

# 平成29年度事業計画書

## 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

2017-2020年度の科研費として「血清でどこまで予測できるか？ 忍び寄る疾患発症リスク」を申請している。また前年度にひきつづき、がん発症患者、がん長期生存者、のインターフェロン産生能の動きの解析を行う。検査の予防科学への活用の可能性が、学問的にも明らかになると期待される。なお、インターフェロン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。

また、2015年に南相馬市立病院／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結果の一部は、(株)ダイナコム 藤宮氏の協力を得て、非負値行列因子分解NMF法による解析を行い興味深い結果を得ている。この手法は、(公財)ルイ・パストゥール医学研究センターの会員の検診にも応用可能であり、免疫機能検査と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への発展の可能性を持っている。

2017年抗加齢医学会総会で発表予定である。引き続き、結果の解析を進め、共同で論文発表を目指す。

#### 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。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、共同研究が進んでいる。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室、小賀、半田先生等との共同研究）が進行中である。
- c. 京都大学京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻、家族看護学講座女性生涯看護学分野の菅沼信彦教授の依頼により、同大学院の米澤慶子さん(D.3)を、客員研究員として受け入れ、博士論文研究の指導協力をする事となった。倫理委員会の承認も得て、子宮内膜症など女性特有の疾患と炎症性サイトカインの動き、漢方治療との関係について研究を進めている。
- d. 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- $\alpha$ 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も測定しており、新しい解析法を導入して解析をさらに進める。また、希望があれば、帰還にともなう免疫機能の変化についても、現在飯館村仮設の方の支援をされている高垣先生と共同でこの研究を進める。これは申請中の科研費のテーマの一環でもある。

#### 3) 高垣雅緒氏との共同研究

悪性脳腫瘍のホウ素熱中性捕捉療法（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得ている。京大の実験用原子炉は近く稼働する予定であ

り、稼働した時点で動物実験を行う。すでに、京大原子炉との共同研究の申請は受理されている。

#### 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

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. 2017 年度も引き続き、福島県および福島県各市町村や関係省庁などの要請にもとづき講師として協力する。特に、2017 年 1 月には NPO あいんしゅたいんの JST 企画に協力して、福島環境創造センターコミュニティでの講演会をオーガナイズした。評判が良かったので、2017 年夏頃に再度企画の予定である。
- b. 平成 28 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、現在解析中である。今年度は、成果を論文発表し、次年度以降の新たな研究資金獲得に繋げたいと考えている。
- c. 平成 28 年度には、帰還者のための「暮らしの手引き」の編集に、副委員長として係わり、実際に役立つ冊子作りに、他委員とともに取り組んでいる。

# 平成 28 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や助言集の作成)/(公財)原子力安全研究協会が受託

### 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…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
- ・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…PINK 法と命名。
- ・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。
- ・引き続き多くのデータを患者や健常人で蓄積、免疫状態の把握に寄与。

#### 2) 細胞傷害分子グラニューライシンの研究

- ・グラニューライシン…NK 細胞や CD8+キラーT 細胞に含まれる細胞傷害分子。
- ・グラニューライシンは細胞内で発現するとともに血液中にも分泌。
- ・当研究室ではその細胞内発現が癌の進行度が高い患者ほど低下することを報告。
- ・分泌グラニューライシン量は炎症誘導時には高値、免疫不全では低値を示す…細胞性免疫の有用な指標。
- ・グラニューライシン分泌量は増強剤なしで検出可能…より生理的な体の状態を反映。
- ・患者のグラニューライシン分泌データを蓄積し臨床的意義について検討。

### 細胞学研究室 (室長 安田あゆ子)

#### 継続研究テーマ：グリア細胞の幹細胞としての役割の解明

ヒトの脳実質細胞全体の 9 割を占めるグリア細胞について研究を行ってきた。グリア細胞の中でもミクログリアとアストロサイトは傷害の進行、修復さらに免疫反応に深く関わっている。この点に注目して研究を継続していく。

アストロサイトやミクログリアは脳が傷害されると直ちに形を変え傷害進行や修復に関わっていることはよく知られている。また、近年これらの細胞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今年度も共同研究を積極的に行う。

