

MD研究者育成プログラム参加学生に対する支援

番号	氏名	渡航先	国・地域	期間
1	H. Y	品川区「第100次日本法医学会学術全国集会」	日本(東京)	H28/6/15-H28/6/17
2	K. U	品川区「第100次日本法医学会学術全国集会」	日本(東京)	H28/6/15-H28/6/17
3	K. U	横浜市 パシフィコ横浜「第39回日本神経科学大会」	日本(神奈川)	H28/7/20-H28/7/21
4	M. K	沖縄コンベンションセンター「日本動物学会第87回 沖縄大会2016」	日本(沖縄)	H28/11/16-H28/11/19
5	M. K	横浜市 パシフィコ横浜「第39回日本分子生物学会」	日本(神奈川)	H28/12/1-H28/12/2
6	A. K	横浜市 パシフィコ横浜「第39回日本分子生物学会」	日本(神奈川)	H28/11/29-H28/12/2
7	A. T	横浜市 パシフィコ横浜「第39回日本分子生物学会」	日本(神奈川)	H28/11/29-H28/12/2
8	Y. Y	沖縄コンベンションセンター「第45回日本免疫学会」	日本(沖縄)	H28/12/5-H28/12/8
9	M. S	沖縄コンベンションセンター「第45回日本免疫学会」	日本(沖縄)	H28/12/4-H28/12/7
10	A. T	岡山市 岡山大学鹿田キャンパス「第5回医学研究学生フォーラム」	日本(岡山)	H28/12/10-H28/12/10
11	S. H	岡山市 岡山大学鹿田キャンパス「第5回医学研究学生フォーラム」	日本(岡山)	H28/12/10
12	A. O	岡山市 岡山大学鹿田キャンパス「第5回医学研究学生フォーラム」	日本(岡山)	H28/12/10
13	O. Y	岡山市 岡山大学鹿田キャンパス「第5回医学研究学生フォーラム」	日本(岡山)	H28/12/10
14	T.A	岡山市 岡山大学鹿田キャンパス「第5回医学研究学生フォーラム」	日本(岡山)	H28/12/10
15	H.Y	浜松市 アクトシティ浜松「第94回日本生理学会」	日本(静岡)	H29/3/29

平成 28 年度岸本国際交流奨学金による活動実施報告書

— MD 研究者育成支援事業 —

医学部医学科 5 年

H. Y

【概要】

学会名: 第 100 次日本法医学会学術全国集会

日程: 平成 28 年 6 月 15 日～平成 28 年 6 月 17 日

発表演題名: Effect of heat stress on the conduction system in neonatal rat cardiomyocytes

活動内容: ポスター発表にて以下の研究成果の報告を報告すると共に、他研究室の発表の見学及び情報収集を行った。

【発表内容】

<背景・目的>

近年、熱中症による死亡者数は増加傾向にあるが、その発生機序はいまだ不明である。熱負荷による不整脈の発生がその死亡機序の一つと考えられており、今回我々は、熱中症の死亡機序について、心筋細胞に対する熱負荷がその電気伝導性に影響を与え、不整脈を引き起こしていると仮説を立て、心筋細胞や成体ラットへの熱負荷の影響について検討を行った。

<方法>

in vitro

新生仔ラットより心臓を摘出し、トリプシン処理、コラゲナーゼ処理を行い、心筋細胞を単離した。5 日間の培養の後、37°C(コントロール群)、42°C(熱負荷群)の環境下に 6 時間置き、mRNA、タンパク質、上清を得た。mRNA は real-time RT-PCR にて、タンパク質の発現は western blot にて検討を行い、また、上清中の LDH 値を測定し、細胞障害度についても検討を行った。また、心筋細胞の培養は MED64 システム(アルファメッドサイエンティフィック社)の 64 個の電極がついたプローブ上でも行い、その電氣的活動性の変化についても検討を行った。

in vivo

オスの Wister ラット(8 週齢)を高温環境下(37°C、42°C)で 60 分間飼育し、即座に直腸温を測定した後、麻酔下で心臓を摘出した。摘出した心臓はビーズ式ホモジナイザーで溶解し、抽出したタンパク質を western blot にて検討を行った。また、摘出した心臓をホルマリン固定、OCT 包埋を行った後に薄切し、免疫染色を行った。

なお、以上の実験は動物倫理に法って行われた。

<結果>

in vitro

各培養液の LDH 濃度は 42°C、3 時間ないし 6 時間の熱負荷で有意な増加を認めず、したがって本実験系の熱負荷では組織傷害が発生していないことが示された。

real-time PCR の結果、6 時間の熱負荷により心筋細胞間の gap junction を形成する Cx43 の mRNA の発現上昇が有意に認められ、western blot にてタンパク質発現の有意な上昇も認められた。また、Cx43 の動態を規定するタンパクの一つ、tight junction protein 1(TJP1) の mRNA も有意な上昇が認められた。

MED64 システムを用いた細胞外電位の計測では 42°C、3 時間の熱負荷でそのパターンに頻脈性の変化が認められた。このことから熱負荷により、心筋細胞に頻脈が生じることが示唆された。

in vivo

心臓の組織標本に対する Connexin43(Cx43)の免疫染色にて、熱負荷で左心室周囲に発現上昇が認められた。また、western blot にて Cx43 タンパク質の有意な増加も認められた。

<考察・今後の展望>

今回の結果より、ラットへの熱負荷により、心臓の特に左心室内腔周囲に Cx43 タンパク質の有意な上昇が認められた。また、心筋細胞への熱負荷においても Cx43 の mRNA、タンパク質発現の有意な上昇が認められた。さらに、心筋細胞への熱負荷はその細胞外電位のパターンに変化を引き起こすことが示唆された。

Connexin43(Cx43)は心筋細胞間のギャップジャンクションを形成し、細胞間の電気伝導において重要な役割を果たすタンパク質である。以上の結果より、心筋細胞への熱負荷は Cx43 の発現を上昇させ、不整脈性変化を引き起こすことが示唆された。この結果は熱中症による死亡の機序の 1 つを示すものと考えられ、熱中症下での不整脈発生を防ぐことが、熱中症による死亡を回避する手立てとなるのではと考えられる。今後は、こういった反応・機構を介して、熱負荷が Cx43 の発現上昇、そして頻脈を引き起こしているのかを検討していくことを予定している。

【謝辞】

最後になりましたが、岸本忠三先生、また岸本国際奨学金関係者の方々に多大なるご支援を賜りましたこと、厚く御礼申し上げます。

平成 28 年度岸本国際交流奨学金による活動実施報告書

— MD 研究者育成支援事業 —

医学部医学科 5 年

K. U

【概要】

学会名: 第 100 次日本法医学会学術全国集会

日程: 平成 28 年 6 月 15 日～平成 28 年 6 月 17 日

発表演題名: Effect of heat stress on the immune system in organotypic brain slice cultures

活動内容: ポスター発表にて以下の研究成果の報告を報告すると共に, 他研究室の発表の見学及び情報収集を行った.

