

Contents Of Newsletter 47

- p 1. 第 51 回日本臨床分子形態学会学術集会を終えて
～久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門 鳥村 拓司～
- p 3. 第 52 回日本臨床分子形態学会開催について
～札幌医科大学産婦人科学講座教授 齋藤 豪～
- p 4. ラボ紹介リレー (久留米大学 矢野 博久 先生からのバトン)
～埼玉医科大学産科婦人科学教室 梶原 健～
- p 7. 研究者紹介リレー (熊本大学 本原 剛志先生からのバトン)
～藤田医科大学研究支援推進本部共同利用研究設備サポートセンター 山本 直樹～
- p10. 事務局より

第 51 回日本臨床分子形態学会総会・学術集会を終えて



第 51 回会長 鳥村 拓司

久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門

令和元年 9 月 20,21 日の両日、久留米市の久留米シティプラザで第 51 回日本臨床分子形態学会総会・学術総会を開催した。幸いなことに二日間とも天候には恵まれ、193 名の方々に参加していただき、大きなトラブルもなく学会を終えることができた。

この学会の準備は約 2 年半前に当時理事長であった向坂彰太郎先生から 2019 年の学会を担当するようにと、やや無茶ぶりともいえる御指名をいただいた時から始まった。真っ先に考えたことは、当教室の古賀浩徳先生に副会長に就任してもらうことであった。これは、おおざっぱな性格の私が学会を取り仕切れば、必ず大きなポカをして会自体がうまく運営できなくなることが危惧されたためであった。その結果、古賀先生には多大な負担をかけてしまったが、私の目論見通り彼は綿密な計画を立ててくれ、会の準備は大きな問題もなく順調に進んでいった。

学会のテーマは、さすがに古賀先生にお願いする訳にはいかず、自分自身で考え、「分子形態学進化のための基礎と臨床のマリアージュ」とした。これは、本学会の最大の特徴である、基礎と臨床の先生が形態学という同じ土俵の上で互いに議論するというのを、学会参加者にもう一度思い返していただくことを祈念してのものであった。

ポスターはお酒が大好きな会長と副会長に因み(特に古賀先生はワインが大好き)、赤ワインのボトルをモチーフとして作成してもらった。このポスターは私自身とても気に入っている。



学術集会自体に関して私自身が希望したことは、参加者が会場に座っていれば、自然と形態学の最新の話題が勉強でき、この学会に参加してよかったとさせていただくことと、学会のテーマに沿った、基礎と臨床の先生が各々の専門分野における形態学の最先端の話題や問題点に関して討論できるようなシンポジウムを組むことだけであった。これも古賀副会長の努力により、上田泰己教授や武部貴則教授を筆頭に、各分野のトップリーダーの先生方が講演を引き受けてくださったことと、シンポジウム1の「Review Symposium: 諸臓器における形態学の進歩と今後の展開」を組むことができ、ほぼ実現することができたと思っている。



現在、日本臨床分子形態学会は会員数や学術総会への参加者の減少などの問題を抱えている。

これに対し、いろいろな対応策が必要ではあるが、最も大切なことは、学術集会に参加した会員が「この学会に参加してよかった。」とか、他の人にも学会への参加を勧めてみようと思ってもらえるような学術集会を続けていくことではないだろうか。本学術集会に参加した先生のうち、僅かでもそのような気持ちになってもらえたなら望外の喜びである。

最後に、この学術総会の準備運営を手伝ってくれた久留米大学消化器内科のスタッフの方々に感謝いたします。



第 52 回日本臨床分子形態学会総会・学術集会



会長 齋藤 豪

札幌医科大学産婦人科学講座 教授

伝統ある日本臨床分子形態学会総会・学術集会開催のご指名をいただき大変光栄に存じます。

第 52 回日本臨床分子形態学会総会・学術集会開催は 2020 年 9 月 18 日、19 日に札幌市札幌コンベンションセンターにおいて開催いたします。

札幌医科大学産婦人科学講座と本学会のつながりは深く、昭和 52 年（1977 年）に橋本正淑教授が、平成 14 年（2002 年）工藤隆一教授が日本臨床電子顕微鏡学会総会・学術集会を開催しております。そして私の大学院恩師である森道夫前理事長が平成 9 年（1997 年）に開催されております。そのような意味では、私が本学会を担当させていただくのは一つのミッションであると言っても過言ではありません。

森道夫前理事長が 40 周年記念講演で、学会の今とこれからの最後に「遺伝子の時代と言われますが、遺伝子の変異と病気の間を結びつけるのが病気の分子形態学です。遺伝子の研究者は病気の情報を求めています」と語られております。この学会の歩むべき方向はまさにこれで、決してぶれることなく進んでゆかなければなりません。

