

病因病態医学講座/腫瘍病理学領域

1. 領域構成教職員・在職期間

教授	小林 基弘	平成25年 7月—
准教授	法木 左近	平成 2年 4月—
特命助教	星野 瞳	平成25年 8月—
特命助教	酒井 康弘	平成27年 4月—

2. 研究概要

研究概要

1) 病態下における硫酸化糖鎖の機能解明

癌細胞に発現する糖鎖であるシアリルLewis X (sLeX) やシアリルLewis A (sLeA) は、血管内皮に発現するE-セレクトインとの結合を介して血行性転移をもたらすことが知られている。生理的状況下では、二次リンパ組織にある高内皮細静脈 (high endothelial venule: HEV) の内皮細胞にのみ発現する硫酸化sLeXが、胃癌の約1/4の症例で発現しており、硫酸化sLeX発現群は非発現群に比して予後不良であることが近年報告された。本研究では、膀胱全摘除術を受けた膀胱癌78例の組織切片を用いてsLeA, sLeXに対する免疫組織染色を行い、sLeA, sLeXがそれぞれ約60%, 80%と過去の報告と同等の発現頻度であることを示した。また、膀胱癌組織の約20%で硫酸化sLeX発現を認めたことを報告した。

続いて硫酸化sLeXを安定発現したCHO細胞株を用いて可溶性E-セレクトインの結合アッセイを行い、硫酸化sLeXがE-セレクトインとの結合能を有することを明らかにした。膀胱癌細胞株、組織切片においても可溶性E-セレクトインが硫酸化sLeX発現細胞とカルシウム依存性に結合し、膀胱癌細胞が発現する硫酸化sLeXがE-セレクトインリガンドとして機能すること示した。このことは、循環細胞となった硫酸化sLeX発現癌細胞が血管内皮に発現するE-セレクトインと結合し、転移の形成に関与する可能性があることを示している。それに加えて、今回解析した膀胱癌症例全例でHEV様血管が発現していることを報告し、腫瘍細胞胞巣の近傍に位置するHEV様血管周囲にCD8陽性細胞傷害性T細胞を含むT細胞が浸潤していることを示した。このことはHEV様血管が腫瘍微小環境におけるリンパ球の動員に関与し、腫瘍免疫に寄与している可能性があることを示唆している。

本研究では、膀胱癌組織において硫酸化sLeXが癌細胞および間質のHEV様血管に発現していることを示し、①膀胱癌細胞に発現する硫酸化sLeXがE-セレクトインのリガンドとして機能し、転移形成に関与し得ること、および ②膀胱癌組織間質内のHEV様血管に発現する硫酸化sLeXがリンパ球の動員を介して腫瘍免疫に関与している可能性があることを示した。

2) 感染症の診断法・オートプシーイメージング (Ai)

感染症の新規診断法とAi (オートプシーイメージング) について研究している。白癬の簡易診断法については、石田久哉 (いしだ 皮膚科クリニック・元当大学皮膚科講師)・東洋紡などと共同研究を行い、JNC (株) と主に「糸状菌検出試薬」として実用化を目指し、平成27年3月診断薬としての申請を行った。感染症のPETイメージング剤の開発に関しては、稲井邦博 (分子病理学)・岩崎博道 (内科学)・藤林靖久 (高エネ研) と候補となる化合物を見だし、特許出願した (特願2007-46292)。さらに、この化合物の合成及び動物感染モデルでのPET画像化の研究を井戸達夫・清野泰・ミゲル (高エネ研) らと行っている。また、病理解剖の精度の向上とオートプシーイメージング (Ai) 読影精度向上のための、Ai画像と剖検所見との対比検討をAiカンファレンスなど通して行っている。

