

第4回 佐賀大学医学部リトリート

研究って面白い！

2025年8月23日～24日

虹の松原ホテル

佐賀大学医学部リトリートへようこそ

今年も、佐賀大学医学部の夏の恒例行事であるリトリートの季節がやってまいりました。このリトリートは、日頃それぞれのフィールドで活躍している研究者・教員・学生が、唐津の美しい自然に囲まれた虹の松原ホテルに集い、互いの研究成果を持ち寄って対話と交流を深める貴重な機会です。

医学・医療に関する研究は日進月歩で進化しており、それに対応するためには、専門分野を越えた知識の交流や、若手からシニアまで幅広い層の意見交換がますます重要になっています。そうした中でこのリトリートは、世代・専門・立場を超えて、参加者が自由に語り合い、新たな視点や研究のヒントを得る「学びの交差点」となることを目指しています。

研究力を高める方法の一つに、Dialogue(対話)があります。研究者は、ともすれば自身の専門に閉じこもりがちですが、他領域の研究に耳を傾け、分からない点を率直に尋ね合うことこそ、研究の幅を広げ、学部全体の研究の底上げにもつながるのではないのでしょうか。今回のリトリートでも、さまざまな分野の発表が予定されており、それぞれの内容が互いに刺激を与え合うことを期待しています。

また、今年も多くの学生が参加してくれることを大変うれしく思います。学生の皆さんには、ぜひ発表だけにとどまらず、積極的に**質問**をすることを心がけてください。質問を考えるプロセスは、聞いた内容を自分なりに解釈し、理解し、応用しようとする行為に他なりません。質問の質はそのまま、あなたの理解の深さや視野の広がりにも直結します。遠慮は無用です。臆せずに、どんどん声をあげてください。

この場が、学生、若手研究者、そして中堅・シニアの研究者にとって、対話と学びの場となり、日常の研究では得られないような「気づき」や「つながり」が生まれる場になることを心より願っています。佐賀大学医学部の知と熱意が集結し、未来へとつながる研究と人材育成の一助となる、実り多き2日間になることを期待しております。



佐賀大学医学部長
野出孝一

会場アクセス

虹の松原ホテル

唐津市東唐津4丁目

送迎バスを利用の方



車でお越しの方



電車でお越しの方



会場案内

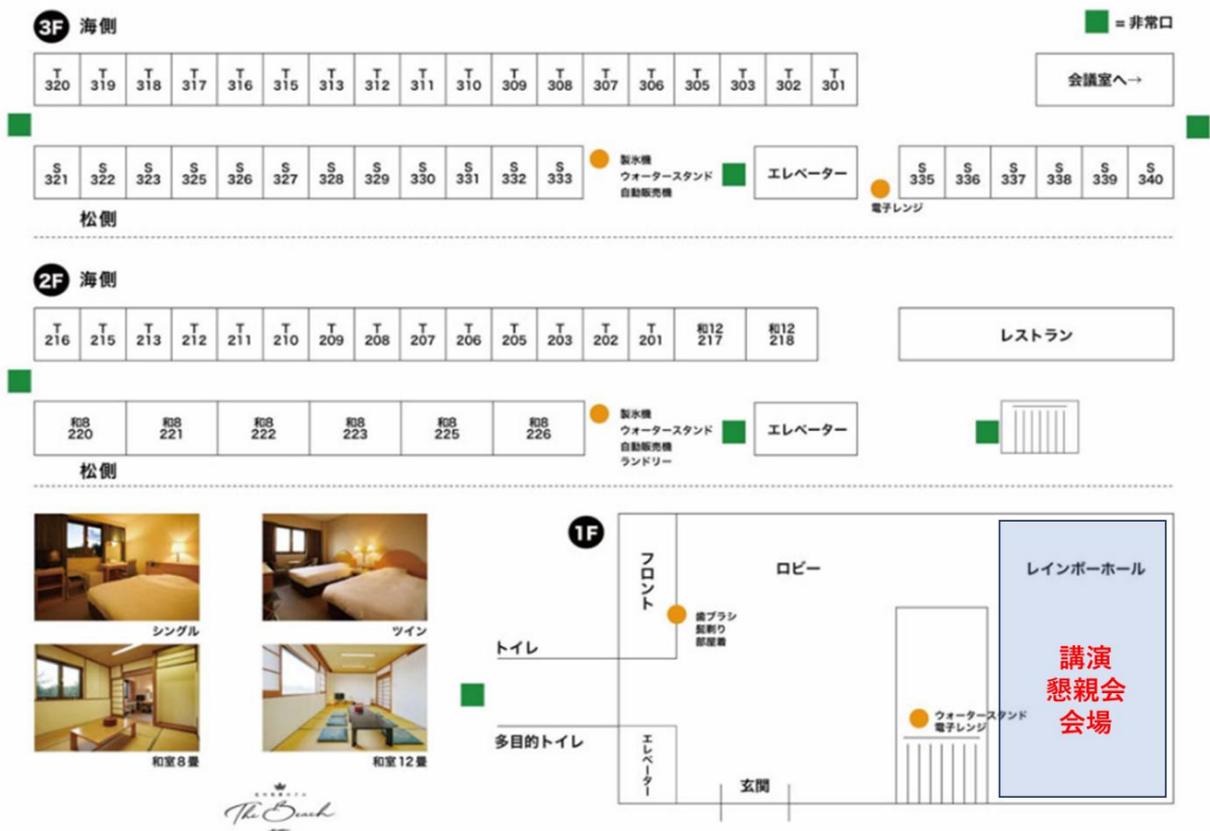
虹の松原ホテル

参加受付 : 1F レインボーホール

講演会場 : 1F レインボーホール

夕食・懇親会会場 : 1F レインボーホール

朝食会場 : 3F 大会議室



※一部アメニティは有料となります(部屋着 330 円、髭剃り 150 円)。

発表者へのご案内

スライド作成時の注意点

- 今回の会場で用意されている大型プロジェクターは、windows PC での使用が推奨されております。ご不便をおかけし、大変申し訳ございませんが、mac でスライドを作成された際には、windows PC での動作確認(文字ズレ等のご確認)あるいは、PDF に変換したファイルのご使用を宜しくお願い致します。
- スライドは4:3のアスペクト比を推奨いたします。
- スライドデータは 23 日(土)の参加受付後や休憩時間等に発表用 PC(windows PC)にコピーして発表にご使用ください。
 - * コピーしたスライドデータはリトリート終了後に事務局で確実に消去いたします。
 - * 基本的には共通の発表用 PC をご使用いただきますが、ご自身の PC を使用する際は、当日、事務局スタッフにお知らせください。

