

主な研究・発表の要旨

主な研究・発表の要旨 番号：業績リスト番号（ ）：第一発表者

1998

- 2 (加藤) : 趾間型足白癬 3 名と体部白癬の疑いの 1 名、計 4 名の施設入所者を対象に、細菌から真菌に至る広範な抗菌スペクトルおよび抗アレルギー作用等を有するティートリーとラベンダーの 2 種類の植物精油を添加した軟膏を塗布するアロマセラピーを試み、その有用性を検討した。その結果、全症例で掻痒の速効的消失と皮膚症状の著明な改善を認めた。また足白癬の 1 例では治療開始当初、趾間部に見られた膿を伴う細菌感染の合併を疑わせる症状が、増悪することなく一掃された。アロマセラピーによる白癬、特に足白癬の治療は、既存の外用抗真菌剤による治療にはない有用性が認められた。

1999

- 4 (皆川) : 既報 (2) の知見から植物精油 (以下精油) を添加した軟膏 (以下アロマ軟膏) の鎮痒作用および皮膚症状の改善作用に着目し、本研究では外用ステロイド療法下、両下肢に結節化した痒疹に対し、ステロイド軟膏にアロマ軟膏を混和した軟膏の塗布を試みた。その結果、掻痒は次第に治まり、結節化した痒疹は約 1 ヶ月でほぼ消退し皮膚症状は著明に改善した。以後ステロイドの混和量を漸減し治療を終了とした。ステロイドとアロマの併用による本治療は長期化した外用ステロイド療法下、ステロイドの減量さらには離脱に、精油が重要な役割を果たす可能性を示唆している。

2000

- 7 (藤井) : 脳血管障害等による運動麻痺を認める高齢者では、ROM (関節可動域) の制限を認めることが多い。一方、ROM 増大訓練は激しい疼痛を伴い、その疼痛が訓練意欲を阻害し、寝たきりに移行する例も決して少なくない。本研究では訓練時に伴う疼痛の緩和を目的にアロマセラピーの導入を試みた。すなわち、筋弛緩作用、消炎・鎮痛作用等を持つ精油を ROM 増大訓練前に塗擦した。その結果、従来の温熱療法 (ホットパック等) だけでは遅々として改善しなかった ROM も訓練に対する意欲の向上と共に改善傾向が見え、アロマセラピーの ROM 増大訓練における有用性が認められた。

- 12 (高沢) : 高齢者を中心とする訪問看護ステーションで、若年者悪性腫瘍の在宅末期医療を行った。このようなケースの在宅末期医療を行う際の重要な点は、①十分なインフォームドコンセントを前提とすること。②患者さんを中心とするチーム医療が大切であり、長期化する場合は、公的補助やボランティアの協力が必要とされること。③末期患者の残された貴重な時間を共有するにあたっては、看護者が誠心誠意接することが大切であること。一方、高齢者の在宅療養と比べ、幾つかの問題点も指摘された。とりわけ、老人保健法と比べると、患者側の負担が大きくなり、補助制度も少ないことが問題になる。

2001

- 20 (薄井) : differential screening 法変法を考案し、それを用いて発生や細胞増殖に関与するポリコーム群の新しい遺伝子である **Sfmbt (Scm-related gene containing four mbt domains)** を分離した。この遺伝子の機能解析を行うために、培養細胞を用いた実験を行った。アデノウイルスベクターを用いて **Sfmbt** 遺伝子とコントロールの **GFP** 遺伝子を、ヒトグリオーマ由来の培養細胞株 **U251** に導入して、細胞増殖率の変化を解析した。その結果、**Sfmbt** 遺伝子を導入した細胞では、**GFP** 遺伝子を導入した細胞や何も導入しなかった細胞に比べて、細胞増殖率が著明に抑制された。このことは、**Sfmbt** 遺伝子がヒト細胞でも細胞増殖の制御に関わっていることを示している。
- 21 (丁) : 脳原発リンパ腫 7 例のがん抑制遺伝子 **MMAC1 (PTEN)** を **RT-PCR** クローンで調べたところ、全例塩基配列に異常なし。また **MMAC1** が正常に機能していることは **Akt** (セリン スレオニンキナーゼ) にリン酸化がみられないことから示唆された。すなわちこの腫瘍では **MMAC1 (PTEN)** は発がんに関与の少ないことが示された。

