

## 九州大学百年史 第6巻 : 部局史編 III

九州大学百年史編集委員会

<https://doi.org/10.15017/1801801>

---

出版情報 : 九州大学百年史. 6, 2017-03-31. Kyushu University  
バージョン :  
権利関係 :



第 22 編

生体防御医学研究所



## 第1章 生体防御医学研究所通史

### 第1節 生体防御医学研究所の設置（1982年）

#### （1）温泉治療学研究所の設置

九州帝国大学に温泉治療学講座を開き、温泉治療学研究所を適地に設けようという構想が明確になったのは1923（大正12）年のころである。翌1924年には小野寺直助医学部教授と別府市の市長、市会議長などの有志との間で研究所設置について相談が行われ、1925年には大学として正式の交渉に入った。このころ、別府市に隣接する速見郡朝日・石垣両村から鶴見ヶ丘2万坪（約66,000m<sup>2</sup>）の無償寄付を条件に研究所誘致の申し入れがあり、この土地が温泉治療学研究所の敷地の主要部分となった（図22-1）。

1928（昭和3）年、九州帝国大学は文部省に対し創立費15万円の寄付を条件に温泉治療学研究所の別府設置を申し出た。これを受けて、温泉治療学研究所設置の件は、創立費総額40万円、うち20万円は寄付ということで1928年度の通常帝国議会を通過した。しかし、翌1929年7月に成立した浜口内閣は緊縮財政を主眼とし、温泉治療学研究所も創立費全額を寄付でまかなわなければ創立できないことが明らかになった。このため、創立費予算は大学資金15万円、寄付金25万円とすることになったが、敷地の変更と寄付金募集の行き詰まりのため、予定の工事を進めることができなくなり、結局創立費は松浦鎮次郎総長の決断によって、そのほとんどが大学の資金でまかなわれることになった。

1931年11月2日、勅令第266号をもって「温泉治療学研究所官制」が公布され、九州帝国大学に温泉治療学研究所が附置された（資料編I-210、



図 22-1 別府地区配置図 (2009 年)

pp.471-472)。九州帝国大学で初めての附置研究所であり、この種の研究機関としては日本最初のものであった。温泉生理学と温泉治療学（ともに内科系）の 2 部門で発足し、40 床の病棟と日本最初の理学療法室も設けられた。

翌 1932 年 1 月には内科の診療が開始され、同年 2 月には診療科として産婦人科、皮膚泌尿器科が開設された。

さらに 1934 年 9 月には九州電気軌道株式会社の寄付による木造 2 階建ての病棟が完成して 60 床に増床され、1936 年 4 月には外科手術室が完成して外科の診療が開始された。

## (2) 温泉治療学研究所の部門増設

戦後、九州大学の附置研究所は工学系の研究所を中心に大きな改編を受けたが、別府市にあった温泉治療学研究所は他の研究所のような整理統合による大きな影響を受けることはなく、設立当初の 2 部門のまま存続していた。しかし診療部を有していたため教官定員にふくらみがあり、1959 (昭和 34) 年の定員は教授 2・助教授 2・講師 8・助手 6 となっていた。研究活動は、研

究部が第1部内科的方面、第2部外科的方面、第3部皮膚泌尿器科方面、第4部産婦人科方面、第5部理学的方面に分かれており、臨床部は内科的方面、外科的方面、皮泌科に分かれて診療を行っていた。

1950年10月、日本学術会議は第7部（医学関係）からの提案により、別府市に国立温泉研究所を設置することを政府に勧告した。この計画を提案した第7部は、九州大学附置研究所の温泉治療学研究所を国立に切り替え従来の2部門を7部門に拡充することを目標としていた。温泉治療学研究所は、1951年度の概算要求において、産婦人科、皮膚科泌尿器科、気候療法科、基礎的研究部門、理学的研究部門の5部門の増設を要求した。

その後学術会議の計画は中止されたが、温泉治療学研究所は将来計画の第1項に5部門の増設を求め、特に戦時中から休診中であった産婦人科の設置を急務としていた。こうして1954年に産婦人科部門が増設され、1956年には皮膚泌尿器科部門、1959年には温泉理学部門が増設されて5部門となり、1969年にはさらに温泉地生気候学部門が設置されて6部門となった。

### (3) 温泉治療学研究所創立50周年

温泉治療学研究所は1981（昭和56）年10月に創立50周年を迎えることになっていた。このため1979年1月19日の教授会で50周年記念事業について検討が行われ、1月の同窓会幹事会において50周年記念式典の開催、記念講堂の建設、50年史の編纂、庭園整備を主な内容とする記念事業を実施することが決定された。そして50周年記念事業後援会が設立され、さらに募金委員会が設置されて積極的な募金活動が開始された。ところが、1979年4月に大分合同新聞社社長の長野正が附属病院で検査中に内臓を損傷し、6月に死亡するという事故が発生したため、温泉治療学研究所を挙げてその対応に忙殺される事態となった。さらにこの事件をきっかけに、50周年記念事業についても厳しい批判が加えられるに至った。このため、教授会、同窓会幹

事会、募金委員会などにおける討議の末、事業内容を変更することとし、1980年の同窓会総会で了解を求めた。そして、1981年1月になってようやく募金活動を再開することを確認し、同時に50年史編集の具体案が決定された。また、創立50周年記念事業としての特別行事は、同年9月9日の教授会で行わないことを決定した。『五十年史』は当初は1981年の50周年記念式典のときに配布する予定であったが、こうした情勢のため大幅に遅れ、実際に刊行されたのは1983年になってからであった。この間、温泉治療学研究所は生体防御医学研究所に改組され、1982年3月31日をもって廃止されたため、年史の記述も同時点で終わっている。

#### (4) 生体防御医学研究所の設置

温泉治療学研究所は、温泉治療医学の面において多くの業績を挙げ、また附属病院は東九州の基幹病院として地域医療の向上に大きな貢献をしてきた。しかし、多角的研究の必要性が強く望まれるなかで、温泉治療学研究所の拡充は必ずしも充分でなく、また1976（昭和52）年の大分医科大学の新設による地域医療体制の変化もあって、将来構想を検討する必要性に迫られていた。

温泉治療学研究所の改組については、すでに1970年頃から研究所内において検討が行われていたが、具体的な計画をまとめるには至らなかった。ところが、1979年の医療事故をきっかけとして、大学事務局と医学部との間でも温泉治療学研究所の将来について意見の交換が行われるようになった。当時、学際大学院構想の一環として生命科学独立研究科を春日原地区に設置しようという計画が進められており、温泉治療学研究所もこの計画の中に含めることが考えられた。しかし、春日原地区を中心に考えられた計画は遠い将来の構想としてはともかく、当面の改組問題としては現実的でないとして再検討され、基礎医学関係の研究所を設置しようとする医学部の主導によって、

医学部附属<sup>がん</sup>癌研究施設との統合による温泉治療学研究所の改組案が論議されるようになった。そして、1980年7月3日の温泉治療学研究所の教授会において、癌研究施設との統合による、免疫病、癌その他難治疾患に関する学理およびその応用に関する研究を行う生命医学研究所への改組が了承された。

改組の要項は、(1) 温泉治療学研究所と医学部附属癌研究施設とを統合して、生命医学研究所に改組する、(2) 生命医学研究所は福岡県に置き、基礎研究部(福岡)と臨床研究部(別府)の2研究部を置く、(3) 両研究部の有機的連繫を維持するため教授会のほかに研究連絡委員会を常設し、各研究課題について両研究部の教官で構成する研究グループ会議を常設する。また基礎研究部と医学部との連繫を維持するため連絡委員会を常設する、(4) 同研究所に附属病院を置く。附属病院は小型の総合病院ではなく設置目的にかなった特定の疾患についての専門病院の方向で改編する、(5) 同研究所は大学院医学研究科の大学院学生の教育に対し新しい教育方法により積極的に取り組むこととする、というものであった。この改組によって、温泉治療学研究所は、50年の研究業績をもとに新たな研究分野への発展と基礎研究部門の拡充を図ることができ、癌研究施設は、研究組織区分による量的制限からの脱却と部門増の実現、そして学理の臨床応用の場を得ることができる、とされていた。新しい研究所の名前は、当初は生命医学研究所とされていたが、1982年度の概算要求は応用医科学研究所でまとめられ、最終的に生体防御医学研究所に決まった。

このようにして1982年4月1日付けで、生体防御医学に関する学理およびその応用の研究を目的として、生体防御医学研究所が設置された(資料編Ⅱ-570、p.896)。部門は、生化学、ウイルス学、細胞学、免疫学、遺伝学、感染防御学、臨床免疫学、臨床腫瘍学、生殖生理内分泌学、臨床遺伝学、生気候学の11部門であり(資料編Ⅱ-571、p.897)、このうち基礎研究部門の生化学、ウイルス学、細胞学、免疫学の4部門は、それぞれ癌研究施設の化学、病理、細胞、免疫の各部門の振り替え、遺伝学と感染防御学の2部門は



図 22-2 生体防御医学研究所福岡地区



図 22-3 福岡地区配置図 (2009 年)

新設であった。また臨床研究部門の臨床免疫学、臨床腫瘍学、生殖生理内分泌学、臨床遺伝学、生気候学の 5 部門は、それぞれ温泉治療学研究所の内科、外科、産婦人科、皮膚泌尿器科、温泉地生気候学の各部門が振り替えられたものであった。

生体防御医学関係部門への転換であった温泉治療学研究所の温泉理学部門は、生産科学研究所附属地熱開発センターに移された。

生体防御医学研究所の設置にともない、温泉治療学研究所附属病院は生体防御医学研究所附属病院と改称した。5 つあった診療科の名称は従来のものであった

が、中央診療施設はリハビリテーション部が慢性疾患診療部に改められた (資料編Ⅱ-572、pp.897-899)。

1984 年 3 月、生体防御医学研究所の基礎研究棟 (2919 m<sup>2</sup>) (図 22-2、本

館)が福岡の病院地区  
(図 22-3、緑色で本館  
(左側)と旧癌研究施設  
(右側))を示す)に  
竣工し、6月30日に落  
成記念式典が行われた  
(図 22-4)。

第1回教授会が、  
1982年4月14日に開  
催された(図 22-5)。  
写真は旧癌研究施設の  
玄関前である。

上記の経緯で発足し  
た生体防御医学研究所  
では、研究者間の交流  
と大学院生の教育を目  
的として、1985年6  
月17日にヘブライ大  
学(Habrew Univer-  
sity)のレイモンド・  
ケンパー(Raymond  
Kaempfer)教授を招  
聘して第1回生体防御  
医学研究所主催セミナ  
ー(生医研セミナー)

を開催して以来、2012(平成24)年3月23日には第615回の生医研セミナー(Harvard Medical School 佐々木敦朗博士)を開催するに至っている。ま

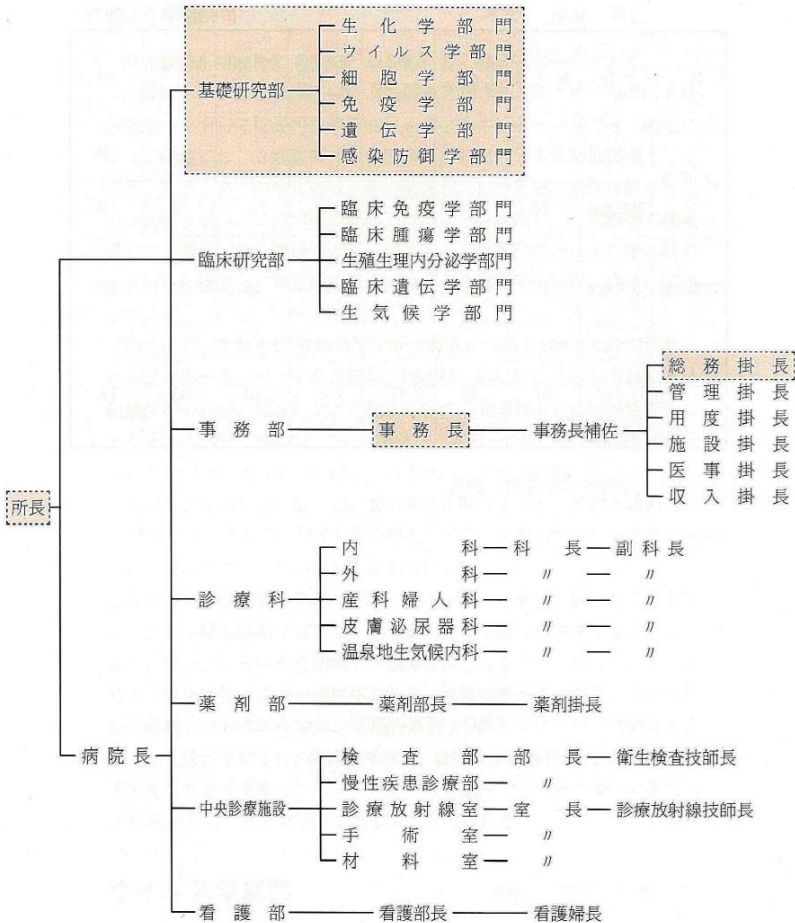


図 22-4 記念式典での遠藤初代所長の挨拶



図 22-5 第1回教授会集合写真

1 列目左より馬場恒男教授、門田徹教授、遠藤英也教授、中溝慶生教授、辻秀男教授、2 列目左より木村元喜教授、野本亀久雄教授、矢永尚士教授、延永正教授。



注 基礎研究部 は福岡地区に、その他は別府地区に所在

図 22-6 研究所発足時の機構図 (1982 年 4 月)

た、国際的な研究交流活動の一環として生体防御医学研究所国際シンポジウムを企画し、第1回シンポジウムが別府市で1990年12月2～3日の日程で開催され、「別府ハーバーシンポジウム」と名付けられた。その後、第7回からは米国の「コールドスプリングハーバーシンポジウム」を規範として、「ホットスプリングハーバーシンポジウム」に改称され、2012年1月21日には第21回シンポジウムが福岡市で開催された。

1998年1月25日には、大学院生から教員まで研究所の研究者全員が一堂に会して未発表の研究成果を含めて発表・議論する場として第1回生体防御医学研究所リトリートが企画された。その後、1泊で行うようになり、21世紀COEプログラムとグローバルCOEプログラムの採択にともない、所外の研究者も参加するようになった。2011年8月5～6日には、リゾートホテル阿蘇いこいの村で第14回生体防御医学研究所リトリート・第6回GCOE理医連携リトリートが開催された。リトリートでは優れた口演者とポスター発表者を教授会メンバーの審査により選考し、優秀口演賞・優秀ポスター賞を授与している。

## 第2節 附属発生工学研究施設の増設

1992（平成4）年4月10日付けで、発生工学の技術と知識を駆使し遺伝子工学により蓄積されてきた遺伝子改変技術を用いて、特定の遺伝子を導入あるいは破壊した動物を作製するとともに発生工学的処置を受けた動物モデルの系統の維持・供給を行うことを目的として、附属発生工学実験施設が増設された。定員は、助教授1・技官1が純増で認められ、助手は細胞学部門定員2名のうち欠員分1名分が振り替えられたものであった。

開設時は細胞学部門の勝木元也教授が施設長を併任し、笹岡俊邦助手との2人体制で、研究所旧棟2階全部と3階の一部を改装して始動した。1993年

第 22 編 生体防御医学研究所

生体防御医学研究所 歴代所長等（昭和 57 年度～平成 12 年度）

	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
昭和57年度	58	59	60	61	62	63	平成元年度												
2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12									
○生体防御医学研究所長	遠藤 真也	-	-	-	高橋 恒夫	-	-	-	笹月 健彦	-	樋口 裕夫	-	-	-	笹月 健彦	-	野本亀久雄	-	笹月 健彦
○附属発生工学研究施設長											橋本 元也	-	-	渡邊 武	-	-	中山 敬一	-	-
											184.4.10-			181.1-					
○通信情報施設長				水上 茂樹	藤 達之	-	-	-	水上 茂樹	-	大村 恒雄	-	藤永 貞幹	松田洋彦郎	-	-	-	-	-
											195.1-								
1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	
部 門 名	昭和57年度	58	59	60	61	62	63	平成元年度	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
○生化学部門	遠藤 真也	-	-	-	-	-	-	-	樋口 裕夫	-	-	-	-	-	-	-	-	-	中別府雄作
○ウイルス学部門	大村 元憲	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
○細菌学部門	高橋 恒夫	-	-	-	-	-	-	-	-	-	橋本 元也	-	-	-	-	中山 敬一	-	-	-
○免疫学部門	野本亀久雄	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
○遺伝学部門	笹月 健彦	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
○感染防御学部門				渡邊 武	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
○臨床免疫学部門	野本 正	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	山本 一彦	-	大村 隆二	-	-	-
○臨床腫瘍学部門	辻 秀男	-	-	-	-	-	-	秋宮 敏	-	-	-	-	-	-	-	森 康樹	-	-	-
○生体生理内分化学部門	門田 敏	-	-	-	-	-	-	松島 隆夫	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
○臨床遺伝学部門	中清 慶生	-	-	-	-	-	-	鈴木 友和	-	-	-	-	-	-	-	-	名和田 敏	-	-
○生気医学部門	浅永 善士	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	竹下 勲	-	牧野 直樹

図 22-7 生体防御医学研究所年史の概要

第1章 生体防御医学研究所通史

生体防御医学研究所 歴代所長等 (平成13年度～平成23年度)

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011(首長年)
〇生体防御医学研究所長	13 渡邊 武	14 ---	15 ---	16 吉開 泰信	17 ---	18 ---	19 ---	20 ---	21 ---	22 谷 葉三樹	23 ---
〇生体防御医学研究所副所長 (平成13年度は、所長補佐)				吉開 泰信 (所長補佐)	中別府雄作	高村 昭彦	中別府雄作	神田 大輔	吉開 泰信	佐々木裕之	
〇附属遺伝情報実験センター長	林 健志	---	---	---	服巻 俊幸	---	---	---	---	---	---
〇附属感染症防御センター長	渡邊 武	---	---	吉開 泰信	神田 大輔	---	藤 博幸	---	---	~22.3.31	---
〇附属生体多階層システム研究センター長										神田 大輔	---
〇附属感染ネットワーク研究センター長										吉開 泰信	---

部 門 名	研 究 分 野	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
		13	14	15	16	17	18	19	20	21
ゲノム機能制御学部門	ゲノム集団遺伝学									
	ゲノム機能学		谷 葉三樹	---	---	---	---	---	---	---
	ゲノム創薬・治療学	和氣 勉夫	---	---	---	---	---	---	---	---
	発生工学				竹田 潔	---	---	---	鈴木 聡	---
細胞機能制御学部門	分子発現制御学	中山 敏一	---	---	---	---	---	---	---	---
	増殖分化制御学	住本 美樹	---	---	---	---	---	---	---	---
	分子腫瘍学	森 正樹	---	---	---	---	---	---	---	---
	老化制御学	牧野 重樹	---	---	---	---	---	---	---	---
個体機能制御学部門	免疫遺伝学	菅月 健彦	---	---	---	福井 寛規	---	---	---	---
	免疫制御学	高村 昭彦	---	---	---	---	---	---	---	---
	免疫看護学	西村 純二	---	---	---	---	---	---	---	---
	脳機能制御学	中別府雄作	---	---	---	---	---	---	---	---
遺伝情報実験センター	ゲノム機能学	林 健志	---	---	---	---	---	---	---	---
	ゲノム機能学	服巻 俊幸	---	---	---	---	---	---	---	---
感染症防御センター	感染防御学	渡邊 武	---	---	---	---	---	---	---	---
	免疫制御学	吉開 泰信	---	---	---	---	---	---	---	---
	フクセン-病原構造生物学	神田 大輔	---	---	---	---	---	---	---	---
	微生物ゲノム情報学	大久保公須	---	---	---	---	---	---	---	---
	制御分子機能学	高村 昭彦 (客員教授)	---	---	---	藤 博幸	---	---	---	---
	制御システム再生学	中内 淳亮 (客員教授)	中山 賢子 (客員教授)	---	岡野 崇之 (客員教授)	須田 幸実 (客員教授)	---	高村 昭彦 (客員教授)	藤 正樹 (客員教授)	---
感染ネットワーク研究センター	分子免疫学(特定講座)									山崎 晶

部 門 名	研 究 分 野	2010	2011
		22	23
ゲノム機能制御学部門	ゲノム集団学	谷 葉三樹	---
	エピゲノム学	佐々木裕之	---
	ゲノム機能学	鈴木 聡	---
細胞機能制御学部門	分子医学	中山 敏一	---
	増殖分化制御学		
	分子腫瘍学		
	老化制御学	牧野 重樹	
	免疫発生再生学		
個体機能制御学部門	免疫遺伝学	福井 寛規	---
	脳機能制御学	中別府雄作	---
	免疫看護学		
	細胞統制システム学		
附属遺伝情報実験センター	ゲノム機能学		
	ゲノム機能学	服巻 俊幸	---
附属生体多階層システム研究センター	プロテオミクス		
	増殖生物学	神田 大輔	---
	情報生物学		
	蛋白質化学		
	制御分子機能学	藤 博幸	---
	制御システム再生学	藤 正樹 (客員教授)	---
附属感染ネットワーク研究センター	感染制御学	吉開 泰信	---
	免疫制御学		
	分子免疫学(特定講座)	山崎 晶	---

からは権藤洋一講師、中村健司助手、中尾和貴技官が参加して本格的に施設が稼働し、施設の SPF 化も行った。1994 年から、日本クレア、九動、大塚製薬、三共、大正製薬などの企業研究者、新技術事業団や他大学からの共同研究員、台湾・カナダなど他国からの訪問研究員を受け入れるとともに、マウス飼育の維持に必要な研究補助員も数名雇用され、サービス業務を担当した。

1995 年 10 月には、勝木元也教授が東京大学医科学研究所に転出となったために、1996 年 4 月からは感染防御学部門の渡邊武教授が施設長を併任し、生化学部門の<sup>つづき</sup>續輝久助教授、作見邦彦助手、遺伝学部門の<sup>よしのり</sup>福井宣規助手、感染防御部門の谷内一郎助手などが中心となって施設運営にあたった。

1997 年 5 月には中山啓子助教授が、同 6 月には山田ユカリ技官が着任し、1998 年 4 月からは中山敬一教授が施設長を併任し、中山啓子助教授、小南欽一郎助手、山田ユカリ技官の体制で発生工学のサービス業務を担当した。

### 第 3 節 遺伝情報実験施設との統合改組（2001 年）

#### (1) 遺伝情報実験施設の設置

遺伝情報実験施設は、1985（昭和 60）年 4 月 1 日付けで「国立学校設置法施行規則」の改正（文部省令第 9 号）によって設置された。1981 年 4 月に設置された医学部附属遺伝情報実験施設が、学内共同利用施設に改組されて発足したもので、組換え DNA 研究の推進を目的としていた。当初は医学部生化学教室の一部を借用していたが、1982 年 3 月に基礎研究 B 棟の裏に鉄筋コンクリート 2 階建て 635m<sup>2</sup>の建物が完成し、同年 4 月より本格的な活動を開始した。

遺伝子組換え実験（旧名称：組換え DNA 実験）を行うには、遺伝子を組

み換えられた生物が外に出ないように設備を整える必要があり、規制の緩い方から厳しい方へ P1 から P4 の4段階に分かれている。P1 は整備された普通の微生物実験程度、P2 は安全キャビネットを備える、P3 では着替え室を設置し、実験室内を負圧にする、P4 は実験前後に体を洗うシャワー室などが12必要となっている。遺伝情報実験施設は、P1、P2、P3 レベルの実験室を持ち、安全キャビネットや高圧滅菌機などの遺伝子組換え実験に欠かせない機器のほか、染色体分離装置、DNA 自動合成機などの最新の機器を備え、高度な遺伝子研究が行えるようになっていた。

遺伝情報実験施設は、(1) 遺伝情報に関する研究およびそれに必要とされる技術の改良・開発、(2) 遺伝子組換え実験に関する教育・訓練、(3) 遺伝子組換え実験のための標準試料の作成、保存および配布を課題としており、ヒト染色体、遺伝子を対象にして、遺伝病の DNA 診断と病因解析、発癌遺伝子の構造と発現機構などに関する研究を行い、各種のヒト遺伝子ライブラリーをはじめ、宿主、ベクターなどの作成、保存および配布を行っていた。また、遺伝子情報処理のためのデータベース GENAS の開発と維持を行っていた。

## (2) 生体防御医学研究所と遺伝情報実験施設の統合

### 研究所の再編

2001 (平成 13) 年 4 月 1 日付けで、生体防御医学研究所と遺伝情報実験施設が統合され、生体防御医学研究所に改組された。3 大研究部門 (ゲノム機能制御学部門、細胞機能制御学部門、個体機能制御学部門 (計 12 研究分野)) と 2 センター (遺伝情報実験センター (2 研究分野、図 22-8)、感染防御研究センター (6 研究分野)) が設置された。別府地区には、3 大研究部門 12 研究分野のうち臨床系 5 研究分野と附属病院が配置された。



図 22-8 遺伝情報実験センター（2011 年 12 月撮影）

### 技術室の設置

2001（平成 13）年 4 月 1 日付けでの研究所の改組を前に、2000 年 10 月に各研究部門、附属施設に配置されていた 4 名の技官を中央化し、各研究部門、附属施設および共通機器室における研究支援業務

を総合的に調整し、研究支援体制の充実と業務の効率化を図ることを目的として技術室が設置された。

2000 年から 2002 年 3 月まで所長の渡邊武教授が初代室長を兼任し、技術室の充実を図った。2002 年 4 月から 2013 年 3 月まで中別府雄作教授（生化学部門、脳機能制御学分野担当）、2013 年 4 月から山崎晶教授（免疫制御学分野担当）が室長として技術室の運営にあっている。

