

国際社会医学講座／法医学・人類遺伝学領域

1. 領域構成教職員・在職期間

教授	島田 一郎	平成20年1月-
特命助教	鈴木 史子	平成26年4月-

2. 研究概要

研究概要

1. 高濃度酸素誘発瀰漫性肺泡傷害 (DAD) の病態生理に関する研究

Paraquatの誤飲、熱傷、人工呼吸器管理時のルートの繋ぎ間違え、等の司法解剖事例に於いて、事件後に施された高濃度酸素を用いた人工呼吸器管理も瀰漫性肺泡傷害 (Diffuse Alveolar Damage, DAD) の発症に関与していると鑑定してきた。これらのDADの発症機序に関して、Mouse (C57BL/6J) を高濃度酸素 (酸素濃度90~95%) 下密閉chamber内に於いて3日間飼育することにより検討し、以下の研究成果を得た。Cystein rich protein 61 (CYR61)、Connective tissue growth factor (CTGF) 等のmRNAの誘導は、血管新生などの器質化過程の進展を意味した。また、Surfactant-associated protein C (SFTPC)、Cytochrome P450, 2f2 (CYP2F2)、Tight junction (細胞間接着装置) を構成する、Claudin 1, Claudin 18, Occludin, ZO-1等のmRNAの有意な減少は、肺泡虚脱への進展を示唆した。Myelocytomatosis oncogene (c-Myc) およびGalectin-3のmRNAレベルの上昇は、apoptosisの進行を示唆した。高濃度酸素状態が肺組織に於ける活性酸素の生成を誘導し、活性酸素によって誘導されたc-Mycが更なる活性酸素を発生させ、上記のようなmRNA発現の変化を誘導していると推定している。

キーワード：医療事故、酸素中毒、瀰漫性肺泡傷害、細胞内シグナル伝達

2. 酸素濃度の変化に基づくマクロファージのシグナル伝達

HL60細胞株にPMAを曝露し、マクロファージを作製する。この分化した細胞を高濃度酸素状態あるいは低酸素状態で培養し、シグナル伝達を調べている。高濃度酸素曝露では、c-MycのmRNAレベルが有意に誘導されていた。

3. 死亡時画像診断 (オートプシーイメージング) による死因診断に関する研究

2010年10月以降、本学Aiセンターの御遺体専用CTおよびMRIを解剖・鑑定に活用している。それ以来、裁判員裁判に関した事例を含め種々の事例に於いて、画像診断が、①解剖写真と異なりソフトな印象の画像で説明できる点、および②客観的な複数の証拠を得られる点で有用性を発揮している。死因究明においては、原則として解剖とAiを併用することが肝要で、第9回Ai学会で報告した事例では、解剖前CT診断は右肺中葉に膿瘍形成を伴った気管支肺炎の心嚢内への炎症の波及に関してはAi診断できなかったが、解剖では右肺中葉の膿瘍形成を伴った炎症が右心耳の心外膜にまで波及していたことを確認した。Aiに因り、鑑定の客観性を増加出来た。

これらの研究は、日本学術振興会科学研究費補助金、他の援助を得ておこなわれた。

また、いずれも本学の理念に沿い、独創性、国際性や地域貢献度の高い研究である。

キーワード

法医学、呼吸器の医学、高濃度酸素曝露、瀰漫性肺泡傷害

特色等

以下の4項目を中心に研究を進める。

- 1) 瀰漫性肺泡傷害 (DAD) に於けるシグナル伝達
- 2) 酸素濃度の変化に基づくマクロファージのシグナル伝達
- 3) 死亡時画像診断 (オートプシーイメージング) による死因診断に関する研究
- 4) 乳幼児突然死の病態生理に関する研究

本学の理念との関係

進化の過程で、現在、私共は酸素濃度21%の環境の中に適応して生存している。しかし、実生活に於いては酸素濃度の急激な変化に遭遇する場合がある。具体的には、窒息などによる低酸素濃度状態、医療行為による高濃度酸素曝露状態などである。本研究は、これらを想定した実験系を構築して分子レベルでの情報を得ることを目的としている。本研究から得られた知見は、酸素濃度の急激な変化に遭遇した場合の予後の改善の一助となり、本研究は、本学の理念である『人々が健やかに暮らせるための科学と技術に関する世界的水準での教育・研究を推進』に沿うものである。

