



貝原守一医学振興財団

会報

第3号

平成7年4月

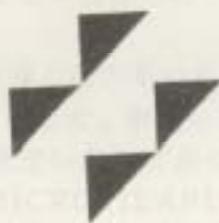


foundation juridical person MEDICAL SCIENCE KAIBARA MORIKAZU PROMOTION FOUNDATION



創立者 初代理事長 貝原芳子 (1909~1993)

シンボルマーク



医学の健全な発展を願い、幅広い支援活動を通じて
新しい人の和を育て社会への貢献に努めます。

貝原医学振興財団のシンボルマークは、「医」を象徴する十字のイメージを内包しながら、名称から連想される「貝」をデザイン化したものです。

連続する三角形のユニットひとつひとつが、人の心から心へと繋がる無限の善意であり、同時に、医学の向上する力とそれらを支援し成果を蓄積してゆく姿を表現しています。

マーク一面に広がる貝原ブルーと清潔な白いシンボルの取り合わせは、海洋…すなわち国際性と健康なイメージを伝える色彩。人々がマークと出会ったとき、フォルムと色彩の相乗効果により、医学振興活動を通じて広く社会へ貢献する財団の理念が親しみ深く印象に残るよう願っております。

ごあいさつ

理事長 佐伯清美

待ち望んでいました、貝原守一先生の遺稿集がようやく上梓されました。遺稿集「医学と科学精神」を謹読し、先生の透徹した精神が、また医学に対しての限りない熱情、医学者としての秀れた才能と理念をおもちであったことがひしひしと感じられ、強い感動を受けました。

先生がお亡くなりになってからの50年、医学の進歩はまことに目ざましいものであります、50数年前、本書に述べられている医学における科学精神の必要性は現在でも少しも変わることがないと思われます。この本が若い研究者に読んでいただけ、その方たちの科学者としての精神の昂揚に役立てば、本書の出版の意義もまた大きいものであろうかと思っています。

さて、財團の最重要的事業であります、第3回研究助成金贈呈を平成7年2月25日無事終えることが出来ました。助成をお受けになられた8名の方々の研究が立派な成果を上げることが出きることを念じ、一層のご精進を祈念いたします。

財團内の出来事として、本年6月、財團設立当時より勤めていただいて居ました役員4名が辞任され、新しく4名の理事と監事1名の就任が決定いたしました。

創立当時苦労をしていただきました旧理事の方には、この席を借りて厚くお礼を申し上げ、新しく役員にご就任いただきました諸賢には、今後財團運営発展の為にご協力をお願い申し上げる次第です。

財團創立当時より何かとご指導ご助力をいただきました理事の樹屋富一先生が平成6年7月9日病氣でお亡くなりになりました。財團にとっても大きな痛手でありました。先生がお亡くなりになる前、理事会で決定いたしておりました先生ご執筆の医学書「THE MECHANISM OF THE MICROFILARIAL PERIODICITY」に対しての財團よりの優良図書顕彰を行ないました。先生が入院中でしたので、理事長、専務理事、松崎評議員3名だけで病院にお訪ねし、病室で賞状の授与を行いました。先生はすでに重篤な病状でおありでしたが受賞を大へんお喜びいただきました。先生がお亡くなりになったのはその7日後でした。この授与式には、吉塚林病院長の宮川三男先生のご懇切な援助があったことを報告いたします。

なお樹屋先生の後任理事には、杉山浩一郎先生（九州大学名誉教授）にご就任いただきました。先生は九大細菌学教室で貝原先生と同門で、貝原先生と共同研究をなさっておられ、貝原先生を最もよくお識りになっておられるお一人であります。

本年度より、九州大学医学部寄生虫学教室に「宮崎一郎賞」を設けていただき、毎年財團より寄金を呈供することに決定いたしました。寄生虫学者として世界的に有名な宮崎一郎先生を記念するためであります、先生が財團の理事として、財團のために多大なご貢献をしていただいたお礼でもあります。同賞は、現在九州大学医学部寄生虫学教授多田功先生の下で定款を作られており、平成7年度より発足の予定であります。

新しい財團の事業として、九大医学部細菌学教室に設けられています貝原守一賞とともに、長く貝原先生の母校九大医学部に遺してもらえる事と思います。

年々の公定歩合引下げによる銀行利子の著しい減額で、財源の全てを利子に頼っています本財團にとって、苦しい運営を強いられることになりますが、理事皆様の叡智を結集し、一致協力、財團の立派な運営に努力いたさねばと思います。



