

金沢医科大学

# 総合医学研究所年報

第29巻 2018

Annual Report of  
Medical Research Institute  
KANAZAWA MEDICAL UNIVERSITY

# はじめに

金沢医科大学総合医学研究所は、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」並びに大学の保有する研究施設・機器を運用する「共同利用センター」の4部門からなり、金沢医科大学の研究の要として重要な役割を果たしています。

研究所の主たるミッションである各研究分野の研究は、従来からの研究の継続・革新とともに、新しく迎えたスタッフによる新しい分野への展開がなされています。

2018年6月には新井田教授が主宰する遺伝子疾患研究分野に新たに2名のスタッフが加わり、遺伝子疾患の研究に取り組むと共に本学病院に新設されたゲノム医療センターの運用に参画し、本学が手がける先端医療の一つとして位置づけられています。本研究所の高いレベルの研究が直接臨床の場に活かされる新しいパターンの形成が期待されます。

研究所の2つ目のミッションは本学研究推進の支援です。グループウェアを用いたの共同利用研究機器や受託業務の管理が軌道に乗ったことが、研究者の共同利用機器使用や受託業務依頼のハードルを下げる結果となり、機器の利用率も上がって本学研究の推進に貢献しています。

また、共同利用センターの胚操作チームが手がける受精卵凍結保存および個体化の受託業務は順調に発展を重ね、学内における認知度も高まっています。これは実験動物の系統の維持およびクリーン化、効率良い飼育に必須の技術であり、現在計画が進んでいる動物研究施設の建て替えに向けての準備としても欠くことのできないものです。

総合医学研究所の昨年1年間の活動成果をまとめた本年報をご高覧いただき、忌憚のないご意見やご助言をいただければ幸いです。

本誌を通じて、学内外の研究者に総合医学研究所の活動を知っていただき、研究所員との共同研究の活性化、共同利用センターの施設・機器類の活用を通じて、本学の研究活性化にさらに貢献できればと思っています。

2018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. 2017年度 研究活動

研究課題一覧	13
--------	----

### 生命科学研究領域

分子腫瘍研究分野	19
細胞医学研究分野	24
腫瘍生物研究分野	28
遺伝子機能研究分野	30
蛋白質制御研究分野	32

### 先端医療研究領域

加齢制御研究分野	37
糖化制御研究分野	41
遺伝子疾患研究分野	45
腫瘍制御研究分野	48

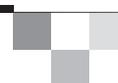
### プロジェクト研究センター

プロジェクト研究センター	53
戦略的研究部	55
環境原性視覚病態研究部	56
先制分子食料科学研究部	62
天然変性蛋白質創薬科学研究部	64

共同利用センター	69
----------	----

<b>Ⅲ. 2017年 業績</b>	
生命科学研究領域	77
(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、蛋白質制御研究分野)	
先端医療研究領域	84
(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	92
(戦略的研究部、環境原性視覚病態研究部、先制分子食料科学研究部、天然変性蛋白質創薬科学研究部)	
共同利用センター	114
<b>Ⅳ. 研究広報活動・その他</b>	
1. セミナー	121
市民公開セミナー	121
研究セミナー	126
2. 広報活動	130
3. 研究員受け入れ・国際交流	133
4. 外部研究補助金等	134
科学研究費、受託研究費等	

# 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おこなわれた。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本柱の組織体制となり、研究等が進められている。

## 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、がん研究部門教授に伊達孝保、木南義男、  
人類遺伝学研究部門教授に松本 勇、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 副所長に小田島肅夫教授就任（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）、副所長に小田島肅夫教授（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生化教授に久原とみ子、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（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（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周年記念行事の開催（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（新任）就任
- 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（新任）、副所長に松井 忍教授（新任）、中川秀昭教授（新任）就任
- 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回研究セミナー実施（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（再任）、中川秀昭教授（再任）就任
- 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（再任）就任
- 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回研究セミナー実施（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）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回研究セミナー実施（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移転
- 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回研究セミナー実施（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回研究セミナー実施（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（新任）、副所長に竹上 勉教授（再任）、友杉直久教授（新任）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回研究セミナー実施（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）就任
- 5月16日 総合医学研究所開設20周年記念行事を実施  
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回研究セミナー実施（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（新任）、副所長に友杉直久教授（再任）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回研究セミナー実施（金沢医科大学病院新館12階大会議室）
- 4月 1日 先進医療研究部門教授に竹内正義を任命
- 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回研究セミナー実施（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回研究セミナー実施（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（新任）、副所長に友杉直久教授（再任）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回研究セミナー実施（金沢医科大学基礎研究棟2階会議室）
- 4月 1日 分子腫瘍研究分野教授に石垣靖人を任命
- 4月 1日 寄附研究部「先制分子食料科学研究部」を開設（研究代表者 古家大祐教授）
- 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回研究セミナー実施（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（新任）、副所長に竹内正義教授（新任）就任
- 4月 1日 寄附研究部「天然変性蛋白質創薬科学研究部」を開設（研究代表者友杉直久嘱託教授）
- 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）

## 平成28年（2016年）

- 2月 6日 第26回研究セミナー実施（金沢医科大学基礎研究棟2階会議室）
- 4月 1日 細胞医学研究分野教授に岩脇隆夫を任命
- 10月15日 第28回市民公開セミナー実施（北國新聞20階ホール）

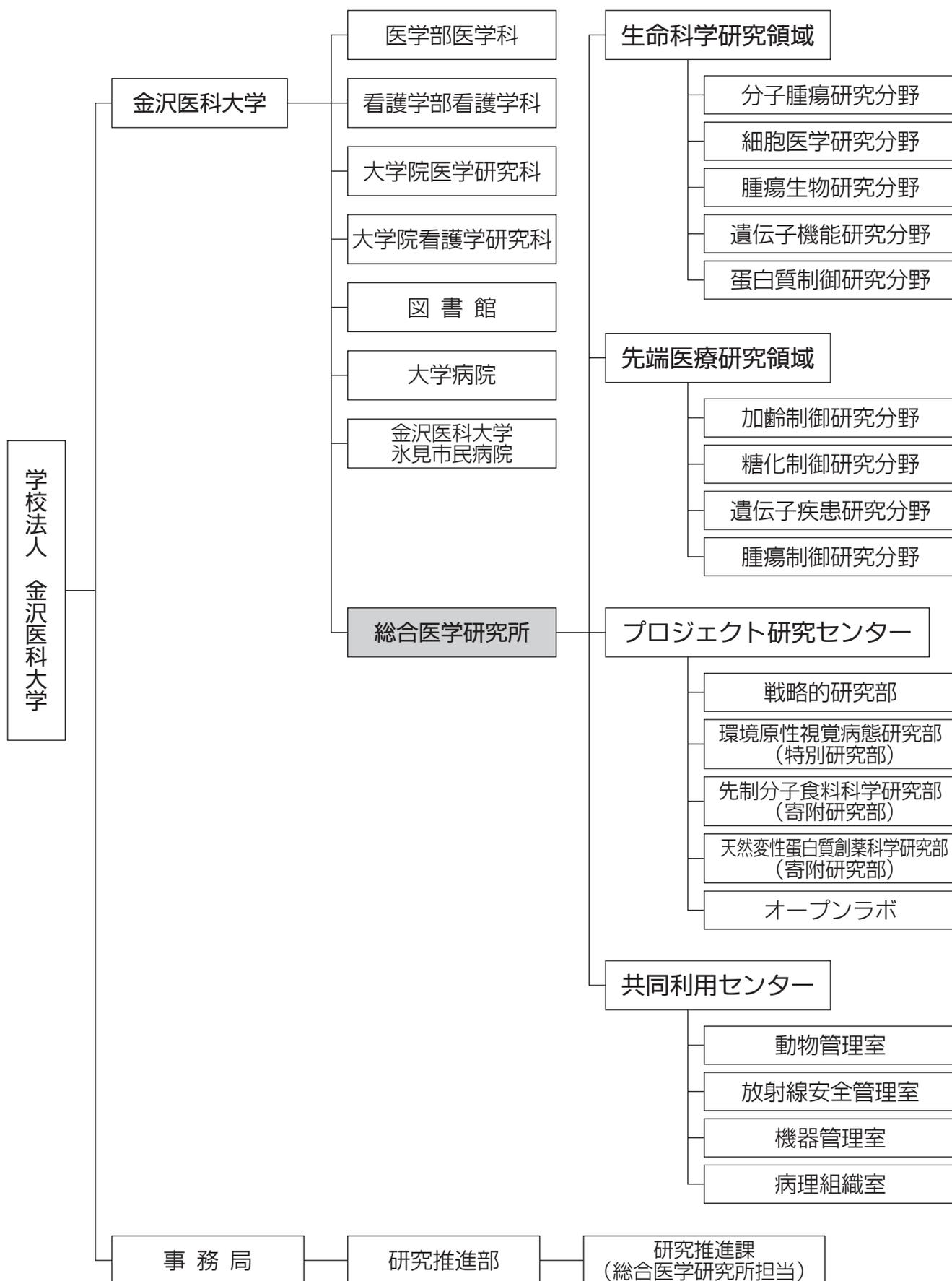
## 平成29年（2017年）

- 2月10日 第27回研究セミナー実施（金沢医科大学基礎研究棟2階会議室）
- 4月 1日 第17代所長に西尾眞友嘱託教授（再任）、副所長に竹内正義教授（再任）就任
- 10月21日 第29回市民公開セミナー実施（北國新聞20階ホール）

## 平成30年（2018年）

- 1月 1日 遺伝子疾患研究分野教授に新井田 要を任命
- 3月 2日 第28回研究セミナー実施（金沢医科大学医学教育棟5階E51講義室）

### 3. 組織図 (2018年3月31日現在)



#### 4. 職員名簿 (2018年3月31日現在)

所 長	西尾 眞友
副所長	竹内 正義

##### ■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
講 師	大塚 哲
助 教	辰野 貴則
助 手	中村 有香

##### 細胞医学研究分野 Division of Cell Medicine

教 授	岩脇 隆夫
講 師	谷口 真
助 教	平松 伸彦

##### 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

講 師 (併※)	大井 一高
----------	-------

##### 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	竹内 正義
嘱託教授	友杉 直久

##### 加齢制御研究分野 Division of Aging Research

特任教授 (併※)	岡崎 俊朗
准教授	島崎 猛夫
助 手	山本 聡子

##### 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	高田 尊信
助 教	逆井 亜紀子

遺伝子疾患研究分野 Division of Genomic Medicine

教授 新井田 要  
講師 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

■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

特任教授 (併※) 西条 旨子

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  
准教授 (併※) 福田 正道  
助教 (併※) 初坂 奈津子

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  
准教授 (併※) 金崎 啓造  
准教授 (併※) 北田 宗弘

天然変性蛋白質創薬科学研究部 Division of Systems Bioscience for Drug Discovery

嘱託教授 (併) 友杉 直久  
教授 (併) 石垣 靖人  
准教授 (併) 島崎 猛夫

■共同利用センター Research Support Center

センター長・教授 (併) 石垣 靖人  
嘱託教授 中川 秀昭

動物管理室 Office for Animal Resources

教授 (併) 石垣 靖人  
講師 (併) 大塚 哲  
講師 (併) 谷口 真  
主任技術員 荒井 剛志  
技術員 村野 秀和  
技術員 金子 友紀  
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

**放射線安全管理室 Radiation Safety Office**

教授 (併)	石垣 靖人
准教授 (併)	田崎 隆史
講師 (併)	谷口 真
嘱託講師	宮越 稔
主任技術員	北 美紀子

**機器管理室 Office for Research Equipment and Resources**

教授 (併)	石垣 靖人
准教授 (併)	太田 隆英
准教授 (併)	田崎 隆史
准教授 (併※)	村上 学
講師 (併)	谷口 真
助教 (併)	高田 尊信
助手 (併)	中村 有香
主任技術員	北 美紀子
嘱託技術員	竹原 照明

**病理組織室 Histology Laboratory**

教授 (併)	石垣 靖人
技能員	二宮 英明

**■研究推進課 (総合医学研究所担当)**

副部長	坂田 慎一
参与	古居 滋
主任	武田 久美
事務員	河合 純平
事務員	中村 百花

(併※) 医学部・看護学部等が本務で研究所に併任

# 2017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	細胞治療プロジェクトにおける産学官連携の展開
大塚 哲	哺乳類に由来する多能性幹細胞の自己複製を支える共通原理の解明
辰野 貴則	セリン・アルギニン繰り返し配列の細胞内局在における役割の解析
中村 有香	ヒト腫瘍におけるRNA結合因子の発現解析

#### 細胞医学研究分野

岩脇 隆夫	動物個体レベルで生じる細胞ストレスとその応答機構の実態解明
谷口 真	スフィンゴミエリン合成酵素2欠損マウスにおけるTリンパ腫転移抑制
平松 伸彦	1. ストレスキナーゼとタウオパチー 2. 老化の分子メカニズム

#### 腫瘍生物研究分野

太田 隆英	テトラヒメナのK抗原
-------	------------

#### 遺伝子機能研究分野

大井 一高	統合失調症、非罹患第1度近親者および健常者を対象とした包括的中間表現型解析研究
-------	---

#### 蛋白質制御研究分野

田崎 隆史	ユビキチンリガーゼUBR4の生理機能と分子機構の研究
-------	----------------------------

### 【先端医療研究領域】

#### 加齢制御研究分野

岡崎 俊朗	SMS（スフィンゴミエリン合成酵素）によるセラミド・SMバランス制御の生理的、病態的意義の解明
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
山本 聡子	膵がん細胞と正常膵管由来細胞におけるエクソソームの薬剤応答

### 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                |
| 高田 尊信  | 細胞内 toxic AGEs (TAGE) の生成・蓄積と細胞障害                         |
| 逆井 亜紀子 | 非アルコール性脂肪肝炎の発症・進展における新規ターゲットとしての Toxic AGEs (TAGE) の関与の解明 |

### 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<br>2. 遺伝性疾患をモデルとしたヒトゲノム構造・機能の解明と診断・治療への応用 |
| 尾崎 守  | 相互転座保因者のリスク評価および健常児拳児の可能性評価の研究   |

### 腫瘍制御研究分野

- |       |  |
|-------|--|
| 元雄 良治 | オキサリプラチンによる蓄積性末梢神経障害に対する医療用漢方製剤人参養榮湯の有効性に関する研究 |
|-------|--|

### **【プロジェクト研究センター】**

- |       |                                    |
|-------|------------------------------------|
| 米倉 秀人 | 1. 血管ネットワーク形成の制御機構<br>2. 眼水晶体のUV応答 |
|-------|------------------------------------|

### 戦略的研究部

- |       |  |
|-------|--|
| 西条 旨子 | 1. 胎児期ダイオキシン環境曝露の出生児の健康に与える影響<br>2. カドミウム (Cd) の生命予後に与える影響 |
|-------|--|

### 環境原性視覚病態研究部

- |        |  |
|--------|--|
| 佐々木 洋  | 1. 「東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究」について<br>2. 紫外線強度の異なる地域における小児のUVFPを用いた初期瞼裂斑有病率 |
| 小島 正美  | 超高周波の電波ばく露による眼部等の人体への影響に関する定量的調査   |
| 福田 正道  | 角膜電気抵抗測定装置によるPA・ヨード液（6～8倍希釈）の角膜上皮障害の評価                                     |
| 初坂 奈津子 | 透明水晶体眼の水晶体後方散乱光強度と調節力の関係   |

### 先制分子食料科学研究部

古家 大祐	糖尿病腎症の発症・進展機序の解明と新規治療法の開発
金崎 啓造	糖尿病腎症の発症・進展機序の解明と新規治療法の開発
北田 宗弘	糖尿病腎症の発症・進展機序の解明と新規治療法の開発

### 天然変性蛋白質創薬科学研究部

友杉 直久	AIを用いた腎性貧血治療の適正化の試み
-------	---------------------

### **【共同利用センター】**

中川 秀昭	循環器疾患の疫学研究
-------	------------



# 生命科学研究領域



## <分子腫瘍研究分野>

### 1. 研究

石垣靖人教授と辰野貴則助教、中村有香助手は、RNA分解経路に関わる因子群の中でエキソンとエキソンのつなぎ目に形成される複合体の修飾や局在に関心をもって研究を進めている。データベースを活用した脳腫瘍予後マーカー遺伝子の検索やゲノム編集による遺伝子改変などを取り入れ、主にマウスと培養細胞を用いた実験系を利用してきた。特に、RSドメインをもつタンパク質が細胞内で局在する機構について人工的に配列を変えた変異体の解析からアプローチしている。このテーマでの論文 (*Sci. Rep.* 8: 612, 2018) に加えて、遺伝子解析技術を活かした共同研究により論文を発表した (*Exp. Cell Res.* 362: 450, 2018など)。大塚哲講師は多能性幹細胞の研究を展開しており、着実に成果が上がりつつある。

### 2. 教育

石垣教授は、医学部で「生命の科学」10コマ、「総合人間科学（医療とATGC）」30コマ、「医学英語III」6コマの講義を行い、大学院医学研究科にて「分子生物学入門」4コマを担当した。また医学研究科分子腫瘍学講座の大学院生・馬清峰君と研究を進めている。

### 3. 管理・運営

石垣教授は研究推進センター副センター長を務め、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、認定再生医療等委員会、衛生委員会および研究推進会議をはじめとする各種委員会にも委員、委員長として参画してきた。また、本学バイオセーフティ委員会の立上げを行い、微生物学講座の樋口雅也教授に委員長に就いていただいた。大塚講師は動物管理室にてマウス受精卵凍結による系統保管サービスを開始した。辰野助教、中村助手は電子顕微鏡による研究支援を行ってきた。

### 4. 臨床部門との連携

石垣教授は、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。再生医療センターの副センター長を務め、中村助手と共に、金沢工業大学の大学院生や、臨床系講座の教員や大学院生に対して細胞培養や遺伝子解析をはじめとする研究支援業務を行ってきた。石垣教授と大塚講師、中村助手は「文部科学省私立大学研究ブランディング事業」において幹細胞バンク構築や、細胞治療の高度化、幹細胞の解析に取り組んでいる。また、石垣教授は厚労科研・難治性疾患等政策研究事業「非癌、慢性炎症性リンパ節・骨髄異常を示すキャスルマン病、TAFRO症候群その類縁疾患の診断基準、重症度分類の改正、診断・治療のガイドラインの策定に関する調査研究」に分担研究者として参画し、分子病態解析に基づく診断基準の作成や患者数把握などを担当している。

### 5. 社会活動

石垣教授は医学生物学電子顕微鏡技術学会の常務理事を拝命した。2018年1月には石川県獣医師会能登支部総会にて幹細胞治療に関する講演を行い、2017年7、8月には金沢泉丘高校と羽咋高校の学生を対象に細胞治療と遺伝子解析に関するサマースクールを開催した。

(文責 石垣 靖人)

石垣 靖人（教授）

研究課題：細胞治療プロジェクトにおける産学官連携の展開

#### 研究概要

再生医療あるいは細胞治療と言えばノーベル賞を受賞したiPS細胞の利用が有名だが、コストがかかることやがん化のリスクが危惧されることもあって、現在でも臨床への応用は限られている。もっと安くて安全に使える細胞ソースとして注目されているのが脂肪組織由来幹細胞（ADSC）である。脂肪組織は皮下から美容外科的に比較的侵襲かつ容易、大量に採取できる。その脂肪組織から取り出したADSCは様々な組織や細胞へ変化できることから、臓器再生に幅広い治療効果が期待されている。しかも、自分の脂肪を取り出してADSCを利用すれば、倫理的問題やがん化の問題もクリアしやすくなる。

このADSCを基礎研究から臨床応用まで研究することが、本学の推進する研究ブランディング事業のひとつの柱となっている。このために、多数の研究用ADSCが必要ということで、2018年度末までに32人分の細胞を収集した。このストックは国内最大級のADSCバンクであり、ヒトだけでなくマウス、ラット、ウサギ由来のADSCも取り揃え、一部にはGFPが入れてあり、動物疾患モデルでの治療研究や幹細胞の解析には非常に便利な材料となっている。希望する研究者には譲渡も可能である。近年さまざまな研究機関や大学でヒト検体のバイオバンク化が進められており、このプロジェクトは本学におけるバイオバンクの先駆けとなっている。

あちこちに伝手を頼って共同研究先を開拓し、共同研究を持ちかけてきた。その結果、細胞培養に関わるいろいろなメーカーや富山県工業技術センターと共同研究契約を結んで研究を展開している。ヒトから採取された脂肪組織はADSCを含むものの、血液や脂肪細胞、壊れた組織などからなる混合物で、そのまま治療に利用することは難しい。ここから治療効果をもつADSCだけを簡単に分離するために、メーカーからいろいろな繊維シートを分けていただいて、分離精製法の開発と治療用細胞シートの開発を行っている。特に生分解性シートでのADSCの分離と培養に取り組んでいる。これはシートが基材となって細胞が取り扱いやすくなる上に、体内の臓器に貼り付けた後に徐々に分解してなくなることが期待されるからである。また、国内外に細胞培養液を開発しているメーカーは多いが、開発した新しい培養液が本当に細胞培養に向いているかどうかは当然販売前に試験する必要がある。提供者の条件や採取部位によって細胞の性質が異なるために、メーカーとしてはできるだけ数多くの細胞で試したいが、一般のメーカーがヒト由来の細胞を多数収集するのは意外と難しい。そこで、試供品を本学に提供してもらえれば、多数の検体を同時に試験できる体制を構築している。すでに共同研究契約を結んで試験を開始しており、メーカー側から販売前の培養液に関する貴重な最新情報を得ることもでき、技術交流によるネットワーク構築を推進している。

## 大塚 哲（講師）

研究課題：哺乳類に由来する多能性幹細胞の自己複製を支える共通原理の解明

### 研究概要

ES細胞やiPS細胞に代表される多能性幹細胞は、どのようにして樹立され、そして維持されているのだろうか？ この機構を明らかにするために、これまでの研究結果に基づいてIL-6サイトカインファミリーの一つであるLIFの細胞内シグナル伝達経路に着目して研究を進めている。最近、我々は、LIFシグナルによるマウスES細胞の多能性維持に関して、LIFシグナルの標的遺伝子に焦点を絞り解析を進めている。

2017年度は、LIFの下流で転写誘導される遺伝子の一つで、ネガティブフィードバックによりLIFシグナルを制御する因子であるSocs3について、その多能性維持における機能解析を行い、以下の3点を明らかにした。

1. Socs3のコンディショナルノックアウトES細胞を用いた解析を行い、Socs3ノックアウトの表現型は、遺伝的背景（129系統またはB6系統）に関わらず同様に、強力に内胚葉系列への細胞分化および細胞死を引き起こす。このことから、Socs3はマウスES細胞の多能性維持に必要であることが明らかとなった。
2. miR155を基にしたドキシサイクリンの用量依存的にSocs3の発現量を調節できるSocs3ノックダウンES細胞系を確立し、Socs3発現量と多能性維持の関係性を明らかにした。Socs3をノックダウンすると用量依存的にES細胞の自発的分化が強力に抑制され、未分化細胞集団が濃縮されることが明らかとなった。
3. Socs3によるLIFシグナル伝達経路の抑制において、シグナル経路は知られていない。しかし、今回、人為的発現調節系を確立できたことで、Socs3によるシグナル抑制にシグナル経路特異性があることを明らかにできた。すなわち、高いSocs3発現量では、Stat3およびMapキナーゼ経路の両方が抑制されるのに対して、低発現条件においては、分化促進作用をもつMapキナーゼ経路だけが抑制されることを示した。

これらの結果から、Socs3はLIF下流において分化促進作用をもつMapキナーゼ経路を優先的に抑制することで、マウスES細胞の多能性維持を促進していることが明らかとなった。

上記の研究に加えて、我々は、発生・生殖工学技術をもとにした研究支援活動も遂行している。2017年度は、凍結受精卵保存および凍結精子保存によるマウス系統の保存、外部機関から搬入された凍結精子および受精卵からの個体復元を行ない、本学の研究を推進している。

## 辰野 貴則 (助教)

研究課題：セリン・アルギニン繰り返し配列の細胞内局在における役割の解析

### 研究概要

多くの真核生物のタンパク質の発現には pre-mRNA のスプライシングが必須であり、主に U1, U2, U4, U5, U6 snRNA を核として、多くのスプライシング因子がRNPsを形成し、協調的に働くことにより制御されている。最もよく知られているスプライシング因子の一つとして SRタンパク質があり、SRタンパク質はRRM及びRS (アルギニン・セリン) 繰り返し配列を持つことを特徴としている。また、SRタンパク質以外にもU2AF2を始め、多くのスプライシングに関わるタンパク質がRS繰り返し配列を持ち、タンパク質間結合や局在に関して補助的に働くことが知られていることから、RS繰り返し配列のスプライシングにおける重要性が窺われる。これまで、我々の研究室ではC末端側にRS繰り返し配列を持つRNA結合タンパク質Y14について、その機能解析を行ってきた。Y14は、スプライシング時にmRNAのエクソンのつなぎ目付近でMAGOH、eIF4A3、CASC3と共にRNAの輸送、発現調節や分解等の代謝を担うExon Junction Complexと呼ばれる複合体のコアを形成することが知られている。

近年は、Y14のC末端のRS繰り返し配列に着目し、細胞内の局在に与える影響について研究を進めてきた。その中で、共焦点レーザー顕微鏡及び免疫電顕法を用いたTEMによる観察から、Y14のRS繰り返し配列が核小体への局在シグナルとして働いていることを明らかにしてきた。また、RS繰り返し配列が核小体への局在を促す一方で、Y14はMAGOHと結合し、リン酸化修飾による制御を受けることで、核小体から脱離して核質に強く局在していることも明らかにしてきた。2017年度においては、これらの結果をまとめ、論文として公表を行った (*Sci. Rep.* 8: 612, 2018)。また、SRタンパク質においても、RSドメインの意義が明らかとなっていないタンパク質が多く存在することに着目し、研究を行ってきた。結果、SRSF3などのSRタンパク質由来のRS繰り返し配列に関して、RS繰り返し配列のみで核小体や核スペクトルに局在することが明らかとなり、これまでに報告されていたSRSF1やSRSF2等のSRタンパク質におけるRS繰り返し配列の補助的な働きとは異なる知見が得られた。加えて、リン酸化状態に関しても検討を行ったが、こちらについても、これまでのリン酸化パターンとは異なる修飾がなされていることが明らかとなった。今後は、局在やリン酸化状態のみではなく、RS繰り返し配列の機能についても解析を進めていきたいと考えている。

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

グリオブラストーマ（神経膠芽腫、以下GBM）は神経膠細胞の悪性化により発症し、手術による摘出、放射線照射、化学療法が行われるが、5年生存率が約10%と予後が極めて悪いことで知られている。その再発は残存腫瘍の増殖、浸潤、脳内での転移によるが、再発防止あるいは延命のための治療法開発が急務とされている。

Exon Junction Complex (EJC) とその関連因子を標的として、さまざまな遺伝子発現データベースを検索していく過程で、神経膠腫の中でも悪性度の高いGBMにおいて発現が変動しているものがあることを突き止め、さらに予後のデータと連結することにより、それらの発現異常が予後マーカーとして有用である可能性を見いだした。そこで、データベースの検索結果を確認するために、候補となったEJC結合因子に対するDNAマイクロアレイのプローブが十分な測定精度を持っていることを培養細胞におけるノックダウン実験においてリアルタイムPCRを利用して証明してきた。以上の結果をタンパクレベルでの発現量にて検討を行うために、ウエスタンブロットにより腫瘍および周辺正常部におけるEJC結合因子の定量を行ったところ、腫瘍部において発現が高いことが観察された。さらに、臨床医との共同研究を開始し、EJC関連因子の診断マーカーとしての有用性を患者由来検体を利用して検討してきた。腫瘍組織標本を用いて、あるEJC関連因子で染色し、発現量と予後との関係をKaplan-Meierプロットしたところ、高発現群では低発現群と比較して有意に全生存期間が短いことが明らかとなった。この臨床データのメカニズムを培養細胞レベルで明らかにするためにTet-ONシステムを利用して薬剤誘導による過剰発現系を作製した。ウエスタンブロットで発現誘導を確認後、DNAマイクロアレイによりトランスクリプトーム解析を行ない、影響を受ける遺伝子を検索した。

今後、DNAマイクロアレイのデータからGBMの悪性化に関与する遺伝子群を同定することで、臨床データから得られた予後への影響を分子レベルで解析し、GBM悪性化の新しい分子機序を検討していく予定である。

## <細胞医学研究分野>

細胞医学研究分野は、宮越稔嘱託講師の定年退職に伴い、2017年度から岩脇隆夫教授、谷口真講師、平松伸彦助教、赤井良子研究補助員の4人で構成されている。本分野の研究活動については構成メンバーが個々に対象となるテーマを持ち、独自に仕事を進めている。

岩脇教授は小胞体ストレス応答を中心に広く生体防御機構を遺伝子・細胞・動物のレベルで研究しており、生き物が生命や健康を維持しようとする仕組の解明に取り組んでいる。また特定分子（核酸またはタンパク質）の働きを生体内で可視化する技術の開発に貢献しながら、国内外の相手とも共同研究および産学連携を積極的に展開して、一人では成し得ない課題にも挑戦している。

谷口講師はスフィンゴ脂質に関する研究を重点的に行っている。スフィンゴ脂質は細胞膜成分の一種であり、生体を構成する細胞の様々な機能に大きく関わると考えており、その合成および分解を担う酵素に備わる必須の役割について多くの共同研究を展開しながら解析を進めている。これに加えてRIセンターおよび各種共同利用機器の管理者としての業務にも従事している。

平松助教は8年間の米国留学から2016年に帰国して、同年10月より本分野で新たな研究プロジェクトを始動させている。これまでは一貫して小胞体ストレス応答の研究に携わってきたが、現在はそれを発展させて老化の分子メカニズムにも迫ろうとしている。老化や寿命はオルガネラ（特に核やミトコンドリア）異常と深く関わるとの知見に基づき、研究の第一歩としてオルガネラ異常の解析準備を進めている。

赤井研究補助員は主に岩脇教授が開発したモデルマウスに関する実験の補助を行っている。約30種類にもなるマウス系統を維持・管理しながら、遺伝子やタンパク質の単離・精製および組織学的サンプルの作成など、その表現型解析に必要な多くの業務を担当している。また、頼まれた業務を受身的に行うだけでなく、自身で文献を調査したり他研究室から情報を得たりして、新しい技術の習得にも積極的である。

(文責 岩脇 隆夫)

岩脇 隆夫（教授）

研究課題：動物個体レベルで生じる細胞ストレスとその応答機構の実態解明

#### 研究概要

2017年度は細胞ストレスの中でも特に「小胞体ストレス」、「酸化ストレス」、および「統合ストレス」に着眼して研究を行った。各ストレスに対する応答反応は今日まで盛んに研究され、関与する分子の同定および培養細胞レベルでの機能解析は急速に進んできた。例えば、IRE1とよばれる分子が小胞体ストレスを感知することやNrf2とよばれる分子が酸化ストレスによって活性化されることは広く知られている。加えてATF4とよばれる分子の翻訳が統合ストレスにより促進されることも分かってきた。しかしながら、これらのストレス応答反応が生体レベルで果たしている機能については未知の部分が多く、近年では疾患や老化との関係性に興味を持たれている。

以前にCre/loxP技術を利用して条件的にIRE1 $\alpha$ を欠損できるマウスを開発したが、このマウスの表現型解析から以下の通りIRE1 $\alpha$ に関する幾つかの新たな知見を得ることができた。アルツハイマー病モデルマウスの神経細胞においてIRE1 $\alpha$ の機能を抑制すると、その病状が改善した (*Acta. Neuropathol.* **134**: 489, 2017)。また、腎臓有足細胞で特異的にIRE1 $\alpha$ を阻害すると、オートファジー能へ障害を与えて糸球体毛細管構造に悪影響を及ぼした (*Mol. Biol. Cell* **28**: 1636, 2017)。さらにC型肝炎ウイルス感染細胞ではIRE1 $\alpha$ のRNA切断活性がmiR-125aを介してアポトーシス抵抗性に機能した (*Sci. Signal.* **10**: eaai7814, 2017)。一方で樹状細胞においてはIRE1 $\alpha$ の機能が生存閾値規定 (*Nat. Cell Biol.* **19**: 698, 2017) やIL-23遺伝子発現 (*Front. Immunol.* **8**: 639, 2017) に必要であることも分かった。マウスを使った解析ではないが、メチル水銀によってIRE1 $\alpha$ の機能が阻害されることも見出した (*Biol. Pharm. Bull.* **40**: 1595, 2017)。

ストレス応答分子を欠損したマウスの解析と並行してストレスを可視化するためのモデルマウス開発および解析も行ってきた。2017年度は新たにATF4の機能を利用した統合ストレス可視化マウスを開発した (*Sci. Rep.* **7**: 46230, 2017)。この成果は2017年4月8日付けの北國新聞朝刊にも紹介された。また過去に開発した小胞体ストレス可視化マウスおよび酸化ストレス可視化マウスの解析を通じて、造血幹細胞とIRE1 $\alpha$ の関係 (*Elife* **7**: e31159, 2018) や運動持久力とNrf2の関係 (*Sci. Rep.* **7**: 12902, 2017) を明らかにした。さらには薬剤毒性 (*Sci. Rep.* **7**: 16084, 2017) や褥瘡 (*Sci. Rep.* **7**: 17186, 2017) により生じる細胞ストレスの可視化に成功した。これら可視化マウスの有用性 (*日本レーザー医学会誌* **37**: 454, 2017) やIL-1 $\beta$ を介した炎症の生体イメージング技術 (*日本臨床免疫学会会誌* **40**: 329, 2017) については総説として発表した。

谷口 真（講師）

研究課題：スフィンゴミエリン合成酵素2欠損マウスにおけるTリンパ腫転移抑制

#### 研究概要

スフィンゴ脂質はスフィンゴイド塩基を基本骨格にもつ脂質であり、スフィンゴシン、セラミドやスフィンゴミエリン（SM）などがある。セラミドは細胞内シグナル伝達分子として知られており、細胞死、細胞老化、細胞周期停止やオートファジーに関与する。他方、SMは細胞膜構成脂質として、細胞膜上の脂質マイクロドメイン（脂質ラフト）に多く局在し、増殖因子等の細胞外因子に対する応答を起こす場として機能している。これまでに、SMを介した様々な増殖や遊走などの細胞応答やセラミドによる細胞死やオートファジーの分子メカニズムを細胞レベルで明らかにしてきたが、現在、SM合成酵素（SMS）ノックアウトマウス（SMS-KO）を用いて、生体におけるSMおよびSM合成の意義を明らかにすることを目的として研究を行っている。

2017年度においては、SM/SMSが細胞レベルで癌細胞の増殖や遊走機能に関与することが明らかとなっているので、SMS-KOマウスにおける癌転移との関連を明らかにすることを目的とし、マウスTリンパ腫細胞株EL4の尾静脈投与による肝転移モデル実験を行った。興味深いことに、SMSに存在する2種類のアイソフォームのうち、SMS2-KOマウスにおいてEL4リンパ腫の肝臓への転移が有意に抑制されており、SMS2-KOマウスの肝臓では癌の転移に重要な宿主の接着因子の発現が低下しているために転移が抑制されていることを明らかにした。本研究は現在論文としてまとめており、2018年度には公表できることを期待している。

また、2017年度は、SMS2-KOマウスを用いた共同研究において1) SMS2欠損によりDSS誘導性の大腸炎および大腸炎誘導性癌が抑制されること（*FASEB J.* **31**: 3816, 2017）、2) SMS2欠損によりストレス下での認知障害が顕在化すること（*Behav. Brain Res.* **319**: 25, 2017）を論文として公表した。

平松 伸彦 (助教)

- 研究課題：1. ストレスキナーゼとタウオパチー  
2. 老化の分子メカニズム

#### 研究概要

1. 孤発性タウオパチー患者を対象とするゲノムワイドな解析の結果、小胞体ストレス応答機構の一つ、EIF2AK3 (以下PERK) の遺伝子多型がリスク因子として同定された。タウオパチーとは微小管結合タンパク質の一つであるタウの異常な蓄積を特徴とする疾患群であり、アルツハイマー病などもそれに分類される。今日でもタウオパチー病態の発症や進展に関わるメカニズムについてはよくわかっていない。なぜ小胞体ストレス応答分子であるPERKがリスク因子となるのだろうか？これについては留学中から取り組んできたテーマであり、2017年度、共同研究者らとのやり取りを重ね、論文を投稿した。PERKは小胞体ストレス応答キナーゼの一つであり、その過剰な活性化は細胞変性を引き起こすことがこれまでに報告されている。そこで今回同定されたPERK遺伝子多型 (リスク型) においても小胞体ストレスへの感受性が亢進し、過剰な活性化が引き起こされるのではないかと予想し検討を行ってきた。しかし、予想に反して、リスク型とされるPERKではキナーゼ機能の減弱が引き起こされていた。このリスク型におけるPERK機能の減弱がタウに及ぼす影響を神経細胞において検討した結果、リスク型PERKを有する神経細胞においては凝集体形成に関与するタウの異常リン酸化が引き起こされていた。さらに、リスク型PERKを有する神経細胞ではストレスに対して脆弱となっていることが明らかとなった。今後はPERKキナーゼ活性の低下がなぜタウの異常リン酸化へ寄与するのかについての理解を目指していきたい。
2. また、帰国後の研究テーマとして老化の分子メカニズムに取り組んでいる。これまでに樹立されてきた細胞老化モデルでは増殖の停止が一つの指標となっている。しかし、増殖を停止した老化細胞では細胞形態が異なるだけでなく、Senescence-associated secretory phenotype (SASP) と呼ばれる現象も引き起こされている。形態的にも機能的にも異なる状態に陥った老化細胞の内部では一体何が引き起こされているのかについては現在でもよく分かっていない。そこでテロメア短小化、DNA損傷、がん遺伝子活性化、および早老症に関連する様々な老化細胞モデルを樹立し、老化を分子レベルで解析できる実験系の構築を目指している。

## <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行っている。この数年は単細胞真核生物のモデル生物であるテトラヒメナを主に用いて研究を進めている。

(文責 太田 隆英)

