



貝原守一医学振興財団会報

第29号

(2025年)



KAIBARA MORIKAZU MEDICAL SCIENCE PROMOTION FOUNDATION



(表紙の写真)

作品名 「貝原守一胸像」

作 者 高倉 準一

貝原守一医学振興財団

会報 第29号

目 次

- 巻頭言 P 1
「みとめる」ことと「うたがう」こと
貝原 宗重（財団理事長）
- 令和6年度研究助成金贈呈の挨拶 P 2
貝原 宗重（財団理事長）
- 令和6年度贈呈式写真 P 3
- 令和6年度研究助成論文選考について P 4
選考委員・斉藤 喬雄（福岡大学名誉教授）
- 令和6年度研究助成助成金受賞者の選考について P 6
選考委員・上園 保仁（東京慈恵会医科大学特任教授）
- 令和6年度研究助成金授与者一覧 P 7
- 令和6年度受賞者の論文抄録 P 8
金子 直樹氏（九州大学大学院 歯学研究院 顎顔面腫瘍制御学分野 助教）
石田晋太郎氏（福岡大学医学部 衛生・公衆衛生学 助教）
岩橋 徳英氏（九州大学大学院 医学研究院 病態制御内科学
学術振興会 特別研究員PD）
指宿 立氏（九州大学病院 呼吸器内科 臨床助教）
林 慶和氏（福岡歯科大学 機能構造学分野 講師）
山本 将大氏（九州大学 生体防御医学研究所 高深度オミクスサイエンスセンター
分子神経免疫学分野 助教）
- 貝原守一賞受賞者 P 14
中村 佳司氏（九州大学大学院 医学系学府 細菌学分野 講師）
- 宮崎一郎賞受賞者 P 15
由井 克之氏（長崎大学熱帯医学研究所
シオノギグローバル感染症連携部門 特命教授）
- 財団の主な会議及び事業報告 P 17
- 貝原守一遺稿集「貝原益軒養生訓・貝原守一校註」 P 19

～ 巻 頭 言 ～

貝原守一遺稿集より巻頭言として

「みとめる」ことと「うたがう」こと

財団理事長 貝原 宗重

科学はすべての現象をありのまま肯定していくことによってすすめられます。肯定は、科学では建設的役割をもっています。

生物学的実験では、ほとんどすべての結果が、確率論的集合論的にみちびきだされます。しかし、実験の方法さえあやまりがないならば、たとえただ一つの特異な結果があらわれた場合でさえも、それを肯定して、受け入れていくことが必要です。そこに生物学的実験の非常な特異性が見られます。

「みとめる」ことが科学をなりたせるものなのに対し、「うたがう」ことは科学の出発点です。

懐疑は否定的な意味をもっている以上、一応は破壊的な性格ももっています。しかしこの「うたがう」はつねに、実験と観察とを結果として、もたねばならないし、したがってまた、つぎつぎにあたらしい「うたがい」が出发点としてあらわれることが予期されねばなりません。

だがすべての場合、うたがう方の主体が、正しくなければならないのは、いうまでもありません。だから、われわれの「うたがひ」は、決して外界にあるものに対してだけでなく、われわれのなかにあるものも、その対象とならねばなりません。実をいえば、このような懐疑こそ真に根底的なものであり、科学にとってなくてはならないものなのです。

われわれの内部に存在する非科学的なものを、徹底的に否定してこそ、はじめて懐疑は、破滅的消極的なものから、積極的創造的なものとなることができます。

科学精神を創造的流動的世界における、実証的因果的な法則にしたがう体系の知識をもとめようとする心の緊張だとすれば、「うたがう」ということは、この心の緊張をひきおこすいとぐちであり、また、われわれの科学的な行いを固定的なものにしないで、つねに発展的な生物界と並行しておしすすめていく役目の一部を、になっているものだといえます。

能動的積極的な疑いは、あるときは肯定的な性格にうつるものです。あたらしい科学の方法がうまれるときは、あらゆる古いものに対する根本的な否定からはじまることは、いうまでもありませんが、すべてのうたがい得るものを、限りなく、はてしなく、うたがいつづけていくことは、科学の発展をさまたげることになります。これは、疑う人の態度が、形式的、観念的になってしまっているか、対象を固定して考えているからです。学問はすべて、科学的でも、哲学的でも、「うたがい」を出发点とします。それは創造的積極的なものでなければなりません。

貝原守一 昭和 19 年 11 月 16 日 あさ

令和6年度貝原守一医学振興財団研究助成金贈呈の挨拶

一般財団法人貝原守一医学振興財団 理事 貝原 宗重

本財団より助成をお贈りする6名の研究者の皆様、おめでとうございます。心よりお喜び申し上げます。

本年度も優劣つけ難い多数の応募より、厳正公平な審査をいただきました選考委員の先生方に深く感謝申し上げます。

1991年の財団設立より34年目になり、財団も助成金をお贈りする皆様と同じ世代となります。この34年のあいだに医学研究の環境は大きく変わって行っているように感じます。私事ですが、働き始めて40数年となり、昨年の10月より初めてタイムカードを渡されました。給与明細を見ると時間外手当の項目があり、しっかり時間外手当が記入されています。

