

# 令和2年度 研究支援センター共同研究プロジェクト

プロジェクト代表者	朝日通雄①(薬理学・教授)
共同研究課題名	糖鎖修飾をターゲットとした癌及び循環器疾患治療薬の開発
目的	心疾患や癌は糖尿病が独立したリスクファクターであるが、そのメカニズムは不詳である。糖鎖修飾は生体機能に重要でタンパク質の機能、構造、安定性に関与していることが知られている。本研究は、糖尿病で増加する糖転移酵素の遺伝子改変マウスや遺伝子導入細胞を用いて様々な病態に対する糖鎖修飾の影響を検討し、病態との関連性を詳細に検討した上で、循環器作用薬や抗がん薬の開発に役立つような基礎データを提供することを目的とする。
内容	1、癌細胞の発生、増殖、転移における O-GlcNAc 及びコアフコース修飾の影響の検討 O-GlcNAc 修飾、コアフコース修飾を改変した各種癌細胞株や O-GlcNAc 転移酵素高発現マウス ( <i>Ogt-Tg</i> )、 $\alpha$ 1,6 フコース転移酵素高発現マウス ( <i>Fut8-Tg</i> ) に対する癌細胞移植モデルを用いて、O-GlcNAc 修飾、コアフコースによる発癌、増殖、転移への影響を検討する。 2、 <i>Ogt-Tg</i> 、 <i>Fut8-Tg</i> への心圧負荷または低酸素負荷モデルを用いた、O-GlcNAc 修飾、コアフコースの心機能や心筋リモデリングに与える影響の検討 3、iPS 細胞由来心筋細胞の遺伝子改変や薬剤負荷による O-GlcNAc またはコアフコース修飾量の変化が心機能に与える影響の検討とそのメカニズムの解析
学内共同研究者	樋口和秀(内科学Ⅱ・教授) 中川孝俊(薬理学・講師) 森脇一将(薬理学・助教) 横江俊一(薬理学・助教)
学外共同研究者	三善英知(大阪大学・教授)
研究費	2,000,000 円

プロジェクト代表者	朝日通雄②(薬理学・教授)
共同研究課題名	イオンチャネル及び筋小胞体タンパク質による心機能の制御機構の解明と心不全治療薬の開発
目的	イオンチャネルや筋小胞体タンパク質は、心機能に重要な役割を演じている。近年イオンチャネルとその関連タンパク質の異常や筋小胞体の翻訳後修飾の異常による心不全が報告されてきている。本研究は、筋小胞体タンパク質に注目しそれらによる心機能の制御機構を明らかにすることを目的としている。
内容	<p>1、イオンチャネル関連タンパク質による心機能の制御機構の解析 Orai1 というイオンチャネルに結合し、その活性を制御している STIM-1 による心機能の制御機構を明らかにする。</p> <p>2、筋小胞体タンパク質の翻訳後修飾による心機能の制御機構の解析 筋小胞体タンパク質であるホスホランバンやサルコリピンのユビキチン化や SUMO 化による心機能の制御機構を明らかにする。</p> <p>3、iPS 細胞由来心筋細胞を用いたイオンチャネル関連タンパク質や筋小胞体タンパク質の機能解析 遺伝子改変 iPS 由来心筋細胞を用いて、STIM-1、ホスホランバン、サルコリピンなどのイオンチャネル関連タンパク質や筋小胞体タンパク質の心機能との関連性を検証する。</p>
学内共同研究者	横江俊一(薬理学・助教) 森原啓文(薬理学・助教)
学外共同研究者	馬場志郎(京都大学附属病院小児科・助教)
研究費	2,000,000 円

