

令和4年度横浜市立大学データ思考イノベティブ人材フェローシップ
合同研究発表会 要旨

(2022 Yokohama City University Fellowship for Innovative Students
with Data Thinking Abstract of Research Presentation)

2 期生(2nd Students):博士後期課程 1 年 / 医学研究科博士後期課程 2 年
(Doctoral Program 1st year / Graduate School of Medicine Doctoral Program 2nd year)

1. 都市社会文化研究科都市社会文化専攻
(Graduate School of Urban Social and Cultural Studies Department of Urban Social and Cultural Studies)
齊 艶栄 (Qi Yanrong) … p.1
2. 国際マネジメント研究科国際マネジメント専攻
(Graduate School of International Management Department of International Management)
丹後 健人 (Tango Kengo) … p.2
3. 生命ナノシステム科学研究科物質システム科学専攻
(Graduate School of Nanobioscience Department of Materials System Science)
福山 大輔 (Fukuyama Daisuke) … p.3
4. 生命医科学研究科生命医科学専攻
(Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science)
伊藤 貴仁 (Itou Takahito) … p.4
浦澤 貴哉 (Urasawa Takaya) … p.5
河内 悠華子(Kawachi Yukako) … p.6
5. データサイエンス研究科データサイエンス専攻
(Graduate School of Data Science Department of Data Science)
尾形 和也 (Ogata Kazuya) … p.7
6. 医学研究科医科学専攻
(Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program)
原 みゆひ (Hara Miyui) … p.8

1 期生(1st Students):博士後期課程2年 / 医学研究科博士後期課程3年
(Doctoral Program 2nd year / Graduate School of Medicine Doctoral Program 3rd year)

1. 都市社会文化研究科都市社会文化専攻
(Graduate School of Urban Social and Cultural Studies Department of Urban Social and Cultural Studies)
莫 勇強 (Mo Yongqiang) … p.9
2. 生命医科学研究科生命医科学専攻
(Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science)
石川 龍也 (Ishikawa Tatsuya) … p.10
石本 直偉士(Ishimoto Naito) … p.11
長田 律 (Nagata Ritsu) … p.12
丸山 梨乃 (Maruyama Rino) … p.13
3. 医学研究科医科学専攻
(Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program)
國中 光 (Kuninaka Hikaru) … p.14
野口 慶介 (Noguchi Keisuke) … p.15
藤本 優 (Fujimoto Yu) … p.16

| | | | |
|---|---|--------------|------------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 都市社会文化研究科 都市社会文化専攻 (Graduate School of Urban Social and Cultural Studies Department of Urban Social and Cultural Studies) | | |
| 学籍番号 | 225061 | 氏名 (Name) | 齊 艶栄 (Qi Yanrong) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | グローバル時代における中国人海外移住—福清出身留学移民を中心に— (Chinese Overseas Migration in the Global Era: Focusing on Study Abroad Migrants from Fuqing.) | | |
| <p>本研究は、新僑郷として扱われている福建省福清市と近年、新「チャイナタウン」と呼ばれる埼玉県川口市西川口地域に注目し、福清出身、現在は西川口地域に住んでいる在日華人家族の移民経験に関するインタビュー調査にもとづいて、2010 年以降の福清新移民の移民背景、在日生活状況、そして在日中国人新移民の変容及び、福清留学移民の位置付けについて考察することを目的とする。</p> <p>1978 年の改革開放以降海外へ移民した中国人は「新移民」と呼ばれ、「旧移民」と比べると中国人新移民は高学歴・高収入・エリートで、社会階層が高いなどとして知られている。しかし、福清出身の在日新移民は周知されている中国人新移民の状況と大きく異なり、農村出身で、低学歴で、「留学」という在留資格で上陸して昼夜を問わずにアルバイトに従事するような生活様式で過ごしている人々がまだまだたくさん存在している。</p> <p>とくに、中国から西川口地域へ移住する過程で、ホスト社会における在日中国人ネットワークが構築されてきたことと母国の家庭経済状況が移民の生活状況に影響しており、本報告では福建省福清市出身の在日華人家族の三世代間調査によって福清と西川口地域と繋がり の形態について明らかにする。</p> | | | |
| <p>The purpose of this study is to consider the immigration background, the life in Japan, and the position of the Fuqing immigrants. This study focuses on 2 areas about immigration, one of the is Fuqing City in Fujian Province, where is treated as a new overseas Chinese township. And the other one is Nishi-Kawaguchi areas in Kawaguchi City, where is called a New “Chinatown” in recent years.</p> <p>Compared with the “old immigrants”, the new Chinese immigrants are known to be higher-education, higher-income, more elite, and of higher social class. However, the situation of the new immigrants in Japan from fuqing is very different from the imaged situation of the new Chinese immigrants, and there are still a lot of people who come from rural areas, have low education backgrounds, landed in Japan with “student” status, and spend their lives working part-time day and night.</p> <p>Particularly, in the process of migration from China to the Nishi-Kawaguchi area, the construction of a network of Chinese newcomers in Japan and the family economic situation in their home country have affected the living conditions of immigrants. This report will clarify the form of connection between Fuqing and the Nishi-Kawaguchi area through a three-generation survey of Chinese families in Japan from Fuqing, Fujian.</p> | | | |
| <p>【社会実装の可能性】</p> <p>本研究は、グローバル時代における中国人が世界中の移動を着眼点とし、中国国内における社会格差と国内問題がグローバル社会までの連続性を検討する点が独創的である。国際移民現象の分析を通して、移民がスムーズに適応できるグローバル社会の構築に寄与することができる。</p> | | | |

