

第73回

名古屋市立大学医学会総会

講演要旨

日時 令和4年12月4日（日）午前10時開会

会場 名古屋市立大学医学研究科・医学部研究棟11階講義室A  
（名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1）

ハイブリッド形式で開催します

名古屋市立大学医学会

- 講演時間  
医学会賞最終選考口頭発表15分、討論8分、  
一般講演・蝶ヶ岳ボランティア診療班 発表12分、討論2分  
特別講演の発表25分、討論5分とします
- 講演時間を厳守してください。
- マルチメディアプロジェクターを1台用意します。
- 円滑な進行のため、USBでデータを持ち込みの上、会場のパソコンでの発表にご協力ください。
- この会への出席は大学院共通科目の単位互換に利用できます。
- 特別講演終了後、医学会賞授賞式に引き続き、講義室Aにて評議員会をハイブリッドで開催します（15時より予定）。

## プログラム

開会の辞 10:00 橋谷 光

医学会賞最終選考口頭発表 10:05

座長： 山川 和弘 (神経発達症遺伝学)

1. 遺伝子変異解析による、非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍の特徴の検討  
消化器・代謝内科学 福定 繁紀
2. 結晶成長に対するカルシウム結合タンパク質の機能解明に向けたヒト腎結石の多重  
イメージング解析  
腎・泌尿器科学 田中勇太郎
3. 悪性度の高い子宮内膜癌における OFD1 の過剰な蓄積と一次繊毛形成阻害  
産科婦人科学 小島 龍司

### 一般講演

座長： 橋谷 光 (細胞生理学)

1. 無精子症治療への応用を目指した精子蛍光標識法の確立  
名古屋徳洲会総合病院 泌尿器科 武田 知樹
2. ミクログリアによるフォスファチジルセリン依存的な成体新生ニューロンのシナプス貪食  
神経発達・再生医学(M5) 樽松 千紘

### 蝶ヶ岳ボランティア診療班

座長：酒々井 眞澄 (神経毒性学)

新型コロナウイルス感染症が蔓延する状況下での名古屋市立大学蝶ヶ岳ボランティア診療班の活動  
名古屋市立大学蝶ヶ岳ボランティア診療班 M3 伊倉健

### 休憩 (昼食)

12:05 ~ 13:05

特別講演

座長： 須田 久雄（心臓血管外科学）

（Ⅰ） 13：10

名市大発の新規医療の創出に向けた臨床研究開発支援センターの取り組み

名古屋市立大学病院 臨床研究開発支援センター

准教授 福田 英克

（Ⅱ） 13：40

腫瘍溶解性ウイルスによる新規がん治療

名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科

准教授 久保田英嗣

（Ⅲ） 14：10

消化器外科における手術支援ロボットを基軸とした臨床・教育・研究

名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器外科学

准教授 高橋 広城

医学会賞授賞式 14：40

閉会の辞 14：50 （予定） 橋谷 光

評議員会 15：00 （予定） 会場は講義室Aにて行います

## 医学会賞最終選考口頭発表

### 1. 遺伝子変異解析による、非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍の特徴の検討

○福定繁紀、志村貴也、片岡洋望

(名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学)

非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍 (NADET) は稀な消化管腫瘍であり、その分子生物学的な特徴に関しては未だ不明な点が多い。そこで、NADET の臨床病理学的特徴と遺伝子変異との関連について検討した。75 例の NADET に対し、*GNAS*、*KRAS*、*TP53*、*APC* 遺伝子のターゲットシーケンスを施行した。組織学的異型度は、Vienna 分類に基づきカテゴリー3 もしくはカテゴリー4/5 に分類した。また、免疫組織学的検討として、胃型・腸型・胃腸混合型に分類した。*GNAS* と *KRAS* 変異に関しては、どちらの変異も胃腸混合型や腸型 NADET と比較し、胃型 NADET に有意に多くみとめた。一方、*TP53* の変異は、胃型と比較し、胃腸混合型や腸型に多くみとめた。また、*APC* の変異は Vienna 分類のカテゴリー4/5 で有意に高頻度にみられ、*APC* の変異は NADET の癌への進展に関与している可能性が示唆された。

