

平成27年度 事業報告

1. 研究活動について

インターフェロン・生体防御研究室（室長：宇野賀津子）

（1）ヒトインターフェロンシステムと加齢、疾患発症の影響の研究

25年度から27年度までの基盤研究(C)の科研費「インターフェロン産生能の低下と病気の発症：どちらが原因で結果か」を得て、健常者、がん発症患者、がん長期生存者などのインターフェロン（IFN- α ）産生能の動きの解析を八木研究員と共に行った。その結果、がん5年生存者のIFN- α 産生能の経時的測定の平均値は健常人に近く、5年以内に死亡した患者では有意に低かった。このことは、IFN- α 産生能高値は癌患者においても、生命予後を予測する有用な予測因子となる可能性を示唆している。現在、論文化のためにさらに解析を進めている。

科研費研究の一環として、福島県南相馬市の仮設に暮らすかたがたの免疫機能を測定するプロジェクトを行った。結果については、2016年度の日本インターフェロン・サイトカイン学会、抗加齢医学会総会、国際サイトカイン学会で発表予定であり、現在論文化について南相馬市立病院の方と相談中である。

別途、東北大学の感染分子病態学解析分野の川上教授等に協力して、Type I IFNに関連した研究・論文執筆の協力を行った。

（2）Bioplexを用いた研究の多様化

多項目のサイトカイン・ケモカイン同時測定による共同研究の幅が広がっている。特に癌、COPD、リウマチ、腎炎などでこれまでに疾患毎の特性や、予後との関係を解析してきた。

- a. リウマチ、キャスルマン患者に対する抗体療法のサイトカイン・ケモカインシステムへの影響と治療効果予測バイオマーカーの同定（大阪大学吉崎先生との共同研究）は、第一報をPlos oneに発表した。それを受けて、慶応大学など他の大学、機関とリウマチに対する抗体療法の治療効果予測バイオマーカーの同定について、共同研究の話が進行中であり、先方の倫理委員会の追加承認を得て、28年度中に進む予定である。また、キャスルマン患者に対しては、現在宇野および八木はキャスルマン病に関する厚労省研究班の研究分担者であり、今後も研究班に協力して研究を進める予定である。特に、血清中の疾患分類マーカーの探索や統計的解析についての貢献が期待されている。
- b. 慢性閉塞性呼吸器症候群患者、睡眠時無呼吸症候群患者のサイトカイン動態の研究（京都大学呼吸器内科学、小賀、陳先生等との共同研究）が進行中である。去年度は3報が発表された。
- c. がん患者の治療効果予測バイオマーカーの研究（京都府立医科大学、消化器内科との共同研究で、実際のTreg検査、インターフェロン産生能、サイトカイン産生能検査は分子免疫研究所の協力を得て行う）
- d. 京都大学京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻、家族看護学講座女性生涯看護学分野の菅沼信彦教授の依頼により、同大学院の米澤慶子さん(博士過程)を、客員研究員として受け入れ、博士論文研究の指導協力中である。倫理委員会の承認も得て、子宮内膜症など女性特有の疾患と炎症性サイトカインの動き、漢方治療との関係について研究を進めている。
- e. DSファーマアニマルヘルスとの共同研究

「低単位インターフェロンの動物感染予防への適用についての評価」

ルイ・パストゥール医学研究センターのこれまでのインターフェロンの研究の積み重ねの実績をもとに、Bio-plex200を用いたmRNAの定量測定法を用い、低単位インターフェロンの影響を解析、

これまでの研究から、低単位インターフェロンの影響測定動物種毎の測定系確立また、低単位インターフェロンの作用の評価について研究を進め報告書を提出した。

f. ファーマフーズとの共同研究

食品の免疫機能への影響について、24年度より、京都府立医大に協力、共同研究を進めている。27年度にはファーマフーズの方が学会発表、論文発表を行った。

(3) 悪性脳腫瘍のための熱外中性子捕捉療法の臨床的研究

上記研究については、高垣研究員から京都大学原子炉研究所に共同利用の申請がなされ、採択されている。種々のホウ素化合物のin vitroでの毒性試験を、当研究所で行い、京大原子炉が稼働した段階で、動物実験が可能ないように、準備を進めている。

