

HBS研究部だより



Vol. 4

巻頭言



研究部のさらなる発展に向けて

研究部長 曾根 三郎

目次

巻頭言	研究部長 曾根 三郎	p. 1
特集・若手研究者のホットな論文		p. 2
広報委員会副委員長	福井 義浩	
人体病理学分野	銭 志栄	
内科(血液内科)	安倍 正博	
口腔顎顔矯正学分野	谷本 起穂	
薬品製造化学分野	宮本 和範	
食品機能学分野	室田佳恵子	
研究部ニュース		p. 4
Tokushima Bioscience Retreat 第2回HBS公開シンポジウム 女性のライフサイクルと薬物治療 日本ビタミン学会分科会・ビタミンE研究会報告		
21世紀COEプログラム中間評価		p. 5
「多因子疾患克服に向けたプロテオミクス研究」 「ストレス制御をめざす栄養科学」	松本 俊夫 武田 英二	
ホットニュース		p. 6
「魅力ある大学院教育」イニシアチブに採択 HBS研究部冬季懇親会	中屋 豊 玉置 俊晃	
分野紹介		p. 7
●医学		
分子制御内科学分野		
予防医学分野		
女性医学分野		
人体病理学分野		
臓器病態外科学分野		
循環機能制御外科学分野		
環境病理学分野		
病態放射線医学分野		
病態制御外科学分野		
法医学分野		
皮膚科学分野		
形成外科学分野		
分子細菌学分野		
分子予防医学分野		
生体情報内科学分野		
●口腔科学		
口腔顎顔面外科学分野		
口腔組織学分野		
口腔分子生理学分野		
分子薬理学分野		
予防歯学分野		
咬合管理学分野		
●薬科学		
薬物動態学分野		
分子機能設計学分野		
創薬生命学分野		
薬物治療解析学分野		
医薬情報解析学分野		
●栄養生命科学		
国際公衆栄養学分野		
予防環境栄養学分野		
臨床栄養学分野		
学会賞等受賞		p.14
編集後記		

大学院ヘルスバイオサイエンス(HBS)研究部は平成16年度の国立大学法人化と同時にスタートし、医・歯・薬の3学部並びに医学、口腔科学、薬科学、栄養生命科学の4教育部を併せ持つ組織としては我が国でも唯一の教育・研究の拠点と言えます。今回、研究部長に再任され、二期目を担当するにあたり、大きな責務と使命を感じており、最善を尽くす所存です。

平成18年度からの薬剤師6年制コースのスタートにて、医師、歯科医師と同様に6年制教育の共通基盤が整うこととなり、医療をキーワードに、国際的にonly oneを目指す教育・研究の拠点化という観点からも重要です。HBS研究部には、世界的に競合できる生命科学系のCOEプログラム教育研究拠点が2つあり、トランスレーショナルリサーチ推進の大きな原動力となっています。ポストCOEプロジェクトを獲得する戦略を蔵本地区で構築していくことが求められています。また、学際的な研究拠点としてHBS研究部の特色と個性を生かした形での展開も必要であり、医・歯・薬・栄養学のそれぞれの領域の専門性を究めるだけにとどまらず、共同研究推進により領域をまたがる取り組みも可能となりつつあります。更なる発展のために、それぞれの領域の特色と専門性を担保として人的交流成果(若手中心の小豆島Retreat(p.4参照)など)も着実に見られています。同時に情報発信と共有化のため、HBS研究部主催のシンポジウムの開催や広報委員会を中心とした「研究部だより」の発刊、ホームページの作成と充実化を図っており、学外からも認知されつつあります。社会貢献としての市民公開講座もそれぞれの学問的な専門性を生かして企画されスタートしています。HBS研究部の特色を生かし、次世代を担う若手研究者の育成を推進するために領域を超えた若手研究者による共同研究の支援を続けたい。これらの活動は緒についたばかりであり、継続性と発展性が今後の課題と考えています。また、HBS研究には約

70名の外国人留学生が生命科学研究のために取り組んでおり、留学生同士並びに教員との交流を深めるために、H17年度から国際交流のタベとして企画し、年に2回開催しており、今後も発展させていきます。

全国的に大学間競争が進む中で、国内で唯一の特色をもつ我々の統合大学院が10年、20年後もさらに活力を生み出し発展する仕組みを作っていくことが大切です。国内外での競争が激しい中、蔵本地区を生命科学の拠点として発展させるには学長を中心とした役員会との関係を密にした連携が基本であり、教育・研究現場の声を役員会に伝え、管理運営への反映が得られる様に努力したいと考えています。

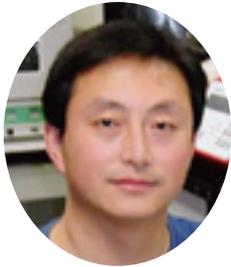
現在、HBS研究部として、①今後とも、生命科学系大学院の統合化という最大のメリットを生かし、医・歯・薬・栄養学の融合による新しい研究領域の創生と教員間の共同研究ができる環境を作っていく。②統合医療教育開発センターを中心に、医・薬・歯・薬の学部教育から大学院へと一貫性のある教育システムの開発、特色ある共通教育カリキュラムの見直しから研究部全教員による横断的な新しい教育システムの展開を進め、単位互換性可能なカリキュラムの導入を図る。また、個性輝く生命科学系大学院として先端的な教育、研究を推進し、チーム医療を担う指導的な職業専門人および研究者としての人材養成を図る。③大学院生、研究員、教員による研究活動の支援を強化するために、医・歯・薬のそれぞれの研究棟に設置されている高度機器類を相互に利用できるシステムを導入し、研究支援体制の充実を図る。④蔵本地区再開発計画の中に、医療人育成のための共通講義棟を含めた教育環境の改善に向けた努力を行う。⑤付属病院は高度専門医療人育成の要であり、実のある教育・研究活動の拠点としてシステム化を図る。

これらを実現するには、教員の皆様方全員の行動力と連帯が必須であることを申し添えます。

今回の企画にあたって

広報委員会副委員長 福井 義浩

前号(第3号)で特集「Citationからみたヘルスバイオサイエンス研究部の実力」を企画しました。5名の執筆者とも「独創的アイデアはふとしたきっかけで生まれる」ということをさりげなく述べられていたように思います。しかし、独創的アイデアも、地道な研究活動のベースがあるからこそ生まれるということも事実です。今回は、各系から5名の若手研究者に最近発表した研究論文を紹介していただき、アイデアが生まれてから論文完成までの苦労話を語っていただきました。



下垂体腺腫の発生機序の新展開

人体病理学分野 リサーチフェロー 銭 志栄

下垂体腺腫の発生機序およびホルモン産生機構の解明は内分泌腫瘍全般の理解と治療法の開発に重要ですが、発生機序に関する遺伝子自体の変異はこれまでほとんど見出されず、最近では他の癌腫等で研究が進められているDNAのメチル化の異常が目立ってきています。

Ras association domain family 1 A (RASSF1A) は3p21.3に位置する腫瘍抑制遺伝子で、様々な腫瘍においてプロモーター領域のメチル化による不活化が生じていることが知られています。

私の研究は、種々のタイプの下垂体腺腫(52例)と下垂体正常組織を対象に、RASSF1AのメッセンジャーRNAの発現およびDNAのプロモーター領域のhypermethylationについて検討したものです。方法にはRT-PCR、MS-PCR、COBARA、BS-PCR法を用いました。その結果、下垂体の正常組織では

RASSF1AメッセンジャーRNAの発現が見られましたが、下垂体腺腫52例中22例(42%)ではRASSF1AメッセンジャーRNAの発現の欠如ないし著明な低下が認められました。RASSF1A DNAのプロモーター領域のhypermethylationは20例(38%)にみられました。さらに、このRASSF1Aのメチル化の異常は、RASSF1Aの発現の低下と有意な相関を示すこと、腫瘍の浸潤、増殖能とも有意な相関を示すことが明らかになりました。これらの成績から、RASSF1A DNAのメチル化の異常によりメッセンジャーRNAの発現が減弱することが下垂体腺腫の発生および進展に重要な役割を持つことが示唆されました。また、この結果は今後の治療法の開発にも示唆を与えられると思われま。

Qian ZR, et al. Inactivation of RASSF1A tumor suppressor gene by aberrant promoter hypermethylation in human pituitary adenomas. Lab Invest 85(4): 464-73, 2005



骨髄腫細胞由来骨形成抑制因子の同定

内科(血液内科) 講師 安倍 正博

多発性骨髄腫は骨髄内で進展し広範な骨破壊性病変を形成する予後不良の造血器悪性腫瘍です。容易に病的骨折を起こしますが骨化反応がないため骨折が治らず生活の質が大きく低下してしまいます。この骨化反応がないことは教科書に書かれていますが、どうして骨化反応がないのかは不明なまま治療法もありません。そこで、この骨化反応がない原因を明らかにしようと大胆にも研究を始めました。まず、骨髄腫細胞株の上清により培養骨芽細胞の石灰化が強力に抑制されました。骨髄腫細胞由来の抑制活性があることが分かりましたので、原因因子の同定を開始しました。cDNA microarrayの結果などより候補の因子をスクリーニングしましたが、雲をつかむような話で原因因子の同定は無理かなと弱気になっていました。そのころちょうど発生や器官形成に重要な因子であるWntが成体における骨芽細胞分化にも必須の因子で骨量の調節に関係することが報告されました。そこでWnt経路の可溶性の阻害因子の発現を調べたところそのうちの1つであるsFRP-2がすべての骨髄腫細胞株から過剰に産生していることを見つけました。次にこの因子が実際にどのくらい骨髄腫の骨形成に関与しているのかを調べる必要があったのですが、新しい因子のため文献もなく中和抗

