ISSN 0918-6743

金沢医科大学 総合医学研究所年報

金沢医科大学

総合医学研究所年報

第26巻 2015

Annual Report of Medical Research Institute

KANAZAWA MEDICAL UNIVERSITY

第26巻

2015

はじめに

私は平成27年4月1日付をもちまして、中川秀昭所長の後任として総合医学研究所長を拝命いたしました。これまでは薬理学教室の主任教授として利用者の立場でしたが、その経験も活かして研究所の活性化につなげていきたいと考えております。

総合医学研究所は平成23年6月の組織改変をもちまして、基礎研究を推進する組織として「生命科学研究領域」および「先端医療研究領域」、国の研究助成事業や寄附研究部を含む「プロジェクト研究センター」並びに研究施設機器運用の「共同利用センター」の4部門へ統合され、金沢医科大学の研究の要として重要な役割を果たしてきました。

言うまでもなく研究所の主たるミッションは研究です。各所員の研鑽と歴代所長のご努力が実を結び、さまざまな形で成果が生まれつつあります。所員数十数名の小さな所帯ながら、2011年から2013年を見てみますと、毎年30報を超える英語原著論文を発表し、徐々に増加傾向にあります。本年報に目を通していただければ分かりますように、細胞生物学のような基礎的な研究にとどまらず、疾患マーカーの開発のように疾患の診断、治療や予防等に貢献できそうな成果もあがってきております。学内外との共同研究や産学連携も進みつつあり、今後もさまざまな形で所内の研究環境整備や情報の発信に努めていきたいと考えております。

近年は各所員やグループの独自の研究に加えて、蓄積した経験や研究機器を利用しての研究支援も幅広く行っており、学内外との共同研究も実を結びつつあります。今後は、学内に既設の、あるいは設置が進められているセンター等との連携を深めることにより、研究のスタートから論文の作成までをサポートしていけるようなシステム構築も重要と思われます。

本年報にまとめられた活動成果は、まだまだ不十分なものかと思われますが、上記のような課題に取り組む中での所員の1年間の積み重ねを取りまとめたものです。良き伝統を受け継ぎ、さらなる改善と創意工夫を加えて、学内外の期待に応え得る研究所になるよう、いっそう努力したいと思います。皆様のご支援、ご協力をお願いするとともに、ご意見やご助言をいただければ幸いです。

平成27年10月

金沢医科大学総合医学研究所

所長　西尾　眞友

目　　次

Ⅰ．研究所概要

１．設立経緯と目的 …… 1

２．総合医学研究所沿革 …… 2

３．組織図 …… 7

４．職員名簿 …… 8

Ⅱ．2014年度　研究活動

研究課題一覧 …… 11

生命科学研究領域

分子腫瘍研究分野 …… 15

細胞医学研究分野 …… 21

腫瘍生物研究分野 …… 24

遺伝子機能研究分野 …… 26

遺伝子改変動物（蛋白質制御）研究分野 …… 28

先端医療研究領域

加齢制御研究分野 …… 31

糖化制御研究分野 …… 36

遺伝子疾患研究分野 …… 40

腫瘍制御研究分野 …… 43

プロジェクト研究センター

プロジェクト研究センター …… 45

戦略的研究部 …… 47

環境原性視覚病態研究部 …… 49

皮膚真菌学研究部 …… 54

先制分子食料科学研究部 …… 57

共同利用センター …… 61

Ⅲ. 2014年　業績

生命科学研究領域 …… 65
（分子腫瘍研究分野、細胞医学研究分野、腫瘍生物研究分野、遺伝子機能研究分野、
遺伝子改変動物（蛋白質制御）研究分野）

先端医療研究領域 …… 73
（加齢制御研究分野、糖化制御研究分野、遺伝子疾患研究分野、腫瘍制御研究分野）

プロジェクト研究センター …… 82
（戦略的研究部、環境原性視覚病態研究部、皮膚真菌学研究部、先制分子食料科学研究部）

共同利用センター …… 106

Ⅳ. 研究広報活動・その他

１．セミナー …… 111
市民公開セミナー …… 111
研究セミナー …… 116
２．広報活動 …… 120
３．研究員受け入れ・国際交流 …… 122
４．外部研究補助金等 …… 123
科学研究費、受託研究費、戦略プロジェクト研究費など

研　究　所　概　要

1．設立経緯と目的

昭和48年5月に本学研究者の効率的な研究推進と、より一層の研究の向上を目的として研究用大型機器を集中的に管理・運営するための共同研究室が設置された。昭和58年4月に熱帯病輸入感染症の研究と熱帯地域の発展途上国との医療協力を目的として金沢医科大学熱帯医学研究所、および遺伝学の教育・研究を目的とした人類遺伝学研究所（生化学部門）が開設された。翌昭和59年5月に遺伝学の臨床応用への貢献と地域社会におけるセンター的役割を担うことを目的として、人類遺伝学研究所に臨床部門が併設された。

これら既設の共同研究室、熱帯医学研究所及び人類遺伝学研究所を母体として総合医学研究所の設立構想が芽生え、平成元年4月1日、基礎医科学研究部門、難治疾患研究部門、臓器置換研究部門、がん研究部門、人類遺伝学研究部門、熱帯医学研究部門、共同利用部門（RIセンター、動物飼育センター）の7部門で総合医学研究所が開設された。

総合医学研究所創設の基本方針は次の4つから成る。

1. 古い形の研究領域に拘ることなく、臨床研究に直結した基礎的研究に主眼を置く。
2. 実際の研究には、評価し易いプロジェクト研究を導入する。
3. 産学共同研究の推進を図る。
4. 海外交流を推進する。

すなわち、本研究所は、基礎・臨床を含め本学の様々な分野の専門家が集まって特定の課題に対して一つの研究グループをつくり各自の研究成果を統合して臨床に応用していくという方式のもとで、本学の医学・医療の向上と研究の活性化を図ることを第一の目的としている。さらに、本学各講座の各種研究活動への援助や市民公開講座を開催し、研究成果を広く発信することを意図している。

金沢医科大学が創立30周年を迎えた平成15年1月には、総合医学研究所も開設14年となり、時代に対応した組織改編が実施された。研究手法の進歩やハイテク・リサーチ・センターの文部科学省認可に伴う共同利用機器の更新・拡大を踏まえて、細胞医学研究部門、先進医療研究部門、人類遺伝学研究部門（生化学、臨床遺伝学）、分子腫瘍学研究部門、共同利用部門（RIセンター、動物飼育センター、形態機器センター、ハイテク・リサーチ・センター）の5部門制で再出発した。

また、平成16年度から外部資金による期限付き研究部門が新たに開設され、現在は特別研究部と複数の寄附研究部が活動している。

21世紀に入り、ゲノム医療、再生医療等の医学研究の進展は目覚ましく、そうした研究状況の変化に対応すべく、平成23年6月には新たな組織改編が行われ、独創性がありかつ臨床とつながる研究を進める「生命科学研究領域」および「先端医療研究領域」、国の研究助成事業や寄附研究部を含む「プロジェクト研究センター」並びに研究施設・機器運用のための「共同利用センター」という2研究領域および2センターからなる4本柱の構成となった。

2. 総合医学研究所沿革

平成 元年（1989年）

3月23日　第101回理事会において、総合医学研究所設立が承認

4月 1日　総合医学研究所開設

所長に山崎安朗教授、副所長に能川浩二教授就任

難治疾患研究部門教授に石川　勲、滝口智夫、高橋信夫を、臓器置換研究部門教授に津川龍三を、がん研究部門教授に伊達孝保、木南義男を、人類遺伝学研究部門教授に松本　勇を、熱帯医学研究部門教授に佐藤喜一を任命

6月16日　臓器置換研究部門教授に阿久津哲造を任命

7月 1日　副所長に小田島粛夫教授就任（新任）

平成 2年（1990年）

3月 4日　第1回総合医学研究所春季セミナー実施（金沢市文化ホール）

4月 1日　がん研究部門教授に高島茂樹、蓮村　靖を任命

11月10日　第1回総合医学研究所秋季セミナー実施（金沢医科大学C41講義室）

11月27日　「金沢医科大学総合医学研究所年報Vol. 1（1989）」を発行配付

平成 3年（1991年）

2月27日　第2回春季セミナー実施（金沢市文化ホール）

9月 1日　副所長に木南義男教授就任（新任）

10月12日　第2回秋季セミナー実施（金沢医科大学C41講義室）

平成 4年（1992年）

1月 1日　難治疾患研究部門教授に内田健三、松井　忍を任命

3月 1日　第3回春季セミナー実施（金沢市文化ホール）

4月 1日　第2代所長に山崎安朗教授就任（再任）、副所長に小田島粛夫教授（併任）、木南義男教授就任（再任）

10月 1日　人類遺伝学研究部門教授に高橋弘昭を任命

10月31日　第3回秋季セミナー実施（金沢医科大学C41講義室）

平成 5年（1993年）

2月28日　第4回春季セミナー実施（金沢市文化ホール）

11月 6日　第4回秋季セミナー実施（金沢医科大学C41講義室）

平成 6年（1994年）

2月27日　第5回春季セミナー実施（金沢市文化ホール）

10月29日　第5回秋季セミナー実施（金沢医科大学C41講義室）

平成 7年（1995年）

2月26日　第6回春季セミナー実施（金沢市文化ホール）

4月 1日　第3代所長に森本眞平教授就任（新任）、副所長に木南義男教授（再任）、西川克三教授（新任）就任
基礎医科学研究部門教授に石川義麿、人類遺伝学研究部門教授に久原とみ子、難治疾患研究部門教授に菅井　進を任命

11月18日　第6回秋季セミナー実施（金沢医科大学Ｃ41講義室）

平成 8年（1996年）

3月10日　第7回春季セミナー実施（金沢市文化ホール）

4月 1日　第4代所長に森本眞平教授就任（再任）、副所長に木南義男教授（再任）、西川克三教授（再任）就任

6月 1日　基礎医科学研究部門教授に藤川孝三郎を任命

12月14日　第7回秋季セミナー実施（金沢医科大学Ｃ41講義室）

平成 9年（1997年）

3月 2日　第8回春季セミナー実施（金沢市文化ホール）

4月 1日　第5代所長に森本眞平教授就任（再任）、副所長に木南義男教授（再任）、西川克三教授（再任）就任

11月 1日　第8回秋季セミナー実施（金沢医科大学Ｃ41講義室）

平成10年（1998年）

3月 8日　第9回春季セミナー実施（金沢市文化ホール）

4月 1日　第6代所長に木南義男教授就任（新任）、副所長に勝田省吾教授就任（新任）

11月28日　第9回秋季セミナー実施（金沢医科大学Ｃ41講義室）

平成11年（1999年）

3月14日　第10回春季セミナー実施（金沢市文化ホール）

5月23日　金沢医科大学総合医学研究所10周年記念行事実施
（金沢市文化ホール）

10月23日　第10回秋季セミナー実施（金沢医科大学Ｃ41講義室）

12月 1日　金沢医科大学総合医学研究所開設10周年記念誌の刊行

平成12年（2000年）

3月 5日　第11回春季セミナー実施（金沢市文化ホール）

4月 1日　第7代所長に今西　愿教授就任（新任）、副所長に勝田省吾教授就任（再任）

5月 1日　熱帯医学研究部門教授に竹上　勉を、がん研究部門教授に喜多一郎を任命

7月 1日　臓器置換研究部門教授に伊川廣道を任命

10月28日　第11回秋季セミナー実施（金沢医科大学Ｃ41講義室）

平成13年（2001年）

3月11日　第12回春季セミナー実施（金沢市文化ホール）

4月 1日　副所長に高橋敬治教授就任（新任）

11月10日　第12回秋季セミナー実施（金沢医科大学Ｃ41講義室）

平成14年（2002年）

3月 3日　第13回春季セミナー実施（金沢市文化ホール）

4月 1日　第8代所長に西川克三教授就任（新任）、副所長に松井　忍教授、中川秀昭教授が就任（共に新任）

4月 1日　ハイテク・リサーチ・センターが総合医学研究所の下部組織となる。

11月 2日　第13回秋季セミナー実施（金沢医科大学Ｃ41講義室）

平成15年（2003年）

1月 1日　従来の7部門制から5部門制（細胞医学研究部門・先進医療研究部門・人類遺伝学研究部門・分子腫瘍学研究部門・共同研究部門）へ組織を改編

3月 2日　第14回市民公開セミナー実施（金沢市文化ホール）

10月26日　第15回市民公開セミナー実施（金沢市文化ホール）

平成16年（2004年）

2月21日　第14回研究セミナー（金沢医科大学Ｃ41講義室）

4月 1日　第9代所長に山本　達教授就任（新任）、副所長に松井　忍教授、中川秀昭教授が就任（共に再任）

4月 1日　寄附研究部門「皮膚真菌学研究部門（ノバルティスファーマ）」を開設、部門責任者に石崎　宏客員教授を任命

6月 1日　寄附研究部門「タキサス研究部門（紅豆杉）」を開設、部門責任者に信川高寛教授を任命

9月 1日　第10代所長に松井　忍教授就任（新任）、副所長に中川秀昭教授が就任（再任）

10月23日　第16回市民公開セミナー実施（金沢市文化ホール）

12月 1日　特別研究部門「環境原性視覚病態研究部門」を開設、部門責任者に佐々木一之客員教授を任命

平成17年（2005年）

2月26日　第15回研究セミナー（金沢医科大学Ｃ41講義室）

4月 1日　第11代所長に松井　忍教授就任（再任）、副所長に中川秀昭教授（再任）、竹上　勉教授（新任）が就任

10月22日　第17回市民公開セミナー実施（金沢市文化ホール）

平成18年（2006年）

2月18日　第16回研究セミナー（金沢医科大学病院新館12階大会議室）

4月18日　総合医学研究所、臨床研究棟から基礎研究棟への移転完了
10月21日　第18回市民公開セミナー実施（金沢市文化ホール）

平成19年（2007年）

2月 3日　第17回研究セミナー（金沢医科大学病院新館12階大会議室）
10月 6日　第19回市民公開セミナー実施（金沢市文化ホール）

平成20年（2008年）

1月 1日　環境原性視覚病態研究部門の代表者を変更、代表者に佐々木　洋教授を任命
2月 2日　第18回研究セミナー（金沢医科大学病院新館12階大会議室）
4月 1日　第12代所長に伊達孝保教授就任（新任）、副所長に竹上　勉教授（再任）、友杉直久教授（新任）が就任
10月18日　第20回市民公開セミナー実施（金沢市文化ホール）

平成21年（2009年）

2月 7日　第19回研究セミナー（金沢医科大学病院新館12階大会議室）
4月 1日　第13代所長に伊達孝保教授就任（再任）、副所長に竹上　勉教授（再任）、友杉直久教授（再任）が就任
5月16日　総合医学研究所開設20周年記念行事実施
20周年記念講演会（金沢医科大学病院新館12階大会議室）
10月 3日　第21回市民公開セミナー実施（金沢市文化ホール）
11月30日　20周年記念誌の発行

平成22年（2010年）

2月 5日　第20回研究セミナー（金沢医科大学病院新館12階大会議室）
4月 1日　第14代所長に竹上　勉教授就任（新任）、副所長に友杉直久教授（再任）が就任
10月23日　第22回市民公開セミナー実施（金沢市文化ホール）

平成23年（2011年）

2月 4日　第21回研究セミナー（金沢医科大学病院新館12階大会議室）
4月 1日　先進医療研究部門に竹内正義教授が就任
6月 1日　組織の改編
10月 8日　第23回市民公開セミナー実施（金沢市文化ホール）

平成24年（2012年）

2月10日　第22回研究セミナー（金沢医科大学病院新館12階大会議室）
10月13日　第24回市民公開セミナー実施（金沢市文化ホール）

平成25年（2013年）

2月 8日　第23回研究セミナー（金沢医科大学基礎研究棟2階会議室）
4月 1日　第15代所長に中川秀昭教授就任（新任）、副所長に友杉直久教授（再任）が就任

10月19日　第25回市民公開セミナー実施（北國新聞20階ホール）

平成26年（2014年）

2月 7日　第24回研究セミナー（金沢医科大学基礎研究棟2階会議室）

4月 1日　分子腫瘍研究分野に石垣靖人教授が就任

10月18日　第26回市民公開セミナー実施（北國新聞20階ホール）

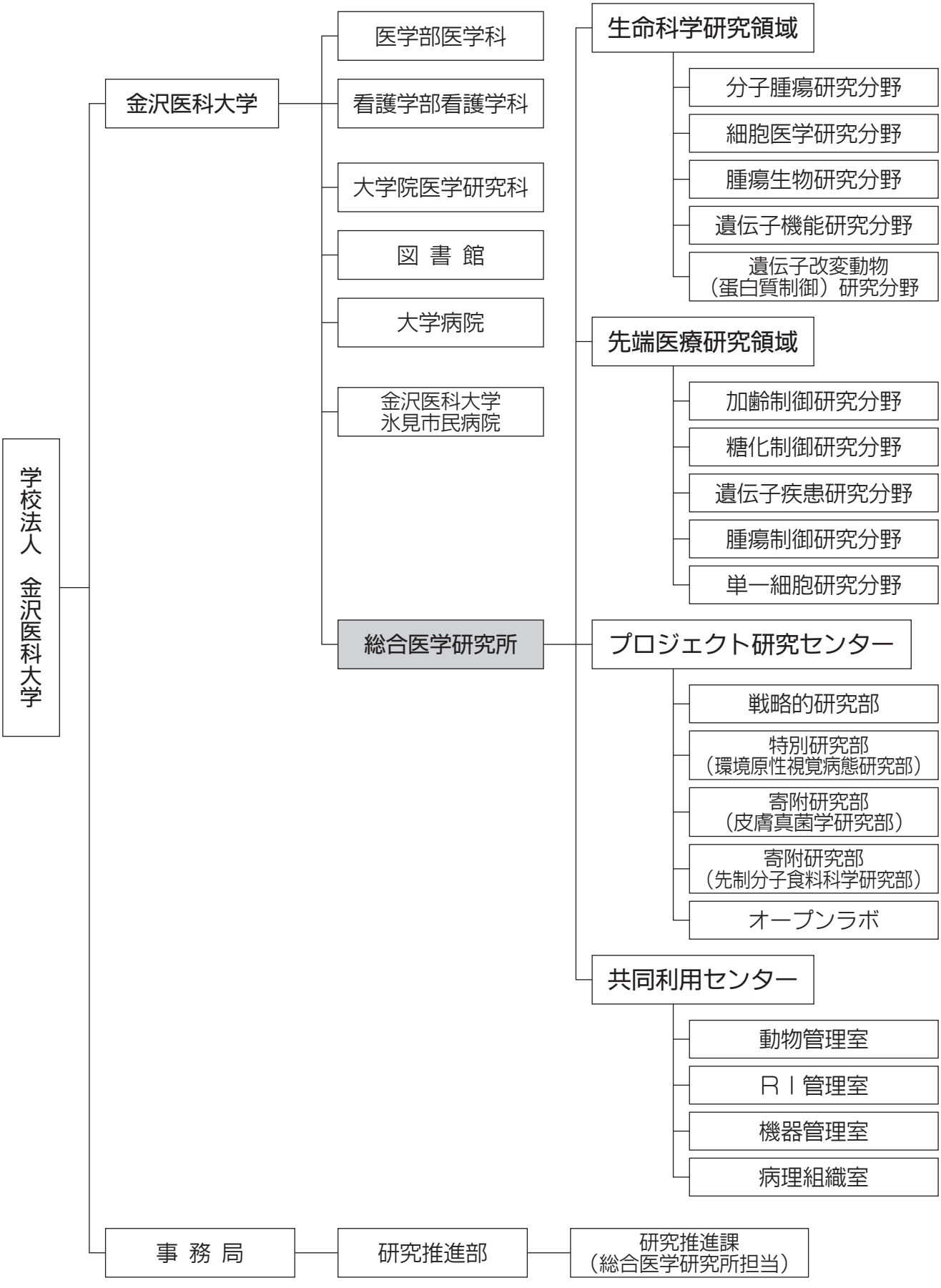
平成27年（2015年）

2月 6日　第25回研究セミナー（金沢医科大学基礎研究棟2階会議室）

4月 1日　第16代所長に西尾眞友教授就任（新任）、副所長に竹内正義教授（新任）が就任

10月17日　第27回市民公開セミナー実施（北國新聞20階ホール）

3. 組織図（平成26年度）


学校法人　金沢医科大学
金沢医科大学
医学部医学科
看護学部看護学科
大学院医学研究科
図 書 館
大学病院
金沢医科大学
氷見市民病院
総合医学研究所
生命科学研究領域
分子腫瘍研究分野
細胞医学研究分野
腫瘍生物研究分野
遺伝子機能研究分野
遺伝子改変動物
（蛋白質制御）研究分野
先端医療研究領域
加齢制御研究分野
糖化制御研究分野
遺伝子疾患研究分野
腫瘍制御研究分野
単一細胞研究分野
プロジェクト研究センター
戦略的研究部
特別研究部
（環境原性視覚病態研究部）
寄附研究部
（皮膚真菌学研究部）
寄附研究部
（先制分子食料科学研究部）
オープンラボ
共同利用センター
動物管理室
ＲＩ管理室
機器管理室
病理組織室
事 務 局
研究推進部
研究推進課
（総合医学研究所担当）

4. 職員名簿（平成26年度）

所　長	中川　秀昭
副所長	友杉　直久

■生命科学研究領域　Department of Life Science

領域長・教授	石垣　靖人

分子腫瘍研究分野　Division of Molecular Oncology and Virology

教　授	石垣　靖人
特任教授	田中　惠子
嘱託教授	竹上　　勉
講　師	村上　　学
研究員	辰野　貴則
事務員	北川　陽子

細胞医学研究分野　Division of Cell Medicine

講　師	宮越　　稔
講　師	谷口　　真

腫瘍生物研究分野　Division of Tumor Biology

准教授	太田　隆英

遺伝子機能研究分野　Division of Molecular and Cell Biology

助　手	中村　有香

遺伝子改変動物（蛋白質制御）研究分野　Division of Protein Regulation Research

准教授	田崎　隆史

■先端医療研究領域　Department of Advanced Medicine

領域長・教授	友杉　直久

加齢制御研究分野　Division of Aging Research

教　授	友杉　直久
特任教授（併※）	岡崎　俊朗
講　師	島崎　猛夫
助　手	村野　秀和
技術員（併※）	北　美紀子

糖化制御研究分野　Division of AGEs Research (Advanced Glycation End-products Research)

教　授	竹内　正義
助　教	上田　忠司
助　教	髙田　尊信

特定助教　逆井亜紀子
技術員　山岸　裕子

遺伝子疾患研究分野　Division of Genomic Medicine
准教授　新井田　要
助　教　尾崎　　守
技術員（併※）　高瀬　悦子

腫瘍制御研究分野　Division of Cancer Therapeutics
教　授（併※）　元雄　良治

単一細胞研究分野　Division of Single Cell Research
―　―

■プロジェクト研究センター　Project Research Center
センター長・教授（併※）　米倉　秀人

戦略的研究部　Division of Innovative Research
准教授（併※）　西条　旨子
ポスト・ドクター　松田　幸久
ポスト・ドクター　王　　敏
特定技術員　竹内　光恵

環境原性視覚病態研究部　Division of Vision Research for Environmental Health
教　授（併※）　佐々木　洋
教　授（併※）　小島　正美
助　教（併※）　初坂奈津子
研究員　蔡　　政佑

皮膚真菌学研究部　Division of Dermatomycology (Novartispharma)
（ノバルティスファーマ）
教　授（併※）　望月　　隆
助　教（併※）　安澤　数史

先制分子食料科学研究部　Division of Anticipatory Molecular Food Science and Technology
教　授（併※）　古家　大祐
講　師（併※）　金崎　啓造
講　師（併※）　北田　宗弘
特定助手　李　　宣明

■共同利用センター　Research Support Center
センター長・教授（併※）　中川　秀昭

動物管理室　Office for Animal Resources

教　授（併※）	中村　　晃
准教授（併）	田崎　隆史
主任技術員	荒井　剛志
技能員	北野　春樹
技能員	吉本　栄治
技能員	朝山　俊行
技能員	泉　　知里

ＲＩ管理室　Radiation Safety Office

教　授（併）	石垣　靖人
講　師（併）	谷口　　真

機器管理室　Office for Research Equipment and Resources

教　授（併）	石垣　靖人
嘱託教授（併）	竹上　　勉
講　師（併）	村上　　学
講　師（併）	宮越　　稔
講　師（併）	谷口　　真
助　教（併）	上田　忠司
助　教（併）	高田　尊信
助　手（併）	村野　秀和
助　手（併）	中村　有香
主任技術員	竹原　照明
事務員（併）	北川　陽子

病理組織室　Histology Laboratory

教　授（併※）	中川　秀昭
技能員	二宮　英明
技術員（併）	山岸　裕子

■研究推進課（総合医学研究所担当）

課　長	坂元　仁志
参　事	加富　喜芳
事務員	山本美喜枝
事務員	北村　優子

（併※）　医学部・看護学部等が本務で研究所併任

2014年度　研究活動

研究課題一覧

分野名

氏　　名	研 究 課 題

【生命科学研究領域】

分子腫瘍研究分野

石垣　靖人	RNA結合因子の機能解析
田中　惠子	自己免疫性脳炎発症に関わる自己抗体のシナプス結合特性の検討
竹上　　勉	再興感染症フラビウイルス感染における対応と問題点
村上　　学	コガタアカイエカ発生状況の確認と日本脳炎ウイルス媒介状況の監視
辰野　貴則	中心体に局在するRNA結合タンパク質複合体の解析

細胞医学研究分野

宮越　　稔	4倍体XP細胞の樹立および紫外線感受性
谷口　　真	日本脳炎ウイルス接着・感染におけるスフィンゴミエリンの役割

腫瘍生物研究分野

太田　隆英	真核生物におけるRhoGDIの役割

遺伝子機能研究分野

中村　有香	ヒト腫瘍におけるRNA結合因子の発現解析

遺伝子改変動物（蛋白質制御）研究分野

田崎　隆史	1. N-end rule pathwayの生理学的機能とその分子メカニズム
	2. UBR4/p600-HPV16 E7相互作用による発がんメカニズム
	3. 日本脳炎ウイルス複製に及ぼすBafilomycin A1の作用

【先端医療研究領域】

加齢制御研究分野

友杉　直久	創薬へのトランスレーショナルリサーチ
岡崎　俊朗	スフィンゴ脂質制御を介した腫瘍細胞増殖調節機構の解明
島崎　猛夫	癌幹細胞と細胞初期化に共通する分子機構の解明と細胞外小胞の果たす役割の解明
村野　秀和	心筋症患者におけるG蛋白関連受容体由来の抗体価とペプチド量

糖化制御研究分野

竹内　正義	生活習慣病の発症・進展におけるToxic AGEs（TAGE）の関与とその阻止
上田　忠司	初代培養心筋細胞における細胞内TAGE蓄積と心筋細胞障害
高田　尊信	株化膵管癌培養細胞内におけるTAGE化蛋白質の同定と細胞障害との関連

遺伝子疾患研究分野

新井田　要	1. 遺伝学的検査（遺伝子検査、染色体検査）の開発と普及 2. 人遺伝性疾患をモデルとした生体レベルにおける遺伝子機能の解明と診断・治療への応用
尾崎　　守	細胞遺伝学的技術の改良、分子生物学的手法を用いた臨床細胞遺伝学的検査法の確立、および遺伝カウンセリングにおける均衡型相互転座保因者のリスク評価

腫瘍制御研究分野

元雄　良治	オキサリプラチンの神経毒性・血液毒性に対する人参養栄湯の臨床効果とその分子機構

単一細胞研究分野

―	―

【プロジェクト研究センター】

米倉　秀人	血管ネットワーク形成の制御機構の解明

戦略的研究部

西条　旨子	1. 胎児期ダイオキシン環境暴露の小児の健康影響についての研究 2. カドミウム汚染地域の健康影響についての研究
松田　幸久	へき地高齢化社会における心の健康医療システム構築に関する研究および脳形態・機能情報を用いた統合失調症の生物学的特徴の解明

環境原性視覚病態研究部

佐々木　洋	1. 眼部への電波ばく露の定量的調査に関する研究 2. マネキン型紫外線センサを用いた、眼部紫外線被ばく量の計測 3. 石川県、アイスランドでの縦断的眼疫学調査 4. 日本人および台湾人小児の紫外線関連眼疾患に関する疫学研究

5. タンザニアにおける失明実態と紫外線関連眼疾患に関する疫学研究
6. 東京電力福島第一原子力発電所における緊急作業従事者の放射線被ばく量と水晶体混濁発症に関する研究

小島　正美　　眼部への電波ばく露の定量的調査に関する研究

初坂奈津子　　東京電力福島第一原子力発電所における緊急作業従事者の放射線被ばく量と水晶体混濁発症に関する調査

皮膚真菌学研究部（ノバルティスファーマ）

望月　　隆　　白癬菌 *Trichophyton tonsurans* の種内変異による分子疫学と迅速同定法の検討

安澤　数史　　本邦における *Trichophyton mentagrophytes* complex の寄生性について

先制分子食料科学研究部

古家　大祐　　オートファジー機構不全の生物学的意義の検討

金﨑　啓造　　オートファジー機構不全の生物学的意義の検討

北田　宗弘　　低たんぱく質食の糖尿病腎症抑制効果とその機序の解明

【共同利用センター】

中川　秀昭　　循環器疾患の疫学研究

動物管理室

中村　　晃　　アレルギーおよび自己免疫疾患の病態解明

生命科学研究領域

＜分子腫瘍研究分野＞

［研究］石垣と辰野は、特にRNA結合モチーフを持つタンパク質の新規機能探索を目指し、新しい解析技術や研究手法に取り組んでいる。田中は、自己免疫性脳炎に生じる自己抗体の神経細胞受容体結合特性と細胞機能への効果および神経症候との関連を明らかにするべく免疫学的・電気生理学的・分子細胞生物学的検討を行っている。村上は衛生動物（蚊）の発生状況とウイルス媒介状況のモニタリングを行っている。竹上は再興感染症への対応について取組みを行っている。

［教育］石垣は、医学部で生命の科学、医学英語Ⅲなどの講義を行い、大学院で分子生物学入門を担当した。田中は、医学部2年次・3年次・4年次・6年次の症候学・神経学・国試対策講義、および神経診察法の実習を担当した。また OSCE委員会委員として、OSCE問題作成および試験官を担当した。村上は総合人間科学の講義を行ったが、受講希望者も多く非常に盛況であった。竹上は医学英語Ⅲの講義を行った。

［管理・運営］石垣は、放射線取扱主任者、組換えDNA安全主任者として各種申請の助言、審査を行い、衛生委員会および研究推進会議をはじめとする研究系委員会にも委員として参画してきた。また、金沢医科大学病院再生医療センターの準備にも参加している。村上は機器管理委員会の委員を担当した。竹上は機器管理委員会・組換えDNA安全委員会のオブザーバーを務めた。

［産学連携活動］田中は株式会社コスミックコーポレーションへの抗NMDA受容体抗体測定試験に関わる技術指導を行っている。

［臨床部門との連携］石垣は、主に遺伝子解析実験について、基礎だけでなく臨床各部門の研究支援を行ってきた。実験前後のコンサルティングを重視することと可能な限り迅速にデータを返すことにより、研究所に設置された機器を有効に活用することを目指してきた。また、石垣は遺伝子医療センターの勉強会に参加して、遺伝子解析に関する医療関係者向けのセミナーを行ってきた。田中は臨床各科からの各種抗神経自己抗体の検査依頼に応じており、症例の診断・治療法選択に向けての情報提供を行っている。

［社会活動］石垣は医学生物学電子顕微鏡技術学会の理事を務め、平成26年度学会賞を受賞した。また、北陸アイソトープ研究会・幹事などを務めている。田中は神経学会、神経免疫学会、神経感染症学会、神経治療学会の評議員、神経学会学術委員を務め11件のシンポジウムおよび特別講演を行った。また、他大学からの6件の訪問を受け入れ、自己抗体検出法の技術指導を行った。村上はひらめき☆ときめきサイエンスを主催して多数の参加者があった。竹上はウイルス学会、感染症学会、熱帯医学会等の学会評議員を務め、また生化学会北陸支部の幹事の役割を担った。

（文責　石垣　靖人）

石垣　靖人（教授）

研究課題：RNA結合因子の機能解析

研究概要

RNA結合タンパク質複合体を形成するMAGOHとY14が、RNAの代謝に関与している機構を解析してきたが、RNAだけでなく中心体において機能することにより、正常な細胞分裂に必要であることも明らかになってきた。興味深いことに、他の研究室における突然変異マウスの解析から、MAGOHが神経幹細胞増殖に必須で小頭症の原因遺伝子であることも証明されてきた。本研究の目的は、このようなMAGOHとY14の細胞における制御機構を分子レベルで解析し、脳の正常な発達を支える、細胞の新しい分裂制御機構を解明することである。ヒト細胞におけるY14をはじめとするEJCの役割は未だに不明な点が多い。これまでにY14やMAGOHのノックダウンが M期における細胞周期停止を引き起こしアポトーシスを誘導することや、EJCの少なくとも一部が中心体へ局在することを報告してきた。培養されている神経幹細胞モデルでも同様の免疫染色像が得られたことから、神経系でも同様の機序で細胞分裂が起きていると考えられる。中心体成熟への関与は、中心体局在により達成されると考えるならば、その局在機構は重要である。局在のシグナルとして、ユビキチン化とリン酸化に着目して研究を行った。ユビキチン化については阻害剤の検討等から明確な結果が得にくかったので、リン酸化に注目して研究を行った（*Int. J. Oncol.* **44**: 222, 2014）。リン酸化の解析方法としては、タンパク質がリン酸化を受けると泳動度が極端に遅くなるPhosTagゲルを利用して行った。従来繁用されてきたアイソトープの取り込みを利用した解析手法と比較しても、非常に優れた手法であった。さまざまな変異体を作製して細胞に発現させた結果、培養細胞内においては Y14分子の大部分がリン酸化修飾を受けていること、リン酸化部位は166および168番目のセリンであること、166のリン酸化にはあらかじめ168のリン酸化が必要であること等が明らかになった。さらに、試験管内リン酸化系を構築し、結合因子のMAGOHの添加が濃度依存的にリン酸化に阻害的に働くことを明らかにしてきた。以上の実験結果は、Y14はタンパク質として合成された直後にリン酸化修飾を受け、その後MAGOHと複合体を形成して核内へ移行することを示唆すると推察される（*Exp. Med. Biol.* **240**: 438, 2015）。キナーゼの特定実験では、ひとつずつのキナーゼについてノックダウンを行い、PhosTagゲル内でリン酸化状態を解析した。膨大な数のサンプルを検討したが、リン酸化状態が変化したsiRNA配列を見いだすことができなかった。これは、単一のキナーゼがリン酸化を担っているのではなく、ひとつが欠損しても、別のキナーゼがリン酸化を行っているためと考えられる。一方、RNA結合因子が中心体へ局在しているならば、RNA分子も中心体へ局在する可能性がありうると考えられるが、現在まで肯定的な報告はない。逆に検出できなかったと報告する研究室もあり、タンパク質のみが移行していると結論してしまっているが、実験系の問題かもしれず結論が出ていない。RNA分子もタンパク質因子と同時に移行しているのか、さらに局在の機構、および中心体成熟への分子機構は明らかにされておらず、今後さらに詳細な解析を行っていくためには既存の方法だけでは不十分であり、電子顕微鏡も含めた新しい技術の応用が必要と考えている。

田中　惠子（特任教授）

研究課題：自己免疫性脳炎発症に関わる自己抗体のシナプス結合特性の検討

研究概要

自己免疫性脳炎では、神経細胞膜に発現する受容体に対する自己抗体を生じる疾患が多く、これらの抗体は、それぞれが結合する受容体に機能傷害をもたらす。これらの中で、神経系のグルタミン酸受容体NMDA型に対する自己抗体を生じる脳症は、特徴的な臨床像を呈する比較的頻度の高い疾患であり、抗体が神経症候に直接関わることが明らかになっている。

これまで我々は、NMDA受容体を発現する培養細胞に患者由来の抗体を反応させることで、受容体がendocytosisによる内在化を呈することを示した。また、マウス海馬スライス標本を用いて、記憶形成機序のモデルとされる長期増強誘導に及ぼす影響を電気生理学的に解析し、患者由来のIgG抗体が長期増強誘導を抑制し、IgGを抗原蛋白で吸収した後の検体では誘導抑制が生じないことを報告した。さらに、in vivoにおける本抗体の作用を明らかにするため、患者由来のIgG抗体を浸透圧ポンプにてマウスの脳室内に持続投与し、マウスの行動解析および神経組織の形態学的・分子生物学的検討を行った。抗NMDA受容体抗体を含むIgGを投与したマウスでは空間認知機能が低下したが、組織学的には、有意な炎症細胞の浸潤や神経細胞の脱落は見られなかった。このことより、本脳炎では抗NMDA受容体抗体が受容体機能を直接的に阻害することで記銘障害を中心とした神経症候を呈すること、神経組織の壊死・変性などの変化を生じないため、長期的には良好な回復が得られる病態の背景を明らかにすることができた（論文投稿中）。抗NMDA受容体抗体の結合部位は受容体のGluN1サブユニットにあるとされるが、患者検体は、GluN1への親和性が強い抗体を有する例とGluN2への反応が強い例に分かれる。GluN1にはグリシンやD-セリンの結合部位があり、GluN2にはグルタミン酸結合部位があることから、それぞれのサブユニットに親和性を有する抗体の細胞機能に及ぼす影響は異なると考えられる。また、シナプス部に発現する受容体、シナプス外受容体に結合する抗体があることから、抗体の結合特性による細胞機能への影響、それに伴う患者の神経症候の差異についての検討を進めている。現在のところ、各群間で神経症候の特徴に際立った差異は検出できていないが、神経細胞の機能傷害と症状経過、予後などへの影響を解析しているところである。

竹上　勉（嘱託教授）

研究課題：再興感染症フラビウイルス感染における対応と問題点

研究概要

長年にわたるフラビウイルス研究の中でやり残している課題であり、今日的問題ともなっている再興感染症としてのフラビウイルス感染がもたらすリスク、病原性について考察し、継続して警鐘を鳴らしていく必要性を問いかける。

フラビウイルス感染の中で日本脳炎は、本邦においての患者数が1990年代以降にあっては年間10名に満たない数で推移しており、最早過去の感染症と思われても仕方がない感染症である。しかしそこに落とし穴があり、油断大敵ともいえると注意を促した（*BIO Clinica* **30**: 334, 2015）。患者数が減少している理由には、病原性が低いと考えられる石川株を代表とする新型ウイルス（遺伝子型がそれ以前のⅢ型からⅠ型にシフト）の出現もあると指摘した。しかし何と言っても最大の理由は、ワクチン接種の有効性であろう。実際、ワクチンの行き渡らない国々においては今なお年間数万人の日本脳炎患者が出ている。ワクチン接種継続の重要性を常に認識しておくべきである。

日本脳炎に限らず節足動物媒介性の感染症への対応にはその媒介昆虫への対策も欠かせない（レビンソン微生物学・免疫学、アルボウイルス（竹上訳））。最近話題となっているダニ媒介性の重症熱性血小板減少症候群（SFTS）もその一つであろう。ブニヤウイルスの感染で発生するSFTSは日本の西地区に多いが、北海道にはフラビウイルスのTBEVで起こるダニ媒介性脳炎もある。地域的差異はウイルス媒介動物の生息状況の違いから起こると考えられる。地球温暖化が叫ばれる今日では媒介動物の生息域の北上に注意する必要がある。フラビウイルスの宿主となる動物（鳥、豚、イノシシその他）についても生息状況の把握が必要である。

2014年の夏に東京代々木公園でデング熱の患者が出た。一躍「デング」の言葉が有名になったが、デングウイルスの本邦最初の分離株である「望月株」（堀田進、1943年）が本研究所に保存され、またその全長遺伝子解析は本研究室で行われた事を特記しておきたい。加えて、遺伝子実験室におけるDNAシークエンサー310（ABI社）の設置が有効に働いた成果でもある（竹上退任記念業績集、2014）。ワクチンの無い感染症であるデングウイルスに対する予防対策は媒介蚊ヒトスジシマカに刺されない事、蚊の生息数を抑えるしかない。ただし、デング熱のような感染症が起きた場合、メディアはその感染症のリスク、致死性の程度を正確に告げるべきであろう。無暗に危険性を言うだけでは無用な恐怖感を抱かせることになる。

フラビウイルスの生物学的性状については未だ不明な点も多い。感染初期の細胞膜へのウイルス吸着から始まり、細胞内におけるERでのウイルスRNAタンパク合成過程、粒子形成等でまだまだ謎がある。ウイルス感染・複製の分子機構の解析は、抗ウイルス剤の開発にもつながる重要な課題である。

村上　学（講師）

研究課題：コガタアカイエカ発生状況の確認と日本脳炎ウイルス媒介状況の監視

研究概要

日本脳炎（JE）はアジアで広く流行している疾病で、毎年、3万5000～5万人の患者が発生しており、1万～1万5000人が死亡していると推定されている。日本でも、かつては患者が多くみられたが、予防接種が開始されて、患者数は著しく減少した。日本脳炎ウイルス（JEV）は、蚊によってブタから人に伝播する。温帯地域では夏期に、その他亜熱帯・熱帯地域では雨期に発生が多くなる。近年、国内では日本脳炎の患者数は年間10名以下で推移している。しかし、JEV感受性動物の豚では感染が続いており、JEVは自然界で依然として生息していると考えられる。自然界に潜み、生息し続けるJEVの動向を調べることを目的として媒介動物であるコガタアカイエカの発生状況を調査し、さらにコガタアカイエカからウイルス分離を試みている。2009年からはドライアイス＋CDC（アメリカ疾病管理予防センター、Centers for Disease Control and Prevention）トラップによる定点採取を下記条件で開始している。

