

6. 研究活動

[分子・構造学講座]

(1) 細胞情報学分野

1. 研究の概要

基礎医学系は人員が限られているために、脳神経外科学、腫瘍外科学などの臨床分野から人的支援を受けながら、臨床に役立つ基礎研究を目標に研究を続けてきた。研究対象は従来の細胞の生と死のメカニズムから、主として神経系、血管系の再生システムにシフトした。動脈硬化巣での血管再生、脳梗塞後の組織障害の軽減、および血管・神経組織再生の研究を進めている。動脈硬化に対するステント治療による血管内皮細胞の障害メカニズムとその予防についても、一定の成果を上げている。血管はすべての臓器・組織が成立するための重要な基本単位であり、ポストゲノム時代の重要な研究テーマのひとつである。国立成育医療センターとの共同研究で、血管の発生・再生に重要な遺伝子を同定しており、詳細な機能解析を行っている。さらに、もう一つの脈管系であるリンパ管の発生、再生機構についてもがん転移モデルで骨髄由来の幹細胞からがん周囲のリンパ管が形成されることを明らかにした。アルコール代謝メカニズムの研究から、酸化還元・抗酸化のプロジェクトも動き始めている。2011.3.11、我が国は未曾有の大震災に見舞われた。原発事故が復興を阻んでおり、放射線障害の軽減対策の研究も、ドイツの研究機関との共同研究として開始した。

2. 名簿

教授： 中島 茂 Shigeru Nakashima
助教： 池亀由香 Yuka Ikegame

3. 研究成果の発表

著書 (和文)
なし

著書 (欧文)

- 1) Inufusa H, Nakashima S. SUPALIV supplement that reduces alcohol level in blood. In Neeser KJ, Klentze M eds. *The Health Properties of Red Wine*. Chulalongkorn University Press; 2011:140-143.

総説 (和文)

- 1) 里 直行, 武田朱公, 篠原 充, 栗波仁美, 林真一郎, 島村宗尚, 森下竜一. アルツハイマー病の後天的危険因子, *Anti-aging Science* 2010年; 2巻: 8-12.
- 2) 中島 茂. イノシトール, 日本臨床 増刊号1 広範囲血液・尿化学検査 2010年: 208-210.
- 3) 林真一郎, 里 直行, 森下竜一, 中島 茂. Amyloid β と血管障害, *Cardiovascular Frontier* 2011年; 2巻: 35-39.

総説 (欧文)

なし

原著 (和文)

なし

原著 (欧文)

- 1) Nemoto S, Nakamura M, Osawa Y, Kono K, Itoh Y, Okano Y, Murate T, Hara A, Ueda H, Nozawa Y, Banno Y. Sphingosine kinase isoforms regulate oxaliplatin sensitivity of human colon cancer cells through ceramide accumulation and Akt activation. *J Biol Chem*. 2009;284:10422-10432. IF 5.328
- 2) Ito H, Murakami M, Furuhashi A, Gao S, Yoshida K, Hagiwara K, Takagi A, Kojima T, Suzuki M, Banno Y, Tanaka K, Tamiya-Koizumi K, Nozawa Y, Murate T. Transcriptional regulation of neural sphingomyelinase 2 gene expression of human breast cancer cell line, MCF-7, induced by the anti-cancer drug, daunorubicin. *Biochim Biophys Acta. Gene Regulatory mechanisms*. 2009;1789:672-762. IF 4.000
- 3) Hayashi S, Sato N, Yamamoto A, Ikegame Y, Nakashima S, Ogihara T, Morishita R. Alzheimer disease-associated peptide, amyloid beta40, inhibits vascular regeneration with induction of endothelial autophagy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;29:1909-1915. IF 7.215

- 4) Hayashi S, Yamamoto A, You F, Yamashita K, Ikegame Y, Tawada M, Yoshimori T, Shimizu S, Nakashima S. The stent-eluting drugs sirolimus and paclitaxel suppress healing of the endothelium by induction of autophagy. *Am J Pathol.* 2009;175:2226-2234. IF 5.224
- 5) Yamashita K, Nakashima S, You F, Hayashi S, Iwama T. Overexpression of immediate early gene X-1 (IEX-1) enhances gamma-radiation-induced apoptosis of human glioma cell line, U87-MG. *Neuropathology.* 2009;29:20-24. IF 1.605
- 6) You F, Aoki K, Ito Y, Nakashima S. AKT plays a pivotal role in the acquisition of resistance to 5-fluorouracil in human squamous carcinoma cells. *Mol Med Rep.* 2009;2:609-613. IF 0.307
- 7) Ikegame Y, Yamashita K, Hayashi S, Yoshimura S, Nakashima S, Iwama T. Neutrophil elastase inhibitor prevents ischemic brain damage via reduction of vasogenic edema. *Hypertens Res.* 2010;33:703-707. IF 2.353
- 8) Murakami M, Ito H, Hagiwara K, Yoshida S, Sobue M, Ichihara A, Takagi T, Kojima K, Tanaka K, Koizumi K, Kyogashima M, Suzuki M, Banno Y, Nozawa Y, Murate T. ATRA inhibits ceramide kinase transcription in a human neuroblastoma cell line SH-SY5Y cells. The role of COUP-TFI. *J Neurochem.* 2010;112:511-520. IF 4.337
- 9) Takauwa N, Ohkura S, Takashima S, Sugimoto N, Tanaka T, Hirano K, Banno Y, Okamura M, Sasaki M, Nakamura Y, Du W, Takamura M, Takada S, Kaneko S, Satouchi K, Mitumori K, Takauwa Y. Development of cardiac fibrosis but not increased spontaneous malignancy or reduced lifespan in mice transgenic for sphingosine kinase 1a. *Cardiovasc Res.* 2010;85:494-502. IF 6.051
- 10) Gao S, Murakami M, Ito H, Yoshida K, Tagawa Y, Hagiwara K, Takagi A, Kojima T, Suzuki M, Banno Y, Nozawa Y, Murate T. Mechanism of increased PLD1 gene expression during early adipocyte differentiation process of mouse cell line 3T3-L1. *J Cell Biochem.* 2010;109:375-382. IF 3.122
- 11) Ikegame Y, Yamashita K, Hayashi SI, Mizuno H, Tawada M, You F, Yamada K, Tanaka Y, Egashira Y, Nakashima S, Yoshimura SI, Iwama T. Comparison of mesenchymal stem cells from adipose tissue and bone marrow for ischemic stroke therapy. *Cytotherapy* 2011;13:675-685. IF 2.925
- 12) Kozawa S, Honda A, Kajiwara N, Takemoto Y, Nagase T, Nikami H, Okano Y, Nakashima S, Shimozawa N. Induction of peroxisomal lipid metabolism in mice fed a high-fat diet. *Mol Med Rep.* 2011;4:1157-1162. IF 0.307

4. 研究費獲得状況

1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：上田 浩，研究分担者：坂野喜子；科学研究費補助金基盤研究(C)：新規 $\beta\gamma$ 依存性 RhoGEF と相互作用する生体分子の同定とその生理機能の解明；平成 20-22 年度；4,200 千円 (1,400：1,400：1,400 千円)
- 2) 研究代表者：坂野喜子，研究分担者：大澤陽介；科学研究費補助金基盤研究(C)：スフィンゴ脂質代謝による抗癌剤耐性の制御機構；平成 21-23 年度；3,600 千円(1,900：1,000：700 千円)
- 3) 研究代表者：中村光浩，研究分担者：坂野喜子；科学研究費補助金基盤研究(C)：リピドミクスによる新規アトピー性皮膚炎バイオマーカーの探索と検証；平成 21-23 年度；3,800 千円(1,200：1,400：1,200 千円)
- 4) 研究代表者：林真一郎；研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：消化器腫瘍における骨髄細胞由来のリンパ管新生の解明および腫瘍組織内と正常組織内での新生リンパ管内皮細胞の形態的・遺伝子発現的相違の検討；平成 21 年度；1,000 千円
- 5) 研究代表者：吉村紳一，研究分担者：中島 茂，林真一郎；岐阜大学大学院医学系研究科多分野共同研究「プロジェクトチーム」：自家移植のためのヒト脂肪幹細胞移植の培養・移植法の確立；平成 21 年度；2,000 千円
- 6) 研究代表者：林真一郎，研究分担者：大澤陽介，池亀由香；岐阜大学大学院医学系研究科多分野共同研究「プロジェクトチーム」：組織幹細胞によるアルツハイマー病の早期診断；平成 22 年度；2,000 千円
- 7) 研究代表者：池亀由香；研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：Sirtuin 遺伝子を介した発癌抑制機構の解明；平成 23 年度；500 千円

2) 受託研究

- 1) 中島 茂：還元水素水の抗炎症・抗アレルギーならびに抗がん作用効果の測定及び測定結果の解析；平成 21-24 年度；130 千円；桂鋳社

3) 共同研究

- 1) 坂野喜子：皮膚及び皮膚細胞のセラミド動態に関する研究；平成 21 年度；500 千円；コーセ(株)

5. 発明・特許出願状況

なし

6. 学会活動

1) 学会役員

中島 茂：

- 1) 日本生化学会評議員・参与(～現在)
- 2) 日本脂質生化学会幹事(～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

中島 茂：

- 1) 岐阜高血圧症治療セミナー(平成 21 年 6 月, 岐阜, 座長)
- 2) ラスウィートセミナー2010(平成 22 年 2 月, 神戸, 特別講演「アルコールと健康」演者)
- 3) Basic Medical Conference 2010(平成 22 年 4 月, 岐阜, 特別講演「基礎研究から臨床応用へ」演者)
- 4) 還元水素水研究セミナー(平成 22 年 6 月, 岐阜, 特別講演「還元水素水の可能性-生体への効果」演者)
- 5) Metabosartan Forum in Gifu(平成 22 年 6 月, 岐阜, 座長)
- 6) 第 18 回日本血管生物医学学会学術集会(平成 22 年 12 月, 大阪, シンポジウム「血管細胞の転写因子」座長)
- 7) ゼチアエリアカンファレンス(平成 23 年 6 月, 岐阜, 座長)
- 8) アンチエイジングフェスタ 2011 抗加齢医学の実践(平成 23 年 12 月, 大阪, シンポジウム「老化のメカニズムはどこまで分かったのか?」座長)

坂野喜子：

- 1) 第 4 回スフィンゴセラピー(STC)研究会(平成 21 年 7 月, 米子, 演者・シンポジスト)

8. 学術賞等の受賞状況

なし

9. 社会活動

中島 茂：

- 1) TIMA Foundation (Liechtenstein) Adviser (～現在)
- 2) 震災復興支援：一般社団法人 Lumiere et Espoir pour le Japon 理事(平成 23 年度～現在)

林真一郎：

- 1) 日本体育協会スポーツドクター(平成 22 年度)

10. 報告書

なし

11. 報道

- 1) 中島 茂：入学試験委員長 98 倍の狭き門岐阜大医学科：朝日新聞(2011 年 2 月 12 日)
- 2) 中島 茂：「水素水」の効能メカニズムの研究：中日新聞(2011 年 6 月 3 日)

12. 自己評価

評価

研究については制限されたマンパワー、予算の中で量よりも質にこだわり、きちんと評価される研究

を目指してきた。投稿中、発表準備中の研究成果も複数あり、一定の成果を上げることができたと思う。准教授(定年)、助教(転出)が相次いで去ったが、臨床科から MD の池亀助教を迎えることができ、まとまりのある研究体制が構築できた。

現状の問題点及びその対応策

基礎系分野共通の問題である研究者・大学院生の確保は、初期研修の義務化以降ますます困難となっている。研修医の大都市集中は日本全体の問題でもあるが、早急な対策がなされなければ、早晚、地方の医療体制、ひいては地方大学の基礎医学研究は人材的に崩壊の危機を迎えるであろう。帝大系でも基礎研究分野への医師の入局が激減しており、各分野あるいは大学単位の努力では限界に達していると思われる。学部学生をみていると、理系にもかかわらず実験や研究に興味を示さないものが急増しているように思われる。勉強会を企画しても参加者が集まらない。学業成績として評価されること以外には余り興味を示さず、夢とか希望という言葉が感じられない学生が急増しているように思われる。大学入学以前の家庭あるいは学校教育をきちんと見直していかなければ、医学部入学定員をいくら増やしても、本当に献身的な働きをしてくれる医師を育てるのは余り期待できないのでは、思わざるを得ない。初等・中等教育、さらに社会システム全体の抜本的な改革がなされなければ、この国の医療体制のみならず、基礎医学研究は世界から取り残されるのではないかという強い危機感を感じている。発想の柔軟な若手研究者を確保する意味でも、これからは各分野が今以上に研究業績を内外にアピールし、学生達に研究の重要性やおもしろさを啓蒙していくことが重要になるであろう。(あまり期待はできないかも知れないが、)明るい未来を信じて、努力することだけは続けたい(続けなければいけない)と思っている。

今後の展望

生化学・分子生物学は、分子レベルで病態を探る学問であるが、ともすれば木を見て森を見ずに陥る危惧がある。細胞・組織再生の研究が盛んとなった昨今ではあるが、体の一部だけを更新しても他の部位がそのままでは早晚、生命体は機能不全に陥ることは明白である。現在進行中である酸化還元プロジェクト、放射線防御プロジェクトを基盤として、健康増進・アンチエイジングをキーワードに、全身を視野においた研究を今後進めていきたい。

(2) 分子生理学分野

1. 研究の概要

1) タンパク質の高次構造と機能に関する物理化学的研究

ポストゲノムに続く研究領域はプロテオーム、メタボロームなどともいわれているが、遺伝情報の翻訳によってタンパク質が生合成されて生体内で実際にその機能を発揮するまでに、タンパク質は高次構造を形成したあとに様々な翻訳後修飾を受ける。数あるタンパク質の中で血中に最も多く存在している血清アルブミン分子を例にして、さまざまな翻訳後修飾がアルブミンの生理機能、たとえばリガンド結合能などにどのような影響を及ぼしているかといった研究を行い、さらに疾患との関連について研究している。

2) 生体内酸化ストレスとレドックス応答

生体はさまざまな外部環境要因によってさまざまなストレスを受けている。とくに酸化ストレスは老化や癌化に密接に関連している。血清アルブミンは生体内で最も多量に存在する唯一のSH基含有タンパク質で、細胞外酸化還元緩衝機能を有している。細胞外液、とくに微小空間内に存在する微量なアルブミンの酸化還元状態を測定することによって、個体全体としてのレドックス応答のメカニズムの解明に取り組んでいる。

3) タンパク質と水分子間相互作用の分子メカニズム

水は生体の約60%を占める重要な分子集団で、さまざまな生体高分子にその活動の場を提供している。NMRという研究手段によって、タンパク質周辺の水分子集団の動的挙動、すなわちタンパク質—水分子間相互作用を検出することができる。その臨床応用としてMRIが知られているが、我々は現在、NMRとMRIとを用いて、新規の「分子・細胞イメージング法」の確立を目指して研究している。

2. 名簿

教授：	恵良聖一	Seiichi Era
助教：	寺田知新	Tomoyoshi Terada
助教：	村山幸一	Koichi Murayama

3. 研究成果の発表

著書（和文）

- 1) 恵良聖一、伊藤正男、井村裕夫、高久史麿総編集。医学大辞典 第2版、東京：医学書院；2009年。
- 2) 恵良聖一、比留間 潔。アルブミンハンドブック。大阪：トッパンメディカルコミュニケーションズ；2009年。
- 3) 寺脇博之、山田研一、鈴木信夫、管谷 茂、松山幸枝、南 武志、恵良聖一、原 征彦。糖尿病性腎症への緑茶カテキンの効果に関する予備的検討：福永 恵、槇野博史監修。腎とフリーラジカル 第10集、東京：東京教学社；2010年：91-95。
- 4) 鈴木祥史、須田健二、平岡 厚、村上辰和嘉、松山幸枝、南 武志、前田貞亮、恵良聖一、副島昭典。電解還元水を添加した透析液を用いた血漿アルブミンの透析とその効果：福永 恵、槇野博史監修。腎とフリーラジカル 第10集、東京：東京教学社；2010年：158-163。

著書（欧文）

なし

総説（和文）

- 1) 寺脇博之、松山幸枝、恵良聖一、細谷龍雄。アルブミン酸化還元比を指標として評価した腎不全の病態、透析会誌 2010年；43巻：264-267。

総説（欧文）

- 1) Terarwaki H, Era S, Nakayama M, Hosoya T. Decrease in reduced-form albumin among chronic kidney disease patients: new insights in cardiovascular complication. Ther Apher Dial. 2011;15:156-160.

原著（和文）

- 1) 清水秀年、宮村広樹、松島 秀、村上政隆、恵良聖一、内山良一、紀ノ定保臣。Equivalent Cross-relaxation Rate Imagingを用いた耳下腺機能評価。生体医工学 2009年；47巻：215-221。
- 2) 村瀬 忍、川島 卓、佐竹裕孝、恵良聖一。事象関連電位記録を用いた吃音者の言語処理の特性に関する予備的研究。岐阜大学教育学部研究報告 2009年；58巻：209-214。
- 3) 鈴木祥史、須田健二、南 武志、松山幸枝、恵良聖一、副島昭典。糸球体疾患に続発する尿細管間質傷害と酸化型血漿 albumin の関係、杏林医会誌 2010年；41巻：19-25。

原著 (欧文)

- 1) Era S, Sogami M, Kuwata K. Comparative ^1H NMR studies on the structural looseness of the aged (A) and non-aged (N) bovine mercaptalbumin in the alkaline region. *Int J Biol Macromol.* 2009;44:37-42. IF 2.502
- 2) Matsuyama Y, Hayashi T, Terawaki H, Negawa T, Terada T, Okano Y, Era S. Human astrocytes and aortic endothelial cells actively convert the oxidized form of albumin to the reduced form: reduced albumin might participate in redox regulation of nerve and blood vessel systems. *J Physiol Sci.* 2009;59:207-215. IF 1.356
- 3) Matsuyama Y, Terawaki H, Terada T, Era S. Albumin thiol oxidation and serum protein carbonyl formation are progressively enhanced with advancing stage of chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2009;13:308-315. IF 1.460
- 4) Murayama K, Sonoyama M, Terada T, Yokoyama Y, Nara M, Tomida M, Matsuda S. Bisphenol A weakens calcium binding affinity of sites III and IV in C-terminal domain of bovine brain calmodulin. *Chem Lett.* 2009;38:1062-1063. IF 1.401
- 5) Nakamura K, Sogami M, Era S, Matsushima S, Kinosada Y. Comparative ^1H NMR studies of saturation transfer in copolymer gels and mouse lenses. *NMR Biomed.* 2010;23:584-591. IF 3.064
- 6) Terawaki H, Takada Y, Era S, Funakoshi Y, Nakayama K, Nakayama M, Ogura M, Ito S, Hosoya T. The redox state of albumin and serious cardiovascular incidence in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial.* 2010;14:465-471. IF 1.098
- 7) Kawai K, Hayashi T, Matsuyama Y, Minami T, Era S. Difference in redox status of serum and aqueous humor in senile cataract patients as monitored via the albumin thiol-redox state. *Jpn J Ophthalmol.* 2010;54:584-588. IF 1.054
- 8) Era S, Sogami M, Uyesaka N, Kato K, Murakami M, Matsushima S, Kinosada Y. Comparative intermolecular cross-relaxation studies on human hemoglobin in red blood cells and bovine serum albumin in solution. *NMR Biomed.* 2011;24:483-491. IF 3.064
- 9) Yoshioka T, Kimura M, Saio M, Era S, Okano Y. Plk1 is negatively regulated by RNF8. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011;410:57-61. IF 2.595
- 10) Terada T, Nunomura S, Shimokawa T, Murayama K, Era S, Kondo N, Ra C. Fc ϵ RI-induced mast cell cytokine production critically involves an aspartic acid residue (D234) in the C-terminal intracellular domain of the Fc ϵ RI β chain. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011;410:744-748. IF 2.595

4. 研究費獲得状況

1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：寺田知新，研究分担者：恵良聖一，村山幸一；大学活性化経費(研究)：高親和性 IgE 受容体 β 鎖の構造解析；平成 21 年度；1,000 千円
- 2) 研究代表者：恵良聖一，研究分担者：松島 秀，紀ノ定保臣；科学研究費補助金基盤研究(C)：磁気共鳴法による細胞集団の機能イメージング法への展開と臨床応用；平成 22-24 年度；3,100 千円 (1,600：800：700 千円)
- 3) 研究代表者：寺田知新，研究分担者：恵良聖一，村山幸一；科学研究費補助金基盤研究(C)：高親和性 IgE 受容体 β 鎖の構造解析と予防・治療および創薬開発への応用；平成 22-24 年度；3,400 千円 (1,900：800：700 千円)

2) 受託研究

なし

3) 共同研究

- 1) 恵良聖一：アロマオイルの利用法の検討(2)；平成 22 年度；550 千円；正プラス(株)
- 2) 恵良聖一：ヒトに対する低線量放射線ラバーシートの抗酸化効果の検討(2)；平成 22 年度；990 千円；つげ石材(株)

5. 発明・特許出願状況

- 1) 恵良聖一：磁気共鳴イメージング装置及びその作動方法，画像診断システム並びに診断方法(国際特許)；平成 22 年(特許登録番号 WO2009/041534)

6. 学会活動

1) 学会役員

恵良聖一：

- 1) 日本生理学会評議員(~現在)

- 2) 日本病態生理学会理事(～現在)
- 3) 日本病態生理学会評議員(～現在)
- 4) 日本磁気共鳴医学会代議員(～現在)

寺田知新：

- 1) 日本生理学会評議員(平成 23 年度～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

恵良聖一：

- 1) 第 87 回日本生理学会大会(平成 22 年 5 月, 盛岡, シンポジウム「オフレゾナンス MR イメージング法による生体高分子と水分子間の相互作用の研究」シンポジスト)
- 2) 第 58 回日本輸血・細胞治療学会総会(平成 22 年 5 月, 名古屋, シンポジウム「アルブミンの基礎知識：アルブミンの生理的意義と病態生理」シンポジスト)
- 3) 第 39 回日本磁気共鳴医学会(平成 23 年 10 月, 北九州, 教育講演 14「基礎③」座長)

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) 恵良聖一：「研究室から 大学はいま」がん検出に MR 画像化応用：岐阜新聞(2009 年 6 月 9 日)

12. 自己評価

評価

後述するが、分野の現員が非常に少ない中で研究の activity を上げるために、他大学や他研究施設との共同研究を積極的に進めてきたが、この 3 年、ようやくその成果が実ってきた感がある。しかしいつまでもこのような状況が続くのはやはり異常な状態であろうし、いずれ解決されなければならないと思われる。

現状の問題点及びその対応策

平成 16 年の大学法人化の年に、学内の事情（旧人獣共通感染防御研究センターの設立）によって、当該分野の准教授ポスト 1 が減員されたまま、既に 7 年が経過している。この間、地域医療の崩壊に関連して、学生の入学定員が 80 名から 107 名へと順次増員されてきたが、教員側の増員はないまま今日に至っている。このようなアンバランスな状態で従前通りの教育・研究を実施するのは、かなり異常な状態かつ限界点に達しているし、早急に改善されなければ、いずれ何らかのかたちで破綻をきたす可能性もあろう。

今後の展望

上記の問題は単に当該の 1 基礎医学分野に限った特殊な状態ではない。解決策としては、学部全体として人的資源の確保に取り組むことが不可欠であろう。それもし多くの要因で実現できないのであれば、今後の展望は現状以上にますます厳しいものとなる。

(3) 薬理病態学分野

1. 研究の概要

薬理学的手法, 細胞生物学的的手法および分子生物学的的手法を用い研究を行い, 代謝性疾患・血栓症・動脈硬化症・消化器系疾患の病態の解明を通してヒトに有用な新たな創薬を目指し研究を行っている。

1) 種々の病態における低分子量ストレス蛋白質の役割の解明

生体のストレス応答において中心的役割を担うと考えられているストレス蛋白質に注目し, 中でも分子量が 10-30kDa の低分子量低分子量の機能を解析している。ストレス蛋白質 (low-molecular-weight heat shock protein:HSPB) のファミリーの中で, HSPB6 (HSP20)と HSPB5 (α B クリスタリン) が従来の細胞内シャペロンとしての機能以外にストレス応答に際し, 細胞外に遊離され血小板機能を抑制することを発見し, その活性部位を見出した。また, 肝癌の病態において HSPB1 (HSP27) のリン酸化の程度および HSPB6 (HSP20) の総発現量がヒト肝細胞癌における TNM ステージと逆相関することを見出し, 最近, 低分子量 HSP が癌細胞の増殖の細胞内情報伝達機構を制御していることを示した。さらに, 血小板からの顆粒分泌を HSPB1 (HSP27) のリン酸化が制御していることを明らかとしている。現在, 低分子量ストレス蛋白質 (HSP27・HSP20・ α B クリスタリン) の細胞内 (骨芽細胞・神経細胞・血小板・肝癌細胞・膵癌細胞)・細胞外での機能及び役割の詳細な検討を行っている。

2) 骨芽細胞・神経細胞・血管平滑筋細胞・肝細胞・膵細胞の細胞内情報伝達機構の解明

初代培養細胞およびモデルクローン化細胞を用いて, 細胞増殖因子・サイトカイン・ホルモン等種々の生理活性物質の細胞内情報伝達機構について検討を行っている。細胞の増殖・分化や死のメカニズム・その制御における役割を解析し, 骨粗鬆症・血栓症・動脈硬化症・急性冠症候群・肝癌・膵癌・大腸癌の病態の解明を試みている。さらに, これら疾患に使用されている種々の薬物の新たな作用の解析および作用機構の検討を行っている。

3) 代謝疾患 (糖尿病・骨粗鬆症等) における血小板機能の変化と誘発される種々の病態生理の解明

糖尿病などの代謝疾患は, 血栓症 (虚血疾患) や神経・臓器障害などの 2 次的疾患の誘発率が高く, 血小板機能の変化と血栓症や各臓器障害との関係を追求している。最近, 骨粗鬆症の治療薬として使用されている SERM の一つであるラロキシフェンがその副作用として血小板凝集能を亢進させることを明らかとしている。現在, 代謝疾患 (糖尿病・骨粗鬆症等) における血小板の機能および血小板細胞内情報伝達機構の解析を行っている。

4) アポトーシス発現機序の解明とその予防法の確立

種々の疾患に, アポトーシスにおける細胞死が深く関与していることが明らかとなってきた。スナネズミやマウスにおける脳虚血・再灌流にともなう海馬神経細胞死モデルや網膜神経細胞死モデル, あるいは好中球細胞死モデル等を指標に, その発現機序の解明ならびに予防法の探求を行っている。

2. 名簿

教授:	小澤 修	Osamu Kozawa
教授(併任):	丹羽雅之	Masayuki Niwa
助教:	足立政治	Seiji Adachi

3. 研究成果の発表

著書 (和文)

なし

著書 (欧文)

なし

総説 (和文)

- 1) 土井智章, 小澤 修, 加藤久晶, 足立政治, 小倉真治. 血小板に対するアンチトロンビン III の抗炎症作用の分子機序の解析: 血小板に対する直接作用の可能性について, *Coagulation & Inflammation* 2010 年; 4 卷: 19-21.

総説 (欧文)

- 1) Shimizu M, Adachi S, Masuda M, Kozawa O, Moriwaki H. Cancer chemoprevention with green tea catechins by targeting receptor tyrosine kinases. *Mol Nutr Food Res.* 2011;55:832-843.

原著 (和文)

なし

原著 (欧文)

- 1) Niwa M, Hara A, Taguchi A, Kozawa O, Mori H. Intriguing expression of HSP20 and its phosphorylation in hippocampal CA1 pyramidal neurons following transient forebrain ischemia. *Neurol Res.* 2009;31:721-727. IF 1.621
- 2) Kuno M, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Minamitani C, Mizutani J, Otsuka T, Harada A, Adachi S, Kozawa O, Tokuda H. Rho-kinase inhibitors decrease TGF- β -stimulated VEGF synthesis through stress-activated protein kinase/c-Jun N-terminal kinase in osteoblasts. *Biochem Pharmacol.* 2009;77:196-203. IF 4.889
- 3) Tokuda H, Hosoi T, Hayasaka K, Okamura K, Yoshimi N, Kozawa O. Overexpression of protein kinase C- δ plays a crucial role in interleukin-6-producing pheochromocytoma presenting with acute inflammatory syndrome: a case report. *Horm Metab Res.* 2009;41:333-338. IF 2.414
- 4) Yamauchi J, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Adachi S, Minamitani C, Natsume H, Mizutani J, Otsuka T, Takeda J, Harada A, Kozawa O, Tokuda H. Tacrolimus but not cyclosporine A enhances FGF-2-induced VEGF release in osteoblasts. *Int J Mol Med.* 2009;23:267-272. IF 1.814
- 5) Adachi S, Natsume H, Yamauchi J, Matsushima-Nishiwaki R, Joe AK, Moriwaki H, Kozawa O. p38 MAP kinase controls EGF receptor downregulation via phosphorylation at Ser1046/1047. *Cancer Lett.* 2009;277:108-113. IF 4.864
- 6) Minamitani C, Otsuka T, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Adachi S, Hanai Y, Mizutani J, Tokuda H, Kozawa O. Involvement of Rho-kinase in sphingosine 1-phosphate-stimulated HSP27 induction in osteoblasts. *Int J Mol Med.* 2009;24:77-82. IF 1.814
- 7) Tanabe K, Nishimura K, Dohi S, Kozawa O. Mechanisms of interleukin-1 β -induced GDNF release from rat glioma cells. *Brain Res.* 2009;1274:11-20. IF 2.623
- 8) Natsume H, Mizutani J, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Minamitani C, Tokuda H, Kozawa O, Otsuka T. Involvement of Rho-kinase in TGF- β -stimulated heat shock protein 27 induction in osteoblasts. *Mol Med Rep.* 2009;2:687-691.
- 9) Natsume H, Adachi S, Takai S, Tokuda H, Matsushima-Nishiwaki R, Minamitani C, Yamauchi J, Kato K, Mizutani J, Kozawa O, Otsuka T. (-)-Epigallocatechin gallate attenuates the induction of HSP27 stimulated by sphingosine 1-phosphate via suppression of phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway in osteoblasts. *Int J Mol Med.* 2009;24:197-203. IF 1.814
- 10) Yamaguchi S, Tanabe K, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Adachi S, Iida H, Kozawa O, Dohi S. Involvement of Rho-kinase in tumor necrosis factor- α -induced interleukin-6 release from C6 glioma cells. *Neurochem Int.* 2009;55:438-445. IF 3.601
- 11) Adachi S, Tokuda H, Matsushima-Nishiwaki R, Kato K, Natsume H, Minamitani C, Mizutani J, Otsuka T, Kozawa O. Involvement of Rho-kinase in prostaglandin E₁-stimulated VEGF synthesis through stress-activated protein kinase/c-Jun N-terminal kinase in osteoblast-like MC3T3-E1 cells. *Prostag Oth Lipid M.* 2009;90:1-6. IF 2.033
- 12) Hanai Y, Adachi S, Yasuda I, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Kato H, Enomoto Y, Akamatsu S, Sakakibara S, Ogura S, Iwama T, Kozawa O, Tokuda H. Collagen-induced p38 MAP kinase activation is a biomarker of platelet hyper-aggregation in patients with diabetes mellitus. *Life Sci.* 2009;85:386-394. IF 2.451
- 13) Enomoto Y, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Niwa M, Tokuda H, Akamatsu S, Doi T, Kato H, Yoshimura S, Ogura S, Iwama T, Kozawa O. α B-crystallin extracellularly suppresses ADP-induced granule secretion from human platelets. *FEBS Lett.* 2009;583:2464-2468. IF 3.601
- 14) Adachi S, Shimizu M, Shirakami Y, Yamauchi J, Natsume H, Matsushima-Nishiwaki R, To S, Weinstein IB, Moriwaki H, Kozawa O. (-)-Epigallocatechin gallate downregulates EGF receptor via phosphorylation at Ser 1046/1047 by p38 MAP kinase in colon cancer cells. *Carcinogenesis* 2009;30:1544-1552. IF 5.402
- 15) Doi T, Adachi S, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Kato H, Enomoto Y, Minamitani C, Otsuka T, Tokuda H, Akamatsu S, Iwama T, Kozawa O, Ogura S. Antithrombin III suppresses ADP-induced platelet granule secretion: inhibition of HSP27 phosphorylation. *Arch Biochem Biophys.* 2009;489:62-67. IF 3.022
- 16) Tokuda H, Harada A, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Natsume H, Minamitani C, Mizutani J, Otsuka T, Kozawa O. Raloxifene enhances spontaneous microaggregation of platelets through up-regulation of p44/p42 MAP kinase: a case report. *Osteoporosis Int.* 2010;21:189-193. IF 4.859
- 17) Tokuda H, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Hanai Y, Takai S, Harada A, Kozawa O. Inhibition by minodronate of basic fibroblast growth factor-stimulated vascular endothelial growth factor synthesis in osteoblast-like cells. *Mol Med Rep.* 2010;3:167-171. IF 0.307
- 18) Takai S, Tokuda H, Matsushima-Nishiwaki R, Saio M, Takami T, Kozawa O. TGF- β superfamily enhances the antigen-induced IFN- γ production by effector/memory CD8⁺ T cells. *Int J Mol Med.* 2010;25:105-111. IF 1.814

- 19) Minamitani C, Tokuda H, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Yamauchi J, Kato K, Natsume H, Mizutani J, Kozawa O, Otsuka T. p70 S6 kinase limits tumor necrosis factor- α -induced interleukin-6 synthesis in osteoblast-like cells. *Mol Cell Endocrinol.* 2010;315:195-200. IF 4.119
- 20) Enomoto Y, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Doi T, Niwa M, Akamatsu S, Tokuda H, Ogura S, Yoshimura S, Iwama T, Kozawa O. Thromboxane A₂ promotes soluble CD40 ligand release from human platelets. *Atherosclerosis.* 2010;209:415-421. IF 4.086
- 21) Kato H, Adachi S, Doi T, Matsushima-Nishiwaki R, Minamitani C, Akamatsu S, Enomoto Y, Tokuda H, Otsuka T, Iwama T, Kozawa O, Ogura S. Mechanism of collagen-induced release of 5-HT, PDGF-AB and sCD40L from human platelets: role of HSP27 phosphorylation via p44/p42 MAPK. *Thromb Res.* 2010;126:39-43. IF 2.372
- 22) Nakashima M, Adachi S, Yasuda I, Yamauchi T, Kozawa O, Moriwaki H. Rho-kinase negatively regulates epidermal growth factor-stimulated colon cancer cell proliferation. *Int J Oncol.* 2010;36:585-592. IF 2.571
- 23) Yasuda E, Kumada T, Toyoda H, Kaneoka Y, Maeda A, Okuda S, Yoshimi N, Kozawa O. Evaluation for clinical utility of glypican-3 (GPC3), measured by a commercially available ELISA kit with GPC3 antibody, as a serological and histological marker for hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res.* 2010;40:477-485. IF 1.857
- 24) Natsume H, Tokuda H, Adachi S, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Kato K, Minamitani C, Niida S, Mizutani J, Kozawa O, Otsuka T. Rho-kinase limits FGF-2-stimulated VEGF release in osteoblasts. *Bone.* 2010;46:1068-1074. IF 4.601
- 25) Adachi S, Yasuda I, Natsume H, Nakashima M, Moriwaki H, Kozawa O. HSP90 inhibitors induce down-regulation of EGF receptor via p38 MAPK-mediated phosphorylation at Ser1046/7 in human pancreatic cancer cells. *Oncol Rep.* 2010;23:1709-1714. IF 1.686
- 26) Tanabe K, Matsushima-Nishiwaki R, Yamaguchi S, Iida H, Dohi S, Kozawa O. Mechanisms of tumor necrosis factor- α -induced interleukin-6 synthesis in glioma cells. *J Neuroinflamm.* 2010;7:16. IF 5.785
- 27) Natsume H, Tokuda H, Mizutani J, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Minamitani C, Kato K, Kozawa O, Otsuka T. Synergistic effect of vasoactive intestinal peptides on TNF- α -induced IL-6 synthesis in osteoblasts: amplification of p44/p42 MAP kinase activation. *Int J Mol Med.* 2010;25:813-817. IF 1.814
- 28) Kato K, Tokuda H, Natsume H, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Minamitani C, Mizutani J, Kozawa O, Otsuka T. Rho-kinase regulates prostaglandin D₂-stimulated heat shock protein 27 induction in osteoblasts. *Exp Ther Med.* 2010;1:579-584.
- 29) Doi T, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Kato H, Enomoto Y, Natsume H, Kato K, Mizutani J, Otsuka T, Tokuda H, Akamatsu S, Iwama T, Kozawa O, Ogura S. Antithrombin III reduces collagen-stimulated granule secretion of PDGF-AB and the release of soluble CD40 ligand from human platelets. *Int J Mol Med.* 2010;26:387-392. IF 1.814
- 30) Tanabe K, Matsushima-Nishiwaki R, Dohi S, Kozawa O. Phosphorylation status of heat shock protein 27 regulates the interleukin-1 β -induced interleukin-6 synthesis in C6 glioma cells. *Neuroscience.* 2010;170:1028-1034. IF 3.215
- 31) Kato K, Tokuda H, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Natsume H, Yamakawa K, Gu Y, Otsuka T, Kozawa O. AMP-activated protein kinase positively regulates FGF-2-stimulated VEGF synthesis in osteoblasts. *Biochem Biophys Res Commun.* 2010;400:123-127. IF 2.595
- 32) Natsume H, Tokuda H, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Kato K, Minamitani C, Otsuka T, Kozawa O. Wnt3a regulates tumor necrosis factor- α -stimulated interleukin-6 release in osteoblasts. *Mol Cell Endocrinol.* 2011;331:66-72. IF 4.119
- 33) Adachi S, Yasuda I, Nakashima M, Yamauchi T, Yoshioka T, Okano Y, Moriwaki H, Kozawa O. Rho-kinase inhibitor upregulates migration by altering focal adhesion formation via the Akt pathway in colon cancer cells. *Eur J Pharmacol.* 2011;650:145-150. IF 2.737
- 34) Kato K, Otsuka T, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Natsume H, Kozawa O, Tokuda H. (-)-Epigallocatechin gallate inhibits thyroid hormone-stimulated osteocalcin synthesis in osteoblasts. *Mol Med Rep.* 2011;4:297-300. IF 0.307
- 35) Kato K, Tokuda H, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Yamauchi J, Natsume H, Minamitani C, Mizutani J, Otsuka T, Kozawa O. Role of heat shock protein 27 in transforming growth factor- β -stimulated vascular endothelial growth factor release in osteoblasts. *Int J Mol Med.* 2011;27:423-428. IF 1.814
- 36) Tokuda H, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Kato K, Natsume H, Otsuka T, Kozawa O. Enhancement of basic fibroblast growth factor-stimulated VEGF synthesis by Wnt3a in osteoblasts. *Int J Mol Med.* 2011;27:859-864. IF 1.814
- 37) Enomoto Y, Adachi S, Doi T, Natsume H, Kato K, Matsushima-Nishiwaki R, Akamatsu S, Tokuda H, Yoshimura S, Otsuka T, Ogura S, Kozawa O, Iwama T. cAMP regulates ADP-induced HSP27 phosphorylation in human platelets. *Int J Mol Med.* 2011;27:695-700. IF 1.814
- 38) Kato K, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Minamitani C, Natsume H, Katagiri Y, Hirose Y, Mizutani J, Tokuda H, Kozawa O, Otsuka T. Regulation by heat shock protein 27 of osteocalcin

