

平成28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」を得ていたので、さらに、がん発症患者、がん5年以上生存者、がん5年以内死亡者のインターフェロン産生能の動きの解析を行い、PasKen Jに投稿した。また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して結果は、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、日本免疫学会で発表し、PasKen Jに投稿した。

またMPO-ANCA腎炎とIFN- α 産生能に関する論文を執筆中である。

・ Interferon 産生能経時的測定から見た健常人とがん患者の動態の差異 宇野賀津子、八木克巳 PasKen J, No. 26-29

・ 福島県南相馬・相馬地域仮設住宅の健康に関する仮設懇談会と検診の取り組み：IFN- α 産生能検査から見えて来たもの 宇野賀津子、嶋田裕記、坪倉正治、尾崎章彦、橋野洸平、山本佳奈、越智小枝、森田知宏、高垣雅緒、八木克巳、金澤幸夫、及川友好 PasKen J, No. 26-29

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。すでに、腎炎（北野病院）、癌（近畿大学・京都府立医科大学消化器内科）、COPD、睡眠時無呼吸症候群（京都大学・呼吸器内科）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。特に COPD に関しては、多様な疾患活動性と関連したバイオマーカーを探索中である。

リウマチ、キャッ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、新たに、慶応大学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、共同研究が進行中である。2015-2016年度は、宇野、八木は厚労科研、キャッスルマン病に関する調査研究班の分担研究者として活動した。

また、大阪大学医学系研究科 放射線基礎医学講座の中島裕夫先生に協力、 ^{137}Cs 多世代慢性的経口摂取マウスの血清中のサイトカインを測定、摂取群で放射線影響学会および日本環境変異原学会にて、むしろ免疫低下の抑制が認められた事を報告した。

南相馬における仮設検診結果の Interferon 産生能、サイトカイン産生能、27plex による血清中サイトカイン／ケモカインの測定結果を新たに非負値行列因子分解による解析を行い、MPO 研究会で発表した。この手法は、今後免疫機能の高いグループもさらに幾つかのグループに分けられ、より詳細な健康リスク解析に活用出来ると考えている。

・ Aquaporin-3 potentiates allergic airway inflammation in ovalbumin-induced murine asthma. Ikezoe K, Oga T, Honda T, Hara-Chikuma M, Ma X, Tsuruyama T, Uno K, Fuchikami J, Tanizawa K, Handa T, Taguchi Y, Verkman AS, Narumiya S, Mishima M, Chin K. Sci Rep. 2016 May 11;6:25781. doi: 10.1038/srep25781.

3) 悪性脳腫瘍のための熱外中性子捕捉両方の臨床的研究

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。悪性脳腫瘍のホウ素熱中性子捕捉療法（BNCT; boron neutron capture therapy）のための新規ホウ素キャリアーの開発を行う。in vitro の新規ホウ素キャリアーの毒性試験は、すでに高垣氏の共同研究者の開発した試薬の、毒性試験を行って結果をえている。なお、関連病院での臨床研究についても、(公財)ルイ・パストゥール医学研究センター倫理委員会の承認を得ている

・ ガドリニウム中性子捕捉反応の生物効果 高垣雅緒、宇野賀津子、東丸貴信 PasKen J, No. 26-29

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

- a. 2016年度は引き続き、福島県および福島県各市町村および関連学会や関係省庁などの要請にもとづき講師として協力した。また、南相馬市の仮設検診の結果を前述の様に、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、日本免疫学会で発表した。
- b. 25-27年度「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）、第二分科会主査として報告書、提言をまとめた。
- c. 平成 28-29 年度原子力災害影響調査等事業 放射線による健康不安対策の推進に関する研究 で「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（主任研究者）され、NTTdata 社から Twitter データを購入し、解析を進めている。29 年度には論文発表の予定である。
- d. 平成 28 年年度原子力災害影響調査等事業（避難指示解除区域における生活に関連した放射線に係る疑問の収集及び助言集の作成）生活関連の放射線に関する疑問への助言作成委員会の副委員長として、「くらしの手引き」作成編集に係わった。2017 年 3 月発行
- e. 京大原子炉に共同利用研究として「原子炉の人類誌」を申請、採択された。高垣（協力：宇野）は、京大原子炉関係者へインタビューを行った。また、大野台仮設住宅などで聞き取り調査を行った。

