



貝原守一医学振興財団会報

第27号

(2023年)



KAIBARA MORIKAZU MEDICAL SCIENCE PROMOTION FOUNDATION



(表紙の写真)

作品名 「貝原守一胸像」

作者 高倉 準一

貝原守一医学振興財団

会報 第27号

目 次

- 巻頭言 P 1
「つづける」
佐伯 清美 (財団理事長)
- 令和4年度研究助成金贈呈の挨拶 P 2
佐伯 清美 (財団理事長)
- 令和4年度贈呈式写真 P 3
- 令和4年度助成論文選考について P 4
選考委員・斉藤 喬雄 (福岡大学名誉教授)
- 令和4年度研究助成審査会について P 6
選考委員・上園 保仁 (東京慈恵会医科大学特任教授)
- 令和4年度研究助成候補者の選考について P 8
選考委員・貝原 宗重 (財団理事)
- 令和4年度研究助成金授与者一覧 P 9
- 令和4年度受賞者の論文抄録 P 10
長谷川佳那氏 (九州大学大学院 歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座
口腔病理学分野 助教)
平川 豊文氏 (福岡大学 医学部 産婦人科学教室 助教)
藤原 康太氏 (九州大学病院眼科 臨床助教)
豊永 憲司氏 (福岡歯科大学 機能生物化学講座 感染生物学分野 助教)
森川 拓弥氏 (九州大学大学院 医学研究院
プレジジョン医療学分野 学術研究員)
- 貝原守一賞受賞者 P 15
宮田 達弥氏 (九州大学大学院 医学系学府細菌学分野 博士課程4年)
- 宮崎一郎賞受賞者 P 16
坪井 敬文氏 (愛媛大学 名誉教授)
- 財団の主な会議及び事業報告 P 18
- 貝原守一遺稿集「貝原益軒養生訓・貝原守一校註」 P 20

～ 巻頭言 ～

「つづける」



財団理事長 佐伯 清美

本財団は医学医療の向上発展に寄与することを目的に、平成3年に創立発足している。

今年で32年になる。

若い秀でた医学研究社に研究費を助成することが仕事である。

32年間つづけていることは、財団役職皆様の力強い温かいご協力のお陰であり、心よりお礼申し上げたい。

医学の向上発展は今後もつづくのである。

ささやかであって良い。医学の向上のため貢献してゆきたい。

続けることが大事である。

令和4年度貝原守一医学振興財団研究助成金贈呈の挨拶



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、令和4年度貝原守一医学振興財団研究助成金贈呈式に、皆様には公私ご多忙のなかを御出席いただき、コロナによる中止の年を経て、本年度式を開催出来ますことは誠に有難く、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、受賞誠におめでとうございます。心よりお喜び申し上げます。

本財団は、先の太平洋戦争で年若くして戦死されました、細菌学者、貝原守一先生を記念し、年若い医学の研究者に研究助成金を授与し、医学の進歩に貢献する目的で、平成3年に設立されています。

研究助成金授与は平成4年に始められ、本日の受賞者で124名の方が受賞されています。この多数の研究者の優れた研究の成果が、日本の医学は勿論、世界の医学の進歩発展に貢献していることを確信いたしております。

本日、研究助成を受けられる皆様、助成金を活用していただき、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、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、財団役職皆様の力強いご助力、ご協力のお陰であり、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始め医学研究施設の皆様にもお礼申し上げ、今後も一層のご協力をお願い申し上げます。

終りに、本日受賞者の皆様に重ねてお喜びを申し上げ挨拶といたします。



令和4年2月18日（於：ソラリア西鉄ホテル福岡・ルミナス）

令和4年度 貝原守一医学振興財団研究助成金贈呈式

令和4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

2022（令和4年）年度の論文審査会は、2023年1月21日（土）午後4時から西鉄グランドホテルで開催されました。審査については、昨年度と同様に、本財団理事の貝原宗重先生、東京慈恵会医科大学疼痛制御研究講座を担当されている上園保仁教授と私の3名がその任に当たりました。

今回の応募演題が15題でしたが、いずれも粒選りで、かつ先進的な内容を含む研究ばかりでしたので、大変選考に苦勞しました。しかし、以下の5題が助成論文にふさわしいことで3名の選考委員の意見が一致しました。助成を受けられた研究内容については、受賞者から御報告がありますが、ここにも簡単に記します。