- synthesis in osteoblasts. *Endocrinology*. 2011;152:1872-1882. IF 4.993
- 39) Natsume H, Tokuda H, Matsushima-Nishiwaki R, Kato K, Yamakawa K, Otsuka T, Kozawa O. Wnt3a up-regulates transforming growth factor- β -stimulated VEGF synthesis in osteoblasts. *Cell Biochem Funct*. 2011;29:371-377. IF 1.651
- 40) Kato K, Otsuka T, Matsushima-Nishiwaki R, Natsume H, Kozawa O, Tokuda H. Rho-kinase regulates thrombin-stimulated interleukin-6 synthesis via p38 mitogen-activated protein kinase in osteoblasts. *Int J Mol Med*. 2011;28:653-658. IF 1.814
- 41) Yamauchi T, Adachi S, Yasuda I, Nakashima M, Kawaguchi J, Nishii Y, Yoshioka T, Okano Y, Hirose Y, Kozawa O, Moriwaki H. UV-C irradiation induces downregulation of EGF receptors via phosphorylation at serine 1046/1047 in human pancreatic cancer cells. *Radiat Res*. 2011;176:565-574. IF 2.578
- 42) Tanabe K, Kozawa O, Iida H. Midazolam suppresses interleukin-1 β -induced interleukin-6 release from rat glial cells. *J Neuroinflamm*. 2011;8:68. IF 5.785
- 43) Nakashima M, Adachi S, Yasuda I, Yamauchi T, Kawaguchi J, Hanamatsu T, Yoshioka T, Okano Y, Hirose Y, Kozawa O, Moriwaki H. Inhibition of Rho-associated coiled-coil containing protein kinase enhances the activation of epidermal growth factor receptor in pancreatic cancer cells. *Mol Cancer* 2011;10:79. IF 3.779
- 44) Adachi S, Yasuda I, Nakashima M, Yamauchi T, Kawaguchi J, Shimizu M, Itani M, Nakamura M, Nishii Y, Yoshioka T, Hirose Y, Okano Y, Moriwaki H, Kozawa O. Ultraviolet irradiation can induce evasion of colon cancer cells from stimulation of epidermal growth factor. *J Biol Chem*. 2011;286:26178-26187. IF 5.328
- 45) Yamauchi T, Adachi S, Yasuda I, Nakashima M, Kawaguchi J, Yoshioka T, Hirose Y, Kozawa O, Moriwaki H. Ultra-violet irradiation induces apoptosis via mitochondrial pathway in pancreatic cancer cells. *Int J Oncol*. 2011;39:1375-1380. IF 2.571
- 46) Kato K, Tokuda H, Mizutani J, Adachi S, Matsushima-Nishiwaki R, Natsume H, Kozawa O, Otsuka T. Role of HSP27 in tumor necrosis factor- α -stimulated interleukin-6 synthesis in osteoblasts. *Int J Mol Med*. 2011;28:887-893. IF 1.814
- 47) Matsushima-Nishiwaki R, Adachi S, Yoshioka T, Yasuda E, Yamagishi Y, Matsuura J, Muko M, Iwamura R, Noda T, Toyoda H, Kaneoka Y, Okano Y, Kumada T, Kozawa O. Suppression by heat shock protein 20 of hepatocellular carcinoma cell proliferation via inhibition of the mitogen-activated protein kinases and Akt pathways. *J Cell Biochem*. 2011;112:3430-3439. IF 3.122
- 48) Adachi S, Yasuda I, Kawaguchi J, Yamauchi T, Nakashima M, Itani M, Nakamura M, Yoshioka T, Moriwaki H, Kozawa O. Ultraviolet enhances the sensitivity of pancreatic cancer cells to gemcitabine by activation of 5' AMP-activated protein kinase. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011;414:53-59. IF 2.595
- 49) Nakashima M, Adachi S, Yasuda I, Yamauchi T, Kawaguchi J, Itani M, Yoshioka T, Matsushima-Nishiwaki R, Hirose Y, Kozawa O, Moriwaki H. Phosphorylation status of heat shock protein 27 plays a key role in gemcitabine-induced apoptosis of pancreatic cancer cells. *Cancer Lett*. 2011;313:218-225. IF 4.864

4. 研究費獲得状況

1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：徳田治彦，研究分担者：小澤 修；科学研究費補助金基盤研究(C)：糖尿病患者における血栓形成亢進機序の解明と簡便な血小板凝集能の検査法の確立；平成 20-22 年度；3,700 千円(1,500：1,100：1,100 千円)
- 2) 研究代表者：赤松 繁，研究分担者：小澤 修；科学研究費補助金基盤研究(C)：心血管系における過大侵襲に対するストレス応答の分子基盤の解析；平成 20-22 年度；3,500 千円(1,500：1,000：1,000 千円)
- 3) 研究代表者：田辺久美子，研究分担者：小澤 修；科学研究費補助金基盤研究(C)：中枢神経系における神経保護作用の分子基盤の解析；平成 20-22 年度；3,600 千円(1,900：1,000：700 千円)
- 4) 研究代表者：足立政治；科学研究費補助金若手研究(B)：脂質ラフトを標的とした EGCG による大腸癌予防の研究；平成 20-21 年度；3,100 千円(1,600：1,500 千円)
- 5) 研究代表者：小澤 修，研究分担者：足立政治；科学研究費補助金基盤研究(C)：原発性肝細胞がんの発症・進展における低分子量ストレス蛋白質の役割に関する解析；平成 22-24 年度；3,500 千円(1,500：1,000：1,000 千円)
- 6) 研究代表者：足立政治；科学研究費補助金若手研究(B)：EGFR のセリン残基を分子標的とした新規治療薬の開発；平成 22-23 年度；3,000 千円(1,600：1,400 千円)
- 7) 研究代表者：小澤 修，研究分担者：足立政治；財団法人成長科学協会助成金：AMPK を介するエネルギー代謝機構の骨の成長における役割に関する研究；平成 22 年度；500 千円
- 8) 研究代表者：足立政治，研究分担者：小澤 修，中島賢憲，山内貴裕；財団法人横山臨床薬理研究助成基金：上皮成長因子受容体のセリンのリン酸化を分子標的とした新規膵がん治療薬の開発；平成

22年度；1,000千円

- 9) 研究代表者：安田一朗，研究分担者：小澤 修，足立政治；学術研究助成基金助成金基盤研究(C)：膵癌に対する Gemcitabine の作用発現における HSP27 の役割；平成 23-25 年度；3,900 千円(1,500：1,400：1,000千円)
- 10) 研究代表者：田辺久美子，研究分担者：小澤 修；学術研究助成基金助成金基盤研究(C)：全身麻酔薬の中樞神経系に対する脳保護作用の分子機序の解析；平成 23-25 年度；4,100 千円(2,200：1,100：800千円)
- 11) 研究代表者：赤松 繁，研究分担者：小澤 修；学術研究助成基金助成金基盤研究(C)：過大侵襲に対する凝固線溶系におけるストレス応答の分子基盤の解析；平成 23-25 年度；3,900 千円(1,700：1,100：1,100千円)

2) 受託研究

- 1) 小澤 修：高齢者の代謝疾患における血小板機能等の病態・診断・治療に関する研究；平成 22-23 年度；3,000 千円(1,500：1,500千円)；国立長寿医療研究センター

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

小澤 修：

- 1) 日本内分泌学会代議員(～現在)
- 2) 日本薬理学会評議員(～現在)
- 3) 日本 Shock 学会評議員(平成 21 年 5 月～現在)

丹羽雅之：

- 1) 日本薬理学会評議員(～現在)
- 2) 日本炎症・再生学会評議員(～現在)
- 3) 日本臨床薬理学会評議員(～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

- 1) 小澤 修，徳田治彦：骨代謝における全体防御機構の分子基盤の解析：ストレス蛋白質の機能：平成 19-20 年度科学研究費補助金基盤研究(C)研究成果報告書(平成 21 年 5 月)

11. 報道

- 1) 小澤 修：「研究室から 大学はいま」病態の解明から創薬目指す：岐阜新聞(2010年12月11日)

12. 自己評価

評価

私共、大学教員の使命は“日々遂行している研究の成果を英文原著論文として公表することである”との観点から、この三年間のアウトプットは49報であった。論文の質としての一つの指標であるインパクトファクターの平均値は2.842である。この観点からアウトプットの“質”を上げることが必要と思われる。

現状の問題点及びその対応策

研究を推進する上で最も重要な点は、日々の研究を一緒に進めてくれる優秀な人材の獲得である。やはり、研究を遂行していく上で、この一点に懸かっている。この人たちの中から、将来、大学および公的研究機関で医学研究を担う研究者が一人でも育成できるよう努力していきたい。

今後の展望

医学部内外との共同研究を推し進めていきたいと考えている。現在遂行している私共の研究成果から、将来有効で安全な薬剤を開発すること（創薬）を目指し、いつの日か患者さんに還元したいと考えている。

(4) 寄生虫学分野

1. 研究の概要

- 1) 旋毛虫感染による筋肉細胞変異機序の解明
- 2) 旋毛虫の機能蛋白の合成とその応用
- 3) 旋毛虫感染による自己免疫の抑制
- 4) 旋毛虫感染による糖尿病抑制
- 5) タイ肝吸虫感染による発癌機序の解明
- 6) 能動的な医学教育方法の開発

2. 名簿

教授： 高橋優三 Yuzo Takahashi
准教授： 長野 功 Isao Nagano
助教： 呉 志良 Zhiliang Wu

3. 研究成果の発表

著書（和文）

- 1) 高橋優三, 長野 功編著. ヒトが生き残るための体のしくみ 第2版, 名古屋: 三恵社; 2009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; 2009年: 655-656.
- 3) 長野 功, 高橋優三, 森田啓之, 坂 昌範. ヒトが生き残るための体のしくみ, 第3版, 名古屋: 三恵社; 2009年.
- 4) 長野 功, 高橋優三, 森田啓之, 坂 昌範. ヒトが生き残るための体のしくみ, 第4版, 名古屋: 三恵社; 2010年.
- 5) 呉 志良, 長野 功, 高橋優三. 医科学の進歩: 寄生虫とその宿主たる人と動物: RB pathway involves in tumorigenesis of *Opisthorchis viverrini* infection-induced cholangiocarcinoma, 大阪: 大阪市立大学; 2010年: 103-110.
- 6) 長野 功, 呉 志良, Yi-Chun Lo, 前田卓哉, Ljiljana Sofronic-Milosavljevic, Somchai Jongwutiwes, 高橋優三. 医科学の進歩: 寄生虫とその宿主たる人と動物: 種特異的組換え抗原を用いたヒト旋毛虫症の血清学的診断法の検討, 大阪: 大阪市立大学; 2010年: 111-114.
- 7) 志村俊郎, 高橋優三監修. スキルスラボハンドブック, 東京: 日本M&S医学教育研究会; 2010年.
- 8) 高橋優三分担翻訳, シミュレーターとシミュレーション; 医学教育実践医学教育ガイド, 東京: エルゼビア・ジャパン株式会社; 2010年.
- 9) 高橋優三. 教育・訓練システム: 医療画像ハンドブック, 東京: (株)オーム社; 2010年: 1377-1382.
- 10) 長野 功, 高橋優三, 森田啓之, 坂 昌範, 今井篤志, 高岡 健, 浅野一信. 巧みな体のしくみ - ヒトの生存を脅かす要因と生き残り戦略-(初版), 名古屋: 三恵社; 2011年.
- 11) 高橋優三. 新医学教育あれこれ, 名古屋: 三恵社; 2011年.
- 12) 高橋優三. シミュレーション医学教育の原理的な利点と欠点(問題点): 日本医学教育学会教材開発・SP小委員会編集. シミュレーション医学教育入門, 東京: 篠原出版新社; 2011年: 20-25.
- 13) 高橋優三, 奥 幸子, 早川大輔. シミュレーション医学教育の現状と将来: 日本医学教育学会教材開発・SP小委員会編集, シミュレーション医学教育入門, 東京: 篠原出版新社; 2011年: 26-34.
- 14) 奥 幸子, 高橋優三. シミュレーションを用いた医療英語訓練: 日本医学教育学会教材開発・SP小委員会編集. シミュレーション医学教育入門, 東京: 篠原出版新社; 2011年: 174-181.
- 15) 高橋優三, 木島竜吾, 近藤大祐. 患者ロボット(メカ: 全身 部分, ソフト): 日本医学教育学会教材開発・SP小委員会編集. シミュレーション医学教育入門, 東京: 篠原出版新社; 2011年: 204-213.
- 16) 高橋優三, 奥 幸子, 早川大輔, 木島竜吾, 近藤大祐. シミュレーション医学教育用の教材ソフト開発: 日本医学教育学会教材開発・SP小委員会編集. シミュレーション医学教育入門, 東京: 篠原出版新社; 2011年: 266-274.
- 17) 高橋優三, 奥 幸子. シミュレーション医学教育の外注産業: 日本医学教育学会教材開発・SP小委員会編集. シミュレーション医学教育入門, 東京: 篠原出版新社; 2011年: 303-307.
- 18) 高橋優三. 社会への貢献: 日本医学教育学会教材開発・SP小委員会編集. シミュレーション医学教育入門, 東京: 篠原出版新社; 2011年: 310-313.
- 19) 高橋優三. PBL テュートリアルを成功させるための基本戦略: 日本薬学会編. 問題解決型学習ガイドブック-薬学教育に適したPBL テュートリアルの進め方, 2011年: 13-22.
- 20) 丹羽雅之, 高橋優三, 鈴木康之. インターネットチュートリアル “楽位置楽 The Tutorial”の開発と実践: 日本薬学会編. 問題解決型学習ガイドブック-薬学教育に適したPBL テュートリアルの進め方, 2011年: 81-88.
- 21) 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; 2011年: 699-700.

著書（欧文）

なし

総説 (和文)

- 1) 高橋優三, 奥 幸子. 医療シミュレーションとは?, J Integ Med. 2009年; 119巻: 102-105.

総説 (欧文)

- 1) Takahashi Y, Alexandra, Oku S. Attractive Scenario Writing Kaoshiung Medical Journal. 2009; 25:250-253.
- 2) Nagano I, Wu Z, Takahashi Y. Functional genes and proteins of *Trichinella* spp. Parasitolo Res. 2009;104:197-207.

原著 (和文)

- 1) 高橋優三, 長野 功, 奥 志良. 学生がプレゼンテーション技術を学ぶための自己評価と同僚評価の評価シートの試作, 医学教育 2009年; 40巻: 355-359.
- 2) 丹羽雅之, 藤崎和彦, 加藤智美, 阿部恵子, 若林英樹, 高橋優三, 鈴木康之. 医学教育セミナーとワークショップ: 30回開催を振り返って, 医学教育 2009年; 40巻: 367-374.
- 3) 小森伸也, 小國 務, 末森晋典, 望月清文, 林 裕子, 高橋優三. 岐阜県内で感染したと推定される東洋眼虫のヒト結膜嚢内寄生例, あたらしい眼科 2009年; 26巻: 1401-1404.
- 4) 高橋優三. 医学教育におけるVRのニーズ, 日本バーチャルリアリティ学会誌 2010年; 15巻: 14-18.
- 5) 寺町ひとみ, 葛谷有美, 加藤 隆, 馬場 博, 高橋優三, 土屋照雄. 医療コミュニケーション授業における教材の開発とその評価-動画およびシミュレーターの効果-, Jpn. J. Pharm. Health Care Sci. 2010年; 36巻: 807-816.
- 6) 高橋優三, 奥 幸子. 海外で臨床実習をするに当たっての準備, 医学教育 2010年; 41巻: 211-216.
- 7) 高橋優三, 谷本真由実, 奥 幸子. シミュレーション教育を同学年屋根瓦方式とインターネットテュトリアルルの組み合わせで実施, Japanese Association of Simulation for Medical Education. 2010年; 3巻: 1-4.
- 8) 奥 幸子, 高橋優三. スキルラボ内でのシミュレーターの効果的な配置について, Japanese Association of Simulation for Medical Education 2010年; 3巻: 5-7.
- 9) 志村俊郎, 吉井文均, 吉村明修, 阿部恵子, 高橋優三, 佐伯晴子, 藤崎和彦, 阿曾亮子, 井上千鹿子. 医学部・医科大学における模擬患者・標準模擬患者養成および参加型教育に関する実態調査, 医学教育 2011年; 42: 29-35.
- 10) 寺町ひとみ, 東 明香, 高橋優三, 土屋照雄. ファーマシストトレーナーを活用した医療コミュニケーション授業の構築および評価, Journal of pharmaceutical Communication 2011年; 9巻: 5-16.

原著 (欧文)

- 1) Shimizu A, Takahashi Y, Suzuki Y, Lefor A T. Preparing Students for Overseas Clinical Rotations. Med Education 2009;40:47-53.
- 2) Wakabayashi H, Diaz L A, Rubenstein D, Lefor A, Kitajima Y, Aoyama Y, Suzuki Y, Takahashi Y, Ban N. Opinion "Three essential conditions to cultivate physician scientists. Med Education 2009;40:433-437.
- 3) Wu Z, Nagano I, Kajita K, Nishina M, Takahashi Y. Hypoglycemia induced by *Trichinella* infection is due to the increase of glucose uptake in infected muscle cells. Int J Parasitol. 2009;39:427-434. IF 3.822
- 4) Boonmars T, Wu Z, Boonjaruspinyo S, Pinlaor S, Nagano I, Takahashi Y, Kaewsamut B, Yongvanit P. Alterations of gene expression of RB pathway in *Opisthorchis viverrini* infection-induced cholangiocarcinoma. Parasitol Res. 2009;105:1273-1281. IF 1.812
- 5) Ikeda T, Kajita K, Zhiliang Wu, Hanamoto T, Mori I, Fujioka K, Okada H, Fujikake T, Uno Y, Morita H, Nagano I, Takahashi Y, Ishizuka T. Effects of phorbol ester-sensitive PKC (c/nPKC) activation on the production of adiponectin in 3T3-L1 adipocytes. IUBMB Life. 2009;61:644-650. IF 4.251
- 6) Yi-Chun Lo, Chien-Ching Hung, Ching-Shih Lai, Zhiliang Wu, Isao Nagano, Takuya Maeda, Yuzo Takahashi, Chan-Hsien Chiu, Donald Dah-Shyong Jiang. Human Trichinosis after Consumption of Soft-Shell Turtles, Taiwan. Emerging Infectious Diseases 2009;15:2056-2058. IF 6.859
- 7) Yoshikawa H, Wu Z, Pandey K, Pandey BD, Sherchand JB, Yanagi T, Kanbara H. Molecular characterization of *Blastocystis* isolates from children and rhesus monkeys in Kathmandu, Nepal. Vet Parasitol. 2009;160:295-300. IF 2.331
- 8) Sriraj P, Boonmars T, Boonjaruspinyo S, Kaewsamut B, Srisawangwong T, Sithithaworn P, Wu Z. Effect of curcumin on pathogenesis of hamster-opisthorchiasis through apoptosis-related gene expression. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2009;40:1208-1215.
- 9) Wu Z, Nagano I, Asano K, Takahashi Y. Infection of non-encapsulated species of *Trichinella* ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis involving suppression of Th17 and Th1 response. Parasitol Res. 2010;107:1173-1188. IF 1.812
- 10) Wu Z, Boonmars T, Boonjaruspinyo S, Nagano I, Pinlaor S, Puapairoj A, Yongvanit P, Takahashi Y. Candidate genes involving in tumorigenesis of cholangiocarcinoma induced by *Opisthorchis viverrini* infection. Parasitol Res. 2011;109:657-673. IF 1.812
- 11) Boonmars T, Wu Z, Boonjaruspinyo S, Puapairoj A, Kaewsamut B, Nagano I, Pinlaor S, Yongvanit P, Wonkchalee O, Juasook A, Sudsarn P, Srisawangwong T. Involvement of c-Ski Oncoprotein in

- Carcinogenesis of Cholangiocarcinoma Induced by *Opisthorchis viverrini* and N-nitrosodimethylamine. *Pathol Oncol Res.* 2011;17:219-227. IF 1.483
- 12) Nagano I, Wu Z, Asano K, Takahashi Y. Molecular cloning and characterization of transgelin-like proteins mainly transcribed in newborn larvae of *Trichinella* spp. *Vet Parasitol.* 2011;178:134-142. IF 2.331
- 13) Boonjaraspinyo S, Wu Z, Boonmars T, Kaewkes S, Loilome W, Sithithaworn P, Nagano I, Takahashi Y, Yongvanit P, Bhudhisawasdi V. Overexpression of PDGFA and its receptor during carcinogenesis of *Opisthorchis viverrini*-associated cholangiocarcinoma. *Parasitol Int.* 2011;61:145-150. IF 2.259
- 14) Boonjaraspinyo S, Boonmars T, Aromdee C, Puapairoj A, Wu Z. Indirect effect of a turmeric diet: enhanced bile duct proliferation in Syrian hamsters with a combination of partial obstruction by *Opisthorchis viverrini* infection and inflammation by N-nitrosodimethylamine administration. *Parasitol Res.* 2011;108:7-14. IF 1.812
- 15) Wonkchalee O, Boonmars T, Kaewkes S, Chamgramol Y, Pairojkul C, Wu Z, Juasook A, Sudsarn P, Boonjaraspinyo S. *Opisthorchis viverrini* infection causes liver and biliary cirrhosis in gerbils. *Parasitol Res.* 2011;109:545-551. IF 1.812

4. 研究費獲得状況

1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：長野 功，研究分担者：鎌足雄司，古山浩子，呉 志良；岐阜大学大学院医学系研究科多分野共同研究「プロジェクトチーム」；創薬ライブラリーとしての寄生線虫を用いた新規生理活性物質の探索；平成 21 年度；500 千円
- 2) 研究代表者：長野 功，研究分担者：呉 志良；科学研究費補助金基盤研究(C)：旋毛虫由来転写関連因子 *Rcd1* が筋肉細胞分化誘導に及ぼす影響の分子生物学的解析；平成 20-22 年度；3,960 千円(1,560：1,500：900 千円)
- 3) 研究代表者：長野 功；独立行政法人科学技術振興機構シーズ発掘試験；種特異的組換え抗原による旋毛虫感染の血清学的検査法の開発；平成 21 年度；2,000 千円
- 4) 研究代表者：長野 功，研究分担者：鎌足雄司，古山浩子，呉 志良；岐阜大学大学院医学系研究科多分野共同研究「プロジェクトチーム」；創薬ライブラリーとしての寄生線虫を用いた新規生理活性物質の探索；平成 22 年度；1,000 千円
- 5) 研究代表者：長野 功；独立行政法人科学技術振興機構，研究成果最適展開支援事業フェージビリティスタディ【FS】ステージ 探索タイプ；旋毛虫分泌蛋白質の免疫抑制機構の解析とその医薬品への応用；平成 22 年度；1,300 千円
- 6) 研究代表者：呉 志良，研究分担者：長野 功；科学研究費補助金基盤研究(C)：タイ肝吸虫感染による胆管癌の発癌分子メカニズム；平成 21-23 年度；3,500 千円(1,300：1,400：800 千円)
- 7) 研究代表者：呉 志良；研究科長・医学部長裁量経費；旋毛虫感染でアトピー性皮膚炎や花粉症の症状を軽減する動物モデルの作製；平成 21 年度；500 千円
- 8) 研究代表者：長野 功，研究分担者：呉 志良；学術研究助成基金助成金基盤研究(C)：旋毛虫分泌タンパク質による免疫抑制作用の免疫学および構造生物学的解析；平成 23-25 年度；5,460 千円(2,470：1,690：1,300 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

- 1) 長野 功，高橋優三，呉 志良；旋毛虫の種特異的抗原；および該抗原を利用した旋毛虫感染の検査法；平成 23 年 9 月 30 日特許取得；特許第 4830106 号

6. 学会活動

1) 学会役員

高橋優三：

- 1) 日本寄生虫学会理事(～現在)
- 2) 日本臨床寄生虫学会評議員(～現在)
- 3) 日本医療教授システム学会理事(～現在)

- 4) 日本 M&S 医学教育研究会副会長(平成 22 年 1 月～現在)
- 5) 臨床コーチング研究会副会長(～現在)
- 6) International Congress for Trichinellosis ; Active Member(～現在)

長野 功 :

- 1) 日本寄生虫学会評議員(～現在)
- 2) 日本感染症学会評議員(～現在)

呉 志良 :

- 1) International Congress for Trichinellosis ; Active Member(～現在)

2) 学会開催

なし

3) 学術雑誌

高橋優三 :

- 1) Parasites & Vectors ; 編集委員(～現在)

7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

高橋優三 :

- 1) 第 3 回医療教授システム国際シンポジウム(平成 21 年 7 月, 東京「手術の計画と教育シミュレーションで全員が共有ー耳鼻咽喉科領域での具体的取り組みー」座長)
- 2) Simulation and Training in 3rd Computational Surgery (2011.01, Houston Texas USA)

呉 志良 :

- 1) 13th International Congress for Trichinellosis (平成 23 年 8 月, 中国「Human Trichinellosis」座長)

8. 学術賞等の受賞状況

なし

9. 社会活動

高橋優三 :

- 1) 医療通訳サポーター研修(平成 21 年度～現在)

10. 報告書

- 1) 長野 功 : 種特異的組換え抗原による旋毛虫感染の血清学的検査法の開発 : 平成 21 年度シーズ発掘試験(発掘型)研究報告書(平成 22 年 4 月)
- 2) 長野 功 : 独立行政法人科学技術振興機構, 研究成果最適展開支援事業フェージビリティスタディ【FS】ステージ 探索タイプ; 旋毛虫分泌蛋白質の免疫抑制機構の解析とその医薬品への応用報告書(平成 23 年 4 月)
- 3) 呉 志良 : タイ肝吸虫感染による胆管がん発生の分子機構 : 平成 20-22 年度国際学術研究助成研究成果報告書 (平成 23 年 10 月)
- 4) 長野 功 : 旋毛虫由来転写関連因子 Rcd1 が筋肉細胞分化誘導に及ぼす影響の分子生物学的解析 : 科学研究費補助金基盤研究(C)報告書(平成 23 年 12 月)

11. 報道

なし

12. 自己評価

評価

研究業績は順調にあがっている。

現状の問題点及びその対応策
特記すべき問題点はない。

今後の展望
次期教授に委任。

(5) 遺伝発生学分野

1. 研究の概要

遺伝発生分野の研究目的は生命を遺伝と発生の視点から解明し、さらにそれを疾患の解明と診断治療に応用すること、およびこの目的を遂行できる人材を育成することである。

研究面では、アレルギー、先天性免疫不全症、先天性代謝異常、癌、ヒトの発生、分化、神経などについて、画期的、独創的な idea と strategy を駆使して、分子遺伝学的かつ構造生物学的に解析している。

近年、遺伝性疾患は診断、治療のみでなく、カウンセリング、インフォームドコンセント、心理的ケア、社会的サポートを含めた総合的フォローアップの重要性が叫ばれている。研究成果の応用として本学においても、遺伝病診療がなされ、定期的な症例カンファレンスを開催し、より良い遺伝病診療を目指して活動している。その内容は主に、患者およびクライアントに対する情報提供、カウンセリング方針の検討、臨床遺伝に関する最新知見、諸課題についての情報意見交換、臨床各科の相談への対応などである。

また、2003年には日本人類遺伝学会新制度による研修指定を獲得した。2004年春より新たに遺伝発生学分野として独立したのを機会に、さらに研鑽に努めている。ヒトの出生前期の遺伝・発生及び、出生後の成長・発達における生理的かつ病的状態を対象としている。

基礎研究において、幾つかの分野に絞ることにより、奥深い研究が進められている。アレルギー、免疫不全、代謝異常の各分野で幾つかの疾患の病因遺伝子が当講座で世界に先駆けクローニングされ、世界をリードする成果が幾つも輩出され、新聞紙上の一面でも取り上げられている。各テーマに共通することは、各分野の疾患の病因と病態の解明であり、その成果を診断・治療・予知・予防に適用していくことである。さらにこれらを通じて、ヒトの遺伝・発生、成長・発達の新たな解明につなげている。方法論的には、日常臨床の中からヒントと発想が得られ、遺伝子学的手法に加え、医学への構造生物学の導入(21世紀型ポストゲノムとしての構造生物医学 **structure biological medicine** ー近藤による)をしている。ゲノム遺伝子異常からエピジェネティクス、遺伝子発現異常を経てタンパク立体構造の異常と機能異常との関連を解析し、診断・治療への応用を進めている。世界的かつ画期的な成果が期待されている。これらの成果は幾つかの大型競合的研究費獲得に現れている。

以下詳細は、小児病態学と共同である。

1) アレルギー

①アトピー(アレルギー)の抑制系の病因遺伝子を世界で初めて明らかにし(Lancet 1996年, BBRC 1999年に続いて, JACI 2003年), IgE産生の抑制系 IL-12-IL-12レセプターまたは IL-18-IL-18レセプター-IFN γ シグナリングの重要性を示した。②これらの成果をもとにして世界に先駆けて、新たにアトピー(アレルギー)を遺伝子学的に分類した。③さらに、これをもとにアレルギー(アトピー)の遺伝子診断キットを開発し、特許を取得した(2010年)。④ヒト IL-18のタンパク立体構造を世界に先駆けて解明し(Nature Struct Biol 2003年)、その臨床応用としての低分子創薬を進めている。⑤遺伝子情報と抗アレルギー薬効果から個別化医療、すなわち、アレルギーのオーダーメイド治療の確立を進め“気管支喘息のテーラーメイド治療管理法のための手引き”を世界で初めて作成した(2007, 2010年度)。⑥遺伝子発現, RNAプロセッシング特に RNA editing と alternative splicing がアレルギー発症に関わっていることを世界で初めて解明した。⑦食物アレルギーの抗原特異性の発現機構の解明のため、T細胞クローンの樹立に世界で初めて成功し、アレルギー発症における HLA-ペプチド-T細胞レセプターの特異性と結合性を立体構造から解明している(PNAS 2008年他)。⑧この成果に基づいて、経口免疫寛容を誘導する治療法確立のため“食べて治す食品の開発”プロジェクトがすすめられ、現在、臨床応用が進行している(2010, 2011年)。⑨環境と遺伝子によるアレルギー発症の分子遺伝学的解明(21世紀型ポストゲノムとしての遺伝子生態医学 genetic ecological medicineー近藤による)。温度変化により、NF- κ Bの機能が変化し、サイトカイン産生パターンが変化することを明らかにした。さらに概日リズムの視点から、光と体内時計遺伝子との関連を検討している。⑩自然免疫系と疾患との関連を探求し治療開発につなげるために、Toll-like receptor (TLR) およびそのシグナル伝達系の MyD88分子などの分子およびそれらの結合様式を明らかにし、同時にそれらの遺伝子学的タンパク構造学的異常を明らかにしている。⑪ストレスとアレルギー発症の分子遺伝学的解明、ウイルス感染によるアレルギー発症、アラキドン酸カスケードの評価とオーダーメイド治療、質の高い QOL 評価表の作成、臍帯血プロジェクト、FACSを用いた自然免疫系調節性 T細胞の解析と獲得免疫系 Th1・Th2アンバランスの解明と応用など。⑫以上のプロジェクトに関して以下の大型競合的外部資金を獲得できた。(文部科学省科学研究費などは別項参照)

1. <文部科学省高等教育局>文部科学省高度先進医療開発経費「免疫・アレルギー疾患病因タンパク質立体構造に基づいた構造生物学的創薬による治療法の確立」研究代表者：近藤直実、研究協力者：加藤善一郎、篠田紳司、寺本貴英、下澤伸行、金子英雄、深尾敏幸、松井永子、桑田一夫、鈴木正昭、白川昌宏

(平成 13-15 年度)

2. <厚生労働省科学研究費補助金>免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立及びテラーメイド治療法の確立に関する研究」および「アレルギーのテラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化」主任研究者：近藤直実，班員：松井永子ほか（平成 16-18 年度）（平成 19-21 年度）

3. <生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業>異分野融合研究開発型「食物アレルギー対策食品の基礎研究に基づく画期的創成」研究代表者：近藤直実，班員：金子英雄，大西秀典ほか（平成 17-21 年度）

4. <環境保全機構委託業務>「気管支喘息のテラーメイド的予知に基づく発症予防と QOL 調査票を導入した独自の評価法の確立」研究代表者：近藤直実，研究協力者：松井永子，加藤善一郎，木全かおり，篠田紳司ほか（平成 21-23 年度）。

5. その他 厚生労働省科学研究費など多数。

2) 先天性免疫不全症と自己炎症性疾患と DNA 修復

IgG サブクラス欠損症の病因となる遺伝子異常を世界に先駆け明らかにした (J Clin Invest 及び JACI)。常染色体優性の遺伝形式をとる高 IgM 症候群の病因についても AID の dominant negative 効果によることを世界で初めて明らかにした (JACI 2003 年)。比較的頻度の高い免疫不全症である IgA 欠損症について解析を行いその B 細胞の分化障害部位を明らかにした。さらに、本邦 2 例目の免疫グロブリン重鎖遺伝子の欠損家系を報告した。高発癌と免疫不全を示す Bloom 症候群や Ataxia-telangiectasia の病因遺伝子 BLM と ATM の機能と構造の解析を通して細胞周期，DNA 修復，シグナル伝達につき解明し発癌機構の解明を行っている (Blood, CEI, PNAS 他)。さらに多彩な自然免疫不全症，自己炎症性疾患の病因病態解明と治療開発に着手した。特に IRAK4 欠損症，MyD88 欠損症，外胚葉形成不全症の包括的迅速診断スクリーニング法の開発を行い，世界で 6 症例目の IKBA 異常症を診断し報告した (JACI 2011 年)。またクライオパイリン関連周期熱症候群の重症度スクリーニング方法の開発を行っている (J Clin Immunol 2011 年)。

3) 有機酸代謝異常症

当該の疾患群の早期診断，遺伝子診断，病態解析，治療法の開発などに取り組んでいる。ケトン体代謝異常症のβ-ケトチオラーゼ欠損症，サクシニル-CoA:3-ketoacid CoA トランスフェラーゼ (SCOT) 欠損症の酵素診断や遺伝子診断については，世界中からの依頼を受けて解析を行っている。これまで多くの遺伝子変異とその特徴，遺伝子型と臨床像の関連について明らかにしてきた。上記 2 疾患に加え HMG-CoA 合成酵素欠損症と HMG-CoA リアーゼ欠損症というケトン体産生障害についても研究を開始した。有機酸代謝異常症，脂肪酸代謝異常症の病態解析においては島根大学との共同研究として成果を挙げている。

4) 遺伝性ムコ多糖症

遺伝性ムコ多糖症については，酵素補充療法が開始された I 型 (Hurler/Scheie)，II 型 (Hunter)，VI 型 (Maroteaux-Lamy) の治療成績，骨髄移植を行った II 型の治療成績を解析している。また III 型 (Sanfilippo) に対する Genistein の効果，IV 型 (Morquio) の疫学についても検討している。デュポン小児病院・セントルイス大学・島根大学と共同でムコ多糖症に対するマス・スクリーニング法の開発を行っている。日本ムコ多糖症研究会を毎年開催し，情報交換，患者家族会との連携を図っている。

5) ペルオキシソーム病

ペルオキシソーム病の診断については全国からの検体依頼に対応している。先天性ペルオキシソーム代謝異常症の病因と治療について研究をすすめており，ペルオキシソーム欠損症の新規病因遺伝子 PEX16, 19, 13, 3, 26, 14 の同定，温度感受性現象の発見，新たなβ酸化酵素欠損症の発見，副腎白質ジストロフィーの診断と治療のそれぞれにおいて世界をリードする成果を挙げている。ペルオキシソーム欠損症の温度感受性については蛋白立体構造解析や軽症型温度感受性モデルマウスの作成などを行い病態解明と治療法の開発に取り組んでいる。また iPS 細胞を用いたペルオキシソーム病神経系モデル構築などの試みを行っている。

6) タンパク立体構造解析

小児の疾患関連蛋白質の立体構造解析に基づいた病態解析・治療法の開発などを行う“構造医学”の確立を目指し，低分子リガンドスクリーニング・蛋白レベルでの蛋白工学的アプローチによる治療法の開発に重点を置いて研究を進めている。また，自然免疫から獲得免疫に至る経路に關与する IL-1 ファミリー分子，及び Toll-like receptor 群に必須な分子であるシグナル伝達アダプター蛋白を中心にした構造学的研究を進めている。最近の成果として，ヒト IL-18 立体構造に続き，多次元核磁気共鳴法にてアダプター分子 MyD88 の立体構造を決定し，変異体解析によるタンパク間の動的相互作用情報を基盤としてヒト MyD88 欠損症の特異的な病態解明を行った (PNAS 2009 年)。現在，前述の IL-18 や MyD88 を含めた高

次複合体立体構造の解析を進めており、その構造情報を基盤とした創薬プロジェクトにつなげる予定である。

7) 現在共同で行われているプロジェクト

Ataxia-telangiectasia と Bloom 症候群の病態解析:(近藤直実) オーストラリア Queensland Institute of Medical Research Professor M. Lavin, 小児気管支喘息の QOL 評価 (近藤直実, 松井永子) 平山耕一郎, 抗アレルギー薬と遺伝子に関する研究:(近藤直実, 松井永子) ムコ多糖症の酵素補充療法の基礎的研究および臨床応用:(近藤直実, 折居建治) USA St.Louis University 教授 戸松俊治, 毛細血管拡張性運動失調症における神経変性機構を解明するための基礎的研究:(折居建治, 近藤直実) USA St.Jude Childrens Research Hospital Associate member Peter J. McKinnon, 常染色体劣性高 IgE 症候群の原因遺伝子の検討:(金子英雄, 近藤直実) 東京医科歯科大学大学院 免疫アレルギー 峯岸克行, IRAK4 欠損症及び自然免疫異常症の病態解明:(大西秀典, 加藤善一郎) 京都大学 西小森隆太, 九州大学 高田英俊, 金沢大学 谷内江昭宏, 大阪大学 大石和徳. IL-18 とその結合分子のタンパク立体構造と機能:(加藤善一郎, 近藤直実) 京都大学 白川昌宏, MyD88 とその結合分子のタンパク立体構造と機能:(加藤善一郎, 大西秀典, 近藤直実) 京都大学 朽尾豪人, 放射線高感受性疾患の分子病態に関する研究:(深尾敏幸) オーストラリア Queensland Institute of Medical Research Professor M. Lavin, チオラーゼ蛋白の3次構造と機能に関する研究:(深尾敏幸) フィンランド Oulu University Professor R. Wierenga, 先天性ケトン体代謝異常症に関する研究:(深尾敏幸) オランダ Amsterdam Medical Center Professor RJA Wanders, 先天性ケトン体代謝異常症に関する研究:(深尾敏幸) USA Oregon Health and University Assistant Professor C Harding 先天性ケトン体代謝異常症に関する研究:(深尾敏幸) カナダ Ste-Justine Hospital, Montreal, Professor GA. Mitchell, ATM と BLM の会合:(金子英雄) オーストラリア Queensland Institute of Medical Research Professor M. Lavin. 自己免疫疾患病態解明・治療開発への HLA・TCR 立体構造解析:(加藤善一郎, 近藤直実) アメリカ合衆国 Harvard University, Prof. J. Strominger 疾患特異的 iPS 細胞樹立と治療開発 (船戸道徳, 加藤善一郎, 近藤直実): 京都大学 iPS 細胞研究所 長船健二

8) 新たなプロジェクト

難治性神経疾患(脊髄性筋萎縮症など)の診断と治療開発(再生医療など), 若年性関節リウマチと自己免疫疾患の治療開発, 遺伝性高発癌疾患(P53欠損, ATM欠損, BLM欠損など)に対する遺伝子関連治療開発などに着手している。iPS細胞研究も進めている。リンパ管腫症への新規治療開発(プロプラノロールによる)を世界に先駆けすすめている。

2. 教員名簿

教授(併任): 近藤直実 Naomi Kondo

3. 研究成果の発表

小児病態学参照

4. 研究費獲得状況

小児病態学参照

5. 発明・特許出願状況

小児病態学参照

6. 学会活動

小児病態学参照

7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

小児病態学参照

8. 学術賞等の受賞状況

小児病態学参照

9. 社会活動

小児病態学参照

10. 報告書

小児病態学参照

11. 報道

小児病態学参照

12. 自己評価

評価

総合的にはそれなりの評価はできる。今後も引き続き研究成果と業績の更なる維持, 向上が望まれる。

現状の問題点及びその対策

小児病態学と共同している。全領域をカバーする小児科の臨床からわき出る疑問とテーマの全てに着手することは困難であるが, アレルギー・免疫・代謝に加えて環境や感染と遺伝子のような新たなプロジェクトを立ち上げて進めている。

今後の展望

現在のテーマと方向性の更なる充実と拡大。さらに, これらの成果を医療に直接的に応用する(トランスレーショナルリサーチ)。

(6) 内分泌代謝病態学分野

1. 研究の概要

日本人の2型糖尿病はやせ型インスリン分泌不全を特徴とするので、膵内分泌機能と関連する制御システムを総合的に理解し、日本人に特有の疾患感受性を求めてきた。研究戦略として、疾患発症の責任遺伝子を分子遺伝学的に同定することによって、糖尿病の発症機構の解明と罹患体質の遺伝子診断法の開発を目指した。転写因子を中心に研究を進展させてきたが、下流の転写標的の網羅的な理解と臨床応用へも研究を展開させた。すなわち、ゲノムシークエンスである膵島トランスクリプトームを活用した分泌不全のバイオマーカー同定を試みると共に、液性因子の創薬への展開も目指した。また、糖尿病診療の究極の目的は合併症予防にあるので、種々の代謝異常、動脈硬化、細小血管病変との病態リンクの解明と治療法の開発も同時に推進してきた。

一方、2型糖尿病は生活習慣病の代表的疾患であるので、食習慣、日常の身体活動、ストレス応答などの調査研究を地域主体に実施することによって、個々の体質を考慮したオーダーメイド的な生活指導法の開発を目指している。

2. 名簿

教授：	武田 純	Jun Takeda
教授(併任)：	山本真由美	Mayumi Yamamoto
准教授(併任)：	堀川幸男	Yukio Horikawa
准教授：	諏訪哲也	Tetsuya Suwa
講師(併任)：	飯塚勝美	Katumi Iizuka
講師：	川地慎一	Shin-ichi Kawachi
臨床講師：	塩谷真由美	Mayumi Enya
臨床講師：	廣田卓男	Takuo Hirota
臨床講師：	橋本健一	Ken-ichi Hashimoto
医員：	丹羽啓之	Hiroyuki Niwa
医員：	富田礼子	Reiko Tomita
医員：	水野正巳	Masami Mizuno
医員：	加藤丈博	Takehiro Katou

3. 研究成果の発表

著書(和文)

- 1) 堀川幸男, 安田和基. オーダーメイド医療の将来—糖尿病治療の新しい展開—東京: 文光堂; 2009年: 118-125.
- 2) 山本真由美. 健康診断とは、定期健康診断について、メタボリック症候群、動脈硬化症、肥満とやせ: 岐阜県大学保健管理研究会企画, 山本真由美監修. 大学生の健康ナビ—キャンパスライフの健康管理—, 岐阜: 岐阜新聞社; 2010年: 8-14, 139-142.
- 3) 堀川幸男, 武田 純. 日本人の糖尿病治療における DPP-4 阻害剤の位置づけ: DPP-4 阻害剤のすべて, 東京: 先端医学社; 2010年: 155-162.
- 4) 堀川幸男, 塩谷真由美, 武田 純. わが国の糖尿病治療においてインクレチン製剤をどのように使うか. 2. 糖尿病治療の新たな展開—インクレチンの登場— 4) DPP-4 阻害剤の作用機構と臨床成績: *Progress in Medicine*, 東京: ライフ・サイエンス; 2010年: 345-352.
- 5) 諏訪哲也, 堀川幸男, 武田 純. 2型糖尿病: 糖尿病研修ノート, 東京: 診断と治療社; 2010年: 125-128.
- 6) 山本真由美. 南フロリダ大学留学: 岐阜大学教育推進センター編. 教養ブックレット Vol.3 日本脱出! 留学のすすめ, 岐阜: みらい; 2010年: 76-77.
- 7) 山本真由美. II-8 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; 2010年: 483-494, 819-826.
- 8) 飯塚勝美. その他の転写因子(ChREBP ほか)とその役割: メタボリックシンドローム, 東京: 日本臨床; 2010年: 275-278.
- 9) 堀川幸男, 武田 純. α -グルコシダーゼ阻害薬: メタボリックシンドローム(第2版)—基礎・臨床の最新知見—, 東京: 日本臨床 増刊号1; 2011年: 641-664.
- 10) 堀川幸男. 1. 糖尿病 B. 臨床分野での進歩 3. 糖尿病ゲノム研究の現状と展望: *Annual Review 内分泌代謝* 2011, 東京: 中外医学社; 2011年: 67-74.
- 11) 塩谷真由美, 堀川幸男, 武田 純. 遺伝子異常による糖尿病/耐糖能異常: スマートな糖尿病診断と治療の進め方, 東京: 中山書店; 2011年: 69-76.
- 12) 山本真由美. 各論 37 月経異常: 新版 学生と健康—若者のためのヘルスリテラシー—, 東京: 南江堂; 2011年: 134-137.

