



いて判定を行ったところ、MPM 91例中ホモ欠失陽性例は81例（89%）で、ヘテロ欠失陽性例は18例（20%）であった（図1 b）。ヘテロ欠失陽性例は全例ホモ欠失陽性であり、RMH 例は全例ホモ欠失陰性であった。

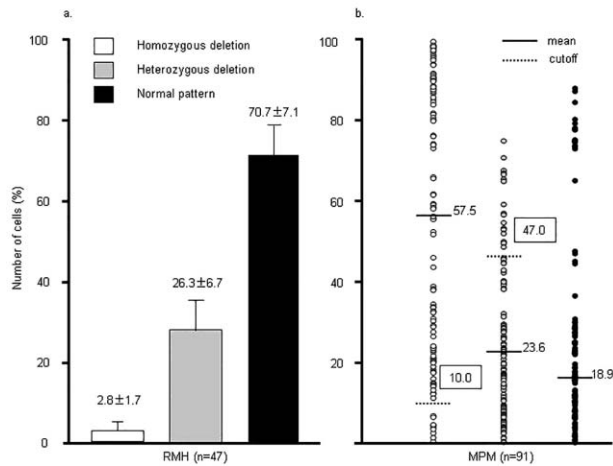


図1. RMH では、ホモ欠失は平均2.9%、ヘテロ欠失は平均26.3%の細胞に認められ、これを基にカットオフ値を mean+3SD で算出し、ホモ欠失のカットオフ値を10%、ヘテロ欠失のカットオフ値を47%とした。MPM では、81/91例（89%）がホモ欠失陽性、18/91例（20%）がヘテロ欠失陽性で、ヘテロ欠失陽性例は全例ホモ欠失陽性であった。RMH 例は全例ホモ欠失陰性であった。

ヘテロ欠失の原因は様々と考えられる。胸水細胞診検体における *p16* FISH の検討を行った場合、RMH におけるヘテロ欠失の割合は細胞診検体に比較して、組織検体で多く認められ（図2）、これは本来正常パターンを示す細胞が標本薄切の過程によって赤色のシグナルを1つ失ったものと推定される。

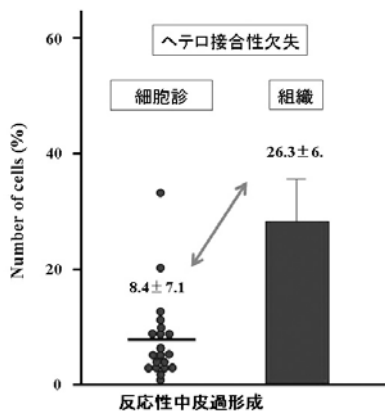


図2. MPM 胸水細胞診検体と組織検体におけるヘテロ欠失の割合の差（文献10より改変）

また、*p16* の欠失の範囲は様々であるため<sup>15,16</sup>、プローブのカバー領域によってはホモ欠失の細胞がヘテロ欠失の状態として観察される可能性がある。カバー領域の異なる2種類のプローブ（190kb、110kb）を用いて、再検可能であった7症例のMPMについて比較検討を行った。カバー領域の短いprobeを用いた場合、ホモ欠失の平均値は17.8%から31.8%に増加し、ヘテロ欠失の平均値は59.1%から44.5%へ低下した（図3）。

カバー領域の短いprobeでの再検討においても、ホモ欠失が陽性でありながら、その割合が少ない症例（ホモ欠失<30%）が4例認められた。この4例はホモ欠失よりもヘテロ欠失の割合が高く、腫瘍細胞の *p16* 欠失がヘテロ欠失である可能性が考えられた。

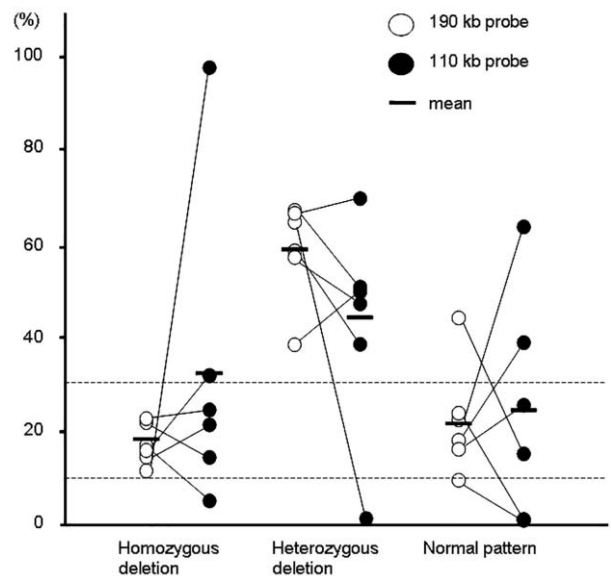


図3. 異なる2種のプローブによる比較検討

この4例に対し real-time PCR による確認を施行した。4例中2例は real-time PCR でホモ欠失パターン ( $p16/RSP6=0.47$  および  $0.08$ ) で、実際にはホモ欠失陽性の中皮腫と考えられた。しかし、残り2例は real-time PCR でもヘテロ欠失パターン ( $p16/RSP6=0.58$  および  $0.74$ ) を示した。この2例に対し MSP を施行したが、メチル化は認めなかった（図4）。

予後追跡可能な25例のMPMに関して、全生存率（overall survival, OS）と *p16* FISH の相関を検討した。ホモ欠失陰性のMPMはホモ欠失陽性の中皮腫に比

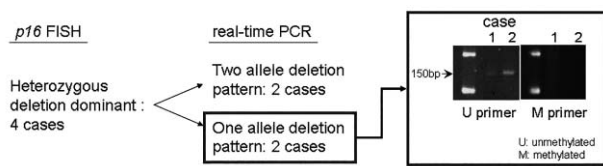


図4. real-time PCR でテロ欠失パターンを示す MPM における MSP

較して有意に良好な予後を示した (図5 A)。ホモ欠失陽性群の中で、ホモ欠失の割合が90%以上とそれ未満では予後への影響を認めなかった (図5 B)。しかしホモ欠失陽性でありながらホモ欠失の割合が少なく (<30%)、ヘテロ欠失の割合が多い例はやや予後がよい傾向を示した (データ非提示)。

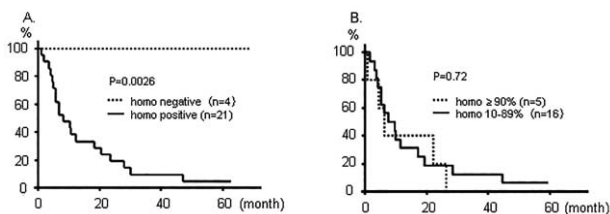


図5. p16 FISH の結果に基づく MPM の予後解析

### 【考察】

我々の検索し得た限りで、本検討は2種のプローブを用いた FISH、real-time PCR、MSP を用いて p16 FISH におけるホモ欠失およびヘテロ欠失の意義を検討した最初の報告である。p16 FISH は適正なカットオフ値を設定することで、RMH と MPM の鑑別が可能となる重要な診断ツールであり、p16 ホモ欠失陰性の状態は良好な予後を予測する因子となる可能性がある。ホモ欠失陽性 MPM のなかでも、ホモ欠失の割合が低い場合、相対的にヘテロ欠失の割合が高くなっている。数は少ないもののこのような症例はホモ欠失陰性例程ではないにしろ、ホモ欠失陽性例の中でも予後がよい傾向がみられ、p16 FISH においてはホモ欠失のみではなく、ヘテロ欠失の割合も評価することが望ましいと考えられる。

これまでの検討でも、p16 のホモ欠失の評価は MPM と RMH の鑑別診断に有用であることは報告されているが、その陽性率は様々であり、反応性中皮細胞にも少数ながら認められる<sup>4, 6-9, 12, 17</sup>。腫瘍細胞の20%にホモ欠失がみられる場合を陽性とする報告もあるが、その設定方法の詳細は明記されていない。

本検討では、正常組織での p16 FISH の結果に基づき薄切という人為的なアーチファクトの可能性も考慮したうえでカットオフ値を mean + 3SD で設定したが、今回設定した >10% という数値は Chung らが同様の方法で設定した数値と同じであった<sup>8)</sup>。Wu らは線維性胸膜炎の p16 FISH の数値に基づきカットオフ値を14.4% (mean + 4SD) と設定している。FISH の手技的な問題も考慮すると、施設毎に正常対照の結果に基づくカットオフ値の設定が重要と考えられる。

Chen や Ivanov らの報告では、MPM 細胞株において p16 を含む 9p21 領域の欠失範囲や欠失パターンは多様である<sup>16, 18)</sup>。本検討では、FISH に用いるプローブのカバー領域により本来ホモ欠失のパターンであるはずの細胞が非特異的ハイブリダイゼーション反応によってヘテロ欠失にみえている可能性を考え、カバー領域の異なる2種プローブを用いて p16 FISH の結果を比較した。カバー領域の狭いプローブによってホモ欠失の割合が増加し、ヘテロ欠失の割合が減少した症例に関しては、上記の推察が正しいものと考えられた。しかし、4例と少数例ではあるがカバー領域の狭いプローブでも、ホモ欠失の割合が低く、ヘテロ欠失の割合が高いままの症例を認めた。これらの症例の半数は real-time PCR でヘテロ欠失パターンであることが確認された。ホモ欠失がカットオフ値を超えて陽性であっても、割合が少ない場合は real-time PCR も1つの有用な診断補助ツールになり得ると考えられる。Fujii らは MPM の7.7%に p16 のメチル化を認めたと報告しているが、この割合は肺癌に比べて有意に低く<sup>19)</sup>、我々の検討でもヘテロ欠失が優位な MPM にはメチル化は認めなかった。2例ではあるが p16 FISH、real-time PCR とともにヘテロ欠失パターンを示す MPM に関しては、p16 欠失以外の腫瘍化経路が主として働いているかもしれない。

今回の検討では、ホモ欠失陰性の MPM はホモ欠失陽性の MPM よりも優位に予後良好であった。ホモ欠失陽性の MPM においても、陽性率が30%未満と低く、ヘテロ欠失率の方が相対的に高いもの (ヘテロ欠失優位症例) では予後がより良い傾向を示した。診断のみならず予後においても、ホモ、ヘテロ欠失共に解析することが重要と考えられる。

