

# 平成30年度事業報告

## 1. 研究活動について

研究室名	担当研究員名	テーマ	活動報告
IFN・ 生体防御	宇野賀津子、八木克巳、鈴木和代	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	Eコースを中心としたデータベースから、がん、糖尿病等発生前から発症後の変化の解析。
	宇野賀津子 谷川美紀	キャッスルマン、関連疾患の研究	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」で、多項目サイトカイン・ケモカイン測定による疾患分類の研究。
		リウマチの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、株式会社メディタクトとの共同研究。
	宇野賀津子	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、室、小賀、半田先生等との共同研究。
		3.11以降の科学者の情報発信とtwitter解析	3.11以降の放射線関連情報のtwitterによる拡散研究を基にSNS時代に即した、大規模災害時に科学的事実に基づいた情報をリアルタイムに発信していく方策の研究 申請、採択環境省平成31年度 放射線健康管理・健康不安対策事業申請、採択 平成31年4月から稼働。
		Multi-plexを用いた多項目サイトカインの測定	受託測定、収入に貢献。
	宇野賀津子 鈴木和代	学振の委員会活動	「多様性をイノベーションに繋ぐ要因の研究と新たな評価法の提案」研究開発専門委員会(委員長:鈴木和代 京大助教)の委員として、活動。
宇野賀津子 分子免疫	免疫検査の受託、報告	株式会社パラディアムから、東京の幾つかの病院から免疫検査(IFN-α 産生能、サイトカイン産生能、血中サイトカイン濃度)を受託、収入に貢献。	
神経科学	藤田哲也 安田あづ子	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	私たちがこれまで追求してきた研究で本来の分化の細胞学的メカニズムは、“染色体DNAの部分的かつ不可逆的な不活性化であり、それを化学的にみると、「染色体DNAとそれに結合するヒストンタンパク、特にヒストンH3におけるリジン9のトリメチル化が、特異的な場所でタイムリーに実現される不可逆的な化学的変化の集積”が重要である”ことが推定されてきた。今回は、このメカニズムが、老化や発がん過程でも重要であるらしいという今年度に得た着想を報告する。
有用微生物	岸 惇子 山本研介 十河政信	乳酸菌株の管理	保管している多数の乳酸菌株のうち、これまでなされていない乳酸菌株の性状に関してその探索を実施した。
	岸 惇子 平井啓理 山本研介	ラブレ菌発酵漬物の機能性の研究	株式会社西利と共同で、ラブレ菌発酵漬物の機能性を実証するとともに、そのための専門的な助言と研究協力を行った。
	岸 惇子 平井啓理 山本研介	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、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索した。
	岸 惇子 山本研介	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	機能性食品の届け出の動向に注目し、公表されている学術論文、学会報告などの情報を収集した。

研究室名	担当研究員名	テーマ	活動報告
臨床病理	<b>土橋康成</b>	遠隔病理診断事業	京都府南部の常勤病理医不在地域病院である京都山城総合医療センター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た。結果、依頼科は呼吸器外科を筆頭に、消化器外科、脳外科、泌尿器科と広がり、遠隔病理診断実施の重要性が認識されその利便性がポジティブに評価されたものとする。診断待機時の態勢について、診断依頼側の主治医、病院の病理検査室の標本作製にあたる技師、および遠隔病理医の各々の事情が相互にモニター出来るしくみ作りは途上にあるが、新機種への移行時に総合的に解決することとする。
		病理コンサルテーションネットワーク事業への参加	滋賀県全県型ICTネットワーク事業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った。
		AIを利用した病理細胞診自動診断システムの開発	AIレジシステムの開発者である株式会社ブレイン、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の開発を継続して行った。昨年度までに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例超、正常尿路上皮細胞代表画像50例超を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ほぼ終えた。今後は実験室から病院の診断現場へフィールドを移し、自動診断ソフトの有用性を多角的に検討したい。また今後の婦人科細胞診のAI診断への応用を目指し、尿の細胞診と婦人科細胞診の判定基準の異動を基礎的に検討した。
臨床免疫機能	<b>谷川真理</b>	化学物質過敏症の病態に関する基礎研究	シックハウス研究室と分子免疫研究室との協力でⅡ課題の科学研究費を受け実施した。代表者2年目になる「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」について計画通りの人数で有訴者(患者)と年齢、性別がマッチする健常者との両群で、問診票調査と免疫機能検査を実施した。結果を解析中である。
		臨床研究の場を確保	百万遍クリニックの継承・存続に取り組んでいる。パストツール会員の免疫健診も継続。
		啓発活動	臨床と産業医活動にリンクする場で公益に資する講演・相談・啓発事業に取り組んだ。
ハイパーサーミア医科学	<b>長谷川武夫</b>	MDα サプリの生理活性	委託研究によるサプリMDα の生理活性の測定。
		高周波温熱治療中の深部非侵襲的温度モニターの開発	高周波温熱治療中の深部臓器温度の非侵襲的温度測定モニターの開発中(協賛企業を募集中、私費による研究を続行中)。
がん免疫医科学	<b>坂元直行</b>	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	放射線療法や化学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、こうした複合的がん免疫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、データの収集を継続中である。
		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進行がん患者、消化器病患者のQOLに関する基盤的研究を進めた。サイトカインプロファイリングの結果とEORTC QLQ C-30問診票の関連について解析し、疾患特異的なQOLの変化を反映するQOL関連バイオマーカーを探索した。

