HITACHI 1973年</p>		<p>真空中で金属やカーボンを蒸着させる装置。メッシュに張った支持膜の蒸着、電子顕微鏡の可動絞りの焼きだしなどに使用する。</p>	1	0	1
24	<p>ION COATER IB-3 Eiko ***</p>		<p>真空中で気体放電の際に気体イオンが固体物質に衝突して構成原子たたき出す現象を応用し走査電子顕微鏡用試料の導体化コーティングを行う装置。ターゲットをAu、ステンレスを装着しそれぞれ試料の金蒸着、親水処理に使用する。</p>	0	0	3
25	<p>イオンスパッター E-1030形 HITACHI 1996年</p>		<p>走査電子顕微鏡用試料への導電性薄膜コーティング処理に使用する。おもにPt-Pd(合金)2~15nm程度のコーティングに使用。</p>	0	0	10

26	光学顕微鏡撮影装置 MICROPHOT-FXA Nikon 1989年		対物レンズ: X1,X2,X4,X10,X20,X40,X100。 カメラ:35 mm2 台、ポラロイド1 台。	8	1	252
27	デジタルカメラ DigitalCamera DS-5M Nikon 2004年		500万画素。 Nikon(DS-5M-L1)。MICROPHOT-FXA・実体顕微鏡撮影装置併用。	1	0	246
28	実体顕微鏡撮影装置 SZX12 OLYMPUS 2000年					
29	Mac画像処理装置(Mac Scoop e、NIH Image) Power Mac G3 三谷商事 ***		2次元の画像処理。画像計測。TIF,P ICT ファイル対応。 入力装置:フィルム・スライドスキャナー—Dimage Scan Multi(MINOLTA) 35mm~6cmX9cm 透過原稿対応。 35mm マウント連蔵 20 枚スキャン可能。	17	0	20
30	マイクロコンピューター画像解析装置 MCID イメージングリサーチ社 1996年		2次元の画像処理。画像計測。色相別入力可能。 入力装置:顕微鏡用カラービデオカメラ、マクロ用モノクロビデオカメラ。	5	3	24
31	マクロ撮影装置 MULTI VIEWER SYSTEM VB-7 010 KEYENCE 2004年		影倍率 X5~X100。光ファイバ落射、透過光源付属。 入力装置:KEYENCE 高感度冷却 CCD カメラ。 基本 150 万画素、補間 1200 万画素、画像重ね合わせ、動画入力、深度合成による立体物撮影機能有り。	18	0	19
32	デュープ撮影装置 Chromapro45 Circle 1991年		カラーズライド、ネガフィルム複写装置。原稿サイズ:4 インチ X5 インチまで。ダイクロイック CC 色補正フィルター内蔵。	0	0	?
33	DV/VHS 編集機 WV-DR7 Sony 1999年		miniDV/DV と S-VHD/VHS の相互ダビング装置。VD からのデジタル出力端子付。	0	0	31

34	デジタル・ビデオ 編集システム MEDIA100 データトランスレ ーション社 ***		S-VHD からの入出力仕様デジタル ビデオ編集装置。静止デジタル画入 出力可。	0	0	0
写真室						
35	共焦点走査式レ ーザー顕微鏡 Viva Scope10 00 Lucid 社 1999 年		皮膚表面から波長 830nm の近赤外 線レーザーの組織深部到達作用と共焦 点走査法を利用してから毛細血管の 血球の観察ができる。	0	0	0
36	自動現像機 FPM 100 ダイトー機械 ***		4つ切までのフィルムの自動現像がで きる。現像液、定着液、リンスはメーカ 指定液使用。	0	0	0
37	超軟X線検査装 置 SOFTEX SOFTEX 1997 年		軟X線と超軟X線の2種類の撮影チャ ンバーが有ります。2ボルト以下の超 軟X線は生物の軟部組織、ゴム、プラ スチックを超微粒子フィルムと組み合 わせて鮮明なX線画像撮影が出来 る。X線防護室は不要。	0	0	3
38	引き伸ばし機 LABORATOR 1200 DURST 1991 年		4インチ X5インチ、電顕フィルムの引 き伸ばしに適用。引き伸ばしレンズ 8 0mm,105mm,135mm。	0	0	0
39	引き伸ばし機 MULTIGRADE 500 ILFORD 1997 年		無段階階調印画紙用。内蔵フィルタ の交換により0号~6号階調のプリン トが1種類の印画紙で出来る。ハーフ サイズ~4インチ X5インチまで対 応。	13	0	0
40	引き伸ばし機 SS690professio nal FUJI FILM 1982 年		6X9cm までのフィルムサイズに対応。	0	0	23

41	印画紙用現像バ ット TB-2-50 DOSAKA EM 1984年		20°C恒温槽。	13	1	172
42	接写撮影台 MPS-II 杉浦研究所 1990年		ステージ電動昇降。 照明側に偏光フィルター付。	0	1	9
43	プリントドライヤ ー RC-420S JAPO 1991年		光沢紙用、半切まで乾燥。	13	0	23
44	フィルムドライヤ ー FL F.C.MANUFACT URING 1978年		70°C35mm36 EX フィルムを折らずに乾燥。	0	0	149

分子代謝系



凡例

機器名
型式
メーカー
納入年

分子・代謝解析系 1						
番号	機器名	写真	機器概説	業績	資金導入	使用回数
1	トリプルステージ 四重極型 MS/M S システム TSQ7000 FINNIGAN 1994 年		蛋白質・核酸などの生体高分子化合物の構造解析を行う分析機器であり、その化合物がもつ分子量を 0.0 1%の精度で決定出来る。エレクトロ (ナノ)スプレーイオン化により化合物をイオン化し検出する。通常は高速液体クロマトと連結して使用する。	6	4	30
2	レーザー脱離飛行時間型タンデム質量分析計 Ultraflex MALDI -TOF/TOF BRUKER 2003 年		蛋白質・核酸などの生体高分子化合物の構造解析を行う分析機器である。特にプロテオーム解析に汎用されており、消化酵素断片の超高感度解析が出来る。	10	8	52
3	高速液体クロマト グラフ HP-1050 ヒューレットパッ カード 1994 年		UV検出計付き高速液体クロマト計であり、生体試料中の多種類の化合物の分離・分取が出来る。	0	0	0

4	全自動キャピラリー電気泳動装置 5010 BECKMANCOULTER ***		高速・全自動のキャピラリー電気泳動装置であり、低分子～高分子化合物まであらゆる化合物を分離・検出できる。	0	0	0
5	LC/MS用高速液体クロマトグラフィー alliance2487 WATERS 2000年		オートサンプラー付きの高速液体クロマト計であり、質量分析計とオンラインで連結できる。	0	0	32
6	高速液体クロマトグラフィー alliance2487 WATERS 2000年		オートサンプラー付きの高速液体クロマト計であり、質量分析計とオンラインで連結できる。	0	0	32
7	LCQ ^{Deca} イオントラップLC/MS ⁿ システム LCQ ^{Deca} サーモクエスト 2000年		蛋白質・核酸などの生体高分子化合物の構造解析を行う分析機器である。その特色として、全自動で高分子化合物の検出及びその構造解析を同時に実施出来る。	6	4	32
8	磁場型質量分析装置 TracerMAT FINNIGAN 1995年		磁場の中を通過するイオンの重さにより分離する。呼気中の ¹³ C ₂ O ₂ / ¹² C ₂ O ₂ 比の測定。ヘリコバクターピロリ一の診断。	0	0	5
分子・代謝解析系 2						
9	電子スピン共鳴装置システム ESR JEOL 2000年		(旧ハイテクリサーチセンターより移設) 不対電子(unpaired electron)を測定対象として、これらのイオンを含むタンパクや、生体由来の金属酵素の構造、酵素の一部が生体内で作り出す活性酸素などを解析可能。	0	0	6
10	マイクロプレート発光測定装置 ルミノスキャンアセント Thermo ?年		(旧ハイテクリサーチセンターより移設) マルチプレート対応の高性能発光測定装置。分注機を1台装備し、回転攪拌機能やインキュベーターを内蔵しているので、ルシフェラーゼアッセイからセルカウンティングまで様々な発光測定が可能。測定機能:発光。感度:1fmol ATP/well 以下。波長範囲:270~670nm。対応プレート1~384 ウェルプレート。インキュベーター:(室温+3℃)~45℃	3	5	60

11	<p>全自動核酸抽出機 MagNA PureLC JE379 Roche 2002年</p>		<p>磁性体粒子テクノロジーにより1ラン で最大32サンプルまでの核酸(DNA, トータルDNA,トータル核酸)を90分 以内に高品質に抽出可能。</p>	0	0	20
12	<p>全自動分注・抽 出口ロボット BIO ROBOT 8000 TypeA QIAGEN 2002年</p>			0	0	0
13	<p>生体分子精製シ ステム SMARTsystem Amersham Ph armacia 1999年</p>		<p>種々生体内物質をより効率よく、簡 便に分離・精製するシステム。 主にたんぱく質の高度な分離・分析 を行う。</p>	0	0	0
14	<p>生体分子調製シ ステム AKATsystem FPLC, explorer1 0XT Amersham Ph armacia 1999年</p>		<p>蛋白質、ペプチド、オリゴヌクレオチドの精 製、精度確認など</p>	0	1	0
15	<p>減圧核酸蛋白遠 心濃縮機 Concentrator5 301 eppendorf 1999年</p>		<p>エッペンドルフ、その他のサンプリン グチューブ中の試料に遠心力をかけ ながら減圧状態で溶媒を蒸発させサ ンプルの濃縮を効率よく行う装置。 サンプリングチューブ 1.5ml/2.0m l、48本架アングルローターを使用。</p>	7	4	103
16	<p>紫外線照射固定 装置 UV Chanber BIO-RAD 1999年</p>		<p>UVを必要とするすべての分子生物 学実験に適用できる。プログラム・エ ネルギー・時間の3つの操作モード があります。 波長253.7nm DNA架橋、滅菌、D NAニッキングなど。</p>	0	6	4
17	<p>遺伝子導入シス テム GENE Pulser II BIO-RAD 1999年</p>		<p>専用キュベット内の細胞浮遊液に有 用遺伝子を入れ、そこに高圧パルス を与え一時的に細胞膜に小さな穴を あけ遺伝子を導入させる装置。キュ ベットは0.4、0.2、0.1cmの3種 類。キュベットは事務室で用意してい ます。</p>	7	0	11

18	凍結乾燥機 Dura-Dry μ p FTS SYSTEMS 1996 年		凍結した試料を減圧真空中におき試料から水分を昇華させ乾燥させる装置。-84°C、50mT 以下。	9	4	21
19	恒温振とう培養器 Bio Shaker BR-3000LF TAITEC 1994 年		使用温度 4~70°C、振とう速度 25~250 回/min	2	2	49
20	回転式振とう培養器 INCUBATOR SHAKER R-1 IWASHIYA BIO-SCIENCE 1985 年		回転数 ~400rpm	1	1	41
21	マイクロプレート蛍光測定装置 FluorosKan Ascent Thermo Labsystems 2004 年		蛍光測定用マイクロプレートリーダー EX:350、390、485nm EM:460、510、538、590nm 常温+3°C~45°C マルチポイント測定、インキュベーター、攪拌機能あり	8	7	8
22	マイクロプレートリーダー immunoReader NJ-2001 NALGEN-NU NC ***		吸光度(単波長、2波長、多波長) 測定波長 405、450、490、540、620、680 nm	4	4	20
23	マイクロプレート自動洗浄機 DELFLIA PLATE WASH 1296-024 Amersham Pharmacia ***		プログラム制御でマイクロプレート(96well)の自動洗浄を行う。	0	0	0
24	自動細胞解析分取装置 EPICS ELITE ESP Flow Cytometer BECKMANCoulter 1996 年		細胞などの粒子 1 個ずつから大きさ形態、ならびに DNA 蛍光染色やタンパクなどを蛍光抗体で染色した蛍光の情報を高速度で取得し、それらの相関を解析する。さらに目的とする 2 種類の細胞群を高速(3000event/sec)で分取することができる。	2	2	0

25	自動サンプル溶血固定システム MULT-Q-PRE P BECKMANCO ULTER 1996 年		全血サンプルの自動調整を行う。	0	0	0
分子・代謝解析系 3						
26	ルミノイメージアナライザ LAS-3000 FUJI FILM 2005 年		検出用途化学発光法 : ECL+TM、ECLTM、SuperSignal、ImmunoStar、CDP-Star(R)、CSPD(R)など蛍光法 : EtBr、SYBR(R) Green I、SYBR(R) Green II、SYPRO(R) Ruby、SYPRO(R) Orange などケミフローレスセンス法 : AttoPhosTM など 撮像素子 : スーパーCCD ハニカム 画素数 : 320 万画素 落射・励起光 : 青色 LED、赤色 LED、緑色 LED・白色照射 LED 白色透過イルミネーター : 白色 LED UV 透過イルミネーター : 312nm 専用トレー : ケミルミ・落射蛍光用	3	4	136
27	調整用高速液体クロマトグラフィー FPLCsystem Amersham Pharmacia 1985 年		たんぱく質の精製および定量ができる。高性能液体クロマトグラフィーシステム。	0	0	0
28	自記分光光度計 320 形 HITACHI 1980 年		吸光度測定、透過率、シングルビーム測定が可能。測定波長範囲 180~900nm、オートスキャン。	0	0	35
29	偏向ゼーマン原子吸光度計 180-80 型 HITACHI 1982 年		偏向ゼーマン原子吸光法による金属成分の単元素測定。Ca、Mg、Na、K、V、Fe、Cd、Se、B、Al、Mn、Zn、Cu、Pb、Crなど 15 種類のランプを用意。一度の測定でサンプル量が 10 μL と微量で済む。アルゴンガス使用。	2	0	46
30	分光蛍光光度計 850 形 HITACHI 1984 年		励起光を試料に照射しそこから発せられる蛍光を読み取る装置。 測定波長範囲: 200~1000nm 感度: S/N20 以上(水のラマン) 最小試料量 0.6ml(10mm 使用)	0	1	4
31	デュアルモノクロICP発光分析装置 P-5200 形 HITACHI		190~900nmの波長範囲における金属成分の発光分析に用いる。発光部であるプラズマが高温なため化学干渉が少なくダイナミックレンジが広い ため迅速に多元素定量、定性分	1	0	46

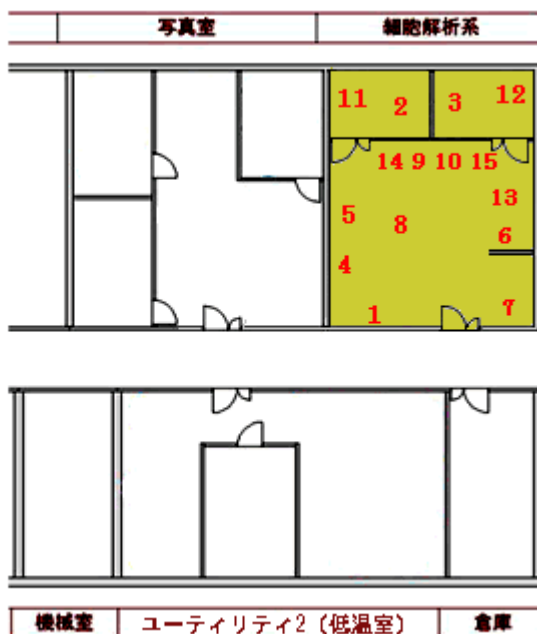
	1988 年 <付属装置> 超音波ネブライザー (P-4010 形) HITACHI (1999 年)		析が行える。また付属の超音波ネブライザーを用いると検出限界を 1/5 ~ 1/10 に改善できる。アルゴンガス使用。			
32	高速アミノ酸分析計 L-8500 形 HITACHI 1988 年		血液、尿中の遊離アミノ酸の分析を行う。イオン交換樹脂によりアミノ酸を分離、ニンヒドリン発色により吸光度を測定。最低必要試料量 22 μL。分析時間 2 時間 30 分	0	0	20
33	純水装置 WL-21P YAMATO 1996 年		0.06×10^{-4} s/m	11	4	63
34	超純水装置 WQ-500 YAMATO 1996 年		18MΩ・cm	6	4	60
35	器具乾燥機 DG82 YAMATO 2003 年		使用温度範囲: 室温 + 5 ~ 60°C 内容積: 445 リットル タイマ: 12 時間	0	0	?
分子・代謝解析系 4						
36	RTS ** Roche ****年		蛋白質合成装置 [RTS ProteoMaster Instrument] セルフリータンパク合成系として大腸菌ライセート、小麦ライセートによる翻訳を連動させ、無細胞系で効率よく鋳型 DNA からタンパク質を合成させることにより、生体や細胞で生合成が困難なタンパク質の合成も可能。CECF 法を採用しており、反応層と供給層を半透膜で仕切って、常に必要量の基質・エネルギー源が連続的に供給され、反応中に生成した老廃物は即座に希釈されることで効率的な連続合成が可能。 ※アジャスターを交換することで 50 μl から 10ml × 3 のスケールに対応可能。	0	0	0

37	DNA シークエンサー 1 Genetic Analyzer ABI PRISM 310 Applied Biosystems 1998 年		キャピラリー電気泳動法 DNA の塩基配列の解析 特色/ポリマーの自動充填 4 色蛍光標識法 CCDカメラにより多色蛍光シグナルを同時に検出、目的の波長を抽出。	9	3	64
38	DNA シークエンサー 2 Genetic Analyzer ABI PRISM 310 Applied Biosystems 2000 年		同上	7	9	63
39	DNA シークエンサー 3 Genetic Analyzer ABI PRISM 310 Applied Biosystems 1999 年		同上	7	6	64
40	DNA シークエンサー ABI PRISM 377 Applied Biosystems 1996 年		ゲル電気泳動法。DNA塩基配列の解析。検出部にCCDカメラを採用。4種類の蛍光を読み取る。	13	5	23
41	リアルタイムPCR装置 7700 Sequence Detector Applied Biosystems 1999 年		PCR法を用い遺伝子の発現量を定量。	7	2	17
42	プロテインシーケンサー G1005A HEWLETT PACKARD 1996 年		たんぱく質のアミノ酸の配列の決定および同定を行う。溶液試料、PVD F膜の分析が可能。	0	0	0
43	プロテインシーケンサー 491 Applied Biosystems 2001 年		たんぱく質のアミノ酸の配列の決定および同定を行う。キャリブレーションされたスタンダードサイクルのピークと残基サイクルのピークとを比較した結果からアミノ酸ピークを同定。各残基サイクルに専用アルゴリズムを適用、シーケンスを決定する。	6	3	63


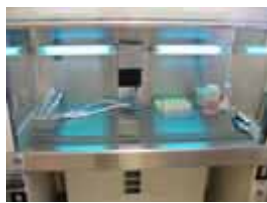
44	多本架冷却遠心機 LX-140 トミー精工 2002年		TS-402B/max4500rpm マイクロプレート×2枚 TLA-11/max8900rpm 50ml×6 ……………max8400rpm 15ml×6	0	0	14
45	リアルタイムPCR装置 1 Light Cycler Roche 2002年		ガラスキャピラリーの使用により、より迅速な加熱と冷却が可能。PCRの結果を短時間で終了すると同時にPCR産物の増幅をリアルタイムかつオンラインでモニターできる。30～40サイクルの実行を20μlのキャピラリーで30分、100μlのキャピラリーで80分で行う。	5	8	173
		<付属機器>				
		サンプルカローセル専用遠心機 1 LC Carousel Centrifuge Roche	ライトサイクラーカローセル専用の遠心機。			
46	リアルタイムPCR装置 2 Light Cycler Roche 2002年		同上	4	2	187
		<付属機器>				
		サンプルカローセル専用遠心機 2 LC Carousel Centrifuge Roche	同上			
47	生体分子相互作用解析装置 BIACORE 2000 BIACORE 1999年		標識を一切使わずにリアルタイムで生体分子間相互作用をモニターする。	0	1	0
48	パーソナルスキャニングイメージャー Personal Densitometer SI Molecular Dynamics 2000年		電気泳動ゲルの画像計測に用いる。直接ゲルをスキャニングし濃度、面積と移動距離により定量、自動定性が行われる。	2	0	6

49	高速生体反応解析システム SX-17M APL 1995年			6	1	4
50	DNA増幅器 Thermal Cycle r PCR System 9700 Applied Bio s ystems 1998年		DNAの変性、結合、伸長の三つの反応を30~40サイクル繰り返すことで特定の塩基配列を増幅させる装置。加熱冷却方式:設定温度4~99.9℃	7	9	148
51	ガスクロマトグラフ質量分析装置 Q-Mass 9100 PERKIN-ELMER 1994年		四重極型マス分析装置。電子衝撃マスペクトルを生成し正確で再現性のある化合物の同定と定量ができる。SIMスキャンでピコグラムレベルまで測定。	0	0	0
52	超純水装置 Milli-Q SP U F MILLIPORE 1996年		18MΩ・cm以上	14	7	64
53	冷蔵庫/フリーザー(-30℃) Medi Cool SANYO 1993年		保冷部: 2~14℃に設定可 通常4℃でコントロールしています。 内容積340L フリーザー部: -10~-35℃に設定可 通常-30℃でコントロールしています。 内容積82L	0	1	?
54	高解像度 SNP 融解曲線分析装置 HR-1 Idaho Technol ogy 2006年		融解曲線分析法を用い、研究室レベルで、遺伝子の変異・SNPを短時間(1検体当たり30~120秒)かつ高感度で解析(スキャン)を可能にした。変異解析専用として開発された蛍光色素 LC Green I を用い、高額な標識プローブを使わず安価で研究が実現できる装置です。	0	0	0

細胞解析系



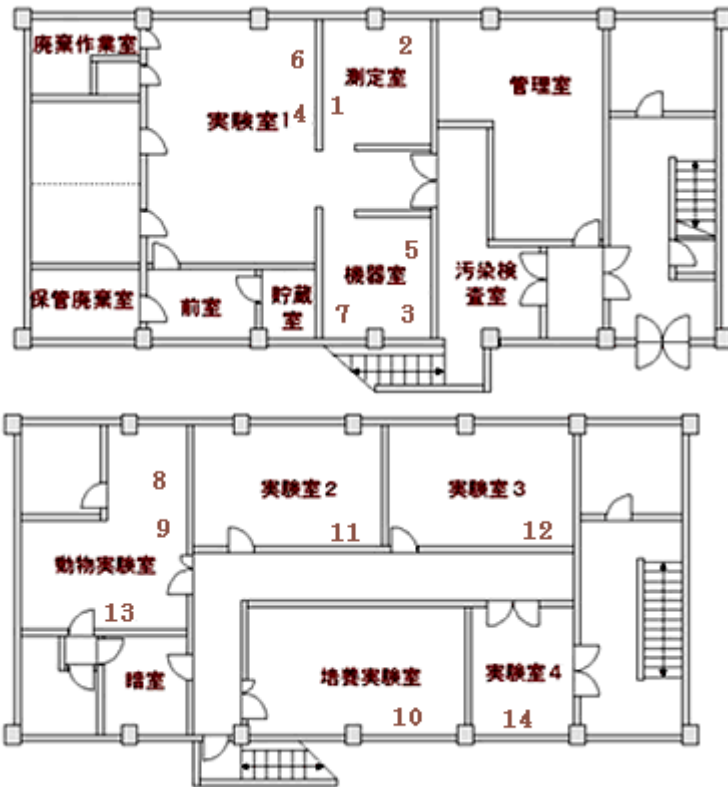
※)「機器名」のデータは凡例に従って表記しております。

細胞解析系						
番号	機器名	写真	機器概説	業績	資金導入	使用回数
1	セルソーター BD FACSAria BD 2004 年		固定式の光学システムによりレーザーの照射位置調整が不要。キュベット・フローセル方式を採用し蛍光感度が向上、マルチカラー解析に最適。さらに AccuDrop システムを使い、Drop Delay が短時間で正確に決定でき、ストリームの状態やブレイクオフ・ポイントのモニタリングが可能、高速ソーティングを自動で行うことができる。波長と蛍光色素:488nm(FITC, PE, PE-TexasRed, PerCP, PerCP-Cy5.5, PE-Cy7, PI) 633nm(APC, APC-Cy7) 407nm(Alexa 430, Cascsde Blue, DAPI, Hoechst) サンプル分取速度 70,000 イベント/秒 サンプル分取機能 30,000 イベント/秒 ソーティング方向 2 方向/4 方向	2	6	192
2	クリーンベンチ 1 CLEAN BE NCH HITACHI 1991 年		試料の汚染防止を目的とした無菌装置です。組織・細胞培養や培地の調製等に使用されています。	11	10	195

3	クリーンベンチ 2 CLEAN BENCH HITACHI 1991 年		同上	7	3	450
4	炭酸ガス培養器 1 CO2 Incubator IT-62 Yamato 1991 年		細胞・組織培養用フラン機です。 37.0°C/炭酸ガス濃度 5%でコントロールしています。 有効内容積 148L	7	8	24
5	炭酸ガス培養器 2 CO2 Incubator IT-62 Yamato 1991 年		同上	3	3	104
6	炭酸ガス培養器 3 Automatic CO2 Incubator SANYO 1991 年		37.0°C/炭酸ガス濃度 5%でコントロールしています。 有効内容積 161.4L 現在トレーを 3 段にして使用中	0	2	31
7	振盪恒温槽 Peronal- II TAITEC 2000 年		水槽内寸法 235×430×140H 振とう速度 20~150/min 温度 室温+5°C~100°Cに設定可	3	6	?
8	細胞計数分析装置 COLUTER COUNTER Z1 BECKMAN COULTER 1999 年		電解液(希釈液)内に浮遊している粒子あるいは細胞が小さな孔を通過する際に生じる電気抵抗の変化を検知し測定する。アパーチャサイズ 100μm 粒径範囲 2~60μm 吸引量 0.5mL。	3	2	39

9	倒立型システム顕微鏡 1 ITM-2-21 OLYMPUS 1991 年		倒立型の位相差顕微鏡です。 対物レンズは×4、×10、×20、×40が 取り付けられています。 35mm フィルムによる写真撮影が可能 です。	4	4	123
10	倒立型システム顕微鏡 2 ITM-2-21 OLYMPUS 1991 年		倒立型の位相差顕微鏡です。 対物レンズは×4、×10、×20、×40が 取り付けられています。 35mm フィルムによる写真撮影が可能 です。	3	5	430
11	卓上遠心機 1 SCT5B HITACHI 1991 年		最高回転数:5,000r.p.m /30 分タイマ ー付 ローター: 50ml チューブ(1×4)4 本 15ml チューブ(6×4)24 本	1	1	?
12	卓上遠心機 2 SCT5B HITACHI 1991 年		最高回転数:5,000r.p.m /30 分タイマ ー付 ローター: 50ml チューブ(1×4)4 本 15ml チューブ(6×4)24 本	0	3	?
13	冷蔵庫 MPR-311 SANYO 2003 年		総有効内容積 340L 培地専用保冷库として使用していま す。	0	5	?
14	正立型落射 蛍光顕微鏡 OPTIPHOT2- POL Nikon 1996 年		対物レンズ4、10、20、40倍 35ミリ写 真撮影装置付。 フィルター~UV-1A:EX365/10 DM40 0 BA400 FITC:EX465~495 DM505 BA:595 G-2A:EX510~560 DM570 BA595	0	0	0
15	倒立蛍光位 相差顕微鏡 IX51 OLYMPUS ? 年		デジタル撮影機能付	0	0	0

RI実験系



凡例
機器名
型式
メーカー
納入年

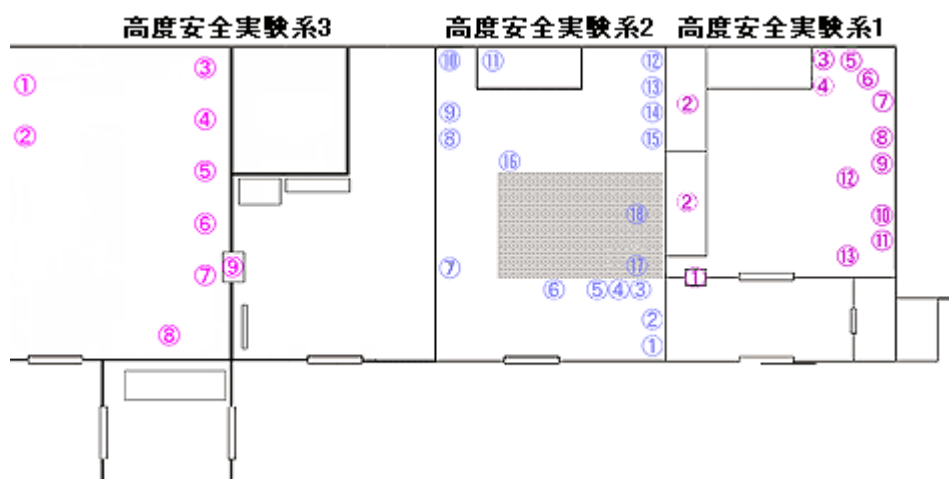
※)「機器名」のデータは凡例に従って表記しております。

RI実験系						
番号	機器名	写真	機器概説	業績	資金導入	使用回数
1	液体シンチレーションカウンター 2200CA PACKARD 1988年		H3、C14、P32、P33、S35などβ線を出すアイソトープの測定に使用する。バイアル瓶に入れる有機カクテルはユーザーが準備して下さい。	1	1	58
2	オートγカウンター COBRA II 500 2/50 PACKARD 2002年		I125、Cr51などγ(X)線を出すアイソトープの測定に使用する。測定用のチューブはユーザーで準備する。	1	0	65

3	超遠心機 L8-70 BECKMANCO ULTER 1989年		回転数 1,000~70,000rpm。	0	0	0
4	マルチスクリーン アッセイシステム *** MILLIPORE 2001年		96 ウェルフィルタープレートから液を 吸引・ろ過し、その後フィルタープレ ートを打ち抜く。	0	0	1
5	冷却遠心機 J2-21 BECKMANCO ULTER 1989年		最大回転数 21,000rpm	0	0	0
6	多本架低速冷却 遠心機 RL500SP TOMY 1989年		最大回転数 4,500rpm	0	0	0
7	純水製造器ピュ アライン WE21 YAMATO 1993年		イオン交換水の生成。0.5~1.2リット ル	0	0	0
8	サーモサイクラー TRIO- Biometra 1994年		同時に3つのサーマルサイクリング が行える。	0	1	7
9	高速冷却遠心機 CF15D2 HITACHI 1996年		最大回転数 15,000rpm	0	1	1
10	オートクレーブ SS-320 TOMY ***		高圧蒸気滅菌器(～140℃、3.5気 圧、60分)	0	0	0

11	<p>ウォーターバスインキュベーター BT-47 TOMY 1990年</p>		<p>振とう培養器(99℃)まで</p>	0	1	3
12	<p>乾熱滅菌装置 KHS-2 山本製作所 1989年</p>		<p>使用温度範囲 40~250℃</p>	0	0	0
13	<p>バイオイメージングアナライザー BAS2000 富士写真フィルム 1992年</p>		<p>IP(イメージングプレート)を用いたバイオイメージング解析システムです。UNIXマシンでコントロールしています。</p>	0	1	0
14	<p>バイオイメージングアナライザー BAS2500 富士写真フィルム 2002年</p>		<p>BAS2000の後継機です。WINDOW WSマシンでコントロールしています。IPは各ユーザーで購入して下さい。RIの二次元的分布をIPで読み取って、デジタルデータとして取り込みます。従来のオートラジオグラフィより感度が高く、露光時間が短くて済みます。</p>	0	1	35

高度安全実験系



※)「機器名」のデータは凡例に従って表記しております。
 また上図の番号の色は下表の番号の色に対応しています。

高度安全実験系 1						
番号	機器名	写真	機器概説	業績	資金導入	使用回数
1	バイオハザードパスボックス HITACHI 2002 年		準備室と、実験室の間に設置	0	1	120
2	動物用ケージ EMVIRO-GAR D B Lab products 2002 年		ケージ内の微粒子やアレルゲンが飛散することを防ぐ。 HEPA フィルターを通った空気ですべて動物を保護する。 ケージ内の微粒子を室内に出さず、室内の空気をケージ内に入れたい。 7 段×8 列ケージ 2 台	3	3	3 教室
3	超純水製造装置 Milli-Q Synthesis A10 Millipore 2002 年		除去方法: 活+I+UV+UF+MF 採水量: 1.0 リットル/分 純度(水質) 比抵抗: 18MΩ・cm 以上 TOC: 5ppb 以下 エンドトキシン: 0.02EU/mL 以下	0	1	20





4	高性能純水製造装置 Elix Millipore 2002年		流量:10L/min シリカ除去 (%):< 99.9% 伝導度(25℃): 0.067-0.20 μ s/cm 比抵抗値(25℃):5-15 Megohm-cm 電圧:230 V/50 Hz	3	2	20
5	微量高速冷却遠心機 MX 300 TOMY 2002年		16,000rpm 21,130G 50ml×4本 AC100V・単相 15A・50/60Hz	3	3	50
6	安全キャビネット SCV Class II A HITACHI 2002年		用途:バイオハザード対策を必要とする 病原体検査・実験、遺伝子組替え実験等 仕様:幅(mm):1000~2150, 奥行(mm): 800 タイプ:クラスIIA又はクラスIIB(A/B共 用型) 本体気密度:漏れ量 8.9X105ml/s 以下 細菌試験 (Personnel Protection Test, Product Protection Test, Cross Con tamination Test) :合格	0	1	15
7	CO ₂ incubator MCO-17AIC SANYO 2002年		コンピュータ制御で設定温度の変動幅 が±0.1℃ オゾンレスタイプの殺菌灯で、扉の開 閉後に循環空気と加湿水を殺菌しコン タミネーションを最小に抑えられる。	0	1	3 教室
8	オートクレーブ MLS-3750 SANYO 2002年		外寸:600×560×754mm 有効寸法:370φ×410mm 容量:50L 最高使用圧力:0.235MPa(2.4Kgf/cm ²) 温度調節範囲:105~135℃(滅菌) 60 ~100℃(溶解) 45~60℃(保温)	0	1	86
9	顕微鏡 STATIVFUSS Carl Zeiss 2002年			0	1	
10	倒立型培養顕 微鏡 CK40 OLYMPUS 2002年		光学系:無限遠補正光学系 接眼レンズ:NCWHK10×M(視野数:18) 対物レンズ:明視野用、位相差用、レリ ーフPC用の各対物レンズを用意 落射蛍光:着脱式投光管、スライド切替 式(3ポジション:B励起、透過) 投光管:光観察可能。キューブ2個同 時取付可)、紫外線カットフィルタ内蔵。	0	2	20


11	Water bath SB-9 EYELA 2002 年			0	0	0
12	----- MICRO 3F 瑞穂医科工業 2002 年		生体組織の凝固・止血	0	0	0
13	細胞破碎装置 Ultra Sonic Cell Microson 2002 年			1	1	0
高度安全実験系 2						
1	卓上遠心機 Allegra 21R Beckman 1999 年			0	0	50
2	電子レンジ ----- ----- 1999 年		マイクロウェーブ使用	2	0	2
3	シェイカー ROCKER PLA TFORM BELLCO 1999 年			0	0	0
4	マイクロフォー ジ MF-1 システム 2 マイクロフォー ジ グラスワーク ス社 1999 年		ミクロ生物学、物理学などにおいて、顕微鏡下で使用するマイクロツール(微細工具)を作製する装置。材料は比較的低温で加工する。軟質・硬質の各種ガラス類、合金、有機クリスタル、ポリマーなど	0	0	0
5	----- MODEL P-97 /IVF Sutter 社 1999 年		微小ガラス針を作製する装置。ICSI 用ニードル作製用プログラム、ホールディングピペット作製用プログラム標準装備	0	0	0

