

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 3 月 31 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21590732

研究課題名（和文）DNase I を用いた急性心筋梗塞の早期鑑別診断の確立

研究課題名（英文）Development of an early differential diagnosis of acute myocardial infarction using the assay of serum DNase I level

研究代表者

中島 たみ子 (NAKAJIMA TAMIKO)

群馬大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：40008561

研究成果の概要（和文）：

これまでに、血清中のDNase I 活性値の上昇が、急性心筋梗塞(AMI)の特異的診断マーカーになり得ることを報告している。しかし、従来のSingle Radial Enzyme Diffusion (SRED) 法は判定に長時間を要するため、短時間でDNase I 蛋白量を測定するELISA法を開発し、AMIの早期診断に有用であることが確認された。AMI発作時の血清DNase I 上昇機構を解明するため、QGP-1培養細胞を用いて、DNase I遺伝子の発現調節の検討を行った。法医領域では、ELISA法がAMIの鑑別診断に応用できるか検討した。

研究成果の概要（英文）：

DNase I activity was reported to increase in the early phase after onset of acute myocardial infarction (AMI). Up to now, DNase I activity has been quantified by the single radial enzyme diffusion (SRED) method, which requires a long incubation time. We have developed a faster and sensitive ELISA capable of measuring DNase I protein concentrations. A significant correlation was observed between DNase I concentration and enzyme activity. The average of serum DNase I in AMI patients within 0-12 h after chest pain was significantly higher than that in healthy individuals. Usefulness of this method in early diagnosis of AMI has been confirmed. To elucidate the mechanism for the elevation of serum DNase I activity induced by ischemia during AMI, we examined regulatory mechanism of hypoxia-induced DNase I gene expression in QGP-1 cells.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・法医学

キーワード：心筋梗塞・DNase I・診断マーカー・ELISA

1. 研究開始当初の背景

社会の高齢化に伴い、心筋梗塞などの虚血性心疾患が死因となる事例が増加している。

解剖時に病理学的な心筋の梗塞所見が無い場合は、心筋梗塞の鑑別診断が困難な場合が多い。そこで、法医解剖時に、簡単な血液検

査によってAMI鑑別診断がおこなえる方法が開発・実用化されることが、切望される。既に我々の研究グループは、AMI患者血清中のDNase I活性が発症から2, 3時間後に平常時の2~3倍上昇し、およそ12時間後に平常時の活性値に戻ることを見出した。このDNase I活性の一過性上昇は心筋梗塞に特異的であった。従って、DNase I酵素は、従来の心筋梗塞(AMI)確定診断に活用されているtroponin T(TnT)やCK-MBに比べ、心筋梗塞発症後早期に上昇するため、早期診断のための血液生化学診断マーカーになりうる事が期待された。一方、経皮的冠動脈インターベンション(PCI)前後の血清DNase I活性変動パターンは、心筋梗塞のパターンに類似しており、低酸素状態が血清DNase Iを動員する可能性が考えられた。その後、膵臓由来の培養細胞QGP-1を低酸素下で培養すると、培養液や培養細胞中のDNase I活性が上昇することを発見し、心筋梗塞発作時のDNase I活性上昇現象は、おそらくAMI発症に伴い、DNase Iを多く分布する、消化管への血流量の低下により、DNase I産生細胞が低酸素状態に陥ることで、DNase I遺伝子の発現が増強されたことによるのではないかと推測された。更に、DNase I遺伝子の発現について検討した結果、低酸素暴露により転写が増強されること、その転写調節にSp1転写因子が関与している事を明らかにした。ひき続きAMI発症時のDNase I酵素の発現機序を解明することによって、これを基盤とした、高感度・迅速・簡便な方法を開発することに繋がる。また最近、DNase I酵素活性がAMI発症後左室リモデリングに伴う左室肥大の予測マーカーに活用出来る事も見出した。このように、DNase I酵素が、急性期のAMI診断マーカーとして、法医解剖時の鑑別診断マーカーとして、活用出来ることを期待し、この研究に着手した。

