

平成 26 年 5 月 12 日現在

機関番号：10107

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590841

研究課題名(和文) 寒冷ストレスに関する病態の解明

研究課題名(英文) Pathological study on cold-induced stress

研究代表者

清水 恵子 (SHIMIZU, KEIKO)

旭川医科大学・医学部・教授

研究者番号：90312462

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：凍死の診断は、解剖において特異的な所見が無い為、除外診断を行い、比較的特徴的な所見及び警察の環境捜査情報によるところが大きい。本研究では、寒冷ストレス曝露による細胞死への病態生理を解明し、凍死の診断に有用な法医学的診断マーカーの開発を目的としている。寒冷誘発RNA結合蛋白、Cold-inducible RNA binding protein (CIRP)と、RNA binding motif protein 3 (RBM3)の免疫染色は、死亡前の低温環境ストレス曝露を推定するマーカーと成り得る可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：No specific findings of death induced by hypothermia have been reported, although autopsies have accordingly been performed. Practically, a diagnosis of fatal hypothermia cases is established by exclusion of other known causes of death (e.g. injury, poisoning and disorder) and by relatively characteristic findings (e.g. difference in color between right and left heart blood samples, first degree frostbite, Wischnewski's spots in gastroduodenal submucous, and paradoxical undressing). It is important for finding diagnostic markers to identify the pathophysiological and molecular processes of hypothermia-induced deaths. CIRP (cold-inducible RNA-binding protein) and RBM3 (RNA binding motif protein 3) are two major cold-inducible RNA-binding proteins, which are rapidly induced in human cells on exposure to moderate cold-shock. Our results suggest that immunohistochemical examinations of CIRP and RBM3 may be useful for the diagnosis of various unusual deaths in hypothermal environments.

研究分野：社会医学

科研費の分科・細目：法医学

キーワード：凍死 低温環境ストレス CIRP RBM3 法医診断

### 1. 研究開始当初の背景

凍死(偶発性低体温症)の診断は、検案及び解剖において、特異的な所見が認められない為、除外診断を行い他の死因(外傷、中毒、窒息、病死)を否定した上で、比較的凍死に特徴的な所見(鮮紅色死斑、第一度凍傷紅斑、左右心臓血の色調差、左右心臓血の酸素化ヘモグロビンの差、胃粘膜下出血(Wischnewski's 斑) 矛盾脱衣、等)を検討し、環境捜査等を考え合わせて、総合的に判断して行われている。凍死に比較的特徴的な所見は、前述の様に数多く報告されているが、特異的な所見の報告は未だにない。本学は日本最北端に位置し、凍死事例を扱う機会が多く、これまでも、凍死の診断基準(比較的特徴的な所見)に関する研究を報告してきた。これらは、主に肉眼的(マクロ)に判定可能な凍死に比較的特徴的な所見であり、検案及び法医学解剖といった法医学実務において、広く利用されている。しかし、寒冷ストレスによる細胞死の過程において、凍死に関する顕微鏡的(ミクロ)病理組織学的診断基準の報告は数が少ない。寒冷ストレス曝露による細胞死に至る病態生理を解明し、最終的には凍死の診断に有用な病理組織学的所見が得られるといった、法医学診断学における新しい凍死の診断方法の進歩が求められていた。寒冷刺激ストレス下では、一般に蛋白合成全体が抑制されるにも関わらず、ある遺伝子の発現が増加し、特定の蛋白合成の増加が知られている。培養細胞を用いたヒト細胞で比較的解明が進んでいる寒冷誘発 RNA 結合蛋白について、実際の凍死事例における検討はされていなかった。

### 2. 研究の目的

前述の通り、凍死の診断は、解剖において特異的な所見が無い為、除外診断を行い、比較的特徴的な所見及び警察の環境捜査情報によるところが大きい。本研究では、寒冷ストレス曝露による細胞死への病態生理を解明し、凍死の診断に有用な法医学的診断マーカーの開発を目的としている。寒冷刺激ストレス下では、一般に蛋白合成全体が抑制されるにも関わらず、ある遺伝子の発現が増加し、特定の蛋白合成の増加が知られている。培養細胞を用いたヒト細胞で比較的解明が進んでいる寒冷誘発 RNA 結合蛋白には、Cold-inducible RNA binding protein (CIRP) と、RNA binding motif protein 3 (RBM3) がある。本研究では、これら2つの蛋白質が、凍死診断のマーカーに成り得るか否かの検討を、免疫組織化学的方法により検討した。

