



貝原守一医学振興財団

会 報

第4号

平成 8年 4月



foundation juridical person MEDICAL SCIENCE KAIBARA MORIKAZU PROMOTION FOUNDATION

## ごあいさつ

理事長 佐伯清美

平成3年に発足した本財団は、今年5年目を迎えました。何かと夢をもって発足したのであります。その後の突然の日本経済の破綻につながっての、国の低金利政策は、財団の極端な財源の不足をきたし、諸事業の遂行に支障を来たし、財団の維持運営にさえ窮々とせざるを得ない現状であります。

国内の多くの財団が財源難のため、活動を休止している中で、担当理事の努力で難局をどうやら切り抜けていることは有難い事と感謝しています。そう遠くない日に日本経済も正常状態に戻ることであります。今しばらくの辛抱と思っております。

拝、昨年出版発行いたしました貝原守一先生の遺稿集「医学と科学精神」を、九大医学部同窓会誌「学士録」に紹介しましたところ、数名の方より希望があつて謹呈いたしました。

その中の一人、増田義哉先生（九大医学部昭和8年卒、元久留米大学教授、前福岡大学教授）より次のような概要のお礼の手紙をいただきました。

「『医学と科学精神』をお送り下さいまして、誠に有難うございました。早速一部を走り読み致しましたが、貝原守一先生が如何に優秀な学者であったか、かいまみ致しました。今生きておられたならば、九大医学部はおろか、日本ウイルス学会の大御所、大碩学になっておられるのは間違いないと信じます。全く惜しい人物でした。この本を是非多くの人々に読んで貰いたいと思うのは、私一人ではないと思います。もう少しPRして下さい。……尚甚だ僅少で恥ずかしい次第ですが、財団の資金の一部にもと思い寸志を同封致しますのでご笑納下されば幸甚です。」

以上のような文面ですが、財団にとって誠に有難いことと感謝申し上げる次第です。

現在ウイルス感染による疾患が、地球上の人々を苦しめています。日本でいち早くウイルスの研究を進めておられた貝原守一先生の早逝が今更のように惜しまれるのであります。

医学は21世紀に向かって、遺伝子とウイルスに関連しての疾病の研究が主流をなしています。この二つの問題が解明され、疾病的治療、さらに予防が可能になることを切に希うものであります。

本財団も、この二つの大きな問題の解明研究に、いささかでも手助けになることが出来れば、何よりもの欣びであります。

医学を通して人類の福祉に寄与できる誇りと喜びをもって財団の運営に力を盡さねばと更めて覚悟する次第です。



平成 7 年 11 月 25 日 於 KKR はかた

**平成 8 年度 貝原財団研究助成金贈呈式**

## 第4回 研究助成金贈呈式

専務理事 佐伯仁子

研究助成金贈呈式は、例年市内の山の上ホテルで行っていましたが、今年は資金難のため、市内中央区のホテル「KKRはかた」に場所を移して、11月25日に行いました。

助成金授与者6名（久留米大学、紙中庄司氏は外国出張中のため豊田哲也教授が代理出席）を始め、財団より理事長以下の役員が出席、午後5時結城慎也理事の司会で開催されました。

先ず理事長は、開会の挨拶で、授与者にお祝いの言葉と、受賞者の研究が立派な結実をみ、医学の発展に役だってくれれば、私ども財団にとってこの上ない喜びです。一層研鑽されて、立派な成果を上げられることを祈念いたしますと述べられた後、今年4月に上梓された貝原守一先生の遺稿集「医学と科学精神」を是非お読みいただき、医学者としての貝原守一先生をいくらかでも知っていただき度いと述べられ、また本年度は、国の財政破綻による銀行利子の低率化に伴い、財団の財源が大幅に減少したため、受賞者数と受賞金額も例年より大へん少なくなったとお断りされました。

引きつづき、受賞者にたいして、理事長より一人一人に賞状と助成金が授与されました。

本年度は選考委員を代表して、九大名誉教授杉山浩太郎先生より選考に就いて次のように説明がありました。

「選考は4名の委員によって行いました。応募論文22編のうちより、今日的な研究を重視し、6名が受賞者に決定されましたが、6名の論文はたいへん秀れたものであります」とお述べになり、更に先生は「なを財団財源が乏しいことになり、授与金が少なくなったことは残念である。一日も早く国の経済状態が正常になって、助成が十分になることを望む」とお話になりました。

