



# 貝原守一医学振興財団会報

第17号



KAIBARA MORIKAZU MEDICAL SCIENCE PROMOTION FOUNDATION

# 貝原守一医学振興財団

## 会報 第17号

### 目 次

- 巻頭言 ..... P 1  
「研究への意欲」  
橋場邦武（理事 長崎大学名誉教授）
- 平成 24 年度 研究助成金贈呈式記念写真 ..... P 2
- 平成 24 年度 研究助成金贈呈式の挨拶 ..... P 3  
理事長 佐伯清美
- 平成 24 年度研究助成候補者の選考について ..... P 4  
選考委員・天児和暢（理事 九州大学名誉教授）  
「研究論文選考について」  
選考委員・橋場邦武（理事 長崎大学名誉教授）  
「研究助成選考にあたって」  
選考委員・小野順子（福岡大学名誉教授）
- 平成 24 年度助成金贈呈者一覧 ..... P 9
- 平成 24 年度助成受賞者の論文抄録 ..... P 10  
梅野淳嗣氏（九州大学大学院 病態機能内科学 助教）  
日暮憲道氏（福岡大学 医学部 小児科 助手）  
安野哲彦氏（福岡大学病院 腎臓・膠原病内科 助手）  
須田健一氏（九州大学病院 呼吸器外科（2） 臨床助教）
- 貝原守一賞受賞者 ..... P 14  
麻生達磨氏（九州大学大学院医学系学府 大学院博士課程4年）
- 宮崎一郎奨励賞 ..... P 15  
平成 24 年度  
江下優樹氏（現 大分大学 医学部 准教授）  
丸山治彦氏（現 宮崎大学 医学部 教授）
- 財団の 24 年度行事 ..... P 16
- 貝原守一遺稿より「ルイ・パスタールと科学精神」 ..... P 18

## ～ 巻頭言 ～

### 「研究への意欲」



財団理事 長崎大学名誉教授 橋場 邦武

日本人としての最初のノーベル医学生理学賞は1987年の利根川進教授で、無数に存在しうる抗原に対応できる抗体生成系の多様性の機序の解明に関わる素晴らしい業績であるが、医学関係の人々にも必ずしも理解し易いものではなかったかもしれない。

25年後の2012年の山中伸弥教授のノーベル医学生理学受賞は本邦で二人目となるが、その業績が再生医療に直結することから一般人にも分かり易く、日本中に大きな刺激を与えた。

山中教授は受賞後の会見で、受賞は自分の中では既に過去形と言われたが、50歳の現役教授の現在進行中の研究課題であるとともに、今後の限りない可能性を含んで、実に刺激的な受賞であった。この分野の多くの研究活動が急速に加速しているようにみえる。

来春に予定されているといわれる加齢黄斑変性に対するiPS細胞由来網膜細胞移植の責任者が、過大な期待のないように、ライト兄弟の最初の飛行の段階と考えてほしいと慎重にコメントされている一方で、動物実験ではあるが、細胞ではなく、iPS細胞由来の膵臓という臓器そのものの形成の成功も報告されている。移植とは別の発想で、創薬の分野での応用も既に検討されている。

貝原財団研究助成の選考に関して最近の数年間で気になっていることは、研究助成額が大幅に増額されているにも関わらず、応募件数の減少が目立っていることである。幸い現在までのところ、高い水準の助成課題を選考することが出来たと考えているが、十年前頃に比較して半分近くに減少している応募件数の推移を見ていると、これでよいのだろうか、という懸念も覚えるのである。

全国の多くの医学部関係者が、若い医師の研究に対する関心や意欲の減退を憂慮している。最近の数年間に、大学の法人化と新しい臨床研修制度の二つの大きな変更が同時に進行して、若い医師のやや単純ともいえる顕著な臨床医志向の傾向が原因として考えられている。これが過渡期的現象であることを望みたいが、とかく内向きになっているといわれる若い年代の医学研究者の研究への意欲が、その分野を問わず、山中教授の今回のノーベル賞受賞の出来事を契機として、再び旺盛になっていくことを切に願うものである。



平成25年2月9日（福岡ガーデンパレス）

平成24年度 貝原守一医学振興財団研究助成金贈呈式

## 平成24年度貝原守一医学振興財団研究助成金贈呈式の挨拶

---



一般財団法人貝原守一医学振興財団 理事長 佐伯 清美

平成24年度、貝原守一医学振興財団研究助成金贈呈式に、受賞者の皆様、財団役職の皆様、公使ご多忙のなかを御出席をいただき、式を開催出来ますことは誠に有り難く、篤くお礼を申し上げます。

