

3 2nd IREIIMS Open Symposium

Future Aspects of Medical Sciences and Education —Challenge of Integrated Medical Sciences— Outline

The 2nd IREIIMS Open Symposium was held on December 3-5, 2006, at the Yayoi Memorial Auditorium of Tokyo Women's Medical University under the aegis of IREIIMS, NPO International Molecular and Cellular Research for Total Health, and The Sankei Shimbun's AKEMI CHAN FUND.

The symposium is held to disseminate the importance and results of integrated medical sciences to the general public. The first symposium, held last year, focused on the question: "Why do we need integrated medical sciences now?" Participants discussed the idea of integrated medical sciences and made proposals for its development at IREIIMS.

In this second symposium, the main theme was "Challenge of Integrated Medical Sciences." Discussions centered on some of the results, including a comprehensive understanding of the prevention, diagnosis, and treatment of diseases that people may contract at various stages of life. Processes for finding effective solutions to the problems were presented not only to experts and specialized researchers, but also to other symposium participants without expert knowledge in such a way as to solicit questions and opinions. Researchers from domestic and overseas institutes as well as IREIIMS staff participated in the symposium, which was divided into the following five sessions: 1 Cellular Aspects of Development and Morphogenesis, 2 Molecular Aspects of Cell Differentiation, 3 Manipulation of Cell Fate Regulators and Their Application, 4 Novel Diagnostic and Therapeutic Tools, and 5 Modernizing Medical Practice and Education. A total of 30 topics were discussed and 29 presentations made during these sessions.

The symposium was organized as an international gathering, with all session lectures and presentations made in English. The extracts of these lectures were prepared in both English and Japanese, and simultaneous English-Japanese interpretation was available for the lectures. These preparations prompted active discussions on the research results of integrated medical sciences. Each of these sessions was attended by about 100 people, with the overall participants totaling 600 from eight nations including the U.S., Japan and others in Europe and Oceania. Research exhibits were on display between the morning and afternoon lecture sessions, and a get-together was held in the evening. Researchers as well as other seminar participants exchanged opinions from early in the morning till late at night.

One of the guests at the seminar was Senior Deputy Director-General Mr. Minoru Hakamagi of Science and Technology Policy Bureau, the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology. In his speech, he talked of high expectations for the future progress of integrated medical sciences. At the seminar site, display booths were set up by two organizations and five companies including one for the AKEMI CHAN FUND of The Sankei Shimbun, which was one of the seminar sponsors. This booth explained that the AKEMI CHAN FUND had been set up by the newspaper company and others to provide assistance to children with congenital heart ailments who are unable to have necessary operations due to financial difficulties. Detailed accounts of the symposium and its sessions were carried in The Sankei Shimbun papers.

The symposium served its purpose as it provided many researchers and others concerned with an opportunity for lively discussions. Based on the research results of integrated medical sciences and the future direction presented at the seminar, IREIIMS is determined to make renewed efforts to achieve further progress.



Mr. Minoru Hakamagi, the guest speaker, giving his speech
袴着実氏による来賓挨拶



Poster session
展示セッション

3 第2回IREIIMS公開シンポジウム

先端医科学・教育の未来—統合医科学の挑戦— 全体像

2006年12月3～5日、IREIIMS主催、NPOイムクルス共催、産経新聞「明美ちゃん基金」後援のもと、東京女子医科大学弥生記念講堂にて第2回IREIIMS公開シンポジウムが開かれました。

本シンポジウムは統合医科学研究の重要性およびその成果を世の中に広く周知するために行われているもので、前年の第1回シンポジウムにおいては「なぜ新しい統合医科学が今必要なのか?」と題し、統合医科学の概念、IREIIMSにおける統合医科学研究の展開について具体的な提案がなされました。

今回のシンポジウムにおいてはテーマとして「統合医科学の挑戦」を掲げ、統合医科学研究の成果、すなわち、生活の各ステージにおいて遭遇する各種疾患についての予防・診断・治療といったプロセスを包括的に理解し、効果的な解決策を見出すための研究成果を最先端の研究者から一般の参加者までのあらゆる人々に提示し、意見を求める目的で行われました。期間中にはIREIIMS所属の研究者のみならず広く国内および欧・米・アジア・オセアニアの8カ国より気鋭の研究者の参加を得て、5部に分かれたセッション、すなわち、第1部 発生と形態形成の細胞学的アプローチ、第2部 細胞分化の分子生物学的アプローチ、第3部 細胞分化の制御操作法とその応用、第4部 疾患の新規診断法と治療法、第5部 新しい医療と医科学教育を目指して、において合わせて講演30題、展示29題の研究発表がなされました。本シンポジウムは国際シンポジウムとして組織され、各セッションともすべて英語で講演、展示が行われ、講演要旨抄録集は日英対訳文として用意されました。講演は同時通訳され、日本語、英語どちらでも討議できる体制が整えられたことから、これら統合医科学研究の具体的成果について非常に活発な討議が繰り広げられました。会場には各セッションとも約100人の出席者があり、参加者はのべで総数600人に上りました。午前、午後の講演セッションの間に展示セッションがあり、さらに夜には懇親会が設けられ、研究者どうしのみならず、一般参加者との意見交換は朝早くから夜遅くまで続きました。

会期中には来賓である文部科学省科学技術・学術政策局次長袴着実氏より統合医科学研究の今後の発展に対する期待の言葉がありました。会場内には2団体5社より展示ブースが設置され、その中には後援団体である産経新聞「明美ちゃん基金」についての展示もあり、「明美ちゃん基金」が先天性心臓病などに苦しみながら経済的な事情で手術を受けることができない子供たちを救うため、

産経新聞社が提唱して設立した基金であることが記されていました。シンポジウムの様子は産経新聞により報道されました。

今回のシンポジウムは多数の参加者を得て成功裏に終わることができましたが、本シンポジウムにおいて示された統合医科学研究の具体的成果、および今後の方向性を踏まえ、さらなる研究発展のためIREIIMSがより一層努力する必要があることが再認識されました。



Discussion
討論セッション



A view of Yayoi Memorial Auditorium during the symposium
会期中の弥生記念講堂入口

3 2nd IREIIMS Open Symposium

Session 1 Cellular Aspects of Development and Morphogenesis



(Chairs: Bernardo Nadal-Ginard, Ryozo Nagai)

From a single fertilized cell, 60 billion cells are generated to form a human body. A fertilized cell divides many times, and the newly generated cells gradually differentiate and develop into various specific organs and form an embryo. In vertebrates, the heart is the first organ to form, and has a vital role in the distribution of nutrients and oxygen in the embryo. The heart is among the most studied of all organs, and is susceptible to disease. Congenital heart malformation, the most common of human birth defects, occur in nearly 1% of the population worldwide. In this session, we looked into the development and morphogenesis of the heart as a model for the development and morphogenesis of other organs.



