



貝原守一医学振興財団会報

第11号



foundation juridical person MEDICAL SCIENCE KAIBARA MORIKAZU PROMOTION FOUNDATION

貝原守一医学振興財団
会報 第11号

目 次

・ 卷 頭 言	天児 和暢 (理事 九州大学名誉教授)	p 1
・ 平成 17 年度 研究助成金贈呈式記念写真		p 2
・ 平成 17 年度 研究助成金授与式	佐伯 仁子 (専務理事)	p 3
・ 平成 17 年度 助成選考	選考委員・天児 和暢 (理事 九州大学名誉教授)	p 4
・ 助成論文選考にあたって	選考委員・小野 順子 (福岡大学医学部検査医学教授)	p 6
・ 研究助成選考を終えて	選考委員・橋場 邦武 (理事 長崎大学名誉教授)	p 7
・ 平成 17 年度 助成受賞者	東元 祐一郎 (久留米大学医学部) 佐々木 健一郎 (久留米大学医学部) 大内田 研宙 (九州大学大学院医学研究院)	p 8
・ 所 感	天児 和暢 (理事 九州大学名誉教授)	p 12
・ 平成 18 年度 研究助成金贈呈式記念写真		p 13
・ 平成 18 年度 研究助成金授与式	佐伯 仁子 (専務理事)	p 14
・ 平成 18 年度 研究助成選考過程について	選考委員・橋場 邦武 (理事 長崎大学名誉教授)	p 15
・ 研究の壁	選考委員・天児 和暢 (理事 九州大学名誉教授)	p 17
・ 研究助成選考にあたって	選考委員・小野 順子 (福岡大学医学部臨床検査医学教授)	p 18
・ 平成 18 年度 助成受賞者	神野 尚三 (九州大学大学院医学研究院) 高橋 知之 (久留米大学医学部) 西尾 淳 (福岡大学筑紫病院)	p 19
・ 平成 17 年, 18 年度 青藍会 貝原守一賞受賞者		p 23
・ 平成 17 年, 18 年度 宮崎一郎奨励賞受賞者		p 24
・ 財団の主な事業報告 (平成 17 年度分)		p 25
・ 財団の主な事業報告 (平成 18 年度分)		p 26
・ 貝原守一の遺稿より (その 11)		p 27

「研究の支援」

財団理事 九州大学名誉教授 天児和暢

研究は実験とは異なる。実験は高校生でも小学生でもそれなりの指導をすれば出来る。しかし、研究となると話は別である。学生にいきなり研究をしろといっても恐らくなにも出来ないであろう。

研究にはその目標が必要であり、それは研究テーマとして表されている。このテーマを考えることがまず重要な仕事となる。それには専門知識、経験、そして物事を洞察し深く考えることが必要であり、それにより良いテーマ、新鮮なテーマが生まれてくる。このテーマを生かし研究を遂行していくのが、実験という現実的手段である。それ故、実験には上手下手があり、取得し練磨しないと実際には使えないこともある。高価な装置も必要であろうし、その使用方法にも習熟しないといけない。しかし、これらのことに習熟し実験の達人と言われても、その人が実際により研究をするとは限らない。研究は実験という手段によりなされた事実の検証を積み重ね、それを統合的に理解することなのである。

実験と研究の違いが顕著に表れるのが、実験が上手くいかなかったときである。実験のみを考えている人は、あきらめてそれで止めてしまうことがある。しかし研究を考える人にとって、この時こそその能力を問われるときであり、その能力を発揮できるときである。何故実験が上手くいかなかったのか？予期した結果にならなかったのか？このことをしっかり考え次の実験を計画できること、これが研究者が持つべき重要な能力であり、研究を推進する原動力になるのである。あのエールリッヒが言っているように「発見は失敗の歴史」なのである。一回で結果の出る研究などあり得ない。上手くいかないことの方が多し、また上手くいっても次に継続していく必要がある。研究には何度も実験を繰り返す努力あるいは忍耐力が必要であり、当然それには多くの時間が必要となる。コッホが炭疽菌の研究に3年近い時間を費やし、またエールリッヒと秦佐八郎がサルバルサンの実用化に800回を超える実験をしたことなど、研究の完成には忍耐力と時間が必要なことを示している。

研究に失敗はつきものである。失敗という言葉はむしろ不適當かもしれない。研究とはそういうものなのである。しかし、その間研究者は、不安と孤独に悩まされるであろう。誰でも理解できる、あるいは今はやりの研究であれば、周辺からの理解は得られやすいが、挑戦的で独創的なテーマであればあるほど研究者は孤独になる。時に身内からさえ不信の眼差しで見られることさえある。

その研究者に力を与え自信を持たせてくれるものの一つに、研究助成への採用がある。それはその研究テーマが社会的にあるいは研究者の世界で認知されたことを具体的に示すことだからである。多額の研究費の支出を助けてくれることをも含め、研究助成は研究の遂行に不可欠な事業なのである。貝原財団もその研究助成により、毎年何人かの若い研究者に自分の研究に自身を持たせてそれを発展させる力を与えてきている。これはまた、若くして心ならずも世を去られた貝原博士の思うことであつたかもしれない。

貝原博士が人生最後の旅となるジャカルタに旅発つ前、日本の古い文化に触れるため奈良を訪れ滞在されたとき何を考えられていたのか。それに思いを馳せながらこの文を書いている。



平成 18 年 4 月 29 日 (福岡ガーデンパレス)

平成 17 年度 貝原守一医学振興財団研究助成金贈呈式

（略）

平成 17 年度研究助成金授与式

専務理事 佐伯仁子

本年度の研究助成贈呈式は平成 18 年 4 月 29 日（土曜日）例年の福岡ガーデンパレスホテルで行われました。

午後 4 時開式、出席者は授与者 3 名を始め選考委員、福岡大学教授小野順子先生、財団関係者 9 名、計 13 名でした。

司会を結城慎也理事が勤められ、先ず理事長の挨拶がありました。「3 名の方々、受賞おめでとう、今回の応募論文は 11 名でした。立派な論文が多くあり、財団の選考委員会で受賞 3 名の方の論文が特に優秀であると決定されました。贈呈する金額は少額ですが、皆さんの研究に活用していただき、立派な研究が実ることを財団として希っております。」と述べられ、理事長より授与者 3 名の方に賞状と助成金が授与されました。