多数の論文応募者の中から厳しい審査を経て、選ばれました皆様、受賞まことにおめでとうございます。心よりお喜び申し上げます。

平成4年より始まりました当財団の研究論文助成金授与者は、本年で84名になりました。

この84名の研究者皆様の研究成果が、日本の医学は勿論、世界の医学の進歩発展に大きく寄与し貢献していることを確信し、今後も一層貢献してゆくことを期待いたしております。

本財団の設立目的であります「研究助成金授与により医学の進歩発展に寄与し、以て社会の福祉に貢献する」という目的を立派に果たしているものと確信しております。

本日、研究助成金を受けられる四名の皆様、本日受けられる助成金を十分に活用していただき、優れた研究成果を上げられることを期待いたしております。

今回も、厳正公平な審査をしていただき、授賞者を決めていただきました選考委員の先生方に篤くお礼申しあげます。

また、毎年滞りなく研究助成金授与が出来ますことは、担当理事の並々ならぬご尽力と各理事、役職皆様の力強いご助力と温かい御協力のお陰であり、この場をかり心よりお礼申し上げます。

毎年優れた研究論文を提出して下さいます各大学や医学研究施設の皆様にも、お礼申し上げますと共に、今後一層の御協力をお願い申し上げます。

終わりに、本日受賞の皆様を重ねてお喜び申し上げます挨拶といたします。

## 平成24年度研究助成候補者の選考について

---



選考委員・財団理事 九州大学名誉教授 天児 和暢

本年度の最終審査会は2013年1月12日に開催された。申請者は9名で、ここ数年間では最も少なかったため、このことが先ず話題になった。財団からの助成金に関する情報がどの程度周知されているのか、大学内の情報伝達はどうなっているのか、等が話された。貝原財団からは各大学に通知しているが、大学内の各部局への情報伝達がどの様に為されているかは明らかではない。条件は毎年同じであるので、応募数が少なかったのは、今年だけの例外的な現象である可能性もあるので、来年度の状況を見てみる事とした。

財団にはネット上にホームページがあり、そこに補助金公募の情報が記されているので、貝原財団で検索し閲覧して頂ければ、詳細を知ることができる。

各大学からの申請数は、九大4、久留米大学2、福岡大学3であった。研究内容としては、iPS細胞を使った研究、最新の遺伝子解析技術を使った分子生物学的研究等の他に本年度新たにリハビリテーション技術開発に関する研究申請が2件あった。

審査会は佐伯理事長の出席の下に3名の審査員（橋場、天児、小野）で行われ審査委員長は例年通り橋場理事が担当した。

申請書類は2012年10月に既に各委員に配布されており、事前に十分な検討がなされているので、審査会では先ず各委員の評価を聴き、その後それぞれの申請課題についてより詳細に検討を行った。

各委員の評価はほぼ一致していた。6件については完全に一致し3件では多少の評価の違いがあった。新たに申請されたリハビリテーションに関する申請課題もその評価がずれた申請課題の一つがあった。患者の社会復帰に医学が積極的に参画し、リハビリテーションと言う分野が定着する様になり既に数十年が経過している。この新しい医学研究分野では、どのような研究者が、どういう研究室で開発研究をしているのかが今一つ明確でなかった事が評価の分かれた原因かも知れない。研究は高度の専門知識と研究担当者の技術を基盤とした実施されるので、研究課題の申請者がどの学部出身者であるか、どのような研究経歴を持っているかも重要な情報である。他の申請課題でも研究者の出身学部の記載が為されていないこともあったので、今後はこの記載を明確にして貰うこととした。

ほぼ1時間半の熱のこもった審議の結果、次の4名の方の研究が本年度の受賞対象研究として決定された。研究内容の詳細は受賞者各自の報告をご覧頂きたい。

安野哲彦 福岡大学医学部内科助手

「iPS細胞を用いた Carnitine palmitoyltransferase2 欠損症の病態解明と治療法の開発」。

人の横紋筋が融解するという現象は過度の運動や薬剤などでも起こるが、その中でミトコンドリアへの脂肪酸の取り込みに関連した酵素の欠損により起こる横紋筋融解症を取り上げ、その患者由来の細胞から iPS 細胞法を用い横紋筋を作成し、融解症の原因を究明しようとする研究である。成果が得られれば、多くの原因で起こる同じ様な現象の治療予防に役立つと考えられる

須田健一 九州大学医学部外科助教

「肺腺癌から小細胞肺癌への転換に於ける分子メカニズムの解明」

肺癌には色々の種類があるが、その中で肺癌由来の癌細胞が、全く由来の異なる小細胞癌に変異し、化学療法剤耐性となり又転移しやすくなる。このために治療困難になる例が多い。この研究では小細胞癌の発生した症例を自ら選び出し細胞資料を得、その細胞での蛋白発現、遺伝子構造を調べ変異の機構を解明する。肺癌は発見が難しく、転移し易いなど生命に関わる重要な疾患の一つであり、その重症化の機構が解明される事への期待は大きい。