その後、選考委員の一人であります橋場邦武先生（長崎大学名誉教授）より、受賞者にたいし励ましの言葉をいただきました。

「東大医学部時代の奥師沖中教授が、定年退職の時、絵画に『夢』という字を自署されて、門下生にお渡しになられたが、先生の夢は、科学者医学者も大きな夢を持つべきであるということだった。どうか本日の受賞者の皆さんも『夢』を持って研究を進めて欲しい」と励ましの言葉をいただきました。

無事に授与式を終え、出席者全員記念撮影をしたあと祝宴になりました。

祝宴では結城操理事が祝辞を述べられ、受賞者にお迅いを述べられた後、儒学者、科学者として高名な貝原益軒の末裔である貝原守一先生を記念して作られた財団が、浄財を若い優秀な研究者に授与することは、大変に有意義なことであり、福岡市にこのような財団が存在することを誇りと思うと挨拶をされ、後、柳原理事が乾杯の音頭をとられて祝宴に入りました。

受賞者は夫れ夫れに自己紹介と、受賞対象になった研究の内容を簡単に説明していただきましたが、応募論文22編のうち、選ばれた6名の方々が、また研究内容が流石に素晴らしいという感を受けました。

宴は約1時間、受賞者と、理事との、また受賞者お互いの会話がつづき、和やかなうちに若い研究者の集いというすがすがしい雰囲気の中に会は進み、塚田顧問弁護士の閉会の挨拶で会は終りました。

本年度は資金不足のため、場所を変え、簡素な授与式でしたが、財団の重要な事業である研究助成授与式を無事に挙行し得たことを大変嬉しく思いました。

厳粛なうちに進行した授与式、和気藹々の祝宴、若い優秀な研究者に喜んでいただけのことなど、新たな希望と歓びが身内から湧くようでした。

財団をしっかりと守り、財団を発展させよう、そんな思いの湧き上がってくる感動の一日でした。



## 平成7年度 研究助成選考について

選考委員 九州大学名誉教授 杉山 浩太郎

平成7年度の貝原守一医学振興財団研究助成選考については宮崎一郎（九大名誉教授）橋場邦武（長崎大学名誉教授）森良一（九大名誉教授）杉山浩太郎（九大名誉教授）4名が選考委員となって行った。

平成7年10月中旬、7年度の応募書類の配達を受け1件づつ並べてみると22件あり昨年度の29件に次ぐ応募がみられたことは、本財団の理念が広く各方面の理解を得たこととして心強く思われた。22件の応募のうち19件は福岡県内の医学部及び医科大学、残り3件は国立九州がんセンター及び国公立病院からであった。また応募者の所属は基礎部門では生化学、生理学、ウイルス、法医、薬理、衛生学等。臨床部門では循環器内科、内分泌内科、外科、小児科、眼科、皮膚科、麻酔科等と広範囲の領域からであった。このように異なった分野の課題を限られた同じ基準によって比較評価することは必ずしも容易ではないので、平成6年の選考に準じ選考は十分慎重に行わなければならぬと考えた。先ず4名の選考委員は応募者から提出された書類によってその中の課題、研究目的、研究方法、研究歴、研究環境、研究者の立場、共同者の有無等を知り、また応募課題関連の論文、別刷等の検討によって研究の進行状態の推察など、各委員が独立して予め課題について評価を行い、そのうえで今年度は平成7年11月4日に、4名の委員は各自の評価を持ち寄って、収集し、意見を述べあった後に合議によって受賞者を決定した。この席には佐伯清美財団理事長も同席された。

上記委員会における合議の内容は大略次の様なことであった。各課題について研究課題の今日性及び独立性、研究方法の具体性、および目標到達の可能性、これらに関係する応募者のこれまでの研究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、特に欧文による論文の内容、発表され学術雑誌の水準なども主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る選考を可能としたのは応募課題が全体として優れたものがおおかっただためである。選考の当初に懸念した十分慎重な選考は更にこのようにして1題ごとに十分な時間をかけ各評価項目ごとに検討して選考を行うことでたっせいされた

と考える。こうして最終的に研究助成の対象が決定された。

尚ここで1、2つけ加えたい。

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だったので、委員の見解に若干の相違のある場合もなかったわけでもないが、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。