その後、選考委員を代表して、九州大学名誉教授 天児和暢先生より論文選考経過が説明されました。「選考委員の専門分野がまちまちのため、当初意見の相違があったが、十分に討議し、3 名の研究内容が優秀であるとし、決定しました。」ということでした。

続いて長崎大学名誉教授 橋場邦武先生、福岡大学教授 小野順子先生より各々選考についての説明と感想を述べていただきました。特に橋場先生より、研究がまとまり論文提出にあたっては貝原財団の研究助成を受けた旨の一文を入れて欲しいと話されました。

約一時間で授与式が終了、記念撮影の後に祝宴に入りました。

祝賀会では結城操理事が祝辞を述べられました。塚田理事の音頭で一同乾杯し、祝賀会に入りました。宴の途中、受賞者 3 名の方々より、それぞれの受賞論文についての研究の目的、方法、医学に於ける重要性等についての簡単な説明がされました。宴は約 1 時間進行し無事終了いたしました。

無事に授与式、祝賀会を終えることができましたことは、感激と喜びの心で一杯です。

研究助成授与者の研究の見事な研究成果の挙がること、財団の一層の発展を祈念致しました。

選考委員・財団理事 九州大学名誉教授 天児和暢

低金利の影響は財団の運営にも大きな影響を及ぼし、貝原財団も研究助成を見送らざるを得なくなった。しかし、研究助成こそがこの財団の主たる事業であるとの理事会で議論を経て、原資の一部を取り崩してでも助成を継続することになり、担当役員の大変な努力により、本年度も継続されることとなった。選考委員としては、多くの努力を頂いた役員の方々にお礼を申し上げたい。このような経過があったため今年の助成金の公募は、例年より遅れかつ短期間に締め切られることとなったが、それにもかかわらず 11 件の応募があったのは嬉しいことであった。

応募して頂いた機関は、九州大学（4 件）、久留米大学（6 件）、産業医科大学（1 件）で、基礎系の研究施設が大半であった。内容は最近の医学研究の動向を反映し、遺伝子治療、再生医療、免疫療法、創薬などをテーマとする研究が多数を占めていた。

選考は、平成 18 年 2 月 4 日（土）に理事長同席のもと、橋場邦武（長崎大学名誉教授）、小野順子（福岡大学医学部教授）、天児和暢（九州大学名誉教授）の 3 名の選考委員で行われた。各委員には、委員会開催の一ヶ月程前に応募資料が配布されていたので、事前にその内容を十分に理解検討して頂いた上で審議と言うことになる。審査は受付順に行われ、各委員はそれぞれの申請課題についての自分の意見を述べ、その評価を A, B, C, D の評価値で示した。

委員の専門がそれぞれに違うため、各研究に対する評価は必ずしも一致するものではないが、これはこの種の選考では当然ありうることであり、専門家で審議する文科省の科学研究費審査とは趣を異にしている。研究課題は、いずれも最先端の医学研究であり、克広い領域に及んでいるので、専門を同じくする委員だけで審議するよりも、専門の異なる委員で審議する方が偏った選考にならない、と言う利点もある。この意見の違いは、各委員間での意見交換を繰り返すことにより修正し、自然と数名の候補者に絞られ、最終的に 3 名の候補に決定された。このような経過であるので、研究に順位を付けることは出来ないし、その必要もないであろう。また選に漏れた課題もそれが良くないと言うことではないことも当然であり、3 件の助成という制約のためのやむを得ない選択であった。今回は、東元祐一郎氏の「*hMkシグナゼ*のリン酸による CO 発生機序の検討と CO 新規受容体の探索」、佐々木健一郎氏の「パージャーマットの虚血肢末梢に認められる血管新生障害の基調となるメカニズム」、大内田研宙氏の「癌間質相互作用による放射線誘導 Senescence への影響とその制御」が選ばれた（申請順）。ちなみに、その他の申請された研究課題としては次のような物があった（タイトルは簡略化してある）。「中皮腫に対する治療」、「覚醒剤中毒への治療法の開発」、「ヒト ES 細胞の心臓病治療への応用」、

「マイコプラズマ感染機構」、「接触過敏症の解析」、「小児発達障害のES細胞による治療」等である。

研究には忍耐力と、洞察力が必要である。また、自分の能力を信じひたすら信ずる道を突き進んでいかなければならない。そのような研究者に大きな勇気を与えるのが、外部からの研究への支援である。独創的な研究をする若手研究者を育てるには、それに対する支援は重要であり研究者を勇気づけるためにも必要なのである。今回の受賞者の方々にもこの助成を励みとして大いに研究を発展させて頂きたい。

「助成論文選考にあたって」

選考委員・福岡大学医学部臨床検査医学教授 小野順子

低金利政策の煽りを受けて、本振興財団基金の運用が検討されます中、今回も引き続き助成が可能となりますよう、何回も行政と交渉をして頂きました財団および故貝原守一先生のご家族の方々に心から感謝申し上げますと共に、年度内に募集できましたことをお喜び申し上げます。

募集期間が比較的短かったにも拘わらず、九州大学、久留米大学、産業医科大学から11件の応募があり、何れも最先端のテーマであり、基礎データの蓄積の上に、方向性が有る程度予測される、レベルの高い内容の研究が揃っていました。時代を反映し、動脈硬化、アレルギー、再生医療、新しい治療法の開発を目した研究など、多分野にまたがっておりました。ES細胞を用いた研究の応募は今回が初めてで、成果をどの様に評価するか、臨床応用の可能性などで、選考過程でも意見が分かれたところでした。

最終的に助成の対象となった3名の方の研究内容は何れも特に独創的でありました。ヘムオキシゲナーゼを対象として蛋白質分析手法を駆使した研究、最近注目を浴びている血管新生療法の中でも、臨床応用で成果が得られている自己血管内皮前駆細胞の基礎的、臨床的研究、癌・間質相互作用に着目して新たな治療戦略の構築を試みる研究の3研究に助成が決定しましたが、その他の応募も優れた内容のものであり、最終選考で苦慮いたしました次第です。