プロジェクト代表者	朝日通雄③(薬理学・教授)
共同研究課題名	iPS細胞を用いた難治性疾患の病態解明と新規治療薬の開発
目的	医学の進歩で克服できた疾患が数多くある中で、未だ治療法の確立されていない難病も数多く存在している。iPS細胞が発見されて以来、網膜色素変性症やパーキンソン病などへの再生医療に応用されつつある。最近、創薬研究にも利用され、成果が期待されている。本研究では厚労省が指定するいくつかの指定難病に注目し、それらの病態の解明と新規治療薬の開発を目的とする。
内容	<p>以下に挙げる指定難病の原因となっている遺伝子をゲノム編集技術である clustered regularly interspaced short palindromic repeats interference (CRISPRi) を用いて発現を低下させた iPS 細胞を用いて、各責任細胞に分化させ、病態モデルを作製する。また、難病患者由来 iPS 細胞からの病態モデルも並行して作製する。それらのモデルを用いて詳細な病態解析を行い、新規治療薬の開発を目指す。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1、ファブリー病</li> <li>2、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病）、単一遺伝子腸疾患</li> <li>3、コケイン症候群</li> <li>4、ファブリー病以外のライソゾーム病（ハンター病など）</li> </ol>
学内共同研究者	樋口和秀(内科学Ⅱ・教授)
	中川孝俊(薬理学・講師)
	森原啓文(薬理学・助教)
	友田紀一郎(薬理学・非常勤講師)
学外共同研究者	森本 積(奈良先端科学技術大学院大学・准教授)
研究費	2,000,000 円

プロジェクト代表者	生城浩子(生化学・講師)
共同研究課題名	$\alpha$ -オキサミン合成酵素ファミリーならびに関連アミノ酸代謝酵素の構造生物学的比較研究
目的	$\alpha$ -オキサミン合成酵素ファミリーにはヘムやスフィンゴ脂質などの生体分子の生合成経路において重要な初発酵素が含まれ、アミノ酸とアシル-CoA の縮合反応を触媒する共通点を有する。その遺伝子異常は酵素の基質特異性に影響して特定の遺伝性疾患の発症原因となる。本共同研究では、研究対象酵素の生化学的特性と立体構造を解明し、構造生物学的な比較研究を通して本酵素ファミリーにおける基質認識機構の総合的理解を目指す。
内容	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. スフィンゴ脂質生合成・代謝関連酵素の構造-活性相関を解明するとともに、知覚神経障害発症因子であるデオキシ型スフィンゴイド塩基産生機構とその細胞毒性の発現機序を明らかにする。また、スフィンゴ脂質代謝産物をメディエータとする細胞内情報伝達経路に関するタンパク質群の生化学的・構造生物学的研究を行う。</li> <li>2. ヘム生合成の初発酵素 ALAS の構造-活性相関を解明するとともに、最終産物ヘムによる ALAS 活性制御の分子機構を明らかにする。</li> <li>3. <math>\alpha</math>-オキサミン合成酵素群の基質供給代謝系の酵素に関する構造生物学的研究を行う。</li> </ol>
学内共同研究者	矢野貴人(生化学・教授)
学外共同研究者	宮原郁子(大阪市立大学理学研究科・准教授)
研究費	1,000,000 円

プロジェクト代表者	小野富三人(生理学・教授)
共同研究課題名	脊椎動物でシナプスで機能するアセチルコリン受容体の進化的解析
目的	運動神経から骨格筋へと情報を伝達するシナプスを神経筋接合部と呼び、長年にわたって盛んに研究が行われて来たが、プロジェクト構成員らはホヤやゼブラフィッシュの神経筋接合部を解析することにより、筋細胞の種類によってはアセチルコリン受容体が今まで知られていなかった原理によって機能していることを示した。この知見を発展させて、脊椎動物でのシナプスがどのように進化して来たかを明らかにする。
内容	今までの解析から、ゼブラフィッシュの遅筋では $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\delta$ の三種類のサブユニットのみから成るアセチルコリン受容体が神経筋接合部でのシナプス伝達を担っていることが明らかとなったが、この受容体はホヤ幼生の受容体と分子的、機能的に高い類似性を示す。このことから、脊椎動物の遅筋はホヤ骨格筋の性質を受け継ぐものであり、速筋（上記の3種類のサブユニットに加えて、 $\gamma$ と $\varepsilon$ のサブユニットを5量体内に含む）はそこから派生して来たものとも考えることもできる。このような仮説の元に、ホヤ、ゼブラフィッシュ、マウスと、3つの動物で神経筋接合部のアセチルコリン受容体を解析し、さらに同じ遺伝子ファミリーに属する分子の働きも解析することで総合的な理解を目指す。
学内共同研究者	大黒恵理子(生理学・講師(准))
	善方文太郎(生理学・助教)
学外共同研究者	西野敦夫(弘前大学農学生命科学部生物学科・准教授)
研究費	5,000,000 円