特別講演・招待講演について

- 発表時間 20 分、質疑応答 10 分(計 30 分)となります。
 - ご講演開始から 19 分 :1 回ベル (発表時間終了 1 分前の合図)
 - ご講演開始から 29 分 :2 回ベル (質疑応答終了 1 分前の合図)
 - ご講演開始から 30 分 :3 回ベル (ご発表・ご討論終了の合図)

一般講演について

- 発表時間 15 分、質疑応答 5 分(計 20 分)となります。
 - ご講演開始から 14 分 :1 回ベル (発表時間終了 1 分前の合図)
 - ご講演開始から 19 分 :2 回ベル (質疑応答終了 1 分前の合図)
 - ご講演開始から 20 分 :3 回ベル (ご発表・ご討論終了の合図)

学生発表について

- 発表時間 6 分、質疑応答 4 分(計 10 分)となります。
 - ご講演開始から 5 分 :1 回ベル (発表時間終了 1 分前の合図)
 - ご講演開始から 9 分 :2 回ベル (質疑応答終了 1 分前の合図)
 - ご講演開始から 10 分 :3 回ベル (ご発表・ご討論終了の合図)

8月23日(土)

11:30-12:55 参加受付

12:55-13:00 Opening remark

特別講演 座長:木村晋也 (医学部 内科学講座 血液呼吸器腫瘍内科)

13:00-13:30 特別講演 I 梶尾理(医学部 放射線医学講座)

『MRI で読み解く脳腫瘍: 分子遺伝子学的診断へのアプローチ』

13:30-14:00 特別講演 II 加藤省一(医学部 病因病態科学講座 診断病理学分野)

『リンパ腫についての病理学研究: 疾患認識から分子病態の解明へ』

14:00-14:30 特別講演 III 溝口義人(医学部 精神医学講座)

『オキシトシンに着目した認知症予防の革新的アプローチ』

14:30-14:50 休憩

招待講演 座長:吉田裕樹 (医学部 分子生命科学講座 免疫学分野)

14:50-15:20 招待講演 I 杉剛直(理工学部 システム制御・生体医工学分野)

『医工連携による脳波自動判別システムの開発』

15:20-15:50 招待講演 II 辻田忠志(農学部 生化学分野)

『老化モデルに見る Nuclear factor erythroid 2-related factor 1 異常: ポリアミン代謝を介した内因性
ストレス因子の同定』

一般講演 座長:加藤省一(医学部 病因病態科学講座 診断病理学分野)

15:50-16:10 一般講演 I 佐藤有記(医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座)

『経動脈的灌流ラットにおける多チャンネル電極を用いた延髄背側ニューロンの嚙下関連
活動特性の検討』

16:10-16:30 一般講演 II 光武進(農学部 食糧安全学分野)

『米糠に含まれる新規 6-acyl-glucosylceramide はマクロファージ誘導性 C 型レクチン受容体
Mincle を強く活性化する』

16:30-16:40 休憩

学生発表 座長:副島英伸 (医学部 分子生命科学講座 エピジェネティクス分野)

16:40-16:50 松原彩乃 (医学部 医学科)

『癌関連線維芽細胞(CAF)が循環腫瘍細胞(CTC)クラスターの転移能に及ぼす影響の解明』

16:50-17:00 森一真 (医学部 医学科)

『喫煙状況および喫煙量・喫煙年数とエピゲノム年齢加速との関連』

17:00-17:10 稲波有珠華 (医学部 医学科)

『発達時期および拘束期間におけるストレス応答の違いと神経基盤の解明』

17:10-17:20 佐久間由夏 (医学部 医学科)

『血圧とエピジェネティック年齢の関連』

17:20-17:30 北村太一 (医学部 医学科)

『マウスにおける周波数特性を利用した舌骨上筋群電気刺激効果の検討』

17:30-17:40 馬場優子 (医学部 医学科)

『Defining credit acquisition disorder (CAD): Conceptual framework and preliminary pathophysiological insights』

17:40-17:50 写真撮影

18:00-20:30 夕食・入浴

20:30-20:50 Dr. K

シークレットレクチャー 『夢をあきらめるな』

21:00-22:00 平木将紹 (医学部 一般・消化器外科学講座)

『留学しようぜ3』

8月24日(日)

モーニングワークショップ 座長:青木 茂久(医学部 医学部病因病態科学講座 探索病理学分野)

6:30-7:30 原聡史(医学部 分子生命科学講座 エピジェネティクス分野)

7:30-8:50 朝食

特別講演 座長:小池春樹(医学部 内科学講座 脳神経内科学)

9:00-9:30 特別講演Ⅳ 坂本麻衣子(医学部 地域医療科学教育研究センター)

『HIV 感染に伴う認知機能障害(HAND)早期診断に役立つスクリーニング検査の開発』

9:30-10:00 特別講演Ⅴ 高橋宏和(医学部 肝臓・糖尿病・内分泌内科)

『ヘパトカイン解析による脂肪性肝疾患を標的とした運動療法のパラダイム転換』

10:00-10:30 休憩

一般講演 座長:杉山庸一郎(医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座)

10:30-10:50 一般講演Ⅲ 柳谷稜(医学部 内科学講座 血液呼吸器腫瘍内科)

『トランスフェリン受容体阻害抗体から始まった医学研究 ～基礎と臨床の狭間にある創薬研究の魅力～』

10:50-11:10 一般講演Ⅳ 西田裕一郎(医学部 社会医学講座 予防医学分野)

『血中炎症性マーカーに対する末梢血 ASC 遺伝子メチル化と身体活動の交互作用:J-MICC Study
-佐賀地区-の横断研究』

11:10-11:30 一般講演Ⅴ 藤田真衣(医学部 内科学講座 血液呼吸器腫瘍内科)

『T 細胞性急性リンパ性白血病における OR2100 の抗腫瘍効果と分子メカニズムの探索』

11:30-12:00 Closing session

12:30 送迎バス出発

8 月 23 日(土)

特別講演

MRI で読み解く脳腫瘍：分子遺伝子学的診断へのアプローチ

梶尾 理¹

¹ 佐賀大学 医学部 放射線医学講座

脳腫瘍の中でもグリオーマは、若年から中高年まで幅広い年齢層に発生し、臨床的にも治療的にも大きな課題となっている。近年の分子遺伝子学的研究の進展により、従来の病理診断に加え、IDH 変異や 1p/19q 共欠失、TERT プロモーター変異などの分子マーカーに基づく新たな分類が国際的に広く用いられるようになった。これらの情報は予後や治療選択を大きく左右するが、実際には外科的生検や摘出術後の病理検査に依存して得られることが多い。そのため、MRI によって非侵襲的に分子遺伝子学的特徴を推定し、診断や治療戦略に結びつけるアプローチが注目を集めている。