2013 年 7 月現在、室長の山崎晶教授（併任）、副室長の神田大輔教授（併任）、技術職員 4 名、技術補佐員等 22 名、事務補佐員 1 名が、研究所の共通機器室、電子顕微鏡室ならびに形態観察病理組織室、プロテオミクスセンター、発生工学実験室において研究支援サービスの提供と、研究所が有する約 40 台の共通機器の管理を行っている。

### 附属発生工学実験施設の廃止と「発生工学実験室」の設置

2001（平成 13）年 4 月 1 日付けでの研究所の改組によって「発生工学分野」が新たに設置されたこととともない、附属発生工学実験施設は「発生工学実験室」として再編され、発生工学分野担当教授が室長を兼任し、発生工学的技術供与とマウスの飼育管理業務などのサービス業務を担うこととなった。

## 文部科学省の研究拠点形成等補助金事業への採択

「大学の構造改革の方針」（2001年6月）に基づき、2002（平成14）年から新たに開始された文部科学省の研究拠点形成等補助金事業「21世紀COEプログラム」に大学院理学府の藤木幸夫教授を拠点リーダーとする「統合生命科学」（理学府13名・医学府2名・生体防御医学研究所9名）が2002年度に採択された。同プログラムは5年計画で、九州大学の生命科学研究者の再編と統合を目的として、ゲノム、細胞、個体、集団の4つの機能領域からなる「統合生命科学」の拠点形成を目指した。

2007年度からは国際的に卓越した教育研究拠点の形成を重点的に支援し、国際競争力のある大学づくりの推進を目的とする文部科学省研究拠点形成等補助金事業のグローバルCOEプログラムに「個体恒常性を担う細胞運命の決定とその破綻」（拠点リーダー：藤木幸夫、システム生命科学府5名・医学系学府10名）が採択され、生体防御医学研究所から8名が参画した。本プログラムは、個体恒常性を維持する種々の機構の中で幹細胞を捉え、理医連携アプローチによる幹細胞研究を通じて、高度な研究能力を有する国際性豊かな人材育成の拠点形成を目指した。同プログラムは5年間の計画を終了後も2013年度の「卓越した大学院拠点形成支援補助金」の支援を受けた。

## 第4節 共同利用・共同研究拠点認定に伴う再編（2010年）

2010（平成22）年4月1日付けで、「多階層生体防御システム研究拠点」が文部科学大臣により「共同利用・共同研究拠点」に認定された。3大研究部門の分野が9分野に、感染防御研究センターが生体多階層システム研究センターに、感染ネットワーク研究センターの分野が3分野に再編された（図22-9：機構図、図22-10：第335回教授会）。

第 22 編 生体防御医学研究所

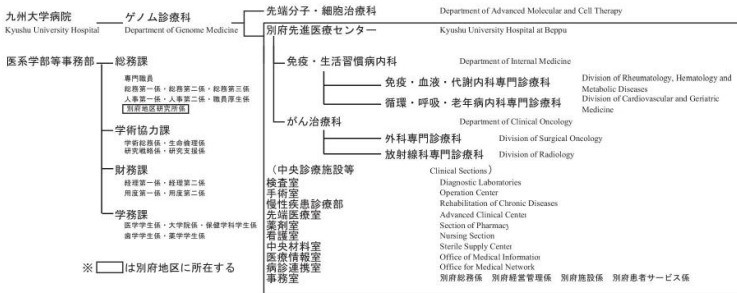
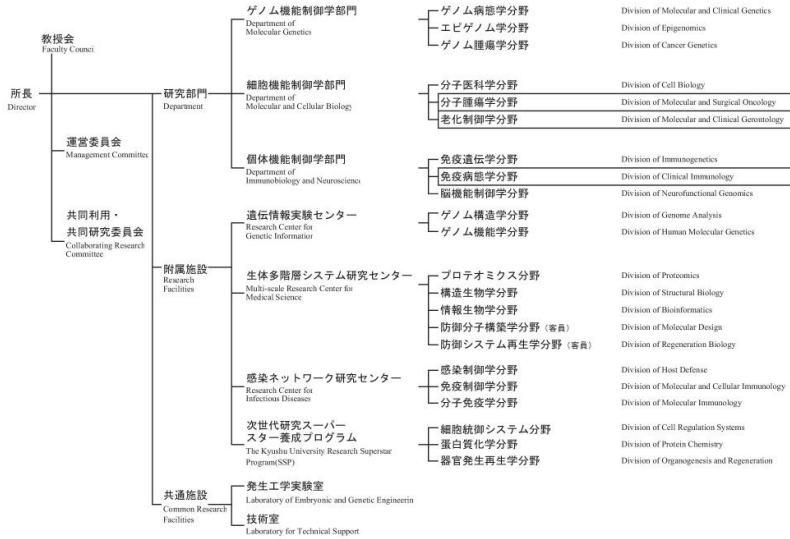


図 22-9 生体防御医学研究所機構図 (2010 年 4 月 1 日現在)



図 22-10 第 335 回教授会（2011 年 2 月 9 日）集合写真  
後列左より山崎晶教授、神田大輔教授、中山敬一教授、  
鈴木聡教授、福井宣規教授、前列左より服巻保幸教授、  
牧野直樹教授、中別府雄作教授、谷憲三朗教授（所長）、  
吉開泰信教授、佐々木裕之教授。

## 第 5 節 研究所附属病院の再編・移管

1982（昭和 57）年 4 月 1 日付けで、温泉治療学研究所と医学部癌研究施設の統合、九州大学生体防御医学研究所の設置にともない、温泉治療学研究所附属病院は、生体防御医学研究所附属病院に改められ、診療科として内科、外科、産婦人科、皮膚泌尿器科、温泉地生気候内科の 5 科が設置された。

1990（平成 2）年 6 月 8 日付けで、附属病院の診療科「皮膚泌尿器科」が「体質代謝内科」に改められた。

1992 年 4 月 10 日付けで、附属病院診療科「内科」が「リウマチ膠原病内科」に、「外科」が「腫瘍外科」に、「産科婦人科」が「生殖内分泌婦人科」に、「温泉地生気候内科」が「気候内科」に改められた。

1995 年 4 月 1 日付けで、附属病院に手術部が増設された。

2003 年 10 月 1 日付けで、医学部附属病院、歯学部附属病院、生体防御医学研究所附属病院が統合され、九州大学医学部・歯学部・生体防御医学研究所附属病院（呼称：九州大学病院）と改められ、別府地区に別府先進医療センターが設置された（資料編Ⅲ－937、pp.1385-1388）。

2003 年 10 月 1 日付けで、体質代謝内科が先端分子・細胞治療科に改められた。免疫・生活習慣病内科が設置され、「リウマチ膠原病内科」が「免疫・血液・代謝内科専門診療科」に、「気候内科」が「循環・呼吸・老年病内科専門診療科」に改められた。がん治療科が設置され、「腫瘍外科」が「外科専門診療科」に、「生殖内分泌婦人科」が「産婦人科専門診療科」に改められた。

2004 年 4 月 1 日付けで、生体防御医学研究所附属病院が、九州大学病院別府先進医療センターに改組された。

2006 年 4 月 16 日付けで、附属病院の産婦人科専門診療科が廃止された。

2009 年 4 月 1 日付けで、九州大学病院別府先進医療センター診療放射線室が放射線科専門診療科に改組された。

2011 年 4 月 1 日付けで、九州大学病院別府先進医療センターが九州大学病院に移管された。これにともない、別府地区にあった生体防御医学研究所の研究分野、細胞機能制御学部門分子腫瘍学分野、同老化制御学分野、個体機能制御学部門免疫病態学分野は廃止となった。

2011 年 10 月には、温泉治療学研究所として発足した九州大学病院別府病院は創立 80 周年を、また 2012 年 5 月には生体防御医学研究所が創立 30 周年を迎えたことから、2013 年 2 月 16 日に合同の記念祝賀会が開催された（図 22-11～13）。



図 22-11 (上左) 佐々木裕之所長による生体防御医学研究所の現況報告

図 22-12 (上右) 牧野直樹九州大学病院別府病院長による別府病院の現況報告

図 22-13 (下) 記念撮影

## 第 2 章 研究部門・研究分野沿革

### 第 1 節 温泉治療学研究所（1931 年 11 月～1982 年 3 月）

#### （1）内科部門

九州帝国大学医学部小野寺直助教授の推進によって 1931（昭和 6）年 10 月 31 日に開所した温泉治療学研究所は、高安慎一・松尾武幸両教授による内科の 2 部門をもって診療・研究のスタートがきられた。当時のスタッフは両教授と富永達三・河村祐義助手の 4 名であった。1943 年 3 月高安教授は鹿児島医学専門学校校長に就任したので、以後は松尾教授が内科部門を主宰した。

高安、松尾教授時代はもっぱら温泉の作用機序ならびに応用の学理に関する研究が行われた。1931 年から 1950 年までの 20 年間における発表論文 155 編のうち、126 編が温泉、気候、物理療法に関するもので、リウマチに関する論文は 13 編である。

1950 年 3 月松尾教授は退官し、同年 4 月矢野良一助教授が教授に昇任した。矢野教授時代になってからリウマチに関する研究が本格的に始まった。温泉治療を求めて内科を訪れる患者のうちリウマチ疾患はその数と種類において最も多い疾患の 1 つであり、なかでも慢性関節リウマチは当科発足当時から、かなりの部分を占めていた。1950 年から 1959 年までの 10 年間に発表された論文 225 編のうち、温泉関係は 81 編、リウマチ関係は 102 編という内訳になっている。このような研究の成果は 1958 年に単行本『臨床リウマチ学』（医学書院）として集大成され、さらに 1962 年には日本リウマチ学会の学会としての最初の学術講演会が、矢野会長のもと別府市で開催される

基礎となり、また 1966 年の日本内科学会総会の宿題報告にも結びついたものと思われる。

1961 年 5 月時点では矢野教授、小林幸吉助教授、高橋昭治郎、植山信夫、延永 正、時枝正昭（後、気候内科講師）、永松昭生、嶋津義久（後、講師）の各助手のほか若干の研究生によって診療、研究が行われていた。

1960 年から 1969 年までの 10 年間における当科の発表論文 171 編の内訳は、リウマチ関係 119 編、温泉関係 28 編となっている。当時のリウマチの研究は主として病態生理学的なもので、免疫異常、肝臓の病態、ホルモン異常、関節液、貧血の成因など多岐にわたった。一方温泉に関しては飲泉の生理と作用機序、糖尿病の温泉治療、泉浴と循環器が主な研究テーマであった。

1969 年 4 月には温泉地生気候学部門が新設され、小林助教授が教授に任命されたので、そのあとを受けて延永正が助教授に昇任した。1971 年になると、厚生省の悪性関節リウマチ研究班班員に加えられたのを機に血管炎の研究、とくに悪性関節リウマチの研究がさかんになり、血中免疫複合物、悪性関節リウマチの臨床的特徴と治療、細胞性免疫能などが追究された。

1972 年 3 月、矢野教授が定年退官したが、その後任が決まらず、1974 年になって東京大学より勝田保男が教授として着任した。勝田教授は主に全身性エリテマトーデスや強皮症の研究を行っていたので、当科としては従来のリウマチとともに膠原病をも主テーマに加えて、いよいよ心機一転して再出発をしようとした矢先に、同年 12 月勝田教授は不幸にして病に倒れた。翌 1975 年 5 月延永助教授が教授に昇任し、同時に立川啓二、織部元廣、阿南公展、山内壽馬が入局した。当時の医局員は延永教授、局 <sup>つぼね</sup>敏郎助教授、境隆太郎医局長、神宮政男、浜田重博、末岡啓道、深堀勝、立川、織部、阿南、山内の面々であった

延永教授は矢野教授以来のリウマチと、勝田教授の膠原病を支柱とし、これに温泉を含めたリハビリテーションを研究の目標とした。このころからリウマチ、膠原病の消化器を始めとして、一般内科でも消化器疾患が広く研究

対象とされるようになった。一方リウマチ、膠原病では免疫学的アプローチを重視し、1977 年 4 月局助教授が中央検査部に出向した後、補体の研究をしていた酒井好古を助教授として医学部第三内科より招聘した。免疫複合体と補体、リウマチ因子と免疫複合体ならびに補体、シェーグレン病と消化器、膠原病と消化器、身障りリウマチのリハビリテーション、温泉とリウマチのリハビリテーションなどが研究テーマとして加えられた。1977 年における厚生省の神経・筋疾患のリハビリテーション研究班、1978 年のシェーグレン病調査研究班への加入によって、リハビリテーションやシェーグレン病の研究が著しく促進された。

この間 1970 年から 1982 年 3 月までの 12 年間における発表論文は 314 編であるが、このうちリウマチ・膠原病関係が 242 編、温泉、リハビリテーション関係が 43 編、その他の一般内科的なものが 29 編という内訳で、リウマチ・膠原病関係がますます主体になっていることがわかる。

1981 年 4 月に酒井助教授が福岡の国立中央病院に出向したので、その後任として医学部第三内科より本松利治助教授が高橋とともに赴任してきた。1982 年 3 月時点での医局員は、教授のほか、本松助教授、神宮政男講師、安田正之医局長、橋永邦彦、立川啓二、轟木<sup>たかし</sup>峻、高橋光、江崎一子助手、吉田史郎、大塚栄治医員、中手悟、吉岡和則研修医、織部元廣、大石省一郎、酒井敏夫、研究生の総計 16 名である。

## (2) 外科部門

1931（昭和 6）年に温泉治療学研究所が設置されて 5 年後、地域の要望もあって外科が開設されることになった。外科主任には当時医学部後藤外科助教授であった友田正信が予定されていた。1936 年 4 月、外科診療業務が始められたが、友田助教授は留学のため渡独したので、後藤外科講師串崎俊郎が主任を代行することとなり、総勢 14 名でのスタートであった。

友田助教授の来任は事情あって実現せず、串崎講師が助教授に昇任して研究・診療を指導したが、1939年8月退官、後藤外科講師八田秋<sup>おさむ</sup>が主任となり同年12月助教授に就任した。八田助教授は1940年9月留学のため渡欧したので、荒巻逸夫が講師に任ぜられて主任を代行した。外科開設以来約5年間の業績は、創傷の温泉療法、イオン導入など温泉に関するもの16編、一般外科に関するもの25編が発表された。

大陸の戦火は次第に拡大し、1941年12月にはついに日本は太平洋戦争に突入した。所内から応召する者が相次ぎ、1941年荒巻講師も出征、さらに後任となった講師野見山卯吉も1942年に応召したので、後藤外科講師山本清人<sup>きよひと</sup>が外科主任として着任した。太平洋戦争は開戦1年にして混迷に向い、1943年頃からは全国各地が空襲によって被災、1945年7月16日に大分市は大空襲を受けて市街地の大部分が焼失した。1942年から1947年の5年間の発表論文は14編であったが、それでも温泉の植物発芽、関節拘縮、糖代謝、網内系機能への作用や、湯平温泉調査などに関する基礎的・臨床的業績が発表された。

戦争のため帰国の途をとざされていた八田助教授は、1945年7月ようやくシベリア経由で帰国し1か月後には終戦を迎えた。八田助教授は同年12月教授に就任し、ここに正式部門としての外科が発足した。

1942年1月来戦争の期間を温研外科に在職した山本講師は、1948年2月、国立別府病院に転出し、のちに院長に就任した。山本講師のあと、後藤外科より三井卓雄が講師として1947年2月来任、やがて助教授となり1952年まで5年余にわたって八田教授を補佐した。この5年間で、温泉関係では悪性腫瘍、拡散因子、水分電解質代謝、脳波など13編、外科臨床に関するものでは、血清蛋白、大腸運動機能など33編の論文が発表された。

1952年7月三井助教授の退官後は小泉昇<sup>おがた</sup>が講師となり、また1953年7月には荒巻講師が12年ぶりに中国より帰還した。1954年8月荒巻講師は助教授に昇任したが1956年1月大分赤十字病院長として転出し、小泉講師が助

教授に、石川学が講師に就任した。この 5 年間に発表された論文は 119 編にのぼった。うち主なものをあげると、電気泳動法を用いた蛋白の研究、温泉との関係では肝機能、関節腔吸収、フォスファターゼ、悪性腫瘍、低周波療法、血管透過性、性機能など多岐にわたった。また生体反応機序を明らかにするため神経、内分泌機能や副腎皮質機能が研究された。このうち副腎に関する研究は、1956 年八田教授により日本臨床外科医学会特別講演として発表された。

1958 年 4 月石川講師が退任したあと辻秀男が講師となり、1959 年 10 月には小泉助教授が大分県立病院に転出した。辻講師は 1959 年 7 月から 1961 年 10 月まで米国に出張したので、山口赤十字病院より太山森清<sup>たやま</sup>が助教授として来任した。この 5 年間の論文は 81 編、うち温泉関係は 38 編で放射能障害 13 編を筆頭に、骨折治療、自律神経物質、心肺機能などがとり上げられ、また微量成分に関する研究が始められた。その他では副腎機能を中心とする生体反応に関する研究論文 11 編があり、温泉と外科との接点を生体反応研究に捉える方向が示された。この間、滞米中の辻講師は 1960 年 4 月助教授に昇任し、1961 年 10 月帰任した。

1964 年 3 月太山助教授は退官して松寿園園長に就任し、中村泰也が講師に昇任した。1968 年までの 5 年間には、八田教授がもっとも力を入れた放射能障害に対する温泉療法の研究が総仕上げの段階に入り、特異な研究として注目を受けた。そのほか微量成分ことに亜鉛付加による温泉作用修飾、疲労回復促進、体腔吸収などが研究された。また辻助教授は第 31 回日本温泉気候物理医学会において「創傷治療における温泉の意義」と題して特別講演を行い、日本外科学会において手術後早期入浴を提唱した。この間の発表論文は温泉に関するもの 31 編、一般外科に関するもの 31 編の計 62 編である。

1968 年 3 月八田教授は定年退官し、同年 7 月辻助教授が教授に昇任した。同年 12 月には医学部第二外科講師八木博司が助教授として着任した。1973 年までの 5 年間に発表された業績は 37 編で、うち温泉に関するものは放射

線障害を中心に 10 編であった。その他にはストレスや悪性腫瘍に対する生体反応、血管外科、乳腺疾患に関してそれぞれ 4～7 編が発表された。1969 年には第 16 回術後代謝研究会、1970 年には第 45 回日本温泉気候物理医学会総会を主宰した。

1970 年八木助教授は家の事情で辞任し、中村講師、石川晃助手がそれぞれ助教授、講師に昇任した。石川講師は 1975 年 12 月開業のため退官したので秋吉毅<sup>つよし</sup>が講師となった。この時期には部門の研究課題が生体の非特異的防衛機能、腫瘍免疫および乳腺疾患に整理された。1973 年から 1978 年の 5 年間には生体反応関係 26 編、腫瘍免疫 14 編、乳腺関係 9 編、その他 10 編、計 59 編が発表された。1976 年 5 月、外科部門開設 40 周年記念の講演会ならびに行事が、設立当時の関係者出席の下に盛大に行われた。

1979 年 4 月、中村助教授は大分県立病院に転出し、秋吉講師が助教授となり講師には麻生宰<sup>つかさ</sup>が昇任した。

温泉治療学研究所外科部門としての最後の 4 年間には生体反応に関する論文 20 編（英文 6 編）、腫瘍免疫関係 10 編（英文 4 編）、その他 15 編が発表された。なお英文のうち 4 編は外国専門誌に掲載され、国際的活動もようやく活発となった。

### (3) 産婦人科部門

温研創立直後の 1932（昭和 7）年 4 月、産婦人科疾患の温泉治療という新分野を開拓するために、今石戦時郎講師（1930 年九大卒）が着任して診療に当たったのが、産婦人科の始まりである。今石講師は 1938 年 2 月まで在任し、この間、婦人科疾患の温泉療法に関する総説や、動・植物実験による温泉研究、赤外線発生装置による婦人科疾患の治験などの論文を発表し、日本におけるこの領域の研究に先鞭をつけた。

その後産婦人科診療は長らく中断していたが、1954 年 4 月産婦人科研究

部門が承認され、医学部産婦人科助教授の小野隆太郎が教授として同年 10 月に着任した。同時に黒川桂郎が九大医局から講師として、山内啓年が出張先四国近永病院より助手として着任した。1955 年 4 月・6 月に、丸山隆義、帆足鉄雄、吉川 暉<sup>きつかわあきら</sup> の 3 名が入局した。

産科・婦人科一般診療の充実とともに、臨床例の検討・発表も活発に行われ、膣トリコモナスに及ぼす温泉水の影響（帆足）、性機能に及ぼす温泉の影響（帆足・丸山）、泉浴とエストロゲン代謝（吉川）といった問題を中心に、研究が行われた。1956 年 3 月、山内助手は九大医局へ帰り、同年 12 月近永病院より松山栄一が助手として着任し、レ線障害に及ぼす泉浴の影響について実験的研究を開始した。1957 年 7 月から 9 月にかけて、小野教授の担当で産婦人科が中心となって、阿蘇内牧温泉の特別研究が行われ、多大の収穫があった。

1958 年 3 月、小野教授は八幡製鉄所病院へ赴任することとなり、教授の席は一時空白になった。そのため九大の医局から、講師前田一雄（後、鳥取大学医学部産婦人科教授）が併任のかたちで同年 6 月着任、11 月からは講師鍋倉正夫が交替して医局員の指導に当たった。

1959 年 1 月黒川講師は辞任して郷里竹田市で開業し、同年 2 月に清水直太郎（1931 年九大卒）が佐世保共済病院より着任、2 代目の教授となった。清水教授は主として子宮癌の放射線治療の研究を行ってきたが、着任してからは特に制癌剤の悪性腫瘍への応用について研究を開始し、より有効に制癌剤を用いるにはどうすればよいか、またその副作用の軽減対策について、実験的・臨床的研究を指導し、MMC、ナイトロミン、ACTH、副腎皮質ホルモンの応用など多くの新知見を発表した（吉川・丸山・村上・井上・阿部ら）。

1959 年 4 月帆足助手が辞職、同年 5 月井上通泰が助手として着任、9 月には阿部（村上）尚子が副手として入局、翌 1960 年 2 月には九大医局より村上欽也が入局した。また同年 10 月安東弘信が研究生となった。1961 年 1 月丸山助手が日鉄二瀬中央病院に赴任し、そのあと 2 月坂井正利が九大医局よ

り着任、同年4月には松山講師が周東病院産婦人科部長として転出した。同年7月山上靖史が助手として着任した。

清水教授はこれらの医局員を指導して、また新しく温泉に関する実験的研究を展開し、泉浴の性周期への影響（丸山・吉川）、人工ホルモン浴（丸山・吉川）、泉浴の脳液に及ぼす影響（山上・安東）、泉浴の性中枢組織呼吸に及ぼす影響（村上）、泉浴・放射線などの下垂体ゴナドトロピンの尿中排泄に及ぼす影響（村上）、泉浴の尿中17-KSおよびその分画に及ぼす影響（坂井）などの基礎的研究ならびにその臨床的応用を総括して、1962年5月第27回日本温泉気候物理医学会において、「性機能並びにその中枢に及ぼす泉浴の影響に関する研究」と題する特別講演を行い、産婦人科領域における温泉治療学の発展の礎を築いた。

1962年嶋田武俊が助手として入局、阿部（村上）副手、吉川講師の退職後、同年9月門田<sup>とおる</sup>徹（1947年九大卒）が助教授として着任、同年11月羽田野義孝が研究生として入局した。1963年には、山上助手、坂井助手が、1964年には村上助手がそれぞれ研究を終えて退職開業したので、後任として1964年1月大吉繁男が九大医局より、同年5月今石昌宏が出張先佐賀関製錬所病院より助手として着任、渡辺（黒木）元子が副手として入局した。同年9月曾根崎昭三が大分県立病院に勤務のかたわら、研究生として入局した。

大吉助手は組織培養技法の導入による研究を計画したが、1965年5月九大医局に帰任した。曾根崎助手は、簡易骨髄組織培養法の基礎的検討について、放射線による骨髄白血球系機能障害の検討ならびにACTH・ハイフレスミン、泉浴などの影響について研究成果を発表した。

大吉助手の後任として、1965年6月着任した今村安吉は、エストロゲン浴、産褥早期浴などの臨床実験（清水・今村・渡辺）により、その実用性を立証した。泉浴・副腎皮質ホルモン・ACTHの悪性腫瘍に及ぼす影響に関する研究を終えた井上助手は、1965年9月開業のため退職し、今石助手も妊娠反応やビタミンB1に関する臨床的研究を行ったが1966年3月に退職し

て開業したので、曾根崎昭三が大分県立病院より助手として着任した。

1967 年 7 月嶋田助手と今村助手が開業のため退職した。当時の医局は教授・助教授の他、曾根崎医局長と渡辺助手であった。

1966 年 4 月児玉彪が研究生として入局し、1968 年 4 月山田滋彦がはじめて新卒入局して助手となり、翌 1969 年 3 月安達宣武が久留米大学医局より、同年 4 月八尋寅生が九大医局より助手として着任、また梶原健伯けんぱくが新卒研修医として入局した。

1970 年 3 月、清水教授が定年退官、渡辺助手が退職、4 月片倉義文が入局した。同年 6 月には、門田助教授が昇任して第 3 代教授となった。曾根崎講師は、同年 11 月退職して開業した。同年 12 月には是永迪夫みちお（後、講師）が研修医として入局し、貞永一彦が研究生となった。

門田教授は、産婦人科部門の主宰を継承するにあたり、研究の方向を、子宮癌に関する臨床的研究と不妊症に関する実験的・臨床的研究の 2 本柱とすることと定め、とくに生殖生理内分泌学的研究の基礎固めと臨床体制の推進力として、九大医局より立山浩道を 1971 年 4 月助教授として迎えた。

