

- 10) 服部麻木, 鈴木直樹. 血管手術のためのナビゲーションシステムの開発. 第20回日本コンピュータ外科学会大会. 横浜, 11月. [日コンピュータ外会誌 2011; 13(3): 260-1]
- 11) 服部麻木, 鈴木直樹, 家入里志¹⁾, 富川盛雅¹⁾, 剣持一¹⁾, 橋爪誠¹⁾(¹九大). Retrospective 4Dイメージング機能を持った手術ロボットシミュレーションシステム. 第20回日本コンピュータ外科学会大会. 横浜, 11月. [日コンピュータ外会誌 2011; 13(3): 228-9]
- 12) 恩田真二, 岡本友好, 松本倫典, 孫敬洙, 後町武志, 二川康郎, 兼平卓, 藤岡秀一, 矢永勝彦, 鈴木直樹, 服部麻木. 膝切除に対するAugmented Reality機能の有用性について. 第20回日本コンピュータ外科学会大会. 横浜, 11月. [日コンピュータ外会誌 2011; 13(3): 258-9]
- 13) 川上秀夫(住友病院), 菅野伸彦(阪大), 三木秀宣(国立大阪医療センター), 米延策雄(国立大阪南医療センター), 服部麻木, 鈴木直樹. 歩行速度の違いが膝関節に与える影響について歩行解析システムによる検討. 第20回日本コンピュータ外科学会大会. 横浜, 11月. [日コンピュータ外会誌 2011; 13(3): 236-7]
- 14) 田村理¹⁾, 高尾正樹¹⁾, 三木秀宣(国立大阪医療センター), 津田晃佑(大阪府立急性期総合医療センター), 坂井孝司¹⁾, 西井孝¹⁾, 服部麻木, 鈴木直樹, 米延策雄(国立大阪南医療センター), 菅野伸彦¹⁾(¹阪大). 脊椎動作解析における体表マーカーの有用性と問題点. 第20回日本コンピュータ外科学会大会. 横浜, 11月. [日コンピュータ外会誌 2011; 13(3): 372-3]
- 15) 花房昭彦(芝浦工大), 池田知純(職業能力開発総合大学校), 鈴木直樹, 服部麻木. 車いす座位姿勢推定システム～脊椎形状推定手法の評価～. 生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会 2011. 東京, 11月.
- 16) 恩田真二, 兼平卓, 藤岡秀一, 岡本友好, 鈴木直樹, 服部麻木. 肝胆膵外科領域に対するハイテクナビゲーション手術の有用性について. 第11回世田谷区医師会医学会. 東京, 12月.

臨床医学研究所

- 教授: 多田 紀夫 脂質代謝学, 高齢医学, 医学教育, 臨床栄養学, 臨床検査学
(兼任)
- 准教授: 保科 定頼 臨床検査医学, 臨床微生物学
(兼任)
- 准教授: 坪田 昭人 肝臓病学, 消化器病学
- 講師: 並木 禎尚 消化器病学, 臨床腫瘍学

教育・研究概要

I. 酸化ストレス誘導性の肝腫瘍原性遺伝子に関する機能解析

持続的な酸化ストレス状態で自然発症する肝腫瘍原性動物モデルを用いて, 慢性肝障害からの肝発癌の過程において酸化ストレスと関連性が強い遺伝子を網羅的・包括的遺伝子発現解析により明らかにした。その酸化ストレス誘導性肝腫瘍原性遺伝子の機能解析を行っている。

II. C型慢性肝炎の治療におけるトランスポーター遺伝子

C型慢性肝炎の標準的治療は, ペグインターフェロン+リバビリン併用療法である。その治療効果に及ぼす影響因子にHCVのリバビリンへの曝露がある。リバビリンが組織内に取り込まれるには, トランスポーターの存在が必要である。このトランスポーターの機能解析とその遺伝子のsingle nucleotide polymorphism(SNP)を研究し, 治療効果との関連性を検証している。

