

平成31年度 事業計画書

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、研究員：八木克巳、谷川美紀、ラッセル・リージャ)

(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

ア. 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。

イ. これまでのIFN- α 産生能データベースをもとに、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。京都大学鈴木和代先生(兼当研究所研究員)との共同研究を進める。

(2) Multi-plexを用いた研究の

ア. 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。この研究については阪大ベンチャーのメディタクトとも、共同研究を進めている。解析については、(株)ダイナコム 藤宮氏の協力で進んでいる。現在特許出願(発明人として参画)、論文作成を進めている。

イ. 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、疾患分類のバイオマーカーの研究を担当している。

ウ. 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。

(3) 低線量放射線の影響とストレスの影響とリスクコミュニケーション

ア. 平成31年度 放射線健康管理・健康不安対策事業(環境省:放射線の健康影響に係る研究調査事業)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が採択され(主任研究者、研究班総額9,745,543円)、研究が加速する事が期待される。若手研究者として、Yuliya Lyamzinaを研究員に迎え、チェルノブイリ、ウクライナ関連の情報のフェイク検討にあたる。大規模災害時にSNSを使った科学的情報発信法の研究をすすめる。2018年9月に第一報を発表、続く論文を作成中である。

イ. 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。

(4) 日本学術振興会

「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、活動協力する。

神経科学研究室（室長：藤田哲也、安田みう子）

（１）神経系の発生に伴う細胞周期の延長と細胞分化との関連

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・分化に伴う一般的な現象の部分現象に他ならないことが明らかになった。

（２）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、最近では、多くの観察が報告されるようになっている。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。

（３）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、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。

（４）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、一歩進めて、明らかにしたいと考えている。この解明は、Rbs (Retinoblastome) 遺伝子のプロモーター制御を通じて、ヒト癌の全体と関連した分子機構を明らかにする可能性を秘めている。

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）

（１）乳酸菌株の管理

保管している多数の乳酸菌株のうち、類似した性状の株は再分析の後、整理する。これまでなされていない乳酸菌株の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

様々な発酵材料で増殖させた各乳酸菌株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検討する。

（３）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、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

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）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、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、遠隔診断の適用の至適条件の抽出を試みる。一方で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が望まれることから、その電子的手段について検討する。

（2）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）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う。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、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した。これを婦人科細胞診の AI 診断に応用を試みる。特にパピローマウイルス感染の形態表現であるコイロサイトーシスを感度特異度ともに高く検出するシステム開発を行う。

臨床免疫機能研究室（室長：谷川真理）

各研究室と連携して新規または継続的な研究事業を実施する臨床の場を絶やさないため、百万遍クリニックの存続に大半のエネルギーを注いでいる現状から、可能な範囲で下記研究課題を継続する。

（1）臨床的免疫機能評価

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。一定の成果も出ており、さらに対象を拡大し、多面的なサイトカインや細胞分画解析を活用したテイラーメイドの免疫機能ドックとその解析の試みを充実できればと考えている。

（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当センター内山研究室（内山研）と協力して嗅覚刺激による負荷試験と免疫機能解析を組み合わせて実施し、成果も上げてきた。

平成 21 年 10 月に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、科学研究費補助金等、継続的に公的研究費を受けて疾患概念についての基礎的知見と臨床応用に向けての取り組みも始まり、複数の研究成果も出ている。

現在、「化学物質過敏症の病態を免疫機能から解明する基礎的研究」の課題で平成 29 年から 3 年間の科学研究費補助金受け、患者と健常者の協力を得て比較解析する臨床実験を実施している。今年がまとめの年なので蓄積したデータを解析し成果物を出せるよう進めたい。

