

平成30年度 事業計画書

研究活動について

本年度より5つの研究室を新設、新しい研究員を迎えて、さらに積極的な研究活動を展開する予定である。公的資金に関わらず、企業や大学等との共同研究や委託研究にも積極的に臨み、研究内容の向上や研究設備の充実化を図る。

インターフェロン・生体防御研究室

(室長：宇野賀津子、研究員：八木克巳、谷川美紀)

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

(公財)ルイ・パストゥール医学研究センターの長期免疫ドックのデータの解析を行い、がん発症患者、がん長期生存者のIFN- α 産生能の動きの解析を行う。加えて糖尿病を発症に至るIFN- α 産生能の変化および発症後の変化を調べ、当研究所の免疫検査の予防科学への活用の可能性を学問的に明らかにする。なお、IFN- α 産生能検査の測定は分子免疫研究所、解析は八木克巳先生の協力を得て行う。

更に、免疫機能検査に加えて、Multi-plexによる血中のサイトカイン・ケモカインの測定結果から健康リスクを予測するという研究を進める。この結果は2017年、抗加齢医学会や免疫学会で発表し多くの方から、興味を持たれた。引き続き、結果の解析を進め論文発表を目指す。

2) Multi-plex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、リウマチ、キャッスルマン、COPD(京都大学・呼吸器内科)などで疾患重症度マーカーや治療効果予測マーカーが明らかになりつつある。

a. 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、慶応大学など他の大学、機関との抗体療法の治療前効果予測バイオマーカーの同定について、共同研究が進んでいる。また厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)「非癌、慢性炎症性リンパ節・骨髄異常を示すキャッスルマン病、TAFRO症候群その類縁疾患の診断基準、重症度分類の改正、診断・治療のガイドラインの策定に関する調査研究」(研究代表者 吉崎 和幸)の班の一員として、研究協力をしている。Multi-plexを用いた研究では測定項目が多くなり多重解析では対応ができなくなり、現在、(株)ダイナコム 藤宮氏の協力を得て、新しい解析法を試みている。

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、小賀、半田先生等との共同研究)が進行中である。

c. 2015年に行った南相馬市立病院/相馬中央病院と協力して行った、仮設住宅に住むヒトたちの検診ではIFN- α 産生能に加えて、血中サイトカインや酸化ストレスマーカー、アンケートの結果を含め新しい解析法を開発して解析中である。

3) 低線量放射線の影響克服のための抗加齢医学・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、可能な限り対応したいと考えている。

a. 平成28、29年度原子力災害影響調査等事業助成金「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」を得、国際学会などで発表した。30年度の新規プロジェクトの申請は不採択であったが、研究成果が数報の英文論文となって、30年度発表予定である。また成果をクライシス時の科学者の情報発信法の提案として、引き続き研究をまとめていく予定である。

なお、この研究には、東京大学、システム創成学の大澤幸生教授のグループとの共同研究が進んでいる。31年度の同助成金の申請に繋げる予定である。

神経科学研究室（室長：藤田哲也、安田あう子）

発生に伴う細胞周期の延長と細胞分化（メジャー分化）との関連

1962年ころから、細胞周期の分析にトリチウム・サイミジンのオートラジオグラフィーが利用されるようになり(Fujita, S. 1962)、細胞周期、とくにG1期やS期が、発生や細胞分化に伴って一方的に伸びてくることが注目されてきた。最近になって、これが全ての多細胞動物の発生・分化に伴う現象であることが明らかになってきた。そこで、この分子生物学的メカニズムの実態が分子的にどうなっているか、重要な問題であることが改めて認識され、多くの観察が報告されるようになってきている。ただ、その研究の殆どは、この問題を細胞周期の進行を巡る現象としてのみ捉え、細胞周期の各段階を支配するサイクリン分子やcdks (Cyclin dependent kinases)の周期的濃度変化や、これらを支配するインヒビター分子の周期的変動の結果として理解する研究に留まっている。しかし、これらの現象と、細胞分化や個体の発生の基本的メカニズムの因果関係については、今まで、ごく一部の話題を除き、全くと言ってよいほど触れられていない。この物質的（分子生物学的）メカニズムはどうか？それが問題である。

