

# 医 化 学

## 1 構 成 員

	平成 27 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	0 人	
准教授	0 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）	3 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）	5 人	(1 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）	1 人	
合計	10 人	

## 2 教員の異動状況

三浦 直行（教授）（H11.4.1～現職）

佐藤 英二（助教）（S62.10～H19.3.31 助手；19.4.1～27.3.31 定年退職）

呉 一心（助教）（H8.4.1～19.3.31 助手；19.4.1～現職）

青戸 一司（助教）（H26.9.1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 26 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	3.27	
(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）	0 編	(0 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）	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	0.00	

(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. Sato E: Twin *Xenopus laevis* embryos appearing from flattened eggs, Proc Jpn Acad Ser B, 190, 307-312, 2014.

インパクトファクターの小計 [ 2.56 ]

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. Xin XJ, Zhang J, Chang YI, Wu YX: Association study of TAC3 and TACR3 gene polymorphisms with idiopathic precocious puberty in Chinese girls, J Pediatr Endocrinol Metab, 28, 65-71, 2015.

インパクトファクターの小計 [ 0.71 ]

(2-1) 論文形式のプロシーディングズ

(2-2) レター

(3) 総説

(4) 著書

(5) 症例報告

4 特許等の出願状況

	平成 26 年度
特許取得数 (出願中含む)	0 件

5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 26 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	3 件	(360 万円)
(2) 厚生労働省科学研究費	1 件	(380 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)

(1) 文部科学省科学研究費

三浦直行 (代表者) 挑戦的萌芽研究 C型肝炎ウイルスによる慢性肝炎マウスの作製と肝細胞癌研究 160万円

三浦直行 (分担者) 基盤研究(B) 薬剤送達に対するリンパ管の役割: 転写因子FOXC2に着目したリンパ管機能解析 60万円

佐藤英二 (代表者) 挑戦的萌芽研究 新しい発想による癌治療薬剤候補の探索と応用 140万円

(2) 厚生労働科学研究費

三浦直行 (分担者) 肝炎ウイルスの複製増殖および病原性発現機構と薬剤感受性の解析

(3) 他政府機関による研究助成

(4) 財団助成金

(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	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	4件
(6) 一般演題発表数	0件	

(1) 国際学会等開催・参加

(2) 国内学会の開催・参加

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

三浦直行 日本生化学会 評議員

日本細胞生物学会 評議員

日本心臓血管発生研究会 幹事

日本再生医療学会 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)	0件	0件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

(2) 外国の学術雑誌の編集

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

三浦直行 FEBS Journal (UK) 1回

## 9 共同研究の実施状況

	平成26年度
(1) 国際共同研究	5件
(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	1件

(1) 国際共同研究

- Tatiana Petrova (ローザンヌ大学) Foxc2 遺伝子のリンパ管形成における役割  
Anne Eichmann (INSERM、パリ) リンパ管形成における Semaphorin3A 遺伝子の役割  
Sandurei Mani (MD アンダーソン癌研究所) FOXC2 と癌細胞転移  
Sanna Lehtonen (ヘルシンキ大学) リンパ管形成における Foxc2 遺伝子の役割  
Sathish Srinivasan (オクラホマ医科学研究所) リンパ管形成における Foxc2 遺伝子の役割

(2) 国内共同研究

- 古川哲史 (東京医科歯科大学) Irx3 遺伝子ノックアウトマウスの解析  
吉田進昭 (東京大学医科学研究所) Foxc2 ノックアウトマウスの解析  
古関明彦 (理化学研究所) Foxc2 コンディショナルマウスの解析

(3) 学内共同研究

- 平川聡史 (皮膚科学) リンパ管形成に関する研究

## 10 産学共同研究

	平成 26 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. 大動脈弓形成および心臓中隔形成におけるフォークヘッド遺伝子 Foxc2 の役割

先天性リンパ水腫—睫毛重生 (Lymphedema-Distichiasis ; LD) 症候群の原因遺伝子が FOXC2 遺伝子であることが 2000 年末に明らかになった。そこで、conditional Foxc2 ノックアウトマウスと、Foxc2 遺伝子座位に CreERT2 をノックインしたマウスを作製した。1 次心臓領域に発現している Nkx2.5-Cre マウスとの交配で、Foxc2<sup>flx/flx</sup> マウスは大動脈弓血管異常を示した。このことは、Nkx2.5 は 1 次心臓領域だけではなく、2 次心臓領域の一部にも発現していることを示している。Biomedical research へ投稿中。(Uddin Mohammad、青戸一司、三浦直行)

2. C型肝炎ウイルス (HCV) ゲノムを発現するトランスジェニックマウスの作製

C型肝炎ウイルスゲノム RNA の cDNA をヒト Pol I promoter に連結したトランスジェニックマウスを作製した。このマウスでは 6 ヶ月齢で脂肪肝を発症し、肝臓でのウイルス複製も確認できた。Biomedical research, 2015 in press (Mohammad J Islam、則武秀尚、佐藤英二、呉一心、青戸一司、三浦直行)

3. Irx3 遺伝子ノックアウトマウスの作製とその解析

Irx3 遺伝子は心臓内では刺激伝導系で発現している。ノックアウトマウスでは、心室内伝導速度が減少する傾向が認められる。ノックアウトマウスでは、コネクシン 40 が減少し、通常収縮心筋で発現するコネクシン 43 が刺激伝導内に異所性に発現していることを見出した。(論文投稿中)(木村航、古川哲史<sub>1</sub>、三浦直行) 1 東京医科歯科大学難治疾患研究所

### 13 この期間中の特筆すべき業績, 新技術の開発

1. HCV ゲノムトランスジェニックマウスの解析を論文としてまとめた。

### 14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

1. FOXC2 遺伝子が先天性リンパ水腫 —睫毛重生症候群 (以後、LD症候群) の原因遺伝子であることが判明し、そのモデル動物にあたる *Foxc2* ノックアウトマウスにおいて、LD症候群のリンパ管異常を詳細に検討した。リンパ管特異的にノックアウトすると、リンパ管の弁が異常になることを明らかにした。(ローザンヌ大学との共同研究)
2. *Irx3* 遺伝子ノックアウトマウスを作製した。刺激伝導系に発現しており、不整脈疾患との関連が注目される。(東京医科歯科大学との共同研究)

### 15 新聞, 雑誌等による報道