

日本医科大学
共同研究施設紀要
第3巻

Collaborative Research Center
Nippon Medical School
Vol.3

令和4（2022）年度
日本医科大学共同研究施設

目 次

| | | |
|-----------------------------|------------------|----|
| 第3巻発刊によせて | 共同研究施設 施設長 近藤 幸尋 | 1 |
| I. 形態解析研究室 | | |
| 1. 研究概要 | | 2 |
| 2. 研究業績 | | 4 |
| II. アイントープ研究室 | | |
| 1. 研究概要 | | 18 |
| 2. 研究業績 | | 19 |
| III. 実験動物管理室 | | |
| 1. 研究概要 | | 21 |
| 2. 研究業績 | | 23 |
| IV. 磁気共鳴分析室 | | |
| 1. 研究概要 | | 30 |
| 2. 研究業績 | | 32 |
| V. 臨床系研究室 | | |
| 1. 研究概要 | | 36 |
| 2. 研究業績 | | 40 |
| VI. 分子解析研究室 | | |
| 1. 研究概要 | | 62 |
| 2. 研究業績 | | 62 |
| VII. 細胞解析室 | | |
| 1. 研究概要 | | 67 |
| 2. 研究業績 | | 69 |
| VIII. 千葉北総病院研究室 | | |
| 1. 研究概要 | | 83 |
| 2. 研究業績 | | 83 |
| IX. 共同研究施設・教職員,研究者等氏名 | | 88 |

紀要第3巻の発刊によせて

共同研究施設 施設長 近藤 幸尋

日本医科大学共同研究施設紀要第3巻をお送り申し上げます。本紀要は令和4年の本研究所の業績をまとめたものです。

日本医科大学共同研究施設は、平成28年より形態解析研究室・実験動物管理室・磁気共鳴分析室・臨床系研究室・分子解析研究室・細胞解析室・アイソトープ室の7の共同研究室を改組整備することにより一元化し「共同研究室」として発足しております。そして令和2年4月に、日本医科大学千葉北総病院臨床研究室を追加し、8つの共同研究室となりました。しかし、分子生物学分野で一時期隆盛を誇っていたアイソトープを使用した実験が、non-RI への時代の変化の中でほとんどなくなってしまったことから、昨年度にアイソトープ室の閉鎖を決定し、本年度は除染を完了しました。このスペースを時代のニーズに沿った研究機器を導入し、常に最新の研究に対応できる共同研究室を目指してまいります。

コロナ禍にあっても、医学研究の進歩はめざましく進歩しており、その手法も日進月歩を遂げています。臨床においても、がん治療をはじめ難病指定されている疾患の治療が出現し、その治療薬との組み合わせでここ数年で治癒率や生存率も大きく変化しています。さらに臨床研究をはじめ基礎研究も時代時代で大きく変化しています。これらの大きな変化と、研究者のニーズに沿った開かれたラボとして各教室を線で結び、広範な医学研究に対応すべく実践していく所存です。日本医科大学発の大きな研究を推進できるよう施設の職員ともども努力していきたいと考えております。

皆様に本施設を有効にご利用いただき、明日の医学発展に寄与できることをお祈りいたしております。

共同研究施設 形態解析研究室

【研究概要】

研究部に所属する共同研究施設 形態解析研究室は、形態解析に関する種々の共同利用機器管理と運営、電子顕微鏡検索補助業務や技術提供、他に学内研究者への研究支援や、教育活動の一環としては、学外からの研修(実習)の受け入れを行っている。

2022 年度は、室長 1 名、教員 2 名(8 月末日付けで楊英春助教が退職)、研究技術員 3 名、事務員 1 名(学事部から出向)での教職員体制となった。

本研究室の管理ならびに運営は、共同研究施設管理運営委員会を軸になされており、関連部署から選出された各委員は、定期的に行われる委員会にて議案を検討し、委員長により教授会へ報告後、議事録として保管されるシステムとなっている。

本研究室内で管理されている共同機器は、機器別に稼働年数の違いもあり、機器稼働率に年々格差が生じており、新機器導入(共焦点レーザー顕微鏡・倒立 LSM980)時には、予約が集中したため、使用にあたっての制限(1 週間の使用時間等)を設けるほどであったが、現在のところ、制限規約も定着され、円滑に使用者に提供されている。

また、機器の老朽化・劣化に伴い、突発的に発生した部品交換や修理が年々増えつつある。8 月には、電子顕微鏡画像処理用 PC が故障し、電顕業務に遅延が生じたが、PC 本体の耐用年数を鑑み、新 PC を購入し、現在のところは問題なく順調に業務が再開されている。

機器管理を行うにあたり、突発的な機器の不具合が発生することもあるが、使用者の研究に支障が生じないように、不具合の状態をできるだけ最小限にとどめるためにも、日頃から機器の使用状態を把握することで、機器の設備保全に努めている。

1. 共同利用機器の管理:

令和 4 年度形態解析研究室が管理する 14 機器の共同利用機器の中で主たる機器を抜粋し、その利用状況を下記に示す。

- 1) 透過型電子顕微鏡 JEM1400Plus(利用部署数:9 部署、399 回/年度 使用)
- 2) 凍結装置付きウルトラマイクローム(利用部署数:5 部署、174 回/年度 使用)
- 3) 共焦点走査型レーザー顕微鏡・倒立 FV1200(利用部署数:9 部署、120 回/年度 使用)
- 4) 共焦点レーザー顕微鏡・倒立 LSM980(利用部署数:13 部署、349 回/年度 使用)
- 5) 共焦点レーザー顕微鏡・正立 SP5(利用部署数:1 部署、26 回/年度 使用)
- 6) レーザーマイクロダイセクション装置 LMD7000(利用部署数:3 部署、52 回/年度 使用)
- 7) オールインワン蛍光顕微鏡・倒立 BZ9000(利用部署数:7 部署、69 回/年度 使用)

8) オールインワン蛍光顕微鏡・倒立 BZ-X710(利用部署数:6 部署、82 回/年度 使用)

9) バーチャルスライド装置 VS200:(7 部署、227 回/年度 使用)

共同利用機器の使用については、従来通り、各機器毎に定める「利用規約」、「機器使用簿」の遵守、時間外使用に関わる「時間外使用許可書」の活用に加え、更に、使用者が機器を利用するにあたり、必要な部品等を装着したいという要望を汲み「個別備品装着申請書」を一昨年から活用し、今年度も順調にシステム運用された。また、使用する機器の不具合が生じた場合、使用者には「機器不具合 連絡メモ」の提出を依頼している。不具合が生じた場合、口頭で報告を受け、更にその内容を記録として保存し、故障依頼があった場合、再確認として誤依頼を防ぐためにも有用である。

毎年、共同利用研究設備維持費から配分された予算内で、保守契約に基づく適切な保守点検やサポート点検により安定的な運用を行っているが、機器の老朽化に伴う劣化も含め、突発的に発生した部品交換や修理(透過型電子顕微鏡 JEM1400Plus 試料移動の不具合から修理、走査型電子顕微鏡 S-3000N 基盤電池交換、共焦点走査型レーザー顕微鏡・倒立 FV1200 新 DVD ドライブと交換、共焦点レーザー顕微鏡・倒立 LSM980 レーザーの不具合から修理、レーザーマイクロダ イセクション装置 LMD7000 画面出力の不具合から修理、バーチャルスライドシステム装置 VS200 プリズムの交換・修理、真空装着装置 VE-1010 ホース交換・点検 等)を業者委託し、機器の設備保全に努めた。

講習会開催については、昨年同様、コロナ禍の影響による感染拡大防止策を徹底した上で、2022 年 5 月に導入された「共焦点レーザー顕微鏡・倒立(LSM980)」の機器説明会及び Web でのセミナー配信も実施された。その他の機器については、個別に機器説明等の依頼があった場合、機器の各管理担当者が対応にあたった。

2. 電子顕微鏡検索補助業務:

形態解析研究室では、学内外から電子顕微鏡検索補助業務として受け入れており、今年度は、254 症例(1)付属病院 95 症例、2)武蔵小杉 33 症例、3)多摩永山病院 59 症例、4)千葉北総病院 30 症例、5)学外 37 症例)が受託された。

3. 電子顕微鏡実習・技術支援業務:

学外からの研修(実習)については、付属病院病理部経由で、臨床検査技師養成短期大学(専門学校)からの学生の電子顕微鏡実習を、例年通り受け入れた。(令和 4 年 5 月に 2 名、9 月に 2 名)。技術支援業務としては、学内研究者を対象に、3 名の受け入れを行った(4 月~10 月:教員 1 名、5 月 研究生:1 名、10 月:ポストドクター1 名)。

【研究業績】

〈補助金等外部資金の取得状況〉

1. 科学研究費助成事業(学術研究補助基金助成金)

研究種目:基盤研究(C)

研究代表者:折笠千登世

研究課題名:雌雄マウスの養育行動における脳の性差形成メカニズムの解明

研究期間:2019-2023

2. 科学研究費助成事業(学術研究補助基金助成金)

研究種目:若手研究

研究代表者:藤原めぐみ

研究課題名:XORのC末端領域は、血管内皮障害をもたらすXORの活性変換のトリガーとなるか

研究期間:2018-2023

3. 公益財団法人日本食品化学研究振興財団助成金

研究代表者:若林あや子

研究課題名:ミョウバンによる腸管上皮損傷に伴う炎症・アレルギー誘導性損傷関連分子の放出の解析と免疫学的安全性評価の検討

研究期間:2020-2021

4. 科学研究費助成事業(学術研究補助基金助成金)

研究種目:基盤研究(C)

研究代表者:若林あや子

研究課題名:アルミニウム塩による腸管上皮からの損傷関連分子の放出と食物アレルギー発症への関与

研究期間:2020-2022

5. 文部科学省科学技術人材育成費補助事業 ダイバーシティ研究環境実現イニシアティブ(牽引型)共同研究

研究代表者:若林あや子

研究課題名:抗生剤が促進する食品添加物ミョウバンによる腸管上皮の炎症性細胞死の解析

研究期間:2021-2022

6. 科学研究費助成事業(学術研究補助基金助成金)

研究種目:基盤研究(C)

研究代表者:若林あや子

研究課題名:食品添加物ミョウバンによる腸内細菌の腸上皮細胞への侵入と炎症誘導の解析

研究期間:2022年度

7. 科学研究費助成事業(学術研究補助基金助成金)

研究種目:若手研究

研究代表者:野口隼人

配分額: 1,100 千円

研究課題名: 栄養膜細胞由来ナノ粒子に着目した新たな細胞外輸送機構の解明と妊娠高血圧

研究期間: 2022-2024

〈原著論文〉

1. Hemodynamics and Vascular Histology of Keloid Tissues and Anatomy of Nearby Blood Vessels
Shigeyoshi Eura , Junichi Nakao , Takeshi Iimura , Shizuko Ichinose , Chiemi Kaku , Teruyuki Dohi ,
Satoshi Akaishi , Mamiko Tosa , Rei Ogawa

Plast Reconstr Surg Glob Open 2022 Jun 10;10(6):e4374.

2. Objective Odor Assessment in Patients with Osmidrosis.

Kubomura K, Ogawa R, Sasaki N, Ichinose S, Akaishi S, Kuwahara H.

Plast Reconstr Surg Glob Open. 2022 Oct 24;10(10)

3. Keloidal Collagen May Be Produced Directly by α SMA-positive Cells: Morphological Analysis
and Protein Shotgun Analysis.

Kaku C, Ichinose S, Dohi T, Tosa M, Ogawa R.

Plast Reconstr Surg Glob Open. 2023 Apr 10;11(4)

4. Treatment with YIGSR peptide ameliorates mouse tail lymphedema by 67 kDa laminin receptor
(67LR)-dependent cell-cell adhesion.

Sakae Y, Takada H, Ichinose S, Nakajima M, Sakai A, Ogawa R.

Biochem Biophys Rep. 2023 Jul 20;35:101514. doi: 10.1016/j.bbrep.2023.101514. eCollection 2023
Sep.

5. Reply: "Objective Odor Assessment in Patients with Osmidrosis".

Kukbomura K, Ogawa R, Sasaki N, Ichinose S, Akaishi S, Kuwahara H.

Plast Reconstr Surg Glob Open. 2023 Feb 27;11(2)

6. Transgenic type2 diabetes mouse models for in vivo redox measurement of hepatic
mitochondrial oxidative stress.

Kamimura N, Wolf AM, Yokota T, Nito C, Takahashi H, Ohta S.

Biochim Biophys Acta Gen Subj

1867(3):130302. 2023 Mar.

〈総説〉

1. Two types of Cl transporters contribute to the regulation of intracellular Cl concentrations in
ON- and OFF-type bipolar cells in the mouse retina.

Yin C, Ishii T, and Kaneda M.

Neurosci. 440: 267-276.2020.

2. Cochlear supporting cells function as macrophage-like cells and protect audiosensory receptor
hair cells from pathogens.

Hayashi Y, Suzuki H, Nakajima W, Uehara I, Tanimura A, Himeda T, Koike S, Katsuno T, Kitajiri S I, Koyanagi N, Kawaguchi Y, Onomoto K, Kato H, Yoneyama M, Fujita T, Tanaka N.
Sci Rep. 2020;10(1):6740.

3. Neural Contributions of the Hypothalamus to Parental Behaviour.

Orikasa C.

Int J Mol Sci. Jun 29;22(13):6998, 2021.

4. Involvement of the C-terminal domain in cell surface localization and G-protein coupling of mGluR6.

Dilip Rai, Takumi Akagi, Atsushi Shimohata, Toshiyuki Ishii, Mie Gangi, Takuma Maruyama, Yuko Wada-Kiyama, Ikuo Ogiwara, Makoto Kaneda.

J Neurochem. 158(4). 837-848. 2021.

5. Inflammation related to high-mobility group box-1 in endometrial ovarian cyst.

Mariko Ikeda, Yasuyuki Negishi, Shigeo Akira, Rimpei Morita, Toshiyuki Takeshita.

Journal of Reproductive Immunology, 2021.

6. Alcohol consumption induces murine osteoporosis by downregulation of natural killer T-like cell activity.

Naruo Munehiro, Negishi Yasuyuki, Okuda Takahisa, Katsuyama Midori, Okazaki Ken, Morita Rimpei.
Immunity, Inflammation and Disease, 2021.

7. Cryofibrinogen-associated glomerulonephritis accompanied by advanced gastric cancer.

Kota Kakeshita, Hidenori Yamazaki, Teruhiko Imamura, Takayuki Ando, Shiori Kobayashi, Hayato Fujioka, Tsutomu Koike, Akira Shimizu, Koichiro Kinugawa

GEN Case Rep. 27. Apr 2021.

8. Light chain deposition disease involving kidney and liver in a patient with IgD myeloma.

Takafumi Tsushima, Tomo Suzuki, Toshiki Terao, Daisuke Miura, Kentaro Narita, Masami Takeuchi, Akira Shimizu, Kosei Matsue

BMC Nephrol. 23;22(1):40. 2021.

9. Virus-infection in cochlear supporting cells induces audiosensory receptor hair cell death.

Hayashi Y, Suzuki H, Nakajima W, Uehara I, Tanimura A, Himeda T, Koike S, Katsuno T, Kitajiri S I, Koyanagi N, Kawaguchi Y, Onomoto K, Kato H, Yoneyama M, Fujita T, Tanaka N.

TRAIL-induced necroptosis. PLOS ONE. 2021;16(11).

10. IL-33 induces orofacial neuropathic pain through Fyn-dependent phosphorylation of GluN2B in the trigeminal spinal nucleus caudalis

Kimura Y, Hayashi Y, Hitomi S, Ikutame D, Urata K, Shibuta I, Sakai A, Ni J, Iwata K, Tonogi M, Shinoda M.

Brain Behav Immun 99, 266-280, 2021.

11. Prolonged disturbance of proteostasis induces cellular senescence via temporal mitochondrial dysfunction and subsequent mitochondrial accumulation in human fibroblasts.

Takenaka, Y., Inoue, I., Nakano, T., Ikeda, M., Kakinuma

Y.FEBS Journal, vol. 289(6), pp. 1650–1667, 2021.

12. Autopsy case with concurrent transthyretin and immunoglobulin amyloidosis.

Yukako Shintani–Domoto, Kousuke Ishino, Hironobu Naiki, Takashi Sakatani, Ryuji Ohashi
Pathol Int.72(1):65–71.Jan 2022.

13. P2X2 receptors supply extracellular choline as a substrate for acetylcholine synthesis.

Maruyama T, Mano A, Ishii T, Kakinuma Y, and Kaneda M.
FEBS Open Bio. 12(1): 250–257, 2022.

14. Inhibition of the chemokine signal regulator FROUNT by disulfiram ameliorates crescentic glomerulonephritis.

Toda E, Sawada A, Takeuchi K, Wakamatsu K, Ishikawa A, Kuwahara N, Sawa Y, Hatanaka S, Kokubo K, Makino K, Takahashi H, Endo Y, Kunugi S, Terasaki M, Terasaki Y, Matsushima K, Terashima Y, Shimizu A.
Kidney Int. 2022 Dec;102(6):1276–1290.

15. Starburst amacrine cells form gap junctions in the early postnatal stage of the mouse retina.

Maruyama T, Ishii T, and Kaneda M.
Front. Cell Neurosci. 17:1173579, 2023

16. Chronic estradiol exposure suppresses LH surge without affecting kisspeptin neurons and ER α in anteroventral periventricular nucleus.

Yuyu Kunimura, Kinuyo Iwata, Hirotaka Ishii, Hitoshi Ozawa.
Biology of Reproduction.2023.

17. Temporal inhibition of the electron transport chain attenuates stress–induced cellular senescence by prolonged disturbance of proteostasis in human fibroblasts .

Takenaka, Y., Inoue, I., Hirasaki, M., Ikeda, M., Kakinuma.
Y.FEBS Journal, vol. 290(15), pp. 3843–3857, 2023.

18. Disulfiram Ophthalmic Solution Inhibited Macrophage Infiltration by Suppressing Macrophage Pseudopodia Formation in a Rat Corneal Alkali Burn Model

Ikebukuro T, Arima T, Kasamatsu M, Nakano Y, Tobita Y, Uchiyama M, Terashima Y, Toda E, Shimizu A, Takahashi H.
Int J Mol Sci. 2023 Jan 1;24(1):735.

19. A Novel Multi–Observation System to Study the Effects of Anterior Ocular Inflammation in Zinn’s Zonule Using One Specimen.

Takahashi A, Arima T, Toda E, Kobayakawa S, Shimizu A, Takahashi H.
Int J Mol Sci. 2023 Mar 26;24(7):6254.

20. Immune checkpoint inhibitors associated granulomatous small vessel vasculitis accompanied with tubulointerstitial nephritis: a case report.

Tominaga K, Takeuchi K, Takakuma S, Sakamoto E, Hatanaka S, Kajimoto Y, Toda E, Terasaki Y,

Kunugi S, Terasaki M, Shimizu A.
BMC Nephrol. 2023 Mar 9;24(1):48.

21. 腎病理: 腎疾患への質量分析の応用.
寺崎美佳, 桑原尚美, 遠藤陽子, 功刀しのぶ, 清水 章
腎臓内科 13 (4): 424-429, 2021.

22. 腎病理診断・腎病理研究の最近の話題と展望.
三井亜希子, 遠藤陽子, 寺崎美佳.
腎臓内科 13(6), 780-786, 2021.

23. 腎生検でどこまで病態に迫れますか?
三井亜希子, 清水 章
腎臓内科 Controversy. 75-85, 2021.

〈学会発表〉
(国際学会)

1. Role of innate immune cells in postmenopausal osteoporosis: An osteoimmunological perspective.
Yasuyuki Negishi, Munehiro Naruo, Nozomi Ouchi, Takahisa Okuda, Toshiyuki Takeshita, Rimpei Morita
The 40th American Society for Reproductive Immunology Annual virtual meeting(第40回米国生殖免疫学会)2021.5. USA・Web 開催

2. Impact of innate immune cells and high mobility group box 1 (HMGB1) in preterm labor and rupture of membrane without acute chorioamnionitis.
Masahiko Kato, Yasuyuki Negishi, Yoshio Shima, Rimpei Morita, Toshiyuki Takeshita.
The 40th American Society for Reproductive Immunology Annual virtual meeting(第40回米国生殖免疫学会 2021.5. USA・Web 開催

3. The C-terminal domain is required for mGluR6 cell-surface localization.
Atsushi Shimohata, Dilip Rai, Takumi Akagi, Atsushi Shimohata, Toshiyuki Ishii, Mie Gangi, Takuma Maruyama, Yuko Wada-Kiyama, Ikuo Ogiwara and Makoto Kaneda
Experimental Biology 2021.4 .U.S.A. online

4. The role of P2X2 receptor for acetylcholine synthesis pathway.
Maruyama T, Ishii T, Mano A, Kakinuma Y, Kaneda M.
Neuroscience 2021.2021.11.Chicago.・Web 開催

5. Contribution of P2X3 receptors to visual information processing in the retina.
Ishii T, Shimohata A, Suzuki C, Shimogori T, Kaneda M.
Neuroscience 2021.2021.11.Chicago・Web 開催

6. Starburst amacrine cells form gap junctions in early postnatal stage of the mouse retina.

Ishii T, Maruyama T, Kaneda M.
Neuroscience 2022.2022.11.San Diego. Web 開催

7. Analysis of ER retention motifs in the intracellular C-terminal domain of mGluR6
Ogiwara I, Shimohata A, Akagi T, Usui S, Kaneda M.
Neuroscience 2022.2022.11.San Diego. Web 開催

(国内学会)

<ワークショップ、シンポジウム>

1. 腎生検病理診断コンサルテーション・アンド・レビュー・腎生検病理診断への質量分析の応用.
清水 章

第 64 回日本腎臓学会学術総会.2021.6.
(ワークショップ)

2. 質量分析による絶対定量法を用いたアミロイドーシス診断系の開発.
堂本 裕加子

第 110 回日本病理学会総会.2021.4.
(ワークショップ)

3. 血管の新たな機能 血管内皮細胞における Rap1-Integrin β 1 シグナルを介した基底膜形成は肺
胞形成に必須である.

渡邊-高野 晴子(発表者), 加藤 勝洋, 久保田 義顕, 望月直樹, 福原 茂朋
第 45 回日本分子生物学会年会.2022.12
(ワークショップ)

4. ケモカイン受容体会合分子 FROUNT(フロント)の炎症性疾患の発症・進展への関与と治療応用
遠田 悦子, 澤田 杏理, 畑中 彩恵子, 岡部 友吾, 遠藤 陽子, 寺崎 美佳, 功刀しのぶ, 寺崎 康弘,
寺島 裕也, 松島 綱治, 清水 章
東京理科大学・日本医科大学 第 7 回合同シンポジウム.2020.12.Web 開催

5. 無菌性炎症が惹起する早産発症メカニズムの解明-新規治療法の開発に向けて.
根岸 靖幸

第 73 回日本産科婦人科学会、2021.4.
(シンポジウム)

6. 免疫学的知見からみた中隔子宮における流産発症メカニズムの解析-妊娠初期における炎症
の功罪.

根岸 靖幸
第 39 回日本受精着床学会.2021.7.
(シンポジウム)

7. 自然免疫を中心とした流産・早産に対するアプローチ.
根岸 靖幸

第 36 回日本生殖免疫学会.2021.10.

(シンポジウム)

8. マクロファージの動きと活性化を制御する FROUNT に着目したがん・炎症性疾患治療法の開発.
遠田 悦子, 澤田 杏理, 畑中 彩恵子, 岡部 友吾, 遠藤 陽子, 寺崎 美佳, 功刀しのぶ, 寺崎 泰弘,
寺島 裕也, 松島 綱治, 清水 章
東京理科大学・日本医科大学 第 8 回合同シンポジウム.2021.12.Web 開催

9. 酵素組織化学、免疫組織化学、in situ hybridization:生殖器研究における組織化学.
瀧澤 俊広 1), 野口 隼矢 1), 小管 拓治 1), 王 珺曉 1), 櫻井 孝信 1), 瀧澤 敬美 1), 羅 善順 2)
1)日本医科大学 分子解剖学 2)哈爾濱医科大学附属第一医院老年医学
第 63 回日本組織細胞化学会総会・学術集会.2022.10.東京
(シンポジウム)

<一般口演> ※ポスターも含む

10. タンパク質分解系の阻害による細胞老化におけるミトコンドリア機能の解析.
竹中 康浩, 井上 郁夫, 中野 貴成, 池田 正明, 柿沼 由彦
第 97 回日本生理学会大会.2020.3.誌上開催. 大分

11. プロテアソーム阻害剤等で誘導した細胞老化におけるミトコンドリア機能と生合成の解析.
竹中 康浩, 井上 郁夫, 中野 貴成, 池田 正明, 柿沼 由彦
第 43 回日本基礎老化学会大会.2020.5. 誌上開催. 長崎

12. Subcellular distribution and membrane expression of mGluR6 transfected cultured retinal bipolar cells
Akagi T, Shimohata A, Ogiwara I, Kaneda M.
第 43 回日本神経科学大会.2020.6. 紙上開催

13. Exploration of interacting protein with the C-terminal domain in mGluR6
Shimohata A, Akagi T, Ogiwara I, Kaneda M.
第 43 回日本神経科学大会.2020.6. 紙上開催

14. Localization of novel ATP permeable channel, CALHM2, in the mouse nervous system.
Ishii T, Akagi T, and Kaneda M.
第 43 回日本神経科学大会.2020.7. 紙上開催

15. ケロイド組織の生理学的血行動態・組織学的血管構造解析
江浦 重義, 飯村 剛史, 土肥 輝之, 市野瀬 志津子, 加来 智恵美, 梅澤 祐己, 小野 真平, 赤石 諭
史, 土佐 眞美子, 小川 令
第 88 回日本医科大学医学会総会. 2020.9.

16. 腋臭症の病態解析と低侵襲的治療の開発を目指して
久保村 憲 1), 桑原 大彰 1), 赤石 諭史 1), 有馬 樹里 1), 小川 令 2)
1)武蔵小杉病院形成外科学 2)日本医科大学付属病院 形成外科・再建外科・美容外科
第 88 回日本医科大学医学会総会. 2020.9.

17. 2種類のClトランスポーターがマウス網膜 ON 型及び OFF 型双極細胞における細胞内 Cl 濃度の調節に関与する。

Yin C, Ishii T, and Kaneda M.

第 88 回日本医科大学医学会総会・学術集会 2020.9.

18. Keloidal Collagen の網羅的タンパク質解析

土肥 輝之, 加来 智恵美, 市野瀬 志津子, 大久保 ゆり, 青木 雅代, 土佐 眞美子, 松本 典子, 小川 令

第 29 回日本形成外科学会 基礎学術集会. 2020.10.横浜

19. Keloidal Collagen はどこから産生されるか

-ヒトケロイド組織の形態解析およびタンパク質のショットガン解析からみえたもの-

加来知恵美, 市野瀬志津子, 土肥輝之, 土佐眞美子, 青木雅代, 松本典子, 野一色千景, 有馬樹里, 赤石諭史, 小川令

第 15 回癬痕・ケロイド治療研究会.2020.11.東京

20. ケロイド真皮網状層 keloidal collagen(KC)エリアの α SMA 陽性細胞の電顕観察

市野瀬 志津子, 加来 智恵美, 小川 令

第 52 回日本臨床分子形態学会総会・学術集会.2020.12.札幌

21. Keloidal collagen はどこから産生されるのか

ヒトケロイド組織の形態解析およびタンパク質のショットガン解析からみえたもの

加来 知恵美 1), 赤石 諭史 2), 市野瀬 志津子 3), 土佐 眞美子 3), 土肥 輝之 3), 青木 雅代 3), 松本 典子 3), 野一色 千景 2), 有馬 樹里 2), 小川 令 3)

1) 日本医科大学多摩永山病院 形成外科, 2) 日本医科大学武蔵小杉病院 形成外科

3) 日本医科大学付属病院 形成外科・再建外科・美容外科

第 19 回谷根千形成懇話会.2020.12.東京

22. 腋臭症治療はいま、新時代のトビラを開ける

初岡 祐一, 桑原 大彰, 久保村 憲, 有馬 樹里, 赤石 諭, 小川 令

日本医科大学武蔵小杉病院 形成外科、日本医科大学付属病院形成外科・再建外科・美容外科

第 19 回谷根千形成懇話会.2020.12.東京

23. Two types of Cl transporters contribute to the intracellular Cl concentrations in ON- and OFF-type bipolar cells in the retina.

Yin C, Ishii T, and Kaneda M.

第 98 回日本生理学会大会.2021.3. Web 開催

24. Novel transporter-independent acetylcholine synthesis in the mouse retina.

Ishii T, Homma K, Maruyama T, Mano A, Kakinuma Y, and Kaneda M.

第 98 回日本生理学会大会.2021.3. Web 開催

25. The roles of the intracellular C-terminal domain in mGluR6 cell surface localization.

Akagi T, Rai D, Shimohata A, Ishii T, Gangi M, Maruyama T, Kiyama Y, Ogiwara I, Kaneda M.