本講演では、最新の MRI 技術を用いたグリオーマの分子遺伝子学的情報推定について概説する。まず、IDH 変異型びまん性星細胞腫に比較的特異的とされる T2-FLAIR mismatch sign の解釈とその診断的価値について解説する。次に、磁気共鳴分光法 (MR-Spectroscopy) を用いた 2-ヒドロキシグルタル酸 (2HG) の非侵襲的検出を紹介し、この代謝物が IDH 変異のバイオマーカーとして有用であることを示す。また、arterial spin labeling (ASL) による脳腫瘍血流評価を取り上げ、腫瘍の血流量と腫瘍増殖能や悪性度との関連について解説する。さらに、拡散強調 MRI を用いた細胞密度や腫瘍浸潤度の推定法について述べ、腫瘍の分子型分類や予後予測にどのように寄与しうるかを示す。

これらの画像バイオマーカーを組み合わせることで、病理検査に先立ってグリオーマの分子遺伝子学的特徴をある程度推定することが可能となり、外科的摘出範囲の決定や補助療法の実施に役立つと期待される。さらに、これらの手法は患者に対する侵襲を最小限にとどめつつ、治療前から長期的な予後の見通しを立てることを可能にする点で、今後の臨床実践において重要性を増していくと考えられる。本講演を通じて、MRI による形態情報と機能的・分子学的情報の統合が、グリオーマ診療に新たな地平を開くことを理解していただきたい。

研究分野キーワード

放射線医学

MRI

脳腫瘍

連絡先

togao@cc.saga-u.ac.jp



リンパ腫についての病理学研究：疾患認識から分子病態の解明へ

加藤省一

佐賀大学医学部 病因病態科学講座 診断病理学分野

我々が新規疾患単位として提唱し、2024年公刊のWHO分類にて新規疾患単位として登録された節性EBV陽性T/NK細胞リンパ腫(EBV-positive nodal T/NK-cell lymphoma [EBV+ nTNKL])は、病変の主座がリンパ節であり、EBV陽性の成熟T/NK細胞リンパ腫である。しかし従来は、そのような症例は、EBV+ nTNKLと同様にEBVとともに細胞傷害性分子が陽性となる節外性NK/T細胞リンパ腫(ENKTL)に含められるべきか、末梢性T細胞リンパ腫とすべきか位置づけが不分明であった。我々のグループはEBV+ nTNKLが、ENKTLや、他の末梢性T細胞リンパ腫とは異なる臨床病理学的特徴を示すことを継続して報告してきた。

EBV+ nTNKLについて、最近我々は全エクソームもしくは全ゲノムシーケンスにより、*TET2*変異が高頻度にみられるとともにclonal haematopoiesis(CH)関連の腫瘍と考えられることを報告した。CH関連の腫瘍として従来から知られている節性濾胞性ヘルパーT細胞リンパ腫(nTFHL)においても*TET2*変異が高率にみられるが、EBV+ nTNKLとnTFHLの両者の関係について考える上で興味深い症例もみられた。さらにEBV+ nTNKLにおいて1例ではあるものの、腫瘍細胞に感染したEBVのゲノムにヒトゲノムの組み込みを確認した。

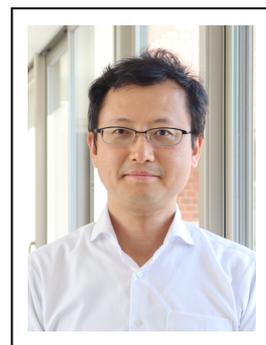
このように、EBV+ nTNKLを例に、新規疾患単位の認識からその分子病態の解明まで、まだまだ未解明な点を含めて紹介する。

研究分野キーワード

EBウイルス 成熟T/NK細胞リンパ腫

連絡先

skato@cc.saga-u.ac.jp



オキシトシンに着目した認知症予防の革新的アプローチ

溝口義人

佐賀大学医学部 精神医学講座

認知症の発症を予防する上で有効かつ是正可能なリスクファクターとして、糖尿病、高血圧、肥満、身体不活動、うつ病、社会的孤立などが挙げられている。オキシトシン（Oxytocin: OXT）は、愛情や子育て行動などに深く関与するが、他者への愛着や信頼を深め、社会的認知を改善するなど、社会的な繋がりを維持する上で重要な役割を担っており、社会的孤立を予防することで認知症の発症リスクを抑制する可能性がある。当科では2004年から高齢者の精神的健康に関わる生物学的要因を解明するため、地域在住の高齢者を対象として、生活環境、認知機能、抑うつ自己評価、死生観・生きがい等を調査し、唾液・血清サンプルを採取して、頭部MRI撮影を実施してきた（伊万里市黒川町研究）。当日は、黒川町研究で得られた結果を紹介し、高齢者の認知機能におけるOXTの役割について最新の知見を踏まえ、認知症の発症を予防するなど、高齢者の精神的健康を維持する機序との関連について報告したい。

研究分野キーワード:

高齢者

メンタルヘルス

疫学調査

連絡先:

ymizo@cc.saga-u.ac.jp

8月23日(土)

招待講演

医工連携による脳波自動判読システムの開発

杉 剛直¹

¹ 佐賀大学 理工学部 電気電子工学部門

演者は、30年以上にわたって脳波自動判読システムの開発に携わっている。本システムは、安静閉眼覚醒時（ルーチン）の脳波検査を対象として、背景脳波活動（後頭部優位律動、徐波、速波）、突発性異常波のスパイク、賦活（閃光刺激、過呼吸）時の脳波を解析し、それらの特徴や異常の有無を定量的な数値で評価すると共に、文章形式のレポートを作成するまでの一連の手順を、全て自動化したものである。解析においては、眼球運動等によるアーチファクトの混入や覚醒水準の変化も考慮している。現在、本システムは脳波計を構成するソフトウェアの1つとして、臨床での使用が可能となっている。今でこそ類似のシステムが研究開発されているが、脳波判読医が行うレポート作成までの作業を自動化したシステムは、本研究が初めてである。本システムの開発は、長年にわたって医学部の先生方との共同研究を継続してきた医工連携によって実現した。現在も機能の拡充や判読精度の向上を目指して、共同研究を続けている。本システムは、専門医の知識と経験をアルゴリズムに落とし込んだエキスパートシステムと捉えられる。最近では、様々な分野で機械学習などのAIが実用化されており、医療分野も例外ではない。本システムにおいても、従来のエキスパートシステムの利点と近年のAIによるアルゴリズムを組み合わせ、互いの長所が活かされるハイブリッドAIシステムとしての発展を目指している。