| | | | |
|---|--|--------------|------------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 国際マネジメント研究科 国際マネジメント専攻 (Graduate School of International Management Department of International Management) | | |
| 学籍番号 | 225162 | 氏名 (Name) | 丹後 健人 (Tango Kengo) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | 家計の消費行動:医療費支出や感染症まん延下のデータを用いた分析 (Household Consumption Behavior: Analysis using data on healthcare.) | | |
| <p>本研究は、数十億件に及ぶ五万人規模の日次購買データを活用することで(1)高齢者の消費の実態、(2)コロナ化がもたらした消費者に対する予期せぬショックが消費に与えた異質的な影響を明らかにする。(1)高齢者の消費の実態については、家計の退職前後の消費行動の変化を分析する。日本全国の家計約五万人を対象とした民間の家計簿調査(パネルデータ)を活用し、消費の標準的な理論の予測と実証的な発見が整合的かどうかを確認した。本論文の発見は以下の三点である。第一に、退職後に消費が減少していることを発見した。第二に、退職後に消費が減少する要因として教育水準が重要であることを発見した。家計の所得水準を考慮しても退職後に消費が減少していた。しかし、教育水準が高い家計は退職後に消費が減少していなかった。したがって、退職後の消費減少は、教育水準が一つの要因である。第三に、退職後は、ドラッグストアや薬局ではなく病院へ行く頻度が多くなることを発見した。これは、市販の医薬品を購入するより病院で処方される医薬品の方が安く購入できるためである。つまり、退職者は医療費を節約するために病院へ行く頻度が増加することを発見した。</p> | | | |
| <p>This study uses big data to reveal the actual consumption of households. Using large-scale monthly panel data collected from more than 50,000 Japanese households, we test whether there exists a decline in consumption at retirement. We check whether the empirical findings are consistent with the predictions of standard economics theories of consumption. The panel data we use in this study allow us to study a heterogeneous response to retirement among households. We have three findings. First, we found stark evidence of retirement consumption. There is an immediate decline in expenditure at retirement. The negative effect of retirement on expenditure is persistent, and it lasts for at least two years. Second, there is no dip in the consumption of higher-educated households, as is the case with lower-educated households. Third, the decline in consumption of healthcare products such as drugs is severe. Indeed, lower-educated households more decrease expenditure on drugs than entire sample. An additional survey for healthcare use reveals that frequent visits to the doctor explain the decline in expenditure on over-the-counter (OTC) drugs. Our results suggest that the reduced opportunity cost of time to see a doctor induces households at retirement to visit a doctor more often than before and obtain prescribed drugs at more affordable prices than OTC drugs, possibly owing to the universal health insurance system.</p> | | | |
| <p>【社会実装の可能性】</p> <p>本研究は退職者の消費行動、特に医療費について分析している。したがって、高齢者のための政策決定に役立つ。例えば高齢者医療負担を決定する際に退職者の消費行動を正確に把握できればより高齢者の負担がさらに減る可能性がある。</p> | | | |

| | | | |
|---|--|--------------|-----------------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 生命ナノシステム科学研究科 物質システム科学専攻 (Graduate School of Nanobioscience Department of Materials System Science) | | |
| 学籍番号 | 225303 | 氏名 (Name) | 福山 大輔 (Fukuyama Daisuke) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | 先端質量分析を用いたモノテルペン酸化体の On-line 官能基解析法の開発 (Development of on-line functional group analysis methods for oxidation products of monoterpenes using advanced mass spectrometry.) | | |
| <p>松やヒノキなどの針葉樹から大気中に放出されているα-ピネンはモノテルペン的一种であり、人を癒す効果があるとして日用品の香りやアロマオイルの香りに利用されています。しかしこの物質は大気中で酸化されることでPM2.5のような微粒子の発生源になり、この微粒子は国際的機関であるIPCC(気候変動に関する政府間パネル)の報告から、地球環境に影響を与えることが知られています。さらにこの微粒子は人体への影響も懸念されているにも関わらず、この粒子の化学的特性は詳しく分かっていません。そこで私はこの微粒子生成の最初の過程であるα-ピネンの大気中での酸化反応に着目して研究を行っています。衝突誘起解離質量分析(CID-MS)法という酸化物を壊しその壊れた断片から元の酸化物の情報を得る手法を用いて、α-ピネンの酸化物にはどのような質量の酸化物がどのような官能基を持っているのかを検討しています。本研究では新たに、酸化物の官能基と酸化物を壊したときに検出される断片の間にパターンがあることを見出しました。このパターンを応用することで、大気中に生成するα-ピネンの酸化物の官能基を予測することが可能になりました。</p> | | | |
| <p>α-Pinene, one of the main biogenic monoterpenes, is released into the atmosphere from coniferous trees such as pine and cypress. It is used in the fragrances of daily necessities and essential oils for its healing effect on people. However, when α-pinene is oxidized by ozone in the atmosphere and becomes a source of particles called secondary organic aerosol (SOA) that affect the global environment. the chemistry of SOA is not well understood, although there is concern about the effect on the human body. Therefore, it is important to identify the oxidation products of α-pinene. In this study, we investigated what functional groups are present in the oxidation products of α-pinene using collision-induced dissociation mass spectrometry (CID-MS), a method to obtain information on the original compounds from the broken fragments. By using the CID-MS, we have found the relationships between the functional groups including in the oxidation products and the broken fragments. These relationships can be used to identify functional groups of the actual oxidation products of α-pinene in the atmosphere.</p> | | | |
| <p>【社会実装の可能性】 気候変動の一因となる物質に化学的にアプローチすることで近年注目されているSDGsに対して貢献できると考える。さらにこの物質は人体への影響も懸念されているため、医学や都市学にもインパクトがあると考え。</p> | | | |

| | | | |
|--|---|--------------|--------------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 生命医科学研究科 生命医科学専攻 (Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science) | | |
| 学籍番号 | 225501 | 氏名 (Name) | 伊藤 貴仁 (Itou Takahito) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | 細胞外タンパク質を分解できるペプチド型 LYTAC の合理的設計 (Development of peptide-based LYTAC degrading extracellular proteins.) | | |
| <p>膜タンパク質は細胞外に露出したタンパク質であり、コードされたタンパク質の3分の1程度を占める。例として、膜タンパク質の一種である GPCR は医薬品の主要な標的分子群の一つであり、多くの疾患に関わる。</p> <p>近年 PROTAC などのタンパク質分解創薬が注目されている。しかし、PROTAC は基本的に細胞内タンパク質に適用が制限される。その補完として、細胞外タンパク質を分解できるLYTAC (Lysosome Targeting Chimaeras)が開発された。LYTACは抗体とエンドサイトーシスを引き起こすリガンドからなるキメラ化合物である。既存のLYTACで使われているエンドサイトーシスを引き起こすリガンドは分子量の大きいポリマーまたは分子量 2000 程度の低分子リガンドである。どちらも合成は多段階を要するため合成が難しい。また、抗体との連結位置の制御なども困難である。そこで、諸問題に対する解決策としてペプチドを活用する。ペプチドは固相法による簡便な合成が可能である。</p> <p>本研究ではペプチドを利用したエンドサイトーシスを引き起こすリガンドを設計し、その細胞内取り込みを統計的な評価をすることでLYTAC に最適なリガンドを得ることを目的としている。最終的には抗体もペプチドに置き換えることを目標としている。</p> <p>Plasma membrane proteins are proteins exposed to outside the cell and account for one-third of all encoded proteins. For example, GPCRs, a type of membrane proteins, are one of the major target protein groups for pharmaceuticals and involved in many diseases.</p> <p>Recently, targeted protein degradation, such as PROTACs are a hot topic in drug discovery. However, PROTAC are limited in its application to intracellular protein. LYTACs (Lysosome Targeting Chimaeras), which can degrade extracellular proteins have been developed as a counterpart. LYTACs are the chimeric compound constitutes with an antibody and endocytosis inducing ligand. The ligands used in developed LYTACs to induce endocytosis are large molecular weighted polymer or small compounds of about 2,000 molecular weight. Both ligands require multi synthetic step, thus difficult to synthesize. It is also difficult to control of the conjugating position with the antibody. In order to solve these problems, we decided to use oligopeptides. Oligopeptides can easily synthesize with solid-phase methods.</p> <p>In this study, peptides inducing endocytosis were designed and determined to obtain peptides suitable for LYTACs by evaluating their cellular uptake with statistical methods. In addition, attempting to substitute an antibody to a peptide in future studies.</p> | | | |
| 【社会実装の可能性】 | | | |
| より手軽なLYTAC 開発のプラットフォームを提供することでLYTAC を利用したこれまでに治療法がなかった疾患に対しての治療薬の開発が進展することが期待できる。 | | | |

