

事業報告書

自 令 和 3 年 4 月 1 日

至 令 和 4 年 3 月 31 日

1. 研究活動 (下線: 報告研究員)

インターフェロン・生体防御研究室 (室長: 宇野賀津子)

テーマ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

活動報告: IFN- α 産生能、サイトカイン産生能検査は、引き続き検査を継続している。また、東京 CA クリニック患者の IFN- α 産生能、サイトカイン産生能を測定し、免疫療法の事前検査としての有用性を明らかにしつつある

テーマ②: リウマチ、キャッスルマン患者の疾患特性サイトカイン、ケモカインマーカーの同定、抗体療法の治療効果予測バイオマーカーの同定

活動報告: 第 1 回国際キャッスルマン病シンポジウムにて、iMCD,RA のサイトカイン・ケモカインの上昇の特徴について発表、また「キャッスルマン病、TAFRO 症候群」に、「多中心性キャッスルマン病のサイトカイン・ケモカイン特性」を分担執筆、現在論文執筆中

テーマ③: 新型コロナウイルス感染症患者の重症化予測マーカーの探索

活動報告: Hashimoto S, Yoshizaki K, Uno K, et.al. Prompt Reduction in CRP, IL-6, IFN- γ , IP-10, and MCP-1 and a Relatively Low Basal Ratio of Ferritin/CRP Is Possibly Associated With the Efficacy of Tocilizumab Monotherapy in Severely to Critically Ill Patients With COVID-19. *Frontiers in Medicine* 2021 を発表、日本免疫学会では COVID と iMCD,RA とのサイトカイン特性の比較について発表、現在論文執筆中

テーマ④: 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

活動報告: 環境省の放射線の健康影響に係る研究調査事業の主任研究者として、研究班「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」を進めた。Sano Y, H.A. Torii, Onoue Y, Uno K., Simulation of information spreading on Twitter concerning radiation after the Fukushima nuclear power plant accident *Frontiers in*

physics 2021、11、河野恭彦, 下道國, 早川博信, 谷口和史, 田中雅人, 田中仁美, 尾上洋介, 長屋弘, 鳥居寛之, 宇野賀津子 福島第一原子力発電所事故後のウェブサイト「専門家が答える暮らしの放射線 Q&A」の活動内容分析と得られた教訓—この経験を未来に伝承するために—保健物理 55(4), 2020 Jpn. J. Health Phys DOI:10.5453/jhps.55.226 を執筆、研究成果のまとめとして、SNS 時代の科学的情報発信に関する提言を提出した。この研究は、2022 年～更に 3 年間継続予定である。

テーマ⑤：形質細胞様樹状細胞にインターフェロンアルファの産生を誘導する天然型 CpG ODN の実用化研究

活動報告：1. 結核菌抗原 MDP1 と天然型 CpG ODN の組み合わせが、BCG 接種者への追加免疫として有効である可能性について論文を発表した (J I Maeyama, S Iho, F Suzuki, D Hayashi, T Yamamoto, T Yamazaki, Y Goto, Y Ozeki, Si Matsumoto, S Yamamoto. Evaluation of a booster tuberculosis vaccine containing mycobacterial DNA-binding protein 1 and CpG oligodeoxynucleotide G9.1 using a Guinea pig model that elicits immunity to Bacillus Calmette-Guérin. Tuberculosis (Edinb). Volume 128, May 2021, 102067.)。

2. BCG 研究所主催のポスト HS 班会議 (2021 年 3 月 11 日、オンライン会議) において、天然型 CpG オリゴ DNA 「G9.1」の実用化研究について紹介した。

テーマ⑥：呼吸器疾患 (京大、川崎医大との共同研究)

活動報告：Niwamoto T, Handa T, Murase Y, Nakatsuka Y, Tanizawa K, Taguchi Y, Tomioka H, Tomii K, Kita H, Uyama M, Tsuchiya M, Emura M, Kawamura T, Arai N, Arita M, Uno K, Yoshizawa A, Uozumi R, Yamaguchi I, Matsuda F, Chin K, Hirai T. Cutaneous T-cell-attracting chemokine as a novel biomarker for predicting prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective observational study. Respir Res. 2021 Jun 17;22(1):181. doi: 10.1186/s12931-021-01779-9.PMID: 34158044 、Tanaka H, Katoh S, Uno K, Oga T. Role of interleukin 5-induced eosinophils in interleukin 33-triggered airway inflammation in mice Asian Pac J Allergy Immunol 2021 Dec 26. doi: 10.12932/AP-120821-1208. 京大、川崎医大の呼吸器の研究者等との共同研究にて、論文化

神経科学研究室 (室長：安田あう子 研究員：藤田哲也)

テーマ：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

活動報告：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。

有用微生物研究室（室長：岸 惇子）

テーマ①：乳酸菌の管理

活動報告：これまで収集・保管している乳酸菌の管理を引きつづき実施

テーマ②：乳酸菌の増殖特性と機能性の関連性の検討

活動報告：乳酸菌の増殖特性と機能性との関連性について検討。

テーマ③：ラブレ菌発酵漬物の機能性の研究

活動報告：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共に、そのための専門的な助言と研究協力を継続。