体などの市販の試薬がほとんどなく、また骨髄腫細胞はtransfectionが極めて困難でありsiRNAなども使えず思案に暮れていました。かろうじて抗体が手に入りましたが中和抗体でないため、抗体を使って骨髄腫細胞培養上清からこの因子の免疫除去を行いました。こんな方法ではだめだろうと思っていたのですが、免疫除去した培養上清には骨形成の抑制活性がなくなっており、骨芽細胞内のWntの下流シグナル経路の抑制も解除されました。なんでもやってみるものだなあと実感しました。さらにsFRP-2は進行した骨髄腫で高頻度に発現していることもわかりました。他のグループからは初期の骨髄腫には別のWntの阻害因子が発現していることが報告されており、現在骨髄腫の骨形成抑制因子としてWnt阻害因子が広く注目されるに至っております。この研究を通じて思ったことは、臨床の疑問点を追及する姿勢と最新の情報をできるだけ入手しつつ未知のものに大胆に挑んでいくことの重要性、そして発見したものが真実であれば結果がつかえるものだなあとということです。今後はこの成績をもとに新規治療法の開発に向け研究を進展させたいと思っています。

Oshima T, Abe M, et al. Myeloma cells suppress bone formation by secreting a soluble Wnt inhibitor, sFRP-2. Blood 106(9): 3160-3165, 2005



FGFR2遺伝子の変異と骨系統疾患

口腔顎面矯正学分野 助手 谷本 起穂

1994年に軟骨無形成症及びCrouzon症候群の責任遺伝子がFGFRであることが報告され、Pfeiffer、Jackson-Weiss、Apert、Beare-

stevenson、Muenke症候群等の頭蓋冠縫合部早期癒合(craniosynostosis)を主症状とする骨系統疾患の原因遺伝子が次々と明らかにされてきている。これら遺伝子変異により、FGFRはgain of functionとして機能するため、FGFRのシグナル

が発生・分化に重要な役割を担う骨軟骨系組織に強く異常が現れると考えられているが、その詳細については不明である。Apert症候群は、頭蓋冠縫合部早期癒合症および四肢の合指症を主症状とする常染色体優性遺伝の先天異常で、FGFR2遺伝子の点変異による2種類のアミノ酸置換(S252W、P253R)がApert症候群の主要原因であると報告されている。本研究では、Apert症候群の病態成立機構について明らかにすることを目的に、FGFR2におけるアミノ酸置換(S252W)が骨芽細胞に及ぼす影響について検討した。Apert症候群患者(S252W)手指骨由来骨芽細胞様細胞は、骨芽細胞分化と石灰化能の亢進を呈し、さらに、Apert変異を含むFGFR2(FGFR2IIIc S252W)はヒト骨肉腫由来MG63骨芽細胞の増殖を抑制し、分化及び石灰化を強力に促進させた。したがって、これら骨芽細胞機能異常がApert症候群の病態成立に密接に関与する可能性が考えられた。さらに、Apert型変異受容体がリガンド依存的に活性化さ

れる点に注目し、機能抑制的なアプローチとして可溶性FGFR2を作製した。作製した可溶性FGFR2IIIcS252Wは、MG63細胞増殖試験、およびマウス器官培養系においてFGF2に対する拮抗作用を示し、FGFR2IIIc S252W恒常発現MG63細胞が示した分化・石灰化の異常亢進を有意に抑制した。したがって、可溶性FGFR2IIIcS252WはApert型変異によってもたらされる骨芽細胞の分化異常を制御する上で有効な手段の一つになる可能性が考えられる。今後、頭蓋顎顔面骨格に異常をきたす先天異常の病態成立機序に基づいた新たな治療法の開発が期待される。

Tanimoto Y, et al. A soluble form of fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) with S252W mutation acts as an efficient inhibitor for the enhanced osteoblastic differentiation caused by FGFR2 activation in Apert syndrome. *J Biol Chem* 279(44): 45926-34, 2004



反応機構の理解が導く有機化学の進歩

—Wipfチアゾール合成反応の反応機構の解明—

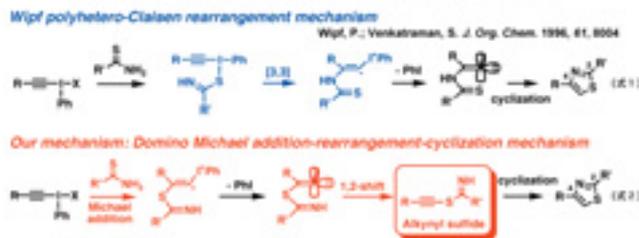
薬品製造化学分野 助手 宮本 和範

有機化学反応においてはその反応機構を正しく理解することが特に大切です。反応機構の解明は、より効率の良い、飛躍的に発展した反応の開発に繋がり、また全く新しい反応の設計をも可能にします。

チアゾール環は生理活性天然物に幅広く見られる基本構造であり、この骨格を少ない工程数で効率良く構築する反応は、有機合成化学において高い価値があります。1996年Wipf教授らは、三価の超原子価ヨウ素化合物であるアルキニルヨウダンにチオアミドやチオウレアを作用させると、一段階でチアゾール環を合成できる興味深い反応を報告しております。ところが彼らは、この反応がアルキニルヨウダンの最も一般的かつ基本的な反応機構(Michael付加機構)で進行するのではなく、ポリヘテロクライゼン転位機構(式1)で進行していると主張し、長年にわたり彼らの主張する反応機構が信じられてきました。我々はなぜMichael付加機構で反応が進行しないのかということに大いに疑問を持ち、詳細に検討しました。その結果、Michael付加機構でのみ生成する中間体(アルキニルスルフィド)を初めて単離し、その構造をX線結晶解析により決定することに成功しました。更に種々の

実験的・分光学的証拠からも、我々の予想通り、この反応がMichael付加機構(式2)を経由していることを証明することができました。正しい反応機構を解明した我々の研究結果は、今後の更に優れた反応の開発を導き、有機合成化学の更なる発展に貢献できる可能性があると考えております。

Reaction Mechanism for Wipf Thiazole Synthesis



Miyamoto K, et al. Thiazole Synthesis by Cyclocondensation of 1-Alkynyl(phenyl)-3-iodanes with Thioureas and Thioamides. *Angew Chem Int Ed* 44: 6896, 2005



フラボノイドの腸管吸収 — 新規経路の発見

食品機能学分野 助手 室田佳恵子

フラボノイドに代表されるポリフェノール類は、数々の疫学研究から虚血性心疾患やガン等の予防効果があると示唆され、酸化ストレス抑制や解毒系酵素誘導活性等の生理作用が期待されている。活性発現のためには有効成分が体内の標的部位に到達することが不可欠であることから、機能性成分の生体利用性(bioavailability)に関する研究は注目される分野の一つである。我々は代表的なフラボノイドであるケルセチンの生体利用性について培養細胞、ラット、さらにヒトボランティア試験にいたる一連の研究を行っている。ケルセチンの生体利用性研究は非常に盛んであるが、小腸での吸収代謝後の輸送経路に関しては検証されたことがなかった。脂溶性成分はリンパへ、水溶性成分は門脈へ輸送されるが、フラボノイドは両親媒性である。そこで無麻酔下のリンパカニューレーション留置ラットを作成しケルセチンを与えたところ、ケルセチン代謝物が

実際にリンパ液中に検出された。これは世界で初めての報告である。しかし、総ケルセチン濃度は血中の4分の1程度であったことや、リンパ中の代謝物構成に関しても血中との明確な違いはみられず、リンパ輸送の意義は残念ながら今のところ不明である。興味深いことにケルセチンの吸収は脂質の同時摂取により高まる上、ケルセチン投与後の臓器蓄積は肺において最も高いことが最近報告された(deBoer et al. 2005)。脂質はリンパへ輸送される代表的栄養素であり、肺はリンパが最初に到達する臓器である。今後、リンパ輸送の意義を明らかにすべく更に研究を進めていきたい。

Murota K et al. Quercetin appears in the lymph of unanesthetized rats as its phase II metabolites after administered into the stomach. *FEBS Letters* 579: 5343-5346, 2005

Tokushima Bioscience Retreat

9月1日から9月3日まで蔵本キャンパスの各教育部で学び、研究している博士課程学生やpostdoctoral fellowを対象にTokushima Bioscience Retreatが開催されました。これは蔵本キャンパスの若手研究者の交流を図る目的で、学長の支援のもとに(学長裁量経費)今年初めて試みられたものです。晴れ渡った小豆島のリゾート地にGuest speakerやprofessorを含め28名が結集しました。2日間にわたっての15名による研究成果発表や、2004年度HBS研究部研究奨励金受賞者4名による研究発表、香川大学医学部教授・上田夏生(Ueda Natsuki)教授による招待講演など盛りだくさんの内容で、参加者は大いに盛り上がり



りました。なお、Best Presenter AwardにはMs. A. Shono、Mr. K. Mawatari、Ms. Y. Izawaの3名が選ばれました。来年も続けることを誓って、無事に終了いたしました。

(代表世話人 寺尾 純二)

