

# 内科学第二

## 1 構成員

	平成 14 年 3 月 31 日現在
教授	1 人
助教授	1 人
講師（うち病院籍）	2 人（ 2 人）
助手（うち病院籍）	6 人（ 3 人）
医員	7 人
研修医	9 人
特別研究員	0 人
大学院学生（うち他講座から）	14 人（ 人）
研究生	7 人
外国人客員研究員	0 人
技官（教務職員を含む）	0 人
その他（技術補佐員等）	9 人
合 計	56 人

## 2 教官の異動状況

- 中村 浩淑（教授）（期間中現職）
- 千田 金吾（助教授）（期間中現職）
- 沖 隆（講師）（期間中現職）
- 佐々木茂和（講師）（～平成 13 年 5 月 31 日 助手, 6 月 1 日～現職）
- 小林 良正（助手）（期間中現職）
- 早田 謙一（助手）（期間中現職）
- 須田 隆文（助手）（期間中現職）
- 森田 浩（助手）（期間中現職）
- 西山 孝三（助手）（期間中現職）
- 伊東 武志（助手）（平成 14 年 1 月 1 日～現職）

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 13 年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	18 編（ 1 編）
そのインパクトファクターの合計	43.21
(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）	19 編（19 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)	31 編	(31 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	20 編	(18 編)
そのインパクトファクターの合計	2.89	
(6) 国際学会発表数	12 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

1. Morita H., Oki Y., Ito T., Ohishi H., Suzuki S., Nakamura H. (2001) Administration of troglitazone, but not pioglitazone, reduces insulin resistance caused by short-term dexamethasone (DXM) treatment by accelerating the metabolism of DXM. *Diabetes Care* 24 : 788-789.
2. Nishiyama K., Kitahara A., Natsume H., Matsushita A., Nakano K., Sasaki S., Genma R., Yamamoto Y., Nakamura H. (2001) Malignant hyperthermia in a patient with Graves' disease during subtotal thyroidectomy. *Endocrine J* 48 : 227-232.
3. Genma R., Miura K., Mikami T., Natsume H., Nishiyama K., Nakamura H. (2001) Histological changes of thyroid tissues in patients with liver cirrhosis. *Endocrine J* 48 : 535-542.
4. Inui N., Chida K., Suda T., Nakamura H. (2001) Th1/Th2 and Tc1/Tc2 profiles in peripheral blood and bronchoalveolar lavage cells in pulmonary sarcoidosis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 107 : 337-344.
5. Shirai T., Hashimoto D., Suzuki K., Osawa S., Aonahata M., Chida K., Nakamura H. (2001) Successful treatment of eosinophilic gastroenteritis with suplatast tosilate. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 107 : 924-925.
6. Inui N., Murayama A., Sasaki S., Suda T., Chida K., Kato S., Nakamura H. (2001) Correlation between 25-hydroxyvitamin D3 1alpha-hydroxylase gene expression in alveolar macrophages and activity of sarcoidosis. *Am. J. Med.* 110 : 687-693.
7. Sato J., Chida K., Suda T., Sato A., Nakamura H. (2001) Migratory patterns of thoracic duct lymphocytes into bronchus-associated lymphoid tissue of immunized rats. *Lung.* 178 : 295-308.
8. Shirai T., Honjo Y., Takashima M., Takayanagi S., Chida K., Nakamura H. (2001) Effect of interferon- $\beta$  on pulmonary function and airway responsiveness in patients with chronic hepatitis C. *Allergol. Int.* 50 : 331-335.
9. Shirai M., Hayakawa H., Uchiyama H., Chida K., Nakamura H. (2001) Clinical significance of potential pathogenic microorganisms of sputum in patients with pulmonary tuberculosis. *Respirology* 6 : 311-315.
10. Yamada T., Uchiyama H., Ngata T., Uchijima M., Suda T., Chida K., Nakamura H., Koide Y. (2001) Protective cytotoxic T lymphocyte responses induced by DNA immunization against immunodominant and subdominant epitopes of *Listeria monocytogenes* are noncompetitive. *Infect. Immun.* 69 : 3427-3430.
11. Todate A., Suda T., Kuwata H., Chida K., Nakamura H. (2001) Muramyl dipeptide-Lys stimulates the function of human dendritic cells. *J. Leukoc. Biol.* 70 : 723-729.

12. Morita S., Gebaska MA., Kakkar AK., Scully MF. (2001) High Affinity Binding of Heparin by Necrotic Tumour Cells Neutralises Anticoagulant Activity. *Thromb. Haemost.* 86 : 616-622.
13. Toyosima M., Chida K. Suda T., Imokawa S., Nakamura H. (2001) Antituberculous Drug for Wegener's Granulomatosis. *CHEST* 120 : 2112-2113.
14. 松田宏幸, 千田金吾, 須田隆文, 桑田博史, 鈴木研一郎, 横村光司, 朝田和博, 中村祐太郎, 乾直輝, 土屋智義, 中村浩淑 (2001) 肺 Mycobacterium avium complex (MAC) 症におけるロキシスロマイシン (RXM) の使用経験. *The Japanese journal of antibiotics.* 54 : 増刊 A 13-15.

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）

1. Ohtake T., Yasuda H., Takahashi H., Goto T., Suzuki K., Yonemura K., Hishida A. (2001) Decreased plasma and cerebrospinal fluid glutamine concentrations in a patient with bialphos poisoning. *Human Exp. Toxicol.* 20 : 429-434.

インパクトファクターの小計 [1.063]

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

1. Uzuki M., Sasano H., Muramatsu Y., Totsune K., Takahashi K., Oki Y., Iino K., Sawai T. (2001) Urocortin in the synovial tissue of patients with rheumatoid arthritis. *Clin Sci* 100 : 577-589.
2. Yamakita N., Murai T., Oki Y., Matsuhisa T., Hirata T., Ikeda T., Kuwayama A., Yasuda K. (2001) Adrenal insufficiency after incomplete resection of pituitary macrotropinoma of Cushing's disease: role of high molecular weight ACTH. *Endocrine J* 48 : 43-51.
3. Muramatsu Y., Sugino N., Suzuki T., Totsune K., Takahashi K., Tashiro A., Hongo M., Oki Y., Sasano H. (2001) Urocortin and corticotropin-releasing factor receptor expression in normal cycling human ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 86 : 1362-1369.