| | | | |
|---|---|--------------|---------------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 生命医科学研究科 生命医科学専攻 (Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science) | | |
| 学籍番号 | 225502 | 氏名 (Name) | 浦澤 貴哉 (Urasawa Takaya) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | 定量プロテオミクスを用いたヒト人工多能性幹細胞の心筋分化制御因子の探索 (Identification of Regulatory Factors for Cardiac Differentiation of Human Induced Pluripotent Stem Cells Using Quantitative Proteomics.) | | |
| <p>ヒト人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) 由来心筋細胞は再生医療や細胞治療等への応用が期待されるが、その実現には、細胞の品質評価法の確立が必要不可欠である。現在の細胞評価法では、マーカー選定や定量解析において課題がある。心筋分化におけるタンパク質の変動を明らかにすることは、細胞品質特性の理解や高感度なマーカー開発に繋がると期待される。タンパク質の網羅解析に有用な LC/MS/MS を用いた新たな特性解析法は、タンパク質変化を明らかにし、重要なタンパク質やパスウェイを特定することで、細胞の品質評価への応用が期待される。LC/MS/MS のデータ取得法には DDA-MS と DIA-MS の 2 種類がある。従来の DDA-MS は再現性や定量性、網羅性に課題があった。一方、近年注目されている DIA-MS は再現性や定量性、網羅性が高く、より高精度な解析が期待される。本研究では DIA-MS を用いた定量プロテオミクスによる iPS 細胞の心筋分化を制御する因子の特定を目的とした。そのために iPS 細胞の心筋分化過程におけるタンパク質変動を明らかにし、統計解析を用いて候補タンパク質やパスウェイの探索を目指した。現在は心筋分化におけるタンパク質変動を分析し、心筋分化制御に重要なタンパク質の探索を行っているところである。</p> | | | |
| <p>Human induced pluripotent stem cell (iPS cell)-derived cardiomyocytes are expected to be applied to regenerative medicine and cell therapy, but the establishment of a cell quality evaluation method is essential to realize such applications. However, it is essential to establish a method to assess cell quality in order to realize such applications. Current cell assessment methods have issues in marker selection and quantitative analysis. Understanding protein variation in cardiac differentiation is expected to lead to an in-depth comprehension of cell quality characteristics and the development of highly sensitive markers. New characterization methods using LC/MS/MS, which are useful for comprehensive protein analysis, are expected to be applied to cell quality assessment by revealing protein changes and identifying important proteins and pathways There are two types of LC/MS/MS data acquisition methods: DDA-MS and DIA-MS. DDA-MS has had issues with reproducibility, quantitativity, and comprehensiveness. On the other hand, DIA-MS, which has been attracting attention in recent years, has high reproducibility, quantitativity, and comprehensiveness, and is expected to provide more accurate analysis. In this study, we aimed to identify factors that regulate cardiac differentiation of iPS cells by quantitative proteomics using DIA-MS. To this end, we aimed to reveal the protein changes during the process of cardiac differentiation of iPS cells and to search for candidate proteins and pathways using statistical analysis. Now, we are analyzing protein variation during cardiac differentiation and searching for proteins that are important in the regulation of cardiac differentiation.</p> | | | |
| <p>【社会実装の可能性】 DIA-MS を用いて細胞分化で重要なタンパク質を同定することは、より感度の高い品質評価法や高品質な最終製品の生成法の確立に繋がる。これより、高効率な細胞分化方法を確立し、製品開発コストを抑えることが期待できる。</p> | | | |

