



貝原守一医学振興財団会報

第20号

(2016年)



KAIBARA MORIKAZU MEDICAL SCIENCE PROMOTION FOUNDATION

貝原守一医学振興財団

会報 第20号

目 次

- 巻頭言 P 1
 - 「一枚の絵」
天児和暢（財団理事 九州大学名誉教授）
- 平成 27 年度 研究助成金贈呈式記念写真 P 2
- 平成 27 年度 研究助成金贈呈式の挨拶 P 3
 - 理事長 佐伯清美
- 平成 27 年度研究助成候補者の選考について P 4
 - 「平成 27 年度研究助成金申請の審査報告」
選考委員・天児和暢（理事 九州大学名誉教授）
 - 「平成 27 年度助成論文選考について」
選考委員・仁保喜之（九州大学名誉教授）
 - 「平成 27 年度助成論文選考について」
選考委員・斉藤喬雄（福岡大学名誉教授）
- 寄稿 財団研究助成選考委員として感じたこと
財団理事・橋場邦武（長崎大学名誉教授）
- 平成 27 年度助成金贈呈者一覧 P 11
- 平成 27 年度受賞者の論文抄録 P 12
 - 濱井 敏氏（九州大学大学院 医学研究院 人工関節生体材料学講座 助教）
 - 田頭 秀章氏（福岡大学 医学部 薬理学 助教）
 - 米田 和恵氏（産業医科大学 医学部 第2外科学 助教）
 - 加藤 大樹氏（九州大学大学院 歯学研究院 口腔保健推進学講座 小児口腔医学分野 助教）
- 貝原守一賞受賞者 P 16
 - 王 常楽氏（九州大学大学院 医学系学府 細菌学分野博士課程4年）
- 財団の 27 年度行事 P 17
- 貝原守一遺稿集「貝原益軒養生訓・貝原守一校註」 P 19

～ 巻頭言 ～

「一枚の絵」



財団理事 九州大学名誉教授 天児 和暢

研究者の多くの方々は、作詞、書道、絵画等何らかの趣味を持っている。有名な細菌学者のコッホは、考古学に興味があり、エジプトなどを訪問していたようだ。私の知っている研究者にも作詞や絵を描く人がかなりいた。九大細菌学の戸田教授は、俳句が趣味で、河畔子と言う俳号を持ち、退官時に、自作の句「学問の目に遠山火ありにけり」に由来する「学問の目」という句文集を戸田河畔子の名で出版している。武谷教授は古い陶器の趣味があり、欧米の学会の途中エジプトに立ち寄り、古代中国の陶片を集めたりしていた。武谷先生の退官時の文集には「陶片」という題が付いている。しかし、これらの趣味的なものは、あまり表には出てこない。

貝原守一氏の趣味が何であったかについてははっきりした事は聞いていなかったが、その遺稿集の記載からすると古代仏教建築への関心が高かったことが想像される。そこには奈良京都の古代仏教建築の詳細な説明がなされており、日本国中の多くの寺社仏閣を訪問している様子がうかがえる。浄瑠璃寺紀行では、「昨日まで、まだ雪の残った佐渡の山肌を眺めてきた目には、奈良盆地の豊かなみどりはまぶしいほどであった」と佐渡まで行ったのかと思われる記述がある。浄瑠璃寺が山中の不便な場所で、近くの駅の駅長さんがタクシー会社の人に交渉してくれたので車で行けるようになったことも記されており、かなりの寺社建築マニアだったのでだろうと想像される。



細菌学教室には昔から左に示した一枚の絵が残されていた。川沿いの林の中に立つ家々を描いた風景水彩画であるが、誰の絵かよく分からなかったが、Morikazu という署名があるので貝原守一氏の作品であろうということになっていた。何処を描いたのかは、描かれた風景からはわからないが、絵の趣味もあったのだらうとの想像はできる。前述の浄瑠璃寺紀行にも「表面的に見ていただけだが、スケッチ等を試みたので、思いのほか時間をとった」という記述もあるので、多分普段からスケッチをしていたのだらうとの想像はできる。まだ多くの作品も残っているのかもしれない。



平成28年2月27日（於：博多都ホテル王朝の間）

平成27年度 貝原守一医学振興財団研究助成金贈呈式

平成27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

本日、平成27年度貝原守一医学振興財団研究助成金贈呈式に、皆様、公私ご多忙のなかを御出席いただき、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。

今回、厳しい審査を経て、選ばれました受賞者の皆様、受賞まことにおめでとうございませす。心よりお喜び申し上げます。

本財団は、医学の進歩発展に貢献することを目的に平成3年財団法人として設立され、その後平成22年より一般財団法人となり今日に至っております。

研究論文助成授与が平成4年より始められ、本日の受賞者で96名の方が受賞されております。この多数の研究者の研究成果が、日本の医学、世界の医学の進歩に貢献していることを確信し、今後も貢献してゆくことを期待いたしております。

「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」という本財団の設立目的を果しているものと確信しております。

本日、研究助成を受けられる皆様、どうか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、厳しい審査をしていただき、受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を申し上げます。

