

金沢医科大学

総合医学研究所年報

第27巻 2016

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現在、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」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、所員の努力が実を結び、さらなる成果が生まれつつあります。本年報は昨年1年間の活動成果をまとめたものです。

2016年度は、生命科学研究領域 細胞医学研究分野に岩脇隆夫教授が着任し、これまでの基礎細胞生物学、疾患マーカーの追及といった研究分野に加えて、ストレス応答の可視化マウスを用いた疾患の解析といった、臨床に直結しうる新しい分野の研究も展開されようとしています。また、同領域分子腫瘍研究分野に大塚哲講師が着任して、幹細胞の多能性維持に関する研究や、胚操作技術を活かした実験動物の系統の維持、飼育、管理が開始され、遺伝子改変動物の作製も視野に入れて学内外研究者との連携が実現しつつあります。

2016年2月に完成し、始動している再生医療センターは、総合医学研究所との連携を図るべく総医研石垣靖人教授が副センター長を兼任し、堤幹宏センター長（肝胆膵内科学教授）、新しく開講された医学部再生医療学講座の下平滋隆教授と力を合わせて、本学における新しい研究・診療の道を切り開くべく始動しています。

これらの新しい力が加わることによって、本学における研究発展の潮流がますます加速してゆくことを期待しています。

研究所の2つ目のミッションである、本学研究推進の支援の面でも、蓄積した経験の提供や研究機器共同利用システムの改善（グループウェアの活用）等を通じて一層の充実を図っています。本研究所 共同利用センターが運用する動物実験施設も現在建て替えの計画が進んでおり、早期の完成が望まれています。

まだまだ不十分な点もあるかとは思いますが、学内外の期待に応え得る研究所になるよう一層努力をしたいと思えます。皆様のさらなるご支援、ご協力をお願いするとともに、忌憚ないご意見やご助言をいただければ幸いです。

平成28年12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. 2015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	27
遺伝子機能研究分野	29
遺伝子改変動物（蛋白質制御）研究分野	31

先端医療研究領域

加齢制御研究分野	35
糖化制御研究分野	39
遺伝子疾患研究分野	43
腫瘍制御研究分野	46

プロジェクト研究センター

プロジェクト研究センター	51
戦略的研究部	53
環境原性視覚病態研究部	55
先制分子食料科学研究部	60
天然変性蛋白質創薬科学研究部	62

共同利用センター	67
----------	----

Ⅲ. 2015年 業績

生命科学研究領域	75
(分子腫瘍研究分野、細胞医学研究分野、腫瘍生物研究分野、遺伝子機能研究分野、 遺伝子改変動物(蛋白質制御)研究分野)	
先端医療研究領域	82
(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	90
(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	108

Ⅳ. 研究広報活動・その他

1. セミナー	115
市民公開セミナー	115
研究セミナー	120
2. 広報活動	124
3. 研究員受け入れ・国際交流	128
4. 外部研究補助金等	129
科学研究費、受託研究費、戦略プロジェクト研究費など	

研究所概要



1. 設立経緯と目的

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

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

総合医学研究所創設の基本方針は次の4つから成る。

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

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

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

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

21世紀に入り、ゲノム医療、再生医療等の医学研究の進展は目覚ましく、そうした研究状況の変化に対応すべく、平成23年6月には新たな組織改編がおこなわれた。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、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 (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（新任）、副所長に木南義男教授（再任）、西川克三教授（新任）就任
基礎医科学研究部門教授に石川義麿、人類遺伝学研究部門教授に久原とみ子、難治疾患研究部門教授に菅井 進を任命
- 11月18日 第6回秋季セミナー実施（金沢医科大学C41講義室）

平成 8年（1996年）

- 3月10日 第7回春季セミナー実施（金沢市文化ホール）
- 4月 1日 第4代所長に森本眞平教授就任（再任）、副所長に木南義男教授（再任）、西川克三教授（再任）就任
- 6月 1日 基礎医科学研究部門教授に藤川孝三郎を任命
- 12月14日 第7回秋季セミナー実施（金沢医科大学C41講義室）

平成 9年（1997年）

- 3月 2日 第8回春季セミナー実施（金沢市文化ホール）
- 4月 1日 第5代所長に森本眞平教授（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（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、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）が就任

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）が就任

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（新任）、副所長に松井 忍教授（再任）、中川秀昭教授（再任）が就任

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（新任）、副所長に中川秀昭教授（再任）が就任

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（再任）、副所長に中川秀昭教授（再任）、竹上 勉教授（新任）が就任

10月22日 第17回市民公開セミナー実施（金沢市文化ホール）

平成18年（2006年）

2月18日 第16回研究セミナー実施（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（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）が就任
- 10月18日 第20回市民公開セミナー実施（金沢市文化ホール）

平成21年（2009年）

- 2月 7日 第19回研究セミナー実施（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（再任）、副所長に竹上 勉教授（再任）、友杉直久教授（再任）が就任
- 5月16日 総合医学研究所開設20周年記念行事を実施
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）が就任
- 10月23日 第22回市民公開セミナー実施（金沢市文化ホール）

平成23年（2011年）

- 2月 4日 第21回研究セミナー実施（金沢医科大学病院新館12階大会議室）
- 4月 1日 先進医療研究部門に竹内正義教授を任命
- 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）が就任
- 10月19日 第25回市民公開セミナー実施（北國新聞20階ホール）

平成26年（2014年）

- 2月 7日 第24回研究セミナー実施（金沢医科大学基礎研究棟2階会議室）
- 4月 1日 分子腫瘍研究分野に石垣靖人教授が就任
- 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）

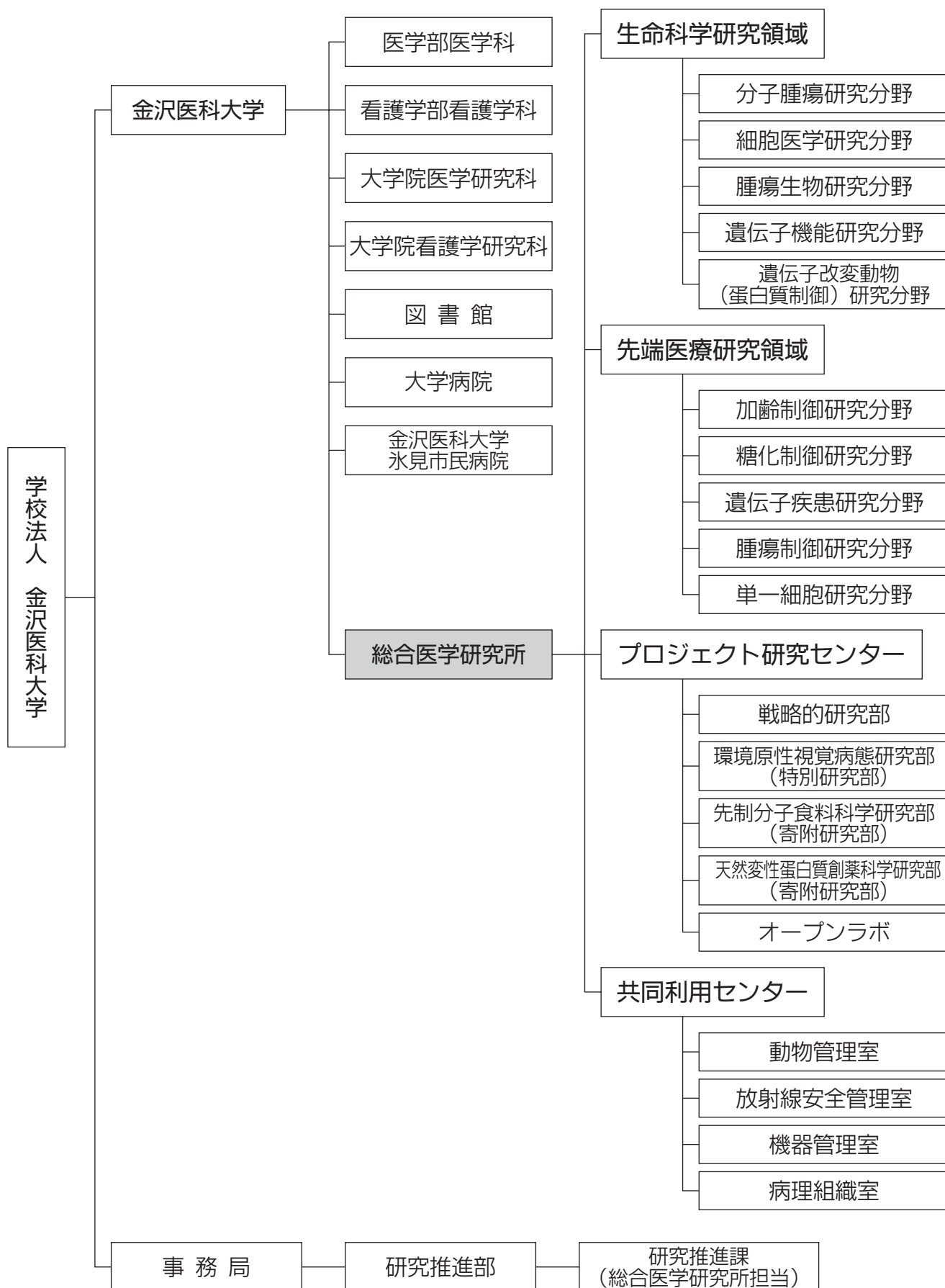
平成27年（2015年）

- 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就任（新任）、副所長に竹内正義教授（新任）が就任
- 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12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 細胞医学研究分野に岩脇隆夫教授を任命
- 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）

3. 組織図 (平成27年度)



4. 職員名簿（平成27年度）

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
嘱託教授	竹上 勉

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

教 授	石垣 靖人
特任教授	田中 恵子
研究員	辰野 貴則
嘱託事務員	北川 陽子

細胞医学研究分野 Division of Cell Medicine

講 師	宮越 稔
講 師	谷口 真

腫瘍生物研究分野 Division of Tumor Biology

准教授	太田 隆英
-----	-------

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

助 手	中村 有香
-----	-------

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

准教授	田崎 隆史
-----	-------

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

領域長・教授	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	上田 忠司
助 教	高田 尊信
特定助教	逆井 亜紀子
技術員	山岸 裕子

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

准教授 新井田 要
助 教 尾崎 守
技術員（併※） 高瀬 悦子

腫瘍制御研究分野 Division of Cancer Therapeutics

教 授（併※） 元雄 良治

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

■ **プロジェクト研究センター** Project Research Center

センター長・教授（併※） 米倉 秀人

戦略的研究部 Division of Innovative Research

准教授（併※） 西条 旨子
ポスト・ドクター 松田 幸久
特定技術員 竹内 光恵

環境原性視覚病態研究部 Division of Vision Research for Environmental Health

教 授（併※） 佐々木 洋
教 授（併※） 小島 正美
助 教（併※） 初坂 奈津子

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
特定助手 Seon Myeong Lee
特定助手 施 森

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※） 中村 晃
准教授（併） 田崎 隆史

主任技術員	荒井 剛志
技能員	北野 春樹
技能員	吉本 栄治
技能員	朝山 俊行
技能員	泉 知里

放射線安全管理室 Radiation Safety Office

教授 (併)	石垣 靖人
講師 (併)	谷口 真

機器管理室 Office for Research Equipment and Resources

教授 (併)	石垣 靖人
講師 (併※)	村上 学
講師 (併)	宮越 稔
講師 (併)	谷口 真
助教 (併)	上田 忠司
助教 (併)	高田 尊信
助手 (併)	中村 有香
主任技術員	竹原 照明
嘱託事務員 (併)	北川 陽子

病理組織室 Histology Laboratory

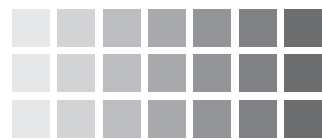
教授 (併)	石垣 靖人
技能員	二宮 英明
技術員 (併)	山岸 裕子

■研究推進課 (総合医学研究所担当)

課長	坂元 仁志
事務員	山本 美喜枝
事務員	大倉 聡美
事務員	北村 優子

(併※) 医学部・看護学部等が本務で研究所併任

2015年度 研究活動



研究課題一覧

分野名

氏 名

研究 課 題

【生命科学研究領域】

分子腫瘍研究分野

石垣 靖人	RNA 結合因子 Y14 の機能解析
田中 恵子	自己抗体が介在する免疫性神経疾患の診断マーカーの開発と発症病態に関する検討
竹上 勉	再興感染症フラビウイルス感染における対応と問題点：神経侵襲性について
辰野 貴則	EJC を構成する因子の細胞内局在解析

細胞医学研究分野

宮越 稔	4倍体 XP 細胞の樹立および紫外線感受性
谷口 真	ナチュラルキラー T リンパ腫細胞におけるセラミド依存性細胞死誘導機構の解明

腫瘍生物研究分野

太田 隆英	真核生物における RhoGDI の役割
-------	---------------------

遺伝子機能研究分野

中村 有香	ヒト腫瘍における RNA 結合因子の発現解析
-------	------------------------

遺伝子改変動物（蛋白質制御）研究分野

田崎 隆史	1. UBR4/p600-HPV16 E7 相互作用による発がんメカニズム 2. D-ribose 誘導体 EdAP による日本脳炎ウイルス複製阻害
-------	---

【先端医療研究領域】

加齢制御研究分野

岡崎 俊朗	セラミド／スフィンゴミエリン（SM）バランスをターゲットにした腫瘍性エクソソーム制御による難治性白血病に対する新規治療法 の開発
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

癌細胞におけるエクソソームの取り込み機構と細胞内動態の解明

糖化制御研究分野

竹内 正義

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

上田 忠司

ラット初代培養心筋細胞における細胞内 TAGE 蓄積と細胞障害

高田 尊信

ヒト株化膀胱上皮癌培養細胞における TAGE 生成及び TAGE 化蛋白質の探索

遺伝子疾患研究分野

新井田 要

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

尾崎 守

1. 臨床細胞遺伝学の諸技術の映像化および後継者養成教育プログラムの確立
2. 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

オキサリプラチンの神経・血液毒性に対する人参養栄湯の臨床効果とその分子機構

単一細胞研究分野

— —

【プロジェクト研究センター】

米倉 秀人

血管ネットワーク形成の制御機構の解明

戦略的研究部

西条 旨子

胎児期ダイオキシン環境暴露の小児の健康影響についての研究

松田 幸久

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

環境原性視覚病態研究部

- | | |
|--------|---|
| 佐々木 洋 | 東京電力福島第一原子力発電所における緊急作業従事者の放射線被ばく量と水晶体混濁発症に関する調査 |
| 小島 正美 | ミリ波誘発眼障害とコンタクトレンズの関連 |
| 初坂 奈津子 | マネキン型UV計測装置を用いた眼部UV被ばく量の成人と小児の比較 |

先制分子食料科学研究部

- | | |
|-------|---------------------------|
| 古家 大祐 | 高度低たんぱく質食による糖尿病腎症の改善機序の解明 |
| 金崎 啓造 | 高度低たんぱく質食による糖尿病腎症の改善機序の解明 |
| 北田 宗弘 | 高度低たんぱく質食による糖尿病腎症の改善機序の解明 |

天然変性蛋白質創薬科学研究部

- | | |
|-------|--------|
| 友杉 直久 | 創薬研究開発 |
|-------|--------|

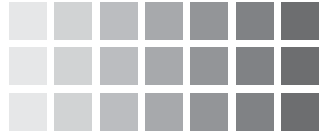
【共同利用センター】

- | | |
|-------|------------|
| 中川 秀昭 | 循環器疾患の疫学研究 |
|-------|------------|

動物管理室

- | | |
|------|---------------------|
| 中村 晃 | アレルギーおよび自己免疫疾患の病態解明 |
|------|---------------------|

生命科学研究領域



<分子腫瘍研究分野>

1. 研究

石垣靖人教授と辰野研究員は、特にRNA結合モチーフを持つタンパク質の新規機能探索を目指し、新しい解析技術や研究手法に取り組んでいる。データベースを活用した疾患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。平成27年度の研究成果は、石垣教授らが医学生物学電子顕微鏡技術学会、細胞生物学会、分子生物学会などで発表を行ってきた。石垣教授が研究代表者として科学研究費補助金（基盤C）を活用して、標的とするY14（RBM8A）タンパク質のリン酸化解析に関する成果を発表してきた。この論文ではY14タンパク質のPhosTagゲルによるリン酸化解析、細胞内リン酸化部位の同定とリン酸化の意義について報告することができた（*Exp. Biol. Med.* **240**: 438, 2015）。加えて、共同研究にて7報の英語論文と1報の和文総説を共著で発表してきた。田中恵子特任教授は、神経細胞シナプス受容体を標的とする各種自己抗体の検出系を構築し、全国諸施設からの抗体診断依頼を受け、臨床研究に関わる9報の英文論文を共著として発表した。また、抗NMDA受容体抗体の細胞機能への影響を明らかにするため、中国姉妹校留学生の李明研究員と神経細胞の経時的形態変化、電気生理学的解析を行った（論文準備中）。また、李永智研究員と行った自己抗体による動物モデル作製の論文が掲載に至った（*Tohoku J. Exp. Med.* **237**: 329, 2015）。

2. 教育

石垣教授は、医学部で「生命の科学」、「総合人間科学（医療とATGC）」、「医学英語III」などの講義を行い、医学研究科にて学位論文審査および「分子生物学入門」を担当した。また医学研究科分子腫瘍学講座の大学院生として、新たに中国から馬清峰君を迎えた。田中特任教授は、医学部3、4、6年次の神経学講義および大学院の論文審査を担当した。また、総説依頼に応じ、教科書執筆にも関わった（*Clin. Exp. Neuroimmunol.* **6**: 70, 2015; 他19報）。

3. 管理・運営

石垣教授は、放射線取扱主任者、組換えDNA安全主任者として各種申請の助言、審査を行い、衛生委員会および研究推進会議をはじめとする研究系委員会にも委員として参画してきた。田中特任教授は、OSCE委員会委員としてOSCEの運営および試験問題作成に関わった。

4. 臨床部門との連携

網羅的遺伝子発現解析によりIgG4関連疾患の病態解明に貢献した中島らの論文（*PLoS ONE*. **10**: e0126582, 2015）や、次世代シーケンサーを利用して全ゲノム解析を行った吉田らの論文に貢献することができた（*Genome Announc.* **3**: e00221, 2015）。また、石垣教授は、遺伝子医療センターの勉強会に参加して、「遺伝疾患と再生医療」と題したセミナーを行った。平成28年に竣工した本学の再生医療センターでは、細胞加工室や検査室（実験室）の構築を行い、臨床医の実験を支援する環境づくりを進めてきた。田中特任教授は、週2日の神経内科外来診療を担当した。

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理事を務め、北陸アイソトープ研究会・幹事などを務めてきた。田中特任教授は、パーキンソン病研究会の世話人を務め、医師会後援の研究会でメディカルスタッフを対象として講演活動を行った。

（文責 石垣 靖人）

石垣 靖人（教授）

研究課題：RNA 結合因子 Y14 の機能解析

研究概要

RNA 結合タンパク質複合体を形成する MAGOH と Y14 が、ノックダウンすることにより M 期における細胞周期停止を引き起こし、アポトーシスを誘導することや、EJC の少なくとも一部が中心体へ局在することを報告してきた。

さらに Y14 タンパク質のリン酸化に注目して研究を行ってきた。試験管内リン酸化系を構築し、結合因子の MAGOH の添加が濃度依存的にリン酸化に阻害的に働くことを明らかにしてきた。以上の実験結果は、Y14 はタンパク質として合成された直後にリン酸化修飾を受け、その後 MAGOH と複合体を形成して核内へ移行することを示唆すると考えている (*Exp. Med. Biol.* **240**: 438, 2015)。

リン酸化の意義については十分明らかにされていないが、未発表データでは細胞内での局在にかかわることが明らかにされつつある。ただし、リン酸化を行うキナーゼの本体については未だに同定できていない。試験管内リン酸化系では、複数のキナーゼが Y14 をリン酸化することができたので、細胞内でも複数のキナーゼが Y14 をリン酸化しているのかもしれない。これは以前に行った siRNA ライブラリーの導入により、1 遺伝子のみでのノックダウンでは Y14 のリン酸化が減弱しなかった結果とも一致する。

しかし、RNA 干渉では完全に遺伝子の発現を消失させることは難しいために、ゲノム編集技術を利用したキナーゼ遺伝子のノックアウトを行ってみた。これまでの報告から Y14 の有力なキナーゼ候補である SRPK1 について、Crispr/Cas9 による変異導入を行った。その結果、欠失などによりフレームシフトを起こした細胞株が複数種得られ、SRPK1 遺伝子の発現はほぼ消失していた。PhosTag ゲルによりノックアウト細胞での Y14 のリン酸化を解析したが、リン酸化の減弱は全く認められなかった。したがって、SRPK1 単独が細胞内でリン酸化を行っている可能性は極めて低いと考えている。

SRPK1 ファミリーや類似キナーゼがリン酸化する可能性を考え、SRPK ファミリーや類似したキナーゼである CLK ファミリーのインヒビターを使用しリン酸化の解析を行ったが、再現性のある明確な差異は認められなかった。しかし、このような細胞を用いたスクリーニング系では限界もあるために、タンパク質間の相互作用を利用した網羅的なスクリーニングの系を用いて解析を行っている。具体的には、リコンビナント Y14 タンパク質を用いた細胞ライセートのプルダウンアッセイ系を構築し、結合したタンパク質を質量分析で同定して行く系と、細胞内にタグ標識した Y14 タンパク質を発現させ、共沈してくるタンパク質を同定する系を構築中である。将来的には、他のファミリーについてもリン酸化制御を網羅的に解明し、RNA 関連因子の修飾制御システムを明らかにしたいと考えている。

田中 恵子 (特任教授)

研究課題：自己抗体が介在する免疫性神経疾患の診断マーカーの開発と発症病態に関する検討

研究概要

神経細胞のシナプスや受容体を標的とする自己抗体が関与する免疫性中枢神経疾患は、2004年に抗aquaporin 4抗体を生じる視神経脊髄炎 (NMO) が報告されて以来注目の領域となっている。2007年にはNMDAR GluN1に対する抗体を生じる自己免疫性辺縁系脳炎が発見され、さらにLGII、AMPA、GABABR、GlyRなどに抗体を生じ、特徴的神経症候を呈する疾患の報告が相次いでいる。最近は、これまで原因不明であった視神経・脳脊髄炎の一部に抗MOG抗体が検出されることが明らかになり、治療的観点から注目されている。これらの抗体は、それぞれの機能蛋白に立体構造依存的に結合するため、抗体の検出には、各蛋白のcDNAをtransfectした細胞の膜表面に発現する受容体などを抗原とするcell-based assayが必要で、これらの抗体診断が可能な施設はそれぞれ国内で1-2カ所しかない。田中は、これらの抗体の多くをカバーする抗体検出系を作成したことから、全国診療施設からの抗体診断の依頼に応じており、多くの臨床研究に関わった (*Mult. Scler.* **22**: 576, 2016; *Neuro-Ophthalmol.* **39**: 213, 2015; *Mult. Scler.* **21**: 669, 2015; *Clin. Neurol. Neurosurg.* **132**: 9, 2015; *BMJ Open.* **5**: e007766, 2015; *Epi. Disord.* **17**: 89, 2015; *Tohoku J. Exp. Med.* **235**: 223, 2015; *J. Neurol.* **262**: 78, 2015; *Brain Dev.* **37**: 145, 2015)。また、総説依頼に応じ、教科書執筆にも関わった (*Clin. Exp. Neuroimmunol.* **6**: 70, 2015 他19編)。

発症病態に関する検討としては、患者由来のIgG抗体を浸透圧ポンプにてマウスの脳室内に持続投与し、抗NMDAR脳炎の特徴である記銘障害をマウスで再現した結果を脳の組織学的検討を加えて報告した (*Tohoku J. Exp. Med.* **237**: 329, 2015)。さらに、様々な臨床亜型の存在や治療反応性の差を生じる原因として、各抗体が親和性を有するエピトープの相違、その結果として抗体毎の神経機能に及ぼす影響が異なる可能性が考えられることから、NMDAR各subunitの組み合わせ (GluN1 + GluN2A/2B/2Cなど) での、患者抗体の結合特性の差違、抗原発現細胞でのtime lapseによる経時的な形態変化観察、各抗体のマウス海馬スライス標本での長期増強誘導に及ぼす影響などを検討した。さらに、マウス脳各部位に発現しているNMDARについて、各subunitの組み合わせによる発現部位特性について、それぞれの特異抗体を用いての免疫組織学的検討を行った (論文準備中)。

竹上 勉（嘱託教授）

研究課題：再興感染症フラビウイルス感染における対応と問題点：神経侵襲性について

研究概要

ブラジルにおける2015年から2016年に続く Zika ウイルス（フラビウイルスの一種）の流行はオリンピック開催（2016年8月）もあったことから、世界中の注目を浴びている。改めて再興感染症として、フラビウイルス感染がもたらすリスク、病原性について考察し、継続して警鐘を鳴らしていく必要性が求められている。

Zika ウイルス感染で注目されているのは小頭症との関連である。このウイルス感染では主だった症状は発熱、頭痛、筋肉痛、結膜炎等であり、日本脳炎ウイルス（JEV）と比べれば比較的軽症である。不顕性感染も多く、あまり心配するものではない。しかし、冒頭に述べたように小頭症を有する新生児が多数、見出されてから大きな問題となっている。Zika ウイルス感染によって脳組織、胎盤組織でのウイルス増殖が認められている。しかしながら、その事実は他のフラビウイルス、特にJEVのように神経組織への感染、侵襲性が指摘されている事実を考えれば、当然の事ともいえる。JEV感染に伴う病原性、特に「神経親和性」については改めて注目すべき点であろう。

JEV にはあってはウイルス株間における病原性の差異も大きい。我々が研究材料として用いている JaGAr01 株は中山株（以前ワクチン株として使用されていた、同じ遺伝子型3型のウイルス株）とは異なり、中枢神経侵襲性が強い。最近我々が分離した遺伝子型1型の石川株（2010）は、神経組織におけるウイルス増殖性も低いことが分かった（Takegami *et al.* 「Japanese Encephalitis」 SMG e-Book, 2015）。こうした病原性の差異がどこから来るのかは不明である。一つはEタンパク質等のウイルス側にあり、他には宿主側にあると予想される。インターフェロンに対する感受性も関係する。まだ解明が不十分であるいくつかの課題、例えば、感染初期の細胞膜へのウイルス吸着、細胞内における小胞体ERでのウイルスRNAやタンパク合成過程、粒子形成等でまだまだ謎がある。フラビウイルス感染・複製の分子機構の解析は、抗ウイルス剤の開発にもつながる重要な課題である。

Zika ウイルスによる病原性（神経侵襲性）が取り沙汰される2016年であるが、フラビウイルスを無暗に恐がることなく、正しくウイルス理解を深める事も重要と考える（地域への発信として「栗崎町アカシアの里」講演、2016年6月12日）。日本で50年前に開発され、歴史的にも証明されている有効なJEVワクチンについてはその重要性を再確認していくことも大事な点である。

なおフラビウイルス研究の一端でもあるC型肝炎ウイルスのタンパク質NS3の機能についても報告し、引き続き細胞癌化との関連性について考察を進めている（*Mol. Med. Rep.* 12: 5109, 2015）。

辰野 貴則（研究員）

研究課題：EJCを構成する因子の細胞内局在解析

研究概要

Y14は、MAGOHとヘテロ二量体を形成するRNA結合タンパク質である。また、スプライシング時にmRNAのエクソンのつなぎ目付近でExon Junction Complex（EJC）と呼ばれる複合体を形成する。この複合体は、Y14、MAGOH、eIF4A3、CASC3をコアとして構成され、RNAの輸送、発現調節や分解等の代謝経路に関与する。また、近年、RNPS1等の因子を介して一部のRNAのスプライシングに必要であることが示唆されており、細胞内の種々の機能に影響を及ぼすと考えられる。他にも、細胞質において、Y14はMAGOH、PYMと結合し、複合体を形成することが知られている。さらに、ヒトにおいてY14遺伝子の変異・欠失は橈骨欠損及び血小板の減少を伴うTAR症候群を誘発し、また、eIF4A3についてはその遺伝子の非翻訳領域の変異により、全身の骨形成の異常を伴うRichieri-Costa-Pereira症候群を引き起こすことが知られている。

これまでに、神経細胞の機能、骨形成や血小板産生細胞である巨核球の成熟が中心体の形成と深くかかわることに着目して研究を行い、Y14・MAGOHが中心体に局在することを明らかにしてきた。さらに、Y14・MAGOH・eIF4A3のノックダウンにより中心体の単極または多極形成を引き起こされることから、中心体形成にEJCとして関与することが考えられた。昨年度においては、中心体におけるEJC因子の局在を明らかにすることを目的として、ショ糖密度勾配遠心による中心体画分の精製等を行い、EJCコア4因子の中心体への局在を明らかにした。また、中心体画分をRNaseA処理後に回収した場合においても、EJC因子の存在が確認できたことから、RNAに結合する他のタンパク質に付随して中心体に局在するのではないことが示唆された。しかし、CASC3については、これまでにノックダウンによる中心体の異常を確認できておらず、中心体の正常な複製にはY14・MAGOH・eIF4A3からなるpre-EJCが重要であると考えられた。

そこで、平成27年度においては、CRISPR/Cas9法により、CASC3のノックアウト細胞を作成し、CASC3非存在下での中心体機能の解析を進めた。CASC3ノックアウト細胞においてもこれまでと同様に、Y14・MAGOH・eIF4A3の中心体における局在が認められ、また、免疫沈降の結果からpre-EJCが細胞内で安定的に存在することが明らかとなったことから、pre-EJC形成が中心体複製およびEJC因子の中心体局在に必要であると考えられた。現在、さらに詳細にEJC因子の細胞内局在機構を解析するため、EJC因子について蛍光タンパク質結合フラグメントを作成し、研究を進めている。

<細胞医学研究分野>

細胞医学研究分野は宮越稔講師、谷口真講師の2人で構成されている。宮越講師は、従来の細胞医学研究分野の研究（哺乳類細胞におけるDNA構造と倍数性変換についての研究）を踏襲している。谷口講師は、分子腫瘍研究分野からの継続研究であり、平成26年度より私立大学戦略的研究基盤形成事業（No.S1201004:H2012-15）のメンバーとして日本脳炎ウイルス（Japanese Encephalitis Virus, JEV）感染初期における細胞膜脂質スフィンゴミエリンの役割について解析を行っている。

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

谷口講師は、日本脳炎ウイルス接着・感染におけるスフィンゴミエリン（SM）の役割について精力的に研究を行っており、これまでにスフィンゴミエリン合成酵素（SMS）1により合成される細胞膜SMがJEV感染に重要な役割を果たすことを示す結果を発表している。加えて、総合医学研究所の業務であるRIセンターの実務責任者、機器管理責任者を務めながら、共同研究を行い、超多忙な日々を送っている。

（文責 宮越 稔）

宮越 稔（講師）

研究課題：4倍体XP細胞の樹立および紫外線感受性

研究概要

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

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

今回、同様にテロメラーゼ逆転写酵素遺伝子により不死化されたXP細胞を用い多倍体細胞作製と多倍体細胞における性質を検討した。

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

また、実験に用いたXP細胞はC群に分類され、UVに対して高感受性を示す細胞である。しかし、4倍体XP細胞のUV感受性（UV生存率）は2倍体XP細胞と比較し、低感受性を示す結果が得られた（*Cytologia* **81**: 89, 2016）。この結果より4倍体XP細胞のUV照射後のDNA修復機構、特にUV照射により形成されるシクロブタン型ピリミジンダイマー（CPD）および6-4光産物の除去修復能が2倍体XP細胞と4倍体XP細胞で相違があると考え研究を進めたところ、CPDは2倍体XP細胞、4倍体XP細胞ではほとんど修復されなかった。しかし、6-4光産物は4倍体XP細胞では6時間でほとんど修復され、2倍体XP細胞では24時間においてもまだ損傷として残っている状態であった。6-4光産物の突然変異誘発能はCPDに比べ格段に強く、生成量は少ないものの、紫外線の生物に与える影響を考えると重要な損傷であると考えられている。このことより、4倍体XP細胞の紫外線に対する生存率の向上につながっているのではないかと推察する。

谷口 真（講師）

研究課題：ナチュラルキラーTリンパ腫細胞におけるセラミド依存性細胞死誘導機構の解明

研究概要

スフィンゴ脂質はスフィンゴ塩基を基本骨格にもつ脂質であり、スフィンゴシン、セラミド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誘導に関与する。細胞内セラミドの増加による細胞死機構は、癌細胞に対する抗がん剤処理や、放射線照射などで確認されている。しかしながら、その分子メカニズムは多様であり、まだまだその下流のターゲット分子は分かっていない。

平成27年度においては、ナチュラルキラーTリンパ腫細胞（KHYG-1）の細胞死誘導におけるセラミドの役割について解析した。KHYG-1細胞はその増殖にインターロイキン2（IL-2）が必須であり、IL-2の枯渇により速やかに細胞死を誘導する。以前に、この細胞死の際にはセラミドが増加することが分かっていたが、その分子メカニズムは不明であった。そこで、IL-2の枯渇時のセラミドの増加が細胞内の何処で起こっているかについて調べたところ、細胞内のライソゾームに蓄積していること、ライソゾームで増加したセラミドがライソゾームタンパク質である cathepsin B を活性化することで caspase-3 を活性化し、caspase 依存性のアポトーシスを起こすことが明らかとなった。また、cathepsin B の活性化時には caspase-3 の活性化だけではなく、その阻害因子である X-linked inhibitor of apoptosis（XIAP）が分解していることも明らかとなり、IL-2 枯渇後に IL-2 を再投与することで XIAP が増加し、IL-2 枯渇時の caspase-3 活性を抑制することが明らかとなった。本研究結果は論文として報告した（*Cell Death Dis.* **6**: e1717, 2015）。

また本年度は、SM 合成酵素欠損マウス（SMS-KO）における病態モデルの作製と解析も行っており、その病態モデル作製に関して、総説にまとめた（疾患モデルの作製と利用 脂質代謝異常と関連疾患〈下巻〉: p348, 2015）。

<腫瘍生物研究分野>

腫瘍生物研究分野の構成員は太田隆英准教授1人である。腫瘍は組織としても細胞としても一つの生きもののように振るまい、様々な環境に臨機応変に対応する。そのような生物学的特性に基づく腫瘍細胞の悪性化進展の機構の解明を研究テーマとしている。「がん」の既成概念に捕らわれずに、単細胞真核生物も含めた真核生物全体を視野に入れて悪性化進展の研究を進めている。研究所本来の使命である研究に情熱を傾けつつ、教育、研究サポート、機器管理などに関しても活動している。

