

## 【研究テーマ】

- ・ POCT の効果的な用いかた
- ・ 臨床検査技師の国際化

## 【研究概要】

### POCT の効果的な用いかた

Point-of-Care Testing, POCT は臨床検査の一種であり、小型で持ち運び可能な機器を用い、検体採取の場で検査結果が得られる即時性、少量の全血でも測定できる。その長所を活かすためには、測定装置や試薬が常に正常に働き、正確な値が得られる事が基本であり、その人材育成に関し、POCT コーディネーター、POCT 測定者の認定に関わっている。

POCT が利用される場所は臨床検査室外が圧倒的に多く、移動型健康管理形式の構築、災害時の医療支援でも POCT を利用した仮設診療所での利用、支援の仕組み構築を行った。近年では在宅医療現場での POCT に利用法についての調査研究に取り組んでいる。

### 臨床検査技師教育と国際化

日本の臨床検査技師資格は検体検査だけでなく生理学的検査や採血を含めた検体採取など広範な業務を行え、基礎知識は国家試験として担保されている。さらに、診療の補助として採血及び検体採取も行える。しかしアメリカ合衆国(以後:米国)やヨーロッパなどを含めた多くの国々では、臨床検査技師は「検体検査」のみを行う国が多く、国家試験がなく登録制の国もある。

諸外国と比して日本の臨床検査技師教育制度は勝るとも劣らないと言ってよく、そこに国際的感覚を付与すればグローバル化にも対応可能となる。その手段として、American Association for Clinical Pathology, ASCP が発行する、アメリカでの臨床検査技師認定(Certification)の日本代表として国際資格普及に関わっている。

### 【研究テーマ】

- 1) 細胞診における中皮腫の診断基準の作成
- 2) 乳腺疾患における画像診断と病理所見の関係

### 【研究概要】

1) 悪性中皮腫、反応性中皮細胞、腺癌などの細胞診標本中に認められた細胞の出現パターンを数値化したものを研究対象とし、その特徴を統計学的に解析し、悪性中皮腫を細胞診学的に診断する場合の問題点と pitfall についての解析。

2) 既存血管の構成要素のうちの一つである内皮細胞が増殖・遊走して新たな血管を作り出す血管新生 (angiogenesis) という概念が中心であった。しかし、1997 年に成人抹消血中に血管内皮前駆細胞 (endothelial progenitor cell: EPC) が発見されて以来、胎生期にのみ認められるとされていた血管発生 (vasculogenesis) という現象が成体においても同様に認められ、局所で EPC が増殖・分化し血管新生に関わっていることが明らかになった。そこで乳腺疾患における新生血管の形態を検討し、超音波ドプラ法の画像とのを読み解くことを目的としている。

### 【研究テーマ】

間接蛍光抗体法による抗核抗体スクリーニングにおいて、一般的な染色型判定に DFS 型判定を加えることが健常人と膠原病患者を鑑別診断するための重要なパラメータとなる。

### 【研究概要】

現在、HEp-2 細胞は核材とする間接蛍光抗体法による抗核抗体検査は、抗核抗体のスクリーニング検査として世界的に広く使用されている。2014 年、間接蛍光抗体法を用いた抗核抗体検査の染色型分類に関する ICAP(International Consensus on ANA patterns)では、dense fine speckled(DFS)型を日常検査として報告することを強く推奨しているにもかかわらず、欧米を除く日本を含む多くの国の臨床検査室では、その染色型分類は進んでいない。

我々は日本の健常人および膠原病患者の抗 DFS70 抗体の有病率が他の国の有病率より高いことを明らかにした。本研究では間接蛍光抗体法による抗核抗体検査において DFS 型を含めずに染色型判定を行った場合と DFS 型を含めた判定を行った場合を比較し、ROC 分析により膠原病患者の識別能力に差があるかどうかを解析する。

## 【研究テーマ】

ネコ免疫不全ウイルス感染細胞を標的とした抗体依存性細胞傷害活性について

## 【研究概要】

抗 HIV 療法として現在行われている多剤併用療法は、HIV 感染者体内の免疫能を維持し、エイズ発症を阻止することに重点を置いている。そのため感染者は生涯を通じて薬を飲み続けなければならない、この方法では HIV 感染細胞を感染者の体内から除去することはできない。そこで根本的治療法の選択肢の一つとして ADCC(抗体依存性細胞傷害作用)の可能性を考え、ヒトには感染しない FIV(ネコ免疫不全ウイルス)を使って、FIV 感染細胞が果たして NK 細胞によって死滅するかどうかについて試験管内レベルで検討する。なお NK 細胞は健常ネコ由来の末梢血リンパ球を IL-2 で培養することにより作製する。

### 【研究テーマ】

- 1 細胞周期関連因子 cyclin D1,p21 の機能と細胞内局在に関する研究
- 2 「臨床検査学発展演習」を通じた学生のときわコンピテンシー獲得に関する研究