何れの応募者の研究計画書にも若いエネルギーが溢れており、選考は些か苦痛を伴うものでありましたが、楽しく読ませて頂き感謝しています。

皆様の研究の発展をお聞きする機会がまた有ればと願っております。

「研究助成選考を終えて」

選考委員・財団理事 長崎大学名誉教授 橋場邦武

貝原財団の平成 17 年度研究助成の選考はやや遅れたが、3 名の受賞者を決定し、平成 18 年 4 月に授与式が行われた。授与式後の晩餐会では、選考委員の一人として、受賞された 3 名の若い研究者に祝辞を申し上げる機会もあったが、若い受賞者と席を同じくするのは、いつもながら、選考委員としても非常に嬉しいことである。

受賞者には、研究助成金とともに、貝原守一先生の御著書「医学と科学精神」が贈呈されるのが慣わしである。貝原先生が南方に派遣されるために搭乗しておられた軍用機が敵機と遭遇して戦死なされたのは昭和 19 年 12 月のことで、先生が僅か 33 歳の時のことである。

受賞者への祝辞、選考過程の説明、受賞者からの研究課題の紹介などを聴きながら、これらの受賞者と貝原先生の御精神や御生涯とを、無意識のうちに重ねて考えている自分を感じることもある。受賞者と貝原先生の年齢はほとんど同じであり、むしろ、先生の方がお若い場合もある。先生の時代から 60 年以上が経ち、研究課題はもちろんのことながら、研究者の志向や姿勢や、研究環境や研究体勢や、研究の発展の状況や、第三者の評価など、すべてのものが非常に異なって、想像もつかないほど相違が大きいようにも思われる。

にもかかわらず、受賞の会で眼前に座り語っておられる若い研究者たちが、貝原先生と学究としての精神をなんらかの意味で共有して欲しいと願う気持ちになる。そして、受賞者にそのような輝きや閃きを感じた時には、それが持続して発展することを願う気持ちになる。

受賞者にはよく申し上げることであるが、貝原先生の「医学と科学精神」を通読することは出来ないにしても、ほとんど同じ年代の研究者として、巻頭の先生の御遺影をよく拝見して何かを聴き、先生の御年譜をよく読んで、思わず襟を正されるような、学問への先生の姿勢を感じて欲しいものと思う次第である。

それにしても、選考委員も、貝原先生の精神を想い、心して選考に当たらなければならないと、自戒するものである。

平成 17 年度 研究助成金授与者

- ・氏名,
- ・所属機関,
- ・対象研究テーマ

- ・ 東元 祐一郎 (ヒガシモト ユウイチロウ)
- ・ 久留米大学医学部医化学講座・講師
- ・ ヘムキゲナゼのリン酸化による CO 発生機序の検討と CO 新規受容体の探索

- ・ 佐々木 健一郎 (ササキ ケンイチロウ)
- ・ 久留米大学医学部第三内科・助手
- ・ パーリャ病の虚血肢末梢に認められる血管新生障害の基調となるメカニズム

- ・ 大内田 研宙 (オオウチダ ケンオキ)
- ・ 九州大学大学院医学研究院臨床腫瘍外科・日本学術振興会特別研究員 PD
- ・ 癌間質相互作用による放射線誘導 senescence (セネセンス) への影響とその制御
-放射線治療を基盤とした癌間質相互作用の制御による新規肺癌治療モデルの開発-

「ヘムオキシゲナーゼ」のリン酸化による CO 発生機序の検討と CO 新規受容体の探索」

久留米大学医学部医化学講座

東元 祐一郎

生体内において、一酸化窒素 (NO) のみならず一酸化炭素 (CO) が、シグナル伝達分子として働き、抗炎症作用や血管拡張作用など様々な生物作用を有することが明らかになりつつある。CO の生物作用は、NO 同様に可溶性グアニルシクラーゼ (sGC) の活性化を介して行われるとされているが、CO の sGC 活性化能は NO のそれと比べて極めて低く (NO の ~1%)、CO の多彩な生物作用をかんがみると、sGC 以外の CO 特異的な受容体の存在が考えられる。

ヘムオキシゲナーゼ (HO) は、生体内で代謝的に CO を生成する唯一の酵素であり、内因性の CO の大部分は、HO 反応によって生成される。HO にはストレス応答で誘導される HO-1 と非誘導型の HO-2 の 2 つのアイソザイムが知られており、特に脳や神経系で多く発現している HO-2 は、シグナル伝達分子 CO の発生源として注目されている。一方で、過剰の CO 生成は生体毒となるため、CO の生成、特に非誘導型の HO-2 の活性は厳密に制御されていると考えられる。

近年、海馬神経細胞において、HO-2 がリン酸化されることによって活性化され、CO を介した神経防御機能を発揮するという報告がなされた。しかしながら、何故 HO タンパク質のリン酸化によって CO 生成能が上がり、神経細胞保護効果を示すようになるのかについては不明のままである。また、HO の活性を制御するキナーゼとそのリン酸化部位についても明らかにされていない。そこで本研究では、HO 活性のリン酸化、脱リン酸化によるオン、オフのメカニズムを質量分析法を主体とする生化学的アプローチによって解明し、さらに CO の新規特異的な受容体を探索することを目的とする。HO 活性の制御機構と、CO によって活性化 (抑制化) されるシグナル伝達機構の解明は、HO / CO 系の多彩な生物作用の臨床応用への貢献が期待される。

「バージャー病の虚血肢末梢に認められる血管新生障害の基調となるメカニズム」

久留米大学医学部第三内科

佐々木 健一郎

四肢の末梢血管閉塞により指趾の安静時疼痛やしびれ、重症の皮膚潰瘍や壊死を来す原因不明の閉塞性血栓血管炎、バージャー病に対する根本的治療法は未だ確立されていない。主に末梢性血管閉塞病変であるために外科的血行再建術の困難な例も多く、皮膚血流の増加を期待する交感神経ブロックや交感神経切除術、局所組織内酸素濃度の上昇を目的とした高圧酸素療法、抗血小板製剤や血流改善剤、抗凝固療法といった薬物療法はいずれも保存的療法にすぎないのが現状である。通常は虚血組織に対する血液供給のために既存血管から虚血組織への生理的な側副血行路の発達を認めるが、バージャー病においてはこの側副血行路の発達、いわゆる虚血組織における血管新生が障害されており、この現象が虚血組織の救済を妨げていることが予想される。