著書 (欧文)

なし

総説 (和文)

- 1) 飯塚勝美, 堀川幸男. グルコース感受性転写因子: ChREBP, 細胞工学 2009年; 28巻: 780-783.
- 2) 堀川幸男. 全ゲノム関連解析(GWAS)の成果をふまえた 2 型糖尿病遺伝子同定の現状と課題, *Diabetes Journal* 2009年; 37巻: 95-103.
- 3) 堀川幸男, 武田 純. ビグアナイドとチアゾリンの使い分け, 日本医事新報 2009年; 4466号: 76-77.
- 4) 武田 純. 地域糖尿病医療をどうするか?—早期発見から早期治療にむけて—, 2009年; 118号: 20-21.
- 5) 武田 純. あまからばなし, 2009年; 77号: 1.
- 6) 山本眞由美. SPさんから教えていただきました, 岐阜大学模擬患者の会 10周年記念誌 2009年; 47-48
- 7) 山本眞由美. Doctor's view vol.17, 特定健康診査・特定保健指導について, 新たな健診・保健指導について, 岐阜の国保 2009年; No.293: 6-17.
- 8) 山本眞由美. 東海支部企画特集「平成 18 年度油科学講演会・機能性食品の科学と展望」の総説の企画にあたって, オレオサイエンス 2009年; No.9: 2.
- 9) 山本眞由美. Doctor's view vol.18, 特定健康診査・特定保健指導について, 新たな健診・保健指導について(第2回), 岐阜の国保 2009年; No.294: 16-17.
- 10) 山本眞由美. Doctor's view vol.19, 特定健康診査・特定保健指導について, 生活習慣病改善は薬より予防効果あり, 岐阜の国保 2009年; No.295: 10-11.
- 11) 山本眞由美. Doctor's view vol.20, 特定健康診査・特定保健指導について, 病気の“ゼロ次予防”の重要性 岐阜の国保 2010年; No.296: 16-17.
- 12) 山本眞由美. Doctor's view vol.21, 生活習慣病予防に関して, 第1回糖尿病発症のしくみについて, 岐阜の国保 2010年; No.297: 14-17.
- 13) 山本眞由美. Doctor's view vol.22, 生活習慣病予防に関して, 第2回糖尿病について, 岐阜の国保 2010年; No.298: 20-21(平成22年8月)
- 14) 山本眞由美. Doctor's view vol.23, 生活習慣病予防に関して, 第3回世界糖尿病デーについて, 岐阜の国保 2010年; No.299: 12-13.
- 15) 堀川幸男, 塩谷真由美, 武田 純. DPP-4 阻害薬の作用機構と臨床成績, *Progress in Medicine* 2号 2010年; 30巻: 345-352.
- 16) 堀川幸男, 塩谷真由美. ポスト GWAS の新規糖尿病感受性遺伝子同定戦略, 医学のあゆみ 2010年; 232巻: 1201-1206.
- 17) 堀川幸男, 武田 純. SU 薬でコントロール不良患者の治療, 日本医事新報 2010年; 4478号: 94-95.
- 18) 堀川幸男, 武田 純. インスリン抵抗性—第一選択薬は抵抗性改善薬かインクレチンか?, 治療 2010年; 92巻: 611-617.
- 19) 塩谷真由美, 堀川幸男, 武田 純. DPP-4 阻害薬 Q&A DPP-4 阻害剤薬はどのようにさくのでしょうか? どんな患者に使うのですか? 食事に関係なくいつでも服用できるって本当ですか?, 薬局 2010年; 61巻: 78-82.
- 20) 堀川幸男. 糖尿病地域連携パスについて, 岐阜市医師会だより 2010年; 42巻: 8-11.
- 21) 塩谷真由美, 堀川幸男, 武田 純. 糖尿病網膜症の遺伝素因, あたらしい眼科 2010年; 27巻: 1223-1228.
- 22) 飯塚勝美. 糖尿病の新診断基準について, ぎふ栄養士会だより 2010年; 2号: 2-3.
- 23) 飯塚勝美, 堀川幸男, 武田 純. グルコース感受性転写因子 ChREBP に注目した 2 型糖尿病患者の膵β細胞機能障害(ブドウ糖毒性)の分子機構の解明, 財団法人和証券ヘルス財団研究業績集 2010年; 34巻: 78-83.
- 24) 武田 純. 2 型糖尿病の新しい治療ステージ, 内科会だより 2010年; 4月: 1-2.
- 25) 山本眞由美. Doctor's view vol.24, 生活習慣病予防に関して, 第4回糖尿病との上手な付き合い方, 岐阜の国保 2011年; No.300: 18-19.
- 26) 堀川幸男. 私の処方, *Modern Physician* 2011年; 31巻: 756-757.
- 27) 堀川幸男. 診療の秘訣, *Modern Physician* 2011年; 31巻: 1249-1250.
- 28) 堀川幸男. 糖尿病領域における GWAS と全ゲノムシークエンス, *Diabetes Frontier*, 2011年; 22巻: 87-93.
- 29) 堀川幸男, 武田 純. DPP4 阻害薬と他剤との併用療法 特集:糖尿病治療最前線2011, 月刊糖尿病 2011年; 3巻: 52-61.
- 30) 塩谷真由美, 堀川幸男, 武田 純. インクレチンシステム調節にかかわる遺伝子異常の 2 型糖尿病への影響—TCF7L2 遺伝子を中心に—, 日本臨床 2011年; 69巻: 930-936.
- 31) 飯塚勝美, 堀川幸男, 武田 純. インクレチン関連薬登場から 1 年—その治療効果と安全性を探る—2. 実臨床を踏まえたインクレチン関連薬の有効性と安全性 3)DPP-4 阻害薬と GLP-1 受容体作動薬の使い分けとポジショニング, *Prog Med* 2011年; 31巻: 1421-1425.
- 32) 山本眞由美. 労働者の糖尿病管理に関する最近の話題, 恵那医師会だより 2011年.
- 33) 武田 純. Doctor's view vol.25 糖尿病と遺伝について(その1), 岐阜の国保 2011年; No.301: 12-13.
- 34) 武田 純. Doctor's view vol.26 糖尿病と遺伝について(その2), 岐阜の国保 2011年; No.302: 20-21.
- 35) 武田 純. Doctor's view vol.27 糖尿病と遺伝について(その3), 岐阜の国保 2011年; No.303: 14-15.
- 36) 堀川幸男, 武田 純. 糖尿病 update—2 型糖尿病成因と治療の最先端, 周産期医学 2011年; 41巻:

総説 (欧文)

なし

原著 (和文)

- 1) 丹羽啓之, 奥村昇司, 武田 純. 脂質異常症を合併した 2 型糖尿病患者に対するコレステミドの使用経験, *Diabetes Frontier* 2009 年; 20 巻: 735-739.
- 2) 山本眞由美, 田中生雅, 佐渡忠洋, 臼井るり子, 高井郁恵, 端元加奈子, 長瀬江利, 加納晃子, 浅田修市, 清水克時. 岐阜県内の大学・短大等学生の喫煙実態調査—岐阜県大学保健管理研究会の調査結果より—, *CAMPUS HEALTH* 2009 年; 46 巻: 199-201.
- 3) 田中生雅, 佐渡忠洋, 梶川幸世, 清水克時, 山本眞由美. 大学生の精神的健康度と QOL, *CAMPUS HEALTH* 2009 年; 46 巻: 327-329.
- 4) 佐渡忠洋, 田中生雅, 清水克時, 山本眞由美. 集団スクリーニングへのバウムテストの導入可能性—個別法と集団法の描線比較から—, *CAMPUS HEALTH* 2009 年; 46 巻: 392-394.
- 5) 佐渡忠洋, 伊藤宗親, 田中生雅, 山本眞由美. わが国の身体像境界得点の文献展望, *岐阜大学カリキュラム開発研究* 2009 年; 27 巻: 100-108.
- 6) 渋谷高志, 加納克徳, 諏訪哲也, 佐々木昭彦, 川地慎一, 廣田卓男, 伏見宣俊, 浅井雅幸, 堀川幸男, 武田純. 眼窩先端部症候群に至副鼻腔侵襲型アスペルギルス症を来した 2 型糖尿病の一例, *糖尿病* 2009 年; 10 巻: 855-858.
- 7) 山本眞由美, 田中生雅, 佐渡忠洋, 臼井るり子, 高井郁恵, 端元加奈子, 岩田美知絵, 野口佳代, 野田智子, 清水克時, 山本眞由美. 岐阜県大学保健管理研究会の活動から —大学生のための健康啓発教育冊子出版—, *CAMPUS HEALTH* 2010 年; 47 巻: 301-303.
- 8) 田中生雅, 佐渡忠洋, 磯村有希, 宮地幸雄, 臼井るり子, 高井郁恵, 端元加奈子, 山本眞由美, 清水克時. 大学生の健康に対する取り組みと生活環境に関する検討, *CAMPUS HEALTH* 2010 年; 47 巻: 321.
- 9) 佐渡忠洋, 田中生雅, 宮地幸雄, 磯村有希, 臼井るり子, 高井郁恵, 端元加奈子, 岩田美知絵, 野口佳代, 野田智子, 山本眞由美, 清水克時. 回答方法が UPI 結果へ与える影響 —自己記入式と Web 回答との比較—, *CAMPUS HEALTH* 2010 年; 47 巻: 340-342.
- 10) 山本眞由美. 内部障害をかかえる学生の支援, *CAMPUS HEALTH* 2010 年; 47 巻: 36-41.
- 11) 田中生雅, 佐渡忠洋, 磯村有希, 宮地幸雄, 臼井るり子, 田中優司, 塩入俊樹, 山本眞由美, 清水克時. 大学生の健康に対する取り組みと生活環境に関する検討, *CAMPUS HEALTH* 2010 年; 47 巻: 97-102.
- 12) 山本眞由美, 田中生雅, 佐渡忠洋, 清水克時. 大学の禁煙推進の取り組みと学生の喫煙率変化—10 年の取り組みを経過して—, *学校保健研究* 2010 年; 1 巻: 71-74.
- 13) 山本眞由美. 大学生の肥満に関する実態調査—将来の健康生涯を防ぐための青年期の健康サポートはどうかあるべきか—, *岐阜県医師会医学雑誌* 2010 年; 3 巻: 67-73.
- 14) 山本眞由美. 糖尿病にみられる味覚・食欲異常, 栄養—評価と治療 2010 年; 27 巻: 29-32.
- 15) 佐渡忠洋, 坂本佳織, 田中生雅, 山本眞由美, 緒賀郷志. 個別法と集団法で行ったバウムテスト結果の印象の相違—マッチング法と印象評定, 検査者体験から—, *岐阜大学教育学部研究報告—人文科学—* 2010 年; 1 巻: 139-146.
- 16) 佐渡忠洋, 田中生雅, 山本眞由美, 緒賀郷志. ソンディ・テストの本邦における文献一覧表(1950-2009年), *岐阜大学教育学部研究報告—人文科学—* 2010 年; 1 巻: 147-158.
- 17) 伏見宣俊, 加納克徳, 廣田卓男, 川地慎一, 渋谷高志, 武田 純. 多発性筋炎に再発を繰り返す腸管囊腫様気腫症を合併した一例, *臨床リウマチ(日本臨床リウマチ学会雑誌)* 2010 年; 22 巻: 220-228.
- 18) 加藤丈博, 諏訪哲也, 渋谷高志, 廣田卓男, 飯塚勝美, 堀川幸男, 武田 純, 松尾公美浩, 藤枝 憲二. Methimazole と cabergoline が奏効した McCune-Albright 症候群の 1 例, *日本内科学会雑誌* 2010 年; 99 巻: 2542-2544.
- 19) 磯村有希, 佐渡忠洋, 田中生雅, 臼井るり子, 高井郁恵, 岩田美知絵, 野口佳代, 大森弘美, 大島由美子, 加納亜紀, 浅田修市, 宮地幸雄, 清水克時, 山本眞由美. 大学生を対象とした健康啓発セミナーの経験と評価, *CAMPUS HEALTH* 2011 年; 48 巻: 138-140.
- 20) 田中生雅, 佐渡忠洋, 磯村有希, 宮地幸雄, 臼井るり子, 加納亜紀, 大森弘美, 野口佳代, 山本眞由美, 清水克時. 大学生の健康に対する取り組みと効果に関する検討, *CAMPUS HEALTH* 2011 年; 48 巻: 141-143.
- 21) 高橋裕子, 守山敏樹, 藤本繁雄, 山本眞由美, 川村 孝, 小西郁生. 大学における子宮頸がん予防教育の普及に関する連携研究の試み, *CAMPUS HEALTH* 2011 年; 48 巻: 160-162.
- 22) 山本眞由美, 飯塚勝美, 田中生雅, 加納亜紀, 臼井るり子, 野口佳代, 岩田美知絵, 大森弘美, 高井郁恵, 佐渡忠洋, 浅田修市, 清水克時, 武田 純. 事後指導で抽出し, 生活指導のみで正常化した若年境界型糖尿病の一例, *CAMPUS HEALTH* 2011 年; 48 巻: 223-225.
- 23) 臼井るり子, 野口佳代, 野田智子, 稲垣都互子, 高井郁恵, 大森弘美, 佐渡忠洋, 浅田修市, 加納亜紀, 田中生雅, 清水克時, 山本眞由美. 流行性ウイルス感染症調査票による自主的予防接種実施勧奨効果について, *CAMPUS HEALTH* 2011 年; 48 巻: 237-238.
- 24) 佐渡忠洋, 田中生雅, 磯村有希, 加納亜紀, 宮地幸雄, 臼井るり子, 野口佳代, 大森弘美, 稲垣都互子, 清水克時, 山本眞由美. 大学学部新入生の UPI 結果と体格指数(BMI)の関係についての検討, *CAMPUS HEALTH* 2011 年; 48 巻: 458-460.

- 25) 窪田泰三, 春日晃章, 長屋和将, 山本眞由美, 佐渡忠洋, 福富恵介, 小藪博史. 大学生の体力における生活習慣の複合的関連, 岐阜大学教育学部研究報告=自然科学= 2011年; 35巻: 141-146.
- 26) 小藪博史, 春日晃章, 山本眞由美, 福富恵介, 窪田泰三, 佐渡忠洋, 山脇恭二. 岐阜大学1年生における肥満度と血液検査および生活習慣の関連, 岐阜大学教育学部研究報告=自然科学= 2011年; 35巻: 153-159.
- 27) 山本眞由美, 福重八恵, 仲村渠砂絵子, 安藤愛紀, 浅田孝幸, 前田利之. モバイルコミュニケーションシステムを利用した大学生の体重コントロール指導, CAMPUS HEALTH 2011年; 48巻: 97-101.
- 28) 山本眞由美. American College Health Association (米国大学保健管理協会)の紹介, CAMPUS HEALTH 2011年; 48巻: 228-230.
- 29) 山本眞由美. 南フロリダ大学の Student Health Service(保健管理センター)と The Counseling Center(カウンセリングセンター)を視察して, CAMPUS HEALTH 2011年; 48巻: 231-236.
- 30) 福重八恵, 佐藤希代巳, 樽見智美, 山本眞由美. 教育情報と健康情報の統合化に関する研究—大学生の学業成績と定期健康診断の受診との関係に関する調査結果を中心として—, 教育システム情報学会第36回全国大会講演論文集 2011年; 22-23.
- 31) 田中利江子, 川地慎一, 古田均, 三島百有, 榊美香, 日比野美, 保岩下明子, 小野しとみ, 富田礼子, 堀川幸男, 武田純. 糖尿病合併妊娠および妊娠糖尿病9例における, 日常生活下での血糖変動のCGM評価, 糖尿病と妊娠 2011年; 11巻: 116-121.

原著 (欧文)

- 1) Iizuka K, Takeda J, Horikawa Y. Hepatic overexpression of dominant negative Mlx improves metabolic profile in diabetes-prone C57BL/6J mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009;379:499-504. IF 2.595
- 2) Kuroda E, Horikawa Y, Enya M, Oda N, Suzuki E, Iizuka K, Takeda J. Identification of minimal promoter and genetic variants of Kruppel-like factor 11 gene and association analysis with type 2 diabetes in Japanese. *Endocr J.* 2009;56:275-286. IF 1.952
- 3) Miyake K, Yang W, Hara K, Yasuda K, Horikawa Y, Osawa H, Furuta H, Ng MCY, Hirota Y, Mori H, Ido K, Yamagata K, Hinokio Y, Oka Y, Iwasaki N, Iwamoto Y, Yamada Y, Seino Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Wang HY, Tanahashi T, Nakamura N, Takeda J, Maeda E, Yamamoto K, Tokunaga K, Ma RCW, So WY, Chan JCN, Kamatani N, Makino H, Nanjo K, Kadowaki T, Kasuga M. Construction of a prediction model for type 2 diabetes mellitus in the Japanese population based on 11 genes with strong evidence of the association. *J Hum Genet.* 2009;54:236-241. IF 2.496
- 4) Ishiyama M, Suzuki E, Katsuda J, Murase H, Tajima Y, Horikawa Y, Goto S, Fujita T, Takeda J. Associations of coronary artery calcification and carotid intima-media thickness with plasma concentrations of vascular calcification inhibitors in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin. Pract.* 2009;85:189-196. IF 2.134
- 5) Iizuka K, Takeda J, Horikawa Y. Glucose induces FGF21 mRNA expression through ChREBP activation in rat hepatocytes. *FEBS Lett.* 2009;583:2882-2886. IF 3.601
- 6) Suzuki E, Yoshimura T, Omura Y, Sakaguchi M, Nishio Y, Maegawa H, Hisatomi A, Fujimoto K, Takeda J, Kashiwagi A. Higher arterial stiffness, great peripheral vascular resistance and lower blood flow in lower-leg arteries are associated with long-term hyperglycaemia in type 2 diabetic patients with normal ankle-brachial index. *Diabetes Metab Res Rev.* 2009;25:363-369. IF 3.094
- 7) Watanabe T, Ito H, Morita A, Uno Y, Nishimura T, Kawase H, Kato Y, Matsuoka T, Takeda J, Seishima M. Sonographic evaluation of the median nerve in diabetic patients: comparison with nerve conduction studies. *J Ultrasound Med.* 2009;28:727-734. IF 1.246
- 8) Okayasu S, Nakamura M, Sugiyama T, Chigusa K, Sakurai K, Matsuura K, Yamamoto M, Kinoshita Y, Itoh Y. Development of computer-assisted biohazard safety cabinet for preparation and verification of injectable anticancer agents. *Chemotherapy* 2009;55:234-240. IF 2.108
- 9) Shimoda H, Taniguchi K, Nishimura M, Matsuura K, Tsukioka T, Yamashita H, Inagaki N, Hirano K, Yamanamoto M, Kinoshita Y, Itoh Y. Preparation of a fast dissolving oral thin film containing dexamethasone: A possible application to antiemesis during cancer chemotherapy. *Eur J Pharm Biopharm.* 2009;73:361-365. IF 4.304
- 10) Watanabe T, Ito H, Sekinr A, Katano Y, Nishimura M, Kato Y, Takeda J, Seishima M, Matsuoka T. Sonographic evaluation of the peripheral nerve in diabetic patients: the relationship between nerve conduction studies, echo intensity, and cross-sectional area. *J Ultras Med.* 2010;29:697-708. IF 1.246
- 11) Motohashi K, Toda T, Sue M, Furihata K, Shizuri Y, Matsuo Y, Kasai H, Shin-Ya K, Takagi M, Izumikawa M, Horikawa Y, Seto H. Isolation and structure elucidation of tumescenamides A and B, two peptides produced by *Streptomyces tumescens* YM23-260. *J Antibiot (Tokyo).* 2010;63:549-552. IF 1.628
- 12) Horikawa Y, Enya M, Iizuka K, Chen GY, Kawachi S, Suwa T, Takeda J. Synergistic effect of α -glucosidase inhibitors and dipeptidyl peptidase 4 inhibitor treatment. *J Diabet Invest.* 2011;2:200-203.
- 13) Iizuka K, Takeda J, Horikawa Y. Kruppel-like factor-10 is directly regulated by carbohydrate response element-binding protein in rat primary hepatocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011;412:638-643. IF 2.595

4. 研究費獲得状況

1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：武田 純；厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業：体脂肪減少因子を用いた2型糖尿病の治療；平成19-21年度；123,447千円(50,326：46,841：26,280千円)
- 2) 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17-21年度；21,000千円(5,900：5,400：5,700：4,000：4,000千円)
- 3) 研究代表者：武田 純；科学研究費補助金萌芽研究：膵島機能に関連するマイクロ分子の同定と機能解析；平成20-21年度；3,200千円(1,900：1,300千円)
- 4) 研究代表者：堀川幸男；経済産業省ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発費：化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発；平成18-21年度；200,624千円(85,000：68,000：40,000：22,000千円)
- 5) 研究代表者：飯塚勝美；科学研究費補助金基盤研究(C)：グルコース感受性転写因子の活性調節による代謝症候群治療法の開発；平成19-21年度；3,300千円(1,430：1,300：1,300千円)
- 6) 研究代表者：飯塚勝美；財団法人和証券ヘルス財団：グルコース感受性転写因子 ChREBP に注目した2型糖尿病患者の膵β細胞機能障害(ブドウ糖毒性)の分子機構の解明；平成21年度；1,000千円
- 7) 研究代表者：飯塚勝美；研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：2型糖尿病における膵β細胞ブドウ糖毒性の新規解除法の確立；平成21年度；1,000千円
- 8) 研究代表者：武田 純；厚生労働科学研究費補助金；循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業：循環器リスクと耐糖能障害の効果的な健診マーカーの探索；平成20-22年度；45,945千円(18,945：16,100：10,900千円)
- 9) 研究代表者：武田 純；厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業；MODY1-6の病態調査と識別的診断基準の策定；平成22-23年度；28,200千円(18,200：13,000千円)
- 10) 研究代表者：武田 純；科学研究費補助金基盤研究(B)；体脂肪分解と肝糖取り込みを促進させる糖尿病治療の開発；平成22-23年度；10,100千円(5,400：4,700千円)
- 11) 研究代表者：堀川幸男；経済産業省ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発費：化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発；平成18-22年度；220,324千円(85,000：68,000：40,000：22,000：5,324千円)
- 12) 研究代表者：堀川幸男；バイオ産業情報化コンソーシアム；糖尿病ターゲット遺伝子の個体レベルでの検証と創薬基盤の構築；平成22年度；8,190千円
- 13) 研究代表者：堀川幸男；独立行政法人 科学技術振興機構；日本人とデンマーク人のタンパクコード領域集中型シーケンス法による若年発症家族性糖尿病(MODY)の新規原因因子固定；平成22-23年度；10,500千円(6,000：4,500千円)
- 14) 研究代表者：飯塚勝美；第8回研究助成花王健康科学研究会；新規時計遺伝子 KLF - 10 の脂肪合成系酵素発現調節における役割の解明；平成22年度；1,000千円
- 15) 研究代表者：飯塚勝美；公益財団法人痛風財団；グルコース活性化転写因子 ChREBP の機能制御に基づく高尿酸血症治療法の開発；平成22年度；200千円
- 16) 研究代表者：飯塚勝美；科学研究費補助金基盤研究(C)；グルコースによる時計遺伝子発現調節機構に注目した代謝異常症候群予防法の開発；平成22-25年度；4,160千円(1,170：1,040：1,040：910千円)
- 17) 研究代表者：山本眞由美；大学活性化経費(教育)；キャンパスライフの健康科学ー生涯健康のためにー(全学共通教育、健康科学・スポーツ演習)；平成18-23年度；3,000千円(500：500：500：500：500：500千円)
- 18) 研究代表者：山本眞由美，研究分担者：田中生雅；科学研究費補助金基盤研究(C)：大学生の生涯健康指導必要性の科学的根拠を示す～肥満と将来の糖尿病発症の関係から～；平成21-25年度；4,520千円(1,430：1,170：520：900：500千円)
- 19) 研究代表者：飯塚勝美；研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：2型糖尿病におけるコレステラミン+メトホルミン併用療法の有用性の検討ー脂肪合成におけるグルコースシグナル(ChREBP)と胆汁酸シグナル(FXR-SHP 経路)に注目した解析ー；平成23年度；1,000千円

2) 受託研究

- 1) 武田 純：インスリン使用中の2型糖尿病患者を対象とした心血管系イベント発生リスクに関する検討；平成19-22年度；1,500千円：サノフィ・アベンティス株式会社
- 2) 武田 純：ミカルディス錠 特定使用成績調査～長期使用時の脳・心血管イベントに関する調査；

平成 18-21 年度；252 千円

- 3) 武田 純：ソバマート特定使用成績調査—長期使用に関する調査—(プロトコール No.A6291023；平成 20-25 年度；189 千円
- 4) 武田 純：ヒューマトロープ特定使用成績調査—成人成長ホルモン分泌不全症(重症に限る)；平成 20-21 年度；126 千円
- 5) 加納克徳：アクテムラ特定使用成績調査(全例調査)関節リウマチ—多関節に活動性を有する若年性突発性関節炎—；平成 20-25 年度；94,500 円；中外製薬株式会社
- 6) 加納克徳：アクテムラ特定使用成績調査(長期フォローアップ調査) 関節リウマチ；平成 20-25 年度；31,500 円；中外製薬株式会社
- 7) 武田 純：ソバマート特定使用成績調査—長期使用に関する調査— (プロトコール No.A6291023；平成 20-25 年度；189 千円
- 8) 武田 純：ノルディトロピン特定使用成績調査；平成 22-26 年度；189 千円
- 9) 武田 純：アピドラ注 長期使用に関する特定使用成績調査；平成 22-25 年度；315 千円
- 10) 武田 純：アピドラ注 長期使用成績調査；平成 22-24 年度；210 千円
- 11) 武田 純：アベロックス錠の副作用調査；平成 22 年度；21 千円
- 12) 武田 純：2 型糖尿病患者を対象とした OPC-262 の併用療法長期投与試験；平成 22-24 年度；1,669,500 円；大塚製薬株式会社
- 13) 武田 純：リピトール錠 特定使用成績調査；平成 22-24 年度；630 千円
- 14) 武田 純：プログラフカプセル ループス腎炎長期使用に関する特定使用成績調査；平成 20-24 年度；283,500 円
- 15) 武田 純：ヒューマトロープ特定使用成績調査—成人成長ホルモン分泌不全症(重症に限る)；平成 21-22 年度；63 千円
- 16) 諏訪哲也：SK-0403 第Ⅲ相試験 — α -グルコシダーゼ阻害剤又はピオグリタゾンとの併用療法における長期投与試験；平成 21-23 年度；1,523,592 円
- 17) 諏訪哲也：エクア錠 50 mg 特定使用成績調査；平成 23-25 年度；315 千円；ノバルティスファーマ株式会社
- 18) 諏訪哲也：ゴナトロピン 5000 使用成績調査；平成 23-27 年度；21 千円；あすか製薬株式会社
- 19) 武田 純：2 型糖尿病の治療における, SYR-472(100 mg)の第 3 相単独長期投与又は併用長期投与試験；平成 23-25 年度；1,234,800 円；武田薬品工業株式会社

3) 共同研究

- 1) 武田 純： α -グルコシダーゼ阻害剤と DPP-IV 阻害剤の併用によるインクレチンホルモン効果の増強メカニズムの解明研究—；平成 21-23 年度；1,890 千円；三和化学研究所

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) 日本内科学会評議員(～現在)
- 2) 日本糖尿病学会監事, 評議員(～現在)
- 3) 日本糖尿病合併症学会評議員(～現在)
- 4) 日本糖尿病妊娠学会理事, 評議員(～現在)
- 5) 日本病態栄養学会評議員(～現在)
- 6) 日本内分泌学会代議員(～現在)
- 7) 日本老年病学会評議員(～現在)
- 8) 日本糖尿病眼学会理事(～現在)
- 9) 日本人類遺伝学会評議員(～現在)
- 10) 日本糖尿病情報学会評議員(～現在)

堀川幸男：

- 1) 日本病態栄養学会評議員(～現在)

- 2) 日本糖尿病学会評議員(～現在)
- 3) 日本人類遺伝学会評議員(～現在)
- 4) 日本内分泌学会代議員(～現在)
- 5) 日本内科学会東海地方会評議員(～現在)

山本眞由美：

- 1) 日本内科学会東海地方会評議員(～現在)
- 2) 日本糖尿病学会学術評議員(～現在)
- 3) 日本内分泌学会代議員(～現在)
- 4) 日本臨床栄養学会評議員(～現在)
- 5) 日本病態栄養学会学術評議員(～現在)
- 6) 日本油化学会代議員(～現在)
- 7) 日本油化学会東海支部常任幹事(～現在)
- 8) 日本油化学会東海支部代議員(～現在)
- 9) 日本内分泌学会女性医師専門医育成・再教育委員会委員(～現在)

諏訪哲也：

- 1) 日本内分泌学会代議員(～現在)

2) 学会開催

武田 純：

- 1) 第 82 回日本糖尿病学会中部地方会(平成 22 年 10 月, 岐阜)
- 2) 第 10 回日本内分泌学会東海支部学術集会(平成 23 年 2 月, 岐阜)

3) 学術雑誌

武田 純：

- 1) 日本人類遺伝学会；Journal of Human Genetics 編集委員(～現在)
- 2) 日本内科学会；Internal Medicine 英文誌編集委員(～現在)
- 3) 日本糖尿病協会；DM Ensemble 編集委員長(～現在)
- 4) Diabetes Frontier；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) 第 12 回日本病態栄養学会年次学術セミナー共催ランチョンセミナー(平成 21 年 1 月, 京都, 特別講演「食後管理を考えたインスリン戦略とは？」演者)
- 2) 第 82 回日本内分泌学会学術総会ランチョンセミナー(平成 21 年 4 月, 群馬, 特別講演「日本人 2 型糖尿病と食後血糖の管理」演者)
- 3) 第 82 回日本内分泌学会学術総会教育講演(平成 21 年 4 月, 群馬, 特別講演「糖尿病の薬物特性に基づく最新薬物療法 - α グルコシダーゼ阻害薬の特性と病態の予防効果について」演者)
- 4) 第 52 回日本糖尿病学会年次学術集会共催ランチョンセミナー(平成 21 年 5 月, 大阪, 特別講演「食後と生活を考えたインスリン治療戦略」演者)
- 5) 第 208 回日本内科学会地方会, 第 45 回生涯教育講演会(平成 21 年 6 月, 名古屋, 特別講演「日本人の体質を考えた 2 型糖尿病の治療」演者)
- 6) 第 209 回日本内科学会東海地方会, 第 46 回生涯教育講演会(平成 21 年 10 月, 岐阜, 特別講演「日本人 2 型糖尿病におけるインスリン抵抗性をどう考えるか？」演者)
- 7) 第 13 回日本病態栄養学会(平成 22 年 3 月, 京都, 座長)
- 8) 第 44 回糖尿病学の進歩(平成 22 年 3 月, 大阪, 座長)
- 9) 第 83 回日本内分泌学界学術集会(平成 22 年 3 月, 京都, 座長)
- 10) 第 107 回日本内科学会総会講演会(平成 22 年 4 月, 東京, 座長)
- 11) 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会イブニングセミナー(平成 22 年 5 月, 岡山, 座長)
- 12) 第 31 回日本肥満学会(平成 22 年 10 月, 前橋, 講演「転写因子と肥満」演者)
- 13) 第 25 回日本糖尿病合併症学会(平成 22 年 10 月, 滋賀, 座長)
- 14) 第 26 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会(平成 22 年 11 月, 埼玉, 座長)

- 15) 第 45 回糖尿病学の進歩(平成 23 年 2 月, 福岡, 特別講演「DPP-V1 阻害薬と臨床応用」演者)
- 16) 第 54 回日本糖尿病学会年次学術集会(平成 23 年 5 月, 札幌, 講演「インスリン分泌不全」演者)
- 17) 日本内科学会第 214 回東海地方会, 第 50 回生涯教育講演会(平成 23 年 6 月, 名古屋, 講演「食後血糖管理の意義とインクレチン治療」演者)
- 18) The 3rd Scientific Meeting of the Asian Association for the Study of Diabetes, (平成 23 年 7 月, 北京, 特別講演「Ethnical difference in MODY」演者)
- 19) 第 16 回日本病態プロテアーゼ学会学術集会(平成 23 年 8 月, 大阪, 講演「日本人 2 型糖尿病において食後血糖上昇の意味するところ」演者)
- 20) 第 49 回日本糖尿病学会九州地方会 ランチョンセミナー(平成 23 年 10 月, 福岡, 特別講演「経口薬による食後血糖管理の新しい展開」演者)

堀川幸男：

- 1) 第 43 回糖尿病学の進歩(平成 21 年 2 月, 松本, 特別講演「2 型糖尿病感受性遺伝子同定の軌跡」演者)
- 2) 第 52 回日本糖尿病学会年次学術集会(平成 21 年 5 月, 大阪, 特別講演「ポストゲノムの糖尿病遺伝子パズルの解明戦略について」演者)
- 3) 第 80 回糖尿病学の進歩(平成 21 年 10 月, 浜松, 座長)
- 4) The joint international symposium on the 25th Kumamoto Medical Bioscience Symposium & G-COE program in Kumamoto University New progress in diabetes research : From basic research to clinical trials(平成 21 年 11 月, 熊本, 特別講演「Strategy to find novel type 2 diabetes susceptibility genes in the post genome sequencing era」演者)
- 5) 3 学会合同学会 NOW2009(平成 21 年 12 月, 名古屋, 特別講演「糖尿病網膜症の遺伝素因について」演者)
- 6) Danish-Japanese Joint Workshop “Molecular Diabetology”(平成 22 年 3 月, コペンハーゲン, 講演「Strategy to find novel type 2 diabetes susceptibility genes in the post genome-wide association study era」演者)
- 7) 第 81 回日本糖尿病学会中部地方会(平成 22 年 4 月, 金沢, 座長)
- 8) 第 221 回日本内科学会東海地方会(平成 22 年 6 月, 浜松, 座長)
- 9) 第 82 回日本糖尿病学会中部地方会(平成 22 年 10 月, 岐阜, 座長)
- 10) 第 25 回日本糖尿病合併症学会 (平成 22 年 10 月, 滋賀, 「トランスクリプトーム解析による合併症関連遺伝子の網羅的獲得」演者)
- 11) Japanese-Danish Kick-off Workshop “Molecular Diabetology”(平成 23 年 3 月, 神戸, 「The Genetics of Type 2 Diabetes: What have we Learned from GWAS? What is Next?」演者)
- 12) 第 83 回日本糖尿病学会中部地方会(平成 23 年 4 月, 富山, 座長)
- 13) 16th Japan-Korea Symposium on Diabetes Mellitus(平成 23 年 10 月, 千葉, 「Molecular dissection of early-onset type 2 diabetes in Japanese」演者)
- 14) 第 84 回日本糖尿病学会中部地方会(平成 23 年 10 月, 名古屋, 座長)
- 15) 第 26 回日本糖尿病合併症学会(平成 23 年 10 月, 大宮, 「隣島トランスクリプトーム解析による血管合併症関連液性因子の網羅的獲得」演者)
- 16) 日本人類遺伝学会第 56 回(平成 23 年 11 月, 幕張, 座長)

山本眞由美：

- 1) 国立大学法人保健管理施設協議会第 11 回フィジカルヘルス・フォーラム(平成 21 年 3 月, 岐阜, 「学生に対する指導の重要性」シンポジスト)
- 2) 日本静脈経腸栄養学会 第 8 回 TNT 岐阜研修会(平成 21 年 5 月, 岐阜, 「症例検討・糖尿病」演者)
- 3) 大学教育・学生支援推進事業 新たな社会的ニーズに対応した学生支援プログラム 意見交換会(東海・北陸地区)(平成 22 年 3 月, 名古屋, 報告講演「生涯健康を目指した学生健康支援プログラム」演者)
- 4) 日本静脈経腸栄養学会 TNT 岐阜研修会(平成 22 年 5 月, 岐阜, 講演「症例検討 5・II 型糖尿病」演者)
- 5) 第 48 回全国大学保健管理協会東海・北陸地方部会研究集会(平成 22 年 7 月, 静岡, 基調講演「健康管理における大学での危機管理」演者)
- 6) 第 48 回全国大学保健管理研究集会(平成 22 年 10 月, 千葉, 「教育講演 II」座長)

- 7) 第5回日本禁煙学会学術総会日韓ジョイント記念シンポジウム(平成22年11月, 徳島, 招聘講演「岐阜大学の敷地内禁煙」シンポジスト)
- 8) Japan-Korea Joint Symposium in Tokushima(2010.11, Tokushima, Total smoking ban in Gifu University; Symposist)
- 9) The Korean Society for Research on Nicotine and Tobacco, Japan-Korea Joint Symposium, Smoke-free Campus(2011.06, Seoul, Smoke Free Campus in Japan –Changes in Students Smoking Rate and the Total Smoking Ban–; Symposist)
- 10) 第49回全国大学保健管理研究集会(平成23年11月, 下関, 招聘講演「留学生の健康管理支援について」演者)