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 活性とは 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である。
- ・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 PINK 法と命名した。
- ・この方法は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。
- ・28 年度は食品摂取前後のヒトの検体を取得し、食品による免疫状態の変動を明らかにした。

細胞学研究室（室長 安田あう子）

1) 近年ストロサイトやミクログリアはサイトカインやケモカイン産生細胞であることが明らかにされた。私たちは既に一過性脳虚血モデルラットやパーキンソンモデルマウスを用いてグリアの形態と髄液中サイトカインの変動を調べ報告した。脳障害でも血中サイトカインやケモカインは変動するがその変動は髄液中のサイトカインの変動とは異なり、髄液中サイトカインやケモカインの変動が脳傷害の進行や修復の指標になると考えられた。これらの研究を通して、より詳細な病態解明には組織学による局所変化の研究に加え生化学的、分子生物学的研究が必要となってきた。今年度は、その考えに基づき、インターフェロン・生態防御研究室(宇野賀津子室長)や ハイパーサーミア医科学研究室（長谷川武夫室長）の研究に組織化学的手法による研究を付加し、より詳細な病態解明に貢献することができると考え共同研究を行った。その成果については Pasken Journal を中心に、順次、報告する予定である。

2) NPO-ANCA 腎炎のプラズマサイトイド樹状細胞の動態

インターフェロン・生態防御研究室(宇野賀津子室長)との共同研究で主に免疫組織学的手法を用いた研究を継続して実施中である。

3) 放射線防御剤黒酵母発酵液の生理活性に関する研究

ハイパーサーミア医科学研究室（室長：長谷川武夫）との共同研究を更に細胞学的手法に重点をおいて研究を継続する。

神経科学研究室（室長：藤田哲也）

再生医療における課題は、細胞の脱分化と再分化をいかに実現するかにかかっているが、そのために、

最も基本的なのは、細胞分化を実現する分子生物学的機構を正しく知るとい問題である

私たちが「細胞分化」のメカニズムを考えると、一般的に「ある種の細胞においてタンパク合成パターンが変化し、その細胞の形態や機能が変ること」という定義を暗黙のうちに使うのが習慣とされてきた。この変化は、原則的に可逆的である。これに対して、「肝臓の細胞は肝細胞に分化している」、と言うようなときは同じ分化といっても意味が違う。肝細胞は如何にタンパク合成パターンが変化しても膵臓の細胞になることはない。この場合は「分化」という言葉は cell-fate determination という意味で使われており、その specified cell がタンパク合成パターンを可逆的に変えることで一時的な表現型が変わるという意味とは全く異なる。私たちは、1965 年以来、この二つを区別して前者を minor differentiation 後者を major differentiation と呼ぶ明確な定義を提案してきた (Fujita S: Chromosomal organization as a genetic basis of cytodifferentiation in multicellular organisms. Nature 206, 742-744, 1965)。後者を、発生に伴って一方的に進行する不可逆的な遺伝子不活性化 (stable silencing) の実現する安定した表現型の維持 (maintenance) と考える、という提案である。これらの制御メカニズムは、ヒストン H3 の 9 番目のリジン・3 メチル化が担っているらしいという事実が最近、次第に明らかになってきた。この点を中心にするれば、その分子的機構の全体が次第に明らかになるであろう。以上の研究成果まとめ、現在 in press の Pasken Journal (2017) に、” Fujita, S: Genetic and Epigenetic Mechanism of Major and Minor Differentiation “として投稿中である。

有用微生物研究室 (室長: 赤谷 薫)

1) 当センターで分離・収集した乳酸菌株の保管・管理

当センターで分離・収集した乳酸菌株の一部について、これまで解析されていなかった増殖特性や消化液耐性の試験を行い、有用株を選定するためのデータとして活用した。

2) 乳酸菌の健康効果に関する情報収集、評価、分析

最近、乳酸菌食品はサプリメントや発酵食品だけではなく、菓子や調味食品などにも乳酸菌が添加された商品が出現してきている。ラブレ菌に関しても、チョコレートに添加されて販売されていることを確認した。これら多くの乳酸菌含有食品の健康効果は不明であるが、機能性表示食品の届出の増加と合わせて今後の動向が注目される。