Dr. Margaret Buckingham showed us a picture of the initial stage of cardiogenesis. Two distinct mesodermal heart fields with a common origin contribute the cells for the developing heart. The cells from the primary heart field (FHF in the figure at the bottom of next page) form a primitive heart tube, which is principally composed of a contractile myocardium essential for its action as a central pump. The cells from the secondary heart field (SHF) migrate using the primitive heart tube as a scaffold. Subsequently, regionalization of this structure takes place, and in adult birds and mammals this leads to the formation of the four-chambered heart. Outflow tract myocardium is derived entirely from the second lineage. By using transgenic markers, Dr. Buckingham showed us the movement of the second heart field cells which revealed that correct cell movement and rotation of the tube is required for normal morphogenesis of the heart.



The third lineage of cardiac cells, epicardium, is formed relatively late, and spreads over the two concentric tissue layers, the inner endocardium and the outer myocardium after the heart begins beating and completes looping. Prof. Takashi Mikawa showed us that the precursor cells of the epicardium, or proepicardium (PE) cells, develop from the coelomic

mesothelium that overlays the liver bud, and that the expression of PE-specific genes are induced in native mesothelial cells in response to a localized liver-derived signal. The PE eventually attaches and spreads over the bare myocardium to form a monolayered epithelium.



Dr. Jose M. Pèrez-Pomares showed us that the epicardially-derived cells (EPDCs) display an amazing ability to differentiate into multiple cell types, including endothelial and smooth muscle cells. *In vivo*, EPDCs undergo an epithelial- to- mesenchymal transformation (EMT) by a cellular mechanism tightly regulated by a complex signaling network of molecules.



Prof. Roger Markwald and his group have investigated the cardiogenic potential of a specific stem cell derived from adult bone marrow, the hematopoietic stem cell (HSC). Using a single cell engraftment model, his group has identified a population of cells that reproducibly engrafts into cardiac tissues under control conditions and following surgical induction of myocardial infarction. Following lethal irradiation and transplantation with a single EGFP expressing HSC, EGFP⁺ cells observed intercalated between ventricular myocytes and within heart valves under ambient control conditions. The engrafted EGFP⁺ cells did not represent differentiated cardiomyocytes, endothelial cells or smooth muscle cells but rather fibroblastic cells.



Prof. Tomas N. Sato showed the formation of the cardiovascular system in the establishment of the functional heart and vascular system. He reviewed the progress of functional studies of various molecules, such as VEGF, angiopoietins, and their receptors, that have been shown to be essential for vascular development.



Prof. Deepak Srivastava focused his talk on the mechanism for protein dose regulation cellular development in cardiogenesis specifically. The studies by his group revealed that multiple cardiac-enriched micro RNAs (miRNAs) coordinate decisions of cellular proliferation, differentiation and response to stress. He showed that miR-1, miR-2 and miR-133 can be used to guide pluripotent stem cells into mesodermal cells and ultimately into the cardiac lineage.

3 第2回IREIIMS公開シンポジウム

第1部 発生と形態形成の細胞学的アプローチ

(座長: Bernardo Nadal-Ginard, 永井良三)

人は、一つの受精卵から細胞が増え段階的に分化して、特定の形や機能をもった臓器を形成しつつ、60兆の細胞からなる一個体となります。脊椎動物では、心臓が最初に形作られる臓器であり、栄養や酸素を胚全体に分布させる重要な役割をしています。心臓は、人の臓器中最もよく研究されていますが、病気にもなりやすい部位です。実際、出生時に最も多くみられる疾患は先天性心疾患で、世界中で約1%の発生率です。このような観点から、本セッションでは、心臓の発生と形態形成を扱いました。

Margaret Buckingham博士は、心臓が形成される最初の過程を示しました。中胚葉に存在し共通の起源を有する2つの領域が心臓形成に貢献します。第1心臓領域(図のFHF)の細胞が、原始心筒を形成します。原始心筒は、心臓のポンプ機能を担う、収縮する心筋へ将来分化するものです。第2心臓領域の細胞は、原始心筒に追加されるように伸展します。鳥や哺乳動物では、このように領域化されて、最終的には心房心室各2つからなる心臓となります。流出路の心筋層はすべてSHFより派生しますが、Buckingham博士は、SHFの細胞にマーカーをつけて動きを可視化し、心臓の流出路へ移動する様子や、原始心筒の回転が正常な心臓形成に必要であることを示しました。

第三の心臓系細胞は心外膜ですが、比較的遅く形成されます。原始心筒のループ形成が終わり、拍動し始めた後、内側心内膜と外側心筋層を覆うように形成されます。三川隆教授は、前心外膜(PE)が肝臓原基に隣接した体腔細胞が肝臓からの信号を受けて、心臓に移動することを示しました。また、Jose M. Pérez-Pomares博士は、心外膜由来の細胞が内皮細胞、平滑筋細胞など多様に

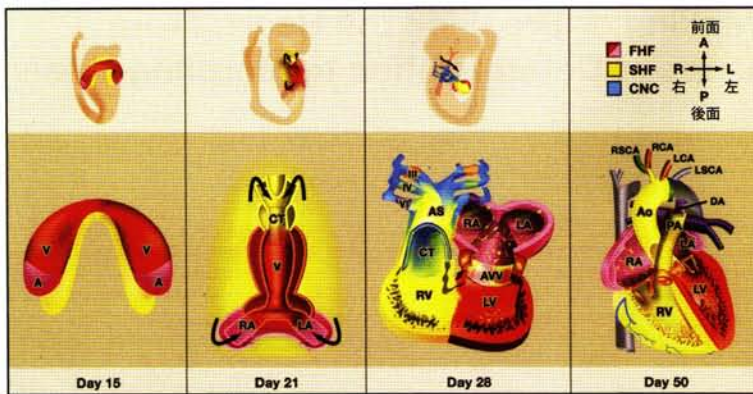
分化する能力を持ち、生体では、さまざまな分子ネットワークで制御されていることを示しました。

Roger Markwald教授は、成体骨髄由来の幹細胞である造血幹細胞(HSC)について、心筋細胞への分化能を研究してきました。通常的心筋梗塞や人為的梗塞誘導後の心臓では、HSCの単一細胞移植の後、再現性よく心臓組織に移植定着する細胞集団を同定しました。また、リンパ球致死量の放射線を照射した動物にEGFPタンパク発現造血幹細胞(以下EGFP⁺細胞)を単一細胞として注射したところ、注入EGFP⁺細胞が、心室筋細胞と心臓弁との間に検出されました。左前方冠動脈を結紮して心筋梗塞を人為的に作製したときも、多数のEGFP⁺細胞が梗塞組織内に観察されました。