研究分野キーワード

安静閉眼覚醒脳波

脳波自動判読システム

連絡先

sugi@cc.saga-u.ac.jp



老化モデルに見る Nuclear factor erythroid 2-related factor 1 異常：ポリアミン代謝を介した内因性ストレス因子の同定

辻田 忠志

佐賀大学 農学部 生化学分野

老化は、遺伝、生活習慣、環境など多くの要因の総和として現れる表現系であるが、代謝の変化は介入可能な要因として理解される。我々は、老化に伴う内因性ストレス消去するシステムに着目し、Nuclear factor erythroid 2-related factor (NRF) 転写因子群に注目して解析した。その結果、抗酸化酵素群を制御する NRF2 ではなく、タンパク質品質管理システムを調節する NRF1 が老化モデルや加齢マウスで著明に減少することを見出した。

NRF1 の減少が老化にどう影響するかを探るため、我々は NRF1 欠失マウスの代謝物を網羅的に解析した。当初、グルタチオン合成経路に着目し、NRF1 欠失時にシスチン取り込み受容体 xCT が異所的に発現亢進することを発見したが、がんの治療抵抗性付与に繋がることから、老化亢進とは相反すると判断した。

次に、ポリアミン代謝経路に着目した。NRF1 欠失マウスでは、長鎖ポリアミンであるスペルミンが低分子側に偏り、その原因は、スペルミンオキシダーゼ (SMOX) の発現亢進にあった。SMOX によるスペルミン分解は、最終的に過酸化水素、アンモニア、不飽和アルデヒド、アクロレインを産生する。特に生体高分子に対して攻撃性の高いアクロレインに着目して解析を進め、実際に SMOX を阻害するとアクロレインの発生が抑制され、細胞障害が減少することを証明した。この一連の研究から、老化に伴う NRF1 の機能低下が SMOX の発現亢進を引き起こし、最終的に有害なアクロレインを発生させるという新たな老化亢進メカニズムが示唆された。

研究分野キーワード

抗酸化応答、内因性ストレス、老化

連絡先

tada@cc.saga-u.ac.jp



8月23日(土)

一般演題

経動脈的灌流ラットにおける多チャンネル電極を用いた延髄背側ニューロンの嚥下関連活動特性の検討

佐藤有記、石田知也、杉山庸一郎

佐賀大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

【はじめに】 食物を飲み込むという動作は、咽頭や喉頭などの非常に複雑な運動で構成され、0.5秒以内の非常に短い時間で行われている。1日に1000回にも及ぶ運動を無意識にかつ正確に行うことで、我々は食事中だけでなく就寝時にも誤嚥を防いでいる。そのため嚥下運動は、非常に複雑な脳の神経ネットワークにより精密に制御されている。このニューロンネットワークについてはまだまだ不明な点が多い。

嚥下を司るニューロン群は延髄に存在している。この嚥下関連ニューロン記録が嚥下メカニズムの本質に迫るためには必要なのだが、ニューロンの安定した活動記録、その特性の解明にはこれまでいくつかの課題が存在していた。その一つに、延髄に「まだら」に広がる嚥下関連ニューロンを「みつける」のが困難という課題があったが、我々は経動脈的灌流動物を用いた多チャンネル電極記録によりその課題を克服した。本発表では、延髄背側に存在する嚥下ニューロン群の細胞外記録とその近傍に存在する様々なタイプのニューロン記録を解析することで、嚥下ニューロンの特性や呼吸との関連について検討した。

【方法】 非動化灌流ラットを用い、横隔神経、迷走神経、舌下神経活動を記録し、呼吸および嚥下をモニタリングした。嚥下は上喉頭神経電気刺激により誘発した。32チャンネルのシリコンプローブを延髄背側より刺入、弧束核およびその周囲の延髄網様体におけるニューロンの細胞外記録を行った。嚥下、呼吸関連活動の有無と活動特性について検討した。また、一部のニューロンでは上喉頭神経、前篩骨神経刺激時の応答についても検討を行った。

【結果】 延髄背側領域には多くの嚥下関連ニューロンが分布し、呼吸関連ニューロンと混在して存在していた。また、上喉頭神経および前篩骨神経刺激に応答するニューロンが複数観察された。

【まとめ】 嚥下、呼吸を制御するニューロンは領域を隔てることなく、混在して存在し、それぞれの運動制御に影響を与えている可能性が示唆された。一方では鼻腔の感覚刺激に応答するニューロンも確認され、様々な上気道の感覚入力が呼吸や嚥下に影響を与えることが示唆された。

研究分野キーワード

嚥下関連ニューロン、経動脈的灌流モデル、多チャンネル記録
連絡先

佐藤有記

Mail: ss4436@cc.saga-u.ac.jp

TEL: 3562 (内線番号)



米糠に含まれる新規 6-acyl-glucosylceramide はマクロファージ誘導性 C 型レクチン受容体 Mincle を強く活性化する

濱福幸奈¹, 木野村菜々美¹, 宮坂賢知², 下田博司², 森川敏生³, 石塚茂宜⁴, 三宅靖延⁴, 山崎晶⁵, 宮田健⁶, 五十嵐靖之⁷, 光武進^{1, 8}

¹ 佐賀大学大学院先進健康科学研究科, ² オリザ油化株式会社, ³ 近畿大学薬学総合研究所, ⁴ 佐賀大学医学部, ⁵ 大阪大学微生物病研究所, ⁶ 鹿児島大学大学院連合農学研究科, ⁷ 北海道大学先端生命科学研究院, ⁸ 佐賀大学大学農学部

Abstract

抗原提示細胞に発現する C 型レクチン受容体 Mincle は、死細胞由来 glucosylceramide (GlcCer) や、結核菌の細胞壁成分である trehalose-6,6'-dimycolate (TDM) をリガンドとして認識することで、生体の損傷感知や感染防御に関与する。一方、GlcCer は生体だけでなく米をはじめとする多くの食品にも含まれる糖脂質であり、小腸のパイエル板などのリンパ組織において免疫系活性化に影響を与えている可能性がある。我々は、米糠由来の GlcCer のうち、スフィンゴイド塩基の 8 位にシス型不飽和結合を有する GlcCer が Mincle に対して高いリガンド活性を有することを報告してきた。本研究では、新たにグルコースの C6 位にアシル鎖を有する 6-acyl-glucosylceramide (6-acyl-GlcCer) を Mincle 糖脂質リガンドとして新たに同定し、その Mincle 活性化能をレポーター細胞系により評価した。その結果、6-acyl-GlcCer は TDM の合成アナログである trehalose-6,6'-dibehenate (TDB) に匹敵する Mincle 活性化能を有することが明らかとなった。さらに、マウスを用いた免疫試験により、6-acyl-GlcCer が結成中の抗原特異的 IgG レベルを上昇させることが確認され、アジュバントとして機能する可能性も示唆された。