太田 隆英 (准教授)

研究課題：テトラヒメナのK抗原

#### 研究概要

抗ヒト RhoGDI 抗体 (sc-33201) がテトラヒメナにおいて K 抗原と呼ばれる未同定のタンパク質を認識することを偶然に見いだした。しかしこの抗体により認識されるタンパク質はテトラヒメナの RhoGDI ではなかった。そこで、部分精製したこのタンパク質を MALDI-TOF/TOF MS/MS により解析し Granule lattice protein 1 (Gr11p) であることを明らかにした。これまでに Gr11p が本当に K 抗原なのか種々の方法で検証してきたが、残念ながら確証は得られていない。一方、アミノ酸配列に基づく構造予測から Gr11p がスペクトリン様タンパク質と類似する構造をもつことが強く示唆され、その機能が推測できた。K 抗原は 1990 年に Williams らによって報告されて以来、その実体や機能は全く不明のままである。現時点で K 抗原が Gr11p であるという確証は得られていないが、K 抗原の候補タンパク質や機能を示唆するだけでも意義があると考え、これまでの結果を原生生物学の専門誌に投稿し掲載された (*Protist* 169: 321, 2018)。

## <遺伝子機能研究分野>

構成員は前年度から引き続き中村有香助手1名のみとなっていたが、2月より本学医学部精神神経科学講座の大井一高講師が併任することとなり合計2名の構成となった。

中村助手は分子腫瘍研究分野と連携して、RNA結合因子の解析を網羅的な遺伝子解析に結びつけて、新規の疾患予後マーカーを開発できるような研究テーマに挑戦してきた。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きた。とりわけ近年急速に普及してきた新規コーティング剤による走査型電子顕微鏡観察について、イオン液体や導電性ポリマーを活用したサンプル調製技術の開発に取り組んでいる。さらに、本学の研究ブランディング事業にも参加し、脂肪由来幹細胞のバンク化と分子解析に多大な貢献をしてきた。事業計画書に約束された合計30人分ものヒト幹細胞分離と精製が期限内に速やかに完了し、外部検証などで高い評価を受けるに至ったのは中村助手の地道な取り組みに負うところが大きい。彼女が再生医療センター内に凍結保存した幹細胞ストックは本学バイオバンクのさきがけとなるものであり、すでにブランディング事業における産学官連携の基盤的な研究資源として活用されている。

大井講師は、本学の若手教員の一人であるが、診療業務をこなしながらも、すでに筆頭著者英語論文は30報を超えており、業績総数も100報を超えて生産性の高い傑出した研究者として国内外で認められている。専門分野は統合失調症等の統合的理解であり、分子遺伝学的な手法を駆使した斬新な研究スタイルで知られる。本学のような医療系大学としては、大井講師のような臨床に即した研究テーマは特色を打ち出せる強みのある領域であり、総合医学研究所も臨床に直結したプロジェクト研究の推進がミッションとして謳われていることから、今回の併任人事が認められた。大井講師は、米国留学経験もある上に後進の育成にも大変熱心であり、また外部資金の獲得も順調であることから、臨床だけでなく研究においても今後の更なる発展が期待される人材である。

(文責 石垣 靖人)

大井 一高（講師）

研究課題：統合失調症、非罹患第1度近親者および健常者を対象とした包括的中間表現型解析研究

#### 研究概要

統合失調症は、陽性症状、陰性症状、認知機能障害を認め、社会機能の低下を生じる遺伝率80%の多因子遺伝を示す精神障害である。人口の約1%が罹患し、臨床的にも遺伝的に異種性を示す複雑で「ありふれた」精神障害である。統合失調症の大規模な全ゲノム関連解析（Genome-wide association studies: GWAS）により、108個のゲノム座位と統合失調症の関連が報告されている。しかし、これらゲノム領域のみで統合失調症の分子遺伝基盤を説明するには未だ十分ではない。統合失調症のゲノム研究において、診断よりも統合失調症にて障害される認知機能、脳構造/機能および神経生理機能などの中間表現型が注目されている。

2016年より統合失調症、非罹患第1度近親者および健常者を対象とした包括的中間表現型解析研究プロジェクト Schizophrenia Non-Affective Relative research Project; SNARP を立ち上げ、2017年度は SNARP から6本、国内多施設共同研究機関 COCORO（Cognitive Genetics Collaborative Research Organization）から4本（*Neuroimage Clin.* 17: 563-569, 2017、*Sci. Rep.* 8: 1183, 2018など）、海外多施設共同研究機関 ENIGMA（Enhancing Neuro Imaging Genetics through Meta-Analysis）から1本（*Nat. Commun.* 8: 13624, 2017）、その他2本の英語論文を公表した。

特に SNARP からの2017年度の特記すべき業績としては、統合失調症関連ゲノム座位にある128個の遺伝子多型のうち約70%のアレル頻度において、欧米人とアジア人の間に民族差があることを報告した（*Transl. Psychiatry.* 7: e988, 2017）。また、中間表現型の一つである神経症傾向（Neuroticism）に関連する9個のゲノム座位に存在する遺伝子群において脳部位・発達時期特異的に発現している遺伝子の同定や、これらの遺伝子群がグルタミン酸ネットワークと関連することを同定した（*Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 77: 164-171, 2017）。さらに、近赤外分光法（near-infrared spectroscopy: NIRS）を用いた主要精神障害（統合失調症、うつ病、双極性障害）間での比較では、主要精神障害の家族集積性が言語流暢性課題中の前頭葉賦活化に影響を及ぼすことを報告した（*Sci. Rep.* 7: 44268, 2017）。また、統合失調症患者、非罹患第1度近親者、健常者において注意機能に差異を認め、前帯状回体積と関連することを同定し、統合失調症の有用な中間表現型であること見出した（*Neuroimage Clin.* 16: 248-256, 2017）。

## <蛋白質制御研究分野>

本研究分野は、細胞内、生体内の様々な現象及び病態を、タンパク質の分解制御のメカニズム（ユビキチンシステム、オートファジーシステム）の視点から研究することを主とし、生体内およびウイルスタンパク質を研究対象としている。研究体制は田崎隆史准教授および協力研究員を委嘱している奴久妻聡一氏（神戸環境保健研究所微生物部副部長）である。また、田崎准教授は共同利用センター動物管理室責任者として、施設の運用、教育訓練等の業務を行った。

### 1. 研究

2017年度は、①「ユビキチンリガーゼUBR4の生理機能と分子機構の研究」、②「超高周波の電波ばく露による眼部等の人体への影響に関する定量的調査」、③「JCウイルスの複製メカニズムに関する研究」、④「子宮頸癌に対するBCG-CWSによる免疫療法の開発」に取り組んだ。②では、総務省生体電磁環境研究委託事業（研究代表者、佐々木洋教授）に研究分担者として参加し、首都大学東京、福井大学、北海道大学と共同研究を行った。③では奴久妻協力研究員と共同研究を行った。④では細胞治療プロジェクト「子宮頸癌に対するBCG-CWSによる免疫療法の開発」（研究代表者、産科婦人科学 柴田健雄助教）に参加し柴田助教と共同研究を行った。

### 2. 業績

2017年度は、原著論文としてCPT11 prevents virus replication in JCI cells persistently infected with JC polyomavirus. (*Microbiol Immunol.* **61**:232) を発表した。また、N-Term 2017 (Halle, Germany) にシンポジウム演者として招待された。学会発表は、68<sup>th</sup> AALAS National Meeting、第64回日本実験動物学会総会、第65回日本ウイルス学会学術集会（2件）、第40回日本分子生物学会年会において、計5回行った。

### 3. 所属学会

日本分子生物学会、日本獣医学会、米国実験動物学会、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

### 4. 助成金

金沢医科大学奨励研究（S2017-6）「HPV16E7 HIS2残基の役割とN-end rule pathway」（研究代表者：田崎隆史）

（文責 田崎 隆史）

田崎 隆史 (准教授)

研究課題：ユビキチンリガーゼUBR4の生理機能と分子機構の研究

#### 研究概要

N-end rule pathwayは、N末端アミノ酸残基をタンパク質分解シグナルとするユビキチンタンパク質分解系の一経路である。N末端アミノ酸残基 (Arg, His, Lys, Phe, Trp, Tyr, Ile, Leu) を特異的に認識・結合するユビキチンリガーゼ群をN-recoginと呼んでいる。ヒトやマウスにおいては、少なくとも4つのUBR boxタンパク質 (UBR1, UBR2, UBR4, UBR5) が存在する。その中でも新規ユビキチンリガーゼUBR4を分子量が約570 KDaの巨大なタンパク質として同定した。UBR4は、多岐にわたる生理機能、例えば、ユビキチンリガーゼ活性によるタンパク質の品質管理、神経細胞変性、多胞体による小胞分泌経路、ヒトパピローマウイルスE7タンパク質による細胞不死化と形質変換活性、細胞接着依存のアポトーシス等に関わっている事が報告されている。

2017年度は、エンドソーム経路におけるUBR4の生理機能についての研究結果をまとめた。UBR4はカルモジュリンを介してEEA1-Rab5複合体を形成し、初期エンドソームや多胞体形成に重要であることが示唆された。UBR4欠損細胞では、総EEA1タンパク質量の減少は見られないが、成熟したエンドソームを示すpuncta (免疫蛍光染色による輝点) が減少していた。また、小胞体輸送やエンドソームタンパク質分解系に異常があり、PDGFRやEGFRタンパク質は顕著に減少していた。UBR4は、マウス胎児Yolk Sacのendoderm層においてEEA1のpunctaを形成する。Endoderm層は母体からのタンパク質をアミノ酸に分解する機能がある。これらの結果から、UBR4がエンドソームタンパク質分解系を制御し、マウス胎児のYolk Sacの機能に重要な働きを担っている事が考えられる。これらの結果をまとめた論文は現在投稿中である。



# 先端医療研究領域



## <加齢制御研究分野>

本分野において、岡崎俊朗教授（併任）は、SMS（スフィンゴミエリン合成酵素）によるセラミド／スフィンゴミエリンバランスの細胞機能および生体での機能における重要性の研究を行ない生理的、病態的意義を解明しようとしている。SMS2-KO マウスでは炎症性発癌の初期段階である炎症が抑制されることにより、結果的に炎症性大腸発癌が抑制される可能性を示した（*FASEB J.* 31:3816, 2017）。

島崎猛夫准教授と山本聡子助手は、加齢制御という観点から、加齢に伴う疾患の治療を念頭に、特に癌幹細胞、抗がん剤耐性、リプログラミング、脂肪由来幹細胞の再生医療への応用という視点から研究を行っている。一見別々のテーマのように思われるが、いずれも細胞外小胞がその機能に重要な役割を担っている点が共通している。我々は、抗がん剤耐性に関する研究からスタートして、その共通する機序である細胞外小胞、特に exosome と呼ばれている細胞が分泌する物質の分子生物学的な役割を解明することにシフトしてきた。細胞が分泌する小胞は、exosome, microvesicle, apoptosis body の3つのグループに分けられている。最近、特に大きさ 50-200nm 程度の脂質二重膜構造を持つ exosome が内包する microRNA が特別な働きを持って生命の発生、免疫、幹細胞、細胞初期化等、幅広い生命現象の制御に関与していることが報告されている。これら exosome 研究を通して、これらのテーマへ応用することを目標としている。

2017年度は、日本癌学会、日本膵臓学会にて学会発表を行い、日本薬学会シンポジウム「生体膜と薬物のシンポジウム」にてシンポジウム講演を行った。また、雑誌「肝胆膵」において、特集：膵がん研究の Cutting Edge において「膵がんの悪性形質（増殖、浸潤と治療不応性）を繋ぐ治療標的 GSK3 $\beta$ 」（肝胆膵.2017）としてこれまでの研究内容を紹介した。

研究費では、島崎准教授が研究代表者で、山本助手が分担研究者である科研費(C)「抗がん剤による膵がん細胞の浸潤形質獲得の分子機構の解明とがん治療への応用」が継続採択されており、継続して研究を行っている。金沢大学がん進展制御研究所共同利用研究として、「癌細胞エクソソームの分子病態解明によるがん治療法の開発」が採択され共同研究を行っている。特許関連では、2013年に出願した「膵臓癌治療剤」（特願2013-93072）に関する審査請求が行われ、2017年5月に国内特許査定となった。また、2014年に出願した培養容器に関する特許（PCT/JP2014/070209）も、本年特許査定の見込みとなった。

（文責 島崎 猛夫）

## 岡崎 俊朗 (教授)

研究課題：SMS (スフィンゴミエリン合成酵素) によるセラミド・SMバランス制御の生理的、病態的意義の解明

### 研究概要

SMSは細胞死誘導脂質メディエーター・セラミドにPC (フォスファチジルコリン) のフォスホコリンを転移しスフィンゴミエリン (SM) を産生すると同時にDAG (ディアシルグリセロール) を産生する脂質代謝酵素である。またSMは細胞膜マイクロドメイン構造の重要な構成分子で有り、様々な膜貫通型の受容体やチャンネルを制御する事が明らかになってきた。特に近年、SMの減少により細胞増殖シグナルが活性化できないことが明らかになり、SMの抗細胞死機能ならびに細胞増殖更新機能が注目されている。我々は、これまでSMSによるセラミド/SMバランスの細胞機能および生体での機能における重要性を研究してきた。

SMSは1と2の2種類のホモログが存在する。これまでの研究でSMS1はゴルジ体に局在して恒常的なSM産生に関わっており、SMS2は細胞膜でのSMの枯渇時に活性化して、セラミドよりSMを産生する。

最近、SMS2ノックアウト (KO) マウスにおいて、リポ多糖刺激による肺の障害と炎症が抑制されることが報告されたことから、SMS2-KO マウスでは炎症応答が抑制されることが示唆された。また、alk-SMase、nCDase、Sphk1/2等のスフィンゴ脂質代謝酵素KOマウスを用いた解析から、スフィンゴ脂質代謝と大腸炎症に関係があることが明らかにされてきている。そこで我々はSM代謝と急性大腸炎症、及び、炎症性大腸発癌の関係を明らかにするため、SMS2-KOマウスを用いてそれら病態と炎症応答メカニズムの関係を解析した。

最初に、野生型、及び、SMS2-KOマウスに対して急性大腸炎症プロトコールであるデキストラン硫酸 (DSS) の投与を1回行い、病態を比較したところ、体重減少、下痢や血便の増加、及び、炎症指標の増加といった大腸炎症病態がSMS2-KOマウスでは有意に抑制されることを見出した。LC-MSによって測定したところ、SMS2-KOの大腸ではDSS投与後にCer量が増加し、SM量が減少したのに対し、野生型では変化しなかった。さらに、ウエスタンブロットによって増殖シグナル因子MAPK (ERK1/2等) や炎症応答転写因子STAT3の活性化 (リン酸化) を、qPCRにより炎症性サイトカイン (TNF- $\alpha$ 等) やケモカイン (Cxcl2等) のmRNA発現量を、フローサイトメトリーにより好中球やマクロファージ等の炎症応答細胞の大腸への浸潤を解析したところ、これら炎症応答反応の全般がSMS2-KOマウスでは抑制されることを見出した。次に、野生型の骨髓細胞をSMS2-KOへ骨髓移植してDSS投与を行い病態を観察したところ、体重減少等の大腸炎症病態が抑制されたことから、SMS2-KOにおける大腸炎症抑制は免疫細胞によるのではなく、大腸上皮細胞によることが明らかになった。最後に、炎症性大腸発癌プロトコールであるアゾキシメタンの1回投与/DSSの3回投与を行いその病態を比較したところ、SMS2-KOマウスでは腫瘍形成数が有意に減少するが、腫瘍の大きさや悪性度に差がないことを見出した。

以上の結果から、SMS2-KOマウスではDSS投与によって大腸内でCer量が増加し、SM量が減少すること、さらに大腸上皮細胞において炎症応答が抑制されることにより急性大腸炎症が抑制されることがわかった。加えて、SMS2-KOマウスでは炎症性発癌の初期段階である炎症が抑制されることにより、結果的に炎症性大腸発癌が抑制されたことが示唆された。(FASEB J. 31(9): 3816, 2017)

島崎 猛夫 (准教授)

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

細胞分泌小胞で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細胞外小胞である。近年の研究により、エクソソームは microRNA 移送による情報伝達機構として重要な役割を担い、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関する詳細なメカニズムへの関与が推定されているが、未だ十分に解明されているとは言い難い。例えばエクソソームの分泌について、薬剤によりどのように影響を受けるか、正常と癌細胞での反応の違いといった基本的な点についても明らかにされていない。癌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おり、正常細胞と比較して数多くのエクソソームを分泌することや、癌細胞周囲の血管内皮細胞、線維芽細胞、免疫細胞に癌細胞由来のエクソソームを取り込ませ、周囲の細胞を自身の分身のようにコントロールしていることが明らかになっている。しかし、Tim4 (T-cell immunoglobulin-and-mucin-domain-containing molecule) など一部の分子の関与以外には、エクソソームの取り込み機序に関する分子機構は不明なままとまっている。我々は、これまでの研究として、抗がん剤耐性に関する研究を出発点として、抗がん剤の影響を受けた癌細胞から分泌される液性因子が抗がん剤耐性や転移などの生物学的現象に関与していることを明らかにし、液性因子の一つが HSP90 (Heat Shock Protein 90) であることを明らかにしてきた。HSP90 は、エクソソームに多く含まれていることから、つぎにこれら癌細胞の抗がん剤耐性メカニズムにエクソソームが関与している可能性に着目し、エクソソームの授受を評価できる共培養系を構築し、それを利用した薬剤によるエクソソーム量の変化とエクソソーム分泌や取り込みに関する機序の解明に取り組んでいる。

これまでに、glycogen synthase kinase (GSK) 3 $\beta$  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いる。本研究と関連して、エクソソームの生成、排泄にも GSK3 $\beta$  が関与していることを見出し、現在解析を行っている。これまでの研究内容について、「膵がんの悪性形質（増殖、浸潤と治療不応性）を繋ぐ治療標的 GSK3 $\beta$ 」(肝胆膵.2017) に掲載した。GSK3 $\beta$  阻害作用を持つ薬剤による「膵臓癌治療剤」(特願2013-93072) 及び細胞共培養容器 (PCT/JP2014/070209) が2017年特許査定となった。

## 山本 聡子 (助手)

研究課題：膵がん細胞と正常膵管由来細胞におけるエクソソームの薬剤応答

細胞間相互作用を担う物質として注目されているエクソソームは、唾液や血液、尿といった体液中や培養細胞ではその培養上清中に観察される、脂質二重膜で形成される直径50~200 nmの小胞である。内部にタンパク質、microRNA、mRNAなどを含むことが明らかになったことで、エクソソームの授受が細胞間相互作用に重要な役割を担う可能性が示唆されている。

特にがん細胞では正常細胞に比べ多くのエクソソームを分泌することが報告させている。がん細胞の分泌するエクソソームが、がんの転移や化学療法抵抗性に重要な役割を担っており、その動態に影響する因子の探索はがん難治性の病態を理解する上で重要である。しかし、エクソソームの分泌について、薬剤によりどのように影響を受けるか、正常と癌細胞での反応の違いといった基本的な点については明らかにされていない。

そこで、細胞種や抗がん剤がエクソソーム分泌に与える影響について、ヒト膵がん細胞PANC-1と正常膵管上皮細胞PEを対象に、抗がん剤としてgemcitabine (GEM) と5-FUを用いてエクソソーム分泌数の変化や局在の変化、エクソソーム表面マーカー発現変化の有無について、粒度分布測定装置、ウエスタンブロット法及び顕微鏡を用いて検討した。また、樹立済みであったCD63-GFP融合遺伝子を導入した細胞e-PANC1を用いて、抗がん剤による細胞間のエクソソーム授受や局在の変化を観察した。なお、高濃度の抗がん剤では、細胞死に伴う小胞の漏出と分泌によるものを見分けられないため、IC80を指標として検討を行った。

GEM投与により、PANC-1の細胞内及び培養上清中のCD63/CD9発現量は増加したが、5FUではその発現量は低下した。エクソソーム数は、GEM投与により増加したが、5-FUでは変化しなかった。またGEM投与より、PANC-1細胞の糸状突起の形成及び先端への局在変化を認められた。PEでは、細胞内及びエクソソームにおけるCD63/CD9の発現は認めず、両薬剤による変化も認めなかった。

これらの結果から、細胞種により、エクソソームの表面マーカーが異なっていることが明らかになった。抗がん剤への応答も、薬剤や細胞腫により、エクソソーム動態反応は異なることが明らかとなった。

治療効果改善のためには、薬剤による動態変化を理解した上でのエクソソーム制御が重要であり、今後は細胞種や薬剤によるエクソソーム動態反応について、より詳細な解析を進めていく予定である。

## <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、糖代謝中間体の glyceraldehyde 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。2017年度は、*Nutrients*（Basel, Switzerland）からの執筆依頼により、「Toxic AGEs (TAGE) theory for the pathophysiology of the onset/progression of NAFLD and ALD」と題した総説を公表した。また、日本未病システム学会からの依頼により、「NAFLD と ALD の発症・進展における Toxic AGEs (TAGE) 病因説」と題した総説を学会誌に公表した。さらに、「終末糖化産物に対する抗体及びその使用」の発明名称で特許出願（2017-168387）を、「カスパーゼ-3の異常高分子化を抑制または抑止する物質のスクリーニング法」の発明名称で特許が公開（2017-063614）された。その他、2017年度内に公表した英文論文が9編、学会発表は15回（第24回日本未病システム学会学術総会において、逆井亜紀子助教と高田尊信助教が共に優秀演題賞を受賞）、そして招聘講演を3回行った。

助成金関連では、新たに高田助教が研究代表者でアシスト KAKEN「研究課題名：毒性終末糖化産物が引き起こす心筋細胞障害及びそのメカニズムの解明」に採択された。竹内正義教授が研究代表者で基盤研究（A）「研究課題名：現代の飲食物が関与する細胞内毒性終末糖化産物の生成／蓄積と各種細胞障害機序の解明」に、また、逆井助教が研究代表者で若手研究（B）「研究課題名：生活習慣病を予見する新しい糖化蛋白質の同定、および疾患予防食品成分の探索」に、さらに、竹内教授が研究代表者（逆井助教が招聘研究者）で北陸ライフサイエンスクラスター事業「研究課題名：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」に継続採択され、広く TAGE 研究を展開した。

社会活動関連では、逆井助教がバイオ産業におけるアジア最大級のパートナーリングイベント BioJapan 2017において「生活習慣病の発症・進展における新規原因物質 Toxic AGEs (TAGE) の関与とその阻止」と題したブース展示及び企業面談により TAGE 研究の事業化への可能性を紹介した。また、高田助教は2017年度中部地区医療・バイオ系シーズ発表会において「新規不妊治療マーカー Toxic AGEs (TAGE) とは？」と題した講演及びブース展示ならびに企業面談を行った。

教育関連では、竹内教授が大学院医学研究科生命医科学専攻（生体分子解析学）研究指導教員として、大学院セミナーや学位審査に携わった他、学部生対象の夏季セミナーでの講義の他、北陸大学薬学部及び広島国際大学薬学部において特別講義を担当した。また、高田助教は医学部の入試業務を担った。

委員会関連では、竹内教授が各種委員会の委員や学会の評議員として委員会及び学会活動に携わった他、高田助教が共同利用センターの機器管理室の一員として、研究機器の管理運営業務等を担った。

（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

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、ブドウ糖や果糖代謝中間体の glyceraldehyde に由来する AGEs (toxic AGEs, TAGE と命名) が、糖尿病及び糖尿病血管合併症の発症・進展に強く関わっていることを明らかにしてきた。近年では、TAGE の生成・蓄積が心血管疾患、非アルコール性脂肪肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis, NASH)、アルツハイマー病、癌、不妊症等の多様な疾患にも関与することが示されており、TAGE の影響を抑えることが生活習慣病の発症・進展の予防及び治療戦略上、必要なことが分かってきた。

2017年度は、*Nutrients* (Basel, Switzerland) からの執筆依頼により、「Toxic AGEs (TAGE) theory for the pathophysiology of the onset/progression of NAFLD and ALD」と題した総説を公表した (*Nutrients* **9**: E634, 2017)。現代の食生活習慣の特徴、すなわちブドウ糖/果糖/高AGEs含有飲食品の習慣的な過剰摂取ならびにアルコール飲料の過剰飲酒が、体内でのTAGEの生成・蓄積を促進し、非アルコール性脂肪性肝疾患 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) やアルコール性肝障害 (alcoholic liver disease, ALD) の発症・進展に強く関与することが明らかになってきた。特に、ALDの治療に対しては、“節酒や禁酒のみが有効”と考えられている風潮がある中、酒の種類や酒のつまみ等「飲酒にまつわる環境要因」によっても肝臓の病態が進展・増悪する危険性が増す可能性も示唆されることから、本総説では「NAFLDやALDの発症・進展における新たな概念」を提示した。

また、2016年に「TAGEがNASHや心血管疾患、不妊症等の生活習慣病の発症・進展における新規診断マーカーである」とする総説を公表したが、2017年度においては血中TAGE量が日中の血糖変動幅 (*J. Cardiol.* **69**: 625, 2017) や血管内皮障害 (*Int. J. Food Sci. Nutr.* **68**: 1013, 2017)、動脈硬化症 (*J. Atheroscler. Thromb.* **24**: 530, 2017)、統合失調症 (*Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* **76**: 42, 2017) 等とも相関することを明らかにした。さらに、細胞内TAGEの生成・蓄積が細胞障害を引き起こすことから (高田尊信、逆井亜紀子両助教の報告書参照)、「TAGEの影響を抑えることは、生活習慣病予防対策の新規概念」を提示することが示された。

このように、血中TAGE量の増加は、糖尿病/非糖尿病を問わず、生活習慣病の発症・進展における危険因子であることが明らかになってきた。また、血中TAGEレベルの変動は、生活習慣病の発症・進展の予防/早期診断/治療の有効性を評価する有用なバイオマーカーになることが示されており、TAGEが生活習慣病の発症・進展における新規ターゲット分子であることが明らかになってきている。

高田 尊信 (助教)

研究課題：細胞内toxic AGEs (TAGE) の生成・蓄積と細胞障害

#### 研究概要

私達は、終末糖化産物 (advanced glycation end-products, AGEs) の中でも、糖代謝中間体の glyceraldehyde に由来する AGEs (toxic AGEs, TAGE と命名) が、糖尿病、癌、心血管疾患等の生活習慣病の発症・進展に関与する「TAGE 病因説」に注目して研究を遂行している。

2017年度は、膵管上皮癌細胞内での TAGE の生成・蓄積が細胞死を引き起こし、細胞外へ逸脱した TAGE が他の膵管上皮癌細胞の増殖を誘導して細胞障害を拡大する可能性があることを論文に執筆、公表した (*World J. Gastroenterol.* **23**: 4910, 2017)。また、血中 TAGE レベルと生活習慣病との関連についての研究結果を第24回未病システム学会学術総会で発表し、優秀演題賞を受賞した。さらに、同学会誌編集委員会からの依頼により「生活習慣病の発症・進展における新規バイオマーカーToxic AGEs (TAGE)」と題した総説を執筆、投稿した。

加えて、他の細胞においても、細胞内 TAGE の生成・蓄積が細胞障害を及ぼすかどうかを解明するため、これまでの予備検討の結果等を元にラット初代培養心筋細胞 (心筋細胞) を用いて、TAGE の生成・蓄積と細胞障害の関連を詳細に検討した。その結果、TAGE 前駆体の glyceraldehyde (GA) を心筋細胞に添加すると、1) GA 濃度依存的、時間依存的に細胞内に TAGE が生成・蓄積されること、2) 細胞内での TAGE の生成・蓄積により拍動数が低下し、それに引き続いて細胞生存率が低下すること、3) 細胞内の不要物や蓄積物の排除機構の一つであるオートファジーの初期段階で機能する LC3-II の産生が低下すること、4) LC3-II 産生を制御する細胞死関連タンパク質 HSP90 及び HSP70 が TAGE 化されている可能性があることを明らかにした。現在、これらの結果をまとめて論文を作成中である。今後は、オートファジーの初期段階に形成されるオートファゴソームの解析、HSP90 及び HSP70 の TAGE 化の検証、タンパク質網羅解析により他の TAGE 化タンパク質の探索・同定等を行い、心筋細胞の拍動低下と細胞死との関連について検討する予定である。

逆井（坂井）亜紀子（助教）

研究課題：非アルコール性脂肪肝炎の発症・進展における新規ターゲットとしての Toxic AGEs (TAGE) の関与の解明

#### 研究概要

食生活と密接に関連した生活習慣病の一つである非アルコール性脂肪肝炎（NASH）は、肝臓といった深刻な疾患に進展するリスクが高い。しかし、NASH発症・進展への治療法は明確に確立されておらず、疾患メカニズムの解明は喫緊の課題である。これまでに当研究室による解析からNASH患者の血清中のTAGE（toxic advanced glycation end-products, TAGE）量が単純性脂肪肝の患者と比較して有意に高く、また、肝臓中でのTAGE蓄積が観察されたことから、TAGEの生成・蓄積がNASH発症・進展の原因の一つである可能性が見出されている。しかし、実際にどのようなTAGE化タンパク質が肝臓中で生成されるのか、さらに細胞の中でどのような毒性を持つのか、またNASHの発症や進展にどのように関与するのかについては殆ど分かっていない。そこで肝実質細胞を用いて細胞内TAGEの毒性作用に着目した研究を行っている。

2017年度の研究成果としては、肝実質細胞中のTAGE蓄積により周辺に炎症作用を引き起こしうるネクロシス型の細胞死が引き起こされること、さらにアポトーシスの実行に重要な働きを持つcaspase-3タンパク質がTAGE化されることを明らかにし、論文として公表した（*Sci. Rep.* **27**: 7, 2017）。これまでNASH発症・進展のメカニズムに関与する細胞死の種類として、アポトーシスとネクロシスの両方が報告されており、さらにAGEsとの関係については細胞外AGEsの作用によるアポトーシス細胞死に関する論文が存在する。一方、毒性の強いTAGEは細胞内で生成され、細胞内TAGE蓄積がネクロシス型の細胞死を引き起こすことを明らかにした本研究結果は新規性が高い。またTAGE化caspase-3の発見及び解析により、caspase-3がアポトーシス実行に必要な酵素活性を喪失していることを明らかにした。Caspase-3のTAGE化が細胞死（アポトーシスかネクロシスか）の運命を分ける岐路に立つ可能性もあり、疾患抑制のためのターゲットとしての有用性も見込まれるために今後さらなる解析を行う。

また、第24回未病システム学会学術総会にて優秀演題賞を受賞し、同学会誌編集委員会からの依頼により「非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）とアルコール性肝障害（ALD）の発症・進展におけるTAGE病因説」に関する総説を執筆、公表した（*日本未病システム学会雑誌* **24**: 1, 2018）。

## <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（遺伝学的診察、遺伝カウンセリング、分子・細胞遺伝学的解析）の普及と、遺伝性疾患をモデルとした生体レベルにおけるヒトゲノム機能の理解、すなわちゲノム構造の変化（染色体異常や遺伝子変異）がヒトの表現型に与える影響をゲノムシステムに即して分類し、疾患発生機序を解明することをテーマに研究を遂行している。

前者に関しては、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) 他施設の希少遺伝性疾患に対する診断支援、3) 臨床応用可能な簡便かつ効率的な新規遺伝学的検査法の開発を3本柱としている。後者に関しては個々の症例の詳細解析に担うところが大きい。2018年現在、多くの指定難病や小児慢性特定疾患の診断基準に遺伝子検査が導入されているが、検査会社や研究班で受託されている検査は殆ど存在しない。また、保険収載されている遺伝学的検査72項目に関しても同様である。全国的には、遺伝子検査やDNAマイクロアレイを用いた詳細な染色体解析は技術的には可能であっても臨床ベースで供給されていない。金沢医科大学病院遺伝子医療センターは、北陸地域でこの問題を解決している。診察やカウンセリングと共に、上記全ての検査を保険診療または保険診療と同額の自費診療で患者さんに供給している。このような活動は科研費基盤（C）「メンデル遺伝病の補完遺伝子検査システムの構築と遺伝医療における社会実装」（代表研究者：新井田要教授）及び、国立研究開発法人日本医療研究開発機構「ゲノム医療の実装に資する臨床ゲノム情報統合データベースの整備と我が国の継続的なゲノム医療実施体制の構築」（分担研究者：新井田教授）として公的研究資金を得ており、本邦での臨床現場における遺伝学的検査体制作りの一翼を担っている。

後者に関しては、2017年度は大きなブレイクスルーが2つあり、1つは *GLI2* 欠損症患者と *GLI3* 欠損症患者の臨床症状および遺伝学的解析の比較から、ヒトの SHH パスウェイに関わる遺伝性疾患を GLIA/GLIR バランスモデルで説明できることを提唱した。2つ目は、片親性イソダイソミーによる常染色体劣性遺伝性疾患の発症には3つのパターンがあり、その頻度とイソダイソミーを起こす親の性が異なること。そして、その機序として卵子形成時の第一減数分裂の不分離が起点となっていることを示した。これらの成果は、英文論文に纏められ公表された。その他、国際学会発表1回、全国学会発表3回を行い、Asia and Oceania Congress of Child Neurology 2017, Poster Award、第59回日本小児神経学会学術集会優秀口演賞を授与された（いずれも新井田教授）。

## 新井田 要 (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. 遺伝性疾患をモデルとしたヒトゲノム構造・機能の解明と診断・治療への応用

### 研究概要

ゲノムとは生体を構成する遺伝子のバリエーションの総体であり、全ての疾患は個体の持つゲノムと環境との相互作用により発症・進展する。遺伝性疾患は、先天的な遺伝子や染色体の変化によりゲノムシステムそのものが偏倚し発症するものであり、ヒトにおけるゲノムの構造・機能を知るうえで重要な切り口となる。2017年度は大きなブレイクスルーが2つあり原著に纏めた。

*GLI2* 欠損症は全前脳胞症シークエンスの顔貌異常（小頭、眼間近接、顔面中部低形成、口唇口蓋裂）、下垂体低形成、軸後性多指症を主体とする先天奇形症候群であり、軽症のものは Culler-Jones 症候群、より重症なものは Holoprosencephaly 9 と呼ばれる。一方類縁遺伝子 *GLI3* の欠損症は Greig cephalopolysyndactyly syndrome であり、大頭、眼間開離、軸前性多指症と対照的な症状を呈する。ともに SHH パスウェイの下流に位置する転写因子であり、転写ターゲットとなる遺伝子も共有するが、*GLI2*, *GLI3* ともに活性型 (GLIA) を呈するのに対し、*GLI3* のみが不活性型 (GLIR) を呈する。2つの症候群の表現型が対極となるのは、SHH 濃度依存性に GLIA/GLIR バランスが変化する際に、どの SHH 濃度で過剰または不足が生じるかが欠失する遺伝子により逆になる事で説明がつく。さらに *GLI3* の GLIR フォームを作る機能獲得型変異による Pallister-Hall 症候群が、より強い GLIA 欠失に伴う表現型を呈することも理解できる (*Cytogenet Genome Res.* **153**: 56, 2017)。

常染色体劣性遺伝性疾患は片親性イソダイソミーにより片親のみの遺伝子変異保因で子供に発症する可能性があることが知られている。これには①全染色体のイソダイソミーによるもの、②分節的なイソダイソミー、ヘテロダイソミー混在によるもの、③受精後の相同組み替えによるものの3パターンがある。①は父由来が母由来の倍多く、②の殆どは母由来であり、③はまれな現象である。このような比率と、親由来の性が群間で異なることは、卵子形成の第1減数分裂不分離に端を発し、モノソミーレスキューまたはトリソミーレスキューによりイソダイソミーが形成されると考えると一元的に説明がつく (*Cytogenet Genome Res.* **154**: 137, 2018)。

その他共著論文として、日本人ミトコンドリア三頭酵素欠損症患者における遺伝型表現型解析 (*J Hum Genet.* **62**: 809, 2017) および、結節性硬化症患者の遺伝子変異解析と拡散テンソルイメージ画像 (*J Clin Neurosci.* **48**: 108, 2018) に関する報告を行った。

## 尾崎 守（講師）

研究課題：相互転座保因者のリスク評価および健常児拳児の可能性評価の研究

### 研究概要

Stengel-Rutkowski らのリスク評価法を利用して相互転座保因者のリスク評価を10年以上実施している。この評価法は、八重樫信生教授（東北大学産婦人科）が日本臨床遺伝学会（現・日本遺伝カウンセリング学会）で発表されたものである。

相互転座保因者の減数第一分裂・四価染色体形成から起こる分離様式によって不均衡型転座配偶子と正常配偶子との受精によって、不均衡型転座が出生したり妊娠初期に流産したりする。この可能性を評価するものであり、転座保因者カップルの遺伝カウンセリングでは来談者から必ず尋ねられることであろう案件で、この種の遺伝カウンセリングでは準備しておかなければならないデータの一つである。このような重要なデータであるため、世界的名著として高く評価されている「Chromosome Abnormalities And Genetic Counseling」（Gardner R.J.ら Oxford）や日本における臨床細胞遺伝学の至宝とも評される故・梶井正名誉教授（山口大学）が編纂された「染色体異常を見つけたら」（<http://www.cytogen.jp/index/index.html> 日本人類遺伝学会 臨床遺伝学認定士制度委員会管理・運営）がこの評価法を取り上げ解説している。我々 {尾崎・池田敏郎特任准教授（鹿児島大学）} は、2005年4月26日よりホームページに均衡型染色体異常を開設し、リスク算出のサービスをボランティアで行い、現在に至っている。

## <腫瘍制御研究分野>

本分野では、元雄良治教授が、がんサポーターケアとしての医療用漢方製剤の臨床効果とその分子機構の解明をテーマの一つとしている（科研費研究代表者）。とくに難治性のオキサリプラチン（L-OHP）による末梢神経障害に対する人参養栄湯（ninjin'yoeito: NYT）の臨床効果を用いたランダム化比較試験（HOPE-2）を実施中である。中間成績であるが、NYT群では蓄積性末梢神経障害のグレードが有意に低く、治療レジメン完遂率が有意に高く、L-OHP積算投与量が有意に多かった。このことは漢方の併用によって標準治療が完遂できる可能性が高くなることを示唆している。がんサポーターケアにおける漢方製剤の応用は、産官学の支援を受け、元雄教授は日本がんサポーターケア学会（JASCC）漢方部会長として、また、科研費の他、AMED統合医療分野の研究代表者を務めている。