6	<p>マイクロピペッター研磨装置 マイクロピペッターベラー BV-10D ----- 1999 年</p>		<p>先端径 0.1 μm 以下のイントラ用ガラス電極から、50 μm 以上の特殊インジェクション・ピペットまで、非常に幅広い形状のマイクロピペットを研磨することができる。</p>	0	0	0
7	<p>オートクレーブ MLS-3750 SANYO 1999 年</p>		<p>外寸: 600 × 560 × 754mm 有効寸法: 370 φ × 410mm 容量: 50L 最高使用圧力: 0.235MPa (2.4Kgf/cm²) 温度調節範囲: 105 ~ 135°C (滅菌) 60 ~ 100°C (溶解) 45 ~ 60°C (保温)</p>	3	1	35
8	<p>Water bath UNI THERMO SHAKER NT S 1300D EYELA 1999 年</p>		<p>温調器タイマ、噴流調節機能を搭載。温度確認が容易な大型 LED 表示を採用 分子生物、細胞・微生物・組織関連、食品関係ほか全般 ショックの無いスローアップ振盪</p>	0	0	1
9	<p>----- Mild Mixer XR 36 TAITEC 1999 年</p>		<p>許容負荷重量: 1kg 振盪方式: 8 の字巡回方式 振盪速度: 20 ~ 100rpm タイマー: 運転用 60 分タイマー</p>	0	0	5
10	<p>ボルテックス MS1 mini Shaker イカジャパン 1999 年</p>		<p>速度範囲: 200-2500rpm</p>	2	0	30
11	<p>小型恒温水槽 NTT-20S EYELA 1999 年</p>		<p>温度調節範囲: 室温+5 ~ 95 °C 温度調節精度: ±0.05 °C ~ 温度制御: マイコン式 P.I.D.制御・無接点ゼロクロス出力 温度設定・表示 シートキー入力、最小設定桁 0.1°C (20 G は 1°C)・デジタル表示 安全機能: 自己診断機能(上・下限温度異常検出、ヒータ断線検知、センサ異常検知)、フロート式空炊き防止、独立過昇防止器(可変式)、サーキットプロテクタ 付属機能: タイマ機能、アラームブザー、オートチューニング</p>	0	0	0

12	超純水製造装置 Simpli lab Millipore 1999年		採水量: 500ml/分 比抵抗: 18M Ω ・cm以上 供給水: Elix・逆浸水・蒸留・1次処理された純水 タンク容量: 3.5l	2	0	10
13	CO ₂ incubator BNA-111 ESPEC 1999年		温度制御: (外囲温度+5.0) $^{\circ}$ C \sim +50.0 $^{\circ}$ C 炭酸ガス濃度範囲: 0.0 \sim 20.0%	2	1	5
14	安全キャビネット SEFETY CABINET Airtech 1999年		HEPA フィルタで濾過した排気を行うことにより作業台内を負圧に保ち、実験操作中に発生するエアロゾルが外部へ拡散しない。	2	1	50
15	遺伝子銃銃身 Tubing PREP Station Bio-Rad 1999年			0	0	0
16	パーソナル冷却遠心機 2700 KUBOTA 1999年		最高回転数: 4,000min ⁻¹ (rpm) 最大遠心力: 2,520 \times g 最大処理量: 15ml \times 16本(240ml) 制御方式: 自動制御、ブレーキ付 必要電源・消費電力: AC100V、50/60Hz \cdot 10A \cdot 400W	0	1	20
17	電子天秤 BP2100S Sartorius 1999年		使用範囲: 2g \sim 2.1kg 使用温度範囲: 10 $^{\circ}$ C \sim 30 $^{\circ}$ C	0	0	2
18	倒立型蛍光顕微鏡 IX-70 OLYMPUS 1999年		マイクロインジェクション用倒立型蛍光顕微鏡 三次元の粗動は電動、微動は油圧式、ジョイスティックでの操作が可能	0	0	100

高度安全実験系 3

1	安全キャビネット SCV- HITACHI 2002 年		バイオハザード対策用クラスⅡ安全キャビネット 低度及び中度の危険性を有する微生物を取り扱う場合に、作業時に発生するエアロゾルによるバイオハザードを最小限に抑える	0	1	0
2	安全キャビネット ----- ----- 2002 年		同上	0	1	110
3	安全キャビネット ----- ----- 2002 年		同上	0	0	110
4	フリーザー ----- ----- 2002 年			0	0	
5	CO ₂ incubator MCO-34AIC SANYO 2002 年		温度制御: 周囲温度+5°C~50°C(周囲温度 5°C~35°C) CO ₂ 濃度制御範囲: 0~20%	0	2	5 ~ 60
6	遠心機 ----- ----- 2002 年			0	1	100

7	<p>オートクレーブ MLS-3750 SANYO 2002 年</p>		<p>外寸: 600 × 560 × 754mm 有効寸法: 370φ × 410mm 容量: 50L 最高使用圧力: 0.235MPa (2.4Kgf/cm²) 温度調節範囲: 105~135°C (滅菌) 60~100°C (溶解) 45~60°C (保温)</p>	0	2	150
8	<p>小型遠心機 ----- ----- 2002 年</p>			0	1	100
9	<p>パスボックス BHP3 型 HITACHI 2002 年</p>		<p>汚染域(実験室)と非汚染域(一般室または廊下)との物品受け渡しの際、汚染域と非汚染域のクロスコンタミネーションを最小限に抑える。 両側のドアはインタロック機構により同時にあけることが出来ない。また、ドア閉鎖中は殺菌灯が点灯している。</p>	0	1	200

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- 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
メンバー	執行責任者：東 治人 (泌尿器科 講師) 勝岡洋治 (泌尿器科 教授) 佐野浩一 (微生物 教授) 大槻勝紀 (第1解剖 教授) 渡辺正仁 (第2解剖 助教授) 坂元 武 (泌尿器科 助手) 木山 賢 (泌尿器科 助手) 丸山栄勲 (泌尿器科 助手) 右梅貴信 (泌尿器科 助手) 稲元輝生 (泌尿器科 大学院生) 高原史郎 (大阪大学 教授)
取り組み状況 (500字以内)	
<p><u>1, virus の作成</u> Smad 6, Smad 7 の遺伝子を移入した adeno virus (AdCMV-Smad6、AdCMV-Smad7) を作成完了した。</p> <p><u>2, 遺伝子導入の確認</u> Smad 6, Smad 7 および LacZ の DNA が導入されていることを x-gal staining, RT-PCR, western blotting method を用いて確認した。</p> <p><u>3, Smad 6, Smad 7 の in vitro 細胞増殖能、および細胞浸潤能に与える影響</u> Smad 7 を導入した細胞で、有意な細胞浸潤能の低下を認めたが、Smad6 を導入した細胞では影響を与えなかった。</p> <p><u>4, in vivo 腫瘍増殖、転移抑制効果</u> Smad 6, 7 を導入したマウス乳癌細胞で、cell growth assay、cell migration assay、および invasion assay、を行った。</p> <p><u>5, 転移抑制効果の作用機序</u> Smad 6, 7 を導入したマウス乳癌細胞における細胞形態、蛋白発現について、F-actin 染色、電子顕微鏡的、および分子生物学的に検索した。</p>	
成果 (500字以内)	
<p>これまで我々は、以下 1)-3) のことを明らかにした。1) Smad 7 遺伝子導入による転移抑制効果：マウス乳癌モデル (6 週目で 98% 以上に肺転移し全例 9 週以内に死亡) に、Smad 7 遺伝子を発現させた結果、転移を殆ど認めず有意な生存期間延長を認めた。2) 転移抑制には TGF-β signal の 2 つの主な経路の (TGF-β/Activin と BMP) 両方を阻害することが必要： Smad 6 は主に BMP 系を、一方 Smad 7 は、TGF-β/activin と BMP の両方を阻害する。2 種類のウイルス (c-Ski : TGF-β /activin、BMP の両方を阻害； c-Ski (ARPG) : c-Ski の mutant で主に TGF-β/activin 系を阻害) を作成し、マウスモデルにおける転移抑制効果を検討した結果、c-Ski 導入群では有意な転移抑制、および生存期間の延長効果を認めたが、c-Ski (ARPG) 導入群では転移抑制効果は殆どみられず、全例 60 日以内に死亡した。</p> <p>3) Smad7 は Cadherin Switching や “mesenchymal - endothelial transition” を伴う細胞形態変化を誘導し、癌細胞間の接着を強めることで癌転移を抑制する：Smad7 の作用機序について下記 a) -d) の結果を得た。 Smad7 導入により、a) 細胞接着に重要な adhesion junction や、tight junctions が増強した； b) 転移を抑制する E-cadherin 発現が増強し、転移を促進する N-cadherin が減少した (cadherin switching) ； c) 細胞形態は扁平となり細胞間接着が密になった (Smad6 導入細胞は紡錘型で細胞接触は粗) ； d) 細胞遊走能、浸潤能が低下した。</p>	

論文目録

1. 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.
2. 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.
3. 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.
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. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Tomita N, Azuma H, Kaneda Y, Ogihara T, Morishita R. Application of decoy oligodeoxynucleotides-based approach to renal diseases. *Curr Drug Targets.* 2004 Nov;**5**(8):717-33.
10. Masuda H, Azuma H, Segawa N, Iwamoto Y, Inamoto T, Takasaki N, Katsuoka Y. Surgical correction of buried penis after traffic accident - a case report. *BMC Urol.* 2004 Jun 08;**4**(1):6.
11. Masuda H, Azuma H, Nakajima F, Watsuji T, Katsuoka Y. Adult Wilms' tumor with calcification untreated for 5 years--a case report. *BMC Urol.* 2004 Jun 05;**4**(1):5.
12. Koike H, Tomita N, Azuma H, Taniyama Y, Yamasaki K, Kunugiza Y, Tachibana K, Ogihara T, Morishita R. An efficient gene transfer method mediated by ultrasound and microbubbles into the kidney. *J Gene Med.* 2005 Jan;**7**(1):108-16.
13. Maruyama E, Sakamoto T, Azuma H, Ito Y, Katsuoka Y, Otsuki Y. Involvement of angiopoietins in cancer progression in association with cancer cell--fibroblast interaction. *Anticancer Res.* 2005 Jan-Feb;**25**(1A):171-7.
14. Abe H, Yanagawa Y, Kanbara K, Maemura K, Hayasaki H, Azuma H, Obata K, Katsuoka Y, Yabumoto M, Watanabe M. Epithelial Localization of Green Fluorescent Protein-Positive Cells in Epididymis of the GAD67-GFP Knock-in Mouse. *J Androl.* 2005 Sep-Oct;**26**(5):568-77.
15. Kanbara K, Okamoto K, Nomura S, Kaneko T, Shigemoto R, Azuma H, Katsuoka Y, Watanabe M.

Cellular localization of GABA and GABAB receptor subunit proteins during spermiogenesis in rat testis. *J Androl.* 2005 Jul-Aug;26(4):485-93.

16. Azuma H, Ehata S, Miyazaki H, Watabe T, Maruyama O, Imamura T, Sakamoto T, Kiyama S, Kiyama Y, Ubai T, Inamoto T, Takahara S, Itoh Y, Otsuki Y, Katsuoka Y, Miyazono K, Horie S. Effect of Smad7 expression on metastasis of mouse mammary carcinoma JygMC(A) cells. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Dec 7;97(23):1734-46.

17. Asano M, Nishie T, Miyaishi O, Azuma H, Kameyama A, Naruse C, Hashimoto N, Yokoyama H, Narimatsu H, Wada T. Characterization of serum IgA in beta4GalT-I-deficient mice developing IgAN-like disease. *Nephrology (Carlton).* 2005 Dec;10 Suppl 6:A429

数値目標の達成度（過去3年度分）

① 発表論文等 総数 18 編

	発表論文等の数			
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	16	2	0	0
邦 文			0	0
その他				

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				

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	2		

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	執行責任者：後山尚久（産婦人科 助教授） 大槻勝紀（第1解剖 教授） 李 忠蓮（第1解剖 学内講師） 森島祥子（第1解剖 大学院生） 元雄良治（金沢医科大学 教授）
取り組み状況（500字以内）	
<p>2004 年度から継続的に実施している本プロジェクトは、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いる。2005 年度は、前年度の研究を発展させる形で、漢方薬の臨床的有効性とその機序解明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の直接的な殺細胞効果を多面的に検討し、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、さらに3年計画での大学院主研究の2年目としての位置付けである。</p> <p>2004 年度の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細胞死誘導事実を踏まえ、本邦で実際臨床で応用できる小柴胡湯および加味帰脾湯に関して同様の実験を行ったところ、40mg/ml 溶液とした小柴胡湯を 0.8%として培養メディアウムに添加し72時間の培養の後に観察すると細胞死の誘発が観察された。しかし、加味帰脾湯では細胞死は認められなかった。さらに小柴胡湯の添加により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。本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>2005 年度の研究成果としては、小柴胡湯が <i>in vitro</i> でミトコンドリア caspase-9 を介する経路による細胞死(apoptosis)誘導を行うことを明らかにし、これまで不明であった漢方薬の効果の一端を説明できる可能性が浮上したことである。またがん医療に従来用いられてきた漢方薬である加味帰脾湯には細胞への直接的な作用はなく、何かの作用を介した抗腫瘍効果として説明されるものと考えられる。臨床研究により桂枝茯苓丸の血流再分布作用および血球粘着抑制作用が明らかになった。しかも、女性不定愁訴例における加味逍遙散の研究により、和漢薬はサイトカイン網への作用点をも有することがわかった。和漢薬は、複雑系機構の中で biological response modifier として多作用領域を持ちながら、それらが機能的に統合した形で臨床効果が発揮されると想像される。今後、<i>in vitro</i> 実験の結果をもとに、ひとでの漢方薬の抗腫瘍効果を検討するため、血清薬理学的研究を計画している。</p> <p>またエストロゲン依存性良性腫瘍である子宮筋腫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も課題であり、臨床における「お血」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>以上の成果の一部は Am. J. Chin. Med. に投稿中</p>	
論文目録	
<ol style="list-style-type: none"> 1. H. Abe, M. Shibata, <u>Y. Otsuki</u>. : Caspase cascade of Fas-mediated apoptosis in human normal endometrium and endometrial carcinoma cells. Mol. Hum. Reproduc. 2006 in press. 2. Y. Ito, M.A. Shibata, K. Kusakabe, <u>Y. Otsuki</u>. : Method of specific detection of apoptosis using formamide-induced DNA denaturation Assay. J. Histochem. Cytochem. 2006 in press. 3. M.A. Shibata, Y. Ito, J. Morimoto, K. Kusakabe, R. Yoshinaka, <u>Y. Otsuki</u>. : In vivo electrogene transfer of interleukin-12 inhibits tumor growth and lymph node and lung metastases in mouse. J. Gene Med. 7: 2006 in press. 4. H. Azuma, S. Ehata, H. Miyazaki, T. Watabe, O. Maruyama, T. Imamura, T. Sakamoto, S. Kiyama, Y. Kiyama, T. Ubai, T. Inamoto, S. Takahara, Y. Itoh, <u>Y. Otsuki</u>, Y. 	

- Katsuoka, K. Miyazono, S. Horie. : Effect of Smad7 expression on metastasis of mouse mammary carcinoma JygMC(A) cells. *J. Natl. Cancer Inst.* 97: 1734-1746, 2005.
5. M.A. Shibata, Y. Miwa, M. Miyashita, J. Morimoto, H. Abe, Y. Otsuki. : Electrongene transfer of an Epstein-Barr virus-based plasmid replicon vector containing the diphtheria toxin A gene suppresses mammary carcinoma growth in SCID mice. *Cancer Sci.* 96: 434-440, 2005.
 6. T. Ushiroyama, K. Sakuma, H. Soen, G. Nakai, S. Morishima, Y. Yamashita, H. Kamegai, M. Ueki. : Xiong-gui-tiao-xue-yin (Kyuki-chouketsu-in), a traditional herbal medicine, stimulates lactation with increase in secretion of prolactin but not oxytocin in the postpartum period. *Am. J. Chin. Med.* 2006 in press.
 7. T. Ushiroyama, K. Sakuma, S. Nosaka. : A randomized placebo-controlled study of a carbon-fiber mattress as an alternative/complementary treatment for women with menopausal symptoms. *Adv. Obstet. Gynecol.* 58: 2006 in press.
 8. T. Ushiroyama: The way of an ideal first exposure of Kampo medicine in the educational program of medical university in Japan. *Evolv. Kampo* 2: 2006 in press.
 9. T. Ushiroyama, R. Araki, K. Sakuma, S. Nosaka, Y. Yamashita, H. Kamegai. : Efficacy of the Kampo medicine Xiong-gui-jiao-ai-tang, a traditional herbal medicine, in the treatment of threatened abortion in early pregnancy. *Am. J. Chin. Med.* 34: 2006 in press.
 10. T. Ushiroyama. : The reason Japanese people have a particular interest in traditional medicine (Kampo medicine) for healthcare. *INNOVATION* 2006 in press.
 11. T. Ushiroyama: Efficacy of the Kampo medicine on the prevention of postpartum maternity blues. In: *New Research on Postpartum Depression*. Nova Science Publishers, New York, 2006 in press.
 12. T. Ushiroyama, T. Hosotani, K. Mori, Y. Yamashita, A. Ikeda, M. Ueki. : Effects of switching to Wen-Jing-Tang (Unkei-to) from preceeding herbal preparations selected by eight-principle pattern identification on endocrinological status and ovulatory induction in women with polycystic ovary syndrome. *Am. J. Chin. Med.* 34: 177-187, 2006.
 13. T. Ushiroyama, S. Nosaka, M. Ueki. : Objectivity of abdominal palpation in Kampo examination and correlation with endocrinological status. *Evolv. Kampo* 1: 45-48, 2005.
 14. T. Ushiroyama, K. Sakuma, S. Nosaka. : Rate of identification of eight-principle pattern and physiological activity in women with climacteric symptoms in Japanese Kampo medicine. *Kampo Med.* 56: 779-787, 2005.
 15. T. Ushiroyama, A. Ikeda, K. Sakuma, M. Ueki. : Chai-hu-gui-zhi-gan-jiang-tang regulates plasma interleukin-6 and soluble interleukin 6 receptor concentrations and improves depressed mood in climacteric women with insomnia. *Am. J. Chin. Med.* 33: 703-711, 2005.
 16. T. Ushiroyama, A. Ikeda, K. Sakuma, M. Ueki. : Comparing the effects of estrogen and an herbal medicine on peripheral blood flow in post-menopausal women with hot flashes: Hormone replacement therapy and Gui-zhi-fu-ling-wan, a Kampo medicine. *Am. J. Chin. Med.* 33: 259-267, 2005.
 17. T. Ushiroyama, K. Sakuma, M. Ueki. : Efficacy of the Kampo medicine Xiong-gui-tiao-xue-yin (Kyuki-chouketsu-in), a traditional herbal medicine, in the treatment of maternity blues syndrome in the postpartum period. *Am. J. Chin. Med.* 33: 117-126, 2005.
 18. T. Ushiroyama, Y. Kajimoto, K. Sakuma, M. Ueki. : Assessment of chilly sensation in Japanese women with laser Doppler fluxmetry and acceleration plethysmogram with respect to peripheral circulation. *Bull. Osaka Med. Coll.* 51: 76-84, 2005.
 19. T. Kano, T. Mori, M. Furudono, M. Kano, T. Ushiroyama, M. Ueki. : Alternative treatment with Sairei-to (a herbal formula) for alloimmune recurrent abortion complicated by autoantibodies and resistance to alloimmunotherapy. *J. Trad. Med.* 22: 19-23, 2005.

20. T. Ushiroyama: Why does Kampo medicine not find wider application. *Evolv. Kampo* 1: 43-44, 2005.
21. T. Ushiroyama: Proposal of practicing Japanese Kampo in menopausal medicine. *J. Psychosom. Obstet. Gynecol.* 26: 5-7, 2005.
22. T. Ushiroyama: Historical perspective and today's revival of Japanese traditional medicine. *Evolv. Kampo* 1: 39-42, 2005.
23. T. Ushiroyama: Japanese Kampo medicine for women: historical perspectives of Koho-ha school and current concerns in menopausal medicine. *Adv. Obstet. Gynecol.* 57: 131-150, 2005.
24. 後山尚久: はじめての女性漢方医療-漢方の薬理と臨床. *産と婦*, 73: 235-241, 2006
25. 後山尚久: はじめての女性漢方医療-漢方医学による病態診断-六病位. *産と婦*, 73: 105-110, 2006
26. 後山尚久: 女性のうつ病に対する漢方治療. *Current Therapy* 23: 79-84, 2005.
27. 後山尚久: はじめての女性漢方医療-漢方医学による病態診断-五臓六腑. *産と婦*, 72: 1755-1764, 2005.
28. 後山尚久: はじめての女性漢方医療-漢方医学による病態診断-気血水. *産と婦*, 72: 1647-1656, 2005.
29. 後山尚久: はじめての女性漢方医療-漢方医療のための「証」の理解. *産と婦*, 72: 1307-1318, 2005.
30. 後山尚久: 産婦人科診療への漢方の必要性. *産婦実際*, 54: 1327-1334, 2005.
31. 後山尚久: はじめての女性漢方医療-女性と漢方. *産と婦*, 72: 1171-1178, 2005.
32. 後山尚久: 不育症と漢方療法. *産婦治療*, 91: 191-198, 2005.
33. 後山尚久: はじめての女性漢方医療-漢方からみた病気の姿. *産と婦*, 72: 1049-1055, 2005.
34. 後山尚久: 機能的月経痛への対処法-漢方療法. *臨婦産*, 59: 1005-1008, 2005.
35. 後山尚久: はじめての女性漢方医療-現代医療に求められる漢方像. *産と婦*, 72: 895-901, 2005.
36. 後山尚久: はじめての女性漢方医療-西洋医学と漢方医学. *産と婦*, 72: 755-759, 2005.
37. 後山尚久: Tailor made medicine の中核としての漢方. *日更年期医誌*, 13: 70-76, 2005.
38. 後山尚久: 更年期における心身医学と漢方. *産婦人科漢方研究のあゆみ*, 22: 22-30, 2005.
39. 後山尚久: 東洋医学からみた骨盤痛-漢方治療はどこまで有効か? *産婦世界*, 57: 31-36, 2005.
40. 後山尚久: はじめての女性漢方医療-日本漢方の歴史. *産と婦*, 72: 619-625, 2005.
41. 後山尚久: 更年期女性の診療へ漢方療法を組み込むコツ. *更年期医療のコツと落とし穴*, 麻生武志編, p144-145, 中山書店、東京、2005.
42. 後山尚久: 東洋医学からみた性差. *産婦治療*, 90: 373-378, 2005.
43. 假野隆司、後山尚久、新谷卓弘: 漢方診断・治療学. 大阪漢方研究会、大阪、2005.
44. 後山尚久: 漢方医療とは何か. *産と婦*, 72: 481-485, 2005.

数値目標の達成度 (過去3年度分)

① 発表論文等		総数	186 編
	発表論文等の数		
	原著論文	総 説	著 書
	そ の 他		
英 文	42	4	0
邦 文	28	12	14
その他	0	0	1 (Chinese)
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				
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	1	4	
③ 知的財産化等				総件数 2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	1	0	1	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	3	91 (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(桑原プロジェクト)

プロジェクト 課題名	細胞増殖におけるヒアルロン酸結合蛋白 RHAMM の役割について
メンバー	<p>執行責任者：桑原宏子（第2病理学 講師） 森 浩志（第2病理学 教授） 花房俊昭（第1内科学 教授） 西尾 元（法医学 助教授） 高瀬 泉（法医学 助手） 鈴木廣一（法医学 教授） 早崎 華（第2解剖学 講師） 渡辺正仁（第2解剖学 助教授） 林 秀行（生化学 教授） 米田雅彦（愛知県立看護大学 助教授）</p>
取り組み状況（500字以内）	
<p>悪性リンパ腫細胞株を用いて、ヒアルロン酸(HA)結合蛋白 RHAMM(receptor for hyaluronan mediated motility)の検討を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> HA 産生リンパ腫細胞株(OHK)の樹立 主に体腔内で増殖する悪性リンパ腫細胞から、HA を大量に産生する B 細胞リンパ腫細胞株の樹立を試みた。 抗 RHAMM 抗体の作製 GST-RHAMM fusion 蛋白を家兔に免疫し、抗 RHAMM 抗体を作製した。 RHAMM 結合蛋白の同定 Co-immunoprecipitation 法および GST-RHAMM fusion 蛋白結合法を用いて、RHAMM 結合蛋白を同定した。 RHAMM および RHAMM 結合蛋白の免疫組織学的検討 細胞周期における RHAMM およびその結合蛋白の局在を免疫組織学的に検討した。 	
成果（500字以内）	
<ol style="list-style-type: none"> HA を大量に産生する、び慢性大型 B 細胞リンパ腫株 OHK を樹立した。 Polyclonal 抗 RHAMM 抗体 OHK-1 を作製した。 RHAMM と、熱ショック蛋白 70 (GRP75, GRP78) が結合していることを明らかにした。 RHAMM - GRP75/78 複合体は、interphase の微小管にみられた。 <p>これらは、第 25 回国際病理アカデミー(2004, Brisbane)および第 9 回 International Forum of Medical Science, new targets for cancer prevention and therapy (2005, 弘前)で発表した。微小管蛋白である RHAMM が HSP70 と複合体を形成しているという知見は、RHAMM および微小管の役割を考える上で、興味深い。</p>	
論文目録	
<ol style="list-style-type: none"> Kuwabara H, Yoneda M, Hayasaki H, Nakamura T, Mori H. (2006) Glucose regulated protein 78 and 75 bind to the receptor for hyaluronan mediated motility in interphase microtubules. <i>Biochem Biophys Res Commun</i> 339: 971-976 Kuwabara H, Yoneda M, Nagai M, Hayasaki H, Mori H. (2004) A new polyclonal antibody that recognizes a human receptor for hyaluronan mediated motility. <i>Cancer Lett</i> 210: 73-80 Kuwabara H, Yoneda M, Nagai M, Nishio H, Tasaka T, Suzuki K, Mori H. (2003) High levels of hyaluronan production by a malignant lymphoma cell line with primary effusion lymphoma immunophenotype OHK. <i>Br J Haematol</i> 120: 1055-1057 Kuwabara H, Nagai M, Nishio H, Yoneda M, Tasaka T, Suzuki K, Mori H. (2003) Co-expression of vascular endothelial growth factor and its receptor, neuropilin-1, in a B cell lymphoma cell line (OHK) with primary effusion lymphoma immunophenotype. <i>Pathol Int</i> 53: 649-651 	

数値目標の達成度（過去3年度分）				
① 発表論文等				総数 4 編
	発表論文等の数			
	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 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
3	3	2	6	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(佐野プロジェクト)

プロジェクト 課題名	胃癌を含む胃粘膜疾患の病原微生物に関する研究			
メンバー	執行責任者：佐野浩一（予防・社会医学講座 微生物学教授） 中野隆史（予防・社会医学講座 微生物学助教授） 呉 紅（予防・社会医学講座 微生物学助手） 中張隆司（基盤医学Ⅰ講座 生理学助教授） 中西吉彦（内科学講座 第2内科学専攻医）			
取り組み状況（500字以内）				
2000年に胃癌を含む胃粘膜疾患の病原体である <i>H. pylori</i> 菌体内での物質移動現象を明らかにするためにコントラスト増強免疫電子顕微鏡法などを開発した。この方法を用いて、中性および酸性環境下の <i>H. pylori</i> の菌体内の物質の分布を解析している。2001年度からは <i>H. pylori</i> の定着因子、2003年度からは <i>H. pylori</i> の細胞毒素について検討し、酸性環境での定着と酸性環境での毒素分泌にそれぞれが関わっているか否かを明らかにしようとしてきた。				
成果（500字以内）				
2003年には <i>H. pylori</i> のいない定着因子のひとつである酸性環境にある細菌菌体内で urease 分子を輸送する Intrabacterial Nanotransportation System (IbNtS) を発見して報告した。2005年には細胞毒素 CagA を細胞膜タンパクである4型分泌機構へ輸送する IbNtS を発見して報告した。これらのシステムは両者とも菌体外のプロトン依存性で、菌体細胞壁の UreI（尿素チャンネル）依存性で、尿素非依存性であった。しかし、urease の輸送経路と CagA の輸送経路は異なるものであり、 <i>H. pylori</i> には、同じ刺激で物質輸送を開始する2つの経路がある可能性が示唆された。本研究で発見した IbNtS はナノメートルオーダーで物質を輸送するナノ・テクノロジーへの道を開く切欠となる現象である。				
論文目録				
1. Hong, W., Sano, K., Morimatsu, S., Weeks, DL., Sachs, G., Goto, T. and Nakano, T. : Medium pH dependent redistribution of the urease of <i>Helicobacter pylori</i> . J. Med. Microbiol., 52: 211-216, 2003 2. Hong, W., Nakanao, T., Daikoku, E., Morita, C., Kohno, T., Lian, H.H., and Sano, K. : Intrabacterial proton-dependent CagA transport system in <i>Helicobacter pylori</i> . J. Med. Microbiol. 54:1117-1125, 2005				
数値目標の達成度（過去3年度分）				
① 発表論文等				総数 2 編
	発表論文等の数			
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	2	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 0 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	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(清水プロジェクト)

プロジェクト 課題名	モノクロロ酢酸暴露に対する初期救急救命処置方法の開発に関する研究				
メンバー	執行責任者：清水宏泰 (衛生学・公衆衛生学 学内講師) 河野公一 (衛生学・公衆衛生学 教授) 土手友太郎 (衛生学・公衆衛生学 助教授) 臼田 寛 (衛生学・公衆衛生学 講師) 富士原彰 (救急医療部 教授) 古谷榮助 (化学 教授) 境 晶子 (化学 学内講師) 小林正直 (救急医療部 講師) 新保有佳里 (衛生学・公衆衛生学 大学院生) 藤原美智子 (衛生学・公衆衛生学 大学院生) 足立和也 (衛生学・公衆衛生学 大学院生) 吉田康久 (関西労働衛生技術センター 所長)				
取り組み状況 (500字以内)					
本研究は化学物質モノクロロ酢酸 (MCA) 曝露による中毒機序、治療についての研究である。MCA 曝露には血糖上昇が有効であることがわかっているが、どのくらい遅れてもよいかは不明であり、作業現場でブドウ糖静脈注射が困難である点も問題があった。LD99 の MCA 曝露モデルラットを用い、曝露現場における曝露現場での救急処置の開発、毒性発現のメカニズムの解明を行った。					
成果 (500字以内)					
1. データ収集は完了し論文二編を執筆中。特許申請中一件である。MCA 曝露ラットに対しては血糖上昇を曝露後 15 分以内におこなわなければならないことが判明。また、血糖上昇の手段は経口グルコース投与のみでは不十分であり、Octoreotide (Sandstatin) 皮下注射と経口グルコース投与により著名な血糖の上昇と MCA 曝露ラットの生存率を上昇させることを明らかにした。また、MCA の乳酸アシドーシス発症の機序が蛋白質崩壊であったことも明らかになった。Octoreotide と経口グルコースのセットを救急処置キットとして特許申請している。					
論文目録					
1. 現在執筆中					
数値目標の達成度 (過去3年度分)					
① 発表論文等				総数	編
	発表論文等の数				
	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	1				
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			

共同研究プロジェクト報告書(谷川プロジェクト)

プロジェクト 課題名	プロテオーム解析を用いた消化器癌に対する自己抗体同定に関する研究			
メンバー	執行責任者：谷川允彦（一般・消化器外科 教授） 奥田準二（一般・消化器外科 助教授） 平松昌子（一般・消化器外科 講師） 野村栄治（一般・消化器外科 講師） 馬淵秀明（一般・消化器外科 学内講師） 山本哲久（一般・消化器外科 学内講師） 清水 章（病態検査 教授） 中西豊文（病態検査 助教授） 宮崎彩子（病態検査 講師） 藤田能久（一般・消化器外科 大学院生） 伏谷英朗（一般・消化器外科 大学院生） 渡邊 久（一般・消化器外科 大学院生） 久保田哲朗（慶応義塾大学 教授）			
取り組み状況（500字以内）				
まず研究分担者（中西、清水）が予備実験として SM.Hanash ら(Proc Natl Acad Sci USA 2001;98:9824-29)の追試を行った。ヒト肺癌細胞株（A549）を購入し培養後、可溶性蛋白質を抽出・精製した。ついで、肺癌患者、結核患者、健常者、食道癌患者各々の血清を用い反応スポットを質量分析にて新規自己抗体および抗原蛋白（ α -enolase はじめ15種類）を同定した。また、申請者らのグループはヒト食道扁平上皮癌細胞株（TE-2）を用い培養後、二次元電気泳動を行い、食道癌患者、正常人血清を用いてウェスタンブロット法にて食道癌患者において特異的な反応スポットを検出、同スポットを銀染色ゲルより切り抜き、質量分析計にてHSP70、peroxiredoxin (Prx) をはじめ数種類の蛋白を同定している。現在、自己抗体の感度・特異度を検討すべく、対照群として胃癌患者、大腸癌患者等の血清を用いて引き続き検討を行っている。				
成果（500字以内）				
ヒト食道扁平上皮癌細胞株（TE-2）発現蛋白を用いた解析（対象患者：食道癌15例、健常者10例）では発現蛋白に対して特異的に結合する陽性スポットを6個見出した。検出した陽性スポットを銀染色ゲルより切り出し、酵素処理した後、質量分析を行ったところHSP70、Peroxi-redoxin VI (PrxVI) を同定した。（第105回 外科学会定期学術集会、第59回 食道学会にて報告） 現在、抗酸化酵素であるPrxVI（pI 6.0、分子量27 kDa）に着目し抗PrxVI抗体の陽性率を食道癌患者血清（30例）、対照群として胃癌患者（15例）、大腸癌患者（15例）および正常人（30例）を用い検討している。				
論文目録				
1.				
数値目標の達成度（過去3年度分）				
① 発表論文等				総数 0 編
	発表論文等の数			
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	0	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 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	0	0	0	0
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	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（第1生理学 助教授） 吉田秀世（第1生理学 講師） 窪田隆裕（第2生理学 教授） 森 浩志（第2病理学 教授） 花房俊昭（第1内科学 教授） 岩垣明隆（第1内科学 講師） 勝 健一（第2内科学 教授） 島本史夫（第2内科学 助教授） 黒岩敏彦（脳神経外科学 教授） 梶本宜永（脳神経外科学 講師） 池田恒彦（眼科学 教授） 植木 實（産婦人科学 教授） 後山尚久（産婦人科学 助教授） 竹中 洋（耳鼻咽喉科学 教授） 清水 章（病態検査学 教授） 村尾 仁（中央検査部 助手） 関庚火華（第1内科学 非常勤講師） 森本純司（実験動物センター 講師） 東 克（生物学 教育教授） 岡崎芳次（生物学 講師） 佐野浩一（微生物学 教授） 藤原祥子（第1生理学 副手） 加藤益美（第1生理学 大学院生） 山上高生（眼科学 大学院生） 佐久間航（産婦人科学 大学院生） 丸中良典（京都府立医大 教授） 中井 彰（山口大学医学部 教授） Adel Saad（京都府立医大 大学院生） 駒谷揚代（京都府立医大 大学院生）</p>
取り組み状況（500字以内）	
<p>上皮膜は生体防御のためのバリアーとしての役割を担っている。しかし、上皮膜に関する研究の多くは、必ずしも生体防御及び疾病予防の観点からは行われていない。本プロジェクトでは、生体防御機構としての上皮膜機能活性化因子およびその調節機構を明らかにすることを目的とした。本プロジェクトでは、消化管（胃粘液放出、唾液分泌）、肺胞上皮（細胞内 pH 調節）、線毛運動（気道上皮、卵管上皮、脳室上衣細胞）のテーマについて研究を行っている。これまでの研究で、胃粘膜バリアーとして働いている粘液の分泌調節に関わる生理活性物質である PGE₂ とアラキドン酸の役割について明らかにしてきた。気道上皮線毛上皮細胞の活性化機構について内因性（熱ショック蛋白）と外因性の物質（フッ素化合物（PFOS））について検討を始め、線毛運動の活性化には周波数の増加だけでなく、同時に線毛運動の振幅の増加も起こっていることを見いだしている。肺胞上皮細胞における細胞内 pH の調節機構の研究から、肺胞上皮細胞が CO₂ さらには NH₃ を積極的に放出していることが明らかになってきた。このことはまさに肺は排泄臓器としての機能を持っていることを示している。</p>	
成果（500字以内）	
<p>胃：幽門線粘液細胞における粘液開口放出の研究からアラキドン酸が cGMP の集積を介して開口放出を活性化することを見出した。また、細胞内 Cl⁻濃度の減少も開口放出を活性化することも見出した。</p> <p>線毛運動：熱ショック蛋白転写因子 K/0 マウスでは、線毛運動の低下が原因となり様々な症状（鼻汁貯留、不妊、脳室拡大の症状）を引き起こしていることが明らかとなった。ま</p>	