鈴木英司:

- 1) 第7回日本フットケア学会学術集会(平成21年2月, 特別講演「糖尿病と末梢循環障害」演者)

諏訪哲也:

- 1) 第208回日本内科学会地方会(平成21年6月, 名古屋, 座長)
- 2) 第215回日本内科学会東海地方会(平成23年10月, 岐阜, 座長)

飯塚勝美:

- 1) 第208回日本内科学会地方会(平成21年6月, 名古屋, 座長)
- 2) 第26回日本糖尿病合併症学会(平成23年10月, 大宮, 「GLP-1 アナログ導入時の空腹時血糖正常化の重要性」演者)
- 3) 第23回分子糖尿病学シンポジウム(平成23年11月, 熊本, 「グルコース応答性遺伝子発現におけるグルコース6リン酸とキシルロース5リン酸の役割」演者)

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副会長(～現在)
- 2) 日本糖尿病協会岐阜県支部長(～現在)
- 3) 岐阜県糖尿病対策推進評議会副会長(～現在)
- 4) 日本糖尿病協会療養指導委員会委員長(～現在)
- 5) 岐阜県医師会理事(～現在)
- 6) 岐阜大学医師会副会長(～現在)
- 7) 日本学術振興会科学研究費委員会委員(～現在)
- 8) 岐阜県へき地医療対策委員会委員(～現在)

堀川幸男:

- 1) 岐阜地域医療連携研究会幹事(～現在)
- 2) 岐阜地域医師会連携パス運営委員会委員(～現在)
- 3) 岐阜県医師会糖尿病対策委員会委員(～現在)
- 4) 岐阜県医師会糖尿病地域連携パスワーキンググループ委員長(～現在)
- 5) 岐阜県医師会地域連携検討委員会委員(～現在)
- 6) 日本糖尿病協会岐阜支部代議員(～現在)

山本眞由美:

- 1) 恵那地域糖尿病協議会委員(～現在)
- 2) 岐阜県大学保健管理研究会会長(～現在)
- 3) 岐阜県保健医療推進協議会委員(～現在)
- 4) 岐阜県保健医療推進協議会地域保健計画部会委員(～平成21年度)
- 5) 岐阜県医師会糖尿病対策委員会委員長(～現在)
- 6) 岐阜県医師会男女共同参画委員会委員(平成21年度)

- 7) 岐阜医学研究協議会 専務理事(平成 22 年度～現在)
- 8) 岐阜県糖尿病対策推進協議会平成 22 年度世界糖尿病デー記念事業「糖尿病県民セミナー」ワーキンググループ委員(平成 21 年度～平成 22 年度)
- 9) 岐阜県糖尿病対策推進協議会幹事(平成 22 年度)
- 10) 日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員及び国際事業委員会書面審査員(平成 23 年度～現在)
- 11) 国立大学法人保健管理施設協議会保健管理業務の情報処理に関する特別委員会委員(平成 21 年度～現在)

10. 報告書

- 1) 野方文雄, 石塚達夫, 森田浩之, 宇野嘉弘, 山本眞由美: 動画で学ぶ頸動脈エコー検査アトラス(CD版): ロボティック先端医療クラスター技術シーズ集: 27-28, CD(全 25 ページ)(平成 21 年 1 月)
- 2) 山本眞由美: 生涯健康を目指した学生健康支援プログラム: 平成 19 年度「新たな社会的ニーズに対応した学生支援プログラム」意見交換会実施報告書: 107-126(平成 21 年 2 月)
- 3) 山本眞由美: はじめに, ラウンドテーブルディスカッション「薬剤師の医療マネジメント教育に求めること」: 情報発信型 特別講演会 医療専門職のための医療マネジメント教育発展のために～創薬医療情報研究科に期待すること～: 1, 17-22(平成 21 年 2 月)
- 4) 山本眞由美: (日本語訳監修)「オーストラリアにおけるジェネリック医薬品の現状とその政策」「意見交換」, (執筆)「さいごに」: 特別講演および意見交換会記録集「オーストラリアにおけるジェネリック医薬品の現状とその政策」: 6-17, 18-21, 23(平成 21 年 3 月)
- 5) 武田 純: 体脂肪減少因子を用いた 2 型糖尿病の治療: 平成 20 年度厚生労働科学研究費 総括研究報告書(平成 21 年 4 月)
- 6) 武田 純: 循環器リスクと耐糖能障害の効果的な検診マーカーの探索: 平成 20 年度厚生労働科学研究費 総括研究報告書(平成 21 年 4 月)
- 7) 武田 純: 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 20 年度科学研究費補助金 特定領域報告書(平成 21 年 4 月)
- 8) 武田 純: 膵島機能に関連するマイクロ分子の同定と機能解析: 平成 20 年度科学研究費補助金 萌芽研究報告書(平成 21 年 4 月)
- 9) 堀川幸男: 化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発: 経済産業省ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発費 平成 20 年度研究報告書(平成 21 年 4 月)
- 10) 飯塚勝美: グルコース感受性転写因子の活性調節による代謝症候群治療法の開発: 平成 20 年度科学研究費補助金実績報告書(平成 21 年 4 月)
- 11) 山本眞由美: 学生に対する指導の重要性: 第 11 回フィジカルヘルス・フォーラム報告書: 61-66(平成 21 年 9 月)
- 12) 飯塚勝美: グルコースシグナルと概日リズムの連関に注目したメタボリックシンドローム治療法の探索: 平成 21 年度花王健康科学研究会 第 6 回研究助成成果報告会 研究助成成果報告要旨集(平成 21 年 11 月)
- 13) 武田 純: 体脂肪減少因子を用いた 2 型糖尿病の治療: 平成 21 年度厚生労働科学研究費 総括研究報告書 平成 19-21 年度 総合研究報告書(平成 22 年 4 月)
- 14) 武田 純: 循環器リスクと耐糖能障害の効果的な検診マーカーの探索: 平成 21 年度厚生労働科学研究費 総括研究報告書(平成 22 年 4 月)
- 15) 武田 純: 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 21 年度科学研究費補助金 特定領域報告書(平成 22 年 4 月)
- 16) 武田 純: 膵島機能に関連するマイクロ分子の同定と機能解析: 平成 21 年度科学研究費補助金 萌芽研究報告書(平成 22 年 4 月)
- 17) 堀川幸男: 化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発: 経済産業省ゲノム創薬加速化支援バイオ基盤技術開発費 平成 21 年度研究報告書(平成 22 年 4 月)
- 18) 飯塚勝美: グルコース感受性転写因子の活性調節による代謝症候群治療法の開発: 平成 21 年度科学研究費補助金実績報告書(平成 22 年 4 月)
- 19) 飯塚勝美: グルコース感受性転写因子 ChREBP に注目した 2 型糖尿病患者の膵β細胞機能障害(ブドウ糖毒性)の分子機構の解明 大和証券ヘルス財団の助成による研究業績集 No. 34 : 78-83.
- 20) 山本眞由美: 岐阜大学「生涯健康を目指した学生健康支援プログラム」: 平成 21 年度「新たな社会的ニーズに対応した学生支援プログラム」・「大学教育・学生支援推進事業(学生支援推進プログラム)」意見交換会(東海・北陸地区)日本学生支援機構ホームページ: 全 8 ページ(平成 22 年 4 月)

- 21) 山本眞由美：健康管理における大学での危機管理：全国大学保健管理協会東海・北陸地方部会報告書平成(22年度)：39-42(平成22年)
- 22) 福重八恵, 三浦徹志, 前田利之, 山本眞由美, 安藤憂紀, 浅田孝幸：モバイルコミュニケーションシステムを利用した大学におけるインフルエンザ予防：シンポジウム報告書「モバイル11」：10-11(平成23年3月)
- 23) 武田 純：循環器リスクと耐糖能障害の効果的な検診マーカーの探索：平成22年度厚生労働科学研究費 総括研究報告書 平成20-22年度 総合研究報告書(平成23年4月)
- 24) 武田 純；MODY1-6の病態調査と鑑別診断基準の策定：平成22年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 総括研究報告書(平成23年4月)
- 25) 武田 純；体脂肪分解と肝糖取り込みを促進させる糖尿病治療の開発：平成22年度科学研究費補助金基盤研究(B) 実績報告書(平成23年4月)
- 26) 堀川幸男；糖尿病ターゲット遺伝子の個体レベルでの検証と創薬基盤の構築：平成22年度バイオ産業情報化コンソーシアム
- 27) 堀川幸男；日本人とデンマーク人のタンパクコード領域集中型シーケンス法による若年発症家族性糖尿病(MODY)の新規原因因子固定；平成22年度独立行政法人 科学技術振興機構 実績報告書(平成23年4月)
- 28) 飯塚勝美；グルコースによる時計遺伝子発現調節機構に注目した代謝異常症候群予防法の開発：平成22年度科学研究費補助金基盤研究(C) 実績報告書(平成23年4月)
- 29) 飯塚勝美；新規時計遺伝子 KLF-10 の脂肪合成系酵素発現調節における役割の解明；第8回花王健康科学研究会 研究助成金 研究助成成果報告要旨集(平成23年11月)
- 30) 仲村渠砂絵子, 前田利之, 福重八恵, 浅田孝幸, 安藤憂紀, 山本眞由美：モバイルコミュニケーションシステムを利用した体重コントロール指導の経験：第48回全国大学保健管理研究集会報告書：124(平成23年)
- 31) 山本眞由美：禁煙指導, 新入生全員を対象とした「健康科学特別講義」の開催, 健康診断管理システムの導入と健康診断の質の向上, 啓発冊子「大学生の健康ナビ」の出版, 南フロリダ大学の健康支援の取り組み, American College Health Association の紹介, American College Health Association での研究発表, 生涯健康を目指した学生健康支援プログラム 活動報告書：23-25, 26-30, 34-35, 36-38, 60-67, 68-71, 72-73(平成23年)

11. 報道

- 1) 加納克徳：「研究室から 大学はいま」膠原病に最適な治療法研究：岐阜新聞(2009年11月17日)
- 2) 飯塚勝美：大和証券ヘルス財団「糖尿病予防研究に助成金」：岐阜新聞(2009年11月20日)
- 3) 武田 純：「岐阜県における世界糖尿病デーの取り組み 岐阜城ブルーライトアップとともに県民健康講座を開催」DITN(2009年12月5日)
- 4) 山本眞由美：学術研究助成受賞者の軌跡「日本女医会学術研究助成を授与された後について」：日本女医会 <http://jmwa.or.jp/kiseki/post-130.html>.(2010年1月)
- 5) 山本眞由美：「大学生の健康ナビ」広告：岐阜新聞(2010年6月1日)
- 6) 武田 純：多様化する治療法：中日新聞(2010年11月25日)
- 7) 武田 純：食後高血糖の古くて、新しい理解と対策：岐阜県保険医新聞(2010年12月10日)
- 8) 武田 純：糖尿病の予防と上手な食生活(第8回清談会)：中日新聞(2011年9月20日)
- 9) 武田 純：健康食で糖尿病予防(世界糖尿病デー記念事業)：岐阜新聞(2011年10月19日)
- 10) 武田 純：11月14日は世界糖尿病デー「オール岐阜」で医療連携：岐阜新聞(2011年11月12日)
- 11) 武田 純：ぎふ医療ナビ 糖尿病に新たな薬物療法：岐阜新聞(2011年11月26日)
- 12) 堀川幸男：地域連携パスを用いた2型糖尿病最新治療戦略の展開：岐阜県保険医新聞(2011年12月)

12. 自己評価

評価

3年毎の過去の実績に比して、この3年間では世界をリードするオリジナル研究論文を発表できなかったことは最大のマイナス評価である。このことは、大型研究費の継続取得に至らなかったことにも通じる。背景として、教官自身による研究成果や若手研究者の指導効果が不十分であった点が主であり、大学ミッションの一端を損なったことに対して猛省しなければならない。

学会活動としては、来年から「日本糖尿病妊娠学会」と「日本糖尿病情報学会」を続けて主催することが内定したことは評価できる。社会活動では、日本糖尿病協会での企画や運営に積極的に参画した。

「健康手帳」に替わる「糖尿病連携手帳」の刊行、療養指導ツールである「カンバセーションマップ」の開発と普及活動、療養指導に特化した機関誌「DM Ensemble」の創刊（初代編集長）、CDE ネットワークの新設などへの寄与は特記に値する。一方、地域活動では、医師会との共同事業として「糖尿病連携バス」を完成させた。

現状の問題点及びその対応策

附属病院の診療科運営に教室人員が割かれ、十分な研究者と研究時間が確保できなかったことは今回も問題点であった。対策としては大学院留学生を 1 名増員する予定であるが、量的には不十分であることに変わりない。教官自身のキャリア形成および若手の効率的な育成のためには研究への直接的な参加が必要であり、教育および指導体制と研究意識の再構築が欠かせない。一方で、研究状況の加速のためには、研究員を補完する実験補助員の更なる確保も同時に必要であり、追加雇用のための外部資金を獲得するよう努力する。

今後の展望

先駆的である「膵島トランスクリプトーム」に関する糖尿病ゲノム研究を更に推進させる。インスリン合成と分泌に関する新規の生理活性物質の機能解明を通じて糖尿病の診断と治療への展開を図ると共に、海外一流誌での成果発表と特許取得を到達目標とする。

学術的な社会活動としては、日本糖尿病学会の年次学術集会を主催することを目指す。更に、既に開催が内定している「日本糖尿病妊娠学会」、「日本糖尿病情報学会」についてインパクトのある開催内容を企画する。

地域糖尿病学としては、行政、医師会、関連団体との連携のもとに、疫学的な病態調査研究、早期発見と発症予防の体制構築、地域で活用される薬物療法の開発、医療連携バスなどを推進していく。改訂された「糖尿病連携手帳」の普及も推進するとともに、県内での LCDE ネットワークの設立と充実を目指す。

(7) 小児病態学分野

1. 研究の概要

当教室における基礎研究・臨床研究はいずれも臨床に立脚し、極めて基礎的な追求がなされ、その成果は必ずや臨床に還元されるものである。トランスレーショナルリサーチでもある。またその内容と手法は常に過去から現在の歴史に立脚して、将来を見据えた極めてユニークなテーマであり、かつ手法である。出生前小児期の遺伝・発生及び、小児の成長・発達と全臨床分野にわたる病的状態のすべてを対象としている。

基礎研究においては、幾つかの分野に絞ることにより、奥深い研究が進められている。アレルギー、免疫不全、代謝異常の各分野で幾つかの疾患の病因遺伝子が当教室で世界に先駆けクローニングされ、世界をリードする成果が幾つも輩出され、新聞紙上の一面でも取り上げられている。各テーマに共通することは、各分野の疾患の病因と病態の解明であり、その成果を診断・治療・予知・予防に適用していくことである。さらにこれらを通じて、ヒトの遺伝・発生、成長・発達の新たな解明につなげている。方法論的には、日常臨床の中からヒントと発想が得られ、遺伝子学的手法に加え、医学への構造生物学の導入（21世紀型ポストゲノムとしての構造生物医学 *structure biological medicine* -近藤による）をしている。ゲノム遺伝子異常からエピジェネティクス、遺伝子発現異常を経てタンパク立体構造の異常と機能異常との関連を解析し、診断、治療への応用を進めている。世界的かつ画期的な成果が得られ発表されている。

これらの成果は幾つかの大型競合的研究費獲得、年間論文総数約 100 編、そのうち国際誌掲載の英文論文年間約 30 編に現れている。

1) アレルギー

①アトピー（アレルギー）の抑制系の病因遺伝子を世界で初めて明らかにし（Lancet 1996 年, BBRC 1999 年に続いて, JACI 2003 年）, IgE 産生の抑制系 IL-12-IL-12 レセプターまたは IL-18-IL-18 レセプター-IFN γ シグナリングの重要性を示した。②これらの成果をもとにして世界に先駆けて、新たにアトピー（アレルギー）を遺伝子学的に分類した。③さらに、これをもとにアレルギー（アトピー）の遺伝子診断キットを開発し、特許を取得した（2010 年）。④ヒト IL-18 のタンパク立体構造を世界に先駆けて解明し（Nature Struct Biol 2003 年）, その臨床応用としての低分子創薬を進めている。⑤遺伝子情報と抗アレルギー薬効果から個別化医療、すなわち、アレルギーのオーダーメイド治療の確立を進め“気管支喘息のテーラーメイド治療管理法のための手引き”を世界で初めて作成した（2007, 2010 年度）。⑥遺伝子発現, RNA プロセッシング特に RNA editing と alternative splicing がアレルギー発症に関わっていることを世界で初めて解明した。⑦食物アレルギーの抗原特異性の発現機構の解明のため、T 細胞クローンの樹立に世界で初めて成功し、アレルギー発症における HLA-ペプチド-T 細胞レセプターの特異性と結合性を立体構造から解明している（PNAS 2008 年他）。⑧この成果に基づいて、経口免疫寛容を誘導する治療法確立のため“食べて治す食品の開発”プロジェクトがすすめられ、現在、臨床応用が進行している（2010, 2011 年）。⑨環境と遺伝子によるアレルギー発症の分子遺伝学的解明（21 世紀型ポストゲノムとしての遺伝子生態学 *genetic ecological medicine* -近藤による）。温度変化により、NF- κ B の機能が変化し、サイトカイン産生パターンが変化することを明らかにした。さらに概日リズムの視点から、光と体内時計遺伝子との関連を検討している。⑩自然免疫系と疾患との関連を探求し治療開発につなげるために、Toll-like receptor (TLR) およびそのシグナル伝達系の MyD88 分子などの分子およびそれらの結合様式を明らかにし、同時にそれらの遺伝子学的タンパク構造学的異常を明らかにしている。⑪ストレスとアレルギー発症の分子遺伝学的解明、ウイルス感染によるアレルギー発症、アラキドン酸カスケードの評価とオーダーメイド治療、質の高い QOL 評価表の作成、臍帯血プロジェクト、FACS を用いた自然免疫系調節性 T 細胞の解析と獲得免疫系 Th1・Th2 アンバランスの解明と応用など。⑫以上のプロジェクトに関して以下の大型競合的外部資金を獲得できた。（文部科学省科学研究費などは別項参照）

1. <文部科学省高等教育局>文部科学省高度先進医療開発経費「免疫・アレルギー疾患病因タンパク質立体構造に基づいた構造生物学的創薬による治療法の確立」研究代表者：近藤直実、研究協力者：加藤善一郎、篠田紳司、寺本貴英、下澤伸行、金子英雄、深尾敏幸、松井永子、桑田一夫、鈴木正昭、白川昌宏（平成 13-15 年度）

2. <厚生労働省科学研究費補助金>免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立及びテーラーメイド治療法の確立に関する研究」および「アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化」主任研究者：近藤直実、班員：松井永子ほか（平成 16-18 年度）（平成 19-21 年度）

3. <生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業>異分野融合研究開発型「食物アレルギー対策食品の基礎研究に基づく画期的創成」研究代表者：近藤直実、班員：金子英雄、大西秀典ほか（平成 17-

21 年度)

4. <環境保全機構委託業務>「気管支喘息のテーラーメイド的予知に基づく発症予防と QOL 調査票を導入した独創的評価法の確立」研究代表者:近藤直実, 研究協力者:松井永子, 加藤善一郎, 木全かおり, 篠田紳司ほか (平成 21-23 年度)。

5. その他 厚生労働省科学研究費など多数。

2) 先天性免疫不全症と自己炎症性疾患と DNA 修復

IgG サブクラス欠損症の病因となる遺伝子異常を世界に先駆け明らかにした (J Clin Invest 及び JACI)。常染色体優性の遺伝形式をとる高 IgM 症候群の病因についても AID の dominant negative 効果によることを世界で初めて明らかにした (JACI 2003 年)。比較的頻度の高い免疫不全症である IgA 欠損症について解析を行いその B 細胞の分化障害部位を明らかにした。さらに, 本邦 2 例目の免疫グロブリン重鎖遺伝子の欠損家系を報告した。高発癌と免疫不全を示す Bloom 症候群や Ataxia-telangiectasia の病因遺伝子 BLM と ATM の機能と構造の解析を通して細胞周期, DNA 修復, シグナル伝達につき解明し発癌機構の解明を行っている (Blood, CEI, PNAS 他)。さらに多彩な自然免疫不全症, 自己炎症性疾患の病因病態解明と治療開発に着手した。特に IRAK4 欠損症, MyD88 欠損症, 外胚葉形成不全症の包括的迅速診断スクリーニング法の開発を行い, 世界で 6 症例目の IKBA 異常症を診断し報告した (JACI 2011 年)。またクライオパイリン関連周期熱症候群の重症度スクリーニング方法の開発を行っている (J Clin Immunol 2011 年)。

3) 有機酸代謝異常症

当該の疾患群の早期診断, 遺伝子診断, 病態解析, 治療法の開発などに取り組んでいる。ケトン体代謝異常症のβ-ケトチオラーゼ欠損症, サクシニル-CoA:3-ketoacid CoA トランスフェラーゼ (SCOT) 欠損症の酵素診断や遺伝子診断については, 世界中からの依頼を受けて解析を行っている。これまで多くの遺伝子変異とその特徴, 遺伝子型と臨床像の関連について明らかにしてきた。上記 2 疾患に加え HMG-CoA 合成酵素欠損症と HMG-CoA リアーゼ欠損症というケトン体産生障害についても研究を開始した。有機酸代謝異常症, 脂肪酸代謝異常症の病態解析においては島根大学との共同研究として成果を挙げている。

4) 遺伝性ムコ多糖症

遺伝性ムコ多糖症については, 酵素補充療法が開始された I 型 (Hurler/Scheie), II 型 (Hunter), VI 型 (Maroteaux-Lamy) の治療成績, 骨髄移植を行った II 型の治療成績を解析している。また III 型 (Sanfilippo) に対する Genistein の効果, IV 型 (Morquio) の疫学についても検討している。デュボン小児病院・セントルイス大学・島根大学と共同でムコ多糖症に対するマス・スクリーニング法の開発を行っている。日本ムコ多糖症研究会を毎年開催し, 情報交換, 患者家族会との連携を図っている。

5) ペルオキシソーム病

ペルオキシソーム病の診断については全国からの検体依頼に対応している。先天性ペルオキシソーム代謝異常症の病因と治療について研究をすすめており, ペルオキシソーム欠損症の新規病因遺伝子 PEX16, 19, 13, 3, 26, 14 の同定, 温度感受性現象の発見, 新たなβ酸化酵素欠損症の発見, 副腎白質ジストロフィーの診断と治療のそれぞれにおいて世界をリードする成果を挙げている。ペルオキシソーム欠損症の温度感受性については蛋白立体構造解析や軽症型温度感受性モデルマウスの作成などを行い病態解明と治療法の開発に取り組んでいる。また iPS 細胞を用いたペルオキシソーム病神経系モデル構築などの試みを行っている。

6) タンパク立体構造解析

小児の疾患関連蛋白質の立体構造解析に基づいた病態解析・治療法の開発などを行う“構造医学”の確立を目指し, 低分子リガンドスクリーニング・蛋白レベルでの蛋白工学的アプローチによる治療法の開発に重点を置いて研究を進めている。また, 自然免疫から獲得免疫に至る経路に関与する IL-1 ファミリー分子, 及び Toll-like receptor 群に必須な分子であるシグナル伝達アダプター蛋白を中心にした構造学的研究を進めている。最近の成果として, ヒト IL-18 立体構造に続き, 多次元核磁気共鳴法にてアダプター分子 MyD88 の立体構造を決定し, 変異体解析によるタンパク間の動的相互作用情報を基盤としてヒト MyD88 欠損症の特異的な病態解明を行った (PNAS 2009 年)。現在, 前述の IL-18 や MyD88 を含めた高次複合体立体構造の解析を進めており, その構造情報を基盤とした創薬プロジェクトにつなげる予定である。

7) 現在共同で行われているプロジェクト

Ataxia-telangiectasia と Bloom 症候群の病態解析:(近藤直実) オーストラリア Queensland Institute of Medical Research Professor M. Lavin, 小児気管支喘息の QOL 評価 (近藤直実, 松井永子) 平山耕一郎, 抗アレルギー薬と遺伝子に関する研究:(近藤直実, 松井永子) ムコ多糖症の酵素補充療法の基礎的研究および臨床応用:(近藤直実, 折居建治) USA St.Louis University 教授 戸松俊治, 毛細血管拡張性運

動失調症における神経変性機構を解明するための基礎的研究：(折居建治, 近藤直実) USA St.Jude Childrens Research Hospital Associate member Peter J. McKinnon, 常染色体劣性高 IgE 症候群の原因遺伝子の検討：(金子英雄, 近藤直実) 東京医科歯科大学大学院 免疫アレルギー 峯岸克行, IRAK4 欠損症及び自然免疫異常症の病態解明：(大西秀典, 加藤善一郎) 京都大学 西小森隆太, 九州大学 高田英俊, 金沢大学 谷内江昭宏, 大阪大学 大石和徳. IL-18 とその結合分子のタンパク立体構造と機能：(加藤善一郎, 近藤直実) 京都大学 白川昌宏, MyD88 とその結合分子のタンパク立体構造と機能：(加藤善一郎, 大西秀典, 近藤直実) 京都大学 朽尾豪人, 放射線高感受性疾患の分子病態に関する研究：(深尾敏幸) オーストラリア Queensland Institute of Medical Research Professor M. Lavin, チオラーゼ蛋白の3次構造と機能に関する研究：(深尾敏幸) フィンランド Oulu University Professor R. Wierenga, 先天性ケトン体代謝異常症に関する研究：(深尾敏幸) オランダ Amsterdam Medical Center Professor RJA Wanders, 先天性ケトン体代謝異常症に関する研究：(深尾敏幸) USA Oregon Health and University Assistant Professor C Harding 先天性ケトン体代謝異常症に関する研究：(深尾敏幸) カナダ Ste-Justine Hospital, Montreal, Professor GA. Mitchell, ATM と BLM の会合：(金子英雄) オーストラリア Queensland Institute of Medical Research Professor M. Lavin. 自己免疫疾患病態解明・治療開発への HLA・TCR 立体構造解析：(加藤善一郎, 近藤直実) アメリカ合衆国 Harvard University, Prof. J. Strominger 疾患特異的 iPS 細胞樹立と治療開発 (船戸道徳, 加藤善一郎, 近藤直実)：京都大学 iPS 細胞研究所 長船健二

8) 新たなプロジェクト

難治性神経疾患(脊髄性筋萎縮症など)の診断と治療開発(再生医療など), 若年性関節リウマチと自己免疫疾患の治療開発, 遺伝性高発癌疾患(P53欠損, ATM欠損, BLM欠損など)に対する遺伝子関連治療開発などに着手している。iPS細胞研究も進めている。リンパ管腫症への新規治療開発(プロプラノロールによる)を世界に先駆けすすめている(図3参照)。

2. 名簿

教授：	近藤直実	Naomi Kondo
教授(併任)：	深尾敏幸	Toshiyuki Fukao
臨床教授：	加藤善一郎	Zenichiro Kato(准教授)
准教授：	折居建治	Kenji Orii(NICU 設置準備室)
臨床准教授：	寺本貴英	Takahide Teramoto
臨床准教授：	松井永子	Eiko Matsui
併任講師：	大西秀典	Hidenori Ohnishi(臨床講師)
臨床講師：	船戸道徳	Michinori Funato
臨床講師：	森本将敬	Masahiro Morimoto(NICU 設置準備室)
臨床講師：	木村 豪	Takeshi Kimura(NICU 設置準備室)
医員：	川本典生	Norio Kawamoto(NICU 設置準備室)
医員：	川本美奈子	Minako Kawamoto
医員：	小関道夫	Michio Ozeki
医員：	神田香織	Kaori Kanda
医員：	笠原由貴子	Yukiko Kasahara
医員：	伊藤裕子	Yuko Ito
医員：	久保田一生	Kazuo Kubota
医員：	山本崇裕	Takahiro Yamamoto(NICU 設置準備室)
医員：	堀 友博	Tomohiro Hori
教授(併任)：	下澤伸行	Nobuyuki Shimosawa

3. 研究成果の発表

著書(和文)

- 1) 近藤直実, 他. アトピー性皮膚炎 病因・病態：片山一郎, 河野陽一監修. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2009, 東京：協和企画；2009年.
- 2) 近藤直実, 他. 小児喘息. 危険因子：社団法人日本アレルギー学会 喘息ガイドライン専門部会監修. 喘息予防・管理ガイドライン 2009, 東京：協和企画；2009年.
- 3) 宇理須厚雄, 向山徳子, 森川昭廣, 近藤直実, 相原雄幸, 有田昌彦, 伊藤浩明, 伊藤節子, 海老澤元宏, 金子英雄, 柴田瑠美子(分担執筆). 食物アレルギー 経口負荷試験ガイドライン 2009, 東京：協和企画；2009年.

- 4) 深尾敏幸, 笹井英雄, 近藤直実. 低身長精査の際の肝機能障害を指摘された1歳4ヶ月女児: 遠藤文夫, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸編集. 日本先天代謝異常学会編. 症例から学ぶ先天代謝異常症, 東京: 診断と治療社; 2009年: 7-10.
- 5) 浦澤林太郎, 久保徹夫, 深尾敏幸. 急性胃腸炎を契機に急激な意識障害を起こした9ヶ月男児: 遠藤文夫, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸編集. 日本先天代謝異常学会編. 症例から学ぶ先天代謝異常症, 東京: 診断と治療社; 2009年: 100-102.
- 6) 鈴木康之. 発語の遅れと特有の顔貌を指摘された2歳6ヶ月男児: 遠藤文夫, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸編集. 日本先天代謝異常学会編. 症例から学ぶ先天代謝異常症, 東京: 診断と治療社; 2009年: 168-171.
- 7) 下澤伸行, 鈴木康之, 折居忠夫. 出生時からの著明な筋緊張低下, 哺乳不良に特異な顔貌を認めた生後2ヶ月男児: 遠藤文夫, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸編集. 日本先天代謝異常学会編. 症例から学ぶ先天代謝異常症, 東京: 診断と治療社; 2009年: 220-223.
- 8) 下澤伸行. ペルオキシゾーム病 Meet the Expert: 遠藤文夫, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸編集. 日本先天代謝異常学会編. 症例から学ぶ先天代謝異常症, 東京: 診断と治療社; 2009年: 212-215.
- 9) 菊地正広, 下澤伸行. 成績低下, 行動異常から心療内科を受診していた11歳男児: 遠藤文夫, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸編集. 日本先天代謝異常学会編. 症例から学ぶ先天代謝異常症, 東京: 診断と治療社; 2009年: 216-219.
- 10) 近藤直実. 第14章 ワンポイントレッスン 2. アスピリン喘息(AIA): 西牟田敏之, 西間三馨, 森川昭廣, 近藤直実監修. 小児気管支喘息治療・管理ハンドブック 2009, 東京: 協和企画; 2009年: 127-128.
- 11) 船戸道徳, 大塚節子. 新生児のGVHD, 高K血症の予防: 大戸 齊編. わかりやすい周産期・新生児の輸血治療, 東京: メジカルビュー社; 2009年: 98-103.
- 12) 近藤直実, 他. 第2章 アレルギーを理解するための基礎知識-IgE抗体産生とその制御-: 永倉俊和, 森田 寛, 足立 満編. アレルギー疾患イラストレイテッド 第2版, 東京: メディカルレビュー社; 2010年: 146-151.
- 13) 近藤直実. 昆虫アレルギー: 金澤一郎, 永井良三編. 今日の診断指針 第6版, 東京: 医学書院; 2010年: 1232-1235.
- 14) 近藤直実. 乳幼児健康診査: 和田 攻, 南 裕子, 小峰光博編. 看護大辞典 第2版, 東京: 医学書院; 2010年: 2241.
- 15) 近藤直実. 新生児ミルクアレルギー: 和田 攻, 南 裕子, 小峰光博編. 看護大辞典 第2版, 東京: 医学書院; 2010年: 1572.
- 16) 松井永子. 先天(性)サイトメガロウイルス感染症: 和田 攻, 南 裕子, 小峰光博編. 看護大辞典 第2版, 東京: 医学書院; 2010年: 1782.
- 17) 松井永子. 先天(性)梅毒: 和田 攻, 南 裕子, 小峰光博編. 看護大辞典 第2版, 東京: 医学書院; 2010年: 1785.
- 18) 松井永子. 先天(性)風疹症候群: 和田 攻, 南 裕子, 小峰光博編. 看護大辞典 第2版, 東京: 医学書院; 2010年: 1786.
- 19) 近藤直実. ツベルクリンアレルギー: 和田 攻, 南 裕子, 小峰光博編. 看護大辞典 第2版, 東京: 医学書院; 2010年: 2037.
- 20) 松井永子. 電撃性猩紅熱: 和田 攻, 南 裕子, 小峰光博編. 看護大辞典 第2版, 東京: 医学書院; 2010年: 2081.
- 21) 松井永子. 日本脳炎. 日本脳炎ワクチン: 和田 攻, 南 裕子, 小峰光博編. 看護大辞典 第2版, 東京: 医学書院; 2010年: 2224.
- 22) 松井永子. 麻疹の内攻: 和田 攻, 南 裕子, 小峰光博編. 看護大辞典 第2版, 東京: 医学書院; 2010年: 2734.
- 23) 松井永子. 麻疹脳炎: 和田 攻, 南 裕子, 小峰光博編. 看護大辞典 第2版, 東京: 医学書院; 2010年: 2734.
- 24) 近藤直実, 松井永子編著. アレルギー(特に気管支喘息)のテラーメイド治療管理ガイドライン(試案), 厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業「アレルギーのテラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化」研究班, 岐阜: コームラ; 2010年: 1-41.
- 25) 近藤直実. 第6章 腸管粘膜免疫とアレルギーの制御: 上野川修一監修. 免疫機能性食品の基礎と応用, 東京: シーエムシー出版; 2010年: 41-50.
- 26) 近藤直実, 他. アレルギー発症にかかわる遺伝子: 福田 健編. 総合アレルギー学 改訂2版, 東京: 南山堂; 2010年: 98-102.
- 27) 深尾敏幸. ケトosis: 五十嵐隆編. 高柳正樹専門編. 小児科臨床ピクシス 23 見逃せない先天代謝異常, 東京: 中山書店; 2010年: 14-17.
- 28) 深尾敏幸. ケトン体. 五十嵐隆編. 高柳正樹専門編. 小児科臨床ピクシス 23 見逃せない先天代謝異常, 東京: 中山書店; 2010年: 93-95.
- 29) 下澤伸行. 極長鎖脂肪酸測定: 五十嵐隆編. 高柳正樹専門編. 小児科臨床ピクシス 23 見逃せない先天代謝異常, 東京: 中山書店; 2010年: 112-115.
- 30) 下澤伸行. ペルオキシゾーム病: 五十嵐隆編. 高柳正樹専門編. 小児科臨床ピクシス 23 見逃せない先天代謝異常, 東京: 中山書店; 2010年: 214-217.
- 31) 深尾敏幸. ケトン体利用異常症: 五十嵐隆編. 高柳正樹専門編. 小児科臨床ピクシス 23 見逃せない先天代謝異常, 東京: 中山書店; 2010年: 218-221.
- 32) 深尾敏幸. β -ケトチオラーゼ欠損症: 五十嵐隆編. 高柳正樹専門編. 小児科臨床ピクシス 23 見逃せない先

- 天代謝異常, 東京: 中山書店; 2010年: 260-262.
- 33) 近藤直実. 小児の気管支喘息(bronchial asthma in childhood): 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢総編. 今日の治療指針 2011年版, 東京: 医学書院; 2011年: 1197-1199.
 - 34) 近藤直実. アレルギー疾患から子どもたちを守る -信頼を大切にする-アレルギー専門医, : ひよこクラブ, 東京: ベネッセコーポレーション, 風讀社; 2011年: 219.
 - 35) 近藤直実, 他. 5.アレルギー疾患: 岡田 正, 馬場忠雄, 山城雄一郎編. 新臨床栄養学 増補版, 東京: 医学書院; 2011年: 371-377.
 - 36) 深尾敏幸, 近藤直実. リジン尿性蛋白不耐症: 遠藤文夫, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸, 酒井規夫編. 先天代謝異常症 Diagnosis at a Glance, 東京: 診断と治療社; 2011年: 70-71.
 - 37) 深尾敏幸, 近藤直実. イソ吉草酸血症: 遠藤文夫, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸, 酒井規夫編. 先天代謝異常症 Diagnosis at a Glance, 東京: 診断と治療社; 2011年: 105-106.
 - 38) 深尾敏幸, 堀 友博. CPT2欠損症: 遠藤文夫, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸, 酒井規夫編. 先天代謝異常症 Diagnosis at a Glance, 東京: 診断と治療社; 2011年: 136-137.
 - 39) 下澤伸行. Zellweger 症候群: 遠藤文夫, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸, 酒井規夫編. 先天代謝異常症 Diagnosis at a Glance, 東京: 診断と治療社; 2011年: 146-148.
 - 40) 鈴木康之, 小関道夫, 下澤伸行. 副腎白質ジストロフィー: 遠藤文夫, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸, 酒井規夫編. 先天代謝異常症 Diagnosis at a Glance, 東京: 診断と治療社; 2011年: 149-151.
 - 41) 下澤伸行. RCDP type1: 遠藤文夫, 山口清次, 高柳正樹, 深尾敏幸, 酒井規夫編. 先天代謝異常症 Diagnosis at a Glance, 東京: 診断と治療社; 2011年: 152-153.
 - 42) 下澤伸行. 脳肝腎症候群(ツェルウェーガー症候群): 井村裕夫総編. 症候群ハンドブック, 東京: 中山書店; 2011年: 126-127.
 - 43) 鈴木康之. ハーラー/ジャイエ症候群: 井村裕夫総編. 症候群ハンドブック, 東京: 中山書店; 2011年: 387.
 - 44) 鈴木康之. ライソゾームのムコ多糖症代謝: 衛藤義勝責任編. ライソゾーム病-最新の病態, 診断, 治療の進歩-, 東京: 診断と治療社; 2011年: 19-21.
 - 45) 鈴木康之. ムコ多糖症(MPS)III型: 衛藤義勝責任編. ライソゾーム病-最新の病態, 診断, 治療の進歩-, 東京: 診断と治療社; 2011年: 197-200.
 - 46) 折居建治. ムコ多糖症 IIIC型の酵素と酵素欠損, 遺伝子異常の機構, 遺伝子座位: 折居忠夫総監修. ムコ多糖症 UP DATE, 東京: E・N MEDIX; 2011年: 82-83.
 - 47) 折居建治. ムコ多糖症 IIIC型: 折居忠夫総監修. ムコ多糖症 UP DATE, 東京: E・N MEDIX; 2011年: 115-118.
 - 48) 浜崎雄平, 河野陽一, 海老澤元宏, 近藤直実監修. 小児気管支喘息治療管理ガイドライン 2012, 東京: 協和企画; 2011年: 1-296.
 - 49) 近藤直実, 金子英雄, 他. 宇理須厚雄, 近藤直実監修. 食物アレルギー治療管理ガイドライン 2012. 東京: 協和企画; 2011年: 1-131.
 - 50) 近藤直実. こどものアレルギー診療のポイント, 東京: 診断と治療社; 2011年: 1-135.

著書 (欧文)

- 1) Kondo N, Matsui E, Kaneko H, Fukao T, Teramoto T, Kato Z, Ohnishi H, Nishimura A. Genetics of pediatric asthma. In: Pawankar R, Holgate S.T, Rosenwasser L.J, eds. Allergy Frontiers: Epigenetics, Allergens and Risk Factors. pt1. Tokyo: Springer; 2009:189-203.

