

解剖学第二

1 構成員

	平成17年3月31日現在
教授	0人
助教授	0人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	1人（0人）
医員	0人
研修医	0人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	0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）	1人
その他（技術補佐員等）	0人
合 計	2人

2 教官の異動状況

古川 弘（助手）（H4. 2. 21～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成16年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	4編（0編）
そのインパクトファクターの合計	17.04
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0編（0編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0編（0編）
そのインパクトファクターの合計	0

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

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

1. Sasaki T, Kuzuya M, Cheng XW, Nakamura K, Tamaya-Mori N, Maeda K, Kanda S, Koike T, Sato K, Iguchi A: A novel model of occlusive thrombus formation in mice. Lab Invest 84 (11): 1526-1532, 2004.

インパクトファクターの小計 [4.00]

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

1. Kuzuya M, Cheng XW, Sasaki T, Tamaya-Mori N, Iguchi A : Pitavastatin, a 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitor, blocks vascular smooth muscle cell populated-collagen lattice contraction. J Cardiovasc Pharmacol 43(6) : 808-814, 2004.
2. Cheng XW, Kuzuya M, Sasaki T, Kanda S, Tamaya-Mori N, Koike T, Maeda K, Nishitani E, Iguchi A : Green tea catechins inhibit neointimal hyperplasia in a rat carotid arterial injury model by TIMP-2 overexpression. Cardiovasc Res 62(3) : 594-602, 2004.
3. Cheng XW, Kuzuya M, Sasaki T, Arakawa K, Kanda S, Sumi D, Koike T, Maeda K, Tamaya-Mori N, Shi GP, Saito N, Iguchi A : Increased expression of elastolytic cysteine proteases, cathepsins S and K, in the neointima of balloon-injured rat carotid arteries. Am J Pathol 164 (1) : 243-51, 2004.

インパクトファクターの小計 [13.04]

4 特許等の出願状況

	平成16年度
特許取得数（出願中含む）	0件

5 医学研究費取得状況

	平成16年度
(1) 文部科学省科学研究費	0件 (0万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 (0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 (0万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	0件 (0万円)

7 学会活動

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

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	0件

9 共同研究の実施状況

	平成16年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	2件
(3) 学内共同研究	0件

(2) 国内共同研究

1. 葛谷雅文 (名古屋大学大学院医学系研究科 老年科学)
粥状動脈硬化巣のプラーク破綻および血栓形成に関する研究
2. 成 憲武 (名古屋大学医学部 循環器ゲノム情報応用診断学)
動脈硬化巣形成におけるプロテアーゼの関与とその抑制に関する研究

10 産学共同研究

	平成16年度
産学共同研究	0件

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. ApoEノックアウトマウスを用いた粥状動脈硬化巣のプラーク破綻モデルの作成

粥状動脈硬化巣のプラーク破綻は、心筋梗塞などの極めて重篤な疾患の引き金となるが、このプラーク破綻のメカニズムは不明な部分が多い。その一因として、適当な疾患モデル動物が見つかっていないことが挙げられる。我々は、粥状動脈硬化巣の形成メカニズムを研究中に、偶然にもApoE KOマウスのプラークが短期間かつ高確率で破綻する、極めて簡便な手技を発見した。また、このプラーク破綻はヒトの病態を部分的に表していることも判明し、これらの研究結果を第36回日本動脈硬化学会総会において発表した。

(佐々木健)

2. マウスを用いた簡便な血栓形成モデルの作成

現在までに、いくつかのマウスを用いた血栓形成モデルが報告されている。しかしその多くは非常に短時間に血栓が形成されるモデルであり、また血栓の形成が小規模でもある。我々は、頸動脈内膜肥厚を誘起する二つの既知の手技を組み合わせることにより、血管内皮を傷害し、数日間を要して閉塞性血栓を形成させる実験動物モデルを作成し、Lab Invest 誌に報告した。

(佐々木健)

3. 動脈硬化症におけるプロテアーゼの関与とその抑制に関する研究

動脈硬化症の進展にはいくつかのプロテアーゼの関与が示唆されている。我々はその中でカテプシンファミリーに着目し、カテプシンSとカテプシンKが、バルーン擦過によるラット頸動脈内膜肥厚に関与していることを示した (Am J Pathol)。さらに、このバルーン擦過によるラット頸動脈内膜肥厚の形成には、お茶の成分であるカテキンが抑制的に作用すること、またこの抑制作用は内膜肥厚形成に関与するMatrix Metalloproteinase-2の抑制を介していることを示しCardiovasc

Res 誌に報告した。

加えて、血中脂質を抑制する薬剤であるPitavastatin が、血管狭窄の一因である平滑筋細胞の収縮を抑えるという多面的効果を有することを、薬理的な実験により示した (J Cardiovasc Pharmacol)。

(佐々木健)

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 実験動物におけるプラーク破綻誘起の技術開発は血管生物学、とりわけ動脈硬化症とそれに引き続く心血管イベント発症に関する研究に多大な貢献をもたらすことが予想される。さらにこのモデルにより、各種薬剤や健康成分、健康食品等のプラーク破綻に対する効果のスクリーニングが大きく前進すると考えられる。また、血栓形成の実験動物モデルの作成技術についても同様の貢献が予想される。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 当研究室において開発されたプラーク破綻実験動物モデルは、今までに報告されたものとは比較にならないほど簡便かつ高確率という特徴を有しており、独創性に富んでいると言えよう。この特徴は、本モデル（手技）が非常に有用であり、動脈硬化症の研究分野において国際的な汎用性や応用性が期待できることを示している。今後は我々も研究を継続し、本モデルがヒトの病態をどこまで表すのか、またこのプラーク破綻機序はどのようなものなのか、さらには本モデルを用いたプラーク破綻に対する有用物質の検証まで行なっていきたいと考えている。