た、フッ素化合物 (PFOS) が、気道上皮の線毛運動を活性化することも見出し、線毛運動の活性化物質としての応用の可能性が示された。

肺胞 II 型細胞：肺胞 II 型細胞における pH 調節の研究を続けてきた結果、肺胞 II 型細胞では Cl⁻チャンネルを介して HCO₃⁻を取り込み、CO₂として肺胞腔へ排泄していることがあきらかとなった。また、この実験の過程で、NH₃を排泄する機構が存在していることが明らかとなった。この肺における CO₂、NH₃排泄の活性化は高アンモニア血症、高炭酸ガス血症の治療法に応用できる可能性がある。

唾液腺腺房細胞 Ca²⁺チャンネルの活性化機構：細胞への Ca²⁺流入経路について、電位依存性があることを見出した。

論文目録

1. 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 PGE₂. *Am. J. Physiol Gastrointest Liver Physiol* 288: G39-G47.
2. Murao H, Shimizu A, Hosoi K, Iwagaki A, Min K-Y, Kishima G, Hanafusa T, Kubota T, Kato M, Yoshida H, and Nakahari T. (2005). Cell shrinkage evoked by Ca²⁺-free solution in rat alveolar type II cells: Ca²⁺ regulation of Na⁺-H⁺ exchange. *Exp Physiol* 90.2: 203-213.
3. Hayashi T, Kawakami M, Sasaki S, Katsumata T, Mori H, Yoshida H, and Nakahari T. (2005). ATP regulation of ciliary beat frequency in rat tracheal and distal airway epithelium. *Exp Physiol* 90.4, 535-544.
4. Fujiwara S, Shimamoto C, Nakanishi Y, Katsu K, Kato M, and Nakahari T. (2006). Enhancement of Ca²⁺-regulated exocytosis by indomethacin in guinea-pig antral mucous cells: arachidonic acid accumulation. *Exp Physiol* 91.1, 249-259
5. Takaki E, Fujimoto M, Sugahara K, Nakahari T, Yonemura S, Tanaka Y, Hayashida N, Inouye S, Takemoto T, Yamashita H, Nakai A. (2006). Maintenance of olfactory neurogenesis requires HSF1, a major heat shock transcription factor in mice. *J Biol Chem* (in press).
6. Saad AH, Shimamoto C, Nakahari T, Fujiwara S, Katsu K, Marunaka Y. (2006). Cyclic GMP modulation of ACh-stimulated exocytosis in guinea pig antral mucous cells. *Am. J. Physiol Gastrointest Liver Physiol* (in press).
7. 中張隆司、藤原祥子、島本史夫、勝健一 (2005). 気道上皮線毛運動の調節機構 大阪医科大学雑誌 64.2 : 77-79.
8. 藤原祥子、島本史夫、加藤益美、Adel H Saad、勝健一 (2005). 胃幽門線粘液分泌に対するインドメタシンの二つの効果：PGE₂ 合成阻害とアラキドン酸蓄積. 潰瘍 32.1, 7-11.
9. Adel H Saad, Shoko Fujiwara, Chikao Shimamoto, Yoshinori Marunaka (2005) Enhancement of ACh-stimulated exocytotic events by cGMP in guinea pig antral mucous cells. 潰瘍 32.2, 168-171.
10. 加藤益美、藤原祥子、島本史夫、Adel H Saad、勝健一 (2005) Ca²⁺調節性幽門線粘液細胞の[Cl⁻]_i修飾 . 潰瘍 32.2, 12-175.
11. 貴島源一 (2005). ラット肺胞 II 型細胞における NH₄ パルスによる酸負荷後の pH_i 回復：HCO₃⁻流入. 大阪医科大学雑誌 64.3 : 131-142.
12. 中西吉彦 (2005) モルモット胃幽門腺粘膜におけるプロスタグランジン E₂(PGE₂)の放出：COX-1 と COX-2 の役割. 大阪医科大学雑誌 (印刷中)

数値目標の達成度 (過去 1 年度分)

① 発表論文等	発表論文等の数			総数	12	編
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他		
英 文	6			国際学会発表 3		

邦文	5	1		
その他				国内学会発表 7
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
1	5	3	3	
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			生理学研究所研究会主催	

共同研究プロジェクト報告書(宮崎プロジェクト)

プロジェクト 課題名	キマーゼ阻害薬による臨床応用への試み
メンバー	執行責任者：宮崎瑞夫（薬理学 教授） 黒岩敏彦（脳神経外科学 教授） 谷川允彦（一般・消化器外科学 教授） 池田恒彦（眼科学 教授） 勝間田敬弘（胸部外科学 教授） 植田政嗣（産婦人科学 助教授） 三浦克之（大阪市立大学大学院医学研究科 教授） 岡村富夫（滋賀医科大学 教授）
取り組み状況（500字以内）	
<p>癒着予防におけるキマーゼ阻害薬の有用性の確立を目指したプロジェクトを、4分野に分かれて、それぞれの領域における評価に適した病態モデルの作製から取りかかっている。</p> <p>脳外科領域では、開頭手術（外減圧術）後の癒着を再現するモデルとして、ビーグルイヌを開頭し、頭皮で被覆後4週間後に硬膜と皮膚の癒着モデルを試みてきた。現在、キマーゼ阻害薬の投与法を種々試みている。</p> <p>眼科領域では、緑内障減圧手術における眼房水排出溝の癒着モデルとして、ビーグルイヌに結膜フラップモデルを作製する手技を試みてきた。</p> <p>経口投与による薬剤効果に加えて局所投与法を比較検討中である。</p> <p>胸腹部術後癒着、女性生殖器腹腔内癒着についてもモデルの作製を行っている。ハムスターで確立した子宮内膜を腹壁に縫合する子宮内膜症モデルをビーグルイヌへと発展させているところである。</p>	
成果（500字以内）	
<p>開頭イヌモデルにおいて、術後4週間で硬膜と皮膚の癒着モデルが作製できることを確認できた。キマーゼ阻害薬の投与を試みているが、種々検討の結果、血液に依る洗い流しから阻害薬を保護することで、キマーゼ阻害薬の癒着予防効果の確認に成功しているところである。今後、臨床的な使用法を念頭に置いた各種適用法の評価に移る。</p> <p>緑内障癒着モデルでも、ほぼ手術手技の完成に至っている。経口投与による薬剤効果に加えて局所投与法を比較検討中である。</p> <p>胸腹部術後癒着、女性生殖器腹腔内癒着に関しては、子宮内膜を腹壁に縫合して癒着の形成を謀ってきた。ハムスターモデルでほぼ成功したので、イヌモデルの確立に移っている。</p> <p>キマーゼ阻害薬の剤型については、徐放剤型のプロトタイプを作製に成功したので、生体における持続性の検討を開始している。</p>	
論文目録（平成17年度分）	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Takai S, Jin D, Muramatsu M, Miyazaki M Chymase inhibitor as a novel therapeutic strategy for anti-vascular remodeling <i>Vasc Dis Prevent</i> 3: 33-39 2006, (in press) 2. Takai S, Jin D, Muramatsu M, Kirimura K, Sakonjo H, Miyazaki M Eplerenone inhibits atherosclerosis in non-human primates <i>Hypertension</i> 46: 1135-1139, 2005 3. Matsuno K, Yamada H, Iwata K, Jin D, Katsuyama M, Matsuki M, Takai S, Yamanishi K, Miyazaki M, Matsubara H, Yabe-Nishimura C Nox 1 is involved in angiotensin II-mediated hypertension-A study in Nox 1-deficient mice <i>Circulation</i> 112: 2677-2685, 2005 4. Kirimura K, Takai S, Jin D, Muramatsu M, Kishi K, Yoshikawa K, Nakabayashi M, Miyazaki M Role of chymase-dependent angiotensin I formation in regulating blood pressure in spontaneously hypertensive rats <i>Hypertens Res</i> 28: 457-464, 2005 5. Kondo K, Muramatsu M, Okamoto Y, Jin D, Takai S, Tanigawa N, Miyazaki M 	

- Expression of chymase-positive cells in gastric cancer and its correlation with the angiogenesis
J Surg Oncol **93**: 36-42, 2005
6. Ibaraki T, Muramatsu M, Takai S, Jin D, Maruyama H, Orino T, Katsumata T, Miyazaki M
 The relationship of tryptase- and chymase-positive mast cells to angiogenesis in stage I non-small cell lung cancer
Eur J Cardio-Thorac Surg **29**: 617-621, 2005
 7. Ishizaki E, Takai S, Ueki M, Maeno T, Maruichi M, Sugiyama T, Oku H, Ikeda T, Miyazaki M
 Angiotensin-converting enzyme correlates with vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase-9 in the vitreous of eyes with diabetic retinopathy
Am J Ophthalmol **141**: 129-134, 2005
 8. Takai S, Kirimura K, Jin D, Muramatsu M, Yoshikawa K, Mino Y, Miyazaki M
 Significant of angiotensin II receptor blocker lipophilicities and their protective effect against vascular remodeling
Hypertens Res **28**: 593-600, 2005
 9. Takai S, Jin D, Sakaguchi M, Muramatsu M, Miyazaki M
 The regressive of an angiotensin II receptor blocker on formed fatty streaks in monkeys fed a high-cholesterol diet
J Hypertens **23**: 1879-1886, 2005
 10. Morihara K, Takai S, Takenaka H, Sakaguchi M, Okamoto Y, Morihara T, Miyazaki M, Kishimoto S
 Cutaneous tissue angiotensin-converting enzyme may participate in pathological scar formation in human skin
J Am Acady Dermatol, 2005 (in press)
 11. Jin D, Ueda H, Takai S, Okamoto Y, Muramatsu M, Sakaguchi M, Shibahara N, Katsuoka Y, Miyazaki M
 The effect of chymase inhibition on the arteriovenous fistula stenosis in dogs
J Am Soc Nephrol **16**: 1024-1034, 2005
 12. Morikawa T, Imanishi M, Suzuki H, Okada N, Okumura M, Konishi Y, Yoshioka K, Takai S, Miyazaki M
 Mast cell chymase in the ischemic kidney of severe unilateral renovascular hypertension
Am J Kid Dis **45**: e45-50, 2005
 13. Takai S, Jin D, Muramatsu M, Miyazaki M
 Development of chymase inhibitor as a potent agent for preventing vascular disease
Int J Pharmacol **1**: 281-286, 2005 (in press)
 14. Ebihara N, Takai S, Miyazaki M, Murakami A
 Mast cell chymase induces conjunctival epithelial cell apoptosis by a mechanism involving degradation fibronectin
Curr Eye Res **30**: 429 - 435, 2005
 15. Takai S, Miyazaki M
 Inhibition of transforming growth factor- β activation is a novel effect of chymase inactivation
Lett Drug Des Discov **2**: 19-22, 2005
 16. Takai S, Jin D, Muramatsu M, Miyazaki M
 The role of chymase in vascular remodeling and tissue fibrosis
Curr Hypertens Rev, 2005 (in press)
 17. Nishio H, Takai S, Miyazaki M, 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 **119**: 331-334, 2005

18. Takamiya M, Okigaki M, Jin D, Takai S, Nozawa Y, Yamamoto K, Adachi Y, Urano N, Tateishi K, Nomura T, Ashihara E, Miyazaki M, Takahashi T, Matsubara H
G-CSF-mobilized circulating c-Kit+/Flk-1+ progenitor cells regenerate endothelium and inhibit neointimal hyperplasia after vascular injury
Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005 (in press)
19. Kanemitsu H, Takai S, Tsuneyoshi H, Nishihara T, Yoshikawa K, Miyazaki M, Ikeda T, Komeda M
Chymase inhibition prevents cardiac fibrosis and dysfunction after myocardial infarction
Hypertens Res 2005, (in press)
20. Tanaka T, Sohmiya K, Kono T, Terasaki F, Horie R, Ohkaru Y, Muramatsu M, Takai S, Miyazaki M, Kitaura Y
Thiamine attenuates the hypertension and metabolic abnormalities in CD36-defective SHR: Uncoupling of glucose oxidation from cellular entry accompanied with enhanced protein o-GluNAcylation in CD36 deficiency
Mol Cell Biochem 2005, (in press)
21. Takai S, Miyazaki M
Letter to Editor: Eplerenone inhibits atherosclerosis in non-human primates
Hypertension 2005, (in press)
22. Miyazaki M, Jin D, Muramatsu M, Takai S
Pharmacological inhibition of angiotensin II produced by mast cell chymase
Pharmacol Ther 2005, (in press)
23. Konno T, Maruichi M, Takai S, Oku H, Sugiyama T, Uchibori T, Nagai A, Kogi K, Ikeda T, Miyazaki M
Effect of chymase on intraocular pressure in rabbits
Eur J Pharmacol **524**: 132-137, 2005
24. Sugiyama T, Katsumura K, Maruichi M, Kobayashi M, Muramatsu M, Nakamura K, Oku H, Takai S, Miyazaki M, Ikeda T
Effects of chymase on the macular region in monkeys and porcine Muller cells: Probable involvement of chymase in the onset of idiopathic macular hole
Ophthal Res 2005, (in press)
25. 古林圭一、高井真司、金 徳男、村松理子、勝間田敬弘、宮崎 瑞夫
キマーゼ阻害薬の動脈瘤抑制効果について
血圧 **12(3)**: 70(346)-74(350), 2005

数値目標の達成度 (過去3年度分)

① 発表論文等					総数	編	
		発表論文等の数					
	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				

共同研究プロジェクト報告書(吉田プロジェクト)

プロジェクト 課題名	新しい二次元電気泳動法・RFHR 2D PAGE による 疾患プロテオミクスの展開
メンバー	執行責任者：吉田秀司（物理学 講師） 和田 明（物理学 教授） 境 晶子（化学 学内講師） 古谷榮助（化学 教授） 林 哲也（第3内科学 講師） 北浦 泰（第3内科学 教授） 久慈直昭（慶應義塾大学 講師）
取り組み状況（500字以内）	
<p>本プロジェクトは、塩基性蛋白質の分離不十分や蛋白スポットの激しい人為的分裂などの深刻な弱点を持つ等電点二次元電気泳動法の代わりに、塩基性蛋白質に対して高い分離能を持ち、スポットの人為的分裂を起こさず、かつ高い蛋白遺伝子同定率を実現したRFHR (radical-free and highly reducing) 二次元電気泳動法を疾患プロテオミクスに適用することを目的としている。今年度は、RFHR法の改良と質量分析法との連結体制の確立を目標としており、ほぼ計画通りに遂行することができた。RFHR法の改良では、真核生物の蛋白分離能の向上と酸性領域の分離能向上を達成した。しかし、更なる性能向上が可能であるとの感触を得ており、引き続き改良作業を行う。RFHR法と質量分析法との連結については、実際に測定を開始し、対象蛋白の濃度や分子量によって異なるが、RFHR法のゲルから切り出した蛋白スポットを解析する基本的なプロトコルを確立した。</p>	
成果（500字以内）	
<p>本プロジェクトのメンバーによって、プロジェクトに関連した研究の成果として、国内学会発表16件、国際学会発表3件、論文発表7報がなされた。以下に主な学会発表を挙げておく。</p> <p>ESC Congress 2005（9月） 「Endogenous estrogen suppresses exacerbation of atherosclerosis by regulating MMP-9 activity and iNOS production in apoE-KO mice exposed to hypoxia」 日本分子生物学会年会（12月） 「プロテオミクスにおけるRFHR 2D PAGE と等電点法の性能比較」 「RFHR 二次元電気泳動法の真核細胞プロテオームへの適用」</p>	
論文目録	
<ol style="list-style-type: none"> Nakano D, Hayashi T, Tazawa N, Yamashita C, Inamoto S, Okuda N, Mori T, Sohmiya K, Kitaura Y, Okada Y, and Matsumura Y Chronic hypoxia accelerates the progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-knockout mice. <i>Hypertens Res.</i>, vol. 28, p. 837-845, 2005. Inamoto S, Hayashi T, Tazawa N, Mori T, Yamashita C, Nakano D, Matsumura Y, Okuda N, Sohmiya K, Sakai A, Furuya E, and Kitaura Y Angiotensin-II receptor blocker exerts cardioprotection in diabetic rats exposed to hypoxia. <i>Circ J.</i>, in press, 2006. Sato A, Kobayashi G, Hayashi H, Yoshida H, Wada A, Maeda M, Hiraga S, Takeyasu K, and Chieko W The GTP binding protein Obg homolog ObgE is involved in ribosome maturation <i>Genes to Cells</i>, vol. 10, p. 393-408, 2005. Aiso T, Yoshida H, Wada A, and Ohki R Modulation of mRNA stability participates in stationary-phase -specific expression of ribosome modulation factor <i>J. Bacteriol.</i>, vol. 187, p. 1951-1958, 2005. Ueta M, Yoshida H, Wada C, Baba T, Mori H, and Wada A Ribosome binding proteins YhbH and YfiA have opposite functions during 100S formation in the stationary phase of <i>Escherichia coli</i> 	

Genes to Cells, vol. 10, p.1103-1112, 2005.

6. Yoshii T, Kuji N, Komatsu S, Iwahashi K, Tanaka Y, Yoshida H, Wada A, Yoshimura Y
Fine resolution of human sperm nucleoproteins by two-dimensional electrophoresis
Mol. Hum. Reprod., vol. 11, p.677-681, 2005.

7. Sakai A, Shimizu H, Kono K, Furuya E
Monochloroacetic acid inhibits liver gluconeogenesis by inactivating
glyceraldehyde-3-phosphate
dehydrogenase
Chem. Res. Toxicol., vol. 18, p.277-282, 2005.

数値目標の達成度（過去3年度分）

① 発表論文等 総数 7 編

	発表論文等の数			
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	7	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 0 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	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	1

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 _B 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 (500 字以内)	
①成長軟骨細胞に GABA 受容体を確認。ATDC5 細胞で、GABA 受容体を介した細胞増殖を確認 (Mol. Cell. Biochem. 2005)。	
②HUVEC で GABA が GABA _B 受容体を介した浸潤活性増大を観察した (解剖誌、80 補遺 2、2005)。	
③空腸上皮細胞の GAD と GABA が上皮細胞の分化・増殖に関係することを示唆 (World J. Gastroenterol. 2004)。	
④大腸癌細胞で GAD65 と GABA の発現を認め、癌細胞の異型度進行に伴って GABA の発現強度が上昇し、癌の診断にも役立つことを示した (J. Gastroenterol. Hepatol. 2003)。前立腺癌細胞では GABA _B 受容体を介して MMP 発現を増強することを確認 (Cancer Research, 2003)。	
⑤GABA システムが精子形成に関わることを示唆 (J. Androl. 2005a)。精巣上体で GAD67 発現細胞を確認・同定し、GABA および GABA 受容体の発現も認めた (J. Androl. 2005b)。	
⑥胸腺髄質の GAD67 陽性細胞が胸腺髄質上皮細胞であることを確認 (Tissue Antigens 2006 in press)	
⑦三叉神経節ニューロンの細胞体での GABA システム発現を確認。パッチクランプ法で GABA 依存性に Cl ⁻ イオン流入のあることを確認。(Eur. J Neurosci. 2006)。	
⑧有郭乳頭の味蕾細胞に GAD67 陽性細胞を確認、これが Type III 味蕾細胞と同定した (解剖誌、80 補遺 2、2005)。筋紡錘では錘内筋線維周囲の知覚神経終末を被う Schwann 細胞に GAD と GABA の発現を確認 (解剖誌、80 補遺 2、2005)。	
⑨Olanzapine 投与で脳内 GABA _B R 1 受容体サブユニットの構成が変化することを認めた。	
論文目録	
1. Tamayama T, Maemura K, Kanbara K, Hayasaki H, Yabumoto Y, Yuasa M, Watanabe M. Expression of GABA _A and GABA _B Receptors in rat growth plate chondrocytes: Activation of the GABA receptors promotes proliferation of mouse chondrogenic ATDC5 cells. Mol. Cell. Biochem. 273: 117-126, 2005.	
2. Kanbara K, Okamoto K, Nomura S, Kaneko T, Shigemoto R, Azuma H, Katsuoka Y, Watanabe M. Cellular localization of GABA and GABA _B receptor subunit proteins during spermiogenesis in rat testis. J. Andrology, 26: 485-493, 2005.	
3. Abe H, Yanagawa Y, Kanbara K, Maemura K, Hayasaki H, Azuma H, Obata K, Katsuoka Y, Yabumoto M, Watanabe M. Epithelial localization of green fluorescent protein-positive cells in epididymis of the GAD67-GFP knock-in mouse. J. Andrology, 26: 568-577, 2005.	
4. Hayasaki H, Sohma Y, Kanbara K, Maemura K, Kubota T, Watanabe M. A local GABAergic system within rat trigeminal ganglion cells. Eur. J. Neurosci, 23: 745-757, 2006.	
5. Maemura K, Yanagawa Y, Obata K, Dohi T, Egashira Y, Shibayama Y, Watanabe M. Antigen presenting cells expressing glutamate decarboxylase 67 were identified as epithelial cells in glutamate decarboxylase 67- GFP knock-in mouse thymus. Tissue Antigens, in press	
6. 高井智子、柳川右千夫、小幡邦彦、早崎華、前村憲太郎、渡辺正仁。マウス筋紡錘の GAD67 陽性細胞に関する組織化学的研究。解剖誌 80 補遺 2 : 67-69, 2005.	
7. 中村友美、赤松香奈子、柳川右千夫、小幡邦彦、植野洋志、湯浅昌義、渡辺正仁。マウス味蕾の GABA システムに関する研究。解剖誌 80 補遺 2 : 63-64, 2005.	
8. 富士仁見、玉山卓己、田中一彦、藪本恭明、渡辺正仁。HUVEC における GABA _B 受容体を介した細胞移動に関する研究。解剖学雑誌, 80, 補遺 2 : 65-66, 2005.	
9. 渡辺正仁、富士仁美、阪上久美子。GABA システムと循環。循環制御 26 : 222-230, 2005.	
10. 渡辺正仁、前村憲太郎、江頭由太郎、沖 香奈子、湯浅昌義、藪本恭明、汪芳裕、勝 健一、芝山雄老。細胞増殖と γ-アミノ酪酸 (GABA) : 癌細胞を中心として。大阪医科大学雑誌, in press.	
数値目標の達成度 (過去 3 年度分)	
① 発表論文等	総数 14 編
	発表論文等の数

	原著論文	総説	著書	その他
英文	8			
邦文	3	3		
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			
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				

共同研究プロジェクト報告書(渡辺美プロジェクト)

プロジェクト 課題名	高齢期の健康づくりに関する評価指標の開発 —生活機能低下の早期発見にむけて—			
メンバー	執行責任者：渡辺美鈴 (衛生学・公衆衛生学 講師) 河野公一 (衛生学・公衆衛生学 教授) 谷本芳美 (衛生学・公衆衛生学 助手) 渋谷孝裕 (衛生学・公衆衛生学 大学院生) 孫 焯 (衛生学・公衆衛生学 大学院生) 土手江美 (衛生学・公衆衛生学 大学院生) 島原政司 (口腔外科学 教授) 橋口範弘 (口腔外科学 講師) 渚 紀子 (口腔外科学 助手) 河野 令 (口腔外科学 専攻医) 山本孝文 (口腔外科学 研究生) 島原武司 (口腔外科学 大学院生) 奥本隆之 (高槻市健康部) 寺原美穂子 (高槻市健康部)			
取り組み状況 (500字以内)				
本研究は2004年度を初年度とし、2008年を最終年度とする5年間のコホート研究である。2004年、老人福祉センターで身体測定者の募集を行い、この研究に登録した60歳以上の高齢者500人を対象とした。各年次に自記式質問紙調査と身体計測を実施している。身体計測は筋肉量、歩行速度、身体活動量、骨密度、咀嚼機能を測定する。調査日は、各年とも、5月から7月に実施している。2005年はコホート2年目である。				
成果 (500字以内)				
大都市近郊在住の老人福祉センターの利用者(約500人)を対象に、質問票による生活機能得点と身体測定項目の関連を横断的に観察した。その結果、質問票による生活機能得点は男性で通常歩行速度、骨密度と、女性で全身筋肉量、最大歩行速度、通常歩行速度、1日平均総歩数と有意な正の偏相関関係にあった。生活機能低下を予測する客観指標は男女異なると考えた。				
論文目録				
1. 地域高齢者の健康づくりのための筋肉量の意義. 日老医誌 2005;42:691-697. 2. Incidence of disability in housebound elderly people in a rural community in Japan. 2005 Geriatr Gerontol Int;5:234-241. 3. 高齢者の生活機能低下に関連する客観的予測因子の探索. 大阪医大誌 2005;64:66-67.				
数値目標の達成度 (過去1年度分)				
① 発表論文等			総数	3 編
発表論文等の数				
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	1			
邦 文	2			
その他				
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			
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		4（地域の講演）		

ハイテク・リサーチプロジェクト報告書①

プロジェクト 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 (第1解剖学 助教授) 森本純司 (実験動物センター 講師) 大槻勝紀 (第1解剖学 教授)
取り組み状況 (500字以内)	
<p>Diphtheria toxin A, IL-12, endostatin および自殺遺伝子の HSV tk を用いて、マウス転移性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増殖並びに転移抑制効果を評価した。Diphtheria toxin A では腫瘍増殖の抑制効果は見られたものの、明らかな転移抑制は示されず、腫瘍内血管新生の抑制も観察されなかった。IL-12 では腫瘍増殖、転移ともに有意な抑制が観察され、腫瘍内血管新生も抑制されていた。これはマトリゲルを用いた実験より、IL-12 の直接的作用ではなく、IL-12 cascade の下流にある IFN・に起因するものと考えられた。Endostatin 並びに HSV tk/GCV (ganciclovir 併用) では共に腫瘍増殖、転移の両方で抑制が観察され、腫瘍内血管新生も抑制されていた。また、癌細胞の侵襲を受けた腫瘍内リンパ管の数はこれらの群で低下を示した。現在、腫瘍内の微小血管並びにリンパ管を標的として、siRNA ベクターを用いた転移抑制実験を展開中である。</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7月：第11回日本遺伝子治療学会 講演要旨集、p. 77 2005年9月：第64回日本癌学会学術総会記事、p. 287 2005年9月：第15回乳癌基礎研究会 講演要旨集、p. 8 2006年1月：第22回日本毒性病理学会 講演要旨集、p. 51</p>	
論文目録	
<ol style="list-style-type: none"> 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. <i>Carcinogenesis</i>, 25: 1887-1898, 2004. Shibata, M. A., Morimoto, J., Ito, Y., Kusakabe, K., and Otsuki, Y. Experimental gene therapy in mammary and urinary bladder cancer using electrogene transfer. <i>Med. Electron Microsc.</i>, 37: 216-224, 2004. 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. <i>乳癌基礎研究</i>, 13: 51-55, 2004. Shibata, M. A., Miwa, Y., Miyashita, M., Morimoto, J., Abe, H., and Otsuki, Y. Electrogenic transfer of an Epstein-Barr virus-based plasmid replicon vector containing the diphtheria toxin A gene suppresses mammary carcinoma growth in SCID mice. <i>Cancer Sci.</i>, 96: 434-40, 2005. 柴田雅朗、伊藤裕子、森本純司、日下部健、大槻勝紀. IL-12 遺伝子を用いた高転移性マウス乳癌に対する癌遺伝子治療：T細胞性免疫および抗血管新生作用に起因した抗腫瘍効果. <i>乳癌基礎研究</i>, 14: 43-47, 2005. Shibata, M. A., Ito, Y., Morimoto, J., Kusakabe, K., Yoshinaka, R., and Otsuki, Y. In vivo electrogene transfer of interleukin-12 inhibits tumor growth and lymph node and lung metastasis in mouse mammary carcinomas. <i>J. Gene Med.</i>, 7: in press, 2006. Ito, Y., Shibata, M. A., Kusakabe, K., and Otsuki, Y. Method of specific detection of apoptosis using formamide-induced DNA denaturation assay. <i>J. Histochem. Cytochem.</i>, in press, 2006. 柴田雅朗、宮下実、森本純司、大槻勝紀. マウス転移性乳癌に対する血管新生抑制遺伝子と自殺遺伝子との複合遺伝子治療. <i>乳癌基礎研究</i>, 15: in press, 2006. 	
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	14	1	1	0		
邦文	0	4	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	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		
3	4	2	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. 2005 年アポトーシス講習会 「アポトーシスの各種解析法の実際手技」 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

プロジェクト 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 (泌尿器科 講師) 勝岡洋治 (泌尿器科 教授) 坂元 武 (泌尿器科 非常勤講師) 木山 賢 (泌尿器科 助手) 丸山栄勲 (泌尿器科 助手) 右梅貴信 (泌尿器科 助手) 古武弥嗣 (泌尿器科 大学院生)
取り組み状況 (500字以内)	
<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。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、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ANGs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SN12C、SN12PM6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検討した。</p>	
成果 (500字以内)	
<p>[正常腎組織、癌組織でのANG発現]</p> <p>1、ANG-1：正常腎組織ではANG-1の発現は糸球体毛細血管とpodocyteにのみ認められた。対照的に腎癌組織におけるANG-1の発現は間質細胞に広く認められ、特に線維芽細胞の小胞に著明に発現していた。癌細胞内には発現は認められなかった。</p> <p>2、ANG-2：正常腎組織での発現は認めず、癌組織、特に癌細胞内や組織内の小血管、毛細血管の内皮細胞に発現を認めた。患者の性別、年齢、腫瘍径、組織型、病期等ではANG-1、ANG-2の発現に有意差はなかった。</p> <p>[癌細胞のANGs発現に対する線維芽細胞の及ぼす影響]</p> <p>単独培養の腎癌細胞もしくは線維芽細胞においてはANG-1、ANG-2はともに発現を認めなかったが、癌細胞と線維芽細胞を共培養した場合、線維芽細胞周囲にANG-1の発現を、(癌細胞内にはANG-1の発現は認めなかった)、また癌細胞では、ANG-2の発現を認め(線維芽細胞には発現はなかった)、それらの発現は特に癌細胞と線維芽細胞が接触している部分において著明であった。Western blot法でも同様の結果となり、癌細胞を線維芽細胞の単独培養より、共培養した場合にANG-1、ANG-2ともに発現の増強を認めた。</p> <p>これらの結果は、線維芽細胞は癌組織内でのANGsの産生に影響を及ぼすこと、またANGsは癌細胞—線維芽細胞の相互作用に関連して癌細胞の増殖、転移の過程に深く関与していること、を示唆する所見であり、今後さらなる研究が期待される。</p>	
論文目録	
<ol style="list-style-type: none"> 1. 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. <i>Int J Urol.</i> 2003 Mar;10(3):153-9. 2. 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. <i>J Urol.</i> 2003 Jun;169(6):2372-7. 3. 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.