【発表内容】

<背景・目的>

近年, 熱中症による死亡者数は増加傾向にある. 環境省によると, 熱中症による死亡者数は 1993 年以前には年平均 67 人であったものが, 1994 年以降は年平均 492 人と報告されている. また熱中症死亡の剖検例では脳浮腫などの中枢神経系の異常を認めることがあるが, その発生機序はいまだ不明である.

我々は, 熱負荷による脳の生体防御系の破綻が中枢神経障害を引き起こすと仮定し, ラット脳スライスを用い, 免疫関連遺伝子の発現に対する熱負荷の影響を評価した.

<方法>

in vitro

オスの Wister ラット(8 週齢)の脳を摘出し, 前頭部と後頭部及び小脳を除去した. 摘出した脳は 200 μ m の厚さに冠状面でスライスし, メッシュを敷いた状態で 3 時間培養した. その後, 37°C(control), 39°C, 40°C, 42°C の環境下でそれぞれ 1 時間, 3 時間, 6 時間培養した. 熱負荷終了後, 各試料から mRNA を抽出し real-time PCR で測定した. また各培養液については組織傷害のマーカーとして LDH を測定した.

in vivo

オスの Wister ラット(8 週齢)を高温環境下(42°C)で 60 分間飼育し, 麻酔下で脳を摘出した. 摘出した脳はビーズ式ホモジナイザーで溶解し, 抽出した mRNA を real-time PCR で測定した.

なお, 以上の実験は動物倫理に法って行われた.

<結果>

in vitro

各培養液の LDH 濃度は 40°C の場合 6 時間, 42°C の場合 3 時間以上で有意に増加を認めた。したがってこれ以上の熱負荷では組織傷害が発生しているものと考え、以後の実験でこれらのサンプルは除かれた。

real-time PCR の結果, 熱負荷により HSP27 及び Iba1 の mRNA の発現上昇が有意に認められた。一方で, TNF α mRNA の発現低下が有意に認められた。

in vivo

real-time PCR の結果, 熱負荷により HSP27mRNA の発現上昇が有意に認められ、一方で TNF α mRNA の発現低下が有意に認められた。

<考察・今後の展望>

今回の結果では, in vitro, in vivo 共に HSP27mRNA の発現上昇と TNF α mRNA の発現低下が認められた。HSP27 は細胞ストレスにより惹起され, シャペロンとしての機能を持つ他, アポトーシスのシグナル経路への関与により細胞保護に働くとされる。TNF α は炎症惹起因子として広く知られる一方, 炎症を起こした細胞をアポトーシスに導く機能も持つ。これらの分子はおそらく中枢神経系の病理的変化の進行あるいは治癒に関与していると考えられる。

我々は熱負荷に誘導される TNF α 抑制の機構を解明し, 熱中症による死亡の予防に繋げたいと考える。

【謝辞】

最後になりましたが, 岸本忠三先生, また岸本国際奨学金関係者の方々に多大なるご支援を賜りましたこと, 厚く御礼申し上げます。

平成 28 年度岸本国際交流奨学金による活動実施報告書

— MD 研究者育成支援事業 —

医学部医学科 5 年

K. U

【概要】

学会名: 第 39 回日本神経科学大会

日程: 平成 28 年 7 月 20 日～平成 28 年 7 月 21 日

発表演題名: Heat stress affects intracerebral immune system

活動内容: ポスター発表にて以下の研究成果の報告を報告すると共に、他研究室の発表の見学及び情報収集を行った。

【発表内容】

<背景・目的>

近年、熱中症による死亡者数は増加傾向にある。環境省によると、熱中症による死亡者数は 1993 年以前には年平均 67 人であったものが、1994 年以降は年平均 492 人と報告されている。また熱中症死亡の剖検例では脳浮腫などの中枢神経系の異常を認めることがあるが、その発生機序はいまだ不明である。

我々は、熱負荷による脳の生体防御系の破綻が中枢神経障害を引き起こすと仮定し、ラット脳スライスを用い、免疫関連遺伝子の発現に対する熱負荷の影響を評価した。

<方法>

in vitro

オスの Wister ラット(8 週齢)の脳を摘出し、前頭部と後頭部及び小脳を除去した。摘出した脳は 200 μ m の厚さに冠状面でスライスし、メッシュを敷いた状態で 3 時間培養した。その後、37°C(control), 39°C, 40°C, 42°C の環境下でそれぞれ 1 時間, 3 時間, 6 時間培養した。熱負荷終了後、各試料から mRNA を抽出し real-time PCR で測定した。また各培養液については組織傷害のマーカーとして LDH を測定した。

in vivo

オスの Wister ラット(8 週齢)を高温環境下(37°C、42°C)で 60 分間飼育し、即座に直腸温を測定した後、麻酔下で脳を摘出した。摘出した脳はビーズ式ホモジナイザーで溶解し、抽出した mRNA を real-time PCR で測定した。

なお、以上の実験は動物倫理に法って行われた。

<結果>

in vitro

各培養液の LDH 濃度は 40°C の場合 6 時間, 42°C の場合 3 時間以上で有意に増加を認めた。

したがってこれ以上の熱負荷では組織傷害が発生しているものと考え、以後の実験でこれらのサンプルは除かれた。

real-time PCR の結果、熱負荷により HSP27 及び Iba1 の mRNA の発現上昇が有意に認められた。一方で、TNF α mRNA の発現低下が有意に認められた。

in vivo

real-time PCR の結果、37°C・60 分の熱負荷により HSP27 及び Iba1 の mRNA の発現上昇が有意に認められ、一方で TNF α mRNA の発現低下が有意に認められた。

<考察・今後の展望>

今回の結果では、in vitro, in vivo 共に HSP27mRNA の発現上昇と TNF α mRNA の発現低下が認められた。HSP27 は細胞ストレスにより惹起され、シャペロンとしての機能を持つ他、アポトーシスのシグナル経路への関与により細胞保護に働くとされる。TNF α は炎症惹起因子として広く知られる一方、炎症を起こした細胞をアポトーシスに導く機能も持つ。これらの分子はおそらく中枢神経系の病理的変化の進行あるいは治癒に関与していると考えられる。