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	1.161 (1.161)
	コレスポンディングオーサー	1	1.161 (1.161)
	その他	1	3.643 (3.643)
	合計	2	4.804 (4.804)

(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)

1527001

I. Shimada, A. Kubota, M. Katoh, F. Suzuki: Hyperoxia causes diffuse alveolar damage through mechanisms involving upregulation of c-Myc/Bax and enhanced production of reactive oxygen species, Respiratory Investigation, 54, 59-68, 2016, #1.161

1527002

S. Iho, F. Suzuki, J. Maeyama.: CpG Oligodeoxynucleotides as Mucosal Adjuvants, Human Vaccines & Immunotherapeutics., 11(3), 755-760, 2015, #3.643

b. 原著論文 (審査無)

c. 原著論文 (総説)

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

d. その他研究等実績 (報告書を含む)

e. 国際会議論文

業績一覧

(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

(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

c. 一般講演（口演）

1527003

島田 一郎、鈴木 史子：胸部損傷における、死亡時画像診断(Ai)の有用性。第99次日本法医学会学術全国集会、高知、20150610、日本法医学雑誌、69(1)、59、201505

1527004

西島 昭彦、法木 左近、稲井 邦博、飯野 哲、島田 一郎、木村 浩彦：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回日本放射線学術学会総会学術大会、横浜市、20150416

1527005

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検査室の環境調査一調査方法一。第13回Ai学術総会、東京都、20150822

1527006

前山 順一、山崎 利夫、山本 十糸子、林 大介、鈴木 史子、尾関 百合子、松本 壮吉、伊保 澄子、山本 三郎：組換え結核菌抗原MDP1およびDNAアジュバンドG9.1からなる結核ブースターワクチン候補の最適化の試み。第89回日本細菌学会総会、大阪市、201603、日本細菌学雑誌、71(1)、99、2016

1527007

J. Maeyama, F. Suzuki, Y. Ozeki, S. Matsumoto, S. Yamamoto. : Development and evaluation of new tuberculosis booster vaccine candidates. , 2015年日本免疫学会総会・学術集会、札幌市、20151118、日本免疫学会・学術集会記録、第44巻、195、2015

d. 一般講演（ポスター）

1527008

島田 一郎、鈴木 史子：マウス繊維芽細胞様細胞株：NIH/3T3およびヒト肺腺癌細胞株：A549における、高濃度酸素曝露時の病態生理。第99次日本法医学会学術全国集会、高知、20150610、日本法医学雑誌、69(1)、84、201505

e. 一般講演

f. その他

(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）

1527009

島田 一郎、鈴木 史子、坪田 悦子：死亡時画像診断（Ai）を利用した、嬰兒殺に関する鑑定の改善。第37回日本法医学会学術中部地方会集会、山梨、20151016、第37回日本法医学会学術中部地方会集会講演要旨、11、201510

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）
- d. 一般講演（ポスター）
- e. 一般講演
- f. その他

(C) 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) 科研究費・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	基盤研究(C)	高濃度酸素曝露肺傷害に於けるc-Mycシグナル伝達系の解析	島田 一郎	鈴木 史子, 三好 憲雄	2015	1690000
文部科学省科学研究費補助金	基盤研究(C)	結核菌抗原による形質細胞様樹状細胞の活性化を介する新しい結核防御免疫機構の解明	鈴木 史子	島田 一郎, 西川 晃史	2015	1690000

(B) 奨学寄附金

受入件数	0
受入金額	0

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
----	---------	-----	-----	-----

(B) 学会の所属

学会の名称	役職	氏名
日本病理学会	一般会員	島田 一郎
日本DNA多型学会	一般会員	島田 一郎
日本内科学会	一般会員	島田 一郎
日本法医学会	一般会員	島田 一郎
日本ワクチン学会	一般会員	鈴木 史子
日本免疫学会	一般会員	鈴木 史子
日本電気泳動学会	一般会員	鈴木 史子