(4) 低線量放射線の影響克服の為に抗加齢医学・免疫学の応用とリスクコミュニケーション

a. 福島県のみならず、原発立地県や、原子力・工学分野、教育関係からの講演依頼も多く、27年度は20回以上福島内外で講演を行った。

b. 「低線量放射線の生体影響とクライシス・コミュニケーション」が日本学術振興会の先導的研究委員会（委員長：山下俊一、副委員長：坂東昌子）としてスタート、25-27年度。第二分科会主査として、科学者として今回の原発事故のような危機に際してどう係わるかを議論し、提言をまとめる準備中である。この委員会は28年度9月にて修了する。なお、2016年度環境省助成金「ビッグデータ解析による3.11以降の放射線影響に関する科学者の情報発信とその波及効果の検証：クライシス時に有効な科学者の情報発信法の開発を目指して」が採択されたので、引き続きこの研究を進展させる予定である。

c. 分担執筆した「放射線必須データ32：被ばく影響の根拠」創元社を3月に発刊した。

d. NPO法人ハートフルハートからの依頼を受けて、福島県の郡山市芳山小学校、福島市庭坂小学校で1年から6年まで、「病気にまけない健康な身体づくり」の授業を全クラスで計23回行った。この内容も「低線量放射線の生体影響とクライシス・コミュニケーション」が日本学術振興会の先導的研究委員会報告に盛り込まれる予定である。

(5) スーパーサイエンスハイスクール評価委員

ノートルダム清心女子高校のスーパーサイエンスハイスクール評価委員会委員長を務めた。これは27年度で修了。（評価委員 2010年から、委員長 2012年から）

サイトカインキラー細胞研究室（室長：岸 惇子）

(1) PINK法によるNK活性測定の実施

- ・NK活性…NK細胞がガン細胞を殺傷する能力。免疫機能の重要な指標
- ・当研究室では、PIとDiOの2種の蛍光色素を用いフローサイトメーターで測定する方法を確立している。
- ・放射性同位元素を用いた方法に比べ人体に及ぼす影響や環境汚染がない利点がある。
- ・27年度は食品摂取前後のデータを取得し、免疫状態の変動を明らかにした。

神経科学・細胞学研究室（室長 安田あゆみ、研究員 藤田哲也）

私たちは、生後の中枢神経系で、ミクログリアと総称されている細胞の内に、脳再生に重要な意味を持つ多分化能をもつ幹細胞が含まれている、という実験結果を集積してきた。今年度はミクログリアの本態と、幹細胞性をもつとされるNG2グリアの異同について明らかにする研究を進めた。

(1) 研究の学術的背景

最近、コンドロイチン・プロテオグリカンの一種NG2/AN2の抗体で染色すると陽性に染め出される小型グリア細胞が幼若脳、成体脳を通じて全グリアの約10ないし15%あることが発見された。この

細胞は、いままでミクログリアのマーカーとして知られている Iba1 陰性であり、これだけの所見からミクログリアとはまったく別の新種グリアだと断定されてきた。しかし、その形態と分布は、アストロサイトともオリゴデンドロサイトとも異なり、私たちミクログリアの研究者からすると、Hortega の定義によるミクログリアとおおまかに一致する。これをどう考えるべきか、これが、今年度の検討目標であった。

(2) ミクログリアについては、私たちは 1980 年以來、脳の組織障害に反応し、増殖を始め、膨化してマクログリア的形態をとるようになり、一部はアストロサイト、一部はオリゴデンドロサイトに変化する可能性をもつ細胞である、と指摘してきた。その間に、“NG 2/AN 2 陽性細胞”は、脳の組織障害に反応し、増殖を始め、膨化してマクログリア的形態をとるようになり、一部はアストロサイト、一部はオリゴデンドロサイトに変化するという報告が多く現れるようになった。しかし、NG 2/AN 2 細胞とミクログリアの関係は、だれも論じていないのである。

ミクログリア研究者と NG 2/AN 2 陽性細胞研究者がお互いに全く交流がなく、ミクログリアと NG 2/AN 2 陽性細胞の両者が、完全に独立細胞種なのかどうか、これまで全く報告がなく、不明であるが、両者ともに成体でグリアの幹細胞として働くという指摘が、独立して行われている点からみても、両者の間にどんな関係があるのかを明らかにするのは、成体脳のグリア系幹細胞の研究上、極めて重要な課題である、と考えられた。

