## 日本臨床分子形態学会

No.51

THE JAPANESE SOCIETY FOR CLINICAL MOLECULAR MORPHOLOGY

P 1 第52回学術集会会長終了報告

P 6 奨励賞受賞者紹介

P13令和3年度奨励賞募集について

P15第53学会年度 理事役員一覧

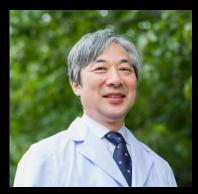
P 4 第53回学術集会のご案内

P10論文賞受賞者紹介

P14令和3年度論文賞募集について

P15事務局からのお知らせ

第52回日本臨床分子形態学会総会・学術集会を終えて



第52回会長 齋藤 豪 札幌医科大学医学部產婦人科学講座教授

北の大地で皆様をお迎えするべく、時間をかけて準備を重ねた本大会ではあったが、このような思わぬ障害に阻まれるとは、久留米で鳥村拓司大会長の下で盛大に開催された第51回大会の折には誰も想像だにしなかったであろう。

本学会は例年に準じ、北海道では既に肌寒い初秋の9月18・19日に開催の予定であった。しかし、3月より徐々に猛威を振るい始めたCOVID-19は、かつてのSARSのような感染終息を迎えることはなく、世界へ感染を拡大していったのは会員の皆様方の御存知の通りである。

9月の現地開催は困難と思われた中、札幌コンベンションセンターには会の延期に快く応じていただき、我々も終息を願いつつ大会を12月3・4日へと延期させていただいた。現地開催を医局員一同堅く誓い合い、万全の感染対策を備えた大会開催準備を進めていた我々だったが、冬が近づくにつれ期待とは裏腹に感染者数は増加の一途を辿り(図1)、11月7日には北海道知事より集中対策期間となる旨発表があった。協議に協議を重ね、苦渋の決断ではあったが第52回大会はWEB開催へと急遽変更させていただいた次第である。度重なる日程変更・開催形式変更にも関わらず、快く御理解・御対応いただいた会員の皆様方に、紙面で甚だ恐縮ではあるが心より感謝申し上げる次第である。

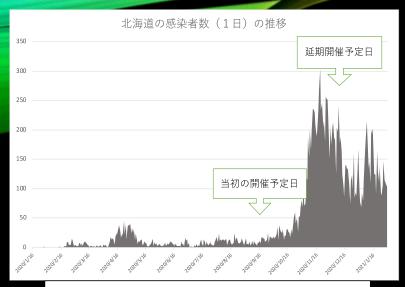


図1. COVID-19感染者数推移と大会日程

コンベンションセンターはほぼ無人の状態で、一室を学会本部として配信が行われた(図2)。演題数は一般演題65題と会員の皆様方から多数の演題登録を頂戴し、また特別講演等企画演題が23演題、他スポンサードセミナー2演題の計90演題により開催された。平日の業務多忙の中、多数の皆様方に御参加いただき、会期中の総アクセス人数は191人と人数的には昨年の第51回大会の193人と比しほぼ同等の御参加をいただけたことは幸甚の至りであった。



図2. 無人の会場と学会配信本部

開会宣言後に、トップバッターを勤めさせていただいた会長講演においては、片渕前理事長に座長の労をお取りいただき、本学教授室からの配信であったため院内放送の混線など微細なトラブルもあったものの、我々の教室における研究成果と本学会への思いを十分な時間を頂戴し述べさせていただいた。(図3)

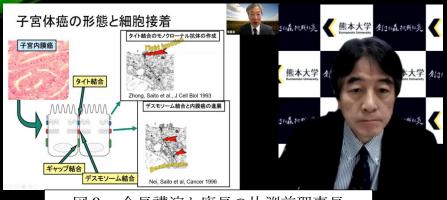


図3. 会長講演と座長の片渕前理事長

皆様の戸惑いも感じられたが、会も後半に進むにあたり座長の先 生方をはじめ皆様方からも活発なご意見頂戴することができ、大 変嬉しく思っている。

細胞間結合から次世代シークエンサーを用いたがんゲノム医療、 人工知能の医療応用まで、臨床と研究の架け橋となる先進的な内 容を多々拝見でき、学会の今後の更なる発展を確信する次第で