### **神経科学研究室 (室長：藤田哲也)**

昨年までの研究において、細胞分化の根源に関わる問題として、真の細胞分化を実現するゲノム機構はいかなるものかという問題が提起されてきた。これまで、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わること」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、「脳の細胞は脳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。脳細胞は如何にタンパク合成パターンが変化しても脾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、昨年までの私たちの研究で、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確立することの重要性を提案してきた。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) の実現する表現型の維持(maintenance)と考える、という提案である。昨年の研究で、この種の分化の細胞学的メカニズムは、染色体の部分的不活性化であり、それを化学的にみると、染色体の DNA とそれに結合するヒストンタンパク、とくにヒストン H3 におけるリジン 9 のトリメチル化が、特異的な場所で実現されているのが重要であることが分かってきた。今後は引き続き、さらに踏み込んで、これらの制御メカニズムを明らかにしていきたい。

### **有用微生物研究室 (室長：赤谷 薫)**

- 1) 乳酸菌発酵食品の機能性の研究。今年度は人工消化液に対する耐性を中心とした増殖液中の油分が菌体の形態や機能にどう影響するかを中心に分析する。
- 2) 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の機能性を実証し、将来的には機能性表示食品として届け出ることを目指す株式会社西利に対して、専門的な助言と研究協力を行う。
- 3) 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。
- 4) 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。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と合わせて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て評価、分析する。

## 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。また前年度に引き続き、サーバの利用形態として、クラウドコンピューティング利用の場合の、主にセキュリティと経済的側面でのメリット、デメリットを検討し、実用稼働への課題を整理する。
- 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継続的に関与し、日本の病理診断体制や保険医療体制の中での病理診断報酬の有高に助言をする。
- 4) 日進月歩の遠隔診断機器および使用回線の多様化に対応させ、旧来のシステムから新システムへの移行をどのように円滑に進めるのか、特にネットワーク上での多数のシステムの互換性確保において、各端末保有施設における事情を踏まえた機器選択の多様性の確保のための要件を検討整理する。

## 臨床免疫機能研究室（室長：谷川真理）

29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」において、免疫機能を分担し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研究分担の中で、さらに詳細検討のため、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)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ことを踏まえ本財団の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）**

これまで健康・スポーツ医科学研究室では、高齢者に対する介護予防のための運動・栄養学的アプローチについて研究を実施してきた。その研究がおおむね完了したので、昨年度より若年女性に注目した研究を開始している。

### 1) 若年女性に対する運動・栄養学的アプローチ

昨年より、若年女性の体組成や代謝上の問題点に着目し、運動および栄養学的検討を行ってきた。1年目、主に身体的リスク評価（筋肉量、筋機能、骨密度、食後血糖値等）を行ったところ、筋肉量や筋肉の質の低下、骨密度の低下、更には食後高血糖を示す若年女性が予想以上に多く認められた。

筋肉量や筋機能の低下は、様々な代謝に影響を与え、また酸化ストレスを亢進させることで、将来的に種々の疾患発症リスクを高め、健康障害やQOLの低下に繋がる可能性がある。従来、これらの健康問題は、中高年以降の問題として取り上げられてきたが、実際は若年期からそれらのリスク因子を抱えていることが明らかになってきた。

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する予定である。次の段階としてそれらと酸化ストレスや炎症との関係性を調べ、どのような機序で健康障害が引き起こされる可能性があるのか明らかにする。その結果に基づいて最終的には運動習慣や食習慣の改善について、現実的かつ有効な対策を開発し、若年女性や次世代の健康に資する研究を開始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

近年、若年女性の極端なやせ志向の結果として、体格指標ではやせ傾向にあるにもかかわらず体脂肪率が高いといういわゆる「かくれ肥満」が増加している。体組成上は「筋減弱・体脂肪過多」という特徴を有し、筋減弱が顕著である。多くは運動不足が原因と考えられる。このような体組成の者では、易疲労感や肌状態不調といった健康障害を訴える者が多い。疲労感や肌状態の不調には、酸化ストレスが関与することが知られていることから、筋減弱・体脂肪過多のようなかくれ肥満が酸化ストレスを介して肌状態不良につながっている可能性も考えられる。

昨年度、基礎検討として数十例女子大生の健康と肌状態の関係を調査した。その結果を踏まえ、来年度は、肌の健康のための適切な体組成管理、身体活動、抗酸化栄養素摂取などを提案できる研究を実施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及び温熱治療時の深部臓器用非侵襲的温度センサーの開発、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）用の小型センサーの開発を行う。実験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

動物実験及び培養細胞実験に関して、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を外部施設との共同研究を進め、その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)

がん免疫医科学研究室では、どのような免疫学的アプローチを複合的に駆使すれば、がん免疫療法による抗腫瘍効果をより強力に誘導できるか、ということテーマとして研究を行っています。