(3) 本年度は、マウス脳の様々の成長時期、脳の部位、熱針による障害にともなう反応をオルテガのミクログリア染色法と NG 2 染色を用いて比較したところ、多くの場合、それらが同一の細胞種に属するものと考えて矛盾がない、という観察結果がえられた。つまり、NG 2 陽性細胞もミクログリアも同一種の細胞であり、どちらも、脳の（とくにグリア細胞の）静止型幹細胞に属すると見て矛盾のない結果であった。

有用微生物研究室（室長：赤谷 薫）

(1) 乳酸菌の増殖特性と機能性の関連性の検討

漬物などの植物材料から分離されたいわゆる「植物性乳酸菌」と、発酵乳や腸管から分離されたいわゆる「乳・腸管系（動物性）乳酸菌」では、利用できる糖類や至適増殖温度などの増殖特性が異なっている。しかし、機能性に関するこれまでの知見を比較しても「植物性」と「動物性」乳酸菌の間で免疫機能に対する影響には本質的な差異は認められなかった。したがって、乳酸菌株間の機能性の違いは主として菌体構造に由来すると考えられるが、その実体を明らかにすることはできていない。

(2) 乳酸菌発酵食品の機能性の研究

前記の「植物性」、「動物性」乳酸菌は、その機能性の類似にもかかわらず、菌株の増殖は培地や培養基によって異なり、分離源になった素材の成分に近い培養基で良好な増殖を示す傾向があった。発酵材料では、菌体以外に共存する成分の影響が見られ、免疫機能に及ぼす影響では菌体のみの効果に比べて、促進する場合と抑制する場合があった。この現象は発酵食品を機能性食品として用いる場合に重要であり、今後さらに検討する必要がある。

(3) 乳酸菌の効果に関する情報収集、評価、分析

平成 27 年度から消費者庁の機能性食品表示制度が始まり、乳酸菌関連でもいくつかの商品が届け出されて資料が公表されている。現在数多くの乳酸菌関連食品が開発、発売されているが、今後は特定保健食品や機能性食品がそれ以外の食品とどこまで差別化されるかが注目される。それらの情報を分析、検討しているほかに、(株)京つけもの西利が行っている「ラブレ菌」発酵漬物の機能性に関する研究を支援している。

臨床病理研究部（部長：土橋康成）

（１）京都府下の常勤病理医不在地域病院を対象とした遠隔病理診断支援事業に於いて、顕微鏡遠隔操作による従来型、能動型遠隔病理診断システムから、whole slide imaging であるバーチャルスライドを用いた web 閲覧方式の新遠隔病理診断システムに完全移行させた。

またサーバの利用形態として、クラウドコンピューティングへの移行を実験的に検討した。対象地域病院は京都山城総合医療センター（旧公立山城病院）に絞って実施した。

病理組織の画像データの利用では莫大なメモリーを必要とする。従来の端末サーバの利用に於いては、容量に制限があり、また 24 時間のサーバの管理に限界があった。そこでクラウドコンピューティングを利用したシステムへの試験的移行を、ソフトバンクテレコム社およびテラ株式会社の協力を得て行った。地域病院側でバーチャルスライド化した標本データをクラウドへ上げ、専用地上閉鎖回線および移動体通信を用いての画像データ取得の利便性を検討した。専用地上閉鎖回線の利用では十分な帯域が確保され、スムーズな病理診断が可能であった。一方移動体通信に於いては、通信場所によって帯域の確保が制限され、画像データ取得に時間を要して診断がスムーズに進められない場合があることが分かった。クラウドの利用に関してデータ容量、安全管理に関して大きなメリットがある反面、維持管理のコストが大きく、実運用では経済的側面からの事前検討が必要と思われた。以上からクラウドの利用は現時点では実験的位置づけに留まり、実用的運用では利用コストの低下が前提となると結論された。平成 28 年 3 月末を以てクラウドの利用による遠隔診断実験を終了した。

（２）総務省「地域 ICT 利活用広域連携事業」および厚生労働省「地域医療再生臨時特例交付金事業」を受けての滋賀県全県型 ICT ネットワーク事業（事業責任者：真鍋俊明滋賀県成人病センター研究所長）のバーチャルスライドを用いた遠隔病理診断ネットワーク事業に遠隔病理診断経験者として継続参加し、現場レベルで発生し得る諸問題とその解決法について助言を行った。