本研究では、当研究室が進めてきた「個体発生とメジャー分化の関連の因果的関係を重視する立場」から、それらが一貫した因果関係で結ばれている現象として、どのように理解できるか、明らかにしたいと考えている。

文献

Fujita, S: Kinetics of cellular proliferation. *Exp Cell Res.* 28, 37-42 (1962).

Fujita, S: Chromosomal organization as a genetic basis of cytodifferentiation. *Nature* 206, 742-744 (1965)

Fujita, S: 50 Years of Research on the phenomena and epigenetic mechanism of neurogenesis. *Neurosci. Res.*, 86, 3-13 (2014).

藤田哲也：細胞分化の分子生物学的メカニズム。Pasken Journal 29, 1-25 (2016) .

有用微生物研究室（室長：岸 惇子 研究員：平井 啓理、山本 研介、十河 政信）

有用微生物研究室では、漬物を中心とするさまざまな発酵食品から分離した多数の乳酸菌株の分析を通して、乳酸菌の多彩な健康機能を解明してきた。平成30年度はこれまでの実績に基づいて、以下の事業を行う。

1) これまで分離・収集した乳酸菌株の管理。

保管している多数の乳酸菌株のうち、同じ試料から分離された乳酸菌株で類似した性状の株は再分析の後、整理する。また、収集株でこれまでなされていない性状に関してはその探索を行う。

2) 乳酸菌の増殖特性と機能性の関連性の検討。

植物性乳酸菌という名称が使われ出してから 20 年以上たつが、未だに確立した概念にはなっていない。そこで、様々な発酵材料で増殖させた各乳酸菌株についてその増殖特性を比較検討し、植物性乳酸菌という名称に相当する株の機能的存在意義を再検討する。

- 3) ラブレ菌発酵漬物の機能性の研究。
すでに幅広く商品展開をしている株式会社西利と共同で、ラブレ菌発酵漬物を「機能性食品」として届け出ることを目標にその機能性を実証すると共に、そのための専門的な助言と研究協力を行う。
- 4) 漬物にこだわらないラブレ菌含有食品の開発の検討。
株式会社西利と共同で、これまでの西利の漬物愛好者ではなかった消費者の新規開拓を目標として、漬物という商品形態にこだわらないラブレ菌含有食品の開発の可能性を探る。
- 5) 乳酸菌含有食品の健康効果に関する情報収集並びに比較評価。
消費者庁による「機能性表示食品」制度がはじまり、乳酸菌関連食品はサプリメントや発酵食品だけでなく、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、その届け出商品が増えつつある現在、公正で正しい情報を消費者にわかりやすく伝えることはますます重要になってきた。公益財団法人である当センターでは、機能性表示食品の届け出の今後の動向に注目し、公表されている学術論文、学会報告などの情報を収集し、さらに当センターで得られた独自の知見と併せて分析する。そして、特定の企業では困難な消費者目線に沿った乳酸菌含有食品の機能性の比較評価を進め、社会に還元する。

臨床病理研究室（室長：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継続運用させ、その地域医療支援の実績を蓄積する。細胞診断と組織診断に分け、臓器分野毎、診断分野毎に診断成績を求め、遠隔診断の適用の合理性を確立する。
- 2) 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う。特にネットワーク上での診断依頼と診断応答の発生頻度、発生場所、応答速度を多角的に検討することとする。
- 3) 日本病理学会、日本デジタルパソロジー研究会およびAMED研究のデジタルパソロジーガイドライン策定と改訂に関与し助言をする。
- 4) 株式会社ブレイン社、兵庫県立大学工学部大学院工学研究科（森本雅和先生）との共同で AI を利用した病理細胞診自動診断システム開発を行う。材料には尿の細胞診断材料を用い、尿路上皮癌の代表的画像 100 例、正常尿路上皮細胞代表画像 50 例を多角的に画像解析し診断パラメータとして有力なファクターの抽出を目指す。