又、優れた応募課題が多くあったので、最終的に選ばれ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。

平成7年度11月4日研究助成選考委員会における佐伯理事長の発言について、

平成7年度の研究助成対象課題決定委員会において佐伯理事長から次の発言があった。

1. 預資金利は急速に下落し、只今0.5%今年度の助成総額は300万円にしたい。

2. 助成額を増加しようとすれば財団の原資の減少を来たし、財団の基本理念の永続性を損なうおそれがあるので絶対に行わない。

3. 平成7年度の300万円の分配をいかにするか、100万円宛なら3口、50万円宛なら6口、他に分配案があれば考えて欲しい。

以上に対し、委員全員、1)、2)に対しては理事長の見識と堅実さに敬意を表し賛成。3)に対しては助成の内容の軽さを御納得願って、50万円宛6口に賛成で終了した。

しかし一同この利率低下が一時的であって、早く正常化し旧に復することを願った次第である。

故貝原守一先生の学徳や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財団を設立された方々は本財団は発足してなを日が浅い3年目に29題、4年目に22題という応募を得、しかも非常に、優れた内容のものが多かったことから本財団が当初に掲げた理想に添って発展していくことを喜ばれたであろうし、私も同慶の至りと思ったが、第4回の助成金授与に及んで運営上の障害を経験した。国の超低金利政策の障害である。財団の理想にはいささかの変化もない。障害の理由を人々に知らしめて可能な限りでの援助を行えばよい。額の多寡によらず、眞面目な研究者は喜ぶと思う。しかしやがて普通の財団運用が可能となった時の為にも本団の受賞をした研究者が立派な研究成果を挙げることばかり望み、本団のSupporterたらしめることが最も重要である。

本団の助成費授与式に出席して思うことは若い研究者たちの顔がまじめで引きしまって見えることである。勿論授賞される当人は当然緊張の為もあるが皆さりげなく引きしまっていてその時フッと貝原先生を思い出す。貝原先生には4年間教え

を受けた。こわい先生でもなく硬すぎる先生でもなかったが大抵いつも引き締まった顔をしておられた。

話してみるととにかく何でも知っている教養人であり、油絵は素人の城をはるかに出ていく、画伯と言いたいくらいであった。

今の若い人でも研究などに専念している人の顔は引き締まっているのかも知れない。

それにしても今の若い人の中に貝原先生の様な人が居ればすばらしいがなあとおもうことがある。

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いただいた各大学及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感謝の意を表すると共に、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ります。



## 平成7年度 研究助成受賞をお祝いして

選考委員 長崎大学名誉教授 橋 場 邦 武

平成7年度の貝原守一医学振興財団研究助成を御受賞になられました6名の先生方に対しまして、選考委員の一人として心からのお喜びを申し上げます。

貝原財団の研究助成の公募による選考は、今回がまだ第4回目であります。今回も22名の先生方からの非常に立派な御応募がありました。このことは、本財団の研究助成事業に対する各大学および研究機関の高い評価が確立されつつあることを示すと考えられ、選考委員の一人としても、まことに喜ばしいことと感じております。

先生方に対するお祝いの言葉を申し上げるに当たりましては、先づなによりも、この研究助成にそのお名前が冠せられております貝原守一先生の、学者としての、また、人間としての素晴らしい心を留めて頂きたいと思います。私自身、この財団のお仕事に關係させて頂くようになって初めて先生の偉大さを知ったような次第であります。先生方には本日財団から贈られました貝原先生の御遺稿集を是非お読み頂き、先生のお名前による研究助成をご受賞になられた意義を理解し、このことに特別な誇りをもって頂きたいと思うのであります。

先ほど理事長がお話になられましたように、わが国経済の現状のために、先生方がお受けになられる研究助成の金額は、財団の本来の目標には及んでいない点もあるとは思われますが、この研究助成が先生方の御研究の推進に実際に寄与するばかりではなく、この御受賞によって先生方の研究に対する意欲が一段と飛躍されることを期待したいと思います。

