

HIROSHIMA UNIVERSITY BHS NEWS

Hiroshima University Graduate School of Biomedical & Health Sciences

目次

Preface 巻頭言

「医歯薬保健学研究科長を拝命して」…………… 大段 秀樹 1

Greetings 副研究科長ご挨拶

(教育担当)「研究を楽しもう！」…………… 栗井 和夫 2
(研究担当)「さらなる研究力強化の推進」… 田原 栄俊 2
(企画担当)「持続可能な発展を目指して」… 岡村 仁 2
(国際担当)「研究大学強化促進のための国際化」… 吉子 裕二 2

Greetings ご挨拶

「就任のご挨拶」…………… 岡本 泰昌 3
「就任のご挨拶」…………… 寺山 隆司 3
「就任のご挨拶」…………… 岡田 芳幸 4
「就任のご挨拶」…………… 池上 浩司 4
「就任のご挨拶」…………… 竹野 幸夫 5
「就任のご挨拶」…………… 内藤真理子 5
「就任のご挨拶」…………… 古武弥一郎 6

My Motto 座右の銘

「無事之名馬(ぶじこれめいば)」…………… 杉山 勝 6

Activities 新設講座紹介

「疫学研究[在米日系人医学調査]と寄附講座[糖尿病・生活習慣病予防医学講座]の紹介」… 米田 真康 7
「[運動器超音波医学]共同研究講座の開設にあたり～運動器超音波に魅せられて～」… 中島 祐子 7
「[先進画像診断開発]共同研究講座について」… 檜垣 徹 8
「[先端生体機能画像開発]共同研究講座について」… 中村 優子 8

Research Frontline 研究最前線

「バイオミネラライゼーション技術によるエナメル質ハイドロキシアパタイト結晶の誘導」… 谷本幸太郎 9
「天然植物資源からの生物活性シード化合物の探索研究」… 松浪 勝義 10

Excellent Paper すぐれた論文

「慢性蕁麻疹の病態に血液凝固反応が関与する機序を解明」… 柳瀬 雄輝 11

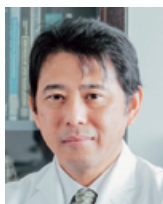
Air Mail 広大から海外へ留学している若手からの便り

「米国メイヨークリニック留学便り」…………… 大上 博史 12

編集後記…………… 小池 透 12

医歯薬保健学研究科長を拝命して

大学院医歯薬保健学研究科長 大段 秀樹



広島大学大学院 医歯薬保健学研究科は、医学、歯学、薬学、保健学が融合した我が国初の医療系教育・研究拠点です。国際的に活躍できる人材養成や学術の高度化・複合化に対応できる研究活動を活性化し、新しい知の創造を目指した大規模プロジェクト研究を推進できる組織として発展してきました。霞キャンパス内にある大学病院、原爆放射線医科学研究所及び自然科学研究支援開発センターと密に連携して、学際的教育・研究活動、学術の高度化・複合化に対応できる研究活動の活性化、異分野融合によるInter-Professional Education (IPE) の実践と充実など、柔軟な教育・研究体制が構築されています。

この度、安井 弥先生の後を継ぎまして研究科長を拝命いたしました。越智 光夫学長の掲げる「100年後にも世界で光り輝く大学へ」向けて一翼を担う医歯薬保健学研究科として貢献すべく努力をして参る所存でございます。

2016年の「国立大学法人広島大学第3期中期目標・中期計画」では、「卓越した成果を創出している海外大学と伍して、全学的に卓越した教育研究、社会実装を推進する」道を選択しました。医歯薬保健学研究科では、分野横断的教育・研究、異分野融合型研究、先進医療開発の推進により、「アジア・世界の医療系教育・研究・診療拠点」の形成と「平和を希求する国際的医療人」の育成を目的に掲げてきました。平成24年から5年間にわたり、基礎生命科学、応用生命科学、統合健康科学の各部門では、共同研究の推進、留学支援、IPEの推進を目的に、公開セミナー、留学生・留学経験者による研究発表会、合同講義の実践を行ない、大きな成果を上げてきました。また、グローバル化の中で、国際的教育、国際協働も推進されつつあります。平成31年度からは、大学院再編の第一歩として医系科学研究科への移行を計画しています。引き続き編成される東広島キャンパスの各学内研究科との横断的協働から新しい学術体系の再構築を図り、魅力ある大学院へと移行できるよう努力する所存でございます。

「100年後にも世界で光り輝く大学へ」…「加速するグローバル化・ボーダレス化の渦に溺れることなく、その中であって輝きを放ち続ける存在であろう」という宣言であると理解しています。「100年後を巧みに予測するのではなく、幸福な100年後を創造する人材を排出し続ける大学として成長する」ことに貢献したいと考えております。今後とも、ご指導、ご支援を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。



副研究科長ご挨拶



研究を楽しもう！

栗井 和夫
副研究科長（教育担当）

この度、医歯薬保健学研究科 副研究科長（教育担当）を拝命いたしました。私は、研究科の仕事は初めてですが、大段研究科長を支えて研究科を盛り立てていきたいと思っておりますので、宜しくお願い致します。

さて、アップルコンピュータの開発者の1人であるスティーブ・ウォズニアックは、「イノベーションは、もっと知りたい、もっと良くしたいという情熱がなければ起こらない」と言っています。一方、広島大学には、「学問は最高の遊びである」というキャッチフレーズがあります。今から、大学院に進学される方々には、是非、自分の研究を楽しみ、自分の研究領域をもっと知りたい、もっと良くしたいとの情熱を持って研究に取り組んでいただきたいと思います。



