

## [その他関連施設等研究活動]

### (1) 附属病院輸血部

#### 1. 研究の概要

輸血細胞療法の安全, 適正, 有効性を確保するため, 教育・研究を行っている。

#### 2. 名簿

教授(併任): 清島 満 Mitsuru Seishima  
講師: 大塚節子 Setsuko Otsuka

#### 3. 研究成果の発表

著書 (和文)

なし

著書 (欧文)

なし

総説 (和文)

なし

総説 (欧文)

なし

原著 (和文)

- 1) 藤井康彦, 大塚節子, 他 10 名: 全国国立大学医学部附属病院輸血部会議 副作用登録委員会: 非溶血性輸血副作用の臨床経過 日本輸血学会誌 2003 年; 49 巻: 553-558.
- 2) 高橋孝喜, 大塚節子, 他 12 名: 2004 年度輸血関連総括アンケート調査報告—輸血部門の管理体制および輸血療法委員会に介意する調査— 日本輸血学会誌 in press.
- 3) 下平滋隆, 藤井康彦, 榎屋正浩, 大塚節子, 尾崎修治, 松井良樹, 岩谷ユリ子, 能登谷武 渡邊博文, 高松純樹, 全国国立大学(法人)附属病院輸血部会議 副作用ワーキンググループ: 全国国立大学附属病院における輸血副作用調査体制 - 輸血副作用の原因製剤回収・保管についての調査報告 - 日本輸血学会誌 in press.

原著 (欧文)

なし

#### 4. 研究費獲得状況

##### 1) 競争的資金

- 1) 大塚節子; 厚生労働省科学研究費補助金: 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「血液新法に伴う輸血管理体制と安全管理・適正使用マネジメントシステムの構築」; 平成 17 年度; 50 万円

##### 2) 受託研究

なし

##### 3) 共同研究

なし

#### 5. 発明・特許出願状況

なし

#### 6. 学会活動

##### 1) 学会役員

なし

2) 学会開催

なし

3) 学術雑誌

なし

7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

なし

8. 学術賞等の受賞状況

なし

9. 社会活動

なし

10. 報告書

なし

11. 報道

なし

12. 自己評価

評価

輸血療法の安全, 適正, 有効性を確保するため, 診療・教育・研究に関して, 一定の成果を達成している。

現状の問題点及びその対応策

1) 厚生労働省血液対策課の要請に端を発して, 文科省課長より学長宛に輸血医学教育の訓示があった(高等教育局教育課長通知 2005. 04. 20, 17 高医教第 3 号)。

2) 院内の認定医 1 名, 認定検査技師 1 名と新任の検査技師 1 名の 3 名が輸血部の全構成員である。大学病院としては少ない(10 数年前の国内大学病院の輸血部検査技師の平均は 3.0 名/600 床であり, 非専門の検査技師には判定ミス等が多いと指摘されてきた)。この認定医・講師 1 名で, 院内の医師 304 人を対象に, 卒前・卒後教育を担う事は困難である。認定検査技師 1 名で, 日常業務を遂行しながら非専門の検査技師 30 名を教育するにも困難を伴う。自動化機器の操作を修得する事に主眼がおかれ, 輸血医学まで至らないからである。

今後の展望

輸血療法の安全, 適正, 有効性を保証し, 検証するためには, 診療は謂うに及ばず, 教育と研究活動が重要なので, これを担う人員の配置が必須である。

## (2) 附属病院病理部

### 1. 研究の概要

#### 1) モデル動物を用いた固形癌の発生メカニズム解析

- ・肥満関連因子の発がん修飾
- ・実験的大腸癌の発生機構及びその修飾因子の検索

腫瘍病理学講座との協力の下、実験的発がんモデル（大腸・乳腺および肝がん）を用いて、肥満関連因子（レプチン、レプチン受容体、IGF、インスリン、LDL）の発がん修飾作用に関する分子病理解析を行った。また、大腸発がんモデルを用いて、その早期病変同定を含めた発生メカニズム検索を行った。

#### 2) 固形癌あるいは感染症の morphology-based な分子病理診断

immunohistochemistry・in situ hybridization・laser capture microdissection を駆使した固形癌（あるいは感染症）の総合的な分子病態診断を目指し、システム構築（特にハード面の整備）を行った。

#### 3) 高度先進医療環境下での病理診断

臨床各科の高度先進医療の展開に対応して、病理診断技術の向上及び臨床的ニーズを満たす報告書作成技術が必要となってくる。センチネル・リンパ節の迅速診断、前立腺癌小線源療法のための病理診断、移植医療における病理診断、FNA 検体の細胞診断などについて、診断技術の精度向上及び報告法の改善を図った。

### 2. 名簿

教授(併任)： 高見 剛 Tsuyoshi Takami  
助教授： 廣瀬 善信 Yoshinobu Hirose  
臨床講師(併任)： 松永 研吾 Kengo Matsunaga

### 3. 研究成果の発表

著書（和文）

なし

著書（欧文）

- 1) Hirose Y, Kuno T, Sheng HQ, Hara A, Mori H. Beta-catenin-accumulated crypts (BCAC) or aberrant crypt foci (ACF): Which biomarker is more reliable? In: Carcinogenesis and Modification of Carcinogenesis, Tanaka T, Tsuda H, eds. Kerala: Research Signpost, 2005;S129-133.
- 2) Hara A, Yamada Y, Kitaori N, Oyama T, Huilan Z, HongQiang S, Miyazaki Y, Oka N, Tomita H, Hirose Y, Mori H.  $\beta$ -catenin and Ha-ras mutation status in diethylnitrosamine-induced mouse carcinogenesis promoted by Fas-induced apoptosis. In: Carcinogenesis and Modification of Carcinogenesis, Tanaka T, Tsuda H, eds. Kerala: Research Signpost, 2005;S165-175.

総説（和文）

- 1) 森 秀樹, 山田泰広, 廣瀬善信. 「大腸癌の診断と治療－最新の研究動向－」前癌病変, 日本臨床増刊号 2003年; 61: 67-71.
- 2) 廣瀬善信, 森 秀樹. 大腸発がんにおける肥満関連因子の影響, 日本がん予防研究会 NEWS LETTERS 2004年; 41: 5.

総説（欧文）

なし

原著（和文）

- 1) 吉田直優, 松尾浩, 関野孝史, 阪本研一, 山田卓也, 竹村博文, 廣瀬善信. 肝細胞腺腫との鑑別を要した多血性高分化型小肝細胞癌の1例, 日本臨床外科学会雑誌 2005年; 66巻: 1414-1418.
- 2) 近藤浩史, 兼松雅之, 五島聡, 星博昭, 廣瀬善信. 肝転移画像の特徴, 消化器画像 2005年; 7巻: 503-511.

原著（欧文）

- 1) Hirose Y, Kuno T, Yamada Y, Sakata K, Katayama M, Yoshida K, Qiao Z, Hata K, Yoshimi N, Mori H. Azoxymethane-induced beta-catenin-accumulated crypts in colon mucosa of rodents as an intermeditae biomarker for colon carcinogenesis. Carcinogenesis. 2003;24:107-111. IF 5.375
- 2) Sakata K, Hirose Y, Qiao Z, Tanaka T, Mori H. Inhibition of inducible isoforms of cyclooxygenase and nitric oxide synthase by flavonoid hesperidin in mouse macrophage cell line. Cancer Lett. 2003;199:139-145. IF 2.938

- 3) Kuno T, Hirose Y, Yoshida K, Quiao Z, Katayama M, Sakata K, Sugie S, Mori H. Promoting effects of high fat mixed lipids diets on 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced mammary tumorigenesis in F344 rats. *Oncol Reports*. 2003;10:699-703. IF 1.356
- 4) Katayama M, Hara A, Hirose Y, Yamada Y, Kuno T, Sakata K, Morioka T, Inamine M, Shibuya C, Mori H, Yoshimi N. Carcinoid tumor in the female urethral orifice: rare case report and a review of the literature. *Pathol Int*. 2003;53:102-105. IF 1.073
- 5) Teramoto T, Kaneko H, Funato M, Sawa H, Nagashima K, Hirose Y, Kondo N. Progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient with X-linked agammaglobulinemia. *Scand J Infect Dis*. 2003;35:909-910. IF 1.141
- 6) Hirose Y, Hata K, Kuno T, Yoshida K, Sakata K, Yamada Y, Tanaka T, Reddy BS, Mori H. Enhancement of development of azoxymethane-induced colonic preneoplastic lesions in C57BL/KsJ-db/db mice. *Carcinogenesis*. 2004;25:821-825. IF 5.375
- 7) Hara A, Hirose Y, Mori H, Iwao H, Kato T, Kusuhara Y. Cytopathologic and genetic diagnosis of pulmonary amebiasis: A case report. *Acta Cytol*. 2004;48:547-550. IF 0.831
- 8) Tanaka O, Kiryu T, Hirose Y, Iwata H, Hoshi H. Neurogenic tumors of the mediastinum and chest wall -MR imaging appearance. *J Thorac Imaging*. 2005;20:316-320. IF 0.709

#### 4. 研究費獲得状況

##### 1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：廣瀬善信；科学研究費補助金若手研究 B：レプチン受容体異常マウスを用いた大腸発がんにおける肥満起因性危険因子の同定；平成 15-16 年度；3,500 千円(2,900：600 千円)
- 2) 研究代表者：牛島俊和，研究分担者：廣瀬善信；厚生労働省がん研究助成金：個体レベルにおける多段階発がんに関する研究，大腸発がんにおける肥満の役割；平成 15-17 年度；5,100 千円(1,700：1,700：1,700 千円)

##### 2) 受託研究

なし

##### 3) 共同研究

なし

#### 5. 発明・特許出願状況

なし

#### 6. 学会活動

##### 1) 学会役員

なし

##### 2) 学会開催

なし

##### 3) 学術雑誌

なし

#### 7. 学会招待講演，招待シンポジスト，座長

廣瀬善信：

- 1) 第 5 回日本毒性病理学会教育セミナー(平成 16 年 11 月，名古屋，教育講演「病理診断上の問題点：下部消化管(腸管)の増殖性病変-前がん病変-」演者)
- 2) 第 15 回尿沈渣検査研究会指定講習会尿中異型細胞徹底攻略セミナー(平成 17 年 7 月，岐阜，教育講演「腎・尿路の基礎組織病理学，特に悪性所見を中心に」演者)
- 3) 第 3 回中部地区臨床衛生検査技師会病理検査研究班研修会(平成 17 年 11 月，名古屋，実習解説講演「検査業務に役立つ呼吸器病理-実習解説-」演者)

## 8. 学術賞等の受賞状況

なし

## 9. 社会活動

なし

## 10. 報告書

廣瀬善信：

- 1) 牛島俊和，落合雅子，小川勝洋，鰐淵英機，田沼順一，廣瀬善信，木南凌，樋野興夫，塚本徹哉，市川仁，浅島誠，佐々木雄彦，奥村明之進，田口健一：個体レベルにおける多段階発がんに関する研究 厚生労働省がん研究費助成金による研究報告集(平成 15 年度)研究報告(牛島班)：36－40(2003 年 3 月)
- 2) 牛島俊和，塚本徹哉，落合雅子，樋野興夫，鰐淵英機，木南凌，田沼順一，小川勝洋，廣瀬善信，本田浩章，綴輝久，伊東文生，織田信哉：個体レベルにおける多段階発がんに関する研究 厚生労働省がん研究費助成金による研究報告集(平成 16 年度)研究報告(牛島班)：12－16(2004 年 3 月)

## 11. 報道

なし

## 12. 自己評価

評価

当該期間において、以前から廣瀬を中心に継続して行ってきたモデル動物での発がん研究については、病理学講座との協力の下にコンスタントに知見を蓄積し、業績発表及び研究費獲得につなげてきた。この点は高く評価できる。しかし、病院病理の特性を生かし、多角的アプローチを駆使した病理検体からの病態情報の取得に関する分子病理学的研究については、着手して間もないのが現状である。このことは、病理部が平成 14 年 6 月によりやうく独立部門となった点を考慮すれば、やむなしとすべきかもしれないが、実際にはその目標のためのシステム構築に終始してしまい、いまだ発表業績も少数にとどまっております。評価を下げざるを得ない。しかし、部門として独立以来、100 種類以上の抗体の収集を成し、また immunohistochemistry, in situ hybridization, laser capture microdissection の自動装置を設置できたことは、ハード面の充実としてまずまず評価できる。

現状の問題点及びその対応策

病院病理ならではの up-to-date な分子病理解析システムの構築については、実験のハード面の整備とマンパワー確保が問題である。実験装置については、外部研究費獲得による補充を目指し、実験補助員の雇用を図ることでマンパワーを拡充する。

今後の展望

モデル動物での発がん研究については、病理講座との密な協力の下、さらなる解析を進める予定である。また、immunohistochemistry・in situ hybridization・laser capture microdissection を駆使した固形癌（あるいは感染症）の分子病理解析については、ハード・ソフト両面での迅速且つ高精度のシステム構築を確かなものとし、実際の病理検体（軟部腫瘍，リンパ腫，結核などを想定）での応用を目指す。加えて、臨床各科の高度先進医療の展開に対応した、up-to-date な病理診断技術の検討をさらに行っていく。具体的には、特に前立腺癌小線源療法のための病理診断，移植医療における病理診断などを当該期間での重点課題とする。

### (3) 医学教育開発研究センター（全国共同利用施設）

#### 1. 研究の概要

全国共同利用施設として、(1) 新しい医学教育の開発研究と普及、(2) 医学教育に貢献できる人材育成、(3) 国内外の医学教育機関との連携・共同研究、を大きなミッションとして取り組んでいる。

①PBL テュートリアル教育：外部に向けた PBL に関するセミナー・ワークショップを企画するとともに、岐阜大学におけるテュートリアル教育 10 年の経験を検証し、より進化した PBL テュートリアル教育システムの構築をめざしている。②インターネット PBL：大学や学部の垣根を越え、いつでも、どこからでも参加できる能動的双方向性 Web-PBL システムを、全国の教員・学生と協力しながら開発し、実用化の段階に入っている。学部生コースの他に、英語コース、大学院コース、臨床コースなど、多彩なプログラムを用意している。③医療コミュニケーション教育：模擬患者による医療面接教育法の研究と実践を進めている。4 年生・5 年生に対する医療面接実習、外部に向けたセミナー・ワークショップを実施している。今後は、さらに包括的な行動科学教育の導入を目指している。④臨床スキル・シミュレーションセンター：臨床入門から卒後教育に至る幅広い時期に、効果的なシミュレーション教育が行えるように、ハード・ソフト両面からモデルとなりうるセンターの構築をめざしている。⑤バーチャル教材の開発：身体診察や面接が可能な患者ロボット、メディカル・イラスト、Web 自己学習教材などの開発を進めている。⑥新臨床実習システムの研究開発：今年から始まった新構想の岐阜大学型クリニカル・クラークシップを推進・検証し、システムとして確立させる研究を行っている。⑦医学教育セミナー&ワークショップ：年 4 回、通算 18 回開催し、のべ参加者数は 2000 名を越えている。医学教育分野の全国 FD として定評を得、共同研究の推進にも大きな役割を果たしている。⑧医学教育ユニットの会：近年、各大学で設立された医学教育部門（ユニット）の連携組織を形成し、情報交換・共同研究の促進を図っている。医学教育学研究のコンソーシアム形成をめざしている。⑨情報発信：ホームページを活用して、インターネット・テュートリアル、医療面接実習、セミナー&ワークショップ、学務事務情報、インターネット・ジャーナルなどの最新情報を発信している。

#### 2. 名簿

テュートリアル部門

教授：	鈴木康之	Yasuyuki Suzuki
助教授：	丹羽雅之	Masayuki Niwa
助手：	加藤智美	Tomomi Kato
助手：	柳館富美	Fumi Yanagidate

バーチャルスキル部門

教授：	藤崎和彦	Kazuhiko Fujisaki
助手：	谷本真由実	Mayumi Tanimoto

#### 3. 研究成果の発表

著書（和文）

- 1) 名郷直樹, 吉村学, 丹羽治男, 橋本淳, 古賀義規, 尾関俊紀, 武田裕子, 藤崎和彦, 松尾理, 中野隆, 石原日出子, 辻本光司, 庄司進一, 大林雅之, 赤林朗, 森下直貴, 白浜雅司, 奥田弘美, 畑尾正彦, 大野良三, 大滝純司, 出口寛文, 津田司, 倉本秋, 吉田素文, 本山帝, 森田孝夫, 高橋優三, 鈴木康之編著. 新しい医学教育の流れ'02 医学教育セミナーとワークショップの記録, 岐阜, 全国共同利用施設岐阜大学医学部医学教育開発研究センター刊行; 2003 年.
- 2) 高橋優三. 糞便検査 虫卵 原虫: 臨床検査データブック, 東京: 医学書院; 2003 年: 573-574.
- 3) 鈴木康之. 学会に行こう: 五十嵐隆, 渡辺 博, 田原卓浩編. 小児科研修医ノート ―医のこころ, 東京: 診断と治療社; 2003 年: 65-66.
- 4) 鈴木康之. 健康な子どもを知ることの大切さ: 五十嵐隆, 渡辺 博, 田原卓浩編. 小児科研修医ノート ―医のこころ, 東京: 診断と治療社; 2003 年: 66.
- 5) 鈴木康之.  $\beta$ -ケトチオラーゼ欠損症, サンドホフ病, ツエルペーガー症候群, プロピオン酸血症, リソソーム蓄積症: 伊藤正男, 井村裕夫, 高久史磨編. 医学大辞典, 東京: 医学書院; 2003 年: 735, 972, 1673, 2195, 2519.
- 6) 鈴木康之. ムコ多糖症, ムコリポドーシス: 大関武彦, 古川 漸, 横田俊一郎編. 今日の小児治療指針 13 版, 東京, 医学書院, 2003 年: 160-161.
- 7) 藤崎和彦. 畑尾正彦監修. 必修化対応臨床研修マニュアル, 東京: 羊土社; 2003 年.
- 8) 藤崎和彦. 解釈モデル, 開放型質問, 行動科学, 行動分析, 行動変容, 行動療法, 交流分析, スモールグループダイナミクス, 全人的医療を考える会, 全日本医学生自治会連合 (医学連), 日本国際医学生連盟,

パリント法, 標準模擬患者: 日本医学教育学会医学医療教育用語辞典編集委員会編. 医学医療教育用語辞典, 東京: 照林社; 2003年: 51, 53, 112, 114, 115, 163, 172, 219, 229-230, 237.

- 9) 藤崎和彦. ステーション10・禁煙支援: 医事試験制度研究会編. 臨床実技能力評価の指針-医師国家試験の改善とAdvanced OSCEの指針, 2003年: 205-211.
- 10) 吉田一郎, 犬塚裕樹, 吉村学, 武田裕子, 伊藤典枝, 石川雅彦, 山田実貴人, 廣瀬邦彦, 川田暁, 丹羽雅之, 藤崎和彦, 日比正史, 後藤忠雄, 村上啓雄, 土屋希, 小林裕太, 長谷貴将, 星寿和, 松尾理, 鷺野嘉映, 奥田弘美, 上野隆登, 福井次矢, 大原紗矢香, 津田司, 宮崎晋一, 渡邊信介, 山敷裕亮, 福島統, 中村浩之, 大西弘高, 佐田通夫, 吉田素文, 岡本晃直, 吉岡俊正, 松村理司, 福井道彦, 西川光重, 齋藤清二, 加藤智美, 宇宿功市郎, 名郷直樹, 大野良三, 冨田あかね, 益田順一, 福沢嘉孝, 小野進, 三井良之, 佐土原道人. 高橋優三, 鈴木康之編著. 新しい医学教育の流れ'03 医学教育セミナーとワークショップの記録, 岐阜: 全国共同利用施設岐阜大学医学部医学教育開発研究センター刊行; 2004年.
- 11) 鈴木康之. PBLを阻む因子: 具体例と対応: 吉田一郎, 大西弘高編. 実践PBLチュートリアルガイド, 東京: 南山堂; 2004年: 86-92.
- 12) 藤崎和彦. チュートリアルにおける自己学習, グループ学習とチューターの役割: 吉田一郎, 大西弘高編. 実践PBLチュートリアルガイド, 東京: 南山堂; 2004年: 78-85.
- 13) 藤崎和彦. 診療情報開示: 阿部好文, 福本陽平編. 正しい診療録の書き方, 東京: 朝倉書店; 2004年: 169-174.
- 14) 藤崎和彦. 産業医としての活動: 前沢正次, 津田司編. 家庭医療学ハンドブック, 東京: 中外医学社; 2004年: 150-151.
- 15) 石塚達夫, 石原日出子, 伊藤八次, 犬塚貴, 岩田尚, 小野茂登子, 加藤則廣, 加藤雅康, 河田幸道, 柴田敏朗, 鈴木康之, 高木肇, 田下秀明, 谷本真由実, 辻本光司, 丹羽雅之, 村上啓雄, 森脇久隆, 山本直樹. 加藤智美, 藤崎和彦, 高橋優三編著. 模擬診察シナリオ集第5版 病気になって初めて知ったこと&スケルトン病院, 岐阜: 全国共同利用施設岐阜大学医学部医学教育開発研究センター刊行, 2004年.
- 16) 丹羽雅之, 鈴木康之, 藤崎和彦, 加藤智美, 高橋優三. テュートリアルのコアタイム岐阜, 全国共同利用施設岐阜大学医学部医学教育開発研究センター刊行, 2005年.
- 17) 吉村学, 鈴木富雄, 椿本貴昭, 小倉真治, 室林治, 水谷秀樹, 渡邊文彦, 大石美佳, 槻木恵一, 長田哲次, 梅本貢三, 真弓俊彦, 服部和樹, 寺嶋吉保, 森田孝夫, Mieko Hamada, 雨森正洋, 岡田唯男, 瑞森崇弘, 森義雄, 鈴木孝明, 吉田充広, 牧田浩樹, 内川喜盛, 小野高裕, 大山篤, 八木稔, 安藤潔, Georges Bordage, 黒田尚宏, 大野良三, 森永太輔, 山中克郎, 森重恵美子, 山田実貴人, 三浦義明, 小野和宏, 福泉隆喜, 葛城啓彰, 鈴木章, 大内章嗣ぐ, 篠原雄二, 柳沢厚生, 加藤智美, 福井次矢, 川崎勝, 吉田一郎, 名郷直樹, 村田貴俊, 畑尾正彦, 牛田宣, 山田一尋, 福島正義, 山下善弘, 影山幾男, 鶴田潤, 吉岡俊正, 桜井一紀, 田子ノ浦啓人, 吉田素文, 渋谷まさと, Jutti C Ramesh, 石垣尚一, 安藤浩伸, 藤崎和彦, 岡野友宏, 板倉康則, 前田健康, Stegaroiu Roxana, 内藤徹, 村田勝, 萬野純恵, 鱈伸子, 北村聖, 椎橋実智男, 川上ちひろ, 伴信太郎, 森本泰宏, 北啓一朗, 丹羽雅之, 片岡竜太, 横澤茂, 俣木志朗, 林孝文, 田口明, 浅里仁, 植村和正, 栗本秀彦, 堀有行, 鈴木美穂, 紀ノ定保臣. 高橋優三, 鈴木康之編著. 新しい医学教育の流れ'04 医学教育セミナーとワークショップの記録, 岐阜: 全国共同利用施設岐阜大学医学部医学教育開発研究センター刊行; 2005年.
- 18) 青木光弘, 宇野嘉弘, 谷本真由実, 鶴見寿, 丹羽雅之, 村上啓雄, 森田浩之, 山本眞由美. 加藤智美, 藤崎和彦, 高橋優三 鈴木康之編著. スケルトン病院へ患者と医師との出会いから学ぶ~模擬患者参加型医療面接実習の実際, 岐阜: 全国共同利用施設岐阜大学医学部医学教育開発研究センター刊行, 2005年.
- 19) 高橋優三. 糞便検査 虫卵 原虫: 臨床検査データブック, 東京: 医学書院; 2005年: 601-602.
- 20) 高橋優三. 分担執筆 旋毛虫症: 感染症予防必携第2版, 東京: 日本公衆衛生協会; 2005年: 238-240.