平成7年2月25日 於 山ノ上ホテル

平成6年度 県原財団研究助成金贈呈式

第3回 研究助成金贈呈式について

専務理事 佐伯仁子

平成6年度の研究助成金贈呈式は、餘寒のきびしい2月25日、福岡市中央区「山の上ホテル」で行われました。

本年度の助成金受賞者8名をはじめ、御来賓の、福岡大学医学部長松岡雄治先生、同大学小児科学教室教授小田祐一先生、九大名誉教授森良一先生のご来駕をいただき、財団よりは宮崎一郎先生をはじめ、理事、監事、顧問全役員出席し、午後4時より岩崎進氏（元財団事務局員）の司会で開式、佐伯理事長の挨拶、参加者へのお礼のあと、本財団設立の経緯を簡単に述べられ、授与者に祝辞を送られ研究成果の立派な結実を希望する旨の挨拶、つづいて、来賓を代表されて、松岡雄治福大医学部長よりご祝辞をいただき、後、受賞者8名に対し、理事長より一人一人に賞状と研究助成金が手渡されました。

終って、選考委員を代表して橋場邦武先生より、今回の助成研究論文の選考について、詳細な報告があり、選考は慎重、厳正公平に行われ、提出論文のうち選ばれた8名の方の研究内容が秀れたものであることを強調なさいました。

つづいて、8名の受賞者より、受賞の対象となった研究論文の概要について、各人5分間づつの説明がなされましたが、短い時間に簡略ながら立派な報告説明がされ、よく内容も理解させていただきました。

式の最後を飾って、招待講演が行われました。今年は、九州大学教授多田功先生（医学部寄生虫学教室）が、中南米の代表的な寄生虫疾患である「シャーガス病」について、杉山浩一郎先生の司会で行われました。

多田先生は宮崎一郎先生の門下の先生ですが、寄生虫学をご専攻、現在海外での研究、治療で開発途上国に大きなご貢献をなさっておられる学究者で、参加者に強い感動を与えて下さいました。

午後6時に無事に式は終了、つづいて別室で祝賀会が行われました。式参列者全員が出席していただき、森良一先生のご挨拶と乾杯の音頭で宴会は始まりましたが、夫れ夫れの受賞者への慶びの言葉、研究内容の詳細な説明を受けたり、福岡市の美しい夜景を見下ろしながら、約1時間和気藹々のうちに会はすすみ、午後7時半、結城操理事の発声に和して万歳を三唱、めでたく贈呈式、祝賀会を了えることが出来ました。

御多忙のなかをご出席下さいましたご来賓の先生をはじめ、諸先生方、役員の方々に、また快く手伝って下さいました、岩崎進氏、松崎直氏にお礼を申し上げます。



平成6年度 研究助成選考について

選考委員 長崎大学名誉教授 橋場邦武

平成6年度の貝原守一医学振興財団研究助成には29件の応募があり、宮崎一郎（九州大学名誉教授）、杉山浩太郎（九州大学名誉教授）、森良一（九州大学名誉教授）、橋場邦武（長崎大学名誉教授）の4名の選考委員によって選考が行なわれた。

今回の29件の応募課題のうち、24件は福岡県内の大学医学部または医科大学からであるが、その他に、病院関係および歯科大学からの応募もあった。また、最近の医学研究方法の飛躍的進歩を考えると、研究分野の境界は従来よりは意義が薄れつつあるともいえるが、応募者の所属をみると、基礎部門では、解剖学、生理学、薬理学、ウイルス学、病理学、衛生学など、臨床部門では、内科、外科、眼科、耳鼻科、整形外科、脳神経外科、皮膚科など、広い範囲の領域からの応募があった。このことは本財団の研究助成事業が広く認識されつつあることの証拠とも考えられ、選考委員の一人としても喜ばしいことと感じられた。

このように異なった分野の課題を同じ規準によって比較評価することは、必ずしも容易でない点もあるので、選考は十分慎重に行なわれた。先ず、4名の選考委員は応募者から提出された応募書類および応募課題関連の論文別冊などによって、それぞれの委員が独立して、予め各課題について評価を行った。その上で平成6年10月29日、4名の委員は各自の評価を持ち寄って収集し、意見を述べ合った後に、合議により受賞者を決定した。この席には佐伯清美財団理事長も同席した。

その詳細は省略するが、各課題について、研究課題の今日性および独立性、研究方法の具体性および目標到達の可能性、これらに關係する応募者のこれまでの研究歴および業績、などが主要な検討対象項目であったが、さらに、研究課題に関連するこれまでの発表論文、特に英文による論文の内容、発表された学術雑誌の水準、なども重要な項目として参考とされた。このように、高い水準の項目によって選考が行われたのは、応募課題が全体として優れたものが多かったためでもあり、選考委員の一人として喜びしく感じた次第である。

このようにして約2時間半にわたり、1題ごとに十分な時間をかけて選考を行い、最終的に別紙のような8題の応募課題が研究助成の対象として決定された。応募課題はそれぞれの専門分野も異なり、また、4名の選考委員が独立して予め評価した結果を持ち寄って意見を述べ合ったので、委員の見解に若干の相違のある場合もなかったわけではないが、その相違は意見交換によって十分な合意が得られる程度のものであり、最終結論に到達するのに大きな困難はなかった。もちろん、優れた応募課題が多かったので、最終的に選に残らな