テーマ④：漬物にこだわらないラブレ菌含有食品の開発の検討

活動報告：株式会社西利と共同で、新規商品開拓を目標として、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探索。

テーマ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

活動報告：機能性表示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の収集。

臨床病理研究室（室長：土橋康成）

テーマ①：遠隔病理診断

活動報告：常勤病理医不在の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を継続し、遠隔診断運用上の問題点を検討した。現在パスイメージング社の whole slide imaging system により web 閲覧方式の遠隔病理診断を採用している。近1年の運用において乳腺外科のセンチネルリンパ節癌転移の有無判定に最も多く利用され、続いて呼吸器外科の胸水細胞診判定および腫瘍診断、さらに消化器外科、泌尿器科領域での腫瘍診断、外科切除断端判定診断などにも利用された。一方予約制を基本とする遠隔診断の問題点として、予約変更、時間変更などが発生した時の最新状況把握が診断依頼側と診断側とで直ちに出来るシステムとすることの重要性が認識された。全体として遠隔病理診断の有用性は正しく評価され、安定した運用が可能となっている。

テーマ②：AIを利用した病理細胞診自動診断システムの開発

活動報告：今までの遠隔病理診断システムの開発と応用研究を基礎として、新たに取り組まれたAIを利用した病理細胞診自動診断システムの開発について一定のまとめを行なった。

病理専門医および細胞診専門医の診断経験に基づき、先ず細胞診断が形態診断であり、対象臓器、対象検体採取、対象スライド標本作成方毎に診断アルゴリズムが異なることを踏まえることとした。また数ある診断対象領域の中から、形態診断アルゴリズムの基本が含まれ、また扱う系として単純化が比較的容易であると考えられる尿中細胞診が選択された。この選択は病理形態診断の全てに共通する基本論理を扱うことを可能とした点においてAIを利用した研究開発の入り口モデルとして正しかった。

がんの診断において最も重要となるのは、癌細胞の細胞核の形態的特徴、すなわち形状、大きさ、染色濃度、染色パターンなどの正常細胞の場合からの逸脱を検知することにある。本研究ではその逸脱の有無と程度を物理量の変化として捉えることとし、それらを診断パラメータとする有力な診断ファクターの抽出が試みられた。株式会社ブレインおよび兵庫県立大学工学部大学院工学研究科森本雅和先生の研究グループとの共同で上記診断パラメータの客観化、定量化を行い、かくして正常細胞からの形態上の逸脱を検出し定量化する診断根拠を客観的に提示型できる癌細胞診断補助システムが完成されフィールドでの試験が開始されるところである。

一方で尿の細胞診では細胞分布が希薄かつ不規則であり、WSI (whole slide imaging) の適正画像取得が困難な場合が発生することが判明した。これは標本作製側およびWSI scanner 装置ベンダー側の技術課題となるが、これら問題点の存在を学会で発信し、機器の改良を求めて行きたい。

また婦人科細胞診のAI診断への応用について、初期段階の取り組みとしてHPV感染の形態指標となるコイロサイトーシスの特徴画像からの所見抽出、および画像解析によるコイロサイトーシスの適正検出が試みられた。今後、婦人科細胞診における診断支援システム開発も順次進める予定である。

細胞療法研究室（室長：木村 修）

テーマ①：がん免疫療法に関する研究

活動報告：がんと免疫の関係がかなり詳細に理解できるようになり、現在行っている複合免疫療法によって、末期といえる進行癌でも腫瘍の著しい縮小が認められるようになった。さらに昨年からは、免疫療法の効果が乏しい患者の免疫プロファイルが判明し、その改善が可能になったことで、ほぼ90%の患者に劇的な治療効果が認められるようになった。また、免疫調整薬による治療を組み合わせることにより低用量放射線照射で腫瘍の免疫原性を高めることが可能になったことにより、効果的な治療が繰り返し行えるようになった。その結果、米国のテキサスメディカルセンターで治療が不可能と考えられた進行がん（乳癌、膵臓癌）の2例においては、2例とも我々は治療に成功している。

がん免疫療法ではすべての患者において画一的な治療法ではなく、まさに personalized medicine と言えるものになっており、臨床医の総合臨床能力が重要になってくることもわかった。

自由診療で行われているがん免疫療法の実態は、全く効果がないにもかかわらず、がん患者さんの弱みにつけ込んでビジネスをしているものがほとんどである。ゆえに我々は、それらの集団が我々の成果の表面だけを真似をして悪徳商法をすることを危惧し、論文による公表は控えてきた。今後はこれらの成果をより多くの患者さんに役立てるためにどうすべきかを詳細に検討した上で、成果報告をしていく予定である。