そのような意味で今回のテーマも「原点回帰」とさせていただきます。

会員の皆様が未来を語りそして初秋の北海道を楽しめる学会にして参りたいと存じます。

第 52 回総会・学術集会 HP

<https://www.c-linkage.co.jp/jscmm52/>

札幌コンベンションセンター



THEME
原点回帰
●●●●●一隅を照らす●●●●●

会場 札幌コンベンションセンター（札幌市白石区美札6条1丁目1-1）

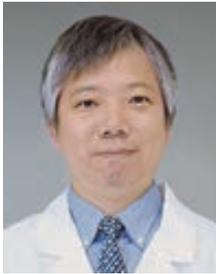
会長 齋藤 豪（札幌医科大学 産婦人科学講座 教授）

お問い合わせ 札幌コンベンションセンター（〒060-0002 札幌市中央区北5条西4丁目1番地）
TEL 011-272-2151 / Email jscmm52@clinkage.co.jp / https://www.c-linkage.co.jp/jscmm52/

QRコード



「研究室紹介」



埼玉医科大学産科婦人科 教授 梶原 健

日本臨床分子形態学会（旧 日本臨床電子顕微鏡学会）と私たちの研究室との繋がりは、先代の畑俊夫名誉教授が本学に赴任した 1984 年から始まります。それ以来、当教室と日本臨床分子形態学会とは 35 年近く長きにわたりお付き合いをさせて頂いております。

2003 年には、畑先生が会長として第 35 回の本学会総会・学術集会を文京シビックホールで開催いたしました。また、畑先生は 1982 年に「絨毛細胞による母体血管占拠過程の超微形態的研究」で奨励賞、2004 年に「絨毛細胞の機能形態的研究並びにその臨床応用」で安澄記念賞を受賞されております。

私自身も 2012 年に「Forkhead 転写因子を中心としたヒト子宮内膜脱落膜化機構の解析」で奨励賞を受賞させて頂いております。

また 1999 年には葉山国千先生が「三次元培養モデルによるヒト胎盤絨毛からの血管新生」で和文論文賞、最近では 2017 年に斎藤良平先生、2019 年には水野由美先生が優秀演題賞を受賞し、本学会での受賞が若い先生たちの研究意欲に繋がっていることを感じております。

本研究室では、畑先生の赴任以来、電子顕微鏡を用いた超微形態的研究を基盤として研究を行っております。また、現在の研究室ではそれ以外にも、分子生物学的手法や生化学的なアプローチも加えた新しい研究も常に取り入れております。現在研究室は、教授 1 名、准教授 1 名、講師 1 名、客員講師 1 名、大学院生 1 名、胚培養士 2 名（1 名は育休中）、非常勤講師 1 名、医学部生 2 名の陣容です。



現在の研究室の主なテーマは、①子宮内膜脱落膜化機構の解析②子宮内膜症の発症メカニズムと新規治療薬の開発③ペルオキシソームと精子機能であります。「子宮内膜脱落膜化機構の解析」に関してはそれまでの成果を「The role of FOXO1 in the decidual transformation of the endometrium and early pregnancy」として Medical Molecular Morphology(MMM)に掲載させていただきました。

また、本学の生理学教室、薬理学教室、口腔外科教室、中央研究施設、さらには東京薬科大学薬理学教室などと共同研究を行っております。これまでに留学生も積極的に受け入れており、タイから2名バングラディシュから1名の留学生を受け入れ、それぞれの研究成果を MMM を含めた各雑誌に掲載させていただきました (Prechapanich J, Kajihara T, et al. Med Mol Morphol 2013, Wongwananuruk T, Sato T, Kajihara T, et al. Placenta 2016, Sultana S, Kajihara T, et al. Reprod Med Biol 2017)。それ以外の研究成果については、本学会学術集会を始めとした学会で数多く発表しております。

また、埼玉医科大学には本院を含め3病院あるため、それぞれの産婦人科教室と合同で年一回研究会を開催し、活発な討論を行っております。さらに医学部生は毎年、研究成果を学内で開催される「学生による研究発表会」で発表しており、昨年度は5年生の岸さんが最優秀演題賞を受賞しております。



次に、研究室の設備ですが、培養室にはクリーンベンチや CO2 インキュベーターなどの通常の培養環境のほか、低酸素実験用インキュベーターも設置し、低酸素環境での細胞増殖に関する研究も行なっております。研究室には real time PCR、western blot、免疫染色等の実験機材も揃っており、特に遺伝子・タンパク質の発現制御に関わる研究に役立っております。