2002

- 22 (高橋) : 集団嚥下体操が摂食機能の向上に寄与することを示した。嚥下体操としては頸部や肩周辺ストレッチング、呼吸や発声の訓練、口唇や舌等の運動を昼食直前に約 8 分、週 2 回 1 年間行った。効果の測定に 3 回唾液を嚥下するのに要した時間(空嚥下時間)を計る反復唾液嚥下テスト変法を行った。嚥下体操 1 年後には多くの例で空嚥下時間の短縮(嚥下機能の改善)がみられ、嚥下体操の有用性が示された。
この発表は学術奨励賞を受賞し、推薦されて 38 で論文発表、23、45 で学会発表、29 で TV 放映、30 でセミナーで発表された。
- 24 (高橋) : 嚥下体操は摂食機能の向上に期待できることを既に発表した(22、23、29、30、38)。今回更に、嚥下体操の効果を知的レベルの程度や片麻痺の有無との関連で解析した。その結果、嚥下体操の効果は、知的レベルが高い例程期待できることが示唆された。片麻痺例でも同様であった。
- 28 (丹後) : 便秘症に対するセンナ茶の効果を検討した。便秘症例にセンナ茶 25ml(木草製薬)を連日服用したところ、センナ茶は連日の緩下剤とほぼ同程度の効果を示した。センナ茶を 3 日中止しても効果は同程度の例があった。以上により便秘症に対するセンナ茶の有用性が示された。
- 37 (薄井) : 既報(20)の新規のポリコーム群遺伝子 Sfbmt (Scm-related gene containing four mbt domains) は、ショウジョウバエの癌抑制遺伝子 l(3)mbt (lethal(3) malignant brain tumor) との間に、構造的な類似性を持っている。本研究では、ヒトグリーマ由来培養細胞株 U251 を用いて、2 つの遺伝子の機能を解析した。アデノウィルスベクターを用いて、① Sfbmt 遺伝子単独、② l(3)mbt 遺伝子単独、③ Sfbmt 遺伝子 + l(3)mbt 遺伝子を、MOI を一定にしながら発現させたところ、Sfbmt 遺伝子と l(3)mbt 遺伝子をダブルで発現させた細胞では、それぞれの遺伝子を単独で発現させた場合よりも有意に強く、細胞増殖率を抑制した。この結果は、Sfbmt 遺伝子と l(3)mbt 遺伝子が、機能的にも関連し、協調的に作用して細胞増殖制御に関わっていることを示している。

- 38 (高橋) : 高齢者にとって危険な疾患に誤嚥性肺炎がある。これで命を落とす人も少なくない。本講義では誤嚥を予防するために必要な知識として、摂食嚥下の流れ、誤嚥が起こる要因誤嚥の予防策、誤嚥や窒息の対応策について概説した。
この論文は平成 13 年度の演題 (22) が学術奨励賞を受賞し、本誌に推薦掲載された。
- 39 (池田) : オピオイド (含モルヒネ) は Gi/o 蛋白質共役型受容体であるオピオイド受容体の活性化から G 蛋白質を通して、またエタノールは直接 GIRK チャネルを活性化することにより鎮痛効果を示す。実際に GIRK 2 チャネルに変異を持つ weaver マウスではオピオイドやエタノールの鎮痛効果が弱いことを示す実験結果を中心にしつつ GIRK チャネルの疼痛制御における役割について総説した。
- 40 (遠藤) : 脳原発リンパ腫では免疫グロブリン遺伝子が再構成されている。実際に 6 例の免疫グロブリンの重鎖の再構成 VDJ を RT-PCR でクローン化し、その配列を germ line 配列に比べてみたところ、8.8% ~ 27.3% の塩基に体細胞変異がみられた。また FR (framework region) 全体の変異と CDR (complementarity determining region) 全体の変異を比べると、FR のアミノ酸置換を起こす変異は期待値より低く、抗体としての形状維持を保持しているようであった。これらのことからこの腫瘍の起源は GC (germinal center) 関連細胞由来と考えた。また PCR クローン間の相違はほとんどないので、post GC 細胞由来が示唆された。
- 41 (小林) : GIRK チャネルを発現させたアフリカツメガエル卵母細胞では adenosine に応答し GIRK チャネルが活性化し、百日咳毒素処理でその応答は消失した。Gi/o 蛋白質と共役する内在性アデニン受容体の存在を明らかにし、これを通じて adenylyl cyclase を抑制することも示した。この adenosine 受容体は既知のものとは薬理学的特性が異なり新規のものと考えられた。