設置場所：地点ＡとＢ（石川県かほく市内の豚舎）
　　地点ＣとＤ（羽咋市内の豚舎）
　　地点ＥとＦ（石川県かほく市内の豚舎）

期間：6－10月、週1回、晴天弱風日、16:00－18:00設置、翌朝9:00－11:00回収

採取コガタアカイエカは20－50匹/プールとし、破砕後、抽出液を用いてウイルス検出、分離を行い、さらにRNA抽出RT-PCRを行った。解析の結果、RT-PCR陽性サンプルは毎年確認され自然界でのJEV存在が確認されている。しかし、ウイルス分離は成功していない。

辰野　貴則（研究員）

研究課題：中心体に局在するRNA結合タンパク質複合体の解析

研究概要

Y14は、MAGOHとヘテロ二量体を形成するRNA結合タンパクである。また、スプライシング時にmRNAのエクソンのつなぎ目付近でExon Junction Complex（EJC）と呼ばれる複合体を形成する。この複合体は、Y14、MAGOH、eIF4A3、CASC3をコアとして構成され、RNAの輸送、発現調節や分解等の代謝経路に関与する。また、近年、一部のRNAのスプライシングに必要であることが示唆されており、細胞内の種々の機能に影響を及ぼすと考えられる。他にも、細胞質において、Y14はMAGOH、PYMと結合し、複合体を形成することが知られている。さらに、ヒトにおいてY14遺伝子の変異・欠失はTAR症候群を誘発し、Y14遺伝子のアレルの数的異常は不安行動を引き起こすことが報告されている。一方で、各EJC因子によって引き起こされる疾患は様々であり、この差異は、各々の因子間で異なる機能が存在する、もしくは特定の因子の異常により複合体構成の変化が起こる等の原因に起因すると考えられる。

これまでに、多くの精神性の疾患や神経細胞の機能異常が中心体の異常形成と深くかかわることに着目して研究を行い、Y14・MAGOHが中心体に局在することを明らかにしてきた。さらに、Y14・MAGOHのノックダウンにより中心体の単極または多極形成が引き起こされることから、Y14・MAGOHの中心体複製への関与を報告してきた。また、他の研究室からeIF4A3のノックダウンが中心体の単極形成を引き起こすことが報告されており、これらの結果から中心体へEJCとして関与することが考えられた。

そこで、平成26年度においては、中心体におけるEJC因子の局在を明らかにすることを目的として、ショ糖密度勾配遠心による中心体画分の精製等を行い、EJC因子の検出を試みた。結果、免疫染色・ショ糖密度勾配の中心体画分両実験において、EJCコア4因子の局在が認められた。また、中心体画分をRNase A処理後に回収した場合においても、EJC因子の存在が確認できたことから、RNAに結合する他のタンパク質に付随することにより中心体に局在するのではないことが示唆された。しかし、CASC3については、これまでにノックダウンによる中心体の異常を確認できておらず、中心体の正常な複製にはpre-EJCの働きが重要であると考えられた。そこで、現在、CRISPR/Cas9法により、CASC3のノックアウト細胞を作成し、CASC3非存在下での中心体機能の解析を進めている。

＜細胞医学研究分野＞

細胞医学研究分野は宮越　稔講師、昨年度より分子腫瘍研究分野から分野移籍による谷口真講師の2人で構成されている。宮越講師は従来の細胞医学研究分野の研究（哺乳類細胞におけるDNA構造と倍数性変換についての研究）を踏襲している。谷口講師は分子腫瘍研究分野からの継続研究であり、また、平成26年度より私立大学戦略的研究基盤形成事業（No. S1201004：H2012-16）のメンバーとして日本脳炎ウイルス（Japanese Encephalitis Virus；JEV）感染初期における細胞膜脂質スフィンゴミエリン（SM）の役割について解析を行っている。

現在、宮越講師はヒト色素性乾皮症（xeroderma pigmentosum；XP、常染色体劣性遺伝病）患者由来の細胞を用い多倍体化を行っている。これまで、正常ヒト線維芽細胞、XP細胞を用いて多倍体化実験を行ってきたが、有限分裂寿命を持つため、多倍体化は思うように前へ進まなかった。最近、テロメラーゼ逆転写酵素遺伝子により不死化された正常細胞やXP細胞を用いて4倍体細胞を樹立している。

谷口講師はJEV接着・感染におけるSMの役割について精力的に研究を行っており、これまでにSM合成酵素1（SMS1）により合成される細胞膜SMがJEV感染に重要な役割をもつことを示す結果を発表している。加えて、総合医学研究所の業務であるRIセンターの実務責任者、機器管理責任者、共同研究と超多忙な日々を送っている。

（文責　宮越　稔）

宮越　稔（講師）

研究課題：4倍体XP細胞の樹立および紫外線感受性

研究概要

色素性乾皮症（xeroderma pigmentosum；XP）は、日光過敏による色素沈着や乾皮、皮膚癌を生じ、紫外線（UV）によって形成されるDNA損傷を修復するヌクレオチド除去修復に異常をもつ常染色体劣性遺伝病である。このUVによるDNA修復能は一定ではなく、ほとんど修復できない細胞から正常に近いものまで存在する。現在、これらのXP細胞は細胞融合による不定期DNA合成（unscheduled DNA synthesis：UDS）能を指標とした相補性テストで、XP-A～G群の7群とvariant群に分類されている。これまで、XP細胞についてUDS、UV生存率、ピリミジンダイマー除去能、DNA合成の抑制などの研究が多数報告されているが、いずれも1対の相同染色体を基本とする細胞での報告であり、複数対を持つ多倍体細胞のUV感受性は不明である。

我々は、これまで多くの細胞で多倍体細胞作製と多倍体細胞の性質を検索してきた。ところが、ヒト線維芽細胞の多倍体細胞作製は困難を要した。これは、ヒト線維芽細胞は有限増殖能を持つ細胞であるため、長期培養による経過観察、あるいはクローニングによる単離培養は老化を伴い多倍体細胞の樹立は困難であることが理由とされる。これまで、テロメラーゼ逆転写酵素遺伝子により不死化されたヒト線維芽細胞を用い4倍体細胞の作製について報告した。今回、同様にテロメラーゼ逆転写酵素遺伝子により不死化されたXP細胞を用い多倍体細胞作製と多倍体細胞における性質を検討した。

1. 対数増殖中のXP細胞をデメコルシンで数日間暴露した。
2. 薬剤除去後細胞を継代培養し、多倍体変化を観察した。
3. 多倍体XP細胞の性質を検討した。

デメコルシンで処理されたXP細胞は多倍体化し、薬剤除去後の継代培養においても多倍体細胞が維持された。これらの多倍体細胞はフローサイトメーター（FCM）を用いたDNAヒストグラムより、4倍体XP細胞であることが確認された。また、4倍体XP細胞の増殖能、細胞分裂能は2倍体XP細胞と同程度であった。以上の結果から4倍体XP細胞が作製されたと考えられる。

今回、実験に用いたXP細胞はC群に分類され、UVに対して高感受性を示す細胞である。4倍体XP細胞のUV感受性（UV生存率）は2倍体XP細胞と比較し、低感受性を示す結果が得られた。この結果より4倍体XP細胞のUV照射後のDNA修復機構、特にUV照射により形成されるシクロブタン型ピリミジンダイマーおよび6-4光産物の除去修復能が2倍体XP細胞と4倍体XP細胞で相違があると考え研究を進めている。

谷口　真（講師）

研究課題：日本脳炎ウイルス接着・感染におけるスフィンゴミエリンの役割

研究概要

スフィンゴ脂質はスフィンゴ塩基を基本骨格にもつ脂質であり、スフィンゴシン、セラミド、スフィンゴシン1-リン酸（S1P）やスフィンゴミエリン（SM）などがある。セラミドやS1Pは細胞内シグナル伝達分子として知られており、セラミドは細胞死、細胞老化、細胞周期停止やオートファジー誘導、S1Pは細胞増殖や細胞遊走に関与する。他方、SMは細胞膜構成脂質としても様々な細胞生理活性に対しての機能を有しており、コレステロールと共に細胞膜上の脂質マイクロドメイン（脂質ラフト）を構成し、増殖因子等の細胞外刺激に対する応答やウイルス感染を起こす場として機能している。これまでに、SM/脂質ラフトを介した様々な細胞応答、セラミドによる細胞死やオートファジー等の細胞生理活性の分子メカニズムを解明してきた。

平成26年度においては、このSM/脂質ラフトの日本脳炎ウイルス（JEV）接着-感染における役割についてマウスのモデルを用いて検討した。JEVはフラビ科に属し、蚊を媒介して感染する。JEVが脳神経細胞で感染・増殖することで日本脳炎を引き起こす。JEVの細胞接着-感染にはエンベロープのＥタンパク質が関与しているが、その接着-感染メカニズムは分かっていない。前年度までに、SMSノックアウト（KO）マウスより樹立したSMS KO細胞株におけるJEV感染の検討から、SMS1が重要であることが示唆されたので、本年度ではSMS1ノックアウトマウスを用いた生体でのJEV感染を行った。SMS1-KOマウスでは野生型マウスに比べ、脳内へのJEV感染が著しく抑制されており、また、脳炎のマーカーである、髄膜炎、白血球浸潤、またインターロイキン6の上昇も野生型マウスに比べ抑制されていた。来年度は得られた結果をまとめ、論文として発表していく。

また本年度は、これまで明らかにしてきたSMとその合成酵素であるSM合成酵素（SMS）の細胞及び生体における役割に関して総説にまとめた。（医学のあゆみ**248**: 1084, 2015）

＜腫瘍生物研究分野＞

腫瘍生物研究分野の構成員は太田隆英准教授1人である。腫瘍は組織としても細胞としても一つの生きもののように振るまい、様々な環境に臨機応変に対応する。そのような生物学的特性に基づく腫瘍細胞の悪性化進展の機構の解明を研究テーマとしている。「がん」の既成概念に捕らわれずに、単細胞真核生物も含めた真核生物全体を視野に入れて悪性化進展の研究を進めている。研究所本来の使命である研究に情熱を傾けることはもちろんであるが、教育、研究サポート、機器管理などに関しても精力的に活動している。これまで約30年間太田准教授が多様な切り口から行ってきたがん悪性化に関する実験や観察から興味深い現象を多数見いだしており、有望な研究テーマの候補はたくさんある。しかし、多くのテーマを1人で同時に追究することはできず、生物学的に重要と考えるテーマを優先し研究を進めている。本年度は、RhoGDIによるRhoスイッチの新しい制御モデルを提唱した論文がシステムバイオロジーの専門誌に受理された。さらに、長らく未知であったテトラヒメナのbasal bodyの成熟に関わる分子であるk-抗原の有力な候補蛋白質を見いだした。

（文責　太田　隆英）

太田　隆英（准教授）

研究課題：真核生物におけるRhoGDIの役割

研究概要

（1）RhoGDIによるRhoスイッチ制御機構

Rhoシグナル系は細胞内の分子スイッチとして機能し、広範な細胞過程の制御に関わっている。その制御分子としてのRhoGDIの役割や意義を明らかにするために、Rhoタンパク質とそれらの制御因子に関する文献的情報、およびRhoGDIに関するこれまでの我々の研究成果から、独自のRhoスイッチのモデルを構築し、これをCellDesignerを用いてシミュレーションすることによりRhoGDIの役割の解析を行った。その結果、刺激後のRhoシグナルの活性化レベルの持続時間をRhoGDIが大幅に延長させ得ることを見いだした。このRhoスイッチの新しいモデルを提唱した論文はシステムバイオロジーの専門誌に受理された（*BMC Syst. Biol.* **9**: 3, 2015）。

（2）がん悪性化進展におけるRhoGDIの役割

我々はRhoGDI βが癌の悪性化進展に関わっていることを示してきた。さらに、RhoGDI βがcentrosomeに局在し、上皮細胞の極性の制御やM期の制御に関わっていることも明らかにしてきた。RhoGDIは全ての真核生物に存在し普遍的な機能が予想される。脊椎動物とは系統発生的に大きく隔たった単細胞真核生物であるテトラヒメナ（*Tetrahymena thermophila*）におけるRhoGDIの細胞内局在を抗ヒトRhoGDI抗体を用いた蛍光免疫染色により検討し、これがbasal body（哺乳類細胞のcentrioleに相当）の周縁部に局在することを見いだした。蛍光免疫染色の染色パターンやウエスタンの結果から、この抗体が認識する分子はbasal bodyの成熟に関係するk-antigensと呼ばれる未同定の蛋白質であることが予想された。テトラヒメナのRhoGDIがk-antigensであることを検証するために、リコンビナントのテトラヒメナRhoGDI、抗テトラヒメナRhoGDI抗体、阻害ペプチドなどを用いて実験を行ったが、期待に反して、実験に用いた抗ヒトRhoGDI抗体はテトラヒメナのRhoGDIを認識していないことがわかった。そこで、k-antigensと予想される分子を同定するためにさらに実験を行い、有力な候補分子を同定することができた。

＜遺伝子機能研究分野＞

遺伝子機能研究分野はもともと石垣靖人准教授と中村有香助手2名で構成されていたが、石垣が分子腫瘍研究分野に教授として異動したために現在の構成員は中村有香助手1名のみとなっている。研究者としては独立せずに、分子腫瘍研究分野と共同で研究を行っている。

研究テーマとしては、研究分野の名称にふさわしく遺伝子の機能を解き明かしていくことに主眼をおいている。主要なテーマであるRNA結合因子の解析を網羅的な遺伝子解析に結びつけて、新規の疾患マーカーを開発できるような研究テーマに挑戦している。

また、電子顕微鏡等による形態観察手法の開発についても、息の長い仕事ではあるが、分子生物学への応用を目指して改良を重ねて来ている。特にイオン液体を利用した走査型電子顕微鏡観察について、従来の報告では細胞1個レベルの解像度が精一杯であったが、染色体程度の大きさでも観察していける目処が徐々にたってきた。さらに小さな物体を観察できるよう試行錯誤を重ね、遺伝子の機能解析に役立てていきたいと考えている。

中村は共同利用センター・機器管理室員を併任しているので、機器やソフトウエアの管理業務を行うとともに、技術を活かして学内との共同研究も行ってきた。今後は、さらに解析技術の習得に務め研究支援の幅も広げていきたいと考えている。

（文責　石垣　靖人）

中村　有香（助手）

研究課題：ヒト腫瘍におけるRNA結合因子の発現解析

研究概要

遺伝子機能研究分野ではRNA結合因子の機能解析を中心として研究を進めてきた。今年度は特に、疾患マーカーとしての有用性に着目し、DNAマイクロアレイの解析を試みた。

RNA結合因子の中には、脳の発育に影響を及ぼすものが存在することから脳腫瘍について検討した。神経膠腫グリオーマは、神経膠細胞から発生する腫瘍で、脳腫瘍のおよそ25から30%を占めるとされ、5年生存率が10%未満の非常に予後の悪い病気であることが広く知られている。また、治療の主となる腫瘍摘出には正常細胞と腫瘍細胞の境界が不明瞭なために、完全に取り除くことが現時点では困難とされている。このため、遺伝子レベルで正常細胞と腫瘍細胞とを識別予測できるような診断マーカーを見つけることができれば、治療や発症機構の解明に貢献できることが期待される。

まず始めに、脳腫瘍患者668人の臨床データと摘出された腫瘍と周辺の正常組織のマイクロアレイデータを統合解析したREMBLANDTとよばれるDNAマイクロアレイのデータベース（https://wiki.nci.nih.gov/display/icrportals/REMBRANDT）を使用して、遺伝子の候補検索を行った。REMBLANDT型のデータベースで使われているアフィメトリクス社U133Plus2.0アレイのプローブは精度に問題があり、正確に測定できないものが含まれていることが知られている。そのため、培養細胞で候補遺伝子の発現量を変動させた後、U133Plus2.0アレイで解析し、プローブの検証実験を行った。同時に、リアルタイムPCRで遺伝子の発現量も確認した。その結果をもとにREMBLANDTのデータベースと比較したところ、いくつかの遺伝子において相関が得られた。このようにして得られた候補遺伝子においては、少なくともmRNAレベルでは予後マーカーとして利用が可能と考えられた。

今後は、タンパク質レベルで発現量の検討を行うために、パラフィン包埋された病理標本（脳腫瘍の検体切片）を用いて免疫染色を行うとともに脳腫瘍検体からRNAを抽出し、リアルタイムPCRで遺伝子の発現量を確認することで、候補遺伝子の予後マーカーとしての有用性を検討していきたいと考えている。

一方、本学糖尿病・内分泌内科学講座との糖尿病における腎のプロジェクトに参加して、以下の論文を発表した（*Biomed. Res. Int.* **2014**: 696475, 2014; *Diabetes* **63**: 2120, 2014）。

＜遺伝子改変動物（蛋白質制御）研究分野＞

本研究分野は、平成23年度の組織改編で生命科学研究領域に創設され、田崎隆史准教授の着任によって、平成24年2月1日にスタートした。研究体制は田崎准教授一人である。また、田崎准教授は、共同利用センター動物管理室室長として、施設の運用、教育訓練等の管理業務を行っている。「蛋白質制御研究分野」として、細胞内、生体内の様々な現象及び病態を、タンパク質分子の視点から研究することを主としている。特に、ユビキチン化・オートファジーといった細胞内のタンパク質分解システムによる細胞内分子機構の研究として、①「N-end rule pathwayの生理学的機能とその分子メカニズム」、②「UBR4/p600-HPV16 E7相互作用による発がんメカニズム」、③「日本脳炎ウイルス複製に及ぼすBafilomycin A1の作用」に取り組んでいる。

①は、田崎准教授が赴任前から取り組んでいる長期的な課題である。Seoul National University, College of MedicineのDr. Yong Tae Kwon研究室と共同研究を行っている。②の課題は、科研費基盤研究（平成25年度～平成27年度）として採択された。③の課題は、分子腫瘍学研究分野嘱託教授の竹上勉教授と北川陽子事務員との共同研究である。また、研究協力員である奴久妻聡一氏（神戸環境保健研究所微生物部副部長）とJCウイルスの研究を行っている。

平成26年度は、共著として、*J. Med. Virol.* **86**: 2026, 2014を発表した。学会活動として、日本分子生物学会、日本獣医学会、日本実験動物学会、日本実験動物医学会、日本ウイルス学会、北陸実験動物研究会に所属している。平成26年度は、第62回日本ウイルス学会、第157回日本獣医学会、日本生化学会北陸支部第32回大会、第50回金沢医科大学医学会において研究発表を行った。また、北陸3県の動物実験施設関係者で構成される北陸実験動物研究会の研究会役員として活動している。

（文責　田崎　隆史）

田崎　隆史（准教授）

研究課題：1. N-end rule pathwayの生理学的機能とその分子メカニズム
2. UBR4/p600-HPV16 E7相互作用による発がんメカニズム
3. 日本脳炎ウイルス複製に及ぼすBafilomycin A1の作用

研究概要

1. N-end rule pathwayの生理学的機能とその分子メカニズム

UBR4は、分子量約570ｋDaの巨大な蛋白質でUBR box領域を保存する。UBR4遺伝子欠損マウスは胎生致死であり、発生過程で必須の遺伝子である。UBR4遺伝子を特定の組織または時期に不活化するため、loxP配列を持つUBR4遺伝子改変マウスを作製した。血管内皮細胞特異的Creマウスと交配し、コンディショナルUBR4ノックアウトマウスを作製中である。

2. UBR4/p600-HPV16 E7相互作用による発がんメカニズム

近年、UBR4が、子宮頸がんの原因であるHPV16 E7癌タンパク質の新たな標的因子として同定された。E7はUBR4に結合し、pRBに依存しない経路で形質転換活性を持つと考えられている。その相互作用と発がんとの関係を探るためUBR4上のE7結合領域の特定を進めている。これまでの研究で、E7結合には、N-end rule経路において重要である、UBR box領域が重要であることが示唆されている。N-end ruleとがん化がどのように関連しているのか、その分子機構を明らかにしたい。

3. 日本脳炎ウイルス複製に及ぼすBafilomycin A1の作用

日本脳炎ウイルス（JEV）は、デングウイルス、西ナイルウイルス等を含むフラビウイルス属に分類され、蚊を媒介とする重篤なヒト感染症に係わる。細胞内のpHを調節するＶ型ATPアーゼの特異的阻害剤Bafilomycin A1を感染細胞に作用させ、ウイルスRNA、タンパク量を解析した。その結果、Bafilomycin A1処理によって、複製JEV量が2～3倍増加することが分かった。これまで、Bafilomycin A1が日本脳炎ウイルスの感染初期に阻害的に作用することが知られているが、複製を増加させるという報告はなく、より詳細な検討が必要である。

先端医療研究領域

＜加齢制御研究分野＞

加齢制御研究分野では、主にがんと老化を研究対象とし、1）疾患危険因子の解明、2）評価・診断法の確立、3）医薬品の開発、の観点から「究極の予防医学」システムを提供したいと考えている。現在、友杉直久教授・分野責任者（腎臓内科学併任）、岡崎俊朗特任教授（併任）、島崎猛夫講師、村野助手、馬大学院生の計5名より構成されており、各研究者の課題は次のとおりである。

・友杉直久教授は、二つの課題を追っている。第一課題は、Exon Junction Complex（EJC）を構成するRNA結合タンパクY14とMAGOHを標的とした蛋白質蛋白質結合の阻害小分子化合物の開発であり、抗がん薬の候補薬になることが期待される。第二課題は、鉄代謝系の解明であり、脊椎動物が採用した酸素と鉄を利用したATP産生機構の中に、組織障害性のラジカルが発生する危険性があり、その原因が不安定鉄であることを提案している。厳密な鉄代謝制御の中心的役割を演じている血清hepcidin-25の動態解析から、鉄を過剰に摂取する現代社会の食生活や静脈注射による治療の新たな問題点を喚起している。さらに、腎性貧血に対するエリスロポエチン投与時に見られるneocytolysisの出現期を把握し、新たな造血戦略を提案している。

・岡崎俊朗特任教授は、平成24年度私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「脂質ワールドの臨床応用を目指す研究拠点形成」、武田科学振興財団特定研究助成「難治疾患に対するスフィンゴ脂質制御を標的とする膜ミクロドメイン療法の開発」に採択されており、スフィンゴ脂質の観点から難治性腫瘍疾患に対する新規治療法の開発研究を行っている。

・島崎猛夫講師は、glycogen synthase kinase（GSK）3βが膵癌を含む多くの消化器癌に共通する治療標的であることを明らかにしてきており、特に膵癌については、その作用メカニズムについて明らかにした（*J Gastroenterol.* **47**(3)：321-3, *PLoS One* **8**(9)：e75568）。さらに、エクソソームの生成、排泄にもGSK3βが関与していることを見出し、新たに開発した細胞間相互作用を解析するための新たな培養容器（NICO-1：New Intercellular Communication Observation plate ver1）を用いて、解析を行っている。さらに、癌幹細胞及び細胞初期化に共通する新たなメカニズムを見出し、細胞を初期化できる可能性も見出したため、現在解析中である。

・村野秀和助手は、西川克三前客員教授とともに、故松井　忍教授（前先進医療研究部門長）と連携して研究を進めてきた、「心筋膜受容体に対する自己免疫機序による心筋症の発症・進展」を研究課題として、ヒト拡張型心筋症（DCM）患者を対象に、抗原β1/L2ならびにM2/L2のSandwich ELISA法での特定、自己抗体価のELISA法での測定、抗心筋膜受容体抗体吸着療法の有効性、オートファジーを介した心筋傷害機構の解析を行っている。

・馬少福大学院生は、経口鉄負荷量に対応した、腸管上皮細胞のmucosal blockの発現を、急性および慢性の鉄負荷状態でのDMT1・FPN遺伝子発現を指標として解析している。

（文責　友杉　直久）

友杉　直久（教授）

研究課題：創薬へのトランスレーショナルリサーチ

研究概要

我々は、加齢の分野での基礎と臨床の橋渡し研究から、疾患危険因子の解明、評価・診断法の確立、医薬品の開発、を進めており、がんや老化の「究極の予防医学の開発」を目指している。特に近年は、疾患危険因子の解明成果を、医薬品開発につなげる研究に注力しており、様々なシーズを発掘している。医薬品の開発に関する研究は以下のとおりである。

ａ．hepcidinは、鉄の供給をコントロールする鉄制御ホルモンである。その制御系の異常は、炎症性貧血やヘモクロマトーシスなどの、様々な鉄代謝障害をきたす。今回、hepcidin gene（HAMP）promoter 活性のbioassay systemを構築し、hepcidin発現の刺激/抑制小分子化合物を探索するシステムを作成した。HAMP promoter にEGFPを挿入したplasmidをHep3B hepatoma cellsにtransfectionし、stable cloneを得た。HANP promoterの刺激剤として知られているinterleukin 6、bone morphogenetic protein 6（BMP-6）、oncostatin Mは著明なGFP蛍光を発した。抑制薬であるdorsomorphin、heparin、cobalt chlorideは蛍光が低下していた。このアッセイ系を用いて1280個の小分子化合物をスクリーニングして数種の候補薬品を見出した。Apomorphine、benzamil、etoposide、CGS-15943、kenpaullone、rutaecarpine は、hepcidin発現を抑制していた。このシステムは、hepcidin発現を制御する小分子化合物を探査するスクリーニング系として有用であることが判明した（*Exp. Hematol.* **43**: 404, 2015）。

ｂ．エリスロポエチン（EPO）の投与により、血清鉄を取り込む骨髄造血反応が亢進し、血清鉄濃度が低下するため、hepcidin産生が抑制されることが分かっている。しかしながら、本研究により、EPO投与数時間一過性にhepcidin産生が亢進することが分かった。この反応は、体内貯蔵鉄量が多い症例に限って認められた。これは、従来知られているトランスフェリン受容体2を介した血清鉄制御のみならず、ferritinを介した細胞内鉄制御機構の存在を示唆するものであり、新たなhepcidin制御医薬品開発の標的が得られた（*Nephron Extra.* **4**: 55, 2014）。

ｃ．細胞分裂周期におけるexon junction complex（EJC）の働きは多様であり、核酸医薬をもちいたEJC構成因子の発現抑制は、がん細胞をApotosisに誘導することが明らかになっている（*Histochem. Cell Biol.* **141**: 101, 2014）。この研究成果から、EJCを構成するRNA結合タンパクY14とMAGOHを標的とした蛋白質結合の阻害化合物が、抗がん薬の候補薬になることが期待される。現在、詳細な蛋白構造解析に基づく structure based drug design手法を用いて450万種の小分子化合物の中から、1200種の候補薬をスクリーニングしている。また、Y14が天然変性蛋白質であることから、天然変性蛋白質に特異的に結合する小分子化合物フラグメント600種をデザインしている。

岡崎　俊朗（特任教授）

研究課題：スフィンゴ脂質制御を介した腫瘍細胞増殖調節機構の解明

研究概要

膜構造成分として考えられていたセラミドが細胞分化や細胞死を誘導することを示し、初めてスフィンゴ脂質代謝制御が新たな抗がん剤開発の鍵となることを明らかにした。遺伝子クローニングしたスフィンゴミエリン産生酵素（SMS）によって制御されるスフィンゴミエリン（SM)、セラミドは、細胞膜ミクロドメイン構成の必須成分であり、種々の膜貫通型受容体の機能を制御する。SMはクラスリン関連ドメインでのトランスフェリン受容体の取り込み機構を活性化し、トランスフェリンによる細胞増殖に必須であり、SMSを介した膜ミクロドメインのSMやセラミドが細胞死誘導制御のみならず細胞遊走や接着にも関与することが明らかになった。膜ミクロドメインの脂質分析は、方法論的に複雑であるが、我々はその改良を行い、正確なスフィンゴ脂質測定がLC/MS/MSによる質量分析法を用いて当研究室で試行可能な状況にした（*Metabolites* **4**, 98-114)。これらの研究の過程で、膜ミクロドメインを含む微小膜構造の細胞内での分別経路としてエンドソームでのリサイクリング（再生）と分解の選択にSMとセラミドの膜ドメイン内の構成率が重要である事が示唆された（*Biochim. Biophys. Acta-Lipid* **1841**(5)：692-703)。近年、抗がん剤の耐性化にエンドソームで産生され、細胞外へ放出される腫瘍性エクソソームが腫瘍の増生に大きく関係することが示され、エクソソーム膜はミクロドメイン分子が存在するため、エクソソームの動態制御にもSMSの関与が想定される。実際、グリオブラストーマ細胞においてエクソソームの放出がSMS欠損によって抑制された。血液腫瘍疾患では、CML細胞からのエクソソームによる腫瘍性血管造成亢進、骨髄ストローマ細胞から放出されたエクソソームが多発性骨髄腫の増殖を亢進すること、悪性リンパ腫細胞ではBCR活性化によりエクソソームのCD20が過剰発現し、放出されたエクソソームは抗CD20抗体であるリツキサンを吸収し、リツキサン治療に耐性化することなどが報告された。SMS欠損状態では、エンドソームで増殖因子の分解経路への選択性が増加し、T細胞性白血病細胞の増殖が抑制される事を確認し、SMSによるエクソソーム放出制御の可能性が強く示唆された。従って、抗がん剤耐性白血病細胞が産生する腫瘍性エクソソーム機能を、SMSを介したスフィンゴ脂質制御により阻害できることが示唆される。

島崎　猛夫（講師）

研究課題：癌幹細胞と細胞初期化に共通する分子機構の解明と細胞外小胞の果たす役割の解明

研究概要

細胞分泌小胞てあるエクソソームは細胞から分泌される大きさ50－200nm程度の脂質二重膜構造をもつ小胞である。近年の研究により、エクソソームは細胞間相互作用の媒体として重要な役割を持ち、エクソソームを受け取った細胞の形質を変化させるなど、生命の発生、免疫、幹細胞、細胞初期化等、幅広い生命現象の制御に寄与していることが報告されている。この研究分野はまだ初期段階にあり、microRNA、mRNAなどのエクソソームへのソーティング機構、そして受け手側の細胞によるエクソソームの取り込み機構といった基礎的な分子機構については十分に解明されていない。癌による転移においてもエクソソームが癌の転移しやすい微小環境構築に働いている可能性が示唆されている。

我々は、glycogen synthase kinase（GSK）3βが膵癌を含む多くの消化器癌に共通する治療標的であることを明らかにしてきており、特に膵癌については、その作用メカニズムについて明らかにしてきているが、エクソソームの生成、排泄にもGSK3βが関与していることを見出し、我々が開発した細胞間相互作用を解析するための新たな培養容器（NICO-1：New Intercellular Communication Observation plate ver1：特開2015-50998）を用いて、解析を行った。本研究過程において、エクソソームのスクリーニング系を構築することができたため、これらの解析を行うとともに、その手法に関して特許を申請準備中である。現在、本研究過程において産学連携にて開発した細胞培養容器NICO-1は平成27年冬に市販予定であり、また現在、国立がん研究センター、近畿大学等のアカデミアや企業との共同研究が進行中である。

GSK3βをターゲットにした治療薬開発のために、東京工業大学の清尾准教授らの研究グループとGSK3βをターゲットにした新規核酸の開発を行い、その抗腫瘍効果と細胞への取り込み能についての評価を行った結果、癌細胞に対する選択的な抗腫瘍効果を認めた。本研究は、中部円環コンソーシアムからの補助金による研究であり、今後、特許申請の後、前臨床試験に向けた段階に移行する予定である。

本年度の研究にて、癌幹細胞及び細胞初期化に共通する新たなメカニズムを見出し、山中4因子等の遺伝子導入を行わずに細胞を初期化できる可能性も見出したため、現在解析中である。

村野　秀和（助手）

研究課題：心筋症患者におけるG蛋白関連受容体由来の抗体価とペプチド量

研究概要

ヒト拡張型心筋症（DCM）の一部の病因として指摘されているβ1アドレナリンおよびM2ムスカリン受容体の第2細胞外ループ（β1/L2またはM2/L2）に対する血清中の自己抗体価をELISA法で、また、抗体発現の要因としての抗原β1/L2ならびにM2/L2の両ペプチドの検出を新たに開発したSandwich ELISA法で行ってきた。これらの方法を用いてDCM患者と健常者における血清中の抗β1/L2および抗M2/L2ペプチド活性、β1/L2様およびM2/L2様ペプチド量を測定している。その結果、抗β1/L2ペプチドおよび抗M2/L2ペプチドの両活性が被験者全てに見られ、抗β1/L2ペプチド活性とM2/L2様ペプチド量が有意に患者群で高く、また、抗M2/L2ペプチド活性値とM2/L2様ペプチド量との間で正の相関性が患者群で示された。本年度はDCM患者に加えて他の心疾患を有する患者も含め検体を増やして（DCM患者19名、DCM以外の心疾患を有する患者19名、健常者5名）測定を行った。

抗β1/L2ペプチド活性は被験者全員に認められた。β1/L2様ペプチドは健常者群で全例検出されず、またDCM患者群の30％でも見られなかった。抗M2/L2ペプチド活性も抗β1/L2ペプチド活性同様に全被験者で見られ、M2/L2様ペプチドは約90％の被験者で検出され、抗原が非検出の患者は抗M2/L2ペプチド活性も低かった。抗β1/L2ペプチド活性を全患者群と健常者間で比較したところ、有意に患者群で高く検出された（p=0.02）。抗M2/L2ペプチド活性は両群間で明らかな差は見られなかったが、M2/L2様ペプチド量はDCM患者群、全患者群ともに健常者より約3倍多く検出された（p=0.02）。

これらの結果をもとに、両ペプチド活性値ならびにペプチド量に対する関連性を確かめた。DCM患者群、全患者群における抗β1/L2ペプチド活性と抗M2/L2ペプチド活性との間で、一方の抗体価が高いともうひとつの抗体価も高くなる正の相関性（p=0.01）を示した。また、全患者群の抗M2/L2ペプチド活性とM2/L2様ペプチド量との間でも検出ペプチド量が多いほど活性も高値を示す正の相関性（p=0.003）が見られたが、抗β1/L2ペプチド活性とβ1/L2様ペプチド量との間での関連性はDCM患者群、全患者群においても認められなかった。

＜糖化制御研究分野＞

本分野では、生体内で生成される各種終末糖化産物（advanced glycation end-products, AGEs）の中でも、特に糖代謝中間体のグリセルアルデヒドに由来するAGEs（toxic AGEs, TAGEと命名）に特化した研究を遂行しており、「生活習慣病の発症・進展におけるTAGE病因説」を世界に先駆けて提唱している。

平成26年度も学内外の研究室と共同研究を実施し、論文12編、総説2編、その他3編、学会発表12回（うち海外2回）の研究業績を挙げた他、竹内教授は慶應義塾大学大学院経営管理研究科主催の「Grand Design by Japan, 2014年度フォーラム (1)」において「糖化を防いで生活習慣病予防～Toxic AGEs (TAGE) 病因説からみた新たな予防／治療戦略」と題した講演を行い、これまでの研究内容を一般向けに分かり易く紹介した。なお、本講演内容は、YouTube（https://www.youtube.com/watch?v=elvc7eo3KJQ）で視聴することが可能である。また、竹内教授は第63回日本医学検査学会での教育講演の他、北陸ライフケアセミナー、肝疾患セミナー、バイオシンクタンク特別講演などにおいて、一般人、医師、薬剤師、臨床検査技師、栄養士、企業関係者向けに講演を行い、TAGE研究に関する情報を広く公開した。

研究費関連では、高田助教が代表研究者で、新たに科研費若手研究（B）「終末糖化産物に着目した糖尿病併発膵癌促進蛋白質の同定及び柑橘類含有化合物の作用」に採択され、また、竹内教授が代表、上田／高田助教が分担研究者で、科研費基盤研究（B）「現代の食習慣の特徴と非アルコール性脂肪性肝障害の発症・進展との関連性に関する研究」、ならびに竹内教授が代表、逆井特定助教が招聘研究者で、北陸ライフサイエンスクラスター「生活習慣病の発症・進展における新規ターゲットとしてのTAGEの関与とその阻止」にも継続採択され、広くTAGE研究を展開した。

教育面では、竹内教授は大学院医学研究科生命医科学専攻（生体分子解析学）研究指導教員ならびに研究科運営委員として、学位審査や入試業務に携わった他、医学部入試業務、北陸大学／広島国際大学／鈴鹿医療科学大学各薬学部において特別講義を担当した。上田助教は、七尾看護専門学校の非常勤講師として解剖生理学Ⅰの講義（19時間）を担当した。また、上田／高田助教は医学部入試業務を担った。

委員会活動では、竹内教授は学内外の各種委員会の委員や学会の評議員として各種委員会や学会運営に従事した他、上田／高田助教は、共同利用センターの機器管理室の一員として、機器の管理業務等を担った。

（文責　竹内　正義）

竹内　正義（教授）

研究課題：生活習慣病の発症・進展におけるToxic AGEs（TAGE）の関与とその阻止

研究概要

これまで、生体内で生成される各種終末糖化産物（advanced glycation end-products, AGEs）の中でも、特にブドウ糖や果糖代謝中間体のグリセルアルデヒドに由来するAGEs（toxic AGEs, TAGEと命名）が、AGEs受容体（receptor for AGEs, RAGE）を介して生活習慣病の発症・進展に強く関わっていることを解明してきた。最近では、細胞内TAGEの生成／分解・蓄積／細胞外への逸脱がより生活習慣病の発症・進展に重要であることが示されてきており、新たな研究を展開している。

今年度の記念すべき業績は、分野研究者4名が共著になり、「非アルコール性脂肪肝炎（NASH）におけるTAGE-RAGE系の関与：新たな治療ストラテジー」と題した総説を*World J. Hepatol.* **6**: 880, 2014に公表したことである。また、関連論文として、血中TAGE量の測定によりNASHと単純性脂肪肝の差別が可能になることや（*Med. Hypotheses* **84**: 490, 2015）、非B非C型肝癌患者では肝癌を伴わないNASH患者に比べて血中TAGE量が高いことを明らかにした（*J. Clin. Lab. Anal.* 2014 Sep 23. Epub ahead of print）。

前職の北陸大学薬学部時代からの科研費で継続して検討してきた飲食物（飲料885種、食品767種）中AGEs含有量の結果がまとまり、PLoS Oneに公表した（*PLoS One* **10**: e0118652, 2015）。これまでの報告によれば、カルボキシメチルリジン（CML）量が飲食物中のAGEs量として代用されてきたが、今回、1,650種に及ぶ飲食物中の各種AGEs量を評価したところ、CML量に比べてブドウ糖由来AGEsや果糖由来AGEsが飲食物中のAGEs量をより反映することが明らかになった。また、飲料には砂糖や果糖ブドウ糖液糖を多量に含むものが多く市販されていることが知られているが、885種の飲料について糖度を測定したところ、WHOならびにアメリカ心臓協会（AHA）が推奨する1日の糖質（主食以外の砂糖などの糖類）摂取量25gの基準値を超すものが約40%に達することが明らかになった（論文投稿中）。すなわち、現代の食習慣の三大特徴（ブドウ糖／果糖／高AGEs含有飲食物の過剰摂取）が体内でのTAGEの生成／蓄積を促進し、生活習慣病の発症・進展に強く関与することから、本研究成果が老化の促進も含めた新たな生活習慣病予防対策の一助になることが期待される。

その他、学外との共同研究により、1）久留米大・医とは*J. Cardiovasc. Pharmacol.* **65**: 289, 2015; *Horm. Metab. Res.* **46**: 717, 2014; *Nutr. Res.* **34**: 807, 2014 & *Lab. Invest.* **94**: 422, 2014、2）広島国際大・薬とは*World J. Gastroenterol.* **21**: 1784, 2015、3）広島大・医とは*Diabetes Care* **38**: 119, 2015、北大・医とは*J. Leukoc. Biol.* **96**: 1077, 2014 & *Diabetes Metab. Res. Rev.* **30**: 693, 2014の論文を公表した。

上田　忠司（助教）

研究課題：初代培養心筋細胞における細胞内TAGE蓄積と心筋細胞障害

研究概要

糖尿病は多くの疾病を併発し、年々患者の数は増加の一途を辿っており、大きな社会的問題として取り上げられている。欧米では糖分の摂取を規制するような方向になりつつある。このような中、食生活のあり方から食物、糖分摂取後の糖と蛋白質が結合した糖化蛋白質が注視されてきている。私たちは糖代謝の中間体であるglyceraldehyde（GA）に着目し、メイラード反応により生ずるGA由来 advanced glycation end-products（GA-AGEs）の生体における毒性発現機構に関して心筋細胞を用いて解析している。糖尿病合併症の中で心血管病変は患者数も多く、重篤な疾患を引き起こしていることから、基礎的なGA-AGEs（toxic-AGEs, TAGE）の研究は注目を浴びている。他方、糖尿病を考える上で培養心筋細胞を用いての高グルコース、高フルクトース添加の実験はされているものの、未だ解明されていない問題が山積しているのが現状である。

昨年の研究で、培養心筋細胞にTAGE が与える影響として、心拍数の低下を報告した。本年度は、AGEs形成阻害薬であるaminoguanidine（AG）を用いて解析した。すなわち、GA添加2時間前に16mMのAGを培養心筋細胞の培地に添加して心拍数の計測や抗TAGE抗体による免疫染色を実施した。また、細胞内に蓄積されるTAGE量をSlot blot法を用いて解析した。さらに、高濃度のブドウ糖や果糖液に心筋細胞が暴露された時、代謝中間体のGAを介した細胞内TAGEの生成／蓄積を抗TAGE抗体による免疫染色を行って検討した。

その結果、Slot blot解析によりGA（0-4mM）添加24時間後のTAGE蓄積は、濃度依存的に上昇していることが明らかになった。また、抗TAGE抗体を用いた免疫染色の結果から培養心筋細胞は1 mM GA添加では無処理の対照群と比べ、免疫染色陽性細胞の数にはほとんど差が見られなかった。しかしながら、2および4 mMのGAを添加した細胞群では抗TAGE抗体陽性細胞は有意に増加し、染色の強度も増していた。さらに、細胞の形の変化や壊死を起こしている細胞が多数観察された。一方、AGで前処理した群では、抗TAGE抗体による免疫染色の結果は対照群と比べてほとんど差が見られなかった。また、4 mM GA添加の心筋細胞は6時間以内に拍動が停止するのに対して、AG前処理群では心拍数は少し減少するものの24時間後も生存する細胞が多く見られた。一方、高濃度のブドウ糖や果糖液で培養した心筋細胞では、TAGE抗体染色の結果、糖濃度が高くなるにつれTAGE抗体で染色された細胞数が増加した。中でも、果糖を添加した細胞では強く染色される細胞が多く見られた。

