

日本医科大学  
共同研究施設紀要  
第2巻

Collaborative Research Center  
Nippon Medical School  
Vol.2

令和3（2021）年度  
日本医科大学共同研究施設

# 目 次

第2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 .....		9
2. 研究業績 .....		10
III. 実験動物管理室		
1. 研究概要 .....		11
2. 研究業績 .....		12
IV. 磁気共鳴分析室		
1. 研究概要 .....		17
2. 研究業績 .....		19
V. 臨床系研究室		
1. 研究概要 .....		22
2. 研究業績 .....		25
VI. 分子解析研究室		
1. 研究概要 .....		52
2. 研究業績 .....		52
VII. 細胞解析室		
1. 研究概要 .....		54
2. 研究業績 .....		55
VIII. 千葉北総病院研究室		
1. 研究概要 .....		61
2. 研究業績 .....		61
IX. 共同研究施設・教職員,研究者等氏名 .....		63

## 紀要第2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2巻をお送り申し上げます。本紀要は令和3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、今年度はアイソトープ室の廃止に大きく舵を切りました。時代のニーズに沿った共同研究室を目指してブロークン&ビルトを進めてまいります。

医学研究の進歩がめざましい今日において、その手法も日進月歩を遂げています。また、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ここ数年で大きく変化しています。さらに研究のニーズも、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。それが明日の医学の進歩における歯車の一つとして、日本医大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を行っている。

令和3年度は、室長1名、教員3名(配置転換により、2021年4月1日付で折笠千登世准教授、同年12月1日付で藤原めぐみ助教が着任)、研究技術員3名、事務員1名(学事部から出向)での教職員体制で構成されている。

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開催さ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。共同機器の稼働率は年々高くなってきており、それに伴って、保守や修理における経費の割合も増えつつある現状である。

今年度から、機器予約を目的とした Google カレンダーの運用を、一定の試用期間を経て、正式に機器予約システムとして取り入れた。とくに支障なく円滑な機器予約が確認され、登録利用者が遠隔からでも使用予約が可能となり、常に予約しやすい環境づくりが実現された。機器管理者と登録利用者共に機器の使用状況が把握され、記録が電子化されることにより、使用記録簿として機器使用状況の詳細が自動的に保存されるという利点もあり、今後も継続して運用していく予定である。

### 1. 共同利用機器の管理:

令和3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(9 部署、314 回/年度 使用)
- 2)凍結装置付きウルトラマイクローム(3 部署、92 回/年度 使用)
- 3)共焦点走査型レーザー顕微鏡・倒立 FV1200(10 部署、208 回/年度 使用)
- 4)共焦点レーザー顕微鏡・倒立 LMS710(8 部署、121 回/年度 使用)
- 5)共焦点レーザー顕微鏡・正立 SP5(5 部署、13 回/年度 使用)
- 6)レーザーマイクロダイセクション装置 LMD7000(4 部署、50 回/年度 使用)
- 7)オールインワン蛍光顕微鏡 BZ9000(8 部署、394 回/年度 使用)
- 8)バーチャルスライド装置 VS200(5 部署、61 回/年度 使用)

利用登録者の人数や利用件数は、共に昨年度より全体的に増加傾向を示しており、それに伴い時間外(午後5時以降、土日・祝日の使用)の利用者も増えつつある。

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、今年度より「共同機器個別備品装着申請書」を作成し運用した。利用者からの備品(フィルターや対物レンズ等)装着の要望時に、柔軟に対応が可能となり、機器管理が強化され、更なる機器の有効な活用へと繋げていくことを目的としている。

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、共同利用機器の中には導入から10年を経過するものも多々あり、老朽化における劣化も含め、突発的に不具合が生じたための部品交換や修理(共焦点レーザー顕微鏡・倒立 LSM710:アルゴンレーザー修理交換、透過型電子顕微鏡 JEM-1400Plus:LaB6 フィラメントの交換作業、共焦点走査型レーザー顕微鏡・正立 TCS SP5:コンデンサー交換作業)を業者委託し機器の設備保全に努めた。令和3年度もコロナ禍の影響により部品の調達や修理作業に遅延が生じ、機器によってはやむを得ず稼働の一時停止となる事態も発生したが、全体的には安定した機器利用が提供された。

講習会開催の形式については、実務スキルの習得や専門的説明の必要性などから、機器の特性を考慮し、開催状況を鑑みて昨年同様、コロナ禍の影響による感染拡大防止策を最優先とした上で計画的に開催を試みた。実施記録を下記に示す。

- 1) 透過型電子顕微鏡 JEM-1400Plus(2月)
- 2) レーザーマイクロダイセクション装置 LMD7000(7月)
- 3) 凍結装置付ウルトラマイクローム UC6 UC7(2月)
- 4) オールインワン蛍光顕微鏡・倒立 BZ-X710(3月)
- 5) バーチャルスライド装置 VS200(4月、9月、1月)

## 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、294 症例 1) 付属病院 112 症例、2) 武蔵小杉 55 症例、3) 多摩永山病院 55 症例、4) 千葉北総病院 28 症例、5) 学外 44 症例) が受託された。

## 3. 電子顕微鏡実習・技術支援業務:

学内研究者からの電子顕微鏡検索(研究)依頼(Research Electron Microscopy:REM)と本学第3学年を対象とした研究配属の受け入れはなかったが、付属病院病理部が受け入れている臨床検査技師養成学生からの電子顕微鏡実習は、例年通り受け入れを行った(令和3年4月に2名、5月に2名)。また、技術支援業務としては、学内研究者(テクニカルスタッフも含め)を対象に、受け入れを行った(令和3年6月、8月、9月に各1名、12月に2名、令和4年1月に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

配分額:4,030 千円(直接経費:3,100 千円,間接経費 930 千円)

#### 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

配分額:4,160 千円(直接経費:3,200 千円,間接経費 960 千円)

### 形態解析研究室 共同利用機器を使用した業績

### 〈原著論文〉・〈雑誌、書籍等〉

#### 1. Neural Contributions of the Hypothalamus to Parental Behaviour.

Orikasa C.

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

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

Orikasa C.

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

#### 3. 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.

#### 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  
CEN 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. 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.
10. 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, 切刀しのぶ, 清水 章.  
腎臓内科 13 (4): 424-429, 2021.
11. 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.
12. 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.

ワークショップ・シンポジウム・セミナー・一般講演・他

〈国外学会〉

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. ※米国(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. ※米国(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

#### 〈国内学会〉

4. 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. ※ハイブリット開催

(ワークショップ)

5. 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. ※ハイブリット開催

(ワークショップ)

6. 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)

7. 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)

8. 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)

9. 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.

(未来賞ノミネー発表)

10. 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.
11. 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.
12. 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
13. 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.
14. 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
15. 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.
16. 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.
17. -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、土佐真美子、小川 令.  
第 77 回日本顕微鏡学会学術講演会.2021.6.
18. 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  
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、土佐真美子、小川 令、中尾淳一.  
第 89 回日本医科大学医学会総会.2021.9.

19. 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.
20. 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  
久保村 憲、桑原大彰、有馬樹里、赤石諭史、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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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、斗澤昇平、櫻井孝信、大口昭英、高橋宏典、藤原寛行、瀧澤俊広.  
第127回日本解剖学会総会・全国学術集会.2022.3.

# アイトープ研究室名

## 【研究概要】

専任教員二人の体制で研究活動を実施している。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た。令和3年10月に研究部委員会の承認のもと、研究室閉鎖に伴う余剰備品を希望研究室に譲渡した。

研究課題は硫黄代謝およびスルファ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、イギリス Birmingham 大学との共同研究を行った。最近の研究では日本女子大との共同研究で小腸における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(論文アクセプト、来年度刊行予定)。その他、難聴に関連する遺伝子 Cochlin を用いたバイオマーカーの評価に関する研究をおこなった(松村)

## 【研究業績】

### <原著論文>

Ligneli E, Palumbo F, Bayindir SG, Nagahara N, Vadasz I, Herold S, Seeger W, Morty RE: The H<sub>2</sub>S-generating enzyme 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase regulates pulmonary vascular smooth muscle cell migration and proliferation but does not impact normal or aberrant lung development. *Nitric Oxide* 107:31–45, 2021, doi:10.1016/j.niox.2020.12.00

Zhen Li, Xia H, Sharp TE, LaPenna K, Elrod JW, Casin KM, Liu K, Calvert JW, Chau VQ, Salloum FN, Xu S, Xian M, Nagahara N, Goodchild TT, Lefer DJ: Mitochondrial H<sub>2</sub>S regulates BCAA catabolism in heart failure. *Circ Res* 131:222–235, 2022, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319817

Katsouda A, Valakos D, Dionellis VS, Bibli S, Akoumianakis I, Karaliota S, Zuhra K, Fleming K, Nagahara N, Havaki S, Gorgoulis VG, Thanos D, Antoniadis C, Szabo C, Papapetropoulos A: MPST sulfurtransferase maintains mitochondrial protein import and cellular bioenergetics to attenuate obesity. *J Exp Med* 219, 2022: e20211894. DOI: 10.1084/jem.20211894

Seiko Noda, Asako Yamada, Yasunobu Asawa, Hiroyuki Nakanura, Tomohiro Matsumura, Hideo Orimo, Masae Goseki-Sone; Characterization and Structure of Alternatively Spliced Transcript Variant of Human Intestinal Alkaline Phosphatase (ALPI) Gene. *J Nutr Sci Vitaminol* 2022, in Press

### <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](https://doi.org/10.1161/circ.144.suppl_1.13524) *Circulation*. 2021;144:A13524

#### (国内学会)

#### ポスター発表

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

2021 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(%))

2021 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

2021 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

2021 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 *fatty* 遺伝子導入した WBN/Kob-*fatty* 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 *Ht* を導入したヘアレスラット(WBN/IIa-Ht ラット)は *Trpv3* 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-*fatty* 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 $\alpha$  と YFP を発現するトランスジェニックラットに IL2R $\alpha$  をターゲットとしたイムノ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>

- 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 Free article.
- 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 Free PMC article.
- 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.

### <学会発表>

#### (国内学会)

1. 坂井敦, 丸山基世, 鈴木秀典 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 第 44 回日本神経科学大会(2021)
2. 井野佑佳, 坂井敦, 丸山基世, 鈴木秀典, 坂本篤裕 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 第 68 回日本麻酔科学会学術集会(2021)
3. 坂井敦, 丸山基世, 山田岳史, 鈴木秀典 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 第 43 回日本疼痛学会(2021)
4. 秋元 敏雄, 大畠 久幸, 中川, 福生 吉裕 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 第 28 回日本未病学会学術総会(2021)