かった応募の中にも、立派な成果の期待される課題も多くみられた点は強調しておきたいと思う。

最近の一般的傾向として、いわゆる分子生物的方法、遺伝学的研究方法、免疫学的手法などの新しい研究方法が臨床的研究課題にも利用されることが多くなっている。しかし、このことは研究目的によっても非常に異なることであり、今回の選考に当たっても、そのような意味で研究方法自体が問題とされることではなく、多くの異なった研究方法によるこれらの応募課題について、あくまでも上述のような総合的な判定規準で行われたことを付記しておきたい。

貝原守一医学振興財団は発足してなお日が浅く、一般応募による選考としては今回が第3回であるにもかかわらず、29題という多数の応募があり、しかも非常に優れた内容のものが多かったことは、選考委員の一人として喜ばしいだけではなく、故貝原守一先生の学徳と学風を永く伝えて医学研究の振興に寄与するという高い理念を掲げて本財団を設立された御関係の方々にも、御同慶の意を表したいと思う。

貝原守一医学振興財団の事業が当初に掲げられた理想に沿って軌道に乗り、今後さらに発展を続けていくためには、財團の健全な運営が基礎となることはもちろんあるが、助成を受賞された研究者の今後の研究成果が最も重要な推進力となるものである。この意味において、今回の8名の受賞者が立派な研究成果を挙げられて本財団の今後の発展にも寄与されることを心から願うものである。

受賞式当日には各受賞者によって、これまでの研究成果と今後の研究方向についての発表があった。これはそれぞれ約3分の短い発表時間であったにもかかわらず、受賞者は高度な内容の要約を分かりやすく、しかも自信をもって発表されたので、当日の受賞式に出席されていたすべての方々はそれぞれ深い感銘を覚えられたのではないかと感じた。これは受賞者の研究者としての資質を信頼させるに十分なものであり、また、これまでに学会発表や討論などを通して研究者としての鍛錬を受けてきていることをも示しているもので、選考の結果に大きな過ちがなかったことを裏づけられる思いであった。

貝原守一先生が九州大学細菌学助教授としてその卓越した学識を万人に惜しまれながら、33才の若さで現地調査に赴かれる途次、南海に戦死されたことをあらためて想う時、当時の貝原先生の年代に近い8人の受賞者の今後の研究活動の一層の発展を期待したいと思う。

最後に、今回の研究助成募集に当たって優れた研究者を御推薦頂いた各大学および研究機関の学部長、指導教授、研究指導者などの各位に対して、選考委員としても心より謝意を表するとともに、引き続き今後の御協力をお願い申し上げたいと思う次第である。

平成6年度 研究助成金贈呈者

申 請 者	所属統機関及び推薦者	対 象 研 究 テ ー マ
矢 野 博 久	久留米大学医学部 第一病理学教室 教授 神代 正道	肝胆道系癌におけるアボトーシスの研究
原 田 晴 仁	久留米大学医学部 第三内科 教授 今泉 勉	特発性心筋症の原因遺伝子の単離及び解析
馬 場 秀 夫	国立病院九州がん センター 友田 博次	胃癌における抗癌剤感受性規定因子および薬剤耐性の分子構造と耐性克服に関する研究
倉 岡 晃 夫	九州大学医学部 解剖学第二講座 教授 柴田 洋三郎	肝臓ギャップ結合単位粒子レベルにおける構成蛋白コネキシン32(Cx32) およびコネキシン26(Cx26) の混在様式に関する研究
堀 内 孝 彦	九州大学医学部 第一内科 助教授 長澤 浩平	腫瘍の悪性化に関与する遺伝子の同定。 -レッリングハウゼン病(NFI)をモデルとした試み
村 田 敏 視	九州大学医学部 眼科学教室 教授 猪俣 孟	動物モデルでの増殖糖尿病網膜症の薬物療法
廣 潤 伸 一	福岡大学医学部 教授 小田 稔一	Glycosyl-phosphatidyl-inositol結合型膜タンパク質の生合成と発作性夜間血色素尿症の発症機構に関する研究
田 中 良 哉	産業医科大学 第一内科 教授 江藤 澄哉	骨代謝における接着分子・サイトカインプロテオグリカンの役割に関する解析

(研究助成金 各々 100万円)

第3回 研究助成金受賞者の研究内容

肝胆道系癌におけるアポトーシスの研究

久留米大学医学部第一病理学教室 矢野博久

細胞死の形態には、偶発的に引き起こされる受動的且つ病的な細胞死である”壊死”と不要な細胞群の生理的な条件下における細胞自身の能動的な自殺である”アポトーシス”の2つの型が存在する。アポトーシスは個体の発生過程（プログラム細胞死）や老化細胞の細胞死で認められる。又、アポトーシスは、生理的条件下以外に、ウイルス感染細胞や癌細胞にも出現し、更に癌細胞のアポトーシスは放射線や抗癌剤などの癌治療により増加する。アポトーシスが壊死に比べより生理的な細胞死であることを考慮すると、癌細胞に対する特異的なアポトーシス誘導法の確立は新しい有効な治療法となると思われる。しかし、アポトーシスの研究は現状では未だ不十分で、アポトーシス誘導物質、アポトーシス関連遺伝子、アポトーシス誘導剤の細胞内のシグナル伝達機序などに関して未だ不明の点が多い。ヒ