長谷川 佳那氏（九州大学大学院 歯学研究院 口腔病理学分野）

口腔扁平上皮癌の発癌因子と予後予測因子が一致するか否か取り上げたもので、これまでの基礎的業績に基づいた研究として今後の成果が期待されます。

平川 豊文氏（福岡大学医学部 産婦人科学）

ウルトラファインバブル化したガス状の生理活性物質を用い、社会的ニーズが多い不妊症の治療を行おうという画期的な研究です。

藤原 康太氏（九州大学病院眼科）

久山町研究の一端ですが、多くの基礎的実績から緑内障のリスク予測モデルを確立し、未病の段階から緑内障を見出して、早期治療に役立てることを目的にしております。

豊永 憲司氏（福岡歯科大学 感染生物学分野）

カンジダによる真菌症に、自然免疫や獲得免疫がどのように関わるかを、SLAT 欠損細胞に対するカンジダの刺激から検討する興味深い研究です。

森川 拓弥先生（九州大学大学院 医学研究院）

急性骨髄性白血病の発症について、遺伝子の融合と変異の共存から検討する基礎的研究ですが、大変斬新な内容を含み今後の進展が期待されます。

今回の研究助成には、九州大学医学系から7題、九州大学歯学系から2題、福岡大学から4題、福岡歯科大学から2題の応募がありましたが、上記しましたように、さまざまな施設の異なる専門分野の方に助成金を差し上げることができました。これまで惜しくも選に漏れた方が、今回受賞されたことを嬉しく思います。一方、紙一重で受賞できなかった方も少なくありません。次年度以降、さらに多くの論文の応募を期待しております。

この2年間、コロナ・ウイルス感染症の影響で贈呈式が中止になりましたが、この度は久しぶりに贈呈式場で、受賞者から詳しく研究のお話を伺え、感銘を受けました。日本における科学研究のレベル低下がしばしば報道されますが、今回の応募論文を拝見する限り、そのようなことは決してないと思われま。貝原守一医学振興財団が日本の医学研究に少しでも寄与することを願ひ、選考の言葉と致します。

令和4年度研究助成助成金受賞者の選考について



選考委員・東京慈恵会医科大学特任教授 上園 保仁

令和4（2022）年度の研究助成審査会は、令和5年を迎えた1月21日（土曜日）に西鉄グランドホテルで開催されました。私は令和3年度より研究助成審査に携わらせていただいております、今年度が2回目となります。昨年度はコロナ禍のなか、西鉄グランドホテルと東京慈恵会医科大学の研究室をオンラインで繋いで選考が行われました。今回初めて福岡を訪れ、西鉄グランドホテル審査会場にて選考委員の先生方と顔を合わせて審査を行うことができました。

私は産業医科大学を昭和60（1985）年に卒業し、平成12（2000）年から8年間長崎大学医学部薬理学教室で講師および助教授を務めました。その際同教室の助教授でおられた貝原宗重先生と一緒に研究を行ったご縁で、当研究助成金の選考委員を務めさせていただく機会を得ることができたかと思っています。

本年度は、九州大学大学院より6件、九州大学病院より4件、福岡大学より3件、福岡歯科大学より2件の計15件の応募がありました。昨年の17件に比べやや減少しましたが、申請課題はどれも素晴らしく、順位をつけるのがかなり難しいものでした。

以下に受賞者、対象研究テーマ、採択にあたってのコメントを紹介いたします。

長谷川 佳那（九州大学大学院 歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 口腔病理学分野）

「口腔扁平上皮癌の「新たな病理診断様式」の提案を目指した予後予測因子の同定」

平川 豊文（福岡大学医学部 産婦人科学教室）

「受精卵分化不全患者を対象としたウルトラファインバブルによる新規培養液の開発」

藤原 康太（九州大学病院 眼科）

「前向きコホート研究に基づく光干渉断層計を用いた緑内障発症リスク予測モデルの開発」

豊永 憲司（福岡歯科大学 機能生物化学講座 感染生物学分野）

「免疫受容体シグナル関連分子を介した真菌感染制御機構の解明」

森川 拓弥（九州大学大学院 医学研究院 プレシジョン医療学分野）

「AML1::ETO AMLにおけるZBTB7A変異獲得の生物学的意義の解明と治療標的の同定」

採択された方はいずれも、この貝原守一医学振興財団研究助成金を通して、最終ゴールではなくてもその期間で何を行うか、何を目標達成とするのかの期間内研究の feasibility がしっかりと示され、単に「夢を語る」だけの申請になっていないと感じました。また、将来的に自身の研究が医学の進歩、患者への還元にどう繋がるかの思いを強くにじませたものが多く、それを進めるための科学的根拠、自らの技術の有意性、新規性などが明確かつコンパクトに記載され、また物語を読むような narrative story になっていることを感じました。科学的記載としての正確さに加え、選考委員をぐっと引き込むストーリー性のある記載が、少なくとも一人の選考委員の心を捉えたと言えます。過去数年の受賞者の皆様の結果報告、それに引き続いて行われている受賞者の研究周辺を拝見させていただきましたが、採択に偽りなしと言える素晴らしい研究を続けられておられ、その意味において当助成金の存在価値がさらに重要なものとなっていると思いました。本年の受賞者の皆様の結果報告を来年伺うのが楽しみです。