臨床免疫機能研究室（室長：谷川 真理）

平成 30 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する。

- 1) 臨床的免疫機能評価（免疫機能ドック）

当センターでは25年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実施してきた。データを蓄積することにより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がなされ成果を上げている。また多様なサイトカインや細胞分画解析を含む免疫機能検査測定も継続している。個々の被検者にていねいな面談を行い、健康状態や体調の詳細な情報把握しつつ、テイラーメイドの免疫機能評価を試みている。

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シックハウス医科学研究室（内山研）

内山研究室と協力し嗅覚刺激による負荷試験と免疫機能解析を実施している。25年度以来28年度まで、その成果の一部がEnvironmental Health and Preventive MedicineやPLOS ONE (on line Journal)に発表されてきた。今後もさらに詳細に研究するとともに、臨床的に患者支援に取り組み、また一般の啓発活動にも取り組んでいく。

- (A) 平成21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（内山外来）の患者の診療を通じて、平成22年度から3年間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」から始まって、免疫機能解析を中心として分担研究してきた。アレルギー疾患とは異なる特徴を明らかにした（免疫学会や臨床免疫学会等で報告）。化学物質過敏症では、一部免疫機能の機能不全を示唆する特徴があるので平成28年度からの3年間の科学研究費補助金によるカルニチンや運動介入実験の研究分担と平成29年度からの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を免疫機能から解明する基礎研究」を受け、詳細検討のため、制御性T細胞機能とサイトカインや血中代謝物質について解析を継続する。
- (B) 上記のシックハウス外来（内山外来）はクリニックの事情で、昨年度途中で診療継続が危ぶまれる時期があった。パストゥール・ビル内で数か月間、内山先生を中心に相談会の形で活動を継続し、再びクリニックで診療可能な状態に戻った。多くの患者の方々にとって、他施設に転院困難な外来なので、今後安定して継続できるよう診療スタッフとしてサポートする。
- (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に協力した。引き続き本財団の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の更新を適宜行っている。個別相談や啓発活動にも引き続き取り組んでいく。

3) その他の啓発活動

種々の一般参加型の啓発活動として講演等を拡大している。本年度も癌やHIV、抗加齢、腸管内細菌叢と免疫に関する話題、シックハウスや喫煙などの環境問題、メタボリック症候群・腰痛予防・職場のメンタルヘルスなど身近な話題をとりあげて講演、啓発活動に取り組む予定である。

現代社会の環境変化（化学物質、電磁波）、職場の変化（職場の高齢化、過密労働や過労死問題、メンタル不調からの休職増加）に対応する課題に内科医、産業医の視点から領域にこだわらない臨床研究と、公益に適う講演、啓発活動に取り組んでいく。

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，青井 渉）

昨年度より健康・スポーツ医科学研究室では、若年女性に対する運動・栄養学的アプローチについて研究を実施しており、本年度も継続していく予定である。

1) 若年女性における体組成上の問題点と健康との関係に関する研究

一昨年、若年女性の体組成、運動習慣等を調査したところ、種々の問題点が顕在化した。今年度、主に身体的リスク評価指標として骨格筋量、筋機能、骨密度等の測定を実施したところ、骨格筋量や骨格筋の質の低下、骨密度の低下を示す若年女性が予想以上に多く認められ、実際は若年期から種々のリスク因子を抱えていることが明らかになった。そこで健康・スポーツ医科学研究室では、本年度も引き続き女子大学生を対象として、身体的リスク評価を実施し、現状を明らかにしていく予定である。現状把握を継続していくとともに、次の段階として各身体的リスク因子とその結果をもたらす原因を明らかにし、関係性を明らかにしていく予定である。