4. 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.
5. 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.
6. Tomita N, Azuma H, Kaneda Y, Ogihara T, Morishita R. Application of decoy oligodeoxynucleotides-based approach to renal diseases. *Curr Drug Targets.* 2004 Nov;5(8):717-33.
7. Koike H, Tomita N, Azuma H, Taniyama Y, Yamasaki K, Kunugiza Y, Tachibana K, Ogihara T, Morishita R. An efficient gene transfer method mediated by ultrasound and microbubbles into the kidney. *J Gene Med.* 2005 Jan;7(1):108-16.
8. Maruyama E, Sakamoto T, Azuma H, Ito Y, Katsuoka Y, Otsuki Y. Involvement of angiopoietins in cancer progression in association with cancer cell--fibroblast interaction. *Anticancer Res.* 2005 Jan-Feb;25(1A):171-7.
9. Abe H, Yanagawa Y, Kanbara K, Maemura K, Hayasaki H, Azuma H, Obata K, Katsuoka Y, Yabumoto M, Watanabe M. Epithelial Localization of Green Fluorescent Protein-Positive Cells in Epididymis of the GAD67-GFP Knock-in Mouse. *J Androl.* 2005 Sep-Oct;26(5):568-77.
10. Kanbara K, Okamoto K, Nomura S, Kaneko T, Shigemoto R, Azuma H, Katsuoka Y, Watanabe M. Cellular localization of GABA and GABAB receptor subunit proteins during spermiogenesis in rat testis. *J Androl.* 2005 Jul-Aug;26(4):485-93.
11. Azuma H, Ehata S, Miyazaki H, Watabe T, Maruyama O, Imamura T, Sakamoto T, Kiyama S, Kiyama Y, Ubai T, Inamoto T, Takahara S, Itoh Y, Otsuki Y, Katsuoka Y, Miyazono K, Horie S. Effect of Smad7 expression on metastasis of mouse mammary carcinoma JygMC(A) cells. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Dec 7;97(23):1734-46.
12. Asano M, Nishie T, Miyaishi O, Azuma H, Kameyama A, Naruse C, Hashimoto N, Yokoyama H, Narimatsu H, Wada T. Characterization of serum IgA in beta4GalT-I-deficient mice developing IgAN-like disease. *Nephrology (Carlton).* 2005 Dec;10 Suppl 6:A429

数値目標の達成度（過去3年度分）

① 発表論文等		総数 12編		
	発表論文等の数			
	原著論文	総説	著書	その他
英文	12	0		0
邦文			0	0
その他				
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				

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	2					

ハイテク・リサーチプロジェクト報告書③

プロジェクト 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 (産婦人科学 助教授) 寺井義人 (産婦人科学 講師) 山下能毅 (産婦人科学 講師) 竹原幹雄 (産婦人科学 講師) 金村昌徳 (産婦人科学 助手) 神田宏治 (産婦人科学 助手) 安田勝行 (産婦人科学 助手) 西山浩司 (産婦人科学 助手) 二口光里 (産婦人科学 大学院生) 山口裕之 (産婦人科学 大学院生) 藤野久仁子 (産婦人科学 大学院生) 明瀬大輔 (産婦人科学 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。その後の研究の方向性として、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・進展との関連性につき検討してきた。特に、Fas 遺伝子の promoter 領域 (-670) には single nucleotide polymorphism (SNP) (A/G) が存在し、G allele は同遺伝子の転写活性を著しく抑制して種々の癌腫におけるアポトーシス抵抗性を惹起する。そこで、婦人科癌患者の germ line あるいは細胞診検体 DNA を用いて Fas promoter -670 遺伝子多型を PCR-RFLP にて解析したところ、G allele が頸癌発生に密接に関与することが示唆された。さらに、GST や p53 についても同様に検討し、GSTT1 の遺伝子欠損が頸癌発生に、p53 codon 72 の Arg homozygote が体癌発生に関連することが判明した。今後はこれら遺伝子背景と婦人科癌の浸潤・転移あるいは血管新生との関連性についてもさらに検討していく予定である。</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"> ➤ 2003年3月：論文 (Fertil. Steril., 78:865-871) 学位 (甲) 論文 ➤ 2003年12月：論文 (Cancer Sci., 94:437-441) 学位 (乙) 論文 ➤ 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) ➤ 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) ➤ 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) ➤ 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) ➤ 2004年12月：論文 (Hum. Pathol., 35:1369-1375) 学位 (甲) 論文 ➤ 2005年3月：論文 (Endothelium, 11:1-10, 2004) 学位 (甲) 論文 ➤ 2005年5月：Khon Kaen Cytology Workshop 特別講演 “Tumor angiogenesis and molecular target therapy in gynecological cancer” 発表 (Khon Kaen, Thailand) ➤ 2005年6月：第14回日本がん転移学会ワークショップ「子宮頸癌細胞における血管新生および浸潤・転移関連因子の遺伝子発現」発表 (東京) ➤ 2005年6月：第112回近畿産科婦人科学会教育講演「婦人科癌と遺伝子多型」発表 (和歌山) ➤ 2005年7月：論文 (Gynecol. Oncol., 98:453-461, 2005) 学位 (甲) 論文 ➤ 2005年9月：第64回日本癌学会ワークショップ「卵巣癌における血管新生因子の遺伝子発 	

現と浸潤動態」発表（札幌）

- 2005年11月：第44回日本臨床細胞学会教育講演「婦人科癌と遺伝子多型」発表（奈良）
- 2005年11月：第44回日本臨床細胞学会シンポジウム「子宮頸癌発生過程とFas遺伝子多型」発表（奈良）

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あるいは遺伝子多型に関する基礎・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。

論文目録

- 1) Hung, Y. C., Ueda, M., Terai, Y., Kumagai, K., Ueki, K., Kanda, K., Yamaguchi, H., Akise, D., Ueki, M. Homeobox gene expression and mutation in cervical carcinoma cells. *Cancer Sci.*, **94**:437-441, 2003.
- 2) Ueda, M., Yamashita, Y., Takehara, M., Terai, Y., Kumagai, K., Ueki, K., Kanda, K., Yamaguchi, H., Akise, D., Yamashita, H., Hung, Y. C., Ueki, M. Biological implications of survivin gene expression in the development of endometriosis and endometrial carcinoma. In: Cell and molecular biology of endometrial carcinoma, Kuramoto, H., Nishida, M. (eds.), Springer-Verlag, Tokyo, pp. 252-263, 2003.
- 3) Kashima, N., Ueda, M., Kanazawa, J. Effect of 5-fluorouracil and epidermal growth factor on cell growth and dihydropyrimidine dehydrogenase regulation in human uterine cervical carcinoma SKG-IIIb cells. *Cancer Sci.*, **94**:821-825, 2003.
- 4) Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Kanda, K., Takehara, M., Yamashita, H., Yamaguchi, H., Akise, D., Yasuda, M., Nishiyama, K., Ueki, M. Glutathione S-transferase GSTM1, GSTT1 and p53 codon 72 polymorphisms in human tumor cells. *Hum. Cell*, **16**:241-251, 2003.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) Kanemura, M., Abe, M., Ueda, M., Ueki, M., Awaya, A., Sato, Y. MS-818 accelerates mobilization of endothelial progenitor cells and differentiation to endothelial cells. *Endothelium*, **11**:1-10, 2004.
- 8) Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Saito, J., Nunobiki, O., Noda, S., Ueki, M. Glutathione-S-transferase and p53 polymorphisms in cervical carcinogenesis. *Gynecol. Oncol.*, **96**:736-740, 2005.
- 9) Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Kanda, K., Kanemura, M., Futakuchi, H., Yamaguchi, H., Akise, D., Yasuda, M., Ueki, M. Vascular endothelial growth factor-C expression and invasive phenotype in ovarian carcinomas. *Clin. Cancer Res.*, **11**:3225-3232, 2005.
- 10) Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Yamaguchi, H., Saito, J., Nunobiki, O., Noda, S., Ueki, M. Fas gene promoter -670 polymorphism (A/G) is associated with cervical carcinogenesis. *Gynecol. Oncol.*, **98**:129-133, 2005.
- 11) Ueda, M., Terai, Y., Kanda, K., Kanemura, M., Takehara, M., Futakuchi, H., Yamaguchi, H., Yasuda, M., Nishiyama, K., Ueki, M. Tumor angiogenesis and molecular target therapy in ovarian carcinomas [Review]. *Hum. Cell*, **18**:1-16, 2005.
- 12) Kanda, K., Ueda, M., Futakuchi, H., Yamaguchi, H., Mori, K., Terai, Y., Ueki, M. Transcriptional expression of the genes implicated in angiogenesis and tumor invasion in cervical carcinomas. *Gynecol. Oncol.*, **98**:453-461, 2005.
- 13) Ueda, M., Terai, Y., Kanda, K., Kanemura, M., Takehara, M., Yamaguchi, H., Nishiyama, K., Yasuda, M., Ueki, M. Germline polymorphism of p53 codon 72 in gynecological cancer. *Gynecol. Oncol.*, **100**:173-178, 2006.
- 14) Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Saito, J., Nunobiki, O., Noda, S., Ueki, M. HER-2 codon 655 polymorphism in cervical carcinogenesis. *Int. J. Gynecol. Cancer*, **16**:325-328, 2006.
- 15) Ueda, M., Ueki, K., Kanemura, M., Izuma, S., Yamaguchi, H., Nishiyama, K., Tanaka, Y., Terai, Y., Ueki, M. Diagnostic and therapeutic laser conization for cervical

intraepithelial neoplasia. Gynecol. Oncol., in press.				
16) <u>Ueda, M., Ueki, M.</u> Colposcopy in cervical adenocarcinoma. Trends Cancer Res., in press.				
17) <u>Ueda, M., Terai, Y., Kanda, K., Kanemura, M., Takehara, M., Yamaguchi, H., Nishiyama, K., Yasuda, M., Ueki, M.</u> Fas gene promoter -670 polymorphism in gynecological cancer. Int. J. Gynecol. Cancer, in press.				
18) <u>Ueda, M., Hung, Y. C., Chen, J. T., Chiou, S. H., Huang, H. H., Lin, T. Y., Terai, Y., Chow, K. C.</u> Infection of human papillomavirus and overexpression of dihydrodiol dehydrogenase in uterine cervical cancer. Gynecol. Oncol., in press.				
19) <u>Ueda, M., Terai, Y., Ueki, M.</u> Comment on "Germline polymorphism of p53 codon 72 in ovarian cancer" [Letter to the editor] Gynecol. Oncol., in press.				
数値目標の達成度 (過去3年度分)				
① 発表論文等				総数 52 編
	発表論文等の数			
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	16	1	1	1
邦 文	10	14	6	3
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				
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	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	1	1	0	

ハイテク・リサーチプロジェクト報告書④

プロジェクト 課題名	ハイテクリサーチ 生活習慣病における血管新生制御の研究
メンバー	宮崎瑞夫 (薬理学 教授) 高井真司 (薬理学 助教授) 金 徳男 (薬理学 講師) 村松理子 (薬理学 学内講師) 近藤圭策 (薬理学 大学院生) 茨木利彦 (薬理学 大学院生) 岸 勘太 (薬理学 大学院生) 古林圭一 (薬理学 大学院生) 石崎英介 (薬理学 大学院生) 井上奈緒 (薬理学 大学院生) 米田浩二 (薬理学 大学院生)
取り組み状況 (500字以内)	
<p>本年度、大動脈瘤に関する研究は、イヌ大動脈瘤モデルおよびマウス ApoE ノックアウトによる大動脈瘤モデルを解析し、キマーゼの動態およびキマーゼ阻害薬の有効性を明らかにした。また、ヒト大動脈瘤組織の解析を行い、キマーゼの発現部位を明らかにするとともに、キマーゼのマトリックスメタロプロテアーゼに対する活性化機構を明らかにした。血管新生に関しては、ハムスター下肢虚血モデルおよびラット糖尿病性網膜症モデルにおけるキマーゼおよびキマーゼ依存性アンジオテンシン II の動態を明らかにした。また、ヒト肺癌および胃癌におけるキマーゼ発現細胞数と血管新生との関連性を明らかにするとともにハムスター腫瘍モデルを用いて血管新生におけるキマーゼの役割を明らかにすることを試みた。動静脈シャント後の血管肥厚および人工血管移植後の人工血管狭窄におけるキマーゼの動態を明らかにするとともにそれら狭窄に対するキマーゼ阻害薬の有効性を検討した。</p>	
成果 (500字以内)	
<p>本プロジェクトの成果は、以下のとおりである。</p> 2005年5月 日本外科学会学術集会 (近藤圭策、茨木利彦) 2005年6月 European Meeting on Hypertension (高井真司) 2005年7月 日本小児循環器学会 (岸勘太) 2005年8月 World Congress on Inflammation (村松理子) 2005年9月 日本高血圧学会 (高井真司) 2005年10月 日本分子高血圧学会 (岸勘太) 2005年11月 日本循環薬理学会 (高井真司) 2006年3月 日本循環器学会総会-予定 (金徳男、古林圭一) 2006年3月 日本薬理学会総会-予定 (金徳男、古林圭一)	
論文目録	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Takai S, Jin D, Sakaguchi M, Muramatsu M, Miyazaki M. The regressive effect of an angiotensin II receptor blocker on formed fatty streaks in monkeys fed a high-cholesterol diet. <i>J Hypertens</i> 23: 1879-1886, 2005 2. Jin D, Ueda H, Takai S, Okamoto Y, Muramatsu M, Sakaguchi M, Shibahara N, Katsuoka Y, Miyazaki M. Effect of chymase inhibition on the arteriovenous fistula stenosis in dog. <i>J Am Soc Nephrol</i> 16: 1024-1034, 2005 3. Takai S, Miyazaki M. Inhibition of transforming growth factor-β activation is a novel effect of chymase inactivation <i>Letters in Drug Design Discovery</i>, 2: 19-22, 2005. 4. Takai S, Jin D, Muramatsu M, Miyazaki M. The role of chymase in vascular remodeling and tissue fibrosis. <i>Curr Hypertens Rev</i> 1: 159-168, 2005. 5. Ebihara N, Takai S, Miyazaki M, Murakami A Mast cell chymase induces conjunctival epithelial cell apoptosis by a mechanism involving degradation of fibronectin <i>Curr Eye Res</i> 30: 429-435, 2005. 6. Kirimura K, Takai S, Jin D, Muramatsu M, Kishi K, Yoshikawa K, Nakabayashi M, Mino 	

- Y, Miyazaki M. Role of chymase-dependent angiotensin II formation in regulating blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Hypertens Res* 28: 457-464, 2005.
7. Takai S, Jin D, Muramatsu M, Miyazaki M. Development of chymase inhibitor as a potent agent for preventing vascular diseases *Inter J Pharmacol* 1: 281-286, 2005.
 8. Takai S, Kirimura K, Jin D, Muramatsu M, Yoshikawa K, Mino Y, Miyazaki M. Significance of angiotensin II receptor blocker lipophilicities and their protective effect against vascular remodeling. *Hypertens Res* 28: 593-600, 2005.
 9. Ibaraki T, Muramatsu M, Takai S, Jin D, Maruyama H, Orino T, Katsumata K, Miyazaki M. The relationship of tryptase- and chymase-positive mast cells to angiogenesis in stage I non-small cell lung cancer *Eur J Cardio-Thorac Surg*, 28 : 617-621, 2005.
 10. Konno T, Maruichi M, Takai S, Oku H, Sugiyama T, Uchibori T, Nagai A, Kogi K, Ikeda T, Miyazaki M. Effect of chymase on intraocular pressure in rabbits. *Eur J Pharmacol* 524: 132-137, 2005.
 11. Nishio H, Takai S, Miyazaki M, Horiuchi H, Osawa M, Uemura K, Yoshida K, Mukaida M, Ueno Y, Suzuki K. Usefulness of serum mast cell-specific chymase levels for postmortem diagnosis of anaphylaxis. *Int J Legal Med* 119: 331-334, 2005.
 12. Morikawa T, Imanishi M, Suzuki H, Okada N, Okumura M, Konishi Y, Yoshioka K, Takai S, Miyazaki M. Mast cell chymase in the ischemic kidney of severe unilateral renovascular hypertension. *Am J Kidney Dis* 45: e45-e50, 2005.
 13. Takai S, Jin D, Muramatsu M, Kirimura K, Sakonjo H, Miyazaki M. Eplerenone inhibits atherosclerosis in non-human primates *Hypertension*, 46: 1135-1139, 2005.
 14. Matsuno K, Yamada H, Iwata K, Jin D, Katsuyama M, Matsuki M, Takai S, Yamanishi K, Miyazaki M, Matsubara H, Yabe-Nishimura C. Nox1 is involved in angiotensin II-mediated hypertension-A study in Nox1-deficient mice. *Circulation* 112: 2677-2685, 2005.
 15. Ebihara N, Funaki T, Murakami A, Takai S, Miyazaki M. Mast cell chymase decreases the barrier function and inhibits the migration of corneal epithelial cells. *Curr Eye Res* 30: 1061-1069, 2005.
 16. Takai, S, Jin D, Muramatsu M, Miyazaki M. Chymase inhibitor as a novel therapeutic strategy for anti-vascular remodeling. *Vasc Dis Prevent* 3, 33-39, 2006.
 17. Kondo K, Muramatsu M, Okamoto Y, Jin D, Takai S, Tanigawa N, Miyazaki M. Expression of chymase-positive cells in gastric cancer and its correlation with the angiogenesis. *J Surg Oncol*, 93: 36-42, 2006.
 18. Morihara, Takai S, Takenaka H, Sakaguchi M, Okamoto Y, Morihara T, Miyazaki M, Kishimoto S. Cutaneous tissue angiotensin-converting enzyme may participate in pathological scar formation in human skin *J Am Acad Dermatol* 54: 251-257, 2006
 19. Ishizaki E, Takai S, Ueki M, Maeno T, Maruichi M, Sugiyama T, Oku H, Ikeda T, Miyazaki M. Correlation between angiotensin-converting enzyme, vascular endothelial growth factor, and matrix metalloproteinase-9 in the vitreous of eyes with diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 141: 129-134, 2006.
 20. Kanemitsu H, Takai S, Tsuneyoshi H, Nishimura T, Yoshikawa K, Miyazaki M, Ikeda T, Komeda M. Chymase inhibition prevents cardiac fibrosis and dysfunction after myocardial infarction in rats. *Hypertens Res* 29: 54-64, 2006.
 21. Sugiyama T, Katsumura K, Maruichi M, Kobayashi M, Muramatsu M, Nakamura K, Oku H, Takai S, Miyazaki M, Ikeda T. Effects of chymase on the macular region in monkeys and porcine Muller cells: Probable involvement of chymase in the onset of idiopathic macular hole. *Ophthalmic Res*, In press.
 22. Tanaka T, Sohmiya K, Kono T, Terasaki F, Horie R, Ohkura Y, Muramatsu M, Takai S, Miyazaki M, Kitaura K. Thiamine attenuates the hypertension and metabolic abnormalities in CD36-defective SHR: Uncoupling of glucose oxidation from cellular entry accompanied with enhanced protein O-GlcNAcylation in CD36 deficiency. *Mol Cell Biochem*, In press.

23. Takamiya M, Okigaki M, Jin D, Takai S, Nozawa Y, Yamamoto K, Adachi Y, Urano N, Tateishi K, Nomura T, Ashihara E, Miyazaki M, Takahashi T, Matsubara H. G-CSF-mobilized circulating c-Kit+/Flk-1+ progenitor cells regenerate endothelium and inhibit neointimal hyperplasia after vascular injury. Arterioscler Thromb Vasc Biol In press.				
24. Kishi K, Jin D, Takai S, Muramatsu M, Katayama H, Tamai H, Miyazaki M. Role of chymase-dependent angiotensin II formation in monocrotaline-induced pulmonary hypertensive rats. Pediatr Res, In press.				
数値目標の達成度 (過去3年度分)				
① 発表論文等				総数 75 編
	発表論文等の数			
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	38	6	0	5
邦 文	5	16	1	4
その他				
② 研究者養成教育に関わること				総数 25 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	4	0	18	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	
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⑤

プロジェクト 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	中西豊文 (病態検査 助教授) 宮崎彩子 (病態検査 講師) 武内 徹 (病態検査 講師) 中川俊正 (病態検査 助教授) 清水 章 (病態検査 教授) 村尾 仁 (中央検査部 助手) 呼吸器グループ (第一内科) 藤田能久 (一般消化器外科 大学院生) 谷川允彦 (一般消化器外科 教授) 向井規子 (眼科 助手) 池田恒彦 (眼科 教授)			
取り組み状況 (500字以内)				
昨年度に引き続き、担癌患者血清中に存在する癌細胞由来抗原に対する自己抗体の検索を継続した。対象疾患を肺癌、食道癌及び白血病とし、症例数を増やしながら論文としてまとめ上げる。眼科グループとは、網膜血管増殖性異常病変におけるリン酸化蛋白の解析を実施し、診断指標候補を見出す。				
成果 (500字以内)				
肺アデノカルシノーマ患者血清中に8種類 (・-enolase, inosine-5' -monophosphate dehydrogenase, aldehyde dehydrogenase, 3-phosphoglycerate dehydrogenase, 3-oxoacid CoA transferase, chaperonin, peroxiredoxin 6 and triosephosphate isomerase,) の診断指標候補を見出した。症例数は少ないものの感度 (60%)・特異度 (100%) は良好であった。今後は、症例数を増やしその有用性を明らかにする必要がある。また、食道癌、非ホジキンスリンパ腫患者血清中にも疾患特異な自己抗体を見出した。(国際学会 2演題、国内学会 2演題)				
論文目録				
1. Sato T, Nakanishi T, Yamamoto Y, Andersen PM, Ogawa Y, Fukada K, Zhou Z, Aoike F, Sugai F, Nagano S, Hirata S, Ogawa M, Nakano R, Ohi T, Kato T, Nakagawa M, Hamasaki T, Shimizu A, Sakoda S. Rapid disease progression correlates with instability of mutant SOD1 in familial ALS. <u>Neurology</u> . 2005 65 (12):1954-7.				
数値目標の達成度 (過去3年度分)				
① 発表論文等				総数 16 編
発表論文等の数				
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	14	0	0	0
邦 文	0	1	1	0
その他	14	1	1	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
1	1	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	3	—	—	

ハイテク・リサーチプロジェクト報告書⑥

プロジェクト 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 (第1内科学 学内講師) 根来伸行 (第1内科学 助手) 有城久美子 (第1内科学 大学院生)
取り組み状況 (500字以内)	
<p>平成17年度には、動脈硬化性プラークおよび大動脈弁硬化の動物モデルの作製が再現よく行えるようになった。特に動脈硬化性プラークモデルは、われわれが開発したものであり、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事から、論文を完成し現在投稿中である。このプラークモデルにおいては、アンギオテンシン受容体拮抗薬(ARB)や臨床試験でプラーク抑制効果が証明されたトラピジルについて、その病変に対する効果を検討し、すでに論文を投稿中である。また大動脈硬化弁モデルに関しても、ARBで抑制効果を認め、論文作成中である。</p> <p>臨床においては内皮機能障害がもたらす炎症、血栓形成性および酸化ストレスマーカーの検索を、動脈硬化性疾患である大動脈瘤、大動脈解離、冠動脈疾患、脳梗塞等の疾患において行い、データの集積を得た。断面的研究で、各種疾患に特異的なマーカーの検索を行ったのに加え、各種介入治療での前向き試験も行った。また造影剤腎障害における内皮障害の関与を、各種酸化ストレスマーカー測定により検討した。</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。(平成17年度分主要学会発表文のみ記載)</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 2005.4 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」日本語ポスター発表1題 ➤ 2005.7 第37回日本動脈硬化学会総会 日本語ポスター発表1題 ➤ 2005.9 第53回日本心臓病学会学術集会 日本語口述発表1題 ➤ 2005.10 第9回日本心不全学会 日本語ポスター発表2題 ➤ 2006.3 第55回ACC(American College of Cardiology)年次総会 “Angiotensin Receptor 1 Blocker 英語口述発表1題 ➤ 2006.3 第70回日本循環器学会総会 英語ポスター発表7題 <p>これらモデル動物を用いた動脈硬化性病変の内皮障害をターゲットとした治療法の開発と、臨床例における内皮障害、酸化ストレスマーカーとその軽減について、国内外の学会で発表した。これらの結果は、全て英語論文に作成または作成中であり、下記論文は既報で、残りのうち現在3報が投稿中である。</p>	
論文目録	
<p>1) Hazui H, Fukumoto H, <u>Negoro N</u>, <u>Hoshiga M</u>, Muraoka H, Nishimoto M, Morita H, Hanafusa T. Simple and useful tests for discriminating between acute aortic dissection of the ascending aorta and acute myocardial infarction in the emergency setting. <i>Circ J.</i> 69:677-82, 2005.</p> <p>2) Hazui H, <u>Negoro N</u>, Nishimoto M, Muraoka H, Murai M, Takeshita H, Ohishi Y, Fukumoto H, Morita H, Hanafusa T. Serum heart-type fatty acid-binding protein concentration positively correlates with the length of aortic dissection. <i>Circ J.</i> 69:958-61, 2005.</p> <p>3) Nakajima D, <u>Negoro N</u>, Nakaboh A, Nakakoji T, <u>Hoshiga M</u>, Nariyama J, Ishihara T, Hanafusa T. Effectiveness of low dose denopamine, a beta1-adrenoceptor agonist, in a patient with vasospastic angina refractory to intensive medical treatment. <i>Int J Cardiol.</i> 108:281-3, 2006.</p> <p>4) 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. <i>Intern Med.</i>, 44:129-35, 2005.</p> <p>5) 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. <i>Int J Cardiol.</i>, 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 12 編
	発表論文等の数			
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	5	0	0	0
邦 文	1	0	0	3
その他	0	0	0	3
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	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	7	0	

ハイテク・リサーチプロジェクト報告書⑦

プロジェクト 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 (眼科学 教授) 奥 英弘 (眼科学 助教授) 杉山哲也 (眼科学 講師) 小島祥太 (眼科学 助手) 山上高生 (眼科学 大学院生) 小林崇俊 (眼科学 大学院生) 竹田清子 (眼科学 大学院生) 向井規子 (眼科学 大学院生) 石崎英介 (眼科学 大学院生)
取り組み状況 (500字以内)	
<p>虚血網膜における神経細胞死に、グルタミン酸を介した興奮性神経細胞死の関与が示唆されているが、ET-1 の興奮性神経細胞死に対する作用を検討した。その結果、培養網膜神経細胞には ETA と ETB 受容体が存在し、神経細胞を低酸素濃度下で培養すると、ET-1 の発現が亢進していることが、mRNA レベルで確認された。一方グルタミン酸暴露による興奮性神経細胞死に対する ET-1 の作用を検討した結果、ET-1 は 10nM 以上の濃度で興奮性神経細胞死を増強させたが、ET-1 単独暴露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、受容体の関与に関しては、ETA 受容体を介して興奮性神経細胞死を増強していると考えられた。これらの結果から、虚血網膜では神経細胞から ET-1 の発現が亢進し、ET-1 は虚血網膜で増加することが知られているグルタミン酸の神経毒性を増強すると思われる。緑内障の進行にも興奮性細胞死の関与が報告されているが、高眼圧負荷により視神経乳頭でのグルタミン酸濃度が上昇することが確認できた。したがって ET-1 の作用は緑内障においても重要であると考えられた。</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"> ➤ 2005年5月：ARVO (The Association for Research in Vision and Ophthalmology) annual meeting " Endothelin-1 Aggravates Glutamate-induced Retinal Cell Death Through ETA Receptors. " 発表 (Fort Lauderdale) ➤ 2005年3月：第109回日本眼科学会 " HIF1-α を介した網膜でのエンドセリンの発現機構" 発表 (京都) <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、一部は大学院生の研究テーマとして提出した。</p>	
論文目録	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kobayashi T, Oku H, Fukuhara M, Kojima S, Komori A, Ichikawa M, Katsumura K, Kobayashi M, Sugiyama T, Ikeda T. Endothelin-1 enhances glutamate-induced retinal cell death, possibly through ETA receptors. Invest Ophthalmol Vis Sci. 46(12): 4684-90, 2005. 2. Kobayashi T, Oku H, Komori A, Okuno T, Kojima S, Obayashi H, Sugiyama T, Hasegawa G, Fukui M, Nakamura N, Ikeda T. Advanced glycation end products induce death of retinal neurons via activation of nitric oxide synthase. Exp Eye Res 81(6):647-654, 2005 3. Goto W, Oku H, Okuno T, Sugiyama T, Ikeda T. Amelioration of endothelin-1-induced optic nerve head ischemia by topical bunazosin. Curr Eye Res. 30(2):81-91, 2005 4. 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. 5. Konno T, Maruichi M, Takai S, Oku H, Sugiyama T, Uchibori T, Nagai A, Kogi K, Ikeda T, Miyazaki M. Effect of chymase on intraocular pressure in rabbits. Eur J Pharmacol. 524(1-3):132-137, 2005 6. Hara H, Ichikawa M, Oku H, Shimazawa M, Araie M. Bunazosin, a selective 	

alpha-adrenoceptor antagonist, as an anti-glaucoma drug: effects on ocular circulation and retinal neuronal damage. Cardiovasc Drug Rev. 23(1):43-56, 2005

6 数値目標の達成度 (過去3年度分)

① 発表論文等					総数 15 編
	発表論文等の数				
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他	
英 文	15	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 10 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	4	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		

医工連携プロジェクト報告書①

プロジェクト 課題名	生物活性を有する吸収性代用硬膜の開発				
メンバー	青木 淳 (脳神経外科 助手) 宮武伸一 (脳神経外科 助教授) 田村 裕 (関西大学 工学部 教養化学科 教授) 戸倉清一 (関西大学 工学部 教養化学科)				
取り組み状況 (500字以内)					
<p>本研究の目的は、線維芽細胞誘導などの生物活性を持ち、生体組織への置換が促進される新しい人工膜素材を開発することである。関西大学工学部教養化学教室は、蟹殻からα-キチンを抽出して不織布を作成するなど、吸収性人工膜の素材となりうる種々のタンパク質、多糖類（キチン、キトサンなど）、合成系を加工する手技を熟知している。同教室の協力により、炭素繊維で作った枠を中核としてメチロール化ナイロン6で型を作ったものや、N-アセチルグルコサミン残基を含むバクテリアセルロース膜を積層に接着したものを試作した。内面にはキチン、絹フィブロインを貼り付けて生体親和性を出し、外面にはキトサン、アルギン酸、コラーゲン、ハイドロキシアパタイトなどを貼り付けて線維芽細胞が誘導されやすい性質を付加する。更に本学脳神経外科教室において動物実験を行い、開発された膜について、急性、慢性の動物実験による毒性、髄液漏出の有無、人工膜の吸収の程度、炎症反応の有無、周囲硬膜との親和性、脳表との癒着の有無を組織学的に評価し、代用硬膜としての適否を検証する。新しい人工硬膜は、脳神経外科手術の術後合併症の軽減に貢献し得ると考えられる。</p>					
成果 (500字以内)					
<p>すでにキトサンコートアルギン酸繊維を作成し、キトサンが繊維芽細胞を誘導すること、キトサンコートアルギン酸繊維が生体軟部組織の再生に有効であるとの知見を得ている。Wister rat に膜を移植し、慢性期の生体反応について組織学的検討を施行中である。今後、成犬に硬膜移植し検討する予定である。</p>					
論文目録					
なし					
数値目標の達成度 (過去3年度分)					
① 発表論文等				総数	0編
	発表論文等の数				
	原著論文	総説	著書	その他	
英文	0	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	0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	0	0	0	0	
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	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		

医工連携プロジェクト報告書②

グループ 課題名	脳梗塞回復期における運動関連脳磁界応答の計測と運動機能評価			
メンバー	黒岩 敏彦 (脳神経外科学 教授) 宮武 伸一 (脳神経外科学 助教授) 出口 潤 (脳神経外科学 講師) 山田 誠 (脳神経外科学 助手) 小谷 賢太郎 (関西大学 工学部 助教授) 木野元 裕一 (関西大学 工学部 大学院) 岩木 直 (産業技術総合研究所 関西センター) 萬谷 惇 (産業技術総合研究所 関西センター)			
取り組み状況 (500字以内)				
<p>脳磁図は高い時間分解能・空間分解能を有する脳機能検査である。しかしながら筋電図混入の為、運動誘発脳磁界の計測は困難であった。また解析ソフトの機能上、解析結果の解剖学的検討には限界があった。関西大学工学部は半導体を用いることで、脳磁図用シールドルーム内で使用可能なセンサーを作成した。これにより等尺性運動による運動誘発脳磁界の計測が可能になった。解析には複数の活動源を経時的に解析できるMCE (minimum current estimation)を使用した。一方、臨床に使用している医療画像用ワークステーション (AMIN Zio 社) で作成された脳表面像を脳磁図の解析結果と重ね合わせることで、解剖学的な検討を可能にした。脳梗塞亜急性期の患者の脳磁界を計測し、初診時の神経症状と回復期の症状の改善を比較検討した。同側の運動野、補足運動野などの代償性賦活が回復に関与している傾向を捕えた。また脳腫瘍患者の術前の機能脳画像としての有用性を検討している。Broca 領域近傍の神経膠腫の患者に対し、言語想起の誘発脳磁界を計測した。術中機能マッピングによる検証にて、唯一 MCE が機能部位を同定し得た症例を経験したので近日報告する。</p>				
成果 (500字以内)				
学会発表 第1回 Asian Stroke Forum Tokyo (2005) A magnetoencephalography study of motor recovery after stroke 日本脳神経外科学会総会 (2004) Minimum Current Estimate (MCE)解析を用いた言語誘発脳磁界 第8回 3次元CT・MRI研究会 (2004) MCE (minimum current estimation) 解析による脳磁図の検討 第13回脳神経外科手術と機器学会 (2004) MCE 解析を用いた用いた脳梗塞患者の運動誘発脳磁界				
論文目録				
1. Spatiotemporal patterns of movement-related fields in stroke patients. Neurol Clin Neurophysiol. 2004 Nov 30;2004:63. <u>Kotani K</u> , <u>Kinomoto Y</u> , <u>Yamada M</u> , <u>Deguchi J</u> , Tonoike M, Horii K, <u>Miyatake S</u> , <u>Kuroiwa T</u> , <u>Noguchi T</u> .				
数値目標の達成度 (過去3年度分)				
① 発表論文等				総数 1 編
	発表論文等の数			
	原著論文	総 説	著 書	そ の 他
英 文	1	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 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
0	1	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	1	0	

医工連携プロジェクト報告書③

プロジェクト 課題名	CTデータを用いた鼻腔開存性の評価			
メンバー	上杉 康夫 (放射線医学 講師) 大場 謙吉 (関西大学工学部 教授) 田地川 勉 (関西大学工学部 機械システム工学科 流体工学・バイオメカニクス研究室)			
取り組み状況 (500字以内)				
<p>平成17年4月より本プロジェクトを開始した。鼻閉感の評価には鼻腔の開存性を客観的に評価することが重要であり、鼻腔の幾何学量(断面積、周囲長)を測定することが不可欠と考えられる。また幾何学量と気流性状との関係を明らかにすることによって鼻閉感が発生する部位が明らかになることが予想される。</p> <p>鼻腔のCTデータを用いて鼻腔幾何学量の測定、CTデータから作成した鼻腔実形状モデルを用いた気道シミュレーションにつき検討を行っている。基礎的な検討として気道面抽出最適CT閾値の確立、実形状モデル作成装置への読み取り可能なファイル形式へのCTデータの変換手技の確立、幾何学量の計算機上での測定手技の確立につき検討を行っている。</p> <p>またその一方でこれら成果から鼻腔実形状モデルを作成し、鼻腔内気体流速のシミュレーションを行い、鼻腔内の気体の流速、応力について検討し、断面積・周囲長と流速・応力との関係について検討を行っている。</p>				
成果 (500字以内)				
<p>主として鼻腔健常例についての検討を行った。ファントム実験を行い、気道面抽出最適CT閾値を確立した。1ギガバイト以上のCTデータに対する最適CT閾値を用いた一括2値化手技を確立させ、実形状モデル作成装置へ変換手技を確立させた。計算機上での幾何学量の測定手技を確立させるとともに測定方法の近似性の妥当性を検討した。CTデータから鼻腔実形状モデルを作成し、吸気時と呼気時との気体流速のシミュレーションを行い、鼻腔内の気体の流速、応力の分布を明らかにした。これらのことから従来用いられてきた音響鼻腔計測法では測定できなかった鼻腔断面積の絶対値測定や、上顎洞自然孔より後方の鼻腔幾何学量の測定が可能となった。周囲長計測のデータの和分から従来計測値が不明であった鼻腔表面積計測が可能となった。また気体流速のシミュレーションで得られた流速、応力と断面積、周囲長との関係では、前鼻孔近くの断面積の極小点が流速を左右している従来思われていたが、呼気時と吸気時では流速が極小となる位置が異なること、呼気時ではより後鼻孔近くの断面積極小点が流速を左右すること、応力の極大地が前鼻孔よりあることを新たに見出した。</p>				
論文目録				
1. 鼻腔、咽頭の実形状モデルにおける呼吸に伴う往復気流に関する数値シミュレーション, 日本機械学会第16回バイオフロンティア講演会論文集, No. 05-53, pp. 157-158, (2005. 11)				
2. 鼻腔および咽頭を模擬した流路内の往復気流に関する生体外実験, 日本機械学会第16回バイオフロンティア講演会論文集, No. 05-53, pp. 159-160, (2005. 11)				
3. 鼻腔開存性の客観的評価-X線CTによる評価, 日本鼻科学会誌, 2006年1号 印刷中				
数値目標の達成度 (過去3年度分)				
① 発表論文等				総数 7編
	発表論文等の数			
	原著論文	総説	著書	その他
英文				
邦文				
その他				<p>鼻腔、咽頭モデル内往復流に関する生体外模擬実験, 第10回先端科学シンポジウム予稿集, pp. 172-175, (2006. 1)</p> <p>鼻腔、咽頭の実形状モデルにおける呼吸に伴う往復気流に関する数値シミュレーション</p>

				<p>ョン, 第 10 回先端科学シンポジウム予稿集, pp. 176-179, (2006.1)</p> <p>教育講演 鼻腔開存性の客観的評価-X線 CT による評価, 第 44 回日本鼻科学会, 教育パネル 4, 2005 年 30 日, 大阪市 ホテル阪神</p> <p>学会発表 Multidetector-row CT を用いた鼻腔幾何学量の測定, 第 11 回三次元 CT MRI 研究会, 2006 年 2 月 4 日, 福岡市 アクロス福岡</p>
② 研究者養成教育に関わること				総数 0 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
なし	なし	なし	0	なし
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	