とてもワクワクする仕事をさせていただきました。応募してくださった皆々様に御礼申し上げます。

令和4年度研究助成審査会について

貝原守一医学振興財団理事 貝原 宗重

令和4年度の研究助成審査会は、1月21日に開催され、財団より田井専務理事に出席いただき、斉藤喬雄福岡大学名誉教授・上園保仁東京慈恵医科大学特任教授・貝原宗重本財団理事の3名の審査委員が審査にあたりました。

本年度は、九州大学9件・福岡大学4件・福岡歯科大学2件、計15件の応募研究があり、歯学・口腔外科学：2題、血液内科学：1題、産婦人科学：1題、眼科学：1題の5件の応募研究が採択されました。

応募研究は歯学・口腔外科学：4題、整形外科学：2題、神経科学：2題、公衆衛生学、眼科学、血液内科学、産婦人科学、循環器内科学、消化器学、呼吸器学は各1題と多岐にわたっていましたが、どの応募研究も丁寧な研究提示がされており、審査員の専門分野以外の研究についても十分な選考が行われました。

IT分野ではAIを用いた技術が日々更新され、我々世代は取り残されそうな感があります。医学の研究分野においてもその進歩には目覚ましいものがあり、本財団の研究助成審査においても強く感じています。今回の応募研究の中に、研究結果を登録しているオープンデータベースを利用した研究がありました。これまで発表（論文として）された論文データを“References：参照”として研究が行われてきましたが、データベース+AIという手法が研究の発展をもたらすように思えます。もちろん、データベースにデータを登録する個々の研究者が、“Scientist：科学者”として真摯な研究を行うことが発展の鍵となるのですが。

今回、助成対象となりました5件の研究は勿論、応募いただきました研究の多くは、しっかりとしたバックグラウンドがあり、成果が期待されるものでした。皆様のさらなるご活躍を確信しています。

令和4年度 研究助成金授与者一覧

(順不同・敬称略)

受賞者名	所属機関・職名	対象研究テーマ
長谷川 佳那 (ハセガワ カナ)	九州大学大学院 歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 口腔病理学分野 助教	口腔扁平上皮癌の「新たな病理診断様式」の提案を目指した予後予測因子の同定
平川 豊文 (ヒラカワ トヨフミ)	福岡大学医学部 産婦人科学教室 助教	受精卵分化不全患者を対象としたウルトラファインバブルによる新規培養液の開発
藤原 康太 (フジワラ コウタ)	九州大学病院 眼科 臨床助教	前向きコホート研究に基づく光干渉断層計を用いた緑内障発症リスク予測モデルの開発
豊永 憲司 (トヨナガ ケンジ)	福岡歯科大学 機能生物化学講座 感染生物学分野 助教	免疫受容体シグナル関連分子を介した真菌感染制御機構の解明
森川 拓弥 (モリカワ タクヤ)	九州大学大学院 医学研究院 プレジジョン医療学分野 学術研究員	AML1::ETO AML におけるZBTB7A 変異獲得の生物学的意義の解明と治療標的の同定

※令和5年度の募集について

今年度の研究助成論文募集は7月1日より10月30日(必着)です。

当財団のホームページより、応募資料をダウンロードできますのでご活用ください。

令和4年度研究助成金受賞者

口腔扁平上皮癌の「新たな病理診断様式」の提案を目指した予後予測因子の同定



九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座口腔病理学分野
助教 長谷川 佳那

申請者の所属する口腔病理学分野では、主に口腔領域の病理組織診断を行なっている。その中でも特に、口腔癌症例は最も重要な診断であるとも考えられる。病理組織診断では、病変部から組織を採取し、顕微鏡を用いて「細胞異型・構造異型」について検査し、確定診断する。口腔癌では、約90%を扁平上皮癌が占め、一般に分化の程度から低分化型、中分化型、高分化型の3つに分類される。加えて、深達度や血管および神経浸潤の有無を精査する。これらの情報は予後予測に重要であり、この予後予測は患者にとって最も有益な情報とも考えられる。しかし、病理組織診断において、同じ分化度でも予後が異なる症例にしばしば遭遇し、より正確に予後を推測することは困難である。

