

臨床系研究室

1. はじめに

共同研究施設臨床系研究室では主な活動として、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研究設備の維持管理と研究設備利用者への設備使用説明、技術的サポート、両棟内の臨床医学各研究室へのサポート含む研究支援業務を行っている。

研究室人員構成は臨床系研究室室長1名、副室長1名、教育職3名、研究技術員3名、事務職1名、他（洗浄滅菌業務委託作業員1名）となっている。

専任教育職はそれぞれ担当する教育活動・研究活動も行っている。以下に主だった内容について報告する。

2. 研究支援活動状況

- (1) 臨床系研究室事務室では例年どおり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、利用状況を把握するとともに利用者の建物入退館管理を行った。

[2022年度 共同利用研究施設 臨床系研究室利用許可願書提出者数 309名]

- (2) 医学部学生の研究配属および後期研究配属学生のうち臨床系研究室共同利用設備を使用する課題については、配属学生に対して臨床系研究室利用オリエンテーションおよび研究設備使用説明等を行った。

[2022年度 臨床系研究室関連設備利用学生数 26名]

- (3) 主な新規導入装置

- ・ FACSMelody (BD)
- ・ Ion S5 次世代シーケンシングシステム (Thermo Fisher Scientific)
- ・ SeqStudio キャピラリー DNA シーケンサー (Thermo Fisher Scientific)
- ・ 大型高圧蒸気滅菌システム (三浦工業)

- (4) 例年通り本研究室で管理している共同利用設備・装置について、研究室職員が日常メンテナンス、精度管理、故障対応、利用者への使用説明等を行い、加えて装置利用前の検体処理、細胞培養、病理組織標本作成、核酸・タンパク抽出、リアルタイム PCR、ウェスタンブロッティング、ELISA、その他の実験手技説明等の技術的サポートを行った。

また研究支援業務の一環として研究室利用者から依頼を受けた各種実験器具や試薬等のオートクレーブ滅菌および乾熱滅菌作業を行った。臨床系研究室の特性上、臨床検体等の廃棄物についても必要に応じてオートクレーブ処理を実施した。さらに実験に必要な蒸留水等についても蒸留水作製装置、ミリ Q 水製造装置、製氷機を共用として維持管理し研究者へ提供することで研究支援を行った。尚、2022 年 12 月には以前より計画されていた生命科学研究センター棟地下 1 階洗浄滅菌室

に設置されている大型オートクレーブの更新による入れ替え作業が行われた。また前年度からの継続として空調設備の更新工事が行われ、棟内地下1階～地上3階までの空調設備空冷化工事が完了した。

主な共同利用装置の利用状況をカテゴリー（または設置場所）毎にまとめた表を示す。

令和4年度 臨床系研究室 共同利用研究設備使用状況

	主な研究設備（小型汎用実験装置は省略）	利用 教室数	利用回数 (合算)
生命科学 研究セン ター棟	病理組織学関連装置 バキュームロータリー、パラフィン包埋装置、ミクロトーム、クライオ スタット、染色系列、写真顕微鏡、蛍光顕微鏡、実体顕微鏡、共焦点顕 微鏡 LSM800、オールインワン蛍光顕微鏡	18	982
	生化学・分子生物学・細胞生物学関連装置 サーマルサイクラー各種、プリントグラフ、NanoDrop、Qubit、マイク ロプレートリーダー、電子天秤、高速遠心機、超遠心機、BioAnalyzer、 LAS 4000mini、NanoSight、FACSVerse、FACSMelody	21	1,771
	遺伝子解析装置 次世代シーケンサー Ion PGM、3130 DNA シーケンサー、7500Fast 及び QuantStudio 5 real-time PCR、QX200 Droplet Digital PCR system	12	358
	組換え DNA 実験設備 P2 組換え DNA 実験設備（生命研8室）、組換え DNA 実験設備（生命研 1室）	3	52
	細胞培養実験設備 クリーンベンチ、CO2 インキュベーター、倒立顕微鏡、自動セルカウンター	11	1,833
	洗浄・滅菌設備 洗浄・滅菌・廃棄物滅菌依頼、ミリ Q 水製造装置	19	4,798
丸山 記念研 究棟	共同利用装置 7500Fast real-time PCR、マイクロプレートリーダー、Amersham Imager 600、NanoDrop、サーマルサイクラー、次世代シーケンサー HiSeq2500、 ddSEQ Single-Cell Isolator システム、ミリ Q 水製造装置	7	2,389