プロジェクト代表者	内山和久(附属病院薬剤部・部長)
共同研究課題名	基礎および臨床データを用いた Pharmacokinetics 解析および医薬品安全性の評価に関する研究
目的	<p>①薬物治療モニタリング（以下 TDM）の対象となる薬剤について、相互作用や測定方法に影響を及ぼす可能性のある物質を検索し、その影響について検討する。</p> <p>②血中の遊離型薬物濃度と組織内の遊離型薬物濃度の関係について、薬物動態学による 1-コンパートメント理論では予測されているが、予測値と実測値の相関関係は証明されていない。本課題によって、数種の薬物や条件下（薬物の投与量、敗血症や糖尿病など）に対するこの相関性を明らかとする。</p> <p>③データ分析ソリューションを用いたデータマイニングやテキストマイニングにより、ビッグデータから業務に役立つ結果を見つける。</p> <p>④疫学的な調査等を実施し、医薬品の効果や安全性の評価に関する研究を行う。</p> <p>これらの研究により、大学病院の薬剤部として薬物療法全体の有効性と安全性を解明することを目的とする。</p>
内容	<p>本プロジェクトでは、ジゴキシンの測定結果に影響を及ぼす DLIS (Digitalis-like Immunoreactive Substances) の影響について明らかにし、今後 TDM を行うことが望ましいと考えられるダプトマイシンがプロトンポンプ阻害薬に与える影響を検討してきた。また、抗てんかん薬と経管栄養との相互作用も検討した。今後はさらに血中濃度と組織移行性に関連する研究を継続予定であるが、厚生労働省や FDA が公開しているビッグデータを利用した疫学的な調査等も実施し、医薬品の効果や安全性の評価に関する研究を行う予定である。また、医薬品以外の補完代替医療については、患者を対象としたアンケート調査等も実施する予定である。</p>
学内共同研究者	西原雅美(附属病院薬剤部・課長)
	上田英一郎(医療安全推進室・室長)
	浮村 聡(感染対策室・室長、専門教授)
	鈴木 薫(附属病院薬剤部・主幹)
	山田智之(附属病院薬剤部、感染対策室・主事)
	濱田 武(附属病院薬剤部・主事)
	畑 武生(附属病院薬剤部、医療安全対策室・主事)
	後藤愛実(附属病院薬剤部・主任)
	細見 誠(附属病院薬剤部・技術員)
	畑 智恵子(附属病院薬剤部・技術員)
	片岡憲昭(附属病院薬剤部・技術員)
	西村加菜恵(附属病院薬剤部・技術員)
	大田 泉(附属病院薬剤部・技術員)
学外共同研究者	小畑友紀雄(大阪大谷大学薬学部・准教授)
	浦嶋庸子(大阪大谷大学薬学部・講師)
	林 哲也(大阪薬科大学薬学部・教授)
	井尻好雄(大阪薬科大学薬学部・准教授)
	加藤隆児(大阪薬科大学薬学部・講師)
	田中一彦(白鷺病院・顧問)

