

目次

○	はじめに	大阪医科大学機器共同利用センター長	佐野浩一	1
	機器共同利用センター機器再配置・改組の経過			2
I.	センターの沿革			4
	1. 中央研究室			4
	2. 機器共同利用センター			4
II.	歴代センター長			5
III.	設置場所および運営組織			5
	1. 設置場所			5
	2. 機器共同利用センターの見取り図			6
	3. 運営組織			7
IV.	平成 15 年度事業計画の達成状況と評価			10
	1. 技術職員数の削減とその対応			10
	2. センター会計の簡素化と運営費の独立採算化の準備			10
	3. 共同利用室の運営開始			10
	4. 中央研究機構			10
	5. 職員の資質向上			11
	6. 情報の共有化			11
	7. 機器見直しとスペースマネジメント			11
	8. その他			12
	9. 総括			19
V.	平成 15 年度事業成果			20
	1. 設置機器別論文数と導入外部資導入への寄与			20
	2. 研究成果への寄与一覧			20
	3. 外部資金導入への寄与一覧			60
	4. 使用設備・機器番号			69
VI.	平成 16 年度事業計画			75
	1. 設置場所			75
	2. 運営組織			75
	3. 事業計画			76
VII.	センターに関連する規程および規則			77
	1. 大阪医科大学機器共同利用センター規程			77
	2. 大阪医科大学機器共同利用センター長選考規程			77
	3. 大阪医科大学機器共同利用センター運営委員会規則			78
VIII.	研究紹介		渡辺正仁	80
IX.	研修報告			84
	日本医学写真学会		永井利昭	84
	BD Biosciences New technology Workshop 京都		上野照生	85
X.	付録			86
	1. 機器共同利用センターを利用するための手続き			86
	2. 大阪医科大学研究機構			87
	3. 正誤表（大阪医科大学機器共同利用センター年報第 2 号）			96
○	あとがき—編集後記をかねて			
	大阪医科大学機器共同利用センター分子代謝解析系利用者代表責任者			
	林 秀行			97

〇はじめに

大阪医科大学機器共同利用センター
センター長 佐野浩一

結核菌の発見をはじめ多くの業績をあげた R. Koch は小さな研究室でその偉業を成し遂げ、彼は訪問者に自分の研究室を「小さいが私の研究室です」と紹介したといひます。訪問者は研究室の規模の大きさに業績を評価できるものではないことを学んだとのこと。彼の研究室は世界各地から研究者が集う安定したものであったことと思ひます。その研究室で、智恵を出し合つて研究が進んでいったのでしう。

今世紀に入つてから、様々な分野で規模を競うよりも内容を競うようになってきました。研究に関しても同様で、内容が問われています。本学の研究をサポートする当センターでは、組織の機能を充実すべく努力してまいりました。昨年度までの当センターの方針は規模縮小を伴う「集約強化」と「目標設定・評価型の運営」でありました。本年度はより一層の集約強化を図りつつ、研究施設としての「安定化」に向けた取り組みを行いました。運営費等が年々圧縮されており、「安定化」のためにはできる限り独立採算的な予算立てをしなければならぬと考えております。

これまでの調査の結果、現在当センターを利用して行われている研究の多くが大学院研究科内共同研究や大学間・産学・官学共同研究であることが明らかとなりました。このような実状を踏まえて、学内の研究関連部署の一部を統合する形で、当センターを改組するに至りました。本年度をもって「機器共同利用センター」の名前はなくなりますが、改組された研究機構の運営において特に、共同研究サポート体制の強化は本学における研究の「安定化」に極めて重要な意味をもちますので、利用者はじめ学内外の皆様方のより一層のご協力をお願い申し上げます。

機器共同利用センター 機器再配置・改組の経過

年	月 日	内 容
2001 年 (平成 13 年)	6 月 13 日	大型機器を含めた機器利用について評価することを決定【利用者代表会議】
	7 月 4 日	廃棄候補機器の検討を決定【利用者会議】
	9 月 12 日	廃棄候補機器の選定と機器再配置を決定・利用者代表を中心に実施することを決定【運営委員会】
	9 月 19 日	機器再配置に関する決定を報告・審議【教授会】
	10 月 3 日	機器再配置を承認【教授会】
	10 月 5 日	理事長宛, 機器廃棄に関する要望書を提出【センター長】
	10 月 26 日	理事長・学長宛, 機器再配置と改修工事に関する要望書を提出【センター長】
	10 月 30 日	機器廃棄の通知【全学】
	11 月 19 日	機器廃棄作業終了
	11 月 14 日	機器廃棄作業終了報告・改修工事内容決定【利用者代表会議】
	11 月 21 日	機器廃棄作業終了報告・改修工事内容了承【教授会】
2002 年 (平成 14 年)	同	機器共同利用センター改組の検討を指示【大学院医学研究科】
	11 月 27 日	理事長・学長宛, 改修計画案提示のための要望書を提出【センター長】
	1 月 10 日	ワーキンググループ設置決定【中央研究施設再編委員会】
	2 月 5 日	機器廃棄および改修工事実施準備の経過報告【運営委員会】
	2 月 25 日	理事長宛, 改修工事修正案を提示【センター長】
	3 月 1 日	改修工事最終案を決定【利用者代表会議】
	3 月 18 日	中央研究機構再編ワーキンググループ会議 (第 1 回)
	3 月 25 日	理事長宛, 改修工事最終案を提示【センター長】
	4 月 1 日	中央研究機構再編ワーキンググループ会議 (第 2 回)
	4 月 18 日	改修工事予定報告【運営委員会】
	同	中央研究機構再編ワーキンググループ会議 (第 3 回)
	4 月 19 日	改修工事予定報告【全学】
	4 月 19 日	改修工事予定報告【教授会】
	5 月 22 日	改修工事計画の査定遅延により, 2 週間延期【法人企画室】
	5 月 30 日	延期日程通知【運営委員・全学】
	6 月 4 日	センター機構改革を決定【利用者代表会議】
	6 月 15 日	機器再配置のための改修工事を開始【センター】
	6 月 30 日	南側完成【センター】
	7 月 5 日	機器仮移設【センター】
	7 月 7 日	センター規程一部改正を承認【利用者代表会議】
8 月 3 日	北側完成【センター】	
8 月 5 日	検査および引渡し【法人企画室】	
8 月 9 日	再配置完了【センター】	
8 月 22 日	センター規程一部改正(センター長案)を否決し, 全面改正を決定【運営委員会】	
9 月 24 日	センター規程等全面改正(センター長案)を承認【利用者代表会議】	
10 月 1 日	センター規程等全面改正(利用者代表会議案)を稟議・承認【運営委員会】	
10 月 16 日	センター規程全面改正(運営委員会案)を否決, 研究機構の再編を指示【大学院医学研究科委員会】	
11 月 1 日	中央研究機構案について審議【利用者代表会議】	
12 月 20 日	中央研究機構案について継続審議【利用者代表会議】	

2003 年 (平成 15 年)	1 月 28 日	中央研究機構 (利用者代表会議案) を決定【利用者代表会議】
	3 月 5 日	中央研究機構 (案) を承認【運営委員会】
	4 月 9 日	中央研究機構 (運営委員会案) について審議【大学院医学研究科委員会】
	4 月 24 日	中央研究機構 (運営委員会案) 無期継続審議【大学院医学研究科委員会】
	5 月 22 日	稟議決定案 (平成 14 年 10 月 1 日) 再検討, センター規程等改正を決定【利用者代表会議】
	6 月 19 日	センター規程改正ワーキンググループ設置を決定【運営委員会】
	7 月 25 日	センター規程改正ワーキンググループ設置準備【利用者代表会議】
	8 月 20 日	センター規程改正ワーキンググループ会議 (第 1 回)
	8 月 26 日	センター規程改正ワーキンググループ会議 (第 2 回)
	9 月 11 日	センター規程改正ワーキンググループ会議 (第 3 回)
	9 月 19 日	機器共同利用センター規程等改正 (案) 完成【ワーキンググループ】
	9 月 24 日	機器共同利用センター規程等 (案) 承認【利用者代表会議】
	9 月 29 日	機器共同利用センター規程等 (利用者代表会議案) 審議【運営委員会】
11 月 13 日	機器共同利用センター規程等 (利用者代表会議案) 承認【運営委員会】	
12 月 3 日	機器共同利用センター規程等 (運営委員会案) 承認し、研究機構への移行を決定【教授会】	
2004 年 (平成 16 年)	2 月 2 日	共同研究に関する内規 (センター長案) を審議・承認【運営委員会】
	2 月 4 日	共同研究に関する内規 (運営委員会案) を審議・承認【教授会】
	3 月 1 日	共同研究公募開始【センター】
	3 月 3 日	学長より研究機構長指名【教授会】
	3 月 24 日	研究機構への移行について打ち合わせ【利用者代表会議】

I. センターの沿革

1. 中央研究室

昭和34年3月大学院医学研究科の設置認可に伴い、昭和35年4月より中央研究室が発足した。木原卓三郎教授を室長に5人の兼任職員（中井益代・微生物学，中田勝次・第一病理学，鈎スミ子・第一解剖学，山口賢次・医化学，林泰三・中央検査学）により機器の購入，運営方法について会合が始まった。面積は，約100m²で場所は各教室と旧研究館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（等価交換によって京都大学化学研究所を本学が取得した）に移転，面積も約1,000m²となり，このころより文部省の補助金による機械購入によって高額機器が増えはじめた。昭和45年4月より中央研究室管理運営機構，運営委員会規約，常任運営委員選出規程，中央研究室兼任室長選考規程，室長に関する規約ができ，これら新しい規程のもとに運営されることになった。各教室から1名運営委員を選出，室長の選出，常任運営委員の選出を行い，室長，常任運営委員と中研職員が管理運営に当たった。さらに各機械別利用者グループを作り選出された利用者代表により，実際の運営がなされた。昭和48年4月より放射線科赤木弘昭教授が中央研究室長に就任し，その後18年の長きにわたり，室長を務めた。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。面積は約1,600m²（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館の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87.24m²）が新たに加わり，各利用者グループにより運営された。機器の管理は6人の専任職員（内教員1名）によってなされていた。発足当時は機器も少なく研究範囲にも限界があった。しかし，私学助成金が年々給付されるようになってから機械は増えつづけ，また各教室の研究範囲も広がり，多くの教職員が機器共同利用センターを昼夜利用している。届出によって時間外・休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年度には大幅な機器の見直しを行い，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た。

平成15年度には時限センターであるハイテク・リサーチセンター及び法人設置の先端医療構築委員会の研究関連部分との統合により「大阪医科大学研究機構」の設置に向けた規程改正などが行われ，平成16年4月1日をもって研究支援部門と共同研究部門を備えた「研究機構」に移行する。

II. 歴代室長およびセンター長

備 考

中央研究室長

吉田 康久 昭和 46 ～ 47 年度 助教授 (衛生学・公衆衛生学講座)
 赤木 弘昭 昭和 48 ～ 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 ～ 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 ～ 10 年度 教 授 (病態検査学講座)
 今井 雄介 平成 11 ～ 12 年度 教 授 (生理学第 1 講座)
 佐野 浩一 平成 13 ～ 15 年度 教 授 (微生物学講座) 研究機構への移行により中途退任

研究機構長 (予定)

佐野浩一 平成 16 年度 教 授 (予防・社会医学大講座・微生物学)

III. 設置場所および運営組織

1. 設置場所

本学における機器共同利用センターの配置を図-1 に示す。機器共同利用センターは総合研究棟の 3, 4, 5 階および第 3 研究館の 1, 2 階に設置されている。総合研究棟内での機器共同利用センターについては次ページの見取り図-1 に、第 3 研究館内での機器共同利用センター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 V-4 (p. 69 ~ 74) に示されている。

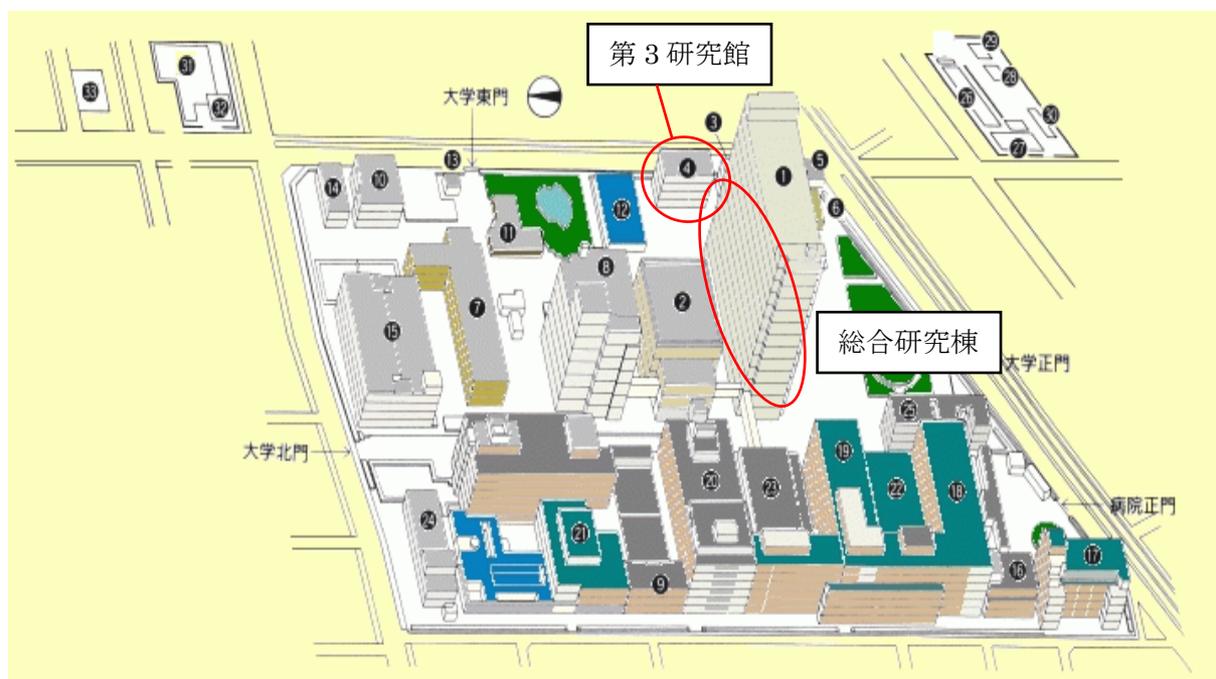


図-1 大阪医科大学における機器共同利用センターの配置

3. 運営組織

センター長	佐野 浩一	(兼任：微生物学講座教授)
副センター長	黒岩 敏彦	(兼任：脳神経外科学講座教授)
学内講師	高淵 雅廣	(専任：放射線管理責任者)
技師長補佐	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)
技術補助員	南 和子	(専任)

利用者代表

画像解析系	◎ 渡辺 正仁	(兼任：解剖学第2講座助教授)
	林 哲也	(兼任：第3内科学講座講師)
	森田 智津子	(兼任：微生物学講座学内講師)
分子・代謝系	◎ 林 秀行	(兼任：医化学講座助教授)
	中西 豊文	(兼任：病態検査学講座講師)
	宮本 学	(兼任：生理学第1講座講師)
	渡邊 房男	(兼任：化学講師)
	鈴木 廣一	(兼任：法医学講座教授)
低温実験系	◎ 森 浩志	(兼任：病理学第2講座教授)
	平野 量哉	(兼任：周産期センター助手)
細胞解析系	◎ 中川 俊正	(兼任：病態検査学講座助教授)
	伊藤 裕子	(兼任：解剖学第1講座学内講師)
RI 実験室	◎ 高淵 雅廣	(専任)

◎印：利用者代表責任者

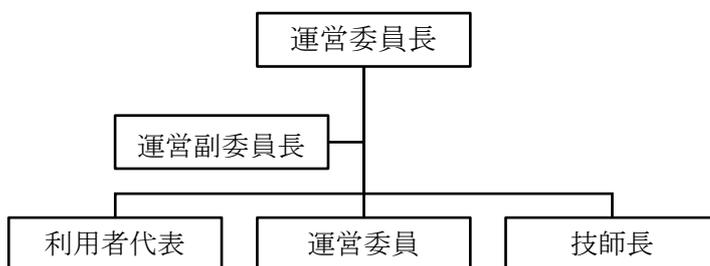
運営委員 (平成16年1月末)

所 属	職 名	氏 名	所 属	職 名	氏 名
物理学	助教授	和田 明	第1内科学	助 手	古玉 大介
化 学	学内講師	境 晶子	第2内科学	助教授	島本 史夫
生物学	講 師	浅井 一視	第3内科学	助 手	宗宮 浩一
数 学	助教授	西村 保一郎	神経精神医学	講 師	松村 人志
			小児科学	助 手	瀧谷 公隆
第1解剖学	助教授	柴田 雅朗	一般・消化器外科学	助 手	馬淵 秀明
第2解剖学	助 手	玉山 卓己	胸部外科学	助 手	中尾 雅明
第1生理学	学内講師	相馬 義郎	脳神経外科学	講 師	梶本 宣永
第2生理学	助教授	吉田 龍太郎	麻醉科学	助 手	村谷 忠利
医化学	講 師	矢野 貴人	整形外科学	助 手	藤田 晃史
薬理学	助教授	高井 真司	皮膚科学	助 手	土井 久生
第1病理学	助 手	竹下 篤	泌尿器科学	講 師	東 治人
第2病理学	助 手	山田 隆司	眼科学	学内講師	杉山 哲也
微生物学	講 師	中野 隆史	耳鼻咽喉科学	助 手	服部 康人
衛生学・公衆衛生学	講 師	土手 友太郎	放射線医学	助教授	宇都宮 啓太
法医学	助 手	田村 明敬	産婦人科学	助教授	後山 尚久
			口腔外科学	診療助手	木村 吉宏
			病態検査学	学内講師	宮崎 彩子
			形成外科学	助 手	藤森 靖

機器再配置により，従来あった 4 系・8 室を画像解析系，分子・代謝系，低温実験系，細胞解析系，RI 実験室の 4 系・1 室に集約し，各系・室に数名の利用者代表を置き，それぞれに利用者代表責任者を置いた．これによって利用者会議において各系・室の利用者間の緊密な情報交換を促進し，利用者会議を活性化しようとしている．

昨年度の年報で指摘されたように，利用者会議の活性低下は本学の研究促進の障害となる可能性がある．運営組織の修正が有効に働くか否かの結論は数年を待たなければならない．しかし，予算要求の準備作業などを見る限り，利用者代表間の緊密な情報交換が認められている．これが研究の活性化につながるよう希望するところである．

機器共同利用センター運営委員会



機器共同利用センター管理室機構図

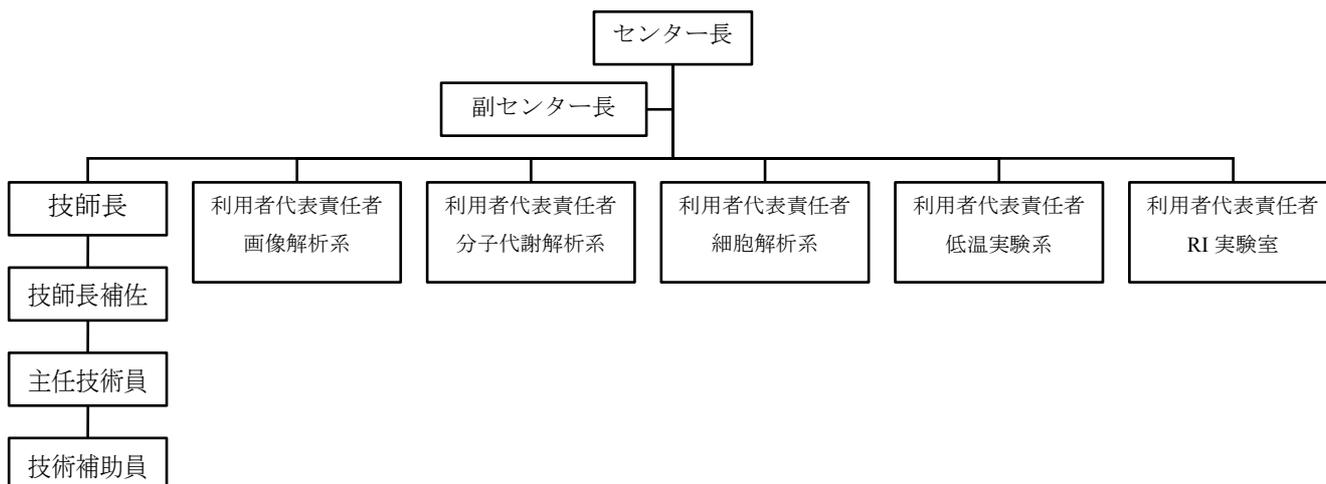


図-2 機器共同利用センターの組織図

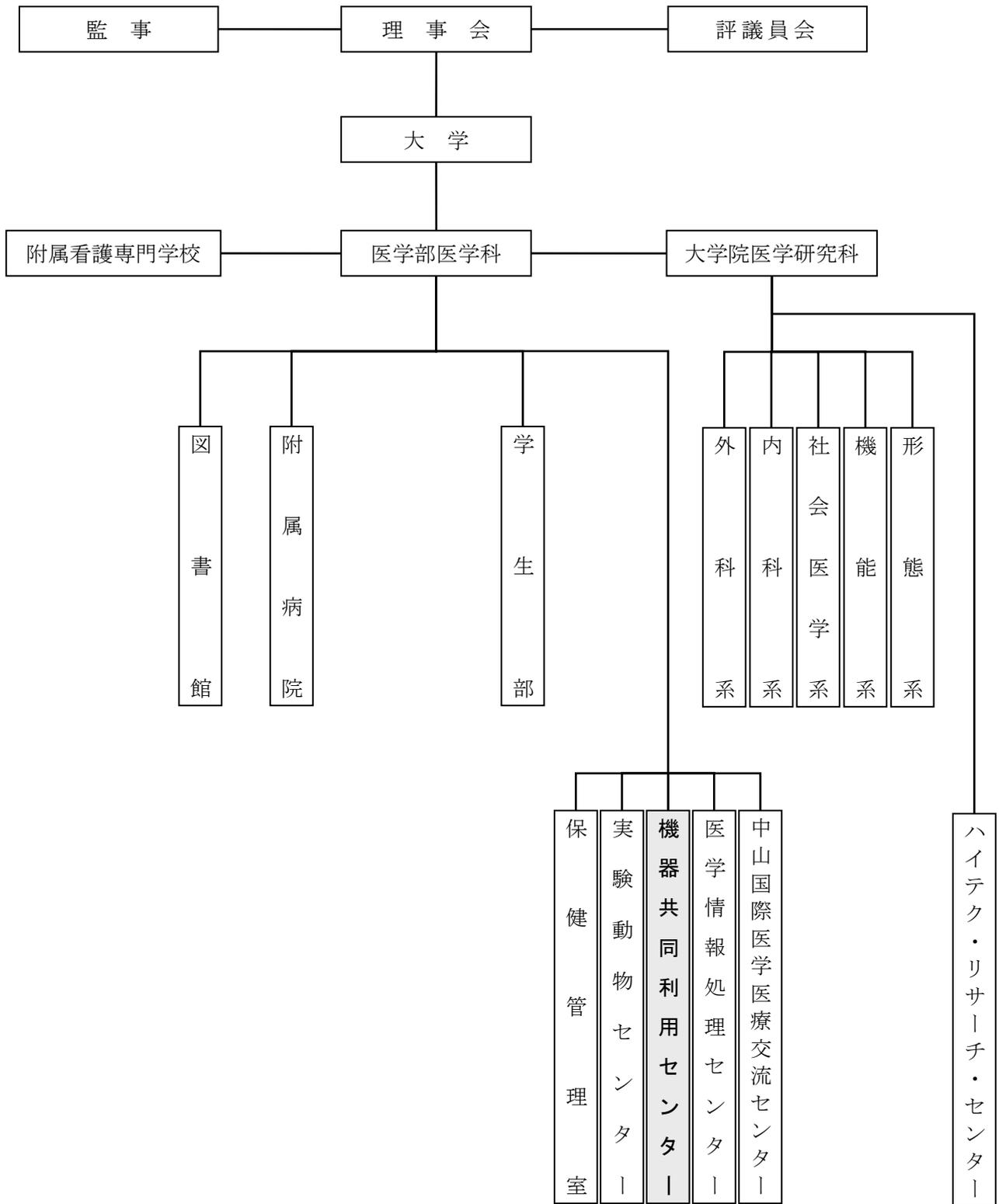


図-3 大阪医科大学における機器共同利用センターの位置付け

IV. 平成 15 年度事業計画の達成状況と評価

1. 技術職員数の削減とその対応

達成状況 昨年度末をもって退職した技術職員の補充を見合わせるによって、技術職員数の削減を達成した。さらに、変形勤務（大阪医科大学就労規則第八条一、別表 1）を適用し、削減後の人員で、8 時 30 分～18 時 00 分の間に技術職員が常駐することとした。

コメント 今後、他の研究組織などとの緊密な連携あるいは統合によって、非常勤技術職員などの導入を検討し、新たな技術分野をカバーすることを考える必要がある。

2. センター会計の簡素化と運営費の独立採算化の準備

達成状況 前年度に当センターの利用料として法人にて徴収された金額を次年度の予算配分の参考とする予算要望を行った。これによって、法人より配分される予算が減少することがあっても、利用料分だけはセンター運営費として確保でき、利用料の設定によって独立採算化の可能性が確かなものになった。また、単一講座／教室のみが利用する機器については移設管理を原則としていたが、例外的に当センターに設置している機器の修理に際して、その費用は利用教室が負担することにした。本年度の予算に関しては、各系・室へ配分し、その執行権を各利用者代表責任者に委譲した。

コメント 来年度の予算が要望どおりに配分されれば、独立採算制へ一歩近づくことになる。

過去 5 年の予算配分表

(単位千円)

	1998 年度	1999 年度	2000 年度	2001 年度	2002 年度	2003 年度
運営費	5,549	5,549	5,549	5,549	11,325	7,588
修理費	3,500	3,500	3,500	7,000	7,000	8,535
合計	9,049	9,049	9,049	12,549	18,325	16,123

3. 共同利用室の運営開始

達成状況 共同研究プロジェクトをもつことが出来なかったため、運用には至らなかった。しかし、緊急避難的措置として病院医療情報部が利用し、緩衝空間としての利用は出来た。

コメント 現在、理事長と学長が協力して寄附講座の設置準備をすすめており、機構へ移行したあかつきには本格的に運用を開始できるものと考えられる。

4. 中央研究機構

達成状況 文部科学省による大学院再整備が進行中であることおよび本学における教員評価法が近々に整備されることから、教員評価を含む中央研究機構案は凍結された。しかしながら、予算削減の中で可能な限り独立採算的な中央研究システムの集約強化は避けられない。そこで、規程改正ワーキンググループ（機器共同利用センター規程第七条による専門委員会に相当）を置き、各利用者代表責任者にハイテクリサーチセンター長推薦のメンバーを加えて、昨年度提案した『中央研究機構』を受入れるための規程改正案を作成した。改正規程は「大阪医科大学研究機構規程」として教授会（平成 15 年 12 月 3 日開催）で承認され、当センターは平成 16 年 4 月 1 日にハイテク・リサーチ・センターおよび先端医療構築委員会（法人設置）の研究関連部分と統合されることになった。

コメント 様々な理由があるとはいえ、大学院に『中央研究機構』を設置できず、学部に『研究機構』を設置せざるを得なかったことは残念であるが、大学院教育に利用する旨を規程に盛り込むことができ、大きな前進であると考えられる。今後、大学院改革の流れをみながら、一定の方向に向って柔軟に管理・運営されることが望まれる。

5. 職員の資質向上

達成状況 本年度の技術系職員の研修等参加は2件であり、2件とも報告書が提出された。また、本年度より技術職員が業務日誌をつけることになった。

年 月 日	教員名・技師名	講習内容
2003年6月20日	上野照生	BD Biosciences New Technology Workshop 京都
2003年6月21-22日	永井利明	日本医学写真学会

コメント 件数は少なかったが、報告書が提出されたことは評価されるべきである。これら2件の研修によって得られた情報は来年度の教育研究・設備・装置補助費の対象となる機器の選定に際して活用された。また、業務日誌によって技術系職員の業務内容を整理することができ、今後の業務の効率化検討に資するものと考えられる。

6. 情報の共有化

達成状況 本年度は機器の集約化や廃棄に関する利用者会議を積極的に行い、それを通じて各系の利用者間の情報交換が活発化した。分子代謝解析系などメーリングリストを構築し、機器センターの案内と平行して電子メールで機器の説明会やアップグレードなどの情報交換を始めているグループもある。

コメント 利用者間の情報の共有化は電子メールや年報のホームページ掲載によって進んでいるが、年報の発行部数が少ないこともあって、学内での認知度は低い。発行部数を増やしたり、ポスターの掲示によって情報交換の媒体の存在を知らせる必要がる。

7. 機器見直しとスペースマネジメント

達成状況

見直し対象機器

設置室	機器名	見直しの対象となった理由	処理	備考
画像解析系-1	カラー資料掲示装置	老朽化	廃棄	
	漢字ビデオタイター	陳腐化	〃	
写真室	フィルムドライヤー	老朽化	〃	
	映写機プロキャビン	〃	〃	
	引き伸ばし機	〃	〃	
	ネオクールディップ	〃	〃	
分子代謝系-1	レーザーイオン化質量分析計 JMS LD1700ES	サポート終了のため修理不能	〃	
分子代謝系-3	低温乾燥機	老朽化	〃	
RI 実験系	冷蔵庫	〃	〃	
	炭酸ガス培養機	〃	〃	
	炭酸ガス培養機	〃	〃	
管理室 (倉庫)	保管庫	〃	〃	
	複写機	〃	〃	
	水素クリアランス組織血流計	〃	〃	旧動物実験室
	肺水分量測定装置	〃	〃	旧動物実験室

移管

YAG レーザーを整形外科に移管した（10月8日）

コメント 分子代謝系の機器整理は進んでいるが、画像解析系の整理はやや遅れている。高額なアナログ機器の寿命が長いことがひとつの理由として考えられる。画像解析系のデジタル化を促進することによって、アナログ機器をデジタル機器に置き換える必要がある。