2003

- 47 (皆川) : 施設入所者の爪白癬は本人のみならず、他者への白癬伝播の温床となり得る病巣として、治療上の意義は大きい。本研究では高齢者 4 名を対象に、爪白癬治療にアロマセラピーを試みた。その結果、爪甲表面から感染した表在型や混濁・肥厚が軽度な発症初期の爪白癬であるならば、アロマ軟膏の塗布により爪症状は著明に改善することが確認された。特に発症後間もない 1 症例では、治療経過に伴い治療開始当初、左第 1 趾爪に見られた褐色変化と黄色帯は 9 ヶ月目には新生爪に生え変わることで完全に消退した。アロマセラピーは高齢者の爪白癬治療に於いて有用な補完・代替療法になり得るものと考えらる。
- 48 (高橋) : 食事時の姿勢は、飲み込み（嚥下）やムセに影響する重要なものである。特に食事時の頸部の伸展位は、飲み込みが不良となりムセやすい姿勢である。傾眠状態もまた、食物認知の低下や嚥下機能の低下を招き、ムセやすい状態である。本研究では食事時に姿勢不良と傾眠状態があり、ムセが多かったパーキンソン病の 1 例について、昼食直前と食事以外の時間帯で個別嚥下訓練を約 2 ヶ月行ったところ、頸部の前屈と覚醒が促され、食事のムセと食事時間に著大な改善が認められた。
- 49 (丹後) : 便秘症の大多数例でセンナ茶 25ml の服用が有効であること、センナ茶服用を週に 3 日程度中断しても連日服用とほぼ同程度の結果であること、などを既に報告 (28) した。本研究では、センナ茶を中断した場合の中断中の排便日数の変化の解析を試みた。その結果、センナ茶服用中の便秘症では 1 週間当たり連続 3 日間の服用中断でも中断中の排便日数にさほど大きな影響をきたさないことが示された。その中断は自然排便を促す意味もあり、センナ茶による排便コントロールの際に積極的に試みる価値があると考えた。
- 50 (本間) : 加齢と共に骨の強度が脆弱し、骨折が増加することはよく知られているが、施設利用の高齢者における骨の強度の実体はほとんど不明である。本研究では当施設の入所者、通所者を対象に超音波骨評価装置を用いて踵骨の骨量評価値を測定した。施設利用者の骨量評価値は大多数例 (90%前後) で年齢別平均値以下に分布し、実際に YAM 値 (健常若年成人 (20-44 歳) 測定平均値) から見ても施設利用者の 95%以上が骨粗鬆症 (56.0%) または骨粗鬆症疑い (39.2%) と判定され、実際にしばしば骨折既往を伴っていた。この結果は施設利用者の介護、リハビリの際に骨折予防との関連で配慮すべき重要な知見と思われた。

- 56 (鷲山) : 頭蓋内胚細胞腫瘍株 4 例を対象にがん抑制遺伝子 p53、p16、p15 を検索したところ、全て正常であった。この腫瘍群ではこれらのがん抑制遺伝子が正常である傾向が示された。

2004

- 60 (皆川) : アロマセラピーは病初期の爪白癬であるならば、爪症状を著明に改善し得ることを既に報告 (47) した。本研究では、罹患爪に高度の混濁・肥厚を認め、かつ痛み等の症状を伴う重症爪白癬の入所者 2 名を対象に、新たに抗真菌活性の高い精油の追加と精油濃度を増加したアロマ軟膏の塗布、及び趾爪を削る物理的治療を併用した。その結果、1 症例では治療開始から 12 週目に右第 1 趾爪の近位端に爪半月を認め、健全爪の新生が確認された。一方の症例では 12 週目で左第 1 趾爪の近位端に薄く成長する爪が確認された。アロマセラピーに物理的治療を併用する本療法は重症爪白癬治療に於いて有用な補完・代替療法と考える。
この発表は優秀演題賞を受賞した。
- 61 (高橋) : 老健施設では、食事業務の占める比重が大である。この食事業務には食前、食中、食後のものがある。食前の業務としては、利用者に合った適切な食事形態の提供、栄養量、味などの食物自体に関するものから、誤嚥予防のための嚥下訓練、覚醒の促し、良好な姿勢の調整などがある。食中の業務としては、食事介助などがあり、更に誤嚥時の対応も重要である。食後の業務としては、歯磨き、義歯洗浄などの口腔ケアがある。本研究では、これらの業務についての施設職員の意識調査を行った。大多数が食中の食事介助に意識が高かったが、その他の食事業務に於いては、関心が非常に低く、意識の改善が必要と思われた。
- 62 (内山 (丹後)) : 便秘対策のセンナ茶の有用性についてはすでに報告した (49)。しかし、センナ茶排便から自然排便への復帰が最も望ましい。本研究では自然排便への復帰の手掛りを求めて、センナ茶服用の定期的な休止を種々の方法で試み、その際の排便日数の変化についての比較検討を行った。その結果、センナ茶の連日服用により排便コントロールされている便秘症に対し、排便日数をよりよく維持しつつ服用休止日数をより多くするには、センナ茶の飛び石連休の方が連休よりも効果的であることが判明した。連休日自体の排便日数も良好になることから、センナ茶排便から自然排便への復帰に向けての有効な方策と考えられた。