1972 年 4 月には、村上利樹、吉岡耕治（後、助手）の 2 名が入局した。八尋助手が、3 月開業のため退職した。翌 1973 年 4 月には、宇津宮隆史たかふみ（後、助手）と白石裕基の 2 名が入局した。1974 年 4 月松岡幸一郎（後、助手）が入局し、同年 6 月片倉医員は仙台市に転出、村上医員も 1975 年 3 月京都第二日赤に転勤した。同年 4 月山口省之せいしが入局し、1976 年 3 月山田助手は卵管通水に関する研究を終えて退職した。1976 年 12 月佐藤等が入局したが、同月白石医員は大分県立病院に転勤し、1977 年 6 月には梶原助手が飯塚病院に転出し、同年 7 月立山助教授が宮崎県立病院に転勤した。1977 年 4 月講師として九大医局より着任していた片桐英彦は立山助教授の後を継ぎ助教授に昇任し、不妊・内分泌グループを指導したが、1979 年 4 月福岡赤十字病院に転勤し、安達助手も同年 3 月退職して大分市で開業した。1979 年 4 月伊東孝治、1980 年 5 月森山英俊がそれぞれ入局したが、伊東医員は 1980

年9月国立大分病院に転勤、佐藤医員も大分赤十字病院に転出、森山医員は同年12月内科に転向した。また1980年7月是永助手は片桐助教授の後を継いで、講師に昇任した。

1981年温研50周年記念日当時のスタッフは、教授1・講師1・助手4の6名であった。

#### (4) 皮膚泌尿器科部門

1931（昭和6）年研究所が設置され、1932年より内科が診療を開始するにあたり、皮膚科の診療の必要性が痛感されてきた。それは一般に慢性皮膚病患者で温泉を利用する者が多かったからである。温泉治療は皮膚病（創傷を含む）から始まったといっても過言ではない。当時九大皮膚科の皆見省吾教授は、温研が発足するとともに教室員を交代で派遣し、研究に従事させることを計画した。

そこで1932年笹川大策、古賀賢二、1933年田村平八郎、1934年林田了介、ついで宮崎守作が1934年10月31日から1936年6月まで皮膚泌尿器科の診療に従事した。松本亀雄は開設間もなく（1932年11月）研究生として入学し、1938年1月まで温泉皮膚科学の研究を行い学位を取得した。

その後樋口謙太郎（医学部皮膚科講師）が1937年5月から約半年出張し、1938年1月から間野山松が専任助手として着任し、その後講師となった。

1936年4月外科部門が新設されてから、皮膚泌尿器科は外科部門に所属し、定員1名のままであったが、1950年波多野裕敏が着任し2名の定員となった。診察室・病室はすべて外科の一部を使用し、直接の指導者は外科主任教授八田<sup>おきむ</sup>秋であった。

間野講師は温研在職中、1952年に病死したが、その後波多野助手は1人で治療・研究を行い、皮膚病の温泉治療の基礎固めを行った。1955年郷野博雄が着任し、波多野助手辞任のあとに中溝慶生が着任した。

樋口教授（1948年医学部皮膚科教授就任）は、温泉の研究にきわめて強い関心を持って、夏の患者の多い時期に教室員や波多野助手とともに九州各地の皮膚病患者の集まる温泉の調査を続けて、学会に報告し多くの論文を発表した。すなわち霧島温泉、佐賀熊の川温泉をはじめ、大分の中野、寒の地獄、塚原、別府明礬<sup>みょうばん</sup>、白湯などの温泉地に何度も足を運んで、患者の実態を調査した。また 1956 年日本温泉気候学会が福岡県二日市町で開催されるにあたり、特別講演（皮膚病の温泉療法）を引き受けたこともあって、教室員の利谷昭治助手を派遣するとともに、郷野・中溝の両助手、さらに研究生として入学した津田露らを指導し、別府明礬温泉、白湯、堀田温泉、湯布院塚原温泉、佐賀熊の川温泉、長崎県雲仙温泉と各地の温泉を調査し、とくに温泉皮膚炎の研究を推進した。

八田所長、樋口教授の努力で皮膚泌尿器科部門が実現したのは 1956 年 10 月で、ちょうど温研創立 25 周年記念日にあたった。そして伊藤嘉夫が初代教授として着任した。部門の新設にあたり、助手 1 名を教授に振り替えるということで、郷野助手は九州厚生年金病院へ赴任し、実質的には皮膚泌尿器科専属の職員は教授 1 名ということで発足した。

その後、教授 1 伊藤、助教授 1 中溝、助手 2 都留茂、津田露（のちに松田<sup>のりゆき</sup>訓行）となり、1957 年頃より前田陸郎、伊東真純、桑原龍彦、矢野真澄、三好順、小代宏暢、小代満之、上田ヒデの 8 名の研究生が入局し、温泉皮膚炎発生病理の研究、温泉療法の皮膚生理、温泉成分の経皮吸収、皮膚病の温泉治療の適応症の制定などに重点をおき、数多くの研究成果を報告した。

1960 年に中溝助教授転出にともない、医学部皮膚科教室から利谷昭治が助教授として着任した。その後秋吉卓ほか 7 名の研究生が入局し、助手も 3 名となり、医学部附属病院皮膚科から交替で出張するようになった。松田訓行<sup>ととがわ</sup>転出のあと、1961 年都外川幸雄が同皮膚科より着任したが、1962 年医学部附属病院に帰り、木村秀人が入局した。都留茂が 1964 年別府市で開業したあと医学部附属病院から淵曠二が着任し、古屋英樹が入局し、助手は淵曠二、

木村秀人、古屋英樹の3名となった。

1966年利谷助教授が医学部皮膚科助教授に転出したため、1967年から中溝慶生が助教授として再度着任した。その年の秋に第42回皮膚泌尿器科西日本連合地方会を別府市白雲山荘で伊藤教授が主催し、「生気象と皮膚疾患」と題して特別講演を行った。

1968年3月伊藤嘉夫教授定年退官のあとをうけて、中溝慶生が2代目教授に昇任した。当時は教授以外は、淵曠二、木村秀人、古屋英樹の助手3人であり、まず研究テーマを1つにしぼって診療体制を整えることを考えた。さらに1963年頃までには医学部では皮膚科と泌尿器科の教室が分離独立し、各々がまったく異った診療・研究を進める趨勢にあった。しかし当科では不完全部門のままで人員も少なく、分離できる状態になかったので、皮膚科だけにして、泌尿器科の診療を中止することにした。それは温泉治療の対象となる疾患は皮膚病が圧倒的に多く、また研究所としては、特殊な疾患に的をしぼって研究・診療をすべきだと考えたからである。

その後、淵曠二は1971年に九州厚生年金病院に、古屋英樹は1970年に国立別府病院に転出したので、医学部附属病院から短期間出張するようになり、安川典宏、野津徹、猿田隆夫とつづいたが、安川典宏は医学部附属病院に帰った。木村秀人は1969年講師、1971年助教授に昇任した。その後田崎高伸（1970年）、江藤琉美子（1971年）、綱脇ヒロ子（1973年）とつづいたが綱脇ヒロ子は不幸にも病に倒れた。

1977年第52回西日本皮膚科連合地方会を中溝慶生教授が別府市杉乃井ホテルで主宰し、「乾癬の局所療法」と題した特別講演を行った。田崎高伸は国立福岡中央病院へ転出し、江藤琉美子は結婚・退局したので、再び医学部附属病院から、西村正幸、河野剣治、柄生博愛が交替で短期間出張したが、本院に帰り、代わって1978年吉田正美、河野昭彦が着任した。また大野宏守が新しく入局したが、本院に転出し、野津徹は病気のため休職、辞任した。1980年矢野寛が研修医として新しく入局し、1981年猿田隆夫は講師に昇任

した。

皮膚科に在籍したメンバーから、4 名が教授（樋口謙太郎九大名誉教授、占部治邦九大教授、奥野勇喜久留米大教授、利谷昭治福岡大教授）としてその後も活躍している。

1981 年温研 50 周年記念日現在では、教授以下に助教授木村秀人、講師猿田隆夫、助手大隈貞夫、吉田正美、河野昭彦、研修医矢野寛のスタッフであるが、九大から移籍していないのは木村助教授と矢野研修医だけである。

### (5) 温泉理学部門

温研創立は内科のみの開講で発足したので、治療に使う温泉の理化学的性質を研究する部門の増設は計画がおくれていた。1934（昭和 9）年に至り、鉱泉分析や鑑定規定が定められ、1935 年から 1942 年に至る間に 25 件の温泉、鉱泥、湯の花などの分析や医療効果の鑑定が内部の人々によって実施されている。また、温研を利用しての別府温泉の研究もときどき温研外の人々によってなされていた。戦後、温研の充実にともない、温泉治療学上の研究報告も多数発表され、泉種のさらに詳しい分析、とくに微量成分の著しい医療効果が喧伝されるにつれ、その定性定量の早急な実施が待たれるにいった。

1951 年、川上弘泰が助手として理学部より着任、分光写真器を用いて温泉水の微量成分の検出を行いはじめた。一方、1951 年の温泉法の改正に伴い、温泉分析の早急な実施を迫られた大分県温泉調査研究会は、温研に分析を依頼して来た。それまでの分析表はすべて古く、その後の泉源の盛衰により泉質が大きく変動していることは明らかであったが、大分県衛生研究所では設備や人員の都合上、温泉分析を新たに行う段階に達していなかったからである。温泉治療学上の基礎資料となる温泉分析は、温研としても新たに独自の立場でやる計画中だったので引受けることになり、人員は川上だけでは不足

なので薬剤手の野崎秀俊を技官に昇任させ、2人でこれに当たることになった。

かくして次第に温泉分析も軌道にのりはじめ、別府市営温泉はもとより温研で使用している温泉の分析がなされ、これと併行して分光分析で微量重金属の検出をやっていた川上は、当時ブームであったゲルマニウムを十万地獄に見出して日本国内最高の値を得た。

1955年、古賀昭人<sup>あきと</sup>が大学院学生として理学部から派遣され、次第に陣容もとのい3者協力のもとに着々と業績が積み上げられていった。別府温泉はほとんどの泉質を持ち、3000余の泉源を有する日本最大の温泉地でありながら、その化学的研究はあまりなされていなかったが、以後は面目を一新して日本の温泉化学界をリードして行くことになる。

温泉分析が軌道にのったことにより、温研は1955年7月5日に温泉法施行規則第5条第2項に基づく厚生省温泉分析機関としての指定を受けることになった。これは、各県の衛生研究所を除く九州唯一の特種指定であったために、別府はもとより大分県各地、九州全域、さらに中国・四国・近畿から中部地方まで分析依頼があいついだ。

温泉の化学的研究で、第一に取り上げられたのは、当時温泉の医療効果に卓効を示すとされた微量成分であったが、古賀は特にこの研究を行い、川上・野崎らの研究を合めて、40余りの微量元素を定量して別府温泉の地球化学的考察を行った。一方、川上は質量分析計により温泉ガス中の稀ガスや同位元素などを測定し、この方面の分野に役立つこと大であった。

このように温泉理学部門の基礎は着々とできつつあったが、1959年4月に温泉理学部門が教授1・助教授1・助手2の定員で発足し、6月に川上は助教授、古賀は助手となり、野崎も8月に助手に配置換えとなった。古賀は1960年1月に講師に昇任、4月に橋永照子が薬学部より教務員として入り、1963年に助手となった。一方、その年に小田敏之が理学部より助手として着任した。

温泉理学部門の陣容と共に設備もとのうと、温泉水中の微量成分の他に天然温泉が人工温泉といかに違うかという、いわゆる天然温泉の特異性が研究された。温泉水は、たとえば酵素の触媒作用に似た機能をもっているが、野崎は別府温泉水のカタラーゼ能を測定し、幾つかのタイプに分類して温泉水中のどの物質が触媒作用をもつかを研究した。また、川上・古賀・野崎共同のもとに温泉水の老化現象の研究が大々的になされ、天然温泉と人工温泉との違いを知る上に大いに役立った。

一方、古賀は 1958 年頃から天然温泉が人工と性質が違うのは、1 つに温泉成分の溶存状態が異なるからだと考え、その研究を開始した。高压釜による実験もその頃であり、天然温泉の特異性の解明に 1 つの光明をもたらした。

これより先、温泉分析とは別に放射化学の実験がなされ、微量成分の経皮吸収の有無の究明に利用された。川上・野崎はマウスを使って  $^{65}\text{Zn}$ 、 $^{35}\text{S}$  の経皮吸収の研究を行い、その解明にあたり、さらに  $^{90}\text{Sr}$ 、 $^{90}\text{Y}$  の毒元素の体外除去の研究が行われて、原爆患者の温泉治療の 1 つの裏付けを与えている。1961 年 3 月、R1 の研究室が完成するにともない、これらの研究はますます軌道にのり、川村照子（旧姓橋永）は水俣病の原因である有機水銀の体外排出の研究にアイソトープを使って成功した。これら重金属中毒症（水銀・ヒ素・カドミウム）の体外除去にイオウを含む鉱泥浴が卓効あることを証明した。

一方、野崎は 1959 年頃よりポーラログラフによる癌反応の研究を始め、反応物質を抽出精製し、その物質の性質などを究明した。また小田は温泉水中の稀土類元素の定量を X 線蛍光分析や中性子放射化分析をやって成功している。

1964 年、古賀は助教授に昇任、1965 年 3 月から 1966 年 9 月までニュージーランドに留学、地熱発電地帯のいわゆる深部熱水の本質をとらえるべく努力した。古賀はまた南極大陸に飛び、氷につつまれた温泉を発見した。

1967 年 8 月、九州電力が九重大岳に地熱発電所を建設すると、古賀は九大

の地熱研究グループに参加、深部熱水について多くの知識を得た。熱水の化学組成から地下温度を計算する方法を日本で初めて実地に応用した。

1968年7月、古賀は教授に昇任、温泉理学科に転期が来た。野崎はその後、温泉水を保存する方法などを研究していたが、1969年3月に退職、その後は大分市医師会病院で臨床検査部長として活躍し、小田も1970年4月から大分大学に転任、同大学の教授に昇任した。入れ代わって野田徹郎が助手として九大理学部から1969年に着任、前に中性子発生装置の技官として九大理学部から来ていた道城正徳は1970年に助手となった。川村は生気候学部門へと転じた。

1970年、九大がユネスコ主催の国際地熱研修コースを毎年3か月にわたって開催するようになると、古賀は地球化学の担当として講義・実習を担当し、十数か国からの外国人が温研内に滞在した。

古賀は、1970年末から1971年6月まで国連の要請によりエチオピアの地熱開発の地球化学担当者として指導・研究を行い、半砂漠地帯の地熱探査に従事した。1973年に中米のグアテマラ、1974年と1975年には続いてインドネシアへと、外国の地熱探査に従事し、日本と違って温泉も少なく井戸もない外国の地熱地帯の地球化学的地熱探査法の確立に専心した。古賀は、深部の地熱流体から上昇してくる揮発性成分の1つ、水銀に注目し、その地表への反映度によって深部地熱の有無、強弱、広がりなどを推定した。水銀は地熱の最優良指示元素となった。古賀は、1981年・1982年に地下構造既知の地熱地帯を持つニュージーランドでこれらの方法を実施し、再確認を行っている。古賀はまた水銀を指示元素とする阿蘇山の噴火予知の研究も行って好結果を得ている。

## (6) 温泉地生気候学部門

温泉療法と気候療法は極めて密接な関係があるために、古くからこれに関

係ある著書や学会では、ほとんど常に両者が組合わされて取扱われるのが常であった。そこで 1931 (昭和 6) 年発足以来、温泉治療学における日本唯一の附置研であった温泉治療学研究所が、気候物理医学の専門の講座を必要としたのは当然のことであった。そのような背景をもとに、温泉地生気候学部門 (診療科名：温泉地生気候内科) は、1969 年 4 月に設立された。

初代教授には温研にて研究後、西ドイツの温泉気候物理医学界を広く視察して帰国した小林幸吉が就任し、同時に時枝正昭 (リウマチ病学、消化器病学専攻)、小坂光男 (体温調節、環境生理専攻) が講師として、1969 年 5 月就任した。創始期の入局者は川村照子、定村章二、原田誠一郎、松本忠雄、村瀬邦明、横井忠滋、藤島和孝 (後、教養部助教授)、松岡 (原田) 玲子であった。1970 年 10 月には、医学部第一内科から矢永尚士が助教授として着任した。小林教授は、1970 年 12 月に退官し、矢永助教授が教授代行を務めた。この間、教室の重要な研究設備である動物用人工気象室が完成した。

1971 年 6 月には、医学部第一内科から加地正郎が、第 2 代教授として就任した。加地教授は呼吸器病学、特に臨床ウイルス学を導入し、気候内科の名を全国的にひろめた。1977 年 11 月、加地教授は久留米大学より招聘され、同大学の第一内科の教授として転任した。その後、1978 年 4 月、矢永尚士が第 3 代の教授に昇任した。

1978 年 5 月 20 日、久留米大学第一内科加地正郎教授、大分在住の九州大学医学部第一内科先輩、同第一内科医局長、同第一内科循環器研究室員、気候内科同門の出席のもとに開講記念講演会が行われた。特別講演は前九大第一内科教授で、胆汁色素に関する研究で学士院賞を受賞した山岡憲二であった。山岡は、「感染症・症候論一肝炎を中心にして一」の題で、医学研究のあり方、考え方について講演した。

その後気候内科に入局し、教室の発展に貢献したのは、糸山泰人<sup>やすと</sup> (後、九大神経内科助手)、大石智也 (後、産業医大神経内科助手)、大塚邦明 (後、高知医大生理助手)、阿南章子、工藤修三 (後、岐阜大学生化学教室大学院学

生)、畑洋一(後、気候内科助手)、光山正雄(後、九大医学部細菌学教室講師)、村上雅健(後、米国 Rosewell Park Memorial Institute 留学)、山根誠久のぶひさ(後、東北大学中検講師)、梶本展孝(後、開業)、佐々木靖(後、福岡大学内科助手)、山田朗(後、九大循環器内科助手)、伊東文博、大塚敬二、吉武義之(後、開業、前群馬大学内科講師)、永松たづ子、上野照紀(後、気候内科助手)、岡本健次(後、気候内科助手)、村上優子、児玉泰平(後、気候内科助手)、岡本健次(後、気候内科助手)、村上優子、児玉泰平(後、気候内科助手)、仲西広展、日下正広、豊島(市丸)みどり、高崎裕治(後、昭和大学医学部助手)、日野尚子であった。

非常勤講師としては、小倉記念病院延吉正清循環器部長、久留米大学第一内科加地正郎教授、前別府温泉病院吉岡政満副院長、大分医科大学高木良三郎教授りょうざぶろうが研究の発展のために貢献している。

小林教授は主として喘息を、加地教授はインフルエンザ病学を、矢永教授は循環器病学をとりあげてきたが、常に内科一般を身につけ、その上で専門領域を研究するというのが教室のモットーとなってきた。そして臨床の場で得た疑問を、基礎的に解明するよう努力がつつけられてきた。このようにして自然発生的にできた研究グループは次の6つである。

- 1) 循環器病学：狭心症、不整脈、心不全、心筋梗塞、高血圧に対する生気象学的アプローチ、システム医学的研究、電気生理学的研究がその中核であった。
- 2) 呼吸器病学：かぜ症候群とくにインフルエンザの疫学、慢性閉塞性肺疾患の生気象学的研究に力を入れた。
- 3) 免疫学：感染免疫、腫瘍免疫に関する研究を行った。
- 4) 内分泌学：脳内アミン代謝の検討により、生体リズムの中枢性機構について検討した。
- 5) 南極における環境汚染調査、細菌汚染、宿主の免疫能について研究した。
- 6) 温泉気候療法：主に循環器疾患のリハビリテーションについて研究した。

1982年2月NHK教育テレビで「気候内科の試み」が放映され、全国的な

反響があった。

1982 年 3 月時点で、教室関係者で大学の教職にあるものは、教授 2（久留米大、長崎大）、助教授 2（九大）、講師 2（九大、東北大）、助手（九大、福岡大、高知医大、産業医大）である。

## 第 2 節 生体防御医学研究所（1982 年 4 月～2001 年 3 月）

### （1）生化学部門

遠藤英也教授担当：1982 年 4 月～1989 年 3 月

1982（昭和 57）年 4 月に九州大学生体防御医学研究所の設立とともに、生化学部門が発足し、初代教授に遠藤英也が就任した。生体防御医学研究所の設立にあたって、遠藤英也教授はその事務取扱および初代所長として 2 期 4 年間、創設期の困難な時期にその管理運営にあたり多大の貢献をするとともに、1989（平成元）年 3 月の退官まで生化学部門を主宰した。この間、山本三毅夫助教授（1982 年 4 月～1989 年 9 月）、河野公俊助手（1982 年 4 月～1985 年 5 月）、尾辻耀子助手（1982 年 10 月～1984 年 6 月）、高橋慶吉助手（1983 年 4 月～1988 年 3 月）、前原喜彦助手（1983 年 4 月～1984 年 12 月）、藤吉利信助手（1984 年 7 月～1987 年 6 月）、古市正人助手（1987 年 8 月～）がスタッフとして研究に従事した。

山本三毅夫助教授は 1989 年に防衛医科大学大学生化学第二教授、河野公俊助手は 1996 年に産業医科大学医学部分子生物学講座教授、2011 年同学長に、前原喜彦助手は 2002 年に九州大学大学院医学系研究科消化器・総合外科（第二外科）教授に就任した。

生化学部門では、一貫して発癌の機構研究および制癌の基礎研究に従事し多大の業績を挙げた。特に発癌機構研究では細胞の癌化に伴う遺伝子発現の

異常を解析し、それが単一遺伝子のみならず中頻度反復配列にも観察されること、実体が内在性レトロウィルス由来であることを明らかにして、癌化にともない誘導される多様な表現形質の変化の解析に重要な手掛かりを与えた。さらに肝細胞の癌化にともない、担癌肝においてカタラーゼ遺伝子の発現が著しく低下すること、しかもその低下が転写の抑制によることを解明した。これらの研究を通じて、日本の癌研究史に未解決の問題として残されているトキソホルモンの再検討に分子生物学的な解明の糸口を与えた。

制癌研究では、溶原菌のファージ誘発現象を制癌剤のスクリーニングに応用する試みをはじめとし、制癌剤のポリエー系化合物との併用による効果増強の研究、その臨床への応用研究などいずれも学界から高く評価されている。

生化学部門ではこの間、大学院生をはじめ後進研究者の教育と指導にも力を注ぎ、多くの優れた人材を育成し、その門下生から<sup>ひであき</sup>中島秀彰（九州歯科大学外科学講座教授）、松口徹也（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科教授）、<sup>こうのえしゆんじ</sup>鴻江俊治（福岡歯科大学総合医学講座外科学分野教授）、中<sup>とう</sup>牟田誠（九州大学医学部臨床教授）、藤也寸志（九州大学医学部臨床教授）が教授に就任している。

#### 関口睦夫教授担当：1991年10月～1996年3月

関口睦夫教授は、1985（昭和60）年4月から医学部教授として生化学第一講座を主宰していたが、1990（平成2）年1月から生体防御医学研究所生化学部門の教授を併任し、1991年10月から専任で生化学部門を主宰した。1992年4月からは生体防御医学研究所長（2期4年）を併任し、1996年3月定年により九州大学を退職した。この間、<sup>つづき</sup>續輝久助教授（1992年9月～）、古市政人助手（遠藤教授時代から継続）、作見邦彦助手（1990年4月～）、服部和枝助手（1990年4月～1991年3月）、中別府雄作助手（1992年11月～）がスタッフとして研究に従事した。

関口睦夫教授のもとでは、「ほ乳動物細胞における突然変異の制御とDNA

複製の精度維持機構」を研究テーマに、(1) O-6 メチルグアニン DNA メチルトランスフェラーゼ (MGMT)、(2) 8-oxo-dGTPase (MTH1) 遺伝子を中心とした哺乳動物細胞におけるミューテーター遺伝子ホモログの遺伝子ならびに酸素の生化学的解析、および (3) 転写因子 JUN、FOS 蛋白質による細胞増殖制御機構の 3 つについて研究を進め、以下の成果を挙げた。

1. 大腸菌をモデル生物として用い、DNA 損傷修復機構と突然変異制御機構の研究を展開し、DNA を複製する際に鋳型 DNA 鎖に相補的な DNA 鎖を正確に複製するには、1 分子ずつ相補的なヌクレオチドを対応させる複製機構とともに鋳型 DNA 鎖の損傷や複製の誤りを修復する損傷修復機構の大きかりな分子装置が必要であることを明らかにした。

2. 大腸菌で同定された DNA 損傷修復機構と突然変異制御機構に関わる遺伝子の機能を指標としてよく似た機能を持つヒトやマウスの遺伝子をクローン化し、大腸菌で明らかになった遺伝情報維持の分子機構が、大腸菌からは哺乳動物に至るまで共通の機能を持って保存されていることを明らかにした。

3. 化学発がん物質による DNA 損傷の修復酵素の欠損が化学発がん物質による誘発発がんを促進することを遺伝子欠損マウスの解析から明らかにした。

4. 遺伝子欠損マウスを用いた研究で、活性酸素による DNA の酸化損傷が自然突然変異および自然発がんの原因として重要であることを明らかにした。

以上の研究は、特に優れた研究のみにしか与えられない(生物学分野だけでは採択件数は 3~4 件/年) 文部省科学研究費補助金「特別推進研究」を 1987 年度から 1996 年度まで中断することなく継続して受けたことからみるとおり、国内外から高い評価を得ており、1992 年 10 月 22 日に「DNA 修復と突然変異の制御機構」における研究業績で日本遺伝学会木原賞が授与され、さらに「DNA 傷害の修復と遺伝情報の維持機構の研究」の成果に対して、1997 年度日本学士院賞が授与された。

生化学部門の大学院生として在籍した田尻達郎<sup>たつろう</sup>が京都府立医科大学小児外科教室教授として、武富紹信<sup>あきのぶ</sup>が北海道大学大学院医学研究科消化器外科分野

I 教授として、<sup>Cai Jianping</sup>蔡劍平が中華人民共和国衛生部北京医院・北京老年医学研究所教授として、井原健二が大分大学医学部小児科学講座教授として活躍している。

