

第 8 回白鳥常男賞は勝又氏、堀井氏、張氏が受賞

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 8 回白鳥常男賞は勝又諒氏（川崎医科大学）、堀井和広氏（岐阜大学）、張影氏（山口大学）の 3 氏が受賞しました。受賞者に受賞研究の概要を紹介してもらいました。

シカゴ分類タイプ別に見た食道アカラシアにおける上部食道括約筋機能及び臨床的特徴像に関する検討

受賞論文：Ryo Katsumata, Noriaki Manabe, Maki Ayaki, Minoru Fujita, Jun Nakamura, Hirofumi Kawano, Yuusaku Sugihara, Hiroyuki Sakae, Kenta Hamada, Ken Haruma. Differences in upper esophageal sphincter function and clinical characteristics among the three subtypes of Japanese patients with esophageal achalasia. *Esophagus* 19(2): 316-323, 2022.

勝又 諒

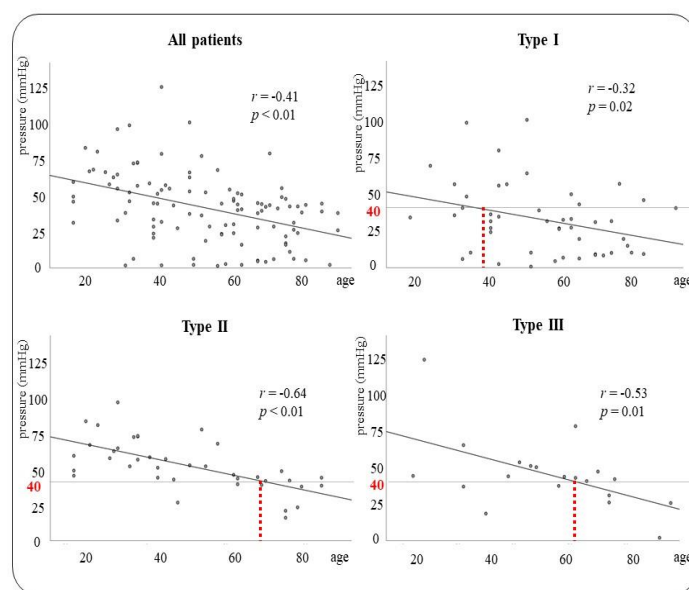
川崎医科大学
健康管理学教室



この度は、第 8 回白鳥賞に選出して頂き大変光栄に存じます。簡単ではございますが、本研究の紹介をさせていただきます。本研究は、食道アカラシアのサブタイプ別の臨床学的特徴に関する研究です。食道アカラシアは食道運動障害のひとつであり、シカゴ分類によって 3 タイプに分類されます。今回の研究で、今まで十分に理解されていなかったタイプ別の臨床的特徴として、タイプ III が高齢で診断されていること、胃痛症状の頻度が高いことを報告致しました。また、嚥下や咽喉頭逆流に関わり誤嚥性肺炎予防にも関連

する上部食道括約筋(UES: upper esophageal sphincter)の機能に関してもタイプ間で差を認めることを解明しております。特にタイプ I では UES 圧が若年で低下することが明らかとなり、タイプ I ではより若年での誤嚥性肺炎予防を行うなど、タイプ別の介入方針を策定していくことの必要性を示す事が出来ました。今回の受賞を励みにしまして、引き続き平滑筋機能を含めた神経消化器病学の研究に邁進していく所存ですので、今後ともよろしくお願い申し上げます。

最後になりますが、本研究におきまして多大なるご支援並びにご助言を賜りました眞部紀明教授をはじめ関係各位の皆様へ心より御礼申し上げます。



Katsumata R, Manabe N, et al. *Esophagus*. 2022;19:316-23.

より引用改変

ラットの侵害刺激による中枢を介した大腸運動制御における雌雄差の解明

受賞論文： Kazuhiro Horii, Yuka Ehara, Takahiko Shiina, Kiyotada Naitou, Hiroyuki Nakamori, Yuuki Horii, Hiroki Shimaoka, Shouichiro Saito, Yasutake Shimizu. Sexually dimorphic response of colorectal motility to noxious stimuli in the colorectum in rats. *Journal of Physiology* 599(5):1421-1437, 2021