（３）トポロジーの応用による腫瘍自動診断の為の数学モデルの改良と検証（継続事業）：

大阪大学大学院医学系研究科中根和昭氏らによる「ベッチ数の変化を捉えることによる腫瘍診断の数学モデル」を実際の病理切片での腫瘍診断に応用した場合の可能性と問題点を継続検討した。この数学モデル単独では癌の検出において偽陽性が可成り多く出てしまうことから、現場での実運用では、人工知能を利用する他の画像解析ソフトとの組み合わせによる診断精度の向上が必須であると結論された。

（４）9 月 10 日～12 日：川崎医大（倉敷市）で開催する第 14 回日本テレパソロジー・バーチャルマイクロコピー研究会総会の事務局を担当して総会運営を支援した。

臨床免疫研究室（室長：谷川真理）

27 年度も各研究室および臨床（百万遍クリニック等）と連携して下記の研究課題を継続した。現代社会の環境変化（化学物質、電磁波）、職場の問題（成人病やメンタルヘルス）、急激な高齢化社会に対応し、望まれる抗感染症、抗加齢の観点にたつ、領域にこだわらない臨床免疫学研究に取り組んでいる。また内科医、産業医の立場から、公益に適う講演、啓発活動にも取り組んでいる。

（１）臨床的免疫機能評価（免疫機能ドック）

当センターでは 20 年以上にわたりボランティアを中心とする対象者に IFN 産生能と一般血液検査および健診項目を組み合わせた免疫機能検査を実施し、データを蓄積することにより各々の長期経過観察を始め、一定の疾患群と健康者の比較研究がなされ成果を上げてきた。当研究室、分子免疫研究室（分免研）、インターフェロン・生体防御研究室との共同で現在も継続し成果を上げている。

（２）化学物質過敏症の免疫学的研究

当センター内山研究室の住環境に起因する疾病、化学物質過敏症の疾患概念や診断指針に関する基礎的研究で免疫機能解析を分担するとともに、臨床にも参加してきたが、25 年度以来、その成果が複数の論文発表になっている。今後も研究を継続しつつ、臨床的に患者支援に取り組んでいく。

(A) 医療法人 社団 医聖会 百万遍クリニックにおいて 2009 年 10 月より開設したシックハウス外来（内山外来）の診療を通じ、患者たちの協力を得て平成 22 年度から 3 年間の科学研究費補助金による「化学物質過敏症の病態解明と疾患概念の確立に関する基礎的研究」を実施以来に分担者として参加してきた。主として免疫機能の評価を分担しアレルギー疾患とは異なる特徴を明らかにした（免疫学会等で報告）。現在もさらに詳しい解析に取り組んでいる。今後平成 28 年度から 3 年間の科学研究費補助金による内山班の「化学物質に対する非特異的な過敏状態の解明とその改善方法に関する研究」についても分担研究者となっている。

(B) 化学物質に高感受性を示す集団の調査

内山研の平成 23 年度から 3 年間の厚生労働科学研究費補助金「シックハウス症候群の発生予防・症状軽減のための室内環境の実態調査と改善対策に関する研究」にも協力し、化学物質に高感受性を示す集団の宿主感受性要因の検討のため、共同研究機関の熊本大学が高感受性集団の遺伝子解析に協力した。同様に、熊本大学が実施した化学物質高感受性集団のメタボローム解析にも協力してきた。

(C) これまでの調査結果をもとに、住環境研究班で、平成 25 年度にシックハウス相談マニュアル作成においても参加し、同誌 PDF とシックスクールマニュアル各 PDF を本財団の HP 上からダウンロード可能となった。各 PDF の更新も適宜実施した。問い合わせなどもあり、PM2.5 問題も加え、個別相談に応じ啓発活動にも取り組んでいる。

(3) 領域によらない啓発活動

種々の一般参加型の啓発活動にこれまでも取り組んできたが、職場環境や各種グループからの要請に応じて「HIV や癌、花粉症など免疫に関する話題、シックハウスや喫煙などの環境問題、発がん予防・がんの早期発見、メタボリック症候群、職場のメンタルヘルス、DVT 作業による健康障害、腰痛予防、抗加齢、女性の健康問題」など、身近な話題について講演、啓発活動を年間約 10 回程度行っている。