## 【文献】

1. Rusch VW, Giroux D, Kennedy C, et al. Initial analysis of the international association for the study of lung cancer mesothelioma database. *J Thorac Oncol* 2012;7:1631-9.
2. Flores RM, Pass HI, Seshan VE, et al. Extrapleural pneumonectomy versus pleurectomy/decortication in the surgical management of malignant pleural mesothelioma: results in 663 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:620-6, 26 e1-3.
3. Sekido Y. Molecular pathogenesis of malignant mesothelioma. *Carcinogenesis* 2013;34:1413-9.
4. Illei PB, Ladanyi M, Rusch VW, et al. The use of CDKN2A deletion as a diagnostic marker for malignant mesothelioma in body cavity effusions. *Cancer Cytopathology* 2003;99:51-56.
5. Illei PB, Rusch VW, Zakowski MF, et al. Homozygous deletion of CDKN2A and codeletion of the methylthioadenosine phosphorylase gene in the majority of pleural mesotheliomas. *Clin Cancer Res* 2003;9:2108-13.
6. Chiosea S, Krasinskas A, Cagle PT, et al. Diagnostic importance of 9p21 homozygous deletion in malignant mesotheliomas. *Mod Pathol* 2008;21:742-7.
7. Takeda M, Kasai T, Enomoto Y, et al. 9p21 deletion in the diagnosis of malignant mesothelioma, using fluorescence in situ hybridization analysis. *Pathol Int* 2010;60:395-9.
8. Chung CT, Santos Gda C, Hwang DM, et al. FISH assay development for the detection of p16/CDKN2A deletion in malignant pleural mesothelioma. *J Clin Pathol* 2010;63:630-4.
9. Monaco SE, Shuai Y, Bansal M, et al. The diagnostic utility of p16 FISH and GLUT-1 immunohistochemical analysis in mesothelial proliferations. *Am J Clin Pathol* 2011;135:619-27.
10. Matsumoto S, Nabeshima K, Kamei T, et al. Morphology of 9p21 homozygous deletion-positive pleural mesothelioma cells analyzed using fluorescence in situ hybridization and virtual microscope system in effusion cytology. *Cancer Cytopathol* 2013;121:415-22.
11. Ito T, Hamasaki M, Matsumoto S, et al. p16/CDKN2A FISH in Differentiation of Diffuse Malignant Peritoneal Mesothelioma From Mesothelial Hyperplasia and Epithelial Ovarian Cancer. *Am J Clin Pathol* 2015;143:830-8.
12. Wu D, Hiroshima K, Matsumoto S, et al. Diagnostic usefulness of p16/CDKN2A FISH in distinguishing between sarcomatoid mesothelioma and fibrous pleuritis. *Am J Clin Pathol* 2013;139:39-46.
13. Sato A, Torii I, Tao LH, et al. Establishment of a cell line from a Japanese patient useful for generating an in vivo model of malignant pleural mesothelioma. *Cancer Sci* 2011;102:648-55.
14. Herman JG, Graff JR, Myohanen S, et al. Methylation-specific PCR: a novel PCR assay for methylation status of CpG islands. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93:9821-6.
15. Bignell GR, Greenman CD, Davies H, et al. Signatures of mutation and selection in the cancer genome. *Nature* 2010;463:893-8.
16. Cheng JQ, Jhanwar SC, Klein WM, et al. p16 alterations and deletion mapping of 9p21-p22 in malignant mesothelioma. *Cancer Res* 1994;54:5547-51.
17. Onofre FB, Onofre AS, Pomjanski N, et al. 9p21 Deletion in the diagnosis of malignant mesothelioma in serous effusions additional to immunocytochemistry, DNA-ICM, and AgNOR analysis. *Cancer* 2008;114:204-15.
18. Ivanov SV, Goparaju CM, Lopez P, et al. Pro-tumorigenic effects of miR-31 loss in mesothelioma. *J Biol Chem* 2010;285:22809-17.
19. Fujii M, Fujimoto N, Hiraki A, et al. Aberrant DNA methylation profile in pleural fluid for differential diagnosis of malignant pleural mesothelioma. *Cancer Sci* 2012;103:510-4.





図2 日暮研究員らによる研究成果のメディア報道。  
NHK NEWSWEB より動画の一部を抜粋。

の神経細胞への系譜付けを行った。神経分化誘導因子を添加した培地で iPS 細胞を 7 日間培養することで、未分化マーカーである *NANOG* と *OCT3/4* の発現量の減少および神経幹細胞マーカーである *Pax6* の発現量の増大が見られ、神経幹細胞の Neurosphere を形成させることができた。Neurosphere を接着培養することで全ての細胞が神経細胞へ分化した。分化誘導した全ての細胞が神経細胞マーカーである  $\beta$ III-tubulin の陽性を示したが、GABA 陽性な抑制性神経の発現は低かった。*Pax6* の発現量が増大したことから、前脳由来の神経幹細胞へ系譜付けすることはできたが、GABA 陽性細胞の発現が低いことから、標的である腹側側の MGE よりも背足側の神経細胞へ系譜付けされたことが予想された。

MGE 由来神経細胞へ系譜付けするために、既存の方法を改変し、神経分化を行った。腹側化因子を添加した培地で前脳由来神経幹細胞の Neurosphere を培養した<sup>6)</sup>。1 週間後、分化誘導したほとんどの神経幹細胞が FoxG1 および Nkx2.1 の量陽性を示した。系譜決定した神経幹細胞を最終分化のために数週間以上分化成熟培養を行い、神経細胞へ分化させたところ、神経細胞マーカーである  $\beta$ III-tubulin と NeuN の発現を示した。また、それらの細胞の大半が GABA 陽性を示し、MGE 由来の GABA 作動性の抑制性神経であることを確認した。GABA 作動性神経のサブタイプを確認したところ、大半の細胞が Calbindin 陽性と Somatostatin 陽性を示し、Calretinin と Parvalbumin の発現は見られなかった。GABA 陽性な神経細胞を 30-35 日間培養した後、 $Na_v1.1$  の発現が認められた神経細胞において、電流固定によるカレントクランプ法を用いて脱分極電流刺激を加える

と、微弱ながら活動電位の応答性を示した。

### 【結論】

ドラベ症候群患者より疾患特異的 iPS 細胞を樹立し、その細胞を用いて神経へ分化誘導することに成功した。また、複数種の腹側化因子を添加した培地で神経幹細胞の Neurosphere を培養することで、MGE 由来の抑制性 GABA 作動性神経の発現を顕著に増大させることができた。また、患者由来の GABA 作動性神経の活動電位が測定でき、ドラベ症候群の iPS 細胞モデルとしての有用性を示した (図 3)。

### 【今後の研究課題】

発現が認められなかった Parvalbumin 陽性の GABA 作動性神経の分化誘導を試みる。また、興奮性のグルタミン酸作動性神経への分化誘導や、多種の神経によるネットワークが形成された状況での影響を多角的に解析する必要がある。上記のことを踏まえて、ドラベ症候群の疾患特異的 iPS 細胞から分化誘導した神経細胞を疾患モデルとして、てんかんの病態解析に取り組む。また、てんかんの治療に向けて、薬剤スクリーニングへ応用し、シーズ研究の基盤構築から発展に向けて研究を遂行していく。

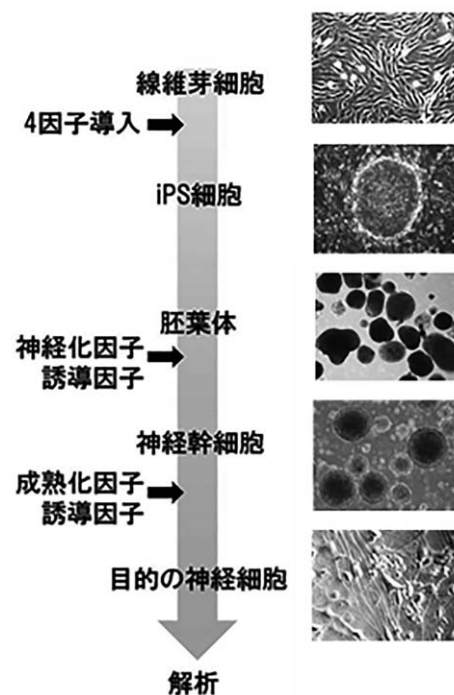
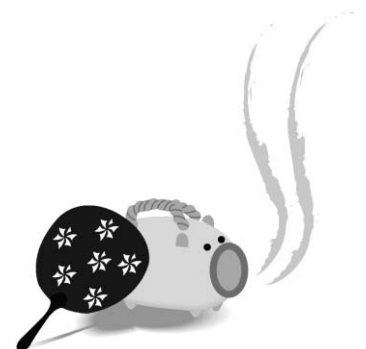


図3 患者繊維芽細胞から神経細胞分化までの流れ。

## 【引用文献】

1. Dravet C, et al. Severe myoclonic epilepsy in infancy (Dravet syndrome). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. Edited by: Roger J, et al. 2005, Montrouge: John Libbey Eurotext, 89-113. 4.
2. Ogiwara I, et al. Nav1.1 localizes to axons of parvalbumin-positive inhibitory interneurons: a circuit basis for epileptic seizures in mice carrying an *Scn1a* gene mutation. *J Neurosci*. 2007, 27:5903-5917. 10.1523/JNEUROSCI.5270-06.2007.
3. Han S, et al. Autistic-like behaviour in *Scn1a*<sup>+/-</sup> mice and rescue by enhanced GABA-mediated neurotransmission. *Nature*. 2012, 489:385-390. 10.1038/nature11356.
4. Brennand K, et al. Modelling schizophrenia using human induced pluripotent stem cells. *Nature*. 2011, 473:221-226. 10.1038/nature09915.
5. Higurashi N, et al. A human Dravet syndrome model from patient induced pluripotent stem cells. *Mol Brain*. 2013, 2;6(1):19.
6. Maroof A.M., et al. Directed differentiation and functional maturation of cortical interneurons from human embryonic stem cells. *Cell Stem Cell*. 2013; 12:559-572.