8. その他

8.1. 講義・説明会など

達成状況 本年度は大学院医学研究科の講義をセンターとして引き受け、関係者で分担して行った。

年 月 日	教員・技師	内 容	実施主体
2003年 4月14日	高淵雅廣	PBL	医学部医学科
2003年 4月16日	高淵雅廣	PBL	〃
2003年 4月18日	高淵雅廣	PBL	〃
隔 週	高淵雅廣	ベッドサイド（放射線物理）	〃
2003年 8月27日	高淵雅廣	RI 安全取扱い	大学院医学研究科
2003年 8月29日	佐野浩一	機器共同利用センターの紹介と利用法	〃
〃	渡辺正仁	画像解析系の紹介	〃
〃	渡辺正仁	光学・レーザー顕微鏡	〃
〃	林哲也	電子顕微鏡	〃
〃	永井利昭	画像解析	〃
〃	林秀行	分子・代謝系の紹介	〃
〃	中西豊文	質量分析	〃
〃	林秀行	蛋白解析	〃
〃	矢野貴人	遺伝子解析	〃
〃	中川俊正	細胞解析系の紹介	〃
〃	上野照生	フローサイトメーター	〃
〃	森浩志	低温実験室の紹介	〃
2003年 8月22日	Bruker	分子代謝系 Ultraflex 基本使用法説明会	センター
2003年 10月 8日	〃	分子代謝系 Ultraflex 応用法説明会	センター
2003年 10月 9日			
2004年 1月19日	高淵雅廣	PBL	医学部医学科
2004年 1月21日	高淵雅廣	PBL	医学部医学科
2004年 1月23日	高淵雅廣	PBL	医学部医学科

コメント センターが主体となる講演会・説明会は少なく、研究機構に移行したのちには、学内各部署の講演会やセミナーなどを統合・オーソライズする形式をとることも検討する必要がある。

8.2. 新規導入機器

達成状況

機 器 名	年 月 日	導入／移管
レーザー脱離飛行時間型タンデム質量分析計	2003年 7月 20日	導入
レーザーマイクロダイゼクションシステム	2003年 7月 24日	〃
冷蔵ショーケース 14PR-311	2003年 7月 1日	〃
器具乾燥機 Yamato DG82	2003年 10月 7日	〃
Nalgen Nunc イムノリーダー NJ-2001	2003年 7月 31日	微生物より寄贈
DNA 定量・解析装置 (ライトサイクラーquickシステム 330)	2003年 12月 26日	ハイテクリサーチセンターより移設
マイクロプレート冷却遠心機 (多本架冷却遠心機)	2003年 12月 26日	〃
全自動分注・抽出ロボット (BIO Robot 8000 Type A)	2004年 1月 29日	〃
DNA シーケンス解析装置 (Applied Biosystems 310)	2004年 2月 20日	〃

コメント 本年度はハイテク・リサーチ・センターとの統合を前提に、学内各所に配置された機器を当センターに移設し、より有効に利用された。しかし、一部の機器は移設に至っておらず、研究機構へ移行した後に、これらの機器も移設・管理する必要がある。

8.3. ユーティリティーの充実

達成状況 現在、学内各部署に分散配置されているプレゼンテーション準備などに用いられる機器をユーティリティーとして研究機器と区別し、それらを管理する方法について検討した。他部署ではそれぞれに上記機器を保有する方針をとったため、一部の機器を当センターに移管することになった。また、センター内ではユーティリティー関連機器を管理室に近い部屋へ移動し、管理効率を向上させた。

コメント センターでは消耗品費を利用者負担とするが、機器の保守・修理に関わる費用を予算化し、利用者へのできる限りの責任を果たす体制を整えつつあり、この点で他の部署のユーティリティー提供とは一線を画している。今後も予算基盤に裏打ちされた責任あるユーティリティー機器の提供をめざす必要がある。

8.4. 利用者会議の強化

会議の項参照。

8.5. 利用者の啓発活動の強化

達成状況 8.1.に示した説明会や大学院講義の形で啓発活動を行ったほか、ポスター掲示による啓発を行った。

コメント 利用者啓発のために利用者会や機器の説明会を頻回に開催する必要がある。また、学内各グループで開催されている講演会やセミナーを集約する試みも必要である。

8.6. 利用者代表への権限委譲と責任強化

達成状況 本年度は機器の保守・管理・修理費を各系・室の利用者代表責任者に配分し、その執行権を委譲した。

コメント 高額の支出に関しては利用者代表会議に諮った上で執行されるなど、予算は適正に執行された。

8.7. 環境配慮型機器管理（緊急事業）

経緯 炭酸ガス排出抑制を目的に、常時運転していた電子顕微鏡 2 台を用時運転することをセンター長の決裁で平成 15 年 10 月 1 日より試行した。

達成状況 文書にて用時運転への切替を通知し、運営委員会において協力を依頼した。利用者からの特段の苦情はなく、順調に運用されている。節電により計算上、年間約 30 トンの炭酸ガス排出抑制を達成した。また、同時に年間約 2500 トンの冷却水放流を抑制できた。

コメント この緊急事業は環境基本法第九条（国民の責務）によるもので、発電にとまなう炭酸ガス排出量を抑制しただけでなく、水道水の供給に必要な電気を節約することによって、さらに多量の炭酸ガス排出を抑制したと考えられる。意外であったが、副次的に年間約 250 万円の支出を削減したことになる。

8.8. 会議

利用者会議

年 月 日	系	主な議題
2003 年 5 月 8 日	画像解析系	本年度の運営方針について
2003 年 5 月 8 日	画像解析系	レーザーマイクロダイセクションシステムの機器を PixCellTM11e と決定することについて
2003 年 5 月 14 日	分子代謝系	本年度の運営方針について
2003 年 5 月 19 日	低温実験系	〃
2003 年 5 月 20 日	細胞解析系	〃
2003 年 5 月 21 日	RI 実験系	〃
2003 年 7 月 7 日	分子代謝解析系	廃棄候補機器選定
2003 年 7 月 7 日	細胞解析系	〃
2003 年 7 月 14 日	RI 実験系	〃
2003 年 7 月 16 日	画像解析系	〃
2003 年 11 月 25 日	画像解析系	私立学校教育研究装置等施設整備費申請に係る希望機器の選定
2003 年 11 月 25 日	分子代謝解析系	〃
2004 年 1 月 13 日	低温実験系	モニター用ディープフリーザの試用・超遠心機立会い規則見直し
2004 年 1 月 13 日	画像解析系	ユーティリティ候補機器・移動編成対象機器選定

利用者代表会議

第 1 回利用者代表会議

開催日時：2003 年 5 月 22 日 17:00～18:40

開催場所：総合研究棟 4 階 機器共同利用センター会議室

報告事項

1. 新センター長・副センター長挨拶
2. 利用者代表会議出席者について
3. 平成 14 年度決算および事業報告について
4. 平成 15 年度予算および事業計画について
5. 利用者会議報告
6. その他

審議事項

1. 修理費予算の運用のトライアルについて
2. 年報について
3. 機構再編について
4. その他

第2回利用者代表会議

開催日時：2003年7月25日 16:30～17:50

開催場所：総合研究棟4階 機器共同利用センター会議室

報告事項

1. 管理室報告
2. 利用者会議報告
3. その他

審議事項

1. 廃棄候補機器について
2. 次年年報の編集責任者について
3. 機器共同利用センター内部改革について
4. その他

第3回利用者代表会議

開催日時：2003年9月24日 16:30～17:50

開催場所：総合研究棟4階 機器共同利用センター会議室

報告事項

1. 管理室報告
2. 利用者会議報告
3. その他

審議事項

1. 次年度予算について
2. センター規程改正について

第4回利用者代表会議

開催日時：2004年1月26日 16:30～17:45

開催場所：総合研究棟4階 機器共同利用センター会議室

報告事項

1. 機器の移設・新設について（資料2）
2. その他
 - 規程等整備について
 - 各系の修理費予算の残高について
 - 試薬の保有量に関する報告について
 - 技術職員の兼務について

審議事項

1. 研究機構に関する内規について
1. その他
 - 予算の執行について

第5回利用者代表会議

開催日時：2004年3月24日 11:00～11:45

開催場所：総合研究棟4階 機器共同利用センター会議室

報告事項

1. 大阪医科大学研究機構長について
2. 大阪医科大学研究機構の人事について
3. 平成16年度教育研究補助金申請について
4. 研究機構申請プロジェクトについて
5. その他

審議事項

1. 機器共同利用センター年報について
2. 研究機構開設後の運営について

運営委員会

第1回運営委員会

開催日時：2003年6月19日 16:30～17:30

開催場所：第2会議室

報告事項

1. 新センター長・副センター長挨拶
2. 運営委員会出席者について
3. 平成14年度決算および事業報告について
4. 平成15年度予算および事業計画について
5. 利用者会議報告
6. その他
 - センター長室の会議等利用について

審議事項

1. 予算の運用について
2. 年報について
3. 機構再編について
4. その他

第2回運営委員会

開催日時：2003年9月29日 16:30～17:30

開催場所：第2会議室

報告事項

1. 管理室報告
2. 利用者会議報告
3. その他

審議事項

1. 次年度予算について
2. センター規程改正について
3. その他

第3回運営委員会

開催日時：2003年11月13日 17:00～18:00

開催場所：第2会議室

報告事項

1. 管理室報告
環境に配慮した電子顕微鏡の用時運転について
2. 利用者会議報告
3. その他

審議事項

1. センター規程改正について
2. その他

第4回運営委員会

開催日時：2004年2月2日 16:30～17:30

開催場所：第2会議室

報告事項

1. 予算執行状況について
2. 機器の移設・設置について
3. 研究機構の開設準備について
4. 技術員の兼務について
5. 年報について
6. 補助金対象の機器選定について
7. その他

審議事項

1. 共同研究部門の内規について
2. 保守・点検・修理費の執行について
3. その他

センター長辞任の挨拶

専門委員会など

規程改正ワーキンググループ

諮問事項

運営委員会（2003年6月19日開催）の決定に従い、機器利用センター規程等の改正について検討すること

メンバー（50音順）

佐野浩一（センター長）
柴田雅朗（ハイテクリサーチセンター長推薦）
高淵雅廣（利用者代表責任者）
永井利昭（技術職員代表）
中川俊正（利用者代表責任者）
林 秀行（利用者代表責任者）
森 浩志（利用者代表責任者）
渡辺正仁（利用者代表責任者）

会議

第1回会議

開催日：2003年8月20日 14:00～15:30

場 所：機器共同利用センター（総合研究棟3階）センター長室

第2回会議

開催日：2003年8月26日 16:30～18:00

場 所：機器共同利用センター（総合研究棟3階）センター長室

第3回会議

開催日：2003年9月11日 16:30～18:00

場 所：機器共同利用センター（総合研究棟3階）センター長室

答申要旨

機器共同利用センター規程等改正案を作成した結果、しかるべき改正は可能であり、規程等改正・再整備すべきである。

本答申に基づき、2003年12月3日開催の教授会で機器共同利用センター規程等の改正が承認された。

9. 総括

項目	本年度以降の課題	結 果	研究機構に望まれること
施設・設備	<p>① 現有機器の利用状況や研究成果等への寄与状況に関する調査を続行し、不要機器の廃棄を検討する必要がある。</p> <p>② 共同研究用に確保したスペースを有効に利用する必要がある。</p> <p>③ ハイテクリサーチセンターとの統合に向けて、ハイテクリサーチセンターの一部の機器を当センターに移設する必要がある。</p>	<p>① 昨年度の年報掲載の資料に基づき、一部機器を廃棄した。</p> <p>② 共同研究室はいまだ空室であるが、寄附講座規程等が制定され、次年度からの利用が期待できる。また、一時避難的に病院医療情報部が利用した。</p> <p>③ 8.2 で示したように、研究遂行上緊急を要するものについて年度内の移管が行われた。</p>	<p>研究機構への統合により、機構長に委ねるが、以下の点については考慮されることを望む。</p> <p>① 研究3号館のスペースマネジメント</p> <p>② 画像解析系のデジタル化促進によるスペースマネジメント</p> <p>③ 共同研究室の有効利用</p> <p>④ ESR の移設</p>
機構・運営	<p>① 現在、センターの収入には『法人より配分される運営費』、『同修理費』、『立替払い』、『利用料』等があり、収入項目が複雑化している。そこで、独立採算的会計法をめざして、会計を簡素化する必要がある。</p> <p>② 現在の技術職員では対応できない部分を補うため、企業等からの派遣技術員やアルバイトの技術職等の雇用を検討する必要がある。</p> <p>③ 年報等に含まれる情報を全学的に共有するために大学院医学研究科事務係や医学情報センター等と連携する必要がある。</p> <p>④ 職員の資質向上について報告書の様式を定める等、向上した資質の利用者への還元を図る必要がある。</p>	<p>① 次年度予算要望で、収入項目の簡素化と収入に基づく予算配分を提案した。</p> <p>② 入退室システムによって得られた利用状況に関するデータに基づき、技術系職員の勤務に就業規則第8条別表1による変形勤務を導入するとともに、講座付きの技術職員がセンターを兼務する体制を整えた。</p> <p>③ 集約路線をとる当センターと維持路線をとる他部署との連携は滞っている。さらに時間をかける必要がある。</p> <p>④ 職員の研修によって得られた情報は新規導入機器の選定を通して利用者に還元されている。</p>	<p>① バイオセーフティ実験室の運営統合</p> <p>② 独立採算的会計を行うための予算根拠の明確化と財源の確保</p> <p>③ 他部署との連携</p> <p>④ 技術職員雇用形式の多様化</p> <p>⑤ 講習会・講演会・セミナー等の開催</p>

V. 平成 15 年度事業成果

1. 設置機器別論文数と導入外部資導入への寄与

機器共同利用センターを利用して得られた平成 15 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、p. 69 ~ p. 74 の「4. 使用設備・機器番号」を参照のこと。なお、参考のために平成 10 年度 ~ 平成 15 年度分の研究業績数及び研究費導入寄与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

2. 研究成果への寄与一覧 (著者 ABC 順)

(1) Arai Y, Kusakabe H, and Kiyokane K:

A case of syringocystadenocarcinoma papilliferum *in situ* occurring partially in syringocystadenoma papilliferum

尋常性乾癬における増殖性病変はTGFβ isoformsとそのレセプターの発現低下に起因する

Journal of Dermatology 30: 146–150, 2003

[PMID:12692383]

【要旨】尋常性乾癬の表皮における TGFβ の各アイソフォームとそのレセプターの発現について免疫組織学的並びに分子生物学的に解明し、本病変の発症機構の一端を追及した。

(使用設備・機器番号 88)

(2) Arisato T, Okubo R, Arata H, Abe K, Fukada K, Sakoda S, Shimizu A, Qin XH, Izumo S, Osame M, and Nakagawa M:

Clinical and pathological studies of familial amyotrophic lateral sclerosis (FALS) with SOD1 H46R mutation in large Japanese families

SOD1 H46R 変異をもつ家族性筋萎縮性側索硬化症 (FALS) の日本人大家系の臨床および病理学的研究

Acta Neuropathologica 106: 561–568, 2003

[PMID:14517684]

【要旨】九州都城地方の家族性筋萎縮性側索硬化症の大家系について、その臨床的および病理学的特徴を検討した。この家系は銅亜鉛スーパーオキシドディスムターゼ (SOD1) の H46R 変異にリンクしている。17 例の臨床的特徴は、発症年齢が 44.3 ± 8.7 歳、罹患期間は 6 年から 30 年にわたり、その平均は 12 ± 7.6 年であった。17 例中 10 例では 56.4 ± 12.2 歳時に歩行不能となった。全例において、下肢遠位筋の筋力低下が初発症状であった。病理学的には、脊髄前索、側索の萎縮および前角細胞数の減少を認めた。後索は保たれ、neuronal inclusion body は認めなかった。質量分析法を用いて変異、正常 SOD1 存在比を臓器ごとに測定したところ、赤血球 14%、脊髄 43%、腸腰筋 47%、横隔膜 60% であった。以上より、この家系は同一症状にて初発し緩

徐に進行するが、その進行度は同一家族内でも差を認めた。またこの家系では neuronal inclusion body の形成は疾患と直接の関係を持たないことが判った。

(使用設備・機器番号 47)

(共同：他大学)

- (3) Arisue N, Maki Y, Yoshida H, Wada A, Sánchez LB, Müller M, and Hashimoto T:
Comparative analysis of the ribosomal components of the hydrogenosome-containing protist, *Trichomonas vaginalis*

ハイドロジェノソームをもつ原生生物 *Trichomonas vaginalis* リボソーム構成成分の比較解析

Journal of Molecular Evolution, in press, 2004

【要旨】ミトコンドリアをもたない真核生物であるトリコモナスのリボソームは原核生物様であると考えられていた。しかしながら、2次元電気泳動法による分析からトリコモナスは原核生物より多く、酵母やラットなどの代表的な真核生物と同等の約 80 個のリボソーム蛋白を持つことが示された。また、rRNA の長さが短いために沈降係数が代表的な真核生物より小さいものの rRNA、リボソーム蛋白の配列にも原核生物的な特徴は認められず明らかに真核生物的な特徴を備えていた。

(使用設備・機器番号 90, 112, 82)

(共同：国立研究所, 他大学 (海外))

- (4) Azuma H, Horie S, Muto S, Otsuki Y, Matsumoto K, Morimoto J, Gotoh R, Okuyama A, Suzuki S, Katsuoka Y, and Takahara S:

Selective cancer cell apoptosis induced by FTY720; evidence for a Bcl-dependent pathway and impairment in ERK activity

マウス乳癌モデルにおける FTY720 の増殖抑制効果とその作用機序

Anticancer Research 23: 3183–3193, 2003

[PMID:12926052]

【要旨】マウス乳癌モデルにおいて FTY720 は明らかな増殖抑制効果を示し、その作用機序には、Bcl-dependent pathway を介した ERK activity の低下が密に関与していることが示唆された。

(使用設備・機器番号 3, 10, 13, 58, 85, 100)

- (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, and Watanabe M:

γ -aminobutyric acid as a promoting factor of cancer metastasis; induction of matrix metalloproteinase production is potentially its underlying mechanism

癌転移促進因子としての γ -アミノ酪酸：マトリックスメタロプロテアーゼの誘導の作用基盤

Cancer Research 63: 8090–8096, 2003

[PMID:14678958]

【要旨】転移を伴う前立腺癌組織において γ -アミノ酪酸 (GABA) とその産生酵素グルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD67), マトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) の顕著な上昇が観察された。一方、転移を伴わない前立腺癌や前立腺肥大ではこれらはほとんど検出されなかった。前立腺癌細胞由来の C4-2 は GABA による刺激で MMP 活性と浸潤能の上昇を示した。浸潤能の上昇は MMP 阻害剤で抑制された。作動薬 拮抗薬を用いた実験により、GABA 刺激は GABA_B 受容体を介していることが判明した。以上の結果は癌細胞の転移に GABA が重要な役割を果たしていることを示しており、転移予防法の開発につながる大きな意義を持つ発見である。

(使用設備・機器番号 3, 10, 11, 13, 19, 29, 58, 66, 78, 85, 100) (共同：学内, 他病院)

- (6) Azuma H, Takahara S, Horie S, Muto S, Otsuki Y, and Katsuoka Y:
Induction of apoptosis in human bladder cancer cells *in vitro* and *in vivo* caused by FTY720 treatment
FTY720 のヒト膀胱腫瘍に対する，増殖抑制効果
Journal of Urology 169: 2372–2377, 2003
[PMID:12771800]
【要旨】新しい免疫抑制剤として開発された FTY720 の癌細胞に対する選択的アポトーシス誘導効果と，腫瘍増殖抑制効果，および，そのメカニズムをヒト膀胱腫瘍ヌードマウス移植モデルを用いて検討した
(使用設備・機器番号 3, 10, 13, 18, 58, 66, 78, 85, 100)
- (7) Azuma H, Tomita N, Kaneda Y, Koike H, Ogihara T, Katsuoka Y, and Morishita R:
Transfection of NFκB-decoy oligodeoxynucleotides using efficient ultrasound-mediated gene transfer into donor kidneys prolonged survival of rat renal allografts
おとり型核酸医薬—decoy を用いた動脈硬化遺伝子治療
Gene Therapy 10: 415–425, 2003
[PMID:12601396]
【要旨】動脈硬化に関連する遺伝子発現をおとり型核酸医薬—decoy を用いて抑制することにより動脈硬化遺伝子治療を確立した総説
(使用設備・機器番号 3, 10, 13, 58, 66, 100)
(共同：他大学)
- (8) Azuma H, Wada T, Gotoh R, Furuichi K, Sakai N, Yazawa K, Yokoyama H, Katsuoka Y, and Takahara S:
Significant prolongation of animal survival by combined therapy of FR167653 and cyclosporine A in rat renal allografts
FR167653 における腎移植急性拒絶反応に対する抑制効果とそのメカニズム
Transplantation 76: 1029–1036, 2003
[PMID:14557748]
【要旨】FR167653 は腎毒性が少ない免疫抑制剤であり，low dose の cyclosporin A との併用により，移植腎における急性拒絶反応を著明に抑制するということが示唆された。
(使用設備・機器番号 3, 10, 13, 58, 66, 100)
(共同：他大学)
- (9) Azumagawa K, Suzuki S, Tanabe T, Wakamiya E, Kawamura N, and Tamai H:
Neopterin, biopterin, and nitric oxide concentrations in the cerebrospinal fluid of children with central nervous system infections
中枢神経系感染症小児の脳脊髄液中ネオプテリン，ビオプテリン，一酸化窒素濃度について
Brain and Development 25: 200–202, 2003
[PMID:12689700]
【要旨】中枢神経系感染症児の脳脊髄液中 NP, BP, NO 濃度を測定した。脳炎では NP, NO は上昇していたが，BP は上昇していなかった。細菌性髄膜炎では NO は上昇せず，NP, BP が上昇した。病原体に対する免疫応答が脳障害の一因である可能性がある。
(使用設備・機器番号 100)

- (10) Doi H, Shibata MA, Kiyokane K, and Otsuki Y:
Downregulation of TGF β isoforms and their receptors contributes to keratinocyte hyperproliferation in psoriasis vulgaris
尋常性乾癬における増殖性病変は TGF β isoforms とそのレセプターの発現低下に起因する
Journal of Dermatological Science 33: 7-16, 2003
[PMID:14527734]
【要旨】尋常性乾癬では表皮細胞の DNA 合成の著しい亢進と TGF β 2 と TGF β Type II レセプターの著しい発現低下が観察された。ヒト表皮細胞に変異型 T β RII の遺伝子を導入した場合、DNA 合成の亢進を示した。これらの事実より、Type II レセプターの著しい発現低下が、尋常性乾癬における細胞増殖の亢進に強く関与しているものと考えられた。
(使用設備・機器番号 3, 6, 7, 20, 58, 85, 87, 98, 100, 102, 104)
- (11) Egashira Y, Yoshida T, Hirata I, Hamamoto N, Akutagawa H, Takeshita A, Noda N, Kurisu Y, and Shibayama Y:
Analysis of pathological risk factors for lymph node metastasis of submucosal invasive colon cancer
大腸 sm 癌のリンパ節転移に関与する病理学的因子の検討
Modern Pathology 17: 503-511, 2004
[PMID:15001992]
【要旨】大腸 sm 癌の内視鏡的切除後の追加腸切除における、より厳密な病理学的適応基準を確立するために、D1 以上のリンパ節郭清を伴う腸切除が行われた大腸 sm 癌 150 例を対象として、sm 浸潤部における病理学的因子とリンパ節転移 (n(+)) の有無の関連をロジスティック回帰分析を用いて検討した。リンパ節転移症例は 11 例 (7.3%) であった。単変量解析では n(+) と有意な相関を示したのは ly, リンパ球浸潤 (負の相関), 篩状構造, v, 浸潤距離であった。これらの多変量解析では n(+) の危険因子として前記の順序で重要であった。この結果より、sm 大腸癌の内視鏡的切除後の追加腸切除の適応基準のフローチャート作成した。これを利用することにより、overtreatment 症例が減少し、より精度の高い選別が可能となると考えられた。
(使用設備・機器番号 3)
(共同：学内)
- (12) Feng JA, Perry G, Mori T, Hayashi T, Oparil S, and Chen YF:
Pressure-independent enhancement of cardiac hypertrophy in atrial natriuretic peptide-deficient mice
心房利尿ペプチド欠損マウスにおける心肥大に関する研究
Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 30: 343-349, 2003
[PMID:12859424]
【要旨】心房性利尿ペプチド遺伝子ノックアウトマウス (ANP-KO) および野生型マウス (Wild) に低塩食を与えたところ、血圧は同等にもかかわらず、ANP-KO は Wild に比し心筋肥大をきたした。ANP に血圧非依存性の抗心筋肥大作用がある事が示唆された。
(使用設備・機器番号 3, 6, 29, 30, 31, 32, 42, 43, 45)
(共同：他大学 (海外))
- (13) Fujiyama S, Amano K, Uehira K, Yoshida M, Nishiwaki Y, Nozawa Y, Jin D, Takai S, Miyazaki M, Egashira K, Imada T, Iwasaka T, and Matsubara H:
Bone marrow monocyte lineage cells adhere on injured endothelium in a monocyte chemoattractant protein-1-dependent manner and accelerate reendothelialization as endothelial progenitor cells
骨髄単球系細胞は、単球走化活性因子-1 依存性に傷害内皮に接着し内皮プロジェニター細胞

として再性内皮を促進する

Circulation Research 93: 980–989, 2003

[PMID:14525810]

【要旨】 骨髄由来および末梢血由来の CD34⁺/CD14⁺ 単球系細胞を用いてバルーン傷害部位における内皮細胞の再生を解析した結果、骨髄単球系細胞は、単球走化活性因子-1 依存性に傷害内皮に接着し、内皮プロジェニター細胞として再性内皮を促進することを明らかにした。

(使用設備・機器番号 3)

(共同：他大学)

- (14) Goto M, Omi R, Miyahara I, Hosono A, Mizuguchi H, Hayashi H, Kagamiyama H, and Hirotsu K:
Crystal structures of glutamine:phenylpyruvate aminotransferase from *Thermus thermophilus* HB8:
Induced fit and substrate recognition
Thermus thermophilus HB8 由来グルタミン：フェニルピルビン酸アミノトランスフェラーゼの
結晶構造：誘導適合，基質認識

Journal of Biological Chemistry 279: 16518–16525, 2004

[PMID:14761974]

【要旨】 高度好熱菌由来のグルタミン：フェニルピルビン酸アミノ基移転酵素 (GlnAT) の基質が結合していない状態および基質アナログが結合している状態についてその立体構造を解析した。その結果、基質結合に伴う大きなコンフォメーション変化が見られること、活性部位が良好な基質の芳香族アミノ酸やメチオニンが上手くはまり込める構造を有していることが明らかとなった。またキヌレニンを用いたコンピュータモデリングからキヌレニンの親水性部分は活性部位中の極性部位に結合することがわかった。

(使用設備・機器番号 54, 55, 78, 79, 81, 90, 94)

(共同：他大学)

- (15) Goto W, Oku H, Okuno T, Sugiyama T, and Ikeda T:
Amelioration by topical bunazosin hydrochloride of the impairment in ocular blood flow caused by
nitric oxide synthase inhibition in rabbits
一酸化窒素合成酵素 (NOS) 阻害による家兎眼循環障害に対する塩酸ブナゾシン点眼の改善作用

Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics 19: 63–73, 2003

[PMID:12648305]

【要旨】 NOS 阻害薬 (L-NAME) 全身投与により家兎眼視神経乳頭循環障害を惹起し、塩酸ブナゾシン点眼 (近年、開発された α_1 遮断薬) の効果を検討した。レーザースペックル法による視神経乳頭血流測定、視覚誘発電位 (VEP) 記録を行った結果、塩酸ブナゾシン点眼は L-NAME による視神経乳頭血流低下、VEP 振幅減少を有意に抑制した。NO 合成阻害による血管トーンス亢進は α_1 遮断薬により減少されるものと考えられた。

(使用設備・機器番号 76)

- (16) Haginomori S, Nonaka R, Hoshijima H, Higashikawa M, Takenaka H, Uesugi Y, and Narabayashi I:
Enlarged bony portion of the eustachian tube in oculoauriculovertebral spectrum
oculoauriculovertebral spectrum における耳管骨部拡大について

Otology and Neurotology 24: 961–962, 2003

[PMID:14600484]

【要旨】 oculoauriculovertebral spectrum における患側の耳管骨部が拡大していることを報告し

た。その程度は正常例での内径 1.5 mm に対し、7 mm であった。同時に蝸牛無形成、半規管低形成、耳小骨奇形などの中内耳奇形を合併していた。発生学的にはこれらの奇形は第 1 および第 2 鰓弓の分化異常によって生じたものと推察された。耳管軟骨部は逆に狭小化するという報告もあり、oculoauriculovertebral spectrum は病因には一元的ではなく、複数の因子が関与しているものと考えられた。

(使用設備・機器番号 100)

(共同：学内)

- (17) Hanaoka T, Toyoda H, Mizuno T, Kikuyama H, Morimoto K, Takahata R, Matsumura H, and Yoneda H: Alterations in NMDA receptor subunit levels in the brain regions of rats chronically administered typical or atypical antipsychotic drugs

定型あるいは非定型抗精神病薬を慢性投与されたラットの種々脳部位における NMDA 受容体各サブユニットの量的変動について

Neurochemical Research 28: 919–924, 2003

[PMID:12718446]

【要旨】ラットに定型あるいは非定型抗精神病薬を慢性的に投与して、脳内の種々の領域の NMDA 受容体サブユニットの量的変動を検討したところ、海馬にて NMDAR2B の低下を見出した。

(使用設備・機器番号 86)

(共同：学内, 他病院)

- (18) Hashiguchi N, Shimahara M, Tanaka Y, Nagisa N, Kono K, Dote T, Usuda K, and Shimizu H: X-ray fluorescence measurement of bone calcium, phosphorous and fluoride in a rat osteoporosis model

骨粗鬆症モデルラットの骨中のフッ素、カルシウム、リンの測定について—蛍光 X 線装置 (RIX3100)を用いて—

Journal of Medicine, in press, 2004

【要旨】下顎骨の歯牙を含む部位における F, Ca, P の X 線強度は、実験群と対照群に有意差は認められなかった。下顎骨の歯牙を含まない部位における Ca, P の X 線強度においても、実験群と対照群の間に有意差は認められなかったが、F において、実験群は対照群と比較し有意な ($P < 0.05$) 低下を示した。また、腰椎骨、大腿骨における F, Ca, P の X 線強度においても、実験群は対照群と比較し有意な ($P < 0.05$) 低下を示した。

(使用設備・機器番号 2, 3, 10)

(共同：学内)

- (19) Hashimoto T, Shibata MA, Ito Y, Nakao KI, Sasaki S, and Otsuki Y:

Elevated levels of intracellular Ca^{2+} and apoptosis in human lung cancer cells given heat-shock

ヒートショックを与えたヒト肺癌細胞における細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇とアポトーシス

