



貝原守一医学振興財団

会報

第2号

平成6年4月



foundation juridial person MEDICAL SCIENCE KAIBARA MORIKAZU PROMOTION FOUNDATION



創立者 初代理事長 貝原芳子 (1909~1993)

シンボルマーク



医学の健全な発展を願い、幅広い支援活動を通じて
新しい人の和を育て社会への貢献に努めます。

貝原医学振興財団のシンボルマークは、「医」を象徴する十字のイメージを内包しながら、名称から連想される「貝」をデザイン化したものです。

連続する三角形のユニットひとつひとつが、人の心から心へと繋がる無限の善意であり、同時に、医学の向上する力とそれらを支援し成果を蓄積してゆく姿を表現していきます。

マーク一面に広がる貝原ブルーと清潔な白いシンボルの取り合わせは、海洋…すなわち国際性と健康なイメージを伝える色彩。人々がマークと出会ったとき、フォルムと色彩の相乗効果により、医学振興活動を通じて広く社会へ貢献する財団の理念が親しみ深く印象に残るよう願っております。

ごあいさつ

理事長 佐伯清美

会報の発行にあたり一言ご挨拶を申し上げます。

本財団の創立者であり、初代の理事長を勤められました貝原芳子女史が、昨年9月、病気のため亡くなりました。享年84歳でありました。

女史は、平成2年1月、突然病気になられ、福岡赤十字病院に入院。その後、済生会福岡総合病院、恵光会原病院と続いて入院治療を受けられました。病院では担当の医師をはじめ看護婦の心温かい診療看護を受けられ、お幸せな入院生活であったと思います。

ここに創立者としてのご功績を讃え、ご冥福をお祈り申し上げます。

前理事長の生前、ご教導、ご親交を賜りました各位に心より感謝しお礼を申し上げます。

私は、前理事長の後任として理事会の推薦を受け、第二代の理事長に就任いたしました。浅学菲才ではありますが、任の重さを思い、創立者の崇高な心を忘れず、財団のために懸命の力を尽くす覚悟であります。今後温かいご支援、ご指導をお願い申し上げます。

財団は発足3年目で、まだ試行錯誤の歩みではありますが「医学の振興に役立つため」という設立目的を根本に「一隅を照らす」心をもって歩み続けたく思っております。

ご承知のごとく、国の低金利政策による年々の公定歩合引き下げのため、運営のための財源のすべてを銀行利子に頼っております本財団の経理は、平成3年の発足時の三分の一にも充たない額になっております。このため平成5年7月には、発足当時よりの事務局をやむなく閉鎖せざるを得なくなり、当初の事業計画も一部しか実施できない現状であります。

しかし、近い将来明るい光がさすことを信じ、希望をもって進みたく思っております。幸い、平成5年7月には、和佐野武雄先生の後任として、橋場邦武先生（長崎大学名誉教授）を理事にお迎えすることが出来、財団のために大きな力になって頂ける事を歓迎しております。

世界的に有名な米国の名門校ハーバード大学は、大学設立時にフィランソロビーとして功績のあった薄幸の一青年、ジョン・ハーバードの名にちなんで名付けられたと言います。本財団も、医学振興のためのささやかな力になって、社会に貢献でき、フィランソロビーとして立派な名を遺せるよう努めたいものです。遅々であっても堅実な歩みを続けてゆく覚悟であります。

皆様の温かいご教導をお願い申し上げます。

ごまりまご

商 社 連 合 会

平成5年度研究助成金贈呈式



高松 豊城(公)女子大学経済学部の教授ら

平成5年10月16日 於 山ノ上ホテル

平成5年度 貝原財団研究助成金贈呈式

（以下は非常に薄い文字で印刷された本文の抜粋です。内容は、研究助成金の贈呈式に関する報告であり、授賞者の業績や財団の活動について述べられています。）

第2回 助成金贈呈式について

専務理事 佐伯仁子

第2回研究助成金贈呈式は、10月16日（土曜）、昨年と同じ福岡市中央区「山の上ホテル」で挙行されました。式には研究助成金授賞者9名をはじめ、来賓として、九州大学、久留米大学、産業医科大学の各医学部長のご出席をいただき、また九州大学より名和田教授、久留米大学より大泉教授、目加田教授もご出席下さいました。その他、助成金授賞者と関係のある先生、財団の理事等約40名の参加者でありました。

式は、理事長の挨拶、九大医学部長 杉岡洋一先生の祝辞の後、授賞者9名に対し、理事長より一人一人に賞状と奨励金が手渡されました。後、産業医大医学部長 泉太先生より授与者に対して励ましの詞をいただき、招待講演にうつりました。

