



貝原守一医学振興財団

会報

第7号

平成11年4月



foundation juridical person MEDICAL SCIENCE KAIBARA MORIKAZU PROMOTION FOUNDATION

貝原守一医学振興財団
会報 第7号

目 次

- ・ごあいさつ p1
佐伯 清美 (理事長)
- ・第7回研究助成金贈呈式について p2
佐伯 仁子 (専務理事)
- ・貝原財団平成10年度研究助成選考過程について p4
橋場 邦武 (選考委員 長崎大学名誉教授)
- ・平成10年度研究助成金贈呈者一覧 p6
- ・第7回研究助成金受賞者の研究内容 p7
- ・平成10年度青藍会員原守一賞受賞者 p11
- ・平成10年度宮崎一郎奨励賞 (第4回) 受賞者 p12
- ・財団の主な事業報告 (平成10年4月～平成11年3月) p13
- ・貝原守一の遺稿より (その7) p15



平成10年11月28日 (福岡ガーデンパレス)

第7回 貝原守一医学振興財団研究助成金贈呈式

貝原守一医学振興財団は、今年設立8年を迎えました。

「医学の振興に寄与する」ことを目的に設立されました本財団の運営が無事に出来て居りますことをご報告し、関係各位に篤く御礼を申し上げます。

ここ数年、日本経済の不振は目に余るものでありまして、私たちの財団でもその影響をもろに受け、厳しい対応を迫られている現状であります。然し何時か明るい光がさしてくれることと希望を持ち、一同努力しているところでございます。

財団の最重要事業であります若い優秀な医学研究者に研究助成金をお贈りすることも、発足以来6年間欠かすことなく行うことが出来ておりますが、これは一重に関係各位の温かいご協力ご助力と、各大学医学部の関係者を始め、諸先生方の財団事業に対してのご理解とご協力のお陰と感謝いたしております。

厳しい現代の経済状況であります。研究助成金の贈呈は万難を排して継続してゆく覚悟でおりますので、関係各位の一層のご協力をお願い申しあげる次第です。

本年3月、高知赤十字病院での脳死患者よりの臓器移植手術が成功し、日本の臓器移植医学も世界の先進国にようやく肩を並べることが出来ました。これを期に日本に於ける医学にも何らかの思考上の変化がおこる事も考えられます。医学、医療は人間の健康の保持と増進、人類の福祉のためにあることは変わる事のない真理でありましょう。

人々の健康維持、増進のため、人類の幸福のため日々研究が進められる医学の発展進歩のために、本財団が、いくらかでも寄与することができればと願いたすものであります。

私ども財団関係者一同、貴い目的達成のために一層の研鑽努力をいたす覚悟であります。どうか皆様の一層のご理解とご助力をお願い申しあげす次第であります。

—第7回研究助成金贈呈式について—

専務理事 佐伯 仁子

本年度の研究助成金贈呈式は、11月28日（土）、昨年と同じ福岡市中央区、福岡ガーデンパレスで行われました。本年度の贈呈者は昨年より2人少ない4名でした。来賓として森良一先生（九州大学名誉教授）に御出席いただき、財団より理事長他役員10名の計15名でした。

式は、岩崎進氏の司会で午後4時半に開会されました。

先ず理事長の挨拶があり、贈呈者に祝辞を述べられ、国の超低金利政策のため当財団の財政状態は年々悪化し、奨励金の贈呈者の人数、贈呈金額ともに少なくなっていることをすまなく、また残念に思うと述べられ、一方現日本経済の厳しい状況の中で、こうして贈呈式が挙行出来ることは一重に財団役員の方々の力強い協力のお陰であり、この席を借りて篤く御礼を申し上げますと述べられ、最後に研究奨励金授与者の4人の方々の研究が立派に完成結実する事を祈念致しますと結ばれました。後、理事長より賞状と研究助成金が一人一人に手渡しされました。授賞者一人一人歓びを裡に緊張の一時で、私たち財団関係者にとっても一年の仕事の総決算と言える時で、歓びの一時でありました。