(文責 太田 隆英)

太田 隆英 (准教授)

研究課題：真核生物における RhoGDI の役割

研究概要

1. がん悪性化進展における RhoGDI の役割

我々はこれまでに、RhoGDI β が癌の悪性化進展に関わっていること、RhoGDI β が centrosome に局在し、上皮細胞の極性やM期の制御に関わっていることを明らかにした。さらに、Rho スイッチ制御機構モデルを用いた RhoGDI の役割の in silico 解析により、RhoGDI はこれまで知られていたような Rho 活性化抑制機能だけでなく、Rho 活性維持機能も持つ可能性があることを示した。

今年度我々は、ヒト癌細胞株 (HeLa) において放射線照射後に RhoGDI β が caspase-3 により切断され、その切断産物である Δ N-RhoGDI β が Cdc42 の活性を抑制し、細胞極性の攪乱および代償性の増殖を引き起こすことを明らかにした (*J. Cell. Physiol.* **231**: 2493, 2016)。RhoGDI β は種々の細胞でアポトーシスに際して caspase-3 により切断されることが知られているが、その意義は不明の点が多かった。また、抗がん剤治療時のがん細胞で caspase-3 が活性化され、これのがん細胞の再増殖に関わることが報告されているが、その機構は不明であった。今回の我々の発見は caspase-3 により切断された RhoGDI β が、抗がん剤治療後のがん細胞の再増殖や進展に関わることを示している。

2. テトラヒメナにおける RhoGDI の役割

RhoGDI は全ての真核生物に存在し普遍的な機能が予想される。脊椎動物とは系統発生的に大きく隔たった単細胞真核生物であるテトラヒメナ (*Tetrahymena thermophila*) における RhoGDI の細胞内局在を抗ヒト RhoGDI 抗体を用いた蛍光免疫染色により検討し、これが basal body (哺乳類細胞の centriole/basal body に相当) の周縁部に局在することを見いだした。蛍光免疫染色の染色パターンやウエスタンの結果から、この抗体が認識する分子は basal body の成熟に関係する k-antigens と呼ばれる未同定のタンパク質であることが推測された。これを検証するために、様々な方法でこの抗体が認識するタンパク質の同定を試みたところ、これがテトラヒメナの RhoGDI ではなく Granule lattice protein 1 (Gr11) と呼ばれるタンパク質であることが強く示唆された。Gr11 が k-antigens なのかさらに検証を進めている。

<遺伝子機能研究分野>

現在の構成員は中村有香助手1名のみとなっている。中村助手は研究者としては独立せずに、分子腫瘍研究分野と共同で研究を行ってきた。研究分野の名称にふさわしく遺伝子のもつ機能を解き明かしていくことをテーマとしている。主要なテーマであるRNA結合因子の解析を網羅的な遺伝子解析に結びつけて、新規の疾患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いる。

また、電子顕微鏡等による形態観察手法の開発についても、息の長い仕事ではあるが、分子生物学への応用を目指して改良を重ねて来ている。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に注力している。イオン液体を用いた観察法は染色体標本の観察までが精一杯と考えている。今後はより安価で取扱が容易な新規導電ポリマーによる観察に挑戦して行く予定である。より精細に物体を観察できるよう試行錯誤を重ね、遺伝子の機能解析に役立てていきたいと考えている。

中村助手は共同利用センターを併任しているので、機器やソフトウェアの管理業務を行うとともに、技術を活かして学内との共同研究も行ってきた。今後は、さらに遺伝子解析技術の習得に務め、研究支援のはばも広げていきたいと考えている。

(文責 石垣 靖人)

中村 有香 (助手)

研究課題：ヒト腫瘍におけるRNA結合因子の発現解析

研究概要

遺伝子機能研究分野ではRNA結合因子の機能解析を中心として研究を進めてきた。(Exp. Biol. Med. **240**: 438, 2015) 特に、既存の遺伝子データベースを活用して悪性腫瘍の予後マーカーの検索を行ってきた。これらの結果を活用し、臨床医と共同研究を開始した。ヒト腫瘍組織にて候補遺伝子の発現解析を行い、予後マーカーとしての有用性を検討中である。

一方、走査型電子顕微鏡 (Scanning electron microscope, SEM) による生物試料の観察手法の開発にも取り組んできた。電子顕微鏡は電子線照射を利用し、サンプルを真空中に置いて観察する。このため、サンプルの作製には固定、脱水、コーティングによる導電処理等のさまざまな操作が必要であった。しかし、近年報告が相次いだイオン液体によるSEM観察法は、極めて簡便な操作により観察が可能であり、さまざまな生物試料の観察に応用され始めている。イオン液体は常温で液体の塩で、溶媒として利用されるだけでなく、電気化学や電池製造に活用されてきた素材である。イオン液体が電子顕微鏡観察に使用されるようになってきた理由は、電子顕微鏡内の高真空状態でも蒸発せずサンプル表面に導電性を持たせることができるからである。多くのイオン液体は多少の粘性があるために、そのまま使用するとサンプル上に残存してしまい、像の観察が難しくなるため、水などで希釈して表面のコーティング剤として使われることも多く、希釈してもサンプル表面の導電性は保たれていると考えられている。したがって、イオン液体の利用時には、粘性を下げるために適当な溶媒による希釈と加温が有効であるが、希釈しすぎるとチャージアップを招くために、予備実験による条件設定が必要となる。このような中で、至適条件を見つけることでヒト肺がん由来細胞 (A549) の観察をおこなってきたので、これらの知見をまとめて総説として発表した (J. Kanazawa Med. Univ. **40**: 125, 2015)。

最近、従来のイオン液体に代わる導電性ポリマーが数多く開発されており、コーティング剤として有用なものも見つかった。平成27年度からは、それらを利用して培養細胞よりも微細なエキソソームの迅速なSEM標本作製法の開発を試みている。

<遺伝子改変動物（蛋白質制御）研究分野>

本研究分野は、平成23年度の組織改編で生命科学研究領域に創設され、田崎隆史准教授の着任によって、平成24年2月1日にスタートした。研究体制は田崎准教授および奴久妻聡一協力研究員である。細胞内、生体内の様々な現象及び病態を、ウイルス、タンパク質分子の視点から研究することを主としている。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、教育訓練等の管理業務を行っている。

【研究】平成27年度は、①「UBR4/p600-HPV16 E7相互作用による発がんメカニズム」、②「D-ribose 誘導体EdAPによる日本脳炎ウイルス複製阻害」、③「JCウイルスの複製メカニズムに関する研究」に取り組んだ。①は、科研費基盤研究（平成25年度～平成27年度）として採択された研究である。②の課題は、竹上勉嘱託教授と北川陽子嘱託事務員（分子腫瘍学研究分野）、大類洋教授（横浜薬科大学）、菅原二三男教授（東京理科大学）との共同研究である。③は、奴久妻聡一協力研究員（神戸環境保健研究所微生物部副部長）との共同研究である。

【業績】平成27年度は、原著論文2報（*Microbiol. Immunol.* **59**: 238, 2015; **60**: 253, 2016）を発表した。学会発表は、第63回日本ウイルス学会学術集会（2件）、第38回日本分子生物学会年会、第50回日本脳炎ウイルス生態学研究会において、計4回行った。

【学会活動その他】所属学会は、日本分子生物学会、日本獣医学会、日本実験動物学会、日本実験動物医学会、日本ウイルス学会、北陸実験動物研究会である。北陸3県の動物実験施設関係者で構成される北陸実験動物研究会の研究会役員として、第52回北陸実験動物研究会（平成28年2月27日、金沢医科大学病院新館12階大会議室）を主宰した。

（文責 田崎 隆史）

田崎 隆史 (准教授)

- 研究課題：1. UBR4/p600-HPV16 E7相互作用による発がんメカニズム
2. D-ribose 誘導体EdAPによる日本脳炎ウイルス複製阻害

研究概要

1. UBR4/p600-HPV16 E7相互作用による発がんメカニズム

UBR4遺伝子は、UBR-box領域を含む分子量約600 kDaの巨大タンパク質をコードし、ユビキチン系の一つN-end rule経路の基質認識酵素であると考えられている。原始的な繊毛虫からヒトまで進化的に保存されているが、その生理機能はよく分かっていない。近年、子宮頸がんの原因であるHPV16のE7がんタンパク質と複合体を構成し、がん化との関連が示唆された。本研究は、UBR4-E7相互作用の分子機構とその生化学的意義を解析し、がん化メカニズム解明に寄与することを目的とする。前年度までの研究で、E7とUBR4との結合には、N-end rule基質の認識に重要なUBR box (約80アミノ酸残基) 領域が関わっている事が示唆された。UBR boxがE7結合領域であるのかどうか、2通りの結合阻害実験を行った。その結果、N-end rule基質結合とE7結合が互いに競合しあう事が分かった。次に、E7タンパク質の培養細胞での代謝的安定性を調べた。E7はプロテアソーム阻害剤存在下で安定化し、タンパク質転写阻害剤サイクロヘキシミド存在下では、短寿命であることが分かった。UBR4欠損MEFsでは、野生型MEFsと比較して、E7タンパク質はより不安定化する事も示された。これらの結果から、UBR4はUBR box領域を介してE7と結合し、安定化する役割を持っている可能性が示唆された。

2. D-ribose 誘導体EdAPによる日本脳炎ウイルス複製阻害

日本脳炎ウイルスの属するフラビウイルスは、ウイルス自身のRNA依存性RNA合成酵素によって複製が行われている。この酵素は、宿主細胞には存在せず、抗ウイルス薬のターゲットとして注目されている。特異性の高い宿主ポリメラーゼに比べて、ウイルス由来ポリメラーゼは基質特異性が低いことが知られている。本研究では、DNAポリメラーゼの基質であるデオキシリボースの類似構造を持つEdAPの抗ウイルス効果を調べた。日本脳炎ウイルス感染細胞にEdAP処理を行ったところ、有意な抗ウイルス作用が見られた。この結果は、宿主ポリメラーゼへのoff-target効果の低い、抗ウイルス核酸医薬の開発に貢献できると考えている。

先端医療研究領域



<加齢制御研究分野>

本分野では、加齢に伴う現象でもある「がん」と「老化」、そして加齢を制御するための「再生医療」を研究対象とし、1) 疾患の原因の解明、2) 評価診断方法の開発、3) 医薬品の開発の観点から、「治療方法の開発から予防医学への展開」にむけて研究を行っている。現在、岡崎俊朗特任教授（併任）、島崎猛夫准教授（分野責任者）、山本聡子助手の計3名により構成されている。

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

・島崎准教授は、これまでの glycogen synthase kinase 3β が膵癌を含む多くの消化器癌に共通する治療標的であることを明らかにしてきた研究をさらに進めて、GSK3 β をターゲットとした核酸医薬の創薬、そして癌細胞から排出されるエクソソームに関する研究を行っている。また、癌幹細胞に関する発見から、それらを正常細胞に応用した細胞初期化に関する研究テーマも並行して行っている。

・山本助手は、島崎准教授とともに、連携して核酸医薬に関する研究、エクソソームに関する研究、細胞初期化に関する各種解析を行っている。

（文責 島崎 猛夫）

岡崎 俊朗 (特任教授)

研究課題：セラミド／スフィンゴミエリン (SM) バランスをターゲットにした腫瘍性エクソソーム制御による難治性白血病に対する新規治療法の開発

研究概要

マルチヴェジクル体 (MVB) 内で、エンドサイトーシスされた形質膜の一部がエクソソームとして産出され、エンドソームのリサイクリング様経路により細胞外へ放出される。直径 100-400 nm の膜小胞体であるエクソソームは、積み荷としてシグナル・タンパク、miRNA、DNA、転写因子などを含み、その脂質 2 重膜は膜マイクロドメインを構成するスフィンゴ脂質が豊富である。白血病細胞は腫瘍性エクソソームを細胞間コミュニケーターとして産生、放出し、オートクライン的に白血病自己細胞の増殖を誘導し、また、パラクライン的に骨髄微環境細胞 (細胞障害性 T 細胞、抗腫瘍性骨髄球やマクロファージ) を腫瘍増殖方向へ機能変換する。我々はスフィンゴ脂質スフィンゴミエリン (SM) 制御がエンドソームでの腫瘍性エクソソームの輸送選別に関与する事を発見し、スフィンゴミエリン合成酵素 (SMS) を介したセラミド/SM バランス制御による膜構造変化が腫瘍性エクソソームの産生、放出、取り込み機構調節に重要であると考え。本研究では、白血病細胞株と遺伝子改変マウス白血病モデルを用いて腫瘍性エクソソームの動態 (膜マイクロドメイン→エンドソーム→エクソソームの産生、放出) をスフィンゴ脂質により制御することで、白血病細胞に細胞死を誘導する機構をイン・ビトロ細胞系とイン・ビボ動物モデルで解明する。その成果を基に、SMS を介したスフィンゴ脂質制御をターゲットとした腫瘍性エクソソーム抑制効果によるヒト白血病の新規抗がん治療法の開発の端緒としたい。

上記の研究目的を達成するために、2015年度は、スフィンゴ脂質の様々な疾患における病態機能における意義について解析し (*Int. J. Clin. Oncol.* **20**: 438, 2015; *Cell Death Dis.* **6**: e1717, 2015; *Sci. Rep.* **5**: 12960, 2015; *Mol. Cells* **38**: 482, 2015; Sphingolipids: Biology, Synthesis and Functions, Chapter 5, edited by Catala Angel. NOVA science, 2015; *Leuk. Res.* **39**: 964, 2015; Bioactive Sphingolipids in Cancer Biology and Therapy, Chapter1, 23-51, 2015; *Oncogene* **2015**: 330, 2015; *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* **311**: C15, 2016; *Autophagy* **12**: 222, 2016; *Mol. Biol. Cell* **27**: 2037, 2016)、細胞における形質膜を中心とした様々な小器官の精製と分離、ならびにその脂質分析法の開発を行った (*J. Lipid Res.* **56**: 1594, 2015; *J. Biochem.* **159**: 573, 2016)。

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

我々が開発した細胞間相互作用を解析するための新たな培養容器（NICO-1：New Intercellular Communication Observation plate ver1：WO2015/019938ほか）を用いて、解析を昨年度より引き続いて行なっている。本研究過程において、エクソソームのスクリーニング系としての活用が可能であることを見出した。また、薬剤によりエクソソームの動態が異なることを見出し、解析ツールの開発及び評価を行なっている。これらに関しては、国立がん研究センターとの共同研究が進行中である。

さらに、我々は、これまでにglycogen synthase kinase (GSK) 3 β 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た。特に膵癌については、その作用メカニズムについて明らかにしてきているが、エクソソームの生成、排泄にもGSK3 β が関与していることを見出し、GSK3 β をターゲットにした治療薬開発のために、東京工業大学の清尾准教授らの研究グループと、GSK3 β をターゲットにした新規核酸の開発を行っている。その抗腫瘍効果と細胞への取り込み能についての評価を行った結果、癌細胞に対する選択的な抗腫瘍効果を認め、特許出願を行った。本研究は、中部円環コンソーシアムからの補助金による研究である。

昨年度より、癌幹細胞及び細胞初期化に共通する新たなメカニズムに関する研究を継続しており、新たなメカニズムを発見したため、現在特許出願に向けて、各種データを取得中である。

山本 聡子 (助手)

研究課題：癌細胞におけるエクソソームの取り込み機構と細胞内動態の解明

研究概要

細胞間相互作用を担うエクソソームと呼ばれる細胞分泌小胞の研究に、近年大きな注目が集まっている。エクソソームは脂質二重膜で形成される直径50-200nmの小胞で、生体では唾液や血液、尿等の体液中で観察され、培養細胞の上清でも観察される。mRNAやmicro-RNA、蛋白質が内包され、それらの授受によって幅広い生命現象へ関与し、特に癌細胞の分泌するエクソソームは癌転移において重要な役割を担っている可能性が示唆されている。生体内では様々な状態の細胞が共存し、それぞれが相互作用していると考えられるため、相互作用の有無により細胞からの分泌物が異なっている可能性がある。このため、相互作用研究では、相互作用する環境下で双方を継続的に時間経過と共に観察することが重要である。我々の教室では、細胞間相互作用を観察する培養プレート (NICO-1) を開発・実用化しており、これらを用いた実験系では、生体内に近い環境で分泌されるエクソソームを介した細胞間相互作用の検出が可能である。上記の利点を生かし、生体内で起こっているエクソソーム取り込みとその細胞内動態について、その由来を区別した分子機構の解明を行うために、まずは、実験系を構築した。平成27年度は、これらの評価系のための基本的解析を行った。エクソソームを可視化した二種類の細胞株の樹立に成功し、これらの細胞とNICO-1を用いることにより、細胞内由来のエクソソームと細胞外由来のエクソソームを識別することが可能となった。具体的には、GFP蛋白質をエクソソーム表面蛋白質であるCD63にラベルした細胞を一方の培養皿に入れ、間に細胞が通り抜けないフィルターを入れることにより、反対側培養皿の細胞内において、GFPが検出された細胞内凝集体は、細胞外由来のエクソソーム由来であることが示唆される。これらについて、分子生物学的評価と、光学的な評価を行った。結果、実験開始後、高感度顕微鏡を用いた場合、48時間後には、反対側培養皿に取り込んだエクソソームと思われる凝集塊を認めたことにより、細胞内のエクソソーム取り込みに関する評価が可能と思われた。一方、高感度ではない顕微鏡では、120時間後までエクソソームの取り込みを観察することが出来なかった。これらの検出系には、顕微鏡の感度が大きく影響することが明らかとなった。また、各種蛋白質の移動についての評価も行った。48時間後には反対側に約1/4量の蛋白質が検出されたことから、これらフィルターを用いた実験系で細胞間相互作用についての検討が可能であることが明らかとなった。今後は、薬剤によるエクソソームの分泌や取り込み量の違いについて検討していく予定である。

<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、ブドウ糖や果糖代謝中間体のグリセルアルデヒドに由来するAGEs（toxic AGEs, TAGEと命名）に特化した研究を遂行しており、「生活習慣病の発症・進展におけるTAGE病因説」を世界に先駆けて提唱している。

平成27年度も学内外の研究室と共同研究を実施し、論文8編、総説3編、特許出願1件、学会発表19回（うち海外1回）の研究業績を挙げた他、竹内正義教授は奈良新聞社主催シンポジウムの基調講演において「糖化を防いでアンチエイジング～現代の食習慣に潜むわな～」と題した講演を行い、糖化制御の重要性を一般向けに分かり易く紹介した。さらに、竹内教授は平成27年度中部地区医療・バイオ系シーズ発表会において「糖化を防いで生活習慣病予防～Toxic AGEs（TAGE）病因説からみた新たな予防／治療戦略～」と題した口頭発表およびポスター発表を行い、TAGE研究の事業化への可能性を広く紹介した。

研究費関連では、逆井亜紀子特任助教が代表研究者で、新たに科研費若手研究（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」に採択された。また、高田尊信助教が代表で、科研費若手研究（B）「終末糖化産物に着目した糖尿病併発膵癌促進蛋白質の同定及び柑橘類含有化合物の作用」、竹内教授が代表、上田忠司助教、高田助教が分担研究者で、科研費基盤研究（B）「現代の食習慣の特徴と非アルコール性脂肪性肝障害の発症・進展との関連性に関する研究」、竹内教授が代表、逆井特定助教が招聘研究者で、北陸ライフサイエンスクラスター「生活習慣病の発症・進展における新規ターゲットとしてのTAGEの関与とその阻止」にも継続採択された。さらに、竹内教授は、第29回北國がん基金助成金事業「悪性腫瘍の発症・進展における毒性終末糖化産物（Toxic AGEs, TAGE）の関与」にも採択され、広くTAGE研究を展開した。

教育面では、竹内教授は大学院医学研究科生命医科学専攻（生体分子解析学）研究指導教員ならびに研究科運営委員として、学位審査や入試業務に携わった他、北陸大学および広島国際大学各薬学部において特別講義を、また、名古屋市立大学大学院において創薬生命科学特別講義を担当した。上田助教は、七尾看護専門学校の非常勤講師として解剖生理学Iの講義（19時間）を担当した。また、上田助教、高田助教は医学部第2学年のPBL（生理学II）や入試業務を担った。

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

（文責 竹内 正義）

竹内 正義（教授）

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

研究概要

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

今年度の記念すべき業績は、分野研究者4名が共著になり、金沢医科大学医学会40周年記念特集号に「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戦略ー～食事性 AGEs および糖毒性の真実～」と題した総説を公表したことである。また、「非アルコール性脂肪肝障害 (NAFLD) およびアルコール性肝障害 (ALD) における Toxic AGEs (TAGE) 病因説」と題した総説を *Int. J. Diabetes Clin. Res.* **2**: 4, 2015に、さらに、「非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) に関連した肝細胞癌の発症・進展における TAGE-RAGE 系の関与」に関する総説を *World J. Hepatol.* **7**: 2459, 2015に公表した。

血中 TAGE 量測定の臨床的意義を示す論文として、1. 非 B 非 C 型肝癌患者では NASH 単独患者に比べて血中 TAGE 量が有意に高いこと (*J. Clin. Lab. Anal.* **29**: 480, 2015)、2. 欧州の前向きコホート研究 (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort) の一環として2,100検体の血中 TAGE 量を測定した結果、血中 TAGE 量が高い群では直腸癌のリスクが有意に増加すること (*Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **24**: 1855, 2015)、3. 健常者に比べて統合失調症患者では血中 TAGE 量が有意に高く、診断マーカーとしての可能性があること (*Neurosci. Lett.* **593**: 51, 2015) を公表した。

その他、学外との共同研究により、1. 鈴鹿医療科学大・薬とは、*Sci. Rep.* **5**: 13313, 2015、2. 久留米大・医とは、*J. Clin. Endocrinol. Metab.* **100**: E739, 2015、3. 広島国際大・薬他とは *Nutr. Food Technol.* **1**: 2, 2015; *Med. Hypotheses* **84**: 490, 2015、4. 佐賀大・医とは、*Heart Vessels*, 2015 Dec 23. [Epub ahead of print] の論文を公表した。

上田 忠司 (助教)

研究課題：ラット初代培養心筋細胞における細胞内 TAGE 蓄積と細胞障害

研究概要

最近アンチエイジングという言葉を目にする機会が増えている。この言葉はマスコミの中で頻りに取り上げられている。老化の原因のひとつに終末糖化産物 (advanced glycation end-products, AGEs) という老化物質が脚光を浴びている。日常生活の中で食生活に関わる生体内での老廃物の蓄積という観点から必然的に注目される。この AGEs は主に糖尿病、それに派生した合併症、アルツハイマー病、非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) 等、多くの生活習慣病に関与するとされている。そのような疾病の中で心血管病変は動脈硬化症などに注目されているものの、心臓に関しての直接的な影響についての報告には限りがあるのが現状である。私たちは糖代謝の中間体である glyceraldehyde (GA) に着目し、GA 由来 AGEs (GA-AGEs, toxic-AGE; TAGE) の生体における毒性発現機構に関して培養心筋細胞を用いて解析している。

これまでの結果より、培養心筋細胞の培地に添加した GA の濃度依存的に心筋細胞の心拍数が低下することが判明し、4 mM の濃度で6時間以内に心拍は停止することが明らかになった。蓄積した TAGE 量を Slot blot 法で解析し、さらに WST-8 試薬を用いて細胞生存率を検討した結果、TAGE 蓄積が増加する程、生存率は減少していくことも明らかになった。また、Western blot (WB) 法で TAGE 形成の特異的バンドが 50~60 kDa に出現するのに対し、TAGE 形成阻害剤の一種である Aminoguanidine (AG) で前処理すると WB で上記の特異的バンドが消失することもわかった。さらに GA 濃度依存的に培養心筋細胞の TAGE 抗体による免疫染色の強度が増すことも観察された。以上のことから TAGE の前駆体である GA を培養心筋細胞に添加した場合、心筋細胞は障害を受けることが明らかになった。では GA が心筋細胞内に入った時どのような形で毒性発現を呈しているのだろうか？

今回この発現機構の解明のため細胞内異物タンパク質の消化、除去機構に関与するオートファジーに着目して検討を加えた。培養心筋細胞に GA 添加後、経時的に細胞を回収し、WB 法で解析した結果、オートファジー形成を示す LC3-I から LC3-II へ移行する割合 (LC3-II/LC3-I) が GA 4 mM 添加後 12 時間で減少していることがわかった。さらに GFP-LC3 を用いた実験で GA 濃度依存的にオートファジーを示す dot の数が減少していくこともわかった。今までの GA 添加による培養心筋細胞の病理学的所見からアポトーシス像は少なく、ネクローシス像が多いことが観察されており、細胞死へ至る過程にオートファジーによる細胞死も考えられる。このオートファジーは細胞を防御する面と障害を惹起する面の 2 面性を持ち合わせていることが知られており、細胞に AGEs を添加した場合、オートファジーが減少するという報告と、増加するという報告があり混沌とした状況である。今回の検討で、GA 添加による細胞内 TAGE の生成／蓄積は、心筋細胞のオートファジーを減少させることが明らかになった。

高田 尊信 (助教)

研究課題：ヒト株化膵管上皮癌培養細胞における TAGE 生成及び TAGE 化蛋白質の探索

研究概要

膵癌は90%が膵管上皮に発生し、診断時には糖尿病を併発している特徴があるが、両者の関連は明らかにされていない。高血糖状態での膵管上皮癌細胞内に、ブドウ糖や果糖代謝中間体のグリセルアルデヒド (GA) に由来する Glycer-AGEs (Toxic AGEs, TAGE と命名) が生成／蓄積し、膵癌を促進させるという仮説を立てた。そこで、高グルコース培地で培養したヒト株化膵管上皮癌培養細胞 PANC-1 の細胞内に TAGE を生成／蓄積させ、細胞に生じる現象を解析した。

これまでに WST-8 試薬を用いた細胞生存率試験で GA 濃度依存的に細胞生存率が低下することを明らかにし、抗 TAGE 抗体を用いた Western blot (WB) 分析及び細胞免疫染色により、GA 濃度依存的に細胞内 TAGE が生成／蓄積されることを明らかにした。しかし細胞内 TAGE の定量が大きな課題であった。

そこで、本年度は Slot blot (SB) 分析による高感度 TAGE 定量法を新規に開発した。また、WB 分析により癌／アポトーシス関連蛋白質 Aminopeptidase N (APN)、HSP90 α 、HSP90 β 、HSP70、HSP27、caspase-3 の分子量の変化を解析した結果、APN、HSP90 β 、HSP70、HSP27、pro-caspase-3 には高分子化バンドの出現が確認されたが、HSP90 α については高分子化バンドが検出されなかった。pro-caspase-3 の活性型である cleaved caspase-3 は、モノマー及び高分子化バンドのいずれも検出されなかった。以上の結果から、GA 濃度依存的な PANC-1 の細胞死は、細胞内 TAGE の生成と関連することが示された。現在、APN、HSP90 β 、HSP70、HSP27、pro-caspase-3 の高分子化が、TAGE 化によるものである可能性を詳細に検討中である。

その他、新生仔ラット初代培養心筋細胞内での TAGE 生成を、開発した SB 分析で定量し、PANC-1 以外の培養細胞にも応用できることを確認した。さらに、TAGE 生成 PANC-1 から細胞外へ逸脱した TAGE 化蛋白質を定量するための SB の条件を検討中である。加えて、ラット組織内に生成／蓄積した TAGE 蛋白質を定量するための SB の条件も検討中である。

<遺伝子疾患研究分野>

遺伝子疾患研究分野では、先天性・遺伝性疾患に対する遺伝医療（遺伝学的検査、遺伝カウンセリング）の普及と、遺伝性疾患からみた生体レベルにおけるヒト遺伝子機能の解析を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) 希少遺伝性疾患に対する診断支援、3) 新規遺伝学的診断法の開発を3本柱として実践している。金沢医科大学病院遺伝子医療センターでは、現在150以上の疾患に対し200以上の遺伝子検査が可能となっており、国内でもトップクラスの遺伝診療部門を実現している。これを可能にしたのは我々が独自に開発した高精度かつ低価格の普及型遺伝子変異スクリーニング法（CHIPS法）である。巨大遺伝子の変異解析には次世代シーケンサーが用いられるのが最近の主流であるが、コスト面で割高であり、いまだに普及しているとは言い難い。臨床現場で直面する問題は、臨床診断は比較的容易であり、診療ガイドライン上やカウンセリングの上で遺伝子診断が必須であるにもかかわらず、大多数の疾患で責任遺伝子が巨大であり容易に解析が出来ないという点にある。CHIPS法を用いれば100エクソン程度のスクリーニングが、原価3,000円程で、たった1日で終了する。しかも、あらゆる遺伝子、遺伝形式に適応でき、実験条件を全て同一としてあるため、一度に複数の遺伝子の検査も可能である。このようにCHIPS法はきわめて実践的なスクリーニング手法であり、平成27年度はその詳細を複数の英文誌に紹介した（*Gene Technology* **4**: 3, 2015; *Adv. Tech. Biol. Med.* **3**: 3, 2015; *Pharma. Anal. Acta* **6**: 11, 2015; *Enz. Eng.* **4**: 131, 2015）。また、当分野で遺伝子解析を行った症例のうち、医学的に重要であったもののいくつかをCase reportとしてまとめた（*Hered. Genet.* **S7**: 004, 2015; *Clin. Med. Imag. Lib.* **1**: 2, 2015; *J. Dermatol.* **42**: 1087, 2015; *Brain Dev.* **38**: 6, 2016）。

遺伝子の生体レベルにおける機能は動物種により差があるために、人間において特定の遺伝子に異常をきたした際に何が生じるのかを知るためには、最終的にはモデル動物ではなく、人間に立ち返り、希少遺伝性疾患を解析する必要がある。我々は遺伝性疾患を、①筋ジストロフィーの様に遺伝子産物が最終的な機能を担っており、その機能障害に基づく病態を呈する部品病（Parts disease）、②結節性硬化症のように遺伝子産物が分子パスウェイ上のタンパク質であり、そのパスウェイの機能障害に基づく病態を呈するパスウェイ病（Pathway disease）、③染色体異常および転写因子やヒストン修飾遺伝子などの異常により、複数の遺伝子が一度に発現量の影響を受けることによるゲノム病（Genome disease）に分類している。これらの全てに対し、疾患の原因となるゲノム変異を効率的に解析する手法の開発に取り組んでいる。

（文責 新井田 要）

新井田 要 (准教授)

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

研究概要

今年度は特に、遺伝学的検査の普及を重視した研究活動を行った。メンデル遺伝病に対する遺伝子検査は技術としては確立し、既に様々な疾患の診断治療ガイドラインや指定難病の診断基準に盛り込まれている。しかし臨床現場におけるニーズとは裏腹に、医療保険制度の違いから、欧米と比較し国内では遺伝子検査は殆ど普及していない現状がある。遺伝子検査の原価は10～20万円/検体と高価であるが、欧米では良い医療保険に加入できる中産階級以上の者にとっては、3,000種類以上の遺伝子検査が保険でカバーされ、実質1～2万円で臨床検査として提供されている。一方日本では、2016年の改定で保険収載された遺伝学的検査は72項目に増えたが、診療報酬が一律3,880点と定められており、採算性の問題から検査会社で実施されているのは8項目の遺伝子検査と染色体検査のみである。国内における遺伝学的検査の普及は急務であるが、検査費用の大幅なコストダウンがなされない限りは不可能である。我々はこの問題を、高感度かつ低コストの遺伝子変異スクリーニング法であるCHIPS (CEL nuclease mediated heteroduplex incision with polyacrylamide gel electrophoresis and silver staining) 法を開発することで解決した。本法を用いた遺伝子検査は金沢医科大学病院遺伝子医療センターで実践されており、真摯な遺伝カウンセリングと同時に、オンデマンドで患者さんに必要な遺伝子検査を提供している。現在すでに150を超える遺伝性疾患に対する検査が可能であり、地域の医療水準の向上に貢献している。検査費用も12,000円に設定しており、金沢医科大学病院遺伝子医療センターで検査を受ければ、保険適用のあるなしに関わらず患者の自己負担は同額である。

このような取り組みは世界においても類をみないものであり、国内外における遺伝医療格差是正のための提案として重要である。今年度はCHIPS法の詳細と有用性につき、国内外に周知する事を目標に活動を行った。全国学会での発表2回その他、複数の英文誌でノウハウを紹介した (*Gene Technology* **4**: 3, 2015; *Adv. Tech. Biol. Med.* **3**: 3, 2015; *Pharma. Anal. Acta* **6**: 11, 2015; *Enz. Eng.* **4**: 131, 2015)。また、遺伝子解析を行った症例のうち、医学的に重要な所見が得られた4症例をCase reportとしてまとめた (*Hered. Genet.* **S7**: 004, 2015; *Clin. Med. Imag. Lib.* **1**: 2, 2015; *J. Dermatol.* **42**: 1087, 2015; *Brain Dev.* **38**: 674, 2016)。

尾崎 守 (助教)

- 研究課題：1. 臨床細胞遺伝学の諸技術の映像化および後継者養成教育プログラムの確立
2. 相互転座保因者のリスク評価および健常児挙児の可能性評価の研究

1. 形態分類学的側面を持つ臨床細胞遺伝学における技術保有者が減少している昨今、その技術の要点=コツを映像化しておき、後継者の養成に役立てようとしている。既に、染色体標本作製については2本の動画をインターネット上のホームページにアップした(均衡型染色体異常 <http://www.g-band.com> より閲覧可能)。染色体標本作製では施設特有の方法があり、標準化の試みはあるものの環境要因に大きく影響をうけるため、標準化はかなり困難かと考える。出来上がった標本の質的評価法を確立して、これをもってGバンドの品質評価を実施し、標準化の議論を積み重ねている途中である。また染色体標本作製以外のFISH法なども同様に動画・映像化し、YouTubeなどのインターネット媒体で発信していく予定である。

2. 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、八重樫信生先生(東北大学産婦人科教授)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。相互転座保因者では、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、様々な不均衡型転座配偶子が生じる。これと正常配偶子が受精した場合、不均衡型転座の一部は出生する可能性があり、他は妊娠初期に流産する。この可能性の評価は、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の一つである。このような重要なデータの評価法に関しては、世界的名著として高く評価されているChromosome Abnormalities And Genetic Counseling 4th ed. (Gardner R.J. Oxford University Press 2012) や、日本における臨床細胞遺伝学の至宝とも評される故・梶井正先生(山口大学名誉教授)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ワーキンググループ管理・運営)で取り上げられ、解説がなされている。尾崎助教は池田敏郎特任准教授(鹿児島大学)とともに、2005年4月26日よりホームページ「均衡型染色体異常」を開設し、上記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>