2) 若年女性における体組成と肌コンディションとの関係に関する研究

今年度より、体組成上「筋減弱・体脂肪過多」という特徴を有する、いわゆる「かくれ肥満」の若年女性を対象として、体組成と肌状態の関係を明らかにするための調査を開始した。基礎検討を実施中であり、肌コンディションに関するアンケートおよび皮膚水分量等の実測、食習慣調査、体組成測定等を実施してデータを蓄積していく予定である。

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)を基礎とした温熱血管生理学、温熱の免疫能活性作用、温熱治療法による化学療法増感効果、温熱治療の放射線治療増感等のメカニズム解明のための基礎研究を行なう。更に温熱治療時の深部臓器用非侵襲的溫度センサーの開発、血管生理学的測定法(組織内pH値変化、組織内酸素分圧変化、組織内血流変化測定等)用の小型センサーの開発を行う。作業内容は培養細胞及び小型実験動物を用い、温熱治療後の組織学的変化、生理学的変化、生化学的变化を蛍光物質や抗体を用いて測定する。

(外部施設からの委託研究又は共同研究)

動物実験及び培養細胞実験によって、試薬等の毒性試験、変異原性試験、生理活性測定及び免疫能活性、並びに新しいがん治療法の増感効果測定等を外部施設との共同研究又は委託研究を行い、その実験結果は論文等に発表し公表する。

がん免疫医科学研究室 (室長：坂元 直行)

1) 免疫チェックポイント阻害をベースとした複合的免疫療法

CTLA-4やPD-1/PD-L1など、免疫チェックポイントを阻害する抗体薬の臨床応用が本邦でも始まっている。免疫チェックポイント阻害剤の効果に腫瘍特異的な変異抗原(ネオアンチゲン)が関わっていること、また、ほとんどのネオアンチゲンは患者間で共通していないこと、が近年報告されている。ネオアンチゲンに由来する多様なペプチドにより構成される個別化ワクチンの一つである自家がんワクチン療法と免疫チェックポイント阻害剤の併用により抗腫瘍効果の増強を目指した **combined immunotherapy** は有望と考え、自家がんワクチン療法の患者選択に関わるバイオマーカーを探索する臨床研究を進めている。

2) 分子標的治療薬と高純度NK細胞療法の併用効果

これまでに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して、高純度NK細胞療法の開発に関する臨床試験について既に報告しているが (Sakamoto N, Ishikawa T, et al. Phase I clinical trial of autologous NK cell therapy using novel expansion method in patients with advanced digestive cancer. J Transl Med. 2015;13(1):277.)、IgG1抗体薬であるtrastuzumabやcetuximabのADCC(Antibody-Dependent-Cellular-Cytotoxicity:抗体依存性細胞傷害)活性の増強をねらった高純度NK細胞療法とIgG1抗体薬の併用療法について、関連施設である京都府立医科大学消化器内科・がん免疫細胞制御学講座、および百万遍クリニックと共同し、その安全性と効果について(Ishikawa T, Okayama T, Sakamoto N, et al. Phase I clinical trial

of adoptive transfer of expanded natural killer cells in combination with IgG1 antibody in patients with gastric or colorectal cancer. Int J Cancer. 2018 Jan 31. doi: 10.1002/ijc.31285.)報告した。高純度NK細胞療法とIgG1抗体薬の併用療法の有用性を証明するための基盤的研究を現在進めている。

3) 進行がん患者の新規シンプトンマネジメント法の確立

科学的なエビデンスに基づいたシンプトンマネジメント法を確立するために基盤的研究を進めている。がん疾患特異的なQOLの評価によりQOL層別化マーカーの確立し、また、シンプトンマネジメント法が有用な患者を適切に選択し、価値ある生存期間の延長につながるような新規シンプトンマネジメント法の確立を目指している。

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生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おり、これらは住環境関連疾患と言える。