| | | | |
|---|---|---------------------|----------------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 生命医科学研究科 生命医科学専攻 (Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science) | | |
| 学籍番号 | 225504 | 氏名 (Name) | 河内 悠華子 (Kawachi Yukako) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | ヒト多能性幹細胞の肝細胞成熟過程における細胞接着分子等の糖鎖の機能の解明 (Analysis of the functions of cell adhesion molecules with glycans during maturation of iPSC-derived hepatocytes.) | | |
| <p>肝臓は代謝、解毒、排出などに関与する主要な臓器であり、肝細胞モデルは、医薬品開発における肝薬物動態評価及び肝疾患の原因究明・治療法の研究のために有用である。近年、肝細胞モデルとして、ヒト多能性幹細胞(iPSC)由来肝細胞(HLC)が注目されている。しかし、HLCは生体肝より低機能であり、高機能HLCを作製する分化誘導手法の確立と、分化機構の解明が求められている。一般的に細胞の分化には、細胞膜上糖タンパク質と、多種の糖タンパク質とプロテオグリカンで構成される細胞外マトリクス(ECM)の相互作用が重要であることが知られている。生体肝の成熟においても、糖タンパク質・糖鎖構造が重要な役割を果たすと考えられている。糖鎖は様々な分岐構造を持ち、同一タンパク質でも糖鎖構造の差異によって機能が変化することが知られているため、糖鎖構造を明らかにすることは、糖タンパク質の具体的な機能を推測するために重要である。質量分析法を用いたグライコプロテオミクスは、肝細胞の成熟過程におけるタンパク質と糖鎖修飾の変動を網羅的かつ定量的に明らかにできる。そこで、本研究では、異なるECMを用いてHLCを作製した場合の、糖タンパク質と糖鎖構造の変動を網羅的かつ定量的に明らかにすることを目的とした。</p> | | | |
| <p>Liver is a major organ involved in metabolism, detoxification, and elimination. in vitro hepatocyte models are useful for the evaluation of hepatic pharmacokinetics in drug development and for research into the causes and treatment of several liver diseases. Recently, human pluripotent stem cell (iPSC)-derived hepatocytes (HLCs) have attracted much attention as in vitro hepatocyte model. However, HLCs have lower function than the adult liver, and there is a need to establish a new differentiation method to produce high-functional HLCs and to elucidate the differentiation mechanisms. In general, it is known that the interaction between glycoproteins on the cell membrane and the extracellular matrix (ECM), which is composed of various glycoproteins and proteoglycans, is important for cell differentiation. Glycoproteins and glycoforms are thought to play an important role in the maturation of the liver. Since glycans have various branching structures and it is known that the function of the same protein changes depending on the difference of glycoforms. So, it is important to elucidate the glycan structures in order to infer the specific functions of glycoproteins. Glycoproteomics using mass spectrometry can comprehensively and quantitatively reveal the variation of glycoproteins and glycosylation during the maturation process of HLCs. In this study, we aimed to reveal the variation of glycoproteins and glycan structures in HLCs prepared by different ECM.</p> | | | |
| <p>【社会実装の可能性】 個々の患者由来の肝細胞を作製することで、処方薬の副作用の予測が可能となり、個人に最適な医療提供に貢献する。肝細胞を基に肝癌進行モデル、肝硬変モデルを作製できるので、診断マーカーや治療法の開発に用いることができる。</p> | | | |

| | | | |
|---|--|--------------|-------------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | データサイエンス研究科 データサイエンス専攻 (Graduate School of Data Science Department of Data Science) | | |
| 学籍番号 | 225701 | 氏名 (Name) | 尾形 和也 (Ogata Kazuya) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | 機械学習モデルにおける解釈手法の研究 (A study on interpretability of machine learning models .) | | |
| <p>現在、実社会では機械学習と呼ばれる手法が注目されており、画像認識・翻訳・予測といったタスクを精度高く、かつ自動的に行うことが期待されている。一方、多くの機械学習手法はそのブラックボックス性から、重要な決定の際の判断指標としては扱われづらい。</p> <p>この問題の解決方法には2通りある。一つは性能が保証されたホワイトボックスなモデルを採用することである。例としては一般化加法モデルや、注意機構を取り入れたニューラルネットワークがあげられる。もう一つは複雑な機械学習モデルの構造を、そのモデルについての量や特定の挙動で説明する方法である。例としては部分依存図、LIME、感度解析、仮想サンプルでの挙動の分析などがあげられる。</p> <p>本発表では、上に述べたうちのいくつかの手法について簡潔に説明し、シミュレーションデータでの実験を示す。実験では、データに対して各手法を比較し、どのような場合に有用かのシミュレーション的考察を簡潔に述べる。それに伴って、時間が許せば、本研究で注目しているブースティングアルゴリズムについて、その解釈可能性における優れた点と改善すべき点についての考察を与える。</p> | | | |
| <p>There has been an increasing trend in the real world to leverage machine learning for tasks such as image recognition, translation, and prediction. However, it's difficult to use it in situations that deeply impact human lives because of their black-box structure. Two key ideas for solving the problem can be considered. The first one is to learn essentially white-box models that have sufficient accuracy such as Generalized Additive Models and other nonlinear models having some interpretable structure like attention mechanism. The second one is trying to explain black-box models like neural network models using some useful measures and experiments such as Partial Dependence Plot, LIME, sensitivity analysis and counterfactual samples analysis. In this presentation, we pay attention to prediction problem. Some of the methods described above are explained and compared through prediction experiments with simulation data. Then it's concisely discussed what the situation each method work properly through the experiment. if time allows, we introduce boosting method as a white-box interpretable model that is expected to have sufficient accuracy and explain the pros and cons of the method from the view of interpretable predictive model.</p> | | | |
| <p>【社会実装の可能性】</p> <p>精度の保証された予測モデルは、より重要な意思決定に用いることができる。さらに、可視化によってモデルの決定過程を見ることができるため、その実データに対する新たな知見を得ることができる。</p> | | | |

| | | | |
|---|---|--------------|-----------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 医学研究科 医科学専攻 (Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program) | | |
| 学籍番号 | 216059 | 氏名 (Name) | 原 みゆひ (Hara Miyui) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | 空間分布推定および時空間動的予測を用いた横浜市における救急隊の配置の最適化 (Ambulance Demand in Yokohama City Using Spatio-Temporal Dynamic Prediction) | | |
| <p>救急出場件数は全国的に増加傾向にあり、横浜市においても同様である。今後も引き続き増加傾向が持続した場合、救急車の現場到着が遅延する問題が起こることが危惧されており、今後の横浜市における救急出場件数および出場場所の予測は、救急車の現場到着の遅延問題による救命率の低下、予後の悪化および苦痛の拡大を防ぐための効率的な救急車の配置のみならず、救急隊員の人員配置ひいては働き方改革の観点などからも、重要な課題であり、本課題を解決する手法が現在求められている。</p> <p>本研究では、横浜市消防局が保有する 15 年間分、約 250 万人の救急搬送記録を用いて、救急隊の配置を最適化する手法を数理モデルで構築し、本課題の解決策を提案する。なお、救急搬送記録には、出場ごとの覚知時刻、出場要請があった場所の緯度経度情報、さらに、初診時傷病程度、事故種別、人口動態データ、気象データなどの付随情報も含まれる。</p> <p>本研究では、救急車出場件数と場所を動的に予測する手法を提案する。手法、結果の詳細は当日に報告する。</p> | | | |
| <p>The number of ambulance dispatches is increasing in the Yokohama City. If this trend continues, there is a concern that the number of EMS calls will continue to soar, causing delays in the arrival of ambulances to the scene of the accident. The prediction of the number and location of EMS calls in Yokohama City is an important issue in following viewpoint. The one is in the viewpoint of the reduction of the life-saving rate due to the delay in the arrival of ambulances at the scene, the efficient allocation of ambulances to prevent the deterioration of the prognosis and the increase of suffering. The Second is in the reform of work styles.</p> <p>In this study, we propose a method using a mathematical model to optimize the allocation of EMS squads based on past 15 years of emergency transport records of approximately 2.5 million people kept by the Yokohama City Fire Department. The records contain the following information: the time when the ambulance was alerted, the latitude and longitude of the location where the ambulance was requested, and other ancillary information such as the severity of the injury or illness at the time of initial diagnosis, the type of accident, demographic data, and weather data.</p> <p>In this study, we propose a method for dynamically predicting the number and location of ambulance calls. The details of the method and the results will be presented at the conference.</p> | | | |
| <p>【社会実装の可能性】</p> <p>本研究で提案する救急車出場件数と場所を動的に予測する手法の適用は、救急車到着時間の短縮に繋がり、横浜市民および近隣市民の健康の維持のみならず、社会的、経済的活動を継続可能にする社会的意義がある。</p> | | | |