梅野淳嗣 九州大学医学部内科助教

「非特異性多発性小腸潰瘍に関する遺伝子変異の検索」

若い人に多発する小腸潰瘍は、原因不明で治療法も確立していない。血族結婚者に多いことから遺伝病の可能性も考えられる。遺伝子解析法が急速に進歩してきた現代、この最先端の解析法を応用し、遺伝子解析を行いこの病気の本体を究明するものである。この研究室ではこの稀な疾患に関する多くの臨床例を集めており、この研究を可能にする日本でも数少ない研究室である。又遺伝子解析に関する知識技術も充分ある。

日暮憲道 福岡大学医学部小児科助手

「患者由来 iPS 細胞を用いた乳幼児期発症難治てんかんの病態・治療研究」

色々の原因で起こる「てんかん」のなか、難治性の Dravet 「てんかん」と女性に起こる PCDH19 関連「てんかん」を研究対象とする。実験の難しい脳内の現象を試験管内で再現させるため、iPS 細胞技術を使い「てんかん」患者の皮膚線維芽細胞から神経細胞を誘導作成して実験を行う。既に細胞の樹立には成功しており、その細胞を利用し「てんかん」発生に機構を解明する研究である。「てんかん」は社会的にも様々な事件と関係しているが、その病態の解明はこれまで難しかったが iPS 細胞という最先端技術の応用での解明が期待される。

研究には困難はつきものである。多くの素晴らしい業績を上げてきている先人達も、その成果をあげるに当たっては、多くの失敗を乗り越え、工夫をし、独自の研究の道を開発し、その結果として素晴らしい結論に到達しているのである。受賞者の方々も最善の努力をなし、素晴らしい成果をあげることを願っている。

## 平成24年度 貝原財団研究助成選考について



選考委員・財団理事 長崎大学名誉教授 橋場 邦武

平成24年度貝原守一医学振興財団の研究助成には、九州大学4件、久留米大学2件、福岡大学3件の、合計9件の応募があった。今回は産業医科大学および大学以外の研究機関からの応募はなかった。研究課題としては、今回は腫瘍、再生治療、iPS細胞、細胞内シグナル伝達、など、に関連する研究を課題とする臨床医学の教室からのものが多かった。いわゆる基礎医学教室からの応募はなかった。最近では、研究方法として分子生物学的方法、遺伝子解析法、免疫学的方法、などが共通して広く用いられるようになったこともあって、各教室間の研究分野の境界が重なることも多い。

平成25年1月12日に、天児和暢（九州大学名誉教授）、小野順子（福岡大学名誉教授）、橋場邦武（長崎大学名誉教授）の3名の選考委員による最終選考委員会が開催された。佐伯清美財団理事長が同席され、その御指名によって、橋場が議事進行を司会した。

選考の方法は例年と同様であるが、この選考委員会の開催に先立って、先ず第一段階として、3名の選考委員が、それぞれ独立して、応募書類によって、応募者の研究課題、研究目的、研究方法、これまでの研究歴、研究実績、添付された論文別冊、などを詳細に検討して、応募課題の評価を行った。発表された研究論文については、その数とその内容の評価のみではなく、応募者が論文執筆の筆頭者であるか共著者であるか、などとともに、特に、論文掲載雑誌の国際的な評価の高さなどを考慮した。これらの諸点を総合して応募研究の独創性、科学的妥当性、将来性、実現可能性、などを評価し、原則としてA、B、Cの3段階の評点によって客観化した。

第二段階として、上記の1月12日に開催した選考委員会において、3委員が予め行った第一段階の評価を公表し合った上で、1課題ごとに意見を交換した。3人の委員の第一段階の評価は必ずしも一致しない点もあったので、十分な時間を費やして各選考委員が率直に意見を述べて1題ごとに詳細に検討した結果、最終的には4名の受賞者を一致して選出することができた。

受賞者と決定したのは、別表にも掲載されているごとく、福岡大学安野哲彦氏、九州大学須田健一氏、九州大学梅野淳嗣氏、福岡大学日暮憲道氏の4氏であるが、いずれも上述の種々の観点より検討して、今後に魅力ある具体的研究成果を期待できる研究助成応募と評価された。この委員会の決定は、佐伯理事長によってそのまま受理された。

九州大学病態機能内科、梅野淳嗣氏のテーマは、「非特異性多発性小腸潰瘍症に関する遺伝子変異の検索」で、従来比較的関心の少なかった小腸潰瘍症を対象としている。これは若年



