

信州大学医学部保健学科検査技術科学専攻 病因・病態検査学講座 奥村研究室

奥村 伸生*

I. 講座および大学院修士課程領域の 教員構成と奥村研究室

信州大学では医学部保健学科 検査技術科学専攻 病因・病態検査学講座は大講座制(教授 3、准教授 2、助教 1名)であるために、奥村研究室といっても教員は教授奥村伸生1名です。また、信州大学大学院 医学系研究科(修士課程)保健学専攻 病因・病態検査学領域は学部にも所属する検査技術科学専攻全教員(教授 7、准教授 3、助教 3名)で構成されております。

奥村は学部教育では、臨床化学分析学、病態化

学検査学、酵素検査学実習、脂質検査学実習、定性検査学などと健康食品学の講義・実習を担当するとともに、4年生前期の臨地実習指導と4年生後期のゼミナールおよび卒業研究で少人数の学生指導を行っております。また、大学院修士課程では病態解析学と生体分子情報検査学特論の講義を分担するとともに、生体分子情報検査学演習と病因・病態検査学特別研究で研究室所属の修士学生の研究指導をしております。学部教育の実習及び大学院研究指導に当っては生体情報検査学講座の寺澤文子助教の絶大なるヘルプをいただいております。



研究室メンバー(附属病院臨床検査部遺伝子・染色体検査室にて)

前列左より：寺澤、若林、奥村、藤原、後列左より：平、上條、中野、小野塚、大島

*nibuoku@gipac.shinshu-u.ac.jp

現在奥村研究室に出入りして研究をしているメンバーは、教員として前述の生体情報検査学講座の寺澤助教、医学系研究科医学系博士課程病態解析診断学分野 3 年(社会人)の藤原祝子(附属病院臨床検査部臨床検査技師)、保健学専攻修士課程 1 年(社会人)の平 千明(附属病院臨床検査部臨床検査技師)、長期休暇中に出入りする学部 4 年生中野好美・3 年生 尾関美乃、本年の卒業研究生(4 年生)大島千晶・小野塚直子、共同研究をしている附属病院臨床検査部臨床検査技師 廣田(川戸洞)雅子、若林早紀、上條由夏、諏訪マタニティークリニック臨床検査技師 小林美和(平成 21 年度大学院修士課程入学)、セイコーエプソン(株) 広丘事業所 花岡幸弘、他 2 名の全 15 名になります。社会人の研究者が多いので全員で集まってミーティングなどを行うことがなかなか出来ませんが、忘年会と送別会にはできるだけ集合するようにしています。

II. 研究室の研究テーマ

奥村研究室の研究テーマは、大きく次の 3 つに分類できます。

- 1: 血漿蛋白異常症・欠損症の遺伝子検査とその原因の分子生物学的解析、
- 2: 遺伝子検査の応用、
- 3: 病診連携に使用できる新しい生化学・免疫・血液検査機器の開発。

1 については従来からフィブリノゲン、プラスミノゲン、LD、ChE、アポリポプロテイン E、ヘモグロビン、凝固 XII・XIII 因子、補体 H・I 因子などの遺伝子検査を実施してきましたが、現在では主にフィブリノゲン異常症と欠損症の遺伝子検査による同定を全国から依頼されて実施しています。さらに、フィブリノゲン異常症例においては遺伝子工学により CHO 細胞に産生させた異常フィブリノゲンを用いてアミノ酸置換と機能異常の関係性を明らかにするとともに、正常フィブリノゲンのフィブリンへの転換メカニズムの詳細を研究しています。このテーマは奥村、廣田(川戸洞)、上條が主に担当しています。一方、フィブリノゲン欠損症例においては異常フィブリノゲン

遺伝子を CHO 細胞に導入し、どのような原因でフィブリノゲン蛋白が産生されないのかを分子生物学的的方法により研究を行っています。このテーマは主に寺澤助教と、博士課程の藤原が担当しています。なお、我々の研究室の最新研究結果は文献を参考にさせていただきたい。さらに、昨年より廣田(川戸洞)、若林は補体 H・I 因子異常による異型溶血性尿毒症症候群(aHUS)の研究を開始しています。また、本年の卒業研究生 2 名の研究テーマは、スプライシングエラーにより低フィブリノゲン血症を呈する Fibrinogen Matsumoto IX 症例について分子生物学的に異常機序を解析しています。