第 98 回日本生理学会大会.2021.3. Web 開催

26. 破骨細胞様巨細胞を伴う子宮平滑筋肉腫における RUNX2、RANKL 高発現と破骨細胞分化

寺崎 美佳, 寺崎 泰弘, 桑原 尚美, 若松 恭子, 柳 雅人, 遠田 悦子, 梶本 雄介, 遠藤 陽子, 功刀 しのぶ, 清水 章

第 110 回日本病理学会総会.2021.4.東京

27. The C-terminal domain is required for mGluR6 cell-surface localization.

Shimohata A, Rai D, Akagi T, Ishii T, Gangi M, Maruyama T, Kiyama Y, Ogiwara I, Kaneda M.
Experimental Biology meeting 2021.2021.5. Web 開催

28. ヒトケロイド組織の形態解析- ケロイド組織における内皮細胞の観察

市野瀬 志津子, 加来 智恵美, 土肥 輝之, 土佐 眞美子, 小川 令

第 77 回日本顕微鏡学会学術講演会.ポスター発表オンライン.2021.6.

29. Modulation of visual information via P2X3 receptors in the mouse retina.

Ishii T, Shimohata A, Suzuki C, Shimogori T, and Kaneda M.

第 44 回日本神経科学大会.2021.7. Web 開催

30. P2X2 receptor-mediated novel acetylcholine synthesis pathway.

Maruyama T, Ishii T, Mano A, Kakinuma Y, and Kaneda M.

第 44 回日本神経科学大会.2021.7.Web 開催

31. アルミニウム含有食品添加物で誘導されるアレルギーと腸管上皮細胞死の解析

若林 あや子, 大脇 敦子, 岩槻 健, 田中 啓介, 長田 康孝, 西山 康裕, 松根 彰志, 森田 林平

第 75 回 日本栄養・食糧学会大会. 2021.7. Web 開催

32. ケロイド組織の生理学的血行動態と組織学的血管構造の解析

<日本医科大学 形成外科教室>江浦 重義, 飯村 剛史, 土肥 輝之, 市野瀬 志津子, 加来 知恵美, 梅澤 裕己, 小野 真平, 赤石 諭史, 土佐 眞美子, 小川 令

<静岡がんセンター>中尾 淳一

第 89 回日本医科大学医学会総会.2021.9.

33. ヒトケロイド組織における内皮細胞マーカーCD31 およびエンドグリン(CD105)の発現

市野瀬 志津子, 加来 知恵美, 土肥 輝之, 土佐 眞美子, 小川 令

第 89 回日本医科大学医学会総会.2021.9.

34. 腋臭症における臭気強度の客観的評価法の確立と、皮膚細菌叢と腋窩環境がもたらす腋臭の研究

<武蔵小杉病院形成外科>久保村 憲, 桑原 大彰, 有馬 樹里, 赤石 諭史

<日本医科大学 形成外科学教室>市野瀬 志津子, 小川 令

第 89 回日本医科大学医学会総会.2021.9.

35. 自然免疫系からみた閉経後骨粗鬆症—新たなメカニズム解明と新規治療法の展開にむけて—

中山 英雅, 根岸 靖幸, 大内 望, 成尾 宗浩, 森田 林平

第 49 回日本臨床免疫学会.2021.10. 東京

(未来賞ノミニー発表)

36. 自然免疫の制御は早産の新しい治療作用点になり得るか？.

根岸 靖幸, 加藤 雅彦, 井野 創, 清田 裕美, 島 義雄, 鈴木 俊治, 森田 林平

第 49 回日本臨床免疫学会.2021.10.東京

37. ヒトケロイド組織における血管新生マーカーエンドグリン(CD105)の発現
市野瀬 志津子, 加来 知恵美, 土肥 輝之, 土佐 眞美子, 小川 令
第 53 回日本臨床分子形態学会総会・学術集会.2021.10. Zoom ライブ配信
38. 無菌性炎症が関与する卵巣内膜症性嚢胞の病態
– high mobility group box 1 (HMGB1)との関連–
池田 真利子, 根岸 靖幸, 森田 林平, 明樂 重夫, 鈴木 俊治, 竹下 俊行
第 36 回日本生殖免疫学会.2021.10. 東京
39. 無菌性炎症に起因する早産～ヘパリン、プロゲステロンの作用点を再考する～
根岸 靖幸, 加藤 雅彦, 島 義雄, 鈴木 俊治, 森田 林平
第 29 回日本胎盤学会.2021.11. Web 開催
40. ヒト満期胎盤絨毛における細胞性栄養膜細胞層の 3 次元構造解析
櫻井 孝信, 菅 潮里, 島田 春貴, 高橋 宏典, 大口 昭英, 瀧澤 俊広
第 29 回日本胎盤学会学術集会.2021.11. Web 開催
41. Inappropriate activation of innate immune cells in sterile inflammation in human preterm birth.
Yasuyuki Negishi, Masahiko Kato, Yoshio Shima, Toshiyuki Takeshita, Shunji Suzuki, Rimpei Morita.
第 50 回日本免疫学会.2021.12. 奈良
42. A cell migration-promoting molecule FROUNT regulates macrophage activation
Etsuko Toda, Yuya Terashima, Kouji Matsushima
第 50 回日本免疫学会学術集会.2021.12.奈良
43. Role of N-linked glycosylation on the extracellular domain in mGluR6 cell surface localization,
Takumi Akagi, Atsushi Shimohata, Ikuo Ogiwara and Makoto Kaneda.
第 99 回日本生理学会大会, 2022.3. 仙台
44. A role of corticotropin-releasing factor type 1 receptor in the rat nodose ganglion.
Asuka Mano-Otagiri, Tamotsu Shibasaki, Yoshihiko Kakinuma.
第 99 回日本生理学会大会. 2022.3.仙台
45. タンパク質恒常性機能の阻害により誘導される細胞老化とビタミン E 及びラパマイシンの細胞
老化抑制作用
竹中 康浩, 井上 郁夫, 池田 正明, 柿沼 由彦
第 99 回日本生理学会大会.2022.3.仙台
47. Starburst amacrine cells in the early postnatal development form gap junctions.
Maruyama T, Ishii T, Usui S, Shimizu M, and KanedaM.
第 99 回日本生理学会大会.2022.3.仙台 ・Web 開催
48. Contribution of P2X3 receptors to visual information processing in the retina.
Ishii T, Shimohata A, Suzuki C, Shimogori T, and Kaneda M.

第 99 回日本生理学会大会.2022.3.仙台・Web 開催

49. Role of N-linked glycosylation on the extracellular domain in mGluR6 cell surface localization

Akagi T, Shimohata A, Ogiwara I, Kaneda M.

第 99 回日本生理学会大会.2022.3.仙台・Web 開催

50. A role of corticotropin-releasing factor type 1 receptor in the rat nodose ganglion

Asuka Mano-Otagiri, Tamotsu Shibasaki, Yoshihiko Kakinuma

第 99 回日本生理学会大会.2022.3. 仙台・Web 開催

51. Regulation of Morphological and Functional Aspects of Sexual Dimorphism in the Brain.

Orikasa C.

Phycoendocrinology; Oxytocin and Health .April 23rd, 2021.

第 127 回日本解剖学会総会・全国学術集会.2022.3.大阪

52. マウス胎盤栄養膜細胞における多胞体の電子顕微鏡解析

櫻井 孝信, 瀧澤 俊広

第 127 回日本解剖学会総会・全国学術集会.2022.3.大阪

53. 胎盤栄養膜細胞株 BeWo 由来ナノ粒子の形態・構成蛋白質解析

野口 隼矢 1), 斗澤 昇平 1) 2), 櫻井 孝信 1), 大口 昭英 2), 高橋 宏典 2), 藤原 寛行 2), 瀧澤 俊広 1)

1)日本医科大学 分子解剖学, 2)自治医科大学 産科婦人科学

第 127 回日本解剖学会総会・全国学術集会.2022.3.大阪

54. ロボット支援腹腔鏡下手術の動画を導入した新しい骨盤解剖学教育法の開発-前立腺は骨盤の理解へのカギとなる-

瀧澤 敬美 1), 濱崎 務 2), 近藤 幸尋 2), 瀧澤 俊広 1)

1)日本医科大学 分子解剖学, 2)日本医科大学 男性生殖器・泌尿器科学

第 127 回日本解剖学会総会・全国学術集会.2022.3 大阪

55. Deoxyglucose induces endoplasmic reticulum related cell death in undifferentiated thyroid cancer

高木 優維(日本医科大学医学部 4 学年)

第 111 回日本病理学会総会.2022. 4.神戸

56. 免疫電顕法で挑むヒトケロイド組織の病態解析

Pathological analysis of human keloid tissue challenged by immunoelectron microscopy

市野瀬 志津子, 加来 知恵美, 土肥 輝之, 土佐 眞美子, 小川 令

第 78 回日本顕微鏡学会総会・学術集会.2022.5.郡山

57. 迷走神経節における CRF1 型受容体の役割についての解析

眞野 あすか, 芝崎 保, 柿沼 由彦

第 95 回日本内分泌学会学術総会.2022.6.大分

58. P2X3 receptors in the mouse retina elicit an asymmetric response to ON-type and OFF-type retinal ganglion cells.

Ishii T, Shimohata A, Suzuki C, Shimogori T, and Kaneda M.

第 45 回日本神経科学大会 2022.7.Web 開催

59. Role of N-linked glycosylation in mGluR6 intracellular trafficking
Akagi T, Shimohata A, Ogiwara I, Kaneda M.
第 45 回日本神経科学大会 2022.7.Web 開催
60. Exploration of C-terminal specific sequences involved in the intracellular trafficking of mGluR6
Shimohata A, Akagi T, Ogiwara I, Kaneda M.
第 45 回日本神経科学大会 2022.7.Web 開催
61. 栄養膜細胞から分泌されるナノ粒子の同定: BeWo 細胞を用いた解析. (高得点日本語演題 3)
斗澤 昇平 1)2), 野口 隼矢 1), 櫻井 孝信 1), 大口 昭英 2), 高橋 宏典 2), 藤原 寛行 2), 瀧澤 俊広 1)
1)日本医科大学 分子解剖学, 2)自治医科大学 産科婦人科講座
第 74 回日本産科婦人科学会学術講演会.2022.8.福岡
62. 代謝型グルタミン酸受容体タイプ6の細胞膜表面発現を制御する C 末端領域アミノ酸配列モチーフの同定
荻原 郁夫, 赤木 巧, 金田 誠
第 90 回日本医科大学医学会総会・学術集会.2022.9.東京. Web 開催
63. マクロファージ特異的ゲルゾリンノックアウトマウスを用いた皮膚創傷治癒の解析
豊原 瑛理, 佐々木 文之, 土肥 輝之, 小川 令, 森田 林平
第 90 回日本医科大学医学会総会・学術集会.2022.9.
64. マウス尾リンパ浮腫モデルにおけるラミニンペプチド YIGSR の役割
栄 由貴, 高田 弘弥, 市野瀬 志津子, 小川 令
第 31 回日本形成外科学会基礎学術集会.2022.9.岡山
65. マクロファージ特異的ゲルゾリンノックアウトマウスを用いた皮膚創傷治癒の解析
豊原 瑛理, 佐々木 文之, 土肥 輝之, 小川 令, 森田 林平
令和 4 年度 第 21 回 谷根千形成懇話会.2022.9.東京
66. アミロイドーシスの病型診断における免疫組織化学の限界と質量分析法の可能性
堂本 裕加子, 他
第 9 回日本アミロイドーシス学会.2022.10.神戸
67. 高濃度エストラジオール長期暴露が黄体形成ホルモンサーージ状分泌機構へ与える影響
國村 有弓 1), 岩田 衣世 1), 小澤 一史 1)2), 石井 寛高 1)
1) 日本医科大学 大学院医学研究科 解剖学・神経生物学分野
2) 佛教大学 保健医療技術学部
2022 年 10 月 1 日, 群馬, 日本解剖学会 第 110 回 関東支部学術集会.2022. 10.群馬
68. 高濃度エストラジオール長期暴露による黄体形成ホルモンのサーージ状分泌機構への影響
國村 有弓 1), 岩田 衣世 1), 小澤 一史 1)2), 石井 寛高 1)
1) 日本医科大学 大学院医学研究科 解剖学・神経生物学分野
2) 佛教大学 保健医療技術学部
日本組織細胞化学会 第 63 回日本組織細胞化学会総会・学術集会.2022.10.東京

69. マウス尾リンパ浮腫に対するラミニンペプチド YIGSR-NH2 の抑制効果

栄由貴, 高田 弘弥, 市野瀬 志津子, 中島 真結理, 坂井 敦, 小川 令

第 52 回日本創傷治癒学会.2022.11.愛知

70. 前立腺癌細胞から分泌されるナノ粒子の同定と特徴付け:PC-3 細胞を用いた解析.

野口 隼矢 1), 櫻井 孝信 1), 近藤 幸尋 2), 瀧澤 俊広 1)

1)日本医科大学 分子解剖学, 2)日本医科大学 男性生殖器・泌尿器科学

第 37 回日本生殖免疫学会総会・学術集会 2022.11.高知

71. 栄養膜細胞株 Bewo 細胞から分泌されるエクソソームとナノ粒子の比較解析

斗澤 昇平 1)2),野口 隼矢 1), 櫻井 孝信 1), 大口 昭英 2), 高橋 宏典 2), 藤原 寛行 2), 瀧澤 俊広 1)

1) 日本医科大学 分子解剖学, 2) 自治医科大学 産科婦人科学

第 30 回日本胎盤学会学術集会 (第 40 回日本絨毛性疾患研究会と併催).2022.11.金沢

72. 栄養膜細胞株 BeWo 細胞から分泌されるナノ粒子の特徴付け.

斗澤 昇平 1)2), 野口 隼矢 2), 櫻井 孝信 2), 大口 昭英 1), 高橋 宏典 1), 藤原 寛行 1), 瀧澤 俊広 2)

1)自治医科大学 産科婦人科学 2)日本医科大学 分子解剖学

第 37 回日本生殖免疫学会総会・学術集会.2022.11.高知

73. マウス尾リンパ浮腫に対するラミニンペプチド YIGSR-NH2 の抑制効果

栄由貴, 高田 弘弥, 市野瀬 志津子, 中島 真結理, 坂井 敦, 小川 令

第 52 回 日本創傷治癒学会.2022.11.愛知

74. 栄養膜細胞株 Bewo 細胞から分泌されるエクソソームとナノ粒子の比較解析.

斗澤 昇平 1)2), 野口 隼矢 1), 櫻井 孝信 1), 大口 昭英 2), 高橋 宏典 2), 藤原 寛行 2), 瀧澤 俊広 1)

1) 日本医科大学 分子解剖学, 2) 自治医科大学 産科婦人科学

第 30 回日本胎盤学会学術集会 (第 40 回日本絨毛性疾患研究会と併催).2022.11.金沢市.

75. Sphingosine-1-phosphate lyase promotes inflammasome activation via the development of endoplasmic reticulum network.

Fumiyuki Sasaki, Masumi Shimizu, Rimpei Morita

第 51 回日本免疫学会学術集会. 2022.12.熊本

76. FROUNT inhibitor disulfiram ameliorates crescentic glomerulonephritis through the inhibition of monocytes/macrophage migration and activation.

Etsuko Toda, Anri Sawada, Kazuhiro Takeuchi, Shinobu Kunugi, Mika Terasaki, Yasuhiro Terasaki, Kouji Matsushima, Yuya Terashima, Akira Shimizu

第 51 回日本免疫学会学術集会.2022.12. 熊本

77. 胎盤栄養膜細胞株(BeWo)由来細胞外粒子の解析.

野口 隼矢 1), 斗澤 昇平 1) 2), 櫻井 孝信 1), 高橋 宏典 2), 大口 昭英 2), 藤原 寛行 2), 瀧澤 俊広 1)

1)日本医科大学 分子解剖学, 2)自治医科大学 産科婦人科学

第 128 回日本解剖学会総会・全国学術集会.2023.3.仙台

78. 基礎・臨床を連携させた新しい骨盤解剖学の教育法の開発 -ロボット支援前立腺全摘術の
PBL チュートリアルへの導入-

瀧澤 敬美, 瀧澤 俊広

第 128 回日本解剖学会総会・全国学術集会.2023.3.仙台

79. Starburst amacrine cells form gap junctions in the early postnatal stage of the mouse retina.

Ishii T, Maruyama T, and Kaneda M.

第 100 回日本生理学会大会.2023.3.京都

80. The intracellular C-terminal domain of mGluR6 contains ER retention motifs.

Shimohata A, Akagi T, Ogiwara I, Kaneda M

第 100 回日本生理学会大会.2023.3.京都

81. Role of N-linked glycosylation in mGluR6 cell surface delivery

Akagi T, Shimohata A, Ogiwara I, Kaneda M.

第 100 回日本生理学会大会.2023.3.京都

アイトープ研究室

【研究概要】

アイトープ研究室廃止作業に伴い、令和2年度から放射性同位元素取扱放管理区域の廃止届出作業を行い、研究室は使用できなくなったため、実質的には研究は停止していたが、令和3年4月に原子力規制庁への廃止報告書提出をもって廃止作業は完了した。令和3年度から旧研究室の一部を実験室として使用して研究を再開し研究活動を行っている。令和4年度からは、放射性同意元素を使用した実験について、外部機関の放射線管理区域で実施するための手続きについて整備した。

研究課題は硫黄代謝およびスルフアンサルファーに関連するレドックス制御酵素の研究で、既に本酵素の精製およびクローニングに成功した。最近、硫化水素やポリスルフィドを産生することが証明され、注目されている。本酵素のノックアウト(KO)マウス作成に成功し、国際的な共同研究を行い、異常行動や代謝異常が観察され、論文発表や学会発表を行っている。さらに、ファミリーマート酵素であるロダナーゼとのダブル KO マウス作成に成功した。また、Crisper/Cas9 を利用したロダナーゼの単独 KO マウス作成に取り組んでいる。しかし、ダブル KO マウスを使用した実験は施設に制限があり行えない状況である。ヒトの先天性欠損症の病態解明に新たな展開を迎えている。同時にレドックス制御関連、硫化水素関連およびノックアウトマウス関連の研究を国内外の研究者と共同研究を進めている(国内:国立精神神経医療研究センター、熊本大学、明治薬科大学、東北大学、島根大学および国外:ポーランド Jagiellonian 大学、ドイツ Hannover 大学、ドイツ Max plank 研究所、ドイツ Ulm 大学、ギリシャ Athene 大学、イタリア Rome 大学、アメリカ Texas 大学など)。現在、執筆や国際学会からの招請、国際雑誌のゲストエディターなど多岐にわたり活動している。(永原)

また、骨代謝に関連するアルカリホスファターゼ(ALP)の研究として、先天性アルカリホスファターゼ欠損症で同定された変異酵素の機能解析として、培養細胞で発現させ酵素活性や骨形成評価のためのモデル系を構築し、研究を行っている。さらにアルカリホスファターゼの isoform である小腸型 ALP についてリン酸の代謝吸収にかかわるアルカリホスファターゼの生化学的解析を行った(イギリス Birmingham 大学、日本女子大との共同研究)。その他、内耳特異的に発現し難聴に関連する遺伝子 Cochlin について、タンパク質の構造・機能解析と、外リンパ嚢診断のバイオマーカーとしての評価の研究をおこなっている(埼玉医科大学との共同研究)。(松村)

【研究業績】

〈原著論文〉

1. Mitochondrial H₂S Regulates BCAA Catabolism in Heart Failure.

Li Z, Xia H, Sharp TE 3rd, LaPenna KB, Elrod JW, Casin KM, Liu K, Calvert JW, Chau VQ, Salloum FN, Xu S, Xian M, Nagahara N, Goodchild TT, Lefer DJ. *Circ Res.* 2022 Jul 22;131(3):222–235. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319817. Epub 2022 Jun 14. PMID: 35701874

2. MPST sulfurtransferase maintains mitochondrial protein import and cellular bioenergetics to attenuate obesity.

Katsouda A, Valakos D, Dionellis VS, Bibli SI, Akoumianakis I, Karaliota S, Zuhra K, Fleming I, Nagahara N, Havaki S, Gorgoulis VG, Thanos D, Antoniadis C, Szabo C, Papapetropoulos A. *J Exp Med.* 2022 Jul 4;219(7):e20211894. doi: 10.1084/jem.20211894. Epub 2022 May 26. PMID: 35616614

3. The H₂S-generating enzyme 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase regulates pulmonary vascular smooth muscle cell migration and proliferation but does not impact normal or aberrant lung development.

Lignelli E, Palumbo F, Bayindir SG, Nagahara N, Vadász I, Herold S, Seeger W, Morty RE. *Nitric Oxide.* 2021 Feb 1;107:31–45. doi: 10.1016/j.niox.2020.12.002. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33338600

4. Activation of 3-Mercaptopyruvate Sulfurtransferase by Glutaredoxin Reducing System. Nagahara N. *Biomolecules.* 2020 May 28;10(6):826. doi: 10.3390/biom10060826. PMID: 32481517.

5. The protective role of the 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase (3-MST)-hydrogen sulfide (H₂S) pathway against experimental osteoarthritis.

Nasi S, Ehrchiou D, Chatzianastasiou A, Nagahara N, Papapetropoulos A, Bertrand J, Cirino G, So A, Busso N. *Arthritis Res Ther.* 2020 Mar 17;22(1):49. doi: 10.1186/s13075-020-02147-6. PMID: 32183900.

6. Cardiovascular phenotype of mice lacking 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase.

Peleti M, Bibli SI, Li Z, Chatzianastasiou A, Varela A, Katsouda A, Zukunft S, Bucci M, Vellecco V, Davos CH, Nagahara N, Cirino G, Fleming I, Lefer DJ, Papapetropoulos A. *Biochem Pharmacol*. 2020 Jun;176:113833. doi: 10.1016/j.bcp.2020.113833. PMID: 32027885.

7. Characterization and Structure of Alternatively Spliced Transcript Variant of Human Intestinal Alkaline Phosphatase (ALPI) Gene.

Noda S, Yamada A, Asawa Y, Nakamura H, Matsumura T, Orimo H, Goseki-Sone M. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2022;68(4):284-293. doi: 10.3177/jnsv.68.284. PMID: 36047100

8. Congenital Membranous Stapes Footplate Producing Episodic Pressure-Induced Perilymphatic Fistula Symptoms.

Matsuda H, Tanzawa Y, Sekine T, Matsumura T, Saito S, Shindo S, Usami SI, Kase Y, Itoh A, Ikezono T. *Front Neurol*. 2020 Nov 10;11:585747. doi: 10.3389/fneur.2020.585747. PMID: 33240208.

<学会発表>
(国際学会)

Zhen Li, Xia H, Sharp TE, LaPenna K, Elrod JW, Casin KM, Liu K, Calvert JW, Nagahara N, Goodchild TT, Lefer DJ: 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase deficiency attenuates branched-chain amino acids catabolism to exacerbate pressure overload heart failure. 8 Nov 2021 https://doi.org/10.1161/circ.144.suppl_1.13524 *Circulation*. 2021;144:A13524

(国内学会)

松村智裕、齋藤志ほ、池園哲郎: 外リンパ瘻疾患のバイオマーカーCTPのラットでの検討 第95回日本生化学会大会 2P-317, 11/9-11, 2022

松村智裕、齋藤志ほ、草野輝男、折茂英生: 変性アルカリホスファターゼの牛乳による活性回復 第94回日本生化学会大会 P-290, 11/3-5, 2021

実験動物管理室

【実験動物施設利用状況】

丸山記念研究棟と大学院研究棟の実験動物飼育施設の平面図を図に示した。

図1-1: 地図

図1-2: 大学院棟実験動物施設

図1-3から図1-5: 丸山記念研究棟実験動物施設

動物飼育施設の利用状況を表に示した。

表1-1

令和4年度 千駄木地区実験動物飼育施設動物種別飼育室別稼働率(ケージ数を基に算出(%))

令和4年度 千駄木地区実験動物飼育施設動物種別飼育室別搬入数

表1-2

令和4年度 千駄木地区実験動物飼育施設動物種別飼育室別搬出数

令和4年度 千駄木地区実験動物飼育施設動物種別飼育室別延べ飼育数

【研究概要】

遺伝性疾患モデル動物の開発, 病態解析および原因遺伝子の同定によって疾患の解明・医学研究への貢献を目指して研究を進めている. 非肥満2型糖尿病モデル動物であるWBN/Kob ラットに Zucker fatty rat 由来のレプチン受容体の異常による<I>fatty</I>遺伝子導入した WBN/Kob-<I>fatty</I>ラットは実験動物管理室で作成した肥満2型糖尿病モデル動物で, 膵臓における炎症関連の遺伝子発現, および糖尿病性合併症モデルとして, 更に塩分感受性の高血圧モデルとして有用である。

また, WBN/IIa ラットに貧毛遺伝子<I>Ht</I>を導入したヘアレスラット(WBN/IIa-Ht ラット)は<I>Trpv3</I>遺伝子の異常で被毛の異常だけでなく, 皮膚炎を発症する. また, 2次性胆汁性肝硬変モデル作成のための胆管結紮切除手術に起因する出血への抵抗性が明らかとなったことから, 遺伝的要因との関連について調べている.

共同研究としては学外は実験動物中央研究所および鹿児島大学法医学と、主に胚操作、アディポネクチン KO db マウス、ADH1KO マウス ADH3KO マウスに関連した研究を行っている。学内では解析人体病理学と WBN/Kob-<I>fatty</I>ラットおよび水素水を用いた研究、その他、衛生学、RI および救命救急センターと共同研究を行っている。

神経障害性疼痛は、体性感覚系の障害に起因する難治性の慢性疼痛であり、既存の鎮痛薬の効果は十分でなく、鎮痛薬の副作用も治療の妨げとなっている。新たな視点から疼痛の病態分子機構を解明し、より包括的な分子基盤の理解に基づいた治療法の開発が必要であると考えられる。我々は特に機能性 RNA として様々な生命現象において役割を担うノンコーディング RNA に焦点を当て、神経障害性疼痛に対する新たな治療標的の同定および治療法開発のための基礎研究を行っている(H29-R2 若手研究(B)丸山、R3-5 基盤研究(C)丸山、本学薬理学分野、早稲田大学との共同研究)。

ストレスの脳内伝達機序における脳内 CRH ニューロンの役割を明らかにするため、CRH プロモーター領域に IL2R α と YFP を発現するトランスジェニックラットに IL2R α をターゲットとしたイムノトキシン法を適用することにより、自律神経、内分泌、免疫および行動反応への影響を解析することができる。現在特に扁桃体の CRH ニューロンについて研究を進めている。

【研究業績】

〈原著論文〉

以下 MSP ゴシック(フォント 11pt)

1. Sodium Hypochlorite is Effective against Biofilms in Dialysis Equipment. Osono E, Honda K, Inoue Y, Ichimura K, Kamano C, Akimoto T, Kawamoto S, Norose Y, Takaku S, Morita R. *Biocontrol Sci.* 2021;26(1):1-7. doi: 10.4265/bio.26.1.PMID: 33716244
2. Cesarean section delivery is a risk factor of autism-related behaviors in mice. Nagano M, Saitow F, Higo S, Uzuki M, Mikahara Y, Akimoto T, Ozawa H, Nishimori K, Suzuki H. *Sci Rep.* 2021 Apr 26;11(1):8883. doi: 10.1038/s41598-021-88437-8.PMID: 33903690
3. Non-neuronal cardiac acetylcholine system playing indispensable roles in cardiac homeostasis confers resiliency to the heart. Oikawa S, Kai Y, Mano A, Ohata H, Kurabayashi A, Tsuda M, Kakinuma Y. *J Physiol Sci.* 2021 Jan 18;71(1):2.
4. Roles of Two Major Alcohol Dehydrogenases, ADH1 (Class I) and ADH3 (Class III), in the Adaptive Enhancement of Alcohol Metabolism Induced by Chronic Alcohol Consumption in Mice. Haseba T, Okuda T, Maruyama M, Akimoto T, Duester G, Ohno Y. *Alcohol Alcohol.* 2020 Feb 7;55(1):11-19. doi: 10.1093/alcalc/agz091.
5. Nrf2 Lowers the Risk of Lung Injury via Modulating the Airway Innate Immune Response Induced by Diesel Exhaust in Mice. Li YJ, Shimizu T, Shinkai Y, Ihara T, Sugamata M, Kato K, Kobayashi M, Hirata Y, Inagaki H, Uzuki M, Akimoto T, Umezawa M, Takeda K, Azuma A, Yamamoto M, Kawada T. *Biomedicines.* 2020 Oct 21;8(10):443. doi: 10.3390/biomedicines8100443.
6. Dorsal Root Ganglia Homeobox downregulation in primary sensory neurons contributes to neuropathic pain in rats. Ito T, Sakai A, Maruyama M, Miyagawa Y, Okada T, Fukayama H, Suzuki H. *Molecular pain* 2020 16:1744806920904462 doi:10.1177/1744806920904462.