- 63 (猿子) : 高齢者には下腿部、足背部の浮腫がしばしば認められる。しかしその実体には不明な点が多い。本研究では当施設入所者の下腿部、足背部の浮腫について調査測定した。また3ヶ月間の追跡期間中強い浮腫の持続が見られた例を対象に総合ビタミン剤 (VB1, VB2, VB6 など) の内服投与を行い、その効果についての検討も行った。その結果、施設入所者には下腿部および足背部の浮腫が71例中42例 (約60%例) と高頻度に認められ、その大多数が持続性であった。これらの浮腫には総合ビタミン剤により改善する例が検索した8例中2例と少数例ではあるが含まれていた。このことはビタミンが浮腫対策の一助になり得ることを示唆するものと考えた。
- 64 (本間) : 加齢と共に骨の強度が脆弱し、骨折が増加することはよく知られているが、施設利用の高齢者における骨の強度の実体はほとんど不明である。本研究では当施設の入所者、通所者を対象に超音波骨評価装置を用いて骨量評価値 (骨強度) を16ヶ月にわたり経時的に測定し、その推移を解析した。その結果、老健施設利用者の当初の骨量評価値 (骨強度) が正常群の方が骨粗鬆症前段階群や骨粗鬆症群よりも経過中に急速に低下 (弱化) することが示唆され、介護・リハビリにおける骨折予防対策の上で重要な知見と思われた。
- 67 (皆川) : 本稿では、施設入所者の趾爪白癬に焦点をあて、高齢者に於ける爪白癬治療の重要性と問題点をまとめつつ、既報 (47) の事例を示しながら当施設に於いてフットケアの一環として行っているアロマセラピーによる爪白癬の取り組みを紹介した。
この論文は本誌特集「高齢者のフットケア—転倒予防・自立支援の視点から」に寄稿した。

2005

- 68 (皆川) : ステロイド軟膏とアロマ軟膏の併用を経てアロマ軟膏の単独塗布へ移行する方法 (以下ステロイドとアロマの併用療法) は、ステロイドを離脱に導く有用な治療法となり得ることを既に報告 (4) した。本研究では、ステロイド外用療法下、掻痒を主訴とする皮脂欠乏性皮膚炎の入所者1名を対象に、ステロイドとアロマの併用療法を試みた。その結果、掻痒は1週間程で快癒し、優れた止痒作用が確認された。その後、ステロイド軟膏の漸減を図り、アロマ軟膏の単独塗布としたが、掻痒の再燃はなく、ステロイドの離脱が可能であった。ステロイドとアロマの併用療法はステロイドを離脱に導く有用な補完・代替療法と考える。