ハイパーサーミア医科学研究室（室長：長谷川武夫）

（1）（株）ヘルスデザインとの委託研究（研究機関：1 月から 6 月）

MD α の生理活性に関する研究

- (2) (株) スマートアセットマネジメントとの委託研究 (期間: 4月から9月)
珪藻土+MgOによる生理活性に関する研究
- (3) 同志社女子大学・薬学部との共同研究
パストゥールの団体会員申込が必要
<https://www.knowledge.maff.go.jp/entry.html>
農林水産省 (知の集積と活用) の場、産学官連帯協議会に要登録
研究開発プラットフォームは同志社女子大学・薬学部 (杉浦伸一教授) が開設
作物成長促進に関する研究
- (4) 日立研究所との共同研究 (現在、社内決裁待、5月から10月)
放射能汚染水処理に関する研究
- (5) 大阪大学大学院・医学系研究科・分子病態研究室との共同研究
パストゥール医学研究センターからの要了承 (6月から12月)
ハイパーサーミアの増感効果に関する研究。
- (6) 学会開催: 第21回関西ハイパーサーミア研究会、当番世話人
会期: 2019年6月22日
会場: 同志社大学・寒梅館

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、抗腫瘍効果をより強力に誘導できる免疫学的アプローチの新規開発をテーマとして研究を行っている。

(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

免疫応答にブレーキをかける「PD-1」、「CTLA-4」を発見した本庶佑氏とジェームズ・アリソン氏が2018年ノーベル医学生理学賞を受賞したが、両氏の発見により画期的ながん免疫療法が確立され、がん治療に新たな道が開かれた。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た。しかし、免疫チェックポイント阻害剤単剤による治療効果は、悪性黒色腫以外の疾患ではその奏効率は低く、従来の標準的治療である抗がん剤、分子標的治療薬、放射線療法と併用した複合的がん免疫療法の開発が進められている。今後、京都府立医科大学消化器内科と共同でがん免疫療法に関する集学的治療について臨床研究を進めたいと考えている。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ている。

(2) 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ている。これまでに「サイトカインプロファイリングによる進行胃がんのQOL関連バイオマーカーの探索的検討」、「進行胃癌患者の診療でEORTC QLQ C-30問診票が果たす役割」、「ハイパーサーミアにおける患者背景とQOLの関係とその臨床的意義について」、「がん細胞免疫療法のQOLに及ぼす影響について」など、複数の臨床研究を行い、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てきた。今後、その成果について、ウェアラブルデバイスを用いた適切な健康管理などに関連付けできるような基盤的研究を行っている。将来的にはこの成果を活用して、進行がん患者のQOL向上につながるような新規シンプトンマネジメント法の開発につなげたいと考えている。

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：

これまで、樹状細胞に人工的に作成した癌抗原を認識させて、皮膚内に投与する樹状細胞ワクチン療法が多く自由診療クリニックで行われてきているが、有効な治療効果が得られることは極めて少ない。これに対して樹状細胞ワクチンを腫瘍内に直接局所注射することによって、いわゆる生の neoantigen を樹状細胞に直接認識させ、そのがんの特異的な細胞傷害性 T 細胞 (CTL) を効率的に誘導できることがわかってきた。それに加え、免疫チェックポイント阻害剤の併用や、癌微小環境での neoantigen 発現を増加させる放射線照射の工夫などにより、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、

ア. 東京、元代々木にある放射線治療専門クリニックであるクリニック C4 およびがん免疫療法を実践している山手 CA クリニックは、進行癌症例においても非常に高い奏効率を実現しているが、その臨床成績をもとに、放射線治療と免疫療法を組み合わせた複合免疫療法において、実際のがん特異的な免疫応答にどのような因子が影響するかを解析する。

イ. 樹状細胞ワクチン療法と放射線療法の併用による相乗効果について解析し、がん微小環境での制御性 T 細胞の除去をはじめとする抗腫瘍免疫抑制因子に対して、特異的な免疫である獲得免疫機構がどのような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、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）

（1）エリスロポイエチン情報の良性及び悪性増殖性疾患への関与

ヒトの悪性及び良性増殖性疾患にエリスロポイエチン (Epo) 情報が関与していることは既に明らかにしている。

本年度については、既に所有している EPO 受容体拮抗剤 (EMP9, や、YS12) でどこまで、それらの疾患を緩解することが、可能かを明らかにする。

更に、付加的に緩解力を上げる要素についても、検索して、相乗効果を模索する。

（2）Epo 情報遮断剤の開発

2000 年に開発した EPO 受容体拮抗剤である EMP9 に代わる新たな薬剤の開発のため、薬剤の合成をエポメッド株式会社で行ってもらっている。

合成された化合物について、既存の薬物よりも優れた Epo 情報遮断剤を選出するため、細胞株を用いて、in vitro とマウスへの移植腫で、検索中である。

文理融合型先端医科学研究室

(室長：高垣雅緒、研究員：香川則子、早乙女智子、神本秀爾、菅原祐輝)