〈総説〉

以下 MSP ゴシック(フォント 11pt)

1. 細胞外非コード RNA の疼痛疾患治療への応用可能性 丸山基世, 坂井敦, 鈴木秀典
Pain Research 37 89-96 (2022)

(国内学会)

1. 各種ラットの塩分負荷経路の相違による血圧上昇タイプの比較検討について 第 3 報 WBN/Kob-fatty と Dahl ラットの場合 秋元敏雄、大島久幸、中川功、福生吉裕 第 29 回日本未病学会学術総会(2022)
2. 幼若期の神経障害性疼痛抵抗性の解析に基づく新規発症因子 TSLP サイトカインの同定 坂井敦, 井野佑佳, 丸山基世, 坂本篤裕, 鈴木秀典 第 44 回日本疼痛学会、第 2 回日本術後痛学会(2022)
3. 深層学習を利用した変形性関節症モデルラットの歩行解析 星川直哉, 坂井敦, 藤原洋介, 飯田倫崇, 渋谷謙吾, 丸山基世, 荒川亮介, 眞島任史 第 37 回日本整形外科学会基礎学術集会(2022)
4. 神経障害性疼痛における一次感覚神経の TSLP サイトカインの解析 坂井敦, 井野佑佳, 丸山基世, 坂本篤裕, 鈴木秀典 Neuro2022 第 45 回神経科学大会、第 65 回日本神経化学会大会、第 32 回日本神経回路学会大会(2022)
5. WBN/Kob ラットと WBN/Kob-fatty ラットの食塩水負荷による血圧上昇タイプの相違について 秋元敏雄、大島久幸、中川功、福生吉裕 第 28 回日本未病学会学術総会(2021)
6. 一次感覚神経の Neat1 lncRNA は神経障害性疼痛におけるミクログリアの活性化に関与する 丸山基世, 坂井敦, 福永津嵩, 宮川世志幸, 浜田道昭, 鈴木秀典 第 95 回日本薬理学会年会(2021)
7. オキサリプラチン誘発性末梢神経障害を予測する血中長鎖非コード RNA バイオマーカーの探索 坂井敦, 丸山基世, 山田岳史, 吉田寛, 鈴木秀典 第 95 回日本薬理学会年会(2021)
8. iPS 細胞由来一次感覚神経から放出される細胞外小胞における RNA 解析 坂井敦, 丸山基世, 鈴木秀典 第 44 回日本神経科学大会(2021)
9. 小児期の神経障害性疼痛抵抗性に着目した新規治療標的の探索 井野佑佳, 坂井敦, 丸山基世, 鈴木秀典, 坂本篤裕 第 68 回日本麻酔科学会学術集会(2021)
10. iPS 細胞由来一次感覚神経から放出される長鎖非コード RNA のオキサリプラチン誘発性神経障害に対するバイオマーカーとしての検討 坂井敦, 丸山基世, 山田岳史, 鈴木秀典 第 43 回日本疼痛学会(2021)
11. DRG 神経におけるホメオボックス遺伝子 DRGX の神経障害性疼痛への関与 伊藤孝哉, 坂井敦, 丸山基世, 宮川世志幸, 深山治久, 鈴木秀典 第 93 回日本薬理学会年会(2020)
12. 一次感覚神経における超保存領域含有長鎖非コード RNA の神経障害性疼痛への関与 坂井敦, 伊藤孝哉, 丸山基世, 岩崎宏俊, 宮川世志幸, 脇田亮, 深山治久, 鈴木秀典 第 48 回日本歯科麻酔学会総会・学術集会(2020)

13. 神経障害性疼痛における一次感覚神経に発現する DRGX による MMP-9 発現調節 坂井敦, 伊藤孝哉, 丸山基世, 宮川世志幸, 深山治久, 鈴木秀典 第 42 回日本疼痛学会(2020)
14. 生体内における無毒化ヘルペスウイルスベクターの機能性・安全性の検証 宮川世志幸, 丸山基世, 坂井敦, 佐藤優里子, 黒田誠司, 喜納裕美, 山本基子, 橋詰令太郎, 鈴木秀典, Justus Cohen, Joseph Glorioso, 岡田尚巳 第 43 回日本分子生物学会年会(2020)

図1-1

日本医科大学
丸山記念研究棟 大学院研究棟

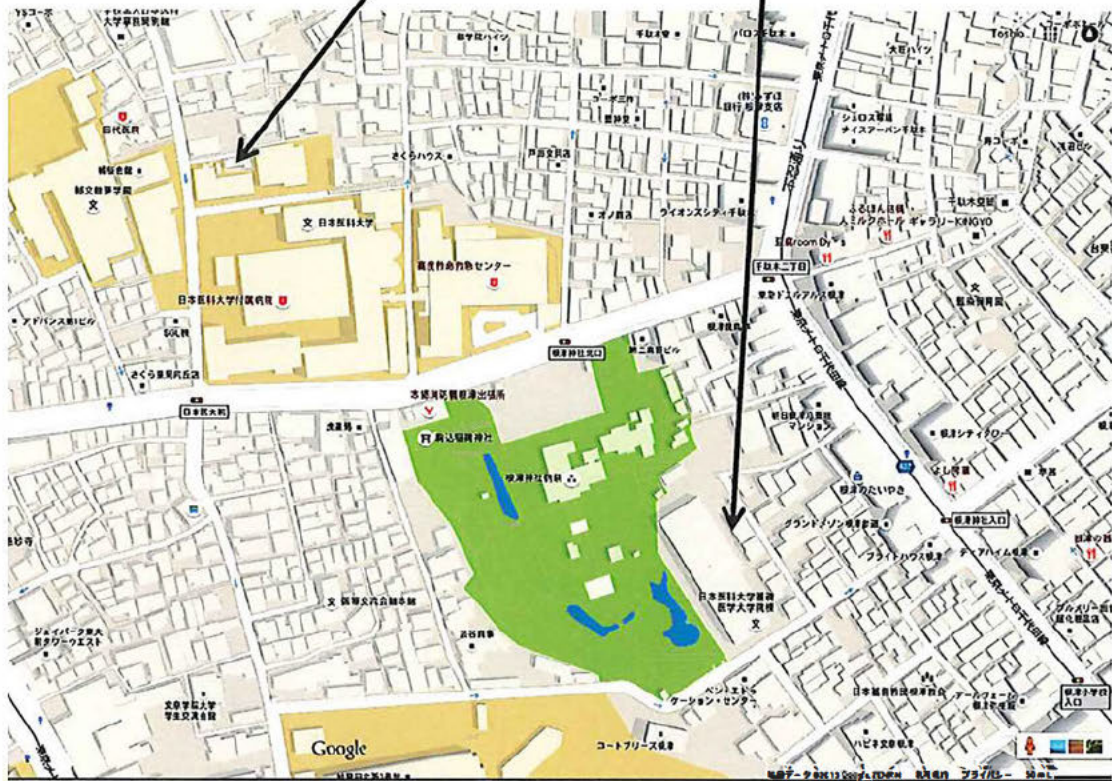


図1-2

大学院棟地下2階実験動物施設平面図

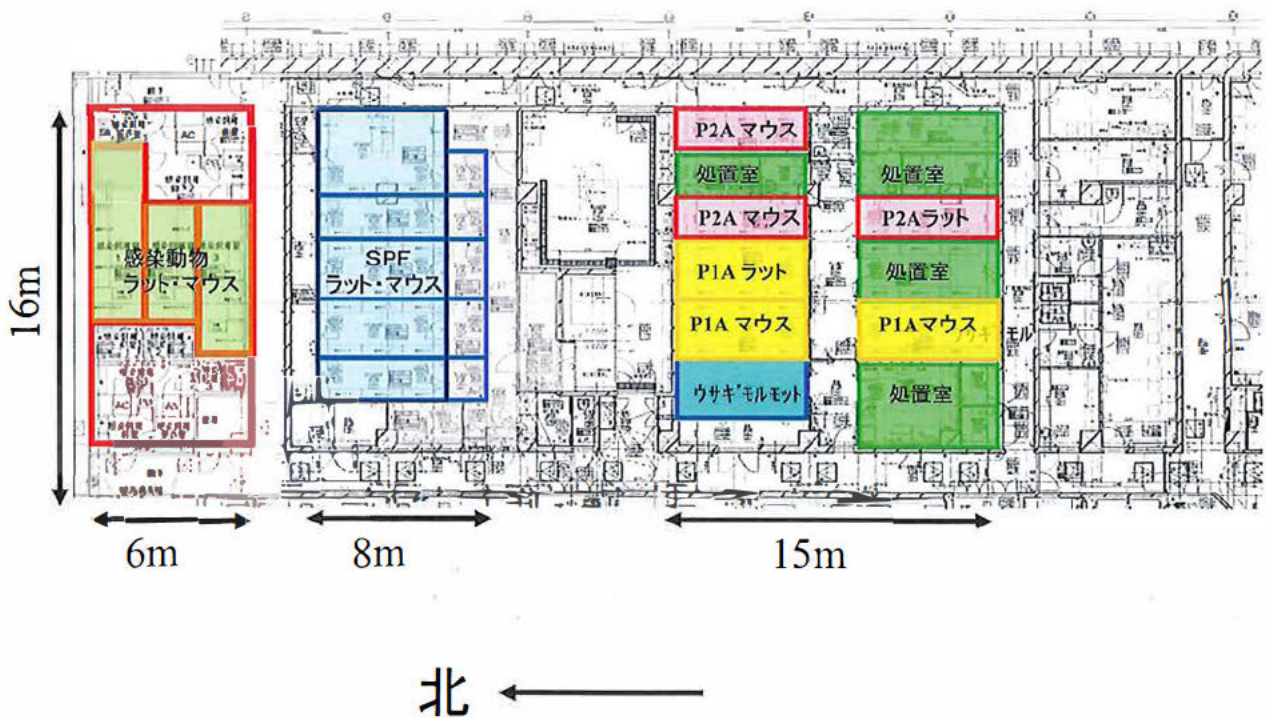


図1-3

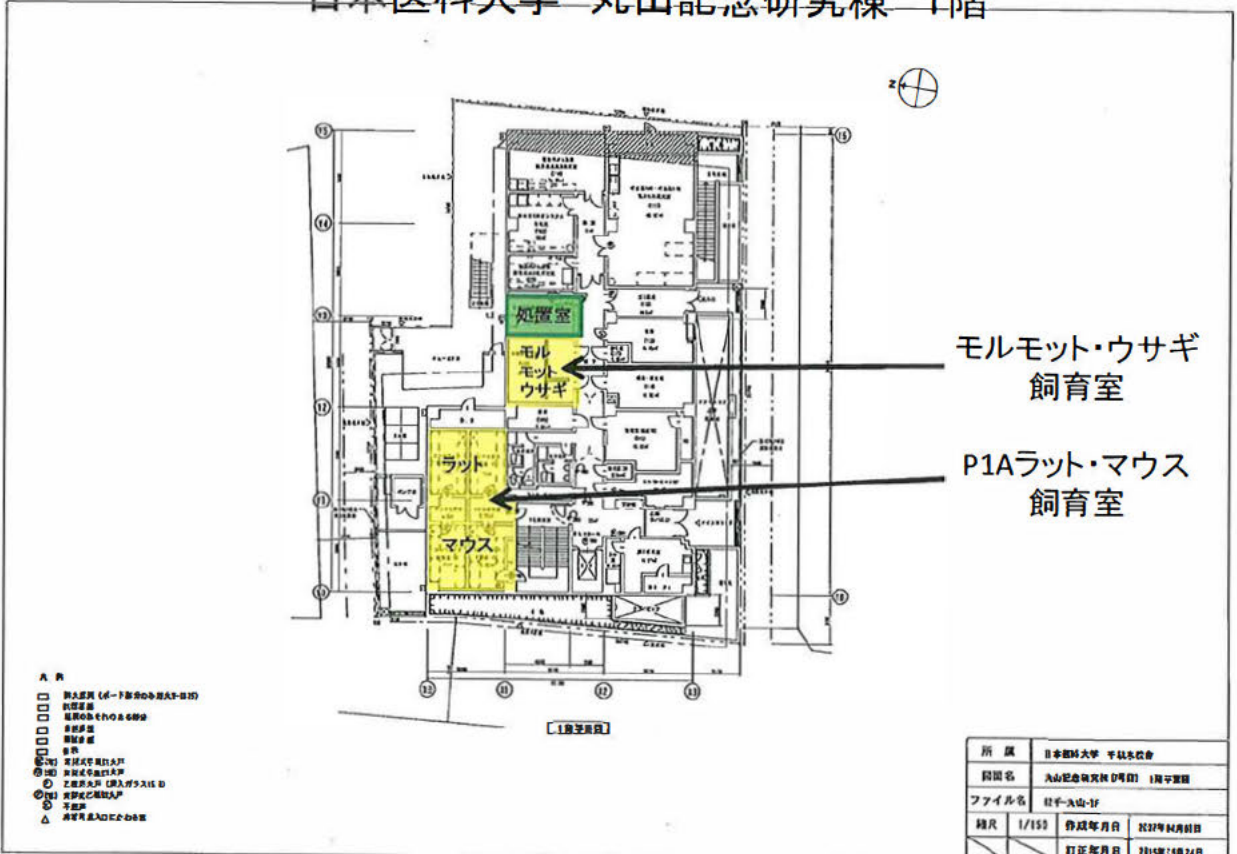
日本医科大学 丸山記念研究棟 地下1階



P2Aマウス飼育室
準SPFマウス飼育室

図1-4

日本医科大学 丸山記念研究棟 1階



モルモット・ウサギ飼育室
P1Aラット・マウス飼育室

図1-5

日本医科大学 丸山記念研究棟 2階

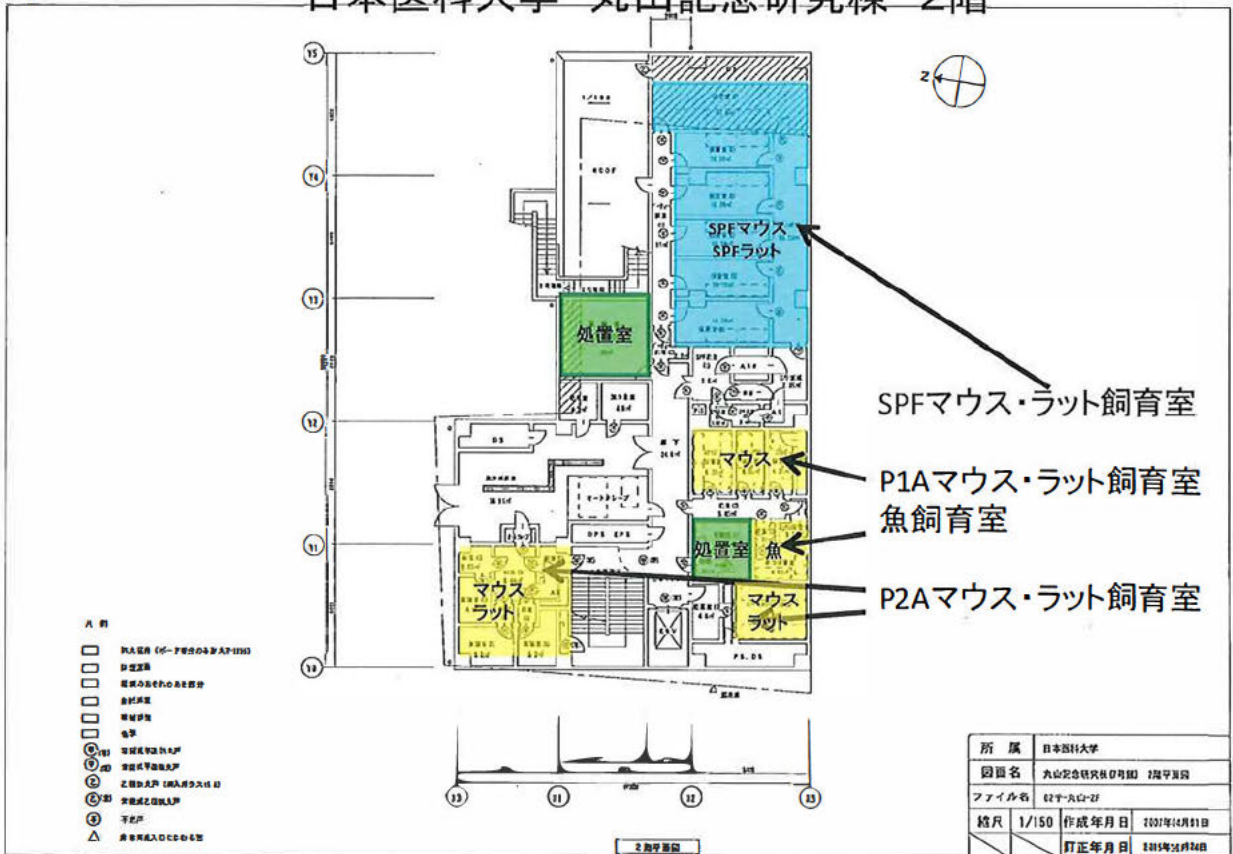


表1-1

令和4年度 千駄木地区実験動物飼育施設動物種別飼育室別稼働率(ケージ数を基に算出(%)

| 動物種 | 飼育室 | 4月 | 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | 1月 | 2月 | 3月 | 平均 |
|-------|----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| マウス | 免疫不全SPF動物飼育室 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | SPF動物飼育室 | 40.9 | 45.9 | 48.2 | 51.3 | 53.2 | 59.4 | 55.5 | 57.7 | 47.3 | 60.3 | 58.0 | 59.2 | 53.1 |
| | 準SPF動物飼育室 | 8.7 | 8.3 | 7.1 | 13.1 | 7.9 | 7.6 | 8.3 | 8.3 | 10.3 | 8.7 | 12.3 | 9.9 | 9.2 |
| | P1Aクリーン動物飼育室 特殊管理 | 51.8 | 51.5 | 58.8 | 58.1 | 57.9 | 58.4 | 54.8 | 54.0 | 54.6 | 49.1 | 50.3 | 55.5 | 54.2 |
| ラット | P1Aクリーン動物飼育室 | 40.0 | 39.0 | 35.0 | 29.0 | 22.0 | 22.0 | 25.0 | 33.0 | 18.0 | 25.0 | 43.0 | 31.0 | 30.2 |
| モルモット | | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| ウサギ | クリーン動物飼育室 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 魚 | | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |

| 動物種 | 飼育室 | 4月 | 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | 1月 | 2月 | 3月 | 平均 |
|-----------|-----------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| マウス | 高度免疫不全SPF動物飼育室 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 免疫不全SPF動物飼育室 | 40.5 | 57.1 | 61.1 | 56.3 | 57.9 | 54.8 | 47.8 | 52.4 | 46.8 | 54.0 | 57.9 | 50.8 | 53.1 |
| | SPF動物飼育室 | 92.0 | 88.1 | 89.1 | 88.8 | 94.9 | 87.4 | 93.3 | 90.4 | 91.3 | 89.8 | 89.3 | 88.8 | 90.3 |
| | P3A感染動物飼育室 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | P2A遺伝子組み換え動物飼育室 | 58.1 | 60.0 | 64.3 | 69.5 | 67.1 | 63.8 | 89.0 | 73.3 | 82.4 | 68.8 | 64.3 | 68.6 | 67.4 |
| | P1Aクリーン動物飼育室 | 68.0 | 67.1 | 67.4 | 70.7 | 78.4 | 78.6 | 78.7 | 77.4 | 72.6 | 74.5 | 72.4 | 66.0 | 72.2 |
| ラット | SPF動物飼育室 | 34.0 | 42.0 | 38.7 | 48.7 | 45.3 | 42.0 | 41.3 | 39.3 | 41.3 | 32.0 | 31.3 | 32.7 | 39.1 |
| | P2A遺伝子組み換え動物飼育室 | 5.8 | 6.7 | 6.7 | 6.7 | 5.8 | 7.8 | 3.3 | 2.2 | 2.2 | 3.3 | 3.3 | 3.3 | 4.7 |
| | P1Aクリーン動物飼育室 | 35.0 | 31.7 | 24.4 | 23.9 | 20.6 | 31.1 | 32.8 | 35.0 | 37.2 | 31.1 | 33.3 | 33.9 | 30.8 |
| ウサギ・モルモット | P1Aクリーン動物飼育室 | 10.0 | 0.0 | 11.7 | 1.7 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.0 |

令和4年度 千駄木地区実験動物飼育施設動物種別飼育室別搬入数

| 動物種 | 飼育室 | 4月 | 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | 1月 | 2月 | 3月 | 合計 |
|-------|----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| マウス | 免疫不全SPF動物飼育室 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | SPF動物飼育室 | 193 | 297 | 237 | 152 | 185 | 117 | 166 | 202 | 191 | 97 | 199 | 163 | 2199 |
| | 準SPF動物飼育室 | 28 | 2 | 51 | 10 | 48 | 18 | 39 | 64 | 55 | 86 | 63 | 42 | 504 |
| | P1Aクリーン動物飼育室 特殊管理 | 77 | 314 | 203 | 219 | 178 | 134 | 154 | 179 | 217 | 263 | 18 | 213 | 2167 |
| ラット | P1Aクリーン動物飼育室 | 73 | 53 | 48 | 97 | 35 | 12 | 8 | 23 | 29 | 159 | 52 | 37 | 824 |
| モルモット | P1Aクリーン動物飼育室 | 88 | 15 | 23 | 8 | 19 | 21 | 55 | 40 | 47 | 69 | 42 | 55 | 478 |
| ウサギ | クリーン動物飼育室 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 魚 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

| 動物種 | 飼育室 | 4月 | 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | 1月 | 2月 | 3月 | 合計 |
|-------|-----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| マウス | 高度免疫不全SPF動物飼育室 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 免疫不全SPF動物飼育室 | 70 | 13 | 81 | 51 | 10 | 68 | 54 | 62 | 71 | 135 | 12 | 98 | 743 |
| | SPF動物飼育室 | 598 | 544 | 728 | 758 | 598 | 428 | 538 | 642 | 499 | 515 | 354 | 577 | 6773 |
| | P3A感染動物飼育室 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | P2A遺伝子組み換え動物飼育室 | 92 | 132 | 157 | 158 | 145 | 129 | 298 | 167 | 207 | 118 | 182 | 158 | 1921 |
| | P1Aクリーン動物飼育室 | 391 | 308 | 508 | 322 | 467 | 308 | 402 | 327 | 444 | 351 | 326 | 338 | 4490 |
| ラット | SPF動物飼育室 | 56 | 36 | 112 | 53 | 20 | 13 | 35 | 48 | 2 | 4 | 8 | 37 | 424 |
| | P2A遺伝子組み換え動物飼育室 | 8 | 0 | 3 | 8 | 9 | 6 | 3 | 0 | 3 | 0 | 3 | 3 | 42 |
| | P1Aクリーン動物飼育室 | 38 | 49 | 34 | 17 | 54 | 17 | 38 | 50 | 47 | 28 | 27 | 8 | 405 |
| ウサギ | P1Aクリーン動物飼育室 | 0 | 18 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 24 |
| モルモット | | 0 | 4 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 |

表1-2

令和4年度 千駄木地区実験動物飼育施設 動物種 飼育室別搬出数

丸山記念研究棟

| 動物種 | 飼育室 | 4月 | 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | 1月 | 2月 | 3月 | 合計 |
|-------|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| マウス | 免疫不全SPF動物飼育室 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | SPF動物飼育室 | 81 | 626 | 225 | 138 | 124 | 148 | 184 | 155 | 196 | 166 | 176 | 158 | 2377 |
| | 準SPF動物飼育室 | 18 | 24 | 34 | 39 | 43 | 43 | 22 | 41 | 72 | 48 | 83 | 33 | 500 |
| | PIAクリーン動物飼育室 | 138 | 229 | 259 | 242 | 180 | 167 | 153 | 122 | 282 | 247 | 129 | 242 | 2390 |
| | 特殊管理 | 82 | 71 | 39 | 136 | 70 | 12 | 10 | 23 | 19 | 137 | 20 | 53 | 671 |
| ラット | PIAクリーン動物飼育室 | 90 | 10 | 44 | 22 | 34 | 19 | 31 | 73 | 28 | 26 | 70 | 80 | 527 |
| モルモット | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ウサギ | クリーン動物飼育室 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 魚 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

大学院研究棟

| 動物種 | 飼育室 | 4月 | 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | 1月 | 2月 | 3月 | 合計 |
|-------|-----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| マウス | 高度免疫不全P動物飼育室 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 免疫不全SPF動物飼育室 | 19 | 17 | 70 | 24 | 18 | 101 | 66 | 92 | 32 | 101 | 126 | 62 | 728 |
| | SPF動物飼育室 | 634 | 589 | 734 | 898 | 578 | 486 | 563 | 537 | 566 | 486 | 383 | 605 | 6859 |
| | P3A感染動物飼育室 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ラット | P2A遺伝子組み換え動物飼育室 | 81 | 131 | 80 | 188 | 263 | 120 | 200 | 131 | 295 | 150 | 146 | 188 | 1973 |
| | PIAクリーン動物飼育室 | 375 | 278 | 408 | 314 | 394 | 384 | 407 | 336 | 433 | 378 | 355 | 351 | 4413 |
| ウサギ | SPF動物飼育室 | 25 | 40 | 89 | 50 | 54 | 16 | 53 | 26 | 39 | 4 | 4 | 21 | 421 |
| | P2A遺伝子組み換え動物飼育室 | 2 | 2 | 3 | 9 | 4 | 14 | 3 | 0 | 2 | 0 | 3 | 0 | 42 |
| モルモット | PIAクリーン動物飼育室 | 53 | 63 | 46 | 19 | 25 | 10 | 34 | 32 | 49 | 13 | 26 | 23 | 393 |
| | | 5 | 10 | 13 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 29 |
| | | 0 | 3 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 |

令和4年度 千駄木地区実験動物飼育施設 動物種別飼育室別延べ飼育数

丸山記念研究棟

| 動物種 | 飼育室 | 4月 | 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | 1月 | 2月 | 3月 | 合計 |
|-------|--------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| マウス | 免疫不全SPF動物飼育室 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | SPF動物飼育室 | 15475 | 16506 | 16430 | 17392 | 17553 | 18002 | 18132 | 18139 | 19705 | 19098 | 16230 | 18391 | 209053 |
| | 準SPF動物飼育室 | 1887 | 1774 | 1371 | 2044 | 1425 | 2425 | 1710 | 2750 | 2060 | 3150 | 2486 | 2045 | 25227 |
| | PIAクリーン動物飼育室 | 12879 | 16957 | 16223 | 16944 | 16213 | 15573 | 16190 | 14972 | 15771 | 14723 | 14600 | 15705 | 187760 |
| | 特殊管理 | 103389 | 10452 | 9540 | 9646 | 9118 | 7958 | 8106 | 7870 | 8143 | 8367 | 8839 | 9599 | 201427 |
| ラット | PIAクリーン動物飼育室 | 2769 | 2770 | 2274 | 1937 | 1675 | 1337 | 1680 | 1977 | 1684 | 1728 | 2300 | 2219 | 24330 |
| モルモット | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ウサギ | クリーン動物飼育室 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 魚 | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

大学院研究棟

| 動物種 | 飼育室 | 4月 | 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | 1月 | 2月 | 3月 | 合計 |
|-------|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| マウス | 高度免疫不全SPF動物飼育室 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 免疫不全SPF動物飼育室 | 4647 | 5054 | 5189 | 5632 | 5893 | 5872 | 5432 | 4518 | 4954 | 5462 | 5970 | 6147 | 64768 |
| | SPF動物飼育室 | 37478 | 39427 | 33857 | 36210 | 38214 | 38562 | 39183 | 36145 | 36927 | 36963 | 33451 | 36903 | 445120 |
| | P3A感染動物飼育室 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ラット | P2A遺伝子組み換え動物飼育室 | 10070 | 10288 | 7530 | 11983 | 11665 | 11013 | 11570 | 15002 | 14618 | 12459 | 11636 | 11900 | 139734 |
| | PIAクリーン動物飼育室 | 21251 | 21300 | 20560 | 24120 | 25111 | 23050 | 24712 | 21595 | 23113 | 23913 | 22393 | 21978 | 273086 |
| ウサギ | SPF動物飼育室 | 3509 | 4960 | 5048 | 4443 | 3950 | 3662 | 3424 | 3580 | 2979 | 2723 | 2333 | 2784 | 43415 |
| | P2A遺伝子組み換え動物飼育室 | 258 | 279 | 291 | 350 | 224 | 344 | 221 | 120 | 166 | 62 | 176 | 206 | 2697 |
| モルモット | PIAクリーン動物飼育室 | 3033 | 3287 | 2528 | 2167 | 2466 | 2979 | 3170 | 4309 | 4790 | 3509 | 3568 | 3458 | 39261 |
| | | 89 | 76 | 68 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 239 |
| | | 0 | 18 | 28 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 46 |

磁気共鳴分析室

【研究概要】

共同研究施設 磁気共鳴分析室は、大学院棟地下2階に設置され、NMR研究に使用する核磁気共鳴装置および関連設備の維持管理と運営、NMRに関する技術提供のほか施設利用者への研究支援および共同研究を行っている。

核磁気共鳴法(Nuclear Magnetic Resonance(NMR))は、物質の分子構造やエネルギー状態を原子レベルで解析できる技術で、一般的には化学領域における分析技術として広く利用されている。一方、臨床医学の分野では、NMRの原理を応用したMRI(Magnetic Resonance Imaging)が画像診断技術のひとつとして、広く医療の現場で活用されている技術でもある。本学では、共同研究施設としての磁気共鳴分析室が整備される以前から、生体サンプルから得られる「NMR計測値」に含まれる生体情報に着目した研究を進めてきた。40年近くにわたり、学内外の基礎・臨床の研究者と共に、分析用の高分解能NMR装置を用いて、様々な病態や疾患に関する、基礎的あるいは臨床的研究を行い、「各種病態の鑑別」に役立つNMR計測手法とデータ解析法に特化した技術開発を進めている。

本学におけるNMR技術を用いた研究は多岐にわたっている。NMRスペクトル解析技術を用いた化合物の検出と分子種の同定を目的とした分析はもちろんのこと、大学医学部の共同研究施設である利点を生かした研究が意欲的に進められている。基礎・臨床の医学研究者が、NMR技術に詳しい理化学研究者と情報を共有しつつ、密に連携して研究活動を行うという、本邦の中でも大変恵まれた研究環境下で、NMR技術を用いた先端的な医学研究を進めている。生体サンプル(血液・尿・脳脊髄液などの体液、細胞、臓器など)から得られる「NMR計測値」には、豊富かつ多彩な生体情報が含まれており、NMR信号の特性を生かした分析技術を開発し、医学・医療への応用をめざしている。

現在使用している核磁気共鳴装置と本学における主な用途を以下に記す。

【核磁気共鳴装置および周辺機器】

FT-NMR装置: JNM-ECZ400R/S1型(9.4T)・JEOL製

・液体窒素蒸発抑制装置: NR50

・オートサンプルチェンジャー: ASC30

・FGMAS測定用プローブ: NM-03651FGM4

【主な用途や実績】

① スペクトル解析による分子構造解析

化学合成研究における物質の構造確認のほか、臨床医学的な研究として、美容医療材料の成分分析による美容医療後遺症に関する研究が進められている。

② ケモメトリクス(メタボロミクス・モード解析)

日本電子株式会社との共同研究で生まれた特許技術(特許第 5020491 号、第 5415476 号)は NMR メタボロミクス用ソフトウェア(Alice for metabolome[®])に実装され、今日では、合成高分子混合物の解析などでも活用され、汎用性の高い NMR データ解析技術となっている。

京都大学等と共同開発した「NMR モード解析法」(特許第 6281973 号、Journal of Oleo Science 2019,6(4))は、振動工学で広く応用されている信号解析技術を NMR 信号の解析に応用し、「複雑な混合物を含む液体の動的性質(モード)を NMR でとらえる」という、従来のスペクトル解析や緩和時間測定法などといった NMR データ解析法とは全く異なる発想による NMR 信号の解析技術である。生体サンプルから非破壊的に得られる NMR 信号をモード解析することで、生体サンプルの持つ物性を NMR 信号の時間周波数特性として示すことが可能となった。本技術は、生体サンプルのような複雑な混合物を含む液体の変化や異常を、非破壊的に精度よく検出できる、「新しいセンシング技術」ともいえる。本技術を導入することで、本学における「NMR 技術による新規血清検査法を用いた疾患の識別」に関する研究は飛躍的に発展し、これまで判別の難しかった疾患群の鑑別や疾病の早期診断、治療方針の決定、治療効果の適正評価等に威力を発揮して、広く医療の現場に貢献できるものと期待されている。現在、更なる技術開発を行うとともに、認知症、パーキンソン病、ケロイド等に関する臨床研究を精力的に進めているところである。

③ qNMR

qNMR は、JIS、局方に定められた高精度の定量 NMR 法で、個々の測定対象物質の分子が持つ吸光や蛍光などの物理特性を指標とせず、NMR 信号値からプロトンの数を算出することでサンプル中の特定の物質の含量を直接求めるという画期的な定量技術である。標準品の存在しない物質の絶対定量など、さまざまな研究への応用が期待されている。本学においては、主に法医学領域で研究が進められている。

④ FGMAS NMR 法

FGMAS NMR 法は、人工ポリマーなど不溶のゲル状物質を非破壊で測定し、溶液サンプルと同等の高分解能スペクトルデータを感度よく取得できる計測技術です。本学の形成外科領域では、体内に埋入された成分不明の医療材料の分析に本法を応用し、美容医療後遺症の研究や治療方針の決定に活用している。FGMAS NMR 法は、生物組織を非破壊的に NMR 計測することも可能な画期的な分析方法でもあり、本学では、新しい病態評価法への応用をめざした研究が始まっている。

⑤ Relaxometry

NMR の基本的な現象であるスピン格子緩和時間(T1)、スピン-スピン緩和時間(T2)および分子の巨視的な拡散運動は試料の物性と非常に密接な関係にある。NMR 技術を用いた緩和時間と拡散係数解析は、それぞれ画像診断 MRI に必須な要素技術でもある。

【研究業績】

〈原著論文〉

Shunichi Nomoto, Keiko Hirakawa, Rei Ogawa

Safety of Copolyamide Filler Injection for Breast Augmentation

Plast Reconstr Surg Glob Open, 9, e3296, February 2021

Sato A., Masui T., Yogo A., Ito T., Hirakawa K., Kanawaku Y., Koike K., Uemoto S.