| | | | |
|--|---|--------------|--------------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 都市社会文化研究科 都市社会文化専攻 (Graduate School of Urban Social and Cultural Studies Department of Urban Social and Cultural Studies) | | |
| 学籍番号 | 215064 | 氏名 (Name) | 莫 勇強 (Mo Yongqiang) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | 地域ブランド桃「城山溝」の形成と農民専門合作社の機能 (The formation of the Local Brand Peach "ChengShan Groove" and the Functions of farmer-specialized cooperatives.) | | |
| <p>中国は 1978 年の改革開放以降、経済成長と所得水準の向上と共に、食生活が多様化し、高品質の農産物に対する需要が拡大してきているという。しかし、中国の農産物のブランド化は現状として、乱雑な品質管理体制による農産物の不均質性等の様々な課題が存在している。</p> <p>また、農民専門合作社は品質向上の改善を小規模農家に指導をすることができるが、農民専門合作社に未加入の小規模農家が多く、ブランド農産物の取り組みが困難な状況にある。</p> <p>つまり、農業を担う小規模農家の現状では、国民のブランド農作物に対する需要を満たすことができていないという問題が存在している。</p> <p>農産物のブランド化を促進させるためには、小規模農家に品質向上の指導等の様々なサポートができる農民専門合作社のブランド農産物に対する取り組みが不可欠であると考えます。</p> <p>本研究は「ブランド農産物に対する農民専門合作社の機能」、「ブランド化によって当地域や小規模農家への影響」を明らかにすることで、現状の問題点を解決していくことは、中国農業の今後の重要な課題解決及び発展につながると思います。</p> | | | |
| <p>Since 1978, China's diet has diversified along with economic growth and rising income levels. As a result, demand for high-quality agricultural products has expanded. However, the branding of Chinese agricultural products currently faces various problems, such as a messy quality control system that leads to heterogeneity in agricultural products.</p> <p>farmer-specialized cooperatives can play a role in producing branded agricultural products by providing guidance to small-scale farmers to improve quality. However, there are many small-scale farmers who have not joined farmer-specialized cooperatives, making it difficult for them to produce branded agricultural products. In other words, there is a problem that small-scale farmers, who are responsible for agriculture, are not able to meet the demand for branded agricultural products of the people. In order to promote the branding of agricultural products, we believe that efforts by farmer-specialized cooperatives are indispensable. These cooperatives can provide various support, such as guidance for quality improvement, to small-scale farmers.</p> <p>This research aims to solve the current problems by clarifying "the function of farmer-specialized cooperatives for branded agricultural products" and "the impact of branding on the region and small-scale farmers." We believe that this will lead to the resolution and development of important issues in the future.</p> | | | |
| <p>【社会実装の可能性】</p> <p>本研究を通して、中国農村部の経済問題だけでなく、人口流出や放棄地増加等の社会問題の解決につながる。また、無農薬や肥料を減量したブランド農産物の普及は、人々の健康や SDGs 社会構築への貢献が出来ると思える。</p> | | | |

| | | | |
|--|---|--------------|-----------------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 生命医科学研究科 生命医科学専攻 (Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science) | | |
| 学籍番号 | 215501 | 氏名 (Name) | 石川 龍也 (Ishikawa Tatsuya) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | 胸腺上皮細胞における増殖サブセットの特徴解析 (Identification of transit-amplifying progenitors of thymic epithelial cells.) | | |
| <p>自己免疫疾患とは、本来外来異物を認識する免疫細胞が、誤って自己の組織を認識してしまうことによって生じる炎症性疾患である。疾患発症の根本的なメカニズムを理解することが、新規治療法開発に重要だと考える。一次リンパ組織である胸腺に局在する胸腺上皮細胞(TEC)は、免疫細胞である T 細胞と相互作用することで、T 細胞の正常な発達を促進する。重要なことに、胸腺髄質領域に局在する髄質胸腺上皮細胞(mTEC)は、抹消組織で発現する自己抗原を異所的に発現し、T 細胞に提示する。mTEC は、これら自己抗原に応答する病原性の T 細胞を、細胞死の誘導により排除することで、自己免疫疾患の発症を未然に防ぐ。これまでの研究結果により、mTEC は約 1 週間でターンオーバーし、前駆細胞により mTEC が恒常的に供給されていることが示唆された。しかしながら、細胞表面マーカーが同定されていないため、これら前駆細胞を実際に単離し、機能解析を行うことができなかった。本研究で私は、mTEC のシングルセル RNA 発現解析を行うことで、当該細胞のマーカーの探索に挑んだ。</p> | | | |
| <p>Autoimmune diseases are inflammatory diseases that occur when immune cells, which originally recognize foreign substances, mistakenly recognize their own tissues. Understanding the underlying mechanisms of disease pathogenesis is important for the development of novel therapies. Thymic epithelial cells (TECs), which localize to the thymus, the primary lymphoid tissue, interact with immune cells, T cells, to promote normal T cell development. Importantly, medullary thymic epithelial cells (mTECs) localized in the medullary region of the thymus ectopically express and present self-antigens to T cells. mTECs prevent the development of autoimmune diseases by eliminating pathogenic T cells responding to these self-antigens through apoptosis. Previous studies have shown that mTECs turn over in approximately one week, suggesting that mTECs are homeostatically supplied by progenitor cells. However, because cell surface markers have not been identified, it has not been possible to actually isolate these progenitor cells and perform functional analysis. In this study, I attempted to find the markers for these cells by conducting single-cell RNA-sequencing of mTECs.</p> | | | |
| <p>【社会実装の可能性】</p> <p>本研究は、自己免疫疾患発症の根本的なメカニズムを理解し、疾患の新たな予防・治療法開発を目指しているところが、社会に役立っていると考えます。</p> | | | |