#### 中別府雄作教授担当：1997年8月～2001年3月

関口睦夫教授の後任として中別府雄作が1997（平成9）年8月に生化学部門の第3代教授に昇任した。續輝久助教授は1998年2月に医学部放射線基礎医学教室の教授に就任した。古市正人助手（関口教授時代から継続）、作見邦彦助手（関口教授時代から継続）、富永洋平助手（1998年4月～）がスタッフとして研究に従事し、以下の成果を挙げた。

生物にとって、その遺伝情報を担うゲノム DNA を細胞から細胞へ、親から子へと正確に伝え、かつ個々の細胞で正確な遺伝子発現を維持することは最も基本的な生物学的機能であるが、ゲノム DNA やその前駆体であるヌクレオチドは、酸素呼吸の過程で必然的に発生する活性酸素や生体防御のために生体が能動的に産生する活性酸素によって酸化される危険に常に曝されている。

生化学部門では、このような活性酸素による核酸の酸化が突然変異と発がんのみならず、脳・神経細胞障害を引き起こす可能性とその防御機構について研究を進めた。8-オキソグアニン（8-oxoG）と 2-ヒドロキシアデニン（2-OH-A）をはじめとする酸化損傷に対してヒト細胞が複数の防御機構（MTH1、OGG1、MUTYH、APEX2）を核とミトコンドリアの両方に備えていることを明らかにした。さらに、これらの防御遺伝子の発現亢進や低下などの異常を伴って、8-oxoG がパーキンソン病（PD）、アルツハイマー病（AD）、そして筋萎縮性側索硬化症（ALS）の患者の変性組織に蓄積していることを明らかにした。

種々のストレスを受けた細胞の運命は、ゲノムにあらかじめプログラムされた遺伝情報の発現により制御される。細胞内の酸化還元レベルに応答して

遺伝子発現を制御する転写因子である AP1 複合体 (JUN、FOS) のサブユニットをコードする *Fosb* 遺伝子が、神経軸索伸長・再生促進因子 (Galectin-1) の発現と細胞運命 (増殖・分化・死) の制御に関与することを明らかにした。また、虚血再還流障害を受けたラット海馬歯状回において、*Fosb* と Galectin-1 の発現を伴った DNA 複製の誘導を発見し、*Fosb* 遺伝子が海馬における神経新生を制御する可能性を示唆した。

生化学部門の研究課題の「活性酸素による脳・神経細胞の障害とその防御機構」は、1998 年 12 月 1 日より 5 年間、科学技術振興事業団の戦略的基礎研究推進事業 (CREST) (研究領域「脳を守る」) からの研究費のサポートを受けた。

## (2) ウイルス学部門

木村元喜教授担当：1982 年 4 月～2000 年 3 月

木村<sup>げんき</sup>元喜初代教授は、1977 (昭和 52) 年 1 月に、鳥取大学医学部ウイルス学講座教授から九州大学医学部附属癌研究施設病理部門教授に配置替えになった。1982 年 4 月に、医学部附属癌研究施設および温泉治療学研究所の生体防御医学研究所への改組統合にともない、生体防御医学研究所ウイルス学部門教授に配置替えとなった。2000 (平成 12) 年 3 月末日定年退官まで 23 年間にわたり、九州大学教授として研究と教育に専念し、優れた研究業績を挙げ、多くの後進を育て、かつ大学の運営にも多大な功績を残した。業績は独自の培養細胞系の確立、これを用いた DNA 型がんウイルスによる細胞がん化の機構の解明、培養細胞のがん治療への応用、さらにウイルス感染防御の臓器固有性の動物実験モデルの確立である。これらの研究成果は関連分野の学問の発展に多大な寄与をした。これらの研究成果の内容は次に示すとおりである。

1. DNA がんウイルスが自らの遺伝子の機能を発現することによって感染

細胞をがん化していることを、3種類のDNA型がんウイルス（SV40、ポリオマウイルス、アデノウイルス12型）を用いて証明した（現在がん遺伝子と呼ばれているウイルス遺伝子）。SV40による3Y1細胞のトランスホメーション（細胞がん化）の頻度が、感染時の細胞の状態に依存していることを見出してきた。すなわち、増殖中の細胞は飽和細胞密度で増殖停止した静止細胞に比べ、はるかにトランスホームしにくい。このトランスホーム効率を支配する細胞側の要因について明らかにした。

2. 多くの種類のがんウイルスの発がん能に感受性を持つ動物細胞株の1クローン（3Y1細胞）を樹立して、既知および未知のがんウイルスやがん遺伝子の発がん能に関する試験管内アッセイ系を開発した。3Y1細胞株およびその派生株100株余は、理研ジーンバンク細胞開発銀行に「3Y1ライブラリー」とヘッディングされて登録保存され、国内外の研究者の便に供されている。

3. 3Y1細胞クローンとその派生株を用いて、すべての種類のがん細胞に普遍的な生物学的性質および発がんの原因となったウイルス遺伝子に依存した固有の性質の両者が存在することを示した。さらに当該がん遺伝子に依存した固有の性状を標的とするがん細胞殺傷モデルを開発した。

4. 正常細胞（がん化していない細胞）の増殖（細胞周期移行）は、細胞周囲の環境条件に依存して主としてG1期内で、状況によってはG2期内において、前進、後退、または停止することによって制御される、とする説（細胞周期制御の可逆性モデル）を提唱し、その実験的根拠を示した。増殖制御に関してユニークな性質を持つ細胞の変異遺伝子を単離し、その機能と発現調節を調べることにより、G0/G1期での増殖制御機構を明らかにする上で重要な知見が得られると考え、この変異株の温度感受性を相補する遺伝子の単離を行った（D123遺伝子、D123たんぱく、公示名CDC123）。

5. 細胞培養において、細胞増殖と分化形質の発現とが逆相関する人為的条件を設定し、培養細胞による機能物質の生産法の理論と実際の例を示した。

6. 1989 年からは「オープンリサーチシステム」を立ち上げ、医学部第二外科、生体防御医学研究所免疫学部門と共同研究で肺癌養子免疫療法の共同研究を行った。

7. 1988 (昭和 62) 年から古賀泰宏 (現東海大学医学部教授) が助手として参加したのを機に、ヒトレトロウィルスの研究にも着手した。臓器固有のウイルス感染防御機構が存在することを実験的研究結果によって示し、その機構を明らかにするために「サイトメガロウイルスに対する感染防御の臓器固有性のマウスモデルを用いての解明」と題する研究プロジェクトを設定して、外来異物と生体防御系との相互関係が異なると想定される複数の臓器を、研究対象としてとり上げて、ウイルス排除に関与する防御因子が、その種類および作働する時期に関して、臓器固有であることを示した。

当時のメンバーであった奥田篤行が九州産業大学教授、山田耕治は九州大学農学部教授、しむらひでお志村英生は福岡大学医学部教授、みつとみてつや光富徹哉は近畿大学医学部教授、あきのぶ松崎彰信は九州大学医学部教授に就任している。また医学部附属癌研究施設から生体防御医学研究所への移行期に研究を行ったひさお高山壽雄・こうさく大野耕策が鳥取大学医学部教授に就任している。

### (3) 細胞学部門

馬場恒男教授担当：1982 年 4 月～1990 年 3 月

1982 (昭和 57) 年 4 月に九州大学生体防御医学研究所の設立とともに、細胞学部門が発足し、初代教授に馬場恒男が就任した。細胞学部門はがんの基礎研究、特に発がんの実験病理学およびがん化学療法の改善に関する研究を集中的に行い、多大な業績を挙げた。発がん研究において、細胞がん化は細胞の持つ遺伝的要因が複数の不可逆的変化の加算を伴って生じることを実験的に明らかにした。また発がんの抑制因子を探索することの重要性を指摘し、実験的例証としてネズミ肝臓のアゾ色素による肝発がんを p-ヒドロキ

シプロピオフェノンという薬剤によって完全に予防できることを証明したことは大きな実績であった。一方、がん化学療法の改善のために「局所血流一時停止保温化学療法」を開発し、その制がん効果を実験的に明らかにして、世の中で広く施行されているがんの温熱療法の基礎を築いた。さらに「制がん剤およびその中和剤の2経路化学療法」とその改良法は、従来のがんの薬剤療法に対して本質的な飛躍を与える画期的な方法であり、特に末期がんの治療法に対して大きな貢献をしたことは学界で高く評価された。このように、がんの化学療法の基礎から応用まで優れた業績を残した。

**勝木元也教授担当：1992年1月～1995年12月**

1992（平成4）年1月より、東海大学より勝木元也が第2代細胞学部門教授に就任した。勝木教授は日本を代表するマウス発生工学技術の草分け的存在であり、生体防御医学研究所に全国で初めて発生工学実験施設を設立し、トランスジェニックマウスやノックアウトマウスなどの遺伝子改変マウスをつぎつぎと誕生させ、日本に発生工学時代の黎明期を築いたことは、生体防御医学研究所の在籍がわずか4年とはいえ、研究所の歴史に記憶されるべき重大な業績である。主な研究は、神経系に異常があるマウスに対してトランスジェニック技術を用いて治療したり、がんモデルマウスの作出に成功したりと、当時はまだ技術的に困難だった遺伝子改変動物を作出し、多くの医学・生物学的問題を遺伝学的に解決した。

**中山敬一教授担当：1996年10月～2001年3月**

1996（平成8）年10月、前任者の勝木元也が築いた発生工学の拠点という地位をさらに確固たるものにするため、主に米国で最新の発生工学技術を学んだ中山敬一が、わずか34歳の若さで第3代細胞学部門教授に抜擢された。中山教授は米国でアポトーシスに重要な分子である Bcl-2 や、前任地である日本ロシュ(株)研究所で細胞周期制御分子 p27 のノックアウトマウスを

作製するなど、免疫学や腫瘍学の分野で非常にインパクトのある研究を行ってきたが、細胞学部門ではこれら最先端の遺伝子改変技術を用いて、さらに多くのノックアウトマウスを効率的に産生することに成功し、同時に第 2 代の発生工学実験施設長として、同部門だけでなく多くの部門の遺伝子改変動物の作出にも関わった。細胞周期制御分子 p27 や p57 に関わる発生工学的研究や、それらのユビキチン依存的タンパク質分解因子である Skp2 のノックアウトマウスを作製し、実際に p27 の分解が大きく遅延することの遺伝学的証明を行った。また Wnt 経路を制御する中心分子  $\beta$  カテニンの分解に関わるユビキチン化因子 Fbxw1 を発見し、世界に先駆けて報告した。この間に挙げた研究業績は非常に多く、着任直後から科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業 (CREST) に 3 回連続で選ばれるなど、日本を代表する発生工学の研究室となった。

#### (4) 免疫学部門

**野本亀久雄教授担当：1982 年 4 月～2000 年 3 月**

1982 (昭和 57) 年 4 月 1 日に医学部癌研究施設が生体防御医学研究所へ改組されたことにともない、1977 年 1 月 16 日から癌研究施設免疫学部門を主宰していた野本亀久雄教授が生体防御医学研究所免疫学部門初代教授に就任した。野本教授は、1998 (平成 10) 年 4 月 1 日より 2000 年 3 月の退官まで、研究所所長を務めた。この間、約 34 年間にわたり、九州大学での教育と研究に専念し、以下に述べるように研究における国際的貢献をなし、かつ多くの門下生を育て、大学の運営にも多大な功績を残した。

野本教授は、生命科学を理解するための新しい学問領域として「生体防御学」を提唱し、その理論体系である生体防御論の確立と科学的実証を行ってきた。生体防御論では、生体防御機構を、外来異物あるいは異物的自己を排除することにより生体の恒常性を維持するメカニズムの全体と位置付けてい

る。現在では、この「生体防御」が学術用語として定着し、大きな学問領域として認知されるに至った。

野本教授の提唱した生体防御論により、生体が異物を排除するメカニズムを実際の生体内の反応にそくして理解する方法論が初めて確立した。生体防御論が提唱される前は、異物排除のメカニズムを抗原特異的免疫反応（狭義の免疫）のみで説明しようとする風潮があり、生体防御機構の基盤となるべき非特異的防御反応の重要性が見過ごされがちであった。また、生体防御機構の重要なターゲットは微生物や腫瘍など、それ自身の生物活性が生体防御機構に大きく影響をおよぼす異物であるにも拘わらず、旧来の免疫学では精製蛋白などに対する反応が研究対象の中心であり、実際に生体防御機構が異物と戦う状態とは大きく乖離していた。野本教授は、生体防御論の立場から感染や腫瘍に対する防御機構を解析することにより、現実にはそくしたダイナミックなシステムとして生体防御を把握し、この学問分野の進展に大きく寄与した。この生体防御論に基づく研究から、生体防御機構を理解するうえで根幹となる重要な概念が生み出された。「連続的バリアー」「比重論的位置付け」「場選択性」がそれである。

「連続的バリアー」とは、異物侵入後、経時的に異なったエフェクターが働くことにより、効率の良い異物排除が起こる現象を示す。連続的バリアーの研究で明らかとなった重要な業績として、プリミティブ T 細胞 (PT) 反応の発見が挙げられる。

「比重論的位置付け」とは、異なった異物の排除には異なった生体防御エフェクターを必要とすることを明確にした概念である。病原体の病原性の違いにより、必要とされる生体防御エフェクターは異なっている。このような観点から生体防御機構を見る視点は、臨床的に感染などに対処する際に重要なアプローチであり、実際にこの概念を応用して、各種の **Biological Response Modifier (BRM)** の開発と臨床応用に大きな成果を挙げた。さらに、「場選択性」とは、生体防御反応が起こっている場において初めて生体防

御を活性化／調整する分子が有効に働くことを示した概念である。

これらの研究活動を通じて、野本教授は多数の優秀な研究者を育て、各大学の教授として第一線で活躍する門下生を多数輩出している。当時のメンバーであった姫野國祐くにすけが徳島大学教授から九州大学医学部教授（現九州大学名誉教授）、光山正雄は新潟大学医学部教授から京都大学医学部教授（現京都大学名誉教授）、吉田真一は産業医科大教授から九州大学医学部教授（現九州大学名誉教授）、吉開泰信よしかいは名古屋大学医学部教授をへて九州大学生体防御医学研究所教授、古賀泰宏は東海大学医学部教授、松崎吾朗ごろうは琉球大学教授、岸原健二は長崎国際大学薬学部教授、原田守は島根大学医学部教授、田中和夫は昭和医科大学教授、吉田裕樹ひろきは佐賀大学医学部教授、山田亮あきらは久留米大学医学部教授、廣松賢治ひろまつけんじは福岡大学医学部教授、玉田耕治たまだこうじは山口大学医学部教授、原博満は鹿児島大学医学部教授、竹田保之は酪農学園大学教授、臨床系教授として久保千春は九州大学医学部教授から九州大学病院長をへて九州大学総長、酒見隆信は佐賀大学医学部教授（現佐賀大学名誉教授）、奥田誠也せいやは久留米大学医学部教授（現久留米大学名誉教授）、江藤正俊は熊本大学医学部教授から九州大学医学部教授、大賀正一しょういちは山口大学医学部教授、川野庸一よういちは福岡歯科大学教授、吉野一郎は千葉大学医学部教授、中村誠司せいじは九州大学歯学部教授、園田康平は山口大学医学部教授から九州大学医学部教授、高田英俊ひでとしは九州大学医学部教授、川内秀之は島根大学医学部教授、松本哲朗は産業医科大学教授に就任している。

## (5) 遺伝学部門

笹月健彦教授担当：1984年4月～2001年3月

遺伝学部門は1982（昭和57）年生体防御医学研究所設置と同時に新設された。これにともない、笹月健彦が1984年11月1日東京医科歯科大学より初代教授として着任し（1983年3月1日より東京医科歯科大学併任教授）、

以降遺伝学部門の発展に大きく尽力した。この間、木村彰方<sup>あきのり</sup>（1983年5月～1992年3月）、杉原純（1983年10月～1985年1月）、松下祥<sup>しょう</sup>（1983年10月～1987年5月）、菊池郁夫（1984年4月～1988年8月）、西村泰治<sup>やすはる</sup>（1984年10月～1986年2月）、柳川右千夫<sup>ゆちお</sup>（1989年4月～1993年3月）、上川路信博<sup>かみかわじ</sup>（1990年4月～1997年5月）、福井宣規<sup>よしのり</sup>（1992年4月～1999年1月）、白澤専二（1993年4月～2001年3月）、山本健<sup>けん</sup>（1995年4月～2001年3月）が助手として、西村泰治（1986年2月～1992年3月）、木村彰方（1992年4月～1995年2月）、上川路信博（1997年6月～1998年12月）、福井宣規（1999年2月～2001年3月）が助教授として、教室運営を支えた。西村泰治は1992年4月熊本大学教授として、木村彰方は1995年3月東京医科歯科大教授として転出した。この間、主要組織適合抗原（MHC）による免疫応答の遺伝的制御機構、MHCによるT細胞レパートリー形成機構、発ガンの分子基盤など多岐にわたる分野で優れた成果を挙げた。その中でも、ヒト免疫応答性がMHCに連鎖した遺伝形質であることを実証した研究成果は国際的にも高く評価され、その後の移植医療に大きな影響を与えることとなった。

## (6) 感染防御学部門

**渡邊武教授担当：1985年4月～2001年3月**

渡邊武教授<sup>わたなべたけし</sup>は1985（昭和60）年4月に佐賀大学医学部教授から生体防御医学研究所感染防御学部門の初代教授として着任し、引き続き2001（平成13）年4月1日より生体防御医学研究所が改組されたことにともない、同研究所附属感染防御研究センター感染防御学分野教授に就任した。この間19年間にわたり九州大学で研究と教育に専念し、国際的に評価の高い秀れた研究業績を挙げる一方、現在第一線で研究に従事している人材を多数育成した。

研究面では、免疫系の分化および免疫応答の機構を、分子レベルおよび細

胞レベルさらには個体レベルで解析して免疫細胞の分化および免疫反応の制御機構を解明する研究を推進するとともに、その制御機構の破綻によって生じる自己免疫病、アレルギーの解析と治療法の確立や難治感染症の新しい治療法の開発を行った。研究方法として、免疫学的・分子生物学的・発生工学的手法を駆使して行った。免疫細胞、特に B 細胞受容体からのシグナル伝達機構、B 細胞の増殖、分化、細胞死の制御機構に関与する分子、遺伝子の同定および機能解析を通してその制御機構の解明を行ってきた。免疫応答において、B 細胞は抗体を産生することによる液性免疫の主たる細胞であるが、渡邊は、日本全国でハイブリドーマ技術の紹介と指導にあたり、その後の日本における免疫学の発展に大きく寄与した。さらに多くのモノクローナル抗体の作製を行った。また、日本のみならず世界的にもいち早く B 細胞における免疫グロブリン重鎖遺伝子の発現制御に関与する転写因子の精製および同定に成功し、その抗体遺伝子発現機構の解明に大きく貢献し、国際的にも高い評価を受けた。その成果により朝日学術奨励賞を授与されている。

また、渡邊は常々、研究成果が臨床医学、ひいては社会に還元されるべきであることを力説しており、その一端として、モノクローナル抗体の応用、遺伝子工学的手法を用いたヒト・マウスキメラ型モノクローナル抗体の作成技術を確認し、キメラ抗体の臨床応用への可能性を示したことや、発生工学の重要性をいち早く賢察し、遺伝子改変マウスの技術を用いて多くのノックアウトマウスを作成することで、免疫細胞における受容体を介したシグナル伝達機構を解析し、その機構の異常が自己免疫疾患の発症に関与していることを報告した。これらの研究成果の内容は次に示すとおりである。

渡邊らは細胞融合法を用いて任意のタンパク質を細胞内に注入する技術を開発し、あらかじめマイトジェンあるいは抗原で活性化したリンパ球から細胞質を抽出しナイーブ T 細胞あるいは B 細胞の細胞内に細胞融合法にて注入するとナイーブ T・B 細胞が活性化されることから、細胞質に受容体からのシグナルを伝達するタンパクが存在することを示した。

非免疫系細胞である線維芽細胞にヒト免疫グロブリン遺伝子を導入しても免疫グロブリン遺伝子の発現は生じないが、活性化 B 細胞の核タンパクをこの繊維芽細胞に細胞融合法を用いて注入すると免疫グロブリン遺伝子発現が誘導され抗体分子の産生が誘導されることを見出した。この方法により抗体遺伝子の発現を誘導する核内転写因子（エンハンサータンパク）の精製単離を行い、その転写因子の DNA 結合部位（ヒト免疫グロブリン重鎖遺伝子のエンハンサー領域）の同定を行った。つぎに抗体遺伝子の転写因子の活性化を誘導する B 細胞受容体（BCR）からのシグナル伝達系の解明に向けた研究を行った。そして BCR の抗原刺激によりいち早く活性化されチロシンリン酸化を受ける受容体直下の分子 HS1 を同定し、それが Lyn キナーゼによることを明らかにした。HS1 分子は T 細胞抗原受容体（TCR）からのシグナルによってもチロシンリン酸化を受けることを示し、その欠損は T 細胞および B 細胞の負の選択に障害が生じることを報告した。さらに Lyn キナーゼ遺伝子ノックアウトマウスについての研究を推進した。

マウスプレ B 細胞を抗 IgM 抗体により刺激すると、プレ B 細胞受容体からのシグナルにより 36kDa のタンパクがチロシンリン酸化を受ける。このタンパク LAT 分子が T 細胞にのみならずプロ B 細胞、プレ B 細胞などの未熟 B 細胞でも発現されていることを見出した。そしてプレ B 細胞受容体からのシグナルは LAT の発現に対して負の制御を行っていることを見出し、マウスのプロ B、プレ B 細胞に発現している LAT 分子は B 細胞初期分化の負の制御分子として働いている可能性を示した。

## (7) 臨床免疫学部門

延永正教授担当：1982年4月～1994年3月

1975（昭和 50）年から温泉治療学研究所（温研）内科部門教授を担当していた延永正教授が、のぶながまさし1982年生体防御医学研究所（生医研）への改組にと

もない臨床免疫学部門教授として、1994（平成 6）年 3 月までの 12 年間に亘り同部門を担当した。生医研附属病院での担当診療科は、温研附属病院時代の内科の呼称から、より専門性を示すリウマチ膠原病内科に改称された。延永は 1986 年 4 月～1990 年 3 月まで生医研附属病院長を務めた。この間、酒井好古助教授、本松利治助教授、新宮貞夫助教授、安田正之講師らがスタッフとして研究と臨床に従事した。主な研究活動は関節リウマチ、膠原病を中心とした臨床的研究やこれらの疾患の病因、病態、治療に関する基礎的研究および温泉に関する研究が主体であった。関節リウマチの病因論では、リウマトイド因子の遺伝子解析、疾患動物モデルを用いた研究、病態については可溶性 IL-2 レセプターからみた早期関節リウマチの診断、日本と中国の関節リウマチの比較研究、サイトカイン、接着因子、蛋白分解酵素からみた骨・関節破壊機序、関節リウマチにおける補体プロフィール、B 細胞表面グロブリンの解析など多岐に渡った。治療に関しては抗リウマチ薬の作用機序、漢方薬の抗炎症作用が研究された。膠原病に関しても血管炎と抗内皮細胞抗体の意義、補体の臨床的・遺伝学的研究、単球による補体蛋白産生、CD5 陽性 B 細胞の細胞内情報シグナル解析および温泉治療学に関する研究が行われた。延永は 1985 年に第 29 回日本リウマチ学会総会・学術集会を、1992 年に第 57 回温泉気候物理医学会を主催した。また数多くのリウマチ医を育て世に送り出した。

#### 山本一彦教授担当：1995 年 4 月～1998 年 3 月

1995（平成 7）年 4 月に東京大学物療内科出身で、聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター助教授であった山本一彦が 2 代目教授として就任した。  
みさきよし しかた し おかわ さ と し  
三崎義堅講師、塩川左斗志講師らが研究に従事した。RT-PCR と SSCP 法による T 細胞クローンの解析法を確立し、関節リウマチや自己免疫疾患における病変局所に集積している T 細胞クローンの抗原特異性からその病因の解明を目指し、さらに抗原特異的免疫制御について研究し、自己免疫疾患におけ

るヒト免疫の異常の解明に寄与した。1997年10月東京大学大学院医学系研究科内科学専攻アレルギーリウマチ学教授（同医学部附属病院アレルギーリウマチ内科併任）に異動し、1998年3月まで生医研教授を併任した。

#### 西村純二教授担当：1998年4月～2001年3月

1998（平成10）年4月に九州大学第三内科講師で、血液内科・臨床免疫が専門の西村純二が3代目教授として就任した。西村は2000年4月から生医研附属病院長を務めた。生山<sup>いくやましゅういちろう</sup>祥一郎助教授、塩川左斗志講師らが研究と臨床に従事した。免疫系の異常は自己免疫性疾患の原因となるだけでなく、炎症、腫瘍、動脈硬化などの疾患の発症と病態に深くかかわっていることから、リウマチ性疾患や膠原病のみならず、生活習慣病の病因や病態の解明に取り組んだ。研究テーマとして、自己免疫疾患や血液疾患におけるB細胞と免疫グロブリン遺伝子の解析やテロメラーゼの解析、マクロファージ機能の内分泌代謝学的解析、自己免疫性内分泌疾患や内分泌腫瘍における転写調節因子の解析を行った。白土<sup>せいいち</sup>基明助教、本村誠一助教が血液腫瘍や強皮症に対して細胞免疫療法である造血幹細胞移植を用いた新規治療法の開発を行った。臨床面では従来のリウマチ性疾患・膠原病に加え血液疾患、内分泌代謝・糖尿病を中心に診療を行い生医研附属病院の活性化に寄与した。2001年4月の生医研改組にともない、臨床免疫学部門は引き続き個体機能学部門 免疫病態学分野に移行した。