インパクトファクターの小計 [8.608]

(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

(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

1. 中村浩淑 (2001) 分子甲状腺学の展望. *ホルモンと臨床* 49(2) : 109-110.

2. 夏目宏子, 中村浩淑 (2001) 甲状腺ホルモン受容体のドミナントネガティブ作用機序の解明. ホルモンと臨床 49(2):165-171.
3. 松下明生, 中村浩淑 (2001) 臨床に役立つ内分泌疾患診療マニュアル 2001 甲状腺疾患 (5) 甲状腺ホルモン不応症. ホルモンと臨床 49(増刊):70-71.
4. 佐々木茂和, 中村浩淑 (2001) 転写調節と疾患. 診断と治療 89(2):309-315.
5. 源馬理恵子, 中村浩淑 (2001) 体重増加, 体重減少. 総合臨牀 50(5):917-919.
6. 源馬理恵子, 中村浩淑 (2001) 慢性甲状腺炎(橋本病). 日本臨牀 59(増刊号8):81-86.
7. 中村浩淑 (2001) 甲状腺ホルモン不応症. 毎日ライフ(12月号):77-80.
8. 松下明生, 中村浩淑 (2002) TSH 受容体不活性型変異による家族性甲状腺機能低下症(TSH 不応症). 日本臨床 60(2):284-290.
9. 西山孝三, 中村浩淑 (2002) 甲状腺ホルモン受容体異常による疾患. 日本臨床 60(2):379-384.
10. 白井敏博, 千田金吾 (2001) 特集=薬物治療の現在 気管支喘息. MEDICAMENT NEWS 1694:9-11.
11. 須田隆文, 千田金吾 (2001) 膠原病による肺疾患. Mebio 18:100-105.
12. 土屋智義, 千田金吾 (2001) COPD における気道分泌物の治療管理. 医学のあゆみ 196:687-691.
13. 千田金吾 (2001) 樹状細胞と T 細胞の相互作用. 呼吸 20:750-758.
14. 千田金吾, 村松英彰, 鈴木吉成, 橋本久邦 (2001) MRSA 感染症に対する抗生物質の適正使用. 2. テイコプラニンの適正使用. 医薬ジャーナル 37:1800-1805.
15. 千田金吾, 土屋智義 (2001) EBMからみた特発性肺線維症の治療-ステロイド+免疫抑制薬. 最新医学 56:44-49.
16. 千田金吾, 乾直輝 (2001) 肉芽腫性肺疾患の分子病態. 日本胸部臨床 60:59-64.
17. 千田金吾 (2001) インフルエンザを中心とした呼吸器感染症の治療のポイント. Medical Tribune
18. 沖 隆 (2001) 異所性 ACTH 産生腫瘍. 日本臨床 59 増刊号8:196-200
19. 千田金吾 (2002) サルコイドーシスの管理・治療 経過・予後. 最新医学別冊 サルコイドーシス. 171-179.

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

#### (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

1. 源馬理恵子, 中村浩淑 (2001) 甲状腺疾患. デンタルハイジーン別冊 全身疾患ガイド, p109-112, 医歯薬出版.
2. 森田 浩, 伊東武志, 中村浩淑 (2001) 歯科と関係の深い全身疾患 糖尿病. デンタルハイ

ジーン別冊 全身疾患ガイド, p34-41, 医歯薬出版.

3. 中村浩淑 (2001) 甲状腺機能低下症. 看護のための最新医学講座 第7巻 代謝疾患・内分泌疾患. 日野原重明, 井村裕夫 (編), p313-316, 中山書店.
4. 中村浩淑 (2001) 甲状腺炎. 看護のための最新医学講座 第7巻 代謝疾患・内分泌疾患. 日野原重明, 井村裕夫 (編), p316-321, 中山書店.
5. 中村浩淑 (2001) 甲状腺腫瘍. 看護のための最新医学講座 第7巻 代謝疾患・内分泌疾患. 日野原重明, 井村裕夫 (編), p321-325, 中山書店.
6. 千田金吾 (2001) 新結核用語事典 日本結核病学会用語委員会 (編), 財団法人結核予防会
7. 千田金吾 (2001) 明解画像診断の手引き 松島敏春 (編) 間質性陰影, p1-11, 国際医学出版
8. 千田金吾, 土屋智義 (2001) 看護のための最新医学講座呼吸器疾患 気管支鏡検査 貫和敏博 (編), p131-144, 中山書店
9. 吉富淳, 妹川史朗, 志知泉, 佐藤篤彦, 早川啓史, 千田金吾 (2001) 気管支鏡の読みびまん性汎細気管支炎の末梢気道における  $\alpha\beta/\gamma\delta$  T 細胞レセプター陽性細胞の検討 西村穰 (編), p309, 日本気管支学会中部支部
10. 千田金吾 (2001) 今日の治療指針 過敏性肺炎 永井厚志 (編), p324-325, 医学書院
11. 千田金吾, 須田隆文 (2001) 呼吸器疾患最新の治療2001-2003 工藤翔二 (編), 膠原病肺 p352-356, 南光堂
12. 千田金吾 (2001) がんに挑む 静岡新聞社 (編), 肺癌の内科的療法 p38-46
13. 吉富淳, 妹川史朗, 志知泉, 佐藤篤彦, 早川啓史, 千田金吾 (2001) 気管支鏡の読み アルカリ性洗剤による気道損傷例 西村穰 (編), p406-407, 日本気管支学会中部支部
14. 鈴木研一郎, 千田金吾 (2001) デンタルハイジーン別冊2001知ってて安心! 全身疾患ガイド 橋本賢二 (編), 喘息 別冊 p114-115, 医歯薬出版
15. 鈴木研一郎, 千田金吾 (2001) デンタルハイジーン別冊2001知ってて安心! 全身疾患ガイド 橋本賢二 (編), アレルギー 別冊 p118-119, 医歯薬出版
16. 松田宏幸, 千田金吾 (2001) デンタルハイジーン別冊2001知ってて安心! 全身疾患ガイド 橋本賢二 (編) 呼吸器疾患 (呼吸器感染症) 別冊 p64-70, 医歯薬出版
17. 千田金吾, 増田順子 (2002) 膠原病肺. 工藤翔二 (編), 呼吸器疾患の治療と看護. p314-318, 南江堂
18. 千田金吾 (2002) 読影を始める前に. 千田金吾 (編), これで納得胸部 X 線写真読影. p6-7, 南江堂
19. 千田金吾 (2002) 撮影条件の評価. 千田金吾 (編), これで納得胸部 X 線写真読影. p8-9, 南江堂
20. 千田金吾 (2002) 軟部組織の評価. 千田金吾 (編), これで納得胸部 X 線写真読影. p10-13, 南江堂
21. 千田金吾 (2002) 骨の評価. 千田金吾 (編), これで納得胸部 X 線写真読影. p14-21, 南江堂
22. 千田金吾 (2002) 上部縦隔の評価. 千田金吾 (編), これで納得胸部 X 線写真読影. p22-27, 南江堂

