

# 西日本医学生 学術フォーラム2024

West Japan Medical Student Academic Forum 2024



会期：2024年12月15日(日)

会場：関西医科大学 加多乃講堂



# 目次

1. 目次	
2. 概要	…1
3. プログラム	…2
4. アクセス	…3
5. ご案内	…4
会場のご案内	
口演発表のご案内	
ポスター発表のご案内	
6. 演題一覧	…7
口演発表	
ポスター発表	…8
7. 特別講演	…9
8. 抄録	…10
口演発表	
ポスター発表	…19
9. 名簿	…29



## 会期

2024/12/15 (日)  
10:30 - 17:30

## 会場

関西医科大学  
〒573-1010 大阪府枚方市新  
町2-5-1

## 実行委員会

3年 中村 かりん  
実行委員長  
小山 遼  
佐藤 輝英  
吉田 祥

2年 富田 華  
藤本 晶巳

1年 飯島 大貴  
日高 麻衣  
森 樹  
八木 貴士  
山崎 翔太

## 担当教員

人見 浩史  
iPS・幹細胞再生医学講座 主  
任教授  
幹細胞再生医学人見グループ  
研究主導・責任者  
医学博士

## 事務局

関西医科大学医学部事務部教務課  
研究医養成コース  
Tel 072-804-2416  
Mail [gakumu@hirakata.kmu.ac.jp](mailto:gakumu@hirakata.kmu.ac.jp)

# プログラム

場所	時間	イベント
エントランス 医学部棟1階	10:00 - 10:30	受付
加多乃講堂 医学部棟1階	10:30 - 10:50	開会式
	11:00 -	口演発表前半 (発表10分 質疑応答3分) × 8演題
		お昼休み 30分
		口演発表後半 (発表10分 質疑応答3分) × 7演題
	15:00 - 15:10	休憩
1階エントランス	15:10 - 16:10	ポスターセッション 前半30分 後半30分
	16:10 - 16:20	休憩
加多乃講堂	16:20 - 17:10	特別企画 講師 八木直人先生 島本優太郎先生
	17:10 - 17:30	閉会式 表彰・講評
レストランのぞみ 附属病院13階	18:00 - 19:40	懇親会

# アクセス



## <京阪電車(京阪本線)について>

- ・快速特急は「枚方市駅」に停まりません
- ・特急でも追加料金はございません
- ・特急>快速急行>急行>準急>区間急行>普通の順に早く到着します
- ・プレミアムカーの車両は追加料金が必要です

大阪方面から	新大阪 (新幹線)	大阪メトロ 御堂筋線 約10分	淀屋橋	京阪本線 約20分
	大阪	JR環状線 約10分	京橋	京阪本線 約15分
京都方面から	京都 (新幹線)	近鉄京都線 約15分	丹波橋	京阪本線 約20分
神戸方面から	三ノ宮	JR神戸線 約20分	大阪	JR環状線 約10分
			京橋	京阪本線 約15分
奈良方面から	近鉄奈良	近鉄線 約40分	丹波橋	京阪本線 約20分
大阪伊丹空港から	伊丹空港	大阪モノレール 約30分	門真市	京阪本線 約20分
関西国際空港から	関西空港	リムジンバス 約85分		

京阪電車「枚方市駅」枚方キャンパスまで徒歩5分

枚方市  
本学前バス停  
に停車

# 会場のご案内

## 口演発表

時間：11:00~/13:20~

会場：加多乃講堂

## 特別講演

時間：16:20~

会場：加多乃講堂



## ポスター発表

時間：15:10~/15:40~

会場：エントランス

※クロークはございませんので、お荷物をご自身で管理をお願いいたします。

※会場内、無線サービスはございません。

※建物内は禁煙です。

※フォーラムで使用する会場以外の部屋への立ち入りはご遠慮ください。

時間：11:00～15:00

場所：加多乃講堂（医学部棟1階）

発表時間(1人)：発表10分＋質疑応答3分

口演発表評価フォーム



1. データはUSBで持参していただき、受付後に回収します。
2. 間に30分のお昼休みを挟み、前半に8人、後半に7人の発表が行われます。
3. 円滑な進行のために、発表者は必ず10分以内に発表を収めるようにしてください。また、タイムキーパーが次のタイミングでベルを鳴らします。  
1回目：8分  
2回目：9分  
3回目：10分（ベルが2度鳴ります）  
4回目：10分＋3分
4. 時間の都合上、10分が経過した時点で発表を、発表終了後3分が経過した時点で質疑応答を終了していただきますので、ご注意ください。

時間：15:10～15:40 / 15:40～16:10

場所：エントランスホール（医学部棟1階）

発表時間(1人)：発表30

ポスターサイズ：A0

ポスター発表評価フォーム



1. ポスター発表は2つのセッションに分けて、**30分ずつ**行います。  
間に**休憩時間はありません**。
2. セッション中はご自身の**ポスターの前**で自由にご発表ください。
3. ポスター発表者を名簿順に並べた際に  
**奇数番号の方が前半の発表者**  
**偶数番号の方が後半の発表者**  
です。事前にご確認ください。
4. ポスターは**発表時間まで**にパネルにお貼りください。
5. 発表時間が経過しましたら、  
**ご自身で剥がして**お持ち帰りください。

### 口演発表<前半> (11:00~)

座長 佐藤・吉田

- 1 しなべ りんたろう 品部 凜太郎 愛媛大学 3年  
「ラットを用いた幸福の研究」
- 2 たけなが あやね 竹永 絢音 愛媛大学 2年  
「外傷性脳損傷モデルラットにおける  
ドーパミンD1様受容体作動薬SKF-81297  
の治療効果」
- 3 はなわ あい 埴 あい 三重大学 4年  
「パーキンソン病における3D神経メラニン  
画像、その解析法と有用性の検討」
- 4 みやさき まさし 宮崎 将司 岡山大学 5年  
「浸潤がん細胞と微小環境との代謝  
クロストークを標的とした新規がん  
治療薬開発」
- 5 たなか ひな 田中 日菜 大阪医科薬科大学 5年  
「間質性肺疾患合併皮膚筋炎患者の  
生命予後不良因子の検討」
- 6 たかい さとし 高井 都至 熊本大学 3年  
「ヒト赤血球分化における  
ミトコンドリアtRNA修飾の役割」
- 7 たけなか すぐる 竹中 優 大阪医科薬科大学 5年  
「抗RNAポリメラーゼIII抗体陽性全身性強皮症  
に合併した間質性肺疾患の臨床的特徴の検討」
- 8 やまもと れい 山本 玲 大分大学 4年  
「ケモカインCCL9による免疫抑制機構の解析」

### 口演発表<後半> (13:20~)

座長 中村・小山

- 9 てらしま みゆ 寺島 美優 岡山大学 5年  
「若年性発症癌の罹患率と  
死亡率のトレンドについて」
- 10 てらたに きみはる 寺谷 仁良 奈良県立医科大学 3年  
「心収縮力の保たれた心不全(HFpEF)  
における活性酸素種の役割」
- 11 まつい かい 松井 嘉威 奈良県立医科大学 3年  
「心収縮力の保たれた  
心不全のモデルマウスの開発」
- 12 たまもと さくら 玉本 咲楽 奈良県立医科大学 4年  
「特定健康診査・後期高齢者健康診査の  
基準値と心筋梗塞発症との関連」
- 13 やそじま さきょう 八十島 左京 三重大学 4年  
「モデル動物の学習評価に資する  
新規行動解析系の開発の試み」
- 14 おがわ ゆうだい 小川 雄大 大阪大学 3年  
「倍数性変化とDNA損傷の関連の検討」
- 15 たてやま ゆうと 立山 優斗 関西医科大学 6年  
「ヒトiPS細胞由来小脳顆粒細胞の  
分化誘導法の開発」