健康・スポーツ医科学研究室

(室長：川合ゆかり、客員研究員：高波嘉一、客員研究員：青井 渉)

(1) 高齢者に対する介護予防のための運動・栄養学的アプローチ

健康・スポーツ医科学研究室では、平成 24 年度から通所介護事業所(正和クラブ駒沢公園:世田谷区)との共同研究を実施している。

平成 27 年度は平成 25 年度から開始している「介護及び支援サービスを必要としない高齢者に対する介護予防のための運動トレーニングプログラム」の検証と、加えてサプリメントの摂取といった栄養学的なアプローチの効果に対する介入研究を実施した。

高齢女性を対象として、運動を中心とした介護予防プログラムへの参加とアスタキサンチン摂取の併用が、骨格筋減弱を抑制しうるかどうかを検討した。対象者には週 1 回介護予防運動プログラムへの参加を 3 ヶ月間継続させ、運動プログラム参加期間中、アスタキサンチンを 1 日 12mg, サプリメントで服用してもらった。3 ヶ月間のプログラム実施期間前後の 2 回、体力測定、体組成測定、尿中酸化ストレスマーカーの測定を行った。その結果、3 ヶ月間という比較的短期間の運動プログラムであっても、タンパク質の摂取が不足しないよう配慮した上で運動プログラムを実施することにより、筋力や歩行能力、複合的動作能力が改善効果を示した。さらにアスタキサンチン摂取の併用により、さらに明確な筋機能、身体機能が改善する結果を得た。最終的に得られた結果をまとめて投稿する予定である。

(2) 地域住民の健康意識を向上させるための取り組み

自治体と協力しあい、健康度測定イベントを実施することによって、地域住民の健康状態が見える化させ、リスク保有者が特定健診等の受診意欲を向上させることが可能かどうかを検討しており現在継続中である。

ハイパーサーミア医科学研究室（室長：長谷川武夫）

研究内容は、ハイパーサーミア（温熱治療法）を基本として、温熱血管生理学、温熱の免疫能活性化作用、化学療法増感効果、放射線治療増感等のメカニズム解明を試みた。また、温熱治療時の深部臓器用非侵襲的温度センサーの開発を試みた。

（１）外部施設からの共同研究及び委託研究

動物実験及び培養細胞実験により、試薬等の毒性試験、変異原性試験、生理活性等を測定した。外部施設との共同研究、委託研究等の結果は学会等に発表した。

（２）具体的な研究内容

- ・温熱療法による制癌剤の組織内摂取能に関する研究
- ・温熱療法による免疫療法の増感に関する研究
- ・温熱療法による放射線療法増感に関する研究
- ・温熱治療の温熱治療時の深部組織内用非侵襲的温度モニターの開発

（３）他施設との共同及び委託研究内容

- 1) 黒酵母発酵液の生理活性に関する研究
- 2) 吊下げ式栽培椎茸粉と植物性乳酸菌併用による生理活性の測定
- 3) Funmat水による生理活性の測定
- 4) 高周波の影響を受けない微小温度センサーの開発

がん免疫医科学研究室（室長：坂元 直行）

がん免疫医科学研究室では、がん免疫療法の効果予測や適応患者の選定に関連するバイオマーカーの探索を行っている。今後、どのような免疫学的アプローチを複合的に駆使して、がん免疫療法による抗腫瘍効果をより強力に誘導できるかということテーマとして、新たな集学的治療の確立を目指した研究へ発展させる。また、がん患者の QOL を層別化できるようなツールの確立に向けた基盤的研究を行っている。身体へ負担が少なく、かつ生活の質（QOL）が改善されるようなシンプトンマネジメント法の確立ががん医療において早急の課題とされており、進行がん患者の QOL 層別化ツールを確立し、これを用いてどのようなタイミングで医療介入すれば、がん患者の QOL やがん関連症状がより適切に改善できるかということを探し、新規シンプトンマネジメント法の開発を目指した臨床研究へと展開させる予定である。