テーマ②：間葉系幹細胞を用いた再生医療に関する研究

活動報告： 現在、我々が取り組んでいるのは慢性疼痛で認可されている第2種再生医療であるが、昨年、他施設で行われた乳がん合併の肝硬変症例に対して脂肪幹細胞による再生医療により著明な癌の増悪が認められた症例があり、我々が治療を担当することになった。その結果、免疫療法を駆使することでその癌の治療に成功した。このことから、癌細胞に特異的な CTL が誘導できれば、再生医療と癌の治療が併用できる可能性が出てきた。

また、巨大な肝転移腫瘍がある場合、肝臓の予備能力が著しく低下しており肝臓腫瘍周囲の慢性炎症をコントロールすることが難しい場合には、癌の治療に成功しても、治療中に肝不全に陥る症例を数例経験している。したがって、上記のように癌合併症例における臓器不全を再生医療で予防することができれば、末期のがん患者を救う道がさらに開ける可能性がある。

今後はこのことを念頭に置きながら、再生治療法を進化させていきたい。

創薬研究室（室長：安田佳子）

テーマ：エリスロポエチン情報が関与する疾患：病像・成因・関与形態の解明から治療方法の開発

活動報告： エリスロポエチン情報の最終産物であるヘム蛋白をがん組織において見出したので、がん患者の血液中にヘム蛋白の1種であるミオグロビンの存在を検証したところ、がん患者には陽性反応、健常者には陰性反応を示した。この現象におけるがんのバイオマーカーとしての可能性を追求している。

文理融合型先端医科学研究室（室長：高垣雅緒）

テーマ①：帰村の民族誌（室長：高垣雅緒）

活動報告： 福島県飯舘村において帰村民、行政、東電など交え合宿集会を行いながら、経時

的なナラティブ調査を行っている。講演：原子炉の民族誌（福島第一原発事故の長期調査記録― 於）福島県飯舘村ふれ愛センター 2021.11.13-15.

テーマ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

（室長：高垣雅緒）

活動報告：京都大学原子力科学研究所共同利用に研究において悪性脳腫瘍 BNCT のための硼素/ガドリニウム化合物の開発研究を行っている M. Takagaki, N, Kondoh1, M. Suzuki1, RR. Zairov2, M, Neikter3, S. Flieger4, B Daniel4, NS, Hosman5 : Screening of Boron / Gadolinium Compounds for BNCT of Malignant Brain Tumors, 2021, KUR-TR, ibid

テーマ③：原子炉の人類誌（室長：高垣雅緒）

活動報告：課題 NO.1 「帰村の民族誌」に含めて行っている 民族誌研究を（1）装置としての原子炉の人類誌と（2）被災者を中心にした民族誌に2編としてまとめている。

（1）では原子力科学の不確定性、エネルギー源としての将来について文献的及びナラティブ調査を行った。

テーマ④：ジェンダー研究について（室長：高垣雅緒）

活動報告：・関連病院ジェンダー外来において性別違和の診断と治療の臨床を通して、性別違和の病態論に関するデータを収集した。

・日本ボクシング協会トランスジェンダー検討委員会においてトランスジェンダー選手の対応について検討を行っている。

・京都府警察学校において性犯罪特論を指導した。

テーマ⑤：卵子バンクと社会性不妊に関する研究（主任研究員：香川則子）

活動報告：ジェンダー研究と連携し、卵子や精子の凍結保存技術を活かした妊孕能温存プロジェクトを実施。「日本初の卵子バンクを利用した TG の妊孕温存に関する研究」第47回日本低温医学会にて、夫の卵子で妻が出産する症例報告実施。「1冊でぜんぶわかる！卵子凍結完全ガイド」扶桑社（香川則子監修）2022年2月28日発行

テーマ⑥：日本女性の性機能調査（主任研究員：早乙女智子）

活動報告：妊娠中と授乳中の性機能に関して、2020年8月から2021年3月にかけて調査した。妊娠中に約半数は性行為を行っており、そのうち6割はコンドームを使用していた。おりしも、COVID-19の渦中のデータとなった。英文誌に論文投稿予定である。

テーマ⑦：持続性性喚起症候群（主任研究員：早乙女智子）

活動報告：SNSのクローズド頁として、PGAD（Persistent Genital Arousal Disorder:持続性性喚起症候群）サポート JAPAN を開設し、当事者が50人ほど集まっており、診療に繋いだりアドバイスを行っているが対応できる施設が限られている。また、PGAD診療チームとしてSNS上で全国6名の医師で情報交換をしている。海外の論文をもとにPGADの診療体制構築を目指しているが、研究費取得には至っていない。

テーマ⑧：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

(主任研究員：早乙女智子)

活動報告：RHR (リプロヘルスライツ) リテラシー研究所の塚原久美さんと情報交換しながら、日本の緊急避妊ピルや中絶ピルがどうしたら先進諸国のような施策や世論になっていくのか、議論を重ねている。また、WAS (World Association for Sexual Health 性の健康世界学会) の理事の1人として、PES (Professional Education for Sexology: 性科学専門教育) 委員として、世界の性科学の標準化のプロジェクトで共同研究を始めている。