2. 研究の目的

- 1) DNase I酵素活性は、現在SRED法により測定しているが、最近我々は、サンドイッチELISA法を用いて血清DNase I酵素蛋白量を定量する方法を開発し、SRED法で測定した活性値と相関関係があることを見出した。またこの方法を用いて、AMI患者の発症からの経時的変化を測定したところ、血清中のDNase I酵素蛋白量も発症後に一過性の上昇を示すことが認められた。さらに多数のAMI患者の血清DNase I酵素蛋白量や酵素活性を経時的に測定し、DNase I酵素が心筋梗塞の診断マーカーとして、有用なものである事を確実にする。
- 2) 培養細胞を用いた実験系を利用し、心筋梗塞発作時の血清DNase Iの動員機構を解明する。

3) 心筋梗塞が死因とみられる法医解剖において、血清中のDNase I酵素蛋白量や酵素活性値を測定し、DNase Iが診断マーカーに利用できるかを検討する。

3. 研究の方法

1) サンドイッチELISA法によるAMI早期診断マーカーへの検討:

ヒトDNase Iに対する抗体は自家製で、一次抗体にはウサギ抗ヒトDNase Iポリクローナル抗体、二次抗体にはビオチン標識したマウス抗ヒトDNase Iモノクローナル抗体を用いた。DNase I酵素の検出は、HRP-labelled ABC試薬を用いて、比色測定した。標準のDNase I標品は、COS-7細胞に発現させたrecombinant DNase Iの精製品を使用した。ELISA法によって得られた蛋白量の結果と、SRED法により得られた酵素活性の結果との相関関係を調べ、ELISA法のAMI早期診断マーカーとしての有用性を検討した。今回実験に用いた健常人及び心筋梗塞患者の血清は、各病院の倫理委員会の承認を経て、サンプルの提供を受けたものである。

2) DNase I活性上昇の機構解明:

①AMI発症時、DNase I酵素活性が上昇する原因を探るため、DNase I酵素蛋白を産生・分泌するヒト膵臓癌由来培養細胞QGP-1を用いて、in vitroでの遺伝子発現機構の検討を行った。既に、QGP-1細胞を用いた実験系では、低酸素暴露(2%O₂)の条件下で、DNase I活性が上昇することを見出したが、DNase I遺伝子発現を導く転写活性のメカニズムは未解明である。今回、シグナル伝達経路を阻害する各種阻害剤をQGP-1細胞に添加し、培養液中のDNase I酵素活性の測定を行って、活性の阻害をもたらす試薬の種類から、シグナル伝達経路を推測した。

②QGP-1細胞の培養液中に各種試薬類を添加し、更に培養条件を変化させて、培養液や細胞中の酵素活性の変動を測定した。

③膵臓由来のQGP-1細胞以外で、DNase I酵素を分泌する培養細胞を検索した。

3) 法医学領域への応用:

法医解剖のご遺体から、血液型の検査や乱用薬物スクリーニング検査のために採取した、血液や尿を利用して、DNase I酵素活性をSRED法とサンドイッチELISA法を用いて酵素の蛋白量を測定する。死因の確定診断後、心筋梗塞による死亡例の血清中に、高値のDNase Iが証明出来るか否かを検討する。

4. 研究成果

1) サンドイッチELISA法によるAMI早期診断マーカーへの検討:

これまで、DNase I酵素はSRED法により活性を測定しているが、判定までに長時間を要する。そこで、今後臨床診断に応用するため、

より短時間に血清中のDNase I 蛋白量を測定するサンドイッチELISA法を開発し、酵素活性法と比較検討した。その結果、サンドイッチELISA法による精度は、SRED法とほぼ同程度であり、DNase I 蛋白量は、SRED法で測定した活性値と強い相関関係が認められ、測定時間も3時間以内に短縮出来た。ELISA法を用いてAMI患者の血清DNase I 酵素蛋白量を経時的に測定すると、胸痛発症後0-12時間以内のDNase I 蛋白量は、健常人に比較して有意に高い値が得られた。更に、13-24時間後、25-48時間後の経時変化を測定すると、蛋白量は発症後の経過時間とともに減少している事が確認され、活性と同様に、一過性に上昇していることが確認された。以上のことから、サンドイッチELISA法を用いることにより、DNase Iを用いた急性心筋梗塞の迅速な診断が可能であることが確認された。また、急性心筋梗塞におけるDNase I活性値の増加は、酵素量の低下やG-actinなどの内因性阻害物質の低下によるものではなく、蛋白量の増加によるものであることが分かった。

2) DNase I活性上昇の機構解明：

QGP-1細胞における低酸素状態でのDNase Iの活性上昇のメカニズムを解明するため、シグナル伝達経路について調べた。PI3Kの阻害剤であるLY294002やMEK1 & 2の阻害剤であるU0126をQGP-1細胞に作用させると、低酸素状態でいずれもDNase I活性が低下する事から、低酸素状態におけるDNase I活性の上昇には、PI3K-AktやMAPKのシグナル伝達系路が関与している可能性が示唆された。QGP-1培養細胞を用いて、低酸素の他にもDNase I活性の上昇を誘導する物質を検索した。Lactate、Glucose、Vitamin D、Insulin、CoCl₃、NaN₃を添加し、normoxiaと低酸素状態でのDNase I活性を測定したが、いずれも活性の上昇は認められなかった。また、培養液のpH変化でも活性の上昇は認められなかった。また、QGP-1細胞以外にもDNase Iを発現する細胞を検索するため、繊維芽細胞、正常ヒト皮膚由来微小血管内皮細胞や冠状動脈血管内皮細胞などの培養細胞を用いて、normoxiaおよび低酸素状態でDNase I活性レベルを測定したが、いずれも上昇は認められなかった。

3) 法医学領域への応用：

心筋梗塞、虚血性心疾患、窒息、失血等の死因が確定されたご遺体の血清を用いて、DNase I 酵素蛋白量を測定したところ、活性値とほぼ相関していた。しかしながら、心筋梗塞による死亡例の中には血清DNase I 酵素活性や蛋白量の低いものもあり、特異性が認められなかった。今後は、更に例数を増やすことや、ELISA 測定法に影響を及ぼす他の要因についても考慮・検討し、AMI 鑑別診断に用いられるよう改良してゆきたい。

4) 以前、DNase I 遺伝子 Gln222Arg 多型にお

ける対立遺伝子 *DNASE1*2* が心筋梗塞発症の遺伝的危険因子である事を確認しており、今後はAMIの疾患感受性遺伝因子としてのDNase I 遺伝子の関与についても検討を進めてゆきたい。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 27 件)

- 1). Sano R, Nakajima T, Takahashi K, Kubo R, Kominato Y, Tsukada J, Takeshita H, Yasuda T, Ito K, Maruhashi T, Yokohama A, Isa K, Ogasawara K and Uchikawa M. Expression of ABO blood-group genes is dependent upon an erythroid cell-specific regulatory element, which is deleted in individuals with the B_m phenotype. Blood, in press. (査読有)
- 2). Soejima M, Fujimoto R, Agusa T, Iwata H, Fujihara J, Takeshita H, Minh TB, Trang PT, Viet PH, Nakajima T, Yoshimoto J, Tanabe S, Koda Y. Genetic variation of FUT2z in a Vietnamese population: identification of two novel Se enzyme-inactivating mutations. Transfusion, in press. (査読有)
- 3). Takeshita H, Fujihara J, Ueki M, Iida R, Koda Y, Soejima M, Yuasa I, Kato H, Nakajima T, Kominato Y and Yasuda T. Nonsynonymous single-nucleotide polymorphisms of the human apoptosis-related endonuclease--DNA fragmentation factor beta polypeptide, endonuclease G, and Flap endonuclease-1--genes show a low degree of genetic heterogeneity. DNA Cell Biol, 31: 36-42, 2012. (査読有)
- 4). Fujihara J, Yasuda T, Ueki M, Fujita Y, Nakamura M, Oshiumi C, Hosozawa T, Nabika T, Harada Y, Kobayashi T, Nakajima T and Takeshita H. Identification of the Brackish Water Clam Corbicula Japonica (Japanese Name, Yamato-Shijimi) and Specification of the Growing District by Polymerase Chain Reaction (PCR)-Based Analysis of Mitochondrial DNA. Environmental Forensics, 12: 156-161, 2011. (査読有)
- 5). Sano R, Hirasawa S, Kobayashi S, Shimada T, Awata S, Takei H, Otake H, Takahashi K, Takahashi Y and Kominato Y. Use of postmortem computed tomography to reveal an intraoral gunshot injuries in a charred body.