研究室名	担当研究員名	テーマ	活動報告
細胞療法	木村修	進行癌に対する複合免疫療法の治療効果改善に関する臨床研究	放射線治療や免疫チェックポイント阻害薬の投与を含む複合免疫療法によって、進行癌でも腫瘍の縮小が認められる症例が飛躍的に増加しているが、その効果が一過性にとどまり、免疫療法にも「耐性」が生じることが次の課題となってきている。このメカニズムについて、がん細胞自身のclonal evolutionによるものか、あるいは癌微小環境における免疫抑制因子が主なのか、そしてそれらが末梢血検査によってモニタリング可能なのかなどについて検討中。
創薬	安田佳子 安田恵	増殖性疾患(悪性及び良性腫瘍を含む)に対する予防・治療に向けての創薬	悪性腫瘍に対するエリスロポエチン受容体拮抗剤(EMP9)よりも効力・効果の優れた製剤をペプチドで見出し、その効果についてがん細胞を用いて研究中である。
文理融合型先端医学	高垣雅緒	帰村の民族誌	福島県飯舘村での帰村後の村民の語りを中心にフィールドワークを継続して行った。データを整理し「帰村の民族誌(仮)」として執筆中である。
		BNCT基礎研究	京都大学複合原子力科学研究所共同利用研究として海外研究者らと共同して、BNCTのための新規硼素・ガドリニウム化合物の開発研究を行った。(2019年度継続中)
		ジェンダー研究	ジェンダー外来(2013年開設)においてgendr dysphoriaの診断と治療を継続して行った。transsexualismの病態について主に医療人類学的研究を行っている。
	香川則子	卵子バンクと社会性不妊に関する研究	毎月知識啓発セミナーを実施し、卵子凍結に興味のある健康な未婚女性の社会的背景をアンケート調査し、希望者には面談を実施している。(一部、学会にて研究報告済み)
		ジェンダー研究	社会的安定が得られていない時期(男女が付き合い始めや学生)に生殖効率が良く、男性も35歳以降生殖効率の悪化や「家族観の多様化」について認識の調査中である。
	早乙女智子	PGAD調査&サポート	稀な疾患で国内ではあまり対応されていないPGAD(持続性性喚起症候群)の調査、及び海外のサポートグループとの連携。
		性機能調査	他大学の研究者と共同で国内一般女性の性機能調査についての研究計画。
		避妊・中絶ケア研究	日本国内での人工妊娠中絶方法がWHOでは「安全でない」カテゴリに入っており、諸外国との比較研究や国内での調査を開始した。
	神本秀爾	国内のアウトソー研究	歴史的文脈の確認、アート実践としての「縄文族プロジェクト」の予備調査。
		スピリチュアリティと食の関係	共編著『ラウンド・アバウトフィールドワークという交差点』において、ジャマイカの事例を紹介する章を執筆した。
菅原裕輝	生命科学におけるメカニズム概念の分析:科学者のスタンスに着目した観点から	生命科学分野(特に神経科学分野)における研究計画書・論文・教科書のなかで科学者がメカニズム概念をどのように使用しているかを認知意味論と概念分析を組み合わせた観点から分析した。2019年度に博士論文として京都大学文学研究科へ提出を予定しているほか、学術書『科学のスタンス』として出版する予定である。	

