

8(6) : 287]

- 5) Kurosaka Y, Minato K, Yamauchi H, Machida S, Naito H. (Poster) Reduction of hepatic fatty acid binding protein 1 expression by dietary restriction alone in hyperphagic fatty liver rats can be prevented by exercise. 第74回日本体力医学会大会. つくば, 9月. [J Phys Fit Sports Med 2019; 8(6) : 315]

宇宙航空医学研究室

教授：南沢 享 循環生理・病態学
講師：暮地本宙己 宇宙航空医学, 生理学, 顕微解剖学

教育・研究概要

I. 教育概要

2019年度に本研究室は以下の課目を担当した。

医学科：コース医学総論Ⅰのユニット「医療総論演習」, コース基礎医科学Ⅱのユニット「機能系実習（生理学実習）」, コース研究室配属, コース臨床基礎医学のユニット「症候学演習」, コース臨床医学Ⅱのユニット「予防医学」

看護学科：解剖生理学Ⅲ

看護専門学校（慈恵看護専門学校）：解剖生理学（講義）

II. 研究概要

1. 若年発症型拡張型心筋症モデルマウスの表現型解析並びに治療法の開発

若年発症型拡張型心筋症は予後不良であることが知られており、治療法はなく、心臓移植が唯一の治療法となっている。しかし、若年発症型拡張型心筋症の病態は明確ではなかった。そこで、トロポニンTに変異を有し、拡張型心筋症を発症するモデルマウスの若年期の病態を検討し、生後直後という極めて早い段階から拡張型心筋症の病態を示すことを明らかにした。現在、この結果を投稿中である。さらに、変異型トロポニンを正常型トロポニンに置き換えるというコンセプトのもと、トロポニンTに変異を有する拡張型心筋症モデルマウスに対する遺伝子治療法の開発に向けた研究も開始した。

2. サルコリピンが筋萎縮に及ぼす影響

尾部懸垂や坐骨神経除去により筋萎縮を誘導すると筋細胞内のCa²⁺動態を負に制御するサルコリピンの発現が増加する。この細胞内Ca²⁺動態と筋萎縮との関係を明らかにするため、サルコリピンKOマウスの坐骨神経を切除し、筋萎縮を誘導した際の遺伝子発現の変化を坐骨神経切除した野生型マウスと比較・検討した。その結果、サルコリピンKOマウスにおける筋萎縮の程度が若干ではあるが軽減されていた。現在、この原因を分子生物学的に検討している。

3. マウス胃組織への微小重力環境の影響の検討 宇宙における消化管生理の変化は十分に解明され

ておらず、長期宇宙滞在における課題の一つとなっている。私達は宇宙航空研究開発機構（JAXA）と共同研究契約を締結して、国際宇宙ステーションに35日間搭乗したマウスの胃の組織を形態学的に検討している。現在までに、微小重力条件下では、壁細胞の細胞質および核領域が減少する所見を見出し、その細胞内微細構造に対するさらなる解析を進めている。

4. 移植臓器の機械灌流保存戦略における形態学的解析

臓器提供者不足を補う対策として、心停止ドナーを含むマージナルドナー臓器の活用が重要な検討課題となっている。私達は旭川医科大学移植医工学治療開発講座との共同研究により、血流停止という極限環境にさらされた臓器を *viability* を低下させずに長時間保存可能とする方法の開発を目指している。現在は機械灌流保存を実施したブタの肝臓組織の超微形態解析を行っており、成果の一部は今年度に論文文化されている。

「点検・評価」

1. 教育

2019年度は2018年度と同様の講義科目に加え、コース医学総論Ⅰのユニット「医療総論演習」、コース臨床医学Ⅱのユニット「予防医学」、解剖生理学Ⅲを新たに受け持った。さらにコース研究室配属の学生1名の指導を行った。

2. 研究

上述した研究テーマ1、2は、谷端 淳助教が自ら発案し、研究を推進している。また研究テーマ3、4は、暮地本講師がJAXAや旭川医科大学、帯広畜産大学との共同研究を通じて、研究を推進している。2019年度は文科省科研費の獲得が出来なかったが、上述の成果を踏まえて外部資金獲得を目指してゆく。研究活動の成果として、2019年度は原著英文論文9編を発表することが出来た。