(1) 帰村の民族誌 (学振研究 No. 17K18536) H29-31 年度

福島県飯舘村を主な調査フィールドとし原発事故後の民族誌調査を引き続き行い成果をまとめる。

(2) 悪性脳腫瘍の熱外中性子捕捉療法の基礎的研究プロジェクト研究 (京都大学複合原子力科学研究所共同利用研究 採択番号 P3-1)

BNCT の至適条件の考究と実験を州立北イリノイ大学や香港マカオ大学などと国際共同で行う。

(3) 原子炉の人類誌 (京都大学複合原子力科学研究所共同利用研究 採択番号 31033)

京都大学複合原子力科学研究所などを調査フィールドとして原子炉および中性子捕捉療法の人類的研究を行う。

(4) ジェンダー研究

(公財) ルイ・パストゥール医学研究センター附属クリニックなどでの Gender Clinic における transsexualism の臨床的研究。

(5) 卵子バンクと社会性不妊に関する研究

生殖高年での体外受精による流産回避と出産率の維持を目的とした、34歳未満での卵子凍結保存は有効だが、体外受精の技術限界は1回あたり出産率20%であり、現在の42万人にのぼる患者のうち10万人程度が出産できたとしても、その他大勢の産みだかた女性たちを救うためには、もっと早い時期にパートナーと出会えることや、産み始められる社会であることが求められる。卵子バンク事業を通じて、今後の卵子提供や体外受精法の議論や成立を見守りつつ、卵子バンクが不要となる社会を目指して少子化の解決策や、産みたい時に産みたい人数を母子ともに安全に産める社会について考察したい。

(6) ジェンダー研究について

男性も女性も (LGBT 含む) すべてのヒトが、未婚や学生という最も生殖能力の高い若い時期にキャリア形成と家族形成、家族経営 (家計) における早期ライフプランニングの有用性について、クリニックでの問診や啓発セミナー、生殖研究会、ワークショップを通じて、議論やアンケートをまとめ、生殖補助医療技術と社会問題の解決法 (多様な家族の形に寛容になるヒント) について多角的に分析する。

(7) 日本女性の性機能調査 一般女性を対象に、他施設と共同で調査を開始

10月の日本性科学会および世界性の健康学会 (WAS: World Association for Sexual Health)にて発表予定

(8) 持続性性喚起症候群 (PGAD: Persistent genital Arousal Disorder)の基礎調査研究

(9) 避妊・中絶に関する国際標準と国内の相違に関する実態調査

(10) 百万遍クリニックにおける Gender Sexuality Clinic (仮)における性の相談、特に性機能障害、PGAD 外来、がんと性、更年期障害の代替医療など

(11) 国内のトライバル・タトゥー (tribal tattoo) 実践者の身体管理について

(12) 研究計画書の科学哲学の基盤構築

・研究計画書が科学実践のなかでどのような意味を持つかを明らかにする。具体的には、研究計画書におけるレトリック/パラダイム/萌芽的アイデア/抽象概念の役割について検討する。

(13) 学際研究の倫理の基盤構築

・学際研究における倫理的問題の抽出・整理、分野ごとのオーサーシップの現状分析と比較分析、分野ごとのオリジナリティの分析、分野間のオーサーシップやオリジナリティの俯瞰図の作成を行う。

(14) 学際研究の評価尺度の策定

・学際研究の「学際度」の検討、学際研究のデータ分析、評価尺度の評価、学際研究の評価尺度の適用・普及を行う。

分子免疫研究所（主任研究員：野瀬三佳、研究員：眞下みちよ）

分子免疫研究所は登録衛生検査所として【血清学的検査】と【微生物学的検査】を行っている。31年2月に京都市による立ち入り検査が終了した。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