#### 著書 (欧文)

- 1) Yoshida T, Fujisaki K. Interpersonal Communication Training in Dental Education, In: David I, Mostofsky, Forgione AG, eds. Behavioral Dentistry, Blackwell Munksgaard. in press.

#### 総説 (和文)

- 1) 鈴木康之, 下澤伸行. ペルオキシソーム病 (Zellweger 症候群, 副腎白質ジストロフィーなど), 小児内科増刊 小児疾患診療のための病態生理 2 2003年; 498-503.
- 2) 鈴木康之, 下澤伸行. 細胞内小器官の形成異常と病因遺伝子の解明, 医学のあゆみ 2003年; 206巻: 561-564.
- 3) 藤崎和彦. リハスタッフに必要なコミュニケーションスキル・ロールプレイ編, リハビリテーション教育研究 2003年; 8巻: 1-5.
- 4) 藤崎和彦. 医学教育におけるプライマリ・ケア/公衆衛生教育, 公衆衛生 2003年; 67巻: 592-596.
- 5) 藤崎和彦. 日本の行動科学の教育カリキュラムの現状, 行動科学研究 2003年; 10巻: 2-6.
- 6) 藤崎和彦. 医療コミュニケーション教育 医師と患者の関係の現状と模擬患者の導入による変化. 2003年日本コミュニケーション研究者会議 proceedings, 2003年; 49-74.
- 7) 李権二, 熊谷忠志, 黒木春郎, 鈴木康之. 今後の小児医療 一般開業医の役割, 治療 2003年; 85巻: 204-209.
- 8) 鈴木康之. 多発性異骨症グループ-概説, 小児内科増刊 (小児科医が知っておきたい骨系統疾患) 2004年; 36巻: 193-196.
- 9) 藤崎和彦. 日本の PBL チュートリアルと医療コミュニケーション教育の現状と課題, 日本保健医療行動

科学会年報 2004年;19巻:1-25.

- 10) 藤崎和彦. 日本の行動科学の教育カリキュラムの現状, 行動科学研究 2004年;10巻:2-6.
- 11) 藤崎和彦. 医療コミュニケーション教育—医師と患者の関係の現状と模擬患者の導入による変化, 2003年日本コミュニケーション研究者会議 Proceedings 2004年;14巻:49-74.
- 12) 藤崎和彦. 模擬患者さんを介したスキルアップを目指して—デンタルスタッフと患者の医療コミュニケーションのトレーニングとして, 模擬患者参加型の臨床医学教育(模擬診察)の実習, 日本臨床矯正歯科医会雑誌 2004年;15巻:16-18.
- 13) 下澤伸行, 長瀬朋子, 船戸道徳, 近藤直実, 鈴木康之. ペルオキシソーム病の臨床と病理, 臨床と病理 2004年;22巻:50-56.
- 14) 下澤伸行, 鈴木康之. Zellweger syndrome, 小児内科増刊(小児科医が知っておきたい骨系統疾患) 2004年;36巻:342-345.
- 15) 今村 淳, 鈴木康之. X連鎖劣性遺伝性副腎白質ジストロフィー, 日本臨床 62巻増刊号1痴呆症学(2)—高齢社会と脳科学の進歩—2004年;389-392.
- 16) 田中あけみ, 坂口知子, 戸松俊治, 鈴木康之. ムコ多糖症スクリーニング, 小児科 2004年;45巻:2028-2033.
- 17) 丹羽 雅之. 堀田 功一. 金森 豊. 廣田 雅生. 小澤 修. 藤本貞毅. 新キノロン薬グレパフロキサシンのヒト好中球との相互作用における p38MAPK 活性化の関与—Uptake ならびに Priming 能を指標に—, 炎症・再生 2005年;25巻:501-506.
- 18) 藤崎和彦. NBM の基礎・理論: 医療人類学, 診断と治療 in press.

#### 総説 (欧文)

- 1) Shimozawa N, Nagase T, Takemoto Y, Funato M, Kondo N, Suzuki Y. Molecular and neurologic findings of peroxisome biogenesis disorders. J Child Neurol. 2005;20:326-329.

#### 原著 (和文)

- 1) 鈴木康之, 高橋優三, 丹羽雅之, 藤崎和彦, 中村浩幸, 鷺野嘉映, 伊藤和夫. 岐阜大学医学部におけるチュートリアル・システムに関する研究(第2報)—チュートリアル1期生の学外臨床実習(6年次)に対する評価—, 医学教育 2003年;34巻:13-19.
- 2) 鷺野嘉映, 鈴木康之, 高橋優三, 丹羽雅之, 藤崎和彦, 中村浩幸, 加藤智美, 森脇久隆. 第1回共用試験トライアルと岐阜大学における臨床実習資格総合判定試験成績の相関, 医学教育 2003年;34巻:375-379.
- 3) 藤崎和彦. コミュニケーションスキルの教育と評価, 作業療法教育研究 2005年;5巻:2-6.
- 4) 加藤智美, 鈴木康之. 医系学生の先天異常・出生前診断に対する意識調査: 医学倫理教育への示唆, 医学教育 2005年;36巻:39-43.
- 5) 丹羽雅之, 鈴木康之, 藤崎和彦, 加藤智美, 谷本真由美, 松尾 理, 名郷直樹, 吉田一郎, 高橋優三. 医学教育セミナーとワークショップの10回にわたる開催経験, 医学教育 2005年;36巻:89-96.
- 6) 堀 有行, 鈴木康之, 塚田敬義, 寺嶋吉保, 中井桂司, 黒田尚宏, 高橋優三. 診療参加型臨床実習における医学生の電子カルテ閲覧等の運用ガイドライン(案), 医学教育 2005年;36巻:329-334.

#### 原著 (欧文)

- 1) Suzuki Y, Niwa M, Chirasak K, Takahashi Y. A Trial of an International Internet PBL on HIV/AIDS. J Medical Education. 2003;7:432-437.
- 2) Suzuki Y, Niwa M, Fujisaki K, Nakamura H, Washino K, Kato T, Ito K, Okano Y, Takahashi Y. Effects of PBL-Tutorial in Gifu University School of Medicine: Evaluation of Students in Clinical Years. J Medical Education. 2003;7:412-418.
- 3) Takemoto Y, Suzuki Y, Horibe R, Shimozawa N, Wanders RJA, Kondo N. Gas Chromatography / Mass Spectrometry Analysis of Very Long Chain Fatty Acids, Docosahexaenoic acid, Phytanic Acid and Plasmalogen for the Screening of Peroxisomal Disorders. Brain Dev. 2003;27:481-487. IF 1.382
- 4) Jia Y, Qi C, Zhang Z, Hashimoto T, Rao MS, Huyghe S, Suzuki Y, Van Veldhoven PP, Baes M, Reddy JK. Overexpression of PPAR $\alpha$  regulated genes in liver in the absence of peroxisome proliferation in mice deficient in both L- and D- forms of enoyl-CoA hydratase / dehydrogenase enzymes of peroxisomal  $\beta$ -oxidation system. J Biol Chem. 2003;278:47232-47239. IF 6.355
- 5) Une M, Iguchi Y, Sakamoto T, Tomita T, Suzuki Y, Morita M, Imanaka T. ATP-Dependent Transport of Bile Acid Intermediates across Rat Liver Peroxisomal Membranes. J Biochem. 2003;134:225-230. IF 2.292
- 6) Shimozawa N, Nagase T, Takemoto Y, Ohura T, Suzuki, Kondo N. Genetic heterogeneity of peroxisome biogenesis disorders among Japanese patients: evidence for a founder haplotype for the most common PEX10 gene mutation. Am J Med Genet. 2003;120A:40-43. IF 0.815
- 7) Matsumoto N, Tamura S, Furuki S, Miyata N, Moser A, Shimozawa N, Moser HW, Suzuki Y, Kondo N, Fujiki Y. Mutations in novel peroxin gene PEX26 that cause peroxisome-biogenesis disorders of complementation group 8 provide a genotype-phenotype correlation. Am J Hum Genet. 73:233-246, 2003. IF 12.340
- 8) Gootjes J, Elpeleg O, Eyskens F, Mandel H, Mitanchez D, Shimozawa N, Suzuki Y, Waterham HR, Wanders RJA. Novel Mutations in the PEX2 Gene of Four Unrelated Patients with a Peroxisome

- Biogenesis Disorder. *Pediatr Res*. 2003;55:1-6. IF 2.875
- 9) Niwa M, Hotta K, Kanamori Y, Hatakeyama D, Hirade K, Katayama M, Hara A, Mori H, Ito H, Kato K, Matsuno H, Uematsu T, Kozawa O. Involvement of p38 mitogen-activated protein kinase in heat shock protein 27 induction in human neutrophils. *Eur J Pharmacol*. 2003;466:245-253. IF 2.432
  - 10) Watanabe Y, Ozeki T, Fujisaki K, Yada A. An EMR (electronic medical record) system: Its effects on the doctor-patient interaction. *ACADEMIA Humanities and Social Sciences* 2004;78:647-675
  - 11) Shimozawa N, Tsukamoto T, Nagase T, Takemoto Y, Koyama N, Suzuki Y, Komori M, Osumi T, Jeannette G, Wanders RJ, Kondo N. Identification of a new complementation group of the peroxisome biogenesis disorders and PEX14 as the mutated gene. *Hum Mutat*. 2004;23:552-558. IF 6.845
  - 12) Nagase T, Shimozawa N, Takemoto Y, Suzuki Y, Komori M, Kondo N. Peroxisomal localization in the developing mouse cerebellum: implications for neuronal abnormalities related to deficiencies in peroxisomes. *Biochim Biophys Acta*. 2004;1671:26-33. IF 3.046
  - 13) Tomatsu S, Okamura K, Taketani T, Orii KO, Nishioka T, Gutierrez MA, Velez-Castrillon S, Fachel AA, Grubb JH, Cooper A, Thornley M, Wraith E, Barrera LA, Giugliani R, Schwartz IV, Frenking GS, Beck M, Kircher SG, Paschke E, Yamaguchi S, Ullrich K, Isogai K, Suzuki Y, Orii T, Kondo N, Creer M, Noguchi A. Development and testing of new screening method for keratan sulfate in mucopolysaccharidosis IVA. *Pediatr Res*. 2004;55:592-597. IF 2.875
  - 14) Yang X, Sakamoto O, Matsubara Y, Kure S, Suzuki Y, Aoki Y, Suzuki Y, Sakura N, Takayanagi M, Inuma K, Ohura T. Mutation analysis of the MMAA and MMAB genes in Japanese patients with vitamin B(12)-responsive methylmalonic acidemia: identification of a prevalent MMAA mutation. *Mol Genet Metab*. 2004;82:329-333. IF 2.502
  - 15) Hara A, Niwa M, Kunisada T, Yoshimura N, Katayama M, Kozawa O, Mori H. Embryonic stem cells generate neuronal network in adult mouse retina. *Brain Res*. 2004;999:216-221. IF 2.389
  - 16) Hara A, Niwa M, Kumada M, Kitaori N, Yamamoto T, Kozawa O, Mori H. Fragmented DNA transport in dendrites of retinal neurons during apoptotic cell death. *Brain Res*. 2004;1007:183-187. IF 2.389
  - 17) Niwa M, Hotta K, Kanamori Y, Kumada M, Hirota M, Kozawa O, Fujimoto S. p38 MAPK associated with stereoselective priming by grepafloxacin on O<sub>2</sub><sup>-</sup> production neutrophils. *Free Radic Biol Med*. 2004;36:1259-1269. IF 5.625
  - 18) Kumada M, Niwa M, Wang X, Matsuno H, Hara A, Mori H, Matsuo O, Yamamoto T, Kozawa O. Endogenous tissue type plasminogen activator facilitates NMDA-induced retinal damage. *Toxicol. Appl. Pharm*. 2004;200:48-53. IF 2.618
  - 19) Nagashima S, Niwa M, Nishiki K, Hosoya T, Hishida A, Uematsu T. Effects of SCH27899 (Ziracin), an oligosaccharide everninomicin antibiotic, on urate kinetics in humans. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004;60:255-264. IF 2.083
  - 20) Suzuki Y, Takemoto Y, Shimozawa N, Imanaka T, Kato S, Furuya H, Kaga M, Kato K, Hashimoto N, Onodera O, Tsuji S. Natural history of X-linked adrenoleukodystrophy in Japan. *Brain Dev*. 2005;27:353-357. IF 1.382
  - 21) Kato T, Kato Z, Kuratsubo I, Tanaka N, Ishigami T, Kajihara J, Sukegawa-Hayasaka K, Orii K, Isogai K, Fukao T, Shimozawa N, Orii T, Kondo N, Suzuki Y. Mutational and structural analysis of Japanese patients with mucopolysaccharidosis type II. *J Hum Genet*. 2005;50:395-402. IF 2.316
  - 22) Morita M, Takahashi I, Kanai M, Okafuji F, Iwashima M, Hayashi T, Watanabe S, Hamazaki T, Shimozawa N, Suzuki Y, Furuya H, Yamada T, Imanaka T. Baicalein 5,6,7-trimethyl ether, a flavonoid derivative, stimulates fatty acid beta-oxidation in skin fibroblasts of X-linked adrenoleukodystrophy. *FEBS Lett*. 2005;579:409-414. IF 3.843
  - 23) Tomatsu S, Gutierrez MA, Ishimaru T, Pena OM, Montano AM, Maeda H, Velez-Castrillon S, Nishioka T, Fachel AA, Cooper A, Thornley M, Wraith E, Barrera LA, Laybauer LS, Giugliani R, Schwartz IV, Frenking GS, Beck M, Kircher SG, Paschke E, Yamaguchi S, Ullrich K, Isogai K, Suzuki Y, Orii T, Noguchi A. Heparan sulfate levels in mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses. *J Inherit Metab Dis*. 2005;28:743-757. IF 1.586
  - 24) Hashimoto K, Kato Z, Nagase T, Shimozawa N, Kuwata K, Omoya K, Li A, Matsukuma E, Yamamoto Y, Ohnishi H, Tochio H, Shirakawa M, Suzuki Y, Wanders RJ, Kondo N. Molecular mechanism of a temperature-sensitive phenotype in peroxisomal biogenesis disorder. *Pediatr Res*. 2005;58:263-269. IF 2.875
  - 25) Kumada M, Niwa M, Hara A, Matsuno H, Mori H, Ueshima S, Matsuo O, Yamamoto T, Kozawa O. Tissue type plasminogen activator facilitates NMDA-receptor-mediated retinal apoptosis through an independent fibrinolytic cascade. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2005;46:1504-1507. IF 3.577
  - 26) Murakami Y, Saito K, Hara A, Zhu Y, Sudo K, Niwa M, Fujii H, Wada H, Ishiguro H, Mori H, Seishima M. Increases in tumor necrosis factor-alpha following transient global cerebral ischemia do not contribute to neuron death in mouse hippocampus. *J Neurochem*. 2005;93:1616-1622. IF 4.824
  - 27) Fujisaki K, Fujisaki K. Current conditions of adult asthma patients: health status, symptoms management, and antiasthmatic prescription. *Jap J Family Practice*. 2005;11:10-20.

#### 4. 研究費獲得状況

##### 1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：呉 志良，研究分担者：高橋優三，長野 功；科学研究費補助金基盤研究(C)(2)：クリプトスポリジウムの遺伝子多型検出法の検討及びその疫学への応用；平成 13-14 年度；3,100 千円
- 2) 研究代表者：衛藤義勝，分担研究者：鈴木康之；厚生労働省科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）：ライソゾーム病の病態の解明及び治療法の開発に関する研究；平成 13-15 年度；3,900 千円（1,300：1,300：1,300 千円）
- 3) 研究代表者：辻 省次，分担研究者：鈴木康之；厚生労働省科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）：運動失調に関する調査及び病態機序に関する研究；平成 14-16 年度期間；6,900 千円（2,300：2,300：2,300 千円）
- 4) 研究代表者：高橋優三，研究分担者：鈴木康之，藤崎和彦，丹羽雅之；科学研究費補助金基盤研究(A)(2)：思考促進型医学教材の開発研究；平成 14-15 年度；38,610 千円
- 5) 研究代表者：鈴木康之；科学研究費補助金萌芽研究：インターネット・テュートリアルによる小児医学教育に関する研究；平成 14-15 年度；3,300 千円（2600：700 千円）
- 6) 研究代表者：長野 功，研究分担者：高橋優三，呉 志良；科学研究費補助金基盤研究(C)(2)：筋肉細胞を変異させる旋毛虫由来物質の分子生物学的解析と宿主細胞への作用機序の解明；平成 15-16 年度；3,700 千円
- 7) 研究代表者：高橋優三，研究分担者：鈴木康之，藤崎和彦，丹羽雅之；科学研究費補助金基盤研究(B)(2)：コア・カリキュラム対応型の医学実習教材の開発と普及；平成 16-17 年度；12,900 千円
- 8) 研究代表者：山田宏尚，研究分担者：高橋優三；科学研究費補助金基盤研究(C)(2)：廉価かつ高精度な MRI 対応手術用水圧駆動マニピュレータの開発；平成 16-17 年度；4,645 千円
- 9) 研究代表者：畑尾正彦，分担研究者：藤崎和彦；厚生労働省科学研究費補助金：OSCE トライアルの実施等国家試験の改善にかかる研究；平成 15-17 年度
- 10) 研究代表者：鈴木康之；科学研究費補助金基盤研究(B)(2)：全国利用可能な能動的小児医学教育システムの構築；平成 16-17 年度；12,800 千円（8,200，4,600 千円）
- 11) 研究代表者：藤崎和彦；科学研究費補助金萌芽研究：模擬患者による異文化コミュニケーションの医療人類学的研究；平成 16-17 年度；1,000 千円（600,400 千円）
- 12) 研究代表者：加藤智美；科学研究費補助金萌芽研究：医学教育におけるファシリテーション技能に関する基礎的研究；平成 16-17 年度；1,400 千円（800,600 千円）
- 13) 研究代表者：衛藤義勝，分担研究者：鈴木康之；厚生労働省科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）：ライソゾーム病の病態の解明及び治療法の開発に関する研究；平成 16-18 年度；4,050 千円（1,350：1,350：1,350 千円）
- 14) 研究代表者：西澤正豊，分担研究者：鈴木康之；厚生労働省科学研究費補助金（特定疾患対策研究事業）：運動失調に関する調査及び病態機序に関する研究；平成 17-19 年度；3,300 千円（1,100：1,100：1,100 千円）
- 15) 研究代表者：山本容正，分担研究者：山本眞由美，紀ノ定保臣，高塚直能，鈴木康之；経済産業省平成 17 年度「医療経営人材育成事業運営に係る教育プログラム」高度医療教育コンソーシアム医療経営人材育成教育プログラム開発プロジェクト；平成 17 年度；2,000 千円

##### 2) 受託研究

- 1) 研究代表者：高橋優三；文部科学省・岐阜県知的クラスター創成事業：バーチャル患者ロボットの作成；平成 14 年度；18,000 千円
- 2) 研究代表者：高橋優三；文部科学省・岐阜県知的クラスター創成事業：救急医療訓練患者ロボットシステムの開発；平成 15 年度；18,000 千円
- 3) 研究代表者：高橋優三；文部科学省・岐阜県知的クラスター創成事業：バーチャル医療・教育訓練システムの開発；平成 16 年度；16,953 千円
- 4) 研究代表者：高橋優三；文部科学省・岐阜県知的クラスター創成事業：バーチャル医療・教育訓練システムの開発；平成 17 年度；28,000 千円

##### 3) 共同研究

なし

## 5. 発明・特許出願状況

- 1) 高橋優三, 鈴木康之: 触診における筋性防御を擬似提示する装置 (発明); 平成 14 年度
- 2) 高橋優三, 鈴木康之: 平面物体上にかかる圧力の強さと位置を検出する装置 (発明); 平成 14 年度
- 3) 高橋優三, 鈴木康之: 圧力検出装置 (特許); 平成 15 年度
- 4) 高橋優三, 鈴木康之: 筋性防御疑似提示装置 (特許); 平成 15 年度
- 5) 高橋優三: 触診訓練用装置 (特許); 平成 15 年度
- 6) 高橋優三, 鈴木康之: 皮膚および体内に圧力センサーを装着した患者ロボット (発明); 平成 15 年度
- 7) 高橋優三, 鈴木康之, 坂本 隆: 理学的診療訓練用人体装着具 (特許); 平成 16 年度

## 6. 学会活動

### 1) 学会役員

高橋優三:

- 1) 日本医学教育学会理事(～現在)
- 2) 日本寄生虫学会評議員(～現在)
- 3) 日本臨床寄生虫学会評議員(～現在)
- 4) International commission on Trichinellosis active member(～現在)

鈴木康之:

- 1) 日本医学教育学会評議員(～現在)
- 2) 日本小児科学会代議員(～現在)
- 3) 日本人類遺伝学会評議員(～現在)
- 4) 日本先天代謝異常学会評議員(～現在)
- 5) 日本小児神経学会評議員(～現在)
- 6) 日本小児科学会東海地方会幹事(～現在)
- 7) 日本小児遺伝学会評議員(～現在)
- 8) 東海臨床遺伝・代謝懇話会世話人(～現在)
- 9) 日本ムコ多糖症研究会幹事(～現在)
- 10) 中部出生前医療研究会世話人(～現在)

藤崎和彦:

- 1) 日本医学教育学会理事(～現在)
- 2) 日本社会医学会評議員(～現在)
- 3) 日本医療経済学会幹事(～現在)
- 4) 日本家庭医療学会世話人(～現在)
- 5) 日本プライマリケア教育連絡協議会世話人(～現在)
- 6) 日本保健医療行動科学会副会長(～現在)
- 7) 日本医療コミュニケーション学会会長(～現在)

丹羽雅之:

- 1) 日本薬理学会評議員(～現在)
- 2) 日本臨床薬理学会評議員(～現在)
- 3) 日本炎症・再生医学会評議員(～現在)
- 4) 日本医学教育学会評議員(平成 17 年～現在)

### 2) 学会開催

高橋優三:

- 1) 第 7 回医学教育セミナーとワークショップ(平成 15 年 1 月, 久留米)
- 2) 第 8 回医学教育セミナーとワークショップ(平成 15 年 5 月, 岐阜)
- 3) 第 9 回医学教育セミナーとワークショップ(平成 15 年 7 月, 岐阜)
- 4) 第 10 回医学教育セミナーとワークショップ(平成 15 年 10 月, 大阪)
- 5) 第 11 回医学教育セミナーとワークショップ(平成 16 年 1 月, 岐阜)
- 6) 第 12 回医学教育セミナーとワークショップ(平成 16 年 5 月, 名古屋)