総説 (和文)

- 1) 近藤直実, 大西秀典, 徳見哲司, 金子英雄, 加藤善一郎. 感染症・免疫異常の臨床遺伝学, 小児科診療 2009年; 72巻: 77-82.
- 2) 近藤直実, 金子英雄, 渡邊倫子, 加藤善一郎. 原発性(先天性)免疫不全症の分類, 小児科診療 2009年; 72巻: 178-187.
- 3) 近藤直実, 松井永子, 加藤善一郎, 西村あかね. 気道アレルギー疾患に対するテーラーメイド治療の現状と可能性, アレルギーの臨床 2009年; 29巻: 37-45.
- 4) 森田秀行, 金子英雄, 大西秀典, 加藤善一郎, 松井永子, 深尾敏幸, 中埜 拓, 近藤直実. 食物アレルギー寛容誘導に向けた抗原エピトープの解析と治療戦略, Visual Dermatology 2009年; 8巻: 966-969.
- 5) 徳見哲司, 大西秀典, 金子英雄, 加藤善一郎, 近藤直実. 自然免疫系の障害による原発性免疫不全症の最近の動向-Toll様受容体シグナル伝達経路異常, 特に MyD88欠損症の最新情報も含めて-, アレルギー 2009年; 58巻: 19-28.
- 6) 近藤直実. 特別座談会 日本小児アレルギー学会の展望-新理事長を迎えて-, AIR 2009年; 8巻: 6-9.
- 7) 近藤直実. antibody deficiency, 小児科診療 2009年; 72巻(増刊号): 398-399.
- 8) 近藤直実. 5. 長期管理薬の使い方 2)小児, 医薬ジャーナル 2009年; 45巻: 1372-1381.
- 9) 松井永子, 川本典生, 金子英雄, 深尾敏幸, 近藤直実. 小児喘息の関連遺伝子, アレルギーの臨床 2009年; 29巻: 221-226.
- 10) 深尾敏幸. 質疑応答 ケトン体とケトアシドーシス, 日本医事新報 2009年; 4441巻: 144-146.
- 11) 深尾敏幸. アシル-CoA 脱水素酵素欠損症. 小児疾患診療のための病態生理 2. 第4版, 小児内科 2009年; 41巻(増刊号): 390-394.
- 12) 深尾敏幸, 近藤直実. 出生コホート研究による発症要因分析の可能性, アレルギーの臨床 2009年; 29

- 巻：605-611.
- 13) 金子英雄, 近藤直実. 分類不能型免疫不全症候群および免疫グロブリンサブクラス欠損症, 臨床検査 2009年; 53巻: 569-574.
 - 14) 近藤直実, 大西秀典, 加藤善一郎, 松井永子, 木村 豪, 徳見哲司, 森田秀行, 金子英雄, 寺本貴英. 免疫不全とアレルギー-特に, 自然免疫系の分子のタンパク構造生物学的視点から-, 日本小児アレルギー学会誌 2009年; 23巻: 203-211.
 - 15) 川本美奈子, 大西秀典, 川本典生, 森田秀行, 松井永子, 金子英雄, 深尾敏幸, 寺本貴英, 笠原貴美子, 白木誠, 岩砂眞一, 近藤直実. 母乳栄養とアレルギー疾患発症との関連について, 日本小児アレルギー学会誌 2009年; 23巻: 49-55.
 - 16) 金子英雄, 鈴木啓子, 近藤直実. IgA・IgA サブクラスと IgA 欠損症の病態, 日本臨床免疫学会誌 2009年; 32巻: 142-148.
 - 17) 近藤直実. 食物アレルギーに対する経口免疫寛容誘導-食べて治す-, 小児科診療 2009年; 72巻: 1319-1326.
 - 18) 深尾敏幸, 近藤直実. 出生コホート研究による発症要因分析の可能性, アレルギーの臨床 2009年; 29巻: 47-53.
 - 19) 近藤直実. 母乳と食物アレルギーについて教えてください, Q&A でわかるアレルギー疾患 2009年; 5巻: 303-305.
 - 20) 近藤直実. アレルギー疾患の QOL 障害 II. 各論 2)小児気管支喘息, アレルギー・免疫 2009年; 16巻: 43-51.
 - 21) 近藤直実. 乳児食物アレルギー発症における母乳とその成分の意味. アレルギー疾患の早期診断と早期治療, アレルギーの臨床 2009年; 29巻: 45-49.
 - 22) 大西秀典, 加藤善一郎, 寺本貴英, 船戸道徳, 金子英雄, 深尾敏幸, 近藤直実. 自然免疫の分子構造に基づいた自己炎症性症候群の診断へのアプローチ, アレルギー 2009年; 58巻: 1502-1512.
 - 23) 近藤直実. アレルギーの患者と地球に優しい医療とその開発, アレルギー 2009年; 58巻: 1581-1590.
 - 24) 近藤直実. 気管支喘息とテーラーメイド医療, 呼吸 2009年; 28巻: 455-461.
 - 25) 近藤直実, 大西秀典, 川本美奈子, 森田秀行, 加藤善一郎, 金子英雄, 松井永子, 寺本貴英. シンポジウム 2 乳幼児アトピー性皮膚炎の悪化因子と予防 母乳とその成分, 日本小児皮膚科学会誌 2009年; 28巻: 49-55.
 - 26) 近藤直実. クリーンな家庭暖房機は小児喘息の症状軽減に有用, The Mainichi Medical Journal 2009年; 5巻: 172-174.
 - 27) 近藤直実. 講演 3「小児期の食物アレルギー その病態と予防, 治療の戦略」, 牛乳栄養学術研究会 第23回国際学術フォーラム報告書 2009年: 48-66.
 - 28) 近藤直実. Congress Report 第21回日本アレルギー学会春季臨床大会 -テーマ:患者と地球に優しい医療-, Allergy From the Nose to the Lung 2009年; 7巻: 25-29.
 - 29) 近藤直実. Congress Report 第21回日本アレルギー学会春季臨床大会 -テーマ:患者と地球に優しい医療-, Pediatric Allergy for Clinicians 2009年; 5巻: 43-48.
 - 30) 近藤直実. 第21回日本アレルギー学会春季臨床大会 -患者と地球に優しい医療-, Topics in Atopy 2009年; 8巻: 38-39.
 - 31) 鈴木康之. 小児科における OSCE, 小児科 2009年; 50巻: 85-92.
 - 32) 下澤伸行. 日本人が発見に関わった疾患遺伝子 ペルオキシソーム病, 小児科 2009年; 50巻(増刊号): 907-913.
 - 33) 下澤伸行. ペルオキシソーム病, 小児内科 2009年; 41巻(増刊号): 479-486.
 - 34) 近藤直実, 金子英雄. 母乳とアレルギー, 小児科 2010年; 51巻: 923-928.
 - 35) 近藤直実. トランスレーショナルリサーチの展開と遺伝子分子生態医学, 呼吸 2010年; 29巻: 569-570.
 - 36) 近藤直実. 4. 免疫・アレルギー 明確に定義された免疫不全症-Wiskott-Aldrich 症候群, 毛細血管拡張性小脳失調症など(小児の治療指針), 小児科診療 2010年; 73巻(増刊号): 222-225.
 - 37) 近藤直実, 松井永子, 金子英雄, 加藤善一郎, 折戸万紀子. 疾患群の遺伝学的検査(Genetic Testing)と遺伝子検査(Gene-Based Testing). アレルギー疾患-Allergic disorders-, 日本臨床 遺伝子診療学 第2版 2010年; 68巻(増刊号): 388-396.
 - 38) 近藤直実. 序-アレルギー疾患のオーダーメイド医療-, アレルギー・免疫 2010年; 10巻: 9-17.
 - 39) 加藤善一郎, 近藤直実. アレルギー疾患への低分子創薬, アレルギー・免疫 2010年; 10巻: 110-115.
 - 40) 松井永子. アレルギー(特に気管支喘息)のオーダーメイド医療のガイドライン(試案), アレルギー・免疫 2010年; 10巻: 69-80.
 - 41) 近藤直実. トランスレーショナルリサーチの真の展開. 日本小児アレルギー学会誌 2010年; 24巻: 120-124.
 - 42) 福富 悌, 寺本貴英, 小関道夫, 安藤恵美子, 久保田一生, 森本将敬, 深尾敏幸, 近藤直実. 小児インフルエンザ治療における麻黄湯の有用性についての検討, 日本小児東洋医学会誌 2010年; 24巻: 11-15.
 - 43) 深尾敏幸. 診断へのアプローチ 2.First line 検査 2)アシドーシス・ケトーシス, 小児内科 2010年; 42巻: 1093-1096.
 - 44) 川本美奈子, 川本典生, 深尾敏幸, 松井永子, 金子英雄, 近藤直実. 食物アレルギーの感作と発症, 臨床免疫・アレルギー科 2010年; 54巻: 558-563.
 - 45) 下澤伸行. ペルオキシソーム病-副腎白質ジストロフィー, Zellweger 症候群-(小児の治療指針), 小児科診療 2010年; 73巻(増刊号): 515-517.

- 46) 下澤伸行. ペルオキシソーム病を見逃していませんか?, 小児内科 2010年; 42巻: 1167-1173.
- 47) 鈴木康之, 下澤伸行. 日本先天代謝異常学会学会賞受賞論文-ペルオキシソーム病との30年, 二人三脚の旅-, 日本先天代謝異常学会雑誌 2010年; 26巻: 2-12.
- 48) 下澤伸行. ペルオキシソーム形成異常症-Zellweger 症候群-, 日本臨床(別冊)新領域別症候群シリーズ 肝・胆道系症候群 第2版 2010年; 13巻: 515-518.
- 49) 鈴木康之. シミュレーション医学教育, 小児科臨床 2010年; 63巻: 55-57.
- 50) 近藤直実. アレルギー疾患のQOLとその評価, アレルギー 2010年; 39巻: 79-85.
- 51) 近藤直実. 特集 食物アレルギーに対する経口免疫療法 8. 岐阜大学での取り組み-モディファイしたアレルゲンを用いて-, アレルギーの臨床 2011年; 31巻: 51-55.
- 52) 近藤直実. アレルギー治療の現在と未来, 日本小児科医会会報 2011年; 42巻: 9-14.
- 53) 大西秀典, 寺本貴英, 久保田一生, 清島真理子, 近藤直実. 皮膚症状からみた自己炎症性症候群, 小児皮膚科学会雑誌 2011年; 30巻: 11-16.
- 54) 近藤直実, 金子英雄, 大西秀典, 松井永子, 寺本貴英, 森田秀行, 加藤善一郎. 特集 周産期のアレルギー低アレルゲンミルクなど加水分解乳はアレルギー疾患を予防するか?, 周産期医学 2011年; 41巻: 661-667.
- 55) 加藤善一郎, 松井永子, 近藤直実. 特集 遺伝子解析からアレルギー疾患の治療戦略を考える 気管支喘息と薬物選択-遺伝子・タンパク解析から-, 小児科 2011年; 52巻: 859-865.
- 56) 加藤善一郎, 近藤直実. 蛋白立体構造に基づいた経口免疫寛容誘導療法-食物アレルギーへの応用-, 臨床免疫・アレルギー科 2011年; 55巻: 74-80.
- 57) 加藤善一郎, 近藤直実. アレルギー性疾患への構造医学の応用-アレルゲン特異性と治療へ-, アレルギーの臨床 2011年; 31巻: 93-96.
- 58) 金子英雄, 大西秀典, 森田秀行, 川本美奈子, 久保田一生, 寺本貴英, 加藤善一郎, 松井永子, 山本崇裕, 加藤晴彦, 中埜 拓, 近藤直実. 食物アレルギーの発症・増悪を修飾する因子-「食べて治す食品(2005 岐阜)」開発への展開-, 日本小児アレルギー学会誌 2011年; 25巻: 85-89.
- 59) 金子英雄, 松井永子, 近藤直実. 小児喘息における新型インフルエンザ(Pandemic H1N1 2009)による肺炎合併症の発症機序, 臨床免疫・アレルギー科 2011年; 56巻: 423-428.
- 60) 鈴木康之. ALDの造血幹細胞移植療法, Clinical Neuroscience 2011年; 29巻: 958-959.
- 61) 三善陽子, 酒井規夫, 池田佳世, 長谷川泰浩, 橋真紀子, 清原由起, 山田寛之, 近藤宏樹, 濱田悠介, 木村志保子, 里 龍晴, 峰 淳史, 神尾範子, 鈴木保宏, 塩見正司, 太田秀明, 下澤伸行, 大園恵一. 副腎白質ジストロフィーの日本人男児11例に置ける副腎機能解析, 日本内分泌学会雑誌 2011年; 87巻: 83-85.
- 62) 寺本貴英, 松井永子, 近藤直実. 支援活動. 誌上シンポジウム 災害時における喘息・アレルギーへの対応と問題点, アレルギー 2011年; 40巻: 19-24.
- 63) 近藤直実, 斎藤博久. 災害時における喘息・アレルギー患児への対応と問題点-東日本大震災での報告と今後への提言- 1. 序文, 日本小児アレルギー学会誌 2011年; 25巻: 719-720.
- 64) 寺本貴英, 松井永子, 近藤直実. 災害時における喘息・アレルギー患児への対応と問題点-東日本大震災での報告と今後への提言- 3. 支援活動, 日本小児アレルギー学会誌 2011年; 25巻: 726-733.
- 65) 近藤直実, 大西秀典, 加藤善一郎, 松井永子, 金子英雄. 食物アレルギーの病態解析に基づく経口免疫寛容誘導食品開発への道, 臨床免疫・アレルギー科 2011年; 56巻: 667-676.

総説 (欧文)

- 1) Munakata M, Kato Z, Schleimer R, Nagase H. Asthma and Innate Immunity(Round Table Discussion). International Review of Asthma & COPD. 2009;11:6-28.
- 2) Kato Z. Molecular and Cellular Biology, Harvard University. International Review of Asthma. 2009;11: 54-60.
- 3) Kondo N, Matsui E, Nishimura A, Kaneko H. Pharmacogenetics of asthma in children. Allergy Asthma Immunol Res. 2010;2:14-19.
- 4) Kondo N, Nishimuta T, Nishima S, Morikawa A, Aihara Y, Akasaka T, Akasawa A, Adachi Y, Arakawa H, Ikarashi T, Ikebe T, Inoue T, Iwata T, Urisu A, Ebisawa M, Ohya Y, Okada K, Odajima H, Katsunuma T, Kameda M, Kurihara K, Kohno Y, Sakamoto T, Shimojo N, Suehiro Y, Tokuyama K, Nambu M, Hamasaki Y, Fujisawa T, Matsui T, Matsubara T, Mayumi M, Mukoyama T, Mochizuki H, Yamaguchi K, Yoshihara S. Japanese pediatric guidelines for the treatment and management of bronchial asthma 2008. Pediatr Int. 2010;52:319-326.
- 5) Kondo N, Chang KK, Yoshihara S, Katsunuma T. Round Table Discussion(English) Treatment and Management of Pediatric Asthma. International Review of Asthma&COPD. 2010;12:5-27.
- 6) Shimozawa N, Honda A, Kajiwara N, Kozawa S, Nagase T, Takemoto Y, Suzuki Y. Diagnostic and follow-up system of patients with X-linked adrenoleukodystrophy in Japan. J Hum Genet. 2011;56:106-109.
- 7) Shimozawa N. Molecular and clinical findings and diagnostic flowchart of peroxisomal diseases. Brain Dev. 2011;33:770-776.

原著 (和文)

- 1) 久保田一生, 岩田晶子, 田中龍一, 山本崇裕, 永田智子, 伊藤貴美子, 中嶋義記, 近藤富雄. 低身長・貧血で経過観察中, 吐血により肝外門脈閉塞症と診断された1女児例, 小児科臨床 2009年; 62巻: 517-520.

- 2) 小川晴久, 中村 誠, 福田弥生, 柴原数雄, 西垣康広, 伊藤国億, 成瀬哲哉, 藤巻吾朗, 松井永子, 折居建治, 近藤直実. 調湿建材の使用が室内環境及び人体に与える影響調査に関する研究, 室内環境 Indoor environment 2009年;12巻:125-131.
- 3) 福原 忍, 水江伸夫, 坂井拓郎, 稲澤奈津子, 池本 亘, 足立憲昭, 下澤伸行. 同一遺伝子異常を持ちながら臨床型が異なる ALD 兄弟例, 小児科臨床 2009年;62巻:457-461.
- 4) 松井永子, 近藤直実, 金子英雄, 川本美奈子, 折居建治他. 小児気管支喘息患児におけるトシル酸スプラタストの有用性の検討, 小児科診療 2009年;12巻:2329-2392.
- 5) 松井猛彦, 岩田 力, 勝沼俊雄, 南部光彦, 岡田賢司, 近藤直実. 小児喘息の現症または既往歴を有する新型インフルエンザ患児で医学的理由から入院を要した症例に関する第1次調査の解析, 日本小児アレルギー学会誌 2009年;23巻:697-704.
- 6) 平林詩子, 嶋井真奈美, 荒川典子, 垣ヶ原昭美, 岩越浩子, 福富 梯, 久保田一生, 笹井英雄, 安藤恵美子, 深尾敏幸. 病児保育園で行った5年間の地域保健活動, 保健と保育 2009年;15巻:40-42.
- 7) 松井猛彦, 岩田 力, 勝沼俊雄, 南部光彦, 岡田賢司, 近藤直実. 新型インフルエンザ入院例に関する緊急第二次調査報告:基礎疾患のない症例との比較-呼吸器症状を呈した症例を中心に-, 日本小児アレルギー学会誌 2010年;24巻:155-166.
- 8) 大江直行, 野中裕康, 船戸道徳, 小関道夫, 加藤久和, 矢野大仁, 吉村紳一, 高見 剛, 岩間 亨. 後頭部皮下に発生した限局性 Ewing sarcoma/PNET の1例, 小児の脳神経 2011年;36巻:26-30.
- 9) 田口皓一郎, 久保田一生, 伊藤裕子, 木村 豪, 寺本貴英, 加藤善一郎, 近藤直実. 小児の原発性皮膚ノカルジア症の1例, 小児科診療 2011年;74巻:322-326.
- 10) 久保田一生, 深尾敏幸, 堀 友博, 小林弘典, 船戸道徳, 長谷川有紀, 山口清次, 近藤直実. カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ2欠損症のろ紙血血清のアシルカルニチンプロファイルの経時的変化, 日本小児科学会雑誌 2011年;115巻:956-960.

原著 (欧文)

- 1) Kato Z, Orii KE, Morimoto M, Sasai H, Funato M, Sawatari S, Kuwabara H, Kondo N. A transient lesion in the corpus callosum during rotavirus infection. *Pediatr Neurol.* 2009;41:467-469. IF 1.513
- 2) Kato Z, Yamagishi A, Nakamura M, Kondo N. Theophylline-associated status epilepticus in an infant: pharmacokinetics and the risk of suppository use. *World J Pediatr.* 2009;5:316-318. IF 0.945
- 3) Ozeki M, Kato Z, Sasai H, Kubota K, Funato M, Orii K, Kaneko H, Fukao T, Kondo N. Congenital inner ear malformations without sensorineural hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73:1484-1487. IF 1.067
- 4) Kato Z, Okuda M, Okumura Y, Arai T, Teramoto T, Nishimura M, Kaneko H, Kondo N. Oral administration of the thyrotropin-releasing hormone (TRH) analogue, taltireline hydrate, in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol.* 2009;24:1010-1012. IF 1.668
- 5) Funato M, Fukao T, Sasai H, Hori T, Terazawa D, Ozeki M, Orii K, Teramoto T, Kaneko H, Kondo N. Translocation (1;10)(p34;p15) in infant acute myeloid leukemia with extramedullary infiltration in multiple sites. *Cancer Genet Cytogen.* 2009;192:86-89. IF 1.551
- 6) Kato Z, Teramoto T, Kondo N. Beneficial effects of herbal medicine on susceptibility to infection in a patient with immunoglobulin deficiency. *Open Ped Med J.* 2009;3:18-20.
- 7) Kato Z, Shimada Y, Ishiko H, Kondo N. Reversion to the Neurovirulent Genome Sequence of Polio Virus Isolated from Community-Acquired meningitis. *Open Ped Med J.* 2009;3:31-32.
- 8) Kato Z, Nakamura M, Yamagishi Y, Teramoto T, Kondo N. Pediatric thioridazine poisoning as result of a pharmacy compounding error. *Pediatr Reports.* 2009;1:30-31.
- 9) Funato M, Kato H, Sasai H, Kubota K, Ozeki M, Kato Z, Kaneko H, Fukao T, Kondo N. Diffuse large B-cell lymphoma presenting with osteolytic lesions in the bilateral Femur. *Eur J Haematol.* 2009;83:502. IF 2.785
- 10) Frappart PO, Lee Y, Russell HR, Chalhoub N, Wang YD, Orii KE, Zhao J, Kondo N, Baker SJ, McKinnon PJ. Recurrent genomic alterations characterize medulloblastoma arising from DNA double-strand break repair deficiency. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2009;106:1880-1885. IF 9.771
- 11) Ohnishi H, Tochio H, Kato Z, Orii KE, Li A, Kimura T, Hiroaki H, Kondo N, Shirakawa M. Structural basis for the multiple interactions of the MyD88 TIR domain in TLR4 signaling. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2009;106:10260-10265. IF 9.771
- 12) Nagase T, Ueno M, Matsumura M, Muguruma K, Ohgushi M, Kondo N, Kanematsu D, Kanemura Y, Sasai Y. Pericellular matrix of decidua-derived mesenchymal cells: A potent human-derived substrate for the maintenance culture of human ES cells. *Dev Dynam.* 2009;238:1118-1130. IF 2.864
- 13) Kuratsubo I, Suzuki Y, Orii KO, Kato T, Orii T, Kondo N. Psychological status of patients with mucopolysaccharidosis type II and their parents. *Pediatr Int.* 2009;51:41-47. IF 0.755
- 14) Teramoto T, Fukao T, Hirayama K, Asano T, Aoki Y, Kondo N. Escherichia coli O-157-induced hemolytic uremic syndrome: Usefulness of SCWP score for the prediction of neurological complication. *Pediatr Int.* 2009;51:107-109. IF 0.755
- 15) Matsukuma E, Aoki Y, Sakai M, Kawamoto N, Watanabe H, Iwagaki S, Takahashi Y, Kawabata I, Kondo N, Uchida Y. Treatment with OK-432 for persistent congenital chylothorax in newborn infants resistant to octreotide. *J Pediatr Surg.* 2009;44:e37-e39. IF 1.308

- 16) Suzuki Y, Aoyama A, Kato T, Shimozawa N. Retinitis pigmentosa and mucopolysaccharidosis type II: an extremely attenuated phenotype. *J Inher Metab Dis.* 2009;32:582-583. IF 3.808
- 17) Al-Dirbashi OY, Shaheen R, Al-Sayed M, Al-Dosari M, Makhseed N, Safieh LA, Santa T, Meyer BF, Shimozawa N, Alkuraya FS. Zellweger syndrome caused by PEX13 deficiency: Report of two novel mutations. *Am J Med Genet A.* 2009;149A:1219-1223. IF 2.505
- 18) Purevsuren J, Kobayashi H, Hasegawa Y, Mushimoto Y, Li H, Fukuda S, Shigematsu Y, Fukao T, Yamaguchi S. A novel molecular aspect of Japanese patients with medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MCADD): c.449-452delCTGA is a common mutation in Japanese patients with MCADD. *Mol Genet Metab.* 2009;96:77-79. IF 3.539
- 19) Morimoto M, Matsui E, Kawamoto N, Sakurai S, Kaneko H, Fukao T, Iwasa S, Shiraki M, Kasahara K, Kondo N. Age-Related changes of Transforming Growth Factor β 1 in Japanese children. *Allergol Int.* 2009;58:97-102.
- 20) Suzuki H, Kaneko H, Fukao T, Jin R, Kawamoto N, Asano T, Matsui E, Kasahara K, Kondo N. Various Expression patterns of α 1 and α 2 genes in IgA Deficiency. *Allergol Int.* 2009;58:111-117.
- 21) Kato Z, Sasai H, Kondo N, Kato T. Scoring clinical functions in subacute sclerosing panencephalitis. *Am J Neuroradiol.* 2009;30:e99. IF 3.464
- 22) Fukao T, Kondo M, Yamamoto T, Orii KE, Kondo N. Comparison of mitochondrial A3243G mutation load in easily accessible samples in a family with maternally inherited diabetes and deafness. *Mol Med Rep.* 2009;2:69-72. IF 0.307
- 23) Macdonald MJ, Longacre MJ, Langberg EC, Tibell A, Kendrick MA, Fukao T, Ostenson CG. Decreased levels of metabolic enzymes in pancreatic islets of patients with type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2009;52:1087-1091. IF 6.973
- 24) Otomo T, Muramatsu T, Yorifuji T, Okuyama T, Nakabayashi H, Fukao T, Ohura T, Yoshino M, Tanaka A, Okamoto N, Inui K, Ozono K, Sakai N. Mucopolipidosis II and III alpha/beta: mutation analysis of 40 Japanese patients showed genotype-phenotype correlation. *J Hum Genet.* 2009;54:145-151. IF 2.496
- 25) Purevsuren J, Fukao T, Hasegawa Y, Fukuda S, Kobayashi H, Yamaguchi S. Clinical and molecular investigations of 5 Japanese patients with mitochondrial trifunctional protein deficiency. *Mol Genet Metab.* 2009;98:372-377. IF 3.539
- 26) Yamada K, Uchiyama A, Arai M, Kubodera K, Yamamoto Y, Orii KO, Nagasawa H, Masuno M, Kohno Y. Severe upper airway stenosis in a boy with partial monosomy 16p13.3pter and partial trisomy 16q22qter. *Congenit Anom.* 2009;49:85-88.
- 27) Takahashi Y, Mine J, Kubota Y, Yamazaki E, Fujiwara T. A substantial number of Rasmussen syndrome patients have increased IgG, CD4+ T cells, TNF α , and Granzyme B in CSF. *Epilepsia.* 2009;50:1419-1431. IF 3.955
- 28) Fukao T, Zhang G, Matsuo N, Kondo N. CpG islands around exon 1 in the succinyl-CoA:3-ketoacid CoA transferase (SCOT) gene are hypomethylated even in human and mouse hepatic tissues where SCOT gene expression is completely suppressed. *Mol Med Rep.* 2010;3:355-359. IF 0.307
- 29) Fukao T, Nguyen HT, Nguyen NT, Vu DC, Can NT, Pham AT, Nguyen KN, Kobayashi H, Hasegawa Y, Bui TP, Niezen-Koning KE, Wanders RJ, de Koning T, Nguyen LT, Yamaguchi S, Kondo N. A common mutation, R208X, identified in Vietnamese patients with mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase (T2) deficiency. *Mol Genet Metab.* 2010;100:37-41. IF 3.539
- 30) Ozeki M, Kunishima S, Kasahara K, Funato M, Teramoto T, Kaneko H, Fukao T, Kondo N. A family having type 2B von Willebrand disease with an R1306W mutation: Severe thrombocytopenia leads to the normalization of high molecular weight multimers. *Thromb Res.* 2010;125:e17-e22. IF 2.372
- 31) Ozeki M, Funato M, Teramoto T, Ohe N, Asano T, Kaneko H, Fukao T, Kondo N. Reversible cerebrospinal fluid edema and porencephalic cyst, a rare complication of ventricular catheter: Case report and literature review. *J Clin Neurosci.* 2010;17:658-661. IF 1.165
- 32) Ohnishi H, Tochio H, Kato Z, Kimura T, Hiroaki H, Kondo N, Shirakawa M. (1)H, (13)C, and (15)N resonance assignment of the TIR domain of human MyD88. *Biomol NMR Assign.* 2010;4:123-125. IF 0.707
- 33) Suzuki M, Fujii H, Fujigaki H, Shinoda S, Takahashi K, Saito K, Wada H, Kimoto M, Kondo N, Seishima M. Lipocalin-type prostaglandin D synthase and egg white cystatin react with IgE antibodies from children with egg allergy. *Allergol Int.* 2010;59:175-183.
- 34) Hori T, Fukao T, Kobayashi H, Teramoto T, Takayanagi M, Hasegawa Y, Yasuno T, Yamaguchi S, Kondo N. Carnitine palmitoyltransferase 2 deficiency: The time-course of blood and urinary acylcarnitine levels during initial L-carnitine supplementation. *Tohoku J Exp Med.* 2010;221:191-195. IF 1.145
- 35) Kato Z, Morimoto W, Kimura T, Matsushima A, Kondo N. Interstitial deletion of 18q: comparative genomic hybridization array analysis of 46, XX,del(18)(q21.2,q21.33). *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010;88:132-135. IF 2.482
- 36) Kato Z, Ohnishi H, Kimura T, Kondo N. Prediction of the pathogenesis of the mutation in MeCP2 C-terminal domain. *Brain Dev.* 2010;32:169. IF 1.979
- 37) Adachi S, Sakaguchi H, Kuwahara T, Uchida Y, Fukao T, Kondo N. High regression rate of coronary aneurysms developed in patients with immune globulin-resistant Kawasaki disease treated with steroid pulse therapy. *Tohoku J Exp Med.* 2010;220:285-290. IF 1.145

- 38) Fukao T, Horikawa R, Naiki Y, Tanaka T, Takayanagi M, Yamaguchi S, Kondo N. A novel mutation (c.951C>T) in an exonic splicing enhancer results in exon 10 skipping in the human mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase gene. *Mol Genet Metab.* 2010;100:339-344. IF 3.539
- 39) Aoki Y, Fukao T, Zhang G, Ohnishi H, Kondo N. Mutation in the Q(28)SDD(31)SD site, but not in the two SQ sites of the survival of motor neuron protein, affects its foci formation. *Int J Mol Med.* 2010;26:667-671. IF 1.814
- 40) Matsui E, Shinoda S, Fukutomi O, Kaneko H, Fukao T, Kondo N. Relationship between the benefits of suplatast tosilate, a Th2 cytokine inhibitor, and gene polymorphisms in children with bronchial asthma. *Exp Therap Med.* 2010;1:977-982.
- 41) Kaneko H, Teramoto T, Kondo M, Morita H, Ohnishi H, Orii KE, Matsui E, Kondo N. Efficacy of the Slow Dose-up Method for Specific Oral Tolerance Induction in Children With Cow's Milk Allergy: Comparison With Reported Protocols. *J Invest Allerg Clin Immunol.* 2010;20:538-539. IF 1.489
- 42) Kato Z, Stern JN, Nakamura HK, Miyashita N, Kuwata K, Kondo N, Strominger JL. The autoimmune TCR-Ob.2F3 can bind to MBP85-99/HLA-DR2 having an unconventional mode as in TCR-Ob.1A12. *Mol Immunol.* 2010;48:314-320. IF 2.916
- 43) Kato Z, Morimoto M, Orii KE, Kato T, Kondo N. Developmental changes of radiological findings in Fukuyama-type congenital muscular dystrophy. *Pediatr Radiol.* 2010;40:127-129. IF 1.499
- 44) Yamauchi A, Iwata H, Ohnishi H, Teramoto T, Kondo N, Seishima M. Interleukin-17 expression in the urticarial rash of familial cold autoinflammatory syndrome: a case report. *Brit J Dermatol.* 2010;163:1351-1353. IF 4.353
- 45) Saito H, Kato M, Okada I, Orii KE, Higuchi T, Hoshino H, Kubota M, Arai H, Tagawa T, Kimura S, Sudo A, Miyama S, Takami Y, Watanabe T, Nishimura A, Nishiyama K, Miyake N, Wada T, Osaka H, Kondo N, Hayasaka K, Matsumoto N. STXBP1 mutations in early infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst pattern. *Epilepsia.* 2010;51:2397-2405. IF 3.955
- 46) Miyoshi Y, Sakai N, Hamada Y, Tachibana M, Hasegawa Y, Kiyohara Y, Yamada H, Murakami M, Kondou H, Kimura-Ohba S, Mine J, Sato T, Kamio N, Ueda H, Suzuki Y, Shiomi M, Ohta H, Shimozawa N, Ozono K. Clinical aspects and adrenal functions in eleven Japanese children with X-linked adrenoleukodystrophy. *Endocr J.* 2010;57:965-972. IF 1.952
- 47) Okuyama T, Tanaka A, Suzuki Y, Ida H, Tanaka T, Cox GF, Eto Y, Orii T. Japan Elaprase Treatment (JET) study: Idursulfase enzyme replacement therapy in adult patients with attenuated Hunter syndrome (Mucopolysaccharidosis II, MPS II). *Mol Genet Metab.* 2010;99:18-25. IF 3.539
- 48) Tomatsu S, Montaña AM, Oguma T, Dung VC, Oikawa H, Gutiérrez ML, Yamaguchi S, Suzuki Y, Fukushi M, Barrera L, Orii T. Validation of disaccharide composition derived from dermatan sulfate and heparan sulfate in mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses II and III by tandem mass spectrometry. *Mol Genet Metab.* 2010;99:124-131. IF 3.539
- 49) Tomatsu S, Montaña AM, Oguma T, Dung VC, Oikawa H, de Carvalho TG, Gutiérrez ML, Yamaguchi S, Suzuki Y, Fukushi M, Sakura N, Barrera L, Kida K, Kubota M, Orii T. Dermatan sulfate and heparan sulfate as a biomarker for mucopolysaccharidosis I. *J Inherit Metab Dis.* 2010;33:141-150. IF 3.808
- 50) Matsukawa T, Asheuer M, Takahashi Y, Goto J, Suzuki Y, Shimozawa N, Takano H, Onodera O, Nishizawa M, Aubourg P, Tsuji S. Identification of novel SNPs of ABCD1, ABCD2, ABCD3, and ABCD4 genes in patients with X-linked adrenoleukodystrophy (ALD) based on comprehensive resequencing and association studies with ALD phenotypes. *Neurogenetics.* 2010;12:41-50. IF 3.488
- 51) Thummler S, Dupont D, Acquaviva C, Fukao T, de Ricaud D. Different clinical presentation in siblings with mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase deficiency and identification of two novel mutations. *Tohoku J Exp Med.* 2010;220:27-31. IF 1.145
- 52) Dai J, Kim OH, Cho TJ, Schmidt-Rimpler M, Tonoki H, Takikawa K, Haga N, Miyoshi K, Kitoh H, Yoo WJ, Choi IH, Song HR, Jin DK, Kim HT, Kamasaki H, Bianchi P, Grigelioniene G, Nampoothiri S, Minagawa M, Miyagawa SI, Fukao T, Marcelis C, Jansweijer MC, Hennekam RC, Bedeschi F, Mustonen A, Jiang Q, Ohashi H, Furuichi T, Unger S, Zabel B, Lausch E, Superti-Furga A, Nishimura G, Ikegawa S. Novel and recurrent TRPV4 mutations and their association with distinct phenotypes within the TRPV4 dysplasia family. *J Med Genet.* 2010;47:704-709. IF 7.037
- 53) Hasan NM, Longacre MJ, Seed Ahmed M, Kendrick MA, Gu H, Ostenson CG, Fukao T, MacDonald MJ. Lower succinyl-CoA:3-ketoacid-CoA transferase (SCOT) and ATP citrate lyase in pancreatic islets of a rat model of type 2 diabetes: knockdown of SCOT inhibits insulin release in rat insulinoma cells. *Arch Biochem Biophys.* 2010;499:62-68. IF 3.022
- 54) Yamamoto Y, Kohno Y, Kato Z, Uchiyama A. Brain infarction localized on left inferior temporal gyrus of presumed fetal onset. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36:1144-1147. IF 0.869
- 55) Fukao T, Ishii T, Amano N, Kursula P, Takayanagi M, Murase K, Sakaguchi N, Kondo N, Hasegawa T. A neonatal-onset succinyl-CoA:3-ketoacid CoA transferase (SCOT)-deficient patient with T435N and c.658-666dupAACGTGATT p. N220_I222dup mutations in the OXCT1 gene. *J Inherit Metab Dis.* 2010;33:636. IF 3.808
- 56) Ozeki M, Fukao T, Kondo N. Propranolol for intractable diffuse lymphangiomatosis. *N Engl J Med.* 2011;364:1380-1382. IF 53.486

- 57) Uchida Y, Morita H, Adachi S, Asano T, Taga T, Kondo N. Bacterial meningitis and septicemia of neonate due to *Lactococcus lactis*. *Pediatr Int.* 2011;53:119-120. IF 0.755
- 58) Kato Z, Manabe T, Teramoto T, Kondo N. Adenovirus infection mimics the cerebellitis caused by rotavirus infection. *Eur J Pediatr.* 2011;170:405-406. IF 1.644
- 59) An Y, Ohnishi H, Matsui E, Funato M, Kato Z, Teramoto T, Kaneko H, Kimura T, Kubota K, Kasahara K, Kondo N. Genetic variations in MyD88 adaptor-like are associated with atopic dermatitis. *Int J Mol Med.* 2011;27:795-801. IF 1.814
- 60) Kaneko H, Fukao T, Kasahara K, Yamada T, Kondo N. Augmented cell death with Bloom syndrome helicase deficiency. *Mol Med Rep.* 2011;40:607-609. IF 0.307
- 61) Nishimuta T, Kondo N, Hamasaki Y, Morikawa A, Nishima S. Japanese guideline for childhood asthma. *Allergol Int.* 2011;60:147-169.
- 62) Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Ikezawa Z, Kondo N, Tamaki K, Kouro O. Japanese guideline for atopic dermatitis. *Allergol Int.* 2011;60:205-220.
- 63) Urisu A, Ebisawa M, Mukoyama T, Morikawa A, Kondo N. Japanese guideline for food allergy. *Allergol Int.* 2011;60:221-236.
- 64) Kato H, Kanematsu M, Orii K, Morimoto M, Kato Z, Kondo N. Apparition of iodinated contrast agents in the twin neonatal gastrointestinal tracts after maternal contrast-enhanced CT. *Jpn J Radiol.* 2011;29:521-523. IF 0.487
- 65) Funato M, Fukao T, Sasai H, Hori T, Terazawa D, Kubota K, Ozeki M, Orii K, Kaneko H, Kondo N. Successful treatment of pediatric immune thrombocytopenic purpura associated with ulcerative colitis. *Pediatr Int.* 2011;53:771-773. IF 0.755
- 66) Funato M, Kaneko H, Kubota K, Ozeki M, Kanda K, Orii K, Kato Z, Fukao T, Kondo N. Pediatric acute lymphoblastic leukemia mimicking Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Int.* 2011;53:766-768. IF 0.755
- 67) Funato M, Kaneko H, Ohkusu K, Sasai H, Kubota K, Ohnishi H, Kato Z, Fukao T, Kondo N. Refractory chronic pleurisy caused by *Helicobacter equorum*-like bacterium in a patient with X-linked agammaglobulinemia. *J Clin Microbiol.* 2011;49:3432-3435. IF 4.220
- 68) Fukao T, Sass JO, Kursula P, Thimm E, Wendel U, Ficicioglu C, Monastiri K, Guffon N, Barić I, Zabot MT, Kondo N. Clinical and molecular characterization of five patients with succinyl-CoA:3-ketoacid CoA transferase (SCOT) deficiency. *BBA-Mol Basis Dis.* 2011;1812:619-624. IF 5.211
- 69) Kato Z, Kondo N, Kato H, Morita H, Teramoto T, Miyamoto K, Shimizu K. Selective pontine hypoplasia: a possible common feature in 5p monosomy syndrome. *Brain Dev.* 2011;33:702-703. IF 1.979
- 70) Okumura A, Nakagawa S, Kawashima H, Muguruma T, Saito O, Fujimoto J, Toida C, Kuga S, Imamura T, Shimizu T, Kondo N, Morishima T. Deaths Associated with Pandemic (H1N1) 2009 among Children, Japan, 2009–2010. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:1993-2000. IF 6.859
- 71) Macdonald MJ, Longacre MJ, Stoker SW, Kendrick MA, Thonpho A, Brown LJ, Hasan NM, Jitrapakdee S, Fukao T, Hanson MS, Fernandez LA, Odorico J. Differences between human and rodent pancreatic islets: low pyruvate carboxylase, ATP citrate lyase and pyruvate carboxylation; high glucose-stimulated acetoacetate in human pancreatic islets. *J Biol Chem.* 2011;286:18383-18396. IF 5.328
- 72) Morita H, Kaneko H, Ohnishi H, Kato Z, Kubota K, Yamamoto T, Matsui E, Teramoto T, Fukao T, Kasahara K, Kondo N. Structural property of soybean protein P34 and specific IgE response to recombinant P34 in patients with soybean allergy. *Int J Mol Med.* 2011;29:153-158. IF 1.814
- 73) Morita H, Kaneko H, Ohnishi H, Kato Z, Kondo N. Antigen-specific immune response to endotoxin-free recombinant P34. *Allergy.* 2011;66:985-986. IF 6.297
- 74) Hintze JP, Tomatsu S, Fujii T, Montaña AM, Yamaguchi S, Suzuki Y, Fukushi M, Ishimaru T, Orii T. Comparison of liquid chromatography-tandem mass spectrometry and sandwich ELISA for determination of keratan sulfate in plasma and urine. *Biomark Insights.* 2011;6:69-78.
- 75) Tomatsu S, Montaña AM, Oikawa H, Smith M, Barrera L, Chinen Y, Thacker MM, Mackenzie WG, Suzuki Y, Orii T. Mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio A disease): clinical review and current treatment. *Curr Pharm Biotechnol.* 2011;12:931-945. IF 3.455
- 76) Morita M, Shimozawa N, Kashiwayama Y, Suzuki Y, Imanaka T. ABC subfamily D proteins and very long chain fatty acid metabolism as novel targets in adrenoleukodystrophy. *Curr Drug Targets.* 2011;12:694-706. IF 3.061
- 77) Shaheen R, Al-Dirbashi OY, Al-Hassnan ZN, Al-Owain M, Makhshood N, Basheeri F, Seidahmed MZ, Salih MA, Faqih E, Zaidan H, Al-Sayed M, Rahbeeni Z, Al-Sheddi T, Hashem M, Kurdi W, Shimozawa N, Alkuraya FS. Clinical, biochemical and molecular characterization of peroxisomal diseases in Arabs. *Clin Genet.* 2011;79:60-70. IF 2.942
- 78) Uranishi H, Nakamura M, Nakamura H, Ikeda Y, Otsuka M, Kato Z, Tsuchiya T. Direct-injection HPLC method of measuring micafungin in human plasma using a novel hydrophobic/hydrophilic hybrid ODS column. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2011;879:1029-1032. IF 2.971
- 79) Kozawa S, Honda A, Kajiwara N, Takemoto Y, Nagase T, Nikami H, Okano Y, Nakashima S, Shimozawa N. Induction of peroxisomal lipid metabolism in mice fed a high-fat diet. *Mol Med Report.* 2011;4:1157-1162. IF 0.307
- 80) Okura Y, Yamada M, Kobayashi I, Santisteban I, Arredondo-Santisteban G, Kato Z, Iguchi A, Yoshida