一方、虚血組織における血管新生のメカニズムの一つに骨髄由来の血管内皮前駆細胞（EPC）が虚血部に新たに血管を形成するという脈管形成（vasculogenesis）過程が存在することが米国の研究グループから1997年に報告された。さらにその後の研究結果から、この血管形成の過程は骨髄からの内皮前駆細胞の動員、走化、（内皮細胞への）接着、遊走、浸潤、分化といういくつかのマルチステップにより構成されていることが解ってきた。そこで今回の実験ではバージャー病患者から採取した末梢血中の血管内皮前駆細胞を用い、各ステップの機能を *in vitro* および *in vivo* で評価することで、その血管形成能が上記ステップのいずれかで障害されていることが血管新生障害をもたらしているのではないかとという仮説について検討する。本研究によりバージャー病における血管新生障害の基調となるメカニズムを分子生物学的に解明することができれば、現在当施設でも行っている「自己骨髄細胞を用いた血管新生療法」の治療効果を増強させることにより、バージャー病の虚血四肢救済のための新しい細胞療法の改良・開発が可能ではないかと考えている。

「癌間質相互作用に着目した新しい分子標的治療—放射線照射によって
促進される転移・浸潤能を制御する」

九州大学大学院医学研究院臨床腫瘍外科

大内田 研宙

研究の背景と目的： 膵癌は、極めて予後不良であり、早期の治癒切除以外の治療のほとんどに抵抗性を示す。放射線照射は、主要な治療法の一つではあるが、多くの膵癌が抵抗性を示す。膵癌は、非常に豊富な間質を腫瘍内に含んでおり、その間質細胞と癌細胞との相互作用が癌の進展に大きく関わっている（癌間質相互作用）。また、放射線照射による通常組織間質中の線維芽細胞などへの影響により、間質性の変化が引き起こされる。以上より、放射線照射が直接癌細胞にあたえる影響以外に、癌間質相互作用の変化を通して癌の進展に関わり、それが放射線照射治療に抵抗性となるメカニズムの一つであると考え、放射線照射が線維芽細胞を介して癌細胞に与える影響を検討し、それを如何に制御できるかについて研究を行った。

研究結果： *in vitro* 実験系で放射線を照射した線維芽細胞と非照射膵癌細胞を共培養すると、膵癌細胞の浸潤能、遊走能（scattering）は線量依存性に強く促進されることがわかった。そのメカニズムを解明するために種々のサイトカイン・増殖因子の変動を検討したところ、膵癌細胞にあるHGF受容体であるc-metとその活性型であるリン酸化metの発現増強を同定し、また共焦点式レーザー顕微鏡により細胞膜上のc-Met蛋白の発現増強を確認した。また、そのシグナルの下流にあるMAPキナーゼ活性を経時的に検討すると蛋白の発現する時期と一致して有意に高くなっていた。この現象は、照射した線維芽細胞と膵癌細胞をヌードマウスの膵組織に移植する*ex vivo*モデルにおいてもHE染色により浸潤細胞の増加が観察され、またリン酸化Metの発現増強も確認された。照射によって促進した浸潤能を制御するために、独自に調整したHGFアンタゴニスト/NK4を投与すると浸潤能を抑制することができた。

本研究により、放射線治療の際に癌細胞自体だけでなくその周囲の癌間質相互作用を含む微小環境を何らの方法をもって制御することにより、治療効果を高めることができるという可能性を示した。

これは正式な文庫の話ではない。貝原先生は、昭和19年にお亡くなりになるまで、九大医学部細菌学教室で研究されていた。戦時下に急にお亡くなりになったためか、教室には多くの本がそのまま残されていた。やがて、それらは纏められ、細菌学教室の図書室の奥に貝原文庫として保存されていたのである。いつ頃そして誰がされたのか、私はもちろんその経緯を知らない。私が細菌学教室に入局したのは、昭和35年、先生がお亡くなりになって既に、15年近い年月が経っていた。

細菌学教室の図書室は大変広い。初代の小川政修教授は医学史に関する造詣が深く、多くの古典的な名著を購入されていて、それらがこの広い図書室に保存されている。パスツール全集、コッホ全集、レフレルの細菌学史、貝原益軒全集、シーボルトのジャボニカ、などがあり、特に貴重な図書は、九大中央図書館に寄贈され、今は貴重図書室に保管されている。このような沢山の名著の中にあるので、貝原先生の本は、図書室の奥の高い棚にしまわれており、殆どの人はその存在を知らないままであった。私自身も長い間気付かなかった。

定年で退官した後、この図書室には一体どの様な本がどのくらい在るのか、後任の吉田教授からも依頼され、図書室の本を全て調べることにしたのである。週2~3回教室に出て、2年間をかけ図書の一覧表を作成していった。現在も継続購読している学術雑誌は別として、いわゆる古典的な図書と雑誌を全て調べていった。全部で2000冊程にもなる。

そして、2001年の初め、その棚に出会ったのである。それまで見てきた棚には、同じ種類或いは関連した本が纏められていたのに、この棚には、種々雑多な本が100冊程集められていた。それらの本を見ると、全ての本に「貝原文庫」というラベルが貼ってある。

更に本を開いてみると、殆どの本に蔵書印がある。1種類ではない、「石田蔵書」「貝原蔵書」の角印と「貝原蔵書」の楕円印があった。貝原先生が、生前使われていた本であることは間違いない。

1920年代から1945年間での本が殆どで、細菌学関連ばかりでなく、生化学、植物学、原虫学など多岐にわたっていた。著名な著者の本としては、BCG開発者の一人である、フランスのCarmettの著した「Manuel Technique de Microbiologie et serologie.」細菌ウイルス(Bacteriophage)の発見者の一人である。F.D' Herelleの「Bacteriophage et son comportement」。長年細菌学者の間で愛読利用されていた、東京の伝染病研究所の編纂した「細菌学実習提要」の昭和11年版などがある。中でも特に嬉しかったのは、細菌学教室の2代目の戸田教授が著し、今もそのお弟子さん達により改訂が繰り返されている、日本の細菌学の教科書の古典的な名著である「戸田新細菌学」の初版本が出てきたことであった。その扉には、戸田先生の自筆で「謹呈石田君 戸田」というサインがある。私が学生の頃使っていたこの教科書も既に12版であったので、初版本は大変貴重であった。戸田先生の著書だから、その初期の本は教室に保存されているだろうと思っていたのであるが、これまでは全く見つかっていなかった。思わぬ処で、貝原先生のお世話になった気がしている。



