

医 生 理 学

1 構 成 員

	平成 26 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）	1 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）	1 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）	3 人	(2 人)
研究生	2 人	
外国人客員研究員	1 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	12 人	

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）（H23.9.1～現職）

Brzoska Tomasz（特任助教）（H25.4.1～現職）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 25 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	2 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	15.94	
(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	0.00	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	2 編	(2 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	2 編	(2 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	0.00	

(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. Yasui H, Suzuki Y, Sano H, Suda T, Chida K, Dan T, Miyata T, Urano T: TM5275 prolongs secreted tissue plasminogen activator retention and enhances fibrinolysis on vascular endothelial cells, Thromb Res 132(1), 100-105, 2013 【血栓止血学】
インパクトファクターの小計 [3.13]
- 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)
- 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. Kapitsinou PP, Sano H, Michael M, Kobayashi H, Davidoff O, Bian A, Yao B, Zhang MZ, Harris RC, Duffy KJ, Erickson-Miller CL, Sutton TA, Haase VH. Endothelial HIF-2 mediates protection and recovery from ischemic kidney injury. J Clinical Invest. doi:10.1172/JCI69073 2014 【血管生物学】
インパクトファクターの小計 [12.81]

(2-1) 論文形式のプロシーディングズ

(2-2) レター

(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
1. 鈴木優子、浦野哲盟：特集：動脈硬化性疾患と抗血栓療法「血栓性疾患発症予防におけるスタチンの特殊な位置付け」 動脈硬化予防 12(2), 56-63, 2013
 2. 鈴木優子、浦野哲盟：特集：RAS と血栓症の関連を探る「血液凝固における血管内皮細胞とRASの役割」 Angiotensin Research 11(1), 1-6, 2014
- 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)
- 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

(4) 著 書

- 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. 浦野哲盟：線溶療法 朝倉英策編「臨床に直結する血栓止血学」中外医学社 2013
 2. 浦野哲盟、鈴木優子：プラスミノゲンレセプター Annual Review 血液 2014 中外医学社 209-215, 2014
- 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)
- 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

(5) 症例報告

4 特許等の出願状況

	平成 25 年度
特許取得数 (出願中含む)	1 件

1. plasminogen activator inhibitor type 1 の Gly397 近傍を標的とした活性阻害分子の発明 特許・特願
2014-021457、2014 年 02 月 06 日

5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 25 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	3 件	(380 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	1 件	(30 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	1 件	(270 万円)
(4) 財団助成金	3 件	(500 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)

(1) 文部科学省科学研究費

1. 科学研究補助金基盤研究 C、組織因子による凝固系開始機構における活性化血小板膜リン脂質の役割の解析、平成 24–26 年度、110 万円 (研究代表者：浦野哲盟)
2. 科学研究補助金基盤研究 C、血管内皮細胞による内因性線溶活性発現増強機構の解明とその応用による血栓症予防、平成 25–27 年度、130 万円 (研究代表者：鈴木優子)
3. 科学研究補助金基盤研究 C、線溶系インヒビター (PAI-1) 欠損症 iPS 細胞から成熟分化細胞の確立と機能解析、平成 24–26 年度、140 万円 (研究代表者：佐野秀人)

(2) 厚生労働科学研究費

1. 厚生労働科学研究補助金、難治性疾患等克服研究事業、診断困難な (原因不明の) 出血性後天性凝固異常症の総合的診療指針の作成 30 万円 (浦野哲盟分担分：研究代表者一瀬白帝)

(3) 他政府機関による研究助成

1. 特別教育研究経費、戦略的研究推進経費 (文部科学省) 脳動脈瘤の発生・成長・破裂に関わる血流動態と血管機能の研究 270 万円 (浦野哲盟分担分：研究代表者浦野哲盟)