研究室名	担当研究員名	テーマ	活動報告
分子免疫 研究所	野瀬三佳 真下みちよ	免疫機能検査	たけだ診療所、株式会社バイオエルティから依頼を受け、Treg、IFN $\alpha$ 産生能、サイトカイン産生能の検査を行った。また、パストール会員の希望者にも検査を行った。これまで蓄積されたデータを解析することにより、癌など様々な疾病に対する研究に役立てることが出来る。今後も引き続きこれらの検査を行っていく。フローサイトメーターを用いた細胞表面マーカーの測定系について、新たな構築を行った。様々な測定ニーズに応えられるよう準備を進め、受託に繋げられるようにする。
		エンドトキシン試験	バイオ医薬品製剤における安全性確認のための検査を行っている。いつでも受託出来るよう、試験方法や精度の改善に努め準備をしておく。

吉川研究グループ(室長:吉川敏一)

シックハウ ス医科学	内山巖雄 東賢一	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)を平成28年度に獲得し、今年度も研究を継続した。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。今年度は、最終年度として、昨年度まで実施した介入研究のデータ解析を実施した。 谷川班で実施している日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究C「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」(平成29年度～平成31年度)の分担研究者として、患者群と健常者群の研究対象者を募集し、13名の患者群と健常者群に対して採血及びアンケート調査を実施した。
		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、今年度、循環器疾患に対する自動車排出物の影響に関する前向きコホート研究のベースライン調査を実施した。昨年度のベースライン調査1200名に加えて、今年度は2000名のベースライン調査を実施した。従って、合計3200名のベースラインデータを獲得することができた。次年度以降、本コホートの追跡調査を実施していく予定である。
BNCT開発	高橋成人 中井浩二、長谷川武夫 高垣雅緒、小菅喜昭 西村伸太郎、岡卓志	小型中性子発生装置を用いた次世代BNCTの開発	新たな小型中性子発生装置を開発し、熱中性子を発生させた。この中性子発生装置を用いホウ素薬剤を取り込ませたがん細胞に熱中性子を一定時間照射した。ホウ素薬剤を取り込ませたがん細胞では明確なBNCT効果が観測された。さらにBNCT 効果の高いホウ素薬剤を開発し、低線量でのがん細胞死滅を目指す。また動物を用いたBNCT効果の検証も併せて行った。

研究室名	担当研究員名	テーマ	活動報告
耐性菌	矢野寿一	ヒトから分離されるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の解析	本邦で分離されたIMP-6産生大腸菌が同時保有するCTX-M型β-lactamaseについて分子遺伝学的解析を行った。全国の医療機関より分離されたIMP-6産生大腸菌227株を対象とした。遺伝子解析の結果、CTX-M-2グループ207株、M-9グループ7株、M-1グループ12株が検出された。IPMとMEPMの耐性率は0%、0.9%であったが、CIM法において全ての株が陽性となった。接合伝達実験では多くが伝達可能であり、伝達頻度は10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-3</sup> であった。不和合性型別は多くがIncNであり、ゲノム型別は多くがST131であった。耐性遺伝子の多様化が進んでいると考えられた。
		環境から分離される薬剤耐性菌の解析	本研究では、フィリピン国内で環境水65検体(病院排水37、河川水等28)を採取し、グラム陰性桿菌490株を分離培養した。カルバペネマーゼ産生株は56株あり、大腸菌11株、Klebsiella属15株、Enterobacter属16株、Citrobacter属10株、他3菌種4株であった。耐性型別では、NDM型が43株、KPC型7株、OXA-48型2株、GES型など4株が検出された。フィリピンの環境において、ヒト由来の耐性菌の耐性遺伝子と同様のものが検出され、ヒト由来耐性菌の環境への流出や、環境中での広がり、環境からヒトへの伝播の可能性が推測された。
健康・スポーツ医科学	川合ゆかり、高波嘉一、青井渉	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	一昨年より実施している若年女性に対する体組成、運動習慣等の身体的調査より、若年期から種々の身体的なリスク因子を抱えていることが明らかになってきた。平成30年度はさらに現状把握の調査を継続するとともに、身体的リスク因子が代謝上のリスクにつながるかどうかについて、予備調査を開始した。代謝上のリスクとして、食後高血糖について調査を行った。これまで女子大学生(20-22歳)約162名に対する食後1時間血糖値の測定を実施したところ、155mg/dl以上のものが35%、そのうち180mg/dl以上を示す者が9%存在することが明らかとなった。体組成指標(BMI、体脂肪率、骨格筋指数等)、筋力指標として握力、身体活動量、これら各指標と食後1時間血糖値との相関を検討したところ、これまでは有意な相関関係は認められていない。しかし食後1時間血糖値は155mg/dl以上を示し、同意を得られた12名に関してOGTTを実施し、糖代謝関連指標と体組成指標等との相関関係を検討したところ、血糖AUCと骨格筋インスリン抵抗性指標との間に相関傾向が認められた。つまり骨格筋インスリン抵抗性の強い者ほど血糖AUCが高い傾向にあるといえ、若年女性における糖代謝障害の要因として骨格筋インスリン抵抗性の存在が関係している可能性がある。しかしまだ予備調査の段階であるので、今後の追加調査が必要と考える。
フリーラジカル医科学	二木鋭雄	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	測定方法の確立を完了した。
	南山幸子	食品添加物やプラスチック材料などの安全性試験	防かび剤やプラスチック可塑剤のビスフェノールAを投与したラットにおいて精子および脳への影響を検討。一部まとめて論文として投稿準備中。
		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	高脂肪食によるラットのモデルを作成し、組織を採取。肝臓および血中のバイオマーカーを探索中。

