



日本平滑筋学会 News Letter

No.15 2021年3月8日発行

発行所：日本平滑筋学会事務局
〒983-8536 仙台市宮城野区
福室 1-15-1 東北医科薬科大学
外科学第一（消化器外科）教室
TEL: 022-290-8762
FAX: 022-290-8763
E-mail: jsmr-adm@umin.ac.jp
HP: <http://www.jssmr.jp>
発行責任者：柴田 近
編集責任者：竹谷 浩介

第6回白鳥常男賞は相澤氏が受賞

白鳥常男賞は平滑筋・筋電図研究会（後の日本平滑筋学会）発起人であられた、故 白鳥常男先生（奈良県立医科大学・名誉教授）の遺徳を偲び、平滑筋及びその関連領域の若手研究者の研究奨励を目的として2014年に設立されました。第6回白鳥常男賞は相澤直樹氏（獨協医科大学）が受賞しました。相澤氏に受賞研究の概要を紹介してもらいました。

膀胱における TRPM8 チャンネルの機能的役割について

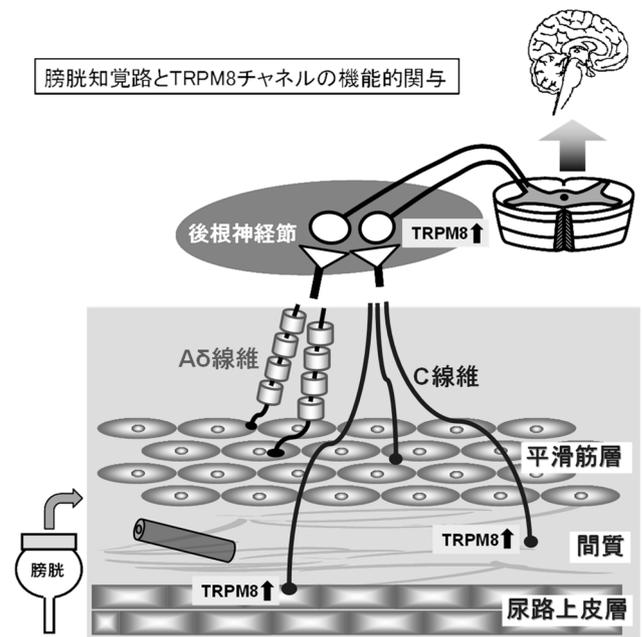
受賞論文：Naoki Aizawa, Hiroyuki Ohshiro, Shuzo Watanabe, Haruki Kume, Yukio Homma, Yasuhiko Igawa. RQ-00434739, a novel TRPM8 antagonist, inhibits prostaglandin E2-induced hyperactivity of the primary bladder afferent nerves in rats. *Life Sci.* **218**: 89-95, 2019

相澤 直樹

獨協医科大学 医学部薬理学講座



膀胱知覚路とTRPM8チャンネルの機能的関与



第6回白鳥常男賞を受賞いたしました、獨協医大の相澤です。受賞論文は、*Life Sci.* 2019;218:89-95.に掲載され、本研究では膀胱において、Transient Receptor Potential Melastatin 8 (TRPM8)チャンネルの機能的役割を、薬理的に検討いたしました。

TRPM8チャンネルは、温度感受性チャンネルであり、メントールなどでも活性化されます。我々は新規 TRPM8 チャンネル拮抗薬 RQ-00434739（以下 RQ）を用いて、深部体温測定、膀胱内圧測定、膀胱伸展受容一次求心性神経活動測定を行いました。

結果として、TRPM8チャンネルは膀胱知覚路のうち、無髄C線維に対して促進的に寄与している可能性が示唆されました。さらに、RQは副作用となる体温変化を生じず、化学物質誘発のC線維の活動性亢進を抑制することも示されました。本研究は、間質性膀胱炎や過活動膀胱などの膀胱知覚が異常に亢進していると想定される病態において、TRPM8チャンネルが新規治療標的となり得る可能性を示すものです。