トの固形癌、特に肝胆道系癌のアポトーシスに関する研究はあまり報告されていないのが現状である。今回我々は、肝胆道系癌におけるアポトーシスのメカニズムの解明とその誘導を14種類の肝胆道系癌細胞株を用いて、1)アポトーシス抑制癌遺伝子であるBcl-2遺伝子の発現に関する検討、2)アポトーシスを誘導する細胞表面蛋白であるFas抗原の発現に関する検討、3)更にbcl-2遺伝子のmRNAに対するアンチセンスDNA投与による、bcl-2蛋白のアポトーシス抑制機能に関する検討、4)Fas抗体を含めた種々のサイトカイン（TNF- α , IFN- α , γ など）、分化誘導剤、蛋白質・RNA合成阻害剤、各種増殖因子中和抗体（TGF- α など）の単独あるいは複合による癌細胞に対する効果的なアポトーシス誘導法の検討を試み、癌のアポトーシス誘導による治療への応用の可能性を検討すること目的とする。

特発性の心筋症の原因遺伝子の単離及び解析

久留米大学医学部 第三内科 原田晴仁

肥大型心筋症（HCM）は、心筋の肥厚を特徴とし青壯年期の突然死の原因となる常染色体優性遺伝形式を示す疾患である。その原因として心筋 β ミオシン重鎖遺伝子、心筋トロポニンT遺伝子、および α トロポミオシン遺伝子の異常が一部の家系で報告されている。我々も日本人HCM患者を対象にこれら原因遺伝子変異の検索を行った結果、心筋 β ミリオング重鎖遺伝子変異は家族歴を有する症例の約17.5%に、孤発例（または家族歴が不明な症例）では約2.7%に認められた。 α トロポミオシン遺伝子変異は家族歴を有する症例の僅か1症例にしか認められず、心筋トロポニンT遺伝子変異は、欧米人患者に変異が報告されたエクソンに限り解析したが変異は認めていない。以上の結果より日本人HCM患者の約2割ではこれら3つの遺伝子の何れかの変異が原因であることを明らかにしたが、残り大部分の患者については未だ原因不明である。現在我々は、新たな原因遺伝子の同定を目的に収縮要

素関連蛋白をコードする遺伝子で心筋に有意に発現している遺伝子を原因候補遺伝子と考え単離し、HCM患者を対象に遺伝子変異の検索を行っている。また、第18番染色体上のマーク（TTR遺伝子）とHCMとの連鎖を示唆する結果を得ていることから、第18番染色体上の新たな遺伝マーカー及び心筋発現遺伝子の単離を行い、連鎖解析及び遺伝子の構造解析を行っている。一方、拡張型心筋症（DCM）については、その発症機序に心筋親和性の高いウイルス感染に対する免疫学的機序も考えられていることから、免疫応答に重要な役割を演じるHLA遺伝子群の解析を行っている。また最近、伴性劣性遺伝子形式に従うDCM多発家系の報告もあることから、X染色体上に存在する筋組織発現遺伝子であるジストロフィン遺伝子を解析中である。

これらの遺伝子異常を見いだすことにより発症機序の解明および早期診断、治療法の開発が可能になるものと期待される。

胃癌における抗癌剤感受性規定因子および薬剤耐性の分子機構と耐性克服に関する研究

国立病院九州がんセンター消化器外科

馬場秀夫、友田博次、鴻江俊治、足立英輔、大城辰雄

（この研究は、文部省科学研究費補助金（基盤研究）によつて実施されたものである。）

進行胃癌では高率に再発を来たすため、治療成績の向上のためには個々の症例の抗癌剤感受性を明らかにし有効な補助化学療法を施行することが重要である。これまでに、低分化癌、DNA aneuploid type、増殖活性の高い癌など予後不良と考えられる胃癌症例では抗癌剤感受性が高いことが明らかとなつたが癌関連遺伝子との関係は解明されていない。p53 遺伝子異常により aneuploid 腫瘍の頻度が高まり、また増殖活性も高くなることから、抗癌剤感受性が高まる可能性があるため p53 と感受性の関連を明らかにする必要がある。一方、多剤耐性に関与する P-糖蛋白、MRP 蛋白は、いずれも ATP 依存性の pump 機能により抗癌剤の細胞外排泄を行なうため、細胞内エネルギー代謝を阻害し、ATP 産生を低下させる Lonidamine の投与により、P-糖蛋白、MRP 蛋白の機能は著しく阻害され、多剤耐性が克