第2回HBS公開シンポジウム

2005年11月28日に、第2回ヘルスバイオサイエンス研究部シンポジウムが、21世紀COE「多因子疾患克服に向けたプロテオミクス研究」との共催で開催されました。

「難病克服に向けた免疫戦略」のタイトルのもと、5人のシンポジストにより、分子レベルでの免疫現象の解明から、トランスレーショナルリサーチにいたるまで多種多様な最新知見が紹介されました。いずれ劣らぬ優れた研究であり、徳島大学における免疫学・血液学のレベルの高さを象徴する



シンポジウムであったと思います。また、今回のシンポジウムでは、「研究者の本性と自然科学を支えるもの」というタイトルで、IgEの発見者である石坂公成先生による特別講演が行われ、満員となった会場が、石坂先生の毅然とした科学に対する情熱と姿勢に感銘し静まりかえりました。高名な先生の講演を聴くたびに、ありあまる情熱こそ功を成し遂げるための必須条件だと感じます。そしてその情熱とは若い研究者に教えるようとして簡単に教えることのできないとても難しい課題であるとも思います。

今回のシンポジウムに参加していただいた方にアンケートにご協力いただきました。そのアンケート結果を次回のシンポジウムに反映させていきたいと思っています。

(実行委員長 安友 康二)

女性のライフサイクルと薬物治療

医薬情報解析学分野 山内あい子
薬品分子分析化学分野 中馬 寛

現在、私どもは、科学技術振興機構・社会技術研究開発センター(JST-RISTEX)の産学協同研究プロジェクト「医薬品安全性情報コミュニティの構築にむけて」を展開している。12月5日に長井記念ホールにて、女性医療分野の第一線でご活躍中の先生方をお招きし「女性のライフサイクルと薬物治療」と題してシンポジウムと特別講演会を開催した。また、薬剤師、助産師、医師などの医療関係者や創薬研究者をコメンテーターとしてお招きし、女性の健康とそれを守る医療社会システムのあり方について、参加者とともに有益な総合討論を行った。

シンポジウム:「開会の辞」青野敏博 徳島大学学長、「趣旨説明」

山内あい子、「生殖補助医療の現状と今後」山野修司 徳島大学医学部教授、「妊娠と薬情報センター事業開始にあたって-具体的方法とそのめざすもの-」村島温子 国立成育医療センター周産期診療部母性内科医長、「更年期以降の女性の健康管理と問題点」苜原稔 徳島大学HBS研究部教授、「求められる薬剤師の役割-婦人科腫瘍患者へのファーマシューティカル・ケアの実践-」中田栄子 NTT東日本関東病院薬剤師 特別講演:「妊婦・授乳婦の薬物治療の最前線:第二のサリドマイドは防げるか?」伊藤真也 マザーリスク・プログラム、トレント大学教授



日本ビタミン学会分科会・ビタミンE研究会報告

食品機能学 寺尾 純二

1月13日・14日の両日、長井記念ホールにて上記の研究集会が開催された。

日本におけるビタミンE研究は世界の先端レベルにあり、研究会でも全国から集まった80名の参加者により講演発表10題とポスター発表14題について活発な討論が行われた。また、オーストラリアと米国から招待された研究者2名(Dr.Ogru、Dr.Han)による講演が行われ、ビタミンE代謝物の生理作用やビタミンEによる免疫機能に関する最新情報が披露された。翌日は栄養生命科学教育部イニシアチブ共催、徳島大学病院後援

により「食品の機能性・安全性のヒトでの評価:現状と課題」と題したシンポジウムが開催され、食品総合研究所、内閣府食品安全委員会、徳島大学病院それぞれの取り組みが紹介された。

最後に国立健康栄養研究所理事長の渡邊昌先生による特別講演で締めくくられた。

あいにく寒い雨空であったが、懇親会を含めて十分な情報交換が行われ、徳島大学の取り組みもアピールできたものと思う。



21世紀COEプログラム「多因子疾患克服に向けたプロテオミクス研究」中間評価

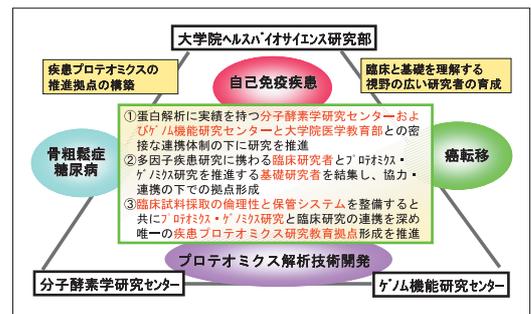
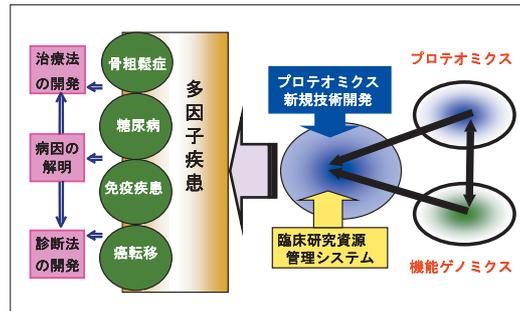
拠点リーダー・生体情報内科学分野 松本 俊夫

21世紀COE医学系拠点は、平成15年度秋にスタートして以来2年余りが経過しました。多因子疾患は21世紀医学の最重要課題となっており、その克服が強く求められています。本拠点は徳島大学に蓄積されてきた機能ゲノミクス及びプロテオミクス研究の人材、知識、技術、装備などの資源を集約し、本学の中期計画の重要な柱である健康生命科学における強力な研究教育拠点を形成することを目的としています(図1)。そして、本COEプログラムを核として臨床と基礎研究が一体となった集学的アプローチを推進することを通じて多因子疾患の克服へと結びつけ、21世紀の生命科学・医学研究をリードする優れた人材の育成をはかるべく本拠点事業を推進してきました(図2)。

平成17年5月には平成15年度採択の全COE拠点に対して中間ヒアリングが実施され、①当初目的に対する進捗状況、②本プログラム開始後の新たな研究成果、③若手研究者の支援と人材育成、④拠点内の有機的連携、⑤国際的競争力、⑥拠点からの情報発信、などの各点について評価が行われました。本拠点では、この2年余りの間に数多くの優れた研究業績を世界に発信しており、その実績は高い評価を受けました。しかし、将来を担う優れた人材育成の成果を目に見る形で示すには至っておらず、研究者の育成に一層の工夫を望みたいとの評価を、またプロテオミクスに関しての情報発信にも一層の努力が期待されるとの評価を受けました。

本拠点プログラムは平成19年度末で終了の予定ですが、今年には基礎研究棟の改築に合わせ先端医療研究資源技術支援

センター内にCOEプロテオミクス解析室を移設すると共に、HBS研究部と協力して大型の液体窒素保存システムを構築し、臨床研究資源管理システムを確立して広く活用して頂けるよう計画を進めています。こうして本拠点形成プログラムを基に、より進化した研究教育拠点の構築へと徳島大学が更に発展するための礎となるべく努力する所存です。今後ともご理解とご支援を賜りますようお願い申し上げます。



21世紀COEプログラム「ストレス制御をめざす栄養科学」中間評価

拠点リーダー・臨床栄養学分野 武田 英二

平成17年5月10日に、青野学長、六反教授、寺尾教授とともに、以下の活動成果を報告した。(1)「食を通じたこころの健康管理」の教育と研究に取り組む有機的連携、(2)学長、知的財産本部や研究推進本部のサポートによる民間企業との活発な共同研究や競争的資金獲得の成果、(3)国際的連携、大学内外での連携による教育研究の活性化、ヒューマンストレス研究センター設置、COEメンバーが代表者を務める9件の戦略的プロジェクト研究、20件の産学連携共同研究などのCOE拠点を中核とした教育・研究ネットワーク、(4)画期的学術研究成果として、ナノボールを開発によるDNA1分子解析の超高性能化、世界初のうつ病診断DNAチップ開発、遺伝性ジストニア(DYT3)の原因遺伝子の発見、(5)健康人ストレス評価遺伝子群、うつ病診断遺伝子群の同定および簡易型DNAチップ開発、(6)世界最大の食品シーズ化合物データベース構築、5種類の抗ストレスシーズ化合物の選定、ボランティアによる機能評価、機能性食品を用いたこころの健康管理への取り組み、(7)活動実績として、英文原著152編、総インパクトファクター484点、21世紀COE国際会議3回開催し12件の海

外招待講演、Science誌による「こころの栄養学」の世界への発信(図)、(8)新カリキュラム「こころの栄養学」による新領域分野の教育、若手研究者に対する経済的支援や研究評価、国内外の研究施設への人材輩出、である。

今後の方針としては、ストレスのバイオフィオマテイクスとプロテオミクスの取り組み、ナノバイオデバイスをを用いたマーカータンパク質迅速測定、機能性食品教育・研究センターの設置、等を提示した。その結果、「当初計画は順調に実施に移され、現行の努力を継続することによって目的達成が可能と判断される」との総括評価をいただいた。

COE拠点メンバー9名の活動実績(2003, 2004年)

- ・英文原著: 152編
- ・総インパクトファクター: 484.278点
- ・21世紀COE国際会議(3回): 「栄養科学が拓く未来」「ポリフェノールと健康」「ストレスと脳神経疾患」
- ・COEメンバー海外招待講演: 12件

こころの栄養学を世界へ発信

教育・研究を支える強力な特任教員

- 特任教授 田宮 元博博士
 - ・ストレス関連疾患のメカニズムの教育と研究指導
 - ・遺伝性ジストニアの原因遺伝子同定 (Annals of Neurology 2002)
- 特任教授 田宮 直樹博士
 - ・ナノテクノロジーの教育と研究指導
 - ・ナノボールの開発者 (Nature Biotechnology 2004)
- 特任教授 野山 信之博士
 - ・精神疾患として臨床精神医学の教育を担当
 - ・ヒト発症する脳ストレス反応を世界で初めて報告 (Immunity 2005)

