

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—
助教	星野 瞳	平成25年 8月—

2. 研究概要

研究概要

1) 末梢リンパ節高内皮細静脈における硫酸化ガラクトース含有糖鎖の発現

シアリル6硫酸化ルイスX糖鎖は、二次リンパ組織の高内皮細静脈に発現しており、Lセレクトリンを介したリンパ球ホーミングに関与する重要な分子として知られている。これまで、シアリルルイスX糖鎖における硫酸基の付加部位は、Nアセチルグルコサミン (GlcNAc) の6位が主体であるとされてきたが、in vitroにおいてはガラクトース (Gal) の6位であってもLセレクトリンとの結合能を有することから、Galの6位が硫酸化されたシアリルルイスX (シアリル6'硫酸化ルイスX) 糖鎖も高内皮細静脈上に発現している可能性が考えられた。そこで今回われわれは、Galの6位が硫酸化された6'硫酸化Nアセチルグルコサミン (LacNAc) 糖鎖をエpitepとするモノクローナル抗体297-11Aを作製した。ヒトの末梢リンパ節、腸間膜リンパ節、バイエル板を297-11A抗体を用いて免疫組織化学的に定量的に解析した結果、6'硫酸化LacNAc糖鎖は末梢リンパ節の高内皮細静脈に選択的に発現していることが明らかとなった。さらに、種々の癌の浸潤巣において、6'硫酸化LacNAc糖鎖を発現した高内皮細静脈様の血管が誘導されていることが明らかとなり、腫瘍免疫に関与する細胞傷害性T細胞の動員に6'硫酸化LacNAc糖鎖が関与している可能性が示唆された。本研究は米国カナダ病理学会 (USCAP) の機関誌であり、実験病理学領域において歴史と伝統のある権威ある雑誌として知られているLab Invest誌に掲載された (Tsutsumiuchi et al. Lab Invest 99: 1428-1441, 2019)。

2) 准教授の法木は、感染症 (特に白癬) の新規診断法とAi (オートフシーメーキング) について研究している。爪白癬の新規診断法として、平成28年3月「白癬菌抗原キット」は体外診断用医薬品として厚労省より認可された。平成30年3月、これらの成果に対して第13回福井県科学学術大賞特別賞を受賞した。また、病理解剖の精度向上と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カンファレンスで行っている。このAiカンファレンスを通して、解剖実習遺体のAi撮影を行うことにより病理学的解析が可能であることを報告した (S. Noriki, et al. Pathol Int. 69(10): 580-600, 2019)。この他、マルホ株式会社、日華化学株式会社と共同研究を実施している。

キーワード

- 1) 高内皮細静脈、硫酸化糖鎖、硫酸化ガラクトース、抗体作製
- 2) 病理診断学、感染症、白癬、免疫クロマトグラフィー、FAG、Ai、病理解剖

業績年の進捗状況

特色等

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)
		2019年分	2019年分
和文原著論文		0	—
	ファーストオーサー	1	2.082 (2.082)
英文論文	コレスポンディングオーサー	3	8.929 (8.929)
	その他	6	13.264 (13.264)
	合計	9	22.193 (22.193)

(A) 著書・論文等

(1) 英文：著書等

- a. 著書
- b. 著書 (分担執筆)
- c. 編纂・編集・監修

(2) 英文：論文等

a. 原著論文 (審査有)