下記の研究テーマで活動中である。

スキルス胃癌の腹膜播種の分子機構の解明については、胃癌細胞増殖と癌間質の急激な増生機序の解明を通して、癌微小環境の新たな視点に基づく間質を中心とした治療の開発をめざしている。本病態特異的な新規バイオマーカーの発見、ひいては新たな個別化治療に向けた臨床応用への展開を視野に入れている。これまでにCXCR4/CXCL12 axisの腹膜への臓器選択性転移増殖、さらに腹水産生を伴う急性増悪にEGFR/EGFR ligands axisが、さらにはスキルス胃癌特異的なMET/HGF axisの関与を明らかにしている。

がん化学療法の効果を最大限に発揮させるためには、副作用対策（支持療法）が重要である。医療用漢方製剤人参養栄湯の神経細胞保護作用・造血促進作用に着目し、抗がん剤オキサリプラチンの神経毒性と血液毒性の両者に対する人参養栄湯の有効性に関して、国立がん研究センター研究所・名古屋市立大学薬学部・九州大学血液研究施設との共同研究を推進中である。これまでにオキサリプラチンによるマウス末梢神経障害モデルにおける人参養栄湯の有効性を明らかにした。大腸癌術後補助化学療法としてFOLFOX療法またはXELOX療法を受ける患者を対象にランダム化比較試験（HOPE-2）を実施中で、近日中に登録が終了する予定である。神経・血液以外に皮膚毒性（Xelodaによる手足症候群）にも人参養栄湯の効果がなければ解析中である。さらにオキサリプラチン以外に、FEC（5-FU + Epirubicin + Cyclophosphamide）療法およびDOC（Docetaxel）療法を受ける乳癌患者における血液毒性に対する人参養栄湯の効果をRCTで検証する臨床試験（NYTBC）も実施中である。

膵癌の発生にK-rasの関与が明らかにされているが、これらにTGF-beta受容体II遺伝子（*TGFBR2*）の異常を加味したマウス膵癌モデルを用いて、スフィンゴミエリン合成酵素（SMS）の制御による新規膵癌治療法の開発を目指している。膵臓特異的なKRAS活性化により、ヒトのPanIN（Pancreatic intraepithelial neoplasia、膵上皮内腫瘍性病変）によく似た病変が出現する。膵臓特異的KRAS活性化+*TGFBR2*ノックアウトにより、間質の著明な増生・線維化を伴う分化型管状腺癌が出現し、ヒト膵癌像をよく再現する。その基礎的実験を完了し、実際に膵癌の発生過程にSMSがどのように関与するかを明らかにしつつある。現在SMS野生型とSMSノックアウト型の2群間で生存率の差がないか解析中である。

（文責 元雄 良治）

元雄 良治（教授）

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

研究概要

本研究は、大腸癌の標準的治療薬であるオキサリプラチン（L-OHP）の種々の有害事象に対する漢方製剤人参養栄湯（NYT）の多面的な効果を臨床試験ならびに分子生物学的・実験薬理学的に解明することを目的とした。

臨床的には、非ランダム化パイロット試験であるHOPE-1（Herbal Medicine for Oxaliplatin-induced Peripheral Neuropathy Evaluation Study-1）にて解析し得た22例中、L-OHP累積投与量が500 mg/m²以上を越えた9例ではgrade 3以上の末梢神経障害を認めた例はなく、grade 0が2例、grade 1が5例、grade 2が2例であった。その後、ランダム化比較試験（RCT）として人参養栄湯投与群と非投与群の2群を比較するHOPE-2を実施中である。平成28年6月21日現在で38名が登録されている。神経毒性・血液毒性さらに皮膚毒性についても解析可能である。

動物モデルにおける解析では、名古屋市立大学大学院薬学研究科と共同研究を行っている。L-OHPの末梢神経障害である冷痛覚過敏および機械的アロディニアに対するNYTの作用をddy系雄性マウスで解析し、またその有効性を*in vitro*でも評価した。L-OHPの腹腔内投与により、マウスの冷痛覚および機械的刺激に対する痛覚閾値はともに投与から3～5日目で低下し、L-OHPによる神経障害性疼痛が観察された。それに対して、NYTエキスはヒト常用量の5倍量の投与でそれぞれ有意に改善した。PC12細胞をnerve growth factorとともに24時間培養した時に伸展する神経突起は、0.3 μMのL-OHPの添加により有意に阻害され、生存細胞数も有意に減少した。L-OHPと同時にNYTエキスを培地に添加すると、300 μg/mLの濃度で有意に神経突起進展抑制の回復が認められたが、生存細胞数には影響はなかった（*J. Nat. Med.* **69**: 531, 2015）。現在、オキサリプラチンで処理したマウス脊髄後根節（DRG）に対する神経突起進展抑制作用の免疫染色のデータを取ろうとしている。

血液毒性に対するNYTの効果は九州大学大学院医学研究院次世代医療研究開発分野との共同研究により、L-OHPによる骨髄抑制に対してNYTエキスがそれを軽減させることを、マウスの末梢血細胞数解析、骨髄細胞のflow cytometry解析および関連遺伝子のreal-time PCR解析にて確認した。現在、臨床血液検体の解析中である。

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。

戦略的研究部

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年から3件のプロジェクトが採択された。さらに1999年にはダイオキシン等の環境汚染に関する研究プロジェクトが、2002年には動物実験を主体とする研究プロジェクトがそれぞれ採択された。このハイテク・リサーチ・センターが現プロジェクト研究センターの基盤となっている。2002年よりハイテク・リサーチ・センターは総合医学研究所に組み入れられ、2003年の研究所改組によって研究所共同利用部門の一つとなった。2005年には1999年採択のダイオキシンプロジェクトが継続採択され、さらに2007年からは新たな3件のプロジェクトが採択され、各種高度先端機器が導入され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継続となり、本学からはうつに関するプロジェクトが2008年からの3年計画で採択され成果を上げた。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ている。現在、2012年採択の2件の戦略的研究基盤形成支援事業プロジェクト（①脂質ワールドの臨床応用を目指す研究拠点形成：研究代表者 岡崎俊朗特任教授、②高齢化の進む過疎地域におけるライフ・イノベーション創出：研究代表者 川崎康弘教授）が5年計画で遂行されており、平成27年度で4か年目を終え、28年度で完結の予定である。

プロジェクト研究センター

プロジェクト研究センターには平成27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）

オープンラボ

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

（文責 米倉 秀人）

米倉 秀人（教授）

研究課題：血管ネットワーク形成の制御機構の解明

研究概要

血管形成・新生は組織の発生・維持に必須であるだけでなく、がん増殖・転移、糖尿病血管合併症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医学課題を解決するうえで重要である。我々は以下の課題につき研究を行っている。

1. 可溶性 VEGF 受容体（可溶性 Flt-1）の産生制御機構

血管新生抑制因子として働く可溶性 Flt-1 を産生する Flt-1 mRNA 前駆体の選択的 3' 端プロセシングは、Flt-1 遺伝子のイントロン 13 に相当する AU-rich element (ARE) によって制御されていることを明らかにし、ARE に結合する hnRNP D を制御タンパク質として同定した。hnRNP D はアルギニン残基がメチル化されることが知られていることから、アルギニンメチル化が可溶性 Flt-1 の産生に関与しているかどうかを解析した結果、メチル化された hnRNP D が Flt-1 pre-mRNA に結合することにより可溶性 Flt-1 の産生が抑制されていることが示された。以上の成果は *Mol. Cell Biochem.* **413**: 155, 2016 に掲載された。

2. 神経－血管相互作用による血管形成の制御機構

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、ヒト初代培養毛細血管内皮細胞とマウス後根神経節初代培養細胞の共培養系を用いて行い、転写因子である JunB を見出した。マウス胎児皮膚における JunB の発現を解析した結果、JunB は神経と近接した一部の血管内皮細胞に発現していた。JunB を血管内皮細胞で強制発現および発現抑制系を用いて、血管内皮細胞の 3 次元コラーゲンゲルへの血管新生能を解析した結果、JunB が血管新生に対して促進的に機能することが明らかとなった。また、マウス胎児皮膚に shRNA を発現するレンチウイルスを注入し、発生期の血管内皮細胞の JunB の発現を抑制すると、血管の走行性、神経との並走性に変化が観察された。以上の結果から、末梢神経からのシグナル伝達により血管内皮細胞に JunB の発現が誘導され、血管新生や血管のリモデリングが促進されることが示された。

<戦略的研究部>

西条 旨子 (准教授)

研究課題：胎児期ダイオキシン環境暴露の小児の健康影響についての研究

研究概要

ベトナム・ダナン市のダイオキシン汚染地域において、小児コホートを立ち上げ、総ダイオキシン (PCDD/F) 高暴露群では3歳時の脳神経発達の得点が低く、4塩化ダイオキシン (TCDD) 高暴露群では自閉症傾向が強いことを報告してきた。この小児コホートを5歳まで追跡調査し、自閉症に合併しやすい発達性協調運動障害の早期発見によく用いられている Movement ABC-2と、高次認知機能の検査として Kaufman ABC-II の non-verbal index (NVI) による調査を行った。その結果、高TEQ-PCDD/F暴露群では、特に男子においてバランスなどの協調運動の得点が、低暴露群に比べ低かった。また、高TCDD暴露群では、NVI、特に規則性推測尺度が男子で有意に低く、高TCDD暴露により高次認知機能に影響を及ぼす可能性が示唆された。これらのことから、TEQ-PCDD/FとTCDDが共に高暴露している児では、発達性協調運動障害を伴った自閉症傾向が強くなることが推察された (*PLoS One* 11: e0147655, 2016)。

また、このダナン市小児コホートにおいて、3歳以降に自閉症傾向が高ダイオキシン暴露群で認められたため、同じ集団の1歳時の社会情動発達検査を含むベリー発達検査とダイオキシン暴露の関連性について遡って検討した。その結果、認知、言語、運動の各指標はダイオキシン暴露と関連性は認められなかったが、高TCDD暴露群は社会情動発達尺度の点数が低暴露群に比べ有意に低かった (*Sci. Total Environ.* 536: 575, 2015)。

一方、ベトナム最大のダイオキシン汚染地域であるビエンホア市では、環境調査は行われているが、周辺住民、特に次世代を生み育てる母親の暴露評価は十分にされていない。これらのことから、旧米軍基地周辺高濃度汚染地域住民の母乳中ダイオキシン濃度を測定し、北ベトナムの非散布地域と比較した上で、食物摂取を含んだリスクファクターとの関連性を検討した。その結果、初産婦、経産婦共に、高濃度汚染地域はダイオキシン類、フラン類および全TEQで、非散布地に比べ高かった。しかし反対に、ノンオルトPCBsは有意に低く、dl-PCBの汚染はビエンホアでは認められないと考えられた。また、TCDD濃度が5 pg/g fat以上と非常に高く、TCDDの全TEQに対する寄与が40%以上を示すサンプルの割合が、旧米軍基地に近い5地区に住む母親で高かった。しかし、食物摂取との関連性は一部の異性体に限られたものであり、居住歴は年齢や出産歴を調整してもTCDDとの相関が強く、ダイオキシン暴露と基地内の枯葉剤汚染との関連が示唆された (*Environ. Sci. Technol.* 49: 5732, 2015)。

松田 幸久（ポスト・ドクター）

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

研究概要

へき地高齢化社会における心の健康医療システム構築に関する研究では、認知症とうつ病の病態やその相互作用の解明と、疾病による問題と患者の心理・社会的問題の相互作用について実態調査し、それに基づいた予防・治療法を開発することを目的としている。

平成27年度においては、これまで調査を実施している氷見市平沢、長坂、戸津宮地区での認知症スクリーニング調査を実施した。認知症サポーターキャラバンのスクリーニング検査である行動観察様式AOS（Action Observation Sheet）、Brain Function Battery／脳機能評価バッテリー、日本語版Profile of Mood States、嗅覚検査を検査バッテリーとし、へき地居住者のスクリーニングを行なった。

本年度は、従来のスクリーニング調査に加え、認知症に関する啓発活動（認知症講座）を実施した。認知症講座は金沢医科大学と石川県かほく市で開催された。対象者は金沢医科大学看護学部生78名、医学部生127名、一般向け講座参加者41名、金沢医科大学および附属病院の教職員191名であった。学習効果を定量的に計測する目的で、講座の前後において認知症についての知識問題と意識アンケートを実施した。結果、講座後の知識が向上すること、認知症と認知症患者に対する興味関心が向上することが明らかとなった（第35回社会精神医学会で学会発表、日本認知症予防学会誌に投稿中）。また、本活動は認知症サポーターキャラバン活動の優良賞を受賞しており、社会活動としても高く評価されたと考えている（認知症サポーターキャラバン平成27年度表彰・報告会、表彰活動名：へき地での認知症予防への挑戦 医学生、看護学生メイト・サポーターの実践）。

脳形態・機能情報をもちいた統合失調症の生物学的特徴の解明というテーマでは、皮質の構造に着目して研究を行っている。脳形態研究は最近の脳画像解析技術の進歩により、皮質の厚み（thickness）、褶曲度（gyrification）など、様々な脳形態に関する指標が開発され、多角的に脳形態の解析が行われている。統合失調症の脳形態の異常は上側頭回において顕著である。先行研究では脳部位の体積を指標とした研究がなされており、上側頭回では統合失調症患者において体積が減少することが知られている。ところで、体積の減少の背景には皮質が薄くなることと、表面積が減少することが原因として考えられる。そこで、体積、皮質の厚み、褶曲度（皮質の複雑さ）、表面積を指標とし、統合失調症患者と健常者の比較を行った。結果、体積、皮質の厚み、表面積が統合失調症患者において有意に低下するというものであった。本研究により体積の減少は、皮質の厚みの減少と表面積の減少という二つの要因によるものであることが明らかとなった（*Eur. Psychiatry*に投稿中）。また、近赤外線分光法（near-infrared spectroscopy, NIRS）を用いたうつ病・躁うつ病患者を対象とした機械的鑑別補助法の作成に取り組み、高精度の診断補助法を開発中である（信学技報 115: 259, 2015）。

<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眼部紫外線被曝量の測定、③石川県、アイスランドでの縦断的眼疫学調査、④日本人および台湾人小児の紫外線関連眼疾患に関する疫学調査、⑤タンザニアにおける失明実態と紫外線関連眼疾患に関する疫学研究、⑥東京電力福島第一原子力発電所における緊急作業従事者の放射線被ばく量と水晶体混濁発症に関する研究である。

課題①：本研究は総務省委託研究として行っており、ミリ波ばく露による眼障害と入射電力密度および照射時間依存性の関係についてガイドライン策定の根拠となる定量的なデータを示すことを目標とし行っている。2014年度で研究が終了したため、2015年度は研究が中断した。2016年度は新規課題での研究「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）が採択されている。首都大学東京、福井大学との共同研究であり、これまでほとんど研究がなされておらず、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。

課題②：昨年に引き続き、顔面骨格の違いによる眼部UV被ばくの影響および小児における眼部UV被ばくについて研究を行った（詳細は初坂の報告を参照：P51）。

課題③：石川県門前町（現輪島市）をフィールドとする縦断的疫学調査である Monzen Eye Study、アイスランドでの縦断的疫学調査の Reykjavik Eye Study は継続中である。Reykjavik Eye Study に関しては12年での縦断的調査の結果について、屈折、角膜疾患、白内障、落屑症候群、緑内障、加齢黄斑変性症などの疾患についてのデータ解析を継続して行っている。Monzen Eye Study は2015年11月に15年目になる対象について縦断的調査を行った。昨年度から15年目の調査が開始されており、15年での白内障の発症率、進行率について解析中である。

課題④：平成23年度に行った内灘町の小学生493名および紫外線レベルの強い台湾南部の台南市の中学生221名、高校生293名、短大生188名の計702名の調査結果について解析作業を継続している。瞼裂斑は眼部紫外線被ばく量の指標となるため、屋外活動の指標としても有用である。瞼裂斑があると近視度数が軽度であることが明らかになり、瞼裂斑の大きさが小さい症例で近視度数が強いという結果も得られた。小児期の眼部太陽光被ばくが近視進行予防につながる可能性が示唆された。2016～18年度には近視化が止まった年齢である大学生を対象に瞼裂斑と近視の関連について、より詳細な調査を行う予定である。

課題⑤：アフリカ赤道部熱帯地域のタンザニア農村部における失明率および紫外線関連眼疾患に関する調査を2014年8月～9月にかけて小児および成人を合わせ約1,200名の調査を行った。調査に参加した成人937名（受診率83.6%、男性484名、女性453名、平均年齢58.8歳±10.9歳）について翼状片に関して検討した。翼状片の有所見率は全体の44.8%であった。加齢にともない有病率は上昇し、40代（34.5%）、50代（40.2%）、60代（48.1%）、70代以上（58.9%）であった。男性48.3%、女性41.1%で性差はなかった。左右眼とも有所見率は34.0%で差はなかった。翼状片症例内での程度分布は程度1（91.4%）、程度2（7.1%）、程度3（1.5%）で、性差はなかった。発症部位は耳側（2%）より鼻側（98%）が有意に高かった。また眼部紫外線総被ばく量が大きい高齢者ほど翼状片有所見率が高かった。紫外線強度が日本の約2倍であるタンザニア農村部成人では翼状片の有病率が極めて高いことが明らかになった。紫外線被ばくがリスク因子である可能性が高く、一次予防の有用性が改めて確認できた。

課題⑥：東日本大震災による東京電力福島第一原子力発電所での緊急作業従事者における放射線累積被ばく量と水晶体混濁の関係について調査を行っている。2013年度から年1回の眼科検診を行い、2015年までで事故での被曝後5年目の眼科健診が終了した（調査の詳細については、佐々木の報告書を参照：P49）。2016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、白内障と被ばく量の関係について引き続き調査を継続する予定である。

（文責 佐々木 洋）

佐々木 洋（教授）

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

研究概要

東日本大震災による東京電力福島第一原子力発電所での緊急作業従事者における放射線累積被ばく量と水晶体混濁の関連について調査する。本研究では外部被ばく量の多い作業員を対象に、被ばく後3～5年における累積被ばく量と水晶体混濁発症の関係について細隙灯顕微鏡所見および撮影画像を分析し検討した。水晶体撮影は前眼部解析装置（EAS-1000、ニデック）および開発した簡易型徹照カメラを使用し、撮影画像から著者が白内障の混濁病型について判定した。白内障3主病型はWHO分類、RetorodotsおよびWater cleftsは金沢医科大学分類を用い、Vacuolesについてはその有無と局在について判定した。平成26年度に引き続き、平成27年度も福島第一原子力発電所、東電本店、新潟柏崎刈羽原子力発電所における眼科健診を行い、計540名（1,080眼）の水晶体撮影を行った。データ提供への同意者は522名であったが、東電からのデータ提供に1年以上かかっており現在も全てのデータが揃っていない。平成26年度までの放射線被ばく量を含む眼科検診データの提供があった507名を対象に、水晶体混濁と被ばく量の関係について検討を行った。水晶体混濁の有所見率は皮質白内障2.6%（95% Confidence interval (CI) : 1.2-3.9）、瞳孔縁皮質白内障0.6%（95% CI: 0.1-1.7）、Retrodots 0.4%（95% CI: 0.04-1.4）、Water clefts 1.8%（95% CI: 0.6-2.9）、Vacuoles 13.0%（95% CI: 10.1-15.9）、後囊下中心Vacuoles 5.9%（95% CI: 3.9-8.0）であった。被ばく量との関係は、外部実効線量（mSv）を水晶体の等価線量とし、入社時から平成26年7月までの総被ばく量として計算した。507名の平均は 87.23 ± 37.24 mSvで、100 mSv超えは135名（300 mSv超えが1名、200-300 mSvが7名、100-200 mSvが127名）であった。水晶体等価線量と年齢には有意な相関があり、加齢にともない水晶体等価線量も増加した。水晶体混濁病型別に年齢調整を行ったうえで各混濁と水晶体等価線量の関係について検討した。透明水晶体眼 86.62 ± 1.82 mSvに対し、皮質白内障眼 99.9 ± 41.08 mSv、後囊下中心Vacuoles眼 69.81 ± 8.45 mSvであり、水晶体等価線量と水晶体混濁には有意な関連は認められなかった。過去に低線量被ばくと水晶体混濁の関係について被ばく後早期から調査した報告はなく、本調査において被ばく後3-4年目で水晶体等価線量と水晶体所見に有意な関係がみられなかったことを確認できたのは意義がある。また放射線白内障の初期病変としてみられる後囊下中心Vacuolesについては、その増加が今後の白内障発症につながる可能性も十分にあるため、長期での縦断的調査が必要である。

小島 正美（教授）

研究課題：ミリ波誘発眼障害とコンタクトレンズの関連

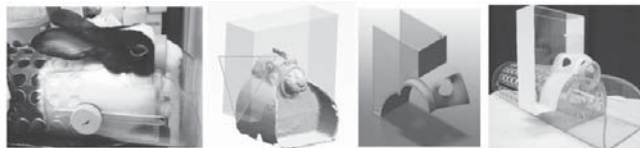
研究概要

本研究（挑戦的萌芽研究 15K12209）は、昨年度で終了した総務省委託研究の成果を発展させた研究課題である。総務省研究では、1) 日常周辺で使用されているミリ波が眼球の角膜に吸収され、曝露量によっては障害を示すこと、2) ミリ波の周波数によっては、眼内の房水の対流による熱輸送が行われ、水晶体上皮細胞に熱障害を及ぼすこと、3) 眼障害発生閾値を明らかにした。

本研究では、障害発生閾値以下のミリ波曝露の影響をコンタクトレンズ装用の有無により、検討することにある。眼球への曝露量は障害発生閾値以下となるため、障害の同定は細胞レベルの詳細な検討となる。一方で、従来の常識では、水晶体瞳孔領付近では、生理的な分裂期の細胞は観察されないことが通説であったが、実際には非ばく露眼の一部に、分裂期の細胞が観察された。その後、動物供給会社（(株) バイオテック）と金沢医科大学との共同研究で、この正常状態での生理的な水晶体上皮細胞の分裂の有無を検討した結果、種雄家兔の一部に異常を認めた。

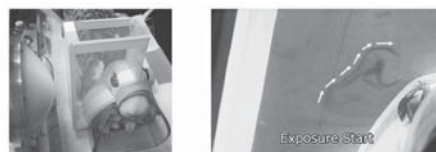
本年度の研究成果は以下の通りである。

- 1) バイオテック社との共同研究により、クローズドコロニーで生産される有色家兔では、近交退化により、種雄家兔の一部に水晶体上皮細胞に異常を示す家兔を認め、この系統を淘汰した。
- 2) 95 GHz以上の超ミリ波の眼部曝露では、涙液層での蒸散による眼外への熱の輸送が重要となる。
- 3) 保護眼鏡（ゴーグル等）のメーカーである山本光学（株）ビジョンケア・光研究所との共同研究により、家兔眼部を三次元スキャナーによる形状解析結果を三次元プリンターで、家兔眼部チャンバーを作成した（下図）。



3D形状解析、3Dプリンターで、家兔眼部表面に密着するチャンバー作製

- 4) ミリ波曝露の有無による家兔外眼部の熱の対流を可視化した（下図）。



緑色レーザーで対流を可視化

76GHz200mW/cm²ばく露時の眼外部対流

- 5) 18-40 GHzミリ波は周波数の増加に伴い、眼組織での電波吸収部位に熱の産生量が増加することを報告した (*J. Infrared Millim. Terahertz Waves* **36**: 390, 2015)。

初坂 奈津子（助教）

研究課題：マネキン型UV計測装置を用いた眼部UV被ばく量の成人と小児の比較

研究概要

子供は大人に比べ屋外で過ごす時間が長く、特に屋外での部活動ではきわめて長時間となる。また、成人の水晶体は紫外線の透過率が低く、網膜まで到達する紫外線（UV-B）は2%未満であるのに対し、小児の水晶体は紫外線透過率が高く、8歳で35%、17歳でも20%と報告されている。著者らは紫外線センサー付きのマネキン頭部（40歳東洋人女性平均顔形状）を用い、眼部紫外線被ばく量の計測と紫外線防御アイテムの有用性についての検討を行ってきた。今回は東洋人成人・小児顔形状（6歳女兒平均顔形状）のマネキン型UV計測システムを用いて、反射率の異なる地表面における眼部UV被ばくの比較を行った。頭頂、前頭、左右眼各3部位（鼻側・中央・耳側）にUVセンサ（UV-AB：280-400 nm）を取り付けたマネキンを使用し、計測は金沢医科大学屋上（アスファルト面：UV反射率は約10%（AS面））および高反射のアルミシート面（AL面）にてUVインデックス（UVI）が3-4の時間帯に行った。成人用は身長170 cm、小児用は身長100 cm（4歳時程度）に合わせて計測した。さらに眼鏡および帽子着用によるUVカット効果について検討した。AS面では成人と小児では差がなかったが、AS面に比べAL面での被ばくは成人で約1.5倍、小児で約2.1倍とAL面での小児の被ばくがやや高かった。小児の眼鏡によるUVカット効果はAS面では眼部耳側を含め90%を超えた。AL面でも約90%となり成人の約80%と比べUVカット率が高いことが示された。成人と小児の眼部UV被ばくには大差はないが、高反射環境での被ばく量は大きく、特に身長の低い小児ではより被ばく量が大きくなった。太陽光からの反射光線は距離の2乗に反比例するので、反射する地表や壁に近いほど反射紫外線量は多くなる。特に身長の低い小児は紫外線反射の強い場所では注意が必要である。外出時にはつば付きの帽子を着用することがあるが、眼部に対しては帽子だけでは効果が低い。眼部紫外線のカット効果はつばの長さやかぶり方によっても大きく異なり、約20~70%程度での低減効果である。一方、成人に比べ顔形状が小さく顔の中心に眼と鼻が集中している小児では、眼鏡の効果が大きく、反射の強い場所ではより効果が大きくなる。雪面や白いコンクリート、白い砂浜など反射率の高い環境下では、小児の眼部紫外線対策として眼鏡（あるいはサングラス）が非常に有効であることが確認された。ただし顔面とレンズの隙間から耳側や上方からの紫外線が入るため、レンズのサイズおよびテンプルの幅が重要になる。レンズの大きいもの、テンプル幅の広いタイプの眼鏡が有用である。高反射環境ではほとんど効果がなかった帽子に比べ、眼鏡の使用が眼部UV被ばく予防につながる事が明らかとなった。

<先制分子食料科学研究部>

本分野では、糖尿病腎症の発症・進展機序の解明ならびに新規治療法の開発をテーマに研究を進めている。2015年度は、当研究室から4編の original article としての論文発表を行った（うち2本は2015年度中に accept され online で発表も雑誌掲載は2016年6月）。主な研究内容および研究成果は以下の通りである。

施 森特定助手（中国からの留学生）は、DPP-4阻害薬（リナグリプチン）の糖尿病腎における線維化抑制機序に内皮細胞のDPP-4とインテグリンbeta1の相互作用が重要であることを見出し *Kidney International* 誌に報告した (*Kidney Int.* **88**: 479, 2015)。さらに施特定助手はDPP-4阻害薬（リナグリプチンとシタグリプチン）間の内皮細胞におけるDPP-4活性およびたんぱく質発現の制御、DPP-4とインテグリンbeta1の相互作用等における薬理作用発現の差異に関する分子機構として、DPP-4酵素活性に重要であるDPP-4蛋白ホモダイマー形成がリナグリプチンでは培養内皮細胞上で抑制されるが、シタグリプチンでは抑制できないことを明らかにし、*Biochemical and Biophysical Research Communications* 誌に報告した (*Biochem. Biophys. Res. Commun.* **471**: 184, 2016)。また金崎准教授は、大学院生である新田医員とともに抗線維化ペプチド Ac-SDKP の経口的投与が1型および2型糖尿病モデルマウスの腎障害を抑制することを明らかにし、その研究結果は *BioMed Research International* 誌に2015年度内に accept され、本論文は新田医員の学位論文となった (*Biomed Res. Int.* **2016**: 9172157, 2016)。さらに北田准教授は、高度低たんぱく質食が、2型糖尿病＋肥満ラットモデルにおける既に進展した腎障害を mTORC1 (mammalian target of rapamycin complex1) の抑制によるオートファジー機構の誘導を介して著明に改善することを見出し、*Diabetologia* 誌に報告した (*Diabetologia* **59**: 1307, 2016)。当研究室ではその他、英文総説3編、学外の研究室との共著として6編の論文を発表している。

(文責 北田 宗弘)

古家 大祐（教授）、金崎 啓造（准教授）、北田 宗弘（准教授）、
Seon Myeong Lee（特定助手）、施 森（特定助手）

研究課題：高度低たんぱく質食による糖尿病腎症の改善機序の解明

研究概要

今年度は当研究分野から、上記研究課題における研究成果を *Diabetologia* 59: 1307, 2016に発表することができた。以下にその研究概要を示す。

【目的】糖尿病腎症の食事療法では、顕性腎症期からたんぱく質制限が推奨されているが、その腎保護効果（特に尿細管間質に対する効果）に対する詳細な分子的機序は明らかではない。本研究では、2型糖尿病ラットの進展した腎症に対する高度低たんぱく質食の腎保護効果とその機序を明らかにすることを目的とした。

【方法】2型糖尿病 Wistar fatty (*fa/fa*) ラット (DM) (24週齢雄) および対照ラット (Cont) をそれぞれ通常食 (STD: たんぱく質23.8%、脂質16.8%、炭水化物59.4%) 群と高度低たんぱく質食 (VLPD: たんぱく質5.8%、脂質16.5%、炭水化物77.8%) 群に分別し、20週間の飼育後、以下を評価。体重、腎重量、平均血圧、尿アルブミン (UALB)、L-FABP (LFAB) /Cr、血中シスタチンC (CysC)、HbA1c、総コレステロール (T-CHO)、中性脂肪 (TG)、腎線維化：マッソントリクローム染色・3型コラーゲンmRNA 発現、尿細管細胞障害：Kim-1免疫組織化学(IHC)/mRNA 発現、炎症：CD68 IHC/mRNA 発現、MCP1・IL6・TNF- α ・TLR2 mRNA 発現、ミトコンドリア (Mt) 形態的観察 (電顕)、アポトーシス：cleaved caspase3発現、オートファジー (AP) とmTORC1シグナル変異：p62とp-S6RP IHC。

【結果】体重、腎重量、UALB・LFAB/Cr、CysC値は、DM-STD群でCont群に比べ増加したが、DM+VLPD群で低下した。Cont群に比較してDM-STD群でみられる腎線維化・尿細管細胞障害・炎症、断片化・膨化Mt（近位尿細管細胞）およびアポトーシスの増加はいずれもDM+VLPD群で改善した。さらにDM-STD群の尿細管領域ではp62およびp-S6RP IHC染色強度の増強を認めたが、DM+VLPD群で改善した。またDM-STD群ではCont群と比べてHbA1c、T-CHO、TGの上昇がみられ、HbA1cとT-CHOはVLPDにより低下を示した。なお平均血圧は4群間で差はなかった。

【総括】糖尿病の近位尿細管細胞では、mTORC1活性化に起因するAP低下と糖尿病で障害を受け断片化したMtの増加がみられ、結果、酸化ストレス・炎症・アポトーシスの増加、さらに腎機能低下に寄与する。VLPDは糖尿病におけるmTORC1活性化を抑制することで尿細管におけるAP機能を回復し、尿細管間質保護効果を発揮する可能性が考えられた。

<天然変性蛋白質創薬科学研究部>

現在、2人に1人が「がん」になり、3人に1人が「がん」で死亡する時代になっている。がん細胞やその幹細胞の多様性の理解と制御のために、世界中で精力的に“オミックス”データ解析がなされ、ドライバー遺伝子、免疫チェックポイント等を標的とした抗がん剤開発が進められている。しかし、一部の特異ながん以外の、一般のがんに対しては、抗がん剤の有効率はせいぜい10~20%程度に限られており、新たな創薬のブレイクスルーが期待されている。

これまで、遺伝子機能研究分野と加齢制御研究分野は共同で研究を進め、特異な蛋白質相互作用 (PPI) を有する天然変性蛋白質の発現を制御すると、抗がん作用がみられることを報告してきた。この蛋白質の構成する複合体は細胞分裂周期の中で、異なる時相で数種類の作用を有していることが明らかになっている。つまり、ひとつの特異PPI抑制薬が、数か所のポイントで作用することが期待され、新たな抗がん剤開発のブレイクスルーになるものと確信している。本研究の知見を基に、ヒット化合物、リード化合物を開発するため、総合医学研究所プロジェクト研究センター寄附研究部に天然変性蛋白質創薬科学研究部を開設した。

現在、天然変性蛋白質のPPIを抑制する化合物はこれまで開発が困難とされ、未だ医薬品化には至っていない。総合医学研究所プロジェクト研究センターに設置された寄附研究部では、上記天然変性蛋白質を標的とした創薬アプローチとして、helix-loop-helix peptide設計法、および蛋白質立体構造情報に基づく薬剤設計法 (Structure Based Drug Design) の両法を駆使してライブラリーを構築し、抗がん剤のヒット化合物、さらにリード化合物の探索を行っている。

このような、PPIを標的とした多ポイント抑制薬開発への挑戦から生まれる成果は、創薬技術の革新をもたらすと同時に、医薬品の研究開発過程における各種技術基盤を本学に構築することができ、さらに、抗がん剤の医薬品化は、増加の一途をたどっているがん死亡率の抑制に繋がり、高齢化社会での健康寿命の向上に貢献できるものと確信している。

(文責 友杉 直久)

友杉 直久 (嘱託教授)

研究課題：創薬研究開発

研究概要

本年度は、大学院生である馬少福君の研究から、クエン酸第二鉄が有効な鉄補充剤であることが判明した (*J. Kanazawa Med. Univ.* **41**: 25, 2016)。

透析患者の腸管からの鉄吸収に関しては、腎不全のため原因は不明であるが、鉄吸収が障害されているという mucosal block の概念が一般に浸透しており、経口鉄はほとんど使用されずに静脈投与が主流になっていた。分子生物学的知見からは、腸管上皮細胞では、apical site の DMT1 と HCP1 から、それぞれから無機鉄とヘム鉄を細胞内に uptake しており、basolateral site の ferroportin が細胞内の鉄を血中に供給 transfer している。これらの制御は、ferroportin を血清センサー系の hepcidin で、DMT1 を細胞内センサーの IRP で制御されていると考えられている。