- 69 (小島) : 当施設入所者 50%以上に下腹部・足背部の浮腫が見られる。浮腫の著しい例の中に総合ビタミン剤 (VB1, 2, 6 など) の内服が有効な例が含まれることを既に報告 (63) した。本研究ではこの点の再確認を目的として新規の浮腫例 14 例を対象に総合ビタミン剤の効果についての検討を行った。その結果、1 例で明らかな効果、12 例で軽度効果、1 例で無効となり、少なくとも一部の浮腫例に有効であることが示唆された。
- 70 (松川) : 施設利用の高齢者における骨密度の実態には不明の点が多い。既報 (64) で、骨密度の急激な減少が当初骨密度の正常な例にしばしば見られる傾向のあることを報告した。本研究ではこの点を再確認することを目的として、検索例数を拡大しつつ、経時的な骨密度の変化を検索した。その結果、施設利用者では当初正常群 6 例中 4 例、当初骨粗しょう症前段階群 27 例中 5 例、当初骨粗しょう症群 55 例中 0 例と、骨密度が当初正常または正常に近い例ほど、その後の経過で急速な減少を示す場合の多いことが示された。本研究結果は、施設における骨強化対策を考えるうえで注目すべきと考えた。
- 73 (張) : 脳原発リンパ腫 10 例を対象にがん抑制遺伝子 p14 の exon 1 β 、exon 2、exon 3 を検索した。p14 遺伝子は高頻度 (90%) に homozygous 欠失または hemizygous 欠失を示し、この腫瘍の発がん重要な役割を持つことが示唆された。hemizygous 欠失例には、exon 1 β にこの exon では稀なミスセンス変異を示すものが含まれた。しかし exon 2、3 を共有する p16 遺伝子と異なり、5' CpG island のメチル化は認められなかった。

2006

- 77 (小島) : 施設での検温は日常の重要な業務である。この検温の簡便化、迅速化が可能であれば、日常業務の効率の向上にとって有用であり望ましい。そこで私たちは検温の簡便、迅速な皮膚赤外線体温計を用いた検温を試み、その測定値の特徴の検討を行った。その結果、皮膚赤外線体温計の測定値は腋窩体温との間に差が認められ、その差は被検者ごとに大きく異なるが、同一被検者では1ヶ月にわたる繰り返し測定でも、比較的一定に保たれていた。したがって赤外線体温計を施設で利用するには、利用者一人一人の腋窩体温との差をあらかじめ把握しておくことが極めて重要と思われた。

- 79 (松川) :施設利用者のうち希望者 14名 (骨粗しょう症前段階 11名、骨粗しょう症 3名) を対象に、骨吸収抑制薬 Fosamac を 24ヶ月間内服投与し、骨吸収マーカ―の変化と骨密度の変化を測定観察し、その効果の検討を行った。その結果、Fosamac 服用後、尿中 NTx (骨吸収マーカ―) が大部分の例で減少していたことから、Fosamac の骨吸収抑制作用が有効に働いたものと思われた。しかし骨密度からみると、2、3の例を除く多数例で非内服例とほぼ同様のパターンで骨密度が減少し、Fosamac の効果は認められなかった。Fosamac は骨密度低下後に服用しても手遅れであることが示唆された。
- 86 (桑野) :アルツハイマー病 (AD) は遺伝的要素が関与している。もっとも強いリスク遺伝子として *APOE* ϵ 4 (apolipoprotein E ϵ 4) が知られているが、AD の半分は *APOE* ϵ 3*3 遺伝子型である。また、先行研究から染色体 10 番長腕 60-107Mb (10p60-107Mb) が AD に連鎖することが報告された。そこで、*APOE* ϵ 3*3 遺伝子型の AD1526名-対象 1666名について 10p60-107Mb に存在する 1206箇所 の SNP (single nucleotide polymorphism) 相関解析を行った。その結果、新しい AD リスク遺伝子 dynamin-binding protein 遺伝子 (*DNMBP*) を発見した。

2007

- 89 (松川) :既報 (64、70) では施設利用者の骨密度を長期的に測定し、その変化の解析をしたところ、対象者の多くでは、骨密度は 1-2 年の間に 3% 前後と比較的緩徐な減少を示すのに対し、当初骨密度が正常であった例、では 1 年以内の間に 10% 以上と急激な減少 (以下急減) を示した。本研究では、この骨密度の急減例を対象に、急減後のその後の経過中に、骨密度の改善、回復がみられるか否かに注目しつつ検索した。その結果、骨密度の急減例では、その多数例が急減後も低値のまま経過する傾向があり、いったん急減すると改善あるいは回復は困難であると思われた。

94 (宮下) : アルツハイマー病 (AD) は高齢の女性で発症頻度が急増するので、晩期発症型 AD (LOAD) の女性に焦点を当てた研究である。*APOE* ϵ 4 (apolipoprotein E ϵ 4) 遺伝子の影響を受けず性差を反映するリスク遺伝子探索を目的として、*APOE* ϵ 3*3 遺伝子型だけからなる検体を男女に分けて解析した。Exploratory サンプルセット (LOAD 363 名-対象 337 名) と Validation サンプルセット (LOAD336 名-対象 372 名) の 2 段階スクリーニングを行った。2 つのサンプルセット共に統計学的に有意であった SNP (single nucleotide polymorphism) が α T catenin 遺伝子 (*CTNNA3*) のイントロンで見つかった。*APOE* 遺伝子型を含む全検体 2762 名を対象として年齢、性別、*APOE* 遺伝子型、リスク SNP によるロジスティック回帰解析を行い、*CTNNA3* は高齢の日本人女性に強いリスクとなる遺伝子であることが判った。

