

講座名	先端臨床医学開発講座		
代表者（講座長）	特任准教授	鈴木 淳一	・ 原田 睦生
構成員（研究者）	特任助教	若山 幸示	
	特任助教	熊谷 英敏	

【 講座概要 】

本講座は、2004年10月に、心血管疾患の新しい治療法の開発とそれを臨床応用に発展させることを目的にアンジェスMG株式会社の寄附講座として医学部附属病院22世紀医療センター内に開設されました。

2016年は「社会還元」の年となりました。昨年の年報で「基礎実験結果を臨床に応用し、広く社会に還元できる環境が整ってきた」と記載しましたが、それを実行し始めた段階です。

まず、遺伝子治療に関連して、広く情報を共有して社会還元するために「核酸医薬DDS研究会」を立ち上げました。研究者、治療者、製薬会社、ベンチャー企業、等が一同に介して核酸医薬の将来を見据えた具体的な討議をすることができました。近い将来の核酸医薬の実用化に向けて、定期的に研究会を主催し、活動を広げて行く予定です。

医科歯科連関におきましても「医科歯科連携による先進予防医療研究会(D-CAMP)」を立ち上げました。これは、我々が長年積み重ねてきました歯科疾患と全身疾患の情報を市民に還元することを目的として長野県松本市に設置いたしました。同市では、歯科医師会、医師会、行政、大学が一体となって医科歯科連携をすすめて健康寿命延伸に取り組んでいます。その目標を達成するための実行部隊として、D-CAMPは調査、啓発、診療を3本柱として活動を展開して参ります。

さらに、国際共同研究も実行の段階となりました。特にタイとの共同研究においては、3大国立大学である、チュラロンコン大、マヒドン大、シナーカリンウィロー大とそれぞれ協定を結び、患者情報の収集と啓発活動を開始しました。中国では首都医科大学附属北京口腔医院と共同研究を進めています。我々はこれらの活動において日本学術振興会科学研究費Bを獲得し、大規模な調査が可能となりました。

上記の我々の活動は、広くマスコミにも取り上げられました。テレビにおいては、NHKが2回にわたり生活情報番組「ガッテン！」で我々の医科歯科連携の情報を全国に放映しました。また、多くの新聞を通じてD-CAMPの活動が紹介されました。

一方、従来通り地道な研究活動も続けております。基礎研究では、複数の研究生や大学院生が研究結果をまとめて学会や論文に発表しました。臨床試験も順調に推移しており、本学および東京医科歯科大学との共同研究は複数の臨床研究論文として発表することができました。また、ベンチャー企業、製薬企業、食品会社等との多くの共同研究も展開しています。さらに、未来の医療や介護を探索するため、ヒト型コミュニケーションロボットを使った臨床研究も始めました。これらの研究環境の整備により、数年後に臨床応用できる実用的研究から、遠い未来に使えるかもしれない萌芽的内容まで、幅広く研究できる体制が整いました。

従来から申し上げておりますが、本講座のキーワードは「連携」です。従来の大学、医学部、病院、診療科といった枠組みでは開発し得ない、近未来の先進医療に応用しうる成果を報告することが本講

座の使命です。現在、特に力点をおいているのは（1）核酸医薬や新規化合物の開発といった「産学」の連携、（2）歯科疾患と医科疾患の関連を解明する「医歯」の連携、（3）国や文化の違いによる疾病差異を解明する「異文化」の連携です。もちろん、これまで継続してきました循環器疾患の研究をさらに発展させる事は言うまでもありません。

〈追悼〉講座長の鈴木淳一ですが、かねてより病氣療養中のところ、平成30年2月に逝去致しました。ご冥福を心よりお祈り申し上げます。

原田 睦生

【 研究内容 】

本講座では、以下のような基礎、臨床研究を進めています。

<基礎研究>

遺伝子治療による心血管病の制御
新規化合物による心血管病の制御
抗体医薬による心血管病の制御
自然抽出物による心血管病の制御
既存薬剤の心血管疾患への適応拡大に関する研究
心移植後拒絶の病態解明と制御
心筋炎の病態解明とその制御
心筋虚血の病態解明と制御
動脈硬化の病態解明と制御
心不全の病態解明とその制御
大動脈瘤の病態解明とその制御

<臨床研究>

核酸医薬の冠動脈形成術後リモデリングに対する効果
睡眠時無呼吸症候群の心血管疾患に対する影響
歯周病および歯科領域疾患の心血管疾患に対する影響
心不全の治療や予後に関する臨床研究
心腎連関とその診断ならびに治療指針として有用なバイオマーカーの検討
マルファン症候群における大動脈拡張の診断と治療法に関する研究