残業という概念がそれまでまったくなかったので、家に帰って‘なんとか代’がふりこまれとうよ。という、残業代と教えられました。

皆さんのお忙しい時間を助けることはできませんが、財団からの助成が少しでも助けになることを願い挨拶とさせていただきます。



令和7年2月22日（於：ソラリア西鉄ホテル福岡）

令和6年度 貝原守一医学振興財団研究助成金贈呈式

令和6年度研究助成論文選考について



選考委員・福岡大学名誉教授 斉藤 喬雄

2024（令和6年）年度の論文審査会は、本年1月18日（土）午後4時から西鉄ソラリアホテルで開催されました。審査については、昨年と同様に、本財団理事長の貝原宗重先生、東京慈恵会医科大学疼痛制御研究講座の上園保仁教授と私の3名が行いました。

前年度には応募が6題と少なく心配しましたが、今回は19題で、例年並の応募をいただき、嬉しく思いましたが、いずれも水準の高い内容で、我々選考委員にとって、大変難しい審査となりました。しかし、貝原財団側のご好意により、助成数がこれまでの5題から6題に増え、助成金も200万円から250万円に増額されたことは、我々選考委員にとっても喜ばしい限りです。

助成を受けられる研究課題は一覧に記されたとおりで、それぞれについて受賞者からご報告があるかと思いますが、選考委員として、申請順に簡単な紹介をさせていただきます。

金子 直樹氏（九州大学歯学研究院）

濾胞外のB細胞の活性化が、コロナ感染症から口腔癌に至るさまざまな疾患で、共通の機序によることを示した研究です。歯科領域だけでなく、医学全体に関わる優れた内容であり、今後のさらなる成果が期待されます。

石田 晋太郎氏（福岡大学医学部衛生・公衆衛生学講座）

腸内細菌叢の分布による動脈硬化の予測を、住民健診をもとに行おうとする研究です。壱岐をはじめとする福岡や那珂川の多数の住民を対象とする疫学研究であり、福岡大学の多くの分野が関わっていることも好ましく思われました。

岩橋 徳英氏（九州大学病態制御内科学）

副腎皮質癌の微小病変について詳細な分類を行い、新しい治療標的の同定を試みる研究があります。ほかにも同種の研究の申請がありましたが、より臨床的に関わる内容として、この申請を採用しました。

指宿 立氏（九州大学呼吸器内科）

肺癌に対してAIによるマルチオミクス解析という新しい手法で、治療を開発しようと

する研究です。ハーバード大学をはじめ、国内外の多くの施設の協力が期待されることも採用の理由です。

林 慶和氏（福岡歯科大学機能構造学）

クエン酸回路の側副路として、cis アコニット酸脱炭酸酵素を介するイタコン酸産生機構の存在意義と病態への介入を解明し、創薬のターゲットにしようとする研究です。基礎的な内容ですが、将来性が期待されます。

山本 将大氏（九州大学生体防御医学研究所）

脳境界におけるマクロファージにスフィンゴミエリンという脂質の一種が豊富に存在することを明らかにし、欠損マウスや過剰マウスを作製して、脳内微小環境でその病態を検討する研究です。認知症の発症などにも関わる重要な課題と思われるので、採用致しました。

助成演題は以上ですが、今年は前年度に申請がなかった、福大や産業医大からも応募があり、嬉しく思いました。はじめにも申し上げたように、惜しくも選外となった申請演題も、紙一重の優秀なものばかりです。福岡県の研究機関の一層の発展を期待し、次年度にはさらに多くの応募があることを願っております。

令和6年度研究助成助成金受賞者の選考について



選考委員・東京慈恵会医科大学特任教授 上園 保仁

令和6（2024）年度の研究助成審査会は、令和7年1月18日（土曜日）に西鉄グラ
ンドホテルで開催されました。選考委員としての審査は今回で4回目となり、ますます責任
の重さを感じています。

昨年度は6件の応募で「広き門」であったのですが、本年度は九州大学大学院より5件、
九州大学病院より5件、九州大学研究所より2件、福岡大学より4件、福岡歯科大学より
2件、産業医科大学より1件と計19件の応募があり、一転してまさに「狭き門」となりま
した。今回は予定より1件多い6件が採択されました。

私は昨年度に引き続き研究助成金贈呈式に参加いたしました。受賞された方々と歓談しな
がら、直接お会いしじっくりとお話できるこの会は本当に素晴らしい機会であり、貝原守一
医学振興財団贈呈式ならではの受賞者への熱い思い、そして思いやりがあると感じています。
19名の受賞者の今後の研究計画を個人的にも詳しく伺うことができ、本年度もまたよい
課題そして優秀な研究者の皆様に助成金を贈呈することができたと安堵いたしました。

毎年思うことなのですが、受賞の栄誉を得られた方の研究課題は、貝原守一医学振興財団
の研究助成金の中で、また限られた期間の中で何を行い、何を達成するのがしっかり文面
に示されており、さらに贈呈式での説明でも自身の研究の重要性を勘案したストーリーを
選考委員および理事の方々へ熱くお話いただき、自らの研究の科学領域での立ち位置、
研究を行う科学的根拠、さらに技術の新規性および先見性を明確に示し、わかりやすく語って
くださいました。今から本年度の受賞者の方々の結果報告を聞くのがとても楽しみです。