23. 千田金吾 (2002) 心臓 (中央陰影) の評価. 千田金吾 (編), これで納得胸部 X 線写真読影. p28-33, 南江堂
24. 千田金吾 (2002) 横隔膜の評価. 千田金吾 (編), これで納得胸部 X 線写真読影. p34-37, 南江堂
25. 千田金吾 (2002) 肺門部の評価. 千田金吾 (編), これで納得胸部 X 線写真読影. p38-43, 南江堂
26. 千田金吾 (2002) 肺野の評価. 千田金吾 (編), これで納得胸部 X 線写真読影. p44-61, 南江堂
27. 千田金吾 (2002) 側面写真の評価. 千田金吾 (編), これで納得胸部 X 線写真読影. p62-64, 南江堂
28. 千田金吾, 佐藤篤彦 (2002) 特発性間質性肺炎. 泉孝英 (編), 今日の診療のために ガイドライン 外来診療 2002. p353, 日経メディカル開発
29. 須田隆文 (2002) 鑑別診断を始める前に: 種々の陰影の分類. 千田金吾 (編), これで納得胸部 X 線写真読影. p66-71, 南江堂
30. 須田隆文 (2002) 発熱を呈する症例. 千田金吾 (編), これで納得胸部 X 線写真読影. p182-187, 南江堂
31. 沖 隆 (2002) クッシング症候群. 山口徹, 北原光夫 (編), 今日に治療指針 2002, p489-490, 医学書院

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

## (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

1. Toyoshima M., Chida K., Suda T., Imokawa S., Nakamura H. (2001) Wegener's granulomatosis responding to antituberculous drugs. CHEST 119 : 643-645.
2. Otake M., Kobayashi Y., Hashimoto D., Igarashi T., takahashi M., Kumaoka H., Takagi M., Kawamura K., Koide S., Sasada Y., Kageyama F., Kawasaki T., Nakamura H. (2001) An Inferior mesenteric-caval shunt via the internal iliac vein with portosystemic encephalopathy. Intern Med 40:887-890.
3. 鈴木究子, 高橋百合美, 小澤 恵, 佐々木茂和, 西山孝三, 森田 浩, 沖 隆, 菱田 明, 中村浩淑 (2001) Aldosterone-producing adenoma との鑑別が困難であった idiopathic hyperaldosteronism の 1 例. 日本内科学会雑誌 90 : 123-125.
4. 吉富淳, 妹川史朗, 松下明生, 佐藤篤彦, 須田隆文, 千田金吾, 中村浩淑 (2001) 気管支鏡の読み 気管支転移を来した肺腺癌例 109 : 日本気管支学会中部支部
5. 中野豊, 広瀬仁宏, 土屋智義, 千田金吾, 中村浩淑 (2001) ハロゲン化銀印画紙に使用するピ



ラゾロン誘導体による職業性喘息の1例. 喘息 14:15-19.

6. 鈴木研一郎, 千田金吾, 須田隆文, 桑田博史, 松田宏幸, 横村光司, 朝田和博, 中村祐太郎, 乾直輝, 土屋智義, 中村浩淑 (2001) DPB類似の画像所見を呈した Kartagener 症候群の姉妹例. セラピューティック・リサーチ 22:1589-1592.
7. 中村祐太郎, 千田金吾, 須田隆文, 佐藤潤, 土屋智義, 乾直輝, 朝田和博, 横村光司, 松田宏幸, 鈴木和也, 中村浩淑 (2001) 再燃の経過を呈した Nonspecific Interstitial Pneumonia (Group1) の1例. 日本呼吸器学会雑誌 39:281-286.
8. 榎本紀之, 中野豊, 須田隆文, 千田金吾, 中村浩淑 (2001) 急性腎不全を合併したマイコプラズマ肺炎の1例. 日本呼吸器学会雑誌 39:425-429.
9. 豊嶋幹生, 千田金吾, 永山雅晴, 乾直輝, 須田隆文, 中村浩淑 (2001) トシル酸スプラスタトが有効と考えられたアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の一例. 日本胸部臨床 60:92-97.
10. 永山雅晴, 千田金吾, 豊嶋幹生 (2001) 塩酸ホミノベンによる薬剤性肺炎の2例. 日本胸部臨床 60:838-845.
11. 吉富淳, 桑田博史, 水島久乃, 寺田総一郎, 森下鉄夫, 置塩則彦, 千田金吾, 中村浩淑 (2001) 精巢上体結核にて発見された多臓器結核の1例. 日本内科学会雑誌 90:132-134.
12. 中村祐太郎, 千田金吾, 須田隆文, 桑田博史, 鈴木研一郎, 松田宏幸, 横村光司, 朝田和博, 乾直輝, 土屋智義, 中村浩淑, 榎本紀之, 藤井雅人, 井田雅章, 妹川史朗 (2001) 第63回間質性肺疾患研究会討議録 外科的肺生検にて DIP like reaction を呈した IPF/UIP 症例の検討:55-60.
13. 千田金吾, 朝田和博, 須田隆文 (2001) ヒト肺胞マクロファージにおける PPAR $\gamma$  の発現と機能に関する研究 特定疾患対策研究事業:64-67.
14. 千田金吾, 乾直輝, 須田隆文 (2001) サルコイドーシス患者における肺胞マクロファージの 25-Hydroxyvitamin D1  $\alpha$ -hydroxylase (1 $\alpha$ 水酸化酵素) 遺伝子発現と疾患活動性に関する研究. 特定疾患対策研究事業:68-71.
15. 佐藤雅樹, 源馬均, 佐野武尚, 小野貴久, 熱海恵理子, 伊藤以知郎, 千田金吾, 中村浩淑 (2001) 健常人に発症した *Cunninghamella bertholletiae* による肺ムコール症の1例. 日本呼吸器学会雑誌 39:758.
16. 横村光司, 千田金吾, 須田隆文, 桑田博史, 鈴木研一郎, 松田宏幸, 朝田和博, 中村祐太郎, 乾直輝, 土屋智義, 鈴木一也, 中村浩淑 (2002) 外科的切除後に再発し気管支内に病変を形成した炎症性偽腫瘍の1例. 日本呼吸器学会雑誌 40:129-134.
17. 永山雅晴, 千田金吾, 豊嶋幹生 (2002) 慢性関節リウマチ先行した濾胞性細気管支炎の1例. 日本呼吸器学会雑誌 40:236-240.
18. 影山富士人, 高木正博, 川村欣也, 小出茂樹, 室久 剛, 熊岡浩子, 大竹真美子, 笹田雄三, 小林良正, 玉腰勝敏, 河崎恒久, 大橋弘幸, 大関武彦, 中村浩淑 (2001) 抗リン脂質抗体症候群に合併した Budd-Chiari syndrome の1例. 肝臓 42:29-33.
19. 菊山正隆, 松林祐司, 影山富士人, 住吉信一, 萱原隆久, 熊岡浩子, 小川薫: 治療切除不可能な近位横行結腸癌による狭窄症状の緩解を目的に expandable metal stent を留置した3例.