研究分野キーワード

日本語：糖脂質、自然免疫、Mincle, 6-acyl-GlcCer

連絡先

E-mail: susumumi@cc.saga-u.ac.jp, 内線: 6-8706



8月23日(土)

学生発表

癌関連線維芽細胞（CAF）が循環腫瘍細胞（CTC）クラスターの転移能に及ぼす影響の解明

松原彩乃 西山めぐみ 岩本脩平 石橋綾乃 青木茂久

佐賀大学医学部病因病態科学講座 探索病理学分野

【背景】 Cancer-associated fibroblast (CAF) は腫瘍微小環境で癌細胞の悪性形質を制御するが、CAF を含む circulating tumor cell (CTC) クラスターが示す転移能への寄与は未解明である。【目的】 独自に構築した *in vitro* 血管浸潤モデルを用い、CAF 随伴 CTC クラスターの血管壁接着・浸潤能を検証する。【方法】 乳癌細胞株 MCF-7 のみで形成したクラスター (MCF-7 群) と、MCF-7 と線維芽細胞株 NIH/3T3 を混合した異種クラスター (MCF-7 + CAF 群) を作製した。コラーゲンディスク上に血管内皮細胞 MS-1 を播種して再構築した血管壁表面に各クラスターを播種し、血流を模倣する回転条件下で7日間培養した後、組織学的に血管壁への接着細胞数と壁内浸潤深度を解析した。【結果】 MCF-7 + CAF 群では血管壁への付着細胞数が MCF-7 群と比較し有意に増加し、乳癌細胞は CAF の随伴を伴いつつコラーゲン層へ浸潤した。一方、MCF-7 群では内皮下への浸潤は認められなかった。【結論】 CAF を伴う異種 CTC クラスターは、癌細胞単独クラスターに比べ血管壁接着性および壁内浸潤性が著しく亢進した。これらの所見は、CAF が遠隔転移初期段階を積極的に制御しうることを示唆する。

研究分野キーワード

Cancer associated fibroblast

Circulating tumor cell

乳癌

連絡先

メールアドレス amaaya888infinity@gmail.com

電話番号 080-4281-4261

喫煙状況および喫煙量・喫煙年数とエピゲノム年齢加速との関連

森一真¹、佐久間由夏¹、西田裕一郎²、原めぐみ²

¹ 佐賀大学 医学部 医学科

² 佐賀大学 医学部 社会医学講座 予防医学分野

技術の進展により平均寿命が延びた今日、高齢化の最前線にある日本は、2040年には65歳以上が全人口の約35%に達すると予測され、今後は健康寿命の延伸がより重要となる。

近年、DNAメチル化に基づくエピゲノム年齢は、生物学的年齢を示す分子指標として注目され、老化速度は個人差があり、食習慣や運動、睡眠、精神的健康といったライフスタイルの影響を受ける。

本研究では、2005～2007年にJ-MICC研究（佐賀地区）に参加した40～69歳の一般住民867名（男性475名、女性392名）を対象に、喫煙習慣（有無、本数、年数）と寿命予測指標「GrimAge」との関連を検討した。調整因子には、性別、配列型、コントロールプローブの主成分、BMI、教育歴、生活習慣、基礎疾患、薬剤使用を用いた。

線形回帰分析の結果、喫煙はGrimAge加速と有意に関連しており（ $p < 0.05$ ）、現在喫煙者では平均約5.65年の加速がみられた。さらに、1日40本以上の喫煙で7.65年、喫煙年数20年以上で4.25年、ブリンクマン指数800以上で5.44年の加速が確認された。非喫煙者と比較して、禁煙者で2.25年、現在喫煙者で6.31年の加速が認められた。なお、禁煙経過年数がたつと年齢加速が改善した。

以上より、喫煙は生物学的老化を加速させ、禁煙を含むライフスタイル介入が老化抑制に寄与する可能性が示唆された。

研究分野キーワード

エピゲノム年齢

喫煙

老化予防

連絡先

23211091@edu.cc.saga-u.ac.jp



発達時期および拘束期間におけるストレス応答の違いと神経基盤の解明

稲波有珠華¹、栗原大河¹、仲宗根侑花¹、佐藤希音¹、惣谷和広¹、植村健²、安田浩樹¹

1. 佐賀大学 医学部 生体構造機能学講座 神経生理学分野
2. 信州大学 総合医理工学研究科 生体適合システム学教室

近年うつ病患者の増加が増加しており、社会的損失は深刻な問題となっている。また治療法の確立が急務であるにもかかわらず、その病態機序は未だ十分に解明されていない。

我々はこれまでうつ病の発症過程に注目し、成熟マウスに短期（10日間）および長期（21日間）の慢性拘束ストレス（CRS）負荷を与える実験を遂行してきた。行動指標と全脳での神経活動（c-Fos発現）を評価した結果、10日間の拘束では不安様行動とc-Fos発現の上昇が、21日間の拘束ではうつ様行動とc-Fos発現の顕著な低下が観察された。また、若齢マウスにおいては、10日間程度の短期間のストレスでもうつ様行動が生じることが報告されている。

そこで本研究では、若齢（10週齢）マウスと成熟（14週齢）マウスに10日間および21日間の拘束ストレスを与え、週齢によるストレス感受性の違いを行動指標、神経活動（c-Fos発現）、および遺伝子発現（RNA-seqによるGO解析）から多層的に評価することを目的とした。その結果若齢マウスでは、10日間および21日間のいずれの拘束条件においてもc-Fos発現の低下とうつ様行動が認められた。すなわち成熟マウスでは、慢性拘束ストレスにより不安様行動と多数のc-Fos陽性細胞が観察される時期を経てうつ状態へと至るのに対し、若齢マウスでは不安様行動を経ずにうつが誘発された。

このような週齢依存的なストレス応答の違いは、中枢神経系におけるストレス感受性が発達により変化している可能性を示唆しており、現在これらの週齢・拘束条件ごとの脳からRNAを抽出し、GO解析による遺伝子機能変動の解明を進めている。発達期と成熟期に発症するうつ病が、それぞれ異なる経路や機序によって生じることが明らかになれば、年齢に応じた病態理解や治療戦略の構築に貢献することが期待される。