最後になりますが、本賞の選考に関わった先生方、論文共著者の先生方、推薦者の堀先生に深く感謝申し上げます。

第 62 回 日本平滑筋学会総会 優秀演題賞は門馬絵理氏と藤原隆行氏が受賞

昨年（2020 年）初めて WEB 上で開催された第 62 回日本平滑筋学会総会では、学会の将来を担う研究者の育成・奨励を目的とし、若手研究者および学生による優れた演題に優秀演題賞を授与いたしました。総会では総勢 5 名の素晴らしい優秀演題賞候補講演の中から、門馬絵理氏（日本医科大学）と藤原隆行氏（東京大学）の講演が選ばれ、優秀演題賞が授与されました。受賞者に受賞研究の概要を紹介していただきました。

内視鏡下胃知覚過敏試験の開発

門馬 絵理

日本医科大学 消化器内科学



第 62 回日本平滑筋学会で発表の機会をいただき、名誉ある YIA 受賞させていただき大変嬉しく思います。私たちは日常診療において器質的異常がないにも関わらず、上腹部症状を訴えられる患者様を多く経験してきました。機能性ディスぺプシア（以下、FD）と考えられており、その病態把握としての客観的指標がないか、と今回の研究は始まりました。特に国内では FD 診断の際に上部消化管内視鏡検査は必須検査となっており、検査数も多いことから内視鏡を使用したものはないかと工夫をし、内視鏡下胃内圧検査を開発しました。FD 患者の病態は大きく胃の運動異常と知覚過敏が軸としてあげられています。特に胃酸はその両者に関与しているといわれています。そのため治療の大筋として酸分泌抑制薬や運動機能改善薬を使用することが推奨されていますが、それらを内服しているものの症状の継続する薬剤抵抗性 FD 患者がい

ます。原因として主に酸以外の知覚過敏の影響が大きいと思われる。そこで知覚過敏の存在が強く疑われる薬剤抵抗性 FD 患者とい症状を認めない（知覚過敏のない）non-FD 患者を対象に、私たちが開発した検査法が、知覚過敏の判定に有用性があるかを検討しました。方法としては内視鏡を使用し通常観察前の送気前の状態で基礎胃内圧、「張った」などの上腹部症状出現時の胃内圧、CO2 注入量などを測定しました。薬剤抵抗性 FD 群では有意に低い胃内圧、少ない CO2 注入量で症状が出現することがわかりました。胃の知覚過敏を反映しているものと考えられ、検査の妥当性があると思われました。今後この装置を用いて症例数を増やし更なる検討を行っていき発展させていきたいと考えています。

新たな三次元可視化システムによる肺高血圧症における微小血管新生の意義解明とその治療応用

藤原 隆行

東京大学 医学部附属病院循環器内科



東京大学医学部附属病院循環器内科の藤原隆行と申します。このたびは第 62 回日本平滑筋学会優秀演題賞に選出いただき誠にありがとうございます。私は現在、組織透明化技術および多光子顕微鏡を用いたマウスの臓器全体・全層を三次元的に可視化する新たな画像解析法を用いて、心血管疾患の病態解明、治療応用に向けての研究を進めております。私はこの技術と多光子顕微鏡技術を組み合わせ、臓器全体から細部（1 細胞解像度）に至るまでマルチスケールで三次元描出が可能なシステムを構築し、難治性循環器呼吸器疾患である肺高血圧症における血管リモデリングに関する解明を進めてまいりました。