安本和生教授（科研費研究代表者）と葛西 傑助教は、スキルス胃癌の腹膜播種の分子病態と新規治療法の開発を研究中である。本研究では、がん細胞のびまん浸潤ならびに間質線維芽細胞増生に関わるがん微小環境に着目し、本病態形成への真の役割を明らかにし、新規治療法開発を目指し目下研究中である。使用する細胞株は、ヒトびまん性胃癌細胞株2種で、これら細胞はヌードマウス腹腔内移植により一定期間後に臨床病態と酷似する癌性腹膜炎を発症する。また、初代培養ヒト線維芽細胞ならびにマウス線維芽細胞を樹立し、びまん性胃癌原発巣ならびに癌性腹膜炎病態に関与するがん細胞、線維芽細胞、マクロファージ（M2タイプ）との相互作用を解析している。また、がん間質細胞からパラクリン機序で本病態特異的に産生誘導されるhepatocyte growth factor（HGF）ならびにマクロファージから産生誘導されるHB-EGFの線維芽細胞への活性化作用を分子生物学的に詳細に検討し、3種類の微小環境を構成する細胞群による本病態形成の機序を明らかにしつつある。その機序を阻害する標的治療薬を用いて、増殖抑制効果ならびにin vivoでの抗腫瘍効果（癌性腹膜炎形成抑制効果）を併せて検証する予定である。

久村和穂講師は、がん患者が抱える社会的問題尺度の開発（科研費研究代表者）、子育て中のがん患者とその子どもへの支援（本学病院での「CLIMBキッズ探検隊」プロジェクト）、がん患者の就労継続および職場復帰に資する研究（厚労科研分担者）、がん化学療法サバイバーが就労する「働きづらさ」の支障程度の枠組みの開発（厚労科研分担者）などに取り組んでいる（*Psychooncology*. 27: 1704, 2018）。

（文責 元雄 良治）

元雄 良治（教授）

研究課題：オキサリプラチンによる蓄積性末梢神経障害に対する医療用漢方製剤人参養栄湯の有効性に関する研究

#### 研究概要

オキサリプラチン（L-OHP）による末梢神経障害（PN）に対して現在有効な治療薬がない。軸索障害が主なタキサン系抗がん剤と異なり、プラチナ系抗がん剤は神経細胞障害がPNの主な原因である。漢方製剤である人参養栄湯（ninjin'yoeito: NYT）は神経細胞保護作用を有し、これまで我々は、神経培養細胞の神経突起伸長抑制作用をNYTが抑制し（*J. Nat. Med.* **69**(4): 531, 2015）、マウスモデルではL-OHPによるallodyniaをNYTが軽減させることを見出してきた（*J. Nat. Med.* **71**(4): 757, 2017）。これらを背景にNYTの臨床効果をランダム化比較試験（RCT）によって検証中である（UMIN000012745）。

進行大腸癌（Stage III a, III b）の術後補助化学療法としてXELOX（Xeloda<sup>®</sup>+Oxaliplatin）標準量を8サイクル施行するレジメンに、ツムラ人参養栄湯エキス顆粒（医療用 <http://mpdb.nibiohn.go.jp/stork/>）をサイクル1のday1から標準量9.0g/日を併用するA群とNYTを併用しないB群（対照群）に無作為に割り付けた。主要評価項目はサイクル8の時点での蓄積性PNのgrade、副次的評価項目は積算L-OHP投与量とした。

2018年5月31日までに56例が登録され、同意撤回、再発、脳血管障害などの理由での脱落例を除き、8サイクル完遂した例は、A群20例、B群20例であった。中間的な結果の概略であるが、8サイクル完遂時のPNのgradeでは、A群はB群に比し有意に低かった（ $P<0.05$ ）。L-OHPの積算投与量ではA群がB群に比し有意に高かった（ $P<0.001$ ）。L-OHP減量の理由では、PNの他、食欲不振、好中球減少、血小板減少、全身倦怠感、不眠であった。

以上のように、NYTはXELOX療法の開始と同時に投与することにより、蓄積性PNのgradeを軽減し、L-OHPの積算投与量を標準量に近づけ、標準治療を完遂できる確率を高めた。またPN以外の副作用にもNYTの有効性が示唆され、1剤で複数の症状に対応できる漢方製剤の利点を示唆している。「標準治療完遂のための漢方」をめざしたさらなる臨床的研究を推進したい。



# 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本学総合医学研究所に設置されている。

### 1. 戦略的研究部設置の経緯

標記の目的の推進を図るため、総合医学研究所を中心として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進められ、1997年、1999年、2002年に研究プロジェクトが採択された。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。その後、2005年、2007年にも研究プロジェクトが採択され、各種高度先端機器が導入されるとともに成果を上げた。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再編され、本学からは2008年からの3年計画が採択された。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研究部となった。さらに、2012年から2件の戦略的研究基盤形成支援事業プロジェクトが5年間の研究計画で採択され成果を上げた。

### 2. プロジェクト研究センター研究部

プロジェクト研究センターには2017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) 環境原性視覚病態研究部（研究部責任者 佐々木 洋 教授）
- (2) 先制分子食料科学研究部（研究部責任者 古家 大祐 教授）
- (3) 天然変性蛋白質創薬科学研究部（研究部責任者 友杉 直久 嘱託教授）

### 3. 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：(1) 血管ネットワーク形成の制御機構、(2) 眼水晶体の紫外線応答

#### 研究概要

##### 1. 血管ネットワーク形成の制御機構

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にも重要である。本課題では、神経との相互作用により血管内皮細胞で活性化される遺伝子の探索を行い、転写因子であるJunBを見出した。さらに、JunBは末梢神経からのシグナル伝達により血管内皮細胞で発現が誘導され、血管新生や血管のリモデリングを促進していることを明らかにしている。JunB発現誘導には神経細胞と血管細胞の接触が必要であることが示され、現在、JunB発現誘導に関わる因子と受容体の検索を行っている。

##### 2. 眼水晶体の紫外線応答

白内障発生の主なリスクファクターとして紫外線ばく露が知られている。しかしながら、紫外線ばく露による水晶体細胞の遺伝子発現変化についてはほとんど明らかにされていない。本課題では本学眼科学と共同で、マウス眼球への紫外線B波照射により水晶体上皮細胞で発現変動する遺伝子の同定を行い、2回の独立した実験で共通して発現変動する遺伝子を41遺伝子同定した。さらに、遺伝子オントロジー解析により、これらの変動遺伝子上流制御因子として転写因子Otx2を同定した。現在、水晶体上皮細胞でのOtx2過剰発現の影響を解析中である。

## <戦略的研究部>

西条 旨子（特任教授）

- 研究課題：1. 胎児期ダイオキシン環境曝露の出生児の健康に与える影響  
2. カドミウム（Cd）の生命予後に与える影響

### 研究概要

1. ベトナム・ダナン市のダイオキシン汚染地域において、出生児コホートを立ち上げ、生後4か月から、1歳、3歳、5歳における周産期ダイオキシンの心身の発達への影響について報告してきた。2017年度の特記すべき業績は、ベトナム・ビエンホア市に2012年に立ち上げた小児コホートにおいて、出生時に臍帯血血清中性ホルモン値と母乳中ダイオキシンを測定し、母乳中ダイオキシンを曝露指標とした時に、男児ではTCDD曝露が5.5 pg /g lipid 以上の高曝露群で、女児では総ダイオキシン曝露量の上昇に従って、臍帯血中テストステロンの有意な低下が認められたことである (*Sci. Total Environ.* **615**: 1312, 2018)。また、環境汚染物質の周産期曝露が出生児の健康に与える影響を研究課題とする、アジアの出生コホート研究のレビューに、我々のベトナムにおけるダイオキシン汚染地域のダナン小児コホートとビエンホア小児コホートも加わった (*Epidemiol. Suppl* **28**: S19, 2017)。さらに、脳内におけるダイオキシンの作用機序を明らかにするために、TCDD周産期曝露と生後早期の脂肪食曝露の有無により、仔ラットの脳内のplatelet-derived growth factor (PDGF) receptor betaが異なるか否かを検討した。その結果、TCDD周産期曝露は、雌ラット脳の扁桃体と線条体のPDGF receptor betaを高脂肪食群でのみで低下させた (*J. Integr. Neurosci.* **16**: 453, 2017)。
2. 富山県神通川Cd汚染地域住民およびイタイイタイ病患者の26年間の追跡調査を行い、142名のイタイイタイ病患者と111名のCd腎症のある住民の死因別死亡リスクを同地域に住む尿所見のない住民と比較した。その結果、イタイイタイ病患者では、肺炎と消化器疾患での死亡リスクが対照群に比べ有意に上昇し、腎疾患死亡のリスク上昇と比較し、より大幅な上昇が認められた。また、イタイイタイ病患者における腎疾患死亡リスクの上昇は、Cd腎症のそれに比べ、1.5倍大きな上昇であり、患者の生命予後は、尿所見のない住民や、腎障害のみ明らかなCd腎症例に比べて悪く、死因にも影響が及んでいることを明らかにした (*B.M.J. Open* **7**: e015694, 2017)。一方、タイ王国におけるCd汚染地域における60歳以上の住民を対象に、骨代謝マーカーである尿中NTxと血清中オステオカルシンを測定し、曝露指標である尿中および血中（全血中）Cdとの関連性を男女別に検討した。その結果、男性において尿中NTxと血中Cdとの間の有意な正の関連性が認められ、この関連性は尿中Cdを指標とした場合や、女性における尿中NTxと血中Cdとの関連性と比べた場合より強く、Cd曝露の骨への影響は、必ずしも女性に顕著であるとは限らないことを報告した (*Int. J. Environ. Res. Public Health* **14**: 401, 2017)

## <環境原性視覚病態研究部>

本部門の主テーマは、①眼部への電波ばく露の定量的調査に関する研究、②気象条件、人種の異なる地域における眼疫学調査、③小児の紫外線関連眼疾患に関する疫学調査、④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。2016年度から「超高周波の電波ばく露による眼部等の人体への影響に関する定量的調査」（2018年度まで）を首都大学東京および福井大学との共同研究として行っている（詳細は小島正美教授の報告を参照）。これまでほとんど研究がなされてなく安全性の根拠が不十分である超高周波領域の眼部電波ばく露について、精度の高い研究でグローバルにもガイドラインのエビデンスになるよう貢献したいと考えている。

次年度以降の研究において、電波ばく露による角膜障害の検出に角膜電気抵抗測定装置を用いた新しい評価法を検討している。2017年度はその装置を用い、白内障手術前の眼部消毒に使用するPAヨードによる角膜障害について検討を行った。臨床で使用する濃度であるPAヨード6倍、8倍希釈液で角膜上皮細胞障害を生じることを角膜電気抵抗測定装置により初めて定量的に確認できた（詳細は福田正道准教授の報告を参照）。

課題②：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2017年11月に15年目となる対象について縦断的調査を行った。これまでの対象において、白内障副病型として重要な Waterclefts (WC) 眼の10年での視力予後について検討した。WC 中心型があると10年での手術受療は60.0%と高く、WC 眼では皮質白内障の発症・進行率が高いことが明らかになった。また、WC 中心型を発症すると遠視化するが、WC が消失し皮質混濁になると近視化を生じることも初めて報告した。

漁師を対象に水晶体後方散乱光強度と調節力の関係について検討した。漁師では40歳以上の対象全員が調節力4D未満であり、他の職業従事者に比べ早期に老視を発症している可能性が示唆された。また、核部後方散乱光強度と調節力には有意な相関があり、核部後方散乱光強度は調節力の他覚的計測に有用と考えられた（詳細は初坂奈津子助教の報告を参照）。

課題③：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。2017年度は沖縄県西表島の小学生163人（平均年齢8.6±1.7歳）を対象に調査を行い、以前

施行した石川県内灘町の小学生493人（平均年齢 $9.6 \pm 1.6$ 歳）の結果と比較した。紫外線レベルが石川県の約1.6倍である西表島の小学生では、初期瞼裂斑の有病率が著しく高値であることが確認され、同じ日本国内でも天空紫外線レベルおよび生活様式により小児における紫外線関連眼疾患に差があることが初めて明らかになった（詳細は佐々木洋教授の報告を参照）。

課題④：東日本大震災による東京電力（東電）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。50mSv以上の高度被ばく者のうち東電職員（約700名）に関しては、2013年度から年1回の眼科検診を行っている。2018年度からは全国の緊急作業従事者約2万人を対象とした調査班に加わり、まずは被ばく線量20mSv以上の3,685名を対象とした調査を2018年度から開始することが決定し、調査を行うための準備をしているところである（詳細は佐々木教授の報告を参照）。

（文責 佐々木 洋）

## 佐々木 洋（教授）

- 研究課題：1. 「東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究」について  
2. 紫外線強度の異なる地域における小児のUVFPを用いた初期瞼裂斑有病率

### 研究概要

1. 東京電力（東電）福島第一原子力発電所の事故対応作業において、平成23年3月14日から同年12月16日まで、緊急被ばく線量限度が100mSvから250mSvに引き上げられた。この間約2万人が作業に従事した。当教室では放射線影響研究所を研究総括とし、その下で白内障調査を行っている。現東電社員に関しては、被ばく線量50mSv以上の対象者は、福島、柏崎、東電本社の3カ所ですべて毎年白内障検診を行っている。対象者（データ提供同意者）はH25年度が448名、H26年度が507名、H27年度が522名であり、外部被ばくが50mSvを超えている対象者約700名のうち約9割が検診を1回以上受診した結果となっている。散瞳下での細隙灯顕微鏡検査および前眼部解析装置と本調査のために開発した簡易型徹照カメラにより、水晶体徹照画像・スリット画像撮影を行った。統計解析は年齢を調整したうえで、被ばく線量と各種白内障病型との関連を検討した。さらにロジスティック回帰分析を行い、年齢および糖尿病の有無を調整した被ばく線量に対する白内障のリスクについても検討した。水晶体透過線量と年齢には有意な相関があり、加齢にともない被ばく線量も増加した。年齢調整を行ったうえでの各白内障病型別水晶体透過線量は、透明水晶体眼 $86.62 \pm 1.82$ mSvに対し、皮質白内障眼 $99.9 \pm 41.08$ mSv、後囊下中心 Vacuoles 眼 $69.81 \pm 8.45$ mSvであり、被ばく線量と各種白内障には有意な関連はなかった。ロジスティック回帰分析で対象者の被ばく線量の平均値80mSvを基準に2群に分けて比較したが、高被ばく群での各種白内障病型における有意なリスク上昇は認められなかった。事故後5年目では、被ばく線量も低いため、各種白内障病型に有意な相関がみられなかった可能性がある。
2. 紫外線（UV）被ばくにより起こる慢性障害として瞼裂斑が関与していることが報告されており、若年者に対して瞼裂斑を調査することで屋外生活時間の指標となる可能性がある。紫外線強度の異なる地域での小学生における初期瞼裂斑有病率の比較を行った。対象は沖縄県西表島の小学生163人（平均年齢 $8.6 \pm 1.7$ 歳）と石川県内灘町の小学生493人（平均年齢 $9.6 \pm 1.6$ 歳）とした。西表島の紫外線強度は石川県の約1.6倍となる。方法は紫外線蛍光撮影法（UVFP）を用いて耳鼻側の初期瞼裂斑を撮影測定した。瞼裂斑の判定は従来の肉眼判定をより定量化するため、測定された瞼裂斑画像から画像処理ソフトにより、虹彩部を基準とした瞼裂斑の照度の比率を解析し、1.4以上を瞼裂斑ありとした。さらにアンケートにより屋外活動について聴取し、ロジスティック回帰分析により初期瞼裂斑のリスク検討を行った。右眼の初期瞼裂斑の有病率は、西表島30.7%（耳側17.8%、鼻側24.5%）、石川県2.2%（耳側0.4%、鼻側1.8%）と耳鼻側とも有意に西表島の小学生が高かった（ $p < 0.001$ ）。学年別での西表島と石川県の有病率は小1（0%、0%）、小2（14.7%、2.10%）、小3（19.2%、0%）、小4（38.7%、3.4%）、小5（55.6%、3.4%）、小6（72.2%、3.0%）であった。瞼裂斑のリスクは石川県に比べ西表島では43倍、1歳上がるごとにリスクは1.9倍、屋外活動あり（サッカー・野球等）は活動なしに比べて2.6倍であった。性別に有意差は認めなかった。日本国内で最も紫外線強度の強い西表島は、小学生における初期瞼裂斑有病率が石川県より著しく高く、屋外活動により有病率が高くなることが明らかになった。

## 小島 正美（教授）

研究課題：超高周波の電波ばく露による眼部等の人体への影響に関する定量的調査

### 研究概要

30-300 GHzの超高周波の利用は確実に拡大しており、今後「無線通信（60 GHz WiGig）」や車載レーダー等への利用が推進されている。一方で、10-300 GHzの超高周波での研究は、曝露装置の開発費が数千万円単位と高額であることより、研究データは大幅に不足している。

福井大学遠赤外領域開発研究センター（以下、遠赤センターと略す）が保有するジャイロトロンは、核融合の加熱装置として利用されるが、その出力は煉瓦を溶解するほどのパワーを発生する。2017年度の研究目標は、(1) ジャイロトロンの高強度パワーを制御し（本邦初の試み）、動物実験の曝露装置として使用する、(2) 倫理的にも許容範囲の動物眼障害モデルを作成する、(3) 162 GHz眼部曝露による眼障害発生の凡その閾値検索を行う、(4) ミリ波曝露中の眼内温度測定による眼障害発生部位の推定を行う、であった。

2017年度の研究成果は、以下の通りである。

#### 1. ジャイロトロンを制御して動物実験の曝露装置として使用

キロワット級のパワーを持つジャイロトロンを曝露装置の波源として、動物実験に利用可能なミリワット程度の出力に制御することにより、実験家兔眼に162 GHzのミリ波の曝露が可能となった。

#### 2. 動物眼障害モデルの作成

新たに設計した162 GHz用レンズアンテナを用いて、倫理的にも許容できる眼障害モデルを実験家兔眼に惹起することが可能であった。

#### 3. 162 GHz眼部曝露による眼障害発生の凡その閾値検索

162 GHz曝露により眼障害を引き起こす閾値は、200～300 mW/cm<sup>2</sup>に存在することが示唆された。

#### 4. ミリ波曝露中の眼内温度測定による眼障害発生部位の推定

① マイクロ温度プローブによる162 GHz 200 mW/cm<sup>2</sup>曝露による眼組織内温度変化を測定した。超高周波曝露による眼障害は角膜に集中し、水晶体への障害の可能性は低いと考えられた。

② 感温液晶マイクロカプセルを使って、162 GHz 200 mW/cm<sup>2</sup>曝露による前房内熱輸送を可視化した。曝露開始後、前房内の温度上昇が観察され、水晶体等の眼組織に熱輸送があることが示唆された。

福田 正道 (准教授)

研究課題：角膜電気抵抗測定装置によるPA・ヨード液（6～8倍希釈）の角膜上皮障害の評価

#### 研究概要

白内障手術に関して、角膜上皮細胞障害を引き起こす危険因子は数多く存在する。強制的な開瞼、顕微鏡の光と熱、麻酔薬、消毒剤、および治療薬剤などが考えられる。白内障術後の眼内炎予防において、術前ヨード製剤は有効な消毒手段として重要である。しかしながら、ヨード製剤の眼表面に対する安全性は必ずしも十分に解明されておらず、使用にあたり、多くの白内障術者が苦慮しているのが現状である。

2017年度の研究では特に汎用性が高いヨウ素・ポリビニルアルコール点眼・洗眼液（PA・ヨード液<sup>®</sup>）（有効ヨウ素濃度 0.2%原液）（以下PA・ヨードと略）を検討薬剤に用いて、現在、最も使用されているPA・ヨードの6倍希釈液および8倍希釈液の兔眼の角膜上皮細胞に対する安全性を生体眼で角膜電気抵抗測定装置（以下CRDと略）を用いて検討した。その結果、PA・ヨード6倍、8倍希釈液では明らかに角膜上皮細胞障害が発症することを初めて定量的に確認した。この結果はPA・ヨード剤を使用する上で極めて重要な情報であるため、現在、この成績をまとめて論文投稿中である。

今後はPA・ヨード剤の角膜上皮細胞障害を軽減するために、PA・ヨード液の高い抗菌活性を考慮しつつ6倍、8倍希釈液よりも、さらに低濃度溶液の設定なども含めて角膜上皮細胞障害の予防対策の新たな研究を予定している。

初坂 奈津子（助教）

研究課題：透明水晶体眼の水晶体後方散乱光強度と調節力の関係

#### 研究概要

紫外線（UV）被ばくにより起こる急性障害としては結膜充血や紫外線角膜炎、慢性障害としては瞼裂斑、翼状片、気候性滴状角膜症、白内障が関与していることが報告されている。白内障の初期変化として水晶体核部が硬化し、調節力が低下する。2017年7月31日と8月1日に石川県能登地域において紫外線を多く浴びている20代から80代の漁師を中心に眼科検診を行い、水晶体散乱光強度と調節力の関係について検討した。眼部紫外線被ばく量は問診において小学生から現在までの屋外活動時間や仕事（漁師）での屋外活動の内容と時間、さらに帽子や眼鏡・コンタクトレンズ使用の紫外線防護の情報等を聴取した。自覚的調節力は遠方矯正下で1mと30cmの近見視力を測定した。他覚的調節力の測定はAA2（ニデック）と両眼開放レフWAM-5500（シギヤ精機）を用いた。開放レフでは1mから20cmまで視標を動かし、それに伴う屈折値の変化量を調節力とした。水晶体の散乱光強度および形状はEAS-1000（ニデック）を用いて測定し、その解析値により水晶体透明特性 Lens Transparency Property（LTP）を算出した。61名の透明水晶体眼では加齢に伴い調節力は有意に低下（ $p<0.001$ ）し、皮質最透明部を除く水晶体各層の散乱光強度も有意に増加した（前囊、前成人核、中心間層（ $p<0.001$ ）および前胎生核（ $p<0.01$ ））。調節力はLTP（ $p<0.001$ ）と水晶体各層（前囊、前成人核、中心間層、前胎生核（ $p<0.001$ ）および皮質最透明部（ $p<0.05$ ））の散乱光増加に伴いAA2、WAM-5500ともに低下した。調節力低下と最も高い相関があったのは核部である中心間層および前胎生核であった。水晶体後方散乱光強度は水晶体硬度と相関し、調節力を間接的に評価する指標として有用である可能性が示唆された。

今後は問診による眼部紫外線被ばく量と調節力低下との関係を検討するとともに、比較対象となる同年代のオフィスワーカーの検診を2018年8月に行う予定である。

## <先制分子食料科学研究部>

本分野では、カロリー制限、アミノ酸介入による糖尿病合併症、特に、糖尿病性腎臓病の克服を目指して研究を進捗している。2017年度には、ヒト臨床研究としてピセアタンノールの代謝に及ぼす影響を無作為化プラセボ対照比較試験にて検討して、BMI>25の男性においてピセアタンノール20mg/日投与が血清インスリン、HOMA-IR、収縮期および拡張期血圧、心拍数をプラセボと比べて有意に低下させることを報告した (*Nutrients* **9**: E1142, 2017)。以前に報告した日々のたんぱく質制限食が、肥満2型糖尿病ラットの進行した腎障害が、間歇性（週4日たんぱく質制限食、週3日通常たんぱく質食）によっても可能であることを見出した (*Nephrology (Carlton)* **22**: 1030, 2017)。また、これまで取り組んできた2-methoxyestradiolの代謝改善効果を、高脂肪食負荷マウスおよび妊娠マウスの耐糖能異常において検討して、catechol-o-methyltransferase 依存症の2-methoxyestradiolによって代謝異常が改善されることを報告した (*Sci. Rep.* **7**: 7927, 2017)。さらに、catechol-o-methyltransferase 不全状態において、アンジオテンシンⅡの昇圧効果が増強されることも見出した (*Hypertension* **69**: 1156, 2017)。その他、英語論文として4報が採択された。

助成金関連では、古家大祐が研究代表者である挑発的萌芽研究「研究課題名：内皮細胞オートファジー不全が糖尿病腎線維化において演じる分子機構の解明」、北田宗弘が研究代表者である基盤研究C「研究課題名：S-アデノシルメチオニン（SAM）代謝の変異の糖尿病腎症の病態に果たす役割の解明」が継続中である。

古家 大祐（教授）、金崎 啓造（准教授）、北田 宗弘（准教授）

研究課題：糖尿病腎症の発症・進展機序の解明と新規治療法の開発

#### 研究概要

糖尿病腎症は、末期腎不全へ至る慢性腎臓病（CKD）の主たる原疾患であり、我が国の新規透析導入の原疾患の第一位を占めている。現在のところ、糖尿病腎症に対する治療は、食事・運動療法、血糖・血圧・脂質を含む代謝異常を包括的に管理することが推奨されている。しかし、その治療効果は未だ十分ではない。我々は、食事療法からのアプローチ（たんぱく質制限、カロリー制限）から、糖尿病腎症の発症・進展機序の更なる解明と新規治療法の開発を目指し研究をすすめている。

1. たんぱく質制限：たんぱく質制限は、腎保護効果を期待して、臨床上行われてきたが、その効果はこれまでの数多くの臨床研究において未だ一定した見解が得られていない。そこで、我々は、これまでに2型糖尿病+肥満ラットを用い、たんぱく質制限の効果とその機序に関する基礎的研究を行い、その結果、20週間に渡る連日のたんぱく質制限が糖尿病腎尿細管細胞におけるオートファジーの活性化を介して腎保護効果を発揮する可能性を見出し報告してきた。2017年度は、たんぱく質制限の腎保護効果は、週4日の周期的間欠的介入でも認められること（*Nephrology (Carlton)* **22**: 1030, 2017）、また腎症発症前からのたんぱく質制限は、糖尿病状態を増悪させないことも報告した（*Nutr. Metab.* **15**: 20, 2018）。現在、どのアミノ酸あるいはアミノ酸代謝産物が腎障害に密接に関与しているかを検証し、たんぱく質制限代替治療の開発を目指している。
2. カロリー制限：カロリー制限により活性化されるSirtuinに着目した研究を行っている。最近、2型糖尿病+肥満ラットの腎では、Sirt3の活性低下がCD38（NADase）の発現増加によるNAD<sup>+</sup>/NADHの低下により引き起こされ、ミトコンドリア抗酸化酵素のアセチル化を介した酸化ストレスの増強が生じていることを見出している。現在、CD38の抑制によるSirt3の活性化による酸化ストレスの軽減が糖尿病腎症抑制効果を発揮するか検証している。

## <天然変性蛋白質創薬科学研究部>

本研究部門では、薬物全般及び機能的健康食品にわたって、新規および既存薬の薬物代謝解析及び薬物機能解析から、新規の効能を見出し、臨床研究（観察研究）及び臨床試験（介入研究）を通して、治療方法の開発研究を進めている。

一方、hepcidin-25を指標とした薬剤評価法の開発も行っており、病状や血液検査データに薬歴のデータを照らし合わせ、最適な医薬品を最適な量と間隔で処方し、効果を最大限に発揮させる治療法を提供する人工知能の開発も視野に入れ臨床応用を図っている。

（文責 友杉 直久）

友杉 直久（嘱託教授）

研究課題：AIを用いた腎性貧血治療の適正化の試み

#### 研究概要

個々の腎性貧血患者さんに対する最適な治療法を見つけるため、ソフトバンク社と連携して、2017年2月に金沢医科大学人工知能開発プロジェクトをスタートさせた。透析診療の現場に、どのような専門性を持つ同僚がそばにいてほしいか、それがAIであることは可能かという観点から、マイクロソフト社の提供する Azure cloud computing system を活用し、腎性貧血治療のAI開発に入り、その成果は、6月7日に金沢医科大学から、「腎性貧血の病態解析分野で国内初の人工知能（AI）活用を目指す教師データ化と実証を開始」でプレスリリースされ、NHK「かがのとイブニング」（6月8日）でも「金沢医科大学の腎臓治療にAI」で放映紹介された。

AI研究成果は、第62回日本透析医学会学術集会・総会で発表した（2017.6.16）。また、ソフトバンクのIoT事業開発支援「医療向けシミュレーションアルゴリズム開発支援」で、共同研究により医療アルゴリズムを設計 業界初の取り組みの内容が紹介された。（<https://www.softbank.jp/biz/other/jichitai/hospital/>）

望ましいAIは、専門医並みの推論能力を特徴抽出プログラムとして実装しているものであり、個々の患者のデータを理論的背景に基づいて順序だてて推論し、その内容を説明してくれる、個の医療に対応できるAIである。そのためには、生体で起こっている現象を専門医がどのように理解しているかを、具体的に可視化して前もってアルゴリズムを構築することが、過去のデータから病態を推測し、将来の治療の最適化を目指すAIを作るためには必要であった。つまり、指導医が理論的背景に基づき、研修生を順序だてて教育するような過程の機械学習である。

昨年開始されたクエン酸第二鉄の腸管吸収条件の臨床研究（R-OIAT、UMIN 31406）のデータでの機械学習を加え、臨床現場でのAIの試験運用は2019年4月を目指している。



# 共同利用センター





## <共同利用センター>

本センターでは、共同利用研究機器、動物実験施設、RIセンター、病理組織室での研究支援業務を担当している。研究支援といえども、法律の改正をはじめとする社会情勢や倫理的問題、学内の研究環境の変化に柔軟に対応していくために、知識と経験を共有して常に問題点を探しながら合理的に改善を続けていく必要がある。2017年度より理化学研究所生命機能科学研究センターから金子友紀技術員が新たに赴任した。胚操作に習熟しており、動物管理室の胚操作チームの中心となって活躍することが期待される。

### 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1563.2㎡）。動物実験委員会（12名、石垣靖人委員長）のもと、獣医師の田崎隆史准教授が一般飼育管理を、同じく獣医師の大塚哲講師が胚操作業務を担当してきた。2018年1月より、田崎准教授が本学医学部医動物学講座に併任となったため、大塚講師が動物管理室の業務全般を指導・運営することとなった。業務が多岐にわたるため、管理室には石垣教授、谷口真講師も併任してサポートを行っている。さらに、荒井剛志技術員（主任）、村野秀和、金子友紀技術員、北野春樹、吉本栄治、朝山俊行、泉知里各技能員が動物飼育に関する各種業務を分担している。

2017年度動物実験計画の承認数は127件あり、所属部門は基礎系12、臨床系16、看護3、一般教育機構1、総合医学研究所5であった。飼育動物匹数（2018年3月20日時点）は、マウス 5,683匹、ラット529匹、ウサギ128匹、モルモット5匹、ハムスター15匹、イヌ3匹であった。特定病原体に対する微生物検査を2回（5、10月）実施した。

また、2017年5月から7月にかけて、動物実験実施者に対する日本語または英語による教育訓練を行い、追加措置としてDVD上映とビデオ・オン・デマンドによる講義を実施した。これらの教育訓練については田崎准教授が実験動物福祉と動物実験計画書、施設利用法などについて説明し、学報にも紹介された。

また、看護学部の甲野裕之教授を責任者として2017年7月に動物実験委員会による内部検証を実施し、書面審査、施設立ち入りも含めた自己点検・評価を行った。外部から田村動物病院（内灘町）の田村兼人院長に参加していただき、様々な面で貴重なアドバイスをいただくことができた。この中で、中動物の飼育環境の改善、施設修繕、規程整備、運営等に多数の課題が共有され、改善を図った。なお、自己点検評価、動物実験に関する情報公開、外部検証結果に関しては、金沢医科大学ホームページの情報公開欄で閲覧することができる。

一方、遺伝子組み換えマウス使用数の増加に対応するため、あるいは自前での遺伝子改変動物の作製やクリーンアップ、系統の導入等を行うために中核となる胚操作業務の確立が必須であったため、動物用の胚操作室を設置し運用を開始した。マウスについては、系統の保存、分与、受け取りなどが容易になるだけでなく、飼育スペースの節約、感染対策、遺伝子改変モデ

ル動物の作製等が可能になることが期待される。特に受精卵凍結による系統保存については、受託サービスを開始し、系統の安定保存や飼育スペースの効率的運用に貢献している。

また、特記すべき事項として、泉技能員が日本実験動物協会の実施する試験に合格し、実験動物2級技術者の資格を取得した。周囲の応援もさることながら、本人の努力の賜物と思われる。これにより、動物管理室の同資格保持者は金子技術員と合わせて2名となった。一方、北野技能員は2017年度の人事評価に基づく奨励金を大学よりいただいております、今後のさらなる奮闘が期待される。

動物管理室の方針としては、いろいろな機会を捉えて技術員、技能員のさらなる資質向上を図るとともに、マウス胚操作および遺伝子改変動物の作出に関わる機能を強化して行く予定である。感染モニタリングの自前での迅速実施体制構築や新型飼育ラックへの対応、中動物飼育環境の改善など、いまだに課題は山積しているが、順次適切な改善を進めて行くとともに、教育訓練や動物実験ハンドブックの改訂を通じて本学の動物実験環境の向上を目指していきたい。

## 2. 放射線安全管理室

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、H-3、C-14、P-32、P-33、S-35、Cr-51、I-125などで、医学研究に必要な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神田享勉学長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西尾真友教授、安全管理責任者に小坂健夫教授、施設管理責任者に松田久夫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RI取扱責任者として、北美紀子主任技術員が定期汚染検査などの実務に携わっている。また、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センター内に設置した施錠された保管庫に保存し、年2回の秤量による在庫確認、使用時における数量確認と廃棄物の保管を行っている。

2017年度の使用状況は、RI使用及び施設立入許可者が40名であり、臨床研究棟9、10階RI実験施設においては約3名/月（立入総数30名）、基礎研究棟4階RI実験施設では約3名/月（立入総数36名）のペースで使用されていた。臨床研究棟RI施設では非密封線源の2016年度に続き

使用は無く、RI施設としても基礎研究棟の利用を勧めているため、毎月管理の為のみの入室となりつつある。また、基礎研究棟RI実験施設では、使用立入数は昨年度に比べ大幅に減少し、非密封線源の購入数が1件も無くRI離れが促進している。基礎研究棟RI施設への入室は管理目的以外では、核燃料物質の使用が増加した。2017年度からは外部委託をしていた月毎の定期点検を谷口講師と北主任技術員で行っており、運営費の大幅削減に成功したため、老朽化した施設の維持費用として運営費を使用している。

他方、エックス線装置の使用は2017年度で約3回/月（利用総数29回）で使用されており、特に動物用エックス線照射装置の使用が半数を占めているため、今後の放射線安全管理室の役割としてのエックス線発生装置の維持管理を徹底するとともに、動物管理室との連携もっていききたい。

### 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ェアなどの管理、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）の下、谷口真講師が中心となり管理者と共に運営を行っている。

共同利用研究機器や研究ツールは総数180を超えているが、その大部分はイントラネット内のグループウェアに掲載しており、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ェ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、利便性は十分と思われる。さらに、メールボタンにより故障時や消耗品不足等も簡便に連絡できるように通報システムが用意されている。利用者だけでなく、予約や使用の履歴等も一括して集計できるために、管理者の負担も軽減できている。今後は更に登録を増やし、機能を活用して、より一層機器の配置や導入の効率化を図っていききたいと考えている。

竹原照明技術員（嘱託）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。

2017年度より、受託サービスとしてライフテクノロジーズ社の3500XLを利用したシーケンサーの解析を実施しており、北紀子技術員と谷口真講師により信頼性のあるデータの提供を行ってきた。これは、メールによる申し込みに合わせてシーケンス用サンプルを臨床研究棟または基礎研究棟に設置された冷蔵庫に入れておくだけで、担当者がきちんとシーケンス解析を行って結果を依頼者へメールなどにて返信するサービスである。利用者からは大変好評でもあり、今後さらに利便性を高めて行きたい。また、フローサイトメーターとセルソーターについては使用料金を徴収し、消耗品費などに充てていくこととした。

また、北技術員が担当して機器などの技術セミナーが開催されてきた。2017年度は合計10回

開催し、のべ191人が参加した。特に次世代シーケンサーに関するセミナーでは、当病院にゲノム医療センターが設置されるのに伴って50名を超える参加者が、また新型マウス飼育ラックに関するセミナーでは30名を超える参加者を集め関心の高さがうかがわれた。

共同利用機器は、総合医学研究所のみに設置されているだけでなく、病院の再生医療センターにも用意されている。これらについてもグループウェアに登録されており、利用者に閲覧及び予約の便宜を図っている。今後は病院管理下の機器も含め、研究支援体制を改善していくことによって、特に臨床系研究者の研究活動を効率よくサポートしていく体制を整えていくことを目指したい。中でも、生体サンプルのストックと管理による研究支援（いわゆるKMUバイオバンクの整備）が今後重要な課題となると考えられる。

#### 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。二宮英明技能員は本学の多数の講座・分野からの依頼を受け、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、きめ細かな染色法のアドバイスも行った。

(文責 石垣 靖人)

中川 秀昭（嘱託教授）

研究課題：循環器疾患の疫学研究

#### 研究概要

2017年度は12本の論文を発表した。環境保健関連6編（環境中カドミウム汚染と健康影響3編、ベトナムダイオキシンと健康影響3編）、循環器疾患予防の疫学研究6編である。循環器疾患予防研究の内2編は1985年より富山県にある企業の従業員約7,000人を追跡している職域コホート研究からである。本コホートでは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いる。今回 *Obes Sci Pract.* **3** : 162, 2017に発表した「職域男性の朝食の欠食状況と体重、腹囲、HbA1cの4年間の変化」を報告する。

朝食摂取は好ましい生活習慣であるが、朝食欠食者は1日の総摂取熱量が少ないため、将来的な肥満や糖代謝に及ぼす影響については十分明らかではない。今回、職域男性の観察研究から、朝食の欠食状況が将来のbody mass index (BMI)、腹囲およびHbA1cの変化に及ぼす影響を検討した。その結果、朝食欠食状況（0, 1-3, 4-6, 7/週）の分布は各々68%、14%、7%、11%であった。BMI、腹囲は朝食摂取状況と関連は認めず、年齢とHbA1cは4群間で有意差を認めた。朝欠食回数の多いものほど、喫煙者および運動習慣のない者が多く、総摂取熱量が少なかった。多変量調整した1年あたりの各種指標の変化量をGEE法で比較した。欠食0回群を基準としたときの各群のBMI変化量の増加分 (kg/m<sup>2</sup>) は、欠食1-3回群で0.02 (p=0.525)、4-6回群で0.08 (p=0.037)、7回群で0.03 (p=0.373) と、4-6回群で有意に大きかった。腹囲の変化量の増加分 (cm) は、欠食1-3回群で0.02 (p=0.838)、4-6回群で0.20 (p=0.077)、7回群で0.21 (p=0.018) と、4-6回群で有意な傾向、7回群で有意に大きかった。HbA1cの変化量の増加分 (%) は、欠食1-3回群で0.005 (p=0.183)、4-6回群で0.011 (p=0.032)、7回群で0.12 (p=0.155) と、4-6回群で有意に大きかった。すなわち、朝食の欠食は体重や腹囲、HbA1cの増加と関連を認め、摂取熱量や他の生活習慣で調整しても有意な関連を認めた。また、この関連は体重よりも腹囲で大きかった。

朝の欠食が腹囲や体重増加、HbA1c上昇をもたらすメカニズムとして、①朝の欠食により日中の空腹感が助長され、摂取熱量の増加をきたすこと、②朝欠食した時の方が次の食事摂取を摂取した時のインスリン分泌反応が大きいことで、過大なインスリン分泌反応が高インスリン血症を介して肥満を助長し、糖代謝にも影響する可能性があると考えられる。以上より、毎日朝食を摂取するものと比較し、欠食4-6回のものでは、摂取熱量や他の生活習慣と独立して、1年あたりBMIで0.08kg/m<sup>2</sup>、腹囲で0.20cm、HbA1cで0.011%余計に増加し、欠食7回のものでは腹囲の1年あたりの増加量が0.21cm大きかった。体重や腹囲、HbA1cの悪化を予防するためには、朝の欠食はせめて週3回程度までに抑えることが望ましいと考えられた。



# 2017年 業 績





## 生命科学研究領域

### 著 書

1. 大井一高, 橋本亮太: 統合失調症スペクトラム障害および他の精神病性障害群 統合失調症総論 統合失調症のリスク遺伝子, 別冊 日本臨牀, 217-221, 株式会社日本臨牀社, 東京, 2017.