上記の結果より、糖代謝中間体のGAが心筋細胞内でTAGEを生成して、心筋細胞障害を引き起していることが明らかになった。

高田　尊信（助教）

研究課題：株化膵管癌培養細胞内におけるTAGE化蛋白質の同定と細胞障害との関連

研究概要

当研究室では、生体内で生成される各種終末糖化産物（advanced glycation end-products、AGEs）の中でも、特にブドウ糖や果糖代謝中間体のグリセルアルデヒド（GA）に由来するAGEs（Toxic AGEs、TAGEと命名）が、AGEs受容体（receptor for AGEs、RAGE）を介して、糖尿病性合併症などの生活習慣病の発症・進展に強く関わることを解明してきた。

今年度は、科研費・若手研究Ｂ（課題名：「終末糖化産物に着目した糖尿病併発膵癌関連蛋白質の同定および柑橘類含有化合物の作用」）の研究期間の1年目であることから、当該研究の遂行のため、上記の研究課題を設定した。

まず、糖尿病状態を反映させるために高血糖条件下で培養した株化膵管癌培養細胞PANC-1にTAGE前駆体のGAを添加し、細胞内に生成するTAGEの定量およびTAGE化蛋白質の解析を行った。細胞内TAGEの定量法としては、既にSlot blotを用いた方法が報告されている（*J. Gastroenterol.* **45**: 646, 2010）が、この方法を改良し、TAGEの検出感度を30倍以上に高めた「微量TAGE定量法」を確立した。この新規の微量TAGE定量法を用いて、各濃度のGAを添加したPANC-1細胞内に生成・蓄積するTAGEを定量した。また、TAGE定量に用いた細胞と同一のdishから播種した細胞を用いて、細胞生存率および抗TAGE抗体による免疫染色を行った。上記の研究により、PANC-1細胞ではGA濃度依存的に細胞生存率が低下し、それと比例してTAGE生成量が増加することが明らかとなった。

ついで、細胞内で生成したTAGEの分子量に関する情報を得るために、細胞ライセートのWestern blot（WB）解析を行った。抗TAGE抗体および中和抗体でWB解析をして得られた画像を比較することによって、TAGE抗体陽性のバンド群を選別した。昨年度の解析結果を踏まえて、今年度は、高分子領域を拡大するゲルを用いて詳細なWB解析を行い、修飾を受けた蛋白質の分子量を約240kDaと推定した。

今後は、免疫沈降法などを用いたより詳細な解析により、TAGE化蛋白質の同定ならびに細胞死との関連性を明らかにする予定である。

＜遺伝子疾患研究分野＞

遺伝子疾患研究分野では、先天性・遺伝性疾患に対する遺伝医療（遺伝学的検査、遺伝カウンセリング）の普及と、遺伝性疾患からみた生体レベルにおけるヒト遺伝子機能の解析を研究対象としている。

前者においては、1）金沢医科大学病院集学的医療部遺伝子医療センターにおける遺伝医療の実践、2）希少遺伝性疾患に対する診断支援、3）新規遺伝学的診断法の開発を行っている。金沢医科大学病院遺伝子医療センターでは院内は勿論、北陸三県の主要病院より様々な遺伝性疾患患者の紹介があり、遺伝カウンセリングと遺伝学的検査を提供している。現在150遺伝子以上120疾患以上の検査が可能となっており、国内でもトップクラスの遺伝診療部門を実現している。これを可能にしたのは我々が独自に開発した高精度かつ低価格の普及型遺伝子変異スクリーニング法（CHIPS法）であり、遺伝子医療センターにおける実践的活動は今年度学術誌に掲載され高い評価を得た（*Clin. Genet.* **88**: 155, 2015）。また、遺伝子医療センターにおける診療のみならず、全国の医療施設からの希少遺伝性疾患に関するコンサルトに答えて遺伝子診断支援を行ったり、リスク胎児の出生前診断や流産胎児の原因究明を目的とした、羊水及び絨毛細胞による染色体解析を行っている。新たな遺伝学的診断法の開発としては、今年度はLong PCR産物を標識したプローブを用いたオンデマンドFISH法の開発、およびゲノム上の任意の部位のコピー数を簡便に把握するためのMugCap（Multiple genes competitive amplification）法の開発に着手した。

遺伝子の生体レベルにおける機能は動物種により差があるために、人間において特定の遺伝子に異常をきたした際に何が生じるのか知るためには、最終的にはモデル動物ではなく、人間に立ち返り、希少遺伝性疾患を解析する必要がある。我々は遺伝性疾患を、①筋ジストロフィーの様に遺伝子産物が最終的な機能を担っており、その機能障害に基づく病態を呈する部品病（Parts disease)、②結節性硬化症の様に遺伝子産物が分子パスウエイ上のタンパク質であり、そのパスウエイの機能障害に基づく病態を呈するパスウエイ病（Pathway disease)、③染色体異常および転写因子やヒストン修飾遺伝子の異常により、複数の遺伝子が一度に発現量の影響を受けることによるゲノム病（Genome disease）に分類している。現在注目しているのはmTOR pathwayの異常による神経皮膚症候群であり、今年度はその代表疾患の一つである神経線維腫症１型の責任遺伝子*NF1*を簡便に解析する手法を開発した（*Brain Dev.* **37**: 677, 2015)。

（文責　新井田　要）

新井田　要（准教授）

研究課題：1. 遺伝学的検査（遺伝子検査、染色体検査）の開発と普及
2. 人遺伝性疾患をモデルとした生体レベルにおける遺伝子機能の解明と診断・治療への応用

研究概要

先天性疾患に対する遺伝子検査は技術としては確立し、既に様々な疾患の診断治療ガイドラインに盛り込まれている。しかし遺伝子検査は原価が高く、1項目1検体当たりの検査料は10～20万円が相場であり、国内では普及していない。欧米では3,000種類以上の遺伝子検査が医療保険によりカバーされ1～2万円で提供されているが、日本で保険適用された遺伝子検査は36項目しかない。国内における遺伝子診断を普及するためには、検査費用の大幅なコストダウンが必要とされるが、我々はこの問題を解決するために、高感度かつ低コストの遺伝子変異スクリーニング法であるCHIPS（CEL nuclease mediated heteroduplex incision with polyacrylamide gel electrophoresis and silver staining）法を独自に開発した。現在、CHIPS法を用いた遺伝子検査は金沢医科大学病院集学的医療部遺伝子医療センターで実施されており、真摯な遺伝カウンセリングと同時に、様々な疾患に対する遺伝子検査を患者さんにオン・デマンドで提供する事に成功している。検査費用も自費診療ながら、保険適用のある遺伝子検査の自己負担分に合わせて12,000円に設定してある。ここ数年は、年間50件を超す遺伝子検査の実施があり、北陸3県における遺伝医療の需要を充足している。このような取り組みは世界においても類をみないものであり、今年度その詳細をまとめたものが、北米の権威ある臨床遺伝専門雑誌に掲載された（*Clin. Genet.* **88**: 155, 2015）。

結節性硬化症や神経線維腫症１型は神経皮膚症候群と呼ばれ、中枢神経症状と皮膚症状を併せ持つ比較的頻度の高い優性遺伝性疾患である。近年、その責任遺伝子TSC1/2, NF1がともにmTORパスウエイ上に乗ることが示され、mTORの過剰な活性化がこれらの疾患の原因であることが判明してきた。mTOR阻害剤が実用化され結節性硬化症では既に治療が開始されており、神経線維腫症１型に関しても海外では臨床治験が始まる予定となっている。これらの疾患では、臨床的に軽症な群と重症な群に二極化することが知られており、mTOR阻害剤による治療が可能となった今日、重症化群を早期に診断し治療介入する必要性が出てきた。しかし残念ながら疾患責任遺伝子変異と臨床症状との相関は殆どないことが知られており、重症化に関わるバイオマーカーは確立されていない。今後の研究のためには、疾患責任変異が同定された患者群の確立が急務である。結節性硬化症に関しては、これまでに80例を超える日本人患者の解析を行い、遺伝子変異のコホートはほぼ明らかとなっている。一方、神経線維腫症１型に関しては、責任遺伝子NF1が巨大であり、複数の偽遺伝子が存在し、遺伝子変異のパターンが多岐に渡ることより、これまで国内では遺伝子検査そのものが実施されていなかった。そこで今年度は、NF1遺伝子の迅速かつ系統的な変異スクリーニング法を開発し、パイロットスタディとして日本人患者5名の遺伝子変異を同定した（*Brain Dev.* **37**: 677, 2015）。今後はこれらの患者における重症化因子の検索を行う予定である。

尾崎　守（助教）

研究課題：細胞遺伝学的技術の改良、分子生物学的手法を用いた臨床細胞遺伝学的検査法の確立、および遺伝カウンセリングにおける均衡型相互転座保因者のリスク評価

研究概要

細胞遺伝学技術の改良は、染色体分析用標本の質的向上を目的としている。近年、羊水検査において、構造異常をより高精度に分析することが求められるようになり、通常の標本作製法だけでは対応できない状況であった。従来報告されているより、短時間で良好な結果を得ることができる改良法を開発し日常検査に応用してきた。簡便さと経済性をさらに向上させるため新たな方法の確認を行っているが、同調培養に匹敵する結果を得られるようになってきているので、羊水細胞培養法の改良法として確立したい。

分子生物学的手法を用いた臨床細胞遺伝学的検査法についてはDNAマイクロアレイを利用したCNV解析による染色体微細構造異常の検出とBACクローンを利用したFISH法プローブを自家作製し、種々の固形腫瘍の相互転座による融合遺伝子の検出を行ってきたが、新たにLong PCRで得られたプロダクツを材料としたFISH用プローブの作製を試みている。これによって、多くの疾患に対応するFISHプローブをより安価に作製することが可能になる。

均衡型相互転座保因者のリスク評価は、鹿児島大学の池田敏郎先生との共同研究を継続しており、昨年度は9例のリスク評価を実施した。染色体標本作製法などの細胞遺伝学的技術を後世に継承するために、画像化（動画化）して保存・配布する。

＜腫瘍制御研究分野＞

腫瘍制御に関わる基礎的・臨床的研究ならびに患者サポートに関する臨床疫学的研究を進めている。基礎研究の主たる対象は、最難治がんの代表である膵癌である。一方、脂質生物学の進歩により腫瘍の制御にもスフィンゴ脂質の関与が注目されている。我々はマウスの膵癌モデルを継代し、これをスフィンゴミエリン合成酵素（SMS）欠損マウスと交配させることにより、膵癌の発生制御におけるSMSの役割を明らかにしようとしている。平成26年度はその最終段階の手前まで到達した。

がん化学療法の副作用対策（支持療法）として、血液毒性と神経毒性（とくに末梢神経障害）に対する漢方製剤の効果をランダム化比較試験（RCT）により解析中である。大腸癌術後補助療法としてのFOLFOX療法あるいはXELOX療法における血液毒性とオキサリプラチンによる末梢神経障害の予防・軽減に医療用漢方エキス製剤である人参養栄湯（にんじんようえいとう）の効果と安全性を解析する（HOPE-2試験）。人参養栄湯投与群と非投与群にランダムに割り付け、24週間（6か月）のデータを追跡している。平成26年3月末日までに15名の患者を登録した。名古屋市立大学薬学部・九州大学病院血液研究施設との共同研究としている。これまでにオキサリプラチンによるマウス末梢神経障害モデルにおける人参養栄湯の有効性を明らかにした。

またFEC（5-FU+Epirubicin+Cyclophosphamide）療法およびDOC（Docetaxel）療法（あるいはパクリタキセル・アルブミンナノ結合パクリタキセルも含む）を受ける乳癌患者における血液毒性に対する人参養栄湯の効果を同様にRCTで検証する臨床試験も順調に進捗している（NYTBC試験）。

患者サポートに関する研究では、平成26年度の研究成果をもとに、「働く世代のがん患者が抱える社会的問題の評価尺度とスクリーニングによる介入法の開発」という題名で平成27年度の科研費（挑戦的萌芽研究）に採択された。独自に開発した調査表を用いて、石川県内の5つのがん拠点病院のがん相談支援員のネットワークを形成に、当分野が中心となって研究を推進している。

（文責　元雄　良治）

元雄　良治（教授）

研究課題：オキサリプラチンの神経毒性・血液毒性に対する人参養栄湯の臨床効果とその分子機構

研究概要

本研究は、大腸癌の標準的治療薬であるオキサリプラチン（L-OHP）の有害事象に対する漢方製剤人参養栄湯（にんじんようえいとう：以下NYT）の効果を臨床試験（ランダム化比較試験）で検証し、その作用機序を実験薬理学的・分子血液学的に解明することを目的とする。

臨床的には、非ランダム化パイロット試験にてNYT投与により末梢神経障害の発現を予防できる可能性が示唆されたため、平成26年1月より金沢医科大学病院倫理審査委員会（IRB）で承認を得て、ランダム化比較試験（RCT）を開始した。この臨床試験では末梢神経障害に加えて、血液毒性の軽減効果についても検証する。現在順調に登録が進んでいる。

動物モデルにおける解析では、L-OHPが初めて合成された名古屋市立大学薬学部と共同研究を行った。L-OHPの末梢神経障害である冷痛覚過敏および機械的アロディニアに対するNYTの作用をddy系雄性マウスで解析し、またその有効性を*in vitro*でも評価した。L-OHPの腹腔内投与ののち、von Frey testにより機械的アロディニアを、アセトンテストにより冷痛覚過敏を行動薬理学的に評価した。マウスの冷痛覚および機械的刺激に対する痛覚閾値はそれぞれ投与から3～5日目で低下し、L-OHPによる神経障害性疼痛が観察された。それに対して、NYTエキスはヒト常用量の5倍量の投与でそれぞれ有意に改善した。現在マウスの脊髄及び神経後根節における病理組織学的解析と、抗カルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP)、インクレチン（IB4)、ニューロフィラメント200（NF200)、各種TRPチャネル類などの発現を解析中である。ラット副腎褐色細胞腫由来PC12細胞をnerve growth factorとともに24時間培養した時に伸展する神経突起は、0.3μMのL-OHPの添加により有意に阻害され、生存細胞数も有意に減少した。L-OHPと同時にNYTエキスを培地に添加すると、300μg/mlの濃度で有意に神経突起進展抑制の回復が認められたが、生存細胞数には影響はなかった（*J. Nat. Med.* 2015 May 27. [Epub ahead of print])。

プロジェクト研究センター

＜プロジェクト研究センター＞

プロジェクト研究センターは、世界レベルを目指す先端研究や臨床と直結したプロジェクト研究および産学共同研究を推進する目的で設置されている。

戦略的研究部

標記の目的の推進を図るため、文部科学省のハイテク・リサーチ・センター整備事業への積極的な応募が総合医学研究所を中心として進められ、1997年から3件のプロジェクトが採択された。さらに1999年にはダイオキシン等の環境汚染に関する研究プロジェクトが、2002年には動物実験を主体とする研究プロジェクトがそれぞれ採択された。このハイテク・リサーチ・センターが現プロジェクト研究センターの基盤となっている。2002年よりハイテク・リサーチ・センターは総合医学研究所に組み入れられ、2003年の研究所改組によって研究所共同利用部門の一つとなった。2005年には1999年採択のダイオキシンプロジェクトが継続採択され、さらに2007年からは新たな3件のプロジェクトが採択され、各種高度先端機器が導入された。ハイテク・リサーチ・センター整備事業を含む私立大学学術研究高度化推進事業は、2008年から戦略的研究基盤形成支援事業として継続となり、本学からはうつに関するプロジェクトが2008年からの3年計画で採択された。2011年6月の研究所組織改編により、ハイテク・リサーチ・センターはプロジェクト研究センターに移管となり戦略的研究部となっている。現在、2012年採択の2件の戦略的研究基盤形成支援事業プロジェクト（①脂質ワールドの臨床応用を目指す研究拠点形成：研究代表者　岡崎俊朗教授、②高齢化の進む過疎地域におけるライフ・イノベーション創出：研究代表者　川﨑康弘教授）が5年計画で遂行されており、平成26年度で3か年目を終えたところである。

特別研究部、寄附研究部

平成26年度時点で、以下の3つの研究部が設置されており活発な研究活動を遂行している。各研究部の詳しい研究内容については、各部の報告を参照されたい。

(1) 特別研究部　環境原性視覚病態研究部（研究部責任者　佐々木　洋教授）
(2) 寄附研究部　皮膚真菌学研究部（ノバルティスファーマ）（研究部責任者　望月　隆教授）
(3) 寄附研究部　先制分子食料科学研究部（研究部責任者　古家大祐教授）

オープンラボ

プロジェクト研究センターではオープンラボを設置し、自由度を持った創造的な萌芽研究、共同研究を推進する場として、学内研究者が短期間（2ヵ月～1年）使用できる実験室を提供している。

（文責　米倉　秀人）

米倉　秀人（教授）

研究課題：血管ネットワーク形成の制御機構の解明

研究概要

血管形成・新生は組織の発生・維持に必須であるだけでなく、がん増殖・転移、糖尿病血管合併症、虚血性疾患など多くの疾患の発生や進展に深く関わっている。したがって、血管形成の制御機構の解明は、成人病の克服という世界的医学課題を解決するうえで極めて重要と考えられる。我々は、血管形成を制御する分子基盤の解明を目指し、以下の課題を遂行している。

⑴ 可溶型VEGF受容体（可溶型Flt-1）の産生制御機構

VEGFは血管の最も主要な制御因子であり、細胞膜上の受容体を介して血管新生を促進する。受容体の1つであるFlt-1は、細胞膜結合型受容体に加えてmRNA選択的3’端プロセシングにより可溶型受容体（可溶型Flt-1）としても産生され、この可溶型Flt-1は強い血管新生抑制作用を持つ。我々は可溶型Flt-1の産生制御機構の解明を目指し研究を行っている。平成26年度は、可溶型Flt-1を産生する選択的スプライシングの制御にタンパク質メチル化が関与している可能性を明らかにすることができた。

⑵ 腫瘍血管新生に関わる因子と制御機構

がんの増殖・転移には新たな血管新生（腫瘍血管新生）が必須である。マウスルイス肺癌細胞から自然転移能の違いに基づき確立された低転移性細胞（P29）と高転移性細胞（H11）は、腫瘍内に形成される血管に明らかな違いがあり、P29は連続性毛細血管を、H11は類洞様血管を誘導する。血管構造の違いが転移能の違いを生み出していると考えられることから、構造の異なる腫瘍血管を誘導する分子機構および転移との関連の解明を目指して研究を行っている。平成26年度は、H11とP29間で発現に差のある血管形成関連因子として同定した、発現上昇遺伝子約15種、発現低下遺伝子約10種につき、発現動態および機能の解析を行った。

⑶ 神経－血管相互作用による血管および神経機能の制御機構

生体内で血管と神経は多くの場所で並走しており、神経－血管クロストークの重要性が指摘されている。クロストークの分子実体の解明を目指して研究を行っている。平成26年度は、ヒト初代培養毛細血管内皮細胞とマウス後根神経節初代培養細胞との共培養によって最も活性化される遺伝子として同定したJunBのin vivo機能につき、胎児皮膚へのレンチウイルスベクター注入法を確立して解析を行った。

＜戦略的研究部＞

西条　旨子（准教授）

研究課題：1. 胎児期ダイオキシン環境暴露の小児の健康影響についての研究
2. カドミウム汚染地域の健康影響についての研究

研究概要

1. ベトナムのダイオキシン汚染地域において、小児コホートを立ち上げ、総ダイオキシン（PCDD/F）高暴露群では3歳時の脳神経発達の得点が低く、4塩化ダイオキシン（TCDD）高暴露群では自閉症傾向が強いことを昨年度は報告した。この3歳児調査において尿を採取し、ダイオキシン高暴露による発達障害児と健常児の尿中アミノ酸（GC-MSにより定量）を比較し、発達障害児に特徴的な尿中バイオマーカーを検索した。その結果、発達障害のある高PCDD/F高TCDD暴露群と高PCDD/F低TCDD暴露群の尿中ヒスチジンとトリプトファン濃度は、低暴露健常群に比べ有意に低く、尿中ヒスチジン/グリシン比は高PCDD/F高TCDD暴露群のみで有意に低かった。また、尿中ヒスチジンおよびヒスチジン/グリシン比は、言語や微細運動の発達指標と有意な相関があり、これらの尿中アミノ酸は発達障害を示唆するバイオマーカーとなり得る可能性が示唆された（*PLoS One* **10**: e0116778, 2015）。

2. タイ王国タック県メーソットのカドミウム（Cd）汚染地域の健康影響について、チェンマイ大学およびメーソット総合病院との共同研究を行ってきた。本年度は、1）タイのCd汚染地域に特異的で新しいバイオマーカーの検索についての研究（*Int. J. Environ. Res. Public Health* **11**: 3661, 2014）と、2）腎尿細管障害の発症する尿中Cdの閾値を求めて、タイ王国におけるCdによる健康影響のリスクアセスメントを行う研究（*BMC Public Health* **14**: 702, 2014）の結果を報告した。1）Cd汚染地域に居住し、尿中Cdが高く、腎尿細管障害（尿中β2－MG上昇）を発症している住民と、それに性、年齢をマッチした腎障害のない非汚染地域住民の尿中メタボロームをGC-MSにより測定し、OPLS-DA解析（SIMCA-P+）を行って、汚染群と非汚染群を判別するのに有効な代謝物を特定した。その結果、クエン酸が最も良い指標であることが明らかとなった。このため、尿中クエン酸をCd汚染地域住民168名、対照地域住民100名について測定したところ、汚染地域住民では尿中クエン酸濃度が低く、カルシウム/クエン酸比が高いことが明らかとなった。また、カルシウム/クエン酸比は尿路結石のリスク要因であることから、Cd暴露によりクエン酸代謝が低下することにより、尿路結石の発症が増加していることが推察された。2）タイ王国メーソットの40歳以上のCd汚染地域住民600名と非汚染地域82名、合計682名の尿中β2-MGとNAG を指標とした腎尿細管障害発症のCd暴露の閾値BMD（ベンチマークドーズ）を尿中および血中Cdについて推定した。解析は男女別にハイブリッドアプローチを用いて年齢と喫煙を考慮した上で、5％リスクが上昇する尿中血中Cdの濃度（BMDL）を算出した。その結果、尿中CdのBMDLはβ2-MGを指標とした時の場合、男6.9、女8.1μg/g クレアチニン（Cr）、NAGを指標とした場合は、男4.4、女6.1μg/g Cr、血中CdのBMDLはβ2-MGを指標とした場合、男6.2、女5.9μg/g Cr、NAGを指標とした場合は、男5.0、女5.8μg/g Crであった。これは、汚染地域のβ2-MGとNAGの平均値を考え合わせると、汚染地域の約半数の住民が腎尿細管障害のリスクがあることを示唆している。

松田　幸久（ポスト・ドクター）

研究課題：へき地高齢化社会における心の健康医療システム構築に関する研究および脳形態・機能情報を用いた統合失調症の生物学的特徴の解明

研究概要

へき地高齢化社会における心の健康医療システム構築に関する研究では、認知症とうつ病の病態やその相互作用の解明と、疾病による問題と患者の心理・社会的問題の相互作用について実態調査し、それに基づいた予防・治療法を開発することを目的としている。具体的には、富山県氷見市の高齢者を対象に、任意参加とするが全数調査を目標に調査ツールを用いて戸別訪問調査を行っている。

平成26年度においては、24、25年度に調査を実施した氷見市平沢、長坂、戸津宮地区に加え、細越、吉池地区での認知症スクリーニング調査を実施した。認知症サポーターキャラバンのスクリーニング検査である行動観察様式AOS（Action Observation Sheet)、Brain Function Battery／脳機能評価バッテリー、日本語版Profile Of Mood States、嗅覚検査を検査バッテリーとし、へき地居住者のスクリーニングを行った。スクリーニング調査の結果、へき地居住者の認知症の程度が境界域から軽度であったことを明らかにした（金医大誌 **39**: 67, 2014)。本調査でのデータ数が統計処理に耐えうる程度まで収集できたため、結果の一部は発表しているが（第34回日本社会精神医学会, 2015)、より詳細な分析を加えたものを発表する予定である。

脳形態・機能情報を用いた統合失調症の生物学的特徴の解明というテーマでは、皮質の構造に着目して研究を行っている。脳形態研究は最近の脳画像解析技術の進歩により、皮質の厚み(thickness)、褶曲度（gyrification）など、様々な脳形態に関する指標が開発され、多角的に脳形態の解析が行われている。統合失調症の脳形態の異常は前頭葉に加え上側頭回や島において顕著であるが、同部位において、褶曲度（皮質の複雑さ）に着目した統合失調症と健常の比較を行った。当大学精神神経科学講座が有するデータ数が必ずしも十分とはいえず、全脳解析での結果が不鮮明であった。そこで当大学精神神経科学講座と富山大学大学院医学薬学研究部神経精神医学講座との間で共同研究関係を築き、より大きなデータ数での解析を実施した。結果は、統合失調症患者の両側前頭連合野における皮質の複雑さが、健常者に比して高いというものであった。また、左前頭連合野における皮質の複雑さと陰性症状値が負の相関を示し、右前頭連合野における皮質の複雑さと陽性症状値が正の相関を示すという結果が得られた。全体を通し、皮質の複雑さは2つの異なる変化があり、それらが重なった結果、統合失調症の発症や特有の症状を呈すると仮説を立てた（原稿準備中)。

＜環境原性視覚病態研究部＞

環境原性視覚病態研究部

本研究部門の主テーマは、①眼部への電波ばく露の定量的調査に関する研究、②マネキン型紫外線センサを用いた眼部紫外線被ばく量の計測、③石川県、アイスランドでの縦断的眼疫学調査、④日本人および台湾人小児の紫外線関連眼疾患に関する疫学調査、⑤タンザニアにおける失明実態と紫外線関連眼疾患に関する疫学研究、⑥東京電力福島第一原子力発電所における緊急作業従事者の放射線被ばく量と水晶体混濁発症に関する研究、である。

課題①：本研究は総務省委託研究として行っており、ミリ波ばく露による眼障害と入射電力密度および照射時間依存性の関係についてガイドライン策定の根拠となる定量的なデータを示すことを目標とし行っている。2014年度は 40、75、95 GHz 400-100 mW/cm^2 6分により、明らかな眼障害を再現性良く誘発することが可能な実験モデルを再検討し、蛍光色素染色による角膜上皮障害、細隙灯顕微鏡による角膜混濁、角膜断層像による角膜実質浮腫の発生の有無を指標に各周波数の眼障害発生閾値を検索した。その結果 1）40GHzばく露では、50-10 mW/cm^{2}の範囲内に閾値が存在し、75、95 GHzでは、100-50 mW/cm^{2}に閾値が存在した。2）周波数による眼障害の重篤度は、75 GHz＞95 GHz＞40 GHzの順であった。3）前述のミリ波ばく露による眼障害発症閾値は、我が国の防護指針には抵触しないが、ICNIRPには一部抵触するので、新しいICNIRPのガイドライン選定に、我が国からの提言が必要である。

課題②：顔面骨格の違いによる眼部UV被ばくの影響および眼部UV対策としての眼鏡の有用性を明らかにすることを目的とした研究を行った。既存の東洋人成人マネキンの他に東洋人小児マネキンと西洋人成人マネキンを作成し、眼部UV被ばく量の違いを検討した。さらに眼鏡使用時の眼部被ばく量を計測し、屋外での適切な眼鏡使用についても検討した。西洋人は東洋人に比べ眼の彫が深いために、ある程度太陽高度が低くてもUV(特に直射UV)から眼部を保護しているため、眼部UV被ばく量は東洋人の半分程度であり、顔面骨格により眼部UV被ばく量には大きな差ができることが本研究により初めて明らかになった。顔面骨格形状の違いにより、西洋人が東洋人と比べ、よりサングラス・眼鏡のUVカット効果が得られた。東洋人小児と東洋人成人の眼部UV-B被ばく量の比較も行ったが、眼鏡をかけた場合の眼部被ばく量（UVI 3-4）は成人の約0.0008 mW/cm^{2}に対し小児は約0.0002 mW/cm^{2}と低値を示した。小児マネキンは成人マネキンに比べ輪郭が丸く、頭幅が小さく、鼻深は成人マネキンの15 mmに比べ10 mmと低いのが特徴である。小さな顔面骨格では眼鏡をかけた場合の眼部被ばく量が成人に比べて少なく、眼鏡の効果が大きいことが示された。

課題③：石川県門前町（現輪島市）をフィールドとする縦断的疫学調査であるMonzen Eye Study、アイスランドでの縦断的疫学調査のReykjavik Eye Studyは継続中である。Reykjavik Eye Studyに関しては12年での縦断的調査の結果について、屈折、角膜疾患、白内障、落屑症候群、緑内障、加齢黄斑変性症などの疾患についてのデータ解析を継続して行っている。Monzen Eye Studyは2014年11月に15年目になる対象について縦断的調査を行った。前年度で10年目の調査が終了し、今年度から15年目の調査を開始した。現在、白内障混濁

病型別での10年での屈折値の変化、白内障発症および進行についての解析を行っている。

課題④：平成23年度に行った内灘町の小学生493名および紫外線レベルの強い台湾南部の台南市の中学生221名、高校生293名、短大生188名の計702名の調査結果について解析作業を継続している。瞼裂斑は眼部紫外線被ばく量の指標となるため、屋外活動の指標としても有用である。近年、屋外生活時間が長いほど近視の有病率が低いことが報告されており、現在瞼裂斑の程度（大きさ）を解析し、近視との関連を検討している。

課題⑤：アフリカ赤道部熱帯地域のタンザニア農村部における失明率および紫外線関連眼疾患に関する調査を2014年8月～9月にかけて小児および成人を合わせて約1,200名の調査を行った。農村部在住のタンザニア人中高校生はほとんどが正視で、成長にともなう近視化がなかった。遺伝的要因に加え戸外活動時間などの環境要因の違いが、眼屈折の差異を生じている可能性がある。また、紫外線が日本の約2倍であるタンザニア農村部では、小学生以上の小児97％に初期瞼裂斑を認め、紫外線関連眼疾患発症の予防には小児期からの眼部紫外線対策が必要であると考えられた。また、タンザニア農村部における成人の近視率と関連因子について40歳以上の成人931名の右眼を対象に検討した。加齢にともない近視化が生じており、60代以降に有意に近視が多かった（$p < 0.001$）。水晶体核混濁やRetrodotsの出現による水晶体屈折力の増加が近視増加の主因と考えられた。

課題⑥：東日本大震災による東京電力福島第一原子力発電所での緊急作業従事者における放射線累積被ばく量と水晶体混濁の関係について調査を行っている。平成25年度から年1回の眼科検診を行い、昨年度までに事故での被ばく後4年目の眼科健診が終了した。平成25年度は受診者の多い施設である東京電力本店勤務者および福島第一、第二原子力発電所勤務者計331名(662眼)、平成26年度は新潟柏崎刈羽原子力発電所勤務者を加えた計510名（1,020眼）の水晶体撮影を行った。被ばく後3年目、4年目においては視機能に影響する放射線白内障の症例は少なかったが、後嚢下白内障の初期変化である可能性が高いVacuolesの有所見率が3年目から4年目にかけて急激に増加した。今後、後嚢下白内障発症例が増加し、視機能低下を生じる症例が出てくる可能性を示唆する結果と考える。累積被ばく量との関係を精査することで、水晶体被ばく量と白内障発症の関係について、被ばく後早期での影響の有無を明らかにすることができる。今後は加齢白内障のリスクファクターである年齢、性別、糖尿病の有無、その他得られるものを調整した上で、被ばく量と白内障との関連を検討する予定である。

（文責　佐々木　洋）

佐々木　洋（教授）

研究課題①：眼部への電波ばく露の定量的調査に関する研究

共同研究者である小島の報告書を参照。

研究課題②：マネキン型紫外線センサを用いた、眼部紫外線被ばく量の計測

既存の東洋人成人マネキンの他に東洋人小児マネキンと西洋人成人マネキンを作成し、眼部UV被ばく量の違いを検討した。西洋人は東洋人に比べ眼の彫が深いために、眼部UV被ばく量は東洋人の半分程度であり、顔面骨格により眼部UV被ばく量には大きな差ができることが明らかになった。顔面骨格形状の違いにより、西洋人が東洋人と比べ、よりサングラス・眼鏡のUVカット効果が得られた。東洋人小児と成人の眼部被ばく量の比較も行った。眼鏡をかけた場合の眼部被ばく量は成人に対し小児は約1/4であった。小児は成人に比べ輪郭が丸く、頭幅が小さく、鼻深が低い。小さな顔面骨格では眼鏡をかけた場合の眼部被ばく量が成人に比べて少なく、眼鏡の効果が大きい。

研究課題③：石川県、アイスランドでの縦断的眼疫学調査

石川県門前町をフィールドとする縦断的疫学調査であるMonzen Eye Study、アイスランドでの縦断的疫学調査のReykjavik Eye Studyは継続中である。Monzen Eye Studyは2014年11月に15年目になる対象について縦断的調査を行った。前年度で10年目の調査が終了し、今年度から15年目の調査を開始した。現在、白内障混濁病型別での10年での屈折値の変化、白内障発症および進行についての解析を行っている。

研究課題④：日本人および台湾人小児の紫外線関連眼疾患に関する疫学研究

平成23年度に行った内灘町の小学生493名および台湾南部の台南市の中高生、短大生702名の調査結果について解析作業を継続している。瞼裂斑は眼部紫外線被ばく量の指標となるため、屋外活動の指標としても有用である。近年、屋外生活時間が長いほど近視の有病率が低いことが報告されており、現在瞼裂斑の程度（大きさ）を解析し、近視との関連を検討している。

研究課題⑤：タンザニアにおける失明実態と紫外線関連眼疾患に関する疫学研究

アフリカ赤道部熱帯地域のタンザニア農村部における失明率および紫外線関連眼疾患に関する調査を2014年8月～9月に行った。中高校生はほとんどが正視で、成長にともなう近視化がなく、遺伝的要因に加え戸外活動時間などの環境要因の違いが、眼屈折の差異を生じている可能性がある。小学生以上の小児97％に初期瞼裂斑を認め、紫外線関連眼疾患発症の予防には小児期からの眼部紫外線対策が必要であると考えられた。成人の近視率と関連因子について40歳以上の成人931名の右眼を対象に検討した。加齢にともない近視化を生じており、60代以降に有意に近視が多かった（$p<0.001$）。水晶体屈折力の増加が近視増加の主因と考えられた。

研究課題⑥：東京電力福島第一原子力発電所における緊急作業従事者の放射線被ばく量と水晶体混濁発症に関する研究

共同研究者である初坂の報告書を参照。

小島　正美（教授）

研究課題：眼部への電波ばく露の定量的調査に関する研究

研究概要

ミリ波帯電波の利用が広がる趨勢のもとで、日常生活環境におけるミリ波ばく露からの人体防護を考慮した電波利用の開発が求められている。しかし、ミリ波帯電波の生体作用については、これまで日常生活で利用された事例がほとんどなく、人体防護ガイドラインが示されているものの、各国のガイドラインには細かい点での不一致が残されており、安全性に関する具体的根拠の拡充が求められている。

ICNIRP Guidelines（1998）によると「超高周波（10-300 GHz）では、電磁エネルギーの吸収は、大部分は皮膚、皮下組織および眼の外側部分の表皮の層に制限される」としている。すなわち、ミリ波帯のほとんどのエネルギーが体表で吸収されるので、生体影響を考慮すべき部位は、体表に露出する皮膚および眼部である。本研究では、眼部への影響の閾値を明らかにし、ミリ波帯電波の利用において考慮すべきばく露ガイドラインの根拠を具体的、定量的に明らかにすることを目標とする。

ミリ波帯電波のばく露量は入射電力密度で評価される。人体防護のためには、さらに照射面積と時間も考慮する必要がある。現在の防護ガイドラインでは、入射電力密度についてはほぼ同一の数値であるのに対し、照射面積および時間については十分に統一されていない。眼部へのばく露の照射面積はほぼ一定なので、本研究では、ミリ波ばく露による眼部への障害に対する入射電力密度および照射時間依存性に特に注目して、定量的なデータを示すことを目標とした。

本年度の研究成果は以下の通りである。

1）40、75、95 GHz 400-100 mW/cm^2 6分により、明らかな眼障害を再現性良く誘発することが可能な実験モデルを再検討した。
2）蛍光色素染色による角膜上皮障害、細隙灯顕微鏡による角膜混濁、角膜断層像による角膜実質浮腫の発生の有無を指標に各周波数の眼障害発生閾値を検索した。
3）40 GHzばく露では、50-10 mW/cm^{2}の範囲内に閾値が存在し、75、95 GHzでは、100-50 mW/cm^{2}に閾値が存在した。
4）前述のミリ波ばく露による眼障害発症閾値は、我が国の防護指針には抵触しないが、ICNIRPには一部抵触するので、新しいICNIRPのガイドライン選定に、我が国からの提言が必要である。
5）本研究で得られた成果をとりまとめ、国際ガイドラインに関係する研究者を招いて、国際シンポジウムを開催し、得られた成果を公表した。

初坂　奈津子（助教）

研究課題：東京電力福島第一原子力発電所における緊急作業従事者の放射線被ばく量と水晶体混濁発症に関する調査

研究概要

東日本大震災による東京電力福島第一原子力発電所での緊急作業従事者における放射線累積被ばく量と水晶体混濁の関係について調査を行っている。厚生労働省が構築したデータベースを活用し、50 mSvを超える外部被ばく者および50 mSv以下の被ばく者を対象に、平成25年度から年1回の眼科検診を行い、昨年度までに事故での被ばく後4年目の眼科健診が終了した。水晶体所見は細隙灯顕微鏡および水晶体撮影画像（EAS-1000（ニデック）、簡易型徹照カメラ(LOVOX)）より分析し検討を行った。平成25年度は受診者の多い施設である東京電力本店勤務者および福島第一、第二原子力発電所勤務者計331名（662眼）、平成26年度は新潟柏崎刈羽原子力発電所勤務者を加えた計510名（1,020眼）の水晶体撮影を行った。白内障の判定は、3主病型はWHO分類、RetrodotsおよびWater cleftsは金沢医科大学分類を用い、Vacuolesについては特定の診断基準ではなくその有無および局在について判定した。4年目（平成26年度）および3年目（カッコ内）の水晶体混濁の有所見率は、皮質白内障が2.1％（1.5％）、瞳孔領皮質白内障が0.6％（0.5％）、核白内障が0％（0％）、後嚢下白内障が0％（0％）、Retrodotsが0.4％（0％）、Water cleftsが2.0％（0.5％）、Vacuolesが12.6％（2.4％）であった。

被ばく後3年目、4年目においては視機能に影響する放射線白内障の症例は少なかったが、後嚢下白内障の初期変化である可能性が高いVacuolesの有所見率が3年目から4年目にかけて急激に増加した。今後、後嚢下白内障発症例が増加し、視機能低下を生じる症例が出てくる可能性を示唆する結果と考える。今後は累積被ばく量との関係を精査することで、水晶体被ばく量と白内障発症の関係について、被ばく後早期での影響の有無を明らかにすることができる。過去の放射線白内障に関する調査では、皮質、核、後嚢下白内障に関する評価のみであったが、本調査では他の混濁病型についても検討するため、新たな知見が得られる可能性がある。また、放射線被ばく量のしきい値に関する国際的な基準についても貢献できるデータとなる可能性がある。

厚生労働省が構築した東京電力福島第一原子力発電所の緊急作業従事者の被ばく線量のデータベースを活用し、加齢白内障のリスクファクターである年齢、性別、糖尿病の有無、その他得られるものを調整した上で、被ばく量と白内障との関連を検討する予定である。

＜皮膚真菌学研究部（ノバルティス　ファーマ）＞

皮膚真菌学研究部は、平成16年4月に開設されて以来、石崎　宏客員教授、望月　隆教授（併任）、河崎昌子准教授（併任）、安澤数史助教（併任）、岡田由美子事務員が所属し、全国に類を見ない皮膚真菌症に特化した研究施設として、情報発信はもとより、皮膚科領域の真菌症の人材教育にも努めてきた。

望月は、格闘技競技者間での流行が社会問題となっている*Trichophyton tonsurans*感染症の分子疫学に着目し、皮膚科の大学院生とともに分子多型をもとにした分子疫学的研究を行った。また厚生労働科学研究費補助金をうけ*T. tonsurans*感染症の集団検診、検診法の改良を試みた。最近では*Microsporum canis*、*T. rubrum*などに研究の範囲を広げている。皮膚真菌症の教育では石崎とともに北陸真菌懇談会真菌講習会を開催し、さらに、日本医真菌学会主催の第2回皮膚真菌症指導者講習会（2014年9月開催、東京）を立案、実施した。

安澤は、全国各地の皮膚科施設からの真菌同定の依頼に応えている。全国的に臨床分離株の同定に対応できる施設がほとんどない中、診療支援に大きな力を発揮している。さらに*T. mentagrophytes*の種同定に用いられるribosomal RNA遺伝子のITS領域の多型をもとに、ヒトとヒト以外に由来した菌株の鑑別が可能である事を明らかにした（第58回日本医真菌学会総会優秀演題賞、平成26年11月）。また皮膚真菌症指導者講習会では実行委員として教育資材の作成、資料の取りまとめなど、中心的な活動を行った。