服されると考えられる。

本研究では胃癌の抗癌剤感受性規定因子を明らかにし、また多剤耐性の分子機構を解明するとともに、Lonidamine により薬剤耐性を克服することが可能かどうかを検討し、耐性克服手段の確立を目指す。具体的には以下の項目を検討する。

1. 癌関連遺伝子発現 (p53, c-erbB-2)、細胞増殖活性 (PCNA, Ki-67) と抗癌剤感受性との関連、2. 胃癌組織における MDR, MRP 遺伝子、GST- π の発現、3. MDR, MRP の発現した胃癌培養細胞株に対する Lonidamine の耐性克服作用

本研究により胃癌の抗癌剤感受性規定因子や薬剤耐性獲得のメカニズムが明らかとなり、耐性が克服できれば癌化学療法による治療成績が飛躍的に向上することが期待される。

肝臓ギャップ結合単位粒子レベルにおける構成蛋白コネキシン32 (Cx32) およびコネキシン (Cx26) の混在様式に関する研究

九州大学医学部解剖学第二講座 倉岡晃夫

細胞間コミュニケーションを司る親水性チャネルの集合体であるギャップ結合 (gap junction) は成熟骨格筋以外のすべての組織に存在する形質膜分化構造であり、その機能と構造の詳細な解析は近年の遺伝子クローニングによる構成蛋白コネキシン (connexin, Cx) の同定とあいまって急速に進みつつある。

このギャップ結合の分子構造は、コネキシンの6量体であるhemichannelをその単位チャネル粒子 (コネクソン、connexon) とし、それらが相対する細胞の形質膜中に挿入され、細胞表面の領域同士が接合することにより細胞間結合が形成される。

肝臓ギャップ結合はCx32とCx26 (分子量32kDおよび26kD) という2種類のコネキシン蛋白から構成されている。我々はCx32とCx26の構成比が逆転しているラットとモルモット肝より各々分離精製したギャップ結合膜のペレットと特異抗体を用いた免疫電顕法により、これら2種類の構成蛋白が单一のギャップ結合膜中では特に区分されることなく、ラ

ンダムに分布していることを明らかにすることができた。

今まで様々な分子種のコネキシンが遺伝子クローニングされているが、上述した肝臓のように同一細胞内で2種類のコネキシン分子が同時に発現されているケースも多い。しかし、この生理的意義や異種のコネキシン蛋白がhemichannelに組み立てられ、ギャップ結合班を形成するまでの間にどのようなプロセスを経るのかはほとんど解明されていない。これらの混在様態を分子構築のレベルで解明することは、細胞間連関の特異的な形成や調節機構、またチャネル特性の観点からその機能的意義を解析する上で重要である。

本研究は、単一肝ギャップ結合粒子をモデル系とし、その分子構造を様々なアプローチによって明らかにすることにより、異種のコネキシンから構成されるheterohexamerが存在するかどうかについて解析、検討することを目的とする。

腫瘍の悪性化に関する遺伝子の同定

—レックリングハウゼン病 (NFI) をモデルとした試み

田 田 伸

九州大学大

九州大学医学部第一内科

堀 内 孝 彦

近年の分子生物学的研究の進歩によって、癌の発生、進展が複数の遺伝子異常の経時的な多段階蓄積によって生じることが明らかになった。多段階発癌のモデルとして最も解明が進んでいるものとして大腸癌があげられるが、その理由は、明確な遺伝的背景をもつ家族性大腸腺腫症が詳細に検討されているからである。この病態では、腺腫から癌までの種々の段階の腫瘍が多発してみられるため、各段階の遺伝子変化を同時に、また同一個体（すなわち同一の遺伝的背景）で比較検討できるという他の臓器の癌には見られない有利な特徴がある。上記の特徴を備えた数少ない病態のひとつとして、レックリングハウゼン病がある。本研究のテーマは、多段階発癌のなかでも特に良性腫瘍が悪性の形質を獲得するステップに着目し、そのメカニズムをレックリングハウゼン病をモデルとして、分子生物学的に解析することである。

レックリングハウゼン病は、常染色体優性の遺伝性疾病であり、皮膚、皮下、軟部組織に多発性の良性のシュワン細胞腫を生じ、時にその一部が悪性化し、増殖能、転移能の著しい悪性シュワン細胞腫となる。近年、原因遺伝子 NFI が同定され、それが癌遺伝子 ras を抑制する癌抑制遺伝子であり、NFI 変異が（シュワン細胞腫の原因（すなわち多段階発癌のひきがね）になることは明らかになってきたが、その後の悪性化のメカニズムは全く不明である。レックリングハウゼン病は、皮膚に腫瘍を生じることから腫瘍の観察、採取も容易であり、また神経由来の腫瘍を生じる病態であることにより、解析の選択している神経系の多段階発癌のメカニズムを詳細に研究できる良いモデルと考える。mRNA サブトラクション法により悪性化に特異的な遺伝子を解析したい。