図4. 牛木新潟大学長の教育講

る日本臨床電子顕微鏡学会の名にもに相応しく、皆様の目に焼き付いていることだろう。まさに学会のテーマである「原点回帰」 を体現いただいた内容であった。

平時とは大分異なる形とはなったが、連綿と続く本学会の襷(たすき)をどうにか第53回の永田先生へ繋ぐことができ、肩の荷を降ろした次第である。本原稿執筆の最中、本邦でもCOVID-19ワクチンの接種が開始となった。ワクチンが期待されるようなゲームチェンジャーとなり、第53回大会においてはCOVID-19が収束した愛知で皆様と再会し、活発な議論を重ねる未来を心より祈念する。

最後に、度重なる日程・開催様式変更の中、運営に関わっていただいた全ての方々ならびに学会員の方々へ重ねて感謝申し上げて、本稿を閉じさせていただく。

#### 第53回日本臨床分子形態学会総会・学術集会開催のお知らせ



会長 永田 浩一 愛知県医療療育総合センター発達障害研究所 副所長

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53回日本臨床分子形態学会総会・学術集会は2021年 10月 22日、23 日に名古屋市のウィンクあいち(愛知県産業労働センター)において開催いたします。

この会を名古屋で開催するのは、第17回(1985年)の名古屋 市立大学・解剖学の渡仲三会長以来36年ぶりとなります。殆ど の皆様にとって初めての名古屋開催が実り多いものになります よう、関係者一同心を込めて皆様をお迎え致します。

最近は学際的、かつ集学的な研究の必要性が大いに増しております。形態研究も、様々な実験手法を駆使しての基礎研究と臨床研究の協調的発展が求められます。名古屋大会では、この認識を再確認する意味で、「臨床・基礎研究のクロスオーバー」をメインテーマとしました。臨床と基礎の研究者が一堂に会して学際的研究を楽しめる場所にしたいと考えております。

特別講演としては、小崎健次郎教授(慶應義塾大学)に最先端の臨床遺伝学知識の形態学への応用について、また、山田泰広教授(東京大学医科学研究所)には、遺伝子修飾によるがんの多様性という最近注目のテーマについて話題を提供して頂きます。

新型コロナウイルスの影響が予測し難い状況ではありますが、 三密を避けるために大きめの会場を用意いたしました。感染対 策にも万全の注意を払い、会員の皆様にとって「楽しかった。 面白かった。」と思っていただける学術集会を目指します。是 非ともご参加いただき、サイエンスのみならず、中秋の尾張、 御三家筆頭62万石の歴史、文化、グルメをご堪能ください!

### 総会・学術集会のご案内





WORK

INDUSTRY

NEW BUSINESS

CULTURE

<u>会場</u> ウインクあいち 〒450-0002 愛知県名古屋市中村町名駅 4-4-38

開催期間

2021年10月22日(金)~10月23日(土)

一般演題受付

2021年4月26日~6月30日まで

※新型コロナウィルス感染拡大の状況により、Web開催となる場合がございます。その決定は5~6月に行います。

第53回総会・学術集会HP https://jscmm53.secand.net/

### 第52回学会奨励賞受賞報告

「肝硬変症に対するCD34陽性細胞移植による

肝臓再生療法の確立」



久留米大学医学部内科学講座 消化器内科部門 中村徹先生

2020年度日本臨床分子形態学会奨励賞を受賞して

この度、奨励賞という大変名誉ある賞をいただき、本紙面をお借りし厚くお礼申し上げます。今回の表彰の栄誉を授けられましたのも、これまで多くの先生方のご指導と共同研究を行ってきた方々のおかげと存じ、深く感謝いたしております。受賞しました研究テーマ「肝硬変症に対するCD34陽性細胞移植による肝臓再生療法の確立」について、これまでの研究活動と現在進行中の研究内容を紹介させていただきます。