引き続き、橋場邦武先生（財団理事 長崎大学名誉教授）が選考委員を代表され、論文選考委員会での選考経過について報告され、「本年度は25名の論文応募者があり、各大学で財団の存在の認識が昂まっていることの証左で喜ばしい限りである。選考は3名の委員で進め、一次は書類選考で行い、一致しないものについては二次（合同の会議）で慎重に検討して決めた。決定は、研究内容、研究内容の将来性、研究実現の可能性、今までに発表された論文の内容等を参考にした。今回授賞に決定された4名の方は、外国の一流の研究施設に留学した方もあり、研究内容も実に立派なものである。」という意のご説明をされました。論文選考が大変厳しいものであると感じた次第です。

毎年行われる論文選考が厳正公平に行われている事は、財団のために何にもまして重要なことで嬉しい限りでした。

来賓として森良一先生（九州大学名誉教授）に祝辞として、「財団設立の対象

者でもある貝原守一先生は、稀にみる秀れた医学者でありました。受賞者の諸君も貝原先生のような秀れた医学者になって欲しい」との挨拶をして頂きました。

贈呈式終了後、出席者一同で記念撮影を行い、引きつづき祝宴が催されました。

祝宴では、結城繰理事の祝辞、柳原弘毅理事の乾杯の音頭で、贈呈者への喜びと励まし、財団の発展を祈念して乾杯を致しました。その後、受賞者各自より受賞対象の研究内容についての説明があり、将来性豊かな秀れた研究者らしい説明で、素晴らしい研究の内容もよく理解することができました。立派な研究の見事な結実をこころより祈念致しました。

祝宴は和やかに経過し午後7時に終了致しました。

平成10年度（第7回）の研究助成金贈呈式を無事終えることができました。



—貝原財団平成10年度研究助成

選考過程について—

選考委員 長崎大学名誉教授 橋場 邦武

平成10年度の貝原守一医学振興財団研究助成に対しては、計25件の応募があり、その助成選考には、杉山浩太郎（九州大学名誉教授）、森 良一（九州大学名誉教授）、橋場邦武（長崎大学名誉教授）の3名の選考委員によって選考が行われた。最終選考委員会には、佐伯清美財団理事長も同席された。

今回は、公募による本財団の研究助成の第7回目に当たる。本邦の最近の経済・金利政策の現状のために研究助成事業は大きな影響を受けているが、それにもかかわらず、本年度も多数の優秀な研究課題の応募があり、将来性豊かな若い研究者への研究助成が行われたことは、本財団の最も重要な事業の着実な継続として喜ばしい。

今回は、福岡県内の医学部および医科大学の4校と、国立九州がんセンター、解剖学、薬理学、病理学、ウイルス学、寄生虫学、分子生命科学、内科、外科、整形外科、眼科、麻酔科、口腔外科、臨床検査学などの多方面の教室から25件の応募があった。最近の傾向である分子生物学的、遺伝子学的、免疫学的方法、あるいはその他の方法による病態解明を目的とした研究課題が多かったが、新しい治療法方の開発を主たる目的とする研究課題も数件の応募があった。

選考の第一段階は、各選考委員がそれぞれ独自に、応募者の研究課題、研究目的、研究方法、添付別冊などを応募書類によって検討し、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、応募研究の独創性、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、選考委員会を平成10年10月17日に開催した。各委員が各自の評価結果を持ち寄り、それを公表しあった上で、1課題ごとに意見を交換した。3名の委員の評価はすべて一致をみるとは限らない点もあったので、約2時間を費やして検討を行い、委員会としての最終的な評価を決定した。優秀な応募課題が多かったため、その中から比較的少数の課題だけを選出することについては、各委員とも心情的にも忍びないものもあったが、各委員の予備的な評価は概ね一致し、大きな困難なしに選考委員会としての最終的な結論を得ることができた。