図 1 - 1

日本医科大学  
丸山記念研究棟 大学院研究棟

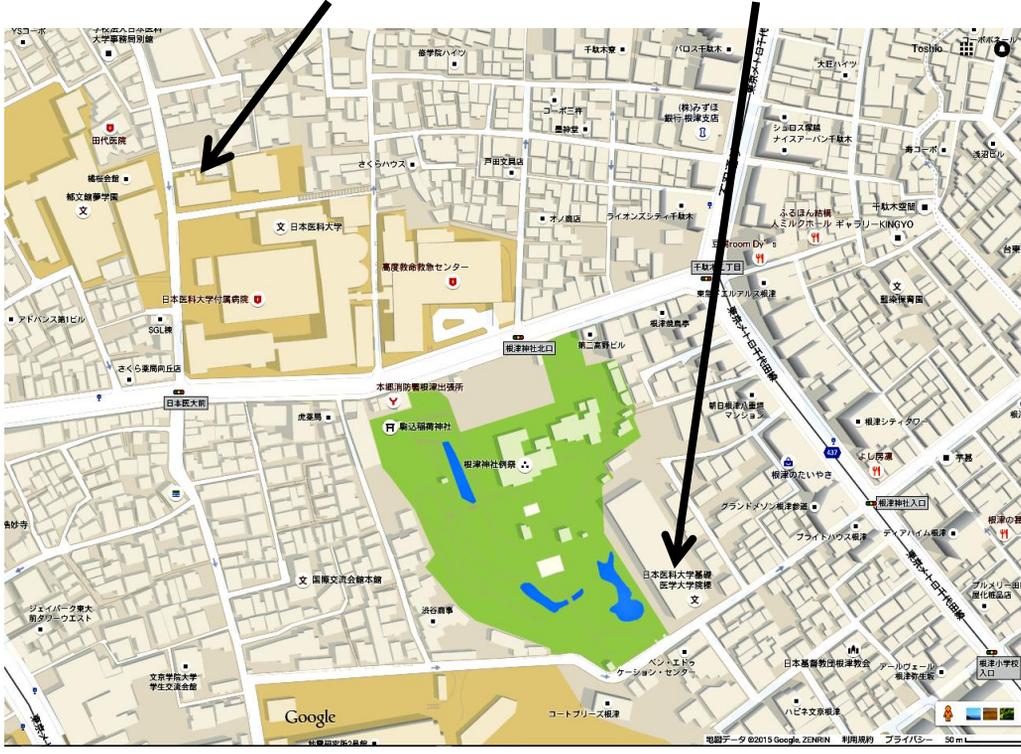


図 1 - 2 大学院棟地下 2 階実験動物施設平面図

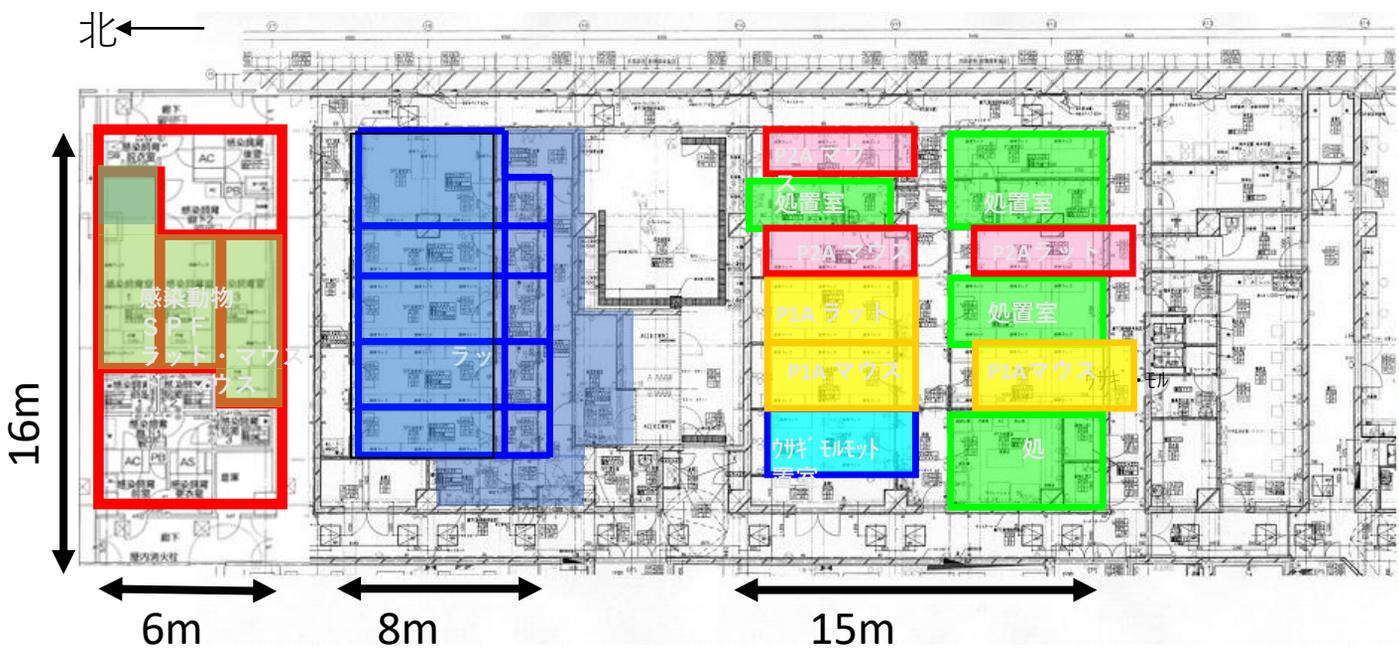


図 1 - 3 日本医科大学 丸山記念研究棟 地下 1 階

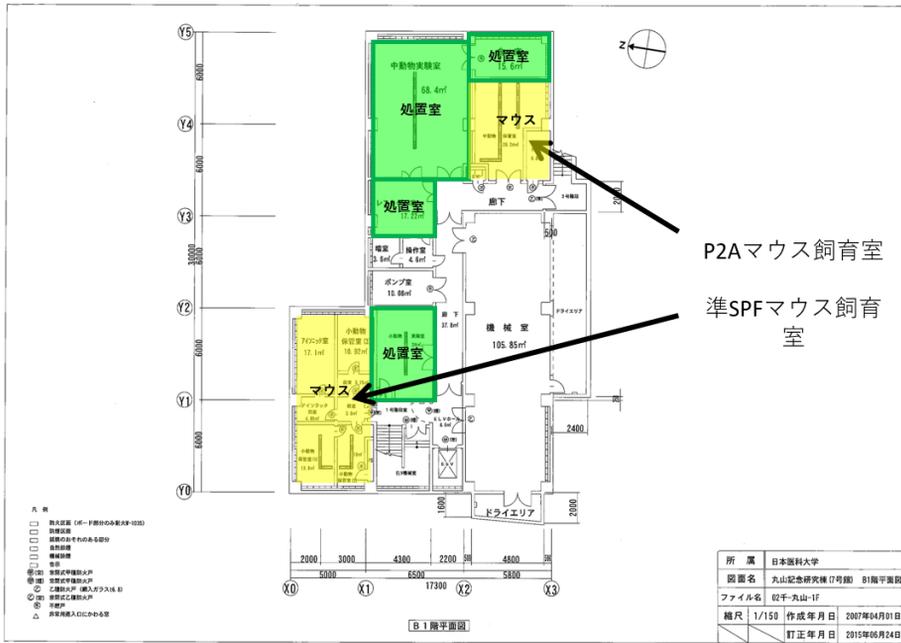


図 1 - 4 日本医科大学 丸山記念研究棟 1 階

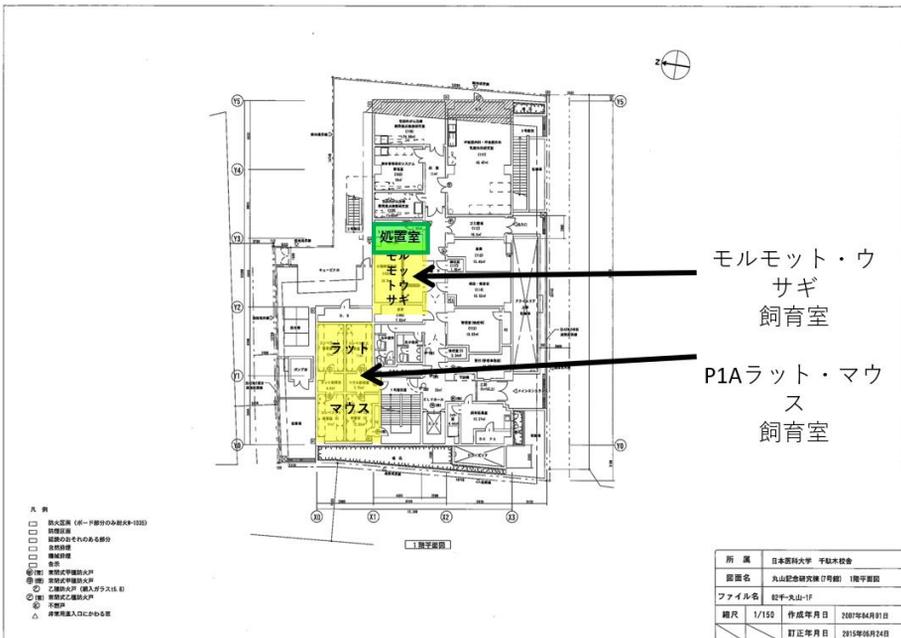


図 1 - 5 日本医科大学 丸山記念研究棟 2階

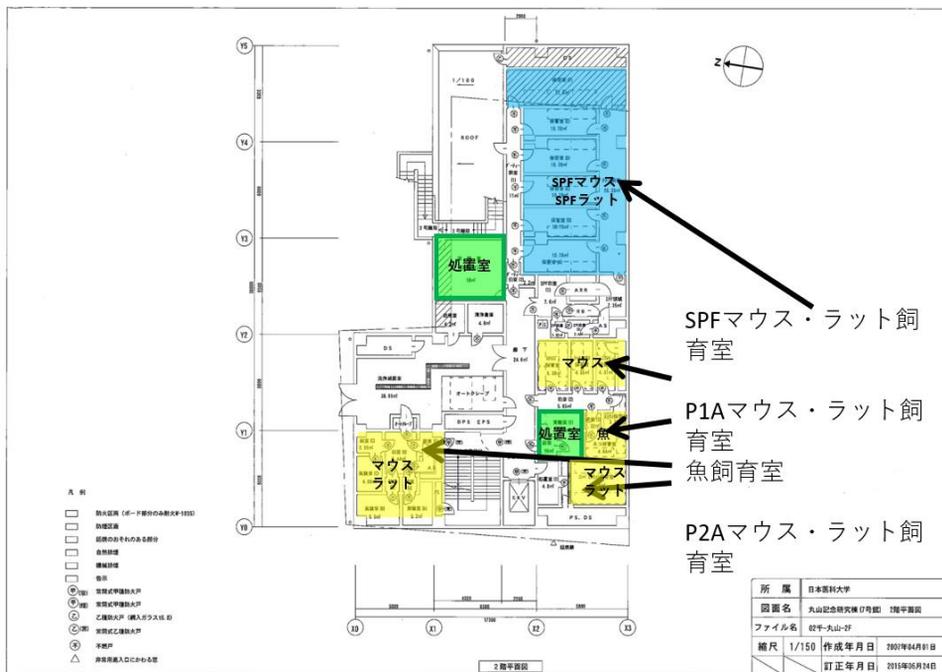


表 1 - 1

令和3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(%))

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	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
	SPF動物飼育室	41	41	40	41	43	47	48	44	44	31	46	49	43
	準SPF動物飼育室	6	6	4	2	3	4	20	14	14	11	7	10	9
	P1Aクリーン動物飼育室	46	43	48	46	49	48	48	46	49	52	48	55	48
	特殊管理	57	55	59	57	58	59	65	60	54	55	67	70	60
ラット	P1Aクリーン動物飼育室	29	28	40	56	57	56	52	50	36	31	40	40	43
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	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
	免疫不全SPF動物飼育室	43	40	64	58	56	57	58	63	62	52	50	53	55
	SPF動物飼育室	76	70	70	69	72	80	85	86	88	87	76	70	77
	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	30	18	16	14	22	27	26	29	31	39	41	39	28
ラット	P1Aクリーン動物飼育室	66	58	68	77	76	79	76	74	78	80	72	75	73
ウサギ・モルモット	SPF動物飼育室	42	38	31	36	42	33	39	46	40	43	43	37	39
	P2A遺伝子組み換え動物飼育室	0	4	12	12	12	11	12	16	16	11	12	11	11
魚	P1Aクリーン動物飼育室	46	30	34	32	41	27	34	29	31	31	33	33	33

令和3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

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	122	97	83	143	131	412	99	54	94	88	128	131	1562
	準SPF動物飼育室	0	1	3	8	35	76	25	22	21	34	37	15	277
	P1Aクリーン動物飼育室	150	213	162	253	193	332	300	314	194	170	269	212	2762
	特殊管理	30	17	226	98	84	133	36	75	209	52	53	178	1191
ラット	P1Aクリーン動物飼育室	72	103	118	73	40	73	39	21	20	78	46	87	770
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	7	67	50	37	31	29	19	7	8	13	32	15	315
	SPF動物飼育室	492	203	494	407	545	583	589	636	654	477	527	710	6317
	P3A感染動物飼育室	12	0	0	0	0	16	0	3	0	0	0	0	31
	P2A遺伝子組み換え動物飼育室	29	6	27	41	47	50	54	26	101	152	83	67	683
ラット	P1Aクリーン動物飼育室	362	221	599	407	578	442	443	367	580	328	410	353	5090
ウサギ・モルモット	SPF動物飼育室	29	25	66	36	41	14	40	12	75	0	37	11	386
	P2A遺伝子組み換え動物飼育室	12	10	0	0	9	0	6	6	6	0	6	3	58
魚	P1Aクリーン動物飼育室	40	54	116	44	91	84	32	38	27	57	35	72	690

# 表1-2

令和3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

## 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	128	108	88	93	114	166	119	66	75	50	91	107	1205
	準SPF動物飼育室	14	12	19	4	8	33	25	36	40	47	12	25	275
	P1Aクリーン動物飼育室	276	183	187	228	145	341	338	254	239	183	211	219	2804
	特殊管理	52	34	249	89	66	123	54	94	140	38	26	204	1169
ラット	P1Aクリーン動物飼育室	59	76	94	76	47	78	46	44	13	61	59	74	727
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	17	15	54	44	19	19	14	5	17	16	22	61	303
	SPF動物飼育室	577	209	504	375	471	456	619	570	631	534	564	583	6093
	P3A感染動物飼育室	12	2	0	0	0	0	16	0	3	0	0	0	33
	P2A遺伝子組み換え動物飼育室	23	16	36	20	39	47	43	19	54	89	38	58	482
	P1Aクリーン動物飼育室	326	236	507	444	474	461	449	418	476	452	385	471	5099
ラット	SPF動物飼育室	62	38	24	42	72	9	7	38	39	0	20	66	417
	P2A遺伝子組み換え動物飼育室	1	0	1	1	6	1	3	6	8	2	6	4	39
	P1Aクリーン動物飼育室	89	32	61	70	122	66	64	24	34	40	51	55	708
ウサギ		0	0	0	3	0	0	5	0	3	0	3	5	20
モルモット	P1Aクリーン動物飼育室	1	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	1

令和3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	10835	11428	10423	11425	12060	12555	12681	11887	12109	11035	11956	12880	141274
	準SPF動物飼育室	1393	1032	660	502	944	1528	2620	2369	2089	1633	1795	1917	18482
	P1Aクリーン動物飼育室	14685	15758	14183	14700	16249	15813	16352	16475	16066	16408	15289	17164	189142
	特殊管理	10070	9988	9886	9386	9945	10128	10332	9269	9221	10698	10190	11038	120151
ラット	P1Aクリーン動物飼育室	2054	2014	3001	3014	2928	2680	2436	2081	2018	2779	1805	2234	29044
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	3249	3911	4782	4829	4649	4654	5136	5140	4161	3632	3471	3939	51553
	SPF動物飼育室	27753	28148	27253	26950	29982	31981	35358	34428	39089	36383	32896	38049	388270
	P3A感染動物飼育室	84	0	0	0	0	0	112	0	21	0	0	0	217
	P2A遺伝子組み換え動物飼育室	3006	3259	3306	3179	4713	5095	5020	4515	7078	5593	6796	7535	59095
	P1Aクリーン動物飼育室	21677	20966	22671	24285	26317	26732	25522	23890	26239	24646	22596	22253	287794
ラット	SPF動物飼育室	4331	3471	3636	3999	3636	3305	4087	4130	4075	1922	3968	3761	44321
	P2A遺伝子組み換え動物飼育室	188	593	714	696	648	729	793	823	777	753	630	190	7534
	P1Aクリーン動物飼育室	3662	3080	3391	4588	4230	3706	3282	3317	3336	2498	3201	3902	42193
ウサギ		189	425	450	540	155	450	450	315	400	403	316	239	4332
モルモット	P1Aクリーン動物飼育室	4	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10

# 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。過去 30 年以上にわたり、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)

JEOL 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、脳腫瘍、乳がん、胆管がん、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す。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ます。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ます。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】

### 〈科研費研究成果報告書〉

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

### 〈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：2019～2021 年度 ※期間延長中

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: 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: 2018～2021 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: 2018～2021 年度 ※期間延長中

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

## <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 (挑戦的萌芽研究; 18K19623)	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 (挑戦的萌芽研究; 19K22898)	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	qNMR 法の法医中毒学的分析への応用に関する基盤研究 (基盤研究 C;21K10534)	法医学、磁気共鳴分析室
9	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 (挑戦的萌芽研究;18K19705)	法医学、磁気共鳴分析室、 京都大学
10	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 (挑戦的萌芽研究;21K19676)	法医学、磁気共鳴分析室
11	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
12	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
13	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
14	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 (基盤研究 C;20K12051)	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
15	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 (基盤研究 B;18H02868)	磁気共鳴分析室、法医学、 京都大学
16	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 (基盤研究 C;19K07752)	磁気共鳴分析室、法医学、 京都大学

#### <教育>

研究配属 3 年生 2 名

- 「NMR 技術を活用した医学・医療」に関する基礎的研究
- 「法医学分野における NMR 技術の活用」に関する基礎的研究

#### <受託分析>

血清 NMR (核磁気共鳴) データを用いた精神疾患診断 (電気けいれん療法の効果判定)

# 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高橋浩大学院教授指導の下、研究室専任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。

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に必要な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3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

## 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3年度 臨床系研究室使用許可願書提出者数 326名  
研究配属学生利用登録数 16名

### 令和3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	利用回数 (合算)
生命科学研究センター棟	<b>病理組織学関連装置</b> バキュームロータリー、パラフィン包埋装置、マイクロトーム、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	20	1,067
	<b>生化学・分子生物学関連装置</b> サーマルサイクラー各種、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	20	1,254
	<b>遺伝子解析装置</b> 7500Fast 及び QuantStudio 5 real-time PCR、310 DNA シーケンサー、3130 DNA シーケンサー、QX200 Droplet Digital PCR system	12	411
	<b>次世代ヒト・実験動物ゲノム・病態解析システム</b> 次世代シーケンサー Ion PGM、BioAnalyzer、FACSVerser、LAS 4000mini	11	258
	<b>標的分子解析制御システム及び組換え DNA 実験設備</b> 高速遠心機、プリントグラフ、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)	6	564
	<b>細胞培養実験設備</b> 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	12	2,142
	<b>洗浄・滅菌設備</b> 洗浄・滅菌・廃棄物滅菌依頼、ミリ Q 水製造装置	19	4,862
丸山記念研究棟	<b>共同利用装置</b> 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、ミリ Q 水製造装置	7	1,634

#### 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)、基礎 SGL チューター(医学部第2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)

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)

##### [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】

### 1. 臨床系研究室研究業績

#### 〈原著論文〉

Sakamoto Y, Sato T, **Nito C**, Nishiyama Y, Suda S, Matsumoto N, Aoki J, Saito T, Suzuki K, Katano T, Kimura K. The Effect of Aging and Small-Vessel Disease Burden on Hematoma Location in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 50(5), 526–34 (2021)

#### 〈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〉

1. **仁藤智香子**(分担): XXV 再生医療 3「歯髄幹細胞」,最新臨床脳卒中学(第2版)下-最新の診断と治療- 日本臨牀増刊号 p.189-201, 2022年2月 日本臨牀社(北園孝成 編集)
2. **仁藤智香子**(分担): 神経保護・神経再生療法~今後の展望と課題 IV.神経再生療法 2 「歯髄幹細胞を用いた脳梗塞に対する細胞治療」, 脳卒中エキスパート p.189-201,2021年4月 中外医学社(鈴木則宏 監修、黒田敏 編集)

#### 〈学会発表〉

##### (一般演題)

1. 荒川将史, **仁藤智香子**, 坂本悠記, 高橋史郎, 須田智, 木村和美. 脳梗塞に対する iPSC 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. 第 47 回 日本脳卒中学会総会 (大阪) 2022.3.
2. **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 2022.3.
3. **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 2021.12.