Time-frequency analysis of serum with proton nuclear magnetic resonance for diagnosis of pancreatic cancer.

Scientific Reports, 10(1), November 2020

Koji Yamaguchi, Hajime Miyaguchi, Keiko Hirakawa, Youkichi Ohno, Yoshimasa Kanawaku.

Qualitative analysis of zolpidem and its metabolites M-1 to M-4 in human blood and urine using liquid chromatography-tandem mass spectrometry.

Forensic Toxicology, 39, 134-145, September 2020

野本 俊一, 安藤 有佳利, 山岡 秀司, 泉 日輝, 平川 慶子, 小川 令

乳房と臀部に埋入していたシリコンラバーズレッド除去を行った1例

形成外科, 63(5), 570-575, 2020年5月

〈科研費研究成果報告書〉

研究種目: 基盤研究(C)、研究課題番号: 19K07752

研究代表者: 伊藤孝司、研究分担者: 平川慶子、金涌佳雅

研究課題名: 振動解析の手法を取り入れた新規 NMR 解析法による膵がん、胆管がん血清診断法の開発

研究期間: 2019-2021 年度

研究種目: 基盤研究 B、研究課題番号: 18H02868

研究代表者: 戸井雅和、研究分担者: 平川慶子、金涌佳雅

研究課題名: 新規概念による NMR 測定を用いた乳がん血清診断法の開発

研究期間: 2018-2021 年度

研究種目: 挑戦的萌芽研究、研究課題番号: 18K19840

研究代表者: 小池薫、研究分担者: 平川慶子、金涌佳雅

研究課題名: 振動工学の概念に基づき血清の動的性質(モード)を NMR でとらえる新規検査法の開発

研究期間: 2018-2020 年度

<学会発表>

(国内学会)

Guangpeng Xia, Teruyuki Dohi, Keiko Hirakawa, Nikki Izumi, Yoshimasa Kanawaku, Rei Ogawa

Time-frequency analysis of serum with proton nuclear magnetic resonance for diagnosis of keloid

International Research Conference, February 2023, Tokyo

余語覚匡、増井俊彦、平川慶子、金涌佳雅、小池薫、上本伸二、波多野悦朗

Modal analysis of serum with proton nuclear magnetic resonance for diagnosis of pancreatic NEN

第 53 回日本膵臓学会大会・第 26 回国際膵臓学会、2022 年 7 月、京都府

戸田諭補、平川慶子、金涌佳雅、沖原香、今田トモ子、木村和美、山崎峰雄

NMR モード解析法を用いたパーキンソン病の新規血清診断法の開発

第 63 回日本神経学会学術大会、2022 年 5 月、東京都

足立好司、平川慶子、小池薫、金涌佳雅、森田明夫

脳腫瘍血清診断にかかわる NMR モード解析技術の応用

日本脳神経外科学会 第 80 回学術総会、2021 年 10 月、神奈川県

足立好司、平川慶子、小池薫、金涌佳雅、森田明夫

脳腫瘍の血清診断を NMR モード解析技術で行う試み

日本脳神経外科学会 第 79 回学術総会、2020 年 10 月、岡山県

<補助金等外部資金の獲得状況>

科学研究費助成事業(学術研究補助基金助成金)

研究種目: 基盤研究 C、研究課題番号: 21K10534

研究代表者: 金涌佳雅、研究分担者: 平川慶子

研究課題名: qNMR 法の法医中毒学的分析への応用に関する基盤研究

研究期間: 2021~2023 年度

研究種目: 挑戦的萌芽研究、研究課題番号: 21K19676
 研究代表者: 市川実咲、研究分担者: 平川慶子、金涌佳雅
 研究課題名: NMR モード解析による死後体液試料からの死因診断法の開発
 研究期間: 2021～2023 年度

研究種目: 基盤研究 C、研究課題番号: 20K12051
 研究代表者: 平川慶子、研究分担者: 金涌佳雅
 研究課題名: NMRモード法による階層的疾患診断モデルの構築と混合病態の評価への
 応用可能性
 研究期間: 2020～2022 年度

研究種目: 挑戦的萌芽研究、研究課題番号: 19K22898
 研究代表者: 山崎峰雄、研究分担者: 平川慶子、金涌佳雅
 研究課題名: 振動工学におけるモード解析の概念を取り入れた認知症の新規血清診断法
 の開発
 研究期間: 2019～2022 年度 ※期間延長中

研究種目: 挑戦的萌芽研究、研究課題番号: 18K19705
 研究代表者: 平川慶子、研究分担者: 金涌佳雅
 研究課題名: 死後髄液の NMR モード解析を用いた頭蓋内傷病変の新規検査法の開発
 研究期間: 2018～2022 年度 ※期間延長中

研究種目: 挑戦的萌芽研究、研究課題番号: 18K19623
 研究代表者: 足立好司、研究分担者: 平川慶子、金涌佳雅
 研究課題名: 脳腫瘍のモード解析の概念に基づく NMR 分析を用いた新規血清診断法の
 研究
 研究期間: 2018～2022 年度 ※期間延長中

<活動状況>

研究課題

| No | 研究課題 | 部署 |
|----|---------------------------------------|------------------------|
| 1 | NMR モード法による新規検査法の開発 | 磁気共鳴分析室 |
| 2 | 脳腫瘍のモード解析の概念に基づく NMR 分析を用いた新規血清診断法の研究 | 脳神経外科学、法医学、 磁気共鳴分析室 |

| | | |
|----|--|--|
| 3 | 糖尿病モデルマウスを使った、動脈硬化病変の NMR 解析 | 脳神経外科学、法医学、 磁気共鳴分析室、 実験動物管理室 |
| 4 | 振動工学におけるモード解析の概念を取り入れた 認知症の新規血清診断法の開発 | 神経内科学、法医学、 磁気共鳴分析室、 京都大学 |
| 5 | 振動工学におけるモード解析の概念を取り入れた パーキンソン病およびパーキンソニズムをきたす神 経変性疾患の新規血清診断の開発 | 神経内科学、法医学、 磁気共鳴分析室 |
| 6 | 血清の NMR 解析を用いたケロイドの重症度診断 | 形成外科学、法医学、 磁気共鳴分析室 |
| 7 | 美容医療用材料の成分分析 | 形成外科学、法医学、 磁気共鳴分析室 |
| 8 | 生物試料計測を目的とした NMR 分析法に関する共 同研究 | 磁気共鳴分析室、 日本電子株式会社 |
| 9 | qNMR 法の法医中毒学的分析への応用に関する基 盤研究 | 法医学、磁気共鳴分析室 |
| 10 | 死後髄液の NMR モード解析を用いた頭蓋内傷病 変の新規検査法の開発 | 法医学、磁気共鳴分析室、 京都大学 |
| 11 | NMR モード解析による死後体液試料からの死因診 断法の開発 | 法医学、磁気共鳴分析室 |
| 12 | 薬毒物分析に必要な代謝物の合成研究 | 法医学、磁気共鳴分析室 |
| 13 | 法医学的に有用な睡眠薬代謝物の探索 | 法医学、磁気共鳴分析室 |
| 14 | 新規合成化合物の NMR による構造解析 | 化学、磁気共鳴分析室 |
| 15 | 生理活性化合物の合成と NMR による精密解析 | 化学、磁気共鳴分析室 |
| 16 | NMRモード法による階層的疾患診断モデルの構築 と混合病態の評価への応用可能性 | 磁気共鳴分析室、 形成外科学、法医学、 実験動物管理室、 神経内科学、 脳神経外科学 |

<教育>

研究配属 3 年生 2 名

- 「NMR モード解析法を用いた新規血清検査技術の開発に関する基礎的研究」(1 名)
- 「死後髄液の NMR 解析を用いた頭蓋内傷病変の診断に関する基礎的研究」(1 名)

臨床系研究室

【研究概要】

1. はじめに

共同研究施設臨床系研究室は、日本医科大学の臨床医学各教室の医師・研究者が臨床業務に従事しつつ研究活動が進められるよう、実験の場、機器使用の便、専門技術の提供を中心とし、また単一の教室では導入や維持管理の難しい研究装置等を設置し共同利用を可能とすることを主たる目的として発足した研究室である。現在、生命科学研究センター棟および丸山記念研究棟内に設置されている共同利用実験設備の維持管理、利用者への実験設備使用説明、技術的サポート等を含む各種研究支援業務を行っている。

また他の本学共同研究施設各研究室や臨床医学との共同研究を行っている基礎医学教室とも連携を図っている。

これら臨床系研究室業務は室長である清家正博大学院教授指導の下、研究室専任教職員が遂行している。さらに令和3年度より副室長として仁藤智香子共同研究施設教授が着任し室長を補佐し指導を行っている。

臨床系研究室専任教員はそれぞれ担当する教育および専門分野の研究を行っている。研究技術員は各種専門技術を元に共同利用装置の管理、利用者への設備使用説明や実験手技のサポートを行っている。

本研究室運営については研究部部長、臨床系研究室室長、臨床医学各教室より推薦された管理運営委員および学長指名委員で構成された臨床系研究室管理運営委員会で予算遂行状況や研究室活動の報告、各種議題に対する審議等が行われ、その議事録は本学研究推進課を通じ研究部委員会、教授会の承認を得ている。また、臨床系研究室に研究カテゴリーによる部門(遺伝子解析部門、蛋白解析部門、病理解析部門、動物実験部門)を設定し各部門長を選任し、共同利用設備の運用についてきめ細かい審議が出来るよう配慮されている。

大学より配分される運営予算については臨床系研究室事務室で管理し研究推進課、大学庶務課を通じ処理されている。また臨床系研究室事務室では研究室関連の種々の事務手続き業務を学内各部署と連携を図りながら遂行している。

臨床系研究室の主たる管理活動エリアである生命科学研究センター棟および丸山記念研究棟内約 20 室の共同実験室には汎用実験設備、リアルタイム PCR 装置や次世代シーケンサー等の分子生物学関連実験装置、病理組織学的研究関連装置、細胞培養設備等が配置され、臨床医学研究学内多くの臨床医学研究者に利用されている。また臨床医学各教室に配属された研究配属学生の研究実験の場としても利用されている。

各種研究装置の保守管理費を含む研究設備維持費や研究室運営の必要経費は大学より配分されている年度予算より支出しているが、一部の共同利用装置については利用にかかる消耗品や試薬等について利用者分担金徴収制とし共同利用における公平性を保てるよう配慮されている。

2. 令和4年度臨床系研究室人員構成

室長(大学院教授兼務)、副室長(教授)、准教授1名、講師1名、助教1名、研究技術員3名、事務職員1名、洗浄滅菌業務委託職員1名

3. 臨床系研究室利用者数

本研究室では臨床系研究室関連施設(生命科学研究センター棟および丸山記念研究棟内の共同利用エリアと臨床医学各教室研究室)の利用希望者の登録(年度更新)を行い、研究施設利用状況を把握および研究者の入退館管理を行っている。

令和4年度 臨床系研究室利用許可願書提出者数 309名
 研究配属等医学部学生利用登録数 26名

令和4年度 臨床系研究室 共同利用研究設備使用状況

| | 主な研究設備 (小型汎用実験装置は省略) | 利用 教室数 | 延利用 回数 |
|-------------|---|-----------|-----------|
| 生命科学研究センター棟 | 病理組織学関連装置 バキュームロータリー、パラフィン包埋装置、ミクロトーム、クライオスタット、染色系列、写真顕微鏡、蛍光顕微鏡、実体顕微鏡、共焦点顕微鏡 LSM800、オールインワン蛍光顕微鏡 | 18 | 982 |
| | 生化学・分子生物学・細胞生物学関連装置 サーマルサイクラー各種、プリントグラフ、NanoDrop、Qubit、マイクロプレートリーダー、電子天秤、高速遠心機、超遠心機、BioAnalyzer、LAS 4000mini、NanoSight、FACSVerse、FACSMelody | 21 | 1,771 |
| | 遺伝子解析装置 次世代シーケンサー Ion PGM、3130 DNA シーケンサー、7500Fast 及び QuantStudio 5 real-time PCR、QX200 Droplet Digital PCR system | 12 | 358 |

| | | | |
|---------|--|----|-------|
| | 組換え DNA 実験設備 P2 組換え DNA 実験設備（生命研 8 室）、組換え DNA 実験設備（生命研 1 室） | 3 | 52 |
| | 細胞培養実験設備 クリーンベンチ、CO2 インキュベーター、倒立顕微鏡、自動セルカウンター | 11 | 1,833 |
| | 洗浄・滅菌設備 洗浄・滅菌・廃棄物滅菌依頼、ミリ Q 水製造装置 | 19 | 4,798 |
| 丸山記念研究棟 | 共同利用装置 7500Fast real-time PCR、マイクロプレートリーダー、Amersham Imager 600、NanoDrop、サーマルサイクラー、次世代シーケンサー HiSeq2500、ddSEQ Single-Cell Isolator システム、ミリ Q 水製造装置 | 7 | 2,389 |

4. 教育・研究内容

臨床系研究室専任教職員は担当領域における大学院生、医学部学生への教育および各自の研究を行っている。

[教育]

仁藤智香子

講義科目：

脳神経内科学(医学部第 3 学年)、麻酔科学(医学部第 3 学年)、
分子遺伝学(医学部第 2 学年)

実習科目：

研究配属実習(医学部第 3 学年)、基礎 SGL チューター(医学部第 2 学年)

上村尚美

実習科目：

研究配属実習(医学部第 3 学年)

浅田穰

講義科目：

薬理学(医学部第 3 学年)、薬理学特論(大学院生)

実習科目：

薬理学実習(医学部第 3 学年)、基礎 SGL チューター(医学部第 2 学年)

濱田知宏

講義科目：

システム生理学(医学部第2学年)、基礎医学総論Ⅱ(医学部1学年)

実習科目：

システム生理学(医学部第2学年)、基礎SGLチューター(医学部第2学年および第3学年)

[研究内容]

仁藤智香子

- 1) ヒト由来間葉系幹細胞の疾患モデル動物を用いた治療効果の検証
- 2) iPS細胞由来間葉系幹細胞(iMSC)を用いた恒久的幹細胞供給システムの構築
- 3) 間葉系幹細胞由来エクソソームを用いた新規脳梗塞治療法の開発

上村尚美

- 1) 糖尿病に伴う免疫機能低下の分子メカニズムの解明
- 2) 加齢に伴う免疫機能低下の分子メカニズムの解明

浅田穰

細胞周期や細胞死の制御機構に関わる分子の恒常性維持やその破綻による病態などにおける役割に関する研究

濱田知宏

- 1) 出生前後の神経核形成に着目した脳の性分化機構の解明
- 2) 思春期の機能的神経回路形成に着目した脳の性分化機構の解明
- 3) 脳の性差に起因する機能に関する研究

【研究業績】

<原著論文>

1. Kono Y, Terasawa Y, Sakai K, Iguchi Y, Nishiyama Y, Nito C, Suda S, Kimura K, Murakami Y, Kanzawa T, Yamashiro K, Tanaka R, Okubo S. Association between Living Conditions and the Risk Factors, Etiology, and Outcome of Ischemic Stroke in Young Adults. Intern Med. Doi: 10.2169/internalmedicine.0912-22. (2023)
2. Kamimura N, Wolf AM, Yokota T, Nito C, Takahashi H, Ohta S. Transgenic type2 diabetes mouse models for in vivo redox measurement of hepatic mitochondrial oxidative stress. Biochim Biophys Acta Gen Subj. 1867(3):130302. doi: 10.1016/j.bbagen.2022.130302. (2022)
3. Hokama H, Sakamoto Y, Hayashi T, Hatake S, Takahashi M, Kodera H, Kutsuna A, Nito C, Nakane S, Nagayama H, Takahashi T, Kimura K. A Case Report of FLAMES with Elevated Myelin Basic Protein Followed by Myelitis. Intern Med. doi: 10.2169/internalmedicine.9439-22 (2022)
4. Suda S*, Nito C*(*equal contribution), Ihara M, Iguchi Y, Urabe T, Matsumaru Y, Sakai N, Kimura K on behalf of the J- REPAIR trial group. A Randomized placebo-controlled multicenter trial to Evaluate the efficacy and safety of JTR-161, allogeneic human dental Pulp stem cells, in patients with Acute Ischemic stRoke (J-REPAIR). BMJ Open. 12: e054269. doi:10.1136/bmjopen-2021-054269 (2022) (corresponding author)

<総説>

Nito C, Suda S, Nitahara-Kasahara Y, Okada T, Kimura K. Dental-Pulp Stem Cells as a Therapeutic Strategy for Ischemic Stroke. Biomedicines. 10(4): 737. doi:10.3390/biomedicines10040737. ; 2022

<著書>

仁藤智香子 : 機能強化型歯髓由来幹細胞を用いた脳梗塞治療 特集「遺伝子治療の最前線」月刊 Medical Science Digest (MSD) 48 巻, 13 号, p. 653-655, 2022 年 11 月臨時増刊号 (ニューサイエンス社)

<学会発表>

(一般演題)

1. 高橋史郎, 仁藤智香子, 荒川将史, 久保田麻紗美, 須田智, 宮川世志幸, 笠原優子, 澤百合香, 古寺紘人, 酒井真志人, 岡田尚巳, 木村和美. 羊膜由来間葉系幹細胞投与は虚血性脳卒中ラットの機能回復を促進させる. 第 48 回日本脳卒中学会学術集会 (横浜) 2022. 3.
2. 高橋史郎, 仁藤智香子, 荒川将史, 久保田麻紗美, 須田智, 宮川世志幸, 笠原優子, 澤百合香, 酒井真志人, 岡田尚巳, 木村和美. ラット脳虚血モデルにおける羊膜由来間葉系幹細胞投与の脳保護効果. 第 65 回日本脳循環代謝学会学術集会 (甲府) 2022. 10.
3. 高橋史郎, 仁藤智香子, 宮川世志幸, 久保田麻紗美, 須田智, 笠原優子, 林真広, 中石智之, 上田恭義, 酒井真志人, 木村和美, 岡田尚巳. 脳虚血再灌流障害における羊膜由来間葉系幹細胞移植による脳保護効果の検討. 第 27 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会 (福岡) 2022. 7.
4. 笠原優子, 中山宗哉, 木村公一, 山口翔, 垣内佑子, 仁藤智香子, 林真広, 中石智之, 上田恭義, 岡田尚巳. 羊膜間葉系幹細胞を用いた筋ジストロフィーに対する細胞治療. 第 8 回 日本筋学会学術集会 (東京) 2022. 8
5. 上村尚美, 仁藤智香子, 高橋浩. 酸化ストレスモニターマウスを用いた各種免疫担当細胞の酸化ストレス感受性解析. 第 45 回 日本分子生物学会年会 2022. 11.
6. Tomohiro Hamada, Yasuo Sakuma. Estrogen establishes the sex difference in the rat preoptic area: Involvement of actin dynamics for cell migration. 第 100 回日本生理学会大会 (京都) 2023. 3.

<共同研究・補助金等>

(競争的資金)

1. 文科省科学研究費補助金(基盤研究 C) 研究課題番号:23759065, 研究代表者:山崎吉之, 研究分担者: 仁藤智香子, 研究課題名: 改変 iPS 細胞由来間葉系幹細胞を用いた標的化ゲノム編集遺伝子治療法の開発 研究期間 (年度) : 2023 年 4 月 - 2026 年 3 月
2. 文科省科学研究費補助金(基盤研究 C) 研究課題番号: 22493464, 研究代表者:須田智, 研究分担者: 仁藤智香子, 研究課題名: ケモカイン受容体デュアル制御分子

に着目した血管性認知症に対する疾患修飾薬の確立 研究期間（年度）：2022年4月-2025年3月

3. 文科省科学研究費補助金(基盤研究C) 研究課題番号：21K09163, 研究代表者：仁藤智香子, 研究課題名：羊膜間葉系幹細胞由来エクソソームを利用した次世代型脳梗塞治療法の確立 研究期間（年度）：2021年4月-2024年3月
4. 文科省科学研究費補助金(基盤研究C) 研究課題番号：19K09492, 研究代表者：須田智, 研究分担者：仁藤智香子, 研究課題名：脳虚血後肺炎に対する歯髄由来幹細胞治療：肺内免疫に注目し、治療応用の可能性を探る 研究期間（年度）：2019年4月-2022年3月
5. 文科省科学研究費補助金(基盤研究C) 研究課題番号：19K09467, 研究代表者：佐々木和馬, 研究分担者：仁藤智香子, 研究課題名：重症頭部外傷に対する新規神経栄養因子を用いた再生治療の効率化 研究期間（年度）：2019年4月-2022年3月
(共同研究)

令和4年度 日本医科大学大学院医学研究科特別経費, 研究代表者：近藤幸尋, 研究分担者：仁藤智香子, 実験的自己免疫性脳脊髄炎モデルを用いたヒト間葉系幹細胞由来細胞外小胞の治療効果の検証

4. 学内共同研究

臨床系研究室では平成22年度より『新規バイオバンクによる老化実態解明のための疾患横断的基盤研究(橘桜プロジェクト)』（研究代表施設：日本医科大学付属病院）(研究分担施設：千葉北総病院、武蔵小杉病院、多摩永山病院、日本医科大学)の研究プロジェクトに参加し、生命科学研究センター棟臨床系研究室共同利用実験室内に同プロジェクト用エリアを設け、その研究活動の一端を担っている。同研究は2003年より本学も参加している「ゲノム研究バイオバンク事業-利活用を目的とした日本疾患バイオバンクの運営・管理-」でバイオバンク・ジャパンに検体収集をした研究対象者から5-20年の間隔で検体と臨床情報を再収集し、「老化」の実態を解明する基盤となる新たなバイオバンクを構築する目的となっている。(事務局:血液内科)

当研究室ではプロジェクト分担者より集められる検体からの核酸抽出作業および核酸、血清、細胞の保存とデータの管理、検体管理に関わる各種業務であり、同プロジェクト研究事務局と連携し遂行している。核酸抽出に関しては当研究室教育職3名が検体確認、DNA抽出、検体精度確認、凍結保存までを行っている。併せて検体管理業務に必要なディープフリーザー、液体窒素保存容器、その他の備品、実験スペースの維持管理における支援業務、事務手続き等に関して教育職員と共に事務職員、技術職員が協力している。

研究課題：新規バイオバンクによる老化実態解明のための疾患横断的基盤研究

副題：ゲノム疫学研究を用いた老化による疾患発症機序の解明

(2022年度 学術研究振興資金)

2. 臨床系研究室共同利用設備(研究装置・実験室・その他)利用による業績

<原著論文>

<神経内科学>

1. Hayashi T, Nakane S, Mukaino A, Higuchi O, Yamakawa M, Matsuo H, Kimura K.
Effectiveness of treatment for 31 patients with seropositive autoimmune autonomic ganglionopathy in Japan. *Ther Adv Neurol Disord.* 2022 Aug 3;15:17562864221110048.