（１）分子標的治療薬と高純度 NK 細胞療法の併用効果の検証と responder に関する免疫学的解析

IgG1 を基本骨格とした抗体薬である trastuzumab や cetuximab などの分子標的治療薬は抗体依存性細胞障害（antibody-dependent cytotoxicity：ADCC）機序を介して抗腫瘍効果を生体内で発揮していると考えられている。高純度 NK 細胞療法と trastuzumab や cetuximab などの IgG1 抗体薬との併用効果について、京都府立医科大学消化器内科・がん免疫細胞制御学講座と共同で関連施設である百万遍クリニックにおいて、現在臨床試験を進めており、平成 28 年度には第一相臨床試験を終了する予定である。

（２）免疫チェックポイント阻害剤とがん免疫細胞療法の併用療法に関する探索

抗 PD-1 抗体や抗 CTLA-4 抗体など免疫チェックポイントを制御する抗体薬に、養子免疫療法やがんワクチン療法など腫瘍免疫の強化を作用機序としたがん免疫療法を組み合わせることで、抗腫瘍効果が増強される可能性があると考えられている。がん免疫医科学研究室ではヒト末梢血単核球より拡大培養した各種リンパ球を用いて、免疫チェックポイントの制御とがん免疫細胞療法を併用した治療に関する基盤的研究を行った。今後、combination immunotherapy の新規開発を目指している。

（３）がん患者の QOL 層別化ツールの確立と新規シンプトンマネジメント法の開発

少量の血液を検体とした Bio-Plex multiplex system を用いたサイトカインプロファイリングと IFN- γ 産

生能などの免疫パラメーターの解析を行い、がん患者の QOL 層別化ツールの確立を目指した基盤的研究を行った。今後、がん患者の QOL の向上やがん関連症状の軽減が得られる新規シンプトンマネジメント法の開発を目指した研究へ展開させたいと考えている。

フリーラジカル医科学研究室

(室長：吉川敏一 (併任)、上席研究員：二木鋭雄、客員研究員：南山幸子)

(1) 磁気共鳴装置 (ESR) を用いた食品のラジカル種別消去活性の測定

フローシステムを用いた本システムではスーパーオキシド、ヒドロキシラジカル、アルコキシラジカル、アルキルオキシラジカル、一重項酸素、メチルラジカルの 6 種類のラジカル種別消去活性の測定が可能である。種々の食品やその食品を食べた前後の血漿中ラジカル消去活性を測定した。その中には、食品自体には消去活性を持たないものが食べることにより血漿中のラジカル消去活性が上昇するものも見つかった。このように、食品の抗酸化能だけでなく食品を摂取した後の生体のラジカル消去活性が重要であると考えられた。よって、今後も継続してさまざまな食品を測定する。さらに、事業化に向けて検討する。

(2) 各種疾患におけるフリーラジカル消去活性とその特性

上記のシステムを用いて、ある疾患における血漿ラジカル消去活性をレーダーチャート様式で示すことにより疾患別の消去活性の特徴を総合的に評価することが可能である。本システムにおいて、種々の疾患患者の治療前後においてデータを蓄積中であり、データが集積できれば診断に利用できる可能性もある。

- 1) プレートリーダーを用いた食品、飲料、天然物などの抗酸化活性の評価
多くの研究室で使用されている市販のプレートリーダーを用い、ラジカルとの反応によるプローブの減少速度に及ぼす試料の影響度から、試料に含まれる抗酸化物の量 (濃度) と活性 (ラジカル捕捉速度) を個別に測定し、食品、飲料、天然物などの抗酸化活性を評価した。さらに、複数の活性酸化種による脂質過酸化に対する抑制活性を蛍光プローブを用いて測定し、ラジカル捕捉活性と、抗酸化活性との相関についても検討した。
- 2) 生体内における食品添加物や環境ホルモン投与における安全性評価
食品添加物などを投与したラットについて精子細胞のミトコンドリアからの活性酸素を測定し、変化のあるものについては予防できる薬剤を探索している。(継続案件) 一部は学会発表予定。
- 3) 健康長寿におよぼす食品の検討
老化促進マウスを用いて、さまざまな食品や抗酸化物質を投与し、その有効性を検討している。(継続案件)

シックハウス医科学研究室

(室長：吉川敏一 (併任)、上席研究員：内山巖雄、客員研究員：東 賢一)