口腔扁平上皮癌(oral squamous cell carcinoma; OSCC)には治療標的となる遺伝子異常がほとんどないことが報告されている。申請者らは、異常に活性化したシグナル伝達経路がOSCCの腫瘍形成に関与するのではないかと仮説を立て、これまでに、OSCCにおいて、異常活性化するシグナル伝達経路とその責任分子の機能解析を行ってきた(Hasegawa *et al.*, *J Pathol*, 2021)。さらに、最近OSCCの稀な亜型であるclear cell squamous cell carcinoma (CCSCC)を経験した。この症例を分子病理学的に検討したところ、OSCCの発癌因子は、OSCC領域では高発現していたが、隣接するCCSCC領域では発現が減少した。この症例は外科手術後、早期に再発、リンパ節転移、肺転移を呈し予後不良であった。これらの所見から、発癌因子と予後の指標となる因子(予後予測因子)は一致しないことを見出した(Hasegawa *et al.*, *Pathol Res Pract*, 2022)。

本研究では、予後予測因子を同定、その発現解析および発癌因子との関係性を検討する。本研究より得られた成果は、従来の診断様式に加え、OSCC原発の病理組織診断時に予後予測因子の発現量を評価することで、予後を予測しうる新たな病理診断様式を提案できると考えられる。

受精卵分化不全患者を対象としたウルトラファインバブルによる新規培養液の開発



福岡大学 医学部 産婦人科学教室
助教 平川 豊文

我が国では、晩婚化・晩産化により少子高齢化が加速度的に進行している。晩婚化による不妊症は急速に増加し、その原因は女性側の高齢による卵質の問題、主には受精卵の分化能異常である。不妊治療はある段階で妊娠に至らない場合に体外受精や顕微授精を含めた高度な医療へと移行するが、現状では7割以上の受精卵が胚盤胞まで分化できず、有効な胚移植が行えていない。特に体外培養された着床前胚は、多量の活性酸素を生成し、発生能に重大な影響を及ぼす。体外培養環境を改善し、受精卵の分化能を亢進させる治療法の開発が切望されている。

我々は、この活性酸素による発生能低下を抑制する方法として、強力な抗酸化作用をもたらすガス状の生理活性物質（ガソトランスミッター）に着目した。生体内で生理的な機能を持つガソトランスミッターは抗酸化作用、抗アポトーシス作用、抗炎症作用を示し、細胞保護的に作用する。しかしガソトランスミッターは半減期が非常に短く不安定であり、培養液中に保持することは不可能と言われてきた。そこで、このガソトランスミッターを培養液中に保持する手段として、ウルトラファインバブルに着目した。ウルトラファインバブルは光学顕微鏡で見えないほど小さな超微小気泡のことで、気泡は極めて長期間、浮上することはなく液体中に保持できる特徴を持つ。このウルトラファインバブル内にガソトランスミッターを封入し、培養液中に安定化させた状態で存在させ、胚細胞に取り込ませることで分化能を促進させることができると考えている。

本研究の目的は、ガソトランスミッターが最も受精卵の分化能を亢進させる培養の条件を明らかにし、受精卵分化能に関与する特定遺伝子領域を解析することで、不妊症の残された大きな課題である受精卵の分化能を改善する治療法を開発を行うことである。本研究で明らかになった培養条件や、その分子機構を明らかにすることで不妊症の残された大きな原因である卵質改善に関わる治療法が開発が期待でき、今後の日本の未来を支えていく上で画期的な治療法となりうる。

前向きコホート研究に基づく光干渉断層計を用いた緑内障発症リスク予測モデルの開発



九州大学病院眼科
臨床助教 藤原 康太

本邦における視覚障害の原因疾患の第1位は緑内障であり、緑内障が進行すると日常生活や労働能力を著しく低下されるだけでなく、生活の質を大きく低下させる。緑内障は高齢化が進む本邦においては今後さらなる増加が懸念される眼疾患であり、緑内障による失明者も大きく増加することが予測される。そのため緑内障の早期発見・治療にとどまらず未病発見による早期リスクケアがより重要な課題となる。これまでの報告から緑内障発症には加齢、眼圧、近視、高血圧が関連することが明らかとなっているが、緑内障の危険因子である眼圧は緑内障の検出において有用でないことが実証されており、他の危険因子を含め発症リスク予測として臨床的に活用できていないという現状がある。またこのような眼／全身パラメータ、遺伝子データなどを複合した網羅的な緑内障発症予測モデルは未だ確立されていない。本研究の目的は眼科的因子のみならず全身因子・遺伝的データから緑内障発症を未病の段階から予測することである。

我々は緑内障コホート研究として、2017年に福岡県久山町の地域住民約3,000名を対象に緑内障調査を実施し、その後継続した追跡調査を実施している。検診に光干渉断層計を活用して緑内障を鋭敏に検出していることが本研究の特徴であり、ベースライン調査の緑内障有病率は7.6%と既報と比べて高く高齢化の影響を受けていることを報告している。継続した緑内障調査から得られるデータからは関連因子の因果関係を推定することも可能となる。また対象者それぞれに詳細な全身データ・遺伝子情報も取得しているため、このデータを統合することで緑内障発症リスク予測モデルを確立することができ、緑内障発症の予測が可能となる。高齢化社会において緑内障の罹患者ならびに緑内障による失明者が大きく増加することを考えれば、本研究はその一次予防に繋がり視機能維持に貢献できると考える。