(4) 財団助成金

1. 喫煙科学研究財団研究助成、血管内皮細胞による血栓形成調節機構と喫煙の影響 200 万円 (研究代表者：浦野哲盟)、平成 23–25 年度
2. 先進医薬研究振興財団研究助成、内因性線溶活性増強機構のリアルタイムイメージング解析 100 万円 (研究代表者：鈴木優子)、平成 25 年度
3. 武田科学振興財団、リアルタイムイメージングによる血栓溶解惹起因子 tPA の機能解析 200 万円 (研究代表者：鈴木優子)、平成 25 年度

(5) 受託研究または共同研究

6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

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	1 件	1 件
(3) 学会座長回数	2 件	1 件
(4) 学会開催回数	0 件	0 件
(5) 学会役員等回数	3 件	6 件
(6) 一般演題発表数	5 件	

(1) 国際学会等開催・参加

1) 国際学会・会議等の開催

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

1. Urano T, Regulatory mechanism of the expression of plasmin activity on vascular endothelial cells revealed by imaging technique, Gordon Research Conferences Ventura(USA), February 2014

4) 国際学会・会議等での座長

1. Urano T, 59th Annual Meeting of Scientific & Standardization Committee of the ISTH, Amsterdam (The Netherlands), June 2013

2. Urano T, XIV International Workshop Molecular and Cellular Biology of Plasminogen Activation, University of Notre Dame (USA), June 2013

5) 一般発表

口頭発表

1. Yasui H, Suzuki Y, Brzoska T, Sano H, Suda T, Dan T Miyata T, Urano T, Real time imaging analysis of secreted-tPA dependent fibrinolytic activity on vascular endothelial cell surface and its enhancement by newly synthesized PAI-1 inhibitor, XIV International Workshop Molecular and Cellular Biology of Plasminogen Activation, University of Notre Dame (USA), June 2013
2. Tanaka A, Suzuki Y, Brzoska T, Sano H, Urano T, Real time imaging of plasminogen accumulation in platelet-rich micro-thrombus and its effective lysis by tPA infusion in vivo, XIV International Workshop Molecular and Cellular Biology of Plasminogen Activation, University of Notre Dame (USA), June 2013

ポスター発表

1. Sano H, Otsu M, Iwaki T, Nagahashi K, Suzuki Y, Kanayama N, Urano T, Generation of inducible pluripotent stem(iPS)cells from plasminogen activator inhibitor-1 deficient patient, XIV International Workshop Molecular and Cellular Biology of Plasminogen Activation, University of Notre Dame (USA), June 2013
2. Brzoska T, Suzuki Y, Mogami H, Sano H, Urano T, Phosphatidylserine exposure on platelets'surface upon binding to rigid fibrin scaffold, XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Amsterdam (The Netherlands), June 2013

3. Urano T, Tanaka A, Brzoska T, Suzuki Y, Real time imaging of plasminogen binding to platelet-rich micro-thrombus and its effective lysis by tPA infusion in vivo, XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Amsterdam (The Netherlands), June 2013

(2) 国内学会の開催・参加

- 1) 主催した学会名
- 2) 学会における特別講演・招待講演
- 3) シンポジウム発表
 1. 鈴木優子、佐野秀人、ブルズスカ・トーマス、浦野哲盟 血管内皮細胞における組織プラスミノゲンアクチベータの開口放出と細胞表面専用活性発現増幅機構の可視化解析、第91回日本生理学会、鹿児島大学、2014年3月
- 4) 座長をした学会名
 1. 浦野哲盟 日本血栓止血学会 山形、2013年5月

(3) 役職についている国際・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
2. 浦野哲盟 日本生理学会 評議員
3. 浦野哲盟 日本血液学会 代議員
4. 浦野哲盟 日本血液学会 プログラム企画委員
5. Urano T International Society of Fibrinolysis and Proteolysis: Council member
6. Urano T Asian Pacific Society of Thrombosis and Haemostasis: Council member
7. Urano T Scientific & Standardization Committee (SSC) in International Society of Thrombosis and Haemostasis, Fibrinolysis Subcommittee: Co-Chairman
8. 鈴木優子 日本生理学会 評議員
9. 鈴木優子 日本血栓止血学会 代議員