- 7) 第 13 回医学教育セミナーとワークショップ(平成 16 年 8 月, 岐阜)
- 8) 第 14 回医学教育セミナーとワークショップ(平成 16 年 10 月, 岐阜)
- 9) 第 15 回医学教育セミナーとワークショップ(平成 17 年 1 月, 東京)

鈴木康之 :

- 1) 第 7 回日本ムコ多糖症研究会(平成 15 年 8 月, 大阪)
- 2) 第 8 回日本ムコ多糖症研究会(平成 16 年 8 月, 東京)
- 3) 第 16 回医学教育セミナーとワークショップ(平成 17 年 4 月, 金沢)
- 4) 第 9 回日本ムコ多糖症研究会(平成 17 年 8 月, 大阪)
- 5) 第 17 回医学教育セミナーとワークショップ(平成 17 年 8 月, 岐阜)
- 6) 第 18 回医学教育セミナーとワークショップ(平成 17 年 11 月, 岩手)

藤崎和彦 :

- 1) 岐阜大学臨床研修指導医講習会(平成 17 年 7 月, 岐阜)

### 3) 学術雑誌

高橋優三 :

- 1) Parasitology : Editorial board(~現在)
- 2) Japanese Medical Education Today ; 編集長(~平成 17 年 3 月)

鈴木康之 :

- 1) Japanese Medical Education Today ; 編集長(平成 17 年 4 月~現在)

藤崎和彦 :

- 1) Japanese Medical Education Today ; 編集委員(~現在)

## 7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

鈴木康之 :

- 1) 2<sup>nd</sup> Korean MPS symposium(2003. 06, Seoul, Symposium: Conservative management of mucopolysaccharidosis; Symposist)
- 2) 第 18 回日本保健医療行動科学会大会(平成 15 年 6 月, 幕張, ワークショップ「PBL チュートリアルのためのチューター教育」講師)
- 3) IMU Medical Education Colloquim(2004. 03, Kuala-Lumpur, Symposium: Trial of Internet PBL between UK and Japan; Symposist)
- 4) 平成 16 年度岐阜県小児科医会第 1 回講演会(平成 16 年 5 月, 岐阜, 講演「これからの小児科医師教育」演者)
- 5) Kaohsiung Medical University 講演会(2004. 05, Taiwan, Lecture: General principle and introduction of PBL ; 演者)
- 6) Kaohsiung Medical University 講演会(2004. 05, Taiwan, Lecture: Faculty development of tutor and preparation of PBL scenario ; 演者)
- 7) Kaohsiung Medical University 講演会(2004. 05, Taiwan, Lecture: Integration of basic and clinical courses –experience in Gifu University ; 演者)
- 8) 近畿大学医学会学術講演会(平成 17 年 7 月, 大阪, 特別講演「PBL-テュトリアル教育の改善をめざして」演者)
- 9) 第 37 回日本医学教育学会大会シンポジウム 3「医学教育研究の現状と展望」(平成 17 年 7 月, 東京, シンポジウム「PBL/Tutorial の効果的運営: 学務体制と研究への取り組み」シンポジスト)
- 10) 第 233 回日本小児科学会東海地方会(平成 17 年 10 月, 名古屋, パネルディスカッション「卒後臨床研修必修化と小児科研修」座長)
- 11) 岐阜大学ライブ in 霜月(平成 17 年 11 月, 岐阜, 講演「先進的な医学教育の発信を続ける岐阜大学」演者)

藤崎和彦 :

- 1) 第 18 回日本保健医療行動科学会大会(平成 15 年 6 月, 幕張, 教育講演「日本の医療コミュニケーション

- オン教育の現状と課題」演者)
- 2) 第12回病院薬剤師のためのオンコロジーセミナー(平成15年9月, 名古屋, 特別講演「ネガティブ情報を伝えることに係わるコミュニケーションの意義と課題」演者)
  - 3) 第31回日本矯正歯科医学会大会(平成15年9月, 名古屋, ワークショップ「デンタルスタッフと患者の医療コミュニケーションのトレーニングとして, 模擬患者参加型の臨床医学教育(模擬診察)の実習」講師)
  - 4) 第5回緩和医療フォーラム・イン函館(平成15年10月, 函館, 特別講演「函館ターミナルケアのコミュニケーションスキル」演者)
  - 5) 第1回全国模擬患者学術研究大会(平成15年10月, 東京, 課題講演「わが国における模擬患者の教育参加の現状と課題」演者)
  - 6) 公益信託澁澤民族学振興基金 民族学振興プロジェクト助成ワークショップ「変動する現代の医学教育における医療人類学の可能性」(平成15年11月, 札幌, 講演「医学・医療系教育における医療人類学の可能性」演者)
  - 7) 日本公衆衛生学会「地域保健・医療」研修指導者開発ワークショップ(平成15年11月, 大津, 講演「研修目標」演者)
  - 8) 日本弁護士連合会面接技術研究会(平成16年1月, 東京, 講演「医師の面接技能教育における模擬患者の現状と課題」演者)
  - 9) 第13回循環器高度先進医療研究会(平成16年2月, 岐阜, 講演「新医師臨床研修制度について」演者)
  - 10) 第10回日本死の臨床研究会近畿支部教育セミナー(平成16年2月, 大津, 講演「緩和ケアにおけるコミュニケーション」演者)
  - 11) 第22回臨床研修研究会シンポジウム「研修医の忙しさを考える」(平成16年4月, 東京, シンポジウム「研修時間からみた研修医の実態」シンポジスト)
  - 12) 第2回全国模擬患者学術研究大会(平成16年9月, 東京, 課題講演「SPによる教育—リアリティと教育効果について考える」演者)
  - 13) 第9回日本作業療法教育学術集会(平成16年10月, 秋田, 特別講演「面接技術の客観的評価—OT面接技術評価法を使ったOSCE」演者)

高橋優三:

- 1) 第37回日本医学教育学会大会シンポジウム3「医学教育研究の現状と展望」(平成17年7月, 東京, シンポジウム「PBL/Tutorialの効果的運営:学務体制と研究への取り組み」シンポジスト, 座長)

栗本秀彦(客員教授):

- 1) 内科専門医学会東海支部セミナー(平成17年10月, 名古屋, 「診療録の形式(総合プロブレム方式)」講師)

## 8. 学術賞等の受賞状況

なし

## 9. 社会活動

藤崎和彦:

- 1) 三重県桑名市健康づくり計画策定委員会委員長(平成17~19年度)
- 2) 奈良県大和郡山市大和郡山すこやか21計画策定委員会委員(平成15年度)

## 10. 報告書

- 1) 丹羽雅之. 第8回医学教育セミナーとワークショップ, 医学教育 2003年; 34巻: 270.
- 2) 加藤智美. 第9回医学教育セミナーとワークショップ, 医学教育 2003年; 34巻: 418.
- 3) 鈴木康之, 下澤伸行, 長瀬朋子, 竹本靖彦. 副腎白質ジストロフィー遺伝子の欠損を認め, Zellweger症候群類似の臨床像を呈した症例に関する研究:平成14年度厚生科学研究補助金 分担報告書(辻班): 98-100(2003年3月)
- 4) 鈴木康之, 加藤智美, 折居忠夫. 成人ハンター病のQOLに関する検討:平成14年度厚生科学研究補助金 分担報告書(衛藤班): 19(2003年3月)
- 5) 鈴木康之, 下澤伸行. 副腎白質ジストロフィーおよびペルオキシソーム病の病態と治療法開発に関する

- る研究：平成 15 年度厚生科学研究補助金 分担報告書（辻班）：700-78(2004 年 3 月)
- 6) 鈴木康之，加藤智美，倉坪和泉，折居忠夫．ムコ多糖症の病態と治療法開発に関する研究：平成 15 年度厚生科学研究補助金 分担報告書（衛藤班）：22-23(2004 年 3 月)
  - 7) 鈴木康之，加藤智美，倉坪和泉，折居忠夫．ムコ多糖症の病態と治療法開発に関する研究：平成 13-15 年度厚生科学研究補助金 分担報告書（衛藤班 総合研究報告書）：38-39(2004 年 3 月)
  - 8) 谷本真由実．第 4 回国公立大学医学部・歯学部教務事務職員研修，医学教育 2004 年；35 卷：8.
  - 9) 藤崎和彦．第 11 回医学教育セミナーとワークショップ，医学教育 2004 年；35 卷：413.
  - 10) 丹羽雅之．第 13 回医学教育セミナーとワークショップ，医学教育 2004 年；35 卷：420.
  - 11) 加藤智美．第 14 回医学教育セミナーとワークショップ，医学教育 2004 年；36 卷：38.
  - 12) 高橋優三：思考促進型医学教材の開発研究：平成 14 年度-平成 15 年度科学研究費補助金 総括 報告書(2004 年 5 月)
  - 13) 藤崎和彦．研修時間からみた研修医の実態．第 22 回臨床研修研究会の記録，臨床研修協議会，聖路加国際病院編 2004 年；49-54.
  - 14) 藤崎和彦．研修目標について，『地域保健・医療』研修指導者開発ワークショップの記録，日本公衆衛生学会 2004 年；42-45.
  - 15) 藤崎和彦．変動する現代の医学教育における医療人類学の可能性．公益信託澁澤民族学振興基金 民族学振興プロジェクト助成報告書「ワークショップ：医学・医療系教育における医療人類学の可能性」2004 年；77-80.
  - 16) 近藤大祐，後藤敏之，河野誠，木島竜吾，高橋優三：人型への投影を用いた医学教育システム．日本バーチャルリアリティ学会第 9 回大会抄録集 2004 年；537-540
  - 17) Watanabe YC, Ozeki T, Fujisaki K, Yada A. Interactional effects of an EMR(electronic medical records) on the Japanese doctor-patient interaction: Qualitative view. International Conference on Communication in Healthcare Delegate Manual, 1C-03.01, Bruges, Belgium, 2004.
  - 18) Kondo D, Goto T, Kouno M, Kijima R, Takahashi Y. A virtual anatomical torso for medical education using free form image projection. Proceedings of International Conference on Virtual Systems and Multimedia. 2004;678-685.
  - 19) Goto T, Kondo D, Kouno M, Kijima R, Takahashi Y : Development of medical education platform. Proceedings of International Conference on Virtual Systems and Multimedia. 2004;686-694.
  - 20) 鈴木康之，加藤智美，倉坪和泉，折居忠夫．ムコ多糖症の病態と ADL に関する研究：平成 16 年度厚生科学研究補助金 分担報告書（衛藤班）：70-71(2005 年 3 月)
  - 21) 谷本真由実．第 17 回医学教育セミナーとワークショップ，医学教育 2005 年；36 卷；382.

## 11. 報道

- 1) 藤崎和彦：自分の服薬指導って大丈夫？：BS 病薬アワー(2003 年 3 月 24 日放送)
- 2) 藤崎和彦：制度改革の好機に：朝日新聞(2003 年 6 月 18 日)
- 3) 藤崎和彦：医療従事者に必要なコミュニケーション・スキルとは～模擬患者による実習から考える～：岐阜県保険医新聞(2003 年 10 月 10 日)
- 4) 藤崎和彦：世界標準への対応，それが臨床研修必修化の目的です：眼科と経営(2003 年 10 月)
- 5) 藤崎和彦：臨床研修必修化と眼科：眼科と経営(2003 年 10 月)
- 6) 藤崎和彦：新卒後臨床研修制度をどうとらえるか：大阪保険医新聞(2003 年 12 月 5 日)
- 7) 藤崎和彦：病院がわかる 第 1 部(6)：毎日新聞(2004 年 7 月 26 日)
- 8) 高橋優三：研究室発 寄生虫学 旋毛虫ヒントに新薬開発：中日新聞(2004 年 8 月 3 日)
- 9) 鈴木康之：研究室から 大学は今：岐阜新聞(2004 年 8 月 3 日)
- 10) 高橋優三：触診練習ロボ：朝日新聞(2004 年 9 月 10 日)
- 11) 鈴木康之，丹羽雅之：Web Object 開発で高まるオンライン医療教育の効果：MacPower 2004 年 11 月
- 12) 高橋優三：アプガン復興に生かす：岐阜新聞(2005 年 2 月 18 日)
- 13) 高橋優三：少人数学習の現場見学：中日新聞(2005 年 2 月 18 日)
- 14) 高橋優三：医療現場の声で使いやすさ追求 電子カルテ用の人体模式図：朝日新聞(2005 年 5 月 10 日)
- 15) 高橋優三：大学発ベンチャー企業による「シェーマ」(人体図)開発の取り組みと岐阜大学病院の電子カルテへの試験的導入について：NHK ウィークエンド中部(2005 年 6 月 25 日)
- 16) 津田 司，吉田一郎，鈴木康之：ヨーロッパ医学教育学会報告記：週間医学界新聞(2005 年 7 月 11 日)

- 17) 高橋優三：電子解剖図：NHK ほっとイブニングぎふ(2005年7月21日)
- 18) 鈴木康之：医を育てる 医師教育と臨床研修(1) テュートリアル教育：日経新聞(2005年9月13日)
- 19) 丹羽雅之：医を育てる 医師教育と臨床研修(2) ネットで問題解決型学習：日経新聞(2005年9月14日)
- 20) 鈴木康之，高橋優三：第37回日本医学教育学会大会シンポジウム3「医学教育研究の現状と展望」：Japan Medical Society(2005年10月号)
- 21) 藤崎和彦：外の世界で武者修行：毎日新聞(2005年10月30日)

## 12. 自己評価

### 評価

2001年に医学部として初の全国共同利用施設として設置されて以来、(1)新しい医学教育の開発研究と普及、(2)医学教育に貢献できる人材育成、(3)国内外の医学教育機関との連携・共同研究、を主なミッションとして、地位の確立に努めてきた。幸いなことに医学教育セミナーとワークショップの主催等を通じて、全国の医学部・医療系教育機関に認知され、支持を得られるようになった。近年、各大学に医学教育部門設置の動きが広まっているが、これらの組織との連携も強まりつつある。基礎固めの段階を終え、今後いかに発展させるかが課題である。

### 現状の問題点及びその対応策

医学教育方法の開発研究に関しては、冒頭で個々の取り組みについて述べた。これらを有機的に統合し、新たな医学教育カリキュラムを提案することが今後の課題である。カリキュラムには人的・経済的な裏づけも含まれていなければならない。人材育成に関しては二つの側面がある。一つは医育機関の教育スタッフ全般のFD推進、もう一つは将来の医学教育学を支える人材育成である。後者については、医学教育学研究を振興させ、実務と理念に秀でた若手の育成に力を注ぎたい。そのためにも国内外の医学教育部門との連携を一層強化させる必要がある。

### 今後の展望

医学教育の分野で解決すべき課題は山積している。教育の重要性は誰しもが認識しているが、実際には種々の制約によって、それが実現できない現状がある。医学・医療界全体が自己革新を続けながら、教育の重要性を社会に対して発信し、望ましい教育の実現が可能となるよう努力してゆきたい。

#### (4) 寄附講座「東洋医学講座（ツムラ）」

##### 1. 研究の概要

- 1) 烏薬(生薬)に含まれる抗腫瘍活性成分に関する基礎研究
- 2) 針刺激が生体の免疫機能に与える影響についての基礎研究
- 3) パーキンソン病に対する針治療に関する臨床研究
- 4) 肺気腫・COPDに対する針治療に関する臨床研究
- 5) 免疫力向上と Relaxation のための経路への刺激方法の開発に関する研究

##### 2. 名簿

教授相当： 赤尾清剛 Seigou Akao  
臨床講師： 村田一知朗 Ichizirou Murata  
助手相当： 大野高政 Takamasa Ohno

##### 3. 研究成果の発表

著書（和文）  
なし

著書（欧文）  
なし

総説（和文）  
なし

総説（欧文）  
なし

原著（和文）

- 1) 赤尾清剛. 私はこう思う一混合診療について一, 医道の日本 2003年;62巻:131-132.
- 2) 赤尾清剛, 藤原久義. 岐阜大学医学部における代替医療教育, 大阪保険医雑誌 2003年;437巻:14-16.
- 3) 山本一彦, 三村俊英, 赤尾清剛, 吉川信, 粕谷大智, 山口智. 関節リウマチに対する鍼灸治療の果たす役割一関節症状の改善と QOL 向上について一, 全日本鍼灸学会雑誌 2003年;53巻:626-633.
- 4) 鈴木雅雄, 大野康, 赤尾清剛, 江川雅人, 浅井稔博, 矢野忠, 藤原久義. 鍼灸治療が有効であった気管支炎喘息を合併した肺気腫の一症例, 日本東洋医学雑誌 2005年;56巻:567-575.
- 5) 松本淳, 石崎直人, 苗村健治, 山村義治, 矢野忠. 過敏性腸症候群の患者に対する鍼灸治療の効果一条件反転法による検討一, 全日本鍼灸学会雑誌 2005年;55巻:56-67.

原著（欧文）

- 1) LiYM, Ohno Y, Minatoguchi S, Fukuda K, Ikoma T, Ohno T, Akao S, Takemura G, Gotou K, Fujiwara H. Extracts from the Roots of *Lindera strychnifolia* Induces Apoptosis in Lung Cancer Cells and Prolongs Survival of Tumor-bearing Mice. *Am J Chin Med.* 2003;31:857-869. IF 0.459
- 2) Wang N, Minatoguchi S, Arai M, Uno Y, Hashimoto K, Xue-Hai C, Fukuda K, Akao S, Takemura G, Fujiwara H. *Lindera strychnifolia* is Protective against post-ischemic myocardial dysfunction through scavenging hydroxyl radicals and opening the mitochondrial KATP channels in isolated rat hearts. *Am J Chin Med.* 2004;32:587-598. IF 0.459
- 3) Baba K, Minatoguchi S, Sano H, Kagawa T, Murata I, Takemura G, Hirano T, Ohashi H, Takemura M, Fujiwara T, Fujiwara H. Involvement of apoptosis in patients with diabetic nephropathy-A study on plasma-. *Nephrology.* 2004;9:94-99. IF 0.278
- 4) Kasuya D, Sawada T, Isobe H, Akao S, Kikkawa M, Takata K, Yamaguchi S, Omata H, Yamamoto K. Multi-Center Randomized Controlled Trial of Acupuncture and Moxibustion for Rheumatoid Arthritis. *J Jpn Assoc Phys Med Balneol Climatol.* 2005;68:193-202.
- 5) Ohno T, Nagatsu A, Nakagawa M, Inoue M, Minatoguchi S, Mizukami H, Fujiwara H. New sesquiterpene lactones from water extract of the root of *Lindera strychnifolia* with cytotoxicity against the human small cell lung cancer cell, SBC-3. *Tetrahedron Lett.* 2005;46:8657-8660. IF 2.643
- 6) Ohno T, Takemura G, Murata I, Kagawa T, Akao S, Minatoguchi S, Fujiwara T, Fujiwara H. Water extract of the root of *Lindera strychnifolia* slows down the progression of diabetic nephropathy in db/db mice. *Life Sci.* 2005;77:1391-1403. IF 2.158
- 7) Misao Y, Arai M, Ohno T, Ushikoshi H, Takahashi T, Takemura G, Minatoguchi S, Fujiwara T, Fujiwara H. Cyclophosphamide improves the function of post-infarct hearts by reducing old infarct

- area and accelerating the mobilization of CD34+ cells. *Circ J.* 2005;69:763-765. IF 1.797
- 8) Sano.K, Kawasaki M, Okubo M, Yokoyama H, Ito Y, Murata.I, Kawai T, Tsuchiya K, Nishigaki K, Takemura G, Minatoguchi S, Zhou X, Fujita H, Fujiwara H. In vivo quantitative tissue characterization of angiographically normal coronary lesions and the relation with risk factors-a study using integrated backscatter intravascular ultrasound-. *Circ J.* 2005;69:543-549. IF 1.797
- 9) Kagawa T, Takemura G, Kosai K, Murata I, Ohno T, Takahashi T, Esaki M, Maruyama R, Fujiwara T, Ohashi H, Fujiwara H. Hepatocyte growth factor gene therapy slows down the progression of diabetic nephropathy in db/db mice. *Nephron physiol.* in press. IF 1.462

#### 4. 研究費獲得状況

##### 1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：赤尾清剛，研究分担者：藤原久義，大野高政；科学研究費補助金基礎研究(C)(2)：関節リウマチモデル動物を用いた針治療の有効性の検討；平成 15－16 年度；2,500 千円(1,300：1,200 千円)
- 2) 研究代表者：村田一知朗，研究分担者：竹村元三，三上敦，藤原久義；科学研究費補助金基礎研究(C)(2)：ヒト冠動脈の安定・不安定プラーク鑑別のための新しい血管内超音波の開発と応用－高周波信号解析によるプラークの組織性状診断－；平成 15－16 年度；3,300 千円(2,000：1,300 千円)
- 3) 研究代表者：大野高政，研究分担者：赤尾清剛，藤原久義；科学研究費補助金基礎研究(C)(2)：実験的術後縫合創モデルを用いた針治療の有効性の検討；平成 16－17 年度；1,950 千円(1,000：950 千円)

##### 2) 受託研究

- 1) 赤尾清剛：可児市商工会議所との産学共同研究 可児市特産「自然薯と大豆」が老年性骨粗鬆症モデルマウスの骨代謝に与える影響の研究；平成 15－16 年度；1,500 千円：可児商工会議所

##### 3) 共同研究

なし

#### 5. 発明・特許出願状況

なし

#### 6. 学会活動

##### 1) 学会役員

赤尾清剛：

- 1) 日本東洋医学会編集委員(平成 17 年～現在)
- 2) 全日本鍼灸学会評議員(平成 15 年 4 月～平成 17 年 3 月)

##### 2) 学会開催

なし

##### 3) 学術雑誌

赤尾清剛：

- 1) 日本東洋医学会編集委員(平成 15 年～現在)

#### 7. 学会招待講演，招待シンポジスト，座長

なし

#### 8. 学術賞等の受賞状況

- 1) 松本淳：第 29 回代田賞奨励賞(平成 17 年度)

#### 9. 社会活動

なし

## 10. 報告書

- 1) 赤尾清剛：関節リウマチモデル動物を用いた針治療の有効性の検討：平成 15-16 年度文部科学省科学研究費補助金：研究成果報告書：1-15(2005 年 5 月)
- 2) 村田一知朗：ヒト冠動脈の安定・不安定プラーク鑑別のための新しい血管内超音波の開発と応用—高周波信号解析によるプラークの組織性状診断—：平成 15-16 年度文部科学省科学研究費補助金：研究成果報告書：1-20(2005 年 5 月)