その結果、別掲の一覧表に示したように、平成10年度の研究助成金受賞者として4名の研究者が決定した。いずれも国際的にも高く評価されると判

断される立派な研究課題であり、また、応募研究者のこれまでの研究実績から考えても、その成果が大いに期待される研究者である。

なお、今回の受賞者は4名に限定せざるを得なかったが、受賞者以外の応募者も立派な研究者が多かったことを特に付記しておきたいと思う。また、当然のことではあるが、選考に当たっては、研究分野、研究方法などについては特別な考慮は全くなされていないので、今後に応募を希望される方々、あるいはそれを推進して下さる方々には、この点十分のご理解を頂ければ幸いです。今後もし引き続き優れた応募のあることを願う次第である。

なお、平成9年の本財団会報に選考過程の報告を執筆した際に、受賞者が助成に関連した論文を発表された場合には、その別冊を財団宛にご送付下さるようお願いしておいたが、その後にご送付頂いた12編の別冊目録を昨年の会報に掲載できたことは、財団関係者の一人として非常に喜ばしいことと思う。今回の受賞者にも、論文執筆の機会には、本財団の研究助成を受けられたことを論文に明記して頂き、また、別冊を財団宛にご送付下さるようお願いしたいし、指導あるいは共著の立場にある方々もこの点のご配慮をお願いしたいと思う。

本年度も立派な研究助成の選考を行うことができ、委員の一人としてまことに喜ばしく感じている。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さらなる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、選考過程のご報告の結びとしたい。

1997年度研究助成の選考結果について 1997年度研究助成の選考結果について 1997年度研究助成の選考結果について	1997年度研究助成の選考結果について 1997年度研究助成の選考結果について 1997年度研究助成の選考結果について	1997年度研究助成の選考結果について 1997年度研究助成の選考結果について 1997年度研究助成の選考結果について
1997年度研究助成の選考結果について 1997年度研究助成の選考結果について 1997年度研究助成の選考結果について	1997年度研究助成の選考結果について 1997年度研究助成の選考結果について 1997年度研究助成の選考結果について	1997年度研究助成の選考結果について 1997年度研究助成の選考結果について 1997年度研究助成の選考結果について

近代物理学の発展におけるCERNの役割
としては、CERNが主に発展してきた
が、1997年度ではCERN-1-10のすべでの

平成10年度 研究助成金贈呈者一覧表

申請者	所属機関及び指導者	対象研究テーマ
岡 直樹	久留米大学医学部 第三内科 教授 今泉 勉	心血管系におけるprogesterone の効果とcaveolaの関与
浅野 嘉延	九州大学医学部 第一内科 教授 仁保 喜之	白血病細胞のG-CSFシグナル伝 達経路
寺本 憲功	九州大学医学部 臨床薬理学 教授 大槻 磐男 九州大学医学部 薬理学 教授 伊藤 祐之	平滑筋型KATPのクローニングに 関する研究
市来 俊弘	九州大学医学部附属 心臓血管研究施設 循環器内科 教授 竹下 彰	アンジオテンシンⅡによるサイ トカイン産生の分子機構とその 臨床的意義に関する研究

第7回 研究助成金受賞者の研究内容

心血管系におけるprogesteroneの効果とcaveolaの関与

久留米大学医学部第三内科 岡 直樹

Caveolaは、細胞膜に存在する窟み状の構造物で、情報伝達さらには細胞増殖への関与が推測されている。また、caveolin(Cav)はcaveolaの主要構成蛋白として、構造の維持や細胞内情報伝達の調節を行っている。Caveolaの形成にはコレステロールが必須であり、その枯渇作用を有すprogesterone(Prog)を線維芽細胞に投与するcaveolaの減少を来す。最近Progが血管平滑筋細胞や心臓線維芽細胞の増殖抑制効果を有すことが報告され、これらの細胞増殖抑制とcaveolaとの関連が推察される。さらにcaveolaは、心肥大に関与する情報伝達物質を豊富に含み、肥大への関与も考えられる。本研究は、心筋細胞や血管平滑筋市垂某にProgを投与し、caveolaに対する影響と共に増殖、肥大に対する効果とその機序の解明を目的とした。