研究分野キーワード

精神疾患、うつ病、不安障害、ストレス

連絡先

23211011@edu.cc.saga-u.ac.jp

血圧とエピジェネティック年齢の関連

佐久間由夏¹ 森一真¹ 西田裕一郎² 原めぐみ²

¹佐賀大学 医学部 医学科

²佐賀大学 医学部 社会医学講座 予防医学分野

近年、DNAメチル化のパターンから推測される「エピジェネティック年齢」は、生物学的年齢の指標として注目を集めている。これまでの研究では、エピジェネティック年齢は心血管の健康状態やライフスタイル要因と密接に関連していることが報告されている。一方、高血圧は主要な心血管疾患のリスク因子であり、超高齢社会においてその影響はますます重要になっている。しかし、特に第2世代のエピジェネティック・クロックである GrimAge を用いた、日本人集団における高血圧とエピジェネティック年齢加速 (epigenetic age acceleration, EAA) との関連についての報告は乏しい。本研究では、40～69歳の日本人成人を対象とした横断的データを用い、血圧とEAAとの関係を明らかにすることを目的とした。解析には、佐賀 J-MICC 研究に基づくデータセットのうち867サンプルを使用した。GrimAgeを指標としたEAAを目的変数とし、収縮期血圧 (SBP) および平均血圧 (MAP) を主要な説明変数として、多変量線形回帰分析を実施した。性別と集団の構造化を補正した重回帰分析の結果、SBPおよびMAPが10 mm Hg上昇するごとに、それぞれ0.10歳および0.11歳の上昇が認められた。これらの結果より、SBPおよびMAPの低下 (降圧) が生物学的年齢の低下 (若返り) に繋がる可能性が示唆された。

研究分野キーワード

エピジェネティック年齢

高血圧

連絡先

23211040@edu.cc.saga-u.ac.jp



マウスにおける周波数特性を利用した舌骨上筋群電気刺激効果の検討

北村太一 1)、石田知也 2)、佐藤有記 2)、杉山庸一郎 2)

1) 佐賀大学医学部

2) 佐賀大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

【はじめに】嚥下障害に対するリハビリテーションでは病態に応じた治療選択が必要となる。舌骨上筋群の筋力低下により喉頭挙上が減弱し、誤嚥や咽頭残留をきたす場合には、頭部挙上訓練が適応となる。一方では一般に行われている頭部挙上訓練は運動強度が高く、実施困難な例も多い。我々は電気刺激療法での改善効果を期待し、最適な刺激条件を模索している。コンピュータシミュレーションによる神経筋電気刺激効果の検討では中周波振幅変調波に加え、振幅変調波の奇数累乗波形が効果的であった。そこで、動物実験により各種刺激条件による舌骨上筋群収縮閾値を比較し、その効果を検証した。

● 実験 1

【方法 1】イソフルラン麻酔下のマウスの舌骨上皮直下に銀ボール電極を留置、下顎骨および舌骨を固定し、各種条件下で電気刺激を行った。牽引力を測定し、筋収縮が得られた平均刺激強度を収縮刺激閾値とし、刺激条件間で比較を行った。

【結果 1】2000Hz の振幅変調波、累乗波形において有効な刺激効果が得られた。またパルス刺激付加による相乗効果により平均刺激強度の低下が認められた。

● 実験 2

平均刺激強度の低下は効率的な筋刺激効果だけでなく、疼痛などの不快な侵害刺激を減少させることが期待される。そこで、覚醒動物下で各刺激条件における不快閾値を測定した

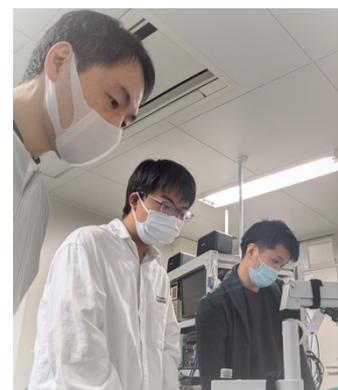
【方法 2】マウスの呼吸モニタリングを行い、各種刺激条件における収縮閾値より強度を増加させ、呼吸リズムに変化がみられた強度を不快閾値と定義した。各種刺激条件間で刺激閾値の比較を行った。

【結果 2】2000Hz の振幅変調波、累乗波形、パルス合成波形における不快閾値は収縮刺激閾値と同様の傾向はみられたが、各刺激条件間で有意差はみられなかった。

【まとめ】神経筋電気刺激療法の最適な刺激条件に関して、舌骨上筋群収縮閾値および不快閾値の検討により、既存の電気刺激装置の有用性だけでなく、今後の新規デバイス開発に繋がる有用な情報が得られた。

研究分野キーワード

嚥下障害、動物実験、舌骨上筋群電気刺激



Defining credit acquisition disorder (CAD): Conceptual framework and preliminary pathophysiological insights

Yuko Baba¹, Sana Tate¹, Juri Yoshida¹

¹ Second-year medical student, School of Medicine, Saga University, Saga, Japan

Credit Acquisition Disorder (CAD) is colloquially recognized among university students but lacks a rigorous medical definition and mechanistic understanding. Manifesting during late adolescence, CAD threatens educational attainment and, consequently, future socioeconomic productivity. Clarifying its etiology and modifiable risk factors is therefore an urgent public-health priority.

An anonymous, cross-sectional survey was administered to undergraduate medical students at Saga University. Items captured sleep-wake habits, lecture attendance patterns, classroom seating position, dietary practices, and academic performance. Multivariable linear regression assessed associations between lifestyle variables and cumulative grade-point average (GPA).

After adjustment for sex and baseline GPA, wake-up time (but not total sleep duration) showed a significant inverse correlation with GPA. Classroom seating location was independently associated with test scores, with front-row seating predicting higher performance relative to back-row seating. Additional analyses incorporating dietary and extracurricular variables are ongoing.

Our findings support CAD as a distinct behavioral syndrome characterized by modifiable chronobiological and spatial factors. Targeted interventions—such as chronotherapy and structured seating policies—may mitigate CAD risk and preserve academic capital. Future multicenter, longitudinal studies integrating objective digital metrics are warranted to validate causality and refine preventive strategies.