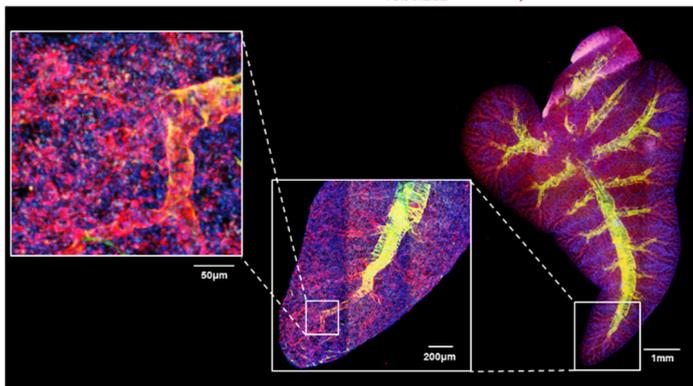


肺高血圧症における血管平滑筋リモデリングはやや複雑で、平滑筋の進展が必ずしも血管新生を示唆するものではなく、既存の細小血管への平滑筋進展(筋性化)という概念が提唱されており、過去の二次元病理標本では両者の判別が困難でした。そこで私は三次元可視化システムに細胞系譜追跡 (lineage tracing) を組み合わせることにより、肺高血圧症では血管成長因子 (VEGF) の発現上昇とともに血管新生が起きており、病態進展に代償的に働いていることを示しました。またそれは低酸素誘導因子 (HIF) とは独

立した血管新生因子である PGC-1 α により制御されており、PGC-1 α -VEGF 経路は肺高血圧症における新規治療ターゲットとして期待できる結果を得ることができました。

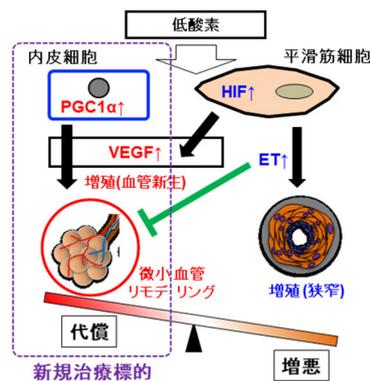
今後は本研究をさらに発展させ、ヒト組織での三次元的解析などを推し進め、新たな治療薬開発に繋げていきたいと考えております。本研究は東京大学 小室一成教授、武田憲文先生、自治医科大学 西村智教授のご指導の下、推し進めてまいりました。この場を借りて深く御礼申し上げます。

核 Hoechst
平滑筋細胞 α Smooth muscle actin (α SMA)
内皮細胞 *Alk1-Cre;R26-tdTomato*



(1)新たな三次元システムによる可視化

肺高血圧の分子病態



(2)我々の提唱する肺高血圧症病態モデル

Journal of Smooth Muscle Research 優秀論文賞は檜木氏ら、須藤氏らの2編の論文に決定

日本平滑筋学会は機関誌 Journal of Smooth Muscle Research のさらなる発展を目的として優秀論文賞を創設しました。各巻毎に、会員が筆頭著者である掲載論文すべての中から、最も優れているものを表彰するものです。第55巻(2019年)は檜木康之氏(東京都立大学)らの論文と須藤航氏(星薬科大学)らの論文の2編が選ばれました。著者に受賞論文の概要を紹介していただきました。

選択的プロテインフォスファターゼ 2A 阻害剤 rubratoxin A によるモルモット頸動脈スキンド平滑筋の Ca²⁺誘発性収縮抑制効果について

受賞論文: Yasuyuki Naraki, Masaru Watanabe, Kosuke Takeya.
Inhibitory effects of rubratoxin A, a potent inhibitor of protein phosphatase 2, on the Ca²⁺-dependent contraction of skinned carotid artery from guinea pig. *J Smooth Muscle Res* 55: 14-22, 2019

檜木 康之

東京都立大学 人間健康科学研究科



この度は優秀論文賞を賜り大変光栄に思います。平滑筋収縮はミオシン軽鎖キナーゼとプロテインフォスファターゼ1であるミオシン軽鎖フォスファターゼの活性バランスによって主に制御されています。しかし、細胞内のもう1つの主要なセリン・スレオニンフォスファターゼであるプロテインフォスファターゼ2A(以下 PP2A) が平滑筋収縮に及ぼす影響については十分に検討されていませんでした。そこで、本研究はモルモットの頸動脈を β -escin で細胞膜に孔をあけてスキンド標本とし、選択的 PP2A 阻害剤である rubratoxin A を使用して Ca²⁺誘発性収縮における PP2A の作用機序について検討しました。