### 2. 結晶成長に対するカルシウム結合タンパク質の機能解明に向けたヒト腎結石の多重イメージング解析

○田中勇太郎<sup>1</sup>、丸山美帆子<sup>2</sup>、岡田淳志<sup>1</sup>、古川善博<sup>3</sup>、門馬綱一<sup>4</sup>、  
杉浦悠紀<sup>5</sup>、田尻理恵<sup>6</sup>、田中俊一<sup>7</sup>、高野和文<sup>7</sup>、田口和己<sup>1</sup>、  
濱本周造<sup>1</sup>、吉村政志<sup>2</sup>、森勇介<sup>2</sup>、安井孝周<sup>1</sup>

<sup>1</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野

<sup>2</sup>大阪大学大学院工学研究科 電気電子情報工学

<sup>3</sup>東北大学大学院理学研究科 理学部

<sup>4</sup>独立行政法人 国立博物館 地学研究部

<sup>5</sup>国立研究開発法人 産業技術総合研究所 健康工学研究部門

<sup>6</sup>田尻薄片製作所

<sup>7</sup>京都府立大学 生命環境科学研究科

本研究は、鉱物・隕石学の分析技術を応用した多重イメージング解析により、尿路結石の結晶成長におけるタンパク質 (OPN、RPTF-1、Cal-A) の作用機序解明を目的とする。

尿路結石の薄片を用いて、偏光顕微鏡、FT-IR による無機成分の構造解析を、多重免疫染色による有機成分のイメージング解析を行った。

無機成分の構造解析から、菱形構造 COD、不均一構造 COM、層構造 COM の3つの結晶構造に分類した。免疫染色結果から、OPN、RPTF-1 は結晶内に局在し、各結晶構造において特異的な分布を示した。Cal-A は結晶外に局在し、結晶間の空隙に分布していた。

今回新たな分析手法により、結石内の結晶においてタンパク質の局在を可視化することに成功した。さらに結晶内外でのタンパク質の局在の違いを明らかにした。タンパク質は、結晶との静電的親和性の違いによって結晶成長における抑制機序が異なることが示唆された。

### 3. 悪性度の高い子宮内膜癌における OFD1 の過剰な蓄積と一次繊毛形成阻害

○小島龍司<sup>1</sup>、加藤洋一<sup>2</sup>、杉浦真弓<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>名古屋市立大学医学研究科 産科婦人科学教室  
<sup>2</sup>名古屋市立大学医学研究科 細胞生化学教室)

**【目的】**細胞周期の静止期に出現する細胞小器官である一次繊毛は、悪性腫瘍において短縮・減少することが知られている。また一次繊毛の形成・分解にはオートファジーの関連が報告されている。子宮内膜癌における一次繊毛について解析検討した。

**【方法】**類内膜癌 Grade1 17 例、Grade3 8 例を対象とした。蛍光免疫染色にて、一次繊毛の数・長さを定量、比較した。また、オートファジーの選択的基質である p62 および一次繊毛形成関連タンパクである OFD1 の発現を蛍光免疫染色および Western blotting にて確認した。

**【結果】**類内膜癌 Grade1 および Grade3 の一次繊毛を有する細胞の割合は、13.5%と 2.9% ( $P < 0.001$ )、一次繊毛の長さは  $2.02 \mu\text{m}$  と  $1.14 \mu\text{m}$  ( $P < 0.001$ ) だった。また OFD1 の発現を蛍光免疫染色の輝度を定量し比較すると、 $419 \mu\text{m}^2$  と  $6610 \mu\text{m}^2$  ( $P < 0.05$ ) だった。