研究分野キーワード

Behavioral science

Educational science

連絡先

24211081@edu.cc.saga-u.ac.jp



8月23日(土)

留学しようぜ！

海外留学で得た多くの財産 ～グローバルに羽ばたくチャンスと広がる可能性～

平木将紹

医療法人社団 高邦会 高木病院 外科/大腸肛門センター
佐賀大学 一般・消化器外科 客員研究員

「ただの医者で終わりたいか？ それとも世の中を動かす医者になりたいか？」
自分の心に問いかけてみてください。もし後者を目指すなら、アカデミアでの活躍は大きな可能性を広げてくれます。そして、一度きりの人生、日本だけにとどまっていたいのでしょうか？ 未知の世界でのワクワクやドキドキを経験する価値は計り知れません。

英語が話せなくても大丈夫。必要に迫られれば人は必ず適応します。医学部に入れる英語力があれば、あとは「下手でも話す勇気」だけです。お金も、無駄遣いせずに地道に貯金すれば、十分留学は可能です。何よりも大切なのは「自分の心が本当に行きたいと思っているかどうか」です。迷っているぐらいであれば「迷ったらGO!」と思います。

私は5年の臨床後に大学院へ進学。佐賀大学で3年間の研究の後に大学院を卒業し、その後、ボストンで4年2ヶ月の研究留学を行いました。研究だけでなく、さまざまな分野で仲間を得て(ボストン大学・ハーバード大学研究者交流会やボストン日本人マラソン部)、自ら交流会を立ち上げ(ボストン佐賀大学会やボストン日本外科学会、マサチューセッツ総合病院日本人研究者交流会)、多様な刺激を受ける環境を自分でつくってきました。

この経験を通じて、若い世代に一步踏み出す勇気を伝えたいと思います。

分野キーワード

海外留学

連絡先

masatsuguhiraki@hotmail.com



8月24日(日)

特別講演

HIV 感染に伴う認知機能障害 (HAND) 早期診断に役立つスクリーニング検査の開発

坂本麻衣子¹, 中尾綾², 山之内純², 中田浩智³, 松下修三⁴, 南留美⁵, 山口武彦⁶

1. 佐賀大学 医学部 地域医療科学教育研究センター
2. 愛媛大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部
3. 熊本大学病院 感染免疫診療部
4. 熊本大学人レトロウィルス学共同研究センター
5. 国立病院機構 九州医療センター 免疫感染症内科
6. 公立諏訪東京理科大学

90年代の抗 HIV 薬 (ART) の開発により HIV 感染症は慢性病となり、正しく服薬を続ければ健常者と同等の寿命が期待される時代となった。一方で、平均年齢が 40 代半ばであるにも関わらず、HIV 感染者の 25~50%が HIV 関連神経認知障害 (HAND) を持つという報告がされている。社会から孤立し、独居の多い HIV 感染者の高齢化が進む今、HAND の早期発見・早期診断が重要となる。そこで本研究は、マンパワー不足の臨床現場において、認知機能・IADL 機能低下が見られる HIV 感染者をより早く見つけ、早期にサポート体制を構築できるよう、タブレット版 HAND スクリーニング検査を開発し、その有用性について評価を行うことを目的とした。先行研究より、感度の高い検査をデジタル化し、タブレット版認知機能検査と IADL 検査を開発した。HIV 感染者 40 名(平均年齢:49.0 ±8.51 歳)と健常者 44 名(平均年齢: 45.4 ±8.49 歳)に本スクリーニング検査を実施したところ、記憶機能、集中力、実行機能において HIV 群と健常群で有意差が見られた。また行動指標となる Micro Error においては、記憶検査の結果に有意な群間差が見られた。本研究において、検査の得点を集計するだけでなく、人間の目では見逃してしまう行動指標の評価を可能にし、将来的には HAND 診断を自動的に行うことができるよう開発を進めている。マンパワー不足の日本臨床現場において、患者がひとりで本検査を実施し、認知機能・IADL 機能を素早く評価することによって、早期にサポート体制を構築することをできるようになると考える。

研究分野キーワード

HIV 感染, 認知機能障害, タッチパネル版検査

連絡先

masaka@cc.saga-u.ac.jp



ヘパトカイン解析による脂肪性肝疾患を標的とした運動療法のパラダイム転換

高橋宏和^{1, 2}

¹佐賀大学医学部 肝臓・糖尿病・内分泌内科

²佐賀大学医学部附属病院 肝疾患センター

世界的な肥満人口は増加しており、2022年にはWHO推計の成人肥満人口は8億9000万人に達している。肥満は生活習慣病や臓器障害の原因であり、とくにMASLD（代謝異常関連脂肪性肝疾患）は有病率が25～30%と推計され、日本でも同等である。米国では肝移植原因の首位となり、日本でも肝硬変や肝細胞癌の背景疾患として増加中で、心血管疾患やサルコペニアの独立したリスク因子でもある。海外で承認されている薬物療法の有効率は不十分で、日本で承認されている薬物療法はなく、食事・運動療法が治療の基本である。運動は脂肪減少や筋機能改善による代謝活性化を通じMASLD改善に寄与すると考えられてきたが、近年は運動による臓器間液性因子（マイオカイン、アディポカイン、ヘパトカイン）の役割が注目されている。我々は皮下脂肪由来TGF- β 2や褐色脂肪由来12,13-diHOMEが代謝促進作用を持つこと、さらに運動によって肝由来因子が肝線維化抑制に関与することを明らかにした。現在、運動惹起性ヘパトカインを同定・機能解析し、MASLD改善に寄与する「exercise mimicker」の開発と、さらに運動効果を可視化し治療プログラム化する「exercise marker」の創出を目的とした研究を進めている。ヒト肝細胞キメラマウスとproteomicsを用いた探索で複数の候補物質が得られており、実験を進めている。将来的には運動困難な患者が運動効果を享受でき、MASLDのみならず糖尿病、サルコペニア、フレイル、がん等にも応用可能な革新的治療戦略を開発していく。

研究分野キーワード

脂肪性肝疾患、Omics解析、運動、バイオマーカー

連絡先

takahas2@cc.saga-u.ac.jp



8月24日(日)

一般演題

トランスフェリン受容体阻害抗体から始まった医学研究

～基礎と臨床の狭間にある創薬研究の魅力～

柳谷 稜^{1,2,3}

1. 佐賀大学 医学部 内科学講座 血液・呼吸器・腫瘍内科学分野
2. 佐賀大学 医学部 創薬科学共同研究講座
3. 大阪大学微生物病研究所 環境応答研究部門 感染腫瘍制御分野