<腎臓内科学>

1. Natsumi Kamijo, Akiko Mii, Sae Aratani, Tetsuya Kashiwagi, Takashi Oda, Akira Shimizu, Yukinao Sakai. Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibody-associated Vasculitis Superimposed on Post-streptococcal Acute Glomerulonephritis. *Internal medicine*, 61: 2917-2923, 2022
2. Akiko Mii, Mika Terasaki, Shinobu Kunugi, Miyako Seki, Tetsuya Kashiwagi, Yukinao Sakai, Akira Shimizu. A case of proliferative glomerulonephritis with monoclonal IgG3 κ deposits accompanied by glomerular capillary microaneurysms. *CEN case reports*, 11: 333-338, 2022

<アレルギー膠原病内科学>

1. Kadota H, Gono T, Kunugi S, Ota Y, Takeno M, Seike M, Shimizu A, and *Kuwana M. Tertiary lymphoid structures in the primary tumor site of patients with cancer-associated myositis: A case-control study. *Front. Med. (Lausanne)*. 9:1066858, 2023
2. Yoshida A, Gono T, Okazaki Y, Shirai Y, Taneko M, and *Kuwana M. Severe digital ischemia as an unrecognized manifestation in patients with anti-synthetase

autoantibodies: Case series and systematic literature review. *J. Scleroderma Relat. Disord*, 7(3): 204–216, 2022

3. Fukue R, Okazaki Y, Gono T, and Kuwana M. Abatacept downregulates Fcγ receptor I on circulating monocytes: A potential therapeutic mechanism in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 24(1): 194, 2022
4. Gono T, Okazaki Y, and Kuwana M. Antiviral proinflammatory phenotype of monocytes in anti-MDA5 antibody-associated interstitial lung disease. *Rheumatology (Oxford)*. 61(2): 806–814, 2022

<血液内科学>

1. Marumo A, Wakita S, et al. NPM1-mutation-based measurable residual disease assessment after completion of two courses of post-remission therapy is a valuable clinical predictor of the prognosis of acute myeloid leukemia. *International Journal of Hematology*, 116(2) 199–214, 2022
2. Arai K, Sakaguchi M, et al. Simultaneous detection of JAK2, CALR, and MPL mutations and quantitation of JAK2 V617F allele burden in myeloproliferative neoplasms using the quenching probe-Tm method in i-densy IS-5320. *International Journal of Laboratory Hematology*, 44(6)1102–1110, 2022
3. Wakita S, Marumo A, et al. Mutational analysis of DNMT3A improves the prognostic stratification of patients with acute myeloid leukemia. *Cancer science*, 114(4):1297–1308, 2023

<消化器内科学>

1. Momma E, Koeda M, Hoshikawa Y, Tanabe T, Hoshino S, Kitasako Y, Kawami N, Iwakiri K. Saliva Secretion Is Significantly Lower in Female Patients with Mild Reflux Esophagitis than in Female Healthy Controls. *Digestion*. 104(4):299–305, 2023
2. Tatsuguchi A, Yamada T, Ueda K, Furuki H, Hoshimoto A, Nishimoto T, Omori J, Akimoto N, Gudis K, Tanaka S, Fujimori S, Shimizu A, Iwakiri K. Genetic analysis of Japanese patients with small bowel adenocarcinoma using next-generation sequencing. *BMC Cancer*. 22(1):723, 2022

<内分泌糖尿病代謝内科学>

1. Nishiwaki N, Mikuriya Y, Takatsu F, Ochiai R, Kakishita T, Kobayashi N, Kobatake T, Hato S, Teramoto N, Nagao M, Fukuda I, Ohta K. Surgical resection of a retroperitoneal liposarcoma producing insulin-like growth factor II: a case report. *Surgical Case Reports* 9: 19, 2023

2. Keidai Y, Murakami T, Yamamura N, Tsunoda S, Ikeda A, Hida K, Nagao M, Yamada Y, Fukui A, Ogura M, Fukuda I, Nakamoto Y, Obama K, Inagaki N. Big Insulin-like growth factor 2-producing multiple solitary fibrous tumors treated with debulking surgery: A case report. *Front Endocrinol (Lausanne)*14: 1071899, 2023
3. Nagao M, Asai A, Eliasson L, Oikawa S. Selectively bred rodent models for studying the etiology of type 2 diabetes: Goto-Kakizaki rats and Oikawa-Nagao mice. *Endocr J* 70 (1): 19-30, 2023
4. Nagao M, Lagerstedt JO, Eliasson L. Secretory granule exocytosis and its amplification by cAMP in pancreatic β -cells. *Diabetol Int* 13 (3): 471-479, 2022
5. 長尾元嗣. 【Young Investigator Award 受賞講演】新規糖尿病モデル Oikawa-Nagao マウスの開発と2型糖尿病・動脈硬化の病態生理研究. *糖尿病合併症* 36 (2): 171-179, 2022

<呼吸器内科学>

1. Shimizu M, Miyanaga A, Seike M, Matsuda K, Matsumoto M, Noro R, Fujita K, Mano Y, Furuya N, Kubota K, Gemma A. The respiratory microbiome associated with chronic obstructive pulmonary disease comorbidity in non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer*. 13(13):1940-1947, 2022
2. Omori M, Noro R, Seike M, Matsuda K, Hirao M, Fukuizumi A, Takano N, Miyanaga A, Gemma A. Inhibitors of ABCB1 and ABCG2 Overcame Resistance to Topoisomerase Inhibitors in Small Cell Lung Cancer. *Thorac Cancer*. 13(15):2142-2151, 2022
3. Tozuka T, Noro R, Seike M, Honda K. Benefits from Adjuvant Chemotherapy in Patients with Resected Non-Small Cell Lung Cancer: Possibility of Stratification by Gene Amplification of ACTN4 According to Evaluation of Metastatic Ability. *Cancers (Basel)*. 14(18):4363, 2022
4. Hisakane K, Seike M, Sugano T, Matsuda K, Kashiwada T, Nakamichi S, Matsumoto M, Miyanaga A, Noro R, Kubota K, Gemma A. Serum-derived exosomal miR-125a-3p predicts the response to anti-programmed cell death-1/programmed cell death-ligand 1 monotherapy in patients with non-small cell lung cancer. *Gene*. 857:147177, 2023

<精神・行動医学>

1. Tsuyoshi Nogami, Ryosuke Arakawa, Takeshi Sakayori, Yumiko Ikeda, Yoshiro Okubo, Amane Tateno. Effect of DL-Methylephedrine on Dopamine Transporter Using Positron Emission Tomography With [18F]FE-PE2I. *Frontiers in Psychiatry* 13:799319, 2022

2. Yasushi Otaka, Ryosuke Arakawa, Ryuichiro Narishige, Yoshiro Okubo, Amane Tateno. Factors Regarding Suicide Decline in Japan: A Longitudinal Study on Psychiatric Diagnosis of Serious Suicide Attempters. *J Nippon Med Sch.* 89(4):392–398, 2022
3. Yasushi Otaka, Ryosuke Arakawa, Ryuichiro Narishige, Yoshiro Okubo, Amane Tateno. Suicide decline and improved psychiatric treatment status: longitudinal survey of suicides and serious suicide attempters in Tokyo. *BMC Psychiatry.* 22(1):221, 2022
4. Toshiaki Onitsuka, Yoji Hirano, Kiyotaka Nemoto, Naoki Hashimoto, Itaru Kushima, Daisuke Koshiyama, Michihiko Koeda, Tsutomu Takahashi, Yoshihiro Noda, Junya Matsumoto, Kenichiro Miura, Takanobu Nakazawa, Takatoshi Hikida, Kiyoto Kasai, Norio Ozaki, Ryota Hashimoto. Trends in big data analyses by multicenter collaborative translational research in psychiatry. *Psychiatry Clin Neurosci.* 76(1) 1–14, 2022
5. Chika Sumiyoshi, Kazutaka Ohi, Haruo Fujino, Hidenaga Yamamori, Michiko Fujimoto, Yuka Yasuda, Yota Uno, Junichi Takahashi, Kentaro Morita, Asuka Katsuki, Maeri Yamamoto, Yuko Okahisa, Ayumi Sata, Eiichi Katsumoto, Michihiko Koeda, Yoji Hirano, Masahito Nakataki, Junya Matsumoto, Kenichiro Miura, Naoki Hashimoto, Manabu Makinodan, Tsutomu Takahashi, Kiyotaka Nemoto, Toshifumi Kishimoto, Michio Suzuki, Tomiki Sumiyoshi, Ryota Hashimoto. Transdiagnostic comparisons of intellectual abilities and work outcome in patients with mental disorders: multicentre study. *BJPsych Open* 8(4) e98 1–9.

<皮膚粘膜病態学>

1. Okazaki S, Funasaka Y, Saeki H. Enhancement of ultraviolet B-induced apoptosis and elimination of DNA damage by pre-irradiation with infrared radiation A does not depend on DNA damage repair. *J Nippon Med Sch* 89(2):184–189, 2022

<消化器外科学>

1. Kuriyama S, Yamada T, et al. Biomarkers for anti-vascular endothelial growth factor drugs. *Oncology Letters.* 24:463, 2022
2. Ueda K, Yamada T, et al. BRAF V600E mutations in right-side colon cancer: Heterogeneti detected by liquid biopsy. *Eur J Surg Oncol.* 48(6):1375–1383, 2022

<内分泌外科学>

1. Tomoo Jikuzono, Osamu Ishibashi, Shoko Kure, Chiaki Itoh, Tetsu Yamada and Iwao Sugitani. VsN, a Reliability-index of Shear-wave Measurement in Sonoelastography, Is

Useful for the Diagnosis of Thyroid Tumor Malignancy in vivo, 36:264–273, 2022
doi:10.21873/invivo.12700

2. 杉谷 巖. 甲状腺微小癌の積極的経過観察 *Medical Practice*, 39 (1):89–92, 2022
3. Higashiyama T, Sugino K, Hara H, Ito KI, Nakashima N, Onoda N, Tori M, Katoh, H, Kiyota N, Ota I, Suganuma N, Hibi Y, Nemoto T, Takahashi S, Yane K, Ioji T, Kojima S, Kaneda H, Sugitani I, Tahara M. Phase II study of the efficacy and safety of lenvatinib for anaplastic thyroid cancer (HOPE). *Eur J Cancer*, 173:210–218, 2022
4. Ryuta Nagaoka, Marie Saitou, Kiyotaka Nagahama, Ritsuko Okamura, Haruki Akasu, Takehito Igarashi, Kazuhiko Yokoshima, Ryuji Ohashi, Iwao Sugitani. Downhill varices in the hypopharynx due to huge thyroid tumor: a case report. *J Nippon Med Sch*, 2022, doi: 10.1272/jnms.JNMS.2023_90–601.
5. Iwao Sugitani, Hiroko Kazusaka, Aya Ebina, Wataru Shimbashi, Kazuhisa Toda, Kengo Takeuchi. Long-term outcomes after lobectomy for patients with high-risk papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*, 2022, 10.1007/s00268–022–06705–8
6. Marcia S. Brose, Johannes W.A. Smit, Chia-Chi Lin, Masayuki Tori, Daniel W. Bowles, Francis Worden, Daniel Hueng-Yuan Shen, Shih-Ming Huang, Hui-Jen Tsai, Maria Alevizaki, Robin P. Peeters, Shunji Takahashi, Pavel Romyantsev, Rongjin Guan, Svetlana Babajanyan, Kirhan Ozgurdal, Iwao Sugitani, Fabian Pitoia, Livia Lamartina. Multikinase Inhibitors for the Treatment of Asymptomatic Radioactive Iodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer: Global Noninterventional Study (RIFTOS MKI). *THYROID*, 32 (9):1059–1068, 2022
7. Hiroko Kazusaka, Iwao Sugitani, Kazuhisa Toda, Masaomi Sen, Marie Saito, Ryuta Nagaoka, Yusaku Yoshida. Patient-Reported Outcomes in Patients with Low-Risk Papillary Thyroid Carcinoma: Cross-Sectional Study to Compare Active Surveillance and Immediate Surgery. *World J Surg*, 2022, 10.1007/s00268–022–06786–5
8. Mikiko Okazaki-Hada, Izumi Fukuda, Ryuta Nagaoka, Mototsugu Nagao, Takehito Igarashi, Shunsuke Kobayashi, Takeshi Oba, Yuji Yamaguchi, Tomoko Nagamine, Iwao Sugitani, Hitoshi Sugihara A case of pheochromocytoma associated with liver abscess and intestinal pseudo-obstruction. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 13:1–7, 2022
9. Sugitani I. Active surveillance of low-risk papillary thyroid microcarcinoma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2022, doi: 10.1016/j.beem.2022.101630.

<女性生殖発達病態学>

Tomoko Ichikawa, Yasuyuki Negishi, Sayuri Kasano, Ryoko Yokote, Mirei Yonezawa, Nozomi Ouchi, Yoshimitsu Kuwabara, Shunji Suzuki, Toshiyuki Takeshita. Upregulated

serum granulysin levels in women with antiphospholipid antibody-associated recurrent miscarriage are downregulated by heparin treatment. *Reprod Med Biol* 21(1): e12460, 2022

<形成再建再生医学>

1. Eura S, Nakao J, Iimura T, Ichinose S, Kaku C, Dohi T, Akaishi S, Tosa M, Ogawa R. Hemodynamics and Vascular Histology of Keloid Tissues and Anatomy of Nearby Blood Vessels. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 10: e4374, 2022.6.
2. Kubomura K, Ogawa R, Sasaki N, Ichinose S, Akaishi S, Kuwahara H. Objective odor assessment in patients with osmidrosis. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 10: e4622, 2022.10.
3. Hammoudeh DSN, Dohi T, Cho H, Ogawa R. In Vivo Analysis of the Superficial and Deep Fascia. *Plast Reconstr Surg* 150: 1035-1044m 2022.11.
4. 小川 令. メカニカルストレスと創傷治癒. *臨床免疫・アレルギー科* 78: 697-702, 2022.12.
5. Nakazawa R, Dohi T, Hatsuoka Y, Kigure R, Ogawa R. Fibroma of the tendon sheath in the dorsum of the foot: A case report. *JPRAS Open* 35: 24-28, 2022.1.
6. Kubomura K, Ogawa R, Sasaki N, Ichinose S, Akaishi S, Kuwahara H. Reply: "Objective Odor Assessment in Patients with Osmidrosis". *Plast Reconstr Surg Glob Open* 11: e4847, 2023.2.

<微生物学・免疫学>

1. Kinoshita R, Ishibashi M, Handa H, Sasaki M, Komatsu N, Imai Y, Tanaka N, Tanaka J, Ito S, Sunakawa-Kii M, Kaito Y, Asayama T, Odajima T, Sugimori H, Yamaguchi H, Inokuchi K, Tamura T. Serum soluble CD86 levels correlate with CD86 variant 3 gene expression and are prognostic indicators in myeloma. *Experimental Hematology*. 121:38-47, 2023
2. Hamada-Kuribayashi Y, Ishibashi M, Tatsuguchi A, Asayama T, Okuyama N, Onodera-Kondo A, Moriya K, Igarashi T, Onose H, Tanosaki S, Yokose N, Yamaguchi H, Tamura H. Clinopathologic characteristics and A20 mutation in primary thyroid lymphoma. *Journal of Nippon Medical School*. 89(3), 2022

<著書>

<眼科学>

1. 山岡正卓. 堀純子. 9強膜疾患 後部強膜炎. *今日の眼疾患治療指針 第4版*. 医学書院 611-613. 2022.10

2. 山岡正卓, 堀純子. 9強膜疾患 強膜炎.今日の眼疾患治療指針 第4版.医学書院 606-611.2022.10
3. 山岡正卓, 堀純子. 9強膜疾患 上強膜炎.今日の眼疾患治療指針 第4版.医学書院 605-606.2022.10
4. 木村彩香, 堀純子. 5.強膜炎 壊死性強膜炎.眼科救急治療-まったなし!急がば学べ-.文光堂.128-131.2022.10
5. 小林恵理, 堀純子. VII 強膜ぶどう膜炎 C.再発性多発軟骨炎 眼科臨床エキスパート「所見から考えるぶどう膜炎 第2版」.医学書院 286-290,2022.7

<内分泌外科学>

1. 杉谷 巖. 甲状腺腫・甲状腺腫瘍 内科学第12版 矢崎義雄 小室一成 総編集 朝倉書店 2022/3/1 東京 IV-226-228
2. 杉谷 巖. 外科治療 切除術 甲状腺 臨床頭頸部癌学 改訂第2版 田原信 林隆一 秋元哲夫 南江堂 2022/10/10 東京 146-148

<学会発表>

(国際学会)

<腎臓内科学>

1. Rei Nakazato, Akiko Mii, Yusuke Arakawa, Yukinao Sakai, Tetsuya Kashiwagi. Advanced maternal aged mouse model showed fetal growth restriction and would be a model for DOHaD. ISH2022(国際高血圧学会 2022)
2. Rei Nakazato, Akiko Mii, Yusuke Arakawa, Yukinao Sakai, Tetsuya Kashiwagi. Useful markers for renal prognosis in hypertensive emergencies with severe renal dysfunction. ISH2022(国際高血圧学会 2022)
3. Rei Nakazato, Akiko Mii, Yukinao Sakai, Tetsuya Kashiwagi, Akira Shimizu, Masato Iwabu. A rare case of IgG4-related kidney disease with a rapid growing renal tumor after COVID-19 vaccination. ASN2022(米国腎臓学会 2022)

<内分泌糖尿病代謝内科学>

1. Nagao M, Asai A, Okazaki-Hada M, Sugihara H, Eliasson L, Oikawa S. Different CD36 subcellular localization in beta cells between diabetes-prone and -resistant mice: possible involvement of CD36 in beta cell dysfunction. 58th EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, 2022年9月, Stockholm, Sweden

<精神・行動医学>

1. Michihiko Koeda. The effect of modafinil and bupropion on cerebral response to vocal affective processing: A pharmacological MRI study. The 28th Organization for Human Brain Mapping Annual Meeting, 2022 年 6 月, Glasgow, Scotland

<内分泌外科学>

1. Camilo D Gonzalez-Velazquez Identifying Shortcomings of Global Thyroid Cancer Clinical Practice Guidelines: Introducing TIRO (Thyroid International Recommendations Online) as a Solution to Improve Guideline Adoption Worldwide and Creation of a Standard for Dynamic Guideline Presentation. 91st Annual Meeting of the American Thyroid Association, 2022 年 10 月, Montreal, Canada
2. Sugitani I, Kazusaka H, Ebina A, Shimbashi W, Toda K, Takeuchi K. Long-term outcomes after lobectomy for patients with high-risk papillary thyroid carcinoma. IAES2022, 2022 年 8 月, Vienna, Austria
3. Kazusaka H, Sugitani I, Toda K, Sen M, Saito M, Nagaoka R, Yoshida Y. Patient anxiety during active surveillance for low-risk papillary thyroid carcinoma is relieved after 5 years: a patient-reported outcome study with long-term follow-up. IAES2022, 2022 年 8 月, Vienna, Austria
4. Sugitani I, Kazusaka H. International Tumor Board, Virtual Thyroid Journal Club, 2022 年 10 月, Web 開催

<眼科学>

1. Junko Hori. Immune checkpoints and immune privilege in corneal inflammation after transplantation. Corneal Immunology and transplantation. ISER 2023.2023 年 2 月, Gold Coast, Australia

(国内学会)

<神経内科学>

1. 松本典子、鈴木健太郎、黛優美子、寺門万里子、西佑治、沼尾紳一郎、片野雄大、齊藤智成、金丸拓也、西山康裕、木村和美. 頸動脈ステント留置術におけるコレステリン結晶の観察. 第 48 回日本脳卒中学会学術集会(横浜)2023 年 3 月
2. 荒川将史, 仁藤智香子, 宮川世志幸, 坂本悠記, 高橋史郎, 笠原優子, 須田智, 酒井真志人, 岡田尚巳, 木村和美. 一過性局所脳虚血モデルにおける iPSC 由来間葉系幹細胞(iMSC)の脳保護効果. 第 65 回日本脳循環代謝学会学術集会(甲府)2022 年 10 月
3. 高橋史郎, 仁藤智香子, 荒川将史, 久保田麻紗美, 須田智, 宮川世志幸, 笠原優子, 澤百合香, 古寺紘人, 酒井真志人, 岡田尚巳, 木村和美. 羊膜由来間葉系幹細胞投

与は虚血性脳卒中ラットの機能回復を促進させる. 第 65 回日本脳循環代謝学会学術集会(甲府)2022 年 10 月

4. 高橋史郎, 仁藤智香子, 須田智, 荒川将史, 久保田麻紗美, 宮川世志幸, 笠原優子, 澤百合香, 酒井真志人, 林真広, 中石智之, 上田恭義, 酒井真志人, 木村和美, 岡田尚巳. ラット脳虚血モデルにおける羊膜由来間葉系幹細胞投与の脳保護効果. 第 28 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会(博多)2022 年 7 月
5. 林 俊行, 中根 俊成, 向野 晃弘, 山川 誠, 樋口 理, 松尾 秀徳, 木村 和美. 自己免疫性自律神経節障害における免疫治療の効果の検討. 第 34 回日本神経免疫学会(博多)2022 年 7 月
6. 松本典子, 鈴木健太郎, 黛優美子, 寺門万里子, 西佑治, 沼尾紳一郎, 片野雄大, 齊藤智成, 金丸拓也, 西山康裕, 木村和美. 主幹脳動脈閉塞を伴う急性期脳梗塞に対する血栓回収療法におけるコレステリン結晶の観察の試み. 第 48 回日本脳卒中学会学術集会(横浜)2023 年 3 月

<アレルギー膠原病内科学>

1. 大田ゆう子, 岡崎有佳, 桑名正隆: 全身性強皮症におけるニンテダニブ投与前後の免疫フェノタイプ解析. 第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会(横浜)2022 年 4 月

<血液内科学>

1. 本間俊佑, 脇田知志ほか. 妊娠は本態性血小板増多症の血小板を一過性に正常化させる. 第 119 回日本内科学会講演会(京都)2022 年 4 月
2. 盛佳旦, 永田安伸ほか. 急性骨髄性白血病患者におけるベネトクラクス療法の有用性と IDH1/2 変異の予後検討. 第 84 回日本血液学会(福岡)2022 年 10 月
3. 板橋佳子, 脇田知志ほか. The clinical importance of DNMT3A, NPM1, and FLT3-ITD triple-mutation in Japanese AML. 第 84 回日本血液学会(福岡)2022 年 10 月

<消化器内科学>

1. 西本崇良, 辰口篤志, 田中周, 藤森俊二, 秋元直彦, 大森順, 星本相理, 濱窪亮平, 岩切勝彦. 小腸腺癌における claudin 18 の局在と臨床病理学的意義. 第 19 回日本消化管学会(新宿)2023 年 2 月
2. 星本相理, 辰口篤志, 濱窪亮平, 西本崇良, 大森順, 秋元直彦, 田中周, 藤森俊二, 岩切勝彦. 原発性小腸腺癌における Programmed death-ligand 2 発現の臨床病理学的意義. 第 19 回日本消化管学会(新宿)2023 年 2 月
3. 西本崇良, 辰口篤志, 岩切勝彦. 小腸腺癌の網羅的遺伝子解析と分子病理学的特徴. 第 108 回日本消化器病学会(新宿)2022 年 4 月

4. 星本相理, 辰口篤志, 岩切勝彦. 腫瘍浸潤リンパ球とPD-L1 発現の組み合わせによる原発性小腸腺癌の新たな分類についての検討. 第 108 回日本消化器病学会(新宿)2022 年 4 月
5. 下鑪秀徳, 辰口篤志, 濱窪亮平, 星本相理, 西本崇良, 大森順, 秋元直彦, 田中周, 藤森俊二, 岩切勝彦. 小腸腺癌のサイトケラチン、ムチン系蛋白の発現パターンの相違についての検討. 第 64 回日本消化器病学会(福岡)2022 年 10 月
6. 西本崇良, 辰口篤志, 田中周, 藤森俊二, 秋元直彦, 大森順, 星本相理, 濱窪亮平, 岩切勝彦. 小腸腺癌における Wnt pathway に関する因子の解析. 第 64 回日本消化器病学会(福岡)2022 年 10 月
7. 星本相理, 辰口篤志, 濱窪亮平, 西本崇良, 大森順, 秋元直彦, 田中周, 藤森俊二, 岩切勝彦. 原発性小腸腺癌における FOXP3 陽性 T 細胞の発現と臨床病理学的意義. 第 64 回日本消化器病学会(福岡)2022 年 10 月

<内分泌糖尿病代謝内科学>

1. 長尾元嗣. Oikawa-Nagao マウスの表現型解析による 2 型糖尿病の新規病理基盤の同定. 2022 年度生理学研究所研究会「臓器連関による生体恒常性維持機構と生体活動の統合的理解」(Web 開催)2022 年 11 月
2. 長尾元嗣. β 細胞の脂肪酸動態を標的とした 2 型糖尿病治療の開発. 第 33 回小野医学研究財団研究成果発表会(大阪)2022 年 6 月
3. 羽田幹子, 浅井 明, 長尾元嗣, 及川眞一, 岩部真人. Oikawa-Nagao Diabetes-Prone マウスの体重増加・耐糖能悪化を規定するレプチン遺伝子の発現調節. 第 43 回日本肥満学会(那覇)2022 年 12 月

<呼吸器内科学>

1. 清水理光, 宮永晃彦, 松田久仁子, 中道真仁, 松本優, 野呂林太郎, 久保田馨, 清家正博. COPD 合併肺癌に關与するマイクロバイオームの探求(Lung Microbiome Associated with COPD Comorbid Lung Cancer) 第 81 回日本癌学会学術総会(横浜)2022 年 9 月
2. 中道真仁, 野呂林太郎, 平尾真季子, 松本優, 宮永晃彦, 久保田馨, 清家正博. AXL 活性化を示す ALK 阻害薬耐性肺癌に対するギルテリチニブによる新規治療戦略. 第 63 回日本肺癌学会学術集会(福岡)2022 年 12 月
3. 恩田直美, 中道真仁, 松本優, 宮永晃彦, 野呂林太郎, 清家正博. EGFR 陽性肺癌に対するオシメルチニブ耐性後カルボプラチン+ペメトレキセド+アファチニブ併用の有効性. 第 63 回日本肺癌学会学術集会(福岡)2022 年 12 月
4. 福泉彩, 野呂林太郎, 宮永晃彦, 清家正博. 間質性肺炎合併肺癌の急性増悪に挑む間質性肺炎合併肺癌の特異的遺伝子変異の意義. 第 63 回日本肺癌学会学術集会(福岡)2022 年 12 月

5. 宮永晃彦. Exploring respiratory microbiome by comprehensive genome profiling. 第 18 回日本臨床プロテオゲノミクス学会(東京)2022 年 6 月

<精神・行動医学>

1. 大矢智之, 坂寄健, 内山翔太郎, 野上毅, 池田裕美子, 荒川亮介, 舘野周. 市販の向知薬が脳内ドパミントランスポーターに与える影響. 第 90 回日本医科大学医学会総会(東京)2022 年 9 月
2. 坂寄健. 電気けいれん療法症例グループディスカッション-カトニアの治療戦略-. 第 35 回日本総合病院精神医学会総会ワークショップ(東京)2022 年 10 月
3. 肥田道彦. ドパミントランスポーター分布密度と顕著性ネットワークの機能的関連. 第 41 回日本認知症学会学術集会/第 37 回日本老年精神医学会(東京)2022 年 11 月
4. 肥田道彦. ドパミントランスポーター分布密度とドパミン関連脳内ネットワークの関連 BPCNP/PPP4 学会合同年会(日本生物学的精神医学会、日本臨床精神神経薬理学会、日本神経精神薬理学会、日本精神薬学会合同年会)(東京)2022 年 11 月
5. 肥田道彦. 日本医大多摩永山病院におけるコロナ禍のリエゾン・コンサルテーション第 35 回日本総合病院精神医学会総会(東京)2022 年 10 月
6. 肥田道彦. うつ状態を併発した自閉症スペクトラム障害の言語処理・神経基盤の評価. 第 118 回日本精神神経学会学術総会(福岡)2022 年 6 月
7. 金禹瓚. 教職員のメンタルヘルス -メンタルヘルス不調に気づく-. 足立区立綾瀬小学校講演会(東京)2022 年 11 月
8. 金禹瓚. ケースを通して保護者対応を学ぶ~保護者との信頼関係と対応が難しいケースについて~. 足立区立東綾瀬保育園講演会(東京)2023 年 1 月

<皮膚粘膜病態学>

1. 池田 聡. リハビリテーション領域における基礎研究からの臨床応用-マイオカインの基礎と臨床-(シンポジウム) 第 6 回日本リハビリテーション医学界秋季学術集会(岡山)2022 年 11 月

<消化器外科学>

1. 山田岳史, 他. Liquid biopsy が組織生検を超える時、第 77 回消化器外科学会総会(横浜)2022 年 7 月
2. 上田康二, 他. 大腸癌における術中腹水・洗浄水を用いた liquid biopsy、第 77 回消化器外科学会総会(横浜)2022 年 7 月
3. 宮坂俊光, 他. 結腸直腸癌における Fusobacterium nucleatum の発現と予後との関係、第 77 回消化器外科学会総会(横浜)2022 年 7 月

4. 川島万平、他。ctDNA を用いた大腸癌肝転移術後の再発予測、第 77 回消化器外科学会総会(横浜)2022 年 7 月
5. 栗山翔、他。機械学習を用いた大腸癌の再発予測、第 77 回消化器外科学会総会(横浜)2022 年 7 月
6. 山田岳史、他。Liquid biopsy を利用した大腸癌 Precision Surgery、第 122 回日本外科学会定期学術集会(熊本)2022 年 4 月
7. 松田明久、他。血中循環 DNA からみた大腸ステント留置後手術の至適待機期間、第 122 回日本外科学会定期学術集会(熊本)2022 年 4 月
8. 上田康二、他。cfDNA を用いた stage III 大腸癌再発リスク因子の同定、第 122 回日本外科学会定期学術集会(熊本)2022 年 4 月
9. 栗山翔、他。血管新生因子 VEGF-A、PAI-1 は Bevacizumab の効果に影響する、第 122 回日本外科学会定期学術集会(熊本)2022 年 4 月

<内分泌外科学>

1. 杉谷 巖. 知っておきたい外科学の最新トピックス:日本内分泌外科学会 甲状腺外科学 Update. 第 122 回日本外科学会定期学術集会 特別演題(熊本)2022 年 4 月
2. 軸菌智雄, 呉壮香, 石橋宰, 廣川満良, 杉谷巖. 甲状腺濾胞癌特異的バイオマーカーとしての FAM19A2 の可能性について. 第 122 回日本外科学会定期学術集会 サージカルフォーラム(熊本)2022 年 4 月
3. 軸菌智雄, 石橋宰, 杉谷巖, 大前由美, 大前利道. 当院におけるアミノインデックス(乳腺)と健診データとの関係について. 第 63 回日本人間ドック学会学術大会(幕張)2022 年 9 月
4. 長岡竜太, 松井満美, 数阪広子, 銭真臣, 齋藤麻梨恵, 軸菌智雄, 寺崎美佳, 寺崎泰弘, 杉谷巖. 家族性大腸腺腫症関連甲状腺乳頭癌(Cribiform-morular variant)症例の検討. 第 28 回遺伝性腫瘍学会学術集会(岡山)2022 年 6 月
5. 齋藤麻梨恵. 内視鏡補助下甲状腺全摘術を行った家族性髄様癌の 1 例. 第 28 回遺伝性腫瘍学会学術集会あ(岡山)2022 年 6 月
6. 矢田季, 山口祐司, 井上祥子, 大塚英明, 数阪広子, 大野万葉, 羽田幹子, 長尾元嗣, 稲垣恭子, 西原永潤, 田原重志, 福田いずみ, 大橋隆治, 杉谷巖, 森田明夫, 杉原仁, 岩部真人. TSH 産生腫瘍に自律性機能性甲状腺結節の合併が疑われた一例. 第 32 回 臨床内分泌代謝 UpDate(東京)2022 年 11 月
7. 杉谷 巖. 甲状腺癌における分子標的治療の最前線. 第 95 回日本内分泌学会学術総会教育講演(別府)2022 年 6 月
8. 杉谷 巖. 甲状腺乳頭癌のアクティブ・サーベイランス:エビデンスに基づく適応・方法と今後の展望. 第 95 回日本内分泌学会学術総会 シンポジウム(別府)2022 年 6 月