## 11. 報道

- 1) 鎌田剛，鈴木雅雄：大学病院で実績を上げる中医鍼灸治療—岐阜大学医学部附属病院第 2 内科で—：中医臨床(2003 年 6 月号)
- 2) 藤原久義：ドクターや看護師たちも東洋医学に好意的—鍼灸専門外来の開拓者—藤原久義教授に聞く—：中医臨床(2003 年 6 月号)
- 3) 赤尾清剛：ようやく東洋医学が受け入れられる環境ができてきた—東洋医学講座の担当者，赤尾清剛助教授に聞く—：中医臨床(2003 年 6 月号)
- 4) 藤原久義，大野康，赤尾清剛：漢方薬で肺がん細胞抑制「天台烏薬・臨床試験へ」：朝日新聞(2003 年 10 月 19 日)
- 5) 藤原久義，大野康，赤尾清剛，湊口信也：胃がん抑制に効果新宮特産天台烏薬岐阜大グループが解明：紀伊民報(2003 年 10 月 23 日)
- 6) 赤尾清剛，藤原久義：岐阜大学医学部における代替医療教育：大阪保険医雑誌(2003 年 6 月号)
- 7) 鈴木雅雄，大野康，藤原久義：肺気腫など鍼が有効・岐阜大など研究・呼吸困難が改善：朝日新聞(2004 年 5 月 27 日)
- 8) 藤原久義：岐阜大学の漢方医学教育・診療について：日経メディカル(2004 年 5 月号付録)
- 9) 鎌田剛：引き出せ！風池の力：鍼灸 OSAKA(2004 年 5 月号)
- 10) 赤尾清剛：鍼灸医学の基礎と臨床(講義風景)：日経メディカル(2005 年 10 月号付録)
- 11) 赤尾清剛，鎌田剛：鍼灸が機能する医療現場—薬剤無効例の選択肢として注目度が上昇—：メディカル朝日(2005 年 11 月)

## 12. 自己評価

### 評価

我々の講座の特徴は，漢方医学だけでなく，その母体である中国伝統医学（中医学）の中医薬と鍼灸医学の臨床，研究，教育も行っていることである。研究としては，生薬「天台烏薬」の基礎研究と中医学に基づいた鍼灸医学の基礎と臨床の研究に力を入れている。

生薬に関しては，生薬「天台烏薬」の煎じ液（水抽出物）はヒト肺腺癌培養細胞のアポトーシスを誘起すること（The American Journal of Chinese Medicine 2003 年），また糖尿病性腎症モデルマウスの進行を抑制すること（Life Sciences 2005 年）を明らかにしたので報告している。

鍼灸医学に関しては，マウス実験動物を用いた基礎研究を 2003 年と 2004 年の 2 つの科学研究費で行ってきた。まだ，半分は実験途中の状態ではあるが，鍼灸治療の効果の裏づけとなる科学的に有意差を認めたデータは出ていない。今後さらに検討を加え動物実験を行っていく予定である。

臨床研究に関しては，パーキンソン病とアトピー性皮膚炎に対する中医薬・鍼灸治療を行っている。まだ充分ではないが，病態の把握と治療方法に関する研究の結果，治療効果に一定の成果を上げている。今後，症例を重ねて鍼灸医学として治療方法を確立したいと考えている。

こうした研究活動は，鍼灸医学の臨床・研究に活かされており，臨床・研究の発展の基礎となっていると考えている。

### 現状の問題点及びその対応策

問題点は，中国伝統医学（中医薬・鍼灸）を専門とする医師の不足である。現在，漢方を専門とする医師が少ない状態であるうえに，漢方以外に鍼灸治療のできる医師も大変少ないのが現状である。

対応策は，岐阜大学病院は 2004 年 4 月から日本東洋医学会が認める臨床研修病院として認定を受けたので，医師の臨床教育に努力をしている。現在 2 名の院外の医師が研修中である。

### 今後の展望

近年，患者の伝統医学に対する期待は大きく，それは外来患者の増加として認められる。こうした期待に応えられるように研究，臨床，教育に努力したい。

## (5) 寄附講座「遺伝子治療再生医科学講座（フェロー）」

### 1. 研究の概要

#### 1) 遺伝子治療の研究

HGF, sFAS, TGF- $\beta$  等の遺伝子治療が心筋梗塞後の治療に有効であること, ならびにそのメカニズム

#### 2) ES 細胞の研究

ES 細胞から心筋細胞への分化とそのメカニズム

#### 3) 骨髄細胞移植・再生サイトカインを用いた基礎ならびに臨床再生医療の研究

骨髄細胞移植・再生サイトカイン G-CSF を用いた梗塞後心不全の改善とそのメカニズムの基礎的ならびに臨床再生医療の研究

### 2. 名簿 (平成 17 年 10 月終了時)

助教授相当: 三上 敦 Atsushi Mikami

助手相当: 牛越博昭 Hiroyuki Ushikoshi

### 3. 研究成果の発表

著書 (和文)

なし

著書 (欧文)

なし

総説 (和文)

なし

総説 (欧文)

なし

原著 (和文)

- 1) 高橋知之, 藤原久義, 國貞隆弘, 小財健一郎. ES 細胞の心筋分化と再生医学への技術開発, 最新医学 2005 年; 60 巻: 28-34.

原著 (欧文)

- 1) Li Y, Takemura G, Kosai K, Yuge K, Nagano S, Esaki M, Goto K, Takahashi T, Hayakawa K, Koda M, Kawase Y, Maruyama R, Okada H, Minatoguchi S, Mizuguchi H, Fujiwara T, Fujiwara H. Postinfarction treatment with an adenoviral vector expressing hepatocyte growth factor relieves chronic left ventricular remodeling and dysfunction in mice. *Circulation*. 2003;107:2499-2506. IF 12.563
- 2) Minatoguchi S, Takemura G, Chen X, Wang N, Uno Y, Koda M, Arai M, Misao Y, Lu C, Suzuki K, Goto K, Komada A, Takahashi T, Kosai K, Fujiwara T, Fujiwara H. Acceleration of the healing process and myocardial regeneration may be important as a mechanism of improvement of cardiac function and remodeling by postinfarction granulocyte colony-stimulating factor treatment. *Circulation*. 2004;109:2572-2580. IF 12.563
- 3) Kawai T, Takahashi T, Esaki M, Ushikoshi H, Nagano S, Fujiwara H, Kosai K. Efficient cardiomyogenic differentiation of embryonic stem cell by fibroblast growth factor 2 and bone morphogenetic protein 2. *Circ J*. 2004;68:691-702. IF 1.797
- 4) Li Y, Takemura G, Kosai K, Takahashi T, Okada H, Miyata S, Yuge K, Nagano S, Esaki M, Khai NC, Goto K, Mikami A, Maruyama R, Minatoguchi S, Fujiwara T, Fujiwara H. Critical roles for the fas/fas ligand system in postinfarction ventricular remodeling and heart failure. *Circ Res*. 2004;95:627-636. IF 9.972
- 5) Ikoma T, Takahashi T, Nagano S, Li Y, Ohno Y, Ando K, Fujiwara T, Fujiwara H, Kosai K. A definitive role of RhoC in metastasis of orthotopic lung cancer in mice. *Clin Cancer Res*. 2004;10:1192-1200. IF 5.623
- 6) Kamizono J, Nagano S, Murofushi Y, Komiya S, Fujiwara H, Matsuishi T, Kosai K. Survivin-responsive conditionally replicating adenovirus exhibits cancer-specific and efficient viral replication. *Cancer Res*. 2005;65:5284-5291. IF 7.690
- 7) Okada H, Takemura G, Kosai K, Li Y, Takahashi T, Esaki M, Yuge K, Miyata S, Maruyama R, Mikami A, Minatoguchi S, Fujiwara T, Fujiwara H. Postinfarction gene therapy against transforming growth factor- $\beta$  signal modulates infarct tissue dynamics and attenuates left ventricular remodeling and heart failure. *Circulation*. 2005;111:2430-2437. IF 12.563
- 8) Misao Y, Arai M, Ohno T, Ushikoshi H, Takahashi T, Takemura G, Minatoguchi S, Fujiwara T, Fujiwara H. Cyclophosphamide improves the function of post-infarct hearts by reducing old infarct

- area and accelerating the mobilization of CD34+ cells. *Circ J.* 2005;69:763-765. IF 1.797
- 9) Nagano S, Oshika H, Fujiwara H, Komiya S, Kosai K. An efficient construction of conditionally replicating adenoviruses that target tumor cells with multiple actors. *Gene Therapy.* 2005;65:1385-1393. IF 4.977
- 10) Yuge K, Takahashi T, Nagano S, Terazaki Y, Murofushi Y, Ushikoshi H, Kawai T, Ngin Cin Khai, Nakamura T, Fujiwara H, Kosai K. Adenoviral gene transduction of hepatocyte growth factor elicits inhibitory effects for hepatoma. *Int J Oncol.* 2005;27:77-85. IF 3.056
- 11) Ushikoshi H, Takahashi T, Chen X, Ngin Cin Khai, Esaki M, Goto K, Takemura G, Maruyama R, Minatoguchi S, Fujiwara T, Nagano S, Yuge K, Kawai T, Murofushi Y, Fujiwara H, Kosai K. Local overexpression of HB-EGF exacerbates remodeling following myocardial infarction by activating noncardiomyocytes. *Lab Invest.* 2005;85:862-873. IF 3.702
- 12) Kagawa T, Takemura G, Kosai K, Murata I, Ohno T, Takahashi T, Esaki M, Maruyama R, Fujiwara T, Ohashi H, Fujiwara H. Hepatocyte growth factor gene therapy slows down the progression of diabetic nephropathy in db/db mice. *Nephron Physiol.* 2005;102:92-102. IF 1.462

#### 4. 研究費獲得状況

##### 1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：土屋邦彦，研究分担者：藤原久義，高橋知之：科学研究費補助金基盤研究(C)(2)：ES細胞（胚性幹細胞）より分化誘導した心筋細胞のイオンチャネルと超微形態の特徴：平成14-15年度；3,800千円(2,100：1,700千円)
- 2) 研究代表者：小財健一郎，研究分担者：國貞隆弘，高橋知之，藤原久義：科学研究費補助金基盤研究(C)(2)：遺伝子治療技術とES細胞（胚性幹細胞）による新たな再生医学の開発と先天疾患への応用：平成14-15年度；3,900千円(2,400：1,500千円)
- 3) 研究代表者：藤原久義，研究分担者：湊口信也，竹村元三，西垣和彦，荒井正純，小財健一郎，鈴木正昭，池原進，鄭忠和：文部科学省高度先進医療開発経費(A)：コロニー刺激因子を用いた骨髄幹細胞移植による心筋梗塞組織の再生療法の開発：平成14-16年度；287,153千円(101,400：124,800：60,953千円)
- 4) 研究代表者：藤原久義，研究分担者：竹村元三，荒井正純，小財健一郎：科学研究費補助金基盤研究(A)(2)：拡張型心筋症に対する顆粒球コロニー刺激因子を用いた非侵襲性再生医療の挑戦：平成15-17年度；43,940千円(23,140：10,400：10,400千円)
- 5) 研究代表者：高橋知之：科学研究費補助金若手研究(B)：新しい目的細胞同定法による胚性幹細胞由来心筋細胞の特性解析と細胞移植療法の開発：平成15-16年度；3,600千円(2,200：1,400千円)

##### 2) 受託研究

なし

##### 3) 共同研究

なし

#### 5. 発明・特許出願状況

なし

#### 6. 学会活動

##### 1) 学会役員

なし

##### 2) 学会開催

なし

##### 3) 学術雑誌

なし

#### 7. 学会招待講演，招待シンポジスト，座長

なし

## 8. 学術賞等の受賞状況

なし

## 9. 社会活動

なし

## 10. 報告書

- 1) 藤原久義：寄付講座を閉鎖するにあたり、これまでのお礼と成果の報告：寄付講座「遺伝子治療再生医科学講座」報告書：1-17 (2005年7月)

## 11. 報道

なし

## 12. 自己評価

評価

### 1) 遺伝子治療の研究

心筋梗塞マウスモデルを対象に、独自に遺伝子プローベを作製し、**hepatocyte growth factor(HGF : 増殖サイトカイン)**遺伝子治療、**soluble Fas(Fas-Fas ligand 系アポトーシスの阻害サイトカイン)**遺伝子治療および**soluble transforming growth factor- $\beta$  type II receptor(炎症性サイトカイン TGF- $\beta$  と拮抗するサイトカイン)**遺伝子治療を実施し、心筋梗塞後の予後および心機能・リモデリングが著明に改善することを示した。またそのメカニズムがアポトーシス阻害による肉芽組織内の筋繊維芽細胞の増大と収縮型平滑筋細胞への分化、血管の増生・繊維化減少によることを明らかにした。これらはいずれも **Circulation** に掲載され、**Editorial** 等で大きく取り上げられた。現在臨床応用を検討中である。また、同様のモデルにて **HIG** 遺伝子治療を行い心筋梗塞後の心機能の改善効果がないことを明らかにした。

肺癌に対し **RhoA, RhoC, dominant-negative Rho** を作製し、**RhoC** が肺癌の転移に重要な役割を演ずることを明らかにした。この研究は **Cancer Res** に掲載された。

### 2) ES 細胞の研究

マウス胎児性幹細胞から心筋細胞への分化を促進する因子として **fibroblast growth factor2** および **bone morphogenetic protein2** の重要性を明らかにした。

### 3) 骨髄細胞移植・再生サイトカインを用いた基礎ならびに臨床再生医療の研究

#### ・基礎研究

再生サイトカイン **G-CSF** が心筋細胞への分化と **MMP** 等の修復サイトカインの活性化およびマクロファージによる壊死組織の吸収の亢進を介して心筋梗塞後の心機能とリモデリングを改善することを明らかにした。この成果は **Circulation** に掲載されると共に **AHA** で **best of the year 2004 AHA** に選ばれ、**CNN** テレビ等で報道された。

骨髄細胞静注法が骨髄細胞の心筋組織への動員による心筋細胞への分化と修復サイトカインの活性化を介して心筋梗塞後の心機能・リモデリングを改善することを明らかにした。電子顕微鏡を用いて再生心筋細胞の超微形態を明らかにした業績は重要である。

#### ・臨床研究

**G-CSF** を用いた臨床研究が **ASO(閉塞性動脈硬化症)**、難治性狭心症、急性心筋梗塞で行われ、良好な結果であった。

現状の問題点及びその対応策

講座閉鎖の為、特記すべきことなし。

今後の展望

講座閉鎖の為、特記すべきことなし。

## (6) 寄附講座「健康障害半減講座（岐阜県）」

### 1. 研究の概要

岐阜県と大学が連携し、県内の生活習慣病の調査研究を行うとともに、特に有病率が多い糖尿病については疫学的な研究と保健指導等による予防により、生活習慣病罹患者の減少を図る。

### 2. 名簿

助教授相当： 鈴木英司           Eiji Suzuki  
助手相当：   大庭志野           Shino Oba

### 3. 研究成果の発表

著書（和文）

- 1) 鈴木英司. 糖尿病と動脈硬化. III. 早期動脈硬化およびその危険因子の評価法と正常値, 異常値. MRI, MRS による糖尿病性足病変の解析—フットパッケージ: 柏木厚典編. 糖尿病カレントライブラリー, 3巻, 東京: 文光堂; 2005年: 132-138.

著書（欧文）

なし

総説（和文）

なし

総説（欧文）

なし

原著（和文）

- 1) 鈴木英司. 足関節/上腕血圧比が正常な日本人糖尿病患者における下肢血流低下の発症頻度と主要危険因子, Arterial Stiffness(動脈壁の硬化と老化) 2005年; 7巻: 54-55.
- 2) 土谷昌信, 柏木厚典, 鈴木英司. 2型糖尿病患者の動脈壁硬化による下肢血流低下と冠動脈石灰化形成との関連, Arterial Stiffness(動脈壁の硬化と老化)2005年; 8巻: 32-33.
- 3) 前川 聡, 柏木厚典, 吉村 達, 鈴木英司. A sign of atherosclerosis, 糖尿病合併 ASO 患者の下肢の血流を評価する—磁気共鳴アンギオグラフィ(MRA)を用いた新しい評価法—, Medical Tribune 2005年; 38巻: 39.
- 4) 廣田卓男, 鈴木英司, 伊藤 勇, 夏目佳幸, 藤井博子, 佐々木昭彦, 諏訪哲也, 武田 純. 16列検出器型マルチスライス CTを用いた糖尿病患者冠動脈硬化症のスクリーニング検査, 岐内医学会誌 2005年; 19: 15-19.
- 5) 鈴木英司. TOPICS 血管障害は糖尿病と非糖尿病でどのように異なるのか, VIEW 糖尿病性血管障害の新しい診断と治療法の可能性. WellVAS 2005年; 13: 8-11.

原著（欧文）

なし

### 4. 研究費獲得状況

#### 1) 競争的資金

- 1) 研究代表者: 大庭志野; 第32回集団検診開発助成金: 住民基本健診において糖尿病境界域と判定された人への介入に関する研究; 平成16年度; 500千円
- 2) 研究代表者: 大庭志野; 科学研究費補助金若手研究(B): 乳癌患者の癌の因果関係観と癌への適応度について; 平成17-18年度; 3,400千円(1,600: 1,800千円)
- 3) 研究代表者: 鈴木英司; 岐阜大学活性化経費(研究): 糖尿病患者に特有な心筋虚血進展機序の解明; 平成17年度; 1,200千円

#### 2) 受託研究

なし

#### 3) 共同研究

なし

5. 発明・特許出願状況

なし

6. 学会活動

1) 学会役員

なし

2) 学会開催

なし

3) 学術雑誌

なし

7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

鈴木英司:

- 1) 第48回日本糖尿病学会年次学術集会(平成17年5月, 岐阜, 招待シンポジスト「糖尿病患者における動脈硬化診療の最前線～特異性, 評価とその管理～磁気共鳴法を用いた糖尿病患者下肢血管病変の新しい診断法の開発」シンポジスト)

8. 学術賞等の受賞状況

なし

9. 社会活動

なし

10. 報告書

なし

11. 報道

- 1) 鈴木英司, 武田 純: 研究スポット, 動脈硬化の定量評価, 冠動脈を正確に画像化: 中日新聞(2005年7月1日)

12. 自己評価

評価

平成17年度より岐阜市の対象地域より無作為抽出された住民約5,300人を対象に, 近年増加が著しい糖尿病についての大規模疫学研究を開始するに至った点は評価に値する。疫学・予防医学分野と連携し, 研究のデザインを検討した。また, 糖尿病診療の専門的技術指導については内分泌代謝病態学分野の協力を得た。

現状の問題点及びその対応策

現状の問題点は, 岐阜市という都市型の糖尿病の疫学研究に限定されている点にある。岐阜県下の他地域の市町村へも同様に協力要請を行っているが, まだ未調整である。その対応策は, 引き続き調整を継続して理解を得る。

今後の展望

今後の展望は, 県と大学との連携を一層強化し, 岐阜県下における生活習慣病, その中でも特に有病者数の増加が著しい糖尿病についての保健医療行政に, 新しい局面を展開することができるものと期待される。

## (7) 寄附講座「骨関節再建外科学講座（ジンマー）」

### 1. 研究の概要

#### 1) 骨関節における生体材料の開発

現在外傷や骨軟部腫瘍によって生じた骨の欠損に対して、自家骨あるいは他家骨移植、骨延長術、人工骨や人工関節置換術などの方法で再建されるのが一般的だが、それぞれ問題点も多い。すなわち自家骨を採取するために健常部位を犠牲にせざるを得ない点、骨延長のために長期間の療養を要する点、20年以上の耐久性を有する人工関節が存在しない点などである。これらの点を改善するため、臨床応用に向けて強固で耐久性に優れた生体材料や手術材料を開発する。

#### 2) 骨軟部腫瘍の遺伝子解析

骨軟部腫瘍の臨床材料を用いて種々の遺伝子を解析し、診断、悪性度判定、薬剤感受性、予後判定に有用なマーカーを探索し、テーラーメイド医療の実現を目指す。

#### 3) Ewing 肉腫などに発現する融合遺伝子を標的とした分子標的治療の開発

近年 Ewing 肉腫、滑膜肉腫、明細胞肉腫、横紋筋肉腫などの骨軟部腫瘍に、それぞれ特異的に発現する新規融合遺伝子が発見され、腫瘍発生に深く関与していることが明らかになってきたがその機能は依然不明である。これらの遺伝子の機能を解析し分子標的治療を開発する。

### 2. 名簿

助教授相当： 大野貴敏 Takatoshi Ohno

助手相当： 金森康夫 Yasuo Kanamori

### 3. 研究成果の発表

著書（和文）

なし

著書（欧文）

なし

総説（和文）

なし

総説（欧文）

なし

原著（和文）

1) 三宅 智, 大野貴敏, 下川邦泰, 清水克時, 西本 裕, 廣瀬善信, 坂田佳子. 肩軟部腫瘍の一例, 東海骨軟部腫瘍 2005年; 17巻: 17-18.

2) 和田栄里子, 大野貴敏, 野澤 聡, 大島康司, 寶來慎吾, 伊藤初美, 橋本俊彰, 加藤俊男, 清水克時. wing 肉腫の分化と EWS/Fli-1 の発現, (社)愛知県臨床衛生検査技師会誌 2005年; 56巻: 15-19.