増殖糖尿病網膜症の動物モデル作成

基　本　内　容　　国内一例目を記載する。

九州大学眼科　村田敏規

背景：現在日本や欧米諸国で失明原因の第一位を占める糖尿病網膜症には、動物モデルが存在しない。これは、糖尿病動物モデルは多數発見されているが、その寿命は短く、合併症である網膜症が進行する前に死亡してしまうからである。

現在までの研究進行状況：我々は臨床的に網膜症の進行を早める、高血圧、妊娠、頸動脈閉塞等の因子を糖尿病ラットに負荷して研究を続けてきた。このうち、手術的に頸動脈を閉塞させた糖尿病ラットで、術後4カ月の時点で網膜血管に広範な閉塞を観察している。

研究助成金を使用しての研究計画：上記動物モデルはヒトの糖尿病網膜症と極めて類似した眼底変化を起したがって、人では失明の

原因となる増殖糖尿病網膜症が、この動物で発症するとことが期待できる。このモデルが完成すれば細胞成長因子に関して以下の二つの研究を行う。(なおヒトでは眼球は他の多くの臓器と異なり、その一部を採取することは失明の原因となる。このため生化学的解析の材料の採取が不可能である。)

a) 増殖糖尿病網膜症における細胞成長因子の変化：網膜症の進行と血管内皮細胞成長因子、細胞成長因子(塩基性線維芽細胞成長因子など)の眼組織内での濃度の変化と、網膜症の進行の関係を検討する。

b) 上記の実験で網膜症の進行と相関が認められた細胞成長因子について、その抑制剤を用いて実験的増殖糖尿病網膜症の実験的治療を行う。

以上の結果をもとに、ヒトの糖尿病網膜症に対する治療法の開拓を目指す。

Glycosyl-phosphatidyl-inositol結合型膜タンパク質の生合成と発作性夜間血色素尿症の発症機構に関する研究

福岡大学医学部小児科

廣瀬伸一

先天性非免疫性溶血性貧血である発作性夜間血色素尿症（PNH）は古くから知られた疾患であったが、近年になり溶血の原因は血球を自己の補体から保護する膜蛋白の欠損であることが分かった。その後の研究で、患者血球ではこれらの膜保護蛋白ばかりでなく、他にも一見なんら関係のない多くの膜蛋白が欠落しており、それらはいずれも Glycosyl-phosphatidyl-inositol (GPI) を介した膜結合様式を持つことが明らかとなった。言い換えれば、PNH はこの GPI 部分になんらかの異常を来たし発症する訳で、研究者の興味が GPI 部分とその生合成に注がれるようになった。

この GPI 部分は膜成分の脂質とそれにつながる糖鎖で構成されており、蛋白が GPI により細胞膜に繋がっている様子があたかも船の錨のようである事から、この部分は GPI アンカーと、さらにこれにを持つ蛋白は GPI アンカー結合型蛋白と総称されている。筆者も本結合様式に早くから注目し、その研究を続け

てきた。この研究において、GPI アンカーはそれに対応する蛋白とは別に合成され、小胞体で蛋白に転移される事が明らかとなった。統一して GPI アンカーが組み立てられる様子を無細胞系の実験系を用いて明らかとし、これにより PNH では GPI アンカーの生合成の極めて早期に異常があることを示した。これらを基に、その後 PNH の病因遺伝子が同定された。

このようにして PNH の発症の本態が GPI アンカーの合成障害であることを明らかにしたが、アンカー部分の複雑な構築が生体内で実際どのようになされているのか、GPI 結合型蛋白のアンカー部分への具体的転移様式等、残された問題が多く、関係する酵素の同定等によりこれらの解決が期待される。本研究では以上の問題点を踏まえ、GPI アンカーと蛋白の結合様式を中心とした基礎研究を進め、それによって PNH の成因を一層明らかなものとしたい。



記念講演 「中米のシャーガス病」

九州大学医学部寄生虫学講座 教授 多田 功

Trypanosoma cruzi の感染症であるシャーガス病は中南米に合計1,700万人の罹患者が存在する寄生原虫疾患であり、社会経済的に大きなインパクトとなっている。本症は心不全・巨大消化管症を生じる重篤な疾患であり、媒介昆虫サシガメの吸血時に経皮・経粘膜的に原虫が感染するほか、先天性感染と輸血によっても感染が成立する。

中米グアテマラ共和国に対する政府開発援助（ODA）によって、私たちが実施中の同国に対する熱帯病研究技術協力の中で、本症に対する防圧の研究を一つの柱としている。このため首都グアテマラ市の南東にあるサンタ・ローサ県サンタ・マリア・イシュアタン村（人口2,700、海拔1,300m）を対象にして、疫学・循環器学・昆虫学的な総合調査を実施することで本症の発症と免疫学・臨床などとの関連を明らかにし、最終的には住民の意識の改革と家屋の改善による予防対策を試みている。