私の恩師であります冲中重雄先生は、現在の若い先生方はあるいはあまり御存じないかもしれません。戦後のわが国内科学会をリードされた非常に偉い先生の一人で、日本学士院賞を2度にわたって御受賞になり、また、文化勲章も受賞されました。御自分にもまた門下生にも非常に厳しい先生でありました。その冲中先生が御定年の記念に門下生に絵画を下さったのですが、中村研一画伯の画かれたその薔薇の絵画に先生が書かれたお言葉は唯一字“夢”という大きな字ありました。夢というややロマンチックな言葉と厳しい冲中先生の結びつきは、門下生にとっては思いがけない感じもありましたが、研究者は常に夢をもって、という大切な

お教えであったと思っております。

本日、貝原財団の研究助成を受賞された先生方には、御研究の上にまた新しい夢を描いて進んで頂きたいと思います。貝原守一先生の御遺稿集をご覧になるとお分かりになることですが、先生が南方に飛行機で御赴任になられる途中で戦死、御逝去になられたのは先生がまだ33歳の時であります。今ここにおられる受賞の先生方とほぼ同年代か、あるいは先生の方がむしろお若かったかもしれません。今、先生方を目の前にして、そのことを思いますと、私なども心が締まる思いが致します。時折、貝原先生のお写真を御覧になるだけでも、なにか胸にわいてくるものがあるだろうと思います。先生がお書きになられた幾つかの論文や文章、年譜、あとがき、序文、などを是非お読み頂きたいと思います。

先生方が立派な研究成果をお挙げになることが、今後の貝原財団の発展のためにも非常に重要なことであります。先生方の一層の御活躍を期待申し上げて、お祝いの言葉に致したいと思います。

千葉県立農業高等専門学校 園芸科 1年生	野村開拓農業大学院八 一矢・中西義 先生 桃井 道雄	本吉昌一 通
-------------------------	----------------------------------	-----------

## 平成7年度 研究助成金贈呈者

申請者	所属機関及び推薦者	対象研究テーマ
大坪素秋	久留米大学医学部 分子生命科学研究所 教授 吉村 昭彦	細胞周期のコントロール と癌化の分子機構
白石武史	福岡大学医学部 第二外科 教授 白石 高歩	移植肺拒絶反応における Free Radical の役割
紙中庄司	久留米大学医学部 ウイルス学講座 教授 豊田 哲也	紫外共鳴ラマン法による ウイルス粒子の溶液状態 における構造研究
後藤純信	九州大学医学部 脳神経病研究施設 臨床神経生理 教授 加藤 元博	網膜神経細胞の興奮性に 対するマグネシウムの役 割
田川博章	九州大学医学部 循環器内科 教授 竹下 彰	肥大心および不全心にお ける収縮不全の発生機序 に関する細胞・分子生物 学的研究 ヒト術中心筋生検標本よ り単離した心筋細胞を用 いた研究
藤也寸志	九州大学医学部付属病院 腫瘍センター 教授 杉町 圭藏	新しい癌転移関連遺伝子 mtal の解析

## 第4回 研究助成金受賞者の研究内容

### 細胞周期のコントロールと癌化の分子機構

久留米大学分子生命科学研究所 大坪素秋

近年細胞周期の制御はサイクリンとサイクリン依存性キナーゼ(CDK)の活性化を中心に急速に理解されてきている。さらにp16、p21、p27といったCDKの阻害因子は動物細胞において細胞分裂を抑制し、がんにおいてはがん抑制遺伝子として作用していることが明らかになりつつある。またこれらの細胞分裂阻害因子は細胞分化における増殖停止にも重要な役割を果たしていると考えられる。休止期のヒトのTリンパ球においてCdkインヒビターのうちのp27kip1の発現の上昇が報告されており、この細胞の増殖停止にはp27kip1が関与しているようである。また多くのがん細胞でp16遺伝子の欠落が見い出されている。また最近リンパ腫でのp27遺伝子の欠落も報告されている。したがってがんにおけるCDK阻害因子の発現はがんの進展や悪性度をはかる重要なファクターであると考えられる。本研究においては特に白血病やリンパ腫において脱分化の原因のひとつと考えられるCDK阻害因子を同定し、がんの発生や