2008

- 96 (小島) : 下腿部・足背部浮腫に対して足関節の屈伸運動で浮腫の改善がみられるか否かの検討を行った。自立で屈伸運動が困難な例が多いため、自作の足踏み台式他動的屈伸運動器を用いて 20 回の足関節の他動的屈伸運動を行った。15 名中 5 名に足および下腿の周径の減少がみられ、足関節の屈伸運動による下腿の筋肉ポンプの働きによる浮腫の改善と思われた。また、1 例ではあるが、非運動側にも周径の減少が見られ、興味深く思われた。下腿、足の浮腫に対して足首の屈伸運動器が有用と思われた。
- 97 (松川) : 高齢者の骨密度減少はよく知られているが、施設利用者の骨密度の変化の実態には不明な点が多い。我々は施設利用者の骨密度の経時的変化について既に報告 (64、70、89) してきたが、本研究では長期 (1 ~ 5 年) に亘る経時的追跡が可能であった計 222 例についての測定をしたところ、骨密度の急減は当初正常群で 52.3 ~ 71.4 % と圧倒的に高頻度に見られた。急減は当初前段階群、当初骨粗鬆症群でも見られたが、それぞれ 13.2 ~ 27.7 %、3.4 ~ 5.1 % と当初正常群より低頻度であった。よって、施設利用者の骨密度は当初正常又は正常に近い場合に、その後の比較的早期に急減する可能性の高いことが示された。

100 (田中) : グリオーマ細胞株 10 例を対象にがん抑制遺伝子 p14 の exon 1 β 、exon 2、exon 3 を検索した。グリオーマ株の 80 % 例に homozygous 欠失または hemizygous 欠失が認められ、この遺伝子の glioma 発がんでの重要な役割が示唆された。hemizygous 欠失例には exon 1 β が hemizygous 欠失なのに下流の exon 2、3 が homozygous 欠失の例や exon 2 にミスセンス変異の例など稀な変化例も認められた。

2009

102 (武井) : *APOE* (apolipoprotein E) 遺伝子型は、晩期発症型アルツハイマー病 (LOAD) のリスク遺伝子として良く知られている。しかし、*APOE* 遺伝子を含む領域が、染色体の中でどのくらいの範囲まで LOAD と相関するかの研究はほとんどなかった。高密度の SNP (single nucleotide polymorphism) が利用できるようになり、*APOE* 遺伝子を含む 200kb に存在する 260 箇所の SNP を用いて LOAD 一対象群相関解析を行った。その結果、*APOE* 以外に poliovirus receptor-related 2 (*PVRL2*), Translocase of outer mitochondrial membrane 40 (*TOMM40*), Apolipoprotein C1 (*APOC1*) の 3 遺伝子が LOAD と相関することを見つけた。

2010

104 (熊西) : マウス、ヒトの脳腫瘍の診断には脳特異タンパクの検索が重要であるが、この会では我々が長年取り組んできたヒト GFAP (グリア特異的酸性タンパク) の mRNA 全長決定についての紹介と、この抗体を用いたマウス、ヒト脳腫瘍の診断の実例を紹介した。

106 (熊西) : RSV 誘発成体マウスの脳腫瘍で高頻度にみられる巨大円形細胞腫瘍の多くに GFAP が陽性であった。GFAP はアストログリアと神経幹細胞のマーカーであるので、この腫瘍はアストロ系の腫瘍であるが、神経幹細胞由来の可能性もあると考えた。

2012

108 (熊西) : ラウス肉腫ウイルスで誘発した成体マウスの脳腫瘍で最も高頻度に見られるのは巨大円形細胞腫瘍である。この巨大円形細胞腫瘍 20 例のパラフィン切片を対象に、アストログリア特異的 GFAP、神経幹細胞特異的 Nestin、神経細胞特異的 β III-tubulin、オリゴグリア特異的 Olig 2、の免疫染色をおこなった。その結果、GFAP と Nestin はそれぞれほぼ半数例以上で、 β III-tubulin は 1 例で陽性であった。Olig 2 は全例で陰性であった。これらの結果から、巨大円形細胞腫瘍はアストロサイトーマ系の腫瘍であり、その発生母細胞は神経幹細胞系の細胞であることが示唆された。