キーワード

1) 膀胱癌、転移、高内皮細静脈、硫酸化糖鎖、腫瘍免疫

特色等

病理組織検体の解析を基盤としたトランスレーショナル・リサーチである

本学の理念との関係

「糖鎖病理学」を基盤とした独創的な研究を推進している

3. 研究実績

区分		編数	インパクトファクター (うち原著のみ)
		2015年分	2015年分
和文原著論文		0	—
英文論文	ファーストオーサー	1	1.691 (0)
	コレスポンデイング・オーサー	1	1.691 (0)
	その他	5	12.079 (12.079)
	合計	6	13.77 (12.079)

(A) 著書・論文等

(1) 英文：著書等

a. 著書

b. 著書 (分担執筆)

c. 編集・編集・監修

(2) 英文：論文等

a. 原著論文 (審査有)

1520001

M. Taga, H. Hoshino, S. Low, Y. Imamura, H. Ito, O. Yokoyama, M. Kobayashi: A potential role for 6-sulfo sialyl Lewis X in metastasis of bladder urothelial carcinoma, Urol Oncol, 33(11), 4960-496000000000, 201511, DOI: 10.1016/j.urolonc.2015.05.026, #2.768

1520002

MT. Wayama, H. Yoshimura, S. Ohba, H. Yoshida, S. Matuda, J. Kobayashi, M. Kobayashi, JE. Gomes Filho, K. Sano: Diminished progression of peripical lesions with zoledronic acid in ovariectomized rats, J Endod, 41(12), 2002-2007, 201512, DOI: 10.1016/j.joen.2015.08.029, #3.375

1520003

H. Ohtani, T. Komeno, Y. Agatsuma, M. Kobayashi, M. Noguchi, N. Nakamura: Follicular dendritic cell-meshwork in angioimmunoblastic T-cell lymphoma is characterized by accumulation of CXCL13+ cells, J Clin Exp Hematop, 55(2), 61-69, 201512, DOI: 10.3960/jslrt.55.61.

1520004

T. Kurokawa, X. Zha, H. Ito, Y. Aoki, H. Akino, M. Kobayashi, O. Yokoyama: Underlying mechanisms of urine storage dysfunction in rats with salt-loading hypertension, Life Sci, 141, 8-12, 201512, DOI: 10.1016/j.lfs.2015.09.010, #2.702

1520005

M. Nagaoka, M. Kobayashi, C. Kawai, SK. Mallanna, SA. Duncan: Design of a vitronectin-based recombinant protein as a defined substrate for differentiation of human pluripotent stem cells into hepatocyte-like cells, PLoS One, 10(8), 201508, DOI: 10.1371/journal.pone.0136350, #3.234

b. 原著論文 (審査無)

c. 原著論文 (総説)

1520006

Y. Sakai, M. Kobayashi: Lymphocyte 'homing' and chronic inflammation, Pathol Int, 65(7), 344-354, 201507, DOI: 10.1111/pin.12294, #1.691

d. その他研究等実績 (報告書を含む)

e. 国際会議論文

(3) 和文：著書等

- a. 著書
- b. 著書（分担執筆）
- c. 編集・編集・監修

(4) 和文：論文等

- a. 原著論文（審査有）
- b. 原著論文（審査無）
- c. 総説

1520007

西島 昭彦, 法木 左近, 稲井 邦博, 飯野 哲, 木村 浩彦: Ai画像と解剖を活用した教育プログラムについて, Innervision, 31(1), 56-59, 201512

- d. その他研究等実績（報告書を含む）
- e. 国際会議論文

(B) 学会発表等

(1) 国際学会

- a. 招待・特別講演等
- b. シンポジスト・パネリスト等
- c. 一般講演（口演）
- d. 一般講演（ポスター）
- e. 一般講演
- f. その他

1520008

H.Hoshino, M.Tagu, S.Low, M.Kobayashi: A potential role for 6-sulfo sialyl Lewis X in metastasis of bladder urothelial carcinoma, 25th Annual conference of the society for Glycobiology, San Francisco(USA), 201511, Glycobiology, 25(11), 1240-1241, 201511