3) ラブレ菌発酵漬物の機能性の研究、株式会社西利との共同研究

株式会社西利が行った、ラブレ菌摂取試験に協力し、生菌または死菌のラブレ菌を含有する漬物を 2 週間摂取した後の便通および、T-RFLP (制限酵素切断断片長多型性) による腸内細菌叢の変化 (テクノスルガ・ラボに委託) を調べる試験の計画とデータ解析に関わった。

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、whole slide imaging であるバーチャルスライドを用いた web 閲覧方式の遠隔病理診断システムを稼働させ、その地域医療支援の実績をさらに蓄積した。

サーバの利用形態として、昨年度はクラウドコンピューティングへの試験移行を行ったが、コストの観点から課題が多かった為、診断依頼側病院のサーバを用いる方法に立ち戻り運用を継続した。対象地域病院は昨年度に引き続き、京都山城総合医療センター (旧公立山城病院) とした。インターネットへの接続を遮断し、1 病院対 1 診断施設という閉鎖通信網での診断コンサルテーションの運用としたのでセキュリティ上の問題はクリアした。一方、診断難解例が発生した場合には、該当症例の画像情報と紐付患者情報の内、個人情報に係わるものを消去したものを、閉鎖通信網から取り出しを行い、インターネット上に載せてネットコンサルテーションが出来るようにした。

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引き続き助言を行った。

同事業はAMED研究に参加し、WSIによる病理診断情報の蓄積を行い、ビッグデータとして将来の人工知能による自動診断に役立つ目標を設定したので、その際の個人情報の扱いについて協議を進めると共に、蓄積する画像情報および同紐付情報が人工知能形成に役立つ形にする為の条件を検討することとした。

3) 日本病理学会および日本デジタルパソロジー研究会のデジタルパソロジーガイドライン策定に中心的に関与し、特にシステム運用面から、日本の病理診断体制や保険医療体制を踏まえた独自のガイドラインの確立を進めた。

4) 9月8日～10日：神戸大学統合研究拠点（神戸市）で開催された第15回日本デジタルパソロジー研究会総会（会長、神戸大学伊藤智雄教授）の事務局を担当し、総会運営を支援した。メインテーマ「デジタルパソロジーの世界展開」に沿って、全国からの病理医、ベンダー会員、細胞検査士に加え学生が参加した総会を成功裏に終えることが出来た。

臨床免疫研究室（室長：谷川真理）

28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。

1) 臨床的免疫機能評価（免疫機能ドック）

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（IF研）との共同で20年間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、健診項目測定を組み合わせた検査を実施してきた。このデータ蓄積の中から、各人の長期経過観察を始め、一定の疾患群と健常者の比較研究も実施し成果を上げてきた。

また対象者は多くないが多様なサイトカインや細胞分画解析を含むティラーメイドの免疫機能検査も継続しており、データを蓄積中である。

2) 化学物質過敏症の免疫学的研究

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について当センターのシックハウス医科学研究室（内山研）と協力し嗅覚刺激による負荷試験と免疫機能解析を組み合わせ実施し、*Environmental Health and Preventive Medicine*ほかに成果を上げてきた。今後も継続し、成果を臨床的にも生かせるよう取り組んでいく。

(A)平成21年10月より開設した百万遍クリニック（百C）のシックハウス外来（内山外来）を通じ、平成22年～25年の科学研究費補助金「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」（内山研）および平成28年～30年の科学研究費補助金研究を分担し取り組んできた。その中でアレルギー疾患とは異なる一種の免疫機能不全の特徴を明らかにした。成果物も毎年出ている。さらに詳細を解明するため、一昨年度より制御性T細胞に注目した解析に取り組んでいる。平成29年～31年の科学研究費補助金「化学物質過敏症の病態を免疫機能から解明する基礎研究」が採択されたので詳細検討に継続して取り組むところである。

(B)化学物質に高感受性を示す集団の調査

熊本大学、公衆衛生学教室、加藤研の「化学物質に高感受性を示す集団の宿主要因の検討」について共同で研究。遺伝子解析、メタボローム解析に、内山外来の患者のボランティア協力を得て進め、成果が出ている。