3. その他の学外活動

社会的活動としては、引き続き、本研究室内に日本宇宙航空環境医学会事務局が設置され、学会運営に貢献した。南沢は日本宇宙航空環境医学会理事に就任し、学会運営に協力した。また暮地本も新たに日本宇宙航空環境医学会評議員に就任した。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Shonaka T, Matsuno N, Obara H, Yoshikawa R, Nishikawa Y, Ishihara Y, Bochimoto H, Gochi M, Otani

M, Kanazawa H, Azuma H, Sakai H, Furukawa H. Impact of human-derived hemoglobin based oxygen vesicles as a machine perfusion solution for liver donation after cardiac death in a pig model. *PLoS One* 2019; 14(12) : e0226183.

- 2) Takano R, Kozuka-Hata H, Kondoh D, Bochimoto H, Oyama M, Kato K. A high-resolution map of sbp1 interactomes in plasmodium falciparum-infected erythrocytes. *iScience* 2019; 19 : 703-14.

- 3) Bochimoto H, Kondoh D, Ishihara Y, Kabir MHB, Kato K. Three-dimensional fine structure of feeder organelle in *Cryptosporidium parvum*. *Parasitol Int* 2019; 73 : 101958.

- 4) Bochimoto H, Kondoh D, Nagata R, Ishihara Y, Tomiyasu J, Han K, Shimada K, Sasaki M, Kitamura N, Fukushima M. Ultrastructural changes in colonic epithelial cells in a rat model of inflammatory bowel disease. *Microsc Res Tech* 2019; 82(8) : 1339-44.

- 5) Tanihata J, Nishioka N, Inoue T, Bando K, Minami-sawa S. Urinary titin is increased in patients after cardiac surgery. *Front Cardiovasc Med* 2019; 6 : 7.

- 6) Echigoya Y, Lim KRQ, Melo D, Bao B, Trieu N, Mizobe Y, Maruyama R, Mamchaoui K, Tanihata J, Aoki Y, Takeda S, Mouly V, Duddy W, Yokota T. Exons 45-55 skipping using mutation-tailored cocktails of antisense morpholinos in the DMD gene. *Mol Ther* 2019; 27(11) : 2005-17.

- 7) Hosokawa M, Takeuchi A, Tanihata J, Iida K, Takeda S, Hagiwara M. Loss of RNA-binding protein Sfpq causes long-gene transcriptopathy in skeletal muscle and severe muscle mass reduction with metabolic myopathy. *iScience* 2019; 13 : 229-42.

- 8) Shibasaki H, Imamura M, Arima S, Tanihata J, Kuraoka M, Matsuzaka Y, Uchiumi F, Tanuma SI, Takeda S. Characterization of a novel microRNA, miR-188, elevated in serum of muscular dystrophy dog model. *PLoS One* 2019; 14(1) : e0211597.

- 9) Masaki Y, Yamamoto K, Inde T, Yoshida K, Maruyama A, Nagata T, Tanihata J, Takeda S, Sekine M, Seio K. Synthesis of 2'-O-(N-methylcarbamoyl)ethyl 5-methyl-2-thiouridine and its application to splice-switching oligonucleotides. *Bioorg Med Chem Lett* 2019; 29(2) : 160-3.

II. 総 説

- 1) 川島 悠, 谷端 淳. 第2章：骨格筋の代謝と調節メカニズム 第6節：骨格筋内の遺伝子調節を介した全身エネルギー代謝制御機構. 森谷敏夫編集協力. 筋肉研究最前線：代謝メカニズム, 栄養, 老化・疾病予

防, 科学的トレーニング法. 東京: エヌ・ティー・エス, 2019. p.107-13.

- 2) 谷端 淳, 武田伸一. 臓器連環による生体恒常性の破綻と疾患【すべての医学者・生命科学者に捧ぐ】(第2章) 組織・臓器, 個体における動的恒常性とその破綻 組織・臓器における動的恒常性とその破綻 骨格筋の質的可塑性を調節する分子メカニズム. 実験医 2019; 37(7): 1100-6.