(2) 国内学会（全国レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

1520009

稲井 邦博, 法木 左近, 木下 一之, 坂井 豊彦, 西島 昭彦, 木村 浩彦, 内木 宏延: 院内死亡の直接死因究明におけるオートプシー・イメージングの有効性, 第104回日本病理学会総会, 病理解剖と死後画像との対比と協働, 名古屋市, 201505, 日病会誌, 104(1), 546, 201503

c. 一般講演（口演）

1520010

稲井 邦博, 法木 左近, 岩崎 博道, 井集 彰夫, 内木 宏延: 介在死因に着目した医療関連死の背景分析, 第10回医療の質・安全学会学術集会, 千葉市, 201510, 医療の質・安全学会誌, 10(Suppl), 212, 201510

1520011

西島 昭彦, 法木 左近, 稲井 邦博, 飯野 哲, 島田 一郎, 木村 浩彦: Ai-CT実施に伴うCT検査室の環境調査—調査方法—, 第13回オートプシー・イメージング(Ai)学会学術総会, 東京都, 20150822, プログラム・抄録集, 201508

1520012

稲井 邦博, 西島 昭彦, 飛田 征男, 法木 左近, 島田 一郎, 岩崎 博道, 内木 宏延: Ai-CT実施に伴うCT検査室の環境調査—調査結果—, 第13回オートプシー・イメージング(Ai)学会学術総会, 東京都, 20150822, プログラム・抄録集, 201508

1520013

西島 昭彦, 法木 左近, 稲井 邦博, 飯野 哲, 島田 一郎, 木村 裕彦: Ai画像と解剖を活用した教育プログラムの展開について(大学の研究体験プログラムのアプローチ), 第71回日本放射線技術学会総会学術大会, 横浜市, 20150416, 日本放射線技術学会総会学術大会予稿集, 71, 161, 201502

1520014

稲井 邦博, 法木 左近, 岩崎 博道: 死因究明時の感染症診断におけるオートプシー・イメージングの有用性, 第89回日本感染症学会総会・学術講演会, 京都市, 201504, 感染症学雑誌, 89(臨時増刊), 201503

1520015

小上 瑛也, 竹内 文, 酒井 康弘, 大越 忠和, 今村 好章: 多彩な組織像を示した甲状腺癌の1例, 第3回日本甲状腺病理学会総会・学術集会, 浜松市, 201507, プログラム・抄録集, 201506

1520016

森 正樹, 岩崎 和美, 前川 秀樹, 小上 瑛也, 酒井 康弘, 今村 好章: 体腔液・体腔洗浄液検体における簡便な液状処理細胞診標本の作製法について, 第64回日本医学検査学会, 福岡市, 201505, 医学検査, 64(別冊), 673, 201505

d. 一般講演（ポスター）

1520017

張 酔, 内村 佳子, T.Foyez, 新美 しおり, 星野 瞳, 細野 友美, 道川 誠, 門松 健治, 内村 健治: マウスにおけるN-アセチルグルコサミン6-O-スルホトランスフェラーゼ-1の遺伝子破壊は小腸細胞のケラタン硫酸の欠損とアルツハイマー病の病状形成を軽減する, 第38回日本分子生物学会年会, 第88回日本生化学会大会 合同大会, 神戸市, 201512, 日生化会・分子生物学会講要, 88・38, 201512

1520018

多賀 峰克, 星野 瞳, 品川 友親, 堤内 真実, 小林 基弘, 伊藤 秀明, 横山 修: 膀胱癌細胞に発現する硫酸化シアリルルイスXは癌の転移に関与する, 日本泌尿器腫瘍学会第1回学術大会, 京都市, 20151101

1520019

酒井 康弘, 岡村 卓磨, 星野 瞳, 小林 基弘: Superficially located enlarged lymphoid follicles characterize nodular gastritis, 第104回日本病理学会総会, 名古屋市, 201505, 日病会誌, 104(1), 410, 201503