III. C型慢性肝炎の肝組織内microRNA/mRNAの網羅的解析

実際に治療を受けるC型慢性肝炎患者の肝組織内microRNA/mRNAを網羅的に解析し, 特徴的なmicroRNA/mRNAの機能解析を検討している。

IV. 次世代ナノ診断・治療を実現する「有機・無期ハイブリッド籠型粒子」の四次元精密操作(最先端・次世代研究開発支援プログラム: 並木(研究代表))

広い国民不安を引き起こすインフルエンザなどの感染症, 癌などの致死率の高い疾病に対して, 早期診断法・からだに優しい治療法を開発し, 医療の質を向上させることは我が国にとっても最重要課題の一つである。もし, 光・磁気・超音波を遠隔操作し,

薬剤の働きを自在にあやつることができれば、こうした課題を解決できる次世代技術として期待される。そこで、光・磁気・超音波のエネルギーを効率良く変換するナノサイズの極小カプセル『有機・無機ハイブリッド籠型粒子』を創生し、薬剤の集積・放出・効力を遠隔制御できる革新的ナノ医療の実現を目的に実験を重ねている。今まで「診断が難しかった病気」や「治せなかった病気」に対して「高感度迅速診断」や「からだに優しく良く効く治療」が可能となり、高齢者など弱者に優しい医療の実現は健康長寿・医療費削減・医療産業振興に貢献できると確信するからである。また、この技術をもって、創業の分野にまで貢献できることを計画している。(産業技術研究助成事業 (NEDO), 基盤研究 B で築き上げた磁性ナノ粒子技術を診断・治療技術の開発に応用展開)

V. 血清の抗ウイルス活性分画の単離と同定

HDL ならびに血清の抗ウイルス作用を検討するため、ファージを用いて *in vitro* で実験した。

その結果、強い活性を有する血清分画を得ることができた。その単離同定を継続している。

VI. その他

昨年に続き、当臨床医学研究所を利用した一般研究員の研究継続も多く、以下に項目を挙げる。

- 1) 樹状細胞と腫瘍細胞を融合した融合細胞ワクチンの基礎研究
- 2) 高免疫原性細胞ワクチンと化学療法との併用による低侵襲・個別化療法の確立 (文部科学省科学研究費基盤研究 C)
- 3) 肝細胞がんの超早期診断法開発の臨床研究と GPC3 ペプチドワクチン臨床試験
- 4) ヘルパー T 細胞を中心とした革新的免疫治療法の開発 (第 I 相臨床試験, NEDO 技術開発機構の研究分担)
- 5) Robotic surgery を用いた婦人科がん術後下肢リンパ浮腫予防手術の開発 (厚労科研費第 3 次対がん総合戦略研究事業「QOL の向上をめざしたがん治療法の開発研究」)
- 6) 食の評価を基盤とした生活習慣病治療のための地域連携システムの構築 (ちば県民保健予防基金助成金交付)
- 7) 我々の新規開発のイオン交換カラムを利用して測定可能となった Lp (a) コレステロールの動脈硬化リスクの評価における意義 (文部科学省科学研究費基盤研究 C)

- 8) 新規抗菌薬療法による潰瘍性大腸炎の粘膜フローラの変化と治療効果: DNA 多型解析
 - 9) 卵巣明細胞癌の糖代謝機構と抗癌剤感受性との関連性についての研究
 - 10) Hibernating myocardium における収縮力低下機序の α , β 交感神経受容体機能面からの検討
 - 11) 炎症性腸疾患患者の糞便中のデキストラン硫酸濃度と硫酸濃度の検討
 - 12) 心筋障害における可溶性 LR11 のバイオマーカーとしての可能性
 - 13) 血管内皮細胞における MMP の制御機構に関する研究
- など。

「点検・評価」

今年の特記すべき事柄は当研究所構成員が関与する学会・研究会発表が年間 65 件を数えたということである。地味でも堅実な研究成果の醸成を考えてきた当研究所ではあるが、次第に枝葉が茂ってきた感がある。こうした研究の論文化もなされており、原著、総説を合わせて本年度の英文論文は 14 を数える。