- Legal Medicine, 13: 286-288, 2011. (査読有)
- 6). Tsukada J, Kominato Y and Auron PE. The CCAAT/enhancer (C/EBP) family of basic-leucine zipper (bZIP) transcription factors is a multifaceted highly-regulated system for gene regulation. Cytokine, 54: 6-19, 2011. (査読有)
 - 7). Sano R, Nakajima T, Takahashi K, Kubo R, Yazawa S and Kominato Y. The 3' flanking region of the human ABO histo-blood group gene is involved in negative regulation of gene expression. Legal Medicine, 13: 22-29, 2011. (査読有)
 - 8). Sano R, Takahashi K, Kominato Y, Araki T, Yamamoto K, Takei H, Otake H, Awata S, Akuzawa H, Tago Y and Aoki H: A case of fatal drug intoxication showing a high-density duodenal content by postmortem computed tomography. Legal Medicine, 13: 39-40, 2011. (査読有)
 - 9). 藤原純子, 木村一片岡かおり, 竹下治男, 中島たみ子, 小湊慶彦, 湯浅 勲, 飯田礼子, 植木美鈴, 安田年博. Deoxyribonuclease II (DNase II) 遺伝子に座位する非同義置換型SNPには不活性な酵素を産生するminor alleleが分布する. DNA多型, 19: 287-293, 2011. (査読有)
 - 10). 藤原純子, 竹下治男, 安田年博, 植木美鈴, 飯田礼子, 中島たみ子, 小湊慶彦. 動物種特異的臓器分布から明らかにされたDNase Iの分子進化. DNA多型, 19: 294-297, 2011. (査読有)
 - 11). Tajima Y, Yamaguchi T, Takagi R, Nakajima T and Kominato Y. Comparison of methods of detecting bacterial biofilm. Clin Lab, 56: 143-147, 2010. (査読有)
 - 12). Tasaki M, Nakajima T, Imai N, Nakagawa Y, Saito K, Takahashi K and Yazawa S. Detection of allogeneic blood group A and B enzyme activities in patients with ABO incompatible kidney transplantation. Glycobiology, 20: 1251-1258, 2010. (査読有)
 - 13). Ueki M, Takeshita H, Fujihara J, Kimura-Kataoka K, Iida R, Yuasa I, Nakajima T, Kominato Y and Yasuda T. Genetic and expression analysis of all 7 non-synonymous single nucleotide polymorphisms in the human deoxyribonuclease II gene, with potential relevance to autoimmunity. Clin Chim Acta, 411: 92-98, 2010. (査読有)
 - 14). Ueki M, Fujihara J, Takeshita H, Kimura-Kataoka K, Iida R, Nakajima T, Kominato Y, Yuasa I and Yasuda T. Genetic and expression analysis of all non-synonymous single nucleotide polymorphisms in the human deoxyribonuclease I-like 1 and 2 genes. Electrophoresis, 31: 2063-2069, 2010. (査読有)
 - 15). 佐野利恵, 中島たみ子, 小湊慶彦, 加藤恵理子, 高士祐一, 新田みなみ, 山根庸弘, 藤原純子, 竹下治男, 植木美鈴, 安田年博. 低酸素による核酸分解酵素 *DNASE1* 遺伝子の転写調節. DNA多型, 18: 278-282, 2010. (査読有)
 - 16). 藤原純子, 竹下治男, 中島たみ子, 小湊慶彦, 湯浅 勲, 加藤秀章, 飯田礼子, 植木美鈴, 安田年博. DNase I13 遺伝子の非同義置換型SNPにおけるコーカソイド特異的アレルは不活性な酵素を産生する. DNA多型, 18: 259-263, 2010. (査読有)
 - 17). Nakajima T, Takagi R, Tajima Y, Makita C, Kominato Y, Kuribara J, Ohshima S, Tada H, Tsurugaya H, Kobayashi Y, Takeshita H, Kawai Y and Yasuda T. Development of a sensitive enzyme-linked immunosorbent assay for measurement of DNase I in human serum. Clinica Chimica Acta, 403: 219-222, 2009. (査読有)
 - 18). Yasuda T, Iida R, Kawai Y, Nakajima T, Kominato Y, Fujihara J, Takeshita H. Serum deoxyribonuclease I can be used as a useful marker for diagnosis of death due to ischemic heart disease. Legal Medicine, 11: S213-S215, 2009. (査読有)
 - 19). Iida R, Ueki M, Takeshita H, Fujihara J, Nakajima T, Kominato Y, Nagao M and Yasuda T. Genotyping of five single nucleotide polymorphisms in the *OCA2* and *HERC2* genes associated with blue-brown eye color in the Japanese population. Cell Biochem Funct, 27: 323-327, 2009. (査読有)
 - 20). Ueki M, Takeshita H, Fujihara J, Iida R, Yuasa I, Kato H, Panduro A, Nakajima T, Kominato Y and Yasuda T. Caucasian-specific allele in non-synonymous single nucleotide polymorphisms of the gene encoding deoxyribonuclease I-like 3, potentially relevant to autoimmunity, produces an inactive enzyme. Clinica Chimica Acta, 407: 20-24, 2009. (査読有)

