

医生理学

1-1 構成員

平成29年3月31日現在

教授	1人
病院教授	0人
准教授	1人
病院准教授	0人
講師(うち病院籍)	0人 (0人)
病院講師	0人
助教(うち病院籍)	2人 (0人)
診療助教	0人
特任教員(特任教授、特任准教授、特任助教を含む)	0人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	0人
大学院学生(うち他講座から)	2人 (0人)
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員(教務職員を含む)	0人
その他(技術補佐員等)	2人
合 計	8人

1-2 教員の異動状況

浦野 哲盟 (教授) (H13.4.1～現職)
鈴木 優子 (准教授) (H14.1.1～19.3.31 助手; 19.4.1～23.11.30 助教; 23.12.1 現職)
佐野 秀人 (助教) (23.9.1～現職)
田中 宏樹 (助教) (27.4.1～現職)

2 講座等が行っている研究・開発等

1	(1) 研究・開発等のテーマ名	生体内およびex vivoにおける線溶系活性化の可視化解析
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	線溶系活性発現・増幅機構の解析を行ってきた。活性化開始には先行する凝固系活性化が必須であり、これらは必要部位で必要な時に機能するべく、時空間的に精緻に制御されている。我々はリアルタイムイメージング手法でこれらの制御機構の詳細を検討している。
	(3) 前年度までの状況	線溶活性発現・増強に、部分的に切断されたフィブリン等のC末端リジンが主役を演じることをタンパク質の構造解析、あるいは酵素反応速度論を用いて報告してきた。最近ではリアルタイムイメージング手法を用いて、血管内皮細胞上、並びにフィブリン線維上(Suzuki Y et al, Blood 2009, 2011)及び生体内で証明した(Brzoska T et al, PLoS ONE 2015)。
	(4) 当該年度内の進捗	今年度は、活性化血小板膜上での凝固系活性化とフィブリン産生に引き続き線溶活性が発現・増強する過程をイメージング手法で明らかにし、またその際重要な役割を演ずるC末端リジンを特異的に切断除去するthrombin activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI)による制御機構も明らかにした(Brszoska T et al, 2017 Thromb Haemost)。
	(5) 翌年度の方針と予想	今後は、TAFI活性化に深く関わる血管内皮細胞上に発現するトロンボモジュリンの影響を解析する。
2	(1) 研究・開発等のテーマ名	血管内皮細胞によるプラスミノゲンアクチベータ活性発現
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	血管内皮細胞は線溶系の開始酵素である組織型プラスミノゲンアクチベータ (tPA) を活性型として分泌し、高い線溶活性の維持に寄与する。その分泌動態の理解は血管内線溶活性発現の制御機構の理解に必須である。
3	(1) 研究・開発等のテーマ名	疾患特異的 iPS 細胞の作成と機能解析
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) は血漿中並びに血管内皮細胞上の線溶活性発現ポテンシャルの制御に重要な役割を演ずる。PAI-1は線溶活性の制御以外にも様々な生理活性が報告されているが、その詳細は未だ不明である。これまで報告した2例の PAI-1 欠損症例(世界第2例目及び第3例目)は致死的大出血の他に、創傷治癒遅延も示す。これらの症例よりiPS細胞を樹立し、血管内皮細胞等に分化させ、これらの細胞における PAI-1 の固有の機能を解析する。
4	(1) 研究・開発等のテーマ名	腹部大動脈瘤の発症及び瘤増大機構の解析
	(2) 研究・開発等の背景、目的、内容の概略	腹部大動脈瘤(AAA)は、65歳以上の男性10%が罹患するが、AAAの病態は未だに不明で、破裂を予防する外科治療が唯一の治療法である。これまでの基礎研究で得られたたくさんの薬物療法は、全く臨床試験で有用性を得ることができなかった。「ヒトのAAA組織像とモデル動物の組織像には乖離があり、近似性に問題がある」ことが指摘され、よりヒトの病態に類似したモデル動物を開発し、AAAの病態を解析している。

3 論文, 症例報告, 著書等

	平成28年度
(1)原著論文数(うち和文のもの)	9編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	23.134
(2)論文形式のプロシーディングズ及びレター	0編
そのインパクトファクターの合計	0.000
(3)総説数(うち和文のもの)	3編 (2編)
そのインパクトファクターの合計	17.047
(4)著書数(うち和文のもの)	0編 (0編)
(5)症例報告数(うち和文のもの)	1編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	0.000