(2001) 日本消化器内視鏡学会雑誌 43:1293-1298.

20. 菊山正隆, 北中秀法, 松林祐司, 住吉信一, 森田悟, 小平知世, 山田貴教, 小林良正 (2001) 固有肝動脈造影下 CT が診断に有用であった原発性硬化性胆管炎の一例. 胆道 15:315-321.  
インパクトファクターの小計 [2.886]

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

#### (6) 国際学会発表

1. Ozawa M., Oki Y., Nakamura H. (2001) Effect of adenosine 5<sup>1</sup>-phosphate on adrenocorticotropin release from rat anterior pituitary cells.. The Endocrine Meeting. June, Denver, Colorado.
2. Suzuki S., Sasaki S., Morita H., Ito T., Kawai K., Nakamura H. (2001) The role of N-terminal region in the dominant negative effect of peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ . American Diabetes Meeting. June, Philadelphia, Pennsylvania.
3. Nakamura H., Sasaki S., Matsushita A., Misawa H., Natsume H., Nishiyama K., Nakano K. (2001) Identification of the binding proteins on the negative regulatory element in TSH  $\beta$  gene. European Thyroid Association. August, Warsaw, Poland.
4. Nakamura Y., Nagata T., Uchijima M., Aoshi T., Suda T., Chida K., Koide Y., Nakamura H. (2001) Induction of protective immunity against listeria monocytogenes using dendric cells retrovirally transduced with listeriolysin O. American Thoracic Society. May, San Francisco, California.
5. Asada K., Sasaki S., Inui N., Yokomura K., Suda T., Chida K., Nakamura H. (2001) Peroxysome proliferator-activated receptor gamma agonists inhibit lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor alpha production in human alveolar macrophages. American Thoracic Society. May, San Francisco, California.
6. Inui N., Chida K., Suda T., Asada K., Yokomura K., Sasaki S., Nakamura H. (2001) A good correlation between the 25-hydroxyvitamin D3 1 Alpha-hydroxylase gene expression in alveolar macrophages and activity of sarcoidosis. American Thoracic Society. May, San Francisco, California.
7. Yokomura K., Chida K., Inui N., Asada K., Sasaki S., Suda T., Nakamura H. (2001) Gene expression of 25-hydroxyvitamin D3 1 $\alpha$ -hydroxylase in alveolar macrophages from patients with lung cancer. American Thoracic Society. May, San Francisco, California.
8. Kuwata H., Chida K., Suda T., Nakamura Y., Ito H. (2001) Serial High Resolution CT Findings in Idiopathic Nonspecific Interstitial Pneumonia: Comparison Between Cellular and Fibrosing Idiopathic Nonspecific Interstitial Pneumonia. American Thoracic Society. May, San Fran-



cisco, California.

9. Morita S., Miwa S., Tsukamoto K., Tamura R., Suda T., Chida K., Nakamura H. (2001) The incidence of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia syndrome after radiation therapy for breast cancer. ERS Annual Congress, September, Berlin, Germany.
10. Nisiwaki M., Otake M., Kobayashi Y., Tamakoshi K., Baba S., Kohno E., Fujise Y., Kawaki T., Nakamura H. (2001) Photodynamic effect for chemically induced hepatocellular carcinoma in a rat model. Photodynamic Medicine. June, Vancouver, Canada.
11. Otake M., Nisiwaki M., Kobayashi Y., Tamakoshi K., Baba S., Kohno E., Sakurai K., Fujise Y., Nakamura H. (2001) Selective accumulation of protoporphyrin IX in chemically induced hepatocellular carcinoma in a rat model. Photodynamic medicine. June, Vancouver, Canada.
12. Kawamura K., Kobayashi Y., Hayashi H., Yano M., Yoshioka K., Sanae F., Nakamura H. (2001) Improvement of hepatic lipid peroxidation in patients with chronic hepatitis C after iron reduction therapy.. World Congress on Iron Metabolism, August, Cairns Queensland, Australia.