4. 久保田麻紗美, 須田智, **仁藤智香子**, 高橋史郎, 寺島裕也, 木村和美, 森田明夫. ラット一過性局所脳虚血モデルに対する Disulfiram の有用性の検討. 第 64 回日本脳循環代謝学会学術集会(岐阜)2021.11.
5. Masafumi Arakawa, Yoshitaka Miyagawa, **Chikako Nito**, Yuki Sakamoto, Shiro Takahashi, Yuko Nitahara-Kasahara, Satoshi Suda, Mashito Sakai, Kazumi Kimura, Takashi Okada. Neuroprotective effects of induced pluripotent stem cell-derived mesenchymal stem cells on brain injury following focal cerebral ischemia in rats. 第 27 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会(東京)2021.9.

(特別講演)

6. **仁藤智香子**: 脳梗塞に対する新規間葉系幹細胞治療の開発. 第 89 回日本医科大学医学学会総会 2021.9.

<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: 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): 2021-2023
2. 文科省科学研究費補助金(基盤研究 C) 研究課題番号: 20K11541, 研究代表者: **上村尚美**, 研究課題名: 糖尿病に伴う免疫機能低下の分子メカニズムの解明 研究期間(年度): 2020-2022
3. 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): 2019-2021
4. 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): 2019-2021
5. 文科省科学研究費補助金(基盤研究 C) 研究課題番号: 18K06880, 研究代表者: **濱田知宏**, 研究課題名: 心の性決定神経回路形成を主導する思春期エストロゲン 研究期間(年度): 2018-2021
6. 文科省科学研究費補助金(基盤研究 C) 研究課題番号: 18K08981, 研究代表者: **仁藤智香子**, 研究課題名: 治療遺伝子を強発現させた歯髄幹細胞による脳梗塞治療法の確立-臨床応用へ向けて- 研究期間(年度): 2018-2021

(共同研究)

1. 令和 3 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**, 虚血再灌流障害に対する間葉系幹細胞由来エクソソームによる次世代型炎症制御再生療法

## 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>

#### <循環器内科>

1. Koyanagi E, Tara S, Sakata C, Shimada K, Kato K, Miyachi H, Tanaka R, Nakazawa Y. A novel gradient and multilayered sheet with a silk fibroin/polyvinyl alcohol core-shell structure for bioabsorbable arterial grafts. *J Biomed Mater Res A*. 2022;110:576

#### <神経内科学>

1. Nito C, Suda S, Nitahara-Kasahara Y, Okada T, Kimura K. Dental-Pulp Stem Cells as a Therapeutic Strategy for Ischemic Stroke. *Biomedicines*, 2022;10:737
2. Sakamoto Y, Sato T, Nito C, Nishiyama Y, Suda S, Matsumoto N, Aoki J, Saito T, Suzuki K, Katano T, Kimura K. The Effect of Aging and Small-Vessel Disease Burden on Hematoma Location in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2022;50, 526
3. Hayashi T, Nomura K, Nishiyama Y, Kimura K. Unilateral Isolated Trochlear Nerve Palsy due to Ipsilateral Midbrain Infarction. *J Nippon Med Sch*. 2021;88:561
4. 林 俊行, 永山 寛. Central Nervous System Tumor 脳腫瘍 がん患者の神経合併症 Update 免疫チェックポイント阻害剤による脳障害. 2021;48:773

#### <腎臓内科学>

1. Morita M, Mii A, Yasuda F et al. Diverse alterations of glomerular capillary networks in focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int Rep*. 2022;7:1229
2. Arai M, Mii A, Kashiwagi T. et al. The severity of glomerular endothelial cell injury is associated with infiltrating macrophage heterogeneity in endocapillary proliferative glomerulonephritis. *Sci Rep*. 2021;11:13339

#### <アレルギー膠原病内科学>

1. Mecoli CA, Yoshida A, Paik JJ, Lin CT, Danoff S, Hanaoka H, Rosen A, Christopher-Stine L, Kuwana M, and Casciola-Rosen L. Presence and implications of anti-angiotensin converting enzyme-2 immunoglobulin M antibodies in anti-melanoma-differentiation-associated 5 dermatomyositis. *ACR Open Rheumatol*. 2022;4:457
2. Yamasaki Y, Kobayashi N, Akioka S, Yamazaki K, Takezaki S, Nakaseko H, Ohara A, Nishimura K, Nishida Y, Sato S, Kishi T, Hashimoto M, Mori M, Okazaki Y, Kuwana M, and Ohta A. Clinical impact of myositis-specific autoantibodies on long-term prognosis of juvenile idiopathic inflammatory myopathies: A multicenter study focused on clinical features in Japan. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60:4821
3. Gono T, Okazaki Y, and Kuwana M. Antiviral proinflammatory phenotype of monocytes in anti-MDA5 antibody-associated interstitial lung disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61: 806

### <血液内科学>

1. Wakita S et al, Prognostic impact of CEBPA bZIP domain mutation in acute myeloid leukemia. *Blood Adv.* 2022;6:238
2. Marumo A 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. *Int J Hematol.* 2022;116:199
3. Yui S et al, Safety and efficacy of high-dose cytarabine MEAM therapy and other treatments for auto-peripheral blood stem cell transplantation: A retrospective comparative study. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2022 online ahead of print, doi: 10.1111/ajco.13780
4. Marumo A et al, Presence of promyelocytes in peripheral blood as a novel predictor of the optimal timing for single-step peripheral blood stem cell collection. *J Nippon Med Sch.* 2021;88:45

### <消化器内科学>

1. Koeda M, Tanabe T, Kitasako Y, Momma E, Hoshikawa Y, Hoshino S, Kawami N, Kaise M, Iwakiri K. Saliva secretion is reduced in proton pump inhibitor-responsive non-erosive reflux disease patients. *Esophagus.* 2021;18:900
2. Tanabe T, Koeda M, Kitasako Y, Momma E, Hoshikawa Y, Hoshino S, Kawami N, Kaise M, Iwakiri K. Stimulated saliva secretion is reduced in proton pump inhibitor-resistant severe reflux esophagitis patients. *Esophagus.* 2021;18:676

### <内分泌代謝内科学>

1. Ono M, Fukuda I, Soga A, Tahara S, Morita A, Sugihara H. A survey of surgically resected pituitary incidentalomas and a comparison of the clinical features and surgical outcomes of non-functioning pituitary adenomas discovered incidentally versus symptomatically. *Endocr J* 68(5): 561-571, 2021.
2. Nemoto T, Ando H, Nagao M, Kakinuma Y, Sugihara H. Prenatal nicotine exposure induces low birthweight and hyperinsulinemia in male rats. *Front Endocrinol (Lausanne)* 12: 694336, 2021.
3. Izutsu T, Ito H, Fukuda I, Tamura H, Matsumoto S, Antoku S, Mori T, Goto H. Early improvement of Non-islet Cell Tumor Hypoglycemia by chemotherapy using lenvatinib in a case with type 2 diabetes and hepatocellular carcinoma producing big IGF-II. *Intern Med* 60(9): 1427-1432, 2021.
4. Kondo S, Hashimoto H, Nakajima K, Miura S, Sakuma J, Fukuda I, Noie T, Morikawa T. Insulin-like growth factor II-producing colonic carcinoma presenting with non-islet cell tumor hypoglycemia: An autopsy report revealing neuroendocrine differentiation in the metastatic foci and literature review. *Pathol Int* 72(3): 193-199, 2022.

<呼吸器内科学>

1. Hisakane K, Seike M, et al. PD-L1 Expression Status Predicting Survival in Pulmonary Pleomorphic Carcinoma. Exosome-derived miR-210 involved in resistance to osimertinib and epithelial-mesenchymal transition in EGFR mutant non-small cell lung cancer cells. *Anticancer Res.* 2021;41:2501
2. Hisakane K, Seike M, Sugano T, Yoshikawa A, Matsuda K, Takano N, Takahashi S, Noro R, Gemma A. Exosome-derived miR-210 involved in resistance to osimertinib and epithelial-mesenchymal transition in EGFR mutant non-small cell lung cancer cells. *Thorac Cancer.* 2021;12:1690
3. Noro R, Honda K, Nagashima K, Motoi N, Kunugi S, Matsubayashi J, Takeuchi S, Shiraishi H, Okano T, Kashiro A, Meng X, Yoshida Y, Watanabe S, Usuda J, Inoue T, Wilber H, Ikeda N, Seike M, Gemma A, Kubota K. ACTN4 gene amplification is a predictive biomarker for adjuvant chemotherapy with UFT in stage I lung adenocarcinomas. *Cancer Sci.* 2022;113:1002
4. Takahashi S, Noro R, Seike M, Zeng C, Matsumoto M, Yoshikawa A, Nakamichi S, Sugano T, Hirao M, Matsuda K, Hamada M, Gemma A. Long Non-Coding RNA CRNDE Is Involved in Resistance to EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor in EGFR-Mutant Lung Cancer via eIF4A3/MUC1/EGFR Signaling. *Int J Mol Sci.* 2021;22:4005
5. Takano N, Seike M, Sugano T, Matsuda K, Hisakane K, Yoshikawa A, Nakamichi S, Noro R, Gemma A. A Novel Molecular Target in EGFR-mutant Lung Cancer Treated With the Combination of Osimertinib and Pemetrexed. *Anticancer Res.* 2022;42:709

<精神・行動医学>

1. Sakayori T, Tateno A, Arakawa R, Kim WC, Okubo Y. Evaluation of dopamine D3 receptor occupancy by blonanserin using [<sup>11</sup>C]-(+)-PHNO in schizophrenia patients. *Psychopharmacology* 2021;238:1343
2. Sohara K, Sekine T, Tateno A, Mizumura S, Suda M, Sakayori T, Okubo Y, Kumita S. Multi-Atlas MRI-Based Striatum Segmentation for <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT (DAT-SPECT) Compared With the Bolt Method and SPECT-Atlas-Based Segmentation Method Toward the Accurate Diagnosis of Parkinson's Disease/Syndrome. *Frontiers in Medicine* 2021;8:662233
3. Tiger M, Gärde M, Tateno A, Matheson GJ, Sakayori T, Nogami T, Moriya H, Varnäs K, Arakawa R, Okubo Y. A positron emission tomography study of the serotonin<sub>1B</sub> receptor effect of electroconvulsive therapy for severe major depressive episodes. *Journal of Affective Disorders* 2021;294:645

### <小児・思春期医学>

1. Igarashi T, Takeda S, Igarashi T, Narazaki H, Itoh Y. Role of Pediatric Departments in Community Hospitals in Countermeasures against Measles Epidemics at Olympic Games Sites. *J Nippon Med Sch.* 2021;88:220
2. Yanai E, Yamanishi S, Igarashi T, Tanabe Y, Yanagihara T, Matano Y, Mayumi N, Saeki H, Hattori M, Nawashiro Y, Shimizu A, Itoh Y. A case of IgA vasculitis with necrotizing arteritis in a 13-year-old girl. *CEN Case Rep.* 2021;10:608
3. Takei S, Igarashi T, Kubota T, Tanaka E, Yamaguchi K, Yamazaki K, Itoh Y, Arai S, Okamoto K, Mori M. Clinical practice guidance for childhood-onset systemic lupus erythematosus—secondary publication. *Mod Rheumatol.* 2022;32:239
4. Narazaki H, Watanabe M, Migita M, Kurashina R, Shima Y, Mine M, Kumasaka S, Ishikawa G, Yamada T, Itoh Y. Statistical Evaluation of the First Year of a Neonatal Intensive Care Unit Established in a Medical School Hospital. *J Nippon Med Sch.* 2021;88:283
5. Yoshino M, Ueda T, Takada H, Kanno A, Maeda M, Matsumoto H, Matsui Y, Asano T, Itoh Y. Post-Traumatic Stress Disorder among Children Involved in Traffic Accidents and Their Parents in Japan. *J Nippon Med Sch.* 2022;89:47
6. Watanabe M, Fukazawa R, Kamisago M, Ohkubo T, Abe M, Ochi M, Nitta T, Ishii Y, Ogawa S, Itoh Y. Prognosis of Coronary Artery Bypass Grafting in Preschool-Aged Patients with Myocardial Ischemia Due to Giant Aneurysm of Kawasaki Disease. *J Clin Med.* 2022;11:1421
7. Yoshida K, Fujita A, Narazaki H, Asano T, 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;89:83
8. Tsuno K, Fukazawa R, Kiriya T, Imai S, Watanabe M, Kumita S, Itoh Y. Peripheral Coronary Artery Circulatory Dysfunction in Remote Stage Kawasaki Disease Patients Detected by Adenosine Stress <sup>13</sup>N-Ammonia Myocardial Perfusion Positron Emission Tomography. *J Clin Med.* 2022;11:1134

### <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* 2022;89:184

### <消化器外科学>

1. Ohta R, Yamada T, et al. Detection of KRAS mutations in circulating tumour DNA from plasma and urine of patients with colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2021;47:3151
2. Ko K, Yamada T, et al. Methylation status and long-fragment cell-free DNA are prognostic biomarkers for gastric cancer. *Cancer Med* 2021;10:2003