| | | | |
|--|---|--------------|----------------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 生命医科学研究科 生命医科学専攻 (Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science) | | |
| 学籍番号 | 215502 | 氏名 (Name) | 石本 直偉士 (Ishimoto Naito) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | 創薬・新規治療法の基盤となる対象タンパク質の構造生物学的研究 (Development of new drugs and therapies by protein structural analysis.) | | |
| <p>生命が生きていく上で必要な三大栄養素の1つであるタンパク質は生命現象に深く関わっている。ヒトだけでも10万種類のタンパク質が存在するとされており、それらは生体内で個々に役割を担っている。こうしたタンパク質は20種類のアミノ酸が多数結合したポリペプチド鎖から形成されており、熱力学的に安定的な特定の構造を持つ。タンパク質は特定の形を持つことで機能を発揮することから、それらの構造を明らかにすることは生体内の化学反応の機構解明、生命現象の解明、創薬研究への応用等につながる。タンパク質の構造を明らかにする代表的な手法としてX線結晶構造解析・クライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析、核磁気共鳴装置(NMR)が挙げられる。それぞれの手法に特徴はあるものの、タンパク質の構造データベースであるProtein Data Bank (PDB)に現在登録されているその多くはX線結晶構造解析によるものである。一方、近年、クライオ電子顕微鏡による単粒子解析による構造解析も盛んに行われており、X線結晶構造解析が困難なタンパク質について次々と構造が明らかとなっている。本フェローシップ事業において私はX線結晶構造解析とクライオ電子顕微鏡による単粒子解析を中心に創薬・新規治療法の基盤となる対象タンパク質についてその構造を明らかにすることを研究課題としている。</p> | | | |
| <p>It is estimated that there are 100,000 different types of human proteins, each with its own role in the body. Proteins carry out their functions through their folded structure, so that the elucidation of their structures can shed light on many biological phenomena, and may assist drug discovery. X-ray crystallography, single-particle analysis using cryo-electron microscopy, and nuclear magnetic resonance (NMR) are typical methods used to elucidate the structure of proteins. Each method has its own characteristics, but especially most of protein structures currently registered in the Protein Data Bank (PDB) are based on X-ray crystallography. On the other hand, single particle analysis using cryo-EM has been widely used in recent years and the structures of many proteins which are difficult to determine by X-ray crystallography have been revealed this way. In this fellowship project, I will solve protein structures related to protein photoactivation or disease, by X-ray crystallography or single-particle analysis using cryo-electron microscopy.</p> | | | |
| <p>【社会実装の可能性】 創薬ターゲットのタンパク質の構造を知ることにより効率的な薬剤開発につながる。より副作用の小さい薬剤を作るにはどうするか、新規薬剤は対象タンパク質のどこを標的とし、どのような機序で症状を抑えるのか。こうしたことを分子レベルで捉えることのできる研究である。</p> | | | |

| | | | |
|--|--|--------------|------------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 生命医科学研究科 生命医科学専攻 (Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science) | | |
| 学籍番号 | 215505 | 氏名 (Name) | 長田 律 (Nagata Ritsu) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | 脂肪組織から見た腹膜炎制御メカニズムの解明 (Analysis for the induction-mechanism of peritonitis regulated by adipose tissue.) | | |
| <p>敗血症は感染に対する生体反応の制御不全により多臓器機能不全を呈する病態であり、世界中で多くの死者を出している。腹膜炎は腸管穿孔により漏出した腸内細菌により引き起こされる腹部の炎症であり、細菌や炎症が全身に広がることで敗血症に病態移行する場合がある。</p> <p>脂肪組織には免疫細胞も存在し免疫器官としての役割も持つことが明らかとなってきた。これまで、消化管穿孔時に腸間膜脂肪組織が穿孔部位を覆うように移動することや、外科処置時に患部に脂肪組織を巻き付けると患部の治癒が促進されることが経験的に知られていたものの、腹膜炎発症時における脂肪組織の免疫学的役割についての研究報告は限られている。そこで本研究では腹膜炎を発症した患者の早期治療に繋げるための基礎研究として、マウス腹膜炎モデルを用いて消化管穿孔時における腸間膜脂肪組織の役割を免疫学的側面から解析した。</p> <p>本研究により、消化管穿孔により漏出した細菌が脂肪組織にも侵入し免疫細胞が活性化されることが明らかとなり、消化管穿孔時における腸間膜脂肪組織の免疫器官としての重要性が示唆された。本研究の成果は腹膜炎を発症した際の早期治療への応用が期待される。</p> | | | |
| <p>Sepsis is a clinical syndrome with multi-organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection, and no immune-based therapies are currently available. Peritonitis is an inflammation of the peritoneum caused by gut perforation and is known to be a trigger of sepsis.</p> <p>Adipose tissue has been known as the immunological organ in addition to the energy storage organ. In the clinical area, it is empirically known that when a gastrointestinal perforation occurs, mesenteric adipose tissue migrates to the site of perforation and accelerate tissue healing from damages. Furthermore, adipose tissue has been used to recover pathogenesis including various post-surgical conditions in the clinical area. However, less information is currently available about how the adipose tissue affects tissue healing from tissue damage and improves the pathogenesis of peritonitis. In this study, we thus investigated the role of mesenteric adipose tissue by focusing on the immune responses during gastrointestinal perforation using a mouse model of peritonitis. Here, we show that bacteria leaked by gastrointestinal perforation invade adipose tissue and activate immune cells, suggesting the immunological importance of mesenteric adipose tissue during gastrointestinal perforation. This study thus provides important insights for adipose tissue-targeted new therapeutic strategies, that could open a window for rapid treatment of peritonitis/sepsis in the clinical area.</p> | | | |
| <p>【社会実装の可能性】</p> <p>腸管穿孔により生じる腹膜炎は敗血症に病態移行することで知られる。本研究ではこれまで研究報告の少なかった腹膜炎発症時の脂肪組織に着目しており、研究成果は腹膜炎を発症した際の早期治療への応用が期待される。</p> | | | |

| | | | |
|------------------------------------|---|--------------|--------------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 生命医科学研究科 生命医科学専攻 (Graduate School of Medical Life Science Department of Medical Life Science) | | |
| 学籍番号 | 215508 | 氏名 (Name) | 丸山 梨乃 (Maruyama Rino) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | 家族性血小板異常症から急性骨髄性白血病への進展メカニズムの解明 (Elucidation of progression mechanism of familial platelet disorder to acute myeloid leukemia.) | | |