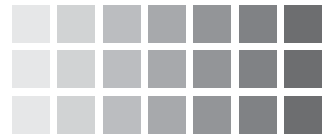
このように、鉄の吸収やその後の鉄代謝は分子レベルでほぼ理解されているが、実際に経口的に投与された鉄の吸収を評価する手段がなく、腸管からどれほどの期間でどれほどの量が吸収されているのかは明らかになっていない。本研究では、経口的に投与された鉄の吸収状態を、血清鉄と UIBC の経時的変動から評価し、血中 hepcidin 濃度が、経口鉄の吸収に大きな影響を及ぼしていることが明らかになった。

まず、クエン酸第二鉄投与後の、TSAT95% にまで上昇する大きな血清鉄/TSAT の変動から、腸管からの鉄吸収の評価には、経時的な血清鉄/TSAT の測定が有効であることが分かった。その吸収レベルは、鉄注射後の血清鉄/TSAT の変動と比較しても遜色なく、鉄補充には経口鉄投与が有効な手段であると考えられた。臨床的には、鉄剤服用2時間後の血清鉄/TSAT の値で吸収レベルを推測することができる。また、血清鉄の変動は、血清鉄変動の6時間遅れでピークをむかえる hepcidin 産生を刺激していることが明らかになり、この hepcidin の上昇時間帯に再度投与されたクエン酸第二鉄の吸収は、30% 程度抑制されていた。臨床的には、吸収効率を考慮して服用間隔を定める必要性がでてきた。

一方、持続的 hepcidin 上昇を誘導する注射鉄誘導鉄過剰状態では、経口鉄吸収は著明に抑制されていた。透析臨床の場では、透析患者は繰り返し鉄剤が注射されていることが多く、貯蔵鉄を高値に保つ傾向にあり、このような患者では、経口鉄の吸収は期待できないことが示唆された。炎症時にも、持続的に hepcidin の上昇がみられるので、同様の認識が必要である。

以上のように、腸管からの鉄吸収が抑制される条件を避けることができれば、透析患者においてもクエン酸第二鉄は有効な鉄補充剤になりうるものと思われる。

共同利用センター



<共同利用センター>

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㎡）。年間利用者数は、17,816人であった。平成27年度動物実験計画の承認数は115件あり、内訳として、感染及び化学発癌に関する実験：5件、DNA組換え動物に関する実験：45件、学生実習：5件、その他：60件であった。所属講座は基礎系9、臨床系15、看護1、一般教育機構1、総合医学研究所5であった。

平成28年3月20日時点では、マウス 2,450匹、ラット 369匹、ウサギ 70匹、モルモット 1匹、イヌ 14匹が飼育されていた。また、特定病原体に対する微生物検査を3回（5、10、1月）実施した。

平成27年5月25日、動物実験実施者等の教育訓練を行った（医学教育棟4階E41講義室）。参加者は110名で、田崎隆史准教授が実験動物福祉と動物実験計画書、施設利用法について説明した。当日参加できなかった人を対象に、DVD上映会を4回（6/15~6/19）開催した。それ以外の未受講者には、ビデオ・オン・デマンドを用いて教育訓練を行った。日常管理は、動物実験委員会（13名、石垣靖人委員長）のもと、田崎隆史准教授（獣医師）を中心に、荒井剛志主任技術員、北野春樹、吉本栄治、朝山俊行、泉知里各技能員が担っている。

研修として、田崎准教授が、平成27年度公私立大学実験動物施設協議会定期総会及びシンポジウム（平成27年6月12日）、第6回実験動物管理者研修会（平成28年2月28日~3月1日）に参加した。

今後は動物実験の高度化や多様化に対応し、外部からの検証に耐えられるように、管理体制の見直し、機器整備や人材育成なども含めて検討していく必要がある。

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）の保管・管理などが挙げられる。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、医学研究に必要とされるほぼ全ての核種について通常の研究活動に十分な量の保管と使用が可能な体制となっている。本学における教育研究のための放射線安全管理は金沢医科大学放射線障害予防規程に基づいて学長の勝田省吾先生が放射線安全委員会委員長として統括されており、放射線施設責任者に西尾眞友教授、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取扱責任者として担当

し、各種申請を含めた事務手続きは研究推進課が担当している。

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

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。

本年度の使用状況は、RI使用及び施設立入許可者が38名であり、臨床研究棟9、10階RI実験施設においては約20名/月（立入総数251名）、基礎研究棟4階 RI実験施設では約9名/月（立入総数109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使用は無いが、施設を細胞培養など非RI実験に利用するための立入が大幅に増加した。基礎研究棟RI実験施設では、使用立入数は昨年度に比べあまり変化がなかったが、非密封線源の購入数は1個のみであり、昨年度に比べさらに減少していた。また、立入数が昨年度とあまり変わらなかったのは、臨床研究棟と同様に超遠心機などの設置機器利用の立入が増加した為である。しかし、立入者の管理区域内での作業に対する教育や機器の汚染状況の確認などの徹底が必要である。

今年度は、11月13日に原子力規制委員会放射線規制室による立入検査が実施され、放射線検査官2名による書類検査、施設検査を受けた。書類および施設ともに注意すべき点はあったものの、より改善を試みるようにとの口頭指導のみで終了した。幸い、本学施設が適切に維持されていることが認められたが、管理とは知識と経験を共有して問題点を探索し、常に合理的な改善を続けていく作業であり、今後ともRI利用が継続できるように法令を遵守した運営を心がけ工夫を継続していく必要がある。

また、昨年度より石垣教授と谷口講師は平成27年度放射線安全取扱部会・年次大会実行委員に就任しており、11月26日、27日に金沢市文化ホールで開催された年次大会（第56回放射線管理研修会）の運営スタッフとして参加した。本年度の年次大会は387名と例年を上回る参加者が集まり、好評のうちに閉幕した。特に石垣教授はポスター審査委員長として最優秀賞および優秀賞の選定、表彰とともにポスター発表の講評などの重責を全うした。尚、本大会の報告がIsotope News 2016年4月号（No.744）に掲載されている。

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）の指導の下、研究所スタッフが中心となり管理・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、その大部分はグループウェア内に掲示してあり、機器リストに入れば、それぞれの機器の写真、管理者、使用にあたっての注意事項等が閲覧できる。予約が必要な機器については、学内イントラネットを介してグループウ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、従来のカレンダーに書き込む方式に比較して利便性は飛躍的に向上している。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ると考えられる。機能を活用して、より一層の効率化を図っていき

いと考えている。

竹原主任技術員は、臨床研究棟地下1階に設置されているデジタル透過型電子顕微鏡H-7650（日立ハイテク）を始めとして、走査型電子顕微鏡S-3400N（日立ハイテク）および周辺機器の管理のみならず、本学研究者の電顕試料作製を行っている。さらにメッサーCによるガラスナイフの作製、LKB-2008を使用した超薄切片作製の技術指導や支援も行っている。

4. 病理組織室

病理組織室は本学各科からの依頼による研究用病理組織標本作製の支援を行っている。二宮技能員は本学の多数の講座・分野からの依頼をうけ、①パラフィンブロックの作製、②パラフィンブロックによるHE染色標本の作製、希望すればPAS、Azan、EVGなどの特殊染色標本の他、未染色標本の作製、③酵素免疫染色標本の作製、④凍結標本の作製、⑤電顕標本の作製等を行っている。さらに大学院生など初心者を対象にした、染色法のアドバイスも行っており、大学院生を対象とした研究支援も行った。

（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

1985年より富山県にある企業の従業員約7,000人を追跡する職域コホート研究を立ち上げ研究を続けている。就労中の男女、特に地域ではコホート設定が困難な働き盛りの中高年男性における循環器疾患のリスクの評価やリスクと就業状態の関連を明らかにすることを目的としている。この企業は全国で約180,000人の従業員を有し、また海外にも1,000人近くの従業員を派遣している。現在富山県だけでなく、全国的にコホートを拡大し、一層大規模な研究に向けて準備を進めている。循環器疾患の疫学に関連する論文は本コホートを含めた国内外の共同研究として2本を報告したほか9本の論文を共同発表している。今回は厚生労働科研エビデンス班（班長：岡村慶応大学教授）に参加し解析を行った論文を紹介する。

喫煙と循環器疾患（冠動脈疾患、脳卒中）死亡（*Kidney Int.* **88**: 1144, 2015）

エビデンス班にデータを提供した、EPOCH-JAPANの13コホートのうち、喫煙習慣および循環器疾患死亡に関する情報を有する10コホート（端野・壮瞥、大崎国保、大迫、小矢部、YKK、放射線影響研究所、久山町、JACC、NIPPON DATA80、NIPPON DATA90）を統合したデータセット（n=90,528）を用いて、喫煙と循環器疾患死亡との関連を検討した。Cox 比例ハザードモデルを用いて、非喫煙を基準にした現在喫煙および過去喫煙の全循環器疾患、冠動脈疾患、脳卒中（脳梗塞、脳内出血）死亡のハザード比を計算した。ハザード比の有意な上昇が見られた病型について、現在喫煙および過去喫煙による各死亡の人口寄与危険割合を計算した。その結果、男女とも現在喫煙者では冠動脈疾患死亡と脳梗塞死亡のリスクが有意に高かった。53.7%という高い喫煙率を有する男性では、集団全体の冠動脈疾患死亡の34.0%、脳梗塞死亡の25.5%は喫煙習慣に起因すると推測された。高血圧の現在喫煙者の頻度は男性で20.5%であり、この者の正常血圧非喫煙者を基準にした冠動脈疾患死亡および脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比はそれぞれ2.57（1.51-4.38）および3.28（1.89-5.71）であり、現在喫煙又は高血圧のいずれか一つだけを有する者よりもそれらのリスクが高かった。そして、これら二つの危険因子の合併による死亡の人口寄与危険割合は、冠動脈疾患死亡が24.6%、脳梗塞死亡が28.1%であった。高コレステロール血症の現在喫煙者の頻度は男性で4.2%であり、この者の正常コレステロール非喫煙者を基準にした冠動脈疾患死亡および脳梗塞死亡の多変量調整ハザード比はそれぞれ4.19（2.33-7.53）および1.72（0.84-3.52）であり、人口寄与危険割合はそれぞれ6.3%および1.4%であった。すなわち、男女とも現在喫煙者では冠動脈疾患死亡および脳梗塞死亡のリスクが有意に高かったが、喫煙率の高い男性では集団全体の冠動脈疾患死亡の約1/3、脳梗塞死亡の約1/4は喫煙習慣に起因すると推測された。高血圧や高コレステロール血症を有する喫煙者はさらにリスクが高いことが明らかになった。

中村 晃（教授）

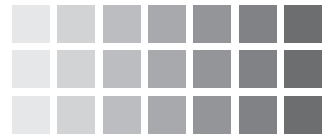
研究課題：アレルギーおよび自己免疫疾患の病態解明

研究概要

アレルギー性疾患や自己免疫疾患の発症機構の解明をめざし、大きく2つのテーマを行っている。1つはセリンプロテアーゼインヒビターによるアレルギー制御機構の解明である。アレルギーのエフェクター細胞であるマスト細胞、好塩基球、好酸球はヒスタミンなどの化学伝達物質やサイトカインを放出・産生するが、キマーゼやグランザイムなどのセリンプロテアーゼも大量に放出する。過剰なセリンプロテアーゼは組織破壊に直結するが、これらの酵素活性を制御するセリンプロテアーゼインヒビターの作用は不明なままである。我々はセリンプロテアーゼのうち SLPI (secretory leukoprotease inhibitor) に注目し、解析を行っている。

今年度においては、SLPIが好塩基球・好酸球のシグナル伝達を制御していることを明らかにした。とくに好酸球においてTLR4下流のシグナル伝達分子を抑制することで、MMP (matrix metalloproteinase) -9の転写を制御していることを見出した。また2つ目のテーマは、自己免疫疾患の発症に深く関与するプラズマサイトイド樹状細胞 (Plasmacytoid dendritic cell, pDC) の制御機構の解明である。pDCは、生体においてもっともI型インターフェロンを産生する免疫細胞である。今年度においては、輸送タンパク質 SortilinがIFNのみならず、さまざまなサイトカインに結合し、TLR4刺激に翻訳後制御を受けていることを明らかにした。さらに今年度においては、過敏性肺臓炎モデルにおけるC型レクチン様受容体ファミリーであるDectin-1の作用について報告した (*Inflamm. Res.* **65**: 235, 2016)。また、脳脊髄炎を引き起こすタイラーウイルス感染によるサイトカイン産生を、抑制型受容体PIR (Paired immunoglobulin-like receptor) -Bが制御していることを見出しており、ウイルス受容体の候補遺伝子の同定に成功した。今後、ウイルス増殖に与える影響を検討する予定である。

2015年 業 績



生命科学研究領域

著 書

1. 田中恵子：抗アクアポリン4抗体，臨床検査ガイド 2015年改訂版（三橋知明，700－701，文光堂，東京，2015.
2. 田中恵子：傍腫瘍性神経症候群，南山堂医学大辞典 第20版，2286，南山堂，東京，2015.
3. 田中恵子：傍腫瘍性神経症候群，神経疾患 最新の治療 2015-2017（小林祥泰、水澤英洋、山口修平），267－268，南江堂，東京，2015.
4. (J.Bestard-Escalas), M.D.Ledesma, M.Taniguchi, T.Okazaki, M.L.Martin, G.Barceló-Coblijn : Unraveling the specific role of sphingomyelins in cell physiology : Where are we?, Sphingolipids : Biology, Synthesis and Functions (Angel Catalá), 91-128, Nova Science Publishers, America, 2015.
5. 田中恵子：抗神経抗体検査，研修ノートシリーズ 神経内科研修ノート（永井良三、鈴木則宏、荒木信夫、神田 隆、吉良潤一、塩川芳昭、西野一三、水澤英洋），58-59，診断と治療社，東京，2015.
6. 田中恵子：傍腫瘍性神経症候群，研修ノートシリーズ 神経内科研修ノート（永井良三、鈴木則宏、荒木信夫、神田 隆、吉良潤一、塩川芳昭、西野一三、水澤英洋，330-333，診断と治療社，東京，2015.
7. 谷口 真，岡崎俊朗：第8節 スフィンゴミエリン合成酵素・スフィンゴミエリナーゼ，疾患モデルの作製と利用 脂質代謝異常と関連疾患 下巻（尾池雄一，佐々木雄彦），348-357，エル・アイ・シー，東京，2015.
8. 竹上 勉，田崎隆史，村上 学，石垣靖人，谷口 真，野島孝之，奴久妻聡一：日本脳炎ウイルスの感染と複製：持続感染における非構造タンパク NS4a と3' 非翻訳領域の生物学的役割，Japanese Encephalitis, 1-17, SMGroup (USA), USA, 2015.
9. (H.Sawai), M.Taniguchi, T.Okazaki : Role of sphingolipids in hematological malignancies : Lymphoproliferative disorders, Bioactive Sphingolipids in Cancer Biology and Therapy (Yusuf A. Hannun, Chiara Luberto, Cungui Mao, Lina Marie Obeid), 23-51, Springer, Bundesrepublik Deutschland, 2015.

学術論文

原 著

1. T.Ota, M.Maeda, M.Okamoto, M.Tatsuka : Positive regulation of Rho GTPase activity by RhoGDIs as a result of their direct interaction with GAPs, BMC Systems Biology, 9:3, 2015.
2. J.Zhang, Y.Ishigaki, T.Takegami : Hepatitis C virus NS3 protein modulates the biological behaviors of malignant hepatocytes by altering the expression of host cell microRNA, Molecular Medicine Reports, 12:4:5109-5115, 2015.
3. Y.Ishigaki, Y.Nakamura, T.Tatsuno, S.Ma, N.Tomosugi : Phosphorylation status of human RNA-binding protein 8A in cells and its inhibitory regulation by Magoh, Experimental Biology and Medicine, 240:4:438-445, 2015.

4. Y.Tachi, T.Okuda, N.Kawahara, N.Kato, Y.Ishigaki, T.Matsumoto : Expression of hyaluronidase-4 in a rat spinal cord hemisection model, *Asian Spine Journal*, 9:1:7-13, 2015.
5. M.Taniguchi, H.Ogiso, T.Takeuchi, K.Kitatani, H.Umehara, T.Okazaki : Lysosomal ceramide generated by acid sphingomyelinase triggers cytosolic cathepsin B-mediated degradation of X-linked inhibitor of apoptosis protein in natural killer/T lymphoma cell apoptosis, *Cell Death and Disease*, 6:e1717:1-12, 2015.
6. A.Nakajima, Y.Masaki, T.Nakamura, T.Kanawami, Y.Ishigaki, T.Takegami, M.Kawano, K.Yamada, N.Tsukamoto, S.Matsui, T.Saeki, K.Okazaki, T.Kamisawa, T.Miyashita, Y.Yakushijin, K.Fujikawa, M.Yamamoto, H.Hamano, T.Origuchi, S.Hirata, H.Tsuboi, T.Sumida, H.Morimoto, T.Sato, H.Iwao, M.Miki, T.Sakai, Y.Fujita, M.Tanaka, T.Fukushima, T.Okazaki, H.Umehara : Decreased expression of innate immunity-related genes in peripheral blood mononuclear cells from patients with IgG4-related disease, *PLoS One*, 10:5:e0126582, 2015.
7. J.Moriya, Q.He, H.Uenishi, S.Akazawa, J.Yamakawa, J.Kobayashi, Y.Ishigaki : Induction murine models of chronic fatigue syndrome by brucella abortus antigen injections : is anemia induced or not?, *Biomed Research International*, 2015:191489, 2015.
8. F.Wang, Y.Zhang, L.Wang, P.Sun, X.Luo, Y.Ishigaki, T.Sugai, R.Yamamoto, N.Kato : Improvement of spatial learning by facilitating large-conductance calcium-activated potassium channel with transcranial magnetic stimulation in Alzheimer's disease model mice, *Neuropharmacology*, 97:210-219, 2015.
9. H.Ogiso, M.Taniguchi, T.Okazaki : Analysis of lipid-composition changes in plasma membrane microdomains, *Journal of Lipid Research*, 56:8:1594-1605, 2015.
10. Y.Li, K.Tanaka, L.Wang, Y.Ishigaki, N.Kato : Induction of memory deficit in mice with chronic exposure to cerebrospinal fluid from patients with Anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor encephalitis, *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 237:4:329-338, 2015.
11. (N.Tachibana), M.Kinoshita, F.Kametani, K.Tanaka, Y.Une, Y.Komatsu, Y.Kobayashi, S.Ikeda S.Ikeda : Expression of N-methyl-D-aspartate receptor subunits in the bovine ovum : Ova as a potential source of autoantigens causing anti-NMDAR encephalitis, *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 235:3:223-231, 2015.
12. (R.Matsuda), T.Kezuka, A.Umazume, Y.Okunuki, H.Goto, K.Tanaka : Clinical profile of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody seropositive cases of optic neuritis, *Neuro-Ophthalmology*, 39:5:213-219, 2015
13. (H.Nakajima), M.Motomura, K.Tanaka, A.Fujikawa, R.Nakata, Y.Maeda, T.Shima, A.Mukaino, S.Yoshimura, T.Miyazaki, H.Shiraishi, A.Kawakami, A.Tsujino : Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in idiopathic optic neuritis, *BMJ Open*, 5:4:1-4, 2015.
14. (RS.Tsuburaya), N.Miki, K.Tanaka, T.Kageyama, K.Irahara, S.Mukaida, K.Shiraishi, M.Tanaka : Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies in a Japanese boy with recurrent optic neuritis, *Brain & Development*, 37:1:145-148, 2015.
15. (S.Nukuzuma), S.Sugiura, K.Nakamichi, M.Kameoka, C.Nukuzuma, T.Tasaki, T.Takegami : Replication of IMR-32-adapted JC virus clones in human embryonic kidney cells, *Microbiology and Immunology*, 59:4, 238-242, 2015.

総 説

1. K.Tanaka : Recent update on autoimmune encephalitis/encephalopathy, *Clinical and Experimental Neuroimmunology*, 6:70-82, 2015.
2. (K.Kitatani), M.Taniguchi, T.Okazaki : Role of sphingolipids and metabolizing enzymes in hematological malignancies, *Molecules and Cells*, 38:6:482-495, 2015.
3. 田中恵子 : 自己免疫性脳炎-抗原・抗体は何をしている? グルタミン酸受容体 抗グルタミン酸受容体抗体, *Clinical Neuroscience*, 33:1:28-31, 2015.
4. (田崎和江), 中野幹夫, 竹原照明, 石垣靖人, 中川秀明 : 石油製品の繊維を利用した放射能除染実験, *地球科学*, 69:2:99-108, 2015.
5. 竹上 勉 : 新興・再興感染症-感染予防ワクチン 日本脳炎, *BIO Clinica*, 30:4:334-338, 2015.
6. 長山成美, 田中恵子 : 骨格筋症候群 (第2版) -その他の神経筋疾患を含めて- [上] 炎症性筋疾患 非感染性筋炎 多発筋炎・皮膚筋炎・封入体筋炎 抗アミノアシルtRNA合成酵素 (ARS) 抗体症候群, *日本臨床*, 32:329-332, 2015.
7. 田中恵子 : てんかん医療の多様な展開-基礎から臨床まで- 自己免疫性てんかん, *最新医学*, 70:6:1078-1083, 2015.
8. 田中恵子 : 免疫性神経疾患-基礎・臨床研究の最新知見- 免疫性中枢神経疾患 視神経脊髄炎 (NMO) 視神経脊髄炎と抗アクアポリン4抗体, *日本臨床*, 73 : 増刊7 免疫性神経疾患 : 265-270, 2015.
9. 田中恵子 : 免疫性神経疾患-基礎・臨床研究の最新知見- その他の免疫性神経疾患 自己免疫性脳炎・脳症 自己免疫性脳炎・脳症 概論, *日本臨床*, 73 : 増刊7 免疫性神経疾患 : 595-602, 2015.
10. 田中恵子 : 免疫性神経疾患-基礎・臨床研究の最新知見- その他の免疫性神経疾患 傍腫瘍性神経症候群 傍腫瘍性小脳変性症, *日本臨床*, 73 : 増刊7 免疫性神経疾患 : 753-757, 2015.
11. (田中正美), 田中恵子 : 免疫性神経疾患-基礎・臨床研究の最新知見- 抗 myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体, *日本臨床*, 73 : 増刊7 免疫性神経疾患 : 842-846, 2015.
12. 田中恵子 : 免疫性神経疾患-病態解明と治療の最前線 その他の免疫性神経疾患 傍腫瘍性神経症候群, *医学のあゆみ*, 255:5:543-547, 2015.
13. 田中恵子 : 傍腫瘍性辺縁系脳炎, 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.34 (2015年11月20日) 免疫症候群 (第2版), 34:143-147, 2015.
14. 中村有香, 辰野貴則, 石垣靖人 : イオン液体を用いた走査型電子顕微鏡観察, *金沢医科大学雑誌*, 40:125-130, 2015.

症例報告

1. S.Nakada, H.Minato, T.Takegami, N.Kurose, H.Ikeda, M.Kobayashi, Y.Sasagawa, T.Akai, T.Kato, N.Yamamoto, T.Nojima : NAB2-STAT6 fusion gene analysis in two cases of meningeal solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma with late distant metastases, *Brain Tumor Pathology*, 32:4:268-274, 2015.

2. (R.Matsumoto), N.Mikuni, K.Tanaka, K.Usami, K.Fukao, T.Kunieda, Y.Takahashi, S.Miyamoto, H.Fukuyama, R.Takahashi, A.Ikeda : Possible induction of multiple seizure foci due to parietal tumour and anti-NMDAR antibody, *Epileptic Disorders*, 17:1:89-94, 2015.
3. (H.Yaguchi), K.Tsuzaka, S.Shirai, M.Niino, T.Takahashi, K.Tanaka, I.Yabe, H.Sasaki : Importance of T1-MRI enhanced pyramidal tracts in differential diagnosis as to paraneoplastic encephalomyelitis, *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 132:9-11, 2015.

短 報

1. M.Fujita-Nakata, R.Tomioka, K.Tanaka, M.Nakanishi, S.Nagayama, R.Takahashi, T.Machiya, T.Hamada, M.Matsui : Intractable cough as Characteristic symptom of neuromyelitis optica and neuromyelitis optica spectrum disorder, *Multiple Sclerosis Journal*, 22:4:576-577, 2015.
2. K.Tanaka : Debate on the pathogenesis of paraneoplastic cerebellar degeneration with anti-Yo antibody : T-cell mediated or antibody mediated?, *Clinical and Experimental Neuroimmunology*, 6:3:222-224, 2015.
3. (M.Tanaka), M.Kinoshita, K.Tanaka : Corticosteroid and tacrolimus treatment in neuromyelitis optica related disorders, *Multiple Sclerosis Journal*, 21:5:669, 2015.
4. (M.Tanaka), M.Kinoshita, JF.Foley, K.Tanaka, J.Kira, WM.Carroll : Body weight-based natalizumab treatment in adult patients with multiple sclerosis, *Journal of neurology*, 262:3:781-782, 2015.
5. (M.Tanaka), M.Kinoshita, K.Tanaka : Anti-John Cunningham virus index in Japanese patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica-related disorder, *Clinical and Experimental Neuroimmunology*, 6:3:309-311, 2015.
6. (H.Yoshida), Y.Ishigaki, A.Takizawa, K.Moro, Y.Kishi, T.Takahashi, H.Matsui : Comparative genomics of the mucoid and nonmucoid strains of streptococcus pyogenes, isolated from the same patient with streptococcal meningitis, *Genome Announcements*, 3:2:e00221, 2015.

その他

1. 田中恵子 : 自己抗体介在性免疫性神経疾患の発症病態の解明, てんかん治療研究振興財団 研究年報, 26:83-90, 2015.
2. 石垣靖人, 中村有香 : ダニは真空でも生存できた, *化学と生物*, 53:4:258-260, 2015.
3. 田中恵子 : 【内科疾患の診断基準・病型分類・重症度】(第7章) 神経・筋 診断メモ 傍腫瘍性神経症候群, *内科*, 115:6:1256, 2015.

学会・研究会発表

国際学会 (シンポジウム)

1. K.Tanaka, Yongzhi Li, N.Kato : Memory disturbance in mice treated with intraventricular administration of CSF from NMDAR-encephalitis patients, *The Lancet Neurology Autoimmune Disorders Conference*, Balcerona, 2015.03

国際学会（一般演題）

1. K.Tsutsui, M.Fujita, T.Kanbayashi, M.Matsui, K.Tanaka : Clinical features of anti-NMDAR antibody-positive patients predominantly presenting with chronic psychosis and acute exacerbations, The Lancet Neurology Autoimmune Disorders Conference, Balcerona, 2015.03
2. K.Tanaka, M.Fujita, K.Tsutsui, T.Kanbayashi, M.Matsui : Clinical features of anti-NMDAR antibody-positive patients predominantly presenting chronic psychosis with acute exacerbations, 67th AAN Annual Meeting, Washington, 2015.04
3. 徐 曉鶴, 吉崎尚良, 石垣靖人, 久保江理, 清川悦子 : Regulation of the lens epithelial cell morphology by Dock5, 新学術領域研究「上皮管腔組織形成」第2回国際シンポジウム, 札幌, 2015.08

全国学会・研究会（シンポジウム）

1. 田中恵子, 筒井 幸, 松井 真 : 抗NMDAR抗体の受容体結合特性と臨床的特徴についての検討, 第56回日本神経学会学術大会, 新潟, 2015.05
2. 田中恵子 : 急性脳炎・急性脳症の理解を深めるために : 一急性脳炎・脳症の診断に役立つ抗体検査, 第57回日本小児神経学会学術集会, 大阪, 2015.05
3. K.Tanaka : Diagnostic markers in the CSF of autoimmune encephalitis -Focused on anti-NMDA receptor antibodies-, Neuroscience 2015, Kobe, 2015.07
4. 田中恵子 : 抗NMDAR脳炎の診断と治療, 第27回日本神経免疫学会, 岐阜, 2015.09
5. 田中恵子 : 抗NMDA受容体脳炎の分子病態, 診断, 治療, 第20回日本神経精神医学会, 金沢, 2015.12

全国学会・研究会（一般演題）

1. 清水義朗, 奥田鉄人, 川原範夫, 加藤伸郎, 石垣靖人, 松本忠美 : ラット脊髄切断モデルにおける hyaluronidase-4の抑制効果について, 第44回日本脊椎脊髄病学会, 福岡, 2015.04
2. 中田聡子, 湊 宏, 竹上 勉, 黒瀬 望, 木下英理子, 三輪有香子, 塩谷晃広, 池田博子, 小林雅子, 野島孝之 : 転移を来した髄膜原発 cellular solitary fibrous tumor 2例における NAB2-STAT6融合遺伝子解析, 第104回日本病理学会総会, 名古屋, 2015.05
3. 田崎隆史, 北川陽子, 大類 博, 菅原二三男, 竹上 勉 : D-ribose誘導体EdAPによる日本脳炎ウイルス複製阻害, 第50回日本脳炎ウイルス生態学研究会, 京都, 2015.05
4. 石垣靖人, 中村有香, 辰野貴則, 島崎猛夫 : ヒト由来細胞外小胞の解析, 第31回医学生物学電子顕微鏡技術学会, 名古屋, 2015.06
5. 石垣靖人, 中村有香, 辰野貴則, 島崎猛夫 : ヒト血清由来細胞外小胞の走査型電子顕微鏡観察, 第7回日本RNAi研究会/第2回日本細胞外小胞学会, 広島, 2015.08
6. 李 明, 田中正美, 田中恵子 : 抗NMDA受容体脳炎における髄液オリゴクローナルバンドの解析, 第27回日本神経免疫学会, 岐阜, 2015.08
7. 河合宇吉郎, 富岳 亮, 内田信彰, 大野美樹, 中西恵美, 真田 充, 長山成美, 田中恵子, 松井 真 : 髄液IL-6とIL-8高値を伴い再発性の炎症性中枢神経病変を呈した一例, 第27回日本神経免疫学会学術集会, 岐阜, 2015.09

8. 長山成美, 中西恵美, 富岳 亮, 田中恵子, 松井 真: レジオネラ肺炎関連脳症の1例, 第20回日本神経感染症学会総会, 長野, 2015.10
9. 田崎隆史, 北川陽子, 大類 洋, 菅原二三男, 奴久妻聡一, 竹上 勉: デオキシヌクレオチド類似体 EdAP による抗日本脳炎ウイルス作用, 第63回日本ウイルス学会学術集会, 福岡, 2015.11
10. 太田隆英, 藤原 守, 達家雅明: RhoGDI β の細胞内局在は細胞種により異なる, 第74回日本癌学会, 名古屋, 2015.10
11. 太田隆英, 藤原 守, 達家雅明: マクロファージの放射線誘発アポトーシスにおける RhoGDI β の役割, 第24回日本がん転移学会, 大阪, 2015.07
12. 田崎隆史: UBR4-E7相互作用はUBR box 領域を介している, 第38回日本分子生物学会年会, 神戸, 2015.12
13. (藤原 守), 太田隆英, 達家雅明: 3型カスパーゼ切断型変様 RhoGDI β の細胞極性関連形質への影響, 第74回日本癌学会, 名古屋, 2015.10
14. (藤原 守), 太田隆英, 達家雅明: ハイポキシア環境下における紡錘体チェックポイント制御異常招来のメカニズム, 第24回日本がん転移学会, 大阪, 2015.07

地方学会・研究会 (シンポジウム)

1. 谷口 真, 小木曾英夫, 北川陽子, 光武 進, 五十嵐靖之, 岡崎俊朗, 竹上 勉: 日本脳炎ウイルス感染におけるスフィンゴミエリンの役割, 第33回 日本生化学会北陸支部会, 富山, 2015.05

地方学会・研究会 (一般演題)

1. 佐藤仁志, 新井田要, 高 儀容, 高瀬悦子, 橘高祐子, 秋田千里, 田中恵子, 岩垂瑞穂, 伊藤順庸, 中村常之, 犀川 太: 乳酸アシドーシスと脳卒中様症状を伴うミトコンドリア脳筋症 (MELAS) の一家系の遺伝カウンセリング, 第35回北陸臨床遺伝研究会, 内灘, 2015.01
2. 中井 暖, 井上慎也, 中澤佑介, 森田展代, 宮澤克人, 石垣靖人: Febuxostat による腎尿細管上皮細胞障害と尿路結石形成に対する抑制効果, 第19回北陸泌尿器科 Basic Research Meeting, 金沢, 2015.03
3. 中西恵美, 河合宇吉郎, 木下久徳, 藤田充世, 富岳 亮, 田中恵子, 松井 真, 正木康史, 中田聡子, 湊 宏: ANCA 関連血管炎に伴う肥厚性硬膜炎の1例, 第225回日本内科学会北陸地方会, 金沢, 2015.03
4. 内田信彰, 富岳 亮, 河合宇吉郎, 大野美樹, 中西恵美, 真田 充, 長山成美, 田中恵子, 湊 宏, 松井 真: Mollaret 髄膜炎の1例, 第142回日本神経学会東海北陸地方会, 名古屋, 2015.06
5. 船崎愛可, 真田 充, 内田信彰, 河合宇吉郎, 大野美樹, 中西恵美, 長山成美, 富岳 亮, 田中恵子, 松井 真: 反対側の外斜視を伴う MLF 症候群と ataxic hemiparesis にて発症した中脳梗塞の1例, 第227回日本内科学会北陸地方会, 金沢, 2015.09
6. 内田信彰, 長山成美, 河合宇吉郎, 大野美樹, 中西恵美, 真田 充, 富岳 亮, 田中恵子, 鳥越恵一郎, 土田英昭, 松井 真: 硬膜外自己血注入後に頭痛が増悪した脳脊髄液漏出症の一例, 第143回日本神経学会東海北陸地方会, 富山, 2015.10

その他（特別講演）

1. 田中恵子：自己免疫性脳炎の新たな展開－自己抗体介在性免疫性神経疾患－，東北免疫性神経疾患治療研究会，仙台，2015.09
2. 田中恵子：自己免疫性脳炎の診断と治療の現状－抗NMDA受容体脳炎を中心に－，精神神経領域 学術講演会 in 北大阪，大阪，2015.10
3. 田中恵子：自己免疫性脳炎の診断と治療の現状－抗NMDAR脳炎を中心に－，第7回秋田多発性硬化症研究会，秋田，2015.11

その他（シンポジウム）

1. (藤原 守)，牛衛夢宇，有留和輝，菅 裕，仲尾次 浩一，濱田和彦，太田隆英，達家雅明：3型カスパーゼ切断型N末欠失RhoGDI β の細胞極性関連形質制御機構研究，第12回ワイン城シンポジウム，神戸，2015.12
2. (有留和輝)，牛衛夢宇，藤原 守，菅 裕，太田隆英，達家雅明：RhoGDI の分子進化的考察(1)：alpha、beta、gamma について，第12回ワイン城シンポジウム，神戸，2015.12

その他（一般演題）

1. 田中恵子，藤田充世，筒井 幸，神林 崇，松井 真：抗NMDAR抗体の受容体結合特性と臨床的特徴についての検討，厚労省免疫性神経疾患研究班 班会議，東京，2015.01
2. 田中恵子：自己抗体介在性免疫性神経疾患の発症病態の解明，てんかん治療振興財団報告会，大阪，2015.03

先端医療研究領域

著 書

1. 元雄良治：漢方薬，治療薬ハンドブック 薬剤選択と処方のポイント2015（堀 正二，菅野健太郎，門脇 孝、乾 賢一，林 昌洋），1422-1466，じほう，東京，2015.
2. 元雄良治：初めの一步は絵で学ぶ 腫瘍学：知っておきたいがんの知識とケア，初めの一步は絵で学ぶ 腫瘍学：知っておきたいがんの知識とケア，1-166，じほう，東京，2015.
3. 元雄良治：Ⅲ章 急性期病棟と慢性期での漢方治療：11がん医療と漢方，使ってみよう漢方薬（小野孝彦，BEAM編集委員会），107-112，文光堂，東京，2015.
4. 元雄良治：Chapter Ⅲ「漢方」診療に関するクリニカルクエスト：Q40 がん医療での漢方の使い方のコツや特色を教えてください.，漢方診療クリニカルクエスト50（後山尚久），117-119，診断と治療社，東京，2015.
5. 元雄良治：Chapter Ⅱ「漢方」処方に関するクリニカルクエスト：Q12 漢方薬は保険診療が可能でしょうか？またカルテにはどのように記載すればよろしいでしょうか？，漢方診療クリニカルクエスト50（後山尚久），36-37，漢方診療クリニカルクエスト，東京，2015.
6. 元雄良治：Chapter Ⅰ「漢方」全般に関するクリニカルクエスト：Q2 中国医学と漢方は違うのでしょうか？また国際的に伝統医学のガイドラインなどはありますか？，漢方診療クリニカルクエスト50（後山尚久），4-6，診断と治療社，東京，2015.
7. 谷口 真，岡崎俊朗：第8節 スフィンゴミエリン合成酵素・スフィンゴミエリナーゼ，疾患モデルの作製と利用 脂質代謝異常と関連疾患 下巻（尾池雄一，佐々木雄彦），348-357，エル・アイ・シー，東京，2015.
8. (J.Bestard-Escalas), M.D.Ledesma, M.Taniguchi, T.Okazaki, M.L.Martin, G.Barceló-Coblijn : Unraveling the specific role of sphingomyelins in cell physiology : Where are we?, Sphingolipids : Biology, Synthesis and Functions (Angel Catalá), 91-128, Nova Science Publishers, America, 2015.
9. (H.Sawai), M.Taniguchi, T.Okazaki : Role of sphingolipids in hematological malignancies : Lymphoproliferative disorders, Bioactive Sphingolipids in Cancer Biology and Therapy (Yusuf A. Hannun, Chiara Luberto, Cungui Mao, Lina Marie Obeid), 23-51, Springer, Bundesrepublik Deutschland, 2015.