	平田敦士(近畿大学奈良病院薬剤部・技術科補佐)
研究費	3,000,000 円

プロジェクト代表者	呉 紅(微生物・講師)
共同研究課題名	<i>H. pylori</i> 病原因子のナノ輸送システムにおける輸送ルートについて
目的	我々は <i>H. pylori</i> の菌体内に外部からの刺激に反応して、定着因子である urease や細胞毒素である CagA、VacA が細胞膜に向かって輸送するシステムを見出し、菌体内ナノ輸送システム( <i>ibNoTS</i> )と名付けた。そのシステムの輸送ルートがまだ解明されてないため、我々が開発した「菌体内線維様構造を可視化する方法」を使い、免疫電子顕微鏡法を用いて <i>H. pylori</i> CagA、VacA と urease の <i>ibNoTS</i> 輸送ルートと骨格構成タンパクである MreB 線維を含む菌体内線維様構造物との関係を明らかにすることを目的とした。
内容	我々が開発した菌体内線維様構造を可視化出来る方法を使い、免疫電子顕微鏡法を用いて、 <i>H. pylori</i> 病原因子の <i>ibNoTS</i> 輸送ルートと MreB 線維を含む菌体内線維様構造物との関係を明らかにする。これまでの研究の結果、CagA <i>ibNoTS</i> の輸送ルートと MreB 線維との関連を明らかにし、また urease <i>ibNoTS</i> 輸送ルート解明の為に urease と菌体内線維様構造物 FtsZ との二重染色の免疫電顕をした結果、urease <i>ibNoTS</i> の輸送ルートと FtsZ 線維には深い関連が示唆され、CagA の <i>ibNoTS</i> は FtsZ 線維と関連しないことが分かった。さらに、 <i>H. pylori</i> のもう一つ病原因子 VacA の <i>ibNoTS</i> 輸送ルートと MreB や FtsZ 線維が近接しているかを詳細に解析する。
学内共同研究者	中野隆史(微生物学・教授) 藤岡良彦(研究支援センター/微生物学兼務・技師長代理)
学外共同研究者	岩井伯隆(東京工業大学・助教)
研究費	1,000,000 円

プロジェクト代表者	坂口翔一（微生物学・助教）
共同研究課題名	網羅的ウイルス探索システムの構築と自己免疫疾患におけるウイルス感染動態の解明
目的	次世代シーケンスデータ（NGS）で得られた配列データが、どの病原体に由来するのかわかるツールとして BLAST 検索がしばしば用いられる。BLAST 検索は類似性をベースにした検索法であり、遠縁の配列を検出する能力に欠ける。そこで我々は、より広範囲のウイルス検出を可能にするため、隠れマルコフモデル（HMM）を活用したモデルベースのウイルス検出系を樹立する。さらに、自己免疫疾患の一つである顕微鏡的多発性血管炎の患者由来サンプルの NGS 解析を行い、本研究で樹立する HMM を利用して RNA ウイルスの検出・疾患との関係の解明を試みる。
内容	最初に、データベースに登録された RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ（RdRp）の配列を集め（RdRps1）、配列の類似性を元にクラスタリングを行う。それぞれのクラスタに含まれるアミノ酸配列についてアライメントを行い、マルチプルアライメント（MSA）を作製する。アライメントの正確さについては目視で確認を行い、適宜クラスタリングパラメータの調節を行う。得られた MSA それぞれについて隠れマルコフモデルデータ（HMM profile）を作製し、一つの HMM profile にまとめる（RdRps1-HMM）。この RdRps1-HMM を用い、公共シーケンスデータ等に含まれる RdRp を検出し、新たに検出された RdRp を RdRps1 に加え（RdRps2）、再びクラスタリング・アライメント・HMM profile 作製を行う（RdRps2-HMM）。これを繰り返すことで HMM profile の検出力・汎用性を向上させる（RdRpsN-HMM）。次に、多発性血管炎に罹患した患者の尿から RNA を抽出し、NGS 解析を行う。得られた配列について、BLAST 検索、RdRpsN-HMM を用いた検索を行うことで、ウイルス（特に RNA ウイルス）由来配列を検出する。陽性のサンプルについて、ウイルス分離・電子顕微鏡観察を行う。
学内共同研究者	大井幸昌（感染対策室・助教）
	藤岡良彦（研究支援センター・技師長代理）
	呉 紅（微生物学・講師）
	鈴木陽一（微生物学・講師）
	中野隆史（微生物学・教授）
学外共同研究者	-
研究費	500,000 円