<乳腺外科学>

1. 武井寛幸:病気のはなし 乳癌. 検査と技術 2022;50:4
2. Taruno K, Kuwahata A, Sekino M, Nakagawa T, Kurita T, Enokido K, Nakamura S, Takei H, Kusakabe M. Exploratory Study of Superparamagnetic Iron Oxide Dose Optimization in Breast Cancer Sentinel Lymph Node Identification Using a Handheld Magnetic Probe and Iron Quantitation. *Cancers (Basel)*. 2022;14:1409
3. Nakajima W, Miyazaki K, Sakaguchi M, Asano Y, Ishibashi M, Kurita T, Yamaguchi H, Takei H, 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 (Basel)*. 2022;14::248
4. Nakai M, Yamada T, Sekiya K, Sato A, Hankyo M, Kuriyama S, Takahashi G, Kurita T, Yanagihara K, Yoshida H, Ohashi R, Takei H. Use of Liquid Biopsy to Detect PIK3CA Mutation in Metastatic Breast Cancer. *J Nippon Med Sch*. 2022;89:66
5. Gohno T, Hanamura T, Kurosumi M, Takei H, Yamaguchi Y, Hayashi SI. One DNA Methylation Regulates CHIP Gene Expression of Human Breast Cancer and Predicts Recurrence. *Anticancer Res*. 2022;42:759
6. Hoshina H, Takei H. Granulocyte-colony stimulating factor-associated aortitis in cancer: A systematic literature review. *Cancer Treat Res Commun*. 2021;29:100454
7. Kubo K, Takei H, Hamahata A. Rhomboid Flap Reconstruction after Mastectomy for Locally Advanced Breast Cancer. *J Nippon Med Sch*. 2021;88:63
8. Kure S, Sato S, Kitayama T, Nagase Y, Nakano N, Yamada M, Uchiyama N, Miyashita S, Iida S, Takei H, Miyashita M. A prediction model using 2-propanol and 2-butanone in urine distinguishes breast cancer. *Sci Rep*. 2021;11:19801
9. Iwamoto M, Takei H, Ninomiya J, Asakawa H, Kurita T, Yanagihara K, Iida S, Sakatani T, Ohashi R. Neoadjuvant Endocrine Therapy for Operable Breast Cancer: A Retrospective Analysis of Real-World Use. *J Nippon Med Sch*. 2021;88:448
10. Hoshina H, Takei H, Nakamura M, Nishimoto F, Hanamura S. Carcinomatous cirrhosis as radiographically occult liver metastases of breast cancer: A systematic literature review. *Cancer Treat Res Commun*. 2021;28:100388
11. Hoshina H, Takei H, Sakatani T, Naito Z. CDX2-positive breast cancer presented with axillary lymph node metastases: A case report. *Cancer Treat Res Commun*. 2021;26:100300
12. Misawa A, Kondo Y, Takei H, Takizawa T. Long Noncoding RNA HOXA11-AS and Transcription Factor HOXB13 Modulate the Expression of Bone Metastasis-Related Genes in Prostate Cancer. *Genes (Basel)*. 2021;12:182
13. Kurita T, Taruno K, Nakamura S, Takei H, Enokido K, Kuwayama T, Kanada Y, Akashi-Tanaka S, Matsuyanagi M, Hankyo M, Yanagihara K, Sakatani T, Sakamaki K, Kuwahata A, Sekino M, Kusakabe M. Magnetically Guided Localization Using a Guiding-Marker System® and a Handheld Magnetic Probe for Nonpalpable Breast Lesions: A Multicenter Feasibility Study in Japan. *Cancers (Basel)*. 2021;13:2923

14. Kure S, Iida S, Yamada M, Takei H, Yamashita N, Sato Y, Miyashita M. Breast Cancer Detection from a Urine Sample by Dog Sniffing: A Preliminary Study for the Development of a New Screening Device, and a Literature Review. *Biology (Basel)*. 2021;10:517
15. Hayashi Y, Takei H, Saito T, Kai T, Inoue K, Kurosumi M, Ninomiya J; Saitama Breast Cancer Clinical Study Group (SBCCSG). Optimal Treatment Duration of Neoadjuvant Endocrine Therapy for Women Aged 60 Years or Older with Estrogen Receptor-Positive, HER2-Negative Invasive Breast Cancer. *J Nippon Med Sch*. 2021;88:354
16. Ochi T, Tsunoda H, Matsuda N, Nozaki F, Suzuki K, Takei H, Yamauchi H. Accuracy of morphologic change measurements by ultrasound in predicting pathological response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative and HER2-positive breast cancer. *Breast Cancer*. 2021;28:838
17. Hoshina H, Takei H. Drug-Induced Interstitial Lung Disease after Anthracycline-Combined Chemotherapy for Breast Cancer: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Oncol*. 2021;14:1671

#### <内分泌外科学>

1. Sugitani I, et al. Indications and strategy for active surveillance of adult low-risk papillary thyroid microcarcinoma: consensus statements from the Japan Association of Endocrine Surgery task force on management for papillary thyroid microcarcinoma *Thyroid* 2021;31:183
2. Sen M, Sugitani I, et al. Non-functioning oxyphilic parathyroid carcinoma: a case report. *Surgical Case Reports* 2021;7:119
3. Nagaoka R, Sugitani I, et al. Multifocality and progression of papillary thyroid microcarcinoma during active surveillance. *World J Surg* 2021;45:2769
4. Jikuzono Y, Sugitani I, et al. Clinical Utility of Fine Needle Aspiration Cytology for Adenoid Cystic Carcinoma of the Trachea with Thyroid Invasion: A Case Report. *J Nippon Med Sch* 2022;89:460
5. Saitou M, Sugitani I, et al. A congenital hemophilia A diagnosed with postoperative hemorrhage after thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma: A case report. *Surgical Case Reports*. 2021;7:189
6. Nagaoka R, Sugitani I, et al. Learning curve for endoscopic thyroidectomy using video-assisted neck surgery: retrospective analysis of a single surgeon's experience of 100 cases. *J Nippon Med Sch* 2022;89:277
7. 銭真臣, 杉谷巖, 甲状腺結節: 精査・治療が必要な甲状腺結節を見逃さない! *Medicina* 2021;58:1406
8. 數阪広子, 齋藤麻梨恵, 蛭名彩, 松井満美, 銭真臣, 長岡竜太, 吳壮香, 大橋隆治, 杉谷巖 扁平上皮化生を伴う甲状腺乳頭癌の一例—未分化癌との鑑別点について— *内分泌外科学会誌* 2021;38 :114

9. 渡部涼子, 渡辺健太, 武田英彦, 白井健, 杉谷巖, 數阪広子, 長岡竜太, 大橋隆治, 坂谷貴司, 竹内靖博 Hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome の一例 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2021;93:637
10. 杉谷巖 内分泌疾患・糖尿病・代謝疾患-診療のエッセンス:甲状腺腫と甲状腺腫瘍 日本医師会雑誌 2021;150:S103
11. 杉谷巖 Orphan disease に対する All Japan での挑戦:甲状腺未分化癌コンソーシアムの成果と展望 日医大医学会誌 2021;17:234
12. 杉谷巖 成人の甲状腺微小乳頭癌の取扱いについての日本甲状腺学会, 日本内分泌外科学会による取り組み 日本甲状腺学会雑誌 2021;12 :149
13. 杉谷巖 甲状腺微小癌の積極的経過観察 Medical Practice 2022;39 :89

#### <呼吸器外科学>

1. Takegahara K, Usuda J, Inoue T, Sonokawa T, Matsui T, Matsumoto M. Antiaging gene Klotho regulates epithelial-mesenchymal transition and increases sensitivity to pemetrexed by inducing lipocalin-2 expression ONCOLOGY LETTERS 2021;21:418

#### <男性生殖器・泌尿器科学>

1. Endo, Y., Shimizu, H., Akatsuka, J., Minaguchi, S., Hasegawa, H., Toyama, Y., Suzuki, Y., Hamasaki, T., Oki, M., Hasegawa, J., & Kondo, Y. (2022). Efficacy and Safety of Transurethral Enucleation with Bipolar Energy for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: Does Prostate Volume Matter?. Journal of Nippon Medical School, 2022;89:411
2. Akatsuka, J., Numata, Y., Morikawa, H., Sekine, T., Kayama, S., Mikami, H., Yanagi, M., Endo, Y., Takeda, H., Toyama, Y., Yamaguchi, R., Kimura, G., Kondo, Y., & Yamamoto, Y. A data-driven ultrasound approach discriminates pathological high grade prostate cancer. Scientific reports, 2022;12:860
3. Toyama, Y., Suzuki, Y., Nakayama, S., Endo, Y., Kondo, Y., Ichikawa, M., & Akira, S. (2022). Outcome of Modified Laparoscopic Sacrocolpopexy and Its Effect on Voiding Dysfunction. Journal of Nippon Medical School 2022;89:219
4. Yanagi, M., Hamasaki, T., Akatsuka, J., Endo, Y., Takeda, H., & Kondo, Y. Risk factor analysis of intravesical recurrence after retroperitoneoscopic nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. BMC urology, 2021;21:167
5. Akatsuka, J., Kimura, G., Obayashi, K., Tsutsumi, K., Yanagi, M., Endo, Y., Kondo, Y. Outcomes of starting low-dose pazopanib in patients with metastatic renal cell carcinoma who do not meet eligibility criteria for clinical trials. Urological Science, 2021;32:104.
6. Yanagi, M., Kimura, G., Sekine, T., Takeda, H., Akatsuka, J., Endo, Y., Hayashi, T., Hamasaki, T., Kondo, Y. Factors Associated with Prolonged Retroperitoneal Laparoscopic Radical Nephrectomy Performed by Non-expert Surgeons. Journal of Nippon Medical School, 2021;88:109

#### <眼科学>

1. Nishio Y, Taniguchi H, Takeda A, Hori J. Immunopathological Analysis of a Mouse Model of Arthritis-Associated Scleritis and Implications for Molecular Targeted Therapy for Severe Scleritis. *Int J Mol Sci.* 2021;23:341
2. Ono T, Goto H, Sakai T, Nitta F, Mizuki N, Takase H, Kaneko Y, Hori J, Nakano S, Nao-I N, Ohguro N, Miyata K, Tomita M, Mochizuki M. Comparison of combination therapy of prednisolone and cyclosporine with corticosteroid pulse therapy in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol.* 2022;66:119
3. Kimura A, Takeda A, Ikebukuro T, Hori J. Serum IgE reduction and paradoxical eosinophilia associated with allergic conjunctivitis after dupilumab therapy. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2021;11:3
4. 堀純子. 強膜炎の診断と治療. 京都府眼科医会会報. 2022;246:19
5. 堀純子. 強膜炎の病態と治療. 東京都眼科医会報 2022;258 別刷:1
6. 山崎将志, 堀純子. 6.ぶどう膜炎 強膜炎. この症例このまま診ていて大丈夫? 病診連携にもとづく疾患別眼科診療ガイド. *臨床眼科* 2021;75:251

#### <疼痛制御麻酔科学>

1. Mizuno T, Higo S, Kamei N, Mori K, Sakamoto A, Ozawa H. Effects of general anesthesia on behavioral circadian rhythms and clock-gene expression in the suprachiasmatic nucleus in rats. *Histochem Cell Biol.* 2022;158:149

#### <形成外科学>

1. 小川令. 【ケロイド・肥厚性癬痕治療 update】本邦におけるケロイド・肥厚性癬痕の診断・治療指針. *PEPARS* 2021;173:1
2. 土佐眞美子. 【ケロイド・肥厚性癬痕治療 update】ケロイド・肥厚性癬痕に対するステロイド以外の薬物療法. *PEPARS* 2021;173:33
3. 栄由貴, 小野真平, 関根鉄朗, 坂屋貴司, 松永宜子, 鶴ヶ谷祐太, 小川令. 診断に難渋した足趾発生の Spindle Cell Lipoma の1例. *日本形成外科学会誌* 2021;41:321
4. 張萌雄, 江浦重義, 小川令. 前頭骨欠損に対する CT-Bone の使用経験. *日本頭蓋顎顔面外科学会誌* 2021;37:49
5. 土肥輝之, 赤石諭史, 土佐眞美子, 小川令. ケロイド・肥厚性癬痕の集学的予防と治療 ケロイドの部位別の手術法の最適化 皮膚への力学的刺激の最小化をもとに. *癬痕・ケロイド治療ジャーナル* 2021;15:4
6. 土佐眞美子, 土肥輝之, 小川令. 産婦人科手術後に発生する肥厚性癬痕およびケロイドを予防する! 我々の対策と治療. *癬痕・ケロイド治療ジャーナル* 2021;15:14
7. 泉日輝, 土肥輝之, 野一色千景, 小川令. 異常癬痕(ケロイド・肥厚性癬痕)発生のリスクファクター解析 子宮筋腫との関連. *癬痕・ケロイド治療ジャーナル* 2021;15:50

8. 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. ヒトケロイド組織における真皮網状層の電子顕微鏡解析. 瘢痕・ケロイド治療ジャーナル 2021;15:53
9. Abdelhakim M, Dohi T, Yamato M, Takada H, Sakai A, Suzuki H, Ema M, Fukuhara S, Ogawa R. A New Model for Specific Visualization of Skin Graft Neoangiogenesis Using Flt1-tdsRed BAC Transgenic Mice. *Plast Reconstr Surg* 2021;148:89
10. Takada A, Tosa M, Ansai SI, Ishiguro A, Ogawa R. A Case of Scapular Hidradenoma Treated as a Keloid. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2021;9:e3772
11. 泉日輝, 野一色千景, 功刀しのぶ, 寺崎泰弘, 小野真平, 岡本宗雄, 小川令. 皮膚原発か皮膚浸潤かの鑑別が困難であった酒さを伴うリンパ腫の1例. 日本形成外科学会会誌 2021;41:738
12. 小川令. 物理的外力のコントロール メカノバイオロジー・メカノセラピーと理学療法. 理学療法ジャーナル 2022;56:79
13. Demir T, Takada H, Furuya K, Sokabe M, Ogawa R. Role of Skin Stretch on Local Vascular Permeability in Murine and Cell Culture Models. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2022;10:e4084
14. Ogawa R. The Most Current Algorithms for the Treatment and Prevention of Hypertrophic Scars and Keloids: A 2020 Update of the Algorithms Published 10 Years Ago. *Plast Reconstr Surg* 2022;149:79e

<微生物学・免疫学>

1. 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;20:1283
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*. 2022;89:301
3. 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;14:248
4. Naruo M, Negishi Y, Okuda T, Katsuyama M, Okazaki K, Morita R, Alcohol consumption induces murine osteoporosis by downregulation of natural killer T-like cell activity. *Immun Inflamm Dis* 2021;9:1370

### <生化学・分子生物学>

1. Treatment of adult metachromatic leukodystrophy model mice using intrathecal administration of type 9 AAV vector encoding arylsulfatase A. Miyake N, Miyake K, Sakai A, Yamamoto M, Suzuki H, Shimada T. Sci Rep. 2021;11:20513
2. Treatment with bone maturation and average lifespan of HPP model mice by AAV8-mediated neonatal gene therapy via single muscle injection. Matsumoto T, Miyake K, Miyake N, Iijima O, Adachi K, Narisawa S, Millán JL, Orimo H, Shimada T. Mol Ther Methods Clin Dev. 2021;22:330

### <著書>

#### <内分泌代謝内科学>

1. 福田いずみ. 【内分泌代謝・糖尿病・代謝疾患—診療のエッセンス】I章 内分泌疾患 主要内分泌疾患 視床下部・下垂体疾患 先端巨大症. 日本医師会雑誌 150(特別 2): S78-S80, 2021.
2. 長尾元嗣, 杉原 仁. 【内分泌代謝・糖尿病・代謝疾患—診療のエッセンス】II章 糖尿病 低血糖およびシックデイ. 日本医師会雑誌 150(特別 2): S234-S236, 2021.
3. 長尾元嗣, 福田いずみ. 【日常診療で内分泌疾患を見逃さない!】頻度が高い内分泌代謝異常 偶発的な内分泌代謝異常の診療の進め方 低血糖. Medicina 58(9): 1336-1339, 2021.
4. 稲垣恭子. 【脂質異常症の動向と治療の展望—ここまで到達した高コレステロール血症の治療—】家族性高コレステロール血症の治療と問題点 家族性高コレステロール血症 ホモの治療. カレントセラピー 39(9): 826-831, 2021.