さらなる研究力強化の推進

田原 栄俊
副研究科長（研究担当）

この度、医歯薬保健学研究科 副研究科長（研究担当）を拝命いたしました。

本学が進める「研究大学強化促進事業」とともに、本学の強みの世界的研究拠点の強化、さらに広島大学の研究者が持つ強みを新たに創出し継続的に発展させてグローバルな研究拠点形成となるのが重要です。継続的な研究強化には若手研究者の育成と本学での次を担う人材の確保が重要と考えます。個人レベルでの研究費の継続的獲得と共に、組織での大型研究費を獲得できる組織作りも重要だと考えます。研究科構成員の皆様のご協力のもと、研究科組織が一体となって、世界に発信できる研究を推進できるように精一杯努めさせて頂く所存です。どうぞ宜しくお願い申し上げます。



持続可能な発展を目指して

岡村 仁
副研究科長（企画担当）

この度、医歯薬保健学研究科 副研究科長（企画担当）を拝命いたしました岡村 仁です。

広島大学は、平成29年4月に新長期ビジョン「SPLENDOR PLAN 2017」を策定・公表しました。その中で謳われている、「新しい平和科学の理念『持続可能な発展を導く科学』を確立し、100年後にも世界で光り輝く大学としての責務を果たす」ために、医歯薬保健学研究科の特色を活かした企画を皆さまとともに立案し、実行していきたいと考えています。

大段研究科長のもと、微力ではありますが、研究科の発展のために尽力して参る所存ですので、ご指導賜りますよう何卒よろしくお願い申し上げます。



研究大学強化促進のための国際化

吉子 裕二
副研究科長（国際担当）

この度、副研究科長（国際担当）を拝命いたしました。研究教育環境が刻々と変化する中、研究においてもファシリティマネジメントに基づく効率化・最適化が求められる時代です。研究の打率は1割でも大成功と言われる中、私たちはこの矛盾した世界で戦わなければなりません。微力ではありますが、大学間協定に基づく日本人学生派遣・外国人留学生の受け入れ、外国語授業等、国際化関連を中心とした霞キャンパスにおける先生方の取り組みをご支援させていただきたいと思っております。研究科での活動を通して歯学部の研究力強化、ひいては医歯薬保健学研究科の発展に寄与できるよう努力いたします。研究科の皆様のお力添えを賜りますようよろしくお願い申し上げます。

ご挨拶



就任のご挨拶

岡本 泰昌

医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻
医学講座 精神神経医学科学 教授

平成30年1月1日付けで、山脇成人教授の後任として広島大学大学院医歯薬保健学研究科精神神経医学科学教室の教授に昇任いたしました岡本泰昌（おかもとやすまさ）です。私は平成元年大分医科大学（現：大分大学）を卒業し、当時 更井啓介先生が主宰されていた精神神経医学教室に入局しました。平成2年には山脇成人先生が教授に着任され、その後、大学院時代をはじめ、27年間にわたってご指導を頂

いてきました。

精神医療は、極めて幅広い領域を包含し、生物学的次元「脳」から心理社会的次元「こころ」にまで及んでいます。これまで、両者は異なる手法を用いて異なる次元として検討され、一方は薬物療法として、他方は精神療法として個別に発展してきました。近年の脳科学的手法の進展に伴い、共通の次元で「脳とこころ」を理解することが可能となってきました。この神経科学の進歩を遅滞なく精神医学研究に応用し、そこから得られた臨床知見を元に精神疾患の生物学的基盤の理解とこれをベースにした診断・治療法の開発をすすめ、統合的な精神医療の構築を目指していきたいと思います。そのために、医学分野だけでなく、計算論的神経科学をはじめ、認知科学、進化人類学、疫学、心理学といった異なる分野の研究者と多くの協同研究を行ってきましたが、これまで培ってきた研究の発展的展開に積極的に取り組んでいきたいと思います。今後とも医歯薬保健学研究科の先生方からのご指導、ご鞭撻を賜りますようよろしくお願い申し上げます。



就任のご挨拶

寺山 隆司

医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻
歯学講座 顎顔面解剖学 教授

平成30年3月1日付けで、内田 隆教授の後任として広島大学大学院医歯薬保健学研究科の教授に着任いたしました寺山隆司と申します。紙面をお借りしてご挨拶申し上げます。13年間、隣の岡山に住んでいましたが、これまで広島を訪問する機会もほとんどなく、あまりご縁がないのかと思っておりました。しかしながら宮崎医科大学大学院で師事した西森利数教授が広島大学のご出身で歯学部解剖学講座に

所属されていたということで今更ながら少なからずご縁を感じております。私は九州歯科大学を卒業し、宮崎医科大学大学院を修了後、アメリカ留学を経て、旭川医科大学医学部と岡山大学歯学部では解剖学講座に所属し、17年間肉眼解剖学の教育に携わってきました。研究に関しては研究をスタートした大学院生の頃から一貫して神経科学研究、特に侵害情報伝達や神経障害性疼痛などの研究を行ってまいりました。最近では神経障害性疼痛の発症や持続における中枢グリア細胞の役割に着目して研究を行っています。今後はより臨床的なテーマに基づく痛み関連の研究を関連分野の研究室と共同で展開してまいりたいと考えています。広島大学においても歯学部での解剖学教育に関わるとともに、これまで以上に研究面での貢献が求められ、身の引き締まる思いです。微力ではありますが世界トップ100を目指すチームの一員として精一杯精進してまいります。諸先生方のご指導・ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