毎年滞りなく研究助成金授与が出来ますことは、役職皆様の力強いご助力と御協力のお陰であり、心よりお礼申し上げます。

また、毎年研究論文を提出して下さいます各大学をはじめ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挨拶といたします。

平成27年度研究助成金申請の審査報告



選考委員・財団理事 九州大学名誉教授 天児 和暢

今年の助成金審査会は、平成28年1月16日（土）に西鉄グランドホテル翡翠の間で開催された。理事長と天児、仁保、斉藤の3審査員が出席した。議長は理事長の御指名により天児が担当することとなった。昨年度で審査員を引退された小野委員に代わって、今年から新たに福岡大学医学部名誉教授の斉藤喬雄先生が審査員として参加される事となったので、審査開始前に、審査基準の申し合わせ事項と、これまでの審査データ等の説明を行った。

今年度の申請者は九大医学部3名、同歯学部2名、久留米大学医学部4名、福岡大学医学部5名、産業医科大学1名、福岡歯科大1名の計16名であった。

審査資料は10月末に各委員に配布されており、各委員に既に検討して頂いていたので、まずは各審査員の評価結果をABC評価で報告していただき、さらに、申請者一人ずつの研究内容の評価を詳しく議論し、意見が分かれた申請課題については、更に議論を深め、最終的に4名の方を選出しこの結果を理事会に報告した。

以下、受賞者4名の研究内容を紹介する。（順位は申請書の受理された順で、評価の順位ではない）

濱井 敏氏 九州大学医学部 大学院 整形外科 39歳

課題「イメージマッチング法を用いた人口膝関節置換術前後の三次元ダイナミクス」

高齢化社会で多くなった膝障害の治療に使われる人工関節の改善に関する研究で、各個人固有の膝の動態に合致した機能を持たせるべく、コンピュータにより各個人の膝の機能を取り込んだ構造をイメージマッチング法で作製する技術を開発する。単に形だけの関節ではなく、機能構造を取り込んだ新しい人工関節を作ろうとする独創的な研究であり、将来は他の関節などへの発展も期待できる。

田頭 秀章氏 福岡大学医学部 薬理学 33歳

課題「心筋ミトコンドリア Ca^{2+} 輸送異常に基づく心不全発症機序の解明」

これまで余り注目されていなかったミトコンドリアの異常と心不全の成因との関連を調べる研究である。特にミトコンドリアの Ca イオン輸送体としての機能との関連に注目して調べ、その異常と心不全発生の関連を解明し、さらに、その関連分子から心不全の治療創薬の標的確立を目指す。

米田 和恵氏 産業医科大学 第2外科学 助手 36歳

課題「循環腫瘍細胞の高感度検出法の開発と胸部悪性腫瘍における臨床応用」

腫瘍組織から外れ血液中を循環している腫瘍細胞を採血により採取し、その性質を調べることは、体内での腫瘍の状況を直接調べられると言う利点がある。これは腫瘍の経過観察、治療の効果判定、転移の危険性等を外部から知る事のできる優れた方法であるが、従来この方法は、感度が悪く細胞を採取する効果が低かったので、細胞の捕捉に使う抗体を結合させたマイクロチップを独自に開発し、より高感度に捕捉できる方法を開発していく。

加藤 大樹氏 九州大学歯学部 口腔保健推進学 助教 38歳

課題「ミトコンドリア形態異常による硬組織形成不全の機序解明」

老化による歯の象牙質の形成弱化的原因として、象牙組織のミトコンドリアの異常を考える。申請者等は既に神経細胞の刺激伝達系でのミトコンドリアの機能の解析を行っており、この技術を応用し象牙質の形成異常へのミトコンドリアの関与を、遺伝学的手法で解析する。これにより老化による歯の異常の原因解明とその対策を考える研究である。

平成27年度助成論文選考について



選考委員・九州大学名誉教授 仁保 喜之

今年度（平成27年度）の一般財団法人員原守一医学振興財団助成論文選考審査委員会は平成28年1月16日に福岡市内西鉄グランドホテルにて天児和暢九州大学名誉教授の司会のもとで行われた。

応募数はやや少ないと言われた前年度に比べてかなり増加して16件であったのは、喜ばしいことである。応募者の所属大学は産業医科大学、九州大学、福岡大学、福岡歯科大学であった。小野順子先生の辞任のあとをうけて、新たに斉藤喬雄福岡大学名誉教授が審査委員に就任されたので、選考委員会の雰囲気は前年度のそれとは少々異なったものであった。長時間にわたり厳しく鋭い意見が交わされたが、最終的には三人の委員の意見は次の4人の研究者を受賞者とする事で一致した。

『イメージマッチング法を用いた人工膝関節置換術前後の三次元ダイナミクス』を研究テーマとした濱井敏氏（九州大学大学院医学研究院人工関節生体材料学講座助教）、『心筋ミトコンドリア Ca^{2+} 輸送異常に基づく心不全発症機序の解明』を研究テーマとした田頭秀章氏（福岡大学薬理学助教）、『循環腫瘍細胞の高感度検出法の開発と胸部悪性腫瘍における臨床応用』をテーマとした米田和恵氏（産業医科大学医学部第2外科学助教）、『ミトコンドリア形態異常による歯の硬組織形成不全の機序解明』をテーマとした加藤大樹氏（九州大学歯学研究院口腔保健推進学講座小児口腔医学分野助教）の4研究者である。