我々は熱負荷に誘導される TNF α 抑制の機構を解明し、熱中症による死亡の予防に繋げたいと考える。

【謝辞】

最後になりましたが、岸本忠三先生、また岸本国際奨学金関係者の方々に多大なるご支援を賜りましたこと、厚く御礼申し上げます。

学会発表報告書

大阪大学大学院生命機能研究科・パターン形成教室
医学科 4 回 M. K

参加した学会：日本動物学会第 87 回沖縄大会 2016

日程：

11/16	沖縄に空路で移動。
11/17	学会発表を行った。また、シンポジウムに参加した。
11/18	学会発表を行った。また、シンポジウムに参加した。
11/19	那覇での高校生発表を聞き、空路で大阪に帰った。

活動の目的：学会発表と他の研究者とのディスカッションを通じて研究の理解を深める。

また、シンポジウムで最新の動物研究の知見を学ぶ。

内容：学会でのポスター発表とシンポジウムへの参加

成果：

まず、ポスターを作成したことで現時点での研究内容を整理することができ、データを説明するための研究の流れを作ることができた。また、発表と質疑応答では発表に際して気を付ける点があったほか、さらにデータの蓄積が必要なところも分かった。

また、医学の勉強では学ぶことのない、最新の動物研究の知見を知ることができた。例えば魚類の咽頭歯の働きについて知ることができた。

なによりも初の国際学会で、英語のシンポジウムに参加したり、英語での発表を少しできたりしたのが良かった。

今後の抱負：

この研究を論文の形でまとめていくために、データを取ったり、シミュレーションを作成したり、論文の流れをどのようにするかディスカッションしていきたい。また、研究者の知り合いが増え共同研究の話も少し出たので、機会があれば様々な研究に参加していきたい。

学会発表報告書

大阪大学大学院生命機能研究科・パターン形成教室
医学科 4回 M. K

参加した学会：第 39 回日本分子生物学会年会

日程：

12/1	授業後、新幹線で横浜に移動。ポスター発表(2日目)を聞いた。
12/2	シンポジウムに参加後、ポスター発表を行ってから大阪に帰った。

活動の目的：ポスター発表とディスカッションを通じて今後の研究に生かす。

研究者のネットワークを広げる。

数理生物学や分子生物学の最新の研究について学ぶ。

内容：学会でのポスター発表とシンポジウムへの参加

成果：

動物学会での発表と同じポスターを利用して発表したが、参加している研究者のバックグラウンドが全く別だったので、違う観点から研究の補強すべき点を知ることができた。

また、現在の研究室ではあまり学んでいない分子生物学の最新の研究を知ることができた。

今後の抱負：

この研究を論文の形でまとめていくために、データを取ったり、シミュレーションを作成したり、論文の流れをどのようにするかディスカッションしていきたい。次は口頭発表もしてみたい。

2016年12月12日

平成28年度
MD 研究者育成プログラム参加者向け
岸本奨学金
実施報告書

2016年11/30(水)~12/2(金)

第39回分子生物学会年会

@パシフィコ横浜

大阪大学医学部医学科3年

A. K

<スケジュール>

11/29(火)

新大阪→新横浜（新幹線）

宿泊@京急 EX イン横浜駅東口

11/30(水)

午前 Wnt シグナル：私たちのからだを作る・支えるユーティリティプレイヤー

午後 細胞競合が切り拓く新たな概念・領域

 ステムセルエイジング：老化の謎は解明できるか？

 ポスター発表

夜 Wnt ミニ研究会@横浜ランドマークタワー

宿泊@京急 EX イン横浜駅東口

12/1(木)

午前 幹細胞とがんの最前線

午後 生体现象における上皮-間葉細胞間相互作用

 ポスター発表

夜 細胞動態のイメージングと定量

宿泊@京急 EX イン横浜駅東口

12/2(金)

午前 ダウン症遺伝子を科学する。～精神発達遅滞、固形がん、白血病の病態メカニズムを解明する～

 ゲノム編集応用研究の最前線

 革新的技術の融合によるがん治療抵抗性の解明に向けた新たなアプローチ

午後 日本発、新世代の遺伝子治療

 PI3K-AKT シグナル伝達研究：現在とその展望

 「生老病死」の分子生物学

 ポスター発表

新横浜→新大阪（新幹線）

<活動報告>

①目的

分子生物学会に参加し自分の所属する研究室の先生方の発表を見学し、将来的な学会発表に備えての学びの場とする。また関連する研究テーマについての最新の研究成果を他の研究者の発表から学び、今後の基礎配属やその後の研究活動に生かす。

②内容

平成 28 年 11 月 30 日(水)~12 月 2 日(金)に行われた第 39 回分子生物学会年會に医学科 3 年次の基礎配属の期間を利用して学生として参加した。まだ十分な研究成果がないため学会発表は行わなかった。MD 研究者育成プログラムや基礎配属で所属する分子病態生化学の先生方の学会発表を見学した。午前・午後と 2 部に分かれていた数多くのセッションの中から自分の研究テーマに関連するもの、もしくは、興味深いと思われるものを選び参加した。ポスター発表も見学し、大学院生などとディスカッションを行った。11 月 30 日の学会終了後には、所属研究室の研究テーマである Wnt ミニ研究会にも参加し、Wnt という共通のテーマを持って研究している 50 名ほどの全国の先生方の最新の研究成果の発表を聞いた。

③成果

まず、所属研究室のテーマである Wnt について学ぶことができた。自分は Wnt シグナリングに関連する分子と細胞増殖とくにがんとの関係について研究しているが、発生学的な研究や爪上皮と指骨との関係性の研究、心臓疾患との関連についての臨床的な研究など、一つのテーマから実にさまざまな研究がなされていることを知り、刺激を受けた。また、学会を通して今まで知らなかった研究の概念に触れることができた。中でも、「細胞競合が切り拓く新たな概念・領域」というセッションで紹介されていた細胞競合 cell competition という概念は非常に興味深いと感じた。生きる細胞と死ぬ細胞は何らかの基準で選別されており、通常の細胞ではそのバランスは保たれている。しかし、がんなどの異常な状態ではそのバランスが破たんしてしまっている。その決定要因を調べることで異常な細胞死や細胞増殖の機序を解明するというのは興味深かった。もう一つ感銘を受けたのセッションは、「ゲノム編集応用研究の最前線」だった。講演会場が立ち見の人であふれるほどの盛況ぶり、それだけでもこのテーマが今ホットであることがわかった。内容としては、CRISPR-Cas9 技術を利用した iPS 細胞での遺伝子改変の最新の研究成果の発表であった。ヒト体細胞の再プログラム化過程で活性化されるタンパクの遺伝子の下流に GFP などの蛍光タンパクを導入することでその可視化に成功したという発表や、高効率で染色体へ組み込み可能なベクターに Cas9 を発現させ、より簡単な iPS 細胞でのゲノム編集を可能にしたという発表などがあった。やはり、近年開発された技術の発展は