### 学術論文

#### 原 著

1. (Kotaro Higashi), Yoshimichi Ueda, Miyako Shimasaki, Yasuhito Ishigaki, Yuka Nakamura, Managu Oguchi, Tsutomu Takegami, Naoto Watanabe. : High FDG uptake on PET is associated with negative cell-to-cell adhesion molecule E-cadherin expression in lung adenocarcinoma., *Annals of nuclear medicine*, 31:590-595, 2017.
2. (Souichi Nukuzuma), Chiyoko Nukuzuma, Masanori Kameoka, Shigeki Sugiura, Kazuo Nakamichi, Takafumi Tasaki, Tsutomu Takegami : CPT11 prevents virus replication in JCI cells persistently infected with JC polyomavirus., *Microbiology and immunology*, 61:6;232-238, 2017.
3. (Tschurtschenthaler M), Adolph TE, Ashcroft JW, Niederreiter L, Bharti R, Saveljeva S, Bhattacharyya J, Flak MB, Shih DQ, Fuhler GM, Parkes M, Kohno K, Iwawaki T, Janneke van der Woude C, Harding HP, Smith AM, Peppelenbosch MP, Targan SR, Ron D, Rosenstiel P, Blumberg RS, Kaser A : Defective ATG16L1-mediated removal of IRE1  $\alpha$  drives Crohn's disease-like ileitis, *The Journal of Experimental Medicine*, 214:2;401-422, 2017.
4. (Duran-Aniotz C), Cornejo VH, Espinoza S, Ardiles AO, Medinas DB, Salazar C, Foley A, Gajardo I, Thielen P, Iwawaki T, Scheper W, Soto C, Palacios AG, Hoozemans JJ, Hetz C : IRE1 signaling exacerbates Alzheimer's disease pathogenesis, *Acta Neuropathologica*, 134:489-506, 2017.
5. (Fink SL), Jayewickreme TR, Molony RD, Iwawaki T, Landis CS, Lindenbach BD, Iwasaki A : IRE1  $\alpha$  promotes viral infection by conferring resistance to apoptosis, *Science Signaling*, 10:eaai7814, 2017.
6. (Márquez S), Fernández JJ, Terán-Cabanillas E, Herrero C, Alonso S, Azogil A, Montero O, Iwawaki T, Cubillos-Ruiz JR, Fernández N, Crespo MS : Endoplasmic Reticulum Stress Sensor IRE1  $\alpha$  Enhances IL-23 Expression by Human Dendritic Cells, *Frontiers in Immunology*, 8:639, 2017.
7. (Hiraoka H), Nakahara K, Kaneko Y, Akiyama S, Okuda K, Iwawaki T, Fujimura M, Kumagai Y, Takasugi N, Uehara T : Modulation of Unfolded Protein Response by Methylmercury, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 40:1595-1598, 2017.
8. (Oh S), Komine S, Warabi E, Akiyama K, Ishii A, Ishige K, Mizokami Y, Kuga K, Horie M, Miwa Y, Iwawaki T, Yamamoto M, Shoda J : Nuclear factor (erythroid derived 2)-like 2 activation increases exercise endurance capacity via redox modulation in skeletal muscles, *Scientific Reports*, 7:12902, 2017.
9. (Motegi SI), Sekiguchi A, Uchiyama A, Uehara A, Fujiwara C, Yamazaki S, Perera B, Nakamura H, Ogino S, Yokoyama Y, Akai R, Iwawaki T, Ishikawa O : Protective effect of mesenchymal stem cells on the pressure ulcer formation by the regulation of oxidative and endoplasmic reticulum

- stress, *Scientific Reports*, 7:17186, 2017.
10. (Forootan SS), Mutter FE, Kipar A, Iwawaki T, Francis B, Goldring CE, Park BK, Copple IM : Real-time in vivo imaging reveals localised Nrf2 stress responses associated with direct and metabolism-dependent drug toxicity, *Scientific Reports*, 7:16084, 2017.
  11. (Tavernier SJ), Osorio F, Vandersarren L, Veters J, Vanlangenakker N, Van Isterdael G, Vergote K, De Rycke R, Parthoens E, van de Laar L, Iwawaki T, Del Valle JR, Hu CA, Lambrecht BN, Janssens S : Regulated IRE1-dependent mRNA decay sets the threshold for dendritic cell survival, *Nature Cell Biology*, 19:698-710, 2017.
  12. Iwawaki T, Akai R, Toyoshima T, Takeda N, Ishikawa T, Yamamura K : Transgenic mouse model for imaging of ATF4 translational activation-related cellular stress responses in vivo, *Scientific Reports*, 7:46230, 2017.
  13. Y.Yoshitomi, T.Ikeda, H.Saito, Y.Yoshitake, Y.Ishigaki, T.Hatta, N.Kato, H.Yonekura : JunB regulates angiogenesis and neurovascular parallel alignment in mouse embryonic skin, *Journal of Cell Science*, 130:5;916-926, 2017.
  14. (Kaufman DR), Papillon J, Larose L, Iwawaki T, Cybulsky AV : Deletion of Inositol-Requiring Enzyme-1  $\alpha$  in Podocytes Disrupts Glomerular Capillary Integrity and Autophagy, *Molecular Biology of the Cell*, 28:12;1636-1651, 2017.
  15. N.Tomosugi, S.Yamamoto, M.Takeuchi, H.Yonekura, Y.Ishigaki, N.Numata, S.Katsuda, Y.Sakai : Effect of Collagen Tripeptide on Atherosclerosis in Healthy Humans., *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 24:5;530-538, 2017.
  16. (Jeffrey J. Rodvoid), Kevin T. Chiu, Nobuhiko Hiramatsu, Julia K. Nussbacher, Valentina Galimberti, Navin R. Mahadevan, Karl Willert, Jonatyan H. Lin, Maurizio Zanetti : Intercellular transmission of the unfolded protein response promotes survival and drug resistance in cancer cells, *SCIENCE SIGNALING*, 10:eaah7177, 2017.
  17. Toshio Ohnishi, Chieko Hashizume, Makoto Taniguchi, Hidehiro Furumoto, Jia Han, Rongfen Gao, Shinichi Kinami, Takeo Kosaka, Toshiro Okazaki : Sphingomyelin synthase 2 deficiency inhibits the induction of murine colitis-associated colon cancer, *The FASEB Journal*, 31:9;3816-3830, 2017.
  18. Xiaohe Xu, Hisayoshi Yoshizaki, Yasuhito Ishigaki, Eri Kubo, Hiroshi Minato, Etsuko Kiyokawa : Upregulation of multiple signaling pathways by Dock5 deletion in epithelial cells, *Molecular Vision*, 23:1081-1092, 2017.
  19. Ohi Kazutaka; Shimada Takamitsu; Nemoto Kiyotaka; Kataoka Yuzuru; Yasuyama Toshiki; Kimura Kohei; Okubo Hiroaki; Uehara Takashi; Kawasaki Yasuhiro : Cognitive clustering in schizophrenia patients, their first-degree relatives and healthy subjects is associated with anterior cingulate cortex volume., *NeuroImage. Clinical*, 16:248-256, 2017.
  20. K.Ohi, T.Shimada, T.Yasuyama, H.Kihara, T.Uehara, Y.Kawasaki : Variability of 128 schizophrenia-associated gene variants across distinct ethnic populations, *Translational Psychiatry*, 7:1-6, 2017.
  21. T.Yasuyama, K.Ohi, T.Shimada, T.Uehara, Y.Kawasaki : Differences in social functioning among patients with major psychiatric disorders : Interpersonal communication is impaired in patients with schizophrenia and correlates with an increase in schizotypal traits., *Psychiatry research*, 249:30-34, 2017.

22. Y.Ryo, M.Takeuchi, N.Ueda, K.Ohi, H.Kihara, T.Shimada, T.Uehara, Y.Kawasaki : Olfactory function in neuropsychiatric disorders, PSYCHIATRY RESEARCH, 252:175-179, 2017.
23. K.Ohi, T.Shimada, H.Kihara, T.Yasuyama, K.Sawai, Y.Matsuda, K.Oshima, H.Okubo, Y.Nitta, T.Uehara, Y.Kawasaki : Impact of Familial Loading on Prefrontal Activation in Major Psychiatric Disorders : A Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) Study, Scientific Reports, 7:44268-, 2017.
24. (T.Omi), H.Ito, K.Riku, K.Kanai, H.Takada, S.Fujimi, H.Matsunaga, K.Ohi : Possible factors influencing the duration of hospital stay in patients with psychiatric disorders attempting suicide by jumping, BMC Psychiatry, 17:1;99-, 2017.
25. Ohi, Kazutaka; Shimada, Takamitsu; Yasuyama, Toshiki; Kimura, Kohei; Uehara, Takashi; Kawasaki, Yasuhiro : Spatial and temporal expression patterns of genes around nine neuroticism-associated loci, PROGRESS IN NEURO-PSYCHOPHARMACOLOGY & BIOLOGICAL PSYCHIATRY, 77:164-171, 2017.
26. Naoki Hashimoto, Yoichi M. Ito, Naohiro Okada, Hidenaga Yamamori, Yuka Yasuda, Michiko Fujimoto, Noriko Kudo, Ariyoshi Takemura, Shuraku Son, Hisashi Narita, Maeri Yamamoto, Khin Khin Tha, Asuka Katsuki, Kazutaka Ohi, Fumio Yamashita, Shinsuke Koike, Tsutomu Takahashi, Kiyotaka Nemoto, Masaki Fukunaga, Toshiaki Onitsuka, Yoshiyuki Watanabe, Hidenori Yamasue, Michio Suzuki, Kiyoto Kasai, Ichiro Kusumi, Ryota Hashimoto, for COCORO : The effect of duration of illness and antipsychotics on subcortical volumes in schizophrenia : Analysis of 778 subjects, NeuroImage. Clinical., 17:563-569, 2017.
27. Ohi, Kazutaka; Sumiyoshi, Chika; Fujino, Haruo; Yasuda, Yuka; Yamamori, Hidenaga; Fujimoto, Michiko; Sumiyoshi, Tomiki; Hashimoto, Ryota : A Brief Assessment of intelligence Decline in Schizophrenia As Represented by the Difference between Current and Premorbid intellectual Quotient, FRONTIERS IN PSYCHIATRY, 8:293-, 2017.

## 総 説

1. 岩脇隆夫 : 光を用いた分子イメージングのための遺伝子改変動物, 日本レーザー医学会誌, 37:454-458, 2017.
2. 岩脇隆夫 : インターロイキン1 $\beta$ の特性から炎症イメージングまで, 日本臨床免疫学会会誌, 40:329-336, 2017.
3. 大井一高 : 統合失調症スペクトラム障害および他の精神病性障害群 統合失調症総論 統合失調症のリスク遺伝子, 日本臨牀, 別冊 :-, 2017.

## 症例報告

1. Ohi Kazutaka; Kuwata Aki; Shimada Takamitsu; Yasuyama Toshiki; Nitta Yusuke; Uehara Takashi; Kawasaki Yasuhiro : Response to benzodiazepines and the clinical course in malignant catatonia associated with schizophrenia: A case report., Medicine, 96:16;e6566-, 2017.

## 学会・研究会発表

### 国際学会（特別講演）

1. Toshiro Okazaki, Chieko Hashizume, Makoto Taniguchi, Takeo Kosaka : Role of sphingomyeline

synthase 2 (SMS2) in murine colitis and colon cancer, 3rd International Conference on New Horizons of Basic and Applied Science, Hurghada, 2017.08.

2. Takafumi Tasaki : Molecular mechanism of the interaction between UBR4 and HPVE7, N-Term 2017, Halle, 2017.09.

#### 国際学会（一般演題）

1. Teppei Shibata, Shinsuke Shibata, Hiroshi Sasaki, Dharendra P. Singh, Etsuko Kiyokawa, Masahito Ikawa, Yasuhito Ishigaki, Eri Kubo : Tpm knockdown suppresses epithelial mesenchymal transition of lens epithelial cells, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Baltimore, 2017.05.
2. (Saioa Márquez), José Javier Fernández, Eli Terán-Cabanillas, Carmen Herrero, Takao Iwawaki, Juan R. Cubillos-Ruiz, Nieves Fernández, Mariano Sánchez Crespo : Endoplasmic reticulum stress sensor IRE1  $\alpha$  and PERK enhance IL-23 expression by human dendritic cell, The 31st Annual Meeting of the European Macrophage and Dendritic Cell Society, Madrid, 2017.09.
3. Takafumi Tasaki, Masami Kojima, Yukihiisa Suzuki, Yoshinori Tatematsu, Hiroshi Sasaki : CREATING A SHORT-TERM STABLE ENVIRONMENT FOR RABBITS IN A CARGO VAN, 68th AALAS National Meeting, Austin, 2017.10.
4. Teppei Shibata, Shinsuke Shibata, Yasuhito Ishigaki, Etsuko Kiyokawa, Masahiko Ikawa, Dharendra P Singh, Hiroshi Sasaki, Eri Kubo : Konck-down of tropomyosin 2 created by CRISPR-CAS9 in mouse induced lens, International Conference on the Lens, Kona, 2017.12.
5. K.Ohi, T.Shimada, T.Yasuyama, T.Uehara, Y.Kawasaki : Variability of 128 Schizophrenia-Associated Gene Variants across Distinct Ethnic Populations, 5thAsian College of Neuropsychopharmacology 2017, Bali, 2017.04.
6. T.Shimada, K.Ohi, T.Yasuyama, T.Uehara, Y.Kawasaki : Differences in social functioning among patients with major psychiatric disorders : Interpersonal communication is impaired in patients with schizophrenia and correlates with an increase in schizotypal traits, 13th World Congress of Biological Psychiatry, Copenhagen, 2017.06.
7. K.Ohi, T.Shimada, T.Yasuyama, K.Sawai, K.Oshima, H.Okubo, Y.Nitta, T.Uehara, Y.Kawasaki : Impact of familial loading on prefrontal activation in major psychiatric disorders : A Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) study, 13th World Congress of Biological Psychiatry, Copenhagen, 2017.06.
8. K.Ohi, T.Shimada, T.Yasuyama, T.Uehara, Y.Kawasaki : Variability of 128 Schizophrenia-Associated Gene Variants across Distinct Ethnic Populations., 13th World Congress of Biological Psychiatry, copenhagen, 2017.06.
9. Y.Kawasaki, K.Ohi, T.Shimada, T.Uehara, Y.Nitta, H.Kihara, H.Okubo : Investigation of disturbed functional connectivity related to mental disorders using independent component analysis., International Conference on Basic and Clinical Multimodal Imaging, Bern, 2017.08.

#### 全国学会・研究会（一般演題）

1. 林 伸彦, 湊 貴浩, 吉田健一, 石垣靖人, 下平滋隆, 久次米秋人, 堤 幹宏 : 組織培養調製容器 LIPOGEMS を利用した脂肪組織処理に関する検討, 第16回日本再生医療学会総会, 仙台, 2017.03.
2. 山本祥子, 友杉直久, 竹内正義, 米倉秀人, 石垣靖人, 沼田徳暁, 勝田省吾, 酒井康夫 : コ

- ラーゲン・トリペプチドのヒト動脈硬化への影響, 第71回日本栄養・食糧学会大会, 那覇, 2017.05.
3. Satoshi Ohtsuka, Hitoshi Niwa, Yuki Kaneko, Yasuhito Ishigaki : ES cell derivation is affected by the genetic background, The 64th Annual Meeting of Japanese Association for Laboratory Animal Science, Koriyama, 2017.05.
  4. 田崎隆史, 小島正美, 鈴木敬久, 立松芳典, 佐々木洋 : レンタカーを利用した仮設実験動物飼養保管施設の作成, 第64回日本実験動物学会, 郡山, 2017.05.
  5. 吉田健一, 下平滋隆, 正木康史, 林 伸彦, 石垣靖人, 堤 幹宏 : 金沢医科大学再生医療センターの現状と展望, 第65回日本輸血・細胞治療学会, 船橋, 2017.06.
  6. 赤井良子, 岩脇隆夫 : ATF4の翻訳活性化機構を利用した統合ストレス可視化モデルマウス開発, 第69回日本細胞生物学会, 仙台, 2017.06.
  7. (藤原 守), 太田隆英, 達家雅明 : RhoGDIbetaを介したがん細胞集団でのアポトーシス誘発補償性増殖による進展機構, 第26回日本がん転移学会学術集会・総会, 大阪, 2017.07.
  8. 辰野貴則, 石垣靖人 : RS繰り返し配列を持つRNA結合タンパク質の局在解析, 第19回日本RNA学会年会, 富山, 2017.07.
  9. 大西敏雄, 橋爪智恵子, 藤田 純, 藤井頼孝, 谷口 真, 小坂健夫, 岡崎俊朗 : スフィンゴミエリン合成酵素ノックアウトマウスにおける大腸炎症及び炎症性大腸癌の解析, 第12回スフィンゴセラピー研究会, 志賀, 2017.07.
  10. 柴田哲平, 柴田伸亮, 柴田奈央子, 石垣靖人, 清川悦子, 伊川正人, 佐々木洋, 久保江理 : Tpm ノックダウンによる水晶体上皮細胞の上皮間葉系移行の抑制と細胞遊走能の変化, 第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研究会, 宇都宮, 2017.08.
  11. 阪上大昌, 三浦公実, 羽立 讓, 坂田ひろみ, 塚田剛史, 島田ひろき, 王 賀, 辰野貴則, 石垣靖人, 八田稔久 : マウス母体へのLIF投与は胎児大脳介在ニューロン産生に関わる遺伝子の発現を変化させる, 第57回日本先天異常学会, 東京, 2017.08.
  12. 中澤佑介, 井上慎也, 森田展代, 石垣靖人, 宮澤克人 : 食塩感受性高血圧を有する尿路結石症ラットモデルによる実験的検討, 日本尿路結石症学会第27回学術集会, 豊中, 2017.08.
  13. (藤原 守), 土井捺実, 太田隆英, 達家雅明 : 変様型 RhoGDIbeta : 電離放射線全身照射のバイオマーカーとしての有用性, 第76回日本癌学会, 横浜, 2017.09.
  14. (Souichi Nukuzuma), Chiyoko Nukuzuma, Masanori Kameoka, Shigeki Sugiura, Kazuo Nakamichi, Takafumi Tasaki, Tsutomu Takegami : CPT11 prevents virus replication in JCI cells persistently infected with JC polyomavirus, The 65th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Osaka, 2017.10.
  15. Takafumi Tasaki : Is HPVE7-UBR4 interaction regulated by the N-end rule pathway?, The 65th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Osaka, 2017.10.
  16. 橋爪智恵子, 上田善文, Rongfen Gao, 谷口 真, 岡崎俊朗 : ヒトリンパ芽球細胞におけるMRN複合体-ATMアポトーシス経路のセラミドによる制御, 第10回セラミド研究会, 札幌, 2017.10.
  17. 太田隆英 : アガロースゲル中で観察された swimming や gliding とは異なるテトラヒメナの移動様式, 第50回日本原生生物学会・第1回日本共生生物学会, つくば, 2017.11.
  18. 岩脇隆夫, 赤井良子 : ATF4の翻訳活性化機構を利用した統合ストレス可視化モデルマウス開発, 第12回臨床ストレス応答学会大会, 東京, 2017.11.

19. 田崎隆史：ユビキチンリガーゼUBR4とヒトパピローマウイルスE7の分子相互作用, 第40回日本分子生物学会, 神戸, 2017.12.
20. 谷口 真, 橋爪智恵子, 上田善文, 松下倫子, 長屋進吾, 小木曾英夫, 古元秀洋, 林 一彦, 岡崎俊朗：スフィンゴミエリン合成酵素2欠損マウスにおけるEL4リンパ腫浸潤抑制, 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017), 神戸, 2017.12.
21. 谷口 真：スフィンゴミエリン合成酵素欠損マウスー動物病態モデルの利用と応用ー, 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017), 神戸, 2017.12.
22. 橋爪智恵子, 大西敏雄, 谷口 真, 小坂健夫, 岡崎俊朗：スフィンゴミエリン合成酵素2ノックアウトマウスにおける大腸炎症および炎症性大腸癌の抑制, 2017年度生命科学系学会合同年次大会, 神戸, 2017.12.
23. 長屋進吾, 谷口 真, 橋爪智恵子, 小木曾英夫, 岡崎俊朗：スフィンゴミエリン合成酵素遺伝子1によるオートファジー制御機構, 2017年度生命科学系学会合同年次大会, 神戸, 2017.12.
24. T.Shimada, K.Ohi, T.Yasuyama, T.Uehara, Y.Kawasaki : Differences in social functioning among patients with major psychiatric disorders., The 12th annual meeting of Japanese society of schizophrenia research, Yonago, 2017.03.
25. K.Ohi, T.Shimada, T.Yasuyama, T.Uehara, Y.Kawasaki : Variability of 128 Schizophrenia-Associated Gene Variants across Distinct Ethnic Populations., The 12th annual meeting of Japanese society of schizophrenia research, Yonago, 2017.03.
26. 大久保裕章, 嶋田貴充, 木原弘晶, 新田佑輔, 大井一高, 渡辺健一郎, 上原 隆, 川崎康弘：うつ病に対する反復経頭蓋磁気刺激法の効果の検討, 第113回日本精神神経学会学術総会, 名古屋, 2017.06.
27. 大井一高, 嶋田貴充, 木原弘晶, 康山俊樹, 澤井和幸, 大嶋一彰, 大久保裕章, 新田佑輔, 上原 隆, 川崎康弘：精神障害の家族集積性が前頭葉機能に及ぼす影響ーNIRS研究ー, 第113回日本精神神経学会学術総会, 名古屋, 2017.06.
28. T.Shimada, K.Ohi, H.Okubo, T.Yasuyama, K.Kimura, Y.Kataoka, K.Oshima, Y.Kawasaki : Differences in social functioning among schizophrenia patients, their first-degree relatives and healthy subjects., 第39回日本生物学的精神医学会, Sapporo, 2017.09.
29. K.Ohi, T.Yasuyama, T.Shimada, T.Uehara : Spatial and Temporal Expression Patterns of Genes around Nine Neuroticism-Associated Loci, 第39回日本生物学的精神医学会, Sapporo, 2017.09.
30. K.Ohi, T.Shimada, (K.Nemoto), Y.Kataoka, T.Yasuyama, K.Kimura, H.Okubo, T.Uehara, Y.Kawasaki : 統合失調症, 非罹患者近親者, 健常者における認知クラスターは前部帯状回体積と関連する, 第30回日本総合病院精神医学会, 富山, 2017.11.

#### 地方学会・研究会（特別講演）

1. 岩井邦充, 五十嵐裕太, 大黒正志, 森本茂人（高齢医学）, 辰野貴則, 中村有香, 石垣靖人（総合医学研究所）：心肥大そして心不全への移行を制御する long non-codingRNA の発見・解析, 金沢医科大学医学会第53回学術集会, 内灘, 2017.07.

#### 地方学会・研究会（シンポジウム）

1. 中澤佑介, 牛本千春子, 井上慎也, 森田展代, 菅 幸大, 近沢逸平, 田中達朗, 宮澤克人, 石垣靖人：尿路結石に対する食塩の役割, 第67回日本泌尿器科学会中部総会, 大阪, 2017.11.

### 地方学会・研究会（一般演題）

1. 中澤佑介, 井上慎也, 中井 暖, 森田展代, 石垣靖人, 宮澤克人: 食塩感受性高血圧と尿路結石症の実験的検討, 第21回北陸泌尿器科 Basic Research Meeting, 金沢, 2017.03.
2. 片岡 譲, 記村康平, 大久保裕章, 大井一高, 渡辺健一郎, 上原 隆, 川崎康弘: ステロイド使用による精神病性障害の一例, 第192回北陸精神神経学会, 福井, 2017.07.

### その他（シンポジウム）

1. 下平滋隆, 石垣靖人: 北陸における細胞治療イノベーションの戦略的展開, Bio Japan 2017/再生医療JAPAN2017, 金沢, 2017.10.

### その他（一般演題）

1. 五十嵐裕太, 岩井邦充, 森田卓朗, 矢野 浩, 入谷 敦, 大黒正志, 森本茂人, 辰野貴則, 中村有香, 石垣靖人: クロマチンモデレーター蛋白CTCFとHMGA1は血管平滑筋細胞分化をつかさどるmiRNAの遺伝子発現を核骨格上で逆方向に制御する, 第30回日本老年学会総会・第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017.06.
2. 岩井邦充, 五十嵐裕太, 渡邊啓介, 奥野太寿生, 姫野太郎, 大黒正志, 森本茂人, 辰野貴則, 中村有香, 石垣靖人: 内皮細胞の核小体蛋白NucleosteminはPro-inflammatory形質への転換促進と抗酸化ストレス酵素の発現を促進する相反作用を内蔵した形で動脈硬化に関与する, 第30回日本老年学会総会・第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017.06.

## 先端医療研究領域

### 著 書

1. 元雄良治：70. 医療用漢方製剤，治療薬ハンドブック2017（堀 正二，菅野健太郎，門脇孝，乾 賢一，林 昌洋），1480-1523，じほう，東京，2017.
2. 元雄良治：まるごとわかる！がん，まるごとわかる！がん，1-142，南山堂，東京，2017.
3. 新井田要：神経皮膚症候群，小児神経専門医テキスト（日本小児神経学会），180-191，診断と治療社，東京，2017.
4. 元雄良治：消化器，内科専門医制度内科専門研修カリキュラム，72-124，一般社団法人日本内科学会，東京，2017.
5. 元雄良治：総合内科Ⅲ（腫瘍），内科専門医制度内科専門研修カリキュラム，67-71，一般社団法人日本内科学会，東京，2017.
6. 新井田要：CHIPS法による遺伝子変異スクリーニング，週刊 医学のあゆみ Vol.260 No.12, 1064-1065, 医歯薬出版株式会社，東京，2017.
7. 新井田要：結節性硬化症，皮膚科の臨床 第59巻 第6号，926-931，金原出版株式会社，東京，2017.
8. 新井田要：サンガーシーケンス，小児内科 49巻増刊号 小児臨床検査のポイント2017，695-698，東京医学社，東京，2017.

### 学術論文

#### 原 著

1. 近沢逸平，井上慎也，中澤佑介，中井 暖，森田展代，田中達朗，元雄良治，宮澤克人：去勢抵抗性前立腺癌に対するドセタキセル療法の治療効果・投与継続期間に関する検討，泌尿器科紀要，63:9;351-357，2017.
2. S.Sakamoto, H.Kawabata, J.Kanda, T.Uchiyama, C.Mizumoto, T.Kitano, T.Kondo, M.Hishizawa, N.Tomosugi, A.Takaori-Kondo : High pretransplant hepcidin levels are associated with poor overall survival and delayed platelet engraftment after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation., Cancer medicine, 6:1;120-128, 2017.
3. 高瀬悦子，田辺光子，石田美幸，和田 都，竹下幸子，新井田要：出産直後からの育児支援システムについて、赤ちゃん体操教室への紹介経路から考える，日本ダウン症療育研究，10:9-14, 2017.
4. (湯川慶子)，石川ひろの，山崎喜比古，三澤仁平，津谷喜一郎，新井一郎，元雄良治，木内貴弘：慢性疾患患者の代替医療利用に伴う経済的負担と心理的負担に対する医療専門職によるフォーマルサポート，薬理と治療，45:3;345-355, 2017.
5. M.Watanabe, Y.Kawai, M.Kitayama, H.Akao, A.Motoyama, M.Wakasa, R.Saito, H.Aoki, K.Fujibayashi, T.Tsuchiya, H.Nakanishi, K.Saito, M.Takeuchi, K.Kajinami : Diurnal glycemic fluctuation is associated with severity of coronary artery disease in prediabetic patients: Possible role of nitrotyrosine and glyceraldehyde-derived advanced glycation end products, Journal of cardiology, 69:4;625-631, 2017.

6. Y Motoo, T Hakamatsuka, N Kawahara, I Arai, K Tsutani.: Standards of reporting Kampo products (STORK) in research articles, *Journal of Integrative Medicine*, 15:3;182-185, 2017.
7. (Jun-ichi Takino), Kentaro Nagamine, Mikoto Suzuki, Akiko Sakasai-Sakai, Masayoshi Takeuchi, Takamitsu Hori : Gene Expression Changes Associated with the Loss of Heterogeneous Nuclear Ribonucleoprotein M Function, *American Journal of Molecular Biology*, 7:87-98, 2017.
8. (Tahara, Atsuko); Tahara, Nobuhiro; Yamagishi, Sho-ichi; Honda, Akihiro; Igata, Sachiyo; Nitta, Yoshikazu; Bekki, Munehisa; Nakamura, Tomohisa; Sugiyama, Yoichi; Sun, Jiahui; Takeuchi, Masayoshi; Shimizu, Makiko; Yamazaki, Hiroshi; Fukami, Kei; Fukumoto, Yoshihiro : Ratio of serum levels of AGEs to soluble RAGE is correlated with trimethylamine-N-oxide in non-diabetic subjects, *INTERNATIONAL JOURNAL OF FOOD SCIENCES AND NUTRITION*, 68:1013-1020, 2017.
9. Naohisa Tomosugi, Shoko Yamamoto, Masayoshi Takeuchi, Hideto Yonekura, Yasuhito Ishigaki, Noriaki Numata, Shogo Katsuda, Yasuo Sakai : Effect of Collagen Tripeptide on Atherosclerosis in Healthy Humans, *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 24:530-538, 2017.
10. (Sannohe Takahiro); Ohnuma Tohru; Takeuchi Masayoshi; Tani Eriko; Miki Yasue; Takeda Mayu; Katsuta Narimasa; Takebayashi Yuto; Nakamura Toru; Nishimon Shohei; Kimoto Ayako; Higashiyama Ryoko; Shibata Nobuto; Gohda Tomohito; Suzuki Yusuke; Yamagishi Sho-Ichi; Tomino Yasuhiko; Arai Heii : High doses of antipsychotic polypharmacy are related to an increase in serum levels of pentosidine in patients with schizophrenia., *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 76:42-48, 2017.
11. Takanobu Takata, Tadashi Ueda, Akiko Sakasai-Sakai, Masayoshi Takeuchi : Generation of glyceraldehyde-derived advanced glycation end-products in pancreatic cancer cells and the potential of tumor promotion, *World Journal of Gastroenterology*, 23:4910-4919, 2017.
12. Bo, Ryosuke; Yamada, Kenji; Kobayashi, Hironori; Jamiyan, Purevsuren; Hasegawa, Yuki; Taketani, Takeshi; Fukuda, Seiji; Hata, Ikue; Niida, Yo; Shigematsu, Yosuke; Iijima, Kazumoto; Yamaguchi, Seiji : Clinical and molecular investigation of 14 Japanese patients with complete TFP deficiency: a comparison with Caucasian cases, *JOURNAL OF HUMAN GENETICS*, 62:9;809-814, 2017.
13. 島崎猛夫, 堂本貴寛, 宮下知治, 中田光俊, 元雄良治, 太田哲生, 源利 成 : 膵癌の増殖, 浸潤と治療不応性をつなぐ治療標的 GSK3 $\beta$ , *肝胆膵*, 75:4;769-775, 2017.
14. (Suzuki.Toshiaki), Yamamoto. Ayano, Ohsawa. Masahiro, Motoo. Yoshiharu, Mizukami. Hajime, Makino. Toshiaki : Effect of ninjin'yoeito and ginseng extracts on oxaliplatin-induced neuropathies in mice, *Journal of Natural Medicines*, 71:4;757-764, 2017.
15. Akiko Sakasai-Sakai, Takanobu Takata, Jun-ichi Takino, Masayoshi Takeuchi : Impact of intracellular glyceraldehyde-derived advanced glycation end-products on human hepatocyte cell death, *Scientific Reports*, 7:14282, 2017.
16. Yuko. Matsui, Ryoko. Murayama, Hidenori. Tanabe, Makoto. Oe, Yoshiharu. Motoo, Takanori. Wagatsuma, Michiko. Michibuchi, Sachiko. Kinosita, Keiko. Sakai, Chizuko. Konya, Junko. Sugama, Hiromi. Sanada : Evaluation of the predictive validity of thermography in identifying extravasation with intravenous chemotherapy infusions, *Journal of Infusion Nursing*, 40:6;367-374, 2017.
17. (Hori, Eisei); Kikuchi, Chigusa; Nagami, Chie; Kajikuri, Junko; Itoh, Takeo; Takeuchi, Masayoshi; Matsunaga, Tamihide : Role of Glyceraldehyde-Derived AGEs and Mitochondria in Superoxide

Production in Femoral Artery of OLETF Rat and Effects of Pravastatin, BIOLOGICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN, 40:1903-1908, 2017.

18. Toshio. Ohnishi, Chieko. Hashizume, Makoto. Taniguchi, Hidehiro. Furumoto, Jia. Han, Rongfen. Gao, Shinichi. Kinami, Takeo. Kosaka, Toshiro. Okazaki : Sphingomyelin synthase 2 deficiency inhibits the induction of murine colitis-associated colon cancer, The FASEB Journal, 31:9:3816-3830, 2017.
19. (Kita.Kenji), Arai. Sachiko, Nishiyama. Akihiro, Taniguchi. Hirokazu, Fukuda. Koji, Wang. Rong, Yamada. Tadaaki, Takeuchi. Shinji, Tange. Shoichiro, Tajima. Atsushi, Nakada. Mitsutoshi, Yasumoto. Kazuo, Motoo. Yoshiharu, Murakami. Takashi, Yano. Seiji : In vivo imaging xenograft models for the evaluation of anti-brain tumor efficacy of targeted drugs, Cancer Medicine, 6:12:2972-2983, 2017.

## 総 説

1. 竹内正義, 逆井亜紀子, 高田尊信, 上田忠司, 瀧野純一 : 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) の発症・進展における Toxic AGEs (TAGE) の関与, 日本未病システム学会雑誌, 23:20-30, 2017.
2. 葛西 傑, 元雄良治 : 連載 性差医学・医療の進歩と臨床展開 : がんにおける性差, 医学のあゆみ, 261:8:834-837, 2017.
3. Masayoshi Takeuchi, Jun-ichi Takino, Akiko Sakasai-Sakai, Takanobu Takata, Mikihiro Tsutsumi : Toxic AGE (TAGE) Theory for the Pathophysiology of the Onset/Progression of NAFLD and ALD, Nutrients, 9:634, 2017.
4. 元雄良治 : がん医療における漢方—支持療法としての意義, 漢方のめぐみ, 59:3:10-47, 2017.
5. Arisawa, Tomiyasu; Nakamura, Masakatsu; Otsuka, Toshimi; Jing, Wu; Sakurai, Naoko; Takano, Hikaru; Hayashi, Tasuku; Ota, Masafumi; Nomura, Tomoe; Hayashi, Ranji; Shimasaki, Takeo; Tahara, Tomomitsu; Shibata, Tomoyuki : Genetic polymorphisms of MAFK, encoding a small Maf protein, are associated with susceptibility to ulcerative colitis in Japan, WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY, 23:29:5364-5370, 2017.
6. 元雄良治 : 特集 : がん分子標的薬の効果と副作用 ; 分子標的治療における消化器系副作用とその対策, 日本臨牀, 75:9:1425-1429, 2017.
7. 葛西 傑, 元雄良治 : 呼吸器系オンコロジック・エマージェンシー, 日本臨牀増刊号 がん転移学 下, 75:9:115-119, 2017.