「魅力ある大学院教育」イニシアチブに採択されました

栄養生命科学教育部長 中屋 豊

このたび平成17年度「魅力ある大学院教育」イニシアチブに、栄養生命科学教育部から応募した食品機能研究を先導する人間栄養学教育拠点が採択されました。本年度は3,665万円の交付を受け、学長の青野先生からも、さらに学長裁量経費として支援をいただくことになりました。このプロジェクトは、平成17年度より開始された文部科学省の事業で、本年度が初年度になります。現代社会の新たなニーズに応えられる創造性豊かな若手研究者の養成機能の強化を図るため、大学院における意欲的かつ独創的な教育の取組（「魅力ある大学院教育」）を重点的に支援するために計画されました。今年度は全ての分野から、「人社系」、「理工農系」、「医療系」の3分野に区分して公募を行い、大学からの申請に基づき審査がされています。147大学（338件）からの応募があり、97件が採択されています。私どもが提出した医療系は70件の応募があり19件が採択されました。

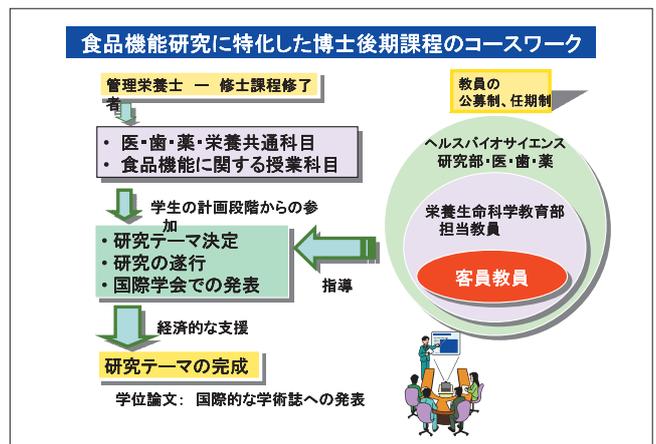
今回採択された我々の教育システムでは、人間栄養学に基づいた食品の機能評価を行える研究者の育成をめざしたものです。我々の大学院が広い医療分野の中にある栄養系の大学院であることを生かし、ヒトにおける臨床試験を含めた食品機能評価を行う予定です。今後ヘルスバイオサイエンス研究部の他の教育部とも協力してこの事業を推進したいと思います。図にこの大学院教育のコースワークを示します。食品開発企業との共同研究を積極的に受け入れ、我々の特徴を生かして立派な教育システムを構築していく予定です。

このテーマが採択された理由としては、医学部にある栄養学の特徴を生かした取り組みであることと、実績があったことなどが評価されました。また、問題点として指摘されたことは、①FDを充実させることと、②大学院を終了期限以内に学位を取得させて修了させること、がありました。我々の大学院では、英語での審査のある論文への受理が前提となっているため、1-2年遅れる学生が半数ぐらいあるが、ほと

んどの方が学位を取得できていると説明しました。しかし、これでも不十分であるとのことで、文部科学省から、この状態を早急に改善し、その計画書を11月中に報告しなさいとの指示を受けました。今回改めて感じたことは、こういった大学院教育の審査には、大学院の定員を満たすことと、その人達を教育して、期限内に修了させることが最低限必要であるように思えました。

我々の教育部は分野が7つしかない最も小さな教育部でしたが、COEに採択され、さらに今回の大学院教育のイニシアチブに採択されたことは非常に光栄なことです。これで研究、教育両面でさらに充実を図ることができます。今後、学内の先生方との共同研究などをお願いしなければならないこともあると思いますが、よろしくご指導下さい。

また、申請に際しましては、多大なご助言とご支援をいただきました青野学長に深謝致しますと共に、副学長の川上先生、多くの事務の方々にも非常にお世話になりました。この場を借りて、栄養生命科学教育部教員一同心よりお礼を申し上げます。



HBS研究部冬季懇親会

HBS研究部平成18年冬季懇親会幹事

統合医療教育開発センター長

玉置 俊晃

平成18年1月12日に、HBS研究部平成17年度冬季懇親会を東急インにて開催しました。全ての教育部と保健学科から32名の参加者を得て、リラックスした雰囲気の中で極めて和やかな懇親会になりました。医学科・栄養学科教授会議が予定時間を延長して開催されたために19:00には未だ6割程度のお出席者でありましたが、定刻には、坂東永一研究部副部長のご挨拶と乾杯の御発声で懇親会を始めました。その後、遅れてきた医学科の先生方も会話の輪に入って、研究の話題、教育の話題、医学科の改修、附属病院の再開など多くのことについて話が弾みました。今回は特に、平成18年度から修士課程を開設する保健学科の先生方が多数参加していただき、大学院教育についての意見交換が行われたようです。懇親会は非常に盛り上がり、最後に、山内



卓研究部副部長に締めのご挨拶をいただきましたが、さらに1時間以上も懇親会は続きました。

分野紹介



医科学

分子制御内科学分野
 予防医学分野
 女性医学分野
 人体病理学分野
 臓器病態外科学分野
 循環機能制御外科学分野
 環境病理学分野
 病態放射線医学分野
 病態制御外科学分野
 法医学分野
 皮膚科学分野
 形成外科学分野
 分子細菌学分野
 分子予防医学分野
 生体情報内科学分野

薬科学

薬物動態学分野
 分子機能設計学分野
 創薬生命工学分野
 薬物治療解析学分野
 医薬情報解析学分野

栄養生命科学

国際公衆栄養学分野
 予防環境栄養学分野
 臨床栄養学分野

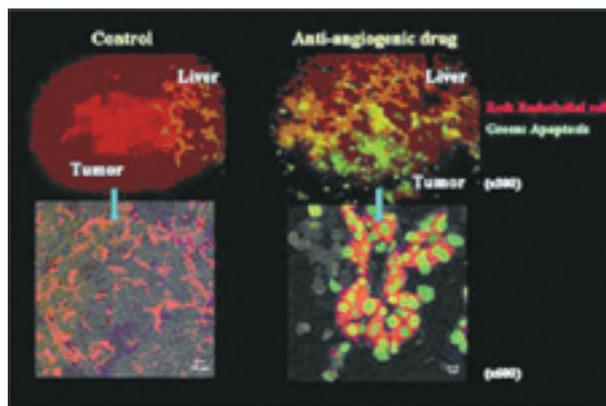
口腔科学

口腔顎顔面外科学分野
 口腔組織学分野
 口腔分子生理学分野
 分子薬理学分野
 予防歯学分野
 咬合管理学分野

分子制御内科学分野

教授 曾根 三郎

分子制御内科学分野では 1) 肺癌：肺癌の転移分子機構の解明および免疫療法・分子標的治療の臨床開発、テーラメード治療の確立、2) 良性肺疾患：間質性肺疾患、急性肺傷害の分子病態解析と新規治療法の開発、3) 喘息アレルギー：気管支喘息の分子病態の解明と分子標的治療の新規開発、4) リウマチ・膠原病：関節リウマチの滑膜炎に対するchemokineをターゲットにした分子標的治療法の開発、に関する研究を行なっている。

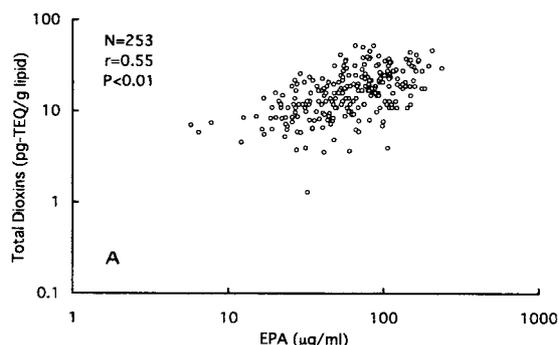


血管新生阻害薬による腫瘍血管内皮細胞および腫瘍細胞のアポトーシス誘導（肝転移巣）
 Apoptosis of tumor-associated endothelial cells and cancer cells induced by anti-angiogenic drug (liver metastasis).

予防医学分野

教授 有澤 孝吉

環境要因とヒトの健康との関連を疫学的手法を用いて明らかにし、疾病予防に貢献することを目指しています。ヒト集団における重金属およびダイオキシン類の健康リスク評価、ヒトT細胞白血病I型ウイルスキャリアにおける成人T細胞白血病の危険要因およびがん罹患率に関するコホート研究、肝炎ウイルスキャリアにおける肝細胞がんリスクの修飾因子に関するコホート研究等を行っています。将来的には徳島県においてライフスタイル、感染症、内分泌攪乱化学物質と発がんリスクとの関連を包括的に明らかにするコホート研究を構築・実施したいと考えています。



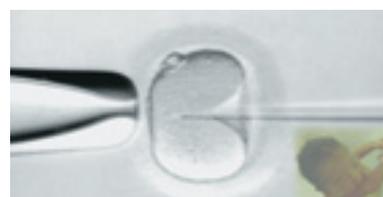
Correlation between plasma levels of eicosapentaenoic acid with total dioxins in blood.