目覚ましいものがあると強く感じた。

初めて参加する学会だったため、口頭発表の方法やポスター発表の作り方は見学してとても勉強になった。口頭発表では10~15分という限られた時間の中で研究成果を上手くアピールする難しさを知った。研究の目的は何なのか、そしてその結果どのような新たな知見をもたらされたのかが明確に伝わる発表はよいと感じた。プレゼンにおいて、文字の情報はより正確に伝わるが、画像や動画のほうが印象に残りやすい。それらを上手く使い分けていくことが重要だとわかった。ポスター発表では、構成や使用する用紙のサイズ、英文か和文かなどポスターの構成は自由度が高いことがわかった。数多くのポスターの中から自分の発表に興味を持ってもらうためには、タイトルや要旨にできるだけキーワードを盛り込んで関係する研究者の目に留まるような工夫が必要だと感じた。また、学生にとってポスター発表は長年研究を行っている先生方と一対一でディスカッションできる貴重な場となり得ることがわかった。

④今後の抱負

今学会を通してさまざまな研究発表を見学したが、まだまだ勉強不足で理解の難しいところが多々あった。とくに現在基礎配属で行っている研究テーマについては関連する事柄も含めてもっと視野を広げて学んでいこうと思った。また、今学会では英語のセッションが多く、まず英語の発表を理解すること、さらには英語でディスカッションができるように努力しようと思った。具体的には所属研究室で行われている論文抄読会に積極的に参加し、最新の研究成果を原文で読むという経験を積み重ねていきたい。ポスター発表を見学し、やはり自分も学部卒業までに研究成果を出して学会でポスター発表はできるようにしなければならないと改めて感じた。そのためには一週間、一か月単位で日々の研究の計画を立て、最終的な発表を意識して取り組む必要があると思う。この学会見学で学んだことを今後の基礎配属やその後の研究活動に生かしていきたい。

⑤謝辞

今学会の参加にあたって、ご理解とご協力をいただいた菊池章先生をはじめとした分子病態生化学教室の皆様には感謝いたします。菊池先生にはWntミニ研究会にも参加する機会をいただき誠にありがとうございました。

また、今回交通費や宿泊費等の支援をしていただきました岸本忠三先生をはじめとしたMD研究者育成プログラム参加者向け岸本奨学金の関係者の皆様には感謝いたします。

2016年12月12日

平成28年度MD研究者
育成プログラム参加学生向けの
岸本国際交流奨学金
実施報告書

2016/11/30-12/2

日本分子生物学会(パシフィコ横浜)

医学部医学科3年

分子病態生化学教室

A. T

スケジュール

2016年11月29日

新幹線で横浜へ

11月30日

分子生物学会@パシフィコ横浜

・TGF- β ファミリーとがん：その多彩な作用と臨床応用(プレナリーモーニングセミナー)

・Wnt シグナル：私たちのからだを作る・支えるユートイリティプレイヤー(午前のシンポジウム)

・肝臓の人為的構成に向けた開発戦略(バイオテクノロジーセミナー)

・細胞内高次集合構造の生物学→オルガネロファジー：オートファジーによるオルガネラ破壊の意義とメカニズム(午後のシンポジウム)

・ポスター

Wnt meeting(Wnt signal 研究者同士の meeting)@横浜ランドマークタワー

12月1日

分子生物学会

・New strategies for uncovering how chromosomes are segregated during mitosis: a single molecule approach(プレナリーモーニングセミナー)

・生体に潜むヘテロジェネイティを明らかにするマルチオミックス→幹細胞とがんの最前線(午前のシンポジウム)

・発行アッセイテクノロジーによる細胞内代謝産物の高感度測定および新規 PCR テクノロジー(バイオテクノロジーセミナー)

・最先端の化学と生物学のミックス→生体现象における上皮-間葉細胞間相互作用(午後のシンポジウム)

・ポスター

・分子生物学の過去と未来-フランス・クリック生誕 100 年を記念して(フォーラム)

12月2日

分子生物学会

・絨毛機能による上皮生体システムの制御→膜タンパク質の構造ダイナミクスと機能発現(午前のシンポジウム)

・日本発、新世代の遺伝子治療→「生老病死」の分子生物学(午後のシンポジウム)

・ポスター

新幹線で大阪へ

目的

私は学部 3 回生で、今は大学により定められた基礎配属の期間である。菊池章先生の主宰する分子病態生化学教室にて、Wnt 関連分子の研究を日々行っている。この学会や Wnt meeting では、Wnt やその他の Signal pathway に関する様々な研究に触れることによって知識を深める。また、Signal pathway 研究のみならず、他の最先端の分野でも幅広くどのような研究がなされているのかを知り、好奇心を刺激し、自分の今行っている研究へのより一層の意欲をわかせる。また、今回が学会に参加する初めての機会なので、学会の雰囲気を感じ取ることも重要な目的の 1 つである。

内容

Wnt のシンポジウムや Wnt meeting、また Wnt に関するポスター発表では数々の Wnt に関する最先端の研究に触れることができた。私は Wnt signal と癌に関する研究を行っていたので、Wnt signal を実態よりも狭いものとして捉えてしまっていたことがよくわかった。Wnt が発生において非常に重要なシグナルであることはわかっていたが、その機能も非常に多彩であり、発生における濃度勾配、微小環境における Wnt の局在、niche 分子との関わり、Wnt pathway を標的とした薬剤開発、結晶構造解析など様々であり、特に Wnt meeting での発表にあった、発生での繊毛の回転と Wnt signal の関連性に関する研究は個人的に非常に興味深かった。Wnt meeting 後の懇親会では、様々な研究者と話す中で、教室によってそのカラーが全く異なるのだな、ということを感じさせられた。ポスター発表でも何人か大学院生や研究者が Wnt や他の Signal pathway(Hippo など)に関するポスター発表を行っており、私の聞いたことのないものも、もしくは名前だけは知っていたが実際どのようなものなのかは知らなかった実験手法や Wnt に関する新しい知見を学ぶことができたとともに、ポスター発表者とのディスカッションを通して、実験系を構築する方法、結果をどのように解釈すべきかについて考えるトレーニングができた。

スケジュールにも書いてあるように、Wnt 以外にもいくつかの講演発表やポスター発表を聞いた。個人的には遺伝子治療のセッションが印象に残った。セッションに部屋は満席で多くの立ち見の人が出るくらいであり、遺伝子治療の注目度の高さが伺えた。遺伝子治療の歴史や原理だけではなく、実際の臨床応用の話もあり、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素(AADC)欠損症の子どもでの治療実績をみて非常に驚かされた。セッション全体の印象として治療標的の正確な分子機構がわかっていなかったり、遺伝子治療の安全性やベクターの大きさの問題など緻密な議論の余地は残っているが、将来性を感じさせる内容となっていた。