#### 4 特許等の出願状況

	平成 13 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 13 年度
(1) 文部科学省科学研究費	5 件 ( 640 万円)
(2) 厚生科学研究費	2 件 ( 250 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	1 件 ( 90 万円)
(5) 受託研究または共同研究	13 件 (1,195 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	79 件 (3,605 万円)

##### (1) 文部科学省科学研究費

中村浩淑（代表者）基盤 C 「肺胞マクロファージにおける核内ホルモン受容体の発現と機能に関する分子生物学的研究」 140 万円

須田隆文（代表者）基盤研究（C）「結核感染症に対する樹状細胞を用いた次世代ワクチンの開発に関する研究」 180 万円

千田金吾（代表者）基盤研究（C）「サルコイドーシス病変部における樹状細胞の CD1 分子発現の意義」 160 万円

森田 浩（代表者）基盤研究(C)「脂肪細胞分化およびインスリン抵抗性の発現における PPA $\gamma$  の役割」 110 万円

佐々木茂和（代表者）基盤研究（C）「甲状腺ホルモンによる甲状腺刺激ホルモン発現抑制機構の研究」 50 万円

(2) 厚生科学研究費

中村浩淑：特定疾患対策研究事業「ホルモン受容機構異常に関する研究班」200万円  
千田金吾：特定疾患対策研究事業「びまん性肺疾患研究班」50万円（継続）

(4) 財団助成金

須田隆文（代表者）「樹状細胞由来の exosome を用いた結核菌に対する cell free vaccine の開発」稲盛財団研究助成金 90万円

(5) 受託研究または共同研究

責任医師	受託者	治験薬	
千田 金吾	帝人（株）	BTR-15	
〃	〃	BTR-15	（長期投与）
〃	小野薬品工業（株）	ONO-6818	
〃	北陸製薬（株）	HSR-903	（慢性下気道感染症）
〃	〃	HSR-903	（細菌性肺炎）
沖 隆	科研製薬（株）	KP102-D	
〃	ノバルティスファーマ（株）	SMS995	長期投与試験
〃	日本イーライリリー（株）	LY137998	二重盲検比較試験
〃	〃	〃	長期臨床試験
〃	住友製薬（株）	SMP-140	（二重盲検）
〃	〃	〃	（長期投与）
〃	ファルマシア（株）	PNU-180307	（二重盲検）
〃	〃	〃	（長期投与）

## 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 13 年度
(1) 特別講演・招待講演回数	2 件
(2) 国際・国内シンポジウム発表数	0 件
(3) 学会座長回数	10 件
(4) 学会開催回数	0 件
(5) 学会役員等回数	15 件

(1) 学会における特別講演・招待講演

1. 中村浩淑（2001）甲状腺機能低下症の治療とその注意点，日本内科学会関東支部第 24 回生涯教育講演会，7 月，東京
2. 中村浩淑（2001）甲状腺ホルモン不応症：最近の話題，第 29 回内分泌代謝研究会，12 月，東京

(2) 座長をした学会名

中村浩淑：第74回 日本内分泌学会総会  
中村浩淑：第8回 国際分子甲状腺学シンポジウム  
中村浩淑：第44回 日本甲状腺学会総会  
千田金吾：第40回 日本呼吸器学会総会  
千田金吾：第24回 日本気管支学会総会  
沖 隆：第74回 日本内分泌学会学術総会  
沖 隆：第1回 日本内分泌学会東海地方会  
沖 隆：第185回 日本内科学会東海地方会  
森田 浩：第64回 日本糖尿病学会中部地方会  
森田 浩：第65回 日本糖尿病学会中部地方会

(3) 役職についている学会名とその役割

中村浩淑：日本内科学会 評議員，東海支部幹事  
中村浩淑：日本内分泌学会 評議員  
中村浩淑：日本甲状腺学会 理事  
中村浩淑：日本臨牀代謝学会 評議員  
中村浩淑：日本ステロイド学会 評議員  
千田金吾：日本呼吸器学会 評議員  
千田金吾：日本肺癌学会 評議員  
千田金吾：日本サルコイドーシス学会 理事  
千田金吾：日本アレルギー学会 評議員  
千田金吾：日本気管支学会 評議員  
沖 隆：日本内分泌学会 評議員  
沖 隆：日本神経内分泌学会 評議員  
沖 隆：日本ステロイド学会 評議員  
小林良正：日本肝臓学会東部会 評議員  
須田隆文：日本気管支学会 評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	平成13年度
学術雑誌編集数	1件

中村浩淑：Endocrine Journal 編集委員

## 9 共同研究の実施状況

	平成13年度
(1) 国際共同研究	1件
(2) 国内共同研究	1件

(3) 学内共同研究	4件
------------	----

(1) 国際共同研究

出血性ショックにおける免疫系と urocortin (Tulane 大学)

(2) 国内共同研究

C 型慢性肝炎に対する瀉血療法の生化学的効果：多施設無作為化割付対照試験 (名古屋大学大学院医学研究科分子総合医学専攻病態内科学講座免疫応答内科学)

(3) 学内共同研究

甲状腺ホルモンによる cyclin D1 遺伝子制御機構, 肺癌と細胞周期 (第一生化学)

樹状細胞を用いた細胞内寄生菌に対するワクチンの開発 (微生物学)

肺癌における chromosomal instability の検討 (第一病理)

癌遺伝子産物 Mdm2 による癌抑制遺伝子産物 RB タンパク質の分解亢進と癌化との関連 (第一生化学)

## 10 産学共同研究

	平成 13 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. 甲状腺ホルモンによる標的遺伝子抑制機構の解明

甲状腺ホルモン (T3) による標的遺伝子の正の転写制御機構は近年急速に研究が進展しているが、負の制御についてはまったく解明されていない。T3 とその受容体 (TR) による TSH 遺伝子制御は甲状腺機能の恒常性のカギであるが、その分子生物学的機序は不明である。T3/TR による TSH $\beta$  遺伝子, および我々が最近見出した cyclin D1 遺伝子制御機構につき研究を進めている。

#### (A) T3/TR による TSH $\beta$ 遺伝子抑制機構機構

我々は腎臓由来の CV1 細胞に転写因子 Pit1, GATA2, TR を遺伝子導入することで T3 依存性の negative regulation を高感度で測定出来る系を確立した。従来 TSH $\beta$  鎖プロモーターにおいて転写開始点直下に存在する Negative Regulatory Element (NRE) が T3/TR による転写抑制を媒介すると考えられてきたが、そこに high mobility group 蛋白の一つである Sox11 が結合することを明らかにした。また TSH $\beta$  鎖プロモーターを詳細に検討した結果、負調節における T3/TR の標的は NRE よりむしろ TSH $\beta$  プロモーターの転写活性化因子である GATA2 あるいは Pit1 であると考えられる成績を得た。現在これらの転写因子と TR の直接相互作用の有無を調べている。