プロジェクト代表者	柴田雅朗（解剖学・准教授）
共同研究課題名	乳癌転移モデルにおけるリンパ節の転移前ニッチの形成機序
目的	末梢血やリンパ中に腫瘍細胞が循環していても、必ず転移が起こる訳ではなく、転移予定先臓器で癌細胞の受け入れが来ているかどうか（生着しやすい環境）に依存していると考えられる。つまり、転移前微小環境（転移前ニッチ）は転移を成立させるためには極めて重要な要因と考えられる。そこで、マウス乳癌転移モデルを用いて、リンパ節における転移前ニッチの形成機序について解明し、転移抑制治療の研究に発展させたいと考える。
内容	<p>癌細胞が分泌するエクソソームは転移に関与している可能性があり、以下の実験を共同研究し、転移前ニッチ形成に関わる分子を同定する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 転移前と転移後における血液中に存在するエクソソームに内包されるマイクロ RNA の網羅的解析結果のデータ討論（2019 年に大阪大学微生物学研究所にて解析）</li> <li>■ 転移前と転移後におけるリンパ節組織でのマイクロ RNA の網羅的解析結果のデータ討論（2019 年に大阪大学微生物学研究所にて解析）</li> </ul>
学内共同研究者	近藤洋一（解剖学・教授）
	谷口高平（TR 部門・副部門長）
	平田あずみ（解剖学・准教授）
	濱岡仁美（解剖学・講師）
	二木杉子（解剖学・助教）
学外共同研究者	奥崎大介（大阪大学微生物病研究所・助教）
研究費	1,000,000 円

プロジェクト代表者	田中智人（産婦人科学・講師（准））
共同研究課題名	子宮癌および卵巣癌における細胞外小胞の解析と新規治療薬への応用
目的	年間 200 件を超える手術により得られる豊富な検体を用いて、癌細胞から放出される細胞外小胞を採取し、癌細胞に特有の細胞外小胞自体、あるいは細胞外小胞に含まれるタンパクや lncRNA、microRNA などを解析し、それらの知見を基に癌細胞に特異的な早期発見マーカーの確立を目指すとともに、癌の浸潤・転移機構の解明を試み、核酸医薬を中心とした創薬開発を試みる。
内容	早期発見マーカーに関して、申請者は、癌が放出する細胞外小胞の中にある癌に特異的な microRNA、lncRNA、タンパクなどの同定を進めてきた。大阪大学では申請者が提供する検体を用いて、癌特異的細胞外小胞や、癌細胞内のみで受ける様々な代謝変化や修飾を解析し、従来のマーカーを遥かに凌駕する早期発見マーカーを確立する。さらに、得られた知見を基に機能解析を行い、癌特異的細胞外小胞あるいは浸潤・転移に関わる microRNA、lncRNA などをターゲットにした新規薬剤の研究を進める。
学内共同研究者	大道正英（産婦人科学・教授）
	林 正美（産婦人科学・准教授）
	佐々木 浩（産婦人科学・講師（准））
	恒遠啓示（産婦人科学・講師）
	藤田太輔（産婦人科学・講師）
	田中良道（産婦人科学・講師（准））
	藤原聡枝（産婦人科学・大学院生）
	古形祐平（産婦人科学・助教）
	宮本瞬輔（産婦人科学・大学院生）
	上田尚子（産婦人科学・大学院生）
	寺田信一（産婦人科学・大学院生）
学外共同研究者	辻川和丈（大阪大学薬学研究科・教授）
	神宮寺健太郎（大阪大学薬学研究科・特任講師）
研究費	4,000,000 円