また本学の中央施設には、共焦点顕微鏡やタイムラプス顕微鏡などの形態観察に必要な機器や、マイクロアレイ解析装置や次世代シーケンサーなどの先端機器もあり、形態解析から遺伝子解析まで可能な恵まれた研究環境にあります。

他の地方大学病院産婦人科と同様、慢性的な産婦人科医不足、さらには日常の臨床業務に振り回され、なかなか大きなプロジェクトは遂行できませんが、形態学を含めた地道ではあるが流行に流されない研究を若手の先生方と継続したいと考えております（裏では隙間産業と呼ばれていますが ---）。また本学では、本年度より、リサーチパークが開設し、企業との連携や大学間の共同研究を推進する環境が整っており、興味のある大学院生や共同研究希望者を常時募集しております。

ご興味のある方はぜひご連絡ください！お待ちしております。

研究者紹介



日本臨床分子形態学会 編集委員会幹事・評議員
 Med Mol Morphol Editorial Board
 山本直樹
 (藤田医科大学研究支援推進本部)

『基礎と臨床のコラボレーション・研究の架け橋』

自己紹介

1997年に藤田保健衛生大学（現：藤田医科大学）医学部眼科学教室に入局し、当時、白内障と眼内レンズに関する臨床と研究の中心的存在であられた故 馬嶋慶直先生（本学名誉教授・名誉院長）に師事、眼科の基礎と臨床の知識と技術を学びました。

そもそもなぜ眼科に興味をもったのかと申しますと、元々、中学生の頃から強度近視と乱視があり、高校3年生の11月にボールが眼球に直撃して外傷性網膜剥離で緊急入院・手術（その時の主治医が馬嶋先生）をしたという、まさに運命的な引き合わせでした。つまり、自分が患者として、一度は失明するかもしれないということを体験したからです。

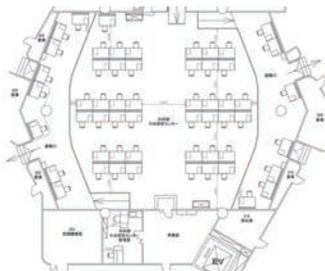
眼科入局と同時期に眼科の研究を本格的に開始し、本学総合医科学研究所で細胞培養（組織培養とヒト由来初代培養）を中心に遺伝子や蛋白質の解析を含めた基礎研究全般の経験を培いました。

2002年より、本学の全ての研究者が共同利用できる研究機器を管理・運営する部門（共同利用研究施設）に異動すると同時に、博士号（医学）を授与していただきました。共同利用研究施設では、当時100台ほどの先端大型研究機器を集中管理する施設として再整備するため、CADを用いて研究室を設計するなどのハード面と効率的・機能的な機器配置や機器予約システム、データ転送システムなどのソフト面に至る内容に携わりました。