なお同部はノバルティスファーマの社内事情により残念ながら平成27年3月末で廃止されることになった。

（文責　望月　隆）

望月　隆（教授）

研究課題：白癬菌 *Trichophyton tonsurans* の種内変異による分子疫学と迅速同定法の検討

研究概要

国民の4人に1人が罹患している白癬の原因菌の疫学的研究を昨年度に引き続き行ってきた。特に平成10年頃より格闘技競技者を中心に国内での感染が急速に拡大している *Trichophyton tonsurans* 感染症については、厚生労働科学研究費補助金（H25-shinko-ippan006）を受けて疫学的研究と感染防御策の開発を行った。具体的には石川県内の中学、高等学校の柔道部に直接出向き、感染者の発見と治療への誘導を行い、また指導者への指導を行った。その中で収集された菌株については、国内各地から寄せられた *T. tonsurans* の新規臨床分離株とともに、真菌の核内ribosomal RNA 遺伝子のnon-transcribed spacer（NTS）領域の多型解析を実施し、分子多型の出現頻度などを過去の多型解析の結果と比較した（第114回日本皮膚科学会総会において発表、2015年5月）。NTS領域のタイプ分けは他の皮膚糸状菌の菌種にも応用できるため、*T. rubrum* によるヒトの多発病巣からの複数の分離株について分子多型を検討し、足白癬が体部白癬の菌の供給源になりうるか検討した（19th ISHAMにおいて発表、2015年5月）。さらに動物を介する代表的人畜共通感染症である *Microsporum canis* については、NTSの分子多型は検出できなかったことを受け、microsatellite DNAを用いた分子多型の検出を試みている。

基礎的研究では、標準的真菌検査法であるKOH直接検鏡法で検出された菌が活性を持つ（生存している）ものか否かを評価するために、臨床検体からquantitative PCRで定量的に生菌量を測定する系を開発し、抗真菌剤の使用にともなう菌の生死を観察した。その結果、爪白癬では抗真菌剤の使用によって菌は培養できない状態ながらも生存しており、静菌的な状態のままで体外へ排泄されて治癒に至ることが確認された（*Mycopathologia* **177:** 241, 2014）。

（共同研究者：皮膚科学講座　渡部大学院生、坂田大学院生、竹田講師、安澤助教、岩永専修生）。

安澤　数史（助教）

研究課題：本邦における *Trichophyton mentagrophytes* complex の寄生性について

研究概要

本邦において臨床分離株として得られる *Trichophyton mentagrophytes* complex（*TM*）には好獣性菌と好人性菌が知られている。この考え方は感染源と関連し臨床上有用である。ペットなどの動物を介して感染した *TM* を好獣性菌と考え、両寄生性菌の感染経路は全く異なる。これまでの知見では、足白癬および爪白癬から得られる *TM* のほぼ全てが好人性菌であると考えられており、従って足以外の部位から得られた *TM* について寄生性が問題となる。しかし感染が疑われる動物からの菌の分離が困難である事と、両寄生性菌が系統的に近縁でよく似ている為に両者の鑑別は容易ではない。

そこで今回、本邦で分離された *TM* に対し塩基配列と寄生性の関係性を調査した。同様に足（爪）白癬の主要な起因菌である *Trichophyton rubrum* とは異なり、*TM* が足以外の部位から得られることが稀であること（1991～2006年次皮膚真菌症疫学調査報告、真菌誌）から、足が好人性 *TM* の唯一のリザーバーであり、足由来菌株と好人性菌の全体は同一の群であると考えた。金沢医科大学病院および全国の施設で得られた、足（足白癬および足爪白癬）由来の *TM* 271株、足以外由来の *TM* 43株、計314株について、ITS領域（プライマー：ITS1, ITS4）の塩基配列を決定した。その結果、足由来菌株群のもつ塩基配列には以下の傾向がみられた。90%以上の菌株が同一の配列を持ち、残りはこれと1塩基程度異なる配列を持つがその変異部位は散在していた。これに対し足以外由来の *TM* では41株中35株がこの傾向から外れる塩基配列を持っていた。この結果より、本邦における好人性 *TM* 群の持つITS領域の塩基配列が明らかとなった。好人性 *TM* では、予想された様に多くの株が同一の配列を持つが、1塩基程度異なる配列を持つ菌株も存在した。足由来菌株群の傾向からはずれる配列を持つ *TM* はそれだけで好人性菌ではなく、好獣性菌である事が強く示唆される。しかしながら好獣性菌株群の持つ塩基配列の全体像は明らかではなく、足由来菌株群と同じ塩基配列を持つ好獣性 *TM* の有無については、今後臨床情報ともあわせて注意深く見極める必要がある。なお今回の解析では *Arthroderma benhamiae* は排除した。

＜先制分子食料科学研究部＞

● DPP-4とintegrin β1の相互作用が演じる線維化惹起シグナル

臓器線維化に重要な役割を演じる線維芽細胞の由来の中で内皮細胞－間葉系細胞分化（EndMT）の意義に注目が集まっている。我々は、腎線維化を有する糖尿病マウスにおいてdipeptidyl peptidase-4（DPP-4）が過剰発現しており、DPP-4阻害薬linagliptinが糖尿病腎においてTGF-β/smad刺激伝達機構を阻害する事、強力な抗線維化効果を発揮する事を報告していたが（*Diabetes* **63**: 2120, 2014）、DPP-4がどのようにTGF-β/smadを活性化しEndMTを誘導するか詳細な分子機構は不明であった。我々は今回、DPP-4とintegrin β1の相互作用がTGF-β受容体ヘテロ二量体を誘導すること、vascular endothelial growth factor receptor（VEGFR）2発現抑制、VEGFR1発現増加を介して、EndMTを惹起する刺激を誘導することを見出し報告した（*Kidney Int.* 2015 Apr 1 [Epub ahead of print], 金崎他：アメリカ糖尿病学会2015、日本糖尿病学会2015）。

● 内皮細胞におけるオートファジー不全

培養内皮細胞（HMVEC）にsiRNAによるAtg5のノックダウンを行ったところ、Atg5の抑制とともに内皮細胞特異的マーカーであるCD31及びVE-cadherin発現抑制と間葉系線維芽細胞のマーカーであるSM22α発現増加が確認できた。この結果はAtg5不全がEndMTを誘導することを意味している。内皮細胞は常に流血中の蛋白や化学物質に面しており、恒常的に最も障害を受けやすい細胞群であると考えられる。メタボリックシンドロームや糖尿病状態において内皮細胞オートファジー機構にどの様な影響が生じるか確認するとともに、内皮細胞オートファジー不全マウス（VEcad-Cre;Atg5$^{flox/flox}$）解析結果との整合性を検討中。

● たんぱく質制限食と糖尿病腎障害治療効果におけるオートファジー

Wister fatty ratを用いて22%たんぱく質食（NPD）と5%たんぱく質食（LPD）を投与し検討したところ、LPD投与により著しい腎障害改善効果が得られ、その分子機構としてWister fatty ratで破綻したオートファジー機構の正常化に伴うミトコンドリア恒常性の回復が示唆された。現在論文作成中（北田他：日本糖尿病学会2015、日本腎臓学会2015）。

● 筋肉特異的誘導型Creマウスの入手とvalidation

タモキシフェン誘導型骨格筋特異的Creトランスジェニックマウス（HSA-MerCreMer）をケンタッキー大学 Esser教授より供与いただき、ROSA26-CAG-tdTomatoHze/Jと掛けあわせて第1世代のマウスを入手し（HSA-MerCreMer; ROSA26-CAG-tdTomatoHze/J）、タモキシフェンの経口投与を行い、Creが誘導されることが明らかとなった。現在、HSA-MerCreMer;Atg5$^{flox/flox}$の繁殖中である。

● その他

糖尿病腎症発症における脂質代謝異常に関する総説（*Fibrogenesis Tissue Repair* **7**: 12, 2014）および、妊娠時の高血圧分子機構を詳細に記載した総説（*Int. J. Endocrinol.* **2015**: 572713, 2015）を発表した。

（文責　古家　大祐）

古家　大祐（教授）、金崎　啓造（講師）

研究課題：オートファジー機構不全の生物学的意義の検討

研究概要

真核生物において細胞内蛋白分解機構は選択的な蛋白分解を行うユビキチンプロテアソーム機構（UPS）と、蛋白のみならずミトコンドリアやオルガネラも分解可能なオートファジー機構の2つに分類される。プロテアソームによる蛋白分解を受けるには、立体構造を解除し2 nm以下にする必要があり、凝集した蛋白の処理には適さない。一方、凝集化した蛋白質を分解する機構として、直径約1 μmの範囲の細胞質成分をまとめて分解するオートファジー・リソソーム機構が知られている。

ａ）血管内皮細胞におけるオートファジー機構破綻と血管不全

血管内皮細胞は血管管腔側内表面を構成する扁平な薄い細胞の層で、血液と接することにより流血中の各種抗原や化学物質に常に晒され続け、血管障害の際の主たる標的であると考えられる。障害を受けた内皮細胞の一部はその表現型を改変し、内皮細胞としての機能・特徴を失いながらも生存を続け、内皮細胞間葉系分化（EndMT）を経て線維芽細胞様の表現系を呈することが知られている（*Diabetes* **63**: 2120, 2014; *Kidney Int.* 2015 Apr 1 [Epub ahead of print]）。このEndMTの腎臓や心臓など臓器線維化や腫瘍組織における血管新生・細胞外基質産生における病理学的意義が注目されている。予備的検討で培養内皮細胞においてオートファジー不全を誘導すると、EndMTが惹起されることが明らかとなった。血管内皮細胞におけるオートファジー不全はマウスにおいて顕著な異常を示さないが、ストレス応答時に血管の恒常性維持破綻から血管不全を呈することも報告されている。我々は糖尿病およびその合併症病態における血管オートファジー不全の演じる役割を解析し、その制御を可能とする治療薬の開発を目指して検討を行っている。

ｂ）骨格筋の恒常性とオートファジー機構

骨格筋は成人体重の約40％を占め、身体活動のみならず熱産生による体温維持やインスリン標的臓器として耐糖能制御にも重要な役割を演じている。骨格筋における恒常性破綻は骨格筋量の減少のみならず全身の代謝障害をもたらし、進行性・全身性の骨格筋量の減少はサルコペニアを引き起こす。オートファジー機構は骨格筋恒常性維持に重要な役割を担っていると考えられ、筋ジストロフィーやサルコペニアとの関連についての研究がなされているが、未だに明らかでない事も多い。我々は、遺伝子改変誘導型骨格筋特異的オートファジー機構不全マウスの表現系を観察することで、遺伝的背景-環境因子の相互作用による筋肉表現型とオートファジー機構、及び、各ライフステージでの骨格筋におけるオートファジー機構不全の病態生理学的意義を解明するとともに、新規治療戦略開発の基盤となる研究を行う。

北田　宗弘（講師）

研究課題：低たんぱく質食の糖尿病腎症抑制効果とその機序の解明

研究概要

糖尿病腎症（腎症）は、糖尿病網膜症、末梢神経障害とともに糖尿病細小血管合併症であり、進展すると末期腎不全へと至る慢性腎臓病（CKD）の主たる原因疾患である。腎症を原疾患として透析療法が必要となる患者数はこれまで増加の一途をたどり、1998年以降慢性糸球体腎炎を抜いて、新規透析導入の原因疾患の第一位となっている。さらに、わが国の糖尿病患者数はいまだ増加し続けているため、腎症を有する患者数の増加から、今後、腎症を原疾患とした新規透析患者数のさらなる増加が危惧される。我が国の糖尿病腎症食事療法は、顕性腎症期から0.8-1.0g/標準体重kg/日、腎不全期（あるいはGFR＜45ml/分/1.73m^2）より、0.6-0.8g/標準体重kg/日のたんぱく質制限が推奨されている。しかし、たんぱく質制限の腎保護効果に対する詳細な分子的機序について十分に明らかにはされていない。そこで本研究は、2型糖尿病ラットを用い、糖尿病腎症に対するたんぱく質制限の腎保護効果とその機序を明らかにすることを目的とした。2型糖尿病Wistar fatty（*fa/fa*）ラット（DM）（24週齢雄）および対照ラット（Cont）をそれぞれ標準食（STD）（たんぱく質22％、脂質5.4％、炭水化物66.5％）群と低たんぱく質食（LPD）（たんぱく質5％、脂質10％、炭水化物76.2％）群に分別し、20週間飼育した。腎重量、尿アルブミン/Cr比、尿L-FABP/Cr比、血漿シスタチンC値は、DM-STD群でCont群に比べて増加したが、DM+LPD群で低下を認めた。腎組織評価において、Cont群に比較してDM-STD群でみられる腎線維化（マッソントリクローム染色、3型コラーゲンmRNA発現）、尿細管細胞障害（Kim-1 mRNA発現および免疫組織染色）、炎症性変異（CD68免疫組織染色、CD68、MCP-1、IL-6、TNF-α、TLR2 mRNA発現）はいずれもDM+LPD群で改善を認めた。また、電子顕微鏡による近位尿細管におけるミトコンドリア形態的観察では、DM-STD群にて断片化および膨化ミトコンドリアの増加、加えて、腎皮質におけるアポトーシス（cleaved caspase3発現増加）がみられ、DM+LPD群でそれらの改善がみられた。さらにDM-STD群の近位尿細管細胞ではp62およびp-S6RP免疫組織染色強度の増強、つまりmTORC1の活性化とオートファジーの機能の低下がみられたが、DM+LPD群でそれらの改善が認められた。糖・脂質関連検査においては、DM-STD群ではCont群と比べてHbA1cおよび総コレステロールの上昇が認められたが、LPDにより有意な低下を示した。またDM-STD群にて上昇した空腹時IRIにDM+LPD群との間に変化はなかった。なお平均血圧は4群間に差はなかった。24週齢DM-STD群の腎皮質では、p-S6RP発現の増加がみられるが、LPDへの変更2週間にて、その発現低下が認められた。しかし、p-AktはCont群に比べDM-STD群とDM+LPD群で増加したが、その2群間に差はなかった。以上より、糖尿病尿細管細胞では、mTORC1の活性化に起因するオートファジーの低下がみられ、糖尿病状態で障害を受け断片化されたミトコンドリアが増加する。その結果、尿細管細胞における酸化ストレス、炎症、アポトーシスが増加し、腎機能低下へと導かれる。LPDはmTORC1の活性化を抑制することで（Aktシグナルとは独立して）、尿細管オートファジー機能を回復し、尿細管細胞保護効果、そして腎機能低下の抑制効果を発揮する可能性が考えられた。

共同利用センター

＜共同利用センター＞

共同利用センターは一昨年6月より動物管理室、RI管理室、病理組織室、機器管理室の4室体制に再編されて活動している。各室は主に学内の研究者のRIを使用した実験や動物実験の支援、大型共同機器の管理やサービスなどを行っており、学内研究者の研究支援に取り組んでいる。

1. 動物管理室

動物飼育施設は、臨床研究棟7、8階、基礎研究棟3、5階、地下1階、基礎研究棟別棟に飼育室及び実験室を有している（総床面積1248.2m^2）。平成26年度動物実験計画の承認数は106件あり、所属部門は基礎系7、臨床系14、看護1、一般教育機構1、総合医学研究所4であった。年間利用者数は、6,883人であった。日平均飼育動物匹数は、マウス3,881匹、ラット221匹、ウサギ22羽、モルモット2匹、イヌ19匹、ブタ3匹であった。特定病原体に対する微生物検査を3回（5、10、1月）実施した。

平成26年5月26日、動物実験実施者に対する教育訓練を行った。参加者は82名で、田崎隆史准教授が実験動物福祉と動物実験計画書、施設利用法について説明した。日常管理は、動物実験委員会（13名、中川秀昭委員長、中村　晃副委員長）のもと、田崎隆史准教授（獣医）を中心に、荒井剛志主任技術員、北野春樹、吉本栄治、朝山俊行、泉　知里各技能員が担っている。技術向上、情報収集を目的として、日動協：実験動物技術研修会「日常の管理」（朝山俊行、6月、東京）、公私立大学実験動物施設協議会総会（荒井剛志、6月、仙台）、「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」等に関する説明会（田崎隆史、荒井剛志、9月、大阪）に参加した。

2. RI管理室

放射線安全管理室は法令に基づき放射線に関係する管理を担当している。その役割としては1）非密封線源（実験用RI等）の保管・管理、2）密封線源の保管・管理（校正用RI等）、3）エックス線発生装置の維持・管理、4）核燃料物質（ウラン化合物）などが挙げられる。

非密封RIを利用するためのRIセンターは臨床研究棟9、10階と基礎研究棟4階に設置され、法令に基づいて研究に活用されている。各実験室には測定機器をはじめとして各種遠心機、サーマルサイクラー、細胞培養設備、冷蔵・冷凍庫などが設置されている。使用可能な核種は、^{3}H、^{14}C、^{32}P、^{35}S、^{51}Cr、^{125}Iなどで、医学研究に必要とされるほぼ全ての核種について通常の研究活動に十分な量の保管と使用が可能な体制となっている。

本学における教育研究のための放射線安全管理は金沢医科大学放射線障害予防規程に基づいて学長の勝田省吾先生が放射線安全委員会委員長として統括されており、放射線施設責任者に中川秀昭嘱託教授、安全管理責任者に小坂健夫教授、施設管理責任者に森　豊茂部長が任命されている。放射線取扱主任者は石垣靖人教授が担当し、現場の実務は谷口　真講師が責任者として担当し、各種申請を含めた事務手続きは研究推進課が担当している。

学内に設置されたエックス線発生装置に関しては、基礎系の講座、病院および動物管理室と共同で管理にあたっている。

核燃料物質はRIセンター内に施錠された保管庫を設置するとともに、年2回の秤量による在庫確認と使用時における数量確認、廃棄物の保管を行っている。

本年度は、前年度より開始された医学教育棟新築工事に伴い、臨床研究棟9、10階 RI実験施設は閉鎖中であった。本年度の使用状況は、RI使用及び施設立入許可者が30名であり、基礎

研究棟4階 RI実験施設では約12名/月（立入総数138名）のペースで使用されていた。基礎研究棟RI実験施設では、昨年度に比べ施設立入許可者があまり変わらなかったにも関わらず、使用立入数は半数となった。非密封線源の購入数が昨年度は8個であったが、本年度は4個と半数であったことが使用立入数の減少に繋がったと考えられる。しかしながら本年度は、金沢大学のRI施設工事に伴う施設利用停止から、新たに金沢大学の大学院生を施設立入許可者として受け入れ、他大学の教員、学生も本学でRI使用が可能なシステムを構築した。

前年度、原子力規制委員会放射線規制室とヒアリングを行った、新たな使用核種である^{32}Pの追加及び核種の使用数量変更、施設のダンパー設置及び位置変更、事業所内の居住区域変更を含む「許可使用に係る変更許可申請書」の変更申請が、平成26年6月5日付で許可され、新たに^{33}Pの使用が可能となったほか、ダンパー工事等も実施した。また、同じく放射線規制室に相談した医学教育棟新築工事に伴う配管移設および渡り廊下の新設に関しても、9月末日で医学教育棟竣工となり、臨床研究棟9、10階 RI実験施設は、その後の予備期間を経て3月31日で利用停止解除とした。尚、本工事に伴う渡り廊下の設置は、現行のRI設備の管理区域上空を有効に活用する珍しい事例として、日本放射線安全管理学会誌（Vol.13, No.2, 177-180, 2014）にて報告した。

また、本年度より石垣教授と谷口講師は平成27年度放射線安全取扱部会年次大会実行委員に就任し、3月20日に開催された第一回委員会に参加した。次年度も引き続き実行委員として、平成27年11月に開催予定である放射線取扱部会年次大会の運営に尽力していく。

3. 機器管理室

機器管理室は共同利用を目的として設置されている機器やソフトウエアなどの管理、運用を行っている。研究所が管理する大型研究機器を機器管理運営委員会（委員長石垣靖人教授）の指導の下、村上学講師（室長）をはじめ、研究所スタッフが中心となり管理を行っている。管理している機器や研究ツールは180を超えているが、その大部分はグループウエア内に掲示してあり、機器リストに入れば、それぞれの機器の写真、管理者、使用にあたっての注意事項等が閲覧できる。予約が必要な機器については、学内イントラネットを介してグループウエア上から予約の設定や使用履歴が残せるようになっており、従来のカレンダーに書き込む方式に比較して利便性は飛躍的に向上している。

専任の竹原主任技術員は臨床研究棟地下1階に設置されているデジタル透過型電子顕微鏡H-78650（日立ハイテク）を始めとして、走査型電子顕微鏡S-3400N（日立ハイテク）および周辺機器の管理のみならず、本学研究者の電顕試料作製を行っている。さらにメッサーCによるガラスナイフの作製、LKB－2008を使用した超薄切片作製の技術指導や支援も行っている。

4. 病理組織室

病理組織室は本学各科からの依頼による研究用病理組織標本作製の支援を行っている。

二宮技能員は本学の基礎2講座、臨床12講座、本研究所2分野の16講座・分野からの依頼をうけ、研究組織標本、①パラフィンブロックの作製、②パラフィンブロックによるHE染色標本の作製、希望すればPAS、Azan、EVG などの特殊染色標本の他、未染色標本の作製、③酵素免疫染色標本の作製、④凍結標本の作製、⑤電顕標本の作製等を行っている。さらに大学院生など初心者を対象にした、染色法のアドバイスも行っており、臨床3講座、研究所1分野の5人の大学院生の研究支援を行った。

（文責　中川　秀昭）

中川　秀昭（教授）

研究課題：循環器疾患の疫学研究

研究概要

長年、富山県にある企業の従業員約7,000人を追跡する職域コホート研究を続けている。就労中の男女、特に地域ではコホート設定が困難な働き盛りの中高年男性における循環器疾患のリスクの評価やリスクと就業状態の関連を明らかにすることを目的としており、平成26年は6編の論文を発表した。主なものを2つ紹介する。

1）清涼飲料水の摂取量と糖尿病発症の関連（*Eur. J. Nutr.* **53**: 251, 2014）

日本人の職域集団を対象に清涼飲料水の摂取量と7年後の糖尿病発症について検討した。対象は職域従業員男性2,037名。2003年に自記式食事歴法質問票（DHQ）を用いて、加糖清涼飲料水、ダイエット清涼飲料水の摂取量を測定し、7年間の追跡調査は毎年の健康診断結果で糖尿病発症を確認した。その結果、7年間で170名の新規糖尿病発症を確認した。加糖清涼飲料水の摂取量を非摂取、週1本（237ml）未満、週1本以上で一日1本未満、一日1本以上の4群に分類したところ、各群の糖尿病発症率（対1,000人年）は、各々15.5、12.7、14.9、17.4であり、各群で糖尿病発症ハザード比の上昇は認められなかった。一方、ダイエット清涼飲料水の摂取量を上記4群に分類したところ、各群の糖尿病発症率（対1,000人年）は、各々13.8、15.0、25.4、17.2であった。一日1本以上の摂取者が少ないため、週1本以上でまとめて3群で糖尿病発症リスクを検討したところ、各群の多変量調整糖尿病発症ハザード比（95％信頼区間）は1.00（基準)、1.05（0.62-1.08)、1.70（1.13-2.55）と右肩上がりに上昇し（傾向性の検定 p = 0.013)、週1本以上摂取者は非摂取者と比較して有意に糖尿病発症リスクの上昇を認めた。

日本人職域男性において、ダイエット清涼飲料水の摂取は、糖尿病発症リスクを有意に上昇させた。すなわち、ダイエット清涼飲料水の摂取量が多いものでは糖尿病発症リスクが高いという結果であったが、ダイエット清涼飲料水の利点、欠点を十分に考慮したうえで摂取することが重要であり、糖尿病予防の広い視点においては、ダイエット清涼飲料水にのみ依存せず、根本的な生活習慣の改善の見直しこそが糖尿病予防の近道であることが示唆された。

2）甲状腺刺激ホルモンと肥満の関連（*Intern. Med.* **53**: 669, 2014）

日本人男女の正常範囲内での甲状腺刺激ホルモン（TSH）と肥満の関連を横断的に検討した。従業員2,037名（男性1,044名、女性993名、36-55歳）を対象に、健診時に身体計測、血液検査（TSH）を行った。肥満の指標（体重、body mass index（BMI)、腹囲とTSH四分位の関連を検討した。その結果、体重（kg)、BMI（kg/m^2)、腹囲（cm）の平均値は、男性で各々69.2、23.7、83.2、女性で55.3、22.3、74.3であった。四分位解析では男性ではTSHが高いものほど体重、BMIが大きく（各々傾向性のp = 0.016, 0.019)、年齢、喫煙状況などの交絡要因で調整しても有意な関連を認めた。TSHは腹囲とは関連を認められなかった。女性では、TSHと身体計測の指標との間に有意な関連は認められなかった。以上から、男性ではTSHは肥満の指標と正の関連を認め、特にこの関連は非喫煙者で顕著であった。

中村　晃（教授）

研究課題：アレルギーおよび自己免疫疾患の病態解明

研究概要

アレルギー性疾患や自己免疫疾患の発症機構の解明をめざし、大きく2つのテーマを行っている。

1つはセリンプロテアーゼインヒビターによるアレルギー制御機構の解明である。アレルギーのエフェクター細胞であるマスト細胞、好塩基球、好酸球はヒスタミンなどの化学伝達物質やサイトカインを放出・産生するが、キマーゼやグランザイムなどのセリンプロテアーゼも大量に放出する。過剰なセリンプロテアーゼは組織破壊に直結するが、これらの酵素活性を制御するセリンプロテアーゼインヒビターの作用は不明なままである。我々はセリンプロテアーゼのうちSLPI（secretory leukoprotease inhibitor）に注目し、解析を行っている。今年度においては、SLPIが好塩基球・好酸球のシグナル伝達を制御していることを明らかにした。とくに好酸球においてMMP (matrix metalloprotease)-9の転写を抑制していることを見出した。

2つ目のテーマは、自己免疫疾患の発症に深く関与するプラズマサイトイド樹状細胞(plasmacyotoid dendritic cell : pDC）の制御機構の解明である。pDCは、生体においてもっともⅠ型インターフェロン（interferon：IFN）を産生する免疫細胞である。Ⅰ型IFNは感染防御には必須であるが、自己免疫疾患では増悪因子となる。今年度においては、輸送タンパク質SortilinがIFNのみならず、さまざまなサイトカインに結合し、その輸送に関与していることを見出した。さらに、脳脊髄炎を引き起こすタイラーウイルス感染によるサイトカイン産生を、抑制型受容体PIR (paired immunoglobulin-like receptor)-Bが制御していることを見出している。PIR-B欠損マウスとタイラーウイルス感受性マウスであるS/Jマウスに戻し交配が完成しており、今後はウイルス受容体の同定とともに、個体レベルでのPIR-Bの役割を検討する予定である。

２０１４年　業　績

生命科学研究領域

著　書

1. (T.Tsuda), E.Mochizuki, S.Kishida, N.Nemoto, Y.Ishigaki, S.Kuwabata : Room-Temperature Ionic Liquid-Bases SEM/EDX Techniques for Biological Specimens and in situ Electrode Reaction Observation, Molten Salts Chemistry and Technology(Marcelle Gaune-Escard, Geir Martin Haarberg, 373-389, Willy, United States of America, 2014.

2. 田中惠子：抗神経抗体検査, 研修ノートシリーズ　神経内科研修ノート（永井良三、鈴木則宏、荒木信夫、神田　隆、吉良潤一、塩川芳昭、西野一三、水澤英洋), 58-59, 株式会社 診断と治療社, 東京, 2015.

3. 田中惠子：傍腫瘍性神経症候群, 研修ノートシリーズ　神経内科研修ノート（永井良三、鈴木則宏、荒木信夫、神田　隆、吉良潤一、塩川芳昭、西野一三、水澤英洋), 330-333, 株式会社 診断と治療社, 東京, 2015.

学術論文

原　著

1. Y.Ishigaki, Y.Nakamura, T.Tatsuno, M.Hashimoto, K.Iwabuchi, N.Tomosugi : RNA-binding protein RBM8A (Y14) and MAGOH localize to centrosome in human A549 cells., Histochem. Cell Biol., 141:101-109, 2014.

2. X.Zhao, A.Nogawa, T.Matsunaga, T.Takegami, H.Nakagawa, Y.Ishigaki : Proteasome inhibitors and knockdown of SMG1 cause accumulation of Upf1 and Upf2 in human cells., Int. J. Oncol., 44:222-228, 2014.

3. H.Ogiso, M.Taniguchi, S.Araya, S.Aoki, LO.Wardhani, Y.Yamashita, Y.Ueda, T.Okazaki : Comparative analysis of biological sphingolipids with glycerophospholipids and diacylglycerol by LC-MS/MS, Metabolites., 4:98-114, 2014.

4. T.Nagai, M.Kanasaki, SP.Srivastava, Y.Nakamura, Y.Ishigaki, M.Kitada, S.Shi, K.Kanasaki, D.Koya : N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline inhibits diabetes-associated kidney fibrosis and endothelial-mesenchymal transition, Biomed Res Int., 2014:696475;1-12, 2014.

5. K.Kanasaki, S.Shi, M.Kanasaki, J.He, T.Nagai, Y.Nakamura, Y.Ishigaki, M.Kitada, SP.Srivastava, D.Koya : Linagliptin-mediated DPP-4 inhibition ameliorates kidney fibrosis in streptozotocin-induced diabetic mice by inhibiting endothelial-to-mesenchymal transition in a therapeutic regimen, Diabetes, 63:2120-2131, 2014.

6. (M.Okamoto), M.Fujiwara, M.Hori, K.Okada, M.Fujiwara, F.Yazama, H.Konishi, Y.Xiao, G.Qi, F.Shimamoto, T.Ota, A.Temme, M.Tatsuka : tRNA modifying enzymes, NSUN2 and METTL1, determine sensitivity to 5-fluorouracil in HeLa cells., PLoS Genet., 10:e1004639;1-11, 2014.

7. Y.Nakamura, Y.Ishigaki : Immunostaining and time-lapse analysis of vinblastine-induced paracrystal formation in human A549 cells., Oncol. Lett., 8:2387-2392, 2014.

8. (A.Shimamoto), H.Kagawa, K.Zensho, Y.Sera, Y.Kazuki, M.Osaki, M.Oshimura, Y.Ishigaki, K.Hamasaki, Y.Kodama, S.Yuasa, K.Fukuda, K.Hirashima, H.Seimiya, H.Koyama, T.Shimizu, M.Takemoto, K.Yokote, M.Goto, H.Tahara : Reprogramming suppresses premature senescence phenotypes of Werner syndrome cells and maintains chromosomal stability over long-term culture., PLoS ONE, 9:e112900;1-13, 2014.

9. (S.Nukuzuma), K.Nakamichi, M.Kameoka, S.Sugiura, C.Nukuzuma, T.Tasaki, T.Takegami : TNF- α stimulates efficient JC virus replication in neuroblastoma cells, J. Med. Virol., 86:2026-2032, 2014.

10. (E.Tabata), M.Masuda, M.Eriguchi, M.Yokoyama, Y.Takahashi, K.Tanaka, M.Yukitake, E.Horikawa, H.Hara : Immunopathological significance of ovarian teratoma in patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis, Eur. Neurol., 71:42-48, 2014.

11. (M.Akaza), K.Tanaka, M.Tanaka, T.Sekiguchi, T.Misawa, K.Nishina, I.Kawachi, M.Nishizawa, H.Mizusawa, T.Yokota : Can anti-AQP4 antibody damage the blood-brain barrier?, Eur. Neurol., 72:273-277, 2014.

12. (K.Park), K.Tanaka, M.Tanaka : Uhthoff′s phenomenon in multiple sclerosis and neuromyelitis optica, Eur. Neurol., 72:153-156, 2014.

13. (K.Kanazawa), R.Matsumoto, A.Shimotake, M.Kinoshita, A.Otsuka, O.Watanabe, K.Tanaka, R.Takahashi, A.Ikeda : Persisitent frequent subclinical seizures and memory impairment after clinical remission in smoldering limbic encephalitis, Epileptic Disord., 16:312-7, 2014.

14. 高　栄芬, 上田善文, 小木曽英夫, 谷口　真, 荒谷信一, 山下優香, L.Wardhani, 竹内光恵, 塚原　完, 岡崎俊朗：スフィンゴミエリン合成酵素1遺伝子欠損マウスにおける血小板減少の解明, 脂質生化研, 56:168-171, 2014.

総　説

1. Y.Ishigaki, Y.Nakamura, T.Tatsuno : Observation of localization and structure of RNA-protein complexes using light and electron microscopy, J.Electr.Microsc. Technol.Med.Biol, 28:1-5, 2014.

2. M.Taniguchi, T.Okazaki : The role of sphingomyelin and sphingomyelin synthases in cell death, proliferation and migration － from cell and animal models to human disorders-, BBA-MOL CELL BIOL L, 1841:692-703, 2014.

3. 田中惠子：傍腫瘍性小脳変性症, 別冊日本臨牀；新領域別症候群シリーズ；神経症候群（第2版）Ⅱ－その他の神経疾患を含めて－, 27:747-750, 2014.

4. 谷口　真, 岡崎俊朗：スフィンゴミエリンとスフィンゴミエリン合成酵素, 医のあゆみ, 248:1084-1090, 2014.

5. 石垣靖人, 辰野貴則, 中村有香：DNAマイクロアレイによる網羅的な遺伝子発現解析, 金医大誌, 39:35-41, 2014.

6. 田中惠子：悪生腫瘍に関連する神経症状, 内科, 113:895-898, 2014.

7. 田中惠子：傍腫瘍性神経症候群の診断と治療, 神経治療, 31:153-155, 2014.

8．田中惠子：傍腫瘍性ニューロパチー, CLINICAL NEUROSCIENCE, 32:1396-1397, 2014.

9．田中惠子：免疫とてんかん症候群, Epilepsy Res., 8:23-27, 2014.

10．田中惠子：精神神経科・神経内科が共に診る自己免疫性脳炎－抗NMDA受容体脳炎を中心として－, 北陸神精医誌, 28:16-23, 2014.

11．田中惠子：抗グルタミン酸受容体抗体, CLINICAL NEUROSCIENCE, 33:28-31, 2014.

12．田中惠子：傍腫瘍性神経症候群と自己抗体, 成人病と生活習慣病, 44:391-395, 2014.

13．田中惠子：脱髄疾患における自己抗体の意義と位置づけ、特集：多発性硬化症と視神経脊髄炎, 日臨, 72:2067-2072, 2014.

症例報告

1．(M.Miyamoto), M.Kinoshita, K.Tanaka, M.Tanaka : Recurrent myelitis in localized scleroderma, Clin. Neurol. Neurosurg., 127:140-142, 2014.

2．(Y.Yamaguchi), K.Furukawa, T.Yamamoto, Y.Takahashi, K.Tanaka, M.Takahashi : Multifocal encephalopathy and autoimmune-mediated limbic encephalitis following tocilizumab therapy, Intern. Med. J., 53:879-82, 2014.

3．(西尾元伸), 西谷信之, 田中惠子：中枢性塩類喪失症候群を呈した急性辺縁系脳炎の1例, 臨神経, 54:657-659, 2014.

4．(山本大介), 内山　剛, 武内智康, 佐藤慶史郎, 清水貴子, 田中惠子, 大橋寿彦：発症早期から血漿交換療法をふくむ免疫療法をおこなった, 難治頻回の部分発作重積を呈した急性脳炎の1例, 臨神経, 54:715-720, 2014.

5．(田中正美), 田中惠子：ナタリズマブ治療18ヵ月後に中和抗体陰性で再発した多発性硬化症, 神経内科, 81:582-584, 2014.

短　報

1．(M.Tanaka), K.Tanaka : Anti-MOG antibodies in adult patients with demyelinating disorders of the central nervous system, J. Neuroimmunol., 270:98-99, 2014.

2．谷口　真, 石垣靖人：RI施設に隣接した新棟建築への対応事例, 日放線安全管理会誌, 13:177-180, 2014.

その他

1．(M.Tanaka), K.Tanaka : Dose reduction therapy of fingolimod for Japanese patients with multiple sclerosis:24-month experience, Clin. Exp. Neuroimmunol., 5:383-384, 2014.

2．(K.Fujita), K.Tanaka, Y.Takahashi : Neuronal antibodies in creutzfeldt-jakob disease, JAMA Neurol., 71:514-515, 2014.

3．(T.Kezuka), Dk. Sato, K.Tanaka : Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders, Neurology, 83:475-476, 2014.

4．田中惠子：抗NMDAR脳炎患者の長期予後に関わる要因と治療：観察的コホート研究，MEDICAL BRIEFS in Brain & Nerve, 19:10-11, 2014.

5．神林　崇，筒井　幸，田中惠子，大森佑貴，高木　学，面川真由，森　朱音，草薙宏明，西野精治，清水徹男：精神科における anti-NMDAR　脳炎：悪性緊張病と非定型精神病と電気治療，臨床神経　54:1103-1106, 2014

6．田中惠子：自己免疫性脳炎－最近の知見－抗体の病態へのかかわり，臨床神経，54:110-1109, 2014

学会・研究会発表

国際学会（一般演題）

1．M. Taniguchi, K. Kitatani, Y. Taguchi, T. Kawanami, T. Takegami, H. Umehara, T. Okazaki : Lysosomal ceramide generated by acid sphingomyelinase triggers cathepsin B-mediated apoptosis in IL-2-deprived natural killer cells, Gordon Research Conferences, Glycolipid & Sphingolipid Biology, (Ventura, ′14.01).

2．Y.Shimizu, T.Okuda, N.Kawahara, N.Kato, Y.Ishigaki, T.Matsumoto : The relevance of hyaluronidase-4 and astrocyte in a rat spinal cord hemisection model, CSRS AP5 Viet Nam 2014, (Ho Chi Minh, ′14.04).

3．K.Tanaka, Y.Li, L.Li Wang, N.Kato, M.Matsui, T.Takegami : Memory disturbance of the mice trea t ed with intraventricular administration of CSF from NMDAR-encephalitis patients, American Academy of Neurology 2014 Aunual Meeting, (Philadelphia, ′14.05).

4．(松井清彦), 吾妻美子, 村上雅尚, 大畑雅典, 竹上　勉, 高崎智彦：2004年に高知県でブタから分離された日本脳炎ウイルス遺伝子型3の病原性の解析, 第49回 日本脳炎ウイルス生態学研究会, (山口, ′14.05).

5．K.Iwai, T.Morita, H.Yano, O.Iritani, M.Okuro, S.Morimoto, Y.Nakamura, Y.Ishigaki : CTCF regulates the formation of apoptosis by conjugating the two opposite pathways in arterial smooth muscle cell, European Society of Cardiology Congress 2014, (Barcelona, ′14.09), European Heart Journal, 35 (Suppl.) : 612-613, 2014.

6．K.Iwai, T.Okuno, T.Morita, H.Yano, O.Iritani, M.Okuro, S.Morimoto, Y.Nakamura, Y.Ishigaki : CTCF is prerequisite for the fetal gene expression in the process of hypertrophy of the cardiomyocyte., European Society of Cardiology Congress 2014, (Barcelona, ′14.09), European Heart Journal, 35 : (Suppl.) 954-955, 2014.

7．Y.Ishigaki, Y.Nakamura, T.Tatsuno, M.Hashimoto, T.Shimasaki, K.Iwabuchi, N.Tomosugi : Role of RNA binding protein in cell cycle progression and centrosome maturation in human tumor cells., 19th World Congress on Advances in Oncology & 17th International Symposium of Molecular Medicine, (Greece, ′14.10).

8．M. Taniguchi, H. Ogiso, Y. Kitagawa, K. Hori, Y. Yamashita, S. Araya, S. Mitsutake, Y. Igarashi, T. Okazaki, T. Takegami : Deficiency of sphingomyelin synthase 1 prevents attachment and infection of Japanese Encephalitis Virus, 2nd International Workshop on Molecular Medicine of Sphingolipids, (Kloster Banz,, ′14.10).

9．Y.Shimizu, T.Okuda, N.Kawahara, N.Kato, Y.Ishigaki, T.Matsumoto : The relevance of hyaluronidase-4 and astrocytes in a rat spinal cord hemisection model, Neuroscience 2014, (Washington,DC, ′14.11).

全国学会・研究会（シンポジウム）

1．田中惠子：自己免疫性脳炎－最近の知見－抗体の病態への関わり，第55回日本神経学会学術大会，（博多，′14.05).

2．田中惠子：女性医師のキャリア継続を考える，第55回日本神経学会学術大会，（博多，′14.05).

3．田中惠子：小脳失調を主徴とする傍腫瘍性神経症候群，第55回日本神経学会学術大会，（博多，′14.05).

4．田中惠子：抗ＮＭＤＡ受容体脳炎の臨床スペクトラム，第26回日本神経免疫学会，（金沢，′14.09).

5．田中惠子：Autoimmune channelopathy－抗NMDA受容体脳炎の新展開，第26回日本神経免疫学会，（金沢，′14.09).

6．田中惠子：自己免疫性神経疾患における自己抗体，第37回日本分子生物学会年会，（横浜，′14.11).

全国学会・研究会（一般演題）

1．田中惠子，李　英智，藤田充世，石垣靖人，竹上　勉，松井　真：抗NMDAR抗体陽性脳炎の動物モデル作製と認知行動解析，厚労省免疫性神経疾患研究班　班会議，（東京，′14.01).

2．村上　学，及川陽三郎，上村　清，竹上　勉：石川県内豚舎周辺での蚊発生状況調査と日本脳炎ウイルス分布（2009-2013年度），第66回日本衛生動物学会大会，（岐阜，′14.03).

3．清水義朗，奥田鉄人，舘　慶之，川原範夫，加藤伸郎，石垣靖人，松本忠美：ラット脊髄切断モデルにおけるhyaluronidase-4とアストロサイトの関連性について，第43回日本脊椎脊髄病学会学術集会，（京都，′14.04).

4．（筒井　幸），清水徹男，田中惠子：抗NMDA受容体抗体の至適検出法の確立，第55回日本神経学会学術大会，（博多，′14.05).

5．L. Yongzhi, W. Li, N. Kato, Y. Ishigaki, M. Matsui, T. Takegami, K. Tanaka : Memory disturbance in mice with autoantibodies from patients with N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis

6．石垣靖人，中村有香，辰野貴則，竹上　勉，中川秀昭，友杉直久，桑畑　進：イオン液体を用いた迅速簡便な走査電顕試料作製，第66回日本細胞生物学会大会，（奈良，′14.06).