佐藤匠徳教授は、心血管系の発生について、それに関与する諸分子を説明しました。心臓が機能するためには、栄養や酸素の円滑な供給が欠かせません。器官形成において、信号伝達因子や転写因子の増減が独特の細胞内連鎖反応を起こして、心血管系を形成しています。

Deepak Srivastava教授は、このような制御にマイクロ(微小)リボ核酸miRNAが関与していることを示しました。心臓から単離した数種のmiRNAについて、人為的に欠損させたマウスを作製して、これらがおの細胞増殖、分化、ストレス応答などを制御調節していることを示しました。

このセッション全体を通して、心臓形成における細胞の動きがわかり、それを制御する分子が解明されてきていることが示されました。心奇形の防止や新規薬剤の開発へと、基礎研究が進歩している様子がうかがい知れたのではないかと思います。



FHF	First heart field	第1心臓領域
SHF	Second heart field	第2心臓領域
CNC	Cardiac neural crest	心臓神経堤
V	Ventricle	心室
A	Atria	心房
CT	Conotruncus	円錐動脈幹
LA	Left Atrium	左心房
RA	Right Atrium	右心房
AS	Aortic Sac	大動脈嚢
AVV	Atrioventricular valve	房室弁
RV	Right Ventricle	右心室
LV	Left Ventricle	左心室
Ao	Aorta	大動脈
DA	Ductus Arteriosus	動脈管
PA	Pulmonary artery	肺動脈
RCA	Right Carotid artery	右頸動脈
LCA	Left Carotid artery	左頸動脈
RSCA	Right subclavian artery	右鎖骨下動脈
LSCA	Left subclavian artery	左鎖骨下動脈

Human Heart Development

Oblique views of whole embryos (top half) and frontal views (bottom half) of cardiac precursors.

Arrows indicate the migration of cells. Following rightward looping of the heart tube, CNC cells also migrate into the outflow tract from the neural folds to septate the outflow tract and pattern the bilaterally symmetric aortic arch arteries (III, IV and VI). Septation of the ventricles, atria, and atrioventricular valves (AVV) results in the four-chambered heart.

人の心臓の発生過程 (受精後の日数)

上段は、全胚(胎児)上での位置

下段は、前面からみた心臓像

矢印は、細胞の移動する道筋を示す。原始心筒がループを形成する。CNC細胞が移動して流出路を複数の動脈(III、IVとVI)に分け、さらに心房、心室、房室弁に隔壁ができて、四つの心房心室からなる心臓ができる。

(D. Srivastava, *Cell* 126:1037, 2006 著者の許可を得て掲載)

3 2nd IREIIMS Open Symposium

Session 2 Molecular Aspects of Cell Differentiation



(Chairs: Margaret Buckingham, Takashi Mikawa)

The first two talks in this session addressed the important question of cardiac stem cells and their potential use in repairing the damaged heart. Prof. Bernaldo Nadal-Ginard emphasized that, contrary to accepted dogma, the heart has considerable regenerative capacity. In a normal human heart 1.4×10^4 cells die and are replaced by new cells per day; in an older individual the number of dying cells increases ten-fold and only two-thirds of these cells are replaced. A population of small, dividing cells has been identified in the myocardium by Nadal-Ginard and collaborators. When cloned, such cells can give rise to myocytes and to cells of the arteries and capillaries. It has been proposed that in response to stress, myocytes produce growth factors that stimulate this stem cell population.

Characterization of the cardiac stem cells described by Prof. Nadal-Ginard was further developed by Dr. Daniele Torella. Among their stem cell-like properties is the capacity to form clumps of cells, or cardiospheres, which give rise to beating cardiomyocytes as well as endothelial and smooth muscle cells. The molecules that control the proliferation or differentiation of these cells are beginning to be identified. More, *in vivo*, research will be necessary to access the full therapeutic impact of such cells. Identifying conditions for their expansion in culture and their contribution to the myocardium, *in vivo*, holds out the promise of stem cell therapy for heart disease.

The third talk by Prof. Issei Komuro illustrated how extrinsic sources of stem cells may also be of major therapeutic interest. He showed striking clinical results on the beneficial effects of injecting mononuclear cells from peripheral blood into ischemic tissues. This leads to neovascularization with reversion to a more healthy tissue. Komuro and his colleagues then went on to try to understand the molecular mechanism underlying the phenomenon. This led to the conclusion that the implanted cells stimulate skeletal muscle cells to produce interleukin-1 β which in turn activates satellite cells (the stem cells of adult skeletal muscle) resulting in their secretion of angiogenic factors. An important question is whether implantation of mononuclear cells can also improve cardiac ischemia,

perhaps via the secretion of interleukin-1 β and other factors from skeletal muscle into the blood. Preliminary clinical trials look promising.

Malfunction of valves also cause heart disease such as infective endocarditis, rheumatic heart disease and atherosclerosis, which are associated with neovascularization, thickening and calcification of the valves. Prof. Keiichi Fukuda demonstrated the importance of the transmembrane protein, chondromodulin-1, in maintaining healthy valves. Using the chondromodulin-1 mutant mouse as a model he and his collaborators have shown that the lack of this protein leads to bulky, calcified valves in the heart and have used this mouse to investigate the underlying role of chondromodulin-1. This has led to new insight into the formation and maintenance of healthy valves. Analysis of the function of chondromodulin-1 also opens up therapeutic perspectives for the treatment of valvular heart disease.

The value of mouse genetic models for the study of human disease was also illustrated by Dr. Kazuto Nakada's work on the manipulation of mitochondrial DNA, which demonstrates that abnormal mitochondrial respiration leads to male infertility. Mitochondria are cytoplasmic organelles that synthesize molecules required for respiration in the living cell. A number of mitochondrial diseases have been identified, and mitochondrial defects are also associated with diabetes, degenerative disease and aging. They may also be implicated in heart failure. Nakada and his collaborators now show that deletion mutants for mitochondrial DNA, called "mito-mice", develop this whole range of disease phenotypes. They also have identified defects in spermatogenic cells leading to abnormal sperm and reduced fertility.

For the analysis of normal and mutant cells, a major advance has been the recent development of molecular screens that make it possible to look at all the RNA sequences transcribed from DNA (transcriptome) or all the proteins translated from RNA (proteome). Prof. Seisuke Hattori presented an impressive example of the power of proteomics to identify the substrates of kinases, taking ERK, a major cellular signaling pathway, as a model system. Using two-dimensional gel electrophoresis, followed by mass spectroscopy to identify individual peptides, he demonstrated how known and novel ERK phosphorylation targets can be identified. These "global" approaches to molecular and cellular regulation are already providing novel insights into basic biological processes, with major implications for pathological states and the treatment of disease.