招待講演の森 良一先生は、九大医学部細菌学教室に入局の後、九大ウイルス学講座初代教授にご就任の先生で、ウイルス学を研究されておりました貝原守一先生とは縁の深い関係があり、先生のご講演は本授与式に大変意義深いものでありました。

招待講演の後、各授賞者より、研究内容の概略について3分づつの説明がなされて、無事授与式を終り、別室に移って祝賀会が開催されました。

始めに当財団の理事でもあり、選考委員の一人であります橋場邦武先生（長崎大学名誉教授）より、授賞者への祝辞と、論文選考についての経過報告がなされ、とくに授賞者9名の研究内容がいずれも医学界をリードするような大変優れたものがあることを称賛されました。その後、久留米大学医学部長笹井陽一郎先生に乾杯の音頭をとって頂き、祝賀の宴に入りました。

祝賀会には、授与式にご出席の全員に出席していただき、それぞれの授賞者に祝辞と励ましの言葉をかけていただき、また、研究内容の説明をしていただいたり、和気藹々の裡に経過し、午後8時、授賞者の研究の成功を祈念し万歳三唱、財団理事成瀬氏の閉会の挨拶で、無事に贈呈式と祝賀会を終えました。

末筆ながら、ご多忙のところ、ご出席いただきました諸先生方に、心よりお礼を申し上げます。



記念講演 「単純ヘルペスウイルス感染症 の動物モデル」

九州大学医学部教授 森 良一

ヘルペスウイルス科 (Herpesviridae) は、アルファ、ベータ、ガンマの三重科に分類され、それぞれには、表1のようにヒトを自然宿主とするウイルスが所属する。ヘルペスウイルス科の感染における特徴は、初感染のあと、ウイルスは何れかの臓器・組織に終生潜伏感染することである。潜伏しているウイルスは何れかの誘因により増殖し、回帰発症乃至再発の原因となる。したがって初感染像と回帰発症像とは異なることがある。それらを表1に示す。

表1 ヒトのヘルペスウイルス感染の臨床像

ウ イ ル ス	顕 性 初 感 染	回 帰 発 症
アルファヘルペスウイルス亜科 単純ヘルペスウイルス1型	歯肉口内炎 角膜炎	口唇ヘルペス 角膜ヘルペス
単純ヘルペスウイルス2型 水痘・帯状ヘルペスウイルス	陰門腺炎 水痘	性器ヘルペス 帯状ヘルペス
ベータヘルペスウイルス亜科 サイトメガロウイルス	サイトメガロウイルス単核症	
ヒトヘルペスウイルス6	突発性発疹	
ガンマヘルペスウイルス亜科 EBウイルス	伝染性単核症	

ヘルペスウイルス科のウイルスの中では単純ヘルペスウイルスを除けば、種特異性が強く、動物実験を行なうことはきわめて困難である。しかしながら単純ヘルペスウイルスのみは、ヒト以外の動物に実験的に感染させることは容易であり、したがって、種々の動物を用いて感染モデル又は疾患モデルを作ることが可能である。

(1) 初感染のモデル

単純ヘルペスウイルスの初感染のモデルとしてよく用いられる動物はマウスであるが、モルモット、ウサギなども用いられることがある。マウスについては、皮膚、耳介、足趾、口腔、眼球、髄、脳への接種、及び全身感染などが用いられる。中でも、皮膚や粘膜はヒトにおける一般的な侵入門戸であるので皮内接種による局所病変の作成は有用である。

SydiskisとSchultzによってはじめられた脱毛マウスの側腹部皮内接種では、ウイルスははじめ、接種部位で増殖したのち、神経性に脊髄後根神経節に達し、ここで増殖したのち再び神経性にその皮膚節の領域に下向して増殖し、帯状の病巣を生ずる。したがって、単純ヘルペスウイルスの皮内接種により、マウスでは症状的には帯状ヘルペスのモデルとなる。この疾患モデルでは症状をある程度数値化して半定量的に記載できるので、免疫や薬剤の効果の判定等によく用いられる。

(2) 潜伏感染と再発（回帰発症）

潜伏感染と再発（回帰発症）は、ヘルペスウイルス科のウイルスに共通した特徴であり、抗体の存在下でも回帰発症がおこる。その疾患モデルは単純ヘルペスについては表2に示すような報告がある。中でもモルモットの足趾、陰部ヘルペスのモデルが実用性が高い。