(1) 原著論文

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Suzuki Y, Sano H, Tomczyk M, Brzoska T, Urano T. Activities of wild-type and variant tissue-type plasminogen activators retained on vascular endothelial cells. FEBS Open Bio 6:469-76, 2016	2.101
2.	Tanaka H, Yamamoto N, Suzuki M, Mano Y, Sano M, Zaima N, Sasaki T, Setou M, Unno N: Insufficient Lymph Drainage Causes Abnormal Lipid Accumulation and Vein Wall Degeneration, Ann Vasc Dis. 2016;9(4):277-284.	0.000
3.	Tomczyk M, Suzuki Y, Sano H, Brzoska T, Tanaka H, Urano T. Bidirectional functions of thrombin on fibrinolysis: Evidence of thrombin-dependent enhancement of fibrinolysis provided by spontaneous plasma clot lysis. Thromb Res 143:28-33, 2016	2.320

論文数(A)小計 3 うち和文 0 IF小計 4.421

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Sano M, Unno N, Sasaki T, Baba S, Sugisawa R, Tanaka H, Inuzuka K, Yamamoto N, Sato K, Konno H: Topologic distributions of vasa vasorum and lymphatic vasa vasorum in the aortic adventitia—Implications for the prevalence of aortic diseases, Atherosclerosis, r;247:127-34, 2016	3.942
2.	Kugo H, Zaima N, Tanaka H, Mouri Y, Yanagimoto K, Hayamizu K, Hashimoto K, Sasaki T, Sano M, Yata T, Urano T, Setou M, Unno N, Moriyama T: Adipocyte in vascular wall can induce the rupture of abdominal aortic aneurysm. Sci Rep. 8;6:31268, 2016	5.228

論文数(B)小計 2 うち和文 0 IF小計 9.170

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Kugo H, Zaima N, Tanaka H, Urano T, Unno N, Moriyama T: The effects of nicotine administration on the pathophysiology of rat aortic wall. Biotech Histochem; 92(2):141-148, 2017	1.078
2.	Kugo H, Zaima N, Mouri Y, Tanaka H, Yanagimoto K, Urano T, Unno N, Moriyama T: The preventive effect of fish oil on abdominal aortic aneurysm development. Biosci Biotechnol Biochem; 80(6):1186-91, 2016	0.890
3.	Hosokawa K, Ohnishi-Wada T, Sameshima-Kaneko H, Nagasato T, Miura N, Kikuchi K, Koide T, Maruyama I, Urano T: Plasminogen activator inhibitor type 1 in platelets induces thrombogenicity by increasing thrombolysis resistance under shear stress in an in-vitro flow chamber model. Thromb. Res. 2016 146:69-75. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.09.002	2.320
4.	Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Ddungu H, Hunt BJ, Hylek EM, Kakkar A, Konstantinides SV, McCumber M, McLintock C, Urano T, Wendelboe A, Weitz JI (The members of the ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day). Venous Thromboembolism: Assess the Risk and Reduce the Burden. Thromb Haemost 2016 116: 777-779. DOI: 10.1160/TH16-09-0732	5.255

論文数(C)小計 4 うち和文 0 IF小計 9.543

(3) 総説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	Urano T, Suzuki Y. Thrombolytic Therapy Targeting Alpha 2-Antiplasmin. Circulation 135:1021-3, 2017	17.047
2.	田中宏樹, 浦野哲盟, 山本尚人: 静脈血栓症の疫学と危険因子, Heart View, 11, 22-27, 2016	0.000
3.	浦野哲盟, 鈴木優子. 線溶系の最新情報と今後の展望 日本臨床血液学会雑誌 57(3):333-339, 2016	0.000

総説数(A)小計 3 うち和文 2 IF小計 17.047

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

総説数(B)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

総説数(C)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

(5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

症例報告数(A)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1. Saito T, Tanaka H, Yamamoto N, Inuzuka K, Sano M, Unno N: Surgical Treatment of Abdominal Aortic Aneurysm with Congenital Solitary Pelvic Kidney and Superior Mesenteric Artery Stenosis. Ann Vasc Dis., 9(3):216-219, 2016	0.000

症例報告数(B)小計 1 うち和文 0 IF小計 0.000

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

症例報告数(C)小計 0 うち和文 0 IF小計 0.000

4-1 特許等の知的財産権の取得状況

	平成28年度
特許等取得数(出願中含む)	3件

1.	発明者: 浦野哲盟(代表者: 金山尚裕) 発明の名称: プラスミノゲンアクチベーター-1による流産、早産治療薬 登録番号: 第5924625号 登録日: 2016年4月28日
2.	発明者: 浦野哲盟(代表者: 金山尚裕) 発明の名称: プラスミノゲンアクチベーター-1による流産、早産治療薬 登録番号: ZL201280055808.9 登録日: 2016年4月06日
3.	発明者: 浦野哲盟(代表者: 金山尚裕) 発明の名称: プラスミノゲンアクチベーター-1による流産、早産治療薬 登録番号: US9,448,234 登録日: 2016年9月20日