3 第2回IREIIMS公開シンポジウム

第2部 細胞分化の分子生物学的アプローチ

(座長：Margaret Buckingham、三川隆)

長年、心臓は、成熟哺乳動物では増殖が終了して、再生能力がないと考えられてきました。が、最近、通常状態でも病的状況でも、心臓自身が驚くべき再生能力を持っていることが明らかになっています。正常人では毎日14,000個の細胞が死去して新しい細胞に置き換わり、老人ではその10倍死去して2/3新生します。本セッションの最初の2講演は、心臓の再生に携わる心筋幹細胞(Cardiac stem cell)の発見とその性質について説明する



ことで、将来的な損傷心臓の治療の可能性を示しました。

Bernaldo Nadal-Ginard教授のグループは、心筋層の中にある小細胞をクローン化し、これが自己再生して筋肉や血管などに分化する心筋幹細胞であることを発見しました。心臓は分化した心筋層からなりますが、常にわずかな心筋幹細胞が成熟心筋細胞からの指令に従って複製・分化しており、成熟心筋層は常に心筋幹細胞によって補強されているのです。心筋幹細胞は単離して人工培養できるので、増殖操作法が判明すれば、病気で失われた心筋層を自己の細胞で補う治療法が開発可能になります。



Daniele Torella博士の研究グループでは、この開発のために、狭心症や僧帽弁逆流の手術中に心筋標本を得て2週間培養し、セルソーター(細胞選別機)によりc-Kit陽性細胞を選び出し、さらに60代まで継代培養して、幹細胞の性質をどの程度まで保持するか検討しました。人の心筋幹細胞は心幹球体が形成でき、これを培養すると、拍動する心筋に分化するだけでなく、血管平滑筋や内皮細胞にも分化しました。また、幹細胞の増殖や分化を特徴づける遺伝子も明らかにされつつあります。心筋幹細胞の培養条件や、これが成体の心筋層に

組み込まれる研究が進めば、幹細胞治療の夢も実現するでしょう。



組み込まれる研究が進めば、幹細胞治療の夢も実現するでしょう。

小室一成教授は、心筋幹細胞でなく、末梢血由来の細胞でも、重要な治療用細胞となりうることを示しました。末梢血から単核球を分離して虚血組織に注射すると、血管新生が起こり、組織が健全な状態に回復するのです。この現象を詳細に検討すると、注射した単核細胞が骨格筋を刺激してインターロイキン-1 β を生産させ、これが成熟骨格筋内の幹細胞を刺激して血管新生因子を生産させて血管新生を導くのです。この単核細胞を心臓の虚血部位に注射して同様の回復が起こせないか、実際の臨床実験で希望の持てる結果が出始めています。

心臓弁は、心臓本体と違って、軟骨や眼球と同じく無血管組織です。感染性心内膜炎、リウマチ性心疾患や弁硬化症は、心臓弁内の血管発生、肥大化、石灰化などにより起こる疾患です。

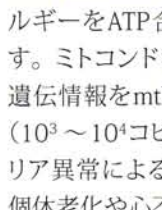


福田恵一教授は、心臓弁の無血管性の維持機構の破綻が心臓弁にどのような変化をもたらすかを研究してきましたが、心臓弁の維持に、特に血管新生抑制因子コンドロモジュリン-1が大切であることを示しました。

正常心臓弁にはコンドロモジュリン-1が豊富に存在していますが、リウマチ性心臓弁膜症、感染性心内膜炎、心臓弁硬化症ではコンドロモジュリン-1の発現が低下していて、心臓弁に血管腔の形成、炎症細胞の浸潤などが観察されました。さらに、モデル実験動物として、コンドロモジュリン-1の遺伝子除去(ノックアウト)マウスを作製した結果、出生直後は変化がありませんが、36週齢を過ぎたころより徐々に心臓弁に血管内皮細胞や炎症細胞の浸潤、血管腔の形成、脂質沈着、石灰化を生じ、90週齢では心臓弁が肥厚し、心エコーでは初期の大動脈弁狭窄症を呈しました。



人の疾患研究での実験動物の有効性は、中田和人博士のミトコンドリア遺伝子操作の研究でも示されました。ミトコンドリア内膜の電子伝達系は、細胞エネルギーをATP合成で供給する重要な役割を担っています。ミトコンドリアは細胞内小器官ですが、それ自身の遺伝情報をmtDNAとして保有し、通常は体細胞に多数(10³~10⁴コピー)含まれています。哺乳類のミトコンドリア異常による疾患としては、糖尿病、神経変性疾患、個体老化や心不全などが知られ、精子運動能の低下による不妊症も知られています。中田博士は、mtDNAに大きな欠失を持つ「ミトマウス」では不妊となることを示しましたが、人口問題にも波及する研究と思われ



ますが、人口問題にも波及する研究と思われ



ますが、人口問題にも波及する研究と思われ

正常と変異を比較する研究としては、最近ヒトゲノム完読を基盤に網羅的RNA発現解析(トランスクリプトーム)や網羅的タンパク発現解析(プロテオーム)がなされるようになり、急激な進歩がみられます。服部成介教授は、プロテオーム解析のパワーを示してくれました。実験モデルとして、主要信号伝達系キナーゼERKの基質解析を行い、多くの新規基質を発見したのです。このようなグローバルな(全体的)解析は、基礎生物学や疾患解析にまったく新しい地平を開き始めています。

3 2nd IREIIMS Open Symposium

Session 3 Manipulation of Cell Fate Regulators and Their Application



(Chairs: Roger Markwald, Issei Komuro)

This session covered a divergent group of new approaches for identifying regulators of cardiac gene expression in early development, cardiac function or cardiac diseases and how this information could be applied to (1) identifying new gene targets, (2) developing novel and potentially individualized therapeutic approaches and (3) screening large data sets from human patients for diagnostic and prognostic purposes.

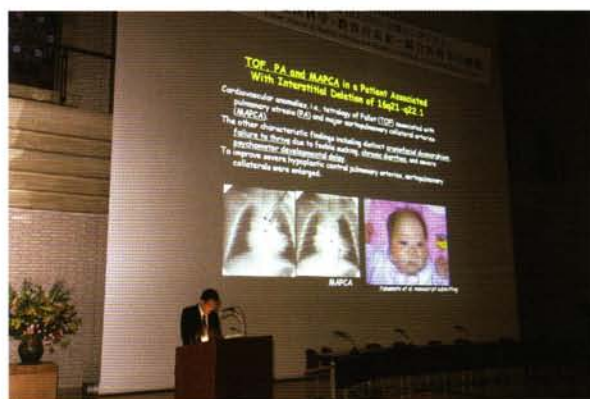
Dr. Mark Mercola presented emerging technology of which the goal is to identify small molecules (natural and synthetic) that signal early embryonic stem cells to enter a cardiac lineage. First generation assays were constructed based on *in vivo* wnt and TGF β -related signaling pathways that were found to initiate or pattern heart development in postgastrulation *Xenopus* embryos. Second generation assays that will increase throughput and focus on earliest signals for inducing cardiac gene expression were discussed.