学術論文

原 著

1. Y.Ishigaki, Y.Nakamura, T.Tatsuno, S.Ma, N.Tomosugi : Phosphorylation status of human RNA-binding protein 8A in cells and its inhibitory regulation by Magoh, Experimental Biology and Medicine, 240:4:438-445, 2015.
2. M.Takeuchi, J.Takino, H.Shirai, M.Kawakami, S.Furuno, Y.Kobayashi : Assessment of total sugar and glucose concentrations in commonly consumed beverages in Japan, Nutrition and Food Technology : Open Access, 1:2:1-9, 2015.
3. M.Takeuchi, J.Takino, S.Furuno, H.Shirai, M.Kawakami, M.Muramatsu, Y.Kobayashi,

- S.Yamagishi : Assessment of the concentrations of various advanced glycation end-products in beverages and foods that are commonly consumed in Japan, *PLoS One*, 10:3:e0118652, 2015.
4. T.Sakai, Y.Masaki, N.Otsuki, I.Sakamaki, S.Kishi, T.Miyazono, Y.Urasaki, J.Murakami, T.Satoh, T.Nakamura, H.Iwao, A.Nakajima, T.Kawanami, M.Miki, Y.Fujita, M.Tanaka, T.Fukushima, T.Okazaki, T.Ueda : Prospective clinical study of R-CMD therapy for indolent B cell lymphoma and mantle cell lymphoma from the Hokuriku Hematology Oncology Study Group, *Medical Oncology*, 32:232-238, 2015.
 5. M.Taniguchi, H.Ogiso, T.Takeuchi, K.Kitatani, H.Umehara, T.Okazaki : Lysosomal ceramide generated by acid sphingomyelinase triggers cytosolic cathepsin B-mediated degradation of X-linked inhibitor of apoptosis protein in natural killer/T lymphoma cell apoptosis, *Cell Death and Disease*, 6:e1717:1-12, 2015.
 6. H.Ogiso, M.Taniguchi, T.Okazaki : Analysis of lipid-composition changes in plasma membrane microdomains, *Journal of Lipid Research*, 56:8:1594-1605, 2015.
 7. (T.Suzuki), A.Yamamoto, M.Ohsawa, Y.Motoo, H.Mizukami, T.Makino : Ninjin'yoeito and ginseng extract prevent oxaliplatin-induced neurodegeneration in PC12 cells, *Journal of Natural Medicines*, 69:4:531-537, 2015.
 8. (S.Y.Kong), M.Takeuchi, H.Hyogo, G.McKeown-Eyssen, S.Yamagishi, K.Chayama, P.J.O'Brien, P.Ferrari, K.Overvad, A.Olsen, A.Tjonneland, M.Boutron-Ruault, N.Bastide, F.Carbonnel, T.Kuehn, R.Kaaks, H.Boeing, K.Aleksandrova, A.Trichopoulou, P.Lagiou, E.Vasilopoulou, G.Masala, V.Pala, M.D.Magistris, R.Tumino, A.Naccarati, H.B.Bueno-De-Mesquita, P.H.Peeters, E.Weiderpass, J.R.Quiros, P.Jakszyn, M.Sanchez, M.Dorronsoro, D.Gavrila, E.Ardanaz, M.Rutegard, H.Nystroem, N.Wareham, K.Khaw, K.Bradbury, I.Romieu, H.Freisling, F.Stavropoulou, M.J.Gunter, A.J.Cross, E.Riboli, M.Jenab, W.R.Bruce : The association between glyceraldehyde-derived advanced glycation end-products and colorectal cancer risk, *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 24:12:1855-1863, 2015.
 9. (M.Kajikawa), A.Nakashima, N.Fujimura, T.Marubishi, Y.Iwamoto, A.Iwamoto, T.Matsumoto, N.Oda, T.Hidaka, Y.Kihara, K.Chayama, C.Goto, Y.Aibara, K.Noma, M.Takeuchi, T.Matsui, S.Yamagishi, Y.Higashi : Ratio of serum levels of AGEs to soluble form of RAGE is a predictor of endothelial function, *Diabetes Care*, 38:1:119-125, 2015.
 10. (K.Fukami), S.Yamagishi, K.Sakai, Y.Kaida, M.Yokoro, S.Ueda, Y.Wada, M.Takeuchi, M.Shimizu, H.Yamazaki, S.Okuda : Oral L-carnitine supplementation increases trimethylamine-N-oxide but reduces markers of vascular injury in hemodialysis patients, *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 65:3:289-295, 2015.
 11. (J.Takino), K.Nagamine, M.Takeuchi, T.Hori : In vitro identification of nonalcoholic fatty liver disease-related protein hnRNPM, *World Journal of Gastroenterology*, 21:6:1784-1793, 2015.
 12. (Y.Koriyama), A.Furukawa, M.Muramatsu, J.Takino, M.Takeuchi : Glyceraldehyde caused Alzheimer's disease-like alterations in diagnostic marker levels in SH-SY5Y human neuroblastoma cells, *Scientific Reports*, 5:1-7, 2015.
 13. (H.Kan), S.Yamagishi, A.Ojima, K.Fukami, S.Ueda, M.Takeuchi, H.Hyogo, H.Akita, K.Chayama : Elevation of serum levels of advanced glycation end products in patients with non-B or non-C hepatocellular carcinoma, *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 29:6:480-484, 2015.
 14. (N.Tahara), S.Yamagishi, N.Kodama, A.Tahara, A.Honda, Y.Nitta, S.Igata, T.Matsui, M.Takeuchi, H.Kaida, S.Kurata, T.Abe, Y.Fukumoto : Clinical and biochemical factors associated with area and

- metabolic activity in the visceral and subcutaneous adipose tissues by FDG-PET/CT, Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 100:5:E739-E747, 2015.
15. (M.Takeda), T.Ohnuma, M.Takeuchi, N.Katsuta, H.Maeshima, Y.Takebayashi, M.Higa, T.Nakamura, S.Nishimon, T.Sannohe, Y.Hotta, R.Hanzawa, R.Higashiyama, N.Shibata, T.Gohda, Y.Suzuki, S.Yamagishi, Y.Tomino, H.Arai : Altered serum glyceraldehyde-derived advanced glycation end product (AGE) and soluble AGE receptor levels indicate carbonyl stress in patients with schizophrenia, Neuroscience Letters, 593:51-55, 2015.
 16. (H.Sawai), H.Ogiso, T.Okazaki : Differential changes in sphingolipids between TNF-induced necroptosis and apoptosis in U937 cells and necroptosis-resistant sublines, Leukemia Research, 39:964-970, 2015.
 17. (M.Kuroda), M.Shimizu, N.Inoue, I.Ikeno, H.Nakagawa, A.Yokoi, Y.Niida, M.Konishi, H.Kaneda, N.Igarashi, J.Yamahana, H.Taneichi, H.Kanegane, M.Ito, S.Saito, K.Furuichi, T.Wada, M.Nakagawa, H.Yokoyama, A.Yachie : Serum tau protein as a marker of disease activity in enterohemorrhagic Escherichia coli O111-induced hemolytic uremic syndrome, Neurochemistry International, 85-86:24-30, 2015.
 18. (H.Yazama), K.Kitatani, K.Fujiwara, M.Kato, M.Hashimoto-Nishimura, K.Kawamoto, K.Hasegawa, H.Kitano, A.Beilawska, J.Bielawski, T.Okazaki : Dietary glucosylceramides suppress tumor growth in a mouse xenograft model of head and neck squamous cell carcinoma by the inhibition of angiogenesis through an increase in ceramide, International Journal Clinical Oncology, 20:3:438-446, 2015.
 19. (A.Okumura), M.Ozaki, Y.Niida : Development of a practical NF1 genetic testing method through the pilot analysis of five Japanese families with neurofibromatosis type 1., Brain & Development, 37:7:677-689, 2015.
 20. 中澤佑介, 鍛先晋平, 井上慎也, 中井 暖, 森田展代, 橘 宏典, 近沢逸平, 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エンザルタミドの初期使用経験, 金沢医科大学雑誌, 40:196-200, 2015.

総 説

1. 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 Toxic AGEs (TAGE) の関与 -新たな予防戦略- ~食事性 AGEs および糖毒性の真実~, 金沢医科大学雑誌, 40:95-103, 2015.
2. 新井田要 : 遺伝子変異スクリーニング法 CHIPS の開発と臨床応用, 金沢医科大学雑誌, 40:84-91, 2015.
3. 元雄良治 : 漢方をうまく使う -今すぐ使える処方ガイド 悪性疾患に対する漢方, 成人病と生活習慣病, 45:2:241-246, 2015.
4. 元雄良治 : 抗がん剤の副作用と支持療法 -より適切な抗がん剤の安全使用をめざして- 抗がん剤の副作用に対する評価と処置 抗がん剤の副作用に関する患者教育, 日本臨床, 73 : 増刊2 抗がん剤の副作用と支持療法 : 98-101, 2015.
5. 元雄良治 : 性差医療の最前線 -生活習慣病を中心に- 性差を考慮すべき疾患 悪性腫瘍患者の診療と性差, 日本臨床, 73:4:666-670, 2015.
6. 廣正修一, 竹内正義 : 脂質異常症患者に対する脂質低下療法が Glycer-AGEs にもたらす影響, 診療と新薬, 52:5:513-519, 2015.

7. (新井一郎), 元雄良治 : 補完代替医療とエビデンス : 補完代替医療の診療ガイドライン, 医学のあゆみ, 253:11:1121-1125, 2015.
8. 元雄良治, 湯川慶子 : 代替医療 Complementary and Alternative Medicine (CAM) と地域医療 日本における代替医療の利用実態 欧州との比較も含めて, 地域医学, 29:6:410-413, 2015.
9. (K.Kitatani), M.Taniguchi, T.Okazaki : Role of sphingolipids and metabolizing enzymes in hematological malignancies, *Molecules and Cells*, 38:6:482-495, 2015.
10. M.Takeuchi, A.Sakasai-Sakai, J.Takino, T.Takata, T.Ueda, M.Tsutsumi : Toxic AGEs (TAGE) theory in the pathogenesis of NAFLD and ALD, *International Journal of Diabetes and Clinical Research*, 2:4:1-5, 2015.
11. (J.Takino), K.Nagamine, T.Hori, A.Sakasai-Sakai, M.Takeuchi : Contribution of the toxic advanced glycation end-products-receptor axis in nonalcoholic steatohepatitis-related hepatocellular carcinoma, *World Journal of Hepatology*, 7:23:2459-2469, 2015.
12. 新井田要 : 遺伝医療の一般診療化に向けて, 石川医報, 1595:30-33, 2015.

症例報告

1. (N.Hatta), A.Takata, S.Ishizawa, Y.Niida : Family with MSH2 mutation presenting with keratoacanthoma and precancerous skin lesions, *Journal of Dermatology*, 42:11:1087-1090, 2015.
2. Y.Niida, M.Ozaki, E.Takase, T.Yokoyama, S.Yamada : A girl with greig cephalopolysyndactyly contiguous gene deletion syndrome : The importance and usefulness of DNA microarray analysis, *Hereditary Genetics*, S7:1-3, 2015.
3. Y.Niida : Radiological diagnosis of a neonate with mucopolidosis II (I-cell disease), *Clinical Medical Image Library*, 1:2:17-18, 2015.
4. 守屋純二, 山川淳一, 小林淳二, 竹内健二, 元雄良治 : マイコプラズマ感染症後に発症した線維筋痛症に対する漢方薬の使用経験, 痛みと漢方, 25:129-133, 2015.

短 報

1. M.Takeuchi, A.Sakasai-Sakai, T.Takata, T.Ueda, J.Takino, M.Tsutsumi, H.Hyogo, S.Yamagishi : Serum levels of toxic AGEs (TAGE) may be a promising novel biomarker in development and progression of NASH, *Medical Hypotheses*, 84:490-493, 2015.
2. Y.Niida, O.Ozaki, M.Inoue, E.Takase, M.Kuroda, Y.Mitani, A.Okumura, A.Yokoi, S.Fujita, K.Yamada : CHIPS for genetic testing to improve a regional clinical genetic service, *Clinical Genetics*, 88:2:155-160, 2015.
3. Y.Niida : How do you analyze a mutation of the gene consisting of one hundred exons?, *Advanced Techniques in Biology & Medicine*, 3:3:138, 2015.
4. Y.Niida : CHIPS to disseminate the genetic testing of rare diseases, *Gene Technology*, 4:3:127, 2015.
5. Y.Niida : Finding gene mutations by the enzyme : Chips for a simple and highly sensitive enzyme mismatch cleavage method, *Enzyme Engineering*, 4:2:131, 2015.
6. Y.Niida : CHIPS for a mutation screening of a large sized gene : An example of NF1 analysis,

その他

1. 逆井(坂井) 亜紀子, 神野正雄, 竹内正義: 不妊治療バイオマーカーとしての Toxic AGEs (TAGE) の有用性, 日本未病システム学会雑誌, 21:1:93, 2015.
2. Y.Motoo: Description of Kampo medicines in the clinical practice guidelines for irritable bowel syndrome, Journal of Gastroenterology, 50:7:816, 2015.
3. 竹内正義, 古野理美, 白井ひかり, 河上美穂子, 村松 充, 小林由佳, 瀧野純一: 現代の食生活に潜む落とし穴 飲食物中 AGEs 及び糖毒性の真実, 日本未病システム学会雑誌, 22:130, 2015.

学会・研究会発表

国際学会 (シンポジウム)

1. Y.Motoo: Evidence Reports on Kampo Treatment (EKAT) and Kampo medicines in clinical practice guidelines (KCPG), The 10th International Congress of Complementary Medicine Research - ICCMR 2015, Jeju, Republic of Korea, 2015.05
2. Y.Motoo, I.Arai, K.Tsutani: Systematic review on the use of Kampo diagnosis in randomized controlled trials of Kampo medicines, 3rd International Symposium for Japanese Kampo Medicine (ISJKM), Vienna, Austria, 2015.06

全国学会・研究会 (特別講演)

1. 元雄良治: 漢方治療エビデンスレポート (EKAT) と診療ガイドラインの最近の話題, 第3回金沢漢方医学シンポジウム, 金沢, 2015.02

全国学会・研究会 (シンポジウム)

1. 元雄良治: 化学療法による末梢神経障害に対する予防と治療, 第103回日本泌尿器科学会総会, 金沢, 2015.04
2. 元雄良治: 診療ガイドラインと漢方: 日本の診療ガイドラインにおける漢方の記載: KCPGの背景を中心に, 第66回日本東洋医学会学術総会, 富山, 2015.06
3. 島崎猛夫, 元雄良治, 源 利成, 友杉直久: 抗癌剤により膀胱癌細胞に誘導される EMT 促進因子の同定と機能解析: GSK3 β 阻害により制御, 第46回日本膀胱学会大会, 名古屋, 2015.06

全国学会・研究会 (一般演題)

1. A.Nakajima, H.Shimizu, T.Nakamura, T.Nakamura, H.Kawanami, M.Miki, T.Sakai, Y.Fujita, M.Tanaka, T.Fukushima, T.Okazaki, Y.Hirose, Y.Masaki: Spontaneous remission of chemotherapy-resistant acute myeloid leukemia after severe pneumonia?, The 77th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology, Kanazawa, 2015.01
2. H.Shimizu, Y.Masaki, T.Sato, T.Nakamura, T.Nakamura, H.Iwao, A.Nakajima, M.Miki, T.Sakai, Y.Fujita, M.Tanaka, T.Okazaki, T.Fukushima: 14 cases of testicular lymphoma, The 77th Annual

Meeting of the Japanese Society of Hematology, Kanazawa, 2015.10

3. (瀧野純一), 永井真也, 山根 惇, 古野理美, 白井ひかり, 河上美穂子, 村松 充, 小林由佳, 竹内正義: 飲食物中AGEs及び糖毒性の真実, 日本薬学会第135年会, 神戸, 2015.03
4. (西川攻征), 水谷多恵子, 岡野由利, 竹内正義, 正木 仁: 真皮線維芽細胞の機能に及ぼすToxic AGEsの作用, 日本薬学会第135年会, 神戸, 2015.03
5. (山根 惇), 永井真也, 瀧野純一, 長峰憲太郎, 竹内正義, 堀 隆光: 糖化のターゲット蛋白質であるhnRNPMの解析, 日本薬学会第135年会, 神戸, 2015.03
6. 竹内正義, 逆井(坂井)亜紀子, 神野正雄: 不妊治療バイオマーカーとしてのToxic AGEs (TAGE)の有用性, 日本薬学会第135年会, 神戸, 2015.03
7. 下出祐造, 堤内俊喜, 辻 裕之, 元雄良治, 薄田勝男, 佐川元保, 岡本一也: RAI抵抗性高分化型甲状腺癌に対する分子標的薬の使用経験, 第27回日本内分泌外科学会, 福島, 2015.05
8. 福村 敦, 竹内正義, 堤 幹宏: アルコール性肝障害とNAFLDの病態に関与する終末糖化産物: AA-AGEsとGA-AGEsに関する検討, 第51回日本肝臓学会総会, 熊本, 2015.05
9. 竹内正義, 瀧野純一, 古野理美, 白井ひかり, 河上美穂子, 村松 充, 小林由佳, 山岸昌一: 飲食物中AGEs及び糖毒性の真実~新たな食事指導の概念~, 第58回日本糖尿病学会年次学術集会, 下関, 2015.05
10. 竹内正義, 古野理美, 白井ひかり, 河上美穂子, 村松 充, 小林由佳, 山岸昌一, 瀧野純一: 飲食物中AGEs及び糖毒性の真実~現代の食生活に潜む落とし穴~, 第15回日本抗加齢医学会総会, 福岡, 2015.05
11. 新井田要, 三谷裕介, 黒田文人, 横井彩乃: KAT6B遺伝子10塩基重複変異による重症型Young-Simpson症候群の一例, 第57回日本小児神経学会学術集会, 大阪, 2015.05
12. 久村和穂, 大森晶子, 渡邊奈々子, 朝本頼子, 瀧本淳子, 尾角裕美, 山下美津江, 永田若菜, 元雄良治: がん相談支援センターにおける就労相談ニーズの現状: がん患者就労相談事業の利用状況に関する実態調査, 第20回日本緩和医療学会学術大会, 横浜, 2015.06
13. (中澤了一), 清水洋一, 大川 智, 齋藤佑司, 柏原英彦, 小野 隆, 松金隆夫, 渋谷泰史, 東 伸宣, 竹内正義: オンライン血液透析濾過の血清グリセルアルデヒド由来AGEs (TAGE)への効果, 第60回日本透析医学会学術集会・総会, 横浜, 2015.06
14. (鈴木俊章), 山本彩乃, 大澤匡弘, 元雄良治, 水上元, 牧野利明: Oxaliplatinによる末梢神経障害性疼痛に対する人参養栄湯の作用の検討, 日本生薬学会第62回年会, 岐阜, 2015.09
15. 澤田未央, 守屋純二, 山川淳一, 上西博章, 赤澤純代, 小林淳二, 元雄良治: 乳癌術後放射線照射が原因と考えられた原発性甲状腺機能低下症の1例, 日本内科学会北陸支部主催第227回北陸地方会, 金沢, 2015.09
16. 竹内正義, 古野理美, 白井ひかり, 河上美穂子, 村松 充, 小林由佳, 山岸昌一, 瀧野純一: 飲食物中AGEs及び糖毒性の真実~現代の食生活に潜む落とし穴~, 第22回日本未病システム学会総会学術総会, 札幌, 2015.10
17. (神野正雄), 渡邊愛子, 畠山尚久, 合田友哉, 日浦理絵, 竹下祥子, 上村知広, 山田道

- 生, 竹内正義: 抗糖化機能性食品 ヒシエキスによるART妊娠率の著しい改善: ART反復不成功の高齢不妊に対する終末糖化産物低下の重要性, 第33回日本受精着床学会総会・学術講演会, 東京, 2015.11
18. (木谷佐央理), 圓山泰史, 島 孝佑, 竹下有美枝, 御簾博文, 新井田要, 篁 俊成: ビタミンD抵抗性くる病症例で見出した新規PHEX遺伝子変異, 第25回臨牀内分泌代謝Update, 東京, 2015.11
 19. (長嶺憲太郎), 瀧野純一, 竹内正義, 堀 隆光: 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) の診断マーカーの探索, 第38回日本分子生物学会年会/第88回日本生化学会大会 合同大会, 神戸, 2015.12
 20. 山本聡子, 島崎猛夫, 有沢富康, 源 利成, 友杉直久: エクソソームを介する癌細胞間相互作用: 新しい細胞培養プレートによる解析, 第74回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2015.10
 21. 石垣靖人, 中村有香, 辰野貴則, 島崎猛夫: ヒト血清由来細胞外小胞の走査型電子顕微鏡観察, 第7回日本RNAi研究会/第2回日本細胞外小胞学会, 広島, 2015.08
 22. 石垣靖人, 中村有香, 辰野貴則, 島崎猛夫: ヒト由来細胞外小胞の解析, 第31回医学生物学電子顕微鏡技術学会, 名古屋, 2015.06
 23. 島崎猛夫, 山本聡子, 源 利成: 抗がん剤により膀胱がん細胞に誘導される分子とエクソソームを介した細胞間相互作用の解析, 第26回日本消化器癌発生学会総会, 米子, 2015.11
 24. 島崎猛夫, 山本聡子, 堂本貴寛, 有沢富康, 友杉直久, 源 利成: ゲムシタビンにより膀胱癌細胞に誘導されるEMT促進因子の同定と機能解析: GSK3 β 阻害による制御, 第74回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2015.10
 25. 尾崎 守, 新井田要, 高瀬悦子, 伊藤順庸, 佐藤仁志: 10年間の母体血清マーカーテスト、NTの理由で実施された羊水検査の推移, 第39回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 千葉, 2015.06
 26. 高瀬悦子, 新井田要, 石田美幸, 東 雅代, 和田 都, 佐藤仁志, 伊藤順庸, 尾崎 守, 高尾昌明: 金沢医科大学病院におけるダウン症児の赤ちゃん体操教室 -10年の経過-, 第39回日本遺伝カウンセリング学会, 千葉, 2015.06
 27. 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、赤ちゃん体操教室の紹介経路から考える, 第19回ダウン療育研究会, 熊本, 2015.08

地方学会・研究会 (シンポジウム)

1. 谷口 真, 小木曾英夫, 北川陽子, 光武 進, 五十嵐靖之, 岡崎俊朗, 竹上 勉: 日本脳炎ウイルス感染におけるスフィンゴミエリンの役割, 第33回 日本生化学会北陸支部会, 富山, 2015.05

地方学会・研究会 (一般演題)

1. H.Yoshizaki, H.Ogiso, T.Okazaki, E.Kiyokawa: Comparative lipid analysis in the normal and cancerous organoids of MDCK cells., 10th SphingoTherapy Conference (STC), 加賀, 2015.06
2. 佐藤仁志, 新井田要, 高 儀容, 高瀬悦子, 橘高祐子, 秋田千里, 田中恵子, 岩垂瑞

- 穂, 伊藤順庸, 中村常之, 犀川 太: 乳酸アシドーシスと脳卒中様症状を伴うミトコンドリア脳筋症 (MELAS) の一家系の遺伝カウンセリング, 第35回北陸臨床遺伝研究会, 内灘, 2015.01
3. 安部祐子, 小川晃一, 高島純平, 赤澤結貴, 上野清伸, 谷尾吉郎, 船越康信, 大森謙一, 古屋充子, 新井田要: 気胸で発症したBirt-Hogg-Dubé症候群 (BHD) と肺リンパ脈管筋腫症 (LAM), 第207回日本内科学会近畿地方会, 大阪, 2015.03
 4. 近沢逸平, 鍛先晋平, 井上慎也, 中澤佑介, 中井 暖, 橘 宏典, 森田展代, 田中達朗, 宮澤克人, 元雄良治, 菅 幸大, 喜久山明, 石井健夫: 去勢抵抗性前立腺癌に対するドセタキセル療法の臨床的検討, 第20回北陸前立腺癌研究会, 金沢, 2015.06
 5. 石川英洋, 丹羽 篤, 真鈴川聡, 新井田要, 朝日 理, 富本秀和: 視覚障害のみを呈し、43歳で診断された結節性硬化症の一例, 第143回日本神経学会東海北陸地方会, 富山, 2015.10
 6. 張 秀一, 坂井知之, 清水啓智, 佐藤智美, 中村拓路, 中島章夫, 岩男 悠, 三木美由貴, 藤田義正, 田中真生, 福島俊洋, 岡崎俊朗, 正木康史: 小リンパ球性リンパ腫として発症し、慢性リンパ性白血病に病型移行した一例, 第33回日本血液学会北陸地方会, 金沢, 2015.07

その他 (一般演題)

1. 佐藤仁志, 橘高祐子, 高 儀容, 池野観寿, 秋田千里, 伊藤順庸, 小林あずさ, 中村常之, 犀川 太, 石井敦士, 廣瀬伸一, 山崎佐和子, 新井田要, 柿沼宏明: 急性脳症様発作を繰り返す、小脳失調を合併した片麻痺性片頭痛の一女児例, 第13回日本小児科学会石川地方会, 内灘, 2015.09

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. PT.Tai, M.Nishijo, NTN.Anh, TN.Nghi, HV.Luong, TH.Anh, VT.Nguyen, H.Nishijo : Perinatal dioxin exposure and the neurodevelopment of Vietnamese toddlers at 1 year of age, *Science of the Total Environment*, 536:575-581, 2015.
2. E.Simamura, T.Arikawa, T.Ikeda, H.Shimada, H.Shoji, H.Masuta, Y.Nakajima, H.Otani, H.Yonekura, T.Hatta : Melanocortins contribute to sequential differentiation and enucleation of human erythroblasts via melanocortin receptors 1, 2 and 5, *PLoS One*, 10:4:e0123232, 2015.
3. M.Nishijo, PT.Tai, NTN.Anh, TN.Nghi, H.Nakagawa, HV.Luong, TH.Anh, Y.Morikawa, T.Waseda, T.Kido, H.Nishijo : Urinary amino acid alterations in 3-year-old children with neurodevelopmental effects due to perinatal dioxin exposure in Vietnam : a nested case-control study for neurobiomarker discovery, *PLoS One*, 10:e0116778, 2015.
4. TN.Nghi, M.Nishijo, HD.Manh, PT.Tai, HV.Luong, TH.Anh, PN.Thao, NV.Trung, T.Waseda, H.Nakagawa, T.Kido, H.Nishijo : Dioxins and nonortho PCBs in breast milk of vietnamese mothers living in the largest hot spot of dioxin contamination, *Environmental Science & Technology*, 49:9:5732-5742, 2015.
5. M.Ishizaki, Y.Suwazono, T.Kido, M.Nishijo, R.Honda, E.Kobayashi, K.Nogawa, H.Nakagawa : Estimation of biological half-life of urinary cadmium in inhabitants after cessation of environmental cadmium pollution using a mixed linear model, *Food Additives and Contaminants Part A-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*, 32:8:1273-1276, 2015.
6. S.Ueda, T.Ichiseki, Y.Yoshitomi, H.Yonekura, Y.Ueda, A.Kaneuji, T.Matsumoto : Osteocytic cell necrosis is caused by a combination of glucocorticoid-induced Dickkopf-1 and hypoxia, *Medical Molecular Morphology*, 48:2:69-75, 2015.
7. (K.Nogawa), T.Kido, M.Nishijo, H.Nakagawa, Y.Suwazono : Benchmark dose of cadmium concentration in rice for renal effects in a cadmium-polluted area in Japan, *Journal of Applied Toxicology*, 35:1:24-28, 2015.
8. (HD.Manh), T.Kido, PT.Tai, R.Okamoto, S.Honma, SX.Liang, LT.Anh, S.Maruzeni, TN.Nghi, M.Nishijo, H.Nakagawa, DD.Nhu, DV.Tung, NN.Hung, LK.Son : Levels of polychlorinated dibenzodioxins and polychlorinated dibenzofurans in breast milk samples from three dioxin-contaminated hotspots of Vietnam, *Science of The Total Environment*, 511:416-422, 2015.
9. (Y.Suwazono), K.Nogawa, Y.Morikawa, M.Nishijo, E.Kobayashi, T.Kido, H.Nakagawa, K.Nogawa : Renal tubular dysfunction increases mortality in the Japanese general population living in cadmium non-polluted areas, *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 25:4:399-404, 2015.
10. (Y.Suwazono), K.Nogawa, Y.Morikawa, M.Nishijo, E.Kobayashi, T.Kido, H.Nakagawa, K.Nogawa : All-cause mortality increased by environmental cadmium exposure in the Japanese general population in cadmium non-polluted areas, *Journal of Applied Toxicology*, 35:7:817-823, 2015.
11. 松田幸久, 渡辺健一郎, 木原弘晶, 川崎康弘 : うつ病・躁うつ病における NIRS データ

の時空間特性を活用した機械的鑑別補助法の作成, 信学技報, 40:259-262, 2015.

12. 森河裕子, 西条旨子, 中村幸志, 櫻井 勝, 長澤晋哉, 中西由美子, 小城由美子, 中川秀昭: 石川県における地域ベースのモニタリングにもとづく外表奇形の発生動向, 1981-2010, 北陸公衆衛生学会誌, 41:1:4-10, 2015.
13. (小山達也), 由田克士, 荒井裕介, 中村幸志, 櫻井 勝, 西条旨子, 長澤晋哉, 森河裕子, 田畑正司, 中川秀昭: 自立高齢者における栄養素等摂取状況からみた適正たんぱく質摂取量の検討, 北陸公衆衛生学会誌, 41:2:15-21, 2015.

総 説

1. (C.Chen), P.Xun, M.Nishijo, A.Sekikawa, K.He : Cadmium exposure and risk of pancreatic cancer : a meta-analysis of prospective cohort studies and case-control studies among individuals without occupational exposure history, Environmental Science and Pollution Research, 22:22:17465-17474, 2015.

学会・研究会発表

国際学会 (一般演題)

1. H.Osada, Y.Yoshitomi, T.Ikeda, Y.Yoshitake, H.Yonekura, E.Kubo, H.Sasaki : Identification of UVB responsive genes in invivo mouse lens by cDNA microarray, The 3rd International Conference on the Lens 2015, Kona, 2015.12

全国学会・研究会 (一般演題)

1. 吉竹佳の, 池田崇之, 吉富康央, 米倉秀人: 毛細血管内皮細胞のマトリゲル上での管腔形成におけるEpac2の作用, 第88回日本生化学大会, 神戸, 2015.12
2. 吉富康央, 池田崇之, 吉竹佳乃, 米倉秀人: 神経-血管相互作用により血管内皮細胞で活性化されるJunBの役割, 第88回日本生化学大会, 神戸, 2015.12

(環境原性視覚病態研究部)

学術論文

原 著

1. M.Fukuda, H.Sasaki : The transcorneal penetration of commercial ophthalmic formulations containing timolol maleate in rabbit eyes, Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics, 31:1:57-60, 2015.
2. (H.Maeda), T.Takata, N.Fujii, H.Sakaue, S.Nirasawa, S.Takahashi, H.Sasaki, N.Fujii : Rapid survey of four asp isomers in disease-related proteins by LC-MS combined with commercial enzymes, Analytical Chemistry, 87:561-568, 2015.
3. M.Kojima, Y.Suzuki, CY.Tsai, K.Sasaki, K.Wake, S.Watanabe, M.Taki, Y.Kamimura, A.Hirata, K.Sasaki, H.Sasaki : Characteristics of ocular temperature elevations after exposure to quasi- and millimeter waves (18-40 GHz), Journal of Infrared Millimeter and Terahertz Waves, 36:4:390-

399, 2015.