本年度応募してくださった皆様様に御礼申し上げます。来年度もこの研究助成金の選考を
通じて、研究をすることの素晴らしさ、崇高さ、喜びを再確認できればと願っています。

令和6年度 研究助成金授与者一覧

(順不同・敬称略)

受賞者名	所属機関・職名	対象研究テーマ
金子 直樹 (カネコ ナオキ)	九州大学大学院 歯学研究院 顎顔面腫瘍制御学分野 助教	濾胞外活性化B細胞の自己免疫 メカニズムへの関与
石田 晋太郎 (イシダ シンタロウ)	福岡大学医学部 衛生・公衆衛生学 助教	腸内細菌叢から動脈硬化を予想 する:A Iを用いた超早期からの 動脈硬化予防戦略の構築
岩橋 徳英 (イワハシ ノリフサ)	九州大学大学院 医学研究院 病態制御内科学 学術振興会特別研究員P D	副腎皮質癌微小環境の統合解析に よる腫瘍進展制御機構の解明
指宿 立 (イブスキ リツ)	九州大学病院 呼吸器内科 臨床助教	肺癌個別化医療のためのA Iによる マルチオミクス統合解析
林 慶和 (ハヤシ ヨシカズ)	福岡歯科大学 機能構造学分野 講師	ACOD1 によるエネルギー代謝異常 制御機構の解明
山本 将大 (ヤマモト ショウタ)	九州大学生体防御医学研究所 高深度オミクスサイエンス センター 分子神経免疫学分野 助教	脂質代謝から紐解く脳境界マクロ ファージの生理・病態機能

* 令和7年度の募集について

今年度の研究助成論文募集は7月1日から10月31日(必着)です。

当財団のホームページより、応募資料をダウンロードできますのでご活用下さい。

令和6年度研究助成金受賞者

濾胞外活性化B細胞の自己免疫メカニズムへの関与



九州大学大学院 歯学研究院 顎顔面腫瘍制御学分野
助教 金子 直樹

自己抗体の存在は免疫寛容の破綻を示唆し、自己免疫疾患を始めとする異常な免疫反応下において産生が認められる。抗体はB細胞から産生され、自己抗体産生B細胞の同定や自己抗体産生機序の解明は、自己免疫疾患の根治的治療にも繋がるが、その全容は不明なままである。

これまでの研究で、激しい炎症を伴う疾患環境下では、リンパ節などのリンパ器官において、胚中心が形成されず自己抗体産生などの自己免疫様症状が生じることが分かっている。胚中心が、B細胞を成熟させ（体細胞超変異）、抗体の質を向上させる微小構造であることを考慮すると、胚中心の消失は自己抗体産生を含む抗体の質の低下に繋がることが示唆される。

これまでに申請者は、自己抗体産生などの自己免疫を伴う疾患環境下では、胚中心が消失するとともに、胚中心を介さない緊急経路で活性化された濾胞外活性化B細胞が増加することを報告してきた。この研究結果から、“自己免疫/自己抗体産生を特徴とする疾患環境下では、胚中心を介さず濾胞外で活性化された特異な自己抗体産生B細胞が病態形成に関与する”という仮説を立てた。この仮説を証明し、自己免疫を伴う多疾患に共通する濾胞外活性化B細胞について、その役割と機能を検討することが本研究の目的である。

そのため本研究において、single-cell RNA-sequencing、B細胞受容体レパトア解析および空間トランスクリプトーム解析などの手法を用いて、濾胞外活性化B細胞の機能について検討を行う。また濾胞外活性化B細胞の持つ抗体を実際に作成し、その抗原検索を網羅的に行うことも予定している。本研究で得られる成果は、自己免疫特異的なB細胞を標的とした新規治療へと繋がる可能性を秘めており、医学的に非常に有意義な研究であると考えている。

腸内細菌叢から動脈硬化を予想する： A I を用いた超早期からの動脈硬化予防戦略の構築



福岡大学医学部 衛生・公衆衛生学
石田 晋太郎

心血管疾患は全世界の死亡の30%以上を占める死因であり、わが国においても死因の上位に位置する重要な疾患である。心血管疾患によるQOL低下や死亡を防ぐためには潜在性動脈硬化の予測因子の同定とこれによる早期介入が必須である。

本教室が主導で行っている疫学研究、福岡動脈硬化疫学研究（FESTA）では、一般住民を対象としてCT画像により正確に潜在性動脈硬化の評価を行う指標である冠動脈石灰化（CAC）スコアを用いて、動脈硬化を予測する腸内細菌叢を検討してきた。

最近、超早期の動脈硬化形成の指標である血管周囲脂肪減衰指数（FAI）をCT画像から計測できるようになった。CACスコアは不可逆病変である石灰化を評価する慢性期の動脈硬化の指標であるのに対し、FAIは動脈硬化形成に関わる炎症を、心血管疾患の危険因子の状態に関わらず急性期に局所で捉えることができること、炎症の動的変化も捉えることができること、さらに急性期にリスク層別化・早期介入を行うことで責任病変の改善が期待できることが利点である。腸内細菌叢とCACスコアならびにFAIとの関連をみることで「古い動脈硬化」「新しい動脈硬化」といった形成の時期も考慮した動脈硬化と腸内細菌叢との関連の評価が可能になる。このことから、人工知能（AI）を用いた「腸内細菌叢から動脈硬化を予測するモデル」はハイリスク症例の早期発見・早期予防において優れた手段となり得るか？という問いが生じた。