3. 教育・研究活動状況

臨床系研究室専任教職員は例年通り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活動を行った。

[教育]

仁藤智香子

講義科目：

脳神経内科学（医学部第3学年）、麻酔科学（医学部第3学年）、

分子遺伝学（医学部第2学年）

実習科目：

研究配属実習（医学部第3学年）、基礎 SGL チューター（医学部第2学年）

上村尚美

実習科目：

研究配属実習（医学部第3学年）

浅田穰

講義科目：

薬理学（医学部第3学年）、薬理学特論（大学院生）

実習科目：

薬理学実習（医学部第3学年）、基礎 SGL チューター（医学部第2学年）

濱田知宏

講義科目：

システム生理学（医学部第2学年）

基礎医学総論Ⅱ（医学部1学年）

実習科目：

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

【研究内容】

仁藤智香子

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

上村尚美

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

浅田穰

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

関する研究

濱田知宏

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

【研究業績】

1. 臨床系研究室研究業績

< 原著論文 >

1. Kono Y, Terasawa Y, Sakai K, Iguchi Y, Nishiyama Y, Nito C, Suda S, Kimura K, Murakami Y, Kanzawa T, Yamashiro K, Tanaka R, Okubo S. Association between Living Conditions and the

Risk Factors, Etiology, and Outcome of Ischemic Stroke in Young Adults. Intern Med. Doi: 10.2169/internalmedicine.0912-22. (2023)

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

< 総説 >

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

< 著書 >

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

< 学会発表 >

(一般演題)

1. 高橋史郎, 仁藤智香子, 荒川将史, 久保田麻紗美, 須田智, 宮川世志幸, 笠原優子, 澤百合香, 古寺紘人, 酒井真志人, 岡田尚巳, 木村和美. 羊膜由来間葉系幹細胞投与は虚血性脳卒中ラットの機能回復を促進させる. 第 48 回日本脳卒中学会学術集会 (横浜) 2022. 3.
2. 高橋史郎, 仁藤智香子, 荒川将史, 久保田麻紗美, 須田智, 宮川世志幸, 笠原優子, 澤百合香, 酒井真志人, 岡田尚巳, 木村和美. ラット脳虚血モデルにおける羊膜由来間葉系幹細胞投与の脳保護効果. 第 65 回日本脳循環代謝学会学術集会 (甲府) 2022.10.
3. 高橋史郎, 仁藤智香子, 宮川世志幸, 久保田麻紗美, 須田智, 笠原優子, 林真広, 中石智之, 上田恭義, 酒井真志人, 木村和美, 岡田尚巳. 脳虚血再灌流障害における羊膜由来間葉系幹細胞移植による脳保護効果の検討. 第 27 回日本遺伝子細胞治療学会学術集会 (福岡) 2022.7.
4. 笠原優子, 中山宗哉, 木村公一, 山口翔, 垣内佑子, 仁藤智香子, 林真広, 中石智之, 上田恭義, 岡田尚巳. 羊膜間葉系幹細胞を用いた筋ジストロフィーに対する細胞治療 第 8 回 日本筋学会学術集会 (東京) 2022.8
5. 上村尚美, 仁藤智香子, 高橋浩. 酸化ストレスモニターマウスを用いた各種免疫担当細胞の酸化ス

トレス感受性解析. 第 45 回 日本分子生物学会年会 2022.11.

6. Tomohiro Hamada, Yasuo Sakuma. Estrogen establishes the sex difference in the rat preoptic area: Involvement of actin dynamics for cell migration. 第 100 回 日本生理学会大会 (京都) 2023.3.