7．宮越　稔，藤川孝三郎，山岸裕子：4倍体XP細胞の樹立および紫外線感受性，第24回日本サイトメトリー学会，（大阪，′14.06).

8．X.Xu, H.Yoshizaki, Y.Ishigaki, E.Kubo, E.Kiyokawa : Regulation of lens epithelial cell morphology by DOCK5, The 66th Annual Meeting of the Japan Society for cell Biology, (Nara, ′14.06).

9．太田隆英，岡本茉佑美，堀　正人，藤原　守，岡田　薫，達家雅明：Rho活性化制御モデルのシミュレーションから示唆されるRhoGDIの新しい機能，第23回日本がん転移学会，（金沢，′14.07).

10.（藤原　守），岡本茉佑美，堀　正人，岡田　薫，太田隆英，達家雅明：ハイポキシア環境下における紡錘体チェックポイント制御の異常について，第23回日本がん転移学会，（金沢，′14.07).

11.（岡本茉佑美），藤原　守，堀　正人，岡田　薫，太田隆英，達家雅明：tRNAメチル化酵素群であるSAKIとMETTL1によるがん細胞の5-FU感受性変更，第23回日本がん転移学会，（金沢，′14.07).

12. 及川陽三郎，村上　学：マダニ（若虫）と温度の関係，第22回ダニと疾患のインターフェースに関するセミナーSADI,（大宰府，′14.07).

13. 太田隆英，岡本茉佑美，藤原　守，堀　正人，岡田　薫，達家雅明：Rho活性化制御モデルの解析から示唆されるRhoGDIの正の機能，第73回日本癌学会，（横浜，′14.09).

14.（藤原　守），堀　正人，岡本茉佑美，岡田　薫，太田隆英，達家雅明：低酸素環境におけるがん細胞のスピンドル・チェックポイント制御不全，第73回日本癌学会，（横浜，′14.09).

15.（岡田　薫），岡本茉佑美，藤原　守，堀　正人，太田隆英，嶋本文雄，達家雅明：tRNA（5-メチルシトシン）メチル基転移酵素SAKIのノックダウンによるX線誘発染色体異常，第73回日本癌学会，（横浜，′14.09).

16.（岡本茉佑美），藤原　守，岡田　薫，堀　正人，太田隆英，嶋本文雄，達家雅明：RNAメチル化酵素（SAKIとMETTL1）はがん細胞のフルオロウラシル感受性を変更する，第73回日本癌学会，（横浜，′14.09).

17.（堀　正人），藤原　守，岡本茉佑美，岡田　薫，太田隆英，嶋本文雄，達家雅明：超低周波電磁波照射によるp53依存的な細胞応答現象の解析，第73回日本癌学会，（横浜，′14.09).

18. 田崎隆史，Yong Tae Kwon：ストレス応答および細胞増殖におけるUBR-box protein UBR4の役割，第157回日本獣医学会学術集会，（札幌，′14.09).

19. 藤田充世，田中惠子，中西恵美，長山成美，富岳　亮，島田貴充，川﨑康弘，松井　真：精神症状の亜急性増悪に抗NMDA受容体抗体の関与が疑われた精神疾患の2症例，第26回日本神経免疫学会，（金沢，′14.09).

20. 清水義朗，奥田鉄人，川原範夫，加藤伸郎，石垣靖人，松本忠美：ラット脊髄切断モデルにおけるhyaluronidase-4の抑制効果，第49回日本脊髄障害医学会，（旭川，′14.09)，第49回日本脊髄障害医学会，150，2014.

21. X.Xu, H.Yoshizaki, Y.Ishigaki, E.Kubo, E.Kiyokawa：Regulation of lens epithelial cell morphology by DOCK5, The 53th Annual Meeting of the Japanese Society for Catarace research,（Tokyo，′14.09).

22. 清水義朗，奥田鉄人，川原範夫，加藤伸郎，石垣靖人，舘　慶之，松本忠美：ラット脊髄切断モデルにおけるhyaluronidase-4とアストロサイトの関連性について，第29回日本整形外科学会基礎学術集会，（鹿児島，′14.10)，日整会誌88，S1711，2014.

23. 辰野貴則，中村有香，石垣靖人：中心体局在にするmRNA結合因子，第37回日本分子生物学会年会，（横浜，′14.11).

24. 田崎隆史, 北川陽子, 堀貴代江, 奴久妻聡一, 竹上　勉：宿主細胞内pHによる日本脳炎ウイルス複製調節機構, 第62回日本ウイルス学会学術集会, (横浜, ′14.11).

25. (奴久妻聡一), 亀岡正典, 中道一生, 杉浦重樹, 奴久妻智代子, 田崎隆史, 竹上　勉：ヒト神経芽細胞種でのTNF-alphaによるJCウイルスDNA複製の促進, 第62回日本ウイルス学会学術集会, (横浜, ′14.11).

26. (久保　遥), 田中望紅, 竹上　勉, 高崎智彦, 松井清彦：2004年に高知県でブタから分離された日本脳炎ウイルス遺伝子3型sw/Kochi/2004の抗envelope抗体に対するepitope解析, 第62回日本ウイルス学会, (横浜, ′14.11).

27. 谷口　真, 小木曽英夫, 北川陽子, 堀貴代江, 山下優香, 荒谷信一, 光武　進, 五十嵐靖之, 岡崎俊朗, 竹上　勉：スフィンゴミエリン合成酵素1欠損による日本脳炎ウイルス接着および感染の阻害, 第62回日本ウイルス学会, (横浜, ′14.11).

28. 及川陽三郎, 村上　学：石川県能登半島のマダニに関する研究－採取パターンから推測されたマダニの生態, 第69回日本衛生動物学会西日本支部大会, (長久手, ′14.11), 第69回日本衛生動物学会西日本支部大会プログラム講演要旨, 14-14, 2014.

地方学会・研究会（特別講演）

1. 田中惠子：自己抗体が介在する傍腫瘍性神経症候群, 第3回桜山臨床病理検討会, (名古屋, ′14.01).

2. 田中惠子：自己抗体が介在する自己免疫性脳炎の新展開, 岡山医療センター学術講演会, (岡山, ′14.01).

3. 田中惠子：自己抗体介在性免疫性神経疾患－新たな抗体を中心に, 平成25年度日本神経学会北海道地方会, (札幌, ′14.03).

4. 田中惠子：網羅的自己抗体プロファイリング法に基づく免疫性神経疾患の病態解明と治療戦略の構築－自己抗体介在性免疫性神経疾患における新たな抗体と病態, 科研A研究報告会, (東京, ′14.04).

5. 田中惠子：精神神経科・神経内科が共に診る自己免疫性脳炎－抗NMDA受容体脳炎を中心として－, 第186回北陸精神神経学会, (内灘, ′14.07).

6. 田中惠子：抗体が介在する自己免疫性脳炎の新展開, 秋田学術講演会, (秋田, ′14.08).

地方学会・研究会（一般演題）

1. 田崎隆史, Y.T.Kwon, 竹上　勉：UBR-box protein UBR4の分子生物学, 生化学会北陸支部第32回大会, (富山, ′14.05).

2. 及川陽三郎, 村上　学：石川県能登半島のマダニに関する研究 口能登～中能登地区のマダニ調査（中間報告), 第32回北陸病害動物研究会, (富山, ′14.06), 第32回北陸病害動物研究会プログラム抄録集, 14-14, 2014.

3. (松井清彦), 久保　遥, 田中望紅, 大畑雅典, 村上雅尚, 竹上　勉, 高崎智彦：2004年に高知県でブタから分離された日本脳炎ウイルス遺伝子型3のマウスに対するの病原性の解析, 第62回日本ウイルス学会, (横浜, ′14.11).

その他（一般演題）

1. 田崎隆史, S.T.Kim, A.Zakrewska, Y.T.Kwon：オートファジーとユビキチン依存タンパク質分解システムN-end rule pathwayの相互作用, 金沢医科大学医学会第40回総会, 第50回学術集会,（内灘, ´14.07).

2. 岩井邦充, 奥野太寿生, 姫野太郎, 森田卓朗, 渥美三貴子, 矢野　浩, 入谷　敦, 大黒正志, 中村有香, 石垣靖人, 森本茂人：心筋細胞肥大におけるCTCFの役割について, 金沢医科大学医学会第50回学術集会,（内灘, ´14.07), 金沢医科大学医学会第40回総会, 第50回学術集会プログラム, 3, 2014.

3. 辰野貴則, 石垣靖人, 中村有香：Exon Junction Complex (EJC) の中心体における局在, 金沢医科大学医学会第40回総会, 第50回学術集会,（内灘, ´14.07).

先端医療研究領域

著　書

1．元雄良治：主な漢方薬一覧, 薬剤師便利手帳2014, 40-43, じほう, "東京, 2014", 2014.

2．元雄良治：漢方薬, 治療薬ハンドブック 薬剤選択と処方のポイント2014, 1433-1479, じほう, 東京, 2014.

3．高田尊信, 竹内正義：AGEsと筋委縮性側索硬化症, パーキンソン病, クロイツフェルトヤコブ病との間には, 何か関連性が指摘されていますか., 老化物質AGEsワールドに迫る！ アンチエイジングのための100の質問, 134-135, メディカルレビュー社, 東京, 2014.

4．竹内正義：Toxic AGEsとはなんですか. ToxicでないAGEsがあるということですか., 老化物質AGEsワールドに迫る！ アンチエイジングのための100の質問, 36-37, メディカルレビュー社, 東京, 2014.

5．逆井（坂井）亜紀子, 竹内正義：AGEsとアルツハイマー病との関連性について教えて下さい, 老化物質AGEsワールドに迫る！ アンチエイジングのための100の質問, 134-135, メディカルレビュー社, 東京, 2014.

学術論文

原　著

1．Y.Ishigaki, Y.Nakamura, T.Tatsuno, M.Hashimoto, K.Iwabuchi, N.Tomosugi : RNA-binding protein RBM8A (Y14) and MAGOH localize to centrosome in human A549 cells., Histochem. Cell Biol., 141:101-109, 2014.

2．K.Matsunaga, T.Tahara, H.Shiroeda, T.Otsuka, M.Nakamura, T.Shimasaki, N.Toshikuni, N.Kawada, T.Shibata, T.Arisawa : The *1244A>G polymorphism of MyD88 (rs7744) is closely associated with susceptibility to ulcerative colitis, Mol. Med. Report., 9:28-32, 2014.

3．H.Ogiso, M.Taniguchi, S.Araya, S.Aoki, LO.Wardhani, Y.Yamashita, Y.Ueda, T.Okazaki : Comparative analysis of biological sphingolipids with glycerophospholipids and diacylglycerol by LC-MS/MS, Metabolites., 4:98-114, 2014.

4．(I.Nakamura), J.Oyama, H.Komoda, A.Shiraki, Y.Sakamoto, I.Taguchi, A.Hiwatashi, A.Komatsu, M.Takeuchi, S.Yamagishi, T.Inoue, K.Node : Possible effects of glimepiride beyond glycemic control in patients with type 2 diabetes: a preliminary report., Cardiovasc Diabetol., 13:15;1-8, 2014.

5．(H.Hachiya), Y.Miura, K.Inoue, K.H.Park, M.Takeuchi, K.Kubota : Advanced glycation end products impair glucose-induced insulin secretion from rat pancreatic β-cells., J Hepatobiliary Pancreat Sci., 21:134-141, 2014.

6．(K.Takasawa), N.Tomosugi, C.Takaeda, T.Maeda, N.Ueda : Regulation of hepcidin-25 by short- and long-acting rhEPO may be dependent on ferritin and predict the response to rhEPO in hemodialysis patients., Nephron Extra., 4:55-63, 2014.

7. (A.Ojima), T.Matsui, S.Maeda, M.Takeuchi, H.Inoue, Y.Higashimoto, S.Yamagishi : DNA aptamer raised against advanced glycation end products inhibits melanoma growth in nude mice., Lab. Invest., 94:422-429, 2014.

8. (H.Kitade), T.Shimasaki, S.Igarashi, H.Sakuma, M.Mori, N.Tomosugi, M.Nakai : Long-term administration and efficacy of oxaliplatin with no neurotoxicity in a patient with rectal cancer: Association between neurotoxicity and the GSTP1 polymorphism., Oncol. Lett., 7:1499-1502, 2014.

9. (T.Nozue), S.Yamagishi, M.Takeuchi, T.Hirano, S.Yamamoto, S.Tohyama, K.Fukui, S.Umezawa, Y.Onishi, T.Kunishima, K.Hibi, M.Terashima, I.Michishita : Effect of statins on the serum soluble form of receptor for advanced glycation end-products and its association with coronary atherosclerosis in patients with angina pectoris., IJC Metab Endocr., 4:47-52, 2014.

10. (S.Nakashima), T.Matsui, M.Takeuchi, S.Yamagishi : Linagliptin blocks renal damage in type 1 diabetic rats by suppressing advanced glycation end products-receptor axis., Horm. Metab. Res., 46:717-721, 2014.

11. (S.Maeda), T.Matsui, A.Ojima, M.Takeuchi, S.Yamagishi : Sulforaphane inhibits advanced glycation end product-induced pericyte damage by reducing expression of receptor for advanced glycation end products., Nutr Res., 34:807-813, 2014.

12. (N.Sugimoto), O.Shido, K.Matsuzaki, M.Katakura, Y.Hitomi, M.Tanaka, T.Sawaki, Y.Fujita, T.Kawanami, Y.Masaki, T.Okazaki, H.Nakamura, S.Koizumi, A.Yachie, H.Umehara : Long-term heat exposure prevents hypoxia-induced apoptosis in mouse fibroblast cells, Cell Biochem. Biophys., 70:301-307, 2014.

13. T. Takata, Y. Motoo, N. Tomosugi : Effect of saikokeishito, a kampo medicine, on hydrogen peroxide-induced premature senescence of normal human dermal fibroblasts, J Integr Med., 12:495-503, 2014.

14. (K.Yanagisawa), J.Ashihara, S.Obata, N.Wada, M.Takeuchi, Y.Nishino, S.Maeda, Y.Ishibashi, S.Yamagishi : Switching to multiple daily injection therapy with glulisine improves glycaemic control, vascular damage and treatment satisfaction in basal insulin glargine-injected diabetic patients., Diabetes Metab. Res. Rev., 30:693-700, 2014.

15. (Z.Dong), D.Iwata, N.Kitaichi, M.Takeuchi, M.Sato, N.Endo, K.Iwabuchi, R.Ando, J.Fukuhara, S.Kinoshita, A.Lennikov, M.Kitamura, K.Mizuuchi, A.Kanda, K.Noda, K.Namba, S.Yamagishi, S.Ohno, S.Ishida : Amelioration of experimental autoimmune uveoretinitis by inhibition of glyceraldehyde-derived advanced glycation end-product formation., J. Leukoc. Biol., 96:1077-1085, 2014.

16. Y.Motoo, I.Arai, K,Tsutani : Use of Kampo diagnosis in randomized controlled trials of Kampo products in Japan: a systematic review, PLoS ONE, 9:e104422;1-9, 2014.

17. Y.Fujita, T.Fujii, T.Mimori, T.Sato, T.Nakamura, H.Iwao, A.Nakajima, M.Miki, T.Sakai, T.Kawanami, M.Tanaka, Y.Masaki, T.Fukushima, T.Okazaki, H.Umehara : Deficient leptin signaling ameliorates systemic lupus erythematosus lesions in MRL/Mp-*Fas*^{lpr} mice, J. Immunol., 192:979-984, 2014.

18. (T. Ohye), H.Inagaki, M.Ozaki, T.Ikeda, H.Kurahashi : Signature of backward replication slippage at the copy number variation junction, J. Hum. Genet., 59:247-250, 2014.

19. (藤田尚己), 宮地洋英, 杉本龍亮, 諸岡留美, 田中秀明, 岩佐元雄, 竹井謙之, 山添尚久, 坂　保寛, 原田雅典, 友杉直久：アルコール性肝障害患者にみられる鉄過剰の肝病態への関与と原因としてのhepcidinの発現動態の検討, アルコールと医生物, 32:19-23, 2014.

20. (望月隆弘), 丹治知恵, 碓井公治, 庄司繁市, 四宮敏彦, 稲葉雅章, 友杉直久：血液透析患者の貧血治療における最少至適フェリチン値とrHuEPO反応性の検討　EPOCHStudy, 日透析医学会誌, 47:313-321, 2014.

21. (津谷喜一郎), 湯川慶子, 長澤道行, 新井一郎, 五十嵐中, 折笠秀樹, 鶴岡浩樹, 福山　哲, 元雄良治, 山崎喜比古：代替医療による間接的な健康被害の実態, 薬理と治療, 42:1005-1014, 2014.

22. 高　栄芬, 上田善文, 小木曽英夫, 谷口　真, 荒谷信一, 山下優香, L.Wardhani, 竹内光恵, 塚原　完, 岡崎俊朗：スフィンゴミエリン合成酵素1遺伝子欠損マウスにおける血小板減少の解明, 脂質生化研, 56:168-171, 2014.

総　説

1. M.Taniguchi, T.Okazaki : The role of sphingomyelin and sphingomyelin synthases in cell death, proliferation and migration – from cell and animal models to human disorders-, BBA-MOL CELL BIOL L, 1841:692-703, 2014.

2. M.Takeuchi, J.Takino, A.Sakasai-Sakai, T.Takata, T.Ueda, M.Tsutsumi, H.Hyogo, S.Yamagishi : Involvement of the TAGE-RAGE system in non-alcoholic steatohepatitis: Novel treatment strategies., World J Hepatol., 6:880-893, 2014.

3. 友杉直久：慢性腎臓病と鉄代謝：ヘプシジン-25からの視点, 臨化, 43:25-32, 2014.

4. 谷口　真, 岡崎俊朗：スフィンゴミエリンとスフィンゴミエリン合成酵素, 医のあゆみ, 248:1084-1090, 2014.

5. 友杉直久, 柴田央恵：鉄静注療法と不安定鉄, 日透析医会誌, 29:232-238, 2014.

症例報告

1. (K.Fujiwara), T.Fukuhara, H.Kitano, T.Okazaki : Infiltration of the thyroid Gland by T-cell prolymphocytic leukemia, Thyroid., 24:1314-1318, 2014.

2. 守屋純二, 竹内健二, 上西博章, 赤澤純代, 元雄良治, 橋本英樹, 金嶋光男, 小林淳二, 山川淳一：インフルエンザ感染後に発症した慢性疲労症候群に漢方治療が有効であった1例, 日東洋医誌, 65:87-93, 2014.

3. 守屋純二, 山川淳一, 竹内健二, 元雄良治, 小林淳二：視神経鞘髄膜腫手術, 交通外傷後に生じた反射性交感神経性ジストロフィー（Reflex sympathetic dystrophy）に漢方加療が効果的だった1症例, 痛みと漢方, 24:144-148, 2014.

4. (仲岡英幸), 五十嵐登, 山口由美, 塩穴真一, 東山弘幸, 藤田修平, 二谷　武, 畑崎喜芳, 新井田要：PRKAR1A遺伝子変異を認めたホルモン抵抗性を伴うAcrodysostosisの男児例, 小児臨, 67:1058-1063, 2014.

短　報

1．(T.Wada), M.Ito, H.Maeba, T.Toma, Y.Niida, Y.Saikawa, A.Yachie : Intermittent X-Linked thrombocytopenia with a novel WAS gene mutation, Pediatr Blood Cancer, 61:746-748, 2014.

その他

1．(M.Shimizu), Y.Niida, S.Koizumi, A.Yachie : An infant with recurrent convulsive seizures of 3 weeks duration: Questions, Pediatr. Nephrol., 29:1951, 2014.

2．(T.Efferth), S.Lee, Y.Motoo, S.Schröder : Acupuncture and herbal medicine for cancer patients 2014, Evid Based Complement Alternat Med, 2014:326179;1-2, 2014.

3．元雄良治：Whole Person Care, 漢方の臨, 60:93-94, 2014.

4．島崎猛夫, 上田順彦, 有沢富康, 源　利成：GSK3β阻害作用を持つ医薬品を用いた難治性膵癌の新規治療法の開発, 財団法人がん集学的治療研究財団　一般研究報告書「がん治療のあゆみ」, 33:42-51, 2014.

5．友杉直久：鉄代謝とヘプシジン, 医学検査, 63:40, 2014.

6．(高澤和也), 高枝知香子, 上田典司, 前田貞亮, 友杉直久：血液透析患者に対する経口鉄剤投与によるhepcidin-25の推移に関する検討, 日透析医学会誌, 47（Suppl.1）: 769, 2014.

7．(大沼聖子), 本田浩一, 道端哲郎, 柴垣圭吾, 油座利貴, 平尾圭市, 友杉直久, 柴田孝則：血液透析患者における長時間作動型ESAと鉄代謝について, 日透析医学会誌, 47 (Suppl.1) : 618, 2014.

8．元雄良治：がん治療と漢方～支持療法としての意義～, MEDICAMENT NEWS, 9-10, 2014.

学会・研究会発表

国際学会（シンポジウム）

1．Y.Motoo : Role of Kampo medicine in multidisciplinary cancer therapy, 2014 Workshop on Integrative Medicine, Association of Korean Integrative Medicine (AKIM), (Seoul, ´14.02).

2．Y.Motoo : Advancements and challenges relevant to integrative traditional and modern medicine in the world: Japan, 2014 Integrative Traditional and Modern Medicine International Forum, (Taipei, ´14.11).

3．T.Shimasaki : Identification of the GSK3 beta-mediated secretory protein responsible for GEM-induced EMT in pancreatic cancer cells. , The 25th Annual Meeting of the Japanese Society for Gastroenterological Carcinogenesis, (Fukuoka, ´14.11).

国際学会（一般演題）

1. Y.Motoo : Integrative cancer medicine in Japan, 2014 International Conference on Integrative Medicine, Association of Korean Integrative Medicine (AKIM), (Seoul, ´14.02).

2. (N.Kawada), K.Matsunaka, T.Otsuka, M.Nakamura, T.Shimasaki, H.Shiroeda, T.Arisawa, Y,Tomita : Usefulness of dual phase 18F-FDG-PET/CT for distinguishing malignancy from benign small pancreatic tumors, Didestive Disease Week 2014, (Chicago, ´14.05).

3. M.Nakamura, H.Shiroeda, T.Shimasaki, N.Kawada, T,Tahara, T,Shibata, T.Arisawa : Usefulness of the package adhesion method with four-place clip polyglycolic acid sheets for preventing bleeding from ulcers after early gastric cancer endoscopic submucosal dissection, Didestive Disease Week 2014, (Chicago, ´14.05).

4. M.Nakamura, H.Shiroeda, T.Shimasaki, T.Otsuka, N.Toshikuni, T.Fukuyama, K.Matsunaga, R.Hayashi, T.Nomura, H.Yamada, K.Yamada, N.Kawada, T.Tahara, T.SHibata, T.Arisawa : The usefulness of nasal ESD performed with a new therapeutic transnasal endoscope for early esophageal cancer, Didestive Disease Week 2014, (Chicago, ´14.05).

5. T.Arisawa, T.Fukuyama, T.Tahara, K.Yamada, T.Nomura, R.Hayashi, K.Matsunaga, N.Kawada, T.Otsuka, M.Nakamura, T.Shimasaki, N.Toshikuni, H. Shiroeda, T.SHibata : Genetic polymorphisms of DNMT3A are associated with the aberrant DNA methylation of CDH1 in japanese subjects, Didestive Disease Week 2014, (Chicago, ´14.05).

6. T.Shimasaki, N.Ueda, N.Kawada, T.Nomura, K.Yamada, H.Yamada, R.Hayashi, K.Matsunaga, T.Fukuyama, T.Otsuka, M.Nakamura, N.Toshikuni, H.Shiroeda, T.Kosaka, N.Tomosugi, T.Minamoto, T.Arisawa : Phase i clinical trial of the combination therapy using gemcitabine and GSK3beta inhibiting drugs for gemcitabine-resistant advanced pancreatic cancer patients, Didestive Disease Week 2014, (Chicago, ´14.05).

7. (N.Kawada), K.Matsunaga, T.Otsuka, M.Nakamura, T.Shimasaki, H.Shiroeda, T.Arisawa, Y.Tomita : NOdule size and positive cytology as predictors of malignancy for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas, Didestive Disease Week 2014, (Chicago, ´14.05).

7. (N.Kawada), K.Matsunaga, T.Otsuka, M.Nakamura, T.Shimasaki, H.Shiroeda, T.Arisawa, Y.Tomota : Morphological changes of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas are not enough for indicators of the develooment of pancreatic carcinoma during follow up, Didestive Disease Week 2014, (Chicago, ´14.05).

8. T.Arisawa, T.Otsuka, T.Tahara, K.Yamada, H.Yamada, T.Nomura, R.Hayashi, K.Matsunaga, N.Kawada, T.Fukuyama, M.Nakamura, T.Shimasaki, N.Toshikuni, H.Shiroeda, T.Shibata : Genetic polymorphisms of DNMT3A are associated with the aberrant DNA methylation of DAPK in japanese subjects, Didestive Disease Week 2014, (Chicago, ´14.05).

9．(K.Taguchi), K.Fukami, S.Yamagishi, Y.Higashimoto, M.Yokoro, N.Obara, R.Ando, Y.Nakayama, T.Matsui, M.Takeuchi, S.Ueda, S.Okuda : DNA-aptamer raised against RAGE blocks the progression of experimental diabetic neuropathy., The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (APCN 2014) 2014, (Tokyo, ′14.05).

10．Y.Ishigaki, Y.Nakamura, T.Tatsuno, M.Hashimoto, T.Shimasaki, K.Iwabuchi, N.Tomosugi : Role of RNA binding protein in cell cycle progression and centrosome maturation in human tumor cells., 19th World Congress on Advances in Oncology & 17th International Symposium of Molecular Medicine, (Greece, ′14.10).

11．Y.Motoo, I.Arai, K.Tsutani : Use of Kampo diagnosis in randomized controlled trials of Kampo products in Japan: a systematic review, 2014 Integrative Traditional and Modern Medicine International Forum, (Taipei, ′14.11).

全国学会・研究会（特別講演）

1．友杉直久：鉄代謝とヘプシジン, 第63回日本医学検査学会, (新潟, ′14.05).

2．竹内正義：糖化を防いで生活習慣病予防～Toxic AGE s （TAGE）病院説からみた新たな予防/治療戦略～, 第63回日本医学検査学会, (新潟, ′14.05).

3．新井田要：遺伝子からみた結節性硬化症の病態－疾患の全体像の把握と、新たな治療戦略に向けて－, 第2回日本結節性硬化症学会学術総会, (東京, ′14.11).

全国学会・研究会（シンポジウム）

1．白枝久和, 中村正克, 島崎猛夫, 利國信行, 大塚俊美, 福山智基, 松永和大, 林　蘭仁, 野村友映, 山田英登, 山田香穂, 川西　勝, 根井仁一, 田原智満, 柴田知行, 有沢富康：FOBT陽性者におけるカプセル内視鏡を用いた小腸病変の有無に関する前向き検討, 第10回日本消化管学会学術集会, (福島, ′14.02).

2．(松島英介), 久村和穂, 元雄良治, 塚山正市, 村上眞也：がん患者が経験する社会的問題と精神心理的問題, 第52回日本癌治療学会学術集会, (横浜, ′14.08).

全国学会・研究会（一般演題）

1．(瀧野純一), 長峰憲太郎, 竹内正義, 堀隆光：高フルクトース曝露による細胞内Glycer-AGEsの形成, 日本薬学会第134年会, (熊本, ′14.03).

2．元雄良治：日本内科学会研修カリキュラムにおける腫瘍内科の現状と展望, 第5回腫瘍内科医会セミナー, (東京, ′14.04).

3．元雄良治：膵癌の化学療法, 第100回日本消化器病学会総会, (東京, ′14.04).

4．(中川裕康), 横井彩乃, 三谷裕介, 黒田文人, 新井田要：リツキシマブ投与を行った抗NMDA受容体脳炎の3歳女児例, 第56回日本小児神経学会学術集会, (浜松, ′14.05), 脳と発達, 46巻Suppl. PageS412, 2014.

5．新井田要, 黒田文人, 三谷裕介, 横井彩乃：CHIPS法の導入による奇形症候群の遺伝子診断と遺伝医療の一般診療化の促進, 第56回日本小児神経学会学術集会, (浜松, ′14.05), 脳と発達, 46巻Suppl. PageS405, 2014.

6．(横井彩乃), 中川裕康, 三谷裕介, 黒田文人, 新井田要：父親由来片親性イソダイソミーにより発症した乳児型神経セロイドリポフスチノーシスの一例, 第56回日本小児神経学会学術集会, (浜松, ′14.05), 脳と発達, 46巻Suppl. PageS404, 2014.

7．(松井孝憲), 尾崎亜弥子, 前田沙耶香, 竹内正義, 東元佑一郎, 山岸昌一：終末糖化産物特異的DNAアプタマーは、ヌードマウスにおけるメラノーマ増殖を抑制する, 第57回日本糖尿病学会年次学術集会, (大阪, ′14.05).

8．(菅　宏美), 兵庫秀幸, 藤野初江, 福原崇之, 本田洋二, 苗代典昭, 宮本大輔, 河岡友和, 拓植雅貴, 平松憲, 今村道雄, 川上由育, 相方　浩, 茶山一彰, 山岸昌一, 竹内正義：非B非C型肝癌におけるAGE測定の意義, 第50回日本肝臓学会総会, (東京, ′14.05).

9．T.Tsukahara, J, Han, H.Ogiso, Y.Motoo, T.Okazaki : Ceramide-induced autophagic cell death through inhibition of sphingomyelin synthase and increase of sphingomyelinase, The 56th Annual Meeting of The Japanese Conference on the Biochemistry of Lipids, (Higashiosaka, ′14.06).

10．(牛島　聡), 元雄良治：転移再発大腸がん治療における漢方治療の役割, 第65回日本東洋医学会学術総会, (東京, ′14.06).

11．石垣靖人, 中村有香, 辰野貴則, 竹上　勉, 中川秀昭, 友杉直久, 桑畑　進：イオン液体を用いた迅速簡便な走査電顕試料作製, 第66回日本細胞生物学会大会, (奈良, ′14.06).

12．尾崎　守, 新井田要, 高瀬悦子, 佐藤仁志, 伊藤順庸：X染色体短腕と8番染色体長腕に認められた不均衡型転座の1例, 第38回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, (東大阪, ′14.06), 日本遺伝カウンセリング学会誌, 35巻2号 Page85, 2014.

13．(上野和之), 谷口千尋, 松田裕介, 五十嵐登, 新井田要：著明な腎機能障害と成長障害を主訴に発見されたAPRT欠損症の1例, 第49回日本小児腎臓病学会, (秋田, ′14.06), 日本小児腎臓病学会雑誌, 27巻1Suppl. Page104, 2014.

14．守屋純二, 竹内健二, 上西博章, 赤澤純代, 元雄良治, 橋本英樹, 小林淳二, 山川淳一：漢方製剤を用いた慢性疲労症候群の治療経験, 第65回日本東洋医学会学術集会総会, (東京, ′14.06).

15．逆井（坂井）亜紀子, 神野正雄, 竹内正義：不妊治療バイオマーカーとしてのToxic AGEs (TAGE), 第14回日本抗加齢医学会総会, (大阪, ′14.06).

16．尾崎　守, 新井田要, 高瀬悦子, 佐藤仁志, 伊藤順庸：X染色体短腕と8番染色体長腕に認められた不均衡型転座の1例, 日本遺伝カウンセリング学会, (東大阪, ′14.06).

17．島崎猛夫：GSK3β阻害作用を持つ医薬品のリポジショニングによる進行膵癌の新規治療法開発, 第12回日本臨床腫瘍学会学術集会, (福岡, ′14.07).

18．守屋純二, 山川淳一, 竹内健二, 元雄良治, 小林淳二：マイコプラズマ感染症後に発症した線維筋痛症に漢方薬が有効であった一例, 第27回日本疼痛漢方研究会学術集会, (東京, ′14.07).

19．T.Takata, Y.Motoo, N.Tomosugi : Effect of Saikokesihito on human dermal senescence in vitro, The 31st Annual Meeting of Medical and Pharmaceutical Society for WAKAN-YAKU, (Chiba, ′14.08), The Abstract of the 31st Annual Meeting of Medical and Pharmacentical Society for WAKAN-YAKU, 90, 2014.

20. 井駒由利子, 村山智子, 東川久代, 高瀬悦子, 新井田要：ダウン症児の口腔状況とアンケート調査, 日本歯科衛生学会　第9回学術大会,（大宮,´14.09), 日本歯科衛生学会雑誌, 9巻1号 Page125, 2014.

21.（堀　英生), 永味千枝, 菊池千草, 竹内正義, 松永民秀：2型糖尿病モデルラット大腿動脈におけるAGEsによるスーパーオキシド産生増加およびプラバスタチンによる抑制効果機序の解明, 第24回日本医療薬学会年会,（名古屋,´14.09).

22. 久村和穂, 松島英介, 元雄良治, 塚山正市, 村上眞也：がん患者が経験する社会的問題に関する評価尺度の開発：信頼性・妥当性および予測要因の分析, 第27回日本サイコオンコロジー学会総会,（東京,´14.10).

23. 久村和穂, 松島英介, 元雄良治, 塚山正市, 村上眞也：がん患者が経験する社会的問題と精神心理的問題, 第27回日本サイコオンコロジー学会総会,（東京,´14.10).

24. 新井田要, 尾崎　守, 奥村亜希子：日本人5家系における神経線維腫症1型のNF1遺伝子解析－遺伝子変異コホート調査に向けて－, 第59回日本人類遺伝学会,（東京,´14.11).

25. 竹内正義, 逆井（坂井）亜紀子, 神野正雄：不妊治療バイオマーカーとしてのToxic AGEs（TAGE）の有用性, 第21回日本未病システム学会学術総会,（大阪,´14.11).

26. 尾崎　守, 新井田要, 高瀬悦子, 坂本人一, 藤井亮太, 牧野田知, 伊藤順庸, 佐藤仁志：羊水検査で見つかった de novo 17番染色体長腕逆位重複・端部欠失の1症例, 第59回日本人類遺伝学会,（東京,´14.11).

地方学会・研究会（特別講演）

27. 新井田要：多発先天奇形（MCA）症候群の診かたと考え方, 第4回日本小児神経学会北陸地方会夏季セミナー,（山代,´14.07).

28. 竹内正義：糖化を防いで生活習慣病予防～Toxic AGE s （TAGE）病院説からみた新たな予防/治療戦略～, 日本薬学会東海支部講演会,（鈴鹿,´14.09).

地方学会・研究会（一般演題）

1.（松田裕介), 五十嵐登, 新井田要：Soft drink ketosis/2型糖尿病を合併したRothmund-Thomson症候群(RTS)の男児例, 第310回日本小児科学会北陸地方会,（金沢,´14.03), 日本小児科学会雑誌, 118巻6号 Page1002, 2014.

2.（谷口千尋), 上野和之, 五十嵐登, 新井田要：多発する尿管結石を認め、著明な腎機能障害を呈した（adenine phosphoribosyltransferase）APRT欠損症の1例, 第310回日本小児科学会北陸地方会,（金沢,´14.03), 日本小児科学会雑誌, 118巻6号 Page1004, 2014.

3.（黒田文人), 中川裕康, 谷内江昭宏, 新井田要, 川村哲朗：手術までに時間を要した内側側頭葉てんかんの1例, 第310回日本小児科学会北陸地方会,（金沢,´14.03), 日本小児科学会雑誌, 118巻6号 Page1002, 2014.

4. 佐藤仁志, 横井章乃, 岡本宣浩, 高　儀容, 秋田千里, 伊藤順庸, 小林あずさ, 中村常之, 犀川　太, 新井田要, 黒田文人：急性横断性脊髄炎の一女児例, 第17回北陸小児救急・集中治療研究会,（金沢,´14.05).

5. 山川淳一, 守屋純二, 元雄良治, 竹内健二, 金嶋光夫, 小林淳二：漢方的診断の重要性を再認識させられた頭痛の一例, 第40回日本東洋医学会北陸支部例会,（金沢,´14.10).

6．久村和穂，松島英介，元雄良治，塚山正市：がん患者が経験する社会心理的問題とその予測要因，第30回北信越医療ソーシャルワーク研究会，（福井，′14.10).

7．（堀　英生），永味千枝，菊池千草，竹内正義，松永民秀：DPP-4阻害剤アナグリプチンの酸化ストレス抑制を介した血管障害抑制機序の解明，糖尿病学会中部地方会，（名古屋，′14.10).

8．（眞鍋博明），伊勢田恵一，高橋健治，中島正明，三好康之，市川智継，新井田要：SEGAに対するガンマナイフ治療12年後にPNETを生じた1症例，第78回（一社）日本脳神経外科学会中国四国支部学術集会，（倉敷，′14.12).

9．（齋藤　悠），田中朋美，森こずえ，平岩明子，高崎麻美，倉本　崇，宮　一志，足立雄一，新井田要：早期診断に至った乳児重症ミオクロニーてんかんの1例，第312回日本小児科学会北陸地方会，（富山，′14.12).

プロジェクト研究センター
（戦略的研究部）

学術論文

原　著

1．(D.Suvagandha), M.Nishijo, W.Swaddiwudhipong, R.Honda, M.Ohse, T.Kuhara, H.Nakagawa, W.Ruangyuttikarn : A biomarker found in cadmium exposed residents of Thailand by metabolome analysis, Int J Environ Res Public Health., 11:3661-3677, 2014.

2．M.Nishijo, Y.Suwazono, W.Ruangyuttikarn, K.Nambunmee, W.Swaddiwudhipong, K.Nogawa, H.Nakagawa : Risk assessment for Thai population: benchmark dose of urinary and blood cadmium levels for renal effects by hybrid approach of inhabitants living in polluted and non-polluted areas in Thailand, BMC Public Health, 14:702;1-9, 2014.

3．S.Maruzeni, M.Nishijo, K.Nakamura, Y.Morikawa, M.Sakurai, M.Nakashima, T.Kido, R.Okamoto, K.Nogawa, Y.Suwazono, H.Nakagawa : Mortality and causes of deaths of inhabitants with renal dysfunction induced by cadmium exposure of the polluted Jinzu River basin, Toyama, Japan; a 26-year follow-up., Environ Health., 13:18;1-12, 2014.

4．M.Nishijo, PT.Tai, TNA.Nguyen, TN.Nghi, H.Nakagawa, HV,Luong, AH.Tran, Y.Morikawa, HD.Manh, T.Kido, MN.Nui, NM.Hai, H.Nishijo : 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in breast milk increases autistic traits of 3-year-old children in Vietnam., Mol. Psychiatry., 19:1220-1226, 2014.

5．(T.Kido), TV.Dao, MD.Ho, ND.Dang, NT.Pham, R.Okamoto, TT.Pham, S.Maruzeni, M.Nishijo, H.Nakagawa, S.Honma, SK.Le, HN.Nguyen : High cortisol and cortisone levels are associated with breast milk dioxin concentrations in Vietnamese women., Eur. J. Endocrinol., 170:131-139, 2014.

6．(HD.Manh), T.Kido, R.Okamoto, S.Xianliang, Le T.Anh, S.Supratman, S.Maruzeni, M.Nishijo, H.Nakagawa, S.Honma, T.Nakano, T.Takasuga, DD.Nhu, NN. Hung, LK.Son : Serum dioxin levels in vietnamese men more than 40 years after herbicide spraying., Environ. Sci. Technol., 48:3496-3503, 2014.

7．(H.Suzuki), T.Kido, R.Okamoto, DD.Nhu, M.Nishijo, H.Nakagawa, K.Tawara, H.Horikawa, Y.Sato, PT.Dung, LH.Thom, NN.Hung : The relationship between dioxin congeners in the breast milk of Vietnamese women and sister chromatid exchange., Int. J. Mol. Sci., 15:7485-7499, 2014.

8．(Y.Suwazono), K.Nogawa, Y.Morikawa, M.Nishijo, E.Kobayashi, T.Kido, H. Nakagawa, K.Nogawa : Impact of urinary cadmium on mortality in the Japanese general population in cadmium non-polluted areas., Int. J. Hyg. Environ. Health., 217:807-812, 2014.

9．松田幸久, 竹本早知子, 橋本玲子, 玉井　顕, 神田享勉, 石﨑昌夫, 三輪高喜, 森本茂人, 北村　修, 川﨑康弘：富山県氷見市のへき地居住者に対する認知症スクリーニング調査, 金医大誌, 39:67-74, 2014.

10. (小山達也), 由田克士, 荒井裕介, 中村幸志, 櫻井　勝, 西条旨子, 長澤晋哉, 森河裕子, 田畑正司, 中川秀昭：自立高齢者における, 主食・主菜・副菜を組み合わせた食事の回数と栄養素等摂取量の関係., 日栄・食糧会誌, 67:299-305, 2014.

学会・研究会発表

国際学会（一般演題）

1. M.Nishijo, PT.Tai, TN.Nghi, NTN.Anh, H.Nakagawa, S.Maruzeni, HV.Luong, TH.Anh, NV.Trung, PT.Phuong, LK. Son, T.Kido, Y.Morikawa, H.Nishijo : Effects of dioxin exposure on neurodevelopment and urinary amino acid excretion of children in exposed areas of Vietnam., The 34th international Symposium on Halogenated Persistent Organic pollutants-Dioxin 2014, (Madrid, ′14.08).

2. M.Nishijo, PT.Tai, NTN.Anh, TN.Nghi, H.Nakagawa, T.Kido, T.Waseda, H.Nishijo : 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in breast milk increases autistic traits of 3-year-old children in Vietnam., The 3rd International Conference of Asian Environmental Chemistry,ICAEC 2014, (Bangkok, ′14.11).