### ポスター発表<前半> (15:10~)

- 
- 1 あおた みずき 青田 水輝 関西医科大学 3年  
「ヒトiPS細胞を用いた脳構造の再現」
  - 3 かさい かこ 笠井 叶子 熊本大学 3年  
「新規レポーターマウスを用いた脳におけるLINE-1転移の特性解析」
  - 5 かわえ ゆづき 川江 優月 熊本大学 4年  
「ALS関連タンパクTDP43の脳梁軸索投射発達における役割」
  - 7 さとう てるひで 佐藤 輝英 関西医科大学 3年  
「グリオーマ幹細胞における長鎖非コードRNA MANCRの機能解析」
  - 9 すぎもと あつや 杉本 篤哉 大阪公立大学 3年  
「科学的誠実さを脅かす撤回論文の分析：酸化ストレス分野におけるケーススタディ」
  - 11 なかむら けいすけ 中村 圭佑 神戸大学 3年  
「慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）病態形成におけるT細胞の関与」
  - 13 みやうち もえこ 宮内 萌子 愛媛大学 1年  
「社会はなぜリーダーを必要とするのか～リーダーの存在意義についてラットを用いた研究～」
  - 15 よしだ しょう 吉田 祥 関西医科大学 3年  
「KRAS阻害剤耐性化機構の解明」
  - 17 わで ひなた 和出 陽南 奈良県立医科大学 3年  
「ARDS制御にむけたマクロファージにおける転写因子FOXO1の機能解明」

### ポスター発表<後半> (15:40~)

- 
- 2 いとう ひろあき 伊藤 弘晃 三重大学 3年  
「FLIEDNER-ZWEIER症候群モデルゼブラフィッシュ作製の試み」
  - 4 かとう あみ 加藤 亜美 大分大学 5年  
「ケトン体による細胞外アデノシン動態を介したアルコール性肝障害の病態改善機構」
  - 6 こすぎ まな 小杉 愛奈 大阪公立大学 5年  
「アセトアミノフェン誘発性肝炎におけるCHOP-FOS Axisの意義」
  - 8 すえとう かいざ 末藤 海瑛 関西医科大学 4年  
「加齢による神経機能のin vitro解析」
  - 10 せきや まるか 関家 丸華 愛媛大学 1年  
「ドーパミンD1様受容体アゴニストによるミクログリア活性化抑制は敗血症病態を改善させる」
  - 12 なかむら かりん 中村 かりん 関西医科大学 3年  
「ヒトiPS細胞Naïve化技術から派生した分化方法」
  - 14 みやたけ ともなり 宮武 知礼 熊本大学 4年  
「MORE-RNaseqを」用いたヒト死後脳における転移可能な全長L1発現量の評価」
  - 16 よしもり ひろ 吉森 熙 奈良県立医科大学 5年  
「タバコ煙抽出液による細胞死におけるHDAC7の役割」



## 八木 直人 先生

### <経歴>

1990年 京都府京都市生まれ

2019年 関西医科大学医学部医学科卒業（医師免許取得）

2019年 医療法人財団 荻窪病院

（慶應義塾大学病院 地域-大学循環コース）

2020年 慶應義塾大学病院 初期研修終了

2021年 地方独立行政法人 静岡市立静岡病院 消化器内科

2023年 関西医科大学附属病院 消化器肝臓内科 病院助教

2024年 関西医科大学 大学院医学研究科 内科学第三講座 大学院生

現在に至る

- ・現在「IBDにおける血小板-単球複合体を形成する単球の表現型の究明」をテーマに研究しています。
- ・学生時代は研究に没頭していましたが、卒業してからは臨床経験を先に積んだ医師として皆さんとざっくばらんにお話しできたらいいなと思っています。



## 島本 優太郎 先生

### <経歴>

1993年3月20日 奈良県生駒市生まれ

2011年3月 立命館高等学校卒業

2013年4月 関西医科大学医学部入学

2019年4月 関西医科大学医学部卒業

2019年3月 関西医科大学附属病院入職（初期臨床研修医）

2021年4月 関西医科大学精神神経科入局

関西医科大学大学院入学

（附属生命医学研究所ゲノム解析部門）

現在に至る

- ・関西医科大学在学中は薬理学講座で実際に細胞を取り扱った研究を経験。
- ・初期臨床研修を終えて精神神経科に入局するとともに、ゲノム解析部門に大学院生として入学。
- ・うつ病の発症、薬物治療反応性に関与する遺伝的要因を探索する研究を行なっている。

# 抄録 口演発表

## 1. 「ラットを用いた幸福の研究」

しなべ りんたろう

愛媛大学医学部医学科 3年

品部 凜太郎

愛媛大学医学系研究科 分子細胞生理学

幸福に関する神経科学的研究は盛んに行われており、幸福感はモノアミンやホルモンと関連することが明らかになっている。しかし、人生における幸福とは生き方や未来への希望など多くの要素が絡み合う概念である。この研究では、幸福な人生を考えるため、Wistarオスラットを6ヶ月間方法を変えて飼育した。生後21日に仔ラットを親から離し、半数を飼育者が毎日遊びながら可愛がって育てる群、他を通常の実験動物として飼育する対照群とした。生後3ヶ月でこの2群をさらに2群ずつにわけ、見知らぬメス1匹と同居させ子供を作る結婚群とオス同士2匹で暮らす独身群を作成した。生後6ヶ月から、種々の行動実験を行い、この4群の行動特性を調べた。その結果、可愛がられたラットは新規な場所に対する探索行動が盛んであること、モリス水迷路試験で可愛がられて結婚した群では、他の群とは異なる探索戦略を取ることがわかった。これらの行動様式の変化が、幸福な人生と関連するか考察したい。(利益相反なし)

## 2. 「外傷性脳損傷モデルラットにおける

### ドーパミンD1様受容体作動薬SKF-81297の治療効果」

たけなが あやね

愛媛大学医学部医学科 2年

竹永 絢音

愛媛大学大学院医学系研究科臨床薬理学

外傷性脳損傷 (TBI) は、交通事故等を原因に、世界中で毎年数百万人に発生している。一次的な物理的損傷に続く、二次的な神経炎症がTBIの増悪を引き起こすと考えられているが、急性期の複雑な細胞応答については未だ解明されていない。我々はドーパミンD1様受容体作動薬SKF-81297 (SKF) がミクログリアの炎症に対し強い抑制作用を有することを明らかにした。そこで本研究では、TBIにおけるSKFの治療効果を検討した。TBIは脳内で炎症誘発性反応を引き起こし、ミクログリアがその中心的な役割を果たしていることが示唆された。また、活性化ミクログリアは白血球の遊走を誘導している可能性があるが、SKF投与により、脳内への浸潤を防ぐことができた。また、ミクログリアの他に、マクロファージも酸化的損傷を引き起こしていた。SKFは両方の活性を抑制することにより、炎症を抑制した。また、TBIモデルに見られる運動機能や認知機能の障害も、SKF投与によって有意に改善された。以上より、SKFによる炎症抑制には、D1様受容体を介した細胞質内のcAMP濃度の上昇が関わっていると考えている。cAMPが、NFκBの核内移行を防ぐことで、炎症性サイトカインの産生を抑え、病態改善に寄与している可能性がある。