9. 長岡竜太, 數阪広子, 松井満美, 錢真臣, 齋藤麻梨恵, 軸菌智雄, 杉谷巖. 甲状腺内視鏡手術の術後患者報告アウトカム:通常手術との比較横断研究. 第34回日本小切開・鏡視外科学会(松山)2022年6月
10. 宮本凌太郎, 奥村晃大, 軸菌智雄, 杉谷巖, 乾隆, 石橋宰. 甲状腺濾胞癌の術前分子診断を可能とする新規バイオマーカー候補の有用性評価. 第95回日本生化学会(名古屋)2022年11月
11. 杉谷 巖, 東山卓也, 杉野公則, 原 尚人, 伊藤研一, 中島範昭, 小野田尚佳, 鳥正幸, 加藤 弘, 清田尚臣, 田原 信. 甲状腺未分化癌に対するレンパチニブの有効性及び安全性に関する第2相試験(HOPE試験):最終報告. 第34回日本内分泌外科学会総会(つくば)2022年6月
12. 杉谷 巖, 數阪広子, 蛭名彩, 戸田和寿, 新橋渉, 竹内賢吾. 高リスク甲状腺乳頭癌に対する甲状腺温存による根治切除の長期成績. 第34回日本内分泌外科学会総会シンポジウム(つくば)2022年6月
13. 長岡竜太, 中条哲浩. 内視鏡下甲状腺手術の施設認定取得のための手術研修の実際と課題. 第34回日本内分泌外科学会総会 ビデオシンポジウム(つくば)2022年6月
14. 大橋隆治, 錢真臣, 杉谷巖. 甲状腺濾胞性腫瘍として手術、病理学的に非機能性副甲状腺癌と診断された症例. 第34回日本内分泌外科学会総会(つくば)2022年6月
15. 數阪広子, 錢真臣, 松井満美, 齋藤麻梨恵, 長岡竜太, 軸菌智雄, 戸田和寿, 三谷浩樹, 杉谷巖. 超低リスク乳頭癌の Active Surveillance における患者報告アウトカム研究:患者の不安は時間の経過により軽減する. 第34回日本内分泌外科学会総会(つくば)2022年6月
16. 軸菌智雄, 吳壮香, 石橋宰, 廣川満良, 杉谷巖. 甲状腺分化癌の診断バイオマーカーとしての LRRK2 の有用性について. 第34回日本内分泌外科学会総会(つくば)2022年6月
17. 錢真臣, 福森龍也, 星雅恵, 山口夏希, 谷村武宏, 後藤真弓, 石井新哉, 小野瀬裕之, 山田恵美子, 清水一雄, 山田哲, 杉谷巖. 原発性副甲状腺機能亢進症術後の骨密度改善とその予測因子. 第34回日本内分泌外科学会総会(つくば)2022年6月
18. 長岡竜太, 松井満美, 數阪広子, 錢真臣, 齋藤麻梨恵, 軸菌智雄, 寺崎美佳, 寺崎泰弘, 杉谷巖. 家族性大腸腺腫症関連甲状腺乳頭癌(Cribiform-morular variant)症例の検討. 第28回日本遺伝腫瘍学会学術集会(岡山)2022年6月
19. 齋藤麻梨恵, 長岡竜太, 富永健太, 坂谷貴司, 杉谷巖. 内視鏡補助下甲状腺全摘術を行った家族性髓様癌の1例. 第28回日本遺伝腫瘍学会学術集会(岡山)2022年6月

20. 幅野愛理, 新川裕美, 金子景香, 中島健, 千野晶子, 五十嵐正広, 吉水祥一, 由雄敏之, 井上有香, 杉谷巖, 戸田和寿, 杉山裕子, 阿部彰子, 伏木淳, 野村秀高, 森誠一, 河内洋, 植木有紗. 当院で経験した Cowden 症候群 / PTEN 過誤腫症候群 9 例の検討. 第 28 回日本遺伝腫瘍学会学術集会(岡山)2022 年 6 月
21. 竹内晴紀, 長峯朋子, 川久保瑠美, 木村洸稀, 柴山雅行, 杉谷巖, 福田いずみ, 岩部真人. 巨大機能性甲状腺結節により甲状腺クリーゼを来した一例. 第 23 回日本内分泌学会 関東甲信越支部学術集会(横浜)2022 年 9 月
22. 數阪広子, 吉田有策, 阿部武司, 松井満美, 錢真臣, 齋藤麻梨恵, 長岡竜太, 軸菌智雄, 戸田和寿, 杉谷巖. 患者の性格因子と治療方針・背景因子の検討:超低リスク乳頭癌における PRO 報告. 第 865 回外科集談会(Web)2022 年 9 月
23. 阿部武司, 數阪広子, 松井満美, 錢真臣, 齋藤麻梨恵, 長岡竜太, 軸菌智雄, 井上達哉, 功刀しのぶ, 寺崎泰弘, 清水章, 杉谷巖. 甲状腺乳頭癌術後長期経過中に発声した肺転移組織より未分化転化と診断し得た一例. 第 865 回外科集談会(Web)2022 年 9 月
24. 杉谷 巖. 低リスク甲状腺微小乳頭癌の積極的経過観察. 第 32 回臨床内分泌代謝 Update(Web)2022 年 11 月
25. 杉谷 巖. 甲状腺乳頭癌の診療経過に応じたリスク評価法. 第 65 回日本甲状腺学会学術集会 外科系シンポジウム(大阪)2022 年 11 月
26. 軸菌智雄. 甲状腺濾胞癌特異的マーカーの開発について. 第 65 回日本甲状腺学会学術集会. 受賞者講演(コスミック研究創成賞 2021 年度優秀賞)(大阪)2022 年 11 月
27. 錢 真臣, 阿部武司, 數阪広子, 松井満美, 齋藤麻梨恵, 長岡竜太, 軸菌智雄, 杉谷 巖. 穿刺吸引細胞診で濾胞性腫瘍と診断された結節の臨床的特徴と病理組織診断. 第 65 回日本甲状腺学会学術集会(大阪)2022 年 11 月
28. 數阪広子, 吉田有策, 阿部武司, 松井満美, 錢 真臣, 齋藤麻梨恵, 長岡竜太, 軸菌智雄, 戸田和寿, 杉谷 巖. 患者の不安の感じやすさと治療方針および背景因子の検討:超低リスク乳頭癌における PRO 報告. 第 65 回日本甲状腺学会学術集会(大阪)2022 年 11 月
29. 齋藤麻梨恵, 軸菌智雄, 長岡竜太, 錢 真臣, 松井満美, 數阪広子, 杉谷 巖. 術前甲状腺機能のコントロールが不良だったバセドウ病手術の検討. 第 65 回日本甲状腺学会学術集会(大阪)2022 年 11 月
30. 阿部武司, 數阪広子, 松井満美, 錢 真臣, 齋藤麻梨恵, 長岡竜太, 軸菌智雄, 井上達哉, 功刀しのぶ, 寺崎泰弘, 清水 章, 杉谷 巖. 甲状腺乳頭癌術後長期経過中に発生した肺転移組織より未分化転化と診断し得た一例. 第 65 回日本甲状腺学会学術集会(大阪)2022 年 11 月

31. 長岡竜太, 阿部武司, 數阪広子, 松井満美, 銭真臣, 齋藤麻梨恵, 軸菌智雄, 杉谷巖. 内視鏡下甲状腺手術における術後出血の検討. 第 84 回日本臨床外科学会総会 パネルディスカッション(福岡)2022 年 11 月
32. 銭真臣, 齋藤麻梨恵, 長岡竜太, 杉谷巖. 当院における術後出血の初期対応についての検討と工夫. 第 84 回日本臨床外科学会総会 パネルディスカッション(福岡)2022 年 11 月
33. 瀧向達郎, 園田寛道, 山田岳史, 佐原知子, 長岡竜太, 松田明久, 進士誠一, 代永和秀, 岩井拓磨, 武田幸樹, 上田康二, 栗山翔, 宮坂俊光, 杉谷巖, 吉田寛. CMV-PTC を契機に発見された家族性大腸腺腫症の 2 例. 第 84 回日本臨床外科学会総会(福岡)2022 年 11 月
34. 長岡竜太, 銭真臣, 齋藤麻梨恵, 杉谷巖. 内視鏡下甲状腺手術の手術研修システムにおける教育や手技の工夫. 第 35 回日本内視鏡外科学会総会ワークショップ(名古屋)2022 年 12 月

<女性生殖発達病態学>

1. 松田繁, 白石達典, 坂田明子, 中尾仁彦, 米澤美令, 市川智子, 加藤僚子, 桑原慶充. 慢性子宮内膜炎を呈する患者の食習慣の特徴について. 第 67 回日本生殖医学会学術講演会・総会(横浜)2022 年 11 月
2. 井野創, 堀井裕美, 根岸靖幸, 鈴木俊治, 森田林平. 炎症性サイトカイン IL-18 は正常な胎盤形成および胎児発育に寄与する. 第 90 回 日本医科大学医学会総会・学術集会 2022 年 9 月
3. 井野創, 堀井裕美, 根岸靖幸, 小池恵理, 鈴木俊治, 森田林平. 炎症性サイトカイン IL-18 は 正常な胎盤形成および胎児発育を促進する. 第 37 回 日本生殖免疫学会総会・学術集会 2022 年 11 月
4. 井野創, 堀井裕美, 根岸靖幸, 小池恵理, 鈴木俊二, 森田林平. 子宮筋層からの IL-18 産生は正常な胎盤形成および胎児発育を促す. 第 30 回日本胎盤学会学術集会 2022 年 11 月
5. 井野創, 堀井裕美, 根岸靖幸, 鈴木俊治, 森田林平. IL-18 Regulates Immune Responses Contributing Placental Development and Fetal Growth.第 51 回日本免疫学会学術集会 2022 年 12 月

<眼科学>

1. 堀純子. 重症強膜炎の治療. サブスペシャリティサンデー05 眼炎症治療の NEW スタンドード. 第 126 回日本眼科学会総会(大阪)2022 年 4 月

2. 堀純子. 眼内免疫チェックポイントと免疫特権. シンポジウム 01 角膜における炎症制御機構: 透明性と恒常性の謎を解く. 第 126 回日本眼科学会総会(大阪)2022 年 4 月
3. 西尾侑祐, 堀純子. 両眼性の壊死性強膜炎と Mooren 潰瘍で、眼球穿孔した摘出眼球の病理像. 第 76 回日本臨床眼科学会(東京)2022 年 10 月
4. 西尾侑祐, 中元兼二, 仲野裕一郎, 堀純子. 線維柱帯切除術を施行した硝子体手術後壊死性強膜炎の続発緑内障. 第 33 回日本緑内障学会(横浜)2022 年 9 月
5. 仲野裕一郎, 武田彩佳, 國重智之, 山本恵, 寺田節, 丸山和一, 山口剛史, 堀純子. 抗原非特異的な炎症時の角膜血管リンパ管新生における角膜内サイトカインの変化. 第 126 回日本眼科学会総会(大阪)2022 年 4 月
6. 堀純子. 強膜炎の病態と治療/女性医師支援とダイバーシティ推進. 第9回奈良県眼科医会光明会(Web)2022 年 10 月
7. 堀純子. 強膜炎とヘルペス性眼病変. 第 79 回静岡県眼科医会集談会(静岡)2022 年 8 月
8. 堀純子. 強膜炎の診断と治療. 第 3 回 Ryukyu Ophthalmology Forefront Seminar(沖縄)2022 年 5 月

<疼痛制御麻酔科学>

1. 富張雅宏, 岩崎雅江, 石川真士, 坂本篤裕. ヒト肺癌細胞において、ノルエピネフリン投与は増殖能と遊走能を亢進し、プロプラノロール投与はこれを抑制する. 第 69 回日本麻酔科学会年次学術集会(神戸)2022 年 6 月

<形成再建再生医学>

1. 若井英恵, 土肥輝之, 張萌雄, 小川令. 胸部ケロイドの発生分布と各種力学的要素の関連性の検討. 第 65 回日本形成外科学会総会・学術集会(大阪)2022 年 4 月
2. 土肥輝之, Diya H, 張萌雄, 若井英恵, 土佐眞美子, 赤石諭史, 小川令. 超音波を使った全身皮下の筋膜の解析—縫合法の最適化のために—. 第 65 回日本形成外科学会総会・学術集会(大阪)2022 年 4 月
3. 中澤里沙, 土肥輝之, 初岡佑一, 木暮隆太, 小川令. 足背部に発生した腱鞘線維腫の一例. 第 65 回日本形成外科学会総会・学術集会(大阪)2022 年 4 月
4. 濱崎与, 土肥輝之, 黒川優太, 石黒昂, 中澤里沙, 小川令. 急速な増大を示した乳児筋線維腫の 1 例. 第 65 回日本形成外科学会総会・学術集会(大阪)2022 年 4 月
5. 大地洋輔, 土肥輝之, 外山翔太, 小川令. ケルスス禿瘡に対する外科的治療の最適化. 第 65 回日本形成外科学会総会・学術集会(大阪)2022 年 4 月
6. 市野瀬志津子, 加来知恵美, 土肥輝之, 土佐眞美子, 小川令. 免疫電顕法で挑むヒトケロイド組織の病態解析. 第 78 回日本顕微鏡学会(郡山)2022 年 5 月

7. 小川令. リストカットの傷はここまで綺麗になる！-リストカットの病理学から対応まで-. 第 44 回日本中毒学会総会・学術集会(高知)2022 年 7 月
8. 張萌雄, 土肥輝之, 若井英恵, 小川令. 顔面・頸部におけるケロイド発生分布および力学的要素の解析研究. 第 14 回日本創傷外科学会総会・学術集会(神戸)2022 年 7 月
9. 秋山豪, 土佐眞美子, 宮澤美昂, 中曾草馬, 小川令. 凍傷後癍痕から発生した隆起性皮膚線維肉腫の治療経験. 第 90 回日本医科大学医学会総会・学術集会(東京)2022 年 9 月
10. 本田梓, 小池博之, 早川清雄, 土肥輝之, 大石由美子, 小川令. ケロイド組織の効率的な細胞単離法. 第 90 回日本医科大学医学会総会・学術集会(東京)2022 年 9 月
11. 張萌雄, 土肥輝之, 若井英恵, 小川令. 顔面・頸部におけるケロイド分布および力学的要素の解析研究. 第 90 回日本医科大学医学会総会・学術集会(東京)2022 年 9 月
12. 豊原瑛理, 土肥輝之, 佐々木文之, 森田林平, 小川令. マクロファージ特異的ゲルゾリンノックアウトマウスを用いた皮膚創傷治癒解析. 第 90 回日本医科大学医学会総会・学術集会(東京)2022 年 9 月
13. 若井英恵, 土肥輝之, 張萌雄, 小川令. 胸部ケロイドの発生分布と力学的要素の関連性の検討. 第 21 回谷根千形成懇話会(東京)2022 年 9 月
14. 豊原瑛理, 佐々木文之, 土肥輝之, 小川令, 森田林平. マクロファージ特異的ゲルゾリンノックアウトマウスを用いた皮膚創傷治癒解析. 第 21 回谷根千形成懇話会(東京)2022 年 9 月
15. 張萌雄, 土肥輝之, 若井英恵, 小川令. 顔面・頸部におけるケロイド分布および力学的要素の解析研究. 第 21 回谷根千形成懇話会(東京)2022 年 9 月
16. 本田梓, 早川清雄, 小池博之, 小川令, 大石由美子. CD206 陽性マクロファージは創傷治癒を制御する. 第 21 回谷根千形成懇話会(東京)2022 年 9 月
17. Ding LN, Dohi T, Takano H, Fukuhara S, Ogawa R. Analysis of three-dimensional vascular structure of skin and abnormal scars by tissue clearing. 第 21 回谷根千形成懇話会(東京)2022 年 9 月
18. Xia G, Dohi T, Hirakawa K, Izumi N, Kanawaku Y, Ogawa R. Time-frequency analysis of serum with proton nuclear magnetic resonance for diagnosis of keloid. 第 21 回谷根千形成懇話会(東京)2022 年 9 月
19. 栄由貴, 高田弘弥, 市野瀬志津子, 中島真結理, 坂井敦, 小川令. マウス尾リンパ浮腫モデルにおけるラミニンペプチド YIGSR の役割. 第 31 回日本形成外科学会基礎学術集会(岡山)2022 年 9 月
20. 若井英恵, 土肥輝之, 張萌雄, 小川令. 胸部ケロイドの発生分布と各種力学的要素の関連性の検討. 第 17 回癍痕・ケロイド治療研究会(熊本)2022 年 10 月

21. 土佐眞美子. 基礎研究から考える未来のケロイド治療の可能性について. 第 17 回癬痕・ケロイド治療研究会(熊本)2022 年 10 月
22. 張萌雄, 土肥輝之, 若井英恵, 小川令. 顔面・頸部におけるケロイド分布および力学的要素の解析研究. 第 17 回癬痕・ケロイド治療研究会(熊本)2022 年 10 月
23. 栄由貴, 高田弘弥, 市野瀬志津子, 中島真結理, 坂井敦, 小川令. マウス尾リンパ浮腫に対するラミニンペプチド YIGSR-NH2 の抑制効果. 第 52 回日本創傷治癒学会(愛知)2022 年 11 月
24. Xia G, Dohi T, Hirakawa K, Izumi N, Kanawaku Y, Ogawa R. Time-frequency analysis of serum with proton nuclear magnetic resonance for diagnosis of keloid, 第 33 回学校法人日本医科大学 International Research Conference(武蔵境)2023 年 2 月
25. Papadopoulos A, Dohi T, Cho H, Ogawa R. The In-Depth Analysis of Skin Tension in the Upper Extremity. 第 33 回学校法人日本医科大学 International Research Conference(武蔵境)2023 年 2 月
26. Dinh LN, Dohi T, Takano H, Fukuhara S, Ogawa R. Analysis of three-dimensional vascular structure of skin and abnormal scars by tissue clearing. 第 33 回学校法人日本医科大学 International Research Conference(武蔵境)2023 年 2 月

<微生物学・免疫学>

1. Mika Sunakawa, Mariko Ishibashi, Ryosuke Kinoshita, Yuta Kaito, Kohei Tanaka, Yu Akuzawa, Miyuki Okura, Takamitsu Okamura, Toru Kiguchi, Koshi Hashimoto, Hideto Tamura. Adenosine induces myeloma cell apoptosis due to decreased expression of PIM-2 and Myc. 第 84 回日本血液学会学術集会(福岡)2022 年 10 月.
2. 木下量介, 石橋真理子, 海渡裕太, 田中康平, 阿久澤有, 岡村隆光, 木口亨, 橋本貢士, 田村秀人. Effect of adenosine on myeloma cells in the bone marrow microenvironment. 第 47 回日本骨髄腫学術集会(岐阜)2022 年 5 月
3. Masumi Shimizu, Eri Koike, Jiyeon Lee, Fumiyuki Sasaki, Akihiko Yoshimura, Lark Kyun Kim, Rimpei Morita. Gelsolin-actin axis organizes NLRP3 inflammasome activation. 第 51 回日本免疫学会学術集会(熊本)2022 年 12 月
4. Hung Hiep Huynh, Eri Koike, Masumi Shimizu, Akihiko Yoshimura, Rimpei Morita. Novel function of clathrin heavy chain regulating NLRP3 inflammasome formation via endocytosis in macrophages. 第 51 回日本免疫学会学術集会(熊本)2022 年 12 月
5. Fumiyuki Sasaki, Masumi Shimizu, Rimpei Morita. Sphingosine-1-phosphate lyase promotes inflammasome activation via the development of endoplasmic reticulum network. 第 51 回日本免疫学会学術集会(熊本)2022 年 12 月
6. 豊原瑛理, 佐々木文之, 土肥輝之, 小川令, 森田林平. マクロファージ特異的ゲル

ゾリンノックアウトマウスを用いた皮膚創傷治癒の解析、令和4年度 第21回 谷根千
形成懇話会、2022年9月

7. 豊原瑛理, 佐々木文之, 土肥輝之, 小川令, 森田林平. マクロファージ特異的ゲル
ゾリンノックアウトマウスを用いた皮膚創傷治癒の解析、第90回 日本医科大学医学会
総会・学術集会、2022年9月

分子解析研究室

【研究概要】

本研究室は、共同研究施設としてマスペクトロメトリーシステムや次世代シーケンサー、画像解析装置、超遠心機などの機器を保有・管理している。これらの機器は汎用性が高いため、学内の研究者が共同利用できるよう、主に共同利用研究設備維持費によって保守・管理されている。実際の利用においては分子解析研究室管理運営委員会運営細則を制定(平成28年10月1日施行)し、それぞれの機器に管理責任者を置いて円滑な運用を図っている。

研究課題は遺伝子治療用のベクター開発で、主にアデノ随伴ウイルスベクターの研究を行っている。具体的には、ゲノム編集を用いてB型肝炎ウイルスを肝細胞から除去する手法と、標的臓器特異的なベクター送達法の確立を目指している(塩澤)。さらに、女性診療科・産科と共同で、流早産につながる頸管無力症由来繊維芽細胞の病態分子機構解析、および不育症の原因とされる自己免疫疾患のネオセルフ抗原タンパク質の探索を行っている(片山)。

【研究業績】

〈原著論文〉

1. Isobe T, Takagi M, Sato-Otsubo A, Nishimura A, Nagae G, Yamagishi C, Tamura M, Tanaka Y, Asada S, Takeda R, Tsuchiya A, Wang X, Yoshida K, Nannya Y, Ueno H, Akazawa R, Kato I, Mikami T, Watanabe K, Sekiguchi M, Seki M, Kimura S, Hiwatari M, Kato M, Fukuda S, Tatsuno K, Tsutsumi S, Kanai A, Inaba T, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Kotecha RS, Cruickshank MN, Ishikawa F, Morio T, Eguchi M, Deguchi T, Kiyokawa N, Arakawa Y, Koh K, Aoki Y, Ishihara T, Tomizawa D, Miyamura T, Ishii E, Mizutani S, Wilson NK, Göttgens B, Miyano S, Kitamura T, Goyama S, Yokoyama A, Aburatani H, Ogawa S, Takita J: Multi-omics analysis defines highly refractory RAS burdened immature subgroup of infant acute lymphoblastic leukemia. *Nature Communications* 13:4501 (2022).
2. Ogasawara T, Fujii Y, Kakiuchi N, Shiozawa Y, Sakamoto R, Ogawa Y, Ootani K, Ito E, Tanaka T, Watanabe K, Yoshida Y, Kimura N, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Ogawa S: Genetic Analysis of Pheochromocytoma and Paraganglioma Complicating Cyanotic Congenital Heart Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*

107:2545–55 (2022).

3. Takeuchi Y, Yoshida K, Halik A, Kunitz A, Suzuki H, Kakiuchi N, Shiozawa Y, Yokoyama A, Inoue Y, Hirano T, Yoshizato T, Aoki K, Fujii Y, Nannya Y, Makishima H, Pfitzner BM, Bullinger L, Hirata M, Jinnouchi K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Okamoto T, Haga H, Ogawa S, Damm F: The landscape of genetic aberrations in myxofibrosarcoma. *International Journal of Cancer* 151:565–77 (2022).
4. Fujii Y, Sato Y, Suzuki H, Kakiuchi N, Yoshizato T, Lenis AT, Maekawa S, Yokoyama A, Takeuchi Y, Inoue Y, Ochi Y, Shiozawa Y, Aoki K, Yoshida K, Kataoka K, Nakagawa MM, Nannya Y, Makishima H, Miyakawa J, Kawai T, Morikawa T, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Nagae G, Sanada M, Sugihara E, Sato TA, Nakagawa T, Fukayama M, Ushiku T, Aburatani H, Miyano S, Coleman JA, Homma Y, Solit DB, Kume H, Ogawa S: Molecular classification and diagnostics of upper urinary tract urothelial carcinoma. *Cancer Cell* 14:793–809 (2021).
5. Ochi Y, Yoshida K, Huang YJ, Kuo MC, Nannya Y, Sasaki K, Mitani K, Hosoya N, Hiramoto N, Ishikawa T, Branford S, Shanmuganathan N, Ohyashiki K, Takahashi N, Takaku T, Tsuchiya S, Kanemura N, Nakamura N, Ueda Y, Yoshihara S, Bera R, Shiozawa Y, Zhao L, Takeda J, Watatani Y, Okuda R, Makishima H, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Sanada M, Takaori-Kondo A, Miyano S, Ogawa S, Shih LY: Clonal evolution and clinical implications of genetic abnormalities in blastic transformation of chronic myeloid leukaemia. *Nature Communications* 12:2833 (2021).
6. Shimada K, Yoshida K, Suzuki Y, Iriyama C, Inoue Y, Sanada M, Kataoka K, Yuge M, Takagi Y, Kusumoto S, Masaki Y, Ito T, Inagaki Y, Okamoto A, Kuwatsuka Y, Nakatochi M, Shimada S, Miyoshi H, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Shiozawa Y, Nannya Y, Okabe A, Kohno K, Atsuta Y, Ohshima K, Nakamura S, Ogawa S, Tomita A, Kiyoi H: Frequent genetic alterations in immune checkpoint-related genes in intravascular large B-cell lymphoma. *Blood* 137: 1491–1502 (2021).
7. Kimura S, Sekiguchi M, Watanabe K, Hiwatarai M, Seki M, Yoshida K, Isobe T, Shiozawa Y, Suzuki H, Hoshino N, Hayashi Y, Oka A, Miyano S, Ogawa S, Takita J: Association of high-risk neuroblastoma classification based on expression profiles with differentiation and metabolism. *PLoS One* 16: e0245526 (2021).
8. Kanamori T, Sanada M, Ri M, Ueno H, Nishijima D, Yasuda T, Tachita T, Narita T,

- Kusumoto S, Inagaki A, Ishihara R, Murakami Y, Kobayashi N, Shiozawa Y, Yoshida K, Nakagawa MM, Nannya Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Horibe K, Handa H, Ogawa S, Iida S: Genomic analysis of multiple myeloma using targeted capture sequencing in the Japanese cohort. *British journal of haematology* 191: 755–63 (2020).
9. Ueno H, Yoshida K, Shiozawa Y, Nannya Y, Iijima–Yamashita Y, Kiyokawa N, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Isobe T, Seki M, Kimura S, Makishima H, Nakagawa MM, Kakiuchi N, Kataoka K, Yoshizato T, Nishijima D, Deguchi T, Ohki K, Sato A, Takahashi H, Hashii Y, Tokimasa S, Hara J, Kosaka Y, Kato K, Inukai T, Takita J, Imamura T, Miyano S, Manabe A, Horibe K, Ogawa S, Sanada M: Landscape of driver mutations and their clinical impacts in pediatric B–cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood Advances* 4:5165–73 (2020).
10. Inagaki–Kawata Y, Yoshida K, Kawaguchi–Sakita N, Kawashima M, Nishimura T, Senda N, Shiozawa Y, Takeuchi Y, Inoue Y, Sato–Otsubo A, Fujii Y, Nannya Y, Suzuki E, Takada M, Tanaka H, Shiraishi Y, Chiba K, Kataoka Y, Torii M, Yoshibayashi H, Yamagami K, Okamura R, Moriguchi Y, Kato H, Tsuyuki S, Yamauchi A, Suwa H, Inamoto T, Miyano S, Ogawa S, Toi M: Genetic and clinical landscape of breast cancers with germline BRCA1/2 variants. *Communications Biology* 3:578 (2020).
11. Bernard E, Nannya Y, Hasserjian RP, Devlin SM, Tuechler H, Medina–Martinez JS, Yoshizato T, Shiozawa Y, Saiki R, Malcovati L, Levine MF, Arango JE, Zhou Y, Solé F, Cargo CA, Haase D, Creignou M, Germing U, Zhang Y, Gudem G, Sarian A, van de Loosdrecht AA, Jädersten M, Tobiasson M, Kosmider O, Follo MY, Thol F, Pinheiro RF, Santini V, Kotsianidis I, Boultonwood J, Santos FPS, Schanz J, Kasahara S, Ishikawa T, Tsurumi H, Takaori–Kondo A, Kiguchi T, Polprasert C, Bennett JM, Klimek VM, Savona MR, Belickova M, Ganster C, Palomo L, Sanz G, Ades L, Della Porta MG, Smith AG, Werner Y, Patel M, Viale A, Vanness K, Neuberg DS, Stevenson KE, Menghrajani K, Bolton KL, Fenaux P, Pellagatti A, Platzbecker U, Heuser M, Valent P, Chiba S, Miyazaki Y, Finelli C, Voso MT, Shih LY, Fontenay M, Jansen JH, Cervera J, Atsuta Y, Gattermann N, Ebert BL, Bejar R, Greenberg PL, Cazzola M, Hellström–Lindberg E, Ogawa S, Papaemmanuil E: Implications of TP53 allelic state for genome stability, clinical presentation and outcomes in myelodysplastic syndromes. *Nature Medicine* 26:1549–56 (2020).
12. Matsuo H, Yoshida K, Nakatani K, Harata Y, Higashitani M, Ito Y, Kamikubo Y, Shiozawa

- Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Okada A, Nannya Y, Takeda J, Ueno H, Kiyokawa N, Tomizawa D, Taga T, Tawa A, Miyano S, Meggendorfer M, Haferlach C, Ogawa S, Adachi S: Fusion partner-specific mutation profiles and KRAS mutations as adverse prognostic factors in MLL-rearranged AML. *Blood Advances* 4:4623–4631 (2020).
13. Ochi Y, Kon A, Sakata T, Nakagawa MM, Nakazawa N, Kakuta M, Kataoka K, Koseki H, Nakayama M, Morishita D, Tsuruyama T, Saiki R, Yoda A, Okuda R, Yoshizato T, Yoshida K, Shiozawa Y, Nannya Y, Kotani S, Kogure Y, Kakiuchi N, Nishimura T, Makishima H, Malcovati L, Yokoyama A, Takeuchi K, Sugihara E, Sato TA, Sanada M, Takaori-Kondo A, Gazzola M, Kengaku M, Miyano S, Shirahige K, Suzuki HI, Ogawa S: Combined Cohesin-RUNX1 Deficiency Synergistically Perturbs Chromatin Looping and Causes Myelodysplastic Syndromes. *Cancer Discovery* 10:836–53 (2020).
 14. Mylonas E, Yoshida K, Frick M, Hoyer K, Christen F, Kaeda J, Obenaus M, Noerenberg D, Hennch C, Chan W, Ochi Y, Shiraishi Y, Shiozawa Y, Zenz T, Oakes CC, Sawitzki B, Schwarz M, Bullinger L, le Coutre P, Rose-Zerilli MJJ, Ogawa S, Damm F: Single-cell analysis based dissection of clonality in myelofibrosis. *Nature Communications* 11:73 (2020).
 15. Kakiuchi N, Yoshida K, Uchino M, Kihara T, Akaki K, Inoue Y, Kawada K, Nagayama S, Yokoyama A, Yamamoto S, Matsuura M, Horimatsu T, Hirano T, Goto N, Takeuchi Y, Ochi Y, Shiozawa Y, Kogure Y, Watatani Y, Fujii Y, Kim SK, Kon A, Kataoka K, Yoshizato T, Nakagawa MM, Yoda A, Nanya Y, Makishima H, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Sanada M, Sugihara E, Sato TA, Maruyama T, Miyoshi H, Taketo MM, Oishi J, Inagaki R, Ueda Y, Okamoto S, Okajima H, Sakai Y, Sakurai T, Haga H, Hirota S, Ikeuchi H, Nakase H, Marusawa H, Chiba T, Takeuchi O, Miyano S, Seno H, Ogawa S: Frequent mutations that converge on the NFKBIZ pathway in ulcerative colitis. *Nature* 577:260–5 (2020).
 16. Kimura S, Seki M, Kawai T, Goto H, Yoshida K, Isobe T, Sekiguchi M, Watanabe K, Kubota Y, Nannya Y, Ueno H, Shiozawa Y, Suzuki H, Shiraishi Y, Ohki K, Kato M, Koh K, Kobayashi R, Deguchi T, Hashii Y, Imamura T, Sato A, Kiyokawa N, Manabe A, Sanada M, Mansour MR, Ohara A, Horibe K, Kobayashi M, Oka A, Hayashi Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J: DNA methylation-based classification reveals difference between pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia and normal thymocytes. *Leukemia* 34:1163–8 (2020).
 17. Taguchi M, Mishima H, Shiozawa Y, Hayashida C, Kinoshita A, Nannya Y, Makishima H,

Horai M, Matsuo M, Sato S, Itonaga H, Kato T, Taniguchi H, Imanishi D, Imaizumi Y, Hata T, Takenaka M, Moriuchi Y, Shiraishi Y, Miyano S, Ogawa S, Yoshiura KI, Miyazaki Y: Genome analysis of myelodysplastic syndromes among atomic bomb survivors in Nagasaki. *Haematologica* 105:358–65 (2020).