Dr. Roger J. Hajjar presented the status of gene therapy for cardiac remodeling diseases with the goal being regeneration of healthy myocardium. Gene therapy outcomes were presented on a model of heart failure created by a mutation in a gene that encodes a sarcoplasmic calcium pump protein SERCA 2a. Results using adenoviral vectors indicated that gene therapy has evolved to the point that this technology offers realistic potential for future human therapy. Human clinical trials approved for testing adenoviral vectors that would test the feasibility of giving more than one viral injection containing normal copies of cardiac related genes was discussed. Future directions for gene therapy included identifying molecular domains of viral surface proteins that would increase targeting viral vectors specifically to heart tissue.

Three state-of-the-art, molecular biological studies were presented that utilized data from the sequenced human genome project to identify gene candidates or chromosomal changes associated with syndromic or acquired human heart diseases. Firstly, Prof. Nobuyoshi Shimizu focused on chromosomal changes considered to represent "genetic instability" arising from insertions, deletions or substitutions within segmental DNA sequences. A novel comparative genome hybridization (CGH) method was

presented that was based on using BAC microarrays which cover one-third of the human genome. Specially designed computer software is utilized to provide bioinformatic analyses of potential changes in chromosomal (segmental DNA) data. The CGH/microarray approach was applied specifically to human cell lines that had been established from patients with congenital heart disease. Dr. Shimizu discussed the results and how the power of the CGH approach provided information that exceeded that which could be determined by only using copy repeat numbers. He also indicated that even if chromosomal changes resulted from prolonged tissue culture, it would not significantly modify the data. Secondly, Dr. Toshiyuki Yamamoto concurred that CGH array analysis is the most powerful tool for screening the genome of a patient with a disease of unknown etiology. Once known, PCR-based analyses were sufficient. For chromosomal rearrangements or gene deletions which occur in several congenital heart syndromes or defects, he discussed results using high resolution imaging methods like fluorescent *in situ* hybridization (FISH) or multicolor FISH to reveal break points or range (length) of a chromosomal deletion.

Finally, Dr. Toshihiro Tanaka presented the "Personalized Medicine Project" which aims is to use technology such as CGH, FISH or PCR to identify genes associated with a particular disease or for diagnosis. As a starting point, a BioBank of Japan has been established to store large numbers of patient DNA and blood serum and to analyze these samples using computer assisted development of datasets. Already, 200,000 samples have been enrolled in the BioBank. Presently, DNA only is being analyzed but in the future sera analyses will also be included in the datasets. Dr. Tanaka discussed in detail a two-step ID process to assure protection of patient identity. He also discussed a vision of how these data could be used to design personalized drug therapies that recognize and consider individual genetic differences.



3 第2回IREIIMS公開シンポジウム

第3部 細胞分化の制御操作法とその応用

(座長：Roger Markwald、小室一成)

本セッションでは、心臓の遺伝子発現を調節する因子が、個体の初期発生段階で、あるいは心臓疾患の状況でどのように変化するかについて、多種多様な新しい解析的なアプローチについてカバーしました。この情報の集積は、(1)新規の遺伝子標的の同定、(2)個人に対応した治療法の開発、(3)個人の診断や予知のためのデータ検索法の開発など、いろいろ応用展開ができます。



Mark Mercola教授は、新規制御因子を検索する目的のために開発した新技術を説明しました。このロボットを使用したシステムは、カエルで心臓発生を誘導させることが判明したwntおよびTGFβ関連のシグナル伝達経路を基本に、胚性幹細胞(ES細胞)から心臓発生への制御因子を天然物や合成化合物から検索しました。次段階で、システムを高効率に調整して、心臓形成遺伝子を誘導する最も初期の制御因子だけに絞った検索を試行中です。



Roger J. Hajjar博士は、心血管系の病気について、遺伝子治療の現状を示しました。心不全で検出される異常の中に、筋小胞体のATP分解酵素SR Ca²⁺-ATPase (SERCA2a)の発現または活性の減少があります。この酵素は、心筋のカルシウム濃度を調節するポンプでもあります。現在、アデノ随伴ウイルスAAV1にSERCA2a遺伝子を組み込んで、第1相臨床試験として、この酵素の量を増加する実験を始めたところです。この試験の、第2相試験で使われるAAV1ベクターの至適安全量を決定しますが、第2相試験では、心不全が進行した患者に対して、心室機能を向上させることができるかどうか検証します。また、遺伝子を細胞に運搬するウイルス自身を、心臓組織だけに吸着させる研究も必要です。

ヒトゲノムプロジェクトの成果を活用した最先端の報告が3題続きました。染色体DNAは、塩基の挿入/欠失/置換や大小のDNAセグメントの欠失/増幅などによって



しばしば変動することが最近わかってきています。清水信義教授は、BAC(細菌人工染色体)に人染色体断片を組み込んだ多数のクローンを並べ、ヒトゲノムの1/3相当をカバーするDNAマイクロアレイを製作しました。これは、染色体上のゲノムセグメントの増減を検出する新しいシステム(comparative genome hybridization: CGH)です。CGHは、独自に開発したソフトウェアを用いて、染色体上のDNA断片の欠失や増加の変動を検出します。今回、この

CGH/マイクロアレイをIREIIMSの4,000細胞株に応用し、またがん細胞にも応用して、ゲノムの特定DNAセグメントの欠失や増幅を検出しました。



山本俊至博士は、多数の小児の患者さんの染色体異常を、旧来のFISH法(蛍光色素で標識したDNA断片を用いて、直接分子雑種形成で可視的に染色体を解析する)で解析してきました。先天性心疾患で検出された染色体の微細な構造異常の実例を多数示しましたが、疾患遺伝子がわかっている場合PCR法で解析すればよいが、病因未同定の解析としてはCGHアレイが最もパワーのある方法であることを確認しました。



田中敏博博士は、「オーダーメイド医療」実現化プロジェクトのために遺伝子多型研究センターを設立し、問題点と苦労を報告しました。このプロジェクトは、バイオバンク・ジャパンとして、すでに66の病院より200,000の患者DNAと血清を集積して、これからコンピュータを援用した解析が行われるそうです。現在最も重要な問題点としては、個人情報保護ですが、個人が特定できないように、検体のIDを2段階に付け替える方法を考案しています。このプロジェクトの展望として、将来、疾患関連遺伝子や薬剤感受性遺伝子の同定、エビデンスに基づく薬剤開発や診断法開発、「オーダーメイド医療」につながる重要な医療情報を提供するなどの夢を目標としていることを話しました。



3 2nd IREIIMS Open Symposium

Session 4 Novel Diagnostic and Therapeutic Tools



(Chairs: Deepak Srivastava, Tomoh Masaki)

This session included seven speakers who all focused on new therapeutic approaches for diagnosing or treating human diseases. The advances were striking and ranged from the theoretical development of tools to clinical trials with novel therapies for heart disease and cancer. The lessons learned from research in each area were informative for the others, despite the diverse origins of disease.