免疫受容体シグナル関連分子を介した真菌感染制御機構の解明



福岡歯科大学 機能生物化学講座 感染生物学分野
助教 豊永 憲司

口腔カンジダ症は、病原性のCandida属菌によって引き起こされる真菌感染症であり、代表的な原因菌として *Candida albicans* (*C. albicans*) が知られている。*C. albicans* は、特にヒトでは、常在菌として口腔や消化管、上気道などの粘膜や皮膚表面に定着している。健常人がカンジダ症を起こすことは稀だが、高齢者や免疫不全患者のような感染防御能が低下した易感染性宿主では、口腔カンジダ症や、時に播種性カンジダ症などの重篤な症状を引き起こす。

原発性免疫不全症の一つである慢性皮膚粘膜カンジダ症の責任遺伝子の同定研究などから、*C. albicans* 感染に対する宿主防御には、ヘルパーT細胞サブセットであるTh17細胞と、それらが産生するインターロイキン 17 (IL-17) が重要であることが知られるようになった。Th17細胞は、*C. albicans* 感染に対する獲得免疫で重要な役割を担うが、近年では、感染初期の自然免疫応答も同様に重要であることが明らかとなってきている。具体的には、好中球やマクロファージ、樹状細胞に発現しているC型レクチン受容体 (CLR) を介した *C. albicans* の認識・貪食がそれにあたるが、これらの自然免疫の活性化は、Th17細胞の分化誘導にも直接関わることから、宿主防御には、自然免疫と獲得免疫の双方の応答が必要と考えられる。このように、*C. albicans* 感染において重要な防御応答やそれを担うプレイヤーは明らかになりつつあるが、プレイヤーである各細胞のエフェクター機能の発現やその制御機構については未だ不明な点が多い。

こうした背景から、本研究では、*C. albicans* 感染防御に重要な自然・獲得免疫双方の応答において、未だ明らかにされていない担当免疫細胞のエフェクター機能発現やその制御機構を、免疫受容体シグナル関連分子の観点から明らかにすることを目指す。

AML1::ETO AMLにおけるZBTB7A変異獲得の生物学的意義の解明と治療標的の同定



九州大学大学院 医学研究院 プレシジョン医療学分野
学術研究員 森川 拓弥

急性骨髄性白血病 (AML: acute myeloid leukemia)は、遺伝子異常によって造血前駆細胞の分化・増殖能が障害され、骨髄芽球が無秩序に増殖する血液のがんである。8番染色体と21番染色体の転座によって生じるAML1::ETO融合遺伝子はAMLで高頻度に認める遺伝子異常の一つである。AML1::ETO陽性AMLは比較的予後良好な疾患群とされているが、患者の約半数は完全寛解に至らず、移植治療によっても治癒が望めないことが多い。AML1::ETO陽性AMLに対する新規治療法の開発は喫緊の課題である。

AML1::ETO融合遺伝子の発現だけでは白血病発症に不十分であることが各種マウスモデルによる検証から明らかになっており、細胞の腫瘍化にはAML1::ETO融合遺伝子とは異なる付加的遺伝子異常の獲得が必要であると考えられている。近年、AML1::ETO陽性AMLの患者白血病細胞において、転写因子をコードするZBTB7A遺伝子の機能喪失型変異が高頻度に検出されることが明らかになった。これらの事実から、ZBTB7A変異とAML1::ETO融合遺伝子の共存が細胞の腫瘍化、もしくは白血病細胞の維持・生存に重要であると考えられる。

当研究室では九州大学病院、および九州・中国・四国地方の関連病院と連携して、血液疾患の患者様の検体を研究に使用する目的でKCNET (Kyushu Clinical sample Network) を立ち上げた。この中には、ZBTB7Aの変異を有するAML1::ETO陽性AML患者様の検体も複数含まれる。ここで同定されたZBTB7Aの各遺伝子変異がZBTB7Aタンパク質の機能に与える影響を調べる。また、これらの検体を用いたマルチオミクス解析を主軸とし、AML1::ETO陽性AMLにおいてZBTB7Aの遺伝子異常を獲得する生物学的意義を明らかにする。

令和4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。

令和4年度受賞者名 (敬称略)

宮田 達弥 (みやた たつや)

研究内容

『Alteration of a Shiga toxin-encoding phage associated with the change in toxin production level and disease severity in *Escherichia coli*.』

(大腸菌における毒素産生量と疾患重症度の変化に関連する志賀毒素産生プロファージの変化)