様々な分野の話聞く中で、私にとっては内容の理解が難しい分野もあり、基礎医学を学び終わった今でも分子生物学についてまだまだ知らないこともあるのだなということ

痛感させられた。また、英語でのセッションも多く、中には聴き取ることが難しかったり、生物学用語の英訳を知らなかったりなど、英語に関しても勉強する余地がまだまだ残されているなどということも感じた。日本人の研究者同士が英語で激論を交わす姿は印象的であり、英語の勉強の必要性を感じさせられた。

成果

Wnt やその他の pathway について様々な背景や機能があり、あまり実態を捉えられていなかったが、今回の学会で既に一般に知られていることから最新の知見まで得ることができた。今まで研究室の論文抄読会やディスカッションの場でわからなかったことが今回の学会で「そういうことだったのか」と思った場面が幾度となくあり、自分の研究に直につながるところでも勉強になった。

基礎医学のカバーする範囲は非常に広く、なかなか俯瞰的に見ることは難しく、そもそもどのような分野が存在しているのかもよく知らなかったが、3日という短期間の間に数々のバックグラウンドを持った多くの研究者の話を聞くことができ、全体像の輪郭が少しはくっきりしたのではないかと感じる。

今後の抱負

あと基礎配属が1ヶ月終わり、残り3ヶ月を切ったが、2月下旬に行うMD研究者育成プログラム生のポスター発表では、実験により得られたデータの表示の仕方、わかりやすい説明の仕方など、今回の学会で感じたことを反映できればと思っている。

私は将来基礎に進むか臨床に進むかは決めていないが、どちらに進むにしても、基礎医学の考え方は重要になると思っている。今回得た生データの解釈の仕方、発表の仕方など、しっかりと活用できる方法を考えていきたい。

一方、基礎生物学において自分が理解できていない、知らないことがまだまだ多いということも分かった。これからも研究を続けていくときに、分からないこと、知らないことに出会ったら、しっかり納得いくまで調べるという姿勢を大事にしたいと思った。また、研究室で自分のテーマをいただきまだ間もないため、なかなか有意なデータを得られていないが、学会で年齢の近い大学院生の発表を聞くうちに、これから実験を積み重ねることによってデータを蓄積し、学会で発表を行えるようになりたいと感じた。

謝辞

まず、基礎配属期間中に日本分子生物学会への参加を快く認めてくださり、Wnt meeting の参加も薦めてくださった分子病態生化学教室の菊池章先生に感謝の意を表したい。

最後に、我々の学会参加の意図を汲み取ってくださり、本奨学金に多大なるご貢献をなさっている岸本忠三先生に心からの御礼を申し上げたい。ありがとうございました。

実施報告書

MD 研究者育成プログラム 4年次 Y. Y

【活動目的】

制御性 T 細胞に限らず、免疫学全体に及ぶ知見を深め、今後の研究生活に役立てる。

【スケジュール】

1 2月 5日	移動
1 2月 6日	免疫学会参加
1 2月 7日	免疫学会参加
1 2月 8日	移動

【内容、成果】

2日間のシンポジウム、コロキウム、ポスターセッションを通じて、様々な内容を学びました。特に、制御性T細胞については国内外から集まった多くの研究者の発表を聞くことができました。Foxp3 遺伝子発見で知られる Rudensky 教授の講演や、ハーバード、Broad Institute からの Diane Mathis 教授の話は論文未掲載の内容も含まれており、非常に興味深かったです。加えて、自分の研究テーマでもありますエピゲノム解析を行った内容なども多く、今後の研究活動に重要な手がかりを得たように感じました。また、自分が解析をさせていただいている iFrec 坂口研究室の大倉教授のシンポジウムにて、研究員として私の紹介をしていただいた際は非常に光栄に感じました。

【今後の抱負】

学会を通じて、免疫学研究、そして bioinformatics の知見、技術におけるさらなる成長を心に誓いました。

実施報告書

大阪大学医学系研究科 免疫細胞生物学教室所属

医学部医学科 6 年生 M. S

<目的>

私は免疫細胞生物学教室（石井研究室）で B 型肝炎ウイルスと免疫との関わりについて研究している。第 45 回日本免疫学会に参加し、免疫学分野における最新の研究について見聞を広げるとともに、現在の潮流を知ることを目的とした。

<内容・成果>

第 45 回日本免疫学会に参加し、主として「免疫寛容とその調節」、「免疫代謝と生活習慣関連の疾患」、「腫瘍免疫と新たながん免疫療法」と題したシンポジウムを聴講した。

「免疫寛容とその調節」では、制御性 T 細胞の機能とその制御についてまだ論文になっていない最新の成果を含めて知ることができた。しかし、自分の勉強が追いついていない部分もあり、そのような箇所は英語で内容を聞き取ることにすまなかつた。自身の不勉強さを反省するとともに、論文等で知識を深める必要性を再度痛感した。

「免疫代謝と生活習慣関連の疾患」では、代謝疾患と免疫の関わりなどがテーマであった。

Dr. Ogawa の講演では、脂肪組織に見られるクラウンライクストラクチャーが肝臓にも存在し、NASH など肝臓炎症性疾患の早期現象として見られるという話があった。脂肪組織と同様に代謝疾患との関連があり、その形成を防止することで代謝疾患の進行を抑制するという臨床にも関わる興味深い内容であった。また、共同研究として関わらせていただいている内容も一部紹介され、大きなモチベーションにつながった。

Dr. Germain の講演は免疫機能の可視化に重点が置かれており、二光子イメージングによる好中球の機能分析、および組織全体の細胞解析 (Histocytometry) についてだった。提示されたイメージング動画は非常に明快で、まさに「百聞は一見に如かず」という説得力を感じさせるものだった。論理展開の中で効果的に活用されており、将来自身の研究をプレゼンテーションする際の参考にしたい。

「腫瘍免疫と新たながん免疫療法」では、腫瘍と免疫細胞の関わりや、免疫に関する分子マーカー・免疫を利用した治療法などについて詳しく知ることができた。なかでも特に感銘を受けたのは、基礎分野で得られた知見が臨床分野に還元されている実感できたところである。以前は新たな知見でしかなかった免疫関係のマーカーが転帰予測に用いられ、免疫療法が治療に利用され始めたりと、実際に癌患者の役に立つ局面まで来ているということがよく分かり、医学生としては将来に対する大きな希望を感じる瞬間でもあった。

<今後の抱負>

その分野の第一人者ともいえる研究者の講演を実際に聞いたことで、最新の知識を得ただけでなく、一研究者として大変な刺激を受けた。また、今後どのような方向に研究を進めていくべきなのか、自身の研究の方向性を考え直す非常に良い契機にもなった。当学会で得た知見を活かしつつ一層研究に邁進し、しっかりと成果を出していきたい。