3. TN.Nghi, HD.Manh, PT.Tai, M.Nishijo, H.Nakagawa, T.Kido, H.Nishijo : Dioxins and nonorthor polychlorinated biphenyl concentrations in breast milk of Vietnamese nursing mothers living in the largest hot spot of dioxin contamination., The 3rd International Conference of Asian Environmental Chemistry,ICAEC 2014, (Bangkok, ′14.11).

4. (PT.Tai), M.Nishijo, H.Nakagawa, S.Maruzeni, NTN.Anh, HV.Luong, TH.Anh, TN.Nghi, Y.Morikawa, T.Kido, H.Nishijo : Dioxin effects on infant development from newborn until 3 years of age., The 3rd International Conference of Asian Environmental Chemistry,ICAEC 2014, (Bangkok, ′14.11).

全国学会・研究会（一般演題）

1. 西条旨子, PT.Tai, TN.Nghi, 中川秀昭, 森河裕子, 西条寿夫：ベトナムの高汚染地域に居住する3歳児におけるダイオキシン暴露と自閉症傾向, 第84回日本衛生学会総会, (岡山, ′14.05).

2. TN.Nghi, HD.Manh, PT.Tai, M.Nishijo, H.Nakagawa, T.Kido, H.Nishijo : High TCDD levels in breast milk of mothers living in a dioxin hot spot in Bien Hoa city, Vietnam, The 84th Annual Meeting of the Japanese Society for Hygiene, (Okayama, ′14.05).

地方学会・研究会（一般演題）

1. (小沢京子), TN.Nghi, 西条旨子, PT.Tai, 西条寿夫：ベトナムにおける周産期ダイオキシン暴露の5歳時脳神経発達に与える影響., 第3回日本DOHaD研究会 学術集会, (東京, ′14.07).

その他（一般演題）

2．松田幸久，竹本早知子，神田享勉，石﨑昌夫，橋本玲子，川﨑康弘：認知症の発症初期段階における心理・行動様式とネガティブ気分の関係，金沢医科大学医学会第40回総会、第50回学術集会，（内灘，′14.07).

3．M.Nishijo, PT.Tai, TNA.Nguyen, TN.Nghi, H.Nakagawa, HV.Luong, AH.Tran, Y.Morikawa, HD.Manh, T.Kido, MN.Nui, NM.Hai, H.Nishijo : 2,3,7,8-tetraCDD (dioxin) exposure increases autistic traits of 3-year-old children in Da Nang, Vietnam., Scientific Conference on Psychiatry in Vietnam, (Hanoi, ′14.10).

（環境原性視覚病態研究部）

著　書

1．佐々木洋：感覚器疾患　白内障，今日の診療のための　ガイドライン外来診療　2014（泉　孝秀編），546-549, 日経メディカル開発，東京，2014.

2．佐々木洋，坂本保夫：白内障の定量的解析，専門医のための眼科診療クオリファイ　24前眼部の画像診断（前田直之編），340-346, 中山書店，東京，2014.

3．佐々木洋，坂本保夫：Scheimpflugカメラ/EAS-1000, 専門医のための眼科診療クオリファイ　24前眼部の画像診断（前田直之編），96-101, 中山書店，東京，2014.

学術論文

原　著

1．N.Mita, H.Sasaki, K.Kani, A.Tabuchi, H.Hara : Multiple comparisons for a psychophysical test in bootstrap logistic regression, J Algorithm Comput Technol., 8:339-355, 2014.

2．(K.Sasaki), T.Sakai, T.Nagaoka, K.Wake, S.Watanabe, M.Kojima, N.Hasanova, H.Sasaki, K.Sasaki, Y.Suzuki, M.Taki, Y.Kamimura, A.Hirata, H.Shirai : Dosimetry using a localized exposure system in the millimeter-wave band for in vivo studies on ocular effects, IEEE Trans. Microw. Theory Tech., 62:1554-1564, 2014.

3．A.Arimoto, K.Kitagawa, N.Mita, Y.Takahashi, E.Shibuya, H.Sasaki : Effect of rebamipide ophthalmic suspension on signs and symptoms of keratoconjunctivitis sicca in sjogren syndrome patients with or without punctal occlusions, Cornea, 33:806-811, 2014.

4．(T.Tokutake), T.Yamauchi, N.Mita, Ken-ichiro Kawamoto, H.Tabuchi, K.Kani, H.Hara, A.Tabuchi, H.Sasaki : Repeatability of visual acuity testing using a psychometric function, Jpn. J. Ophthalmol., 58:381-387, 2014.

5．初坂奈津子，佐々木一之，河上　裕，佐々木麻衣，佐々木洋：Casey Eye Institute (CEI) camera による混濁水晶体画像の評価，臨眼，68:1413-1420, 2014.

総　説

1．三田哲大，佐々木洋：水晶体（老視）のアンチエイジング，あたらしい眼科，31:511-516, 2014.

2．初坂奈津子：Ⅰ部位別　前眼部　水晶体，臨眼，68:87-93, 2014.

3．佐々木洋：Ⅱタイミング別　術中・術後　眼内レンズ術後，臨眼，68:270-275, 2014.

4．佐々木洋：放射線白内障，臨眼，68:1667-1672, 2014.

その他

1．(坪田一男)，佐々木洋：水晶体を科学する，あたらしい眼科，31:1423-1424, 2014.

2．佐々木洋：白内障病型と白内障手術適応，日白内障会誌，26:41-44, 2014.

学会・研究会発表

国際学会（一般演題）

1．E.Kubo, H.Osada, N.Shibata, E.Kiyokawa, H.Sasaki, DP.Singh : Tropomyosi: Its relationship to posterior capsule opacity, International Conference on the Lens, (Hawaii, ′14.01).

2．H.Sasaki, N.Hatsusaka, N.Shibata, S.Shibata, Y.Kurihara, CY.Tsai, E.Kubo : Comparison of ocular UV exposure by facial contour, International Conference on the Lens, (Hawaii, ′14.01).

3．N.Hatsusaka, N.Shibata, S.Shibata, N.Fujita, H.Osada, E.Kubo, H.Sasaki : Correlation of UV eposure dose between top of head and eye, International Conference on the Lens, (Hawaii, ′14.01).

4．M.Kojima, CY.Tsai, Y.Suzuki, K.Sasaki, K.Wake, S.Watanabe, M.Taki, K.Sasaki, H.Sasaki : Lens damage induced by 40 GHz millimeter wave, International Conference on the Lens, (Hawaii, ′14.01).

5．T.Shibata, S.Shibata, E.Kiyokawa, H.Sasaki, E.Kubo : Tropomyosi: Inhibition of progression of sugar cataract in galactose-fed rats and induction of anti-oxidant protein, Peroxiredoxin 6, International Conference on the Lens, (Hawaii, ′14.01).

6．(P.Steinkamp), K.Sasaki, N.Hatsusaka, F.Fraunfelder, H.Sasaki : Correlating retroillumination images of lens opacity subtype with the change in vision, World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology, (Tokyo, ′14.04).

7．N.Mita, H.Osada, N.Shibata, E.Kubo, H.Sasaki : Influential factors in transparent crystalline lens accommodation, World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology, (Tokyo, ′14.04).

8．A.Okamoto, M.Sasaki, Y.Takahashi, E.Kubo, H.Sasaki : Correlation between axial length and visual function of eye with aspheric IOL, World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology, (Tokyo, ′14.04).

9. E.Shibuya, M.Takahashi, M.Sasaki, A.Okamoto, H.Sasaki : Pupil diameter size and visual funtion in eyes with multifocal intraocular lens, World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology, (Tokyo, ′14.04).

10. M.Takahashi, H.Osada, S.Enta, M.Sasaki, H.Sasaki : Correlation between visual acuity and contrast acuity by type of lens opacity, World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology, (Tokyo, ′14.04).

11. (M.Tamura), N.Hatsusaka, Y.Sakamoto, HM.Cheng, H.Sasaki : Regional differences infactors for ocular refraction related to myopia progression among teenagers linving in east asia, World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology, (Tokyo, ′14.04).

12. N.Hatsusaka, Y.Sakamoto, K.Sasaki, E.Kubo, H.Sasaki : 10 years change in corneal astignatism with aging, World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology, (Tokyo, ′14.04).

13. M.Fukuda, S.Shibata, H.Osada, E.Kubo, H.Sasaki : Delayed corneal wound healing resulting from the administration of fluoroquinolone antibacterial ophthalmic solutions and its causes, World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology, (Tokyo, ′14.04).

14. H.Sasaki, N.Hatsusaka, N.Fujita, S.Shibata, E.Kubo : Relationship between UV index and ocular UV-B exposure, World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology, (Tokyo, ′14.04).

15. E.Kubo, H.Osada, N.Shibata, E.Kiyokawa, H.Sasaki, DP.Singh : Tropomyosin regulation of stress fiber formation and EMT in lens epithelial cells, Association for Research in Vision and Ophthalmology, (Orlando, ′14.05).

16. S.Shibata, DP.Singh, N.Shibata, H.Sasaki, E.Kubo : Hyperglycemia- and oxidative stress-induced hyperoxidation of Prdx 6 during lens epithelial cell damage and rat lens opacity in vitro and in vivo, Association for Research in Vision and Ophthalmology, (Orlando, ′14.05).

17. N.Shibata, K.Sasaki, N.Yamanaka, N.Hatsusaka, H.Sasaki : Applicability of detecting auto fluorescence as early sign of pinguecula, Association for Research in Vision and Ophthalmology, (Orlando, ′14.05).

18. H.Sasaki, N.Hatsusaka, N.Shibata, S.Shibata, Y.Kurihara, CY.Tsai, E.Kubo : Influence of difference between asian and western facial contours on ocular UV exposure, Association for Research in Vision and Ophthalmology, (Orlando, ′14.05).

19. (J.Chakarothai), M.Kojima, K.Sasaki, K.Wake, Y.Suzuki, M.Taki, S.Watanabe : Millimeter-wave power absorbed into rabbit eye due to different exposure environments, EMC2014, (Tokyo, ′14.05).

20. M.Kojima, CY.Tsai, Y.Suzuki, K.Sasaki, K.Wake, S.Watanabe, Y.Kamimura, A.Hirata, M.Taki, K.Sasaki, H.Sasaki : Millimeter wave exposure induces cornea and lens epithelium damage, BioEM2014, (Cape Town, ′14.06).

21. CY.Tsai, M.Kojima, Y.Suzuki, K.Sasaki, K.Wake, S.Watanabe, M.Taki, Y.Kamimura, A.Hirata, K.Sasaki, H.Sasaki : 75 GHz millimeter wave exposure to eye: role of environment factors in effects, BioEM2014, (Cape Town, ′14.06).

22. CY.Tsai, M.Kojima, Y.Suzuki, K.Sasaki, K.Wake, S.Watanabe, M.Taki, Y.Kamimura, A.Hirata, K.Sasaki, H.Sasaki : Effect of relative Humidity during 40 GHz millimeter wave exposure, 31th URSI General Assembly and Scientific Symposium, (Beijing, ′14.08).

23. H.Sasaki, N.Hatsusaka, M.Takahashi, N.Shibata, Y.Takahashi, K.Sasaki, E.Kubo : 10 years change in refractive power of crystalline lens and relationship with opacification type in eyes with water clefts, XXXII Congress of the ESCRS, (Londonn, ′14.09).

24. M.Kojima, CY.Tsai, T.Okuno, K.Sasaki, K.Sasaki, H.Sasaki : Ocular temperature measurements during infrared or millieter wave exposure, 39th International Conference on Infrared, Millimeter, and THz Waves, (Tucson, ′14.09).

25. H.Sasaki, N.Mita, N.Hatsusaka, M.Takahashi, E.Shibuya, M.Sasaki, S.Enta, Y.Takahashi, T.Shibata, K.Sasaki, E.Kubo : Visual function of eyes by five types of lens opacities, 13th Congress of the International Society of Ocular Toxicology, (Kanazawa, ′14.10).

26. H.Osada, N.Hatsusaka, E.Shibuya, M.Sasaki, M.Takahashi, A.Nakano, E.Kubo, T.Abe, K.Tsubota, H.Sasaki : Data-analysis pre-study of initial lenticular findings in emergency workers at Tokyo Electric Power Fukushima Nuclear Power Plant, 13th Congress of the International Society of Ocular Toxicology, (Kanazawa, ′14.10).

27. K.Kitagawa, N.Shibata, Y.Takahashi, K.Hagiwara, H.Sasaki : Adverse effects of topical anti-glaucomatous agents in patients with severe dry eye, 13th Congress of the International Society of Ocular Toxicology, (Kanazawa, ′14.10).

28. CY.Tsai, M.Kojima, Y.Suzuki, K.Sasaki, K.Sasaki, H.Sasaki : Effects of environmental factors during millimeter wave exposure, 13th Congress of the International Society of Ocular Toxicology, (Kanazawa, ′14.10).

29. M.Fukuda, K.Sasaki, H.Sasaki : Cytotoxic effects of 4 OTC ophthalmic solutions on cultured rabbit corneal cell line, 13th Congress of the International Society of Ocular Toxicology, (Kanazawa, ′14.10).

30. A.Arimoto, K.Nagai, R.Honda, H.Osada, S.Shibata, T.Shibata, E.Kubo, H.Sasaki : Lens pathological change after intravitreal injection of bevacizumab, 13th Congress of the International Society of Ocular Toxicology, (Kanazawa, ′14.10).

31. S.Shibata, K.Kitagawa, T.Shibata, N.Shibata, K.Hagihara, H.Sasaki : Eye disorders associated with colored contact lenses: 3 case studies, 13th Congress of the International Society of Ocular Toxicology, (Kanazawa, ′14.10).

32. N.Hatsusaka, H.Sasaki : Measurement of ocular UV exposure with mannequin UV sensors, 13th Congress of the International Society of Ocular Toxicology, (Kanazawa, ′14.10).

33. N.Mita, N.Hatsusaka, E.Shibuya, M.Sasaki, S.Enta, Y.Takahashi, T.Shibata, K.Sasaki, E.Kubo, H.Sasaki : Visual function of cataract sub-types, 13th Congress of the International Society of Ocular Toxicology, (Kanazawa, ′14.10).

34. N.Shibata, K.Sasaki, N.Hatsusaka, N.Yamanaka, H.Sasaki：Auto-fluorescence is an early sign of developing pinguecula, 13th Congress of the International Society of Ocular Toxicology, (Kanazawa, ′14.10).

全国学会・研究会（特別講演）

1．佐々木洋：術前細隙灯所見の診方と白内障分類，第37回日本眼科手術学会学術総会，(京都，′14.01).

全国学会・研究会（シンポジウム）

1．佐々木洋：白内障眼の視機能，第118回日本眼科学会総会，(東京，′14.04)，日本眼科学会雑誌増刊号，118:249, 2014.

2．初坂奈津子，藤田信之，柴田奈央子，柴田伸亮，長田ひろみ，久保江理，佐々木一之，佐々木洋：顔面骨格形状の眼部紫外線被ばくへの影響，第118回日本眼科学会総会，(東京，′14.04)，日本眼科学会雑誌増刊号，118:308, 2014.

全国学会・研究会（一般演題）

1．長田ひろみ，柴田奈央子，清川悦子，佐々木洋，久保江理：白内障術後後嚢混濁におけるトロポミオシン発現制御機構，第40回水晶体研究会，(大阪，′14.01).

2．柴田哲平，柴田伸亮，柴田奈央子，清川悦子，佐々木洋，久保江理：プロポリスの白内障予防効果の検討，第40回水晶体研究会，(大阪，′14.01).

3．遠田詩野，三田哲大，高橋　舞，佐々木麻衣，初坂奈津子，渋谷恵理，柴田奈央子，長田ひろみ，久保江理，佐々木洋：水晶体混濁と後方散乱光強度，第40回水晶体研究会，(大阪，′14.01).

4．三田哲大，初坂奈津子，渋谷恵理，佐々木麻衣，高橋　舞，長田ひろみ，柴田奈央子，有本　淳，佐々木一之，久保江理，佐々木洋：水晶体単独混濁眼と高次収差，第40回水晶体研究会，(大阪，′14.01).

5．高橋　舞，長田ひろみ，渋谷恵理，佐々木麻衣，中野　彩，高橋依子，萩原健太，柴田哲平，久保江理，佐々木洋：透明水晶体眼および加齢水晶体眼の実用視力，第40回水晶体研究会，(大阪，′14.01).

6．渋谷恵理，高橋　舞，三田哲大，岡本綾子，初坂奈津子，高橋依子，萩原健太，柴田哲平，長田ひろみ，久保江理，佐々木洋：透明水晶体眼の前方散乱，第40回水晶体研究会，(大阪，′14.01).

7．小島正美，奥野　勉，石場義久，鈴木敬久，佐々木一之，佐々木洋：赤外（1550nm)による赤外線白内障発症機序，第40回水晶体研究会，(大阪，′14.01).

8．初坂奈津子，高橋　舞，三田哲大，長田ひろみ，柴田奈央子，渋谷恵理，佐々木麻衣，高橋依子，佐々木一之，久保江理，佐々木洋：Water Clefts眼の10年での混濁病型変化と水晶体屈折力の関係，第40回水晶体研究会，(大阪，′14.01).

9．佐々木麻衣，高橋　舞，三田哲大，長田ひろみ，初坂奈津子，渋谷恵理，柴田奈央子，久保江理，佐々木洋：皮質混濁の混濁形状と視機能，第40回水晶体研究会，(大阪，′14.01).

10. 中野　彩, 河上　裕, F.Jonasson, 佐々木一之, 坂本保夫, 小島正美, 久保江理, 佐々木洋：滴状角膜眼の網膜像コントラスト, 第37回日本眼科手術学会学術総会,（京都, ′14.01).

11. 萩原健太, 柴田伸亮, 高橋依子, 正木康史, 佐々木洋, 北川和子：ステロイド内服量に依存したIgG4関連涙腺炎（ミクリッツ病）に伴う眼乾燥症, 第38回日本角膜学会総会,（沖縄, ′14.01).

12. (佐々木真央), チャカロタイ ジェドヴィスノプ, キック アルフレード, 鈴木敬久, 小島正美, 多氣昌生：赤外線及びミリ波ばく露評価のための超高解像度解剖学的数値眼球モデルの開発, 2014年電子情報通信学会総合大会,（新潟, ′14.03).

13. 高橋　舞, 長田ひろみ, 遠田詩野, 佐々木麻衣, 渋谷恵理, 初坂奈津子, 三田哲大, 佐々木一之, 久保江理, 佐々木洋：水晶体混濁病型別での視力とコントラスト視力の相関, 第118回日本眼科学会総会,（東京, ′14.04), 日本眼科学会雑誌増刊号, 118:264, 2014.

14. 三田哲大, 初坂奈津子, 渋谷恵理, 佐々木麻衣, 高橋　舞, 長田ひろみ, 柴田奈央子, 有本　淳, 佐々木一之, 久保江理, 佐々木洋：Retrodots混濁眼の自然経過, 第118回日本眼科学会総会,（東京, ′14.04), 日本眼科学会雑誌増刊号, 118:298, 2014.

15. 福田正道, 柴田奈央子, 柴田伸亮, 藤田信之, 有本　淳, 高橋依子, 栗原佑輔, 関　祐介, 久保江理, 佐々木洋：PG関連薬と他剤併用の角膜上皮に対する安全性評価, 第118回日本眼科学会総会,（東京, ′14.04), 日本眼科学会雑誌増刊号, 118:303, 2014.

16. 永井康太, 三田哲大, 初坂奈津子, 本多隆文, 佐々木一之, 佐々木洋：Retrodotsの大きさとコントラスト視力, 第118回日本眼科学会総会,（東京, ′14.04), 日本眼科学会雑誌増刊号, 118:306, 2014.

17. 小島正美, 奥野　勉, 石場義久, 鈴木敬久, CY.Tsai, 佐々木一之, 佐々木洋：赤外線Ａ波またはＢ波曝露による熱白内障発症機序の相違, 第118回日本眼科学会総会,（東京, ′14.04), 日本眼科学会雑誌増刊号, 118:306, 2014.

18. 岡本綾子, 高橋依子, 三田哲大, 渋谷恵理, 中野　彩, 高橋　舞, 佐々木麻衣, 柴田奈央子, 長田ひろみ, 久保江理, 佐々木洋：Sub-surface nano glistening (SSNG) およびグリスニングのコントラスト視力への影響, 第118回日本眼科学会総会,（東京, ′14.04), 日本眼科学会雑誌増刊号, 118:307, 2014.

19. 柴田奈央子, 佐々木一之, 初坂奈津子, 山中宣昭, 坂本保夫, 北川和子, 佐々木洋：瞼裂斑・翼状片でみられる自家蛍光検出検査の有用性, 第118回日本眼科学会総会,（東京, ′14.04), 日本眼科学会雑誌増刊号, 118:310, 2014.

20. 柴田伸亮, 柴田奈央子, 柴田哲平, 清川悦子, 佐々木洋, 久保江理：プロポリスの白内障予防効果の検討, 第118回日本眼科学会総会,（東京, ′14.04), 日本眼科学会雑誌増刊号, 118:318, 2014.

21. 高橋　舞, 長田ひろみ, 渋谷恵理, 佐々木麻衣, 中野　彩, 高橋依子, 萩原健太, 柴田哲平, 久保江理, 佐々木洋：透明水晶体眼および視力が良好な白内障眼の実用視力, 第118回日本眼科学会総会,（東京, ′14.04), 日本眼科学会雑誌増刊号, 118:319, 2014.

22. (菅野喜伊), 鈴木敬久, キック アルファレード, 笠井陽子, 多氣昌生, 小島正美：ミリ波帯における角膜細胞の誘電率測定, 電子情報通信学会研究会,（富山, ′14.04).

23. (奥野　勉), 小島正美, 石場義久, H.Nailia：水晶体混濁を引き起こす赤外放射の照度の閾値とその曝露時間依存性, 第87回日本産業衛生学会,（岡山, ′14.05).

24. 三田哲大, 渋谷恵理, 佐々木麻衣, 高橋　舞, 柴田伸亮, 柴田奈央子, 久保江理, 佐々木洋：単焦点眼内レンズ挿入眼における遠見屈折矯正下での近見視力に及ぼす影響因子, 第29回JSCRS学術総会, (福岡, ′14.07).

25. 岡本綾子, 三田哲大, 渋谷恵理, 高橋　舞, 高橋依子, 柴田伸亮, 久保江理, 佐々木洋：単焦点眼内レンズ挿入後における術後眼球全高次収差の予測, 第29回JSCRS学術総会, (福岡, ′14.07).

26. 渋谷恵理, 高橋　舞, 岡本綾子, 三田哲大, 高橋依子, 柴田伸亮, 久保江理, 佐々木洋：単焦点および多焦点眼内レンズ挿入眼の実用視力, 第29回JSCRS学術総会, (福岡, ′14.07).

27. 福田正道, 萩原健太, 柴田伸亮, 有本　淳, 柴田奈央子, 柴田哲平, 藤田信之, 佐々木洋：角膜電気抵抗測定法による1.5%レボフロキサシン点眼液の眼表面への安全性評価, 第51回日本眼感染症学会, (東京, ′14.07).

28. 柴田奈央子, 高橋依子, 柴田哲平, 萩原健太, 佐々木洋, 北川和子：瘢痕性角結膜症に角膜歳穿孔と重症MRSA角膜感染症を伴った1例, 第51回日本眼感染症学会, (東京, ′14.07).

29. 三田哲大, 川守田拓志, 高橋依子, 久保江理, 清水公也, 佐々木洋：回折型多焦点眼内レンズの眼光学シミュレーション, 第50回日本眼光学学会総会, (金沢, ′14.09).

30. 渋谷恵理, 高橋　舞, 岡本綾子, 佐々木麻衣, 中野　彩, 高橋依子, 久保江理, 佐々木洋：単焦点・多焦点眼内レンズ挿入眼と透明水晶体眼の前方散乱, 第50回日本眼光学学会総会, (金沢, ′14.09).

31. 柴田哲平, 長田ひろみ, 柴田伸亮, 清川悦子, 佐々木洋, 久保江理：FGF2によるトロポミオシン発現抑制のメカニズム, 第53回日本白内障学会総会, (東京, ′14.09).

32. 久保江理, 柴田伸亮, 柴田奈央子, 柴田哲平, 清川悦子, 佐々木洋：ラット後発白内障モデルにおける遺伝子発現変化の網羅的解析, 第53回日本白内障学会総会, (東京, ′14.09).

33. 小島正美, CY.Tsai, 佐々木一之, 佐々木洋：ミリ波（75　GHｚ）曝露による水晶体への熱輸送に係る環境因子, 第53回日本白内障学会総会, (東京, ′14.09).

34. (長井紀章), 真野　裕, 伊藤吉將, 柴田哲平, 久保江理, 佐々木洋：皮質白内障患者におけるアミロイドβ蓄積とATP量の低下, 第53回日本白内障学会総会, (東京, ′14.09).

35. 渋谷恵理, 川守田拓志, 三田哲大, 高橋依子, 柴田哲平, 久保江理, 清水公也, 佐々木洋：回折型多焦点眼内レンズの偏位に関する眼光学シミュレーション, 第53回日本白内障学会総会, (東京, ′14.09).

36. (川守田拓志), 伊藤美沙絵, 庄司信行, 佐々木洋, 清水公也：軸外入射光における水晶体と眼内レンズの光学シミュレーション解析, 第53回日本白内障学会総会, (東京, ′14.09).

37. 三田哲大, 初坂奈津子, 渋谷恵理, 佐々木麻衣, 遠田詩野, 高橋依子, 柴田哲平, 佐々木一之, 久保江理, 佐々木洋：水晶体単独混濁眼の網膜像コントラスト, 第53回日本白内障学会総会, (東京, ′14.09).

38. 柴田伸亮, 初坂奈津子, 渋谷恵理, 三田哲大, 高橋　舞, 柴田哲平, 高橋依子, 長田ひろみ, 久保江理, 佐々木洋：核混濁眼における眼軸長別での散乱光強度差と水晶体屈折力の関係, 第53回日本白内障学会総会, (東京, ′14.09).

39. 高橋　舞, 長田ひろみ, 渋谷恵理, 佐々木麻衣, 中野　彩, 高橋依子, 萩原健太, 柴田哲平, 久保江理, 佐々木洋：白内障眼の実用視力, 第53回日本白内障学会総会, (東京, ′14.09).

40. 遠田詩野, 渋谷恵理, 三田哲大, 高橋　舞, 高橋依子, 柴田哲平, 柴田奈央子, 初坂奈津子, 久保江理, 佐々木洋：単焦点眼内レンズおよび多焦点眼内レンズ挿入眼の術後の満足度比較, 第53回日本白内障学会総会, (東京, ′14.09).

41. 関　祐介, 村田憲章, 齋藤代志明, 大久保真司, 東出朋巳, 佐々木洋, 杉山和久：2つの結膜切開法による線維柱帯切除術の濾過胞形状および眼圧の比較, 第68回日本臨床眼科学会, (神戸, ′14.11).

42. 藤田信之, 初坂奈津子, 蔡　政佑, 栗原佑輔, 柴田奈央子, 柴田伸亮, 柴田哲平, 久保江理, 佐々木洋：顔面骨格形状の眼部紫外線被ばくの比較　－アイテム使用時の影響－, 第68回日本臨床眼科学会, (神戸, ′14.11).

43. 高橋依子, 川守田拓志, 関　祐介, 三田哲大, 久保江理, 佐々木洋：Water Cleftにおける光学シミュレーション, 第68回日本臨床眼科学会, (神戸, ′14.11).

44. 三田哲大, 初坂奈津子, 渋谷恵理, 佐々木麻衣, 高橋　舞, 長田ひろみ, 柴田奈央子, 有本　淳, 佐々木一之, 久保江理, 佐々木洋：5年間における透明水晶体眼の自然経過, 第68回日本臨床眼科学会, (神戸, ′14.11).

45. 高橋　舞, 長田ひろみ, 渋谷恵理, 佐々木麻衣, 中野　彩, 高橋依子, 萩原健太, 柴田哲平, 久保江理, 佐々木洋：透明水晶体眼および白内障眼の年代別での実用視力, 第68回日本臨床眼科学会, (神戸, ′14.11).

46. 渋谷恵理, 高橋　舞, 岡本綾子, 三田哲大, 初坂奈津子, 柴田伸亮, 柴田哲平, 久保江理, 佐々木洋：皮質単独混濁眼の前方散乱と視機能, 第68回日本臨床眼科学会, (神戸, ′14.11).

47. 岡本綾子, 三田哲大, 佐々木麻衣, 渋谷恵理, 久保江理, 佐々木洋：非球面眼内レンズ挿入眼と透明水晶体眼の年代別網膜像コントラスト, 第68回日本臨床眼科学会, (神戸, ′14.11).

48. 福田正道, 佐々木一之, 佐々木洋：４種Over The Counter　(OTC) 市販点眼薬の角膜細胞に対する影響, 第68回日本臨床眼科学会, (神戸, ′14.11).

49. 佐々木洋：クオリティ眼内レンズセミナー　～3本の矢～　テクニストーリック, 第68回日本臨床眼科学会　モーニングセミナー5, (神戸, ′14.11).

50. 佐々木洋：みんなのTORIC2　～本当のところを知りたい！～　わたしのTORIC：幸せのための適応と実際, 第68回日本臨床眼科学会　イブニングセミナー6, (神戸, ′14.11).

その他（一般演題）

1. 高橋　舞, 長田ひろみ, 遠田　詩野, 佐々木麻衣, 渋谷恵理, 初坂奈津子, 三田哲大, 佐々木一之, 久保江理, 佐々木洋：白内障眼の視力とコントラスト視力の関係, 第58回福井県眼科集談会, (福井, ′14.02).

2. 佐々木洋：白内障眼・眼内レンズ挿入眼の視機能, 第8回四国PLUS ONS Eyeランドセミナー, (高松, ′14.05).

3. 佐々木洋：多焦点眼内レンズアップデート, Cataract　Update　Seminar　in 名古屋, (名古屋, ′14.06).

4. 初坂奈津子, 高橋　舞, 三田哲大, 長田ひろみ, 柴田奈央子, 高橋依子, 佐々木一之, 久保江理, 佐々木洋：Water Clefts眼の10年での混濁病型変化と水晶体屈折力の関係, 第70

回富山眼科集談会,(富山,´14.06).

5．高橋依子,川守田拓志,関　祐介,三田哲大,久保江理,佐々木洋：Water Cleft眼における光学シミュレーション,第59回福井県眼科集談会,(福井,´14.08).

6．福田正道,萩原健太,柴田伸亮,有本　淳,柴田奈央子,柴田哲平,藤田信之,佐々木洋：1.5%レボフロキサシン点眼液の角膜創傷治癒への影響,第71回富山眼科集談会,(富山,´14.11).

7．渋谷恵理,高橋　舞,岡本綾子,三田哲大,高橋依子,柴田伸亮,久保江理,佐々木洋：単焦点・多焦点眼内レンズ挿入眼と加齢水晶体眼の実用視力の比較,第34回金沢医科大学眼科研究会,(金沢,´14.11).

8．遠田詩野,渋谷恵理,三田哲大,高橋　舞,高橋依子,柴田哲平,柴田奈央子,初坂奈津子,久保江理,佐々木洋：単焦点眼内レンズおよび多焦点眼内レンズ挿入眼の術後の満足度比較,第34回金沢医科大学眼科研究会,(金沢,´14.11).

9．柴田哲平,高橋依子,岡本綾子,佐々木洋,北川和子：前房水RT-PCRでムンプスウイルスを確認できた劇症型角膜内皮炎成人例,第34回金沢医科大学眼科研究会,(金沢,´14.11).

10．三田哲大,川守田拓志,高橋依子,佐々木麻衣,久保江理,清水公也,佐々木洋：光学シミュレーションソフトを用いた眼内レンズ挿入眼の眼球光学特性,第34回金沢医科大学眼科研究会,(金沢,´14.11).

11．三田哲大,佐々木麻衣,高橋依子,久保江理,佐々木洋：乱視と瞳孔径が視力に与える影響　－光学シミュレーションソフトによるアプローチー,第334回金沢眼科集談会,(金沢,´14.12).

(皮膚真菌学研究部)

著　書

1．阿部真也,望月　隆：目で見る真菌と真菌症,医薬ジャーナル（亀井克彦編),115-121,医薬ジャーナル社,大坂,2014.

学術論文

原　著

1．T.Iwanaga, K.Anzawa, T.Mochizuki : Quantification of dermatophyte viability for evaluation of antifungal effect by quantitative PCR, Mycopathologia, 177:241-249, 2014.

2．(R.Kano), E.Yoshida, T.Yaguchi, V.Hubka, K.Anzawa, T.Mochizuki, A.Hasegawa, H.Kamata : Mating type gene (MAT1-2) of *Trichophyton verrucosum*, Mycopathologia, 177:87-90, 2014.

総　説

1．藤井俊樹，望月　隆：特集 糖尿病診療と感染症－全身をめぐる諸連関－皮膚感染症，プラクティス，31:751-757, 2014.

2．望月　隆：皮膚真菌症の診療　up-to-date－変遷する皮膚真菌症とその治療－，薬局，65:106-115, 2014.

3．望月　隆：最近の皮膚真菌症の診断と治療，小児臨，67:1117-1121, 2014.

4．望月　隆：皮膚真菌症をめぐる今日的問題，日臨皮医誌，31:505-507, 2014.

5．望月　隆：白癬とQI, Visual Dermatology, 13:1156-1158, 2014.

症例報告

1．坂田祐一，渡部絢子，村本睦子，牛上　敢，阿部真也，望月　隆，柳原　誠：乳頭隆起型の臨床像を示した皮膚線維腫の1例，皮膚臨床，56:136-137, 2014.

2．竹田公信，安澤数史，望月　隆：スマートフォンによる就寝中に生じた前腕伸側の低温熱傷，日皮会誌，124:1149-1151, 2014.

3．(竹内明子)，濱口儒人，藤本　学，竹原和彦，安澤数史，望月　隆：落葉状天疱瘡に対する免疫抑制療法中に生じた*Scedosporium apiospermum*による深在性皮膚真菌症の1例，日皮会誌，124:1135-1140, 2014.

4．南部昌之，小島清登，八田順子，竹田公信，藤井俊樹，田邉　洋，望月　隆：ステロイド外用により部分的に発毛の回復がみられたerosive pustular dermatosis of the scalpの1例，皮の科，13:189-193, 2014.

5．(浦野聖子)，鈴木陽子，安澤数史，大石　強，黒石重城，伊藤尚美，岡田宇史，望月　隆：関節リウマチおよび肺癌罹患患者に生じた*Exophiala xenobiotica*によるphaeomycotic cyst, Med. Mycol. J., 55:151-156, 2014.

6．小島清登，坂田祐一，藤井俊樹，望月　隆：サリドマイド誘導体レナリドミドによる薬疹の1例，臨皮，68:489-492, 2014.

7．池村渓伺，藤井俊樹，阿部真也，望月　隆，及川陽三郎：石川県で初めて経験されたタカサゴキララマダニ刺症，金医大誌，39:42-44, 2014.

その他

1．(前田　学)，岩田　仁，中谷明美，安澤数史，望月　隆：頭部白癬の女児例，岐阜県総合医療センター年報，35：17-20, 2014.

2．望月　隆，安澤数史：皮膚真菌症の診療に必要な菌の知識，日皮会誌，124:2689-2691, 2014.

3．望月　隆：その真菌検査法　間違っていませんか，日皮会誌，124:2777-2779, 2014.

4．望月　隆：マッチング先を変えたい」は通じない！これだけは押さえて欲しいルール＆マナー，日本医事新報，4714：46, 2014.

5．望月　隆：「微鉄」の本懐，医薬の門，54：48-49, 2014.

6．望月　隆：マイオピニオン 直接検鏡のすすめ, 臨皮, 68：198-199, 2014.

学会・研究会発表

国際学会（一般演題）

1．T.Mochizuki：Outbreaks of an epidemic of *Trichophyton tonsurans* infection in Japan, Taiwanese Dermatological Association Spring Meeting 2014, (Kaohsiung, ′14.05).

2．T.Mochizuki：What's new in 2014: What's new in fungal skin diseases, Taiwanese Dermatological Association Spring Meeting 2014, (Kaohsiung, ′14.05).

3．K.Takeda, T.Ushigami, A.Nishibu, K.Anzawa, T.Mochizuki：Molecular polymorphism of *Trichophyton rubrum* strains cultured from isolates from a Japanese patient with several lesions, 3rd Eastern Asia Dermatology Congress, (Jeju, ′14.10).

全国学会・研究会（特別講演）

1．望月　隆：皮膚科領域の真菌検査, 第25回 日本臨床微生物学会総会,（名古屋, ′14.02).

2．望月　隆：皮膚真菌症をめぐる今日的問題点, 第30回 日本臨床皮膚科医会,（横浜, ′14.04).

3．望月　隆：皮膚真菌症の診療に必要な菌の知識, 第113回 日本皮膚科学会総会,（京都, ′14.05).

4．望月　隆：その真菌検査法　間違っていませんか, 第113回 日本皮膚科学会総会,（京都, ′14.05).

全国学会・研究会（一般演題）

1．石崎康子, 望月　隆, 高井優輝, 鎌田　徹：術後9年目に左上腕に帯状の紅斑局面を生じた直腸癌皮膚転移の1 例, 第113回 日本皮膚科学会総会,（京都, ′14.05).

2．坂田祐一, 岩永とも子, 牛上　敢, 藤井俊樹, 阿部真也, 西部明子, 安澤数史, 望月　隆：金沢医科大学病院における2006年、2011年の皮膚真菌症の疫学調査, 第113回 日本皮膚科学会総会,（京都, ′14.05).

3．阿部真也, 坂田祐一, 望月　隆, 加藤　諒, 栂　博久：急速な経過をたどったamyopathic dermatomyositisの1例, 第113回 日本皮膚科学会総会,（京都, ′14.05).

4．(竹内明子), 濱口儒人, 竹原和彦, 安澤数史, 望月　隆：右手背に生じた*Phialophora verrucosa*によるクロモミコーシスの1例, 第113回 日本皮膚科学会総会,（京都, ′14.05).

5．(高橋準也), 山﨑研志, 森谷邦彦, 安澤数史, 望月　隆, 相場節也：骨髄移植前後に生じた*Fusarium solani*感染による結節性紅斑様皮疹の1例, 第113回 日本皮膚科学会総会,（京都, ′14.05).

6．竹田公信, 牛上　敢, 西部明子, 安澤数史, 望月　隆：NTS領域を用いた複数箇所の病巣をもつ*Trichophyton rubrum*感染者の分子疫学的検討, 第58回 日本医真菌学会総会,（横浜, ′14.11).

7．安澤数史，竹田公信，渡邉晴二，望月　隆：本邦における *Trichophyton mentagrophytes* complex の寄生性について，第58回　日本医真菌学会総会，（横浜，′14.11).

8．（北見由季），安澤数史，望月　隆：*Trichophyton soudanense* が原因と考えられた小児の頭部白癬，第58回 日本医真菌学会総会，（横浜，′14.11).

9．（角谷廣幸），角谷孝子，安澤数史，望月　隆：診断例：*Trichophyton rubrum* var. *raubitschekii* の形態に似た菌が分離された体部白癬の1例，第58回 日本医真菌学会総会，（横浜，′14.11).

10．岩永知幸，安澤数史，望月　隆：皮膚糸状菌における健康保険レセプトデータベースの有用性の検証と活用方法について，第58回 日本医真菌学会総会，（横浜，′14.11).

11．柳原　誠，安澤数史，宇田川俊一，花川博義，石崎　宏，佐藤幸生，望月　隆：高齢者下腿に生じた *Rhinocladiella similis* による表在性黒色真菌症を疑った1例，第58回 日本医真菌学会総会，（横浜，′14.11).

12．西部明子，中村知矢，安澤数史，望月　隆：トリコフィチンによる接触皮膚炎モデルマウスの検討，第44回 日本皮膚科アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会，（仙台，′14.11).

13．A.Nishibu, T.Mochizuki : Interaction of adhesion molecules of keratinocytes and Langerhans cells in the epidermis in contact hypersensitivity, The 39th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, (Osaka, ′14.12).

地方学会・研究会（特別講演）

1．望月　隆：皮膚真菌症検査法の基礎，第39回 北陸真菌懇談会（真菌講習会），（内灘，′14.03).

2．望月　隆：皮膚真菌症の基礎と臨床をめぐる最近の進歩，日本臨床皮膚科医会東海北陸ブロック学術講演会，（名古屋，′14.10).

3．望月　隆：皮膚真菌症の診断法　up-to-date，第62回日本化学療法学会西日本支部総会　第57回日本感染症学会中日本地方会学術集会　第84回日本感染症学会西日本地方会学術集会　合同会，（岡山，′14.10).

地方学会・研究会（一般演題）

1．（竹之下秀雄），花見由華，大橋威信，森　龍彦，村松奈津子，大塚幹夫，山本俊幸，安澤数史，望月　隆：左殿部に生じたクロモブラストミコーシスの1例，日本皮膚科学会福島地方会第364回例会，（郡山，′13.11).

2．坂田祐一，岩永とも子，牛上　敢，藤井俊樹，望月　隆：胃癌治療後に改善を認めた丘疹紅皮症の1例，日本皮膚科学会北陸地方会　第441回例会，（金沢，′14.02).

3．池村渓伺，渡部絢子，阿部真也，望月　隆：タクロリムス軟膏による酒皶様皮膚炎の1例，日本皮膚科学会北陸地方会 第441回例会，（金沢，′14.02).

4．竹田公信，安澤数史，望月　隆：スマートフォンの夜間充電中に発症したと考えた右前腕の低温熱傷の1例，日本皮膚科学会北陸地方会 第441回例会，（金沢，′14.02).

5．（田中麗沙），辻岡　馨，安澤数史，小倉治雄：皮疹が季節的変動を示した黒色菌糸症の1例，第77回 日本皮膚科学会東京支部学術大会，（東京，′14.02).