ご挨拶



就任のご挨拶

岡田 芳幸

病院 口腔健康発育歯科
障害者歯科 教授

平成30年3月1日付けで、岡田 貢 教授の後任として広島大学病院 口腔健康発育歯科 障害者歯科の教授に任ぜられ過日着任いたしました岡田 芳幸 です。私は北海道大学歯学部を卒業し、地元の信州大学大学院（加齢適応学）で神経生理学的手法を応用したヒト循環調節機構に関する研究を行って学位を取得しました。その後、テキサス大学循環器内科、およびプレスビテリアン病院環境医学の博士研究員として、高血圧患者や妊婦における交感神経性血管調節や左室機能の研究に従事していました。帰国後は松本歯科大学障害者歯科学講座にて先天性心疾患やその他慢性疾患、障害をお持ちの患者様に関わる歯科臨床および研究を進めてまいりました。

近年の急激な高齢化と医療技術の進歩により、多くの方が何かしらの疾患や障害を持ちながら生活をしている時代になりました。歯科治療のストレスはこのような患者様にとって、受け入れがたい苦痛となったり、基礎疾患を増悪させたりする原因にもなりかねません。そのため、かつての精神障害の対応が中心であった障害者歯科は慢性疾患やフレイルへの対応を迫られ、全身総合的な医療ニーズを提供する歯科へと拡大してまいりました。当科では専門的な知識の向上に留まらず、地域の施設や歯科医院、また、他職種の方々と連携を取りながら安全な歯科治療を提供することで、地域の皆様に安心して来ていただける診療科を目指しております。浅学の身であり、皆様には教えを乞うことが多々あるかと思いますが、新しい環境の下、研究、教育、そして臨床に一層精励いたす所存でございますので、何卒ご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。



就任のご挨拶

池上 浩司

医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻
医学講座 解剖学及び発生生物学 教授

平成30年4月1日付けで、青山裕彦教授の後任として大学院医歯薬保健学研究科医学講座解剖学及び発生生物学の教授を拝命いたしました池上浩司と申します。私は愛知県の出身ですが、広島は人生初の学会口頭発表を行った思い出の地であり（平成11年開催第42回日本神経化学会：中村重信大会長）、勝手ながら縁を感じております。

私は平成11年に北海道大学理学部生物科学科を卒業し、同大学院で博士（理学）を取得した後、東京にある三菱化学生命科学研究所（残念ながら平成21年に閉所）で瀬藤光利先生主宰の研究室に参加しました。平成20年に瀬藤先生の浜松医科大学教授就任に伴い、私も浜松医科大学に連れて行っていただき、以来解剖学教育に従事してまいりました。広島大学ではこれまで以上に解剖学教育に力を入れていく所存です。

研究面では解剖学における中心課題の一つである細胞や組織が持つ極性（前後、上下、左右などの方向性）を対象に、各種イメージング技術を使って極性の分子基盤の解明や、極性構造に見られる特徴的な現象の発見に力を入れてきました。とりわけ神経突起や線毛・鞭毛など、細胞骨格微小管が形態学的極性の基盤となっている構造を対象にした研究を得意としています。広島大学ではこれまで以上に新技術を貪欲に取り入れ、時に自ら新しい手法を開発するなどして、世界トップ100の研究大学を目指す広島大学の発展に貢献したいと思っております。何卒、ご指導ご鞭撻のほど、どうぞよろしくお願い申し上げます。

ご挨拶



就任のご挨拶

竹野 幸夫

医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻
医学講座 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学 教授

平成30年4月1日付けで、平川勝洋教授の後任として広島大学大学院医歯薬保健学研究科 耳鼻咽喉科学・頭頸部外科学教室の第6代目の教授に就任いたしました竹野幸夫です。私は広島大学附属高校を卒業後、昭和62年に京都大学医学部を卒業し、内耳の研究で高名な原田康夫元広島大学学長のもとで耳鼻咽喉科講座に入局しました。その後大学院を修了して、トロント大学耳鼻咽喉科で聴覚生理の研究と内視鏡下副鼻腔手術の修練。その後、耳科手術で伝統ある帝京大学耳鼻咽喉科に国内留学をして、現職に至っています。

耳鼻咽喉科・頭頸部外科は「小さな宇宙」と呼べるほど、非常に多種多様な専門領域をカバーしています。

1) アレルギー・免疫学、2) 聴覚・平衡感覚、3) 形成外科、コズメティクス、4) 甲状腺疾患、扁桃疾患、内分泌外科、5) 音声、嚥下・咀嚼、6) 味覚・嗅覚、そして、7) 頭頸部悪性腫瘍、などなど、進路選択にも多くのオプションが用意されています。教室を主宰するにあたり、これまでに蓄積した知識と技術を用いて、幅広く研究を展開し後進の指導に取り組んでいきたいと思っています。また、若い先生には積極的に外へ出て、価値観の異なる環境で育った人と交流し、いろいろな経験を積んでほしいと思っています。若輩者ですがこの伝統のある教室を、ますます発展させていこうという意気込みだけは引けを取るまいと思っています。皆様からのご指導、ご鞭撻を賜りますようよろしくお願い申し上げます。