そして最後になりましたが、岸本先生、また岸本国際奨学金関係者の方々に多大なるご援助をいただきましたこと、厚く御礼申し上げます。本当にありがとうございました。

<スケジュール>

12月5日 9:00~12:00 シンポジウム「Tolerance and immune regulation」聴講

12月5日 13:30~16:30 ワークショップ「Human immunology-identifying key roles of human immunity in diseases」聴講

12月6日 9:00~12:00 シンポジウム「Immuno-Metabolism and lifestyle-related diseases」聴講

12月7日 9:00~12:00 シンポジウム「Tumor immunity and novel cancer immunotherapies」聴講

2016年12月27日

平成 28 年度 MD 研究者
育成プログラム参加学生向けの
岸本国際交流奨学金
実施報告書

2016/12/10

西日本医学生学術フォーラム
(岡山大学)

医学部医学科 3 年
分子病態生化学教室

A. T

スケジュール

2016年12月10日

- ・新幹線で新大阪駅から岡山駅へ
- ・西日本医学生学術フォーラム参加

10時00分～10時10分 開会式

10時10分～12時20分 口演発表

12時20分～14時00分 昼食&クイズ大会

14時00分～15時00分 “医師にとってリサーチは必要か？” 香川大学医学部薬理学教授 西山成先生の講演

15時00分～16時00分 M.D.-Ph.D 先輩たちのキャリアセミナー

16時00分～17時00分 ポスター発表

17時00分～17時15分 閉会式・表彰

17時30分～19時30分 情報交換会・懇親会

- ・新幹線で岡山駅から新大阪駅へ

目的

大阪大学や他大学の基礎研究を行っている医学生たちと交流することにより、彼らがどのような研究を日々行っているのかを知り、実際に5・6年次まで一貫して研究活動をしてきた人に関しては、どのような成果が得られているのかということを知る。医学生という立場では、なかなか実験のみに没頭することは難しい。その中で実験を続けることによって生まれてきた、学生ならではの苦労や悩みを共有し、解決法を考える。

また、今私は学部3年次の後期であるが、基礎配属の期間である。さまざまな発表を聞く中で、自己の研究に対するモチベーションを上げることも大きな目的であると考えている。

内容・成果

西日本医学生学術フォーラムは、岡山大学鹿田キャンパスJホールにて行われた。

口演発表では11人の学生が発表した。中でも、最優秀賞をとった熊本大の6回生の発表は素晴らしかった。タンパク質翻訳とX染色体連鎖性精神遅滞発症についての話であった。いくつもの目を見張るようなデータを示しておられたが、そのデータの取り方が多岐に富んでおり、我々の研究室でもよくやるような生化学的な assay から電気生理学的・行動学的な assay まで様々な実験を行っており、非常に興味深かった。私は一つの実験系についてなかなかうまくいかないために系を確立するために再現性をとるところに力を注いでいる。それも実験を次のステップへと進める上で重要だと考えているが、将来的には幅広い実験手法を知り、身に着けることで、今後行うことのできる実験の幅も広がるのではないかなと思った。

西山先生の講演では、自らの研究の話から、自分の研究に対する姿勢についての話まであった。セレンディピティは重要であるが、偶然の産物を価値あるものとして見出すには、普段からアンテナを張っておく必要がある、とおっしゃられていた。普段の実験にも失敗はつきものだが、そこから何か得られるもの、学ぶところは無いか、常に考えることが大事であると実感させられた。

ポスター発表は、発表者とフリーディスカッションをしながら行っていく形式であった。「細胞の重力に対する応答について」という発表が自分にも少し関わりがあるシグナル伝達についての実験で、それを重力と絡めた、宇宙と生物学を融合させたような実験であり、とてもユニークな実験を行っていて面白かった。その他も、次世代シーケンサーを用いた遺伝子治療ベクターの実験のポスター発表も、遺伝子を統計的に解析するという自分にはあまりなじみのない話であったので、勉強になった。

懇親会では、教授・先生や、他大学の大学生と交流を深めることができた。実験での苦労話を共有したり、自分や他の学生たちの医学における興味や今後のキャリアの考え方について話したりした。2年次生にも関わらず、ラボに深夜2時まで残って作業している学生がいたのには驚かされた。初め、目的に「学生ならではの悩みの解決法を考える」と書いたが、やはりしっかりとした基盤の上に立脚した努力以外にはないのだということを感じた。

今後の抱負

今は基礎配属の期間であり、朝から夜遅くまで実験に没頭している。まだ研究室に所属して間もないため(今年の3月～)、手技にぶれがあったり、再現性が取れなかったりなどで有意な実験結果が得られずに、焦りが募っていくのみでなかなか前に進めないでいた。1回生でもしっかりした相手を納得させるだけのデータを出している人もいたので、これからも身を奮い立たせてしっかりと実験を行っていきたいという思いをさらに強くした。

今回のように、研究活動を行う医学生集会は、自分の研究を知ってもらう場として、またポスター発表やプレゼンの能力を身に着ける場として非常に有効であると考えている。発表ができるような価値のある大きなデータはまだ得られていないが、将来このような機会が再びあったら、是非発表できるように準備を行っていきたいと思う。

謝辞

MD 研究者育成プログラム、また本企画に理解を示してくださり、本基金により援助をくださった公益社団法人医学振興银杏会理事長・岸本忠三先生に心からのお礼を申し上げます。ありがとうございました。

実施報告書

大阪大学医学部医学科 五回生 S. H

【活動の目的】

- ① 自身の研究結果の発表、およびディスカッション
- ② 他分野の研究発表および記念講演の聴講
- ③ 他大学の医学生との交流

【内容】

<プログラム>

口演発表(演者 11 名)

昼食&医学クイズ大会

香川大学医学部薬理学教授 西山成先生のご講演「医師にとってリサーチは必要か？」

M.D-Ph.D(ART プログラム@岡山大学)先輩たちのキャリアセミナー

ポスター発表(演者 22 名)

「自閉スペクトラム症発症機構におけるセロトニントランスポーター制御因子の解析」で発表

<内容詳細>

口演発表では、大阪医科大学三回生の井上氏の題目「zebrafish を用いた振動及び光による刺激と記録システムの開発」の研究内容が、市販の機械部品とプログラミングで行動観測装置を独自製作されている点ほかの発表とは異なり興味深かった。熊本大学六回生の永芳氏の題目「RNAメチル化酵素 Ftsj1 によるタンパク質翻訳調節機構および X 染色体連鎖性精神遅滞発症との関連」は、研究レベルの高さだけでなく初めて聞く人にもとても分かりやすい説明をされている点が、自身の発表においても非常に参考になった。