実験にはcardiac myoblast cell lineであるH9C2細胞及びラット初代培養心筋細胞を用いた。CaveolahaはH9C2、培養心筋細胞共に、豊富に存在していた。初代培養心筋細胞におけるCav isotypeとしては、Cav-3が主に発現していたが、H9C2ではCav-1~3のすべての

isotypeの発現を認めたH9C2へのProgの投与により、刺激後48時間で細胞面積vehicleに比し40%減少し、それと共に濃度依存性(1 nM-10 M)にcaveola数の有意な減少がみられた(10 M; -28%)。Cav-3蛋白もよほり濃度依存性の減少を示し(10 M;69.9%減少)、経時的变化としては、48時間後に最も減少していた。初代培養心筋細胞においても同様の傾向がみられ、血管平滑筋細胞については現在検討中である。

以上からProgにより心筋細胞の成長抑制と共にcaveolaやCavの減少がみられたことより、その成長抑制効果にはcaveolinとcaveolaの減少がみられたことより、その成長抑制効果にはcaveolinとcaveolaの減少が関与する可能性が示唆された。今後は、Progによる心筋細胞や血管平滑筋細胞の成長抑制とcaveola減少との関係を、Cavを過剰発現した細胞を用いて解明したい。

白血病細胞におけるG-CSFシグナル伝達経路の遺伝子解析と治療法の検討

九州大学医学部第一内科 浅野 嘉延

正常造血においては、造血幹細胞の増殖と分化が顆粒状コロニー刺激因子(G-CSF)により絶妙に調節されることで、バランスのとれた好中球造血が維持されている。一方、急性白血病においては、癌化した造血幹細胞(白血病細胞)が正常造血機構から逸脱し、未分化な状態で無制限に増殖することが特徴である。これまでに我々は、白血病細胞もG-CSF受容体を有し、試験管内でG-CSFを作用させると分化を伴わず旺盛に増殖する傾向にあることを証明してきた。そこで、白血病細胞においてG-CSFシグナル伝達経路に構造異常があり、それが発症や進展に関与している可能性に思い至った。

既に我々は、100例近い白血病症例においてG-CSF受容体の遺伝子異常を解析し、新たな遺伝子多型を発見したが、病的異常は存在しなかった。また、可能性G-CSF受容体やIL-10がG-CSF刺激伝達経路を種々の段階にお

いて阻害し、白血病細胞の増殖を抑制し得ることを証明した。

そこで、本研究では、G-CSF受容体より下流に位置する細胞内シグナル伝達分子であるJakとStatに注目し、遺伝子異常を解析することとした。まず最初に、複数例の白血病症例において、白血病細胞よりRNAを抽出し、RT-PCR/SSCP法にてJakとStatの構造異常をスクリーニングする。銀染色で移動度の異なるバンドを有する場合は塩基配列を決定する。さらに、遺伝子異常を有する症例においては、その病的意味を検索するとともに、異常分子を標的とした治療法の基礎的検討を行う。

本研究の結果、分子レベルで新たな白血病の病態が解明されれば、分子標的治療や遺伝子治療へ応用されることも期待される。

平滑筋型ATP感受性Kチャンネル制御機構に関する電気生理及び分子薬理学的研究

九州大学医学部臨床薬理学教室 寺本 憲功

カリウムチャンネルは細胞膜に存在する種々のイオンチャンネルの中でも細胞膜の膜電位の維持調節機構に最も重要な生理学的役割を果たしている。その中でも特に細胞内代謝機序に抑制され、細胞内アデノシン三リン酸 (ATP) 濃度によりそのチャンネル活性が、調節されるカリウムチャンネル、すなわちATP感受性カリウムチャンネル (K_{ATP} チャンネル) は、膵臓 β 細胞、循環器を構成する細胞群 (心筋、血管平滑筋等) さらに気道や泌尿生殖器を構成する平滑筋細胞に広く分布しており糖尿病、高血圧症、喘息、尿失禁症の起因に深く関与していると考えられている。このことは K_{ATP} チャンネルが、これらの疾患の治療薬の重要な選択的標的チャンネルである可能性を示唆する。