さらに、研究施設を利用する多くの研究者の先生方や大学院生の多岐にわたる研究ニーズに合わせた知識と技術を提供しながら、自身の研究にも取り組みました。

本学会に入会することができましたのは、現在、機関紙MMMの編集委員長であられる岐阜大学の千田隆夫先生にお声かけ、お導きいただけたからでございます。

研究施設の写真



2010年度に再整備した共同利用研究施設中央研究センターのパノラマ写真。
 当時、100台ほどの先端大型研究機器を集中管理する施設として整備した。

研究成果概要

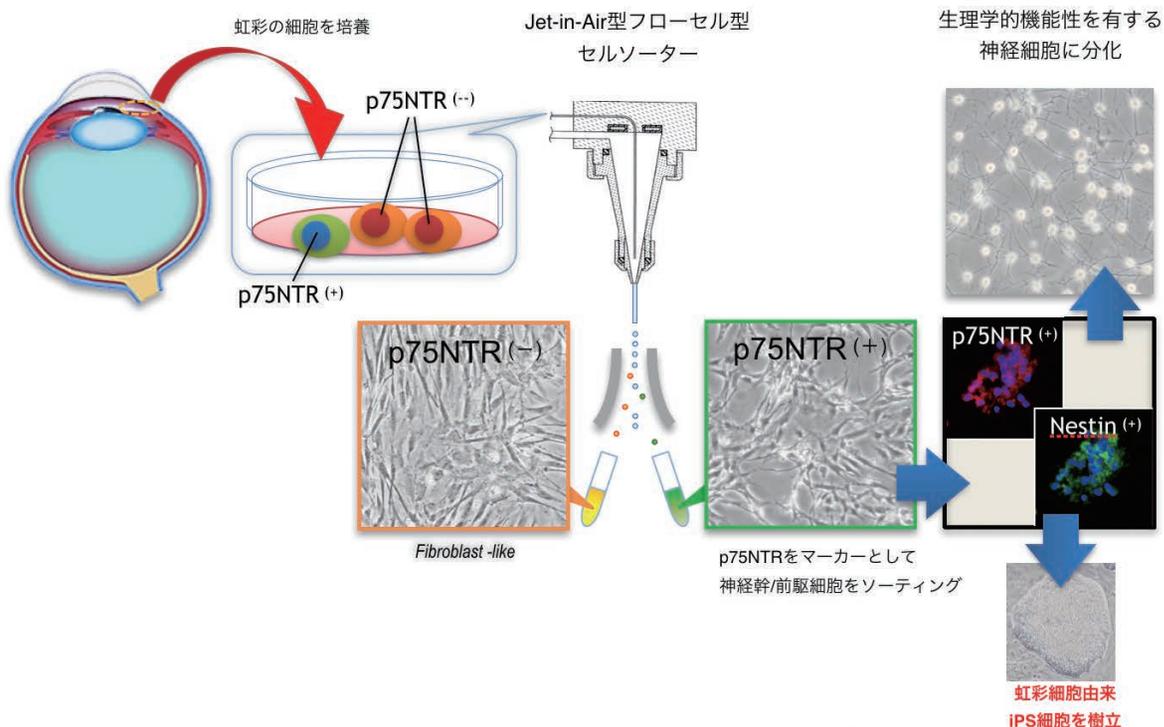
1) 固定液の開発と組織幹細胞の同定

組織や目的に応じて適切に固定液を選択することは、アーティファクトの少ない組織標本や良好な染色結果を得るために非常に重要です。そこで生体における組織形態を正確に判断・評価するために、新しい固定原理による組織用迅速固定液を開発し、特許（第3723204号）を取得しました。現在、ラボウより『組織用迅速固定液 スーパーフィックス』として市販されています。本固定液を用いることで、例えば組織標本作製することが困難な眼球でも、眼球全体をそのまま固定してアーティファクトが少ない組織標本作製できるようになりました。この固定液を用いて水晶体の組織標本作製して、水晶体組織幹／前駆細胞の局在を明確にすることができ、水晶体組織幹／前駆細胞から水晶体上皮細胞への分化と細胞周期について報告しました（Yamamoto N et al. *MMM* 41: 83-91, 2008）。

2) 組織幹細胞マーカーの発見

水晶体、虹彩、脂肪などの組織幹／前駆細胞において、特異的に発現する組織幹／前駆細胞マーカー（p75NTR, CD271）を発見し、特許（第4722508号）を取得しました。このマーカーを用いて組織幹／前駆細胞をソーティングして分化誘導したところ、脂肪組織幹／前駆細胞から多様な細胞に分化させることができました（Yamamoto N et al. *J Dermatol Sci* 48: 43-52, 2007）。さらに、虹彩由来の組織幹細胞を用いて網膜神経細胞への分化誘導を検討した実験では、網膜神経細胞マーカー（Recoverin、Calbindinなど）を発現（Yamamoto N et al. *MMM* 43: 139-144, 2010）し、パッチクランプ法による評価で電気生理学的に神経細胞としての機能を有する網膜神経細胞への分化誘導に成功しました。

虹彩から神経幹/前駆細胞を分取



手術の際に切除した虹彩組織から虹彩細胞を培養し、p75NTR (CD271) マーカーを使用してp75NTR陽性細胞をセルソーターでソーティング後、神経幹/前駆細胞マーカーで免疫蛍光染色を行い、パッチクランプ法による電気生理学的な機能性を有する神経細胞であることを確認した。合わせてiPS細胞も樹立した。

3) 発現コントロールが可能な不死化細胞株の作製

SV40 Large T antigenの一部を組み換えたmodified-SV40不死化遺伝子を導入し、さらに不死化遺伝子のON/OFFを薬剤でコントロールできるベクターを開発しました。本ベクターを用いて、不死化水晶体上皮細胞や不死化虹彩由来細胞、さらに不死化角膜上皮細胞 (iHCE-NY1) を作製しました (Yamamoto N et al. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 52: 742-748, 2016)。iHCE-NY1細胞株は、理化学研究所 BRCより入手することができます。本ベクターの最大の特長は、細胞が元来持っている分化能を保持できることで、不死化虹彩由来細胞から網膜神経細胞への分化誘導や、iHCE-NY1細胞株を分化させて三次元角膜モデルを構築することも可能です。現在、in vitro眼刺激性試験としてのin houseでの動物実験代替法としての有用性を検討しています。