## (B) T3/TR による cyclin D1 遺伝子制御機構

細胞周期に極めて重要な役割を演ずる Cyclin D1 は、そのプロモーター領域に HMG 蛋白である Tcf/LEF-1 の結合部位を有し、ここに  $\beta$ -catenin が結合することによって転写が刺激される。我々は TR が T3 依存性に cyclin D1 の転写を抑制すること、その作用点は Tcf/LEF-1 結合配列にあることを見出した。

(研究担当者) 佐々木茂和, 夏目宏子, 松下明生, 中野桂子, 柏原裕美子, 北川雅敏 (第一生化学), 中村浩淑

## 2. 甲状腺ホルモン不応症の成立機序に関する研究

### (A) 甲状腺ホルモン不応症患者から新しい甲状腺ホルモン受容体遺伝子異常の同定とその機能解析

神戸中央市民病院から報告された甲状腺ホルモン不応症患者の TR 遺伝子解析を行い、451番目のアミノ酸がフェニールアラニンからロイシンに変異した新しい異常 TR (F451L) を発見した。興味深いことに臨床的に正常な母親も同じ点突然変異を有していた。また同じ変異 TR を別の施設 (金沢日赤病院) からの患者でもみつけたが、患者の臨床像は異なっており、甲状腺ホルモン不応症の表現型が TR 異常だけで決められているものではないことが示唆された。F451L の機能解析を行い、ドミナントネガティブ作用は弱く低濃度の T3 でのみ阻害することを認めた。

### (B) 異常甲状腺ホルモン受容体 $\alpha 1$ の甲状腺特異的発現による病態の解析

甲状腺における甲状腺ホルモン受容体の作用を知る目的で、強いドミナントネガティブ作用を持つ異常 TR,  $\alpha F397X$  をサイログロブリンプロモーター下で甲状腺組織に発現させたトランスジェニックマウスを作製した。マウス甲状腺機能が異常 TR によって阻害され、甲状腺機能低下症に陥る可能性が示された。現在詳細な病理学的検討を行っている。

(研究担当者) 西山孝三, 三澤啓子, 中村浩淑

## 3. 脂質代謝と核内受容体

### (A) 脂肪細胞の分化およびインスリン抵抗性の発現における PPAR- $\gamma$ の役割

PPAR- $\gamma$  は脂肪細胞の分化誘導およびインスリン抵抗性に関与する核内受容体型転写因子であるが、その機能解析のためドミナントネガティブタイプの PPAR- $\gamma$  を作製した。PPAR $\gamma$  と甲状腺ホルモン受容体 (TR) の癒合キメラ受容体は著明な転写抑制作用を示した。PPAR- $\gamma$ /TR キメラ蛋白の機能を調べる中で、N 端を欠失するとコレプレッサーとの結合が強固になりドミナントネガティブ効果が著しく増強することを見出した。現在、ドミナントネガティブタイプ PPAR- $\gamma$  を細胞およびマウスにコンディショナルに発現させ野生型 PPAR $\gamma$  機能を抑制したときの脂肪細胞分化、インスリン抵抗性の変化を検討する作業を進めている。

### (B) 転写因子 SREBP に対する甲状腺ホルモンの影響

核内転写因子である SREBP は中性脂肪、コレステロールの合成、代謝に関与する転写因子である。臨床的に甲状腺ホルモンが脂質代謝に関与することは良く知られているが、その分子機序は未解決である。そこで SREBP-1c の転写活性に及ぼす T3/TR 作用を検討した。その結果、SREBP には核内受容体 LXR が作用し転写を高めるが、T3 非結合 TR は LXR の結合部



位に直接競合的に結合し、コプレッサーをリクルートすることによって転写を抑制することが明らかになった。

(研究担当者) 森田浩, 佐々木茂和, 鈴木究子, 川合弘太郎, 伊東武史, 中村浩淑

#### 4. 呼吸器疾患と核内受容体

##### (A) ヒト肺胞マクロファージにおける PPAR $\gamma$ の発現と機能

PPAR $\gamma$  は糖代謝や脂肪代謝に深く関わっているが、マクロファージや単球にも発現していることが明らかとなり、炎症や動脈硬化との関連が注目されている。ヒト肺胞マクロファージにおいて PPAR $\gamma$  がどのような役割を果たしているかを解明するため、PPAR $\gamma$  の発現とその作用を調べた。RT-PCR 法で PPAR $\gamma$  がヒト肺胞マクロファージに単球の約 10 倍という高レベルで発現していること、PPAR $\gamma$  のリガンドである 15d-PGJ2 添加すると肺胞マクロファージにおいて LPS 刺激による TNF- $\alpha$  産生が濃度依存的に抑制されること、また CD36 が経時的に増加し、アポトーシス好中球の貪食能が有意に亢進することなどを明らかにした。結論として、PPAR $\gamma$  は肺胞マクロファージにも発現しており、肺における炎症反応に対し抑制的に働いていると考えられた。このことは PPAR $\gamma$  のリガンドが炎症性肺疾患の治療薬となりうる可能性を示唆するものである。

##### (B) 肺癌患者の肺胞マクロファージにおける 1 $\alpha$ -hydroxylase の発現の検討

我々はサルコイドーシス患者の肺胞マクロファージに活性型ビタミン D 合成酵素である 1 $\alpha$ -hydroxylase が発現していること、その発現が疾患活動性、血清イオン化カルシウム値と相関することを見出し発表した (Am J Med 110: 687, 2001)。引き続き他の肺疾患で検討を重ね、肺癌患者でも同酵素の mRNA が有意に増強していること、その発現量は病期が進行するとともに増加する傾向がみられることを認めた。同酵素の mRNA 量が 1,25(OH)2D/1,25(OH)2D/25(OH)2D と正相関したことから活性型ビタミン D 合成酵素としての機能を保持していることが確認された。活性型ビタミン D と免疫機構、とくに細胞性免疫抑制効果が最近注目されており、肺癌患者における全身および局所免疫機構抑制の一因となっている可能性が考えられた。