志賀毒素産生大腸菌(Shiga Toxin (Stx)-producing *Escherichia coli*; STEC) O157:H7 の9つのクレードの中で、クレード8は重症感染症の頻度が他のクレードよりも高いため高病原性クレードとされている。Stx2産生は重症化のリスクファクターであるが、これまで提唱されているクレード8の2つのサブクレード間でのStx2産生量の違いについて、異なる結果が報告されている。また、クレード8のグローバルな集団構造も十分に解析されていない。本論文では、新たにシーケンスを行った国内株(n=147)を含む、クレード8のグローバルな菌株セット(n=510)のゲノム解析結果を報告する。クレード8系統を網羅する35株の完全長ゲノム(新規に完全長配列を決定した18株を含む)を使ったゲノム構造とプロファージなどの可動性遺伝因子の詳細な比較解析も行い、さらにクレード8内の系統間でのStx2産生量や疾患重症度のバリエーションも系統進化学的な観点から再評価した。系統解析では510株のクレード8株は、既報で提唱されているSNP genotypes (SGs)に対応して4つの系統(SG8_30, SG8_31A, SG8_31B, SG8_32)に分けられ、最初にSG8_30とその他のSGの共通祖先に分岐した後、後者からSG8_31AとSG8_31Bが分岐し、さらにSG8_31BからSG8_32が出現したことが明らかとなった。35株の完全長ゲノムの比較解析では、染色体と病原プラスミドpO157の構造や、プロファージの組成はよく保存されていることが明らかになった。しかし、Stx2aファージについては、全て*argW*に挿入されているにもかかわらず、顕著なゲノム多様性を示し、SG8_31Aでは一部のファージゲノム配列の変化により γ サブタイプから γ_{v1} サブタイプへ、またSG8_31BとSG8_32ではファージのほぼ全体が入れ替わることにより γ サブタイプから δ サブタイプへのStx2aファージのサブタイプシフトが生じたことが明らかになった。さらに、SG8_30株(全て γ ファージを保有)はSG8_32株(全て δ ファージを保有)に比べて有意に高いStx2産生量を示し、重症感染症を起こす頻度も有意に高いことを確認した。SG8_31AとSG8_31Bについては解析可能な株数が少ないため明確な結論を得られなかったが、 γ_{v1} ファージを保有するSG8_31A株の中には、SG8_30株よりもはるかに高いStx2産生量を示す株が存在するため、注意が必要である。

貝原守一賞について

九州大学医学研究院細菌学教室「青藍会」よりの推薦による。

「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。

令和4年度 宮崎一郎賞 受賞者

宮崎一郎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。

令和4年度受賞者名 (敬称略)

坪井 敬文 (つばい たかふみ)

受賞テーマと概要

『無細胞タンパク質合成系を利用したマラリアワクチン抗原のゲノム網羅的探索』

2021年に世界初のRTS,SマラリアワクチンがWHOから推奨された。しかしその効果は不十分であり、新たなワクチンが必要となっている。そこで、愛媛大学発の組換えタンパク質合成技術であるコムギ胚芽無細胞タンパク質合成法を応用し、新規のマラリアワクチン候補抗原を多数発見してきた。この研究成果をもとに、マラリア原虫生活環の完全遮断に必須な3種類のマラリアワクチンの実用化に向けた研究開発を進めている。

英文原著論文

1. Takashima E, Nagaoka H, Correia R, Alves P, Roldão A, Christensen D, Guderian JA, Fukushima A, Viebig NK, Depraetere H, **Tsuboi T**.
A novel asexual blood-stage malaria vaccine candidate: PfRipr5 formulated with human-use adjuvants induces potent growth inhibitory antibodies.
Front Immunol. 2022; 13:1002430. doi: 10.3389/fimmu.2022.1002430.
2. Takashima E, Kanoi BN, Nagaoka H, Morita M, Hassan I, Palacpac NMQ, Egwang TG, Horii T, Gitaka J, **Tsuboi T**.
Meta-analysis of human antibodies against *Plasmodium falciparum* variable surface and merozoite stage antigens.
Front Immunol. 2022; 13:887219. doi: 10.3389/fimmu.2022.887219.
3. Huang WC, Mabrouk M, Zhou L, Baba M, Tachibana M, Torii M, Takashima E, Locke E, Plieskatt J, King CR, Coelho CH, Duffy PE, Long C, **Tsuboi T**, Miura K, Wu Y, Ishino T, Lovell JF
Vaccine co-display of CSP and Pfs230 on liposomes targeting two *Plasmodium falciparum* differentiation stages.
Commun Biol. 2022; 5(1):773. doi: 10.1038/s42003-022-03688-z.
4. Miura K, Takashima E, Pham TP, Deng B, Zhou L, Huang W-C, Diouf A, Gebremicale YT, Tachibana M, Ishino T, King CR, Lovell JF, Long CA, **Tsuboi T**.
Elucidating functional epitopes within the N-terminal region of malaria transmission blocking vaccine antigen Pfs230.
npj Vaccines. 2021; 7(1):4. doi: 10.1038/s41541-021-00423-3.
5. Longley RJ, White MT, Takashima E, Brewster J, Morita M, Harbers M, Obadia T, Robinson LJ, Matsuura F, Liu ZSJ, Li-Wai-Suen CSN, Tham WH, Healer J, Huon C, Chitnis CE, Nguitrugool W, Monteiro W, Proietti C, Doolan DL, Siqueira AM, Ding XC, Gonzalez IJ, Kazura J, Lacerda L, Sattabongkot J, **Tsuboi T**, Mueller I.
Development and validation of serological markers for detecting recent *Plasmodium vivax* infection.
Nat Med. 2020;26:741-749. doi: 10.1038/s41591-020-0841-4.