## 症例報告

1. Y.Yasui, M.Kohno, S.Nishida, T.Shironomae, M.Satomi, T.Kuwahara, S.Takahashi, Y.Niida : Cartilage-hair hypoplasia associated with isolated hypoganglionosis : A case report, CONGENITAL ANOMALIES, 57:1:32-34, 2017.
2. (秋本智史), 山田啓迪, 高橋里奈, 原 聡, 中澤友幸, 大日方薫, 新井田要, 大橋十也, 清水俊明 : A型インフルエンザ罹患後の急激な退行を契機に異染性白質ジストロフィー症の診断に至った2例, 小児科, 58:2:203-207, 2017.
3. Niida, Yo; Mitani, Yusuke; Kuroda, Mondo; Yokoi, Ayano; Nakagawa, Hiroyasu; Kato, Akiko : A Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson variant of Ohdo syndrome with a KAT6B 10-base pair

palindromic duplication : A recurrent mutation causing a severe phenotype mixed with genitopatellar syndrome, CONGENITAL ANOMALIES, 57:3;86-88, 2017.

4. (中川裕康), 横井彩乃, 三谷裕介, 黒田文人, 谷内江昭宏, 新井田要, 宮 一志 : Rituximab 投与を行った抗NMDA受容体脳炎の2歳女児例, 脳と発達, 49:5;344-346, 2017.
5. 上田順彦, 藤井頼孝, 三浦聖子, 藤田 純, 富田泰斗, 大西敏雄, 藤田秀人, 木南伸一, 表和彦, 中野泰治, 小坂健夫, 元雄良治 : 集学的治療で長期生存した局所進行切除不能膵体尾部癌の1例, 癌と化学療法, 44:12;1373-1375, 2017.

## 短 報

1. Niida, Yo; Yokoi, Ayano; Kuroda, Mondo; Mitani, Yusuke; Nakagawa, Hiroyasu; Ozaki, Mamoru : Reply to : Uniparental disomy of chromosome 1 unmasks recessive mutations of PPT1 in a boy with neuronal ceroid lipofuscinosis type 1, BRAIN & DEVELOPMENT, 39:2;184-185, 2017.
2. (Yokota, Mami); Sekita, Marie; Okano, Yuri; Masaki, Hitoshi; Takeuchi, Masayoshi; Tokudome, Yoshihiro : Glyceraldehyde-Derived Advanced Glycation End Products Accumulate Faster Than N-epsilon-(Carboxymethyl) Lysine, ANNALS OF DERMATOLOGY, 29:508-511, 2017.

## その他

1. 元雄良治 : 「がん支持療法ガイドライン」と漢方 ; -日本がんサポーターブケア学会「漢方部会」の活動, 漢方医薬学雑誌, 25:1;19-22, 2017.
2. 三輪高喜, 池田勝久, 小河孝夫, 小林正佳, 近藤健二, 志賀英明, 鈴木元彦, 石橋卓弥, 都築健三, 古田厚子, 松脇由典, 元雄良治, 藤枝重治, 黒野祐一 (嗅覚障害診療ガイドライン作成委員会) : 嗅覚障害診療ガイドライン, 日本鼻科学会会誌 嗅覚障害診療ガイドライン, 56:4;487-556, 2017.

## 学会・研究会発表

### 国際学会 (特別講演)

1. Toshiro.Okazaki : Inhibition of acute colitis and hepatic infiltration malignant cells by SMS2 deficiency, Key note speaker at 8th international Ceramide Conference, New York, 2017.05.
2. Toshiro.Okazaki, Chieko.Hashizume, Makoto.Taniguchi, Takeo.Kosaka : Role of sphingomyeline synthase 2 (SMS2) in murine colitis and colon cancer, 3rd International Conference on New Horizons of Basic and Applied Science, Hurghada, 2017.08.
3. Toshiro.Okazaki : Ceramid increase by deficiency of sphingomyelin synthase (SMS) 2 suppressed murine acute colitis and colon cancer initiation through cytokine/chemokine inhibition, Bioactive Lipids in Cancer, Inflammation & Related Diseases, 15th international conference, Puerto Vallarta, Mexico, 2017.10.

### 国際学会 (シンポジウム)

1. Y Motoo : Standards of Reporting Kampo Products (STORK) in research articles., The 4th International Symposium of Japanese Kampo Medicine (ISJKM), Berlin, 2017.05.
2. Y Motoo : Chemotherapy Support Team (CST) and Kampo, 12th International Congress of

Complementary Medicine and Research (ICCMR), Berlin, 2017.05.

#### 国際学会（一般演題）

1. Yo Niida, Mamoru Ozaki : Mutational Analysis of TSC1 and TSC2 in Japanese Patients with Tuberous Sclerosis Complex, 14th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology, Fukuoka, 2017.05.
2. Tomiyasu.Arisawa, Hikaru.Takano, Tasuku.Hayashi, Wu.Jing, Masafumi.Ota, Tomoe.Nomura, Ranji.Hayashi, Toshimi.Otsuka, Takeo.Shimasaki, Masakatsu.Nakamura : THE PRE-MICRORNA938, TARGETING 1L-17L 3'-UTR, GENE POLYMORPHISMS IS ASSOCIATED WITH THE RISK FOR DAP-KINASE HYPERMETHYLATION IN HP INFECTED JAPANESE SUBJECTS, DDW2017, Chicago, 2017.05.
3. Hitoshi.Sato, Atsushi.Ishii, Chisato.Akita, Kanju.Ikeno, Yo.Niida, Sawako.Yamazaki, Shinichi.Hirose, Hiroaki.Kakinuma, Yutaka.Saikawa : A case with severe recurrent attacks of hemiplegic migraine mimicking acute encephalopathy, 14th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology, Fukuoka, 2017.05.

#### 全国学会・研究会（特別講演）

1. 久村和穂, 木村美代, 松島英介, 濱 大輔, 道澍路子, 我妻孝則, 小川真生, 北本福美, 元雄良治 : 働く世代のがん患者が経験する社会的問題：年代別の特徴と治療過程における変化の分析, 第22回日本緩和医療学会学術大会, 横浜, 2017.06.
2. 元雄良治 : がんサポーターブケアと漢方：チーム医療とエビデンス, 第34回和漢医薬学会学術大会, 福岡, 2017.08.

#### 全国学会・研究会（シンポジウム）

1. 元雄良治, 葛西 傑, 安本和生 : Cardio-oncology : 腫瘍内科医の立場から進行がん患者における心血管系合併症を中心に, 第15回日本臨床腫瘍学会学術集会, 神戸, 2017.07.
2. 新井田要 : 診療連携における遺伝科（遺伝診療部）の役割-遺伝性出血性末梢血管拡張症（オスラー病）の事例を通じて考える, 第56回日本鼻科学会総会・学術講演会, 甲府, 2017.09.
3. 元雄良治 : 消化器癌における化学療法と免疫療法の最前線（Recent progress of chemotherapy and immunotherapy for gastrointestinal cancers）, JDDW 2017 第59回日本消化器病学会大会, 福岡, 2017.10.

#### 全国学会・研究会（一般演題）

1. (内村恵里子), 我妻孝則, 道澍路子, 久村和穂, 橋本玲子, 北本福美, 元雄良治 : がんの親を持つ子どもの支援への看護師の困惑感, 第31回日本がん看護学会学術集会, 高知, 2017.02.
2. 松井優子, 紺家千津子, 村山陵子, 田邊秀憲, 大江真琴, 元雄良治, 我妻孝則, 道澍路子, 木下幸子, 坂井恵子, 須釜淳子, 真田弘美 : 顕著な腫脹がみられない抗がん剤の血管外漏出の現象の基礎的検証, 第31回日本がん看護学会学術集会, 高知, 2017.02.
3. 高瀬悦子, 水戸川真由美, 和田 都, 新井田要 : 妊娠中からの切れ目のない支援を考える妊娠中に胎児が21トリソミーと診断された妊婦の、出産・育児までの経過から, 第22回

日本ダウン症療育研究会, 仙台, 2017.02.

4. (萩原ユカ), 新井一郎, 元雄良治. : RCT論文中の安全性情報をもとにした漢方製剤の副作用分析, 日本薬学会第137年会, 仙台, 2017.03.
5. 竹内正義, 瀧野純一, 逆井(坂井)亜紀子, 高田尊信, 上田忠司 : 生活習慣病の発症・進展における新規バイオマーカーとしての Toxic AGEs (TAGE), 日本薬学会第137年会, 仙台, 2017.03.
6. 上田忠司, 高田尊信, 竹内正義 : 初代培養心筋、肝細胞における終末糖化産物の影響, 第122回日本解剖学会総会・全国学術集会, 長崎, 2017.03.
7. (鈴木美琴), 長嶺憲太郎, 瀧野純一, 佐藤拓真, 竹内正義, 堀隆 光 : HNRNPM ノックダウンによる遺伝子発現変化の解析〜リキッドバイオプシーによる非アルコール性脂肪肝炎の診断を目指して〜, 日本薬学会第137年会, 仙台, 2017.03.
8. 小倉慶雄, 中川 淳, 藤井 愛, 葛西 傑, 安本和生, 腫瘍内科学, 元雄良治, 相川ちひろ, 中田聡子, 野島孝之, 古家大祐 : 異所性ACTH症候群を呈した肝内多発神経内分泌腫瘍の1例, 第114回日本内科学会総会・講演会 医学生・研修医の日本内科学会ことはじめ2017東京, 東京, 2017.04.
9. 山本祥子, 友杉直久, 竹内正義, 米倉秀人, 石垣靖人, 沼田徳暁, 勝田省吾, 酒井康夫 : コラーゲン・トリペプチドのヒト動脈硬化への影響, 第71回日本栄養・食糧学会大会, 那覇, 2017.05.
10. 竹内正義, 逆井亜紀子, 高田尊信, 瀧野純一 : 糖尿病の発症・進展における Toxic AGEs (TAGE) の関与ー新たな予防概念ー, 第60回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋, 2017.05.
11. 尾崎 守 : Stengel-Rukowskiらの評価法による複数の不均衡分離様式を伴う相互転座保因者の評価について, 第41回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 大阪, 2017.06.
12. 山本祥子, 唐立 華, 友杉直久, 竹内正義, 沼田徳暁, 勝田省吾, 酒井康夫 : コラーゲン・トリペプチドの動脈効果関連因子に対する影響, 第49回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 広島, 2017.06.
13. 藤本圭司, 有沢富康, 黒瀬 望, 佐藤勝明, 友杉直久, 横山 仁 : 炭酸ランタンによる腸潰瘍を繰り返した一例, 第62回日本透析医学会学術集会・総会, 横浜, 2017.06.
14. 上田順彦, 藤井頼孝, 三浦聖子, 藤田 純, 富田泰斗, 大西敏雄, 藤田秀人, 木南伸一, 表和彦, 中野泰治, 小坂健夫, 元雄良治 : 集学的治療で長期生存中の局所進行切除不能膵体尾部癌の1例, 第39回日本癌局所療法研究会, 京都, 2017.06.
15. 下出祐造, 岸本和大, 川上 理, 能田拓也, 山田健太郎, 葛西 傑, 安本和生, 元雄良治 : 当科における進行再発甲状腺癌に対するTKI治療の取り組みについて, 第41回日本頭頸部癌学会, 京都, 2017.06.
16. (保坂政嘉), 新井一郎, 石浦嘉久, 伊東友弘, 関 義信, 内藤立暁, 元雄良治 : がんの支持療法における漢方製剤の有効性の評価 : “Advanced EKAT” 作成の試み, 第68回日本東洋医学学会学術総会, 名古屋, 2017.06.
17. 高田尊信, 竹内正義, 逆井亜紀子, 瀧野純一 : 生活習慣病の発症・進展における Toxic AGEs (TAGE) の関与ー新たな予防概念ー, 第17回日本抗加齢医学会総会, 東京, 2017.06.
18. 新井田要 : 常染色体劣性遺伝性疾患発症の原因となる片親性イソダイソミーの分類, 第59回日本小児神経学会学術集会, 大阪, 2017.06.

19. (山田真平), 加藤明子, 池野 郁, 中川裕康, 横井彩乃, 三谷裕介, 伊川泰広, 黒田文人, 新井田要, 谷内江昭宏 : Sturge-Weber 症候群に合併した片頭痛様発作のサイトカイン解析, 第59回日本小児神経学会学術集会, 大阪, 2017.06.
20. (辻 隆範), 横井彩乃, 山田晋也, 脇坂晃子, 中村奈美, 丸箸圭子, 新井田要, 大野一郎 : 呼吸障害が遷延した先天性筋強直性ジストロフィーの3例, 第59回日本小児神経学会学術集会, 大阪, 2017.06.
21. 葛西 傑, 安本和生, 元雄良治 : 癌性心嚢水貯留を伴う超高齢 ALK 陽性肺癌の1例, 第15回日本臨床腫瘍学会学術集会, 神戸, 2017.07.
22. 中野泰治, 野口昌邦, 森岡絵美, 大野由夏子, 野口美樹, 木下一夫, 小坂健夫, 高橋知子, 元雄良治, 湊 宏 : 乳癌術前化学療法症例における PET/CT の腋窩リンパ節転移診断の意義, 第25回日本乳癌学会学術総会, 福岡, 2017.07.
23. 島崎猛夫, 山本聡子, 堂本貴寛, 源 利成 : 膵癌細胞のエクソソーム動態の解析, 第48回日本膵臓学会大会, 京都, 2017.07.
24. (水内一臣), 南場研一, 北市伸義, 竹内正義, 鈴木智浩, 斎藤理幸, 岩田大樹, 加瀬 諭, 石田 晋 : ぶどう膜炎患者硝子体液での終末糖化産物の検討, フォーサム2017大阪, 大阪, 2017.07.
25. 大西敏雄, 橋爪智恵子, 藤田 純, 藤井頼孝, 谷口 真, 小坂健夫, 岡崎俊朗 : スフィンゴミエリン合成酵素ノックアウトマウスにおける大腸炎症及び炎症性大腸癌の解析, 第12回スフィンゴセラピー研究会, 志賀, 2017.07.
26. 元雄良治, 袴塚高志, 川原信夫, 三成美由紀, 新井一郎, 津谷喜一郎 : 漢方処方への引用元としての STORK, 第34回和漢医薬学会学術大会, 福岡, 2017.08.
27. 葛西 傑, 安本和生, 川島篤弘, 矢野聖二, 元雄良治 : スキルス胃癌発育進展における間質形質特性, 第76回日本癌学会学術総会, 横浜, 2017.09.
28. 葛西 傑, 安本和生, 小倉慶雄, 中川 淳, 藤井 愛, 古家大祐, 相川ちひろ, 中田聡子, 野島孝之, 元雄良治 : 原発不明肝内多発神経内分泌腫瘍 (異所性 ACTH 産生腫瘍) の1治療例, 第5回日本神経内分泌腫瘍研究会, 仙台, 2017.09.
29. 島崎猛夫, 山本聡子, 堂本貴寛, 清川悦子, 有沢富康, 源 利成 : 抗がん剤による膵癌細胞のエクソソーム動態への影響, 第76回日本癌学会学術総会, 横浜, 2017.09.
30. 元雄良治, 保坂政嘉, 新井一郎, 石浦嘉久, 伊東友弘, 関 義信, 内藤立暁, 中山健夫 : がんサポータティブケアにおける医療用漢方製剤の有効性の評価 : 漢方治療エビデンスレポート (EKAT) から Advanced EKAT の構築, 第2回日本がんサポータティブケア学会学術集会, 大宮, 2017.10.
31. 久村和穂, 木村美代, 松島英介, 濱 大輔, 道淵路子, 我妻孝則, 小川真生, 北本福美, 元雄良治 : 働く世代のがん患者の生活状況と心理的社会問題 : 婚姻・同居者・経済状況との関連, 第30回日本サイコオンコロジー学会総会, 東京, 2017.10.
32. 久村和穂, 木村美代, 松島英介, 濱 大輔, 道淵路子, 我妻孝則, 小川真生, 北本福美, 元雄良治 : 若年期・中年期のがん患者が経験する社会的問題と心理的問題との関連, 第30回日本サイコオンコロジー学会総会, 東京, 2017.10.
33. Shino.Fujimoto, Hiroshi.Kawabata, Tomoyuki.Sakai, Hafuka.Kawanami-Iwao, Takafumi.Kawanami, Yoshimasa.Fujita, Toshihiro.Fukushima, Toshiro.Okazaki, Yuko.Hirose, Akifumi.Takaori-Kondo, Yasufumi.Masaki : Seeking optimal treatment strategy for TAFRO syndrome, The 79th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, Tokyo, 2017.10.

34. 尾崎 守：塗抹標本とは異なる方法で口腔粘膜細胞標本スライドにFISH法を行った染色体モザイクの2症例, 日本人類遺伝学会第62回大会, 神戸, 2017.11.
35. 尾崎 守, 新井田要, 高瀬悦子, 伊藤順庸, 佐藤仁志：塗抹標本とは異なる方法で作成した口腔粘膜細胞標本スライドにFISH法を行った染色体モザイクの2症例, 日本人類遺伝学会第62回大会, 神戸, 2017.11.
36. 島崎猛夫：抗がん剤による膵癌細胞のエクソソーム動態への影響, 第28回日本消化器癌発生学会総会, 熊本, 2017.11.
37. 高田尊信, 竹内正義, 逆井亜紀子：生活習慣病の発症・進展における新規バイオマーカーとしてのToxic AGEs (TAGE), 第24回日本未病システム学会学術総会, 横浜, 2017.11.
38. 逆井亜紀子, 瀧野純一, 高田尊信, 堤 幹宏, 竹内正義：NAFLDとALDの発症・進展におけるToxic AGEs (TAGE) の関与, 第24回日本未病システム学会学術総会, 横浜, 2017.11.
39. 逆井(坂井)亜紀子, 高田尊信, 竹内正義：肝実質細胞死におけるグリセルアルデヒド由来終末糖化産物の関与, 2017年度生命科学系学会合同年次大会, 神戸, 2017.12.
40. 長屋進吾, 谷口 真, 橋爪智恵子, 小木曾英夫, 岡崎俊朗：スフィンゴミエリン合成酵素遺伝子1によるオートファジー制御機構, 2017年度生命科学系学会合同年次大会, 神戸, 2017.12.
41. 橋爪智恵子, 大西敏雄, 谷口 真, 小坂健夫, 岡崎俊朗：スフィンゴミエリン合成酵素2ノックアウトマウスにおける大腸炎症および炎症性大腸癌の抑制, 2017年度生命科学系学会合同年次大会, 神戸, 2017.12.
42. 谷口 真, 橋爪智恵子, 上田善文, 松下倫子, 長屋進吾, 小木曾英夫, 古元秀洋, 林 一彦, 岡崎俊朗：スフィンゴミエリン合成酵素2欠損マウスにおけるEL4リンパ腫浸潤抑制, 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017), 神戸, 2017.12.

#### 地方学会・研究会（シンポジウム）

1. 島崎猛夫：膵がん細胞における抗がん剤によるエクソソーム動態の変化, 第39回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 金沢, 2017.10.

#### 地方学会・研究会（一般演題）

1. 新井田要：常染色体劣性遺伝性疾患発症の原因となる片親性イソダイソミーの分類, 第37回北陸臨床遺伝研究会, 内灘, 2017.03.
2. 高田尊信, 逆井(坂井)亜紀子, 竹内正義：ヒト株化膵管上皮癌培養細胞におけるTAGE生成／蓄積と膵癌促進の可能性, 第91回日本糖尿病学会中部地方会, 金沢, 2017.10.
3. 逆井(坂井)亜紀子, 高田尊信, 竹内正義：糖尿病の発症・進展におけるTAGEの関与—新たな予防概念—, 第91回日本糖尿病学会中部地方会, 金沢, 2017.10.
4. ニッ谷千鶴, 黒瀬 望, 佐藤勝明, 青木洋文, 藤本圭司, 横山 仁, 新井田要, 水谷謙一, 熊谷泉那, 塩谷晃弘, 相川あかね, 中田聡子, 山田壮亮：Anderson-Fabry病の特徴的な所見を示すヘテロ接合女性の1例, 第29回北陸病理集談会, 富山, 2017.10.

#### その他（一般演題）

1. 元雄良治：漢方部会：Year in Review, 第2回日本がんサポーターティブケア学会学術集会, 大宮, 2017.10.

# 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. (Keiko.Kubo), Kazuhiro.Nogawa, Teruhiko.Kido, Nishijo.Muneko, Hideaki.Nakagawa, Yasushi.Suwazono : Estimation of Benchmark Dose of Lifetime Cadmium Intake for Adverse Renal Effects Using Hybrid Approach in Inhabitants of an Environmentally Exposed River Basin in Japan, Risk analysis : an official publication of the Society for Risk Analysis, 37:1;20-26, 2017.
2. (Amartuvshin.Bor), Muneko.Nishijo, Hiroshi.Nishimaru, Tomoya.Nakamura, Nghi Ngoc Tran, Quang Van Le, , Yusaku.Takamura, Jumpei.Matsumoto, Yoshikazu. Nishino, Hisao.Nishijo : Effects of high fat diet and perinatal dioxin exposure on development of body size and expression of platelet-derived growth factor receptor beta in the rat brain, Journal of Intergrative Neuroscience, 16:4;453-470, 2017.
3. Y.Yoshitomi, T.Ikeda, H.Saito, Y.Yoshitake, Y.Ishigaki, T.Hatta, N.Kato, H.Yonekura : JunB regulates angiogenesis and neurovascular parallel alignment in mouse embryonic skin, Jonal of Cell Science, 130:5;916-926, 2017.
4. Muneko.Nishijo, Kowit.Nambunmee, Dhitiwass.Suvagandha, Witaya.Swaddiwudhipong, Werawan.Ruangyuttikarn, Yoshikazu.Nishino : Gender-Specific Impact of Cadmium Exposure on Bone Metabolism in Older People Living in a Cadmium-Polluted Area in Thailand, International Journal of Environmental Research and Public Health, 14:4;401-, 2017.
5. N.Tomosugi, S.Yamamoto, M.Takeuchi, H.Yonekura, Y.Ishigaki, N.Numata, S.Katsuda, Y.Sakai : Effect of Collagen Tripeptide on Atherosclerosis in Healthy Humans., Journal of atherosclerosis and thrombosis, 24:5;530-538, 2017.
6. Muneko.Nishijo, Hideaki.Nakagawa, Yasushi.Suwazono, Kazuhiro.Nogawa, Teruhiko.Kido : Causes of death in patients with Itai-itai disease suffering from severe chronic cadmium poisoning : a nested case-control analysis of a follow-up study in Japan, BMJ Open, 7:7;e015694-, 2017.
7. (Xian Liang Sun), Teruhiko.Kido, Seijiro.Honma, Eitetsu.Koh, Rie.Okamoto, Ho Dung Manh, Shoko. ; Maruzeni, Muneko.Nishijo, Hideaki.Nakagawa, , Takeshi.Nakano, Takumi.Takasuga, Dang Duc Nhu, Nguyen Ngoc Hung, Le Ke Son : The relationship between dioxins exposure and risk of prostate cancer with steroid hormone and age in Vietnamese men, Science of the Total Environment, 595:842-848, 2017.
8. (Kishi Reiko); Zhang Jun Jim; Ha Eun-Hee; Chen Pau-Chung; Tian Ying; Xia Yankai; Tsuchiya Kenji J; Nakai Kunihiro; Kim Sungkyoon; Hong Soo-Jong; Hong Yun-Chul; Lee Jeong-Rim; Jan Mohamed Hamid Jan B; Parajuli Rajendra Prasad; Adair Linda S; Chong Yap Seng; Guo Yue Leon; Wang Shu-Li; Nishijo Muneko; Kido Teruhiko; Tai Pham The; Nandasena Sumal : Birth Cohort Consortium of Asia: Current and Future Perspectives, Epidemiology (Cambridge, Mass.), 28:Suppl 1;19-34, 2017.

## 学会・研究会発表

### 国際学会（一般演題）

1. Muneko.Nishijo, H.Nakagawa, K.Nogawa, T.Suwazono, T.Kido: Cancer mortality of residents living in the cadmium-polluted Jinzu River basin in Toyama, Japan, 14th International Conference on the Biogeochemistry of Trace Elements, Zurich, 2017.07.

### 全国学会・研究会（一般演題）

1. 西条旨子, 中川秀昭, 諏訪園靖, 能川和浩, 保田ひとみ, Pham.Ngoc Thao, 西野善一: イタイイタイ病患者の死因について－26年間の追跡調査より－, 第87回日本衛生学会学術総会, 宮崎, 2017.03.
2. 保田ひとみ, 西条旨子, ファム ゴック タオ, 西野善一: ベトナムにおける母親のダイオキシン暴露が臍帯血中性ホルモンに与える影響, 第87回日本衛生学会学術総会, 宮崎, 2017.03.
3. 山本祥子, 友杉直久, 竹内正義, 米倉秀人, 石垣靖人, 沼田徳暁, 勝田省吾, 酒井康夫: コラーゲン・トリペプチドのヒト動脈硬化への影響, 第71回日本栄養・食糧学会大会, 那覇, 2017.05.
4. 保田ひとみ, 西条旨子, 柳原真知子: 里帰り分娩後から1か月間における初めて母親・父親となった夫婦の3人家族作りの体験, 第58回日本母性衛生学会総会, 神戸, 2017.10.
5. Y.Yoshitomi, H.Takatsuji, T.Ikeda, H.Satake, N.Ishiyama, H.Yonekura: JunB regulates angiogenesis and neurovascular parallel alignment in mouse embryonic skin, The 90st Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society, Kobe, 2017.12.

## （環境原性視覚病態研究部）

## 学術論文

### 原著

1. (Noriaki Nagai), Yu Mano, Hiroko Otake, Teppei Shibata, Eri Kubo, Hiroshi Sasaki: Amyloid  $\beta$  1-43 Accumulates in the Lens Epithelium of Cortical Opacification in Japanese Patients, Investigative Ophthalmology & Visual Science, 58:3294-3302, 2017.
2. 佐々木洋: 白内障の現状と対策, 公衆衛生, 81:5;372-381, 2017.
3. 佐々木洋: 白内障の一次予防と二次予防, 臨床眼科, 71:1;52-60, 2017.
4. (Noriaki Nagai), Yoshimasa Ito, Teppei Shibata, Eri Kubo, Hiroshi Sasaki: A positive feedback loop between nitric oxide and amyloid  $\beta$  (1-42) accelerates mitochondrial damage in human lens epithelial cells, Toxicology, 381:19-30, 2017.
5. E.Kubo, S.Shibata, T.Shibata, E.Kiyokawa, H.Sasaki, Dharendra P.Singh: FGF2 antagonizes aberrant TGF  $\beta$  regulation of tropomyosin: role for posterior capsule opacity., Journal of Cellular and Molecular Medicine, 21:5;916-928, 2017.
6. (Koji Kitazawa), Chie Sotozono, Noriko Koizumi, Kenji Nagata, Tsutomu Inatomi, Hiroshi

Sasaki, Shigeru Kinoshita : Safety of anterior chamber paracentesis using a 30-gauge needle integrated with a specially designed disposable pipette, British Journal Of Ophthalmology, 101:548-550, 2017.

7. (Norihiro Mita), Hiroshi Sasaki, Kazutaka Kani, Akio Tabuchi, Heihachiro Hara : Multiple comparisons in two-factor testing of psychophysical thresholds by the delta test method, Communications in statistics-simulation and computation, 46:1;669-678, 2017.
8. 初坂奈津子 : 環境因子（紫外線）と白内障, 日本白内障学会誌, 29:1;40-44, 2017.
9. Eri Kubo, Bhavana Chhunchha, Prerna Singh, Hiroshi Sasaki, Dharendra P. Singh : Sulforaphane reactivates cellular antioxidant defense by inducing Nrf2/ARE/Prdx6 activity during aging and oxidative stress, Scientific reports, 7:14130-, 2017.

## 症例報告

1. 藤田信之, 柴田哲平, 福田正道, 佐々木一之, 佐々木洋 : 早期治療に反応した亜急性心内膜炎原発の Streptococcus anginosus による感染性内因性眼内炎, 眼科臨床紀要, 10:12;1007-1010, 2017.
2. 佐々木洋 : 眼内レンズによる Dysphotopsia の症状と対策, 眼科手術, 30:1;105-108, 2017.

## その他

1. 佐々木洋 : 白内障, 1336 専門家による 私の治療 2017-18 年度版, 1 版:1292-1294, 2017.
2. 佐々木洋 : 新型相次ぐ眼内レンズ, アクタス, 341:152-, 2017.
3. 佐々木洋 : 紫外線が眼に及ぼす影響, あたらしい眼科, 34:5;673-, 2017.
4. 佐々木洋 : 紫外線による子どもの目への影響と対策について, 健康教室, 68:10;82-85, 2017.
5. (林田敏幸), 佐々木洋, 浜田信行, 立崎英夫, 初坂奈津子, 赤羽恵一, 横山須美 : 東京電力福島第一原子力発電所事故復旧時の放射線管理の課題 — 水晶体の被ばく・生体影響の観点から —, Japanese Journal of Health Physics, 52:2;88-99, 2017.

## 学会・研究会発表

### 国際学会（シンポジウム）

1. Masami Kojima : Acute ocular injuries caused by 40, 75, 95 GHz millimeter wave exposures, BioEM, Hangzhou, 2017.06.

### 国際学会（一般演題）

1. Hiroshi Sasaki, Natsuko Hatsusaka, Hisanori Miyashita, Naoko Shibata, Yusuke Seki, Teppei Shibata, Hiromi Osada, Hidetoshi Ishida, Masami Kojima Eri Kubo : Crystalline lens change peculiar to diabetes, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Baltimore, 2017.05.
2. Hisanori Miyashita, Natsuko Hatsusaka, Yusuke Seki, Aya Nakano, Masami Kojima, Yutaka Kawakami, Eri Kubo, Hiroshi Sasaki : Influence of ocular UV exposure on risk of cataract in

- Chinese, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Baltimore, 2017.05.
3. Eri Kubo, Shinsuke Shibata, Teppei Shibata, Naoki Tanimura, Dharendra P. Singh, Hiroshi Sasaki : FGF2-mediated induction of microRNA29c and its regulation of Tropomyosin, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Baltimore, 2017.05.
  4. Shinsuke Shibata, Naoko Shibata, Teppei Shibata, Naoki Tanimura, Hiroshi Sasaki, Eri Kubo : Effects of proteoglycan decorin on lens epithelial cells, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Baltimore, 2017.05.
  5. Naoko Shibata, Shinsuke Shibata, Teppei Shibata, Etsuko Kiyokawa, Hiroshi Sasaki, Eri Kubo : Comparison of gene expression profiles in human pterygium and UV-induced gene expressions in human conjunctival epithelium, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Baltimore, 2017.05.
  6. Teppei Shibata, Shinsuke Shibata, Hiroshi Sasaki, Dharendra P. Singh, Etsuko Kiyokawa, Masahito Ikawa, Yasuhito Ishigaki, Eri Kubo : Tpm knockdown suppresses epithelial mesenchymal transition of lens epithelial cells, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Baltimore, 2017.05.
  7. Hidetoshi Ishida, Norihoro Mita, Eri Kubo, Mai Kita, Aya Nakano, Yuki Ukai, Ayako Okamoto, Naoko Shibata, Eri Kubo, Hiroshi Sasaki : Comparison of the postoperative stability of the three types of single-piece intra ocular lenses, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Baltimore, 2017.05.
  8. Eri Shibuya, Mai Sasaki, Norihiro Mita, Ayako Okamoto, Mai Kita, Hiromi Osada, Naoko Shibata, Yoriko Takahashi, Eri Kubo, Hiroshi Sasaki : Posterior capsular wrinkle in eyes with 2 types of 1-piece intraocular lens, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Baltimore, 2017.05.
  9. (Bhavana Chhunchha), Eri Kubo, Hiroshi Sasaki, Dharendra P. Singh : Switching of redox signaling by sulforaphane determines lens epithelial cells fate by hormetic mechanisms involving Prdx6/Nrf2 and Klf9 pathways, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Baltimore, 2017.05.
  10. (Yukihisa Suzuki), Masami Kojima, Maya Mizuno, Tsutomu Okuno, Masao Taki, J. Chakarothai, Kensuke Sasaki, Kanako Wake, Souichi Watanabe, Hiroshi Sasaki : Estimation of the thresholds for corneal epithelium damage induced by millimeter-wave electromagnetic field exposure with a mathematical model based on CEM43°C criterion, 32nd URSI GASS, Montreal, 2017.08.
  11. Takafumi.Tasaki, Masami.Kojima, Yukihisa.Suzuki, Yoshinori.Tatematsu, Hiroshi.Sasaki : CREATING A SHORT-TERM STABLE ENVIRONMENT FOR RABBITS IN A CARGO VAN, 68th AALAS National Meeting, Austin, 2017.10.
  12. Hiroshi Sasaki, Ayako Okamoto, Naoko Shibata, Eri Shibuya, Norihiro Mita, Hidetoshi Ishida, Eri Kubo : Influence on toric intraocular lens axis by incision misalignment : a simulation study, European Society of Cataract & Refractive Surgens, Lisbon, 2017.10.
  13. Masami Kojima, Yukihisa Suzuki, Kensuke Sasaki, Hiroshi Sasaki : Microwave radiation cataract, International Conference on the Lens, Kona, 2017.12.
  14. Hisanori Miyashita, Natsuko Hatsusaka, Hiromi Osada, Teppei Shibata, Yusuke Seki, Yutaka Kawakami, Masami Kojima, Eri Kubo, Hiroshi Sasaki : Risk of five types of cataract in eyes with pseudoexfoliation syndrome, International Conference on the Lens, Kona, 2017.12.

15. Shinsuke Shibata, Naoko Shibata, Teppei Shibata, Hiroshi Sasaki, Eri Kubo : Expression of decorin, and its relation to posterior capsular opacification, International Conference on the Lens, Kona, 2017.12.
16. Natsuko Hatsusaka, Hisanori Miyashita, Naoki Tanimura, Yoshikazu Nishino, Eri Kubo, Hiroshi Sasaki : Ocular UV exposure and cataract risk in highly myopic eyes, International Conference on the Lens, Kona, 2017.12.
17. (Norihiro Mita), Aya Nakano, Yuki Ukai, Ayako Takayama, Eri Sibuya, Mai Kita, Hiromi Osada, Hisanori Miyashita, Teppei Shibata, Eri Kubo, Hiroshi Sasaki : Anayusis of transparent lens formation in mid-and old-age by anterior segment OCT, International Conference on the Lens, Kona, 2017.12.
18. Eri Kubo, Bhavana Chhunchha, Prerna Singh, Hiroshi Sasaki, Dharendra P Singh : Sulforaphane reactivates cellular antioxidant defense by inducing Nrf2/ARE/Prdx6 activity during aging and oxidative stress, International Conference on the Lens, Kona, 2017.12.
19. Teppei Shibata, Shinsuke Shibata, Yasuhito Ishigaki, Etsuko Kiyokawa, Masahiko Ikawa, Dharendra P Singh, Hiroshi Sasaki, Eri Kubo : Knock-down of tropomyosin 2 created by CRISPR-CAS9 in mouse induced lens, International Conference on the Lens, Kona, 2017.12.

#### 全国学会・研究会（シンポジウム）

1. 初坂奈津子 : 環境因子と白内障, 第32回JSCRS 学術総会, 福岡, 2017.06.
2. 渋谷恵理, 北 舞, 三田哲大, 鶴飼祐輝, 平田由紀, 中野 彩, 柴田奈央子, 久保江理, 佐々木洋 : 術前混濁による予測視力からの多焦点眼内レンズ適応判定の試み, 第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研究会, 宇都宮, 2017.08.
3. 初坂奈津子 : 福島第一原子力発電所事故後3-5年における緊急作業従事者の水晶体所見, 第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研究会, 宇都宮, 2017.08.

#### 全国学会・研究会（一般演題）

1. 渋谷恵理, 初坂奈津子, 柴田奈央子, 石田秀俊, 三田哲大, 岡本綾子, 中野 彩, 久保江理, 佐々木洋 : ワンピース眼内レンズ挿入眼にみられる後囊のシワの経時変化, 第32回JSCRS 学術総会, 福岡, 2014.06.
2. (鈴木敬久), 多氣昌生, 小島正美 : 生体へのミリ波・THz帯電磁波ばく露とばく露評価, 光応用・視覚計測合同研究会, 神戸, 2017.02.
3. 福田正道, 三田哲大, 高橋依子, 長田ひろみ, 藤田信之, 久保江理, 佐々木洋 : プロスタグランジン関連薬(PG)とROCK阻害薬併用による角膜上皮に対する安全性, 第121回日本眼科学会総会, 東京, 2017.04.
4. 初坂奈津子, 宮下久範, 柴田奈央子, 関 祐介, 柴田哲平, 長田ひろみ, 石田秀俊, 小島正美, 久保江理, 佐々木洋 : 糖尿病に特徴的な水晶体病変, 第121回日本眼科学会総会, 東京, 2017.04.
5. 岡本綾子, 中野 彩, 関 祐介, 鶴飼祐輝, 宮下久範, 谷村直紀, 石田秀俊, 久保江理, 佐々木洋 : 前眼部OCTによる水晶体形状解析評価, 第121回日本眼科学会総会, 東京, 2017.04.
6. 石田秀俊, 三田哲大, 渋谷恵理, 北 舞, 中野 彩, 鶴飼祐輝, 岡本綾子, 柴田奈央子, 久保江理, 佐々木洋 : 白内障術後における3種類の眼内レンズ前房安定性の比較, 第121回日本

眼科学会総会, 東京, 2017.04.