急性骨髄性白血病 (Acute Myeloid Leukemia: AML) は悪性度の高い難治性造血器腫瘍の1つで、高齢者での発症が顕著である。高齢化社会に伴い、AML 患者は年々増加傾向にあるにも関わらず高齢者に対しての標準治療は確立されていない。AML の発症には加齢等に伴う、造血幹細胞における様々な遺伝子変異が複雑に関与している。しかし、マウスを用いた従来の研究ではヒトとの相違点も多く、詳細な発症メカニズムは解明されていない。そのため、ヒト細胞において AML 発症に至るまでの変異獲得のプロセスを追うことが重要である。

そこで本研究では、ヒトにおいて高率に AML への移行を示す疾患である家族性血小板異常症 (Familial Platelet Disorder: FPD) に注目した。FPD は生殖細胞系列における Runt related transcription factor1 (RUNX1) のヘテロ接合体変異により発症し、家族性に発症が集積する。FPD は前がん状態として認識されているが、全ての FPD 患者が AML を発症するわけではないため FPD から AML への移行には、さらなる遺伝子変異の獲得が必要と考えられている。本研究では、当研究室で樹立

された FPD モデル iPS 細胞を用いて in vitro の条件下で FPD から AML への移行を再現することにより、AML の詳しい発症メカニズムの解明を目指す。

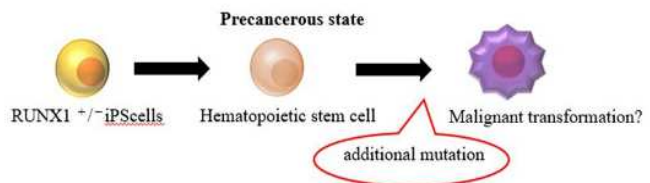


図. FPD/AML 移行モデル iPS 細胞作製の過程

Acute Myeloid Leukemia (AML) is one of the highly intractable hematopoietic tumors and develops significantly in the elderly. Although the number of AML patients is increasing year by year with the aging society, standard treatment for the elderly has not been established. One of the factors is that the detailed pathogenic mechanism of AML has not been elucidated. It has been shown that various gene mutations in hematopoietic stem cells associated with aging are complicatedly involved in the onset of AML. However, there are many differences from humans in conventional studies using mice, and there are still many unclear points. Therefore, it is important to follow the onset mechanism of AML in human cells.

In this study, we focused on familial platelet disorder (FPD), which is a disease that shows a high rate of transition to AML in humans. FPD is caused by a heterozygous mutation in Runt related transcription factor 1 (RUNX1) in the germline, and the onset accumulates familial. Although FPD is recognized as a precancerous condition, not all FPD patients develop AML, so it is thought that the transition from FPD to AML requires gene mutations in addition to the RUNX1 mutation. In this study, we aim to elucidate the detailed onset mechanism of AML by reproducing the transition from FPD to AML under in vitro conditions using the FPD model iPS cells established in our laboratory.

【社会実装の可能性】

本研究を通じて、高齢化社会において増加傾向であるにも関わらず、効果的な治療法が確立されていない高齢者の急性骨髄性白血病に対する、新たな治療法の開発に貢献したいと考えている。

| | | | |
|---|--|--------------|---------------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 医学研究科 医科学専攻 (Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program) | | |
| 学籍番号 | 206026 | 氏名 (Name) | 國中 光 (Kuninaka Hikaru) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | 死後 CT による頸髄周囲血腫の検討 (Can Postmortem CT daiagnose hematoma around cervical cord?) | | |
| <p>(目的)この研究の目的は、死後 CT 画像で頸髄周囲の真の血腫と疑似の血腫を鑑別することです。死体の年齢、性別、BMI、身体の外表面所見、死後経過時間および死後 CT 画像を用いて検討されました。</p> <p>(材料と方法)2018 年 12 月から 2022 年 6 月、解剖前に死後 CT 画像を撮影された 337 例のうち、頸髄周囲に血腫様の高吸収域があつて解剖で頸髄周囲が観察できた 35 例を対象としました。解剖で 22 例が真の血腫群、13 例が疑似の血腫群と分類されました。死後 CT 画像で第 1 頸椎から第 4 頸椎の各脊柱管における正中線での血腫様の高吸収域と脊髄および脊髄液領域の距離を測定しました。</p> <p>(結果)顔面のうっ血の有無、死後 CT 画像上の頸椎の骨折の有無、死後 CT 画像上の頸椎脊柱管内のガスの有無、脊柱管背側の血腫様の高吸収域の距離、脊柱管内の精髄および脳脊髄液領域の距離に 2 群間で有意差がありました。性別、年齢、BMI、死後経過時間、死斑の強さ、心臓血量、頭蓋内血腫の有無には 2 群間で有意差はありませんでした。</p> <p>(結論)死後 CT 画像上で、頸髄周囲の血腫を鑑別できる可能性があります。</p> | | | |
| <p>【Purpose】The aim of this study is to distinguish between true and pseudo hematoma around the cervical spinal cord on postmortem CT images. The cadaver age, sex, BMI, body external findings, postmortem interval, and postmortem CT images were evaluated.</p> <p>【Materials and methods】From December 2018 to June 2022, of 337 patients who undertaken postmortem CT imaging before autopsy, 35 patients with a hematoma-like high-density area around the cervical spinal cord that could be observed at autopsy were included. Autopsy separated 22 cases into a true hematoma group and 13 cases into a pseudo-hematoma group. Postmortem CT images were used to measure the distance between the midline hematoma-like high-density area, and also spinal cord and spinal fluid area in each spinal canal from the 1st to 4th cervical vertebrae.</p> <p>【Result】Presence or absence of facial congestion, presence or absence fracture of the cervical spine on postmortem CT images, Presence or absence gas in the cervical spinal canal on postmortem CT images, distance of the hematoma-like high-density area on the dorsal side of the spinal canal, spinal cord and brain in the spinal canal There was a significant difference between the two groups in the distance of the spinal fluid area. There were no significant differences between the two groups in terms of sex, age, BMI, postmortem interval, intensity of livor mortis, cardiac blood volume, and presence or absence of intracranial hematoma.</p> <p>【Conclusion】Postmortem CT images could differentiate hematomas around the cervical spinal cord.</p> | | | |
| <p>【社会実装の可能性】</p> <p>日本は警察取扱遺体の解剖率が低いこと、解剖率に地域間格差があることが問題視されている。犯罪や虐待といった事例を見逃し防止のために死後 CT の活用が推進されているが、本研究は死後 CT の診断精度の向上に役立つと考えている。</p> | | | |