### 3. 「パーキンソン病における3D神経メラニン画像、その解析法と有用性の検討」

はなわ あい  
埜 あい

愛媛大学医学部医学科 3年  
愛媛大学医学系研究科 分子細胞生理学

【目的】神経メラニン画像(NMI)は、パーキンソン病(PD)の診断に有用である。今回、我々は、3DNMIによる黒質(SN)および青斑核(LC)の体積の解析方法の妥当性、診断への有用性、さらにPD患者の症状との関連性を明らかとすることを目的とした。【方法】3TMRIにて3DNMIを撮影されていた40例のPD患者および7例の正常者で検討した。SNの体積(SNV)、LCの体積(LCV)はNMIのスライスごとに面積をImage Jを用いて求め、それを積算して求めた。PD群においては、その臨床的特徴と比較検討した。【結果】①正常群(72.7±7.4歳)とPD群(61.0±7.7歳)の比較では、SNVは410±74および212±102mm<sup>3</sup>、LCVは7.33±2.52、4.53±3.19mm<sup>3</sup>でPD群の方が有意に小さかった。②SNVとRCPM、MDS-UPDRS part IVにて相関を認めた (r=0.340, -0.347; p=0.049, 0.045)。③LCVと、PDSS2、オン時およびオフ時のtimed up and go test (TUG)で相関を認めた (r=-0.589, -0.375, -0.442; all p<0.05)。【結論】3DNMIの解析においてImage Jを用いたSNV、LCVはどちらもPD群と正常群の間に有意差を認めた。またLCVと睡眠関連スコアであるPDSS2やTUGに逆相関が見られた。PDの診断や症候との関連を検討するのに有用な方法であると考えた。

### 4. 「浸潤がん細胞と微小環境との代謝クロストークを標的とした新規がん治療薬開発」

みやざき まさし

宮崎 将司 岡山大学医学部医学科 5年

浸潤するがん細胞は、周囲の微小環境とのクロストークを繰り返しながら自身の形質を変化させ原発巣とは異なる性質を獲得すると言われている。しかし既存のテクノロジーや動物モデルの限界点もあり、その詳細には不明な点が多い。我々はこのクロストークに焦点を当て、腫瘍細胞に加えて微小環境細胞も同時に治療標的にする、新しいがん治療法の開発を目的に研究を行った。まず、ゼブラフィッシュがん浸潤モデルを用いてシングルセルRNAシーケンズを施行し、がん細胞と微小環境細胞両者の遺伝子発現変化を打ち消す方向に働く化合物群を推測した。次に患者由来の細胞株を用いた効果判定により、その化合物群の一部が治療効果を持つことを確認した。また、全タンパク質ドッキングシミュレーションにより、これらの化合物と強く結合する可能性の高いタンパク質群の多くが代謝経路に属しており、浸潤がん細胞と微小環境細胞の両方で発現上昇を示す代謝トランスポーターと強く結合する可能性を見出した。さらに、これらの化合物についてCRISPRポジティブスクリーニング法を施行し、標的となりうる代謝トランスポーター候補を複数見出すことに成功した。

## 5. 「間質性肺炎合併皮膚筋炎患者の 間質性肺疾患増悪死亡に関する予後不良因子の検討」

はなわ あい

田中 日菜 大阪医科薬科大学医学部医学科 5年

【目的】抗ARS抗体および抗MDA5抗体陽性間質性肺炎(ILD)を伴う皮膚筋炎/多発筋炎患者における予後不良因子を明らかにする。【方法】2016年3月から2022年9月までに治療を受けた抗ARS抗体/抗MDA5抗体陽性ILD合併患者65例を対象に、年齢、性別、血清CRP、KL-6、フェリチンなどの臨床背景を解析。治療前の胸部HRCTを基に総すりガラス陰影(GGO)スコアおよび線維化スコアを算出し、ILD増悪による死亡例を抽出して比較した。【結果】対象は抗MDA5抗体陽性15例、抗ARS抗体陽性50例。死亡群(5例)は生存群と比較して、治療前の年齢、血清フェリチン値、KL-6値が有意に高値を示した( $P=0.028, 0.012, 0.027$ )。一方で総GGOスコアや線維化スコアには有意差が認められなかった。高齢、血清フェリチン高値、KL-6高値が予後不良因子として示唆された。【結論】高齢、血清フェリチン値、KL-6高値の患者では、寛解導入療法による病勢コントロールが困難であることが判明した。この層の患者に対して新たな治療戦略の開発が必要である。

## 6. 「ヒト赤血球分化における ミトコンドリアtRNA修飾の役割」

たかい さとし 熊本大学医学部医学科 3年

高井 都至 幹細胞ストレス学

先行研究において、ミトコンドリアtRNA修飾酵素MTO1の欠損が呼吸鎖複合体の発現低下を引き起こし、呼吸鎖複合体に含まれる鉄が細胞質内に漏れだすことで鉄ストレスを生じ、赤血球減少を伴う貧血を引き起こすことがマウスで確認された。また、2022年の臨床報告において、MTO1遺伝子変異を持つ患者が貧血を発症したことが確認された。本研究では、MTO1と貧血のメカニズムを、ヒト赤血球細胞を用いて解明することとした。今回、用いたのはヒト白血球細胞のK562細胞であり、MTO1遺伝子をノックアウトした上で赤血球分化誘導をかけ、その変化を観察した。その結果、分化誘導前のDay0の時点で、MTO1ノックアウトのK562細胞において、赤血球マーカーとなるCD235aの発現量が増加した。分化誘導後のDay5では、MTO1ノックアウトなしのネガティブコントロールはDay0と比較してCD235aの発現量が増加したのに対し、MTO1ノックアウトのK562細胞にCD235aの発現量の変化は見られなかった。以上の結果から、MTO1ノックアウトなしのK562細胞はヘミン処理によって赤血球分化が進行したのに対し、MTO1のノックアウトもK562細胞の赤血球分化を進めることが分かった。

## 7. 「抗RNAポリメラーゼIII抗体陽性全身性強皮症に合併した間質性肺疾患の臨床的特徴の検討」

たけなか すぐる

竹中 優

大阪医科薬科大学医学部医学科 5年

【目的】抗RNAポリメラーゼIII(RNAPIII)抗体陽性全身性強皮症(SSc)患者における進行性線維化を伴う間質性肺疾患(PF-ILD)の臨床的特徴とリスク因子を明らかにする。

【対象、方法】抗RNAPIII抗体陽性SSc患者39例を対象とし、他膠原病の合併やILD非合併例を除いたSSc-ILD患者23例を解析した。PF-ILDの有無で2群に分け、臨床データや治療内容、予後を比較した。

【結果】PF-ILD合併群は12例、非合併群は11例。合併群では男性が有意に多く(P=0.04)、喫煙歴を有する例、KL-6高値、%FVC低値が多い傾向が認められた。合併群の75%が急性/亜急性ILDを呈し、寛解導入時にプレドニゾロンやシクロホスファミドが多用され、ILDによる死亡例は25%であった。

【結語】抗RNAPIII抗体陽性SSc-ILD患者において、PF-ILDのリスク因子として男性、喫煙歴、KL-6高値、%FVC低値が抽出された。PF-ILD合併群は急性/亜急性ILDが多く、死亡率が高いことが特徴であり、さらなる検討が必要である。

## 8. 「ケモカインCCL9による免疫抑制機構の解析」

やまもと れい

山本 玲

大分大学医学部医学科 4年

【目的】CCL9はマウスの腸管等で多く発現するケモカインであり、その受容体であるCCR1を発現するT細胞や樹状細胞の誘導に関与すると考えられる。従ってCCL9は腸炎等の炎症急性期に何らかの免疫学的機能を有する可能性があるが、その詳細な機能は未だ不明である。当講座ではこれまでにDSS誘発性大腸炎モデルで、CCL9欠損マウス(CCL9 KO)は野生型マウス(WT)と比較して炎症が増悪することを見出した。これはCCL9が何らかの免疫抑制機構を持つことを示唆しており、今回より詳細な解析を行った。