発症で、多発性潰瘍からの出血により、高度の貧血、低蛋白血症を来すものであるが、著者らは、内視鏡、レ線などによる診断基準を報告し、また、本症患者には血族結婚があることより常染色体性劣性遺伝の可能性を報告し、今後は遺伝子変異の同定、本症の機序の解明などの新しい展開を目的としている。新しい観点からの研究で、その成果が期待される。最近に英文論文もされており、研究者として評価された。

福岡大学小児科、日暮憲道氏のテーマは、「患者由来 iPS 細胞を用いた Dravet 症候群の病態・治療研究」である。患者皮膚線維芽細胞から山中らの方法により iPS 細胞を樹立して神経細胞への分化・誘導を行い、電気生理的異常を同定し、治療の可能性についても検討を始めている。女性にのみ発症する PCDH19 関連てんかんについても、iPS 細胞を樹立し、ホルモン受容体遺伝子の検討などを行う。iPS 細胞を用いての研究には解決されるべき課題があるが、最新の研究方法を用いての研究であり、既に実験がスタートしている実績もある。関連の英文論文も筆頭者として報告されており、国際的な発展も期待されることが評価された。

福岡大学腎・膠原病内科、安野哲彦氏のテーマは、「iPS 細胞を用いた Carnitine palmitoyl-transferase 2 欠損症の病態解明と治療法の開発」である。本欠損症は横紋筋融解症の原因となるが、症状を生じている時の筋肉組織を入手することは困難である。そこで、患者の皮膚細胞から iPS 細胞を樹立し、さらに、骨格筋を分化誘導する。この横紋筋に刺激を与えて融解を誘発して、本症の病態の解明と治療法の開発を検討しようとする研究である。iPS 細胞の樹立とその後の骨格筋への分化誘導については、京都大学 iPS 研究所と共同で研究を進展させる。今後多くの課題があると思われるが、最新の研究方法を用いての研究への発展が期待される。

九州大学呼吸器外科、須田健一氏のテーマは、「肺線癌から小細胞癌への転換における分子メカニズムの解明」で、線癌から小細胞癌に転換したと考えられる症例を対象として、検討する。上皮成長因子受容体 (EGFR) 遺伝子変異を示す肺癌は本邦肺線癌の 50% を占めて、チニブ系薬剤が有効だが、肺線癌から小細胞癌に転換することが、治療の有効性が失われる原因一つと考えられている。この転換の機序を研究対象として、その機序を解明することを目的としている。その成果は今後期待される段階だが、最近の数年間に英文論文の採用数も多く、活発な研究意欲も評価されて、受賞者に選出された。

若い研究者への研究助成は本財団設立の最も重要な目的であり、将来性豊かな研究者を助成対象として選出できたことは、選考委員としてもまことに喜ばしいことである。4名の受賞者の着実な研究成果に心から期待するものである。なお、今回の応募者の中には受賞者以外にも立派な研究者がおられたことを付記しておきたい。

なお、4名の受賞者には、今回の研究課題に関係ある論文発表の際には、論文後記に本財団の助成を受けられたことを明記し、また、その論文別冊を財団本部に必ず送付されることをお願いしたい。これは、本財団の客観的な貴重な財産となるものであり、また、今後の活動の最も大きな原動力ともなるものであるから、是非とも実行して頂きたいと思う。

## 助成選考にあたって

---

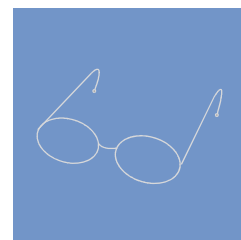


選考委員・福岡大学名誉教授 小野 順子

今年度の応募件数は9件と例年と比し少なく、臨床系に属する講座や研究施設からの応募が特徴的で、特定の疾患の発症機序の解明や治療法の開発に関する研究が主体でした。偶々診療中に遭遇した疾患の希少な病態に気づき、症例を温めて研究テーマとして詰めていく過程は、臨床研究の一つの醍醐味であり、診療の幅の一層の広がり結びつくものと期待されます。その過程で最新の研究手法の導入が予定されており、iPS細胞に関しては既に患者から樹立して一定の分化誘導まで成功しているなど、基礎的検討が終了した段階での応募が見られました。

また遺伝子解析でも高性能かつ短期間で検出可能な器機の使用など、研究を支える環境の進歩にも目を見張るものがありました。このような中で4件の評価は選考委員の中で比較的一致しておりました。

受賞の対象とならなかったテーマも重要なものであり、是非解明されて臨床に応用できるよう、研究を続けて目的を達して頂きたいと念じています。



## 平成24年度 研究助成金授与者

(順不同・敬称略)