疾患の動物モデルは、発症病理の研究は勿論であるが、自然及び獲得抵抗性の本態の研究、薬剤の効果判定など、応用範囲は極めてひろい。

表2 回帰発症の動物モデル

動物・器官	誘発処理	結果
ウサギ角膜	紫外線照射とステロイド投与	角膜炎
モルモット足趾	自然誘発	足趾のびらん形成
無毛マウス側腹部	ステロイド	皮膚病巣形成
マウス側腹部	毛を抜く	皮膚病巣形成
マウス耳介	毛を抜く（セロハンテープで）	耳介の皮膚病巣形成

〔文献〕

森良一：個体レベルでの感染—動物モデル、潜伏感染、感染防御、ヘルペスウイルス感染症 pp24 - 34. (森良一, 川名尚編) メディカルトリビューン, 東京, 1986,



平成5年度 研究助成選考について

選考委員 長崎大学名誉教授 橋場 邦 武

平成5年度の貝原守一医学振興財団研究所助成には、27件の応募があり、宮崎一郎（九州大学名誉教授）、森良一（九州大学医学部教授）、橋場邦武（長崎大学名誉教授）、の3名の選考委員によって、9月11日、佐伯清美財団副理事長（現、理事長）も同席して選考が行なわれた。

3名の選考委員は応募者から提出された応募書類および応募研究課題関連の論文別冊などによって、予め独立した評価を行い、これを持ち寄って意見を述べた後に、合議により受賞者を決定した。その詳細は省略するが、研究課題の時代性および独創性、研究方法の具体性および応募者の実績、これらに関係するこれまでの略歴および研究歴、などが主要な検討対象項目であったが、これらに加えて、研究課題に関するこれまでの発表論文、特に英文論文の内容、発表された学術雑誌の水準、なども参考とされた。

このように、かなり高い水準の項目が選考の評価対象となったのは、応募課題が全体として優れたものが多かったためでもあり、選考委員の一人として喜ばしいことと感じた次第である。

27件の応募課題について、1題ごとに十分な時間をかけて選考を行い、最終的に別紙のような10題の応募課題が研究助成の対象として決定された。応募課題はそれぞれその専門分野も異なり、また、3名の選考委員が独立して予め評価した結果を持ち寄って意見を述べ合ったので、委員の見解に若干の相違のあった場合もなかったわけではないが、その相違は意見交換によって十分な合意が得られる程度のものであり、最終結論に到達するのに困難はなかった。もちろん、優れた応募課題が多かったため、最終的に選に残らなかった応募の中にも、立派な成果の期待される課題も多く見られた点を強調しておきたいと思う。

最近の一般的傾向として、いわゆる分子生物的方法、遺伝学的研究方法、免疫学的手法などの新しい研究方法が臨床的研究課題にも利用されることが多くなっている。しかし、このことは研究分野によっても非常に異なることであり、今回の選考に当たっても、そのような意味での研究方法自体が問題とされることはなく、あくまでも上述したような総合的な判定基準で行なわれたことを付記しておきたい。

貝原守一医学振興財団は発足してなお日が浅く、一般応募による選考としては今回が第2回目であるにもかかわらず、27題という多数の応募があり、しかも非常に優れた内容のものが多かったことは、選考委員の一人として喜ばしいだけではなく、故貝原守一先生の学徳と学風を永く伝えて医学研究の振興に寄与するという高い理念を掲げて本財団を設立さ

平成5年度研究助成金贈呈者

申請者	所属機関及び推薦者	対象研究テーマ
中村 浩幸 昭和31年 8月19日生	九州大学医学部 解剖学第一講座 教授 川 淵 優	酸化窒素 (Nitric Oxide, NO) 産成回路酵素群のラット及びネコ中枢神経内局在様式ならびに中枢神経機能に対する NO 回路の生理的意義。
空閑 毅 昭和35年 9月 4日生	九州大学医学部 心臓血管研究施設内科 教授 竹 下 彰	培養血管平滑筋細胞の各細胞周期における Ca チャネルの特性
菅川 洋子 昭和33年 6月 1日生	九州大学医学部 ウイルス学講座 教授 森 良 一	単純ウイルスヘルペスにより誘発される赤血球凝集反応の、ウイルス糖蛋白 C 欠損ウイルスを用いた解析。
森 正樹 昭和31年 3月20日生	九州大学医学部 第二外科 教授 杉 町 圭 蔵	消化器癌（特に胃癌）の血行性転移における腫瘍血管の役割に関する研究。
阿部 泰次郎 昭和37年 2月22日生	九州大学医学部 第三内科 教授 名和田 新	ヒトアンジオテンシン II 1型受容体遺伝子のクローニングと発現調節領域の解析。
星野 友昭 昭和39年 9月19日生	久留米大学医学部 第一内科学講座 教授 大 泉 耕太郎	成人 Still 病患者の TCR $\gamma\delta$ 型 T 細胞抗原レセプター遺伝子の解析。
津田 徹 昭和31年12月 3日生	産業医科大学 呼吸器学科 日本気管支学会 日本災害医学会 教授 城 戸 優 光	前遺伝子産物 MYC の分解。
常岡 誠 昭和33年 3月19日生	久留米大学医学部 分子生命科学研究所 教授 目加田 英 輔	前癌遺伝子産物 c-MYC の分解。
大崎 博美 昭和31年12月 7日生	産業医科大学 第二内科 教授 黒 岩 昭 夫	MM-LDL（微量酸化低比重リポ蛋白）による冠動脈スパズム誘発に関する研究。