医工連携プロジェクト報告書④

プロジェクト 課題名	色画像処理による舌炎症の治癒過程診断システム
メンバー	寺井陽彦 (口腔外科学 講師) 倉田純一 (関西大学工学部 教授)
<p>取り組み状況：舌背の表面の色は、糸状乳頭の角化層の程度によって変化し、これはその個体の全身状態を表す指標の1つとされている。臨床的にわれわれが正常と判断しているピンク色の舌の色度に年代間の差があるのかどうか、また健常者の舌の色度を標準化することが可能かどうかを検討することを目的とする。</p> <p>ハンター舌炎やカンジダ症による萎縮性舌炎など臨床的にはさまざまな原因で、舌が赤く平らになる。これらに対して原因治療を行なうと、自覚的には舌の疼痛が改善し、他覚的には糸状乳頭の再生により発赤した舌が、ピンク色への改善傾向が見られる。しかし、現時点では舌の標準色見本がないため、改善程度を客観的に評価できず、治療ゴールをどこにおくかの指標もない。今回の研究によって、正常舌の色度の標準化が可能であれば、治療ゴールの設定が容易となり、また異常舌の赤さのスケールの作製も可能となり、改善程度の客観的評価が可能となる。現在までに研究目的、研究方法についての会議を3回おこない、サンプル収集に着手している。</p>	
<p>成果：舌の正常色のサンプル収集</p> <p>全身疾患ならびに口腔疾患がなく、口腔外科医が正常と判断した舌を有する若年層、青年層、壮年層、高齢層の各年代層のボランティア、男女各10名ずつ、計80名を対象に、舌をデジタルカメラにて撮影。この時、照明などの影響を後のデータ処理の際に補正する必要があるため、あらかじめ作製した白、黒、任意の赤の3色の色見本をおのおのの舌と同時撮影し、メモリースティックに保存する予定である。現在までに約30名のサンプルを採取しており、各サンプルの色相、彩度、明度の3属性信号を求めデータ処理を行っている。</p> <p>関連事項の口腔カンジダ症については第16回日本口腔診断学会総会（岡山市、2003、5/10）、第48回日本口腔外科学会総会（富山市、2003、10/23）、第17回日本口腔診断学会総会（大阪市、2004、5/15）、第49回日本口腔外科学会総会（千葉市、2004、10/22）、第50回日本口腔外科学会総会（大阪市、2005、10/24）などで口演し、論文2編を発表した。</p>	
論文目録	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Atrophic tongue associated with Candida. Haruhiko Terai, Masashi Shimahara J Oral Pathol Med 34: 397-400, 2005 2. Cheilitis as a variation of Candida-associated lesions. Haruhiko Terai, Masashi Shimahara Oral Diseases 12: in press 3. Evaluation of speech intelligibility after a secondary dehiscence operation using an artificial graft in patients with speech disorders after partial glossectomy. Haruhiko Terai, Masashi Shimahara Br J Oral Maxillofac Surg 42 190-194, 2004 4. Closed treatment of condylar fractures by intermaxillary fixation with thermoforming plates. Haruhiko Terai, Masashi Shimahara Br J Oral Maxillofac Surg 42 61-63, 2004 	

数値目標の達成度（過去3年度分）					
① 発表論文等				総数	8編
発表論文等の数					
	原著論文	総説	著書	その他	
英文	4				
邦文	4				
その他					
② 研究者養成教育に関わること				総数	0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					

VII. 平成 18 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	谷川 允彦	(兼務：外科学講座 教授)
副機構長	吉田 龍太郎	(兼務：基盤医学 I 講座助教授)
副機構長	宮武 伸一	(兼務：外科学講座助教授)
学内講師	高淵 雅廣	(専任：放射線管理責任者)
技師長	永井 利昭	(専任)
主任技術員	上野 照生	(専任)
事務員	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)
派遣事務員	米田 真希子	(専任)
技師長	香川 満夫	(兼務：総合診断・治療学講座)
技師長補佐	下川 要	(兼務：総合診断・治療学講座)
主任技術員	藤岡 良彦	(兼務：予防・社会医学講座)

執行責任者

画像解析系	林 哲也	(兼任：内科学講座講師)
分子・代謝系	渡邊 房男	(兼任：基盤医学 II 講座講師)
細胞解析系	吉田 龍太郎	(兼任：基盤医学 I 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	(兼任：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	
桑原プロジェクト	桑原 宏子	
佐野プロジェクト	佐野 浩一	
土手プロジェクト	土手 友太郎	
中張プロジェクト	中張 隆司	
吉田プロジェクト	吉田 龍太郎	
渡辺プロジェクト	渡辺 正仁	
渡辺プロジェクト	渡辺 美鈴	
和田プロジェクト	和田 明	
ハイテク・リサーチ・センター	大槻 勝紀	
医工連携プロジェクト	黒岩 敏彦	

②運営委員

所 属	職 名	氏 名	所 属	職 名	氏 名
物 理	講 師	時松 敬明	第 1 内科	助 手	古玉 大介
化 学	学内講師	境 晶子	第 2 内科	助教授	島本 史夫
生 物	講 師	浅井 一視	第 3 内科	学内講師	河野 龍而
数 学	教育教授	西村 保一郎	神経精神科	助 手	吉田 祥
			小 児 科	助 手	瀧谷 公隆

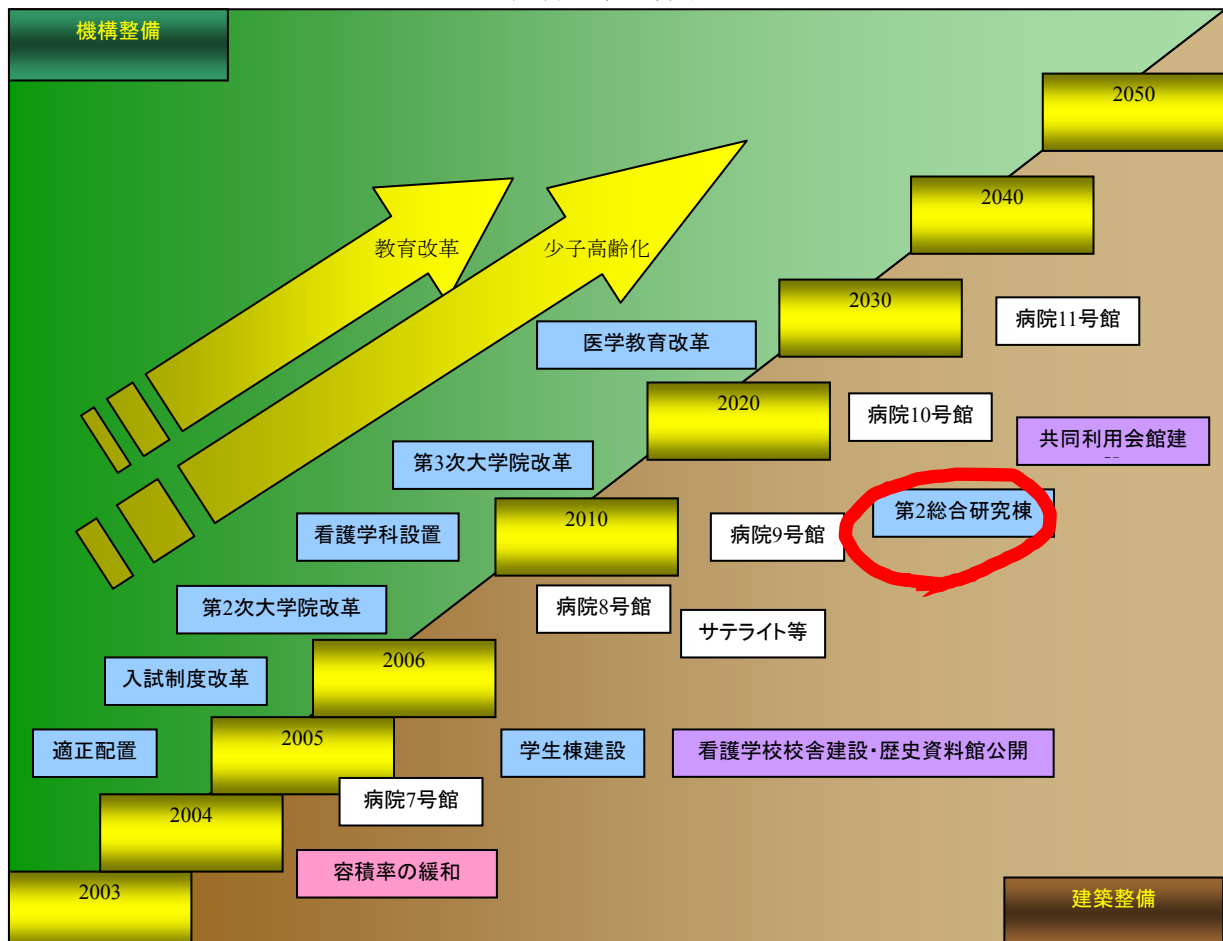
解剖学	助教授	柴田 雅朗	消化器外科	講 師	高折 恭一
生理学	助 手	山路 純子	胸部外科	助 手	吉井 康欣
生化学	助 手	中井 由実	脳神経外科	助教授	宮武 伸一
薬 理	助教授	高井 真司	麻 酔 科	助 手	辰巳 真一
第1病理	助 手	芥川 寛	整形外科	講 師	奥田 龍三
第2病理	講 師	山田 隆司	皮 膚 科	助教授	森脇 真一
微生物	助 手	呉 紅	泌尿器科	助 手	瀬川 直樹
衛 生	助教授	土手 友太郎	眼 科	講 師	杉山 哲也
法 医	助 手	田村 明敬	耳鼻咽喉科	学内講師	寺田 哲也
			放射線科	助教授	猪俣 泰典
研究機構	技師長	永井 利昭	産婦人科	助教授	植田 政嗣
			口腔外科	助 手	木村 吉宏
			病態検査学	助教授	中西 豊文
			形成外科	助 手	中井 国博
			救急医療部	学内講師	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）が順調に進めば遅くとも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異なる特殊な機器・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

平成 18 年度事業計画 (案)

	課 題	事業計画	準備状況
重点	<p>共同研究の構築と推進</p> <p>研究費の有効利用</p> <p>研究支援部門各領域の研究機器の整備とスペースマネジメント</p>	<p>研究機構シンポジウムを隔週に開催；各シンポジウムは学内研究者二名の講演とその後の討論で構成され、1時間30分で終了することを原則とする。</p> <p>1) 大学院小委員会の了解の下に、同カリキュラムに組み入れ、学内研究の活性化をはかる。</p> <p>2) 大阪医科大学雑誌編集委員会の了解のもとに、シンポジウム議事録を同雑誌に掲載する。</p> <p>3) シンポジウムでの討論を通して、学内研究者の講座、教室を越えた交流を実現して、新しい共同研究を構築する。</p> <p>新職制の導入を待つまでも無く、研究費の配分は講座やユニットではなく、有給教員ごとに行われている。細分化、小額化した研究費の有効利用は困難であることから、複数講座、ユニットの共同研究システムの構築をさらに活発にする。</p>	<p>平成17年7月から開始した研究機構シンポジウムは9月12日までに既に4回が行われてきた。それぞれの講演は学内研究のうちでも代表的なものであり、参加者に学問的刺激を与える場となっている。</p> <p>1) 第14回シンポジウムより、大学院生の参加も始まった。</p> <p>2) 大阪医科大学雑誌の掲載は平成17年11月原稿締め切りの第3号から掲載開始。</p> <p>4) 総合教育科学の 和田明教育教授の独自の二次元電気泳動法による蛋白解析プロテオミクスの方法は一般・消化器外科、病態検査学との共同研究で新たな展開が生まれようとしている。</p> <p>5) その他にも、シンポジウムを通して基礎医学と臨床医学の共同研究が新たに生まれる機運にある。</p> <p>平成16年度研究機構内に設置された共同研究部門は平成18年度には10以上の共同研究プロジェクトが遂行される状況にある。</p>

施設・設備	新規導入機器	補助金委員会で審議の上、決定する。なお、購入決定に当たっては申請グループの研究業績、成果をもとに判断される。	平成18年度の購入機器を決める補助金委員会は研究機構と教育機構の両方で審議することになっている。
	研究機器と研究室の管理・運営にかかわる費用 共同研究室の有効利用	研究機器と研究室の管理・運営にかかわる費用の予算化 暗室の集約 寄附講座に設置場所提供 産学連携研究に貸し出し	平成17年9月末までに財務部に提出 バイオ産学連携研究の導入準備中
	機器評価と廃棄	機器の運用状況調査 不要機器の廃棄	
組織	権限委譲	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
	自己点検、評価	研究支援部門、共同研究部門ともに、自己点検・評価法を作成して、可及的に客観的評価を行う。	平成17年度研究機構年報には掲載するよう準備する。
その他	情報整理	研究機構年報（第6号）の発刊 ホームページの充実	平成19年3月末発刊を予定 ホームページに研究者の研究成果を掲載
	研究の活性化	執行会議の強化 利用者への啓発活動の強化	学外著名研究者による講演会、講習会開催 大学院共同実験施設セミナーに協力 学内諸研究会の支援計画中
	その他		

VIII. 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. 大阪医科大学研究機構高度安全実験系使用ルール
10. 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
11. 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

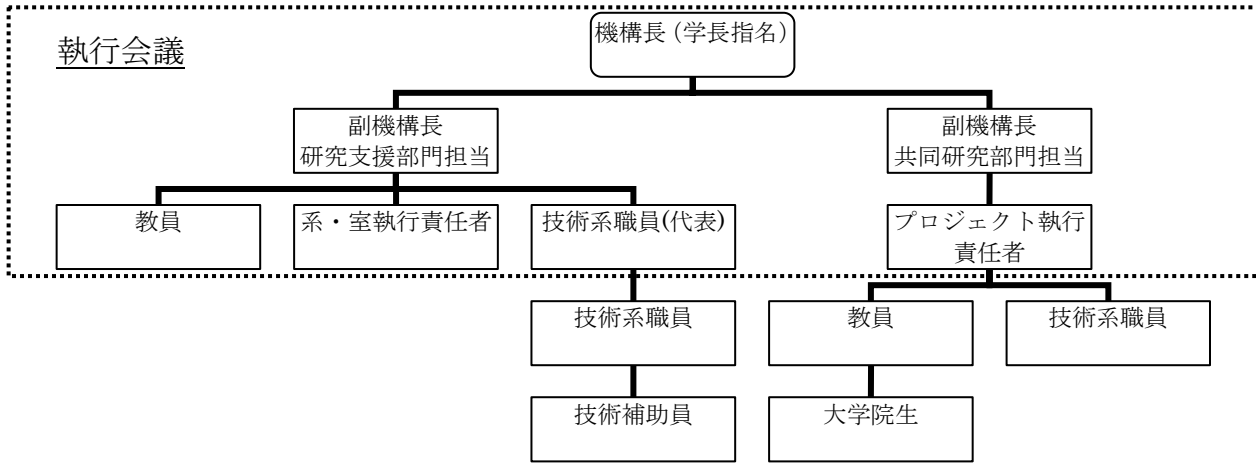
この改正は、平成16年4月1日から施行する。

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。

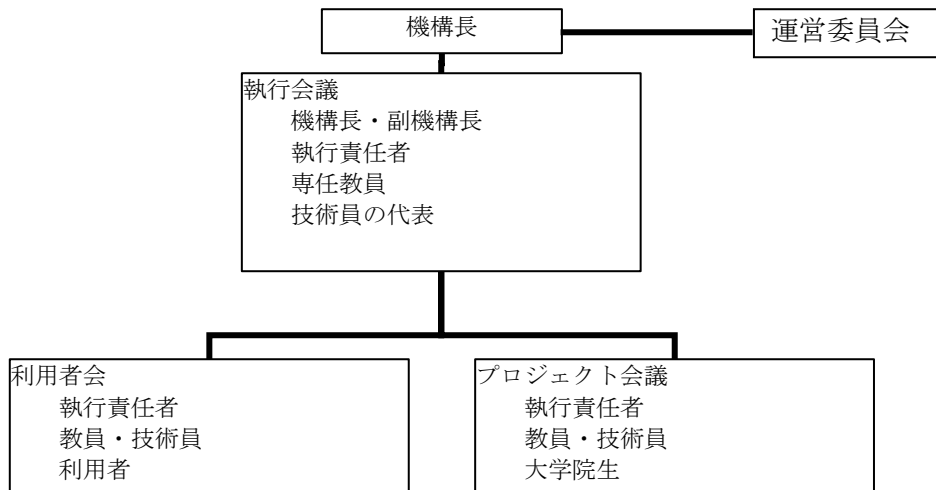
附則 3

この改正は、平成17年4月1日から施行する。

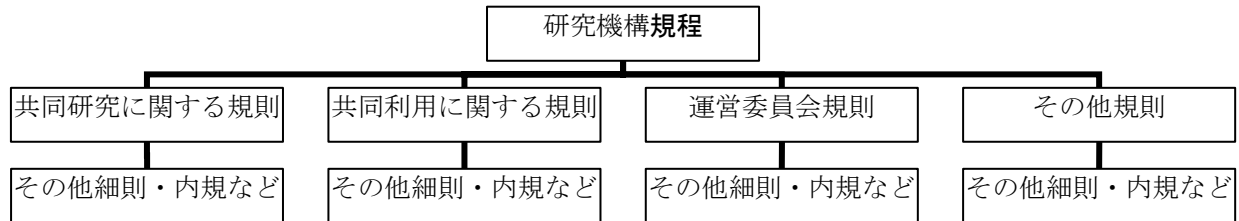
大阪医科大学研究機構の人事組織図



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た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 大学院医学研究科長（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営利企業との共同研究や単独講座・教室の研究等にあつては4000円／㎡／月、大学（院）間講座間連携共同研究や寄付講座設置にあつては2000円／㎡／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。

附 則 2

この内規は、平成17年7月1日より施行する。

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	○○ ○○	薬学	
〃	■◆株式会社・課長	◎○ ◎○	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		
	発表論文等の数			
	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である。

- (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(P3実験室及びP2動物実験室)(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ものでなければならない。
- 3 高度安全実験系執行責任者は、高度安全実験系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、高度安全実験系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、法令等並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、次の各号のいずれか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もの
- (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もの

(実験の中止及び利用の停止)

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ものは、利用願及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高度安全実験系利用者会に付議し、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、大阪医科大学遺伝子組換え実験安全委員会等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 第2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るときは、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、実験室を使用前の状態に復するとともに利用報告書を研究機構に提出しなければならない。

(高度安全実験系利用者会)

- 第8条** 高度安全実験系利用者会（以下「利用者会」という。）は本実験室の利用を承認された者、及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及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** この細則に定めるもののほか、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 この細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学長が決定するものとする。

附 則

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

附 則

この改正は、平成17年9月17日から施行する。

(目的)

第1条 このルールは、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（以下「細則」という）第10条に基づき、研究機構に設置された高度安全実験室（P3実験室およびP2動物実験室）（以下「本実験室」）の具体的な使用ルールについて定めるものである。

(申請書書式)

第2条 細則第7条第1項に基づき本実験室を使用しようとするものが研究機構長に対し利用申請を行う際は、実験室利用・保管申請書（別添様式1）をもって行うものとする。

2 上記の項に定められた利用・保管申請の期間は原則3ヶ月以内とし、3ヶ月を越えるときは継続申請を行うものとする。

(委員会の承認等)

第3条 本実験室において行う実験が以下の実験であるとき、実験室利用・保管申請書に規定の添付書類（写しで可）をつけなければならない。

- 一 倫理委員会による承認が必要な実験……倫理委員会で承認された研究計画書
- 二 遺伝子組換え実験……遺伝子組換え実験安全委員会で承認された実験計画書
- 三 動物実験……動物実験委員会で承認された動物実験計画書

(利用者会)

第4条 高度安全実験系利用者会は3ヶ月に一回を目途に開催する。

第5条 利用者会では以下の事項を審議する。

- 一 申請のあった課題の利用期間の調整
- 二 使用ルールの改廃に関する事項
- 三 その他

(利用料の徴収、鍵セットの借用・返却)

第6条 P3実験室の利用料は安全キャビネット1台・1ヶ月単位とし、別に定める。1ヶ月とは暦月単位（1日から月末まで）とし、その月のうち1日以上使用した場合は1ヶ月と数える。

2 P2動物実験室の利用料は動物ケージ1台・1ヶ月単位とし、別に定める。1ヶ月とは暦月単位（1日から月末まで）とし、その月のうち1日以上使用した場合は1ヶ月と数える。

3 P2動物実験室にある安全キャビネットは動物実験に用いるベクター等の調製・動物へのベクター等接種時の安全確保に用いるものとして設置されているので、原則として動物ケージを使用している実験者のみが使用できるものとし、安全キャビネット単独での使用は認めない。また使用者への便宜のため、安全キャビネットの内容物は1日ごとに片づけるものとし、終夜使用は原則として認めない。

第7条 執行責任者は承認された実験課題の実験代表者に対し、利用者会で調整した実験実施期間の間、鍵セットを貸与する。鍵セットの借用および返却は書面（別添様式2）により確認し、同書面による借用日から返却日までを実際の実験室使用期間とみなす。鍵の借用および返却は平日午前10時から午後3時までを原則とし、やむを得ずそれ以外の時間になるときは事前に執行責任者まで連絡するものとする。

第8条 実験者は実験実施期間中、貸与された鍵セットを紛失しないよう厳重に管理するものとする。また、いかなる事由があろうとも合鍵を作製してはならない。

第9条 研究機構長は、利用者の所属する教室に対し毎月利用料を請求する。

(補則)

第10条 本ルールの改廃は、利用者会の議を経て執行責任者が定める。

附則

1 この使用ルールは平成18年1月18日から施行する。

(別添様式：略)

大阪医科大学放射性同位元素研究室放射線障害予防規程

第1章 総則

(目的)

第1条 この規程は「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。)の取り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 この規程は、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 この規程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をいう。
- (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、法及び本規程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ラジオアイソトープ取扱細則

(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この規程に基づき行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程に基づき行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等の取り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の防止について総括的な監督を行わせるため、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者(以下「代理者」という。)を選任しなければならない。
- 3 理事長は主任者に3年を超えない期間ごとに定期講習を受けさせなければならない。

(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の防止にかかる監督に関し、次の各

号に掲げる職務を行う。

- (1) 予防規程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、大阪医科大学附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、研究機構長があたる。

(放射線管理責任者)

第12条 この規程に定める放射線管理の実務を行うため、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及びその実施
 - (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)に関する記帳・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等の取り扱い、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に実施させ、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 施設管理責任者は総務部長があたる。

(健康管理責任者)

第15条 本規程に定める放射線業務従事者等の健康管理等の業務を行うため、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の議を経て、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直ちに放射線管理責任者に連絡し、その指示に従うこと。
 - (9) 退出するときは、身体、衣服等の汚染検査を行い、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。
- 2 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り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られ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。ただし、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了時には、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) 吸収材、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の使用時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、吸収材、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超えず、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超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わなければならない。
- (1) 焼却処理は ^3H 、 ^{14}C 、 ^{32}P 、 ^{35}S 、 ^{45}Ca 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地を次の値とすること。
 - ア) ^3H 、 ^{14}C 、 ^{35}S について、 $3.7\text{Bq}/\text{cm}^3$
 - イ) ^{32}P 、 ^{45}Ca 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直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わなければならない。

3 測定は次の各号に従い行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、及び管理区域境界について行うこと。

(3) 実施時期は取り扱い開始前に1回、取り扱い開始後にあつては、1月をこえない期間毎に1回行うこと。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うこと。

(5) R I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超えるおそれのあるときに行うこととする。

(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月間及び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を超えた場合は、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を超えた場合は、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及びR I等の取り扱い等業務に従事する者に対し、本予防規程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り扱い等業務に従事する前

ウ) 管理区域に立ち入った後及び取り扱い等業務の開始後にあつては1年を超えない期間毎

(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、次に掲げる項目に付いて実施すること。

ア) 放射線の人体に与える影響 30分間以上

イ) R Iの安全取り扱い 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) 放射線障害予防規程 30分間以上

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月をこえない期間毎。管理区域に立ち入った後にあつては6月を超えない期間ごと。ただし、前年度の4月1日を始期とする1年間の被ばく線量が、実効線量で5ミリシーベルトを超えず、かつ当該年度の4月1日を始期とする1年間の被ばく線量が、実効線量で5ミリシーベルトを超えるおそれがない場合は、省略することができる。

(2) 前号イのただし書きにより省略した場合であつて、その後当該年度の線量が実効線量で5ミリシーベルトをこえた場合は、直ちに健康診断をその者に対して実施すること。

(3) 健康診断は、問診及び検査または検診とする。

- (4) 問診の項目は以下のものとする。
 - 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
- (5) 検査または検診は、次の部位及び項目について行うこと
 - 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、前項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、前項の具申があつた場合は、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、受入及び払出、運搬、廃棄、並びに、教育及び訓練に係る記録を行う帳簿を備え、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) 受入及び払出
 - ア) R I の種類及び数量
 - イ) 受入又は払出の年月日

- ウ) 受入又は払出に従事する者の氏名
 - (4) 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、及び方法
 - 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
 - (5) 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
 - (6) 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
 - (7) 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等に関し、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、その発見者は直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、直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、または超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、その旨を直ちに、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。

らない。

(改 廃)

第 39 条 この規程の改廃は、合同放射線安全委員会及び教授会の議を経て、理事長の承認をもって行うものとする。

附 則

この規程は、平成 8 年 6 月 1 2 日から施行する。

附 則

この改正は、平成 1 3 年 4 月 1 日から施行する。

附 則

この改正は、平成 1 8 年 1 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
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	2回／年以上 (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	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 流し 換気 標識	設置の状況 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 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	2回／年以上 2回／年以上 2回／年以上 2回／年以上 12回／年以上 2回／年以上

点 検 項 目	点 検 細 目 等	点 検 頻 度
③貯蔵施設 貯蔵室 貯蔵能力	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 核種、数量の状況	1回／年以上 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、排风量、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
1. 共通事項	
①位置等	事業所内外の地形
地崩れ、浸水の恐れ	事業所の境界、事業所内の人の居住区域等の状況
周囲の状況	使用・廃棄・貯蔵施設の構造及び耐火性の状況
②主要構造部等	
③遮蔽等	遮蔽物の欠落、破損等の状況
施設内の人の常時立ち	同上
入る場所	同上
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	
④管理区域	管理区域設定の状況
設置	区画物の状況（適切に設置されており破損はないか）
区画物	「管理区域」標識の設置、破損・褪色の状況
標識等	注意事項掲示の状況（内容、位置等）
2. 取扱施設	
①汚染検査室	床、壁等の突起、くぼみの状況（目地等の有無、破損、剥離）
構造	表面材料の状況
表面材料	設置及び給排水の状況
洗浄設備	設置及び作動の状況
測定器	「汚染検査室」標識の設置、破損、褪色の状況
標識	
②作業室	床、壁等の突起、窪みの状況（目地等の有無、破損、剥離）
構造	表面材料の状況
表面材料	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）
フード等	流し等の破損、漏水等の状況
流し	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
換気	「放射性同位元素使用室」標識の設置、破損・褪色の状況
標識	使用中の放射性同位元素の状況
使用中のR I	
③貯蔵施設	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
貯蔵室	パー
貯蔵中のR I	貯蔵されている放射性同位元素の状況
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

点 検 項 目	点 検 細 目 等
④排気設備 排風機 排気浄化装置 排気管 汚染空気の広がり防止装置 排気口 標識 ⑤排水設備 排水浄化槽 排水管 標識 ⑥保管廃棄設備 位置等 保管廃棄容器 保管廃棄物 標識 ⑦有機廃液焼却炉 位置等 焼却炉 標識	作動の状況 フィルタ等の状況 破損、漏れ等の状況 ダンパーの設置、作動の状況 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 作動（バルブ、ポンプ等の作動状況、破損・漏れ等）の状況 破損・漏れ等の状況 「排水設備」、「排水管」標識の設置、破損・褪色の状況 位置及び構造、甲種防火戸、防火ダンパー、施錠の状況 種類、構造、材料、耐火性、受け皿・吸収材等の状況 保管廃棄しているR I等の状況 「保管廃棄設備」、「保管廃棄容器」標識の設置、破損・褪色の状況 種類、台数、廃棄作業室、排気設備、排水設備等の設置の状況 炉の状況、漏れ、排気設備への連結等の状況 「廃棄作業室」標識の設置、破損・褪色の状況

図1

R I等の取り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

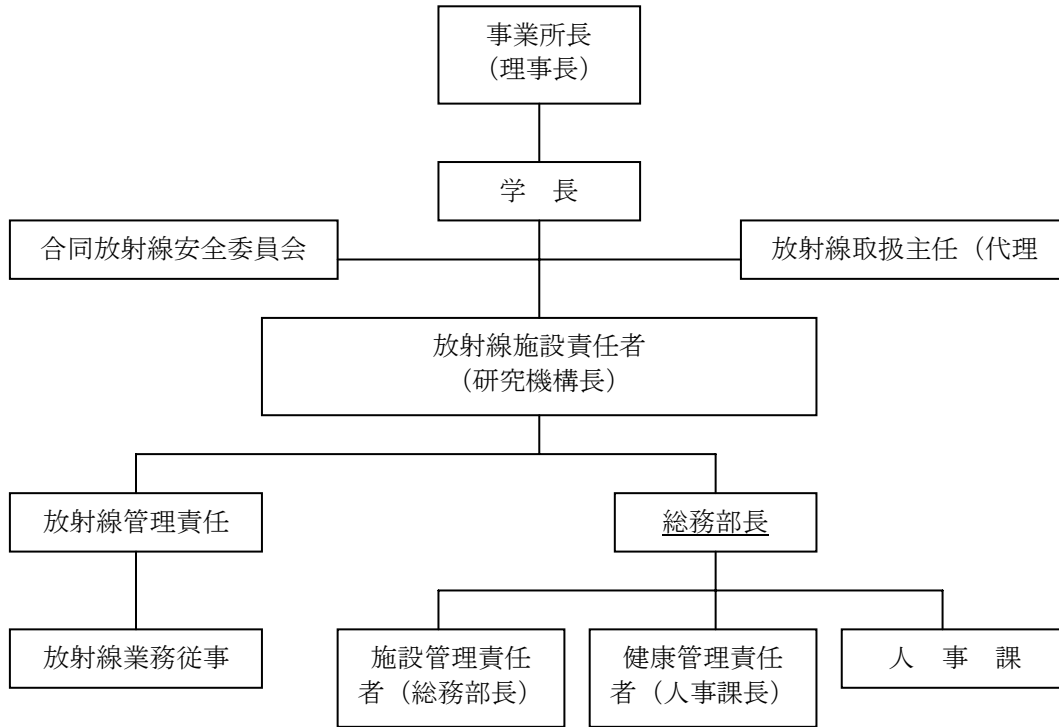
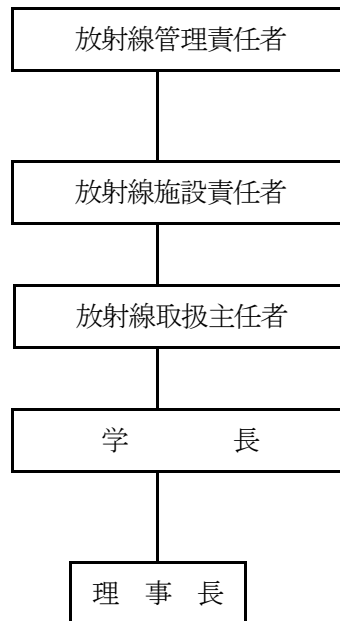
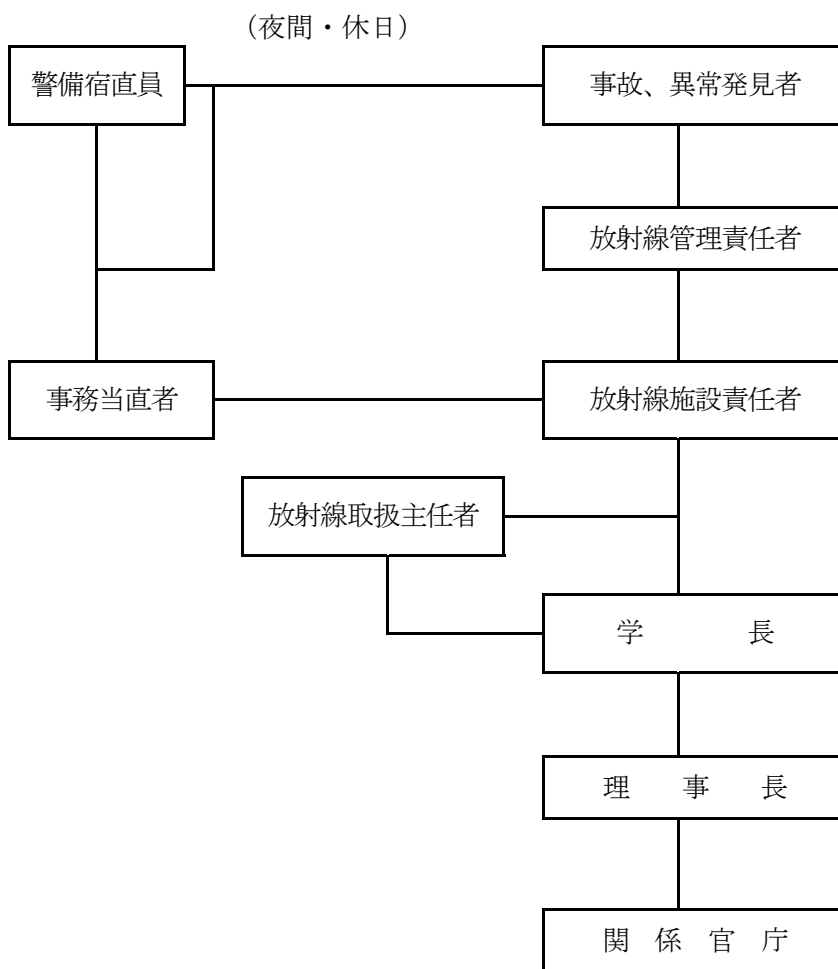


図2

地震等の災害時における連絡通報体制





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、放射線障害予防規程及びこの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、3月間最大使用数量及び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程に定められた使用計画書を提出し、放射線施設責任者（研究機構長）の承認を受けなければならない。
4. R I の取り扱いは、作業室において行う。
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 等取り扱いに従事する者は、障害予防規程及び本細則に従い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、取扱責任者また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り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 2 m^3 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、その取り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、取扱者氏名を明示する。
 - (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。

- 1 1. 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、あらかじめ安全管理者に申し出てその指示に従うこと。
- 1 2. 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。
- 1 3. 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。
- 1 4. R I の保管はR I 貯蔵室に保管し、以下の事項を厳守する。
 - (a) 取り扱い中でないR I は貯蔵室中に保管する。
 - (b) 貯蔵施設の貯蔵能力は別表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。

附 則

この細則は、平成8年6月12日より施行する。

附 則

この改正は、平成18年1月1日より施行する。

別表1 許可されているR Iの種類と数量

核種	^3H	^{14}C	^{32}P	^{35}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}I	^{33}P	^{45}Ca	^{51}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

^3H	1.85GBq	^{14}C	740MBq
^{32}P	740MBq	^{35}S	740MBq
^{125}I	1.11GBq	^{32}P	370MBq
^{45}Ca	370MBq	^{51}Cr	370MBq
1群換算	169.46MBq		