女性医学分野

教授 苛原 稔

女性医学分野では、生殖医学（加齢内分泌学、生殖内分泌学、生殖免疫学、生殖生理学）、婦人科腫瘍学、周産期学の領域で臨床応用に結びつく研究を行っている。主なテーマは以下の通りである。

- 1) 骨代謝および脂質代謝における性ステロイドホルモンの影響
- 2) 閉経周辺期の不定愁訴とサイトカインの関係
- 3) エネルギー／摂食調節機構から女性性機能調節系へのクロストーク
- 4) 卵胞発育の分子機構
- 5) 新しい排卵誘発法の開発
- 6) 避妊ワクチンの開発
- 7) 子宮内膜症の発症機構
- 8) 卵の発育、受精、初期胚の形成における細胞周期調節分子機構
- 9) 排卵過程におけるサイトカイン、ケモカインの役割
- 10) FLT3リガンドの遺伝子導入による癌治療の研究
- 11) 胎盤の生理活性物質

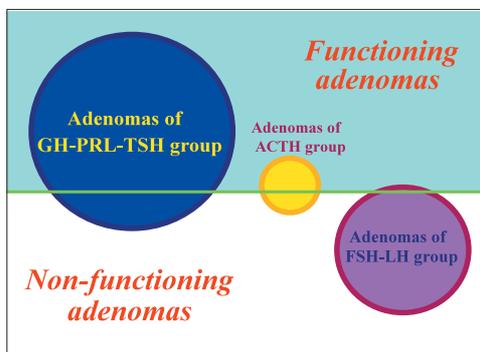




人体病理学分野

教授 佐野 壽昭

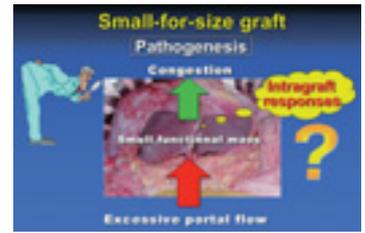
人体病理学分野では、佐野壽昭教授、廣川満良助教授を中心に内分泌腫瘍、筋ジストロフィー、消化管病変を主な対象に研究を行っています。内分泌腫瘍の分野では、下垂体腺腫約1000例の標本を活用して細胞内小器官の異常と内分泌機能障害との関連や腫瘍発生に関与するepigeneticな異常の検出に関する研究、種々の甲状腺腫瘍の臨床病理学的研究、筋ジストロフィーの心臓病変の解析等が主なテーマです。免疫組織化学などの形態学的手法に加えて、mRNAレベルでの分子病理学的手法を積極的に取り入れています。また、本分野では、基礎研究者の育成と同時に病理診断業務を行う病理医の育成にも努め、学位とともに病理専門医の資格獲得を支援しています。



臓器病態外科学分野

教授 島田 光生

臓器病態外科学では、癌研究、再生・臓器不全研究の二つを有機的に統合することを目指しています。再生研究では、1) 肝移植研究 (過小グラフト (small-for-size graft) 研究と虚血再灌流傷害のメカニズム解明と対策)、2) 人工肝臓補助装置の開発 (酸化チタンを用いた血液浄化法開発)、3) 膵島移植研究 (ドナー特異的免疫寛容の誘導) を、4) 大量肝切除後の肝不全の病態解明と制御 (HSP誘導法の開発)、5) 手術侵襲に対する生体反応と薬学/栄養学的制御、6) 高次元ナビゲーションサージャリー開発を、消化器癌に関する研究では、1) 発癌・進展の機序解明と制御法の開発 (栄養学的制御とINFによる制がん効果増強作用)、2) 癌の再発メカニズムの解明と制御法開発 (高転移モデルを用いた転移臓器親和性遺伝子群の包括的解析)、3) 癌に対する遺伝子・分子標的治療の開発を行っています。



Small-for-size graftの病態生理と治療戦略
グラフト内inappropriate responsesの解明と制御が重要



循環機能制御外科学分野

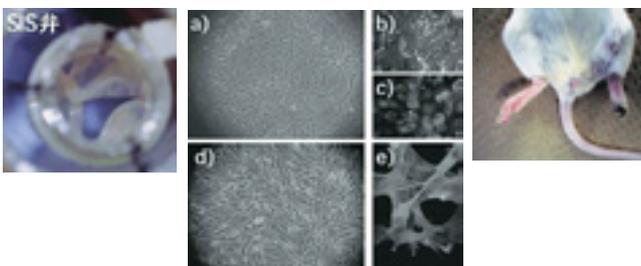
教授 北川 哲也

循環機能制御外科学分野では基礎的研究として、1) 心臓弁/血管組織の新しい生体手術材料開発に関する研究; a) 凍結保存心臓弁の開発研究、b) 異種心臓弁移植を目的とした無細胞化弁の開発研究、c) 組織工学的心臓弁の開発研究 (Fig. 1、2)、2) 重症虚血肢の細胞移植による血管新生療法の研究 (Fig. 3) をおこなっている。臨床的研究として、1) 様々の重症心、血管疾患の手術成績向上のための研究を行うと共に、上記基礎研究を、2) 重症虚血肢の自己骨髓血または末梢血単核球細胞移植治療、3) 生体吸収性繊維の鋳型と骨髓血から右心系手術材料を作成し、フォンタン手術及び右室流出路再建等の生体手術材料として臨床応用することを進めている。また4) 乳児期心臓手術後の免疫機能について追跡研究している。

Fig.1

Fig.2

Fig.3



環境病理学分野

教授 泉 啓介

写真は現在の病理診断チームと研究チームのメンバーです。病理専門医は3名(他に留学中の1名がいます)、大学院生は3名です。ホームページには記載していますが、部局を問わず積極的にヒト、小動物の形態学的検索を引き受けています。

私達の研究プロジェクトは、1) 化学発がん(モデルラットを用いた発がん機構・がん抑制機構、ラットがん感受性遺伝子座のQTL解析)、2) 放射線障害(ラットX線感受性と発がん、X線誘発糖尿病の発症機構)、3) がん転移(がんの骨転移機構、腫瘍血管新生機構)、4) ヒトがんの病理(乳癌の病理、アスベスト障害) などです。化学発がん研究は大腸、膀胱、肝、腎、肺、神経を対象としています。がん転移研究ではヒト前立腺癌細胞を用いています。

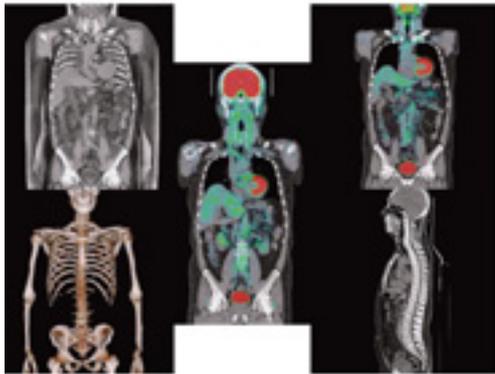




病態放射線医学分野

教授 西谷 弘

病態放射線医学分野では、主として 1) CT、MRI、核医学的手法を駆使した画像診断の臨床的研究、2) 放射線治療に関する臨床的研究、3) 医療被曝線量測定法の開発など放射線安全管理に関する研究、4) デジタル画像処理およびコンピュータ支援診断に関する研究等を行なっている。特に画像診断は人体の形態学的異常を解剖学的知識を基に診断することから発達してきたが、いまや機能的異常の診断、生化学的異常の診断へ変化している。われわれも、その流れに沿ってMRスペクトロスコピーを中心に研究を続けている。今後は代謝画像、分子イメージングの研究を発展させたい。



Fusion imagings of Anatomy and Metabolism from Computed Tomography and Positron Emission Tomography

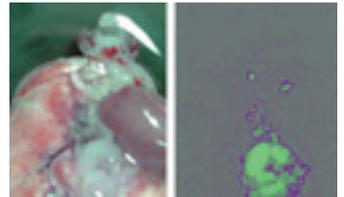


病態制御外科学分野

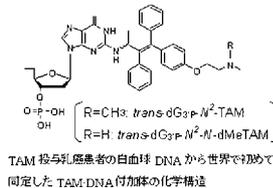
教授 丹黒 章

- 乳癌治療薬Tamoxifen (TAM)によるDNA付加体の構造決定と、発癌の解明
- ノックアウトマウスやsiRNAを用いた胆汁酸レセプターFXRの機能解析、大腸発癌との関連
- 大腸発癌予防薬の開発
- タバコ及びビクロム酸 (inhalation carcinogen)による肺癌発生と癌関連遺伝子の異常
- 肺癌の同所性移植リンパ行性転移モデルの作製とリンパ節転移に関与する分子の同定
- 胸腺腫の機能及び悪性度に関する研究
- 肺移植における慢性拒絶反応・虚血再灌流障害、および胎仔肺組織による肺の再生研究

〈実体顕微鏡〉 〈蛍光実体顕微鏡〉



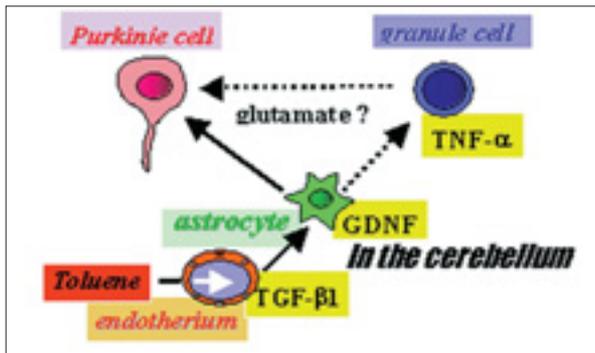
Green fluorescent proteinを発現した肺癌細胞を同所性移植したSCIDマウスの縦隔リンパ節転移