- 1920001** H. Nagano, T. Goi, S. Taguchi, T. Tsubaki, T. Tsuchiyama, H. Uematsu, S. Noriki: Capillary hemangioma arising from the lesser omentum in an adult. *Medicine*, 99(4), e18693, 202001, DOI: 10.1097/MD.00000000000018693. (症例報告), #1.87
- 1920002** H. Yoshida, H. Yoshimura, S. Matsuda, S. Yamamoto, M. Ohmori, K. Ohta, T. Ryoike, H. Itoi, T. Kiyoshima, M. Kobayashi, K. Sano: Celecoxib suppresses lipopolysaccharide-stimulated oral squamous cell carcinoma proliferation in vitro and in vivo. *Oncol Lett*, 18(6), 5793-5800, 201912, DOI: 10.3892/ol.2019.10975, #1.871
- 1920003** H. Ishida, S. Noriki: Novel detection technique of dermatophytes: Tube method. *J Dermatol*, 46(12), e445-e446, 201912, DOI: 10.1111/1346-8138.15037, #3.377
- 1920004** S. Noriki, S. Iino, K. Kinoshita, Y. Fukazawa, K. Inai, T. Sakai, H. Kimura: Pathological analysis of cadavers for educational dissection by using postmortem imaging. *Pathol Int*, 69(10), 580-600, 201910, DOI: 10.1111/pin.12857, #2.082
- 1920005** S. Inamura, H. Ito, M. Taga, K. Tsuchiyama, H. Hoshino, M. Kobayashi, O. Yokoyama: Low-dose docetaxel enhanced the anticancer effect of temsirolimus by overcoming autophagy in prostate cancer cells. *Anticancer Res*, 39(10), 5417-5425, 201910, DOI: 10.21873/anticancer.13735, #1.935
- 1920006** M. Tsutsumiuchi, H. Hoshino, A. Kogami, T. Tsutsumiuchi, O. Yokoyama, T. Akama, M. Kobayashi: Preferential expression of sialyl 6' -sulfo N-acetyllactosamine-capped O-glycans on high endothelial venules in human peripheral lymph nodes. *Lab Invest*, 99(10), 1428-1441, 201910, DOI: 10.1038/s41374-019-0267-0, #3.684
- 1920007** H. Yoshimura, H. Yoshida, S. Matsuda, T. Ryoike, K. Ohta, M. Ohmori, S. Yamamoto, T. Kiyoshima, M. Kobayashi, K. Sano: The therapeutic potential of epigallocatechin-3-gallate against human oral squamous cell carcinoma through inhibition of cell proliferation and induction of apoptosis: in vitro and in vivo murine xenograft study. *Mol Med Rep*, 20(2), 1139-1148, 201908, DOI: 10.3892/mmr.2019.10331, #1.851
- 1920008** S. Inamura, H. Ito, T. Shinagawa, M. Tsutsumiuchi, M. Taga, K. Tsuchiyama, M. Kobayashi, O. Yokoyama: Serum C-reactive protein level is associated not with prostatic inflammation but with overactive detrusor in patients with benign prostatic hyperplasia. *NeuroUrol Urodyn*, 38(6), 1728-1736, 201908, DOI: 10.1002/nuu.24051, #2.36
- 1920009** T. Tsutsumiuchi, H. Hoshino, S. Fujieda, M. Kobayashi: Induction of peripheral lymph node addressin in human nasal mucosa with eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Pathology*, 51(3), 268-273, 201904, DOI: 10.1016/j.pathol.2019.01.002, #3.163

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

- 1920010** T. Tsutsumiuchi, H. Hoshino, S. Fujieda, M. Kobayashi: Induction of peripheral lymph node addressin in human nasal mucosa with eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Glycobiology*, 29(12), 29, 201912, #4.194

業績一覧

(3) 和文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

1920011 小林 基弘：炎症と修復：豊國 伸哉・高橋 雅英：監訳：ロビンス基礎病理学，原書10版，丸善出版，65-106，201812

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

(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）

1920012 T.Tsutsumiuchi, H.Hoshino, S.Fujieda, M.Kobayashi: Induction of peripheral lymph node addressin in human nasal mucosa with eosinophilic chronic rhinosinusitis, 2019 Society for Glycobiology Annual Meeting, Phoenix (USA), 20191103

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

1920013 法木 左近: Autopsy Imaging: 死亡時画像診断の実際とその果たす役割, 第43回日本死の臨床研究会年次大会, 神戸市, 20191103, 死の臨床, 42(2), 258, 201910

b. シンポジスト・パネリスト等

1920014 法木 左近: 病理解剖と死亡時画像診断(Ai), 第108回日本病理学会総会, 病理解剖と死亡時画像診断(Ai)研究会, 東京, 20190509, 日病誌, 201904

1920015 黒川 哲司, 大沼 利通, 品川 明子, 知野 陽子, 小林 基弘, 吉田 好雄: 子宮頸がん検診におけるHPV16/18型個別判定の意義～福井県におけるHPV併用検診導入に向けた3年間の試みから～, 第67回北日本産科婦人科学会総会・学術講演会, 福井市, 20190929, 抄録集, 45, 201909

c. 一般講演（口演）

1920016 稲井 邦博, 津森 太亮, 森 正樹, 樋口 翔平, 今村 好章, 法木 左近, 平野 靖, 内木 宏延, 木戸 尚治: 人工知能(AI)を活用した子宮頸部細胞診断の可能性, 第108回日本病理学会総会, 東京, 20190509, 日病誌, 108(1), 305, 201904