#### <神経内科学>

1. 仁藤智香子(分担): XXV 再生医療 3「歯髄幹細胞」,最新臨床脳卒中学(第2版)下—最新の診断と治療— 日本臨牀増刊号 2022年2月 p.189-201 日本臨牀社(北園孝成 編集)
2. 仁藤智香子(分担): 神経保護・神経再生療法～今後の展望と課題 IV.神経再生療法 2 「歯髄幹細胞を用いた脳梗塞に対する細胞治療」, 脳卒中エキスパート 2021年4月 p.189-201, 中外医学社(鈴木則宏 監修、黒田敏 編集)

#### <精神・行動医学>

1. 肥田道彦、精神疾患の診断・治療に対する聴覚言語処理・情動処理ニューロイメージングの応用(総説) 日本医科大学医学会雑誌(1349-8975)18巻1号 2022年2月 p72-85

#### <眼科学>

1. 山岡正卓、堀純子. I 前眼部疾患 ④強膜疾患 2炎症性強膜炎. 眼科疾患最新の治療 2022-2024.南江堂 2022年1月 p156

#### <形成外科学>

1. 小川令 共著. 傷跡が赤く盛り上がる. 愁訴から考える皮膚疾患診断ベストプラクティス. メディカルレビュー社, 東京; 59-62, 2021.4.
2. 小川令 単著. 傷あと治療. 克誠堂, 東京; 2021.6.
3. 小川令 共著. 基本的な切開・縫合法 肥厚性瘢痕や手術部位感染を予防するために. 新OS NEXUS NO.1 膝関節の再建手術. メジカルビュー社, 東京; 190-193, 2022.2.
4. 江浦重義, 赤石諭史. 顔面外傷. 小児頭部外傷の診断と治療. 中外医学社, 東京; 109-114, 2021.11.

#### <学会発表>

(国際学会)

#### <アレルギー膠原病内科学>

1. Ota Y, Okazaki Y, Kuwana M: The effects of nintedanib on immunophenotypes in patients with systemic sclerosis associated interstitial lung disease. 7th Systemic Sclerosis World Congress (Virtual). 2022. 3.20.
2. Kadota H, Gono T, Okazaki Y, Ota Y, Shirai Y, Takeno M, Kuwana M: Tertiary lymphoid structures in primary tumor site of patients with cancer-associated myositis. 23st Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress (Virtual). 2021. 8. 21.

#### <血液内科学>

1. 脇田知志ら, CEBPA-bZIPdomain mutation in acute myeloid leukemia, The 12th JSH International Symposium 2021
2. 脇田知志ら, DNMT3A, NPM1, and FLT3-ITD triple-mutation in Japanese Acute Myeloid Leukemia. The 12th JSH International Symposium 2021

#### <呼吸器内科学>

1. Noro R, Miyanaga A, Fukuizumi A, Kunugi, S, Sugano T, Omori M, Minegishi Y, Usuda J, Seike M, Kubota K, Hirao M, Matsuda K, Gemma A. Genomic profiling of lung cancer associated with idiopathic pulmonary fibrosis. 25th Annual Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology 2021.

#### <内分泌外科学>

1. Tahara M, Sugitani I, et al. Planned drug holiday in a cohort study exploring the effect of lenvatinib on differentiated thyroid cancer, 2021ASCO Annual Meeting Poster presentation 2021/6/4
2. Sugitani I, It's Time to Discuss TOETVA (Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach) VirtualSurgical Week 2021, IAES/ISS Virtual meeting 2021 IAES Vide Session 2021/8/31

3. Sugitani I, Active Surveillance for Adult Patients with Low-risk Papillary Thyroid Microcarcinoma, International Congress of Otorhinolaryngology-Head and neck Surgery 2021 Symposium 2021/4/25
4. Sugitani I, Active Surveillance of Papillary Thyroid Microcarcinoma (PTMC) in Japan ""The 52nd Annual Congress of Korean Society of Ultrasound in Medicine (KSUM 2021)"" Symposium 2021/5/14
5. Urken ML, Sugitani I, et al. Thyroid International Recommendations Online (TIRO): A dynamic solution to the shortcomings of current thyroid nodule and thyroid cancer management guidelines, 90th Annual Meeting of the American Thyroid Association Poster Review Session 2021/9/30

#### <男性生殖器・泌尿器科学>

1. Endo Y, Kimura G, Akatsuka J, Kondo Y Prognostic impact of serum cytokeratin 19 fragments in patient with metastatic urothelial cancer treated with immune checkpoint inhibitors. ASCO-GU 2022 2

#### <眼科学>

1. Hori J. 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
2. Hori J. 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
3. Hori j. Academic IM Career Networking Session. ARVO Annual Meeting. 2021年5月1日 Web開催

#### <形成外科学>

1. Diya H, Dohi T, Cho H, Ogawa R. In Vivo Quantitative Analysis of Subcutaneous Membranous Layers -Superficial and Deep Fascia- in Eleven Regions of The Human Body The 68th Plastic Surgery Research Council, Cleveland. 2021.4.
2. Ogawa R Total Scar Management including Surgery and Postoperative Care The 2nd World Congress of Global Scar Society 横浜 2021 12
3. Dohi T, Akaishi S, Tosa M, Ogawa R Current Strategies in site-specific surgical treatment of abnormal scarring to minimize skin tension The 2nd World Congress of Global Scar Society 横浜 2021 12
4. Tosa M, Abe Y, Tanaka N, Dohi T, Ogawa R The role of the Hedgehog signaling pathway in keloid The 2nd World Congress of Global Scar Society 横浜 2021 12

5. Diya H, Dohi T, Cho H, Ogawa R In Vivo Analysis of the Superficial and Deep Fascia to Optimize Subcutaneous Sutures The 2nd World Congress of Global Scar Society 横浜 2021 12

<微生物学・免疫学>

1. Ishibashi M, Morita R, Inokuchi K, Tamura H. 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)

<生化学・分子生物学(分子遺伝学)>

1. Matsumoto T, Miyake N, Zhao D, Narisawa S, Millán JL, Miyake K: Successful adeno-associated virus mediated neonatal gene therapy treatment of hypophosphatasia murine model resulted in bone maturation and increased survival to at least 18 months. Society for Endocrinology BES 2021, December 8–10, 2021. Edinburgh, UK.

2. Matsumoto T, Miyake K, Miyake N, Narisawa S, Millán JL: Successful adeno-associated virus mediated neonatal gene therapy treatment of a murine model of infantile hypophosphatasia resulted in bone maturation and increased survival to at least 18 months. The American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) 2021 Annual Meeting, October 1–4, 2021 San Diego, California, USA.

(国内学会)

<循環器内科学>

1. 太良修平他、高分子材料を用いた生分解性人工血管の開発 第33回プラスチック成形加工学会 2022年6月16日

2. 足代萌恵, 小柳英里, 川端慎吾, 杉本聡, 島田香寿美, 秦太一, 田中綾, 太良修平, 中澤靖元、組換えシルクタンパク質を用いた吸収性動脈グラフトの作製と細胞応答性解析 2022年繊維学会年次大会 2022年6月9日

3. 中澤 靖元, 山本 絢音, 久保 穂菜美, 太良 修平, 中澤 千香子、バイオマテリアル利用を指向したシルクフィブロインの炎症性に関する研究 つくば医工連携フォーラム 2022年1月21日

4. 中澤靖元, 山本絢音, 深井秀昭, 太良修平、シルクフィブロイン組織工学材料にみられる低炎症性機序解明の試み 2021年 繊維学会秋季研究発表会 2021年11月18日

5. 山本遥香, 石井庸介, 太良修平, 中澤靖元、術後心房細動の治療に向けた薬剤徐放型シルクフィブロインシートの開発 2021年 繊維学会秋季研究発表会 2021年11月18日

#### <神経内科学>

1. 荒川将史, 仁藤智香子, 坂本悠記, 高橋史郎, 須田智, 木村和美. 脳梗塞に対する iPSC 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. 第 47 回日本脳卒中学会総会 (大阪) 2022.3.
2. 久保田麻紗美, 須田智, 仁藤智香子, 高橋史郎, 寺島裕也, 木村和美, 森田明夫. ラット一過性局所脳虚血モデルに対する Disulfiram の有用性の検討. 第 64 回日本脳循環代謝学会学術集会 (岐阜) 2021.11.
3. Arakawa M, Miyagawa Y, Nito C, Sakamoto Y, Takahashi S, Nitahara-Kasahara Y, Suda S, Sakai M, Kimura K, Okada T. Neuroprotective effects of induced pluripotent stem cell-derived mesenchymal stem cells on brain injury following focal cerebral ischemia in rats. 第 27 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会 (東京) 2021.9.
4. 林 俊行, 永山 寛, 熊谷 智昭, 三品 雅洋, 坂本 悠記, 木村 和美. パーキンソニズムと著明な白質病変を呈した高齢発症のグルタル酸血症 II 型の 71 歳女性例. 第 62 回日本神経学会学術大会 (京都) 2021.5.

#### <腎臓内科学>

1. 三井亜希子. 内皮細胞の heterogeneity に着目した糸球体疾患の障害・修復機構の解明. 第 89 回日本医科大学医学会総会 同窓会医学研究助成金受賞記念講演
2. 荒川裕輔, 三井亜希子, 柏木哲也, 他 Glomerular tip lesion を伴う膜性腎症の臨床病理学的検討. 第 65 回日本腎臓学会学術総会

#### <アレルギー膠原病内科学>

1. 門田寛子、五野貴久、岡崎有佳、大田ゆう子、白井悠一郎、岳野光洋、桑名正隆: 悪性腫瘍関連筋炎(CAM)における腫瘍組織内 Tertiary lymphoid structures(TLS)の病理組織学的特徴. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会. (Web 開催). 2021. 4.26-4.28. (ワークショップ W48-4)
2. Jiang Z, Ota Y, Y Shirai Y, Yamasaki Y, Kuwana M: The effects of nintedanib on immune cells 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. (Web 開催). 2021. 4.26-4.28.

#### <血液内科学>

1. 丸毛 淳史ら, The clinical features of RUNX1 mutation positive acute myeloid leukemia in a Japanese cohort. 第 83 回日本血液学会
2. 枝廣 陽子ら, Clinical characteristics of Japanese patients with polycythemia vera: JSH MPN-R18 study results. 第 83 回日本血液学会
3. 板橋佳子ら, 日本人急性骨髄性白血病における NPM1 変異, FLT3-ITD, DNMT3A-R882 変異重複の重要性. 第 83 回日本血液学会

4. 竹吉敦志ら難治性の急性骨髄性白血病に対して gilteritinib を使用し分化症候群を発症した症例. 第83回日本血液学会
5. 由井俊輔ら, 全自動遺伝子解析装置 i-densy IS-5320 を用いた造血器腫瘍における転座型遺伝子異常検出の有用性の検討. 第83回日本血液学会
6. 朝山敏夫ら, 当院における移植後肺合併症の検討. 第83回日本血液学会
7. 山口玲ら, 予後不良因子を複数伴った化学療法抵抗性の CD19 陽性 AML に対して臍帯血移植が奏功した一例. 第15回日本血液学会関東甲信越地方会
8. 阪口正洋ら, TP53 変異陽性急性骨髄性白血病に対する新規治療法の開発. 第89回日本医科大学医学会総会
9. 本間俊佑ら, 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89回日本医科大学医学会総会
10. 山口博樹, 造血器腫瘍における遺伝子変異解析の重要性. 第89回日本医科大学医学会総会
11. 本間俊佑ら, 門脈血行異常症から JAK2-V617F 変異陽性骨髄増殖性腫瘍の診断に至った2症例. 第28回日本門脈亢進症学会総会
12. 山口博樹, 急性骨髄性白血病に対する遺伝子診断と分子標的治療. 第80回日本癌学会学術総会
13. 下山隆ら, 本邦における脳梗塞関連遺伝子と臨床的特徴に関する検討. 第47回日本脳卒中学会学術集会
14. 竹吉敦志ら, 好酸球増多を伴う骨髄異形成症候群に劇症型好酸球性心筋症を合併した1剖検例.
15. 菅原真衣ら, 高度な骨髄線維化をきたした骨髄原発大細胞型B細胞性リンパ腫の1例. 第16回日本血液学会関東甲信越地方会

#### <消化器内科学>

1. 田邊智英, 肥田舞, 北迫勇一, 門馬絵理, 星川吉正, 星野慎太郎, 川見典之, 貝瀬満, 岩切勝彦, PPI 抵抗性逆流性食道炎患者における唾液分泌能と EGF の検討, 第75回日本食道学会, 2021年9月
2. 肥田舞, 田邊智英, 北迫勇一, 門馬絵理, 星川吉正, 星野慎太郎, 川見典之, 星原芳雄, 貝瀬満, 岩切勝彦, NERD 患者の刺激唾液分泌能と唾液中 EGF, 第75回日本食道学会 2021年9月
3. 辰口篤志, 山田岳史, 上田康二, 星本相理, 西本崇良, 大森順, 秋元直彦, 田中周, 藤森俊二, 古木裕康, 岩切勝彦, 次世代シーケンサーを用いた遺伝子パネル検査による原発性小腸腺癌の網羅的ゲノム解析, 第17回日本消化管学会 2022年2月
4. 星本相理, 辰口篤志, 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腫瘍浸潤リンパ球と PD-L1 発現による層別化の試み, 第63回日本消化器病学会大会 2021年10月

#### <内分泌代謝内科学>

1. 長尾元嗣: 新規糖尿病モデル Oikawa-Nagao マウスの開発と 2 型糖尿病の病態生理研究 (Young Investigator Award 受賞講演). 日本糖尿病合併症学会(第 36 回), 2021.
2. 長尾元嗣, 浅井 明, 杉原 仁, Claes B. Wollheim, 及川眞一, Lena Eliasson: Pathogenic role of beta-cell CD36 in the development of type 2 diabetes with obesity (シンポジウム 26: 膵ホルモンの分泌シグナル-生理と病態). 日本糖尿病学会次学術集会(第 64 回), 2021.
3. 石川真由美, 豊村順子, 八木 孝, 田口雄亮, 立花利公, 中田朋子, 豊島由香, 杉原 仁, 南 史朗: 成長ホルモンによる XBP-1 の発現と膵島の形態維持について. 日本糖尿病学会次学術集会(第 64 回), 2021.
4. 長尾元嗣, 福田いずみ, 浅井 明, 杉原 仁. IGF-II 産生性非膵島細胞腫瘍性低血糖症の診断における血清 miR-483 測定の有用性. 日本内分泌学会総会(第 94 回), 2021.
5. 梁井香那子, 八木 孝, 曾我 彬美, 田原重志, 許田典男, 福田いずみ, 杉原 仁, 石川真由美. 遷延する低血糖を契機に診断された多発肝・肺腫瘍を伴う IGF-II 産生腫瘍の一例. 日本内分泌学会総会(第 94 回), 2021.
6. 福田いずみ: 膵外腫瘍と低血糖症-インスリン様成長因子がもたらす病態-. 日本内分泌学会東北地方会 (第 41 回), 2021.
7. 長尾元嗣: 新規糖尿病モデル Oikawa-Nagao マウスの開発と 2 型糖尿病の病態生理研究 (研究奨励賞受賞講演). 日本内分泌学会総会(第 94 回), 2021.