7. 北 舞, 渋谷恵理, 佐々木麻衣, 岡本綾子, 石田秀俊, 高橋依子, 柴田奈央子, 久保江理, 佐々木洋: 近方加入度数の異なる多焦点眼内レンズ両眼挿入例の臨床成績, 第121回日本眼科学会総会, 東京, 2017.04.
8. 柴田奈央子, 柴田哲平, 宮下久範, 石田秀俊, 長田ひろみ, 関 祐介, 初坂奈津子, 久保江理, 佐々木洋: 中国人および台湾人における翼状片の発症危険リスク因子, 第121回日本眼科学会総会, 東京, 2017.04.
9. 柴田伸亮, 柴田奈央子, 柴田哲平, 谷村直紀, 佐々木洋, 久保江理: プロテオグリカン Decorin の水晶体上皮細胞への影響, 第121回日本眼科学会総会, 東京, 2017.04.
10. 渋谷恵理, 北 舞, 岡本綾子, 佐々木麻衣, 中野 彩, 石田秀俊, 高橋依子, 柴田奈央子, 久保江理, 佐々木洋: 三重焦点眼内レンズ挿入眼の術後視機能, 第121回日本眼科学会総会, 東京, 2017.04.
11. 三田哲大, 長田ひろみ, 佐々木麻衣, 高橋依子, 関 祐介, 岡本綾子, 柴田哲平, 柴田伸亮, 久保江理, 佐々木洋: 高次収差を加味した日本人眼内レンズ挿入眼の眼球光学モデル, 第121回日本眼科学会総会, 東京, 2017.04.
12. 田崎隆史, 小島正美, 鈴木敬久, 立松芳典, 佐々木洋: レンタカーを利用した仮設実験動物飼養保管施設の作成, 第64回日本実験動物学会, 郡山, 2017.05.
13. 佐々木洋: 海外臨床報告と早期臨床成績から考えるテクニクス シンフォニーオプティブールの可能性と処方の方角性, 第32回JSCRS学術総会, 福岡, 2017.06.
14. 福田正道, 柴田奈央子, 宮下久範, 谷村直紀, 石田秀俊, 関 祐介, 久保江理, 佐々木洋: ポリビニルアルコールヨウ素点眼・洗眼液 (PA/ヨード) による角膜上皮障害の評価, 第54回日本眼感染症学会, 大阪, 2017.07.
15. 神山幸浩, 萩原健太, 谷村直紀, 柴田伸亮, 北川和子, 佐々木洋: *Corynebacterium* における薬剤耐性状況の動向 2014~2016年, 第54回日本眼感染症学会, 大阪, 2017.07.
16. (鈴木敬久), 高村政代, 小島正美, 佐々木洋: 白内障発症の環境温度依存性の定量的評価のための眼球組織内熱輸送シミュレーション, 第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研究会, 宇都宮, 2017.08.
17. 谷村直紀, 石田秀俊, 柴田伸亮, 清川悦子, 佐々木洋, 久保江理: ペルオキシレドキシン6 (Prdx6) のSUMO化抑制による酸化機能の増強効果, 第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研究会, 宇都宮, 2017.08.
18. 北 舞, 渋谷恵理, 三田哲大, 宮下久範, 初坂奈津子, 鶴飼祐輝, 久保江理, 佐々木洋: 混濁形状の異なる皮質白内障眼の視機能, 第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研究会, 宇都宮, 2017.08.
19. 三田哲大, 関 祐介, 岡本綾子, 渋谷恵理, 北 舞, 長田ひろみ, 柴田伸亮, 久保江理, 佐々木洋: 前眼部OCTによる中高齢者透明水晶体眼の形状解析, 第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研究会, 宇都宮, 2017.08.
20. 柴田哲平, 柴田伸亮, 柴田奈央子, 石垣靖人, 清川悦子, 伊川正人, 佐々木洋, 久保江理: Tpm ノックダウンによる水晶体上皮細胞の上皮間葉系移行の抑制と細胞遊走能の変化, 第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研究会, 宇都宮, 2017.08.
21. 柴田伸亮, 柴田哲平, 谷村直紀, 佐々木洋, 久保江理: FGF2によるマイクロRNAを介するトロポミオシン (Tpm) 制御機構の解明, 第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研

- 究会, 宇都宮, 2017.08.
22. 宮下久範, 初坂奈津子, 久保江理, 佐々木洋: 強度近視眼における眼部紫外線被ばくと白内障リスク, 第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研究, 宇都宮, 2017.08.
  23. 鵜飼祐輝, 柴田奈央子, 岡本綾子, 渋谷恵理, 北 舞, 三田哲大, 中野 彩, 石田秀俊, 平田由紀, 久保江理, 佐々木洋: VERION™による術後残余乱視軽減効果の検討, 第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研究, 宇都宮, 2017.08.
  24. 長田ひろみ, 三田哲大, 渋谷恵理, 岡本綾子, 北 舞, 関 祐介, 中野 彩, 板倉章太郎, 影山敦久, 佐々木洋: 視力良好眼の中高齢者に適したテレビモニター画質の検討, 第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研究会, 宇都宮, 2017.08.
  25. 初坂奈津子: 疫学研究入門, 第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研究会, 宇都宮, 2017.08.
  26. 三田哲大, 関 祐介, 岡本綾子, 渋谷恵理, 北 舞, 長田ひろみ, 柴田伸亮, 久保江理, 佐々木洋: 日本人眼内レンズ挿入眼眼球光学モデルによる全距離視力の予測, 第53回日本眼光学学会総会, 東京, 2017.09.
  27. 福田正道, 柴田奈央子, 宮下久範, 谷村直紀, 石田秀俊, 関 祐介, 久保江理, 佐々木洋: PA・ヨード洗眼液による角膜上皮障害に対するレバミピド点眼液の治癒促進効果, 第71回日本臨床眼科学会, 東京, 2017.10.
  28. 宮下久範, 初坂奈津子, 関 祐介, 中野 彩, 小島正美, 河上 裕, 久保江理, 佐々木洋: 漢民族における眼部紫外線被ばく量と白内障, 第71回日本臨床眼科学会, 東京, 2017.10.
  29. (三田哲大), 渋谷恵理, 初坂奈津子, 関 祐介, 岡本綾子, 柴田伸亮, 久保江理, 佐々木洋: 15年の長期観察例における水晶体の厚さと位置の変化, 第71回日本臨床眼科学会, 東京, 2017.10.
  30. 有本 淳, 示野奈津子, 下崎彩加, 柴田奈央子, 久保江理, 佐々木洋: UltraSert™による眼内レンズ挿入における温度の影響, 第71回日本臨床眼科学会, 東京, 2017.10.
  31. 佐々木洋: 眼内レンズの特性を最大限に引き出す方法を追求する, 第71回日本臨床眼科学会, 東京, 2017.10.
  32. 北 舞, 渋谷恵理, 岡本綾子, 石田秀俊, 柴田奈央子, 久保江理, 佐々木洋: 異なる回折型多焦点眼内レンズ眼の視機能および瞳孔径の影響, 第71回日本臨床眼科学会, 東京, 2017.10.
  33. 石田秀俊, 渋谷恵理, 鵜飼祐輝, 三田哲大, 北 舞, 中野 彩, 岡本綾子, 柴田奈央子, 久保江理, 佐々木洋: 3焦点眼内レンズの術後早期における眼内での安定性, 第71回日本臨床眼科学会, 東京, 2017.10.
  34. 中野 彩, 岡本綾子, 北 舞, 渋谷恵理, 鵜飼祐輝, 平田由紀, 三田哲大, 石田秀俊, 久保江理, 佐々木洋: 前眼部OCTによる術後前房深度の予測, 第71回日本臨床眼科学会, 東京, 2017.10.
  35. 渋谷恵理, 柴田奈央子, 岡本綾子, 北 舞, 中野 彩, 三田哲大, 平田由紀, 久保江理, 佐々木洋: 2種のワンピーストーリック眼内レンズにみられる軸回旋の比較, 第71回日本臨床眼科学会, 東京, 2017.10.
  36. 國正 茜, 石田秀俊, 柴田奈央子, 久保江理, 黒瀬 望, 正木康史, 佐々木洋: ぶどう膜炎を契機に診断に至った多中心性キャスルマン病 (MCD) の1例, 第71回日本臨床眼科学会, 東京, 2017.10.
  37. 初坂奈津子, 宮下久範, 石田秀俊, 國正 茜, 三田哲大, 関 祐介, 谷村直紀, 久保江理,

佐々木洋：眼鏡および紫外線カットコンタクトレンズによる瞼裂斑予防効果，第71回日本臨床眼科学会，東京，2017.10.

38. 鵜飼祐輝，三田哲大，渋谷恵理，北 舞，中野 彩，岡本綾子，関 祐介，平田由紀，久保江理，佐々木洋：波面収差解析装置KR-1WとKR-9000PWによる測定値の比較，第58回日本視能矯正学会，仙台，2017.10.
39. 宮下久範，初坂奈津子，関 祐介，中野 彩，小島正美，河上 裕，久保江理，佐々木洋：漢民族における眼部紫外線被ばく量と白内障，第121回日本眼科学会総会，東京，2017.40.

#### 地方学会・研究会（一般演題）

1. 渋谷恵理，岡本綾子，北 舞，柴田奈央子，高橋依子，石田秀俊，柴田伸亮，久保江理，佐々木洋：トーリックIOL回転に関わる因子，第339回金沢眼科集談会，金沢，2017.04.
2. 石田秀俊，渋谷恵理，鵜飼祐輝，三田哲大，北 舞，岡本綾子，中野 彩，柴田奈央子，久保江理，佐々木洋：三焦点眼内レンズの術後早期における眼内での安定性，第76回富山眼科集談会，富山，2017.05.
3. 佐々木洋：白内障手術と明視域，平成29年度岩手眼科学術セミナー，盛岡，2017.07.
4. 初坂奈津子，宮下久範，石田秀俊，國正 茜，三田哲大，関 祐介，谷村直紀，久保江理，佐々木洋：眼鏡およびUVカットコンタクトレンズ使用による瞼裂斑予防効果，第65回福井県眼科集談会，福井，2017.09.
5. 三田哲大，関 祐介，高山綾子，渋谷恵理，北 舞，長田ひろみ，柴田伸亮，久保江理，佐々木洋：透明水晶体眼の水晶体形状，第340回金沢眼科集談会，金沢，2017.12.

#### その他（特別講演）

1. 佐々木洋：白内障診療アップデート，第87回香川大学眼科研究会，高松，2017.10.

#### その他（シンポジウム）

1. 佐々木洋：白内障の視機能とQOLに与える影響，第87回九州眼科学会，宮崎，2017.05.
2. 佐々木洋：放射線白内障の基礎 — IVRに従事する医師の調査結果や現在進行中の東電福島第一原子力発電所事故での緊急作業従事者の疫学調査も交えて —，第14回日本放射線安全管理学会12月シンポジウム，東京，2017.11.

#### その他（一般演題）

1. 佐々木洋：福島第一原子力発電所事故後3-5年における緊急作業員の水晶体所見，第3回東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究カンファレンス，北九州，2017.03.
2. 佐々木洋：CENTURION, A-Codeについて，CENTURION & UltraSertセミナー in北海道，札幌，2017.07.
3. 有本 淳，示野奈津子，下崎彩加，柴田奈央子，久野江理，佐々木洋：UltraSert™による眼内レンズ挿入における温度の影響，第37回金沢医科大学眼科研究会，金沢，2017.11.
4. 平田由紀，柴田奈央子，石田秀俊，高山綾子，北 舞，渋谷恵理，中野 彩，佐々木洋：異なるウェブカリキュレーターでのトーリックタイプ・乱視軸の比較検討，第37回金沢医科大学眼科研究会，金沢，2017.11.

5. 鵜飼祐輝, 北 舞, 三田哲大, 渋谷恵理, 石田秀俊, 宮下久範, 國正 茜, 初坂奈津子, 久保江理, 佐々木洋: 瞳孔領混濁のない皮質白内障おおび Waterclefts の視機能, 第37回金沢医科大学眼科研究会, 金沢, 2017.11.
6. 神山幸浩, 萩原健太, 柴田伸亮, 北川和子, 佐々木洋: コリネバクテリウムの薬剤耐性状況の動向, 第37回金沢医科大学眼科研究会, 金沢, 2017.11.
7. 宮下久範, 初坂奈津子, 長田ひろみ, 谷村直紀, 三田哲大, 佐々木洋: 有水晶体眼の屈折別での眼鏡使用状況と見え方について, 第37回金沢医科大学眼科研究会, 金沢, 2017.11.
8. 國正 茜, 石田秀俊, 柴田奈央子, 久保江理, 黒瀬 望, 正木康史, 佐々木洋: ぶどう膜炎を契機に診断に至った多中心性キャスルマン病 (MCD) の1症例, 第37回金沢医科大学眼科研究会, 金沢, 2017.11.

## (先制分子食料科学研究部)

### 著 書

1. 北田宗弘, 古家大祐: VI章 治療上の注意点, 患者指導 3. 糖尿病透析患者の管理, 腎疾患・透析 最新の治療 2017-2019 (山縣邦弘, 南学正臣編集), 335-338, 南江堂, 東京, 2017.
2. 金崎啓造: III章 治療方針・治療法 C. 代謝異常に伴う腎疾患 1. 糖尿病性腎症: 病期からみた治療原則, 腎疾患・透析 最新の治療 2017-2019 (山縣邦弘, 南学正臣編集), 154-157, 南江堂, 東京, 2017.
3. 金崎啓造, 古家大祐: 第1章 SGLT2阻害薬への疑問に答えます Q1 SGLT2阻害薬とは, どのような薬なのですか?, 教えて! SGLT2阻害薬の使いかた Q&A とケーススタディで学ぶ, 糖尿病患者への適切で安全な使い方とその根拠 (加来浩平編集), 8-12, 羊土社, 東京, 2017.
4. 高垣雄太, 金崎啓造, 古家大祐: 第1章 SGLT2阻害薬への疑問に答えます Q2 血糖降下作用の実際の程度は? 糖毒性への影響は?, 教えて! SGLT2阻害薬の使いかた Q&A とケーススタディで学ぶ, 糖尿病患者への適切で安全な使い方とその根拠 (加来浩平編集), 13-19, 羊土社, 東京, 2017.
5. 平井太郎, 金崎啓造, 古家大祐: 第1章 SGLT2阻害薬への疑問に答えます Q3 体重が減るのはなぜ? 減量目的で使用してよいのですか?, 教えて! SGLT2阻害薬の使いかた Q&A とケーススタディで学ぶ, 糖尿病患者への適切で安全な使い方とその根拠 (加来浩平編集), 20-25, 羊土社, 東京, 2017.
6. 高木 晋, 金崎啓造, 古家大祐: 第1章 SGLT2阻害薬への疑問に答えます Q4 お腹が空きやすくなるって本当?, 教えて! SGLT2阻害薬の使いかた Q&A とケーススタディで学ぶ, 糖尿病患者への適切で安全な使い方とその根拠 (加来浩平編集), 26-27, 羊土社, 東京, 2017.
7. 平井太郎, 金崎啓造, 古家大祐: 第1章 SGLT2阻害薬への疑問に答えます Q5 血圧を改善するって本当?, 教えて! SGLT2阻害薬の使いかた Q&A とケーススタディで学ぶ, 糖尿病患者への適切で安全な使い方とその根拠 (加来浩平編集), 28-33, 羊土社, 東京, 2017.
8. 新田恭子, 金崎啓造, 古家大祐: 第1章 SGLT2阻害薬への疑問に答えます Q6 脂質を改善

- するって本当？, 教えて！SGLT2阻害薬の使いかた Q&A とケーススタディで学ぶ、糖尿病患者への適切で安全な使い方とその根拠 (加来浩平編集), 34-38, 羊土社, 東京, 2017.
9. 高木 晋, 金崎啓造, 古家大祐 : 第1章 SGLT2阻害薬への疑問に答えます Q7 結局どのような患者に適応になるの?, 教えて！SGLT2阻害薬の使いかた Q&A とケーススタディで学ぶ、糖尿病患者への適切で安全な使い方とその根拠 (加来浩平編集), 39-40, 羊土社, 東京, 2017.
  10. 金崎啓造, 古家大祐 : 第3章 多面的作用～病態および糖尿病関連疾患への効果 3 腎症, 教えて！SGLT2阻害薬の使いかた Q&A とケーススタディで学ぶ、糖尿病患者への適切で安全な使い方とその根拠 (加来浩平編集), 136-143, 羊土社, 東京, 2017.
  11. 北田宗弘, 古家大祐 : 6 トピックス 4-心血管イベントに関する糖尿病治療薬の最新のエビデンス, 高齢者における糖尿病治療薬の使い方 新たなカテゴリー別目標値への適切な対応のために (稲垣暢也編集), 164-172, フジメディカル出版, 大阪, 2017.
  12. 古家大祐 : セミナーⅡ 病態に応じた経口血糖降下剤による治療 発言1 インクレチン関連薬に期待される効果と問題点, 糖尿病 UP・DATE 賢島セミナー 2016<sup>③</sup> 病状・病態に応じたシームレスな管理・治療—病型と合併症併発に応じた適切な対応— (堀田 饒, 清野 裕, 門脇 孝, 羽田勝計, 中村二郎編集), 112-115, メディカル・ジャーナル社, 東京, 2017.
  13. 新田恭子, 北田宗弘, 古家大祐 : なるほど！そうだったのか！糖尿病教室 Q&A, なるほど！そうだったのか！糖尿病教室 Q&A (金沢医科大学 内分泌・代謝科編集), 1-123, 金沢医科大学出版局, 内灘, 2017.
  14. 古家大祐, 横山 仁 : CASE22 糖尿病の治療中に下腿浮腫が出現した64歳男性, New 専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ 腎臓疾患 [第3版] (柏原直樹編集), 190-197, 日本医事新報社, 東京, 2017.
  15. Daisuke.Koya : Capter3 Patient assessment and diagnosis, Managing diabetic nephropathies in clinical practice, 47-56, Adis, Cham, 2017.
  16. 北田宗弘, 古家大祐 : 食事療法の基本 Q-15 たんぱく質の割合と質について教えてください。また、割合と質はなぜ重要なのでしょうか?, 臨床栄養別冊 栄養指導・管理のためのスキルアップシリーズ vol.7 糖尿病の最新食事療法のなぜに答える 基礎編 (本田佳子, 佐野喜子, 曾根博仁, 大橋 健編集), 65, 医歯薬出版, 69, 2017.

## 学術論文

### 原著

1. (Yasuhiro.Onogi), Tsutomu.Wada, Chie.Kamiya, Kento.Inata, Takatoshi.Matsuzawa, Yuka.Inaba, Kumi.Kimura, Hiroshi.Inoue, Seiji.Yamamoto, Yoko.Ishii, Daisuke.Koya, Hiroshi.Tsuneki, Masakiyo.Sasahara, Toshiyasu.Sasaoka : PDGFR  $\beta$  Regulates Adipose Tissue Expansion and Glucose Metabolism via Vascular Remodeling in Diet-Induced Obesity., Diabetes, 66:4;1008-1021, 2017.
2. (Shigehiro.Katayama), Daishiro.Yamada, Mikihiro.Nakayama, Takashi.Yamada, Masafumi.Myoishi, Masaharu.Kato, Christina.Nowack, Peter.Kolkhof, Yoshimitsu.Yamasaki, on behalf of the ARTS-DN Japan Study Group : Daisuke.Koya : A randomized controlled study of finerenone versus placebo in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy, JOURNAL OF DIABETES AND ITS COMPLICATIONS, 31:4;758-765, 2017.

3. 伊藤弘樹, 中川 淳, 古家大祐 : 2型糖尿病でのインクレチン効果減弱は膵β細胞グルコース応答性の低下を反映する : 高血糖グルコースクランプ下経口糖負荷での成績から, 金沢医科大学雑誌, 42:1;7-16, 2017.
4. Norikazu.Ueki, Keizo.Kanasaki, Megumi.Kanasaki, Satoru.Takeda, Daisuke.Koya : Catechol-O-Methyltransferase Deficiency Leads to Hypersensitivity of the Pressor Response Against Angiotensin II., Hypertension, 69:6;1156-1164, 2017.
5. Munehiro.Kitada, Shin-ichi.Tsuda, Kazunori.Konishi, Ai.Takeda-Watanabe, Mizue.Fujii, Keizo.Kanasaki, Makoto.Nishizawa, Atsushi.Nakagawa, Daisuke.Koya : Anagliptin ameliorates albuminuria and urinary liver-type fatty acid-binding protein excretion in patients with type 2 diabetes with nephropathy in a glucose-lowering-independent manner., BMJ open diabetes research & care, 5:1;e000391-, 2017.
6. Jinpeng.Li, Sen.Shi, Swayam Prakash.Srivastava, Munehiro.Kitada, Takako.Nagai, Kyoko.Nitta, Miyuki.Kohno, Keizo.Kanasaki, Daisuke.Koya : FGFR1 is critical for the anti-endothelial mesenchymal transition effect of N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline via induction of the MAP4K4 pathway, CELL DEATH & DISEASE, 8:e2965-, 2017.
7. 小西一典, 中野 茂, 永井貴子, 渡邊 愛, 北田宗弘, 金崎啓造, 西澤 誠, 中川 淳, 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の血管内皮機能および動脈硬化改善効果, Diabetes Frontier, 28:4;461-466, 2017.
8. Megumi.Kanasaki, Swayam Prakash.Srivastava, Fan.Yang, Ling.Xu, Sumiyo.Kudoh, Munehiro.Kitada, Norikazu.Ueki, Hyoh.Kim, Jinpeng.Li, Satoru.Takeda, Keizo.Kanasaki, Daisuke.Koya : Deficiency in catechol-o-methyltransferase is linked to a disruption of glucose homeostasis in mice, SCIENTIFIC REPORTS, 7:1;7927-, 2017.
9. 立花 修, 林 康彦, 笹川泰生, 中川 淳, 古家大祐, 中田光俊, 飯塚秀明 : 症候性ラトケ嚢胞の再貯留、再発予防に対するデキサメタゾン局所投与の有効性, 日本内分泌学会雑誌, 93:29-31, 2017.
10. Munehiro.Kitada, Yoshio.Ogura, Hiroko.Maruki-Uchida, Masahiko.Sai, Taeko.Suzuki, Keizo.Kanasaki, Yuna.Hara, Hiromi.Seto, Yuka.Kuroshima, Itaru.Monno, Daisuke.Koya : The Effect of Piceatannol from Passion Fruit (*Passiflora edulis*) Seeds on Metabolic Health in Humans, NUTRIENTS, 9:10;1142-, 2017.
11. (Per-Henrik.Groop), Mark E.Cooper, Vlado.Perkovic, Berthold.Hocher, Keizo.Kanasaki, Masakazu.Haneda, Guntram.Schernthaner, Kumar.Sharma, Robert C.Stanton, Robert.Toto, Jessica.Cescutti, Maud.Gordat, Thomas.Meinicke, Audrey.Koitka-Weber, Sandra.Thiemann, Maximilian.von Eynatten : Linagliptin and its effects on hyperglycaemia and albuminuria in patients with type 2 diabetes and renal dysfunction : the randomized MARLINA-T2D trial, DIABETES OBESITY & METABOLISM, 19:11;1610-1619, 2017.
12. Munehiro.Kitada, Yoshio.Ogura, Taeko.Suzuki, Itaru.Monno, Keizo.Kanasaki, Ai.Watanabe, Daisuke.Koya : Cyclic and intermittent very low-protein diet can have beneficial effects against advanced diabetic nephropathy in Wistar fatty (fa/fa) rats, an animal model of type 2 diabetes and obesity, NEPHROLOGY, 22:12;1030-1034, 2017.
13. (Tutomu.Wada), Akari.Ishikawa, Eri.Watanabe, Yuto.Nakamura, Yusuke.Aruga, Hayate.Hasegawa, Yasuhiro.Onogi, Hiroe.Honda, Yoshinori.Nagai, Kiyoshi.Takatsu, Yoko.Ishii, Masakiyo.Sasahara, Daisuke.Koya, Hiroshi.Tsuneki, Toshiyasu.Sasaoka : Eplerenone prevented obesity-induced inflammasome activation and glucose intolerance, JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, 235:3;179-191, 2017.

## 総 説

1. Yuta.Takagaki, Daisuke.Koya, Keizo.Kanasaki : Dipeptidyl peptidase-4 inhibition and renoprotection : the role of antifibrotic effects, CURRENT OPINION IN NEPHROLOGY AND HYPERTENSION, 26:1;56-66, 2017.
2. 北田宗弘, 古家大祐 : 特集 糖尿病性腎症の現況と進展阻止対策—生活習慣の修正と薬物療法 代替療法 糖尿病性腎症治療における蛋白質制限の意義, カレントセラピー, 35:1;60-64, 2017.
3. 金崎啓造, 古家大祐 : SGLT・レッスン SGLT2阻害薬が腎に及ぼす影響の可能性, Diabetes Update, 6:1;36-42, 2017.
4. 金崎啓造 : 特集 糖尿病性腎症の現況と進展阻止対策—生活習慣の修正と薬物療法 糖尿病性腎症の治療—血糖コントロールの意義と新しい血糖降下薬への期待—, カレントセラピー, 35:1;42-47, 2017.
5. 金崎啓造 : 特集 CKD患者のトータルケア : 古典的リスク管理のup-dateと新規リスク因子管理の可能性 2. CKDにおける糖尿病管理, 腎・高血圧の最新治療, 6:1;11-17, 2017.
6. 平井太郎, 金崎啓造 : 特集 迫る超高齢社会の糖尿病医療を考える 高齢者糖尿病における腎機能低下の病態と対策, Diabetes Frontier, 28:1;45-51, 2017.
7. 北田宗弘, 古家大祐 : 話題 糖尿病腎症における蛋白質制限, 内分泌・糖尿病・代謝内科, 44:3;228-233, 2017.
8. 北田宗弘, 古家大祐 : 特集 : 糖尿病性腎症 糖尿病性腎症 : 治療の進歩, 日本腎臓学会誌, 59:2;74-78, 2017.
9. 古家大祐, 北田宗弘 : 誌上ディベート カロリー制限VSたんぱく質制限 たんぱく質制限は健康寿命の延伸につながる, アンチ・エイジング医学, 13:2;259-262, 2017.
10. 金崎啓造, 古家大祐 : 特集 高尿酸血症・糖尿病の臓器 (腎) 障害と治療 Up to Date SGLT2阻害薬と尿酸, 腎臓, 尿酸と血糖, 3:2;89-93, 2017.
11. 北田宗弘, 古家大祐 : 特集 糖尿病の治療と合併症の最近の話題 糖尿病腎症, 成人病と生活習慣病, 47:4;475-481, 2017.
12. (植木典和), 金崎啓造 : 解説 妊娠高血圧腎症病態解析のための動物モデル, 腎臓内科・泌尿器科, 5:4;428-436, 2017.
13. 北田宗弘, 古家大祐 : アンチエイジング研究—世界の趨勢と日本 実践と問題点 カロリー制限, 医学のあゆみ, 261:6;681-685, 2017.
14. 北田宗弘, 古家大祐 : 特集 糖尿病腎症—予後改善とレミッションを目指して— 腎症の病期に応じた糖尿病食事療法—たんぱく質制限の意義とその課題—, プラクティス, 34:3;248-253, 2017.
15. AKI (急性腎障害) 診療ガイドライン作成委員会, 日本腎臓学会, 日本集中治療医学会, 日本透析医学会, 日本急性血液浄化学会, 日本小児腎臓病学会, 寺田典生, 井関邦敏, 湯澤由紀夫, 岡田浩一, 古家大祐, 清元秀泰, 柴垣有吾, 森 潔, 谷山佳弘, 脇野 修, 安田日出夫, 久米真司, 祖父江理, 藤崎毅一郎, 嶋 英昭, 友利浩司, 堀野太郎, 渡辺裕輔, 林 宏樹, 西田 修, 松田兼一, 土井研人, 森口武史, 山下和人, 井口竜太, 中村謙介, 原 嘉孝, 重松隆, 加藤明彦, 林 晃正, 小川智也, 塚本達雄, 古市賢吾, 佐々木 彰, 辻 孝之, 山田博之, 米本佐代子, 貞廣智仁, 野入英世, 根木茂雄, 中田孝明, 服部憲幸, 山下徹志, 伊丹儀友, 亀井宏一, 北山浩嗣, 木内善太郎, 澤田真理子, 高橋匡輝, 谷 昌憲, 中澤祐介, 布山正貴, 福

- 井次矢, 松尾清一, 柏原直樹, 守山敏樹, 丸山彰一, 柳田素子, 鶴屋和彦, 山下芳久, 石川祐一, 平田純生, 古久保拓: AKI (急性腎障害) 診療ガイドライン2016, 日本腎臓学会誌, 59:4;419-533, 2017.
16. 金崎啓造, 植木典和: 特集 食塩感受性高血圧UPDATE 妊娠高血圧がもたらす高血圧の新知見, 医学のあゆみ, 261:8;824-828, 2017.
  17. 新田恭子, 金崎啓造: 特集 糖尿病診療の trends & topics 2017 インクレチン関連薬の可能性, Mebio, 34:5;68-75, 2017.
  18. 金崎啓造, 古家大祐: 特集: 上市から3年—SGLT2阻害薬の位置づけ SGLT2阻害薬と糖尿病合併症の発症抑制効果への期待, 日本医事新報, 4860:41-48, 2017.
  19. Munehiro.Kitada, Yoshio.Ogura, Itaru.Monno, Daisuke.Koya: Regulating Autophagy as a Therapeutic Target for Diabetic Nephropathy., Current diabetes reports, 17:7;53-, 2017.
  20. 古家大祐: 糖尿病腎症の治療戦略, 高崎医学, 67:23-26, 2017.
  21. 金崎啓造, 古家大祐: 特集 SGLT2と心腎連関 EMPA-REG 腎アウトカム, 循環器内科, 82:4;344-350, 2017.
  22. 日本腎臓学会学術委員会, 腎疾患患者の妊娠: 診療の手引き改訂委員会, 日本産科婦人科学会, 日本糖尿病学会, 日本高血圧学会, 日本小児科学会, 日本移植学会, 日本透析医学会, 成田一衛, 内田啓子, 甲斐平康, 安田宜成, 古家大祐, 和田隆志, 村島温子, 岩田恭宜, 関博之, 水上尚典, 守屋達美, 鈴木洋通, 和田雅樹, 剣持 敬, 松田昭彦, 福井次矢, 堀江重郎, 守山敏樹, 鶴屋和彦, 川村和子: 腎疾患患者の妊娠診療ガイドライン2017, 日本腎臓学会誌, 59:7;955-1033, 2017.
  23. 北田宗弘, 古家大祐: 特集 糖尿病性腎症重症化予防にむけて 糖尿病透析予防管理のためのチーム医療, 医学のあゆみ, 263:7;574-577, 2017.
  24. 北田宗弘, 古家大祐: 特集 糖尿病を有する慢性腎臓病患者のマネジメント III. 糖尿病合併腎障害に対する血糖コントロール各論 4. 経口血糖降下薬, 月刊糖尿病, 9:11;95-103, 2017.
  25. 金崎啓造: 特集: 高齢者糖尿病一病態・臨床の最新知見— IV. 高齢者糖尿病患者の合併症の管理 細小血管合併症 高齢者の糖尿病腎症, 日本臨牀, 75:11;1724-1732, 2017.
  26. 北田宗弘, 古家大祐: 特集 糖尿病介入研究と動脈硬化 1. EMPA-REG OUTCOME: Empagliflozin (SGLT2阻害薬) 追加使用の心血管合併症への影響~糖尿病診療に与えたインパクト~, 動脈硬化予防, 16:4;5-11, 2017.
  27. 島田圭司, 金崎啓造: 特集 糖尿病介入研究と動脈硬化 2. CANVAS: SGLT2阻害薬カナグリフロジンの心血管安全性, 動脈硬化予防, 16:4;12-17, 2017.

## 症例報告

1. 藤井瑞枝, 中川 淳, 西澤 誠, 赤井卓也, 山本治郎, 笹川泰生, 立花 修, 飯塚秀明, 古家大祐: 内科系症例検討 下垂体機能低下症および抗利尿ホルモン不適切分泌症候群を呈した視床下部腫瘍が5年後、中枢神経系原発悪性リンパ腫と診断された1例, Progress in Medicine, 37:2;294-295, 2017.

## 短 報

1. Daisuke.Koya: Impact of empagliflozin on diabetic kidney disease, JOURNAL OF DIABETES

INVESTIGATION, 8:5;658-660, 2017.

## その他

1. (植木浩二郎), 古家大祐 : 質疑応答 プロからプロへ 重症低血糖を起こさずにHbA1c7%未満を達成できる治療薬アルゴリズム BMI値と腎機能障害の有無によりメトホルミン塩酸塩またはDPP-4阻害薬で治療開始, 日本医事新報, 4841:58-58, 2017.
2. 門野 至, 小倉慶雄, 古家大祐 : エイジングサイエンス—海外文献紹介 第48回 天然ポリアミン, スペルミジンによる心保護と寿命延長, アンチ・エイジング医学, 13:1;120-123, 2017.
3. 北田宗弘, 古家大祐 : シンポジウム6 : 糖尿病合併症の臓器連関 摂取栄養素バランスとメタボリックヘルスの観点から糖尿病腎症に対する食事療法を考える, 糖尿病合併症, 31:2;179-182, 2017.
4. 古家大祐 : シンポジウム6 : 糖尿病合併症の臓器連関 司会のことば, 糖尿病合併症, 31:2;194-195, 2017.
5. 北田宗弘 : 特集1 糖尿病腎症を詳しく知る 糖尿病腎症を詳しく知る, さかえ, 57:5;5-11, 2017.
6. 門野 至, 小倉慶雄, 古家大祐 : エイジングサイエンス—海外文献紹介 第50回 絶食様食事制限はNgn3誘導性の $\beta$ 細胞再生を促進させ、糖尿病を寛解させる, アンチ・エイジング医学, 13:3;418-421, 2017.
7. 北田宗弘 : MAP眼で見る糖尿病合併症, 最新醫學別冊 診断と治療のABC124 糖尿病合併症, 124:7-13, 2017.
8. 北田宗弘 : 糖尿病腎症に対する新たな治療戦略 食事介入による糖尿病腎症治療の可能性, Diabetes Update, 6:3;51-52, 2017.
9. 小倉慶雄, 門野 至, 古家大祐 : エイジングサイエンス—海外文献紹介 第51回 DNA-PKは加齢に伴い生じるミトコンドリア機能, 代謝能, 身体的能力の低下を促進する, アンチ・エイジング医学, 13:4;554-558, 2017.
10. (丹羽利充), 古家大祐 : 質疑応答 プロからプロへ CKDに対する吸着炭の使用法 糖尿病腎症第4期および他のCKDステージG4・G5に対して使用, 日本医事新報, 4881:56-57, 2017.
11. 古家大祐 : サーチュインと糖尿病, DITN, 476号 :5-5, 2017.
12. 古家大祐, 原 正則 : 質疑応答 プロからプロへ 糖尿病治療薬の腎保護効果 DPP-4阻害薬やSGLT2阻害薬には血糖降下作用を超えた腎保護効果がある, 日本医事新報, 4884:58-58, 2017.

## 学会・研究会発表

### 国際学会（特別講演）

1. Daisuke.Koya : Luseogliflozin in T2DM management, Diabetes Asia 2017, Kuala Lumpur, 2017.10.

## 国際学会（シンポジウム）

1. Yuta.Takagaki, Keizo.Kanasaki, Makoto.Kato, Daisuke.Koya : Dipeptidyl peptidase-4 plays a pathogenic role in BSA-induced kidney injury in diabetic mice, 2017 Asia Islet Biology & Incretin Symposium (AASD Affiliated Symposium), Seoul, 2017.03.
2. Keizo.Kanasaki : Symposium II The pathological role of endothelial DPP-4 in diabetic kidney fibrosis, 2017 Asia Islet Biology & Incretin Symposium (AASD Affiliated Symposium), Seoul, 2017.03.
3. Daisuke.Koya : Symposium 1 Autophagy & diabetes Autophagy protects against kidney injury related to aging, obesity and diabetes, 3rd Korea-Japan Diabetes Forum in conjunction with 30th Spring Congress of Korean Diabetes Association, Busan, 2017.05.
4. Daisuke.Koya : Nutrition, inflammation & metabolism Beneficial effects of calorie restriction and protein dilution, The 37th Annual Meeting of the Korean Society of Nephrology (KSN2017), Seoul, 2017.05.
5. Daisuke.Koya : Experience in diabetes management across countries A truly Asian real world evidence of SGLT2i, Diabetes Asia 2017, Kuala Lumpur, 2017.10.

## 国際学会（一般演題）

1. Y.Takagaki, S.M.Lee, D.Zha, K.Kanasaki, D.Koya : Atg5 deficiency in endothelial cells contributes to the development of IL-6 dependent endothelial to mesenchymal transition and kidney fibrosis, 53rd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD 2017), Lisbon, 2017.09.
2. O.Tachibana, Y.Hayashi, Y.Sasagawa, S.Takada, A.Tamase, S.Shiraga, K.Okamoto, A.Nakagawa, D.Koya, M.Nakada, H.Iiduka : The efficacy of intra-operative topical dexamethasone administration on the prevention of Rathke cleft cyst re-accumulation and recurrence, The 1st meeting of Japan-China Neurosurgery Alliance, The 9th Neurosurgery Conference of China and Japan, Zhengzhou Dengfeng, 2017.11.

## 全国学会・研究会（特別講演）

1. 金崎啓造 : 教育講演 糖尿病腎症の診断と治療, 第32回日本糖尿病合併症学会・第23回日本糖尿病眼学会総会, 東京, 2017.10.

## 全国学会・研究会（シンポジウム）

1. 立花 修, 正島弘隆, 中川 淳, 古家大祐, 黒瀬 望, 野島孝之, 笹川泰生, 林 康彦, 飯塚 秀明 : 臨床的非機能性下垂体腺腫における病理診断の役割と有用性, 第27回日本間脳下垂体腫瘍学会, 東京, 2017.02.
2. 立花 修, 林 康彦, 笹川泰生, 中川 淳, 古家大祐, 中田光俊, 飯塚秀明 : 症候性ラトケ嚢胞の再貯留、再発予防に対するデキサメタゾン局所投与の有効性, 第27回日本間脳下垂体腫瘍学会, 東京, 2017.02.
3. 北田宗弘, 古家大祐 : 糖尿病腎症に対する新たな治療戦略 食事介入による糖尿病腎症治療の可能性, 第60回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋, 2017.05.
4. 古家大祐, 北田宗弘 : 実地医科スキルアップセミナー4 食・栄養で病気を治す たんぱく

質摂取制限はメタボリックヘルスをもたらす, 第17回日本抗加齢医学会総会, 東京, 2017.06.