最近の遺伝子工学的手法にほり膵臓 β 細胞における K_{ATP} チャンネルは、すくなくとも二つの各々独立したタンパク、つまり内向き整流性Kチャンネルとスルフォニル尿素受容体から成ることが明らかになったが、平滑筋

においてはKチャンネルの内向き整流作用、 K_{ATP} チャンネル開口薬感受性等の点で未だ統一した見解が得られていない。そこで我々が、主に尿路系平滑筋細胞で発見し報告してきた K_{ATP} チャンネルの電気生理学的、薬理学的特性を参考にしながら、さらに分子生物学手法を取り入れ、平滑筋型 K_{ATP} チャンネルをクローニングし多角的解析により K_{ATP} チャンネルの機能解明を最終的目的とする。

本研究の成果は、平滑筋型 K_{ATP} チャンネルの一次構造の決定のみならず K_{ATP} チャンネルに選択的に作用する新規 K_{ATP} チャンネル開口薬のスクリーニングにも活用されることが期待される。

アンジオテンシンIIによるサイトカイン産生の分子機構とその臨床的意義に関する研究。

九州大学医学部附属心臓血管研究施設 市来 俊弘

動脈硬化は単に血管壁にコレステロールが蓄積するだけではなく、近年その形成過程に内皮障害などに引き続いて生じる血管の炎症性・増殖性反応が重要と考えられるようになってきた。アンジオテンシン(Ang)IIは血圧を上昇させるとともに増殖因子や細胞外基質の発現を促進しこの過程に関与すると考えられている。しかしながらAng IIと炎症反応の関わりについては知られていない。そこで本研究はAng IIが炎症性サイトカインなどの発現を誘導するかという観点から両者の結びつきを検討するとともに、その細胞内シグナル伝達や、遺伝子発現に重要な転写因子の同定をおこなうことを目的としている。今までのところ、Ang IIが平滑筋細胞においてインターロイキン6(IL-6)の発現誘導を引き起こすことを確認している。Ang IIこのによるIL-6の発現誘導にはMitogen Activated Protein (MAP) Kinaseの活性化が必要であること、およびIL-6遺伝子のプロモーター領域に存在するcyclic AMP response element (CRE)が重要であることなどが明らかとなった。

CREに結合する蛋白はCRE binding proteinと呼ばれる転写因子であり、Ang IIがどのような機序によりこの転写因子を活性化するかを現在検討中である。動脈硬化巣には単球やリンパ球の浸潤が認められ、動脈硬化病変の不安定化に関与するとされている。今後単球の重要な走化員意化因子であるMonocyte Chemoattractant Protein-1や細胞性免疫反応に重要な役割を担う組織適合性抗原の発現がAng IIによって制御されるが、心疾患患者においてAng II依存症にサイトカインの産生が認められるかなどを検討してゆく予定である。

青藍会（九州大学医学部細菌学教室同門会）貝原守一賞について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講座

教授 吉田 真一

平成10年度 青藍会 貝原守一賞

受賞者：

常 彬 (Chang Bin)

産業医科大学微生物学教室 大学院3年生

受賞論文：

[Filamentous bacteriophages of *Vibrio*
haemolyticus ad a possible clue to genetic
transmission]

発表誌：

Journal of Bacteriology 180(19):5094-5101, 1998

この研究は、食中毒をおこす腸炎ビブリオが出す繊維状ファージの遺伝子の塩基配列を世界で初めて決定し、このファージによって腸炎ビブリオの毒素など病原因子の遺伝子が細菌の間を移行する可能性をしめしたものです。

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。

九州大学医学部寄生虫学講座
教授 多田 功

平成10年度 宮崎一郎奨励賞（第4回）

授賞者：青木 克己 博士

九州大学医学部非常勤講師
長崎大学熱帯医学研究所教授

題 目：「アフリカの住血吸虫症に関する研究と防圧」



一財団の主な事業報告一

(平成10年4月～平成11年3月)