1520020

園田 智明, 梅田 幸寛, 島田 昭和, 本定 千知, 酒井 啓行, 森川 美羽, 門脇 麻衣子, 安齋 正樹, 飴嶋 慎吾, 石塚 全, 有島 英孝, 酒井 康弘, 今村 好章: HER2蛋白発現を認めAfinib内服で病勢コントロールを得た若年発症進行肺腺癌の1例, 第56回日本肺癌学会学術集会, 横浜市, 201511, 肺癌, 55(5), 671, 201510

1520021

小上 瑛也, 竹内 文, 酒井 康弘, 大越 忠和, 海崎 泰治, 今村 好章: 未分化転化を来した甲状腺高細胞型乳頭癌の1例, 第61回日本病理学会秋期特別総会, 東京都, 201511, 日病会誌, 104(2), 52, 201509

1520022

今村 好章, 小上 瑛也, 森 正樹, 岩崎 和美, 前川 秀樹, 酒井 康弘, 太田 諒: Salivary duct carcinoma, mucin-rich variantの1例, 第56回日本臨床細胞学会総会（春期大会）, 松江市, 201506, 日本臨床細胞学会誌, 54(Suppl. 1), 285, 201504

1520023

小上 瑛也, 酒井 康弘, 森 正樹, 岩崎 和美, 前川 秀樹, 太田 諒, 今村 好章: 腹水細胞診で肉腫成分を認めた子宮体部異所性癌肉腫の1例, 第56回日本臨床細胞学会総会（春期大会）, 松江市, 201506, 日本臨床細胞学会誌, 54(Suppl.), 247, 201504

1520024

岩崎 和美, 森 正樹, 前川 秀樹, 小上 瑛也, 酒井 康弘, 太田 諒, 今村 好章: 液状化細胞診で診断可能であった solid-pseudopapillary neoplasm (SPN) の1例, 第56回日本臨床細胞学会総会（春期大会）, 松江市, 201506, 日本臨床細胞学会誌, 54(Suppl.), 221, 201504

1520025

上加世田 佳代, 黒川 紘輔, 木村 純也, 小上 瑛也, 酒井 康弘, 太田 諒, 今村 好章: 異時性両側乳癌の2例, 第104回日本病理学会総会, 名古屋市, 201505, 日病会誌, 104(1), 518, 201503

1520026

小上 瑛也, 酒井 康弘, 太田 諒, 今村 好章: 稀な唾液腺導管癌: 2例報告と文献的考察, 第104回日本病理学会総会, 名古屋市, 201505, 日病会誌, 104(1), 402, 201503

e. 一般講演

f. その他

業績一覧

(3) 国内学会（地方レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

1520027

清水 一浩, 木下 一之, 山元 龍哉, 小坂 信之, 木村 浩彦, 酒井 康弘, 今村 好章, 津田 雅世, 鈴木 孝二: 捻転発症した卵巣性腺芽腫および未分化胚細胞腫の46XY女児の一例, 日本医学放射線学会第159回中部地方会, 20160130

1520028

宇都宮 夏子, 尾山 徳孝, 知野 剛直, 徳力 篤, 長谷川 稔, 酒井 康弘, 今村 好章, 神永 紀子: コレスチリン肉芽腫を合併した発疹性毳毛嚢腫の1例, 北陸地方会第447回例会, 福井市, 201509, 日本皮膚科学会雑誌, 125(11), 2092, 201510

1520029

笠松 宏至, 飯野 志郎, 山口 由佳, 徳力 篤, 長谷川 稔, 酒井 康弘, 今村 好章, 朝日 智子, 澤井 孝宏: 放射線治療が奏効した内眼角部adamantinoid basal cell carcinomaの1例, 福井市, 201509, 日本皮膚科学会雑誌, 125(11), 2092, 201510

1520030

峯岸 秀樹, 浦邊 亮太郎, 酒井 康弘, 今村 好章, 中井 國博: 背部に発生した巨大らせん腺腫の1例, 第86回北陸形成外科学会, 金沢市, 201509

1520031

今村 好章, 鈴木 佑梨, 岩崎 和美, 前川 秀樹, 森 正樹, 竹内 文, 小上 瑛也, 酒井 康弘, 木下 英理子: 甲状腺未分化癌 rhabdoid variant の3例, 金沢市, 201509