原著（欧文）

1) Nozawa S, Ohno T, Banno Y, Dohjima T, Wakahara K, De-Gang Fan, Shimizu K. Inhibition of platelet-derived growth factor-induced cell growth signaling by a short interfering RNA for EWS-Fli1 via down-regulation of phospholipase D2 in ewing sarcoma cells. J Biol Chem. 2005;280:27544-27551. IF 6.482

### 4. 研究費獲得状況

#### 1) 競争的資金

1) 研究代表者：大野貴敏，研究分担者：西本 裕；科学研究費補助金萌芽研究：RNAiによるユーイング肉腫，横紋筋肉腫のキメラ遺伝子を標的とした遺伝子治療；平成15-17年度；3,300千円(1,300：1,300：700千円)

2) 研究代表者：大野貴敏，野澤 聡；岐阜大学活性化費：分子標的治療を目指したユーイング肉腫の研究；平成16年度：1,200千円

#### 2) 受託研究

なし

3) 共同研究

なし

5. 発明・特許出願状況

なし

6. 学会活動

1) 学会役員

大野貴敏

1) 中部日本整形外科災害外科学会評議員(平成 17 年 4 月～現在)

2) 学会開催

なし

3) 学術雑誌

なし

7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

なし

8. 学術賞等の受賞状況

なし

9. 社会活動

なし

10. 報告書

なし

11. 報道

なし

12. 自己評価

評価

ユーイング(Ewing)肉腫の遺伝子解析においては好ましい結果を得ることができた。

現状の問題点及びその対応策

医薬品認可規制のために骨形成因子 (BMP) の海外からの入手が困難であり, BMP を用いての臨床応用は難しい状況であるため, 現在は線維芽細胞増殖因子 (FGF) に着目して研究を開始している。

今後の展望

本講座は平成 17 年 1 月に設立された新講座でありまだ体制が万全とは言い難いが, 各方面の協力を得て研究を推進していきたい。

## (8) 保健管理センター（学内施設）

### 1. 研究の概要

平成 16 年度より、センター長、教授、助教授が新メンバーで就任したので、新しい分野の研究に取り組み始めた。

#### 1) 大学生の生活習慣病の実態調査とヘルスプロモーション

生活習慣病対策を考える際、予防の重要性は周知のごとくである。大学生の年代は学校保健法によるヘルスプロモーションを実施できる人生最後のチャンスであるが、大学生に対する啓発・予防についての取り組みは極めて遅れている。大学進学率上昇にともない青年期における大学でのヘルスプロモーションは国民の健康増進の観点からも重要である。このような背景を踏まえ、岐阜大学生ならびに岐阜県下の大学生を対象に生活習慣病の実態調査を進めている。現在、以下の調査を継続中である。

- ① 大学生の肥満と生活習慣や健康度について
- ② 大学生の喫煙実態と意識調査・啓発の実態調査
- ③ 大学生の歯周病の実態と口腔内ケアに対する意識調査
- ④ 大学生の慢性頭痛の実態調査と啓発の実態
- ⑤ 大学生の精神身体健康度調査 など

#### 2) 岐阜大学卒業生の生活習慣病調査

岐阜大学卒業生にアンケート調査を実施し、その結果より大学生が将来の生活習慣病を予防するためには何が重要かを調べる。

#### 3) 慢性疾患患者の QOL

医学部付属病院精神神経科、糖尿病代謝内科と共同研究。糖尿病患者の QOL の程度について調査する。

#### 4) 岐阜市の糖尿病実態調査

医学部健康障害半減講座、内分泌代謝病態学講座、予防疫学講座と共同研究

### 2. 名簿

教授(併任)： 武田 純      Jun Takeda  
教授：            山本眞由美      Mayumi Yamamoto  
助教授：        田中生雅        Mika Tanaka  
助手：            浅田修市        Syuichi Asada

### 3. 研究成果の発表

著書（和文）

- 1) 武田純. 糖尿病遺伝子と妊娠：妊娠と糖尿病－診療スタンダード－, 東京：金芳堂；2003年：241－244.
- 2) 武田純. 転写因子遺伝子異常：日本糖尿病学会編. 糖尿病遺伝子診断ガイド（第 2 版）, 東京：日本糖尿病学会；2003年：54－57.
- 3) 山本眞由美, 武田純. 生活習慣病－糖尿病－：分子予防環境医学研究会編. 分子予防環境医学, 東京：本の泉社；2003年：454－461.
- 4) 山本眞由美. SU 薬からナテグリニドへの変更が適切であった 1 例：菊地方利編. 2 型糖尿病治療におけるナテグリニドの役割, 東京：協和企画；2004年：62－63.
- 5) Garrow JS, James WPT, Ralph A, 山本眞由美和訳, 肥満：ヒューマン・ニュートリション 第 10 版, 東京：医歯薬出版；2004年：551－570.
- 6) Garrow JS, James WPT, Ralph A, 山本眞由美和訳, 糖尿病の栄養食事指導：ヒューマン・ニュートリション 第 10 版, 東京：医歯薬出版；2004年：629－646.
- 7) 武田純. 2 型糖尿病の感受性素因：ヒトゲノム－生命システムの理解と医学への展開－, 東京：中山書店；2004年：258－265.
- 8) 武田純. 糖尿病の遺伝相談：遺伝相談, 東京：医学書院；2004年：89－95.
- 9) 武田純. MODY：糖尿病診療事典, 東京：医学書院；2004年：45.
- 10) 川地慎一, 武田純. 転写因子による  $\beta$  細胞機能の調節：別冊医学のあゆみ, 東京：医歯薬出版；2004年：84－87.
- 11) 塩谷真由美, 宗友厚, 堀川幸男, 武田純. Functional Genomics－糖尿病と遺伝子－：糖尿病カレントライブラリー 4, 東京；2005年：15－21.
- 12) 宗友厚, 佐久間博也, 塩谷真由美, 佐々木昭彦, 武田純. 11  $\beta$ -水酸化ステロイド脱水素酵素タイプ 1 欠損症：日本臨床 増刊号, 東京：日本臨床社；2005年, 296－301.
- 13) 武田純. 肥満の原因遺伝子：糖尿病の最新医療－先端医療シリーズ－, 東京；2005年, 43－47.
- 14) 諏訪哲也, 宗友厚, 山北宣由, 武田純. 最近色黒になったんじゃない？：内分泌疾患を探る, 東京：永井書店；2005年, 145－148.
- 15) 武田純. 膵  $\beta$  細胞の機能調節と転写因子：日本糖尿病学会編, 糖尿病学の進歩 2005, 東京：日本糖尿病学

会；2005年，95-98.

著書（欧文）

なし

和文（総説）

- 1) 堀川幸男，志原伸行，武田純. 糖尿病と転写因子の異常，日本内科学会雑誌 2003年；92巻：890-896.
- 2) 宗友厚，伊藤勇，諏訪哲也，武田純.  $11\beta$ HSD と病態 クッシング症候群，ホルモンと臨床 2003年；51巻：65-69.
- 3) 堀川幸男，武田純. カルパイン 10 とは？，肥満と糖尿病 2003年；2巻：37-39.
- 4) 堀川幸男，志原伸幸，武田純. 糖尿病と転写因子，日本内科学会誌 2003年；92巻：890-896.
- 5) 堀川幸男，志原伸幸，武田純. 多因子病の遺伝子解析におけるハプロタイプ解析の意義，内分泌・糖尿病科 2003年；16巻：567-572.
- 6) 山田思郎，鬼形和道，森川昭廣，堀川幸男，武田純. MODY，小児内科 2003年；34巻：1681-1686.
- 7) 佐々木昭彦，武田純. 糖尿病と遺伝子異常，医学のあゆみ 2003年；207巻：625-629.
- 8) 佐久間博也，武田純. MODY と 2 型糖尿病，小児科診療 2004年；67巻：1713-1718.
- 9) 塩谷真由美，宗友厚，堀川幸男，武田純. SNPs 研究の現状，内分泌・糖尿病科 2004年；19巻：331-337.
- 10) 安達洋祐，武田純，野中健一，坂下文夫，今井寿，富田弘之. 糖尿病患者の術中術後管理，外科治療 2004年；91巻：672-677.
- 11) 宗友厚，諏訪哲也，武田純. Apparent Mineralocorticoid Excess 症候群の現況，ホルモンと臨床 2004年；52巻：101-107.
- 12) 塩谷真由美，堀川幸男，武田純. 糖尿病性網膜症の遺伝因子，Diabetes Frontier 2005年；15巻：297-300.
- 13) 佐々木昭彦，武田純. ビグアナイド系薬剤，治療学 2005年；39巻：27-31.
- 14) 宗友厚，大同尚司，廣田卓男，村松学，佐々木昭彦，諏訪哲也，加納克憲，武田純. ステロイド薬の種類，総合臨床 2005年；54巻：1992-1996.
- 15) 武田純. 「MODY」というのは，どんな糖尿病？，さかえ 2005年；45巻：26-27.

総説（欧文）

なし

原著（和文）

- 1) 丸山貴子，山本真由美，奥村三恵，小島敏弘，佐久間博也，安田圭吾. ヒト乳癌細胞における，高濃度ブドウ糖および高浸透圧刺激によるアルドース還元酵素 mRNA 発現と細胞の形質変化との関連について—プロテインキナーゼ C 分子種の関与—，岐阜大学医学部紀要. 2003年；51巻：51-59.
- 2) 小島敏弘，山本真由美，安田圭吾. 下垂体 TSH 産生腺腫摘出後，耐糖能が正常化した 1 例. 糖尿病 2004年；47巻：227-232.
- 3) 佐々木昭彦，吉田健一郎，大同尚司，加納克徳，宗友厚，武田純，安田圭吾. 両側副腎摘出を要した傍神経節腫瘍の 1 例，日本内分泌学会雑誌 2004年；80巻：42-43.
- 4) 塩谷真由美，加納克徳，宗友厚，石澤正剛，山本真由美，猿井宏，武田則之，安田圭吾，保嶋実，葛谷昭司，武田純. Mg 製剤により精神症状が劇的に改善した Gitelman 症候群の 1 例，岐阜県内科医会雑誌 2004年；18巻：33-38.
- 5) 夏目佳幸，諏訪哲也，加納克徳，武田純. バセドウ病と血小板減少症を合併した I 型糖尿病の 1 例，岐阜県内科医会雑誌 2004年；18巻：27-31.
- 6) 廣田卓男，鈴木英司，伊藤勇，夏目佳幸，藤井博子，佐々木昭彦，諏訪哲也，武田純. 16 列検出器型マルチスライス CT を用いた糖尿病患者冠動脈硬化症のスクリーニング検査，岐阜県内科医会雑誌 2005年；19巻：15-19.
- 7) 田中生雅，山本真由美. これからの大学におけるメンタルヘルスサポーター—2004 年岐阜大学保健管理センター学生評価アンケート調査より考察—ぎふ精神保健福祉 2005年；41巻：51-56.
- 8) 松波登志子，伊藤友美，松波和子，秋野森和，佐古和枝，間宮礼子，山本真由美. 看護師が行なう静脈注射の施設基準作成の実際 国立大学病院における安全な静脈注射の実施に向けて，看護管理 2005年；15巻 483-488.
- 9) 山本真由美，御田村相模，本多恭子，長瀬江利，箕浦文枝，市原美佐，浅田修市，田中生雅，武田純. 肥満大学生の二次検診のあり方についての検討：採血検査の必要性を中心に，CAMPUS HEALTH 2005年；42巻：148.
- 10) 本多恭子，御田村相模，箕浦文枝，市原美佐，浅田修市，田中生雅，藤塚秀樹，土井田誠，柴田敏之，武田純，山本真由美. 大学生における口腔内健診結果と生活習慣との関連について，CAMPUS HEALTH 2005年；42巻：183.
- 11) 御田村相模，加藤澄代，小林佐知子，塩内三春，篠田あさ江，高橋ひろみ，中嶋麗子，藤村洋子，本多恭子，松本ヨシ子，三尾美紀，森倭子，後藤紘司，渡辺郁雄，山本真由美. 大学生のタバコに対する意識と健康 第 2 報 —岐阜県における平成 16 年度合同調査から—，CAMPUS HEALTH 2005年；42巻：193.

- 12) 田中生雅, 梶川幸世, 本多恭子, 御田村相模, 箕浦文枝, 市原美佐, 浅田修市, 武田純, 山本眞由美. 岐阜大学保健管理センターの業務に対する学生の評価 —健診時のアンケートによる評価—, CAMPUS HEALTH 2005年; 42巻: 204.

原著 (欧文)

- 1) Yamaguchi H, Friedman H, Yamamoto M, Yasuda K, Yamamoto Y. Chlamydia pneumoniae resists antibiotics in lymphocytes. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47:1972-1975. IF 4.216
- 2) Kojima T, Yamamoto M, Furuhashi N, Sarui H, Takatsu H, Takeda N, Ishizuka T, Yasuda K. Decrease of  $\beta$ -cells and increase of  $\alpha$ -cells in a diabetic patient with mitochondrial 3243 (A→G) mutation. *Int Med.* 2003;42:1193-1196. IF 0.574
- 3) Enya M, Knoch Y, Mune T, Ishizawa M, Sarui H, Yamamoto M, Takeda N, Yasuda K, Yasujima M, Tsutaya S, Takeda J. Depressive state and paresthesia dramatically improved by intravenous MgSO<sub>4</sub> in Gitelman's syndrome. *Int Med.* 2004;43:410-414. IF 0.574
- 4) Lin J, Wang H, Narita T, Kikuno R, Ohara O, Shihara N, Nishigori T, Horikawa Y, Takeda J. Expression profile of mRNAs from human pancreatic islet tumors. *J Mol Endocrinol.* 2003;31:519-528. IF 3.855
- 5) Shimamoto Y, Ishida J, Yamagata K, Saito T, Kato H, Matsuoka T, Hirota K, Daitoku H, Nangaku M, Yamagata K, Fuji H, Takeda J, Fukamizu A. Inhibitory effect of small heterodimer partner hepatocyte nuclear factor-4 mediates bile acid-induced repression of human angiotensinogen gene. *J Biol Chem.* 2004;279:7770-7776. IF 6.355
- 6) Kim Y, Kim H-J, Seong H-A, Park K-C, Sanyal S, Takeda J, Ha H, Shong M, Tsai M-J, Choi H-S. Orphan nuclear receptor SHP, a novel corepressor for a basic Helix-Loop-Helix (bHLH) transcription factor BETA2/NeuroD. *Mol Endocrinol.* 2004;18:776-790. IF 5.872
- 7) Kawamoto T, Horikawa Y, Tanaka T, Takeda J, Mikuni M. Genetic variations in the WFS1 gene in Japanese with type 2 diabetes and bipolar disorder. *Mol Genet Metab.* 2004;82:238-245. IF 2.502
- 8) Tanaka T, Horikawa Y, Kawamoto T, Kabe N, Takeda J, Mikuni M. Expression profile of mRNAs from rat hippocampus and its application to microarray. *Mol Brain Res.* 2004;129:20-32. IF 1.711
- 9) Echwald SM, Andersen KL, Sørensen TA, Larsen LH, Andersen TI, Tonooka N, Tomura H, Takeda J, Pedersen O. Mutation analysis of NROB2 among 1545 Danish men identifies a novel G93D variant with reduced functional activity. *Hum Mutat.* 2004;24:381-387. IF 6.845
- 10) Gu N, Suzuki N, Takeda J, Adachi T, Tsujimoto G, Aoki N, Ishihara A, Tsuda K, Yasuda K. Effect of mutations in HNF-1 $\alpha$  and HNF-1 $\beta$  on the transcriptional regulation of human sucrase-isomaltase (SI) in Caco2 cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004;325:308-313. IF 2.904
- 11) Nishimura M, Miki T, Yokoi N, Horikawa Y, Yoshioka H, Takeda J, Ohara O, Seino S. Construction of a multi-functional cDNA library specific for normal mouse pancreatic islets and its application to microarray. *DNA Res.* 2004;11:315-323. IF 4.596
- 12) Isaji M, Mune T, Takada N, Yamamoto Y, Suwa T, Morita H, Takeda J, White PC. Correlation between left ventricular mass and urinary sodium excretion in specific genotypes of CYP11B2. *J Hypertens.* 2005;23:1149-1157. IF 4.871
- 13) Wang H, Horikawa Y, Jin L, Narita T, Yamada S, Shihara N, Tatemoto K, Muramatsu M, Mune T, Takeda J. Gene expression profile in rat pancreatic islet and RINm5F cells. *J Mol Endocrinol.* 2005;35:1-12. IF 3.855
- 14) Yamada N, Horikawa Y, Oda N, Iizuka K, Shihara N, Kishi S, Takeda J. Genetic variation in the HIF-1 $\alpha$  gene is associated with type 2 diabetes in Japanese *J Clin Endocrinol Metab.* 90:5841-5847, 2005. IF 5.778
- 15) Ueno H, Yamada Y, Watanabe R, Mukai E, Hosokawa M, Takahashi A, Hamasaki A, Fujiwara H, Toyokuni S, Yamaguchi M, Takeda J, Seino Y. Nestin-positive cells in adult pancreas express amylase and endocrine precursors cells. *Pancreas.* 2005;31:126-131. IF 1.872
- 16) Tanahashi H, Mune T, Takahashi Y, Isaji M, Suwa T, Morita H, Yamakita N, Yasuda K, Deguchi T, White PC, Takeda J. Association of Lys173Arg polymorphism with CYP11B2 expression in normal adrenal glands and aldosterone-producing adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:6226-6231. IF 5.778

4. 研究費獲得状況

1) 競争的資金

- 1) 研究代表者 武田純; 科学研究費補助金萌芽研究: 参与分子の包括的解析による膵島内分泌小胞の特性決定機構の解明; 平成 14-15 年度; 3,200 千円(1,800 : 1,400 千円)
- 2) 研究代表者 武田純; 科学研究費補助金特定領域: 網膜マイクロアレイと候補 SNP を用いた糖尿病網膜症の遺伝素因の同定; 平成 14-16 年度; 21,000 千円(7,000 : 7,500 : 6,500 千円)
- 3) 研究代表者 武田純; 科学技術振興事業団戦略的創造研究(CREST): 転写調節系の分子解剖による糖尿病素因の探索; 平成 14-19 年度; 450,000 千円(52,000 : 96,000 : 91,000 : 86,000 : 81,000 : 44,000 千円); 追加配分 平成 15-17 年度; 51,500 千円(18,000 : 17,500 : 16,000 千円)
- 4) 研究代表者 清野裕 (京都大学); 研究分担者 武田純; 厚生労働省厚生科学研究費 ヒトゲノム再生

- 医療等研究事業：幹細胞からの膵 B 細胞分化誘導に関する研究；平成 15 年度；1,000 千円
- 5) 研究代表者：山本眞由美，研究分担者：石澤正剛；科学研究費補助金基盤研究(C)：生活習慣病発症・進展予防に対する DHEA(S)の作用：疫学的、基礎的検討；平成 15 年度；1,000 千円
  - 6) 研究代表者 名和田新（九州大学）；研究分担者 武田純；厚生労働省厚生科学研究費 難治性疾患克服研究事業：副腎ホルモン産生腫瘍異常に関する研究；平成 16 年度；60 万円
  - 7) 研究代表者 武田純；科学研究費補助金特定領域：膵島特異的遺伝子の発現調節軸に焦点を絞った糖尿病遺伝子の探索；平成 17 年度；5,900 千円
  - 8) 研究代表者 武田純；岐阜県医師会 調査研究助成金：岐阜市における糖尿病患者の診療状況の実態調査；平成 17 年度；1,000 千円
  - 9) 研究代表者 武田純；シンポジウム糖尿病：LRH-1 遺伝子のプロモーター多型と 2 型糖尿病の感受性；平成 17 年度；1,000 千円
  - 10) 研究代表者 武田純；医科学応用財団：糖尿病患者の冠動脈についての質的・量的評価法の開発とそれを用いた治療に関する研究；平成 17 年度；5,000 千円
  - 11) 研究代表者：山本眞由美；(財) 岐阜県健康長寿財団研究事業助成金：青年期における肥満者減少の調査研究；平成 17 年度；350 千円
  - 12) 総括事業代表者：山本容正（大阪大学医学部）；副総括事業代表者：杉原茂（大阪大学），山本眞由美，事業実施委員：紀ノ定保臣，鈴木康之，高塚直能；経済産業省「医療経営人材育成事業に係る教育プログラム」高度医療教育コンソーシアム医療経営人材育成プログラム開発プロジェクト；平成 17 年度；2,000 千円
  - 13) 研究代表者：長瀬江利；科学研究費補助金奨励研究：大学生の頭痛の実態調査；平成 17 年度；600 千円
  - 14) 研究代表者：御田村相模；科学研究費補助金奨励研究：大学生の喫煙の実態 ー適切な禁煙指導が提供されているかー；平成 17 年度；760 千円
  - 15) 研究代表者：山本眞由美，研究分担者：武田純，田中生雅，大庭志野；科学研究費補助金基盤研究(C)：大学生の肥満と体質の関係調査：将来の生活習慣病の発症を予防するために；平成 17-19 年度；2,600 千円(1,200：7,000：7,000 千円)
  - 16) 研究代表者 北手幸夫；研究分担者 武田純；経済産業省 地域新生コンソーシアム事業；高効率ノックダウン機能を有する siRNA 製造法の開発と活用；平成 17-18 年度；7,000 千円(400：300 千円)

## 2) 受託研究

なし

## 3) 共同研究

なし

## 5. 発明・特許出願状況

なし

## 6. 学会活動

### 1) 学会役員

武田 純：

- 1) 日本糖尿病学会評議員(～現在)
- 2) 日本糖尿病合併症学会評議員(～現在)
- 3) 日本糖尿病妊娠学会理事・評議員(～現在)
- 4) 日本病態栄養学会評議員(～現在)
- 5) 日本体質医学会評議員(～現在)
- 6) 日本内分泌学会評議員(～現在)
- 7) 日本老年病学会評議員(～現在)

山本眞由美：

- 1) 日本内分泌学会代議員(～現在)
- 2) 日本臨床栄養学会評議員(～現在)
- 3) 日本病態栄養学会評議員(平成 17 年 1 月～現在)

- 4) 日本油化学会東海支部常任役員(～現在)
- 5) 日本内科学会東海地方会評議員(～現在)

## 2) 学会開催

武田 純：

- 1) 第 71 回日本糖尿病学会中部地方会(平成 17 年 3 月, 岐阜)
- 2) 第 196 回日本内科学会東海地方会(平成 17 年 6 月, 岐阜)
- 3) 第 35 回日本内科学会東海支部生涯教育講演会(平成 17 年 6 月, 岐阜)

## 3) 学術雑誌

武田 純：

- 1) 日本人類遺伝学会；編集委員(～現在)

## 7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

武田 純：

- 1) International Symposium of “Nuclear Receptors”.(2003. 03, Osaka, Panel Discussion : HNF-SHP transcription network and Type 2 diabetes mellitus: Panelist)
- 2) 第 74 回日本生化学会(平成 15 年 6 月, 横浜, 「Identification of VGLUT2 associated with pancreatic islet cell differentiation」 演者)
- 3) 第 20 回日本糖尿病妊娠学会(平成 16 年 12 月, 京都, 特別講演「遺伝子異常による糖尿病と臓器形成不全」 演者)
- 4) 第 69 回日本糖尿病学会中部地方会(平成 16 年 3 月, 浜松, 特別講演「転写因子病としての糖尿病とその臨床的特徴」 演者)
- 5) 第 47 回日本糖尿病学会(平成 16 年 5 月, 東京, ワークショップ「SHP 遺伝子異常による出生時過体重と糖尿病発症リスク」 演者)
- 6) 第 72 回日本糖尿病学会中部地方会(平成 17 年 10 月, 名古屋, 教育講演「糖尿病治療の最前線－薬物治療の現状からテーラーメイド医療の将来展望まで－」 演者)
- 7) 第 48 回日本糖尿病学会(平成 17 年 5 月, 神戸, 教育講演「糖尿病と冠動脈疾患－糖尿病患者における血小板凝集抑制の臨床的意義を踏まえて－」 座長)

山本眞由美：

- 1) 第 5 回日本医療情報学会学術大会(平成 16 年 11 月, 名古屋, シンポジウム「EBM から EBH へ～情報の力と働き～」シンポジスト)

## 8. 学術賞等の受賞状況

なし

## 9. 社会活動

武田純：

- 1) 日本臨床内科医会岐阜県会長(平成 15～17 年度)
- 2) 文部科学省ゲノムネットワーク推進委員会 委員(平成 15 年度～現在)
- 3) 全国大学保健管理協会評議員(平成 16 年度～現在)
- 4) 日本糖尿病協会岐阜県支部支部長(平成 17 年度～現在)
- 5) 文部科学省科学技術・学術審議会専門委員(平成 17 年度～現在)
- 6) 岐阜県糖尿病対策推進評議会副会長(平成 17 年度～現在)

山本眞由美：

- 1) (社) 岐阜県市立幼稚園連合会防災対策事業専門委員(平成 16 年度)
- 2) 恵那地域糖尿病協議会委員(～現在)
- 3) 岐阜県成人病検診管理指導協議会循環器疾患等委員会委員(平成 15～19 年度)
- 4) 岐阜県糖尿病対策推進評議会幹事(平成 17 年度～現在)
- 5) 岐阜県保健医療推進協議会委員・地域医療推進部会座長(平成 17 年度～現在)

田中生雅：

- 1) 岐阜市南保健健康センター嘱託医(平成 15～16 年度)
- 2) 岐阜労働局セクハラカウンセラー(平成 15～17 年度)
- 3) 岐阜県障害者施策推進委員(平成 15～17 年度)
- 4) 岐阜県過程における暴力防止協議会配偶者暴力等防止専門部会委員(平成 15～17 年度)
- 5) 岐阜障害者職業センター指導員(平成 16～17 年度)