(研究担当者) 須田隆文, 佐々木茂和, 朝田和博, 横村光司, 乾直輝, 中村浩淑

#### 5. レトロウイルスベクターによって遺伝子導入した樹状細胞を用いた細胞内寄生菌感染症に対するワクチンの開発

結核やリステリア菌などの細胞内寄生菌感染症に対しては、BCG などの生菌免疫でしか有効な感染防御能が獲得できないことが知られており、生菌を用いない安全でかつ有効なワクチンの開発が切望されている。そこで、昨年度に引き続き、細胞内寄生菌の細胞障害性 T 細胞を誘導する epitope をレトロウイルスを用いて遺伝子導入した樹状細胞のワクチンとしての有用性を検討するとともに、さらに、誘導される獲得免疫の解析を行った。リステリア菌の lysteriolysin O 由来の LLO91-99 を遺伝子導入した樹状細胞を接種することによって、抗原特異的細胞障害性 T 細胞 (CTL) を誘導し、感染防御能を賦与することに成功した。さらに、樹状細胞ワクチンは DNA ワクチンよりも強い protective immunity を誘導することも確認された。現在、結核菌由来の抗原タンパク Ag85A, Ag85B などを遺伝子導入した樹状細胞を用いて、結核感染症におけるワクチ

ンとしての有用性も検討中である。

(研究担当者) 中村祐太郎, 須田隆文, 千田金吾, 永田年, 小出幸夫 (微生物)

## 6. マウス気管支喘息モデルにおける $V\alpha 14$ NKT 細胞の役割の検討

–  $V\alpha 14$  NKT 細胞の ligand である  $\alpha$ -GalCer のアレルギー性気道炎症の抑制効果 –

NKT 細胞は, T 細胞, B 細胞, NK 細胞のいずれにも属さない第 4 のリンパ球として最近発見された細胞であり, 免疫の初期応答における Th1 あるいは Th2 の polarization を決定する IL-4 や IFN- $\gamma$  の source としてその重要性が注目されている。しかし, 現在のところ, NKT 細胞がアレルギー性炎症の sensitization や challenge の過程でどのような役割を果たすかについては未だ明らかになっていない。NKT 細胞は, 当初, その IL-4 産生能から, 免疫応答の initial phase において primary IL-4 産生細胞として Th2 細胞の誘導と IgE 抗体産生に重要な役割を果たすと考えられていた。しかし, NKT 細胞は IL-4 に加え, 大量の IFN- $\gamma$  を産生することから, Th1 系の免疫応答を促進する可能性も推定されている。そこで, アレルギー性炎症の成立過程における NKT 細胞の意義を解明するために, 卵白アルブミン (OVA) を用いたマウス気管支喘息モデルを用いて, その特異的な ligand である  $\alpha$ -GalCer で活性化した NKT 細胞が本モデルにおける気管支喘息の成立, 発症にどのように関与するかを検討した。OVA 感作後, challenge 直前に少量の  $\alpha$ -GalCer を 1 回投与するだけで, 気道の好酸球を主体としたアレルギー性炎症は完全に抑制された。この抑制効果は, 肺局所での IL-4, IL-5 産生の低下と, IFN- $\gamma$ , IL-12 産生の増加と関連していた。さらに, IFN- $\gamma$  ノックアウト・マウスでは  $\alpha$ -GalCer の抑制効果を認めなかったことから,  $\alpha$ -GalCer によるアレルギー性炎症の抑制は主として IFN- $\gamma$  の産生を介したものと考えられた。以上より, 本モデルにおいては NKT 細胞は Th2 系の免疫応答の抑制することが明らかとなった。さらに, NKT 細胞の ligand である  $\alpha$ -GalCer は気管支喘息の治療薬として有用である可能性が示唆された。

(研究担当者) 松田宏幸, 須田隆文, 千田金吾, 永田年 (微生物), 小出幸夫 (微生物)

## 7. 気管支喘息における末梢血樹状細胞亜型 (DC1 と DC2) の変化

気管支喘息は Th2 優位の代表的な病態と考えられているが, 本症において Th2 優位を惹起する要因は明らかになっていない。近年, 生体で最も強力な抗原提示細胞である樹状細胞 (DC) に Th1 および Th2 反応を特異的に誘導する亜型があることが報告された (Th1 を誘導する DC1 と, Th2 を誘導する DC2)。我々は, 気管支喘息ではこれらの DC1 と DC2 の imbalance が Th2 優位の免疫応答に関与している可能性を考え, 気管支喘息患者の末梢血において DC1 と DC2 数を multicolor flow cytometry を用いて検討した。その結果, 気管支喘息患者では, 健常人に比し, DC2 数が有意に上昇し, DC1/DC2 比が低下していることが明らかとなった。したがって, 気管支喘息では, DC2 優位の状態が Th2 優位の反応を惹起し, 本症の病態に関与していることが推測された。

(研究担当者) 松田宏幸, 須田隆文, 千田金吾

## 8. 視床下部 ACTH 分泌調節に關与する細胞内情報伝達機構の解明

下垂体 ACTH は、ストレス対応ホルモンとして、副腎皮質からの糖質ステロイドホルモンの分泌を調節している。これまで、下垂体からの ACTH 分泌は、主に視床下部 CRF や AVP からの調節を受け、細胞内情報伝達機構として、cAMP-プロテインキナーゼ A (PKA)、IP3-プロテインキナーゼ C (PKC)、電位依存性カルシウムチャンネル、ナトリウムチャンネルなどの関与を明らかにしてきた。現在、プリナージック受容体や、リアノジン受容体の関与について検討し、前者は既知の PKA や PKC とは独立して ACTH 分泌促進に關与することを見いだした。今後さらに、視床下部 CRH 分泌に対する摂食関連ペプチドの影響と ACTH 分泌について検討する。

(研究担当者) 小澤恵, 沖 隆, 中村浩淑

## 9. 慢性肝疾患における酸化ストレスの意義について

肝臓は薬物のみならず体内で生成される物質を代謝する中心的臓器であるため、ミクロゾームのチトクローム P-450 をはじめとする代謝酵素が発達している。またミトコンドリアも豊富に存在する。このため活性酸素種を発生しやすい環境にある。肝臓に酸化ストレスを生じさせる原因として、薬物、アルコール、鉄や銅などの遷移金属、虚血再灌流などよく知られているが、ウイルス性慢性肝疾患における酸化ストレスの関与は明らかでない。そこで、私たちは、C 型慢性肝炎の酸化ストレスについて検討し肝組織における鉄過剰と脂質過酸化反応の亢進を明らかにした (Am J Gastroenterol 2000 ; 95 : 1041)。この結果に基づいて、C 型慢性肝炎に対する瀉血療法を行ったところ、肝組織における鉄過剰の消失と脂質過酸化反応の軽減が認められ、C 型慢性肝炎の肝病態に鉄を介する脂質過酸化反応の関与を明らかにした (World Congress on Iron Metabolism 2001, Australia にて発表)。また、C 型慢性肝炎に対する瀉血療法は、肝障害の改善と肝線維化抑制を導く有効な治療の一つとなりえることが示した。