(研究助成金 各々100万円)

第2回研究助成金受賞者の研究内容

酸化窒素 (Nitric Oxide, NO) 産成回路酵素群のラット及びネコ中枢神経内局在様式ならびに中枢神経機能に対する NO 回路の生理的意義

九州大学医学部解剖 中村浩幸

助成の対象になりました研究課題は、酸化窒素 (Nitric Oxide, NO) の産成に関与する酵素の脳内分布とその機能的な意義の研究です。

NOは、酸化窒素合成酵素 (NOS) がアルギニンをシトルリンに変化させる際に作られます。アルギニンとシトルリンはアミノ酸に終末代謝系である尿素回路の中間代謝産物ですが、中枢神経系では尿素回路は一部欠損しており、かわりに NOS によって酸化窒素回路あるいは NO 回路とも呼ぶべき代謝回路になっています。これらの酵素に対する抗体でラットの脳を染めてみますと、それぞれ特異的な分布をしています。例えば視交叉の高さでは Supraoptic Nucleus, Subfornical Organ に多数の NOS 陽性細胞が見られますが、NOS の次の酵素であるアルギニノコハク酸合成酵素 (ASS) では、NOS が陽性であった Supraoptic Nucleus, Subfornical Organ だけでなく、様々な部位に多数の陽性細胞が見られます。その次の酵素でアルギニンを産

成するアルギニノコハク酸リアーゼ (ASL) は ASS と似た分布を示します。一方 NOS と同じくアルギニンを基質とするアルギナーゼは NOS と同じ分布を示す部位と、それ以外の酵素と同じ分布を示す部位とがあり、NOS の調節として働く場合と、ASS や ASL と連動して働く場合とがあることが考えられます。

そこで、幼弱なラットの小脳から単離した細胞で、カルシウムで蛍光を発する Fura-2 を利用して NO 回路の代謝産物の細胞内カルシウムに対する作用を調べてみますと、アルギニノコハク酸がグルタミン酸の活性を修飾する所見が得られました。したがって NO 回路は NO とアルギニノコハク酸の二つの神経活性物質に関与して、ある部位では NO を介した神経伝達を、別の部位ではアルギニノコハク酸による神経活動の修飾を行っていることが考えられます。この仮説が脳のそれぞれの部位で成立するかどうか検討する予定です。

九州大学医学部心臓血管研究施設内科部門 空 閑 毅

血管平滑筋細胞の増殖は、動脈硬化や血管形成術後の再狭窄の発症、進展に重要な役割を演じている。したがって血管平滑筋の増殖制御機構を検討することは、これらの病態を予防、治療するうえできわめて重要である。

細胞が増殖し細胞周期が回転する際に細胞内遊離Ca濃度に変動するすることは多くの真核細胞で観察されている。細胞内遊離Ca濃度の一過性上昇は、細胞周期の様々な現象をひきおこし細胞増殖反応に重要な役割を演じている。この細胞内遊離Ca濃度が上昇する経路として、Caチャネルを介する細胞外Caの流入が重要視されている。近年の電気生理学の進歩により平滑筋Caチャネルの検討はかなり進んだが、これまでは収縮制御に関する研究がほとんどで、細胞増殖制御機構におけるCaチャネルの検討はほとんど行われていない。

申請者はこれまで初代培養血管平滑筋細胞の2種類のCaチャネル(T型、L型)の電気生理学的特性について研究を進めてきたが、そ

の過程で平滑筋増殖と2種類のCaチャネルの発現様式に関して興味ある事実が明らかとなった。すなわち、細胞によって2種類のCaチャネルの発現様式が異なり、T型Caチャネルは増殖期に、L型Caチャネルは増殖停止期に多く発現していた。このことより各細胞周期において2種類のCaチャネルの発現様式が異なっていることが示唆される。この仮説を明かにするため我々は個々の細胞の細胞周期を決定する手法を開発した。この手法及びwhole cell voltage clamp法を用い血管平滑筋の各細胞周期における2種類のCaチャネルの発現様式や特性を検討することが本研究の目的である。各細胞周期におけるイオンチャネルの発現様式や特性に関する研究は、平滑筋細胞またはCaチャネルに限らず申請者が知る限り皆無であり、細胞増殖制御機構、ひいては動脈硬化症の発症機序を解明するうえで飛躍的な進歩が期待される。