5. 北田宗弘, 古家大祐: シンポジウム16 寿命延伸には、カロリー制限かたんぱく質制限、如何に? 4. 摂取栄養素バランスとメタボリックヘルス~糖尿病腎症に対するたんぱく質制限の効果の検証結果から~, 第17回日本抗加齢医学会総会, 東京, 2017.06.
6. 古家大祐: 指導士教育プログラム2 健康長寿のための生活指導 食事指導, 第17回日本抗加齢医学会総会, 東京, 2017.06.
7. 金崎啓造, ヤン ファン, 高垣雄太, 古家大祐: 糖尿病とがん DPP-4阻害は乳癌細胞において epithelial mesenchymal transition 誘導を介して転移を惹起する可能性がある, 第32回日本糖尿病合併症学会・第23回日本糖尿病眼学会総会, 東京, 2017.10.
8. 高垣雄太, ザドンチン, リソンミョン, 金崎啓造, 古家大祐: 腎症4 糖尿病腎における血管内皮細胞 Atg5不全はアンジオテンシンII受容体拮抗薬に対する治療抵抗性を惹起する, 第32回日本糖尿病合併症学会・第23回日本糖尿病眼学会総会, 東京, 2017.10.
9. 小西一典, 中野 茂, 藤井瑞枝, 北田宗弘, 金崎啓造, 中川 淳, 古家大祐: 興味ある症例・その他の合併症 糖尿病患者における歯周病の重症度と心血管イベントの既往との関連: 多施設共同研究の結果から (第3報), 第32回日本糖尿病合併症学会・第23回日本糖尿病眼学会総会, 東京, 2017.10.
10. 北田宗弘, 小倉慶雄, 鈴木妙子, 門野 至, 古家大祐: 食事療法・運動療法1 周期的間欠的高度たんぱく質制限は糖尿病腎症に対して有効か?, 第32回日本糖尿病合併症学会・第23回日本糖尿病眼学会総会, 東京, 2017.10.
11. 北田宗弘, 古家大祐: 食事療法の最新のトピックス SGLT2阻害薬とケトン体 (心・腎保護効果の可能性の観点から), 第29回日本糖尿病性腎症研究会, 東京, 2017.12.

#### 全国学会・研究会 (一般演題)

1. 藤井瑞枝, 中川 淳, 西澤 誠, 赤井卓也, 山本治郎, 野島孝之, 立花 修, 飯塚秀明, 古家大祐: 下垂体機能低下症およびSIADHを呈した視床下部腫瘍が5年後, 中枢神経系原発悪性リンパ腫と診断された1例, 第27回日本間脳下垂体腫瘍学会, 東京, 2017.02.
2. 小倉慶雄, 中川 淳, 藤井 愛, 葛西 傑, 安本和生, 腫瘍内科学, 元雄良治, 相川ちひろ, 中田聡子, 野島孝之, 古家大祐: 異所性ACTH症候群を呈した肝内多発神経内分泌腫瘍の1例, 第114回日本内科学会総会・講演会 医学生・研修医の日本内科学会ことはじめ2017東京, 東京, 2017.04.
3. 中川 淳, 立花 修, 笹川泰生, 正島弘隆, 藤井瑞枝, 飯塚秀明, 古家大祐: “非機能性”下垂体腺腫のホルモン分泌能一臨床像との関連一, 第90回日本内分泌学会学術総会, 京都, 2017.04.
4. 高垣雄太, リソンミョン, 金崎啓造, 古家大祐: 血管内皮細胞におけるATG5不全はIL-6依存的内皮間葉系細胞分化を誘導し, 腎線維化を惹起する, 第60回 (平成29年度) 日本腎臓学会学術総会, 仙台, 2017.05.
5. 新田恭子, 高木 晋, 永井貴子, 櫻井 勝, 豊田雅夫, 羽田勝計, 金崎啓造, 古家大祐: 内因性抗線維化ペプチドAcSDKPが糖尿病症例において腎機能を予測する臨床バイオマーカーとなる可能性, 第60回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋, 2017.05.
6. 小倉慶雄, 北田宗弘, 鈴木妙子, 門野 至, 渡邊 愛, 古家大祐: Sirt3機能低下は糖尿病腎近位尿細管におけるミトコンドリア酸化ストレスの増強に寄与する, 第60回日本糖尿病

学会年次学術集会, 名古屋, 2017.05.

7. 小西一典, 中野 茂, 古家大祐: 糖尿病患者における歯周病関連合併症の臨床的意義: 地域連携による多施設共同研究 (第2報), 第60回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋, 2017.05.
8. 山本香代, 気谷恵理子, 笠原幸歩, 中川明彦, 中野 茂, 北田宗弘, 古家大祐: SGLT2阻害薬服用外来患者に対して継続栄養指導を実施した場合の経過について, 第60回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋, 2017.05.
9. (北出優華子), 小西一典, 中川 淳, 古家大祐: 糖尿病重症化予防に向けた糖尿病非専門コメディカルを対象とした体験型講習会の試みと実際: 第3報, 第60回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋, 2017.05.
10. (四方賢一), 宇都宮一典, 古家大祐, 小寺 亮, 宮本 聡, 西村理明, 田嶋尚子: 日本人2型糖尿病患者における腎症の合併率と発症関連因子—JDCP studyにおける解析—, 第60回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋, 2017.05.
11. 中川明彦, 笠原幸歩, 山本香代, 中野 茂, 梶波康二, 古家大祐: 糖尿病ガイドラインと循環器疾患のガイドラインに準じた相互的な栄養管理, 第60回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋, 2017.05.
12. 高垣雄太, 金崎啓造, 古家大祐, 加藤 誠: Teneligliptinを用いたDipeptidyl Peptidase-4阻害による糖尿病尿細管障害モデルにおける腎線維化抑制効果とその分子機構の解明, 第60回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋, 2017.05.
13. 北田宗弘, 津田真一, 小西一典, 藤井瑞枝, 中川 淳, 古家大祐: アナグリプチンの2型糖尿病腎症に対する有効性の検討, 第60回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋, 2017.05.
14. 高木 晋, 新田恭子, 永井貴子, 金崎啓造, 古家大祐: Ipragliflozin投与は酸化ストレス軽減を介しDIOマウスのミトコンドリア異常を改善する, 第60回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋, 2017.05.
15. (吉田尚平), 久米真司, 武田尚子, 金崎雅美, 荒木久澄, 古家大祐, 安達祐介, 荒木信一, 前川 聡: 肥満2型糖尿病に伴うポドサイト障害における食餌中アミノ酸バランスの重要性, 第60回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋, 2017.05.
16. 金崎啓造, 高垣雄太, 古家大祐: 血管内皮細胞におけるATG5不全はIL-6依存的内皮間葉系細胞分化と腎線維化を惹起する, 第17回日本抗加齢医学会総会, 東京, 2017.06.
17. 北田宗弘, 小倉慶雄, 山本香代, 中川明彦, 古家大祐: 2型糖尿病患者におけるSGLT2阻害薬の糖脂質代謝・体組成に及ぼす効果と栄養素摂取量との関連性の検討, 第17回日本抗加齢医学会総会, 東京, 2017.06.
18. 小倉慶雄, 北田宗弘, 鈴木妙子, 門野 至, 渡邊 愛, 古家大祐: 糖尿病腎近位尿細管におけるミトコンドリア酸化ストレスの増強はSirt3機能の低下が関与する, 第17回日本抗加齢医学会総会, 東京, 2017.06.
19. 中川明彦, 笹川美千代, 山本香代, 北田宗弘, 古家大祐: 糖尿病ガイドラインと循環器疾患のガイドラインに準じた相互的な栄養管理, 第17回日本抗加齢医学会総会, 東京, 2017.06.
20. 山崎恵大, 高木 晋, 向井清孝, 大串勇氣, 沖野一晃, 正島季代, 林 憲史, 松井佑樹, 藤本圭司, 足立浩樹, 山谷秀喜, 中川 淳, 古家大祐, 横山 仁: 選択的血漿交換療法が有用であった甲状腺クリーゼの一例, 第62回日本透析医学会学術集会・総会, 横浜, 2017.06.
21. 古家大祐: 人間ドック健診を糖尿病予防にどのように活用するか 糖尿病患者における

糖尿病腎症に対する考え方, 第58回日本人間ドッグ学会学術大会, さいたま, 2017.08.

22. 葛西 傑, 安本和生, 小倉慶雄, 中川 淳, 藤井 愛, 古家大祐, 相川ちひろ, 中田聡子, 野島孝之, 元雄良治: 原発不明肝内多発神経内分泌腫瘍 (異所性 ACTH 産生腫瘍) の1治療例, 第5回日本神経内分泌腫瘍研究会, 仙台, 2017.09.
23. 高木 晋, 中川 淳, 山崎恵大, 横山 仁, 青木洋文, 梶波康二, 新田恭子, 金崎啓造, 古家大祐: 選択的血漿交換が奏功した甲状腺クリーゼの1例, 第27回臨床内分泌代謝 Update, 神戸, 2017.11.
24. (吉田尚平), 久米真司, 武田尚子, 大澤紀之, 金崎雅美, 古家大祐, 安達祐介, 荒木信一, 前川 聡: 加齢腎および2型糖尿病性腎症の食餌制限における食餌由来アミノ酸バランスの重要性, 第29回日本糖尿病性腎症研究会, 東京, 2017.12.
25. 高垣雄太, リ ソンミョン, 金崎啓造, 古家大祐: 血管内皮細胞 Atg5 不全は IL-6 依存的内皮間葉系細胞分化プログラムを誘導し腎線維化を惹起する, 第29回日本糖尿病性腎症研究会, 東京, 2017.12.

#### 地方学会・研究会 (シンポジウム)

1. 金崎啓造: 血管内皮障害と腎疾患 糖尿病腎の線維化分子機構における EndMT の意義とその多様性, 第47回日本腎臓学会西部学術大会, 岡山, 2017.10.
2. 高木 晋, 中川 淳, 平井太郎, 島田圭司, 高垣雄太, 藤井 愛, 津田真一, 北田宗弘, 金崎啓造, 古家大祐: 今そこにある内分泌・代謝疾患 医原性に高Caクリーゼをきたした原発性副甲状腺機能亢進症の1例, 第17回日本内分泌学会北陸支部学術集会, 福井, 2017.11.

#### 地方学会・研究会 (一般演題)

1. 高木 晋, 中川 淳, 山崎恵大, 横山 仁, 青木洋文, 梶波康二, 新田恭子, 金崎啓造, 古家大祐: 血漿交換療法を行い救命し得た糖尿病ケトアシドーシス合併甲状腺クリーゼの1例, 第8回金沢甲状腺研究会, 金沢, 2017.03.
2. 水沼有威子, 中川 淳, 高垣雄太, 島田圭司, 高木 晋, 小倉慶雄, 津田真一, 北田宗弘, 西澤 誠, 古家大祐: 急性腸間膜虚血を呈し腹腔内出血により死亡した Cushing 病の1例, 日本内科学会北陸支部主催第231回北陸地方会, 金沢, 2017.03.
3. 水沼有威子, 小西一典, 金崎啓造, 矢部友久, 藤井 愛, 門野 至, 島田圭司, 高垣雄太, 高木 晋, 小倉慶雄, 新田恭子, 渡邊 愛, 北田宗弘, 中川 淳, 古家大祐: 破壊性甲状腺炎を契機に発症したと考えられる SGLT-2 阻害薬投与下での正常血糖糖尿病ケトアシドーシスの1例, 第94回北陸糖尿病集談会, 金沢, 2017.07.
4. 小倉慶雄, 中川 淳, 立花 修, 正島弘隆, 藤本信乃, 中田聡子, 黒瀬 望, 正木康史, 飯塚秀明, 古家大祐: 下垂体腫瘍として見出された IgG4 関連下垂体炎の加療中に中枢神経系原発悪性リンパ腫を発症した1例, 第23回北陸間脳下垂体腫瘍研究会, 富山, 2017.09.
5. 川北恵美, 平井太郎, 津田真一, 中川 淳, 湊 宏, 宮竹敦彦, 横山 仁, 金崎啓造, 古家大祐: 治療抵抗性低カリウム血症と尿細管障害を呈した糖尿病症例, 第47回日本腎臓学会西部学術大会, 岡山, 2017.10.
6. 水沼有威子, 小西一典, 金崎啓造, 矢部友久, 島田圭司, 高木 晋, 小倉慶雄, 渡邊 愛, 北田宗弘, 中川 淳, 古家大祐: 破壊性甲状腺炎が契機と考えられた SGLT2 阻害薬投与下の正常血糖糖尿病ケトアシドーシスの1例, 第91回日本糖尿病学会中部地方会, 金沢, 2017.10.

7. 中川明彦, 笠原幸歩, 金森恵佑, 竹下欣吾, 山本香代, 古家大祐 : 日本糖尿病学会学術集会における食事療法に関連する演題数とその傾向について, 第91回日本糖尿病学会中部地方会, 金沢, 2017.10.
8. 高木 晋, 中川 淳, 津田真一, 小西一典, 金崎啓造, 北田宗弘, 古家大祐 : 2年間の認知機能低下の後に低血糖で発見された下垂体 ACTH 欠損+視床下部性 GH/TSH 欠損の1例, 第17回日本内分泌学会北陸支部学術集会, 福井, 2017.11.
9. 小倉慶雄, 小西一典, 中川 淳, 山之内僚, 島田圭司, 水沼有威子, 北田宗弘, 藤井 愛, 門野 至, 高垣雄太, 高木 晋, 新田恭子, 渡邊 愛, 金崎啓造, 古家大祐 : 速効型インスリン2回打ちでコントロールを行ったインスリン抗体陽性、乳酸アシドーシス易発症高齢1型糖尿病の1例, 第95回北陸糖尿病集談会, 金沢, 2017.11.

#### その他 (シンポジウム)

1. Daisuke.Koya : Symposium 2 New targets for metabolic disease New therapeutic targets of diabetic kidney disease-lessons learned from calorie restriction, International Symposium on the 50th Anniversary of Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, 2017.11.

#### その他 (一般演題)

1. 高垣雄太, S.M.Lee, 金崎啓造, 古家大祐 : 血管内皮細胞におけるオートファジー不全は IL-6 依存的内皮間葉系細胞分化と腎線維化を惹起する, 金沢医科大学医学会第53回学術集会, 内灘, 2017.07.
2. S.P.Srivastava, 金崎啓造 : N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline による糖尿病腎の線維化抑制機序における抗線維化 microRNA 間クロストークが演じる役割の解明, 金沢医科大学医学会第53回学術集会, 内灘, 2017.07.

### (天然変性蛋白質創薬科学研究部)

#### 学術論文

##### 原 著

1. (Kotaro.Higashi), Yoshimichi.Ueda, Miyako.Shimasaki, Yasuhito.Ishigaki, Yuka.Nakamura, Managu.Oguchi, Tsutomu.Takegami, Naoto.Watanabe. : High FDG uptake on PET is associated with negative cell-to-cell adhesion molecule E-cadherin expression in lung adenocarcinoma., Annals of nuclear medicine, 31:590-595, 2017.
2. S.Sakamoto, H.Kawabata, J.Kanda, T.Uchiyama, C.Mizumoto, T.Kitano, T.Kondo, M.Hishizawa, N.Tomosugi, A.Takaori-Kondo : High pretransplant hepcidin levels are associated with poor overall survival and delayed platelet engraftment after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation., Cancer medicine, 6:1;120-128, 2017.
3. Y.Yoshitomi, T.Ikeda, H.Saito, Y.Yoshitake, Y.Ishigaki, T.Hatta, N.Kato, H.Yonekura : JunB regulates angiogenesis and neurovascular parallel alignment in mouse embryonic skin, Jonal of Cell Science, 130:5;916-926, 2017.
4. N.Tomosugi, S.Yamamoto, M.Takeuchi, H.Yonekura, Y.Ishigaki, N.Numata, S.Katsuda, Y.Sakai :

Effect of Collagen Tripeptide on Atherosclerosis in Healthy Humans., Journal of atherosclerosis and thrombosis, 24:5;530-538, 2017.

5. Naohisa Tomosugi, Shoko Yamamoto, Masayoshi Takeuchi, Hideto Yonekura, Yasuhito Ishigaki, Noriaki Numata, Shogo Katsuda, Yasuo Sakai : Effect of Collagen Tripeptide on Atherosclerosis in Healthy Humans, Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 24:5;530-538, 2017.
6. 島崎猛夫, 堂本貴寛, 宮下知治, 中田光俊, 元雄良治, 太田哲生, 源利成 : 膝癌の増殖, 浸潤と治療不応性をつなぐ治療標的GSK3 $\beta$ , 肝胆膵, 75:4;769-775, 2017.
7. Xiaohe Xu, Hisayoshi Yoshizaki, Yasuhito Ishigaki, Eri Kubo, Hiroshi Minato, Etsuko Kiyokawa : Upregulation of multiple signaling pathways by Dock5 deletion in epithelial cells, Molecular Vision, 23:1081-1092, 2017.

## 総説

1. Arisawa, Tomiyasu; Nakamura, Masakatsu; Otsuka, Toshimi; Jing, Wu; Sakurai, Naoko; Takano, Hikaru; Hayashi, Tasuku; Ota, Masafumi; Nomura, Tomoe; Hayashi, Ranji; Shimasaki, Takeo; Tahara, Tomomitsu; Shibata, Tomoyuki : Genetic polymorphisms of MAFK, encoding a small Maf protein, are associated with susceptibility to ulcerative colitis in Japan, WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY, 23:29;5364-5370, 2017.

## 学会・研究会発表

### 国際学会（一般演題）

1. Teppei Shibata, Shinsuke Shibata, Hiroshi Sasaki, Dharendra P. Singh, Etsuko Kiyokawa, Masahito Ikawa, Yasuhito Ishigaki, Eri Kubo : Tpm knockdown suppresses epithelial mesenchymal transition of lens epithelial cells, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Baltimore, 2017.05.
2. Tomiyasu.Arisawa, Hikaru.Takano, Tasuku.Hayashi, Wu.Jing, Masafumi.Ota, Tomoe.Nomura, Ranji.Hayashi, Toshimi.Otsuka, Takeo.Shimasaki, Masakatsu.Nakamura : THE PRE-MICRORNA938, TARGETING 1L-17L 3'-UTR, GENE POLYMORPHISMS IS ASSOCIATED WITH THE RISK FOR DAP-KINASE HYPERMETHYLATION IN HP INFECTED JAPANESE SUBJECTS, DDW2017, Chicago, 2017.05.
3. Teppei Shibata, Shinsuke Shibata, Yasuhito Ishigaki, Etsuko Kiyokawa, Masahiko Ikawa, Dharendra P Singh, Hiroshi Sasaki, Eri Kubo : Konck-down of tropomyosin 2 created by CRISPR-CAS9 in mouse induced lens, International Conference on the Lens, Kona, 2017.12.

### 全国学会・研究会（一般演題）

1. 林伸彦, 湊貴浩, 吉田健一, 石垣靖人, 下平滋隆, 久次米秋人, 堤幹宏 : 組織培養調製容器 LIPOGEMS を利用した脂肪組織処理に関する検討, 第16回日本再生医療学会総会, 仙台, 2017.03.
2. 山本祥子, 友杉直久, 竹内正義, 米倉秀人, 石垣靖人, 沼田徳暁, 勝田省吾, 酒井康夫 : コラーゲン・トリペプチドのヒト動脈硬化への影響, 第71回日本栄養・食糧学会大会, 那覇, 2017.05.
3. Satoshi Ohtsuka, Hitoshi Niwa, Yuki Kaneko, Yasuhito Ishigaki : ES cell derivation is affected by

the genetic background, The 64th Annual Meeting of Japanese Association for Laboratory Animal Science, Koriyama, 2017.05.

4. 山本祥子, 唐立 華, 友杉直久, 竹内正義, 沼田徳暁, 勝田省吾, 酒井康夫: コラーゲン・トリペプチドの動脈効果関連因子に対する影響, 第49回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 広島, 2017.06.
5. 藤本圭司, 有沢富康, 黒瀬 望, 佐藤勝明, 友杉直久, 横山 仁: 炭酸ランタンによる腸潰瘍を繰り返した一例, 第62回日本透析医学会学術集会・総会, 横浜, 2017.06.
6. 吉田健一, 下平滋隆, 正木康史, 林 伸彦, 石垣靖人, 堤 幹宏: 金沢医科大学再生医療センターの現状と展望, 第65回日本輸血・細胞治療学会, 船橋, 2017.06.
7. 辰野貴則, 石垣靖人: RS繰り返し配列を持つRNA結合タンパク質の局在解析, 第19回日本RNA学会年会, 富山, 2017.07.
8. 島崎猛夫, 山本聡子, 堂本貴寛, 源 利成: 膵癌細胞のエクソソーム動態の解析, 第48回日本膵臓学会大会, 京都, 2017.07.
9. 柴田哲平, 柴田伸亮, 柴田奈央子, 石垣靖人, 清川悦子, 伊川正人, 佐々木洋, 久保江理: Tpm ノックダウンによる水晶体上皮細胞の上皮間葉系移行の抑制と細胞遊走能の変化, 第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研究会, 宇都宮, 2017.08.
10. 阪上大昌, 三浦公実, 羽立 譲, 坂田ひろみ, 塚田剛史, 島田ひろき, 王 賀, 辰野貴則, 石垣靖人, 八田稔久: マウス母体へのLIF投与は胎児大脳介在ニューロン産生に関わる遺伝子の発現を変化させる, 第57回日本先天異常学会, 東京, 2017.08.
11. 中澤佑介, 井上慎也, 森田展代, 石垣靖人, 宮澤克人: 食塩感受性高血圧を有する尿路結石症ラットモデルによる実験的検討, 日本尿路結石症学会第27回学術集会, 豊中, 2017.08.
12. 島崎猛夫, 山本聡子, 堂本貴寛, 清川悦子, 有沢富康, 源 利成: 抗がん剤による膵癌細胞のエクソソーム動態への影響, 第76回日本癌学会学術総会, 横浜, 2017.09.
13. 島崎猛夫: 抗がん剤による膵癌細胞のエクソソーム動態への影響, 第28回日本消化器癌発生学会総会, 熊本, 2017.11.

#### 地方学会・研究会（特別講演）

1. 岩井邦充, 五十嵐裕太, 大黒正志, 森本茂人（高齢医学）辰野貴則, 中村有香, 石垣靖人（総合医学研究所）: 心肥大そして心不全への移行を制御する long non-codingRNA の発見・解析, 金沢医科大学医学会第53回学術集会, 内灘, 2017.07.

#### 地方学会・研究会（シンポジウム）

1. 島崎猛夫: 膵がん細胞における抗がん剤によるエクソソーム動態の変化, 第39回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 金沢, 2017.10.
2. 中澤佑介, 牛本千春子, 井上慎也, 森田展代, 菅 幸大, 近沢逸平, 田中達朗, 宮澤克人, 石垣靖人: 尿路結石に対する食塩の役割, 第67回日本泌尿器科学会中部総会, 大阪, 2017.11.

#### 地方学会・研究会（一般演題）

1. 中澤佑介, 井上慎也, 中井 暖, 森田展代, 石垣靖人, 宮澤克人: 食塩感受性高血圧と尿路結石症の実験的検討, 第21回北陸泌尿器科 Basic Research Meeting, 金沢, 2017.03.

## その他（シンポジウム）

1. 下平滋隆, 石垣靖人: 北陸における細胞治療イノベーションの戦略的展開, Bio Japan 2017/再生医療JAPAN2017, 金沢, 2017.10.

## その他（一般演題）

1. 五十嵐裕太, 岩井邦充, 森田卓朗, 矢野 浩, 入谷 敦, 大黒正志, 森本茂人, 辰野貴則, 中村有香, 石垣靖人: クロマチンモデュレーター蛋白CTCFとHMGA1は血管平滑筋細胞分化をつかさどるmiRNAの遺伝子発現を核骨格上で逆方向に制御する, 第30回日本老年学会総会・第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017.06.
2. 岩井邦充, 五十嵐裕太, 渡邊啓介, 奥野太寿生, 姫野太郎, 大黒正志, 森本茂人, 辰野貴則, 中村有香, 石垣靖人: 内皮細胞の核小体蛋白NucleosteminはPro-inflammatory形質への転換促進と抗酸化ストレス酵素の発現を促進する相反作用を内蔵した形で動脈硬化に関与する, 第30回日本老年学会総会・第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017.06.

## 共同利用センター

### 著 書

1. 櫻井 勝, 中川秀昭 : 生活史及び社会格差, 社会的健康決定要因～健康政策の新潮流～, 44-62, 一般財団法人日本公衆衛生協会, 東京, 2017.

### 学術論文

#### 原 著

1. (Keiko.Kubo), Kazuhiro.Nogawa, Teruhiko.Kido, Nishijo.Munekko, Hideaki.Nakagawa, Yasushi.Suwazono : Estimation of Benchmark Dose of Lifetime Cadmium Intake for Adverse Renal Effects Using Hybrid Approach in Inhabitants of an Environmentally Exposed River Basin in Japan, Risk analysis : an official publication of the Society for Risk Analysis, 37:1;20-26, 2017.
2. (Koshi.Nakamura), Masaru.Sakurai, Yuko.Morikawa, Shin-ya.Nagasawa, Katsuyuki.Miura, Masao.Ishizaki, Teruhiko.Kido, Yuchi.Naruse, Motoko.Nakashikma, Kazuhiro.Nogawa, Yasushi.Suwazono, Hideaki.Nakagawa : Serum ferritin, insulin resistance, and  $\beta$  -cell dysfunction: a prospective study in normoglycemic Japanese men, Experimental and clinical endocrinology & diabetes, 125:1;12-20, 2017.
3. M.Sakurai, K.Yoshita, K.Nakamura, K.Miura, T.Takamura, S-Y.Nagasawa, Y.Morikawa, T.Kido, Y.Naruse, K.Nogawa, Y.Suwazono, S.Sasaki, M.Ishizaki, H.Nakagawa : Skipping breakfast and 5-year changes in body mass index and waist circumference in Japanese men and women, Obesity Science & Practice, 3:2;162-170, 2017.
4. Shiga Hideaki; Taki Junichi; Okuda Koichi; Watanabe Naoto; Tonami Hisao; Nakagawa Hideaki; Kinuya Seigo; Miwa Takaki : Prognostic value of olfactory nerve damage measured with thallium-based olfactory imaging in patients with idiopathic olfactory dysfunction., Scientific reports, 7:1;1-, 2017.
5. Tatsuya Koyama, Katsushi Yoshita, Nagako Okuda, Shigeyuki Saitoh, Kiyomi Sakata, Akira Okayama, Hideaki Nakagawa, Naoko Miyagawa, Katsuyuki Miura, Queenie Chan, Paul Elliott, Jeremiah Stamler, Hirotsugu Ueshima : Overall nutrient and total fat intake among Japanese people: The INTERLIPID Study Japan, Asia Pacific journal of clinical nutrition, 26:5;837-848, 2017.
6. (Kotaro.Higashi), Yoshimichi.Ueda, Miyako.Shimasaki, Yasuhito.Ishigaki, Yuka.Nakamura, Managu.Oguchi, Tsutomu.Takegami, Naoto.Watanabe. : High FDG uptake on PET is associated with negative cell-to-cell adhesion molecule E-cadherin expression in lung adenocarcinoma., Annals of nuclear medicine, 31:590-595, 2017.
7. Y.Yoshitomi, T.Ikeda, H.Saito, Y.Yoshitake, Y.Ishigaki, T.Hatta, N.Kato, H.Yonekura : JunB regulates angiogenesis and neurovascular parallel alignment in mouse embryonic skin, Jonal of Cell Science, 130:5;916-926, 2017.
8. Yoichiro Hirakawa, Toshiharu Ninomiya, Yutaka Kiyohara, Yoshitaka Murakami, Shigeyuki Saitoh, Hideaki Nakagawa, Akira Okayama, Akiko Tamakoshi, Kiyomi Sakata, Katsuyuki Miura, Hirotsugu Ueshima, Tomonori Okamura, and the Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan Research Group (EPOCH-JAPAN) : Age-specific impact of diabetes mellitus on the risk of cardiovascular mortality : An overview from the evidence for

- Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in the Japan Research Group (EPOCH-JAPAN)., *Journal of epidemiology*, 27:3;123-129, 2017.
9. N.Tomosugi, S.Yamamoto, M.Takeuchi, H.Yonekura, Y.Ishigaki, N.Numata, S.Katsuda, Y.Sakai : Effect of Collagen Tripeptide on Atherosclerosis in Healthy Humans., *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 24:5;530-538, 2017.
  10. Naohisa Tomosugi, Shoko Yamamoto, Masayoshi Takeuchi, Hideto Yonekura, Yasuhito Ishigaki, Noriaki Numata, Shogo Katsuda, Yasuo Sakai : Effect of Collagen Tripeptide on Atherosclerosis in Healthy Humans, *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 24:5;530-538, 2017.
  11. Muneko.Nishijo, Hideaki.Nakagawa, Yasushi.Suwazono, Kazuhiro.Nogawa, Teruhiko.Kido : Causes of death in patients with Itai-itai disease suffering from severe chronic cadmium poisoning : a nested case-control analysis of a follow-up study in Japan, *BMJ Open*, 7:7:e015694-, 2017.
  12. Murakami, Manabu; Hori, Kiyoe; Kitagawa, Yoko; Oikawa, Yosaburo; Kamimura, Kiyoshi; Takagemi, Tsutomu : An Ecological Survey of Mosquitoes and the Distribution of Japanese Encephalitis Virus in Ishikawa Prefecture, Japan, between 2010 and 2014, *JAPANESE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES*, 70:4;362-367, 2017.
  13. (Kazuhiro.Nogawa), Masaru.Sakurai, Masao.Ishizaki, Teruhiko.Kido, Hideaki.Nakagawa, Yasushi.Suwazono : Threshold limit values of the cadmium concentration in rice in the development of itai-itai disease using benchmark dose analysis, *Journal of Applied Toxicology*, 37:8;962-966, 2017.
  14. Hoang Duc Phuc, Teruhiko Kido, Nguyen Thi Phuong Oanh, Ho Dung Manh, Le Thai Anh, Yuko Oyama, Rie Okamoto, Akie Ichimori, Kazuhiro Nogawa, Yasushi Suwazono, Hideaki Nakagawa : Effects of aging on cadmium concentrations and renal dysfunction in inhabitants in cadmium-polluted regions in Japan., *Journal of applied toxicology*, 37:9;1046-1052, 2017.
  15. (Xian Liang Sun), Teruhiko.Kido, Seijiro.Honma, Eitetsu.Koh, Rie.Okamoto, Ho Dung Manh, Shoko. ; Maruzeni, Muneko.Nishijo, Hideaki.Nakagawa, , Takeshi.Nakano, Takumi.Takasuga, Dang Duc Nhu, Nguyen Ngoc Hung, Le Ke Son : The relationship between dioxins exposure and risk of prostate cancer with steroid hormone and age in Vietnamese men, *Science of the Total Environment*, 595:842-848, 2017.
  16. Xiaohe Xu, Hisayoshi Yoshizaki, Yasuhito Ishigaki, Eri Kubo, Hiroshi Minato, Etsuko Kiyokawa : Upregulation of multiple signaling pathways by Dock5 deletion in epithelial cells, *Molecular Vision*, 23:1081-1092, 2017.

## その他

1. 中川秀昭, 櫻井 勝, 長澤晋哉, 森河裕子, 中村幸志, 三浦克之 : 富山職域コホート研究, 厚生労働省科学研究費補助金循環器疾患等生活習慣病対策政策研究事業 : 「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」 平成26-28年度 総合研究報告書 (研究代表者 岡村智教), -:167-175, 2017.
2. 櫻井 勝, 中川秀昭 : 特発性心筋症予後調査－拡張型心筋症の予後予測に関する研究, 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究 平成28年度総括・分担研究報告書 (研究代表者 中村好一), -:120-124, 2017.
3. 櫻井 勝, 中川秀昭 : 特発性心筋症の予後予測に関する研究, 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研

究 平成26年度～28年度総合研究報告書（研究代表者 中村好一）, -:77-83, 2017.

4. 櫻井 勝, 中川秀昭, 門田 文, 由田克士, 中村保幸, 奥田奈賀子, 西 信雄, 宮本恵宏, 有馬久富, 大久保孝義, 岡村智教, 上島弘嗣, 岡山 明, 三浦克之: 三大栄養素摂取量と社会経済的要因の検討, NIPPON DATA2010. 厚生労働行政推進調査事業費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 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: NIPPON DATA80/90/2010 平成28年度総括・分担研究報告書(研究代表者 三浦克之), -:61-64, 2017.

## 学会・研究会発表

### 国際学会(一般演題)

1. Shinya.Nagasawa, Katsuyuki.Miura, Masaru.Sakurai, Yuko.Morikawa, Masao.Ishizaki, Teruhiko.Kido, Yasushi.Suwazono, Kazuhiro.Nogawa, Hideaki.Nakagawa: Longitudinal association between body weight change and 6-year change of blood pressure in Japanese men, EPI|LIFESTYLE2017, Portland, 2017.03.
2. Teppei Shibata, Shinsuke Shibata, Hiroshi Sasaki, Dharendra P. Singh, Etsuko Kiyokawa, Masahito Ikawa, Yasuhito Ishigaki, Eri Kubo: Tpm knockdown suppresses epithelial mesenchymal transition of lens epithelial cells, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, Baltimore, 2017.05.
3. Muneko.Nishijo, H.Nakagawa, K.Nogawa, T.Suwazono, T.Kido: Cancer mortality of residents living in the cadmium-polluted Jinzu River basin in Toyama, Japan, 14th International Conference on the Biogeochemistry of Trace Elements, Zurich, 2017.07.
4. Teppei Shibata, Shinsuke Shibata, Yasuhito Ishigaki, Etsuko Kiyokawa, Masahiko Ikawa, Dharendra P Singh, Hiroshi Sasaki, Eri Kubo: Knock-down of tropomyosin 2 created by CRISPR-CAS9 in mouse induced lens, International Conference on the Lens, Kona, 2017.12.

### 全国学会・研究会(一般演題)

1. (中村幸志), 櫻井 勝, 森河裕子, 長澤晋哉, 三浦克之, 石崎昌夫, 城戸照彦, 成瀬優知, 中島素子, 野川和浩, 諏訪園靖, 中川秀昭: 血清フェリチンと糖代謝に関する指標との関連の縦断的研究, 第27回日本疫学会学術総会, 甲府, 2017.01.
2. 櫻井 勝, 中川秀昭, 門田 文, 由田克士, 中村保幸, 奥田奈賀子, 西 信雄, 宮本恵宏, 有馬久富, 大久保孝義, 岡村智教, 上島弘嗣, 岡山 明, 三浦克之, NIPPON DATA2010研究グループ: 三大栄養素摂取量と社会経済的要因との関連, 第27回日本疫学会学術総会, 甲府, 2017.01.
3. 西条旨子, 中川秀昭, 諏訪園靖, 能川和浩, 保田ひとみ, Pham.Ngoc Thao, 西野善一: イタイイタイ病患者の死因について—26年間の追跡調査より—, 第87回日本衛生学会学術総会, 宮崎, 2017.03.
4. 村上 学, 及川陽三郎, 上村 清: 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離(2010—2016年度), 第69回日本衛生動物学会大会, 長崎, 2017.03.
5. 林 伸彦, 湊 貴浩, 吉田健一, 石垣靖人, 下平滋隆, 久次米秋人, 堤 幹宏: 組織培養調製容器 LIPOGEMS を利用した脂肪組織処理に関する検討, 第16回日本再生医療学会総会, 仙台, 2017.03.

6. 及川陽三郎, 村上 学 : ヒト刺咬マダニ種に関する考察ー石川県能登地方の症例を参考に  
して, 第69回日本衛生動物学会大会, 長崎, 2017.04.
7. (岡元千明), 森河裕子, 石崎昌夫, 櫻井 勝, 城戸照彦, 成瀬優知, 中川秀昭 : 働き方“変革  
への挑戦”プロジェクト定年延長に向けた健康支援に関する活動報告, 第90回日本産業  
衛生学会, 東京, 2017.05.
8. 山本祥子, 友杉直久, 竹内正義, 米倉秀人, 石垣靖人, 沼田徳暁, 勝田省吾, 酒井康夫 : コ  
ラーゲン・トリペプチドのヒト動脈硬化への影響, 第71回日本栄養・食糧学会大会, 那  
覇, 2017.05.
9. Satoshi Ohtsuka, Hitoshi Niwa, Yuki Kaneko, Yasuhito Ishigaki : ES cell derivation is affected by  
the genetic background, The 64th Annual Meeting of Japanese Association for Laboratory Animal  
Science, Koriyama, 2017.05.
10. 櫻井 勝, 森河裕子, 石崎昌夫, 能川和浩, 諏訪園靖, 城戸照彦, 成瀬優知, 中川秀昭 : 運動  
習慣と骨格筋量・体脂肪量の関連における年齢の影響, 第53回日本循環器病予防学会学  
術集会, 京都, 2017.06.
11. 吉田健一, 下平滋隆, 正木康史, 林 伸彦, 石垣靖人, 堤 幹宏 : 金沢医科大学再生医療セ  
ンターの現状と展望, 第65回日本輸血・細胞治療学会, 船橋, 2017.06.
12. (長井麻希江), 森河裕子, 中川秀昭, 杉山由香里 : IT企業の新入社員を対象としたストレス  
低減プログラム作成の試み, 第14回日本うつ病学会総会, 第17回日本認知療法, 認知行動  
療法学会, 東京, 2017.07.
13. 辰野貴則, 石垣靖人 : RS繰り返し配列を持つRNA結合タンパク質の局在解析, 第19回日  
本RNA学会年会, 富山, 2017.07.
14. 柴田哲平, 柴田伸亮, 柴田奈央子, 石垣靖人, 清川悦子, 伊川正人, 佐々木洋, 久保江理 :  
Tpm ノックダウンによる水晶体上皮細胞の上皮間葉系移行の抑制と細胞遊走能の変化,  
第56回日本白内障学会総会・第43回水晶体研究会, 宇都宮, 2017.08.
15. 阪上大昌, 三浦公実, 羽立 譲, 坂田ひろみ, 塚田剛史, 島田ひろき, 王 賀, 辰野貴則, 石  
垣靖人, 八田稔久 : マウス母体へのLIF投与は胎児大脳介在ニューロン産生に関わる遺伝  
子の発現を変化させる, 第57回日本先天異常学会, 東京, 2017.08.
16. 中澤佑介, 井上慎也, 森田展代, 石垣靖人, 宮澤克人 : 食塩感受性高血圧を有する尿路結石  
症ラットモデルによる実験的検討, 日本尿路結石症学会第27回学術集会, 豊中, 2017.08.