法医学分野

教授 久保 真一

法医学分野では、「法医実務に還元できる研究」をモットーに研究に取り組んでおります。主な研究内容としては、1) 法医中毒学と法医病理学の連携を基盤に、「濫用薬物の中枢神経に及ぼす影響に関する研究」を行っており、トルエン吸引に関する研究では、これまで海馬と小脳の神経細胞障害とその保護機構 (図)、副腎皮質肥大の機序とその意義、脊髄神経細胞障害と副腎髄質由来神経栄養因子との関係、酸化DNA傷害等について研究を行っています。また、メタアンフェタミンについても取り組んでいます。2) 犯罪鑑識科学領域の研究として、DNA多型検査による個人識別、特にY染色体のSTR多型の多型頻度の検討に取り組んでいます。

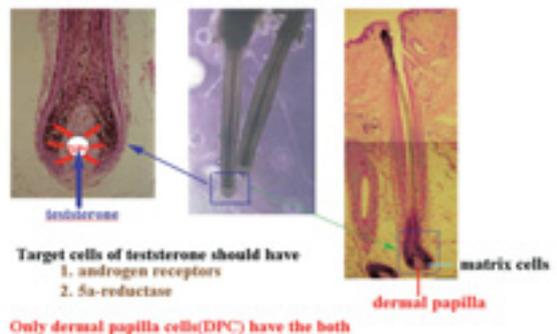


皮膚科学分野

教授 荒瀬 誠治

臨床の疑問を解くため「楽しく勉強や研究をする」のが大人です。皮膚科では各々が、1) 高発ガン性遺伝性皮膚疾患遺伝子の同定 (DNA修復、責任遺伝子の異常と臨床所見との関連、他)、2) 皮膚ガン (皮膚癌におけるガン抑制遺伝子異常、免疫樹状細胞導入治療、他)、3) 創傷治療・血管新生研究 (RNAi使用による乾癬治療、他)、4) 各種電子機器による皮膚変化の定量的観察法の開発、5) 皮膚付属器研究 (付属器を持つ培養皮膚、毛髪周期規定遺伝子、毛はえ薬開発)、を行っています。現在大学院3年の広瀬憲志がハーバード (MGH) にいますし、来年には村尾和俊助手が留学します。内地留学も大いに進めています。

target cells of testosterone in the hair follicle

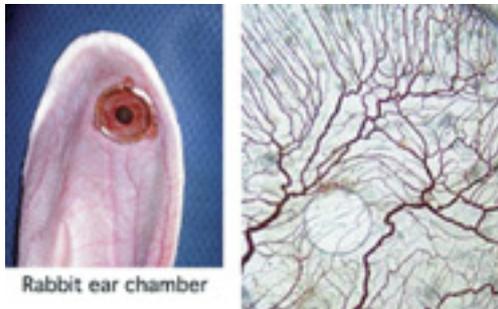




形成外科学分野

教授 中西 秀樹

当教室の臨床研究のテーマは、1) 経皮酸素二酸化炭素法、レーザードップラー法を用いた移植皮弁や糖尿病性壊疽に関する皮膚血流モニタリング、2) 頭蓋、上顎、下顎の延長術と移動術による頭蓋顎顔面変形症の新しい治療法、3) 解剖学的な皮弁血管研究を基礎とした新しい皮弁の開発、4) 硬化療法による血管腫の新しい治療法、である。また基礎研究としては1) 皮膚微小循環における血行動態の研究および、皮膚創傷治療における再生微小血管の研究、2) 頭蓋顎顔面の先天性異常の診断、原因解明を目的とした遺伝子解析に関する研究、である。基礎研究ではとくに糖尿病や動脈硬化症による微小循環障に重点を置いており、臨床研究と連動しながら研究を進めていることが特徴である。



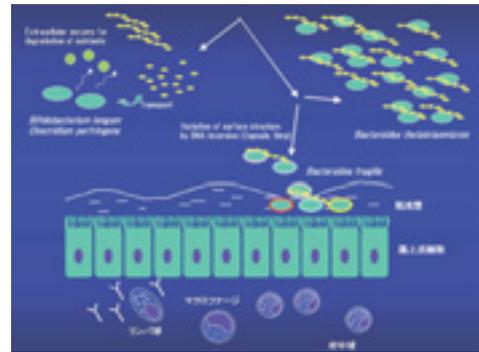
Rabbit ear chamber



分子細菌学分野

助教授 桑原 知巳

分子細菌学分野では、腸内菌叢の構造と機能を明らかにすることを目的としている。ヒトの腸内菌叢は、500菌種以上、100兆の細菌から構成されているといわれているが、そのうち50%以上はまだ培養できていない。研究テーマとしては、(1) 腸内菌の中で最も病原性が強い*Bacteroides fragilis* のゲノムDNA塩基配列を決定して、その病原因子を明らかにするとともに、DNA逆位など遺伝子発現様式を解明する。(2) 腸内菌が大腸癌や潰瘍性大腸炎などの腸疾患にどのように関与しているのかを明らかにし、また、プレバイオティクスやプロバイオティクスによる腸疾患の予防を目指す。(3) 腸内菌の新しい機能を解明する。



腸内菌による多糖利用の違い



分子予防医学分野

教授 中堀 豊

当研究室の特徴は一言で言うと“ヒト”に関わる研究を行っているということです。特別な場合を除き、動物を扱うことはありません。研究内容としては、Y染色体の遺伝的多様性とその男性表現型に及ぼす分子遺伝学的研究を始め、生活習慣病に関するプロテオミクス解析技術を用いた研究、そして小児生活習慣病に関する疫学的研究などの各種疫学的研究を行っています。学部教育としては人類遺伝学ならびに公衆衛生学を担当しています。また、スタッフは大学病院内にある遺伝相談室の室員や本学の産業医といった職務も兼務しております。

教室の雰囲気は大変自由ですが、自由には自ずと責任がともなうことは言うまでもありません。私たちの研究室は自ら考え、実践できる人を常に求めています。“人間”が好きな方はいつでもどうぞ。



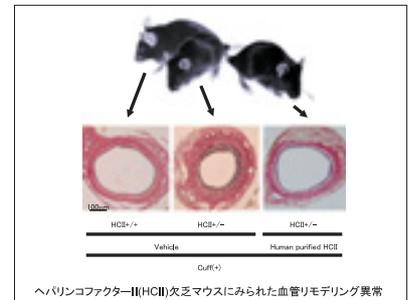
医学部野球大会での一コマ



生体情報内科学分野

教授 松本 俊夫

本分野では血液内科、内分泌代謝内科、循環器内科の3領域の診療を担当しつつ、各領域間に共通する課題等を中心に幅広い研究を展開している。血液内科領域では 1) 強い骨病変を呈し難治性の多発性骨髄腫を対象に、骨破壊機序の解明や骨髄腫特異抗原を標的とした免疫療法の開発を、内分泌代謝領域では、2) 多因子疾患とりわけ骨粗鬆症と糖尿病を対象に、骨形成制御に関わる転写因子のプロテオミクス解析とその低下機序の解明を通じた新たな骨形成促進薬の開発、及び 3) インスリン抵抗性の発現機序の解明を、また循環器内科領域では、4) 多因子疾患の結果もたらされる動脈硬化症の病態解明と治療法の開発を、新たに抗動脈硬化作用の存在を見出したheparin cofactor遺伝子を含む多様な遺伝子改変モデルマウスを用いて進めている。



ヘパリンコファクターII(HCII)欠乏マウスにみられた血管リモデリング異常

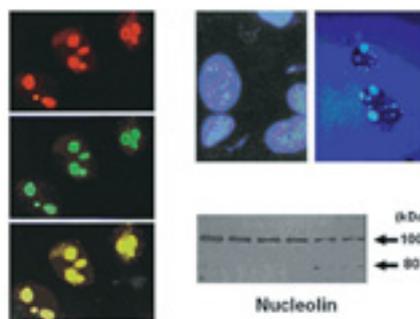
ヘパリンコファクター II(HCII)欠乏マウスにみられた血管リモデリング異常：ヘパリンコファクター IIのヘテロ欠損マウス (HCII+/-) および野生型 (HCII+/+) マウスの大腿動脈にバルーン傷害を惹起することにより、ヘパリンコファクター IIヘテロ欠損マウスでは野生型マウスに比較して、著しい新生内膜肥厚が見られた。さらに、ヘパリンコファクター IIヘテロ欠損マウスにヒト純化血漿ヘパリンコファクター IIを補充することにより、バルーン傷害による新生内膜肥厚はほぼ抑制された。



口腔組織学分野

教授 羽地 達次

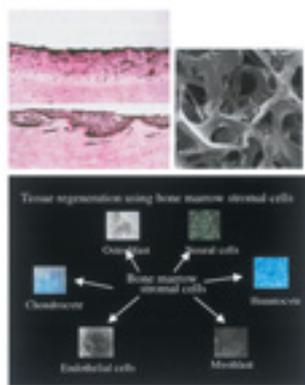
ヒトの身体は約60兆個の細胞から成り立っている。その形は美しく、時にはその美しさに感動を覚えることさえある。それぞれの細胞はいずれも個性的で、自らの個性を保ちながら、全体としてのバランスを取って人体を構成している。口腔組織学分野(旧口腔解剖学第二講座)では、(1) 蛋白質脱リン酸化の細胞機能、(2) 骨芽細胞のアポトーシス、(3) 侵害受容性一次知覚ニューロンに対するカプサイシンの作用に焦点を当てて、この複雑な生命現象を解明し、世界に情報を発信するように、日夜楽しく研究を進めている。研究はもともと地味なものであり、コツコツと小さな成果を積み重ねていく必要がある。口腔組織学分野では結果を追求するあまり悲壮感に満ちて研究するより、お互いの得意分野を活かして逐次活発に討論し、実験を楽しみながら研究を進めている。