進展への関与を分子レベルで明らかにする。血球系細胞においては造血ホルモン(サイトカインと総称する)が細胞の増殖および分化を制御している。我々はすでに増殖系において各種サイトカインが短時間にCDK4やp21を誘導することを見出している。またCDKインヒビターと拮抗的に働き細胞増殖を促進する効果のあるサイクリンD2、D3を未分化骨髓性細胞株32Dで過剰発現させると顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)に依存したこの細胞の顆粒球細胞への分化が阻害される。サイトカインによるこれら細胞周期調節因子の誘導の分子機構を明らかにするとともに、特に赤血球あるいはリンパ球、顆粒球の分化誘導の系において細胞増殖停止の分子機構を明らかにする。これらの系でサイトカインや分化誘導剤によって誘導される特異的CDKインヒビターをクローニングすることで分化と増殖停止の関係を明らかにする。以上の研究を通じて細胞周期の調節と脱分化および癌化との関連を明らかにする。

# 移植肺拒絶反応における活性酸素の影響

福岡大学第二外科 白石 武史

活性酸素(Free Radical: FR)は種々の炎症の場において産生され、生体防御上重要な役割を担う。臓器移植においては、いわゆる臓器再灌流時に好中球によって産生されこの反応における組織障害の一因となることが明らかである。特殊な炎症である拒絶反応におけるこのFRの関与は、推察はされてきたものの系統的な研究は十分に行われていない。しかし最近、活性酸素除去剤投与による臓器再灌流障害軽減を期待した臨床実験において、この薬剤が拒絶反応をも予防しうる可能性が示唆されるに至り、FRと拒絶反応の直接的な関与が推測されるようになった。本研究の目的は、移植肺拒絶反応における活性酸素障害の関与を明らかにすること及び活性酸素除去剤の拒絶反応軽減効果を検討することにある。(肺拒絶反応における活性酸素の関与の検討)術後7日目で拒絶反応終末期を迎えるRat肺移植モデル[Brown Norway

(Donor) to F344(Recipient)]を用い、拒絶反応進行中のFRによる組織障害の指標としてMalondialdehyde[MDA]による組織過酸化脂質量を、Recipientの活性酸素産生状態の指標としてLuminol Chemiluminescence法(CL)による好中球活性酸素放出能を検討した。MDA値は移植24時間後に再灌流障害によるものと考えられる上昇を示した後に低下し5日目より再上昇し、7日目にはControl群としての同系移植[F344 to F344]に比し有意に高値を示した。CLは同様に24時間目に最初のPeakを示し、正常レベルまで低下した後再上昇し、それぞれ対正常Rat比で215%[5日目]、424%[7日目]を示し、拒絶反応におけるFR因性の組織障害の存在が明らかとなった。(活性酸素除去剤の拒絶反応軽減効果)同様の肺移植モデルを用いSOD; Superoxide Dismutaseの拒絶反応抑制効果を検討中である。

白石 武史

福岡大学医学部第二外科

講師サンダー  
教授、准教授、助教

新しい肺移植問題因子

MDAの解析

# 紫外共鳴ラマン法によるウイルス粒子の溶液状態における構造研究

細胞・分子生物学的研究

門脇勝生・鈴木正義・川井義典・中野平一郎 紙 中 庄 司

新元 雅人・鈴木 駿好 九州大学医学部細胞生物学科

ウイルスの詳細な感染メカニズムを解明する上で、ウイルス粒子の分子構造学的研究は非常に重要である。これまでウイルス粒子の分子構造学的研究には、ウイルス粒子結晶のX線結晶解析法が主に使われてきた。しかし溶液状態におけるウイルス粒子の詳細な分子構造や分子構造変化を調べるために手法は現在まで可視光を使った非共鳴ラマン法しか報告されていない。この手法は微小な構造変化を追跡できる点で優れているが、蛋白部分の情報と核酸ゲノム部分の情報が重なってしまう欠点があった。

そこで紫外共鳴ラマン法を使い、この欠点をなくすことが本研究の動機である。共鳴効果を利用するため、微量しか得られない動物ウイルスの測定さえ可能になり、我々はすでに、詰  $10^{10}$  個/mL のウシエンテロウイルス (BEV) MZ 468 株の 235 nm 励起と 251 nm 励起の紫外共鳴ラマンスペクトルを測定することに成功した。235 nm 励起ではほぼキャブシ