1. 血清疫学的調査

基本的な血清疫学のデータを得るために Serodiagnostic 社の間接赤血球凝集反応キットを用い住民の年齢別・性別抗体保有率を得た。合計1,087名の被験者のうち7.1%が陽性で、男性・女性ともに年齢とともに抗体値は上昇を示した。なおこの値は他の迅速ラテックス凝集反応やゼラチン凝集反応に比べ低く、66名の抗体陽性者の血液培養により4名から原虫を分離した。

2. 循環器学的調査

心電図検査を実施した1,084名についてミネソタ・コードによる分析を行った結果、125名が心電図上異常を示した。その結果を抗体陽性者と陰性者との間で比較したところ陽性者では房室伝導障害と不整脈が陰性者に比べ高い頻度を示した。陰性者に比べそれぞれの odd ratio は18.0と3.4倍であった。伝導障害では右脚ブロックが目立つ所見であった。

3. 家屋と昆虫学的調査

この村の住居構造ではバハレケと呼ばれる木組に泥を塗り込んだ壁構造を持つ家が多く、全住居の36.4%を占めていた。ついで漆喰塗り（30.9%）、ブロック（17.2%）と続いている。バハレケは割れ目や隙間が多く、夜間吸血性昆虫であるサシガメの絶好の住処となっている。この地域では、サシガメとしては *Triatoma dimidiata* 一種類が存在するが、バハレケの56.4%に生息が観察され、漆喰（19.9%）やブロック（12.8%）をしのいだ。この村で採集したサシガメの87.8%はバハレケ構造の家からで、個体密度も高かった。

採集されたサシガメ合計649個体のうち78.0%が吸血しており、更に解剖した564個体のうち280個体が成虫であった。原虫感染状況は成虫で34.3%、幼虫では21.4%であり、成

虫では雌の自然感染率が雄より高かった。現在この村の保虫宿主動物が何であるかを調査中である。

I. 薬草による抗原虫作用の研究

*T.cruzini*に対しては、効果が高くかつ副作用の少ない薬剤がないし、特に慢性期に対してはよい抗原虫剤を欠いている。コストの観点からも安全な薬剤の開発が望まれる。このような観点からこのプロジェクトでは薬草成分のうち抗原虫作用を持つものの探索を試みている。*S.nigrescens*などの植物種に抗原虫性があることを見いたしたが、未だ *in vivo* では良い成績を得ていないので、他の植物成分あるいは抽出方法などを検討中である。

5. 結論

シャーガス病が環境問題であり、その対策は社会経済的に重要であるという認識から、私たちは本プロジェクトでは医療人類学者をいれて、住民の意識の中にある疾病観を分析し、疾病対策に住民そのものの参加が重要である KAP（知識、行動、参加）という観点からの疾病対策をめざす。

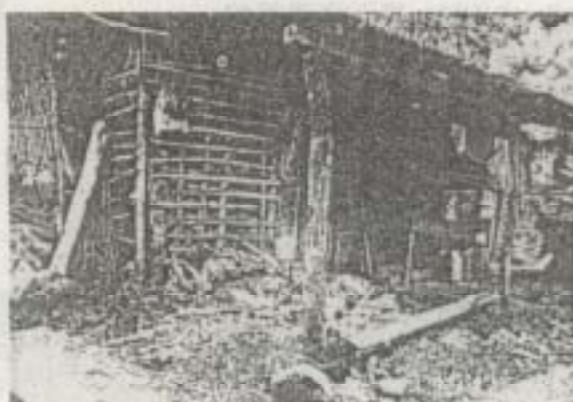
家屋構造のタイプとサシガメの生息状況

家屋タイプ	家屋数(%)	サシガメ生息数(%)	家屋あたり サシガメ数#
アドベ	2(1.3)	19(2.9)	9.5
バハレケ	88(56.4)	571(87.8)	6.5
石	2(1.3)	6(0.9)	3.0
丸木	4(1.9)	3(0.5)	1.0
漆喰	31(19.9)	26(4.0)	0.8
ブロック	20(12.8)	19(2.9)	0.9
板	8(5.2)	5(0.8)	0.6
煉瓦	1(0.6)	0(0.0)	0.0
とたん	1(0.6)	0(0.0)	0.0
合計	157(100.0)	649(100.0)	4.2

採集者一人当たり1時間の採集固体数



抗トリバノソーマ作用を検討中の植物の一部
(グアテマラ共和国)



シャーガス病流行地の典型的な家屋構造の1つである
バハレケ (bajareque)
(グアテマラ共和国サンタ・ローザ県 イシュアタンで撮影)

優良医学図書出版顕賞

平成6年7月12日、福岡市博多区杏林会吉塚病院（病院長宮川三男先生）において、元九州大学教授 樹屋富一先生の優良医学書出版にたいして、顕賞を行なった。
先生がご病気入院中のため、祝賀会は開催されなかった。
ご入院中の先生に対して、理事長より賞状並びに賞金が授与された。