3月生まれの児童はA B評価が13%と少なく、D E評価が58%と多いことがわかった(図4)。低出生体重児のなかでも早生まれが含まれる10月～3月生まれの児童は体力評価が低く、成長には出生体重だけでなく生まれ月も影響していることが示唆された。

出生体重や生まれ月の影響は、本学のスポーツ科学部においても同様の結果が得られた。さらに、生まれ月はプロ野球選手やプロサッカー選手においても影響が残っており1月～3月生まれ(早生まれ)の人は少ない。早生まれの人は、小さい時に体力テストなどで良い評価を受けた人(4月～6月生まれなど)に比べ、体力テストの結果が悪く、運動嫌いとなり、体力が低いなどの経緯があるのかもしれない。低出生体重児においても同様の経緯があるのかもしれない。そのため、新たな体力テスト評価の提案と体力の挽回要因を明らかにできれば、運動嫌いを

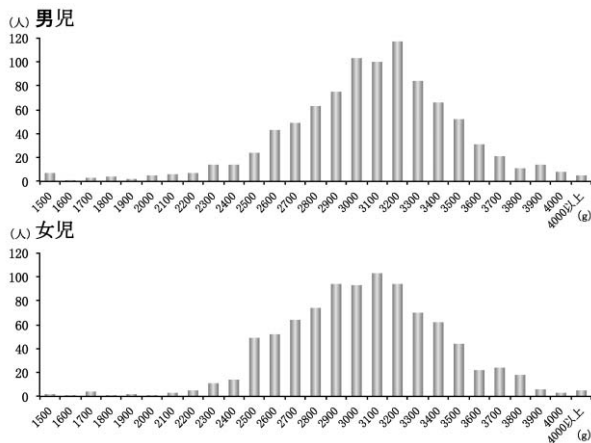


図1. 出生体重の分布 (1,565人)

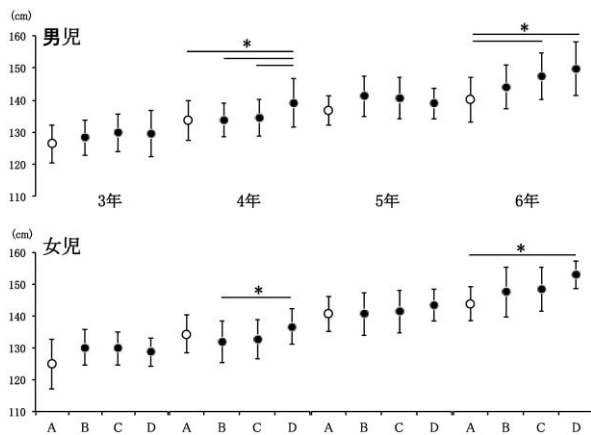


図2. 出生体重と身長の関係

A : 2,500g 未満 (139人) B : 2,500g 以上 3,000g 未満 (575人)  
 C : 3,000g 以上 3,500g 未満 (695人) D : 3,500g 以上 (156人)  
 \* $p < 0.05$

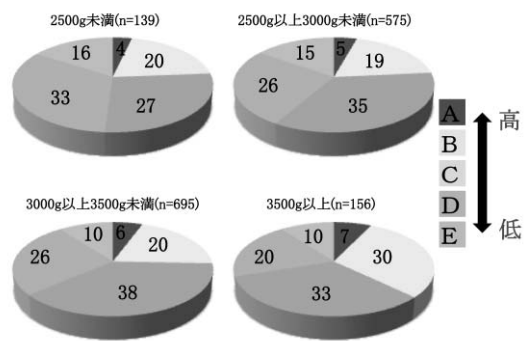


図3. 出生体重と体力テスト評価の関係  
 図内 (%) 表示

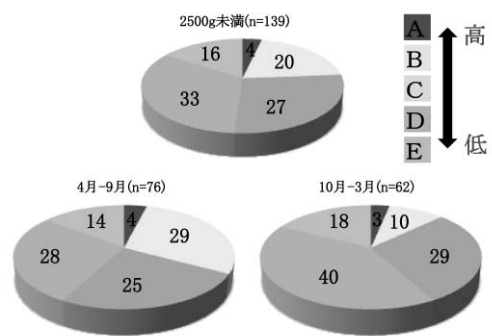


図4. 生まれ月と体力テスト評価の関係  
 図内 (%) 表示

減らし、生活習慣病の予防、改善に繋がる可能性が考えられる。

今後とも引き続きデータ数を増やし、体力評価の在り方に加え、出生体重や生まれ月などと児童期の体力の関係についての検討を進めていきたいと思っている。

## 研究業績

学会発表:

安方惇ほか: 出生体重と体力の関係. 第60回九州体育・スポーツ学会, 2011.

安方惇ほか: 出生体重が体格と新体力テストに与える影響. 第61回九州体育・スポーツ学会, 2012.

安方惇ほか: 運動部に所属すると体力は向上する. 第62回九州体育・スポーツ学会, 2013.

安方惇ほか: 児童における新体力テストと出生体重の関係. 第68回日本体力医学会大会, 2013.

安方惇ほか: 出生体重が児童期における体格と体力・運動能力に与える影響. 第70回日本体力医学会大会, 2015.



で発現レベルに有意差が認められた。腫瘍部における各因子の機能とその増減を図2にまとめた。この発現動向から、腫瘍部では、脂肪滴形成は促進傾向にあるのに対して、脂肪の分解・消費系（脂肪滴分解、 $\beta$ 酸化、中性脂肪排出）は明らかに低下していることが類推された。胃癌と腺腫の間では、これら遺伝子の発現に有意差は認められなかった。WOS陽性および陰性腫瘍の間にも有意差は認められなかった。

### 【結論】

本研究は pilot study であり、結果は preliminary なものではあるが、1) 多くの脂質代謝関連遺伝子において、腫瘍部と非腫瘍部の間で発現レベルに有意差がみられた。2) 脂肪滴の解消・軽減方向に働く遺伝子群は、一貫して腫瘍部で発現が低下していた。3) 脂肪滴蓄積を促進する遺伝子群は、腫瘍部で発現が増加する傾向がみられた。4) 胃腫瘍細胞での脂肪滴蓄積（WOS 形成）の主因は、脂肪滴の解消/軽減（ $\beta$ 酸化、カイロミクロン分泌、脂肪滴分解）能力の低下にあると推定された。

胃腫瘍の進展における WOS の役割は不明であるが、WOS は腫瘍進行の原因というよりは結果であると我々は考えている。WOS 発現は、時に腸上皮化領域（非腫瘍部）でも認められることから、metaplasia～adenoma～adenocarcinoma の進行過程の反映とも考えられる。

本研究の詳細は、J Gastroenterol Hepatol に発表した<sup>5)</sup>。

### 【参考文献】

- 1 Yao K, Iwashita A, Tanabe H, *et al.* White opaque substance within superficial elevated gastric epithelial neoplasia as visualized by magnifying endoscopy with narrow-band imaging: a new optical sign for differentiating between adenoma and carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2008;68:574-580.
- 2 Yao K, Iwashita A, Nambu M, *et al.* Nature of white opaque substance in gastric epithelial neoplasms as visualized by magnifying endoscopy with narrow-band imaging. *Dig Endosc* 2012;24:419-425.
- 3 Ueo T, Yonematsu H, Yada N, *et al.* White opaque substance represents an intracytoplasmic accumulation of lipid droplets: immunohistochemical and immunoelectron microscopic investigation of 26 cases. *Dig Endosc* 2013;25:147-155.
- 4 Yao K. *Zoom Gastroscopy: Magnifying Endoscopy in the Stomach.* Tokyo:Springer, 2014:74-77.
- 5 Enjoji M, Kohjima M, Ohtsu K, *et al.* Intracellular mechanisms underlying lipid accumulation (white opaque substance) in gastric epithelial neoplasms: a pilot study of expression profiles of lipid-metabolism-associated genes. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016;31:776-781.

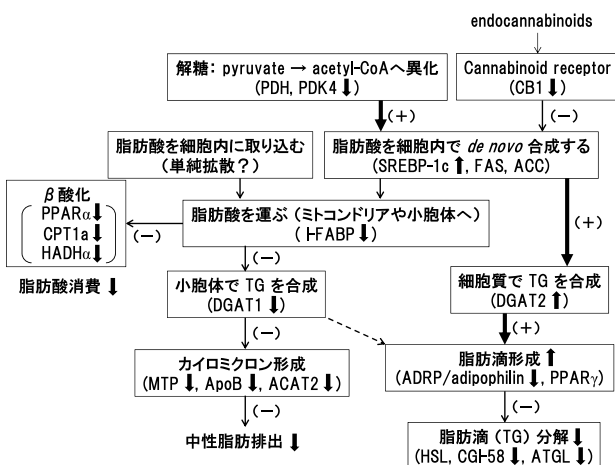


図2 腫瘍細胞での脂質代謝関連遺伝子の発現動向





幹細胞選別及び評価チームを設置しています（メンバー、編成チーム参照）。

### 研究成果到達目標として

- # 1. 動物実験による骨髄由来幹細胞と脂肪由来幹細胞等の機能評価および臨床試験申請。
- # 2. 遺伝子改変型モデル動物を用いた幹細胞機能改善評価の萌芽研究。
- # 3. マクロファージ前駆細胞およびペリサイトの誘導による臨床研究および臨床試験申請。
- # 3. 副腎再生・ドーパミン産生細胞の動物実験確立による萌芽研究。
- # 4. インスリンホルモン産生細胞の再生は自家・同種・異種移植による臨床試験施行と再生機転を応用した移植法の開発を挙げています。

再生医療に関する4チーム以外に、医学部倫理委員も兼任する、法学部・石川が先進医療技術や生命倫理に関する総括指導を行います。更に最新の細胞イメージ技術の提供指導で理学部・中川が、ペリサイトおよびその前駆細胞治療による機能評価を薬学部・道具が、血管・神経再生で行います。また学外か浜松医科大・平川が分子生物学的指導を担当しています（組織統括参照）。

平成27年度4月より設置された再生医学研究所の、初年度研究報告会は平成28年2月24日に行われ、報告①「脳ペリサイトによるドーパミン神経再生・保護の試み」

薬学部薬学疾患管理学 道具 伸也先生  
報告②「間葉系幹細胞からステロイドホルモン産生細胞への分化誘導と細胞移植によるステロイド補充効果について」

医学部内分泌・糖尿病内科学 田中 智子先生  
報告③「GM-CSF 培養マクロファージは M-CSF 培養マクロファージと同様にマウス虚血肢において血流改善効果を有する」

医学部薬理学 西中村 瞳先生  
報告④「糖尿病と膵島移植」

医学部再生・移植医学 伊東 威先生  
として、4研究チームが進捗状況の報告や成果発表

を行いました。また学外からも研究関連テーマの講師を招聘し、講演をお願いしています（研究セミナー参照）。

### メンバー

#### 研究所長

氏名	所属/職名	役割分担
小玉 正太	医学部 再生・移植医学 教授	研究統括。研究所定期報告会開催と議事録作成。公開講座開催。細胞治療の臨床試験、倫理委員会申請の整備。