私は1997年に久留米大学医学部第二内科(現 内科学講座消化器内科部門)に入局し、直ちに大学院医学研究科へ進み、1998年から2年間、遺伝子治療の技術習得と自身のテーマ遂行目的で九州大学に国内留学いたしました。そして研究成果を

「Inhibition of transforming growth factor— $\beta$  prevents progression of liver fibrosis and enhances hepatocyte regeneration in DMN-treated rats」というタイトルでまとめ、Hepatologyに発表いたしました。発表内容ですが、「硬変肝に対しアデノウイルスベクターを用いて肝特異的にTGF $\beta$  シグナル伝達を阻害することで肝硬変が改善する」というものです。

当時は分子生物学的手法を用いた解析が盛んでしたが、私はさらに当教室が得意とする電子顕微鏡を用いた超微形態解析を行いました。この解析を通じて、肝臓を構成する細胞を取り巻く環境の変化を可視的にとらえることができたことから、形態学の素晴らしさを実感致しました。中でも、TGFβシグナル伝達を阻害することで、脂肪滴を有する非活性型の肝星細胞、さらにはN/C比の大きい小型の"再生"肝細胞を多数観察できたことがとても印象的で、肝臓がよみがえる瞬間に出会えた気がし、その後も研究を続けていくきっかけとなりました。

大学院を卒業した2000年、その頃の肝硬変の成因の多くは C型肝炎ウイルス (HCV) 感染によるものでした。インター フェロンを中心とした注射薬を用いた治療法が盛んに行われ てきましたが、この治療法はうつや発熱、脱毛など副作用が 強く、負担に耐えることができない高齢者が多かっただけで なく、肝硬変まで進行した患者においてはウイルス駆除率も 低い時代でした。これらの治療が無効あるいは行うことがで きない患者に対しては、肝硬変、肝細胞癌へと進行していく 確率は高く、末期の肝硬変患者に対する唯一の根治的な治療 法は肝移植であります。しかし、ドナー肝臓の絶対的な不足 のために実施症例はごく限られているばかりでなく、手術侵 襲や免疫拒絶、高額な医療費といった問題がありました。内 科医である私としては、肝移植を行うまでの架け橋的な治療 法あるいは肝移植にかわる新たな治療法の確立が社会的にも 重要であると考え、肝硬変症に対する新たな線維化改善と肝 再生促進に繋がる基礎的研究を進めて参りました。

基礎研究を進める中、1997年、Science誌に掲載された論文"Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis"に出会いました。概要は、「未分化な血液細胞(血管内皮前駆細胞[EPC]、CD34陽性細胞分画に存在)が血管内皮細胞に分化し血管形成に寄与する」というものでした。つまり、胎生期にのみ認められるとされていた

血管発生 (Vasculogenesis) という現象が成体においても同 様に認められ、血管新生(Angiogenesis)に係わっていると 報告されたのです。EPCは組織虚血状態では骨髄から末梢血 中へ動員されたあと、炎症、虚血、障害部位へ特異的に取り 込まれ、血管再生に寄与するという特徴を有しています。肝 臓は胎生期では骨髄機能を有していること、また肝臓は肝細 胞と血管の集合体であることから、「骨髄由来のEPCが肝硬 変治療の細胞材料になり得ないか?」と考え、EPC移植によ る肝硬変治療研究を開始しました。予想は的中し、EPCを肝 硬変モデルラットに対し経静脈的に投与(移植)すると、肝 内の血管形成は促進し、EPC自体が種々のサイトカインを合 成し周囲組織へ供給することにより肝硬変を改善させ、肝再 生の促進、門脈圧亢進症の改善、ひいては予後を改善させる ことを明らかにしました。本研究においても、電子顕微鏡や 光学顕微鏡を用いた形態観察を行い、研究成果に深みをもた せることができました。