授与者名	所属機関	研究内容
梅野 淳嗣 (ウメノ ジュンジ)	九州大学大学院 病態機能内科学 助教	非特異性多発性小腸潰瘍症に関する遺伝子異変の検索
日暮 憲道 (ヒグラシ ノリミチ)	福岡大学 医学部 小児科 助手	患者由来 iPS 細胞を用いた乳幼児期発症難治てんかんの病態・治療研究
安野 哲彦 (ヤスノ テツヒコ)	福岡大学病院 腎臓・膠原病内科 助手	iPS 細胞を用いた Carnitine palmitoyltransferase 2 欠損症の病態解明と治療法の開発
須田 健一 (スダ ケンイチ)	九州大学病院 呼吸器外科 (2) 臨床助教	肺線癌から小細胞肺癌への転換における分子メカニズムの解明

※平成25年度の募集について

平成25年度の研究助成論文募集は6月中旬に各大学及び関係機関宛に応募要領、申請申込書をご案内致します。

また、貝原財団のホームページにも掲載し、資料をダウンロード出来ますのでご活用ください。



【 贈呈式 】

### 非特異性多発性小腸潰瘍症に関する遺伝子変異の検索



九州大学大学院病態機能内科学  
梅野 淳嗣

非特異性多発性小腸潰瘍症（chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine: CNSU）は、若年時に発症し小腸に潰瘍が多発する消化管疾患である。長期間に渡って小腸潰瘍から出血するため、高度の貧血および低蛋白血症をきたす。クローン病や潰瘍性大腸炎など他の炎症性腸疾患に用いられる薬剤（ステロイド、サリチル酸製剤、免疫抑制剤）は無効であり、潰瘍に伴う腸管狭窄に対し外科的切除がしばしば必要となる難治性疾患である。本症はまれと考えられてきたが、カプセル内視鏡やバルーン内視鏡の普及により小腸潰瘍の内視鏡診断が比較的容易となった現在、その存在が注目されている。

これまでにわれわれは、内視鏡所見やX線所見などの臨床像を詳細に検討することで、世界に先駆けて疾患の診断基準について示している（Matsumoto et al. *Gastrointest Endosc*, 2007）。また2011年には、自験13例中6例に血族結婚を認め、同胞発症例も存在することから、CNSUは常染色体劣性遺伝を示すメンデル遺伝性疾患である可能性を報告している（Matsumoto et al. *J Crohns Colitis*, 2011）。

近年、次世代シーケンサーを用いたヒトゲノムの網羅的解析によって、メンデル遺伝性疾患の責任遺伝子を同定することが可能となった。なかでも、全ゲノム配列の約2%強でありながら、メンデル遺伝性疾患の原因の約85%が存在していると考えられるタンパク質コード領域のみにターゲットを絞った、いわゆるエクソーム解析が検出力やコストの面で注目されている。

本研究では非特異性多発性小腸潰瘍症患者および同一家系内非発症者を対象に次世代シーケンサーを用いたエクソーム解析を行い、原因遺伝子を同定することを目的とする。責任遺伝子の機能および変異の影響を調べることで、本症の病態の理解が急速に深まる可能性があると考えている。



## 患者由来 iPS 細胞を用いた乳幼児期発症難治てんかんの病態・治療研究



福岡大学医学部 小児科  
日暮 憲道

てんかんは全人口の1%が罹患する高頻度な疾患で、その3割は現行の抗てんかん薬に抵抗性を示す難治てんかんである。特に乳幼児期発症難治てんかんは、てんかん発作のみならず、発達や認知・行動障害、薬剤副作用などによる患者・家族への負担は大きく、治療薬の開発が急務である。これまで、てんかんのモデルは専らげっ歯類により行われてきたが、ヒトとの神経細胞基盤の違いを踏まえると、よりの確な研究・治療対象の選定と治療効果予測にはヒト患者由来神経細胞を併用することが望ましい。これを可能にしたのが iPS 細胞技術であるが、これまでにてんかんの iPS 細胞モデルは紙面での報告がない。乳幼児期発症難治てんかんは早期発症という特性と、近年、責任遺伝子異常の解明が進んでいる点から、本モデルへの応用にとって大きなメリットである。

我々は現在、乳幼児期発症難治てんかんのうちドラベ症候群と、女性に発症する *PCDH19* 関連てんかんについて患者由来 iPS 細胞を樹立している。前者は神経細胞の活動に関わる  $\text{Na}^+$ チャネルをコードする *SCN1A* 遺伝子の異常が、後者は接着分子プロトカドヘリン19をコードする *PCDH19* 遺伝子の異常が原因である。これらはともにてんかん発症後に知的障害が進行するが、発症前の発達が正常であり、有効な治療介入により予後改善が大きく期待され、治療薬開発のメリットが大きい。さらに我々は、これまでにドラベ症候群患者由来 iPS 細胞から分化させた神経細胞において、その電気生理学的異常を同定しており、てんかんの iPS 細胞モデルの実用性が示唆された。本研究では、これまでの所見の妥当性をさらに検討するとともに、神経細胞種特異的な解析や治療薬候補分子の探索を計画している。さらに、他計画で行っている疾患モデルラットの研究や、種々の基礎研究により今後得られた知見を取り入れ、世界に先駆けててんかん iPS 細胞モデルの確立を目指したい。