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つの課題に取り組む。

1) 疾患概念や診断指針に関する基礎的研究

- ・ 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、住環境調査などを通じて、症状と住環境との関連を把握する。
- ・ 上記の患者で研究に対する同意を得たものに対して、嗅覚過敏、自律神経機能、免疫機能に関する特徴等を明らかにし、診断指針等への応用に関する研究を実施する。平成28年度から3年間の科学研究費補助金「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」を獲得しており、平成30年度もこの研究を継続する。

2) 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(JARI)から研究委託を受けて、平成25年度から全国規模の疫学調査(断面調査)とデータ解析を実施してきた。
- ・ 本課題は、一般住宅の居住者への影響を調査するものであり、シックハウス症候群との関係も懸念される。本研究については、より質の高い医学的エビデンスを得るために、JARIからの研究委託を受けて、縦断的前向きコホート調査を平成29年度から開始した。本研究では、約10年間の追跡調査を実施する予定である。

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の実験の安定性と自動化を目指して、より簡便に評価でき

る系を立ち上げる。この装置を用いて抗酸化物質などの介入試験前後でのヒト血漿検体においても各種ラジカル種の消去能が測定できることより、事業化に向けて検討を継続する。現在、同志社大学市川寛教授と健康食品などの評価を開始し、物質そのものと生体での消去活性は大きく異なることが判明している。また、各種ラジカルの消去活性をそれぞれの標準物質の消去活性を1とした時のレーダーチャート様式で示すことにより試料の消去活性を強度とともに総合的に評価することが可能である。

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

多くの研究室で使用されている市販のプレートリーダーを用い、フリー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する。さらに、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検討する。これらの *in vitro* の実験に加えて、動物を用いて食品の *in vivo* での抗酸化活性についても検討を加える。

3) 食品添加物やプラスチック材料などの安全性試験

- *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する。
- 上記の系において脳のアルツハイマーの前駆タンパクの測定も行い、若年性認知症の可能性やその改善策を検討する。

4) 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) の早期診断マーカーの探索

現在、NAFLD の確定診断は肝生検以外に方法がない。よって、NAFLD の進展にともなう血漿中の特異的な脂質代謝物を探索する。高コレステロール食によるラット NAFLD モデルで特異的な物質が確定できれば、NAFLD 患者の病態進展との関連を解析する（他施設共同研究）。

BNCT 開発研究室

(室長：吉川敏一、研究員：高橋成人、中井浩二、長谷川武夫、高垣雅緒、小菅喜昭)

1) これまで BNCT は原子炉からの熱中性子を利用した $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ 反応により発生する α 線と ^7Li によってがん細胞を死滅させていた。さらにここ数年加速器からの陽子を Be や Li ターゲットに照射し、発生する高速中性子を個体減速材を用いて熱中性子に変える方法が開発され、がん治療の治験が進められている。我々はさらにこの加速器中性子中性子発生装置を小型化し、中性子浴を発生させこれまでの治療で困難な胆嚢、肝臓、すい臓がんの治療を目指す。

2) また一方ではがんの特異的に集積するホウ素のホウ素薬剤の開発が行われてきたが、上記の BNCT に使用されているのは BSH や BPA に限定されている。新たな DDS を利用したホウ素薬剤の開発も行う。

3) しかしながら、がん細胞・組織での中性子密度もホウ素濃度も詳細に測定することができないまま治療が行われているのが現実であり、これを解決する方法の 1 つの解は $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ 反応で発生する 476keV のガンマ線を測定することによりがん細胞中でのホウ素濃度を測定することである。我々は、コンプトンカメラによる上記 476keV のガンマ線の検出によるホウ素分布のイメージング化を目指す。