ンが現れるまでの短時間の状態のまま、離心分離後の脱殻が既に進んでいた。さらに、脱殻不全の発生・進展には心筋細胞の細胞質の

ド蛋白中のチロシン残基とトリプトファン残基のラマンバンドを、251 nm 励起では核酸ゲノムのラマンバンドのみを選択的に共鳴させることができた。このように基礎的なデータが得られたので、次のステップとして感染粒子である完全粒子と宿主に感染した後の脱殻の途中にある不完全粒子の分子構造の違いを調べることが本研究の主目的である。

本研究で完全粒子や不完全粒子の紫外共鳴ラマンスペクトルを測定することにより、ウイルスの脱殻に伴うキャブシド蛋白の、より局所的な構造変化を明らかにできると期待している。このような局所的で小さな構造変化を追跡できる点で、本研究はウイルス粒子の分子構造学的研究の分野において独創的である。しかもまだどの研究グループもウイルス粒子の紫外共鳴ラマンスペクトルを報告しておらず、この点からも本研究はこの分野において新しい方向を示している。

今後は、この結果をもとに、ウイルスの脱殻過程における構造変化を明確にしていく予定である。

## 網膜神経細胞の興奮に対するマグネシウムの役割

第三 九州大学医学部脳神経研究施設臨床神経生理部門

後藤 純信、加藤 元博

(緒言) 体内微量元素の一つであるマグネシウム(Mg)は各種受容体に作用し、カルシウム(Ca)の細胞内流入を調節している。特に若年期や老年期など骨よりMgやCaを充分に補填出来ない時期にMgの摂取が低下すると、中枢神経や末梢神経系に障害をきたすことが知られている。今回は末梢神経系のなかでも中枢神経と関連の深い視覚系の網膜神経細胞について、血中Mg量の変化が網膜神経細胞に与える影響について検討する。

(この実験の背景) 網膜内における興奮伝達は、光受容体内でフォトンがロドプシンを活性化することから始まり、各段階を経てCaチャネルが閉じることにより過分極電位が生じる。この興奮は、シナプスを介して双極細胞や水平細胞、神経節細胞へと伝播していく。過去の我々のトランジジェニックマウスでの研究において網膜電図(ERG)の各成分の異常と細胞の形態機能異常との間に相関性があることが明らかとなっている。

(方法) この実験では、ラットにMg欠乏

食とMg過剰食を与えて、Mg欠乏状態及び過剰状態を造る。それぞれの状態下で光受容体にどのような機能的異常がおこるかを暗順応下でのERG a波の変化で評価する。a波の振幅及び頂点潜時と刺激輝度との関係を対照群と比較する。その上でLamb and Pughモデルにあてはめ、光受容体の興奮経路のうちどこが障害されているかを解析する。第二に、ERG上a波の後にみられるb波の構成成分と考えられている双極細胞やアクリン細胞との間のシナプス構造に異常が起こるかどうかを波形、振幅及び頂点潜時を指標として分析する。

(期待される考察) 以上の実験の結果を解析することによりMgが網膜神経細胞に与える影響を電気生理学的にin vivoにて検索することが可能となる。また種々の刺激方法(single flash stimulus, double flash stimuli, light adapted condition etc)により、光受容体の活性化の異常やCaチャネルの異常の有無をも検討できる。

# 肥大心および不全心における収縮不全の発生機序に関する 細胞・分子生物学的研究

三 田 博 章 一 東 に や ま い し ま し た  
九州大学医学部循環器内科 田 川 博 章

〔目的〕ヒト左室心筋から心筋細胞を単離して、その収縮機能の評価と収縮異常の機序を明らかにすることを目的とし、その基礎検討を動物モデルおよびヒト心房筋を用いて行った。〔方法〕雑種成犬の大動脈狭窄による左室の圧負荷モデル、また高頻度ペーシングによる不全心モデルを作成した。左室心外膜から strip biopsy により生検標本を得て、酵素処理により心筋細胞を単離し、その収縮能・細胞内カルシウム動態を解析した。また、同一の心筋組織から細胞骨格、筋小胞体カルシウム制御蛋白の mRNA や蛋白質の発現量を測定し、収縮能との関連を検討した。ヒト右心房心筋の術中生検標本から心筋細胞を単離するとともに、筋小胞体カルシウム制御蛋白の mRNA の発現量を測定し、生体での血行動態と単離心筋細胞の形態、筋小胞体カルシウム制御蛋白の mRNA の発現量との関連を検討した。〔結果〕イヌ大動脈狭窄左室圧負荷モデルでは、肥大心から不全心への移行が観察され、左室収縮能の低下に並行して単離心筋細胞の収縮能が低下した。さらに、収縮不全の発生・進展には心筋細胞の微小管の