#### (8) 臨床腫瘍学部門

#### 辻秀男教授担当：1982年4月～1987年3月

1982（昭和57）年4月の生体防御医学研究所の発足と同時に、1968年4月から温泉治療学研究所外科学を担当していた辻秀男教授が、臨床腫瘍学部門初代教授に就任した。

辻教授は、外科侵襲と生体反応の基礎および臨床研究に関して多くの業績を挙げている。たとえば外科手術の縫合創の組織深部で行われる治癒機転に対する泉浴の影響について検討した。結果として、ラットの一次縫合の治癒は泉浴によって促進され、局所的には、局所刺激作用、histamine 産生促進作用および局所血管拡張作用を認め、泉浴は過剰な炎症を抑えることにより、創治癒を促進することを明らかにした。臨床的には、胃切除術後早期泉浴の効果を検討し、泉浴により、血圧・脈搏が軽度上昇または増加を示し、創感染その他の合併症は泉浴例に増加することはなく、肺合併症はかえって減少した。

生体の内外から加えられるストレスは、生体内に複雑多岐にわたる生理学的ならびに代謝性変化を誘発する。この侵襲時生体反応は、有害刺激から生体を防衛するための合目的な現象であるが、侵襲反応は防衛反応である反面で物質代謝の異化傾向をとめない、これがかえって生体に不利をもたらす事実も多い。特に待期的・計画的に侵襲を加える外科手術において、侵襲時生体反応の機序とその抑制を検証すると、手術時の生体反応は可及的にこれを制御するほうがカタボリズムを軽減させ二次合併症を防止すると考えられる。侵襲時生体反応を抑制する方法は、手術時麻酔法の再検討などにより、侵襲因子の発生を防止すること、ついで刺激インパルスの伝達を抑制し、さらには反応中枢の刺激閾値を上昇させることであり、侵襲に対する機能的予備能を増大させ、一方で手術の侵襲性が減少することになり、外科手術の安全性はさらに高くなると結論している。

#### 秋吉毅教授担当：1987年11月～1998年3月

辻秀男教授の定年退官にともない、秋吉毅が1987(昭和62)年11月に教授に昇任した。主に腫瘍免疫に関する基礎研究と臨床応用に向けた取り組みに従事し多大の業績を挙げた。

細胞障害性Tリンパ球(CTL)に認識される腫瘍拒絶抗原をコードする遺

伝子が、ヒトメラノーマにおいて数多く分離され、これら抗原由来のペプチドが HLA class I 分子に提示されて T 細胞に認識されることから、HLA 拘束性の抗原ペプチドが種々同定されてきている。このような腫瘍拒絶抗原として、正常組織では精巢のみに発現する、メラノーマなどにて発見された MAGE、BAGE、GAGE などの腫瘍特異抗原はメラノーマ以外の悪性腫瘍にも広く発現しており、消化器癌、特に胃癌や食道癌で比較的高率に発現していることを発見した。

それらの腫瘍拒絶抗原を用いる癌特異的免疫療法の基礎的検討として、*in vitro* および *in vivo* での抗原ペプチドによる CTL 誘導の可能性について検討し、メラノサイト分化抗原や MAGE などの腫瘍特異抗原で特異的 CTL の誘導が認められた。このような点から、さらに、これら抗原ペプチドをワクチンとして投与する癌ワクチン療法の臨床試験が行われ、抗腫瘍効果を認められており、将来的な癌の有効な治療として世界的にその効果が期待されるようになった。

### (9) 生殖生理内分泌学部門

門田徹教授担当：1982年4月～1987年3月

1982（昭和 57）年温泉治療学研究所と医学部附属癌研究施設との合併とともに、生体防御医学研究所が設立され、門田<sup>とおる</sup>徹が生殖生理内分泌学部門の初代教授に就任した。同時に附属病院産婦人科科長を併任した。門田教授は子宮頸部擦過細胞診による子宮頸癌診断法の確立および治療法の改善に努め、その実力により大分県以外からも多数のがん患者が生医研附属病院を受診し治療をうけた。また、不妊内分泌学に関する研究にも意欲的に取り組み、多数の研究論文を発表した。さらに 1974 年からの 6 年間、温泉治療学研究所附属病院長に就任し、附属病院の発展に大きく貢献した。門田教授のもとに少人数ではあるが才能に溢れる若手研究者が集い、良質な指導のもと成長

し、大分県産婦人科医療を担うリーダーとして活躍した。その中には立山浩道元宮崎県立病院長も含まれる。

**和氣徳夫教授担当：1988年12月～2001年3月**

門田教授が1987（昭和62）年に退官後、1988年12月に和氣徳夫<sup>わ け の り お</sup>が生殖生理内分沁学部門教授に就任した。教授不在期間が長かったため受診患者数も極端に減少し、4名の医師で臨床・研究を行った。時の経過とともに患者・医師数も増加し、部内に活気が戻ってきた。生殖生理内分沁学部門では婦人科腫瘍の分子生物学的研究を全国に先駆けて開始した。研究成果の発表にともない、全国から医師が集まるようになり、毎晩遅くまで研究が行われた。その成果は全国の大学から注目された。産婦人科は生殖内分沁婦人科と名称を変更した。同時に附属病院生殖内分沁婦人科への入院・外来患者数も圧倒的に増加し、病床稼働率は常に100%近くに達した。日中は臨床、夜間は研究に没頭する毎日であった。

**(10) 臨床遺伝学部門**

**中溝慶生教授担当：1982年4月～1987年3月**

1982（昭和57）年4月の生体防御医学研究所の発足と同時に、1977年4月から温泉治療学研究所皮膚科学教授を担当していた中溝慶生<sup>よしお</sup>教授が、臨床遺伝学部門初代教授に就任した。皮膚科領域の研究が主体であった。古来、経験的・伝承的に発展してきた皮膚疾患の温泉治療に対し、科学的温泉治療学の視点から総合的に温泉の効用について検討を加えた。温泉の生体に及ぼす影響について、皮膚機能の面から組織学および温泉成分との関わりについて調査研究した。特に原因不明の乾癬の治療において局所療法に関する診療・研究を行い多大な功績を残した。さらに乾癬の研究発展のため全国乾癬研究会を設立し、その企画運営の統括責任者として重責を果たした。主には

九州・中国・四国地区における温泉成分と皮膚疾患の温泉治療との関連に注目し、科学的適応症について総括した。また、1969年から社会問題となったカネミ油症患者に対して皮膚疾患の温泉治療を担当し、温泉の泉質・成分・入浴法などについて優れた業績を残した。

#### 鈴木友和教授担当：1988年6月～1998年3月

1988（昭和63）年6月に鈴木友和と大阪大学助教授が臨床遺伝学部門教授に就任した。主に薬物代謝酵素アリルアミンNアセチルトランスアミラーゼや抗がん剤などの認容性に関わる研究を行った。その中で、DNA修復酵素などの多型解析を行い、個別化医療として治療に関する患者の反応を規定する因子の解析を遺伝子レベルで研究した。また、症例報告として、世界で第2例目となる家族性低トランスフェリン血症例における遺伝子変異を同定し、それがヘテロ型でありながらホモ型の表現型を示す複合型ヘテロであることを報告した。

#### 名和田新教授担当：1998年4月～2000年3月

鈴木友和教授の定年退官にともない、名和田<sup>はじめ</sup>新医学部教授が併任教授として臨床遺伝学部門教授に就任した。主たる研究内容は内分泌・代謝内科学であり、ステロイドホルモンの受容体に代表される核内受容体が個体の発生、分化、糖脂質代謝、骨代謝、血管機能など広範な生理作用を有するため、転写制御機構研究法という新しい研究分野の開発により病態の解明と治療の開発を目指している。また、加齢にともなう疾患の制御と治療法の開発を目指して、基礎・臨床の両面より多面的なアプローチを行っている。特に、骨粗鬆症に関する臨床疫学的研究や循環調節ホルモンと動脈硬化の関連などについて研究を行った。

(11) 生気候学部門

**矢永尚士教授担当：1982 年 4 月～1997 年 3 月**

1970（昭和 45）年に医学部第一内科助手より温泉治療学研究所生気候学部門助教授として着任し、1978 年から生気候学部門教授を担当していた矢永<sup>たかし</sup>尚士教授が、1982 年の生体防御医学研究所の設置にともない同部門の初代教授に就任し、循環器病学および温泉気候物理医学の研究を行った。その中で「時間心臓病学」なる概念を提唱し、長時間連続記録心電図（ホルター心電図）の臨床応用を検討した。特に狭心症や不整脈おけるホルター心電図の解析方法を開発した。この方法は今日では臨床現場において有用な診断法となっている。また生体リズムとホメオスタシスについて研究し、生活リズム（運動・安静、覚醒・睡眠、食事など）や環境リズム（昼夜、明暗）などの生体現象をホルター心電図を用いて時間生体情報として研究した。さらにホルター心電図を用いて心拍変動性の周波数分析を行い、自律神経活動の評価法について早くから詳細な分析を試みた。

**竹下彰教授担当：1997 年 4 月～1999 年 3 月**

矢永尚士教授定年退官にともない、医学部循環器内科教授の竹下<sup>あきら</sup>彰教授が生気候学部門教授を併任した。竹下教授の専門分野である高血圧症における循環調節に関する研究にとどまらず、冠動脈の循環制御、冠動脈攣縮の病態生理などの研究を行った。さらに、心筋血流量と心機能の関係や動脈硬化における血管内皮細胞の役割などについて種々の病態モデルを用いて解明を進めた。また、心不全の病態を明らかにするため心筋虚血や、心予備能を判定できる方法を開発した。

**牧野直樹教授担当：1999 年 7 月～2001 年 3 月**

1999（平成 11）年 7 月に、牧野直樹が生気候学部門 3 代目の教授に就任

した。循環器疾患および老化に関する分子遺伝学的研究を行ってきた。高血圧、糖尿病、心筋梗塞などのモデル動物を用いて心筋細胞障害におけるシグナル伝達系と各種サイトカインの果たす役割を明らかにした。治療法の開発として抗サイトカイン療法を独自に考案し、心筋梗塞の障害において腫瘍壊死因子受容体の外的投与は梗塞域が減少することを報告した。さらには心筋再構築におけるレニン・アンジオテンシン系の動向と治療効果について分子遺伝学のおよび形態学的手法を用いて明らかにした。また、長時間記録心電計を用いて、生体の自律神経活動が非侵襲的に評価できることを認めた。特に、心不全、糖尿病神経症などの疾患では治療効果の判定に有用であった

### 第3節 生体防御医学研究所（2001年4月～2010年3月）

#### (1) ゲノム集団遺伝学分野

**山本健准教授担当：2001年4月～2010年3月**

ゲノム集団遺伝学分野は、生体防御医学研究所の改組にともない、新しい研究分野として2001（平成13）年4月に新設された。同年8月1日に、山本健が旧遺伝学部門より助教授として異動した。教官は1名であるが、大学院生、研究補助員とともにゲノムの高次構造と転写制御機構の解明、およびゲノムの配列情報を利用した統計遺伝学的手法による疾患関連遺伝子の同定を進めた。

#### (2) ゲノム病態学分野

**谷憲三朗教授担当：2001年4月～2010年3月**

2001年（平成13年）4月1日付の生体防御医学研究所と遺伝子情報実験

施設の統合改組にともない、研究部門としての臨床遺伝学部門は「ゲノム機能制御学部門・ゲノム病態学分野」と改められた。

2002 年 2 月 1 日、生体防御医学研究所附属病院・体質代謝内科ならびにゲノム機能制御学部門・ゲノム病態学分野に東京大学医科学研究所助教授・谷憲三郎が教授として着任した。血液免疫疾患、各種腫瘍に対する免疫療法と遺伝子治療、消化器疾患、神経疾患の診療および同領域の開発研究に努めた。2003 年には生体防御医学研究所附属病院病棟 1 階に細胞調整用無菌室を設置して、同院におけるトランスレーショナルリサーチの基盤を創った。

2003 年 10 月 1 日、九州大学医学部附属病院、歯学部附属病院、ならびに生体防御医学研究所附属病院が統合され、九州大学病院となった。これを契機に附属病院診療科の体質代謝内科は先端分子・細胞治療科と改められ、福岡地区の九州大学病院内へ移設され、ゲノム病態学分野はコラボレーション 2 に約 2 年間、その後現総合研究棟（バイオメディカルリサーチセンター）内 5 階にて研究活動を開始した。研究内容は、①悪性腫瘍に対する新規免疫療法（ペプチドワクチン療法、免疫細胞療法）臨床試験に参加した患者の検体を用いた各種免疫解析の実施、②新規免疫遺伝子治療の開発研究を行い、特に GM-CSF（顆粒球マクロファージコロニー刺激因子）遺伝子導入腫瘍ワクチン療法の効果増強因子の同定、③新規腫瘍溶解ウイルス療法としての遺伝子改変麻疹ウイルスおよびエンテロウイルスの同定と前臨床試験研究の実施、④各種遺伝子導入法を用いた霊長類 ES/iPS 細胞からの造血幹（前駆）細胞分化系の開発、を主とした研究を展開してきた。また 2011 年より寄附講座「悪性腫瘍に対する新規免疫・遺伝子治療薬開発研究部門」を設置し、高橋淳<sup>たかはしあつし</sup> 特任准教授らによる悪性腫瘍に対する新規治療法研究をさらに加速化してきている。現在これらの基礎研究成果の中で特に有望なシーズについて臨床試験への展開を実施中である。

先端分子細胞治療科の活動としては、新規の悪性腫瘍治療法の確立を目的に、九州大学病院各診療科・研究部との連携のもと、先進医療の導入および

発展を本格的に開始した。移動当初は、九州大学病院西別館に 15 床を確保し、悪性腫瘍に対する免疫・細胞療法の診療を開始した。2004 年より免疫細胞療法の臨床研究を開始すべく、九州大学病院（旧）外来棟 3 階に細胞調整用無菌室を設置し、久留米大学および東京大学医科学研究所との共同研究として、無菌性の保証された免疫担当細胞（特に腫瘍抗原ペプチドパルス樹状細胞）の調整を行い、第 I 相臨床研究を開始した。2006 年 4 月に九州大学病院北棟完成に伴う病棟の移動とともに、病床を北 10 階および 11 階に計 10 床（10 床中 5 床は 2013 年現在高度先進医療センター病床として使用中）を確保し、この第 I 相臨床研究を継続するとともに、免疫・細胞療法臨床研究対象患者への臨床試験（5 種腫瘍抗原ペプチドを用いた標準療法不応悪性腫瘍患者に対する腫瘍ワクチン療法臨床試験）を併せて開始した。2008 年 1 月には九州大学病院新病棟 3 階に本格的に GMP グレードでの分子・細胞調整が可能な、全国国立大学においても有数な規模の九州大学病院分子・細胞調整センター（KU-MCPC）が完成し、高品質の細胞調整を行った腫瘍抗原パルス樹状細胞および細胞傷害リンパ球を併用した強化養子免疫細胞療法臨床試験を開始した。

2008 年 12 月九州大学病院が文部科学省「橋渡し研究支援プログラム」に採択されたことから、KU-MCPC の実質的稼働が可能となり、同センターチーフに岡崎特任准教授を配置し、その後の細胞調整およびその他業務が開始された。

### (3) ゲノム創薬・治療学分野

和氣徳夫教授担当：2001 年 4 月～2006 年 4 月

2001（平成 13）年研究所内の組織変更にもない、生殖生理内分分泌学部門からゲノム創薬・治療学分野に名称変更した。しかし 2003 年ぐらいから全国的に産婦人科医師不足が深刻となり、九州でも同様であった。九大医学

部産婦人科への入局者数も顕著に減少し、教育関連病院さらには九大病院産婦人科における診療が困難となる事態が生じた。このため九州大学の方針として別府生医研婦人科を馬出九大病院に統合移転させる決定がなされ、和氣徳夫教授が 2006 年 4 月 16 日付で医学研究院に配置換えとなった。

和氣教授の異動後は 2009 年 12 月まで、講師・加藤<sup>きよこ</sup>聖子、助教・浅野間和夫らが中心となってゲノム創薬・治療学分野で研究を継続し、和氣教授のもと九大病院産婦人科で診療支援を実施する体制がとられた。

和氣徳夫教授のもとで研究に従事した教員から、宮本新吾福岡大教授、加藤聖子九州大教授、有馬隆博東北大特任教授、本多つよし福島県立医大客員教授らが誕生した。

#### 佐々木裕之教授担当：2010 年 1 月～2010 年 3 月

2010（平成 22）年 1 月に、情報・システム研究機構国立遺伝学研究所人類遺伝学研究部門から、准教授・佐渡<sup>たかし</sup>敬、教授・佐々木裕之が順次着任し、2010 年 4 月 1 日をもって、ゲノム創薬・治療学分野はエピゲノム学分野へ改組された。

#### (4) 発生工学分野

#### 中山敬一教授担当：2001 年 4 月～2003 年 11 月

2001（平成 13）年 4 月 1 日付の研究所改組により、附属発生工学実験施設が廃止され、新たに「発生工学分野」が設置された。発生工学分野は、分子発現制御学分野の中山敬一教授が併任し、中山啓子助教授、<sup>たにうち</sup>谷内一郎助手の 3 名体制で研究を進め、カスパーゼ 3 欠損マウス、p27 変異挿入ノックインマウス、Skp2 欠損マウス、PKC- $\delta$  欠損マウスなど種々の細胞増殖機構に関わる遺伝子改変マウスの作製と解析などの世界的な研究を行った。

**竹田潔教授担当：2003年12月～2007年6月**

2003（平成15）年12月に竹田 潔<sup>きよし</sup>教授が大阪大学微生物病研究所から発生工学分野教授として着任し、谷内一郎准教授、桑田啓貴<sup>ひろたか</sup>助手とともにその任についた。2003年1月には、中山啓子助教授が東北大学大学院医学研究科教授として転出となった。2004年4月からは松本真琴<sup>まこと</sup>助手が参加した。研究内容は、遺伝子改変動物を用いた TLR を介した自然免疫系の感染防御における役割、自然免疫系の異常活性化により発症する慢性炎症性腸疾患の発症機構などの優れた世界的免疫研究を行った。

**鈴木聡教授担当：2007年7月～2010年3月**

竹田潔教授が大阪大学大学院医学研究科教授として転出となったことから、2007（平成19）年7月に鈴木 聡<sup>あきら</sup>教授が秋田大学医学部から発生工学分野教授として着任し、河原康一<sup>かわはら</sup>助教、濱田浩一<sup>はまた</sup>助教とともにその任についた。

**(5) 分子発現制御学分野**

**中山敬一教授担当：2001年4月～2010年3月**

2001（平成13）年4月1日付の研究所の改組により、研究室名が細胞学部門から「細胞機能制御学部門・分子発現制御学分野」へと改められた。中山敬一教授以下、助教授1名・助手1名の体制で研究室を運営してきた。分子発現制御学分野では、細胞の基本的性質である細胞周期と細胞死を制御する分子メカニズムを、遺伝学的・生化学的・細胞生物学的・発生工学的手法を用いて研究を進めてきた。つまり細胞周期や細胞死の制御に関わっていると推測される分子の遺伝子を単離同定し、最終的にはその遺伝子を破壊したマウス（ノックアウトマウス）を人工的に作製し、その異常を調べることによって、その分子の生理的役割を個体レベルで明らかにしようというものである。特に免疫系と神経系の細胞の分化段階特異的な細胞周期と細胞死の制

御因子の量的制御機構を選択的タンパク質分解の視点から取り組んできた。この期間の主な業績としては、多くの細胞周期制御分子のノックアウトマウスの作製と解析、シグナル伝達因子のノックアウトマウスの作製と解析、ユビキチン化依存的タンパク質分解機構の解明、神経突起伸長過程におけるマスター分子の同定と機能解析、クロマチンリモデリング因子の機能解析などであり、これら一連の研究成果は、科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業（CREST）に 3 回連続で選ばれるなど、国内的、世界的にも高い評価を受けた。

#### (6) 増殖分化制御学分野

住本英樹教授担当：2001 年 4 月～2008 年 5 月

鎌倉幸子助教担当：2008 年 6 月～2010 年 3 月

2001（平成 13）年 1 月にウイルス学部門教授として住本英樹（併任・医学研究院分子病態学分野教授）が就任し、同年 3 月に武谷立<sup>たけやりゅう</sup>が助手（後に助教）に着任した。同年 4 月 1 日付の研究所の改組にともない、研究室名が「ウイルス学部門」から「細胞機能制御学部門・増殖分化制御学分野」へと改められた。2002 年 4 月には奥田篤行助教授が九州産業大学工学部教授に就任し、同年 5 月に紙圭一郎が助手に着任した。2004 年 8 月に紙助手が英国留学のため辞職し、同年 10 月に鎌倉幸子が助手（後に助教）に着任した。2008 年 6 月に住本教授が医学研究院生化学分野に教授として異動し、同時に武谷助教（現・宮崎大学医学部教授）が同分野に異動した。この間、特にタンパク質のドメインとその分子間相互作用に注目して、活性酸素生成型 NADPH オキシダーゼ（Nox）の生化学・分子細胞生物学・構造生物学を駆使した研究を行い、新規 Nox である Nox4、新規 Nox1 調節タンパク質である Noxo1 および Noxa1 を同定し、さらに Nox 活性化制御の詳細な機構を明らかにした。また同様な視点から、細胞骨格の制御や心筋サルコメア形成に

関わる **Fhod** ファミリーの同定とその機能を解明するとともに、上皮細胞および遊走好中球の細胞極性形成を担う新規分子（それぞれ **Morg1** と **mInsc**）を同定しその作用機構を明らかにした。

#### (7) 分子腫瘍学分野

森正樹教授担当：2001年4月～2008年3月

井上裕准教授担当：2008年4月～2008年8月

三森功士助教担当：2008年9月～2008年10月

石川浩一講師担当：2008年11月～2009年3月

三森功士助教担当：2009年4月～2010年3月

2001（平成13）年4月1日付の研究所の改組により臨床腫瘍学部門は、研究室名が「細胞機能制御学部門・分子腫瘍学分野」と改められた。臨床腫瘍学部門から引き続き森正樹教授が担当した。分子腫瘍学分野は癌の臨床的特徴を分子レベルで解明することを主目的としており、大分県別府市の附属病院で外科診療科を担いながら研究を行ってきた。主な業績としては1) 腫瘍特異的抗原（**MAGE**）にて活性化した樹状細胞を用いる癌特異的免疫治療を確立し高度先進医療として承認された、2) 疫学・遺伝子多型・遺伝子発現の3面から網羅的・統合的に解析する方法により、大腸癌と食道癌の分子生物学的特徴を明確にした、3) 消化器癌における癌幹細胞を同定し、その特徴を明らかにした、4) 血液中などを循環する癌細胞の検出方法を確立し、その意義を明確にした、5) 腹腔鏡下手術が低侵襲であることをサイトカインの研究から客観的に明確にした、などが挙げられる。

外科学を基盤とする教室から基礎的レベルまで掘り下げた研究成果を発表し続けることで、全国の外科学教室から注目されるようになり、続々と研究生が派遣されるようになった。2008年に森教授が大阪大学に異動するまでに、全国12の大学の外科教室から合計30名以上の研究生を受け入れた。彼らは

2 年程度の研究生生活を終えて派遣先の大学に戻り、指導者として活躍中である。また途中からは外科以外の臨床教室からも研究生を受け入れるようになったが、その中には大阪大学放射線治療学の小川和彦教授、大阪大学先進化学療法開発学の石井秀始<sup>ひでし</sup>教授、九州大学別府病院外科の三森功士<sup>こうし</sup>教授などがおり、全国のリーダーとして活躍中である。

## (8) 老化制御学分野

**牧野直樹教授担当：2001 年 4 月～2010 年 3 月**

2001 (平成 13) 年 4 月 1 日付の研究所の改組により、生気候学部門は「細胞学部門・老化制御学分野」に改称された。生気候学部門に引き続き、牧野直樹教授が担当した。研究テーマは以前の循環器疾患に関する研究に加えて老化の分子遺伝学的研究を行った。老化研究ではヒト末梢白血球を用いて加齢とテロメア遺伝子の解析を行い、増殖細胞では加齢と共にテロメアサイズの短縮が見られた。特に神経変性疾患、動脈硬化疾患や心不全ではその短縮速度が速まることを認めた。さらに、老化の分子病態を解明するために種々のモデル動物を作成し、疾患の進展と各臓器からの細胞とテロメア遺伝子との関連を研究した。特に不全心筋の細胞ではテロメア長に変化は見られないが、テロメラーゼ活性の低下を認めた。この研究では、ヒトでの老化過程をテロメア遺伝子で評価し、老化の指標を遺伝的に評価する試みを模索している。一方、別府市は温泉資源が豊富であるが、温泉入浴による効果の科学的根拠は不明である。特に温熱作用では熱ショック蛋白の発現が生じ、これが細胞の防御機転として働いている可能性が考えられる。温熱効果が細胞老化の遅延効果が期待できるか否か、ヒトでの疫学調査および動物実験を進めた。

(9) 免疫遺伝学分野

笹月健彦教授担当：2001年4月～2001年9月

2001（平成13）年4月1日付の研究所の改組により、遺伝学部門は「個体機能制御学部門・免疫遺伝学分野」と改称された。引き続き、笹月健彦教授を中心に、福井宣規<sup>よしのり</sup>助教授、白澤専二<sup>せんじ</sup>／山本健助手という体制で、主要組織適合抗原（MHC）による免疫応答の遺伝的制御機構や T 細胞レパトリー形成機構、発ガンの分子基盤につき解析を行うとともに、新たに発見した CDM ファミリー分子 DOCK2 に関する研究をスタートさせた。