Prof. Jonathan Seidman began by describing the many human sarcomeric genes that contain point mutations in the setting of hypertrophic cardiomyopathy. These are very large genes that are expensive and cumbersome to sequence by conventional methods making diagnostic genetic testing difficult at a reasonable cost. The molecular effects are also difficult to understand because of the limitations of expression profiling for low-abundance genes. To address these problems, his group has been developing a novel high throughput and high sensitivity bead-based sequencing platform termed Polony Multiplex Analysis of Gene Expression (PMAGE). This technique can detect RNAs expressed at less than 1 RNA molecule per cell and they have used it to detect expression changes in a mouse model of hypertrophic cardiomyopathy, many of which were previously not known.

Dr. Jonathan Hill addressed the problem of being able to track stem cells *in vivo* following their introduction for the treatment of heart disease. A critical issue is to understand where and how stem cells might contribute therapeutically. Using iron fluorophore-labeled mesenchymal stem cells in a swine and murine model, his group was able to introduce and track single cells with MRI-based imaging after myocardial infarction. This approach will allow for high-resolution introduction and tracking of stem cells *in vivo*.

Dr. Goki Matsumura, represented Prof. T. Shin'oka's group, which has also used stem cells for tissue engineering purposes. He described the results of a groundbreaking clinical trial using tissue-engineered vascular grafts seeded with autologous bone marrow cells for surgical palliation of congenital heart lesions. By seeding biodegradable scaffolds with bone marrow cells, the group has success

fully and safely treated over twenty patients requiring vascular grafts for Fontan and other procedures. These grafts do not require long-term anticoagulation, grow with the patients and do not have issues of rejection. Long-term follow up will be necessary, but the early results are promising for this novel approach to congenital heart surgery.

Prof. Andre Terzic also presented work related to stem cells in cardiac disease but in this case focused on embryonic stem cells in the setting of myocardial infarction. He presented the use of a cardiac predetermined progenitor pool derived from mouse embryonic stem cells for generating new cardiac muscle after infarction upon direct delivery into the myocardium. Most importantly, this population of progenitors did not develop tumors, which has been of prime concern with use of embryonic stem cells for therapy.



Dr. Toru Furukawa described the elucidation of a complicated signaling network activated in the setting of pancreatic cancers. Specifically, his group has shown that activation of the RAS-MAPK signaling pathway plays an essential role in the development and progression of pancreatic cancer and as such is an important therapeutic target for the development of new drugs.



Dr. Jun Yoshida presented a novel approach to the treatment of malignant gliomas using non-viral vectors involving DNA and liposomes. Treatment involving interferon transfer using liposomes was shown to be safe and effective. Future directions of combination therapy using gene transfer and chemotherapy was also presented.



Dr. Zonquin Xia described a novel therapy for Alzheimer's disease (AD) based on a compound purified from the Chinese plant, Zhimu. This compound, Sarsasapogenin (ZMS), could down-regulate β -adrenergic receptors and up-regulate M-cholinergic receptors in animal models. These effects were in part due to a ZMS-induced increase in brain-derived neurotrophic factor (BDNF). The results of a double-blind phase II clinical trial in humans with AD were presented and the ongoing phase III trial was discussed.

3 第2回IREIIMS公開シンポジウム

第4部 疾患の新規診断法と治療法

(座長：Deepak Srivastava、眞崎知生)

本セッションは、7名の講師が、人の病気の診断と治療について、装置の開発から実際の治療に至るまで、最新の進歩を紹介しました。とりわけ、心疾患とがんの治療については劇的な進展が報告されましたが、ここでの知見は、今後、他の診療領域に影響を及ぼすでしょう。



Jonathan Seidman教授からは、肥大型心筋症において、点突然変異が認められる心筋構成タンパクである多くのサルコメア遺伝子についての研究の報告がありました。これらの疾患遺伝子の多くが非常に大きいので、遺伝子診断は煩雑でコストも高くなります。また、異常なタンパクの量も少ないので解析も限界があり、診断が困難です。この問題の解決のため、遺伝子解析を迅速に大量に行うPMAGE法（遺伝子発現ポロニーマトリック法）を開発しました。これは、微小ビーズを素材に用いた新しい技術なのですが、1細胞中1RNA分子以下のRNAでも検出できるほど高感度で、肥大型心筋症のマウスのモデル動物での応用では、今まで未検出であった発現変動が多数見出されています。



Jonathan Hill博士は、心臓治療に幹細胞を用いる際幹細胞がどのように治療効果を発揮するのか検討するために、導入された幹細胞を身体中で追跡する方法を開発しました。Hill博士は、微小デキストラン被覆酸化鉄粒子を細胞に取り込ませて、磁気共鳴イメージ化（MRI）法で生物全身の中でこの導入した細胞の挙動を可視化しました。実際は、ブタとマウスの実験動物で、中胚葉性幹細胞を粒子で標識したのち改良カテーテルで注入して、心筋梗塞部位に移動する様子を追跡しました。この方法のおかげで、今後、幹細胞の注入後の追跡が高感度で可能となったわけです。



松村剛毅博士は、新岡俊治教授（最近エール大学に転籍）グループを代表して、幹細胞による組織治療（ティシューエンジニアリング）の実績を総括的に話しました。このグループの特色は、患者自身の骨髄細胞を、移植手術直前に採取して支持体に植え、血管再生や修復に用いることです。支持体は生分解されるポリマーからなり、数カ月、数年単位で徐々に消失します。2001年秋より、十分な説明後同意を得た44名の患者に実施しましたが、血管再生を要する25名の先天性心疾患でも良好な結果で、安全性が確認されています。この移植片は、長期間の抗凝固

剤投与を必要とせず、患者とともに成長し、拒絶されることがありません。長期の観察結果を待っているところですが、先天性心疾患の治療の今後に期待をもたらすものといえます。