4) さらにホウ素薬剤のがん細胞への取り込みを促進させるためのハイパーサーミアも

併用し、必要とする中性子束の低減化を目指す。

次世代BNCTの概念図

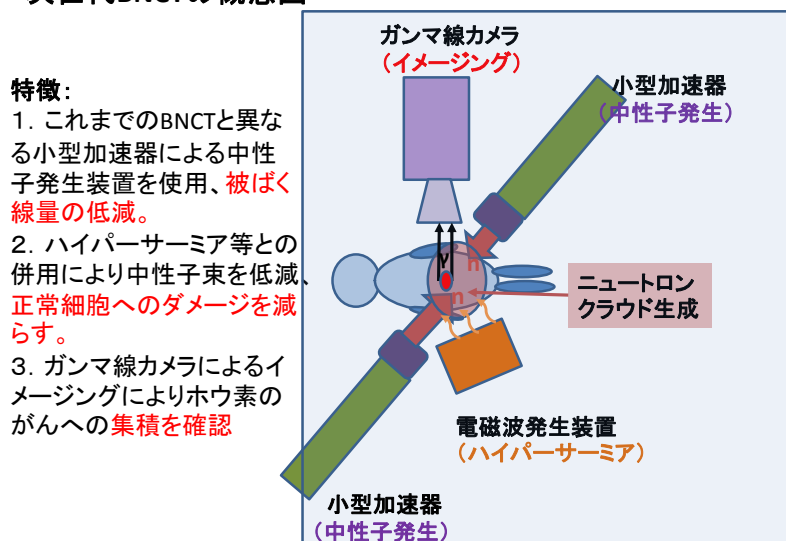


図1. 新たな BNCT システムの概略図

細胞療法研究室 (室長：木村 修)

近年、幹細胞をもちいた再生医療、あるいは免疫細胞を用いたがん免疫療法など、細胞を用いた治療に関する基礎研究および臨床研究が世界中で盛んに行われてきている。これを踏まえ、本研究室ではこれらのような細胞を用いた治療法について臨床研究をベースにしながら、治療成績の向上を目指し、その作用機序などに関するトランスレーショナルリサーチを行う事が主な目的である。

具体的には以下の2項目を柱に研究を進めていく。

1) がん免疫療法に関する研究：

樹状細胞ワクチンに用いてがん特異的な細胞傷害性T細胞(CTL)を誘導することによって、以前よりもがん免疫療法の効果が改善してきている。それに加え、免疫疲弊を誘導する免疫チェックポイント分子に対するモノクローナル抗体、いわゆる免疫チェックポイント阻害剤が使用できる時代になったが、それらの併用により、進行がんでも治癒する症例が以前よりも劇的に増加している。しかし、まだその効果には個人差があり、がん免疫療法におけるその差が何なのかということの解明する必要がある。

そのためには、治療効果の指標となるバイオマーカーの同定や、がん微小環境のさらなる解析、腸内細菌叢とヘルパーT細胞の Th1/Th2 バランスとの関係など、解明すべき問題は多い。

以上の事柄を踏まえ、

- A. セレンクリニック東京および百万遍クリニックでの樹状細胞ワクチンを中心とした複合免疫療法の治療効果を解析しながら、どのような因子が治療効果に影響するかを解析する。

- B. 樹状細胞ワクチン療法と高濃度NK細胞（SuperNK）療法の併用による相乗効果について解析し、非特異的な自然免疫システムと特異的な免疫である獲得免疫機構がどのような相互作用を持っているかを解析する。

2) 間葉系幹細胞を用いた再生医療に関する研究

脂肪組織から幹細胞を抽出・培養を行い、体内に戻すことにより、自己免疫疾患や糖尿病の改善にどの程度効果を有するかについての臨床データの解析および、その効果に関するメカニズムについて分子生物学的なアプローチにより探求する。

創薬研究室（室長：安田佳子、研究員：酒井満喜子、安田恵）

共同研究者：小路弘行、加藤 明良（大分大学医学部臨床薬理学）、吉川敏一

研究協力者：増田誠司（京都大学大学院生命科学研究所、分子応答機能）、上田晃一（大阪医科大学、形成外科）、佐藤隆夫（近畿大学医学部臨床病理）、中井英勝（近畿大学医学部産婦人科）、西村俊司（近畿大学医学部整形外科）