【結果と考察】1-10 μ M の rubratoxin A は頸動脈スキンド平滑筋収縮を有意に抑制し (図 1)、 Ca^{2+} 感受性の指標である $[\text{Ca}^{2+}]_{50}$ を増加しました。また、10 μ M の rubratoxin A は低濃度の Ca^{2+} 誘発性収縮において、MLCK 活性の指標である潜時も有意に延長しました (図 2)。さらに、アクチン・ミオシン相互作用の指標である最大収縮張力も抑制しました (図 1a)。以上の結果より、rubratoxin A は PP2A 抑制を介してミオシン軽鎖リン酸化の調整

に作用することが示唆されました。また、最大収縮張力も抑制したことから、rubratoxin A による PP2A 抑制がアクチン・ミオシン相互作用にも影響を及ぼす可能性が示唆されました。

今後はこれらの仮説をもとに、リン酸化解析など更に研究を進めていきたいと考えています。最後になりましたが、この度は論文作成にあたってご指導頂きました渡辺賢先生や竹谷浩介先生に心より感謝申し上げます。

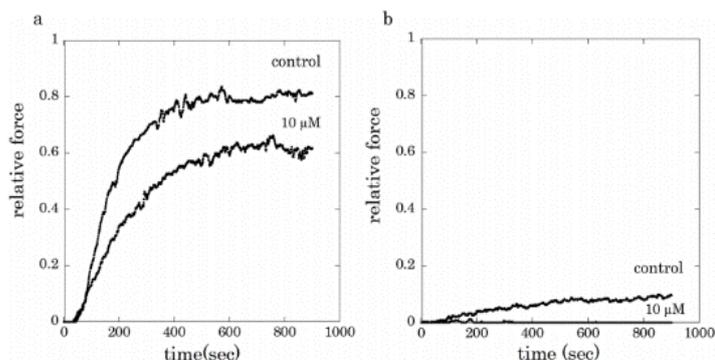


図 1. Ca^{2+} 誘発性収縮における rubratoxin A の効果

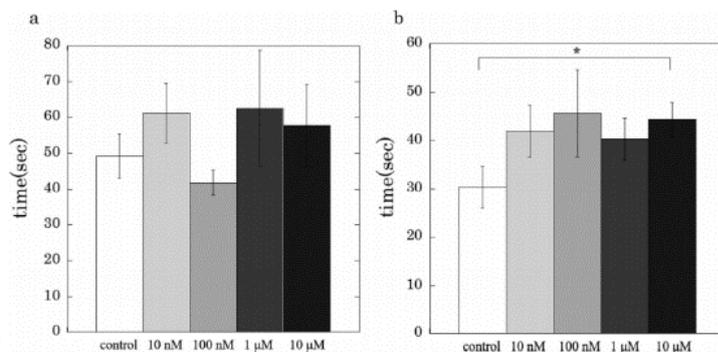


図 2. rubratoxin A が潜時に及ぼす効果 (左;10 μ M Ca^{2+} 、右;2 μ M Ca^{2+})

第 63 回 日本平滑筋学会総会 8 月に高松にて開催！

第 63 回日本平滑筋学会総会は本年 8 月に香川大学医学部教授・平野勝也会長のもと香川県かがわ国際会議場 (WEB 開催に変更の可能性あり) にて開催されます。会期は 2021 年 8 月 6 日(金)～7 日(土)の 2 日間です。演題登録、及び参加登録は総会ホームページ (URL: <https://jssmr63.jp/home/>) にて受け付ける予定です。たくさんの方のご参加お待ちしております。

ご挨拶

「多様性時代の先端を拓け！」

会長：平野 勝也

第 63 回日本平滑筋学会総会
香川大学医学部自律機能生理学 教授



第 63 回日本平滑筋学会総会を令和 3 年 8 月 6 日～7 日の 2 日間にわたり開催させていただくことになりました。1959 年の第 1 回総会に始まる 60 余年の伝統の中で初めて香川県で開催され