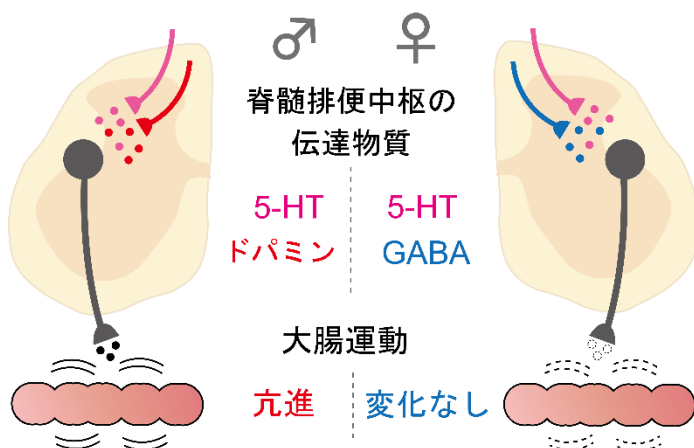
堀井和広

岐阜大学大学院医学系研究科
生命原理学講座 生理学分野



この度は第8回白鳥常男賞を賜り誠に光栄に存じます。便秘や下痢などの排便異常には性差が知られていますが、それらの性差の基盤となる病態メカニズムには不明な点が多く残っています。そこで本研究では中枢による大腸運動制御に着目し、性差を検討しました。

先行研究から、麻酔下の雄ラットにおいてカプサイシンを大腸内腔に投与し侵害刺激を与えると大腸運動が亢進します。この応答は脳から脊髄へ放出される 5-HT およびドパミンによって骨盤神経が活性化されることで惹起されます。この中枢を介した制御系に性差がみられるか検討したところ、雌では侵害刺激に対して 5-HT に加えて GABA が



図：脊髄排便中枢における性差

放出され、GABA が骨盤神経の活性化を抑制することで大腸運動の亢進反応がみられないことが分かりました。痛みに対して雄では大腸運動を促進する経路が応答するために下痢になりやすく、雌では抑制する経路が応答することで便秘になりやすいといった機序で排便異常における性差に寄与するのではないかと考えています。

最後に、本賞の選考に携わってくださった先生方、多大なご支援を頂きました志水泰武先生をはじめ共著者の皆様、また推薦者の椎名貴彦先生に心より感謝申し上げます。

活性型 Fyn チロシンキナーゼの Paxillin N 末端への直接結合は血管平滑筋細胞遊走を制御する

受賞論文： Ying Zhang, Hiroko Kishi, Tomoka Morita, Sei Kobayashi. Paxillin controls actin stress fiber formation and migration of vascular smooth muscle cells by directly binding to the active Fyn. *FASEB Journal* 35(12): e22012, 2021.

張 影

山口大学医学部



この度は栄誉ある第8回白鳥常男賞を受賞させていただき、ありがとうございます。動脈硬化形成や冠動脈形成術の再狭窄について、血管平滑筋細胞の血管内膜への遊走は、重要な役割を果たしています。我々は細胞遊走に必須であるストレスファイバー形成の細胞内情報伝達経路の中で、Fyn/Rho-kinase の経路を発見しました。そこで、受賞論文の研究では、プルダウンアッセイと機能プロテオミクスにより、Fyn 下流の新規分子として paxillin を同定しました。更に、免疫染色、表面プラズモン共鳴解析および分子生物学的アプローチを用いて、Fyn が paxillin の N 末端に直接結合し、Rho-kinase を活性化することによって、血管平滑筋細胞のストレスファイバー形成と細胞遊走を制御することを明らかにしました（次頁：図1）。

本研究には小林誠先生のご指導に感謝します。今後平滑筋学会の益々の発展に尽力して参りたいと思います。最後

に私を推薦してくださいました岸博子先生、並びに選考委員の先生方に感謝申し上げます。

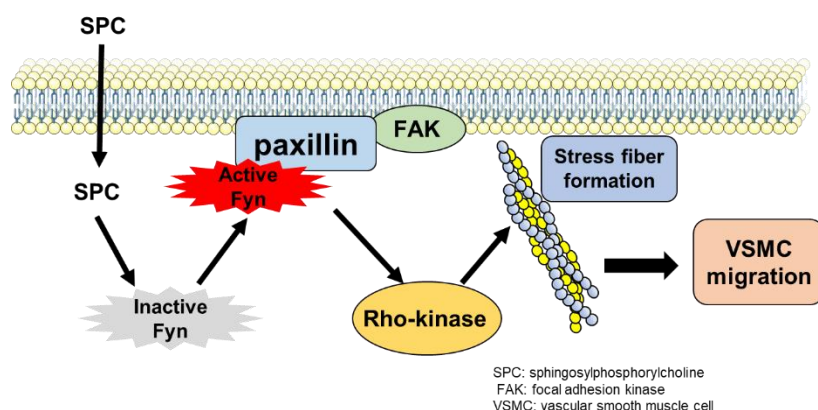


図1 血管平滑筋細胞遊走におけるFyn/paxillin/Rho-kinaseシグナル経路

2022 年の平滑筋学会演題賞は中森氏、奥平氏、佛坂氏が受賞

昨年（2022 年）WEB 上で開催された第 64 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日本平滑筋学会演題賞を授与いたしました。総会では総勢 8 名の素晴らしい演題賞候補講演の中から、中森裕之氏(名古屋市立大学)、奥平奏美氏(星薬科大学)、佛坂孝太氏(九州大学)の講演が選ばれ、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。