### 3. 研究の方法

倫理委員会承認後、司法解剖において凍死(偶発性低体温症)と診断された30事例(死後経過時間1週間以内)と11事例(死後経過時間半月以上)死亡前後に低温環境下に曝露された死因が凍死以外の事例40

例(外因死31例、急性内因死9例、死後経過時間1週間以内)、コントロール群として死亡時常温下の30事例(外因死19例、急性内因死11例)の、肝臓、肺、腎臓、心臓、大脳の各組織に対して、常法に従って、H-E染色、CIRP抗体及びRBM3抗体を用いた免疫染色を行った。

### 4. 研究成果

コントロール群で2つの蛋白質は染まらず、凍死群(死後1週間以内)では、RBM3が97%、CIRPは87%で陽性であった。臓器別に検討すると、RBM3では、肝臓43%、肺70%、腎臓77%、心臓57%、大脳57%が陽性であり、CIRPでは、肝臓30%、肺37%、腎臓60%、心臓20%、大脳43%が陽性であった。死後経過時間が半月以上の凍死群では、両蛋白質の陽性率が低下し(RBM3 27%、CIRP 45%)、死後変化による抗原蛋白質の変性が示唆された。一方、死亡前後に低温環境下に曝露された死因が凍死以外の事例においては、RBM3は92.5%、CIRPは87.5%で陽性であった。臓器別に検討すると、RBM3では、肝臓33%、肺33%、腎臓70%、心臓18%、大脳63%、CIRPでは、肝臓23%、肺48%、腎臓70%、心臓35%、大脳73%が陽性であった。以上の結果より、寒冷誘発RNA結合蛋白には、Cold-inducible RNA binding protein (CIRP) と、RNA binding motif protein 3 (RBM3) は、死亡前の寒冷ストレス曝露を推定するマーカーと成り得る可能性が示唆された。今後、寒冷ストレスによる蛋白発現機序の解明が必要である。

### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計15件)

Ohtani S, Shimizu K, Asari M, Maseda C, Oka K, Yamada H, Hoshina C, Doi H, Yajima D, Shiono H, Ogawa K. Brain stem hemorrhage due to cerebral amyloid angiopathy: The autopsy of a patient with Alzheimer's disease at a young age. *Legal Medicine*. 査読有. 2014; 16(2): 98-101.

10.1016/j.legalmed.2014.01.003

Asari M, Oka K, Omura T, Maseda C, Tasaki Y, Shiono H, Matsubara K, Matsuda M, Shimizu K. Universal fluorescent labeling of amplification products using locked nucleic acids. *Electrophoresis*. 査読有. 2013; 34: 448-455.

10.1002/elps.201200215

Omura T, Asari M, Yamamoto J, Oka K, Hoshina C, Maseda C, Awaya T, Tasaki Y, Shiono H, Yonezawa A, Masuda S, Matsubara K, Shimizu K. Sodium tauroursodeoxycholate prevents