Ⅷ. シンポジウム報告

研究機構シンポジウム：1回のシンポジウムにつき2人の講演

1人20分の講演と20分の質疑応答

場 所：講義実習棟 2階 学Ⅰ講堂

時 間：17：00～18：30

第1回 H17/7/4	中張隆司（生理学） 「気道上皮線毛運動の調節機構」 (p189)
	東 治人（泌尿器科）「TGF-βsignal transduction - suppressive mediator“Smad6, Smad7”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」 (p190)
第2回 H17/7/11	宮武伸一（脳外科）「悪性腫瘍に対する腫瘍選択的放射線治療法、硼素中性子捕捉療法」 (p191)
	高井真司（薬理学）「キマーゼの病態生理とキマーゼ阻害薬の可能性」 (p192)
第3回 H17/7/25	吉田龍太郎（生理学）「自己と非自己（アレルゲン、ウイルス、細菌、移植片）の識別—いつ、だれが、どこで—」 (p193)
	中西豊文（病態検査）「ソフトイオン化質量分析法による蛋白質構造解析と疾患診断への応用」 (p194)
第4回 H17/9/12	高折恭一（一般・消化器外科）「膵癌の発生経路と膵癌前駆病変におけるムチン発現プロファイル」 (p195)
	和田 明（物理学）「プロテオミクスの新しいツールとしてのRFHR 2次元電気泳動法」 (p196)
第5回 H17/9/26	柴田雅朗（解剖学）「Electrogene transfer を用いた癌遺伝子治療の基礎研究」 (p197)
	後山尚久（産婦人科）「複雑系医学としての個体（証）に対する和漢医薬学の照明的接近」 (p198)
第6回 H17/10/3	植田雅嗣「婦人科癌と遺伝子多型」 (p199)
	桑原宏子（病理学）「ヒアルロン酸結合蛋白 RHAMM の不思議」 (p200)
第7回 H17/10/17	渡辺正仁（解剖学）「正常および癌細胞の増殖と GABA」 (p201)
	林 哲也（内科Ⅲ）「生活習慣病に伴う心血管病変とその予防」 (p202)
第8回 H17/11/14	今川彰久（内科Ⅰ）「劇症1型糖尿病 —発見の経緯と研究の展開」 (p203)
	池田恒彦（眼科）「糖尿病網膜症～基礎と臨床～」 (p204)
第9回 H17/11/21	寺田哲也（耳鼻咽喉科）「キメラ蛋白を用いた新しい免疫療法に関する検討」 (p205)
	田中英高（小児科）「思春期に最も多い慢性疾患：起立性調節障害」 (p206)
第10回 H17/12/5	林 秀行（生化学）「酵素の基質認識の機構と役割」 (p207)
	島本史夫（内科Ⅱ）「胃粘膜防御機構と胃粘液」 (p208)
第11回 H17/12/19	河田 了（耳鼻咽喉科）「頭頸部扁平上皮癌におけるアラキドン酸代謝」 (p209)
	谷川允彦（一般・消化器外科）「癌のリンパ節転移診断」 (p210)
第12回 H18/1/30	荻原 享（周産期センター）「細胞内 redox potential の上昇は apoptosis を誘導する「-新生児仮死後の脳障害発生機序についての一つの仮説-」(p209)
	堀本佐智子（胸部外科）「一酸化窒素合成酵素遺伝子導入骨髄細胞を用いた細胞療法」 (p212)
第13回 H18/2/20	森脇真一（皮膚科）「加齢による紫外線性DNA損傷の修復低下と光老化」 (p213)
	西尾 元（法医学）「原因不明の突然死症例における QT 延長症候群原因遺伝子変異の検討から」 (p214)

研究機構シンポジウム

第1回 日時：平成17年7月4日

講演者（所属）	中張 隆司（基盤医学I講座 生理学教室）
講演タイトル	気道上皮線毛運動の調節機構
抄録（400字まで）	
<p>気道上皮（気管と細気管支）の線毛運動をビデオ顕微鏡を用いて観察し、線毛運動周波数（CBF）を測定した。気管上皮の線毛運動はアセチルコリン（ACh）により濃度依存性に活性化された。この活性化は細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇を介した反応であった。ACh により活性化された線毛運動は低浸透圧負荷により更に増強された。この増強は低浸透圧負荷に伴う細胞膨化により細胞内から放出された ATP により引き起こされていることが明らかとなった。また、細気管支上皮の CBF は、ACh では活性化されなかったが、β 刺激薬により活性化された。この活性化は cAMP を介したものであった。また、β 刺激では線毛運動の活性化と同時に細胞容積の減少が引き起こされた。細胞容積と CBF の関係を検討した結果、細胞容積の減少が、β 刺激による CBF の増加をさらに増強していることが明らかとなった。線毛運動の調節については、未だ不明の点が多く、今後の研究の発展が期待できる。</p>	
<p>1) Shiima-Kinoshita C, Min KY, Hanafusa T, Mori H and Nakahari T. β2-adrenergic regulation of ciliary beat frequency in rat bronchiolar epithelium: potentiation by isosmotic cell shrinkage. <i>J. Physiol.</i> 554 (2), 403-416, (2004)</p>	
<p>2) 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. <i>Exp Physiol</i> 89 (6), 739-751, (2004)</p>	
<p>3) Murao H, Shimizu A, Hosoi K, Iwagaki A, Min K-Y, Kishima G, Hanafusa T, Kubota T, Kato M, Yoshida H, and Nakahari T. Cell shrinkage evoked by Ca^{2+}-free solution in rat alveolar type II cells: Ca^{2+} regulation of Na^{+}-H^{+} exchange. <i>Exp Physiol</i> 90 (2): 203-213, (2005)</p>	
<p>4) Hayashi T, Kawakami M, Sasaki S, Katsumata T, Mori H, Yoshida H, and Nakahari T. ATP regulation of ciliary beat frequency in rat tracheal and distal airway epithelium. <i>Exp Physiol</i> 90 (4), 535-544, (2005)</p>	
<p>5) Takaki E, Fujimoto M, Sugahara K, Nakahari T, Yonemura S, Tanaka Y, Inouye S, Takemoto T, Yamashita H and Nakai A. Maintenance of olfactory neurogenesis and ciliary beating in nasal cavity requires HSF1 in mice. <i>EMBO J</i> (submitted),</p>	

研究機構シンポジウム

第1回 日時：平成17年7月4日

講演者（所属）	東 治人（応用外科学講座 泌尿器科学教室）
講演タイトル	TGF- β signal transduction - suppressive mediator “Smad 6, Smad7” 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
抄録（400字まで）	
<p>「序論」多くの癌細胞は、悪性度が増すに従い TGF-β に対する増殖抑制を受けなくなる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。Smad6、および Smad 7 は、TGF-β の signal transduction において、suppressive に働くとされている intracellular protein である。</p> <p>「方法」Smad 6, Smad 7 の遺伝子を移入した adeno virus (Ad-Smad6、Ad-Smad7) を作成し、高率に多臓器に転移するマウス乳癌モデル“JygMC(A)皮下移植ヌードマウスモデル”を用いて腫瘍増殖、および転移に対する抑制効果を検討し、種々の in vitro の実験を用いてそのメカニズムを解析した。</p> <p>「結果」1) In vivo: 非治療群、および Ad-Smad6 投与群では、肺、肝臓などに無数の転移巣を認め全例が 60 日以内に死亡したのに対し、Ad-Smad7 投与群では転移は有意に抑制され、生存日数の延長が認められた。2) In vitro: Smad7 を強制発現させた細胞では、細胞増殖能に影響はなかったが、細胞遊走能、浸潤能の有意な低下、および E-cadherin の発現増加と、N-cadherin 発現低下 (Cadherin swtching, EMT) を伴う adhesion junction, tight junction の有意な増加を認めた。これに対して、Smad6 を強制発現させた細胞ではこれらの変化は見られなかった。これらの結果は in vivo の結果を裏付けるもので、epithelial mesenchymal transition が転移抑制の一要因となっていることが示唆された。</p>	
1) Azuma H, Ehata S, Miyazaki H, Watabe T, Maruyama O, Imamura T, Sakamoto T, Kiyama S, Kiyama Y, Ubai T, Inamoto T, Takahara S, Itoh Y, Otsuki Y, Katsuoka Y, Miyazono K, Horie S. Smad7 inhibits metastasis of mouse breast cancer JygMC(A) by direct action on cancer cells <i>J. Natl Cancer Inst</i> , In press	
2) 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.	
3) 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. <i>J Urol</i> . 2003 Jun; 169 (6):2372-7.	
4) 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. <i>Cancer Res</i> . 2002 Mar 1; 62 (5):1410-9.	

研究機構シンポジウム

第2回 日時：平成17年7月11日

講演者（所属）	宮武 伸一（外科学講座 脳神経外科学教室）
講演タイトル	悪性腫瘍に対する腫瘍選択的放射線治療法、 硼素中性子捕捉療法
抄録（400字まで）	
<p>硼素中性子捕捉療法(boron neutron capture therapy, BNCT) は原理上腫瘍に対する細胞選択的照射が可能な唯一の放射線治療法である。まず硼素の同位元素 B10 を含む化合物を何らかの方法で腫瘍選択的に投与し、そこにエネルギーの低い中性子を照射する。すると B10 が中性子を捕捉し、highLET のα粒子（飛程 9 ミクロン）が放出され、これがその細胞を選択的に破壊する。しかし、周囲の正常細胞には細胞障害を惹起しない。われわれは 2 種類の集積機序の異なる硼素化合物を併用し、熱外中性子を用いることにより、非開頭での治療を可能とし、2002 年 1 月より 2005 年 6 月までに 29 例の悪性グリオーマの患者に本治療を施行してきた。ここではわれわれの治療方法、代表的症例、開頭法との差異を中心に紹介する。また、本学では脳腫瘍以外にもこの治療を適応しているので、今後の適応拡大についても言及する。</p>	
1)S. Miyatake, K.Ono, <i>et al.</i> : Experience of Modified Boron Neutron Capture Therapy to a Glioblastoma Patient. Research and Development in Neutron Capture Therapy, Eds by W. Sauerwein, R. Moss, A. Wittig, 1129-1133, 2002	
2)S. Kawabata, S. Miyatake, <i>et al.</i> : The successful treatment of glioblastoma patients with modified Boron Neutron Capture Therapy. Report of two cases. <i>J Neuro-Oncol.</i> 65 : 159-165, 2003	
3)S. Miyatake, T Kuroiwa, <i>et al.</i> : Preferential recurrence of a sarcomatous component of agliosarcoma after boron neutron capture therapy: case report. <i>J Neuro-Oncol.</i> in press.	
4)S. Miyatake, K.Ono, <i>et al.</i> : Modified boron neutron capture therapy (BNCT) for malignant gliomas using epithermal neutron and two boron compounds with different accumulation mechanisms — Effectiveness of BNCT on radiographic images — <i>J Neurosurgery</i> , in press.	
5)R. F. Barth, S. Miyatake, <i>et al.</i> : Boron neutron capture therapy of brain tumors Current status and future prospects. In High-grade gliomas: <i>Diagnosis and treatment</i> , edited by Gene Barnett. in press	

研究機構シンポジウム

第2回 日時：平成17年7月11日

講演者（所属）	高井 真司（基盤医学Ⅱ講座 薬理学教室）
講演タイトル	キマーゼの病態生理とキマーゼ阻害薬の可能性
抄録（400字まで）	
<p>キマーゼは、肥満細胞顆粒中に存在する酵素であり、アンジオテンシンⅡ（AII）産生やマトリックスメタロプロテアーゼ（MMP）-2、-9、Transforming-Grpwth Factor（TGF）-βの活性化作用を有する。肥満細胞は様々な臓器に分布しているが、正常組織に存在する肥満細胞の顆粒中では、キマーゼは酵素活性を持たない。しかし、傷害された血管もしくは臓器では、肥満細胞顆粒中からキマーゼは放出され、そして酵素活性を発揮する。MMP-2、MMP-9、AIIは、血管リモデリングに深く関与する因子である。事実、動脈瘤モデルにおいて、キマーゼ阻害薬はAII産生やMMP活性を抑制し、動脈瘤の進展を有意に抑制した。また、TGF-βは、組織線維化に関与するが、キマーゼ阻害薬は、術後の癒着形成や組織線維化を予防した。キマーゼ阻害薬は、副作用が少なく、そして、血管リモデリング、組織線維化、癒着形成の予防に有効であると期待される。</p>	
<p>1) Tsunemi K, Takai S, Nishimoto M, et al., ; 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. <i>J Pharmacol Exp Ther</i> 309; 879-883:2004.</p>	
<p>2) Soga Y, Takai S, Koyama T, et al.; Attenuation of adhesion formation after cardiac surgery using a chymase inhibitor in a hamster model. <i>J Thoracic Cardiovasc Surg</i> 127;72-78:2004</p>	
<p>3) Maruichi M, Takai S, Sugiyama T, et al. Effects of a chymase inhibitor, Suc-Pro-PheP (Oph)2, on growth of cultured canine Tenon's capsule fibroblasts and scarring in a canine conjunctival flap model. <i>Exp Eye Res</i> 79;111-118:2004</p>	
<p>4) Sakaguchi M, Takai S, Jin D, et al. A specific chymase inhibitor, NK3201, suppresses bleomycin-induced pulmonary fibrosis in hamsters. <i>Eur J Pharmacol</i> 493;173-176:2004.</p>	

研究機構シンポジウム

第3回 日時：平成17年7月25日

講演者（所属）	吉田 龍太郎（基盤医学I講座 生理学教室）
講演タイトル	自己と非自己（アレルゲン、ウイルス、細菌、移植片）の識別 —いつ、だれが、どこで—
抄録（400字まで）	
<p>【背景】1968年のヌードマウスが胸腺を欠損しているという発見、その後のヌードマウスでの移植実験、そして、84年のT細胞レセプター遺伝子の構造の解明によって、T細胞による非自己の認識と傷害というテーゼが確立された。そして、81年の報告（ヌードマウスへのヘルパーT細胞の移入による移植片の拒絶）は強く批判された。【目的】いつ、だれが、どこで、非自己を認識し傷害しているのかを解明する。【結果】Meth A細胞を用いた移植実験系を確立し（1）、主たる傷害細胞はマクロファージであると報告した（2）。このマクロファージは液性因子非依存的に移植片を傷害したが、キラーT細胞は移植片を傷害できなかった（3、4）。これらの結果を皮膚移植でも確認した（5）。最近、移植片の主要組織適合抗原を認識するレセプター遺伝子のクローニングに成功した。【結論】マクロファージが新規レセプターによって自己と非自己を識別し傷害する。胞を用いた移植実験系を確立し（1）、主たる傷害細胞はマクロファージであると報告した（2）。このマクロファージは液性因子非依存的に移植片を傷害したが、キラーT細胞は移植片を傷害できなかった（3、4）。これらの結果を皮膚移植でも確認した（5）。最近、移植片の主要組織適合抗原を認識するレセプター遺伝子のクローニングに成功した。【結論】マクロファージが新規レセプターによって自己と非自己を識別し傷害する。</p>	
1)Yoshida, R., S.W.Park, H.Yasui, and O.Takikawa. Tryptophan Degradation in Transplanted Tumor Cells Undergoing Rejection. <i>J. Immunol.</i> 141 :2819-2823 (1988)	
2)Yoshida, R., O.Takikawa, T.Oku, and A.Habara-Ohkubo. Mononuclear Phagocytes: A Major Population of Effector Cells Responsible for Rejection of Allografted Tumor Cells in Mice. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.</i> 88 : 1526-1530 (1991)	
3)Ushio, Y., N.Yamamoto, A.Sanchez-Bueno, and R.Yoshida. Failure to Reject an Allografted Tumor after Elimination of Macrophages in Mice. <i>Microbiol. Immunol.</i> 40 :489-498 (1996)	
4)Yoshida, R., A. Sanchez-Bueno, N.Yamamoto, and K.Einaga-Naito. Ca ²⁺ -dependent, Fas- and perforin-independent apoptotic death of allografted tumor cells by a type of activated macrophage. <i>J. Immunol.</i> 159 :15-21 (1997)	
5)Yamamoto, K.Einaga-Naito, M.Kuriyama, Y.Kawada, and R.Yoshida. Cellular Basis of Skin Allograft Rejection in Mice: Specific Lysis of Allogeneic Skin Components by Non-T Cells. <i>Transplantation</i> 65 :818-825 (1998)	

研究機構シンポジウム

第3回 日時：平成17年7月25日

講演者（所属）	中西 豊文（総合診断・治療学講座 病態検査学教室）
講演タイトル	ソフトイオン化質量分析法による蛋白質構造解析と疾患診断への応用
抄録（400字まで）	
<p>2002年ノーベル化学賞の受賞対象となったエレクトロスプレー（J.Fenn教授）及びマトリックス支援レーザー脱離イオン化法（田中耕一氏）によって蛋白質構造解析が飛躍的に進展した。我々は、それらソフトイオン化質量分析法によって疾患関連変異蛋白質を検出・同定し、異常ヘモグロビン症や家族性アミロイドポリニューロパチーや家族性筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患を診断して来た。また、ポストゲノム時代に入り、ヒト全遺伝子配列情報に基づく発現蛋白質の構造と機能を広範に明らかにしようという研究（プロテオーム解析）が盛んに行われている。我々は、眼科と共同で硝子体中に発現した血管新生制御因子を同定し、また第一内科（呼吸器グループ）と共同で患者血清中に存在する自己抗体を標的とし、αエノラーゼ、シャペロニンなど数種類の肺癌マーカーを見出した。また消化器外科と現在、食道癌、大腸癌および膵臓癌に対する新たな癌マーカー候補を検索している。</p>	
1) Miyazaki A, Nakanishi T, Shimizu A, Mizobuchi M, Yamada Y, Imai K. <i>Hemoglobin</i> . 2005;29(1):1-10 Hb KOCHI [β 141(H19)Leu \rightarrow Val (g.1404 C \rightarrow G);144 \rightarrow 146(HC1-3) Lys \rightarrow Tyr \rightarrow His \rightarrow 0 (g.1413 A \rightarrow T)]: a new variant with increased oxygen affinity.	
2) Sass JO, Nakanishi T, Sato T, Shimizu A. <i>Ann Clin Biochem</i> . 2004;41(Pt2):157-9. New approaches towards laboratory diagnosis of isolated sulphite oxidase deficiency.	
3) Sato T, Yamamoto Y, Nakanishi T, Fukada K, Sugai F, Zhou Z, Okuno T, Nagano S, Hirata S, Shimizu A, Sakoda S. <i>J Neurol Sci</i> . 2004 218(1-2):79-83. Identification of two novel mutations in the Cu/Zn superoxide dismutase gene with familial amyotrophic lateral sclerosis: mass spectrometric and genomic analyses.	
4) Koyama R, Nakanishi T, Ikeda T, Shimizu A. Catalogue of soluble proteins in human vitreous humor by one-dimensional sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gelelectrophoresis and electrospray ionization mass spectrometry including seven angiogenesis-regulating factors. <i>J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci</i> . 2003, 792(1):5-21.	
5) Nakanishi T, Sato T, Sakoda S, Yoshioka M, Shimizu A. <i>Biochim Biophys Acta</i> . 2004 1698(1):45-53. Modification of cysteine residue in transthyretin and a synthetic peptide: analyses by electrospray ionization mass spectrometry.	

研究機構シンポジウム

第4回 日時：平成17年9月12日

講演者（所属）	高折 恭一（外科学講座 一般・消化器外科学教室）
講演タイトル	膵癌の発生経路と膵癌前駆病変におけるムチン発現プロファイル
抄録（400字まで）	
<p>Pancreatic Intraepithelial Neoplasia (PanIN)はグレードの上昇とともに段階的遺伝子異常の蓄積が認められる顕微鏡的病変である。一方、Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm (IPMN)は過剰の粘液産生と乳頭状増殖を特徴とする膵上皮性腫瘍である。膵癌の多くは、膵管上皮からPanINあるいはIPMNを経て発生すると考えられるが、その進展経路の詳細は不明である。そこで、ムチン発現プロファイルによりPanINとIPMNから膵癌への進展経路を分析した。高グレードのPanINは、膜結合型ムチンであるMUC1の発現を示した。IPMNは、その分化傾向によりgastric(G)type、intestinal (I) type、pancreatobiliary(PB) typeに分類することができた。I typeでは分泌型ムチンのMUC2が、PB typeではMUC1の発現を示したが、G typeではMUC1・MUC2ともに陰性であった。膵癌への進展にはMUC1発現が関与していることが示唆される。</p>	
<p>1)Hruban RH*, Takaori K*, Klimstra DS*, Adsay NV, Albores-Saavedra J, et al.(*All three authors contributed equally to this work). An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN) and intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs). <i>Am J Surg Pathol.</i> 28:977-987:2004.</p>	
<p>2)Takaori K, Hruban RH, Maitra A, Tanigawa N. Pancreatic Intraepithelial Neoplasia. <i>Pancreas.</i> 28:257-262:2004.</p>	
<p>3)Takaori K, Kobashi Y, Mastusue S, Matsui K, Yamamoto T. Clinicopathological features of pancreatic intraepithelial neoplasias and their relationship to intraductal papillary-mucinous tumors. <i>J Hepatobiliary Pancreat Surg.</i> 10:125-136:2003.</p>	
<p>4)Takaori K. Dilemma in classifications of possible precursors of pancreatic cancer involving the main pancreatic duct: PanIN or IPMN? <i>J Gastroenterol</i> 38:311-313:2003.</p>	
<p>5)Furukawa T, Kloppel G, Adsay NV, Albores-Saavedra J, Fukushima N, Horii A, Hruban RH, Kato Y, Klimstra DS, Longnecker DS, Luttges J, Offerhaus GJA, Shimizu M, Sunamura M, Suriawinata A, Takaori K, Yonezawa S. Classification of types of intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas: a consensus study. <i>Virchows Archiv</i> (in press)</p>	

研究機構シンポジウム

第4回 日時：平成17年9月12日

講演者（所属）	和田 明（基盤医学Ⅱ講座 物理学教室）
講演タイトル	プロテオミクスの新しいツールとしての RFHR 2次元電気泳動法
抄録（400字まで）	
<p>プロテオミクスにとって、蛋白質の分離精製は必須の操作である。2次元電気泳動法はその蛋白分離の最も重要な方法として発展してきた。中でも O' Farrell の等電点法は高い分離能を持ち、現在は固定化 pH 勾配(IPG)法として極めてよく普及している。しかし最近のプロテオミクスは IPG 法を回避する傾向を強めている。それはひとつには質量分析法の発達にもよるが、むしろ IPG 法の深刻な弱点が明らかになったからである。塩基性蛋白の分離不十分と蛋白スポットの人為的分裂がそれである。これを克服するには分離原理が異なる方法が必要であるが、われわれが開発した RFHR 法はその要請を満たすことができる。RFHR 法は等電点法を採用せず、等速泳動法であり、塩基性蛋白に強く、かつ、スポットの人為的分裂を生じない。この両法を比較し、プロテオミクスにおける新しいツールとしての RFHR 法の可能性を探る。</p>	
1) Hideji Yoshida, Hiroshi Yamamoto, Toshio Uchiumi & Akira Wada; RMF inactivates ribosomes by covering the PTase center and entrance of peptide exit tunnel 2004, <i>Genes to Cells</i> , 9 (4), (271-278)	
2) 和田 明; プロテオミクスの新しいツールとしての RFHR 二次元電気泳動法～大腸菌への適用 2004年3月, ゲノミクス・プロテオミクスの新展開 エヌ・テイ・エス社	
3) Akira Wada; Growth phase coupled modulation of <i>Escherichia coli</i> ribosomes 1998, <i>Genes to Cells</i> , 3 , (203-208) [Review]	
4) Akira Wada, Yukiko Yamazaki, Nobuyuki Fujita and Akira Ishihama; Structure and probable genetic location of a "ribosome modulation factor" associated with 100S ribosomes in stationary-phase <i>Escherichia coli</i> cells 1990, <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> , 87 (2657-2661)	
5) Akira Wada; Analysis of <i>Escherichia coli</i> ribosomal proteins by an improved two dimensional gel electrophoresis 1. Detection of four new proteins 1986, <i>J. Biochem.</i> , 100 (6) (1583-1594)	

研究機構シンポジウム

第5回 日時：平成17年9月26日

講演者（所属）	柴田 雅朗 （基盤医学I講座 解剖学教室）
講演タイトル	Electrogene transfer を用いた癌遺伝子治療の基礎研究
抄録（400字まで）	
<p>膀胱癌や乳癌のモデル動物に対して、Electrogene transfer による遺伝子導入を行い、癌遺伝子治療の基礎的研究を試行錯誤を重ねて実施してきた。マウス転移性乳癌モデルに対して、Electrogene transfer を用いた単純性ヘルペスウイルス・サイミジンキナーゼによる癌遺伝子治療は、腫瘍増殖のみならず転移も抑制した。次いで T 細胞性免疫応答を活性化する IL-12 あるいは血管新生抑制遺伝子の endostatin を用いて、同様の実験を行った結果、腫瘍増殖並びに転移の抑制効果が発揮された。また、非ウイルスベクターでありながら自立増殖能を有する Epstein-Barr virus 由来のベクターにジフテリアトキシン A を組み込んで、乳癌に対する治療実験を行った結果、ある程度の腫瘍増殖の抑制効果は認められたが、転移に対しては無効であり、bystander 効果と宿主免疫系の重要性が示された。</p>	
<p>1) Shibata MA, Liu ML, Knudson MC et al. Haploid loss of bax leads to accelerated mammary tumor development in C3(1)/SV40-TAg transgenic mice: reduction in protective apoptotic response at the preneoplastic stage. <i>EMBO J</i> 18: 2692-2701 (1999).</p>	
<p>2) Shibata MA, Morimoto J and Otsuki Y, Suppression of murine mammary carcinoma growth and metastasis by HSVtk/GCV gene therapy using <i>in vivo</i> electroporation. <i>Cancer Gene Ther</i> 9: 16-27 (2002).</p>	
<p>3) Shibata MA, Morimoto J, Horiguchi T, et al., Massive apoptotic cell death in chemically induced rat urinary bladder carcinomas following <i>in situ</i> HSVtk electrogene transfer. <i>J Gene Med</i> 5: 219-231 (2003).</p>	
<p>4) Shibata MA, Ito Y, Morimoto J, et al., Lovastatin inhibits tumor growth and lung metastasis in mouse mammary carcinoma model: a p53-independent mitochondrial-mediated apoptotic mechanism. <i>Carcinogenesis</i> 25: 1887-1898 (2004).</p>	
<p>5) Shibata MA, Miwa Y, Miyashita M, et al., Electrogene transfer of an Epstein-Barr virus-based plasmid replicon vector containing the diphtheria toxin A gene suppresses mammary carcinoma growth in SCID mice. <i>Cancer Sci</i> 96: 434-440 (2005).</p>	

研究機構シンポジウム

第5回 日時：平成17年9月26日

講演者（所属）	後山 尚久（応用外科系講座 産婦人科学教室）
講演タイトル	複雑系医学としての個体（証）に対する和漢医薬学の照明的接近
抄録（400字まで）	
<p>東洋医学は、生体をひとつの個体としてとらえ、全体から表現される自他覚症候によって統合的な知である”証”という概念で生物の現象をとらえている。したがってニュートン時代以来科学を支配してきた線形（系）的、還元主義的思考ではなく和漢医薬の作用機序の解明は多元論的モデルとして要素還元的な方向性と複雑系科学の観点から解析すべきである。本シンポジウムでは、複合薬物を証という概念でみた個体に投与してその outcome を解析するのみならず、個体を biomedical model として線形的に解析し、非科学的、非客観的と考えられてきた東洋医学の臨床評価をいくつかの研究を題材に考えたい。駆お血剤の代表である桂枝茯苓丸の臨床効果から見た作用機序、がん抑制効果をもつとされる漢方製剤の殺細胞効果、さらに新たな漢方生薬の構成による和漢薬の基礎的背景とその臨床的效果について紹介する。</p>	
1) Ushiroyama T, Ikeda A, Sakuma K, Ueki M. Chai-Hu-Gui-Zhi-Gan-Jiang-Tang regulates plasma interleukin-6 and soluble interleukin-6 receptor concentrations and improves depressed mood in climacteric women with insomnia. <i>Am J Chin Med</i> 33 : 703-711, 2005	
2) Ushiroyama T, Ikeda A, Sakuma K, Ueki M. Comparing effects of estrogen and an herbal medicine on peripheral blood flow in post-menopausal women with hot flashes: Hormone replacement therapy and Gui-Zhi-Fu-Ling-Wan, a Kampo medicine. <i>Am J Chin Med</i> 33 : 259-267, 2005	
3) Ushiroyama T. Proposal of practicing Japanese Kampo in menopausal medicine. <i>J Psychosom Obstet Gynecol</i> 26 : 5-7, 2005.	
4) Ushiroyama T, Yoshida S, Tadaki K, Ikeda A, Ueki M. A pilot study of a kampo formula, EH0202, with intriguing results for menopausal symptoms. <i>J Altern Comp Med</i> 10 : 397-399, 2004.	
5) Ushiroyama T, Ikeda A, Higashio S, Yamashita Y, Ueki M. Unkei-to for correcting luteal phase defects. <i>J Reprod Med</i> 48 : 729-734, 2003.	

研究機構シンポジウム

第6回 日時：平成17年10月3日

講演者（所属）	植田 政嗣（応用外科系講座 産婦人科学教室）
講演タイトル	婦人科癌と遺伝子多型
抄録（400字まで）	
<p>癌は生まれながらの体質（遺伝素因）と病原体や生活習慣などの影響（環境因子）の両者が複雑に絡み合っ生じる疾患であるが、近年、宿主側因子として種々の発癌関連遺伝子多型（genetic polymorphism）の関与が注目されている。この中では、環境発癌物質解毒酵素 glutathione-S-transferase(GST)、癌抑制遺伝子 p53、細胞増殖シグナル伝達因子 HER2、アポトーシス誘導因子 Fas/CD95 が重要であり、特定の DNA 領域の欠失（deletion）や一塩基置換（single nucleotide polymorphism : SNP）として検出される。我々はこれまで子宮頸癌、体癌、卵巣癌を対象に、患者の同意の下に末梢血リンパ球や細胞診検体を用いて遺伝子多型解析を行ってきた。その結果、頸癌において GST isoform (GSTT1, GSTM1)の deletion あるいは Fas promoter -670 の SNP が癌発生に密接に関与することを見出した。本講演では、最近の遺伝子多型研究の動向とともに、婦人科癌におけるその臨床的意義について HPV 感染の関与も含めて解説したい。</p>	
1)Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Saito, J., Nunobiki, O., Noda, S., Ueki, M. Glutathione-S-transferase and p53 polymorphisms in cervical carcinogenesis. <i>Gynecol. Oncol.</i> , 96 : 736-740 (2005).	
2)Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Kanda, K., Kanemura, M., Futakuchi, H., Yamaguchi, H., Akise, D., Yasuda, M., Ueki, M. Vascular endothelial growth factor-C expression and invasive phenotype in ovarian carcinomas. <i>Clin. Cancer Res.</i> , 11 : 3225-3232 (2005).	
3)Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Yamaguchi, H., Saito, J., Nunobiki, O., Noda, S., Ueki, M. Fas gene promoter -670 polymorphism (A/G) is associated with cervical carcinogenesis. <i>Gynecol. Oncol.</i> , 98 : 129-133 (2005).	
4)Ueda, M., Terai, Y., Kanda, K., Kanemura, M., Takehara, M., Yamaguchi, H., Nishiyama, K., Yasuda, M., Ueki, M. Germline polymorphism of p53 codon 72 in gynecological cancer. <i>Gynecol Oncol.</i> , in press (2005).	
5)Ueda, M., Hung, Y. C., Terai, Y., Saito, J., Nunobiki, O., Noda, S., Ueki, M. HER-2 codon 655 polymorphism in cervical carcinogenesis. <i>Int. J. Gynecol. Cancer</i> , in press (2005).	
6)Ueda, M., Terai, Y., Kanda, K., Kanemura, M., Takehara, M., Yamaguchi, H., Nishiyama, K., Yasuda, M., Ueki, M. Fas gene promoter -670 polymorphism in gynecological cancer. <i>Int. J. Gynecol. Cancer</i> , in press (2005).	