#### 学内メンバー

氏名	所属/職名	役割分担
坪井 義夫	医学部 神経内科学 教授	多発性硬化症やパーキンソン病モデルマウスを用いた幹細胞治療。
中川 裕之	理学部 地球圏科学科細胞生物学 教授	株化細胞を用いた神経筋接合部や血管・リンパ管新生時の in vitro 再構成。
和田 秀一	医学部 心臓血管外科学 教授	脂肪・骨髄由来幹細胞による、微小血管およびリンパ管再生を介した虚血肢改善効果。
道具 伸也	薬学部 薬学疾患管理学 准教授	ペリサイトを用いた脳虚血および虚血肢の改善効果。
石川友佳子	法学部 准教授	基礎再生医学研究成果の臨床応用への妥当性の検討。倫理問題や法的制約に関する指導。
濱田 義浩	医学部 病理学 講師	ISH 法による候補 mRNA 発現確認。組織標本の LCM 法による候補遺伝子発現判定。
田中 俊裕	医学部 腫瘍・血液・感染症内科学 講師	標的細胞クロニング、遺伝子導入、標的細胞のシグナル解析。
伊東 威	医学部 再生・移植医学 講師	内分泌腺細胞の再生機転を念頭に於いた自家移植。組織工学的手法を用いた異種移植への応用。
四元 房典	医学部 産科婦人科学 講師	間葉系幹細胞による子宮内膜再生と臨床試験の施行。
田中 智子	医学部 内分泌・糖尿病内科学 助教	遺伝子改変モデルマウスを用いた副腎再生モデルの解析並びに、新規再生誘導因子の同定。
西中村 瞳	医学部 再生・移植医学 助教	新規血管リモデリング因子の同定並びに、内分泌腺細胞の再生時の新規誘導因子の同定。

#### 学外メンバー

氏名	所属/職名	役割分担
平川 聡史	浜松医科大学 医学部 皮膚科学 准教授	遺伝子改変モデルマウス作成指導、分子生物学的実験指導。

### 編成チーム

#### 再生医学研究所 編成チーム



##### 幹細胞選別及び評価チーム

坪井・平川・石川・田中(俊)・四元  
動物実験による骨髄由来幹細胞と脂肪由来幹細胞等の機能評価および臨床試験申請

##### 神経再生チーム

坪井・中川・道具・濱田・田中(俊)  
モデル動物実験による機能改善評価おもに萌芽研究

##### 血管リンパ管再生チーム

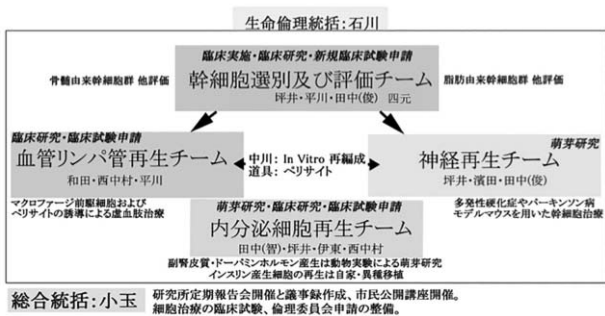
和田・道具・中川・西中村・平川・石川  
マクロファージ前駆細胞およびペリサイトの誘導による臨床研究および臨床試験申請

##### 内分泌腺細胞再生チーム

田中(智)・坪井・伊東・西中村・石川  
副腎再生・ドーパミン産生は動物実験による萌芽研究、  
インスリンホルモン産生細胞の再生は自家・異種移植による臨床試験施行

## 組織統括

### 組織統括図



## 研究セミナー

### 研究セミナー

<p>福岡大学基盤研究機関再生医学研究所  <b>第1回再生医学研究セミナー</b></p> <p><b>血管・リンパ管新生              :基礎と臨床の接点</b></p> <p>浜松医科大学医学部皮膚科学講座              准教授 平川 聡史 先生</p> <p>司会 福岡大学医学部再生・移植医学              教授 小玉 正太 先生</p> <p>日時 2015年6月30日(火) 18:00~19:00</p> <p>場所 医学部研究棟本館1階 会議室(B)</p> <p>多数のご参加をお待ちしております。</p> <p>連絡先: 福岡大学基盤研究機関再生医学研究所              福岡大学医学部再生・移植医学 (内線 3031)</p>	<p>福岡大学基盤研究機関再生医学研究所  <b>第2回再生医学研究セミナー</b></p> <p><b>髄外造血ニッチとしての              脾臓微小環境の形成機構</b></p> <p>東京理科大学 生命医科学研究所              発生及び老化研究部門              教授 後飯塚 僚 先生</p> <p>司会 福岡大学医学部再生・移植医学              教授 小玉 正太 先生</p> <p>日時 2016年2月24日(水) 18:00~19:00</p> <p>場所 医学部研究棟本館3階 会議室(A)</p> <p>多数のご参加をお待ちしております。</p> <p>連絡先: 福岡大学基盤研究機関再生医学研究所              福岡大学医学部再生・移植医学 (内線 3031)</p>
---	--



# 資源循環・環境制御システム研究所の広報活動

## 環境セミナー「エコスクール」の取り組み

資源循環・環境制御システム研究所 管理事務室長 永 富 則 幸

### 1. はじめに 概要

福岡大学産学官連携研究機関 資源循環・環境制御システム研究所（略称：資環研）は北九州市若松区向洋町の北九州エコタウン実証研究エリア内に1998年（平成10年）文部科学省学術フロンティア事業に採択され、廃棄物の適正な処理やリサイクルあるいは環境浄化に関する研究を行うため、また地域の環境研究の拠点づくりを目的に設立され18年が経過しました。平成20年6月、3代目所長、樋口壯太郎が就任。「環境浄化や廃棄物処理を見て分かる研究所」を掲げ随時、研究所を公開しており、これまで北九州市民を始め、研究者・行政自治体・企業・大学関係者等、日本全国はもとより、外国からも毎年多くの方が見学に来られております。環境保全・廃棄物処理等の多くの質問から、関心度の高さが窺え、より一層の廃棄物研究のPR・情宣活動が必要と感じています。

その環境教育の一環として、北九州市民を中心に、環境を理解していただくため、廃棄物、リサイクル、自然保護、環境保全、地球温暖化対策などの意識を高め、日常の生活に活かしていただくことを目的に北九州市と共催し、環境セミナー「福岡大学エコスクール」を開催しています。なお、今年度で8回目（8年目）の開催となり、近隣の大学・関係団体で、これだけ長年継続しているセミナーは無く、可能な限り続ける予定です。

### 2. 環境セミナー「福岡大学エコスクール」の開催

#### (1) 目的・内容

資環研は、環境問題に関する幅広い知識を学ぶため、大学教授を始め環境分野の第一線で活躍されている方々の講義および施設見学を実施

#### (2) 行事名称

- ① 2014年度 ～資源循環と自然共生～
- ② 2015年度 —資源循環と環境保全—
- ③ 2016年度 ～暮らしと環境を考える～  
水資源&廃棄物

環境セミナー  
2016 福岡大学  
**ECO SCHOOL**  
エコスクール

受講者募集!

～暮らしと環境を考える～  
水資源&廃棄物

6/14 (土)	環境財で行っている廃棄物の資源化利用研究について 他	10/21 (木)	北九州市の上下水道と海外展開 他
7/9 (土)	地球温暖化と集中豪雨の増加について 他	11/12 (土)	えつ、竹は廃棄物!?—産廃がエネルギーになる日! 他
8/17 (水)	生態系調査の意義と活用 他		

開催日時 平成28年5月～11月（6・8月を除く）計5回講座（13:30～）

受講料 無料（定員確保のため）

対象 ●高校生以上で環境問題に興味のある方 ●定員は各講座 北九州府県（北九州、福岡、福岡県）の市民・事業者、NPO・市民団体の関係者など

応募締切 平成28年4/30(金)まで

主催 福岡大学 産学官連携研究機関 資源循環・環境制御システム研究所 ●共催 北九州市 ●後援 NPO法人全国環境フロンティアセンター ●協賛 NPO法人環境財研究センター(NEE)

申し込み・問い合わせ先  
福岡大学 産学官連携研究機関 資源循環・環境制御システム研究所  
〒805-0008 北九州市若松区向洋町1-10-1 TEL:093 761 9970 FAX:093 761 9976 E-mail: zkan@ncs.fukuoka-u.ac.jp  
ホームページ 資源研 <http://www.ecs.fukuoka-u.ac.jp/frees/>

今年度「2016福岡大学エコスクール」ポスター・  
募集用パンフレット

#### (3) 開催日

毎年5月～11月（6・8月を除く全5～6回）  
金曜日または土曜日13：00～17：00

#### (4) 対象

募集定員 25名 高校生以上で環境問題に興味のある方（年齢・職業は問わない）受講料無料

(5) 共催・後援

共催 北九州市

後援 NPO 法人北九州ビオトープ・ネットワーク  
NPO 法人環境技術支援ネットワーク  
NPO 法人環境創造研究機構

(6) 募集活動

セミナーの募集が第一の目的であるが、資環研は北九州市エコタウン内に開設し、18年が経過しているにもかかわらず、まだまだ知名度は十分とは言えません。したがって、募集活動に PR を兼ねて次のような活動をしています。

① ポスター・チラシの作成・配布

- ・ポスター10枚 北九州市役所ロビー・北九州市関連施設・セミナー会場・学術研究都市・北九州市エコタウンセンター・環境ミュージアム・図書館
- ・チラシ500枚 北九州市本庁・7区役所・北九州市内高校10校・8図書館・ロータリークラブ・エコタウン内各企業他

② 「北九州市政だより」掲載（月2回発刊）

アンケートによるこのセミナーを知ったきっかけの問いに、参加者の半数以上の方がこの市政だよりによるものであります。

③ 関係先ネット配信

北九州商工会議所・九州経済産業局・エコライフネット・市民サポートセンター・産学連携センター他

④ 本学学報・プレスリリース掲載依頼

毎年、西日本新聞掲載

環境セミナー「2015福大エコスクール」の様子



写真1 開講式・樋口先生の講義



写真2 施設見学「北九州市響灘ビオトープ」



写真3 施設見学「ひびき LNG 基地」

おわりに

資環研は、花嶋正孝初代所長が過去40年余年にわたって研究してきた、廃棄物の埋立に関する研究を中心にした研究所であり、現在の樋口壯太郎所長で3代目です。今後も、廃棄物の研究を柱に北九州市の協力を始め民間企業・他の大学とも連携し、更に研究を邁進するものです。

～風は西から～ は、資環研創設者である上記の花嶋正孝名誉教授の言葉で、埋立技術を福岡大学発で全国へそして全世界へと願いが込められています。私たち、廃棄物の研究に携わるスタッフの一員として、改めてその必要性・重要性を再認識し、今後も広報情宣活動に努めて行きたいと思えます。





4倍～18倍増の増殖抑制活性を示した。

#### MKH-DMGによるHCCへのMKHの効率的送達性

MKH-DMG投与後のHCC細胞内MKH-DMG、menaquinone-4 epoxide (MKO)、MK-4濃度をLC/MS/MSで測定した。MKH-DMGは24時間までにピークに達し、MKO、MK-4は72時間まで高くなった。MKOはMKHがGGCXの基質として機能した結果であるので、MKHの送達量の指標とした。MKH-DMGのAUC<sub>0-72h</sub> of MKH値はMK-4と比較して3.5-15倍高くなりMKH-DMGは細胞内にMKHを効率的に送達することが明らかになった。これらの結果から、MKH-DMGはMKHの優れた送達法であり、送達されたMKHが優れた増殖抑制効果をもたらした