口腔顎顔面外科学分野

教授 長山 勝

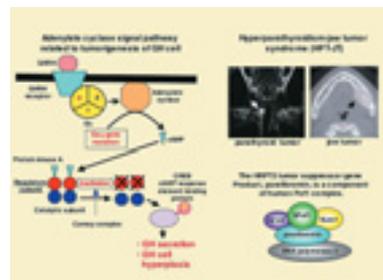
口腔顎顔面外科学は臨床歯科医学の一分野であり、口腔顎顔面領域に生じる各種疾患の予防、診断および治療を目的としている。当分野では最新の医学・生物学的知見に基づいた高度な診療の実践を目指すとともに、次世代の優れた予防法、診断法、治療法の開発につながる以下の基礎的・臨床的研究を行っている。1) 体性幹細胞の増殖・分化機構の解明とその再生医療への応用、2) 硬組織(骨・軟骨・歯)形成機構の解明とその再生に関する研究、3) ハイブリッド型骨再建法の開発、4) 新規生体材料の開発とその臨床応用に関する研究、5) 口腔癌細胞の分子細胞生物学的特性に関する研究、6) 光感受性薬剤を用いた癌の蛍光診断法の開発、7) 組織工学的手法を用いた歯科用インプラントの開発。



分子薬理学分野

教授 吉本 勝彦

分子薬理学分野の主な研究テーマは1. 膵β細胞・腸内分泌細胞における遺伝子発現機構、2. 内分泌腫瘍の腫瘍化機構、3. 薬物による唾液分泌促進機構の解析である。インスリン遺伝子およびインクレチン遺伝子(GLP-1・GIP)は細胞特異的発現を示し、しかもグルコースや脂肪酸濃度に依存して合成・分泌される。これらの発現調節機構を転写因子に焦点を当て解析を進めている。また、膵β細胞・腸内分泌細胞の増殖・分化・死と肥満との関連の解析を進めている。「細胞増殖とホルモン過剰分泌との関連」、「副甲状腺機能亢進症-顎腫瘍症候群(HPT-JT)の原因遺伝子産物parafibrominの機能解析」を進めている。薬物による唾液分泌促進機構を、細胞内シグナル伝達機構、薬物による水チャネルの細胞内輸送機構を中心に解析している。

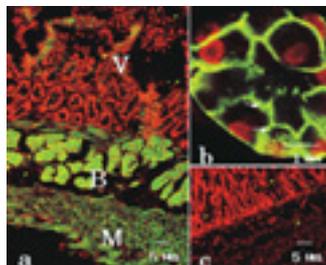


口腔分子生理学分野

教授 細井 和雄

- 1) 外分泌腺における水チャネル、アクアポリンの発現と機能調節の分子機作: 水チャネル蛋白質、アクアポリン(AQP)ファミリーの中で、AQP5は外分泌腺型と考えられる。私たちは唾液腺、涙腺、消化管組織、肺などの組織における (1) AQP5の発現調節・機能調節、(2) AQP5遺伝子多様性、(3) 発生・分化におけるAQP5発現制御、などに着目し、研究を行っている。
- 2) 唾液腺における炎症性サイトカインの誘導と口腔の防御システム: 唾液腺においてTLRを介した炎症性サイトカインの強い誘導と分泌を認めた。「口腔-唾液腺系」において自然免疫を介した防御システムの存在について研究している。
- 3) 唾液腺の発生・分化とその制御の分子機構
- 4) テンカン・脳虚血の病態モデルと病態生理機序

Expression and immunohistochemical localization of AQP5 in the rat duodenum
a, c, low magnification; b, high magnification; a, b, anti-AQP5 antibody; c, peptide-preabsorbed antibody. V, villi; B, Brunner's gland; M, muscle
(form Parvin, M.N. et al. *Biochim. Biophys. Acta Molec. Cell Res.*, 1542, 116 - 124, 2002)





予防歯学分野

教授 伊藤 博夫

当分野は、2005年11月に新教授を迎え、研究室のスタートを切ったところです。当教室の研究の大目標は、「歯と口の健康を通じての、人々の全身の健康とQOL (生活の質) への貢献」です。私たちは、1) 口腔に常在する微生物による日和見感染症の予防を目指した、その発症機序についての研究と、2) 歯周病細菌の病原因子に関する研究に、分子生物学的手法を用いて取り組んでいます。また 3) 附属病院を受診する患者さんのみならず、地域の人々を対象として、歯と口の健康状態と全身の健康状態ならびにQOLとの関連についての疫学的研究や、4) 歯科治療における重要で、時に素朴な疑問に答える臨床上的エビデンスを確立するための臨床研究 (歯科医師主導型治験など) を、関係する他分野や他機関と共同で推進します。



咬合管理学分野

教授 坂東 永一

咬合管理学分野では、上下の歯の咬み合わせと顎口腔系や全身の機能との関連について研究しています。現在、食事や睡眠中の歯軋りなどの時に、どの歯のどこどこが咬合接触しているのかをリアルタイムで表示する装置を開発中です。この装置のキー・テクノロジーは顎の運動を正確に測定する技術で、当分野はその確立を目指し20年以上にわたって取り組んできました。写真は大学院4年次の石川君と北村さんが研究中のコイルを利用した6自由度顎運動測定器の口腔内用と口腔外用の2種類のセンサ部分ですが、完成度はかなり高いものとなっています。

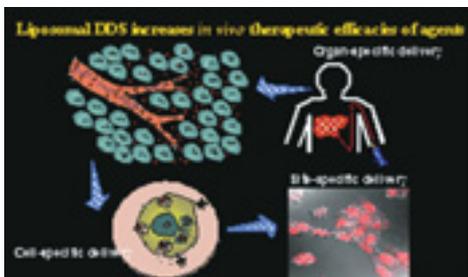
この測定器を使って、まずは顎運動のデータベース構築を行いたいと考えています。病院倫理委員会の承認を得ていますので被験者へのご協力よろしくお願ひします。



薬物動態学分野

教授 際田 弘志

薬剤を投与した場合、生体内における非特異的な分布が生じる事は否めず、この事が副作用の発現の主たる要因となっている。したがって、非特異的な分布を抑制し、作用部位にのみ薬物を運ぶ手段の構築が、薬物投与の最適化を実現する上で最も重要であると言える。このような「理想」を具現化する手段としてDrug Delivery System (薬物送達システム) があり、我々はリン脂質の小胞体であるリポソーム (ナノ・サイズ・キャリアー) を用いたsystemの構築を目指している。我々の臨床的な標的は、がん、脳虚血、遺伝子を用いた治療であるが、「System (リポソーム) 自体の生体内動態の制御ができなければ効率のよいDelivery (送達) は達成されない」というコンセプトの下、特にシステム (リポソーム) と生体との相互作用に関して注目し検討を続けている。



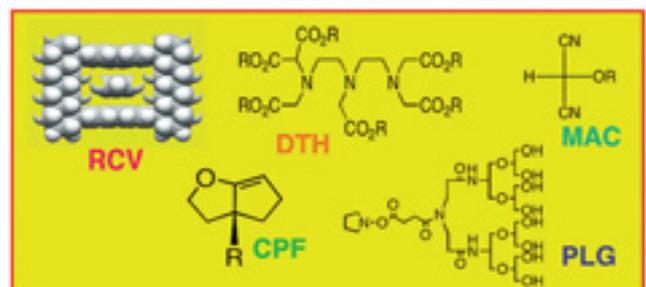
分子機能設計学分野

教授 大高 章

分子機能の設計をコンセプトとし、以下の研究を行っている。

1. 生体機能探索分子の設計と合成
2. 生体機能探索分子創製のための方法論の開発
3. ペプチド・タンパク質化学先導型ケミカルバイオロジーの開拓
4. 直方体型空洞分子の設計と合成
5. ペプチドミミックの高効率合成反応剤
6. 生体内薬物動態機能付与剤
7. 水溶性増強化付与剤
8. 高効率アセタール型光学分割剤

研究の詳細については、当研究室のホームページ (<http://www.ph.tokushima-u.ac.jp/~syn/>) を参照していただきたい。



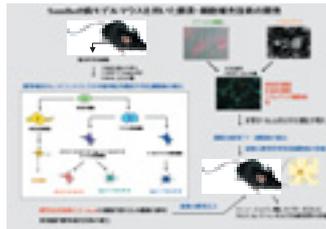


創薬生命工学分野

教授 伊藤 孝司

創薬生命工学分野では、個人の遺伝情報を基盤にしたゲノム創薬やテラーメイド医療、また幹細胞を利用する再生医療などの先端医療に対応すべく、遺伝子疾患(先天性代謝異常症やがん)の発症機構の解明と新規治療法の開発及び新しい概念に基づく天然医薬資源の探索を目的とし、下記のテーマで糖鎖生物学及び分子生物学的研究を進めています。

- 第3の生命鎖とよばれる糖鎖の分解に関わるリソソーム酵素欠損症の分子病理学的研究と診断・治療法の開発 (JST・CREST「糖鎖の生物機能の解明と利用技術」研究領域で「糖鎖機能を利用した組換えリソソーム酵素の脳内補充療法の開発」プロジェクトを推進中2003~2008)
- 消化器がんのプロテオミクスを基盤とした、薬・医学科学教育部共同がんプロジェクト(徳島大学・大鵬薬品工業包括連携研究支援事業・がん研究H17年度)
- 天然資源(海洋生物・植物・微生物)由来の新規細胞機能制御物質の探索・分離・同定・合成(薬科学教育部附属医薬資源教育研究センター3分野連携研究)