この4人の受賞者は提案した新規研究テーマの内容、計画、実行法が優れていたのみならず、揃って過去の研究業績も見るべき充実したものを持っていたのも、印象に残っている。

最後に、受賞者の方々はこの機会をばねにし、ますます努力を積み重ねて、研究を発展されるよう願ってやまない。

平成27年度助成論文選考について

選考委員・福岡大学名誉教授 齊藤 喬雄



小野順子福岡大学名誉教授の後任として、研究論文助成選考委員にご指名をいただき、光栄に存じております。よろしくお願い申し上げます。

今回の申請論文は16件で、これまでになく多数とうかがいましたので、期待とともに十分な選考ができるかどうか不安を感じながら、申請書を読ませていただきました。その結果、ほとんどの申請が受賞に値するものと感じましたが、今回選ばれた4件は、内容がとくに優れているだけではなく、申請者の研究実績も素晴らしく、今後の研究の新たな展開が期待できました。以上の点について、他の選考委員の先生方のご意見とも概ね一致し、順調に選考を終えることができましたことを、嬉しく思います。

受賞研究の内容は、独創的な人工膝関節置換術の三次元解析、心筋ミトコンドリアでのカルシウムイオン輸送異常による心不全の解明、癌転移における血中腫瘍細胞検出法の開発、ミトコンドリア異常による歯の硬組織不全の解明など、基礎から臨床まで幅広い分野にわたっておりますが、基礎的な研究を含めて、いずれも臨床応用を念頭に置いたものであることが特徴かと思われました。

最後に、それぞれの研究グループが積み重ねられた研究の一端を申請内容とされるのは結構なことですが、申請者がその中でどのような役割を担っているのか、明確に示していただく必要があるかと思えます。今回の申請では、せっかく良い研究でも、申請者の氏名が業績論文のどこにもなく、戸惑うことがありました。今後、募集要項にも明記されると思いますが、そのような点を考慮されて、次年度以降さらに多くの申請があることを願っております。

寄稿 財団研究助成選考委員として感じたこと

財団理事・長崎大学名誉教授 橋場 邦武



公募による研究助成は貝原守一医学振興財団の事業の中で最も重要なものである。長年それに関与させて頂いて、感じたこと、心に残ったことなどを述べてみたいと思う。

選考委員の先生方

私が佐伯先生からお話を頂いて、最初に関与させて頂いたのが平成5年度で、それから平成25年度まで選考委員を務めさせて頂いたので、ほぼ20年にも及んだことになることに自分でも驚いているが、それだけの責任を十分に果たしてきたのだろうか、との反省も小さくはない。

最初の平成4年度の選考は、和佐野武雄、宮崎一郎、榊屋富一の3名の九大名誉教授によって行われ、平成5年度には宮崎一郎九大名誉教授、森良一九大教授、小生（橋場邦武長崎大学名誉教授）の3名が選考委員となった。その後、杉山浩太郎九大名誉教授が委員となられ、宮崎先生が辞されて、3名で行われた。その後には本邦の政治・経済の大変革の影響による財団運営の制約を受けた時期があり、平成14年度、平成15年度は公募を中止して、それまでの受賞者の中から、それぞれ1名、2名を選出して変則的な研究助成を行うという財団としての苦渋の時期もあった。平成17年度から、状況が改善して次第に本来の公募方式に復活することが出来て、天児和暢九大名誉教授、小野順子福岡大学教授（後に、名誉教授）と小生（橋場）の3名が平成25年度まで選考委員を務めた。

応募演題数のこと

応募者は第1回目には34名あり、その後も例年20数名であったが、平成17年以後は著減して10名以下の状態が続いている。

これは、大学組織の変革や、研修医制度、専門医制度などの非常に大きな変化があったため、若い医師の研究への志向が著しく減少したことによるものとされ、本邦の医学教育機関、研究機関にとって大きな問題となっている。制度だけの問題なのか、若い世代の研究志向の問題なのか、真剣な検討と対策が必要と考えられる。

このような状況の中であって、貝原財団の研究助成事業の意義はかえって大きいようにも思われる。純粹に民間の組織としてこれだけの助成を行っているものは、全国的に見て数少ない極めて貴重なものであり、本財団の活動に対する十分な認識を期待しているものである。

最近の応募者は財団ホームページから情報を入手しているようである。ホームページへの

アクセス数及びその内容の解析などから、研究費を探している人達の動向やその人達における貝原財団の認知の程度などが分かれば、財団の助成事業の方針を考える上での大切な資料になると思われるので、この方面の著しい技術的な進歩をさらに利用することも検討の余地があるのではないかと考える。