ラット近位結腸の運動制御に関わるドーパミン機構の標的神経

中森 裕之

名古屋市立大学大学院医学研究科
細胞生理学分野



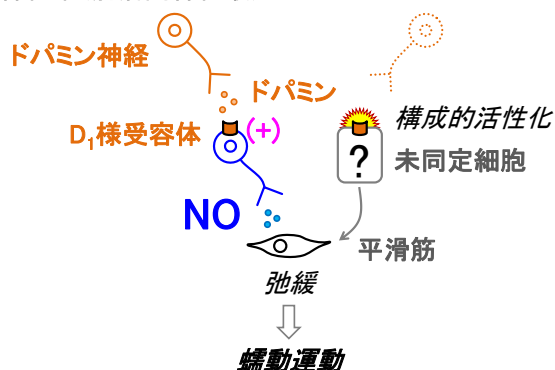
この度は第 64 回日本平滑筋学会総会におきまして優秀演題賞を賜り、大変光栄に思います。本研究は、ビデオイメージング法を用いて結腸運動に関わるドーパミンの神経回路を明らかにしたものです。

ドーパミン再取込阻害薬による腸管弛緩反応は、D₁ 様受容体拮抗薬および一酸化窒素 (NO) 合成酵素阻害薬で抑制されたことから、ドーパミン神経は NO 作動性神経に投射し結腸運動を調節していることが明らかとなりました。一方、D₁ 様受容体拮抗薬による収縮反応は、NO 合成酵素阻害薬やテトロドトキシンで阻害されませんでした。この収縮反

応はドーパミン神経毒で壁内神経系のドーパミンを枯渇させたラットの結腸標本においても認められたため、非神経性の D₁ 様受容体は構成的活性化受容体であり、恒常的に結腸の拡張に寄与していることが示唆されました。

本研究により、ドーパミン神経が壁内神経系において介在神経としての役割を持ち、蠕動運動の制御に寄与していることが明らかとなりました。今後も、平滑筋の研究を発展させるべく、邁進していく所存でございます。

近位結腸 壁内神経系(筋層間神経叢)



糖尿病時の Akt/eNOS 経路の活性低下による血管弛緩反応減弱に対する Carvedilol の作用

奥平 奏美

星薬科大学大学院薬学研究科
機能形態学研究室



この度は第 64 回総会におきまして、優秀演題賞を賜り誠に光栄に存じます。今回受賞いたしました演題では、 α_1/β 遮断薬である Carvedilol の糖尿病性血管障害へ与える影響とその作用機序について発表いたしました。

Carvedilol は高血圧・心不全治療薬として使用され、低下した血管内皮機能を改善することが報告されておりますが、糖尿病時に減弱する Akt/endothelial nitric oxide synthase (eNOS) /NO 産生経路に対する影響は不明でした。そこで、Nicotinamide および streptozotocin 誘発 2 型糖尿病モデルマウスの胸部大動脈を使用し、減弱した NO 産生経路に対する Carvedilol の効果について検討を行いました。糖尿病群において減弱した UK14304 (UK) 誘発血管弛緩反応は Carvedilol 処置により改善し、また、糖尿病群において減少した NO 産生量は、Carvedilol/UK

共処置により増加が認められました。そして更なる検討により、NO 産生増加による血管弛緩反応の改善は、Carvedilol が AMP-activated protein kinase (AMPK) を介し、UK 誘発 Akt/eNOS 活性を上昇させることにより引き起こされたことを明らかにしました。

本研究により、糖尿病性血管障害に対する Carvedilol の効果が示されたため、今後更なる検討を行うことで、Carvedilol の新規作用機序の解明、および血管内皮保護作用を持つ薬物の探索に努めていきたいと存じます。