Ⅲ. 学会発表

- 1) 白水貴大, 暮地本宙己, 大手 学, 嘉穂洋陸, 福本晋也. (口頭) ベクター共生細菌ボルバキア感染ネットワークシマカにおける犬糸状虫感染表現型の解析. 第71回日本衛生動物学会大会. 山口, 4月.
- 2) 永田龍次, 種田琴美, 暮地本宙己, 福岡直希, 島田謙一郎, 谷 昌幸, 韓 圭鎬, 福島道広. (口頭) カルシウム付加ボテスターチがラットの腸内発酵および脂質代謝に与える影響. 第73回日本栄養・食糧学会大会. 静岡, 5月.
- 3) 暮地本宙己. (口頭) 宇宙医学の立場から見た宇宙食の重要性について. 日本食品科学工学会第66回大会シンポジウム. 札幌, 8月.
- 4) 細川元靖, 武内章英, 谷端 淳, 飯田 慶, 武田伸一, 萩原正敏. (ポスター) Sfpq-KO マウスをモデルとした骨格筋代謝-筋量制御ネットワークの解析. 日本筋学会第5回学術集会. 東京, 8月.
- 5) 有馬さゆり, 柴崎浩之, 今村道博, 谷端 淳, 倉岡陸季, 松坂恭成, 内海文彰, 田沼靖一, 武田伸一. (ポスター) 筋ジストロフィー犬の血清で増加する miR-188 の筋分化に関する機能的解析. 日本筋学会第5回学術集会. 東京, 8月.
- 6) 後藤亜季, 永田龍次, 暮地本宙己, 福岡直希, 島田謙一郎, 田宮大雅, 中山保典, 韓 圭鎬, 福島道広. (口頭) ラットにおけるアガベ由来分岐鎖型イヌリンによる腸内細菌叢と腸内発酵に及ぼす影響. 第48回大会日本栄養・食糧学会北海道支部. 帯広, 8月.
- 7) 暮地本宙己, 近藤大輔, 石原 洋, Mohammad Hazzaz Bin Kabir, 加藤健太郎. (口頭) クリプトスポリジウムにおける feeder organelle 微細構造の立体的観察. 第162回日本獣医学会学術集会. つくば, 9月.
- 8) 暮地本宙己. (口頭) 宇宙空間における人体と健康を考える～宇宙医学研究者の立場から～. とちぎ宇宙日本食セミナー. 帯広, 9月.
- 9) Ito A, Hashimoto M, Tanihata J, Hosaka Y, Ichikawa A, Kawamoto H, Watanabe N, Fujita Y, Minagawa S, Numata T, Hara H, Araya J, Kuwano K. Role of parkin in the pathogenesis of COPD-related sarcopenia. ERS (European Respiratory Society) International Congress 2019. Madrid, Sept.
- 10) 谷端 淳, 暮地本宙己, 南沢 享. (ポスター) 筋小胞体タンパク質サルコリピンは筋萎縮を促進する. 第136回成医学会総会. 東京, 10月.
- 11) 暮地本宙己, 近藤大輔, 谷端 淳, 韓 圭鎬, 福島道広, 南沢 享. (口頭) マウス胃組織への微小重力環境の影響に対する組織学的解析. 第65回日本宇宙航空環境医学会大会. 松本, 11月.
- 12) 谷端 淳, 暮地本宙己, 南沢 享. (口頭) 筋小胞体タンパク質サルコリピンは筋萎縮を促進する. 第65回日本宇宙航空環境医学会大会. 松本, 11月.
- 13) 細川元靖, 武内章英, 谷端 淳, 飯田 慶, 武田伸一, 萩原正敏. (ポスター) Sfpq-KO マウスをモデルとした骨格筋代謝-筋量制御ネットワークの解析. 第42回日本分子生物学会年会. 福岡, 12月.
- 14) Tanihata J, Minamisawa S. (Oral) Is N-terminal titin fragment a new urinary biomarker to detect muscle atrophy? 第97回日本生理学会大会. 別府, 3月. (誌上開催) [J Physiol Sci 2020; 70(Suppl.1): S82]
- 15) Bochimoto H, Ishihara Y, Kondoh D, Obara H, Matsuno N. (Oral) The ultrastructural physiology of bile canaliculus in porcine liver donated after cardiac death and preserved with machine perfusion preservation. 第97回日本生理学会大会. 別府, 3月. (誌上開催) [J Physiol Sci 2020; 70(Suppl.1): S87]