(研究担当者) 川村欣也, 小林良正

## 10. 伊東細胞を標的とした肝線維化治療を確立するための基礎的検討

肝線維化は、アルコール性肝障害、ウイルス性肝炎、鉄過剰症などにより引き起こされ、コラーゲンをはじめとする細胞外マトリックスの沈着する病態である。この細胞外マトリックスを産生している細胞が伊東細胞である。線維肝においては伊東細胞の増加が認められていることから、伊東細胞の増殖を抑制することにより肝線維化を抑制できるものと考えられる。今回、私たちは、プロスタグランジン (PG) E2 による伊東細胞の増殖抑制機序の解明に着手した。その結果、伊東細胞には、PGE 受容体サブタイプである EP1, EP2, EP3, EP4 が表出していることが明らかとなり、PGE2 による増殖抑制作用が EP2 受容体サブタイプを介した cyclic AMP の上昇に基づくものであることを示した (Hepatology 2001 ; 34 : 397A)。

(研究担当者) 小出茂樹, 小林良正

## 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. T3/TR が標的遺伝子の転写を促進する機構は近年急速に解明されてきているが、抑制する機構はまったく未解決である。この大きな理由の一つが、研究に適した培養細胞系がないことである。

我々は下垂体特異的転写因子を強制発現させることで、遺伝子実験に適した CV1 細胞で T3/TR による TSH 遺伝子抑制が検討できる実験系を開発した。この系で、T3 非結合 TR はそれ自体では転写を促進する因子ではないこと、従来 TSH $\beta$  遺伝子上で想定されていた調節領域は必ずしも必須ではないこと、T3/TR が標的にするのは下垂体特異的転写因子であること、などいくつかの新しい知見を得ることが出来た。また cyclin D1 遺伝子や脂質代謝に重要な SREBP-1c 遺伝子発現において T3/TR が抑制をかけること、TR は甲状腺組織の発達に必要な因子であるらしいこと、肺胞マクロファージにおいて PPAR $\gamma$  は抗炎症作用に働いていること、などこれまで知られていなかった知見を得た。これらの研究プロジェクトはいずれも、核内受容体型転写因子と内科疾患というグループを越えた教室の研究課題として、引き続き研究を精力的に進めている。

2. 病原体由来の単独の epitope をレトロウイルスベクターで組み込んだ樹状細胞が、細胞内寄生菌感染症に対して細胞ワクチンとして極めて有用であることを証明した。NKT 細胞の ligand である  $\alpha$ -GalCer が気管支喘息のアレルギー性気道炎症を完全に抑制することを明らかにし、NKT 細胞の Th2 系の免疫応答における役割の一部を解明するとともに、その ligand の治療薬としての有用性を示した。気管支喘息の樹状細胞亜型が DC2 に shift していることを明らかにし、本症でみられる Th2 優位の免疫反応の原因の一つを解明した。
3. C 型慢性肝炎の治療として抗酸化療法、肝線維化の治療として PGE 受容体サブタイプ EP2 に対する選択的アゴニストが応用できる可能性を示したことは注目に値する。

#### 14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. T3/TR による TSH 遺伝子の転写抑制機構の研究は、我々が世界でもっとも進んでいると言っても過言ではない。非常に高感度で検討できる CV1 細胞系を開発できたことが、研究を進展させている理由である。また甲状腺ホルモン不応症の成因に関しては長年の一貫した研究テーマであり、国内外で評価されている。甲状腺組織自体に甲状腺ホルモン受容体が存在することは、かつて我々が初めて証明したものであるが、TR が甲状腺の発達に重要な働きをしているらしいことを示すトランスジェニックマウスの成績は大変興味深い。呼吸器の分野で核内受容体の作用を調べている研究室は世界でもごく僅かであるが、肺胞マクロファージにおける PPAR $\gamma$  の役割を明らかにした我々の成績は、PPAR $\gamma$  のリガンドが炎症性肺疾患の治療薬となりうる可能性を示唆するものとして注目される。
2. 教室では気道の粘膜免疫の研究を積極的に行っており、特に、生体において最も強力な抗原提示細胞である樹状細胞に着目し、肺の免疫応答における肺内樹状細胞の役割を解明するための研究を積極的に行っている。また、遺伝子導入した樹状細胞を用いて結核などの肺感染症に対する次世代ワクチンとしての有用性も検討している。肺におけるこの分野の研究は国際的にも限られた施設でしか行われていないが、将来的に各種感染症やアレルギー性肺疾患の治療としての応用が期待でき、意義のある研究テーマと考えられる。



3. これまで肝病態に酸化ストレスの関与が明らかでなかった C 型慢性肝炎においても、酸化ストレスの亢進があることを証明したことは注目すべき点である。しかしながら、肝障害、線維化、発癌という肝病態において、どのように酸化ストレスが関与しているのか明らかにする必要がある。また、酸化ストレスの発生機序を解明することにより、抗酸化剤をはじめとする有効な新薬の開発につながる可能性があり、肝疾患の病態に関与する酸化ストレスの研究は意義あることであり継続するつもりである。

4. 肝線維化治療の確立を目的とした伊東細胞の研究は、欧米および日本において多く行われているが、今だ、臨床応用可能な肝線維化治療法は見出されていない。私共は、以前から伊東細胞を標的とした肝線維化治療を確立するための基礎的検討を続けてきた (Life Science 1999;64:2081-2088)。今回、プロスタグランジン E 受容体サブタイプ EP2 に対する選択的アゴニストが伊東細胞の増殖を抑制することをはじめて明らかにし、肝線維化治療に応用できる可能性を示した。今後は、臨床応用の可能性まで視野にいった研究を進めていきたい。

## 15 新聞、雑誌等による報道

1. 千田金吾 (2001年11月17日) 生命科学の最先端・免疫 静岡新聞