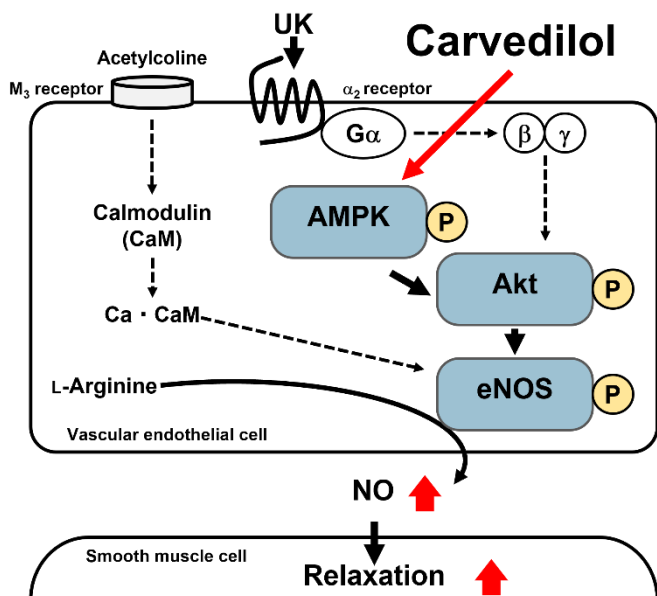
光遺伝学的手法を用いた排便中枢の同定及び役割の解明

佛坂 孝太

九州大学大学院医学研究院
病態制御内科学



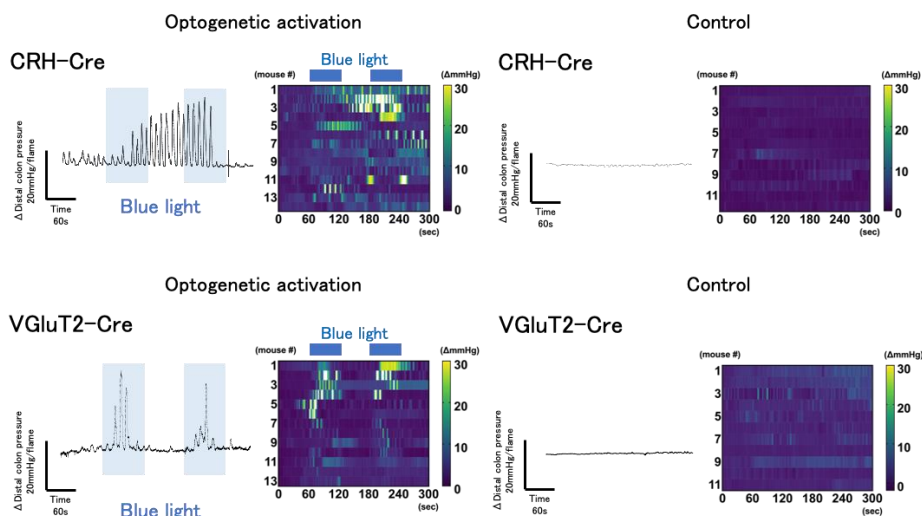
この度は第 64 回日本平滑筋学会総会学会演題賞に選出頂き誠にありがとうございました。私は光遺伝学的手法を用いた排便中枢の研究を行っております。排便の中枢神経系においては橋に存在するバリントン核(Bar)や青斑核(LC)が排便中枢として関与する可能性が示唆されていますが詳細は不明であることから、私は光遺伝学的手法により神経特異的な制御を行い、排便中枢の同定及び神経機能を評価しました。具体的には Bar や LC の構成神経である vesicular glutamate transporter 2(VGluT2), corticotropin releasing hormone(CRH), tyrosine hydroxylase(TH) ニューロンに特異的に cre を発現する遺伝子改変マウスを作成し、同様に光遺伝学的手法を用いて排便における各々の神経機能を評価しました。結果としては VGluT2-cre マウスに対しては光刺激と連動して遠位結腸内圧上昇を引き起こし、CRH-cre マウスに対する光刺激は時間差がありますが遠位結腸内圧上昇を引き起こしました。また、TH-cre マウスに



図：UK14304 誘発 NO 産生経路に対する Carvedilol の作用

対する光刺激は control 群と比較し有意な遠位結腸内圧変化を引き起こさなかったことから、今回の結果からは Bar-

VGluT2, CRH ニューロンが排便に関与する可能性が考えられました。



第 65 回 日本平滑筋学会総会 8 月に東京にて開催！オーストラリアの薬理毒性関連学会との国際共同シンポジウムも！！

第 65 回日本平滑筋学会総会は本年 8 月に東京大学教授・堀正敏会長のもと東京大学・弥生講堂にて開催されます。会期は 2023 年 8 月 4 日(金)～8 月 5 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://jssmr65.jp/>) にて受け付けます。たくさんの方のご参加お待ち申し上げます。