平成 23 年度は、専任教員 (専任研究員) として常勤 2 名、兼任 2 名、事務・技術職員 (計 3 名) を中核とし運営することになったが、業務量の増加により一般研究員からの登録料を利用して、一般研究員のための補助技術員をパートで雇用した。そうした体制の中、総合診療部、消化器・肝臓内科、循環器内科、腫瘍・血液内科、臨床検査医学、糖尿病・代謝・内分泌内科、小児科、産婦人科など柏病院診療部に所属する教員が一般研究員として登録・参加し、それぞれの研究テーマに取り組み成果を上げていただいた。このことはまさに「Bench to Bed, Bed to Bench」を目標とする臨床医学研究所の真骨頂でもある。また、当臨床医学研究所は医学生ならびに 2 名の大学院生、6 名の訪問研究生の研修の場ともなっている。また、平成 23 年 11 月 4 日には熱帯医学講座嘉糠洋陸教授を迎え、臨床医を対象に「第 1 回研究マインドを育てる柏キャンパスセミナー」が当研究所の多目的ホールで開かれた。研究マインドを持つ臨床医の育成は医療に正確性と深い洞察力を導き入れるために重要であると考えられる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Nemoto M, Hiki Y, Shimada K, Nakai N, Fujimoto K,

- Inoue S, Sakurada N, Kaneko H, Sugita M, Okabe M, Sasaki T. Novel hormonal delivery method using the ink-jet technology: application to pulmonary insulin therapies. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13(5): 509-17.
- 2) Aizawa M, Tsubota A, Fujise K, Tatsuzawa K, Kono M, Hoshina S, Tajiri H. Clinical course and predictive factors of virological response in long-term lamivudine plus adefovir dipivoxil combination therapy for lamivudine-resistant chronic hepatitis B patients. *J Med Virol* 2011; 83(6): 953-61.
- 3) Kanda T, Imazeki F, Mikami S, Kato K, Shimada N, Yonemitsu Y, Miyauchi T, Arai M, Fujiwara K, Tsubota A, Takada N, Nishino T, Takashi M, Sugiura N, Kimura M, Fukai K, Yokosuka O. Occurrence of hepatocellular carcinoma was not a rare event during and immediately after antiviral treatment in Japanese HCV-positive patients. *Oncology* 2011; 80(5-6): 366-72.
- 4) Namiki Y, Fuchigami T, Tada N, Kawamura R, Matsunuma S, Kitamoto Y, Nakagawa M. Nanomedicine for cancer: lipid-based nanostructures for drug delivery and monitoring. *Acc Chem Res* 2011; 44(10): 1080-93.
- 5) Fuchigami T, Kawamura R, Kitamoto Y, Nakagawa M, Namiki Y. A magnetically guided anti-cancer drug delivery system using porous FePt capsules. *Biomaterials* 2012; 33(5): 1682-7.
- 6) Koido S, Homma S, Takahara A, Namiki Y, Komita H, Uchiyama K, Ito M, Gong J, Ohkusa T, Tajiri H. Immunotherapy synergizes with chemotherapy targeting pancreatic cancer. *Immunotherapy* 2012; 4(1): 5-7.
- 7) Aizawa Y, Yohizawa K, Aida Y, Ishiguro H, Abe H, Tsubota A. Genotype rs8099917 near the IL28B gene and amino acid substitution at position 70 in the core region of the hepatitis C virus are determinants of serum apolipoprotein B-100 concentration in chronic hepatitis C. *Mol Cell Biochem* 2012; 360(1-2): 9-14.
- 8) Iikura M, Furihata T, Mizuguchi M, Nagai M, Ikeda M, Kato N, Tsubota A, Chiba K. ENT1, a ribavirin transporter, plays a pivotal role in antiviral efficacy of ribavirin in a hepatitis C virus replication cell system. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56(3): 1407-13.
- 9) Shimada K, Tachibana T, Fujimoto K, Sasaki T, Okabe M. Temporal and spatial cellular distribution of neural crest derivatives and alpha cells during islet development. *Acta Histochem Cytochem* 2012; 45(1): 65-75.
- 10) 並木禎尚. ナノサイズの磁性微粒子で放射性物質除去 - 高効率・短時間で除去・回収が可能 -. *工業材料* 2012; 60(1): 58-9.
- 11) 比企能人, 佐々木敬, 嶋田耕育, 藤本 啓, 根本昌実, 宇都宮一典. マトリゲル基底膜マトリックスを用いたマウス単離睥島の移植法と生体内培養系の確立. *慈恵医大誌* 2012; 127(2): 49-61.