テーマ⑨：放射線の影響に関する社会科学的研究 (研究員：菅原裕輝)

活動報告：日本リスク学会第34回年次大会において「福島原発事故直後の放射線影響を巡るソーシャルメディア上の反応の質的分析」に関する研究発表を行った。

免疫異常症研究室 (室長：吉崎和幸)

テーマ①：COVID-19 患者の重症化予測及び適切治療によるその回避法の確立

活動報告：Hashimoto S, Yoshizaki K, Uno K, et.al. Prompt Reduction in CRP, IL-6, IFN- γ , IP-10, and MCP-1 and a Relatively Low Basal Ratio of Ferritin/CRP Is Possibly Associated With the Efficacy of Tocilizumab Monotherapy in Severely to Critically Ill Patients With COVID-19. *Frontiers in Medicine* 2021 を発表した。その後、アクテムラは、COVID-19 に対しても、日本で認可された。日本免疫学会では COVID と iMCD, RA とのサイトカイン特性の比較について発表した。重症化予測マーカーについては、現在測定検体数を増やして、より精度の高いものにすべく、検討中。

テーマ②：重症 COVID-19 に対する IL-6 阻害 (アクテムラ) 治療

活動報告：Hashimoto S, Yoshizaki K, Uno K, et.al. Prompt Reduction in CRP, IL-6, IFN- γ , IP-10, and MCP-1 and a Relatively Low Basal Ratio of Ferritin/CRP Is Possibly Associated With the Efficacy of Tocilizumab Monotherapy in Severely to Critically Ill Patients With COVID-19. *Frontiers in Medicine* 2021 を発表した。その後、アクテムラは、COVID-19 に対しても、日本で認可された。日本免疫学会では COVID と iMCD, RA とのサイトカイン特性の比較について発表した。

テーマ③：シリコン製剤の水素発生を用いた、抗酸化作用に基づく免疫異常症に対する炎症抑制治療へのアプローチ

活動報告：シリコン製剤製造会社の提供中止により研究中止

テーマ④：キャスルマン病モデルマウスの作成とその病因・病態解析

活動報告：キャスルマン病 (iMCD) の病因・病態解析は困難であった。しかし患者腫大リンパ節細胞を免疫不全マウスに移植することにより、奇跡的に患者ヒトリンパ球が生着し、マウスは脱毛、血管拡張、悪液質状態となり、貧血、アルブミン低下、血

血小板増加を示し、ヒト Ig が産生増加しキヤッスルマンモデルマウスの作成に成功した。しかも患者の T 細胞を除いて細胞を移植しても悪液質にならずヒト Ig の産生もなかった。この事から iMCD は免疫異常症であることを認めた。さらに脾臓浸潤細胞は Tph 細胞で CXCL13 ケモカインを産生し、これを介して B 細胞に作用し抗体を産生することが認められた。このことによって、iMCD の病因・病態の解析が可能であることを示した。

菊繁先生の発表タイトル：Establishment of patient derived xenograft models of idiopathic multicentric Castleman disease

テーマ⑤：関節リウマチにおける最適バイオ製剤の選択提言

活動報告：慶應大学・東広島記念病院と、治療前結成のサイトカイン・ケモカイン値から、最適バイオ製剤を選択する試みをした。レミケードについては使用可能な計算式が導き出されたが、アクテムラについては、精度がおとり、再度検討中。

シックハウス医科学研究室（室長：吉川敏一 主席研究員：内山巖雄）

テーマ①：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

活動報告：科研費基盤研究 C「化学物質への非特異的過敏状態に関する脳の神経活動の評価とその改善方法に関する研究」（令和 2 年度～令和 4 年度）を獲得し、研究を継続した。臭いの負荷試験、眼球追従運動の調査は予定通り行ったが、行動認知療法等による過敏状態の改善効果を客観的に検証する研究は、コロナの流行が治まらず、対面での調査が行えなかったため、WEB による調査の準備を行った。

テーマ②：道路環境と居住者の健康に関する疫学研究

活動報告：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、今年度は、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 4 年目の追跡調査を実施した

BNCT・ハイパーサーミア開発研究室（室長：吉川敏一 主席研究員：高橋成人）

テーマ① BNCT 用薬剤の開発—様々なホウ素薬剤（無機、有機ホウ素化合物、あるいは抗体やウイルスにホウ素を結合）の開発を行う

活動報告：BNCT に使用する薬剤を、既に実用化されている RI 標識抗体をベースにデカボロンなどのホウ素化合物を結合させ、合成している。

テーマ②：がん細胞の死滅効果の検証—1 で開発した薬剤を用いてがん細胞への取込みを検証、さらには大阪大学核物理研究センターの小型加速器で発生させた中性子を照射し、がん細胞の死滅効果を検証する

活動報告：幾種類かのがん細胞を使用し、がん細胞への取り込み効果の高いと予想されるホウ素薬剤を用い、大阪大学核物理研究センターにて中性子照射を行いがん細胞の死滅試験を行った。