研究機構シンポジウム

第6回 日時：平成17年10月3日

講演者（所属）	桑原 宏子（総合診断・治療学講座 病理学Ⅱ教室）
講演タイトル	ヒアルロン酸結合蛋白 RHAMM の不思議
抄録（400字まで）	
<p>ヒアルロン酸(HA)は細胞外基質の構成成分のひとつで、最近では健康補助食品としても注目を浴びている。HAは細胞外基質だけでなく細胞質内にも存在し細胞の増殖に関与すると考えられている。一方、HA結合蛋白として、CD44の他にRHAMM (a receptor for HA mediated motility)がある。RHAMMは当初、膜に存在するHA結合蛋白であるとされてきたが、最近、中心小体・微小管関連蛋白(transforming acidic coiled-coil)および oncogene のひとつであるという報告がなされてきている。我々はいくつかの悪性リンパ腫細胞株を用いて、HA、RHAMM および RHAMM 結合蛋白についての検討を行ってきた。RHAMMは精巣、胎盤を除けば、正常組織での発現は非常に低く、腫瘍細胞のG2/M期に強く発現していること、α-tubulin などの二重染色により、微小管関連蛋白であること、及びいくつかの蛋白質と結合して作用していることについて、今回紹介する。</p>	
1) Kuwabara H, Yoneda M, Nagai M, Hayasaki H, Mori H. A new polyclonal antibody that recognizes a human receptor for hyaluronan mediated motility. <i>Cancer Lett</i> 210 :73-80,2004	
2) Kuwabara H, Yoneda M, Nagai M, Nishio H, Tasaka T, Suzuki K, Mori H. High levels of hyaluronan production by a malignant lymphoma cell line with primary effusion lymphoma immunophenotype OHK. <i>Br J Haematol</i> 120 :1055-1057,2003	
3) Kuwabara H, Nagai M, Nishio H, Yoneda M, et al. Co-expression of vascular endothelial growth factor and its receptor, neuropilin-1, in a B cell lymphoma cell line (OHK) with primary effusion lymphoma immunophenotype. <i>Pathol Int</i> 53 :649-651,2003	
4) Kuwabara H, Nagai M, Kawakami K, et al. Establishment and characterization of a KSHV- and EBV-negative malignant lymphoma cell line (OHK) with primary effusion lymphoma immunophenotype. <i>Br J Haematol</i> 116 :128-134,2002	
5) Kuwabara H, Nagai M, Shibunushi T, et al. CD138-positive and KSHV-negative B cell lymphoma with serosal spreading of the body cavity and lymphadenopathy. <i>Hum Pathol</i> 31 :1171-1175, 2000	

研究機構シンポジウム

第7回 日時：平成17年10月17日

講演者（所属）	渡辺 正仁（基盤医学I講座 解剖学教室）
講演タイトル	正常および癌細胞の増殖と GABA
抄録（400字まで）	<p>中枢神経系では抑制性神経伝達物質として働いているγ-アミノ酪酸（GABA）は末梢の様々な非神経組織にも存在し、組織・細胞特異的な機能を持つと考えられている。我々は GABA プロジェクトを立ち上げ、様々な組織・細胞における GABA の役割を検討している。その1つのテーマが「細胞の成長と分化に関わる GABA 作用」である。今回は細胞の分裂・分化・移動に関する GABA の役割を軟骨細胞・血管内皮細胞・小腸上皮細胞・癌細胞について検討してきたことを紹介する。また、GABA はグルタミン酸よりグルタミン酸脱炭酸酵素（GAD）によって主に合成され、Cl⁻イオンチャネルである GABA_A受容体あるいは G 蛋白共役型の GABA_B受容体を介して作用を発揮する。そこで、GABA の作用メカニズムについて考察し、今後の展開を考えたい。</p>
	<p>1) Tamayama T, Maemura K, Kanbara K, Hayasaki H, Yabumoto Y, Yuasa M and Watanabe M. Expression of GABA(A) and GABA(B) receptors in rat growth plate chondrocytes: activation of the GABA receptors promotes proliferation of mouse chondrogenic ATDC5 cells. <i>Mol. Cell Biochem.</i> 273: 117-26, 2005.</p> <p>2) Azuma H, Inamoto T, Sakamoto T, Kiyama S, Ubai T, Shinohara Y, Maemura K, Tsuji M, Segawa N, Masuda H, Takahara K, Katsuoka Y and Watanabe M. γ-Aminobutyric acid as a promoting factor of cancer metastasis; Induction of matrix metalloproteinase production is potentially its underlying mechanism. <i>Cancer Res.</i> 63: 8090-8096, 2003.</p> <p>3) Maemura K, Yamauchi H, Hayasaki H, Kanbara K, Tamayama T, Hirata I and Watanabe M. γ-Amino-butyric acid immunoreactivity in intramucosal colonic tumors. <i>J Gastroenterol Hepatol.</i> 18: 1089-1094, 2003.</p> <p>4) Watanabe, M. Maemura, K. Kanbara, K. Tamayama, T. Hayasaki, H: GABA and GABA receptors in the central nervous system and other organs. <i>Int. Rev. Cytol.</i> 213: 1-47, 2002</p> <p>5) Kuroda E, Watanabe M, Tamayama T and Shimada M. Autoradiographic distribution of radioactivity from ¹⁴C-GABA in the mouse. <i>Microscop. Res. Tech.</i> 48: 116-126, 2000.</p>

研究機構シンポジウム

第7回 日時：平成17年10月17日

講演者（所属）	林 哲也（内科学講座 内科学Ⅲ教室）
講演タイトル	生活習慣病に伴う心血管病変とその予防
抄録（400字まで）	
<p>近年、メタボリックシンドロームにおける内臓脂肪蓄積と動脈硬化発症・進展の関連性が重要視されている。また、社会的にも話題となった睡眠時無呼吸症候群が動脈硬化の新たな危険因子として注目されている。そこで今回は糖尿病と動脈硬化に関連する研究について紹介する。ストレプトゾトシン投与ラットでは、糖尿病発症早期から刺激伝導系微細構造における毛細血管基底膜肥厚が出現したが、正常ラットからの臍移植によって改善され、インスリン分泌と厳密な血糖コントロールの重要性が確認された。次に生活習慣病モデル動物を用い、睡眠時無呼吸などの間欠的低酸素が心血管病変にどのような影響を与えるのかを検討した。OLETF ラットの心筋には早期から HIF-1α が出現し、VEGF などのサイトカインや 4-HNE などのストレス蛋白が増加した。また、apoE-KO マウスでは低酸素暴露により胸部大動脈における superoxide や MMP-9 活性が増加、動脈硬化病変の発症・進展が促進された。上記の病変進展には angiotensin II の関与や AT1 受容体発現の増加などが示唆されており、ARB の予防投与が極めて有効であった。以上よりメタボリックシンドロームにおいては、早期から ARB を服用することにより心血管病変の発症を予防出来ると考えられる。</p>	
1) Nakano D, Hayashi T, Tazawa N, Yamashita C, Inamoto S, Okuda N, Mori T, Sohmiya K, Kitaura Y, Okada Y, Matsumura Y. Chronic hypoxia accelerates the progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-knockout mice. <i>Hypertens Res</i> 2005 (in press)	
2) Hayashi T, Sohmiya K, Ukimura A, Endoh S, Mori T, Shimomura H, Okabe M, Terasaki F, Kitaura Y. Angiotensin-II receptor blockade prevents microangiopathy and preserve diastolic function in the diabetic rat heart. <i>Heart</i> 89:1236-1242, 2003	
3) Hayashi T, Mori T, Sohmiya K, Okada Y, Inamoto S, Okuda N, Mori H, Kitaura Y. Efficacy of edaravone, a free radical scavenger, on left ventricular function and structure in diabetes mellitus. <i>J Cardiovasc Pharm</i> 41:923-929, 2003	
4) Hayashi T, Nozawa M, Sohmiya H, Toko H, Nakao M, Okabe M, Terasaki F, Kitaura Y, Kawamura K. Efficacy of pancreatic transplantation on cardiovascular alterations in diabetic rats: an ultrastructural and immunohistochemical study. <i>Transplant Proc</i> 30:335-338, 1998	
5) Hayashi T, Kawamura K, Otsu I, Nozawa M. Effect of pancreatic transplantation on cardiovascular changes in diabetic rats: a qualitative and quantitative ultrastructural study. <i>Transplant Proc</i> 22:2027-2034, 1990	

研究機構シンポジウム

第8回 日時：平成17年11月14日

講演者（所属）	今川 彰久（内科学講座 内科学I教室）
講演タイトル	劇症1型糖尿病 – 発見の経緯と研究の展開
抄録（400字まで）	
<p>劇症1型糖尿病は私どもが2000年に発表した新しい疾患単位であり、阪神地区8病院において実施された hospital-based study により確立された。本疾患は、非常に急激な膵β細胞の破壊を反映して、血糖が急速に上昇しケトアシドーシスが進行するため、診断を誤ると死に直結する救急疾患である。全国調査の結果、日本人1型糖尿病の20%をしめる重要なサブタイプであることが明らかになっている。その本態である膵β細胞傷害の原因は、従来の1型糖尿病と異なると推定され、私どもはエンテロウイルス感染との関連、特定のHLAとの関連、膵α細胞を含めた細胞傷害機構の存在などを明らかにしている。現在、モデル動物を用いた膵β細胞傷害に関連する遺伝子の網羅的な検索、候補遺伝子と全ゲノムの snp 解析による疾患関連遺伝子の同定などのプロジェクトが進行中である。</p>	
1) Sayama K, Imagawa A, Hanafusa T, et al. Pancreatic beta and alpha cells are both decreased in patients with fulminant type 1 diabetes: a morphometrical assessment. <i>Diabetologia</i> . 2005 Aug;48(8):1560-4.	
2) Imagawa A, Hanafusa T, et al. Different contribution of class II HLA in fulminant and typical autoimmune type 1 diabetes mellitus. <i>Diabetologia</i> . 2005 Feb;48(2):294-300.	
3) Imagawa A, Hanafusa T, Makino H, Miyagawa JI, Juto P. High titres of IgA antibodies to enterovirus in fulminant type-1 diabetes. <i>Diabetologia</i> . 2005 Feb;48(2):290-3.	
4) Imagawa A, Hanafusa T, et al. Fulminant type 1 diabetes: a nationwide survey in Japan. <i>Diabetes Care</i> . 2003 Aug;26(8):2345-52.	
5) Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, Matsuzawa Y, for the Osaka IDDM Study Group. A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. <i>N Engl J Med</i> . 2000 Feb 3;342(5):301-7.	

研究機構シンポジウム

第8回 日時：平成17年11月14日

講演者（所属）	池田 恒彦（応用外科学講座 眼科学教室）
講演タイトル	糖尿病網膜症～基礎と臨床～
抄録（400字まで）	
<p>増殖糖尿病網膜症（以下 PDR）の眼内血管新生や増殖膜形成には、種々の細胞増殖因子の関与が報告されている。PDR の硝子体手術時に採取した硝子体液中の ELISA 法による定量では、TGF-β 2, VEGF, HGF, IGF-1 などの細胞増殖因子がコントロールの特発性黄斑円孔に比較して有意に高値を呈していた。これらの諸因子は眼内の組織で産生されている可能性があり、培養ヒト網膜グリア細胞（ミュラー細胞）の培養系を用いて、これらの諸因子の遺伝子レベル、蛋白レベルの発現を調べた。その結果 TGF-β 1, TGF-β 2, VEGF, HGF, IGF-1, NGF, BDNF, NT-3 の mRNA はいずれもミュラー細胞で発現しており、培養上清中の TGF-β 2, VEGF は蛋白レベルでも有意に高濃度認められた。ミュラー細胞はこれらの諸因子を産生することで、PDR における眼内増殖性変化の進展に関与している可能性がある。また、このような分子レベルでの病態の解明が、将来 PDR の硝子体手術成績を向上させるために重要である。</p>	
1) Ikeda T, Puro DG: Nerve growth factor: a mitogenic signal for retinal Muller glial cells. <i>Brain Res</i> 649 :260-264,1994.	
2) Ikeda T, Puro DG: Regulation of retinal glial cell proliferation by antiproliferative molecules. <i>Exp Eye Res</i> 60 :435-444,1995.	
3) Ikeda T, Honma Y, Nishida K, et al: Expression of transforming growth factor- β s and their receptors by human retinal glial cells. <i>Curr. Eye Res.</i> 17 :546-550,1998.	
4) Hirase K, Ikeda T, Sotozono C, et al: TGF- β 2 in the vitreous in proliferative diabetic retinopathy. <i>Arch Ophthalmol</i> 116 :738-744,1998.	
5) Nishimura M, Ikeda T, et al: Vitreous levels of human hepatocyte growth factor increase in proliferative diabetic retinopathy with rubeosis. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 84 :659-662,1999.	

研究機構シンポジウム

第9回 日時：平成17年11月21日

講演者（所属）	寺田 哲也 （応用外科系講座 耳鼻咽喉科学教室）
講演タイトル	キメラ蛋白を用いた新しい免疫療法に関する検討
抄録（400字まで）	
<p>IgE 抗体産生から肥満細胞の脱顆粒に至るまでのいわゆる induction phase に作用機序を持つとされている免疫療法（減感作療法）の実施率が低い理由のひとつとしてアナフィラキシーショックの危険性がある。ヒトマスト細胞や好塩基球上の $Fc\epsilon RI$ レセプターを介する脱顆粒反応は $Fc\epsilon RI$ と $Fc\gamma RIIb$ レセプターを共結合することにより抑制されることが知られている。我々は遺伝子工学的に Cat Allergy の主要抗原である Fel d1 とヒト IgG の Fc 部位を結合させたキメラ蛋白 gamma-Fel d1(GFD)を作製し、このキメラ蛋白を用いて、アナフィラキシー反応を誘起しない免疫療法の可能性を検討してみた。キメラ蛋白 gamma-Fel d1(GFD)は IgE を介する I 型アレルギー反応を抑制するがそれ自身では肥満細胞や好塩基球からの脱顆粒は誘起せず、急速かつ大量に抗原を投与してもアナフィラキシー反応を誘起しない新しいタイプの安全な免疫療法となりうる可能性が示唆された。</p>	
<p>1)Zhu, D, Kepley, CL, Zhang, K, Terada, T, Yamada, T, Saxon, A. A Chimeric Human - Cat Fusion Protein Blocks Cat-induced Allergy, <i>Nature Medicine</i>, Nat Med. 11 (2005) 446-449. These authors contributed equally to this work.</p>	
<p>2)Ke Zhang, Christopher L. Kepley, Tetsuya Terada, Daocheng Zhu, Hector Perez,, and Andrew Saxon. Inhibition of Allergen Specific IgE Reactivity by a Human Ig $Fc\gamma$-$Fc\epsilon$ Bifunctional Fusion Protein. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> Aug 2004 volume 114, number 2. 321-327</p>	
<p>3)Tetsuya Terada, Ke Zhang, John Belperio, Vedang Londhe, Andrew Saxon. A chimeric human-cat $Fc\gamma$-Fel d1 fusion protein inhibits systemic, pulmonary and cutaneous allergic reactivity to intratracheal challenge in mice sensitized to Fel d1, the major cat allergen. (submitted)</p>	
<p>4)Tetsuya Terada. New therapeutic strategies, a chimeric human-cat fusion protein inhibits allergic reactivity. (submitted)</p>	

研究機構シンポジウム

第9回 日時：平成17年11月21日

講演者（所属）	田中 英高（応用医学講座 小児科学教室）
講演タイトル	思春期に最も多い慢性疾患：起立性調節障害
抄録（400字まで）	
<p>起立性調節障害（OD）は思春期前後に発症する自律神経機能不全症であり、起立に伴う循環動態の変動に対する代償的機構の破綻により、立ちくらみ、失神、全身倦怠感などの様々な起立失調症状をきたす疾患で、頻度は一般中学生の約5%である。病態生理には循環血液量、心拍出量、末梢血管特性、脳循環調節特性、そしてこれらを調節統合する自律神経機能が関与する。さらにODは心理的ストレスに影響を受けやすいことから「心身症」と位置付けられる。ODの約半数に不登校が併存し、また不登校の3～4割にODを伴うことから、診断・治療においては心身医学的なアプローチが必要である。当日は、当教室の研究成果ならびに日本小児心身医学会による起立性調節障害診断・治療ガイドライン案を提示する。</p>	
1)Tanaka H, Yamaguchi H, Tamai H. Treatment of orthostatic intolerance with inflatable abdominal band. <i>Lancet</i> 1997; 349 : 175	
2)Tanaka H, Yamaguchi H, Matsushima R, Tamai H. Instantaneous orthostatic hypotension in children and adolescents: a new entity of orthostatic intolerance. <i>Pediatr Res</i> 1999; 46 : 691-696	
3)Tanaka H, Borres M, Thulesius O, Tamai H, Ericson MO, LindbladLE. Evidence of decreased sympathetic function in children with psychosomatic symptoms. <i>Clin Auton Res</i> 2002; 12 : 477-482	
4)Tanaka H, Matsushima R, Tamai H, Kajimoto Y. Impaired postural cerebral hemodynamics in young patients with chronic fatigue with and without orthostatic intolerance. <i>J Pediatr</i> 2002; 140 : 412-7	
5)Tanaka H, Mollgberg P, Terashima S, Borres MP. Comparison Between Japanese and Swedish Schoolchildren in regards to Physical Symptoms and psychiatric complaints. <i>Acta Pediatr</i> 2005 (in press)	

研究機構シンポジウム

第10回 日時：平成17年12月5日

講演者（所属）	林 秀行（基盤医学Ⅱ講座 生化学教室）
講演タイトル	酵素の基質認識の機構と役割
抄録（400字まで）	
<p>蛋白質である酵素がいかにして低分子や高分子を認識し、それらに特異的に働きかけるかということはポストゲノム時代の重要な問題の一つである。本シンポジウムでは当研究室の最近の成果から2つの話題を提供したい。[1] アスパラギン酸アミノ基転移酵素（AST, GOT）は2つの異なった長さを持つアミノ酸を基質にすることができ、これは古典的な「鍵と鍵穴説」では説明できない。反応速度論とX線結晶解析を組み合わせた研究の結果、ASTが開かれた構造と閉じた構造の両方を取り、小さなアスパラギン酸を結合する際にはすぐに閉じた構造になるのに対して、大きなグルタミン酸を結合する際には開かれた構造のまま結合し、グルタミン酸と補酵素の共有結合形成の力と活性部位の蓋をする残基の疎水性相互作用の力でグルタミン酸を「圧縮」してアスパラギン酸と同じ形にして活性部位に取り込み、触媒を行っていることが明らかになった。[2] バイオフィーム形成などで注目されている細菌の quorum sensing において、シグナル分子を前駆体から切り出す機構の実体は不明であったが、この過程を担っている膜結合蛋白質からペプチダーゼドメイン（PEP）を単離することに成功し、その生化学的解析を初めて行った。PEPはシステインプロテアーゼであり、基質であるシグナル前駆体ペプチドの Gly-Gly の構造を厳密に認識し、Gly-Gly のC末端側で切断すること、またその認識機構が PEP と他のシステインプロテアーゼの構造比較によって明らかになった。この成果はバイオフィーム形成阻止のための創薬につながることを期待される。</p>	
1) Hayashi, H., Mizuguchi, H., Miyahara, I., Nakajima, Y., Hirotsu, K., and Kagamiyama, H. (2003) Conformational change in aspartate aminotransferase on substrate binding induces strain in the catalytic group and enhances catalysis. <i>J. Biol. Chem.</i> 278 , 9481 - 8.	
2) Islam, M. M., Goto, M., Miyahara, I., Ikushiro, H., Hirotsu, K., and Hayashi, H. (2005) Binding of C5-dicarboxylic substrate to aspartate aminotransferase: implications for the conformational change at the transaldimination step. <i>Biochemistry</i> 44 , 8218 - 29.	
3) Ishii, S., Yano, T. and Hayashi, H. (2006) Expression and characterization of the peptidase domain of <i>Streptococcus pneumoniae</i> ComA, a bi-functional ABC transporter involved in quorum sensing pathway. <i>J. Biol. Chem.</i> (submitted)	

研究機構シンポジウム

第10回 日時：平成17年12月5日

講演者（所属）	島本 史夫（内科学講座 内科学Ⅱ教室）
講演タイトル	胃粘膜防御機構と胃粘液
抄録（400字まで）	
<p>胃粘膜は種々の内的・外的刺激に曝されており、粘膜を保護し、傷害粘膜を修復するために粘液が重要な役割を担っている。粘液は高分子糖タンパク質であるムチンを主成分とし、粘液細胞内で合成され、粘液顆粒として蓄積された後、細胞外へ開口放出される。粘膜傷害時に合成される粘液組成に変化がみられることも知られている。放出された粘液は粘膜表層に粘液ゲル層を形成し、粘膜を種々の傷害物質から防御する粘膜防御機構の最前線としての役割を果たしている。粘液合成・分泌機序を解明するために、エタノールやNSAIDsによる粘膜傷害とプロスタグランジン（PG）による粘膜修復を粘液量の相関から検討し、粘液細胞単層培養系を用いた³Hglucosamine 取り込みによる粘液生合成、遊離腺細胞を用いたビデオ強調型顕微鏡による粘液顆粒開口放出を測定した。その結果、粘膜傷害発生・修復過程は粘液量と密接に関係し、粘液合成には PGE₂、Ca²⁺、cGMP などが重要な役割を果たしていると推察された。粘液分泌はアセチルコリン刺激による Ca²⁺調節性開口放出が主な経路で、cAMP、PGE₂、COX、アラキドン酸などが関与していることが確認された。</p>	
1) Shimamoto C, et al: Glycoconjugate expression in normal, metaplastic, and neoplastic human upper gastrointestinal mucosa. <i>Journal of Clinical Investigation</i> , 80 :1670-1678, 1987.	
2) Shimamoto C, et al: New mucin synthesis in primary isolated human gastric mucous cell culture system. <i>Cytoprotection and Cytobiology</i> , 9 :73-78, 1992.	
3) Takao Y, Shimamoto C, et al: The effect of acid secretagogues on mucin synthesis using primary monolayer culture of the guinea pig gastric mucous cells. <i>Journal of Gastroenterology</i> , 28 :638-646, 1993.	
4) Fujiwara S, Shimamoto C, et al: Isosmotic modulation of Ca ²⁺ -regulated exocytosis in guinea-pig antral mucous cells: role of cell volume. <i>Journal of Physiology</i> 516 :85-100, 1999.	
5) Shimamoto C, et al: Inhibition of Ach-stimulated exocytosis by NSAIDs in guinea pig antral mucous cells: autocrine regulation of mucin secretion by PGE ₂ . <i>American Journal of Physiology</i> 288 :G39-G47, 2005.	

研究機構シンポジウム

第 11 回 日時：平成 17 年 12 月 19 日

講演者（所属）	河田 了（応用外科学講座 耳鼻咽喉科学教室）
講演タイトル	頭頸部扁平上皮癌におけるアラキドン酸代謝
抄録（400 字まで）	
<p>1990 年代後半大腸癌組織において、COX-2 が強く発現することが発見され、また COX 阻害剤であるアスピリン服用者の疫学調査で、大腸癌の発生が有意に低いことから、COX-2 と大腸癌の関係が注目された。我々は頭頸部扁平上皮癌組織を用いて、COX-2 の発現およびその下流である PGD 合成酵素および PGE 合成酵素について検討した。喉頭癌では PGD 合成酵素より PGE 合成酵素がより強く発現し、生化学的定量で、PGE2 が mainPG であるという従来の報告と矛盾がなかった。PGE 合成酵素には constitutive の存在する cPGES とさまざまな刺激で誘導される mPGES が同定されている。そのうち mPGES は、同じく誘導酵素である COX-2 と、また constitutive に存在する COX-1 と cPGES がそれぞれ機能連関しているといわれている。今回の検討で、喉頭癌において COX-2 と mPGES はともに強く発現し、しかも両者とも癌細胞核周囲の細胞質に強く発現していた。そのため、喉頭癌細胞の COX 系代謝では、アラキドン酸から、COX-2 を触媒として中間代謝産物である PGH₂ が生成され、さらに mPGES により PGE2 が生成されるのが主な経路であると考えられた。また病理組織学的には分化度が高いもので、COX-2 の発現が強く見られた。</p>	
1) Kawata, R., Reddy, S., Wolner, B., Herschman, H.: Prostaglandin synthase-1 and prostaglandin synthase-2 both participate in activation-induced prostaglandin D2 production in mast cells. <i>J Immunol</i> 155 , 818-825, 1995.	
2) Kawata, R., Shinomiya, T., Shimada, T., Maruyama, S., Hisa, Y., Takenaka, H., Murakami, Y.: Expression of matrix metalloproteinase-2 and -9 in human squamous cell carcinomas of the head and neck. <i>Acta Otolaryngol</i> 122 :101-106, 2002	
3) Kawata R., Hyo S., Maeda T., Urade Y., Takenaka H.: Simultaneous expression of cyclooxygenase-2 and microsomal prostaglandin E synthase in squamous cell carcinoma of the larynx. <i>Acta Otolaryngol</i> in press.	
4) Sawako Hyo, Ryo Kawata, Keiichi Kadoyama, Naomi Eguchi, Takahiro Kubota, Hiroshi Takenaka, Yoshihiro Urade: Expression of prostaglandin D2 synthase in a subpopulation of activated eosinophils in nasal polyps. <i>Am J Resp Crit Care</i> Submitted	
5) Shimada T, Nakamura H, Yamashita K, Kawata R, Murakami Y, Sato H, Seiki M, Okada Y: Enhanced production and activation of progelatinase A mediated by membrane-type 1 matrix metalloproteinase in human oral squamous cell carcinomas. <i>Clin Exp Metastas</i> 18 :179-188, 2000.	

研究機構シンポジウム

第 11 回 日時：平成 17 年 12 月 19 日

講演者（所属）	谷川 允彦（外科学講座 一般・消化器外科学教室）
講演タイトル	癌のリンパ節転移診断
抄録（400 字まで）	
<p>リンパ節転移診断は癌の病期の決定に必須の情報である。最近の画像診断機器の進歩は目覚しいが、その診断精度は未だに十分ではない。超常磁性体酸化鉄とデキストランからなるナノ顆粒の MRI 造影剤 Ferumoxtran-10(Combidex) が 2003 年に初めて文献に登場した。我々は、この新しい MRI によるリンパ節造影剤 Combidex の有用性を検証する本邦唯一の臨床試験を行っているので、その結果を本講演で報告する。手術的に所属リンパ節郭清術が行われた食道癌 16 症例ならびに胃癌 17 症例についてそれら郭清リンパ節を対象に MRI リンパ節造影による転移診断の結果を病理組織学的診断と対比した。MRI リンパ節転移診断能の感受性、特異性、ならびに全体の正診率は食道癌については 100%、95.4%、96.2% であり、胃癌については 100%、92.6%、94.8% と極めて高いものであることが確認された。経静脈的な全身投与によるリンパ節転移診断法はかつて無かった方法であり、その意義は大きく、癌の診断と治療評価に大きな貢献を果たすことが期待できる。</p>	
1) Tanigawa, N, Satomura, K, Hikasa, Y, et al. Surgical chemotherapy against lymph node metastases : an experimental study. <i>Surgery</i> , 87 , 147-152, 1980	
2) Tanigawa, N, Kanazawa, T, Satomura, K, et al. Experimental study of lymphatic vascular changes in the development of cancer. <i>Lymphology</i> , 14 , 149-154, 1981	
3) Harisinghani, M, Barentsz, J, Hahn, PF, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. <i>N Engl J Med</i> , 348 , 2419-2499, 2003	
4) Nishimura, H, Tanigawa, N, Hiramatsu, M, et al. Preoperative esophageal cancer staging: Magnetic resonance imaging of lymph node with Ferumoxtran-10, an ultrasmall superparamagnetic iron oxide. <i>J Amer Coll Surg</i> , in press	
5) Tatsumi, Y, Tanigawa, N, Nishimura, H, et al. Preoperative diagnosis of lymph node metastases in gastric cancer by magnetic resonance imaging with Ferumoxtran-10. <i>Gastric Cancer</i> , submitted.	

研究機構シンポジウム

第 12 回 日時：平成 18 年 1 月 30 日

講演者（所属）	荻原 享（周産期センター）
講演タイトル	細胞内 redox potential の上昇は apoptosis を誘導する — 新生児仮死後の脳障害発生機序についての一つの仮説 —
抄録（400 字まで）	<p>鉄や銅などの遷移金属が遊離の状態が存在すると、何らかの還元物質（特にアスコルビン酸-以下 AA）と共同して free radical 反応を引き起こす危険性が生じる。新生児は元々 iron handling に弱点があり、鉄過剰状態では遊離の鉄イオンが生成される可能性がある (1)。そこで、新生児仮死後の低酸素性虚血性脳症(HIE)における遊離鉄の関与を想定し、まず臨床的に、HIE 患者の髄液中には実際に遊離鉄が存在し、AA の濃度も極めて高いことを見出した (2)。続いて、神経系の PC12 細胞では、Fe-AA が相乗的に apoptosis を引き起こし、細胞内の glutathione(GSH) の減少と酸化型の GSSG の増加を伴うことを確認した。また、GSSG/GSH redox couple の半電池としての酸化還元電位(Ehc)は細胞内の酸化還元状態を事実上規定していると考えられているが (ex. 1, 2)、PC12 では、Ehc(GSSG, 2H+ /2GSH)が-200mV にまで上昇すると (46mV の酸化) apoptotic process がスタートし、さらに-165mV に達すると不可逆になることも明らかとなった (3)。Ehc の変化が apoptosis を誘導する機序は未だ不明であるが、今後は iron chelator や GSH donor(NAC など)も HIE 治療戦略の有力な候補になり得ると思われる。</p>
	1)Hirano K, Ogihara T, Morinobu T, Kim H, et al. Blood transfusion increases radical promoting non-transferrin bound iron in preterm infants. <i>Arch Dis Child Fetal Neonatal</i> Ed. 84 :F188-F193, 2001
	2)Ogihara T, Hirano K, Ogihara H, et al. Non-protein-bound transition metals and hydroxyl radical generation in cerebrospinal fluid of newborn infants with hypoxic ischemic encephalopathy. <i>Pediatr Res.</i> 53 :594-599, 2003
	3)Hiroi M, Ogihara T, Hirano K, Niki E, et al. Regulation of apoptosis by glutathione redox state in PC12 cells exposed simultaneously to iron and ascorbic acid. <i>Free Radic Biol Med.</i> 38 :1057-1072, 2005
	extra-1) Schafer FQ, Buettner GR. Redox environment of the cell as viewed through the redox state of the glutathione disulfide/glutathione couple. <i>Free Radic Biol Med.</i> 30 :1191-1212, 2001
	extra-2) Forman HJ, Fukuto JM, Torres M. Redox signaling: thiol chemistry defines which reactive oxygen and nitrogen species can act as second messengers. <i>Am J Physiol Cell Physiol.</i> 287 :C246-256, 2004

研究機構シンポジウム

第 12 回 日時：平成 18 年 1 月 30 日

講演者（所属）	堀本 佐智子（外科学講座 胸部外科学教室）
講演タイトル	一酸化窒素合成酵素遺伝子導入骨髄細胞を用いた細胞療法
抄録（400 字まで）	
<p>内皮型一酸化窒素合成酵素（eNOS）の遺伝子導入技術は、肺高血圧症、閉塞性動脈硬化症、虚血性心疾患等の新しい治療法として期待されている。また、骨髄間質系細胞（MSC）は、再生医療で用いられるのみならず、その遺伝子導入効率と組織への生着率の高さから遺伝子治療用の細胞ベクターとしての利用も検討されている。我々は、MSC に eNOS 遺伝子を導入することに成功し、これを用いた肺高血圧症の治療とハイブリッド小口径人工血管の作成を行った。①肺高血圧症の治療：eNOS を発現する MSC を静脈内に投与することで、肺高血圧症ラットの実験的治療効果を確認した。②開存性が高い小口径人工血管の作成：eNOS 遺伝子を発現する MSC を小口径人工血管の内面に播種した。従来の小口径人工血管は長期開存性に問題があったが、我々が開発した人工血管は、一酸化窒素の作用で血栓原性の低下が見込まれ、冠動脈や末梢動脈に対する血行再建術への利用が期待される。</p>	
1) Kanki-Horimoto S, Horimoto H, Mieno S, Kishida K, Watanabe F, Furuya E, Katsumata T. Synthetic vascular prosthesis impregnated with genetically modified bone marrow cells produced recombinant proteins. <i>Artificial Organs</i> . 2005 Oct; 29 (10): 815-9	
2) Horimoto S, Mieno S, Kishida K, Watanabe F, Furuya E, Katsumata T. Endothelial nitric oxide synthase (eNOS) gene-transfected vascular prosthesis with bone marrow cell transplantation. <i>FASEB Journal</i> . 2005; 19 : A1667	
3) Kanki-Horimoto S, Horimoto H, Mieno S, Kishida K, Watanabe F, Furuya E, Katsumata T. Implantation of mesenchymal stem cells overexpressing endothelial nitric oxide synthase improves right ventricular impairments by pulmonary hypertension. <i>Circulation</i> . 2005 Oct; 112 (17): II-751	
4) Kanki-Horimoto S, Horimoto H, Mieno S, Kishida K, Watanabe F, Furuya E, Katsumata T. Synthetic vascular prosthesis impregnated with mesenchymal stem cells overexpressing endothelial nitric oxide synthase. <i>Circulation</i> . 2005 Oct; 112 (17): II-334	

研究機構シンポジウム

第 13 回 日時：平成 18 年 2 月 20 日

講演者（所属）	森脇 真一（応用医学講座 皮膚科学教室）
講演タイトル	加齢による紫外線性DNA損傷の修復低下と光老化
抄録（400 字まで）	
<p>皮膚の老化には誰にでも起こる内因性老化と生活環境に伴う外因性老化の 2 種類がある。前者は老化遺伝子により規定されているため防御は不可能である。一方、後者における最大の誘因は太陽紫外線であり（光老化）、その分子機構は、光線暴露を受けた皮膚に生じた「ゲノムの傷」（DNA 損傷）の蓄積であるということが最近の研究で明らかになった。また、その DNA 損傷の蓄積には、DNA 修復（主としてヌクレオチド除去修復）の役割を担う多くの因子の機能が加齢に伴い低下していくことが重要な関わりをはたしていることも判明した。近年、皮膚科領域においてアンチエイジングというコンセプトが注目されているが、いつまでも美しい健康な肌を保つためには、加齢に従って皮膚細胞に増加する「DNA の傷」の蓄積を防ぐことが重要となる。</p>	
1)Moriwaki SI, Kraemer KH : Therapy of disorders of DNA repair, <i>Therapy of skin diseases</i> .Springer, Germany, 2006, in press.	
2)Takahashi Y, Moriwaki SI, Sugiyama Y, Endo Y, Yamazaki K, Mori T, Takigawa M, Inoue S :Decreased gene expression responsible forpost-ultraviolet DNA repair synthesis in aging: a possible mechanism of age-related reduction in DNA repair capacity. <i>J Invest Dermatol</i> 124 :435-442, 2005.	
3)Fujimoto M, N Leech S, Theron T, Fawcett H, Botta E, Mori M, Y Momo M, Moriwaki SI, Stefanini M, Nakagawa H, Shuster S, Moss C, Lehmann AR : Two new XPD patients compound heterozygous for the same mutation demonstrate diverse clinical features. <i>J Invest Dermatol</i> 125 :83-92, 2005.	
4)Moriwaki SI, Kraemer KH : Xeroderma pigmentosum---bridging a gap between laboratory and clinic. <i>Photoderm Photoimmun Photomed</i> 17 :47-54, 2001.	
5)Moriwaki SI, Ray S, Tarone RE, Kraemer KH, Grossmann L : The effect of donor age on the processing of UV-damaged DNA by cultured human cells: reduced DNA repair capacity and increased DNA mutability. <i>Mutat Res(DNA Repair)</i> 364 :117-123, 1996.	

研究機構シンポジウム

第 13 回 日時：平成 18 年 2 月 20 日

講演者（所属）	西尾 元 （予防・社会医学講座 法医学教室）
講演タイトル	原因不明の突然死症例における QT 延長症候群原因遺伝子変異の検討から
抄録（400 字まで）	<p>これまで元気であった人が何らかの疾患によって 24 時間以内に死亡した場合、これを突然死と呼び、この診断は私どもの分野では重要な位置を占めています。突然死の少なくとも半数は心筋梗塞をはじめとする心臓性突然死ですが、死亡時の状況からは何らかの心臓性突然死が疑われるものの、解剖による形態学的検索によっては異常を認めない症例に遭遇することがあります。1990 年代後半から先天性の QT 延長症候群（心電図上で QT 時間の延長を示す）に心筋の収縮に関与する各種のイオンチャンネル遺伝子の変異が関わっていることが明らかとされてきました。私どもでは以前から解剖によっても死因を確定できない原因不明の突然死症例について QT 延長症候群原因遺伝子変異の有無を検索してきました。今回の発表では、検索によって明らかとなったイオンチャンネル遺伝子変異を伴った症例や変異モデルマウスを用いた研究をご紹介します。</p>
	1) 西尾元、辻洋子、田村明敬、岩田美佐、鈴木廣一 心臓イオンチャンネル遺伝子変異の検討 DNA 多型. 7 , 265-269, 1999.
	2) 西尾元、岩田美佐、辻洋子、田村明敬、鈴木廣一、相馬義郎、上野易弘、菱田繁 心臓イオンチャンネル遺伝子変異の検討（第 2 報）DNA 多型. 8 , 59-62, 2000.
	3) 西尾元、岩田美佐、坪井健人、福西新弥、高瀬泉、田村明敬、宮崎時子、高城武嗣、鈴木廣一 原因不明の突然死症例における QT 延長症候群関連遺伝子変異の検討 第 52 回日本法医学会近畿地方会要旨集 p.43,2005.