財団が対象としている福岡県内の大学などの研究機関に於ける研究志向者の数がそもそも少なくなっているとすれば、これは財団とは別の福岡県の問題となるが、財団の認知度が十分ではないということがあるようならば、可能な方策を練るべきではないかと思う。

1件200万円という研究助成は非公的な全国の種々の公募研究費の額と比較してみるならば、最上位の組に入ることは間違いないので、もっと応募者があって当然ではないかと思うのである。財団に関わる者の一人として納得のいかない思いをしているので、このことを書かせて頂いた。

委員会による選考について

選考委員会における選考の経過については、毎号の財団会報に報告されているのでここに繰り返す必要はないが、毎回2時間かそれ以上を費やして選考が行われている。自分の専門外の課題について選考に当たることも多いので、委員にはかなりの努力が必要なのは確かである。

福岡県内からの応募ではあるが、応募された課題や応募者の経歴などには、全国的な傾向との類似を感じることも多い。20世紀の終わりの20年くらいから21世紀にかけては、遺伝子学、分子生物学、免疫学などの領域での進歩・発展が著しく、これらを基礎とした研究手法の用いられることが普及したために、基礎および臨床の教室を含めて研究手法による相違が少なくなりつつあるように感じられるが、これは全国的傾向でもある。

また、種々の事情によって、研究生活の早い段階で海外留学することが少なくなっているために、財団への応募者の経歴に海外留学の履歴が少なくなっているように思われる。他方では、応募者の経歴からみると、いわゆる国内留学や他の研究機関への移動に抵抗が少なくなっているようで、これは欧米では当然と考えられていることで、むしろ評価されて来ていることであるが、これは本邦においても好ましい傾向と感じた。

選考委員会では、応募者が提出した書類や添付の別冊文献などを資料として審査が行われるが、研究目的、これまでの成績、文献から見た研究の実績、などを総合して、研究費が贈与された場合に、研究の成果が期待できる応募者から受賞者が決められるが、その評価が必ずしも一致しないで、議論される場合もあったが、最終的には、妥当な結論に到達していた。

選考委員会で私の印象に強く残っていることの一つは、佐伯財団理事長が毎回必ず同席なされたことである。先生は開会の御挨拶を述べられ、選考が終わった後には選考の結果を委員とともに確認されて、財団として委員の労に謝意を述べられたが、長時間行われている選考の議論の間は一言も言葉を差し挟まれたことはなかった。これはなかなか出来ないことの

ように私には感じられた。それでも、理事長の同席は財団そのものの存在を強く感じさせるもので、委員会にそれだけの責任感と激励を与えられるものであり、安心して長い議論を続けることも出来たと、感銘を受けていた。付言させて頂いておきたいと思う。

貝原守一先生のこと

受賞者が決定すると授与式が行われ、授与式の後には祝賀の懇親の食事会が行われるが、この懇親会は受賞者の現実の顔が見える初めての出会いの時であるから、選考委員にとっても非常に楽しい時である。選考委員も一言の祝辞と挨拶を述べる習慣になっているが、私は、受賞者に贈与される貝原守一先生の遺稿集である「医学と科学精神」を必ず手に取ってみるように、薦めることにしている。これはまことに立派な遺稿集で、出来れば、先生のお書きになった科学論文と随想も読んで、先生の並はずれた学問的水準の高さと人間性と教養の深さに接して欲しいと思うが、今の若い人々の読書の傾向などは分からないので、33才の若さで戦死なされた先生の御遺影である巻頭の御写真を拝見し、また、先生の御略歴だけでも直ぐに必ず読んで欲しいと話している。

貝原守一医学振興財団の創立に際して作られた趣意書の冒頭にも顕微鏡を前にされた同じ御写真が掲載されているが、当時の九大医学部長であられた森良一先生が、創立祝賀会における祝辞の中で、医学部の一年生であられた先生が昭和25年に武谷先生の細菌学助教授室で貝原先生のこの肖像写真に出会い、九大で50年に一人の秀才ともいわれていたという先生から大きな影響を受けられたと記しておられる。

先生の年譜の中で、私がいつも最も強い感銘を受けるのは、第五高等学校（旧制）から当時の九州帝国大学医学部に入学された時に、そのお祝いにタイプライターと顕微鏡を買ってもらった、とあることである。昭和10年の時期に御祝いとしてのこのような品々は思いもつかないような稀な事で、20歳の青年が抱いて来た学問への明確な志向と情熱に打たれる思いがする。天才的ともいわれる先生の素質と気迫が感じられるのである。研究助成の受賞者の大部分は貝原先生と同年か、むしろ年長くらいであるから、貝原先生からの励ましを感じて欲しいと思いながらこのことを話させて頂いている。

おわりに

貝原守一医学振興財団は20世紀の最後の頃に設立され、21世紀を既に10数年活動している。21世紀の医療がどのように展開するのか、見通し出来ないものがあるが、少なくとも医学研究の道は発展を続けることと思われる。財団の変わらぬ活動を期待するものである。