蛋白質、mRNA レベルでの増加が密接に関連していることが明らかになった。イスペーシングモデルでは、左室レベルの収縮不全と単離心筋細胞の収縮能低下の程度がよく相関し、細胞内カルシウムトランジエントの持続時間の延長を認めた。その収縮能異常には筋小胞体  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase mRNA の発現量の低下が密接に関連していた。ヒト右心房心筋では容量負荷群では、右房無負荷群と比べて、心筋細胞肥大は認めるものの筋小胞体  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase mRNA の発現量には変化がなかった。これに対し、容量および圧負荷群では細胞の肥大に加えて、筋小胞体  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase mRNA の発現の低下が認められた。〔考案〕動物モデルで、安全に左心室から生検を行い、微量の心筋標本から収縮能の解析が可能な状態で心筋細胞を単離する手法を確立し得た。ヒト心房筋生検標本でも同様の解析が可能となった。このような手法をヒトの左心室に応用する事により、ヒト不全心における心筋細胞の収縮不全の発生機序を明らかにしていく予定である。

## 新しい癌転移関連遺伝子mta1の解析

下野洋一・小川和也・大西  
実験生物学科・腫瘍

九州大学医学部附属病院腫瘍センター 藤 也寸志

重・前川・田・内藤・猪俣・大河内・後藤・加藤・大河内

癌転移の克服は癌治療上の大変な課題でありその分子機構を解明することは急務である。しかしながら、癌転移は一連の複雑な過程を経て形成されるため、それに関わる遺伝子も多様であり、その分子機構の解明は未だ十分ではない。我々は、癌転移の分子機構を解明するために、高転移性乳癌細胞・非転移性乳癌細胞間で発現に差のある遺伝子を同定するため differential hybridization 法を行い、未知の cDNA を単離し、mta1 と命名し分子生物学的に解析し報告した (Y. Toh et al., J. Biol. Chem. 1994; Y. Toh et al., Gene 1995)。この cDNA は 703 アミノ酸の蛋白をコードしており、その配列はデータベース内のどのアミノ酸配列とも相異性を示さず、全く新しい遺伝子であることがわかった。抗 Mta1 抗体を作成し Western blot を行ったところ、Mta1 蛋白は分子量約 80 kDa の蛋白として同定された。mta1

は全く未知の遺伝子であるが、その配列より Mta1 蛋白は多くのリン酸化部位 S H 3-binding motif を持つなど情報伝達系に関与する可能性が示唆されている。

本研究では、我々が独自に発見した癌転移に関する全く新しい遺伝子 mta1 に関する解析をさらに進め、癌転移の分子機構の解明に寄与することを目的としている。すなわち、1) Mta1 蛋白の機能 (細胞骨格やシグナル伝達系との関与など) の解析、2) アンチセンス RNA による Mta1 蛋白発現の抑制とそれによる転移の抑制などを試みる。3) また食道癌、胃癌、大腸癌、肝癌、肺癌、乳癌など、ヒト癌の原発巣、転移巣、非癌部における mta1 mRNA、Mta1 蛋白の発現を検索し、その臨床的意義についても検討を行う。本研究により転移の分子機構について多くの情報がもたらされることを期待している。

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3回授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 天児和暢

平成5年度 青藍会貝原賞授賞者

近藤 誠一

城西大学薬学部微生物学助教授

授賞論文

「N-3-hydroxypropionyl- $\alpha$ -D-Perosamine-homopolymer  
constituting the O-chain a lipopolysaccharide  
from Vibrio bio-group 1875 possessing antigenic  
factor(s) in common with O1, *Vibrio cholerae*」