**【結論】**子宮内膜癌悪性度の高い組織では、一次繊毛は減少・短縮していた。オートファジー機能不全が OFD1 を過剰に蓄積させ、一次繊毛形成不全となっている可能性がある。

## 一般講演

### 1. 無精子症治療への応用を目指した精子蛍光標識法の確立

名古屋徳洲会総合病院 泌尿器科

武田 知樹

【背景】無精子症の治療である顕微鏡下精巣内精子採取術（Micro-TESE）では、精子を含む可能性が高い精細管を採取する。しかし採取した精細管に精子が含まれる可能性は約 30%と低い。本研究では、精子を含む精細管を確実に同定することを目指し、精子を蛍光標識することを試みた。【方法】10 週齢ラット精巣を用いた。精子のマーカーとして精子細胞が接着した Sertoli 細胞に発現する F-actin を用いた。4%PFA で固定した精細管と非固定の精細管の F-actin を蛍光標識し、組織を薄切せずに多光子顕微鏡で観察した。【結果】固定した精細管において、150  $\mu$ m の深さまで F-actin の蛍光を観察できた。また非固定の精細管でも同様の観察が可能であった。

【結論】蛍光標識剤と多光子顕微鏡を用いることで、組織を薄切せずに精細管内の精子細胞を同定できた。本研究の手法は Micro-TESE へ応用できると考えられた。

### 2. ミクログリアによるフォスファチジルセリン依存的な成体新生ニューロンのシナプス貪食

○樽松千紘<sup>1</sup>、澤田雅人<sup>1,2</sup>、大村谷昌樹<sup>3</sup>、田中基樹<sup>4</sup>、久保山和哉<sup>1</sup>、荻野崇<sup>1</sup>、松本真実<sup>1,5</sup>、大石久史<sup>6</sup>、稲田浩之<sup>7</sup>、石戸友梨<sup>1</sup>、榊原悠紀菜<sup>1</sup>、Huy Bang Nguyen<sup>5,8</sup>、Truc Quynh Thai<sup>5,9</sup>、高坂新一<sup>10</sup>、大野伸彦<sup>11,12</sup>、山田麻紀<sup>13</sup>、浅井真人<sup>4</sup>、曾我部正博<sup>14</sup>、鍋倉淳一<sup>7</sup>、浅野謙一<sup>15</sup>、田中正人<sup>15</sup>、澤本和延<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 名古屋市立大学大学院医学研究科 脳神経科学研究所 神経発達・再生医学分野

<sup>2</sup> 自然科学研究機構 生理学研究所 神経発達・再生機構研究部門

<sup>3</sup> 兵庫医科大学 遺伝学分野

<sup>4</sup> 愛知県医療療育総合センター 発達障害研究所 障害モデル研究部門

<sup>5</sup> 自然科学研究機構 生理学研究所 脳機能計測・支援センター 電子顕微室

<sup>6</sup> 名古屋市立大学大学院医学研究科 病態モデル医学分野

<sup>7</sup> 自然科学研究機構 生理学研究所 生体恒常性発達研究部門

<sup>8</sup> ベトナム・Ho Chi Minh 医科薬科大学 解剖学

<sup>9</sup> ベトナム・Pham Ngoc Thach 医科大学 基礎医科学部 組織・胚・遺伝学

<sup>10</sup> 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所

<sup>11</sup> 自治医科大学医学部 解剖学講座 組織学部門

<sup>12</sup> 自然科学研究機構 生理学研究所 超微形態研究部門

<sup>13</sup> 徳島文理大学香川薬学部 薬理学講座

<sup>14</sup> 名古屋大学大学院医学研究科 メカノバイオロジー研究室

<sup>15</sup> 東京薬科大学生命科学部 免疫制御学研究室

哺乳類の脳の一部の領域では、生後も新しくニューロンが作られ、嗅球や海馬の神経回路へと組み込まれる。成体新生ニューロンの成熟過程においてシナプスの数を適切に保つ仕組み（シナプス刈り込み）の機構には、不明な点が多い。

本研究では、ミクログリアがフォスファチジルセリン（PS）依存的に新生ニューロンのシナプスを刈り込む機構を明らかにした。PS 依存的な刈り込みを *in vivo* で阻害する遺伝子改変マウスにおいて、ミクログリアによる成体新生ニューロンのシナプス刈り込みの低下や、電気生理学的な機能の異常が観察された。このことから、PS がミクログリアによる成体新生ニューロンのシナプス刈り込みや機能的な成熟に関与することが示唆された。こうした機構は、自閉症などシナプス密度に異常がみられる病態にも関連している可能性がある（Kurematsu et al., *J. Exp. Med.*, 2022）。