そこで、本研究の参加者を対象に、AIの一分野である機械学習を用いて特定の塩基配列データがある閾値以上の類似度でまとめる操作上の単位まで明らかにした腸内細菌叢の組成から、AIを用いてCT画像より計測したCACスコアならびにFAIの予測モデルの作成を行う。そのFAI予測モデルが非侵襲的かつ、より急性期の炎症性変化を反映する精度の高いモデルであることを示すことを本研究の目的とする。

今回、機械学習を用いて、FAIで評価した動脈硬化形成を予測する腸内細菌叢を明らかにすることで、超早期からの動脈硬化予防につながるエビデンスを創造する。これにより、心血管疾患の予防、健康寿命延伸、医療費削減に貢献すると期待される。

副腎皮質癌微小環境の統合解析による腫瘍進展制御機構の解明



九州大学大学院 医学研究院 病態制御内科学
学術振興会 特別研究員 P D 岩橋 徳英

副腎皮質癌（ACC）は副腎皮質に発生する稀少がんであり、年間発症率は100万人あたり0.5～2人と極めて低いものの、予後は非常に不良で進行病期の5年生存率は0～28%にとどまる。現在、根治的治療は外科的完全切除のみであり、手術不能例や再発例に対する有効な治療法は確立されていない。免疫チェックポイント阻害薬もACCに対しては効果が限定的である。

ACCはこれまでのバルク組織解析により3つの分子サブタイプに分類され、予後との関連が認められているが、この知見が有効な治療法開発につながっていない。ACCの特徴として、正常副腎皮質が産生する免疫抑制作用を持つ糖質コルチコイドを含む各種ステロイドホルモンを産生することが挙げられる。このため、ACCは他の悪性腫瘍とは異なる特殊な腫瘍微小環境を有すると考えられる。我々の先行研究では、加齢に伴い副腎皮質の束状層が拡大し、ステロイドホルモン産生パターンの変化とマクロファージの増加が観察された。これらの変化が腫瘍化を抑制している可能性が示唆され、ACCにおいても同様の腫瘍抑制的微小環境が存在する可能性がある。

本研究では、シングルセルRNA-seqと空間トランスクリプトーム技術を用いて、ACCの特殊な腫瘍微小環境を詳細に解析する。具体的には、ACC腫瘍細胞のステロイドホルモン合成能による機能的分類と、微小環境を構成する間質細胞・免疫細胞の詳細な分類を行う。さらに、腫瘍組織内での各細胞の空間的分布を可視化し、細胞間相互作用と腫瘍進展との関連を評価する。

これらの解析を通じて、ACCの進展を制御する分子メカニズムを同定し、微小環境を標的とした新規治療戦略の基盤構築を目指す。本研究はACCの特殊な微小環境、特にステロイドホルモン産生の影響を考慮した包括的解析により、これまで見過ごされてきた腫瘍進展制御機構を明らかにし、新たな治療法開発に貢献することが期待される。

肺癌個別化医療のためのA I によるマルチオミクス統合解析



九州大学病院 呼吸器内科
臨床助教 指宿 立

肺癌は世界で最も罹患率と死亡率が高い疾患であり、本邦でも年間7万人以上が亡くなっている。特に非小細胞肺癌は肺癌の約8割を占め、免疫療法や分子標的薬の登場にも関わらず多くの患者で2年以内に治療耐性化をきたすことが問題となっている。近年、肺癌の個体レベルの遺伝子異常やタンパク質発現による耐性機序の違いが明らかになってきた一方で、現在の臨床においては肺癌に対してドライバー遺伝子変異の有無のみで分類されたほぼ一律な治療が施行されている。以上のことから肺癌の治療耐性を克服するためには、個々の患者の分子プロファイリングを基盤として耐性誘導機序を解明し、同定した特異的な治療標的に応じた治療戦略をとること、すなわち肺癌個別化医療が必要である。

特に患者の分子プロファイリングに関して、臨床検体のオミクス解析は様々な研究がなされてきた。しかし、従来の単一オミクス解析では耐性克服につながるブレイクスルーは達成できていない。肺癌個別化医療の実現にあたり、DNA（ゲノム）の解析のみでは不十分であり、耐性誘導分子の調節機構の解明を目的としたRNA（トランスクリプトーム）解析やエピゲノム解析、治療標的分子であるタンパク質（プロテオーム）の解析が重要である。これら複数のオミクス(マルチオミクス)を統合し一元的に解析することで、新しいサブタイプや耐性機序を解明し、耐性克服につながると考える。また、従来の解析技術ではマルチオミクスデータを一元的に統合して解析することは困難であったが、近年は人工知能(AI)の登場によって膨大なデータを解析することが可能になっており、今後AIを活用した研究が臨床において大きな成果をもたらすことが期待されている。