4. (遠田詩野), 初坂奈津子, 坂本保夫, 三田哲大, 高橋 舞, 長田ひろみ, 久保江理, 佐々木洋 : 白内障の混濁病型からの矯正視力およびコントラスト視力予測, 日本白内障学会誌, 27:68-73, 2015.
5. (K.Sasaki), Y.Isimura, K.Fujii, K.Wake, S.Watanabe, M.Kojima, R.Suga, O.Hashimoto : Dielectric property measurement of ocular tissues up to 110 GHz using 1 mm coaxial sensor, Physics in Medicine and Biology, 60:6273-6288, 2015.
6. M.Fukuda, H.Sasaki : Effects of fluoroquinolone-based antibacterial ophthalmic solutions on corneal wound healing, Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics, 31:9:536-540, 2015.
7. Y.Takahashi, T.Kawamorita, N.Mita, N.Hatsusaka, S.Shibata, N.Shibata, E.Kubo, H.Sasaki : Optical simulation for subsurface nanoglistening, Journal of Cataract and Refractive Surgery, 41:193-198, 2015.

総 説

1. (K.Minami), K.Miyata, N.Nagai, H.Sasaki : Use of a warmed ophthalmic viscoelastic device to accelerate the unfolding of 1-piece intraocular lenses in the capsular bag, Correspondence, 41:2332-2333, 2015.
2. 佐々木洋 : 放射線障害の病理 放射線による細胞死 白内障, 病理と臨床, 33:1:44-49, 2015.
3. 佐々木洋 : 多焦点眼内レンズアップデート, 日本眼科学会雑誌, 119:1:3-5, 2015.

学会・研究会発表

国際学会（一般演題）

1. H.Sasaki : Standardized classifications and severity scales of cataract, Asia Arvo, Yokohama, 2015.02
2. (Y.Suzuki), M.Sasaki, S.Onishi, R.Imai, M.Takamura, M.Taki, J.Chakrothai, K.Sasaki, K.Wake, S.Watanabe, M.Kojima, C-Y.Tsai, H.Sasaki : Acceleration of large-scale multi-physics simulation for biomedical EMC with many-core architecture based computing, URSI AT-RASC, Canary Istands, 2015.05
3. H.Sasaki, E.Shibuya, M.Takahashi, A.Okamoto, N.Mita, N.Hatsusaka, S.Shibata, T.Shibata, K.Sasaki, E.Kubo : Effect of forward light scattering on visual function in eyes with cortical cataract, Association for Research in Vision and Ophthalmology, Denver, 2015.05
4. T.Shibata, S.Shibata, N.Shibata, E.Kiyokawa, H.Sasaki, DP.Singh, E.Kubo : FGF-2 regression of the tropomyosin expression through MAPK/ERK kinase pathway in lens epithelial cells, Association for Research in Vision and Ophthalmology, Denver, 2015.05
5. E.Kubo, S.Shibata, N.Shibata, T.Shibata, E.Kiyokawa, H.Sasaki, DP.Singh : Gene expression profiling of lens epithelial cells in a rat posterior capsular opacity model in vivo, Association for Research in Vision and Ophthalmology, Denver, 2015.05
6. Y.Seki, T.Shibata, Y.Yabata, M.Sasaki, H.Osada, T.Saruta, H.Asano, E.Kubo, A.Sanyiwa, H.Sasaki : Prevalence of pinguecula in children living in rural Tanzania, Association for Research in Vision

and Ophthalmology, Denver, 2015.05

7. H.Sasaki, E.Shibuya, M.Takahashi, N.Shibata, Y.Takahashi, S.Shibata, T.Shibata, N.Mita, E.Kubo : Effect of forward light scattering on visual function in eyes with retrodots, XXXIII Congress of the RSCRS, Barcelona, 2015.09
8. (Y.Suzuki), M.Kojima, A.KIK, M.Taki : Non-destructive 3D temperature measurement for dosimetries of the thermal dose due to high frequency electromagnetic field exposure with microencapsulated thermo-chromic liquid crystal, First PEM International Workshop in Kyoto, Kyoto, 2015.11
9. E.Kubo, S.Shibata, N.Shibata, T.Shibata, E.Kiyokawa, H.Sasaki, DP.Singh : Gene expressin profiling of lens epithelial cells in posterior capsular opacity and the role of decorin, The 3rd International Conference on the Lens 2015, Kona, 2015.12
10. N.Mita, M.Sasaki, Y.Takahashi, Y.Seki, A.Okamoto, T.Shibata, S.Shibata, R.Kubo, H.Sasaki : Higher-order aberrations in Japanese eyes with cataract and eyes with aspherical intraocular lenses, The 3rd International Conference on the Lens 2015, Kona, 2015.12
11. S.Shibata, N.Shibata, T.Shibata, N.Tanimura, H.Sasaki, E.Kubo : Human age related cataract and decorin: correlations among opacity severity, age and decorin expression, The 3rd International Conference on the Lens 2015, Kona, 2015.12
12. H.Osada, Y.Yoshitomi, T.Ikeda, Y.Yoshitake, H.Yonekura, E.Kubo, H.Sasaki : Identification of UVB responsive genes in invivo mouse lens by cDNA microarray, The 3rd International Conference on the Lens 2015, Kona, 2015.12
13. E.Shibuya, N.Mita, N.Hatsusaka, S.Shibata, N.Shibata, T.Shibata, E.Kubo, H.Sasaki : Infuence on visual function by high-order aberration, forward and backward light scattering in eyes with nuclear opacity, The 3rd International Conference on the Lens 2015, Kona, 2015.1
14. N.Hatsusaka, H.Osada, E.Shibuya, A.Okamoto, M.Sasaki, M.Takahashi, A.Nakano, Y.Seki, E.Kubo, H.Sasaki : Lenticular findings in emergency workers at Tokyo Electric Power Fukushima Nuclear Power Plant ats post-exposure 4 year post-exposure, The 3rd International Conference on the Lens 2015, Kona, 2015.12
15. H.Sasaki, H.Asano, T.Hiraoka, H.Osada, T.Shibata, M.Sasaki, Y.Seki, T.Saruta, F.Fujikake, Y.Tabata, T.Oshika, A.A.Sanyiwa : Mopia and related factors in Tanzanian adults, The 3rd International Conference on the Lens 2015, Kona, 2015.12
16. T.Shibata, S.Shibata, H.Sasaki, DP.Singh, E.Kiyokawa, M.Ikawa, E.Kubo : Suppression of injury-induced epithelial-mesenchymal transition in tropomyosin 2 mutant mouse lenses created by CRISPR-CAS9, The 3rd International Conference on the Lens 2015, Kona, 2015.12

全国学会・研究会（シンポジウム）

1. 佐々木洋 : 白内障眼と眼内レンズ挿入眼の視機能, 第51回日本眼光学学会総会, 岡山, 2015.09

全国学会・研究会（一般演題）

1. 佐々木洋 : 術前細隙灯所見の診方と白内障分類, 第38回日本眼科手術学会学術総会, 京都, 2015.01

2. 谷村直紀, 萩原健太, 柴田伸亮, 宮下久範, 正木康史, 黒瀬 望, 佐々木洋, 北川和子: ドライアイの増悪を発症症状に認めたIgG4関連疾患の1例, 第8回IgG4研究会, 福岡, 2015.03
3. 渋谷恵理, 高橋 舞, 佐々木麻衣, 柴田奈央子, 高橋依子, 柴田伸亮, 三田哲大, 久保江理, 佐々木洋: Retrodots単独混濁眼の前方散乱と視機能, 第119回日本眼科学会総会, 札幌, 2015.04
4. 柴田哲平, 田畑賀章, 佐々木麻衣, 関 裕介, 長田ひろみ, 柴田奈央子, 猿田貴紀, 藤掛福美, 浅野宏規, 久保江理, 佐々木洋: タンザニアの農村部在住の若年者における瞼裂斑有病率, 第119回日本眼科学会総会, 札幌, 2015.04
5. 柴田伸亮, 柴田奈央子, 柴田哲平, 清川悦子, 佐々木洋, 久保江理: ラット後囊混濁における遺伝子発現の網羅的解析とdecorinnoの水晶体における役割, 第119回日本眼科学会総会, 札幌, 2015.04
6. 福田正道, 有本 淳, 萩原健太, 関 裕介, 柴田奈央子, 柴田伸亮, 久保江理, 佐々木洋: レバミピド点眼液による角膜上皮創傷治癒効果, 第119回日本眼科学会総会, 札幌, 2015.04
7. 三田哲大, 佐々木麻衣, 高橋 舞, 岡本綾子, 関 裕介, 高橋依子, 久保江理, 佐々木洋: 光学シミュレーションによる眼内レンズ挿入眼における乱視と瞳孔径が視力に及ぼす影響, 第119回日本眼科学会総会, 札幌, 2015.04
8. 初坂奈津子, 長田ひろみ, 渋谷恵理, 岡本綾子, 佐々木麻衣, 高橋 舞, 中野 彩, 関裕介, 久保江理, 佐々木洋: 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被ばく後約3年での水晶体所見, 第119回日本眼科学会総会, 札幌, 2015.04
9. 高橋 舞, 渋谷恵理, 初坂奈津子, 三田哲大, 長田ひろみ, 柴田哲平, 高橋依子, 柴田奈央子, 柴田伸亮, 久保江理, 佐々木洋: 白内障の視機能と年齢, 第119回日本眼科学会総会, 札幌, 2015.04
10. 柴田奈央子, 柴田伸亮, 高橋依子, 柴田哲平, 佐々木洋, 久保江理: 翼状片組織における遺伝子発現変化の解析と翼状片発症機構の解明, 第119回日本眼科学会総会, 札幌, 2015.04
11. 岡本綾子, 高橋 舞, 渋谷恵理, 中野 彩, 高橋依子, 柴田伸亮, 柴田奈央子, 久保江理, 佐々木洋: 多焦点眼内レンズと多焦点トーリック眼内レンズの視機能比較, 第30回JSCRS学術総会, 東京, 2015.06
12. 三田哲大, 佐々木麻衣, 高橋依子, 関 裕介, 岡本綾子, 柴田哲平, 柴田伸亮, 久保江理, 佐々木洋: 乱視と瞳孔径が単焦点眼内レンズ挿入眼の裸眼明視域に与える影響, 第30回JSCRS学術総会, 東京, 2015.06
13. 渋谷江理, 遠田詩野, 高橋 舞, 岡本綾子, 中野 彩, 佐々木麻衣, 高橋依子, 久保江理, 佐々木洋: 両眼アポダイズ回折型多焦点レンズ挿入眼で見られた不満例の検討, 第30回JSCRS学術総会, 東京, 2015.06
14. 柴田哲平, 高橋依子, 岡本綾子, 佐々木洋, 北川和子: 房水よりウイルスRNAを検出できた劇症型ムンプス角膜炎成人例, 第52回日本感染症学会, 大阪, 2015.07
15. 佐々木洋: 2種類の眼内レンズの距離別視力シミュレーション, 第54回日本白内障学会総会・第41回水晶体研究会, 東京, 2015.09
16. 北 舞, 岡本綾子, 中野 彩, 佐々木麻衣, 柴田奈央子, 高橋依子, 柴田哲平, 柴田伸亮, 久保江理, 佐々木洋: 3種の非球面眼内レンズの視機能, 第54回日本白内障学会総

- 会・第41回水晶体研究会，東京，2015.09
17. 柴田哲平，柴田伸亮，柴田奈央子，清川悦子，伊川正人，佐々木洋，久保江理：CRISPR-Cas9システムを用いたTpm2ノックアウトマウスによる後発白内障研究，第54回日本白内障学会総会・第41回水晶体研究会，東京，2015.09
 18. 福田正道，関 裕介，萩原健太，谷村直紀，宮下久範，柴田哲平，柴田奈央子，柴田伸亮，久保江理，佐々木洋：N-アセチルシステインによるウサギ眼角膜上皮障害所見の検討，第35回日本眼薬理学会，東京，2015.09
 19. 佐々木洋：RetrodotsとWater cleftsの視機能と手術適応，第54回日本白内障学会総会・第41回水晶体研究会，東京，2015.09
 20. (長井紀章)，真野 裕，小谷幸代，伊藤吉將，柴田哲平，久保江理，佐々木洋：ヒト白内障患者における水晶体混濁パターンとアミロイドβ蓄積の関係，第54回日本白内障学会総会・第41回水晶体研究会，東京，2015.09
 21. 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のヒト水晶体上皮細胞における発現，第54回日本白内障学会総会・第41回水晶体研究会，東京，2015.09
 22. 渋谷恵理，三田哲大，北 舞，関 裕介，初坂奈津子，柴田伸亮，柴田奈央子，柴田哲平，久保江理，佐々木洋：高次収差・前方散乱・後方散乱による核単独混濁眼の視機能への影響，第54回日本白内障学会総会・第41回水晶体研究会，東京，2015.09
 23. 初坂奈津子，長田ひろみ，渋谷恵理，岡本綾子，佐々木麻衣，高橋 舞，中野 彩，関裕介，久保江理，佐々木洋：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被ばく後約4年での水晶体所見，第54回日本白内障学会総会・第41回水晶体研究会，東京，2015.09
 24. 三田哲大，佐々木麻衣，高橋依子，関 裕介，岡本綾子，柴田哲平，柴田伸亮，久保江理，佐々木洋：日本人中高齢者の眼球形状，第51回日本眼光学学会総会，岡山，2015.09
 25. 三田哲大，佐々木麻衣，高橋依子，北 舞，関 祐介，岡本綾子，柴田哲平，柴田伸亮，久保江理，佐々木洋：日本人中高齢者の前眼部形状の特徴，第54回日本白内障学会総会・第41回水晶体研究会，東京，2015.09
 26. 中野 彩，北 舞，三田哲大，岡本綾子，佐々木麻衣，柴田伸亮，高橋依子，柴田哲平，久保江理，佐々木洋：白内障術前後の実瞳孔径，第54回日本白内障学会総会・第41回水晶体研究会，東京，2015.09
 27. 福田正道，有本 淳，萩原健太，関 裕介，柴田奈央子，柴田伸亮，久保江理，佐々木洋：ウサギ眼角膜上皮障害モデルに対するレバミピド点眼液の治癒促進効果，第69回日本臨床眼科学会，名古屋，2015.10
 28. 岡本綾子，北 舞，佐々木麻衣，関 裕介，中野 彩，高橋依子，柴田奈央子，久保江理，佐々木洋：トールック眼内レンズ眼の術前後前房深度と乱視矯正効果，第69回日本臨床眼科学会，名古屋，2015.10
 29. 三田哲大，佐々木麻衣，高橋依子，関 裕介，岡本綾子，柴田哲平，柴田伸亮，久保江理，佐々木洋：健常日本人中高齢者の高次収差，第69回日本臨床眼科学会，名古屋，2015.10
 30. 初坂奈津子，藤田信之，柴田哲平，長田ひろみ，関 裕介，佐々木一之，久保江理，佐々木洋：成人と小児マネキン型UV計測システムにおける眼部紫外線被ばくの比較，第69回日本臨床眼科学会，名古屋，2015.10

31. 柴田伸亮, 柴田哲平, 猿田貴紀, 佐々木麻衣, 長田ひろみ, 関 裕介, 藤掛福美, 田畑賀章, 浅野宏規, 佐々木洋: 日本人、台湾人、タンザニア人中高校生の視力と眼軸長, 第69回日本臨床眼科学会, 名古屋, 2015.10
32. 渋谷恵理, 北 舞, 佐々木麻衣, 岡本綾子, 中野 彩, 関 裕介, 三田哲大, 高橋依子, 久保江理, 佐々木洋: 白内障単独混濁眼における前方散乱の比較, 第69回日本臨床眼科学会, 名古屋, 2015.10

地方学会・研究会（一般演題）

1. (鈴木敬久), 多氣昌生, 小島正美: 感温液晶マイクロカプセルを用いた高周波電磁界ばく露評価, 光応用電磁界計測 (PEM) 時限研究専門委員会 第3回研究会, 徳島, 2015.02
2. 福田正道, 有本 淳, 萩原健太, 関 裕介, 柴田奈央子, 柴田伸亮, 久保江理, 佐々木洋: レバミピド点眼液の角膜上皮創傷治癒効果, 第335回金沢眼科集談会, 金沢, 2015.04
3. 渋谷恵理, 北 舞, 岡本綾子, 中野 彩, 佐々木麻衣, 高橋依子, 柴田奈央子, 藤田信之, 久保江理, 佐々木洋: トーリック単焦点眼内レンズを挿入し術後早期に軸回施を起こした2例, 第61回福井県眼科集談会, 福井, 2015.09
4. 関 祐介, 三田哲大, 北 舞, 岡本綾子, 佐々木麻衣, 宮下久範, 久保江理, 佐々木洋: 2種類の眼内レンズの距離別視力シミュレーション, 第73回富山集談会, 富山, 2015.09
5. 初坂奈津子, 長田ひろみ, 佐々木麻衣, 三田哲大, 渋谷恵理, 関 裕介, 北 舞, 中野彩, 佐々木一之, 佐々木洋: 新しい簡易型徹照カメラによる混濁水晶体の評価, 第336回金沢眼科集談会, 金沢, 2015.12

その他（一般演題）

1. 谷村直紀, 萩原健太, 柴田伸亮, 宮下久範, 正木康史, 黒瀬 望, 佐々木洋, 北川和子: ドライアイ増悪を契機に診断されたIgG4関連疾患の一例, 第35回金沢医科大学眼科研究会, 金沢, 2015.11
2. 初坂奈津子, 藤田信之, 柴田哲平, 長田ひろみ, 関 裕介, 佐々木一之, 久保江理, 佐々木洋: マネキン型UV計測装置を用いた眼部UV被ばく量の成人と小児の比較—反射環境の違いによるUV対策アイテムの効果—, 第35回金沢医科大学眼科研究会, 金沢, 2015.11
3. 渋谷恵理, 佐々木麻衣, 三田哲大, 岡本綾子, 中野 彩, 北 舞, 柴田奈央子, 高橋依子, 久保江理, 佐々木洋: ワンピース眼内レンズの支持部と後囊のしわの関係, 第35回金沢医科大学眼科研究会, 金沢, 2015.11
4. 宮下久範, 柴田奈央子, 渋谷恵理, 岡本綾子, 高橋依子, 柴田哲平, 柴田伸亮, 久保江理, 佐々木洋: 眼内レンズ開放時間に対する手術環境温度の影響, 第35回金沢医科大学眼科研究会, 金沢, 2015.11
5. 中野 彩, 北 舞, 三田哲大, 岡本綾子, 佐々木麻衣, 柴田伸亮, 高橋依子, 柴田哲平, 久保江理, 佐々木洋: 白内障術前術後の瞳孔径, 第35回金沢医科大学眼科研究会, 金沢, 2015.11

(先制分子食料科学研究部)

著 書

1. 横山 仁, 古家大祐, 他46名: 腎障害進展予防と腎代替療法への移行 CKDステージG3b~5診療ガイドライン 2015, 1-147, 東京医学社, 東京, 2015.
2. 北田宗弘, 古家大祐: II. Clinical nephrology B. 尿細管・間質障害 2. 腎疾患とSirt1—尿細管質病変における役割—, Annual Review 腎臓 2015 (富野康日己, 柏原直樹, 成田一衛編集), 137-142, 中外医学社, 東京, 2015.
3. 金崎啓造: 9. 腎疾患 糖尿病性腎症, 今日の治療指針 2015年版 (Volume 57) (福井次矢, 高木 誠, 小室一成総編集), 594-599, 医学書院, 東京, 2015.
4. 北田宗弘, 古家大祐: 5章 合併症の成因・病態・治療 8. 糖尿病腎症の治療, 糖尿病学 (門脇 孝, 荒木栄一, 稲垣暢也, 植木浩二郎, 羽田勝計, 綿田裕孝編集), 471-478, 西村書店, 東京, 2015.
5. 古家大祐: セミナー I 糖尿病の診断と病状把握の進歩 発言3 糖尿病性腎症の診断と病状把握, 糖尿病UP・DATE 賢島セミナー31 診断から治療へのシームレスなフォロー・アップ—診断と病状把握のマーカーとその活用— (堀田 饒, 清野 裕, 門脇 孝, 羽田勝計, 中村二郎), 38-43, メディカル・ジャーナル社, 東京, 2015.
6. 北田宗弘, 古家大祐: 第2章 糖尿病腎症の成因・病態、病期に応じた治療, ナースのための糖尿病透析予防支援ガイド (一般社団法人日本糖尿病教育・看護学会編), 8-33, 日本看護協会出版会, 東京, 2015.
7. 古家大祐: II. 機能性関与成分データ集 代謝・内分泌領域 コーヒー由来クロロゲン酸, 機能性表示食品DATA BOOK (日本抗加齢協会監修), 62-66, メディカルレビュー社, 東京, 2015.

学術論文

原 著

1. S.Shi, S.P.Srivastava, M.Kanasaki, J.He, M.Kitada, T.Nagai, K.Nitta, S.Takagi, K.Kanasaki, D.Koya: Interactions of DPP-4 and integrin $\beta 1$ influences endothelial-to-mesenchymal transition, *Kidney International.*, 88:3:479-489, 2015.
2. (M.Yasuda-Yamahara), S.Kume, K.Yamahara, J.Nakazawa, M.Chin-Kanasaki, H.Araki, S.Araki, D.Koya, M.Haneda, S.Ugi, H.Maegawa, T.Uzu: Lamp-2 deficiency prevents high-fat diet-induced obese diabetes via enhancing energy expenditure, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 465:2:249-255, 2015.
3. (S.Araki), M.Haneda, D.Koya, K.Kondo, S.Tanaka, H.Arima, S.Kume, J.Nakazawa, M.Chin-Kanasaki, S.Ugi, H.Kawai, H.Arai, T.Uzu, H.Maegawa: Urinary potassium excretion and renal and cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes and normal renal function, *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN.*, 10:12:2152-2158, 2015.
4. (S.Kato), S.Maruyama, H.Makino, J.Wada, D.Ogawa, T.Uzu, H.Araki, D.Koya, K.Kanasaki, Y.Oiso, M.Goto, A.Nishiyama, H.Kobori, E.Imai, M.Ando, S.Matsuo: Anti-albuminuric effects of spironolactone in patients with type 2 diabetic nephropathy: a multicenter, randomized clinical trial, *Clinical and Experimental Nephrology*, 19:6:1098-1106, 2015.

5. (Y.Tanaka), S.Kume, H.Araki, J.Nakazawa, M.Chin-Kanasaki, S.Araki, F.Nakagawa, D.Koya, M.Haneda, H.Maegawa, T.Uzu : 1-Methylnicotinamide ameliorates lipotoxicity-induced oxidative stress and cell death in kidney proximal tubular cell, *Free Radical Biology & Medicine.*, 89:831-841, 2015.

総 説

1. T.Nagai, K.Nitta, M.Kanasaki, D.Koya, K.Kanasaki : The biological significance of angiotensin-converting enzyme inhibition to combat kidney fibrosis, *Clinical and Experimental Nephrology*, 19:1:65-74, 2015.
2. (M.Haneda), K.Utsunomiya, D.Koya, T.Babazono, T.Moriya, H.Makino, K.Kimura, Y.Suzuki, T.Wada, S.Ogawa, M.Inaba, Y.Kanno, T.Shigematsu, I.Masakane, K.Tsuchiya, K.Honda, K.Ichikawa, K.Shide : A new classification of diabetic nephropathy 2014 : a report from joint committee on diabetic nephropathy, *Clinical and Experimental Nephrology*, 19:1:1-5, 2015.
3. (M.Haneda), K.Utsunomiya, D.Koya, T.Babazono, T.Moriya, H.Makino, K.Kimura, Y.Suzuki, T.Wada, S.Ogawa, M.Inaba, Y.Kanno, T.Shigematsu, I.Masakane, K.Tsuchiya, K.Honda, K.Ichikawa, K.Shide : A new classification of diabetic nephropathy 2014 : a report from joint committee on diabetic nephropathy, *Journal of Diabetes Investigation*, 6:2:242-246, 2015.
4. N.Ueki, S.Takeda, D.Koya, K.Kanasaki : The relevance of the renin-angiotensin system in the development of drugs to combat preeclampsia, *International Journal of Endocrinology [Electronic Resource]*, 2015:572713:1-12, 2015.
5. (S.Kume), D.Koya : Autophagy : A novel therapeutic target for diabetic nephropathy, *Diabetes & Metabolism Journal*, 39:3:451-460, 2015.
6. 北田宗弘, 古家大祐 : 特集10 Topics in diabetic complications and diabetes-related diseases—糖尿病合併症と関連疾患の新たな展望 糖尿病腎症 診断と治療における進歩, 今後の展望, *糖尿病診療マスター*, 13:1:16-22, 2015.
7. 北田宗弘, 古家大祐 : 特集 2型糖尿病診療の新展開2015 糖尿病患者の管理—腎症, 臨床と研究, 92:1:56-62, 2015.
8. 古家大祐 : 学術特集 糖尿病合併症の早期先制治療 腎不全の早期先制治療, *日本医事新報*, 4737:26-32, 2015.
9. 高木 晋, 金崎啓造, 古家大祐 : 特集 : 見えてきた SGLT2阻害薬の実力と新たな糖尿病治療薬の可能性 臨床効果から見る SGLT2阻害薬の光と影 : わが国における実地使用を受けて 腎機能による有効性の違いと腎保護効果の可能性, *Mebio*, 32:3:32-35, 2015.
10. 北田宗弘, 古家大祐 : 特集 時代とともに広がる「糖尿病合併症」の懸念 各論 I . 細小血管障害の診断と治療 糖尿病腎症の治療 (腎症前期～顕性腎症期), *診断と治療*, 103:3:321-327, 2015.
11. 北田宗弘, 古家大祐 : Special issue 糖尿病腎症 今後の展望と課題 特集1 糖尿病腎症の疫学的考察, *Diabetes Contemporary*, 2:1:6-11, 2015.
12. 金崎啓造 : 特集 時代とともに広がる「糖尿病合併症」の懸念 各論 I . 細小血管障害の診断と治療 透析導入前後の糖尿病管理, *診断と治療*, 103:3:329-333, 2015.
13. 北田宗弘, 古家大祐 : 特集 糖尿病合併症の早期診断と進展予防 1. 腎症の早期診断と進展予防, *糖尿病*, 58:4:234-237, 2015.

14. 古家大祐：糖尿病合併症一予防と治療の進歩 糖尿病腎症の治療に希望の光が，糖尿病合併症，29:1:34-37, 2015.
15. 北田宗弘，古家大祐：特集 高齢者の腎泌尿器疾患 高齢者の内科疾患 糖尿病性腎症，腎と透析，78:6:862-867, 2015.
16. 北田宗弘，古家大祐：特集 糖尿病とオートファジー 糖尿病腎症とオートファジー，内分泌・糖尿病・代謝内科，40:6:459-464, 2015.
17. 北田宗弘，古家大祐：特集 泌尿器のアンチエイジング 5. 腎臓のアンチエイジング，Progress in Medicine，35:6:967-972, 2015.
18. 金崎啓造，古家大祐：II糖尿病性腎症総論 7. 腎症病期分類，腎と透析，78：増刊：83-88, 2015.
19. 北田宗弘，古家大祐：解説 レスベラトロールの腎保護効果，腎臓内科・泌尿器科，2:1:115-122, 2015.
20. 北田宗弘，古家大祐：糖尿病慢性合併症の発症メカニズム プロテインキナーゼC (PKC) の活性化，最新医学，70：7月増刊：1364-1374, 2015.
21. 金崎啓造，古家大祐：特集 腎臓とエネルギー代謝 糖尿病腎症，腎臓内科・泌尿器科，2:2:131-137, 2015.
22. 金崎啓造，古家大祐：特集 糖尿病・CKD合併高血圧の降圧目標と第一選択薬～古くて新しい問題をどう考えるか～ 4. 糖尿病合併症CKDの高血圧 4-2 第一選択薬，月刊糖尿病，7:8:66-72, 2015.
23. 北田宗弘，古家大祐：特集 糖尿病の食事療法 up to date 7. 糖尿病腎症の食事療法（透析予防・透析期），月刊糖尿病，7:9:47-52, 2015.
24. 金崎啓造：特集：腎線維化 腎線維化と内皮細胞障害，日本腎臓学会誌，57:7:1200-1205, 2015.
25. 金崎啓造，古家大祐：特集 糖尿病は回復するだろうか Part2—腎障害は寛解するか 腎障害が止めがたいタイプとは？，糖尿病診療マスター，13:11:885-890, 2015.
26. 北田宗弘，古家大祐：特集 慢性腎臓病レシピ—食の力への期待 【疾病リスク低減効果】糖尿病，腎と透析，79:5:682-686, 2015.
27. 新田恭子，金崎めぐみ，金崎啓造，古家大祐：腎線維化治療戦略におけるアンジオテンシン変換酵素阻害の生物学的的重要性，金沢医科大学雑誌，40:131-138, 2015.
28. 北田宗弘，古家大祐：特集 糖尿病治療新時代—糖尿病治療のupdate— III. QOLの向上を目指した糖尿病合併症の診断と治療 2. 糖尿病性腎症の診断と治療，日本臨牀，73:12:2037-2043, 2015.
29. 高垣雄太，金崎啓造，古家大祐：特集 糖尿病の診断と治療 Up To Date IV. 糖尿病腎症克服に残された課題へ挑戦 インクレチン関連薬への期待，月刊糖尿病，7:12:60-68, 2015.
30. 北田宗弘，古家大祐：特集 CKD患者の管理 9. 血糖管理，動脈硬化予防，14:4:63-69, 2015.
31. 北田宗弘：特集 糖尿病腎症の診断と治療 Up To Date III. 治療の実践 生活習慣の修正，月刊糖尿病，7:12:22-27, 2015.

症例報告

1. Y.Sasagawa, O.Tachibana, A.Nakagawa, D.Koya, H.Iizuka : Pituitary apoplexy following gonadotropin-releasing hormone agonist administration with gonadotropin-secreting pituitary adenoma, Journal of Clinical Neuroscience, 22:3:601-603, 2015.

短 報

1. D.Koya : Epidermal growth factor receptor signaling and the progression of diabetic nephropathy, Journal of Diabetes Investigation, 6:5:519-521, 2015.

その他

1. 北田宗弘, 古家大祐 : どう診る, どうケアする 糖尿病の合併症 慢性合併症 6. 糖尿病を抱える腎障害患者のケア, Modern Physician, 35:1:41-45, 2015.
2. 古家大祐 : 健康講座「メタボ」「糖尿病予備軍」あるいは「糖尿病」と言われたら, Our Health HOKURIKU, 284:8-9, 2015.
3. 古家大祐 : 編集後記, 腎臓, 37:112:116-116, 2015.
4. 横山 仁, 古家大祐 : 糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究【研究課題名】診療水準向上にむけた重症度評価法の開発, 糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究 (H24- 難治等 (腎) -一般-001) 平成24-26年度 総合研究報告書, 21-25, 2015.
5. 横山 仁, 古家大祐 : 糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究【研究課題名】診療水準向上にむけた重症度評価法の開発, 糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究 (H24- 難治等 (腎) -一般-001) 平成26年度 総括・分担研究報告書, 21-25, 2015.
6. 横山 仁, 古家大祐 : 糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究, 糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究 (H24- 難治等 (腎) -一般-001) 平成24-26年度 総合研究報告書, 1-14, 2015.
7. 横山 仁, 古家大祐 : 糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究, 糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究 (H24- 難治等 (腎) -一般-001) 平成26年度 総括・分担研究報告書, 1-13, 2015.
8. 横山 仁, 古家大祐 : 尿検体収集を伴った糖尿病性腎症レジストリーの運用, 糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究 (H24- 難治等 (腎) -一般-001) 平成24-26年度 総合研究報告書, 15-19, 2015.
9. 横山 仁, 古家大祐 : 尿検体収集を伴った糖尿病性腎症レジストリーの運用, 糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究 (H24- 難治等 (腎) -一般-001) 平成26年度 総括・分担研究報告書, 15-19, 2015.
10. 北田宗弘, 古家大祐 : 特集 バランスアップの知識をギュッ! 食事療法のためのキホンの生化学&栄養学 2 おいしく知ろう! キホンの栄養素 3. たんぱく質, 糖尿病ケア, 12:7:26-31, 2015.
11. 金崎啓造, 古家大祐 : 食事療法基準2014をめぐって Q-18 たんぱく質は, CKDステージ3a では0.8~1.0g/kg 体重/日、ステージ3b、4、5では0.6~0.8g/kg 体重/日となっている

すが、この範囲より多くても少なくてもいけないのでしょうか？その厳密性や許容範囲を教えてください。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.3 CKD（慢性腎臓病）の最新食事療法のなぜに答える 基礎編，3:74-77, 2015.

12. 古家大祐：「特集にあたって」糖尿病腎症の診断と治療 Up To Date，月刊糖尿病，7:12:5-5, 2015.