平成19年2月24日（福岡ガーデンパレス）

平成18年度 貝原守一医学振興財団研究助成金贈呈式

平成 18 年度 研究助成金授与式

専務理事 佐伯仁子

本年度の研究助成贈呈式は平成 19 年 2 月 24 日（土曜日）例年の福岡ガーデンパレスホテルで行われました。

午後 4 時開式、出席者は授与者 3 名を始め選考委員、福岡大学教授小野順子先生、財団関係者 9 名、計 13 名でした。式は結城慎也理事の司会で行われ、先ず理事長の挨拶がありました。「本年は助成授与が 14 回目になります。経済事情が余りよくない中、こうして助成金授与式が挙行できますことを喜びたく思います。財団関係者皆様のご尽力ご協力のお蔭でありまして篤く御礼申し上げます。本年の論文応募者は 9 名、今までで最も少ない人数でした。9 名の論文については、財団の選考委員会の厳正公平な選考を経て 3 名の方の論文が特に優秀ということで決定いたしました。受賞者 3 名の方、誠におめでとうございます。少額の助成金であります。皆さんの研究の一助に有効にご利用いただき、立派な研究の成果を期待いたしております。」と述べられ、理事長より授与者 3 名の方に賞状と助成金が授与されました。

引き続き選考委員を代表して、橋場邦武先生より論文選考についての懇切な説明があり、選考委員をしていただきました、天児和暢先生、小野順子先生より選考についての説明と感想を述べていただきました。選考委員各 3 名の先生は揃って授与者 3 名の研究論文が優れ将来性豊かな研究であると賞讃されました。本財団の最重要の行事、研究助成授与式が無事終了し感無量でした。

式終了後、一同で記念撮影をし、祝宴に入りました。

祝賀会では結城操理事が祝辞をお述べになられました。「この授与式は感激の一刻であります。戦後日本人が忘れた感激ということを、味わせてもらって有難く貴いことあります。どうか研究者の皆さん、研究にお励みになられ立派な研究業績を挙げられることを期待しております。」塚田理事の音頭で一同乾杯し、祝賀会に入りました。宴の途中、受賞者 3 名の方々より、それぞれの受賞論文についての研究の目的、方法、医学に於ける重要性等についての簡単な説明がされました。宴は約 1 時間和気藹々のうちに進行し午後 7 時無事終了いたしました。

ここ数年、財団の資金不足の為、授与者の人数が少なく寂しい思いもありますが、無事に授与式、祝賀会を終えることができましたことは、感激と喜びの心で一杯です。

研究助成授与者の研究の見事な研究成果の挙がること、財団の一層の発展を祈念致しました。

平成 18 年度 研究助成選考過程について



選考委員・財団理事 長崎大学名誉教授
橋場邦武

平成 18 年度の貝原守一医学振興財団の研究助成に対しては、九州大学 3 件、久留米大学 4 件、福岡大学 2 件の計 9 件の応募があった。今回は産業医科大学、大学以外の研究機関からの応募はなかった。応募者の研究分野を単純に分類することは困難ではあるが、脳機能、薬理、免疫、腫瘍、細胞移植、内分泌、消化器、循環器など多岐に亘っていた。

平成 18 年 12 月 16 日に天児和暢（九州大学名誉教授）、小野順子（福岡大学教授）、橋場邦武（長崎大学名誉教授）の 3 名の選考委員による選考委員会を開催し、3 名の受賞者が決定された。佐伯清美財団理事長が同席され、同理事長の御指名により、橋場が委員長を務め、議事を進行した。

選考は二段階の方式によって行った。まず、第一段階として、3 名の選考委員がそれぞれ独自に、応募書類によって、応募者の研究課題、研究目的、研究方法、添付別冊、などを検討し、また、これまでの研究歴、研究実績、発表論文の数とその内容、論文掲載雑誌の国際的評価、などを総合して、応募研究の獨創性、将来性、実現性などについての評価を行った。

第二段階としては、選考委員会の会合を上記の日時に開催した。3 委員が各自の評価結果を持ち寄り、それを公表し合った上で、1 課題ごとに意見を交換した。3 名の委員の第一段階の評価がすべて一致をみるとは限らない点もあったので、十分に時間を費やして議論を尽くした結果、最終的には 3 名の受賞者を異論なしに決定することができた。

いずれの応募研究課題も上記の種々の観点を総合して高く評価され、また、これまでの研究実績などから考えても、今後の研究成果が大いに期待される研究者と判断されて、受賞者と決定した。なお、従来と同様に、研究分野や所属機関などの相違は、選考過程において全く配慮を行われていない。受賞者と決定したのは別表にも示したように、九州大学神野尚三、久留米大学高橋知之、福岡大学西尾淳の 3 氏で、この委員会の決定はそのまま佐伯理事長によって受理された。

3 名の受賞者について、選考委員会で特に評価された点を、筆者の若干の個人的な感想も加えて紹介すると、九州大学神経形態学分野の神野尚三氏は、海馬の広域的情報処理システムについての分子解剖学的機能的な研究を基礎に、将来的には、精神疾患の新たな治療法としての脳深部刺激法までも視野に入れて今後の研究が計画されているが、2000 年以後、10 以上の英文筆頭論文を国際的一流学術誌に報告しており、基礎学者と

しての着実な実績に上に、臨床的応用にまでも至る今後の研究の発展が期待される。

久留米大学創薬再生医療の高橋知之氏は、目下、再生医療の最前線にあって、ヒトES細胞からの心筋細胞分化誘導方の確立を目指して研究を進めており、競争の激しいこの分野にあって、その基礎的な業績によって、今後の展開が期待される。

福岡大学整形外科の西尾淳氏は、困難の多いヒト肉腫由来細胞株の樹立とその分子病理学的特性の解析を行ってきた。これまで30以上のヒト肉腫細胞株を確立し、これを国内外の研究者にも分与を行いつつ研究を進めているが、2000年以後に20を超える筆頭英文論文を報告し、これらが全て肉腫に関する論文であることも研究者の経歴として特に印象深く思われた。