【方法】①腸管および免疫組織における免疫細胞のフローサイトメトリー解析 CCL9が免疫細胞の分化、成熟へ与える影響を評価するため、定常状態のCCL9 KO、WTの腸管・免疫組織での免疫細胞の局在をフローサイトメトリーで解析・比較した。②CCL9-CCR1経路による免疫抑制効果のin vitroでの解析 CCL9-CCR1の経路が直接的に炎症反応を抑制するか検討するため、HEK293T細胞にTRAF6とCCR1を強制発現させ、その際のNF- $\kappa$ B活性を測定した。

【結果】①今回測定した免疫細胞の分化、局在に有意差は認めなかった。②CCR1強制発現群はCCR1未発現群と比較して、NF- $\kappa$ B活性が有意に低下した。

【結語】CCL9-CCR1の経路が直接的に免疫抑制機能を持つ可能性が示唆された。

## 9. 「若年性発症癌の罹患率と死亡率のトレンドについて」

てらしま みゆ

寺島 美優 岡山大学医学部医学科 5年

背景: 若年発症がん(20~49歳)の罹患率増加は深刻な公衆衛生問題である。本研究では、若年発症がんと高齢発症がん(50歳以上)の罹患率傾向の違い、ならびに若年発症がんの罹患率と死亡率の同時増加を検討した。方法: 31か国のGLOBOCANデータを用い、2000~2017年の年齢調整罹患率・死亡率を分析し、Joinpoint回帰モデルでがん種ごとの年平均変化率(AAPC)を算出し、95%信頼区間で統計学的有意性を評価した。

結果: 若年発症がんにおいては、女性で9種類、男性で6種類のがんで有意な罹患率増加が認められ、大腸がん、腎臓がん、子宮がん、多発性骨髄腫などが高齢発症型より著しい増加を示した。また、大腸がん、腎臓がん、子宮がんなどでは罹患率と死亡率の同時増加が観察された。

結論: 若年発症がんの中には、高齢発症型より顕著な増加を示すがんがあり、特にこの傾向は肥満関連がんで顕著であった。罹患率と死亡率の同時増加も確認され、さらなる研究が必要である。

## 10. 「心収縮力の保たれた心不全(HFpEF)における 活性酸素種の役割」

てらたに きみはる

奈良県立医科大学医学部医学科 3年

寺谷 仁良

奈良県立医科大学循環器内科

【背景】心不全患者の約半数は左室駆出率(EF)の低下がみられないHFpEFであることが明らかになったが、その進展機序は不明であり有効な治療薬はほとんどない。活性酸素種(ROS)はHFpEFの原因の一つとして考えられており、今回、ROSを能動的に産生するNADPHオキシダーゼ(NOX)ファミリーの中で特に心臓とかかわりの深いNOX2-p22phox複合体に着目した。

【方法と結果】p22phoxノックアウト(p22phox-KO)マウスを用いることで、HFpEFの発症を抑制できるか検討した。先行論文に基づき、10週齢のコントロールマウスとp22phox-cKOマウスにHigh Fat Diet+L-NAMEを15週間投与し、HFpEFモデルマウスを作製した。コントロールマウスでは心肥大、心筋線維化の増加、運動耐容能の低下を認めた。予想に反して、p22phox-cKOマウスではそれらはむしろ増悪する結果であった。

【今後の予定】今後、心不全で上昇するとされるナトリウム利尿ペプチドの発現や活性酸素種の状態などを評価し、更なる追加検討を行うことでHFpEFのメカニズムに迫る。

## 11. 「心収縮力の保たれた心不全のモデルマウスの開発」

まつい かい

松井 嘉威 奈良県立医科大学医学部医学科 3年

【背景】近年、心不全の中でも半数を占める心収縮力の保たれた心不全(HFpEF)が問題になっている。しかし、その機序や治療法については不明な部分が多い。その原因としてモデルマウスが少ないことが挙げられ、特に日本人に多い痩せ型のHFpEFモデルマウスは存在しない。

【方法と結果】 HFpEFの特徴として高血圧や腎機能障害が挙げられる。そこで、ナトリウム利尿ペプチド(ANP/BNP)の受容体であるGC-Aのヘテロ欠損マウスにアンジオテンシンII付加したマウスを高血圧モデルとして、慢性腎臓病で低下するとされるsFlt-1のホモ欠損マウスを腎機能障害モデルとして、それらのマウスを掛け合わせた。作製したマウスについてエコーにより左室駆出率(EF)が保たれていることを確認した。また、作製したマウスは野生型マウスと比べて心肥大が見られた上、肺重量の増加が認められた。さらに、トレッドミルの走行距離が短くなっており、運動耐容能が低下していることが示された。

【今後の予定】 この研究では新しいモデルマウスを作製し、表現型としてHFpEFの特徴を有していることが示唆された。

## 12. 「特定健康診査・後期高齢者健康診査の基準値と心筋梗塞発症との関連」

たまもと さくら

玉本 咲楽 奈良県立医科大学医学部医学科 4年

目的: 特定健康診査・後期高齢者健康診査結果と心筋梗塞発生の関連を検証。

方法: 奈良県国民健康保険・後期高齢者医療制度レセプト健診情報の2013~2020年度の受診前に心筋梗塞未発症者の最古の受診健診データ使用。リスク因子候補は高血糖、喫煙、脂質異常症、BMI高値、腹囲高値、高血圧。心筋梗塞発生をアウトカム、各リスク因子候補と年齢・性別が説明変数のCOX回帰分析でハザード比、感度を算出。観察終了はアウトカム発生/未発生は2020年度末。心筋梗塞は傷病名、診療行為等(Circ J.2023;87(4):536-542.)で定義。

結果: 239,994名について高血糖、喫煙、脂質異常症、BMI高値、腹囲高値、高血圧のハザード比は順に1.31(95%信頼区間: 1.23-1.40), 1.25(1.14-1.38), 1.22(1.15-1.29), 1.16(1.09-1.24), 1.13(1.05-1.20), 1.12(1.05-1.20)。感度は順に0.78, 0.09, 0.43, 0.34, 0.40, 0.80。

結論: ハザード比と感度を算出。喫煙の感度は現在の喫煙習慣の自己申告の影響の可能性を示唆。

### 13. 「モデル動物の学習評価に資する 新規行動解析系の開発の試み」

やそじま さきょう 三重大学医学部医学科 4年  
八十島 左京 三重大学大学院医学系研究科統合薬理学分野

モデル動物の学習評価は様々な神経変性疾患などを含む神経系の病態研究において重要である。ゼブラフィッシュは学習や記憶に関わる遺伝子の同定、その機能解析に関する研究において有用なモデル動物であると考えられる。従来の学習評価系ではT-maze、Y-mazeなどの迷路を用いるものや、電気刺激・餌刺激を用いたものなどが用いられてきたが、いずれも装置が複雑・大型といった難点があり、かつ学習評価に要する訓練期間が数日間と長期にわたるといった問題点などが指摘されていた。そこで私たちは、装置が簡便で実験時間短縮を可能にした新規学習評価系の開発を試みた。新規評価系では色に対する好みと同種のゼブラフィッシュによる社会的刺激を組み合わせて連合学習および逆転学習能力を評価した。具体的には、赤、緑または青から2色の組み合わせを作り、片方の色に対して同種のゼブラフィッシュを関連づけるように訓練期間を設けたのち、カードのみを提示して連合学習を評価した。次に色の組み合わせを逆にして同様の訓練を行なったのち連合学習（逆転学習）を評価した。本発表では、これまでに得られた知見について報告する。