X. 研究紹介

【自己／非自己と正常／異常識別機構の解明を目指して】

基盤医学講座 生理学教室 吉田龍太郎

不思議なこと、夢のようなこと

我々の体は、数 10 兆個の細胞からなり、それぞれの細胞が、それぞれの役割を果たして健康が維持されている。そして、例外なく 130 歳までに老衰や病気による個体の死が訪れる。死は、普通徐々に準備され、医師は、その時期を予測できることが多い。ただ、臨終の席では、死は、一瞬にして訪れ、独自の役割を担ってきた数 10 兆個の細胞も、その瞬間を予測していたかのように、心臓停止と散瞳をその典型例として死を迎える。しかし、我々が、たとえ息を一分間止めても、また、心臓が数秒間停まっても決して死ぬことはない。では、個体の死は、どんな細胞（群）の死によって死と判定され、その情報はどのように全身に伝えられるのだろうか？

我々の体のいたるところで、細胞の誕生と死が繰り返され、突然変異もかなりの頻度で起こっていることが予想される。が、修復されたり、異常細胞が死んだり、変異細胞を積極的に除去することにより恒常性（健康）が維持されているらしい。変異細胞が、生体にとって不都合である時、何が不都合と認識し、除去しているのか？逆に、変異が、生体にとって好都合である時、なぜ進化として保存されるのだろうか？

細胞が生まれるとき、その細胞の種類によって、寿命が決まっており、それらの組み合わせから個体の死も前もってセットされている。寿命が人によって違うのは、他の理由、病気、事故や不摂生などによって、セット時期が早められるだけである。したがって、死への挑戦は、第一に、本来我々に与えられた寿命を全うすべく、病気（感染症、癌、自己免疫疾患など）における自己／非自己、正常／異常の識別機構を解明し、正常化機構や癌細胞を異常と認識できる機構を確立することである。第二に、寿命というタイマーが細胞によって異なるなら、そのタイマーをコードする遺伝子を同定し、別の細胞に transfect したり置換できれば、細胞の寿命を白血球のように数日にしたり、赤血球のように 120 日にしたり、脳の細胞のようにうまくいけば 130 年間生きるかもしれない。では、そのタイマーを除いてやれば、その細胞は永久に生きるのだろうか？・・・夢のような話である。

生涯のテーマ

不思議なこと、夢のようなこと、私のまわりには数えきれない沢山の研究テーマがあった。外国留学を終え、研究室を持つ機会を得た。さて、何をしようか？必須アミノ酸トリプトファンの代謝で有名な古武彌四郎先生が、“本も読まなくてはならぬ。考えてもみなくてはならぬ。しかし、働くことはより大切である。凡人は働かなくてはならぬ。働くとは天然に親しむことである。天然を見つめることである。こうして、初めて天然が見えるようになる。”と言われたそうだ。力まず、今迄通り働けばよい。

京大での大学院前期は緑膿菌のプロトカテキン酸 3,4-2 原子酸素添加酵素の構造について、後期は哺乳類でのインドールアミン酸素添加酵素の生理的意義について研究した。助手時代、今迄マクロファージを扱ったことも観たこともない私が、大学院講義でマクロファージについて話した。留学直前の 1983 年から 1984 年にかけてのことである。1960 年代、ヌードマウスが T 細胞を欠損し、非自己移植片やヒトの癌細胞を拒絶できないことが報告され、1970 年代、T 細胞をヌードマウスに移入するとそれらを拒絶できることが判った。1980 年、無数の免疫グロブリン（B 細胞受容体）が再構成によってできる仕組みが解明され、1984 年、T 細胞受容体の構造が明らかとなり、B 細胞受容体と似ていることも判った。どんな時代だったか想像できる。なぜ、そんな時期に、マクロファージの講義をしたのか？そして、1984 年 6 月、米国ロックフェラー大学の細胞生理学免疫学教室のマクロファージの大家、Zanvil A. Cohn のラボになぜ留学したのか？当時、私は、ドイツでの学会に参加するついでに、3 つのラボでセミナーをし、インタビューを受けた。プロスタグランジンの研究でノーベル賞を取ったスウェーデンのカロリンスカ研究所の Bengt I. Samuelsson 教授、インターフェロンの作用を 2 つの酵素で説明したイギリスのリンカーン癌研究所の Ian M. Kerr 博士とロックフェラー大学だった。なぜ、ロックフェラー大学に決めたのか？大した理由は思い出せない。

アメリカでマクロファージに初めて出会い、インターフェロンによるヒトマクロファージの活性化機構を研究した¹。1987 年 6 月中旬に帰国、大阪市の（財）大阪バイオサイエンス研究所の第 4 研究部（Cell Biology）を担当し、1991 年 1 月、同種異系（アロ）細胞を傷害するのはマクロファージという論文を PNAS に発表した。その後、数年間、移植片拒絶に関する論文は出ていない。どこに出しても reject された。なぜ？私は先人の叡知の結晶が如何に堅いか知らなかった。1996 年、日本の免疫

学会の英文雑誌に投稿し、例によって、難しいコメントが返って来た。思い切って、MHC（主要組織適合抗原；ヒトの場合 HLA、マウスの場合 H-2）ハプロタイプ特異的に傷害している結果を足した。アホか！と一喝されてもよい。正直、破れかぶれだった。結果、reviewer に恵まれ、accept された。その後、徐々に impact factor は低くても、どこかに通るようになった。私の研究者としての大きな分かれ道だった。1997 年 12 月中旬、大阪医大に来て 8 年、ふと気がつくとも 60 歳に近い。マクロファージが私の生涯のテーマになった。

天然を見つめる

i) エフェクター細胞は 2 種類

自己／非自己の識別機構を研究するのが免疫学で、1984 年、留学直前であるが、私は奇妙な実験結果に出会った。すなわち、同種異系（アロ）Meth A 細胞を C57BL/6 マウスの腹腔内に移植するとアロと認識され拒絶された²。移植部に浸潤する細胞を経時的に集め、リンパ球、顆粒球、マクロファージ等を分取し、Meth A 細胞を標的細胞に細胞傷害活性を測定した。変だ。1987 年、帰国後、詳細に調べた結果、T 細胞を除いても活性がほとんど残り、allograft-induced macrophage (AIM) がアロ移植細胞を傷害することが判った³。当時、少なくとも私は Meth A 細胞が cytotoxic T lymphocyte (CTL) に resistant であることを知らなかった。論文として、はっきり知ったのは 1994 年である⁴。Meth A 細胞は 3-メチルコランスレンで誘導される腹水型線維肉腫細胞で、扱い易く、非常に大きいので、免疫学の実験材料としてよく使われた。しかし、抗腫瘍の標的細胞としてはほとんど使われていない。その理由も知らなかった。その後、2 種類の細胞傷害活性を持つ細胞、AIM と CTL、が移植部に浸潤（AIM が先行）し、AIM が移植片（Meth A 細胞）を傷害し、移植片ではないドナータイプのリンパ芽球を CTL が傷害することがわかった⁵。標的細胞が同じアロ抗原を出している場合、傷害する細胞は 1 種類だと私は思っていた。

ii) 確信と不安

移植片拒絶が CTL の傷害分子である Fas や perforin に依存しないこと⁶、AIM がアロ皮膚を MHC ハプロタイプ特異的に傷害すること⁷、その認識機構が移植片に対する抗体に依存しないことなどを証明し⁸、AIM 上に T 細胞受容体や B 細胞受容体とは異なる自己／非自己識別分子が存在することを示唆した。でも、不安だった。

あと 1 年ほどで任期の 10 年、研究所を辞める。その後の行き先が決まっているわけでもないのに、私は、AIM に対する抗体を取ることを計画した。今迄に取れた抗体 4 種類は AIM に特異的ではなかった。最初に取れたのは、Ly-6C に対する抗体で、AIM による細胞傷害活性を阻害せず⁹、あとで取れた 3 種類は、活性を阻害したが、接着分子に対するものだった⁸。接着分子を豊富に発現しているマクロファージは serum-coated dish で除けるかもしれない。活性を阻害する抗体が欲しい。ただ前を見て働いた。そして、以前の 4 種類の抗体とは違うモノクローナル抗体 19 クローンが取れた。

iii) 1 種類の受容体が非常によく似た MHC クラス I 分子の系統差を識別

そして、最近、その抗体と MHC 分子を用いて、移植片の MHC クラス I (H-2D^d) 分子を特異的に認識する受容体 cDNA のクローニングと HEK293T 細胞での発現に成功した¹⁰。抗体と MHC 分子で同じ cDNA クローンが採れた。すなわち、受容体をコードする遺伝子の構造が判り、且つ、受容体に対する抗体も採れた。運がよかった。AIM 上の H-2D^d に対する受容体は H-2D^d と非常に強く (K_d が 1.9×10^{-9} M; T 細胞受容体より 100 倍強い。) 結合したが、他系統のマウス MHC クラス I 分子、H-2D^b、H-2D^k などには全く結合せず、高い特異性が認められた。特に、H-2D^b、H-2D^k と H-2D^d には 97% 以上のホモロジーがある。すなわち、100 残基のアミノ酸の内、2 残基しか違わないタンパク質を、この受容体ははっきりと区別できたことは大きな驚きだった。この受容体の構造は、B 細胞受容体、T 細胞受容体、NK 細胞受容体とホモロジーはなく、移植部に浸潤する T 細胞等にはこれらの受容体の発現は見られなかった。また、我々は、移植片のもう一つの MHC クラス I (H-2K^d) 分子を特異的に認識する受容体 cDNA のクローニングと HEK293T 細胞での発現にも成功している¹¹。AIM 上の H-2K^d に対する受容体は H-2K^d と非常に強く (K_d が 2.7×10^{-9} M) 結合したが、H-2K^b、H-2K^k や H-2D^d などには全く結合せず、高い特異性が認められた。

重要なことは、移植片上の H-2D^d 分子と H-2K^d 分子に対する受容体遺伝子がそれぞれ 1 種類しか無かったことである。マウス H-2D と H-2K がヒトの HLA-A や HLA-B に対応するとすれば、本研究は、同種間のある組合せでの MHC クラス I に対する受容体の構造とそのリガンド特異性を明らかにしたことになる。

天然が垣間見える

下等動物は、最初、抗原 A に遭遇した後、2 回目に同じ A に遭遇しても、初めての抗原が来たよう

に反応する。しかし、高等動物は、リンパ系細胞を持つことによって、以前に遭遇した A の情報を記憶しているので、より早く、より強く反応できる。すなわち、抗原提示細胞が提示する 7 ないし 8 残基のアミノ酸からなるペプチド(20 種類あるアミノ酸が 7 残基なら $20^7 = 1.28 \times 10^9$ 種類)に対して、リンパ球はそれに見合う数の受容体を前もって準備しており、抗原に最もフィットする 1 つの受容体を選ばれる。高等動物は、素晴らしい記憶システムを完成させたと思う。リンパ系細胞にとって大切なことは、如何に正確に抗原を記憶するかであり、自己/非自己の識別ではない。一方、下等動物は、抗原に無抵抗だったわけではない。自己/非自己を識別し、種を保存し、恒常性を維持して来た。ただ、記憶はできない。したがって、下等動物の抗原認識機構が、リンパ系の記憶機構と異なるのは当然である。

自然免疫系細胞 (AIM など) は、未知の分子によって主として上皮系細胞を、獲得免疫系細胞 (CTL など) は、上皮系細胞には影響のない、パーフォリンや Fas リガンドを使って主としてリンパ系細胞を傷害する。移植部に 2 種類の傷害機構の異なる細胞 (AIM と CTL) が浸潤した理由である。

今後、自己/非自己識別機構の解明を続けながら、私が医学を目指した理由の一つである、正常/異常の識別・傷害機構の解明も目指したい。

参考文献

1. Yoshida, R., et al., *J. Exp. Med.* **167**: 1711-85, 1988.
2. Yoshida, R., et al., *J. Immunol.* **141**: 2819-23, 1988.
3. Yoshida, R., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **88**: 1526-1530, 1991.
4. Noguchi, Y., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **91**: 3171-3175, 1994.
5. Yoshida, R., et al., *Microbiol. Immunol.* **41**: 149-159, 1997.
6. Yoshida, R., et al., *J. Immunol.* **159**: 15-21, 1997.
7. Yamamoto, N., et al., *Transplantation* **65**: 818-825, 1998.
8. Yoshida, R., et al., *Microbiol. Immunol.* **44**: 57-67, 2000.
9. Takikawa, O., et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **226**: 247-253, 1996.
10. Yamaji, J., et al., *Microbiol. Immunol.* **50**: 105-116, 2006.
11. Yamaji, J., et al., *submitted*.

XI. 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46回 定例学会 参加。

開催日時：平成17年6月25日（土）、26日（日）

会 場：別府パストラルホテル（大分県別府市東荘園2）

【趣旨・目的】

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

【内容】

3次元立体構築グラフィックスソフトウェア—DeltaViewerの紹介。

DeltaViewerは奈良女子大学理学部情報学科和田昌昭教授のグループによって開発された Apple MacintoshOS-X用フリーウェアソフトで <http://vivaldi.ics.nara-wu.ac.jp/~wada/DeltaViewer/> からダウンロードして自由に使用できる。

Webサイトにはプログラムの使用法とMRI画像、共焦点レーザー顕微鏡、電子顕微鏡画像と練習用のマグカップのデータが提供されている。

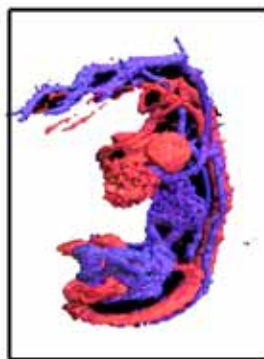
このソフトは従来のサーフェスを繋ぎ側面を張る、またキューブデータを積み上げる方法とは違い、上下の色、濃度情報をもとに立体構築する3次元CGテクスチャマッピング技術を利用したソフトである。

『使用法』

- ① 連続切片画像のデジタルデータを用意し連番でファイル名をつけ Read File から入力。
- ② Align 機能で上下を Enter キーで自動位置合わせ。手動で、矢印キー左右移動、Option (+) マウスで回転位置あわせ。保存。
- ③ 画像の内側を Shift 押しながらクリック。外側を option クリックで輪郭線を描く。
- ④ Section メニュー Scale Image で適当に Z 方向の長さ。Smoothness を数値入力
- ⑤ 3D Reconstruction (3次元構築コマンド) をクリック。数秒から数分後に完成。自由にマウスで回転できる。
- ⑥ 構築エリアの全画像を選ばず、制限して断面にすると、切口断面表示。また、色相、照明方向等の選択が出来る。

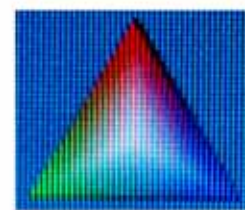
以上で出来上がりであるが予めフォトショップ等で必要部を塗り分けると大変効率がよく、見栄えの良い立体構築になる。

『作例』



ヒト胎児(CS14)
受精後34日
頭殿長6mm

京都大学大学院
医学研究科
先天異常解析センター



Delta Viewer2.1

【成果】研究機構にも画像処理システムが導入されているが、陳腐化している。今回、紹介した DeltaViewerをはじめ Image J、NIH Image、等のフリーウェアソフトで殆どの画像処理はできるが事が実証された。しかし、研究用としては高速高精度画像解析処理装置、入力、画像処理・解析、出力装置の最新システムが研究機構には必要である。

研究機構 研修報告

【名前】 上野照生

【目的】 「第5回日立ナノテクフォーラム」に参加

【日時】 平成17年12月16日（金） 13:00～17:30

【会場】 千里ライフサイエンスセンター（大阪府豊中市新千里東1-4-2）

【主旨】 最先端の次世代材料解析に関する新技術を学び、研究機構に設置の電子顕微鏡関連機器での応用法、活用法を考える。医学・生物学以外の外部機関との連携も視野に入れた幅広い知識・技術の取得を目指す。

【プログラム】

- ・FIB/STEM(集束イオンビーム加工観察装置)を用いた半導体デバイスの不良解析事例
- ・工業分野へのマイクロトームの応用
- ・TEM-EELS(透過電子顕微鏡に電子エネルギー損失分光法を組み合わせた方法)を用いた半導体デバイス材料の元素状態解析
- ・MEMS(微小部品から構成される電気機械システム)技術を利用したナノ加工技術とナノ実験力学の新展開

【内容】 今回受講した講演の中から「工業分野へのマイクロトームの応用」に着目した。現在、研究機構には、光学顕微鏡用の凍結切片を作製するためのクリオスタット (REICHERT-JUNG. 2800) , (LEICA. CM3050) が2台、透過電子顕微鏡の超薄切片を作製するためのウルトラマイクロトーム (REICHERT. ULTRACUT N) が1台、設置されている。前記マイクロトームの中で通常、生物試料の透過電子顕微鏡観察のために使用しているウルトラマイクロトーム (REICHERT. ULTRACUT N) を、工業分野材料 (高分子、金属、無機材料、複合材料) の超薄切に活用できるのか、実際に観察試料を作製する過程で種々検討した。

講演は、ウルトラマイクロトームの特徴や切削方法、目的に応じた装置の紹介、利用分野の話とつづいた。利用分野ではクリーンエネルギーのなかで注目されている燃料電池、ポスターやカレンダーに使用されている、ベース紙に塗料をコーティングしたコート紙の製造過程 (検査) での、ウルトラマイクロトームの応用例が紹介された。

燃料電池は電解質をはさんだ電極 (燃料極と空気極) に水素と酸素を送り、化学反応させて電気エネルギーを取り出す方法で、「水の電気分解」とは逆の反応を利用した発電デバイスである。種類は、常温からの起動が容易で高い電流密度を取り出すことができ、構造が簡単でメンテナンスが容易な固体分子型 (PEFC) や、リン酸型 (PAFC) 、触媒炭素塩型 (MCFC) 、固体酸化物型 (SOFC) などがある。一般的に化学反応エネルギーを電気エネルギーに変換する電極膜接合体 (MEA) の性能が高ければ高いほど、高性能な燃料電池が作られると言われている。その電極膜接合体 (MEA) の状態観察を透過電子顕微鏡で行い、試料作製にウルトラマイクロトームが使用されている。今回、透過電子顕微鏡像が、次の①、②の内容 (スライド) で紹介された。

① 膜電解質と触媒層とが接触している界面の微細構造の図。

② アノード触媒 (IFPC30A-II) の透過電子顕微鏡写真。

また、コート紙ではウルトラマイクロトームにより薄切し、走査電子顕微鏡の反射電子像が次の③、④の内容 (スライド) で紹介された。

③ コート紙断面：低倍像～全体像と各層の厚さ確認。

④ コート紙断面：高倍像～含有物の観察。

【成果】 今回、講習会で学んだ技法から、コート紙の観察を試みた。試料はコート紙を平板型でEPO N包埋 (MNA、EPON812、DDSA、DMP-30) し、ウルトラマイクロトームで薄切、超薄切した。走査電子顕微鏡の試料は、ブロックの表面を削り金属蒸着した。透過電子顕微鏡の試料は超薄切した試料をメッシュに載せ電子染色を施した。まず薄切試料を光学顕微鏡で観察し、その後、走査電子顕微鏡 (S-5000) 、透過電子顕微鏡 (H-7650) で、それぞれ観察した。走査電子顕微鏡 (S-5000) では、各層の厚さとX線アナライザーにより成分分析を行い、透過電子顕微鏡で成分の分散状態を観察した。適切な観察試料を得るには薄切の際、試料の切削方向、切削速度に工夫を要した。今後、高分子材料、柔らかい金属、無機材料、複合材料、食品や、植物、硬組織を含む生物試料など多岐にわたる利用法を考えていきたい。

研究機構 研修報告

【名前】 生出林太郎

【目的】 「FRAP による生体内分子の mobility 測定」に参加

【日時】 2005 年 9 月 8 日 (木) 10:00~17:00

【会場】 千里ライフサイエンスセンタービル (〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町 1-4-2)

【主旨】 今後の技術発展、視野を広げる為に、生体分子の動きやすさを生細胞内で測定する方法として FRAP 法を学び、その原理を理解する。

【内容】 現在、タンパク質の解析とクロマチンや核構造との結合の安定性を明らかにすることはタンパク質の機能や構造の基本原則を理解する上で非常に重要とされている GFP 融合タンパク質を細胞内で発現させることで、その局在と変化を追跡できるようになった。そこで用いられる FRAP 法は Fluorescence Recovery After Photobleaching (フォトブリーチング後の蛍光回復) の略で、蛍光タンパク質を発現する細胞の一部に強力なレーザーを当てブリーチし蛍光を消失させると、蛍光タンパク質の動きに応じてブリーチした領域の蛍光強度が回復する。この回復時間を解析することで分子の拡散速度、結合、解離速度、動く分子と動かない分子の割合などを求めることが出来る。

今回の受講では、以下の内容について学んだ。

〔FRAP 測定の原理〕

FRAP とは、特定エリアにおける、蛍光褪色後 (褪色後の部位は 2 度と蛍光を発しない) のリカバリのことで、褪色させていないエリアの蛍光プローブや蛍光タンパクが移動し、褪色させた特定エリアに入り込んでくる様子を経時的に画像化することで、分子間の結合や、流動性がわかる。

Ex) 分子が固定されているとき→分子は流動しないので蛍光パターンは変化しない

分子が自由な状態であるとき→失われた場所を補填するように蛍光パターンが戻る

〔FRAP 測定の注意点〕

生細胞を用いる場合、ブリーチ中に分子が移動しないと仮定しているため、ブリーチは短時間で行うことが重要となる。拡散を調べる際はカーブの立ち上がりからプラトーまでの時間で流動性を決定するので出来るだけスキャンスピードを上げ、プラトーに達するまで測定を行う。また、生細胞を扱う前にブリーチの条件検討のために固定細胞を用いて検討する。

〔観察の手順〕

- ①生細胞と同じ条件で培養された固定細胞を用意して、レーザー強度などの条件を決定する
- ②生細胞で目的となる部位にレーザーを照射し、蛍光を褪色させる
- ③失われた蛍光が戻ってくるまで、観察を続ける (画像を取り込み続ける)

〔観察の条件〕

生細胞を扱うため温度制御された場所での観察が必須となる、また焦点のズレを抑えるためにも温度制御は重要となる。さらに培地等も観察に支障のないものを選ぶことが必要となる。

【成果】 測定対象となるタンパク質の挙動に応じて、条件の最適化を行うことが必要となり、決まった条件で観察を行うことが出来ないなど条件検討は複雑であるが、実験操作自体は簡便である。また、分子間の相互作用を調べることで、抗原抗体反応や、リガンド-レセプターの結合にも応用できることを理解できた。発展段階の技術なので今後の動向にも注意していきたい。

XII. 基礎技術員研修会報告

平成 17 年度滋賀医科大学技術部研修会大阪医科大学側報告書
(大阪医科大学研究機構・関連施設見学会)

・11月16日(水)見学会スケジュール

午前 10時00分集合 : 総合研究棟 4階研究機構会議室
10時10分～ : 研究機構見学
: 実習室見学(一部の人は詳細研修)
: 医学図書館見学
: 新病棟見学
11時50分～ : 昼食(学生・職員食堂)
13時00分～14時00分 : 情報交換会(4階研究機構会議室)
14時10分解散

・情報交換会滋賀医大参加者名簿

技術部	技術長 (技術専門職員)	山崎暁山(実験実習支援センター)
第一技術班	(技術専門職員)	漆山昇(実験実習支援センター)
第二技術班技術班長	(技術専門職員)	石橋国夫(動物生命科学研究センター)
第三技術班	(技術専門職員)	中川季子(社会医学講座法医学部門)
	(技術職員)	柏原市朗(解剖学講座 生体機能形態学部門)
	(技術職員)	山本愛子(社会医学講座法医学部門)
	(技術職員)	木村隆宏(解剖学講座神経形態学)
事務局	(技術職員)	角薫(マルチメディアセンター)

・情報交換会大阪医大参加者名簿

解剖学教室	金山忠志主任技術員
第一病理学教室	荻野安宏主任技術員
第二病理学教室	香川満夫技師長(研究機構兼務)
	下川要技師長補佐(研究機構兼務)
微生物学教室	藤岡良彦主任技術員(研究機構兼務)
法医学教室	岩田美佐主事、坪井健人技術員
実験動物センター	中平幸雄主任技術員
研究機構	永井利昭技師長、上野照生主任技術員、生出林太郎技術員、南和子技術補助員、吉野富美子技術補助員

・情報交換会議題

1. 参加メンバー紹介。
2. 共同研利用システム(支援体制、管理システム、利用料金等)。
3. 解剖センターについて。
4. 学内外の技術交流について。
5. 基礎教室組織の現状について。
6. 滋賀医大の技術部体制について。
7. 他大学の技術員組織について。
8. 医科大学基礎系・共同研技術員の将来展望について。
9. その他。

・施設見学滋賀医科大技術部の評価

1. 研究機構について
吉田研究支援部門長、上野主任技術員、生出技術員、永井技師長が分担案内・説明した。カードリーダーによる入室利用者管理、特に利用料の徴収制度に強い関心を示した。山崎技術長からは設備・機器の充実、利用度、管理および清掃において、今まで同様規模施設、18 数箇所(主に新設の国立単科医大)を見学したが最も良いとの評価を受けた。山崎技術長が在籍していた大阪大学より上位の評価

であった。約 150 機器を実質 3 名で管理運用していると聞き、驚いていた。しかし、導入後 15 年以上経過の機器も多く、更新が望まれる。

2. 解剖実習室について
解剖学教室の金山主任が案内した。最近導入のホルマリン吸引仕様の解剖台と台数に、また清掃状態の良さにあらためて感心していた。また、滋賀医大の解剖学の柏原、木村技術員は具体的な遺体処置について金山主任に情報交換会が終わった後も熱心に指導を受けた。
3. 図書館について
茂幾担当課長から書架、デスク、蔵書等の設備についての説明にはあまり関心はなく、防振関連の対策に興味を示した。
4. 新病棟について
時間がなく 1、2 階と 10 階の個室フロアのみの見学であったが既成の病院とは異なりホテル様の設備に感嘆していた。

・情報交換会内容について

1. 参加メンバー紹介は上記のとおり、滋賀医大の職階は技術長のみが辞令があり、班長は技術部独自の名称である。正規では技術専門職員、技術職員のみである。大阪医大は共同研・基礎教室ともに職階があるが事務職にくらべて少ない。
2. 共同研利用システムについて
大阪医科大 ①技術支援：研究機構は初期利用者に機器操作の指導。トラブル時の対応。
毎日、全機器をチェックし、メンテナンスと消耗品の管理遂行。
テクニカルセミナー開催。講習会レポート(新聞)を発行。
実験動物センターでは独自開発の疾患モデルマウスや細胞を研究者に提供している。
②利用時間：研究機構、実験動物センター共にカードリーダー入室により 24 時間利用可。
使用機器利用者の氏名・利用時間等の記入のみで自由に利用可。
③経費：研究機構は一部消耗品費、入室料の徴収。
実験動物センターは飼料、床敷費で、光熱費は無料。
滋賀医科大 ①技術支援：実験実習支援センターは随時機器操作・サンプル作製等指導。
講習会・講演会開催。
②利用時間：実験実習支援センターでは時間外は鍵貸し出し入室鍵管理。
③経費：実験実習支援センターは各機器での利用料を徴収。
④その他：マルチメディアセンターは LAN(e-mail)、デジタル出力サービス等。
3. 解剖センターについて
大阪医大同様、組織とメンバーは配置されているが施設は無い。京都大学医学部は解剖センター施設がある。
現状では系統解剖・病理解剖・法医解剖は独自性を強調しているが共通部も多くあり、技術支援の交流が課題である。法医解剖は増加傾向にあるが病理解剖は CT・MRI の普及により減少している。
4. 学内外の交流について
学外については学会・研究会を通じて技師間の交流は在るが学内では殆ど無い、研究機構の機器に関しては研究者、実験助手間では時々ある。基礎教室技師間では殆どなかったが、今回の情報交換会后、直ちに病理と微生物の技術員間でウルトラマイクローム操作技術交流が実現した。技術員のスキルアップの為に是非発展させたい。
現状では光学顕微鏡標本は各教室で作製するか、もしくは業者に外注している。外注は高コストなので、研究機構を通じて学内処理出来れば良い。電子顕微鏡標本作製に関しては最近、生理学のコーディネーターにより、眼科と微生物間で研究機構を通じて初の委託業務を実施した。
5. 基礎教室組織の現状について
滋賀医大は独立法人に変わり名称変更があったが現在のところ実質変化なし。大阪医大も大きな変化は無いが、2 講座ある内で、教授が欠員になり将来統合が予想される部署の技術員は不安がある。また、大講座制・新職階制に向けて対応を模索する必要がある。
6. 滋賀医大の技術部体制について
技術部発足時は副学長が部長で、以下共同利用実験室・基礎技術員等で構成され技術長、班長を置いた。
現在は副学長の部長はなく、技術長以下で構成され、研修会組織である。

7. 他大学の技術員組織について

- ・ 関西医科大は共同研(総研)・基礎技術員、事務員は総務課に所属だが、実質各部署施設長(教授)の配下にある。職階はあるが課長職はない。共同研(総研)は課長職あり。
- ・ 兵庫医科大学は教務部に共同利用実験室、動物センター、図書館(含視聴覚センター)3 技術課を設置。

事務組織を踏襲し職階制重視。基礎教室は調査中。

8. 医科大学基礎系・共同研技術員の将来展望について。

技術員組織は 2、3 年程で大きく変化すると予想されるが、個々の認識の差が大きい。目指す技術員像にも大きな違いがある。限りなく研究者近い存在、職人的・名人、多様技術・常に最新研究技術者が目標。また飛躍を望むか安定を基盤とするかにより将来像も違ってくるが、要は大学と研究者のニーズに対応できる存在になれるかと思われる。組織化は必要である。

9. その他

- ・ 他の部署に移動を希望した場合、具体的にどのような問題があるか、質問があった。
- ・ 他の教室間(教授)の壁をあらためて実感した。
- ・ 共同研(研究機構・実験動物センター)では仕事量は増加しているが人員増はない。
- ・ 滋賀医大と大阪医大の機器管理状態の違いは導入経費、すなわち税金か自前予算の違いからくるのではないかの発言があった。

以上

研究機構 永井利昭

京都大学医学部総合解剖センター施設見学報告書

- 1、**目的**：昨年 11 月に滋賀医科大学技術部の大阪医科大学研究機構等の見学会時の情報交換会で京都大学医学部総合解剖センターの先進的施設・運用が話題になり、同施設を視察見学することになった。共同研・基礎教室技術員による見学会を研究機構で企画した。
 - 2、**開催日時**：平成18年3月2日(木)、午後3時から5時30分。
 - 3、**見学施設**：京都大学医学部総合解剖センター(京都市左京区吉田近衛町)
系統解剖実習室、処置室。病理解剖室。法医解剖室(解剖中につき見学不可)。
光学顕微鏡切片標本作製室。組織標本観察実習室。講義室。教育標本室。排液処理システム。空調・換気システム。
 - 4、**参加者**：金山忠志(解剖教室)、香川満夫(病理教室)、藤岡良彦(微生物教室)、永井利昭(研究機構)。坪井健人(法医教室)は急用にて欠席。
 - 5、**内容**：
 - ・「総合解剖センター施設の建設経緯について」
各教室の解剖室、解剖室実習室は明治以来の木造施設で、劣悪な衛生環境で解剖・剖室実習を行ってきたが昭和 57 年に解剖、病理、法医学各教室の解剖室、解剖室実習室と実習室、講義室、標本室等を統合した総合解剖センターが建設された。
 - ・「解剖室について」
解剖室は電動ドアで仕切られ、バイオセーフティになる。解剖台は2体同時に処置できる。法医解剖室はガラス張で学生等が見学できる。解剖後の機材、解剖室の清掃は外部業者に委託。
 - ・「排液処理について」
解剖センターでは全てのホルマリン、血液等の排液を排水パイプで1箇所に集め、次亜塩素酸プラントにて消毒し、更に京都大学全体の排水処理センターで再処理後下水に流している。
 - ・「空調換気システムについて」
ホルマリンの空気より重い性質を利用して、解剖台の天井部より下部方向にエアーカーテンで新鮮な空気を供給し、床部に強力な排気ドレインを設置して換気しているのでホルマリンガスを巻き上げず臭気が少ない。
 - ・「支援システムについて」
支援機構の目的は時代のスピードに対応し、再生医療、移植、腫瘍、免疫等に関する研究を充実させ、さらに動物実験から人へのフィードバックを図るため立ち上げた。

形態系の研究、技術支援をレジデンス等を実施。
教室からの依頼業務を有料(実費-材料費)で請け負う。
- 参考：解剖件数(昨年度) 病理解剖 57 件、法医解剖 165 件。
- ・「解剖センター人員」
系統解剖技師2名。病理解剖技師2名。法医解剖技師1名。光学顕微鏡切片標本作成技師2名(内1名は病理解剖技師兼務)。非常勤電顕技師1名。
他部署に光学顕微鏡切片標本作製技師病理教室員2名。電顕技師解剖教室員1名。

- ・「京都大学白菊会について」
系統解剖実習のための献体の会が白菊会であり、入会から御遺骨返還までの説明を受けた。
重篤な感染症等で亡くなられた場合の献体は辞退する旨の回答があった。

6、参加者の感想

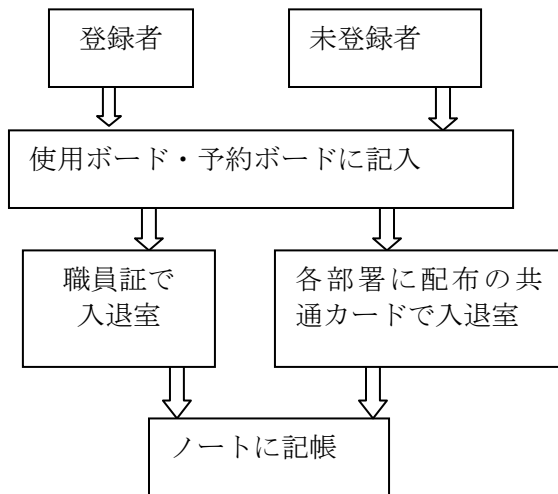
- ① 解剖センター化により排水設備、空調設備が機能的な仕組みの環境になった。
- ② 系統解剖実習室と処置室、実習体保管室等が同じフロアにあり、作業効率が良い。
- ③ 標本展示室では、京大にしかないような貴重な標本を見学でき、良い経験、勉強になった。
- ④ 今回の見学会で技術員が本学と他機関の施設やシステムの長所短所を比較・検討することは環境やシステムの改善する上でとても参考になるもので、今後もいろんな部署の技術員が多くの施設を見学していくことが必要であると考えた。

以上

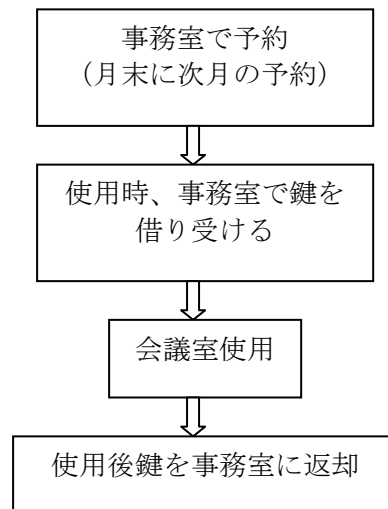
世話人： 研究機構 永井利昭

1. 研究機構を利用するための手続き

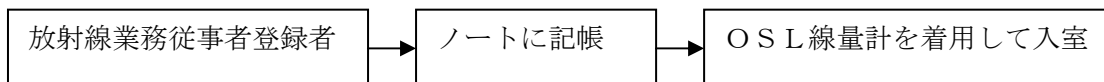
【総合研究棟 3 階の各室を使用】



【総合研究棟 4 階会議室の使用】



【研究 3 号館 R I 実験室を使用 (放射線業務従事者登録が必要)】



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下さい。

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

【編集後記】

年報第5号では2つの企画を加えました。まず最初に、研究機構シンポジウムの全抄録を掲載いたしました。谷川機構長のご発案で始まりました研究機構シンポジウムの目的は、「隣の教室が、どのような研究をしているのかを知る」ことでした。学内で、どのような研究が行われているかを知ることが、「このような実験をしたいのだが、誰にその方法を尋ねればよいか」という問いに答えられるメリットがあります。この年報の企画が、研究シンポジウムの目的達成の一助となれば幸いです。

次に研究設備一覧表に、機器の名前と設置場所だけではなく、その用途、性能、写真を添えました。これで、「このような分析を行いたいのだが、どの測定機器を使えばよいか」という疑問にも答えられるようにいたしました。さらに使用する機器を速やかに探せるように、写真も添えました。そして、その機器の使用簿をごらんになれば、実際にその機器の使用法に詳しい研究者を見つけることもできます。この年報を携えて、機器のありかを探したり、それを使っている研究者に実験方法を尋ねに行かれることになれば、編集局として最大の喜びであります。

【謝辞】

本年報の刊行に当たりまして、ご協力いただきました皆様方にお礼を申し上げます。編集後記でも申しあげましたように、このたびの年報は新企画を2つも導入したために、以前の号よりもかなり分厚くなりました。それを補うために、年報の大きな部分を占める業績集の要旨の字数の制限とPubMed番号の削除とでページ数の圧縮を図りました。要旨を制限字数内にまとめるためにご苦勞頂きました各教室の担当の先生方に、感謝申し上げます。そしてお忙しい中、巻頭言と機構の業務講評を頂きました谷川允彦機構長、研究紹介をご寄稿いただいた吉田龍太郎研究支援部門長にお礼申し上げます。編集局を支えてくださいました中川俊正副編集長、そして編集企画のアイデア、原稿入力、レイアウトをお世話くださいました研究機構スタッフに感謝いたします。皆様方のおかげをもちまして、研究機構年報第5号を刊行することができました。本当にありがとうございました。

分子代謝解析系執行責任者
渡邊房男