単純ヘルペスウイルスにより誘発される赤血球凝集反応の、ウイルス糖蛋白C欠損ウイルスを用いた解析

九州大学医学部ウイルス学講座 皆川 洋子

普通のヒトに広く潜伏感染している単純ヘルペスウイルスは、ヘルペス脳炎や新生児ヘルペスのような重篤な疾患の病原体であるとともに、免疫機能の低下や、紫外線照射等により、潜伏状態より再活性化し、口唇ヘルペスや陰部ヘルペスのような症状の回帰発症を起こす。回帰発症は悪性腫瘍末期や免疫抑制剤の投与等で免疫不全状態になっている患者において重症化しやすい。

赤血球凝集反応および赤血球凝集阻止反応は、血清学の代表的手法であるが、数年前まで単純ヘルペスウイルスでは赤血球凝集の誘発は知られていなかった。近年、単純ヘルペスウイルス1型が、一部の系統のマウス赤血球を凝集することが報告された。単純ヘルペスウイルス1型によるマウス赤血球凝集は、2型にはみられず型特異的であり、糖蛋白Cが赤血球凝集素ではないかと考えられている。私たちは単純ヘルペスウイルス1型による赤血球凝集反応について、教室に保存されている糖

蛋白C変異株および復帰変異株を用いて糖蛋白Cの役割を解析している。さらに糖蛋白Cは、ウイルスの細胞への感染成立過程の一段階である吸着に関与していると思われるので、赤血球凝集と、感受性細胞への吸着成立とを比較対照することにより、単純ヘルペスウイルスの感染の成立についても新たな知見の得られる可能性が高い。

また単純ヘルペスウイルスに対する抗体を保有する者には、このウイルスが潜伏感染していると考えられることができる。簡便な抗体検査法は、単純ヘルペスウイルス潜伏感染者の把握に有用であるが、現在血清型特異的抗体の検出は、主に比較的手技の煩雑な中和試験に依存している。よって簡便な赤血球凝集阻止反応が、単純ヘルペスウイルス1型型特異的抗体の検出に有用であるか否かを検討することは、きわめて有意義である。以上の目的をもって研究を進める。

九州大学第2内科

森 正樹、三森功士、野添忠浩、安田光宏、杉町圭蔵

胃癌は、その細胞生物学的特徴より大きく2型に分類されることが知られている。中村らはこれを分化型癌と未分化型癌に分類しているが、その転移形式をみると分化型癌は血行性転移をきたしやすく、一方未分化型癌は腹膜播種性転移をきたしやすい特徴を有している。同じ臓器の癌でありながら、このような差異が生じる理由を明かにするために、われわれは腫瘍内血管構築に注目し、外科手術標本の血管内にマイクロフィルを注入し、透徹した後、肉眼的・組織学的にこれを観察することにより研究をすすめてきた。この結果、分化型胃癌では明らかに血管密度が増加していること、また血管構築が変化していることを、

また未分化型癌では血管密度が減少し、アーケード構造を作っていることを明かにした(Cancer, in press)。そこで、この現象をさらに深く解明すべく、分子生物学的研究手法を用いて tumor growth factor (TGF) や epidermal growth factor (EGF) 等の腫瘍血管増生因子の両型間における発現の差異を messenger RNA レベル (Northern blot)、蛋白レベル (Western blot) および免疫組織学的に検索するために本研究を企画した。

本研究は胃癌の血行性転移および腹膜播種転移の遺伝子レベルでの解明の突破口となるものと期待している。

ヒトアンジオテンシン II 1型受容体遺伝子のクローニングと発現調節領域の解析

九州大学医学部第三内科 岡部 泰二郎

アンジオテンシンIIは、血管平滑筋の収縮、及びアルドステロン産生を介する体液貯留により昇圧反応を示すが、これ以外に心筋肥大、血管平滑筋の増殖、内膜損傷血管の再生などに関与することが近年示唆されてきている。アンジオテンシンII受容体は、薬理学的に1型(AT1)と2型(AT2)に分類されるが、体液、循環調節は主に1型受容体が担っている。我々はヒト肝臓よりAT1 cDNAを単離しなどでも、昨年すでに報告している。また、ラット、マウスなどでもAT1 cDNAを単離され、アンジオテンシンII受容体は、G蛋白共役、7回膜貫通型の構造をとることが明らかになった。げっし類のアンジオテンシンII受容体には、A、B、Cのサブタイプが存在することが明らかになっているが、それに対してヒトではサブタ