ここまできたらヒトへ臨床応用させたいと思い、非臨床試験に取り組みました。その成果をもってPMDAへ相談し、アドバイスのもと、臨床試験を行うべく研究計画書および同意説明文書を作成しました。さらに、移植に用いる細胞が体性幹細胞であることから、2013年に制定された「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づいた対応が求められたため、研究以前に煩雑な書類作成と審査手続きが待っていまため、研究以前に煩雑な書類作成と審査手続きが待っていまました。半年以上の書類との闘いの末、また共同研究機関先にも恵まれたため、2016年度さらに2020年度の日本医療研究開発機構(AMED)に採択され、「HCVに起因する肝硬変患者に対するG-CSF動員自家末梢血CD34陽性細胞の経肝動脈投与に対する臨床研究」とのタイトルで、臨床試験が鋭意進行中です。コロナ禍で患者リクルートに難渋しておりますが、何とか目標達成したいと思っています。

最後になりましたが、これまで多くの先生方から研究指導をいただきました。また本学会会員の諸先生方には、学会等を通じてご指導を賜りまして誠にありがとうございました。今回いただいた賞を糧にさらに精進して参ります。今後とも、ご指導とご鞭撻を賜りますようよろしくお願い申し上げます。

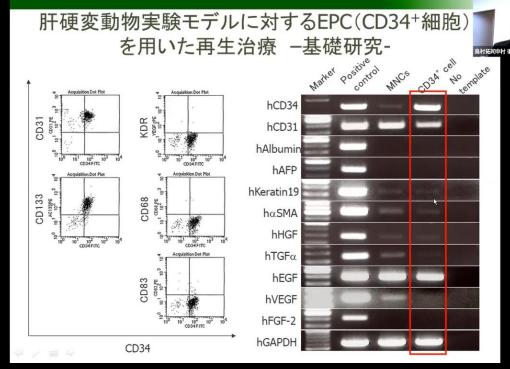
【第52回日本臨床分子形態学会総会·奨励賞受賞



# 肝硬変症に対するCD34陽性細胞移植による肝臓再生療法の確立を目指して

久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門 中村 徹

#### 文 久留米大学 KURUME UNIVERSITY



第52回学術集会 奨励賞受賞講演風景

### 第52回学会論文賞受賞報告

Glycosylation of ascites-derived exosomal CD133: a potential prognostic biomarker in patients with advanced pancreatic cancer (Med Mol Morphol. 52(4):198-208, 2019)



久留米大学消化器内科 阪上 尊彦先生

『癌患者さんを一人でも多く救うため、、これからも、、』

この度は第52回日本臨床分子形態学会 論文賞を賜り、関係の諸先生方に厚く御礼申し上げます。また、本研究にあたりご指導いただきました久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門(鳥村拓司教授、古賀浩徳教授)、同病理学講座(矢野博久教授)、および、同解剖学講座(顕微解剖・生体形成部門)(中村桂一郎教授)の諸先生方にこの場をお借りしまして御礼申し上げます。

今回受賞の対象となりました論文は、『Glycosylation of ascites-derived exosomal CD133: a potential prognostic biomarker in patients with advanced pancreatic cancer (Med Mol Morphol. 52(4):198-208, 2019)』で、癌性腹水由来exosome中CD133に対する糖鎖修飾が進行膵癌患者の予後予測のバイオマーカーとなり得る、ことを示したものです。