### 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りました。がん免疫療法として可能性のある他のターゲット分子 (抗 TIM-3 抗・抗 KIR 抗体・抗 LAG-3 抗体など) についても、その臨床応用へ向けた検証が現在行われています。そこで、養子免疫療法の効果増強を目指し、がん患者の末梢血リンパ球、ならびに、末梢血単核球から培養して得られた細胞に発現する疲弊マーカーについて探索を行っています。一方、シークエンス技術の進歩により、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ます。よって、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 は有望と考えられています。現在、我々は個別化ワクチンの一つである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ます。

### 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を実施しています (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、その効果を現在検証中です。

### 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

根治が難しい進行がんにおいて、シンプトンマネジメントに関する研究が近年盛んに行われています。我々は予防的介入として活用できるような新規シンプトンマネジメント法の開発を目指しています。具体的には半消化態栄養剤、健康食品、漢方薬、筋肉トレーニングなどを活用したいと考え、対象患者のセレクションや介入時期の検討を行い、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の確立に向けた基盤的研究を進めています。

## 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29年度もこの研究を継続する。
- ・ 化学物質過敏症の分子生物学的な特徴を検討するために、代謝物質を網羅的に解析するメタボロミクスを用いた基礎研究を実施する。この研究は、熊本大学医学部と共同で行い、当研究室は、百万遍クリニックシックハウス外来の患者の協力を得ながら、主に被験者の検体を提供する。

### 2) シックハウス症候群のリスク要因と対応策に関する研究

- ・ 近年、揮発性がより低い半揮発性有機化合物 (SVOC) による健康影響が懸念されており、厚生労働省のシックハウス検討会でも課題として取り上げられている。平成28年度から2年間、新たに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」の分担研究を引き受けることとなった。平成29年度は平成28年度に引き続き、SVOC等への曝露によるシックハウス症候群への影響に関する研究を継続する。

### 3) 道路環境と健康に関する疫学研究

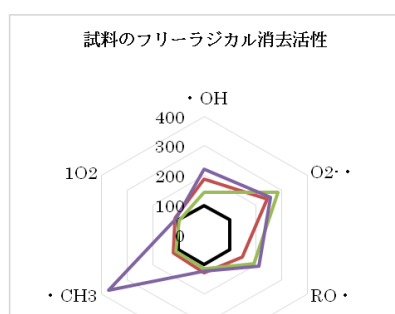
- ・ 近年、心血管系疾患に対する自動車排出物 (排出ガス, 騒音・振動) の複合影響が懸念されており、一般財団法人日本自動車研究所 (JARI) から研究委託を受けて、平成25年度から全国規模の疫学調査 (断面調査) とデータ解析を実施してきた。
- ・ 本課題は、一般住宅の居住者への影響を調査するものであり、シックハウス症候群との関係も懸念される。本研究については、より質の高い医学的エビデンスを得るために、縦断的前向きコホート調査を平成29年度から開始できるよう JARI と検討中である。

## 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ているが、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。下図はある物質のラジカル消去活性をそれぞれの標準品の消去活性を100 (黒線) としたときの消去活性を示している。このように、各種ラジカルの消去活性を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の有無を検討する。

## 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。

## 分子免疫研究所（主任研究員：野瀬 三佳、研究員：真下 みちよ、

非常勤研究員：山本 研介、十河 政信、精度管理責任者：藤田哲也）

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。29年1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（医聖会 百万遍クリニックの研究チームとの提携）
- ・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
- ・NK 活性測定（PINK 法）

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。また NK 活性測定法について、サイトカイン・キラー細胞研究室の岸研究室長に協力を得て研究を行う。

### 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) 微生物学的検査

#### 乳酸菌に関する実験

#### DNA タイピング



フローサイトメーターを用いた検査法の確立等

- 4) 細胞毒性試験  
薬物の評価

## 2. 収益に関わる事業

- ・ Bio-plex を用いた多項目サイトカインの測定

Bio-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。

## 3. 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。会場も昨年同様、稲盛記念会館を予定し、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。

## 4. 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。

## 5. PASKEN JOURNAL の発行

研究業績や研究成果発表の場であり、6月に発行を予定している。

## 6. 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
- 2) 財務体制の強化
  - ① 空室テナント募集
  - ② 検査受託先の開拓
  - ③ 受託研究・共同研究企業の開拓
  - ④ 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。
- 3) 建物の維持管理
  - ① 節電を目指して全館LED照明に切り替えを検討する。
  - ② 高圧交流負荷開閉器 4器更新 30年2月 予算 100万円  
電力用コンデンサー 1器更新

## 7. 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回年始めに 3,000部発行し、広く無償で提供する。