学会・研究会発表

国際学会（シンポジウム）

1. D.Koya：S21 Diabetic complications The role of autophagy in diabetic nephropathy, The Korean Society for Biochemistry and Molecular Biology International Conference 2015, Seoul, 2015.11
2. D.Koya：Symposium12 Diverse cell signaling in metabolic syndrome High fat diet-induced hepatosteatosis was ameliorated by the treatment with ketogeic amino acid, 2015 International Congress on Obesity and Metabolic Syndrome in conjunction with the 43rd Annual Scientific Meeting of KSSO, Seoul, 2015.11

国際学会（一般演題）

1. K.Kanasaki, S.Shi, M.Kanasaki, D.Koya：The interaction between DPP-4 and integrin β 1 regulates the signaling responsible for induction of the endothelial to mesenchymal transition in diabetic kidney, American Diabetes Association 74th Scientific Sessions, Boston, 2015.06

全国学会・研究会（シンポジウム）

1. 古家大祐：シンポジウム1：「減塩・低蛋白・低糖質・低脂肪」—何が重要？何が危ない？— 糖尿病腎症におけるたんぱく質制限，第49回糖尿病学の進歩，岡山，2015.02
2. 古家大祐，金崎啓造，北田宗弘：糖尿病腎症治療の深化と展望 腎fibrosisをターゲットとした糖尿病腎症の治療戦略，第58回日本糖尿病学会年次学術集会，下関，2015.05
3. 金崎啓造：アンチ・エイジング的な糖尿病トータルケア 糖尿病腎の線維化を標的とした治療戦略：内皮細胞恒常性に注目して，第15回日本抗加齢医学会総会，福岡，2015.05
4. 中川明彦，山本香代，中野 茂，古家大祐，村田 晃：健常者が運動習慣を継続した場合の血漿ビタミン値、ホモシステイン値に及ぼす影響 ビタミン栄養補助食品の有用性，日本ビタミン学会第67回大会，奈良，2015.06
5. 金崎啓造：COMT不全と糖代謝異常，第36回日本妊娠高血圧学会学術集会，札幌，2015.09
6. 小西一典，中野 茂，古家大祐：ワークショップ1疫学・EBM 糖尿病患者における歯周病の臨床的意義：地域連携による多施設共同研究，第30回日本糖尿病合併症学会・第21回日本糖尿病眼学会総会，名古屋，2015.11
7. 古家大祐，北田宗弘，金崎啓造：糖尿病合併症の疫学と最新の診断法について 糖尿病腎症の疫学と診断～最近の話題～，第30回日本糖尿病合併症学会・第21回日本糖尿病眼学会総会，名古屋，2015.11
8. 北田宗弘，古家大祐：糖尿病合併症の治療～基礎から臨床へのアプローチ～ 糖尿病腎症の治療（食事療法を中心に），第30回日本糖尿病合併症学会・第21回日本糖尿病眼学会

総会, 名古屋, 2015.11

9. 古家大祐: DGシグナリングと糖尿病関連疾患 DG-PKC経路の活性化制御は糖尿病腎症の発症・進展を阻止できる, 第38回日本分子生物学会年會・第88回日本生化学会大会合同大会, 神戸, 2015.12
10. 古家大祐: セッション2「糖尿病のアンチエイジング」 糖尿病から腎臓を護る～たんぱく質摂取が鍵, 第7回泌尿器抗加齢医学研究会, 大阪, 2015.12
11. 永井貴子, S.P.Srivastava, 金崎啓造, 古家大祐: ワークショップ4糖尿病腎症1 糖尿病腎線維化における内因性抗線維化ペプチド AcSDKPの意義とその作用機序における抗線維化microRNAクロストーク, 第30回日本糖尿病合併症学会・第21回日本糖尿病眼学会総会, 名古屋, 2015.11

全国学会・研究会（一般演題）

1. 金崎啓造, 小西一典, 北田宗弘, 能村幸司, 土山琴美, 守 康子, 堀川市郎, 桑野智子, 丸山和美, 神保加三次, 吉野千恵子, 千葉康雅, 出口 康, 石川義磨, 澤田滋樹, 太田孝仁, 古家大祐: 糖代謝異常の可能性を有する経管栄養症例に対するL-イソロイシン配合流動食による介入効果（多施設共同研究）, 第18回日本病態栄養学会年次学術集会, 京都, 2015.01
2. 中川武史, 宮東利恵, 小池田玲子, 戸塚弘幸, 柴田結希乃, 多賀允俊, 北田宗弘, 古家大祐, 西尾浩次: TPN投与カロリーをもとにした栄養スクリーニングの有用性に関する検討, 第30回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 神戸, 2015.02
3. 新田恭子, 中川 淳, 立花 修, 笹川泰生, 津田真一, 飯塚秀明, 古家大祐: 下垂体卒中後に血中cortisol異常高値を示したsilent corticotroph adenomaと考えられる2例, 第25回日本間脳下垂体腫瘍学会, 京都, 2015.02
4. 立花 修, 笹川泰生, 中川 淳, 古家大祐, 正島弘隆, 鳥越恵一朗, 白神俊祐, 岡本一也, 赤井卓也, 飯塚秀明: 症候性ラトケ嚢胞および下垂体におけるアクアポリン発現と嚢胞増大機序の検討, 第25回日本間脳下垂体腫瘍学会, 京都, 2015.02
5. 笹川泰生, 立花 修, 道合万里子, 中川 淳, 古家大祐, 利波久雄, 飯塚秀明: 先端巨大症における手根管症候群の病態解析: 神経伝導速度とMRIによる正中神経の評価, 第25回日本間脳下垂体腫瘍学会, 京都, 2015.02
6. 立花 修, 笹川泰生, 中川 淳, 古家大祐, 飯塚秀明: 症候性ラトケ嚢胞上皮におけるアクアポリン発現と嚢胞増大機序の検討, 第88回日本内分泌学会学術総会, 東京, 2015.04
7. (荒木信一), 羽田勝計, 古家大祐, 久米真司, 荒木久澄, 宇津 貴, 前川 聡: 2型糖尿病患者の腎・心血管イベントの発症と尿中カリウム・ナトリウム排泄量との関連, 第58回日本糖尿病学会年次学術集会, 下関, 2015.05
8. (田中裕紀), 久米真司, 中澤 純, 金崎雅美, 荒木久澄, 荒木信一, 古家大祐, 羽田勝計, 宇津 貴, 前川 聡: AD代謝関連酵素Nicotinamide n-methyltransferase (NNMT)は糖尿病性腎症の脂肪酸結合アルブミンによる近位尿細管障害を抑制する, 第58回日本糖尿病学会年次学術集会, 下関, 2015.05
9. 金崎啓造, 施 森, 金崎めぐみ, 古家大祐: DPP-4とintegrin $\beta 1$ の相互作用は糖尿病腎の線維化と内皮細胞一閑葉系分化を惹起する, 第58回日本糖尿病学会年次学術集会, 下関, 2015.05

10. 北田宗弘, 渡邊 愛, 小倉慶雄, 鈴木妙子, 金崎啓造, 西澤 誠, 中川 淳, 古家大祐: たんぱく質制限の2型糖尿病ラット腎症に対する腎保護効果, 第58回日本糖尿病学会年次学術集会, 下関, 2015.05
11. 山本真理亜, 北出優華子, 山下ひとみ, 小西一典, 古家大祐: 混合病棟でのフットケアへの関心が多職種に拡げられた過程と今後の展望, 第58回日本糖尿病学会年次学術集会, 下関, 2015.05
12. 立花 修, 笹川泰生, 中川 淳, 古家大祐, 黒瀬 望, 中田聡子, 野島孝之, 飯塚秀明: 症候性ラトケ嚢胞における二次性下垂体前葉炎の臨床病理学的検討と発生機序の解明, 第33回 日本脳腫瘍病理学会, 高松, 2015.05
13. 山本香代, 中川明彦, 中野 茂, 中川 淳, 古家大祐: 糖尿病治療における入院前後の栄養管理・血中ビタミンの評価, 第58回日本糖尿病学会年次学術集会, 下関, 2015.05
14. 北出優華子, 山下ひとみ, 小西一典, 中川 淳, 古家大祐: 糖尿病重症化予防に向けた病診連携のための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58回日本糖尿病学会年次学術集会, 下関, 2015.05
15. 永井貴子, S.P.Srivastava, 金崎啓造, 古家大祐: 糖尿病腎線維化における内因性抗線維化ペプチドAcSDKPの意義とその作用機序における抗線維化microRNAクロストーク, 第58回日本糖尿病学会年次学術集会, 下関, 2015.05
16. (桑形尚吾), 久米真司, 中澤 純, 金崎雅美, 荒木久澄, 荒木信一, 古家大祐, 羽田勝計, 宇津 貴, 前川 聡: 糖尿病性腎症における近位尿細管障害をmTORC1依存性に制御する新規microRNAsの同定, 第58回日本糖尿病学会年次学術集会, 下関, 2015.05
17. 新田恭子, 永井貴子, 金崎めぐみ, 羽田勝計, 金崎啓造, 古家大祐: 内因性抗線維化ペプチドAcSDKPは糖尿病腎の線維化に対する経口治療薬になりうる, 第58回日本糖尿病学会年次学術集会, 下関, 2015.05
18. 北田宗弘, 渡邊 愛, 小倉慶雄, 金崎啓造, 古家大祐: たんぱく質制限による2型糖尿病腎尿細管におけるミトコンドリアの断片化と融合バランスの是正と腎保護効果, 第58回(平成27年度)日本腎臓学会学術総会, 名古屋, 2015.06
19. (田川安都子), 安田真子, 久米真司, 中澤 純, 金崎雅美, 荒木久澄, 荒木信一, 古家大祐, 羽田勝計, 宇津 貴, 前川 聡: 糸球体上皮細胞におけるオートファジー不全は糖尿病性腎症における蛋白尿を憎悪させる, 第58回(平成27年度)日本腎臓学会学術総会, 名古屋, 2015.06
20. (小野真也), 安田真子, 久米真司, 関根 理, 中澤 純, 金崎雅美, 荒木久澄, 荒木信一, 古家大祐, 羽田勝計, 宇津 貴, 前川 聡: 糸球体上皮細胞の機能維持における蛋白O-GlcNAc修飾の役割, 第58回(平成27年度)日本腎臓学会学術総会, 名古屋, 2015.06
21. 山本香代, 山本千勢, 中川明彦, 古家大祐, 小林淳二: 生活習慣病における減量グループ別の食行動に関する分析, 第33回日本肥満症治療学会学術集会, 千葉, 2015.06
22. (桑形尚吾), 久米真司, 中澤 純, 金崎雅美, 荒木久澄, 荒木信一, 古家大祐, 羽田勝計, 宇津 貴, 前川 聡: 糖尿病における近位尿細管障害を制御する新規microRNAsの同定, 第58回(平成27年度)日本腎臓学会学術総会, 名古屋, 2015.06
23. 植木典和, 竹田 省, 金崎めぐみ, 古家大祐, 金崎啓造: COMT不全がマウスにおいてangiotensin IIに対する昇圧感受性亢進を惹起する, 第36回日本妊娠高血圧学会, 札幌, 2015.09

24. 山本香代, 少橋彩子, 笹川美智代, 山本千勢, 中川明彦, 我妻孝則, 古家大祐, 小林淳二: デュアルインピーダンス法による内臓脂肪、皮下脂肪面積とALT、血清TG、HbA1cの相関性, 第36回日本肥満学会, 名古屋, 2015.10
25. 立花 修, 笹川泰生, 中川 淳, 古家大祐, 正島弘隆, 鳥越恵一郎, 白神俊祐, 岡本一也, 赤井卓也, 飯塚秀明: 症候性ラトケ嚢胞における二次性下垂体炎の検討—下垂体およびラトケ嚢胞における炎症性サイトカインおよび受容体の発現—, 第74回日本脳神経外科学会学術総会, 札幌, 2015.10
26. 川嶋 笑, 高木 晋, 中川 淳, 永井貴子, 立花 修, 笹川泰生, 森田展代, 井上慎也, 黒瀬 望, 中田聡子, 小倉慶雄, 小西一典, 北田宗弘, 古家大祐: 進行前立腺癌を発症した汎下垂体機能低下症の1例, 第25回臨床内分泌代謝Update, 東京, 2015.11
27. 立花 修, 笹川泰生, 中川 淳, 藤井瑞枝, 鳥越恵一郎, 白神俊祐, 赤井卓也, 古家大祐, 飯塚秀明: 診断に苦慮し、ホルモン補充療法後に急増した鞍上部奇形腫の1例, 第25回臨床内分泌代謝Update, 東京, 2015.11

地方学会・研究会（特別講演）

1. 古家大祐: 教育講演 糖尿病腎症の診断と治療, 第45回（平成27年度）日本腎臓学会西部学術大会, 金沢, 2015.10

地方学会・研究会（一般演題）

1. 北田宗弘, 瀧崎宇一郎, 古家大祐, 宮森弘年: 慢性C型肝炎に対するインターフェロン治療後に発症した緩徐進行型1型糖尿病の1例, 日本内科学会北陸支部主催第225回北陸地方会, 金沢, 2015.03
2. 中川 淳, 立花 修, 笹川泰生, 飯塚秀明, 古家大祐: 臨床的“非機能性”下垂体腺腫のホルモン分泌能—摘出組織培養による検討—, 第21回北陸間脳下垂体腫瘍研究会, 福井, 2015.08
3. 川嶋 笑, 高木 晋, 中川 淳, 永井貴子, 立花 修, 森田展代, 小倉慶雄, 島田圭司, 高垣雄太, 古家大祐: 汎下垂体機能低下症に発症した 進行前立腺癌の1例, 日本内科学会北陸支部主催第227回北陸地方会, 金沢, 2015.09
4. 藤井 愛, 久保田佳子, 小倉慶雄, 島田圭司, 小西一典, 北田宗弘, 金崎啓造, 西澤 誠, 中川 淳, 古家大祐: リナグリプチンにより急速に血糖値が改善した慢性C型肝炎合併2型糖尿病の1例, 第89回日本糖尿病学会中部地方会, 静岡, 2015.10
5. 金崎啓造, 渡邊 愛, 中川 淳, 北田宗弘, 永井貴子, 伊藤弘樹, 津田真一, 小西一典, 西澤 誠, 古家大祐: 壊死性筋膜炎を伴った糖尿病性腎症の1症例, 第45回（平成27年度）日本腎臓学会西部学術大会, 金沢, 2015.10
6. 船津治彦, 高垣雄太, 中川 淳, 下出祐造, 山田健太郎, 渡邊 愛, 藤井瑞枝, 小西一典, 古家大祐: Cinacalcet投与中に治療抵抗性を呈した原発性副甲状腺機能亢進症の1例, 第15回日本内分泌学会北陸支部学術集会, 富山, 2015.11
7. 久保田佳子, 小倉慶雄, 小西一典, 藤井 愛, 北田宗弘, 島田圭司, 高垣雄太, 高木 晋, 新田恭子, 津田真一, 金崎啓造, 西澤 誠, 中川 淳, 古家大祐: 慢性C型肝炎合併2型糖尿病にリナグリプチンが奏功した1例, 第91回北陸糖尿病集談会, 金沢, 2015.11

その他（一般演題）

1. 中川 淳, 永井貴子, 古谷圭介, 古家大祐 : 不定愁訴検索にて見いだされた軽度の下垂体機能低下症が疑われる2女性例, 内分泌カンファランス in TOYAMA 2015, 富山, 2015.06

(天然変性蛋白質創薬科学研究部)

著 書

1. 竹上 勉, 田崎隆史, 村上 学, 石垣靖人, 谷口 真, 野島孝之, 奴久妻聡一 : 日本脳炎ウイルスの感染と複製 : 持続感染における非構造タンパク NS4a と3'非翻訳領域の生物学的役割, Japanese Encephalitis, 1-17, SMGroup (USA), USA, 2015.

学術論文

原 著

1. Y.Ishigaki, Y.Nakamura, T.Tatsuno, S.Ma, N.Tomosugi : Phosphorylation status of human RNA-binding protein 8A in cells and its inhibitory regulation by Magoh, Experimental Biology and Medicine, 240:4:438-445, 2015.
2. J.Zhang, Y.Ishigaki, T.Takegami : Hepatitis C virus NS3 protein modulates the biological behaviors of malignant hepatocytes by altering the expression of host cell microRNA, Molecular Medicine Reports, 12:4:5109-5115, 2015.
3. Y.Tachi, T.Okuda, N.Kawahara, N.Kato, Y.Ishigaki, T.Matsumoto : Expression of hyaluronidase-4 in a rat spinal cord hemisection model, Asian Spine Journal, 9:1:7-13, 2015.
4. J.Moriya, Q.He, H.Uenishi, S.Akazawa, J.Yamakawa, J.Kobayashi, Y.Ishigaki : Induction murine models of chronic fatigue syndrome by brucella abortus antigen injections : is anemia induced or not?, Biomed Research International, 2015:191489, 2015.
5. A.Nakajima, Y.Masaki, T.Nakamura, T.Kanawami, Y.Ishigaki, T.Takegami, M.Kawano, K.Yamada, N.Tsukamoto, S.Matsui, T.Saeki, K.Okazaki, T.Kamisawa, T.Miyashita, Y.Yakushijin, K.Fujikawa, M.Yamamoto, H.Hamano, T.Origuchi, S.Hirata, H.Tsuboi, T.Sumida, H.Morimoto, T.Sato, H.Iwao, M.Miki, T.Sakai, Y.Fujita, M.Tanaka, T.Fukushima, T.Okazaki, H.Umehara : Decreased expression of innate immunity-related genes in peripheral blood mononuclear cells from patients with IgG4-related disease, PLoS One, 10:5:e0126582, 2015.
6. F.Wang, Y.Zhang, L.Wang, P.Sun, X.Luo, Y.Ishigaki, T.Sugai, R.Yamamoto, N.Kato : Improvement of spatial learning by facilitating large-conductance calcium-activated potassium channel with transcranial magnetic stimulation in Alzheimer's disease model mice, Neuropharmacology, 97:210-219, 2015.
7. Y.Li, K.Tanaka, L.Wang, Y.Ishigaki, N.Kato : Induction of memory deficit in mice with chronic exposure to cerebrospinal fluid from patients with Anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor encephalitis, The Tohoku Journal of Experimental Medicine, 237:4:329-338, 2015.

総 説

1. 中村有香, 辰野貴則, 石垣靖人: イオン液体を用いた走査型電子顕微鏡観察, 金沢医科大学雑誌, 40:125-130, 2015.
2. (田崎和江), 中野幹夫, 竹原照明, 石垣靖人, 中川秀明: 石油製品の繊維を利用した放射能除染実験, 地球科学, 69:2:99-108, 2015.

短 報

1. (H.Yoshida), Y.Ishigaki, A.Takizawa, K.Moro, Y.Kishi, T.Takahashi, H.Matsui: Comparative genomics of the mucoid and nonmucoid strains of streptococcus pyogenes, isolated from the same patient with streptococcal meningitis, Genome Announcements, 3:2:e00221-15, 2015.

その他

1. 石垣靖人, 中村有香: ダニは真空でも生存できた, 化学と生物, 53:4:258-260, 2015.

学会・研究会発表

国際学会 (一般演題)

1. 徐 曉鶴, 吉崎尚良, 石垣靖人, 久保江理, 清川悦子: Regulation of the lens epithelial cell morphology by Dock5, 新学術領域研究「上皮管腔組織形成」第2回国際シンポジウム, 札幌, 2015.08

全国学会・研究会 (シンポジウム)

1. 島崎猛夫, 元雄良治, 源 利成, 友杉直久: 抗癌剤により膀胱癌細胞に誘導されるEMT促進因子の同定と機能解析: GSK3 β 阻害による制御, 第46回日本膀胱学会大会, 名古屋, 2015.06

全国学会・研究会 (一般演題)

1. 清水義朗, 奥田鉄人, 川原範夫, 加藤伸郎, 石垣靖人, 松本忠美: ラット脊髄切断モデルにおけるhyaluronidase-4の抑制効果について, 第44回日本脊椎脊髄病学会, 福岡, 2015.04
2. 石垣靖人, 中村有香, 辰野貴則, 島崎猛夫: ヒト由来細胞外小胞の解析, 第31回医学生物学電子顕微鏡技術学会, 名古屋, 2015.06
3. 石垣靖人, 中村有香, 辰野貴則, 島崎猛夫: ヒト血清由来細胞外小胞の走査型電子顕微鏡観察, 第7回日本RNAi研究会/第2回日本細胞外小胞学会, 広島, 2015.08
4. 山本聡子, 島崎猛夫, 有沢富康, 源 利成, 友杉直久: エクソソームを介する癌細胞間相互作用: 新しい細胞培養プレートによる解析, 第74回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2015.10
5. 島崎猛夫, 山本聡子, 源 利成: 抗がん剤により膀胱癌細胞に誘導される分子とエクソソームを介した細胞間相互作用の解析, 第26回日本消化器癌発生学会総会, 米子, 2015.11

6. 島崎猛夫, 山本聡子, 堂本貴寛, 有沢富康, 友杉直久, 源 利成: ゲムシタピンにより膝癌細胞に誘導されるEMT促進因子の同定と機能解析: GSK3 β 阻害による制御, 第74回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2015.10

地方学会・研究会（一般演題）

1. 中井 暖, 井上慎也, 中澤佑介, 森田展代, 宮澤克人, 石垣靖人: Febuxostat による腎尿細管上皮細胞障害と尿路結石形成に対する抑制効果, 第19回北陸泌尿器科 Basic Research Meeting, 金沢, 2015.03

共同利用センター

著 書

1. 竹上 勉, 田崎隆史, 村上 学, 石垣靖人, 谷口 真, 野島孝之, 奴久妻聡一: 日本脳炎ウイルスの感染と複製: 持続感染における非構造タンパク NS4a と3' 非翻訳領域の生物学的役割, Japanese Encephalitis, 1-17, SMGroup (USA), USA, 2015.

学術論文

原 著

1. Y.Ishigaki, Y.Nakamura, T.Tatsuno, S.Ma, N.Tomosugi : Phosphorylation status of human RNA-binding protein 8A in cells and its inhibitory regulation by Magoh, Experimental Biology and Medicine, 240:4:438-445, 2015.
2. J.Zhang, Y.Ishigaki, T.Takegami : Hepatitis C virus NS3 protein modulates the biological behaviors of malignant hepatocytes by altering the expression of host cell microRNA, Molecular Medicine Reports, 12:4:5109-5115, 2015.
3. M.Nishijo, PT.Tai, NTN.Anh, TN.Nghi, H.Nakagawa, HV.Luong, TH.Anh, Y.Morikawa, T.Waseda, T.Kido, H.Nishijo : Urinary amino acid alterations in 3-year-old children with neurodevelopmental effects due to perinatal dioxin exposure in Vietnam : a nested case-control study for neurobiomarker discovery, PLoS One, 10:e0116778, 2015.
4. Y.Tachi, T.Okuda, N.Kawahara, N.Kato, Y.Ishigaki, T.Matsumoto : Expression of hyaluronidase-4 in a rat spinal cord hemisection model, Asian Spine Journal, 9:1:7-13, 2015.
5. TN.Nghi, M.Nishijo, HD.Manh, PT.Tai, HV.Luong, TH.Anh, PN.Thao, NV.Trung, T.Waseda, H.Nakagawa, T.Kido, H.Nishijo : Dioxins and nonortho PCBs in breast milk of vietnamese mothers living in the largest hot spot of dioxin contamination, Environmental Science & Technology, 49:9:5732-5742, 2015.
6. J.Moriya, Q.He, H.Uenishi, S.Akazawa, J.Yamakawa, J.Kobayashi, Y.Ishigaki : Induction murine models of chronic fatigue syndrome by brucella abortus antigen injections : is anemia induced or not?, Biomed Research International, 2015:191489, 2015.
7. A.Nakajima, Y.Masaki, T.Nakamura, T.Kanawami, Y.Ishigaki, T.Takegami, M.Kawano, K.Yamada, N.Tsukamoto, S.Matsui, T.Saeki, K.Okazaki, T.Kamisawa, T.Miyashita, Y.Yakushijin, K.Fujikawa, M.Yamamoto, H.Hamano, T.Origuchi, S.Hirata, H.Tsuboi, T.Sumida, H.Morimoto, T.Sato, H.Iwao, M.Miki, T.Sakai, Y.Fujita, M.Tanaka, T.Fukushima, T.Okazaki, H.Umehara : Decreased expression of innate immunity-related genes in peripheral blood mononuclear cells from patients with IgG4-related disease, PLoS One, 10:5:e0126582, 2015.
8. M.Ishizaki, Y.Suwazono, T.Kido, M.Nishijo, R.Honda, E.Kobayashi, K.Nogawa, H.Nakagawa : Estimation of biological half-life of urinary cadmium in inhabitants after cessation of environmental cadmium pollution using a mixed linear model, Food Additives and Contaminants Part A-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment, 32:8:1273-1276, 2015.
9. F.Wang, Y.Zhang, L.Wang, P.Sun, X.Luo, Y.Ishigaki, T.Sugai, R.Yamamoto, N.Kato : Improvement of spatial learning by facilitating large-conductance calcium-activated potassium channel with transcranial magnetic stimulation in Alzheimer's disease model mice, Neuropharmacology, 97:210-219, 2015.

10. Y.Li, K.Tanaka, L.Wang, Y.Ishigaki, N.Kato : Induction of memory deficit in mice with chronic exposure to cerebrospinal fluid from patients with Anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor encephalitis, *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 237:4:329-338, 2015.
11. (D.Sugiyama), T.Okamura, M.Watanabe, A.Higashiyama, N.Okuda, Y.Nakamura, A.Hozawa, Y.Kita, A.Kadota, Y.Murakami, N.Miyamatsu, T.Ohkubo, T.Hayakawa, Y.Miyamoto, K.Miura, A.Okayama, H.Ueshima ; NIPPON DATA 80/90 Research Group : Risk of hypercholesterolemia for cardiovascular disease and the population attributable fraction in a 24-year Japanese cohort study, *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 22:1:95-107, 2015.
12. (K.Nogawa), T.Kido, M.Nishijo, H.Nakagawa, Y.Suwazono : Benchmark dose of cadmium concentration in rice for renal effects in a cadmium-polluted area in Japan, *Journal of Applied Toxicology*, 35:1:24-28, 2015.
13. (M.Satoh), T.Ohkubo, K.Asayama, Y.Murakami, M.Sakurai, H.Nakagawa, H.Iso, A.Okayama, K.Miura, Y.Imai, H.Ueshima, T.Okamura ; Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan (EPOCH?JAPAN) Research Group : Combined effect of blood pressure and total cholesterol levels on long-term risks of subtypes of cardiovascular death : Evidence for cardiovascular prevention from observational cohorts in Japan, *Hypertension*, 65:3:517-524, 2015.
14. (T.Hisamatsu), K.Miura, A.Fujiyoshi, T.Okamura, T.Ohkubo, SY.Nagasawa, M.Horie, A.Okayama, H.Ueshima ; NIPPON DATA80 Research Group : Long-term outcomes associated with prolonged PR interval in the general Japanese population, *International Journal of Cardiology*, 184:291-293, 2015.
15. (HD.Manh), T.Kido, PT.Tai, R.Okamoto, S.Honma, SX.Liang, LT.Anh, S.Maruzeni, TN.Nghi, M.Nishijo, H.Nakagawa, DD.Nhu, DV.Tung, NN.Hung, LK.Son : Levels of polychlorinated dibenzodioxins and polychlorinated dibenzofurans in breast milk samples from three dioxin-contaminated hotspots of Vietnam, *Science of The Total Environment*, 511:416-422, 2015.
16. (N.Okuda), K.Miura, A.Okayama, T.Okamura, RD.Abbott, N.Nishi, A.Fujiyoshi, Y.Kita, Y.Nakamura, N.Miyagawa, T.Hayakawa, T.Ohkubo, Y.Kiyohara, H.Ueshima ; NIPPON DATA80 Research Group : Fruit and vegetable intake and mortality from cardiovascular disease in Japan : a 24-year follow-up of the NIPPON DATA80 Study, *European Journal of Clinical Nutrition*, 69:4:482-488, 2015.
17. (Y.Suwazono), K.Nogawa, Y.Morikawa, M.Nishijo, E.Kobayashi, T.Kido, H.Nakagawa, K.Nogawa : Renal tubular dysfunction increases mortality in the Japanese general population living in cadmium non-polluted areas, *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 25:4:399-404, 2015.
18. (IR.White), E.Rapsomaniki ; Emerging Risk Factors Collaboration : Covariate-adjusted measures of discrimination for survival data, *Biometrical Journal*, 57:4:592-613, 2015.
19. (Y.Suwazono), K.Nogawa, Y.Morikawa, M.Nishijo, E.Kobayashi, T.Kido, H.Nakagawa, K.Nogawa : All-cause mortality increased by environmental cadmium exposure in the Japanese general population in cadmium non-polluted areas, *Journal of Applied Toxicology*, 35:7:817-823, 2015.
20. (K.Nakamura), H.Nakagawa, Y.Murakami, A.Kitamura, M.Kiyama, K.Sakata, I.Tsuji, K.Miura, H.Ueshima, T.Okamura ; EPOCH-JAPAN research group. : Smoking increases the risk of all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease, *Kidney International.*, 88:5:1144-1152, 2015.

21. (M.Nagai), T.Ohkubo, Y.Murakami, N.Takashima, A.Kadota, N.Miyagawa, Y.Saito, N.Nishi, N.Okuda, Y.Kiyohara, H.Nakagawa, Y.Nakamura, A.Fujiyoshi, RD.Abbott, T.Okamura, A.Okayama, H.Ueshima, K.Miura : Secular trends of the impact of overweight and obesity on hypertension in Japan, 1980-2010, *Hypertension Research*, 38:11:790-795, 2015.
22. (北岡和代), 増田真也, 森河裕子, 中川秀昭 : 日本版 Areas of Worklife Survey (AWS) — 個人と職場環境6つのミスマッチ診断 —, *経営行動科学*, 28:1:53-63, 2015.
23. 森河裕子, 西条旨子, 中村幸志, 櫻井 勝, 長澤晋哉, 中西由美子, 小城由美子, 中川秀昭 : 石川県における地域ベースのモニタリングにもとづく外表奇形の発生動向, 1981-2010, *北陸公衆衛生学会誌*, 41:1:4-10, 2015.
24. 浜崎優子, 森河裕子, 森本茂人, 中島素子, 長井麻希江, 中川秀昭 : 虚弱高齢者に対する「声かけ訪問」のための介護予防サポーター養成プログラムの実施と評価, *北陸公衆衛生学会誌*, 41:2:22-31, 2015.
25. (小山達也), 由田克士, 荒井裕介, 中村幸志, 櫻井 勝, 西条旨子, 長澤晋哉, 森河裕子, 田畑正司, 中川秀昭 : 自立高齢者における栄養素等摂取状況からみた適正たんぱく質摂取量の検討, *北陸公衆衛生学会誌*, 41:2:15-21, 2015.
26. (三澤朱実), 由田克士, 福村智恵, 田中太一郎, 玉置淳子, 武林 亨, 日下幸則, 中川秀昭, 大和 浩, 岡山 明, 三浦克之, 岡村智教, 上島弘嗣, HIPOP-OHP Research Group : 従業員食堂における長期間の食環境介入が野菜類の摂取量に及ぼす効果, *産業衛生学雑誌*, 57:3:97-107, 2015.

総 説

1. 中村 晃 : 呼吸器系の宿主免疫応答, *呼吸*, 34:3:241-246, 2015.
2. 中村有香, 辰野貴則, 石垣靖人 : イオン液体を用いた走査型電子顕微鏡観察, *金沢医科大学雑誌*, 40:125-130, 2015.
3. (田崎和江), 中野幹夫, 竹原照明, 石垣靖人, 中川秀明 : 石油製品の繊維を利用した放射能除染実験, *地球科学*, 69:2:99-108, 2015.
4. (北岡和代), 増田真也, 森河裕子, 中川秀昭 : 働く人々のバーンアウトと職場環境に関する最近の研究成果, *産業ストレス研究*, 22:2:113-118, 2015.

短 報

1. (H.Yoshida), Y.Ishigaki, A.Takizawa, K.Moro, Y.Kishi, T.Takahashi, H.Matsui : Comparative genomics of the mucoid and nonmucoid strains of streptococcus pyogenes, isolated from the same patient with streptococcal meningitis, *Genome Announcements*, 3:2:e00221-15, 2015.

その他

1. 櫻井 勝, 中川秀昭, 長澤晋哉 : 特発性心筋症の予後予測に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 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年度総括・分担研究報告書 (研究代表者 中村好一), 1:74-78, 2015.
2. 石垣靖人, 中村有香 : ダニは真空でも生存できた, *化学と生物*, 53:4:258-260, 2015.