化学物質に対して極めて感受性の高い化学物質過敏症と呼ばれる病態が公衆衛生上の問題となっている。しかし、原因となる環境要因や病態の発症機序については十分明らかになっていない。居住に関連する病態はシックハウス症候群と呼ばれている。シックハウス症候群の多くは住宅の中の化学物質に関連しており、化学物質過敏症を罹患するものも多い。従って、シックハウス症候群は化学物質過敏症と密接に関連している。これらの疾患の重要課題として、①症状の診断と発症原因の同定、②住宅の改善や住まい方に関する相談などがある。

本研究室では、2009 年 10 月より開設した医療法人 社団 医聖会 百万遍クリニックのシックハウス

外来の患者に対する治療や問診、住環境調査、嗅覚検査、免疫機能や代謝機能などの研究を通じて、疾患概念や診断指針に関する基礎的研究を実施している。そして、臭い負荷時の嗅神経系のレスポンスの変化、免疫系のバイオマーカーの変化などの特徴を明らかにしてきた。平成27年度も継続してこれらの特徴について詳しく調査を行い、診断指針等への応用に関する研究を実施した。特に代謝系については、化学物質に高感受性を示す集団の分子生物学的な特徴を検討するために、共同研究機関である熊本大学医学部でメタボロミクス解析による代謝産物の網羅的な解析を行った結果、代謝産物における特徴を見出した。なお、平成28年度は、科学研究費基盤研究C「化学物質に対する非特異的な過敏状態の解明とその改善方法に関する研究、代表者 内山巖雄、分担者 東賢一」、厚生労働科学研究費「半揮発性有機化合物をはじめとした種々の化学物質曝露によるシックハウス症候群への影響に関する検討、代表者 樺田尚樹、分担者 内山巖雄、東賢一」を獲得した。継続して上記課題の研究を進める。

疾病予防と栄養医科学研究室

(室長:木村美恵子、研究員:武田隆久、竿本新太郎、今井桂 タケダライフサイエンスリサーチセンター連携)

疾病予防と微量栄養素（ビタミンと微量元素を含むミネラル）に関する研究を課題として行っている。通常、三大栄養素：糖質、たんぱく質、脂質、および、ビタミン、ミネラルなど微量栄養素を含む栄養素の研究は、その一つ一つを課題として研究する例が多い。しかし、生体内において、これら各種栄養素は、三大栄養素を中心にビタミンは補酵素として、ミネラルは補因子として、密接かつ、決まった機能のもと、相互に関係しあって、生化学反応をコントロールしている。特に、この相互関連に注目して、栄養学研究を行い、大きな成果を挙げている

(<http://www.health-info.jp/kimura/kimuramieko.html>)。

例えば、1) 微量栄養素作用機序の解明、2) 循環器疾患とマグネシウムの関連・病因解明、3) 骨代謝とミネラルの相互作用、4) ヘモクロマトーシス病因の解明、5) ビタミンおよび微量元素の超微量分析法の開発（臨床検査部門における標準法にもなっている）、そして、6) 国内外における種々の疫学調査研究、タイ国住民のビタミンB1欠乏症の実態・健康、食生活調査、中国北部 瀋陽、中部天津、南部南京 各地位における健康・食生活の比較・実態調査、大腸がん発生と食生活に関する日本人、中国人、韓国人のコーホート調査、7) その調査用の各国食生活に適した食事調査用ゴールドスタンダードの作成、8) 健常日本人の栄養状態実態調査・各種栄養評価の基準値制定のための調査研究、9) 虚血性心疾患・糖尿病・骨代謝異常・痛風の病態モデル動物を開発しThe National Bio Resource Project in Japanに系統維持登録・永久保存（登録名：MKO/Tami、登録番号：626、通称：Minko Rat、http://www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/nbr/strains/Strains_d.aspx?StrainID=974）、また、10) インターネットを用いた画像による栄養管理計算システムの開発

(<http://www.health-info.jp/nutrition/calc/>)、11) 分散型インターネット生涯健康管理システムの開発、12) ヒト血清と同ミネラルバランスをもつ海水（深層海水）を用いてマグネシウム摂取不足が原因となる循環器疾患予防、および、運動選手の筋肉疲労防御のための飲料水の開発、13) 海水ミネラルの植物栽培用肥料としての利用基礎実験において、その有効性の証明、14) 環境医学的研究として南極の積雪、他の河川水中ミネラル・希土類を含む超微量元素の計測法の開発・実測、等々多岐にわたる研究成果を挙げてきている。