## 10. 報告書

- 1) 山本眞由美：糖尿病状態における血管平滑筋細胞のアポトーシス制御機構に関する PKC の役割：平成 12 年度－平成 14 年度科学研究費補助金基盤研究(C)(2)研究成果報告書(2003 年 3 月)
- 2) 山本眞由美：生活習慣病発症・進展予防に対する DHEA(S)の作用：疫学的、基礎的検討：平成 15 年度科学研究費補助金基盤研究(C)(2)研究成果報告書(2004 年 3 月)
- 3) 山本眞由美：地域の糖尿病予防シンポジウム：平成 14 年度～平成 16 年度「地域保健推進特別事業」岐阜県恵那保健所糖尿病患者減少プロジェクト事業報告書：1－8(2005 年 3 月)

## 11. 報道

- 1) 山本眞由美：岐阜県医師会だより診察室から「糖尿病の気あれば受診を」：岐阜新聞(2004 年 2 月 21 日)
- 2) 武田純：「研究室から 大学はいま」糖尿病の体質診断法を開発：岐阜新聞(2004 年 6 月 8 日)
- 3) 山本眞由美：「研究室から 大学はいま」「健康増進モデル」構築目指す：岐阜新聞(2004 年 10 月 19 日)
- 4) 山本眞由美：羽島小中学生対象に研修会：中日新聞(2004 年 11 月 5 日)
- 5) 山本眞由美：中濃公衆衛生大会 糖尿病予防の講演も：中日新聞(2004 年 11 月 12 日)
- 6) 山本眞由美：糖尿病シンポジウムによせて 上 地域連携と生活改善大切：岐阜新聞(2004 年 11 月 13 日)
- 7) 武田純：糖尿病シンポジウムによせて 下 「食生活」と「運動」が重要：岐阜新聞(2004 年 11 月 20 日)
- 8) 武田純、山本眞由美：特集記事「糖尿病シンポジウム 2004 in 岐阜」糖尿病予防が第一：岐阜新聞(2004 年 12 月 7 日)
- 9) 山本眞由美：県スポーツドクター協議会スポーツ医科学 102 競技力向上に向けて「糖尿病と付き合い一血糖値を調節しながら」：ぎふスポーツ新聞(2005 年 2 月 6 日)
- 10) 武田純：医者養生 一兆候現れたら精密検査を一 適切な生活管理で発症進行を防ぐ：中部経済新聞(2005 年 3 月 29 日)
- 11) 山本眞由美：医療経営担う人材養成一専門職大学院を計画：朝日新聞(2005 年 10 月 28 日)
- 12) 山本眞由美：経営にも強い人材育成事業一カリキュラム開発が本格化一いずれは医療版 MBA 誕生も：Japan Medicine じほう(2005 年 11 月 2 日)
- 13) 山本眞由美：糖尿病予備軍 専門医診断 栄養士が食事指導 恵那保健所、半数が改善：朝日新聞(2005 年 12 月 16 日)

## 12. 自己評価

### 評価

平成 16 年度からの研究体制であるので、プレリミナリーな研究結果発表が多い。蓄積データを早く発表する必要がある。

### 現状の問題点及びその対応策

研究体制の強化のために、学内外の共同研究や外部資金の獲得を促進させ、研究効率や情報交換を活発化させる必要がある。

### 今後の展望

大学生を対象とした研究は、岐阜県下全部の大学へ広げ、グローバルな研究成果へつなげていきたい。これらの成果をふまえて将来の健康を守るためのあらゆる青年期の健康啓発の提言を行い、岐阜大学卒業生、あるいは、日本国民の健康を守るための研究に発展させていきたい。

## (9) 生命科学総合研究支援センター（ゲノム研究分野）

### 1. 研究の概要

ゲノム研究分野では学内におけるゲノム・プロテオーム解析の拠点としてシーケンサー、リアルタイムPCR、DNA マイクロアレイ、MALDI-TOF/TOF 質量分析装置などに加えて共焦点レーザースキャン顕微鏡、バイオインフォマティクス関連機器を整備し、シーケンス受託サービスとともに学内生命科学研究所支援を行っている。さらに2つの放射性同位元素実験施設もかかえており、教員はこれらの管理運営を行いながら自らも活用して、ヒト代謝病、腸内細菌、植物病原菌、微生物動態による環境モニタリングなどをテーマにゲノム・プロテオーム解析を中心とする研究を行っている。

#### 1) ペルオキシソームのゲノミクス・プロテオミクス・メタボロミクスによる診断、病態解明、治療法の開発

国内唯一のペルオキシソーム病診断研究センターとして全国より送られてきたサンプルの脂肪酸分析、タンパク・遺伝子解析による診断システムに加えて、患者細胞を用いて遺伝子導入や siRNA、定量 PCR 等を駆使して病態解明、治療法の開発を行っている。さらに全国の検査機関とも協力して国内全てのペルオキシソーム病患者を網羅して、データベースに登録して診断、フォローアップのネットワークを形成し、患者 QOL の向上を目指している。また脂肪組織や神経組織におけるペルオキシソームの生理的機能を解析し、メタボリックシンドロームなどの生活習慣病や神経変性疾患に対してペルオキシソームを中心としたメタボローム解析の共同研究を進めて病態解明、治療法の開発に取り組み、ペルオキシソームが生体において極めてメジャーなオルガネラであることを岐阜大学から発信している。

#### 2) 腸内細菌のゲノム解読プロジェクト —腸内免疫システムの解明と医薬品、健康食品の開発

ヒトの腸管は 100 兆といわれるほどの細菌が生息して巨大な生態系を作り、感染、アレルギーなどの免疫系に関与しており、そのメタゲノム解析による医薬品や研究食品の開発基盤の確立を目指している。

#### 3) 植物病原菌のゲノム・プロテオーム解析による生態解明 —食の安全性の確立

土壌病害を起こす植物病原性 *Fusarium* 菌のゲノム・プロテオーム解析による病原性の解明により、食の安全、安定した食糧生産、さらには日和見感染の起因菌対策として医療の分野への貢献も目指している。

#### 4) 環境における微生物のゲノム解析による環境モニタリングシステムの開発

土壌や水中の常在菌のゲノム解析によりその動態を明らかにして、環境モニターの指標づくりを目指している。

### 2. 名簿

教授：	下澤伸行	Nobuyuki Shimozawa
助教授：	鈴木 徹	Toru Suzuki
助手：	須賀晴久	Haruhisa Suga

### 3. 研究成果の発表

#### 著書（和文）

- 1) 鈴木 徹. ビフィズス菌：伊藤喜久治編. プロバイオティクスとバイオジェニクス—科学的根拠と今後の展望，東京：NTS；2005年：227-242.

#### 著書（欧文）

- 1) Shimozawa N, Nagase T, Takemoto Y, Suzuki Y, Kondo N. Genetic heterogeneity in Japanese patients with peroxisome biogenesis disorders and evidence for a founder haplotype for the most common mutation in PEX10 gene. In: Roels F, Baes M, De Bie S, eds. Peroxisomal Disorders and Regulation of Genes, Adv Exp Med Biol 544. New York: Kluwer Academic/ Plenum Publishers; 2003:71.

#### 総説（和文）

- 1) 鈴木康之，下澤伸行. 細胞内小器官の形成異常と病因遺伝子の解明，医学のあゆみ 2003年；206巻：561-564.
- 2) 下澤伸行，長瀬朋子，船戸道徳，近藤直実，鈴木康之，ペルオキシソーム病の臨床と病理，臨床と病理 2004年；22巻：50-56.
- 3) 下澤伸行. 先天性代謝異常症，母子保健情報 2004年；49巻：30-34.
- 4) 下澤伸行. Rhizomelic chondrodysplasia punctata，小児内科 2004年；36巻（増刊号 目でみる骨系統疾患）：332-335.
- 5) 下澤伸行. Zellweger 症候群，小児内科 2004年；36巻（増刊号）：342-345.
- 6) 鈴木 徹. Bifidobacterium adolescentis ATCC15703 のゲノム解析，生物工程 2004年；82巻：419-420.
- 7) 須賀晴久. ムギ類赤かび病菌 *Fusarium graminearum* のゲノム解析の現状，植物防疫 2004年；58巻：

199-202.

- 8) 下澤伸行. ペルオキシソーム形成因子 14 (PEX14), 生体の科学 2004 年; 56 巻: 470-471.
- 9) 鈴木 徹. 乳酸菌のゲノム研究, バイオインダストリー 2005 年; 22 巻: 27-37.
- 10) 高見澤一裕, 河合啓一, 鈴木 徹. バイオマスからのキシロースとキシリトールの微生物生産, 生物工学会誌 2005 年; 83 巻: 334-336.
- 11) 河合啓一, 高見澤一裕, 鈴木 徹. 植物系廃棄物からのキシロースとキシリトールの生産, 環境技術 2005 年; 34 巻: 498-503.
- 12) 須賀晴久. 植物病原菌の分子系統樹—そのシステムと見方—(5)Fusarium 菌, 植物防疫 2005 年; 59 巻: 355-360.

総説 (欧文)

- 1) Shimozawa N, Nagase T, Takemoto Y, Funato M, Kondo N, Suzuki Y. Molecular and neurological findings of peroxisome biogenesis disorders. *Child Neurol.* 2005;20:326-329.

原著 (和文)

なし

原著 (欧文)

- 1) Shimozawa N, Nagase T, Takemoto Y, Ohura T, Suzuki Y, Kondo N. Genetic heterogeneity of peroxisome biogenesis disorders among Japanese patients: evidence for a founder haplotype for the most common PEX10 gene mutation. *Am J Med Genet.* 2003;120:40-43. IF 3.659
- 2) Matsumoto N, Tamura S, Furuki S, Miyata N, Moser A, Shimozawa N, Moser HW, Suzuki Y, Kondo N, Fujiki Y. Mutations in novel peroxin gene PEX26 that cause peroxisome-biogenesis disorders of complementation group 8 provide a genotype-phenotype correlation. *Am J Hum Genet.* 2003;73:233-246. IF 12.340
- 3) Shiroma N, Kanazawa N, Kato Z, Shimozawa N, Imamura A, Ito M, Ohtani K, Oka A, Wakabayashi K, Iai M, Sugai K, Sasaki M, Kaga M, Ohta T, Tsujino S. Molecular genetic study in Japanese patients with Alexander disease: a novel mutation, R79L. *Brain Dev.* 2003;25:116-121. IF 1.382
- 4) Takemoto Y, Suzuki Y, Horibe R, Shimozawa N, Wanders RJ, Kondo N. Gas chromatography/mass spectrometry analysis of very long chain fatty acids, docosahexaenoic acid, phytanic acid and plasmalogen for the screening of peroxisomal disorders. *Brain Dev.* 2003;25:481-487. IF 1.382
- 5) Liu CJ, Suzuki T, Hirata S, Kawai K. The processing of high-molecular-weight xylanase (XynE, 110kDa) from *Aeromonas caviae* ME-1 to 60-kDa xylanase (XynE60) in *Escherichia coli* and purification and characterization of XynE60. *J Biosci Bioeng.* 2003;95:95-101. IF 0.802
- 6) Suzuki H, Sawai Y, Suzuki T, Kawai K. Purification and characterization of an extracellular beta-Agarase from *Bacillus* sp. MK03. *J Biosci Bioeng.* 2003;95:328-334. IF 0.802
- 7) Usui K, Kawai K, Akisaka T, Suzuki T. A cytoplasmic xylanase (XynX) of *Aeromonas caviae* ME-1 is released from the cytoplasm to the periplasm by osmotic downshock. *J Biosci Bioeng.* 2003;95:488-495. IF 0.802
- 8) Liu CJ, Suzuki T, Hirata S, Kawai K. Processing of XynE (110-kDa) of *Aeromonas caviae* ME-1 to 72-kDa xylanase in *Escherichia coli* transformant. *J Biosci Bioeng.* 2003;96:406-408. IF 0.802
- 9) Takiya T, Horie Y, Futo S, Matsumoto Y, Kawai K, Suzuki T. Rapid selection of nonhotspot mutants among hisD+ revertants of *Salmonella typhimurium* TA98 in Ames test by peptide nucleic acid (PNA)-mediated PCR clamping. *J Biosci Bioeng.* 2003;96:588-590. IF 0.802
- 10) Kageyama K, Komatsu T, Suga H. Refined PCR protocol for detection of plant pathogens in soil. *J Gen Plant Pathol.* 2003;69:153-160.
- 11) Kageyama K, Suzuki M, Priyatmojo A, Oto Y, Ishiguro K, Suga H, Aoyagi T, Fukui H. Characterization and identification of asexual strains of *Pythium* associated with root rot of rose in Japan. *J Phytopathol.* 2003;151:485-491
- 12) Kikuchi M, Hatano N, Yokota S, Shimozawa N, Imanaka T, Taniguchi H. Proteomic analysis of rat liver peroxisome: presence of peroxisome-specific isozyme of lon protease. *J Biol Chem.* 2004;279:421-428. IF 6.355
- 13) Gootjes J, Elpeleg O, Eyskens F, Mandel H, Mitanchez D, Shimozawa N, Suzuki Y, Waterham HR, Wanders RJA. Novel mutations in the PEX2 gene of four unrelated patients with a peroxisome biogenesis disorder. *Pediatr Res.* 2004;55:431-436. IF 2.875
- 14) Nagase T, Shimozawa N, Takemoto Y, Suzuki Y, Komori M, Kondo N. Peroxisomal localization in the developing mouse cerebellum: implications for neuronal abnormalities related to deficiencies in peroxisomes. *Biochim Biophys Acta.* 2004;1671:26-33. IF 3.046
- 15) Shimozawa N, Tsukamoto N, Nagase T, Takemoto Y, Koyama N, Suzuki Y, Komori M, Osumi T, Jeannette G, Wanders RJA, Kondo N. Identification of a new complementation group of the peroxisome biogenesis disorders and PEX14 as the mutated gene. *Hum Mutat.* 2004;23:552-558. IF 6.845
- 16) Takiya T, Futo S, Tsuna M, Namimatsu T, Sakano T, Kawai K, Suzuki T. Identification of single base-pair mutation on uidA gene of *Escherichia coli* O157:H7 by Peptide Nucleic Acids (PNA) mediated PCR clamping. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2004;68:360-368. IF 0.950
- 17) Tran LH, Kitamoto N, Kawai K, Takamizawa K, Suzuki T. Cloning and expression of a NAD+-dependent xylitol dehydrogenase gene (xdhA) of *Aspergillus oryzae*. *J Biosci Bioeng.*

- 2004;97:419-422. IF 0.802
- 18) Tran LH, Yogo M, Ojima H, Idota, O, Kawai K, Suzuk T, Takamizawa K. The production of xylitol by enzymatic hydrolysis of agricultural wastes. *Biotechnol. Bioprocess Eng.* 2004;9:223-228.
- 19) Suga H, Gale LR and Kistler HC. Development of VNTR markers for two *Fusarium graminearum* clade species. *Mol Ecol Notes.* 2004;4:468-470. IF 1.175
- 20) Suga H, Hyakumachi M. Genomics of phytopathogenic *Fusarium*. *Appl Mycol Biotech.* 2004;4:161-189.
- 21) Morita M, Takahashi I, Kanai M, Okafuji F, Iwashima M, Hayashi T, Watanabe S, Hamazaki T, Shimozawa N, Suzuki Y, Furuya H, Yamada T, Imanaka T. Baicalein 5,6,7-trimethyl ether, a flavonoid derivative, stimulates fatty acid beta-oxidation in skin fibroblasts of X-linked adrenoleukodystrophy. *FEBS Lett.* 2005;579:409-414. IF 3.843
- 22) Hashimoto K, Kato Z, Nagase T, Shimozawa N, Kuwata K, Omoya K, Li A, Matsukuma E, Yamamoto Y, Ohnishi H, Tochio H, Shirakawa M, Suzuki Y, Wanders RJA, Kondo N. Molecular mechanism of a temperature-sensitive phenotype in peroxisomal biogenesis disorder. *Pediatr Res.* 2005;58:263-269. IF 2.875
- 23) Suzuki Y, Takemoto Y, Shimozawa N, Imanaka T, Kato S, Furuya H, Kaga M, Kato K, Hashimoto N, Onodera O, Tsuji S. Natural history of X-linked adrenoleukodystrophy in Japan. *Brain Dev.* 2005;27:353-357. IF 1.382
- 24) Kashiwayama Y, Asahina K, Shibata H, Morita M, Muntau AC, Roscher AA, Wanders RJA, Shimozawa N, Sakaguchi M, Kato H, Imanaka T. Role of Pex19p in the targeting of PMP70 to peroxisome. *Biochim Biophys Acta.* 2005;1746:116-128. IF 3.046
- 25) Kato T, Kato Z, Kuratsubo I, Tanaka N, Ishigami T, Kajihara J, Sukegawa-Hayasaka K, Orii K, Isogai K, Fukao T, Shimozawa N, Orii T, Kondo N, Suzuki Y. Mutational and structural analysis of Japanese patients with mucopolysaccharidosis type II. *J Hum Genet.* 2005;50:395-402. IF 2.316
- 26) Fujimoto Z, Usui K, Kondo Y, Yasui K, Kawai K, Suzuki T. Crystallization and preliminary X-ray crystallographic studies of XynX, a family 10 xylanase from *Aeromonas punctata* ME-1. *Acta Crystallogr D.* 2005;61:255-256. IF 1.693
- 27) Suzuki T, Tran LH, M. Yogo O, Idota N, Kitamoto K, Kawai K, K. Takamizawa. Cloning and expression of NAD<sup>+</sup>-dependent L-arabinitol 4-dehydrogenase gene (*ladA*) of *Aspergillus oryzae*. *J Biosci Bioeng.* 2005;100:472-474. IF 0.802
- 28) Kageyama K, Nakashima A, Kajihara Y, Suga H, Nelson EB. Phylogenetic and morphological analyses of *Pythium graminicola* and related species. *J Gen Plant Pathol.* 2005;71:174-182.
- 29) Suga H. Genomic analyses and their application in *Fusarium graminearum*. *Mycotoxins.* 2005;55:65-71. IF 0.802
- 30) Gale LR, Bryant JD, Calvo S, Giese H, Katan T, O'Donnell K, Suga H, Taga M, Usgaard TR, Ward TJ, Kistler HC. Chromosome complement of the fungal plant pathogen *Fusarium graminearum* based on genetic and physical mapping and cytological observations. *Genetics.* 2005;171:985-1001. IF 4.138
- 31) Ito R, Morita M, Takahashi N, Shimozawa N, Usuda N, Imanaka T, Ito M. Identification of Pex5pM and retarded maturation of 3-ketoacyl-CoA thiolase and acyl-CoA oxidase in CHO cells expressing mutant Pex5p isoforms. *J Biochem.* in press. IF 2.292
- 32) Funato M, Shimozawa N, Nagase T, Takemoto Y, Suzuki Y, Imamura Y, Matsumoto T, Tsukamoto T, Kojidani T, Osumi T, Fukao T, Kondo N. Aberrant peroxisome morphology in peroxisomal beta-oxidation enzyme deficiencies. *Brain Dev.* in press. IF 1.382

#### 4. 研究費獲得状況

##### 1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：須賀晴久；岐阜大学活性化経費(研究)：ムギ類赤かび病菌 *Fusarium graminearum* におけるプロテオーム解析；平成 15 年度；1,200 千円
- 2) 研究代表者：下澤伸行；科学研究費補助金基盤研究(C)(2)：遺伝性ペルオキシソーム欠損症の発症に温度が関わる機序を解明する；平成 15-16 年度；2,500 千円(1,900：1600 千円)
- 3) 研究代表者：下澤伸行；上原記念生命科学財団研究助成金：代謝病の発熱による発症機序解明と治療；平成 16 年度；5,000 千円
- 4) 研究代表者：下澤伸行；岐阜大学活性化経費(研究)：ペルオキシソーム病をはじめとする代謝疾患において発熱が発症に影響する機序をゲノム・プロテオーム解析、モデル動物を用いて解明する；平成 16 年度；1,200 千円
- 5) 研究代表者：須賀晴久；科学研究費補助金若手研究 B：ムギ類マイコトキシン汚染防止のための DNA マーカーを使った病原菌の動態解明；平成 16-17 年度；2,900 千円(1,400：1,500 千円)
- 6) 研究代表者：景山幸二(流域圏科学研究センター)，研究分担者：須賀晴久；科学研究費補助金基盤研究(B)(2)一般：土壌糸状菌による環境モニタリングシステムの開発；平成 17 年度；2,620 千円
- 7) 研究代表者：百町満朗(応用生物科学部)，研究分担者：須賀晴久；科学研究費補助金基盤研究(B)(2)

- 一般：有用微生物間の相互作用と植物における生体防御機構の解明；平成 17 年度；3,500 千円
- 8) 研究代表者：鈴木 徹，研究分担者：須賀晴久：科学研究費補助金基盤研究(C)(2)：ビフィズス菌 (*B.adolescentis*)の全ゲノム塩基配列の決定に関する研究；平成 17 年度；3,640 千円
  - 9) 研究代表者：下澤伸行；科学研究費補助金基盤研究(C)(2)：モデル動物を用いたペルオキシソーム代謝障害に基づく発生異常と生活習慣病の病態解明；平成 17 年度；2,300 千円
  - 10) 研究代表者：鈴木 徹；岐阜大学活性化経費(教育)：学部を超えた微生物学教育の連携；平成 17 年度；550 千円

## 2) 受託研究

- 1) 下澤伸行：先天代謝異常症の診断ネットワークを介した長期予後追跡システムの構築；平成 15-17 年度；4,600 千円(1,800：1,800：1,000 千円)：成育医療研究委託事業研究
- 2) 生命科学総合研究支援センター：理科系教師のための組換え DNA 実験研修；平成 15 年度；492 千円：サイエンスパートナーシップ・プログラム
- 3) 須賀晴久：赤かび病菌の質に関する全国サーベイシステムの確立；平成 17 年度；2,500 千円：農業・生物系特定産業技術研究機構
- 4) 鈴木 徹：活性汚泥浄化槽における微生物の動態に関する研究；平成 17 年度；5,000 千円：イビデン (株)
- 5) 鈴木 徹：キシロオリゴ糖の産業的利用に関する共同研究；平成 17 年度；500 千円：日本甜菜糖 (株)
- 6) 鈴木 徹：パパイヤ発酵課程に関わる乳酸菌の同定に関する研究；平成 17 年度；1,000 千円：三旺インターナショナル (株)

## 3) 共同研究

なし

## 5. 発明・特許出願状況

なし

## 6. 学会活動

### 1) 学会役員

下澤伸行：

- 1) 日本小児科学会中部地区代議員(～現在)
- 2) 日本小児科学会東海地方会幹事(～現在)
- 3) 日本小児神経学会評議員(～現在)
- 4) 日本人類遺伝学会評議員(～現在)
- 5) 日本小児遺伝学会幹事(～現在)
- 6) 日本先天代謝異常学会評議員(～現在)

### 2) 学会開催

下澤伸行：

- 1) 第 22 回日本小児神経学会東海地方会(平成 17 年 1 月，名古屋)

### 3) 学術雑誌

なし

## 7. 学会招待講演，招待シンポジスト，座長

下澤伸行：

- 1) 第 48 回日本人類遺伝学会(平成 15 年 10 月，長崎，シンポジウム「先天性疾患の分子遺伝学」シンポジスト)
- 2) 7th. International symposium on neuronal migration disorders and childhood epilepsies (2004. 04, Tokyo, Symposium: Molecular and neurological findings in Zellweger syndrome; Symposist)