マウス初期胚の発生に関与するサイトカインの探索中に、偶然、赤血球産生に係るエリスロポイエチン(EPO)が、胚体の増殖及び胚体組織・器官の発生・分化に関与している事を見出した（1993）。次いで EPO 情報伝達系がヒトの正常器官・臓器の生理機能と、種々の器官・臓器の癌性変化の増強・転移、リウマチなどの良性増殖性臓器疾患の発現・進展に関与している事を見出した。そこで、抗 EPO 抗体、可溶性 EPO 受容体及び EPO 受容体拮抗剤（EMP9）を使用して抗腫瘍効果を見たところ、EMP9 処置は顕著な抗腫瘍効果を示したので、EMP9 のがんの創薬に向けての研究に従事してきた（2002～）。

本研究室では、EMP9 に代わる新たな抗腫瘍剤の研究を行う。

本年度は悪性と良増殖性臓器疾患、特に、EPO 受容体の性質について、両者の特性を明らかにする基礎研究を行う。

機能水研究室（室長：吉川敏一、主席研究員：菊地憲次、客員研究員：堀田国元）

人間の身体は半分以上が水でできており、筋肉は約75%、皮膚は約72%が水分である。水分と無縁に見える骨も実に三分の一が水分である。この水は血液やリンパ液として身体中を循環しながら、栄養物や酸素など生命の維持に必要なものを運搬している。さらに、細胞内や細胞間物質の中に存在し、様々な機能を果たしている。一方、水は単純な物質のように見えるが、その構造は複雑で、いろいろな作用を示し、中に溶存する物質も多い。生体に影響を与える機能を有している水のことを「機能水」と呼び、その実態の解明と生体への影響を研究することは、疾病の予防や治療に役立つ。当研究室においては、機能水の数々の作用についての研究を進めるとともに、日本機能水学会での研究成果を広く周知させ、さらには一般財団法人機能水研究振興財団とも密接に連携して日本における機能水研究の指導的役割を果たす。本年度は新たに発足したところであり、機能水の研究整備を行うとともに、広く共同研究を募り、新たな研究成果を上げるように努力したい。また、機能水の研究成果を社会に還元するための広報やセミナーなども開催する計画である。

文理融合型先端医科学研究室

(室長：たかがき雅緒、研究員：香川則子、早乙女智子、神本秀爾)

(1) 帰村の民族誌

平成 29 年度に引き続き福島県飯舘村でのフィールドワークを行い帰村民のエスノイグラフィックを収集しながら博論としてまとめる。1-2 ヶ月に一度飯舘村にて帰村民らと集会あるいは個別的な調査を行い早ければ 30 年度内に公聴会を行いたい。(京大人間環境学研究所文化人類学分野博士論文課題、京大原子炉実験所平成 30 年度共同利用採択研究課題、科研費 H29-31 年度採択課題)

(2) ジェンダー排除に関する研究

男女共同参画社会の実現は緊近の課題である。生殖医療(生殖細胞のバンクやシェア)、移植医療(子宮・卵巣移植)、ジェンダー論、トランスセクシュアリズム、人権などを思考のフィールドにしながら医療人類学実践を介して問題の所在と対処法を考究し、家族の多様化に寛容なシステムを社会へ提言する。

(3) 中性子捕捉療法(BNCT)の医療人類学的研究

80 年以上研究され続けている BNCT ががん治療法として未だ一般に認められずに研究が継続され続けている背景はなにか。難治がんのための中性子捕捉療法に関するこれまでの基礎実験、および臨床研究、さらにそのネットワークを元に情報を分析し BNCT のがん治療法として問題の所在を医療人類学的実践を介して明らかにしていく。高齢化する人類とがん、その治療について人類学的に考究する。(京大原子炉実験所平成 30 年度共同利用採択研究課題)

分子免疫研究所 (主任研究員：野瀬 三佳、研究員：真下 みちよ)