International Journal of Hyperthermia 19: 178–192, 2003

[PMID:12623640]

【要旨】ヒートショックを与えた肺癌細胞は一過性の細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇がアポトーシスの引き金になることが明らかとなった。また、ヒートショック誘導のアポトーシス機構は p53 非依存性のミトコンドリア経路と Death receptor 経路とのクロストークである可能性が示唆された。

(使用設備・機器番号 3, 6, 7, 8, 9, 58, 87, 98, 100, 102, 104, 107)

- (20) Hayashi H, Mizuguchi H, Miyahara I, Nakajima Y, Hirotsu K, and Kagamiyama H:
Conformational change in aspartate aminotransferase on substrate binding induces strain in the catalytic group and enhances catalysis
アスパラギン酸アミノ基転移酵素の基質結合によるコンフォメーション変化は触媒残基に歪みをもたらすことによって触媒活性を増大させる
Journal of Biological Chemistry 278: 9481–9488, 2003
[PMID:12488449]
【要旨】酵素は基質を結合して構造変化すると触媒能力が増大すると考えられて来た（誘導適合仮説）が、その実態は不明であった。そこで、基質を結合しても構造変化が制限されるようなアスパラギン酸アミノ基転移酵素を作製し、野生型酵素と比較して解析したところ、誘導適合に伴って主鎖と触媒基の間に静電的な歪みが生じ、これが酵素基質複合体を遷移状態に近づけることで触媒反応を促進していることが示され、誘導適合仮説の実態が明らかになった。
(使用設備・機器番号 57, 58, 80, 82, 84, 88)
(共同：他大学)
- (21) Hayashi T, Mori T, Sohmiya K, Okada Y, Inamoto S, Okuda N, Mori H, and Kitaura Y:
Efficacy of edaravone, a free radical scavenger, on left ventricular function and structure in diabetes mellitus
糖尿病心に対するフリーラジカルスカベンジャー、エダラボンの有効性
Journal of Cardiovascular Pharmacology 41: 923–929, 2003
[PMID:12775971]
【要旨】2型糖尿病ラットでは血漿 TBARS ならびに左室心筋における NADPH diaphorase 活性、iNOS 発現が増加している。フリーラジカルスカベンジャーのエダラボンを早期投与すると酸化ストレスの各種指標が低下し、左室機能低下や心肥大を予防できる。
(使用設備・機器番号 3, 6, 29, 30, 31, 32, 38, 42, 43, 92)
- (22) Hayashi T, Sohmiya K, Ukimura A, Endoh S, Mori T, Shimomura H, Okabe M, Terasaki F, and Kitaura Y:
Angiotensin II receptor blockade prevents microangiopathy and preserves diastolic function in the diabetic rat heart
糖尿病における微小血管病変ならびに心臓拡張機能低下に対するアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の効果
Heart 89: 1236–1242, 2003
[PMID:12975429]
【要旨】2型糖尿病ラットでは心肥大や左室拡張不全を認め、組織学的に間質の線維化や毛細血管基底膜の著明な肥厚が認められる。また、炎症性サイトカインの増加とマトリックスメタロプロテアーゼ活性の低下が特徴的である。アンジオテンシン II 受容体拮抗薬はこれらの病変を有意に抑制し、心保護作用を発揮する。
(使用設備・機器番号 3, 6, 14, 15, 38, 42, 43, 45, 80, 92)
- (23) Hirasawa M, Deguchi H, Ukimura A, and Kitaura Y:
Immunologic interaction between infiltrating eosinophils and T lymphocytes in murine spontaneous eosinophilic myocarditis
マウス好酸球性心筋炎における浸潤好酸球と T リンパ球に関する免疫学的考察
International Archives of Allergy and Immunology 130: 73–81, 2003

[PMID:12576738]

【要旨】マウス好酸球性心筋炎における局所好酸球浸潤には CD4+T 細胞の役割が重要で特に発症早期の相互関係に意義がある。関連サイトカインである IL-5 と共に心筋細胞傷害に関与しており、従って（その治療法の究明などには）、関連領域の更なる分子生物学的検索が急がれる。

（使用設備・機器番号 1, 2, 3, 11, 14, 29, 30, 38）

- (24) Hirota R, Tajima S, Yoneda Y, Okada M, Tashiro J, Ueda K, Kubota T, and Yoshida R:
Induction of hair regrowth in the alopecia site of IFN- γ knockout mice by allografting and IFN- γ injection into the transplantation site

移植部への同種移植と IFN- γ 投与による IFN- γ ノックアウトマウスの脱毛部での発毛の誘導

Journal of Interferon and Cytokine Research 23: 433–439, 2003

[PMID:13678431]

【要旨】IFN- γ ノックアウトマウスは、生後 6 週齢ごろから背中や後頭部に脱毛が見られ、毛周期は増殖期で停止していた。3 週齢で IFN- γ を投与すると予防できるが、一旦脱毛が起こってしまうとその治療効果はない。しかし、脱毛が起こってしまった 8~66 週齢のマウスに同種異系皮膚あるいは腫瘍を移植し、移植部に IFN- γ を投与すると発毛が誘導され、毛周期は休止期を経て正常な毛周期に戻った。

（使用設備・機器番号 3, 6, 20, 30, 31, 58）

（共同：学内）

- (25) Hong W, Sano K, Morimatsu S, Scott DR, Weeks DL, Sachs G, Goto T, Mohan S, Harada F, Nakajima N, and Nakano T:

Medium pH-dependent redistribution of the urease of *Helicobacter pylori*

細胞外 pH が変化したときの *Helicobacter pylori* ウレアーゼの細胞内局在変化

Journal of Medical Microbiology 52: 211–216, 2003

[PMID:12621085]

【要旨】*Helicobacter pylori* の urease は中性環境下では菌体内の中心部に多く存在するが酸性環境下では細胞膜直下に多く存在した。また、urease は UreI の近傍に集簇する傾向があった。これらのことから、urease 分子は菌体外が酸性になると、菌体中央部から内膜にある UreI に向かって輸送されるのではないかと考えられた。本研究は *H. pylori* の耐酸機構の一部を明らかにしたもので、抗菌物質を開発する上に重要な知見を提供するものである。

（使用設備・機器番号 10, 30, 33, 37, 38, 41, 47）

（共同：他大学（海外））

- (26) Hoseki J, Okamoto A, Takada N, Suenaga A, Futatsugi N, Konagaya A, Taiji M, Yano T, Kuramitsu S, and Kagamiyama H:

Increased rigidity of domain structures enhances the stability of a mutant enzyme created by directed evolution

定向進化による酵素の耐熱化：ドメイン単位で構造が硬くなっていた

Biochemistry 42: 14469–14475, 2003

[PMID:14661958]

【要旨】以前、我々は directed evolution により 19 ケ所の変異を持ち、熱安定性の 20 °C 上昇した変異体酵素を作製した。今回、この変異体がどのようにして耐熱化しているのかを調べた。その結果、19 個のアミノ酸置換のほぼ全てがそれぞれ耐熱性に寄与し、加算的に働くものもあ

れば、協同的に働くものもあった。また、システイン残基の化学修飾及び分子動力学計算の結果から、全体としてはドメイン単位で固くなって耐熱化していることが示唆された。

(使用設備・機器番号 55, 63, 79, 123)

(共同：他大学)

- (27) Hosono A, Mizuguchi H, Hayashi H, Goto M, Miyahara I, Hirotsu K, and Kagamiyama H:
Glutamine:phenylpyruvate aminotransferase from an extremely thermophilic bacterium, *Thermus thermophilus* HB8

高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 に見出されたグルタミン：フェニルピルビン酸アミノ基転移酵素

Journal of Biochemistry 134: 843–851, 2003

[PMID:14769873]

【要旨】高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 の構造ゲノム科学プロジェクトの過程でアスパラギン酸アミノ基転移酵素に相同な遺伝子を同定し、組換え蛋白質の大量発現系を構築した。本蛋白質の分光学的特性・基質特異性を検討したところ、哺乳類グルタミン：フェニルピルビン酸アミノ基転移酵素 (EC 2.6.1.64) のオルトログであることが判明した。哺乳類以外で本酵素が見出された最初の報告である。

(使用設備・機器番号 54, 55, 78, 81, 83, 94)

(共同：他大学)

- (28) Ichioka T, Miyatake S, Asai N, Kajimoto Y, Nakagawa T, Hayashi H, and Kuroiwa T:
Enhanced detection of malignant glioma xenograft by fluorescein-human serum albumin conjugate
悪性神経膠腫移植モデルでのフルオレセイン・アルブミン結合物による腫瘍蛍光標識の検討
Journal of Neuro-Oncology 67: 47–52, 2004

[PMID:15072447]

【要旨】蛍光色素のフルオレセインは悪性神経膠腫の術中の浸潤域の同定に用いられている。アルブミンは腫瘍へ取り込まれるため、蛍光色素の担体としての働きが期待される。今回、フルオレセイン・アルブミン結合物を作成し、フルオレセイン単独の場合との比較をマウス腫瘍移植モデルを用いて行った。結果、アルブミンと結合することにより、腫瘍部蛍光強度の持続時間の延長と、腫瘍・辺縁部のコントラストの改善を認めた。

(使用設備・機器番号 71, 94, 102, 103, 104, 108, 109)

(共同：学内)

- (29) Iguchi K, Nakanishi T, Miyazaki A, Shimizu A, and Ota A:
Development of an isotope-dilution mass spectrometric assay for HbA_{1c} based on enzyme-cleaved peptide analysis.

安定同位体希釈法を用いた高精度 HbA_{1c} 測定法の確立

Journal of Chromatography B, in press, 2004

【要旨】安定同位体希釈法を用いた高精度 HbA_{1c} 測定法を確立し、多数症例について実施した。また、日常法では正確な測定値が算出し得ない異常 Hb 症例に応用し、本法の有用性を明らかにした。

(使用設備・機器番号 47)

(共同：学内)

- (30) Ijiri Y, Hayashi T, Kamegai H, Ohi K, Suzuki K, Kitaura Y, and Takenaka H:
Digitalis-like immunoreactive substances in maternal and umbilical cord plasma: a comparative sensitivity study of fluorescence polarization immunoassay and microparticle enzyme immunoassay
ヒト臍帯血におけるジギタリス様物質の存在：FPIA 法と MEIA 法の比較
Therapeutic Drug Monitoring 25: 234–239, 2003
[PMID:12657920]
【要旨】妊婦と胎児に増加する Digitalis-like immunoreactive substances (DLIS) を検討するために、出産時の妊婦末梢血と臍帯血の血漿をサンプルとして DLIS の測定を FPIA および MEIA により行った。その結果、FPIA では妊婦末梢血の dehydroepiandrosterone sulfate を DLIS として測定し、一方臍帯血では、dehydroepiandrosterone sulfate に加え progesterone をも DLIS として測定されることが明らかとなった。
(使用設備・機器番号 3, 4, 43, 45)
(共同：学内)
- (31) Ikushiro H, Hayashi H, and Kagamiyama H:
Bacterial serine palmitoyltransferase: a water-soluble homodimeric prototype of the eukaryotic enzyme
細菌由来セリンパルミトイルトランスフェラーゼ：真核生物由来酵素の水溶性ホモ二量体型の原型酵素
Biochimica et Biophysica Acta 1647: 116–120, 2003
[PMID:12686119]
【要旨】セリンパルミトイル転移酵素 (SPT(EC 2.3.1.50)) はスフィンゴ脂質生合成経路の重要な酵素である。グラム陰性好気性細菌の *Sphingomonas paucimobilis* EY2395^T が著しい SPT 活性を有することを見だし、SPT を単離精製した。真核生物の酵素と異なり、この酵素は水溶性のホモダイマー型蛋白質であった。SPT 遺伝子を分離し、SPT タンパク質の大腸菌内大量発現に成功した。*Sphingomonas* SPT は、 α -オキサミン酸合成酵素ファミリーの酵素と約 30% の相同を示し、触媒作用に関与すると考えられるアミノ酸残基が保存されていた。精製組み換え SPT は、補酵素ピリドキサル 5'-リン酸 (PLP) に由来する特有の吸収スペクトルを示した。基質 (L-セリン) の添加は、external aldimine 中間体生成を示すスペクトル変化を引き起こした。*Sphingomonas* SPT は真核生物の酵素の原型であり、SPT の反応機構を解明する有用なモデル系となるであろう。
(使用設備・機器番号 55, 78, 79, 92, 110)
- (32) Ikushiro H, Hayashi H, and Kagamiyama H:
Reactions of serine palmitoyltransferase with serine and molecular mechanisms of the actions of serine derivatives as inhibitors
セリンパルミトイルトランスフェラーゼとセリンとの反応および阻害剤としてのセリン誘導体の作用の分子機構
Biochemistry 43: 1082–1092, 2004
[PMID:14744154]
【要旨】セリンパルミトイル転移酵素 (SPT) のスペクトル変化に基づき、L-セリンや生成物の類似化合物と SPT の反応を解析した。その結果、基質による SPT のスペクトルの変化が、Michaelis 複合体ではなく、external aldimine 中間体の生成によって引き起こされることを明らかにした。また、SPT による基質認識において L-セリンの β -カルボキシル基が極めて重要であることを示した。さらにスフィンゴ脂質代謝研究において汎用される一連の SPT 阻害剤によ

る SPT 不活性化の詳細な反応機構を考察した。本研究はこれら化合物による SPT の阻害機構に関する最初の分析であり、細胞生物学的な実験から得られた結果の解釈に酵素学的な基礎を与えるものである。

(使用設備・機器番号 55, 78, 79, 92, 83, 110)

- (33) Inada Y, Yoneda H, Koh J, Sakai J, Himei A, Kinoshita Y, Akabame K, Hiraoka Y, and Sakai T:
Positive association between panic disorder and polymorphism of the serotonin 2A receptor gene
パニック障害とセロトニン 2A 受容体遺伝子との有意な相関

Psychiatry Research 118: 25–31, 2003

[PMID:12759158]

【要旨】パニック障害と診断された 63 名、正常対照群 100 名を対象にセロトニン系神経伝達に関わる受容体 (HTR) 1A, 2A, 2C (HTR1A, HTR2B, HTR2C) を病因候補遺伝子として注目し、これらの遺伝子多型とパニック障害との相関を検討した。HTR2A の遺伝子頻度において有意な相関が認められ、さらにパニック障害群を広場恐怖の併病群と非併病群とに下位分類して検定したところ、併病群はさらに強い相関を示したのに対して、非併病群は有意な相関を示さなかった。

(使用設備・機器番号 124)

(共同：学内, 他病院)

- (34) Islam MM, Hayashi H, and Kagamiyama H:
Reaction of aspartate aminotransferase with C5-dicarboxylic acids: comparison with the reaction with C4-dicarboxylic acids

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼと C5 ジカルボン酸基質との反応 : C4 ジカルボン酸基質との反応との比較

Journal of Biochemistry 134: 277–285, 2003

[PMID:12966078]

【要旨】アスパラギン酸アミノ基転移酵素 (AAT) に残された重要な問題である、C5 (炭素数 5 個) 基質の反応機構の解明に取り組んだ。よく研究された C4 (炭素数 4 個) との反応に比べて C5 基質との反応は酵素に生じる物理化学的変化のシグナルが微弱であるため、その測定が困難であり、世界的に見ても今まで解析が遅れていた。しかし、光学測定機器の改造や分析法の工夫を行うことにより、詳細な解析に耐える精密な測定することに成功した。その結果、C5 基質は C4 基質と異なり、AAT と Michaelis 複合体を形成した時点では AAT にコンフォメーション変化を起こさず、次の段階である補酵素とのシッフ塩基の形成を行うことで初めて酵素を closed form に変えることが判明した。

(使用設備・機器番号 54, 55, 61, 71, 79, 81, 83, 88)

- (35) Ito T, Suwa M, Imai M, Nakamura T, and Kitaura Y:
Assessment of regional left ventricular filling dynamics using color kinesis in patients with hypertrophic cardiomyopathy

肥大型心筋症 (HCM) 患者の拡張期局所壁運動評価 : color kinesis (CK) 法を用いた検討

Journal of the American Society of Echocardiography 17: 146–151, 2004

[PMID:14752489]

【要旨】CK 法を用いて HCM 患者の局所拡張能を評価した。対象は患者 20 名健常者 20 名。CK 画像で左室を 6 分割し、各区画から局所壁拡張曲線を構築した。今回この曲線のばらつきを asynchrony index とした。asynchrony index は HCM 群で有意に上昇していた。CK 法は HCM

患者の局所拡張能の評価に有用であった。

(使用設備・機器番号 3)

- (36) Iwamoto M, Shinohara H, Miyamoto A, Okuzawa M, Mabuchi H, Nohara T, Gon G, Toyoda M, and Tanigawa N:

Prognostic value of tumor-infiltrating dendritic cells expressing CD83 in human breast carcinomas

乳癌組織における CD83 陽性腫瘍内浸潤樹状細胞の予後規定因子の有用性

International Journal of Cancer 104: 92–97, 2003

[PMID:12532424]

【要旨】乳癌組織における腫瘍内浸潤樹状細胞 (TIDC) の発現をその成熟度に着目し、原発乳癌症例 130 例の新鮮凍結標本を用いて免疫染色を行い、TIDC は S100 抗体で、CD1a, CD83 をそれぞれ immature marker, mature marker として標識し、リンパ節転移および予後との相関性、TGF β , VEGF との関連を検討し、CD83 陽性樹状細胞すなわち成熟樹状細胞の多寡が予後と相関することを示した。

(使用設備・機器番号 4, 6, 7, 14, 20, 32)

- (37) Jin D, Takai S, Sakaguchi M, Okamoto Y, Muramatsu M, and Miyazaki M:

An antiarrhythmic effect of a chymase inhibitor after myocardial infarction

心筋梗塞後のキマーゼ阻害薬による抗不整脈作用

Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 309: 490–497, 2004

[PMID:14730006]

【要旨】イヌを用いた心筋梗塞モデルにおいてキマーゼ阻害薬は梗塞後の不整脈発生頻度を有意に抑制することを証明した。

(使用設備・機器番号 3)

- (38) Jin D, Takai S, Yamada M, Sakaguchi M, Kamoshita K, Ishida K, Sukenaga Y, and Miyazaki M:

Impact of chymase inhibitor on cardiac function and survival after myocardial infarction

心筋梗塞後の心機能および生存におけるキマーゼ阻害薬の重要性

Cardiovascular Research 60: 413–420, 2003

[PMID:14613871]

【要旨】ハムスター心筋梗塞モデルを用いてキマーゼ阻害薬による心筋梗塞後の心機能低下予防と生存率が有意に増加することを明らかにした。

(使用設備・機器番号 3)

(共同：民間企業)

- (39) Kaempf-Rotzoll DE, Horiguchi M, Hashiguchi K, Aoki J, Tamai H, Linderkamp O, and Arai H:

Human placental trophoblast cells express α -tocopherol transfer protein

ヒト胎盤の絨毛膜細胞に α -トコフェロール輸送蛋白質が発現している

Placenta 24: 439–444, 2003

[PMID:12744919]

【要旨】 α -トコフェロール輸送蛋白質 (α -TTP) は、肝臓において主に発現し、血漿中のビタミン E 濃度を規定する機能がある。今回我々は、 α -TTP が肝臓のみでなく胎盤に発現していることを見出した。免疫組織学的に検討すると、syncytiotrophoblast および cytotrophoblast に発現していた。これは、 α -TTP が胎児への α -トコフェロール供給に重要な役割を果たしていることが示唆された。(使用設備・機器番号 100) (共同：他大学)

- (40) Katsumura K, Kobayashi M, Sano K, Suzuki K, Kusakabe H, Tanaka K, Abe M, and Ikeda T:
Spontaneous establishment of a novel human cell line derived from eye lens capsule epithelium.
ヒト水晶体上皮細胞由来の新しい細胞株の樹立
Bulletin of Osaka Medical College 48: 27-34, 2003
【要旨】後発白内障の研究を行うには、レンズカプセル上皮細胞 (LEC) を用いる必要があるが、同細胞系の樹立は不可能であるとされている。本研究では連結不可能匿名化した手術材料を試験管内で培養し、LEC 由来培養細胞系を樹立した。本細胞は水晶体上皮細胞の特徴的な形態および、 α クリスタリンの発現を示し、染色体は 45X、ミオグロビンのアミノ酸配列はヒト型であった。また本細胞は TGF β の存在下でクリスタリン・ α 平滑筋線維・コラーゲンの産生が亢進し、これらは後発白内障抑制薬剤により抑制されたことから、後発白内障の試験管内モデルとして有用性が確認された。
(使用設備・機器番号 1, 3, 9, 21, 23, 38, 39, 85, 86, 97, 100)
(共同：学内)
- (41) Kawabata S, Miyatake S, Kajimoto Y, Kuroda Y, Kuroiwa T, Imahori Y, Kirihata M, Sakurai Y, Kobayashi T, and Ono K:
The early successful treatment of glioblastoma patients with modified boron neutron capture therapy. Report of two cases
神経膠芽腫に対する改良型ホウ素中性子捕捉療法の早期治療効果：2 例報告
Journal of Neuro-Oncology 65: 159-165, 2003
[PMID:14686736]
【要旨】神経膠芽腫に対し改良型ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) を施行し、高い局所制御が得られ、その治療効果および我々の改良点に関して述べる。改良型 BNCT には熱外中性子を用い、borocapate と boronophenylalanine の 2 種類のホウ素化合物を併用した。2 例とも再発を繰り返していた症例で、1 例は開頭、他の 1 例は非開頭で行い、2 例とも BNCT 照射 48 時間後の MRI で造影域は著明に縮小した。
(使用設備・機器番号 1)
(共同：他大学)
- (42) Kawahata T, Otake T, Mori H, Kojima Y, Oishi I, Oka S, Fukumori Y and Sano K:
A novel substance purified from *Perilla frutescens* Britton inhibits an early stage of HIV-1 replication without blocking viral adsorption
アオジソ葉から抽出された新規物質は HIV 複製の早期段階を、ウイルス吸着をブロックすることなく阻害する
Antiviral Chemistry and Chemotherapy 13: 283-288, 2003
[PMID:12630676]
【要旨】*Perilla frutescens* (青紫蘇) 抽出精製物である Pf-gp6 の存在下で HIV は増殖できないことを明らかにした。さらに本物質はウイルスの細胞への吸着を阻害せず、非可逆的にウイルスの細胞内への侵入を阻害することが明らかとなった。本研究はウイルス粒子の吸着後の侵入過程を阻害する物質が存在することを明らかにしたもので、新たな抗 HIV 剤開発のターゲットを提供したものである。
(使用設備・機器番号 1, 3, 9, 21, 23, 38, 39, 97)
(共同：公立研究所)

- (43) Kawakami C, Miyake M, and Tamai H:
Kawasaki disease in a patient with Wiskott-Aldrich syndrome: an increase in the platelet count
Wiskott-Aldrich 症候群に川崎病を発症した症例における血小板値について
International Journal of Hematology 77: 199–200, 2003
[PMID:12627860]
【要旨】血小板減少を呈する Wiskott-Aldrich 症候群において、川崎病を併発すると、血小板が上昇した。この上昇には炎症性サイトカインの関連が示唆された。
(使用設備・機器番号 100)
- (44) Kinoshita M, Okuda R, Morikawa J, and Abe M:
Tarsal tunnel syndrome associated with an accessory muscle
破格筋による足根管症候群
Foot and Ankle International 24: 132–136, 2003
[PMID:12627620]
【要旨】手術治療を施行した足根管症候群 41 例 49 足 (1986 年～1999 年) のうち、7 例 8 足 (男性 3 例, 女性 4 例, 平均年齢 33.1 歳) に破格筋 (accessory flexor digitorum longus muscle が 6 足, accessory soleus muscle が 1 例 2 足) を認めた。いずれの症例も外傷や激しいスポーツ活動の既往があり、これにより破格筋が腫脹し脛骨神経を圧迫し麻痺が発生したと考えられた。足根管開放術と破格筋切除術により治癒した。
(使用設備・機器番号 2, 6)
- (45) Kitano J, Kohno T, Sano K, Morita C, Yamaguchi M, Maeda T, and Tanigawa N:
A novel electrolyzed sodium chloride solution for the disinfection of dried HIV-1
低濃度食塩水電気分解産物の乾燥 HIV 感染細胞に対する消毒効果に関する研究
Bulletin of Osaka Medical College, in press, 2004
【要旨】低濃度食塩水電気分解産物 (ESW-L) の抗微生物スペクトラムのうち報告がなされていない乾燥 HIV-1 感染細胞に対する消毒効果を検討した。またその作用機序について核酸、酵素、蛋白に対する ESW-L の影響を検討して推測した。その結果、ESW-L は乾燥 HIV-1 感染細胞を消毒することができ、その作用機序は HIV-1 の核酸を破壊し、逆転写酵素を失活することによるということがわかった。また構造蛋白の抗原性の変性については、HIV-1 の消毒に必須ではないことがわかった。
(使用設備・機器番号 1, 3, 13, 14, 15, 22, 23, 24, 38, 39, 85)
(共同：民間企業 (産学連携))
- (46) Kono K, Dote T, Usuda K, and Shimahara M:
Health effects of occupational fluoride exposure
業務中フッ素曝露による健康影響
Fluoride in medicine, biology and toxicology (Pomorska Akademia Medyczna publisher), 86–96, 2004
【要旨】フッ化物取り扱い作業におけるフッ素化合物の急性および慢性毒性曝露後の健康影響について事例報告を検討し、フッ素の排泄臓器としての腎機能と生物学的モニタリングとしての尿中フッ素濃度との観点から健康影響を総括した。
(使用設備・機器番号 2, 72)
(共同：学内)

- (47) Koyama R, Nakanishi T, Ikeda T, and Shimizu A:
Catalogue of soluble proteins in human vitreous humor by one-dimensional sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis and electrospray ionization mass spectrometry including seven angiogenesis-regulating factors
1D SDS-PAGE と ESIMS によるヒト硝子体可溶蛋白質 ; 7 種類血管新生制御因子を含む発現蛋白カタログ作成
Journal of Chromatography B. Analytical Technology in Biomedicine and Life Sciences 792: 5–21, 2003
[PMID:12828993]
【要旨】 SDS-PAGE とナノスプレーイオン化質量分析法を組み合わせ、ヒト硝子体可溶画分中の発現蛋白 121 種を明らかにした。その内 5 種類の Hypothetical 蛋白を見出した。また、4 種の血管新生促進因子と 3 種類の抑制因子を同定した。一方、ウエスタンブロット法にて PEDF の量的変化を見たところ、糖尿病性網膜症患者では発現量の低下は認められず、促進系も抑制系因子も両方の発現が亢進しているものと考えられた。
(使用設備・機器番号 48, 53, 54, 55, 63, 87)
(共同：学内)
- (48) Kuwabara H, Tsuji M, Yoshii Y, Kakuno Y, Akioka T, Kotani T, Iwao N, Hanafusa T, Ikeda T, and Mori H:
Nasal-type NK/T cell lymphoma of the orbit with distant metastases
眼窩に発生した nasal type NK/T cell lymphoma
Human Pathology 34: 290–292, 2003
[PMID:12673566]
【要旨】眼窩に発生したリンパ腫細胞は CD56 陽性, cytotoxic molecule (+), EBV (+)で、血管周囲性に広範に全身に転移していた。眼窩にも nasal type NK/T cell リンパ腫が発生することを示唆する貴重な症例である。
(使用設備・機器番号 3)
(共同：学内, 他病院)
- (49) Kuwabara H, Yoneda M, Nagai M, Nishio H, Tasaka T, Suzuki K, and Mori H:
High levels of hyaluronan production by a malignant lymphoma cell line with primary effusion lymphoma immunophenotype OHK
PEL の形質を有する OHK 細胞株は大量のヒアルロン酸を産生する。
British Journal of Haematology 120: 1055–1057, 2003
[PMID:12648077]
【要旨】 PEL の形質を有する OHK 細胞株は, HA synthase 2 および 3 の mRNA を有し, SCID mouse への腹腔移植で、ヒアルロン酸を大量に含む腹水を得た。このことは、ある種のリンパ腫はヒアルロン酸を産生しており、増殖能および進展能に重要な役割を果たしていると推測される。
(使用設備・機器番号 3)
(共同：学内)
- (50) Kuwabara H, Yoshii Y, Mori H, Fujiwara S, Eiraku S, Kojima H, Miyaji K, Hongo Y, and Katsu K:
Nonalcoholic steatohepatitis-related cirrhosis with subacute liver failure: an autopsy case
亜急性肝不全の経過を取った NASH 関連肝硬変
Digestive Diseases and Sciences 48: 1668–1670, 2003

[PMID:12924667]

【要旨】NASHの予後は比較的良好とされているが、稀に亜急性肝不全の経過をとることがある。しかし、NASHでも肝硬変、更には肝不全の経過をとり得ることを示唆する一剖検例について報告した。

(使用設備・機器番号3)

(共同：学内)

- (51) Lee K, Takenaka H, Yoneda Y, Goto T, Sano K, Nakanishi M, Eguchi A, Okada M, Tashiro J, Sakurai K, Kubota T, and Yoshida R:

Differential susceptibility of cells expressing allogeneic MHC or viral antigen to killing by antigen-specific CTL

同種MHC抗原やウイルス抗原を発現している細胞の抗原特異的CTLによる傷害への異なった感受性

Microbiology and Immunology 48: 15–25, 2004

[PMID:14734854]

【要旨】抗原特異的CD8⁺細胞傷害性T細胞(CTL)は、その抗原を発現したリンパ系細胞を試験管内で傷害する。しかし、CTLは同種異系の心、腎、皮膚などの移植片や臓器感染ウイルスの拒絶に必須ではない。リンパ系、間葉系、上皮系標的細胞のCTLに対する感受性を調べた結果、上皮系細胞やある種の間葉系細胞は、CTLに標的細胞として認識されたにも拘わらずほとんど傷害されなかった。

(使用設備・機器番号6, 58, 102, 111)

(共同：学内, 国立研究所)

- (52) Li ZL, Abe H, Ueki K, Kumagai K, Araki R, and Otsuki Y:

Identification of c-Jun as bcl-2 transcription factor in human uterine endometrium

ヒト子宮内膜におけるbcl-2の転写因子c-Junの同定

Journal of Histochemistry and Cytochemistry 51: 1601–1609, 2003

[PMID:14623928]

【要旨】ヒト子宮内膜において、c-Junは増殖期特異的bcl-2プロモーターに結合することを明らかにした。

(使用設備・機器番号75, 76, 77, 84, 98, 95, 100, 103, 108)