Andre Terzic教授も、心疾患治療に幹細胞を用いますが、胚性幹細胞を用いています。胚性幹細胞は、いろいろな細胞に分化できる多分化能を持ちますが、暴走してがん細胞になる危険性を持っています。したがって、心筋梗塞の治療には、マウスモデルで胚性幹細胞から心筋に分化した前駆細胞を作製しました。ゲノミクス（ゲノム解析学）とプロテオミクス（網羅的タンパク発現解析法）を駆使して、分化の各段階の特徴を解析したところ、心生成細胞の誘導に成功したとの結果が得られています。重要なことは、一步分化した段階に進めることで、胚性幹細胞を用いる再生医療での発がん可能性は、回避できそうなわけです。

古川徹博士は、すい臓がんについての研究結果を報告しました。すい臓がんの場合、KRASの機能亢進型変異が90%以上でみられ、この分子を起点とする細胞内シグナル伝達経路の中でMAPK経路の異常が、がん化に主要な役割を果たしています。すい臓がんは発見しにくく予後が悪いのですが、この結果をもとに治療の標的が絞られており、抗すい臓がん薬の新しい開発指針ができました。

吉田純教授は、2000年に開始した悪性神経腫瘍の新しい治療法について、これまでの免疫遺伝子治療での実績を報告しました。これは、 β インターフェロン遺伝子を非ウイルスベクターに組み込み、陽イオンリポソームに封入して治療に用いたものです。治療実績から、安全性と抗腫瘍効果が確認されました。抗腫瘍メカニズムに焦点を当てた検討から、他療法との併用などの発展の可能性も示されました。

夏宗勤教授は、漢方薬チモの伝統医学での薬効にヒントを得て、ヒトの認知症治療に用いたところ、満足できる効果が得られました。そこで、チモの主要薬効成分であるSarsasapogenin（ZMS）を精製して、その作用機序を検討しました。老齢マウスと薬物誘導認知症マウスをモデルとしてZMSを投与したところ、学習能力や記憶力の減弱を顕著に改善しました。ZMSは、減少したムスカリン性アセチルコリン受容体の生合成を回復させましたが、同時に神経栄養因子BDNFの関与も明確になっています。現在、ヒトの認知症患者の第2相多施設二重盲検臨床試験を終了し、第3相が進行中です。

3 2nd IREIIMS Open Symposium

Session 5 Modernizing Medical Practice and Education



(Chairs: Jean-Louis Vanherweghem, Kintomo Takakura)

Equipping our graduates and postgraduates with “the best of science and the best of caring” is still a great challenge for the future of the healthcare. Session 5 was devoted to aspects of integrated medical education in order to provide well trained physicians for the future.

Prof. Makoto Hashizume of Kyushu University illustrated the problem of familiarizing physicians with new technologies by the example of a new program of formation in minimally invasive surgery. The program has launched a progressive step-by-step training using, successively, simulators, living tissues and laboratory animals. After certification, the fellows are ready to work with sophisticated technology such as robotic surgery.

Prof. Chris Browne of Monash Medical School, Australia, reported on the experience in Australia of integrated learning. The aim of the program is not only to face the increase in basic biological knowledge and the increasing demands for clinical skills but also to address new key issues such as medico-legal matters, patient safety, evidence-based practice, and indigenous and remote rural health. Attention has been given to specialized medical schools in primary care, to the continuum of medical education from premedical school to the continuing medical education of practitioners and to the redefinition of the role of doctors.

President Jean-Louis Vanherweghem of Université Libre de Bruxelles, Belgium, has underlined the risk for the future of academic medicine resulting from opposing demands: on the one hand, keeping abreast of huge and rapid developments in biology and, on the other, facing the escalating medical services. He suggested the incorporation of training dedicated to basic research at the bench (Ph.D courses) into postgraduate medical education. He showed that this would be possible provided that funds could be obtained in the postgraduate training and for an increase in the pool of postgraduates for research positions.

Prof. Toshimasa Yoshioka of Tokyo Women’s Medical University described the ongoing reform of medical education in more than 70% of the medical schools in Japan. The

reform has led to the introduction of problem-based learning tutorials as early as the first year of the medical program. It covers the three fields of medical education: medical knowledge, practice-based learning and professionalism.

Prof. Yoh’ichi Tohkura of the National Institute of Informatics underlined the importance of information infrastructure in medical sciences. In general, information infrastructure enhances the ability to manage huge volumes and varieties of scientific information, aids in the communication of this knowledge and stimulates intellectual activity. In medical sciences, information infrastructures allow the building of rich data bases, providing a strong basis for accurate diagnoses and trustworthy treatment. He described the Cyber Integrated Medical Infrastructure (CIMI) which is being developed at IREIIMS.

Prof. Rumiko Matsuoka of Tokyo Women’s Medical University further explained the CIMI Project for integrated medical sciences. CIMI contains genetic information of 4,000 cell lines and the results of clinical examination of 1,200 samples. Using 130 items collected from a patient, the program is able to provide very early diagnosis allowing for holistic counseling. With this integrated tool, the practice of medicine is moving from therapy to prevention.

All the speakers in this session illustrated the huge advancement in integrated medical sciences which is now challenging medical education. General agreement between speakers resulted in the statement that it will not be possible in the future to produce physicians who are able to manage such diverse knowledge and skills, different types of doctors, who need to cope with different health demands, should be produced by a variety of medical schools.



3 第2回IREIIMS公開シンポジウム

第5部 新しい医療と医科学教育を目指して

(座長：Jean-Louis Vanherweghem、高倉公朋)

「最高の科学と至高の介護」を私たちの学部学生や卒後研修生に身につけさせるのは、将来の健康介護に向けていまだに大きなチャレンジです。本セッションは、将来周到に教育された医者たちを供給するために、統合医科学が何をすればよいのか検討しました。



橋爪誠教授(九州大学)は、教育より研究を偏重してきた日本の従来型大学教育環境を変えるべく、臨床診療能力教育の向上について工夫してきました。特に先端医療技術の教育において、九州大学で先端医工学診療部を設置し、ロボット手術トレーニングセミナーや内視鏡外科手術トレーニングセミナーを開催し、全国を対象にした最小侵襲手術の教育訓練の場を形成しています。



Chris Browne教授(豪州Monash大学医学部長)は、オーストラリアでの統合医学教育での経験を報告しました。医学教育現場では、基礎生物学知識の増加や臨床技法の拡大などに加えて、医療倫理の問題、患者の安全性確保、根拠に基づいた医療(Evidence based medicine: EBM)、伝統医療、遠隔地過疎地における医療などの新しい諸問題に対処することが求められています。教育面では、一次診療に特化した医学校の必要性、医学教育での卒前-卒後-生涯連続教育プログラムの開発の必要性、パラメディカルを含めた医療従事者の役割分担の再考など諸問題に直面しています。これらの問題でのオーストラリアの対処を説明しました。