### 14. 「倍数性変化とDNA損傷の関連の検討」

おがわ ゆうだい 大阪大学医学部医学科 3年  
小川 雄大 生命機能研究科 倍数性病態学

多倍体化(全ゲノム倍化)は多くのがんで見られるゲノム異常である。多倍体化したがん細胞は、増殖過程で様々な染色体異常を惹起することで、より悪性度の高いがんへ進化しやすいことが知られている。また、多倍体化は抗がん剤治療への抵抗性獲得にも寄与していると考えられているが、その詳しい機序については未だ明らかとなっていないところが多い。そこで本研究では、多倍体化と抗がん剤治療、ゲノム損傷ストレスとの関係について検討した。薬剤処理によって、ヒト培養細胞にゲノム損傷および多倍体化を惹起したところ、ゲノム損傷の蓄積と多倍体化の間に正の密接な相関があることが分かった。またヒト肝がん細胞株を用いて樹立した二倍体および多倍体がん細胞株の比較により、多倍体細胞はより多くのDNA損傷を受けやすいことが明らかとなった。しかし一方で、多倍体細胞はその影響に対して高い耐性を示し、抗がん剤処理後の細胞死誘導やDNA損傷に伴う遺伝子発現変動が減弱していた。以上により、DNA損傷を蓄積しつつもその影響を軽減するという多倍体細胞の二面性が明らかとなり、この特性は多倍体がんが抗がん剤に高い耐性を持つ一因となっていると考えられる。

## 15. 「ヒトiPS細胞由来小脳顆粒細胞の分化誘導法の開発」

たてやま ゆうと

立山 優斗

関西医科大学医学部医学科 6年

幹細胞応用医学講座

小脳顆粒細胞は脊髄小脳変性症で脱落し、髄芽腫では異常に増殖することがある。ヒトiPS細胞から小脳顆粒細胞を分化誘導できれば、疾患モデル化や再生医療への応用が見込まれ、疾患克服への取り組みが加速すると期待される。しかし現行の分化誘導法は発生を模倣するため、長期間の培養と分化効率の低さが課題である。本研究では転写因子の導入による、短期間かつ高分化効率の新たな誘導法を開発することを目的とした。小脳顆粒細胞や前駆細胞の発生を制御する転写因子を既報文献から19個同定し、特に重要と考えられた3個の転写因子を様々な組合せで、ヒトiPS細胞のゲノムに組み込み発現させた。その結果、TUJ1陽性の神経細胞への分化が多数認められ、一部は小脳顆粒細胞マーカーであるPAX6を共発現した。小脳顆粒細胞は発生後期においても増殖能を保持するが、分化誘導された神経細胞の一部はKi67を発現していた。一方、より成熟した小脳顆粒細胞マーカーの発現は認められなかった。以上の結果は外来転写因子の導入によって、ヒトiPS細胞から小脳顆粒細胞の形質の一部を持った細胞を誘導できること、また本法のさらなる改良によって小脳顆粒細胞を分化誘導できる可能性が高いことを示している。

# 抄録 ポスター発表

## 1. 「ヒトiPS細胞を用いた脳構造の再現」

あおた みずき 関西医科大学医学部医学科 3年  
青田 水輝 iPS・幹細胞応用医学講座

これまで、ヒト脳の発生過程はマウスなどのモデル動物や胎児死後脳を用いて研究されてきた。しかし、脳は種間で差が大きい臓器であることや、その中でも特に人間では高度に発達していることから、従来の研究では未解明の部分が多く残されていると考えられる。本研究では、「健常者由来のiPS細胞から脳オルガノイドを作成し、ヒト脳の発生過程を解析して、脳の発生における未知の原理・原則を解明すること」を目標とする。脳オルガノイドを使う理由は、ヒト脳を直接解析するのが技術的、倫理的に難しいこと、そしてヒト脳形成の初期過程における、細胞レベルの構造形成の様子をよく再現できることにある。この技術を用いて、組織構造がどのように形成されるかを解明する。特に、「大脳皮質由来のGABAニューロンの発生過程」に焦点をあて、ScaleやCUBICなどの組織透明化、免疫染色、蛍光組織標本のタイムラプス解析を行う。

## 2. 「FLIEDNER-ZWEIER症候群モデル ゼブラフィッシュ作製の試み」

いとう ひろあき 三重大学医学部医学科 3年  
伊藤 弘晃 三重大学大学院医学系研究科統合薬理学分野

SCAF4遺伝子は非機能的なmRNAおよびタンパク質の産生を減少させるために、初期の代替ポリアデニル化部位の使用を抑制する働きを有する。この変異により引き起こされる疾患にFLIEDNER-ZWEIER症候群(以下本症)があり、知的障害やてんかん発作、不安や多動などの行動異常、頭蓋顔面異常、および骨格異常を特徴とする。しかしその病態メカニズムに関しては不明な点が多く残されている。本研究は、本症モデルの作製に向けて、ゼブラフィッシュ(以下ZF)のヒトSCAF4相同遺伝子をノックアウトし、その表現型を解析することを目的としている。ZFではヒトのSCAF4相同遺伝子としてscf4aとscf4bが存在するため、scf4aのみ、scf4bのみを欠損させたZFを作製した。表現型解析としては、不安の評価としてNovel tank diving test、攻撃性の評価としてMirror biting testを用いた。今回は、欠損型ZFが示した行動の特徴やその考察について発表する。

### 3. 「新規レポーターマウスを用いた 脳におけるLINE-1転移の特性解析」

かさい かのこ

笠井 叶子 熊本大学医学部医学科 3年

LINE-1は、ヒトで唯一自律的な転移活性を有する自律的なレトロトランスポゾンである。先行研究により、統合失調症などの精神疾患患者死後脳でLINE-1のコピー数が上昇している事が報告されている。当講座では、Tet-onシステムを導入し、任意のタイミング及び脳領域においてLINE-1を発現させ、転移が生じた細胞をEGFPで追跡することができるTRE-L1EGFPマウスを作製した。今回の研究では、新規作製したマウスでの基本的な性質の同定を目的として、発現非誘導下の生理的条件下での脳内転移パターンを検討した。灌流固定後に脳を摘出し、ミクロトームを用いて脳切片を作製した。EGFP陽性細胞をDAB染色で染色し、陽性細胞数をカウントした。実験は当講座で作製したTet-onシステムを持たないL1-EGFPマウスとLINE-1の転写に必要な部分をトランケートしたtrL1-EGFPマウスを比較対象とした。EGFP陽性細胞の分布三系統間で類似性が見られ、TRE-L1EGFPマウスは良好な陽性細胞の分布を示した。今後、本マウスを様々な精神疾患研究に用いるとともに、最適な発現誘導法を確立していきたい。