プロジェクト代表者	谷口高平(一般・消化器外科学・講師(准)/トランスレーショナルリサーチ部門・副部門長)
共同研究課題名	MicroRNAによる、がん病態の解明と核酸創薬への試行
目的	豊富な臨床手術検体を利用し、microRNA (miRNA) の観点から発がん機構の解明を試みる。それらの知見を基に創薬開発とりわけ核酸医薬の実現を目指す。前年度申請課題の継続研究である。病態解析においても核酸創薬につながる様、microRNA を中心に行い、詳細な知見の産出と創薬開発の実現に向けた研究・開発を進める。
内容	がんの病態解明では①抗癌剤耐性、②転移機構、③既存の抗癌剤の作用機序、④非アルコール性脂肪肝炎背景肝癌、における microRNA の発現変化と機能解析及び新規重要遺伝子の同定を行う。また、⑤がん手術組織から細胞外小胞 (EVs) を抽出し、組織由来 EVs 中の microRNA 発現プロファイルを探索する。核酸創薬への試行に対しては、共同研究者等のサポートにより化学修飾 microRNA、新規薬剤運搬システムを用いて研究を進める。
学内共同研究者	内山和久(一般・消化器外科学・教授)
	柴田雅朗(解剖学・准教授)
	猪俣陽介(一般・消化器外科学・大学院生)
	富永 智(一般・消化器外科学・大学院生)
	前沢早紀(一般・消化器外科学・大学院生)
	高野義章(一般・消化器外科学・大学院生)
学外共同研究者	赤尾幸博(岐阜大学医療情報研究科・特任教授)
	浦田秀仁(大阪薬科大学・教授)
	和田俊一(大阪薬科大学・准教授)
	林 淳祐(大阪薬科大学・助手)
	松井佑介(名古屋大学・准教授)
研究費	2,000,000 円

プロジェクト代表者	谷口高平(一般・消化器外科学・講師(准)/トランスレーショナルリサーチ部門・副部門長)
共同研究課題名	消化管手術が体内細菌叢に及ぼす影響のメタゲノム解析研究
目的	次世代シーケンサー(NGS)解析の技法を細菌叢解析に用いて、消化管手術による胃内、腸内細菌分布の変化や特徴的な細菌を同定し、これまで解明されていない病態を明らかにする。更に、口腔内細菌叢の変化を解析しデータを突合させることで、口腔内から腸内まで消化管全体の細菌叢変化を捉える。得られた結果から消化管手術で生じる臨床課題の病態を細菌叢から明らかにすると共に課題解決の方策を立案する。
内容	当院で施行した消化管手術症例に対し、消化器外科学教室、口腔外科学教室が連携し、術前、術後の唾液、胃液、糞便を収集する。共同研究施設である微生物病研究所で収集した検体に対してメタゲノム解析を実施し、得られたデータに対し微生物学教室でバイオインフォマティクス解析を実施する。 胃切除による胃酸減少、人工肛門造設による肛門側の糞便非通過状態など、ドラスティックな解剖学的変化を来した際の消化管細菌叢変化を中心に解析を実施する。
学内共同研究者	内山和久(一般・消化器外科学・教授)
	大住 渉(一般・消化器外科学・助教)
	今井義朗(一般・消化器外科学・助教)
	植野高章(口腔外科学・教授)
	小越菜保子(口腔外科学・助教)
	大森実知(口腔外科学・助教)
	中野隆史(微生物学・教授)
	坂口翔一(微生物学・助教)
学外共同研究者	中村昇太(大阪大学微生物病研究所・特任准教授)
研究費	2,000,000 円

プロジェクト代表者	玉置淳子(衛生学・公衆衛生学・教授)
共同研究課題名	生活習慣病予防のための疫学的研究
目的	健康寿命の延伸のため、生活習慣病予防と高齢期の介護予防を目標として、以下のテーマを本研究の目的とする。 無作為標本 25 年追跡調査により、骨粗鬆症性骨折が動脈硬化のリスクを高めるか検討し、骨・血管連関に基づいた最近の知見を加味した骨折リスク評価モデルの開発を行う。
内容	骨領域疫学研究最長 JPOS 研究の 25 年次追跡調査に際し、以下の目的を達成する。 1. 15 年間の動脈硬化進展に対する、既存骨折・骨密度低下並びに新規骨折の影響を明らかにする。 2. 心血管疾患発生リスク評価モデルに、予測要因を新たに加え、心血管疾患発生リスクに与える骨折の影響の大きさを明らかにする。 3. 骨折リスク評価モデルに、心血管疾患既往・発症、骨・血管関連指標を加え、影響評価を行う。 以上により、骨・血管連関に基づいた最近の知見を加味したリスク評価モデルに基づいた、個々人のリスクに対応した予防策立案に繋げる。
学内共同研究者	顧 艶紅(衛生学・公衆衛生学・講師)
	林 江美(衛生学・公衆衛生学・講師)
	神谷訓康(衛生学・公衆衛生学・講師(准))
	久藤麻子(衛生学・公衆衛生学・助教)
	柿花宏信(衛生学・公衆衛生学・助教)
学外共同研究者	伊木雅之(近畿大学医学部公衆衛生学・教授)
研究費	4,000,000 円