### 【研究概要】

1 細胞周期関連因子の cyclin D1 は細胞周期促進、p21 は抑制に働く因子として知られる。しかし白血病細胞株を TPA によりマクロファージに分化誘導すると、細胞分裂が停止する状況で、cyclin D1,p21 が何れも発現亢進する。この時の cyclin D1 および p21 タンパクの細胞内局在を解析することによって、分化誘導時の cyclin D1、p21 の細胞周期制御以外の機能を解明することを目的としている。これまでの研究で、cyclin D1 は細胞周期促進に機能する際は核に局在するが、分化誘導時には細胞質に局在することを明らかにした。

2 平成元年度開講の「臨床検査学発展演習」を通じた学生の「ときわコンピテンシー(本学の全学的なディプロマ・ポリシー)」獲得状況をアンケート調査により可視化することを目的としている。現在、アンケート結果の解析中である。

### 【研究テーマ】

1. 閉経モデルマウスにおける細胞死誘導に関する免疫組織化学的検討
2. ヒト諸臓器における細胞増殖・細胞老化・細胞死関連蛋白の発現に関する研究
3. 効果的な尿沈渣実習のための新規手法の開発

### 【研究概要】

1. 卵巣摘出マウス(低エストロゲン状態)の消化管上皮細胞を対象に、種々の細胞死(アポトーシスおよび非アポトーシス細胞死)経路について免疫組織化学的に解析する。また、細胞増殖・細胞老化関連蛋白の発現を調べ、細胞増殖と細胞死のバランスを明らかにする。
2. ヒト腫瘍組織および正常組織における細胞増殖・細胞老化・細胞死関連蛋白の発現パターンを明らかにし、組織の増殖メカニズムを解析する。
3. 尿中に出現する有形成分を生の状態を観察する尿沈渣標本は、保存が困難で経年的に繰り返し鏡検することができない。長期間保存し繰り返し観察することが可能となれば、基本的な出現成分や希少成分を含む標本を必要な時に教材として使用することができ、学生教育だけではなく臨床現場の新人教育においても大いに有用である。そこで、尿沈渣に出現する有形成分について、種々の保存条件を試行し、尿沈渣標本の最適な長期保存法を確立する。また、得られた沈渣画像を蓄積しデジタル教材の作成を行う。

## 【研究テーマ】

- 1, 遺伝子多型を用いた解毒機能と発癌因子の検討
- 2, 病理検査室廃棄エタノールや飲酒アルコールを用いた蒸留・再生の検討

## 【研究概要】

1, 遺伝子多型を用いた解毒機能と発癌因子の検討  
生体は様々な解毒機能によって異物侵入から身を守っている。人体がもつ本来の防御機構として、解毒関連遺伝子がどのような過程を経て発癌を防ぐか具体的な研究は数少ない。解毒機構が解明できれば自然と癌になりにくい体質がわかり、癌健診につながる知見が得られる可能性がある。本研究では、人体のもつ解毒機能が発癌メカニズムに影響を与えることを仮説とし、癌までの進展過程に経時的に観察される遺伝、解毒との関連 DNA 損傷、遺伝子発現異常を解析し検証する。

2, 病理検査室廃棄エタノールや飲酒アルコールを用いた蒸留・再生の検討  
Covid-19 の世界的蔓延が続いている。感染拡大防止には手洗い・手指消毒が大事であるが、消毒用エタノールは全国規模で品薄であり、入手困難な状態が続いている。病理検査室では標本作製用エタノールを大量に使用しているが、これらは使用後排液処分している。このような事情を鑑み、本研究では廃棄エタノールを蒸留装置や脱水試薬を用い再利用を行った。飲酒アルコールについても同様の方法を行った。今後のエタノール需要を鑑み、廃液再利用と飲酒用アルコールからの消毒アルコール精製の有効性とその可能性を検討していく。

## 【研究テーマ】

薬剤耐性細菌の分子疫学調査

## 【研究概要】

国内および海外(インドネシア、ネパール)における様々な薬剤耐性細菌の検出ならびに耐性遺伝子の検出や疫学マーカーを用いた系統樹解析などを行っている。ヒトから検出されたものばかりでなく、食肉や環境中から検出された細菌についての調査も行っている。

主に扱っている薬剤耐性細菌は以下のとおりである。

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌および非発酵菌( $\beta$ -ラクタマーゼ産生細菌を含む)

薬剤耐性淋菌

薬剤耐性 *Campylobacter*

## 【研究テーマ】

血管内皮細胞と末梢血単球の相互作用、分化転換に関する研究

## 【研究概要】

血管内皮細胞との共培養下における単球由来マクロファージの血管内皮細胞への分化転換が血管内皮細胞の個体差によって影響を受けるかについて、定量的に分析するための検討を行った。単球に代えて THP-1 由来マクロファージを用いて複数の血管内皮細胞と共培養を行い、マクロファージの血管内皮様細胞への形態変化およびマーカー発現を一定程度定量的に分析できることを確認したが、血管内皮細胞のマーカー発現がフローサイトメーターで十分にとらえられないため、個体差の影響については確認できなかった。分析対象のマーカーの選定、染色、分析方法について検討が必要である。