4-2 薬剤、医療機器等の実用化、認証、承認、製品化、販売等の状況

	平成28年度
実用化、認証、承認、製品化、販売数	0件

5 医学研究費取得状況

	平成28年度	
	件数	金額 (万円未満四捨五入)
(1) 科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)	2件	240万円
(2) 厚生労働科学研究費	1件	23万円
(3) 日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成	0件	0万円
(4) 科学技術振興機構(JST)による研究助成	0件	0万円
(5) 他政府機関による研究助成	0件	0万円
(6) 財団助成金	1件	200万円
(7) 受託研究または共同研究	0件	0万円
(8) 奨学寄附金	8件	440万円

(1) 科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)

1.	基盤研究(C)疾患特異的iPS細胞を用いた脂肪細胞分化・機能に及ぼすヒトPAI-1の役割、H27-29、(代表者、医生理学講座 佐野秀人)	120万円
2.	基盤研究(C)活性化血小板膜を基盤とした血栓溶解活性発現の多様な調節機構の解析、H28-30、(代表者 医生理学講座 浦野哲盟)	120万円

(2) 厚生労働科学研究費

1.	厚生労働科学研究補助金、難治性疾患等政策研究事業、自己免疫性出血症治療の「均てん化」のための実態調査と「総合的」診療指針の作製、H27-29、分担者 浦野哲盟	23万円
----	---	------

(6) 財団助成金

1.	喫煙科学研究財団研究助成、血管内皮の抗血栓機能及び血管新生における線溶因子の役割とその障害、H26-30、代表者 浦野哲盟	200万円
----	---	-------

6 大型プロジェクトの代表, 総括**7 学会活動**

	(1) 国際学会	(2) 国内学会
1) 基調講演・招待講演回数	1 件	0 件
2) シンポジウム発表数	1 件	5 件
3) 学会座長回数	4 件	4 件
4) 学会開催回数	1 件	1 件
5) 学会役員等回数	5 件	9 件
6) 一般演題発表数	6 件	

(1) 国際学会等開催・参加**1) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演**

1.	Urano T, Demonstration of Coagulation-Dependent Initiation of Fibrinolysis by Real Time Imaging Analyses in Vitro and in Vivo, The 9th Congress of Asia Pacific Society of Thrombosis and Hemostasis, Taipei(Taiwan), October2016
----	---

2) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

1.	Urano T. Coagulation-Dependent Initiation and Amplification of Fibrinolysis on Activated Platelets Demonstrated by Confocal Microscopy Imaging Analyses. 62nd Annual Meeting of Scientific & Standardization Committee of the ISTH. May 2016
----	--

3) 国際学会・会議等での座長

1.	Urano T, 62nd Annual Meeting of Scientific & Standardization Committee of the ISTH, Montpellier(France), May2016
2.	Urano T, The 9th Congress of Asia Pacific Society of Thrombosis and Hemostasis, Taipei(Taiwan), October2016
3.	Urano T, The 1st Joint Meeting of ISFP and PA Workshop, Shizuoka(Japan), October2016
4.	Suzuki Y, The 1st Joint Meeting of ISFP and PA Workshop, Shizuoka(Japan), October2016

4) 国際学会・会議等の開催

1.	浦野哲盟 会長、鈴木優子 事務局長、佐野秀人 田中宏樹 運営委員、The 1st Joint Meeting of ISFP and PA Workshop, Shizuoka, 2016年10月、約150名
----	--

5) 役職についている国際学会名とその役割

1.	浦野哲盟 International Society of Fibrinolysis and Proteolysis: Council member Asian Pacific Society of Thrombosis and Haemostasis: Council member, Treasurer International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH): Co-Chairman of Fibrinolysis Subcommittee of Scientific & Standardization Committee, steering committee member of World Thrombosis Day project.
----	---

6) 一般発表**6-1) 口頭発表**

1.	Sano H. Predominance of tip-cell like behavior in endothelial cells derived from human PAI-1 deficient iPS cells. The 1st Joint Meeting of ISFP and PA workshop 2016 October Shizuoka (Japan)
2.	Tanaka H, Zaima N, Urano T, Setou M, Unno N, Lysophosphatidylcholine Acyltransferase 3 Overexpression Promotes Atherosclerosis, The 30th Annual Meeting European Society for Vascular Surgery, 2016 September, Copenhagen(Denmark)
3.	Suzuki Y, Facilitated exocytosis of tissue-type plasminogen activator by fluid shear stress depends on plasma membrane polarity of vascular endothelial cells in part, The 1st Joint Meeting of ISFP and PA workshop 2016 October Shizuoka (Japan)

4. Tanaka H, Proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases produced by adventitial adipocytes promotes abdominal aortic aneurysm development, The 1st Joint Meeting of ISFP and PA workshop 2016 October Shizuoka (Japan)