テーマ③：動物試験—がん細胞を植え付けた動物に②で効果が認められた薬剤を注射し、中性子を当て、がんの縮小が認められるか検証する

活動報告：がん細胞を使用した BNCT 試験で効果の高かった薬剤を使用して動物実験を行う予定であったが、大阪大学核物理研究センターの加速器修理のため試験を行うことができなかった。令和4年度に加速器が稼働後に試験を行う。

医療国際連携研究室（室長：吉川敏一 主任研究員：高島正広）

テーマ①：医療国際化におけるこれまでの問題点の研究

活動報告：医療国際化におけるこれまでの問題点を調査研究中。

テーマ②：医療国際化の実施について

活動報告：医療の国際化について実施中。

耐性菌研究室（室長：吉川敏一 主席研究員：矢野寿一）

テーマ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

活動報告：KPC, IMP, NDM, VIM, OXA-48-like といったカルバペネマーゼ産生菌の拡がり世界で問題となっており、その迅速な検出は重要である。我々はこの5種類のカルバペネマーゼをイムノクロマト法にて検出する NG-Test CARBA 5 (NG Biotech) について検討を行った。グラム陰性桿菌 18 菌種 151 株（カルバペネマーゼ産生菌 101 株、カルバペネマーゼ非産生菌 50 株）を対象とした。結果、感度 97.9% (95/95)、特異度 100% (54/54) であった。カルバペネマーゼ産生性を確認したのち、NG-Test CARBA 5 を実施することで遺伝子の型別も可能であり、臨床現場での活用が期待された。

テーマ②：環境から分離される薬剤耐性菌の解析

活動報告：カルバペネム耐性アシネトバクター (CRA) は、環境からも分離されており、ヒトへの影響が懸念されている。我々はフィリピンの環境水からカルバペネマーゼ産生 Acinetobacter 属を分離し、その分子遺伝学的特徴からヒト由来 CRA との関連性を推察することを目的とした。2016年8月～2018年8月にフィリピンの病院排水と河川水より 83 検体採取し、mSuper CARBA™にて選択培養した株を対象とした。20 株が Acinetobacter 属と同定され、菌種は A. baumannii 5 株、A. johnsonii 4 株、他 8 菌種 11 株であった。このうち 16 株がカルバペネムに耐性を示し、すべてカルバペ

ネマーゼ遺伝子を保有していた。NDM-1 保有株が 14 株と最も多く、その他 OXA-58 や OXA-72 も検出された。接合伝達試験の結果、A. johnsonii 1 株の保有する NDM-1 が A. baumannii に 10 の -3 乗の頻度で伝達可能であった。また MLST の結果、CC92 に属する株はなかった。フィリピンの環境における CRA の存在を明らかにしたが、ヒト流行クローンである CC92 は認められなかった。耐性遺伝子は、NDM-1 が最も多く分離された。

テーマ③：新型コロナウイルスを不活化する各種素材の評価と検索

活動報告：2019 年に発生した COVID-19 の広がりはまだ終息しておらず、SARS-CoV-2 への感染防止策の構築が重要となっている。今回、オゾンガスによる SARS-CoV-2 に対する不活化効果の検証を行った。SARS-CoV-2 は 2019-nCoV JPN/TY/WK-521 株を用いた。SARS-CoV-2 は VeroE6/TMPRSS2 細胞にて培養後、培養液の凍結融解を 2 回繰り返した後に遠心分離し、上清を限外濾過膜で濃縮・精製したものをを用いた。SARS-CoV-2 をシャーレに付着させ、0 ppm (コントロール) , 0.1 ppm, 0.5 ppm, 6.0 ppm に保ったオゾンガスを 0~360 分照射し、ウイルス感染価 (PFU/mL) をプラーク法にて測定した。オゾンガスを 1.07×10^7 PFU/ml の SARS-CoV-2 に照射すると、0.1 ppm では 360 分で、0.5 ppm では 120 分で、6.0 ppm では 60 分で検出限界以下の 1.00×10^2 PFU/ml (減少率 >99.997%) へと感染価が減少した。一方、コントロールは 360 分後で 3.20×10^6 PFU/ml の感染価であった。オゾンガスの照射により、SARS-CoV-2 が不活化されることが明らかとなった。オゾンガスは物質の表面についた新型コロナウイルスによる接触感染防止の一助になる可能性が考えられた。

健康・スポーツ医科学研究室 (室長：吉川敏一 主席研究員：川合ゆかり)

テーマ：生活習慣病および加齢性疾患の超早期リスク評価と発症予防策に関する研究
今年度は新型コロナウイルスの事情により活動を行って ありません。

フリーラジカル医科学研究室 (室長：吉川敏一 客員研究員：南山幸子・市川寛)