イプが存在しない。したがってヒトのAT1遺伝子の構造及び機能は汎用実験動物のラットやマウスとは異なっていると考えられ、将来的にもヒトでの解析が必須になってくると予見される。

我々は既にヒトAT1遺伝子を単離しており、遺伝子発現調節に関与すると考えられる5'隣接領域の構造決定も、約2.5kb上流までおこなっている(未発表)。現在ヒトAT1遺伝子の組織特異的発現、アンジオテンシンII、ACTHによるAT1遺伝子の発現調節に関与する領域の同定を進めているところである。さらには、その領域に作用する転写因子の同定、単離、構造決定を行っていきたいと考えている。将来的には、高血圧とAT1遺伝子発現異常との関係についても検討していきたい。

1. これまでの研究経過

ムチンは腸管、気道、顎下腺、乳腺などで発現しており、これまでにヒト腸管ムチン遺伝子 MUC2 が気道でも発現していることを明らかにした。また、気道分泌亢進ラットより作製した cDNA ライブラリーより MUC2 をプローブとしてラット気道ムチン cDNA をクローニングした。

2. 肺腺癌とムチン遺伝子発現

ムチンは巨大糖蛋白質であり、これまでにコア蛋白の実体は明かではなかった。しかし、共同実験者であったサンフランシスコ VA ホスピタルの James Gum、Young Kim らによって 1989 年から 1993 年にかけてヒト腸管ムチン遺伝子 MUC2 及び MUC3 がクローニングされ、大腸癌において転移に関与していることが明らかになってきた。肺腺癌においても癌細胞表面に分泌されるムチンはその定着生に関与していると考えら

れる。当院第二外科より肺腺癌手術摘出標本を得、RNA を抽出、ノーザンブロットあるいは RT-PCR によりムチンファミリー遺伝子の発現と病態（予後、病期、手術後の転移巣）との関係について検討したい。

3. サルコイドーシス、肺線維症などにおけるムチン遺伝子発現

ムチンは気道粘膜を覆い異物除去、粘膜の保護に携わるだけでなく、細菌の付着性にも係っている。最近、リンパ球のホーミング、ローリングレセプターである L-セレクチン (LECAM-1) のリガンドが糖蛋白質であり、しかもムチン様分子であることが明らかになった。実際、サルコイドーシスの患者気道にて MUC2 が発現していることを確認しており、肺線維症などにおいても接着分子のリガンドという立場からムチン遺伝子の発現を検討すれば新しい病態の理解につながると考える。

成人 Still 病は重要なリウマチ関連疾患であるが、未だその原因についてよくわかっていない。申請者らは、成人 Still 病患者の末梢血における TCR $\gamma\delta$ 型 T 細胞の増加をモノクローナル抗体を用いて明かにした（本年度日本リウマチ学会にて発表）。一方、近年、抗原特異的 TCR $\gamma\delta$ 型 T 細胞が自己免疫疾患や結核菌、マラリア等の細胞内感染菌との関連が明らかになった。結核菌、マラリア等の細胞内感染菌を認識する TCR $\gamma\delta$ 型 T 細胞は極端に偏った抗原レセプターを持つこと（oligoclonality）がすでに明らかにされた。もし、本症における TCR $\gamma\delta$ 型 T 細胞の抗原レセプターがこれらの細胞内感染菌を認識する TCR $\gamma\delta$ 型 T 細胞の抗原レセプターと一致すれば本症の原因としてこれらの細胞内感染菌による感染が強く疑われる。そこで、RT-PCR 法及び

adaptor-ligation 法を用いて TCR $\gamma\delta$ 型 T 細胞の cDNA を増幅する。そしてクローニングした TCR $\gamma\delta$ 遺伝子の塩基配列を決定することによって、oligoclonality の有無を検討する。また、抗原認識に関与する部分（CDR3）のアミノ酸配列を検討する事により、本症における TCR $\gamma\delta$ 型 T 細胞が認識する抗原の多様性の解析が可能である。TCR $\gamma\delta$ 遺伝子が本症に特異的な変化（T 細胞抗原レセプターの oligoclonality など）が見られる場合には、診断にも応用の可能性もある。成人 Still 病は診断上、特異性の高い症状や検査所見に乏しいため早期・確定診断がしばしば困難である。以上により、本研究は成人 Still 病の原因を解明する可能性を持ち、加えて本症の早期・確定診断法を提供しうる臨床的にも非常に価値ある研究であると思われる。