ご挨拶

「FRESH START AND EVERLASTING !」

会長：堀 正敏

第 65 回日本平滑筋学会総会
東京大学大学院農学生命科学研究科
獣医薬理学研究室 教授



この度、第 65 回 日本平滑筋学会総会を 2023 年 (令和 5 年) 8 月 4 日～5 日の 2 日間にわたり、東京大学 大学院農学生命科学研究科 弥生講堂におきまして開催する運びとなりました。

今回、第 65 回を迎える本学会ですが、学会のスローガンを「FRESH START AND EVERLASTING !」としました。新型コロナウイルス感染の影響により、本学会は 2020 年～2022 年までの 3 年間対面での開催は叶わず、余儀なく Web での開催となりました。基礎と臨床の融合を一つの目的として掲げている本学会において対面での学会開催は極めて重要です。この 3 年間の寸断された時間から心新たに、本学会をリスタートさせる思いをスローガンとしました。

平滑筋は骨格筋や心筋とならんで重要な筋細胞であり、かつ、他の二つの筋細胞とは異なり臓器や環境変化により機能や形質を容易に変える多様性を有しています。特に他の間質構成細胞群と協奏して各臓器の炎症―修復―老化/破綻に重要な役割を担っている細胞であり、今後も平滑筋研究の灯は絶えることなく永続的に続く、という思いを込めたスローガンにもなっています。

第 65 回大会では、基礎研究系と臨床研究系からの企画シンポジウム、若手の会主催企画シンポジウム（オーストラリアの薬理毒性関連学会との国際共同シンポジウムを Web 開催）、企業ご共催によるランチョンセミナーやシンポジウムなどを企画しています。1 講演会場、1 ポスター会場とすることで参加者が一堂に会し意見交換できるように計画しています。HP (<https://jssmr65.jp>) も公開しましたので、新しい情報は随時アップしてまいります。

本総会の運営・開催にあたっては、with コロナを念頭に十分な感染防止策をとりながらも内容はより充実させたいと存じます。情報交換会も企画しておりますので、奮って真夏の東大キャンパスにお越しください。皆様と直にお目にかかれるのを楽しみにしております。

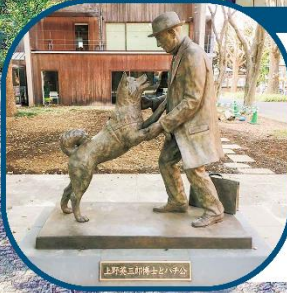


第65回

FRESH START AND EVERLASTING !

日本平滑筋学会総会

The 65th Annual Meeting of the Japan Society of Smooth Muscle Meeting



開催日時 2023年 8月4日(金)・5日(土)

会場 東京大学 農学部 弥生講堂

会長 堀 正敏
東京大学 大学院農学生命科学研究科 教授

演題登録 2023年3月1日(水)~4月25日(火)

事前参加登録 2023年6月1日(木)~7月7日(金)

平滑筋学会若手の会の活動報告



梶 典幸

日本平滑筋学会若手の会会長
麻布大学 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の総会時にシンポジウム、冬には独自に研究発表会を開催しています。

昨年度に引き続き、第 64 回日本平滑筋学会総会もオンラインでの開催となりましたが、本年度も「若手の会シンポジウム」を無事に企画・開催することができました。このシンポジウムでは「食道を巡る基礎と臨床」をテーマとして、5 名の若手研究者にご発表いただきました。本学会の中でもこれほど食道に関する濃い情報を得る機会は少ないため、いずれも興味深く拝聴いたしました。最後は時間が足

りないほどでしたが、盛況のうちに終えることができ、安心いたしました。シンポジウムをオーガナイズしていただいた保坂浩子先生（群馬大学）、椎名貴彦先生（岐阜大学）、ならびに、ご発表いただいたシンポジストの先生方にこの場を借りてお礼を申し上げます。

本年度はこれまで中止やオンライン開催となっていた冬の研究発表会を九州大学（福岡）にて無事に対面（+オンラインのハイブリット）で実施することができました。若手の会メンバーを中心とした4名の発表に加えて、特別講演として山城義人先生（国立循環器病研究センター）と三浦岳先生（九州大学）にご講演いただきました。大勢の方が



若手の会研究発表会にて（2023年2月）

参加する通常の学会も緊張感があって良いのですが、気心の知れたメンバーでお互いの研究に関する理解を深め議論することの良さも再確認しました。発表会の後は意見交換会を実施し、メンバーの結束がより一層深まったように感じます。幹事を引き受けて下さった田中義将先生（九州大学）とご参加下さった皆様に感謝いたします。

今回の総会では海外の関連学会とのジョイントセッションを企画しており、現在準備を進めております。若手の会では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ので、今後ともどうぞよろしくお願いいたします。



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有所属学会です。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: j smr-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。