#### <呼吸器内科学>

1. 久金翔, 菅野哲平, 高野夏希, 大森美和子, 福泉彩, 高橋聡, 恩田直美, 中道真仁, 松本優, 峯岸裕司, 野呂林太郎, 久保田馨, 清家正博, 弦間昭彦. 血清エクソソーム miR125a-3p は NSCLC 患者における ICI の治療効果を予測する. 第 61 回日本呼吸器学会学術講演会
2. 二島駿一, 柏田建, 齋藤好信, 吾妻安良太, 福原茂明, 清家正博, 弦間昭彦. プロテアソーム阻害剤ボルテゾミブによる capillary leak syndrome 発症機序の解析. 第 61 回日本呼吸器学会学術講演会
3. 神尾孝一郎, 吾妻安良太, 松田久仁子, 猪俣稔, 久世眞之, 臼杵二郎, 田中徹, 柏田建, 佐藤純平, 西島伸彦, 渥美健一郎, 齋藤好信, 清家正博, 弦間昭彦. 自家骨髄細胞による肺線維症モデルマウスの病態改善効果に関する研究. 第 61 回日本呼吸器学会学術講演会
4. 砂川泉子, 野呂林太郎, 清水宏繁, 三好嗣臣, 仲村泰彦, 卜部尚久, 一色琢磨, 磯部和純, 坂本晋, 岸一馬, 弦間昭彦, 本間栄, 清家正博, 間質性肺炎合併症における血清 Exosome 中の microRNA の検討. 第 61 回日本呼吸器学会学術講演会
5. 高野夏希, 清家正博, 大森美和子, 福泉彩, 久金翔, 中道真仁, 菅野哲平, 松本優, 宮永晃彦, 久保田馨, 弦間昭彦. EGFR 遺伝子変異陽性肺癌細胞株における osimertinib と pemetrexed の併用効果と分子メカニズムの検討. 第 61 回日本呼吸器学会学術講演会

6. Fukuizumi A, Noro R, Miyanaga A, Omori M, Hirao M, Matsuda K, Kunugi S, Nishiwaki K, Morimoto M, Motohashi H, Ohwada H, Usuda J, Kubota K, Seike M, Gemma A. CADM1 and SPC25 Gene Mutation in Lung Cancer with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. 第 61 回日本呼吸器学会学術講演会
7. 清水理光, 宮永晃彦, 松田久仁子, 松本優, 野呂林太郎, 久保田馨, 清家正博, 弦間昭彦. 肺癌に關与するマイクロバイオームの探索. 第 61 回日本呼吸器学会学術講演会
8. 大森美和子, 野呂林太郎, 松田久仁子, 平尾真季子, 清水理光, 高野夏希, 福泉彩, 久金 翔, 恩田直美, 高橋聡, 中道真仁, 菅野哲平, 峯岸裕司, 久保田馨, 清家正博, 弦間昭彦. トポイソメラーゼ阻害薬耐性小細胞肺癌に対する ABC トランスポーター阻害薬の効果. 第 61 回日本呼吸器学会学術講演会
9. 福泉彩, 野呂林太郎, 清家正博, 宮永晃彦, 峯岸裕司, 大森美和子, 平尾真季子, 松田久仁子, 功刀しのぶ, 西脇一尊, 森本誠弘, 本橋春香, 大和田勇人, 寺崎泰弘, 臼田実男, 弦間昭彦. Protein expression analysis of SPC25, stem cell markers and mitotic markers in lung cancer with IPF. 第 62 回日本肺癌学会学術集会
10. 久金翔, 清家正博, 菅野哲平, 吉川明子, 松田久仁子, 高野夏希, 高橋聡, 野呂林太郎, 弦間昭彦. エクソソーム由来の miR-210 は EGFR 変異陽性 NSCLC におけるオシメルチニブ耐性に關与する. 第 59 回日本癌治学会学術集会
11. 宮永晃彦, 松田久仁子, 松本優, 野呂林太郎, 久保田馨, 清家正博, 弦間昭彦. 網羅的遺伝子解析による肺癌關連の肺マイクロバイオームの検討. 第 59 回日本癌治学会学術集会

#### <精神・行動医学>

1. 坂寄健, 日本総合病院精神医学会電気けいれん療法委員会主催, 2021 年電気けいれん療法講習会
2. 川瀬千尋, 山口祐太郎, 坂寄健, 朝山健太郎, 館野周, 転入院時に COVID-19 に準じた初期対応を必要とした悪性カトニアの一例, 第 34 回日本総合病院精神医学会総会

#### <皮膚粘膜病態学>

1. 井瀨善聖, 尾崎紗恵子, 井上由貴, 前島真帆, 佐伯秀久, 船坂陽子, エキシマレーザーとエキシマライトの光到達深度の差異, ならびに色素幹細胞へ活性化に關わる作用の検討, 第 39 回日本美容皮膚科学会総会学術大会 ハイブリッド開催 京都 7/31-8/1/2021

#### <消化器外科学>

1. 山田岳史他, 血液、尿中、腹腔洗淨液中の腫瘍由来 DNA を用いた消化器癌 Precision Surgery, 第 76 回日本消化器外科学会
2. 山田岳史他, 血液、尿中、術中洗淨水を用いた循環 DNA の同定, JDDW 2021

3. 山田岳史他, 血液、尿、術中洗浄腹水を用いた空間的・時間的 Heterogeneity の同定, JDDW 2021
4. 山田岳史他, Liquid biopsy による消化管癌診療の進歩, 第 18 回日本消化管学会
5. 上田康二他, 大腸癌における術中腹水・洗浄水に対する Digital cytology の意義, 第 76 回消化器外科学会
6. 栗山翔他, 大腸癌終末期の循環 DNA の変化とサルコペニア, 第 76 回消化器外科学会
7. 宮坂俊光他, 右側結腸癌における PIK3CA 変異の検討, 第 76 回消化器外科学会
8. 栗山翔他, 大腸癌における Exosomal DNA による KRAS 変異検出, 第 80 回日本癌学会学術総会
9. 宮坂俊光他, 右側結腸癌における PIK3CA 変異の予後への影響, 第 80 回日本癌学会学術総会
10. 上田康二他, 大腸癌における術中洗浄液 cfDNA の意義, 第 80 回日本癌学会学術総会

#### <乳腺外科学>

1. 山下浩二, 菊池潔, 武井寛幸, 乳腺疾患治療の進歩における乳腺内視鏡手術の革新. 第 122 回日本外科学会定期学術集会, 2022 年 4 月
2. 中島一毅, 角田博子, 河内伸江, 北条隆, 小島康幸, 明石定子, 松本広志, 渡辺隆紀, 吉田崇, 武井寛幸, 木下貴之, 乳癌の術前薬物療法と画像の最前線 乳癌術前化学療法における超音波(US)による早期治療効果評価 JABTS-BC3. 第 48 回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会, 2022 年 4 月
3. 山下浩二, 菊池潔, 武井寛幸, 内視鏡手術における私の工夫 完全内視鏡手術による乳癌手術. 第 59 回日本癌治療学会学術集会, 2021 年 10 月
4. 武井寛幸, カダバーライブセッション(乳腺内分泌分野) 腋窩の膜構造の解析. 第 121 回日本外科学会定期学術集会, 2021 年 9 月(COVID19 パンデミックにより中止)
5. 栗田智子, 垂野香苗, 中村清吾, 武井寛幸, 榎戸克年, 桑山隆志, 金田陽子, 明石定子, 松柳美咲, 范姜明志, 柳原恵子, 坂谷貴司, 桑波田晃弘, 関野正樹, 日下部守昭, 乳がん治療の最前線 磁性体と磁気プローブを用いたピンポイント乳がん手術. 第 46 回日本外科学系連合学会学術集会, 2021 年 5 月
6. 鈴木えりか, 柳原恵子, 武井寛幸, 化学療法で臨床的 CR が得られ、ホルモン療法で 5 年間増悪なく経過した炎症性乳癌の 1 例. 第 59 回日本癌治療学会学術集会, 2021 年 10 月
7. 小林光希, 田村美樹, 関谷健太, 八木美緒, 佐野恵美, 范姜明志, 栗田智子, 武井寛幸, 青木宏信, 梅澤裕己, 小川令, 坂谷貴司, 大橋隆治, 遺伝性乳癌卵巣癌症候群で予防的乳房全切除術を施行した 2 症例. 第 89 回日本医科大学医学会総会, 2021 年 10 月
8. 田村美樹, 小林光希, 関谷健太, 八木美緒, 佐野恵美, 范姜明志, 栗田智子, 武井寛幸, 二宮淳, 浅川英輝, 坂谷貴司, 大橋隆治, 術前内分泌療法後の術後補助化学療法決定に影響する因子の検討. 第 89 回日本医科大学医学会総会, 2021 年 10 月

9. 関奈紀, 飯田信也, 武井寛幸, 柳原恵子, 蒔田益次郎, 自施設におけるエリブリン使用症例の好中球リンパ球比と治療効果との検討. 第 29 回日本乳癌学会学術総会、2021 年 7 月
10. 柳原恵子, 鈴木えりか, 永田耕治, 武井寛幸, 当院でのドーズデンス化学療法の有効性と安全性. 第 29 回日本乳癌学会学術総会、2021 年 7 月
11. 鈴木えりか, 柳原恵子, 永田耕治, 武井寛幸, 当院における術前療法としてペルツズマブ使用症例の臨床的効果の検討. 第 29 回日本乳癌学会学術総会、2021 年 7 月
12. 范姜明志, 武井寛幸, 栗田智子, 佐藤あい, 八木美緒, 関谷健太, 術前内分泌療法中に新規病変が出現した 2 症例の検討. 第 29 回日本乳癌学会学術総会、2021 年 7 月
13. 保科淑子, 武井寛幸, 乳管癌術後 4 年目に難治性腹水で発症し急激に進行した carcinomatous cirrhosis の 1 症例. 第 29 回日本乳癌学会学術総会、2021 年 7 月
14. 宮崎正二郎, 成田徹, 武井寛幸, 関奈紀, 地曳典恵, トラスツズマブデルクステカンにより片側に病理学的完全消失が得られた両側 HER2 陽性浸潤性乳管癌の 1 症例. 第 29 回日本乳癌学会学術総会、2021 年 7 月
15. 佐藤あい, 関谷健太, 范姜明志, 中井麻木, 栗田智子, 坂谷貴司, 武井寛幸, 乳癌の乳房部分切除術における切除断端の術中迅速病理診断の有用性についての検討. 第 29 回日本乳癌学会総会、2021 年 7 月
16. 鈴木真彦, 武井寛幸, 栗田智子, 中麻木, 佐藤あい, 范姜明志, 関谷健太, 齊藤麻衣子, センチネルリンパ節生検での RI 法ガンマプローブカウント数の検討. 第 29 回日本乳癌学会学術総会、2021 年 7 月
17. 栗田智子, 金丸里奈, 范姜明志, 佐藤あい, 関谷健太, 八木美緒, 内海真紀, 武井寛幸, 乳癌化学療法時の頭皮冷却による脱毛抑制の有効性及びサポート体制の検討. 第 29 回日本乳癌学会学術総会、2021 年 7 月
18. 山下浩二, 菊地潔, 武井寛幸, 乳腺内視鏡手術における乳房形成術の検証. 第 29 回日本乳癌学会学術総会、2021 年 7 月
19. 山下浩二, 菊池潔, 武井寛幸, 乳腺内視鏡手術における乳腺部分全切除術後の乳房再建法. 第 121 回日本外科学会定期学術集会、2021 年 4 月

#### <内分泌外科学>

1. 渡邊昭仁, 杉谷巖ほか, 分化型甲状腺癌を対象としたレンバチニブの治療効果探索 のためのコホート研究結果(COLLECT study), 第 45 回日本頭頸部癌学会, 2021/6/17
2. 杉谷巖, 成人の低リスク微小乳頭癌に対する非手術経過観察:標準化のための日本甲状腺学会によるポジション・ペーパーおよび日本内分泌外科学会によるコンセンサス・ステートメントの発行, 第 94 回日本内分泌学会学術総会, 2021/4/22
3. 堀口和彦, 吉田有策, 杉谷巖, 低リスク甲状腺微小乳頭癌の取扱いの現状, 第 94 回日本内分泌学会学術総会, 2021/4/22
4. 松井満美, 杉谷巖ほか, 多科連携により局所根治切除しえた高度な局所浸潤を有する高齢者甲状腺乳頭癌の一例, 第 33 回日本内分泌外科学会総会, 2021/6/3