18. Ishiguro A, Katayama A, Ishihama A: Different recognition modes of G-quadruplex RNA between two ALS/FTLD-linked proteins TDP-43 and FUS. Wiley Online Library <https://doi.org/10.1002/1873-3468.14013>. *FEBS letters*, (2021)
19. Kuwabara Y, Ono S, Katayama A, Kurihara S, Oishi Y, Takeshita T: Plasma and follicular fluid osteopontin levels during ovarian cycle and their correlation with follicular fluid vascular endothelial growth factor levels. *Nature Scientific Reports* volume 11, Article number: 286 (2021)

細胞解析室

【研究概要】

本年度に維持管理している解析機器は以下の通りである。

自動細胞解析装置(セルアナライザー)

- ・LSRFortessa X-20 (BD Bioscience)
- ・FACSCanto II (BD Bioscience)
- ・CytoFLEX (Beckman Coulter)

自動細胞解析分取装置(セルソーター)

- ・FACSAria II (BD Bioscience)
- ・FACSAria Fusion (BD Bioscience)

・自動細胞解析装置

FACSCanto II は比較的少ないパラメーターの細胞解析、LSRFortessa X-20 は多パラメーターの解析、CytoFLEX は自動解析による多検体解析を得意とし、検体の種類や蛍光ラベル数により使い分けられている。いずれの機器でも、動物実験や臨床症例から得られた細胞検体あるいは培養細胞などの表面分子の発現量、細胞周期、サイトカインの産生量、細胞内シグナル分子のリン酸化レベルを1細胞レベルで解析できる。

これまでと同様に今年度も、胎盤、腸管、眼、肺、腫瘍など様々な組織細胞や末梢血の解析、細胞株への遺伝子導入効率の定量に用いられ、炎症、感染症、がんの病態メカニズムの解明や治療戦略の開発につながる研究成果が得られた。

・自動細胞解析分取装置

一昨年度まではセルソーターFACSAria II(2 レーザー)のみであったが、昨年度にFACSAria Fusion が導入された。本機器は5 レーザーを搭載し、18 カラーの検出が可能であることから、LSRFortessaX-20 で検出された細胞集団の分取が可能となった。本機器の導入後、FACSAria Fusion がメインのセルソーターとして稼働しており、これまでFACSAria II では不可能であった、複雑な表面マーカーを発現する細胞集団の分取、あるいは多種類(4 種類まで)の標的細胞集団の同時分取が可能となっている。

これらの機器は細胞検体から特定の細胞表面マーカーを有する細胞集団の分取に用いられる。更にACDU(Auto Cell Deposit Unit)を使用することで96-well plateに1細胞/ウェルの細胞分取も可能である。純化された細胞を培養、マウスに移植、遺伝子解析することで、細胞の特性を明らかにすることが可能である。実際に、セルアナライザーで同定された組織や腫瘍細胞のユニークな細胞集団の分取に用いられてきた。

卒前教育活動として、分子遺伝学、免疫学の医学部学生実習では FACSCanto II を用いて細胞解析の意義とその方法を講義し、実際にそれを用いた実習を行っている。大学院教育では、大学院生に細胞自動解析と分離装置を用いる実験の具体例を示し、使用法の説明会を行っている。

【研究業績】

〈原著論文〉

1. Masahiko Kato, Yasuyuki Negishi, Yoshio Shima, Yoshimitsu Kuwabara, Rimpei Morita, Toshiyuki Takeshita, Inappropriate activation of invariant natural killer T cells and antigen-presenting cells with the elevation of HMGB1 in preterm births without acute chorioamnionitis, *American Journal of Reproductive Immunology*, 2020, e13330, DOI: 10.1111/aji.13330.
2. Yasuyuki Negishi, Yoshio Shima, Toshiyuki Takeshita, Rimpei Morita, Harmful and beneficial effects of inflammatory response on reproduction: sterile and pathogen-associated inflammation. *Immunological Medicine*, 2020, 1–18, DOI: 10.1080/25785826.2020.1809951
3. Yasuyuki Negishi, Masahiko Kato, Shuichi Ono, Yoshimitsu Kuwabara, Rimpei Morita, Hidemi Takahashi, and Toshiyuki Takeshita, Distribution of dendritic cells in the septate uterus: an immunological perspective. *American Journal of Reproductive Immunology*, 2020, e13241, DOI: 10.1111/aji.13241.
4. Ishibashia M, Morita R, Tamura H. Immune Functions of Signaling Lymphocytic Activation Molecule Family Molecules in Multiple Myeloma. *Cancers (Basel)* . 2021;13(2):279. doi: 10.3390/cancers13020279.
5. Ishibashia M, Sunakawa-Kii M, Kaito Y, Kinoshita R, Asayama T, Kuribayashi Y, Inokuchi K, Morita R, Tamura H. The SLAMF3 rs509749 polymorphism correlates with malignant potential in multiple myeloma. *Experimental Hematology*. 2020;S0301–472X(20)30354–4. doi: 10.1016/j.exphem.2020.08.006.
6. Tamura H, Ishibashi M, Sunakawa M, Inokuchi K. PD–L1–PD–1 pathway in the pathophysiology of multiple myeloma. *Cancers (Basel)*. 2020; 10;12(4):924.
7. Ishibashi M, Ueda M, Imai Y, Inokuchi K, Morita R, Tamura H. Notch1–JAG1 signaling induces aggressive myeloma cell behaviors. *International Journal of Myeloma* 10(1): 1–7, 2020.
8. Ishibashi M, Takahashi R, Tsubota A, Sasaki M, Handa H, Imai Y, Tanaka N, Tsukune Y, Tanosaki S, Ito S, Asayama T, Sunakawa M, Kaito Y9, Kuribayashi–Hamada Y9, Onodera A10, Moriya K, Komatsu N, Tanaka J, Odajima T, Sugimori H, Inokuchi K, Tamura H. SLAMF3–mediated signaling via ERK pathway activation promotes aggressive phenotypic behaviors in multiple myeloma. *Mol Cancer Res*. 2020;18(4):632–643.
9. Terasaki Y, Terasaki M, Shimizu A. Protective effects of hydrogen against irradiation. *Curr Pharm Des*. 2021 Jan 18. doi: 10.2174/1381612827666210119103545. Epub ahead of print. PMID: 33463456.
10. Terasaki M, Terasaki Y, Wakamatsu K, Kuwahara N, Yoneyama K, Kawase R, Kurose K, Toda E, Endo Y, Kunugi S, Kajimoto Y, Shimizu A. Uterine leiomyosarcomas with osteoclast-like giant cells associated with high expression of RUNX2 and RANKL. *Virchows Arch*. 2021 Jan 6. doi: 10.1007/s00428–020–02996–1. Epub ahead of print. PMID: 33404854.

11. Kajimoto Y, Terasaki Y, Terasaki M, Kunugi S, Okabe Y, Wakita S, Inokuchi K, Shimizu A. T-cell lymphoma with a granulomatous lesion of the lungs after autologous hematopoietic stem cell transplantation for Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma: a unique rare case of metachronous B-cell and T-cell lymphoma. *Diagn Pathol.* 2020 Oct 9;15(1):125. doi: 10.1186/s13000-020-01038-3. PMID: 33036636; PMCID: PMC7547518.
12. Sawada A, Okumi M, Horita S, Unagami K, Taneda S, Fuchinoue S, Ishida H, Hattori M, Tanabe K, Nitta K, Koike J, Nagashima Y, Shimizu A. Glomerular Neovascularization in Nondiabetic Renal Allograft Is Associated with Calcineurin Inhibitor Toxicity. *Nephron.* 2020;144 Suppl 1:37-42. doi: 10.1159/000511452. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33238276.
13. Takaku S, Shimizu M, Takahashi H. Japanese Kampo Medicine Juzentaihoto enhances antitumor immunity in CD1d^{-/-} mice lacking NKT cells. *Integrative Cancer Therapies* 2020;19: 1-13. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* June 2020;159(6):2260-2271.e7
14. Aoyama J, Homma K, Tanabe N, Usui S, Miyagi Y, Matsuura K, Kaneda M, Nitta T. Spatiotemporal imaging documented the maturation of the cardiomyocytes from human induced pluripotent stem cells. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 Jun;159(6):2260-2271.e7.
15. Michael BD, Bricio-Moreno L, Sorensen E, Miyabe Y, Lian J, Solomon T, Kurt-Jones EA, Luster AD. Astrocyte- and neuron-derived CXCL1 drives neutrophil transmigration and blood-brain barrier permeability in viral encephalitis. *Cell Reports* 2020; 32(11):108150. doi: 10.1016/j.celrep.2020.
16. Takano R, Matsutani T, Hagiwara N, Nomura T, Yoshida H. Racemose hemangioma of the bronchial artery mimicking esophageal submucosal tumor: a case report. *Clinical Journal of Gastroenterology* 2020; 13(6):1022-1027.
17. Mariko Ikeda, Yasuyuki Negishi, Shigeo Akira, Rimpei Morita, Toshiyuki Takeshita. Inflammation related to high-mobility group box-1 in endometrial ovarian cyst. *Journal of Reproductive Immunology*, 2021, 145, 103292, DOI: 10.1016/j.jri.2021.103292.
18. Naruo Munehiro, Negishi Yasuyuki, Okuda Takahisa, Katsuyama Midori, Okazaki Ken, Morita Rimpei. Alcohol consumption induces murine osteoporosis by downregulation of natural killer T-like cell activity. *Immunity, Inflammation and Disease*, 2021, DOI: 10.1002/iid3.485.
19. Ishibashi M, Yamamoto J, Ito T, Handa H, Sunakawa M, Inokuchi K, Morita R, Tamura H. Durvalumab combined with immunomodulatory drugs (IMiDs) overcomes suppression of antitumor responses due to IMiD-induced PD-L1 upregulation on myeloma cells. *Molecular Cancer Therapeutics.* 2021 ;20(7):1283-1294.
20. Eiichi Osono, Kazumi Honda, Yuki Inoue, Kyouko Ichimura, Chisako Kamano, Toshio Akimoto, Shinya Kawamoto, Yoshihiko Norose, Shun Takaku, Rimpei Morita. Sodium Hypochlorite is Effective against Biofilms in Dialysis Equipment. *Biocontrol science* 26(1) 1-7 2021
21. Adachi K, Tomono T, Okada H, Shiozawa Y, Yamamoto M, Miyagawa Y, Okada T. A PCR-amplified transgene fragment flanked by a single copy of a truncated inverted terminal repeat

for recombinant adeno-associated virus production prevents unnecessary plasmid DNA packaging. *Gene Ther.* 2021 Oct 11. doi: 10.1038/s41434-021-00299-x.

22. 小池 博之, 大石 由美子
骨格筋組織再生を対象としたシングルセル RNA-seq 解析
医学のあゆみ 276(5) 443 – 447 2021 年 1 月 30 日
23. Hamada-Kuribayashi Y, Ishibashi M, Tatsuguchi A, Asayama T, Okuyama N, Onodera-Kondo A, Moriya K, Igarashi T, Onose H, Tanosaki S, Yokose N, Yamaguchi H, Tamura H. Clinopathologic characteristics and A20 mutation in primary thyroid lymphoma. *Journal of Nippon Medical School.* 2022; 89(3).
24. Tomoko Ichikawa, Yasuyuki Negishi, Sayuri Kasano, Ryoko Yokote, Mirei Yonezawa, Nozomi Ouchi, Yoshimitsu Kuwabara, Shunji Suzuki, Toshiyuki Takeshita. Upregulated serum granulysin levels in women with antiphospholipid antibody-associated recurrent miscarriage are downregulated by heparin treatment. *Reproductive Medicine and Biology*, 2022, DOI: 10.1002/rmb2.12460.
25. Yasuyuki Negishi, Yoshio Shima, Masahiko Kato, Tomoko Ichikawa, Hajime Ino, Yumi Horii, Shunji Suzuki, Rimpei Morita. Inflammation in preterm birth: Novel mechanism of preterm birth associated with innate and acquired immunity. *J. Reprod. Immunol.* 2022, DOI: 10.1016/j.jri.2022.103748
26. 根岸靖幸
早産と炎症—無菌性炎症を中心とした新たな早産メカニズム—、
日本医科大学医学会雑誌, 2022, 18 (2), 194-2301.
27. 竹下俊行、根岸靖幸
先天性子宮形態異常をめぐる Current Topics、
Reproductive Immunology and Biology, 2022, 37: 1-13.
28. Cobo I, Tanaka TN, Chandra Mangalhari K, Lana A, Yeang C, Han C, Schlachetzki J, Challcombe J, Fixsen BR, Sakai M, Li RZ, Fields H, Mokry M, Tsai RG, Bejar R, Prange K, de Winther M, Shadel GS, Glass CK. DNA methyltransferase 3 alpha and TET methylcytosine dioxygenase 2 restrain mitochondrial DNA-mediated interferon signaling in macrophages. *Immunity.* 2022 Aug 9;55(8):1386-1401.e10.
29. Honda A, Hoeksema MA, Sakai M, Lund SJ, Lakhdari O, Butcher LD, Rambaldo TC, Sekiya NM, Nasamran CA, Fisch KM, Sajti E, Glass CK, Prince LS. The Lung Microenvironment Instructs Gene Transcription in Neonatal and Adult Alveolar Macrophages. *J Immunol.* 2022 Apr 15;208(8):1947-1959.
30. Junxiao Wang, Syunya Noguchi, Takami Takizawa, Yasuyuki Negishi, Rimpei Morita, Shan-Shun Luo & Toshihiro Takizawa. Placenta-specific lncRNA 1600012P17Rik is expressed in spongiotrophoblast and glycogen trophoblast cells of mouse placenta. *Histochemistry and Cell Biology* volume 158, pages65-78 (2022)

31. Nakajima W, Miyazaki K, Sakaguchi M, Asano Y, Ishibashi M, Kurita T, Yamaguchi H, Takei H and Tanaka N. Epigenetic priming with decitabine augments the therapeutic effect of cisplatin on triple-negative breast cancer cells through induction of proapoptotic factor NOXA. *Cancers* 2022, 14(1), 248; <https://doi.org/10.3390/cancers14010248>

<学会発表>

(国際学会)

1. Yasuyuki Negishi, Munehiro Naruo, Nozomi Ouchi, Takahisa Okuda, Toshiyuki Takeshita, Rimpei Morita
“Role of innate immune cells in postmenopausal osteoporosis: An osteoimmunological perspective”
The 40th American Society for Reproductive Immunology Annual virtual meeting(第40回米国生殖免疫学会):2021/5/14-4/22、一般演題(ポスター、米国(Web開催))
2. Masahiko Kato, Yasuyuki Negishi, Yoshio Shima, Rimpei Morita, Toshiyuki Takeshita
“Impact of innate immune cells and high mobility group box 1 (HMGB1) in preterm labor and rupture of membrane without acute chorioamnionitis”
The 40th American Society for Reproductive Immunology Annual virtual meeting(第40回米国生殖免疫学会):2021/5/14-4/22、一般演題(口頭、米国(Web開催))
3. Junko Hori. Corneal angiogenic privilege and immune checkpoints.Immune Keratitis:
Pathogenesis and Regulation of Corneal Inflammation: from bench to bedside. International Ocular Inflammation Society Meeting 2021.2021年12月3日 Web開催
4. Junko Hori.Immune Check Point,Immune Privilege, and Immunogenicity of Each Layer in the Cornea.Longer and Better Vision after Corneal Transplantation for Patients: From Bench to Bedside. 2021 Minisymposia ARVO Annual Meeting.2021年5月6日 Web開催
5. Junko Hori Academic IM Career Networking Session.ARVO Annual Meeting.2021年5月1日 Web開催
6. Yasuyuki Negishi
“Sterile inflammation in preterm birth”
Preterm Birth International Collaborative (PREBIC) Australasia Workshop (Brisbane, Australia), Invited, 2023.3.21.
7. Ogiwara I, Shimohata A, Akagi T, Usui S, Kaneda M
Analysis of ER retention motifs in the intracellular C-terminal domain of mGluR6
Neuroscience 2022、令和4年11月15日、San Diego・Web開催
8. Ishii T, Maruyama T, Kaneda M
Starburst amacrine cells form gap junctions in the early postnatal stage of the mouse retina.
Neuroscience 2022、令和4年11月13日、San Diego・Web開催

(国内学会)

1. 根岸靖幸、加藤雅彦、森田林平、竹下俊行
“中隔子宮と流産—免疫学的メカニズムから考察する”
第72回日本産科婦人科学会:2020/4/23-4/287、一般演題、東京(Web開催)

2. Masahiko Kato, Yasuyuki Negishi, Yoshio Shima, Rimpei Morita, Toshiyuki Takeshita
 "Hostile role of invariant natural killer T cells and antigen-presenting cells for extreme-to-moderate preterm birth without chorioamnionitis"
 72 回日本産科婦人科学会:2020/4/23-4/27、一般演題、東京(Web 開催)
3. 根岸靖幸、小野修一、森田林平、竹下俊行
 "中隔子宮における自然免疫の役割～免疫学的見地から中隔子宮と不育症の関係を考える"
 第 2 回日本不育症学会:2020/5/23(中止)、一般演題、名古屋
4. 根岸靖幸、加藤雅彦、竹下俊行、森田林平
 "絨毛膜羊膜炎を有さないヒト早産発症における自然免疫の役割"
 第 88 回日本医科大学医学会総会:2020/9/5、一般演題、日本医大
5. 根岸 靖幸、加藤 雅彦、竹下 俊行、森田 林平
 "中隔子宮における流産発症メカニズムの免疫学的考察"
 第 48 回日本臨床免疫学会:2020/10/15-17、一般演題(ポスター)、web 開催
6. 加藤 雅彦、根岸 靖幸、島義 雄、森田 林平、竹下 俊行
 "絨毛膜羊膜炎を伴わない原因不明早産メカニズムの解析:自然免疫制御による新しい治療作用点を探る"
 第 48 回日本臨床免疫学会:2020/10/15-17、一般演題(ポスター)、web 開催
7. 成尾 宗浩、根岸 靖幸、奥田 貴久、岡崎 賢、森田 林平
 "アルコール過量摂取に伴う続発性骨粗鬆症における自然免疫細胞の役割"
 第 93 回日本整形外科学会基礎学術集会:2020/10/15-16、一般演題、東京(web 開催)
8. 根岸 靖幸、加藤 雅彦、森田 林平、竹下 俊行
 "免疫学的考察による中隔子宮の流産発症機構"
 第 65 回日本生殖医学会:2020/12/3-4、一般演題(口頭)、web 開催
9. 根岸 靖幸、桑原 慶充、竹下 俊行、森田 林平
 "プロゲステロン前投与は α -GC 誘導性マウス流産を予防するープロゲステロンの新たな治療作用点を探る"
 第 65 回日本生殖医学会:2020/12/3-4、一般演題(口頭)、web 開催
10. 根岸 靖幸、桑原 慶充、竹下 俊行、森田 林平
 "プロゲステロンによる α -GC 誘導性マウス流産の予防効果～新たな治療作用点を探る"
 第 28 回日本胎盤学会:2020/10/30-31、一般演題、web 開催
11. 根岸 靖幸、成尾 宗浩、竹下 俊行、森田 林平
 "閉経後骨粗鬆症における自然免疫系の抑制:新しい骨免疫学の展開にむけて"
 第 35 回日本生殖免疫学会:2020.11.27-28、一般演題、web 開催
12. 加藤 雅彦、根岸 靖幸、島義 雄、森田 林平、竹下 俊行
 "絨毛膜羊膜炎を伴わない早産における自然免疫および HMGB1 の役割～ヘパリンの新たな作用点を探る"
 第 35 回日本生殖免疫学会:2020.11.27-28、一般演題、web 開催
13. 池田 真利子、根岸 靖幸、明樂 重夫、森田 林平、竹下 俊行

“卵巣内膜症性嚢胞における免疫細胞および HMGB1 の動態”

第 42 回日本エンドメトリオーシス学会： 2021.1.23-24、一般演題、web 開催

14. Ishibashi M, Tamura H, Ying C, Inokuchi K, Morita R. Tolerogenic dendritic cells suppress T cell function in the myeloma microenvironment. 第 82 回日本血液学会学術集会(Web 開催), 2020 年 10 月.
15. Kinoshita R, Ishibashi M, Handa H, Sasaki M, Komatsu N, Imai Y, Ito S, Tanaka N, Tanaka J, Isoda A, Matsumoto M, Tanosaki S, Sunakawa M, Asayama T, Inokuchi K, Tamura H. FGFR3 overexpression was not associated with poor survival in t(4;14)+ multiple myeloma patients. 第 82 回日本血液学会学術集会(Web 開催), 2020 年 10 月.
16. Ayako Wakabayashi, Atsuko Owaki, Masumi Shimizu, Ken Iwatsuki, Rimpei Morita. Antigen sensitization and intestinal infiltration of eosinophils by oral administration of aluminum salt as a food additive. JSA/WAO joint Congress 2020・第 69 回日本アレルギー学会学術大会, online meeting, Sep 17-Oct 20, 2020
17. 遠田悦子, ケモカイン受容体会合分子 FROUNT(フロント)の炎症性疾患の発症・進展への関与と治療応用, 東京理科大学・日本医科大学 第 7 回合同シンポジウム 2020
18. 小池 博之, 免疫細胞と骨格筋肝細胞のクロストークによる再生制御機構
第 88 回日本医科大学医学会総会 2020 年 9 月 5 日
19. 本田梓, 早川清雄, 小池博之, 小川令, 大石由美子
CD206 陽性マクロファージは創傷治癒を制御する,
第 88 回日本医科大学医学会総会 2020 年 9 月 5 日
20. 小池博之, 大石由美子, シングルセルトランスクリプトーム解析からみた骨格筋再生における細胞間相互作用の変化
第 20 回日本抗加齢医学会総会 2020 年 9 月 25 日
21. 小池 博之, 不飽和脂肪酸代謝による 骨格筋再生における免疫細胞の機能制御, 第 43 回日本分子生物学会年会 2020 年 12 月 3 日
22. Mariko Ishibashi, Hideto Tamura, Rimpei Morita. Novel immune checkpoint sialic acid-binding Ig-like lectin (Siglec) family molecules in multiple myeloma. 第 46 回日本骨髄腫学会, 福島, 2021 年 5 月.
23. Mariko Ishibashi, Hideto Tamura, Rimpei Morita. Induction of tolerogenic dendritic cells under myeloma microenvironment. 第 83 回日本血液学会学術集会, 仙台, 2021 年 9 月.
24. Mariko Ishibashi, Rimpei Morita. Myeloma microenvironments induce tolerogenic phenotypic behaviors in dendritic cells. 第 53 回日本免疫学会学術集会, 奈良, 2021 年 12 月.
25. 石橋真理子, 田村秀人, 森田林平. 多発性骨髄腫における免疫調節薬の耐性化には APRIL-BCMA 経路が関与している. 第 89 回日本医科大学医学会総会, 2021 年 9 月.
26. Mariko Ishibashi, Rimpei Morita, Koiti Inokuchi, Hideto Tamura. APRIL Upregulation in Myeloma Cells by Immunomodulatory Drugs Promotes Aggressive Myeloma. the 12th Japanese Society of Hematology (JSH) International Symposium, Kamakura, May 2021. (Online; The 12th JSH International Symposium best poster award)

27. Ryosuke Kinoshita, Mariko Ishibashi, Hiroshi Handa, Makoto Sasaki, Norio Komatu, Yoishi Imai, Shigeki Ito, Norina Tanaka, Junji Tnaka, Atushi Isoda, Morio Matsumoto, Sakae Tanosaki, Mika Sunakawa, Toshio Asayama, Koiti Inokuchi, Hideto Tamura. FGFR3 overexpression was not associated with poor survival in t(4;14)+ multiple myeloma patients. 第46回日本骨髄腫学会, 福島, 2021年5月.
28. 根岸靖幸 “無菌性炎症が惹起する早産発症メカニズムの解明—新規治療法の開発に向けて”
第73回日本産科婦人科学会:2021/4/22-4/25、シンポジウム発表(公募、新潟)
29. 根岸靖幸 “免疫学的知見からみた中隔子宮における流産発症メカニズムの解析—妊娠初期における炎症の功罪”
第39回日本受精着床学会:2021/7/15-16、シンポジウム発表(招待、神戸)
30. 根岸靖幸、加藤雅彦、井野 創、清田裕美、島 義雄、鈴木俊治、森田林平
“自然免疫の制御は早産の新しい治療作用点になり得るか?”
第49回日本臨床免疫学会:2021/10/28-30、一般演題(ポスター、東京)
31. 中山英雅、根岸靖幸、大内 望、成尾宗浩、森田林平
“自然免疫系からみた閉経後骨粗鬆症—新たなメカニズム解明と新規治療法の展開にむけて—”
第49回日本臨床免疫学会:2021/10/28-30、未来賞ノミネー発表(東京)
32. 根岸靖幸 “自然免疫を中心とした流産・早産に対するアプローチ”
第36回日本生殖免疫学会:2021/10/29-30、シンポジウム発表(招待、東京)
33. 池田真利子、根岸靖幸、森田林平、明樂重夫、鈴木俊治、竹下俊行
“無菌性炎症が関与する卵巣内膜症性嚢胞の病態—high mobility group box 1 (HMGB1)との関連—”
第36回日本生殖免疫学会:2021/10/29-30、一般演題(口頭、東京)
34. 市川 剛、根岸靖幸、市川智子、鈴木俊治
脱落膜化細胞におけるインフラマソームを介した子宮内炎症機構の検討
第36回日本生殖免疫学会:2021/10/29-30、一般演題(口頭、東京)
35. 根岸靖幸、加藤雅彦、島 義雄、鈴木俊治、森田林平
“無菌性炎症に起因する早産～ヘパリン、プロゲステロンの作用点を再考する～”
日本胎盤学会:2021/11/26-27、一般演題(Web開催、東京)
36. Yasuyuki Negishi, Masahiko Kato, Yoshio Shima, Toshiyuki Takeshita, Shunji Suzuki, Rimpei Morita
“Inappropriate activation of innate immune cells in sterile inflammation in human preterm birth”
日本免疫学会:2021/12/8-10、一般演題(ポスター、奈良)
37. Sadayuki Ohkura, Masumi Shimizu, Masayuki Horie, So Nakagawa, Haruka Osanai, Yoshitaka Miyagawa and Rimpei Morita
Capsid-dependent restriction of retroviruses by species-specific host factors, including TRIM5a and CPSF6, in bat cell lines