研究室名	担当研究員名	テーマ	活動報告
アンチエイジング 医科学	山田秀和	アンチエイジング普及	医療機関のHP広告規制の、厚生労働省の指針に、規制するものの代表に、アンチエイジング という単語があったため、厚生労働省に文言の撤回を求めた(2017-18年)。十分な回答が得られなかったため、規制改革会議に依頼し、2018年12月20日に質疑応答となった。厚生労働省の返答は、限定解除という返答であった。2019年6月の閣議決定を経て正式快晴となる。アンチエイジングの用語は、広告規制から適切な内容であれば解除される。
機能水	菊地憲次	水素水の水素濃度と効能効果について	株式会社AREGAの水素水サーバーから得られる水素水の濃度が常に1.3ppm以上であることを測定で確認した。さらに、動物実験のための給餌装置に水素水を組み込むための装置開発を検討中である。
		生物安全講習会の実施	2019年度に生物安全講習を実施するための準備をした。
医食農 情報連携	沢田泉 小田滋晃	核酸・リボ核酸情報に関する調査研究	当研究室の事実上のキックオフ・シンポジウムとして、「微小粒子エクソソームやmiRNAの研究動向と医農食情報連携研究の可能性」というタイトルで、国立がん研究センター研究所・分子細胞治療研究分野・プロジェクトリーダーの落谷孝広氏を基調報告者として招聘し、平成31年3月3日に開催した。その際、「医農食情報連携研究のポテンシャルを探る」という課題を設定し、広島大学薬学部細胞分子生物学・教授・田原栄俊氏をはじめ4人のパネラーによるパネルディスカッションを行い、当研究課題への接近を試みた。また、コメンテータとして金沢大学・がん進展制御研究所・ナノ生命科学研究所(WPI-NanoLSI)副機構長・教授の松本邦夫氏を招聘した。このキックオフ・シンポジウムにより、我々が様々な農産物から摂取する微小粒子エクソソームやmiRNAによる機能性情報の健康に対する重要性が認識され、当調査研究課題のこれからの方向性が確認された。
		医食同源探索に関する調査研究	①「核酸の恵み」農法に関する研究: 当研究課題は、核酸を農法に活用し、我々が食する農産物の健康への効能を高めると共にこの農法の普及方法の開発を探索することにある。具体的には、「核酸」研究の現状と「核酸の恵み」農法確立への道筋」というタイトルでシンポジウム(通算2回目)を平成30年10月20日に開催した。このシンポジウムにおいては、上記の松本邦夫氏と農業・食品産技術総合研究機構・研究員の上西良廣氏を招聘し、それぞれ「核酸の原点・意味とこれから」及び「水稻新技術の技術確立と普及方法ーコウノリ米とトキ米の比較ー」の課題で基調報告を行った。その際、「核酸の恵み」農法を実践している農業者を中心に5人のパネラーによるパネルディスカッションを行い、当研究課題への接近を試みた。 ②「赤米・紫黒米」及びその他の健康増進・保全にかかる農産物の生産・加工に関する研究: 当研究課題では、「赤米・紫黒米」という健康保全に資する具体的な農産物に焦点を当て、その健康にかかる効能を探索しつつ、生産・加工について技術的可能性を追求することを目指している。そこで、「赤米・紫黒米」のルーツと食品素材としての可能性」というタイトルでシンポジウム(通算2回目)を平成30年9月29日に開催した。このシンポジウムにおいては、農林中金総合研究所・理事研究員の清水徹朗氏と地方独立行政法人京都市産業技術研究所・知恵産業融合センター・知恵産業推進課長の廣岡青央氏を招聘し、それぞれ「稲作の起源と赤米・紫黒米」及び「赤米・紫黒米」の食品素材としての可能性」の課題で基調報告を行った。その後、5人のパネラーによりパネルディスカッションを行い、当研究課題への接近を試みた。次回の第3回シンポジウムは、令和元年6月8日を予定している。

