

令和5年度助成研究課題の概要

厚生労働省など、国の機関及び公益法人などの公募により採択された研究です。

本年度は、公益財団法人大同生命厚生事業団「地域保健福祉研究助成」5課題、日本学術振興会・科学研究費助成事業「基盤研究C」2課題、「若手研究」1課題、「挑戦的研究(開拓)分担研究」1課題、公益財団法人 薬学研究奨励財団「研究助成」1課題を実施しています。

公益財団法人大同生命厚生事業団「地域保健福祉研究助成」

No.	研究員	所属	研究課題(概要)
1	伊達佳美	微生物部 細菌・環境生物G	<p>神奈川県のアライグマにおける<i>E. albertii</i>と下痢原性大腸菌に関する研究</p> <p>県内のアライグマの生息数の増加に伴い、人獣共通感染症による住民への影響が懸念される。近年、大阪府に生息するアライグマから、新興細菌の<i>E. albertii</i>の遺伝子が高率に検出され、アライグマが宿主と示唆する論文が報告された。<i>E. albertii</i>は、国内で大規模食中毒の原因菌として報告されており、大腸菌と近縁かつ下痢原性大腸菌が保有する病原因子を保有しているとされる。これらの菌種が同時に検出された食中毒事例も散見され、両菌種における遺伝学的な関連も疑われる。そこで県内のアライグマの糞便から<i>E. albertii</i>および下痢原性大腸菌の検出を試み、県内のアライグマの汚染状況を明らかにした。さらに、得られた菌株について解析を行っている。</p>
2	鈴木美雪	微生物部 細菌・環境生物G	<p>神奈川県におけるESBL産生大腸菌の分子疫学的性状とキノロン耐性に関する研究</p> <p>私たちは、神奈川県で分離した第三世代セファロスポリン系薬に耐性を示す基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生大腸菌の多くがキノロン系薬にも耐性を示すことを報告した。本研究では、神奈川県のESBL産生キノロン耐性大腸菌の分布を把握することを目的とし、O血清型別とともにMultilocus sequence typing (MLST)によるSequence Type (ST)及びその細分類として細胞付着性に関与するI型線毛遺伝子のfimH型別を実施した。</p> <p>本研究では、O25-ST131-fimH30-ESBL産生大腸菌だけでなく、Og75-ST1193-fimH64-ESBL産生大腸菌のハイリスククローンも神奈川県内に分布していることが明らかとなった。引き続き神奈川県の市中におけるESBL産生大腸菌の分布を継続して監視していくことで、ハイリスククローンの検出率の変化等を探知し、拡散予防・対策をしていくことが重要であると考えられた。</p>
3	福光 徹	理化学部 食品化学G	<p>食品中のトロパンアルカロイド汚染実態の解明</p> <p>トロパンアルカロイドは、代表的なものにアトロピン及びスコポラミンが挙げられ、食品衛生分野ではチョウセンアサガオ等の有毒植物の誤食による食中毒の原因物質として知られている。また、そばや大豆等の穀類について、栽培、収穫段階における有毒植物の種子の混入によるトロパンアルカロイドの汚染が報告されている。EUでは、特定の食品に対し含有基準値が設定されているが、国内における汚染実態調査の報告はなく、食品中の含有基準値も設定されていない。そこで、本研究では、アトロピン及びスコポラミンを含むトロパンアルカロイド5成分のLC-MS/MSによる高感度分析法を確立し、大豆、そば、とうもろこし及びオーツ麦の一次加工品を中心とした99品目について汚染実態を調査した。その結果、いずれの検体からも定量限界値(1 ng/g)を超えるトロパンアルカロイドは検出されなかった。</p>
4	吉富太一	理化学部 生活化学・放射能G	<p>室内空気におけるフェノール系内分泌かく乱物質の汚染実態の解明</p> <p>アルキルフェノール類(APs)、ビスフェノール類(BPs)は、以前環境ホルモンの名称で報道された化合物群である。近年、これらの曝露によって、微量でも影響を及ぼすことが徐々に分かってきた。一方で、APsやBPsは家電製品、界面活性剤など身近に存在し、新規の類縁物質も報告されている。しかし、室内空気中の存在についてはほとんど調査がなされておらず、GC-MSMSを用いたAPs8成分、BPs15成分の一斉分析法を構築し、住宅における実態調査を行った。その結果、APsは4-tert-butylphenol, 4-tert-pentylphenol, 4-tert-octylphenolが全住宅で確認された。これは2000年頃に行われた調査とほぼ同様であり、当時の濃度より4-tert-butylphenolは減少傾向、4-tert-octylphenolは同程度であった。一方、BPsはbisphenol A以外検出されず、2000年代初頭の調査より低い傾向を示した。</p>
5	勝亦正明	理化学部 生活化学・放射能G	<p>堆肥肥料で栽培した農作物中の放射性セシウム(Cs)の研究</p> <p>国産の農作物から一般食品基準未達の微量の放射性セシウム(Cs)が検出されることで、海外で国産農作物の輸入禁止措置が取られるケースがある。そのため農作物中の放射性Csの更なる低減化が望まれている。農作物中の放射性Csの由来として、堆肥肥料の可能性が考えられる。そこで、放射性Csを含む様々な堆肥肥料を用いて農作物を栽培することで、含まれる放射性Csの由来を明らかにし、農作物中の放射性Cs低減化の可能性を調べる。</p>