平成27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 |
|----------------------|--|---|
| 濱井 敏 (ハマイ サトシ) | 九州大学大学院 医学研究院 人工関節生体材料学講座 助教 | イメージマッチング法を用いた人工膝関節置換術前後の三次元ダイナミクス |
| 田頭 秀章 (タガシラ ヒデアキ) | 福岡大学 医学部 薬理学 助教 | 心筋ミトコンドリア Ca ²⁺ 輸送異常に基づく心不全発症機序の解明 |
| 米田 和恵 (ヨネダ カズエ) | 産業医科大学 医学部 第2外科学 助教 | 循環腫瘍細胞 (CTC) の高感度検出法の開発と胸部悪性腫瘍における臨床応用 |
| 加藤 大樹 (カトウ ヒロキ) | 九州大学 歯学研究院 口腔保健推進学講座 小児口腔医学分野 助教 | ミトコンドリア形態異常による歯の硬組織形成不全の機序解明 |

※平成28年度の募集について

平成28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てに応募要項、申請申込書をお送りしております。

また、当財団のホームページにも掲載し、資料をダウンロードできますのでご利用ください。



【祝賀会の模様】

【祝賀会会場】



平成27年度研究助成金受賞者

イメージマッチング法を用いた人口関節置換術前後の三次元ダイナミクス



九州大学大学院 医学研究院 人工関節生体材料学講座
助教 瀨井 敏

人工膝関節置換術 (total knee arthroplasty: TKA) は、変形性膝関節症などで障害された関節表面を合金と超高分子量ポリエチレンからなるインプラントで置き換えることによって、疼痛を軽減し関節機能の回復をはかる術式である。術後10～15年で約95%の生存率が報告されているが、人工的な感覚を持つ患者が8割、日常生活に何らかの制限を感じている患者が6割と多く、その原因としてTKAの動態が健常膝と比べて異なることが挙げられる。この問題を解決するため、より生理的な動態を再現することを目指したインプラント形状の改良が行われているが、実際に三次元ダイナミクスがどの程度改善して健常膝の感覚に近づいているのかはこれまで明らかにされていない。

我々は以前から、健常膝・変形性膝関節症・TKAの三次元ダイナミクスを、イメージマッチング法を用いて解析する研究を行ってきた。イメージマッチング法とは、単方向X線画像から対象物の三次元的な位置や姿勢を推定する技術であり、約0.5mm、0.5度の精度を有している。その技術を用い、生理的な関節動態の再現を意図した新型のTKAを評価することを計画した。従来型のTKAは、膝関節の制動性・安定性に重要な役割を果たしている前十字靭帯 (ACL) は切離されており、TKA後にはACL不全膝のままであるが、新型のTKAでは、インプラントのpost-cam機構にACLの機能を持たせ、②関節面の形状を内側はconcave、外側はconvexとして、更には③ポリエチレンサーとの厚みを内外側で変えることで解剖学的な脛骨内反アライメントを再現しており、これらの機械的なアプローチによって健常膝の動態を再現するようにデザインされている。

本研究の目的は、患者がより自然な動きを感じ、日常生活に制限を感じないTKAのデザイン及び手術手技とは何か？を明らかにすることである。本研究により、TKAにおける手術手技やインプラント形状へのフィードバック、術後成績・患者満足度・QOLの飛躍的な向上が期待される。

心筋ミトコンドリア Ca²⁺輸送異常に基づく心不全発症機序の解明



福岡大学 医学部 薬理学
助教 田頭 秀章

最近の研究より、ミトコンドリアは ATP 産生の場のみならず、アポトーシスの制御、活性酸素 (ROS) の生成および Ca²⁺貯蔵庫としての役割が明らかにされつつあり、細胞の生死を司る重要なオルガネラとして注目されている。特に、心臓において、ATP 産生と細胞内 Ca²⁺調節は心機能の維持に必須であり、また、ROS 産生は心不全の病態形成に密接に関わっており、ミトコンドリアは心臓病創薬標的として極めて興味深い。この背景の下、ミトコンドリア Ca²⁺輸送体の分子実体に関する研究が急速に進展しており、ミトコンドリア内膜に存在する Ca 輸送体分子実態が次々に同定されている。しかし、心不全の病態機序におけるミトコンドリア Ca²⁺輸送体の役割は未だ不明である。そこで、本研究では最近独自に作製したミトコンドリア Ca²⁺輸送体遺伝子改変マウスを用いて、これら Ca²⁺輸送体の心機能維持における役割ならびにミトコンドリア Ca²⁺輸送異常に基づく心不全発症機序の解明を目指す。

本研究の特色は、ミトコンドリア Ca²⁺流入および排出に関わるミトコンドリア Ca²⁺輸送体遺伝子の欠損マウスと心筋特異的高発現マウスを用いて、遺伝子を様々な量比で発現するダブル遺伝子改変マウスを作出し、心不全発症機序におけるミトコンドリア Ca²⁺輸送異常の病態生理学的意義を統合的に解析することである。本研究は、*in vivo* 心不全モデル実験と *in vitro* 心筋細胞障害モデル実験の二本立ての構成であり、ミトコンドリア Ca²⁺輸送異常の分子機序を解明するのみならず、新規心不全創薬標的を特定したいと考えている。