- M, Ohara O, Nakagawa N, Imai K, Hershfield MS, Ariga T. ADA-SCID with 'WAZA-ARI' mutations that synergistically abolished ADA protein stability. *Brit J Haematol.* 2011;153:675-676. IF 4.942
- 81) Terada T, Nunomura S, Shimokawa T, Murayama K, Era S, Kondo N, Ra C. FCεRI-induced mast cell cytokine production critically involves an aspartic acid residue (D234) in the C-terminal intracellular domain of the FcεRIβ chain. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011;410:744-748. IF 2.595
- 82) Kato H, Kanematsu M, Kato Z, Teramoto T, Kondo N, Hirose Y, Hoshi H. MR imaging findings of cervical lymphadenopathy in patients with Kikuchi disease. *Eur J Radiol.* 2011;80:e576-e581. IF 2.941

4. 研究費獲得状況

1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：近藤直実；科学研究費補助金基盤研究(C)：アレルギー発症の遺伝環境相互関係の分子遺伝学的蛋白構造学的解明と臨床展開；平成 21-23 年度；4,550 千円(1,950：1,690：910 千円)
- 2) 研究代表者：深尾敏幸；科学研究費補助金基盤研究(C)：ケトン体代謝異常症の分子病態とその原因酵素遺伝子の発現調節機構の解明；平成 21-23 年度；4,550 千円(1,820：1,690：1,040 千円)
- 3) 研究代表者：金子英雄；科学研究補助金基盤研究(C)：抗体産生不全症における新たな病態の解明と臨床像との関連；平成 20-22 年度；4,680 千円(2,210：1,300：1,170 千円)
- 4) 研究代表者：折居建治；科学研究費補助金基盤研究(C)：小脳変性を来す先天性遺伝子修復異常症の病態，治療法に関する研究；平成 20-22 年度；4,550 千円(1,820：1,300：1,430 千円)
- 5) 研究代表者：加藤善一郎；科学研究費補助金基盤研究(C)：新規に発見されたインターロイキン 18 阻害剤等によるアレルギー免疫病態解析治療開発；平成 22-24 年度；4,420 千円(1,690：1,430：1,300 千円)
- 6) 研究代表者：松井永子；学術研究助成基金助成金基盤研究(C)：遺伝，環境要因の相互作用がアレルギー発症に及ぼす影響；平成 23-25 年度；4,680 千円(1,820：1,430：1,430 千円)
- 7) 研究代表者：大西秀典；科学研究費補助金若手研究(B)：構造生物学的手法による自然免疫及び IL-18 機能制御と新規免疫調節薬の開発；平成 20-22 年度；4,160 千円(2,210：1,170：780 千円)
- 8) 研究代表者：大西秀典；学術研究助成基金助成金若手研究(B)：Toll-インターロイキン 1 受容体ドメインの結合特異性を利用した免疫抑制法の開発；平成 23-25 年度；4,160 千円(1,820：1,170：1,170 千円)
- 9) 研究代表者：木村 豪；科学研究費補助金若手研究(B)：アレルギー・自己免疫疾患治療開発を目指した IL-18 レセプター複合体構造解析；平成 21-23 年度；4,080 千円(2,210：960：910 千円)
- 10) 研究代表者：小関道夫；科学研究費補助金若手研究(B)：MRP1 モジュレーターとしてのロイコトリエン受容体拮抗薬の作用機序と臨床応用；平成 21-22 年度；4,160 千円(2,210：1,950 千円)
- 11) 研究代表者：小関道夫；学術研究助成基金助成金若手研究(B)：MRP1 モジュレーターのスクリーニング解析方法の確立；平成 23-24 年度；4,030 千円(2,080：1,950 千円)
- 12) 研究代表者：森田秀行；科学研究費補助金若手研究(B)：構造生物学的手法を用いた大豆アレルギーの病態の解明；平成 21-23 年度；3,250 千円(1,300：1,170：780 千円)
- 13) 研究代表者：近藤直実，研究分担者：近藤直実，松井永子；厚生労働省免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業：アレルギーのテーラード治療管理ガイドラインの確立と実用化に関する研究；平成 19-21 年度；78,000 千円(24,000：27,000：27,000 千円)
- 14) 研究代表者：近藤直実，分担研究者：近藤直実，他；厚生労働省科学特別研究事業：小児の喘息患児における新型インフルエンザの重症化機序分析のための全国調査及び対応ガイドラインに関する研究；平成 21 年度；14,000 千円)
- 15) 研究代表者：海老澤元宏，研究分担者：近藤直実；厚生労働省免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業：食物アレルギーの発症要因の解明および耐性化に関する研究；平成 21-23 年度；5,500 千円(2,000：2,000：1,500 千円)
- 16) 研究代表者：大田 健，研究分担者：近藤直実；厚生労働省免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業：アレルギー疾患の予後改善を目指した自己管理および生活環境改善に資する治療戦略の確立に関する研究；平成 21-23 年度；3,100 千円(1,100：1,000：1,000 千円)
- 17) 研究代表者：多田 裕，研究分担者：近藤直実；厚生労働省食品の安心・安全確保推進研究事業：母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究；平成 20-21 年度；1,500 千円(750：750 千円)
- 18) 研究代表者：原 寿郎，研究分担者：近藤直実；厚生労働省難治性疾患克服研究事業：原発性免疫不全症候群に関する調査研究；平成 20-22 年度；6,000 千円(2,000：2,000：2,000 千円)
- 19) 研究代表者：原 寿郎，研究分担者：近藤直実；厚生労働省難治性疾患克服研究事業：原発性免疫不

- 全症候群に関する調査研究；平成 23-25 年度；1,500 千円
- 20) 研究代表者：山口清次，研究分担者：深尾敏幸；厚生労働省難治性疾患克服研究事業：タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マスキング体制の確立に関する研究；平成 20-22 年度；500 千円(300：200 千円)
 - 21) 研究代表者：深尾敏幸，研究分担者：深尾敏幸；厚生労働省難治性疾患克服研究事業：先天性ケトン体代謝異常症(β -ケトチオラーゼ欠損症，サクシニル-CoA:3-ケト酸 CoA トランスフェラーゼ欠損症)の発症形態と患者数の把握，診断指針に関する研究；平成 21 年度；24,700 千円
 - 22) 研究代表者：岡 明；研究分担者：近藤直実；厚生労働省食品の安心・安全確保推進研究事業：母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究；平成 22-23 年度；1,000 千円(500：500 千円)
 - 23) 研究代表者：平山宗宏；研究分担者：近藤直実；厚生労働省：予防接種研究班；平成 21-23 年度
 - 24) 研究代表者：深尾敏幸；研究分担者：深尾敏幸；厚生労働省難治性疾患克服研究事業：先天性ケトン体代謝異常症(HMG-CoA 合成酵素欠損症，HMG-CoA リアーゼ欠損症， β -ケトチオラーゼ欠損症，SCOT 欠損症)の発症形態と患者数の把握，診断治療指針に関する研究；平成 22-23 年度；32,500 千円(19,500：13,000 千円)
 - 25) 研究代表者：大西秀典；研究分担者：大西秀典，加藤善一郎；厚生労働省難治性疾患克服研究事業：インターロイキン 1 受容体関連キナーゼ 4(IRAK4)欠損症の全国症例数把握及び早期診断スクリーニング・治療法開発に関する研究；平成 22-23 年度；30,550 千円(17,550：13,000 千円)
 - 26) 研究代表者：金子英雄；研究分担者：金子英雄，深尾敏幸；厚生労働省難治性疾患克服研究事業：Bloom 症候群とその類縁疾患の実態調査，早期診断法の確立に関する研究；平成 22 年度；19,500 千円
 - 27) 研究代表者：水谷修紀；研究分担者：金子英雄；厚生労働省難治性疾患克服研究事業：毛細血管拡張性小脳失調症の実態調査，早期診断法確立と，病態評価に関する研究；平成 22 年度；1,000 千円
 - 28) 研究代表者：衛藤義勝；研究分担者：鈴木康之；厚生労働省難治性疾患克服研究事業：ライソゾーム病(ファブリー病含む)に関する研究；平成 22-23 年度；5,000 千円(2,500：2,500 千円)
 - 29) 研究代表者：金子英雄；研究分担者：金子英雄，深尾敏幸；厚生労働省難治性疾患克服研究事業：遺伝子修復異常症(Bloom 症候群，Rothmund-Thomson 症候群，RAPADILINO 症候群，Baller-Gerold 症候群)の実態調査，早期診断法の確立に関する研究；平成 23 年度；13,000 千円
 - 30) 研究代表者：船戸道徳；研究分担者：船戸道徳；厚生労働省難治性疾患克服研究事業：Li-Fraumeni 症候群とその類縁症候群の実態調査及び悪性腫瘍の発症予防法と治療法の確立に関する研究；平成 23 年度；6,500 千円
 - 31) 研究代表者：大西秀典；研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：自然免疫系シグナル伝達タンパクの構造生物学的解析と自然免疫シグナル伝達異常症の病態解析；平成 21 年度；1,000 千円
 - 32) 研究代表者：船戸道徳；研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：iPS 細胞技術を用いた L-アスパラキナーゼによる薬剤性急性膵炎の発症要因の同定；平成 22 年度；1,300 千円
 - 33) 研究代表者：大西秀典；研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：自然免疫系シグナル伝達タンパクの構造生物学的機能解析を応用した創薬への展開と自然免疫シグナル伝達異常症の病態解析；平成 22 年度；1,000 千円
 - 34) 研究代表者：大西秀典；研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：原発性免疫不全症，特に自然免疫異常症の迅速診断法の開発と病態解明に向けたプロテオミクス的手法の応用；平成 23 年度；1,000 千円
 - 35) 研究代表者：小関道夫；研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：プロプラノロールのリンパ管内皮細胞に対する薬理作用の解析；平成 23 年度；1,000 千円
 - 36) 研究代表者：大西秀典；森永奉仕会研究奨励金：MyD88 シグナル特異的阻害剤の開発に向けた細胞膜誘導性アダプター分子のタンパク構造・機能解析；平成 21 年；600 千円
 - 37) 研究代表者：木村 豪；森永奉仕会研究奨励金：可溶性 IL-18receptor の免疫アレルギー疾患治療薬開発に向けた機能解析と，IL-18receptor 蛋白構造に基づいた低分子阻害剤の開発；平成 21 年度；600 千円
 - 38) 研究代表者：小関道夫；森永奉仕会研究奨励金：抗癌剤耐性機構の解明と多剤耐性関連蛋白質(MRP1)モジュレーターの開発；平成 22 年度；500 千円
 - 39) 研究代表者：深尾敏幸；小児医学川野賞：先天性ケトン体代謝異常症の分子病態に関する研究；平成 21 年度；1,000 千円
 - 40) 研究代表者：船戸道徳；母子保健協会小児医学研究助成：抗癌剤耐性機構の解明と多剤耐性関連蛋

- 白質(MRP1)モジュレーターの開発；平成 22 年度；1,300 千円
- 41) 研究代表者：大西秀典；岐阜医学奨励賞：「自然免疫異常症の病態解明－Toll 様受容体(TLR)4 シグナル伝達経路における MyD88 TIR ドメインの多面的相互作用の構造的基盤について」；平成 22 年度；300 千円
 - 42) 研究代表者：小関道夫；岐阜医学奨励賞：びまん性リンパ管腫症に対するプロプラノロール療法－小児難治性血管腫リンパ管腫に対する新規治療－；平成 23 年度；300 千円
 - 43) 研究代表者：小関道夫；上原記念生命科学財団研究奨励金：リンパ管腫に対するβ受容体拮抗薬療法；平成 23 年度；2,000 千円
 - 44) 研究代表者：近藤直実；独立行政法人農業・生物系特定産業技術研究機構 生物系特定産業技術研究支援センター生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業：食物アレルギーの病因病態の遺伝子学的およびタンパク質構造学的解明；平成 17－21 年度；113,100 千円(23,100：21,000：21,000：21,000：27,000 千円)
 - 45) 研究代表者：金子英雄；独立行政法人農業・生物系特定産業技術研究機構 生物系特定産業技術研究支援センター生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業：食物アレルギーの病因病態の遺伝子学的およびタンパク質構造学的解明；平成 17－21 年度；85,500 千円(19,000：19,000：19,000：14,500：14,000 千円)
 - 46) 研究代表者：木村 豪；独立行政法人科学技術振興機構シーズ発掘試験：免疫・アレルギー疾患治療を目指した可溶性ヒトインターロイキン受容体の大量生産法の構築；平成 20－21 年度；4,000 千円(2,000：2,000 千円)
 - 47) 研究代表者：近藤直実；独立行政法人環境保全機構委託業務：気管支喘息のテーラード的予知に基づく発症予防法と QOL 調査票を導入した独創的評価法の確立；平成 21－23 年度；21,450 千円(7,150：7,150：7,150 千円)
 - 48) 研究代表者：近藤直実；糧食研究会：牛乳アレルギーにおける経口免疫寛容誘導とその機序の独創的解明；平成 20－22 年度；4,800 千円(1,600：1,600：1,600 千円)
 - 49) 研究代表者：近藤直実；糧食研究会：牛乳アレルギーなどの新規治療開発と予知予防；平成 23－25 年度；1,600 千円

2) 受託研究

なし

3) 共同研究

- 1) 近藤直実，金子英雄：先天性免疫不全症の原因遺伝子同定および病態形成機序の解明；平成 17－23 年度；独立行政法人理化学研究所

5. 発明・特許出願状況

- 1) 近藤直実，松井永子，金子英雄：アトピー素因を規定する遺伝子の検出方法(発明)；平成 22 年(特願 2004-532780)(特許第 4547492)
- 2) 近藤直実，金子英雄，大西秀典，森田秀行，栗本森義：大豆アレルギー免疫寛容誘導剤(特許)；平成 22 年(特願 2010-026557)
- 3) 中埜 拓，加藤晴彦，近藤直実，金子英雄，大西秀典，森田秀行：経口免疫寛容を誘導するペプチド組成物およびその調製方法(特許)；平成 22 年(特願 2010-36982)
- 4) 近藤直実，加藤善一郎，大西秀典，白川昌宏，柄尾豪人：変異導入 MyD88 蛋白による Toll 様受容体/インターロイキン 18 シグナルの特異的制御法(発明)；平成 22 年(特願 2009-525472)

6. 学会活動

1) 学会役員

近藤直実：

- 1) 日本小児科学会代議員(～現在)
- 2) 日本小児科学会施設認定・指導責任医(～現在)
- 3) 日本小児科学会専門医(～現在)
- 4) 日本小児科学会東海地方会理事長(平成 22 年 2 月～現在)
- 5) 日本小児科学会東海地方会理事(～現在)
- 6) 日本小児科学会東海地方会幹事(～現在)

- 7) 日本アレルギー学会常務理事(財務担当, 専門医制度担当)(平成 21 年 6 月～現在)
- 8) 日本アレルギー学会理事(～現在)
- 9) 日本アレルギー学会施設認定・指導医(～現在)
- 10) 日本アレルギー学会専門医(～現在)
- 11) 日本アレルギー学会アトピー性皮膚炎ガイドライン専門部委員(～現在)
- 12) 日本小児アレルギー学会理事(～現在)
- 13) 日本小児アレルギー学会理事長(平成 20 年 12 月～現在)
- 14) 日本小児アレルギー学会喘息治療・管理ガイドライン委員(～現在)
- 15) 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員(～現在)
- 16) 日本人類遺伝学会評議員(～平成 23 年)
- 17) 日本人類遺伝学会施設認定・指導医(～現在)
- 18) 日本人類遺伝学会専門医(～現在)
- 19) 日本小児遺伝医学会幹事
- 20) 日本遺伝子診療学会評議員
- 21) 日本小児保健協会評議員・支部長(～現在)
- 22) 日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会理事(～現在)
- 23) 食物アレルギー研究会世話人(～現在)

深尾敏幸：

- 1) 日本先天代謝異常学会評議員(～現在)
- 2) 日本先天代謝異常学会理事(～現在)
- 3) 日本人類遺伝学会評議員(～現在)
- 4) 日本小児科学会東海地方会幹事(～現在)
- 5) 日本人類遺伝学会指導医(～現在)
- 6) 日本先天代謝異常学会教育担当幹事(～現在)
- 7) 日本小児科学会代議員(～現在)
- 8) 日本マスキング学会評議員(～現在)
- 9) 日本アレルギー学会代議員(～現在)
- 10) 東海臨床遺伝・代謝懇話会世話人(～現在)

金子英雄：

- 1) 日本アレルギー学会代議員(～現在)
- 2) 日本小児科学会東海地方会幹事(～現在)
- 3) 日本小児科学会代議員(～現在)
- 4) 日本アレルギー協会評議員(～平成 22 年 8 月)

加藤善一郎：

- 1) 日本小児科学会代議員(～現在)
- 2) 日本アレルギー学会代議員(～現在)
- 3) 日本アレルギー学会広報委員(～現在)
- 4) 日本アレルギー学会化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員(～現在)
- 5) 日本小児アレルギー学会選挙管理委員(～現在)
- 6) 日本小児神経学会評議員(～現在)
- 7) 日本小児神経学会東海地方会世話人(～現在)
- 8) 日本人類遺伝学会評議員(～現在)
- 9) 日本小児科学会東海地方会幹事(～現在)

寺本貴英：

- 1) 日本小児科学会東海地方会幹事(～現在)
- 2) 日本アレルギー学会代議員(～現在)

松井永子：

- 1) 日本アレルギー学会代議員(～現在)

- 2) 日本小児科学会代議員(～現在)
- 3) 日本小児科学会東海地方会幹事(～現在)

折居建治：

- 1) 日本小児科学会東海地方会幹事(～現在)

2) 学会開催

近藤直実(会長)：

- 1) 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成 21 年 6 月, 岐阜)
- 2) 第 247 回日本小児科学会東海地方会(平成 21 年 11 月, 岐阜)
- 3) 第 1 回東海信州免疫不全症研究会(平成 22 年 7 月, 名古屋)
- 4) 21th Congress of Interasma Japan / North Asia(第 21 回国際喘息学会日本・北アジア部会)(平成 23 年 7 月, 岐阜)
- 5) 16th Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology and Immunology 2011 (APAPARI 2011) 副会長(平成 23 年 10 月, 福岡)
- 6) 岐阜県小児保健協会総会・岐阜県こどもの健康を考えるつどい(平成 21, 22, 23 年 10 月, 岐阜)
- 7) 第 253 回日本小児科学会東海地方会(平成 23 年 10 月, 岐阜)

3) 学術雑誌

近藤直実：

- 1) Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology ; 編集委員(～現在)
- 2) 日本小児アレルギー学会誌 ; 編集委員長(～平成 22 年 2 月)
- 3) 日本小児アレルギー学会 ; 編集委員(～現在)
- 4) アレルギーの領域 ; 編集顧問(～現在)
- 5) International Review of Asthma ; 編集委員(～現在)
- 6) Allergy From the Nose to the Lung 誌 ; Editorial Board(編集幹事)(～現在)
- 7) アレルギー ; 編集委員長(～現在)
- 8) Pediatric Allergy for Clinicians ; 顧問(～現在)
- 9) Pediatric Allergy Immunology ; Editorial Board(～現在)

深尾敏幸：

- 1) Case Reports in Medicine ; Editorial Board(～現在)
- 2) Intractable & Rare Diseases Research ; Editorial Board(～現在)

加藤善一郎：

- 1) Journal of Pediatric Neurology ; Editorial Board(～平成 23 年)
- 2) Journal of Pediatric Neurology ; Asian Editor(平成 23 年～現在)

大西秀典：

- 1) The Scientific World JOURNAL ; Editorial Board(～現在)

7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

近藤直実：

- 1) 第 17 回小児臨床薬理・アレルギー・免疫研究会(平成 21 年 2 月, 宇都宮, 「ディベートセッション② 吸入ステロイド薬」座長)
- 2) 第 12 回中国地区小児免疫薬物療法研究会(平成 21 年 3 月, 広島, 特別講演 1 「最近の免疫異常症について」演者)
- 3) 第 112 回日本小児科学会学術集会(平成 21 年 4 月, 奈良, 総合シンポジウム 2, 子どもと喫煙 座長)
- 4) 第 112 回日本小児科学会学術集会(平成 21 年 4 月, 奈良, 乳幼児喘息の炎症ゼロレベル作戦～なぜ「炎症」がターゲットか?～ランチョンセミナー 座長)
- 5) 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成 21 年 6 月, 岐阜, 会長講演「アレルギーの患者と地球に優しい医療とその開発」演者)
- 6) 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成 21 年 6 月, 岐阜, 市民公開講座「アレルギー・喘息

- を克服するために」座長)
- 7) 第 28 回 the XXVIII Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology(平成 21 年 6 月, Warszawa, Symposium16, Introduction and Chairpersons : -Pharmacogenetics of Asthma- 座長)
 - 8) 第 33 回日本小児皮膚科学会学術大会(平成 21 年 7 月, 千葉, シンポジウム 2「乳幼児アトピー性皮膚炎の悪化因子と予防 母乳とその成分」シンポジスト)
 - 9) 第 19 回国際喘息学会日本北アジア部会(平成 21 年 7 月, 東京, ミート・ザ・エキスパート「IL-18 による Th1 型気管支喘息の発症機序と治療戦略」座長)
 - 10) 第 59 回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成 21 年 10 月, 秋田, シンポジウム 1「アレルギー疾患の治療最前線と将来展望」座長)
 - 11) 第 59 回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成 21 年 10 月, 秋田, 招請講演「The Role of Epithelium in Innate Immunity and Inflammation in Chronic Rhinosinusitis Robert P.Schleimer」座長)
 - 12) 第 41 回日本小児感染症学会学術集会(平成 21 年 11 月, 福井, 特別講演 1「腸管の免疫機構は良いものと悪いものをどのようにして見分けるのか?—最近の研究の進展— 宮坂昌之」座長)
 - 13) 第 46 回日本小児アレルギー学会(平成 21 年 12 月, 福岡, 招待講演 1「The role of respiratory viral infection in childhood asthma Hyun-Heekim」座長)
 - 14) 第 46 回日本小児アレルギー学会(平成 21 年 12 月, 福岡, シンポジウム 5「小児アレルギー研究の方向性を探る」座長)
 - 15) 第 46 回日本小児アレルギー学会(平成 21 年 12 月, 福岡, シンポジウム 5「トランスレーショナルリサーチの真の展開」演者)
 - 16) 第 18 回小児臨床薬理・アレルギー・免疫研究会(平成 22 年 1 月, 四日市, ランチョンセミナー3「乳幼児喘息コントロール評価のコツ」座長)
 - 17) 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患等予防・治療研究事業研究報告会(平成 22 年 1 月, 東京, 近藤班主任研究者「厚生労働科学研究費補助金 免疫・アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化研究班」演者)
 - 18) 市民呼吸器公開講座(平成 22 年 2 月, 群馬, 特別講演「子どものぜんそく—最新の知識—」演者)
 - 19) 東名古屋こどもフォーラム 2010(平成 22 年 2 月, 名古屋, 特別講演「アレルギーのテーラーメイド医療とその開発—患者に優しい医療—」演者)
 - 20) 平成 21 年度岐阜県喘息対策実施事業研究会(平成 22 年 2 月, 岐阜, 特別講演「現在と近未来の喘息治療」演者)
 - 21) 平成 21 年度環境保健調査研究報告会(平成 22 年 3 月, 東京, 「気管支喘息のテーラーメイド的予知に基づく発症予防法と QOL 調査票を導入した独創的評価法の確立」演者)
 - 22) 第 2 回小児気道アレルギーフォーラム(平成 22 年 4 月, 名古屋, シンポジウム「長引く咳嗽をめぐる各診療科における現状と問題点—将来の展望—」座長)
 - 23) 第 113 回日本小児科学会学術集会(平成 22 年 4 月, 岩手, 教育セミナー12「小児喘息の最新情報—ぜんそくの重症度とコントロールテスト—」座長)
 - 24) 第 113 回日本小児科学会学術集会(平成 22 年 4 月, 岩手, 教育講演, Gelfand EW「Is Asthma in Childhood Different Than Asthma in Adults? Why do We Need Special Approaches to Asthma in Children?」座長)
 - 25) 第 22 回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成 22 年 5 月, 京都, 講演「喘息・アレルギーのテーラーメイド医療とその開発」演者)
 - 26) 第 22 回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成 22 年 5 月, 京都, 教育コース 16「小児気管支喘息ガイドライン」演者)
 - 27) 第 10 回小児科医のための喘息フォーラム(平成 22 年 5 月, 大阪, 特別講演「現在と近未来の喘息治療」演者)
 - 28) 第 12 回名古屋呼吸器研究会(平成 22 年 5 月, 名古屋, 特別講演「アレルギー免疫におけるトランスレーショナルリサーチとその臨床展開」演者)
 - 29) 第 27 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会(平成 22 年 5 月, 東京, ランチョンセミナー4「呼吸機能検査と喘息診療の新展開」座長)
 - 30) 第 12 回 QOL 研究会夏期セミナー(平成 22 年 7 月, 岐阜, 特別講演「小児科医療における QOL」演者)
 - 31) 第 1 回東海信州免疫不全症研究会(平成 22 年 7 月, 名古屋, 特別講演「先天性免疫不全症の最近の話

- 題「抗体産生不全症の診断・病態・治療」座長)
- 32) 第 20 回国際喘息学会日本・北アジア部会(平成 22 年 7 月, 東京, シンポジウム 1「喘息を取り巻く諸問題」司会)
 - 33) 第 55 回山口腔アレルギー疾患研究会(平成 22 年 9 月, 山口, 特別講演 I「喘息・アレルギーのテーラーメイド医療とその開発—トランスレーショナルリサーチ—」演者)
 - 34) BABY SYMPOSIUM 2010(平成 22 年 9 月, 東京, Session「患児・保護者の視点に立ったよりよい喘息治療」総合座長)
 - 35) 城南小児アレルギー懇談会(平成 22 年 10 月, 東京, 特別講演「新型インフルエンザの臨床と重症化機序」演者)
 - 36) 厚生労働科学研究費補助金 成果発表シンポジウム(平成 22 年 10 月, 埼玉, 講演「小児の喘息患児における新型インフルエンザの重症化機序分析のための全国調査及び対応ガイドラインに関する研究」演者)
 - 37) The 3rd Asthma Meeting in Tokyo(平成 22 年 10 月, 東京, Session2(English)「喘息の難治化要因とその対策」座長)
 - 38) 糧食研究会研究成果報告会(平成 22 年 11 月, 東京, 特別講演「食物アレルギーの基礎と臨床と治療戦略」演者)
 - 39) The 8th Asia Pacific Congress of Allergy, Asthma and Clinical Immunology(APCAACI) / Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology and Immunology (APAPARI)(2010.11, Singapore, Symposium 17: Immunotherapy for Allergic Disorders; 座長)
 - 40) 第 42 回日本小児感染症学会総会・学術集会(平成 22 年 11 月, 仙台, ミート・ザ・エキスパート 1「抗体検査—目的・結果・次にすることは?—」座長)
 - 41) 第 47 回日本小児アレルギー学会(平成 22 年 11 月, 横浜, シンポジウム 2「若いアレルギー研究者からの発信」座長)
 - 42) 第 47 回日本小児アレルギー学会(平成 22 年 11 月, 横浜, 特別講演 2「日陰者が一気に檜舞台に」座長)
 - 43) 第 60 回日本アレルギー学会秋季臨床大会(平成 22 年 11 月, 東京, 招請講演 4, Adnan Custovic「Gene-Environment Interactions in the Development of Asthma and Allergy」司会)
 - 44) 第 60 回日本アレルギー学会秋季臨床大会(平成 22 年 11 月, 東京, シンポジウム 8「新型インフルエンザと喘息について多面的に考える」座長)
 - 45) International Review of Asthma & COPD 2010 年 8 月号座談会(English)(平成 22 年 12 月, 福岡「小児喘息における長期管理」司会)
 - 46) 第 19 回小児臨床薬理・アレルギー・免疫研究会(平成 23 年 2 月, 京都, シンポジウム「食物アレルギーの診断と治療の最前線 II—食物アレルギーコンポーネントを活用した新しい診断法—」座長)
 - 47) 第 11 回食物アレルギー研究会(平成 23 年 2 月, 東京, 特別プログラム「食物アレルギー(FA)診断ガイドライン(GL)2011 と診療の進歩」座長)
 - 48) 第 8 回 JASCOM 総会(平成 23 年 3 月, 東京, 2011 年新規プロジェクト「小児 QOL 向上を目指して」演者)
 - 49) 平成 22 年度環境保健調査研究発表会(平成 23 年 3 月, 東京, 「気管支喘息のテーラーメイド的予知に基づく発症予防法と QOL 調査票を導入した独創的評価法の確立」演者)
 - 50) 第 23 回日本アレルギー学会春季臨床大会共催セミナー(平成 23 年 5 月, 千葉, 教育セミナー6「気管支喘息個別化治療に向けて—小児から成人まで—」座長)
 - 51) 第 23 回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成 23 年 5 月, 千葉, シンポジウム 13-2「食物アレルギーの病態解析に基づく経口免疫寛容誘導食品(食べて治す食品)開発への道」演者)
 - 52) 第 23 回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成 23 年 5 月, 千葉, シンポジウム 14「アレルギー性皮膚疾患について」座長)
 - 53) 第 23 回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成 23 年 5 月, 千葉, 会長緊急企画「アレルギー疾患患者への医療支援活動」演者)
 - 54) 第 3 回小児気道アレルギーフォーラム(平成 23 年 5 月, 福岡, セッション 1「気道過敏性の評価」座長)
 - 55) 第 28 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会(平成 23 年 6 月, 横浜, 教育セミナー3「小児気管支喘息と末梢気道」座長)
 - 56) 第 22 回日本小児科医会総会フォーラム(平成 23 年 6 月, 岐阜, 特別講演 2「アレルギー治療の現在と未来」演者)

- 57) 第 21 回国際喘息学会日本・北アジア部会-The 21th Congress of Interasma Japan / North Asia-(平成 23 年 7 月, 岐阜「治癒(根治)と予防-cure and prevention of asthma- 序」会長)
- 58) 第 114 回日本小児科学会学術集会(平成 23 年 8 月, 東京, 教育講演「アレルギー免疫療法と免疫寛容」座長)
- 59) 第 114 回日本小児科学会学術集会(平成 23 年 8 月, 東京, 教育セミナー31「慢性咳嗽の生理学と治療戦略」座長)
- 60) 第 114 回日本小児科学会学術集会(平成 23 年 8 月, 東京, 教育セミナー4「小児気管支喘息治療の最前線」演者)
- 61) 第 11 回喘息 Early Intervention 研究会(平成 23 年 10 月, 東京, 講演 1「小児気管支喘息の治療と予防の開発について」演者)
- 62) Symposium for pediatrics 2011(平成 23 年 10 月, 東京, 講演 1「ワクチン医療の現状と将来展望」座長)
- 63) 第 253 回日本小児科学会東海地方会(平成 23 年 10 月, 岐阜, 特別講演「プラダー・ウイリー症候群および関連疾患の遺伝学的診断」座長)
- 64) 第 48 回日本小児アレルギー学会 第 16 回アジア太平洋小児アレルギー呼吸器免疫学会合同学術大会 -Joint Congress of 16th Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology and Immunology 2011 (APAPARI 2011) and 48th Annual Meeting of Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology (48th JSPACI)-(平成 23 年 10 月, 福岡, 特別シンポジウム「東日本大震災における日本小児アレルギー学会の取り組み」座長)
- 65) 第 48 回日本小児アレルギー学会 第 16 回アジア太平洋小児アレルギー呼吸器免疫学会合同学術大会 -Joint Congress of 16th Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology and Immunology 2011 (APAPARI 2011) and 48th Annual Meeting of Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology (48th JSPACI)-(平成 23 年 10 月, 福岡, 合同シンポジウム 10「アレルギーに關与する遺伝子/Genetics & Mechanisms of Allergy」座長)
- 66) 第 48 回日本小児アレルギー学会 第 16 回アジア太平洋小児アレルギー呼吸器免疫学会合同学術大会 -Joint Congress of 16th Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology and Immunology 2011 (APAPARI 2011) and 48th Annual Meeting of Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology (48th JSPACI)-(平成 23 年 10 月, 福岡, Presidential Symposium「Future in Food Allergy」座長)
- 67) 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成 23 年 10 月, 東京, イブニングシンポジウム 3「I 型アレルギーとアレルギー検査-ヒスタミン遊離試験を中心に-」座長)
- 68) 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成 23 年 11 月, 東京, 招請講演 1「Novel roles for mast cells and basophils in allergy and autoimmunity」座長)
- 69) 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成 23 年 11 月, 東京, ミニシンポジウム 11「アレルギーの発症」座長)
- 70) 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成 23 年 11 月, 東京, イブニングシンポジウム 5「喘息治療の現状と将来展望-小児気管支喘息治療の現在から近未来へ-」演者)
- 71) 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成 23 年 11 月, 東京, シンポジウム 17「免疫療法その機序と効果-免疫療法の基礎的背景-」演者)
- 72) 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成 23 年 11 月, 東京, 口演「小児アレルギー-1 感染・その他: 気管支喘息のテーラーメイド的発症予知の試み」演者)
- 73) 小児アレルギーマネジメントセミナー(平成 23 年 11 月, 東京「小児アレルギー疾患の現状」演者)
- 74) 石川県小児科医会(平成 23 年 11 月, 特別講演「喘息, アレルギー治療の現在から近未来へ」演者)
- 75) 第 68 回臨床アレルギー研究会(平成 23 年 11 月, 東京, 特別講演 2「アレルギー治療の現状から近未来へ-食物アレルギーを中心に-」演者)

深尾敏幸:

- 1) 11th International Congress of Inborn Errors of Metabolism(2009.08-2009.09, SanDiego, An exonic splicing mutation identified in a beta-ketothiolase-deficient patient, 演者)
- 2) 11th International Congress of Inborn Errors of Metabolism(2009.08-2009.09, SanDiego, The Time-course of blood and urinary acylcarnitine levels during initial L-carnitine supplementation to a CPT2-deficient patient, 演者)
- 3) 第 51 回日本先天代謝異常学会総会(2009 年 11 月, 東京, 教育講演 2「フローチャート式 低カルシ

ウム血症の鑑別診断 大菌恵一」座長)

- 4) 第4回大分メディエーター研究会(平成22年6月, 大分, 特別講演「小児アレルギー疾患の予知?」演者)
- 5) 第21回三重県小児内分泌代謝研究会(平成22年7月, 三重, 特別講演「ケトン体代謝とその異常症」演者)

金子英雄:

- 1) 第IV期アレルギー大学開講記念講演会&アレルギーっ子防災の集い(平成21年3月, 名古屋, 記念講演「アレルギーで困らない社会に&私たちは災害にどう立ち向かうか 将来のアレルギー治療の方向 -アレルギーにならない時代はやってくるか?-」演者)
- 2) 第145回東三河小児科医会総会・学術講演会(平成21年4月, 豊橋, 特別講演1「岐阜県における小児地域医療の取り組み」演者)
- 3) 第21回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成21年6月, 岐阜, ミニシンポジウム「自己免疫疾患・リウマチ性疾患・免疫不全症」座長)
- 4) 第59回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成21年10月, 秋田, ミニシンポジウム「食物アレルギー・薬物アレルギー 病態生理と治療 経口免疫療法を中心に 牛乳アレルギーにおける特異的経口免疫寛容の誘導法(岐大方式)」演者)
- 5) 第59回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成21年10月, 秋田, ミニシンポジウム「食物アレルギー・薬物アレルギー 病態生理と治療 経口免疫療法を中心に 牛乳アレルギーにおけるBLGによる経口免疫寛容誘導の検討」演者)
- 6) つばさの会(先天性免疫不全症の患者の会(平成21年11月, 大阪, 講演「PID(primary immunodeficiency)合併症との付き合い方について」演者)
- 7) 第18回小児臨床薬理・アレルギー・免疫研究会(平成22年1月, 四日市, ランチョンセミナー3「乳幼児喘息コントロール評価のコツ」座長)
- 8) 第20回国際喘息学会日本・北アジア部会(平成22年7月, 東京, 講演「新型インフルエンザによる肺炎合併症例におけるサイトカインプロフィールと遺伝子多型の解析」演者)
- 9) The 14th International Congress of Immunology(平成22年8月, Kobe, Workshop Various expression patterns of alpha1 and alpha2 genes in IgA deficiency. -Primary immunodeficiency; 演者)
- 10) The 8th Asia Pacific Congress of Allergy, Asthma and Clinical Immunology(APCAACI) / Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiratory and Immunology (APAPARI)(2010.11, Singapore, Expression and purification of recombinant soybean protein P34 and its clinical application; 演者)
- 11) 第60回日本アレルギー学会秋季臨床大会(平成22年11月, 東京, シンポジウム「小児喘息の新型インフルエンザによる肺炎合併症の発症機序-新型インフルエンザと喘息について多面的に考える-」演者)
- 12) 第47回日本小児アレルギー学会(平成22年11月, 横浜, シンポジウム「食物アレルギーの発症・増悪を修飾する因子-食べて治す食品(2005 岐阜)開発への展開-, アレルギー疾患の経過を修飾する因子」演者)
- 13) The 7th Congress of Asian Society for Pediatric Research(2011.03-04, Denver, Symposium 「Pathogenesis and clinical feature of primary antibody deficiencies」演者)
- 14) 第23回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成23年5月, 千葉, クリニカルレクチャー「コメディカルのための食物アレルギーの基礎」演者)
- 15) 第514回長野市小児科集団会(平成23年10月, 長野, 特別講演「小児アレルギー疾患の治療法-食物アレルギーを中心に-」演者)
- 16) Joint Congress of Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiratory and Immunology 2011 (APAPARI 2011) and 48th Annual Meeting of Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology (48th JSPACI)(2011.10, Fukuoka, Mini Symposium 「Development of enzymatically digested peptides for immunomodulation therapy in patients with cow's milk allergy」演者)
- 17) 第61回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成23年11月, 東京, ミニシンポジウム19「アレルギー治療薬(MS19-3): 免疫寛容誘導をめざしたカゼイン分解物の作製とその臨床応用」演者)

加藤善一郎：

- 1) 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成 21 年 6 月, 岐阜, シンポジウム「ゲノム・ポストゲノムのテーラーメイド医療への応用 免疫アレルギー治療に向けたタンパク立体構造解析」演者)
- 2) 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成 21 年 6 月, 岐阜, シンポジウム「ゲノム・ポストゲノムのテーラーメイド医療への応用」シンポジウム司会)
- 3) 第 57 回日本ウイルス学会学術集会(平成 21 年 10 月, 東京, ワークショップ「MyD88 立体構造に基づくシグナル伝達及び自然免疫不全症の分子基盤」演者)
- 4) 第 59 回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成 21 年 10 月, 秋田, シンポジウム「アレルギー疾患の治療最前線と将来展望 タンパク構造に基づいた経口免疫寛容誘導療法と創薬へのアプローチ」演者)
- 5) 第 59 回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成 21 年 10 月, 秋田, ミニシンポジウム「サイトカイン/ケモカインおよび化学伝達物質 IL-18 タンパク立体構造に基づいた低分子薬剤スクリーニング」演者)
- 6) 第 38 回日本免疫学会総会・学術集会(平成 21 年 12 月, 京都, English Symposium「Recognition in Innate Immunity; Structural basis of signaling via MyD88」演者)
- 7) 第 46 回日本小児アレルギー学会(平成 21 年 12 月, 福岡, シンポジウム「タンパク立体構造からアプローチする免疫アレルギー病態解析・治療開発」演者)
- 8) 第 1 回東海信州免疫不全症研究会(平成 22 年 7 月, 名古屋, 講演「自己炎症性症候群・自然免疫不全症の診断・治療へ向けた分子病態解析」演者)
- 9) 第 21 回国際喘息学会日本・北アジア部会(平成 23 年 7 月, 岐阜, 緊急企画「震災における喘息・アレルギーへの対応と問題点」座長)
- 10) Joint Congress of Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology and Immunology 2011 (APAPARI 2011) and 48th Annual Meeting of Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology (48th JSPACI)(2011.10, Fukuoka, Joint Symposium: Proteomics analysis for genetic polymorphisms associated with allergy; 演者)
- 11) The 8th Asia Pacific Congress of Allergy, Asthma and Clinical Immunology(2011.10, Fukuoka, Symposium: Gene polymorphisms in innate immune signaling pathways associated with allergic disease; 演者)