本財団の最も重要な事業である若い研究者への研究助成が、将来性豊かな受賞者の選考によって決定されたことは、まことに喜ばしいことである。なお、今回は9名という比較的少数の応募者ではあったが、3名の受賞者以外にも立派な研究者も多かったことも付記して、今後の研究の御発展を期待したい。上述のように、選考に当たっては、研究分野、研究方法、所属機関などによる考慮は全く行われていないので、この点についても十分な御理解を頂きたく、次回以後も引続いて、優れた研究者の御推薦、応募のあることを願う次第である。

なお、本財団の研究助成の受賞者が、助成課題に関連した論文を発表される場合には、本財団の研究助成を受けられたことを論文後記に明記することと、その別冊を財団宛に御送付下さることとを、お願いしている。本財団会報第9号、財団創立十周年記念号には1995年から2001年にかけて、受賞者によって発表され、財団に送付された21編の別冊目録の一覧が掲載されている。これは本財団の研究助成事業の重要な記録として保存されるもので、財団の貴重な財産である。このことを今回の受賞者にも十分御理解を頂いて、実行して頂くことを特にお願いしておきたいと思う。助成を受けられた研究者が優れた成果を挙げてそれを発表されることは、本財団の事業の客観的評価と今後の発展のための最も大きな原動力である。各受賞者の一層の御活躍を期待し、平成18年度の研究助成選考過程の御報告としたい。

「 研究の壁 」

選考委員・財団理事 九州大学名誉教授
天児和暢



研究には様々なテーマがあり、それはその時代の研究状況を強く反映している。私が研究を始めた頃のテーマは、ウイルスの培養、DNAの塩基配列、蛋白合成機構研究などが、最新のテーマであった。今回応募された研究テーマには、培養ES細胞の臨床応用、細胞機能のコントロールによる病気の治療などが見られた。これらのテーマはかつて私の時代では、およそ研究のテーマとして取り上げ難いものであった。研究のテーマを見ると時代の変化と医学の進歩を実感することが出来る。

テーマが斬新で特色のあるものほど、その研究の実施には大変な努力が必要である。それには必ず乗り越えなければならない困難が待ち受けている。テーマが新鮮であるほどその障壁は大きい。しかし、研究の醍醐味はこの大きな困難を乗り越えるとことにあり、それを乗り越えたときの感激は、忘れ得ない記憶となって研究者にさらなる力を与えてくれるはずである。個々の研究者達がそれぞれ遭遇する壁を乗り越えていくからこそ、研究の進展がもたらされ、科学の進歩が生まれてくるのである。

貝原先生は、昭和10年に細菌学教室に入られ研究を始められた、今と違い便利な研究機器も少なく、方法も限られたであろうし、加えて、その数年後には日本は戦争に突入することになる。先生の研究活動期間の殆どはこの戦争中であったのは誠に残念なことである。しかし、その業績を読んでみると、もし充実した研究環境が提供されていたなら、多くの難しいテーマを乗り越えられ、成果を上げられたらだろうと想像したくなる。どの様な実験計画を立て、研究をどの様に推進して行かれたのだろうか、目録に目を通しながら色々と想像を巡らしている。

昭和19年インドネシアに赴任の途上航空機事故で帰らぬ人となられた。今もその御遺体は南太平洋の何処かに眠っている。いま「千の風になって」という詩が歌われているが、貝原先生も、「私はそこに居ません、千の風になって世界中の研究室を回っています、貴方の研究室にも」と言っているような気がする。

「研究助成選考にあたって」



選考委員・福岡大学医学部臨床検査医学教授

小野順子

今年度は9名の方の応募で、少し寂しい気が致しましたが、何れも話題性に富む先進的なご研究で、成果が臨床に直結することが予測されるような内容も多くみられました。研究手法も生理学、生化学、薬理学が一体化した感があり、それだけ研究の広がりを感じられました。

受賞なさった3名の方から改めて研究内容のご説明を頂きましたが、スピード感溢れる進展過程を、晴れ晴れとお示しいただき、若さを頼もしくも羨ましく拝見し、研究助成という形で支援できますことを嬉しく存じました。

今回助成の対象とならなかったご応募にも優れた研究がありました。今後の発展をお祈りし、成果を聞かせて頂く機会がありますことを願っています。

平成 18 年度 研究助成金授与者

- ・氏名,
- ・所属機関,
- ・対象研究テーマ



- ・ 神野 尚三 (ジンノ ショウゾウ)
- ・ 九州大学大学院医学研究院基礎医学部門神経形態学分野・助手
- ・ 海馬の広域的情報処理システムについての分子解剖学的研究

- ・ 高橋 知之 (タカハシ トモユキ)
- ・ 久留米大学医学部創薬再生医療学講座・助教授
- ・ 特異的転写因子を利用したヒトES細胞における心筋細胞の分化導入法の確立

- ・ 西尾 淳 (ニシオ ジュン)
- ・ 福岡大学筑紫病院整形外科・助手
- ・ 生命科学研究資源として不可欠なヒト肉腫由来細胞株の樹立とその分子病理学的特性の解析

「海馬の広域的情報処理システムについての分子解剖学的研究」



九州大学大学院医学研究院

基礎医学部門神経形態学分野

九州大学大学院医学研究院
基礎医学部門神経形態学分野

神野 尚三

近年、精神疾患に対する新たな治療法が模索されている。従来はパーキンソン病やジストニアの治療に用いられてきた脳深部刺激（Deep Brain Stimulation, DBS）を精神疾患に導入する試みである。DBS とは電極を外科的に脳内に埋め込み、プログラムされた電気刺激を局所に与えることで、症状の改善を図るものであり、近年注目を集めている。特にパーキンソン病の治療においては、大脳基底核を標的とする DBS が行われ、手指振戦などの運動症状に対して劇的な効果が示されている。申請者は精神科医としての臨床経験から、薬物抵抗性のてんかんや、うつ病、統合失調症などの治療の難しさを痛感しており、DBS がこれらの精神疾患の治療に役立つことに大きな期待を抱いている。

しかしながら、脳の局所を電氣的に刺激するという侵襲的な治療を行うためには、脳の構造と機能についての正確な理解が不可欠であり、精神疾患への DBS の安易な導入は 1950 年代に行われたロボトミーの轍を踏む可能性が危惧される。この点において現在の精神疾患についての病因論と治療戦略は、その多くがいまだに古典的な解剖学的知見に基づいており、不十分なものと言わざるをえない。