循環腫瘍細胞 (CTC) の高感度検出法の開発と胸部悪性腫瘍における臨床応用



産業医科大学 医学部 第2外科学
助教 米田 和恵

循環腫瘍細胞 (Circulating Tumor Cell, CTC) は原発巣から遊離し血管内を循環する腫瘍細胞であり、臨床的に遠隔転移が検出されない早期から末梢血液内に検出される。このため悪性腫瘍の早期診断や微小転移の指標として臨床的有用性が期待される。また、採血という低侵襲手段により、繰り返し腫瘍細胞の定量的評価や分子生物学的性質 (遺伝子変異や発現変化) を評価できることから、治療効果や薬剤耐性等をリアルタイムに把握することが可能であり、これに基づいた適切な治療方針の決定と変更が可能になる。

しかしながら血液中に微量に存在する腫瘍細胞を正常血球細胞から分離することは技術的に困難であり、現在臨床的に使用 (但し米国のみ) されているのは "CellSearch" (上皮細胞接着因子: EpCAM に対する抗体に磁気ビーズを結合し、上皮由来の腫瘍細胞を自動的に分離検出するシステム) のみであり、乳癌・大腸癌・前立腺癌では多くの研究結果が報告されている。

我々はこれまで肺癌や胸膜中皮腫などの胸部悪性腫瘍における CTC の臨床的意義を "CellSearch" を用いて検討し、CTC が有意な診断能を有すること及び有意な予後因子であることを示した。しかし一方で、"CellSearch" は微小転移の検出には感度不足であることも示された (Clin Cancer Res 2009, J Thorac Oncol 2012, Ann Surg Oncol 2014 等)。

そこで、より高感度な CTC 検出系の開発に取り組み、任意の捕捉用抗体を結合可能なマイクロ流路チップシステム ("Universal" CTC-chip) を開発し、基礎実験で EpCAM を発現しない中皮腫細胞をはじめ多彩な腫瘍細胞の高感度捕捉が可能であることを示した (米国癌学会 AACR 2015 等)。

本研究では、新開発 CTC-chip を用いて胸部悪性腫瘍における CTC の臨床的有用性 (CTC 検出感度や CTC の遺伝子解析による薬剤耐性化のモニタリング等) を "CellSearch" と比較検討すると同時に、癌幹細胞分離や上皮間葉移行 (EMT) 等の癌の遠隔転移成立に関わる基礎的検討を行う。

ミトコンドリア形態異常による歯の硬組織形成不全の機序解明



九州大学歯学研究院 口腔保健推進学講座 小児口腔医学分野
助教 加藤 大樹

象牙質は歯の主体をなす硬組織の一つである。象牙質は象牙芽細胞と細胞間質からなる「生きた組織」であり、生涯を通じて作られ続けている。例えば、齲蝕や摩耗によって象牙質が減少すると、象牙芽細胞は基質タンパク質を分泌し新たな象牙質を形成する。この生涯を通じた象牙質の形成は老化に伴い低下するが、その詳細なメカニズムは不明である。Couveらは老化にともなう象牙質形成能の低下の原因を解明するため、青年期（15～30歳）と中年期（50～65歳）の象牙芽細胞を組織学的に解析したところ、中年期は象牙芽細胞のミトコンドリアが巨大化し、さらにミトコンドリアが核近傍に集まることを明らかにした（Couve et.al., J. Dent. Res., 2012）。

我々は、神経細胞特異的にミトコンドリア分裂因子 Drp1 をノックアウトすると、ミトコンドリアが巨大化して核近傍へ集まり、シナプス形成能が低下することを明らかにした。神経細胞のような極性を持った細胞では、ミトコンドリアの正常な局在は重要であり、シナプスへミトコンドリアが局在できなかつたため、神経伝達物質の分泌が異常となり、シナプスの低形成へ繋がったと考えられた。

象牙芽細胞は神経細胞と同様に極性を持ち、既存の象牙質に向かって一方向に基質タンパク質を分泌し、新規象牙質の形成を行う。中年期における象牙芽細胞のミトコンドリアの巨大化と核近傍への異常局在は、神経細胞特異的 Drp1 ノックアウトの表現型と類似していることから、老化に伴う象牙質形成能の低下には、ミトコンドリアの分裂異常が関与していると考えられた。そこで本研究では、ミトコンドリアの分裂異常に着目し、老化に伴う象牙質形成能低下の機序解明を行う。ミトコンドリアの分裂に焦点を当てた本研究結果から、いまだ発症機序不明の歯科疾患に関する基礎的な情報を得ることができ、新たな治療や予防法の開拓に寄与できると考えられる。

平成27年度 貝原守一賞 受賞者

貝原守一賞受賞者が下記のように決定し、授与されました。
受賞者の氏名、研究の内容は以下に記す通りです。

平成27年度受賞者名 (敬称略)

- ・王 常楽 (ワン チャンラ) (九州大学大学院医学系学府 細菌学分野博士課程4年)