## iPS細胞を用いた Carnitine palmitoyltransferase 2 欠損症の病態解明と治療法の開発



福岡大学病院 腎臓・膠原病内科  
助手 安野 哲彦

Carnitine palmitoyltransferase II (CPT II) は、長鎖脂肪酸のミトコンドリアへの取り込みに必須の酵素である。その欠損症は常染色体劣性遺伝病で、脂肪酸 $\beta$ 酸化の低下によりエネルギー不足に陥り、横紋筋融解症を来す。本症の病態解明と治療法の確立はできていない。研究実施のための筋組織の入手は有症時に得る必要があるが、入手は困難である。この問題を解決するために、患者皮膚細胞より iPS 細胞を樹立し、病態を *in vitro* にて再現し、新規試験管内疾患モデルの作製と治療法の開発を開始している。

本欠損症は、致死的な転帰ともなる新生児・幼児型と、横紋筋融解症を発症する成人型に分けられる。インフルエンザや水痘に引き続く後天的な脳症である Reye 症候群の中にも、CPT II 欠損症患者が存在すると報告されている (Kelly, KJ, 1989)。また、高脂血症治療薬の投与中にクレアチニンキナーゼが上昇した症例の中に、多くの CPT II 欠損症が報告された (Isackson, P, 2006)。このことから日本国内には数百人の患者がいると推測される。これまで欧米人患者では多くの症例報告があるが、国内における報告は少なく、さらに病因病態の解明と治療方法の開発には至っていない。

我々は、感染症が誘因となり血液透析が必要となった急性腎不全の患者が、CPT II 欠損症と確定した症例を経験し、遺伝子解析を中心とした研究を行った (Yasuno, T, 2009)。本症の病態形成を解明することを目的に、成人型 CPT II 欠損症の患者とその家族の皮膚組織から iPS 細胞を作製し、骨格筋へ分化誘導を行っている。

この研究により、病態を *in vitro* において再現する疾患モデルを構築することができ、iPS 細胞の特徴を活用できる。CPT II 欠損症の発症および慢性腎臓病の原因となるスタチンなどによる薬剤誘発性の横紋筋融解症の病態解明にも発展可能である。また、ヒト iPS 細胞由来の骨格筋は、横紋筋融解症をきたす薬剤のスクリーニングに使用可能であり、安全な薬剤の開発につながるものと考えられる。

## 肺腺癌から小細胞肺癌への形質転換における分子メカニズムの解明



九州大学病院 呼吸器外科（２）  
臨床助教 須田 健一

肺癌は癌死亡原因の第一位であり、大きく腺癌・扁平上皮癌・大細胞癌・小細胞癌の４つの組織型に分けられる。一方、近年の分子腫瘍学の進歩に伴い、肺癌の分子異常についても急速に理解が深まりつつある。本邦では、上皮成長因子受容体（EGFR）遺伝子変異を有する肺癌は肺腺癌の約５０％を占め、毎年約２万人が“EGFR 変異肺癌”に罹患していると推計される（須田ら，最新医学９月増刊号，２０１２）。EGFR 変異肺癌に対しては EGFR チロシンキナーゼ阻害剤（TKI）が高い治療効果を有するが、約１～２年の奏効期間ののちに獲得耐性が生じる。

私はこれまで、細胞株および獲得耐性患者より得られた検体を用いた解析を通して、EGFR 変異肺癌が EGFR-TKI に対する耐性を獲得する機序を探索してきた。これまでに多くの分子が獲得耐性に関わることが示されているが（Suda, et al. *Cancer Metastasis Reviews*, 2012）、近年、獲得耐性における癌細胞の形態変化（上皮間葉転換と小細胞肺癌への転換）が注目を集めている。上皮間葉転換が起きる分子機序に関しては複数の報告があるが、小細胞肺癌への転換が起こる分子機序は、現時点ではまったく不明である。

本研究は、肺腺癌より発生したと考えられる小細胞肺癌の１切除例を起点に、この疑問に迫るものである。本症例はその臨床経過より、もともと肺腺癌が存在し、その一部より小細胞肺癌が発生したと考えられた（肺腺癌部分および小細胞肺癌部分ともに、同じ L858R EGFR 遺伝子変異あり）。本研究ではまず両部分について、①タンパク発現レベル、②遺伝子コピー数レベルを比較し、両者の違いを明らかにした上で、肺腺癌細胞株を用いてその分子生物学的意義を検討する予定である。