## 【研究テーマ】

スマートフォン使用が及ぼす身体への影響

## 【研究概要】

現在、スマートフォンの普及率も使用頻度も高い。日常生活においてスマートフォン使用は必須であり、今後もそれは変わらないことが予測できる。もしスマートフォン使用が全身に何らかの影響を及ぼすならば、長期にわたるスマートフォン使用は私たちの感じない部分で身体に蓄積し、将来の疾患発生や疾患が増加する可能性が考えられる。スマートフォンから発するブルーライトが網膜障害や睡眠障害を引き起こす報告は数多いが、全身への影響の報告は殆どない。そこでスマートフォン使用が及ぼす身体への影響を、精神ストレスマーカー、酸化ストレスマーカーおよび血管内皮機能を見る血流依存性血管拡張反応(FMD;flow mediated dilation)を用いて研究を行っている。

### 【研究テーマ】

1. 膠原病除外のための抗 DFS-70 抗体の同定方法
2. 尿沈渣保存法の検討

### 【研究概要】

1. 疾患特異的抗核抗体が併存しない症例において抗 DFS-70 抗体(単独)陽性の場合にはかなりの確率で膠原病を否定できる。近年、抗 DFS-70 抗体の同定法をとして、ELISA 法や DFS-70 抗原をノックアウトされた HEp-2 細胞による IF 法などが開発されているが、どの方法が正確に抗 DFS-70 抗体を同定できるか、日常検査として簡便に検査ができるかを評価した比較検討はみられない。この研究では抗 DFS-70 抗体の数種類ある同定方法を健常人母集団で比較検討し、正確で効率のよい方法を選定することを目的とする。

2. 尿沈渣検査は、尿定性試験紙法で異常と認められた検体をより詳しく分析する方法で、腎疾患、尿路疾患の診断に活用される重要な検査法である。本法は尿中に出現する赤血球、白血、上皮細胞などを生の状態で観察するため、標本の保存が困難で経年的に繰り返し鏡検することができない。本研究は、健常人の尿沈渣に出現する有形成分(赤血球、白血球、上皮細胞、塩類・結晶類等)について、種々の固定液、染色液、封入剤、保存条件を試行し、尿沈渣標本の最適な長期保存条件を設定することを目的とする。

## 【研究テーマ】

- 1.fibrinogen 分泌制御機構
- 2.DSCR9 の機能解明

## 【研究概要】

### 1.fibrinogen 分泌制御機構

血液凝固因子であるフィブリノゲンは、3つのポリペプチドが結合し分泌される。3つのうち1つをノックダウンすると、他の2つにの mRNA 量に変化が生じる。3つそれぞれをノックアウトした細胞株を作製し、mRNA レベル、タンパク発現レベルでより詳細に解析を行っている。

### 2.DSCR9 の機能解明

ヒトにごく近い類人猿のが持つ、機能未知遺伝子 DSCR9 について様々な面からアプローチし機能解明を目指す。

### 【研究テーマ】

1. プレセプシンの産生機序の解明
2. DSCR9 タンパク質の機能解明

### 【研究概要】

1. 敗血症マーカーとして臨床応用されているプレセプシンの産生メカニズムの詳細の解明を目指している。
2. DSCR9 はダウン症責任領域に存在する、機能が解明されていない遺伝子である。この遺伝子の機能等の特徴を掴むために、DSCR9 タンパクを培養細胞に発現させた場合の細胞内局在や相互作用を示すタンパクの検討を進めている。

### 【研究テーマ】

- 1) 蚊媒介感染症の新規対策技術の開発
- 2) 感染症流行因子の多角的分析

### 【研究概要】

- 1) グローバルな感染症としてまだまだ重要である蚊媒介性感染症は対策方法が限られている。新規知見の開拓や、他分野の既存の技術を本分野に応用することで新しい対策手法の開発を目指している。将来的にはアジア・アフリカでの共同研究にて現場へ応用できる実践性のある技術構築を目標とする。
- 2) 感染症の流行における要因を多角的に分析し、よりの確な公衆衛対策に資する情報の構築と発信を目指す。これまでの専門であるウイルス学の基礎だけでなく、様々な社会的情報も考慮し、それぞれの地域やコミュニティの特徴に応じたテイラーメイドな対策方法の提案を目標とする。

### 【研究テーマ】

1. 家族性多発性 GIST モデルマウスの GIST からの初代培養系の樹立
2. EdTech の活用と ICT 教育システム

### 【研究概要】

1. 家族性多発性 GIST モデルマウスの GIST からの初代培養系の樹立

2. EdTech の活用と ICT 教育システム

医療検査学科では国試対策の問題管理を、File maker というソフトウェア(以下、ソフト)を用いて行っている。この File maker というソフトはあらゆるタスクに対応する自分だけのアプリケーションの作成を行う事が出来る Windows、Mac、iOS に対応したソフトである。