(C)これまでの調査結果をもとに、住環境研究班全体で、25年度にシックハウス相談マニュアル作成し、本財団のHP上からダウンロード可能な同誌とシックスクールマニュアル各PDFの更新を行っている。また問い合わせに応じ、住環境問題に関わる個別相談きたや啓発活動にも取り組んでいる。

(C)これまでの調査結果をもとに、住環境研究班全体で、25年度にシックハウス相談マニュアル作成し、本財団のHP上からダウンロード可能な同誌とシックスクールマニュアル各PDFの更新を行っている。また問い合わせに応じ、住環境問題に関わる個別相談きたや啓発活動にも取り組んでいる。

3) その他の活動：一般への啓発活動

現代社会の環境変化（化学物質、電磁波）、職場の変化（高齢化、過労死やメンタルヘルス）、高齢化社会に対応し、内科医、産業医の立場から、公益に適用講演、啓発活動に取り組んでいる。26年度以来、講演を年間10～12回実施してきた。「癌がんやHIV、花粉症など免疫に関する話題」「感染症予防」「喫煙、シックハウス、化学物質過敏症など室内環境問題」「メタボリック症候群」「職場のメンタルヘルス」など身近な健康に関する話題をテーマに取り上げてきた。28年度には「腸内細菌叢の話題」や「目、肩、腰」の緑内障や加齢黄斑変性、肩こり、腰痛もとりあげた。

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)

<若年女性に対する運動・栄養学的アプローチ>

これまで健康・スポーツ医科学研究室では、高齢者に対する栄養学的アプローチについて研究を実施してきたが、比較対象として調査してきた若年女性において、筋肉量や筋機能の低下、骨密度の低下、食後高血糖を示す者が予想以上に多く認められた。このことから、平成 28 年度は女子大学生を対象に、筋肉量および骨強度の現状把握を行った。

現状把握調査：東京都内女子大学に在籍する 225 人の女子大学生（平均年齢 20.3 歳）を対象。測定項目：身体組成、骨強度測定、さらに質問票にて食習慣、運動歴、生活習慣。

1) 骨格筋量：骨格筋量の指標である骨格筋指数（四肢骨格筋量÷身長 (m)²）は、対象者全体の 23% が、サルコペニアのカットオフ値（骨格筋指数<5.7）（アジア人高齢女性）を下回るという結果であった。

2) 骨強度：対象者全体の 20% が、骨粗鬆症の判定基準における要精検および要指導レベルを下回るという結果であった。

骨格筋指数および骨強度ともに中学・高校での運動歴のない群は、運動歴のある群に比べて、それぞれの平均値が有意に低いという結果であった。しかし骨強度および骨格筋量が低値を示す対象者が必ずしも運動歴がないとは限らず、他の因子（例えば食習慣および生活習慣）が影響しているものと考えられる。次年度はその他の因子について解析していく予定である。

さらに今回の調査で、大多数の対象者が大学に入学してから運動習慣がなくなることが明らかになった。来年度は大学入学後の体組成、生活習慣、食習慣および活動量の把握調査を検討している。

ハイパーサーミア医科学研究室（室長：長谷川武夫）

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、温熱の免疫能活性作用、化学療法増感効果、放射線治療増感等のメカニズムを組織学的変化、生理学的変化、生化学的変化から解明した。また、温熱治療時の深部臓器用非侵襲的溫度センサーの開発も並行して行った。

具体的な研究内容

1) 温熱治療関連

- ・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
- ・温熱療法による標的治療剤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溫度モニターの開発

2) その他

- ・細胞学研究室（安田みう子室長）と組織化学的手法による共同研究で病態解明を行った。
- ・インターフェロン・生体防御研究室（宇野賀津子室長）との共同研究で温熱免疫の解明を行った。
- ・動物実験施設の利用拡張のための改装を計画中。
- ・外部施設からの実験動物を用いた共同研究及び委託研究を受け入れてきた。

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、担がん生体の免疫機能を評価し、がん免疫療法の効果を予測するバイオマーカーを探索している。また、がん免疫療法の抗腫瘍効果をより強力に誘導できる複合的な免疫学的アプローチについて検討し、新たな集学的治療の確立へ発展させたいと考えている。これらに加えて、がん患者の QOL 層別化ツールを確立、ならびに QOL の向上・改善が得られるシンプトンマネジメント法の開発、につながるような基盤的研究を行っている。