ことが示唆された。

これらの*in vitro*の発見は、「MKHプロドラッグによるHCCへのMKHの素早く効率的な送達が素早く強い増殖抑制効果をもたらす」とする我々の仮説を強く支持した。

#### MKH-DMGのHCC細胞増殖抑制機構

MKH-DMG投与において、フローサイトメトリーにおけるG1相細胞の増加とS相細胞の減少およびCDK4、cyclin D1、cyclin D3の発現抑制から細胞周期停止が増殖抑制機構に含まれることが明らかになった (Figure 4)。MKH-DMGによるNF-κBとcyclin D1の発現抑制はHCCの転移を抑制する可能性を示唆した。

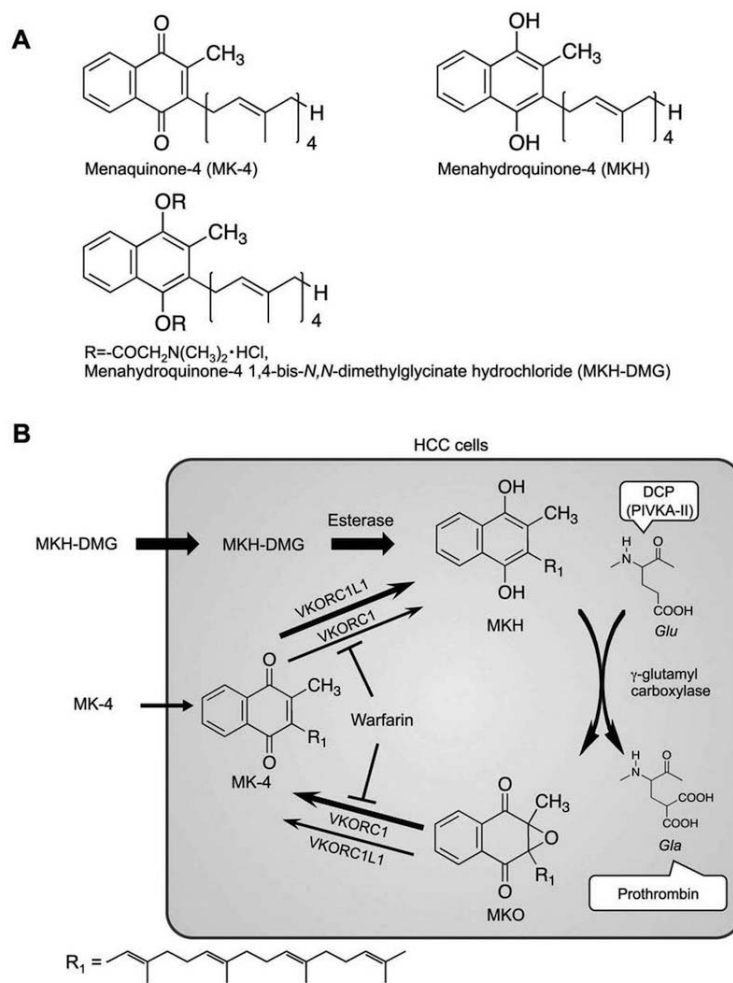


Figure 1. Structure and concept of MKH delivery system.

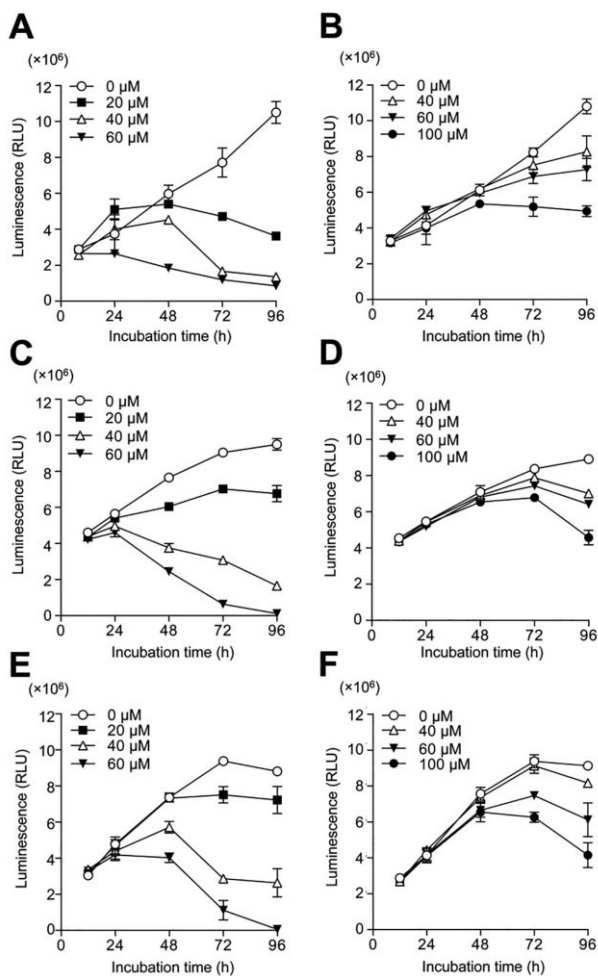
(A) Chemical structures of menaquinone-4 (MK-4), menahydroquinone-4 (MKH) and MKH 1,4-bis-N,N-dimethylglycinate hydrochloride (MKH-DMG). (B) Schematic illustration of the vitamin K cycle and concept of MKH delivery system.

脾-肝転移マウスモデルにおける *in vivo* における MKH-DMG の HCC 増殖抑制効果

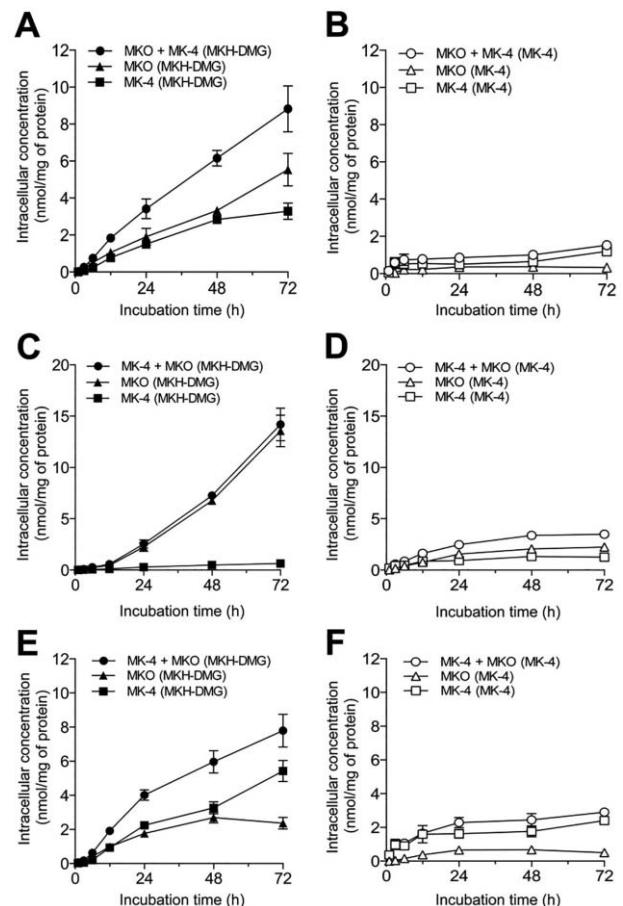
効果評価に先立って、MKH-DMG の経口投与において pharmacokinetic 研究を行いエステル型で吸収されることを明らかにした。MKH-DMG は肝臓における腫瘍進行を有意に阻止し、血漿 DCP 濃度を低下させた (Figure 5)。

本研究において、我々は「MK-4 の活性体 MKH

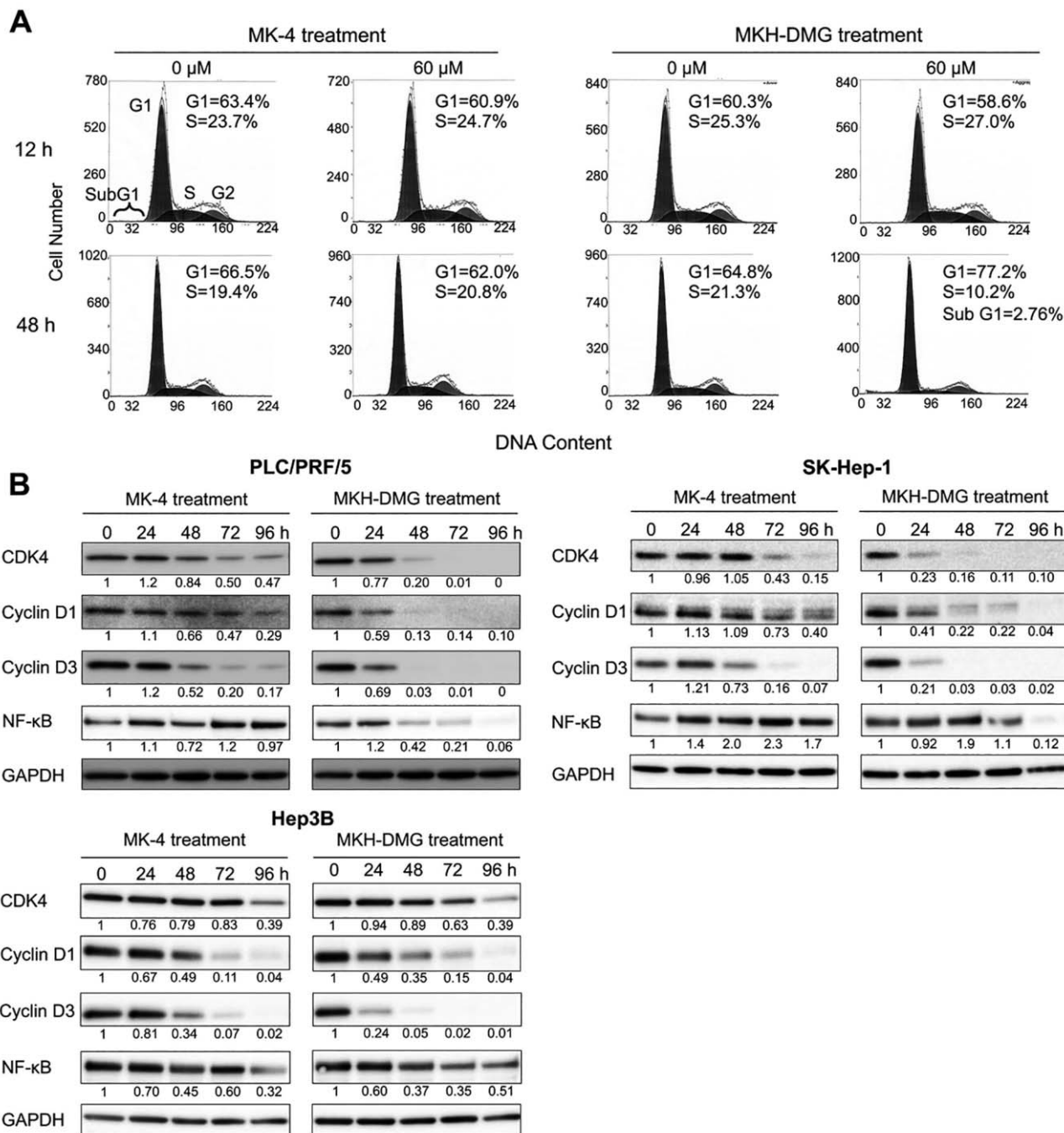
の HCC への効率的な送達が高 HCC 増殖制御と安全性が高く長期投与できる新規の抗腫瘍薬を作り出す上で重大な意味を持つ」とする仮説を *in vitro* で立証した。さらに、*in vivo* において MKH-DMG の HCC 増殖抑制効果を明らかにした。MKH-DMG は長期投与における安全性を満足する HCC 再発予防剤として有望な新規候補化合物である。