1520032

前川 秀樹, 森 正樹, 岩崎 和美, 鈴木 佑梨, 小上 瑛也, 竹内 文, 酒井 康弘, 木下 英理子, 大越 忠和, 今村 好章: 長い経過を経て脱分化を示した甲状腺癌の1例, 第32回日本臨床細胞学会北陸支部連合会学術集会, 金沢市, 201509

1520033

竹内 文, 小上 瑛也, 酒井 康弘, 今村 好章: 症例: 1358, 第75回日本病理学会中部支部交際会, 松本市, 201507

1520034

馬場 夏希, 飯野 志郎, 徳力 篤, 長谷川 稔, 竹内 文, 酒井 康弘, 今村 好章, 木村 朋子, 石黒 和守, 尾山 徳孝: Vascular eccrine spiradenomaの2例, 北陸地方会第446回例会, 福井市, 201506, 日本皮膚科学会雑誌, 125(9), 1790, 201508

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(4) その他の研究会・集会

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

1520035

多賀 峰克, 品川 友親, 星野 瞳, 小林 基弘, 伊藤 秀明, 横山 修: 膀胱癌に発現する硫酸化シアリルルイスXに関する検討, 第20回北陸泌尿器科 Basic Research Meeting, 金沢市, 20160305

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(G) 特許等

区分	内容（発明の名称）	発明者又は考案者
----	-----------	----------

(D) その他業績

4. グラント取得

(A) 科研費・研究助成金等

区分	プロジェクト名	研究課題名	代表者名	分担者名	期間（年度）	金額（配分額）
区分	研究種目	課題名	代表者名	分担者名	期間（年度）	金額（配分額）
文部科学省科学研究費補助金	新学術領域研究	多元計算解剖学の画像診断における臨床展開	木戸 尚治	法木 左近	2015	130000
文部科学省科学研究費補助金	挑戦的萌芽研究	死亡時医学的検索を基盤とした医療関連死の危険因子探索	稲井 邦博	法木 左近	2015	50000
文部科学省科学研究費補助金	若手研究(B)	細胆管細胞癌に特徴的な糖鎖発現プロファイルの同定	星野 瞳		2015	2080000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究（C）	人体病理組織および硫酸転移酵素欠損マウスを用いた潰瘍性大腸炎の病態解析	小林 基弘	川島 博人	2015	1430000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究（C）	前立腺癌の神経周囲浸潤におけるシストログリカン糖鎖の発現意義	下条 久志	小林 基弘	2015	260000
学内競争的資金		包括的学生支援システムの構築	小林 基弘		2015	750000

(B) 奨学寄附金

受入件数	2
受入金額	402000

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

区分	主催・共催の別	学会名	開催日	開催地
その他の研究集会	主催者	日本病理学会中部支部「夏の学校」2015 in 福井	20150829-20150830	福井県若狭町

(B) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
日本病理学会	評議員	小林 基弘
糖鎖生物学会（国際学会）	一般会員	小林 基弘
オートプシーイメージング学会	理事	法木 左近
日本医真菌学会	一般会員	法木 左近
日本病理学会	一般会員	法木 左近
日本臨床検査医学会	一般会員	法木 左近
日本臨床細胞学会	一般会員	法木 左近
日本病理学会	一般会員	星野 瞳
日本糖質学会	一般会員	星野 瞳
日本生化学会	一般会員	星野 瞳
日本病理学会	一般会員	酒井 康弘
日本臨床細胞学会	一般会員	酒井 康弘

(C) 座長

国内学会（全国レベル）	学会名	氏名
シンポジウム等	第104回日本病理学会総会-病理解剖と死後画像 研究会-	法木 左近
一般講演	第75回日本病理学会中部支部交見会	酒井 康弘