c-myc は多くの癌細胞で異常が報告されている proto-oncogene である。その遺伝子産物 c-MYC タンパク質は細胞周期の進行のために重要な役割を持っており、また最近転写因子として働くことが証明された。癌細胞中で見つかる c-myc の異常の多くは c-MYC タンパク質の発現に関するものであり、c-MYC タンパク質をコードする構造遺伝子内の異常はまれである。また発現を乱された c-myc を導入された細胞あるいはマウスは癌を起こしやすい。正常な発現が乱されることが細胞の癌化を引き起こすらしい。このことは c-MYC タンパク質の細胞内での存在量が細胞にとって大切であることを示している。c-MYC タンパク質の存在量を調節する1つの段階は c-MYC タンパク質の素早い分解である。幾つかの重要な転写因子 (MyoD、Jun、Fos 等) も同じように短い寿命を持つことから、核内タンパク質の分解は広く核内転写因子の存在量の調節に関わっている重要な段階と考

えられる。しかしこれら核内因子の分解に関する研究は少ない。我々は c-MYC タンパク質に注目しその安定性を研究している。本研究の目的は次の2点を明らかにすることである。

① c-MYC タンパク質を分解する細胞内装置の同定。細胞内には幾つかの分解系が存在している。そのうち、試験管内の実験から c-MYC タンパク質がユビキチン系で分解される可能性が示されているが、この結果がどの程度細胞内の現象を反映しているかは不明である。そこでこの点を明らかにするために実際に細胞内で c-MYC タンパク質がユビキチン系で分解されているか否かをまず明らかにしたい。

② c-MYC タンパク質分解のためのシグナル。c-MYC タンパク質が素早く分解する性質はこのタンパク質の1次アミノ酸配列上にあると考えられる。そこで分解に必要な最小の1次アミノ酸配列を捜し出し、c-MYC タンパク質分解シグナルを同定する。

Minimally Modified LDL (微少酸化低比重リポ蛋白) による冠動脈 スパズム誘発に関する研究

産業医科大学第二内科 大崎博美

冠動脈スパズムは、安静狭心症、安静兼労作狭心症及び心筋梗塞発症原因としてその機序の解明が特望されている。一方LDLの質的な変化は動脈硬化発症の重要な因子として注目され、その一つである酸化LDLは、内臓由来平滑筋弛緩因子(EDRF)の抑制や、エンドセリンの分泌促進の報告がなされ重要性を増している。酸化LDLの中でも酸化度の低いMinimally Modified (MM-) LDLは、生体内において内皮細胞に対する結合とそれによるスパズムの誘発性に関して、通常の強い酸化度を持つ酸化LDLに比較して特異性を有すると推測している。

実際、家兎大動脈切片を用いた予備実験において、MM-LDLはその酸化度に応じて、切片を収縮させ、それは正常LDLもしくは強く

酸化されたLDLには認められなかった。収縮物質に対する反応は、動脈の種類等により相違が認められるため、今回我々は、より人の冠動脈に近いと考えられる豚冠動脈を用いて同様のMM-LDLによる実験を行なうこととしている。またMM-LDLによる収縮反応が何により惹起されているのかの機序についても考察をすすめる予定である。このため豚冠動脈切片を用いる収縮実験とともに、培養内皮細胞、平滑筋細胞を用いていく予定としている。

これらの実験により、冠動脈スパズムに対するLDL、とりわけMM-LDLの関与の程度が解明されると考える。なお機序の研究は、まずEORF及びエンドセリンの2点より行う予定である。

青藍会（九州大学医学部細菌学教室同門会）に設けられています
貝原守一賞の第2回の受賞者は下記のごとく決定いたしました。

九州大学医学部細菌学教室 教授 天 児 和 暢

平成5年度青藍会貝原賞受賞者

吉田真一（昭和50年入局）

産業医科大学微生物学教室助教授

受賞論文「Genetic control of natural resistance in mouse
macrophages regulating intracellular *Legionella pneumophila*
multiplication in vitro」*Infection and Immunity* 59:
428 - 432, 1991



昭和17年（1942）31歳

「基礎」の必要

今年から醫學の教授課程が變更された。醫學（主としてドイツ語だが）の時間が削減したのは、日本の醫學も一本立ち出来たのだから今更外國語でもあるまいといふわけで一應は簡けるが、所謂基礎醫學に關する學科の時間まで減し、その内容を簡單にして、臨床的に直接必要なことだけを注眼とするやうに要求されてゐるのは寸度受取り難い。基礎醫學こそ單なる經驗の集積にすぎなかつた醫學に學性を與へて近代醫學にまで昂めた根柢的なものなのだ。しかもこれはあくまで臨床醫學と遊離したものでない筈で、實際問題として現在教授されてゐる基礎醫學のどの部分が直接に實地に關係があるものか簡單に定められるものではない。