**Figure 2. Inhibitory effects of MKH-DMG and MK-4 on DCP-positive and DCP-negative HCC cell proliferation**  
MKH-DMG treatment of PLC/PRF/5 (A), Hep3B (C), and SK-Hep-1 (E) cell lines. MK-4 treatment of PLC/PRF/5 (B), Hep3B (D), and SK-Hep-1 (F) cells. PLC/PRF/5 and Hep3B cells are DCP-positive, and SK-Hep-1 cells are DCP-negative. Symbols: ○, 0 μM; ■, 20 μM; △, 40 μM; ▼, 60 μM after MKH-DMG treatment. ○, 0 μM; △, 40 μM; ▼, 60 μM; ●, 100 μM after MK-4 treatment. Error bars indicate mean ± SD (n=3).

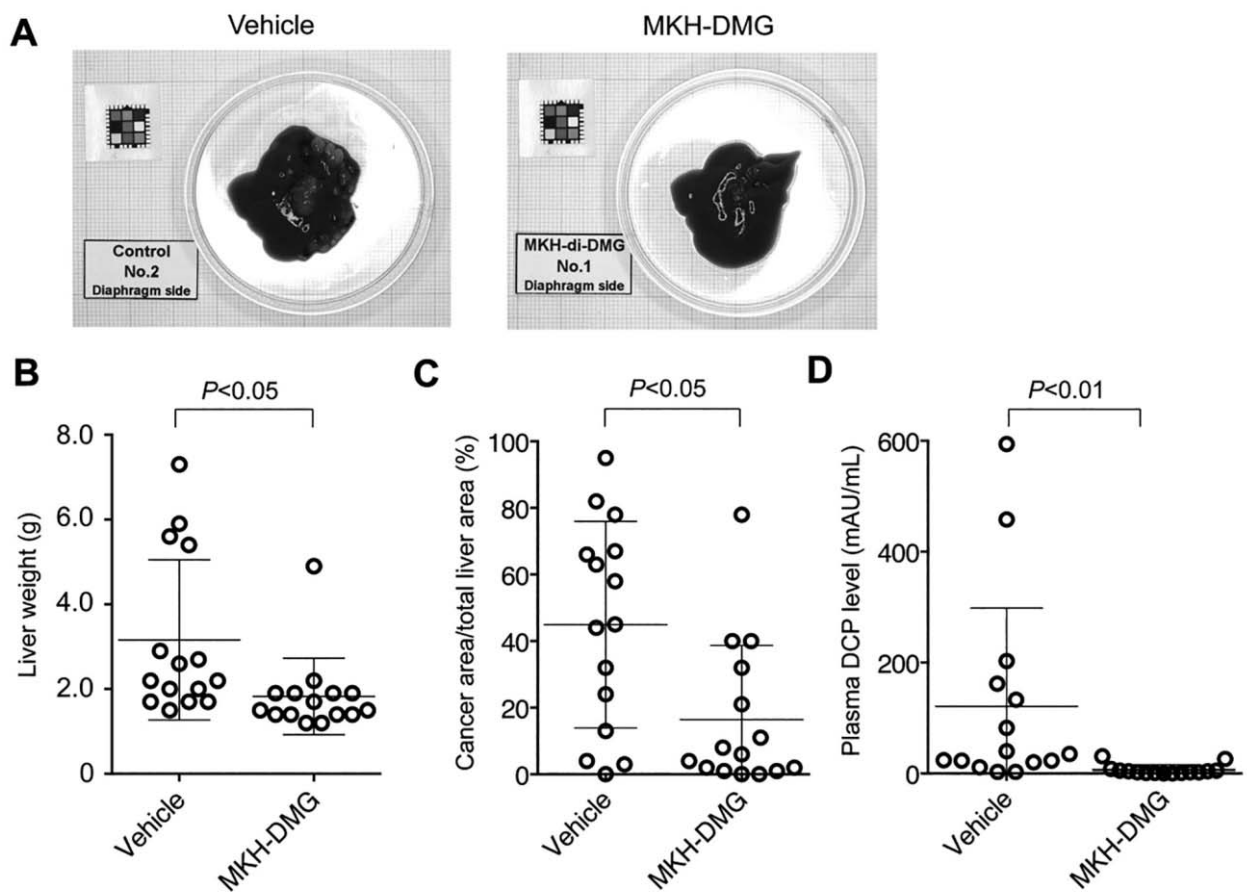


**Figure 3. MKH delivery via MKH-DMG into HCC cell lines**  
Intracellular MK-4 and MKO concentration-time profiles following 25 μM MKH-DMG treatment of PLC/PRF/5 (A), Hep3B (C), and SK-Hep-1 (E) cells. Intracellular MK-4 and MKO concentration-time profiles following 25 μM MK-4 treatment of PLC/PRF/5 (B), Hep3B (D), and SK-Hep-1 (F) cell lines. Symbols: ■, MK-4; ▲, MKO; ●, MK-4 + MKO after MKH-DMG treatment. □, MK-4; △, MKO; ○, MK-4 + MKO after MK-4 treatment. Error bars indicate mean ± SD (n=3).



**Figure 4. Effect of MKH-DMG on cell cycle and expression of cell cycle-related protein in HCC cells**

(A) Flow cytograms of MKH-DMG-treated cells. Indicated percentage values represent DNA content in G1- and S-phase per number of whole DNA.  
 (B) Effects of MKH prodrug on expression of cell cycle regulatory proteins and NF- $\kappa$ B.



**Figure 5. HCC growth inhibitory effects of MKH-DMG in a splenic-liver metastasis mouse model.**

(A) Macroscopic appearance of mouse liver. (B) Total liver weight. (C) Percentage of cancer surface area/total liver surface area. (D) DCP levels in plasma. Central horizontal line, mean; error bar, SD. Vehicle group, n=15; MKH-DMG group, n=15. Doses are  $0.2\mu\text{mol/head/day}$  for 50 days.

- 1) Enhanced antitumor effects of novel intracellular delivery of an active form of menaquinone-4, menahydroquinone-4, into hepatocellular carcinoma. Shuichi Setoguchi, Daisuke Watase, Kazuhisa Matsunaga, Misa Matsubara, Yohei Kubo, Mariko Kusuda, Nami Nagata-Akaho, Munechika Enjoji, Manabu Nakashima, Morishige Takeshita, Yoshiharu Karube, and Jiro Takata. *Cancer prevention research*, 8(2), 129-38 (2015).
- 2) Menahydroquinone-4 Prodrug: A Promising Candidate Anti-Hepatocellular Carcinoma Agent. Munechika Enjoji, Daisuke Watase, Kazuhisa Matsunaga, Mariko Kusuda, Nami Nagata-Akaho, Yoshiharu Karube and Jiro Takata. *Diseases*, 3(3), 150-158 (2015)

## 文部科学省 未来医療研究人材養成拠点形成事業

ライフ・イノベーション医学研究所  
福岡大学病院臨床研究支援センター長 野田 慶太  
ライフ・イノベーション医学研究所長 大慈 弥裕之

### 【事業内容】

平成25年5月に文部科学省は、未来医療研究人材養成拠点形成事業の公募を行った。本事業は2つのテーマがあり、A「メディカル・イノベーション推進人材育成」とB「リサーチマインドを持った総合診療医の養成」である。今回、九州大学の提案で久留米大学及び産業医科大学との4大学共同でのAテーマの応募となり、採択されることとなった。Aは、「世界の医療水準の向上及び日本の医療産業の活性化に多大に貢献するため、各大学が理念や強み、特色、地域性を活かして、世界の最先端医療の研究・開発等をリードし、将来的にその成果を国内外に普及できる実行力を備えた人材（イノベーションを推進できる人材）を養成することを目的」としている。

### 【福岡大学での取り組み】

福岡大学では、ライフ・イノベーション医学研究所（当時、所長 内藤正俊副学長）が主幹となり、研究推進部産学知財課に庶務をお願いし、全学的な取り組みで事業を開始した。本学では、①医療イノベーションコース、②臨床研究入門講座、③研究課題別実習の3つのプログラムを企画した。以下にそれぞれの特徴とこれまでの実績を紹介する。

### 【医療イノベーションコース】

2014年に福岡大学医学研究科大学院のシラバスの変更を行い、先端医療科学系臨床研究科学（統括責任者 朔啓二郎教授）に医療イノベーションコースを新設し、3選択科目（各2単位、1科目15回の講義・実習）を配置した。科目は、①臨床研究ガイドライン、②研究倫理学、③治験である。

2015年の専門課程より単位取得が可能となり、2名の大学院生が登録した。

### 【臨床研究入門講座】

本学すべての職員、学生を対象に臨床研究の基礎知識と臨床研究に必須な生物統計の講義、実習を行っている。講師は、本事業費で本学に来てくださった清見文明先生（理学博士、外資系製薬企業で臨床試験の統計解析業務を24年間担当）である。より実践的な実習を目指し、医学部情報センターのコンピューター室にて、受講生一人ひとりに統計解析ソフトが利用できるコンピューターを割り当て、講義の次回時間に講義内容の統計解析を各自のコンピューターで体験してもらっている。