研究室名	担当研究員名	テーマ	活動報告
<p style="color: blue;">医食農 情報連携</p>	<p style="text-align: center;">沢田泉 小田滋晃</p>	<p>漢方・メディカルハーブに関する調査研究</p>	<p>当研究課題は、漢方やメディカルハーブ等に基礎を置いた伝統的治療や伝統的健康行動の理論的根拠や方向性及びそれらの可能性の解明を目指しつつ、最初にこれらの研究の動向の探索を先行させた。具体的には、フランス・モンペリエ大学薬学部のフィットセラピーの権威であるミッシェル・アラン教授と連携し、今後の課題への接近のための道筋をつけた。また、本年3月12日から15日にラオスで開催されたフレンズ・ウィズアウト・ア・ボーダー（アジアにおいて小児医療支援を行う認定NPO法人）が主催する「ラオスにおける感染症予防対策活動—免疫力を高めるための食生活と環境維持のために—」をタイトルとするシンポジウムにおいて、伝統的な生活による健康行動を見直し疾病のリスクを軽減させることに焦点を当てつつ、健康農産物として有名な「モリンガ」に関する情報収集を行った。現在、これら収集された情報の整理に当たっている。</p>
		<p>医農食情報連携研究にかかる国際交流事業及び国際共同研究の推進</p>	<p>現在、「食料、健康、農業、環境」に焦点を当てたフランスのモンペリエ大学が中核となって主宰する国際ネットワーク：Montpellier University of Excellence (MUSE)へ当研究室を中心に当医学研究センターが加盟する可能性を探っている。また、健康農産物として重要な「ワイン・ブドウ」研究の国際ネットワークでフランスのボルドー大学が主宰するOENOVITI INTERNATIONALへの同様の加盟も同時に探っている。</p>

注1)平成30年8月より新設研究室は青字で示す。

注2)研究員名欄のアンダーラインは研究室長を示す。

2. 研究助成制度に関わる事業	本年度より、研究助成制度導入に向け、財源確保のため寄附金募集強化などの条件整備に鋭利努力中である。
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を実施した。 18件 642万円
4. バイオ・ソサエティに関する事業	新研究室設立のための諸業務対応に追われ、今年度は見送らざるを得なかった。
5. 関連国内外学会等の共催活動	1) ルイ・パストゥールが創立した科学大学(フランス、リール市)の研修生は、研修生の事情により来日が困難となった。 2) 生命医科学研究会と細胞機能研究会との共催による研究活動を支援した。
6. PASKEN JOURNALの発行	事務手続き上の計画性に問題があり、発行を見送った。2019年に発行予定である。
7. その他の事業	1) 広報活動: HPは刷新。PRパンフレットは作成中であるが、企画進行に解決すべき課題に時間を要しているために翌年度完成予定。 2) 財務体制の強化: ① 運用募金の拡大 大口(100万円以上)の寄附、3件 合計2,300万円 小口の寄附、105件 合計214万円 ② 税額控除対象財団申請 1口3,000円:年間100人以上、5年継続の条件が整ったため、次年度実施予定。 ③ 検査受託先、受託研究・共同研究企業については開拓継続中。 3) 建物の維持管理: 診療所入口の自動ドアについては百万遍クリニックが実施。
8. パストゥール会について	『パストゥール通信』について、財団の活動の広報誌として、予定通り3,000部を発行し、配布した。