就任のご挨拶

内藤 真理子

医歯薬保健学研究科 口腔健康科学専攻
口腔健康科学講座 口腔保健疫学 教授

このたび天野秀昭教授の後任として、医歯薬保健学研究科口腔保健疫学教授を拝命し、平成30年4月1日付けで着任いたしました内藤真理子と申します。

平成3年に九州歯科大学を卒業後、産業医科大学歯科口腔外科および九州歯科大学小児歯科で歯科臨床と研究に従事し、口腔癌の基礎研究により歯学博士号を取得しました。その後、臨床疫学に対する興味がきっかけとなり、卒後10年目に疫学者として新たなスタートを切ることとなりました。

京都大学大学院医学研究科健康情報学に移り、中山健夫助教授（現・同教授）の下、臨床疫学研究に携わりました。平成16年に名古屋大学大学院医学系研究科予防医学に助手として着任し、平成22年からは准教授として、医学部の学部生や大学院生の社会医学教育に従事してまいりました。

名古屋大学では、平成17年に開始された10万人を対象とした分子疫学コホート研究（J-MICC Study）の担当コホート地区の運営管理を行うとともに、中央事務局長を務めました。また、口腔と全身の健康の関連やQOL／PRO（患者報告アウトカム）に関する研究テーマを継続し、現在に至っております。

幸運にもご縁と周囲のサポートに恵まれ、研究者として多様な経験を積み重ねることができました。これまでの経験を歯学部教育や今後の共同研究に活かしながら、将来のリーダーとなる人材を育成したいと考えております。微力ではありますが、広島大学の発展に貢献できるよう力を尽くす所存です。諸先生方のご指導ご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

ご挨拶



就任のご挨拶

古武 弥一郎 医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻
薬学講座 生体機能分子動態学 教授

この度、広島大学大学院医歯薬保健学研究科 生体機能分子動態学研究室教授を拝命しました古武弥一郎（こたけやいちろう）と申します。この場をお借りして皆様にご挨拶申し上げます。

私は1993年に東京大学薬学部を卒業後、同大学院修士課程、博士課程を修了し、博士（薬学）の学位を取得しました。学部生の頃より、本年3月に本学をご定年退職された太田 茂先生のご指導を受け、大学院修了後も広島大学教授に就任された太田先生の下で研究を行ってまいりました。今春で広島大学に来て20年半になります。

私は環境中に存在する化学物質の神経毒性メカニズムや、神経毒性評価指標の探索、パーキンソン病発症に關与する環境因子解明などに興味を持って研究を行ってきました。この世の中には知られているものだけで1億数千万種類の化学物質が存在し、我々の身の回りに限っても数十万種類あるといわれています。ところがこれらの大部分は毒性が未解明で、その中には疾患の原因になっている物質群もあることが予想されます。これらの毒性解明や疾患環境因子の絞り込みなどを通じて、また、次世代の人材育成を通して広島大学の発展に微力ながら貢献する所存であります。皆様のご指導ご鞭撻をよろしくお願いいたします。

座右の銘

無事之名馬（ぶじこれめいば）

杉山 勝

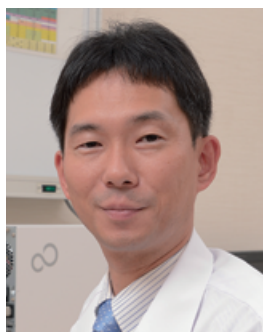
医歯薬保健学研究科 口腔健康科学専攻 口腔健康科学講座 公衆口腔保健学 教授



元来、座右の銘を持たない身であり、川の流れのように、時には強く、また、時には弱く流れるものの、決して溢れることなく、また、涸れることのない「自然流」を心がけて来ましたが、60歳を超え健康に不安が生じた後は、「無事之名馬」という言葉が頭をよぎることが多くなりました。かといって、健康第一の生活を送ってきた訳ではなく、時には、それこそ命がけで仕事をしてきました。しかし、大学以外にも生活があり、そこでも色々なことを求められることから、「自らの健康なくしては、何も始まらない（死んだらおしまい）」と考えるようになりました。

昨今は、大学に勤務する者も自由人ではなく、実績を挙げることが強く望まれる時代になって来ました。これを叶えるには、hard workせざるを得ないことも多いですが、特に60歳を超えた方々には、やはり健康第一ということで、頑張っていただければと考えております。

新設講座紹介



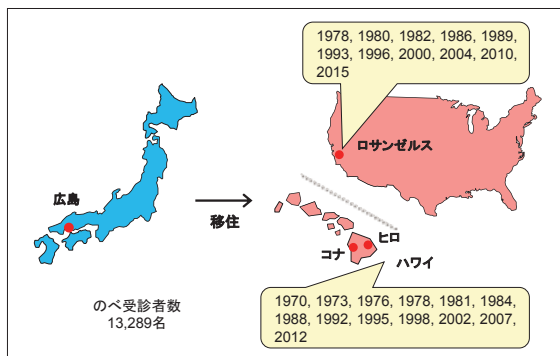
疫学研究「在米日系人医学調査」と寄附講座「糖尿病・生活習慣病予防医学講座」の紹介

米田 真康

医歯薬保健学研究科 糖尿病・生活習慣病予防医学
寄附講座教授

医歯薬保健学研究科分子内科学（内科学第二）教室では、「在米日系人医学調査 the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima Study」と称する、広島から米国に移住した日本人移民を対象とした疫学研究を、1970年に開始し、およそ50年に亘って続けてきました。遺伝素因は同一でありながら、生活習慣が異なる2つの日本人集団、すなわち、米国式的生活習慣で暮らすハワイやロサンゼルス在住の日系米人と、日本式的生活習慣で暮らす広島在住の日本人の調査成績を比較することにより、生活習慣の欧米化という環境因子の変化が日本人の肥満や糖尿病などの生活習慣病、動脈硬化性疾患などの疾病構造へ与える影響について報告してきました。