テーマ①：食品添加物やプラスチック材料などの安全性評

活動報告：人工甘味料などの食品添加物を最大無毒性量の 1 万分の 1 でラットに投与し、精巣や海馬などへの酸化ストレス他、生体への影響を検討した。現在解析中。

テーマ②：糖尿病性腎症など慢性腎臓病(CKD)モデルラットによる予防法の探索と臓器相関の解析

活動報告：CKD モデルラットにおける腸-腎-肝連関を解析した。

テーマ③：造影剤誘発腎不全モデルラットの作成

活動報告：検討できていない。

アンチエイジング医科学研究室（室長：吉川敏一 主席研究員：山田秀和）

テーマ：皮膚のコラーゲン産生についての検討

活動報告：動物実験室でのマウスを使った検討が実施できなかった。このため、高血圧ラットの系統 WKY, SHR,SHRSP,M-SHR の4系統の全ゲノム解析を行い、分化進化を検討した。降圧剤を飲ませて世代を後退させる M-SHR では、通常の分化しなくなった。この理由が、epigenetics に関連がある可能性を想定して、CpG のメチル化を計測して現在解析中である。

環境感染制御研究室（室長：吉川敏一 主席研究員：菊地憲次）

テーマ①：イオンレス次亜塩素酸水の特性と空間除菌の研究

活動報告：イオンレス次亜塩素酸水の特性・・・「共存イオン濃度を最小限に抑えた電解次亜塩素酸水の組成と特性の研究」電気化学会第89回大会にて発表
新たに、7大学1研究機関に研究委託を行っている。

テーマ②：次亜塩素酸水のカット野菜への応用

活動報告：電気化学センサーを用いた残留次亜塩素酸の測定に加えて、ヨウ化カリウム溶液による発色を用いる方法も検討している

テーマ③：生物安全実践講習会の実施について

活動報告：生物安全実践講習会基盤コースを2021年8月6日に登録会館大ホール（京都）で行った。

医農食情報連携研究室（室長：吉川敏一 主席研究員：沢田泉 主任研究員：小田滋晃）

テーマ①医食同源探索と地域活性化に関する調査研究

活動報告：・昨年度に開始した「干し鮑」事業をさら展開・進展させた。特に、石清水八幡宮の権宮司である田中朋清氏との協議と古文献の探索・調査の結果、「のし鮑、勝ち栗、喜昆布」の神饌の開発とこれらの食材を使用したレシピの開発を行った。その際、震災復興を兼ねて岩手県大船渡市の元正榮 北日本水産株式会社から活鮑を購入、地域活性化を兼ねて伊賀市大山田農林公社に乾燥を発注、その後の農福連携を兼ねて商品成形を宇治市の社会福祉法人・同胞会に依頼している。また、「干し鮑」を使用した新しい食材の開発も行い、現在、その食材に関する特許出願の準備を行っている。
・新しい農業の担い手を育成するという観点で、「週三日自活農業」研修事業を御所市竹田地区の農地（約400坪）で実施する準備作業を行った。この研修事業は、半農半X（Xが収入の中心）よりは、農業に強く軸足をおいた形態で、非正規等での他産業

(近隣の日雇い農作業を含む)での所得にも依存しつつ、自分の食べ物はできるだけ自分で内給し、お祭り等の集落の行事にも参加して地域活性化にも貢献できる人材を育成することを狙っている。この研修事業はモデル事業として展開し、まずは隣接する農地を借入して研修農地を拡大し、その後は他の地域への同種事業の普及も視野に入れている。本年4月に御所市農業委員会がこの農業研修事業を正式に認可され、今秋から研修生を募集できるよう農地の整備等準備を進めている。

・近年、自然派ワインや有機ワインが世界的に台頭してきている。同時にヨーロッパではこれらワインに関する制度作りも進めてきているが、わが国では地理的表示がやっと法的に整備されたところである。ヨーロッパにおける自然派ワインは、ブドウ栽培やワイン醸造の様々な環境を努力して整えることでこれらワインを紡ぎ出している。しかし、わが国では「なにも手を掛けない」ことが自然派ワインと誤解されていることが多く、オフフレーバーを持つ不良ワインが、逆に特徴あるワインとして評価されるという問題もある。そのため、オフフレーバーについての理解を深める普及活動を展開することになり、その準備作業を行ってきた。

魚のアラや未利用漁とナタデココ（フジッコ株式会社が供給）とを組み合わせたペットフード事業として、鮮魚タカギからの研究寄附金により京都大学大学院農学研究科食品科学専攻食品製造学分野の谷史人教授と協力し、商品化の準備作業を行ってきた。特に、ナタデココはセルロースナノファイバーとして、ペットの腸内環境を改善し、ペットの健康を維持する効果が極めて高いことがマウスの実験で明らかとなってきた。現在、商品化に向けた準備作業を進めている。

・かつて、当医学研究センターで特許出願を企画した「ブルガリス E25」（大垣昌弘先生がスクリーニングされたクロレラ株）の再事業化についての準備作業を関係者を招集して行った。現在、この株の取得のための探索活動を行っている。

テーマ②：小水力発電による電力の地域循環を地域活性化に役立てる研究

活動報告：コロナ禍のため、計画していた富山県の南砺市地域と入善町地域の水系の現地調査が実施できず、計画は止まっている。コロナ禍が終息し次第、現地調査を実施する予定である。