顕 賞

元九州大学教授 樹屋富一殿

此の度
貴殿が生涯の研究成果をまとめられ出版されました

THE MECHANISM
OF
THE MICROFILARIAL
PERIODICITY

は名医学書として永く後世にのこり、人類の健康福祉に貢献するものと考えます
茲に優秀医学書として顕賞いたします

平成六年七月一日

財團法人 貝原守一医学振興財団
理事長 佐伯清美

樹屋富一先生の経歴

1910.12.1 長崎県にて出生
1928~1931 第五高等学校
1931~1935 九州帝国大学医学部
1951~1958 鹿児島大学医学部教授
1958~1970 九州大学医学部教授
1972~1976 琉球大学医学部教授

日本消化器病学会
日本肝臓病学会
日本血液病学会
日本寄生虫病学会
日本熱帯病学会

上記各学会の名誉会員



青藍会（九州大学医学部細菌学教室同門会）に設けられています
貝原守一賞の第2回の受賞者は下記のごとく決定いたしました。

九州大学医学部細菌学教室 天 児 和 幡

平成6年度 青藍会貝原賞受賞者

木内 武美

徳島大学医学部講師（細菌学教室）

受賞論文

「Biological activities of the intestinal microflora in mice treated with antibiotics or untreated and the effects of the microflora on adsorption and metabolic activation of orally administered glutathione conjugates of K-region epoxides of I-nitropyrene ne.」

発表誌：Carcinogenesis 14: 869 - 874, 1993



見原守一の遺稿より（その3）

昭和17年5月20日（九大新聞）

昭和17年（1942）31歳

新居町のアサリ中毒事件

貝原守

事件の時の死者二千二百名、死者四十五名とは非常な深ひだ。
記録によると中等の初發は三月十九日だが、はじめの頃は死者も少く、死亡者は感寒、瘧疾、脳膜炎、或は瘧刑などと診断して片づけられてゐたらしい。但しこれがアサリによる中毒と推定して同所のアサリの食用を禁止したのが三月二十八日で、それまでに死者百二名、死亡者三十名を出し工場あるから、初期の頃の診断がどんなに大切であるかがわかる。いとも加減に懸念されて、原因の探求が充分でなかつたのは確に遺憾だ。

の中間で、ものも、自分も、開で知る。中間だ。今度は研究開発月に入れる感じ

新居町のアサ 貝

立場ではれたやうだが、早く各機関の間の連絡がとれても定期に行はれるやうにとがりましい。

もつとては、即ち
れて吸血蚊の頭の
なることである。水蛭は臓所
生細胞から
り、その消化器
に一括による
現在量、し、膜の如
く、解する。
床的、解する。
たと考へ、
まだ何
と云ふが
は意味が

ではボツリヌス菌の
感染ではないかと考へ
てはアサリの漁獲期に
出る毒蠍か、又はアサ
リ内のプランクトンの
漁獲ではないかと推定
生試験所では蛋白質分
基性アミンがその本體
各々その専門の分野か
あるが、又一面もつと

の中、八兵衛のアサリだけが御故に中止症狀の原因となつたからよくわかつてゐない。このアサリをたべた後、一日乃至二日、早ものは十二時間位で中止症狀をしてゐるが、一晩に熟成の煮かく、醍醐状の出島を呼び、又醍醐が叫び、五十歳以上及び十歳以下の者に外者が多く見られてゐる。現在のところ、この漬物につ

機関が活動したことによつて、今後中庸事件のさいに細胞學的、病理學的、病理解剖學が臨床な運びが試へられたと云へる。同時にこのやうな事實が、もつと遠かに地方的に調査研究出来る應該か否か、色々方々に、もつと宣傳されることが望ましい。

うに思はれる。

財団の主な事業報告

(平成6年4月～7年3月)

月 日 (曜日)	行 事
平成 6 年	
5 月 16 日	平成 6 年度研究助成公募案内
30 日	平成 6 年度貝原守一賞助成
6 月 4 日	理事会開催（都久志会館）
30 日	理事（3名）、監事（1名）退職
7 月 1 日	理事、監事、顧問弁護士就任
8 日	第2回日韓国際微生物シンポジウムに助成
12 日	樹屋富一先生に対し優良医学書の顕彰 (於 林病院)
18 日	樹屋富一先生ご逝去
31 日	研究助成公募しめきり
8 月 24 日	研究助成金公募論文各選考委員に送付
29 日	研究助成金贈呈式日程変更通知
10 月 29 日	研究助成金公募論文選考委員会 (於福岡、山の上ホテル)
11 月 19 日	理事会開催（於 KKR はかた）
平成 7 年	
2 月 2 日	第1回宮崎賞をとどける
25 日	平成 6 年研究助成金贈呈式挙行 (於 福岡 山の上ホテル)
3 月 30 日	貝原守一遺稿集「医学と科学精神」刊行助成