当寄附講座では、「在米日系人医学調査」の研究の推進・発展に特化し、糖尿病を主とした生活習慣病の発症および動脈硬化進展の機序や危険因子を明らかにすることにより、日本人の生活習慣病予防のための効果的な生活習慣の是正・介入策を提唱していきたいと考えています。



在米日系人医学調査は、1970年からハワイ、1978年からロサンゼルスで始まり、2015年までに計24回実施され、のべ受診者は13,000名を超えています。



「運動器超音波医学」共同研究講座の開設にあたり～運動器超音波に魅せられて～

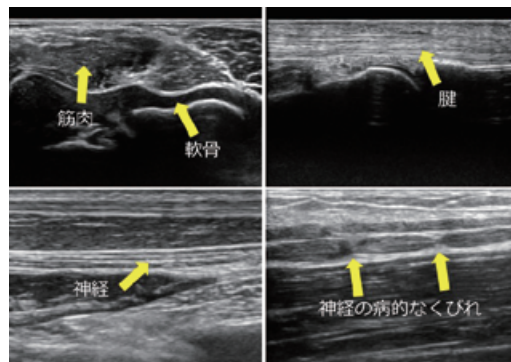
中島 祐子

医歯薬保健学研究科 運動器超音波医学
共同研究講座准教授

この度、平成30年4月1日付けで医歯薬保健学研究科に「運動器超音波医学」共同研究講座を開設させていただきました。この講座はコニカミノルタジャパン株式会社との共同研究講座であり、超音波診断装置を用いて、企業の研究者と共に運動器疾患に関する研究を行い、優れた成果を生み出すことを目的としています。

9年前に外来の片隅に布がかけられたまま使われずに置いてあった装置に目が止まり、開けてみると超音波診断装置だった、というのが私と運動器超音波の出会いです。整形外科の画像診断といえば、従来単純X線検査、CT、MRIが代表的ですが、近年の装置や画像処理技術の進歩により、超音波診断装置は高い空間分解能を持ち、皮下組織の鮮明な描出が可能となりました。プローブをあてるだけで、皮膚の下にあるものが描出でき、しかも目の前で動いて見えることに感動し、運動器超音波にのめり込んでいきました。

筋肉、腱、靭帯、神経、血管、軟骨、骨表面など、運動器といわれる組織の形態や動きの評価が被曝することなく簡便に行えるため、疾患の診断はもちろん、経過観察や治療効果の判定にも繰り返し行なえます。見えなかったものが見えるようになることがあり、わかるようになることができるようになります。病態の把握から安全な治療まで、超音波検査を通して様々な発見をしていくことを目指し、支えてくださる皆様に感謝して今後もより一層尽力して参ります。



新設講座紹介



「先進画像診断開発」共同研究講座について

檀垣 徹

医歯薬保健学研究科 先進画像診断開発
共同研究講座准教授

本講座は、国内最大手の画像診断機器メーカーであるキヤノンメディカルシステムズ（旧称東芝メディカルシステムズ）との共同研究講座で、放射線診断学研究室の関連講座として、平成30年4月に設置されました。CT（Computed Tomography）やMR（Magnetic Resonance）などの画像診断機器について、装置やソフトウェアの開発、臨床評価等を目的とした共同研究講座です。私は情報工学を専門としていますが、医学系の研究室に所属することで、臨床に即したソフトウェアの開発など医工連携に携わってきました。今回共同研究講座が設置されたことで、今後は医工連携のみならず産学連携にも注力して研究開発を進めたいと思っています。

研究テーマの1つとして、少ない被ばくでCT検査を実施するための画像処理技術の開発を行っています。現在、人工知能技術の一種であるDeep Learningを応用した画像再構成法を開発中で、図1 aのようにノイズの多い画像でも図1 bのようなノイズの少ない画像に変換することができます。低被ばくでも質の高い画像が得られれば、被ばく感受性の高い小児の検査なども安心して実施することができます。本講座では、このように患者さんへの侵襲性が低く、より診断能の高い画像診断法を開発していく予定です。

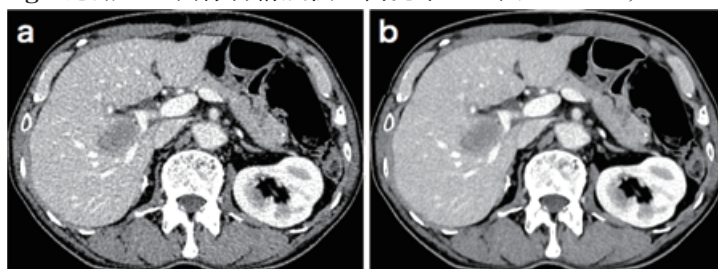


図1 腹部CT画像
a) 通常の再構成画像 b) Deep Learningを応用した再構成画像



「先端生体機能画像開発」共同研究講座について

中村 優子

医歯薬保健学研究科 先端生体機能画像開発
共同研究講座准教授

本講座は、放射線診断科 栗井和夫教授のご尽力のもと、国内の代表的画像診断機器メーカーである日立製作所との共同研究講座として平成30年4月に設置されました。広島大学病院では、昨年6月に日立製作所の3T MRIであるTRILLIUM OVALが導入されていますので、このTRILLIUM OVALを利用して体幹部領域（主として上腹部）をターゲットとしたあらたな撮像・解析方法の開発に取り組んでいきます。

