

# 生命科学

## 1 構 成 員

	平成 13 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
助教授	0 人	
助手（うち病院籍）	0 人	（ 人）
大学院学生（うち他講座から）	2 人	（2 人）
研究生	1 人	
外国人客員研究員	0 人	
技官	0 人	
その他（技術補佐員等）	0 人	
合計	4 人	

## 2 教官の異動状況

堀内健太郎（教授）（期間中現職）

## 3 研究業績

	平成 12 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	0 編	（ 編）
そのインパクトファクターの合計	0	
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0 編	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	0 編	（ 編）
そのインパクトファクターの合計	0	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0 編	（ 編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0 編	（ 編）
(6) 国際学会発表数	0 編	

### (1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの
- D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

## (2) 論文形式のプロシーディングズ

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの
- D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

## (3) 総 説

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの
- D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

## (4) 著 書

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの
- D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

## (5) 症例報告

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し，共著者が当該教室に所属していたもの

D. 筆頭著者，共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが，当該教室に所属する者が含まれるもの

#### (6) 国際学会発表

### 4 特許等の出願状況

	平成 12 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

### 5 医学研究費取得状況

	平成 12 年度
(1) 文部省科学研究費	0 件 ( 万円)
(2) 厚生省科学研究費	0 件 ( 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件 ( 万円)
(4) 財団助成金	0 件 ( 万円)
(5) 受託研究または共同研究	0 件 ( 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	1 件 ( 30 万円)

### 6 特定研究などの大型プロジェクトの代表，総括

### 7 学会活動

	平成 12 年度
(1) 特別講演・招待講演回数	0 件
(2) 国際・国内シンポジウム発表数	0 件
(3) 学会座長回数	0 件
(4) 学会開催回数	0 件
(5) 学会役員等回数	0 件

### 8 学術雑誌の編集への貢献

	平成 12 年度
学術雑誌編集数	0 件

## 9 共同研究の実施状況

	平成 12 年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	1 件
(3) 学内共同研究	3 件

### (2) 国内共同研究

鳥羽通久(日本蛇族学術研究所・所長) 爬虫類のピリジノリン様物質の研究

### (3) 学内共同研究

竹内宏一(公衆衛生) 加齢に伴う尿中指標物質, 8-OHdG とペントシジンの変化に関する研究

長野 昭(整形外科) ヒト関節軟骨酸加水分解生成物質中の非蛍光性ピリジノリン様物質の研究

金山尚裕(産婦人科) コプロポルフィリン I 亜鉛の生理化学的研究

## 10 産学共同研究

	平成 12 年度
産学共同研究	0 件

## 11 受賞(学会賞等)

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### 1. 加齢に伴う尿中指標物質, 8-OHdG とペントシジンの変化に関する研究

この課題での研究は公衆衛生学講座との共同研究にて行なっている。

8-OHdG は細胞核内 DNA が酸化的に傷害を受けることによって生じ、遺伝子の修復機構により尿中に排泄されることが知られている。一方、ペントシジンは老化架橋物質として知られているアミノ酸で、加齢とともに尿中排泄量が増えることが知られている。その両者のヒト尿中排泄量について加齢との関係を検討したところ、共に有意に増加することを明らかにした。この成果は *Clinical Biochemistry* 誌で印刷中である。

(堀内健太郎, 甲田勝康<sup>1</sup>, 中村晴信<sup>1</sup>, 范文英<sup>1</sup>, 竹内宏一<sup>1</sup>) <sup>1</sup> 浜松医科大学公衆衛生学講座

### 2. ヒト関節軟骨酸加水分解生成物質中の非蛍光性ピリジノリン様物質の研究

この課題での研究は整形外科講座との共同研究にて行なっている。

藤本大三郎東京農工大学名誉教授(現東亜大学教授)が浜松医科大学在職中に発見した蛍光性コラーゲン架橋アミノ酸ピリジノリンは、現在では、哺乳動物の結合組織成熟過程において必須の物質として認知されるようになってきている。しかし、すべての臓器における結合組織の成熟過程を精査していった場合、ピリジノリン架橋形成反応のみでは十分に説明されない過程があることが示唆されている。

そういった状況のもと、我々は、ヒト関節軟骨加水分解物質中から、ピリジノリンと似たような性質を持つ非蛍光物質について検索し、いくつかを明らかにした。なお、成果の一部は目下投稿中

である。

(堀内健太郎, 陳尽染<sup>2</sup>, 高橋正哲<sup>2</sup>, 長野昭<sup>2</sup>)<sup>2</sup> 浜松医科大学整形外科学講座

### 3. コプロポルフィリン I 亜鉛の生理化学的研究

この課題での研究は産婦人科学講座との共同研究にて行なっている。

本大学産婦人科学教室, 化学教室との共同で, ヒト胎児便中から精製・単離後, 構造決定したコプロポルフィリン I 亜鉛に関して, まだ, その生理的意味, 役割が明らかにされていない。現在, その意味を明らかにすべく, HPLC を用いた蛍光測定法にて, 種々の条件下より得られた羊水, 母体血中などのコプロポルフィリン I 亜鉛濃度を測定し, 相関性について検討中である。

(堀内健太郎, 山崎達也<sup>3</sup>, 鈴木留美<sup>3</sup>, 大井豪一<sup>3</sup>, 金山尚裕<sup>3</sup>)<sup>3</sup> 浜松医科大学産婦人科学講座

## 13 この期間中の特筆すべき業績, 新技術の開発

平成 12 年度教育改善推進費により導入した紫外・可視多波長同時検出装置を 12-2 で述べたヒト関節軟骨中の非蛍光性, ピリジノリン様架橋アミノ酸の研究に使用することができるようになった。この装置によって得られる情報量は, 従来使用していたマルチタスクの HPLC 装置での UV-Vis, 蛍光同時分析法で得られる情報量より桁違いに多く, 未知物質の精製に際して, きわめて有力な新技術であることを明らかにした。

## 14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

現在, 例えば, 発生, 分化の過程で, 種々臓器の細胞外マトリックス中のタンパク質に起こる架橋形成反応などをも含めた翻訳後修飾反応に関する研究において, あまりにも多種多様であることから, 1990 年代半ば以降, その進歩は遅々としている感があった。ところが, 12-2 で述べた, われわれの開発した HPLC を用いた分析方法, 特に, 平成 12 年度末に導入した紫外・可視多波長同時検出装置を組み合わせた分析方法は, 原理は単純ではあるが得られる情報は極めて多いことが明らかになり, これらの方法を使うことによって, 細胞外マトリックス成熟過程に関する研究に関して新たな展開が期待できる。

本研究の開始当初はヒトの加齢とともに種々結合組織中に形成される非酵素的反応生成物質の検索を目的としていた。しかし, 我々は, 発生, 分化の過程で形成される必須の架橋形成反応が, 現時点で唯一認知されているピリジノリン以外にも存在する可能性を明らかにするまでに至っている。我々の研究は, マルチタスクの HPLC 装置での UV-Vis, 蛍光同時分析法を発表した時点で国際的にも評価されており, 進めている研究の内容は極めて独創的なものである。

## 15 新聞, 雑誌等による報道