| | | | |
|---|--|--------------|----------------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 医学研究科 医科学専攻 (Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program) | | |
| 学籍番号 | 206059 | 氏名 (Name) | 野口 慶介 (Noguchi Keisuke) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | 新規 in situ ビオチン化法によるカハール体構成因子の網羅的同定とその形成機構の解明 (Identification of the components of Cajal body by a novel in situ biotinylation technique, and elucidation of mechanism of Cajal body formation) | | |
| <p>生体を構成する細胞の核内には、ゲノム DNA が存在し、多くの遺伝子の情報を含んでいる。この遺伝子の情報を基に、転写によって RNA が合成され、さらに翻訳によってタンパク質が合成されることを遺伝子発現と呼ぶ。最近、この遺伝子発現が、明確な膜構造を持たない核内構造体の内部で調節に関与していることが明らかになりつつある。このような構造体の1つであるカハール体は遺伝子発現制御に関与し、がん細胞や神経疾患などで高頻度に異常がみられることが報告されている。カハール体の機能及び形成メカニズムを解明するには、カハール体の構成因子の網羅的同定が重要である。</p> <p>本研究では、構造体に含まれる分子をその場でビオチン標識する新規手法を確立した。この手法を用いて、カハール体構成因子の網羅的同定を行ったところ、カハール体には特定の遺伝子群に加えて、非コード RNA、多数の RNA 結合タンパク質が存在していることが明らかになった。さらに、カハール体には神経変性疾患の原因となるタンパク質が多く含まれることも明らかとなった。本研究によってカハール体の機能のみならず神経変性疾患の病態が解明されることも期待できる。</p> | | | |
| <p>Our living body or organism is composed of many of cells. The cell contains genomic DNA in the nucleus, which contains genetic information of many genes. Genetic information is transcribed to produce RNA, and then RNA is translated to produce protein. Thus, genes are expressed in cells, which is called “Gene expression”. Recently, it has been elucidated that the gene expression is regulated in nuclear bodies that do not have membrane structures. One of such nuclear bodies, the Cajal body, is involved in the regulation of gene expression and has been reported to be frequently aberrant in cancers or neurological diseases. To elucidate the function of the Cajal body, it is important to comprehensively identify the components of the Cajal body.</p> <p>In this study, we established a novel method for biotin-labeling of molecules contained in the nuclear body. Using this novel method, we performed a comprehensive identification of Cajal body components. We found that specific genes clusters, non-coding RNAs and numerous RNA-binding proteins are present in the Cajal body. Furthermore, we found that the Cajal body contains a large number of proteins that are related to neurodegenerative diseases. We expect that our research elucidates, in addition to function of Cajal body, the pathogenic mechanism of neurodegenerative diseases.</p> | | | |
| <p>【社会実装の可能性】</p> <p>いくつかの神経変性疾患では、異常な構造体が形成されることが発症要因となる。新規のビオチン標識法により、構造体構成因子を網羅的に解析することで、神経変性疾患の発症機構の解明に繋がることが期待できる。</p> | | | |

| | | | |
|---|--|--------------|-----------------------|
| 所属研究科・課程・専攻名 (Graduate School) | 医学研究科 医科学専攻 (Graduate School of Medicine Doctoral Degree Program) | | |
| 学籍番号 | 206070 | 氏名 (Name) | 藤本 優 (Fujimoto Yu) |
| 研究課題名 (Research Project Name) | AMPA 受容体を介した精神疾患・発達障害の疾患横断的研究 (The correlation between AMPA receptors and mental illnesses.) | | |
| <p>精神疾患や神経発達症は世界的にも障害罹患率が高いが、その病態生理については未だに不明な点が多く、診断・治療に難渋するケースも多々存在する。</p> <p>近年、精神疾患・神経発達症において脳内の AMPA 受容体の分布や発現量に注目が集まっている。AMPA 受容体は神経伝達物質のグルタミン酸を受容し、興奮性シナプス伝達に関わる物質であり、学習などに関わっている。</p> <p>当研究室では AMPA 受容体に特異的に結合する PET トレーサーを開発し、様々な精神疾患において、脳内の AMPA 受容体発現分布を可視化した。その中で、様々な精神疾患・神経発達症に共通して発現量が健常者と異なっている領域の 1 つとして、島前部が明らかになった。</p> <p>本実験では、マウスの島前部で shRNA によるノックダウンを用いて AMPA 受容体機能を低下させた。マウスにおいては「孤独」はストレスとなることから、ノックダウンしたマウスを複数匹同一ゲージで飼う(群飼)個体と単独で飼う(単飼)個体でそれぞれ行動実験を行い、表現型に違いが見られるか調べた。</p> <p>今回の結果から、島前部における AMPA 受容体機能とストレスによる精神疾患・神経発達症への影響について考察する。</p> | | | |
| <p>Although psychiatric and neurodevelopmental disorders have a high prevalence in the world, their pathophysiology remains largely unknown, and there are many cases that are difficult to diagnose and treat.</p> <p>In recent years, neuroscientists and psychiatrists have thought AMPA receptors in the brain to be important for developing these disorders, as they are the key molecules for glutamate neurotransmission and are involved in excitatory synaptic transmission.</p> <p>In our laboratory, we have developed a PET tracer that specifically binds to AMPA receptors and have visualized the distribution of AMPA receptor expression in a brain. As we have observed AMPA receptor expressions on various psychiatric disorders, the anterior insula has been observed to be one of the regions where the distribution is different between neurotypicals and the patients.</p> <p>In this study, I made the function of AMPA receptors in the anterior insula of mice weak by using shRNA-based knockdown. Since "solitude" is stressful for mice, I divided mice into two groups, group housing (mice that were put together into a cage) and single housing (mice that were kept alone) and conducted behavioral experiments for each group.</p> <p>I would like to discuss the AMPA receptor function in this area and how we develop these disorders by undergoing some stress from the results of this study.</p> | | | |
| <p>【社会実装の可能性】</p> <p>精神疾患・神経発達症は問診で得られた所見をもとに診断が行われており、生理学的・生化学的な病態に基づいていない可能性がある。今回の研究により、新規の治療・検査薬の開発や脳深部刺激療法(DBS)など既存の治療法の応用など、精神医療における breakthrough が期待できる。</p> | | | |