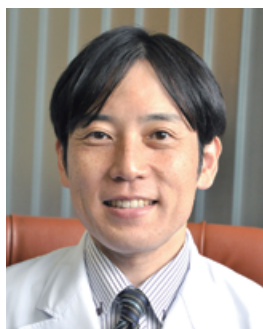
研究テーマのひとつとして、近年肝臓領域では、抗ウイルス薬の目覚ましい進歩により、慢性肝障害の原因が肝炎ウイルスから非アルコール性脂肪肝炎に移行しつつあり、肝に沈着した脂肪の画像での定量が求められるようになりました。現在我々はMRIでより正確な脂肪定量ができる撮像方法・解析ソフトを開発中です。これ以外にも形態のみならず生体機能を反映することができるような画像手法を開発していく所存です。

学内の諸先生方ならびに日立製作所の方々の力をお借りしながら、「先端生体機能画像開発」という講座名に恥じぬような結果を出していけるよう、日々尽力していきたいと思っています。



広島大学病院に導入されている日立製作所の3T MRI TRILLIUM OVAL

研究最前線



バイオミネラリゼーション技術によるエナメル質ハイドロキシアパタイト結晶の誘導

谷本 幸太郎 医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻
歯学講座 歯科矯正学 教授

現在、う蝕（虫歯）に対しては、基本的には感染菌質を切削し、人工材料に置換する治療が主流であり、一度失われた歯の硬組織は骨などのように生体によって修復されることはありません。そこで、私達はう蝕により損傷したエナメル質に対して、有機基質を媒介とした鉱物生成「バイオミネラリゼーション」を応用した修復を行う研究をしています。

アメロゲニンは、歯の形成時のエナメル基質中の90%以上を占める主要なエナメル蛋白であり、エナメル質形成に深く関与しています。アメロゲニンによりエナメル質の形態が作られ、その空間に過飽和のカルシウムおよびリン酸イオンが集積することにより、結晶成長が生じると考えられています。生体においては、常温常圧下で飽和条件よりもかなり低いカルシウムおよびリン酸イオン濃度で結晶生成がおこっています。エナメル質を構成するハイドロキシアパタイトは、c軸方向に極端に長い結晶構造を有しており、しかも配向性がきわめて高いという特徴があります。このような独特の結晶構造は、人体で最も硬く緻密なエナメル質の物性に関与していますが、エナメル質形成時に結晶成長速度、形態、成長方向の制御がエナメル蛋白によってなされた結果と考えられます。このような考えに基づいて、損傷したヒトエナメル質上で、実験的にアメロゲニンによるハイドロキシアパタイト結晶誘導を試みています。

人工的に損傷させたエナメル質試料に対して、リコンビナントエナメル蛋白を用いてハイドロキシアパタイト結晶を誘導すると、16時間後には、エナメル質表面全体において起伏は残存するものの、数百nm単位の傷や小窩が結晶で満たされます。ハイドロキシアパタイト結晶誘導のための処理溶液におけるカルシウムイオン濃度およびリン酸イオンの比率（Ca/P比）を0.125～2.0の範囲で変化させてエナメル質試料を処理した後に、AFMによる表面観察を行ったところ、エナメル質表面の周波条様構造が依然確認されるものの、酸処理によりエナメル質表面に生じた陥凹がアパタイト結晶様の構造物で満たされ、粗造な表面状態の改善が認められました（図）。Ca/P比0.5から2.0の範囲の適正条件では、安定して算術平均荒さ（Ra）値の高い減少効果が確認されています。

現在のところアメロゲニンにより誘導される結晶はc軸方向に数百nmと限界があります。持続的に反応を誘導するためには、エナメル蛋白やイオン濃度などの結晶生成環境を維持する工夫が必要です。この課題を解決することにより、より大きなエナメル質の損傷に対して本法による修復が可能になるものと考えられます。

バイオミネラリゼーション処理

(+)

(-)

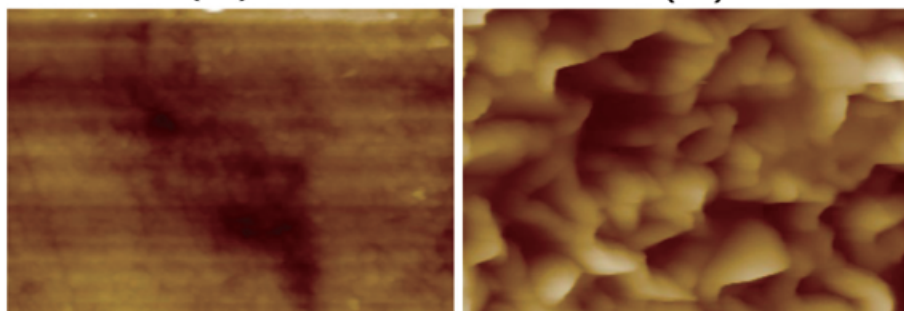


図 エナメル蛋白を用いた結晶誘導

研究最前線



天然植物資源からの生物活性シード化合物の探索研究

松浪 勝義

医歯薬保健学研究科 薬科学専攻
薬科学講座 生薬学 教授

当研究室では熱帯・亜熱帯植物資源を中心に医薬品シード化合物の探索研究を行っています。シード化合物はリード化合物とも呼ばれ新薬の種となる化合物のことを指し、一連の創薬研究の中で開始点に相当します。