本研究の目的は、肺癌臨床検体を用いたマルチオミクスデータをAIにより統合して解析することで分子プロファイルによるサブタイプ別の耐性機序を解明し、個々の患者に最適化された耐性克服のための新規治療法を開発することである。

ACOD1 によるエネルギー代謝異常制御機構の解明



福岡歯科大学 機能構造学分野
講師 林 慶和

イタコン酸 (IA) は、クエン酸回路において、アコニット酸脱炭酸酵素 (Aconitate decarboxylase 1 : ACOD1) によって合成される有機酸である。1937年、クレブス博士により酸素呼吸を行う生物の好氣的代謝におけるエネルギー産生の中心的経路として「クエン酸回路」が発見された際、IAの存在も知られていたものの、IAの生理的機能は不明のままであった。発見からおおよそ90年が経過した現在においても、ACOD1およびIAの発現制御機構や代謝における役割については、未解明のままである。

近年、哺乳類においてもIAがクエン酸回路の副産物として生合成されていることが報告され、ACOD1-IA経路に関する研究が急速に進展している。これまでの研究から、IAがマクロファージにおける免疫応答の調節因子として機能し、感染環境下で抗炎症作用を発揮することが明らかとなっている。IAがミトコンドリア呼吸鎖複合体の1つであるコハク酸脱水素酵素 (SDH) を阻害し、コハク酸蓄積を誘導することが分かってきているが、エネルギー代謝におけるIAの生理学的意義や、ACOD1-IA軸が生体内で果たす役割についてはよく分かっていない。

申請者はこれまでに、IA誘導体のがん細胞において、エネルギー代謝やグルタチオン代謝異常を誘導し、細胞内に酸化ストレスの蓄積を引き起こし、がん細胞の増殖を抑制することを報告した (Hayashi, et al. *Antioxid Redox Signal*. 2025)。

本研究では、ACOD1およびIAの発現制御機構と代謝機能を明らかにするとともに、それらの糖尿病などのエネルギー代謝異常疾患における病態への関与を解析することで、クエン酸回路から分岐するACOD1-IA経路の新たな生理的意義を解明することを目指す。最終的には、本経路を標的としたエネルギー代謝異常症に対する新たな治療戦略の創出へとつなげたい。

脂質代謝から紐解く脳境界マクロファージの生理・病態機能



九州大学 生体防御医学研究所 分子神経免疫学分野
助教 山本 将大

生体内における代謝物の量的バランスは、各ライフステージにおける身体の外的環境の変化だけでなく、細胞を取り巻く微小環境の変化に応じてダイナミックに変容する。代謝物の中でも「脂質」は生体膜（細胞膜やオルガネラ膜）の形成、エネルギー貯蔵、シグナル伝達など、その生理機能は多岐にわたる。生体の恒常性維持および病態発症メカニズムを解き明かす上で、DNA/RNA/タンパク質を対象としてきた従来のオミクス研究に加えて、脂質の代謝状態（リピドーム）を網羅的に解析するリピドミクス研究の重要性が近年注目されている。

高度な脳機能を支える脳内各細胞種の中でも、ミクログリアは脳の正常な発達に加えて、アルツハイマー病や多発性硬化症など、様々な中枢神経系疾患に関与することが知られている。近年、脳実質に局在するミクログリアとは異なる第2の脳内マクロファージとして髄膜や血管周囲に分布する脳境界マクロファージ（CAMs）の発生起源や分布ダイナミクスが明らかにされたが、CAMsの機能や存在意義はほとんど不明である。CAMsとミクログリアは発生初期の卵黄嚢に存在する前駆細胞を共通の起源とするため、脳境界と脳実質といった各領域へ定着後の微小環境に応じて各マクロファージサブタイプへ成熟すると考えられている。しかし、脳内微小環境に応じて獲得する「どのような」特性が、成熟したCAMs/ミクログリアとしての機能を支えるのかは全く未解明である。

我々は事前データとしてCAMsとミクログリアの脂質代謝に大きな違いを見出している。対象となる脂質代謝経路に関わる酵素遺伝子の改変マウスを用いて、脳内マクロファージのサブタイプを規定する脂質代謝経路およびCAMsの細胞機能の解明を目指す。

令和6年度 貝原守一賞 受賞者

貝原守一賞受賞者が下記のように決定し、授与されました。
受賞者の氏名、研究の内容は以下に記す通りです。

令和6年度受賞者名 (敬称略)



中村 佳司 (なかむら けいじ)

九州大学大学院医学系学府細菌学分野・講師

研究内容

『Diversity of Shiga toxin transducing phages in *Escherichia coli* O145:H28 and the different Shiga toxin 2 production levels associated with short- or long-tailed phages』

(志賀毒素産生性大腸菌 O145 の志賀毒素ファージの多様性と志賀毒素 2 型産生性に関連するファージ尾部構造)