発表誌： *Bioch. J.* 292:531-535, 1993

宮崎一郎奨励賞（九州大学医学部寄生虫学教室に設置）については  
下記のとおり決定いたしました。

九州大学医学部寄生虫学教室 教授 多田 功

九州大学医学部寄生虫学教室 教授 多田 功

### 平成7年度 宮崎一郎奨励賞（第1回）授賞者

橋口 義久

高知医科大学助教授（寄生虫学教室）

#### 授賞論文

Leishmania mexicana 及び L.major-like に起因するアンデス高地のリーシュマニア症（Uta症）

発表機関または誌名 日本熱帯医学会雑誌

mRNA, mRNA, 蛋白の発現を検出し、  
多く新しい遺伝子であることが、その遺伝的構造についても判明した。また、  
M. major 由来を用いた Western blotting により細胞因子遺傳について多くの情報  
が得られたところ、M. mexicana についても同様である。



## 貝原守一の遺稿より（その4）

昭和17年（九大新聞）

昭和17年（1942）31歳

# 支那文化の遺品 — 天津の北疆博物院 —

貝 原 守 一

天津の北疆博物院といつても知つた人は少いことと思ふ。創設以来二十年余になる由であるが、さほど壮大なものでもなく、現在ではフランス・イエズス派の工商大学の構内に附属博物館のやうなかたちであり、大学の休暇中は休館するといふ状態なので、天津の人でも知つた人は少いやうだ。

支那の原始文化研究についてのエミール・リサンの功績は輝かしいものがあるが、この博物館はリサンの蒐集したものを中心としてことに舊、新石器時代における支那原始文化の遺品を多數保存してゐる。こゝにはリサンが一九一四年から一九三七年にかけて、北支那地方三万ヶ所を踏破して蒐集したものゝほか、ティヤール・ド・シャルダンの蒐集品があり、その

間にラツク、ズダンスキ、ワイデンライヒ等の名も見受けられて彼等によつてなしひげられた支那原始文化に関する三十余年の研究の一端を十分にうかゞふことが出来る。入口正面に吊り下げられたステゴドン・ズダンスキの巨大な頭蓋の左側に、ワイデンライヒによつて発掘された男女各二個の北京原人の頭蓋が陳列されて、東洋文化の始原を示してゐるかのやうだ。

北疆博物院の北京原人の頭蓋は

最近の紛失事件で耳新しい北京協和医学校のものほど完全でなく、又下顎骨もないが、頭蓋高の低いこと、頭蓋の最大の幅を示す部分が下の方にあること、眉上弓が非常に突出してゐることなどの特長

そのほか主室の大部分にわたつて中期舊石器時代のオルドス地方スジヤラ・オソ・ゴル発掘の細石器、甘肃省水洞溝の大形石器等有名なものから、熱河地方林西の新石器時代遺品に至るまでの多数の石器、土器とともに、多数の動物の化石が系統的に整然と集められてあるが、新石器時代の彩文土器、銅器、青銅器には見るべきものが少いやうに思はれた。

しかし天津のやうな商業都市に於てさへもこの博物館を見、工商大学の内部を見学しながら考へると同じころから租界をもちながら文化の面をとほして支那に何の政策ももたなかつたわが國の過去に対する淋しさがつくづく感じられる。

最近この博物院を日本に貢へないだらうかといふ話も時々あるときいた。もちろん現在の日本の地位からすれば、これは可能なことかも知れない。しかし政策上決して當を得たものでないとと思ふ

（筆者は九大助教授）

## 財団の主な事業報告

(平成7年4月～8年3月)

### 調査研究活動

月 日(曜日)	内 容
平成7年 6月10日(土)	平成6年度財団事業報告書を作成福岡県衛生部宛送付する。
6月14日(水)	平成7年度研究助成金応募要項を、関係各大学に送付。
	九州大学医学部、久留米大学医学部、福岡大学医学部、産業医科大学、国立九州がんセンター、国立療養所南福岡病院、福岡市立こども病院感染症センター、九州歯科大学。
8月31日(木)	平成7年度研究助成金申請書の応募を締め切る。
11月4日(土)	研究助成金選考委員会を開催。
11月25日(土)	平成7年度 研究助成金贈呈式を市内「KKRはかた」にて挙行。

### 助成事業

月 日	事 業
平成7年 6月1日	貝原守一賞(「青藍会」九州大学細菌学教室) 助成金贈呈
7月6日	宮崎一郎奨励賞(九州大学寄生虫学教室) 助成金贈呈
	平成7年度 研究助成金贈呈
11月24日	九州大学医学部 3名 久留米大学医学部 2名 福岡大学医学部 1名 計 6名 1件50万円 計300万円