本課題の第一の目的は、多くの精神疾患との関連が指摘されている海馬の入出力ネットワークについて、分子解剖学的手法に電気生理学的な解析を組み合わせた集学的研究を行い、海馬の広域的情報処理システムを明らかにすることである。

また、近年開発が進められている、各種の精神疾患モデルマウスを用いて、海馬の入出力ネットワークの変化、DBS の効果の検討を行う。

これらの研究により、精神疾患に DBS を臨床導入するための基盤を確立することが第二の目的である。

「遺伝子治療技術と心臓特異的転写因子を利用したヒト ES 細胞における心筋細胞の分化誘導法の確立」



久留米大学医学部創薬再生医療学講座

高橋 知之

近年、多能性を有し、試験管内で無限に増殖可能なヒト ES 細胞は、再生医療を担う移植細胞ソースの一つとして最も期待されている。実際、難治性心疾患では、慢性的なドナー不足や倫理問題を抱える臓器移植に変わる根治治療法として、細胞移植による再生医療の開発が試みられており、既に動物実験レベルでは、心病巣部へのマウス ES 細胞や ES 細胞由来の心筋細胞移植による心機能の改善が報告されている。

しかしながら、現時点では ES 細胞から目的細胞のみを分化誘導する事は技術的に困難で、心筋細胞のように比較的簡単に分化誘導可能な組織でも、目的細胞は数パーセントしか得られないのが現状である。

そこで、再生医療におけるヒト ES 細胞の有効活用には、1) 目的細胞を効率良く分化誘導する技術、2) 分化誘導した目的細胞のみを同定・単離する技術、3) 更には単離した細胞の安定した移植技術の開発が必須と考えられる。

これまで我々は、心臓発生に必須の増殖因子を用いたマウス ES 細胞における心筋分化誘導法の開発を進めるとともに、アデノウイルスベクターを利用した我々独自の ES 細胞由来目的細胞の同定・単離技術の開発を行ってきた。本研究は、心筋特異的転写因子を遺伝子治療ベクターによって導入することによって、ヒト ES 細胞による効率の良い心筋分化誘導法を確立することを目的としている。更に、マウス ES 細胞において培ってきた再生医療技術をヒト ES 細胞へ応用する事で、再建医学に役立つ移植ドナー細胞の創出が期待される。

「生命科学研究資源として不可欠なヒト肉腫由来細胞株の樹立とその分子病理学的特性の解析」



福岡大学筑紫病院整形外科
西尾 淳

肉腫は数少ない化学療法のレジメンと手術療法以外に有効な治療法は確立されていない。そのため、新たな視点にたった治療戦略の展開が急務である。さらに、近年のゲノムプロジェクトの発展に伴い、人種や民族間での遺伝子多型に基づく薬物の効果や副作用の違いが明らかになり、当該国の国民から収集したヒト培養細胞の必要性が認識されるようになってきている。

そこで、本研究ではこれらの基礎研究とその臨床応用を基盤から支持する目的でヒト肉腫由来細胞株の樹立に関する研究を行う。試料提供者よりインフォームド・コンセントによる同意を得たうえで、外科的切除または切開生検によって摘出された腫瘍組織のうち病理診断に必要な余剰部分を10~20%牛胎児血清添加D-MEM培養液に入れて細切し、コラゲナーゼで酵素処理を行う。組織片が確実にプラスチックに固定されたら培養を開始する。37℃、5%CO₂下で静置培養し、細胞の状態を観察しながら週二回、培養液の交換を行う。少なくとも60回以上継代を続ける。

次に、樹立した細胞株の生物学的および分子病理学的特性の解析を行う。*In vitro*でのHE染色、特殊染色および免疫組織化学的染色を施行し、その細胞生物学的性状（細胞形態、増殖能、腫瘍マーカー産生能など）を決定する。培養細胞を免疫不全マウスの皮下に移植し、異種移植能の解析を行う。*In vivo*の組織形態とその細胞生物学的性状を検討し、original tumorと比較する。Gバンド法により核型解析を行って染色体異常を同定する。また、CGH法にて各染色体上でのDNAコピー数の変化を解析し、腫瘍の進展・増殖に関与する遺伝子を想定する。組織と細胞株でのチロシンキナーゼ(PDGFRalpha、PDGFRbeta、KIT、EGFR)の発現を免疫組織化学染色とRT-PCR法で、変異をPCR法で、増幅をFISH法で解析し、チロシンキナーゼ阻害薬（メシル酸イマチニブ）の効果の検討も行う。

青藍会 貝原守一賞（九州大学大学院医学研究院細菌学分野 同門会）については下記のごとく決定いたしました。

平成 17 年度

・ 朴 貞玉 先生 九州大学大学院医学研究院細菌学分野

「Temperature-regulated formation of mycelial mat-like biofilms by *Legionella pneumophila*. / Applied and Environmental Microbiology, Feb. 2006, p. 1613-1622」

平成 18 年度

・ 該当者 なし

宮崎一郎奨励賞（九州大学医学部寄生虫学教室に設置）については下記のごとく決定いたしました。

宮崎一郎奨励賞

今井 孝 殿

九州大学大学院医学研究院
感染症・熱帯医学分野 大学院生

九州大学医学部寄生虫学講座同門会は貴殿の「マラリア病原体感染防御におけるCD8⁺細胞の関与」を第十二回宮崎一郎奨励賞に選びました。茲に貴殿のご功績をたたえ賞状並びに副賞として金一封を贈呈し表彰いたします。

平成十八年十二月三日

九州大学医学部寄生虫学講座同門会

会長 木附徹雄

宮崎一郎奨励賞

沈 建英 殿

九州大学大学院医学研究院
感染症・熱帯医学分野 大学院生

九州大学医学部寄生虫学講座同門会は貴殿の「マウスマラリアに対するMSP-1遺伝子によるDNAワクチン」を第十一回宮崎一郎奨励賞に選びました。茲に貴殿のご功績をたたえ賞状並びに副賞として金一封を贈呈し表彰いたします。