会 議

1) 評議会

開催年月日	開催場所	議 案
平成10年 6月27日(土)	KKRはかた	1. 平成10年度事業計画ならびに 収支予算案承認の件 2. その他

2) 理事会

開催年月日	開催場所	議 案
平成10年 6月27日(土)	KKRはかた	1. 平成9年度事業報告の件 2. 平成9年度収支報告承認の件 3. 監査報告 4. 平成10年度事業計画案承認の件 5. 平成10年度収支予算案承認の件 6. その他の事項について

調査研究活動

年 月 日	活 動 内 容
平成10年 3月6日(金)	平成10年度研究助成論文の募集を実施 募集要項を各大学並びに関係医療機関に送付。 募集期間4月15日から6月30日まで
6月9日(火)	平成10年度財団会報原稿作成及び収集
6月25日(木)	福岡県衛生部医療指導課平成10年度事業報告書作成
7月1日(水)	平成10年度研究助成論文収納及び受付 論文募集締め切る 応募総数 25件
7月9日(木)	研究助成論文応募者名簿並びに一覧表作成
8月1日(土)	研究助成論文選考委員会日程及び会場決定
10月17日(土)	研究助成論文選考委員会開催 於:セントラルフクオカ 4名の助成対象者決定
10月20日(火)	応募者並びに推薦者に対する採用、不採用通知送付
11月28日(土)	研究助成金授与式施行 会場 福岡ガーデンパレス

助成事業

年 月 日	事 業 内 容
平成10年 10月19日（月）	貝原守一賞 「青藍会」九州大学医学細菌学教室に賞金20万円を付託
11月28日（土）	平成10年度研究助成授与式（第7回） 九州大学医学部 3件 久留米大学医学部 1件 計 4件 1件 50万円 計200万円
12月 5日（土）	宮崎一郎奨励賞 九州大学医学部寄生虫学教室 賞金10万円を贈呈

—貝原守一の遺稿より（その7）—

（九大新聞より）



昭和17年（1942）31歳

現代医学の科学性（二）

貝原守一

医学士は卒業後大部分は何年かの間、或る少数はその生涯を大学での医学研究に費やすのを普通とする。彼等は自分の選んだ専門分科に入っていくのだが、医学研究で最も特徴のあるのは医学博士のための研究であり、而もこれは医学研究の全部を代表するものだ。これと同じような形式の研究制度は他の自然科学の分科にも見られるが、博士獲得を唯一の目的としない点でことなる。

医学博士産造の問題は、社会的にも非難の対象となっている。そのために大学当局では自発的に産造の数を減少しようとしているところも有るのだが、それは数を制限するだけに過ぎない。これでは博士希望者の多いのを根本的にどう処理する積もりだ。こんな表面的な考案をする位なら、なり度い者はほとんどん博士にして博士の価値の低下をもっと明らかに決定的にした方が余程ましだろう。何れにしても、存在していて役に立つことが無く却って有害な博士を廃止してしまうことが最もよいのだが。

医学博士非難の原因は、博士号を獲るために行った研究業績が実地医学遂行の上に少しも関係がないのに、博士号が実際の技術の熟練を表示するものだととして取り扱われているためだ。勿論これは国民一般の科学的水準が向上すれば当然除かれることだが。基礎医学的特殊な対象のために規定された方法による研究が実地医学と関係が無いのはいうまでもない。而も臨床的教室で行われる実験も、博士獲得のために行われる時は結局基礎医学的方法によってなされる上に大ざっぱでいい加減な感がある。

これ等の特殊な目的のための研究は——しかし医学研究のすべてを代表する方法だ——凡そ研究年限を定めて、主任教授から与えられたテーマによって始められる。このテーマの多くは出題者の得意な部門に属するもので、大体その結果も予想されて居り、クルズスと先づ異なる所がない。結果が予想通りにならない場合は、なる様にあへて実験結果が認められなばならぬ場合もあるし、実験そのものが思辨により作り上げられることすらあるのだ。

九大新聞（昭和十二年九月九日）より