現在、私たちは、ヒトがん細胞に対する増殖抑制作用を持つ化合物や種々の疾患に関係する酸化ストレスを緩和する抗酸化物質、熱帯域で問題となっているリーシュマニア感染症に対する化合物などの探索を、培養細胞やモデル生物（ゼブラフィッシュや線虫）を用いて進めています。ゼブラフィッシュは96 well plateで稚魚までであれば飼育可能なため、脊椎動物の*in vivo*モデルとして、近年、急速に創薬研究領域に導入が進んでいるモデル生物です。また、線虫は2-3週間の寿命の短さから寿命研究に強みを持ちます。最近行った研究では、コスメティクス領域で需要の大きいメラニン産生抑制効果を持つ化合物の評価にGFPを発現するゼブラフィッシュモデルを用いたり、生薬や漢方薬原料の安全性評価にゼブラフィッシュモデルが利用できることを提案しています。（図1）

活性化合物の探索源としては、沖縄亜熱帯植物や、タイ、ベトナム、インドネシア、マダガスカルなどの共同研究者から提供を受けた亜熱帯・熱帯植物資源、植物内生菌（エンドファイト）や病原微生物代謝産物などにも探索領域を広げています（図2）。また、化学変換を加えて「非天然型」天然物を創生することで化学構造の多様化をはかり、興味ある化合物の発見にも成功しました（図3）。これらの化合物に対して標的タンパク質の同定や、プロテオーム変動解析を行いメカニズム解析にも成果が得られつつあります。

創薬研究において、有用な新規化合物の探索（Hit to leadやlead generation）は、その後の化学的修飾（lead optimization）の過程を経て開発研究や臨床研究へと続きますが、私たちのグループはHitあるいはHit to leadの過程を担うことが使命だと考えており、霞キャンパスの他の専門家、例えば合成、分析、薬剤、薬理、動態といった分野の先生方になんとか創薬の種を提供できないか、アカデミア創薬につながらないかと日々奮闘しているところです。¹⁾

1) <http://home.hiroshima-u.ac.jp/shoyaku/index.html>

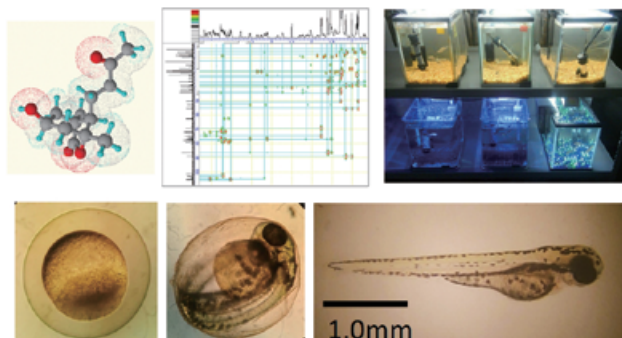


図1 モデル生物（ゼブラフィッシュ）を用いた探索研究

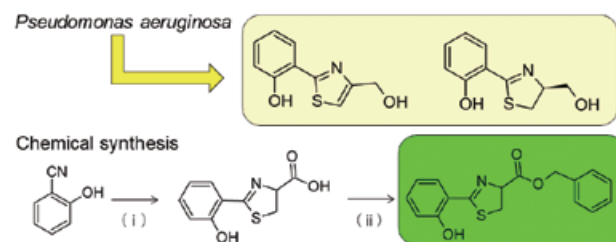


図2 病原微生物（緑膿菌）から得たシード化合物

新規リーシュマニア症治療薬のシード化合物の探索

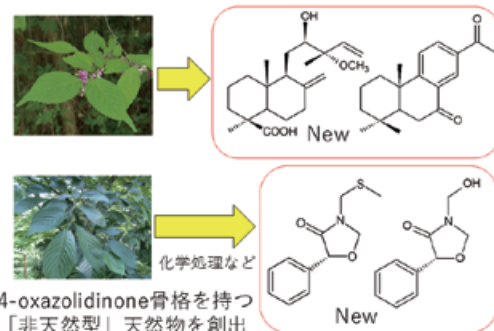


図3 「非天然型」天然物の創出

すぐれた論文



慢性蕁麻疹の病態に血液凝固反応が関与する機序を解明

柳瀬 雄輝

医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻
医学講座 皮膚科学 助教

蕁麻疹はありふれた疾患で、その治療には主に抗ヒスタミン薬が用いられますが、慢性蕁麻疹の原因は未だ不明で抗ヒスタミン薬が無効の患者さんは少なくありません。これまで慢性蕁麻疹の病態と凝固異常の関係が指摘されていましたが、局所における血液凝固反応の引き金となる組織因子が発現するしくみと蕁麻疹の膨疹形成の直接的な原因となるマスト細胞の活性化機序は解っていませんでした。今

回の研究では、組織因子を発現させる因子として、末梢血好塩基球から放出されるヒスタミンと、慢性蕁麻疹の悪化因子として知られるLPS等の微生物由来成分の働きに着目し、これらが血管内皮細胞の組織因子（TF）発現とそれに続く血液凝固反応への影響について検討し、これまでは断片的であった蕁麻疹を巡る様々な臨床的背景因子を分子レベルで解明・掌握することを目指しました。