## 新型コロナウイルス感染症が蔓延する状況下での名古屋市立大学蝶ヶ岳ボランティア診療班の活動

### 名古屋市立大学蝶ヶ岳ボランティア診療班 M3 伊倉健

25年前に開設された名古屋市立大学蝶ヶ岳ボランティア診療所は夏期の開所期間中に150～200名の患者診療を担うまでに成長している。過去2年間は新型コロナウイルス感染拡大により診療活動を中断していた。多くの方々のご協力により今年は日程と参加人数を限定して開所することができたが、感染第7波の到来により7月21日をもって診療活動を中止した。しかし、学生と教員、関係者が協力して関係各所（医療機関、宿泊施設、航空隊など）への挨拶、ガイドライン作成、必要経費管理、参加者のスケジュール管理、必要機材や物資の調達と移動手配、スタッフマニュアル等のアップデートなどに取り組めたことは大きな成果である。今後は、日程の短縮、参加者の人数制限、経費の抑制、有症状者への対応と感染対策などの課題がある。班員の安全を最優先することを常に念頭に置き、各ガイドライン・規程などを遵守し2022年の成果を足がかりにしてこれからの運営につなげるべく努力したい。



## 特別講演 (I)

名市大発の新規医療の創出に向けた臨床研究開発支援センターの取り組み

名古屋市立大学病院 臨床研究開発支援センター

准教授 福田 英克

大学等の研究機関（アカデミア）において、新規医療の開発を促進するために、シーズ発掘、臨床研究・治験、薬事承認までの工程を一貫して支援する組織を Academic Research Organization (ARO) と言う。臨床 Proof of Concept が不十分なシーズや、収益性の不透明さや希少疾患等の理由で企業開発の対象とならない領域の研究開発に関しては、アカデミアにおける ARO の役割は極めて重要である。我が国のアカデミアの ARO 体制は様々であるが、本学においては臨床研究開発支援センターが ARO 機能の一旦を担っている。本講演では、「臨床研究の強化による新しい医療の創出」という名市大の未来プランの実現に向けた臨床研究開発支援センターの取り組みについて紹介する。本学における ARO 体制の現状と今後の展望についても解説する。

## 特別講演 (II)

腫瘍溶解性ウイルスによる新規がん治療

名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科

准教授 久保田英嗣

近年、腫瘍溶解性ウイルス(OVs; oncolytic viruses)による新規がん治療が注目され、すでに一部の OVs は臨床実用化されている。OVs は、がん細胞に特異的に感染し破壊する殺細胞効果を有しているが、同時に、がん細胞を破壊する際に、がん抗原を放出させ抗原提示細胞、T 細胞の活性化を誘導する、「がん免疫サイクル」のプライミング相を刺激する作用があり、OVs を用いたがん免疫療法の研究開発も進められている。OVs によるがん治療の課題として、単独での治療効果が限定的であることや、生体の産生する中和抗体による OVs の無力化がある。これらへの対策として、OVs と他剤との併用療法や、OVs のデリバリーシステムの開発などが進められている。本講演では、OVs、なかでも我々が研究をすすめてきたレオウイルスを用いたがん治療の研究を中心に、その現状と展望について報告する。

### 特別講演 (Ⅲ)

消化器外科における手術支援ロボットを基軸とした臨床・教育・研究

名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器外科学

准教授 高橋 広城

近年、消化器外科領域では多くの術式に対してロボット支援手術が保険適応となっており、治療アプローチが大きく変遷してきている。当科ではほぼすべての術式に対してロボット支援手術を施行しており、全国トップレベルの症例数を誇っている。高い安全性が最大のメリットであり、縫合不全を含めて合併症は着実に減少している。

その反面、外科を志望する学生は減少傾向にあり、その克服が急務となっている。当科では若手外科医のみならず、学生の段階から積極的にロボット支援手術のトレーニングを行うシステム(NERSUS)を構築し実践している。

また研究面では、ダビンチに搭載されている FireFly system と術中内視鏡を併用した新たな腸管内腫瘍の可視化技術を本邦で初めて開発し、臨床応用を行っている。

本発表では、当科における手術支援ロボットを基軸とした臨床・教育・研究について提示し、今後の外科の未来について考えたい。