がん発生の点から考えると、肺腺癌は２型肺胞上皮由来、小細胞肺癌は神経内分泌細胞由来であり、肺腺癌が小細胞肺癌へと形態変化すること自体が興味深い現象である。本研究を通して、“EGFR 変異肺癌”の EGFR-TKI に対する獲得耐性機序の一部を解明し、さらには、肺発がんの分子機序についても有用な知見を見いだすことができれば、と考えている。

## 平成24年度 貝原守一賞 受賞者

---

貝原守一賞受賞者は下記のように決定し、平成24年10月6日開催の青藍会（九州大学大学院医学研究院細菌学分野同門会）集談会において授与されました。

受賞者の氏名、論文とその内容は以下に記す通りです。

---

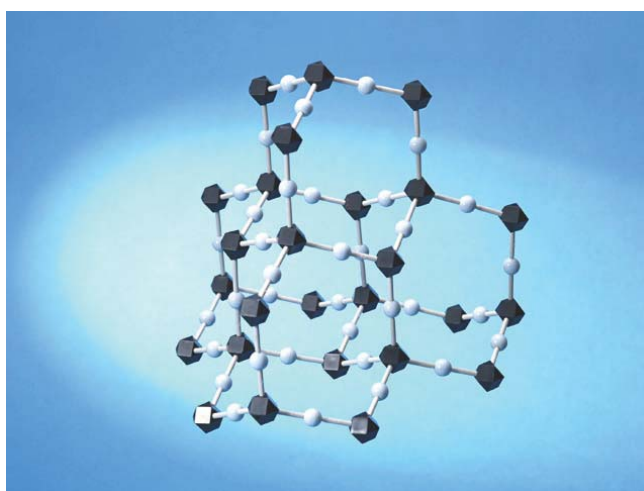
### 平成24年度受賞者名（敬称略）

---

- ・麻生 達磨（九州大学大学院医学系学府 大学院博士課程4年）

#### 研究内容

「レプトスピラの感染経路に関する研究」



---

#### 貝原守一賞について

（青藍会）は、九州大学医学研究院細菌学教室の故戸田忠雄名誉教授が設立され、故貝原守一先生もその一員で助教授として活躍されていた。

貝原守一先生が亡くなられた後、奥様の芳子氏（初代理事長）が故人の遺志を継いで、平成3年に財団を設立され医学を志す若い研究者を助成する活動を始めた際、細菌学教室より研究奨励賞をと申し出でがあり、青藍会貝原守一賞として平成4年に発足した。



## 宮崎一郎奨励賞 受賞者

---

平成24年度の宮崎一郎奨励賞の受賞者は下記の通りです。

平成25年3月15日開催の九州大学医学部寄生虫学講座同門会総会において贈呈されました。

---

### 平成24年度受賞者名 (敬称略)

---

- ・丸山 治彦 (現 宮崎大学 医学部 教授)

#### 研究内容

「寄生虫感染の血清診断法に関する研究」

- ・江下 優樹 (現 大分大学 医学部 准教授)

#### 研究内容

「昆虫ベクターが媒介する寄生虫・アルボウイルス感染症の研究」



---

### 宮崎一郎奨励賞について

宮崎一郎奨励賞は平成6年11月に創設され、貝原財団から九州大学医学部寄生虫学講座同門会 (会長 木附 徹雄) に寄付されており、この資金から福岡県内の寄生虫学研究の機関に所属する寄生虫学の研究者に研究目的達成の為、その一助となるよう助成を行っている。

奨励賞授与の基準や方法は九州大学医学部寄生虫学講座同門会で規定が定められている。

## 財団の主な会議及び事業報告

### (1) 評議員会

開催年月日	開催場所	議案
定時評議員会 平成24年 6月 9日	福岡ガーデンパレス	1、平成23年度事業報告の件 2、平成23年度収支決算承認の件 3、任期満了に伴う理事の改選について

### (2) 理事会

会議名及び開催年月日	開催場所	議案
定例理事会 平成24年 6月 9日	福岡ガーデンパレス	(1) 平成23年度事業報告の件 (2) 平成23年度収支報告承認の件 (監査報告) (3) 平成24年度事業計画案承認の件 (4) 平成23年度収支予算の件 (5) 理事の改選に伴う代表理事、 専務理事選任の件
定例理事会 平成24年 9月 8日	財団事務局	平成24年度の事業概況について
臨時理事会 平成24年 9月28日	財団事務局	平成24年度助成事業研究論文募集の件
臨時理事会 平成25年 1月16日	財団事務局	平成24年度研究助成金授与者名決定の 報告及び承認の件
定例理事会 平成25年 2月 9日	財団事務局	平成24年度の事業概況報告について 助成金応募に関する要項について
定例理事会 平成25年 3月29日	財団事務局	財団事業の現況報告について