4) 虹彩組織幹／前駆細胞由来iPS細胞株の作製

虹彩由来組織幹／前駆細胞からリプログラミングベクターを用いてiPS細胞を作製しました。このiPS細胞から網膜色素上皮細胞、生理学的に機能を有する網膜神経細胞への分化誘導に成功し、その成果を2016年本学会で発表させていただきました。現在、追加実験を行っており、論文を作成中です。

5) 白内障研究

アトピー性皮膚炎に合併して発症する白内障(アトピー白内障)は、末梢血好酸球に含まれる顆粒蛋白質の1つで細胞傷害性のあるMajor basic protein (MBP) が原因で特異的な水晶体の混濁形態と経過をたどることがわかりました。アトピー性皮膚炎の患者は、かゆみなどのため、眼球周囲を叩いたり引っ掻いたりすることで、本来、血液中の高分子蛋白質が眼内に流入するのを防ぐ血液 - 房水柵が物理的に破綻し、眼内フレア値が高くなるのと合わせて、MBPが眼内に流入し、水晶体嚢を透過して水晶体上皮細胞に付着することで細胞が傷害され、水晶体が混濁することを報告しました (Yamamoto N et al. *MMM*, in press)。

東日本大震災の際に発生した福島第一原子力発電所事故による放射線被ばくについて、事故当時に比較的大量の放射線被ばくを受けた作業員を対象として、金沢医科大学(佐々木 洋 教授)が中心となって日本白内障学会として調査が進められています。私は、この事故のために移動制限がかかっているサルの水晶体における放射線被ばく量に応じた影響(白内障)に関する組織学的な検証を担当しています。医療従事者などの職業被ばくによる白内障との関連性について、年間や1日あたりの放射線被ばく量の制限設定などを詳細に解析し、医療従事者の更なる安全に貢献していきたいと考えています。

6) 細胞を用いた組織再生やがん細胞株の作成

マウス胎児肺組織を単一細胞まで分離した後、適切な条件で浮遊培養すると肺胞様オルガノイドを細胞の自律性で再構成することを報告しました (Hayashi M, Yamamoto N et al. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 54: 648-657, 2018)。

他方、これまで細胞株樹立が困難であった、多中心性骨肉腫の原発巣と転移巣からの細胞株樹立、さらに気管支鏡下で採取した微小肺がん組織からの肺がん細胞株の樹立にも成功しました。現在、がんに対する遺伝子検査(パネル検査)などが注目されており、外科手術前の内視鏡検査時に試験採取される組織から細胞培養を行い、化学療法開始前にin vitroでのゲノム解析や抗がん剤の選択ができるようになれば、究極の個別化医療の実現に寄与できるのではないかと考えています。

今後の展望

実臨床で起きている事象について、基礎研究者も勉強して協力して解明していく、まさに基礎と臨床のコラボレーションが現在の複雑化する医療の中においても必要だと考えています。拡大的な解釈ですが、医学関連の研究者も「チーム医療」のメンバーであり、基礎研究の成果を臨床へ架け橋することで新しい治療の開発につながり、最終的には「一人でも多くの患者さんに役立つ研究」をめざして努力を続けていきたいと思っています。今後ともご指導ご鞭撻のほど、よろしくお願いいたします。

事務局より

• MMM Cover image について



52-3

52-4

Volume52 Number4 より、号ごとに表紙の写真を変更することになりました。昨年の編集委員会において先生方からの発案により実現いたしました。各号に掲載される論文より千田編集委員長が選定し、掲載写真を決定します。

編集委員長曰く、オンラインジャーナル全盛の時代であるが、形態学研究の学会として冊子体発行にこだわり、今後10年は継続したいとのことでした。

• MMM 掲載料、会員の無料化へ

MMM は 2020 年発行の Vol.53 No.1 より、**会員の掲載料が無料**になります。

これは、MMM 発行費用が大幅に減額となったため、会員の皆様のみの特典です。

この機会にぜひ、論文のご投稿ならびにご入会をお待ちしております。ぜひ、教室やお知り合いの先生方へのお声かけ等をよろしくお願い申し上げます。

入会方法は HP (<http://jscmm.main.jp/index.html/>) 内の入会案内をご覧ください。下記事務局までご連絡ください。

• HP を更新しています

学会 HP を更新していますので、ぜひご高覧ください。また、イベント情報や、学会情報、相互リンクなどのご要望がありましたら、事務局までお知らせください。

日本臨床分子形態学会事務局
denken@chijin.co.jp
0777711373