- (53) Maemura K, Yamauchi H, Hayasaki H, Kanbara K, Tamayama T, Hirata I, and Watanabe M:

γ -amino-butyric acid immunoreactivity in intramucosal colonic tumors

粘膜内大腸腫瘍の異型度と γ -アミノ酪酸の発現

Journal of Gastroenterology and Hepatology 18: 1089–1094, 2003

[PMID:12911668]

【要旨】内視鏡的に切除された粘膜内大腸腫瘍の異型度と γ -アミノ酪酸(GABA)の発現程度の関連性を免疫組織学的に検討した。またGABAの発現をCEA, CA19-9の発現パターンと比較検討した。その結果、GABAは大腸癌の73.7%で強発現しており、腺腫も含めその発現率は腫瘍の異型度と相関していた。その相関性はCEAの強発現率に劣るものの、CA19-9の強発現率よりも優れていた。

(使用設備・機器番号2, 11)

(共同：学内)

- (54) Masuda H, Fujihira S, Ueno H, Kagawa M, Katsuoka Y, and Mori H:
Ultrastructural study on cytotoxic effects of cyclosporine A in spermiogenesis in rats
ラット精子形成における cyclosporine A の細胞毒性に関する超微形態研究
Medical Electron Microscopy 36: 183–191, 2003
[PMID:14505063]
【要旨】免疫抑制剤 cyclosporin A (40 mg/kg/day, sc, 2 週間) の精巣毒性を電顕学的に検討した。未成熟な円形精子細胞が精細管内腔へ剥脱し、形態異常のある複数の鞭毛を持つ精子・精子残余体が精巣上体管腔に多数出現することが観察された。Cyclosporin A は造精子細胞の成熟を傷害するとともに Sertoli 細胞機能を傷害することによって、精巣萎縮・乏精子症・妊孕能の減弱をもたらすことが明らかにされた。
(使用設備・機器番号 1, 25, 38, 41, 45, 46)
(共同：学内)
- (55) Matsuda N, Hayashi H, Miyatake S, Kuroiwa T, and Kagamiyama H:
Instability of the apo form of aromatic L-amino acid decarboxylase *in vivo* and *in vitro*: implications for the involvement of the flexible loop that covers the active site
芳香族 L-アミノ酸デカルボキシラーゼのアポ型の *in vivo* および *in vitro* における不安定性：活性部位を覆う柔軟性に富んだループの関与
Journal of Biochemistry 135: 33–42, 2004
[PMID:14999007]
【要旨】PC12 細胞におけるビタミン B₆ (補酵素ピリドキサルリン酸 (PLP) の前駆体) 欠乏の効果を解析したところ、芳香族 L-アミノ酸デカルボキシラーゼ (AADC) のアポ酵素 (PLP 非結合) はホロ酵素 (PLP 結合) より 20 倍以上速く分解されることが分かった。この分子機構を明らかにするために *in vitro* におけるトリプシン限定分解実験および立体構造モデル構築による解析を行ったところ、ホロ酵素では基質が PLP に結合することで活性部位に固定され、そのために活性部位を覆う柔軟なループが安定化されるが、アポ酵素では基質が結合できないために柔軟なループが固定されず、この部分から分解を受けることが示された。このことから、AADC は *in vivo* においても PLP と基質 (リガンド) の相乗的な効果によって安定化されている可能性が示唆され、Parkinson 病など AADC の関与する病態を考える上で重要な知見である。
(使用設備・機器番号 57, 58, 82, 88, 90, 93, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108)
(共同：学内)
- (56) Matsuoka N, Nozaki K, Takagi Y, Nishimura M, Hayashi J, Miyatake S, and Hashimoto N:
Adenovirus-mediated gene transfer of fibroblast growth factor-2 increases BrdU-positive cells after forebrain ischemia in gerbils
FGF-2 発現アデノウイルスを用いた遺伝子導入による砂ネズミ前脳虚血モデルにおける神経再生
Stroke 34: 1519–1525, 2003
[PMID:12730553]
【要旨】砂ネズミの両側頸動脈の一時遮断による前脳虚血モデルを作成し、FGF-2 発現アデノウイルスベクターを側脳室内投与することにより、神経再生が起こるか検討した。この虚血操作および FGF-2 発現アデノウイルスベクターを側脳室内投与することによってのみ、海馬、側脳室周囲、大脳皮質で BrdU 陽性の新生神経細胞の発現を認め、記憶障害も改善した。
(使用設備・機器番号 66, 98, 99, 102, 103, 105, 106) (共同：他大学)

- (57) Misaki K, Takitani K, Ogihara T, Inoue A, Kawakami C, Kuno T, Kawamura N, Miyake M, Nakagawa T, and Tamai H:

α -tocopherol content and α -tocopherol transfer protein expression in leukocytes of children with acute leukemia

急性白血病患児の白血球中における α -トコフェロール濃度と α -トコフェロール輸送蛋白質の発現

Free Radical Research 37: 1037–1042, 2003

[PMID:14670011]

【要旨】 α -トコフェロールは、細胞膜の脂質過酸化障害を防ぐ作用を有する。 α -トコフェロール輸送蛋白質 (α -TTP) は α -トコフェロールと高い親和性を示し、主に肝細胞質に存在する。その主な作用として、血漿中の α -トコフェロール濃度を規定する。今回我々は、白血病患児において血漿および白血球中の α -トコフェロール濃度と過酸化脂質の酸化ストレスマーカーを測定し、白血球中における α -TTP 遺伝子の発現を検討した。白血病患児の白血球と正常白血球における α -トコフェロールの動態を比較検討した。白血病患児と対象群では、血漿および白血球中の α -トコフェロール濃度は相違を認めなかったが、白血球中の α -トコフェロール濃度は白血病患児において有意に低下していた。白血病患児の α -トコフェロール/コレステロール比は、対照群よりも有意に高値を呈した。白血病患児の白血球は、対照群と比較し、相対的に α -トコフェロールが豊富な環境にあるにもかかわらず、細胞内の α -トコフェロール濃度は低値を呈した。血漿および白血球中の 8-イソプロスタニン濃度は、白血病患児と健常児群の間に有意な差は認めなかった。また、血漿中のアクロレイン濃度も両者に差はなかった。今回の結果では、白血病患児と健常児群において、脂質過酸化障害は同等と思われる。今回我々は、初めて α -TTP 遺伝子の白血球中における発現を報告した。白血球での α -TTP 遺伝子の発現は、患児と健常児群の間に有意な差は認めなかった。以上の結果から、白血病患児の白血球において、健常児の白血球とは、異なる α -トコフェロールの動態が示唆された。

(使用設備・機器番号 66, 78, 88, 98, 99, 102, 103, 105, 106)

(共同：学内)

- (58) Miyagi K, Nakano T, Yagi T, Hanafusa M, Imura S, Honda T, Nakano Y, and Sano K:
Survey of *Vibrio cholerae* O1 and its survival over the winter in marine water of Port of Osaka
大阪港におけるコレラ菌のサーベイとその越冬

Epidemiology and Infection 131: 613–619, 2003

[PMID:12948359]

【要旨】大阪港に毒素陰性コレラ菌が生息することは知られているが、その詳細は明らかでない。そこで、1987年から2001年に分離されたコレラ菌51株について細菌学的性状と制限酵素によるDNA型を検討した。その結果、すべての株はEl Tor, 小川型ウーボンカップファーゼ型のこれら毒素陰性株であった。これの株のうち、同一DNA型を示すものが1年後に分離されていること、極めて近似した型が3–12年間分離されことから、大阪湾ではコレラ菌が変異しつつ長期にわたって越冬することが明らかになった。

(使用設備・機器番号 48, 53, 54, 55, 63, 87)

(共同：他大学, 国立機関)

- (59) Miyazaki A, Nakanishi T, Shimizu A, and Hisamitsu H:
First case of a single heterozygote of an abnormal hemoglobin, Hb Stanmore, [β 111(G13)Val \rightarrow Ala]
異常ヘモグロビン Hb Stanmore, [β 111(G13)Val \rightarrow Ala] 単独ヘテロ接合体の第1例

Journal of Chromatography B, Analytical Technology in Biomedicine and Life Sciences 792: 23–31, 2003

[PMID:12828994]

【要旨】HPLC 法による HbA1c 測定で偶然異常パターンを呈した検体をエレクトロスプレーイオン化質量分析法により分析し, Hb Stanmore[β 111(G13)Val \rightarrow Ala]と同定した. 本症例は Hb Stanmore としては第 2 例目であるが, 第 1 例は β^0 サラセミアを合併しているため, 単独ヘテロ接合体としては, 本症例が世界第 1 例である. 本症例は等電点電気泳動で変異成分が分離しなかった. 不安定性試験は陽性にもかかわらず, 軽度の貧血が認められたのみであった.

(使用設備・機器番号 47, 51, 52, 56, 61, 76, 78, 85)

(共同: 他病院)

- (60) Miyazaki A, Nakanishi T, Shimizu A, Ninomiya K, Nishimura S, and Imai K:

Hb Buzen [β 138(H16)Ala \rightarrow Thr (g.1395 G \rightarrow A)]: a new beta chain variant

新規 β 鎖異常ヘモグロビン Hb Buzen [β 138(H16)Ala \rightarrow Thr]

Hemoglobin 27: 243–247, 2003

[PMID:14649315]

【要旨】健康診断で測定した HPLC 法による HbA1c 測定で異常パターンを呈した 2 検体を, エレクトロスプレーイオン化質量分析法により分析し, 今までに報告のない異常ヘモグロビン [β 138(H16)Ala \rightarrow Thr]であることを同定した. DNA シークエンシングにより GCT \rightarrow ACT のヘテロ接合体であることを確認した. 血液検査値は正常で, 不安定性試験は陰性, 酸素親和性も正常であった. 患者がともに北九州市近郊に在住していたことより Hb Buzen と命名した.

(使用設備・機器番号 47, 51, 52, 56, 61, 76, 78, 85)

(共同: 他病院, 企業, 他大学)

- (61) Mizuguchi H, Hayashi H, Miyahara I, Hirotsu K, and Kagamiyama H:

Characterization of histidinol phosphate aminotransferase from *Escherichia coli*

大腸菌由来ヒスチジノールリン酸アミノトランスフェラーゼの性質

Biochimica et Biophysica Acta 1647: 321–324, 2003

[PMID:12686152]

【要旨】ヒスチジノールリン酸アミノ基転移酵素 (HPAT) はアスパラギン酸アミノ基転移酵素 (AAT) と同じく Subgroup I アミノ基転移酵素に分類されるが, その基質認識機構は特異的である. 我々は, これまで AAT を用いて得られてきた Subgroup I アミノ基転移酵素の反応機構・基質認識機に新たな知見を与えるため, 本酵素の性質を明らかにした. その結果, 基質の負の電荷を中和するアルギニン残基の静電作用は AAT よりも大きかったが, HPAT が AAT と同様なシッフ塩基 pK_a の調節機構を持つことが明らかとなった.

(使用設備・機器番号 54, 55, 56, 71, 78, 79, 81, 83, 90, 94)

(共同: 他大学)

- (62) Morinobu T, Yoshikawa S, Hamamura K, and Tamai H:

Measurement of vitamin E metabolites by high-performance liquid chromatography during high-dose administration of α -tocopherol

大量投与における液体高速クロマトグラフィーを用いたビタミン E 代謝物の測定

European Journal of Clinical Nutrition 57: 410–414, 2003

[PMID:12627176]

【要旨】 α -tocopherol と γ -tocopherol は, それぞれ 2,5,7,8-tetramethyl-2-(2'-carboxyethyl)-6-

hydroxychroman (α -CEHC) と 2,7,8-trimethyl-2-(2'-carboxyethyl)-6-hydroxychroman (γ -CEHC)に代謝される。今回我々は、血漿、尿中の α -CEHC, γ -CEHC を液体高速クロマトグラフィーを用いて測定した。RRR- α -tocopherol 1200IU を 28 日間連続投与し、Day 0, 14, 28, 56 に検体を採取し測定した。 α -tocopherol 投与により血中 α -tocopherol は著明な増加を認めたが、 γ -tocopherol は逆に有意に減少した。 α -CEHC, γ -CEHC は血中尿中ともに増加していた。 α -tocopherol 服用により γ -tocopherol の代謝も亢進しており、これが γ -tocopherol 減少の原因であると考えられた。
(使用設備・機器番号 56, 100)

- (63) Nakagawa N, Kubota R, Nakagawa T, and Okuno Y:

Neutralizing epitopes specific for influenza B virus Yamagata group strains are in the 'loop'
インフルエンザウイルス B ヤマガタグループの中和エピトープはループに存在する

Journal of General Virology 84: 769–773, 2003

[PMID:12655076]

【要旨】2つのモノクローナル抗体を用いてインフルエンザ B 型ヤマガタ群のエスケープミュータントウイルスを作成し、中和エピトープの解析を行った。その結果、G141R または R149G, そして G141R, Y147I または S148G が変異しており、それは、HA 分子のループに近接している事がわかった。そのエピトープは日本では約 10 年保存されている。しかし、アミノ酸置換が 99 年に臨床分離株で報告された。

(使用設備・機器番号 78)

(共同：公立研究所)

- (64) Nakahara K, Horimoto H, Nakai Y, Mieno S, Nomura Y, and Sasaki S:

Left ventricular mechanical unloading restores Beta-2-adrenergic receptor mRNA expression and decreases susceptibility to ischemia and reperfusion in the failing heart

European Surgical Research 35: 108–114, 2003

[PMID:12679621]

【要旨】心筋梗塞後の不全心に mechanical unloading を行ったモデルを作成し、その左室機能と β_2 アドレナリン受容体 (B2AR) の関連を調べた。梗塞後の不全心では B2AR の発現は低下するが、unloading を行った心では左心機能が維持され、B2AR の発現は増加していた。以上より、mechanical unloading を行った不全心の虚血再灌流時の虚血耐性が改善する要因として B2AR が強く関与していることが推測された。

(使用設備・機器番号 88)

- (65) Nakai Y, Umeda N, Suzuki T, Nakai M, Hayashi H, Watanabe K, and Kagamiyama H:

Yeast Nfs1p is involved in thio-modification of both mitochondrial and cytoplasmic tRNAs

酵母 IscS (Nfs1p) はミトコンドリアと細胞質両方の tRNA チオ修飾に関与している

Journal of Biological Chemistry 279: 12363–12368, 2004

[PMID:14722066]

【要旨】IscS はチオ化塩基を持つ tRNA の生成において重要であり、このチオ修飾の欠損がミトコンドリア病の一因となりうることも報告されている。今回、我々は、酵母 IscS (Nfs1p) が、真核生物の mt-tRNA, cy-tRNA 双方のチオ修飾に関与することを *in vivo* の実験で明らかにした。まず、 ^{35}S -システインを用いてその硫黄原子が Nfs1p の存在によって tRNA に付加されることを明らかにした。次に、Nfs1p 枯渇により mt-tRNAUUU(Lys)と mt-tRNAUUG(Gln)双方の wobble 位置のチオ修飾 (carboxymethylaminomethyl-2-thiouridine ; cmnm5s2U) は速やかに起こらなくなり、また cy-tRNAUUU(Lys2)と cy-tRNAUUC(Glu3)の wobble 位置のチオ修飾 (5-methoxycarbonylmethyl-2-thiouridine; mcm5s2U) も著しく減少することを明らかにした。ま

た LC/MS 解析により, Nfs1p を枯渇した菌体の cy-tRNA では mcm5s2U の減少に見合うようにその未チオ化前駆体 (5-methoxycarbonylmethyluridine; mcm5U) が増えていた. 以上の結果より, Nfs1p は Fe/S のみならずミトコンドリア内外の tRNA へも硫黄原子を供給することが明らかとなった.

(使用設備・機器番号 110, 117, 118, 120, 121, 124)

(共同: 他大学)

- (66) Nakajima N, Nakano T, Harada F, Taniguchi H, Yokoyama I, Hirose J, Daikoku E, Sano K:
Evaluation of disinfective potential of reactivated free chlorine in pooled tap water by electrolysis
電気分解を用いた遊離塩素再活性化による貯留水道水消毒法の評価
Journal of Medical Microbiology 57: 163–173, 2004

[PMID:15063056]

【要旨】水道水中の塩素を電気分解によって遊離塩素にできることから, 水道水を電気分解し, その殺菌作用を検討した. その結果, 水道水中の細菌を短時間の電気分解によって殺菌できた. また, 超微形態変化と細菌酵素の不活化の状態から, 電気分解による殺菌作用のメカニズムは細胞壁の変性とそこから侵入した遊離塩素による一部の細菌酵素の不活化であると考えた.

(使用設備・機器番号 1, 3, 13, 21, 23, 38, 39)

(共同: 民間企業 (産学連携))

- (67) Nakakura H, Ashida A, Hirano K, and Tamai H:
Oxidative stress in a rat model of nephrosis can be quantified by electron spin resonance
ネフローゼモデルラットにおける Electron Spin Resonance を用いた酸化ストレスの定量化
Pediatric Nephrology 19: 266–270, 2004

[PMID:14714169]

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

(使用設備・機器番号 56, 100)

- (68) Nakanishi T, Iguchi K, and Shimizu A:
Method for hemoglobin A_{1c} measurement based on peptide analysis by electrospray ionization mass spectrometry with deuterium-labeled synthetic peptides as internal standards

内部標準物質として重水素標識をしたペプチドを使用し, エレクトロスプレーイオン質量分析器法に基づく HbA_{1c} 測定法

Clinical Chemistry 49: 829–831, 2003

[PMID:12709383]

【要旨】糖尿病患者の血糖管理指標である HbA_{1c} の標準的測定を MS を用いて実施してきた. 検体としては, 完全グロビン分子の酵素消化ペプチドを, 測定法としては安定同位体希釈法がもっとも高精度に測定し得る方法であることを示した.

(使用設備・機器番号 47)

- (69) Nakanishi T, Sato T, Sakoda S, Yoshioka M, and Shimizu A:
Modification of cysteine residue in transthyretin and a synthetic peptide, analyses by electrospray ionization mass spectrometry
ESIMS による完全 TTR 分子及び合成ペプチドのシステイン残基の修飾構造の解析
Biochimica et Biophysica Acta 1698: 45–53, 2004
[PMID:15063314]
【要旨】 ESIMS を用いて、TTR の種々の修飾構造を明らかにしてきた。その中には、新しい診断指標になり得る亜硫酸化、ホモシステイン化 TTR などが含まれている。また、その中には還元剤を用いても開裂しない修飾 TTR を検出した。さらにその構造を持つペプチドを合成し、*in vitro* にてその生成経路を明らかにした。
(使用設備・機器番号 47, 48, 51, 52)
(共同：他大学)
- (70) Negoro N, Nariyama J, Nakagawa A, Katayama H, Okabe T, Hazui H, Yokota N, Kojima S, Hoshiga M, Morita H, Ishihara T, and Hanafusa T:
Successful catheter interventional therapy for acute coronary syndrome secondary to Kawasaki disease in young adults
川崎病後遺症による若年性急性冠症候群の 2 例
Circulation Journal 67: 362–365, 2003
[PMID:12655171]
【要旨】 【症例 1】 27 歳，男性。1 歳時川崎病に罹患，23 歳時の冠動脈造影は正常。突然意識消失し救急搬送。右冠動脈の完全閉塞であった。【症例 2】 32 歳，男性。2 歳時川崎病に罹患，不安定狭心症となり入院。左回旋枝 99% 狭窄に冠動脈アテレクトミーを施行した。組織学的には脂質コア，マクロファージと血栓を含む不安定粥腫であった。川崎病では血管内皮機能障害が持続するため，動脈硬化が加速すると結論した。
(使用設備・機器番号 1, 3, 20, 32)
- (71) Ninomiya E, Ito Y, Shibata MA, Kawashima K, Sakamoto T, Maruyama E, Doi H, Tokitsu K, and Otsuki Y:
The activation of caspase-3 and DNA fragmentation in B cells phagocytosed by macrophages
B 細胞はマクロファージにより貪食されると caspase-3 が活性化し，DNA の断片化が生じる
Medical Electron Microscopy 36: 87–93, 2003
[PMID:12825121]
【要旨】 マウス腸管粘膜附随リンパ様組織 (GALT) の胚中心で見られる B 細胞のアポトーシスについてその形態的特徴とシグナル伝達経路に注目した。その結果，典型的なアポトーシスの微細構造の特徴を有する B リンパ球は胚中心の暗調域と明調域に集塊をなし，マクロファージに貪食され，しかも TUNEL 反応に陽性であった。しかし，胚中心で孤立した B 細胞の多くは TUNEL 反応に陰性であった。GALT 胚中心では，cFLIPL の発現の有無により death receptor pathway が制御され，アポトーシスに陥った B 細胞はマクロファージに貪食されて初めて caspase-3 の活性により DNA が断片化すると考えられる。
(使用設備・機器番号 3, 6, 11, 20, 38, 98, 102, 103, 106, 108, 109)
- (72) Ninomiya M, Koyama H, Miyata T, Hamada H, Miyatake S, Shigematsu H, and Takamoto S:
Ex vivo gene transfer of basic fibroblast growth factor improves cardiac function and blood flow in a swine chronic myocardial ischemia model

自家繊維芽細胞と塩基性繊維芽細胞増殖因子遺伝子導入による、ブタ慢性虚血心の機能回復
Gene Therapy 10: 1152–1160, 2003

[PMID:12833124]

【要旨】ブタ冠状動脈を閉塞させ、慢性虚血心を作成した。このモデルに対して、ブタ自家繊維芽細胞を培養し、*in vitro* で塩基性繊維芽細胞増殖遺伝子発現アデノウイルスベクターを用いて遺伝子導入し、虚血心筋に直接移植することにより、治療を試みた。この処置により、血管撮影上の血管床の増加、ドップラー法による血流の改善、低下していた心筋の機能の駆出力の改善等、機能回復を認めた。

(使用設備・機器番号 66, 98, 99, 102, 103, 105, 106)

(共同：他大学)

- (73) Nishiguchi F, Fukui R, Hoshiga M, Negoro N, Ii M, Nakakohji T, Kohbayashi E, Ishihara T, and Hanafusa T:

Different migratory and proliferative properties of smooth muscle cells of coronary and femoral artery
冠動脈と大腿動脈における平滑筋細胞遊走能および増殖能の差異に関する研究

Atherosclerosis 171: 39–47, 2003

[PMID:14642404]

【要旨】冠動脈は他動脈に比較して内膜肥厚を生じやすいと推測される。本研究は、イヌのバルーン擦過傷害モデルおよびブタ動脈平滑筋培養細胞における検討で、冠動脈 SMC は大腿動脈 SMC に比し、有意に増殖能・遊走能が高いことを示した。また SMC のミオシン軽鎖のリン酸化が冠動脈で有意に亢進していること、リン酸化を制御する Rho-kinase と MLCK のバランスの差が存在することが示された。

(使用設備・機器番号 1, 3, 20, 32)

- (74) Nishiura H, Kono K, Dote T, Usuda K:

Systemic and renal toxicity by experimental prolonged serum high concentration of fluoride

フッ化物持続投与による経時的血清中フッ素濃度および腎毒性について

Fluoride, in press, 2004

【要旨】フッ素の緩徐な持続曝露により、急性曝露での致死量を上回る多量曝露を受ける結果となり、標的臓器としての腎近位および遠位尿細管がともに傷害された。曝露量増加により腎機能が悪化し、生物学的曝露指標としての尿中フッ素量が逆に低減した。

(使用設備・機器番号 2, 66)

- (75) Nomura Y, Horimoto H, Mieno S, Nakahara K, Okawa H, Yoshida M, and Shinjiro S:

Repetitive preischemic infusion of phosphodiesterase III inhibitor olprinone elicits cardioprotective effects in the failing heart after myocardial infarction

Molecular and Cellular Biochemistry 248: 179–184, 2003

[PMID:12870671]

【要旨】心筋梗塞後の不全心では心筋 β_2 受容体の発現低下と左室拡張末期圧の上昇を認めた。不全心においては IPC はプレコンディショニング効果を示さなかったが、PDE III 阻害薬オルプリノンの虚血前反復投与によって心筋梗塞範囲の減少と再灌流後の左室発生圧の保持において心筋保護効果を示した。オルプリノンによる心筋保護効果は PKA 阻害薬である H-89 により阻害された。以上の結果は不全心におけるオルプリノンの反復投与がプレコンディショニングを励起し、プレコンディショニングに心筋 β_2 受容体および PKA の関与することを示唆している。不全心に対する心筋保護の手段として臨床的意義が大きいと考えられる。

(使用設備・機器番号 88)

- (76) Ogawa K, Bando T, Ogawa M, Miyazaki A, Nakanishi T, and Shimizu A:
Hemoglobin variant HbG-Coushatta (β -22 Glu \rightarrow Ala) found by dissociation of blood glucose from values of HbA_{1c} measured by HPLC
HPLC 法による HbA_{1c} 測定値と血糖値の乖離を契機に発見された異常ヘモグロビン HbG-Coushatta (β -22 Glu \rightarrow Ala)
Internal Medicine 42: 781–787, 2003
[PMID:14518662]
【要旨】住民健診にて HPLC 法による HbA_{1c} が血糖値と乖離して著しく低い値を示した検体を高分解能 HPLC 及びエレクトロスプレーイオン化質量分析を用いて解析し、異常ヘモグロビン HbG-Coushatta (β 22 Glu \rightarrow Ala) のヘテロ接合体であることを同定した。家系調査により、家系内に発端者を含め 8 名の HbG-Coushatta のヘテロ接合体を確認した。
(使用設備・機器番号 47, 51, 52, 56, 61, 76, 78, 85)
(共同：他病院)
- (77) Ogihara T, Hirano K, Ogihara H, Misaki K, Hiroi M, Morinobu T, Kim HS, Ogawa S, Ban R, Hasegawa M, and Tamai H:
Non-protein-bound transition metals and hydroxyl radical generation in cerebrospinal fluid of newborn infants with hypoxic ischemic encephalopathy
低酸素性虚血性脳症新生児の髄液中では、鉄結合タンパクに結合していない遊離鉄が上昇し、それを介した反応によってヒドロキシラジカルが生じている
Pediatric Research 53: 594–599, 2003
[PMID:12612209]
【要旨】低酸素性虚血性脳症 (HIE) において血中で free の鉄が有意に上昇することが既に 96 年に報告されている。この研究では、HIE 新生児 10 例と control 新生児 12 例で、生後 72 時間以内に髄液を採取し、HIE の髄液中では free の鉄が 8/10 例で検出されたがコントロール髄液では全く検出されないこと、髄液中で Fe(III) を Fe(II) に還元し得る物質の第一候補であるアスコルビン酸がコントロールに比べて有意に高いこと、さらに Fe(II) 存在下で生じ得るもっとも反応性の高いラジカル種であるヒドロキシラジカル (HO \cdot) が実際に生成されていることを HO \cdot に特異的な *in vivo* marker である *ortho*- および *meta*-tyrosine を用いて確認した。また、HO \cdot によって生体膜中のアラキドン酸が傷害を受けて生ずる可能性のある F2-isoprostane も HIE 例で有意に上昇していることを見出した。以上より、HIE では実際に free の鉄を介した HO \cdot の生成と、それによる細胞傷害が生じていることが示され、iron chelator が HIE 治療選択の一つと成り得る可能性を示した。
(使用設備・機器番号 90)
- (78) Okamoto S, Kawabata S, Nakagawa I, Okuno Y, Goto T, Sano K, and Hamada S:
Influenza A virus-infected hosts boost an invasive type of *Streptococcus pyogenes* infection in mice
インフルエンザ A ウイルス感染マウスにおける劇症型溶レン菌感染の増悪化
Journal of Virology 77: 4104–4112, 2003
[PMID:12634369]
【要旨】劇症型溶レン菌感染症の動物モデルを作製することを目的とし、マウスにあらかじめ influenza A virus (IAV) を気道接種し、その後 S. pyogenes を経気道的にチャレンジしたところ、90% 以上のマウスが死に至り、その 10% に壊死性筋膜炎を発症していた。気道上皮表面に発現した IAV の hemagglutinin が S. pyogenes の侵入を促進し菌血症を来して重症化するもの

と考えた.

(使用設備・機器番号 1, 3, 30, 37, 21, 23, 38, 39)

(共同：他大学, 公立研究所)

- (79) Okamoto Y, Takai S, and Miyazaki M:
Significance of chymase inhibition for prevention of adhesion formation
癒着形成におけるキマーゼ阻害の重要性
European Journal of Pharmacology 484: 357–359, 2004
[PMID:14744623]
【要旨】新規キマーゼ阻害薬 TY-51184 を用いて長期癒着予防におけるキマーゼ阻害の重要性を明らかにした。
(使用設備・機器番号 3)
- (80) Okawa H, Horimoto H, Mieno S, Nomura Y, Yoshida M, and Shinjiro S:
Preischemic infusion of α -human atrial natriuretic peptide elicits myoprotective effects against ischemia reperfusion in isolated rat hearts
Molecular and Cellular Biochemistry 248: 171–177, 2003
[PMID:12870670]
【要旨】合成 α -ヒト心房性ナトリウム利尿ホルモン (ANP) 阻害剤である carperitide の虚血再灌流障害改善作用の機構を検討した. carperitide は虚血再灌流時の梗塞範囲を著明に減少させるが, その効果は NO 合成酵素阻害剤 NAME, PKC 阻害剤 chelerythrine および ATP 感受性カリウムチャネルブロッカー 5HD によって抑制されたが, グアニル酸シクラーゼ阻害剤の methylene blue によっては抑制されなかった. このことより, carperitide の効果は NO-PKC 依存性の経路とそれに引き続くミトコンドリアの ATP 感受性カリウムチャネルの活性化によってもたらされていると結論された。
(使用設備・機器番号 66)
- (81) Okuda R, Kinoshita M, Morikawa J, Jotoku T, Shima H, and Abe M:
Tibialis spastic varus foot caused by osteoid osteoma of the calcaneus
Tibialis spastic varus foot を呈した踵骨類骨骨腫の 1 例
Clinical Orthopaedics and Related Research 149–152, 2003
[PMID:12838065]
【要旨】Tibialis spastic varus foot は極めて稀な状態である. 我々は, 踵骨の関節傍性類骨骨腫により生じた tibialis spastic varus foot の 1 例 (30 歳, 男性) を経験した. 症状は関節炎と類似し, さらに単純 X 線にて腫瘍像の確認が困難であったことから診断が遅延した. 腫瘍の搔爬と人工骨 (ハイドロキシアパタイト) の充填により治療し, 術直後から疼痛は消失した. 内反変形と前脛骨筋の痙性も徐々に改善した. 術後 3 年 10 か月の現在, 前脛骨筋の痙性は消失し, 内反変形も改善しているが, 足部の可動域制限が遺残している. 踵骨類骨骨腫により生じた tibialis spastic varus foot の報告は渉猟しえた限りではなく, 本例がはじめてである。
(使用設備・機器番号 1, 3, 6, 32)
- (82) Okuno T, Oku H, Sugiyama T, Goto W, and Ikeda T:
Evaluation of nitric oxide synthesis in the optic nerve head *in vivo* using microdialysis and high-performance liquid chromatography and its interaction with endothelin-1
微小透析と高速液体クロマトグラフィーによる生体の視神経乳頭における一酸化窒素合成の評価とそのエンドセリン 1 との相互作用
Ophthalmic Research 35: 78–83, 2003
[PMID:12646747]

【要旨】目的: 生体内の一酸化窒素 (NO) とエンドセリン-1 (ET-1) の相互作用を調べる. 方法: 微小透析プローブを家兎視神経乳頭内に挿入し, 乳頭内の NO 代謝物濃度を高速液体クロマトグラフィーとグリース法を用いて測定した. 結果: ET-1 (100 pmol) の硝子体注入により NO 代謝物は速やかに増加した. NO 合成阻害剤はこの反応を阻害した. 結論: NO 産生が ET-1 と深く関わっていることを示唆する.