学会・研究会発表

国際学会（シンポジウム）

1. M.Nishijo, H.Nakagawa : A Study on life prognosis of Itai-Itai disease patients and residents living in the cadmium-polluted Jinzu river basin in Toyama, 13th International Conference on the Biogeochemistry of Trace Elements (ICOBTE 2015), Fukuoka, 2015.07

国際学会（一般演題）

1. (TT.Pham), M.Nishijo, MT.Do, NT.Pham, VL.Hoang, HA.Tran, VL.Nguyen, NN.Tran, VK.Tran, TT.Dang, TL.Nguyen, H.Nishijo, H.Nakagawa : Dioxin concentrations in blood and food consumption habits of a population living near Bian Hoa airbase a "hot spot" of dioxin contamination in Vietnam, The 35th international Symposium on Halogenated Persistent Organic pollutants-Dioxin 2015, San Paulo, Brazil, 2015.10
2. Y.Morikawa, M.Sakurai, S.Nagasawa, K.Nakamura, M.Nakashima, M.Ishizaki, H.Nakagawa, T.Kido, Y.Naruse : Interaction of shift work and aging on sleep : a longitudinal study among factory workers, 22nd International Symposium on Shiftwork and Working Time, Denmark, 2015.06
3. 徐 曉鶴, 吉崎尚良, 石垣靖人, 久保江理, 清川悦子 : Regulation of the lens epithelial cell morphology by Dock5, 新学術領域研究「上皮管腔組織形成」第2回国際シンポジウム, 札幌, 2015.08

全国学会・研究会（一般演題）

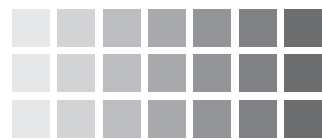
1. 清水義朗, 奥田鉄人, 川原範夫, 加藤伸郎, 石垣靖人, 松本忠美 : ラット脊髄切断モデルにおける hyaluronidase-4 の抑制効果について, 第44回日本脊椎脊髄病学会, 福岡, 2015.04
2. 石垣靖人, 中村有香, 辰野貴則, 島崎猛夫 : ヒト由来細胞外小胞の解析, 第31回医学生物学電子顕微鏡技術学会, 名古屋, 2015.06
3. 石垣靖人, 中村有香, 辰野貴則, 島崎猛夫 : ヒト血清由来細胞外小胞の走査型電子顕微鏡観察, 第7回日本RNAi研究会/第2回日本細胞外小胞学会, 広島, 2015.08
4. 及川陽三郎, 村上 学 : 石川県能登地方におけるキチマダニとフタトゲチマダニの消長, 第70回日本衛生動物学会西日本支部会, 大津, 2015.10
5. (H.D.Phuc), 城戸照彦, 諏訪園靖, 能川和浩, 中川秀昭 : カドミウム汚染地域における尿中カドミウムと β 2-ミクログロブリン量の変化 The changes of urinary cadmium and β 2-microglobulin in cadmium polluted areas, 日本公衆衛生学会総会, 長崎, 2015.11
6. (能川和浩), 諏訪園靖, 森河裕子, 西条旨子, 城戸照彦, 中川秀昭 : カドミウム非汚染地住民における腎尿細管指標と死亡リスクの関連, 日本衛生学会学術総会, 和歌山, 2015.03
7. (由田克士), 近藤今子, 荒井裕介, 尾島俊之, 藤吉 朗, 中川秀昭, 門田 文, 奥田奈賀子, 大久保孝義, 岡村智教, 上島弘嗣, 岡山 明, 三浦克之 : 医療機関や健診における高血圧の指摘の有無や治療の継続と減塩行動の関係 NIPPON DATA 2010, 日本高血圧学会総会, 松山, 2015.10
8. (由田克士), 近藤今子, 荒井裕介, 尾島俊之, 藤吉 朗, 中川秀昭, 門田 文, 奥田奈

- 賀子, 大久保孝義, 岡村智教, 上島弘嗣, 岡山 明, 三浦克之: 野菜の積極的摂取への留意と高血圧指摘の有無の関連 NIPPON DATA2010, 日本公衆衛生学会, 長崎, 2015.11
9. NN.Tran, K.Ozawa, TT.Pham, AT.Nguyen, M.Nishijo, Y.Morikawa, H.Nakagawa, H.Nishijo : Effects of perinatal exposure to dioxins on neurodevelopment in Vietnamese children at 5 years of age, 第85回日本衛生学会総会, 和歌山, 2015.03
 10. S.Matsuba, K.Takeda, T.Yabe-Wada, T.Takai, A.Nakamura : SLPI regulates eosinophil-mediated allergic inflammation, 第41回日本免疫学会学術集会, 札幌, 2015.11
 11. T.N.Nghi, 小沢京子, P.T.Tai, N.Anh, 西条旨子, 森河裕子, 中川秀昭, 西条寿夫: ベトナムにおける周産期ダイオキシン暴露の5歳児脳神経発達に与える影響, 日本衛生学会学術総会, 和歌山, 2015.03
 12. T.Yabe-Wada, S.Matsuba, K.Takeda, C.C.Philpott, A.Nakamura : Functional analysis of Sortilin in plasmacytoid dendritic cells, 第44回日本免疫学会学術集会, 札幌, 2015.11
 13. T.Yabe-Wada, S.Matsuba, K.Takeda, T.Sato, M.Suyama, Y.Ohkawa, C.C.Philpott, A.Nakamura : Functional analysis of Sortilin in plasmacytoid dendritic cells, BMB2015, 神戸, 2015.12
 14. 中島素子, 森河裕子, 櫻井 勝, 長澤晋也, 石崎昌夫, 城戸照彦, 成瀬優知, 諏訪園 靖, 能川和浩, 中川秀昭: 労働集団における睡眠状況と血圧変化に関する縦断的検討, 第74回日本公衆衛生学会, 長崎, 2015.11
 15. 東野茉莉, 及川 卓, 中川 研, 水野史朗, 長内和弘, 西城 忍, 植村浩一, 岩倉洋一郎, 中村 晃, 梅 博久: Trichosporon asahiiによる過敏性肺炎モデルにおけるDectin-1の機能解析, 第55回日本呼吸器学会学術講演会, 東京, 2015.04
 16. 櫻井 勝, 小林淳二, 竹田康男, 長澤晋哉, 山川淳一, 守屋純二, 森河裕子, 中川秀昭, 馬淵 宏: メタボリックシンドロームと慢性腎臓病との関連における性差の検討, 第51回日本循環器病予防学会学術集会, 大阪, 2015.06

地方学会・研究会（一般演題）

1. 中井 暖, 井上慎也, 中澤佑介, 森田展代, 宮澤克人, 石垣靖人: Febuxostatによる腎尿細管上皮細胞障害と尿路結石形成に対する抑制効果, 第19回北陸泌尿器科 Basic Research Meeting, 金沢, 2015.03

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27年10月17日（土）13:30～16:15

場 所：北國新聞20階ホール

コーディネーター 田中 恵子 教授

（総合医学研究所 生命科学研究領域）

再生医療がもたらす未来

【講 演 1】

再生医療って、な～に？

金沢医科大学病院 再生医療センター長（肝胆膵内科） 教授 堤 幹宏

座長 石垣 靖人 総合医学研究所 生命科学研究領域 教授

【講 演 2】

ここまで進んだ眼の再生医療

金沢医科大学 医学部 眼科学 教授 久保 江理

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】

心臓病への未来医療 – 万能細胞を用いた再生術 –

鳥取大学大学院医学系研究科 機能再生医科学専攻

再生医療学分野 准教授 白吉 安昭

座長 田中 恵子 総合医学研究所 生命科学研究領域 教授

総合医学研究所市民公開セミナー開催にあたって

平成27年度市民公開セミナー（主催：金沢医科大学総合医学研究所・北國新聞社、後援：石川県医師会・テレビ金沢・エフエム石川）が、平成27年10月17日（土）に北國新聞20階ホールで開催された。

今回のテーマとして「再生医療がもたらす未来」を掲げ、3名の先生にご講演をいただいた。

はじめに、「再生医療って、な～に？」と題して、堤幹宏先生から、肝臓・腎臓など体内の臓器が機能障害に陥った際に、それぞれの組織の中に存在する「組織幹細胞」を増やしてその機能を肩代わりさせる手法が急速に進歩していることをわかりやすい語り口で解説していただいた。

続いて、「ここまで進んだ眼の再生医療」の演題で、久保江理先生から、視力低下を生じる様々な病態に即して視機能回復の治療が進歩している現状をご紹介いただき、具体的に白内障手術などの際に使用される眼内レンズの進歩から黄斑変性症に対するiPS細胞療法の実際的手技まで幅広く解説をしていただいた。

特別講演は、「心臓病への未来医療 ー万能細胞を用いた再生術ー」のテーマで、白吉安昭先生に重症心不全への再生医療、徐脈性不整脈への再生医療、患者由来iPS細胞を用いた心筋シートを用いた治療の3つの柱についてわかりやすくご説明いただいた。この3氏のご講演を通して、再生医療の現状、近未来への期待、再生医療の限界についても理解をすすめることができた有意義なセミナーであった。なお、当日は一般市民、学生、医療関係者合わせて100名以上の参加があり盛況であった。

（分子腫瘍研究分野 田中 恵子）

講演1 「再生医療って、な～に？」

金沢医科大学病院 再生医療センター・肝胆膵内科 教授 堤 幹宏

近年の幹細胞生物学の進歩は目覚ましく、1981年には受精卵からES細胞（embryonic stem cell: 胚性幹細胞）が、2006年には体細胞からiPS細胞（induced pluripotent stem cell: 人工多能性幹細胞）が作成され、様々な臓器や組織からも新しい幹細胞が次々と作成されてきている。そして、これらの幹細胞を用いた再生医療の研究が、基礎から臨床応用に至るまで、世界中で盛んに行われるようになってきており、数年後には再生医療が現実のものになるだけでなく、医療の中心になる可能性がある。このような背景のもと、金沢医科大学でも再生医療センターを立ち上げることになったが、本セミナーでは、再生医療の現状を紹介するとともに、金沢医科大学が目指す再生医療についても述べることにする。

従来、医学の研究は、疾患の発生機序の解明に主眼がおかれ、その成果を基に疾患の予防と治療が行われてきた。そして、その進歩は目覚ましいものであり、がんを制御することもほぼ可能になりつつある。しかし、いったん失われた臓器や組織の修復に関しては、従来の医療ではきわめて困難である。一方、再生医療とは、細胞や組織を補充することにより、疾患によって機能不全となった臓器の機能回復を図る治療法と定義され、従来の医療では対応しきれなかった疾患に関しても有効な治療法となる可能性が秘められている。

幹細胞は、多能性幹細胞と組織幹細胞に大別されるが、ES細胞やiPS細胞が代表的な多能性幹細胞であり、身体の中のどの細胞にも分化することができる。一方、組織幹細胞は、各臓器・組織に存在する自己複製能と所属組織の構成細胞種への分化能を有する幹細胞で、各組織の構成細胞を供給することにより、組織の維持、修復、再生などに寄与している。現在行われている再生医療は、主に組織幹細胞を用いたものである。

金沢医科大学再生医療センターは、2016年4月に稼働する予定である。当初は組織幹細胞を用いた肝臓を中心に再生医療を行うことにしているが、将来は、全診療科、すなわち全臓器の再生医療を行えるようにしていきたいと考えている。

講演2 ここまで進んだ眼の再生医療

金沢医科大学 眼科学 教授 久保 江理

再生医療とは、ケガや病気で機能が損なわれた組織や臓器を自分自身の幹細胞を用いて元通りの形や働きを再生する最先端の医療技術である。さらに、工学的技術を駆使して生体の組織を使用して再生する組織工学も、もう一つの重要な再生技術である。再生医療では悪くなった臓器は取り去り、代替の臓器に変換する。この代替の臓器として、人工的なもの、自家組織を使うもの、そしてiPS細胞や幹細胞を使う方法がある。

眼科領域の再生医療は、白内障に対する治療に使用する眼内レンズから始まったと言える。白内障手術では、濁った水晶体を除去し、人工の眼内レンズに交換する。最近では眼内レンズも進化を遂げ、遠近両用の眼内レンズや、乱視用眼内レンズが開発され、より実際の眼に近い見え方に近づいてきている。

角膜領域でも、角膜上皮の幹細胞を移植することによる角膜の再生医療が始まっている。これにより、重症な角膜表面疾患の治療が進歩してきた。角膜は、角膜上皮、実質、内皮の3層構造を持つ。角膜上皮幹細胞というのは、片眼が健常な場合には自己の角膜辺縁部（輪部）からの採取が可能であり、それが不可能な場合は親族やアイバンクを通し角膜提供者からの細胞を用いる。近年では、自己の口腔粘膜を羊膜上に培養して角膜上皮の代わりに移植に用いる口腔粘膜培養移植も臨床応用されている。また、iPS細胞による角膜上皮再生も研究が進んでいる。現在は、角膜上皮のみならず、実質、内皮細胞の再生研究も積極的に行われており、将来は角膜全体の再生も可能となるだろう。それによって、角膜全層を移植するのではなく、必要な部分だけを移植する角膜部分移植が可能になるかもしれない。

iPS細胞による加齢黄斑変性治療は、新聞や各種報道により、広く知られている話題である。本講演では、加齢黄斑変性症の最新治療やiPS細胞による治療法の概略および将来の展望についてもお話ししたい。

特別講演 心臓病への未来医療

鳥取大学大学院医学系研究科 機能再生医科学専攻
再生医療学分野 准教授 白吉 安昭

心臓は、壊れると自然に治ることのない臓器である。このため、治療法としては、電子機器での置き換え、または臓器移植が行われている。しかし、機器は、いまだに我々の臓器に比べて能力に限界があり、臓器移植には良く知られたドナー不足の問題がある。このため、心臓領域での未来医療として、人工的に臓器を作る、あるいは損傷部位を細胞で置き換えることが考えられている。これが、再生医療と呼ばれる最先端の試みである。

残念なことに、21世紀を迎えたが、我々は、細胞そのものを有機物から作製することには成功していない。つまり人工的に臓器を作製するためには、細胞から細胞を作る必要がある。今回は、万能細胞と呼ばれるiPS/ES細胞から、どのようにして心臓を作製するのか、壊れた心臓をどのようにして治療するのか、この治療法が、いまだ抱えている問題点、国内外の現状（限界）について紹介したい。

平成27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28年2月12日（金） 13:00～18:00

場所：金沢医科大学 基礎研究棟2階 会議室

【退職者記念講演】

「ベッドサイドとベンチをつないだ30年」

生命科学研究領域 教授 田中 恵子

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. RS-rich領域リン酸化キナーゼによるY14リン酸化機構の解明
石垣 靖人 分子腫瘍研究分野
2. ゲノム編集によるTAR症候群モデル細胞の作製
中村 有香 遺伝子機能研究分野
3. CRISPR/Cas9を用いたEJC因子の中心体局在機構の解析
辰野 貴則 分子腫瘍研究分野
4. スフィンゴミエリン合成酵素ノックアウトマウスの表現型解析
谷口 真 細胞医学研究分野
5. 4倍体XP-C細胞がもつ紫外線損傷における修復能
宮越 稔 細胞医学研究分野
6. テトラヒメナにおいてbasal bodyの成熟に関わるk-antigensはRhoGDIか？
太田 隆英 腫瘍生物研究分野
7. UBR4-E7相互作用はUBR box領域を介している
田崎 隆史 遺伝子改変動物（蛋白質制御）研究分野

<先端医療研究領域>

8. がん治療応用を目指したエクソソーム制御機構の解明
山本 聡子 加齢制御研究分野
9. 抗癌剤により膵癌細胞に誘導されるEMT促進因子の同定と機能解析
島崎 猛夫 加齢制御研究分野
10. Toxic AGEs (TAGE) 研究 2015
竹内 正義 糖化制御研究分野

11. ラット初代培養心筋細胞における細胞内TAGE蓄積と細胞障害
上田 忠司 糖化制御研究分野
12. ヒト膵管癌培養細胞における細胞内TAGE蓄積と細胞障害関連蛋白質の探索
高田 尊信 糖化制御研究分野
13. 任意のゲノム領域のコピー数測定法；MugCap (Multiple gene competitive amplification) の開発
新井田 要 遺伝子疾患研究分野
14. 細胞遺伝学的検査における基礎的技術の映像化
尾崎 守 遺伝子疾患研究分野

＜プロジェクト研究センター＞

15. ミリ波曝露による眼外部の熱動態のシミュレーションの試み
小島 正美 環境原性視覚病態研究部
16. TGF-beta誘導内皮細胞DPP-4発現に対する抑制効果はDPP-4阻害薬間で異なる
金崎 啓造 先制分子食料科学研究部
17. The absorption of iron in intestine is mainly regulated by serum hepcidin.
友杉 直久 天然変性蛋白質創薬科学研究部
18. ベトナムにおける新生児脳波調査の試み
西条 旨子 戦略的研究部

総合医学研究所 平成27年度研究セミナー開催にあたって

平成27年度総合医学研究所セミナーが、平成28年2月12日（金）午後1時から、基礎研究棟2階会議室において開催された。学内外より83名と多くの参加者であった。

西尾眞友総合医学研究所長の挨拶に続き、研究所員による1年間の研究成果発表が分野単位で行われた。生命科学領域より7題、先端医療研究領域より7題、プロジェクト研究センターより4題、計18題の発表が順次行われた。研究テーマは基礎研究から臨床応用まで幅広く、個々の演題に関し活発な議論が展開され、参加者にとって有意義なセミナーとなった。

田中恵子教授退職者記念講演

研究成果発表に引き続き、退職者記念講演が開催された。西尾所長が座長を務め、「ベッドサイドとベンチをつないだ30年」の演題で、田中恵子教授による講演が行われた。

講演では、田中教授のこれまでの研究歴や臨床との関わり、臨床から研究へ至る数々の成果が示された。特に、神経・筋生検組織での形態学的評価、血液・髄液・尿検体を用いての診断マーカーの確立と病態への関わりに関する研究、治療法選択に向けての情報提供など、多岐にわたる研究で、ベッドサイドに還元することを目的に、神経内科領域のみならず、小児科、精神科領域での診断、治療に大きく寄与された実績は、すばらしいものであり、臨床医ならではの研究成果であったといえよう。特に、チロシン水酸化酵素の補酵素であるテトラヒドロピオプテリンの代謝異常による本邦初めての成人例を見だし、ピルボイルテトラヒドロピオプテリン欠損症であることを明らかにしたことや、神経症候と背景悪性腫瘍の組み合わせに密接に関連する自己抗体の診断技術の確立、抗aquaporin4抗体の検出系の作成による視神経脊髄炎の診断と治療法選択への寄与、抗NMDA受容体抗体のcell-based assay法の開発などは特筆すべきものであり、多くの研究成果といえよう。これからも研究に携わっていくことを述べられ、講演は終了し、参加者一同より惜しめない拍手が送られた。また、田中教授への感謝の気持ちを込めて、学内のみならず、新潟より参加された方からも花束が贈呈された。

研究セミナーは、竹内正義総合医学研究所副所長の挨拶をもって盛会のうちに幕を閉じた。

（先端医療研究領域 島崎 猛夫）

退職者記念講演：「ベッドサイドとベンチをつないだ30年」

生命科学 research 領域 教授 田中 恵子

ここに至ってもまだ定年という現実を実感できていないが、臨床医として仕事をしてきた私を、最後の2年間総合医学研究所で自由に仕事をする機会を与えていただいた総医研関係者の皆様に心より感謝し、御礼申し上げます。

これまでの長年にわたって取り組んできた仕事は、一貫して「ベッドサイドとベンチをつなぐ」ものであったように思います。担当した症例、あるいは後輩から助言を求められた症例について、その診断および背景の病態を明らかにするべく、神経・筋生検組織での形態学的評価、血液・髄液・尿検体を用いた診断マーカーの確立と病態への関わりに関する研究、治療法選択に向けての情報提供など、多岐にわたる研究に積極的に関わってきました。主な対象は、ミオパチーにおける筋構造蛋白の解析、ミトコンドリア脳筋症の病型と変異遺伝子の対応および臓器別存在比と罹患臓器との関連、チロシン水酸化酵素の補酵素であるテトラヒドロピオプテリンの代謝異常による本邦初めての成人例を見だし、ピルボイルテトラヒドロピオプテリン欠損症であることを明らかにしたこと、傍腫瘍性神経症候群の病因が免疫学的異常であり、神経組織に対する自己抗体が標的とする蛋白抗原を見いだしたこと、その後明らかになった神経症候と背景悪性腫瘍の組み合わせに密接に関連する自己抗体の診断技術を開発し、多くの症例で、悪性腫瘍の早期発見のきっかけを作ったこと、それまで長い間、その異同について議論が続いた視神経脊髄型多発性硬化症と視神経脊髄炎（Devic病）の診断を分けることになった抗aquaporin4抗体の検出系をいち早く作成し、視神経脊髄炎の診断と治療法選択に寄与したこと、精神症状で発症する自己免疫性脳炎のうち、抗NMDA受容体抗体のcell-based assay法を開発し、神経内科のみならず、小児科、精神科領域での診断、治療に寄与したことなどで、ベッドサイドに還元し、患者さんの予後改善に貢献できたと思っています。

退任講演では、これまでの診療・研究活動を振り返り、印象に残っている活動をまとめてみたいと思います。

<2. 広報活動>

糖化制御研究分野

年・月・日	報道機関	タイトル
2015. 9. 19	奈良新聞社	市民講演会「ビューティフルライフ第12章」糖化を防いでアンチエイジング
2015. 9. 20	奈良新聞社	高AGE 飲食物避けてー橿原で「ビューティフルライフ第12章」

環境原性視覚病態研究部

年・月・日	報道機関	タイトル
2015. 4. 2	奈良新聞社	小児期からの紫外線対策 将来の「眼疾患」予防に
2015. 4. 3	下野新聞社	将来の眼疾患を予防 小児から目の紫外線対策 帽子やめがね併用を
2015. 4. 3	熊本日日新聞社	小児期から紫外線対策を 白内障、老眼…将来の発症を予防 屋外の長時間活動 帽子、めがね併用して
2015. 4. 3	沖縄タイムス社	小児の目に紫外線 悪影響 将来の眼疾患にも
2015. 4. 3	テレビ東京	治る！最前線 第45回 進化する白内障治療
2015. 4. 6	神戸新聞社	目の老化を進める紫外線 小児期から帽子と眼鏡で対策をタンザニアで疫学調査実施
2015. 4. 6	東奥日報社	医療新世紀 疾患予防 小児期から 大量の紫外線で目が老化 屋外では帽子、めがねを
2015. 4. 7	産経新聞社	老化早める紫外線 太陽から子供の目を守れ
2015. 4. 7	宮崎日日新聞社	紫外線対策 小児期から 目の老化招く原因に 帽子とめがね併用有効
2015. 4. 7	佐賀新聞社	健康医療 目の紫外線対策 子どもの頃から 将来の眼疾患を予防 帽子やめがね併用して
2015. 4. 7	Medias(雑誌)	「室内にいるから」、「ちょっと歩くだけだから」、「今日はおもりのみだから」…この油断が、美肌でいられるかどうかの分かれ道！ 紫外線対策本部 本日発足!!
2015. 4. 7	上毛新聞社	目の紫外線対策 小児期から十分に 帽子と眼鏡を併用 将来の眼疾患予防
2015. 4. 8	埼玉新聞社	将来の眼疾患を予防 小児期から紫外線対策を
2015. 4. 9	福島民報社	小児期から目の紫外線対策 将来の眼疾患を予防 帽子や眼鏡併用を
2015. 4. 10	産経新聞社	帽子、めがね併用を 小児期から目の紫外線対策

年・月・日	報道機関	タイトル
2015. 4. 11	眼鏡光学出版	紫外線で早期老視も ジョンソン&ジョンソン メディアセミナー 佐々木教授がタンザニア調査で発表
2015. 4. 12	山陽新聞社	目の紫外線対策小児期から 帽子、めがね併用 疾患予防に効果
2015. 4. 15	朝日学生新聞社	紫外線は目にも悪いよ 子どものころから対策を
2015. 4. 15	室蘭民報	紫外線 目も注意 小児期から対策を
2015. 4. 15	眼鏡光学出版	J&Jメディアセミナー 「紫外線で早期老視に」
2015. 4. 16	茨城新聞社	紫外線、目の影響注意
2015. 4. 16	秋田魁新報社	目の紫外線対策 小児期から必要
2015. 4. 17	信濃毎日新聞社	子どもの目 紫外線対策を
2015. 4. 17	四国新聞社	医療新世紀 小児期から目の紫外線対策 将来の眼疾患を予防 帽子やめがね併用を
2015. 4. 18	テレビ金沢	久保江理教授：緑内障 最新治療 放置は失明の恐れ・・・
2015. 4. 19	徳島新聞社	目 紫外線対策小児期から 白内障や老眼 早期発症の恐れ 帽子やめがね併用を
2015. 4. 20	新潟日報社	医療新世紀 小児期からの対策重要 目を老化させる紫外線 若年で白内障の恐れ 屋外は帽子・眼鏡の併用を
2015. 4. 20	共同通信社	くらし2015 小児期から目の紫外線対策
2015. 4. 23	長崎新聞社	小児期から目の紫外線対策 将来の眼疾患予防 帽子、めがね併用して
2015. 4. 28	TBS	紫外線原因の眼の疾患 小児期から対策を
2015. 4. 28	東京新聞社	紫外線原因の眼疾患 小児期から対策を 線量多い国子どもの発症率も高い 帽子、めがね併用 高い予防効果
2015. 4. 28	京都新聞社	将来の眼疾患を予防 小児期から目の紫外線対策 帽子やめがね併用を
2015. 4. 29	山梨日日新聞社	小児期から目の紫外線対策 将来の白内障、老眼を予防つば広い帽子やめがね併用
2015. 4. 30	北海道新聞社	目に大量の紫外線 白内障や老眼の可能性 眼疾患予防小児期からアフリカ人の子ども ほぼ瞼裂斑発症 つばの広い帽子、めがねで対策を
2015. 5. 1	高知新聞社	目の紫外線対策 小児から サングラスで眼疾患予防
2015. 5. 4	岐阜新聞社	目の紫外線対策、小児期から 将来の眼疾患、老化を予防

年・月・日	報道機関	タイトル
2015. 5. 12	山形新聞社	将来の眼疾患を防ごう 小児期から紫外線対策
2015. 5. 13	TBS	最新紫外線対策 子どもの目も注意!
2015. 5. 13	南日本新聞社	目の紫外線対策小児から 帽子やめがね着用呼び掛け
2015. 5. 21	千葉日報	将来の眼疾患を予防 小児期から紫外線対策 帽子やめがね併用を
2015. 5. 29	チューリップTV	紫外線にご注意! その影響と対策
2015. 6. 4	毎日新聞社	眼病: 紫外線が原因、日本の4倍 タンザニアの小中高生調査
2015. 6. 5	山陰中央新報社	目の紫外線対策 小児期から十分に
2015. 7. 1	釜石復興新聞社	のぞみ病院 患者、件数ともに増加 白内障手術開始から3年
2015. 7. 29	朝日新聞社	仮設住宅の高齢者向け 白内障の無料検診 金沢医科大、釜石
2015. 7. 29	岩手日報社	善意の無料眼科検診 釜石で 金沢医科大 仮設の高齢者対象
2015. 7. 30	日本テレビ	紫外線の危険 なぜ? 目や肌に異常
2015. 8. 5	NHK	白内障! 50代からの眼のアンチエイジング
2015. 8. 20	北國新聞社	【第42回】老眼は白内障の初期症状~ダブって見えるのは要注意 短時間の手術で30歳若返り
2015. 9. 1	MRO	白内障手術について
2015. 9. 16	いちばん社11月号	夏が終わっても目の日焼けに警戒! 眼の病気を招く紫外線は朝が昼より二倍強いと判明
2015. 10. 3	テレビ金沢	白内障最新治療
2015. 10. 20	北國新聞社	専門医に聞く白内障・緑内障の最前線
2015. 10. 22	株式会社メディカルトリビューン	第54回日本白内障学会/第41回水晶体研究会 放射線白内障の初期病変? 被曝4年目で有所見率増加か~福島第一原発緊急作業従事者の水晶体撮影
2015. 11. 27	わかさ出版	急告! 目にシミのある人は白内障の発症率が高まるとわかり、紫外線対策が通年急務
2015. 12. 10	朝日新聞社	放射線被曝 足りない情報 白内障 研究足踏み状態
2015. 12. 16	NHK	白内障治! 50代からの眼のアンチエイジング
2016. 1. 16	釜石新聞社	3人に1人は白内障手術が必要 仮設住宅高齢者実態調査で判明
2016. 3. 5	プレジデント社	解決! 親子クリニック 小児科 「紫外線で失明も!? 子供にも春からサングラスを」

年・月・日	報道機関	タイトル
2016. 3. 28	北國新聞社	被災者に光届ける 佐々木医師、釜石で手術
2016. 3. 31	北國新聞社	デスク日誌 手術室のBGM
他 Webサイト2件		

共同利用センター

年・月・日	報道機関	タイトル
2015. 10. 29	北國新聞社	金沢医科大で実験動物慰霊

<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 少福 (大学院生)	中国	2011.2.1～ 2016.3.31	先端医療研究 領域 (加齢制御研究 分野)	Rapid Increase in Serum Iron Level After Oral Iron Intake as an Indicator of Duodenal Iron Absorption and Inverse Regulation of Iron Absorption by Hepcidin Expression
李 明 (短期研究員)	中国	2015.3.9～ 2016.2.27	生命科学研究 領域	Study on the pathogenesis of autoimmune neurological disorders using disease model systems
馬 清峰 (大学院生)	中国	2015.4.1～ 2019.3.31	生命科学研究 領域 (分子腫瘍研究 分野)	Analysis of phosphorylation of RNA binding proteins in human cells.
施 森 (特定助手)	中国	2015.4.1～ 2016.1.20	先制分子食料 科学研究部	Linagliptin but not sitagliptin inhibited transforming growth factor- β 2-induced endothelial DPP-4 activity and the endothelial-mesenchymal transition
Seon Myeong Lee (特定助手)	韓国	2015.1.23～ 2016.8.26	先制分子食料 科学研究部	骨格筋、内皮細胞におけるオートファジー不全

<4. 外部研究補助金等>

1) 文部科学省・日本学術振興会科学研究費補助金

種目名	所属名	職名	氏名	研究課題等	金額(千円)
基盤研究(B)	先端医療研究領域	教授	竹内 正義	現代の食習慣の特徴と非アルコール性脂肪性肝障害の発症・進展との関連性に関する研究	3,600
	プロジェクト研究センター	教授	古家 大祐	栄養応答シグナルの破綻による代謝疾患の発症機構の理解と制御手段の確立	3,000
基盤研究(B)海外	プロジェクト研究センター	准教授	西条 旨子	ベトナムにおけるダイオキシンの胎児脳機能と乳幼児脳神経発達に及ぼす影響	2,900
基盤研究(C)	生命科学研究領域	教授	石垣 靖人	神経幹細胞における新規中心体制御機構の解析	1,200
	生命科学研究領域	准教授	田崎 隆史	UBR4/p600-HPV16 E7相互作用による発がんメカニズム	800
	先端医療研究領域	准教授	島崎 猛夫	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	1,500
	プロジェクト研究センター	准教授	金崎 啓造	COMT不全がもたらす健康被害の分子機構解明	1,200
	共同利用センター	講師	村上 学	生活圏内での感染症媒介昆虫(蚊)とヒトの接触頻度と患者数の関係	600
	共同利用センター	教授	中村 晃	セリンプロテアーゼインヒビターによるアレルギー反応の制御機構の解明	1,300
挑戦的萌芽研究	プロジェクト研究センター	准教授	西条 旨子	ダイオキシンの自閉症スペクトラム障害とミラーニューロン系活動との関連	2,300
	プロジェクト研究センター	教授	古家 大祐	オートファジー制御による糖尿病腎症に対する新たな治療薬の開発	600
若手研究(B)	生命科学研究領域	講師	谷口 真	日本脳炎ウイルス感染におけるスフィンゴミエリン/脂質ラフトの役割	500

種目名	所属名	職名	氏名	研究課題等	金額(千円)
	先端医療研究領域	助教	高田 尊信	終末糖化産物に着目した糖尿病併発膵癌促進蛋白質の同定及び柑橘類含有化合物の作用	1,200
	先端医療研究領域	特定助教	逆井亜紀子	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	1,200

2) 厚生労働省等補助金及びその他公的機関等

種目名	氏名	所属名	職名	研究課題等	金額(千円)
難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)	石垣 靖人	生命科学研究領域	教授	新規疾患；TAFRO症候群の確立のための研究	代表者一括管理
難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)	田中 恵子	生命科学研究領域	教授	神経免疫学的視点による難治性視神経炎の診断基準作成	2,496
文部科学省地域イノベーション戦略支援プログラム	竹内 正義	先端医療研究領域	教授	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	5,886
(公財)北國がん研究振興財団 北國がん基金	竹内 正義	先端医療研究領域	教授	悪性腫瘍の発症・進展における毒性終末糖化産物の関与	1,000
研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP) FSステージシーズ顕在化タイプ	岡崎 俊朗	先端医療研究領域	特任教授	スフィンゴミエリン合成酵素(SMS)1を標的とした難治性がんに対する次世代抗がん剤の開発	5,510
橋渡し研究加速ネットワークプログラム シーズA	島崎 猛夫	先端医療研究領域	准教授	進行膵癌とそのエキソソームをダブルターゲットとした治療薬の開発	2,500
金沢大学がん進展制御研究所 平成27年度共同研究	島崎 猛夫	先端医療研究領域	准教授	膵がんエキソソームとGSK3βの交絡的病理作用の解明とがん治療薬スクリーニングへの応用	400

種目名	氏名	所属名	職名	研究課題等	金額(千円)
二国間交流事業	古家 大祐	プロジェクト研究センター	教授	第14回日本韓国糖尿病腎症セミナー	1,080
橋渡し研究加速ネットワークプログラムシーズA	金崎 啓造	プロジェクト研究センター	講師	抗線維化ペプチド薬の開発	2,500
(公財)内藤記念科学振興財団 内藤記念科学奨励金・研究助成	金崎 啓造	プロジェクト研究センター	准教授	糖尿病腎の線維化分子機構解明と新規治療戦略の開発	3,000
一般財団法人杉浦地域医療振興財団 第4回杉浦地域医療振興助成	松田 幸久	プロジェクト研究センター	ポストドクター	認知症スクリーニング調査と地域・医療・行政の包括的クリティカルパスの構築	1,820
労災疾病臨床研究事業費	佐々木 洋	プロジェクト研究センター	教授	東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究	5,000
労働安全衛生総合研究事業	佐々木 洋	プロジェクト研究センター	教授	東京電力福島第一原子力発電所における緊急作業従事者の放射線被ばく量と水晶体混濁発症に関する調査	1,900
労働安全衛生総合研究事業	初坂奈津子	プロジェクト研究センター	助教	東京電力福島第一原子力発電所における緊急作業従事者の放射線被ばく量と水晶体混濁発症に関する調査	代表者一括管理
環境省委託事業	中川 秀昭	共同利用センター	嘱託教授	カドミウム汚染地域(神通川流域、梯川流域)住民の追跡研究ーカドミウム暴露に伴う生命予後と健康影響ー	4,348
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業	中川 秀昭	共同利用センター	教授	循環器疾患における集団間の健康格差の実態把握とその対策を目的とした大規模コホート共同研究	1,550
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業	中川 秀昭	共同利用センター	教授	社会的要因を含む生活習慣病リスク要因の解明を目指した国民代表集団の大規模コホート研究：NIPPON DATA 80/90/2010	350

種目名	氏名	所属名	職名	研究課題等	金額(千円)
東北大学加齢 医学研究所 共同研究公募	中村 晃	共同利用セン ター	教授	TLR 刺激後のサイトカ イン輸送制御機構の解 明	450
ひらめき☆と きめきサイエ ンス委託事業	村上 学	共同利用セン ター	講師	人に病気をうつす虫 (蚊)がどんな奴か観 察してみよう	360

3) 戦略プロジェクト研究

平成27年度 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業(平成24年度採択:文部科学省)

戦略15 脂質ワールドの臨床応用を目指す研究拠点形成(2012-16)

所属	職名	氏名	研究課題
先端医療研究領域	教授	岡崎 俊朗 (研究代表者)	疾患特異的細胞群の分離精製、脂質分子種分 析、スフィンゴ脂質による白血病幹細胞の増 殖制御
共同利用センター	教授	中村 晃	スフィンゴ脂質によるアレルギー疾患の抑制 型受容体による制御
生命科学研究領域	講師	谷口 真	スフィンゴ脂質による血液腫瘍細胞の増殖抑 制機構の解明

戦略16 高齢化の進む過疎地域におけるライフ・イノベーション創出(2012-16)

所属	職名	氏名	研究課題
プロジェクト研究 センター	教授	米倉 秀人	精神疾患モデル動物における血管関連因子お よびRAGの関与の解明
生命科学研究領域	教授	石垣 靖人	網羅的遺伝子解析手法による疾患マーカー探 索

編 集 後 記

平成27年度の金沢医科大学総合医学研究所の研究活動と業績、「金沢医科大学総合医学研究所年報第27巻2016」がまとまりましたのでお送りします。

当研究所は、所員16名の小さな研究所ですが、平成27年度より新たな研究所長および副所長が就任し、当研究所独自の Only One の研究テーマを展開しております。今後のさらなる発展にご期待頂ければ幸いです。

本年報を多くの方々に読んで頂き、忌憚のないご意見を賜りたく存じます。

終わりに、本年報の作成に尽力された編集委員の方々に感謝します。

年報編集委員会委員長 竹内 正義

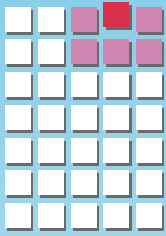
金沢医科大学総合医学研究所年報 第27巻、2016

平成28年12月発行

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

発 行 金沢医科大学出版局
〒920-0293
石川県河北郡内灘町大学1-1
電 話 (076) 286-2211 (代表)

印 刷 ハヤシ印刷紙工株式会社



金沢医科大学

総合医学研究所年報

第27巻 2016

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