日本学術振興会・科学研究費助成事業「基盤研究C」

No.	研究員	所属	研究課題(概要)
1	陳内 理生	微生物部 細菌・環境生物G	<p>髄膜炎菌における新規分子疫学的解析法の開発</p> <p>髄膜炎菌の分子疫学的解析法は、これまで、施設間のデータ比較が容易なMultilocus Sequence Typing(MLST)により実施されてきた。MLSTは海外株との比較が可能であるものの、分解能が低く、侵襲性髄膜炎菌感染症の集団発生時や薬剤耐性髄膜炎菌の拡散過程の解析には不十分であった。そこで、本研究ではMLSTより分解能が高いMultilocus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA)に着目し、次世代シーケンサーを用い、データ共有が容易な新規MLVAの開発を行うとともに、この新規MLVAと薬剤耐性関連遺伝子の検出を同時に行う新たな分子疫学的解析法を開発することを目的として実施している。</p>
2	櫻木 淳一	微生物部 ウイルス・リケッチアG	<p>新型コロナウイルスの制御に関する研究</p> <p>新型コロナウイルスの制御法としてワクチンやウイルス由来酵素阻害剤等の様々な医薬品が驚異的な速度で開発され上市されている。しかしながら桁違いの感染流行の中、ブレークスルー感染や変異株の問題なども露呈しており、今後予想される阻害剤の普及によって耐性株の出現も確実視されている。こうしたことからウイルスそのものの複製過程に着目した本質的な動態解析による制御法の開発の必要性については論を待たない。</p> <p>本研究においてはウイルス粒子がウイルスゲノムを取り込むパッケージングに注目し、そのメカニズムを解明することによる全く新しいウイルス制御法の開発を目的とする。今年度は引き続き研究の根底となる大腸菌人工染色体(BAC)システムによる新型コロナウイルスの感染性クローン作製システムを入手し、当所で得られた分離株を用いての解析に必要な手法の検索を続行した。</p>

日本学術振興会・科学研究費助成事業「若手研究」

No.	研究員	所属	研究課題(概要)
1	西 以和貴	理化学部 生活化学・放射能G	<p>芳香族炭化水素受容体活性検出法を用いた繊維製品中有害物質スクリーニング法の確立</p> <p>近年の新規化学物質の顕著な増加に伴って、繊維製品に用いられる化学物質は増加しており、その安全性評価の遅れが懸念される。</p> <p>本研究の目的は、繊維製品中の化学物質の迅速な安全性評価のために、バイオアッセイを用いた繊維製品中有害物質のスクリーニング法を確立し、その有用性を示すことである。バイオアッセイとしては、芳香族炭化水素受容体(AhR)の活性検出法を検討する。この受容体はダイオキシンの毒性発現に主要な役割を果たすことが知られている。</p> <p>本研究は新たな化学物質安全性評価スキームを提案するものであり、評価の迅速化に貢献することが期待される。</p>

日本学術振興会・科学研究費助成事業「挑戦的研究(開拓)分担研究」

No.	研究員	所属	研究課題(概要)
1	櫻木 淳一	微生物部 ウイルス・リケッチアG	<p>からだの働きが低下する仕組み:細胞外微粒子の形成機構の転換</p> <p>CD9をはじめとする4回膜貫通蛋白(テトラスパニン)は細胞膜に発現して様々な働きをするが、これまで知られていた細胞外粒子のエクソソーム形成だけではなく、近年新しく発見されたマイクロエクソソームの形成にも重要な役割を果たしていることが示唆されている。エクソソームとマイクロエクソソームは細胞から分泌され、共通の組成成分を持つが構造は大きく異なる。細胞膜の修復・再生を担うマイクロエクソソームに対して、特に癌細胞から放出されるエクソソームは正常細胞の生存環境を悪化させることが知られており、この両者の発現の切替が生命の老化や劣化と関連している可能性が指摘されている。本分担研究ではこうした構造体の主因子であるテトラスパニンを選択的に取り込んでいることが知られているHIVに着目し、その粒子形成機構および構造の解明によって細胞外微粒子の形成機構に関する知見を得ることを目的とする。本年度はこれまでに引き続きウイルス粒子形成の必須過程であるウイルスゲノムパッケージング解析のために、パッケージングシグナル部に様々な変異を導入した変異体の解析を続行した。</p>

公益財団法人 薬学研究奨励財団「研究助成」

No.	研究員	所属	研究課題(概要)
1	外館史祥	理化学部 薬事毒性・食品機能G	<p>電子タバコにより吸引した半合成カンナビノイドのカンナビミメティック作用の評価</p> <p>電子タバコを用いた乱用薬物の吸引が国内でも確認され、新たな乱用手段として問題になっている。本研究では、マウスへ吸入曝露中に併行して曝露ボックス中の薬物量を測定可能とする吸入曝露試験法を確立する。また、開発した試験法を用い、近年、電子タバコ製品として国内で急増している半合成カンナビノイドの大麻類似作用を調査することで、未規制薬物の規制に資する。</p> <p>これまでに、吸入曝露ボックス内の薬物含有蒸気の捕集法について、陽性コントロールである既存の合成カンナビノイド系薬物を用いて検討し、捕集した薬物量についてLC/MSMS法で定量した。また、カンナビミメティック作用の陽性反応の確認のため、同薬物を吸入曝露したマウスの自発運動量を測定した。また、同時にマウスの血中薬物濃度について定量した。これらの結果から、ボックス内薬物濃度とマウスの自発運動量及び血中薬物濃度において薬物濃度依存的な相関関係が認められた。</p>