腹水中の癌細胞は癌幹細胞様細胞の特徴を有し、exosome を多く分泌していると言われています。本研究の目的は、 癌性および非癌性腹水由来exosomeの特徴を明らかにし、膵 癌癌性腹水由来exosomeにおける癌幹細胞関連蛋白CD133の 発現レベルと予後との関連を検討すること、としました。 進行膵癌患者133例を対象とし、そのうち19例の腹水から exosomeを抽出し、Nanoparticle Tracking Analysisおよ び透過型電子顕微鏡にて形態学的に評価し、Western blot (densitometry) にてCD133の発現を解析しました。また、 高度に糖鎖修飾されているCD133 (HG-CD133)のbandの densityと全生存期間 (OS) との相関を検討し、さらに、腹 水穿刺を2回行った1症例で、CD133の糖鎖プロファイリング 解析を行いました。結果についてですが、まず、癌性腹水 由来exosomeは非癌性に比して密度が高く、サイズのばらつ きが大きいという既報とも矛盾しないものでした。また、 膵癌癌性腹水由来exosomeにはCD133が強く発現し、その発 現レベルは胃癌や肝硬変患者と比較して特に強く認められ ました。さらに、膵癌癌性腹水由来exosome中HG-CD133の density が 高 い ほ ど OS が 有 意 に 良 好 で あ り ま し た (p=0.0309)。糖鎖解析では、HG-CD133はシアル酸などの 糖鎖修飾との強い相関が示唆されました。以上より、癌性 腹水由来exosome中CD133に対する糖鎖修飾が進行膵癌患者 の予後予測のバイオマーカーとなり得ることが示唆されま した。臨床的には、腹水中exosome由来HG-CD133のdensity が、患者の予後を予測し、化学療法などの集学的治療を行 うべきか、best supportive careに舵を切るべきかの指標 になり得るのではないかと考えております。

さて、振り返ってみますと、2015年4月、市中病院での約4年間の勤務を終え、胆膵グループの一員として臨床医一本で大学に帰学するはずが、鳥村拓司教授の鶴の一声で、古賀浩徳教授率いる久留米大学先端癌治療研究センター・肝癌部門で膵癌のトランスレーショナル・リサーチをすることになったことが私の研究生活の始まりでした。胆膵疾患とになったことが私の研究生活の始まりでした。胆膵疾患と

患者の内視鏡検査や治療など臨床をしながらの研究はなかなか思うように進まないことも多かったですが、古賀浩徳教授や、研究室の先輩である岩本英希先生など、多くの先生方にご指導・ご助言いただきながら、これまで研究を続けることが出来ました。

現在は、『exosome由来膵癌特異的microRNAを用いた早期診断法の開発』というテーマで、同じexosomeを用いて、画像診断で顕在化する前の早期膵癌を発見し、5年生存率向上に寄与すべく、日夜研究を行っております。これに関しましても、今後、研究成果をご報告出来ればと考えております。

末筆となりますが、今回の論文賞受賞を励みとし、 (膵) 癌患者さんを一人でも多く救うため、これからも消 化器疾患、特に、胆膵疾患を中心とした臨床および研究に 精進してまいりたいと思います。今後ともご指導ご鞭撻の 程、何卒宜しくお願い申し上げます。

## 日本臨床分子形態学会奨励賞の募集について

日本臨床分子形態学会学術委員会 委員長 菱川 善隆

本年度の奨励賞候補者を下記の要項で公募中です。 多数のご応募をお願い致します。

形態学的な手法を用いて疾患の理解に貢献する研究や、その基礎となる組織や細胞の構造と機能の研究に顕著な業績をあげた会員の研究を奨励するための賞です。

受賞者には賞状と記念のメダルおよびトラベラーズアワードが 贈られ、学術講演会で受賞記念講演、Medical Molecular Morphologyにaward reviewを掲載する機会が与えられます。

審査対象は2020年末までにすでに刊行された学術論文や著書で

奮ってご応募ください。

#### 1. 提出書類

1. 旋口青翔 主要論文別冊5編、業績目録(過去10年以内に発表された業績リストと主要論文5編以内に丸印を付ける事)、略歴(所定の用紙に記入の事)各9部。 本学会理事、監事、評議員、名誉会員または功労会員いずれかによる推薦を必要とします。 所定の推薦用紙に推薦を受けご応募下さい。 会略版・推薦用紙に推薦を受けご応募下さい。

☆略歴・推薦用紙は下記の学会事務局に送付をご依頼下さい。 会ホームページhttp://jscmm.main.jp/index.html/からもダ ウンロード出来ます。

#### 2021年4月7日(水)必着 類提出締切日

- 3. 応募に関する注意事項
  - 対象を50歳未満とする。 (申請時年齢) (1) 奨励賞の主旨に基づき、

  - 原則として、会員歴が5年以上であること。 主要論文5編のうち、1編は当学会誌 (MMM) に掲載されたも のであること。
  - (4) 審查委員長、 審査委員は候補者の推薦はできません。
- 4. 書類提出先および送付先