志賀毒素 (Stx) 産生性大腸菌 (STEC) は国内外で重要な腸管感染症の原因菌であり、下痢・出血性腸炎を引き起こし、重篤な場合は溶血性尿毒症症候群などを併発させる。STEC の主要病原因子である Stx (Stx1 および Stx2) はバクテリオファージ (Stx phage) にコードされている。ファージゲノムは、ファージ誘導に関与する遺伝子群をコードする初期領域と、ファージの形態形成に関わる遺伝子群をコードする後期領域に分けられ、Stx phage は後期領域の遺伝子群の組成によって、Short-tailed phage (S-Stx phage) と、Long-tailed phage (L-Stx phage) の 2 つに大別できる。STEC 感染症重篤化の危険因子である Stx2 の産生はファージ誘導に密接に関連しており、これまでに、Stx2 phage のゲノム多様性が宿主菌の Stx2 産生量に影響することが報告されている。また、STEC 主要血清型の O145:H28 においても、239 菌株を用いた我々のゲノム解析により、本血清型の集団構造や stx 遺伝子の分布などが明らかになっている。しかし、Stx phage 及び宿主菌株の Stx2 産生性の多様性の実態は不明であるため、本研究では、O145 系統を代表する 71 菌株が保有する計 84 の Stx phage ゲノムを用いた解析により、Stx phage のゲノム多様性を解析するとともに、Stx phage ゲノムのバリエーションと宿主菌における Stx2 産生性との関係を明らかにした。ゲノム解析の結果、O145 の異なる亜系統において類似の Stx ファージが独立して獲得されていること、異なる亜系統間で Stx ファージが最近移動したことがそれぞれ明らかとなり、本系統における Stx phage の非常に動的な性質が示された。また、O145 菌株の Stx2 産生性を測定し、宿主菌系統と対応させることで、Stx2 高産生性亜系統の存在を特定した。さらに興味深いことに、S-Stx2 phage 保有株が L-Stx2 phage 株よりも有意に高い Stx2 産生量を示すことが明らかになった。S-Stx2 phage と L-Stx2 phage は全長ゲノム配列に基づいて明確に区別することが可能であったが、Tail type による宿主菌の Stx2 産生性の違いに基づき、ファージゲノムの初期領域のゲノム解析を詳細に行った結果、本領域の遺伝子組成も S-Stx2 phage と L-Stx2 phage の間で明らかに異なることを見出した。このことから、Tail type とリンクした S-Stx2 phage と L-Stx2 phage の初期領域の違いが、宿主株における Stx2 産生レベルの顕著な違いに関連していると考えられた。以上の結果は、O145:H28 における Stx ファージの多様化とダイナミズム、および本 STEC 系統における Stx2 産生レベルと Stx2 ファージのタイプの関連性についての理解を深める知見となる。

貝原守一賞について

九州大学医学研究院細菌学教室同門会「青藍会」よりの推薦による。

「青藍会」は、九州大学医学研究院細菌学教室の故 戸田忠雄名誉教授が設立され、故貝原守一先生もその一員で助教授として活躍されていた。

貝原守一先生が亡くなられた後、奥様の芳子氏 (初代理事長) が故人の遺志を継いで、平成 3 年に財団設立のあり、細菌学教室より研究奨励賞をと申し出があり、「青藍会 貝原守一賞」として同門の若手の優秀な研究者を表彰する趣旨で平成 4 年に発足した。

令和6年度 宮崎一郎賞 受賞者

宮崎一郎賞受賞者が下記のように決定し、授与されました。
受賞者の氏名、研究の内容は以下に記す通りです。

令和6年度受賞者名 (敬称略)

由井 克之 (ゆい かつゆき)

受賞テーマと概要

『マラリアにおける原虫抗原特異的 T 細胞応答の研究』

マラリアは、肝細胞期を経て赤血球期となり症状を現す原虫感染症で、その防御には原虫抗原特異的 T 細胞が重要な役割を担う。この細胞のエフェクター機構及び記憶細胞への分化機構と、その制御に関する研究を進めてきた。肝細胞期はワクチンの主要な標的であるが、この時期の原虫特異的 T 細胞による感染防御の生体イメージングに成功した。また、赤血球期の免疫応答と記憶細胞分化の制御に関しては、新規制御性 T 細胞を発見し、また記憶細胞分化の制御機構の一端を明らかにした。これらの研究は、マラリアの制御やワクチン開発の基礎研究として貴重な情報を提供する。

原著論文

1. Miyakoda M, Kimura D, Yuda M, Chinzei Y, Shibata Y, Honma K, **Yui K**. Malaria-specific and non-specific activation of CD8⁺ T-cells during infection with *Plasmodium berghei*. **J. Immunol.**, 181(2): 1420-1428, 2008. doi: 10.4049/jimmunol.181.2.1420.
2. Kimura K, Kimura D, Matsushima Y, Miyakoda M, Honma K, Yuda M, **Yui K**, CD8⁺ T cells specific for a malaria cytoplasmic antigen form clusters around infected hepatocytes and are protective at the liver stage of infection, **Inf. Immun.** 81 (10) :3825-3834. 2013. doi: 10.1128/IAI.00570-13.
3. Kimura D, Miyakoda M, Kimura K, Honma K, Hara H, Yoshida H, **Yui K**, Interleukin-27-producing CD4⁺ T cells regulate protective immunity during malaria parasite infection, **Immunity**, 44: 672-682, 2016. doi: 10.1016/j.immuni.2016.02.011.
4. Akbari M, Kimura K, Bayarsaikhan G, Kimura D, Miyakoda M, Juriasingani S, Yuda M, Amino R, **Yui K**. Non-specific CD8⁺ T cells and dendritic cells/macrophages participate in formation of CD8⁺ T cell-mediated clusters against malaria liver-stage infection. **Infect Immun**, 86 (4) pii: e00717-17, 2018. doi: 10.1128/IAI.00717-17.
5. Macalinao ML, Inoue S-I, Tsogtsaikhan S, Matsumoto H, Bayarsaikhan G, Jian J-Y, Kimura K, Yasumizu Y, Inoue T, Yoshida H, Hafalla J, Kimura D, **Yui K**, IL-27 produced during acute malaria infection regulates *Plasmodium*-specific memory CD4⁺ T cells. **EMBO Mol Med**. 2023;15(12):e17713 doi: 10.15252/emmm.202317713