## 8. 学術賞等の受賞状況

なし

## 9. 社会活動

下澤伸行：

- 1) 岐阜県児童福祉審議会児童処遇専門部会委員(平成 15 年度～現在)
- 2) 独立行政法人医薬基盤研究所基礎的研究評価委員会専門委員(平成 16 年度～現在)

## 10. 報告書

- 1) 下澤伸行：遺伝性ペルオキシソーム欠損症の発症に温度が関わる機序を解明する：平成 15-17 年度科学研究費基盤研究(C)(2)：1-70(2005 年 3 月)
- 2) 下澤伸行：遺伝性ペルオキシソーム病床例の長期予後追跡のためのデータベース作成：平成 15 年度厚生労働省成育医療研究委託事業研究報告書（松原班）：254-255(2004 年 4 月)

## 11. 報道

- 1) 鈴木 徹：ビフィズス菌のゲノム研究，人と共生微生物に注目：中日新聞(2003 年 7 月 8 日)
- 2) ゲノム研究分野：ゲノムの世界を知ろう：岐阜新聞(2003 年 8 月 5 日)
- 3) ゲノム研究分野：ゲノムって何：中日新聞(2003 年 8 月 7 日)
- 4) 下澤伸行：難病「ゼルベーター病」解明へ光，新たに病因遺伝子発見：岐阜新聞(2003 年 10 月 13 日)
- 5) ゲノム研究分野：自分の DNA 鑑定，酒への強さ調べる：中日新聞(2004 年 1 年 31 日)
- 6) ゲノム研究分野：「ゲノム」に理解を深める：岐阜新聞(2004 年 8 年 5 日)
- 7) ゲノム研究分野：高校での DNA 実験に備え：中日新聞(2004 年 8 年 24 日)
- 8) 岐阜大学：研究現場真剣に学ぶ「ゲノムの解析など見学」：中日新聞(2004 年 9 年 4 日)
- 9) ゲノム研究分野：中学生のための実験講座「放射線を観察しよう」：中日新聞(2005 年 8 年 13 日)

## 12. 自己評価

評価

全学的な教育研究支援業務としては生命科学総合研究支援センターと改称してより研究支援の立場を明確にし、岐阜大学における教育研究の基盤的設備の整備を行うとともに、生命科学に関する基礎研究の臨床応用への展開を進めている。研究面では全国唯一のペルオキシソーム病診断研究センターとして診断システム、患者長期フォローアップシステムを確立し、国内外の研究機関と共同で病態解明、治療法の開発に繋がる研究を行った。

- 1) 岐阜大学のゲノム・プロテオーム研究支援：ゲノム・プロテオーム解析機器に共焦点レーザー顕微鏡，バイオインフォマティクス関連設備等を整備して全学からの利用に対応するとともに，受託シーケンサービスでは学内 LAN を用いて迅速に結果を配信して研究支援を行っている。
- 2) ゲノム研究分野 RI 医学施設の開設により，学内に集約した 2 施設で全学的に安全かつ身近な RI 実験が可能な教育研究環境を整備した。
- 3) ペルオキシソーム病の国内診断システムを確立し，ペルオキシソーム欠損症では国内全症例のタンパク・遺伝子レベルでの診断，新規病因遺伝子の解明，岐阜大学の分類を発表するとともに，ペルオキシソームと神経発生の関わりや治療法の開発について共同研究を展開して報告した。

現状の問題点及びその対応策

- 1) 生命科学技術の進歩とともにゲノム・プロテオーム関連解析機器の進歩も目覚ましく，学内における生命科学の教育研究水準を高度に維持するためには，集約化した施設に設備や大型機器を設置して更新して利用を広げ，学内におけるソフトやハード面での研究情報や流通システムを整備して部局の垣根を越えた全学的な教育研究の推進が望まれる。
- 2) RI 実験施設に関しては 2 施設の安定した運営と RI に精通した専任教官の配属が不可欠である。
- 3) 研究支援センターの運営に従事しながら研究者としてのモチベーションを保つためには，自らが率先して研究テーマを設定して共同研究を展開し，大学院も含めた研究者の教育・育成に関わる姿勢が必要と思われる。

今後の展望

- 1) センターとして岐阜における「地域の知の拠点」として部局，大学の枠を越えた生命科学研究の拠点として施設，設備，組織を整備して共同研究を支援し，基礎と臨床の架け橋を目指す。
- 2) ペルオキシソーム病をはじめとする遺伝性代謝病の診断研究の拠点として単一遺伝子病から生活習慣病まで病態解明，治療法の開発を行い，岐阜大学より「ペルオキシソーム」を発信していく。

## (10) 生命科学総合研究支援センター（嫌気性菌研究分野）

### 1. 研究の概要

当分野では、臨床微生物学の立場から、嫌気性菌・嫌気性菌感染症に関する基礎的・臨床的研究、微生物感染と感染免疫に関する研究を柱として研究を進めている。

嫌気性菌、嫌気性菌感染症に関する基礎的・臨床細菌学的研究：破傷風、ガス壊疽、ボツリヌス症など毒素産生性の嫌気性菌による外因性の感染症、おもに術後に見られる嫌気性菌と通性菌が相乗的に病原性を発揮する内因性の複数菌感染症、芽胞をもつ嫌気性菌による院内感染症などの嫌気性菌が関係する多種多様の感染症の診断、治療、そして予防に役だつような研究を細菌学的な立場から行っている。嫌気性菌の分離培養同定法の改良、嫌気性菌の病原因子、嫌気性菌の抗菌薬感受性の測定とその測定法の改良、抗嫌気性菌作用を有する物質の探索とそれらの抗菌力の評価、嫌気性菌の抗菌薬に対する耐性現象の解明、そして、嫌気性菌が優勢なヒト固有細菌叢の異常化が原因となっておこる種々の「21世紀病」についての研究などを展開している。

微生物感染と感染免疫に関する研究：細菌・真菌などの病原微生物の侵入に対する感染防御機構は、感染後数時間以内に働く生来備わった自然免疫（innate immunity）と、感染数日後から働く適応免疫（adaptive immunity）に分類される。ヒトの上皮細胞は、物理的バリアーとしてだけではなく、サイトカインの産生により自然免疫に関与している。組織マクロファージは、Toll-like receptor (TLR)などの多数の表面レセプターによって、微生物を認識し、迅速に貪食、排除を行うとともに、炎症性サイトカインを産生している。自然免疫の中で、感染数時間後に誘導される応答を早期誘導反応と呼び、補体、炎症性サイトカインで血管外遊走を誘導された好中球やマクロファージ、ナチュラルキラー（NK）細胞などが関与している。また、適応免疫の中心的役割を担うヘルパーTリンパ球（Th細胞）は、Th0、Th1、Th2、Th3細胞、さらにTr1細胞に細分類されている。免疫学的見地から、B群連鎖球菌・嫌気性菌・クラミジア・真菌などの微生物感染と感染免疫に関する研究を進めている。

### 2. 名簿

教授： 渡邊邦友 Kunitomo Watanabe  
助教授： 三嶋廣繁 Hiroshige Mikamo  
助手： 田中香お里 Kaori Tanaka

### 3. 研究成果の発表

著書（和文）

- 1) 渡邊邦友. 第17章感染症 偽膜性大腸炎：下条文武，齊藤康編. *ダイナミックメディシン* 5巻，新潟：西村書店；2003年：75-77.
- 2) 渡邊邦友. 破傷風：伊藤正男，伊藤裕夫，高久史磨編. *医学大辞典*，東京：医学書院；2003年：東京：1967.
- 3) 渡邊邦友. 無芽胞嫌気性菌感染症. 伊藤正男，伊藤裕夫，高久史磨編. *医学大辞典*，東京：医学書院；2003年：東京：2374.
- 4) 渡邊邦友. 嫌気性菌を含む複数菌混合感染症：福井次矢，黒川清編. *ハリソン内科学*，東京：メディカルサイエンスインターナショナル；2003年：1045-1052.
- 5) 三嶋廣繁. G. 産婦人科領域：深在性真菌症のガイドライン作成委員会編. *深在性真菌症の診断・治療ガイドライン* 第1版，東京：医歯薬出版；2003年：38-42.
- 6) 三嶋廣繁. *クラミジア 女性*：熊澤浄一，田中正利編. *性感染症 STD*，東京：南山堂；2004年：148-159.
- 7) 三嶋廣繁. 産婦人科領域の感染症：清水喜八郎編. *新・抗菌薬の使い方 一選択理論とその実際一*，東京：三共株式会社；2004年：169-196.
- 8) 三嶋廣繁. G. 産婦人科領域：深在性真菌症のガイドライン作成委員会編. *各領域における深在性真菌症の診断・治療 一ガイドライン理解のために一*，東京：医歯薬出版；2004年：72-80.
- 9) 田中香お里，渡邊邦友. *診断/微生物検査 嫌気性菌検査結果の解釈と有用な結果を得るコツ*：齊藤厚編. *感染症診療のコツと落とし穴*，東京，中山書店；2004年：22-23.
- 10) 渡邊邦友. 無芽胞嫌気性グラム陰性桿菌：平松啓一，山西弘二編. *標準微生物学*，東京：医学書院；2005年：206-213.
- 11) 渡邊邦友. 無芽胞嫌気性グラム陰性球菌：平松啓一，山西弘二編. *標準微生物学*，東京：医学書院；2005年：219.
- 12) 渡邊邦友. *テタノスパスミン*：高久史磨編. *臨床検査データブック 2005-2006*，東京：医学書院；2005年：498.
- 13) 渡邊邦友. *ボツリヌス毒素*：高久史磨編. *臨床検査データブック 2005-2006*，東京：医学書院；2005年：495.

- 14) 渡邊邦友. CD トキシン: 高久史磨編. 臨床検査データブック 2005-2006, 東京: 医学書院; 2005年: 497-498.
- 15) 三鴨廣繁. F. 産婦人科 1. 膣炎・膣症, 2. 子宮頸管炎, 3. 骨盤内炎症性疾患: 河野茂, 朝野和典編. 抗菌薬ポケットガイド ―これで安心 感染症治療のコツ―, 東京: 南江堂; 2005年: 117-135.
- 16) 三鴨廣繁. III. 泌尿生殖器感染症 2. 性感染症と女子性器感染症: 土肥義胤, 山田容正, 宇賀昭二編. スタンダード微生物学, 東京: 文光堂; 2005年: 183-192.
- 17) 三鴨廣繁, 田中香お里, 渡邊邦友. 原因菌の動向 4. 産婦人科系感染症: 品川長夫, 竹山廣光編. 症例から学ぶ感染症診療のポイント, 大阪: 医薬ジャーナル社; 2005年: 30-35.
- 18) 三鴨廣繁, 田中香お里, 渡邊邦友. V. 6. 嫌気性菌に対する抗菌治療: 竹末芳生編. 手術部位感染 (SSI) 対策の実践, 大阪, 医薬ジャーナル社; 2005年: 153-159.

著書 (欧文)

なし

総説 (和文)

- 1) 渡邊邦友. 嫌気性菌が関係する細菌の話題―膣常在菌の異常と疾病, 感染予防―, 藤沢薬品工業「感染症」2003年; 33巻: 114-118, 105-106.
- 2) 渡邊邦友. 嫌気性菌感染症に関する最近のトピックス～Anaerobe Olympiad 2002の話題から～, 日本嫌気性菌感染症研究 2003年; 33巻: 18-22.
- 3) 中村敏彦, 川村千鶴子, 渡邊邦友, 貝森光大. 細菌性膣症と膣内細菌叢の検査, 検査と技術 2003年; 31巻: 699-706
- 4) 三鴨廣繁, 玉舎輝彦. カンジダ症, 臨床医 2003年; 29巻: 224-227.
- 5) 三鴨廣繁, 二宮望祥, 玉舎輝彦. 嫌気性膿瘍, 日本臨床 2003年; 61巻 (Suppl 2): 481-484.
- 6) 三鴨廣繁, 玉舎輝彦. 産婦人科領域における敗血症～診断と治療～, 化学療法の領域 2003年; 19巻: 975-979.
- 7) 三鴨廣繁. 産婦人科領域感染症における経口抗菌薬の選択 経口セフェム薬を中心に, Pharma Medica 2004年; 22巻: 9-82.
- 8) 渡邊邦友, 三鴨廣繁, 田中香お里. 嫌気性菌敗血症の診断サポートと疫学, 日本臨床 2004年; 62巻: 2330-2336.
- 9) 三鴨廣繁. GBS 感染症・性感染症研究の新しい展開, Jpn J Antibiotics 2004年; 57巻: 481-488.
- 10) 三鴨廣繁. クリニカルパスにおける経口抗菌薬の位置づけ [7] 産婦人科領域の感染症治療に対するクリニカルパスの作成にあたって, MEDICAL DIGEST 2005年; 54巻: 41-53.
- 11) 三鴨廣繁, 田中香お里, 渡邊邦友. 感染症からみた女性のライフサイクル, 女性診療のための感染症のすべて, 産婦人科治療 2005年; 90巻: 485-489.
- 12) 三鴨廣繁, 田中香お里, 渡邊邦友. 病院感染制御と抗菌薬～治療的・予防的視点からのアプローチ 周術期の感染制御 3)産婦人科, 感染と抗菌薬 2005年; 8巻: 152-160.
- 13) 渡邊邦友. 臨床細菌学的に重要な無芽胞嫌気性菌の分類と命名, 臨床微生物迅速診断研究会誌 2005年; 16巻: 115-125.
- 14) 渡邊邦友. 嫌気性菌の分類学～特に菌名について～, 嫌気性菌感染症研究 2005年; 35巻: 9-27.
- 15) 三鴨廣繁, 田中香お里, 渡邊邦友. 抗菌薬のサイクリング療法, INFECTION CONTROL 2005年; 14巻: 1021-1023.

総説 (欧文)

- 1) Mikamo H. Micafungin: a viewpoint by Hiroshige Mikamo. Drugs. 2004; 64:983-984.

原著 (和文)

- 1) 川村千鶴子, 中村敏彦, 貝森光大, 渡邊邦友. 複数菌感染症検体からの通性嫌気性菌と嫌気性菌の分離, 臨床微生物迅速診断研究会誌 2003年; 14巻: 17-23
- 2) 三鴨廣繁, 和泉孝治, 田中義博. *Lactobacillus* 属選択培地「LB 培地メイジ」の臨床評価, 産と婦 2003年; 119巻: 1269-1274.
- 3) 三鴨廣繁, 村上啓雄, 森脇久隆, 玉舎輝彦. 国内におけるサイクリング療法の試み 外科系一般病棟での抗菌薬サイクリング療法, Prog Med 2004年; 24巻: 418-422.
- 4) 岐阜耐性菌フォーラムワーキンググループ: 三鴨廣繁, 田中香お里, 渡邊邦友, 澤村治樹, 石郷潮美, 末松寛之, 松原茂規, 松川洋子, 宮里正嗣, 市川悦司. 岐阜県下における肺炎球菌の疫学解析 ―2002年一, Jpn J Antibiotics 2004年; 57巻: 172-186.
- 5) 松原茂規, 末松寛之, 三鴨廣繁. 肺炎球菌の PCR による遺伝子検索, 薬剤感受性, 血清型及び臨床的特徴の検討, 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 2004年; 22巻: 98-102.
- 6) 三鴨廣繁, 田中香お里, 渡邊邦友. クラミジア咽頭感染の実情, 病原微生物検出情報 (Infectious Agents Surveillance Report (IASR)) 2004年; 25巻: 200-201.
- 7) 田中香お里, 舟橋一照, 梶浦泰一, 渡邊邦友. 近年分離された嫌気性菌に対する faropenem を含む各種抗菌薬の抗菌力, 日本化療会誌 2004年; 52巻: 408-415
- 8) 三鴨廣繁. 重症感染症における PK/PD に基づいたメロペネムの最適投与方法, 化療の領域 2005年; 21巻: 405-413.

- 9) 三鴨廣繁, 戸塚恭一. モンテカルロシミュレーション法によるメロペネムの最適な投与方法の検討, *Jpn J Antibiotics* 2005年; 58巻: 159-167.
- 10) 三鴨廣繁, 田中香お里, 渡邊邦友, 佐伯浩和, 澤村治樹, 三輪まゆみ, 石郷潮美, 浅野裕子, 寺地眞弓, 末松寛之, 橋渡彦典, 松原茂規, 山岡一清, 松川洋子, 宮里正嗣, 市川悦司. 岐阜県下におけるインフルエンザ菌の疫学解析 —2003年—, *Jpn J Antibiotics* 2005年; 58巻: 290-302.
- 11) 三鴨廣繁, 戸塚恭一. カルバペネム薬の適正使用〜モンテカルロシミュレーション法による検討〜, *Jpn J Antibiotics* 2005年; 58巻: 359-367.
- 12) 三鴨廣繁, 玉舎輝彦, 田中香お里, 渡邊邦友. 呼吸器感染症関連微生物による外性器感染症の2例, *Jpn J Antibiotics* 2005年; 58巻: 375-381.
- 13) 三鴨廣繁, 田中香お里, 渡邊邦友. 操薬〜抗菌薬サイクリングとミキシングの経験〜, *Prog Med* 2005年; 25巻: 2323-2328.
- 14) 田中香お里, 渡邊邦友. 嫌気性菌および通性嫌気性菌に対する moxifloxacin の in vitro 抗菌力, *日本化療会誌* 2005年; 53巻(S-3): 21-26.
- 15) 田中香お里, 渡邊邦友. 嫌気性菌に対する Doripenem の in vitro 抗菌力, *日本化療会誌* 2005年; 52巻(S-1): 24-31

原著 (欧文)

- 1) Yin XH, Mikamo H, Tamaya T. Nosocomial infectious potency of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from obstetric and gynecologic infections. *J Infect Chemother.* 2003;9:97-100.
- 2) Mikamo H, Yin XH, Ninomiya M, Tamaya T. In vitro and in vivo antibacterial activities of telithromycin. *Chemotherapy.* 2003;49:62-65. IF 1.248
- 3) Mikamo H, Ninomiya M, Tamaya T. Sensitivity of polymerase chain reaction to determine *Chlamydia trachomatis* eradication rate with levofloxacin therapy in patients with chlamydial cervicitis. *Curr Ther Res Clin E.* 2003;64:375-377. IF 0.324
- 4) Mikamo H, Ninomiya M, Tamaya T. Pharmacokinetics of single-dose intravenous ciprofloxacin in blood and ascites of patients with pelvic peritonitis. *J Infect Chemother.* 2003;9:276-277.
- 5) Mikamo H, Ninomiya M, Tamaya T. Clinical efficacy of clarithromycin against uterine cervical and pharyngeal *Chlamydia trachomatis* and sensitivity of polymerase chain reaction to detect *C. trachomatis* at various time points after treatment. *J Infect Chemother.* 2003;9:282-283.
- 6) Mikamo H, Ninomiya M, Tamaya T. Tuboovarian abscess caused by *Candida glabrata* in a febrile neutropenic patient. *J Infect Chemother.* 2003;9:257-259.
- 7) Mikamo H, Johri AK, Paoletti LC, Madoff LC, Onderdonk AB. Adherence to, invasion by, and cytokine production in response to serotype VIII group B streptococci. *Infect Immun.* 2004;72:4716-4722. IF 4.033
- 8) Mikamo H, Ninomiya M, Tanigawa T, Mineoka Y, Tamaya T. Pharmacokinetics profiles of intravenous ciprofloxacin 600 milligram. *J Infect Dis Pharmacother.* 2004;6:33-37.
- 9) Ninomiya M, Mikamo H, Tanaka K, Watanabe K, Tamaya T. Efficacy of micafungin against deep-seated candidiasis in cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice. *J Antimicrob Chemother.* 2005;55:587-590. IF 3.611
- 10) Tanaka K, Mikamo H, Ninomiya M, Tamaya T, Izumi K, Ito K, Yamaoka K, Watanabe K. Microbiology of Bartholin's gland abscess in Japan. *J Clin Microbiol.* 2005;43:4258-4261. IF 3.439
- 11) Shi M, Xu B, Azakami K, Morikawa T, Watanabe K, Morimoto K, Komatsu M, Aoyama K, Takeuchi T. Dual role of vitamin C in an oxygen-sensitive system: Discrepancy between DNA damage and cell death. *Free Radical Research.* 2005;39:213-220.
- 12) Ishige I, Eishi Y, Takemura T, Kobayashi I, Nakata K, Tanaka I, Nagaoka S, Iwai K, Watanabe K, Takizawa K, Koike M. Propionibacterium acnes is the most common bacterium commensal in peripheral lung tissue and mediastinal lymph nodes from subjects without sarcoidosis. *Sarcoidosis vasculitis and Diffuse Lung Diseases.* 2005;22:23-42.