平成十七年十二月三日

九州大学医学部寄生虫学講座同門会

会長 菊池 正

財団の主な事業報告 平成17年度

平成17年4月～平成18年3月

1. 評議会

開催年月日	開催場所	議案
第一回 平成17年6月25日	福岡ガーデンパレス	・平成17年度事業計画並びに収支予算案の件 ・その他
第二回 平成17年8月27日	福岡ガーデンパレス	・今後の収支予算及び事業の件

2. 理事会

開催年月日	開催場所	議案
第一回 平成17年6月25日	福岡ガーデンパレス	・平成16年度事業報告の件 ・平成16年度収支報告承認の件 (監査報告) ・平成17年度事業計画案の件 ・平成17年度収支予算の件 ・その他
第二回 平成17年8月27日	読売福岡ビル 4F 会議室	・今後の収支予算及び事業の件
第三回 平成17年10月22日	福岡ガーデンパレス	・平成17年度事業内容 ・その他

3. 助成事業

年月日	行事
平成17年11月28日	貝原守一賞 青藍会・九州大学医学部細菌学教室同門会 賞金30万円を贈呈
平成17年11月28日	宮崎一郎奨励賞 九州大学医学部寄生虫学教室同門会 賞金20万円を贈呈
平成17年11月2日	平成17年度研究奨励金応募要綱送付 産業医科大, 九州大学医学部, 福岡大学医学部, 久留米大学医学部, 九州がんセンター (締切り 平成17年11月30日)
平成18年2月4日	研究助成金授与論文選考委員会 (於: 福岡ガーデンパレス)
平成18年4月29日	平成17年度研究助成金授与式開催 (於: 福岡ガーデンパレス) 授与者 3名

財団の主な事業報告 平成 18 年度

平成 18 年 4 月～平成 19 年 3 月

1. 評議会

開催年月日	開催場所	議案
第一回 平成 18 年 6 月 24 日	福岡ガーデン パレス	・平成 18 年度事業計画並びに収支予算案及び役員改選の件 ・その他
第二回 平成 19 年 2 月 24 日	福岡ガーデン パレス	・助成事業の概要説明

2. 理事会

開催年月日	開催場所	議案
第一回 平成 18 年 6 月 24 日	福岡ガーデン パレス	・平成 17 年度事業報告の件 ・平成 17 年度収支報告承認の件 (監査報告) ・平成 18 年度事業計画案の件 ・平成 18 年度収支予算の件 ・役員改選の件 ・その他
第二回 平成 19 年 2 月 24 日	福岡ガーデン パレス	・今年度の助成事業概況について

3. 助成事業

年 月 日	行 事
平成 18 年 10 月 25 日	貝原守一賞 青藍会・九州大学医学部細菌学教室同門会 賞金 30 万円を贈呈
平成 18 年 10 月 28 日	宮崎一郎奨励賞 九州大学医学部寄生虫学教室同門会 賞金 20 万円を贈呈
平成 18 年 7 月 13 日	平成 18 年度研究奨励金応募要領送付 産業医科大、九州大学医学部、福岡大学医学部、福岡歯科大学 久留米大学医学部、九州がんセンター、九州歯科大学
平成 18 年 12 月 16 日	研究助成金授与論文選考委員会 (於：福岡ガーデンパレス)
平成 19 年 2 月 24 日	平成 18 年度研究助成金授与式開催 (於：福岡ガーデンパレス) 授与者 3 名

4. 会報発行

年 月 日	行 事
平成 19 年 2 月	貝原守一医学振興財団会報 (第 10 号) 発行



昭和17年 (1942) 31歳

デング熱 —天狗か Dengue か— (11)

貝原 守一

しかし、言わばきわもの的な流行だっただけに、一時的な研究の無統制状態をうみ、又中にはちよつとした好奇心からデング熱をつついて見ようと言う研究者もないではなかつたりして、患者から材料を集める上などにいろいろ不都合な場合があつたようであるが、今後はこんな場合研究上の連絡がうまくゆきいろいろな無駄がなくなることを望ましい。デング熱の病原はウイルスすなはち濾過性病原である。これが実験的にたしかめられたのは一九〇七年で、アシユバーンとクレイグがマニラで、シャンペラール及びゴという非常に微細な孔をもつた細菌濾過管を用いて病原を濾し、人体に感染させて、病原が濾過管を通過することを証明して以来、多くの研究者によつてデング熱の病原がウイルスだといふことが認められている。しかしまだ電子顕微鏡的にも証明されていないし、その上動物実験が現在のところ不可能といつてもよい状態なので、ウイルス学的な研究の進歩はこれから後の問題である。

一般にウイルスの人工培養は、組織培養ことに孵化鶏卵内培養によるほかないものだが、デング熱ウイルスの培養はこの方法でさへもなかなか困難なので、一九三六年シヨート・ラオ及びスワミナートが成功して以後大した進歩はなかつた。しかしビルマで試みられた河野軍医の成績からも知られる様に、今後この方面

においてデング熱ウイルス研究の進展の可能性がもつとも期待できる。だがやはり動物実験がたやすく出来るようにならなければ研究は非常に制限を受けることであろうし、ウイルスの精製などは望みがうすい。このウイルスは患者の血液中に証明されるが、それは血球の中でなく血清の中に存在する。この病原はいろいろの薬品に対しては抵抗力が弱いけれど、乾燥すればかなり長い間感染力を保っている。デング熱ウイルスは蚊によつて人に伝染する。その蚊はネツタイシマカ(エデス・エギプテイ)であるが、この蚊の分布は日本では沖縄迄でそれから北には棲んでいない。それから以北の流行はヒトジシマカ(エデス・アルボピクソス)によつておこされる。今年の長崎の流行はもちろん此蚊によつて起こされたものだ。この蚊は青森まで分布しているから、条件如何では青森までもデング熱が流行する可能性はある。台湾ではネツタイシマカとヒトスジシマカとが棲息しているが、デング熱はネツタイシマカの分布している地方だけに流行すると言われているから、病毒を伝染する能力もこの二つの蚊は同じでないことがわかる。ヒトスジシマカは名の通り、胸背部に銀白色の一本のたてじまをもっている。非常に印象的で、少し注意すれば部屋のすみや、机の下などですぐ発見できる。防火用水槽などはこの蚊の発生に非常に都合のいい場所のようだ。

(筆者・本学医学部助教授)

九大新聞 昭和十七年十二月八日