プロジェクト代表者	中野隆史(微生物学・教授)
共同研究課題名	電気分解の医療応用に関する研究
目的	電気分解の医療応用に関する研究として、昨年度まで電気分解を応用した新規消毒法の開発および評価に関する研究を主たる目的として成果を発表してきた。本年度は金属腐食性について昨年度に引き続き検討するとともに、同法のさらなる臨床適応を目指し、国外規制に対応した消毒効果確認試験について検討し、海外での臨床応用について検討することを目的とする。
内容	食塩水電気分解産物（以下同産物）は抗微生物スペクトルが広いことが証明されつつあり、その一方、環境中で容易に不活化され、ヒト細胞に対する毒性も低いため、臨床現場への使用が期待されている。 同産物を臨床応用する際の課題として、有効塩素濃度を上げると消毒効果が高くなるが、金属腐食性も高くなることがある。今年度は、金属腐食を防止する効果が期待される各種物質について、同産物に添加した際の防食効果および消毒力に与える影響を明らかにする。さらに同法の海外への普及を目指した試験法を検討することを目的とする。
	高田由紀子(微生物学・研究補助員)
学外共同研究者	林 秀樹(カイゲンファーマ(株)商品企画部摂津研究グループ)
	十河元喜(カイゲンファーマ(株)商品企画部摂津研究グループ)
研究費	2,000,000 円

プロジェクト代表者	原田明子(生物学・講師)
共同研究課題名	生物の環境適応に関わる分子機構解明への多面的アプローチ ～細胞応答から種分化まで～
目的	ヒトを含め、あらゆる生物は、自身をとりまく環境に適応する機構を備えている。環境適応機構の解明は、基礎研究だけでなく医学研究分野においても重要な課題である。本共同研究では、酵母, 植物および脊椎動物である魚類の環境適応機構に着目し、細胞応答から種分化に至る様々なレベルの現象について、生理学、生化学、細胞生物学、進化生物学、分子遺伝学的手法を結集した多方面からのアプローチにより、その分子機構を解明する。
内容	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 植物の環境適応の分子遺伝学・生理学的解析（細胞レベル） 植物の光環境適応、機械刺激応答に重要な細胞内 Ca<sup>2+</sup>情報伝達経路等についてオルガネラ機能に着目した研究を行う。</li> <li>2. 環境適応における翻訳微調整に関与する tRNA 修飾の研究（細胞～器官レベル） タンパク質翻訳に関わる tRNA 修飾の欠失とそれがもたらす細胞～器官の形質変化との相関を解明する。</li> <li>3. 魚類の環境適応と種分化の分子機構の解析（個体～集団レベル） タナゴ亜科魚類の近縁な 2 種を対象に、2 種の環境適応と種分化に関わる形質の分子基盤を明らかにする。</li> </ol>
学内共同研究者	岡崎芳次(生物学・准教授)
	中井由実(生化学・講師)
	橋口康之(生物学・講師)
	矢野貴人(生化学・教授)
	三原加寿代(生物学・研究補助員)
	田中智佳子(生物学・非常勤講師)
学外共同研究者	高木慎吾(大阪大学大学院・教授)
	中井正人(大阪大学蛋白質研究所・准教授)
	林 晃之(甲子園大学・専任講師)
	武島弘彦(東海大学・特定研究員)
研究費	4,000,000 円