6．麻生　都，松浦香里，森田恵美，河村佳江，金谷和美，安澤数史，馬場尚志，飯沼由嗣：*Mycobacterium heckeshornense*による肺非結核性好酸菌症の1例，第53回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会、第328回 日本臨床化学会東海・北陸支部例会 連合大会，（福井，′14.03).

7．阿部真也，牛上　敢，藤井俊樹，西部明子，望月　隆，大阪康宏，山口直孝，牧野田知：出産を経験した膿疱性乾癬例，第398回 日本皮膚科学会北海道地方会，（旭川，′14.06).

8．竹田公信，望月弘和，坂田祐一，安澤数史，望月　隆，花川博義，柳原　誠：中学柔道部員にみられた*Trichophyton tonsurans*による汎発性白癬，日本皮膚科学会北陸地方会 第442回例会，（金沢，′14.06).

9．望月弘和，牛上　敢，藤井俊樹，望月　隆，若松伸彦：右踵に生じた血管平滑筋腫の1例，日本皮膚科学会北陸地方会 第442回例会，（金沢，′14.06).

10．竹田公信，安澤数史，望月　隆：同一患者から得られた複数の*Trichophyton rubrum*株のNTS領域を用いた分子疫学的研究（第2報），第40回 北陸真菌懇談会，（金沢，′14.07).

11．竹田公信，安澤数史，望月　隆：同一人物における*Candida albicans*の分子疫学的検討，第102回 関西真菌懇談会，（大阪，′14.07).

12．（角谷廣幸），角谷孝子，安澤数史，望月　隆：診断例:*Trichophyton rubrum* var. *raubitschekii*の形態に似た菌が分離された体部白癬の1例，第40回 北陸真菌懇談会，（金沢，′14.07).

13．（稲沖　真），西島千博，三宅美帆，長谷川洋一，安澤数史，望月　隆：白癬菌性膿瘍の1例，第40回 北陸真菌懇談会，（金沢，′14.07).

14．山田茂夫，安澤数史，望月　隆：福井市における犬および猫の皮膚糸状菌汚染状況について，第40回 北陸真菌懇談会，（金沢，′14.07).

15．安澤数史，竹田公信，渡邉晴二，望月　隆：臨床分離株から考える*Trichophyton mentagrophytes* complexの寄生性について，第40回 北陸真菌懇談会，（金沢，′14.07).

16．島田俊嗣，藤井俊樹，阿部真也，望月　隆：Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissueの1例，日本皮膚科学会北陸地方会 第443回例会，（金沢，′14.09).

17．望月弘和，島田俊嗣，藤井俊樹，阿部真也，西部明子，望月　隆，金原拓郎：顔面に生じたbasal cell carcinomaとsquamous cell carcinoma in situの併発例，日本皮膚科学会北陸地方会 第443回例会，（金沢，′14.09).

18．（稲沖　真），安澤数史，望月　隆：*Trichophyton rubrum*による白癬菌性膿瘍の1例，第65回日本皮膚科学会中部支部学術大会，（大阪，′14.10).

19．牛上　敢，藤井俊樹，阿部真也，望月　隆，町田雄一郎，佐川元保，佐藤勝明：胸腔内出血をきたした胸壁発生の未分化多形肉腫の1例，第65回 日本皮膚科学会中部支部学術大会，（大阪，′14.10).

20．（竹之下秀雄），安澤数史，望月　隆：ウシから感染し項部に生じた*Trichophyton verrucosum*による硬毛部急性深在性白癬の1例，第78回 日本皮膚科学会東部支部学術大会，（青森，′14.10).

21．（角谷廣幸），角谷孝子，安澤数史，望月　隆：*Trichophyton rubrum* var. *raubitschekii*による体部白癬の1例，日本皮膚科学会 第368回例会，（山形，′14.12).

その他（特別講演）

1．望月　隆：皮膚科専門医に求められる皮膚真菌症の知識，第9回 東京感染症アレルギーフォーラム，（東京，′14.07).

2．望月　隆：皮膚真菌症の基礎と臨床　up-to-date, 京都真菌フォーラム，（京都，′14.11).

3．望月　隆：皮膚真菌症の診断－今何が問題か－，第112回 岐阜皮膚科医会，（岐阜，′14.12).

その他（一般演題）

1．（鈴木長男），安澤数史，望月　隆：Trichophyton tonsuransによる体部白癬の5例，日本皮膚科学会秋田地方会 第367回例会，（秋田，′14.07).

2．南部昌之，望月　隆：血管奇形や静脈内血栓の関与が疑われた頭部皮下結節の1例，第12回 能登の皮膚科医会，（七尾，′14.11).

（先制分子食料科学研究部）

学術論文

原　著

1．T.Nagai, M.Kanasaki, SP.Srivastava, Y.Nakamura, Y.Ishigaki, M.Kitada, S.Shi, K.Kanasaki, D.Koya : N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline inhibits diabetes-associated kidney fibrosis and endothelial-mesenchymal transition, Biomed Res Int., 2014:696475;1-12, 2014.

2．(FA.Pena), K.Kanasaki, M.Kanasaki, S.Vong, C.Rovira, R.Kalluri : Specific activation of K-rasG12D allele in the bladder urothelium results in lung alveolar and vascular defects, PLoS ONE, 9:e95888;1-9, 2014.

3．(M.Yasuda), Y.Tanaka, S.Kume, Y.Morita, M.Chin-Kanasaki, H.Araki, K.Isshiki, S.Araki, D.Koya, M.Haneda, A.Kashiwagi, H.Maegawa, T.Uzu : Fatty acids are novel nutrient factors to regulate mTORC1 lysosomal localization and apoptosis in podocytes, BBA. Mol. Basis Dis., 1842:1097-1108, 2014.

4．(S.Kume), S.Araki, N.Ono, A.Shinhara, T.Muramatsu, H.Araki, K.Isshiki, K.Nakamura, H.Miyano, D.Koya, M.Haneda, S.Ugi, H.Kawai, A.Kashiwagi, T.Uzu, H.Maegawa : Predictive properties of plasma amino acid profile for cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes, PLoS ONE, 9:e101219;1-7, 2014.

5．K.Kanasaki, S.Shi, M.Kanasaki, J.He, T.Nagai, Y.Nakamura, Y.Ishigaki, M.Kitada, SP.Srivastava, D.Koya : Linagliptin-mediated DPP-4 inhibition ameliorates kidney fibrosis in streptozotocin-induced diabetic mice by inhibiting endothelial-to-mesenchymal transition in a therapeutic regimen, Diabetes, 63:2120-2131, 2014.

6．金﨑啓造，永井貴子，金﨑めぐみ，古家大祐：ACE阻害薬の糖尿病性腎症治療における重要性の再検証：抗線維化ペプチドAcSDKP集積の観点より，臨薬理の進歩，35:79-85, 2014.

総　説

7．M.Kitada, S.Kume, D.Koya : Role of sirtuins in kidney disease, Curr. Opin. Nephrol. Hypertens., 23:75-79, 2014.

8．(S.Kume), K.Yamahara, M.Yasuda, H.Maegawa, D.Koya : Autophagy: emerging therapeutic target for diabetic nephropathy, Semin. Nephrol., 34:9-16, 2014.

9．D.Koya, M.Kitada, S.Kume, K.Kanasaki : Interventions against nutrient-sensing pathways represent an emerging new therapeutic approach for diabetic nephropathy, Clin. Exp. Nephrol., 18:210-213, 2014.

10. K.Kanasaki, T.Nagai, K.Nitta, M.Kitada, D.Koya : N-acetyl-seryl-asparatyl-lysyl-proline: a valuable endogenous anti-fibrotic peptide for combating kidney fibrosis in diabetes, Front Pharmacol., 5:1-11, 2014.

11. S.Shi, Y.He, D.Koya, K.Kanasaki : Cancer biology in diabetes, J Diabetes Investig, 5:251-264, 2014.

12. (Japanese Society of Nephrology), K.Kanasaki, M.Kitada, D.Koya : Evidence-based clinical practice guideline for CKD 2013, Clin. Exp. Nephrol., 18:346-423, 2014.

13. M.Kitada, K.Kanasaki, D.Koya : Clinical therapeutic strategies for early stage of diabetic kidney disease, World J Diabetes., 5:342-356, 2014.

14. (C.Gao), W.Huang, K.Kanasaki, Y.Xu : The role of ubiquitination and sumoylation in diabetic nephropathy, Biomed Res Int., 2014:160692;1-11, 2014.

15. (S.Kume), D.Koya, T.Uzu, H.Maegawa : Role of nutrient-sensing signals in the pathogenesis of diabetic nephropathy, Biomed Res Int., 2014:315494;1-9, 2014.

16. T.Otoda, K.Kanasaki, D.Koya : Low-protein diet for diabetic nephropathy, Curr. Diab. Rep., 14:523;1-10, 2014.

17. SP.Srivastava, S.Shi, D.Koya, K.Kanasaki : Lipid mediators in diabetic nephropathy, Fibrogenesis Tissue Repair, 7:1-10, 2014.

18. (M.Haneda), K.Utsunomiya, D.Koya, T.Babazono, T.Moriya, H.Makino, K.Kimura, Y.Suzuki, T.Wada, S.Ogawa, M.Inaba, Y.Kanno, T.Shigematsu, I.Masakane, K.Tsuchiya, K.Honda, K.Ichikawa, K.Shide : A new classification of diabetic nephropathy 2014: a report from joint committee on diabetic nephropathy, Diabetol Int., 5:207-211, 2014.

19. 北田宗弘, 古家大祐：特集 糖尿病性腎症への新たな挑戦－インクレチン関連薬への期待－　Ⅰ 糖尿病性腎症の診断と治療, 糖尿病, 6:6-13, 2014.

20. 北田宗弘, 古家大祐：特集 CKDにおける食事療法～古くて新しい問題～　適正エネルギーの考え方, Nephrol. Fronti., 13:30-34, 2014.

21. 北田宗弘, 奥山　宏, 古家大祐：特集 Brush Up! CDE　糖尿病合併症事典　Ⅱ 慢性合併症【細小血管障害】腎症　その他の腎疾患（ネフローゼ症候群), 糖尿診療マスター, 12:255-259, 2014.

22. 北田宗弘, 古家大祐：最新肥満症学－基礎・臨床研究の最前線－　XI. 特論 カロリー制限と長寿との関連性, 日臨, 72:682-687, 2014.

23. (井村淳子), 金﨑啓造：特集 糖尿病性腎不全患者の腎代替療法　4. ライフスタイルカウンセリング, 透析フロンテ, 24:20-26, 2014.

24. (糖尿病性腎症合同委員会), 羽田勝計, 宇都宮一典, 古家大祐, 馬場園哲也, 守屋達美, 槙野博史, 木村健二郎, 鈴木芳樹, 和田隆志, 小川　晋, 稲葉雅章, 菅野義彦, 重松　隆, 政金生人, 土谷　健, 本田佳子, 市川和子, 幣　憲一郎：委員会報告　糖尿病性腎症病期分類2014の策定（糖尿病性腎症病期分類改訂）について, 日透析医学会誌, 47:415-419, 2014.

25. (糖尿病性腎症合同委員会), 羽田勝計, 宇都宮一典, 古家大祐, 馬場園哲也, 守屋達美, 槙野博史, 木村健二郎, 鈴木芳樹, 和田隆志, 小川　晋, 稲葉雅章, 菅野義彦, 重松　隆, 政金生人, 土谷　健, 本田佳子, 市川和子, 幣　憲一郎：委員会報告　糖尿病性腎症病期分類2014の策定（糖尿病性腎症病期分類改訂）について, 日腎会誌, 56:547-552, 2014.

26. (糖尿病性腎症合同委員会), 羽田勝計, 宇都宮一典, 古家大祐, 馬場園哲也, 守屋達美, 槙野博史, 木村健二郎, 鈴木芳樹, 和田隆志, 小川　晋, 稲葉雅章, 菅野義彦, 重松　隆, 政金生人, 土谷　健, 本田佳子, 市川和子, 幣　憲一郎：委員会報告　糖尿病性腎症病期分類2014の策定（糖尿病性腎症病期分類改訂）について, 糖尿病, 57:529-533, 2014.

27. (慢性腎臓病に対する食事療法基準作成委員会), 鈴木芳樹, 木村健二郎, 古家大祐, 湯澤由紀夫, 鶴屋和彦, 菅野義彦, 石倉健司, 猪股茂樹, 中尾俊之, 加藤明彦, 水野文夫, 石川祐一, 堀江重郎, 守山敏樹, 小尾佳嗣, 慢性腎臓病に対する食事療法基準作成委員会（小児ワーキンググループ）：慢性腎臓病に対する食事療法基準2014年版, 日腎会誌, 56:561-599, 2014.

28. 金﨑啓造, 古家大祐：特集 糖尿病薬物療法における新たな展望　3. DPP4阻害薬, 動脈硬化予防, 13:19-25, 2014.

29. 金﨑啓造：妊娠高血圧腎症と糖代謝異常・インスリン抵抗性, 医のあゆみ, 250:561-565, 2014.

30. 金﨑啓造, 古家大祐：糖尿病腎症の病期分類改訂と食事指導の在り方, メディカル朝日, 43:22-25, 2014.

31. (糖尿病性腎症合同委員会), 羽田勝計, 宇都宮一典, 古家大祐, 馬場園哲也, 守屋達美, 槙野博史, 木村健二郎, 鈴木芳樹, 和田隆志, 小川　晋, 稲葉雅章, 菅野義彦, 重松　隆, 政金生人, 土谷　健, 本田佳子, 市川和子, 幣憲一郎：委員会報告　糖尿病性腎症病期分類2014の策定（糖尿病性腎症病期分類改訂）について, 日病態栄会誌, 17:325-330, 2014.

32. 金﨑啓造, 古家大祐：特集 患者さんの問題解決！糖尿病食事療法　I.患者さんの問題に応える【身体の問題】腎症があるのですが……蛋白質制限と塩分制限, 糖尿診療マスター, 12:695-699, 2014.

33. 北田宗弘, 古家大祐：特集 糖尿病の合併症治療－CKD・CVDを防ぐために薬はどう使う？　心臓・腎臓を守るための薬の実践的な使い方　貧血, 薬事, 56:75-79, 2014.

症例報告

1. 北田宗弘, 山﨑雅英, 古家大祐, 宮森弘年：メトホルミン投与開始後にビタミンB12欠乏症が顕性化し大球性貧血を示した抗胃壁細胞抗体陽性2型糖尿病の1例, Diabetes Fronti, 25:335-339, 2014.

2. 中川　淳, 立花　修, 飯塚秀明, 古家大祐：原発性甲状腺機能低下症に対する補充療法により腫瘍サイズが縮小した下垂体偶発腫の1例, 日内分泌会誌, 90 Suppl:19-21, 2014.

3．高垣雄太，永井貴子，中川　淳，立花　修，笹川泰生，鳥越恵一郎，渡邉　愛，伊藤弘樹，飯塚秀明，古家大祐：Silent somatotroph adenomaが顕性先端巨大症に移行した1例，日内分泌会誌，90 Suppl;12-15, 2014.

短　報

1．K.Kanasaki, A.Maeshima, G.Taduri, I.Revuelta : Combating kidney fibrosis, Biomed Res Int., 2014:679154;1-2, 2014.

その他

1．D.Koya : Dual protein kinase C alpha and beta inhibitors and diabetic kidney disease: a revisited therapeutic target for future clinical trials, J Diabetes Investig, 5:147-148, 2014.

2．(T.Gohda), A.Mima, JY.Moon, K.Kanasaki : Combat diabetic nephropathy: from pathogenesis to treatment, J Diabetes Res., 2014:207140;1-2, 2014.

3．古家大祐：メディカルインフォメーション　医療Up-to-date　飽食の時代、今出来ること！！，石川医報，26-28, 2014.

4．金﨑啓造，古家大祐：Feature 糖尿病治療薬Q&A　SGLT-2阻害薬　SGLT-2阻害薬の作用機序について教えてください，治療，96:992-993, 2014.

5．北田宗弘：受賞講演：Young Investigator Award　2) 糖尿病腎症の発症・進展機序の解明，糖尿合併，28:155-163, 2014.

6．古家大祐：臨床研究Overview 第16回NEPHRON-D　NEPHRON-D試験のレビュー，Nephrol. Fronti., 13:68-71, 2014.

7．古家大祐：特集 病態に応じた血糖コントロールの管理目標，糖尿病，6:5, 2014.

学会・研究会発表

国際学会（シンポジウム）

1．K.Kanasaki : Workshop1 Pathophysiology of PE: I　Pathogenesis of preeclampsia: COMT deficiency and relevans, The 46th International Congress on Pathophysiology of Pregnancy, (Tokyo, ′14.09).

2．D.Koya : Symposium7 Aging and metabolism　Metabolic changes in aging　Nutrient sensing and metabolic health, 2014 International Conference on Diabetes and Metabolism, (Gyeonggido, ′14.10), 2014 International Conference on Diabetes and Metabolism abstract book, 65, 2014.

国際学会（一般演題）

1．K.Konishi, S.Nakano, H.Ito, S.Tsuda, M.Kitada, K.Kanasaki, M.Nishizawa, A.Nakagawa, D.Koya : AST-120 ameliorates vascular endothelial dysfunctions and atherosclerosis in type 2 diabetic subjects with overt nephropathy, The 8th International Congress on Uremia Research and Toxicity, (Okinawa, ´14.03), The 8th International Congress on Uremia Research and Toxicity Program and Abstract, 90, 2014.

2．S.Shi, M.Kanasaki, T.Nagai, SP.Srivastava, K.Kanasaki, D.Koya : Linagliptin-mediated DPP-4 inhibition ameliorates kidney fibrosis and endothelial-to-mesenchymal transition in streptozotocin-induced diabetic mice in associated with restration of microRNA 29s, The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology 2014, (Tokyo, ´14.05), Nephrology, 19:(Suppl.S2) 44, 2014.

3．K.Kanasaki, M.Kanasaki, S.Shi, SP.Srivastava, D.Koya : Linagliptin-mediated DPP-4 inhibition ameliorates kidney fibrosis in streptozotocin-induced diabetic mice via restoring microRNA29s, American Diabetes Association 74rd Scientific Sessions, (San Francisco, ´14.06).

4．(N.Ueki), S.Takeda, D.Koya, K.Kanasaki : Deficiency in catechol-o-methyltransferase is associated with glucose intolerance, The 46th International Congress on Pathophysiology of Pregnancy, (Tokyo, ´14.09), Abstracts for the 46th International Congress on Pathophysiology of Pregnancy, 90, 2014.

5．K.Kanasaki, SP.Srivastava, D.Koya : The antifibrotic microRNA crosstalk in the action of N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline, Cell Symposia: Regulatory RNAs 2014, (Berkeley, ´14.10).

6．D.Koya, K.Kanasaki, M.Kitada : The antifibrotic microRNA crosstalk in the action of N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline, The 10th International Diabetes Federation-Western Pacific Region Congress / 6th the Asian Association for the Study of Diabetes, (Singapore, ´14.11), Diabetes Res. Clin. Pract. Suppl., 106:(Suppl.1) S123-124, 2014.

全国学会・研究会（特別講演）

1．古家大祐：飽食の時代、腎臓は？, 第5回泌尿器抗加齢医学研究会, (沖縄, ´14.03), 第5回泌尿器抗加齢医学研究会プログラム, 2, 2014.

2．古家大祐, 北田宗弘, 金﨑啓造：教育講演 糖尿病腎症の診断と治療, 第57回日本糖尿病学会年次学術集会, (大阪, ´14.05), 糖尿病（第57回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集), 57:(Suppl.1)S-102, 2014.

3．金﨑啓造：招請講演　糖尿病における腎線維化とendothelial mesenchymal transition, 第18回腎間質障害研究会, (東京, ´14.09).

4．古家大祐：教育講演1　糖尿病腎症の診断と治療, 第29回日本糖尿病合併症学会, (東京, ´14.10), 糖尿病合併症（第29回糖尿病合併症学会プログラム・抄録集), 28: (Suppl.1)67, 2014.

5．古家大祐：糖尿病腎症の診断と治療, 第26回日本糖尿病性腎症研究会, (東京, ´14.12).

全国学会・研究会（シンポジウム）

1．古家大祐, 久米真司, 北田宗弘, 金﨑啓造：シンポジウム3 疾患と酸化ストレス　加齢および糖尿病腎症と酸化ストレス, 第17回日本病態栄養学会年次学術集会, (大阪, ′14.01), 日本病態栄養学会誌（第17回日本病態栄養学会年次学術集会プログラム・講演抄録集), 17:(Suppl.) S-31, 2013.

2．立花　修, 笹川泰生, 白神俊祐, 岡本一也, 赤井卓也, 飯塚秀明, 中川　淳, 古家大祐, 林　康彦, 喜多大輔, 濱田潤一郎：Large　invasive male prolactinomaの治療-ドパミン受容体作動薬の効果と外科治療を要した合併症の検討-, 第24回間脳下垂体腫瘍学会, (福岡, ′14.02).

3．古家大祐：シンポジウム3: 糖尿病の合併症 up to date　糖尿病腎症の診断と治療の進歩, 第48回糖尿病学の進歩, (札幌, ′14.03), 第48回糖尿病学の進歩プログラム・講演要旨, 100, 2014.

4．北田宗弘, 古家大祐：シンポジウム23 糖尿病の食事療法の課題と展望　糖尿病腎症の食事療法, 第57回日本糖尿病学会年次学術集会, (大阪, ′14.05), 糖尿病（第57回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集), 57:(Suppl.1)S-80, 2014.

5．北田宗弘：プレシンポジウム 養生訓－栄養応答の制御とアンチエイジング　生活習慣病の病態形成における栄養応答シグナル変異とその是正, 第14回日本抗加齢医学会総会, (大阪, ′14.06).

6．古家大祐：スポンサードシンポジウム 糖尿病合併症治療の新たな展開－糖尿病治療薬の多面的効果を巡って－　DPP-4阻害薬の腎保護効果, 第18回日本適応医学会学術集会, (東京, ′14.06), 適応医学, 18:10, 2014.

7．(田中裕紀), 久米真司, 荒木久澄, 一色啓二, 荒木信一, 古家大祐, 羽田勝計, 宇津　貴, 前川　聡：ワークショップ14 糖尿病腎症2　NAD代謝関連酵素Nicotinamide n-methyltrnsferase(NNMT)は糖尿病における脂肪毒性に伴う近位尿細管細胞障害を抑制する, 第29回日本糖尿病合併症学会, (東京, ′14.10), 糖尿病合併症（第29回糖尿病合併症学会プログラム・抄録集), 28: (Suppl.1)143, 2014.

8．古家大祐：シンポジウム1 糖尿病合併症－予防と治療の進歩　糖尿病腎症の治療に希望の光が, 第29回日本糖尿病合併症学会, (東京, ′14.10), 糖尿病合併症（第29回糖尿病合併症学会プログラム・抄録集), 28: (Suppl.1)75, 2014.

9．金﨑啓造, S,Shi, 永井貴子, 金﨑めぐみ, SP.Srivastava, 古家大祐：ワークショップ13 糖尿病腎症1　Linagliptinの抗糖尿病腎線維化効果におけるmicroRNA29の演じる多面的役割, 第29回日本糖尿病合併症学会, (東京, ′14.10), 糖尿病合併症（第29回糖尿病合併症学会プログラム・抄録集), 28: (Suppl.1)139, 2014.

10．古家大祐：シンポジウム「糖尿病性腎症の完治を目指して」 DPP-4阻害薬と糖尿病腎症, 第26回日本糖尿病性腎症研究会, (東京, ′14.12).

全国学会・研究会（一般演題）

1．高垣雄太, 永井貴子, 中川　淳, 立花　修, 笹川泰生, 鳥越恵一郎, 渡邉　愛, 伊藤弘樹, 飯塚秀明, 古家大祐：Silent somatotroph adenomaが顕性先端巨大症に移行した1例, 第23回臨床内分泌代謝Update, (名古屋, ′14.01), 日本内分泌学会雑誌(第23回臨床内分泌代謝Update抄録集), 967:89, 2013.

2．左古ひとみ, 山本千勢, 金森恵佑, 中川明彦, 宮東利恵, 二木優子, 小利池澄子, 高村弘美, 舟木　洋, 北田宗弘, 古家大祐：糖尿病高浸透圧昏睡に褥瘡を有し、早期からのチーム医療により全身状態の改善を認めた一例, 第29回日本静脈経腸栄養学会学術集会, (横浜, ′14.02), 静脈経腸栄養, 29:539, 2014.

3．笹川泰生, 立花　修, 中川　淳, 古家大祐, 飯塚秀明：先端巨大症に合併した手根管症候群の病態解析－知覚および運動神経伝導速度とMRIによる正中神経の評価－, 第24回日本間脳下垂体腫瘍学会, (福岡, ′14.02).

4．中川　淳, 立花　修, 飯塚秀明, 古家大祐：原発性甲状腺機能低下症に対する補充療法により腫瘍サイズが縮小した下垂体偶発腫の1例, 第24回日本間脳下垂体腫瘍学会, (福岡, ′14.02), 第24回日本間脳下垂体腫瘍学会プログラム・抄録集, 86, 2014.

5．(植木典和), 金﨑めぐみ, 武田　省, 古家大祐, 金﨑啓造：COMT不全は耐糖能異常に関連する, 第24回腎と妊娠研究会, (川越, ′14.02).

6．(安田真子), 田川安都子, 久米真司, 田中　敬, 金崎雅美, 荒木久澄, 一色啓二, 荒木信一, 古家大祐, 羽田勝計, 柏木厚典, 宇津　貴, 前川　聡：糸球体上皮細胞オートファジー不全は糖尿病性腎症における蛋白尿を憎悪させる, 第57回日本糖尿病学会年次学術集会, (大阪, ′14.05), 糖尿病（第57回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集), 57:(Suppl.1) S-120, 2014.

7．津田真一, 小西一典, 永井貴子, 渡邉　愛, 伊藤弘樹, 北田宗弘, 金﨑啓造, 西澤　誠, 中川　淳, 中野　茂, 古家大祐：2型糖尿病患者に対するDPP4阻害薬の有用性ならびに血圧・腎機能に及ぼす影響についての検討, 第57回日本糖尿病学会年次学術集会, (大阪, ′14.05), 糖尿病（第57回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集), 57:(Suppl.1) S-169, 2014.

8．小西一典, 伊藤弘樹, 津田真一, 北田宗弘, 金﨑啓造, 西澤　誠, 中川　淳, 中野　茂, 古家大祐：顕性腎症を有する2型糖尿病患者におけるAST-120の血管内皮機能と動脈硬化改善効果, 第57回日本糖尿病学会年次学術集会, (大阪, ′14.05), 糖尿病（第57回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集), 57:(Suppl.1) S-266, 2014.

9．金﨑啓造, S.Shi, 永井貴子, 金﨑めぐみ, SP.Srivastava, 古家大祐：Linagliptinを用いたDipeptidyl Peptidase-4阻害による糖尿病マウス腎線維化に対する治療効果とその分子機構, 第57回日本糖尿病学会年次学術集会, (大阪, ′14.05), 糖尿病（第57回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集), 57:(Suppl.1) S-267, 2014.

10．伊藤弘樹, 中川　淳, 西澤　誠, 北田宗弘, 永井貴子, 渡邉　愛, 小西一典, 津田真一, 金﨑啓造, 中林　肇, 古家大祐：高血糖グルコースクランプ下経口マルトース／マルトース＋αGI負荷によるインクレチンホルモン分泌とインクレチン効果の評価, 第57回日本糖尿病学会年次学術集会, (大阪, ′14.05), 糖尿病（第57回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集), 57:(Suppl.1) S-453, 2014.

11．中川明彦, 山本香代, 中野　茂, 中川　淳, 小林淳二, 古家大祐：人間ドック受診者における栄養指導の有用性―栄養指導希望群と非希望群によるHbA1c等の検査値の分析―, 第57回日本糖尿病学会年次学術集会, (大阪, ′14.05), 糖尿病（第57回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集), 57:(Suppl.1) S-329, 2014.

12．山本千勢, 山本香代, 中川明彦, 小林淳二, 古家大祐：生活習慣病における長期栄養指導の効果、体組成、その他に関する分析, 第32回日本肥満症治療学会学術集会, (滋賀, ′14.07).

13. 西澤　誠, 中川　淳, 北田宗弘, 金﨑啓造, 古家大祐：門脈内GLP-1による迷走神経シグナルのラット摂食行動に対する効果, 第32回日本肥満症治療学会学術集会, (大津, ′14.07), 第32回日本肥満症治療学会学術集会プログラム・抄録集, 103, 2014.

14. (田中裕紀), 久米真司, 荒木久澄, 一色啓二, 荒木信一, 古家大祐, 羽田勝計, 宇津　貴, 前川　聡：NAD代謝関連酵素Nicotinamide n-methyltransferase (NNMT)は脂肪毒性に伴う近位尿細管細胞障害を抑制する, 第57回日本腎臓学会学術総会, (横浜, ′14.07), 日本腎臓学会誌（第57回日本腎臓学会学術総会抄録集), 56:275, 2014.

15. 金﨑啓造, 永井貴子, 金﨑めぐみ, 古家大祐：Linagliptinを用いたDipeptidyl Peptidase-4阻害による糖尿病マウス腎線維化に対する治療効果におけるmicroRNA29意義, 第57回日本腎臓学会学術総会, (横浜, ′14.07), 日本腎臓学会誌（第57回日本腎臓学会学術総会抄録集), 56:276, 2014.

16. (加藤佐和子), 丸山彰一, 槙野博史, 和田　淳, 宇津　貴, 荒木久澄, 古家大祐, 金﨑啓造, 西山　成, 今井圓裕, 安藤昌彦：顕性蛋白尿期の2型糖尿病患者におけるアルダクトンの蛋白尿減少効果, 第57回日本腎臓学会学術総会, (横浜, ′14.07), 日本腎臓学会誌（第57回日本腎臓学会学術総会抄録集), 56:294, 2014.

17. (武田尚子), 久米真司, 荒木信一, 一色啓二, 荒木久澄, 田中　敬, 古家大祐, 羽田勝計, 宇津　貴, 前川　聡：Indolethylamine N-methyltransferase (Inmt)は肥満と加齢に伴う尿蛋白誘導性尿細管障害の憎悪に関与する, 第57回日本腎臓学会学術総会, (横浜, ′14.07), 日本腎臓学会誌（第57回日本腎臓学会学術総会抄録集), 56:345, 2014.

18. 渡邉　愛, 小西一典, 北楯優隆, 中川　淳, 西澤　誠, 新田恭子, 永井貴子, 伊藤弘樹, 津田真一, 北田宗弘, 金﨑啓造, 古家大祐：傍副腎アルドステロン腺腫の1例：サンプリング診断の盲点, 第24回臨床内分泌代謝Update, (さいたま, ′14.11), 日本内分泌学会雑誌(第24回臨床内分泌代謝Update抄録集), 90:971, 2014.

19. 新田恭子, 永井貴子, 金﨑めぐみ, 羽田勝計, 金﨑啓造, 古家大祐：内因性抗線維化ペプチドAcSDKPが、糖尿病腎の線維化に対する経口治療薬となる可能性の検討, 第26回日本糖尿病性腎症研究会, (東京, ′14.12).

地方学会・研究会（特別講演）

1. 金﨑啓造, 古家大祐：教育講演5　糖尿病性腎症と戦う, 第44回日本腎臓学会西部学術大会, (神戸, ′14.10), 日本腎臓学会誌, 56:678, 2014.

地方学会・研究会（一般演題）

1. 渡邉　愛, 北田宗弘, 永井貴子, 伊藤弘樹, 佐藤勝明, 中川　淳, 古家大祐：重症貧血経過観察中に急変し剖検にて壊死性筋膜炎と診断された膵性糖尿病の1例, 日本内科学会北陸支部主催第222回北陸地方会, (福井, ′14.03), 日本内科学会北陸支部主催第222回北陸地方会プログラム・抄録集, 19, 2014.

2. 宮島　崇, 小倉慶雄, 渡邉　愛, 高木　晋, 小西一典, 北田宗弘, 金﨑啓造, 西澤　誠, 中川　淳, 古家大祐：てんかんと診断され認知機能低下が進行した後に診断されたインスリノーマの1例, 第88回北陸糖尿病集談会, (金沢, ′14.06), 第88回北陸糖尿病集談会一般演題抄録集, 19, 2014.

3．新田恭子，中川　淳，立花　修，笹川泰生，津田真一，飯塚秀明，古家大祐：Silent corticotroph adenomaに下垂体卒中を生じたと考えられる2例，第20回北陸間脳下垂体腫瘍研究会，（金沢，´14.08），第20回北陸間脳下垂体腫瘍研究会抄録集，6，2014.

4．小倉慶雄，渡邉　愛，小西一典，中川　淳，高木　晋，北田宗弘，金﨑啓造，西澤　誠，古家大祐：てんかんと診断され認知機能低下が進行した後に診断されたインスリノーマの1例，日本内科学会北陸支部主催第224回北陸地方会，（射水，´14.09），日本内科学会北陸支部主催第224回北陸地方会プログラム・抄録集，25，2014.

5．小倉慶雄，渡邉　愛，中川　淳，高木　晋，小西一典，北田宗弘，金﨑啓造，西澤　誠，古家大祐：インスリノーマによる低血糖後脳機能障害に対してdiazoxideによる血糖改善が有益に作用した1例，第88回日本糖尿病学会中部地方会，（名古屋，´14.10），第88回日本糖尿病学会中部地方会プログラム・抄録集，38，2014.

6．立花　修，笹川泰生，中川　淳，古家大祐，道合万里子，利波久雄，黒瀬　望，中田聡子，野島孝之，飯塚秀明：症候性ラトケ嚢胞における二次性下垂体炎の臨床病理学的検討，第14回日本内分泌学会北陸支部学術集会，（金沢，´14.11）.

7．新田恭子，中川　淳，立花　修，笹川泰生，津田真一，飯塚秀明，古家大祐：下垂体卒中を生じたsilent corticotroph adenomaと考えられる2例，第14回日本内分泌学会北陸支部学術集会，（金沢，´14.11），第14回日本内分泌学会北陸支部学術集会プログラム・抄録集，6，2014.

その他（一般演題）

1．中川　淳，立花　修，飯塚秀明，古家大祐：合併する下垂体腫瘍が甲状腺補充療法により縮小した原発性甲状腺機能低下症の一例，第5回金沢甲状腺研究会，（金沢，´14.03），第5回金沢甲状腺研究会プログラム，6，2014.

共同利用センター

学術論文

原　著

1. X.Zhao, A.Nogawa, T.Matsunaga, T.Takegami, H.Nakagawa, Y.Ishigaki : Proteasome inhibitors and knockdown of SMG1 cause accumulation of Upf1 and Upf2 in human cells., Int. J. Oncol., 44:222-228, 2014.

2. (C.J.Treda), T.Fukuhara, T.Suzuki, A.Nakamura, J.Zaini, T.Kikuchi, M.Ebina, T.Nukiwa : Secretory leukocyte protease inhibitor modulates urethane-induced lung carcinogenesis, Carcinogenesis., 35: 896-904, 2014.

3. M.Sakurai, K.Nakamura, K.Miura, T.Takamura, K.Yoshita, SY.Nagasawa, Y.Morikawa, M.Ishizaki, T.Kido, Y.Naruse, Y.Suwazono, S.Sasaki, H.Nakagawa : Sugar-sweetened beverage and diet soda consumption and the 7-year risk for type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men, Eur. J. Nutr., 53:251-258, 2014.

4. Y.Morikawa, K.Nakamura, M.Sakurai, SY.Nagasawa, M.Ishizaki, M.Nakashima, T.Kido, Y.Naruse, H.Nakagawa : The effect of age on the relationships between work-related factors and heavy drinking, J. Occup. Health, 56:141-149, 2014.

5. (D.Suvagandha), M.Nishijo, W.Swaddiwudhipong, R.Honda, M.Ohse, T.Kuhara, H.Nakagawa, W.Ruangyuttikarn : A biomarker found in cadmium exposed residents of Thailand by metabolome analysis, Int J Environ Res Public Health., 11:3661-3677, 2014.

6. S.Yoneyama, M.Sakurai, K.Nakamura, Y.Morikawa, K.Miura, M.Nakashima, K.Yoshita, M.Ishizaki, T.Kido, Y.Naruse, K.Nogawa, Y.Suwazono, S.Sasaki, H.Nakagawa : Associations between rice, noodle, and bread intake and sleep quality in Japanese men and women, PLoS ONE, 9:e105198;1-11, 2014.

7. K.Nakamura, M.Sakurai, K.Miura, Y.Morikawa, SY.Nagasawa, M.Ishizaki, T.Kido, Y.Naruse, M.Nakashima, K.Nogawa, Y.Suwazono, H.Nakagawa : HOMA-IR and the risk of hyperuricemia: a prospective study in non-diabetic Japanese men, Diabetes Res. Clin. Pract., 106:154-160, 2014.

8. K.Nakamura, M.Sakurai, K.Miura, Y.Morikawa, SY.Nagasawa, M.Ishizaki, T.Kido, Y.Naruse, M.Nakashima, K.Nogawa, Y.Suwazono, H.Nakagawa : Overall sleep status and high sensitivity C-reactive protein: a prospective study in Japanese factory workers, J. Sleep. Res., 23:717-727, 2014.

9. M.Nishijo, Y.Suwazono, W.Ruangyuttikarn, K.Nambunmee, W.Swaddiwudhipong, K.Nogawa, H.Nakagawa : Risk assessment for Thai population: benchmark dose of urinary and blood cadmium levels for renal effects by hybrid approach of inhabitants living in polluted and non-polluted areas in Thailand, BMC Public Health, 14:702;1-9, 2014.

10. M.Sakurai, K.Nakamura, K.Miura, K.Yoshita, T.Takamura, SY.Nagasawa, Y.Morikawa, M.Ishizaki, T.Kido, Y.Naruse, M.Nakashima, K.Nogawa, Y.Suwazono, H.Nakagawa : Association between a serum thyroid-stimulating hormone concentration within the normal range and indices of obesity in Japanese men and women., Intern. Med., 53:669-674, 2014.

11. S.Maruzeni, M.Nishijo, K.Nakamura, Y.Morikawa, M.Sakurai, M.Nakashima, T.Kido, R.Okamoto, K.Nogawa, Y.Suwazono, H.Nakagawa : Mortality and causes of deaths of inhabitants with renal dysfunction induced by cadmium exposure of the polluted Jinzu River basin, Toyama, Japan; a 26-year follow-up., Environ Health., 13:18;1-12, 2014.

12. (Emerging Risk Factors Collaboration), H.Nakagawa, M.Sakurai, K.Nakamura, Y.Morikawa, et al. : Glycated hemoglobin measurement and prediction of cardiovascular disease., JAMA, 311:1225-1233, 2014.

13. (K.Asayama), M.Satoh, Y.Murakami, T.Ohkubo, SY.Nagasawa, I.Tsuji, T.Nakayama, A.Okayama, K.Miura, Y.Imai, H.Ueshima, T.Okamura, Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group, H.Nakagawa, et al. : Cardiovascular risk with and without antihypertensive drug treatment in the Japanese general population: participant-level meta-analysis., Hypertension, 63:1189-1197, 2014.

14. H.Shiga, J.Yamamoto, M.Kitamura, H.Nakagawa, T.Matsubasa, A.Seo, T.Miwa : Combinations of two odorants of smell identification test for screening of olfactory impairment., Auris Nasus Larynx, 41:523-527, 2014.

15. (T.Hisamatsu), K.Miura, T.Ohkubo, T.Yamamoto, A.Fujiyoshi, N.Miyagawa, A.Kadota, N. Takashima, N.Okuda, K. Yoshita, Y.Kita, Y.Murakami, Y.Nakamura, T.Okamura, M.Horie, A.Okayama, H.Ueshima, NIPPON DATA80 Research Group, H.Nakagawa, et al. : High long-chain n-3 fatty acid intake attenuates the effect of high resting heart rate on cardiovascular mortality risk: a 24-year follow-up of Japanese general population., J. Cardiol., 64:218-224, 2014.

16. (N.Okuda), J.Stamler, IJ. Brown, H.Ueshima, K.Miura, A.Okayama, S.Saitoh, H.Nakagawa, K.Sakata, K.Yoshita, L.Zhao, P.Elliott, the INTERMAP Research Group : Individual efforts to reduce salt intake in China, Japan, UK, USA: what did people achieve? The INTERMAP population study., J. Hypertens., 32:2385-2392, 2014.

17. (TV.Pereira), L.Kimura, Y.Suwazono, H.Nakagawa, M.Daimon, T.Oizumi, T,Kayama, T.Kato, L.Li, S.Chen, D.Gu, W.Renner, W.März, Y.Yamada, PG.Bagos, RC.Mingroni-Netto : Multivariate meta-analysis of the association of G-protein beta 3 gene (GNB3) haplotypes with cardiovascular phenotypes., Mol. Biol. Rep., 41:3113-3125, 2014.

18. M.Nishijo, PT.Tai, TNA.Nguyen, TN.Nghi, H.Nakagawa, HV,Luong, AH.Tran, Y.Morikawa, HD.Manh, T.Kido, MN.Nui, NM.Hai, H.Nishijo : 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in breast milk increases autistic traits of 3-year-old children in Vietnam., Mol. Psychiatry., 19:1220-1226, 2014.

19. (T.Kido), TV.Dao, MD.Ho, ND.Dang, NT.Pham, R.Okamoto, TT.Pham, S.Maruzeni, M.Nishijo, H.Nakagawa, S.Honma, SK.Le, HN.Nguyen : High cortisol and cortisone levels are associated with breast milk dioxin concentrations in Vietnamese women., Eur. J. Endocrinol., 170:131-139, 2014.

20. (HD.Manh), T.Kido, R.Okamoto, S.Xianliang, Le T.Anh, S.Supratman, S.Maruzeni, M.Nishijo, H.Nakagawa, S.Honma, T.Nakano, T.Takasuga, DD.Nhu, NN. Hung, LK.Son : Serum dioxin levels in vietnamese men more than 40 years after herbicide spraying., Environ. Sci. Technol., 48:3496-3503, 2014.