福井宣規教授担当：2004年4月～2010年3月

2001（平成13）年10月より笹月健彦が国立国際医療センター研究所所長に就任することとなり（2001年4月より併任）、同年6月より白澤専二が国立国際医療センター研究所臨床病理部長として、8月より山本健が新設されたゲノム集団遺伝学分野助教授として転出した。2004年4月に福井宣規が教授に就任し、同年9月に田中芳彦<sup>よしひこ</sup>が、2005年3月に錦見昭彦<sup>にしきみ</sup>が、2009年5月より實松史幸<sup>さねまつふみゆき</sup>が、助手（助教）として教室運営に参加した。田中芳彦は、2008年1月に准教授に昇任した。2010年5月に福井宣規が九州大学主幹教授となり、それにともない先導的学術研究拠点として「免疫機構研究センター」を設置し、段学峰がその助教に就任した。この間、免疫細胞特異的に発現する DOCK2 の機能やシグナル伝達機構につき精力的に研究を行い、その成果は国際的にも高い評価を得た。

(10) 免疫制御学分野

吉村昭彦教授担当：2001年1月～2008年3月

2001（平成13）年1月に吉村昭彦が久留米大学分子生命科学研究所教授

から免疫学部門教授に就任、2001 年 4 月 1 日付で研究所が改組されたことにともない、研究室名が「個体機能制御学部門・免疫制御学分野」に改称された。その後吉村は 2008 年 3 月に退職して慶應義塾大学医学部教授として転出した。

多くの生命現象と同じく免疫応答においても正のシグナルと負のシグナル制御が同時に進行してホメオスタシスが維持される。それが破綻すると自己免疫疾患やアレルギー、敗血症などの疾患につながる。サイトカインは免疫応答の中心をなす液性因子群であり、その多くは JAK/STAT 経路と Ras/ERK 経路を用いて細胞内へシグナルを伝達する。吉村はサイトカインの負のシグナル制御機構の解明に取り組み、シグナル停止に関わる重要な遺伝子として、CIS/SOCS ファミリーと Spred/Sprouty ファミリーを発見した。さらにこれらの分子の抑制の分子機構の解明とその破綻による病理や疾患との関係を明らかにした。例えば SOCS1 はマクロファージの活性化やインターフェロン $\gamma$ を産生する Th1 細胞の誘導を負に制御することで炎症性疾患の発症を抑制している。一方で SOCS3 は G-CSF のシグナルを制御することで好中球数を制限すること、レプチンシグナルを抑制することで肥満を制御すること、IL-17 産生 T 細胞 (Th17) を抑制して自己免疫疾に抵抗性を付与することなどが見いだされた。また吉村らは SOCS3 は炎症性サイトカイン IL-6 と抗炎症性サイトカイン IL-10 の差を決める重要な因子であることを発見している。さらに吉村のグループは実際のヒトの病態と SOCS の関係も精力的に調べ、SOCS1 遺伝子のメチル化が肝癌発症前の肝炎の段階で起こることや、SOCS1 欠損マウスは高頻度で大腸がんを発症することから、SOCS1 は炎症から発展する発症を抑えるまったく新しいタイプの癌抑制遺伝子であることを提唱している。SOCS3 もまた肝癌の抑制遺伝子として働くことを示している。さらに喘息やアトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患患者 T 細胞において SOCS3 が高発現し、Th2 促進に働くことを報告している。また Spred や Sprouty は好酸球の産生調節、神経やリンパ管の適切な分枝やネッ

トワーク形成に必要であることも明らかにした。さらに **Spred-1** がヒト神経繊維腫症の原因遺伝子のひとつであることを突き止めた。

当時のスタッフであった松崎吾朗は琉球大学教授、岸原健二は長崎国際大学薬学部教授、吉田裕樹は佐賀大学医学部教授、小林隆志が大分大学医学部教授に、花田俊勝<sup>としかつ</sup>が京都大学准教授に就任している。

### (11) 免疫病態学分野

西村純二教授担当：2001年4月～2010年3月

2001（平成13）年4月1日付の研究所の改組にともない、臨床免疫学部門は「個体機能制御学部門・免疫病態学分野」へと改称された。西村は引き続き2004年3月まで生医研附属病院長を務めた。生山祥一郎助教授、本村誠一助手、喜多宏人<sup>きたひろと</sup>助手、杉村隆史助手、白土基明助手がスタッフとして、引き続きリウマチ性疾患や膠原病、そして生活習慣病の病因や病態の解明に取り組んだ。喜多宏人助手は2002年1月に米国カリフォルニア大学へ留学、杉村隆史助手は2002年4月に国立療養所福岡東病院内科医長へ転出した。白土基明助手は、2005年4月に米国マイアミ大学微生物学免疫学教室フェローとして留学した。西村は、2010年3月31日に定年退職した。

### (12) 脳機能制御学分野

中別府雄作教授担当：2001年4月～2010年3月

2001（平成13）年4月1日付の研究所の改組にともない、生化学部門は「個体機能制御学部門・脳機能制御学分野」へと改称された。引き続き、古市正人助手、作見邦彦助手、富永洋平助手がスタッフとして研究に従事した。2003年4月には、古市正人がアイソトープ総合センター助教授に、作見邦彦が脳機能制御学分野助教授に昇任した。同年7月に土本大介が助手として

着任した。2002 年 9 月から米国 NIH（国立衛生研究所）、NIDDK（国立糖尿病・消化器・腎疾病研究所）へ留学中の富永洋平助手は、2004 年 8 月に辞職した。

脳機能制御学分野では、活性酸素による核酸の酸化が突然変異と発がんに加えて、脳・神経細胞障害を引き起こすメカニズムとその防御機構に注目して研究を進めた。ゲノム障害の起源として DNA の直接酸化に加えて、「ヌクレオチドプールの酸化」により生成される酸化ヌクレオチドが、突然変異・発がんに加えて細胞死・神経変性の原因となることを、主要な酸化塩基 8-オキソグアニン (8-oxoG) の除去修復酵素 OGG1 と 8-oxoG に誤って対合したアデニンを除去修復する酵素 MUTYH、さらに 8-oxo-dGTP 分解酵素 MTH1 の生化学的解析と各酵素の遺伝子改変マウスの解析から明らかにした。MTH1 欠損マウスを用いた薬物誘発パーキンソン病とてんかんモデルでは、神経細胞の脱落やグリオーシスの誘発時に脳・神経細胞内の RNA 中に 8-oxoG が高度に蓄積することが明らかになった。

DNA 中の 8-oxoG の起源としては、DNA 中のグアニンの直接酸化よりもヌクレオチドプール中の dGTP の酸化で生じた 8-oxo-dGTP の取り込みが大きな割合を占めることを明らかにした。核とミトコンドリア DNA に蓄積した 8-oxoG に対して複製中にアデニンが挿入されると MUTYH が開始する除去修復反応に依存して 2 つの異なる細胞死プログラムが誘導されることを発見し、MUTYH の劣性変異を持つ高発がん家系が存在することから MUTYH 依存性の細胞死は発がん抑制作用を持つことを示した。

環境ストレスに暴露された生体ではヌクレオチドが酸化に加えて脱アミノ化、ハロゲン化、アルキル化など多様な修飾を受けることから、ヌクレオチドプール中に蓄積すると考えられる多様な修飾ヌクレオチドに特異的に結合するタンパク質の網羅的な探索法を開発し、MTH1 に加えて修飾ヌクレオチドの分解・排除に関わる 3 つの新規酵素 (ITPA、NUDT16、DCTPP1) を同定した。

脱アミノ化プリンヌクレオシド三リン酸分解酵素 (ITPA) を欠損するマウスは部分胎生致死を示し、出生したマウスも成長遅延、心不全をともない 2 週間以内に死亡する。この結果は、生体内では常に脱アミノ化ヌクレオチドが生成され、ITPA 欠損下で細胞に蓄積する(d)ITP/(d)XTP はさまざまな細胞機能の異常をもたらすことを示す。ITPA 欠損マウスではヌクレオチドプールに ITP が蓄積し、遊離の ITP がアクトミオシンに ATP の代わりに結合することで心筋の収縮異常による心不全を起こすことを明らかにした。

ITPA 欠損胚由来細胞は DNA 中にデオキシイノシンと一本鎖切断を蓄積し、染色体異常と細胞周期の G2 ブロックを呈するが、不死化すると (d)IDPase 活性誘導により正常な表現型を回復する。ITP/XTP 結合タンパク質として同定した NUDT16 が強力な(d)IDPase 活性を持つことを見出し、NUDT16 の発現が染色体異常などの ITPA 欠損を補うことを見出した。

## 第4節 生体防御医学研究所 (2010年4月～2012年3月)

### (1) ゲノム病態学分野

谷憲三朗教授担当：2010年4月～

2008 (平成 20) 年度より開始された文部科学省「再生医療の実現化プロジェクト」個別研究事業「ヒト iPS ならびに ES 細胞を用いた安全かつ高効率な造血幹細胞分化法の開発」研究を継続実施した。この研究の成果として、霊長類 ES 細胞から造血幹細胞に分化誘導を促進する遺伝子 (Tal1/Scf, Lyl-1 など) を明らかにするとともに、2014 年度に世界で初めての独自開発麻疹ウイルスベクターを用いた高安全・高効率のヒト iPS 細胞の樹立法開発研究に成功した。これらの実績を基盤に 2012 年度より厚生労働省「iPS 細胞を利用した創薬研究支援事業」の「iPS 細胞を活用した血液・免疫系難病に対す

る革新的治療薬の開発」研究を開始するとともに、2012 年度単年事業としての経済産業省「iPS 細胞等自動培養装置開発加速事業」を実施し、着実な成果を挙げてきている。また 2011 年より、文部科学省補助金（基盤研究 A）に「コクサッキーウイルス B 群 3 型を用いた悪性腫瘍に対する斬新な腫瘍溶解療法

の臨床開発」が採択されるとともに、厚生労働省・創薬基盤推進研究事業に「ポリマー修飾腫瘍溶解性麻疹ウイルス療法開発のための前臨床研究」が採択され、現在これら新規腫瘍溶解ウイルス療法の臨床応用を目指した非臨床試験を推進中である。さらに同年度より、寄附講座「悪性腫瘍に対する新規免疫・遺伝子治療薬開発研究部門」を設置し、高橋淳特任准教授らによる悪性腫瘍に対する新規治療法・診断法開発研究をさらに加速化している。

一方、臨床部門の先端分子細胞治療科は、2012 年度に九州大学病院が文部科学省「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」および厚生労働省「臨床研究中核病院」に認定されたことを受けてさらにその存在意義が増した。岡崎利彦准教授が担当する九州大学病院分子細胞調整センター（KU-MCPC）はゲノム病態学研究分野と一体となり、早期臨床研究用細胞・遺伝子製剤作製に大きく貢献するとともに、先端分子細胞治療科では、悪性腫瘍に対する数件の First-in-man 臨床試験を実施中であり、九州大学病院における先端診療の推進にも大きく貢献している。

## (2) エピゲノム学分野

佐々木裕之教授担当：2010 年 4 月～

2010（平成 22）年 4 月、ゲノム創薬・治療学分野を廃し、エピゲノム学分野が誕生した。同分野は 2010 年 1 月に国立遺伝学研究所人類遺伝研究部門教授から異動してきた佐々木裕之教授のもと、佐々木教授と前後して国立遺伝学研究所から着任した佐渡敬准教授、一柳健司助教さどけい いちやなぎけんじによって研究活動が開始され、これに理化学研究所から鶴木元香うのきもとこが助教として加わった。エピゲ

ノム学分野は、DNA メチル化やさまざまなクロマチンの修飾に基づくエピジェネティックな遺伝子発現制御機構の研究、特にゲノムインプリンティングと X 染色体不活性化の研究を活発に行い、*Science* 誌に論文を発表するなど世界をリードする成果を挙げた。研究内容は生殖細胞分化、胚発生およびそれらに関わる病気の解明へと拡がり、超高速 DNA シーケンサーと計算機を用いるエピゲノム解析の技術基盤を九州大学に確立した。この間、全国から多くの研究員や大学院生が集い、活発な教育研究活動が行われた。また、佐々木教授はエピジェネティクス研究の草分けとして文部科学省科学研究費補助金特定領域研究の領域代表者や日本エピジェネティクス研究会代表幹事などを歴任し、国際シンポジウムの組織委員や国際プロジェクトのアドバイザーを務めるなど、日本と世界のエピゲノム学の発展に尽力した。

### (3) ゲノム腫瘍学分野

鈴木聡教授担当：2010年4月～

2010（平成 22）年 4 月から発生工学分野から名称を変更し、ゲノム腫瘍学分野が誕生した。同分野は鈴木聡教授、河原康一助教、濱田浩一助教の体制で研究活動が開始され、2010 年 10 月には濱田浩一助教の熊本大学エイズ研究所への転出にともない、米国 Mount Sinai School of Medicine から日笠ひかさひろ基ひろき助教が着任した。また 2012 年 4 月からは河原康一助教の鹿児島大学医学部への転出にともない、ゲノム腫瘍学分野の日本学術振興会特別研究員みき（PD）であった西尾美希が助教となった。

研究内容では、がん抑制遺伝子による生体制御機構やその破綻による疾患研究、および、がん治療薬開発研究などを行っている。具体的には核小体を起点として p53 制御に関わる新しい分子（PICT1/GLTSCR2）の発見とその作用、PTEN や Hippo 経路による生体制御機構とその破綻による疾患解明などの研究を行い、これまでに *Nature Medicine* 誌に論文発表するなどの成果

を挙げた。

一方、発生工学実験室は、鈴木聡教室長（併任）と技術室から派遣の田中雅人技術職員および永利薫技術補佐員の体制で遺伝子改変マウスの作製や胚凍結保存などの発生工学的技術供与を行っている。また 2010 年 4 月から、動物飼養施設が総合研究棟の 9 階のみならず別館 3 階にも増床されたことに伴って、2013 年現在総勢 19 名の技術補佐員やテクニカルスタッフによって飼育管理を行い、西尾美希助教や日笠弘基助教が兼任でその後方支援にあたっている。さらに 2010 年 4 月からは全国共同利用共同研究拠点としての発生工学的技術支援も行っている。

#### (4) 分子医科学分野

**中山敬一教授担当：2010 年 4 月～**

2011（平成 23）年 4 月より生体防御医学研究所の改組により、旧細胞機能制御学部門・分子発現制御学分野は細胞機能制御学部門・分子医科学分野に配置換となった。中山敬一教授以下、准教授 1 名・助教 1 名の体制で研究室を運営している。分子医科学分野では、分子発現制御学分野時代に引き続き、細胞の基本的性質である細胞周期と細胞死を制御する分子メカニズムを、遺伝学的・生化学的・細胞生物学的・発生工学的手法を用いて研究を進めている。つまり細胞周期や細胞死の制御に関わっていると推測される分子の遺伝子を単離同定し、最終的にはその遺伝子を破壊したマウス（ノックアウトマウス）を人工的に作製し、その異常を調べることによって、その分子の生理的役割を個体レベルで明らかにしようというものである。特に免疫系と神経系の細胞の分化段階特異的な細胞周期と細胞死の制御因子の量的制御機構の解明に選択的タンパク質分解の視点から取り組んできた。また世界最高レベルのプロテオミクス技術を擁し、網羅的解析による数理科学・統計科学的アプローチも統合しながら、新しいライフサイエンスのあり方を模索してい

る。これらの最新技術を駆使しながら、医学的な諸問題に対して、そのメカニズムから追究するオーソドックスな研究スタイルを採用している。その成果として、がん幹細胞の長期生存に必須な静止期維持因子を複数発見し、その抑制によってがん幹細胞をほぼ完全に撲滅することに世界で初めて成功した。この成果は、新聞・テレビなどで大きく報道され、がん幹細胞の研究拠点としての九州大学の存在を世の中に知らしめた。

#### (5) 増殖分化制御学分野

**鎌倉幸子助教担当：2010年4月～2011年3月**

2011年4月1日付で鎌倉助教が医学研究院生化学分野へと異動し、増殖分化制御学分野は廃止となった。

#### (6) 分子腫瘍学分野

**石井秀始学術研究員（特任准教授）担当：2010年4月～2011年3月**

分子腫瘍学分野は、2011年4月1日付で九州大学病院別府先進医療センターが九州大学病院へ移管されたことにもない廃止となった。

#### (7) 老化制御学分野

**牧野直樹教授担当：2010年4月～2011年3月**

老化制御学分野は、2011年4月1日付で九州大学病院別府先進医療センターが九州大学病院へ移管されたことにもない廃止となった。

## (8) 器官発生再生学分野

鈴木淳史教授担当：2007 年 10 月～

2007（平成 19）年 10 月、鈴木淳史が<sup>あつし</sup>理化学研究所発生再生科学総合研究センターから特任准教授（SSP 学術研究員）として着任し、器官発生再生学分野が開講した。これは、九州大学が科学技術振興調整費「若手研究者の自立的な研究環境整備促進事業」に採択されて行ったテニユアトラック制「次世代研究スーパースター養成プログラム（SSP）」に基づくものである。その後、2011 年 3 月にテニユアを獲得して准教授となり、さらに、2013 年 4 月には教授に昇任した。そして、2013 年 11 月には器官発生再生学分野から<sup>せきやさやか</sup>関谷明香が、12 月には<sup>ほりさわ</sup>慶應義塾大学から堀澤健一が助教として加わった。この間、生物の「発生」や「再生」と「疾患」について、幹細胞の性状理解と機能制御を中心に研究を進めた。特に、代謝や解毒の中核器官である肝臓の発生メカニズムや損傷後の再生メカニズム、幹細胞の機能破綻による疾患の発症メカニズムの解明に向けて精力的に研究を行った。その結果として、*Nature* 誌を含む複数の科学誌で論文を発表するなど、世界をリードする研究成果を挙げることができた。これらの成果は、細胞移植医療や人工臓器、創薬研究、癌治療などへの幅広い応用が期待されている。また、鈴木教授は 2008～11 年度に科学技術振興機構・さがけ研究員を、2011 年度から同機構・CREST 研究代表者を務め、全国から集まった研究員や大学院生とともに活発な研究教育活動を行っている。

## (9) 免疫遺伝学分野

福井宣規教授担当：2010 年 4 月～

福井宣規<sup>よしのり</sup>主幹教授を中心に、免疫遺伝学分野教員として田中芳彦准教授、錦見昭彦<sup>ふみゆき</sup>助教、實松史幸助教が研究に参加し、免疫機構研究センター教員で

ある段学峰助教とともに、DOCK2およびそのファミリー分子である DOCK8、DOCK180 などの機能や構造、シグナル伝達に関して、優れた成果を挙げた。

### (10) 脳機能制御学分野

中別府雄作教授担当：2010年4月～

2010（平成22）年10月に中別府雄作が九州大学主幹教授となり、それにもない先導的学術研究拠点として「ヌクレオチドプール研究センター」を設置し、<sup>ShengZiJing</sup>盛子敬がその助教に就任し、作見邦彦准教授、土本大介助教、岡すがこ素雅子特任助教とともに引き続き研究を推進している。

脳機能制御学分野では、活性酸素による非増殖性細胞の障害として「脳・神経細胞死」に、また増殖性細胞の障害として「突然変異と発がん」に注目して「活性酸素によるゲノム障害とその防御機構」の解明を進めている。2010年以降では、以下の成果を挙げている。

さまざまな脳ストレスに応答して発現が誘導される *Fosb* 遺伝子の欠損がマウス成体脳海馬における神経新生の低下とてんかんおよびうつ様行動を引き起こすことを明らかにし、*FOSB* 遺伝子の異常がてんかん患者における高頻度のうつ併発の原因となる可能性を示した。さらに、代表的な酸化塩基である 8-オキシグアニン (8-oxoG) のゲノム蓄積を抑制する MTH1 と OGG1 が効率よく神経変性を抑制するのに対し、MUTYH は 8-oxoG に誤って取りこまれたアデニンの除去修復を介して神経細胞死とミクログリオシスを誘導し、神経変性を促進することを明らかにした。酸化ストレス下ではヌクレオチドプールに 8-oxo-dGTP が蓄積し、神経細胞のミトコンドリア DNA に取り込まれた 8-oxoG が原因でカルパイン依存性の神経細胞死が誘導される。一方、ミクログリアの核 DNA に取り込まれた 8-oxoG は PARP-AIF 依存性のミクログリオシスを引き起こす。また、網膜色素変性症モデルマウスの解析から、ヌクレオチドプールに蓄積した 8-oxo-dGTP が網膜色素変性を促

進することを証明した。

また、九州大学久山町研究に参加し、アルツハイマー病患者脳における遺伝子発現プロファイリングから認知症の遺伝的危険因子の同定を進めている。

### (11) 免疫病態学分野

生山祥一郎准教授担当：2010年4月～2011年3月

免疫病態学分野は、2011年4月1日付で九州大学病院別府先進医療センターが九州大学病院へ移管されたことにともない廃止となった。

### (12) 細胞統御システム学分野

石谷太准教授担当：2006年11月～

2006（平成 18）年度に、九州大学においてテニュアトラック制度である次世代スーパースタープログラムが開始し、その第 1 期生として、石谷太いしたにとおるが名古屋大学より着任した。これにより石谷太特任助教授を分野責任者とする、細胞統御システム分野が開講した。2006～10 年度の期間は、タンパク質リン酸化酵素 NLK の機能と制御についての研究を精力的に行い、NLK による転写制御因子 Notch のリン酸化が初期胚神経板における神経前駆細胞からのニューロンの分化誘導に必須の役割を果たすことなど、神経組織の構築機構の理解を進める重要な発見をなした。また、モデル脊椎動物であるゼブラフィッシュの実験施設を立ち上げ、九州大学の複数の研究グループとの共同研究を実施し、これにより、生命科学・医学研究におけるゼブラフィッシュの実験動物としての有用性を九州大学の研究者に示した。2011年3月には、石谷太がテニュアトラック期間を終え、同年4月より正式な准教授として採用された。そして、ゼブラフィッシュを用いて、生きた動物において細胞の増殖・分化を制御する分子装置（Wnt シグナルなど）の活動を可視化する技

術を開発し、その技術を用いて、脳内の前駆細胞の新たな増殖制御機構を解き明かすなど、発生生物学・神経科学・シグナル伝達学などの分野において、新風を吹き込む研究を展開している。また、NLK 研究のトップランナーとして、独自のアプローチを用いて NLK の機能と制御の理解をさらに深めつつある一方で、多様な生命現象・疾患を研究する海外のさまざまな研究者とともに、NLK に関する共同研究を積極的に行っている。

## 第 3 章 各研究センター

### 第 1 節 感染防御研究センター

#### (1) 通史：2001 年～2010 年

生体防御医学研究所では、1982（昭和 57）年の設立以来、免疫機構の解明、難治感染症と感染免疫能の研究、主要組織適合抗原（HLA、H-2、MHC）の研究とそれによる免疫系の制御、移植免疫、組み換え DNA 法によるヒト抗体、T 細胞受容体の作製、自己免疫病の解明、アレルギー発症の機構などについて、独創的研究を精力的に行ってきた。その成果と国際貢献度は国内外で広く認められているところであり、このような成果をもとに、緊急に解決を迫られている難治性感染症、劇症感染症、新興感染症に対して、迅速的な対応策の確立に向けた基礎研究の充実と積極的な研究の展開により、これら感染症克服に多大の国際的貢献をするために、2001（平成 13）年 4 月 1 日より生体防御医学研究所が改組されたこととともない感染防御研究センター（4 分野・2 客員分野）が時限付きで新設された（時限 10 年）。センター長は 2001 年から 2004 年まで渡邊武、2005 年までが吉開泰信<sup>よしかい</sup>、2005 年から 2007 年まで神田大輔<sup>こうだ</sup>が、2007 年から 2010 年まで藤博幸が務めた。当初、感染防御研究センターは専門大学院棟にあったが、2004 年 9 月に総合研究棟へ移動した。

感染防御学分野は渡邊武教授が担当し、免疫系の分化および免疫応答の機構を、分子レベルおよび細胞レベルさらには個体レベルで解析して免疫細胞の分化および免疫反応の制御機構を解明する研究を推進するとともに、その制御機構の破綻によって生じる自己免疫病、アレルギーの解析と治療法の確

立や難治感染症の新しい治療法の開発を行った。

感染制御学分野は吉開泰信教授が担当して、感染防御機構を構成する複雑な要素を、食細胞による自然免疫、 $\gamma\delta$ 型 T 細胞などの原始的リンパ球による早期誘導免疫、さらにリンパ球による適応免疫に分類して解析することによって、感染防御機構の分子基盤を整理・再構築し、免疫制御による難治性感染症の先端的治療法の開発を行った。

ワクチン開発構造生物学は神田大輔教授が担当してタンパク質の立体構造を X 線結晶解析と電子顕微鏡単粒子解析を用いて決定し、動的性質や他の分子との相互作用を、核磁気共鳴法を用いて解析することで、分子認識や酵素活性発現のメカニズムを構造生物学の手法を駆使して明らかにした。

微生物ゲノム情報学は 2002 年 3 月から 2003 年 6 月まで大久保公策教授が担当して、遺伝子機能解析、遺伝子発現解析、遺伝子情報解析を研究分野とした。2005 年 4 月からは藤博幸教授が担当して、分子進化的視点からシステムとしての生体の機能解析を行った。

2001（平成 13）年 4 月に感染防御研究センターに客員部門 2 分野（防御分子構築学分野と防御システム再生学分野）が設置された。防御分子構築学分野には客員教授と客員助教授（2007 年度から准教授）、防御システム再生学分野には客員教授が選任され、生体防御医学研究所の研究・技術の向上に寄与した。

## （2）研究分野沿革

### 感染防御学分野

渡邊武教授担当：2001 年 3 月～2004 年 3 月

渡邊武教授が、1985（昭和 60）年 4 月生体防御医学研究所感染防御学部門教授として着任し、引き続き 2001（平成 13）年 4 月 1 日付の研究所改組にともない、同研究所附属感染防御研究センター感染制御学分野教授に就任