第63回
日本平滑筋学会総会
The 63th Annual Meeting of the Japan Society of Smooth Muscle Research

会期 2021年8月6日(金)・7日(土)
会場 かがわ国際会議場 (Web開催の可能性あり)
会長 平野勝也 香川大学医学部自律機能生理学

多様性時代の先端を拓け！

第63回日本平滑筋学会総会事務局
〒761-0701 香川県木田郡三木町池戸1750-1
香川大学医学部 自律機能生理学
TEL: 087-891-2100 FAX: 087-891-2101
e-mail: jssmr63@med.kagawa-u.ac.jp

る記念の総会です。四国では、1961年（第3回）と1987年（第29回）に徳島で開催されて以来の3回目の開催となります。

平滑筋研究の最大の特徴は“多様性”にあります。組織分布の多様性とどまらず、細胞のアイデンティティ自体にも多様性があり、すそ野の広い研究領域で、一筋縄ではいかないところに研究のおもしろさがあります。基礎的な研究から臨床展開を目指す研究、生理機能の研究から病態学的研究と幅広い研究が進められています。20世紀の生命科学は遺伝子ノックアウトに極まる要素還元的研究が主流でした。これからの時代は、奇しくも、多様性の時代へと突入します。

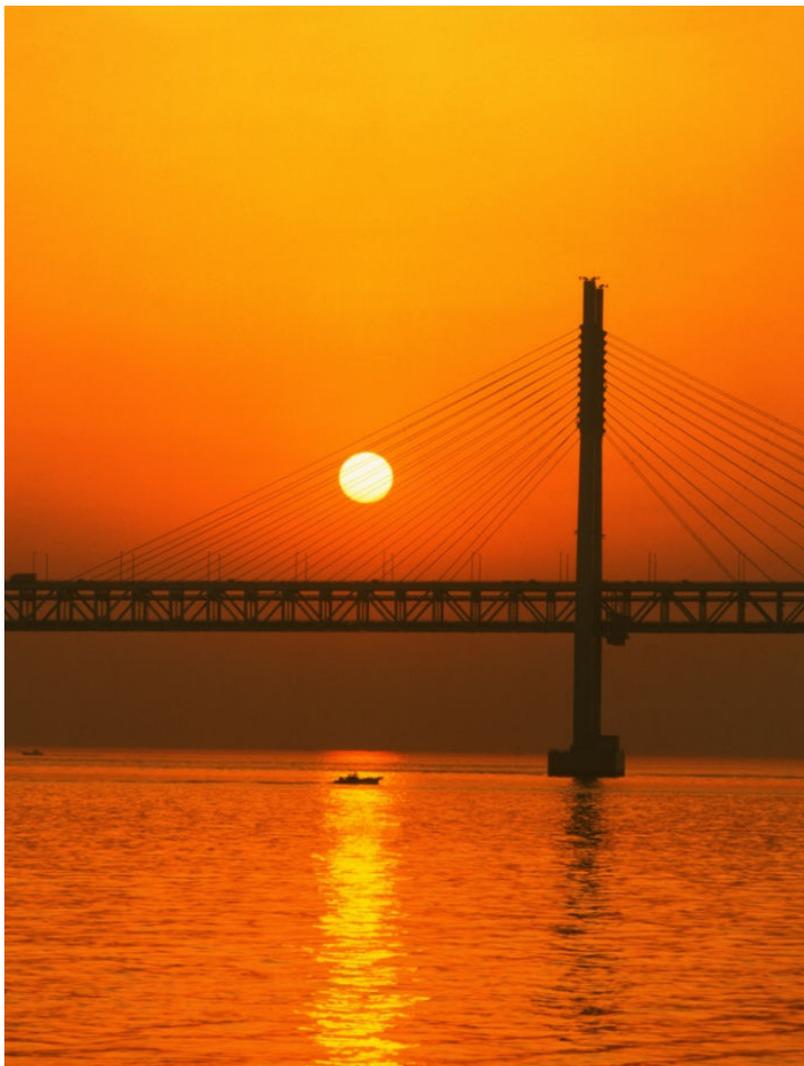
本総会では、多様な視点を持った研究者が一堂に会し、平滑筋研究の最新成果を議論し合い、伝統を重んじ、未来を見通すことを目的に、「多様性時代の先端を拓け！」をテーマに掲げます。特別講演に加え、基礎系と臨床系の2つのシンポジウム