【 今後の展望 】

医学研究の基礎成果と臨床応用を結びつけるために、上記の研究活動を継続および発展して参ります。

．．． 平成30年度活動実績 ．．．

【 論文・著書 （原著，総説） 】

■ 英文論文（原著）

1. Akimoto S, Suzuki JI, Aoyama N, Ikeuchi R, Watanabe H, Tsujimoto H, Wakayama K, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Komuro I. A Novel Bioabsorbable Sheet That Delivers NF- κ B Decoy Oligonucleotide Restrains Abdominal Aortic Aneurysm Development in Rats. *Int Heart J*. 2018 Sep 26;59(5):1134-1141.
2. Takeda N, Inuzuka R, Maemura S, Morita H, Nawata K, Fujita D, Taniguchi Y, Yamauchi H, Yagi H, Kato M, Nishimura H, Hirata Y, Ikeda Y, Kumagai H, Amiya E, Hara H, Fujiwara T, Akazawa H, Suzuki JI, Imai Y, Nagai R, Takamoto S, Hirata Y, Ono M, Komuro I. Impact of Pathogenic FBN1 Variant Types on the Progression of Aortic Disease in Patients With Marfan Syndrome. *Circ Genom Precis Med*. 2018 Jun;11(6)
3. Aoyama N, Suzuki JI, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Yoshida A, Shiheido Y, Sato H, Kumagai H, Ikeda Y, Akazawa H, Komuro I, Minabe M, Izumi Y, Isobe M. Japanese Cardiovascular Disease Patients with Diabetes Mellitus Suffer Increased Tooth Loss in Comparison to Those without Diabetes Mellitus -A Cross-sectional Study. *Intern Med*. 2018 Mar 15;57(6):777-782.
4. Aoyama N, Suzuki JI, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Yoshida A, Shiheido Y, Sato H, Izumi Y, Isobe M. Increased Oral Porphyromonas gingivalis Prevalence in Cardiovascular Patients with Uncontrolled Diabetes Mellitus. *Int Heart J*. 2018 Jul 31;59(4):802-807.
5. Shimamura M, Nakagami H, Shimizu H, Wakayama K, Kawano T, Ikeda Y, Hayashi H, Yoshida S, Mochizuki H, Morishita R. Therapeutic Effects of Systemic Administration of the Novel RANKL-Modified Peptide, MHP1, for Ischemic Stroke in Mice. *Biomed Res Int*. 2018 Jul 30;2018:4637084.
6. Hara H, Takeda N, Kondo M, Kubota M, Saito T, Maruyama J, Fujiwara T, Maemura S, Ito M, Naito AT, Harada M, Toko H, Nomura S, Kumagai H, Ikeda Y, Ueno H, Takimoto E, Akazawa H, Morita H, Aburatani H, Hata Y, Uchiyama M, Komuro I. Discovery of a Small Molecule to Increase Cardiomyocytes and Protect the Heart After Ischemic Injury. *JACC Basic Transl Sci*. 2018 Nov 12;3(5):639-653.
7. Takeda N, Inuzuka R, Maemura S, Morita H, Nawata K, Fujita D, Taniguchi Y, Yamauchi H, Yagi H, Kato M, Nishimura H, Hirata Y, Ikeda Y, Kumagai H, Amiya E, Hara H, Fujiwara T, Akazawa H, Suzuki JI, Imai Y, Nagai R, Takamoto S, Hirata Y, Ono M, Komuro I. Impact of Pathogenic FBN1 Variant Types on the Progression of Aortic Disease in Patients With Marfan Syndrome. *Circ Genom Precis Med*. 2018 Jun;11(6)
8. Fujiwara T, Takeda N, Hara H, Morita H, Kishihara J, Inuzuka R, Yagi H, Maemura S, Toko H, Harada M, Ikeda Y, Kumagai H, Nomura S, Takimoto E, Akazawa H, Ako J, Komuro I. Distinct variants affecting differential splicing of TGFBR1 exon 5 cause either Loeys-Dietz syndrome or multiple self-healing squamous epithelioma. *Eur J Hum Genet*. 2018

Aug;26(8):1151-1158.

9. Nomura S, Satoh M, Fujita T, Higo T, Sumida T, Ko T, Yamaguchi T, Tobita T, Naito AT, Ito M, Fujita K, Harada M, Toko H, Kobayashi Y, Ito K, Takimoto E, Akazawa H, Morita H, Aburatani H, Komuro I. Cardiomyocyte gene programs encoding morphological and functional signatures in cardiac hypertrophy and failure. *Nat Commun.* 2018 Oct 30;9(1):4435.
10. Harada M, Ishizuka M, Murakami H, Toko H. Targeting Vascular Inflammation with Amlodipine for Atherosclerosis Prevention. *Int Heart J.* 2018;59(3):465-466.
11. Tobita T, Nomura S, Fujita T, Morita H, Asano Y, Onoue K, Ito M, Imai Y, Suzuki A, Ko T, Satoh M, Fujita K, Naito AT, Furutani Y, Toko H, Harada M, Amiya E, Hatano M, Takimoto E, Shiga T, Nakanishi T, Sakata Y, Ono M, Saito Y, Takashima S, Hagiwara N, Aburatani H, Komuro I. Genetic basis of cardiomyopathy and the genotypes involved in prognosis and left ventricular reverse remodeling. *Sci Rep.* 2018 Jan 31;8(1).