他 96 編

総説

1. Bayarsaikhan G, Akbari M, Yui K, Amino R, Antigen-driven focal inflammatory death of malaria liver stages, *Front Microbiol*, 6: 47, 2015.
doi: 10.3389/fmicb.2015.00047
2. 由井克之、マalaria肝細胞期とT細胞免疫応答、臨床免疫・アレルギー科、65 (5), 426-430, 2016.
3. 木村大輔、由井克之、インターロイキン27を産生するCD4陽性T細胞によるマalaria原虫感染防御免疫の制御、臨床免疫・アレルギー科、66 (6), 560-565, 2016.
4. 由井克之、慢性感染症におけるIL-27産生性制御性T細胞、医学のあゆみ 特集制御性T細胞 研究の現在 268 (13)、1205-1209、2019
5. Yui K, Inoue S, Host-pathogen interaction in the tissue environment during *Plasmodium* blood-stage infection, *Parasite Immunol.* 2020;00: e12763, 2021. doi: 10.1111/pim.12763.

他 24 編



宮崎一郎賞について

平成6年11月に創設され、貝原財団から九州大学医学部寄生虫学講座同門会に寄付されており、この資金から寄生虫学分野における顕著な業績を挙げた研究者に研究目的達成の為、その一助となるよう助成を行っている。

研究奨励賞授与の基準や方法は、九州大学医学部寄生虫学講座同門会の規定に定められている。

財団の主な会議及び事業報告

(1) 評議員会

会議名及び開催年月日	開催場所	議 案
評議員選定委員会 令和6年 5月18日	財団事務局	(1) 評議員選任の件
第1回定時評議員会 令和6年 6月 8日	ソラリア西鉄ホテル 福岡	(1) 理事選任の件 (2) 定款変更の件（事務所移転）
第2回定時評議員会 令和6年 6月23日	財団事務局	(1) 令和5年度事業報告の件 (2) 令和5年度収支決算報告承認の件

(2) 理 事 会

会議名及び開催年月日	開催場所	議 案
第1回定例理事会 令和6年 6月 8日 議決	ソラリア西鉄ホテル 福岡7F「ルミナス」	(1) 令和5年度事業報告承認の件 (2) 令和5年度収支決算報告承認の件 (監査報告) (3) 令和6年度事業計画（案）承認の件 (4) 令和6年度収支予算（案）承認の件 (5) 令和6年度研究助成金応募要項（案） の件 (6) 任期満了に伴う理事長（代表理事）、 副理事、専務理事選任の件 (7) 事務所移転の件
第2回定例理事会 令和6年 9月 7日	財団事務局	(1) 財団事業の現況報告の件
第3回定例理事会 令和6年12月 7日	財団事務局	(1) 財団事業の現況報告の件 (2) 令和6年度助成事業研究論文募集 結果の件
臨時理事会 令和7年 2月22日	ソラリア西鉄ホテル 福岡7F「ルミナス」	(1) 令和6年度研究助成金授与者名決定 の報告及び承認の件
第4回定例理事会 令和7年 3月23日	財団事務局	(1) 財団事業の現況報告の件 (2) 令和7年度事業計画案の件 (3) 令和7年度収支予算案の件

(3) 助成事業

年 月 日	行 事
令和6年 6月11日	令和6年度 研究助成論文応募要領送付（10件） 産業医科大、九州大学大学院、九州大学病院、福岡大学医学部、 福岡歯科大学、久留米大学医学部、九州がんセンター、 九州歯科大学、国立病院機構福岡病院、九州医療センター
令和6年10月25日	貝原守一賞 青藍会・九州大学医学部細菌学教室同門会に 研究費100万円を助成
令和6年10月25日	宮崎一郎賞 九州大学医学部寄生虫学教室同門会に 研究費50万円を助成
令和7年 1月18日	令和6年度助成金授与論文選考委員会 (於：ソラリア西鉄ホテル福岡)
令和7年 2月22日	令和6年度助成金贈呈式 (於：ソラリア西鉄ホテル福岡) 授与者6名に助成金額各250万円・総額1500万円を助成