目的

- ・ガン免疫療法の評価
- ・受診者への健康管理
- ・癌や糖尿病などの早期発見、予後予測
- ・健康食品等、摂取前後の評価（治験）

検査の種類

- ・インターフェロン（IFN）産生能検査
- ・Bio Plex 200 を用いたサイトカイン産生能検査
- ・Treg 検査
- ・フローサイトメーターを使った細胞表面マーカー解析など

新しい受託先の開拓を進め、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。可能な限り顧客のニーズに応じた受託体制を整え、遠方からの受託も出来るよう、検査体制の構築を図る。

2) エンドトキシン・グルカン試験

- ・ガン免疫療法における、培養細胞の安全性評価
- ・大気集塵検体等の測定

様々なサンプルに最適な測定条件を調べ、試験を行う。

3) 細胞毒性試験

細胞を用いた薬物の評価

【吉川研究グループ】 室長：吉川敏一

シックハウス医科学研究室（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

ア. 2009年10月より開設した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。

イ. 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、神経眼科学的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。2016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」が終了し、2019年度は新たに「化学物質への非特異的過敏状態に関する

る脳の神経活動と滑動性追従眼球運動に関する研究」で科学研究費補助金を申請している。なお、臨床免疫機能研究室（谷川研究室）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」と共同研究を進めており、2019年度も共同研究を継続する。

(2) 道路環境と健康に関する疫学研究

- ア. 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、2013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。
- イ. 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2017年度から開始した。2017年度と2018年度にベースライン調査を終了し、2019年度からは追跡調査を実施する。

BNCT 開発部門（主席研究員：高橋成人、

研究員：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）

- (1) BNCT 用薬剤の開発について
ホウ素を含むウイルス、抗体、ポルフィリン薬剤の合成
- (2) がん細胞の死滅試験について
(1) で開発したホウ素薬剤のがん細胞への取込み試験
- (3) 中性子照射について
ホウ素薬剤を取り込んだ細胞の中性子照射試験
- (4) 動物試験について
腫瘍マウスの中性子照射試験
- (5) 小型中性子発生装置の開発について
現状の小型加速器の中性子強度を増強
超電導磁石による小型加速器を試作

医療国際連携研究室（主席研究員：高島正広）

- (1) 医療国際化におけるこれまでの問題点の研究
現場での実際の問題点の整理と、その具体的な対策についてまとめる。
今後 2025 年関西大阪万博に向けて、医療ツーリズム（インバウンドアウトバウンド共に）は国策ともされ、また、新たな観光資源としての医療について、医療サイドから、海外との医療交流について当研究室からの提案をまとめる。
- (2) 医療国際化の実施について
上記①と重複する部分もあるが、万博を進める大阪府市、ならびに観光局とも連携して、海外患者の受け入れ窓口である NPO と連携していく予定。
アウトバウンドに関しては現在模索中である。

耐性菌研究室（主席研究員：矢野寿一）

- (1) 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
 - カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の収集
 - 薬剤感受性試験
 - カルバペネム耐性遺伝子の検出と型別
 - 接合伝達試験によるプラスミド伝達能の評価

- プラスミドの Incompatibility (不和合性群, Inc) による型別
- pulsed-field gel electrophoresis 法、および multilocus sequence typing 法によるゲノム型別と分子疫学的解析

(2) 環境から分離される薬剤耐性菌の解析

- 河川等の環境水の収集
- カルバペネム含有寒天培地によるスクリーニング
- 質量分析器による菌種同定
- カルバペネム耐性遺伝子の検出と型別
- ゲノム型別によるヒト分離菌との関連性評価

健康・スポーツ医科学研究室 (主席研究員:川合ゆかり、客員研究員:高波嘉一、研究員:青井渉)

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

数年来、本研究室では若年女性の体組成、運動および食習慣について研究を進めている。

本年度は若年女性におけるオーラルフレイルの可能性及びその影響に着目し研究を進める予定である。

近年、オーラルフレイルの概念が提唱され、主に高齢者において口腔機能の低下が筋肉量や筋力の低下を引き起こすと報告がある。若年者においても同様なことが起こり得ると考える。