- 21). Kuribara J, Tada H, Kawai Y, Kawaguchi R, Hoshizaki H, Arakawa K, Kitayama M, Kajinami K, Kurabayashi M, Oshima S, Taniguchi K, Kominato Y and Yasuda T. Levels of serum deoxyribonuclease I activity on admission in patients with acute myocardial infarction can be useful in predicting left ventricular enlargement due to remodeling. *Journal of Cardiology*, 53: 196-203, 2009. (査読有)
- 22). Tajima Y, Takagi R and Kominato Y. A case of acute myocardial infarction after intracoronary stent implantation: demonstration of the stent location by postmortem X-ray examination. *Legal Medicine*, 11: 226-228, 2009. (査読有)
- 23). Sano R, Hasuike T, Nakano M, Kominato Y and Itoh H. A fatal case of myocardial damage due to misuse of the “designer drug” MDMA. *Legal Med*, 11: 294-297, 2009. (査読有)
- 24). Tajima Y, Takagi R, Nakajima T, Yasuda T and Kominato Y. 11-Tungstophosphate with iron(II) and hydrogen peroxide efficiently detached bacterial biofilm. *Biol Pharm Bull*, 32: 1783-1789, 2009. (査読有)
- 25). 高木利恵, 中島たみ子, 小湊慶彦, 加藤恵理子, 高士祐一, 新田みなみ, 山根庸弘, 藤原純子, 竹下治男, 植木美鈴, 安田年博. 核酸分解酵素DNaseI遺伝子の転写調節機構の解明. *DNA多型*, 17: 177-179, 2009. (査読有)
- 26). 藤原純子, 竹下治男, 中島たみ子, 小湊慶彦, 飯田礼子, 湯浅 勲, 植木美鈴, 安田年博. ヒトRNase superfamily遺伝子における非同義置換型SNP解析. *DNA多型*, 17: 260-264, 2009. (査読有)
- 27). 藤原純子, 阿草哲郎, 竹下治男, 副島美貴子, 中島たみ子, 岩田久人, 田辺信介. ヒ素代謝に関与するAS3MTM287T多型はアジア人特異的低変異性を示す. *DNA多型*, 17: 169-172, 2009. (査読有)
- [学会発表] (計 21 件)
- 1). 飯田礼子, 安田年博, 植木美鈴, 竹下治男, 藤原純子, 木村かおり, 小湊慶彦, 中島たみ子, 佐野利恵: 自己免疫疾患に関与するヒトdeoxyribonuclease I (DNase I) 遺伝子の分子論的基盤—全非同義置換型SNPの集団調査および発現解析—. *日本DNA多型学会第20回学術集*. 2011. 12. 1. 横浜
- 2). 佐野利恵, 中島たみ子, 高橋圭子, 窪理英子, 矢澤 伸, 小湊慶彦: ABO式血液型遺伝子3 ‘領域は遺伝子発現の抑制に関与する. *日本DNA多型学会第20回学術集会*. 2011. 12. 1. 横浜
- 3). 佐野利恵, 中島たみ子, 小湊慶彦: 火災現場から発見された焼損死体で射創が見出された4例における死後CT画像の比較検討. *第80回日本法医学会学術関東地方集会*. 2011. 10. 29. 宇都宮
- 4). 安田年博, 飯田礼子, 竹下治男, 小湊慶彦: 年齢依存性を示す新規なマウス転写抑制因子Rhitの同定. *第95次日本法医学会学術全国集会*. 2011. 6. 17. 福島
- 5). 佐野利恵, 高橋圭子, 中島たみ子, 小湊慶彦: 死後CT検査において十二指腸内に高吸収域が認められた薬物中毒死亡例. *第95次日本法医学会学術全国集会*. 2011. 6. 17. 福島
- 6). 佐野利恵, 中島たみ子, 高橋圭子, 窪理英子, 矢澤 伸, 小湊慶彦: The 3’ flanking region of the human *ABO* gene is involved in negative regulation of gene expression. *第95次日本法医学会学術全国集会*. 2011. 6. 17. 福島
- 7). 矢澤 伸, 田崎正行, 中島たみ子, 小湊慶彦, 高橋公太: ABO式血液型不適合腎移植におけるAB型抗原とAB合成酵素. *第95次日本法医学会学術全国集会*. 2011. 6. 16. 福島
- 8). 藤原純子, 木村かおり, 竹下治男, 中島たみ子, 小湊慶彦, 湯浅 勲, 飯田礼子, 植木美鈴, 安田年博: DNase II遺伝子に座位する非同義置換型にSNPには不活性な酵素を産生するminor allele が分布する. *日本DNA多型学会第19回学術集会*. 2010. 11. 18. 三島
- 9). 藤原純子, 竹下治男, 安田年博, 植木美鈴, 神田芳郎, 飯田礼子, 中島たみ子, 小湊慶彦: 動物種特異的臓器分布から明らかにされたDNase Iの分子進化. *日本DNA多型学会第19回学術集会*. 2010. 11. 18. 三島.
- 10). 佐野利恵, 高橋圭子, 小湊慶彦: 火災現場から発見された高度焼損死体で射創が見出された一例. *第79次日本法医学会学術関東地方集会*. 2010. 10. 30. 東京.
- 11). 佐野利恵, 中島たみ子, 高橋圭子, 小湊慶彦: 群馬大学におけるAiの実際. *第94次日本法医学会総会*. 2010. 6. 25. 東京.
- 12). 藤原純子, 木村かおり, 竹下治男, 安田年博, 飯田礼子, 小湊慶彦, 佐野利恵, 中島たみ子: 哺乳類DNase IにおけるN-グリコシド型糖鎖解析. *第94次日本法医学会総会*. 2010. 6. 25. 東京.
- 13). 中島たみ子, 佐野利恵, 藤原純子, 竹下治男, 安田年博, 小湊慶彦: サンドイッチELISA法による血清DNase I 蛋白量の測定: *第94次日本法医学会総会*.