(使用設備・機器番号 76)

- (83) Omi R, Goto M, Miyahara I, Mizuguchi H, Hayashi H, Kagamiyama H, and Hirotsu K:
Crystal structures of threonine synthase from *Thermus thermophilus* HB8: conformational change, substrate recognition, and mechanism

Thermus thermophilus HB8 由来トレオニンシンターゼの結晶構造: コンフォメーション変化, 基質認識, 反応機構

Journal of Biological Chemistry 278: 46035–46045, 2003

[PMID:12952961]

【要旨】トレオニン合成酵素は α, γ -置換反応によりホスホホモセリンからトレオニンを合成する PLP 依存性酵素である. 高度好熱菌由来の酵素の基質の結合していない状態および基質アナログを結合した状態についてその立体構造を決定した. その結果, 基質結合に伴い大きなコンフォメーション変化が起こることや活性中心における基質と補酵素の結合状態を明らかにし, さらには, 反応により基質から遊離したリン酸が基質の C γ へのプロトン供与体として働く, product-assisted catalysis の可能性を示した.

(使用設備・機器番号 54, 55, 78, 79, 81, 90, 94)

(共同: 他大学)

- (84) Otsuki Y, Li ZL, and Shibata MA:
Apoptotic detection methods—from morphology to gene
アポトーシス検出法—形態から遺伝子まで
Progress in Histochemistry and Cytochemistry 38: 275–339, 2003

[PMID:12756893]

【要旨】アポトーシスの研究法は多岐にわたるが, 本書では形態学的手法から始まり, 生化学的あるいは分子生物学的手法まで, 実際の研究データを紹介しながら詳細に解説する.

(使用設備・機器番号 3, 6, 7, 16, 17, 18, 20, 38, 58, 78, 84, 85, 87, 98, 102, 104)

- (85) Sass JO, Kishikawa M, Puttinger R, Reiss J, Erwa W, Shimizu A, and Sperl W:
Hypohomocysteinaemia and highly increased proportion of S-sulfonated plasma transthyretin in molybdenum cofactor deficiency

モリブデン補因子欠損症における低ホモシスチン血症と血漿中 S-スルホン化トランスサイレチンの増加

Journal of Inherited Metabolic Disease 26: 80–82, 2003

[PMID:12872846]

【要旨】亜硫酸, アルデヒド酸化酵素及びキサンチン脱水素酵素の活性化に関与するモリブデン補因子の欠損が原因で引き起こされる種々の疾患について血中 TTR の構造を解析し, 診断指標となりうる S-スルホン化 TTR を見出した. また, 本指標を定量することにより, これまで見落とされていた本疾患を確実に診断し得ることも明らかにした.

(使用設備・機器番号 47)

(共同: 他大学)

- (86) Sass JO, Nakanishi T, Sato T, and Shimizu A:
New approaches towards laboratory diagnosis of isolated sulfite oxidase deficiency.
単独亜硫酸酸化酵素欠損症診断への新しい試み
Annals of Clinical Biochemistry 41: 157-159, 2004
[PMID:15025809]
【要旨】これまで感度・特異度の高い診断マーカーが無かった単独亜硫酸酸化酵素欠損症の診断に我々の開発した免疫沈降-MS法を応用し、新しい診断法となりうることを明らかにした。
(使用設備・機器番号 47, 48, 51, 52)
(共同：他大学)
- (87) Sass JO, Nakanishi T, Sato T, Sperl W, and Shimizu A:
S-homocysteinylated transthyretin is detected in plasma and serum of humans with different types of hyperhomocysteinemia
高ホモシステイン血症患者の血中ホモシステイン付加 TTR の検出
Biochemical and Biophysical Research Communications 310: 242-246, 2003
[PMID:14511677]
【要旨】高ホモシステイン血症を呈する種々の患者血清中の TTR の構造を解析し、本疾患患者では、蓄積したホモシステインが付加したホモシステイン化 TTR が増加しており、本修飾 TTR を定量することにより見落とすことなく正しく診断できることを明らかにした。
(使用設備・機器番号 47)
(共同：他大学)
- (88) Sato M, Kong CJ, Yoshida H, Nakamura T, Wada A, Shimoda C, and Kaneda Y:
Ribosomal proteins S0 and S21 are involved in the stability of 18S rRNA in fission yeast, *Schizosaccharomyces pombe*
分裂酵母のリボソーム蛋白 S0 と S21 は 18S rRNA の安定性に関与している
Biochemical and Biophysical Research Communications 311: 942-947, 2003
[PMID:14623272]
【要旨】リボソーム RNA の安定性は、リボソームの生合成だけでなく、細胞が生育する際の蛋白合成レベルを保つためにも重要である。このリボソーム RNA の安定性にリボソーム蛋白 S0 と S21 が重要な役割を果たしていることを明らかにした。分裂酵母において S0 あるいは S21 を欠損すると、リボソームの 40S サブユニットが細胞中から消失する。これはこれら蛋白の欠損によって 18S rRNA の安定性が失われたことに起因している。
(使用設備・機器番号 82, 86)
(共同：他大学)
- (89) Satoh S, Matsumura H, Atsuko F, Nakajima T, Kanbayashi T, Nishino S, Shigeyoshi Y, Yoneda H:
Fos expression in orexin neurons following muscimol-perfusion of preoptic area
内側視束前野へのムシモール投与に伴うオレキシン細胞での Fos の発現について
Neuroreport 15: 1127-1131, 2004
[PMID:15129159]
【要旨】視束前野には睡眠時に特異的に興奮する神経細胞が存在すること、また同部位の機械的・化学的破壊が動物個体の睡眠量を減少させることから、同部位に睡眠促進機構が存在すると古くより考えられてきた。そこで、視束前野の神経活動を抑制して、視床下部のオレキシン

神経細胞の活動が亢進するかどうかを検討した.

(使用設備・機器番号 20, 30, 31, 32)

(共同：他大学)

- (90) Satoh S, Matsumura H, Nakajima T, Nakahama K, Kanbayashi T, Nishino S, Yoneda H, and Shigeyoshi Y:

Inhibition of rostral basal forebrain neurons promotes wakefulness and induces Fos in orexin neurons
吻側前脳基底部の抑制は覚醒を促進しオレキシン細胞に Fos を誘起する

European Journal of Neuroscience 17: 1635–1645, 2003

[PMID:12752381]

【要旨】側坐核にあるアデノシン A2a 受容体の刺激が動物の睡眠を促進するため、この部位にある神経細胞の正常な活動が睡眠促進にとって重要であり、この部位の神経細胞の活動の抑制が覚醒を引き起こすことが予想される。また、睡眠促進に関わる機構と覚醒促進に関わる機構は、お互いに抑制関係にあると考えられている。覚醒を起こす神経機構は、脳の各所に、幾つかに別れて存在しているが、なかでも、最近注目されているのが、脳の中央部に存在するオレキシン神経細胞群である。この細胞群を化学的・遺伝子操作的に破壊すると、動物は覚醒を維持できず、しばしば睡眠に陥る。そこで、側坐核にある睡眠促進に関わると想定される領域の活動を抑制した場合、オレキシン神経細胞の活動が亢進するかどうかを検討した。

(使用設備・機器番号 20, 30, 31, 32)

(共同：他大学)

- (91) Segawa N, Gohji K, Azuma H, Iwamoto Y, Ohnishi K, and Katsuoka Y:

Telomerase activity in renal cell carcinoma by modified telomeric repeat amplification protocol assay
腎腫瘍におけるテロメラーゼ活性の臨床的検討

International Journal of Urology 10: 153–159, 2003

[PMID:12622712]

【要旨】腎腫瘍におけるテロメラーゼ活性を臨床的に検討した

(使用設備・機器番号 3, 10, 11, 58, 78, 85, 100)

- (92) Shibata MA, Horiguchi T, Morimoto J, and Otsuki Y:

Massive apoptotic cell death in chemically induced rat urinary bladder carcinomas following in situ HSVtk electrogene transfer

局所的 HSVtk 遺伝子導入による化学物質誘発ラット膀胱癌に対する広汎なアポトーシス

Journal of Gene Medicine 5: 219–231, 2003

[PMID:12666188]

【要旨】化学物質で誘発したラット膀胱癌に対して、HSVtk を electroporation により遺伝子導入した際に、広汎な細胞死を誘導した。その機構はミトコンドリアを介したアポトーシスであることが判明した。

(使用設備・機器番号 3, 6, 7, 20, 57, 58, 78, 85, 87, 98, 100, 102, 104, 107)

(共同：学内)

- (93) Shibata MA, Kavanaugh C, Shibata E, Abe H, Nguyen P, Otsuki Y, Trepel JB, and Green JE:

Comparative effects of lovastatin on mammary and prostate oncogenesis in transgenic mouse models

トランスジェニックマウスモデルにおける乳癌および前立腺癌に対する lovastatin の効果

Carcinogenesis 24: 453–459, 2003

[PMID:12663504]

【要旨】高脂血症の治療薬である lovastatin は、p53 非依存性に p21 および p27 を誘導し、細胞周期の G1 期停止を起し、アポトーシスを誘導することが明らかとなった。トランスジェニックマウスを用いた実験では、乳癌の初期病変の発生に対しては抑制的に働いたが、前立腺癌に対しては効果を発揮しなかった。

(使用設備・機器番号 3, 6, 7, 58, 87, 98, 100, 102, 104, 107)

(共同：他大学 (海外))

- (94) Shiima-Kinoshita C, Min KY, Hanafusa T, Mori H, and Nakahari T:
 β_2 -adrenergic regulation of ciliary beat frequency in rat bronchiolar epithelium: potentiation by isosmotic cell shrinkage

ラット細気管支上皮腺毛運動の β_2 刺激による調節：細胞容積による修飾

Journal of Physiology 554: 403–416, 2004

[PMID:14594991]

【要旨】ラット肺から細気管支腺毛細胞を単離し、ビデオ顕微鏡を用いて腺毛運動周波数 (CBF) を測定した。 β_2 刺激は細胞内の cAMP を介して CBF を上昇させていた。また同時に細胞容積の減少も引き起こしていた。本研究ではこの細胞容積と CBF の関係について検討した。各種イオン輸送阻害剤を用いて検討した結果、等張条件下においては、細胞容積の減少は CBF の増加を cAMP に対する感受性を増すことで増強し、反対に細胞容積の増加は CBF の増加を抑制することが明らかとなった。しかし、高張或は低張負荷による細胞容積変化は反対結果を示した。このことから、細胞容積が直接に CBF を調節しているのではなく、細胞容積変化により引き起こされた変化、例えば細胞内イオン濃度変化等により調節されていることが示唆された。

(使用設備・機器番号 1, 8, 9, 41, 45, 46)

(共同：学内)

- (95) Shimizu H, Dote T, Usuda K, Toshina Y, Kato J, Sakai A, Furuya E, Kono K:
Therapeutic effects of glucose infusion on monochloroacetic acid exposure in rats
モノクロロ酢酸曝露ラットへのグルコース静脈内投与による治療効果
Toxicology and Industrial Health, in press, 2004

【要旨】モノクロロ酢酸曝露モデルラットを用い、致死量 (LD100) のモノクロロ酢酸を皮下注後、二種類の濃度のグルコース溶液を 12 時間持続投与した。結果はグルコース投与量に比例して生存率は上昇した。また血中乳酸値は投与量に反比例して減少しモノクロロ酢酸曝露による乳酸アシドーシスに有効であるといえる。以上より高濃度グルコース静脈内投与は産業現場におけるモノクロロ酢酸の急性毒性に対して有効な治療法となりうる可能性がある。

(使用設備・機器番号 56, 100, 2, 72)

(共同：学内)

- (96) Sobajima S, Kin A, Baba I, Kanbara K, Semoto Y, and Abe M:
Implication for melatonin and its receptor in the spinal deformities of hereditary lordoscoliotic rabbits
遺伝的胸椎前側弯ウサギを用いた脊柱変形におけるメラトニン及びそのレセプターの関与
Spine 28: 554–558, 2003

[PMID:12642761]

【要旨】ニワトリの松果体摘出により側弯が生じることから松果体のホルモンであるメラトニンが特発性側弯症の原因に関わっていることが示唆されている。今回、成長期に前側弯が自然

発生する日本白色家兎の1系統 lordoscoliotic Rabbit (LSR) における脊柱変形とメラトニン及びそのレセプターの関連性を調べた。RIA 法を用いて LSR と正常群の血中のメラトニン値を測定した。さらに正常群の脊椎骨と LSR の頂椎を含む脊椎骨のメラトニンレセプター mRNA 発現の有無を調べた後、その量を相対的 RT-PCR 法により比較した。LSR は正常群に比べ、血中メラトニン値が高値であった。またどちらの群もメラトニンレセプターの発現を認めたが、その発現量に差はなかった。メラトニンレセプターが脊椎骨に発現したことからメラトニンが脊椎に何らかの作用を及ぼす可能性があることがわかった。しかもその発現量において2群間に差がなく、血中メラトニン値のみ LSR で高値を示したことから、LSR ではレセプター以降の情報伝達系に障害があることが推測された。

(使用設備・機器番号 85, 78, 79)

(共同：学内)

- (97) Sobajima S, Kin A, Baba I, Kanbara K, Semoto Y, and Abe M:
Implication for melatonin and its receptor in the spinal deformities of hereditary Lordoscoliotic Rabbits
遺传的胸椎前弯・前側弯ウサギの脊椎変形におけるメラトニンとメラトニンレセプターの影響
Spine 28: 554-558, 2003

[PMID:12642761]

【要旨】 目的は特発性側弯症の自然発症動物モデルである遺传的胸椎前弯・前側弯兎 (lordoscoliotic rabbit; LSR) における脊柱変形とメラトニンおよびメラトニンレセプター (以下レセプター) との関連を明らかにすることである。LSR の血中メラトニン値は変形進行期において正常群に比し有意に高値であった ($P < 0.05$)。脊椎骨におけるレセプター mRNA の検索を RT-PCR 法を用いて行ったところ4週齢の脊椎骨組織よりレセプター mRNA の発現が認められたが、定量的 RT-PCR においては LSR の脊椎骨および脊髄のレセプター mRNA の発現量は正常群と比較し有意差は認められなかった。このことより今後さらに椎間板および周囲靭帯を含めた組織の検索およびその他の異常 (シグナル等) も検討する必要があると考える。

(使用設備・機器番号 1, 3, 6, 32)

(共同：学内)

- (98) Soga Y, Takai S, Koyama T, Okamoto Y, Ikeda T, Nishimura K, Miyazaki M, and Komeda M:
Attenuation of adhesion formation after cardiac surgery with a chymase inhibitor in a hamster model
ハムスターモデルにおける心臓手術後癒着形成のキマーゼ阻害薬による減弱化
Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 127: 72-78, 2004

[PMID:14752415]

【要旨】 ハムスターを用いた心臓手術後癒着モデルにおいてキマーゼ阻害薬を用いて、癒着程度が軽減されることを確認したとともにその機序が、キマーゼ阻害による TGF- β の活性化の抑制であることを証明した。

(使用設備・機器番号 3)

(共同：他大学)

- (99) Takai S, Jin D, Sakaguchi M, Katayama S, Muramatsu M, Matsumura E, Kim S, and Miyazaki M:
A novel chymase inhibitor, 4-[1-[[bis-(4-methylphenyl)-methyl]-carbamoyl]-3-(2-ethoxybenzyl)-4-oxo-azetidine-2-yl]oxy]-benzoic acid (BCEAB), suppressed cardiac fibrosis in cardiomyopathic hamsters

新規キマーゼ阻害薬 BCEAB (4-[1-[[bis-(4-methylphenyl)-methyl]-carbamoyl]-3-(2-ethoxybenzyl)-4-oxo-azetidine-2-yl]oxy]-benzoic acid) は心筋症ハムスターの心臓線維化を抑制する

Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 305: 17–23, 2003

[PMID:12649348]

【要旨】新規キマーゼ阻害薬 BCEAB は、ハムスター心筋症ハムスターの心臓線維化を抑制を予防し、心機能を有意に改善することを明らかにした。（使用設備・機器番号 3）

- (100) Takai S, Kim S, Sakonjo H, and Miyazaki M:
Mechanisms of angiotensin II type 1 receptor blocker for anti-atherosclerotic effect in monkeys fed a high-cholesterol diet
高脂肪食負荷サルにおけるアンジオテンシン II 1 型受容体拮抗薬による抗動脈硬化の機序
Journal of Hypertension 21: 361–369, 2003
[PMID:12569267]
【要旨】サル動脈硬化モデルにおけるアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の抗動脈硬化作用の機序には、サイトカイン産生抑制と内皮機能不全予防が重要な役割をしていることを示した。
（使用設備・機器番号 3）
（共同：他大学，民間研究所）
- (101) Takai S, Sakonjo H, Fukuda K, Jin D, Sakaguchi M, Kamoshita K, Ishida K, Sukenaga Y, and Miyazaki M:
A novel chymase inhibitor, 2-(5-formylamin-6-oxo-2-phenyl-1,6-dihydropyrimidine-1-yl)-N-
[{3,4-dioxo-1-phenyl-7-(2-pyridyloxy)}-2-heptyl] acetamide (NK3201), suppressed intimal hyperplasia after balloon injury
新規キマーゼ阻害薬 2-(5-formylamin-6-oxo-2-phenyl-1,6-dihydropyrimidine-1-yl)-N-
[{3,4-dioxo-1-phenyl-7-(2-pyridyloxy)}-2-heptyl] acetamide (NK3201) はバルーン傷害後の血管内膜肥厚を抑制する
Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 304: 841–844, 2003
[PMID:12538841]
【要旨】新規キマーゼ阻害薬は、経口可能なキマーゼ阻害薬であり、イヌバルーン傷害後の内膜肥厚を有意に抑制できることを証明した。
（使用設備・機器番号 3）
（共同：企業）
- (102) Takamaki A, Mori Y, Araki M, Mineharu A, Sohma Y, Tashiro J, Yoshida R, Takenaka H, and Kubota T:
Asphyxia and diuretic-induced changes in the Ca^{2+} concentration of endolymph
無酸素負荷と利尿剤投与による蝸牛内リンパ液 Ca^{2+} 濃度の変化
Japanese Journal of Physiology 53: 35–44, 2003
[PMID:12689356]
【要旨】改良型 Ca^{2+} 電極（PVC-Ca 電極）を用いて蝸牛内リンパ液の Ca^{2+} 濃度 ($[\text{Ca}^{2+}]_e$) と蝸牛内電位 (EP) の関係を調べたところ、利尿剤投与や無酸素負荷時に EP の低下と $[\text{Ca}^{2+}]_e$ の上昇が見られ、利尿剤投与の場合は徐々に、また、無酸素負荷を停止すると即座に、コントロール値に復帰した。したがって、EP と $[\text{Ca}^{2+}]_e$ の間に有意な相関が得られ、血管条組織が Ca 電池的な振る舞いをする事が示唆された。
（使用設備・機器番号 3, 6）
（共同：学内）

- (103) Takeda A, Morinobu T, Takitani K, Kimura M, and Tamai H:
Measurement of retinoids and β -carotene 15,15'-dioxygenase activity in HR-1 hairless mouse skin with UV exposure
紫外線照射ヘアレスマウスにおけるビタミン A および β -カロテン解裂酵素活性について
Journal of Nutritional Science and Vitaminology 49: 69–72, 2003
[PMID:12882399]
【要旨】皮膚のビタミン A は紫外線照射により減少することが知られている。紫外線照射後の皮膚ビタミン A の調節機構を調べる目的でヘアレスマウスにおいてビタミン A および β -カロテン解裂酵素活性を測定し検討した。HR-1ヘアレスマウスに 1 日 1 回 15 分間に 3 J/cm^2 の紫外線を 5 日間照射したのち、ビタミン A 濃度、RXR- α の発現および β -カロテン解裂酵素活性について検討した。紫外線照射群において皮膚中のビタミン A は減少し、RXR- α の発現も低下した。照射後の血漿および肝臓中のビタミン A には変化はみられなかった。また皮膚の β -カロテン解裂酵素活性は紫外線照射群において増加した。皮膚 β -カロテン解裂酵素活性は皮膚におけるビタミン A の低下に反応して変化することが示唆された。
(使用設備・機器番号 56, 100)
(共同：民間研究所)
- (104) Takitani K, Inoue A, Koh M, Kawakami C, Kuno T, Kawamura N, Miyake M, and Tamai H:
Pharmacokinetics of low-dose all-*trans* retinoic acid in Japanese children with cancer
日本の小児がん患者における all-*trans* 型レチノイン酸低量投与法の薬物動態
Journal of Nutritional Science and Vitaminology, in press, 2004
【要旨】all-*trans* 型レチノイン酸 (ATRA) は、急性前骨髄性白血病 (APL) の分化誘導療法剤として、使用されている。今回われわれは、小児がん患者に ATRA の低量投与を行い、その薬物動態を評価した。4 人の小児がん患者を対象とし、ATRA 経口投与を行った。APL 患児が 1 人、進行がん患児が 3 人である。進行がん患児の内訳は、神経芽腫、縦隔原発の卵黄嚢がん、肝臓原発の未分化腫瘍である。3 人の薬物動態は、以前報告された APL 寛解患者の薬物動態と近似していた。ATRA の低量投与では、重篤な副反応は認めなかった。小児の APL 治療において、ATRA の至適投与量を決定し、化学療法を併用した ATRA 低量投与療法を評価するには、さらなる検討が必要である。
(使用設備・機器番号 3, 45)
- (105) Takitani K, Koh M, Zhu CL, Inoue A, Kuno T, Tanoue H, Miyake M, Nakagawa T, and Tamai H:
Expression of retinoic acid receptor-target genes during retinoic acid therapy for acute promyelocytic leukemia
急性前骨髄性白血病のレチノイン酸治療におけるレチノイン酸受容体標的遺伝子群の発現
Leukemia 17: 646–648, 2003
[PMID:12646960]
【要旨】急性前骨髄性白血病症例の白血病細胞において、レチノイン酸で誘導される遺伝子群を検討した。白血病細胞において、好中球分化に関係する転写因子である CEBP ϵ (CCAT enhancer binding protein ϵ) の発現が上昇していた。また正常 T 細胞での CD38 の発現が上昇していた。いずれの遺伝子も、レチノイン酸受容体 (retinoic acid receptor) により転写レベルでその発現が調節される。特に正常 T 細胞での CD38 発現の上昇は、レチノイン酸の有効血中濃度の指標になることが考えられた。
(使用設備・機器番号 3, 45, 58, 78, 88, 100) (共同：学内)

- (106) Takitani K, Nagai K, Kanbe E, Inoue A, Kawakami C, Kuno T, and Tamai H:
Pharmacokinetics of all-*trans* retinoic acid in acute promyelocytic leukemia patients on dialysis
急性前骨髄性白血病を併発した血液透析患者におけるレチノイン酸薬物動態
American Journal of Hematology 74: 147–148, 2003
[PMID:14508808]
【要旨】急性前骨髄性白血病患者の血液透析症例においてレチノイン酸薬物動態を検討した。その結果、透析症例では、非透析症例と比較し、低値を呈した。この結果、透析中では、レチノイン酸薬物動態は通常と異なる可能性が示唆された。
(使用設備・機器番号 3, 45, 58, 100)
- (107) Takitani K, Nakao Y, Kosaka Y, Inoue A, Kawakami C, Kuno T, and Tamai H:
Low plasma level of all-*trans* retinoic acid after feeding tube administration for acute promyelocytic leukemia
急性前骨髄性白血病患者におけるレチノイン酸胃管チューブ投与の検討
American Journal of Hematology 76: 97–98, 2004
[PMID:15114613]
【要旨】急性前骨髄性白血病患者においてレチノイン酸の胃管チューブ投与を行なった。その結果著しくレチノイン酸濃度が低値を呈した。これはレチノイン酸が脂溶性であるため、その吸収において食事などの影響を受ける可能性が示唆された。
(使用設備・機器番号 3, 45)
- (108) Tamura A, Iwata M, Takase I, Miyazaki T, Matsui K, Nishio H, and Suzuki K:
Sequence analysis of two *de novo* mutation alleles at the DXS10011 locus
DXS10011に見られた2種の変異の塩基配列解析
Legal Medicine 5: 161–164, 2003
[PMID:14568776]
【要旨】親子鑑定には short tandem repeat (STR) が用いられている。DXS10011はX染色体上に存在するSTRであり、PDは0.933(男)0.997(女)と高い値を示す。親子鑑定にこのマーカーを用いたところ、子に両親には無いバンドが検出された。塩基配列の解析から、繰り返し数が増えたスリッページであった。DXS10011は高い多型性を示すので個人識別には極めて有効であるが、変異が生じる可能性があるため、父子鑑定では複数のDNAマーカーを用いることが望ましい。
(使用設備・機器番号 41, 42, 43, 45, 46)
- (109) Tamura A, Iwata M, Takase I, Miyazaki T, Matsui K, Nishio H, and Suzuki K:
Analysis of two types of novel alleles in the DXS10011 locus
DXS10011に検出された新たなアレルの解析
Legal Medicine 6: 52–54, 2004
【要旨】DXS10011は高い多型性を示すので個人識別には極めて有効である。そこで、このローカスの日本人集団での対立遺伝子の分布と頻度について調べた。さらに、検出された36種のアレルの中から34種のアレルの塩基配列を解析したところ、4種のタイプに分類でき、2種は今まで報告されていない塩基配列であった。
(使用設備・機器番号 41, 42, 43, 45, 46)

- (110) Tamura Y, Kuroiwa T, Doi A, and Min KY:
Thymic carcinoma presenting as cranial metastasis with intradural and extracranial extension: case report
硬膜内および頭蓋外浸潤を伴った胸腺癌頭蓋骨転移の一例
Neurosurgery 54: 209–211; discussion 211–202, 2004
[PMID:14683559]
【要旨】胸腺癌は胸腺腫とは異なる稀な悪性腫瘍で、脳内および頭蓋骨転移を来すことは稀である。症例は 50 歳の男性。CT, MRI で後頭骨に腫瘍を認め、手術にて摘出し、組織学的に胸腺癌であった。原発巣を確認し、化学療法を施行した。胸腺癌は早期に転移を来し診断が遅れることがあるので、迅速な診断治療が必要である
(使用設備・機器番号 1, 6)
(共同：学内)
- (111) Tamura Y, Shimano H, Kuroiwa T, and Miki Y:
Trigeminal neuralgia associated with a primitive trigeminal artery variant: case report
遺残性原始三叉動脈の異形血管が関与した三叉神経痛の 1 例
Neurosurgery 52: 1217–1219; discussion 1219–1220, 2003
[PMID:12699569]
【要旨】遺残性原始三叉動脈の異形血管は内頸動脈から分岐し脳底動脈と吻合することなく上小脳動脈、前下小脳動脈領域を灌流する動脈である。症例は 51 歳の女性。左顔面の痛みで来院し、MRI で異常血管を認めた。手術でこの血管を神経より減圧し、症状は軽快した。本血管が三叉神経痛を来すことは稀である。手術の際には本血管からの穿通枝の損傷には注意が必要である。
(使用設備・機器番号 1, 6)
- (112) Tanaka K, Sano K, Yuba K, Katsumura K, Nakano T, Kobayashi M, Ikeda T, and Abe M:
Inhibition of induction of myofibroblasts by interferon γ in a human fibroblast cell line
インターフェロン- γ によるヒト筋線維芽細胞誘導抑制の様式
International Immunopharmacology 3: 1273–1280, 2003
[PMID:12890425]
【要旨】IFN γ は Dupuytren 拘縮に対する薬物治療の可能性が言われおり、IFN γ が Dupuytren 拘縮組織由来細胞の α SMA 産生を抑制することも証明されている。しかし IFN γ の α SMA 産生抑制様式は明らかにされておらず、本研究では線維芽細胞に TGF γ 1 を作用させた Dupuytren 拘縮の細胞モデルを作製し、EIA, RT-PCR を使って IFN γ の α SMA 産生抑制様式の解明を試みた。IFN γ の Dupuytren 拘縮の治療応用の可能性がより強く示唆された。
(使用設備・機器番号 1, 3, 13, 18, 85)
(共同：学内)
- (113) Tanaka T, Kono T, Terasaki F, Kintaka T, Sohmiya K, Mishima T, and Kitaura Y:
Gene-environment interactions in wet beriberi: effects of thiamine depletion in CD36-defect rats
心臓脚気と遺伝子異常：CD36 欠損ラットにおけるサイアミン欠乏の影響
American Journal of Physiology — Heart and Circulatory Physiology 285: H1546–1553, 2003
[PMID:12969879]
【要旨】心筋細胞膜に発現する CD36 は、細胞内への長鎖脂肪酸の取り込みに重要な働きを担っており、CD36 を欠損したヒトでは、心筋への長鎖脂肪酸の取り込みが認められず、糖の取り

込みが亢進していることを過去に報告した。糖代謝に重要な補酵素であるサイアミンを2週間欠乏させると、CD36欠損ラットでは、CD36発現ラットに比べ、乳酸の増加、心拍出量の増加、血管抵抗の低下、肺水腫などの心臓脚気に類似した病態が認められた。心臓脚気の発症に遺伝子異常が関連する可能性がある。

(使用設備・機器番号 1, 3, 13, 18, 85)

(共同：学内)