他215編

英文総説

1. Tachibana M, Takashima E, Morita M, Sattabongkot J, Ishino T, Culleton R, Torii M, **Tsuboi T**. *Plasmodium vivax* transmission-blocking vaccines: progress, challenges and innovation. *Parasitol Int.* 2022; 87:102525. doi: 10.1016/j.parint.2021.102525.
2. Takashima E, Tachibana M, Morita M, Nagaoka H, Kanoi BN, **Tsuboi T**. Identification of novel malaria transmission-blocking vaccine candidates. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021; 11:805482. doi: 10.3389/fcimb.2021.805482.
3. Miura K, Tachibana M, Takashima E, Morita M, Kanoi BN, Nagaoka H, Baba M, Torii M, Ishino T, **Tsuboi T**. Malaria transmission-blocking vaccines: wheat germ cell-free technology can accelerate vaccine development. *Expert Rev Vaccines.* 2019;18(10):1017–1027. doi: 10.1080/14760584.2019.1674145.
4. Ntege EH, Takashima E, Morita M, Nagaoka H, Ishino T, **Tsuboi T**. Blood-stage malaria vaccines: Post-genome strategies to the identification of novel vaccine candidates. *Expert Rev Vaccines.* 2017;16(8):769–779. doi: 10.1080/14760584.2017.1341317.
5. Arumugam TU, Ito D, Takashima E, Tachibana M, Ishino T, Torii M, **Tsuboi T**. Application of wheat germ cell-free protein expression system for novel malaria vaccine candidate discovery. *Expert Rev Vaccines.* 2014;13(1):75-85. doi: 10.1586/14760584.2014.861747.

他 12 編



宮崎一郎賞について

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に寄付されており、この資金から寄生虫学分野における顕著な剛席を挙げた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。

研究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の規定に定められている。

財団の主な会議及び事業報告

(1) 評議員会

会議名及び開催年月日	開催場所	議 案
評議員選定委員会 令和4年5月14日	財団事務局	(1) 任期満了に伴う評議員選定の件
定時評議員会 令和4年6月19日	財団事務局	(1) 令和3年度事業報告の件 (2) 令和3年度収支決算報告の件 (3) 任期満了に伴う理事及び監事改選の件

(2) 理 事 会

会議名及び開催年月日	開催場所	議 案
第1回定例理事会 令和4年 6月 4日 議決	議決省略による 書面決議	(1) 令和3年度事業報告承認の件 (2) 令和3年度収支決算報告承認の件 (監査報告) (3) 令和4年度事業計画(案)承認の件 (4) 令和4年度収支予算(案)承認の件 (5) 令和4年度研究助成金応募要項(案) の件 (6) 任期満了に伴う理事長(代表理事)、 副理事長、専務理事選任の件
第2回定例理事会 令和4年 9月11日	財団事務局	財団事業の現況報告の件
第3回定例理事会 令和4年12月 4日	財団事務局	(1) 財団事業の現況報告の件 (2) 令和4年度助成事業研究論文募集 結果の件
臨時理事会 令和5年 2月18日	ソラリア西鉄ホテル 7F「ルミナス」	(1) 令和4年度研究助成金授与者名決定 の報告及び承認の件
第4回定例理事会 令和5年 3月25日	財団事務局	(1) 財団事業の現況報告の件 (2) 令和5年度事業計画案承認の件 (3) 令和5年度収支予算案承認の件

(3) 助成事業

年 月 日	行 事
令和4年 6月29日	令和4年度 研究助成論文応募要領送付 産業医科大、九州大学大学院・病院、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
令和4年10月27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
令和4年10月27日	宮崎一郎賞 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
令和5年 1月21日	令和4年度助成金授与論文選考委員会 (於：西鉄グランドホテル2階・水晶の間)
令和5年 2月18日	令和4年度助成金贈呈式 (於：ソラリア西鉄ホテル7階・ルミナス) 授与者5名に助成金額各200万円・総額1000万円を助成