プロジェクト代表者	二木杉子(解剖学・助教)
共同研究課題名	基底膜イメージングモデルマウスを用いた血管基底膜ターンオーバー解析
目的	基底膜は上皮や内皮組織を支える細胞外基質で、組織の構築・維持に不可欠である。しかし基底膜の動的変化は多くが未解明である。申請者らは哺乳類組織で発現する基底膜蛍光プローブを開発し、基底膜を可視化するモデルマウスを作製した。本研究ではこのモデルマウスを用いて、網膜を中心とした血管網の発生や病的血管新生における血管基底膜の形成・分解・ターンオーバーなどの変化、およびそれらに関わる制御因子のはたらきを明らかにする。
内容	マウス網膜血管網のリモデリングに着目し、正常な血管網の発生と未熟児網膜症モデルマウスを比較して血管の伸展と「刈込み」における血管基底膜の変化を詳細に明らかにする。特に基底膜のターンオーバーに注目し、基底膜蛋白質の分解に関わるマトリックスメタロプロテイナーゼ (MMPs) の発現と局在を解析する。基底膜イメージングモデルマウスを用いて、血管基底膜のライブイメージングによって基底膜のターンオーバーがどのように起こっているかを明らかにする。また、網膜以外での血管基底膜動態解析モデルの探索を行う。
学内共同研究者	近藤洋一(解剖学・教授)
	杉山紀之(解剖学・講師)
	平田あずみ(解剖学・准教授)
学外共同研究者	関口清俊(大阪大学蛋白質研究所・教授)
研究費	1,000,000 円

プロジェクト代表者	本庄かおり(社会・行動科学・教授)
共同研究課題名	社会的健康決定要因の健康影響とそのメカニズムに関する社会疫学研究
目的	仕事や家庭生活に関連する要因ならびに世帯の状況（世帯構造・世帯収入等）といった社会的要因がどのように相互に作用しながら人々の健康に影響し、健康格差を生成しているのかを把握すること、加えて生成された健康格差を縮小するための介入の根拠を得ることを目的に日本人を対象とした大規模コホートデータを収集し解析する。
内容	1990年から日本の40歳から74歳の地域住民約14万人を対象に健診と自記式質問紙により健康状態、生活習慣、社会要因等に関するデータを5年ごとに収集し、死亡や疾患罹患の追跡調査を実施しているJPHC研究、2011年から約11万人を対象に同様のデータを収集しているJPHC-NEXT研究、平成25年度国民生活基礎調査の3つの大規模疫学調査データを解析に用いる。これらの情報を基に、生活に関連する要因の健康影響を定量的に評価することにより、家庭や仕事に関係する社会要因の健康影響メカニズム解明を試みる。
学内共同研究者	鈴木有佳(社会・行動科学・助教)
	伊藤ゆり(医療統計室・室長/准教授)
	福井敬祐(医療統計室・助教)
学外共同研究者	磯 博康(大阪大学大学院・教授)
	村木 功(大阪大学大学院・助教)
研究費	1,000,000 円

プロジェクト代表者	吉田秀司(物理学・准教授)
共同研究課題名	細菌の転写・翻訳制御によるストレス応答に関する研究
目的	生物は様々なストレスに耐えながら生き延びている。このストレス応答の分子機構を明らかにすることは、基礎研究はもとより医学への応用にも重要である。本共同研究では、細菌のモデル生物である大腸菌を主に用い、各研究グループが連携してストレス下における転写・翻訳の制御機構を明らかにすることにより、その生存戦略を解明することを目的としている。
内容	細菌のストレス応答を理解する上で、転写および翻訳レベルで発現を制御する <i>rsd</i> および <i>rmf</i> 遺伝子の発現機構の解明は不可欠である。明治大学のグループは大腸菌を用いて Rsd が関連する転写制御について研究しており、大阪医科大学のグループは大腸菌の RMF、吉田生物研究所のグループは大腸菌以外の細菌での翻訳制御に関する研究を行っている。これらの研究グループはそれぞれが独自の実験手技や研究資産を有しており、研究結果を共有して議論することにより、細菌のストレス下における転写・翻訳の制御機構を明らかにし、これらの相互ネットワークを描く。
学内共同研究者	牧 泰史(物理学・講師)
	古池 晶(物理学・准教授)
	上田雅美(物理学・非常勤教員)
学外共同研究者	島田友裕(明治大学・講師)
	和田 明(吉田生物研究所・研究施設長)
	和田千恵子(吉田生物研究所・遺伝子解析室室長)
研究費	3,000,000 円