6-2)ポスター発表

1. Sano H. Functional Analysis of inducible Pluripotent Stem Cell-derived Vascular Endothelial Cells from Plasminogen Activator Inhibitor-1 Deficient Patients. AHA ATVB/PVD Scientific Sessions 2016 2016 May Nashville TN (USA)
2. Urano T, Coagulation-dependent initiation of fibrinolysis takes place on the surface of activated platelets, and is targeted by TAFI, The 1st Joint Meeting of ISFP and PA workshop 2016 October Shizuoka (Japan)

(2)国内学会の開催・参加

2)シンポジウム発表

1. 田中宏樹, Degeneration of the vasa vasorum induces hypoxia and inflammation at the vascular wall, and develops abdominal aortic aneurysm, 第38回日本血栓止血学会学術集会、奈良、2016年6月
2. 鈴木優子, Real-time imaging analysis of the spacio-temporal regulatory mechanism in thrombus formation and its lysis, 第38回日本血栓止血学会学術集会、奈良、2016年6月
3. 鈴木優子, 血管内皮細胞と活性化血小板の膜表面により惹起される線維素溶解反応のリアルタイムイメージング解析, 第89回日本生化学会大会、仙台、2016年9月
4. 鈴木優子, 血栓溶解反応における血管内皮細胞の役割, 第135回日本薬理学会関東部会、浜松、2016年10月
5. 浦野哲盟, 止血と血栓溶解機構 -全体像と基盤となる華麗な分子機構-, 第94回日本生理学会大会、浜松、2017年3月

3)座長をした学会名

1. 浦野哲盟, 第38回日本血栓止血学会学術集会、奈良、2016年6月
2. 佐野秀人, 第38回日本血栓止血学会学術集会、奈良、2016年6月
3. 浦野哲盟, 第63回中部日本生理学会、岡崎、2016年11月
4. 浦野哲盟, 第94回日本生理学会、浜松、2017年3月

4)主催した学会名

1. 浦野哲盟 大会長、鈴木優子 副事務局長、佐野秀人 田中宏樹、実行委員、第94回日本生理学会大会(浜松)、2017年3月、約1600名

5)役職についている国内学会名とその役割

1. 浦野哲盟 日本血栓止血学会 理事、日本生理学会 評議員、日本血液学会 代議員 プログラム企画委員
2. 鈴木優子 日本生理学会 評議員、日本血栓止血学会 代議員 第39回日本血栓止血学会学術集会プログラム委員
3. 佐野秀人 日本生理学会 評議員、日本血栓止血学会 代議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	(1)外国	(2)国内
学術雑誌編集数(レフリー数は除く)	3件	1件

(1)外国の学術雑誌の編集

1. Urano T: Current Drug Targets, Regional Editor for Asia/Middle East, (IF: 3.021)
2. Urano T: Archives of Medical Science, Editorial Board, (IF: 2.030)
3. Urano T: Thrombosis Journal, Associate Editor, (IF:)

(2)国内の英文雑誌等の編集

1. 浦野哲盟 日本血栓止血学会誌 編集委員長 PubMed 登録なし

(3)国内外の英文雑誌のレフリー

1. Urano T, Circulation (1), Journal of Thrombosis and Haemostasis (2), Thrombosis and Hemostasis (3), Current Drug Targets (1)
2. Suzuki Y. Journal of Thrombosis and Haemostasis (1), Plos One (2)

9 共同研究の実施状況

	平成28年度
(1)国際共同研究	1件
(2)国内共同研究	2件
(3)学内共同研究	3件

(1)国際共同研究

1. Francis J Castellino (米国ノートルダム大学) 2001 ~ serine protease とserine protease inhibitor (SERPIN) の反応形式の解明、資料交換、研究者相互訪問

(2)国内共同研究

1. 大津真(東京大学医科学研究所) PAI-1 遺伝子欠損症例の iPS 細胞の作成と、臓器特異的機能発現の解析
2. 金子律子(東洋大学生命科学科) 血管内皮細胞機能に及ぼす shear stress の影響の解析

(3)学内共同研究

1. 須田隆文(第2内科) 肺線維症における凝固線溶系因子の役割の解明
2. 梅村和夫、岩城孝行(薬理学) PAI-1 欠損症の遺伝子解明、PAI-1 阻害薬の開発
3. 海野直樹(第2外科) 腹部大動脈瘤の成因の解明

10 産学共同研究

	平成28年度
産学共同研究	1 件

1. クラベ

11 受賞

12 新聞, 雑誌, インターネット等による報道

1. 血液のチカラ攻城作戦! 脳梗塞・心筋梗塞で死なないために、NHKガッテン、2016年5月11日

13 その他の業績