(4) 機関誌発行

年 月 日	行 事
令和4年 7月31日	貝原守一医学振興財団会報（第26号）発行



昭和17年(1942) 31歳

貝原益軒養生訓 貝原守一校註

貝原守一

およそ人の身は、よはくもろくして、あはなる事以前の燈火のきえやうさが如し。あやうまかな。つねにつゝしみて身をたもつべし。いんや、内外より身をせむる取多きをや。先飲食の欲、好色の欲、睡眠の欲、或は憂、或は憂を以て身をせむ。是等は皆、我身の内よりおこりて身をせむる欲なれば、内敵なり。中についで飲食好色は、内敵より外敵を引入る。尤おそろし。風寒暑濕は、身の外より入て我を侵る物なれば外敵なり。人の身は金石に非ず。やぶれやすし。況内外に大敵ぞもくる事かくの如にして、内の慎み外の防まなくては、多くの敵にかちがたし。至りてあやうまかな。此欲に入らざる命をたもたし。用心をひきて、つねに内外の敵をよせ、静閑なくばあるべからず。敵にかたざれば、必せめ世されて身を失ふ。内外の敵にからて身をたもつ。其務をしりて備ふせむに上り。生れ付たる氣の上けれど、備をしらざれば身を守りがたし。たとへば武將の勇あれども、加なくして

にしてこらえず、備なき人は、長生を獲べからず。

一四

其の道をしらざれば、敵にかちがたきごとし。内敵にかつには、心つよくして思の字を用ゆべし。思はこちゆるなり。飲食好色などの欲は、心つよくこらえてはしまはすべからず。心よはくしては内敵にかちがたし。内敵にかつには、猛將の敵をとりはしが如くすべし。是内敵にかつ兵法なり。外敵にかつには、其の字を用ひて早くよせむべし。たとへば城守にても、四面に敵をうけて、ゆだんなく敵をよせむ。城をかなく備が如くなるべし。風寒暑濕にあはせ、おそれて早くよせむしむべくべし。思の字を精じて、外敵をこらえて久しくあたるべからず。古語に、風を助ぐ事難を助ぐが如くす。といへり。四氣の風寒、尤おそろし。久しく風寒にあたるべからず。凡そ外敵をよせむ兵法なり。内敵にかつには、けまげにしてつよくかつべし。外敵をよせむは、おそれて早くしむべくべし。けまげなるはあし

世を善くすは、元氣を保つを本とす。元氣をたもつ道二あり。まづ元氣を害する物を

一五

六、又元氣を養ふべし。元氣を害する物は内動と外動とあり。すでに元氣を害するものとせば、飲食静に心を用ひて元氣を養ふべし。たとへば田をつくが如し。まづ田を治する事を去て後、田に水をまき、肥をして養ふ。養生も亦かくの如し。まづ害を去て後、よく養ふべし。たとへば田を去て田を行ふがごとく養ふべし。氣をこたふ事なくして、善い事を多くす。養生の道なり。つとめ行なふべし。

一六

およそ人の身は、つとむべき事三あり。一はは身に備を行ひ、いざ事なくして善くしむにあり。二には身に備なくして快く樂ひはあり。三には命ながくして久しくたのしむにあり。富貴にして、此三の備をすれば其の樂しむなし。故に富貴は此三の備にあらす。もし心に備を備はず、又養生の道をしらずして、身に備多く高はては命なる人は、此三の備を備はず。人となりて此三の備を得る所なくはあるべからず。此三の備なくれば、いかなる大富貴をさしむとも、益なかるべし。

一七

天地の上はは即ち天の間に十二萬九千六百年を一元とし、今の世はすでに其中に過たりとなん。前に六萬年あり。後に六萬年あり。人は天地の間に、天地とならび立て三才と稱すれども、人の命は百年にもたらず。天地の命長きにくらぶるに、千分の一にもたらず。五長く地久きを思ひ、人の命のみじかきをおもへば、いとも儚物としてなんだ下れり。かゝるかじかき命と持立ながら、養生の道を行はずしてみじかき天年を備ふじかくするはなんぞや。人の命は至りて盡し、道にそむきて短くすべからず。

養生の術は、つとむべき事をよくつとめて、身をうごかし、氣をめぐらすべしとす。つとむべき事をつとめずして、眠す事このみ、身をやすめ、おこたりて動かさざるは、甚毒に害あり。久しく安樂し身とらごかざれば、元氣めぐらず元氣とこほりて、病おこる。ことにやす事をこのみぬる多きをいひ、食後は必數百歩を行して、氣をめぐらし食を消すべし。ねぶもよすべからず。空母はつかへて

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27号
2023年8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