〒606-8305 京都市左京区吉田河原町14 近畿地方発明センターヒ、ル 日本臨床分子形態学会事務局 知人社内

TEL 075-771-1373 FAX 075-771-1510 e-maildenken@chijin.co.jp

### 日本臨床分子形態学会論文賞の募集について

日本臨床分子形態学会学術委員会 委員長 菱川 善隆

本学会学術委員会は毎年、学会誌(MMM)に掲載された原著論文のなかから、学術上または技術上特に優秀な論文を選考し、論文賞として表彰しています。

編集委員会推薦の他に、評議員の皆様からの論文賞候補の 推薦を受け付けております。

昨年刊行されたMedical Molecular Morphology Vol.53(No.1 ~4)の原著論文の中から2篇以内を選び、下記の要項でご推薦ください。なお、候補者は現会員に限られますので不明の場合は事務局までお問合せ下さい。

- 1. 推薦書提出締切日 2021年4月7日(水)必着
- 推薦書について
  ・用紙・様式自由
  - ・記入事項 著者名・論文名巻・号・ページ推薦者(評議員)氏名
- 3. 書類提出先および送付先

〒606-8305 京都市左京区吉田河原町14 近畿地方発明センターヒ゛ル 知人社内 日本臨床分子形態学会事務局 TEL 075-771-1373 FAX 075-771-1510 e-maildenken@chijin.co.jp

#### 第53学会年度 理事役員一覧

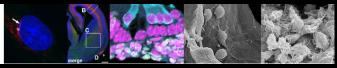
役	職	氏	名	所 属
名誉理事長 向坂彰太郎		《太郎	福岡大学医学部総合医学研究センター	
理事長		千田	隆夫	岐阜大学大学院医学系研究科 病態制御学講座解剖学分野
副理事長		齋藤	豪	札幌医科大学 産婦人科学講座
会	長	永田	浩一	愛知県医療療育総合センター 発達障害研究所
次期会長		北岡	隆	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 眼科·視覚科学教室
理	事	東	俊文	東京歯科大学歯学部生化学講座 口腔科学研究センター
理	事	大野	伸彦	自治医科大学医学部解剖学講座組織学部門
理	事	覚道奈	澤子	関西医科大学 形成外科学講座
理	事	梶原	健	埼玉医科大学 産科婦人科学教室
理	事	古賀	浩徳	久留米大学医学部 内科学講座 消化器内科部門
理	事	笹野	公伸	東北大学大学院医学系研究科医科学専攻 病理病態学講座病理診断学分野
理	事	進	伸幸	国際医療福祉大学成田病院 產婦人科
理	事	髙木	孝士	昭和大学 電子顕微鏡室
理	事	竹花	泰雄	キッセイ薬品工業株式会社
理	事	田代	浩徳	熊本大学大学院生命科学研究部(保健学系) 健康科学講座
理	事	鶴田	大輔	大阪市立大学 皮膚病態学
理	事	奈須	家栄	大分大学医学部 地域医療支援システム・産婦人科分野
理	事	馬場	良子	産業医科大学医学部第2解剖学講座
理	事	原田	憲一	金沢大学医薬保健研究域医学系 人体病理学
理	事	原田	大	産業医科大学 第3内科学
理	事	菱川	善隆	宮崎大学医学部解剖学講座組織細胞化学分野
理	事	松野	彰	帝京大学医学部 脳神経外科学教室
理	事	森谷	卓也	川崎医科大学 病理学
理	事	若山	友彦	熊本大学大学院 生命科学研究部生体微細構築学講座
監	事	小林	道也	高知大学医学部医療学講座医療管理学分野
監	事	矢野	博久	久留米大学医学部 病理学講座

### 事務局からのお知らせ

・HP を随時更新しています

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。





URL <a href="http://jscmm.main.jp/index.html/">http://jscmm.main.jp/index.html/</a>