II. 総 説

- 1) Tada N, Maruyama C, Koba S, Tanaka H, Birou S, Teramoto T, Sasaki J. Japanese dietary lifestyle and cardiovascular disease. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18(9): 723-34.
- 2) Koido S, Homma S, Takahara A, Namiki Y, Tsukinaga S, Mitobe J, Odahara S, Yukawa T, Matsudaira H, Nagatsuma K, Uchiyama K, Satoh K, Ito M, Komita H, Arakawa H, Ohkusa T, Gong J, Tajiri H. Current immunotherapeutic approaches in pancreatic cancer. *Clin Dev Immunol* 2011; 2011: 267539.
- 3) Koba S, Tanaka H, Maruyama C, Tada N, Birou S, Teramoto T, Sasaki J. Physical activity in the Japan population: association with blood lipid levels and effects in reducing cardiovascular and all-cause mortality. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18(10): 833-45.
- 4) Tsubota A, Koyama T, Namiki Y, Tada N, Takahashi H. Chapter4: Novel biomedical imaging approach for detection of sentinel nodes in an orthotopic xenograft rat model of human gastric carcinoma. In: Ismaili N, editor. *Management of gastric cancer*. Rijeka: InTech, 2011. p.55-70.
- 5) 多田紀夫. セルフドクターネット ドクターQ&A 脂質異常症 (2). http://www.selfdoctor.net/q_and_a/2011_11/index.html
- 6) 多田紀夫. 脂質異常症のスキルアップ (その1) 疫学的見地から炭水化物と脂肪摂取をどう指導するか (基礎編). *New Diet Ther* 2012; 27(4): 55-60.

III. 学会発表

- 1) 多田紀夫. 冠動脈システムの anti-ageing 老化防止のための脂質管理. 京浜リビッドクラブ講演会. 東京, 5月.
- 2) 島田紀朋, 坪田昭人, 相澤良夫, 井家麻紀子, 安達哲史, 吉澤 海, 安部 宏, 戸田剛太郎. Genotype1b の C 型慢性肝炎に対する SOC の効果規定因子の検討~新規治療を見据えて~. 第97回日本消化器病学会総会. 東京, 5月.
- 3) Tada N, Ito K, Tomono Y, Yoshida H, Hoshina S. Basic evaluation and clinical application of blood lip-