#### 4. 研究費獲得状況

##### 1) 競争的資金

- 1) 研究代表者: 佐多徹太郎 (国立感染症研究所感染病理部), 研究分担者: 渡邊邦友; 厚生労働省科学研究費: 厚生省特定疾患対策研究事業 特定疾患の微生物学的原因究明に関する研究: さ症患者におけるプロピオニバクテリアの細菌学的検討; 平成 15-16 年度; 4,100 千円(2,100 : 2,000 千円)
- 2) 研究代表者: 貫和敏博 (東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野), 研究分担者: 渡邊邦友; 厚生労働省科学研究費: 厚生省特定疾患対策研究事業 びまん性肺疾患研究班: サルコイドーシス: 病因解明; 平成 15-16 年度; 750 千円(400 : 350 千円)

##### 2) 受託研究

- 1) 研究代表者: 渡邊邦友, 酪酸菌 (*Clostridium butyricum*) 培養液エキスの新規有用性に関する研究; 平成 17 年度; 200 千円: バイオエース株式会社

- 2) 研究代表者；渡邊邦友，DX-619 の抵抗嫌気性菌活性評価；平成 15－16 年度：4,000 千円：第一製薬株式会社
- 3) 研究代表者；渡邊邦友，新経口カルバペネム L-084 の臨床分離株に対する遺伝子検討；平成 16 年度：1,000 千円：明治製菓株式会社
- 4) 研究代表者；渡邊邦友，新規細菌培養用寒天培地の開発；平成 16 年度：525 千円：日本ビオメリュー株式会社
- 5) 研究代表者；渡邊邦友，研究分担者；三鴨廣繁，パシル特別調査 低頻度臨床分離株の集積と PZFX の各領域感染症に対する有効性と安全性の確認；平成 17 年度：100 千円：富山化学工業株式会社

### 3) 共同研究

- 1) 研究代表者；渡邊邦友，高齢者の難治性感染症に対する安全で有効な治療法に関する研究 誤嚥性肺炎の起炎菌の細菌学的検討とその病態への関与の検討における嫌気性菌の関与；平成 17 年度：1,000 千円：国立長寿医療センター

## 5. 発明・特許出願状況

なし

## 6. 学会活動

### 1) 学会役員

渡邊邦友：

- 1) 日本感染症学会評議員(～現在)
- 2) 日本臨床微生物学会理事(～現在)
- 3) 日本化学療法学会評議員(～現在)
- 4) 日本嫌気性菌感染症研究会運営委員(～現在)
- 5) 臨床微生物迅速診断研究会副会長(平成 16 年 6 月～現在)

三鴨廣繁：

- 1) 日本感染症学会評議員(～現在)
- 2) 日本臨床微生物学会評議員(～現在)
- 3) 日本化学療法学会評議員(～現在)
- 4) 日本性感染症学会評議員(～現在)
- 5) 日本環境感染学会評議員(～現在)
- 6) 日本臨床腸内微生物学会評議員(～現在)
- 7) 日本外科感染症学会評議員(平成 17 年 11 月～現在)
- 8) 真菌フォーラム監事(平成 17 年 1 月～現在)
- 9) 日本嫌気性菌感染症研究会運営委員(～現在)

田中香お里：

- 1) 日本化学療法学会評議員(～現在)
- 2) 日本臨床微生物学会評議員(～現在)
- 3) 日本嫌気性菌感染症研究会運営委員(～現在)

### 2) 学会開催

渡邊邦友：

- 1) 第 41 回日本細菌学会中部支部総会(平成 16 年，岐阜)

### 3) 学術雑誌

三鴨廣繁：

- 1) 日本化学療法学会雑誌；編集委員(～現在)
- 2) 日本外科感染症学会雑誌；編集委員(～現在)

田中香お里：

- 1) 日本臨床微生物学会；編集委員(～現在)

## 7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

渡邊邦友:

- 1) 第 33 回日本嫌気性菌感染症研究会(平成 15 年 3 月, 広島, 招待講演「嫌気性菌研究の現況」演者)
- 2) 第 6 回日本腸内微生物学会総会(平成 15 年 9 月, 名古屋, 招待講演「抗菌薬による腸内細菌叢の変動と副現象 抗菌薬の健康人腸内細菌叢におよぼす影響の研究から学んだこと」演者)
- 3) 第 34 回日本嫌気性菌感染症研究会(平成 16 年 3 月, 富山, 招待講演「嫌気性菌の分類命名の変化についての最近の話題」演者)
- 4) 第 1 回日本笹研究会(平成 16 年 3 月, 東京, 招待講演「抗菌作用を有する笹抽出物についての研究」演者)
- 5) 第 77 回日本細菌学会総会(平成 16 年 4 月, 大阪, 招待講演「話題の感染症～嫌気性菌通性菌混合感染症」演者)
- 6) 第 35 回日本嫌気性菌感染症研究会(平成 17 年 3 月, 名古屋, 招待講演「嫌気性菌の分類学」演者 2005.3.12、演者)

三嶋廣繁:

- 1) 第 55 回日本産科婦人科学会学術講演会(平成 15 年 4 月, 福岡, 招待講演「薬剤耐性菌制御の動向」演者)
- 2) 第 54 回日本東洋医学会学術総会(平成 15 年 5 月, 福岡, 招待講演「漢方薬の感染症治療への応用」演者)
- 3) 第 53 回日本感染症学会東日本地方会総会・第 51 回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会(平成 16 年 10 月, 新潟, 招待シンポジウム「周術期抗菌薬使用の実際とその問題点」演者)
- 4) 第 52 回日本不妊学会(平成 16 年 9 月, 旭川, 招待講演「クラミジア感染症・淋菌感染症～これまでに明らかになったこと、これから解決すべきこと～」演者)
- 5) 第 52 回日本産科婦人科学会北日本連合地方部会総会(平成 16 年 9 月, 札幌, 招待講演「性感染症におけるパラダイム・シフト～何が変貌したのか～」演者)
- 6) 日本抗生物質学術協議会第 583 回特別会員会合(平成 16 年 9 月, 東京, 招待講演「GBS 感染症・性感染症研究の新しい展開」演者)
- 7) 第 7 回日本腸内微生物学会総会(平成 16 年 11 月, 香川県小豆島, 招待シンポジウム「プロバイオテック療法の現状と将来」演者)
- 8) 第 20 回日本環境感染症学会総会(平成 17 年 2 月, 神戸, 招待講演「抗菌薬サイクリング療法～これまでに明らかになったこと、これから解決すべきこと～」演者)
- 9) 第 35 回日本嫌気性菌感染症研究会(平成 17 年 3 月, 名古屋, 招待講演「嫌気性菌感染症研究の新しい展開」演者)
- 10) 第 57 回日本産科婦人科学会学術講演会(平成 17 年 4 月, 京都, 招待講演「産婦人科医が知っておくべき感染症治療の Key Point～性器・呼吸器感染症を中心として～」演者)
- 11) 第 79 回日本感染症学会総会(平成 17 年 4 月, 名古屋, 招待シンポジウム「抗菌薬使用のガイドラインを考える～外科系において～」演者)
- 12) 第 53 回日本化学療法学会総会(平成 17 年 5 月, 東京, 招待講演「病院感染を考慮した抗菌薬の使い方 抗菌化学療法における「操薬」の重要性」演者)
- 13) 第 53 回日本化学療法学会総会(平成 17 年 5 月, 東京, 招待講演「抗菌薬適正使用に向けた新しいアプローチ～PK/PD 理論に基づいた解析の臨床応用～」演者)

## 8. 学術賞等の受賞状況

- 1) 渡邊邦友: 日本感染症学会 二木賞(2003 年)
- 2) 三嶋廣繁: 日本臨床腸内微生物学会大島賞(平成 17 年度)

## 9. 社会活動

三嶋廣繁:

- 1) 岐阜県医師会 STD (性感染症) 実態調査検討委員会委員(平成 17 年度)

## 10. 報告書

- 1) 田中香お里, 渡邊邦友: 下部および上部消化管における propionibacteria の分布: 平成 16 年度厚生科学研究費補助金 総括分担報告書(佐多班)(2005 年 3 月)

- 2) 田中香お里, 渡邊邦友: 下部および上部消化管における *propionibacteria* の分布: 平成 16 年度厚生科学研究費補助金 総括分担報告書(貫和班)(2005 年 3 月)

## 11. 報道

- 1) 三嶋廣繁: 「のどのクラミジアに要注意」: 日経メディカル(平成 17 年 10 月, 20-21)

## 12. 自己評価

### 評価

研究・教育・診療支援は十分にその責務を果たしていると考えますが, 教員の研究面においては達成率が低いことを認めざるを得ない。

### 現状の問題点及びその対応策

現状では, 分野の専任技術職員が存在しないため, 分野の教員のみで, すべての案件に対応しなければならない。生命科学総合研究支援センターとしての責務である支援業務を果たすことにほとんどの時間が割かれ, 十分な研究体制がとれていないことが最大の課題である。

### 今後の展望

前述した問題点を解決するために, 専任の技術職員を 2 名配置していただけるよう働きかけている。学内支援センターとしての責務以外に, 少しでもそれぞれの教員独自の研究を進めるための体制作りを考えている。

## (11) 人獣感染防御研究センター（プリオン研究部門）

### 1. 研究の概要

目的：

- 1) 人獣共通感染症防御の研究により、安心・安全な社会の構築に貢献する。
- 2) 構造生物学に基づき、新興・再興感染症に対する創薬研究を進める。
- 3) 家畜、野生動物に起因する新興・再興感染症に対する防御対策を行う。

背景：

人と動物の両者が罹患する伝染性である人獣共通感染症には、現在 200 種類以上の疾患が明らかになっている。この場合、病気を起こす原因となる病原体は、異常蛋白（プリオン）、ウイルス、細菌など様々である。

世界的な人口増加、森林破壊、都市化など、人間の社会活動は、絶えまない拡大を続けてきた。その結果、野生動物を隠れ家とする病原体の生活環境に、人類が入り込むことにより、人知れず存在してきた病原体を、われわれ現代社会が新たに招き入れることになった。人類が生存し続ける限り、このような病原体との闘いを実質上避けて通ることは出来ない。特に、近年わが国においては、ウシ海綿状脳症（BSE）、SARS、鳥インフルエンザ等の人獣共通感染症を含む新興・再興感染症が大きな社会問題となっている。安全・安心の社会を構築するためには、人獣共通感染症に対する防御対策を緊急に立てねばならない。

ヒトの遺伝子配列解析が終了し、さらに全蛋白質の三次元立体構造が解明されようとしている 21 世紀初頭、これら立体構造情報（Structure Based Drug Design, SBDD）及びダイナミクス情報（Dynamics Based Drug Design, DBDD）に基づく迅速な論理的創薬方法を確立する必要性に迫られている。

岐阜大学では大学院医学研究科において、各種病原体の病原性発現機構を構造生物学的方法に基づいて解明するとともに、さらにそれらの情報に基づき抗病原体作用を有する物質のデザイン及び開発を行っている。既に、強い抗プリオン作用を有する新規リード化合物や、抗アレルギー作用を有する化合物を見出し、世界の第一線で創薬研究を展開している状況にある。

また、工学部においても、構造生物学的手法に基づく抗マalaria物質の設計及び有機合成に成功している。

一方、応用生物科学部獣医学講座では、家畜および野生動物の感染症について研究を進めている。これらの研究成果および集積した研究材料により、人獣共通感染症の原因となる既知病原体分布、新たな病原体の探索の解析などが可能となった。

本学の学部・研究科の枠を越えて研究者が、共通の目標に向かって結集することにより、人類を不安にさせている人獣共通感染症を克服できる、と考えた。ここに人獣感染防御研究センターを設立するに至った背景がある。

### 2. 名簿

教授：	桑田一夫	Kazuo Kuwata
助教授：	西田教行	Noriyuki Nishida
助手：	木村公則	Kiminori Kimura
助手：	鎌足雄司	Yuji Kamatari
助手：	児玉耕太	Kota Kodama

### 3. 研究成果の発表

著書（和文）

- 1) 奥田博明, 桑田一夫, 小野寺節, 大槻公一, 舞田正志, 河合章, 石田彌, 李順徳, 備中町産業課. 21 世紀は“蛋白質”の時代 - BSE の感染因子“プリオン”の衝撃 - : 長寿社会を支える健康食 - 食の安全性 -, 東京: 東京教育情報センター; 2004 年: 31-43.
- 2) 桑田一夫. プリオンタンパク質: 後藤祐児, 桑島邦博, 谷澤克行編. タンパク質科学 - 構造・物性・機能 -, 京都: 化学同人; 2005 年: 315-330.

著書（欧文）

- 1) Kuwata K. Semi-classical quantization of protein dynamics: Novel NMR relaxation formalism and its application to prion. In: Kitamoto T, ed. PRIONS: Food and Drug Safety. Tokyo: Springer-Verlag Tokyo; 2005:155-170.

総説（和文）

- 1) 桑田一夫, 中島利彦, 副田明男, 糟谷幸徳, 桑田弘美. スピン・ロック周波数を用いた  $T_{1\rho}$  強調撮像法, インナービジョン 2003 年; 17 巻: 38-39.

- 2) 桑田一夫. たんぱく質の“かたち”の変貌と神経変性疾患, 日本醫事新報 2003年; 4123号: 19-22.
- 3) 桑田一夫. プリオン中間体と治療薬開発-分子感染機構と創薬制御, 蛋白質核酸酵素 2004年; 49巻: 1110-1112.
- 4) 桑田一夫, 副田明男, 岩間亨, 桑田弘美, 中島年彦. fMRIによる高次脳機能障害の診断法及び各種治療法の開発, 岐阜脳医学研究会報告集 2004年; 1巻
- 5) 木村公則, 森脇久隆. B型肝炎ウイルス治療におけるIL-18の有用性, 消化器科 2004年; 39巻: 566-571.
- 6) 木村公則, 森脇久隆. ウイルス肝炎 集中, 救急医 2004年; 16巻: 539-543.
- 7) 桑田一夫. 素数とプリオン-21世紀における生命科学の新表現理論への挑戦, 数理科学 2005年; 49巻: 45-53.

総説 (欧文)

なし

原著 (和文)

なし

原著 (欧文)

- 1) Tomida M, Kimura M, Kuwata K, Hayashi T, Okano Y, Era S. Development of a high-level expression system for Deuterium-labelled human serum albumin. *Jpn J Physiol.* 2003;53:65-69. IF 0.810
- 2) Kuwata K, Matsumoto T, Cheng H, Nagayama K, James TL, Roder H. NMR-detected hydrogen exchange and molecular dynamics simulations provide structural insight into fibril formation of prion protein fragment 106-126. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003;100:14790-14795. IF 10.452
- 3) Kuwata K, Kamatari YO, Akasaka K, James TL. Slow Conformational Dynamics in the Hamster Prion Protein. *Biochemistry.* 2004;43:4439-4446. IF 4.008
- 4) Imose M, Nagaki M, Kimura K, Takai S, Imao M, Naiki T, Osawa Y, Asano T, Moriwaki H. Leflunomide protects from T-cell-mediated liver injury in mice through inhibition of nuclear factor kappaB. *Hepatology.* 2004;40:1160-1169. IF 10.416
- 5) Kimura K, Nagaki M, Takai S, Satake S, Moriwaki H. Pivotal role of nuclear factor kappaB signaling in anti-CD40-induced liver injury in mice. *Hepatology.* 2004;40:1180-1189. IF 10.416
- 6) Soeda A, Nakashima T, Okumura A, Kuwata K, Shinoda J, Iwama T. Cognitive impairment after traumatic brain injury-a functional magnetic resonance imaging study using the Stroop task. *Neuroradiology.* 2005;47:501-506. IF 1.515
- 7) Hashimoto K, Kato Z, Nagase T, Shimozawa N, Kuwata K, Omoya K, Li A, Matsukuma E, Yamamoto Y, Ohnishi H, Tochio H, Shirakawa M, Suzuki Y, Wanders RJ, Kondo N. Molecular Mechanism of a Temperature-Sensitive Phenotype in Peroxisomal Biogenesis Disorder. *Pediatr res.* 2005;58:263-269. IF 2.875
- 8) Nishida N, Katamine S, Manuelidis L. Reciprocal interference between specific CJD and scrapie agents in neural cell cultures. *Science.* 2005;310:493-496. IF 31.853
- 9) Takai S, Kimura K, Nagaki M, Satake S, Kakimi K, Moriwaki H. Blockade of neutrophil elastase attenuate severe liver injury in hepatitis B transgenic mice. *J Virol.* 2005;79:15142-15150. IF 5.398
- 10) Hayashi H, Nagaki M, Imose M, Osawa Y, Kimura K, Takai S, Imao M, Naiki T, Kato T, Moriwaki H. Normal liver regeneration and liver cell apoptosis after partial hepatectomy in tumor necrosis factor- $\alpha$  mice. *Liver Int.* 2005;25:162-170. IF 1.227
- 11) Kimura K, Moriwaki H, Nagaki M, Saio M, Nakamoto Y, Naito M, Kuwata K, Chisari FV. Pathogenic role of B cells in anti-CD40 caused necroinflammatory liver disease. *Am J Pathol.* 2006;168:786-795 IF 6.441
- 12) Kimura K, Nagaki M, Nishihira J, Kuwata K, Moriwaki H. Role of macrophage migration inhibitory factor for CTL-induced liver injury in hepatitis B transgenic mice. *Clin Vaccine Immunol.* in press.
- 13) Nagaki M, Imose M, Naiki T, Kimura K, Hayashi H, Shimizu M, Ohnishi H, Tomita E, Sugihara J, Amano K, Sakai T, Kojima T, Katsumura N, Kondo Y, Fujimoto M, Moriwaki H; the GH Study Group. Prospective study on early virologic response to treatment with interferon alpha-2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C genotype 1b. *Hepatol Res.* in press. IF 1.173
- 14) Kodama K, Shoji Y, Nakashima H, Katayama Y. The Features and Shortcomings for Gene Delivery of Current Non-viral Carriers. *Curr Med Chem.* in press. IF 4.382

#### 4. 研究費獲得状況

##### 1) 競争的資金

- 1) 研究代表者: 桑田一夫; 岐阜県脳医学研究振興補助金: fMRIによる高次脳機能障害の診断法及び各種治療評価法の開発; 平成14-15年度; 3,000千円(1,500: 1,500千円)
- 2) 研究代表者: 桑田一夫, 研究分担者: 赤坂一之; 科学研究費補助金基盤研究(B)(1): 広い構造空間における新しい蛋白質概念の確立とその応用; 平成14-16年度; 14,700千円(6,900: 4,100: 3,700千円)

- 3) 研究代表者：桑田一夫；科学研究費補助金特定領域研究：温度ジャンプによるプリオン中間体形成反応の速度論的解析；平成 16-17 年度；14,400 千円(6,400：8,000 千円)
- 4) 研究代表者：桑田一夫；科学研究費補助金特定領域研究：核磁気共鳴法を用いた抗プリオン薬開発戦略の確立；平成 16-17 年度；8,800 千円(4,400：4,400 千円)
- 5) 研究代表者：金子清俊（東京医科大学），研究分担者：北條浩彦（国立精神・神経センター），桑田一夫，八谷如美（東京医科大学）；厚生労働省科学研究費補助金：プリオン複製機構の解明とプリオン病の治療薬開発に関する研究；平成 16-17 年度；11,000 千円(5,500：5,500 千円)
- 6) 研究代表者：片峰茂（長崎大学），研究分担者：堂浦克美（東北大学），堀内基広（北海道大学），桑田一夫，調漸（長崎大学）；厚生労働省科学研究費補助金：プリオン蛋白及びその関連遺伝子の構造・機能に基づく治療法の開発；平成 16-17 年度；18,000 千円(9,000：9,000 千円)
- 7) 研究代表者：堂浦克美（東北大学），研究分担者：山田達夫（福岡大学），福島武雄（福岡大学），片岡泰文（福岡大学），村本環（東北大学），西田教行；厚生労働省科学研究費補助金：プリオン病の画期的治療法に関する臨床研究と基礎研究；平成 16-17 年度；6,000 千円(3,000：3,000 千円)
- 8) 研究代表者：片峰茂（長崎大学），研究分担者：桑田一夫；科学研究費補助金基盤研究(A)(一般)：プリオン蛋白構造解析に基づくバイオフィォーマティクスによるプリオン病治療薬開発；平成 16-18 年度；5,000 千円(5,000：0：0 千円)
- 9) 研究代表者：桑田一夫；科学研究費補助金特定領域研究：プリオン部分ペプチドが作るオリゴマーの立体構造決定；平成 17-18 年度；6,200 千円(3,100：3,100 千円)
- 10) 研究代表者：桑田一夫；第 30 回がんその他の悪性新生物研究助成金：p53 構造ダイナミクスに基づくがん治療薬の論理的設計；平成 17-19 年度；750 千円(250：250：250 千円)

## 2) 受託研究

なし

## 3) 共同研究

なし

## 5. 発明・特許出願状況

- 1) 桑田一夫，西田教行，片峰茂：アミロイド前駆体特殊構造形成阻害剤（特願）；平成 15 年度
- 2) 桑田一夫，西田教行，片峰茂，木村公則，鎌足雄司，児玉耕太，松本友治，中村寛則，高田二郎，片岡泰文：ジフェニル誘導体、その製造法およびその用途（発明）；平成 17 年度

## 6. 学会活動

### 1) 学会役員

桑田一夫：

- 1) 日本生理学会評議員(～現在)
- 2) 日本磁気共鳴医学会評議員(～現在)

### 2) 学会開催

桑田一夫：

- 1) 生理研研究会・生体分子ダイナミクス研究会（平成 15 年，岡崎）

### 3) 学術雑誌

なし

## 7. 学会招待講演，招待シンポジスト，座長

桑田一夫：

- 1) 1<sup>st</sup>Italian-Japanese Workshop(日伊・二国間学術交流セミナー)(平成 16 年 12 月，ミラノ，「Pressure-induced conformational change of mouse prion」演者)
- 2) 国立感染症研究所平成 17 年度学友会シンポジウム(平成 17 年 2 月，東京，「テクノロジーの進化と感染症研究の展望」演者)
- 3) プロテイン・クロストークサロン'05(平成 17 年 3 月，茨城，「プリオンの構造ダイナミクスと治療薬開発」演者)

- 4) 理研シンポジウム「Pressure and protein dynamics」(平成 17 年 3 月, 兵庫, 「Slow conformational dynamics, Prion protein」 演者)
- 5) 医薬基盤研究所シンポジウム「in silico 創薬の現状と展望」(平成 17 年 11 月, 東京, 「プリオンの立体構造解析と抗プリオン薬の in silico デザイン」 演者)

## 8. 学術賞等の受賞状況

- 1) 木村公則：岐阜医学研究協議会学術奨励賞(平成 17 年度)

## 9. 社会活動

桑田一夫：

- 1) 知的財産高等裁判所専門委員(平成 17 年 9 月～現在)

## 10. 報告書

- 1) 橋秀樹, 桑田一夫：アミロイドーシスの高圧予防・治療法の開発：平成 13-15 年度科学研究費補助金 基盤研究(B)(2)研究成果報告書：135(2004 年 5 月)
- 2) 桑田一夫：タンパク質の一生一細胞における成熟, 移動, 品質管理：平成 14-15 年度文部科学省科学研究費補助金特定領域研究 研究成果報告書：126-127
- 3) 桑田一夫：水と生体分子が織り成す生命現象の化学：平成 16 年度文部科学省科学研究費補助金 特定領域研究研究成果報告書：38(2005 年 3 月)
- 4) 桑田一夫：プリオン蛋白及びその関連遺伝子の構造・機能に基づく診断・治療法の開発：平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金 総括・分担研究報告書 (片峰班)：21-23(2005 年 3 月)
- 5) 桑田一夫：広い構造空間における新しい蛋白質概念の確立とその応用：文部科学省科学研究費補助金研究成果報告書(2005 年)

## 11. 報道

- 1) 桑田一夫：異常プリオン毒性部分解明：朝日新聞(2003 年 12 月 3 日)
- 2) 桑田一夫：人と動物の伝染病 3 学部連携で撃退：読売新聞(2004 年 9 月 1 日)
- 3) 桑田一夫：きょう岐阜大にオープン人獣感染防御研究センター：毎日新聞(2004 年 9 月 1 日)
- 4) 桑田一夫：新薬開発へ岐阜大本腰―「人獣感染防御研究センター」開設：岐阜新聞(2004 年 9 月 3 日)
- 5) 桑田一夫：異常プリオンを解消：中日新聞(2004 年 9 月 21 日)
- 6) 桑田一夫：異常プリオン解く分子：日本経済新聞(2004 年 9 月 21 日)
- 7) 桑田一夫：プリオン研究本格化：中日新聞(2004 年 9 月 28 日)
- 8) 桑田一夫：タンパク質の立体構造をもとにプリオン病の薬を開発：nature job and events JAPAN(2005 年 1 月)
- 9) 桑田一夫：芽はぐくむ研究室：日刊工業新聞(2005 年 10 月 13 日)
- 10) 人獣感染防御研究センター：岐大の BSE 治療薬研究 1 億 6000 万円を計上：中日新聞(2005 年 12 月 23 日)

## 12. 自己評価

### 評価

人獣感染防御研究センターは、平成 16 年 9 月 1 日に発足し、約 1 年を経過した。現在、専任分野のラボを構築中であり、構造生物学解析に最低限必要な X 線結晶解析や NMR といった分析機器を設置・稼働させるとともに、必要な人材を配置した。研究体制も順調に整ってきており、十分評価できる進捗状況である。

### 現状の問題点及びその対応策

現段階においては、構造生物学的情報に基づく論理的創薬デザインを行うに当たり、専用の有機合成設備、及びプリオン感染実験室(げっ歯類, P3)の整備が急務となっている。これらについては、平成 18 年度以降に整備する予定である。

### 今後の展望

「構造生物学に基づく論理的創薬手法」により、プリオン病に関する創薬開発を進めるとともに、肝

炎等のウイルス感染症，新興・再興感染症に関する創薬開発を進める。さらに，がんや神経変性疾患等の内科的疾患に対して，網羅的且つ戦略的に創薬開発を推進する。