### 4. 「ケトン体による細胞外アデノシン動態を介した アルコール性肝障害の病態改善機構」

かとう あみ

大分大学医学部医学科 5年

加藤 亜美 大分大学医学部神経生理学講座

アルコール性肝障害（ALD）は、肝硬変や肝癌を引き起こす重要なリスク因子であり、その病態進展にはダメージ関連分子パターン（DAMPs）の関与が示唆されている。アルコール代謝による酸化ストレスや代謝産物の蓄積は、肝細胞外に、DAMPsの一種であるATPやアデノシン（eATP、eADO）の放出を誘発し、炎症反応を引き起こす。本研究では、抗炎症作用が報告されているケトン体が、eATP/eADOを介してALD病態進行を抑制するか否かを明らかにすることを目的とした。ゼブラフィッシュのALDモデルにおいて、ケトン体投与により病態改善が確認された。さらに、Gタンパク共役型受容体センサー蛋白質（GRAB）を用いて、eADO動態を生体内にて可視化することができるゼブラフィッシュ（GRABAdo）を作製し解析した。その結果、GRABAdoへのアルコール負荷により肝GFP輝度が有意に増強し、eADO含量の増加が示唆された。一方、ケトン体投与では肝GFP輝度は有意に減少し、eADO含量の低下が確認された。以上より、ケトン体がeATP/eADO動態に影響を与え、ALD進行を抑制する可能性が示された。

## 5. 「ALS関連タンパクTDP43の 脳梁軸索投射発達における役割」

かわえ ゆづき

川江 優月 熊本大学医学部医学科 4年

筋萎縮性側索硬化症（ALS）は、上位・下位運動ニューロンがともに変性し、筋力低下や筋萎縮を引き起こす疾患である。ALSでは運動系が重篤に侵されるが、認知機能障害など感覚系の異常も報告されており、15%が前頭側頭型認知症（FTD）の診断基準を満たす。ALSのほとんどの症例では、神経細胞内にTDP43タンパク質の異常凝集が認められる。また、TDP43プロテノパチーがALS患者の運動皮質と感覚皮質の両方に影響を及ぼすことを示唆する研究もある。しかし、体性感覚系の神経回路に対するTDP43凝集体の影響については不明な点が多い。そこで我々は、左右の大脳皮質を繋ぐ脳梁軸索の形成過程をモデルとして、TDP43凝集体と軸索パターンとの関係を研究した。子宮内電気穿孔法を用いて、脳梁軸索を投射する大脳皮質第2/3層の興奮性神経細胞に緑色蛍光タンパク質（GFP）とTDP43を発現させた。GFPのみを発現させたマウスでは、生後13日齢までに、対側の皮質第1~3層で軸索枝分かれが増加した。一方、GFPとTDP43を共発現するマウスでは、軸索枝分かれは減少した。これらの結果は、TDP43の発現が脳梁軸索の発達形成を阻害することを示唆している。

## 6. 「アセトアミノフェン誘発性肝炎における CHOP-FOS Axisの意義」

こすぎ まな

小杉 愛奈 大阪公立大学医学部医学科 5年

背景・目的 アセトアミノフェン(APAP)は解熱鎮痛薬として広く使用されるが、過剰摂取により急性肝不全を引き起こすことがある。APAP誘発肝障害ではCHOPの発現が顕著に誘導されることが知られており、その役割とメカニズムを検討した。方法・結果 野生型マウスとCHOP欠損マウスにAPAP (300mg/kg) を投与し、6時間後に血液・肝臓を回収し、肝障害評価と遺伝子発現解析を行った。CHOP欠損マウスは野生型マウスに比べ、血清ALT値や肝障害面積が大きかった。野生型マウスでは、CHOP発現が確認された損傷境界領域での細胞死が抑制されていた。野生型肝細胞はAPAP添加によってFOS発現を誘導したが、CHOP欠損型肝細胞はFOS発現を誘導しなかった。FOS過剰発現は過酸化水素投与後の肝細胞死を抑制した。結論 CHOP-FOS Axisは、APAP誘発肝障害において細胞死を抑制し、肝保護的に作用することが示唆された。

## 7. 「グリオーマ幹細胞における 長鎖非コードRNA MANCRの機能解析」

さとう てるひで 関西医科大学医学部医学科 3年  
佐藤 輝英 関西医科大学解剖学講座

グリオーマは最も発生頻度の高い原発性脳腫瘍であり、その高悪性度の原因として腫瘍形成能・自己複製能・多分化能を有するグリオーマがん幹細胞 (GSC) の存在が注目を集めている。GSCには、神経発生に関わる遺伝子群を発現する「Proneural (PN)型」、腫瘍形成能が高く予後不良との相関が高いと報告されている「Mesenchymal (MES) 型」等のサブタイプが存在する。われわれはこれまでに、MES型GSCで長鎖非コードRNA MANCR (mitotically associated long non coding RNA) が顕著に高発現すること、MANCR発現抑制により増殖能低下、浸潤能低下、アポトーシス亢進を明らかにしている。さらに、MANCR発現抑制によりMES型のマーカータンパク質であるCD44の発現量が低下することを見出しその分子メカニズムの解明をおこなっている。その結果、MANCRはCD44転写活性を制する一方でRNA結合タンパク質HuRとCD44 mRNAに相互作用しその安定性を向上させることを「明らかにした。今後、さらにGSCにおけるMANCRの機能解析をおこなう予定である。

## 8. 「加齢による神経機能のin vitro解析」

すえとう かいざ 関西医科大学医学部医学科 4年  
末藤 海瑛 iPS・幹細胞応用医学講座

アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患の発症の最大の危険因子は加齢であり、本邦では高齢化に伴ってこれらの患者の急激な増加が予測される。本研究では、さまざまな年齢の健常者のヒト線維芽細胞にNgn2とASCL1を発現させてニューロンへ直接形質転換を行い、ヒトの神経系の長期的な経時変化についてのin vitroモデル化と新たな機能的な老化マーカーの発見を目的とする。この方法では、iPS細胞を経由しないため初期化が起らず、エピジェネティックシグネチャーが保存されるため、年齢によるニューロンの経時変化の評価が可能となる。転写因子による直接転換の結果、神経特異的マーカーのTUJ1の発現を確認した。今後、さらに長時間培養し、神経機能の評価を予定している。機能的な評価としては、カルシウムセンサーGCaMP7, Fluo-4または電位センサーVoltronを用いて、神経活動パターン測定し、振幅や発火頻度、同時発火するシナプスの数などを解析する。これらの研究結果と既存の老化マーカー (SASPやレトロトランスポゾン) との関連を探ることで、細胞レベルでの老化の機序の解明につなげる。将来的に神経変性疾患モデルを作成し、比較することで老化による疾患発症のメカニズムの解明が期待される。

## 9. 「科学的誠実さを脅かす撤回論文の分析： 酸化ストレス分野におけるケーススタディ」

すぎもと あつや 大阪公立大学医学部医学科 3年  
杉本 篤哉 大阪公立大学分子病態薬理学教室

論文撤回とは、研究活動における不正行為、研究倫理違反、または研究費の不正利用が発覚した際に、その論文を撤回する措置を指す。研究不正の発覚は、その分野全体の信頼性を低下させ、研究者や社会からの信頼を損ね、ひいては科学への信頼に重大な悪影響を及ぼす可能性がある。本研究では、酸化ストレス分野に限定して撤回論文の特徴と撤回理由を精査し、科学的不正行為の予防と研究の公正性向上を目指した。PubMedから抽出した758件の論文データを分析した結果、撤回論文数が最も多い国は中国であり、最も多く撤回されたジャーナルは Oxidative Medicine and Cellular Longevity であった。さらに、過去10年間で論文出版数は約10倍、撤回論文の割合は約4倍に増加したが、各ジャーナルのインパクトファクターと撤回論文数との間には有意な相関は見られなかった。撤回理由の中で最も多かったのは「改ざん」であり、全体の約3割を占めていた。本研究の成果は、不正論文の特徴理解を深め、不正抑止と読者の検証意識向上に寄与することで、信頼性の高い科学文献の発展に貢献することが期待される。