テーマ③：高機能水を利用した「サクラマス」養殖事業と地域活性化についての基礎研究

活動報告：同様にコロナ禍のため、近畿大学水産試験場富山実験場の協力がペンディングとなり、当初計画が止まっている。コロナ禍が終息し次第、当実験場の協力の下、当事業を継続する予定である。

テーマ④：地域農業資源の維持・保全・継承に関する研究

活動報告：日本の農業問題は、農家を取り巻く内外の環境の変化による農業諸資源への影響は計り知れない。中でも、農業の基本的単位である集落と集落内の農家の農業諸環境を整備するかは重要な課題である。この課題の解消方法として、集落を基盤とする営農組織（集落営農組織）の設立が農業諸環境の厳しい条件を有する中山間地域で進ん

できた。集落営農組織は集落を基盤としていることから、集落内農業の中心的な存在となっていたことから、2006年以降の担い手促進政策の影響を大きく受けることとなった。しかし、政策による影響があるにしろ集落営農組織が集落内の営農環境に与える影響は多大である。そこで、担い手促進政策による集落営農組織への影響について統計データを用いて、農地・農業諸環境・経営効率性の観点から分析をおこない、集落営農組織が持つ地域農業への影響について明らかにすることを目的に研究をおこなった。

分析の結果から、確かに担い手促進政策により集落営農組織がより経営効率的な組織となったものの、集落内の農業諸資源や地域農業に与える影響は政策導入前後で大きな違いはなく、むしろ政策導入に伴い全国的な集落営農組織の普及により各地域の営農環境が改善したことを明らかにすることができた。

なお、この研究成果により、小田昌希研究員は京都大学博士（農学）の学位を取得した。

テーマ⑤：漁業資源の維持・保全・継承に関する研究

活動報告：1989年に商業捕鯨を中止して以降、海洋国日本における伝統的な鯨食文化は、衰退の一途をたどってきた。2018年IWCを脱退し31年ぶりに商業捕鯨が再開されたことをきっかけに一財（財団法人）日本鯨類研究所を中心に鯨食文化の再興が図られることになった。同所からの補助金を得て、京都の伝統的な鯨食文化の発掘や普及のための加工食品開発やメニュー開発を行い、宮城県石巻市、長崎県長崎市において普及イベント等を開催し、沿岸地域の活性化に寄与した。同時に鯨食普及のためのアンケート調査を実施した。

テーマ⑥：国際交流事業及び国際共同研究の推進

活動報告：①現在、L'institut AGRO Montpellier(旧 Montpellier SupAgro)と研究連携協定を結ぶべく交渉を行っている。この研究連携協定が締結された後、「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)へ当医学研究センターが加盟する交渉を行う予定である。

②ワイン研究の国際ネットワークである OENOVITI INTERNATIONA（ボルドー大学附属ワイン科学研究センターが事務局）のシンポジウムは、予定では本年5月に甲府と京都で開催予定であったが、コロナ禍が終息しないため来年に延期された。なお、京都でのシンポジウムの課題は、「ワインと健康」である

情報基盤研究室（室長：吉川敏一 主任研究員：杉野裕章）

テーマ①：医療情報の適切な管理方法。管理ツールの確立

活動報告：従来行ってきた XCOA（クロスコア）による医療情報の暗号化手法を見直し、

汎用技術であるブロックチェーン技術への変更について検討を行ってきた。継続研究実施中。

テーマ②：臨床治験への AI 情報の応用

活動報告：カルテに記載される症状等については若干定性的な表現となるきらいがあるが、これを GPT-3（高精度言語 AI）を用い、汎化（客観化、定量化）する試みを行っている。仮に汎化に成功すれば、臨床検査結果、画像診断結果等も含めた連携 AI 解析（いわゆる AI 診断）が可能となることから、今後も継続して研究を行っていく。

AI デバイス研究室(室長：吉川敏一 主席研究員：杉野裕章)

テーマ①：嚥下困難/SAS 等の患者に活用するための干渉波式電気刺激装置に関する研究

活動報告：干渉波式電気刺激の「Hodgkin-Huxley 方程式を用いたシミュレーション」に成功し、Pasken Journal（2022 年版）に投稿を行った。今後は嚥下困難以外の電気刺激の応用について研究を進める。

テーマ②：ポリヴェーガル理論を用いた心拍間隔(RRI)による自律神経機能評価に関する研究

活動報告：同理論の呼吸法による不安解消並びに客観的評価の検証については早期に完了したため、その発展形としてリハビリテーションに着目した。同理論による不安解消（モチベーションの向上）、ギブス固定時の干渉波電気刺激による神経系の維持等について研究を進め、LIFE2022（生体医工学関連の学会）にて発表を行う予定。