若年者においても低筋肉量の者や筋力の低い者は噛む力も弱い可能性が考えられ、食事摂取エネルギーが同等の集団であっても筋肉量や筋力に差が認められる可能性が考えられる。

これまでの本研究室の調査において、骨格筋量の少ない若年女性が増加しているという結果を得ている。この原因として、食習慣や身体活動量以外に口腔機能低下の可能性を考え、本年度調査を実施していく予定である。

フリーラジカル医科学研究室

(主席研究員:二木鋭雄、主任研究員:河野雅弘、客員研究員:市川寛、研究員:南山幸子)

(1) 各種ラジカル種別消去活性

磁気共鳴装置を用いたフローシステムによるラジカル発生量の安定化により、簡便に評価できる系を有している。この装置を用いて抗酸化物質などの介入試験前後での動物モデルおよびヒト血漿検体において各種ラジカル種の消去能が測定可能である。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。よって、この系で測定依頼があれば受託研究として受け入れ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

ア. *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。

イ. 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)。

(5) 慢性腎不全 (CKD) モデルラットの作成

近年、CKD 患者数が 8 人に 1 人と言われ激増していることが問題となっている。CKD に対する予防や薬剤の開発も急務である。よって、まず適切な CKD のモデルラットの検討を新たに開始する (他施設共同研究)。

(6) 酸素ラジカルを用いた疾病発症機序の解明、疾病モデルの構築、殺菌等への応用、物理化学的変性の機序の解明とその応用などの実施

(7) 酸化ストレス障害の発現や制御に有用な素材の特性について科学的な根拠に基づいた解明

(8) 殺菌・滅菌：空気浄化 (消臭、細菌、微生物)、水浄化 (細菌除去)、土壌浄化 (残留農薬)、化粧品：シミ・しわなど抑制、日焼け防止医薬品：糖尿病、慢性腎臓病、認知症、虚血性疾患の治療機能水：水素水 (抗酸化機能の誘導)、ミネラルイオン水 (熱中症対策)、運動機能の亢進機能性食品：健康寿命の延伸、運動機能の低下抑制、アレルギー抑制、認知症予防などの課題への取り組み

アンチエイジング医科学研究室 (主席研究員：山田秀和、研究員：高島正広、日比野佐和子)

(1) 皮膚のコラーゲン産生についての検討

コラーゲンペプチドの経口摂取が、コラーゲン合成を促進する可能性が示唆されている。ヒト試験では、高齢者の方が、若い世代より、コラーゲンペプチドの働きが、高い可能性がある。レーザー治療において、皮膚の創傷治癒にコラーゲンペプチドが有用な可能性があるため、マウスにレーザー治療を行い、コラーゲンペプチドの働きを検討する。

機能水研究室

(主席研究員：菊地憲次、客員研究員：堀田国元、研究員：河野雅弘、才原康弘、藤原功一、佐藤勉)

(1) 機能水の機能の研究について

ア. 水素水の水素濃度と効能効果について

2018 年度は、研究方法などについて開発業者と調整不足があった。さらに検討する。

イ. 強アルカリ性電解水の物性解析について

(一財) 機能水研究振興財団との共同企画研究として、強アルカリ性電解水の殺菌活性に関与する化学的要因について解析する。

ウ. 電気分解装置における電極について

アルカリイオン整水器や水素水作製装置における電極のモルフォロジーと機能水の組成についての研究を開発業者と進めていく。

医農食情報連携研究室（主席研究員：沢田泉、主任研究員：小田滋晃）

- (1) 核酸・リボ核酸情報に関する調査研究
 - ・核酸・リボ核酸情報（エクソソームを含む）の効能とその仕組みや利活用に関する、最新研究の探索及びそれらの成果に関する科学的コミュニケーションの方法開発。
- (2) 医食同源探索に関する調査研究
 - ・核酸・リボ核酸に注目した、食材の持つ効能の医学的・農学的探索と解明。
 - ・遺伝子組換え農産物の真の危険性の解明。
- (3) 漢方・メディカルハーブに関する調査研究
 - ・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
- (4) 「ナチュロパシー（自然療法）」に基づいた新しいタイプのコンドミニウムシステムの開発。
 - ・コンドミニウムを利用する個人と地域の農業者とのコラボレーションによる、新しいタイプの「ナチュロパシー」システムの開発とその実証的研究
- (5) （公財）ルイ・パストゥール医学研究センターのMontpellier University of Excellence (MUSE) への加盟の可能性の探索。