- (114) Tanaka Y, Sung KC, Tsutsumi A, Ohba S, Ueda K, and Morrison WA:
Tissue engineering skin flaps: which vascular carrier, arteriovenous shunt loop or arteriovenous bundle, has more potential for angiogenesis and tissue generation?
人造皮弁に関する実験的研究—動静脈シャントと動静脈血管束のいずれが優位か
Plastic and Reconstructive Surgery 112: 1636–1644, 2003
[PMID:14578795]
【要旨】人造皮弁に用いる vascular carrier として動静脈シャントと動静脈血管束の有用性を比較した。結果としては、遠位側を結紮した動静脈血管束を利用する方法が最も有用であると考えられた。
(使用設備・機器番号 3, 4)
- (115) Terai H, and Shimahara M:
Closed treatment of condylar fractures by intermaxillary fixation with thermoforming plates
熱可塑性板を用いた顎間固定による関節突起骨折の非観血的治療
British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 42: 61-63, 2004
[PMID:14706305]
【要旨】関節突起骨折に対する新しい顎間固定法として熱可塑性樹脂を用いた治療を報告する。15症例において用いたが患者の回復は良く、顎間固定の期間は7日から17日(平均12日)で、固定解除後7日において日中は顎運動の機能回復を図り、夜間は熱可塑性板を使用した。歯、咬合、歯周組織に有害作用はなくいずれの症例においても、顎の機能に制限は認めなかった。
(使用設備・機器番号 2, 6)
- (116) Tominaga M, Dote T, Usuda K, Shimizu H, Toshina Y, and Kono K:
Acute toxicity monochloroacetic acid exposure in rats
モノクロ酢酸曝露後のラットへの急性毒性(特に血糖調節ホルモン、脂質、アミノ酸、アンモニア代謝異常について)
Bulletin of the Osaka Medical College 49: 11–16, 2004
【要旨】モノクロ酢酸曝露後の各種血糖調節ホルモンは正常であったが血糖値が激減し、遊離脂肪酸上昇、中性脂肪とケトン体の低下したため、糖新生障害が考えられた。アラニン、アスパラギン酸が上昇し、バリン、ロイシン、イソロイシンは低下しアミノ酸代謝にも影響を及ぼした。アンモニア代謝障害も合併した。
(使用設備・機器番号 72, 73)
- (117) Tomita S, Kin A, Yazu M, and Abe M:
Biomechanical evaluation of kyphoplasty and vertebroplasty with calcium phosphate cement in a simulated osteoporotic compression fracture
骨粗鬆症性椎体圧迫骨折モデルに対する kyphoplasty と vertebroplasty におけるリン酸カルシウム骨セメントの補強効果

Journal of Orthopaedic Science 8: 192–197, 2003

[PMID:12665956]

【要旨】解剖実習用ホルマリン人体標本の胸腰椎を用いて、実験的に椎体圧迫骨折を作成した後、2種類の骨セメント (PMMA と CPC) を用いて kyphoplasty と vertebroplasty を行い、各セメント間での強度、剛性の比較を行った。PMMA に比し CPC は補強効果が劣るものの十分な補強効果が得られた。ただ、剛性を回復させるには至らなかった。

(使用設備・機器番号 2, 6, 40)

(118) Tonari S, Nishimura H, Fukunishi K, Mori T, and Kitaura Y:

Forearm hyperemia is a better marker than carotid intima-media thickness or ankle-brachial index for coronary artery disease in Japanese males under 65

65 歳未満の日本人患者における冠動脈疾患評価の指標として前腕動脈反応充血は頸動脈内中膜厚や下肢-上肢血圧比より有用である

Hypertension Research 26: 59–65, 2003

[PMID:12661914]

【要旨】本研究は、冠動脈病変を有する 65 歳未満の日本人男性を心血管病危険因子のない対照者と前腕動脈反応充血、IMT、ABI、尿中微量アルブミンなどについて比較した。患者群において反応充血低下および IMT 肥厚があり、ABI には差がなかった。冠動脈疾患診断において反応充血の感度は IMT および ABI より良好であった。これらの結果より、冠動脈疾患診断を評価する非侵襲的な末梢循環指標として反応充血および微量アルブミン尿の感度が高く有用であることが示唆された。

(使用設備・機器番号 3)

(119) Toshina Y, Dote T, Usuda K, Shimizu H, Tominaga M, and Kono K:

Hepatic injury and gluco-genesis after subcutaneous injection of monochloroacetic in rats

モノクロロ酢酸皮下注後の致死メカニズム及び標的臓器について

Environmental Health and Preventive Medicine 9: 58–62, 2004

【要旨】モノクロロ酢酸皮下注後、2 時間において肝腎機能障害および血糖値の低下、乳酸およびピルビン酸の上昇を認めた。約 3 時間後に致死したが、死因として脳や心肺機能への直接的、間接的影響が複合していたと考えられた。

(使用設備・機器番号 2, 30)

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

Insufficient blood supply persists in keloids

ケロイドにおける血液供給不全の持続

Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery, in press, 2004

【要旨】手術時に切除された癒痕組織やケロイドを液体窒素で固定し、ホモジナイズし、乳酸値を測定した。その結果、ケロイドの乳酸値が一番高く、赤い癒痕、ピンク色の癒痕、白い癒痕の順に低くなった。また切除標本を Factor 8 抗体を用いて免疫染色を行い、血管を染色したところ、血管の直径および数はケロイド、赤い癒痕、白い癒痕の順に低下していた。以上の結果からケロイドでは血液の供給不全状態が持続している可能性が考えられた。

(使用設備・機器番号 100)

(共同：学内)

- (121) Ukimura A, Terasaki F, Fujioka S, Deguchi H, Kitaura Y, Isomura T, and Suma H:
Quantitative analysis of cytokine mRNA expression in hearts from patients with nonischemic dilated cardiomyopathy (DCM)
拡張型心筋症患者心筋におけるサイトカイン mRNA 定量とウイルス感染, 予後との関連に関する研究
Journal of Cardiac Surgery 18 Suppl 2: S101–108, 2003
[PMID:12930277]
【要旨】拡張型心筋症のウイルス病因解明のため, 拡張型心筋症 (DCM) 患者の切除術心筋を用い心筋内サイトカイン mRNA 発現の定量を行い, エンテロウイルスゲノムの有無や予後との関連を検討した. サイトカイン mRNA が正常対照の mean + 2SD 以上の発現を過剰とすると, 炎症性サイトカイン発現は予後と関連を認めなかった. しかし, 抗炎症性サイトカイン IL-10 の発現は正常対照例に比べ DCM で抑制され, ウイルスゲノム陽性で IL-10 発現が抑制された患者の予後は不良であった.
(使用設備・機器番号 3, 13, 80)
- (122) Urakami T, Kuroda K, Kanbayashi T, Emura N, Mandai M, Matsumura H, Yoshida Y, Nishino S, and Yoneda H:
Levels of hypocretin-1 (orexin A) in the cerebrospinal fluid of two young hypersomniacs suspected of being narcoleptic.
ナルコレプシーが疑われた若年過眠症の 2 症例における脳脊髄液中の hypocretin-1 (orexin A) レベルについて
Sleep and Biological Rhythms 1: 167–168, 2003
【要旨】ナルコレプシーが疑われた若年過眠症患者において, 脳脊髄液中の hypocretin-1 レベルを測定した. 症例 1 は 9 才男児, HLA-DR2 陽性でカタプレキシー有り, 症例 2 は 16 才男性, HLA-DR2 陰性でカタプレキシー無しであった. hypocretin-1 レベルは症例 1 では定量限界以下, 症例 2 では正常範囲内であった. ナルコレプシー診断における脳脊髄液中の hypocretin-1 レベル測定の重要性が示唆された.
(使用設備・機器番号 124)
(共同: 他大学)
- (123) Yamada T, Iwao N, Kasamatsu H, and Mori H:
A case of malignant lymphoma of the ovary manifesting like an advanced ovarian cancer
進行卵巣癌の症状を呈した悪性リンパ腫の症例
Gynecologic Oncology 90: 215–219, 2003
[PMID:12821369]
【要旨】両側性の卵巣腫大と大網の腫瘤そして大量の腹水が貯留した患者であったが, 開腹生検で悪性リンパ腫と判明し, 化学療法のみで追加手術を行うことなく 6 年以上生存し得た症例である.
(使用設備・機器番号 1)
(共同: 学内, 他病院)
- (124) Yamada T, Kasamatsu H, and Mori H:
Endometrial cancer of the uterus in a patient with spinal cord injury
脊髄損傷患者における子宮内膜癌
Tohoku Journal of Experimental Medicine 200: 55–58, 2003

[PMID:12862312]

【要旨】脊髄損傷は男性に多いことから、脊髄患者の子宮内膜癌の報告はみられない。脊髄患者では、癌の発見が遅れることが多いので注意が必要である。

(使用設備・機器番号 1)

(共同：学内, 他病院)

(125) Yamada T, Mori H, and Ueki M:

Viability of gynecological malignant cultured cells after 4 degrees C storage in citrate-phosphate-dextrose solution

CPD 溶液で冷蔵保存を行った後の婦人科悪性培養細胞の生存性

International Journal of Gynecological Cancer 13: 614–616, 2003

[PMID:14675344]

【要旨】悪性腫瘍手術では、貯血式自己血輸血が最近行われるようになってきているが、10種類の婦人科悪性腫瘍由来培養細胞を使用して、CPD 溶液で3週間冷蔵保存した後に生存率をみたところ、まだ生存する細胞があることが判明した。

(使用設備・機器番号)

(共同：学内)

(126) Yamada T, Okamoto Y, Kasamatsu H, and Mori H:

Intraoperative autologous blood transfusion for hemoperitoneum resulting from ectopic pregnancy or ovarian bleeding during laparoscopic surgery

子宮外妊娠または卵巣出血による腹腔内出血に対する腹腔鏡下手術時の術中自己血輸血

JLSLS / Society of Laparoendoscopic Surgeons 7: 97–100, 2003

[PMID:12856837]

【要旨】多量の腹腔内出血を伴った子宮外妊娠または卵巣出血では、術中回収式自己血輸血を併用した腹腔鏡下手術を行うと、同種血輸血を回避できるばかりでなく、侵襲が少なくできる手法であることが判明した。

(使用設備・機器番号 1)

(共同：学内, 他病院)

(127) Yamada Y, Kuroiwa T, Nakagawa T, Kajimoto Y, Dohi T, Azuma H, Tsuji M, Kami K, and Miyatake S:

Transcriptional expression of survivin and its splice variants in brain tumors in humans

ヒト脳腫瘍におけるサバイビン遺伝子およびそのスプライスバリエントの転写発現

Journal of Neurosurgery 99: 738–745, 2003

[PMID:14567610]

【要旨】脳腫瘍において抗アポトーシス蛋白の一種である survivin の発現を定量的 RT-PCR にて測定した。脳腫瘍において survivin の発現を認め、特に神経膠芽腫では高発現であった。Splice variants の発現パターンは悪性脳腫瘍で survivin-ΔEx3 優位、良性脳腫瘍で survivin-2B 優位な結果であった。加えて survivin 発現量は MIB-1 index と直線的關係にあり、survivin 発現量は細胞分裂状態と強固に關係しており、その定量的解析は腫瘍型に関わらず、腫瘍細胞の増殖活動性を知る指標になりうることを示唆された。

(使用設備・機器番号 78, 87, 88, 90, 102, 103, 105, 106, 108)

(共同：学内)

- (128) Yamazaki H, Abe M, and Kanbara K:
Changes of fiber type ratio and diameter in rabbit skeletal muscle during limb lengthening
下肢延長時におけるウサギの骨格筋線維タイプの割合及び周囲径の変化
Journal of Orthopaedic Science 8: 75–78, 2003
[PMID:12560890]
【要旨】下肢延長時におけるウサギ前脛骨筋の骨格筋線維のタイプ変化と周囲径の変化を組織化学的な手法を用いて調べた。下肢延長により前脛骨筋の筋線維の分布がタイプ 2 線維からタイプ 1 線維が多く占めるように変化した。さらに筋線維の周囲径において、延長後タイプ 1 の周囲径が大きくなり、対照的にタイプ 2B の周囲径が小さくなった。また周囲径の変化は延長終了後 1 ヶ月で元に戻る傾向にあったが、筋線維分布の変化は延長終了後も持続した。このことから下肢延長終了後しばらく続く筋の性状の変化は主に筋線維タイプの変化に依存するのではないかと考えられた。
(使用設備・機器番号 1, 29, 30)
(共同：学内, 他病院)
- (129) Yoneda Y, Hirota R, Tashiro J, Okada M, Sakurai K, Lee K, Ueda K, Kubota T, and Yoshida R:
Cellular origin of IFN- γ essential for hair cycle in normal skin
正常皮膚での毛周期に必須な IFN- γ 産生細胞
Journal of Interferon and Cytokine Research 23: 299–305, 2003
[PMID:12859856]
【要旨】正常マウスに致死量の X 線を照射し、IFN- γ ノックアウトマウスの骨髄細胞を移入すると、皮膚と末梢血で IFN- γ の発現が著明に低下していた。また、成熟 T および B 細胞を欠損する SCID マウスで、抜毛によって IFN- γ 依存的に発毛が誘導され、皮膚や末梢血中の IFN- γ の発現が対照マウスと同程度であった。SCID マウスの末梢血をセルソーターで分画し、主たる IFN- γ 産生細胞は Mac-1⁺ 細胞と同定された。
(使用設備・機器番号 6, 58, 102, 111)
(共同：民間企業)
- (130) Yoshida H, Marunaka Y, and Nakahari T:
[Ca²⁺]_i oscillations induced by high [K⁺]_o in acetylcholine-stimulated rat submandibular acinar cells: regulation by depolarization, cAMP and pertussis toxin
アセチルコリン刺激時顎下腺腺房細胞において細胞外高カリウムが引き起こした細胞内カルシウム濃度の振動：膜電位, cAMP, G 蛋白による調節
Experimental Physiology 88: 369–379, 2003
[PMID:12719761]
【要旨】アセチルコリン刺激時顎下腺腺房細胞において、細胞外 K 濃度を 15 ~ 60 mM に上昇させると細胞内カルシウム濃度の振動が観察された。この細胞内カルシウム濃度の振動は細胞外 K 濃度に依存した。また K チャンネルの阻害剤の TEA によって再現されることから細胞膜の脱分極により引き起こされていることが考えられた。また、細胞内 cAMP の上昇は、細胞内カルシウム濃度の振動を止めなかったが、細胞外 K 濃度に対する依存性を消失させた。一方 G 蛋白の阻害剤である百日咳毒素は、細胞外高カリウムによる細胞内カルシウム濃度の振動を消失させ、細胞内カルシウム濃度を高いままに維持した。これらの事実から、アセチルコリン刺激時顎下腺カルシウムチャンネルは周期的に不活性化されており、この周期的な不活性化は過分極電位, G 蛋白により阻害され、かつ cAMP により修飾されることが明らかとなった。

(使用設備・機器番号 8)

(共同：他大学)

- (131) Yoshida H, Yamamoto H, Uchiumi T, and Wada A:

RMF inactivates ribosomes by covering the PTase center and entrance of peptide exit tunnel

RMF は PTase center と peptide exit tunnel の入口をカバーすることによってリボソームを不活化する

Genes to Cells 9: 271–278, 2004

[PMID:15066119]

【要旨】一部の原核細胞は定常期に入ると 100S リボソームを形成して蛋白合成活性を抑制する。この 100S は 70S リボソームの二量体であり、RMF という蛋白因子がリボソームに結合することによって形成される。今回、ケミカルプロービング法によって RMF の 23S rRNA 上の結合位置を調べた。その結果、RMF が PTase center と peptide exit tunnel の入口という蛋白合成の機能に重要な位置に結合していることが明らかとなった。

(使用設備・機器番号 82, 86, 110, 112, 124)

(共同：他大学)

- (132) Yoshida M, Horimoto H, Mieno S, Nomura Y, Okawa H, Nakahara K, and Sasaki S:

Intra-arterial bone marrow cell transplantation induces angiogenesis in rat hindlimb ischemia

ラット下肢虚血モデルに対する経動脈的骨髄細胞移植による血管新生効果の検討

European Surgical Research 35: 86–91, 2003

[PMID:12679617]

【要旨】ラット下肢虚血モデルに骨髄細胞を経動脈的に投与し、血管新生への効果を検討した。骨髄細胞投与群においては有意な皮膚温の上昇、著名な側副血行路の発達、大腿筋における血管内皮細胞の著名な増加を認めた。これは虚血領域に対しカテーテルを使用して骨髄細胞を投与する方法が有効であることを示しており、今後心臓さらには脳循環への適用につながる事が期待できる。

(使用設備・機器番号 66)

- (133) Yoshii Y, Okada Y, Sasaki S, Mori H, Oida K, and Ishii H:

Expression of thrombomodulin in human aortic smooth muscle cells with special reference to atherosclerotic lesion types and age differences

ヒト大動脈平滑筋細胞におけるトロンボモジュリンの発現：粥状硬化症の病型および年齢との関連

Medical Electron Microscopy 36: 165–172, 2003

[PMID:14505060]

【要旨】抗ヒト・ウサギトロンボモジュリン (TM) ポリクローナル抗体を用いて、ヒト大動脈粥状硬化病変における TM 発現、特に平滑筋細胞の TM 発現を、粥状硬化症の病型と年齢分布に注目して免疫組織学的にあるいは、超微形態を比較検討した。大動脈平滑筋細胞の TM 発現は患者の年齢だけではなく粥状硬化症の病型にも依存しており、びまん性内膜肥厚では 26 歳以下と 27 歳以上で中膜平滑筋細胞の TM 発現が異なった。

(使用設備・機器番号 15, 103)

(共同：学内, 他病院)

3. 外部資金導入への寄与一覧（五十音順）

- | | | |
|-----|---------|--|
| (1) | 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 | 4,720 千円 |
| | 使用設備・機器 | 3, 10, 13, 18, 58, 66, 78, 85, 100 |
| (2) | 代表者名 | 有吉靖則 |
| | 研究課題名 | 顎口腔領域の MRI における金属アーチファクトの出現様相に関する基礎的研究 |
| | 研究費の種類 | 科学研究費補助金 若手研究 (B) |
| | 研究費額 | 1,200 千円 |
| | 使用設備・機器 | 2, 6, 72 |
| (3) | 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 | 6,700 千円 |
| | 使用設備・機器 | 100 |
| (4) | 代表者名 | 今川 彰久 |
| | 研究課題名 | 劇症 1 型糖尿病の成因に関する研究—エンテロウイルスとの関連 |
| | 研究費の種類 | 日本糖尿病財団平成 15 年度研究助成金 |
| | 研究費額 | 1,000 千円 |
| | 使用設備・機器 | 1, 5, 12, 16, 20, 30, 32, 78, 85 |
| (5) | 代表者名 | 岩本 勇作 |
| | 研究課題名 | 覚醒下ラット勃起モデルを用いた高血圧自然発症ラット (SHR) の勃起機能について |
| | 研究費の種類 | 科学研究費補助金 若手研究 (B) |
| | 研究費額 | 800 千円 |
| | 使用設備・機器 | 3, 10, 11, 58, 78, 85, 100 |
| (6) | 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 | 1,200 千円 |
| | 使用設備・機器 | 100 |
| (7) | 代表者名 | 大槻 勝紀 |
| | 研究課題名 | 流産モデルマウスにおけるダナゾールの妊娠維持効果の検討 |
| | 研究費の種類 | 受託研究費 |
| | 研究費額 | 2,395 千円 |
| | 使用設備・機器 | 5, 11, 16, 20, 29, 30, 31, 32, 66, 87, 98 |

- (8) 代表者名 大槻 勝紀
 研究課題名 ヒト子宮内膜における bcl-2 転写因子
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,300 千円
 使用設備・機器 2, 5, 6, 20, 66, 84
- (9) 代表者名 大宮 由香
 研究課題名 INF- γ KO マウスでの脱毛と INF- γ および同種移植による発毛の分子機構の
 解析
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 3,200 千円
 使用設備・機器 1, 4
- (10) 代表者名 奥 英弘
 研究課題名 アデノシンによる網膜神経細胞保護に関する研究
 研究費の種類 平成 15 年度 財団法人大阪アイバンク研究助成金
 研究費額 280 千円
 使用設備・機器 102, 103, 105, 108
- (11) 代表者名 奥 英弘
 研究課題名 Evidence that nitric oxide is involved in autoregulation in optic nerve head of
 rabbits
 研究費の種類 公益信託 須田緑内障治療研究奨励基金
 研究費額 1,000 千円
 使用設備・機器 76
- (12) 代表者名 梶本 宜永
 研究課題名 センサー型腫瘍切除ロボットの開発—がん特異的光ファイバー型腫瘍セン
 サーの応用—
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 2,400 千円
 使用設備・機器 71, 78, 87, 88, 90, 94, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 109
- (13) 代表者名 神原 清人
 研究課題名 造精機能障害における GABA system の関与
 研究費の種類 財団法人大阪難病財団平成 15 年度医学研究助成金
 研究費額 2,000 千円
 使用設備・機器 11, 12, 54, 55, 88, 102
- (14) 代表者名 金 漢錫
 研究課題名 新生児期肺における脂質代謝機構の解析
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 3,300 千円
 使用設備・機器 45, 100, 110, 124

- (15) 代表者名 木村 文治
 研究課題名 筋萎縮性側索硬化症に対する単純ヘルペスウイルスベクターによる遺伝子治療の研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,900 千円
 使用設備・機器 18, 45, 55, 57, 78, 94, 98, 101
- (16) 代表者名 金 徳男
 研究課題名 心不全進展過程の心臓再構築におけるキマーゼの役割
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 2,300 千円
 使用設備・機器 3
- (17) 代表者名 日下部 健
 研究課題名 IL-2 レセプター β 鎖を中心とした胎盤形成の免疫学的制御機構について
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 800 千円
 使用設備・機器 5, 11, 16, 20, 29, 30, 31, 32, 66, 87, 98
- (18) 代表者名 久野 友子
 研究課題名 神経発生分化因子による神経芽細胞腫株の分化誘導機構の解析
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 1,500 千円
 使用設備・機器 3, 45, 58, 67, 78, 85, 88, 98, 100, 120, 124
- (19) 代表者名 黒岩 敏彦
 研究課題名 リアルタイム蛍光分光解析と蛍光二重標識による脳腫瘍細胞分布の術中同定法の確立
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,000 千円
 使用設備・機器 71, 78, 87, 88, 90, 94, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 109
- (20) 代表者名 黒田 健治
 研究課題名 睡眠中に出現する異常運動に起因する睡眠障害の診断治療および分子遺伝学に関する研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,300 千円
 使用設備・機器 20, 30, 31, 32
- (21) 代表者名 康 純
 研究課題名 非定型精神病の分子遺伝学的研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 700 千円
 使用設備・機器 124

- (22) 代表者名 佐野 浩一
 研究課題名 病原細菌が保有する逆転写酵素に関する研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 萌芽研究
 研究費額 700 千円
 使用設備・機器 14, 15, 23, 24, 27, 38, 39, 66, 100
- (23) 代表者名 佐野 浩一
 研究課題名 超高感度 HIV 逆転写酵素活性測定法の臨床応用の可能性
 研究費の種類 大阪結核研究会
 研究費額 200 千円
 使用設備・機器 バイオセーフティ実験室, 100
- (24) 代表者名 佐野 浩一
 研究課題名 *Helicobacter pylori* ウレアーゼ分子の菌体内シフトのメカニズムに関する研究
 研究費の種類 近畿腸管微生物研究会
 研究費額 200 千円
 使用設備・機器 10, 21, 26, 28, 29, 30, 33, 37, 38, 41, 47, 100
- (25) 代表者名 佐野 浩一
 研究課題名 抗癌剤等を含む医療廃液処理法の開発に関する研究
 研究費の種類 私立大学教育研究高度化推進特別補助
 研究費額 2,500 千円 (／8638 千円)
 使用設備・機器 30, 66, 100
- (26) 代表者名 佐野 浩一
 研究課題名 同上
 研究費の種類 反対給付
 研究費額 3,579 千円 (／8638 千円)
 使用設備・機器 30, 66, 100
- (27) 代表者名 柴田 雅朗
 研究課題名 2 つの血管新生抑制遺伝子と自殺遺伝子との融合遺伝子による乳癌遺伝子治療効果の増強
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 3,200 千円
 使用設備・機器 3, 5, 6, 7, 19, 20, 38, 58, 66, 87, 98
- (28) 代表者名 清水 章
 研究課題名 修飾蛋白質 (亜硫酸化, ニトロソ化他) の精密構造と生成過程の解明, 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 1,300 千円
 使用設備・機器 47, 48, 51, 52, 56

- (29) 代表者名 杉山 哲也
 研究課題名 キマーゼ阻害薬の培養線維芽細胞，緑内障手術モデルに及ぼす影響
 研究費の種類 平成 15 年度 財団法人大阪アイバンク研究助成金
 研究費額 310 千円
 使用設備・機器 102, 103, 105
- (30) 代表者名 杉山 哲也
 研究課題名 Rho 結合キナーゼ阻害薬の視神経乳頭循環障害モデルに対する作用
 研究費の種類 公益信託 今井記念緑内障研究助成金
 研究費額 1,000 千円
 使用設備・機器 8
- (31) 代表者名 相馬 義郎
 研究課題名 脂溶性物質が腭導管細胞における陰イオンチャネルに与える影響に関する研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 3,000 千円
 使用設備・機器 99, 100, 102, 103
- (32) 代表者名 高井 真司
 研究課題名 キマーゼ阻害薬開発と応用
 研究費の種類 財団法人篷庵社 助成金
 研究費額 500 千円
 使用設備・機器 3
- (33) 代表者名 高井 真司
 研究課題名 腎臓線維化におけるキマーゼの役割
 研究費の種類 財団法人大阪腎臓バンク助成金
 研究費額 500 千円
 使用設備・機器 3
- (34) 代表者名 瀧谷 公隆
 研究課題名 レチノイン酸耐性の急性前骨髄性白血病における転写共役因子の役割について
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 900 千円
 使用設備・機器 3, 45, 58, 67, 78, 85, 88, 98, 100, 120, 124
- (35) 代表者名 谷川 允彦
 研究課題名 抗癌剤感受性増強を誘導する遺伝子群 (EPR-1, dCK, TP) による治療研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (B)
 研究費額 3,300 千円
 使用設備・機器 2, , 65, 87, 78, 88, 119, 124

- (36) 代表者名 寺前 純吾
 研究課題名 新規 PPAR γ コアクチベーターの機能解析と糖尿病発症機構の解明
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 700 千円
 使用設備・機器 1, 5, 78, 85
- (37) 代表者名 中井 由実
 研究課題名 酵母 IscS タンパク質 (Nfs1p) の硫黄供給酵素としての多機能な振舞い
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,700 千円
 使用設備・機器 110, 117, 118, 120, 121, 124
- (38) 代表者名 中西 豊文
 研究課題名 糖尿病性網膜症における硝子体中血管新生制御因子の発現プロテオミクス
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,300 千円
 使用設備・機器 47, 48, 51, 52, 56
- (39) 代表者名 西口 完二
 研究課題名 大腸癌に対する腹腔鏡下手術が生体に及ぼす侵襲についての検討
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 1,300 千円
 使用設備・機器 2, 58, 88, 119
- (40) 代表者名 花房 俊昭
 研究課題名 劇症 1 型糖尿病の発症機序
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (B)
 研究費額 4,800 千円
 使用設備・機器 1, 5, 12, 16, 20, 30, 32, 78, 85
- (41) 代表者名 花房 俊昭
 研究課題名 新規 PPAR γ コアクチベーターの機能解析と糖尿病発症機構の解明
 研究費の種類 平成 15 年度インスリン研究会研究助成金
 研究費額 500 千円
 使用設備・機器 1, 5, 78, 85
- (42) 代表者名 林 秀行
 研究課題名 ピリドキサル酵素のプロトン移動過程の解明に基づくコンポジット触媒の開発
 研究費の種類 科学研究費補助金 特定領域研究 (B)
 研究費額 8,400 千円
 使用設備・機器 54, 55, 61, 71, 79, 81, 83, 87
- (43) 代表者名 林 道廣
 研究課題名 肝臓移植における脂肪肝移植の成績向上に向けての研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 500 千円

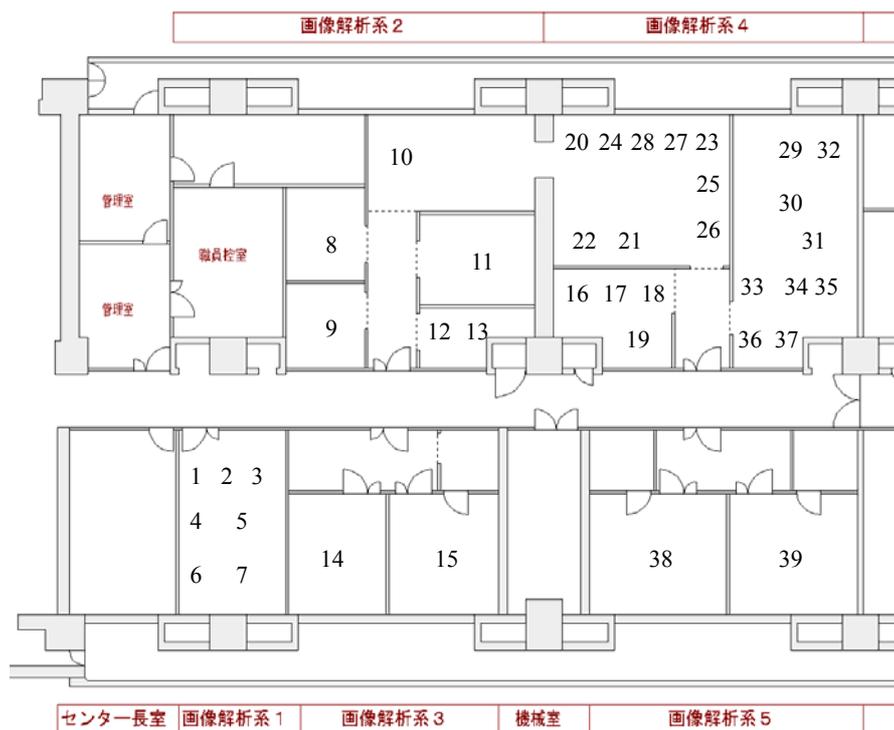
- 使用設備・機器 2, 58
- (44) 代表者名 藤森 靖
 研究課題名 自家培養真皮のサイトカイン産生に関する実験的研究および小児熱傷後瘢痕への応用
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 2,000 千円
 使用設備・機器 1, 4
- (45) 代表者名 松村 人志
 研究課題名 一酸化窒素による睡眠及び意識制御の可能性について
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,600 千円
 使用設備・機器 20, 30, 31, 32, 63, 64, 68
- (46) 代表者名 馬淵 秀明
 研究課題名 胃癌微小リンパ節転移検出に用いる新規遺伝子マーカー単離に関する研究
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 700 千円
 使用設備・機器 2, 87, 78, 88, 119, 124
- (47) 代表者名 水口 博之
 研究課題名 ヒスチジノールリン酸アミノ基転移酵素の構造と機能
 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 54, 55, 56, 71, 78, 79, 81, 83, 90, 94
- (48) 代表者名 宮崎 彩子
 研究課題名 ソフトイオン化質量分析を用いた異常ヘモグロビンスクリーニング法の確立
 研究費の種類 科学研究費補助金 若手研究 (B)
 研究費額 2,000 千円
 使用設備・機器 47, 51, 52, 56, 61, 76, 78, 85
- (49) 代表者名 宮崎 瑞夫
 研究課題名 キマーゼの心血管疾患における病態生理学的役割の解明
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (B)
 研究費額 3,300 千円
 使用設備・機器 3
- (50) 代表者名 宮武 伸一
 研究課題名 骨髄細胞および遺伝子治療を用いた血管新生療法の開発
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (B)
 研究費額 3,200 千円
 使用設備・機器 66, 98, 99, 102, 103, 105, 106