テーマ③：肺炎/免疫力等の AI によるセンシングに関する基礎的研究

活動報告：肺炎に関しては、ヘルムホルツ共鳴器を実装した「深部肺音センサ」の構築に成功した。今後、肺炎等肺疾患による異常肺音データを蒐集し肺音の AI 解析を進めたい。免疫力については、腸内細菌叢及びその活性度との相関を確認した。活性度については深部体温で計測できると考えているが、細菌叢の簡易同定については今後の検討課題とした。

再生医療研究室（室長：吉川敏一 主席研究員：戴 平）

テーマ①：遺伝子導入技術を用いずに、低分子化合物のみで体細胞から異なる種類の体細胞へと直接誘導分化する技術の開発

活動報告：1.脂肪細胞誘導培地に 3 種類の化合物を添加することにより、ヒト皮膚線維芽細胞から褐色脂肪細胞への直接誘導に成功。

2.無血清脂肪細胞誘導培地を開発した。

テーマ②：そのメカニズムの解明

活動報告：化合物による褐色脂肪細胞の直接分化誘導は Uncoupling protein 1(Ucp1)遺伝子

を介することが判明した。

抗酸化研究室（室長：吉川敏一 主席研究員：犬房春彦）

テーマ：不妊及び酸化ストレス病に対する抗酸化剤 Twendee シリーズ の効果に関する研究

活動報告：酸化ストレスは様々な病態に関係するが、特に最近問題になっているコロナ後遺症やコロナワクチン副反応もその一つである可能性が抗酸化配合剤 Twendee X のモニターアンケート調査から示唆された。

今回はコロナワクチン副反応と酸化ストレスについて論文発表を行った。

生体防御応用研究室（室長：吉川敏一 主席研究員：大江洋正）

テーマ①：乳酸菌の人に対する多面的な健康増進効果とメカニズム解明

活動報告：マウスモデルを用いて慢性時差に起因する糖代謝の変化に対する乳酸菌 FK-23 の影響に関する試験を実施。

テーマ②：機能性を有する新規乳酸菌・腸内細菌の探索

活動報告：フィーカリ菌について、独自株の安定した培養法等の検討を実施。

2. 研究助成に関わる事業

今年度は環境感染制御研究室において「高純度次亜塩素酸水に関する研究」をテーマに6題を採択。令和3年度、令和4年度の2か年にわたり、研究を実施中。

3. 対外活動

1) バイオ・ソサエティに関する事業

オンライン「医学入門講座」を計画、前期3講座分の収録を行ったが、コロナウイルス感染症流行拡大により、会員企業への案内および配信については、令和4年度へ持ち越し。

2) 生物安全実践講習会の開催

一般財団法人機能水研究振興財団と共催にて、生物安全実践講習会基盤コースを2021年10月13日に京都・登録会館にて開催。

4. 収益に係る事業

1) 賃貸収益事業

賃貸可能な部屋およびスペースについて、全て契約、安定した収入が得られるようになった。一方、諸経費の見直しと削減として、賃貸部分のビル管理のアウトソーシングと管理者の選定

を行い、令和4年度より実施することとした。また、ビル及び設備の老朽化に伴う改修工事を今年度の一部計画をしていたが、研究室工事と重なったため、令和4年度へ持ち越しとなった。

2) 検査収益事業

インターフェロン・サイトカイン産生能免疫検査については、研究室で公益事業として今年度は実施、検査収益としては、遠隔病理診断を行った。

3) その他収益事業

健康食品(ボンナリネ)の販売については、購入者がひとりとなってしまったため、在庫を売り切り、今年度で終了とした。

5. 事務局業務

1) 事務局体制

事務局を「広報・企画部」「総務・経理部」の2部体制とし、事務作業の効率化を計った。

2) 財政の安定化

賃貸収入が安定した一方で諸経費の削減見直しを検討し、令和4年度より実施することにより、さらなる安定化を計った。

3) 広報体制

バストゥール会の会員拡大と恩典新設の検討は令和4年度へ持ち越し。

HPの充実強化として、英語ページと仏語ページを増設。

4) 施設管理の強化

当センターの3階南西室の当センター研究室内にBSL2施設を設置、環境感染制御研究室では、BSL3施設を3階南東室に開設、令和4年度より運用する。

セキュリティーについては、アナログ信号のものをデジタル信号へ更新。新たにキーボックスを設置し、各部屋の鍵を一括管理することにより、セキュリティー強化を計った。

屋外4か所、館内(地下駐車場も含め)5か所、計9か所に防犯カメラを設置。エレベータを油圧式よりロープ式に更新した他、老朽配管、屋根などの修繕、補強などを実施。

地下資料室の空調設備と照明を更新。

6. 創立35周年記念事業

2021年3月に創立35周年となったのを機に、記念事業として、下記の記念事業(予定)を掲げ、募金を令和4年度末まで公募中。

- ・国内外から来訪する研究者への支援環境の整備
- ・若手研究者のキャリア形成、及び未来の研究人材の育成
- ・建物再整備、新築および改修

- ①正面アプローチの新築・バリアフリー化
 - ②自動ドアの新設
 - ③研究設備・機器の充実など
- ・ 記念式典、講演会などの開催