2014年度はSAS、2015年はSPSSを用いて実習を行った。私も参加させていただいたが、科学論文の統計では聞いたことのある解析法でも、その意味する所や有意差だけを求める研究者の問題点など多くを学ぶことができ、大変有意義なものであった。多くの方に参加していただこうと講演内容を工夫しているのだが、受講者は、初めて参加する方や既に多くの論文執筆の経験のある教員の方まで様々で、理解度と満足度を兼ね合わせるのは難しいようだ。

2016年度は、その問題を解決するため、初級者を対象に希望する講義内容のアンケート調査を2016年4月からライフ・イノベーション医学研究所のホームページ（<http://life-fukuoka-u.com/>）で行っている。実際の初級講座は、このアンケート結果を基に行いたいと考えている。なお、従来の講義・実習の予定を表1に示す。

### 【研究課題別実習】

本学所属の若手研究者を対象に、その方が現在取り組んでいる初期段階の研究テーマを用いて教育実習を行なうというユニークな企画である。単回の講義や実習では、その場限りの知識と技術の刷り込み

に終わることもあるが、自らのテーマで研究を進めながら、各ステップでの具体的な問題解決方法や必要な統計を学ぶことは、忘れ難い経験となるし、今後の応用にも繋がると考えている。担当するのは生物統計家の清見文明先生と私を含めた福岡大学病院臨床研究支援センターのスタッフである。実習内容のボリュームの関係で毎年度最大6名を募集している。募集規定を表2に示す。なお、応募多数の時は、ライフ・イノベーション医学研究所にて研究歴の浅い方などの選考基準を設けて、審査を行う。

過去2年間の12名採択者は、9名の医師（福岡大学病院）、2名の医学研究科大学院生、1名の人文科学研究科大学院生である。研究テーマは既に決まっており、研究結果の統計解析およびその解釈までを主な教育実習としており、結果が当初の研究目的を達成できない場合もある。しかし、それは研究として無意味なものではなく、また、新たな研究への大きな財産と考えている。

表1 平成28年度 臨床研究入門講座

日時	内容	時間
5月11日(水)	研究のエビデンスレベル	17:15~ 18:45
5月17日(火)	研究デザイン	17:15~ 18:45
6月8日(水)	正規分布、SD、SE、信頼区間、症例数の設定	17:15~ 18:45
6月15日(水)	検定 (t 検定、Wilcoxon 検定)、症例数の設定 (続き)	17:15~ 18:45
6月22日(水)	SPSS 実習 (データの要約、信頼区間、検定)	17:15~ 18:45
7月13日(水)	相関と回帰	17:15~ 18:45
7月20日(水)	上記解析実習	17:15~ 18:45
9月14日(水)	平均値の比較 (分散分析)	17:15~ 18:45
9月21日(水)	上記解析実習	17:15~ 18:45
10月12日(水)	二値データの解析 (カイ2乗検定、ロジスティック回帰)	17:15~ 18:45
10月19日(水)	上記解析実習	17:15~ 18:45
11月9日(水)	生存時間データの解析	17:15~ 18:45
11月15日(火)	上記解析実習およびプロペンシティースコア解析	17:15~ 18:45

## 【提言】

ライフ・イノベーション医学研究所の使命は、医薬品・医療機器、健康食品の開発支援である。開発には、開発の元となるシーズがなければならないが、その後の基礎研究、臨床研究（場合によっては、治験）も重要である。一方、医療における EBM (evidence-based medicine) の確立にも、臨床研究を始めとする人を対象とする医学研究は必須である。そして、これらの研究を支援する生物統計家を始めとする専門的なスタッフもアカデミアにおいては必要である。

今回の文部科学省の未来医療研究人材養成拠点形成事業は5年(2018年3月まで)で打ち切りとなる。私がこの事業を行っている中で感じたのは、研究者は旺盛な研究心を持っており、一方で生物統計を始めとする多くの研究上の困難も有していることである。本事業後も、そのような研究者のために、大学として十分なサポートができる体制の構築を望む。

表2 研究課題別実習の応募規定

1	新たな臨床研究を始めようとする者で、福岡大学に所属している。
2	当該研究の実施機関は、福岡大学に属する機関、または、多施設共同研究の場合は福岡大学が主幹機関である。
3	研究者自身が本プログラムの参加を希望しており、かつ、当該研究の発表論文の筆頭著者の予定である。
4	当該研究責任者および当該研究指導者が福岡大学に所属しており、本プログラムへの参加を了承している。
5	研究者は、教育プログラムおよび実習プログラムを履修することができる状況(実習を受ける時間を有する)にある。



## 国際火山噴火史情報研究所の近況報告： 香港世界ジオパーク現地調査

工学部併任講師 高橋伸弥

### 1. はじめに

2012年4月に設立された国際火山噴火史情報研究所は、火山噴火史の総合的研究・情報化、およびそれらの社会還元を目的とし（奥野2012、2014）、「噴火史研究」「電子博物館（データベース）の構築」「アウトリーチおよび防災研究」の3グループからなる。分担者は、学内の理学部、工学部、総合情報処理センターに加え、学外からも鹿児島大学、熊本大学、岡山理科大学等関係諸大学および島原半島ジオパーク事務局や桜島ミュージアム、民間企業からも参画いただいている（注1）。

今回の近況報告では、「データベース構築」および「アウトリーチ」グループの海外での調査例として、2015年3月に実施した香港世界ジオパークについて報告する。

### 2. ジオパークについて

ジオパーク（geopark）とは、地球科学的な価値を持つ遺産（大地の遺産：geoheritage）の保全を目的として、それらを教育やツーリズムに活用しながら、地域全体としての持続可能な開発を進める仕組みを構築することを目指した自然公園である。日本ジオパークネットワーク（JGN）および世界ジオパークネットワーク（GGN）において審査され、認定された地域が日本ジオパークまたは世界ジオパークとなる。2015年9月現在で、日本国内には39地域の日本ジオパークがあり、うち8地域が世界ジオパークである。また世界では、33カ国、120地域が世界ジオパークとなっている。2015年11月には世界ジオパークがユネスコの正式事業になっている。

国際火山噴火史情報研究所では、アウトリーチの1つとして、ジオパークでの噴火史情報の活用を検討しており、島原半島世界ジオパークおよび阿蘇世

界ジオパークとも連携して研究を進めているところである。

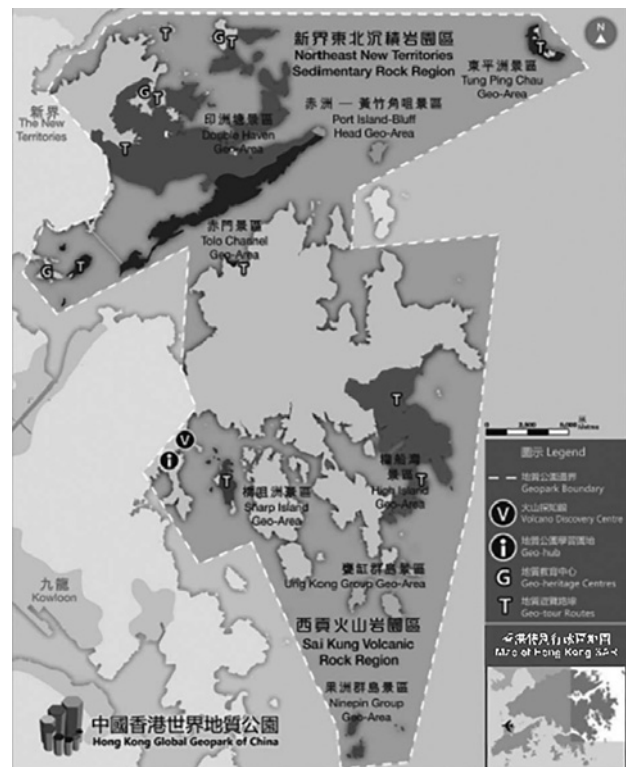


図1 香港世界ジオパークの位置  
地図左下が香港島。

出典：

<http://www.discoverhongkong.com/common/images/see-do/great-outdoors/maps/map-geopark.pdf>

注1 <http://www.acrifis-ehai.fukuoka-u.ac.jp/EHI/>  
<http://www.facebook.com/EHAIReseachCenter>



### 3. 香港世界ジオパークの現地調査

2015年3月14日より16日までの日程で、国際火山噴火史情報研究所の噴火史研究グループより本学理学部の奥野教授、データベース構築グループより熊本大学の鳥井特任准教授、本学工学部の鶴田教授および筆者（高橋）、アウトリーチグループより島原半島ジオパーク推進連絡協議会の大野学外研究員の5名で香港世界ジオパークを訪問した。

香港世界ジオパークは、香港特別行政区東部の西貢地域および東部の新界地域に位置している（図1）。今から約1.5億年前、カルデラ噴火によって香港東部には、厚さ400mの火砕流が堆積し、これがゆっくりと冷えたことで、世界的にも稀な直径1m



図2 巨大六角柱状節理群（2016年3月15日撮影）



図3 ハイアイランド貯水湖東ダムの南端部。左手崖のさらに向こう側が図2の位置。正面は南シナ海（2016年3月15日撮影）。このダムは香港最大の貯水量を誇る。もともと入り江になっていた地形の海側を塞ぎダムとした。1979年に完成。

以上、長さ数百mという巨大柱状節理群（図2）が形成されたといわれている。二つの噴火で直径20kmのカルデラが形成されたという。日常生活において火山とほぼ無縁な生活を送っている香港住民にとっては、香港が火山によって形成された地形の上になり立っているということ自体、最近になるまでほとんど知られていなかったとのことである。

現地では、香港世界ジオパーク事務局のマギー・ラム氏とツアーガイドの方の案内で西貢地区の火山探知館、ジオパークビジターセンター、ハイアイランド貯水湖東ダム（図3）を周り、図2のような巨大柱状節理を間近で観察することができた。またガイドの方からは、香港の地質学的成り立ちやジオパークとしての各種取り組みなどの興味深い話を聞くことができた。

またツアーのあとには、香港世界ジオパークマネージャーのヨン・カミン博士との会合を持つ機会を得、我々の提案するデータベースシステムおよびモバイルアプリケーション（Takahashi et al. 2016）の紹介