2013

111 (熊西) : ラウス肉腫ウイルス誘発成体マウスの脳腫瘍で最も高頻度にみられる巨大円形細胞腫瘍 (20 例) では GFAP と Nestin が半数例以上で陽性である (106、108)。これら 20 例を対象に desmin、筋 actin (HHF35)、myogenin の筋細胞マーカーの免疫染色をおこなった。その結果、1 例では desmin 陽性、actin 陰性。他の 2 例では desmin と actin 共に弱陽性であった。3 例とも Nestin 陽性、GFAP 陰性であった。巨大円形細胞腫瘍が Nestin 陽性であるので、神経幹細胞由来であることが示唆されるが、この腫瘍の少数例に筋細胞マーカーが検出されたことは神経幹細胞の多様性又は筋細胞系列の幹細胞の共存の可能性が考えられた。

2014

113 (熊西) : ラウス肉腫ウイルス誘発成体マウス脳腫瘍で最も高頻度に見られるのは巨大円形細胞腫瘍である (106)。この腫瘍 20 例では神経幹細胞マーカーである Nestin と GFAP がそれぞれ半数以上に陽性であった (108)。本研究ではこれら 20 例を対象に、他の神経幹細胞マーカー、Sox 2 (転写因子)、の免疫染色をおこなったところ、20 例中 7 例で少数の細胞 (平均数個/腫瘍野) に弱い核染色が認められた。巨大円形細胞腫瘍では神経幹細胞マーカー Sox 2 の発現は弱いと考えた。

2016

116 (熊西) : RSV (ラウス肉腫ウイルス) 誘発成体マウス腫瘍のうち、巨大円形細胞腫瘍と非巨大円形細胞腫瘍 (含グリオーマ、長形細胞、紡錘形細胞腫瘍など) を対象に p53 がん抑制遺伝子の変化を検索した。パラフィン切片のウサギ抗マウス p53 抗体による免疫染色では、核染の陽性 (変異あり) を示したのは巨大円形細胞腫瘍では 7 / 29 腫瘍野 (24%)、非巨大円形細胞腫瘍野では 5 / 33 腫瘍野 (15%) であった。同時に検索したマウス脳腫瘍の培養株では 2 株とも p53 遺伝子、p53 mRNA 共に異常は認められなかった。これらの結果より RSV 誘発マウス脳腫瘍では p53 がん抑制遺伝子の関与は少ないものと思われた。

2017

121 (熊西) : 一般的にコロナウイルスの感染増殖に適した培養細胞は極めて稀である。RSV 誘発成体 CDF₁ マウスの脳腫瘍由来の DBT 細胞株はマウスコロナウイルスの感染増殖に適した細胞株であり、長年世界的に活用されてきた。この DBT 細胞を免疫染色で検索したところ、GFAP と β III-tubulin、Neurofilament が陽性であり、グリアと神経細胞のマーカーを同時に発現する珍しい細胞であることが判明した。

2020

128 (熊西) : マウス脳腫瘍細胞株 DBT はグリア細胞と神経細胞の両方のマーカーを発現している、いわゆる glioneuronal 細胞と思われる (111)。この細胞では 2 種の重要な転写因子を免疫染色で検索したところ、神経幹細胞マーカー Sox 2 が弱陽性、オリゴ細胞マーカー Olig 2 が陰性であることが判明した。これらの重要な転写因子の働きの減弱、消失が DBT の glioneuronal の形質発現に何らかの関与があると思われた。

2022

135 (熊西) : マウス脳腫瘍の細胞株、DBT、はアストログリアとオリゴデンドログリアの両グリアのマーカーを発現しつつ、更に神経細胞のマーカーも発現している glioneuronal cell であることを示した。更にコロナウイルスが感染する際にその S タンパクを分解し細胞への感染の効率を高めることで知られる細胞膜局在の TMPRSS2 酵素の mRNA を real time RT PCR で、タンパクを免疫染色と western blot で調べたところ、DBT では mRNA 発現が少ないにもかかわらず、タンパク発現が明らかに多いことが判明した。