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、現在第一相臨床試験を進めている。

2) 免疫チェックポイント阻害剤の効果増強を目指した集学的治療に関する探索

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、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実施すれば、抗腫瘍効果が増強される可能性がある。今年度においては、自家がんワクチン療法の responder 予測に関する臨床研究を行ったが、combination immunotherapy の新規開発を今後目指している。

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

個人特性によって左右されない疾患特異的な QOL の変化について、血液を検体としてバイオマーカーの探索を行い、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ている。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) 各種ラジカル種別消去活性

フローシステムによるラジカル発生装置を用いて試験管内では抗酸化作用がほとんど見られなかった乳酸菌製剤やその他のサプリメントなど、介入試験前後でのヒト血漿検体において各種ラジカル種の消去能を測定した。結果、試験管内では抗酸化活性が高くない物質でも生体ではいくつかのラジカル種について強い消去活性を示した。これより、物質そのものだけでなく服用後のラジカル種別消去能が十分測定できることが判明したので、引き続き事業化に向けて再検討したい。

2) 食品や飲料に含まれる抗酸化物をより簡便、安価に評価するための抗酸化活性測定方法の開発

多くの研究室で広く使用されている市販のプレートリーダーを用い、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する方法を確立した。さらに、ペルオキシナイトライト、ハイポクロライト、リポキシゲナーゼ、一重項酸素など、種々の酸化剤による血漿の脂質酸化に対する食品の抑制活性を蛍光プローブにより測定し、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。これらの *in vitro* の実験に加えて、マウスを用いて食品 *in vivo* での抗酸化活性についても検討を始めた。

3) 食品添加物や環境ホルモンなどの安全性試験

in vivo の系で早期に判定可能な系として確立。ラットに試験薬剤を投与し、精子ミトコンドリアからの活性酸素を化学発光装置にて測定、タンパク酸化物質測定などにより評価した。いくつかの試験物質において精子機能や酸化ストレスの指標に対して有用な物質が見つかった。引き続き精査する予定である。

4) 老化促進マウスを用いた抗老化作用の検討

さまざまな食品や抗酸化物質をマウスに投与し、その有効性を検討する予定であったが、本年度は施行できていない。

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)

シックハウス症候群や化学物質過敏症などの住環境関連疾患における重要課題として、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。このような学術的および社会的背景を踏まえて、本研究室では以下の3つの課題に取り組んだ。

1) 疾患概念や診断指針に関する基礎的研究

- ・ 日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究 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」(平成 28 年度～平成 30 年度) を獲得した。本研究は、これまでの研究結果を踏まえ、化学物質過敏症の末梢組織における酸素の取り込み状態に着目し、臭い負荷時の脳血流変化と末梢組織における酸素状態の関係等を明確化するなどによって、化学物質過敏症が多様な全身症状を呈する作用機序を解明し、サプリメントや運動療法等による酸素状態や過敏状態の改善効果を客観的に検証するものである。
- ・ 本年度は介入前のベースライン調査として、10 名の患者群と 9 名の健常者群に対して嗅覚負荷検査を実施した。

2) シックハウス症候群に対する相談と対応方策に関する研究

- ・ 厚生労働科学研究費補助金「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」(平成 28 年度～平成 29 年度) が採択され、分担研究として、化学物質に高感受性を示す集団の調査を実施した。
- ・ 感受性増悪のリスク要因については、住居内への持ち込み品等の何らかの刺激や臭いに対する曝露イベントが関係し、感受性改善には適度な運動等が関係していることを明らかにした。感受性改善には自律神経系の知覚や認知を改善していくことが重要と思われた。

3) 道路環境と健康に関する疫学研究

- ・ 近年、心血管系疾患に対する自動車排出物(排出ガス、騒音・振動)の複合影響が懸念されており、一般財団法人日本自動車研究所から研究委託を受けて、一昨年度から全国規模の疫学調査とデータ解析を実施している。