分子免疫研究所は登録衛生検査所としての資格を獲得し、【血清学的検査】と【微生物学的検査】を行っている。本年度も自然免疫に重点を置き、検査法改良のための研究も行っていく。

1) 免疫機能検査

ルイ・パストゥール医学研究センターでは創立以来、インターフェロン産生能検査・サイトカイン産生能検査を行い、Treg 検査も行っている。これらの検査をすることにより、百万遍クリニックの研究チームと提携し、免疫療法評価のための検査結果を蓄積してきた。これまでの研究結果は、受診者への健康管理、癌や糖尿病の早期発見、予後予測に活かされ、国際誌での評価も受けている。

Bio Plex 200 を用いて、サイトカイン産生能の測定を実施しているが、これは臨床的免疫研究に威力を発揮している。サイトカインに関しては臨床研究としてもニーズが高く、主に免疫療法の治療効果・病態との関連の指標検索が行われている。本年度も引き続きインターフェロン・生体防御研究室の宇野研究室長と協力しながら測定、解析を進める。

その他フローサイトメーター (NAVIOS) を使用したリンパ球サブセット解析など、新たな測定系の構築を目指す。

2) エンドトキシン・ β -D-グルカン試験

ガン免疫療法において、培養した細胞の患者への移植の際に必要なエンドトキシン検査は、バイオ医薬品製剤における安全性の確認として重要な検査であり、新たな要望に答えられるよう研究を進め、精度の向上に努める。

大気集塵検体について、エンドトキシン及び β -D-グルカンの試験を行っている。本年度も

要望があれば、受託を行う。様々な検体についても可能な限り対応出来るよう準備を行う。

2. 研究助成制度に関わる事業

本年度より、研究助成制度を設けて、寄附金を多く獲得し、公募した優秀な研究などを助成する事業を開始する。研究の成果発表としての講演会やシンポジウムなども実施し、積極的に取り組む予定である。

3. 収益に関わる事業

・Multi-plex を用いた多項目サイトカインの測定

Multi-plex 法によるサイトカイン・ケモカインの測定は研究としてはもちろんのこと、一部収益事業にも役立っている。不定期ではあるが、受託測定および治験などの一環をになって、一定の収入確保に貢献している。

4. バイオ・ソサエティに関する事業

例年通り「医学入門講座」（夏期に 11 講座）を実施する。会場は、新たに設けた 4 階の研修室を使用し、ニーズに合った新設の講座も設け、魅力ある内容を目指す。

と同時に、①一般参加者の参加機会の拡大、②費用を寄付してくださる支援企業の拡大を図り、より多くの方々がこの講座を広く受講、活用できるように工夫する。

5. 関連国内外学会等との共催活動

- 1) ルイ・パストゥールが創立した科学大学（フランスのリール市）より、例年通り、留学生の受入、研修を実施する。
- 2) 研究的、人的関係の深い学会については、共催し、活動の一部を分担する。

6. PASKEN JOURNAL の発行

研究業績や研究成果発表の場であり、年一回の発行を目指している。

7. その他の事業

- 1) 公益財団法人としての広報活動

- ① パストゥール通信・パスケンジャーナルの発行
- ② 公益財団法人としての PR パンフレットの作成
- ③ 取材申込みは可能な限り受諾の方向で検討する。

- 2) 財務体制の強化

- ① 運用募金の拡大
 - i 大口（100 万以上）の寄付者の開拓、目標 1,000 万以上
 - ii 税額控除対象財団申請を目指して 3,000 円以上、100 人以上の寄付者を募る。

- ② 検査受託先の開拓
 - ③ 受託研究・共同研究企業の開拓
- 3) 建物の維持管理
- ① パストゥールビルの出入口、診療所入口の自動ドア化の検討
 - ② パストゥールビル維持管理のための補修計画の策定

8. パストゥール会について

- 1) 『パストゥール通信』については、今後も財団の活動を応報する機関誌として、年1回
年始に3,000部発行し、広く無償で提供する。