Abstract

発表者はこれまで、アグレッシブ NK 細胞白血病 (ANKL) という造血器腫瘍に対する新規治療法の開拓をテーマに研究を行い、患者由来異種移植マウスモデル (PDX) を用いた解析によって、ANKL は肝臓でトランスフェリンを介した鉄イオンの供給に強く依存して増殖することを見出した。そこでトランスフェリン受容体を特異的に阻害する抗体 (PPMX-T003) を PDX へ投与したところ、顕著な抗腫瘍効果を認めた。この成果より現在国内で医師主導治験が行われている。

一方で、PPMX-T003 を使った実験では、これまで鉄キレート剤によって報告されてきた実験結果と一致しない多くの不可解なデータが得られた。代表的には、鉄キレート剤は mTORC1 の活性低下を介して細胞周期を G1 期で停止されることが知られているが、PPMX-T003 ではそれらは全く観察されず、S 期における細胞周期停止が観察された。鉄キレート剤はフェリチン (貯蔵鉄) の利用を阻害する試薬である点を鑑みて解析した結果、フェリチンはミトコンドリア機能を調節することで細胞周期 G1 チェックポイントを、またトランスフェリンは DNA 複製関連酵素の活性を調節することで細胞周期 S 期の進行をそれぞれ制御するということが分かり、これまで単に「貯蔵」と「輸送」という区分しか知られていなかったフェリチンとトランスフェリンの相違性に関する新たな知見を得た。

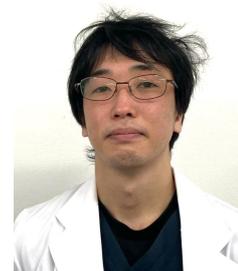
創薬研究は、臨床 (治療応用) と基礎 (知の探究) のどちらにも強い親和性を持つ、魅力的な分野である。

研究分野キーワード

創薬、悪性リンパ腫、鉄代謝

連絡先

ryoyngy@cc.saga-u.ac.jp (内線 3624)



血中炎症性マーカーに対する末梢血 ASC 遺伝子メチル化と身体活動の 交互作用：J-MICC Study-佐賀地区-の横断研究

西田裕一郎¹、古川拓馬^{1,2}、島ノ江千里³、田中恵太郎¹、原めぐみ¹

¹佐賀大学 医学部 社会医学講座 予防医学分野

²佐賀大学 医学部附属病院 臨床研究センター

³佐賀大学 医学部附属病院 薬剤部

先行研究により、血中炎症性マーカーの高値が糖尿病、心血管疾患、がんなど様々な非感染性疾患の発症リスク増加と関連することが報告されている。また、日常的な身体活動量が多い者ほど、これらマーカーのレベルが低いとする報告もある。ASC は白血球において炎症性サイトカインの合成に重要な役割を果たす分子であり、その遺伝子の DNA メチル化が身体活動と炎症性マーカーの関連に影響する可能性があるが、これを検討した研究はこれまでにない。本研究では、身体活動と ASC 遺伝子メチル化が血中炎症性マーカーに及ぼす交互作用を検討することを目的とした。対象は、J-MICC Study 佐賀地区ベースライン調査(2005~2007)に参加した 40~69 歳の 12,068 人のうち、加速度計による身体活動量、末梢血 ASC メチル化率、血中炎症性マーカー (IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-15、IFN- γ 、TNF- α 、TNF- β 、総アディポネクチン、高分子量アディポネクチン、SPARC、フェリチン、高感度 CRP) のデータを有する者 (最大 n=1,851) とした。炎症性マーカーを従属変数、総身体活動と ASC メチル化(低・中・高の三群)を独立変数とし、多変量解析(性、年齢、加速度計装着時間、BMI 等で調整)により交互作用を評価した。その結果、IL-15、TNF- α 、および高感度 CRP において、総身体活動と ASC メチル化の間に有意な交互作用が認められた (P interaction = 0.0001、0.002、0.0045)。ASC メチル化群別の層別解析では、低群および中群では、総身体活動との関連は不明瞭だったが、高群ではいずれのマーカーにおいても中・低群と比べてより明確な負の関連が認められた (P trend = 0.04、0.097、0.002)。結論として、本研究の結果より総身体活動と 3 つの血中炎症性マーカー (IL-15、TNF- α 、高感度 CRP) の関連が ASC メチル化により修飾される可能性が示唆された。

研究分野キーワード

ライフスタイル、遺伝子と環境の相互作用、個別化予防、DNA メチル化

連絡先

ynishida@cc.saga-u.ac.jp

T 細胞性急性リンパ性白血病における OR2100 の抗腫瘍効果と分子メカニズムの探索

藤田真衣^{1,2}、嬉野博志^{1,2}、柳谷稜^{1,2}、城戸口啓介^{1,2}、川寄萌³、山本雄大^{1,2}、木村晋也^{1,2}

¹ 佐賀大学 医学部 血液・呼吸器・腫瘍内科

² 佐賀大学 医学部 創薬科学共同研究講座

³ 大原薬品工業株式会社

T 細胞性急性リンパ性白血病 (T-ALL) の予後は高強度化学療法により改善傾向にある一方、再発難治性例の予後は依然として不良である。造血器悪性腫瘍においては、特定の DNA 領域のメチル化亢進が疾患の発症や病態の進行に関与するとされており、T-ALL においても CpG アイランドをはじめとする DNA のメチル化状態が発症や病型、予後に関与することが報告されている。発表者らはデシタビン (DAC) のプロドラッグである経口投与可能な DNA メチル化阻害薬 OR2100 の研究を進めており、リンパ系腫瘍を含めた造血器腫瘍全般に対して OR2100 が有効であることを確認している。近年、DAC は有糸分裂異常を誘導することで抗腫瘍効果を示すことが報告されており、従来の DNA メチル化阻害とは異なる作用機序が注目されている。実際に当施設においても Double-hit lymphoma (DHL) において OR2100 が有糸分裂異常を引き起こし、抗腫瘍効果を示すことを見出した。また T-ALL の PDX mouse model において DAC はがん遺伝子である *MYC* をダウンレギュレートするとの報告がある。*MYC* は細胞周期の調節因子を制御しており、有糸分裂異常への関与も推測される。発表者はこれまでに T-ALL 細胞株である Jurkat をはじめ複数の細胞株における増殖抑制効果、アポトーシスの誘導、有糸分裂異常の誘導、xenograft mouse model におけるマウスの生存延長などを確認した。T-ALL においても OR2100 が有糸分裂異常を引き起こすのであれば、その現象を制御する因子の特定や、DNMT1 阻害との直接的な関連性など、T-ALL における OR2100 の作用機序の解明を目指している。

研究分野キーワード

エピゲノム、造血器腫瘍

連絡先

su2143@cc.saga-u.ac.jp