要は醫學では直ぐに實地に役立つやうな醫學を養成して、大陸の奥地まで日本醫學を迫出させやうといふわけに過ぎないのだが、考へて見れば遠境の外地に於てこそ、孤立した奥地に於てこそ、それ



だけ醫學の基礎的知見がより豊富で、認め得るならば第一流的な、人材が必要なのだから、如何に人不足で一期も早く醫學が必要だといつても、このやうな根本的に取つた方針の上に立つては將來の大成は望み得ない。大陸に於て如何に優秀な指導者が必要であるかといふことは「科學評論」一月號

の大平得三氏の『滿洲移民雜感』を讀んで見ても充分に覗かれる。

このやうに直接實際にのみ必要だといふ醫學の項目が要求されてゐる一方、物理・數學・動物植物等の科目が新らしく増設されてゐる。これは、基礎的の科學教育といふことが餘程既解されてゐるのではないかと考へられる。なる程これ等の部門は醫學に於ても最も基礎的なもので今まで教授課程中になかつたのが不思議な位なのだ、前述の方針と併せ考へると甚だしい矛盾を感じる。

科學の進展に對する推進力が一に基礎的部門にあるのは云ふまでもない。といつて科學の應用的部門内で基礎的部分までを盡すことは不可能だ。だからこれ等の間の緊密な連絡が必要なのは今更述べるまでもない。「科學」二月號の巻頭文では日本に於ける學者

が獨斷的にならず協同的切實を以て心がくべしと強調してゐるが、どのやうにしてこの協同を圓滑に有機的にやつて行くかといふことが當面の問題として解決されねばならないことなのだ。その手近かな一例として、研究者を國內相互の研究室間で交換することが積極的に行はれることも必要であり、學生に就ても、各學部の講義が自由に聞けるとか、更に他所の大學の講義も聽講出来るやうな制度にするといふことも考慮されてよいだらう。

九大理學部は工學部と密接な關係のもとに誕生した。更に他學部とも同様な連絡が出来ることが望ましい。しかし理學部である以上直接的實用の方面にのみ力を注ぎすぎないやうに、あくまで一つの大學の指導的中核であるやうにといふことがこの際切望される。始めとそ凡てだ。

昭和十四年二月二十四日（九大新聞）

財団の主な事業報告 (平成5年4月～6年3月)

月 日 (曜日)	行 事
平成5年	
4月 7日 (木)	平成5年度研究助成金応募要項を、関係各大学及び関係医療機関に送付。 (九州大学医学部、久留米大学医学部、福岡大学医学部、産業医科大学、国立九州がんセンター、国立療養所南福岡病院、福岡市立こども病院感染症センター、九州歯科大学、町立芦屋中央病院)
5月15日 (土)	理事会開催
5月18日 (火)	九州大学細菌学教室に天児教授訪問、「青藍会」貝原守一賞賞金20万円を付託。
6月 3日 (木)	研究助成金授与式会場確保のため、授与式日程を10月16日(土)に決定し、会場を予約。
6月14日 (月)	平成4年度財団事業報告書作成、福岡県衛生部宛提出する。今後必ず6月中に報告すること。
7月 1日 (木)	長崎大学医学部名誉教授 橋場 邦武先生、財団理事に就任。
7月 5日 (月)	平成5年度研究助成金申請書の応募〆切。
7月16日 (金)	研究助成金応募論文並びに資料を財団選考委員会の各委員に送付。
7月21日 (水)	研究助成金選考委員会を9月11日に開催決定。
7月30日 (金)	現在の財団事務局(支局)を、本局(福岡市南区三宅2丁目36番10号)へ移転開局。事務員3名辞職。
8月 1日 (日)	本局開設事務処理開始。
9月 6日 (月)	理事長 貝原芳子氏逝去(財団創設者)
9月 7日 (火)	貝原家並びに貝原財団による合同葬儀執行(福岡市中央区積善社)。
9月11日 (土)	研究助成金応募論文選考委員会開催。
9月17日 (土)	研究助成金授与式における記念講演依頼文書発送。
9月23日 (金)	理事会開催、第二代理事長に副理事長 佐伯清美就任
10月 7日 (金)	研究助成金贈呈式会場「山の上ホテル」にて、当日の細部について具体的打合せを行う。
10月16日 (日)	平成5年度 研究助成金贈呈式を市内の「山の上ホテル」にて挙行す。