また、岡山大学が実施している ART プログラム(M.D-Ph.D コース)の先輩医師・医学研究者達のお話では、例えば臨床医である形成外科医となった後、基礎医学である解剖学教室の先生になっておられる方などがあり、臨床 or 基礎といった二択に縛られず多様なキャリアの可能性があると知る良いきっかけとなった。

自身のポスター発表では、多くの人から意見を頂きディスカッションする機会を得た。

【成果】

西日本医学生学術フォーラム 最優秀ポスター発表賞 受賞

【今後の抱負】

六回生から初期研修医～後期研修医にかけて臨床の世界に入っていくが、臨床医として働き経験を積むだけでなく、自身の研究テーマを見つけられるよう、MD 研究者コースで培った「リサーチマインド」を常に持ち続けて働いていきたいと考えている。

実施報告書

医学部医学科3年 A. O

岡山大学にて行われた、西日本医学生学術フォーラム（第5回 医学研究学生フォーラム、第4回 中国・四国地区医学生学術交流会、第2回 熊本大学・愛媛大学・岡山大学3大学合同シンポジウム）に参加した。

スケジュールは以下のとおりである。

12月10日

10:00 – 10:10 開会式

10:10 – 12:10 講演発表

12:10 – 14:00 昼食 & クイズ大会

14:00 – 15:00 香川大学医学部薬理学 西山成教授 記念講演

15:00 – 16:00 MD-PhD 先輩たちのキャリアセミナー

16:00 – 17:00 ポスター発表

17:00 – 17:15 閉会式・表彰

17:15 – 19:30 情報交換会（懇親会）

私自身の活動としては、各発表の聴講及び懇親会参加であった。

医学科生として研究活動を行う学生の研究発表を聴講することで、自身のMD研究者育成プログラムでの研究活動の参考とすることを目的として参加した。他大学や阪大の医学科生が、時間の制約のある中でどのような研究をデザインし、如何に成果を出すことを目指すか、如何に研究者としての能力向上に努めているかを知り、自分自身の活動にも取り入れることを期待した。自身と同様に、医学部生として研究を行う学生らとの交流を通して、自身の活動の励みと参考になることを期待した。

今回のフォーラムに参加して、他の大学の医学部生がどのように医学部の勉学と並行して研究活動をしているのか、様々なあり方を知ることができた。また、学部の勉強との平行でありながらしっかりとした結果のある研究が行えていることを知った。また大阪大学医学部内のMD研究者育成プログラム参加者の先輩方の研究成果も詳しく知ることができた。また、医学部生時代から研究に励んだ諸先輩方のキャリアを伺い、自身のキャリア組み立てを考えるヒントとなった。懇親会では私自身の研究内容に深く関心を持ってくださる方もおり、励みとなった。ディスカッションを通して、自身の研究の課題の解決のヒントを得ることもできた。

今回のフォーラムに参加して、自身が今後一層研究活動に打ち込むための活力を頂いた。今回得られた知見を活かし、現在従事している基礎配属及びその後も続くMD研究者育成プログラムとしての研究活動を実りあるものとしたい。来年度はこのフォーラムでその成果を発表することを今後の抱負とする。

西日本医学生学術フォーラム 実施報告書

医学部医学科三年次 05A14017 O.Y

〈スケジュール一覧〉

9:30 に、岡山大学鹿田キャンパス Junko Fukutake Hall に到着した。

午前中に口演発表があり、昼食を経て、研修医の先生によるクイズ大会や記念講演、キャリアセミナーがあった。その後フリーディスカッション形式のポスター発表があり、17:15 にフォーラム終了、情報交換会（懇親会）へと移った。20 時頃退席した。

〈目的〉

研究に携わっている西日本の医学生の口演やポスターでの発表を聞き、内容を理解して新しい知見を得るとともに、公の場での発表の仕方を学ぶ。また、研究に興味を持つ同年代の方々と意見を交換することで、自分の研究対象以外の分野や研究手法について学び、自身の研究を進める手がかりにして、モチベーションを高める。

〈内容・成果〉

発表は、口演・ポスターともに、内容は多岐に渡っていた。細胞やマウスを用いた実験を行なっている方もいれば、疫学調査や新しい手技の開発に携わっている方もおられ、発表内容の質の高さに衝撃を受けた。

記念講演やキャリアセミナーでは、研究と臨床の垣根を越えてご活躍されている先生方の貴重なお話を聞くことができた。香川大学の西山成教授の『研究をすれば、君のことは知らなくても、君の研究を皆が知るようになる』という話がとても印象的であり、研究は国際化する社会の中で自分の世界を広げていくための手段にもなりうるのだと感じた。また、前期研修と大学院を並行して進め、学位を得た先生が、朝夕の空いている時間を利用して研究したと仰っていて、研究と研修の両立の難しさを再認識し、時間のある学生のうちにもっと熱心に取り組まなければ、と思った。

発表者の学生の中に神経について研究している学生がいて、今後うつ病について研究したいとのことだった。私の研究テーマもうつ病であり、私は主にセロトニン仮説の方からアプローチしているが、その学生は別方面から探りたいと考えているようで、大変興味深く思った。今後はその学生と情報を交換しながら、研究を進めていきたい。

今回のフォーラムでは三年以下の学生の発表が半分を占め、一年生の発表者もいたため、自分が研究者としては若輩者であると痛感した。ほぼ研究室に泊まり込みで、授業の合間をぬって研究し、大学の授業にも全て出席している同学年の学生の話聞き、自分も研究とより真摯に向き

合わねばならないと感じた。

そして、分かりやすい発表とはどのようなものか、ということも、漠然とではあるがわかったように思う。スライドやポスターのまとめ方や、背景知識と実際の研究内容とのバランスなど、今後の発表に活かしていきたい。

〈今後の豊富〉

うつ病のメカニズムについて、セロトニン仮説以外からもアプローチしていきたい。ゆくゆくは依存のプロセスとの関与も研究したく思う。また、マウスを用いた行動実験だけでなく、*vitro*での実験も取り入れて薬剤の効果を調べられればと考えている。そして、今フォーラムで知り合った学生と情報交換を継続していきたい。

平成 28 年度 MD 研究者育成プログラム参加学生向け岸本国際交流奨学金
実施報告書

西日本医学生学術フォーラム（第五回医学研究学生フォーラム）

医学部医学科 3 年

T.A

2016 年 12 月 10 日（土）に、岡山大学鹿田キャンパスにて開催された西日本医学生学術フォーラムに参加してきました(発表は無しです)ので、以下に活動の目的、内容、成果・今後の抱負について述べさせていただきます。