### (3) 助成事業

年 月 日	行 事
平成24年10月10日	貝原守一賞 青藍会・九州大学医学部細菌学教室同門会に 研究費70万円を助成
平成24年10月10日	宮崎一郎奨励賞 九州大学医学部寄生虫学教室同門会に 研究費30万円を助成
平成24年 6月15日	平成24年度 研究助成論文応募要領送付 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25年 1月12日	平成24年度 助成金授与論文選考委員会 (於：福岡ガーデンパレス)
平成25年 2月 9日	平成24年度 助成金授与式開催 (於：福岡ガーデンパレス) 授与者4名に助成

### (4) 機関誌発行

年 月 日	行 事
平成24年 7月21日	貝原守一医学振興財団会報（第16号）発行



昭和17年（1942）31歳

## ルイ・パステールと科學精神

貝原守一

眞理的學說の本質は事實そのものゝ表現であつて、事實によつて規定され、更に次の新しい事實を確實に豫見することが出来るそれは事實はつねに性質上前の事實と關聯しているからである。

暗中摸索の中から、新しい固有の方法と活動の諸手段をもつて、新しい學問が忽然とあらはれてくるのは天才の力による。細菌學が學問として輝かしい一步をふみ出したのも實にこの天才の活動によるのだ。

細菌學を創始した天才がパステールとコッホだといふことは、云ふまでもなく一般に廣く知られたことだらう。

ひとたびコッホによつて嚴正な病原細菌の決定方法が指示されると、わづか十數年の間に、ほとんどすべての病原細菌はつぎつぎに發見され、彼の直接的な影響によつて細菌學は今日のやうな整つた形をとるやうになつた。他方パステールによつて道づけられた方向によつて醫學、獸醫學はいふまでもなく、化学工業、農業と廣い範圍にわたつて短い月日のうち革新的な發展をとげることになつた。

十九世紀の末になつて、細菌學がこのやうに飛躍的に勃興してきたことについては、云うまでもなく他の場合と同じやうに社會的、經濟的な事情と密接な關係をもつた因子を認めることが出来る。他のすべての病原菌に先だつて、カヒコの微粒子病や、葡萄酒、ビール等の發酵現象、又は家畜の脾脱疽病等が研究の對象として取りあげられ、これらが細菌學の發展について

根本的な意味をもつやうになつたのは、これ等の研究がその當時の農業生産機構、農業經濟と深い關係にあつたことを示して居り、又技術的な方面から細菌學の進歩に大きいはたらきをなしたとげた顯微鏡や、色素其他の進歩、改良は近代的重工業の勃興と發展にともなつて起つたものだといへる。

このやうな外部的環境的な必然性をもつて細菌學は出現してきたのだが、それが不連續的だと思はれる程突如としてあらはれ、躍進的に進展するためには、この學問の歴史の中の内部的に貯へられてきた力の上に飛躍する天才の力を必要とした。これはすべての新しい學問が興隆する場合に見られるのと同じことだ。

天才の活動は飛躍的だ。餘人の追隨をゆるさない程高い。だがそこには又彼自身の活動をうむ必然性が見出される筈だ。パステールの傳記を通讀して最もふかく感じられることはこの點だらうと思ふ。

彼の傳記が讀者の心をうごかし又従つて數多く書かれてゐることは、彼の研究しとりあつた事柄が、人間の疾病の征服といふ、われゝの生活に直接に關心のふかいことが多かつたと云う以外に彼の研究的生涯をとほして、衰へることのなかつた眞理への熱情、燃ゆるやうな正しい終始一貫した科學精神によるところが多いことは疑う餘地がない。

九大新聞 昭和十六年十一月二十日發行

今号より故貝原守一先生が九大新聞に投稿された記事の中から「ルイ・パステールと科學精神」（三回連載のうち第一回）を掲載します。

昭和十六年当時の九大新聞からの転載にあたり漢字及び仮名遣いは出来る限り原文に忠実に掲載しました。

貝原守一医学振興財団  
会報 第17号  
2013年7月 発行

発行：一般財団法人貝原守一医学振興財団

事務局：〒811-1343 福岡県福岡市南区和田1-4-18

TEL: 092-512-8068 FAX: 092-512-8069

URL <http://www.kaibara-zaidan.or.jp>

E-Mail [Info@kaibara-zaidan.or.jp](mailto:Info@kaibara-zaidan.or.jp)