データ解析の結果、脳血管障害と光化学オキシダント濃度の間に有意な関係が示唆された。またその関係は、曝露濃度の高さ(ピーク強度)よりも、平均的な曝露濃度(時間加重平均値)のほうが影響している可能性が考えられた。本研究は断面研究であったため、より高いエビデンスを得るためにも、欧米諸国の研究同様に縦断的なコホート研究を次年度より実施する予定である。

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)

1) **研究基盤**：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は、生体内において、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、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。これら相互作用機序に関する栄養学研究を行っている (<http://www.health-info.jp/kimura/kimuramieko.html>)。

2) **研究経緯**：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:MK0/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。

3) 本年度研究成果: 1) 「植物栽培への海水利用の有効性および深層海水利用栽培による食品機能向上方法:京野菜類高ミネラルプラウト」について発明 2) 上記発明事項について、特許申請(株式会社DHCと共同出願)した。3) 高ミネラル各種スプラウト栽培への深層海水の肥料効果について、2つの学会に発表した。4) 津波被害を受けた水田における稲作栽培において、津波による海水由来のミネラルが有効利用される基礎実験により証明することが出来た。本件について、学会発表および論文発表した。5) 「B群ビタミンおよび深層海水利用による高ビタミン・高ミネラル機能植物栽培法:京野菜類スプラウト」について発明 6) 我々が開発した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利用者約2,000人の男女データから、日本人の栄養実態を算出し、男子では50歳代で、女子では20歳代で栄養状態の落ち込みが著しいことが確認され、特に、働き盛りの日本人男性の栄養状態改善の重要性が証明できた。2つの学会に発表した。

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きた。これは当研究所の独自性の高いもので、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、パストゥール会会員におけるヘルスチェックでも同様の検査を行っている。今までのデータを蓄積し、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。

BioPlex 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、BioPlex 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。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・グルカン検査

大気集塵検体を対象とした環境過敏性の測定を行った。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、検査技術や精度の向上に努める。ガン免疫療法における培養細胞の安全性確認検査についても、対応できるよう準備を進めておく。

3) 細胞毒性試験

薬物評価を行うため、細胞毒性試験を行った。今後も正確な試験が行えるよう、試験方法の改善を進める。

2. 収益に関わる研究活動について

1) 日本水産株式会社からの受託試験 (外部非公開)

ふなずしから分離した乳酸菌 FS-1 株は細胞外多糖(EPS)を産生し、発酵物を粘性化する。細胞外多糖の

機能の一部として、摂取時の消化液に対する生残性に関与するか、人工消化液モデルで試験を行った。その結果、当株は他の多くの乳酸菌株に比べて、消化液に対する生残性が良好であり、その性状はEPS非産生変異株でも大差はなかった。

2) 商品化が有望な乳酸菌株の民間企業への権利譲渡 (外部非公開)

当センターは漬物などから分離した多くの乳酸菌株を保有している。しかし、当センター単独では財源や人材の不足のために、それらの生物資源を有効に活用できない。そこで、企業と共同で機能性の研究を進めてきた一部の乳酸菌株については、各企業が商品化に向けて独自に研究開発できる環境を作ってもらうため、菌株の知財権を企業に譲渡する方向で調整している。これまでも数社に対して実績があるが、今年度は日本水産株式会社とサンスター株式会社に対して協議の上、乳酸菌株の知財権を譲渡し、対価を得た。

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28年度医学入門講座を実施(7月～8月にかけて12講座)

より快適な環境での開講を目指し、稲盛記念会館で実施し、講義内容や開催日も工夫を加えた。特に、薬剤師のための講座を土曜日の午後に設けたが、要望があったにもかかわらず、参加者が少なく残念であった。

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ヵ月間、研修を行った。

5. PASKEN JOURNAL の発行

29年6月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 パストゥール通信の発行
3000部発行
- ② 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 空き室のテナント募集するも現在埋まらず。
さらに、ファルコバイオシステムズより地下R1検査中止に伴う退室。
- 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 91口506千円の実績。
- ③ 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

明治安田生命から名義変更に伴う手続きが欠落していたため、下記の諸手続きを行った。
京都市上下水道局、京都上労働基準監督署(環境調査)、北部環境共生センター

7. パストゥール会について

28年12月パストゥール通信(29年新春号)3000部発行。会員、関係機関等に配布
28年度会費収入実績990,000円