ブリュッセル自由大学のJean-Louis Vanherweghem学長も、急速な基礎医学知識の拡大と、医療サービスに対する需要の拡大との2極分化と分断現象を問題と考えています。特に、最新の治療は高度の基礎知識を必要とするので、医療サービスの現場で臨床家が医療を施すのに基礎研究経験が必須と考え、卒後研修期間に、博士課程として実験台に向かって基礎研究するシステムを確立させました。臨床家の基礎研究期間の生活費と臨床現場での人員補充の財源確保のために、財団を立ち上げています。



吉岡俊正教授(東京女子医科大学)は、日本の70%以上の医学部で現在進行中の医学教育改革について報告しました。特に、東京女子医科大学のチュートリアル教育は、全国的に波及して影響を与えています。このチュートリアル教

育は、課題基盤型学習に従った学習方法ですが、医学知識の学習、実際の医療現場での学習、およびプロフェッショナルとしての意識の学習と、医学教育の3局面にわた



り、第1学年生から始められています。

国立情報学研究所の東倉洋一教授は、ネットワーク、情報通信技術(ICT)、デジタルコンテンツなどで構成される情報基盤の医科学における重要性を説明しました。一般的に、情報基盤は、多種類で膨大な情報量の管理と、情報内容により知的活動を促進するものです。医科学では、より正確で信頼のおける診断法や治療法のデータベースが提供できるはずで

です。そのために、医療の諸活動を、情報基盤を一つの中心としたシステムとして構築して統合していく構想を話



しました。東京女子医科大学の松岡瑠美子教授は、IREIIMSでの統合医科学情報基盤(Cyber Integrated Medical Infrastructure: CIMI)の実際的な展開を報告しました。現在、CIMIは、詳細な臨床情報に裏づけされた4,000細胞株の成果と、1,200の健康診断結果の解析を保有しています。一患者130検査項目の結果を統合しており、このプロジェクトでは、超早期診断法と全身のカウンセリング法が開発できると考えて実行しています。情報基盤の活用で、医療を治療から

予防に変革できるはずで

このセッション全体から、統合医科学の飛躍的な進歩が、医療教育に大きなチャレンジを迫っていることが明らかにされました。医学教育が、広範な知識と技法を身につけた医者を養成するというのみでは、今や不十分です。医療や健康の諸需要に対応するために、種々の異なったタイプの医学校や医療教育機関によって人材育成がなされなければならないと思われます。



3 2nd IREIIMS Open Symposium

Satellite Symposium "Toward Preventive Medicine" (Supported by NPO IMCRTH)

The 3rd Meeting of New Integrated Medicine

■ Opening Speech

Tadateru Konoe

President, Japan Red Cross Society

Each and every person tends to change his/her attitude toward health from protective to more proactive way.



■ Symposium

Chairman: Yohtaroh Takagaki, Professor, IREIIMS

"What are the ideal meals for Japanese?"

Kentaro Ishii, President, Ishii Food Corp.

Japanese people have one of the world's longest life spans and this is thought to be related to the Japanese diet.



"Aquatic environment management with EM (Effective Microorganisms) technology"

Teruo Higa, Professor, University of the Ryukyus

Today, EM is successfully maintaining human health, and is employed in civil engineering programs, environmental management and sanitation.

"On structural element and food consumption structure"

Hiroyuki Toyokawa, President, Tokyo School of Food and Nutrition

Reductionism has limited the evolution of modern science. I propose the integration method, which is a part of holism.



"Japanese traditional food and Asian traditional remedies in review"

Kunihiro Nishizawa, Editor-in Chief, Nikkei Health, Nikkei Business Publications, Inc.

Ingredients and food traditionally used in Japanese dishes and traditional remedies have come under review, as their effectiveness is being revealed by modern science.

"Biomarkers for the prevention of disease"

Toshikazu Yoshikawa, Professor, Kyoto Prefectural University of Medicine

This type of disease does not suddenly develop from a healthy state. Before it appears there is a process in which the risk of occurrence increases.



■ Panel Discussion

Panelists: Kentaro Ishii / Teruo Higa / Hiroyuki Toyokawa / Kunihiro Nishizawa /

Toshikazu Yoshikawa / Rumiko Matsuoka (Professor, IREIIMS)

Nutrition needs to be obtained from food. Relying on supplements to make up for nutrients in food is like ingesting chemical fertilizers directly instead of using them to grow vegetables. They should be taken with the advice of a doctor.

■ Closing Speech

Toru Nakayama, Vice President, NPO IMCRTH

There are three important things in this field: continuing to hold the symposium, mutual exchange of related information and knowledge and strengthening of human resources development.



3 第2回IREIIMS公開シンポジウム

サテライトシンポジウム『予防医学への道』(NPO法人イムクルス共催)
第3回包括的遺伝子医療研究会



■ 開会の挨拶

近衛忠輝：日本赤十字社 社長

個人一人ひとりが「守る健康から攻める健康」へ意識が変わってきています。

■ シンポジウム

高垣洋太郎（座長）：IREIIMS 教授

『日本人に合う食事とは何か』

石井健太郎：石井食品株式会社 社長

日本が長寿国である理由は、その食事にあると思われます。

『EM技術による水域環境の浄化について』

比嘉照夫：琉球大学 教授

EMは、現在では環境全般はもとより、健康や土木工学、省エネ分野などにも応用されるようになってきました。

『構成要素論と食物消費構造』

豊川裕之：東京栄養食糧専門学校 校長

近代科学の限界が問われる今、統合的方法（構成要素を細分解しない方法論）の開発・進歩こそが望まれます。

『見直される和食とアジアの伝統療法』

西沢邦浩：株式会社日経BP社 日経ヘルス編集長

ここ数年で市民の予防医学への関心は飛躍的に高まり、また利用される方法も多様化しています。特に見直されているのが、かつて日本人が親しんでいた伝統的な食材、食事や伝統療法です。

『疾病予防マーカーの探索とその意義』

吉川敏一：京都府立医科大学 教授

生活習慣病は、ある日突然やってくるのではなく、健康な状態から少しずつ本人の気がつかない間に進行し、やがて目にみえる病気として発症します。

■ パネルディスカッション

パネリスト：石井健太郎 / 比嘉照夫 / 豊川裕之 /

西沢邦浩 / 吉川敏一 / 松岡瑠美子（IREIIMS 教授）

栄養は食事から摂るのが大切です。サプリメントで栄養を補給するのは、本来は野菜を育てるために与えるべき化学肥料を、直接身体に取り込んでいるようなものです。・・・医者側のコントロールが必要です。

■ 閉会の挨拶

中山徹：NPOイムクルス 副理事長

この「予防医学への道」には三つの重要なポイントがあります。それは、(1)研究会の継続開催、(2)情報・知識の相互交換、そして(3)人材育成です。