寺本貴英：

- 1) Autoinflammation 2010 6th International Congress on FMF and SAID(2010.09, Netherlands, A case report of atypical mild chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome showing the phenotype of mixed connective tissue disease; 演者)
- 2) 岐阜免疫アレルギー病態・予防研究会 2011(平成 23 年 2 月, 岐阜, 講演「細菌性髄膜炎を考える」演者)
- 3) 第 23 回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成 23 年 5 月, 千葉, 会長緊急企画「アレルギー疾患患者への医療支援活動」演者)
- 4) 第 28 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会(平成 23 年 6 月, 横浜, 教育セミナー「乳幼児喘息の診断と治療」演者)
- 5) 第 21 回国際喘息学会日本・北アジア部会(平成 23 年 7 月, 岐阜, 緊急企画「アレルギー疾患患者への医療的支援」演者)

松井永子：

- 1) 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成 21 年 6 月, 岐阜, シンポジウム 5「アレルギーの薬の患者に優しい使用法」座長)
- 2) 第 21 回国際喘息学会日本・北アジア部会(平成 23 年 7 月, 岐阜, シンポジウム 2「喘息の発症予防と重症化予防：喘息発症のテーラーメイド予知予防と重症化予防」演者)
- 3) 第 48 回日本小児アレルギー学会 第 16 回アジア太平洋小児アレルギー呼吸器免疫学会合同学術大会(平成 23 年 10 月, 福岡, 教育セミナー「小児喘息の個別化予防指導および個別化治療を目指して」演者)

大西秀典：

- 1) 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会(平成 21 年 6 月, 岐阜, ミニシンポジウム 11「自己免疫疾

- 患・リウマチ性疾患・免疫不全症 自己炎症性症候群の包括的診断フローチャート(GIFU)に基づく CINCA 症候群の診断例について」 演者)
- 2) 第 59 回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成 21 年 10 月, 秋田, ミニシンポジウム 24 「家族性寒冷自己炎症症候群(FCAS)の分子生物学的解析」 演者)
 - 3) 第 20 回国際喘息学会日本・北アジア部会(平成 22 年 7 月, 東京, 講演「MyD88 アダプター様タンパク(Mal)の遺伝子多型とアレルギー疾患の関連について」 演者)
 - 4) A joint EUROMAR 2010 and 17th ISMAR Conference, a World Wide Magnetic Resonance Conference (WWMR2010)(2010.07, Italy, Structural basis for the interactions of the MyD88 TIR domain in TLR4 signaling; 演者)
 - 5) The 14th International Congress of Immunology(2010.08, Kobe, A conserved interaction mode between MyD88 and distinct membrane-sorting adaptors in TLR4 and IL-18 signaling; 演者)
 - 6) Autoinflammation 2010 6th International Congress on FMF and SAID(2010.09, Netherlands, The LPS induced enhancement of IL-1 β and IL-18 production is a useful tool for diagnosis of familial cold inflammatory syndrome (FCAS); 演者)
 - 7) The 8th Asia Pacific Congress of Allergy, Asthma and Clinical Immunology(APCAACI) / Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology and Immunology (APAPARI)(2010.11, Singapore, Structural basis for the innate immune deficiency syndrome; 演者)
 - 8) 第 6 回岐阜小児アレルギー・喘息研究会(平成 23 年 6 月, 東京, 講演「自然免疫不全症の病態解明と診断手順について」 演者)
 - 9) 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成 23 年 11 月, 東京, ミニシンポジウム 10(平成 23 年 11 月, 「サイトカイン・ケモカイン(MS10-4) : インターロイキン 18 シグナル伝達経路の分子生物学的解析」 演者)
 - 10) Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology and Immunology 2011 (APAPARI 2011) 48th Annual Meeting of Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology (48 th JSPACI)(2011.10, Fukuoka, Symposium: Gene polymorphisms in innate immune signaling pathways associated with allergic disease; 演者)

森田秀行 :

- 1) The 19th congress of Interasma Japan/North Asia(2009.07, Gunma, B and T cell epitope analysis in soybean allergic patients - Identification of T cell epitope by in silico system; 演者)
- 2) 第 59 回日本アレルギー学会秋季学術大会(平成 21 年 10 月, 秋田, ミニシンポジウム「膠原病と類似疾患 ヒトおよびウシ β カゼインの交差反応性およびアレルギー性に関する検討」 演者)
- 3) 第 46 回日本小児アレルギー学会(平成 21 年 12 月, 福岡, シンポジウム「新生児・乳児消化管アレルギーの診断法について 食物アレルギーにおける抗原特異的リンパ球幼若化反応の意義と応用」演者)

下澤伸行 :

- 1) 59th annual meeting of American Society of Human Genetics(2009.10, Hawaii, Genotype and phenotype of Japanese patients with X-linked adrenoleukodystrophy ; 演者)
- 2) 第 51 回日本先天代謝異常学会, 第 8 回アジア先天代謝異常症シンポジウム(平成 21 年 11 月, 東京, 学会賞受賞講演「ペルオキシソーム病との 30 年 : 二人三脚の旅」 演者)
- 3) International Symposium on Epilepsy in Neurometabolic Diseases(2010.03, Taipei, Plenary Lecture; Clinical findings and diagnostic flowchart of peroxisomal disease ; 演者)
- 4) 第 52 回日本先天代謝異常学会, 第 9 回アジア先天代謝異常症シンポジウム(平成 22 年 10 月, 大阪, 講演「副腎白質ジストロフィー発症前患者に対する早期介入の取組み」 演者)
- 5) 第 52 回日本先天代謝異常学会, 第 9 回アジア先天代謝異常症シンポジウム(平成 22 年 10 月, 大阪, 「岐阜大学ペルオキシソーム病診断システムの展開—プラスマローゲンによる近位肢型点状軟骨異形成症の診断—」 演者)
- 6) 第 55 回日本人類遺伝学会(平成 22 年 10 月, 大宮, 講演「近位肢型点状軟骨異形成症におけるペルオキシソーム病診断システムの有用性—日本人初の RCDP type3 同胞例の診断解析—」 演者)

木村 豪 :

- 1) The 19th congress of Interasma Japan/North Asia(2009.07, Gunma, Purification of Human IL-18 Binding Protein: A Potent Therapeutic Molecule for Allergy ; 演者)

- 2) 第 61 回日本アレルギー学会秋季臨床大会(平成 23 年 11 月, 東京, ミニシンポジウム 19「アレルギー治療薬(MS19-1): 昆虫細胞培養系由来可溶性 ST2 による IL-33 活性阻害の検討」 演者)

川本典生:

- 1) Joint Congress of Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology and Immunology 2011(APAPARI 2011) and 48th Annual Meeting of Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology (48th JSPACI)(2011.10, Fukuoka, Mini Symposium 2, Food Allergy & Atopic Dermatitis: Immunological factors relating to atopic dermatitis at 3 years old; 演者)
- 2) 第 61 回日本アレルギー学会秋季臨床大会(平成 23 年 11 月, 東京, ミニシンポジウム 11「アレルギーの発症(MS11-2): 臍帯血を用いた出生コホート研究-3 歳のアトピー性皮膚炎に関わる免疫因子の検討-」 演者)

木全かおり:

- 1) 第 60 回日本アレルギー学会秋季臨床大会(平成 22 年 11 月, 東京, 講演「気管支喘息のテーラーメイド的予知および予防指導」 演者)
- 2) 第 21 回国際喘息学会日本・北アジア部会(平成 23 年 7 月, 岐阜, 講演「1 歳 6 ヶ月児におけるテーラーメイド的喘息発症予防予知と予防指導」 演者)

戸松俊治:

- 1) 第 52 回日本先天代謝異常学会(平成 22 年 10 月, 大阪, 講演「Newborn screening for MPS by using Liquid tandem mass spectrometry method」 演者)

小関道夫:

- 1) 第 46 回中部日本小児科学会(平成 22 年 8 月, 金沢, 講演「びまん性リンパ管腫に対するプロプラノロール療法の試み」 演者)

久保田一生:

- 1) The 8th Asia Pacific Congress of Allergy, Asthma and Clinical Immunology (APCAACI) / Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology and Immunology (APAPARI)(2010.11, Singapore, Case reports of atypical periodic autoinflammatory syndrome associated with MEFV exon3 and NLRP3 exon5 gene mutations in Japanese children; 演者)

堀 友博:

- 1) Joint Congress of Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology and Immunology 2011(APAPARI 2011) and 48th Annual Meeting of Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology (48th JSPACI)(2011.10, Fukuoka, In vitro analysis of a case of chronic mucocutaneous candidiasis combined with atrophic thyroiditis and autoimmune hepatitis; 演者)

山本崇裕:

- 1) Joint Congress of Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology and Immunology 2011(APAPARI 2011) and 48th Annual Meeting of Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology (48th JSPACI)(2011.10, Fukuoka, A case report of an infant with Haemophilus influenzae meningitis with severe eczema, high serum IgE, and hypoproteinemia; 演者)

8. 学術賞等の受賞状況

- 1) 大西秀典: 森永奉仕会研究奨励金(平成 21 年)
- 2) 深尾敏幸: 小児医学川野賞(平成 21 年度)
- 3) 木村 豪: 森永奉仕会研究奨励金(平成 21 年度)
- 4) 船戸道徳: 母子保健協会小児医学研究助成(平成 22 年度)
- 5) 大西秀典: 岐阜医学奨励賞(平成 22 年度)
- 6) 大西秀典: Best Paper Award(8thAPCAACI&APAPARI2010)(平成 22 年度)
- 7) 大西秀典: Travel Grant Award(APAPARI2010)(平成 22 年度)

- 8) 久保田一生：Travel Grant Award(APAPARI2010) (平成 22 年度)
- 9) 小関道夫：森永奉仕会研究奨励金(平成 22 年度)
- 10) 近藤直実：岐阜新聞大賞(平成 23 年度)
- 11) 小関道夫：上原記念生命科学財団研究奨励金(平成 23 年度)
- 12) 小関道夫：岐阜医学奨励賞(平成 23 年度)
- 13) 久保田一生：ポスター大賞(第 22 回日本アレルギー学会春季臨床大会) (平成 23 年度)

9. 社会活動

近藤直実：

- 1) 日本アレルギー協会理事(～平成 22 年 5 月)
- 2) 日本アレルギー協会評議員(平成 22 年 6 月～現在)
- 3) 日本学術振興会 特別研究員等審査委員会専門委員及び国際事業委員会書面審査委員(平成 21 年度)
- 4) 岐阜県小児保健協会会長(～現在)
- 5) 岐阜県予防接種健康被害調査専門委員(～現在)
- 6) 日本小児アレルギー学会理事長(～現在)
- 7) 日本小児科学会東海地方会理事長(平成 22 年 2 月～現在)
- 8) 日本学術振興会科学研究費委員会専門委員(平成 22 年 12 月～23 年 11 月)
- 9) 岐阜県感染症予防対策委員会予防接種部会委員(～平成 22 年 3 月)
- 10) 岐阜県感染症予防対策委員会エイズ対策部会委員(～平成 22 年 3 月)
- 11) 岐阜県予防接種健康被害調査専門医師(～平成 22 年 3 月)
- 12) 日本アレルギー学会常務理事(財務, 専門医制担当)(平成 21 年 6 月～現在)
- 13) 日本小児科学会代議員(～現在)
- 14) 日本小児科学会中部地区資格認定委員会委員(～現在)
- 15) 日本アレルギー協会会誌委員会委員長(～現在)

深尾敏幸：

- 1) 岐阜県小児保健協会常任理事(～現在)
- 2) 岐阜県予防接種健康被害調査専門医師集団専門医師(～現在)
- 3) 岐阜市保育所児童の健康を考える会委員(委員長) (～現在)
- 4) 岐阜市保健医療審議会委員(～現在)

金子英雄：

- 1) 岐阜地域小児救急医療体制連絡会議委員(～現在)
- 2) 岐阜地域小児救急医療協議会委員(～現在)
- 3) 岐阜圏域小児救急医療協議会(～現在)

加藤善一郎：

- 1) 岐阜圏域小児救急医療協議会(～現在)
- 2) 岐阜市小児救急医療体制運営部会委員(～現在)
- 3) 岐阜県児童虐待対応リーフレット作成検討会委員(～現在)

寺本貴英：

- 1) 岐阜県医師会予防接種委員会委員(～平成 22 年 3 月)
- 2) 岐阜市小児慢性特定疾患対策協議会委員(～平成 22 年 3 月)

松井永子：

- 1) 発達障害の早期発見にむけた乳幼児健診検討委員(平成 21 年 4 月～平成 22 年 3 月)
- 2) 岐阜県家庭教育推進委員(～平成 22 年 3 月)

折居建治：

- 1) 岐阜市小児慢性特定疾患対策協議会委員(～現在)
- 2) 岐阜県小児慢性特定疾患対策協議会委員(～現在)

10. 報告書

- 1) 近藤直実, 川本典生, 深尾敏幸, 松井永子, 金子英雄, 川本美奈子, 岩砂眞一, 白木 誠: アレルギー性疾患の発症・重症化の予知に関する研究: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 研究報告会抄録集(海老澤班): 17(平成 21 年 2 月)
- 2) 近藤直実, 大西秀典, 川本美奈子, 森田秀行, 松井永子, 深尾敏幸, 金子英雄: アトピー性皮膚炎発症と母乳の関連, 特に母乳成分の解析に関する研究: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 研究報告会抄録集(河野班): 33(平成 21 年 2 月)
- 3) 近藤直実: アレルギーのテラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化に関する研究: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業 研究報告会抄録集(近藤班): 111-113(平成 21 年 2 月)
- 4) 近藤直実: アレルギーの遺伝要因・環境要因の質と量の評価法の確立とテラーメイド治療管理ガイドラインの確立, および総括: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 研究報告会抄録集(近藤班): 114(平成 21 年 2 月)
- 5) 松井永子: 遺伝子情報の網羅的解析, および小児喘息におけるロイコリエン受容体拮抗薬の治療反応性予測遺伝子因子とテラーメイド治療開発: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギーのテラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化に関する研究 研究報告会抄録集(近藤班): 119(平成 21 年 2 月)
- 6) 近藤直実, 松井永子: 小児気管支喘息の早期診断・早期治療の指針の作成と評価および気管支喘息に関連する遺伝子解析: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 研究報告会抄録集(大田班): 62(平成 21 年 2 月)
- 7) 近藤直実: アレルギーのテラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 総括・分担研究報告書(近藤班): 1-4(平成 21 年 3 月)
- 8) 近藤直実: アレルギーの遺伝要因・環境要因の質と量の評価法の確立とテラーメイド治療管理ガイドラインの確立, および総括: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 総括・分担研究報告書(近藤班): 5-7(平成 21 年 3 月)
- 9) 松井永子: 遺伝子情報の網羅的解析, および小児喘息におけるロイコリエン受容体拮抗薬の治療反応性予測遺伝子因子とテラーメイド治療開発: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 総括・分担研究報告書(近藤班): 41-43(平成 21 年 3 月)
- 10) 近藤直実, 川本典生, 深尾敏幸, 松井永子, 金子英雄, 川本美奈子, 近藤 應, 岩砂眞一, 白木 誠: アレルギー性疾患の発症・重症化の予知に関する研究: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギー性疾患の発症・進展・重症化の予知に関する研究 総括・分担研究報告書(海老澤班): 8-11(平成 21 年 3 月)
- 11) 近藤直実, 川本典生, 深尾敏幸, 松井永子, 金子英雄, 川本美奈子, 近藤 應, 岩砂眞一, 白木 誠: アレルギー性疾患の発症・重症化の予知に関する研究: 平成 18-20 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギー性疾患の発症・重症化の予知に関する研究 総合研究報告書(海老澤班): 14-17(平成 21 年 3 月)
- 12) 大西秀典, 加藤善一郎, 木村 豪, 名田匡利, 徳見哲司, 長屋聡一郎, 金子英雄, 近藤直実: 化膿性細菌感染に関与する Toll 様受容体の細胞内シグナル伝達機構の構造生物学的解析: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 原発性免疫不全症候群に関する調査研究 総括・分担研究報告書(原班): 134-137(平成 21 年 3 月)
- 13) 近藤直実: 乳幼児への健康影響調査(免疫機能等). 母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 総括・分担研究報告書(多田班): 65-67(平成 21 年 3 月)
- 14) 近藤直実: アレルギーのテラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業 研究報告書(免疫アレルギー医療分野)第 2 分冊(近藤班): 379-382(平成 21 年 3 月)
- 15) 近藤直実: アレルギーの遺伝要因・環境要因の質と量の評価法の確立とテラーメイド治療管理ガイドラインの確立, および総括: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業 研究報告書(免疫アレルギー医療分野)第 2 分冊(近藤班): 383-385(平成 21 年 3 月)
- 16) 松井永子: 遺伝子情報の網羅的解析, および小児喘息におけるロイコリエン受容体拮抗薬の治療反応性予測遺伝子因子とテラーメイド治療開発: 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業 アレルギーのテラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用

- 化 研究報告書(免疫アレルギー医療分野)第2分冊(近藤班):416-418(平成21年3月)
- 17) 近藤直実, 川本典生, 深尾敏幸, 松井永子, 金子英雄, 川本美奈子, 近藤 應, 岩砂眞一, 白木 誠: アレルギー性疾患の発症・重症化の予知に関する研究:平成20年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業 分担研究報告書(免疫アレルギー医療分野)第1分冊(海老澤班):146-149(平成21年3月)
 - 18) 近藤直実, 松井永子, 川本美奈子, 大西秀典, 森田秀行:アトピー性皮膚炎発症と母乳の関連,特に母乳成分の解析に関する研究:平成20年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業 分担研究報告書(免疫アレルギー医療分野)第1分冊(河野班):191-193(平成21年3月)
 - 19) 近藤直実:小児気管支喘息の早期診断・早期治療の指針の作成と評価および気管支喘息に関連する遺伝子解析:平成20年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業 分担研究報告書(免疫アレルギー医療分野)第1分冊(大田班):279-281(平成21年3月)
 - 20) 近藤直実, 松井永子, 金子英雄:アレルギー疾患の自己管理と個別化医療を目指した早期診断基準と早期治療法の確立及びその有効性と有害事象の評価に関する研究:平成20年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 総括・分担研究報告書(大田班):41-43(平成21年3月)
 - 21) 近藤直実:アレルギー疾患の自己管理と個別化医療を目指した早期診断基準と早期治療法の確立及びその有効性と有害事象の評価に関する研究:平成18-20年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 総合研究報告書(大田班):1-32(平成21年3月)
 - 22) 近藤直実, 松井永子, 川本美奈子, 大西秀典, 森田秀行:アトピー性皮膚炎発症と母乳の関連,特に母乳成分の解析に関する研究:平成20年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 総括・分担研究報告書(河野班):18-20(平成21年4月)
 - 23) 近藤直実:アトピー性皮膚炎発症と母乳の関連,特に母乳成分の解析に関する研究:平成18-20年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 総合研究報告書(河野班):1-28(平成21年4月)
 - 24) 近藤直実:小児喘息の治療法と自己管理のコツ:平成20年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業報告書 V. 研究成果等普及啓発事業 財団法人日本予防医学協会:17-28(平成21年4月)
 - 25) 川本典生:研究実績報告書:平成20年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業報告書 II 外国への日本人研究者派遣事業 財団法人日本予防医学協会:9-14(平成21年4月)
 - 26) 近藤直実, 秋山一男, 大田 健, 赤澤 晃, 山口悦郎, 松井永子, 海老澤元宏, 藤澤隆夫, 河野陽一:アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化に関する研究:平成21年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 研究報告会抄録集(近藤班):43-45(平成22年2月)
 - 27) 近藤直実:アレルギーの遺伝要因・環境要因の質と量の評価法の確立とテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立,および総括 平成21年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 研究報告会抄録集(近藤班):46(平成22年2月)
 - 28) 松井永子:遺伝子情報の網羅的解析,および小児喘息におけるロイコトリエン受容体拮抗薬の治療反応性予測遺伝子因子とテーラーメイド治療開発 平成21年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 研究報告会抄録集(近藤班):51(平成22年2月)
 - 29) 近藤直実, 松井永子:小児気管支喘息の早期診断・早期治療介入の指針と評価,および喘息の重症化を予知する遺伝リスク診断の確立 平成21年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 研究報告会抄録集,(大田班):196(平成22年2月)
 - 30) 近藤直実, 松井永子, 金子英雄, 大西秀典, 森田秀行, 加藤善一郎:食物アレルギーの感作発症予知と免疫療法の開発-積極的治療法(経口免疫寛容誘導)- 平成21年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 研究報告会抄録集(海老澤班):124(平成22年2月)
 - 31) 近藤直実:気管支喘息のテーラーメイド的予知に基づく発症予防法と QOL 調査票を導入した独創的評価法の確立 平成21年度独立行政法人環境再生保全機構委託業務 報告書(近藤班):3-12(平成22年2月)
 - 32) 木全かおり, 近藤直実:調査票集計及び岐阜市におけるテーラーメイド指導 平成21年度独立行政法人環境再生保全機構委託業務 気管支喘息のテーラーメイド的予知に基づく発症予防法と QOL 調査票を導入した独創的評価法の確立 報告書(近藤班):13-25(平成22年2月)

- 33) 松井永子：簡易遺伝子検索等による予知および QOL 調査票に関する研究. 平成 21 年度独立行政法人環境再生保全機構委託業務 気管支喘息のテーラーメイド的予知に基づく発症予防法と QOL 調査票を導入した独創的評価法の確立 報告書(近藤班)：26-33(平成 22 年 2 月)
- 34) 加藤善一郎, 近藤直実：QOL 調査と遺伝子検索の有機的評価へ向けた基礎的検討 平成 21 年度独立行政法人環境再生保全機構委託業務 気管支喘息のテーラーメイド的予知に基づく発症予防法と QOL 調査票を導入した独創的評価法の確立 報告書(近藤班)：34-38(平成 22 年 2 月)
- 35) 深尾敏幸, 川本典生：問診による遺伝要因と環境要因に基づく予知に関する研究. 平成 21 年度独立行政法人環境再生保全機構委託業務 気管支喘息のテーラーメイド的予知に基づく発症予防法と QOL 調査票を導入した独創的評価法の確立 報告書(近藤班)：39-48(平成 22 年 2 月)
- 36) 金子英雄, 篠田紳司, 福富 悌, 近藤直実：気管支喘息発症のテーラーメイド的予知予防に有用な遺伝子多型の検討 平成 21 年度独立行政法人環境再生保全機構委託業務 気管支喘息のテーラーメイド的予知に基づく発症予防法と QOL 調査票を導入した独創的評価法の確立 報告書(近藤班)：49-56(平成 22 年 2 月)
- 37) 近藤直実：総括研究報告. 平成 19-21 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化 総合研究報告書(近藤班)：1-6(平成 22 年 3 月)
- 38) 近藤直実：アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化. 平成 19-21 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化 総合研究報告書(近藤班)：51-54(平成 22 年 3 月)
- 39) 松井永子：遺伝子情報の網羅的解析, および小児喘息におけるロイコトリエン受容体拮抗薬の治療反応性予測遺伝子因子とテーラーメイド治療開発 平成 19-21 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化 総合研究報告書(近藤班)：101-105(平成 22 年 3 月)
- 40) 近藤直実：アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化. 総括・分担研究報告書(近藤班)：1-4(平成 22 年 3 月)
- 41) 近藤直実：アレルギーの遺伝要因・環境要因の質と量の評価法の確立とテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立, および総括 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化. 総括・分担研究報告書(近藤班)：5-8(平成 22 年 3 月)
- 42) 松井永子：遺伝子情報の網羅的解析, および小児喘息におけるロイコトリエン受容体拮抗薬の治療反応性予測遺伝子因子とテーラーメイド治療開発 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化 分担研究報告書(近藤班)：49-51(平成 22 年 3 月)
- 43) 近藤直実：小児喘息患児における新型インフルエンザの重症化機序分析のための全国調査及びガイドラインに関する研究 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業 小児喘息患児における新型インフルエンザの重症化機序分析のための全国調査及びガイドラインに関する研究 総括・分担研究報告書(インフルエンザ班)：1-6(平成 22 年 3 月)
- 44) 近藤直実, 金子英雄, 松井永子：新型インフルエンザによる肺炎合併症例におけるサイトカインプロフィールの解析 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業 小児喘息患児における新型インフルエンザの重症化機序分析のための全国調査及びガイドラインに関する研究 総括・分担研究報告書(インフルエンザ班)：55-59(平成 22 年 3 月)
- 45) 近藤直実, 松井永子, 金子英雄：新型インフルエンザによる肺炎合併症例における遺伝子多型の解析 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業 小児喘息患児における新型インフルエンザの重症化機序分析のための全国調査及びガイドラインに関する研究 総括・分担研究報告書(インフルエンザ班)：61-64(平成 22 年 3 月)
- 46) 近藤直実：乳幼児への健康影響調査(免疫機能等) 平成 19-21 年度厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究 総括・分担研究報告書(多田班)：43-45(平成 22 年 3 月)
- 47) 近藤直実：乳幼児への健康影響調査(免疫機能等) 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究 総括・分担研究報告書(多田班)：25-26(平成 22 年 3 月)
- 48) 大西秀典, 寺本貴英, 加藤善一郎, 木村 豪, 金子英雄, 近藤直実：当科で経験した CIAS1 遺伝子異

- 常症 5 例の分子生物学的解析(特に IL-18 の関与について) 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 原発性免疫不全症候群に関する調査研究 総括・分担研究報告書(原班): 81-84(平成 22 年 3 月)
- 49) 金子英雄, 船戸道徳, 久保田一生, 大西秀典, 寺本貴英, 加藤善一郎, 深尾敏幸, 近藤直実: X 連鎖無ガンマグロブリン血症にみられた高エンドトキシン血症を伴った慢性胸膜炎の病態解析 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 原発性免疫不全症候群に関する調査研究 総括・分担研究報告書(原班): 90-92(平成 22 年 3 月)
- 50) 近藤直実: アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化 総括研究報告書(免疫アレルギー疾患分野)第 1 分冊(近藤班): 405-408(平成 22 年 3 月)
- 51) 近藤直実: アレルギーの遺伝要因・環境要因の質と量の評価法の確立とテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立, および総括 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化 分担研究報告書(免疫アレルギー疾患分野)第 1 分冊(近藤班): 409-412(平成 22 年 3 月)
- 52) 松井永子: 遺伝子情報の網羅的解析, および小児喘息におけるロイコトリエン受容体拮抗薬の治療反応性予測遺伝子因子とテーラーメイド治療開発 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギーのテーラーメイド治療管理ガイドラインの確立と実用化 分担研究報告書(免疫アレルギー疾患分野)第 1 分冊(近藤班): 448-450(平成 22 年 3 月)
- 53) 近藤直実, 松井永子: 小児気管支喘息の早期診断・早期治療介入の指針と評価, および喘息の重症化を予知する遺伝リスク診断の確立 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギー疾患の予後改善を目指した自己管理および生活環境改善に資する治療戦略の確立に関する研究 分担研究報告書(免疫アレルギー疾患分野)第 3 分冊(大田班): 212-214(平成 22 年 3 月)
- 54) 近藤直実, 松井永子, 金子英雄, 大西秀典, 森田秀行, 加藤善一郎: 食物アレルギーの感作発症予知と免疫療法の開発 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 食物アレルギーの発症要因の解明および耐性化に関する研究 分担研究報告書(免疫アレルギー疾患分野)第 3 分冊(海老澤班): 144-146(平成 22 年 3 月)
- 55) 近藤直実, 松井永子: 小児気管支喘息の早期診断・早期治療介入の指針と評価, および喘息の重症化を予知する遺伝リスク診断の確立 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギー疾患の予後改善を目指した自己管理および生活環境改善に資する治療戦略の確立に関する研究 総括・分担研究報告書(大田班): 42-44(平成 22 年 3 月)
- 56) 深尾敏幸: 先天性ケトン体代謝異常症(β -ケトチオラーゼ欠損症, サクシニル-CoA:3-ケト酸 CoA トランスフェラーゼ欠損症)の発症携帯と患者数の把握, 診断指針に関する研究 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服事業 先天性ケトン体代謝異常症(β -ケトチオラーゼ欠損症, サクシニル-CoA:3-ケト酸 CoA トランスフェラーゼ欠損症)の発症携帯と患者数の把握, 診断指針に関する研究 総括・分担研究報告書(深尾班): 1-5(平成 22 年 3 月)
- 57) 深尾敏幸: ケトン体代謝異常症 患者数把握のための全国調査 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服事業 先天性ケトン体代謝異常症(β -ケトチオラーゼ欠損症, サクシニル-CoA:3-ケト酸 CoA トランスフェラーゼ欠損症)の発症携帯と患者数の把握, 診断指針に関する研究 総括・分担研究報告書(深尾班): 7-8(平成 22 年 3 月)
- 58) 深尾敏幸: 酵素, 遺伝子診断(典型例, 非典型例, 海外の症例も含めて) 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服事業 先天性ケトン体代謝異常症(β -ケトチオラーゼ欠損症, サクシニル-CoA:3-ケト酸 CoA トランスフェラーゼ欠損症)の発症携帯と患者数の把握, 診断指針に関する研究 総括・分担研究報告書(深尾班): 25-29(平成 22 年 3 月)
- 59) 近藤直実, 松井永子, 金子英雄, 大西秀典, 森田秀行, 加藤善一郎: 食物アレルギーの感作発症予知と免疫療法の開発 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 食物アレルギーの発症要因の解明および耐性化に関する研究 総括・分担研究報告書(海老澤班): 16-18(平成 22 年 4 月)
- 60) 近藤直実, 木全かおり, 金子英雄, 松井永子, 加藤善一郎, 深尾敏幸, 篠田紳司, 福富 悌, 藤井秀比古, 大西秀典, 寺本貴英: 健康診査事業の効果的な実践及び改善のための評価手法に関する調査研究 平成 21 年度独立行政法人環境再生保全機構 気管支喘息のテーラーメイド的予知に基づく発症予防法と QOL 調査票を導入した独創的評価法の確立に関する調査研究 大気汚染による健康影響に

- 関する総合的研究成果集(近藤班)：30—49(平成23年1月)
- 61) 近藤直実：乳幼児への健康影響調査(免疫機能等) 平成22年度厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究 総括・分担研究報告書(岡班)：63—65(平成23年3月)
 - 62) 大西秀典, 安陽, 松井永子, 加藤善一郎, 金子英雄, 近藤直実：新規自然免疫不全症同定に向けたTIRAP/Mal 遺伝子変異/多型の構造生物学的機能解析 平成22年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 原発性免疫不全症候群に関する調査研究 総括・分担研究報告書(原班)：93—96(平成23年3月)
 - 63) 深尾敏幸：先天性ケトン体代謝異常症(HMG-CoA 合成酵素欠損症, HMG-CoA リアーゼ欠損症, β -ケトチオラーゼ欠損症, SCOT 欠損症)の発症機序と患者数の把握, 診断治療指針に関する研究 平成22年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服事業 先天性ケトン体代謝異常症(HMG-CoA 合成酵素欠損症, HMG-CoA リアーゼ欠損症, β -ケトチオラーゼ欠損症, SCOT 欠損症)の発症機序と患者数の把握, 診断治療指針に関する研究 総括・分担研究報告書(深尾班)：1—5(平成23年3月)
 - 64) 深尾敏幸：ケトン体代謝異常症に関するアンケート調査に関する研究 平成22年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服事業 先天性ケトン体代謝異常症(HMG-CoA 合成酵素欠損症, HMG-CoA リアーゼ欠損症, β -ケトチオラーゼ欠損症, SCOT 欠損症)の発症機序と患者数の把握, 診断治療指針に関する研究 総括・分担研究報告書(深尾班)：7—9(平成23年3月)
 - 65) 大西秀典：インターロイキン1受容体関連キナーゼ4(IRAK4)欠損症の全国症例数把握及び早期診断スクリーニング・治療法開発に関する研究 平成22年度厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患克服事業 インターロイキン1受容体関連キナーゼ4(IRAK4)欠損症の全国症例数把握及び早期診断スクリーニング・治療法開発に関する研究 総括・分担研究報告書(大西班)：1—18(平成23年3月)
 - 66) 加藤善一郎：IRAK4 欠損症の分子構造基盤についての研究 平成22年度厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患克服事業 インターロイキン1受容体関連キナーゼ4(IRAK4)欠損症の全国症例数把握及び早期診断スクリーニング・治療法開発に関する研究 総括・分担研究報告書(大西班)：29—33(平成23年3月)
 - 67) 大西秀典, 安陽, 松井永子, 加藤善一郎, 金子英雄, 近藤直実：新規自然免疫不全症同定に向けたTIRAP/Mal 遺伝子変異/多型の構造生物学的機能解析：平成22年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服事業 難治性疾患克服研究事業 原発性免疫不全症候群に関する調査研究 総括・分担研究報告書(原班)：93—96(平成23年3月)
 - 68) 鈴木康之, 下澤伸行：副腎白質ジストロフィーの早期診断・治療に関する研究：平成20—22年度厚生労働科学研究費 難治性疾患克服研究事業 運動失調症に関する調査研究班 総括研究報告書：11—14(平成23年3月)
 - 69) 鈴木康之, 下澤伸行：副腎白質ジストロフィーの早期診断・治療に関する研究：平成22年度厚生労働科学研究費 難治性疾患克服研究事業 運動失調症に関する調査研究班 総括研究報告書：85—87(平成23年3月)
 - 70) 辻省次, 松川敬志, 後藤順, 鈴木康之, 下澤伸行, 高野弘基, 小野寺理, 西澤正豊：副腎白質ジストロフィー患者におけるPEX5 遺伝子の全塩基配列解析及び表現型における関連解析：平成22年度厚生労働科学研究費 難治性疾患克服研究事業 運動失調症に関する調査研究班 研究報告書：83—84(平成23年3月)
 - 71) 鈴木康之, 奥山虎之, 田中あけみ, 折居忠夫, 戸松俊治：ムコ多糖症IV型に対する疫学調査：平成22年度厚生労働科学研究費(臨床研究・予防・治療技術開発研究事業)新規治療法が開発された小児稀少難病の疫学調査と長期フォローアップ体制の確立に関する研究班 総括・分担報告書：12—14(平成23年3月)
 - 72) 近藤直実：小児気管支喘息の早期診断・早期治療介入の指針と評価, および個別化治療介入の評価による予後改善を目指した治療戦略の確立 平成22年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 アレルギー疾患の予後改善を目指した自己管理および生活環境改善に資する治療戦略の確立に関する研究 総括・分担研究報告書(大田班)：51—53(平成23年5月)
 - 73) 近藤直実：牛乳アレルギーにおける経口免疫寛容誘導とその機序の独創的解明 平成22年度研究の概要 財団法人糧食研究会(糧食研究会)：121—129(平成23年7月)
 - 74) 近藤直実：食物アレルギーの感作発症予知と免疫療法の開発—特に, 経口免疫寛容誘導— 平成22年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 研究報告書(免疫アレルギー疾患分野)第2冊目(海老澤班)：154—156(平成23年9月)

- 75) 近藤直実：小児気管支喘息の早期診断・早期治療介入の指針と評価、および個別化治療介入の評価による予後改善を目指した治療戦略の確立 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 研究報告書(免疫アレルギー疾患分野)第 2 冊目(大田班)：227-229(平成 23 年 9 月)

11. 報道

- 1) 近藤直実：「JPGL2008」改訂版普及を図る「総合アレルギー診療」指針も作成へ：教育医事新聞(2009 年 2 月 25 日)
- 2) 近藤直実：緊急報告！4000 万人の国民病“アレルギー”のヒミツ：関西テレビ S コンセプト(2009 年 3 月 7 日)
- 3) 近藤直実：第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会：教育医事新聞(2009 年 3 月 25 日)
- 4) 近藤直実：第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会の開催に当たって 患者と地球に優しい医療：MEDICAMENT NEWS(2009 年 5 月 5 日)
- 5) 近藤直実：緊急報告！4000 万人の国民病“アレルギー”のヒミツ：関西テレビ広島 S コンセプト(2009 年 5 月 10 日)
- 6) 松井永子：ほっとイブニングぎふ「岐阜の子育て支援～アレルギーっ子・親の会」：NHK(2009 年 5 月 20 日)
- 7) 近藤直実：患者に優しい治療追求 日本アレルギー学会 臨床大会始まる：岐阜新聞(2009 年 6 月 5 日)
- 8) 加藤善一郎，大西秀典：病原体侵入時，細胞内で真っ先に反応 伝達分子の構造特定：岐阜新聞(2009 年 6 月 10 日)
- 9) 近藤直実：第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会 アレルギー疾患の QOL 評価は多角的な視点で：Medical Tribune(2009 年 7 月 23, 30 日)
- 10) 森田秀行：食物アレルギー：誠広会ニュース 第 28 卷(2009 年 8 月 1 日)
- 11) 松井永子：特色ある診療内容：診療科・部門紹介－小児科－：鶴舟(2009 年 10 月 20 日)
- 12) 福富 悌：キズあり柿おいしい変身 岐阜の通所施設ドライフルーツに：朝日新聞(2009 年 11 月 19 日)
- 13) 大西秀典，寺本貴英：自己炎症性症候群適切な診断可能に－フローチャート作成－：岐阜新聞(2010 年 1 月 18 日)
- 14) 近藤直実：第 16 回アレルギー週間－アレルギーの克服に向けて－：朝日新聞(2010 年 2 月 6 日)
- 15) 近藤直実，松井永子，寺本貴英：第 16 回アレルギー週間－学校・保護者・医師の連携で楽しい学校生活－：毎日新聞(2010 年 2 月 17 日)
- 16) 近藤直実，寺本貴英：アレルギー対応であす講演と相談会 岐阜大病院で：岐阜新聞(2010 年 2 月 17 日)
- 17) 福富 悌：小学生文集「双葉の育つころに」－日々の思い素直につづる－：岐阜新聞(2010 年 3 月 12 日)
- 18) 松井永子：教えてホームドクター－子どもの発熱について－：岐阜新聞(2010 年 5 月 17 日)
- 19) 松井永子：教えてホームドクター－アレルギーがかかわる病気－：岐阜新聞(2010 年 7 月 5 日)
- 20) 松井永子：教えてホームドクター－アレルギー疾患－：岐阜新聞(2010 年 9 月 20 日)
- 21) 近藤直実，松井永子：子どもの自尊心高めて－医療従事者らが「健康を考えるつどい」－：岐阜新聞(2010 年 10 月 8 日)
- 22) 近藤直実：アレルギーを食べて治す!?新開発の食品：NHK－ゆうどきネットワーク－(2010 年 11 月 8 日)
- 23) 松井永子：教えてホームドクター－子どもの嘔吐，下痢－：岐阜新聞(2010 年 11 月 22 日)
- 24) 近藤直実：第 61 回岐阜新聞大賞 学術部門：岐阜新聞(2011 年 1 月 6 日)
- 25) 松井永子：教えてホームドクター－子どもの熱性けいれん－：岐阜新聞(2011 年 1 月 24 日)
- 26) 近藤直実：輝く功績 アレルギー治療を進化：岐阜新聞(2011 年 2 月 3 日)
- 27) 近藤直実：創刊 130 年，岐阜新聞大賞 社説：岐阜新聞(2011 年 2 月 12 日)
- 28) 近藤直実：第 61 回岐阜新聞大賞贈呈式：岐阜チャン・テレビ(2011 年 2 月 12 日)
- 29) 近藤直実：岐阜新聞大賞 7 氏に贈呈：岐阜新聞(2011 年 2 月 13 日)
- 30) 近藤直実：輝く足跡，古里に光「岐阜新聞大賞－贈呈式」：岐阜新聞(2011 年 2 月 13 日)
- 31) 近藤直実：「研究室から 大学はいま」アレルギー個別化医療開発：岐阜新聞(2011 年 2 月 15 日)
- 32) 近藤直実：あなたの処方箋 93 食物アレルギー「多くは成長につれ完治」：毎日新聞(2011 年 2 月 22 日)