2010. 6. 24. 東京.
- 14). 佐野利恵, 中島たみ子, 小湊慶彦, 加藤恵理子, 高士祐一, 山根庸弘, 新田みなみ, 藤原純子, 竹下治男, 植木美鈴, 安田年博: 低酸素による核酸分解酵素DNASEI遺伝子の転写調節. 日本DNA多型学会第18回学術集会. 2009. 11. 20. 久留米.
 - 15). 藤原純子, 中島たみ子, 小湊慶彦, 湯浅勲, 加藤秀章, 飯田礼子, 植木美鈴, 安田年博: DNase I13 遺伝子の非同義置換型SNPにおけるコーカソイド特異的アレルは不活性な酵素を産生する. 日本DNA多型学会第18回学術集会. 2009. 11. 19. 久留米.
 - 16). 佐野利恵, 小湊慶彦: MDMA中毒死の一例. 第78回日本法医学会学術関東地方集会. 2009. 10. 31. 東京
 - 17). 佐野利恵, 加藤恵理, 中島たみ子, 高士祐一, 新田みなみ, 山根庸弘, 小湊慶彦: 低酸素による核酸分解酵素DNASEI遺伝子の発現増加と転写調節. 第56回北関東医学会総会. 2009. 10. 8. 前橋
 - 18). 小湊慶彦, 佐野利恵, 中島たみ子, 田島裕, 藤原純子, 竹下治男, 飯田礼子, 安田年博: 低酸素による核酸分解酵素DNASE 1 遺伝子の発現増加と転写調節. 第93次日本法医学会総会. 2009. 5. 15. 大阪.
 - 19). 田島裕, 高木利恵, 小湊慶彦: 死後のCT撮影により過去の受傷痕を証明し得た暴行死の一例: 第93次日本法医学会総会. 2009. 5. 14. 大阪.
 - 20). 安田年博, 飯田礼子, 藤原純子, 竹下治男, 中島たみ子, 小湊慶彦, 湯浅勲: RNase superfamily遺伝子における分子多様性: 非同義置換型SNP解析. 第93次日本法医学会総会. 2009. 5. 14. 大阪.
 - 21). 藤原純子, 高塚尚和, 竹下治男, 神田芳郎, 副島美貴子, 小湊慶彦, 田島裕, 中島たみ子, 飯田礼子, 安田年博: DNASE I exon内SNP検索: アジア人においてDNase I Gln222Argのみが多型性を有する. 第93次日本法医学会総会. 2009. 5. 14. 大阪.