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）	2件	3件

(1) 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
2. 鈴木優子 日本血栓止血学会誌 編集委員 PubMed 登録なし

(2) 外国の学術雑誌の編集

1. Urano T: Current Drug Targets, Editor for Asia/Middle East, (IF: 3.061)
2. Urano T: Archives of Medical Science, Editorial Board, (IF: 1.012)
3. Urano T: Thrombosis Journal, Associate Editor, (IF:)

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

1. Urano T: Thrombosis Research (IF:3,133) 3回
2. Urano T: Current Drug Target (IF:3.553) 1回

3. Urano T: Journal of Atherosclerosis and Thrombosis (IF:2.293) 1回
4. Urano T: International Journal for Vitamin and Nutrition Research (IF: 1.271) 1回
5. Urano T: J Thromb Haemost (IF:5.439) 1回
6. Urano T: PLoS ONE (IF:3.73) 1回

9 共同研究の実施状況

	平成 25 年度
(1) 国際共同研究	3 件
(2) 国内共同研究	3 件
(3) 学内共同研究	6 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. Lars C Petersen (デンマーク、Novo Nordisk) 2002 March~ 障害血管内皮での tissue factor の発現と活性化 VII 因子の結合機構の解明、試料交換
3. Wlodzimierz Buczko (ポーランド、Bialystok Medical University) 2009 March ~ CO 供与体の血小板血栓形成に及ぼす影響の解明 試料交換

(2) 国内共同研究

1. 宮田敏行 (国立循環器病センター) 傷害血管内皮に血小板が粘着する際の介在蛋白である von Willebrand Factor (vWF) の切断酵素が近年発見され、宮田らによりその遺伝子欠損動物が作成された。その供与を受け、本研究室で行っている生体内顕微鏡による血栓形成過程のリアルタイム解析法を用いて血栓形成過程における vWF とその切断酵素の生理的機能を明らかにした。
2. 宮田敏男 (東北大学) PAI-1 阻害薬の線溶系への影響の多角的解析
3. 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

(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. 金山尚弘(産婦人科) 妊娠に伴う易血栓性機序の解明
3. 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
4. 山本清二(光量子センター)神経細胞死における tPA の役割の解析
5. 鈴木哲朗(感染症) 免疫系における PAI-1 の役割について
6. 前川真人、難波剛正(臨床検査) 新規グローバル線溶活性測定法の確立

10 産学共同研究

	平成 25 年度
産学共同研究	0 件

11 受賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 疾患特異的 iPS 細胞の作成と機能解析

本学産婦人科で follow 中の重症易出血症例 (JTH 2012 報告)、および山梨大学から紹介の重症易出血症例 (論文作成中) の解析により、それぞれ世界第 2 および第 3 例目の plasminogen activator inhibitor (PAI-1) 欠損症例である事を見いだした。PAI-1 は血管内皮だけでなく、脂肪、肝臓、脳でも産生され、臓器特異的な機能を有する事から、これらの症例の iPS 細胞を作成し、種々の細胞へ分化させ、個々の細胞特異的な機能の解析を開始した。

2. plasminogen activator inhibitor (PAI-1) 活性阻害薬の開発

上記 PAI-1 欠損症世界第 3 例目の解析から、1 アミノ酸変異に伴う構造変化による活性喪失が確認できた。同変異部位を標的にした活性阻害薬の開発を開始した。また関連特許を申請した。

3. 血管内皮細胞における線溶反応開始酵素 tPA 分泌と機能発現機構の解析

刺激に伴う tPA の分泌変化、種々の変異 tPA の分泌動態の解析を通して、tPA の機能ドメインの解明とともに効率の良い機能発現に関する検討を進めている。

13 この期間中の特筆すべき業績, 新技術の開発

14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

15 新聞, 雑誌等による報道