- 日)
- 33) 金子英雄：病児・病後児対応で議論：岐阜新聞(2011年3月8日)
 - 34) 近藤直実, 寺本貴英：わが家で暮らす1 集中治療室 常に満床：岐阜新聞(2011年3月8日)
 - 35) 近藤直実, 寺本貴英：わが家で暮らす2 「訪問看護」が支えに：岐阜新聞(2011年3月9日)
 - 36) 近藤直実, 寺本貴英：わが家で暮らす3 重症心身障がい児の療養支援：岐阜新聞(2011年3月10日)
 - 37) 近藤直実, 寺本貴英：わが家で暮らす4 受け入れは「限定的」：岐阜新聞(2011年3月11日)
 - 38) 近藤直実, 寺本貴英：わが家で暮らす5 医療のケア幅広がる：岐阜新聞(2011年3月15日)
 - 39) 近藤直実：アレルギー対応食「届けて」粉ミルクや離乳食, 被災地に：日本経済新聞(2011年3月21日)
 - 40) 近藤直実, 寺本貴英：被災のアレルギー児に届け「小児アレルギー学会対応粉ミルク, 県から発送」：岐阜新聞(2011年3月26日)
 - 41) 鈴木康之：書評「ワシントン小児科マニュアル」：医学界新聞 2923号(2011年4月4日)
 - 42) 近藤直実, 寺本貴英：被災地からのSOS アレルギー対応食を：スーパーニュースアンカー. 関西テレビ(2011年4月7日)
 - 43) 小関道夫, 深尾敏幸, 近藤直実：リンパ管腫, 高血圧薬で抑制「岐阜大が世界初確認」：岐阜新聞(2011年4月16日)
 - 44) 近藤直実：新型インフルエンザ対応「手引き」作成：教育医事新聞(2011年4月25日)
 - 45) 近藤直実：アレルギー児へ支援(大震災)日本小児アレルギー学会現地へ食品や医薬品：教育医事新聞(2011年4月25日)
 - 46) 近藤直実：食物アレルギーに対する新たな治療戦略 医学講座：ラジオ NIKKEI(2011年5月12日)
 - 47) 松井永子：教えてホームドクターー自閉症や学習障害ー：岐阜新聞(2011年5月30日)
 - 48) 近藤直実：子どものアレルギー「災害時の対応紹介」：河北新報(2011年6月5日)
 - 49) 近藤直実：最新ぜんそく治療報告 岐阜市国際喘息学会が部会：岐阜新聞(2011年7月2日)
 - 50) 松井永子：教えてホームドクターー子どもの肥満ー：岐阜新聞(2011年8月8日)
 - 51) 近藤直実：気管支喘息に合併するアレルギー性鼻炎の評価と喘息コントロールについて(小児編)：infoAllergy(2011年9月1日)
 - 52) 松井永子：教えてホームドクターー夜尿症(おねしょ)についてー：岐阜新聞(2011年10月17日)
 - 53) 大西秀典, 寺本貴英, 近藤直実：呼吸器科 THE NEXT 第14回原発性免疫不全症(MyD88欠損症)：m3.com(2011年11月14日)
 - 54) 深尾敏幸：病院の実力 遺伝カウンセリング「情報提供し治療サポート」：読売新聞(2011年12月4日)

12. 自己評価

評価

研究業績と世界への発信, 競合的中～大型研究費獲得, 若手育成などそれなりに評価できる。今後も引き続き研究成果と業績の更なる維持, 向上が望まれる。そして, 社会, 世界への貢献をさらにすすめる。次世代を担う若手研究者, 若手小児科医の育成に力を入れていることは評価に値する。さらに強化したい。

現状の問題点及びその対応策

最大の問題点は研究室のスペースが狭小であったが2004年4月の医学部移転統合により緩和された。大学院の入学は毎年4～5人で, 小児病態学の大学院生は全学年あわせて常に20人前後であったが, 現在は減少している。全領域をカバーする小児科の臨床からわき出る疑問とテーマの全てに着手することは困難であるが, アレルギー・免疫・代謝に加えて神経, 環境や感染と遺伝子のような新たなプロジェクトを立ち上げて進めている。

今後の展望

現在のテーマと方向性の更なる充実と拡大。さらに, これらの成果を医療に直接的に応用する(トランスレーショナルリサーチ)。現在までの研究の主な流れ(図1)と全容(図2)と新聞報道(図3)を図示する。“地球と地域に向けた優れた医学研究者とよりよい医師の育成と実践”と“患者に優しい医療”を目標にしている。

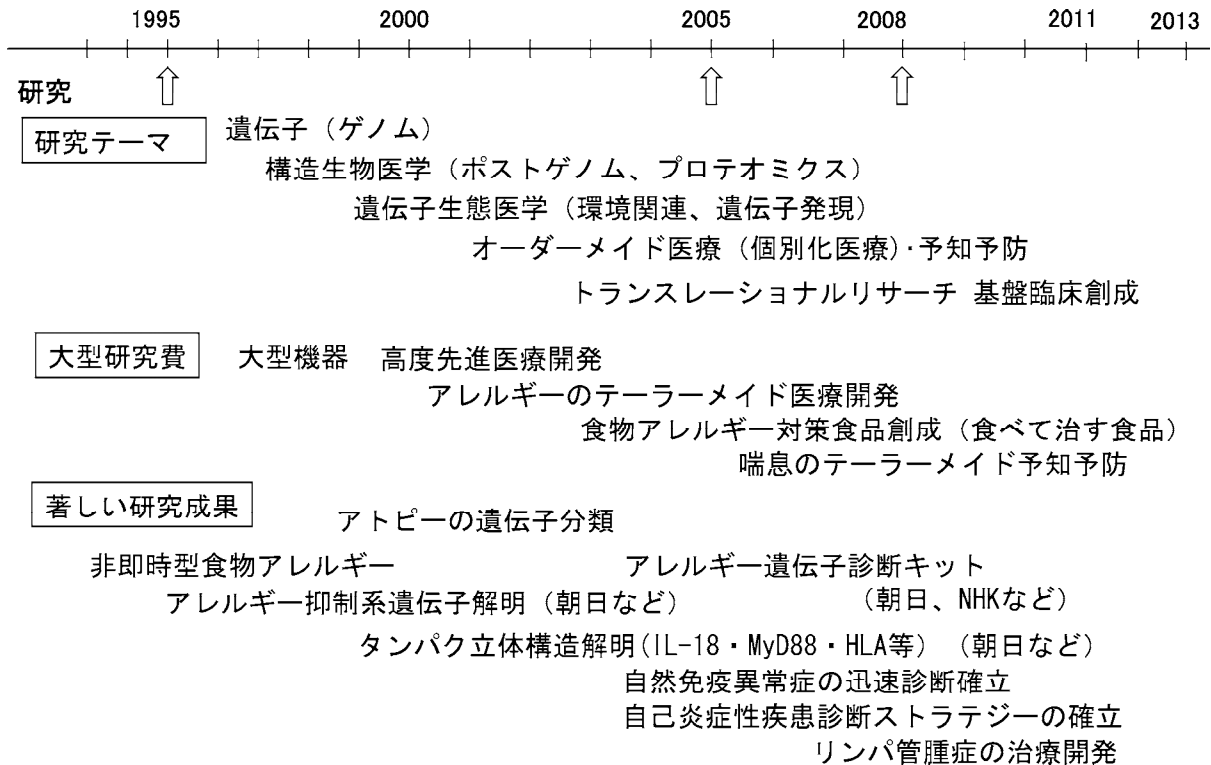
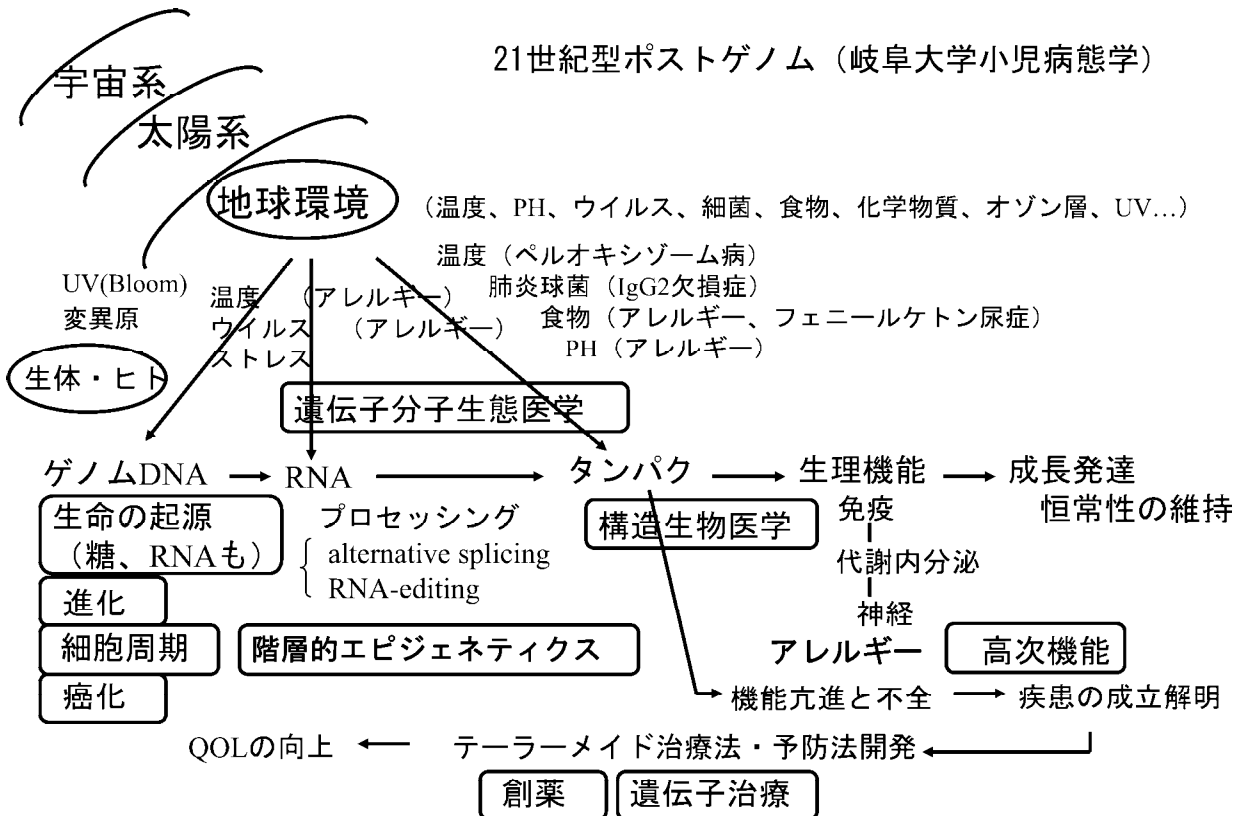


図1 現在までの研究の主な流れ



designed by N.Kondo 2002.1. 岐阜大学小児科

図2 研究の全容

(8) 病態情報解析医学分野

1. 研究の概要

1) スタチン製剤の副作用としての筋障害

コレステロール低下薬である HMGCoA reductase 阻害剤であるいわゆるスタチン系薬剤の副作用である筋障害と遺伝子多型との関連性について検討し、さらに副作用発症機序の解明。

2) 肝炎発症機序

CH-B (B 型慢性肝炎) における Impaired CTL proliferation の機序の解明及び IDO の肝炎発症における役割。

3) NASH の発症機序について

動物モデルを用いて、分子生物学的見地からアポトーシス、オートファジーおよび線維化を評価。

4) 心筋細胞におけるオートファジー

オートファジーの役割と心機能に与える影響を絶食および心筋梗塞モデルを用いて検討。

5) プロテオーム解析

種々疾患における血清を解析し、病態を反映する新しいマーカーを見出し同定する。

2. 名簿

教授：	清島 満	Mitsuru Seishima
講師(留学中)：	伊藤弘康	Hiroyasu Ito
臨床講師：	大澤陽介	Yosuke Osawa
臨床講師(併任)：	金森寛充	Hiromitsu Kanamori
臨床講師：	森 一郎	Ichiro Mori

3. 研究成果の発表

著書 (和文)

- 1) 清島 満. 臨床検査：内藤通孝編. 病理学入門, 京都：昭和堂；2011年：52-56.

著書 (欧文)

- 1) Osawa, Y, Seki E, Brenner DA. Apoptosis in liver injury and liver diseases. In: Xiao-Ming, Yin-Zheng Dong, ed. Essentials of apoptosis-apoptosis in mammalian physiology and pathogenesis, 2th ed. Humana Press; 2009:547-564.

総説 (和文)

- 1) 篠田貢一, 藤井徹也. からだのしくみと考える看護技術「生体機能にかかわる技術(1)心臓の構造と正常心電図」, 看護技術 2009年; 55号 No.1: 6-8.
- 2) 篠田貢一, 藤井徹也. からだのしくみと考える看護技術「生体機能にかかわる技術(2)心筋梗塞時の心電図波形」, 看護技術 2009年; 55号 No.2: 6-8.
- 3) 篠田貢一, 藤井徹也. からだのしくみと考える看護技術「生体機能にかかわる技術(4)高血圧」, 看護技術 2009年; 55号 No.4: 6-8.
- 4) 渡邊恒夫, 伊藤弘康, 松岡敏男, 竹村正男, 清島 満. 末梢神経の超音波検査：超音波検査による糖尿病患者の正中神経計測の有用性について, 超音波テクノ 2009年; 21号: 105-110.
- 5) 星 雅人. 顕微鏡検査のコツ-臨床に役立つ形態学(結晶成分の同定) 検査と技術 2009年; 37号: 1023-1027.
- 6) 清島 満, 伊藤弘康. リポ蛋白X, 広範囲, 血液・尿化学検査 免疫学的検査(第7版) 2 日本臨床 2010年; 68巻(増刊号1): 46-49.
- 7) 清島 満, 大瀧博文, 前田悟司. リポ蛋白(a)とそのフェノタイプ, 広範囲, 血液・尿化学検査 免疫学的検査(第7版) 2 日本臨床 2010年; 68巻(増刊号1): 50-53.
- 8) 前田悟司, 高崎昭彦, 清島 満. Lipid-poor アポリポ蛋白 A-I, グリコアポリポ蛋白 A-I, 広範囲血液・尿化学検査 免疫学的検査(第7版) 2 日本臨床 2010年; 68巻(増刊号1): 90-93.
- 9) 竹村正男, 斎藤邦明, 佐藤正夫, 清島 満. 可溶性 TNF レセプター I, II 広範囲 血液・尿化学検査 免疫学的検査(第7版) 4 日本臨床 2010年; 68巻(増刊号1): 183-186.
- 10) 清島 満, 金森寛充, 服部高幸. Lp(a) [リポ蛋白(a)], これだけは知っておきたい検査のポイント第8集 Medicina 2010年; 47巻(Suppl): 254-256.
- 11) 竹村正男, 斎藤邦明, 佐藤正夫, 清島 満. インターロイキン 2, 関節リウマチ(第2版)日本臨床 2010年; 168巻(増刊号5): 10-114.

総説 (欧文)

- 1) Takemura G, Nakagawa M, Kanamori H, Minatoguchi S, Fujiwara H. Benefits of reperfusion beyond

infarct size limitation. *Cardiovasc Res.* 2009;83:269-276.

- 2) Ito H, Ando K, Ishikawa T, Seishima M. Role of tumor necrosis factor- α in acute hepatitis B virus Infection. *Inflammation and Regeneration.* 2010;30:445-450.
- 3) Ito H, Seishima M. Regulation of the induction and function of cytotoxic T lymphocytes by natural killer T cell. *J Biomed Biotechnol.* 2010;641757:8 pages.

原著 (和文)

- 1) 柏森裕三, 中村雄一, 中嶋克行, 岸 浩司, 花田寿郎, 斉藤和典, 松井寛史, 三池 彰, 大和 隆, 根占哲也, 横田敦子, 増本道子, 堀田多恵子, 小野美由紀, 青木芳和, 清島 満, 櫻林郁之介. 血清中 HDL-コレステロールおよび LDL-コレステロール測定の報告法—実試料の測定値を評価するための二次基準測定法—, *臨床化学* 2009年; 38巻: 308-331.
- 2) 篠田智美, 竹村正男, 平林香奈子, 小林沙織, 松岡加菜, 服部高幸, 古田伸行, 丸本雅夫, 伊藤弘康, 清島満. 高速液体クロマトグラフィ(HPLC)を用いた血中ゾニサミド濃度測定法の検討, *日本臨床検査自動化学会会誌* 2009年; 34巻: 345-348.
- 3) 古田伸行, 太田浩敏, 服部高幸, 小池紀子, 星 雅人, 丸本雅夫, 竹村正男, 伊藤弘康, 前田悟司, 斉藤邦明, 清島 満, 当検査部におけるコストマネージメントについて, *日本臨床検査自動化学会会誌* 2009年; 34巻: 349-353.
- 4) 足立真理子, 星 雅人, 服部高幸, 小林沙織, 牛丸星子, 古田伸行, 丸本雅夫, 竹村正男, 金森寛充, 大澤陽介, 伊藤弘康, 清島 満. 全自動血液凝固分析装置 CA-7000, CS2000i, COAPRESTA2000, STA-R Evo の比較検討, *日本臨床検査自動化学会会誌* 2009年; 34巻: 365-370.
- 5) 小林沙織, 星 雅人, 稲垣勇夫, 服部高幸, 牛丸星子, 大橋葉津希, 古田伸行, 丸本雅夫, 竹村正男, 伊藤弘康, 清島 満. CKD(慢性腎臓病)における尿蛋白/クレアチニン比と尿沈渣の有用性, *臨床病理* 2009年; 57巻: 213-220.
- 6) 石田秀和, 古田伸行, 小池紀子, 小林沙織, 長屋昌幸, 竹村正男, 金森寛充, 伊藤弘康, 清島 満. 自動分析装置の2項目分析機能を利用した試薬“デュアル CHO T&L「生検」”の基礎的検討, *医療と検査機器・試薬* 2009年; 32巻: 653-658.
- 7) 小林沙織, 星 雅人, 牛丸星子, 大橋葉津希, 服部高幸, 古田伸行, 竹村正男, 稲垣勇夫. 早期 CKD における尿沈渣成分と生化学成分の関連性, *医学検査* 2010年; 59巻: 694-698.
- 8) 照井裕美, 川瀬晴美, 金森寛充, 横山明孝, 加藤義弘, 松岡敏男, 清島 満. 呼吸機能検査中の不整脈の検討, *医学検査* 2011年; 60巻: 767-772.
- 9) 足立真理子, 星 雅人, 牛丸星子, 大橋葉津希, 服部高幸, 林 麻実, 稲垣勇夫, 竹村正男, 伊藤弘康, 清島満. 多項目自動血球分析装置 XE-5000 による体腔液測定の検討—夜間・休日への取り組み—, *岐阜県臨床衛生検査技師会誌* 2011年; 40巻: 6-10.
- 10) 星 雅人, 井上里奈, 宮崎 崇, 太田浩敏, 竹村正男, 稲垣勇夫, 伊藤弘康, 清島 満. 尿沈渣中にみられる Sternheimer 染色陽性細菌の臨床的意義, *医学検査* 2011年; 60巻: 741-745.
- 11) 石田秀和, 星雅人, 下條千枝, 小池紀子, 古田伸行, 竹村正男, 金森寛充, 清島 満. 高感度化学発光を用いた全自動免疫測定装置4機種における HBs 抗原, HCV 抗体測定試薬の比較検討, *日本臨床検査自動化学会会誌* 2011年; 36巻: 74-80.
- 12) 石田秀和, 下條千枝, 小池紀子, 古田伸行, 竹村正男. HISCL-2000i による高感度フェリチン測定試薬の基礎的検討, *岐阜県臨床検査技師会誌* 2011年; 40巻: 4-5.
- 13) 篠田貢一, 鳥居 亮, 林 省吾, 太田慶一, 清島 満, 浅本 憲, 中野 隆. 心房細動における心耳血栓についての一考察 ~左心耳と右心耳の比較~, *日本解剖学雑誌* 2011年; 86-53.
- 14) 佐藤正夫, 四戸隆基, 竹村正男, 田中 領, 清水克時. 関節リウマチに対するアダリムマブの使用経験, *中部リウマチ* 2011年; 41巻: 18-19.
- 15) 佐藤正夫, 四戸隆基, 竹村正男, 田中 領, 清水克時. エタネルセプトで加療中にニューモシスティス肺炎を生じた一例, *中部リウマチ* 2011年; 41巻: 24-25.

原著 (欧文)

- 1) Ito H, Ando K, Ishikawa T, Saito K, Takemura M, Imawari M, Moriwaki H, Seishima M. Role of TNF- α produced by nonantigen-specific cells in a fulminant hepatitis mouse model. *J Immunol.* 2009;182:391-397. IF 5.745
- 2) Hoshi M, Ito H, Fujigaki H, Takemura M, Takahashi T, Tomita E, Ohyama M, Tanaka R, Saito K, Seishima M. Indoleamine 2,3-dioxygenase is highly expressed in human adult T-cell leukemia/lymphoma and chemotherapy changes tryptophan catabolism in serum and reduced activity. *Leuk Res.* 2009;33:39-45. IF 2.555
- 3) Li L, Okada H, Takemura G, Esaki M, Kobayashi H, Kanamori H, Kawamura I, Maruyama R, Fujiwara T, Fujiwara H, Tabata Y, Minatoguchi S. Sustained release of erythropoietin using biodegradable gelatin hydrogel microspheres persistently improves lower leg ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:2378-2388. IF 14.293
- 4) Iwamoto N, Ito H, Ando K, Ishikawa T, Hara A, Taguchi A, Saito K, Takemura M, Imawari M, Moriwaki H, Seishima M. Upregulation of indoleamine 2,3-dioxygenase in hepatocyte during acute hepatitis caused by hepatitis B virus-specific cytotoxic T lymphocytes in vivo. *Liver Int.* 2009;29:277-283. IF 3.840

- 5) Ohtaki H, Ito H, Ando K, Ishikawa T, Hoshi M, Tanaka R, Osawa Y, Yokochi T, Moriwaki H, Saito K, Seishima M. Interaction between LPS-induced NO production andIDO activity in mouse peritoneal cells in the presence of activated Valpha14 NKT cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009;389:229-234. IF 2.595
- 6) Goto K, Takemura G, Maruyama R, Nakagawa M, Tsujimoto A, Kanamori H, Li L, Kawamura I, Kawaguchi T, Takeyama T, Fujiwara H, Minatoguchi S. Unique mode of cell death in freshly isolated adult rat ventricular cardiomyocytes exposed to hydrogen peroxide. *Med Mol Morphol.* 2009;42:92-101. IF 1.513
- 7) Yasuda Y, Shimizu M, Sakai H, Iwasa J, Kubota M, Adachi S, Osawa Y, Tsurumi H, Hara Y, Moriwaki H. (-)-Epigallocatechin gallate prevents carbon tetrachloride-induced rat hepatic fibrosis by inhibiting the expression of the PDGFR β and IGF-1R. *Chem Biol Interact.* 2009;182:159-164. IF 5.838
- 8) Ohashi T, Tanabe J, Ishikawa T, Okumura A, Sato K, Ayada M, Hotta N, Kuzuya T, Ito H, Nakao H, Yoneda M, Kakumu S. Inflammatory cytokines modulate chemokine production patterns of HepG2 cells toward initially inclined direction. *Hepatol Res.* 2009;39:510-519. IF 1.857
- 9) Hoshi M, Saito K, Murakami Y, Taguchi A, Fujigaki H, Tanaka R, Takemura M, Ito H, Hara A, Seishima M. Marked increases in hippocampal neuron indoleamine 2, 3-dioxygenase via IFN- γ -independent pathway following transient global ischemia in mouse. *Neurosci Res.* 2009;63:194-198. IF 2.096
- 10) Kodama, Y, Taura K, Miura K, Schnabl B, Osawa Y, Brenner DA. Antiapoptotic effect of c-Jun N-terminal Kinase-1 through Mcl-1 stabilization in TNF-induced hepatocyte apoptosis. *Gastroenterology.* 2009;136:1423-1434. IF 12.030
- 11) Nemoto S, Nakamura M, Osawa Y, Kono S, Itoh Y, Okano Y, Murate T, Hara A, Ueda H, Nozawa Y, Banno Y. Sphingosine kinase isoforms regulate oxaliplatin sensitivity of human colon cancer cells through ceramide accumulation and Akt activation. *J Biol Chem.* 2009;284:10422-10432. IF 5.328
- 12) Tsukada Y, Nagaki M, Suetsugu A, Osawa Y, Moriwaki H. Extracellular matrix is required for the survival and differentiation of transplanted hepatic progenitor cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009;381:733-737. IF 2.595
- 13) Li L, Okada H, Takemura G, Kosai K, Kanamori H, Esaki M, Takahashi T, Goto K, Tsujimoto A, Maruyama R, Kawamura I, Kawaguchi T, Takeyama T, Fujiwara T, Fujiwara H, Minatoguchi S. Postinfarction gene therapy with adenoviral vector expressing decorin mitigates cardiac remodeling and dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2009;297:H1504-1513. IF 3.881
- 14) Kanamori H, Takemura G, Maruyama R, Goto K, Tsujimoto A, Ogino A, Li L, Kawamura I, Takeyama T, Kawaguchi T, Nagashima K, Fujiwara T, Fujiwara H, Seishima M, Minatoguchi S. Functional significance and morphological characterization of starvation-induced autophagy in the adult heart. *Am J Pathol.* 2009;174:1705-1714. IF 5.224
- 15) Watanabe T, Ito H, Morita A, Uno Y, Nishimura T, Kawase H, Kato Y, Matsuoka T, Takeda J, Seishima M. Sonographic evaluation of the median nerve in diabetic patients: comparison with nerve conduction studies. *J Ultrasound Med.* 2009;28:727-734. IF 1.246
- 16) Hoshi M, Ito H, Fujigaki H, Takemura M, Takahashi T, Tomita E, Ohyama M, Tanaka R, Ohtaki H, Saito K, Seishima M. Changes in serum tryptophan catabolism as an indicator of disease activity in adult T-cell leukemia/lymphoma. *Leuk Lymphoma.* 2009;17:1-3. IF 2.492
- 17) Takemura G, Kanamori H, Goto K, Maruyama R, Tsujimoto A, Fujiwara H, Seishima M, Minatoguchi S. Autophagy maintains cardiac function in the starved adult. *Autophagy.* 2009;5:1034-1036. IF 6.643
- 18) Ohtaki H, Ohkusu K, Sawamura H, Ohta H, Inoue R, Iwasa J, Ito H, Murakami N, Ezaki T, Moriwaki H, Seishima M. First report of acute cholecystitis with sepsis caused by *Cellulomonas denverensis*. *J Clin Microbiol.* 2009;47:3391-3393. IF 4.220
- 19) Hara T, Tsurumi H, Goto N, Kanemura N, Yoshikawa T, Kasahara S, Yamada T, Sawada M, Goto H, Fukuno K, Kitagawa J, Yasuda I, Katsumura N, Takemura M, Takahashi T, Takami T, Moriwaki H. Serum soluble Fas level determines clinical outcome of patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with CHOP and R-CHOP. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2009;135:1421-1428. IF 2.485
- 20) Hattori T, Saito K, Takemura M, Ito H, Ohta H, Wada H, Sei Y, Kawamura M, Seishima M. Statin-induced Ca²⁺ release was increased in B lymphocytes in patients who showed elevated serum creatine kinase during statin treatment. *J Atheroscler Thromb.* 2009;16:870-877. IF 2.293
- 21) Ohtaki H, Ito H, Ando K, Ishikawa T, Saito K, Imawari M, Yokochi T, Moriwaki H, Seishima M. V α 14 NKT cells activated by alpha-galactosylceramide augment lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in mouse intrahepatic lymphocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009;378:579-583. IF 2.595
- 22) Osawa Y, Seki E, Adachi M, Suetsugu A, Ito H, Moriwaki H, Seishima M, Nagaki M. Role of acid sphingomyelinase of Kupffer cells in cholestatic liver injury in mice. *Hepatology.* 2010;51:237-245. IF 10.885
- 23) Tanaka R, Takemura M, Sato M, Yamada Y, Nakagawa T, Horibe T, Hoshi M, Otaki H, Ito H, Seishima M, Shimizu K. Comparison of chemiluminescence enzyme immunoassay (CLEIA) with ELISA for the determination of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies. *Clin Chim Acta.* 2010;411:22-25. IF 2.389
- 24) Kimura A, Sakurai T, Koumura A, Yamada M, Hayashi Y, Tanaka Y, Hozumi I, Tanaka R, Takemura M, Seishima M, Inuzuka T. High prevalence of autoantibodies against phosphoglycerate mutase 1 in patients with autoimmune central nervous system diseases. *J Neuroimmunol.* 2010;219:105-108. IF 2.901
- 25) Yoshikawa T, Hara T, Tsurumi H, Goto N, Hoshi M, Kitagawa J, Kanemura N, Kasahara S, Ito H,

- Takemura M, Saito K, Seishima M, Takami T, Moriwaki H. Serum concentration of L-kynurenine predicts the clinical outcome of patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *Eur J Haematol.* 2010;84:304-309. IF 2.785
- 26) Tomita E, Ando K, Sugihara JI, Nishigaki Y, Yamada T, Ando R, Takemura M, Seishima M. Advantage of IFN- β/α 2b same-day administration for ribavirin-intolerant patients with chronic hepatitis C. *Hepatol Res.* 2010;40:261-268. IF 1.857
- 27) Watanabe T, Ito H, Sekine A, Katano Y, Nishimura T, Kato Y, Takeda J, Seishima M, Matsuoka T. Sonographic evaluation of the peripheral nerve in diabetic patients: the relationship between nerve conduction studies, echo intensity, and cross-sectional area. *J Ultrasound Med.* 2010;29:697-708. IF 1.246
- 28) Kimura A, Kanoh Y, Sakurai T, Koumura A, Yamada M, Hayashi Y, Tanaka Y, Hozumi I, Takemura M, Seishima M, Inuzuka T. Antibodies in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Neurology.* 2010;74:1372-1379. IF 8.017
- 29) Suzuki A, Imanishi Y, Nakano S, Niwa T, Ohmori T, Shirai K, Yoshida S, Furuta N, Takemura M, Ito H, Ieiri I, Seishima M, Ogura S, Itoh Y. Usefulness of serum cystatin C to determine the dose of vancomycin in critically ill patients. *J Pharm Pharmacol.* 2010;62:901-907. IF 1.918
- 30) Hoshi M, Saito K, Hara A, Taguchi A, Ohtaki H, Tanaka R, Fujigaki H, Osawa Y, Takemura M, Matsunami H, Ito H, Seishima M. The absence of IDO upregulates type I IFN production, resulting in suppression of viral replication in the retrovirus-infected mouse. *J Immunol.* 2010;185:3305-3312. IF 5.745
- 31) Ito H, Hoshi M, Ohtaki H, Taguchi A, Ando K, Ishikawa T, Osawa Y, Hara A, Moriwaki H, Saito K, Seishima M. Ability of IDO to attenuate liver injury in alpha-galactosylceramide induced hepatitis model. *J Immunol.* 2010;185:4554-4560. IF 5.745
- 32) Kawamura I, Takemura G, Kanamori H, Takeyama T, Kawaguchi T, Tsujimoto A, Goto K, Maruyama R, Watanabe T, Shiraki T, Fujiwara T, Fujiwara H, Minatoguchi S. Repeated phlebotomy augments angiogenesis to improve blood flow in murine ischemic legs. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2010;299:H372-378. IF 3.880
- 33) Miyata S, Takemura G, Kosai K, Takahashi T, Esaki M, Li L, Kanamori H, Maruyama R, Goto K, Tsujimoto A, Takeyama T, Kawaguchi T, Ohno T, Nishigaki K, Fujiwara T, Fujiwara H, Minatoguchi S. Anti-Fas gene therapy prevents doxorubicin-induced acute cardiotoxicity through mechanisms independent of apoptosis. *Am J Pathol.* 2010;176:687-698. IF 5.224
- 34) Ogino A, Takemura G, Kawasaki M, Tsujimoto A, Kanamori H, Li L, Goto G, Maruyama R, Kawamura I, Takeyama T, Kawaguchi T, Watanabe T, Moriguchi Y, Saito H, Fujiwara T, Fujiwara H, Minatoguchi S. Erythropoietin receptor signaling mitigates renal dysfunction-associated heart failure by mechanisms unrelated to relief of anemia. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1949-1958. IF 14.293
- 35) Osawa Y, Seki E, Kodama Y, Suetsugu A, Miura K, Adachi M, Ito H, Shiratori Y, Banno Y, Olefsky JM, Nagaki M, Moriwaki H, Brenner DA, Seishima M. Acid sphingomyelinase regulates glucose and lipid metabolism in hepatocytes through AKT activation and AMP-activated protein kinase suppression. *FASEB J.* 2011;25:1133-1144. IF 6.515
- 36) Ninomiya S, Hara T, Tsurumi H, Hoshi M, Kanemura N, Goto N, Kasahara S, Shimizu M, Ito H, Saito K, Hirose Y, Yamada T, Takahashi T, Seishima M, Takami T, Moriwaki H. Indoleamine 2,3-dioxygenase in tumor tissue indicates prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *Ann Hematol.* 2011;90:409-416. IF 2.688
- 37) Kanamori H, Takemura G, Goto K, Maruyama R, Tsujimoto A, Ogino A, Takeyama T, Kawaguchi T, Watanabe T, Fujiwara T, Fujiwara H, Seishima M, Minatoguchi S. The role of autophagy emerging in postinfarction cardiac remodeling. *Cardiovasc Res.* 2011;91:330-339. IF 6.051
- 38) Kanamori H, Takemura G, Goto K, Maruyama R, Ono K, Nagao K, Tsujimoto A, Ogino A, Takeyama T, Kawaguchi T, Watanabe T, Kawasaki M, Fujiwara T, Fujiwara H, Seishima M, Minatoguchi S. Autophagy limits acute myocardial infarction induced by permanent coronary artery occlusion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011;300:2261-2271. IF 3.881
- 39) Goto N, Tsurumi H, Kasahara S, Kanemura N, Hara T, Yasuda I, Shimizu M, Murakami N, Sawada M, Yamada T, Takemura M, Seishima M, Kito Y, Takami T, Moriwaki H. Serum interleukin-18 level is associated with the outcome of patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with CHOP or R-CHOP regimens. *Eur J Haematol.* 2011;87:217-227. IF 2.785
- 40) Osawa Y, Kanamori H, Seki E, Hoshi M, Ohtaki H, Yasuda Y, Ito H, Suetsugu A, Nagaki M, Moriwaki H, Saito K, Seishima M. L-Tryptophan-mediated enhancement of susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease is dependent on the mammalian target of rapamycin. *J Biol Chem.* 2011;286:34800-34808. IF 5.328

4. 研究費獲得状況

1) 競争的資金

- 1) 研究代表者：清島 満，研究分担者：伊藤弘康，金森寛光，大澤陽介，齊藤邦明；科学研究費補助金基盤研究(B)：スタチン製剤による筋障害予防のためのスクリーニング法と遺伝子解析；平成21-24年度；15,950千円(5,850：5,000：3,100：2,000千円)

- 2) 研究代表者：大澤陽介；科学研究費補助金若手研究(B)：慢性肝障害におけるクッパー細胞の役割に関する研究；平成 21-22 年度；3,810 千円(2,210：1,600 千円)
- 3) 研究代表者：金森寛充；科学研究費補助金若手研究(B)：オートファジー制御による新しい心不全治療法の開発；平成 21-22 年度；3,800 千円(2,600：1,200 千円)
- 4) 研究代表者：竹村正男；科学研究費補助金奨励研究：ガン細胞周期に対応したオーダーメイド化学療法の有効性に関する研究；平成 21 年度；560 千円
- 5) 研究代表者：伊藤弘康；第 27 回先進医薬研究振興財団血液医学分野海外留学助成金：免疫学的制御能を有すオリゴデオキシヌクレオチドを用いた肝疾患への新たな治療応用；平成 21 年度；2,000 千円
- 6) 研究代表者：大澤陽介；JSH Award 海外研修スポンサーシップ：胆管結紮誘導性慢性肝障害モデルにおける肝細胞抗アポトーシス獲得機序の検討；平成 21 年度；300 千円
- 7) 研究代表者：竹村正男；科学研究費補助金奨励研究：RA 患者における生物製剤治療の二次無効症例に対する臨床検査医学的研究；平成 22 年度；550 千円
- 8) 研究代表者：大瀧博文；科学研究費補助金特別研究員奨励費：肝障害におけるトリプトファン代謝を中心とした免疫学的病態の解明；平成 22 年度；700 千円
- 9) 研究代表者：大瀧博文；研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：急性肝炎マウスモデルにおけるトリプトファン代謝による免疫機構への関与；平成 22 年度；1,000 千円
- 10) 研究代表者：星 雅人；研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：マウスウイルス性心筋炎モデルにおけるトリプトファン代謝の解明—Encephalomyocarditis virus 感染における Indoleamine 2,3-dioxygenase の役割—；平成 22 年度；1,000 千円
- 11) 研究代表者：大瀧博文；研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：ウイルス性心筋炎における細菌二次感染マウスモデルの確立およびその病態解析；平成 23 年度；1,000 千円
- 12) 研究代表者：大澤陽介；研究科長・医学部長裁量経費(重点的配分)：トリプトファンにおける内臓脂肪蓄積および脂肪肝炎発症のメカニズムに関する研究；平成 23 年度；1,000 千円
- 13) 研究代表者：金森寛充；大学活性化経費：心筋オートファジー制御による左室リモデリング改善効果と治療応用；平成 23 年度；1,000 千円
- 14) 研究代表者：大澤陽介；先進医薬研究振興財団助成金：自然免疫により調節される肝再生・抗アポトーシス機構についての研究；平成 22-23 年度；1,000 千円
- 15) 研究代表者：大澤陽介；武田科学振興団医学系研究助成奨励「生活習慣病」：トリプトファンにおける非アルコール性肝脂肪化のメカニズムに関する研究；平成 23 年度；3,000 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

清島 満：

- 1) 日本臨床検査医学会評議員(～現在)
- 2) 日本臨床化学会評議員(～現在)
- 3) 日本臨床検査自動化学会評議員(～現在)
- 4) 日本動脈硬化学会評議員(～現在)
- 5) 日本臨床分子医学会評議員(～現在)
- 6) 日本臨床化学会国際交流委員(～現在)

2) 学会開催

清島 満：

- 1) 第 48 回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会，第 318 回日本臨床化学会東海・北陸支部例会(平

成 21 年 3 月, 岐阜)

- 2) 第 215 回内科学会東海支部地方会, 第 51 回東海支部主催生涯教育講演会(平成 23 年 10 月, 岐阜)

3) 学術雑誌

清島 満:

- 1) 医療と検査機器試薬; 編集同人(~現在)

7. 学会招待講演, 招待シンポジスト, 座長

伊藤弘康:

- 1) 第 19 回生物試料分析科学会大会(平成 21 年 2 月, 名古屋, 市民フォーラム「医療における食と安全と危機管理 臨床医の立場から見た肝臓(肝障害)と健康食品について」)

8. 学術賞等の受賞状況

- 1) 星 雅人: 日本臨床化学会学術奨励賞(平成 21 年度)
- 2) 金森寛充: 第 14 回日本心不全学会・学術集会 YIA 優秀賞(平成 22 年度)

9. 社会活動

清島 満:

- 1) 岐阜県精度管理専門委員(~現在)
- 2) 岐阜市精度管理専門委員(~現在)
- 3) 岐阜県医師会臨床検査精度管理委員会委員(~現在)

10. 報告書

なし

11. 報道

なし

12. 自己評価

評価

研究業績は質, 量ともに目標レベルに達したと評価しているが, 競争的研究資金の獲得についてはもう少し努力する必要がある。

現状の問題点及びその対応策

マンパワー不足が最も大きい問題点である。これに対してはまず院生の確保に努め, さらに他分野との共同研究を促進する。

今後の展望

研究テーマは多岐にわたるが, 必要なときは他分野および他施設との共同研究を行い, 効率的な研究を目指したい。