- (51) 代表者名 宮武 伸一
 研究課題名 動脈硬化および臓器移植後血管狭窄に対する特異的複製可能型ウイルスによる遺伝子治療
 研究費の種類 科学研究費補助金 萌芽研究
 研究費額 1,400 千円
 使用設備・機器 66, 98, 99, 102, 103, 105, 106
- (52) 代表者名 宮武 伸一
 研究課題名 筋萎縮性側索硬化症の病因, 病態に関わる新規治療法の開発に関わる新規治療法の開発に関する研究班
 研究費の種類 平成 15 年度 厚生労働科学研究費補助金 (特定疾患対策研究事業)
 研究費額 1,800 千円
 使用設備・機器 66, 98, 99, 102, 103, 105, 106
- (53) 代表者名 宮武 伸一
 研究課題名 悪性脳腫瘍治療のための新技術の開発
 研究費の種類 平成 15 年度がん克服戦略研究事業
 研究費額 1,000 千円
 使用設備・機器 66, 98, 99, 102, 103, 105, 106
- (54) 代表者名 宮武 伸一
 研究課題名 骨髄細胞および遺伝子治療を用いた血管新生療法の開発
 研究費の種類 平成 15 年度 中外製薬研究補助金
 研究費額 3,000 千円
 使用設備・機器 66, 98, 99, 102, 103, 105, 106
- (55) 代表者名 矢野 貴人
 研究課題名 ライブラリーのスクリーニングに基づく生体機能分子のデザインと解析
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 1,700 千円
 使用設備・機器 55, 63, 79, 123
- (56) 代表者名 山本 哲久
 研究課題名 大腸癌におけるサバイビンの機能解析と遺伝子治療への展開
 研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (C)
 研究費額 2,600 千円
 使用設備・機器 2, 65, 87, 78, 88, 119, 124
- (57) 代表者名 和田 明
 研究課題名 大腸菌定常期におけるリボソームの構造と動態
 研究費の種類 科学研究費補助金 特定領域研究 (A)
 研究費額 5,900 千円
 使用設備・機器 82, 90, 112

(58) 代表者名 和田 明
研究課題名 高性能 RFHR-2D-PAGE による一細胞一分子プロテオーム解析
研究費の種類 科学研究費補助金 基盤研究 (B)
研究費額 14,400 千円
使用設備・機器 82, 90, 112

4. 使用設備・機器番号

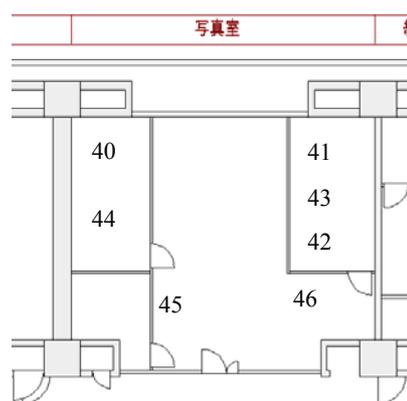
画像解析系



番号	機器名	メーカー・型式	利用回数	業績	資金導入
画像解析系 1					
1	カラープリンター (Mac)	FUJI FILM・ピクログラフイー 3000	249	21	6
2	カラープリンター (Win)	FUJI FILM・ピクログラフイー 3000	133	10	7
3	カラープリンター (Mac)	FUJI FILM・ピクログラフイー 4000	273	50	9
4	フィルムレコーダー (Mac)	LASERGRAPHIC・LFR Personal	8	3	2
5	フィルムレコーダー (Mac/Win)	LASERGRAPHIC・LFR MarkIII	145	0	8
6	フィルムスキャナー	NIKON・LS1000/LS-450	200	21	3
7	ヘッドスキャナー	EPSON・ES-2000	204	6	1
画像解析系 2					
8	カルシウムイオン画像解析システム	浜松ホトニクス・ARGUS20	153	3	8
9	データ処理ビデオ画像処理	浜松ホトニクス・ARGUS	0	4	0
10	接写撮影台	杉浦研究所・SL-MPS- II		8	2
11	マルチフォトン共焦点レーザー顕微鏡	BIO-RAD・Radiance2000	103	5	4
12	マイクロイメージングシステム	ARCUTURUS	29	0	3
13	蛍光ゲル撮影装置	IEDATRADINGCO・CL-35M MP-4	5	10	1
画像解析系 3					
14	走査電子顕微鏡	HITACHI・S-5000	35	4	1
15	走査電子顕微鏡	HITACHI・S-800	10	3	1
画像解析系 4					
16	透過蛍光顕微鏡	NIKON・OPTIPHOT	45	1	4

17	オリンパス倒立蛍光顕微鏡	OLYMPUS・AX70	37	1	0
18	倒立蛍光顕微鏡	ZEISS・Axiovert35	0	4	2
19	蛍光マクロ実体顕微鏡	LEICA・MZF III (デジタルカメラ付)	116	1	1
20	クライオマイクロトーム	REICHERT-JUNG・2800	104	10	8
21	ウルトラマイクロトーム	REICHERT・ULTRACUT N	41	4	1
22	ウルトラマイクロトーム	POTER・MICROTOME	3	1	0
23	真空蒸着装置	HITACHI・HUS-4GB	3	5	1
24	臨界点乾燥装置	HITACHI・HPC-1	8	1	1
25	イオンコーター	EIKO・IB-3	19	1	0
26	マイルドスパッター	HITACHI・E-1030	10	0	1
27	カーボンオスミウムプラスコーター	NL&EL・OPC80	0	0	1
28	カーボンコーター	盟和商事・CC-40F	0	0	1
29	画像解析処理装置	AMERSHAM-PHARMACIA・MCID	31	5	3
30	光学顕微鏡撮影装置	NIKON・FAX	199	10	9
31	デジタルカメラ入力装置	FUJI・HC-300Z	130	5	4
32	Mac 画像処理装置	三谷商事・Mac SCOPE, NIH Image	122	9	6
33	デジタルビデオ編集システム	データトランスレーション・MEDIA100	9	1	1
34	S-VHS 編集システム	VICTOR・BR-S611/BR	5	0	0
35	Umatic 編集システム	SONY・VO-9850	0	0	0
36	S-VHS ダビング装置	SONY・SLVR7	27	0	0
37	DV-SVHS ダブルデッキ	SONY・WV-DR7	22	2	1
画像解析系 5					
38	透過電子顕微鏡	HITACHI・H-7100	126	12	3
39	透過電子顕微鏡	HITACHI・H-800	8	5	1

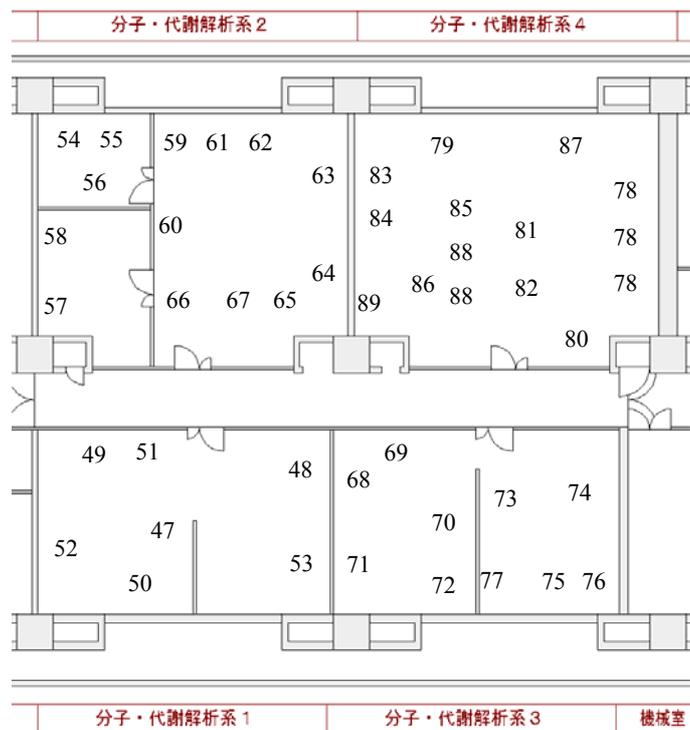
写真室



番号	機器名	メーカー・型式	利用回数	業績	資金導入
写真室					
40	超軟 X 線検査装置	SOFTEX・CSM-2	0	1	0
41	引き伸ばし機	DURST・LABORATR1200	—	5	1
42	引き伸ばし機	FUJI FILM・SS690professional	30	5	0

43	引き伸ばし機	ILFORD・MULTIGRADE500	—	6	0
44	自動現像器	FPM100	1	0	0
45	フィルム乾燥機	FC・FL	64	11	4
46	印画紙乾燥機	JAPO・RC420S	30	4	0

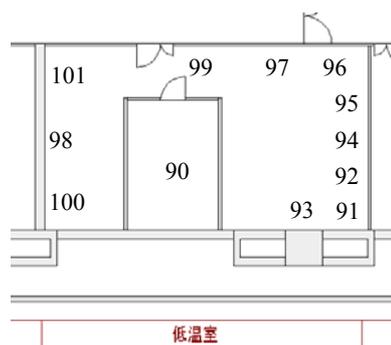
分子代謝解析系



番号	機器名	メーカー・型式	利用回数	業績	資金導入
分子代謝解析系 1					
47	トリプルステージ 四重極型 MS/MS	FINNIGAN・TSQ7000	184	11	4
48	飛行時間型質量分析計	BRUKER・Ultraflex MALDI TOF MS	59	4	2
49	高速液体クロマトグラフ	HP・HP-1050	0	0	0
50	全自動キャピラリー電気泳動装置	BECKMAN・5010	0	0	0
51	LS/MS 用高速液体クロマト	WATERS・Alliance 2487	35	5	3
52	LCQ ^{Deca} イオントラップ LC/MS	FINNIGAN・LCQ	192	5	3
53	磁場型質量分析計	FINNIGAN・Tracer MAT	—	2	0
分子代謝解析系 2					
54	恒温振盪培養器	TAITEC・BR-300LF	70	7	3
55	回転式振盪培養器	IWASHIYA・R-1	22	10	5
56	凍結乾燥装置	FTS・FD-2085	61	8	4
57	蛍光顕微鏡	NIKON・EFD-3	41	3	1
58	フローサイトメーター	BECKMANCOULTER・Epics Elite	124	18	7
59	DNA 抽出装置	QIAGEN・BioRobot 8000	0	0	0
60	DNA 抽出装置	ROCHE・MagNA Pure LC	0	0	0

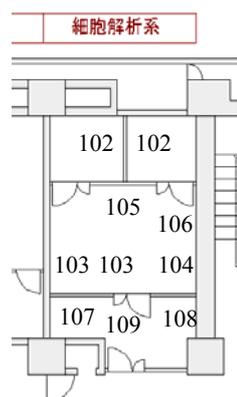
61	減圧核酸蛋白濃縮器	EPPENDORF・5301	62	4	2
62	小型超遠心機	BECKMAN・TL-100	58	0	0
63	生体分子調製システム	PHARMACIA・SMART system	0	3	2
64	生体分子調製システム	PHARMACIA・ÄKTA system	0	0	1
65	遺伝子導入装置	BIO-RAD・Gene-Pulser	9	0	2
66	マイクロプレートリーダー	NALGEN-NUNC・イムノリーダー NJ-2001	175	10	13
67	紫外線照射固定装置	BIO-RAD・UV-Chamber	1	0	2
分子代謝解析系 3					
68	調整用高速液体クロマトグラフィー	PHARMACIA・FPLC system	1	0	1
69	自記分光光度計	HITACHI・320	36	0	0
70	原子吸光光度計	HITACHI・180-80	6	0	0
71	分光蛍光光度計	HITACHI・850	36	3	1
72	ICP 発光分析装置	HITACHI・P-5200	38	3	1
73	アミノ酸分析装置	HITACHI・L-8500	9	1	0
74	イオンクロマトグラフィー装置	DIONEX・DX-300	0	0	0
75	純水装置	YAMATO・WL-21P	106	1	0
76	超純水装置	YAMATO・WQ-500	48	6	2
77	乾燥器	YAMATO・DG82	—	1	0
分子代謝解析系 4					
78	DNA シークエンサー 3台	ABI・310	234	19	18
79	DNA シークエンサー	ABI・377	14	8	3
80	核酸定量装置	ABI・7700-1	26	3	0
81	プロテインシークエンサー	HP・G1006A	4	5	2
82	プロテインシークエンサー	ABI・491	60	5	2
83	高速生体反応解析システム	APL・SX-17MV	27	4	2
84	BIA-CORE	BIACORE・2000	18	3	1
85	サーマルサイクラー PCR	ABI・System9700	127	15	9
86	パーソナルスキャンングイメージャー	MOLECULARDYNAMIC・PDSI	10	4	0
87	超純水装置	MILLIPORE・Milli-Q SP UF	65	8	9
88	核酸定量装置 2台	ROCHE・LigthCycler	251	8	9
89	ガスクロマトグラフ質量分析計	PERKIN-ELMER・Q-Mass9100	0	0	0

低温実験系



番号	機器名	メーカー・型式	利用回数	業績	資金導入
低温実験系					
90	低温実験室	DALTON	231	7	5
91	超遠心機	HITACHI・CP70G	23	0	4
92	超遠心機	BECKMAN・XL-100	13	4	0
93	超遠心機	BECKMAN・L8-80M	17	1	0
94	冷却遠心機	HITACHI・CR-21G	64	5	4
95	冷却遠心機	KUBOTA・6900	2	1	0
96	多機能遠心機	BECKMAN・Allegra6KP	6	0	0
97	冷却遠心機	TOMY・CX-210S	134	2	0
98	細胞保存タンク	ダイ冷機・DR-245LM	17	10	11
99	-85℃フリーザー	SANYO・MDF-493AT	7	3	6
100	液体窒素タンク・コンテナ		1081	24	12
101	モタ用ディープフリーザー	RS-U50T	1	1	1

細胞解析系



番号	機器名	メーカー・型式	利用回数	業績	資金導入
細胞解析系					
102	組織培養室 クリーンベンチ 2基	HITACHI	828	14	11
103	炭酸ガス培養器 2台	YAMATO・IT-62	63	9	10
104	炭酸ガス培養器	SANYO・MIP-3193	10	7	2
105	倒立型システム顕微鏡 2台	OLYMPUS・ITM-2-21	51	5	9

106	保冷库	SANYO・MediCool MPR-311	—	6	7
107	細胞計数分析装置	BECKMAN-COULTER・Z-1	45	4	0
108	振盪恒温槽	TAITEC・Personal-11	—	5	3
109	冷蔵庫/フリーザー (-30℃)	SANYO・MediCool	—	2	2

RI 実験室



番号	機器名	メーカー・型式	利用回数	業績	資金導入
R I 実験系					
110	液体シンチレーション	PACKARD・2200CA	33	4	2
111	オートガンマーカウンター	PACKARD・COBRAII5002/50	182	2	0
112	超遠心機	BECKMAN・L8-70	0	2	2
113	マルチスクリーンアクセスシステム	MILLIPORE	—	0	0
114	冷却遠心機	BECKMAN・J2-21	—	0	0
115	多本架低速冷却遠心機	TOMY・RL500SP	—	0	0
116	純水製造機 ピュアライン	YAMATO・WE21	—	0	0
117	バイオメトロサモブロック	バイオロン・BiometerTRIO	6	1	1
118	高速冷却遠心機	HITACHI・CF1502	13	1	1
119	オートクレーブ	TOMY・SS-320	—	0	4
120	ディープフリーザー	日本フリーザー・-80℃フリーザー	—	1	3
121	ウォーターバスインキュベーター	TOMY・BT-47	—	1	1
122	乾熱滅菌装置	山本製作所・KHS-2	—	0	0
123	バイオイメージングアナライザー	富士写真フィルム・BAS2000	10	1	1
124	バイオイメージングアナライザー	富士写真フィルム・BAS2500	70	4	8

VI. 平成 16 年度事業計画

1. 設置場所

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 及び 2 階

2. 運営組織

① 教員及び職員

センター長	佐野 浩一	(兼任：微生物学講座教授)
副センター長	黒岩 敏彦	(兼任：脳神経外科学講座教授)
学内講師	高淵 雅廣	(専任：放射線管理責任者)
技師長補佐	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)
技術補助員	南 和子	(専任)

利用者代表

画像解析系	◎ 渡辺 正仁	(兼任：解剖学第 2 講座助教授)
	林 哲也	(兼任：第 3 内科学講座講師)
	森田 智津子	(兼任：微生物学講座学内講師)
分子・代謝系	◎ 林 秀行	(兼任：医化学講座助教授)
	中西 豊文	(兼任：病態検査学講座講師)
	宮本 学	(兼任：生理学第 1 講座講師)
	渡邊 房男	(兼任：化学講師)
	鈴木 廣一	(兼任：法医学講座教授)
低温実験系	◎ 森 浩志	(兼任：病理学第 2 講座教授)
	平野 量哉	(兼任：周産期センター助手)
細胞解析系	◎ 中川 俊正	(兼任：病態検査学講座助教授)
	伊藤 裕子	(兼任：解剖学第 1 講座学内講師)
RI 実験室	◎ 高淵 雅廣	(専任)

◎印：利用者代表責任者

② 運営委員（平成 16 年 1 月末現在）

所 属	職 名	氏 名	所 属	職 名	氏 名
物理学	助教授	和田 明	第 1 内科学	助 手	古玉 大介
化 学	学内講師	境 晶子	第 2 内科学	助教授	島本 史夫
生物学	講 師	浅井 一視	第 3 内科学	助 手	宗宮 浩一
数 学	助教授	西村 保一郎	神経精神医学	講 師	松村 人志
			小児科学	助 手	瀧谷 公隆
第 1 解剖学	助教授	柴田 雅朗	一般・消化器外科学	助 手	馬淵 秀明
第 2 解剖学	助 手	玉山 卓己	胸部外科学	助 手	中尾 雅明
第 1 生理学	学内講師	相馬 義郎	脳神経外科学	講 師	梶本 宣永
第 2 生理学	助教授	吉田 龍太郎	麻酔科学	助 手	村谷 忠利
医化学	講 師	矢野 貴人	整形外科学	助 手	藤田 晃史
薬理学	助教授	高井 真司	皮膚科学	助 手	土井 久生
第 1 病理学	助 手	竹下 篤	泌尿器科学	講 師	東 治人
第 2 病理学	助 手	山田 隆司	眼科学	学内講師	杉山 哲也

所 属	職 名	氏 名	所 属	職 名	氏 名
微生物学	講 師	中野 隆史	耳鼻咽喉科学	助 手	服部 康人
衛生学・公衆衛生学	講 師	土手 友太郎	放射線医学	助教授	宇都宮 啓太
法医学	助 手	田村 明敬	産婦人科学	助教授	後山 尚久
			口腔外科学	診療助手	木村 吉宏
			病態検査学	学内講師	宮崎 彩子
			形成外科学	助 手	藤森 靖

3. 事業計画

- ① 会計の簡素化と運営費の独立採算化の準備
- ② 共同利用室の運営開始
- ③ 新規程遵守の運営
- ④ 職員の資質向上
- ⑤ 情報の共有化
- ⑥ 機器見直しとスペースマネジメント
- ⑦ その他
 - 利用者会議の強化
 - 利用者への啓発活動の強化
 - 利用者代表責任者への権限委譲と責任強化
 - 産学連携研究の強化

VII. センターに関連する規程および規則

1. 大阪医科大学機器共同利用センター規程

(設置および目的)

第1条 大阪医科大学は医学の研究と教育の推進を図るため、共同利用施設として機器共同利用センター（以下「機器センター」という）を設置する。

(利用の許可および資格)

第2条 利用資格者は本学在籍の教職員並びに専攻医、副手および研究生、大学院生とする。学生については学生研究員として教育的見地から教員の指導のもとにその利用を許可する。

2 その他機器センター長が認めたもの。

3 利用者は機器センターの定める「利用規約」を遵守しなければならない。

(機器センター長、職員等)

第3条 機器センターに次の職員を置く。

一 機器センター長（以下「センター長」という）

二 同、副センター長1名*

三 その他必要な教職員（教員、技術職員および用務職員）

2 センター長は学長の監督のもとに機器センターの業務を掌握する。

3 副センター長はセンター長を補佐し機器センターの業務を処理する。

4 その他の職員はセンター長のもとに機器センターの業務に従事する。

5 センター長および専任教員の選考に関し必要な事項は別に定める。

6 機器センターはその円滑な運営を図るため、若干名の兼任職員を置くことができる。

(運営委員会)

第4条 機器センターの管理運営に関する事項を審議するため機器センター運営委員会（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。

(利用者代表、利用者会)

第5条 機器センターの各系・室等に利用者代表を置く。

2 利用者代表は管轄の系・室等に関しその利用上の諸問題を討議するため利用者会を必要に応じて招集しその議長となる。

3 利用者代表は利用者会の運営状況等についてセンター長が定期的に召集する利用者代表会議において報告するとともに必要な事項について協議する。

4 利用者代表は各系・室等を利用する教員のうちから互選により決定する。

5 利用者会は機器センター職員および利用者をもって構成する。

(補 則)

第6条 この規程に定めるものの他に機器センターに関して必要な事項は別に定める。

2 この規程の改訂は運営委員会の議を経て教授会の承認をもって行うものとする。

附 則

この規程は平成5年4月1日から施行する。

※申し合わせとして、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。

2. 大阪医科大学機器共同利用センター長選考規程

第1条 この規程は、大阪医科大学機器共同利用センター（以下「機器センター」という）規程第3条第5項の規程に基づき機器センター長（以下「センター長」という）の選考に関し必要な事項を定める。

第2条 センター長候補者の選考は、本学教授のうちから機器センター運営委員会の推薦に基づき教授会が行う。

第3条 教授会は次の各号の一に該当する場合にセンター長候補者の選考を行う。

- 一 センター長の任期が満了した時
- 二 センター長が辞任を申し出、受理された時
- 三 センター長が欠員となった時

2 センター長候補者の選考は、前項第1号の場合は原則として任期満了の1ヶ月以前に、同項第2号、第3号の場合は、この事由の生じた時、速やかに行うものとする。

第4条 センター長の任期は2年とし再任を妨げない。ただし通算4年をこえることができない。

2 副センター長はセンター長が推薦し教授会が承認した教授が兼任する。その任期は2年とし再任を妨げない。

第5条 運営委員会は第3条の各号の一に該当する場合に3名のセンター長候補者を教授会に推薦する。

附 則

この規程は平成5年4月1日から施行する。

※申し合わせとして、センター長が第3条、2項、3項に該当する時は、次期センター長は前任者の残任期間とする。

3. 大阪医科大学機器共同利用センター運営委員会規則

(趣旨)

第1条 この規則は大阪医科大学機器共同利用センター（以下「機器センター」という）規程第4条第2項の規程に基づき機器センター運営委員会（以下「運営委員会」という）に関し必要な事項を定める。

(協議事項)

第2条 運営委員会は機器センターの管理と運営に関する事項を協議する。

(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。

- 一 機器センター長（以下「センター長」という）
 - 二 同、副センター長
 - 三 進学課程の物理、化学、生物、数学の各研究室、専門課程の各教室より一名宛選出された運営委員
 - 四 機器センター教員および技術員から各1名
 - 五 機器センター規程第5条に定める利用者代表。ただし利用者代表は前記運営委員を兼ねることが出来ない。
- 2 第三項の委員の任期は2年とする。ただし補欠委員の任期は前任者の残任期間とする。
- 3 前項の委員は再任されることが出来る。

(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のセンター長および副センター長をもって充てる。

- 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 委員長は必要があると認めるときは委員会の承認を得て委員以外の者の出席を求め、説明又は意見を聴取することが出来る。

(専門委員会)

第7条 運営委員会に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ほか、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。

附 則

この規則は平成5年4月1日から施行する。

大阪医科大学放射線障害予防規定・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については年報第2号を参照.

VIII. 研究紹介

γ -アミノ酪酸 (GABA) システムの研究

画像解析系 利用者代表責任者
渡辺正仁 (解剖学第2講座)

なぜ私が GABA の研究を始めたのか。従来、第二解剖学教室の研究は、木原先生、島田先生の時代を通して、正常状態の脳では唯一のエネルギー源であるグルコースを中心としたものでした。第二解剖で助手になったころ、当時の島田講師のもとで脳各部位のアミノ酸をガスクロマトグラフィーやガスクロマトグラフィー・質量分析計を用いて研究していました。1985年、科学研究費 B でアミノ酸の研究が補助の対象となり、大型のクリオスタットを購入できました。その時、放射性 GABA も研究対象となりました。研究補助が出た年にオートラジオグラフィーを勉強するために英国に留学しました。帰ってから忙しく、当時行った GABA のデータはキャビネットの奥にしまいこんだままでした。しかし、島田教授が 1999 年 6 月に学長となられて今後の研究発展に悩んでいたとき、GABA のデータに再会しました。昔、気が付かなかった結果がその時読み取れたのです。

γ -アミノ酪酸 (GABA) は中枢神経系で抑制性の神経伝達物質として働いていることはよく知られていますが、胎生期の脳を含めたいくつかの組織では細胞の成長や分化に関係していることが分かりつつあります。GABA は主にグルタミン酸からグルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) によって作られます。グルタミン酸は脳内では GABA とは反対に興奮性の神経伝達物質です。一つの酵素反応で興奮性神経伝達物質から抑制性神経伝達物質が作られるのは面白いと思います。また GAD には GAD65 と GAD67 の 2 つのアイソフォームがありますが、これらは異なった遺伝子に由来します。一つの神経伝達物質の合成酵素が 2 つの異なった遺伝子を持つ例は他にはありません。従って GAD65 と GAD67 がそれぞれ異なった働きを持っているのだらうと推測されています。GAD に関しては GAD65 が 1 型糖尿病、すなわちインスリン依存性糖尿病の自己抗原の一つであると考えられています。さらに NOD マウス (non-obese diabetic mouse) に GAD65 を注射すると T 細胞の分裂を抑えることも知られています。

GABA の作用は GABA 受容体を介して発揮されますが、GABA 受容体には 2 つのタイプ、GABA_A 受容体と GABA_B 受容体があります。GABA_A 受容体は 5 つのサブユニットから構成されており、Cl⁻ イオンチャンネルを形作っています。この受容体はベンゾジアゼピンの結合部位も持っており、いわゆる中枢型のベンゾジアゼピン受容体というのは GABA_A 受容体のことです。また、GABA_B 受容体は G 蛋白共役型受容体であるため、様々な細胞活動に関わっていることが予想されます。

このように、GABA に関する論文をいろいろ調べていくうちに、一体、どれだけの末梢組織で GABA システムが働いているかをもう一度システマティックに調べる必要を強く感じました。この研究には再び、私たちの教室で開発・改良を加えてきた方法であるオートラジオグラフィーを用いました。受容体のオートラジオグラフィーによる研究は、以前、インスリンやグルカゴンの受容体について行ったことがありました (Journal of Receptor Research, 1992)。この論文で、本の分担執筆を依頼され、Visualization of Receptors の中の 1 章として収録されています。放射性的 GABA や、GABA_A 受容体、GABA_B 受容体のアゴニストやアンタゴニストなどをマウスに投与して、経時的に放射能の体内分布を調べました。マウスの全身凍結切片を作製し (これには第二解剖より RI センターに移管設置されていた大型のクリオスタットを使用しましたが、その後この機器は耐用年数がすぎ、修理不能となったので廃棄処分となりました)、この切片をフィルムに貼り付けて露出し、放射能分布を組織レベルで画像解析装置 (画像解析室に設置の LUZEX) により分析しました。現在、このような分析は RI 実験室の BAS2500 でより簡単

に定量的に解析できます。この結果は教室研究生の黒田先生の学位論文となり *Microscopy Research and Technique* (2000) に発表しました。この論文が目にとまり、*International Review of Cytology* の K.W. Jeon 編集長から、GABA についての総説執筆依頼が来ました。その時から約 1 年間、1000 篇以上に及ぶ論文との格闘が始まり、2002 年に “GABA and GABA Receptors in the Central Nervous System and Other Organs” という題名で総説を完成させることが出来ました。この総説完成には医化学教室の林助教授、第二生理学教室の吉田助教授の助けを頂きました。

このような経緯で我々の GABA に関する研究が始まりましたが、これまでの研究は次の通りです。

1) 大腸癌細胞の GABA システム

これは、本学第二内科の平田先生のグループとの共同研究です。ヒト大腸癌細胞では正常の大腸上皮細胞に比べ、高度に GAD65 と GABA の発現が認められました。これは、中国南京医科大学からの留学生、王先生のやってくれた仕事で、彼の学位論文となりました (*Bulletin of Osaka Medical College*, 46, 2000)。さらに、癌細胞の異型度の進行に伴って、GABA の発現強度が上昇し、大腸癌のマーカーである CA-19-9 や CEA などとの染色と組み合わせれば、癌の診断にも役立つことが分かりました。この仕事は教室の前村講師がまとめて、*Journal of Gastroenterology and Hepatology* (2003) に発表しました。