1 活動の目的

西日本の大学の医学部生による研究発表を聞くことで、どのように発表すればわかりやすいのか、そして他大学の医学部生がどのような研究活動を行っているのかなどについて知る。さらに、他大学の医学部生と交流を深める。他大学の学生がどのような活動を行っているのかについて知り、自分が医学生として何をすべきかについて再確認する。

2 内容

午前中は、研究活動を行っている学生 10 名による口演発表が行われました。学生は、2 年生～6 年生と幅広い学年であり、中でも 3 年生の割合が多く驚かされました。今までの研究発表会といえばどちらかといえば 5 年生や 6 年生によるものが多かったからです。勿論、カリキュラムの違いによるものもある（研究室配属が 1 年生で行われる大学もあれば、3 年生の前半で行われる大学もある）と思うのですが、同じ学年の学生、さらには下の学年の学生が口演発表をすでに行っているのを見て、自分も頑張らなければならないと強く思いました。その後昼食、岡山大学病院の研修医の方によるクイズ大会を経たのち、香川大学医学部薬理学教授の西山成先生による講演がありました。講演では、研究に取り組むことの大切さについて改めて感じることができました。研究活動は臨床にも役に立つということを強調してくださり、改めて研究を行っていることの意味を再確認しました。その後、岡山大学の卒業生による発表で心に残ったのは、研究と学業、研究と臨床を同時に行うことはもちろんその分だけ大変だが、やる気があれば両立させることができるということです。その後、ポスター発表でも発表を聞きましたが、多種多様な研究内容について聞くことができました。最後の懇親会では、他の大学の学生とお話することができ、どのような勉強をしているのか、そして大学による研究の違いなどについても知りました。

3 成果、今後の抱負

今回は自分が発表することができなかったため、具体的に自分の発表のよかったところ、悪かったところがわかった、というようなことはないのですが、研究の発表を聞いて感じたことは、それぞれの学生が、それぞれの大学・研究室で真剣に研究活動を行っているということでした。中には1年生で発表している学生もいて、熱心さが伝わってきました。やはり、参加している学生は非常に熱心な人が多く、授業だけではなく色々なことに挑戦したい、という気持ちが強かったように思えました。私も、積極的に色々なことに参加しているつもりですが、ほかの大学の学生がどのようなことをしているのかについても実際にお話しすることでよりはっきりとわかり、これからも学び努力し続けなければならないということを強く確認しました。

平成 28 年度岸本国際交流奨学金による活動実施報告書

— MD 研究者育成支援事業 —

医学部医学科 5 年

H.Y

【概要】

学会名: 第 94 回日本生理学会大会

日程: 平成 28 年 3 月 29 日

発表演題名: Heat stroke related-changes of Cx43 contribute to leading arrhythmia

活動内容: ポスター発表にて以下の研究成果の報告を報告すると共に、他研究室の発表の見学及び情報収集を行いました。

【発表内容】

<背景・目的>

熱中症で亡くなった方の法医解剖において、器質的病変の認められないことがあり、こういった事例は”Negative autopsy”と呼ばれている。”Negative autopsy”であることはその死因が機能的なもの、特に不整脈原性突然死であることを示している。今回我々は、熱中症の死亡機序について、心筋細胞に対する熱負荷がその電気伝導性に影響を与え、不整脈を引き起こしていると仮説を立て、心筋細胞や成体ラットへの熱負荷の影響について検討を行った。

<方法>

in vivo

オスの Wister ラット(8 週齢)を高温環境下(37°C、42°C)で 60 分間飼育し、即座に直腸温を測定した後、麻酔下で心臓を摘出した。摘出した心臓はビーズ式ホモジナイザーで溶解し、抽出したタンパク質を western blot にて検討を行った。また、摘出した心臓をホルマリン固定、OCT 包埋を行った後に薄切し、免疫染色を行った。

in vitro

新生仔ラットより心臓を摘出し、トリプシン処理、コラゲナーゼ処理を行い、心筋細胞を単離した。5 日間の培養の後、37°C(コントロール群)、42°C(熱負荷群)の環境下に 6 時間置き、mRNA、タンパク質、上清を得た。mRNA は real-time RT-PCR にて、タンパク質の発現は western blot にて検討を行った。また、上清中の LDH 値を測定し、細胞障害度についても検討を行った。さらに、心筋細胞の培養は MED64 システム(アルファメッドサイエンティフィック社)の 64 個の電極がついたプローブ上でも行い、その電氣的活動性の変化についても検討を行った。

なお、以上の実験は動物倫理に法って行われた。

<結果>

in vivo

心臓の組織標本に対する Connexin43(Cx43)の免疫染色にて、熱負荷で左心室周囲に発現上昇が認められた。また、western blot にて Cx43 タンパク質の有意な増加も認められた。

in vitro

各培養液の LDH 濃度は 42°C、3 時間ないし 6 時間の熱負荷で有意な増加を認めず、したがって本実験系の熱負荷では組織傷害が発生していないことが示された。

real-time PCR の結果、6 時間の熱負荷により心筋細胞間の gap junction を形成する Cx43 の mRNA の発現上昇が有意に認められ、western blot にてタンパク質発現の有意な上昇も認められた。

また、心筋細胞に発現する熱受容体の一つ、TRPM4 をその選択的阻害剤、9-Phenanthrol にて阻害することで、熱負荷による Cx43 の mRNA 発現上昇は有意に抑制されることが示された。

MED64 システムを用いた細胞外電位の計測では 42°C、3 時間の熱負荷でそのパターンに頻脈性の変化が認められた。このことから熱負荷により、心筋細胞に頻脈が生じることが示唆された。

<考察・今後の展望>

今回の結果より、ラットへの熱負荷により、心臓の特に左心室内腔周囲に Cx43 タンパク質の有意な上昇が認められた。また、心筋細胞への熱負荷においても Cx43 の mRNA、タンパク質発現の有意な上昇が認められた。また、こうした変化は TRPM4 阻害剤で抑制されることも示された。加えて、心筋細胞への熱負荷はその細胞外電位のパターンに頻脈性変化を引き起こすことが示唆された。

Connexin43(Cx43)は心筋細胞間のギャップジャンクションを形成し、細胞間の電気伝導において重要な役割を果たすタンパク質である。以上の結果より、心筋細胞への熱負荷は TRPM4 を介して Cx43 の発現を上昇させ、頻脈を引き起こすことが示唆された。この結果は熱中症による死亡の機序の 1 つを示すものと考えられ、熱中症下での不整脈発生を防ぐことが、熱中症による死亡を回避する手立てとなるのではと考えられる。今後は熱負荷により生じる不整脈について MED64 を用いてさらに詳細な調査を行い、論文にまとめることを予定している。

【謝辞】

最後になりましたが、岸本忠三先生、また岸本国際奨学金関係者の方々に多大なるご支援を賜りましたこと、厚く御礼申し上げます。