1920017 北崎 佑樹, 井川 正道, 榎本 崇一, 山田 真輔, 白藤 法道, 林 浩嗣, 山村 修, 有島 英孝, 法木 左近, 濱野 忠則: 脳生検と3度のNested-PCR検査でも診断確定に至らなかった結核性髄膜炎の剖検例, 第37回日本神経治療学会学術集会, 横浜市, 20191105, 会誌, 36(6), S226, 201910

1920018 山口 直則, 黒田 直人, 河田 尚子, 大槻 小百合, 藤村 沙織, 嶋本 知子, 今村 好章, 法木 左近: 捺印細胞診が有用であったXp11転座型腎細胞癌の1例, 第60回日本臨床細胞学会総会（春期大会）, 東京, 20190607, 日本臨床細胞学会誌, 58(suppl. 1), 346, 201905

1920019 星野 暉, 堤内 真実, 小上 瑛也, 堤内 俊喜, 赤間 智也, 小林 基弘: 高内皮細静脈におけるシリアル6' -ースルホ N-アセチルラクトサミン O-結合型糖鎖の発現, 第108回日本病理学会総会, 東京, 20190509, 日病誌, 108(1), 282, 201904

d. 一般講演（ポスター）

1920020 赤間 智也, 星野 暉, 中邨 智之, 小林 基弘: 新規硫酸化糖鎖抗体の作製, 第92回日本生化学会大会, 横浜市, 20190918, プログラム・講演要旨集, 1P-014, 201909

1920021 前田 浩幸, 高橋 瑞穂, 森 哲也, 辻川 哲也, 法木 左近, 今村 好章, 岡沢 秀彦, 五井 孝憲: 乳癌骨転移病巣のエストロゲン受容体のPET イメージング, 第57回日本癌治療学会学術集会, 福岡市, 20191024, オンライン

1920022 高橋 瑞穂, 前田 浩幸, 法木 左近, 辻川 哲也, 河野 紘子, 横井 繁周, 小練 研司, 今村 好章, 岡沢 秀彦, 片山 寛次, 五井 孝憲: ER陽性乳癌の原発巣およびリンパ節転移における18F-FES PETおよび18F-FDG PET集積と病理組織学的所見の検討, 第27回日本乳癌学会学術総会, 東京, 20190711, プログラム抄録集, 585, 201907

1920023 高橋 瑞穂, 前田 浩幸, 法木 左近, 辻川 哲也, 横井 繁周, 森川 充洋, 小練 研司, 玉木 雅人, 村上 真, 廣野 靖夫, 岡沢 秀彦, 片山 寛次, 五井 孝憲, 呉林 秀崇: 原発性乳癌症例の18F-fluoroestradiol PETにおける、Azan-Mallory染色を用いた細胞成分割合による補正の有用性, 第119回日本外科学会定期学術集会, 大阪, 20190418, 抄録集, PS-036-7, 201904

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）

d. 一般講演（ポスター）

1920024 石田 久哉, 法木 左近: チューブを用いた苛性カリ直接鏡検法(チューブ法)による爪の白癬菌検出法, 第70回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 金沢市, 20191005, 日本皮膚科学会誌, 129(9), 1931, 201908

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

(D) その他業績

1920025 法木 左近: ホルマリン固定臓器をMRI撮影することの有用性の調査研究, 公益財団法人 中谷医工計測技術振興財団, 202001

4. グラント取得

(A) 科研費・研究助成金等

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)	細胆管反応における硫酸化糖鎖の機能解明	星野 瞳		2019	1560000
学内競争的資金	令和元年度「ライフサイクル医学」推進学部長裁量経費	細胆管反応における硫酸化糖鎖の発現とキャリアタンパク質の解明	星野 瞳		2019	500000

(B) 奨学寄附金

受入件数	4
受入金額	3790500

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

(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
オートフシイメーシング学会	理事	法木 左近

(C) 座長

国内学会	学会名	氏名
シンポジウム等	第108回日本病理学会総会	法木 左近

(D) 学術雑誌等の編集

(E) その他

1920026

堤内 真実, 星野 瞳, 小上 瑛也, 堤内 俊喜, 横山 修, 赤間 智也, 小林 基弘: 2019年度前期優秀論文賞(医学研究推進室), Preferential expression of sialyl 6'-sulfo N-acetylglucosamine-capped O-glycans on high endothelial venules in human peripheral lymph nodes, 2019

1920027

法木左近: 水虫一目で分かる診断法 福井大 開発(産経(タ刊)、産経Web、産経), 20190823