#### 地方学会・研究会（特別講演）

1. 岩井邦充, 五十嵐裕太, 大黒正志, 森本茂人（高齢医学）, 辰野貴則, 中村有香, 石垣靖人  
（総合医学研究所） : 心肥大そして心不全への移行を制御する long non-codingRNA の発  
見・解析, 金沢医科大学医学会第53回学術集会, 内灘, 2017.07.

#### 地方学会・研究会（シンポジウム）

1. 中澤佑介, 牛本千春子, 井上慎也, 森田展代, 菅 幸大, 近沢逸平, 田中達朗, 宮澤克人, 石  
垣靖人 : 尿路結石に対する食塩の役割, 第67回日本泌尿器科学会中部総会, 大阪, 2017.11.

#### 地方学会・研究会（一般演題）

1. 中澤佑介, 井上慎也, 中井 暖, 森田展代, 石垣靖人, 宮澤克人 : 食塩感受性高血圧と尿路

結石症の実験的検討, 第21回北陸泌尿器科 Basic Research Meeting, 金沢, 2017.03.

2. 及川陽三郎, 松村隆弘, 村上 学: 石川県におけるタカサゴキララマダニの侵入状況, 第12回日本衛生動物学会西日本支部例会, 京都, 2017.10.

#### その他 (シンポジウム)

1. 下平滋隆, 石垣靖人: 北陸における細胞治療イノベーションの戦略的展開, Bio Japan 2017/再生医療 JAPAN2017, 金沢, 2017.10.

#### その他 (一般演題)

1. 五十嵐裕太, 岩井邦充, 森田卓朗, 矢野 浩, 入谷 敦, 大黒正志, 森本茂人, 辰野貴則, 中村有香, 石垣靖人: クロマチンモデレーター蛋白 CTCF と HMGA1 は血管平滑筋細胞分化をつかさどる miRNA の遺伝子発現を核骨格上で逆方向に制御する, 第30回日本老年学会総会・第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017.06.
2. 岩井邦充, 五十嵐裕太, 渡邊啓介, 奥野太寿生, 姫野太郎, 大黒正志, 森本茂人, 辰野貴則, 中村有香, 石垣靖人: 内皮細胞の核小体蛋白 Nucleostemin は Pro-inflammatory 形質への転換促進と抗酸化ストレス酵素の発現を促進する相反作用を内蔵した形で動脈硬化に関与する, 第30回日本老年学会総会・第59回日本老年医学会学術集会, 名古屋, 2017.06.

## 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29年10月21日（土）14:00～16:45

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）

### 再生医療で変わる未来 ～我が国の再生医療の現状と展望～

#### 【講 演 1】

金沢医科大学再生医療センターにおける取り組みについて

総合医学研究所 生命科学研究領域 教授 石垣 靖人

座長 島崎 猛夫 総合医学研究所 先端医療研究領域 准教授

#### 【講 演 2】

身近な再生医療の提供に向けて

金沢医科大学医学部 再生医療学 教授 下平 滋隆

座長 島崎 猛夫 総合医学研究所 先端医療研究領域 准教授

#### 【特別講演】

あすの医療を創る

日本再生医療学会 理事長/大阪大学 医学部 心臓血管外科学 教授 澤 芳樹

座長 岩井 邦充 金沢医科大学 看護学部 医科学 教授

## 総合医学研究所市民公開セミナー開催にあたって

本学総合医学研究所の平成29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、共催：私立大学研究ブランディング事業・金沢医科大学細胞治療プロジェクト）が、標記のとおり開催された。

西尾眞友研究所長のご挨拶の後に、総合医学研究所・石垣靖人教授から「金沢医科大学再生医療センターにおける取り組みについて」と題して、細胞培養、細胞加工の基礎的な解説から再生医療センターでの活動について解説があった。続いて、本学再生医療学講座の下平滋隆教授より「身近な再生医療の提供に向けて」と題して、昨年度から採択を受けて活動している文部科学省私立大学研究ブランディング事業の取り組みを中心として、本学での治療法開発の現状や将来への展望について解説された。最後に、大阪大学澤芳樹教授から「あすの医療を創る」と題した特別講演があった。大阪大学医学部の嚆矢となる緒方洪庵先生の適塾のお話から始まり、心臓外科医としての熱意あふれる取り組み、更には我が国の再生医療を牽引する研究者としてのスケールの大きなお話は、老若男女問わず強い感銘を受けたと思われる。

また、会場には澤教授のご厚意により、iPS細胞から作製された心筋シートの実物が展示された。小さなシートには最先端のテクノロジーが詰め込まれており、ひらひらと拍動する様子は多くの聴衆の興味を惹いていた。

なお、当日は学内外を含めて150名近い出席者が集まり、盛況のうちに終了することができた。また、iPS細胞から作製された心筋シートは、翌週にも本学再生医療センター2階で展示され、ノーベル賞受賞成果から生みだされた最新の研究成果を70名を超える方々が直に観察することができた。

最後に、本セミナーを開催するにあたって、講師・座長の先生方、前クマリフト代表取締役・熊谷京子様、石川県庁・大霜祥栄様、大阪大学・齋藤充弘先生をはじめとする多くの方々の御支援を賜りました。この場をお借りして深く感謝申し上げます。

（生命科学研究領域 石垣 靖人）

## 講演1 金沢医科大学再生医療センターにおける取り組みについて

総合医学研究所 生命科学研究領域 教授 石垣 靖人

近年進歩の著しい再生医療や、創薬、医学、生命科学の分野の基盤となる技術のひとつが細胞培養法です。もともと人の体は細胞と呼ばれる目に見えないくらい小さな袋が集まって形作られています。細胞にはたくさんの種類があって、神経になったり、筋肉を構成したりしており、肝臓や腎臓等の臓器も異なる種類の細胞が集まって作られています。この細胞を体から一部切り出して、栄養豊富な人工培養液に浸してやると、細胞はもとの臓器の性質を保ちながら培養容器の中で増えていくことが知られています。

このように培養されている細胞は、体の仕組みや薬の効果等を調べるには非常に便利なために、いろいろな研究に使われてきました。その延長上にノーベル賞を獲得したiPS細胞の樹立があります。iPS細胞は、いろいろな種類の細胞へ変化できるために再生医療の材料として、さまざまな領域で研究が進んでいます。さらに、iPS細胞と似た性質を持つ幹細胞も再生医療の材料として開発が進められています。

このような、再生医療や細胞を治療のために応用する時には、一旦患者さんやボランティアの方からいただいた細胞を培養し、増やししながら性質を調整してから、再び患者さんの体に戻すことが必要になります。しかし、体の外にはさまざまな雑菌やウイルス等が飛び交っていて、これらが混入していると体へ戻した後に患者さんが病気になってしまいます。このような事故を防ぐために、高度にクリーンな施設を構築して、その中で細胞を培養する必要があります。

そのために金沢医科大学病院に建築されたのが再生医療センターです。この施設では、患者さんにとって安全な治療用細胞を提供できるように、法律等に基づいた各種最新設備や運用法が整備され、治療用の細胞を提供しています。さらに、大学の使命として、本センターでは、より効果が高く、より安全で、より安価な細胞治療法の実現を目指して研究・開発を進めています。

## 講演2 身近な再生医療の提供に向けて

金沢医科大学医学部 再生医療学 教授 下平 滋隆

金沢医科大学は先進的医療の開発・提供を通じて社会貢献を実現するため、本学の三本柱である研究、教育、診療活動を強化しています。大学病院内に設置した再生医療センターでは、同センターを活動の拠点とする全学的研究プロジェクト「北陸における細胞治療イノベーションの戦略的展開」を推進しています。本プロジェクトでは基礎医学と臨床医学の研究者が横断的に連携し、がんをはじめとする難治性疾患の新規治療法の研究開発を行っています。また、大学病院内に本年度中に設置される予定の「ゲノム解析センター（仮称）」と連携することで、この研究開発をさらに加速します。

先進医療技術である「樹状細胞及び腫瘍抗原ペプチドを用いたがんワクチン療法」は、先進医療Bから医師主導治験へと進むことにより、医学的な有効性の根拠を示すことで誰でも保険診療として提供を受けられることを目標としています。さらに、がん免疫療法は個別化医療（がんゲノム医療）と組み合わせることで、より効果の高い治療が可能となると期待され、また、バイオマーカーによる診断の探索的研究にも寄与すると考えています。

本邦において800万人以上が罹患している変形性膝関節症に対し、従来の保存的治療に代わる、自家脂肪組織由来幹細胞を用いた再生医療等の臨床研究を開始します。培養・加工を要さない、専用の細胞調製容器（Lipogems）を用いる技術は欧州ですでに臨床応用されていることから、この新たな治療法は、体への負担が少なく、副作用のリスクも低いと期待され、さらに安価に実施できることから、今後の超高齢化社会において、QOLの回復に資する新たな治療として非常に有用なものになると考えます。いずれは手術室を有する医療機関で広く保険診療として行われるようになることを目指して、現在、安全性試験、特定認定再生医療等委員会の設置から臨床試験（先進医療B）、医師主導治験へと進んでいく準備をしています。こうした技術は、生体定着担体の開発と相まって褥瘡治療、乳房再建、尿道括約筋回復、肛門括約筋の再生、肝臓再生などの発展的な応用が期待されます。

今後、我が国は国民の3人に1人が65歳以上、5人に1人が75歳以上という超高齢化社会を迎える「2025年問題」に対応する必要があります。そのため、全国の各地域において、医療、介護、生活支援・介護予防のサービスを提供するための日常生活圏域（中学校区を想定）のネットワークである「地域包括ケアシステム」が構築され始めています。一方、本学は特定機能病院を有する医療の単科系大学として、地域の住民に対し、慣れ親しんだ土地に住みながら、より有用な新しい治療を提供することは使命の1つとなっています。この使命を果たすため、本学は全国各地の地域包括ケアシステムに組み込まれることを前提とした身近な再生医療の研究開発を進め、その治療の提供までを行います。今後、全国各地の病院で、この治療を担う新しい診療科として「再生医療科」が標榜され、また、その標榜が広く社会に認知されることを願っています。

## 特別講演 あすの医療を創る

日本再生医療学会 理事長/大阪大学 医学部 心臓血管外科学 教授 澤 芳樹

最近、重症臓器不全治療の解決策として再生型治療法の開発が盛んに行われ、その臨床応用も開始されつつある。2000年より我々は自己筋芽細胞シートによる心筋再生治療の開発に取り組んできたが、2007年より30例以上の臨床研究を行い、その安全性や有用性を証明してきた。すでに、技術移転のもとにテルモ社での治験も終了し承認申請中であり、高度医療評価制度による小児や成人のDCMの臨床研究も開始している。

一方、iPS細胞由来拍動心筋細胞を用いた心筋再生治療の開発も6年を経過しPOCの証明や規制科学研究等の成果は得られている。iPS由来細胞シートは機序的に、心筋細胞シートと同様に電気的につながって、直接は駆動を伝え、心機能改善をもたらさう可能性があるだけに、iPS細胞への期待は大きく、iPS細胞からの高効率の心筋細胞の分化誘導と腫瘍発生抑制および、そのシート化と心不全モデルへの移植による成果が得られつつある。最終的にCiRAから出荷される臨床用iPSから拍動する治療用ヒト心筋細胞様細胞の高率な分化誘導と大量培養および未分化iPS細胞の除去法とそのレギュラトリーサイエンスが確立すれば、iPS細胞シートによる再生治療の臨床応用が始まる。

さらに、心筋再生効果を持つ医薬品として、ONO1301の有効性を検証し、その機序が筋芽細胞シートと近似して、血管新生や線維化抑制効果を示すことを明らかにした。本剤についても現在医師主導治験の準備を進めている。本剤を用いた細胞フリーの再生医療や心機能修復デバイスと併用した心筋再生治療デバイスの開発も進みつつあり、幹細胞やiPS細胞のみならず化合物やデバイスを用いた集学的治療が将来の心筋再生治療として期待される。

## 平成29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30年3月2日（金）13:00～18:05

場所：金沢医科大学 医学教育棟 5階 E51講義室

### 【特別講演】

「遺伝医学からゲノム医学への展開

～ 先天性疾患から学ぶヒトゲノムの解剖（構造）と生理（機能）～」

先端医療研究領域 教授 新井田 要

座長 西尾 眞友 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. 細胞治療プロジェクトにおける脂肪由来幹細胞の解析  
石垣 靖人 分子腫瘍研究分野
2. マウスES細胞における自己複製について  
大塚 哲 分子腫瘍研究分野
3. 脳腫瘍予後マーカーとしてのRNA結合因子  
中村 有香 分子腫瘍研究分野
4. RNA結合タンパク質におけるセリン・アルギニン繰り返し配列の機能解析  
辰野 貴則 分子腫瘍研究分野
5. ATF4の翻訳活性化機構を利用した統合ストレス可視化モデルマウス開発  
岩脇 隆夫 細胞医学研究分野
6. オートファジーにおけるスフィンゴミエリン合成酵素の役割  
谷口 真 細胞医学研究分野
7. ストレス応答キナーゼPERKとタウオパチー  
平松 伸彦 細胞医学研究分野
8. 繊毛運動によるswimmingと生理学的に区別されるテトラヒメナの新奇移動様式  
太田 隆英 腫瘍生物研究分野
9. エンドソームにおけるユビキチンリガーゼUBR4の役割  
田崎 隆史 遺伝子改変生物（蛋白質制御）研究分野
10. 統合失調症におけるトランスレーショナルリサーチ  
大井 一高 遺伝子機能研究分野

### <先端医療研究領域>

11. 抗がん剤は、Double-edged swordである～微小環境制御機構の解析～  
島崎 猛夫            加齢制御研究分野
12. がん細胞エクソソームの抗がん剤応答について  
山本 聡子            加齢制御研究分野
13. Toxic AGEs (TAGE) 研究 2017  
竹内 正義            糖化制御研究分野
14. TAGEの生成・蓄積により誘導されるラット初代培養心筋細胞障害  
高田 尊信            糖化制御研究分野
15. 肝実質細胞死におけるTAGEの関与  
逆井 亜紀子        糖化制御研究分野
16. 30年余りの細胞遺伝学検査を振り返って  
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. WiGig等先進的無線通信システムや車載レーダーの電波曝露による眼障害と環境因子の関連  
小島 正美            環境原性視覚病態研究部
18. 低蛋白食は2型糖尿病肥満ラットにおける糖尿病状態の改善及び腎症の発症を阻止する  
北田 宗弘            先制分子食料科学研究部
19. AIによる腎性貧血の最適治療  
友杉 直久            天然変性蛋白質創薬科学研究部

## 総合医学研究所 平成29年度研究セミナーの開催報告

毎年恒例の総合医学研究所研究セミナーが、2018年3月2日（金）午後1時から開催された。前回の会場は基礎研究棟2階会議室であったが、今回は参加者が増えることを期待して医学教育棟5階E51講義室を会場とした。参加者は研究所内外から66名が集まり、その数は前回と同程度で期待ほど伸びなかったが、会場の雰囲気は研究所外の者に対しても歓迎ムードに溢れていた。

まず西尾眞友総合医学研究所長から開会の挨拶があり、研究所員による1年間の研究成果発表が分野単位でまとめて行われた。生命科学研究領域より10題、先端医療研究領域より6題、プロジェクト研究センターより3題、計19題の発表が順に行われた。発表内容は基礎研究から臨床研究まで幅広く、いずれの演題についても活発な議論が交わされ、参加者にとって大変有意義なセミナーとなった。また2018年3月末で定年退職となる尾崎守講師からは、30年を越える細胞遺伝学検査のキャリアを振り返ったエピソードや、豊富な経験の成せる見事な仕事が紹介された。

特別講演では、先端医療研究領域の遺伝子疾患研究分野で2018年1月に准教授から昇任した新井田要教授より「遺伝医学からゲノム医学への展開～先天性疾患から学ぶヒトゲノムの解剖（構造）と生理（機能）～」と題した講演が行われた。講演時間は5分に及んだが、テンポの良い話しぶりに時間が経つのを忘れるほどであった。その講演のなかでは、幾つかの先天性疾患を対象にして、その原因を遺伝学的に解明してきた事例が挙げられ、加えて先天性疾患の病態を理解するためにゲノムの構造と機能が重要であると提唱された。さらに語られたゲノム医学の将来像についても十分に納得のいくものであり、今後の新井田教授が牽引するであろう研究分野には大きな期待が膨らむ。

最後に竹内正義総合医学研究所副所長から閉会の挨拶があり、研究セミナーを終了した。全体を通じて感じたこととして、本研究セミナーで紹介された研究は、学内の多くの教職員や学生に知ってもらうことでさらに発展していくことが予想される。本セミナーで配布された抄録集は金沢医科大学雑誌（第174号）にも掲載されているが、本学の研究をもっと活性化するために次回以降のセミナー開催様式を工夫して、例年を越える数の参加者に集まってもらえることを望む。

（生命科学研究領域 岩脇 隆夫）

## 特別講演：遺伝医学からゲノム医学への展開

### ～ 先天性疾患から学ぶヒトゲノムの解剖（構造）と生理（機能）～

先端医療研究領域 教授 新井田 要

ゲノムとは、その個体に固有な遺伝子のバリエーションの総体である。種の違いや個体差は、すなわちゲノムの違いによって生じる。遺伝子解析技術の進歩とともに、個々の遺伝子の機能解析からゲノムシステム全体の Net effect を考える時代へと移行してきている。しかしその解析の糸口を見つけるのは容易ではない。時代は巡り、ここに来て改めて、ヒト固有のゲノムシステムの構造と機能、そしてその乱れから生じる病態を理解するために、ヒトの先天性疾患そのものをモデルとして考えることが有用となっている。本講演では演者が臨床経験から発見した以下の2つのテーマに関しご紹介したい。

1. 遺伝子は染色体上の特定の座位に位置する。つまりゲノムには解剖（構造）がある。当り前のことだが、我々は普段このことをあまり意識していない。ヒトの臨床遺伝において、この事実を強烈に感じざるを得ない現象は、ゲノム刷り込み現象、片親性ダイソミー、隣接遺伝子症候群、キメラ遺伝子等であろう。中でも片親性イソダイソミーにより常染色体劣性伝性疾患が発症するという事実は遺伝カウンセリング上極めて重要である。演者はこのような症例を複数経験する中から、その発生機序が大きく3つのパターンに分類できること、また各パターンの出現頻度になぜ差が生じるのかを説明しうることに気がついた。
2. ゲノムの生理（機能）は分子パスウェイにより実現される。ヒトの脳、顔面、指趾の形成において SHH (Sonic hedgehog) パスウェイは重要な働きを持つ。SHH シグナルは最終的には GLI 転写因子に集約されるが、ヒトでは *GLI2* 欠損症と *GLI3* 欠損症は対比的な臨床症状を呈する。演者はその各々の症例を経験し、この対比は転写活性型の GLIA と抑制型の GLIR のバランスにより生じている事に気がついた。また、この考え（バランスモデル）は SHH パスウェイに乗る他の遺伝子の変異によるメンデル遺伝性疾患にも拡大適用が可能である。

#### <参考文献>

1. **Niida Y**, Inoue M, Ozaki M, Takase E. “Human Malformation Syndromes of Defective GLI: Opposite Phenotypes of 2q14.2 (*GLI2*) and 7p14.2 (*GLI3*) Microdeletions and a GLIA/R Balance Model.” **Cytogenet Genome Res.** 153, 56-65, 2017
2. **Niida Y**, Ozaki M, Shimizu M, Ueno K, Tanaka T. “Classification of Uniparental Isodisomy Patterns that Cause Autosomal Recessive Disorders: Proposed Mechanisms of the Different Proportions and Parental Origin in Each Pattern.” **Cytogenet Genome Res.** 154, 137-146, 2018

## <2. 広報活動>

### 分子腫瘍研究分野

年・月・日	報道機関	タイトル
2017. 10. 22	北國新聞社	iPS 治療実用化へ意欲 阪大教授「数年以内に」

### 細胞医学研究分野

年・月・日	報道機関	タイトル
2017. 4. 8	北國新聞社	ストレス「見える化」
2018. 3. 31	サイエンス日本事務局	Japanese Scientists in Science Signaling 2017 ( <a href="http://www.sciencemag.jp/">http://www.sciencemag.jp/</a> )

### 遺伝子機能研究分野

年・月・日	報道機関	タイトル
2017. 5. 12	北國新聞社	アルツハイマー病患者で顕著 嗅覚の低下
2017. 7. 7	北國新聞社	神経症関連遺伝子脳に多いと特定
2017. 10. 2	北國新聞社	統合失調症治療に理解 金大で北陸初の講習会

### 遺伝子疾患研究分野

年・月・日	報道機関	タイトル
2017. 7. 26	富山新聞社	北陸初 がんゲノム医療
2017. 7. 26	北國新聞社	がんゲノム医療導入 金沢医科大来年度から
2017. 7. 30	北國新聞社	がんゲノムで先端医療を
2017. 9. 26	北國新聞社	ゲノム医療を解説（北信がんプロ金沢医科大学市民公開講座）
2017. 10. 11	北國新聞社	最先端 ゲノム医療学ぶ（北信がんプロ金沢医科大学市民公開講座）
2017. 12. 30	北國新聞社	がんゲノム医療来夏にも 金沢医科大病院 センター新設
2017. 12. 30	富山新聞社	がんゲノム医療来夏にも 金沢医科大病院 センター新設

環境原性視覚病態研究部

年・月・日	報道機関	タイトル
2017. 4. 14	朝日新聞出版	白内障手術は「受けるなら早め」
2018. 4. 18	教育新聞社	帽子や眼鏡で紫外線予防 小学生からできる眼病対策 ( <a href="https://www.kyobun.co.jp/news/20170418_04/">https://www.kyobun.co.jp/news/20170418_04/</a> )
2017. 4. 18	livedoor	J&Jビジョンケア、紫外線から眼を守ることの重要性を紹介、最新の学術知見や美容の観点から見た予防対策も ( <a href="http://news.livedoor.com/article/detail/12953454/">http://news.livedoor.com/article/detail/12953454/</a> )
2017. 4. 18	Woman excite	J&Jビジョンケア、紫外線から眼を守ることの重要性を紹介、最新の学術知見や美容の観点から見た予防対策も ( <a href="http://kirei.woman.excite.co.jp/news/detail/20170418203434_my1021276">http://kirei.woman.excite.co.jp/news/detail/20170418203434_my1021276</a> )
2017. 4. 20	朝日新聞出版	白内障のお悩みスッキリ解決！
2017. 4. 20	Qlife	紫外線から目を守る"UVカット"アイウェア その実力は？ ( <a href="https://www.qlife.jp/square/healthcare/story62112.html">https://www.qlife.jp/square/healthcare/story62112.html</a> )
2017. 4. 26	朝日新聞出版	紫外線 目のダメージに注意
2017. 5. 5	小学館	屋外スポーツをする子どもや近視の人は要注意！紫外線を長時間浴び続けるリスクと対処法 ( <a href="https://dime.jp/genre/379833/?first=1">https://dime.jp/genre/379833/?first=1</a> )
2017. 5. 11	読売新聞 YOMIURI ONLINE	紫外線対策、お肌だけで安心していませんか？ 子どもたちの目を紫外線から守る ( <a href="http://kenko100.jp/articles/170511004304/#gsc.tab=0">http://kenko100.jp/articles/170511004304/#gsc.tab=0</a> )
2017. 5. 12	テレビ朝日	明快まとめ すでにハイシーズン！紫外線に要注意
2017. 5. 16	河北新報社	専用コンタクトで病気リスク軽減 目にも紫外線対策を
2017. 5. 25	NHK総合	目も忘れずに！紫外線対策
2017. 5. 26	朝日新聞社	紫外線が危ない！ [今日からはじめる目のUVケア]
2017. 6. 8	東海テレビ	あしたのためのカルテ ～「目にできるシミ」対策法～
2017. 6. 15	北國新聞社	「目のシミ重症化」 屋外スポーツリスク3倍
2017. 8. 31	週刊新潮	「失明」「認知症」を招く「白内障」「緑内障」「加齢黄斑変性」を完全防御
2017. 9. 26	北陸朝日放送	「白内障手術 最新情報」
2017. 10. 5	北陸放送	『発生頻度の最も多い時間帯 夕暮れ時の交通事故なぜ多い？』

年・月・日	報道機関	タイトル
2017. 11. 20	北國新聞社	新型相次ぐ眼内レンズ 白内障手術 近視や乱視を直すチャンスに
2017. 11. 27	岩手日報社	被災地に『見える』喜び 釜石で白内障手術
2017. 11. 28	北國新聞社	白内障手術に最新鋭装置 金沢医科大学病院
2017. 12. 5	MROラジオ	新しい多焦点眼内レンズ
2017. 12. 13	釜石新聞社	釜石市民に「視力」届けて5年
2018. 2. 1	主婦と生活社	専門医インタビュー 白内障の最新情報
2018. 3. 8	NHK金沢放送局	「イブニングトーク」

#### 天然変性蛋白質創薬科学研究部

年・月・日	報道機関	タイトル
2017. 6. 8	NHK金沢放送局	「金沢医科大学の腎臓治療にAI」 ( <a href="http://www.kanazawa-med.ac.jp/blog/20170607%E3%83%97%E3%83%AC%E3%82%B9%E3%83%AA%E3%83%AA%E3%83%BC%E3%82%B9.pdf">http://www.kanazawa-med.ac.jp/blog/20170607%E3%83%97%E3%83%AC%E3%82%B9%E3%83%AA%E3%83%AA%E3%83%BC%E3%82%B9.pdf</a> )
2017. 6. 17	日本経済新聞	腎性貧血をAIで最適治療

### <3. 研究員受け入れ・国際交流>

#### 国際交流

対象者	出身国	受入期間	受入部門	研究課題
馬 清峰 (大学院生)	中国	2015.4.1～ 2019.3.31	生命科学研究 領域	Analysis of phosphorylation of RNA binding proteins in human cells.
王 威 (短期研究員)	中国	2016.4.24～ 2017.4.13	生命科学研究 領域	遺伝子発現におけるRNA結合 因子の役割
廖 生俊 (短期研究員)	中国	2016.4.25～ 2017.4.24	生命科学研究 領域	ガレクチン4とガレクチン9の機 能解析

#### < 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

所属名	職名	氏名	種目名	研究課題等	金額(千円)
先端医療研究領域	教授	竹内 正義	基盤研究(A)	現代の飲食物が関与する細胞内毒性終末糖化産物の生成／蓄積と各種細胞障害機序の解明	10,270
共同利用センター	嘱託教授	中川 秀昭	基盤研究(A)	血液および尿のメタボローム解析と食習慣と血圧との相互関係に関する疫学研究	91 (分担)
先端医療研究領域	教授	竹内 正義	基盤研究(B)	機能性一本鎖抗体の創製と終末糖化産物による疾患メカニズムの解明	650 (分担)
生命科学研究領域	教授	石垣 靖人	基盤研究(C)	TAR 症候群原因遺伝子産物 Y14 におけるリン酸化制御解析	1,820
生命科学研究領域	講師	大塚 哲	基盤研究(C)	転写因子 Tfcp2l1 を介した 129 系統マウス ES 細胞の安定な自己複製機構	1,560
生命科学研究領域	講師	谷口 真	基盤研究(C)	スフィンゴミエリン／脂質ラフトを標的としたインプラント周囲炎の新たな予防法の開発	65 (分担)
先端医療研究領域	教授	新井田 要	基盤研究(C)	メンデル遺伝病の補完遺伝子検査システムの構築と遺伝医療における社会実装	1,430
先端医療研究領域	教授	岡崎 俊朗	基盤研究(C)	スフィンゴ脂質が骨代謝に及ぼすメカニズムに関する研究	130 (分担)
先端医療研究領域	准教授	島崎 猛夫	基盤研究(C)	抗がん剤による膀胱がん細胞の浸潤形質獲得の分子機構の解明とがん治療への応用	910
先端医療研究領域	教授	元雄 良治	基盤研究(C)	オキサリプラチンの血液・神経毒性に対する人参養栄湯の臨床効果とその分子機構	1,470
プロジェクト研究センター	教授	佐々木 洋	基盤研究(C)	太陽光被ばく指標としての初期瞼裂斑による近視発症リスク評価	1,430
プロジェクト研究センター	准教授	北田 宗弘	基盤研究(C)	S-アデノシルメチオニン(SAM)代謝の変異の糖尿病腎症の病態に果たす役割の解明	2,210

所属名	職名	氏名	種目名	研究課題等	金額(千円)
プロジェクト研究センター	助教	初坂奈津子	基盤研究(C)	眼部紫外線被ばく量指標としての瞼裂斑程度と老視発症との関係	1,170
共同利用センター	嘱託教授	中川 秀昭	基盤研究(C)	ベトナムのダイオキシンや残留性有機汚染物質の小児ステロイドホルモンへの長期的影響	390 (分担)
生命科学研究領域	助手	中村 有香	挑戦的萌芽研究	RNA 結合因子を標的とした神経膠腫予後マーカー開発	1,430
プロジェクト研究センター	特任教授	西条 旨子	挑戦的萌芽研究	ダイオキシンによる小児自閉スペクトラム症と体内時計の変化に関する分子疫学的研究	5,070
プロジェクト研究センター	教授	小島 正美	挑戦的萌芽研究	コンタクトレンズの装用はミリ波ばく露誘発眼障害を増悪させるか	780
プロジェクト研究センター	教授	古家 大祐	挑戦的萌芽研究	内皮細胞オートファジー不全が糖尿病腎線維化において演じる分子機構の解明	1,430
生命科学研究領域	講師	谷口 真	若手研究(B)	スフィンゴミエリン合成酵素欠損による急性骨髄性白血病進行の抑制機構の解明	2,990
生命科学研究領域	講師	大井 一高	若手研究(B)	統合失調症の非罹患同胞における包括的中間表現型解析	1,560
先端医療研究領域	助教	逆井亜紀子	若手研究(B)	生活習慣病を予見する新しい糖化蛋白質の同定、および疾患予防食品成分の探索	1,170

## 2) 厚生労働省等補助金及びその他公的機関等

所属名	職名	氏名	種目名	研究課題等	金額(千円)
生命科学研究領域	教授	石垣 靖人	難治性疾患等政策研究(難治性疾患政策研究)	非癌、慢性炎症性リンパ節・骨髄異常を示すキャスルマン病、TAFRO 症候群その類縁疾患の診断基準、重症度分類の改正、診断・治療のガイドラインの策定に関する調査研究	100 (分担)

所属名	職名	氏名	種目名	研究課題等	金額(千円)
生命科学研究領域	講師	大塚 哲	北國がん研究振興財団	未分化多能性幹細胞とがん幹細胞に共通する内在性レトロウイルスの発現制御機構	1,000
生命科学研究領域	教授	岩脇 隆夫	ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社研究助成	小胞体ストレス応答機能の悪玉的性質から迫る炎症性腸疾患の発症機構	2,000
生命科学研究領域	教授	岩脇 隆夫	内藤記念科学振興財団科学奨励金研究助成	小胞体ストレス応答機能の悪玉的性質から迫る炎症性腸疾患の発症機構	3,000
生命科学研究領域	教授	岩脇 隆夫	山田養蜂場みつばち研究助成	疲労に繋がるストレスの軽減に対するハチミツ成分の有効性調査	1,000
生命科学研究領域	教授	岩脇 隆夫	光科学技術研究振興財団研究助成	ミトコンドリア異常を捉える生体イメージング技術の開発	1,000
生命科学研究領域	教授	岩脇 隆夫	中谷医工計測技術振興財団	ミトコンドリア異常を捉える生体イメージング技術の開発	3,000
生命科学研究領域	講師	大井 一高	石本記念デサントスポーツ科学振興財団学術研究	統合失調症とその第1度近親者において身体活動量がメンタルヘルスに及ぼす影響	500
生命科学研究領域	講師	大井 一高	武田科学振興財団医学系研究奨励	統合失調症非罹患近親者における包括的中間表現型解析 - Imaging Genetics -	2,000
生命科学研究領域	講師	大井 一高	喫煙科学研究財団	喫煙行動と統合失調症における遺伝的共通性の解明	500
生命科学研究領域	講師	大井 一高	(公社)金沢市医師会 第11回金沢市医師会金沢医学館記念医学賞	統合失調症の病態における中間表現型を用いた分子遺伝基盤の解明	1,000
生命科学研究領域	助教	平松 伸彦	小林孫兵衛記念医学振興財団研究助成	精神障害発症の脆弱性因子とされる統合ストレス応答機構の解明	500
先端医療研究領域	教授	竹内 正義	文部科学省地域イノベーション戦略支援プログラム	生活習慣病の発症・進展における新規ターゲット Toxic AGEs (TAGE)の関与とその阻止	6,868

所属名	職名	氏名	種目名	研究課題等	金額(千円)
先端医療研究領域	准教授	島崎 猛夫	金沢大学がん進展制御研究所共同研究	癌細胞エクソソームの分子病態解明によるがん治療法の開発	300
先端医療研究領域	教授	新井田 要	臨床ゲノム情報統合データベース整備事業	ゲノム医療の実装に資する臨床ゲノム情報統合データベースの整備と我が国の継続的なゲノム医療実施体制の構築	1,800 (分担)
先端医療研究領域	教授	元雄 良治	「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業	統合医療についての患者・国民及び医師の適切な選択に資するような情報発信のあり方に関する研究	8,000
先端医療研究領域	教授	元雄 良治	「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業	国内外における統合医療の利用提供実態および健康被害の調査と社会的決定要因分析による日本型統合医療の提案	代表者一括管理
プロジェクト研究センター	教授	佐々木 洋	総務省委託事業	超高周波の電波ばく露による眼部等の人体への影響に関する定量的調査	12,827
プロジェクト研究センター	教授	佐々木 洋	労災疾病臨床研究事業	東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究	7,000 (分担)
プロジェクト研究センター	教授	佐々木 洋	アルコンファーマ研究助成	糖尿病に特徴的な水晶体混濁病型の解明	500
プロジェクト研究センター	教授	古家 大祐	二国間交流事業	第15回日韓糖尿病性腎症セミナー	1,152
プロジェクト研究センター	教授	古家 大祐	ノバルティスファーマ研究助成	健康長寿に繋がるアミノ酸バランスの食料科学的な意義解明と新たな糖尿病および糖尿病合併症に対する食事療法の開発	500
プロジェクト研究センター	教授	古家 大祐	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業／腎疾患実用化研究事業	I C T を活用した Diabetic Kidney Disease の成因分類と糖尿病腎症重症化抑制法の構築	2,500
プロジェクト研究センター	准教授	北田 宗弘	ノバルティスファーマ研究助成	S-アデノシルメチオニン (SAM) 代謝の変異の糖尿病腎症の病態に果たす役割の解明	500

所属名	職名	氏名	種目名	研究課題等	金額(千円)
共同利用センター	嘱託教授	中川 秀昭	環境省委託事業	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—カドミウム曝露に伴う生命予後と健康影響—	2,000
共同利用センター	嘱託教授	中川 秀昭	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業	生涯にわたる循環器疾患の個人リスクおよび集団のリスク評価ツールの開発を目的とした大規模コホート統合研究	1,550 (分担)
共同利用センター	嘱託教授	中川 秀昭	循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業	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	450 (分担)

### 3) 産学官連携活動状況

所属名	職名	氏名	研究課題等
生命科学研究領域	教授 講師	石垣 靖人 大塚 哲	テクニプラストジャパン(株):げっ歯類動物飼育繁殖環境の改善に関する試験研究
生命科学研究領域	教授 助手	石垣 靖人 中村 有香	日本毛織(株):幹細胞培養に関する新規手法の開発
生命科学研究領域	教授 助手	石垣 靖人 中村 有香	コージンバイオ(株):幹細胞培養条件の最適化に関する検討
生命科学研究領域	教授 助手	石垣 靖人 中村 有香	日産化学(株)および富山県産業技術開発研究センター:新規なシングルセル処理システムの実用化
生命科学研究領域	教授	石垣 靖人	金森産業(株):細胞培養実験支援ツールの開発と実用化(石垣)
先端医療研究領域	准教授	島崎 猛夫	日産化学(株)
先端医療研究領域	助教	高田 尊信	2017年度 中部地区 医療・バイオ系シーズ発表会において、口頭発表、ブース展示及び企業面談 2017年12月6-7日(吹上ホール:名古屋市中小企業振興会館)「新規不妊治療マーカー Toxic AGEs (TAGE)とは?」
先端医療研究領域	助教	逆井亜紀子	BioJapan 2017において展示発表 2017年10月11-13日(パシフィコ横浜)「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」

# 編 集 後 記

2017年度の金沢医科大学総合医学研究所の研究活動と業績をまとめた「金沢医科大学総合医学研究所年報 第29巻 2018」をお届けします。

当研究所は、専任研究員が20人に満たない小規模な研究所ですが、自らの研究に、そして学内外の研究の支援に力を尽してきて、来年には設立30年を迎えます。これまでの研究をより進めてゆくと共に、新しい発想、手法の研究に取り組むべく今後のさらなる努力と研究所の発展に、ご期待いただければ幸いです。

多くの皆様に本年報に目を通していただき、忌憚のないご意見やご助言を賜りたく存じます。

終わりに、本年報の作成にご協力・ご尽力いただいた所員、編集委員のメンバーならびに研究推進課スタッフに感謝いたします。

〈2018〉

年報編集委員会委員長 西尾 眞友

金沢医科大学総合医学研究所年報 第29巻 2018

---

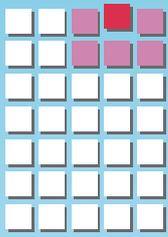
平成30年10月発行

編 集 金沢医科大学総合医学研究所年報編集委員会  
西尾 眞友 竹内 正義 石垣 靖人  
岩脇 隆夫 大塚 哲 島崎 猛夫  
田崎 隆史 新井田 要

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29巻 2018

**Annual Report of  
Medical Research Institute**  
KANAZAWA MEDICAL UNIVERSITY