した。2004 年 3 月に退職するまで、多くのプロジェクトについて研究を展開した。その間に多くの大学院生の指導を行い、また企業研究室から多くの研究生を受け入れて指導にあたった。その数は両者をあわせると 60 名を越えている。以下の研究成果を挙げてきた。(1) 抗体遺伝子発現に関わるエンハンサー結合タンパクとその機能、(2) B 細胞抗原受容体からのシグナル伝達と B 細胞の分化制御および B 細胞の活性化の制御について引き続き研究を行った。(3) ヒスタミン H1 および H2 受容体遺伝子欠損マウスを用いて、ヒスタミン受容体からのシグナルによる免疫細胞の活性化の制御およびその欠損異常によって引き起こされる免疫異常の解析、特に、Th1 型自己免疫病におけるヒスタミン受容体シグナルの役割を明確にしてきたが、さらに発展させて G タンパク結合型受容体からのシグナルの免疫反応の制御における役割についての解析を行った。樹状細胞の活性化におけるヒスタミンおよびヒスタミン H1 および H2 受容体シグナルの重要性についても検討した。(4) 癌抗原の分子生物学的遺伝子学的研究および癌の免疫監視機構からの逸脱に関わる分子を認識するモノクローナル抗体、22-1-1 抗体の癌診断における意義および、RCAS1 の機能の解明、(5) 九州大学医学部内科学の石川文彦博士、原田実根教授、Jackson Lab のシュルツ (Lenny Schulz) 博士らとの共同研究により、ヒト造血幹細胞をマウスに導入して免疫、造血系がヒトの細胞で置き換えられたヒト化マウスの作製に世界でいち早く成功した、(6) 生体適合材料を用いたハイブリッド型人工リンパ節の構築にほぼ成功した。

このように渡邊は、その先見性とアイデアで学問的に輝かしい業績を挙げたのみならず、日本免疫学会庶務幹事、日独免疫、日仏免疫、日伊生物交流シンポジウムの世話人を歴任し、また、免疫学会教育サマースクール理事や学術集会会長として第 33 回日本免疫学会の開催に尽力することで、若い研究者の育成および学問的成果を社会に還元すべくそのコミュニティーの充実に努力してきた。また渡邊は、2001 年 10 月から 2004 年 3 月までの 2 年 5 か月にわたり生体防御医学研究所所長として、20 周年記念シンポジウム、

東大医科研合同シンポジウムを開催し、研究所の運営や研究環境改善に多大な功績を残した。また九州大学評議員および各種委員会委員の要職を務め、さらには九州大学理学部と共同し21世紀COEを獲得し大学の運営に尽力した。生体防御医学研究所の組織改革にも所長として熱心に取り組み、知財事務の充実、構造生物学の導入、別府生体防御医学研究所の研究活動の推進、別府生体防御医学研究所病院の九州大学病院への統合などに尽力した。

当時のメンバーでは、工藤明が東工大理工学部教授、北村大介が東京理科大学教授、杉村和久が鹿児島大学理工学研究科教授、小林隆志が大分大学医学部教授、中島学が福岡大学薬学部教授、岸祐幸ひろゆきが富山医科薬科大学医学部准教授、王継揚Wang Jiyangは中国復旦大学上海医学院免疫系教授として活躍しており、谷内一郎は理研グループディレクター、石川文彦も理研グループディレクターに就任して活躍している。

## 感染制御学分野

吉開泰信教授担当：2002年3月～2010年3月

感染制御学分野は感染防御研究センターの新設にともない、新たに設置された。吉開泰信よしかいが名古屋大学医学部教授から、2002（平成14）年3月生体防御医学研究所感染防御研究センター感染制御学分野教授に就任した。スタッフとして岸原健二助手（現長崎国際大学薬学部教授）、矢島俊樹としき助手（現群馬大学医学部講師）が参加した。当研究分野では免疫系を感染防御機構ととらえ、それを構成する複雑な要素を解析することによって、免疫機構の分子基盤を整理・再構築し、免疫制御による難治性疾患（感染症、癌、アレルギー、自己免疫疾患）の先端的治療法の開発を目指した。生体防御機構を食細胞による自然免疫、 $\gamma\delta$ 型T細胞などの原始的リンパ球による早期誘導免疫、さらにリンパ球による適応免疫に分類し、以下のテーマで研究を進めた。

(1) 自然免疫：Toll like receptor (TLR) 4からのシグナル伝達機構を明らかにするためにTLR-4の細胞内ドメインをbaitとしてtwo hybrid法にて

scaffold protein である JIP3 をクローニングした。JIP3 の過剰発現ではリポ多糖体 (LPS) 刺激による JNK 活性化が増強し、逆に JIP3 発現抑制は、LPS 刺激による JNK 活性化が阻害された。JIP3 には MEKK-1 が結合していることが明らかとなった。

(2) 早期誘導免疫：マウスに大腸菌を腹腔内に感染させると、感染早期に腹腔内で  $\gamma\delta$  型 T 細胞から IL-17 が産生され、好中球の浸潤を誘導した。この  $\gamma\delta$  型 T 細胞は V $\delta$ 1 を発現しており、V $\delta$ 1 欠損マウスでは IL-17 の産生は認められなかった。大腸菌感染防御に V $\delta$ 1 陽性  $\gamma\delta$  型 T 細胞が IL-17 を産生することで貢献していると考えられた。

(3) 適応免疫：CD8<sup>+</sup>T 細胞の activation-induced cell death (AICD) におけるインターロイキン 15 (IL-15) の役割を検討した。IL-15 欠損マウスで AICD が増加し、IL-15 過剰発現マウスでは低下していた。Bcl-2 を強制発現させた CD8<sup>+</sup>細胞は IL-15 欠損マウスでも AICD を逃れ生存することができた。IL-15 による Bcl-2 発現上昇は、エフェクターCD8<sup>+</sup>T 細胞の生存に必須であることが明らかとなった。

## ワクチン開発構造生物学分野

神田大輔教授担当：2002 年 4 月～2010 年 3 月

ワクチン開発構造生物学分野は感染防御研究センターの新設にともない、新たに設置された。2002 (平成 14) 年、<sup>こうだ</sup>神田大輔が技術研究組合生物分子工学研究所主席研究員から教授として就任した。同年 10 月には前仲勝実が<sup>かつみ</sup>国立遺伝学研究所構造遺伝学研究所助手から助教授として着任した。2004 年 12 月に<sup>まいたのぶお</sup>真板宣夫が大学院システム生命科学府特任助手として着任 (2007 年 10 月に徳島大学疾患酵素学研究中心に助教として転出)、2005 年 12 月に<sup>たかし</sup>齊藤貴士がデジタルメディシン・イニシアティブ助手としてワクチン開発構造生物学分野に参加した。2008 年 4 月から、グローバル COE「細胞運命決定」の特任准教授として<sup>まやなぎこうた</sup>真柳浩太が加わった。また、2003 年 11 月

から 2008 年 3 月まで、畠中秀樹がシステム生命科学府特任准教授として在籍し、ダニアレルゲンに関する構造生物学研究を独立して行った。当初は専門大学院棟 2 階に研究室があったが、2004 年 9 月に総合研究棟の 7 階と 8 階に移動した。なお、2008 年から 2 年間、前仲は専門大学院棟 1 階で独立して研究を行った。

ワクチン開発構造生物学分野の目標は、タンパク質の立体構造を X 線結晶解析と電子顕微鏡単粒子解析を用いて決定し、動的性質や他の分子との相互作用を、核磁気共鳴法を用いて解析することで、分子認識や酵素活性発現のメカニズムを構造生物学の手法を駆使して明らかにすることであった。生物現象として、細胞内のタンパク質の行き先を指定する仕組み、タンパク質の N 型糖鎖修飾、DNA 複製、修復、組み換えなどを対象とした。コラボステーションⅡの 1 階に 3 台の NMR 装置(ブルカー社 Avance700 と Avance600、バリアン社 Inova600) が 2003 年 3 月に設置され、ユーザー管理者として液体窒素や液体ヘリウムの超伝導磁石への充填や NMR 装置の管理を担当した。2005 年 3 月 20 日の福岡県西方沖地震において、Inova600 の超伝導磁石が落下する事故が起こったが、地震対策として天井から釣ってあったため、クエンチせずに数日で復旧できた。また、コラボステーションⅡの 2 階にブルカー社の X 線回折装置 PROTEUM-R が 2003 年 3 月に設置され、ワクチン開発構造生物学分野がユーザー管理者として管理と運営を担当した。

### 微生物ゲノム情報学分野

大久保公作教授担当：2002 年 3 月～2004 年 3 月

微生物ゲノム情報学分野は感染防御研究センターの新設にともない、新たに設置された研究分野である。2002 (平成 14) 年 3 月に大久保公策が大阪大学細胞生体工学センター助教授から教授として就任した。同年 4 月に川本祥子が大阪大学から助手として異動したが同年 12 月に退職し、新たに 2003 年 2 月に伊藤孝一が助手となった。2003 年 6 月より大久保は国立遺伝学研

研究所の教授となり、当分野の教授と兼任となった（2004 年 3 月まで）。遺伝子機能解析、遺伝子発現解析、遺伝子情報解析を研究分野とした。ヒトおよびマウスを合わせて 100 種以上の試料から得られた遺伝子発現のデータベース BodyMap を公開し、PCR を用いた遺伝子発現解析法である iAFLP を用いて遺伝子発現解析を行った。また、文献情報から自動的に重要な情報を抽出して新しい知識発見に繋げる数理統計的な手法の開発を行った。

**藤博幸教授担当：2005 年 4 月～2010 年 3 月**

大久保の後任として、2005（平成 17）年 4 月に藤博幸が京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター特任教授から教授として着任した。同年 10 月に加藤和貴かずたかがデジタルメディスン・イニシアティブの助教授として参加した。2007 年 4 月には佐藤哲也とうが助教として加わった。分子進化的視点からシステムとしての生体の機能解析を行った。主要な研究対象は、核酸の塩基配列やタンパク質のアミノ酸配列と立体構造であるが、それらとゲノムやポストゲノムの情報を組み合わせた新たな機能情報の抽出の方法の開発を行った。具体的には、タンパク質間相互作用の予測（GPCR のインターフェイス、正の選択を利用した相互作用部位の同定）、ドメインリンカーの予測、大量配列のマルチプル・アラインメントのためのガイドツリー構築アルゴリズム開発や配列-構造統合マルチプル・アラインメントの開発などである。また、配列解析や発現アレイ解析についての応用解析も行い、大阪大学、岡山県立大学、九州大学、産業総合技術研究所の研究者と共同研究を進めた。

### 防御分子構築学分野（客員講座）

2001（平成 13）年 4 月に感染防御研究センターに客員部門 2 分野が設置された。そのうちの防御分子構築学分野の客員教授として、グラクソ・スミスクライン株式会社研究本部化学研究部課長・西村俊秀（2001 年～2003 年）、（独）産業技術総合研究所生物情報解析研究センター主任研究員・夏目徹（2004 年～2006 年）、大阪大学蛋白質研究所生体分子認識（タカラバイオ）寄附研

究部門教授・森川<sup>こうすけ</sup>耿右（2007～08年）、(独)産業技術総合研究所生命情報工学研究センター副センター長・藤博幸（微生物ゲノム情報学分野教授から転出後に採用、2010～12年）が就任した。また、客員助教授および准教授として、エーザイ株式会社シーズ研究所主幹研究員・小田吉哉（2001～03年）、(独)日本原子力研究開発機構システム計算科学センター研究副主幹・由良敬（2006年）、横浜市立大学大学院国際総合科学研究科准教授・清水敏之（2007～08年）、千葉大学大学院医学研究院准教授・松本明郎（2010～12年）が就任した。客員部門として生体防御医学研究所の研究・技術の向上に寄与した。担当分野は、西村・小田・夏目はプロテオミクス分野、森川・清水は構造生物学分野、藤と由良は情報生物学分野、松本は薬理学分野である。

#### 防御システム再生学分野（客員講座）

2001（平成13）年4月に感染防御研究センターに客員部門2分野が設置された。そのうちの防御システム再生学分野の客員教授として、筑波大学基礎医学系教授・中内<sup>ひろみつ</sup>啓光（2001～02年）、東北大学大学院医学系研究科教授・中山啓子（発生工学分子助教授から転出後に採用）（2003年）、慶應義塾大学医学部教授・岡野栄之（2004～05年）、慶應義塾大学医学部教授・須田年生（2006年）、慶應義塾大学医学部教授・吉村昭彦（免疫制御学分野教授から転出後に採用、2007年）、大阪大学大学院医学系研究科教授・森正樹（分子腫瘍学分野教授から転出後に採用、2008～12年）が就任した。客員部門として生体防御医学研究所の研究・技術の向上に寄与した。担当分野は、中内・岡野・須田は幹細胞生物学分野、中山は発生工学分野、吉村は免疫系・造血系の細胞生物学分野、森は癌幹細胞研究分野である。

## 第 2 節 生体多階層システム研究センター

### (1) 通史：2010 年 4 月～

2010（平成 22）年 4 月に生体防御医学研究所が全国共同利用・共同研究のための「多階層生体防御システム研究拠点」として認定されたのにもない、感染防御研究センターのワクチン開発構造生物学分野、微生物ゲノム情報学分野、感染防御学分野、防御システム再生学分野（客員講座）および防御分子構築学分野（客員講座）と、ポストゲノムサイエンスセンターのポストゲノム蛋白質化学分野が統合し、生体多階層システム研究センターとしてスタートした。改組にあわせて実情に合わせた分野の名称変更が行われ、ワクチン開発構造生物学分野を構造生物学分野に、微生物ゲノム情報学分野を情報生物学分野に、感染防御学分野をプロテオミクス分野に、ポストゲノム蛋白質化学分野を蛋白質化学分野に変更した。なお、プロテオミクス分野と蛋白質化学分野は独立准教授研究室である。また、客員 2 分野のうち、防御システム再生学分野は客員教授と客員准教授、防御分子構築学分野は客員教授のみからなる。センター長は 2010 年 4 月以来、構造生物学分野教授・神田 こうだ 大輔が務めた。

生体多階層システム研究センターは、生体防御に関連する体系化された多階層情報を提供し、多階層情報を基盤に生体防御システムとその破綻による疾患メカニズムの解明、さらに生体防御再構築による新規治療法の開発研究のための独自の研究や共同研究を進めることを目的とする。多階層情報（マルチスケールインフォマティクス）とは、近年の実験技術の進展にともない大量かつ多様なデータが生成され、新規の分子生命科学的な知見が複数の異なるレベルで蓄積されている状況を指している。すなわち、ポストゲノム情報と一括りにされる情報は、構造ゲノム、機能ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム、セロームとゲノムから個体レベルまで

の多階層にわたる階層構造を作っているが、これを有機的に関連づけたうえで整理統合して体系づけることを行う。生体多階層システム研究センターは生体防御医学研究所の全国共同利用・共同研究拠点機能の中核をなしており、多階層レベルの視野に立つ統合的な生体防御システム解明の国内外の共同研究を強力に支援した。

プロテオミクス分野は定量的プロテオミクスの開発研究を行っており、生体防御医学研究所に設置されている多数の質量分析計を用いて、約2万5000種類のヒトタンパク質全ての質量分析パターンを取得して、細胞内における全タンパク質の超高感度・絶対定量システムを構築した。ヒトにおける全てのタンパク質の同定・定量システムを確立して、医学生命科学の研究者に提供した。構造生物学分野は構造生物学技術に関する新規技術開発研究を行った。タンパク質の大量調製、大量精製、結晶化、X線回折測定、核磁気共鳴スペクトル測定、電子顕微鏡観察、構造計算法を提供することで、タンパク質の分子認識機構の解明とそれに基づく創薬支援の共同研究を推進した。特に2009年に導入された高性能クライオ電子顕微鏡を利用して、単粒子解析や電子線トモグラフィ観察をクライオ状態（液体窒素温度や液体ヘリウム温度）で行う先端技術開発研究を共同利用・共同研究拠点活動として外部の研究者と推進した。情報生物学分野は、多階層情報の提供を行った。ゲノム情報、タンパク質のアミノ酸配列や立体構造、発現プロファイルといったさまざまな分子生物学的データからの生物学的な機能情報の抽出と整理統合を行った。近年の実験技術の進展にともない大量かつ多様なデータが生成され、新規の分子生命科学的な知見が蓄積されてきており、バイオインフォマティクスの分野でもそのような状況に対応する新しいアプローチを共同で開発研究した。

## (2) 研究分野沿革

### プロテオミクス分野

松本雅記准教授担当：2010 年 4 月～

プロテオミクス分野は、元々は生体防御医学研究所が参加していた 21 世紀 COE プログラム「統合生命科学ーポストゲノム時代の生命高次機能の探究」およびグローバル COE プログラム「個体恒常性を担う細胞運命の決定とその破綻」にて設置されたポストゲノム研究センターの一部として発足した組織であり、2010（平成 22）年 4 月の改組によって正式に生体防御医学研究所・生体多階層システム研究センターの 1 分野として設立された。プロテオミクス分野は独立准教授 1 名で運営されており、初代の准教授として松本雅記がその立ち上げから運営の任に当たっている。現在、16 台の質量分析計を有し、世界有数のプロテオミクス研究拠点となっている。プロテオミクス分野の使命は、タンパク質の総体であるプロテオームを解析するための技術開発とその応用を目指すとともに、多くの研究者に対して最先端技術の提供を行うことである。生体防御医学研究所・技術室と連携して所内向けに高度なプロテオミクス技術を用いた依頼分析サービスを提供するとともに、共同利用・共同研究拠点の主要 4 サービスの 1 部門として外部からの依頼分析も受け付けており、全国に向けた高度のプロテオミクス技術を提供している。基本技術としては精密質量分析によるショットガン・プロテオミクス、ターゲット・プロテオミクス、ペプチドマスフィンガープリンティングなどを用い、さらに ICAT、iTRAQ、SILAC、mTRAQ などの安定同位体標識を用いた定量情報付加による高度のプロテオミクス技術を擁している。さらに従来個別解析であった MRM 技術を改変して大規模データ取得を目指す次世代プロテオミクス技術の開発を行っている。

## 構造生物学分野

神田大輔教授担当：2010年4月～

感染防御研究センターから生体多階層システム研究センターに改組されたのにもない、分野の名称を「ワクチン開発構造生物学分野」から「構造生物学分野」に変更した。「ワクチン開発、とは特徴があって印象に残る良い名前であったが、研究にはワクチン開発に直接関わる内容が含まれていないため、誤解を招くことが多かったためである。2010（平成22）年4月に前仲勝実が北海道大学大学院薬学研究院の教授として転出した。同年4月に齊藤貴士を九州大学グローバルCOE「細胞運命決定」の特任助教に（2012年4月に北海道大学薬学研究院創薬科学研究教育センターへ転出）、同年7月に真柳浩太<sup>まやなぎ</sup>を助教として採用した。2011年10月に嶋田睦<sup>あつし</sup>が理化学研究所播磨研究所放射光科学総合研究センターの専任研究員から准教授として着任した。総合研究棟の居室と研究室は7階と8階に分かれていたが、2010年4月の情報生物学分野の藤博幸教授の転出にともない、7階の情報生物学分野があった場所に8階の研究室を移し、分野全体を1か所にまとめることができた。構造生物学分野ではタンパク質の立体構造をX線結晶解析と電子顕微鏡単粒子解析を用いて決定し、動的性質や他の分子との相互作用を、核磁気共鳴法を用いて詳細に解析することで、分子認識や酵素活性発現メカニズムを構造生物学の手法を駆使して明らかにすることを目標とした。生物現象として、細胞内のタンパク質の行き先を指定する仕組み、タンパク質のN型糖鎖修飾、エンドサイトーシスおよび細胞内膜輸送に関与するタンパク質群、DNA複製、修復、組み換えなど対象は多岐にわたっている。九州大学における構造生物学の拠点形成を目指し、共同利用・共同研究拠点における構造生物学分野を担当した。また、九州大学共同利用施設である3台の核磁気共鳴装置と、生体防御医学研究所技術室のX線結晶回折装置およびクライオ電子顕微鏡（FEI Polara、300kV、2010年製）のユーザー管理を行った。

## 情報生物学分野

須山幹太教授担当：2012 年 1 月～

2012（平成 24）年 1 月に、新設分野として設置され、須山幹太<sup>みきた</sup>が京都大学大学院医学研究科准教授から教授として就任した。同年 3 月に山西芳裕<sup>よしひろ</sup>がキュリー研究所博士研究員からテニュアトラック准教授（システムコホート学分野）として着任した。同年 4 月に佐藤哲也が京都大学大学院医学研究科博士研究員から助教として着任した。情報生物学分野は、バイオインフォマティクスの手法を用いた比較ゲノム解析についての研究を中心に行ってきた。特に超高速 DNA シーケンサーから得られるデータをもとにした、転写因子の結合やクロマチン修飾による遺伝子発現制御やスプライシングの制御に関する研究を進めてきた。中でも選択的スプライシングについての詳細なデータ解析研究は、これまで哺乳類では知られてなかった新しいタイプのスプライシング制御機構の発見へとつながった。また、バイオインフォマティクスにおける方法論の開発も進めており、特に分子進化学における要素技術として開発したプログラムはすでに世界的に広く使われていて、この研究分野の進展に貢献している。さらに、超高速 DNA シーケンサーの普及にともない、そこから得られる大量データの解析を積極的に進めており、学内研究者をはじめ、山口大学、大阪大学、和歌山県立医科大学、東北大学、基礎生物学研究所、国立成育医療研究センター、理化学研究所などさまざまな研究機関の研究者との共同研究を行っている。

## 蛋白質化学分野

稲葉謙次教授担当：2006 年 11 月～2013 年 3 月

2006（平成 18）年 11 月、稲葉謙次が京都大学ウイルス研究所から特任准教授（SSP 学術研究員）として着任し、ポストゲノム蛋白質化学分野が開講した。これは、九州大学が科学技術振興調整費「若手研究者の自立的研究環境整備促進事業」に採択されて進めたテニュアトラック制「次世代研究スー

パースター養成プログラム (SSP)」に基づくものである。2009年に「生体多階層システム研究センター」が設置されるにともない、研究室名を蛋白質化学分野に変更した。その後、2011年3月にテニュアを獲得して准教授となり、2013年4月に東北大学多元物質科学研究所に教授として異動することになった。この間、細胞におけるタンパク質品質管理システムの構造生化学的研究を中心に進めた。特に、タンパク質の立体構造形成において重要な役割を担うジスルフィド結合の形成・異性化・開裂に関わる酵素群の分子構造に立脚した作用機序の解明に向けて精力的に研究を行った。その結果として、*Molecular Cell* 誌、*EMBO Journal* 誌を含む複数の国際雑誌に論文を発表した。これらの成果が評価され、文部科学大臣表彰若手科学者賞 (2009年度)、第7回日本分子生物学会三菱科学奨励賞 (2009年度)、第8回日本学術振興会賞 (2011年度) を受賞するに至った。また、2011年度から2014年度まで最先端次世代研究開発プログラムの大型予算を獲得した。教育活動においては、2009年に医学修士の学生として加わった者が2012年より学術振興会特別研究員 DC に採択され、2014年3月に医学博士を取得するに至った。

#### 防御分子構築学分野 (客員講座)

藤博幸客員教授担当 : 2010年4月~2014年3月

感染防御研究センターから生体多階層システム研究センターへの改組にともない、(独)産業技術総合研究所生命情報工学研究センター副センター長・藤博幸が客員教授に就任した。バイオインフォマティクスを応用した研究を行っており、主にタンパク質を研究対象としている。そのアミノ酸配列や立体構造などを用いて、それらからの機能情報の抽出のための方法の開発と、それを実際のタンパク質ファミリーに適用した応用研究を行っている。特に、ケモカイン受容体ファミリーを対象に、進化学的視点も考慮した機能分化についての解析において成果を挙げた。

## 防御システム再生学分野（客員講座）

森正樹客員教授担当：2009 年 4 月～2014 年 3 月

防御システム再生学分野は 2008（平成 20）年に以下のプロジェクトを円滑に推進する目的で新しく開設された。防御システム再生学分野では、(A) 癌幹細胞制御の研究、(B) 再生医学と癌研究の連携、(C) 発癌の早期病変の研究、を研究の 3 つの柱と位置づけ研究を推進している。外科学の基盤の上に立ち、癌の診断と治療をより良くするための研究を行っている。遺伝子、蛋白質、細胞、組織、個体、集団レベルでの医科学叡智を総動員して癌の制圧を目指している。このような先端医科学を臨床外科学に展開することにより、質が高くコストに見合った医療を提供することで社会に貢献している。最近の数年間は癌幹細胞の可視化と創薬事業を重点的に進めている。

## 第 3 節 感染ネットワークセンター

### (1) 通 史

2001（平成 13）年に 10 年時限で設置された感染防御研究センターでは構造生物学、プロテオミクス、情報生物学、発生工学分野の多階層情報、技術を駆使して感染症研究を推進し、一定の成果を得た。生命科学の急速な進歩は、疾患概念の確立やその発症機構の解明、さらに治療法・予防法の開発に至るまで、医学・医療の分野に多大な福音をもたらしつつある。感染症の分野でも抗生物質やワクチンの開発によって感染症に対する医療は飛躍的に亢進した。いまだに世界の 60 億の人間を死にいたらしめる最も大きな原因のひとつは感染症であり、エイズやエボラ出血熱、プリオン病といった新たな感染症（新興感染症 *emerging infectious diseases*）がつぎつぎと出現している。いったんは制圧されたかにみえた結核もふたたびひろがり始めている（再