2) 前立腺癌細胞と GABA システム

これは本学泌尿器科の東先生らとの共同研究です。ヒト大腸癌細胞では高度に GABA の発現が認められたことから、他の癌でも同じような現象が見られるのかを調べるために、ヒト前立腺癌細胞での GABA 発現を免疫染色で調べました。ところが、予想に反して、GABA の免疫反応は陰性でした。そこで、リンパ節に転移した前立腺癌細胞について調べると、これは GABA 強陽性でした。要するに転移型の前立腺癌細胞だけが GABA を発現しています。そこで、癌の転移に重要な役割を持っている MMP (Matrix Metalloproteinase) の発現と、その GABA による増強作用があるかどうかを *in vitro* で調べました。これには分子代謝系に設置されているフローサイトメーターを使用しました。これによって、GABA が GABA_B 受容体を介して、MMP 発現を増強させることが分かりました。この研究は *Cancer Research* (63, 2003) に掲載されました。

3) 成長軟骨での GABA システム

この研究は教室の玉山助手が担当してくれています。全身オートラジオグラフィで、成長軟骨に GABA の放射能が認められました。そこで、ラットの成長軟骨で GABA や GAD を免疫染色したところ、*maturation zone* や *hypertrophic zone* に発現が認められました (*Acta Histochemica et Cytochemica*, 2001)。この研究には、画像解析系に設置されている共焦点レーザー顕微鏡を用いました。現在 2 代目となるレーザー顕微鏡は蛍光二重染色などでも、ボケのない非常にクリアな画像を得ることができます。この装置は細胞レベルまでの蛍光免疫組織化学に威力を発揮します。その後成長軟骨細胞に GABA 受容体の存在することを RT-PCR や免疫染色で確認し、その機能的意義を探っています。ポジティブな結果は残念ながら出ませんでした。第一生理の中張講師や吉田講師の助けを借りて、GABA_A 受容体を介しての Ca²⁺ イオンの動向を調べました。このシステムは中張、吉田両先生によって完成されたシステムとなっており、画像解析系に設置されています。さらに研究は GABA_B 受容体に進んでいますが、軟骨様細胞に分化する ATDC5 細胞を用いて *in vitro* で調べたところ、細胞増殖に関与していることが確認できました。このシグナル伝達にはアデニル酸シクラーゼや cAMP が関わっています。この成果は学会では発表済みで、現在論文の完成まであと一息という段階です。

4) 三叉神経節知覚ニューロン細胞体での GABA システム

自律神経を含めた末梢神経系でも GABA が働いていることは知られています。末梢の知覚ニューロンでは一般に、神経細胞体で合成された GABA 受容体が中枢側の末端に運ばれて介在 GABA ニューロンの調節を受けていると考えられています。しかし我々は三叉神経節ニューロンの細胞体が GAD および GABA を発現していることから、オートクライン的に細胞体のレベルで神経伝達を調節している可能性

を探っています。そのためにはパッチクランプ法で局所に濃度の違う GABA などを apply して、電流の変化を確かめる必要があります。この研究は本学第一生理の相馬講師の助けを借りて、早崎講師が研究を進めています。残念ながらこの装置は機器共同利用センターにはありません。相馬先生の部屋にはありますが、さらに高度の実験をするために相馬先生が客員教授を勤めているミズーリ州立大学に出かけて実験をしました。そこでよい結果を得たので、現在さらに実験を進めています。

5) 雄性生殖器における GABA システム

これは、京都大学医学部保健学科の野村教授らとの共同研究です。教室の担当は神原講師です。1980年代前半に、卵管に高濃度の GABA のあることが見つかっていました。我々は、精子細胞に GABA 受容体が存在するだろうと考え、精巣について調べました。すると、GABA_B 受容体が見つかったのです。そこで、レーザー顕微鏡と電子顕微鏡を使った免疫染色の両方で調べています。画像解析系には日立の透過電顕が設置されているので、これを使えば良いのですが、我々には免疫電顕の技術がありませんので、京都大学でお願いしています。免疫電顕のなかでも GABA や GABA 受容体は特に難しいため、中枢神経系でも余り多くの仕事はなされていません。しかし、京都で苦勞していただいて、すばらしい写真が撮れました。精巣のアクロソームに GABA_B 受容体の 2 つのサブユニットが違うところから発現してきて最後にヘテロダイマーを作り、機能的に働きうる受容体を構成するようです。GABA_B 受容体の mRNA 発現は *in situ hybridization* 法によって確認しています。これも現在論文を執筆中です。さらに精巣の GABA_B 受容体には特別なサブユニットが存在するようで、この mRNA 発現を精神科・神経科の菊山先生と共同でリアルタイム PCR によって研究しています。また、精子形成期の細胞を *laser capture microdissection* 装置（画像解析系に設置されています）を使って採取し、GABA_B 受容体サブユニットの mRNA 発現を定量的に測る予備実験も成功しました。

我々の教室では、脳内の GABA や GABA 受容体に関しては今のところ研究していません。面白いところは分っているのですが、マンパワーが足りません。上記に述べた以外に、最近、岡崎生理学研究所・神経化学部門との GAD67-GFP ノックインマウスを使っての共同研究の中で、末梢組織の様々な細胞が GAD67 を発現し、GABA を合成しており、何らかの機能を持っているらしいことが数多く分かってきました。今、この動物を使って新たに始めている研究は次の通りです。

- (1) 末梢ニューロンの REZ 領域に見られる GAD67 陽性細胞について。
- (2) 精巣上体に見られた GAD67 陽性細胞について。
- (3) 筋紡錘に見られた GAD67 陽性細胞について。

この研究では、教室学生研究員である 3 回生の高井さんが頑張ってくれています。

- (4) 胸腺に見られる GAD67 陽性細胞について。

この研究は国立国際医療センター研究所消化器疾患研究部の土肥先生とも共同で研究しています。

- (5) 消化管上皮細胞に見られる GAD67, GAD65 陽性細胞について。

これは、奈良女子大学の植野教授との共同研究で、大学院生の赤松さんが第二解剖で研究しています。

これらの研究には、GFP 陽性細胞の蛍光写真を撮ることが絶対に必要ですが、数十倍程度までの蛍光観察と撮影には画像解析系に設置されているライカの実体蛍光顕微鏡が非常に役立ちます。この顕微鏡には優秀なデジタルカメラが付属しており、これまで肉眼で観察できるものの、写真にすることが出来なかった微弱な蛍光まで撮影することが可能になりました。このデジタルカメラはオリンパスの蛍光顕微鏡と共用できるようになっており、蛍光免疫染色などの観察・記録に威力を発揮します。

以上、我々の研究をざっとご紹介しました。本学の機器共同利用センターの画像解析系はマクロからウルトラマイクロまで観察・記録・解析できる様々の優秀な機器が揃っています。我々の研究もこれらなしには進みません。良い機器を大切に使いながら、時代に乗り遅れない新しい機器も導入していかなければなりません。皆さん共により良い機器共同利用センターにしていき、今後、さらにセンターが中央研究

機構として本学の研究拠点となり，画像解析系としては関西の拠点となるように充実させ，多くの研究者と交流できることを願っています．まだ我々の GABA 研究は，蒔いた種がやっと芽を出しかけたところですが，これまでの研究テーマに加えて，すぐにでも論文になる様々な分野に及ぶテーマが数多くあります．興味のある方は何時でも教室にお越し下さい．

参考文献

1. M. Watanabe *et al.*: The distribution of tissue insulin receptors in the mouse by whole body autoradiography. *J. Rec. Res.* 12: 1–12, 1992.
2. M. Shimada and M. Watanabe: Whole-body and microradioautography of receptors. In: *Visualization of Receptors; Methods in light and electron microscopy*. ed. By G. Morel, CRC Press, Boca Raton, 1997, pp. 97–124.
3. E. Kuroda *et al.*: Autoradiographic distribution of radioactivity from ^{14}C -GABA in the mouse. *Microsc. Res. Tec.* 48: 116–126, 2000.
4. F-Y, Wang: Immunohistochemical study on GABAergic system in rat and human large intestine: Its relation to the pathogenesis of colorectal carcinoma. *Bull. Osaka Med. Coll.* 46: 25–34, 2000.
5. M. Watanabe *et al.*: GABA receptors in the brain. *Bull. Osaka Med. Coll.* 46: 1–15, 2000.
6. 渡辺正仁 他： γ -アミノ酪酸 (GABA)：発見から抑制性神経伝達物質としての確立まで．大阪医科大学雑誌，59: 1–6, 2000.
7. 渡辺正仁 他： γ -アミノ酪酸 (GABA) の代謝系．大阪医科大学雑誌，60: 1–16, 2001.
8. M. Watanabe *et al.*: GABA system and development of the brain. *Bull. Osaka Med. Coll.* 47: 1–5, 2001.
9. M. Kuno *et al.*: Expression and characterization of γ -aminobutyrate and glutamate decarboxylase in rat jejunum: Implication for the proliferation and differentiation of epithelial cells. *Bull. Osaka Med. Coll.* 47: 27–35, 2001.
10. T. Tamayama *et al.*: Localization of GABA, GAD65 and GAD67 in rat epiphyseal growth plate chondrocytes. *Acta Histochem. Cytochem.* 34: 201–206, 2001.
11. M. Watanabe *et al.*, GABA and GABA receptors in the central nervous system and other organs. *Int. Rev. Cytol.* 213: 1–47, 2002.
12. K. Maemura *et al.*: γ -Amino-butyric acid immunoreactivity in intramucosal colonic tumors. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 18: 1089–1094, 2003.
13. H. Azuma *et al.*: γ -Aminobutyric acid as a promoting factor of cancer metastasis; Induction of matrix metalloproteinase production is potentially its underlying mechanisms. *Cancer Res.* 63: 8090–8096, 2003.

IX. 研修報告

<p>機器共同利用センター出張報告書</p> <p>名前：永井利昭</p> <p>目的：日本医学写真学会，第 44 回定例学会参加。日時：2003 年 6 月 21 日（土），22 日（日）</p> <p>会場：財団法人住友病院（大阪市北区中ノ島 5 丁目 3 番 20 号）</p>
<p>【主旨・目的】</p> <p>デジタル画像・通信・放送の急速な発展と実用化に対応すべく，日本医学写真学会に於いても最新デジタル情報を提供する学会に参加し，機器センター業務に反映させる。</p>
<p>【内容】</p> <p>今回はデジタル画像について全般に関連のする公開セミナー：デジタルカメラ（以下 DSC と略す）の特性と，その特性に合わせた使い方について報告する。</p> <p>『撮像光学系』DSC レンズは画素が微細なため，高 MTF（変調伝達関数）のレンズが必要。モアレ防止用光学ローパスフィルタは小型画素，3 μm 程度には有効であるが 5 μm になると厚くなり，複屈折が出て効果は低下する。よって MTF に悪影響が出る。また解像度が低下する小絞りは使わない。</p> <p>『撮像素子』画素サイズ，APS (17 × 30) 4 μm 画素で 2000 万画素になり高画素化は容易。高画質を維持するには 5 μm 以上なければダイナミックレンジ，S/N 比を確保出来ない。ちなみに平方画素 FFT-CCD 9 μm で 6 万エレクトロン。12 μm で 17.5 万エレクトロン。CMOS センサー，10.5 μm で 5 万エレクトロン。</p> <p>『感度』ISO 感度は撮像素子の単位画素面積，開口率，光電変換効率，電荷電圧効率で決るが光電変換効率，電荷電圧効率を上げると光ショットノイズが出る。後は回路系の増幅であるが高変化増幅になると，システムノイズが出るので 4 段調整が良い。</p> <p>『デジタル信号処理』『バッファメモリ』フィルムカメラと同等の撮影レスポンスを得るには 300 万画素，12-bit AD コンバータ搭載で連続撮影では 64 MB バッファメモリが必要。大バッファメモリにはクリア時間，大バッテリーが必要。</p> <p>『最終プリントサイズ：出力画素数の要求』[ホビーレベルの 200 dpi 出力] サービスプリント 140 万画素，A4 サイズプリント 300 万画，A3 サイズプリント 600 万画素。[印刷用途の 350 dpi 出力] A3 サイズプリント 1600 万画素</p> <p>『出力装置の色再現』[ホワイトバランス] 撮像素子，測光素子，専用センサー搭載と RGB 比率変化システムがある。前者は専用センサーの解析データを後者は無彩色を基準にホワイトバランスをとるが光源毎に設定するのが良い。色ずれがある場合，ホワイトバランス誤差か色再現誤差を区別する。</p> <p>[DSC データのワークフロー] 撮像素子からの RGB データはマトリックス色処理演算する。視覚・出力装置等を考慮して，色空間の考えを入れてカラーマネージメント環境設定をする。</p> <p>[DSC の色調] 測光的な色再現と好ましい色再現がある。忠実な測光的色再現が異本的であるが人間の記憶による青空，新緑，苺，バナナの色観念色。また国民性・地域の肌色のこのみが大切である。しかし，医学的分野では血液の赤，顕微鏡のベースの白などは精度の高い測光的色再現が重要。色再現切り替えモードが必要。</p>
<p>【成果】</p> <p>今回の学会に参加して，デジタル画像の画像処理について明確になった事。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 入力画像は 12 ビット，16 ビットでデータを取り，フォトショップでレベル補正などを実施すればデータ劣化，歯抜けが少なく，後は 8 ビットで処理すれば良い。2. エンハンスを掛けるのは画像処理の過程で一度だけである。2 度，3 度かけるとエッジにエッジが掛かり逆にコントラストが低下する。3. カラーキャリブレーションではモニタ色調整をメインにプリンタ，スキャナを調整する。何時もモニタ色調整だけは怠らない事。4. デジタルカメラのホワイトバランス調整は光源の種類によって必ず変える。5. プリント色は嗜好色も大切だが科学写真では被写体の忠実な再現が最重要である。

機器共同利用センター出張報告書

名前：上野照生

目的：『BD Biosciences New technology Workshop 京都』参加。

日時：2003年6月20日（金）10:00～17:00

会場：京大会館（京都市左京区吉田河原町 15-9）

【主旨・目的】現状では長時間を要するフローサイトメーターによる微量粒子の分取に際し、当センター利用者より要望のあった、より短縮された時間内で希少な目的粒子を効率よく分取するための高速ソーティングの実用化、および回収率・純度の向上を目的とします。

【内容】プログラム

- I部 a) フローサイトメトリーによるサイトカインの同時多項目測定。
b) フローサイトメトリーによる細胞内リン酸化シグナル伝達タンパクの測定。
- II部 a) スクリーニングのための最適化表面処理。
b) 細胞の移動、浸潤能スクリーニングのための蛍光応用アッセイ。
c) 抗体アレイを用いたタンパク質の網羅的解析。
- III部 a) プロテオミクス分野における新たなスクリーニング及び発現解析手法の確立。
b) FACSを用いた高速細胞分取の手法と応用。

フローサイトメーターの高速化は純度や回収率の向上と相反する関係にあり細胞密度を上げたり、流速を上げると、近接する2個の細胞を電氣的に識別できない時間 (dead time) が生じる。また目的の細胞を含む3個の水滴 (3滴ソート選択) に目的外の細胞が含まれる確率も上がり、abort機能が働き多くの目的細胞が除去される。その結果、細胞の純度は向上するが回収率は下がることになる。さらに細胞に与えるダメージも懸念され、フローセルの詰まりの要因にもなる。逆に純度・回収率を上げようとするれば、最適な流速を定めることで改善されるが全般に時間がかかり、さらに細胞の凝集、生存率にも影響を与える。したがって微量粒子の高速かつ純度・回収率を上げる手法は、現在当センターにおけるセルソーティングの課題となっている。今回の受講によって以下のことが新たに分かった。

高速ソーティングの条件

- 1) Dead time と electronic abort の関係：データ処理時間 (dead time) を小さくし、近接細胞をすべて読み取れること。
- 2) Frequency と pressure の関係：シース圧・振動数を上げ多くの細胞を流し多くの液滴をつくること。
- 3) ドロップの形成数と sort conflicts の関係：ドロップ形成数、流速を上げる、また細胞がドロップのどの位置にあるか詳細に解析し、sort conflicts の発生を低下させること。
- 4) 以上3つの要素から、純度は event rate に関係なく 99% 以上を保ち、回収率は event rate が上がるにつれ低下する。最も効率良く高速ソーティングを行うには、30,000 event/sec 前後にすること。

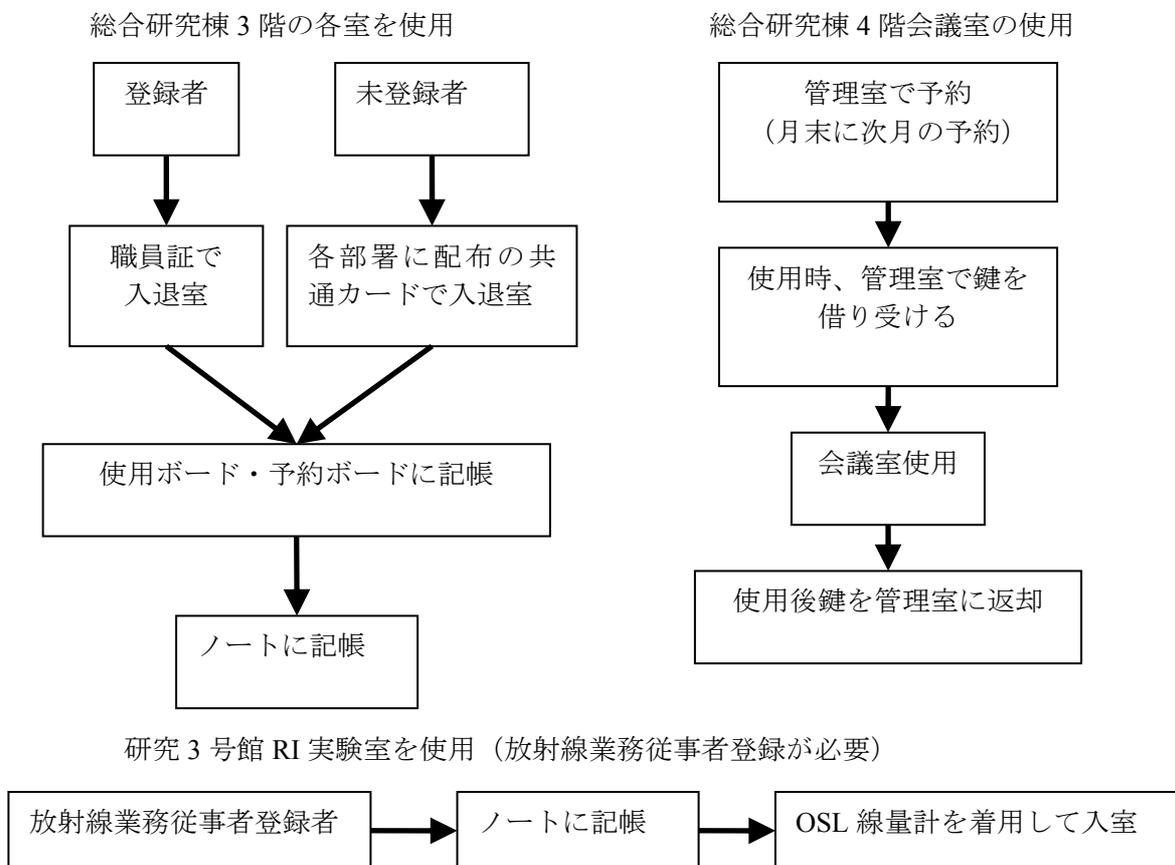
高速ソーティングが細胞に与える影響

- 1) 細胞生存率への影響は、浮遊細胞より付着細胞の方がシース圧に弱く、シース圧よりも、ソーティング後の保存状態の方が強く影響を及ぼす。よって生細胞が必要な場合は、短時間で細胞を分取し、すぐに培養環境に戻した方がよいこと。
- 2) 増殖能は、ソーティングした細胞、non sort 細胞も同じ増殖能を示した結果、シース圧は増殖能にほとんど影響を及ぼさないこと。
- 3) 細胞機能への影響ではサイトカイン産生と単球から樹状細胞への分化をそれぞれ検証した。その結果、non sort 細胞、各シース圧においてソーティングした細胞もいずれも表面抗原の発現での違いがなく、シース圧の影響がないこと。

【成果】今回の workshop に参加して分かったことは、現在当センター設置の機種 (EPICS ELITE : BECKMAN COULTER 社製) においてシース圧 7.5 psi, 振動数 18 kHz, deflection amp 85%, drive percent 50%, drops sorted 3, フローセル (100 μ m), delay time 34 μ sec の条件でソーティングを行い、分取純度と回収率をほぼ満たすサンプル速度は 2000 ~ 3000 個 /sec 程度ですが、今回学んだ理論に基づきこれをシース圧・振動数を共に上げより多くの液滴をつくりサンプル速度を上げていき、さらに小径のフローセル (70 μ m) に置き換え、同時通過を減らして行くことで高速ソーティングの最適条件を設定できるということです。

X. 付 録

1. 機器共同利用センターを利用するための手続き



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.
- ・ RI 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
利用申請書を管理室に提出
- (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.

下記のホームページもご覧下さい.

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

2. 資料 大阪医科大学研究機構

大阪医科大学研究機構規程

(設置および目的)

- 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図るため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を遂行する。
 - 一 各プロジェクトに執行責任者を置く。
 - 二 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。
 - 一 各系・室に執行責任者を置く。
 - 二 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。
- 一 機構長
 - 二 副機構長2名
 - 三 執行責任者（専任／兼任）
 - 四 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、通算2期を限度として重任・再任を妨げない。
 - 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 その他、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。
 - 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・室等の円滑な利用と教育研究活動に資するために各系・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

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。

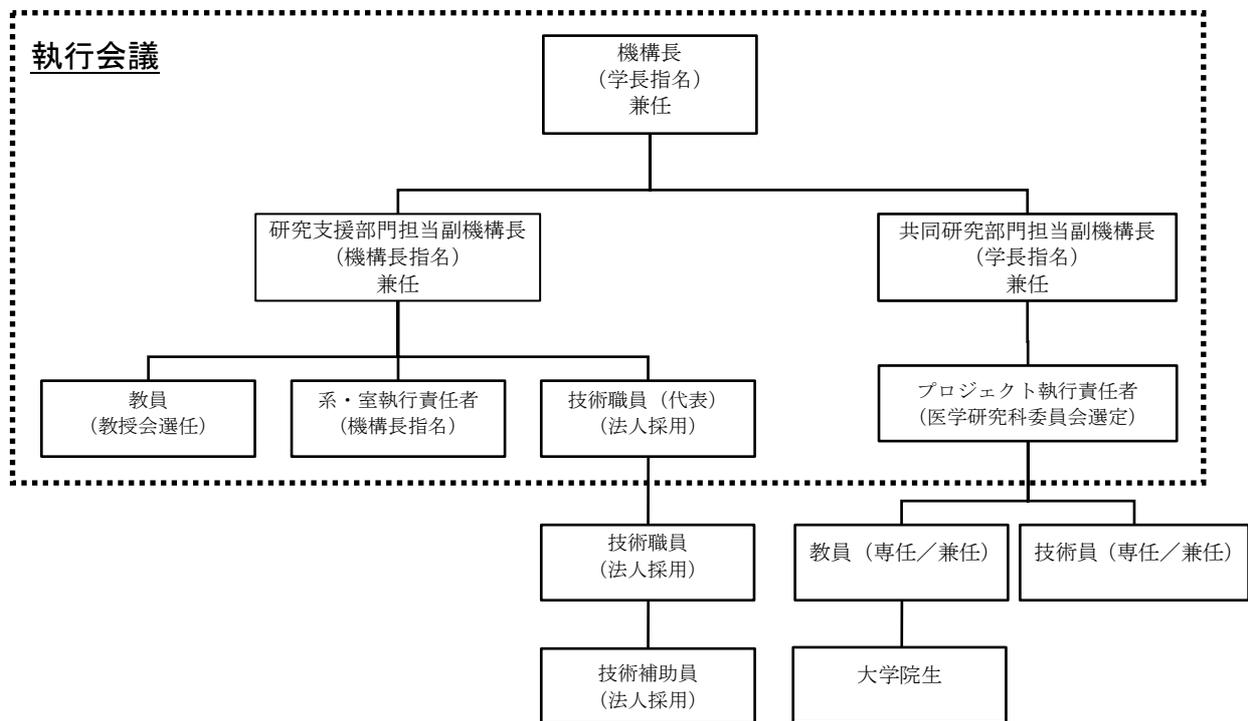
附則

この改正は、平成16年4月1日から施行する。

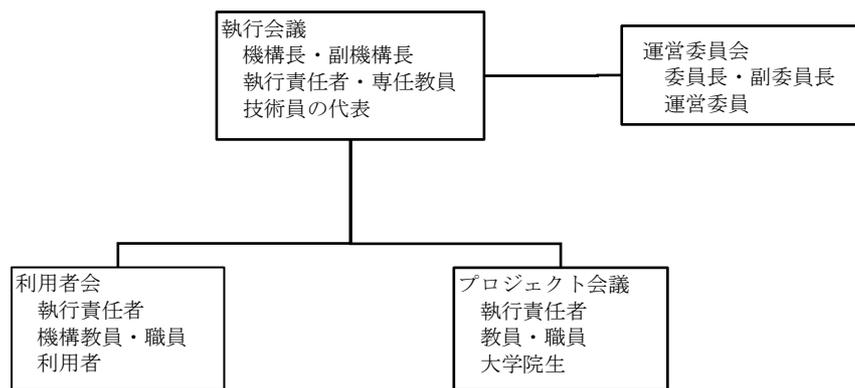
なお、平成16年3月31日をもって大阪医科大学機器共同利用センター長選考規程を廃止し、合わせて上記の申し合わせ事項を廃止する。

付図

大阪医科大学研究機構の人事図



大阪医科大学研究機構の機構図



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。

- 一 機構長
 - 二 副機構長
 - 三 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
 - 四 機構専任教員および技術員から各1名
 - 五 執行責任者
- 2 前項三号の委員の任期は2年とし、再任できる。ただし補欠委員の任期は前任者の残任期間とする。

(委員長等)

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

- 2 委員長は運営委員会を招集し、その議長となる。
- 3 副委員長は委員長を補佐し、委員長に事故ある時はその職務を代行する。

(議事)

第5条 運営委員会は過半数の出席（委任状を含む）により議事を開く。

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

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

(専門委員会)

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

- 2 専門委員会の委員は運営委員会の委員長が委嘱する。

(補則)

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

- 2 この規程の改廃は運営委員会の議を経て教授会の承認をもって行う。

附則

この規則は、平成5年4月1日から施行する。

附則

この改正は、平成16年4月1日から施行する。

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）は定められた様式によって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、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。
 - 一 学内・研究科内の複数講座・教室等が共同して行う研究
 - 二 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
 - 三 産官学、官学あるいは産学が連携して行う研究
 - 四 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所定の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任期制プロジェクト長となり、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、専任の各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、その教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。

(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、その評価を学長に上申し、学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. この規則は,平成16年4月1日から施行する.
2. 本規則第四条第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.

年 月 日

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一条の目的を達成するために、同共同研究規則第二条に従い、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

プロジェクトの名称：

職名等	専／兼任	氏名	所属	職名
執行責任者				
任期制教員				
任期制技術員				
大学院生				—
任期制技術補助員			—	—

プロジェクトの概要

プロジェクトの組織図（各担当に担当者氏名を記載すること）

年次計画

資金計画

プロジェクトの実施によって得られる成果

プロジェクトの成果が医学・医療ならびに社会にもたらす影響

本プロジェクトの数値目標概要 () 内に初年度の目標を記載すること

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

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5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。

- 一 本学在籍の教職員
- 二 本学の大学院生および研究生
- 三 本学の非常勤医師，非常勤教員，副手および専攻医
- 四 共同研究部門の研究に関わる者
- 五 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。

附則

この規則は、平成16年4月1日から施行する。

3. 正誤表（大阪医科大学機器共同利用センター年報第2号）

『機器共同利用センター年報』第2号の記載に誤りがありました。お詫びして訂正いたします。

訂正箇所	正	誤
p. 9 表	下表参照	合計額の数字
p. 46 ⑦	平成 <u>15</u> 年度は平成 <u>13</u> 年度・ <u>14</u> 年度に引き続き・・・	平成 14 年度は、平成 12 年度・13 年度に引き続き・・・・・・・・

p. 9 の表

過去5年の予算配分表

(単位千円)

	平成 10 年度	平成 11 年度	平成 12 年度	平成 13 年度	平成 14 年度
運営費	5,549	5,549	5,549	5,549	11,325
修理費	3,500	3,500	3,500	7,000	7,000
合計	9,049	9,049	9,049	12,549	18,325

大阪医科大学機器共同利用センター
分子代謝解析系利用者代表責任者
林 秀行

本年度で年報も3号となり、定期的な発行へ向けて順調な歩みを見せております。お忙しい中、原稿執筆や業績・外部資金導入調査などで多くの方々にお世話になりました。この場をお借りして厚く御礼申し上げます。

社会の情勢や構造の変化は大学にも改革を迫っており、旧来の方法が通用しなくなって来ております。本学でもそれに対して講座再編を始め様々な取り組みがなされています。機器センターにおいては、平成13年度に必要な機器の見直しが行われ、それを受けて14年度に機器が総合研究棟3階に集約化されました。この“ダウンサイジング”によってカード入退室システムを導入することが可能となり、現在の24時間開放化が達成されました。これが教員の研究に対する意欲を以前に増して高め、研究が効率良く遂行されるようになったことは容易に想像されます。事実、「研究成果への寄与一覧」に掲載された論文数は堅調な伸びを見せており、機器センターの規模は縮小したものの、「はじめに」でセンター長が「規模を競うよりも内容」と示された方向に着実に向かっていることがうかがえます。

本年4月からは新たに「大阪医科大学研究機構」としての活動が始まります。従来、機器の整備と使用環境の提供という「硬」の部分が中心でしたが、これからは大学が進めるプロジェクト型研究に対応した「軟」の部分の整備が急がれます。しかしながら、この硬軟の両面がどちらにも偏ることなくうまく補完し合って研究機構が動いて行くことが望めます。その意味で近年の機器センターの改革や研究機構の設立において中心的な役割を果たされた佐野センター長が機構長として今後の活動を担われることは大変心強いことであると思えます。

年報の編集については既に1,2号で構成が完成されたものになっておりましたので、その編集方針を踏襲しました。ただ新たな試みとして「研究成果への寄与一覧」の所で、各論文にPMID (PubMed ID) を付しました。これは該当論文をネット上で検索するのに便利であることの他に、編集作業の効率化に大きく貢献しました。また、設備機器番号の一覧にセンターの詳細な見取図を付し、設備状況把握の便を図りました。

昨年の年報で黒岩副センター長が指摘されましたように、年報はセンター（研究機構）の現状と問題点を整理して理解し、将来の発展のために活用して行くものと位置付けられるべきものです。今後も研究機構の発展とともに号が重ねられることを祈念いたします。