これら多くの研究成果は広く実用化され、疾病予防に大きく貢献している。そして、未解決の多くの研究の継続課題が山積している。

分子免疫研究所

(所長：藤田哲也、主任研究員：野瀬三佳、研究員：真下みちよ、山本研介、十河政信)

(1) 免疫機能検査

Treg 検査、IFN 産生能・サイトカイン産生能測定を行っている。これは当研究所の独自性の高いものだが、百万遍クリニック、たけだ診療所と協同で研究を行っており、データを蓄積し、分析した結果、受診者への健康管理、癌や糖尿病の早期発見、予後予測に重要であることが明らかになってきた。

Bio Plex を用いたサイトカイン産生能検査においては、臨床研究としてのニーズが高く、治験分野でも注目されて来ており、Bio Plex システムを用いて一度に様々な項目の検査が可能である方法を確立した。今後も免疫療法の治療効果や、病態との関連の指標検索において安定した結果を提供できるよう、また受診者の健康管理・癌や糖尿病の早期発見、予後予測に活かせるよう、宇野研究室と共同で研究を続けて行く。

(2) エンドトキシン検査

ガン免疫療法における、培養細胞の安全性確認検査を行ってきた。また、大気集塵検体を対象とした環境過敏性の測定も行った。信頼性のある結果が得られるよう試験方法の改善を進め、精度の向上に努める。

(3) 微生物学的検査

パスケン・プロダクツと合同で、乳酸菌に関する実験や、DNA タイピングの研究を行う。

2. 収益に関わる研究活動について

日本水産株式会社からの受託 (外部非公開)

魚肉すり身の乳酸菌発酵食品の開発の一環として、ふなずしから分離した乳酸菌株による魚肉すり身発酵物の免疫賦活能の評価を委託され、サイトカイン・キラー細胞研究室と共同でヒト末梢血リンパ球を用いた試験を行った。その結果、分離株での炎症性サイトカインの産生促進および、発酵物での抗炎症性サイトカインの産生とそれに伴う炎症性サイトカインの産生抑制が確認された。

3. バイオ・ソサエティに関する事業報告

バイオ・ソサエティ平成 27 年度医学入門講座を実施 (7 月～8 月にかけて 1 2 講座)

従来の課題である受講生の増加を図るべく、本年度も堀場製作所やサンスター、同志社大学生命医科学部等に積極的に呼びかけ、参加を促した。

4. 関連国内外学会等との共催活動

本年もフランスのリール大学より留学生 2 名を受け入れ、同志社大学生命医科学部の協力を得て、約 2 ヶ月間、研修を行った。

5. PASKEN JOURNAL の発行

28 年秋に刊行予定で準備中 (1000 部)

6. その他事業報告

(1) 公益財団法人としての広報活動

- ① 講演会の実施
職員および客員研究員により、パストゥール通信記載の通り年間 40 回～50 回実施
- ② パストゥール通信の発行
3000 部発行
- ③ 公益財団法人 PR パンフレットの作成
計画段階で完成できず。

(2) 財務体質強化

- ① 5 階体質研究会退室あとのテナント募集
テナント募集するも現在埋まらず。
- ② 運用募金拡大のための方策の立案
税額控除財団申請を目指し、一口 3,000 円以上の募金活動をパストゥール会会員始め関係する方々を通じて実施。結果 281 口 1,534 千円の実績。
- ③ 節電、節水を中心に経費削減対策の立案、実施
関西電気保安協会「デマンド監視装置」導入。
館内勤務者の節電意識啓蒙に役だった。
- ④ パストゥール会会員拡大策
同志社大学継志館フィットネス、プール会員とパストゥール会会員共通会員「パストゥール・継志館ウエルネスクラブ」を組織化。 現在 15 名共通会員

(3) 建物維持・管理

- ① 平成 26 年度建築設備定期検査報告書に基づく改善計画と実施。
28 年度予算に計上

7. パストゥール会について

27 年 12 月パストゥール通信（27 年新春号）3000 部発行。会員、関係機関等に配布
27 年度会費収入実績 900,000 円