研究内容

“Comparative analysis of virulence traits between a *Legionella feeleii* strain implicated in Pontiac fever and a strain that caused Legionnaires' disease. ”

「レジオネラ肺炎とポンティアック熱に由来する *Legionella feeleii* 株の病原性関連形質の比較解析」

レジオネラはヒトにレジオネラ肺炎とポンティアック熱（軽度な上気道炎）を起こす。同じ種内の同一血清群であっても、この2つの異なる病態を引き起こすことが知られているが、その理由は細菌学的にも生体防御の面からも明らかにされていない。本研究では、その理由を解く手がかりを得ることを目的として、ポンティアック熱由来 *Legionella feeleii* 株 (LfPF) とレジオネラ肺炎患者由来 *L. feeleii* 株 (LfLD) の比較解析を行った。その結果、以下の知見を得た。

(1) BYE 液体培地、42°Cの条件下では、LfLD はLfPF よりも速い増殖速度を示す。

(2) マウスマクロファージ、U937 ヒトマクロファージ細胞および A549 ヒト肺上皮細胞株への *in vitro* 感染実験では、LfLD はLfPF よりも高い感染率、宿主細胞への侵入率、高い細胞毒性を示す。

(3) LfLD はヒト宿主細胞への感染により、多量の IL-6 や IL-8 の分泌を引き起こす。

(4) LfPF には鞭毛がないが、LfLD は単極鞭毛を有している。

以上の結果から、LfPF と LfLD の間には病原性と関連する特性に明確な相違があり、LfLD の方が感染性と起炎性が強いことが明らかになった。今後、これらの性状の違いに、鞭毛の有無や血清型の違いなどがどう関与しているかを解析する必要があるが、本研究により、レジオネラ感染症がポンティアック熱と肺炎という2つの病態をとる理由を解明するための重要な知見が得られたといえる。

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があり、青藍会貝原守一賞として平成4年に発足した。

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27年 6月13日 | 福岡ガーデンパレス 3F会議室(雲仙) | 1、平成26年度事業報告の件 2、平成26年度収支決算承認の件 |

(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27年 6月13日 | 福岡ガーデンパレス 3F会議室(雲仙) | (1) 平成26年度事業報告の件 (2) 平成26年度収支報告承認の件 (監査報告) (3) 平成27年度事業計画案承認の件 (4) 平成27年度収支予算案承認の件 (5) 研究助成金応募要項の件 |
| 定例理事会 平成27年 9月26日 | 財団事務局 | 平成27年度の事業概況について |
| 臨時理事会 平成27年12月21日 | 財団事務局 | 平成27年度助成事業研究論文募集結果の件 |
| 臨時理事会 平成27年 2月27日 | 博多都ホテル | 平成27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27年 3月25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27年 6月19日 | 平成27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27年10月14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28年 1月16日 | 平成27年度助成金授与論文選考委員会 (於：西鉄グランドホテル2F・翡翠の間) |
| 平成28年 2月27日 | 平成27年度助成金授与式開催 (於：博多都ホテル・王朝の間) 授与者4名に助成金額各200万円・総額800万円を助成 |

(4) 機関誌発行

| 年 月 日 | 行 事 |
|-------------|------------------------|
| 平成27年 8月 7日 | 貝原守一医学振興財団会報 (第19号) 発行 |