興感染症 re-emerging diseases)。地球温暖化と旅行速度の拡大によるマラリア、西ナイル病などの亜熱帯感染症の蔓延が危惧されている。抗生物質の乱用は薬剤耐性菌を生み出し、先進諸国において高齢化社会を迎え、これら耐性菌による日和見感染は大きな社会的問題となっている。また鳥型インフルエンザや SARS（重症急性呼吸器症候群）の流行は感染症が人類の生存に対する脅威であることを改めてクローズアップした。これらの新興再興感染症の治療法、新規ワクチンの開発などのためには、疾患発症の原因である感染症病原微生物の遺伝子解明および宿主である人間の生体防御機構の解明とその強化法の開発研究を、進展著しいゲノム科学と分子免疫学の両面から解析・研究する必要性が指摘されている。近年、ゲノム科学の進歩によって、ヒトゲノム全構造のみならず、個々の病原微生物のゲノム全構造も明らかにされつつあり、さまざまな感染症の病態の遺伝子ネットワーク情報、分子ネットワーク情報、および細胞ネットワーク情報をもとに感染症の診断・治療法の研究開発を推進することが可能となった。これらの要請に対応するため、附属感染防御研究センターを改組し、ポストオミックス科学を駆使して免疫系の恒常性維持機構の解明とその破綻によっておこる感染症の新規治療法の開発研究を推進する感染ネットワークセンターを 2010 年 4 月に設置した。附属感染ネットワーク研究センターは感染制御学分野と免疫制御学分野を加えて国内外からの分子免疫学分野のスーパースターを招聘して、分子免疫学分野（特定教育研究センター）を新設した。センター長は吉開泰信よしがいが務めている。

感染制御学分野は吉開泰信教授が担当して、引き続き感染防御機構を構成する複雑な要素を食細胞による自然免疫、 $\gamma\delta$  型 T 細胞などの原始的リンパ球による早期誘導免疫、さらにリンパ球による適応免疫に分類して解析することによって、感染防御機構の分子基盤を整理・再構築し、免疫制御による難治性感染症の先端的治療法の開発を行っている。

免疫制御学分野は山崎晶しょう教授が担当して、自然免疫のレセプターの 1 つ

である新規の C タイプレクチンレセプターMINCLE を発見して、その認識分子が結核菌の細胞壁成分であることを見だし、結核に対する先端的治療法の開発を行っている。

分子免疫学分野は東田祐一准教授が免疫受容体を介した自己非自己の認識機構を研究している。大洞将嗣准教授はエピゲノミクス的手法で細胞記憶の解明についての先端研究を推進している。

## (2) 研究分野沿革

### 感染制御学分野

吉開泰信教授担当：2010 年 4 月～

2010（平成 22）年 4 月 1 日付で研究所が改組されたことにもない、研究所附属感染ネットワーク研究センター感染制御学分野教授に就任した。現在まで九州大学で研究と教育に専念し、国際的に評価の高い優れた研究業績を挙げる一方、現在第一線で研究に従事している人材を育成した。スタッフは山田久方准教授<sup>ひさかた</sup>、柴田健輔助教<sup>けんすけ</sup>、前田良直助教（現北海道大学薬学部助教）、孫遜特任助教（現中国医科大学免疫学教授）、中村梨沙特任助教（現長崎大学熱帯医学研究所助教）が参加した。

微生物の侵入に際して、系統発生上、原始的な自然免疫とより進化したリンパ球の免疫応答による獲得免疫でこの侵入者を撃退する。自然免疫 T リンパ球（innate T lymphocytes）と呼ばれる  $\gamma\delta$  型 T 細胞は自然免疫と獲得免疫との橋渡しの役割を担う。感染制御学研究分野では以下のテーマで研究を進めている。(1) 自然免疫：I 型インターフェロン（IFN）が IL-10 産生誘導を介してインフルエンザウィルス肺障害を防御していることを明らかにした。(2) 早期誘導免疫：早期の細菌感染防御機構に  $\gamma\delta$  型 T 細胞が IL-23 依存性に IL-17 を産生することで貢献していることを明らかにした。胎児胸腺ではすでに  $\gamma\delta$  型 T 細胞が IL-17 産生型に分化することを見いだした。(3)

適応免疫：TNF ファミリーに属する CD30L が Th17 細胞の機能分化を制御していることを明らかにした IL-15 産生レコンビナント *Mycobacterium bovis* Bacillus Calmette–Guérin (BCG) ワクチンを作製して、記憶 CD8<sup>+</sup>T 細胞のみならず、記憶 Th1 細胞を誘導維持させることで、結核感染防御を強化することに成功した。インフルエンザウィルス感染による急性肺障害は IL-15 依存性 CD8<sup>+</sup>T 細胞によるものであり、CD8<sup>+</sup>T 細胞の除去によってインフルエンザウィルス感染肺障害を治療できることを見いだした。

### 分子免疫学分野（特定教育研究講座）

山崎晶教授担当：2009年4月～2011年8月

分子免疫学分野は 2009（平成 21）年度から感染ネットワーク研究センターの 10 年間の特定有期講座として新設され、2009 年 4 月に理化学研究所より山崎晶が教授として着任した。2009 年 4 月に石川絵里が助教として、また同年 11 月には三宅靖延<sup>みやけやすのぶ</sup>が助教として着任した。免疫受容体を介する外界の適切な認識と免疫応答の制御機構の解明を目的として研究を進め、免疫受容体、とりわけ C 型レクチン受容体、T 細胞抗原受容体を介する自己・非自己の認識に関わる新たな分子機構を解明した。2011 年 7 月に東田裕一が准教授として着任し、2014 年 8 月に稲盛フロンティア研究センター教授として転出した。2014 年 4 月には實松史幸が助教として着任した。2013 年 4 月には東京医科歯科大学<sup>おおほらまさつぐ</sup>より大洞将嗣が准教授として着任した。

### 免疫制御学分野

山崎晶教授担当：2011年9月～

2011（平成 23）年 9 月に山崎晶が分子免疫学分野教授より異動し教授として着任した。2013 年 4 月に三宅靖延が助教として着任した。研究室単位としては山崎、大洞（分子免疫学）、三宅（分子免疫学→免疫制御学）、石川（分子免疫学）が協調して、免疫受容体を介する自己・非自己認識機構とそ

の意義の解明を進めた。具体的な成果として、結核菌を認識する複数の新規宿主受容体の同定、免疫細胞分化におけるカルシウムイオンの役割の解明、胸腺 T 細胞分化における新たな制御因子の発見、などの知見を見出すに至った。

## 第 4 節 遺伝情報実験センター

### (1) 通 史

#### 九州大学医学部附属遺伝情報実験施設：1981 年 4 月～1985 年 3 月

遺伝子組換え実験（旧名称：組換え DNA 実験）の普及・推進を目的に高木<sup>たかぎ</sup>康敬<sup>やすゆき</sup>名誉教授や柳瀬敏幸<sup>たかぎ</sup>名誉教授をはじめとした関係者の尽力により、日本初の遺伝子組換え実験施設として東京大学医科学研究所、大阪大学微生物病研究所に並び 1981（昭和 56）年 4 月に設立された。医学部第一生化学講座の榊<sup>さかき</sup>佳之<sup>よしゆき</sup>講師が施設の専任助教授として運営を担当し、1982 年 4 月に実験棟の完成とともに本格的な活動を開始した。まだ日本では遺伝子組換え実験の揺籃期にあたり、その中であって（1）遺伝情報に関する研究およびそれに必要とされる技術の改良・開発、（2）遺伝子組換え実験に関する教育・訓練、（3）遺伝子組換え実験のための標準試料の作成、保存および配布、（4）単一遺伝子病の DNA 診断と病因解析、発がん遺伝子の発現機構などに関する研究、（5）各種のヒト遺伝子のライブラリーをはじめ、宿主、ベクターなどの作成、保存および配布、（6）遺伝情報処理のためのデータベース GENAS の開発および維持を行った。

#### 九州大学遺伝情報実験施設：1985 年 4 月～2001 年 3 月

1985（昭和 60）年 4 月 1 日に「国立学校設置法施行規則」の改正（文部

省令第9号)によって全学共同利用の実験施設となり、榊佳之が教授に昇任した。また同年には、新たに設置された大学院医学系研究科分子生命科学系専攻の協力講座として、遺伝情報制御学講座を担当することとなった。1991(平成3)年4月に榊佳之が東京大学に転出し、1992年3月まで当施設を併任した。1992年6月に助教の服巻保幸が教授に昇任した。1991年4月から遺伝情報実験施設にゲノム解析分野が新設され、1993年2月に国立がんセンターから林健志が教授として着任した。従来の研究室は病因遺伝子分野となり、2分野体制が出来上がった。施設建物に関しては、1993年度に増築が認められ、1994年10月に竣工した。これにより総面積は従来の635.5m<sup>2</sup>から1491m<sup>2</sup>となった。増築部は3階建てで、1階に研究室、図書室、会議室、2階に遺伝子組換え実験室、ゲノム分離測定室、試料調製室、3階に実験動物室、遺伝子保存室、核酸ペプチド分析室、人工遺伝子実験室が設置された。

#### 生体防御医学研究所附属遺伝情報実験センター：2001年4月～

2001(平成13)年4月には生体防御医学研究所の改組にともない全学共同利用という性質は維持しつつ、生体防御医学研究所の附属センターとなった。それにともないゲノム解析分野はゲノム構造学分野へ、病因遺伝子分野はゲノム機能学分野へと名称を変更した。また両分野とも、2003年度から開設された学際大学院であるシステム生命科学府生命医科学講座に参画した。2007年3月にゲノム構造学分野教授林健志が定年退職し、2010年4月から生体防御医学研究所ゲノム集団遺伝学分野の准教授であった山本健がゲノム構造学分野を准教授として担当することになった。解析技術の進展により、2階に設置されていた非密封RI管理施設の使用頻度が減少し、隣接する病院地区RI共同実験センターで十分対応できる状況となった。そこで、2010年12月をもって非密封RI管理施設を廃止し、情報系のスペースとして2011年6月に改修した。遺伝情報実験センターでは(1)遺伝子組換え実験の個

別指導や情報提供、(2) 遺伝子組換え実験安全委員会を通じた教育訓練を含めた研究支援活動、(3) 医学部・歯学部・理学部学生、さらに医学系学府やシステム生命科学府大学院生に対する教育活動、(4) 各分野での研究活動を展開した。

なお、2013 年 3 月ゲノム機能学分野の教授服巻保幸が定年退職した。同年 4 月からゲノム構造学とゲノム機能学両分野はゲノミクス分野となり、他にエピゲノミクス、プロテオミクス、統合オミクス分野を加え、遺伝情報実験センターはトランスオミクス医学研究センターへと改組・移行した。

## (2) 研究分野沿革

### ゲノム構造学分野

林健志教授担当：1993 年 2 月～2007 年 3 月

1993 (平成 5) 年 2 月、林健志が国立がんセンター研究所腫瘍遺伝子研究部腫瘍遺伝子産物研究室長から初代教授として着任し、ゲノム解析分野が開講した。同分野は 2001 年 4 月からゲノム構造学分野となった。また、大学院医学系研究科 (2000 年 4 月からは大学院医学系学府、2003 年 3 月まで)、大学院理学研究科生物学専攻 (1993 年 4 月から 2003 年 3 月まで)、大学院システム生命科学府 (2003 年 4 月から) 担当講座でもあった。1993 年 4 月から田平知子が、2004 年 8 月からはシステム生命科学府特任助手であった久木田洋児くきたようじが助手として参加した。この間、当分野での研究によって多数の理学博士および医学博士が誕生した。

ゲノム構造学分野は日本のヒトゲノム研究の 1 拠点として誕生したものであり、一貫してヒトゲノムの多様性大規模解析技術の開発を行った。すなわち林が国立がんセンター時代に開発したゲノム DNA 中の点突然変異を迅速に検出する技術である PCR-SSCP 法を発展させ、PCR 産物の新規蛍光標識法とキャピラリーアレイ電気泳動法を組み合わせた大規模 SSCP 定量分析シ

システム (QP-SSCP システム) を確立した。これにより多数 DNA 試料をプールして集団中の一塩基置換多型 (SNP) のアレル頻度を高精度で定量すること、およびがん組織でのヘテロ接合性喪失を高感度で検出することを可能にした。

また、学内外の多数の臨床研究者との共同研究により、種々の疾患 (先天性代謝異常症であるクラッペ病、自己免疫系疾患である全身性エリテマトーデス、眼科系疾患である家族性滲出性硝子体網膜症など) の遺伝的背景の解明および脳腫瘍での染色体異常の解析を行った。

さらに日本人ゲノムの転写開始点領域でのゲノム多型を大規模に定量解析し、公開データベース化した。その結果を詳細に検討した結果、転写開始点近傍での多型出現頻度に周期性があることを見出し、生殖細胞系列での転写開始点近傍のヌクレオソーム構造が変異率あるいは変異の定着に関与している可能性を提示した。

また、全胎状奇胎 DNA の解析による日本人ゲノムハプロタイプの大規模解析とその公開データベース化などを行った。そこで得られたコピー数多型 (CNV) のゲノム上の配置の詳細な検討から、CNV によって新たな CNV が生じる可能性を指摘した。これらの成果は世界のこの分野をリードするものである。

一方、がん遺伝子である *c-myc* の発現調節に関わる転写因子である MIBP1 の作用機序について多角的に検討した。すなわち同遺伝子強制発現による種々の遺伝子の発現変化の DNA マイクロアレイを用いたトランスクリプトーム解析、同遺伝子産物と相互作用するタンパク質のプロテオーム解析などを行い、MIBP1 が NF- $\kappa$ B による転写活性化を阻害し、*O*-GlucNac 修飾によってこの阻害が抑制されることを明らかにした。

天然の DNA 二重鎖は相補的塩基配列によってその棒状構造が維持されているが、配列を適切に選択することによりこれを分岐させることが可能である。このことを利用して DNA を用いたさまざまなナノ構造体を自由にデザ

インして構築する試み (DNA ナノエンジニアリング) を行った。すなわち、設計された構造体が唯一の自己組織化産物として得られるための配列の選択法についてのソフトウェアを開発し、実際に種々のナノ構造体の作成に成功した。

林健志教授は 2007 年 3 月に定年退職した。

**山本健准教授担当：2010 年 4 月～2014 年 4 月**

2010 (平成 22) 年 4 月にゲノム構造学分野にゲノム制御学部門ゲノム集団遺伝学分野が統合され、山本健が准教授として講座を担当した。文部科学省新学術領域「ゲノム支援」における疾病ゲノム研究拠点として、高血圧や心筋梗塞などの心・血管病、2 型糖尿病や高脂血症などの糖脂質代謝異常、大腸癌や食道癌などの悪性腫瘍を対象とした全国多施設共同研究を展開し、多くの多因子疾患について新規感受性遺伝子の同定に成功した。また、新学術領域研究「HLA 進化と疾病」に参画し、総括班事務局活動ならびに計画研究での研究活動を通して、免疫応答関連疾患発症における HLA の役割を解明すべく免疫遺伝学研究を推進した。山本健は、2014 年 5 月に久留米大学医学部教授に就任した。

### ゲノム機能学分野

**榭佳之 助教授、教授担当：1981 年 4 月～1992 年 3 月**

遺伝情報実験センターは、1981 (昭和 56) 年 4 月に医学部附属の実験施設として設立された。医学部第一生化学講座の榭佳之講師が施設の専任助教授として運営を担当した。当時は日本における遺伝子組換え実験の揺籃期にあたり、遺伝子組換え実験および関連技術の講習会、遺伝子組換え実験室・設備の提供などを活発に実施し、医学部だけでなく、薬学部、理学部、農学部などからも多くの教員、大学院生が集まる「場」となった。1982 年 4 月に石井尚吾が助手に就任したが、その後 1983 年 4 月に木村彰方あきのり (現東京医科歯科大学教授)、1983 年 5 月に三好淳、1984 年 4 月に大塚毅、1984 年

10月に服部正平はっとりまさひら（その後、東京大学教授）へと受け継がれた。1985年4月1日には「国立学校設置法施行規則」の改正によって全学共同利用の実験施設となった。これにともない榊佳之が教授に昇任した。1986年4月に医学部生化学第一講座の服巻保幸講師が助教授として就任した。1987年5月からは佐々木裕之（現生体防御医学研究所教授）が助手に就任した。

榊は神経難病の遺伝子解析、炎症タンパク質である $\alpha_2$ マクログロブリンの発現調節解析、ハブ毒の遺伝子解析、アフリカツメガエルの遺伝子解析、納豆菌の遺伝子解析などを進めた。その中でも家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）の原因遺伝子の同定とともに、ヒトの反復配列L1がレトロトランスポゾンであることを明らかにしたことは特筆すべき成果である。また、これを契機にヒトゲノムを中心とした研究を推進することになった。その結果、服部正平助手らとともに日本のゲノム計画の中でヒトゲノム解析を担当するグループへと発展し、2001（平成13）年の21番染色体のゲノム配列の決定によるヒトゲノム解読への貢献へとつながった。服巻は生化学第一講座当時から行っていた単一遺伝子病であるサラセミアの分子基盤の研究を発展させ、日本のサラセミアのみならず、タイ・マレーシア・インドネシアなどの東南アジア諸国に出向き、当地のサラセミアの分子基盤を明らかにし、その診断やコントロールの確立に貢献した。

#### 服巻保幸教授担当：1992年6月～2013年3月

1992（平成4）年、榊佳之が東京大学医科学研究所の教授として転出したことにともない、同年6月服巻保幸が教授に昇任した。助手は1991年に就任した善岡克次よしおかかつじ（現金沢大学教授）と1992年6月に就任した岩城明子（2012年4月講師昇任）である。善岡は1994年に金沢大学の助教授として転出した。

服巻は単一遺伝子病の分子基盤の研究を造血系疾患のみならず神経疾患を対象に展開するとともに、新たに多因子病である統合失調症のゲノム解析を開始した。単一遺伝子病については日本学術振興財団の支援を受けタイ、マ

レーシアおよびインドネシアからの研究者を受け入れ、研究指導を行い、国際交流に貢献した。さらにサラセミアの遺伝子治療の基礎実験として、導入効率の高いアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターにグロビン遺伝子領域のインシュレータを加えることにより、高い遺伝子発現がゲノムへの挿入部位に関わらず安定して得られる系を開発した。また遺伝性メトヘモグロビン血症で、従来から問題であった組織特異的発現異常である赤血球型と全身型の分子機構を解明した。さらに赤血球の膜タンパク質であるバンド 4.2 の欠損による球状赤血球症の分子基盤を明らかにした。1993 年 4 月に佐々木裕之が留学先のケンブリッジ大学から助教授として着任し、マウスを用いたエピゲノム研究を精力的に推進した。佐々木は 1998 年 12 月に国立遺伝学研究所の人類遺伝学部門の教授として転出した。1999 年 5 月にカリフォルニア大学ロサンゼルス校に留学していた柴田弘紀が助手として着任し、2006 年 10 月に助教授に昇任した。遺伝性神経疾患としては家族性脊髄小脳失調症や筋萎縮性側索硬化症のゲノム解析を行い新たな変異を見出した。また次世代シーケンサによるエクソーム解析と連鎖解析を併用することにより、家族性ニューロパチーや本態性高クレアチンキナーゼ血症の新たな変異の同定を行い、診断や治療への道を拓いた。一方統合失調症のゲノム解析については、候補遺伝子アプローチ、ゲノムワイドアプローチおよびモデル動物アプローチという多面的な手法を用いて、遺伝統計学的解析から、薬理的解析、電気生理学的解析、そして行動解析に亘る研究を推進し、グルタミン酸受容体遺伝子群をはじめとした遺伝子の疾患への関与を見出した。

服巻保幸教授は 2013 年 3 月に定年退職し、2013 年 4 月にゲノム構造学分野とゲノム機能学分野がゲノミクス分野として統合され、柴田弘紀准教授が当該分野を担当している。

## 第4章 事務部門沿革

### 第1節 温泉治療学研究所（1931年10月～1982年3月）

事務部については、1931（昭和6）年10月31日開設と同時に初代事務主任に村井竜案書記が就任した。1937年12月に村井書記退官にともない後任に事務局から原田信次郎書記が第2代事務主任として着任し、初代事務長となった。1947年6月に庶務および会計の2掛が新設された。同年6月に原田事務長が退官となり、後任が欠員のまま、浅田庶務掛長がこれを代行した。1950年4月に浅田清實<sup>きよみ</sup>庶務掛長が第2代事務長に昇任した。1960年2月に業務掛を増設し、庶務掛、会計掛および業務掛となった。

1963年5月に浅田事務長が久留米工業短期大学事務長へ転出した後任に、医学部附属病院から松添鹿夫管理課課長補佐が第3代事務長に就任した。また同年10月に業務掛を収入および保険の2掛に増設することが認められ、庶務掛、会計掛、収入掛および保険掛となった。1965年7月に松添事務長が医学部附属病院業務課長へ配置換となり、その後任に久保利武事務長補佐が第4代事務長に昇任した。

1972年4月に久保事務長が定年退官となり、後任として中村強輔文学部事務長が第5代事務長に就任した。

1974年4月に中村事務長が農学部事務長に配置換となり、後任に事務局<sup>といたうたるう</sup>管財課の砥板卯太郎課長補佐が第6代事務長に就任した。1975年1月に会計掛が経理および用度の2掛に分かれ、用度掛が増設された。これにより、庶務掛、経理掛、用度掛、収入掛および保険掛の5掛となった。

1978年4月に砥板事務長が医学部事務長に配置換となり、後任に農学部<sup>せいし</sup>演習林の吉川清士事務長が第7代事務長に就任した。1979年4月に建物管

理のため施設掛の増設が認められた。また、保険掛を医事掛に名称変更した。これにより、庶務掛、経理掛、用度掛、収入掛、医事掛および施設掛の 6 掛となった。

1980 年 4 月に吉川事務長が文学部事務長に配置換となり、後任に大型計算機センターの前田清晴事務長が第 8 代事務長として就任した。

## 第 2 節 生体防御医学研究所（1982 年 4 月～2003 年 9 月）

1982（昭和 57）年 4 月 1 日に温泉治療学研究所と医学部附属癌研究施設とを統合し、生体防御医学研究所が設置され、初代事務長として、温泉治療学研究所事務長の前田清晴事務長が引き続き就任した。福岡地区に総務掛を置き、別府地区に事務長補佐、管理掛、用度掛、施設掛、医事掛および収入掛を置いた。

1984 年 4 月に前田事務長が歯学部事務部長へ配置換となり、後任に大学院総合理工学研究科の安河内勉会計課長が第 2 代事務長として就任した。

1989（平成元）年 4 月に安河内事務長が総合理工学研究科等事務部長に配置換となり、後任に総合理工学研究科等事務部の三角正次会計課長が第 3 代事務長に就任した。また、総務掛の庶務主任および会計主任を分け、庶務掛および会計掛とした。1990 年 4 月に別府地区に医事担当専門職員を配置した。

1991 年 4 月に三角事務長が総合理工学研究科等事務部長に配置換となり、後任に歯学部事務部の井上薫総務課長が第 4 代事務長に就任した。

1993 年 4 月に井上事務長が農学部事務長に配置換となり、後任に大型計算機センターの青木重仁事務長が第 5 代事務長に就任した。1994 年 4 月に別府地区に経理掛を増設した。これにより、福岡地区に庶務掛および会計掛を置き、別府地区に事務長補佐、専門職員（医事）、管理掛、経理掛、用度掛、

施設掛、医事掛および収入掛を置いた。

1995年4月に青木事務長が工学部等事務部長に配置換となり、後任に大型計算機センターの野田恭一事務長が第6代事務長に就任した。1996年4月に別府地区に経理担当専門職員を配置した。

1998年4月に野田事務長が定年退官となり、後任に農学部附属演習林の八尋<sup>くまのり</sup>熊徳事務長が第7代事務長に就任した。1999年4月に別府地区の収入掛を廃止した。

2000年4月に八尋事務長が定年退官となり、後任に歯学部事務部の大森禮次郎総務課長が第8代事務長に就任した。

2003年4月に大森事務長が理学部事務長に配置換えとなり、後任に事務局人事課の村上正範課長補佐が第9代事務長に就任した。

### 第3節 医系学部等事務部（2003年10月～）

2003（平成15）年10月に医学部、歯学部および生体防御医学研究所の附属病院の3病院統合にともない教育研究支援機能の一元化を図るため、病院地区の学部等事務部を統合し、医系学部等事務部となり、初代事務部長として、歯学部事務部長の出口小太郎が就任した。事務部長の下に総務課長、学術協力課長、財務課長および学務課長が、また、総務課長、財務課長および学務課長の下に課長補佐が置かれた。総務課には総務掛、企画調査掛、情報・広報掛、人事掛、職員厚生掛および別府地区研究所掛が、学術協力課には学術協力掛、研究戦略掛および研究支援掛が、財務課には財務掛、経理掛、用度掛および施設管理掛が、学務課には学生サービス掛、医学学務掛、歯学学務掛および薬学学務掛が置かれた。

2004年4月に出口事務部長が独立行政法人文化財研究所総務部長へ転出し、後任に芸術工学部の野田<sup>ひらく</sup>拓事務部長が第2代事務部長に就任した。2005

年 4 月に総務課に総務第一係、総務第二係、総務第三係、人事第一係および人事第二係が、財務課に経理第一係、経理第二係、用度第一係および用度第二係が、学務課に保健学科学生係が置かれ、総務課総務掛、総務課企画調査掛、総務課情報・広報掛、総務課人事掛、財務課財務掛、財務課経理掛および財務課用度掛が廃止された。また各掛の漢字が「係」に変更された。

2005 年 4 月 25 日に野田事務部長が工学部事務部長へ配置換となり、後任に事務局総務部田中秀敏法令審議室長が第 3 代事務部長に就任した。

2007 年 4 月に田中事務部長が貝塚地区事務部長へ配置換、後任に貝塚地区溝部修一総務課長が第 4 代事務部長に就任した。また同年 4 月に学務課に大学院係が置かれた。2008 年 4 月に学術協力課に生命倫理係が置かれ、財務課施設管理係および学務課学生サービス係が廃止された。

2010 年 3 月溝部事務部長が定年退職となり、後任に佐賀大学下川辰彦学術協力部長が第 5 代事務部長に就任した。同年 4 月に総務課に企画・広報係が置かれ、総務課総務第三係が廃止された。また同年 12 月に別府地区研究所係が廃止された。