を企画し、最新情報をもとに多様な視点から研究の未来を徹底討論いただきます。一般演題はポスター発表とし、熱い議論を交わしていただき、親交を深め、共同研究が芽生える場となることを祈念いたします。次世代を担う若手研究者を激励する機会として若手の会シンポジウム、各種の表彰を企画します。さらに次世代を担う中高生に学術集会を公開し、生命科学の最新研究の一端に触れる機会を提供します。

2019年末に始まった新型コロナウイルス感染症の流行を契機に、良きにつけ悪しきにつけ、学会運営も大きく様変わりしました。本総会でも十分な対策をとって運営に当たる所存です。

ご参会頂く皆様にとりまして有意義な学会となりますよう企画運営に当たる所存です。本大会の趣旨にご理解を頂き、ご支援とご協力を賜りますようお願い申し上げます。

令和3(2021)年1月吉日



(総会ホームページ <https://jssmr63.jp/home/>より転載)

日本平滑筋学会へご入会を

本会は平滑筋に関わる基礎・臨床研究者が集う日本医学会所属学会です。機関誌 *Journal of Smooth Muscle Research* は“IF 相当値”が3前後で国際的にも評価されています。学術集会では優秀発表を学会賞として表彰しています。皆様のご入会をお待ち申し上げます。

(入会に関するお問い合わせ先 E-mail: jsmr-adm@umin.ac.jp)

Journal of Smooth Muscle Research へ ご投稿をお願いします

機関誌 *Journal of Smooth Muscle Research* はオープンアクセスジャーナルで J-STAGE (<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jsmr>) よりご覧いただけます。また、2017年より PubMed Central® (PMC)に正式収載されました。皆様からのご投稿をお待ち申し上げます。投稿料は無料です。詳しくは学会 HP よりご確認ください。



平滑筋学会若手の会の活動報告



竹谷 浩介

日本平滑筋学会若手の会会長
岡山理科大学 獣医学部

日本平滑筋学会若手の会は平滑筋研究に関わる若手研究者の交流を促進するため毎年夏にシンポジウム、冬に研究発表会を開催しています。2020年は世界的なコロナ禍の中で第62回日本平滑筋学会総会は総会史上初めてWEB開催されましたが、若手の会は例年通り「若手の会シンポジウム」を企画・開催することができました。このシンポジウムでは非会員の研究者も含め臨床系2名、基礎系3名の若手研究者に発表いただきました。例年であればこのシンポジウムをきっかけに新たな研究交流が始まるのですが、WEB開催のためシンポジストと聴衆の直接的な交流が限定されてしまい、若手だけの懇親会も中止となってしまう非対面での研究ネットワークづくりの難しさを痛感しました。このような難しい状況にあってもシンポジウムをオーガナイズしていただいた張影先生(山口大学)と向田昌司先生(岡山理科大学)にはWEBでの

シンポジウムを立派に作り上げていただき感謝の言葉もありません。また、ご発表いただいたシンポジストの皆さまにもこの場を借りてお礼を申し上げます。

2013年より毎年冬に開催してきた若手研究者の研究発表会は緊急事態宣言の発出もあり残念ながら中止となりました。当面続くであろうWithコロナ様式での実りある研究交流の在り方を模索しながら、若手の会として平滑筋研究の発展につながるような活動を今後も企画していきたいと考えております。



2020年2月若手の会研究発表会にて