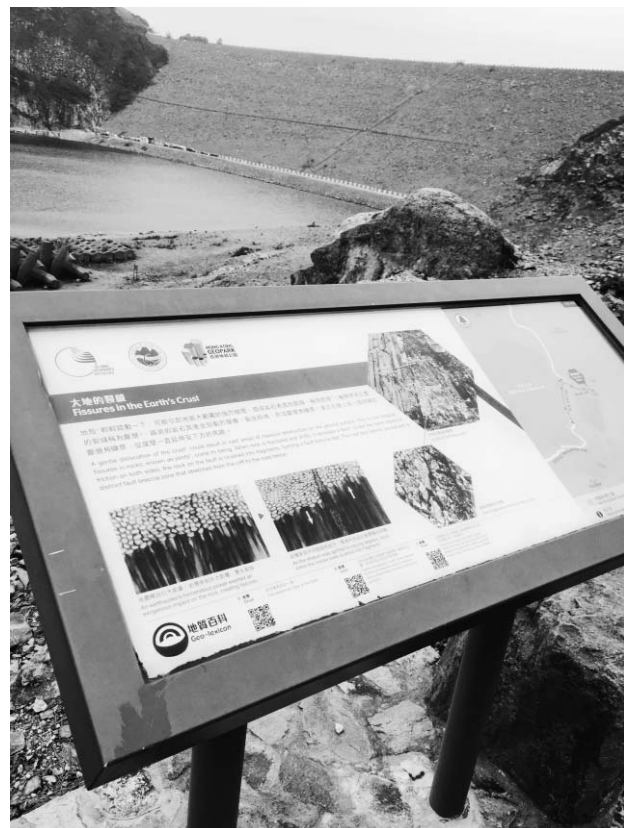


図4 ジオパーク内にある説明看板。多くの箇所に設置されている。こういった固定的な情報提供だけではなくインタラクティブな情報提供も可能にすることが我々の狙いである。

を行い、ジオパークにおける活用に関して議論した。

#### 4. おわりに

香港世界ジオパークを調査して気づいたことは、日本と中国とでジオパークに対する取り組みが大きく異なる点である。中国ではまさに国を挙げてジオパークを運用し、地域社会と連携しながら豊富な財源のもとで持続的な発展を進めているように見えた。ジオパークにおける ICT 利用に関しても、様々な取り組みが行われている。翻って我が国では、どのジオパークも、少ない財源・人材の中でそれぞれの地方自治体が悪戦苦闘しているように思われる。今年のユネスコ正式事業化に伴い、今後は事情が変わることが期待できるが、現時点では事業全体の存続自体が危ぶまれる地域もある。もちろん自治体が主導することによるメリットもあり、また中国でも人材不足が問題視されているとのこと、どちらがよいとは一概には結論付けられないが、いずれにせよ我々の活動が今後の日本および世界のジオパークの発展に寄与することができるよう、さらに研究を深化させていく必要がある。

#### 謝 辞

本研究所の関係各位には、活動推進にあたりお世話になっている。また本研究の一部は JSPS 科研費 (26350410) の助成を受けたものである。記して謝意を表します。

#### 文献

- 奥野 充 (2012) 国際火山噴火史研究所の活動内容. 福岡大学研究推進部ニュース&レポート「Research」, 17(4), 10-12.
- 奥野 充 (2014) 国際火山噴火史研究所の中間報告. 福岡大学研究推進部ニュース&レポート「Research」, 19(4), 29-33.
- S. Takahashi, M. Okumura, N. Tsuruta, M. Torii, H. Inakura, M. Ohno and M. Okuno (2016) Geo-Log Mobile: Development of Mobile GIS Application Based on New Geological Database Framework for Eruptive History and Informatics, Lecture Notes in Engineering and Computer Science: Proc. of The IMECS 2016, pp.430-433.



## 長洲町・熊本北部漁業協同組合と協働で取り組んだ 長洲町干潟浄化半年間の成果 —本質的な有明海の再生に向けて—

水循環・生態系再生研究所長 渡辺亮一

水循環・生態系再生研究所は2015年7月より熊本県長洲町と受託研究契約を結び、長洲海岸地先における干潟の浄化プロジェクトがスタートしました。この長洲町・熊本北部漁業協同組合・福岡大学との3者による産学官連携の協定より長洲海岸地先では、福岡大学水循環・生態系再生研究所が研究を進めているフルボ酸鉄シリカ資材を用いて、実証試験・研究を実施しています。2016年2月25日(木)には、福岡大学が2015年度に取り組んだ実証試験・研究の成果についての報告を水産関係者及び行政関係者へ熊本北部漁協にて実施しました。その報告会(写真1:報告会の様子、長洲町HPより抜粋)の内容に関しては、NHK熊本放送局、熊本日日新聞、有明新報、西日本新聞、産経新聞、日本経済新聞、東京新聞(共同通信を通して配信された記事が多く地方紙に掲載された)等に掲載され、干潟浄化に対する関心の高さが明らかとなりました。また、2016年4月14日に発生した熊本地震後に熊本を流れる白川・緑川から有機物を多く含んだ泥が有明海に多く流入し、

アサリの生育に大きく影響しているということがマスコミ各局で報道されており、今後の取組に大きな関心が持たれています。本研究所では、今年度以降も長洲海岸地先における干潟浄化実証研究を継続していき、最終的には有明海再生につながる技術開発を行っていく予定です。

報告会では、有明海の現状に関して、様々な統計データを用いながら現状に関して説明を行いました。有明海では、アサリ等の二枚貝類をはじめ多くの生物が激減しています。昭和47年から平成24年の40年間の有明海に面する福岡県、佐賀県、長崎県、および熊本県のアサリ漁獲量の推移を図-1に示しています。この図から、有明海のアサリの漁獲量は昭和58年に約9万5千トンの漁獲を記録した後、翌年には5万トンを下回るまでに減少し、それ以降減少し続け、ここ20年間は1万トンにも満たない年が多く、近年のアサリの漁獲量減少は顕著となっていることがわかります。この減少の要因としては底質の泥化、貧酸素化、赤潮の発生など、アサリの生息環境の悪化があげられています<sup>1)</sup>。特に、元々砂干潟であった場所にヘドロが堆積している場合には、アサリなどの二枚貝が生息できない状態になっており、早急な底質改善が望まれているのが現状です。

そこで、本研究所では3年前から底質浄化効果が期待されているフルボ酸鉄シリカ資材に注目し実証研究を繰り返してきています。本研究では、熊本県玉名郡長洲町沿岸干潟での底質浄化に伴うアサリ等の二枚貝類への影響を把握するために、現地に資材を施工した箇所でコドラート調査を行い、二枚貝の生息に与えるフルボ酸鉄シリカの影響を把握することを目的として現地における実証研究に取り組んで



写真1 報告会の様子(長洲町HPより)

います。

図-2は、フルボ酸鉄シリカ資材を投入して以降の施工区内でのアサリ生息数の経時変化を示しています。この図から、フルボ酸鉄シリカ資材を干潟に投入した昨年7月以降、施工区内のアサリの生息数は飛躍的に増加していることが現地における実証研究結果より明らかとなって来ています。今後は、干潟浄化効果を様々な観測結果より実証し、福岡大学発の技術開発が少しでも有明海の再生に寄与できるように研究を継続していきます。

### 参考文献

- 1) アサリ資源全国協議会企画会議，水産庁増殖推進部，独立行政法人水産総合研究センター，提言 国産アサリの復活に向けて，2009.

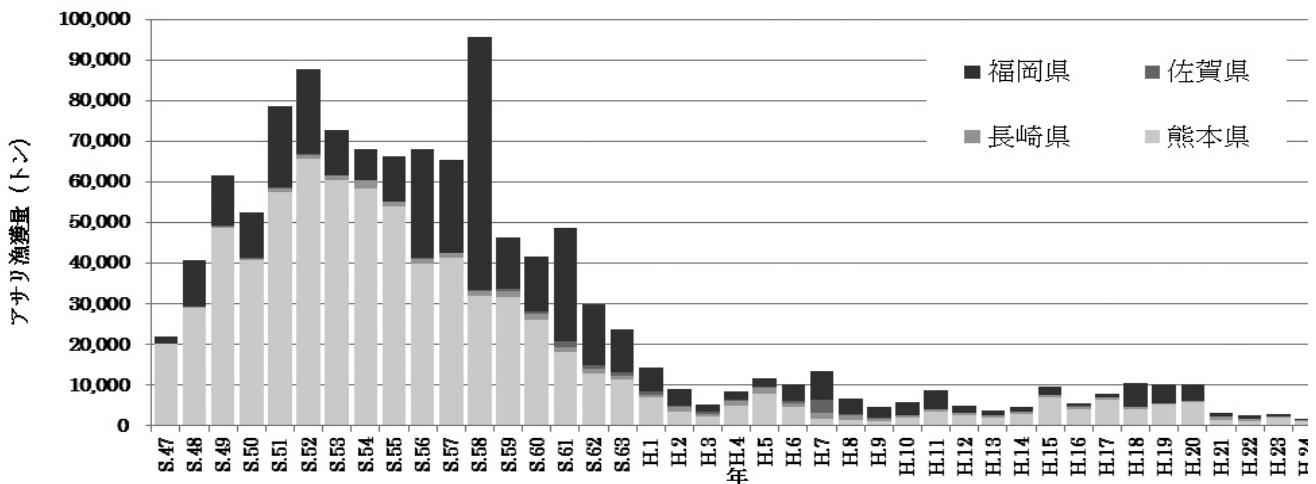


図-1 福岡県、佐賀県、長崎県および熊本県のアサリ漁獲量の推移  
(出典：農林水産省 統計情報 年次別 漁業・養殖業生産統計年報)

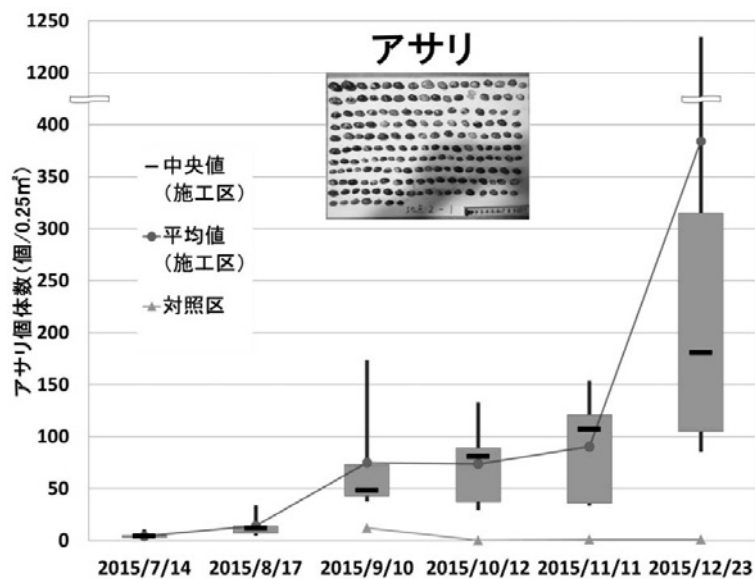


図-2 施工区および対照区内のアサリ生息数の経時変化