遺伝子検査の応用に関する研究は、私達の研究室の新しいテーマになります。修士課程の平は、キメリズム解析と変異特異的 PCR を用いて白血病治療反応性と移植後の MDR 解析を修士論文のテーマとして行っています。また、諏訪マタニティークリニックの小林は母体血液中に胎児細胞(DNA・RNA)が存在しているかどうかを研究し、存在しているならば、将来の胎児診断が現在より安全な母体血液を使用して実施できる可能性を追求しています。

セイコーエプソンの花岡らは、現在大規模病院で実施されている生化学・免疫・血液検査項目が一般開業医・老健施設などにおいても、同等の精度で測定できる簡易測定機器の開発を目指して研究しています。

III. 研究室の研究方針と指導方針

奥村研究室の研究方針は次の通りです。

- 1: 他人があまりやっていないテーマを見つける、
- 2: しっかりした研究計画を立てる、
- 3: 学会発表するだけでなく必ず論文とする、
- 4: 見つけたテーマで世界的専門家を目指す(すなわち 10 年間で 10 英語論文を出す、世界的教科書に引用されるように)、
- 5: 患者さんの検査結果から得られた研究成果を医学・医療の発展に繋げる。

また、奥村の研究指導方針は次の通りです。

- 1: 精密度・正確度の高い実験をする、
- 2: 効率的・経済的な実験をする(同じ間違いを2度しない)、
- 3: 実験ノートにきちんと記載する、
- 4: 実験室をきれいにする、
- 5: 実験廃棄物の分別をきちんとする、
- 6: 装置・器具などを大切に使用する(日ごろの点検を心がける)、
- 7: 今日できることを先送りしない。

すなわち、研究室を巣立つ研究者や学生が、研究者としてだけでなく、一般社会人としても立派な人間になれるように、日常生活習慣を含め研究生活を厳しく指導しています。

IV. 研究室の現状と将来

現在信州大学は、大学院医学系研究科博士課程保健学専攻の平成 21 年 4 月開設が認可されたところです。このため、できるだけ早い時期に講義室・実験研究室の改築・増築を実施して、勉学に励む学部学生、研究に励む卒研生・大学院生などに快適な環境を提供できるようにしなくてはならないと考えております。

V. 研究成果報告論文(抜粋)

- 1) Kani S, Terasawa F, Yamauchi K, Tozuka M, Okumura N. Analysis of fibrinogen variants at γ 387Ile shows that the side chain of γ 387 and the tertiary structure of the γ C-terminal tail are important not only for assembly and secretion of fibrinogen but also for lateral aggregation of protofibrils and XIIIa-catalyzed γ - γ dimer formation. *Blood* 2006; 108: 1887-94.
- 2) Okumura N, Terasawa F, Haneishi A, Fujihara N, Hirota-Kawadobora M, Yamauchi K, Ota H, Lord ST. B:b interactions are essential for polymerization of variant fibrinogens with impaired holes 'a'. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 2352-9.
- 3) Fujihara N, Yamauchi K, Hirota-Kawadobora M, Ishikawa S, Tozuka M, Ishii E, Katsuyama T, Okumura N, Taniguchi S. *In vitro* expression of β -thalassaemia gene (IVS1-1G>C) reveals complete inactivation of the normal 5' splice site and alternative aberrant RNA splicing. *Ann Clin Biochem* 2007; 44: 573-8.
- 4) Bowley SR, Merenbloom BK, Okumura N, Betts L, Heroux A, Gorkun OV, Lord ST. Polymerization-defective fibrinogen variant γ D364A binds knob "A" peptide mimic. *Biochemistry* 2008; 47: 8607-13.
- 5) 奥村伸生, 寺澤文子, 廣田(川戸洞)雅子, 藤原祝子. 技術講座 血液 フィブリノゲン. 検査と技術 2008; 36: 707-15. (総説)