5. 軸菌智雄, 杉谷巖ほか, Shear Wave Measurement は甲状腺癌の診断に有用である, 第 33 回日本内分泌外科学会総会, 2021/6/3
6. 齋藤麻梨恵, 杉谷巖ほか, 当科における甲状腺術後出血についての検討, 第 33 回日本内分泌外科学会総会, 2021/6/3
7. 杉谷巖ほか, TERT promoter 変異の有無による甲状腺乳頭癌の癌死危険度分類の精緻化, 第 33 回日本内分泌外科学会総会, 2021/6/3
8. 数阪広子, 杉谷巖ほか, 超低リスク乳頭癌の管理方針における Patient-reported outcome: 横断研究報告, 第 33 回日本内分泌外科学会総会, 2021/6/4
9. 銭正臣, 杉谷巖ほか, 高カルシウム血症クリーゼを来した副甲状腺癌の 3 例, 第 33 回日本内分泌外科学会総会, 2021/6/4
10. 長岡竜太, 杉谷巖ほか, 家族性大腸腺腫症関連甲状腺乳頭癌 (Cribriform-morular variant) 症例の検討, 第 33 回日本内分泌外科学会総会, 2021/6/3
11. 大地みほ子, 杉谷巖ほか, 頸部腫瘍を契機に診断に至った先端巨大症の一例, 第 22 回日本内分泌学会 関東甲信越支部学術集会, 2021/9/24
12. 杉谷巖, Orphan disease に対する All Japan での挑戦: 甲状腺未分化癌コンソーシアムの成果と展望, 第 89 回日本医科大学医学会総会, 2021/9/4
13. 数阪広子, 杉谷巖ほか, 超低リスク乳頭癌 T1aN0M0(PMC) の管理方針における Patient-reported Outcome: 横断研究報告, 第 89 回日本医科大学医学会総会, 2021/9/4
14. 正木千恵, 杉谷巖ほか, 甲状腺分化癌に対するレンバチニブの有効性を最大化するための予後予測因子解析, 第 89 回日本医科大学医学会総会, 2021/9/4
15. 銭真臣, 杉谷巖ほか, 甲状腺未分化癌に対する加速過分割照射の実行可能性, 第 54 回日本内分泌外科学会学術大会, 2021/10/28
16. 長岡竜太, 杉谷巖ほか, 日本医科大学付属病院における専攻医教育の実際, 第 54 回日本内分泌外科学会学術大会, 2021/10/28
17. 長岡竜太, VANS 法手術における「ここまでの症例に応用」, 第 54 回日本内分泌外科学会学術大会, 2021/10/28
18. 長岡竜太, 杉谷巖ほか, 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 54 回日本内分泌外科学会学術大会, 2021/10/28
19. 杉野公則, 杉谷巖ほか, 分化型甲状腺癌を対象としたレンバチニブの治療効果探索のためのコホート研究結果(COLLECT study), 第 54 回日本内分泌外科学会学術大会, 2021/10/28
20. 数阪広子, 杉谷巖ほか, 超低リスク乳頭癌の手術方法における患者報告アウトカム (PRO): 通常法と内視鏡補助下手術の比較, 第 54 回日本内分泌外科学会学術大会, 2021/10/28
21. 軸菌智雄, 杉谷巖ほか, 甲状腺濾胞癌の診断バイオマーカーとしての LRRK2 の可能性について, 第 54 回日本内分泌外科学会学術大会, 2021/10/29

22. 齋藤麻梨恵, 杉谷巖ほか, FGF23 関連低リン血症性くる病における三次性副甲状腺機能亢進症に対し外科的治療を行った 1 例, 第 54 回日本内分泌外科学会学術大会, 2021/10/29
23. 長岡竜太, 杉谷巖ほか, 甲状腺乳頭癌 N1 症例に対する治療戦略, 第 83 回日本臨床外科学会総会, 2021/11/18
24. 吉田有策, 杉谷巖ほか, 甲状腺微小乳頭癌取扱いのポジション・ペーパー作成, 第 64 回日本甲状腺学会学術集会, 2021/11/18
25. 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 64 回日本甲状腺学会学術集会, 2021/11/20
26. 阿部武司, 杉谷巖ほか, 自律性機能性甲状腺結節(AFTN)に対し甲状腺左葉切除手術後に対側に再発した一例, 第 64 回日本甲状腺学会学術集会, 一般口演2021/11/18
27. 数阪広子, 杉谷巖ほか, 家族性副甲状腺機能亢進症 (FHPT)3 例の検討, 第 64 回日本甲状腺学会学術集会, 2021/11/18
28. 齋藤麻梨恵, 杉谷巖ほか, 2 回の術後出血を契機に血友病と診断された甲状腺乳頭癌の一例, 第 64 回日本甲状腺学会学術集会, 2021/11/18
29. 数阪広子, 杉谷巖ほか, 患者視点からみた甲状腺微小乳頭癌の管理方針別 PRO 研究:横断研究報告 積極的経過観察と通常手術、内視鏡手術の比較, 第 9 回 QOL-PRO 研究会学術集会, 2021/11/20
30. 長岡竜太, 杉谷巖ほか,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 回日本内視鏡外科学会総会, 2021/12/2
31. 齋藤麻梨恵, 杉谷巖ほか, 内視鏡下甲状腺手術における術後出血の検討, 第 34 回日本内視鏡外科学会総会, 2021/12/2
32. Iwasaki H, Sugitani I, et al, Analysis of the COLLECT Study – Efficacy and Safety of Lenvatinib in Differentiated Thyroid Cancer, 第 19 回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2022/2/19

#### <女性生殖発達病態学>

1. 杉田洋佑, 桑原慶充, 松田繁, 大石由美子, 竹下俊行, Progesterone withdrawal induces eosinophilic inflammation in the process of mouse cervical ripening, Society for Reproductive Investigation 68th Annual Scientific Meeting, 2021 年 7 月
2. 杉田洋佑, 桑原慶充, 松田繁, 大石由美子, 鈴木俊治, プロゲステロン消退はマウス頸管熟化過程における好酸球性炎症を誘導する, 第 57 回日本周産期・新生児医学会学術集会, 2021 年 7 月
3. 杉田洋佑, 桑原慶充, 松田繁, 大石由美子, 鈴木俊治, マウス頸管熟化過程において、プロゲステロン消退は CCL11 を介した好酸球性炎症を誘導する, 第 36 回日本生殖免疫学会学術集会, 2021 年 10 月

<男性生殖器・泌尿器科学>

1. 遠藤勇氣, 木村剛, 長谷川裕也, 赤塚純, 武田隼人, 柳雅人, 三神晃, 戸山友香, 井熊俊介, 西川佳宏, 近藤幸尋, 転移性尿路上皮癌 pembrolizumab 療法における前治療化学療法と予後の検討, 日本泌尿器科学会総会 109 回 (2021.12)
2. 長谷川裕也, 木村剛, 遠藤勇氣, 西川佳宏, 井熊俊介, 三神晃, 柳雅人, 赤塚純, 武田隼人, 近藤幸尋, 臨床病理学的特徴と予後 前立腺神経内分泌癌について, 日本泌尿器科学会総会 109 回 (2021.12)
3. 武田隼人, 木村剛, 柳雅人, 赤塚純, 遠藤勇氣, 勝彬史, 鈴木喬太, 本田悠一郎, 船門良太, 井熊俊介, 三神晃, 近藤幸尋, 転移性腎細胞癌における LDH アイソザイムの予後との関連, 日本泌尿器科学会総会 109 回 (2021.12)
4. 井熊俊介, 木村剛, 赤塚純, 本田悠一郎, 勝彬史, 鈴木喬太, 西川佳宏, 長谷川裕也, 三神晃, 柳雅人, 遠藤勇氣, 武田隼人, 近藤幸尋, 精巣腫瘍と鑑別が困難だった精巣区域梗塞の 1 例(会議録), 日本泌尿器科学会総会 109 回 (2021.12)
5. 三神晃, 木村剛, 渡會泰彦, 西川佳宏, 井熊俊介, 柳雅人, 赤塚純, 遠藤勇氣, 武田隼人, 近藤幸尋, 尿細胞診による術前膀胱癌亜型予測についての検討, 日本泌尿器科学会総会 109 回 (2021.12)
6. 西川佳宏, 木村剛, 勝彬史, 鈴木喬大, 本田悠一郎, 井熊俊介, 三神晃, 柳雅人, 赤塚純, 遠藤勇氣, 武田隼人, 戸山友香, 近藤幸尋, 当科で経験した副腎出血の 3 例, 日本泌尿器科学会総会 109 回 Page (2021.12)
7. 柳雅人, 濱崎務, 清水宏之, 木全亮二, 武田隼人, 赤塚純, 遠藤勇氣, 木村剛, 近藤幸尋, 後腹膜アプローチの腹腔鏡下腎手術術後に腎動脈のヘモロッククリップが外れて大出血した 1 例, 日本泌尿器科学会総会 109 回 (2021.12)
8. 戸山友香, 木村剛, 赤塚純, 香山重軌, 遠藤勇氣, 武田隼人, 柳雅人, 三神晃, 井熊俊介, 西川佳宏, 本田悠一郎, 鈴木喬大, 勝彬史, 近藤幸尋, 系統的 14 ヶ所 18 本生検を受ける初回生検症例における cognitive MRI 標的生検の診断能, 日本癌治療学会学術集会 59 回 (2021.10)
9. 遠藤勇氣, 赤塚純, 長谷川裕也, 武田隼人, 柳雅人, 三神晃, 戸山友香, 井熊俊介, 西川佳宏, 近藤幸尋, 転移性尿路上皮癌に対する pembrolizumab 療法における予後予測因子の検討, 日本癌治療学会 59 回 (2021.10)
10. 武田隼人, 木村剛, 柳雅人, 勝彬史, 鈴木喬太, 本田悠一郎, 船門良太, 井熊俊介, 三神晃, 遠藤勇氣, 赤塚純, 近藤幸尋, LDH アイソザイムと転移性腎細胞癌の予後との関連, 日本癌治療学会学術集会 59 回 (2021.10)
11. 井熊俊介, 木村剛, 本田悠一郎, 鈴木喬大, 勝彬史, 西川佳宏, 三神晃, 柳雅人, 遠藤勇氣, 武田隼人, 赤塚純, 高橋亮, 戸山友香, 近藤幸尋, VI-RADS の診断能と誤診例の臨床病理学的特徴, 日本癌治療学会学術集会抄録集 59 回 (2021.10)
12. 井熊俊介, 木村剛, 遠藤勇氣, 赤塚純, 高崎水仙, 西川佳宏, 野崎修平, 長谷川裕也, 香山重軌, 三神晃, 柳雅人, 武田隼人, 林達郎, 近藤幸尋, 手術中の循環動態異常を機に診断された膀胱副腎外褐色細胞腫の 1 例, 2021.06

#### <眼科学>

1. 堀純子, やさしい角結膜感染症クリニックー感染・非感染の鑑別から始まる角結膜疾患の診かたー, 第 75 回日本臨床眼科学会 2021 年 10 月 31 日 福岡
2. 西尾侑祐, 中元兼二, 白鳥宙, 山岡正卓, 山崎将志, 武田彩佳, 堀純子, 線維柱帯切除術後に強膜炎が再燃し、術後管理に難渋した続発緑内障の 1 例, 第 32 回日本緑内障学会 2021 年 9 月 10 日～12 日 京都府京都市
3. 木村彩香, 武田彩佳, 山崎将志, 仲野裕一郎, 堀純子, 眼部帯状疱疹後の強膜ぶどう膜炎に顔面神経麻痺が併発した 1 例, 第 54 回日本眼炎症学会 2021 年 7 月 23 日(金) ハイブリッド開催
4. 武田彩佳, 木村彩香, 西尾侑祐, 山崎将志, 仲野裕一郎, 堀純子, 後部強膜炎の 6 症例における臨床像と治療経過の後方的検討, 第 54 回日本眼炎症学会 2021 年 7 月 23 日(金) ハイブリッド開催
5. 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
6. 堀純子, 眼の免疫学的特殊性～眼内免疫チェックポイントを中心に～, 第 4 回 広島県アレルギー疾患対策研修会 2022 年 2 月 10 日 Web 開催
7. 堀純子, 眼の免疫特権 ～免疫チェックポイントを中心に～, 東京歯科大学市川総合病院ドーナツセミナー 2021 年 12 月 9 日 千葉 ハイブリッド開催
8. 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～, 群馬県眼科医学会学術講演会 2021 年 11 月 12 日 Web 開催
9. 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”

#### <疼痛制御麻酔科学>

1. ラット LPS 敗血症モデルにおいてでクスメトミジンは腎障害を増悪し、ミダゾラム投与は腎機能を保護する, 日本麻酔科学会第 69 回学術集会

#### <形成外科学>

1. 小川令. 見えてきた！ケロイド・肥厚性瘢痕形成のメカニズムと治療法. 第 64 回 日本形成外科学会総会・学術集会, 東京. 2021.4.
2. 土肥輝之, 土佐眞美子, 赤石諭史, 栗林茂彦, 小川令. 下腹部ケロイドに対する手術および術後放射線治療による治療結果の解析. 第 64 回 日本形成外科学会総会・学術集会, 東京. 2021.4.
3. 外山翔太, 土肥輝之, 権知華, 西條優作, 井上真梨子, 若井英恵, 小川令., 頭部皮膚病変切除後の再建における局所皮弁の最適化と有用性. 第 64 回 日本形成外科学会総会・学術集会, 東京. 2021.4.

4. 小川令. 形成外科医が考える真皮縫合. 第 73 回 日本産婦人科学会学術講演会, 新潟. 2021.4.
5. 小川令. 形成外科医が提唱するケロイド・肥厚性瘢痕を予防する技術と理論について. 第 73 回 日本産婦人科学会学術講演会, 新潟. 2021.4.
6. 土肥輝之. 綺麗な傷あとのための手術縫合のテクニックと理論. 第 175 回 慈恵医大産婦人科集談会, 2021.4.
7. 市野瀬志津子, 加来知恵美, 土肥輝之, 土佐眞美子, 小川令, 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, 第 77 回日本顕微鏡学会 筑波 2021 6
8. 小川令 創傷治癒のメカノバイオロジーとメカノセラピー, 日本医科大学・早稲田大学合同シンポジウム 東京 2021 6
9. 石黒昂, 土佐眞美子, 高田明日香, 坂谷貴司, 大橋隆治, 小川令, 腋窩副乳に発症した線維腺腫の 1 例 第 89 回 日本医科大学医学会総会 東京 2021 9
10. 大地洋輔, 土肥輝之, 外山翔太, 小川令, ケルスス禿髪に対する外科的治療戦略, 第 89 回日本医科大学医学会総会 東京 2021 9
11. 濱崎与, 土肥輝之, 黒川優太, 石黒昂, 中澤里沙, 小川令, 急速増大をきたした乳児筋線維腫の 1 例, 第 89 回日本医科大学医学会総会 東京 2021 9
12. 江浦重義, 中尾淳一, 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, 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, 第 89 回日本医科大学医学会総会 東京 2021 9
13. 市野瀬志津子, 加来知恵美, 土肥輝之, 土佐眞美子, 小川令, 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, 第 89 回日本医科大学医学会総会 東京 2021 9
14. 若井英恵, 土肥輝之, 張萌雄, 小川令, 胸腹部の力学的要素の解析研究-異常瘢痕の予防のためのアプローチ指針の確立を目指して-, 第 89 回日本医科大学医学会総会 東京 2021 9
15. 張萌雄, 土肥輝之, 若井英恵, 小川令, 顔面、頸部の力学的要素の解析研究, 第 89 回日本医科大学医学会総会 東京 2021 9
16. 土佐眞美子, 秋山豪, 土肥輝之, 小川令, 腹腔鏡手術後ケロイドの早期治療実現に向けた課題に関する検討, 第 89 回日本医科大学医学会総会 東京 2021 9
17. 土肥輝之, 土佐眞美子, 張萌雄, 若井英恵, 赤石諭史, 小川令, 異常瘢痕に対する治療戦略と今後の取り組み, 第 89 回日本医科大学医学会総会 東京 2021 9
18. 市野瀬志津子, 加来知恵美, 土肥輝之, 土佐眞美子, 小川令, 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, 第 53 回日本臨床分子形態学会総会・学術集会 愛知 2021 10
19. 張萌雄, 土肥輝之, 若井英恵, 小川令, 顔面、頸部の力学的要素の解析研究, 第 30 回日本形成外科学会基礎学術集会 東京 2021 10