<https://filesender.renater.fr/?s=download&token=f09831bb-5679-10e8-eef7-75e1f2b36ec2>

情報基盤研究室（主席研究員：今津研太郎、研究員：杉野裕章、吉本万寿夫、豊丹生道良）

- (1) 医療情報の適切な管理方法。管理ツールの確立。
 - ア. 医療情報の機密と流通をコントロールするソフトウェアの開発
 - イ. 医療機関内の医療情報との連携システムの開発
 - ウ. 秘匿化された医療情報ビッグデータを利用したソフトウェアの開発
 - エ. 医療情報を疾病予防への応用技術の開発
- (2) 臨床治験への AI 情報の応用
 - ア. 臨床データ活用のための AI によるデータ分類
 - イ. 医療情報による画像認識による評価
 - ウ. 参加型医療ビッグデータを用い AI 診断

AI デバイス研究室（主席研究員：吉本万寿夫、研究員：杉野裕章）

医療分野特に非侵襲な古くからある測定器である体温計、聴診器、心電測定器などをデジタル化し、時系列データとして AI により個人の属性を測定するようなデバイスを開発する。

特に活動時、運動時、睡眠時などでも常時装着できるようなウェアラブルにより誰でもが健康管理できるようなものを目指す。

また、オフラインでも推論が可能にさせるためにエッジ側での AI 向けライブラリの実行を可能とするシステムを開発。これによりどこでもいつでもセンシングとアラームできるようになる。

2. 研究助成制度に関わる事業

研究助成の事業として、公募した優秀な研究に助成する事業と取り組む。これによる研究の成果発表として講演会やシンポジウムなどを実施する。

3. 収益に関わる事業

(1) 免疫機能検査

ア. (株) 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。これに伴う検査体制を整え、更なる受付検体数の増加を目指す。

イ. 癌患者の免疫機能検査（IFN- α 産生能、サイトカイン産生能、血中サイトカイン濃度）受託拡大を目指す。

(2) 細菌検査の新規受注試行

(3) Multi-plex を用いた多項目サイトカインの測定

ア. Multi-plex 法によるサイトカイン・ケモカインの測定研究、更に受託測定および治験など分野への活用による収益拡大を目指す。

イ. メディタクトの共同研究による委託研究費の獲得を目指す。

4. クリニック本格活用の検討

5. バイオ・ソサエティに関する事業

「医学入門講座」（夏期に 11 講座）を開催する。但し、複数の賛助企業に対する働きかけを強化する。パストゥール会員、一般参加者への呼びかけも併せて実施する。

6. 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、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。

7. 事務局事業

(1) 財政再建

ア. 大口寄附金並びに小口寄附者の大幅拡大

イ. 賃貸借契約先の継続的安定的契約確保、収入確保

ウ. 諸経費の見直しと削減（光熱費等）

エ. 未収入金回収強化

(2) 広報体制

ア. パストゥール会員拡大と恩典新設

イ. HP の充実強化、パストゥール通信・パスケンジャーナルの発行

ウ. 府民・市民向け健康講座開催

エ. 4 F 会議室の府民・市民への一般貸出し（健康講座やミーティング等）

オ. 報道機関との連携強化

(3) 施設管理の強化

- ア. 老朽配管、屋根、壁の汚れ落とし、塗装及び一部補強
- イ. 中庭モニュメント新設
- ウ. 会議室運営に係わる教育資材設置
- エ. 地下資料室整備

(4) 環境美化運動推進

- ア. 全員参加の定期巡視点検活動
- イ. 定例点検結果改善実績報告会開催

以 上