## 10. 「ドーパミンD1 様受容体アゴニストによる ミクログリア活性化抑制は敗血症病態を改善させる」

せきや まるか 愛媛大学医学部医学科 1年  
関家 丸華 愛媛大学医学系研究科分子細胞生理学

【背景】敗血症とは、何らかの病原体感染をきっかけとして炎症が全身に広がる免疫系の異常であり、敗血症関連脳症(SAE)と呼ばれる、せん妄を主症状とする脳内炎症を誘発する。脳内の主たる免疫担当細胞であるミクログリアが、SAEに直接関連していると考えられることから、ミクログリアの起炎症性活性化をBBB透過性ドーパミンD1様受容体アゴニストSKF-81297 (SKF)によって抑制することを見出してきた。【方法】C57BL/6マウスの盲腸結紮穿孔(CLP)による敗血症モデルを作成し、SKF投与後の生命予後や脳内炎症の程度などについて検討を行った。【結果】SKF投与により、敗血症モデルの死亡率は減少し、急性呼吸促迫症候群の原因となる肺障害は軽減された。脳内では、起炎症性サイトカインの発現が低下し、ミクログリアの起炎症性変化も緩和された。一方、BBBを透過しないフェノルドパムでは、生存率の改善が見られなかった。この結果は、脳内炎症の抑制が全身状態を改善させることを示唆している。【考察と今後の展望】脳内炎症と末梢病変をつなげるものとして、視床下部下垂体副腎系に着目し、ミクログリアの起炎症性活性化抑制が機能異常の改善に繋がるものと考え、現在検討を進めている。(利益相反なし)

## 11. 「慢性血栓性肺高血圧症（CTEPH） 病態形成におけるT細胞の関与」

なかむら けいすけ 神戸大学医学部医学科 3年  
中村 圭佑 大阪公立大学分子病態薬理学教室

論文撤回とは、研究活動における不正行為、研究倫理違反、または研究費の不正利用が発覚した際に、その論文を撤回する措置を指す。研究不正の発覚は、その分野全体の信頼性を低下させ、研究者や社会からの信頼を損ね、ひいては科学への信頼に重大な悪影響を及ぼす可能性がある。本研究では、酸化ストレス分野に限定して撤回論文の特徴と撤回理由を精査し、科学的不正行為の予防と研究の公正性向上を目指した。PubMedから抽出した758件の論文データを分析した結果、撤回論文数が最も多い国は中国であり、最も多く撤回されたジャーナルは Oxidative Medicine and Cellular Longevity であった。さらに、過去10年間で論文出版数は約10倍、撤回論文の割合は約4倍に増加したが、各ジャーナルのインパクトファクターと撤回論文数との間には有意な相関は見られなかった。撤回理由の中で最も多かったのは「改ざん」であり、全体の約3割を占めていた。本研究の成果は、不正論文の特徴理解を深め、不正抑止と読者の検証意識向上に寄与することで、信頼性の高い科学文献の発展に貢献することが期待される。

## 12. 「ヒトiPS細胞Naïve化技術から派生した分化方法」

なかむら かりん 関西医科大学医学部医学科 3年  
中村 かりん iPS・幹細胞再生医学講座

iPS細胞は、再生医療の治療細胞としての活用が期待されているが、樹立時点から継代を経る毎にiPS細胞の各種細胞への分化傾向が変化する不安定性が存在する。この問題の対処に有望と思われる技術にナイーブ化技術がある。ナイーブ化とは、ヒト多能性幹細胞の状態をエピプラストステージから、内部細胞塊の状態へ遡らせることである。本研究では、発展しつつあるナイーブ化技術を点検する中で見出された、通常では起こり得ない分化現象について報告する。

### 13. 「社会はなぜリーダーを必要とするのか ～リーダーの存在意義についてラットを用いた研究～」

みやうち もえこ

宮内 萌子 愛媛大学医学部医学科1年

安定した社会の実現には資質を備えた社会的リーダーの存在が必須である。本研究ではリーダーが社会に及ぼす影響を生物学的に評価することを目的としてWistar ラットを用いた実験系を創出し、ラットの小社会に対してリーダーが与える影響の行動学的、分子生物学的な評価を行った。生後3週齢のオスWistarラット12匹から成るラットの小社会をA,B,Cの3群を作り、各集団を十分に大きな立体ケージに3つの木製の小屋、ハンモック、十分な餌・水を備え付けた豊かな環境でラットを飼育した。A集団は仔のみ、B集団にはリーダーとして通常飼育の3カ月齢オスラット、C集団には愛情ある飼育を行なった3カ月齢オスラットを各1匹入れて飼育を行った。仔が成熟する8週齢以後、行動実験を約2週間行い、その後体重を測定し脳組織と副腎を採取した。OFTなど個々のラットの性質を評価する行動実験においてA-Cの各群間で有意な差は見られなかった。一方で集団の意思決定のプロセスを見るべく創出した巣作り材料集めテストでは集団の意思決定がC群において他群よりもスムーズに行われる結果が得られた。それによりリーダーの資質を持つラットの存在により集団のまとまりが強化されることが示唆された。

### 14. 「MORE-RNAseqを」用いたヒト死後脳 における転移可能な全長L1発現量の評価」

みやたけ ともなり

宮武 知礼 熊本大学医学部医学科4年

レトロトランスポゾンLINE-1 (L1) は、自律的に転移できる唯一のトランスポゾンであり、ヒトの参照ゲノムには、146個の転移可能な全長L1 (rc-L1) が存在する。我々は個々の遺伝子座レベルでrc-L1の発現を解析するため、MORE-RNAseq法を開発した。これは、マッピングに使用するGTFファイルにキュレーションしたrc-L1配列を付加することにより、rc-L1と遺伝子発現の双方を同時に解析可能としたものである。本研究では、健常被験者6人の前脳、基底核、中脳/視床、後脳を含む25の脳領域から単離された神経および非神経細胞核のRNA-seqデータ (GSE211792) を公共データベースより入手し、MORE-RNAseq法による解析を行った。rc-L1の発現状態を解析したところ、いくつかの脳領域でrc-L1の総発現量が増加していることや、異なる脳領域間で共通して発現が増加しているrc-L1を同定した。成体脳におけるrc-L1の発現状態の変化は、脳領域や組織の機能的な多様性を反映するとともに、精神神経疾患などに対する脆弱性を示唆していると考えられた。



## 17. 「ARDS制御にむけたマクロファージにおける 転写因子FOXO1の機能解明」

わで ひなた 奈良県立医科大学医学部医学科 3年  
和出 陽南 奈良県立医科大学免疫学講座

急性呼吸窮迫症候群（ARDS）は、感染症や外傷によりマクロファージ（MΦ）を含む炎症細胞が活性化し、肺組織が傷害され呼吸不全に陥る疾患である。しかし、ARDSを直接改善できる治療法はなく、新規治療法の開発が望まれている。転写因子FOXO1は種々の細胞に発現し、炎症をはじめとする様々な細胞機能に関与している。本研究では、MΦによる炎症誘導に対するFOXO1阻害の効果을明らかにすることを目的とした。マウス骨髄細胞をM-CSFによりMΦ（BMDMs）に分化させ、FOXO1阻害剤で処理した後、グラム陰性菌成分のLPS、ウイルスRNA Poly(I:C)、炎症性サイトカインTNF-αおよびIFN-γで刺激した。また、LPS気管内投与により作製したARDSモデルマウスに対してFOXO1阻害剤を投与し、肺MΦを採取した。これらのMΦからRNAを抽出して逆転写し、定量的PCRにより炎症関連遺伝子の発現を調べた。その結果、BMDMsにおける炎症性サイトカインの発現はFOXO1阻害剤の処理により有意に減少したが、単球の遊走に寄与するCCL2の発現は上昇した。また、ARDSモデルマウスの肺MΦでも同様の傾向が観察された。以上より、FOXO1はMΦによる炎症反応に深く関与していることが示唆され、その機能の選択的な阻害がARDSの病態制御に有用であると考えられる。