[図書] (計2件)

- 1). 伊藤貴子, 小湊慶彦, 黒木尚長, 吉田謙一. 法医学者人材不足の現状、医学のあゆみ (医歯薬出版)、228; 1183-1186, 2009
- 2). 中島たみ子, 佐野利恵, 小湊慶彦, 安田年博. DNA分解酵素I. 日本臨床. 2009; 67(増刊): 546-549.

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称: 血液型関連物質を用いたノロウイルスの感染防御又は除去
 発明者: 矢澤伸、小湊慶彦、牛島廣治
 権利者: 国立大学法人群馬大学
 種類: 特許
 番号: PCT/JP2009/063273
 出願年月日: 平成21年7月24日
 国内外の別: 国外

○取得状況 (計0件)

[その他]
 新規塩基配列の GenBank への登録
 JN863720, JQ765614, JQ765615, JQ765616, JQ765617

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中島 たみ子 (NAKAJIMA TAMIKO)
 群馬大学・大学院医学系研究科・助教
 研究者番号: 40008561

(2) 研究分担者

小湊 慶彦 (KOMINATO YOSHIHIKO)
 群馬大学・大学院医学系研究科・教授
 研究者番号: 30205512

佐野 利恵 (SANO RIE)
 群馬大学・大学院医学系研究科・助教
 研究者番号: 70455955