(4) 機関誌発行

年 月 日	行 事
令和6年 7月31日	貝原守一医学振興財団会報（第28号）発行

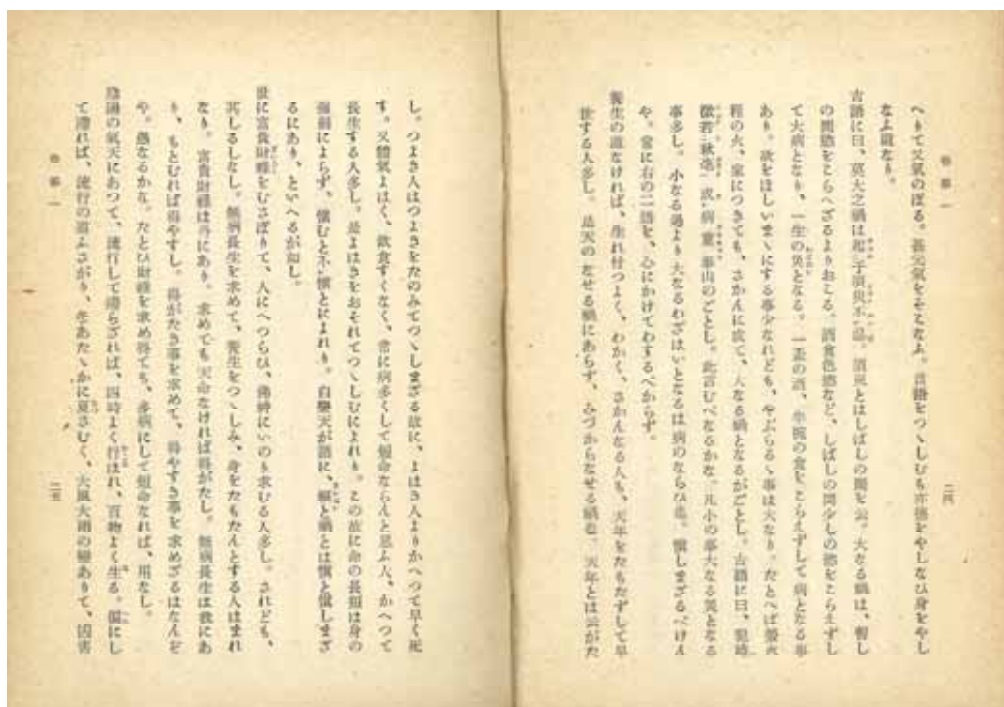
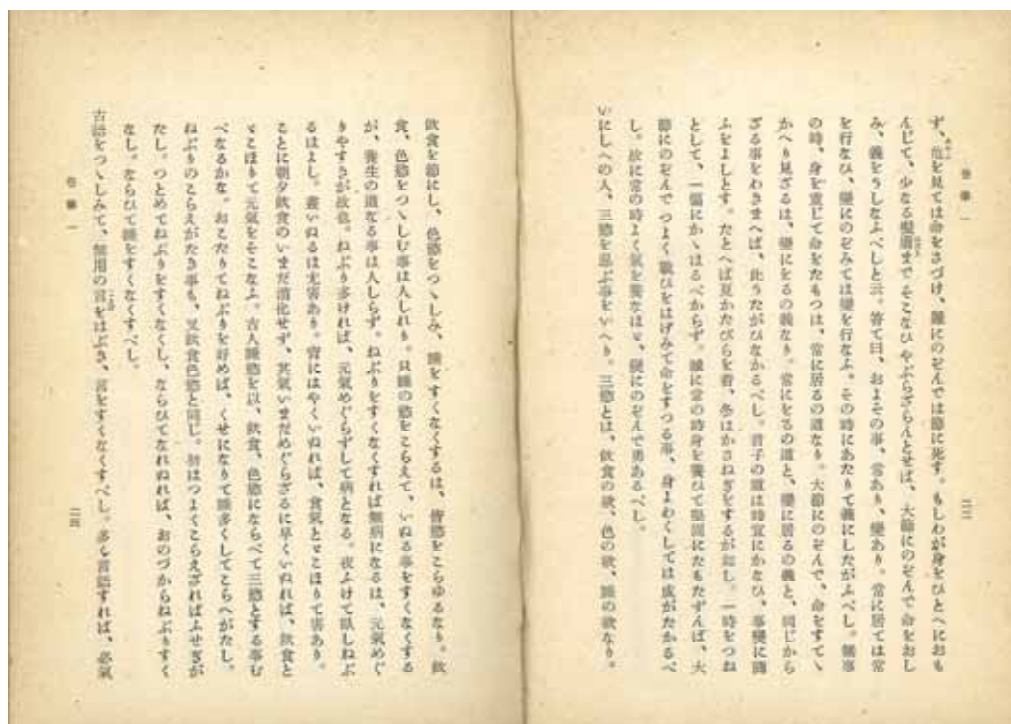


昭和17年（1942）31歳

一貝原守一の遺稿集より一

貝原益軒養生訓 貝原守一校註

貝原守一



貝原守一先生が昭和18年に校註し発刊した「貝原益軒養生訓」を原文のまま複写して掲載します。

貝原守一医学振興財団
会報 第29号
2025年7月 発行

発行：一般財団法人貝原守一医学振興財団

事務局：〒815-0074 福岡県福岡市南区寺塚1-20-31

FAX: 092-551-7661

URL <http://www.kaibara-zaidan.or.jp>

E-Mail info@kaibara-zaidan.or.jp