# 参加者名簿 一 学生

名前	所属		現地参加	オンライン参加
品部凜太郎	愛媛大学 分子細胞生理学	2年	○	
竹永絢音	愛媛大学 愛媛大学大学院医学系研究科 臨床薬理学	2年	○	
関家丸華	愛媛大学 愛媛大学医学部分子細胞生理学	1年	○	
宮内 萌子	愛媛大学 分子細胞生理学	1年	○	
加藤亜美	大分大学 神経生理学	5年	○	
山本 玲	大分大学 感染予防医学講座	4年	○	
竹中 優	大阪医科薬科大学 内科学IV リウマチ膠原病内科	5年	○	
田中 日菜	大阪医科薬科大学 内科学IV リウマチ膠原病内科	5年		○
須田 麻美	大阪医科薬科大学 化学教室		○	
小杉 愛奈	大阪公立大学 機能細胞形態学	5年		○
杉本 篤哉	大阪公立大学 分子病態薬理学	3年	○	
永安郁弥	大阪大学 分子神経科学	4年	○	
豊田浩亘	大阪大学 免疫制御学	4年	○	
小川雄大	大阪大学 倍数性病態学	3年	○	
長島真由	大阪大学 免疫化学 荒瀬研	2年	○	
寺島美優	岡山大学 疫学・衛生学教室	5年	○	
中山皓太	岡山大学 疫学衛生学	5年	○	
北見 智	岡山大学 医歯薬学総合研究科分子医科学分野	5年	○	
宮崎将司	岡山大学 薬理学研究室	5年		○
立山優斗	関西医科大学 iPS・幹細胞応用医学講座	6年	○	
末藤海瑛	関西医科大学 iPS・幹細胞応用医学講座	4年	○	
中村かりん	関西医科大学 iPS・幹細胞再生医学講座	3年	○	
佐藤輝英	関西医科大学 解剖学講座	3年	○	
吉田祥	関西医科大学 がん生物学講座	3年	○	
小山 遼	関西医科大学 微生物学講座	3年	○	
青田 水輝	関西医科大学 iPS・幹細胞応用医学講座	3年	○	
藤本晶巳	関西医科大学 ゲノム編集部門	2年	○	
寺尾 元秀	関西医科大学 がん生物学部門	2年	○	
富田華	関西医科大学 iPS・幹細胞応用医学講座	2年	○	
飯島大貴	関西医科大学 生体情報部門	1年	○	
日高麻衣	関西医科大学 解剖学講座	1年		○
森樹	関西医科大学 iPS・幹細胞再生医学講座	1年	○	
八木貴士	関西医科大学 iPS・幹細胞再生医学講座	1年	○	
山崎翔太	関西医科大学	1年	○	
中村 圭佑	神戸大学 循環器内科	3年	○	
岡崎 楓河	神戸大学 神経分化・再生分野	2年	○	
宮武 知礼	熊本大学 分子脳科学講座	4年	○	
川江 優月	熊本大学 国際先端医学研究機構 多次元イメージング学講座	4年	○	
笠井叶子	熊本大学 分子脳科学講座	3年	○	
高井 都至	熊本大学 幹細胞ストレス学	3年	○	

# 参加者名簿 一 学生

名前	所属		現地参加	オンライン参加
崎山陽介	久留米大学	4年	○	
石橋綾乃	佐賀大学 病因病態科学講座 探索病理学分野	5年	○	
中村しおり	佐賀大学	5年	○	
村瀬絢香	佐賀大学 分子遺伝学・エピジェネティクス分野	5年	○	
森一真	佐賀大学	2年	○	
埜あい	三重大学 神経病態内科学	4年	○	
八十島 左京	三重大学 統合薬理学分野	4年	○	
矢野 太一	三重大学 耳鼻咽喉・頭頸部外科学	4年		○
山口綾夏	三重大学 薬理学	3年	○	
伊藤弘晃	三重大学 統合薬理学	3年	○	
大川桃果	三重大学 統合薬理学	3年	○	
谷口優人	三重大学 統合薬理学	3年	○	
松井 亜有実	三重大学 胸部心臓血管外科学	3年	○	
大崎柚輝	三重大学 分子病態学	1年	○	
梅村理紗子	三重大学 感染症制御医学・分子遺伝学	1年	○	
古本咲果	長崎大学 内臓機能生理学教室	2年	○	
吉森熙	奈良県立医科大学 薬理学教室	5年	○	
玉本咲楽	奈良県立医科大学 公衆衛生学	4年	○	
和出陽南	奈良県立医科大学 免疫学	3年		○
前花香穂	奈良県立医科大学 分子病理学教室	3年	○	
松井嘉威	奈良県立医科大学 循環器内科	3年	○	
寺谷仁良	奈良県立医科大学 循環器内科学	3年	○	
佐々木彩佳	奈良県立医科大学 分子病理学	2年	○	
竹内亮人	奈良県立医科大学 未来基礎医学	2年	○	
長江和葉	奈良県立医科大学 生化学	2年	○	
原田昌	奈良県立医科大学 生化学講座	2年	○	
目賀 優生	奈良県立医科大学 奈良県立医科大学 生化学講座	1年	○	
秋山友寿	奈良県立医科大学 免疫学研究室		○	

# 参加者名簿 — 教員

名前	所属	現地参加	オンライン参加
茂木 正樹	愛媛大学 薬理学	教授	○
石崎 敏理	大分大学 薬理学講座	教授	○
近藤 洋一	大阪医科薬科大学 解剖学教室	教授	○
小谷卓矢	大阪医科薬科大学 内科学IV リウマチ膠原病内科	講師	○
富田修平	大阪公立大学 分子病態薬理学	教授	○
本間拓二郎	大阪公立大学 分子病態薬理学	講師	○
小島 裕正	大阪公立大学 医	講師	○
中居暉	大阪公立大学 機能細胞形態学	医局員	○
佐田遼太	大阪大学 医学科教育センター/生体反応シグナル学	助教	○
大橋 俊孝	岡山大学 分子医化学	教授	○
平野勝也	香川大学 医学部自律機能生理学	教授	○
木村俊哉	関西医科大学 iPS・幹細胞応用医学講座	助教	○
生田 宏一	京都大学 医学教育・国際化推進センター	特任教授	○
諸石 寿朗	熊本大学 分子薬理学講座	教授	○
西山めぐみ	佐賀大学 探索病理学分野	助教	○
俵 功	三重大学 血液・腫瘍内科学	教授	○
西村 有平	三重大学 統合薬理学	教授	○
黒田啓介	名古屋大学 医学部学生研究会	特任准教授	○
中平 毅一	奈良県立医科大学 薬理学	准教授	○
志摩喬之	奈良県立医科大学 中村修平研究室(生化学講座)	助教	○
牧野 舞	奈良県立医科大学 生化学講座	助教	○
尾上健児	奈良県立医科大学 循環器内科	講師	○

# 審査員名簿

名前	所属	
大橋 俊孝	岡山大学 分子医化学	教授
諸石 寿朗	熊本大学 分子薬理学	教授
西村 有平	三重大学 統合薬理学	教授
平野 伸二	関西医科大学 生物学	教授
中邨 智之	関西医科大学 薬理学	教授
人見 浩史	関西医科大学 iPS・幹細胞再生医学	教授

ひとつの問いが、

無限の可能性を開く。