日本ウイルス学会、2021年11月16-17日、神戸国際会議場

38. 小山内遥香、清水真澄、大倉定之、森田林平
オオコウモリ TRIM5 α は霊長類 TRIM5 α とは異なる機序によってマウス白血病ウイルス (MLV) 感染を抑制する
日本分子生物学会、2021年12月1-3日、パシフィコ横浜会議センター・展示ホール
39. 若林あや子、大脇敦子、岩槻健、田中啓介、長田康孝、西山康裕、松根彰志、森田林平、アルミニウム含有食品添加物で誘導されるアレルギーと腸管上皮細胞死の解析. 第75回日本栄養・食糧学会大会、Web開催、2021年7月3-4日
40. Ayako Wakabayashi, Atsuko Owaki, Ken Iwatsuki, Keisuke Tanaka, Yasutaka Osada, Yasuhiro Nishiyama, Shoji Matsune, Rimpei Morita. Increased inflammatory cell death in intestinal epithelial cells by oral administration of aluminum salt as a food additive. 第70回日本アレルギー学会学術大会、横浜およびWeb開催、2021年10月8-10日
41. Ayako Wakabayashi, Atsuko Owaki, Ken Iwatsuki, Yasuhiro Nishiyama, Shoji Matsune, Rimpei Morita. An aluminum-containing food additive upregulates gene expression involved in inflammatory cell death in intestinal epithelial cells. 第50回日本免疫学会学術集会、奈良およびWeb開催、2021年12月8-10日
42. 上村尚美、仁藤智香子、高橋浩酸化ストレスモニターマウスを用いた免疫細胞の *in vitro* 測定系の構築
第44回日本分子生物学会年会:2021年12月1日-3日
43. Naomi Kamimura, Chikako Nito, Hiroshi Takahashi
Evaluation of methods to analyze redox state in immune cells
第95回日本薬理学会年会:2022年3月7-9日
44. Zhixing Jiang, Yuko Ota, Yuichiro Shirai, Yoshioki Yamasaki, Masataka Kuwana, The effects of nintedanib on immunophenotype in patients with systemic sclerosis associated interstitial lung disease (SSc-ILD)
第65回日本リウマチ学会総会・学術集会 2021年4月26~28日
45. 田川 雅子、清水章
腎発生過程での尿管芽分岐後の劣悪環境がネフロン形成におよぼす影響
第19回氷川フォーラム、2021年5月8日
46. 遠田悦子、寺島裕也、松島綱治
A cell migration-promoting molecule FROUNT regulates macrophage activation
第50回日本免疫学会学術集会 2021年12月10日
47. 遠田悦子、マクロファージの動きと活性化を制御する FROUNT に着目したがん・炎症性疾患治療法の開発,
日本医科大学・東京理科大学 第8回合同シンポジウム 2021年12月11日
48. 武田彩佳、国重智之、山本恵、寺田節、丸山和一、堀純子. ICOS シグナルによる角膜血管リンパ管抑制の機序. 第125回日本眼科学会総会 2021年4月8日(木)~4月11日(日)ハイブリッド開催

49. 堀 純子、難治性眼炎症疾患の最新の治療~悩ましい強膜炎を中心に~ 群馬県眼科医会学術
講演会 2021年11月12日 Web 開催
50. 堀 純子、ぶどう膜炎・強膜炎の最新トピックス 第2回和歌山 Web シンポジウム 2021年
10月21日 Web 開催
51. 堀純子、強膜炎の病態と治療 第6回マグノリア オフサルミックセミナー 2021年9月16日
Web 開催
52. 大石由美子, 小池博之
マクロファージの「脂質」による再生・組織修復の制御
第94回日本生化学会大会 2021年11月4日 日本生化学会
53. 小池博之, 大石由美子
骨格筋幹細胞とマクロファージ亜集団の相互作用による組織修復制御
第94回日本生化学会大会 2021年11月4日 日本生化学会
54. 大石 由美子, 小池 博之
筋損傷後の再生・修復を主導する骨格筋マクロファージの多様性
第44回 日本分子生物学会年会 2021年12月3日 日本分子生物学会
55. 高田 賢, 小池 博之, 佐藤 日向, 大石 由美子
マクロファージの SREBP1a は腫瘍の増殖を制御する
第44回 日本分子生物学会年会 2021年12月3日 日本分子生物学会
56. 渡辺 藍子, 小池 博之, 大石 由美子
骨髄球系細胞が持つ細胞内時計の錯乱が筋再生に及ぼす影響
第7回 日本筋学会学術集会 2021年12月11日 日本筋学会
57. 竹中 康浩、平崎 正孝、井上 郁夫、池田 正明、大畠 久幸、柿沼 由彦:「マウス心筋細胞お
よび非心筋細胞のトランスクリプトーム解析: 個体老化における増殖停止細胞と増殖性細胞の
比較」、日本生理学会第100回記念大会、京都、(2023.3.15)
58. Mariko Ishibashi. Aiming to improve bone marrow immune microenvironments in multiple
myeloma. 第47回日本骨髄腫学会, 岐阜, 2022年5月. シンポジウムセッション: 病態解析.
(招待講演)
59. Mariko Ishibashi, Rimpei Morita, Sunakawa Mika, Hideto Tamura. Extracellular low pH and
adenosine in myeloma microenvironments induce tolerogenic dendritic cells. 第84回日本血液
学会学術集会, 福岡, 2022年10月.
60. Mika Sunakawa, Mariko Ishibashi, Ryosuke Kinoshita, Yuta Kaito, Kohei Tanaka, Yu Akuzawa,
Miyuki Okura, Takamitsu Okamura, Toru Kiguchi, Koshi Hashimoto, Hideto Tamura. Adenosine
induces myeloma cell apoptosis due to decreased expression of PIM-2 and Myc. 第84回日本
血液学会学術集会, 福岡, 2022年10月.
61. Taiga Yamaya, Miwako Takahashi, Hideaki Tashima, Go Akamatsu, Sodai Takyu, Eiji Yoshida,
Shunsuke Kurosawa, Hideaki Haneishi, Mikio Suga, Kazuya Kawamura, Mariko Ishibashi, Yoichi
Imai. B2C Research Accelerated by Future PET Development Unit: Brain to Whole Body. 第83
回応用物理学会秋季学術講演会, 東北大学, 2022年.

62. 石橋真理子. 骨髄腫微小環境において Siglec-15 が抗腫瘍免疫と骨病変に及ぼす機能解析. 第 90 回日本医科大学医学会総会・学術集会. 2022 年.
63. Mariko Ishibashi, Hideto Tamura, Rimpei Morita. Metabolic factors in myeloma microenvironments promote tolerogenic phenotypes in dendritic cells. 第 47 回日本骨髄腫学会, 岐阜, 2022 年 5 月. プレナリー演題賞
64. Mariko Ishibashi, Rimpei Morita. Extracellular low pH in myeloma microenvironments induce tolerogenic dendritic cells. 第 54 回日本免疫学会学術集会, 奈良, 2022 年 12 月.
65. 石橋真理子. 多発性骨髄腫マウスモデルを用いた腫瘍微小環境の解析. 「未来 PET 創造研究ユニット」キックオフ Bench to Clinical シンポジウム. 2022 年 5 月.
66. 木下量介, 石橋真理子, 海渡裕太, 田中 康平, 阿久澤有, 岡村隆光, 木口亨, 橋本貢士, 田村 秀人. Effect of adenosine on myeloma cells in the bone marrow microenvironment. 第 47 回日本骨髄腫学術集会, 岐阜, 2022 年 5 月.
67. 根岸靖幸、島 義雄、加藤雅彦、井野 創、堀井裕美、鈴木俊治、森田林平
“早産発症の免疫学的アプローチ—絨毛膜羊膜炎の有無による免疫細胞動態の相違—”
第 38 回日本産婦人科感染症学会:2022/5/7-8、一般演題
68. 根岸靖幸
“免疫と臨床栄養—不育症と早産を中心に”
第 8 回母子栄養懇談会学術集会:2022/6/4、招待講演
69. 石橋あずさ、根岸靖幸、島 義雄、鈴木俊治、森田林平
“プロゲステロンは自然免疫系に作用して流早産予防効果を発揮する”
第 58 回日本周産期・新生児医学会学術集会:2022/7/10-12、一般演題
70. 飯田彩実、根岸靖幸、井野 創、堀井裕美、島 義雄、鈴木俊治、森田林平
“プロゲステロンの流早産予防効果—その作用点と抗炎症効果の免疫学的機序—”
第 50 回日本臨床免疫学会:2022-10-13-15、研究奨励賞セッション
71. 根岸靖幸
“生殖免疫における炎症～その役割と功罪～”
第 37 回日本生殖免疫学会学術集会:2022/11/18-19、招待講演
72. 井野 創、堀井裕美、根岸靖幸、小池恵理、鈴木俊治、森田林平
“炎症性サイトカイン IL-18 は正常な胎盤形成および胎児発育に寄与する”
第 37 回日本生殖免疫学会学術集会:2022/11/18-19、学会賞候補者演題
73. 井野 創、堀井裕美、根岸靖幸、小池恵理、鈴木俊治、森田林平
“子宮筋層からの IL-18 産生は正常な胎盤形成および胎児発育に寄与する”
第 30 回日本胎盤学会学術集会:2022/11/25-26、一般演題
74. Yasuyuki Negishi, Hajime Ino, Yumi Horii, Eri Koike, Yoshio Shima, Shunji Suzuki, Rimpei Morita
“Progesterone prevents murine miscarriage by suppressing the immunostimulatory activity of macrophage”
第 51 回日本免疫学会学術集会:2022/12/7-9、一般演題
75. Hajime Ino, Yumi Horii, Yasuyuki Negishi, Shunji Suzuki, Rimpei Morita

“IL-18 regulates immune responses contributing placental development and fetal growth”

第 51 回日本免疫学会学術集会:2022/12/7-9、一般演題

76. Yoshiyuki Yamazaki, Yuko Nitahara-Kasahara, Kai Miyazaki, Yoshitaka Miyagawa, Takashi Okada
Protocol optimization for generation of retroviral vector-producing human mesenchymal stem cells (VP-hMSCs)
The 28th Annual Meeting of JSGCT(第 28 回 日本遺伝子細胞治療学会学術集会)2022 年 7 月 14 日~7 月 16 日(福岡)
77. Yoshiyuki Yamazaki, Yuko Nitahara-Kasahara, Kai Miyazaki, Yoshitaka Miyagawa, Takashi Okada
Improvement of protocol for generation of vector-producing mesenchymal stem cells (VP-MSCs) from amniotic MSCs
The 45th Annual Meeting of MBSJ(第 45 回 日本分子生物学会年会) 2022 年 11 月 30 日~12 月 2 日(幕張)
78. 上村尚美、仁藤智香子、高橋浩
酸化ストレスモニターマウスを用いた各種免疫担当細胞の酸化ストレス感受性解析
第 45 回 日本分子生物学会年会(千葉)2022 年 11 月 30 日 - 12 月 2 日
79. 荻原郁夫、赤木巧、金田誠
代謝型グルタミン酸受容体タイプ6の細胞膜表面発現を制御する C 末端領域アミノ酸配列モチーフの同定
第 90 回日本医科大学医学会総会・学術集会、令和4年9月3日、東京・Web 開催 (日本医科大学医学会雑誌 18(4): 462)
80. Shimohata A, Akagi T, Ogiwara I, Kaneda M
Exploration of C-terminal specific sequences involved in the intracellular trafficking of mGluR6
第 45 回日本神経科学大会、令和4年 7 月 1 日、Web 開催
81. Akagi T, Shimohata A, Ogiwara I, Kaneda M
Role of N-linked glycosylation in mGluR6 intracellular trafficking
第 45 回日本神経科学大会、令和4年 7 月 1 日、Web 開催
82. 中嶋亘、石野孔祐、中道真仁、宮崎海、浅野由ミ、大橋隆治、山口博樹、山本林
ポスター発表「EGFR 変異陽性肺がんにおける酸化的リン酸化を利用した薬剤耐性獲得機構の解明と治療法開発」
第 45 回日本分子生物学会年会
83. Hiep Hung Huynh, Eri Koike, Masumi Shimizu, Rimpei Morita, Akihiko Yoshimura
Novel function of clathrin heavy chain regulating NLRP3 inflammasome formation via endocytosis in macrophages
第 51 回日本免疫学会学術集会:2022/12/7-9、一般演題
84. Fumiyuki Sasaki, Masumi Shimizu, Rimpei Morita
Sphingosine-1-phosphate lyase promotes inflammasome activation via the development of endoplasmic reticulum network

第 51 回日本免疫学会学術集会:2022/12/7-9、一般演題

85. Masumi Shimizu, Jiyeon Lee, Fumiyuki Sasaki, Akihiko Yoshimura, Lark Kyun Kim, Rimpei Morita
Gelsolin-actin axis organizes NLRP3 inflammasome activation

第 51 回日本免疫学会学術集会:2022/12/7-9、一般演題

86. 若林あや子, 大脇敦子, 長田康孝, 森田林平、抗生剤が促進する食品添加物ミョウバンによる腸管上皮の炎症性細胞死の解析. 文部科学省科学技術人材育成費補助事業「ダイバーシティ研究環境実現イニシアティブ(牽引型)」2021 年度共同研究・研究支援員配置 研究成果発表会、Web 開催、2022 年 6 月 29 日
87. Ayako Wakabayashi, Atsuko Owaki, Ken Iwatsuki, Keisuke Tanaka, Soichiro Kumamoto, Yasutaka Osada, Yasuhiro Nishiyama, Shoji Matsune, Rimpei Morita. Antibiotics-induced dysbiosis promotes epithelial cell death and eosinophilic infiltration in the gut caused by aluminum-containing food additive. 第 71 回日本アレルギー学会学術大会、東京および Web 開催、2022 年 10 月 7-9 日
88. Ayako Wakabayashi, Atsuko Owaki, Ken Iwatsuki, Yasuhiro Nishiyama, Shoji Matsune, Rimpei Morita. Antibiotics promote epithelial cell death and eosinophilic infiltration in the gut caused by an aluminum-containing food additive. 第 51 回日本免疫学会学術集会、熊本および Web 開催、2022 年 12 月 7-9 日
89. 酒井 真志人.: 非アルコール性脂肪肝炎におけるマクロファージの多様性とその制御機構. 第 40 回内分泌代謝学サマーセミナー. 2022 年.
90. 酒井 真志人.: 非アルコール性脂肪肝炎におけるマクロファージの多様性の制御機構. 第 8 回肝臓と糖尿病・代謝研究会. 2022 年.
91. 酒井 真志人.: 非アルコール性脂肪肝炎におけるマクロファージの多様性. 第 22 回日本抗加齢医学会総会. 2022 年.
92. 酒井 真志人.: シグナル依存性の転写調節による糖尿病の肝病態の制御機構に関する研究. 第 65 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2022 年.
93. 酒井 真志人.: 非アルコール性脂肪肝炎におけるマクロファージの多様性. 第 65 回日本糖尿病学会年次学術集会. 2022 年.
94. Yukage Kobari, Yoshitaka Miyagawa, Satsuki Anzai, Yuriko Sato, Yuka Oyama, Mashito Sakai, and Takashi Okada. Improvement of adeno associated virus vector production by chemical compounds. The 45th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (MBSJ2022). November 30, December 1-2. Chiba, Japan.
95. Yoshiyuki Yamazaki, Yuko Nitahara-Kasahara, Kai Miyazaki, Yoshitaka Miyagawa, and Takashi Okada.
Improvement of protocol for generation of vector-producing mesenchymal stem cells (VP-MSCs) from amniotic MSCs. The 45th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (MBSJ2022). November 30 - December 2. Makuhari, Japan.
96. Makoto Sukegawa, Yoshitaka Miyagawa, Seiji Kuroda, Motoko Yamamoto, Kumi Adachi, Nobuhiko Taniai, Hiroshi Yoshida, Akihiro Umezawa, Mashito Sakai, Takashi Okada. The functional analysis

of human mesenchymal stem cells for cancer gene therapy. The 45th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (MBSJ2022). November 30 – December 2. Makuhari, Japan. November 30–December 2. Makuhari, Japan.

97. Yoshiyuki Yamazaki, Yuko Nitahara-Kasahara, Kai Miyazaki, Yoshitaka Miyagawa, and Takashi Okada.

Protocol optimization for generation of retroviral vector-producing human mesenchymal stem cells (VP-hMSCs). The 28th Annual Meeting of Japan Society of Gene and Cell Therapy (JSGCT2022). July 14–16. Fukuoka, Japan.

98. 渡邊-高野 晴子, 加藤勝洋, 久保田義頭, 望月直樹, 福原茂朋

「血管内皮細胞における Rap1-Integrin β 1 シグナルを介した基底膜形成は肺胞形成に必須である。」

第 45 回日本分子生物学会年会 [2022 年 12 月, 幕張]

99. 野口 隼矢, 王 珺曉, 羅 善順, 瀧澤 俊広

マウス胎盤特異的長鎖ノンコーディング RNA 1600012P17Rik は近傍遺伝子 Pappa2 の発現に影響を与える。(TO1-3)

第 30 回日本胎盤学会学術集会 (第 40 回日本絨毛性疾患研究会と併催)[2022 年 11 月 25 日(金)~11 月 26 日(土)、金沢大学十全講堂・医学部記念館(金沢大学宝町キャンパス)／金沢]

千葉北総病院研究室

【研究概要】

心臓血管外科

・ 術中心筋保護法の改良

実際の心臓手術の際に心停止を得るため用いられている St Thomas Hospital 2 号液による心筋保護効果に対し、付加的作用を引き出すため臨床使用可能な薬剤を選択し Wistar ラットの摘出心とランゲンドルフ灌流モデルを用いて検討する。

薬剤として、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬であるエサキセレノン、アンジオテンシン受容体・ネプリライシン阻害薬 (ARNI) であるサクビトリルバルサルタンを使用する。

・ アクアポリン 7 欠損が心筋保護に及ぼす影響

アクアポリン 7 チャンネル (AQP7) は、心筋細胞にも分布し細胞内へのグリセロールの取り込みに重要な役割を果たしており、取り込まれたグリセロールは細胞内 ATP 産生に関与していることが示唆されている。AQP7 欠損状態が心筋保護効果に及ぼす影響をランゲンドルフ灌流モデルによる灌流実験にて検討する。

・ 心房細動にともなう microRNA 発現の解析

上室性不整脈である心房細動の罹患により心房筋リモデリングで生じる組織レベルの microRNA 発現への影響を解析する。心房細動手術時に切除された左心耳のホルマリン固定パラフィンブロック標本から抽出される RNA を用いて、マイクロアレイ解析やリアルタイム PCR を用いて特異的に発現するマイクロ RNA を分析する。

【研究業績】

(国内学会)

・ 術中心筋保護法の改良

演題名: ARNI の術中心筋保護法への応用を目指して

藤井正大 第 3 回日本心筋保護研究会学術集会 2022 年 9 月

演題名: 基礎研究から見えてくるベスト-ミックス心筋保護法の可能性

藤井正大 第 75 回日本胸部外科学会定期学術集会 2022 年 10 月

・ アクアポリン 7 欠損が心筋保護に及ぼす影響

演題名: アクアポリン 7 欠損が St Thomas' 心筋保護液に与える影響を探る～心筋内アデノシン三リン酸の動態の検討

藤井正大 第 75 回日本胸部外科学会定期学術集会 2022 年 10 月

演題名: Experimental study on aquaporin 7 and cardioprotection with delNido cardioplegia

藤井正大 第 53 回日本心臓血管外科学会学術総会 2023 年 3 月

演題名: Experimental study on aquaporin 7 and myocardial protection with St Thomas' cardioplegia in aged mice

藤井正大 第 87 回日本循環器学会学術集会 2023 年 3 月

・ 心房細動にともなう microRNA 発現の解析

演題名: 心房細動患者の同一左房内における心房筋遺伝子発現の違い: multi-sampling による検討

藤井正大 第 75 回日本胸部外科学会定期学術集会 2022 年 10 月

小児科

【研究概要】

薬剤耐性をきたした白血病に対する耐性機序の解明とその克服

薬剤耐性白血病細胞を作成し、その耐性の機序の解明を epigenetic の面から探索し、耐性克服を試みる。

【研究業績】

<原著論文>

1. Itabashi T, Ueda T, Fukunaga R, Asano T, Itoh Y. Methylation of PLK-1 Potentially Drives Bendamustine Resistance in Leukemia Cells. J Nippon Med Sch (in press).
2. Yoshida K, Fujita A, Narazaki H, Asano T, and Itoh Y. Drug resistance to nelarabine in leukemia cell lines might be caused by reduced expression of deoxycytidine kinase through epigenetic mechanisms. Cancer Chemother Pharmacol 2022 Jan;89(1):83-91.
3. Yoshino M, Ueda T, Takada H, Kanno A, Maeda M, Matsumoto H, Matsui Y, Asano T, and Itoh, Y. Post-traumatic stress disorder in children and parents with traffic accidents. J Nippon Med Sch. 2022 Mar 11;89(1):47-55.

4. Maeda M, Morimoto A, Shioda Y, Asano T, Koga Y, Nakazawa Y, Kanegane H, Kudo K, Ohga S, Ishii E; Histiocytosis Study Group of the Japanese Society of Pediatric Hematology/Oncology. Long-term outcomes of children with extracutaneous juvenile xanthogranulomas. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Jul;67(7):e28381. doi: 10.1002/pbc.28381.
5. Kuramochi E, Mae K, Ohtomo Y, Kamada R, Sugano-Tajima H, and Asano T. Growth hormone treatment at Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital. *J Nippon Med Sch* 2021; 88: 39—44 (PMID: 32475901 DOI: 10.1272/jnms.JNMS.2021_88-103).

<総説>

1. Asano T. (2020) Drug resistance in cancer therapy and the possible role of epigenetics *J Nippon Med Sch* 87 : 244-51

<学会発表>

(国内学会)

1. 板橋寿和、浅野健、福永遼平、植田高弘、伊藤保彦。ベンダムスチンの薬剤耐性機序にポロ様キナーゼ1のメチル化が関与している可能性がある。第65回日本小児血液がん学会(2023.9)
2. 浅野 健, 森本 哲, 中澤 温子, 塩田 曜子, 中沢 洋三, 八角 高裕, 土居 岳彦, 坂本 謙一, 古賀 友紀, 日本小児血液がん学会組織球症委員会。稀な小児組織球症の全国調査。日本小児血液・がん学会雑誌(2187-011X)59巻4号 Page211(2022.10)
3. 田辺 雄次郎, 上春 光司, 吉田 圭志, 山西 慎吾, 檜崎 秀彦, 五十嵐 徹, 浅野 健, 伊藤 保彦。小児期発症シェーグレン症候群に対する早期介入で唾液腺機能が改善した1例。日本小児リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集31回 Page161(2022.10)
4. 浅野 健。小児四肢疼痛発作症の11家系。第90回日本医科大学医学会総会2022年9月3日
5. 福永 遼平, 浅野 健, 島 義雄。経母乳的 GBS 遅発型敗血症/髄膜炎の一治験例。日本周産期・新生児医学会雑誌(1348-964X)57巻 Suppl. Page P169(2021.06)
6. 原田こと葉、浅野 健、小南修史、藤野 修。動静脈奇形による盗血現象に対し脳血管バイパス術が施行された Wyburn-Mason 症候群。第218回日本小児科学会千葉地方会2021年2月21日
7. 星野 直, 浅野 健, 石和田 稔彦, 大日方 薫, 北澤 克彦, 黒木 春郎, 黒崎 知道, 濱田 洋通, 原木 真名, 和田 靖之。過去10年間の千葉県内7施設における小児侵襲性大腸菌感染症。千葉県小児感染症懇話会。日本小児感染症学会総会・学術集会プログラム・抄録集52回 Page145(2020.11)
8. 板橋 寿和, 植田 高弘, 内村 僚一, 海津 聖彦, 早川 潤, 右田 真, 浅野 健, 前田 美穂,

伊藤 保彦。当院で経験した治療関連二次がんの 14 例。日本癌治療学会学術集会抄録集 58 回 Page O46-2(2020.10)

9. 山田 裕士, 岡島 史宜, 名尾 敬子, 後町 清子, 亀谷 修平, 浅野 健, 江本 直也。ウィルソン病の経過観察中に緩徐進行性 1 型糖尿病を発症した 1 例。糖尿病(0021-437X)63 巻 8 号 Page556(2020.08)
10. 上春 光司, 柳原 剛, 五十嵐 徹, 福永 遼平, 吉田 圭志, 宮武 千晴, 阿部 正徳, 藤田 敦士, 浅野 健, 伊藤 保彦。過去 5 年間に当院で経験した急性巣状細菌性腎炎の 4 例。日本小児科学会雑誌(0001-6543)124 巻 2 号 Page420(2020.02)

肝胆膵手術ナビ研究室

【研究概要】

3D カメラ・温度測定サーマルカメラ・ターゲットスペクトルカメラを用いた切離線の抽出と術前肝切除シュミレーションソフトを用いた切離線の比較検討

目的:

- 1) コンピュータ画像処理ソフトで CT スキャンのデータから臓器の血管構造を 3 次元化し、変形可能な手術シミュレーションソフトウェア「Liversim」を使用し、Liversim によるシミュレーションが実際の手術とどれくらいの一貫性、正確性を有するのかを検証する。
- 2) われわれは 3D カメラセンサーを活用した肝切除ナビゲーション開発研究および運用を行い、臓器変形対応技術を持っているが、深い術野での切離線や視野の妨げが生じた場合には、誤差が生じることがある。このように医工連携で困難なセンシングの課題を克服し、より正確な切離線を推定するための温度測定サーマルカメラ術中計測技術の開発を目指す。
- 3) パルスオキシメーターは近赤外線光と赤色光を用い、血中酸素飽和度を測定するものである。近赤外光と赤色光を観察できるターゲットスペクトルカメラを使用し、組織酸素飽和度の差から肝臓の阻血域境界の demarcation line を確認可能である。パルスオキシメーターカメラと 3D カメラセンサーと組み合わせることで、より正確な肝切除ナビゲーションを開発しその有用性を検証する。

検討、評価方法:

CT スキャンのデータから複雑な臓器の周囲の血管構造を 3 次元化し変形可能な肝切除シミュレーションソフトウェア「Liversim」を使用して、このソフトウェアが、実際の手術とどれくらい一致しているのか、正確なのかを検証する。

具体的には、肝切除術前に CT を基に 3 次元化し、変形可能な肝切除シミュレーションソフトウェア「Liversim」を使用して術前シミュレーションを施行する。その後、術中においてオプティカルセンサーで構成したステレオビジョン方式の 3D カメラを 2 台使用して、開腹肝切離中の臓器形状、位置、切離面、切離線をリアルタイムで 3D 計測、解析し、実際の切離の進捗をシミュレーション画面に反映し提示する。

検討項目：

肝離断面に出現する、グリソン枝と肝静脈の本数であり、統計学的手法により比較する。

上記については、3D カメラ以外にも、温度測定サーマルカメラ、近赤外光と赤色光を観察できるターゲットスペクトルカメラを用いた肝切離線の計測・解析を同様の手法を用いて、検証する。

本研究は令和 4 年度から開始されたものであり、令和 5 年度より共同研究施設にて、肝胆膵手術ナビ研究室を開設するに至った。今後実験を行い研究業績をあげていく予定である。したがって、令和 1－3 年度の研究実績はない。

共同研究施設・教職員,研究者等氏名

令和5年3月31日現在

共同研究施設

施設長 近藤幸尋
副施設長 柿沼由彦
副施設長 福原茂朋
副施設長 仁藤智香子

准教授 永原則之
マネジメントサポート・スタッフ 鷹取美雪
テクニカル・スタッフ 佐佐木喜広
テクニカル・サポート・スタッフ 日野原良美
アシスタント・スタッフ 菊川紀世巳
アシスタント・スタッフ 日野原良美
アシスタントサポート・スタッフ 齋藤ますみ
アシスタントサポート・スタッフ 満仲梨沙
エキスパートサポート・スタッフ 熊田朝子
アシスタント・スタッフ 菅原浩力

I. 形態解析研究室

室長 近藤幸尋
准教授 折笠千登世
助教 楊春英
助教 藤原めぐみ

II. アイソトープ研究室

室長 柿沼由彦
助教 松村智裕

III. 実験動物管理室

室長 森田林平
准教授 秋元敏雄
講師 大畠久幸
助教 丸山基世
アシスタント・スタッフ 卯月誠
エキスパート・スタッフ 宮英司
兼務 三宅弘一【社会連携講座(遺伝子治療学)・社会連携講座教授】
兼務 大倉定之【微生物学・免疫学・助教】

IV. 磁気共鳴分析室

室長 小川令
非常勤講師 平川慶子

V. 臨床系研究室

室長 高橋浩
教授 仁藤智香子
准教授 上村尚美
講師 浅田穰
助教 大西知宏

VI. 分子解析研究室

室長 近藤幸尋
助教 片山映
助教 塩澤裕介

VII. 細胞解析室

室長 森田林平

VIII. 千葉北総病院研究室

室長 神田奈緒子