< 共同研究・補助金等 >

(競争的資金)

1. 文科省科学研究費補助金 (基盤研究 C) 研究課題番号 :23759065, 研究代表者: 山崎吉之, 研究分担者: 仁藤智香子, 研究課題名: 改変 iPS 細胞由来間葉系幹細胞を用いた標的化ゲノム編集遺伝子治療法の開発 研究期間 (年度): 2023 年 4 月 -2026 年 3 月
2. 文科省科学研究費補助金 (基盤研究 C) 研究課題番号: 22493464, 研究代表者: 須田智, 研究分担者: 仁藤智香子, 研究課題名: ケモカイン受容体デュアル制御分子に着目した血管性認知症に対する疾患修飾薬の確立 研究期間 (年度): 2022 年 4 月 -2025 年 3 月
3. 文科省科学研究費補助金 (基盤研究 C) 研究課題番号: 21K09163, 研究代表者: 仁藤智香子, 研究課題名: 羊膜間葉系幹細胞由来エクソソームを利用した次世代型脳梗塞治療法の確立 研究期間 (年度): 2021 年 4 月 -2024 年 3 月
4. 文科省科学研究費補助金 (基盤研究 C) 研究課題番号: 19K09492, 研究代表者: 須田智, 研究分担者: 仁藤智香子, 研究課題名: 脳虚血後肺炎に対する歯髄由来幹細胞治療: 肺内免疫に注目し、治療応用の可能性を探る 研究期間 (年度): 2019 年 4 月 -2022 年 3 月
5. 文科省科学研究費補助金 (基盤研究 C) 研究課題番号: 19K09467, 研究代表者: 佐々木和馬, 研究分担者: 仁藤智香子, 研究課題名: 重症頭部外傷に対する新規神経栄養因子を用いた再生治療の効率化 研究期間 (年度): 2019 年 4 月 -2022 年 3 月

(共同研究)

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

4. 学内共同研究

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

当研究室ではプロジェクト分担者より集められる検体からの核酸抽出作業および核酸、血清、細胞の保存とデータの管理、検体管理に関わる各種業務であり、同プロジェクト研究事務局と連携し遂行して

いる。核酸抽出に関しては当研究室教育職3名が検体確認、DNA抽出、検体精度確認、凍結保存までを行っている。併せて検体管理業務に必要なディープフリーザー、液体窒素保存容器、その他の備品、実験スペースの維持管理における支援業務、事務手続き等に関して教育職員と共に事務職員、技術職員が協力している。

研究課題：新規バイオバンクによる老化実態解明のための疾患横断的基盤研究

副題：ゲノム疫学研究を用いた老化による疾患発症機序の解明

(2022年度 学術研究振興資金)

5. 自己点検と評価

臨床系研究室は大学共同利用研究設備維持費（「大型設備等運営支援」を含む）の予算配分を受け、担当部署における共同利用設備・研究装置の維持管理を行っており、2022年度も装置保守契約費用、装置修理費、精度管理用試薬費、研究設備消耗品費等の経費処理を行い、その予算遂行状況は他の必要連絡事項と合わせて、臨床系研究室管理運営委員会で報告し了承された。尚、共同利用装置の中で消耗試薬等に係るランニングコストを利用者分担金としている装置については、その試薬類を当研究室で一括購入し使用、分担額は年度内に集計し大学庶務課を通し利用各教室へ請求を行い振替られた。

当研究室に係る事務的業務については大学庶務課、研究推進課の協力を受けながら滞りなく遂行出来たと考えている。

6. 今後の課題

臨床系研究室の抱える問題として臨床系研究室の管理エリアである生命科学研究センター棟の建物設備の老朽化による各種トラブルの頻発があり、都度修理等の処置を行いながら対応しているのが現状である。また生命科学研究センター棟内各研究室は非常に狭く慢性的なスペース不足であり、休憩スペースもなく男女共用トイレが各階1カ所のみとなっており、建物設備面での課題が重積している。研究室スペースの不足は丸山研究棟における臨床医学利用エリアに関しても同様となっている。

抱える課題については引き続き研究部委員会などを通じ、問題の報告と改善対応の申請等を行いたいと考えている。