薬物治療解析学分野

教授 滝口 祥令

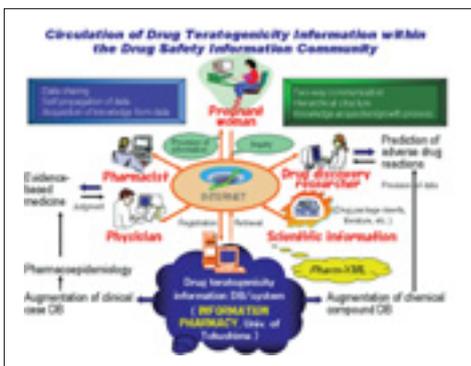
当分野では薬物治療をキーワードに、生体での薬の作用・動態に焦点を当てた研究を行っています。主な研究テーマは1) 虚血再還流障害や梗塞、血管肥厚の発症・進展に関与する生体内因子の役割解明と新しい薬物療法戦略の確立、2) 生体内活性酸素種・活性窒素種の生体内標的部を同定できる特異的検出法の開発とこれら反応性分子種と病態との関連解明および早期診断法や治療法の確立、3) 医薬品適正使用への貢献を目指す、薬物間相互作用の機序解明と薬物使用状況や薬物動態の特徴を評価できるトータル薬物モニタリングシステムの構築です。



医薬情報解析学分野

教授 木原 勝

当研究室のテーマは次の3つである。1) 抗うつ薬などのように神経伝達物質受容体に作用する化合物や抗乳癌作用を有する化合物の合成と構造活性相関の研究を行っている。2) 医薬品を安全かつ有効に使用するための分子毒性的見地からの薬物安全性評価や、薬物の解毒や毒性発現機構、特に肺癌細胞における抗癌剤耐性発現に関連した研究を行い、輸液や肺癌治療薬などとして臨床に反映されることを目指している。3) 医薬品安全性情報コミュニティの構築を目指して、WWW上での医薬品安全性情報収集・提供システムに関する方法的な検討、化学構造式を含めた催奇性に関する薬学的データベースの構築、およびそれらの教育・研究への応用を検討しており、作成した高カロリー輸液ソフトは、既に臨床で使用されている。

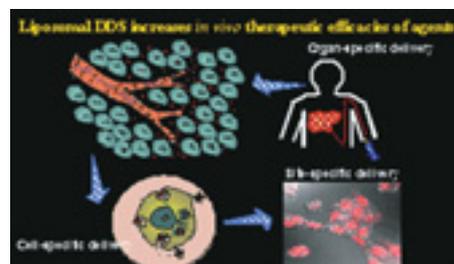


国際公衆栄養学分野

教授 山本 茂

国際公衆栄養学分野では、主に以下の3分野で研究を行っています。

1. 国際共同研究：米国) 3大学と3研究所で肥満・生活習慣病の予防。(ベトナム) 2国営研究所で国民栄養調査法、エネルギー必要量、糖尿病の実態と原因、栄養改善による免疫増強、骨粗鬆症の改善など。(台湾) 食事やお茶の食後血糖値、脂質への影響。(ガーナ、フィリッピン、チベットなど) 住民の栄養改善。(国連機関) 世界の子供の成長標準値作成。
2. 国内：徳島県下4町において長期介入による栄養改善方法の開発、子供・高齢者の栄養問題解決および栄養所要量、日本人のタンパク質・エネルギー必要量、亜鉛や鉄不足と改善方法など。
3. 動物実験：栄養と免疫、栄養と脳機能など。



予防環境栄養学分野

教授 太田 房雄

研究課題としては、1) 食品介在性病原菌の遺伝子学的疫学調査(海水から分離される病原微生物)、薬用植物や香辛料の抗微生物活性 (Fig. 1と2) と毒素産生に及ぼす効果、2) 食物アレルギー予防に関連して、経口免疫寛容の成立と食事タンパク質(量と質)や微量栄養(量と質)素摂取の関連 (Fig. 3)、3) 腸炎ビブリオ菌が低栄養状態で生存する条件とその機構解明、4) 羊乳による代替食材に対する非アレルギー食品開発の検討、5) HIV・寄生虫・結核感染や生活習慣病と微量元素との免疫生理学的関連性および6) HIVの薬剤耐性、血清ウイルス量の測定と型別に関する研究をしています。

Effect of *Houttuynia cordata* on *Staphylococcus aureus*

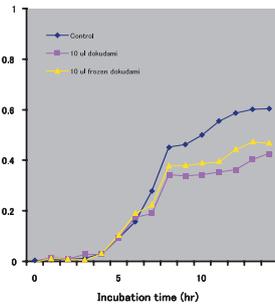


Fig.2



Fig.1

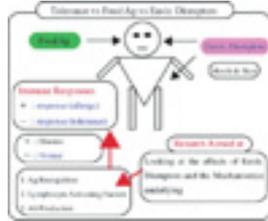
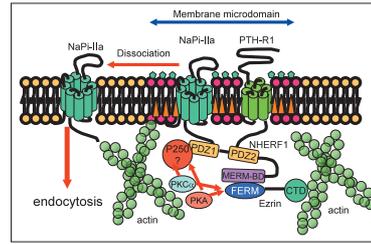


Fig.3

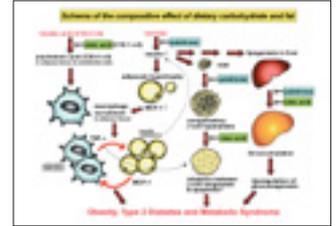
臨床栄養学分野

教授 武田 英二

臨床栄養学分野では、(1)カルシウム・リン代謝調節とその疾患として、培養細胞や骨粗鬆症モデル動物によるトランスポートの遺伝子発現や細胞内局在の解析および機能性食品の開発に関する研究、(2)早期インスリン分泌の分子機序の解明と血糖・インスリン分泌を調節する食事療法の開発を通じて2型糖尿病の病態解明と機能性食品・食事療法の開発を目指した研究、(3)附属病院での腎不全患者、肝硬変患者や脳血管障害患者の栄養管理法に関する研究というような研究テーマに取り組んでいます。テーマは多岐に



わたっていますが、研究室では常に「from Bench to Bedside」を念頭に置いて研究を展開しています。



学会賞等受賞

平成17年度日本癌学会奨励賞受賞

矢野 聖二

徳島大学病院 呼吸器・膠原病内科 講師
当教室が継続して行ってきた「肺癌多臓器転移の分子病態解明と分子標的治療の開発」に関する研究成果が認められ、受賞することが出来ました。ご指導いただきました曾根教授をはじめお世話になりました皆様に、心よりお礼申し上げます。今後も、成果を臨床の場に還元できるよう努力したいと思います。



ていきたいと考えております。

日本科学協会 平成17年度笹川科学財団研究助成金

Afework Kassu

予防環境栄養学分野 大学院生
I am an Ethiopian My research is on molecular epidemiology of HIV and immunophysiology of trace elements in HIV, tuberculosis and intestinal parasite infections. Interest is also in immunomodification of tuberculosis by HIV or intestinal parasite infection. These are under progress in collaboration with University of Gondar in Ethiopia, AIDS Research Center at National Institute of Infectious Diseases, Tokyo and Faculty of Engineering in this University. My sincere thanks to all involved.



第64回日本矯正歯科学会学術大会優秀発表賞

塩屋園 敦

口腔顎顔面矯正学分野 助手
この度、日本矯正歯科学会学術大会において「歯の移動時の歯周組織におけるケモカインの発現」という演題で優秀発表賞を頂くことができました。今後も歯の移動メカニズムの解明につながる研究を進め



研究部長に曾根三郎教授

平成18年2月23日(木)にヘルスバイオサイエンス研究部長選挙が実施され、同日開催された研究部教授会にて、曾根三郎現ヘルスバイオサイエンス研究部長が選出されました。任期は18年4月1日から2年間。



編集後記

研究部だより第4号をお届けします。ヘルスバイオサイエンス研究部 (IHBS) も発足2年目を迎えるようとしています。IHBSに所属する全80分野の紹介も今回ですべて終了しました。これまで交流のなかった他学部・他領域分野の研究内容を知るよききっかけになったのではと思います。前号(第3号)の特集「Citationからみたヘルスバイオサイエンス研究部の実力」は好評でした。今回は各系から若手研究者を執筆者として推薦していただき、特集「若手研究者のホットな論文」というかたちで5名の方を紹介します。アイデアの着想までの経緯、論文完成までのエピソードや苦労話を語っていただきました。今後の研究の参考にいただければ幸いです。来年度からは一部委員が交代し新委員で編集を行います。IHBS内の学術交流の促進に寄与できるような紙面作りを心がけたいと思っております。率直なご意見を編集部までお寄せ下さい。(福井義浩)

HBS研究部だより 第4号

発行日: 平成18年3月20日

発行: 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部

編集: 研究部広報委員会

広報委員: 野間隆文(委員長)、福井義浩、武田憲昭、太田房雄、羽地達次、高石喜久、滝口祥令、玉置俊晃、井上展啓

http://healthbio.basic.med.tokushima-u.ac.jp

問合せ: 医学・歯学・薬学部等事務部第一総務係: 木村

isyosumu1k@jim.tokushima-u.ac.jp