20. 久保村憲, 桑原大彰, 有馬樹里, 小川令, 赤石諭史, 佐々木直里, 亀崎悠, 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関連の研究, 第 30 回日本形成外科学会基礎学術集会 東京 2021 10
20. 栄由貴, 高田弘弥, 下山明日香, 坂井敦, 星貴之, 鈴木秀典, 小川令, 圧刺激を用いた新しいリンパ管新生モデル(非接触超音波によるリンパ浮腫治療法の開発), 第 30 回日本形成外科学会基礎学術集会 東京 2021 10
21. 土肥輝之, 赤石諭史, 土佐眞美子, 小川令, 異常癒痕に対する外科的治療戦略および後療法, 第 51 回日本創傷治癒学会 那須 2021 12
22. 栄由貴, 高田弘弥, 下山明日香, 小川令, リンパ管内皮細胞の物理的刺激に対する細胞応答について, 第 51 回日本創傷治癒学会 那須 2021 12
23. 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 20 回谷根千形成懇話会 東京 2021 12
24. 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 20 回谷根千形成懇話会 東京 2021 12
25. 豊原瑛理, 佐々木文之, 土肥輝之, 森田林平, 小川令, 創傷治癒における新規 NLRP3 インフラマソーム制御因子の機能解析, 第 20 回谷根千形成懇話会 東京 2021 12
26. 張萌雄, 土肥輝之, 若井英恵, 小川令, 顔面・頸部の力学的要素の解析研究, 第 20 回谷根千形成懇話会 東京 2021 12
27. 小川令 美しく終わらせる手術～傷のクロージングテクニック～目立つ傷あとのメカニズムを理解して効果的に予防する!, 第 34 回日本内視鏡外科学会総会 神戸 2021 12

#### <微生物学・免疫学>

1. Ishibashi Mi, Tamura H, Morita R. 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
2. Ishibashi M, Tamura H, Morita R. 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
3. Ishibashi M, Morita R. 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
4. 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
5. 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 46 回日本骨髄腫学会, 福島, 2021 年 5 月.
6. 豊原瑛理, 佐々木文之, 土肥輝之, 森田林平, 小川令, 創傷治癒における新規 NLRP3 インフラマソーム制御因子の機能解析, 第 20 回谷根千形成懇話会・同門懇親会, 2021 年 12 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. 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).
2. 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).

3. 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)
4. 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)

細胞自動解析分取装置(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。

・細胞自動解析分取装置

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、今年度は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。今後はFACSAria Fusionがメインのセルソーターとして稼働すると期待される。

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. 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, 145, 103292, DOI:  
10.1016/j.jri.2021.103292.
2. 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, DOI: 10.1002/iid3.485.
3. 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.
4. 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>
5. Japanese Kampo Medicine Juzentaihoto Enhances Antitumor Immunity in CD1d(-/-) Mice Lacking NKT Cells  
Takaku, Shun, Shimizu, Masumi, Takahashi, Hidemi  
INTEGRATIVE CANCER THERAPIES 19 2020 年 1 月
6. Sodium Hypochlorite is Effective against Biofilms in Dialysis Equipment.  
Eiichi Osono, Kazumi Honda, Yuki Inoue, Kyouko Ichimura, Chisako Kamano, Toshio Akimoto, Shinya Kawamoto, Yoshihiko Norose, Shun Takaku, Rimpei Morita  
Biocontrol science 26(1) 1-7 2021 年
7. 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.

## 〈学会発表〉

1. “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：2021/4/22-4/25
2. “Role of innate immune cells in postmenopausal osteoporosis: An osteoimmunological perspective”  
Yasuyuki Negishi, Munehiro Naruo, Nozomi Ouchi, Takahisa Okuda, Toshiyuki Takeshita, Rimpei Morita  
第 40 回米国生殖免疫学会：2021/5/14-4/22
3. “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  
第 40 回米国生殖免疫学会：2021/5/14-4/22
4. “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：2021/7/15-16
5. “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：2021/10/28-30
6. “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：2021/10/28-30
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：2021/10/29-30
8. “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：2021/10/29-30
9. “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”  
市川 剛、根岸靖幸、市川智子、鈴木俊治  
第 36 回日本生殖免疫学会：2021/10/29-30
10. “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  
日本胎盤学会：2021/11/26-27

11. “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

日本免疫学会 : 2021/12/8-10

12. 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.

13. 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

14. 若林あや子<sup>1</sup>, 大脇敦子<sup>1</sup>, 岩槻健<sup>2</sup>, 田中啓介<sup>3</sup>, 長田康孝<sup>4</sup>, 西山康裕<sup>5</sup>, 松根彰志<sup>6</sup>, 森田林平<sup>1</sup> (1 日本医科大学微生物学免疫学, 2 東京農業大学応用生物科学部食品安全健康学科, 3 東京農業大学生物資源ゲノム解析センター, 4 アンファー株式会社医薬開発研究部, 5 日本医科大学脳神経内科, 6 日本医科大学武蔵小杉病院耳鼻咽喉科)、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 (発表日 4 日)

15. Ayako Wakabayashi<sup>1</sup>, Atsuko Owaki<sup>1</sup>, Ken Iwatsuki<sup>2</sup>, Keisuke Tanaka<sup>3</sup>, Yasutaka Osada<sup>4</sup>, Yasuhiro Nishiyama<sup>5</sup>, Shoji Matsune<sup>6</sup>, Rimpei Morita<sup>1</sup> (1Department of Microbiology and Immunology, Nippon Medical School, Tokyo, Japan 2Department of Nutritional Science and Food Safety, Tokyo University of Agriculture, Tokyo, Japan 3NODAI Genome Research Center, Tokyo University of Agriculture, Tokyo, Japan 4Medical Research and Development Division, ANGFA Co., L, Tokyo, Japan 5Department of Neurological Science, Nippon Medical School, Tokyo, Japan 6Department of Otolaryngology, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital, Kanagawa, Japan).

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 (発表日 9 日)

16. Ayako Wakabayashi<sup>1</sup>, Atsuko Owaki<sup>1</sup>, Ken Iwatsuki<sup>2</sup>, Yasuhiro Nishiyama<sup>3</sup>, Shoji Matsune<sup>4</sup>, Rimpei Morita<sup>1</sup> (1Department of Microbiology and Immunology, Nippon Medical School, Tokyo, Japan, 2Department of Nutritional Science and Food Safety, Tokyo University of Agriculture, Tokyo, Japan, 3Department of Neurological Science, Nippon Medical School, Tokyo, Japan, 4Department of Otolaryngology, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital, Kanagawa, Japan). 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 (発表日 9 日)

- 17.腫瘍免疫制御系細胞群が十全大補湯の抗腫瘍効果に与える影響 第 71 回日本東洋医学会学術総会 高久 俊 2021 年 8 月
- 18.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
19. 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
20. 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
21. Junko Hori Academic IM Career Networking Session. ARVO Annual Meeting. 2021 年 5 月 1 日 Web 開催
22. 堀純子、眼の免疫学的特殊性～眼内免疫チェックポイントを中心に～第 4 回 広島県アレルギー疾患対策研修会 2022 年 2 月 10 日 Web 開催
23. 堀純子、眼の免疫特権 ～免疫チェックポイントを中心に～東京歯科大学市川総合病院ドーナツセミナー 2021 年 12 月 9 日 千葉 ハイブリッド開催
24. 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
25. 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
26. 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  
東京呼吸器リサーチフォーラム 2021
27. 「ブレオマイシン肺線維症モデルにおけるフロント阻害剤の治療効果」岡部友吾、漆山博和、遠田悦子、寺崎泰弘、寺島裕也、功刀しのぶ、梶本雄介、寺崎美佳、齋藤朗、山内康宏、長瀬隆英
28. 第 32 回 International Research Conference (日本医科大学)  
「Inhibition of antibody-mediated rejection by disulfiram on cardiac allografts rejection in a murine transplant model」  
WeiLi Chen、Etsuko Toda、Saeko Hatanaka、Yuri Nawashiro、Hana Shimizu、Kazuhiro Takeuchi、Yoko Endo、Mika Terasaki、Shinobu Kunugi、Yasuhiro Terasaki、Akira Shimizu
29. 第 8 回東京理科大学・日本医科大学合同シンポジウム  
「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、澤田杏里、岡部友吾、寺島裕也、畑中彩恵子、竹内和博、清水華、遠藤陽子、寺崎美佳、功刀しのぶ、寺崎泰弘、松島綱治、清水章

30. 第 50 回日本免疫学会学術集会

A cell migration-promoting molecule FROUNT regulates macrophage activation

Etsuko Toda, Yuya Terashima, Kouji Matsushima

31. Ota Y, Okazaki Y, Kuwana M: The effects of nintedanib on immunophenotypes in patients with systemic sclerosis associated interstitial lung disease. 7th Systemic Sclerosis World Congress (Virtual). 2022. 3.20.

32. Jiang Z, Ota Y, Y Shirai Y, Yamasaki Y, Kuwana M: The effects of nintedanib on immune cells 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. (Web 開催). 2021. 4.26-4.28.

33. Makoto Sukegawa, Yoshitaka Miyagawa, Seiji Kuroda, Motoko Yamamoto, Kumi Adachi, Nobuhiko Taniai, Hiroshi Yoshida, Akihiro Umezawa, Mashito Sakai, Takashi Okada. The comparison between human mesenchymal stem cells from different sources for oncolytic viral therapy. The 44th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (MBSJ2021). December 1-3. Yokohama, Japan.

34. Yoshiyuki Yamazaki, Yuko Nitahara-Kasahara, Kai Miyazaki, Yoshitaka Miyagawa, Takashi Okada. Functional characterization of vector-producing amniotic mesenchymal stem cells (VP-AMSCs) generated by optimized electroporation protocols. The 44th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (MBSJ2021). December 1-3. Yokohama, Japan.

35. Makoto Sukegawa, Yoshitaka Miyagawa, Seiji Kuroda, Motoko Yamamoto, Kumi Adachi, Nobuhiko Taniai, Hiroshi Yoshida, Akihiro Umezawa, Mashito Sakai, Takashi Okada.

Biological and functional characterization of human mesenchymal stem cells derived from different sources for cancer gene therapy. The 27th Annual Meeting of Japan Society of Gene and Cell Therapy. September 9-October 10, 2021, Online, Japan.

36. Masafumi Arakawa, Yoshitaka Miyagawa, Chikako Nito, Yuki Sakamoto, Shiro Takahashi, Yuko Nitahara-Kasahara, Satoshi Suda, Mashito Sakai, Kazumi Kimura, Takashi Okada. Neuroprotective effects of induced pluripotent stem cell-derived mesenchymal stem cells on brain injury following focal cerebral ischemia in rats. The 27th Annual Meeting of Japan Society of Gene and Cell Therapy. September 9 - October 10, 2021, Online, Japan.

37 Kumi Adachi, Taro Tomono, Hironori Okada, Yusuke Shiozawa, Yoshitaka Miyagawa, Takashi Okada. Encapsidation of PCR-amplified transgene fragments into recombinant adeno-associated virus capsid. The 27th Annual Meeting of Japan Society of Gene and Cell Therapy. September 9-October 10, 2021, Online, Japan.

38 Yoshiyuki Yamazaki, Yuko Nitahara-Kasahara, Kai Miyazaki, Yoshitaka Miyagawa, Takashi Okada. Generation of retroviral vector-producing human amniotic mesenchymal stem cells (VP-hAMSCs) for cancer cell therapy. The 27th Annual Meeting of Japan Society of Gene and Cell Therapy. September 9-October 10, 2021, Online, Japan.

39. 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
40. Naomi Kamimura, Chikako Nito, Hiroshi Takahashi: A 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
- 41.トリプルネガティブ乳がんにおける DNA メチル化酵素阻害剤の効果を決定づける因子の同定:中嶋 亘, 阪口 正洋, 田中 信之 第 79 回日本癌学会総会 (2020 年 10 月)

【 報告書 】

若林あや子、ミヨ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、日本食品化学研究振興財団 第 27 回 (平成 2 年度) 研究成果報告書、p.110-114、公益財団法人日本食品化学研究振興財団、2021 年 12 月 25 日発行

# 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、好中球エラスターゼ阻害薬であるシベレスタット、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。

### 小児科

- ・ 白血病の薬剤耐性
- ・ 川崎病マウスモデルにおける免疫反応の年齢的差異に関する実験
- ・ CAWS(Candida Albicans water-soluble)に対する BMDM in vitro 実験
- ・ 川崎病マウスモデルを用いた晩期心筋線維化の検討; CAWS 及びイソプロテレノールによる 2Hit モデルの実験

## 【研究業績】

〈原著論文〉

### 小児科

1. 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).

2. Asano T, Iguchi A, Miyasho T. IL-6-mediated inflammation may cause methotrexate-induced leukoencephalopathy. J Interferon Cytokine Res. 2020 Jul;40(7):341-348.
3. Ueharu K, Asano T, Fukunaga R, Matsui R, Yoshida K, Miyatake Sudoh C, Abe M, Fujita A, Ito Y. A case of Kawasaki disease with intussusception. J Nippon Med Sch. 2021 Jan 8;87(6):346-349. doi: 10.1272/jnms.JNMS.2020\_87-606
4. 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..
5. 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.

## <学会発表>

(国内学会)

心臓血管外科

- ・ 術中心筋保護法の改良

「Experimental study on mineralocorticoid receptor blocker, esaxerenone and myocardial protection」

山下裕正 第 86 回日本循環器学会学術集会 2022 年 3 月

「エサキセレノンのもつ急性期心筋保護効果の検討～投与タイミングが及ぼす影響」

山下裕正 第 52 回日本心臓血管外科学会学術総会 2022 年 3 月

「エサキセレノンのもつ急性期心筋保護効果の検討」

山下裕正 第 74 回日本胸部外科学会定期学術集会 2021 年 10 月

- ・ 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 欠損がエイジングに与える影響を探る～若週齢マウスを用いた検討」

藤井正大 第 74 回日本胸部外科学会定期学術集会 2021 年 10 月

「Experimental Study on Preconditioning and Aquaporin 7」

小児科

- ・ 第 57 回日本小児循環器学会総会・学術集会 2021

阿部: デジタルオーラル: 川崎病患者における腎機能障害の分析

阿部: 英語演題名: Analysis with renal function on Kawasaki disease patients

- ・ 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

# 共同研究施設・教職員,研究者等氏名

令和4年3月31日現在

## 共同研究施設

施設長 近藤幸尋  
副施設長 田中信之  
副施設長 柿沼由彦  
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 安達彰子  
テクニカル・スタッフ 佐佐木喜広  
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  
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

## II. アイントープ研究室

室長 柿沼由彦  
助教 松村智裕

## III. 実験動物管理室

室長 田中信之  
准教授 秋元敏雄  
講師 大島久幸  
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 田中信之

## VIII. 千葉北総病院研究室

室長 神田奈緒子