- ids measurement using a point of care testing among Japanese. 79th European Atherosclerosis Society Congress (EAS 2011). Gothenburg, June.
- 4) 多田紀夫. 日常診療における血糖・脂質の包括的評価. 心血管病予防セミナー. 千葉, 6月.
 - 5) 島田紀朋, 坪田昭人, 井家麻紀子, 安達哲史, 戸田剛太郎, 吉澤 海, 安部 宏, 相澤良夫. Genotype 1b の C 型慢性肝炎に対する 48 週の Peg-IFN/RBV 併用療法における宿主因子・ウイルス因子から見た治療効果規定因子の検討. 第 47 回日本肝臓学会総会. 東京, 6月.
 - 6) 相澤良夫, 会田雄太, 木村貴純, 石黒晴哉, 二上敏樹, 吉澤 海, 須藤 訓, 安部 宏, 坪田昭人. G1b 高ウイルス量 C 型慢性肝炎 (CHC) のリポタンパク代謝に影響を及ぼす宿主側因子とウイルス側因子に関する検討 - 治療反応性との関連を含めて -. 第 47 回日本肝臓学会総会. 東京, 6月.
 - 7) 島田紀朋, 坪田昭人, 吉澤 海, 安達哲史, 井家麻紀子, 戸田剛太郎, 安部 宏, 相澤良夫. Genotype 1b の C 型慢性肝炎に対する治療効果規定因子の検討 ~ 新規治療の登場を見据えて ~. 第 47 回日本肝臓学会総会. 東京, 6月.
 - 8) 並木禎尚. 異分野技術融合による「医療・バイオ用磁性ナノ複合材料」の開発. 平成 23 年度 DNA 医学研究所・臨床医学研究所合同研究発表. 東京, 7月.
 - 9) 並木禎尚. 核酸医薬などのドラッグデリバリーを目標とした磁性ナノコンポジットの創製. 第 3 回日本 RNAi 研究会. 広島, 8月.
 - 10) Fuchigami T, Kawamura R, Kitamoto Y, Nakagawa M, Namiki Y. Magnetic nanoparticles/polymer porous magnetic capsule designed for cancer therapy. 62nd Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry. Niigata, Sept.
 - 11) 並木禎尚. セシウム迅速除去を実現する機能性ナノ粒子. イノベーション・ジャパン 2011: 大学見本市. 東京, 9月.
 - 12) 洲上輝顕, 河村 亮, 北本仁孝, 中川 勝, 並木禎尚. 磁気誘導薬剤送達システム用 FePt/ポリマー複合磁性カプセル. 第 35 回日本磁気学会学術講演会. 新潟, 9月.
 - 13) Kitamoto Y, Fuchigami T, Kawamura R, Nakagawa M, Namiki Y. (Symposium "Low Invasive Diagnosis and Therapy Using Magnetism") Magnetically guided drug delivery system using magnetic capsules. 第 35 回日本磁気学会学術講演会. 新潟, 9月.
 - 14) 並木禎尚, 洲上輝顕, 河村 亮, 北本仁孝, 中川 勝, 白田大介. ドラッグデリバリーシステムに利用可能な新規キャリア. バイオジャパン 2011. 横浜, 10月.
 - 15) 多田紀夫. (特別講演 1) 寿命と節食. 第 33 回日本臨床栄養学会総会・第 32 回日本臨床栄養協会総会・第 9 回大連合大会. 東京, 10月.
 - 16) Fuchigami T, Kitamoto Y, Nakagawa M, Namiki Y. Size-controlled FePt/Polymer hybrid capsuled and their application to magnetic drug carriers. アジア太平洋異分野融合研究国際会議 2011 (AP-IRC 2011). 豊橋, 11月.
 - 17) 多田紀夫. (教育講演) 疫学的見地から炭水化物と脂肪摂取をどう指導するか. 第 3 回日本臨床栄養協会関東地方会. 東京, 11月.
 - 18) 多田紀夫. 動脈硬化予防に対する実践臨床栄養. 日本動脈硬化学会明日の動脈硬化予防を考えるシンポジウム (関東甲信越ブロック). 柏, 11月.
 - 19) Kondo C, Atsukawa M, Itokawa N, Hashimoto S, Fukuda T, Matsushita Y, Kidokoro H, Katakura T, Tsubota A, Sakamoto C. Effect of fluvastatin-combined pegylated-interferon/ribavirin combination therapy on chronic hepatitis C. The Liver Meeting 2011: American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) 62nd Annual Meeting. San Francisco, Nov.
 - 20) Fuchigami T, Kitamoto Y, Nakagawa M, Namiki Y. Magnetic capsuled with a hybrid shell composed of magnetic nanoparticles and biocompatible polymer. Softinterface International Mini-Symposium on Bio-interface -Interface between Bio and Materials- (SIMS 2012). Tsukuba, Mar.

IV. 著 書

- 1) 多田紀夫. 【EBN Evidence-Based Nutrition エビデンスにもとづく栄養ケア】(Part-2) 疾患別ガイドラインにおける栄養管理の位置づけと栄養ケアの実践 脂質異常症. JCN セレクト 5: EBN (Evidence Based Nutrition) エビデンスにもとづく栄養ケア (臨床栄養別冊). 東京: 医歯薬出版, 2011. p.64-75.
- 2) 多田紀夫, 白石弘美 (人間総合科学大学), 高橋敦子 (女子栄養大学). 健康 21 シリーズ 15: 脂質異常症 コレステロール・中性脂肪 (トリグリセライド) が気になる人の食事. 東京: 女子栄養大学出版部, 2011.

V. その他

- 1) 多田紀夫. 【続 他科医に聞きたいちょっとしたこと】糖尿病発症リスクについて. クリニシアン 2011; 58(6): 44-7.
- 2) 多田紀夫. 【虚血性心疾患 急性期から再発予防までの実地診療】治療/虚血性心疾患の最新の治療のすべて 虚血性心疾患の一次・二次予防のための非薬物療法. Med Pract 2011; 28(9): 1641-9.