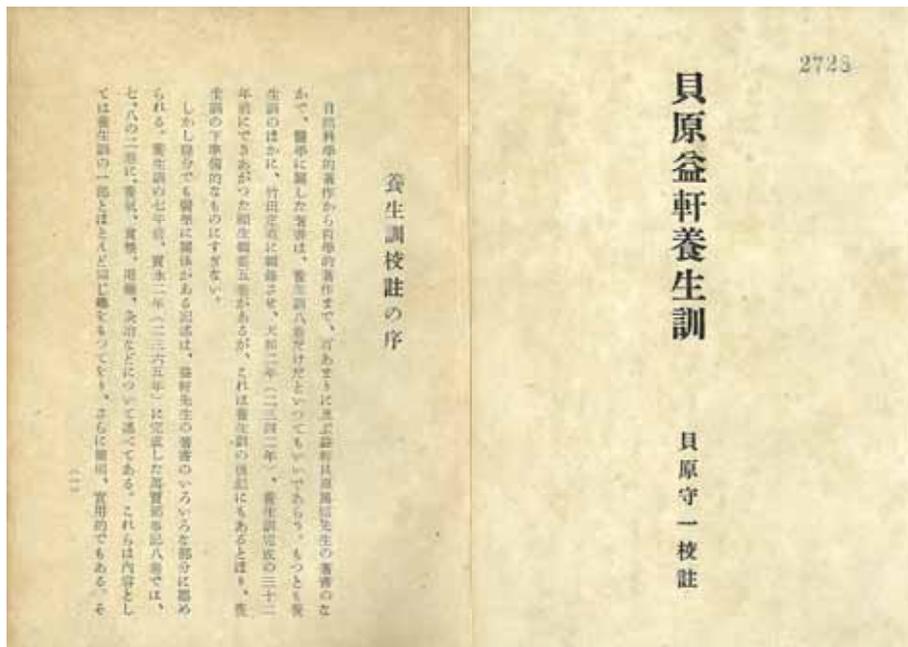


昭和17年(1942)31歳

一貝原守一の遺稿集より一

貝原益軒養生訓・貝原守一校註

貝原守一



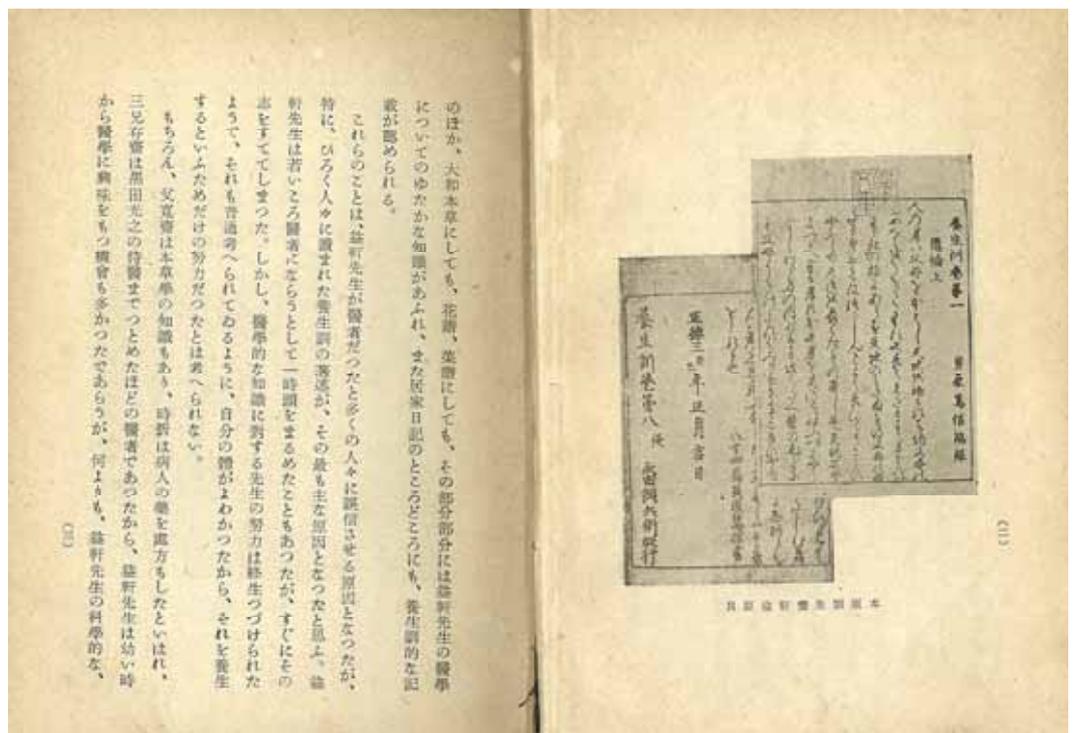
自然科學的著作から科學的著作まで、可あまうは益軒貝原先生の著書のみならず、醫學に關した著書は、養生訓八巻だけといつてもいいであらう。もつとも養生訓のほかは、竹田先生に關する著書、大和二年(二二四二年)、養生訓完成の三十二年前にできあがつた養生訓五巻があるが、これは養生訓の原註にもあるとほり、養生訓の下準備的なものにはすぎない。

しかし、幾分でも整理は關係があるならば、益軒先生の著書のいろいろの部分に認められる。養生訓の七巻、實徳二年(二二六五年)に完成した高麗野影八巻では、七、八の二巻に、養生訓、用藥、灸治などについて述べてある。これらは内容としては養生訓の一部とほとんど同じ趣をもつており、さらに關係、實用性もある。その

養生訓校註の序

貝原益軒養生訓

貝原守一校註



のほか、大和本原にしても、花柳、養書にしても、その部分部分には益軒先生の醫學についてのゆたかな知識がみられ、また居家日記のところどころにも、養生訓的な記載が認められる。

これらのことは、益軒先生が醫者だつたことと多くの人々に誤信せざる原因となつたが、特に、ひろく人々に讀まれた養生訓の著述が、その最も主要な原因となつたと思ふ。益軒先生は若いころ醫者にならうとして一時期をまるめたこともあつたが、すぐにその志をすてしまつた。しかし、醫學的な知識に對する先生の努力は終生つづけられたやうで、それも普通通考へられてゐるうちに、自分の體がよかつたから、それを養生するといふためだけの努力だつたとは考へられない。

もちろん、父直實は本草學の知識もあり、時折は病人の藥を處方もしたといはれ、三兄存齋は黒田光之の侍醫までつとめたほどの醫者であつたから、益軒先生は幼い時から醫學に興味をもつ機會も多かつたであらうが、何よりも、益軒先生の科學的な、

今号より貝原守一先生が昭和18年に校註し発刊した「貝原益軒養生訓」を原文のまま複写して掲載します。

貝原守一医学振興財団
会報 第20号
2016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