21. (H.Suzuki), T.Kido, R.Okamoto, DD.Nhu, M.Nishijo, H.Nakagawa, K.Tawara, H.Horikawa, Y.Sato, PT.Dung, LH.Thom, NN.Hung : The relationship between dioxin congeners in the breast milk of Vietnamese women and sister chromatid exchange., Int. J. Mol. Sci., 15:7485-7499, 2014.

22. (Y.Suwazono), K.Nogawa, Y.Morikawa, M.Nishijo, E.Kobayashi, T.Kido, H.Nakagawa, K.Nogawa : Impact of urinary cadmium on mortality in the Japanese general population in cadmium non-polluted areas., Int. J. Hyg. Environ. Health., 217:807-812, 2014.

23. (T.Inohara), S.Kohsaka, T.Okamura, M.Watanabe, Y.Nakamura, A.Higashiyama, A.Kadota, N.Okuda, Y.Murakami, T.Ohkubo, K.Miura, A.Okayama, H.Ueshima, the NIPPON DATA 80/90 Research Group, H.Nakagawa, et al. : Cumulative impact of axial, structural, and repolarization ECG findings on long-term cardiovascular mortality among healthy individuals in Japan: National Integrated Project for prospective observation of Non-Communicable disease and its trends in the aged, 1980 and 1990., Eur J Prev Cardiol., 21:1501-1508, 2014.

24. (N.Miyagawa), K.Miura, N.Okuda, T.Kadowaki, N.Takashima, SY.Nagasawa, Y.Nakamura, Y.Matsumura, A.Hozawa, A.Fujiyoshi, T.Hisamatsu, K.Yoshita, A.Sekikawa, T.Ohkubo, RD.Abbott, T.Okamura, A.Okayama, H.Ueshima, the NIPPON DATA80 Research Group, H.Nakagawa, et al. : Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids intake and cardiovascular disease mortality risk in Japanese: A 24-year follow-up of NIPPON DATA80, Atherosclerosis, 232:384-389, 2014.

25. (Y.Kanari), A.Sugahara-Tobinai, H.Takahashi, M.Inui, A.Nakamura, S.Hirose, T.Takai : Dichotomy in Fc γ RIIB deficiency and autoimmune-prone SLAM haplotype clarifies the roles of the Fc receptor in development of autoantibodies and glomerulonephritis, BMC Immunol., 15:47;1-13, 2014.

26. (小山達也), 由田克士, 荒井裕介, 中村幸志, 櫻井　勝, 西条旨子, 長澤晋哉, 森河裕子, 田畑正司, 中川秀昭：自立高齢者における, 主食・主菜・副菜を組み合わせた食事の回数と栄養素等摂取量の関係., 日栄・食糧会誌, 67:299-305, 2014.

その他

1. M.Sakurai, K.Nakamura, K.Miura, T.Takamura, K.Yoshita, SY.Nagasawa, Y.Morikawa, M.Ishizaki, T.Kido,, Y. Naruse, Y.Suwazono, S.Sasaki, H.Nakagawa : Sugar-sweetened beverage and diet soda consumption and the 7-year risk for type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men., Eur. J. Nutr., 53:1137-1138, 2014.

学会・研究会発表

国際学会（一般演題）

1．M.Nishijo, PT.Tai, TN.Nghi, NTN.Anh, H.Nakagawa, S.Maruzeni, HV.Luong, TH.Anh, NV.Trung, PT.Phuong, LK. Son, T.Kido, Y.Morikawa, H.Nishijo : Effects of dioxin exposure on neurodevelopment and urinary amino acid excretion of children in exposed areas of Vietnam., The 34th international Symposium on Halogenated Persistent Organic pollutants-Dioxin 2014, (Madrid, ′14.08).

2．M.Nishijo, PT.Tai, NTN.Anh, TN.Nghi, H.Nakagawa, T.Kido, T.Waseda, H.Nishijo : 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in breast milk increases autistic traits of 3-year-old children in Vietnam., The 3rd International Conference of Asian Environmental Chemistry,ICAEC 2014, (Bangkok, ′14.11).

3．TN.Nghi, HD.Manh, PT.Tai, M.Nishijo, H.Nakagawa, T.Kido, H.Nishijo : Dioxins and nonorthor polychlorinated biphenyl concentrations in breast milk of Vietnamese nursing mothers living in the largest hot spot of dioxin contamination., The 3rd International Conference of Asian Environmental Chemistry,ICAEC 2014, (Bangkok, ′14.11).

4．(PT.Tai), M.Nishijo, H.Nakagawa, S.Maruzeni, NTN.Anh, HV.Luong, TH.Anh, TN.Nghi, Y.Morikawa, T.Kido, H.Nishijo : Dioxin effects on infant development from newborn until 3 years of age., The 3rd International Conference of Asian Environmental Chemistry,ICAEC 2014, (Bangkok, ′14.11).

全国学会・研究会（シンポジウム）

1．(能川和浩), 諏訪園靖, 中村幸志, 櫻井　勝, 森河裕子, 中川秀昭, 石﨑昌夫, 城戸照彦, 能川浩二：YKKグループにおける定年制度撤廃への挑戦：産業保健の課題と取り組み, 第87回日本産業衛生学会, (岡山, ′14.05), 第86回日本産業衛生学会講演集, 56:216, 2014.

全国学会・研究会（一般演題）

1．小林淳二, 櫻井　勝, 竹内康男, 長澤晋哉, 赤澤純代, 上西博章, 山川淳一, 守屋純二, 馬渕　宏, 中川秀昭：代謝異常集積と慢性腎臓病の関連に及ぼす腹部肥満の影響, 第8回日本病院総合診療医学会学術集会, (大阪, ′14.02).

2．石﨑昌夫, 中川秀昭：労働災害発生に対する職業性ストレスの影響, 第87回日本産業衛生学会, (岡山, ′14.05), 第87回日本産業衛生学会講演集, 56:401, 2014.

3．西条旨子, PT.Tai, TN.Nghi, 中川秀昭, 森河裕子, 西条寿夫：ベトナムの高汚染地域に居住する3歳児におけるダイオキシン暴露と自閉症傾向, 第84回日本衛生学会総会, (岡山, ′14.05).

4．TN.Nghi, HD.Manh, PT.Tai, M.Nishijo, H.Nakagawa, T.Kido, H.Nishijo : High TCDD levels in breast milk of mothers living in a dioxin hot spot in Bien Hoa city, Vietnam, The 84th Annual Meeting of the Japanese Society for Hygiene, (Okayama, ′14.05).

5．石﨑昌夫，中川秀昭，城戸照彦，成瀬優知，森河裕子，中村幸志，櫻井　勝，長澤晋哉，本多隆文，山田裕一：労働災害発生に対する職業性ストレスの影響，第87回日本産業衛生学会，(岡山，´14.05), 56:401.

6．石垣靖人，中村有香，辰野貴則，竹上　勉，中川秀昭，友杉直久，桑畑　進：イオン液体を用いた迅速簡便な走査電顕試料作製，第66回日本細胞生物学会大会，(奈良，´14.06).

7．S.Nagasawa, M.Sakurai, K.Nakamura, K.Miura, Y.Morikawa, M.Ishizaki, T.Kido, Y.Naruse, Y.Suwazono, K.Nogawa, H.Nakagawa : Longitudinal association between body weight change and 6-year change of serum cholesterol levels in Japanese men., The 46th Annual Scientific Meeting of The Japan Atherosclerosis Society, (Tokyo, ´14.07).

地方学会・研究会（一般演題）

1．小林淳二，赤澤純代，上西博章，山川淳一，守屋純二，櫻井　勝，長澤晋哉，中川秀昭，竹田康男，馬渕　宏：代謝異常集積と慢性腎臓病の関連に及ぼす腹部肥満の影響，日本内科学会　北陸支部主催第222回北陸地方会，(福井，´14.03).

2．小林淳二，守屋純二，櫻井　勝，竹田康男，上西博章，山川淳一，馬渕　宏，中川秀昭：慢性腎臓病(CKD)における腹部肥満の意義，第25回日本老年医学会北陸地方会，(内灘，´14.10).

その他（一般演題）

1．M.Nishijo, PT.Tai, TNA.Nguyen, TN.Nghi, H.Nakagawa, HV.Luong, AH.Tran, Y.Morikawa, HD.Manh, T.Kido, MN.Nui, NM.Hai, H.Nishijo : 2,3,7,8-tetraCDD (dioxin) exposure increases autistic traits of 3-year-old children in Da Nang, Vietnam., Scientific Conference on Psychiatry in Vietnam, (Hanoi, ´14.10).

研究広報活動・その他

＜1．セミナー＞

総合医学研究所市民公開セミナー

日　時：平成26年10月18日（土）13:30～16:30

場　所：北國新聞20階ホール

コーディネーター　石垣　靖人　教授

（総合医学研究所　生命科学研究領域）

認知症と高齢者のこころのケア

【講　演1】

高齢医学からみた認知症とのつき合い方

金沢医科大学　看護学部医科学　教授　岩井　邦充

座長　石垣　靖人　総合医学研究所　生命科学研究領域　教授

【講　演2】

「お年寄りを地域でささえる」とは？

金沢医科大学　精神神経科学　教授　川﨑　康弘

座長　田中　惠子　総合医学研究所　生命科学研究領域　教授

【特別講演】

認知症の新しいケア：ユマニチュードー4つの基本「見る・話す・触れる・立つ」ー

国立病院機構　東京医療センター総合内科医長　本田　美和子

座長　平松　知子　金沢医科大学　看護学部老年看護学　教授

総合医学研究所市民公開セミナー開催にあたって

平成26年度市民公開セミナー（主催：金沢医科大学総合医学研究所・北國新聞社、後援：石川県医師会・テレビ金沢・エフエム石川）が、平成26年10月18日（土）に北國新聞20階ホールで開催された。

今年のテーマとして「認知症と高齢者のこころのケア」を掲げ、3名の先生が講演した。初めに、岩井邦充教授から「高齢医学からみた認知症とのつき合い方」との演題で、認知症の紹介と臨床現場での問題について大変理解しやすい講演があった。続いて川﨑康弘教授から「お年寄りを地域でささえるとは？」とのタイトルで、認知症の捉え方について、シンプルながら奥の深い講演があった。

特別講演として、本田美和子先生に「認知症の新しいケア：ユマニチュードー4つの基本『見る・話す・触れる・立つ』ー」のタイトルで講演いただいた。ユマニチュードとは本田先生がフランスから取り入れた認知症のケアメソッドの一つであり、技法をきちんと習得して認知症の方に接すれば劇的に改善されることが報告された。本田先生には各地での講演やマスコミへの出演などに多忙を極める中、講演をお引き受けいただき、ユマニチュードについて様々な実例を中心として分かりやすく紹介された。聴講には昨年を上回る196人もの参加者があり、椅子が足りなくなるほどの盛況であった。

（分子腫瘍研究分野　石垣　靖人）

講演１　高齢医学からみた認知症とのつき合い方

金沢医科大学　看護学部医科学　教授　岩井　邦充

認知症の病因を概観します。脳血管性認知症では、高血圧・糖尿病などの生活習慣病が原因で生じる動脈硬化が急激な血流障害を起こし神経細胞が死んで麻痺などの神経能力欠損が起こり、これに伴い認知機能低下も起こってきます。アルツハイマー型認知症は原因不明で、神経細胞にアミロイドが異常蓄積し、神経が徐々に傷害され壊死してきます。後者は症状発現までに約20年かかります。初発症状は物忘れが主ですが、判断力を含めた高次知能が障害され、やがて食事・歩行・排泄能力など日常生活基本的動作が不可能になり、寝たきりで反応消失、7－8年後には死に至ります。本講演では、認知症をかかえた高齢者が外来受診したり、身体疾患を合併して入院治療を受けたりする様子をご紹介します。もともと高齢者では老化により身体の各臓器機能が低下し、心筋梗塞、弁膜症、心不全、肺気腫、胃癌・大腸癌などの悪性腫瘍、肺炎などの感染症、骨そしょう症による骨折が発生しやすくなっています。このとき認知症を持っていると、心筋梗塞の胸痛、心不全・肺炎の呼吸困難、癌による食欲低下・倦怠感など、身体疾患の症状を自覚しにくく、かつ訴えにくくなり、重症化することがよく起こります。逆に、認知症によって直接身体疾患が引き起こされてしまう場合もあります。即ち、嚥下（飲み込み）機能低下で食べ物を気管へ誤嚥（誤って落ち込む）したり、普段の唾液嚥下が障害されたことによる無症状の少量誤嚥が積み重なったりして、誤嚥性肺炎を発症させます。歩行機能障害により転倒し大腿骨骨折を起こします。心臓病に欠かせない利尿薬を服用し忘れて心不全が急性増悪します。これらの多くが救急搬送されてきます。肺炎や心不全が起こした低酸素血症、食事摂取不能状態が続いたことによる脱水や低血圧は、もともと認知症で障害されている脳の働きを著しく障害し、救急搬送時には多かれ少なかれ意識障害を合併しています。認知症進展時には低栄養状態となっており、感染症に対する抵抗力が著しく低下し、肺炎の治療は困難となっています。現代医療は未だ認知症自体を治癒に導くことができませんので、患者にとっては介護を含めた周囲の支えが重要な役割を担うと考えられます。

講演2「お年寄りを地域でささえる」とは？

金沢医科大学　精神神経科学　教授　川﨑　康弘

「私たちは、どうしてボケたくない と思うのでしょうか？」という問いかけから始め、「恥ずかしい、申し訳ない」という気持ちが認知症を恐れる気持ちと同一であることを指摘した。そして、認知症をもつ人を“人”として尊重し、その人の視点や立場に立って理解し、ケアを行おうとする「パーソン・センタード・ケア」を紹介し、その人らしさをキーワードに関わりを形作ることが、お年寄りが心地良いと感じられるような生活の場づくりにつながることを強調した。つぎに、認知症になっても安心して暮らせるまちづくりをめざす厚生労働省のキャンペーン「認知症を知り地域をつくる」を紹介し、キャンペーンの一環である養成講座で養成される「認知症サポーター」が全国で500万人を超えたこと、認知症サポーターは認知症を正しく理解し、認知症の人や家族を温かい目で見守る役割を持つこと、認知症サポーターを増やすことで地域において相互扶助・協力・連携のネットワークをつくり、認知症になっても安心して暮らせるまちづくりに貢献することが期待されていることなどを説明した。最後に、文部科学省の私立大学戦略的研究基盤形成支援事業に採択された、金沢医科大学の「高齢化の進む過疎地域におけるライフ・イノベーション創出」研究プロジェクトを紹介した。すなわち、金沢医科大学の職員や学生のボランティアに調査手技に関する事前研修をおこなったのち、金沢医科大学氷見市民病院のへき地巡回地区において高齢者住民を個別訪問し、高齢者の心の健康や認知機能、生活困難などの調査をおこなっている。最後に、人の世話になることを恥と感じさせない共助の精神が、高齢者を地域で支えるために必要であると結論付けて講演を終えた。

特別講演　認知症の新しいケア：ユマニチュード
－4つの基本「見る・話す・触れる・立つ」－

国立病院機構東京医療センター　本田　美和子

加齢による認知機能の低下が進行するにつれ、自分が受けているケアや治療の意味が理解できずに、ケアの実施が困難となることが増えていきます。これにより高齢者ご本人の生活の質保持が難しくなるとともに、ケアを行う側にとっても辛い経験となり、燃え尽き症候群を呈して職場を立ち去るなど看護・介護人材の離職率増加にも直結しています。自宅で介護をしている方々にとっても状況は同じです。このようなケアが困難な場合に対して、包括的なコミュニケーションに基づく技法を用いることによってケア困難な認知症高齢者が穏やかにケアを受け入れるようになり、認知症周辺症状も徐々に改善する効果を上げることが知られています。このケア技法は知覚・感情・言語に基づく包括的高齢者ケアメソッド・ユマニチュードと呼ばれ、フランスをはじめ欧州で35年の経験をもとに創出されたものです。ユマニチュードは4つの基本技術：見る・話す・触れる・立位援助の4つの基本技術から構成され、ケア実施者に対してこの基本技術を柱とした教育を行い、それを実践することによってケア困難者の拒否行動が減少し、本人およびケアの実施双方のケアに対する満足度がそれぞれ上昇していることや、ケア実施者が自己の技術の向上を自覚し、職務に関する満足度も増加するなどの研究の報告もあります。本シンポジウムでは、本技法について概説いたします。

平成26年度　金沢医科大学総合医学研究所　研究セミナー

日時：平成27年2月6日（金）　13:00～18:35

場所：金沢医科大学　基礎研究棟2階　会議室

【退職者記念講演】

蛋白質への思い入れ　－これからは天然変性蛋白質が面白い－

先端医療研究領域　教授　友杉　直久

座長　中川　秀昭　　総合医学研究所　所長

【所員及び研究部等　研究成果発表】

＜生命科学研究領域＞

1. RNA結合因子の細胞内機能の解析
   石垣　靖人　　分子腫瘍研究分野
2. ヒト腫瘍におけるRNA結合因子の発現解析
   中村　有香　　遺伝子機能研究分野
3. EJCの細胞分裂における役割
   辰野　貴則　　分子腫瘍研究分野
4. ナチュラルキラー由来癌細胞におけるセラミドによる細胞死誘導機構の解明
   谷口　　真　　細胞医学研究分野
5. 4倍体XP細胞の紫外線誘発DNA損傷と修復
   宮越　　稔　　細胞医学研究分野
6. 真核生物におけるRhoGDIの細胞内局在
   太田　隆英　　腫瘍生物研究分野
7. Ｖ型ATPaseによる日本脳炎ウイルスの複製調節機構
   田崎　隆史　　遺伝子改変動物（蛋白質制御）研究分野
8. 石川県内豚舎近辺で行ったドライアイス＋CDCトラップによるコガタアカイエカ採集とJEV分離（2009－2014）
   村上　　学　　分子腫瘍研究分野
9. 自己免疫性脳炎関連自己抗体のグルタミン酸受容体結合特性
   田中　惠子　　分子腫瘍研究分野

＜先端医療研究領域＞

10. 血清中のＧ蛋白関連受容体由来ペプチド量および抗体価と心病態との関係
    村野　秀和　　加齢制御研究分野

11. 化学療法剤によるEMT誘導効果と細胞間相互作用研究への展開

島崎　猛夫　　加齢制御研究分野

12. Toxic AGEs（TAGE）測定の臨床的意義　～新たな展開～

竹内　正義　　糖化制御研究分野

13. 初代培養心筋細胞における細胞内TAGE蓄積と心筋細胞障害

上田　忠司　　糖化制御研究分野

14. ヒト膵管癌培養細胞における細胞内TAGE蓄積と癌関連蛋白質の変動

高田　尊信　　糖化制御研究分野

15. mTORパスウェイ疾患の分子遺伝学的解析

新井田　要　　遺伝子疾患研究分野

16. 羊水検査で見つかったde novo17番染色体長腕逆位重複・端部欠失の1例

尾崎　　守　　遺伝子疾患研究分野

＜プロジェクト研究センター＞

17. HRGC-MSを用いた臍帯血中ダイオキシン分析の試み

西条　旨子　　戦略的研究部

18. 眼部への電波ばく露の定量的調査に関する研究　－ミリ波ばく露による眼障害－

小島　正美　　環境原性視覚病態研究部

19. 塩基配列からみた *Trichophyton mentagrophytes* の寄生性について

安澤　数史　　皮膚真菌学研究部

20. The interaction between DPP-4 and integrin β1 regulates the signaling responsible for induction of the endothelial to mesenchymal transition

金﨑　啓造　　先制分子食料科学研究部

＜共同利用センター＞

21. TLR シグナルの制御分子Sortilinの機能解析

中村　　晃　　動物管理室

総合医学研究所　平成26年度研究セミナー開催にあたって

平成26年度総合医学研究所研究セミナーが、平成27年2月6日（金）午後1時から、基礎研究棟2階会議室において開催された。学内外より104名の参加があり、過去最大の参加人数となった。

中川秀昭総合医学研究所所長の挨拶に続き、研究所員による1年間の研究成果発表が各分野単位で行われた。生命科学領域より9演題、先端医療領域より7演題、プロジェクト研究センター・共同利用センターより5演題、計21演題の発表が順次行われた。研究テーマは基礎研究から臨床応用まで幅広く、個々の演題に関し活発な議論が展開され、15分あまり時間が押したが、研究所員一同にとって有意義なセミナーとなった。

友杉直久教授退職者記念講演

研究成果発表に引き続き、退職者記念講演が開催された。中川所長が座長を務め、「蛋白質への思い入れ－これからは天然変性蛋白質が面白い－」の演題で、友杉直久先端医療研究領域教授による最終講演が行われた。講演では、友杉教授自身の研究歴の年表に、生命科学領域における世界的な発見の数々がインポーズされる形で時代背景が示された。この時間軸に沿う形で講演は進められ、新しい技術との出会いや、海外留学や総合医学研究所内を含めた様々な人々との出会いの中で、独自の研究を育まれてきたことが述べられた。また講演の随所で友杉教授の座右の銘として、恩師や著名科学者の名言が引用され、教授の科学や研究に立ち向かう姿勢が示された。締め括りに、科学に対する情熱は、今もなお、よりいっそう強くなっている事を述べられて講演は終了し、参加者一同より惜しみない拍手が送られた。また、友杉教授への感謝の気持ちを込めて、抱えきれないほど多くの花束が贈呈された。

研究セミナーは、石垣靖人生命科学研究領域長の挨拶をもって盛会のうちに幕を閉じた。

（遺伝子疾患研究分野　新井田　要）

退職者記念講演：蛋白質への思い入れ　－これからは天然変性蛋白質が面白い－

国立病先端医療研究領域　教授　友杉　直久

蛋白質を初めて意識したのは、中学生時代に読んだLife Science Library（Time-Life、1964）で紹介されていたWatson & Crickによる世紀の大発見、DNAの二重らせん解析に対するノーベル賞の解説であり、遺伝子がわかると蛋白質がわかり、病気がわかる、というものであった。大学に入りWatson著の「The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA」を読み、研究マインドに火が点いた。

金沢大学第一内科に入局し（1975)、免疫血清学の立場から腎炎研究を始め、特異蛋白質抗原の発現を蛍光、免疫染色、Westernなど様々な手段で検出してきたが、思うような成果は得られなかった。英国留学では（1986)、ちょうど遺伝子組換え機能性蛋白質IL-1、TNFが使える時代になっていた。IL-1やTNFの投与で腎炎が悪化することから、体内に2つの炎症病巣があると、一方が他方を増悪させる因子が、血流を介したサイトカインであることを初めて証明した。報告の翌日から英国医学研究会議（MRC）から給料が出た。WatsonもMRCで雇用されており、どうでもよい話だが、何かうれしい。留学中の指導教授Peters先生の言葉は印象的だった。2年の留学予定だというのに『4－5年後に手が届くような研究を目指せ。価値ある研究は優秀な組織から生まれるのではない、一個人の卓越した洞察力からだ。だから何をやれと指導はしない』。帰国後も、米国腎臓学会での発表時には必ず聞きに来られ、『well done』と声をかけていただいた。これほど、うれしい言葉かけはない。

金沢医科大学へ移った後も、精力的に免疫や遺伝子を主体とした腎炎研究を行ってきたが、なかなか成果は得られなかった。今世紀にはいり、蛋白質レベルで病態を明らかにしようと考え、従来の顕微鏡、染色、遺伝子発現などの手法を用いた腎炎研究を捨て、新たにプロテオミクス技術を取り入れた研究をスタートさせた。ノーベル賞を受賞された田中耕一先生（富山中部高校の10年後輩）から、ひたむきに『糖蛋白質は面白い』と、30分間のセールスを受け、島津質量解析計を購入した。その途端、透析患者血中から世界に先駆けてヘプシジン-25を見つけることができた。鉄代謝を制御する重要なペプチドであり、臨床現場でも大いに利用されるようになり、研究者としての唯一の成果になった。Blood発表直後に、大阪大学学長の岸本忠三先生から電話があり、『IL-6とヘプシジン-25の相関に基づく貧血は、IL-6が臨床的に機能していることを示す初めてのデータだ』。これは大きな力になった。

ここ数年は、1990年代後半にWrightが提唱した天然変性蛋白質に凝っている。天然変性蛋白質を含むEJCが、細胞周期の全期間にわたり関与することが石垣教授との共同研究で明らかになり、これを小分子化合物で制御し、抗がん剤にまで開発することが次の目標である。幸いなことに、定年後も、金沢医科大学総合医学研究所プロジェクト研究センター寄附部門、天然変性蛋白質創薬科学研究部を立ち上げ研究を続ける機会が得られ、感謝している。科学に対する情熱は、今もなお、よりいっそう強くなっている。

＜2．広報活動＞

糖化制御研究分野

年・月・日	報道機関	タイトル
2014. 4.13	YouTube	蛋白質糖化研究による加齢、生活習慣病と食生活
2014.11. 6	奈良新聞	医療と健康の連載「医学の散歩道」
11.20	〃	〃
2014.12. 4	奈良新聞	医療と健康の連載「医学の散歩道」
12.18	〃	〃
2015. 1.15	奈良新聞	医療と健康の連載「医学の散歩道」

環境原性視覚病態研究部

年・月・日	報道機関	タイトル
2014. 4.18～20	北國新聞社	目の「日焼け」
2014. 4.28	朝日新聞社	紫外線に気をつける　服でカット　明るい色もOK
2014. 4.29	日刊現代	以外と少ない、目の紫外線対策をしている人　肌のみならず目にも紫外線対策を！
2014. 4.30	産業経済新聞社	「紫外線対策」眼のＵＶケアが大切
2014. 5. 3	産業経済新聞社	ＵＶカットコンタクトレンズの併用が効果的
2014. 5. 6	中日新聞社	ハイシーズン迎え眼の紫外線対策セミナー
2014. 5. 9	化学工業日報社	眼の紫外線対策
2014. 5.16	ＮＨＫ甲府（ＴＶ）	目の日焼けによるダメージと効果的な紫外線対策
2014. 5.21	報知新聞社	“3点セット”で眼の紫外線対策を
2014. 5.23	ＮＨＫ（ＴＶ）	忘れがち紫外線対策“朝と夕方”にご注意
2014. 6. 1	広報会議（雑誌）	紫外線が眼に与える影響と対策
2014. 6.16	学研マーケティング	意外！朝夕の紫外線が目の病気を招く
2014. 7. 3	ラジオＮＩＫＫＥＩ	紫外線の眼への影響
2014. 7.12	日本経済新聞社	目の日焼けにご用心
2014.10. 1	北陸中日新聞	輪島市門前町の「門前診療所」
2015. 3.13	夕刊フジ	ジョンソン・エンド・ジョンソンは9日都内でセミナー「紫外線が眼に与える影響」を実施
2015. 3.15	時宝光学新聞社	紫外線で眼が老化 金沢医大がタンザニアの子ども調査　瞼裂斑の発症 日本の4倍以上に
2015. 3.15	小売粧報（新聞）	紫外線が与える影響　金沢医大 佐々木 洋氏

年・月・日	報道機関	タイトル
2015. 3.15	小売粧報（新聞）	ジョンソン・エンド・ジョンソンは、3月9日都内でタンザニアの研究結果からみる、紫外線が眼に与える影響について発表した。
2015. 3.20	神戸新聞社	ジョンソン・エンド・ジョンソン　紫外線が眼に与える影響と対策についてのセミナーを開催　金沢医科大眼科学講座の佐々木洋教授　「子どもの頃からの紫外線対策が重要」
2015. 3.24	中日新聞社東京本社	ジョンソン・エンド・ジョンソンがセミナー開催
2015. 3.25	スポーツニッポン新聞社	都内でセミナー開催　UVカットコンタクトレンズ目の紫外線被ばく防止に有効
2015. 3.26	日刊現代	「タンザニアの研究結果からみる、紫外線が眼に与える影響」プレスセミナー開催
2015. 3.30	日用品化粧品新聞社	紫外線由来の眼疾患を啓発　J&J
2015. 3.30	デーリー東北新聞社	目の紫外線対策　子どもの頃から
2015. 3.30	山口新聞社	小児期から目の紫外線対策　将来の眼疾患を予防　帽子やめがね併用を
2015. 3.30	福島民友新聞社	目の紫外線対策　子どもの頃から
2015. 3.31	静岡新聞社	小児期から目の紫外線対策 将来の眼疾患防ぐ　帽子、めがねを併用
2015. 3.31	愛媛新聞社	目の紫外線対策 重要　小児期から十分に 将来の眼疾患を予防　帽子やめがね併用を

他　Ｗｅｂサイト109件

プロジェクト研究センター　戦略的研究部

年・月・日	報道機関	タイトル
2014. 8. 5	北國新聞社	氷見市で認知症アンケート調査

プロジェクト研究センター　先制分子食料科学研究部

年・月・日	報道機関	タイトル
2014. 3.20（4月号）	北國新聞社（アクタス）	教えてドクター第25回 “今できる健康長寿の近道 抗老化遺伝子の働きがカギ”
2014. 4. 4	北陸放送	第1回「ラジオ健康百科～人生を豊かに過ごす健康豆知識～」
2014. 4.25（5･6月号）	シナジー（ハッピーママ石川版）	糖尿病予防啓発　特別企画　ママさん！パパさん！早期の対策で糖尿病から身を守ろう！！

＜3．研究員受け入れ・国際交流＞

1）短期研究員の受入

対象者	所属	受入期間	受入部門	研究課題
高木　学 宋　龍平	岡山大学精神科 岡山県精神科医療センター	H26. 8. 6 ～ 9	分子腫瘍研究分野	抗NMDA受容体抗体検出法ハンズオン
金澤　智美	日立総合病院神経内科	H26. 8. 6	分子腫瘍研究分野	自己免疫性脳炎研究に関わる研究手法の見学
毛塚　剛司	東京医科大学眼科	H26. 8.27	分子腫瘍研究分野	視神経脊髄炎の血清抗体に関する検討会
筒井　幸 藤田　聖也	秋田大学精神科	H26.12. 8 ～13	分子腫瘍研究分野	抗NMDA受容体抗体検出法ハンズオンおよび症例検討
池本　圭輔	コスミックコーポレーション	H27. 1.16	分子腫瘍研究分野	自己免疫性脳炎研究に関わる研究手法の見学
中嶋　秀樹	長崎大学第一内科	H27. 2.12 ～13	分子腫瘍研究分野	視神経脊髄炎の抗MOG抗体検出法ハンズオン
李　明	中国医科大学	H27. 3.10～	分子腫瘍研究分野	自己免疫性脳炎の病態解明に関わる研究

2）国際交流

対象者	出身国	受入期間	受入部門	研究課題
Pham The Tai, Khuat Duy Hai, Pham Ngoc Thao	ベトナム	H26.12.25～ H27. 1.30	戦略的研究部	高分解能GC-MSによる血液中ダイオキシン分析
Seon Myeong Lee	韓国	H27. 1.23～	先制分子食料科学研究部	骨格筋、内皮細胞におけるオートファジー不全

＜4．外部研究補助金等＞

1）文部科学省・日本学術振興会科学研究費補助金

種目名	所属名	職名	氏名	研究課題等	金額(千円)
基盤研究(B)	先端医療研究領域	教授	竹内　正義	現代の食習慣の特徴と非アルコール性脂肪性肝障害の発症・進展との関連性に関する研究	3,900
	プロジェクト研究センター	教授	古家　大祐	栄養応答シグナルの破綻による代謝疾患の発症機構の理解と制御手段の確立	4,100
基盤研究(B)海外	プロジェクト研究センター	准教授	西条　旨子	ベトナムにおけるダイオキシンの胎児脳機能と乳幼児脳神経発達に及ぼす影響	3,200
基盤研究(C)	生命科学研究領域	講師	村上　　学	生活圏内での感染症媒介昆虫（蚊）とヒトの接触頻度と患者数の関係	1,500
	生命科学研究領域	准教授	田崎　隆史	ＵＢＲ4/ｐ600-ＨＰＶ16Ｅ7相互作用による発がんメカニズム	1,200
	生命科学研究領域	教授	石垣　靖人	神経幹細胞における新規中心体制御機構の解析	1,300
	プロジェクト研究センター	教授	佐々木　洋	眼部紫外線防御アイテムとしての眼鏡の有効性評価に関する研究	500
	プロジェクト研究センター	講師	北田　宗弘	高度たんぱく質制限の尿細管オートファジー活性化を介した糖尿病腎症抑制機序の解明	1,200
	プロジェクト研究センター	講師	金﨑　啓造	ＣＯＭＴ不全がもたらす健康被害の分子機構解明	1,500
基盤研究(C)分担研究	プロジェクト研究センター	講師	金﨑　啓造	ＣＯＭＴ阻害剤投与により惹起される代謝異常全体像の把握	500
基盤研究(C)	共同利用センター	教授	中村　　晃	セリンプロテアーゼインヒビターによるアレルギー反応の制御機構の解明	1,400
基盤研究(C)分担研究	共同利用センター	特任教授	岡崎　俊朗	骨組織による血糖値調節機構の解明－スフィンゴミエリンの重要性－	100
挑戦的萌芽研究	プロジェクト研究センター	教授	古家　大祐	オートファジー制御による糖尿病腎症に対する新たな治療薬の開発	1,200

種目名	所属名	職名	氏名	研究課題等	金額(千円)
若手研究(B)	生命科学研究領域	講師	谷口　真	日本脳炎ウイルス感染におけるスフィンゴミエリン/脂質ラフトの役割	1,300
	先端医療研究領域	助教	高田　尊信	終末糖化産物に着目した糖尿病併発膵癌促進蛋白質の同定及び柑橘類含有化合物の作用	1,900
文部科学省地域イノベーション戦略支援プログラム	先端医療研究領域	教授	竹内　正義	生活習慣病の発症・進展における新規ターゲットとしてのToxic AGEs(TAGE)の関与とその阻止	6,131

2）厚生労働省等補助金及びその他公的機関等

種目名	氏名	所属名	職名	研究課題等	金額(千円)
厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患実用化研究事業	田中　惠子	生命科学研究領域	特任教授	希少性難治性疾患－神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット(HAL-HN01）に関する医師主導治験の実施研究	800
(独)日本学術振興会ひらめき☆ときめきサイエンス委託事業	村上　学	生命科学研究領域	講師	人に病気をうつす虫(蚊)がどんな奴か観察してみよう	403
厚生労働科学研究費補助金地域医療基盤開発推進研究事業	元雄　良治	先端医療研究領域	教授	海外諸国の各医療制度中での「統合医療」の使用実態・健康被害・エビデンスの調査および日本の医療機関での使用実態調査	0 分担者
(独)科学技術振興機構 研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP）FSステージシーズ顕在化タイプ	岡崎　俊朗	先端医療研究領域	特任教授	スフィンゴミエリン合成酵素（SMS）1を標的とした難治性がんに対する次世代抗がん剤の開発	490

種目名	氏名	所属名	職名	研究課題等	金額(千円)
橋渡し研究加速ネットワークプログラム	島崎　猛夫	先端医療研究領域	講師	進行膵癌とそのエキソソームをダブルターゲットとした治療薬の開発	4,000
厚生労働科学研究費補助金循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業	中川　秀昭	共同利用センター	教授	循環器疾患における集団間の健康格差の実態把握とその対策を目的とした大規模コホート共同研究	1,800
厚生労働科学研究費補助金循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業	中川　秀昭	共同利用センター	教授	社会的要因を含む生活習慣病リスク要因の解明を目指した国民代表集団の大規模コホート研究：ＮＩＰＰＯＮDATA80/90/2010	500
厚生労働科学研究費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業	中川　秀昭	共同利用センター	教授	先天異常モニタリング解析による本邦の先天異常発生状況の推移とその影響要因（放射線被ばくの影響、出生前診断の影響等を含む）に関する研究	200
厚生労働科学研究費補助金循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業	中川　秀昭	共同利用センター	教授	特定健診・保健指導におけるメタボリックシンドロームの診断・管理のエビデンス創出に関する横断・縦断研究	1,100
厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業	望月　　隆	プロジェクト研究センター	教授	真菌感染症の病態解明及び検査・治療法の確立とサーベイランスに関する研究	850
厚生労働科学研究費補助金労働安全衛生総合研究事業	佐々木　洋	プロジェクト研究センター	教授	東京電力福島第一原子力発電所における緊急作業従事者の放射線被ばく量と水晶体混濁発症に関する調査	1,539
厚生労働科学研究費補助金労働安全衛生総合研究事業	初坂奈津子	プロジェクト研究センター	助教	東京電力福島第一原子力発電所における緊急作業従事者の放射線被ばく量と水晶体混濁発症に関する調査	0 分担者

種目名	氏名	所属名	職名	研究課題等	金額(千円)
(独)日本学術振興会二国間交流事業共同研究・セミナー	古家　大祐	プロジェクト研究センター	教授	第13回日本韓国糖尿病腎症セミナー	1,200
総務省生体電磁環境研究委託事業	佐々木　洋	プロジェクト研究センター	教授	眼部への電波ばく露の定量的調査に関する研究	20,298
石川県高度・専門医療人材養成支援事業	古家　大祐	プロジェクト研究センター	教授	第13回日本韓国糖尿病腎症セミナー	1,800
日本エヌ・ユー・エス(株)委託事業(環境省)	中川　秀昭	共同利用センター	教授	カドミウム汚染地域(神通川流域、梯川流域)住民の追跡研究―カドミウム暴露に伴う生命予後と健康影響―	5,000
鈴木万平糖尿病学国際交流財団	古家　大祐	プロジェクト研究センター	教授	第13回日本韓国糖尿病性腎症セミナー	1,000
ノボ ノルディスク ファーマ インスリン研究助成	金﨑　啓造	プロジェクト研究センター	講師	カテコール代謝不全がもたらす糖代謝異常の統合的理解と新規治療戦略開発	1,000
(公財)鈴木謙三記念医科学応用研究財団調査研究助成金	北田　宗弘	プロジェクト研究センター	講師	糖尿病腎症の発症・進展におけるミトコンドリア恒常性の破綻と治療標的としてのサーチュインの意義の解明	1,000
(一社)日本老年医学会ノバルティス老化および老年医学研究基金研究助成	北田　宗弘	プロジェクト研究センター	講師	血管内皮Sirt1による抗老化制御機構の解明	1,500
小浜市教育委員会杉田玄白賞	古家　大祐	プロジェクト研究センター	教授	肥満や糖尿病などの代謝疾患、動脈硬化性疾患、認知症などの社会的課題に対するこれまでの研究実績への表彰	500
(公財)日本糖尿病財団ベーリンガー/リリー糖尿病研究助成金	金﨑　啓造	プロジェクト研究センター	講師	糖尿病腎線維化機構における「尿」から再吸収された「糖」の意義を解明する。	3,000
橋渡し研究加速ネットワークプログラム	金﨑　啓造	プロジェクト研究センター	講師	抗線維化ペプチド薬の開発	4,800

3）戦略プロジェクト研究

平成26年度　戦略的研究基盤形成支援事業（平成24年度採択）

戦略15　脂質ワールドの臨床応用を目指す研究拠点形成（2012-15）

所属名	職名	氏名	研究課題等
先端医療研究領域	特任教授	岡崎　俊朗（研究代表者）	疾患特異的細胞群の分離精製、脂質分子種分析、スフィンゴ脂質による白血病幹細胞の増殖制御
共同利用センター	教授	中村　　晃	スフィンゴ脂質によるアレルギー疾患の抑制型受容体による制御
生命科学研究領域	講師	谷口　　真	スフィンゴ脂質によるアレルギー疾患の抑制型受容体による制御血液腫瘍細胞の増殖抑制機構の解明

戦略16　高齢化の進む過疎地域におけるライフ・イノベーション創出（2012-16）

所属名	職名	氏名	研究課題等
プロジェクト研究センター	教授	米倉　秀人	精神疾患モデル動物における血管関連因子およびRAGEの関与の解明
生命科学研究領域	教授	石垣　靖人	網羅的遺伝子解析手法による疾患マーカー探索

4）産学管連携活動状況

所属名	職名	氏名	研究課題等
生命科学研究領域	教授	田中　惠子	コスミックコーポレーション（抗ＮＭＤＡ受容体抗体測定試験に関わる技術指導）
先端医療研究領域	教授	竹内　正義	アステラス製薬
先端医療研究領域	特任教授	岡崎　俊朗	シャローム株式会社とスフィンゴミエリンの細胞機能に関する研究を「スフィンゴミエリンの投与による生理活性作用の解明」のテーマで共同研究形式にて試行

編　集　後　記

平成26年度の金沢医科大学総合医学研究所の研究活動と業績、「金沢医科大学総合医学研究所年報第26巻2015」がまとまりましたのでお送りします。

当初は研究論文の内容も含めて作成していましたが、最近は著作権などの問題もあり、1年間に実施した研究活動と論文業績に絞ってお届けしています。

昨年より、論文業績は研究分野別と異なり、生命科学研究領域、先端医療研究領域、プロジェクト研究センター、共同利用センターにまとめて編集しておりますが、毎年発表論文数は着実に増加しています。

研究所専任研究員は20名に満たない小さな研究所ですが、当研究所発のOnly Oneの研究テーマも複数展開されてきており、今後のさらなる発展にご期待頂ければ幸いです。

本年報を多くの方々に読んで頂き、忌憚のないご意見を賜れば幸いです。

終わりに、本年報の作成に尽力された編集委員のメンバーに感謝します。

年報編集委員会委員長　竹内　正義

金沢医科大学総合医学研究所年報　第26巻、2015

平成27年10月発行

編　集　　金沢医科大学総合医学研究所年報編集委員会
竹内　正義　　田中　惠子　　石垣　靖人
太田　隆英　　田崎　隆史　　新井田　要
島崎　猛夫

発　行　　金沢医科大学出版局
〒920－0293
石川県河北郡内灘町大学1－1
電　話（076）286－2211（代表）

印　刷　　ハヤシ印刷紙工株式会社

金沢医科大学

総合医学研究所年報

第26巻 2015

Annual Report of
Medical Research Institute
KANAZAWA MEDICAL UNIVERSITY

KMU