臍帯血由来、皮膚微小血管等のヒト血管内皮細胞を、ヒスタミンと微生物由来成分であるLPS等のToll-like receptorアゴニストで同時に刺激すると、それぞれ単独で刺激する場合に比べはるかに多くのTFを発現することを見出しました。また、ヒスタミンとLPSの同時刺激によって引き起こされる相乗的TF発現は、生理活性物質であるアデノシン3リン酸（ATP）の代謝産物であるアデノシンによって強力に抑制されることも発見しました。さらに、血管内皮細胞上に高発現したTFは、血管内皮細胞の周囲で血液凝固反応を駆動し、活性化凝固因子を産生することを見出しました。さらに産生された活性化凝固因子（Xa、IIa等）はプロテアーゼであるため、血管内皮細胞上に発現するプロテアーゼ受容体（PAR1）を介して血管内皮細胞同士の結合状態に影響し、血管透過性を高めることを見出しました（図参照）。血管外に漏出した血漿成分は小さな膨疹を形成し、さらに血管外に存在するマスト細胞を刺激して大量のヒスタミンを放出させ、蕁麻疹を形成するものと予想されます。

今回の研究成果から、慢性蕁麻疹の病態において、血液凝固反応とそれに続く血管透過性亢進が重要であることが示されました。今後、より詳細なTF発現機序の解明を行うと共に、血液凝固反応を抑制する薬や活性化凝固因子が血管透過性を亢進する過程をブロックする薬、また、アデノシンと同様の働きをする化合物が慢性蕁麻疹の効果的な治療薬になり得るか検討し、さらなる慢性蕁麻疹発症機序の解明とより効果的な治療薬の探索に繋げていきます。

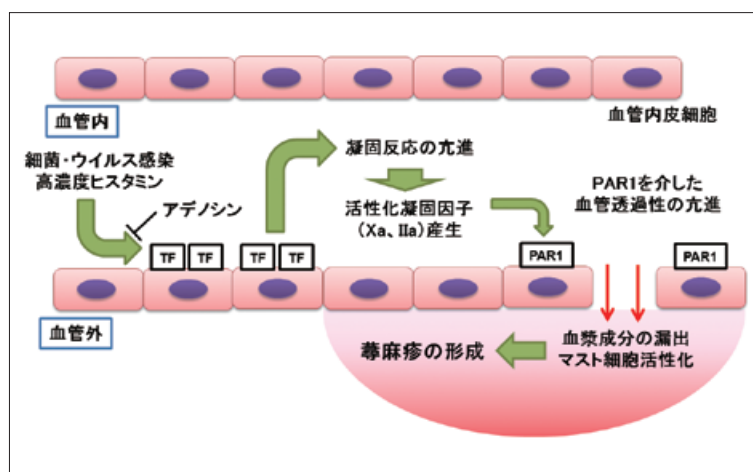
【論文情報】

題目：Histamine and TLR ligands synergistically induce endothelial-cell gap-formation by the extrinsic coagulating pathway

著者：Yuhki Yanase, Satoshi Morioka, Kazumasa Iwamoto, Shunsuke Takahagi, Kazue Uchida, Tomoko Kawaguchi, Kaori Ishii, Izumi Hide, Michihiro Hide

掲載誌：The Journal of Allergy and Clinical Immunology

DOI番号：http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2017.07.026



広大から海外へ留学している若手からの便り

米国メイヨークリニック留学便り

大上 博史 医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻
歯学講座 先端歯科補綴学 助教

私は現在、米国フロリダ州ジャクソンビルにあるメイヨークリニックのDr. Takahisa Kanekiyo ラボでResearch Fellow として留学しています。メイヨークリニックはミネソタ州ロチェスターに本部を置く米国屈指の総合病院で、フロリダ州のほかアリゾナ州にも支部を置いています。

私は口腔と脳の関連について興味を持ち、現在Neuroscience部門でアルツハイマー病の研究に従事しています。ジャクソンビルには研究部門がNeuroscienceとCancerしかないためロチェスターに比べると規模は小さいですが、共有設備が充実していることや、共同研究がラボ間だけでなく臨床部門とも盛んであるなど横のつながりが強い印象です。生活面に関しては、治安は比較的良く家族連れでも快適に過ごせており、イースターやハロウィンなど米国ならではのイベントに家族で参加した経験はいい思い出になっています。

最後になりましたが、留学の機会を与えていただきました当講座教授の津賀一弘先生をはじめ、医局および関係者の皆様に心より御礼申し上げます。



Neuroscience 部門の建物

編集後記

キャンパス内のハナミズキやモミジバフウの緑が目まぶしく、心若やく季節となりました。BHS News 第13号を発刊するにあたり、ご協力いただいた執筆者ならびに広報委員の皆様には心から感謝いたします。トップダウンによる大学改革が急速に進められる中、広島大学の研究・教育環境は、善かれ悪しかれ日々大きく変化しつつあります。その改革についていけない教職員は、社会的貢献度に応じた厳しい数的評価を受ける時代になりました。大段秀樹 新研究科長が執筆された「巻頭言」には、次世代の霞キャンパスのあり方が示されています。教職員の一人として、改めて身の引き締まる思いがします。

至らないところもありましたが、無事に編集を終えることができました。霞キャンパスの情報提供や異分野交流の場として、今後も BHS News をご利用いただけると幸いです。自然災害や放射線被害のない平和で穏やかな時の中で、有意義な教育・研究生活を送れることを心から願っています。

2018年5月 広報委員 小池 透

2018年（平成30年）5月発行

編集発行 広島大学大学院医歯薬保健学研究科広報委員会

住所 〒734-8553 広島市南区霞一丁目2番3号

電話 (082) 257-5013（霞地区運営支援部総務グループ）

E-mail kasumi-soumu@office.hiroshima-u.ac.jp

URL <https://www.hiroshima-u.ac.jp/bhs>