paraquat-induced cell death by suppressing endoplasmic reticulum stress responses in human lung epithelial A549 cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 査読有. 2013; 432: 689-694. 10.1016/j.bbrc.2013.01.131  
Matsubara K, Asari M, Suno M, Awaya T, Sugawara M, Omura T, Yamamoto J, Maseda C, Tasaki Y, Shiono H, Shimizu K. Estimation of the duration after methamphetamine injection using a pharmacokinetic model in suspects who caused fatal traffic accidents. *Leg Med*. 査読有. 2012; 14: 191-196. 10.1016/j.legalmed.2012.01.013  
Asari M, Omura T, Oka K, Maseda C, Tasaki Y, Shiono H, Matsubara K, Matsuda M, Shimizu K. Multiplex PCR-based Alu insertion polymorphisms genotyping for identifying individuals of Japanese ethnicity. *Genomics*. 査読有. 2012; 99: 227-232. 10.1016/j.ygeno.2012.01.004  
Tasaki Y, Yamamoto J, Omura T, Sakaguchi T, Kimura N, Ohtaki K, Ono T, Suno M, Asari M, Ohkubo T, Noda T, Awaya T, Shimizu K, Matsubara K. Meloxicam ameliorates motor dysfunction and dopaminergic neurodegeneration by maintaining Akt-signaling in a mouse Parkinson's disease model. *Neurosci Lett*. 査読有. 2012; 521: 15-19. 10.1016/j.neulet.2012.05.045  
Omura T, Asari M, Yamamoto J, Kamiyama N, Oka K, Hoshina C, Maseda C, Awaya T, Tasaki Y, Shiono H, Shimizu K, Matsubara K. HRD1 Levels Increased by Zonisamide Prevented Cell Death and Caspase-3 Activation Caused by Endoplasmic Reticulum Stress in SH-SY5Y Cells. *J Mol Neurosci*. 査読有. 2012; 46(3): 527-535. 10.1007/s12031-011-9638-8  
Tasaki Y, Yamamoto J, Omura T, Noda T, Kamiyama N, Yoshida K, Satomi M, Sakaguchi T, Asari M, Ohkubo T, Shimizu K, Matsubara K. Oxycam structure in non-steroidal anti-inflammatory drugs is essential to exhibit Akt-mediated neuroprotection against 1-methyl-4-phenyl pyridinium-induced cytotoxicity. *Eur J Pharmacol*. 査読有. 2012; 676(1-3): 57-63. 10.1016/j.ejphar.2011.11.046  
清水恵子, 松田都久美, 北村麻奈, 吉田あやか, 浅利優, 岡久美子, 間瀬田千香, 大谷静治, 山田ひろみ, 保科千里, 土井大輝, 大村友博, 中島輝夫, 吉田幸夫, 久田悟, 松原和夫, 塩野寛. 北海道の死因究明制度の将来 - フィンランドの死

因究明制度に学ぶ. *法医学の実際と研究*. 査読有. 2012; 55: 285-294.  
大谷静治, 浅利優, 大村友博, 間瀬田千香, 山田ひろみ, 保科千里, 土井大輝, 松田都久美, 北村麻奈, 吉田あやか, 岡久美子, 松田光悦, 塩野寛, 清水恵子. 抗ヒトケラチン抗体を用いた浴槽内溺水診断の検討. *法医学の実際と研究*. 査読有. 2012; 55: 215-221.  
浅利優, 大村友博, 間瀬田千香, 塩野寛, 田崎嘉一, 松原和夫, 清水恵子. プローブ3'末端塩基配列の違いに基づいた一塩基多型の識別. *北海道医学雑誌*. 査読有. 2012; 87(2・3): 67.  
大村友博, 浅利優, 山本謙, 神山直也, 岡久美子, 保科千里, 間瀬田千香, 粟屋敏雄, 田崎嘉一, 塩野寛, 清水恵子, 松原和夫. ゾニサミドによるHRD1の増加が, 神経細胞 SH-SY5Y における小胞体ストレス誘発細胞死とカスパーゼ-3 の活性化を抑制する. *北海道医学雑誌*. 査読有. 2012; 87(6): 251.  
浅利優, 岡久美子, 大村友博, 間瀬田千香, 塩野寛, 清水恵子, 松原和夫, 松田光悦. アリル特異的伸長反応による微量 DNA からの ABO 式血液型判定. 「DNA 多型」. 査読有. 2011; 19: 205-209.  
山田ひろみ, 間瀬田千香, 浅利優, 大村友博, 岡久美子, 吉田あやか, 大谷静治, 塩野寛, 松原和夫, 清水恵子. 剖検例における尿中ケトン体の試験紙による比較検討. *法医学の実際と研究*. 査読有. 2011; 54: 11-16.  
岡久美子, 坂上和弘, 浅利優, 大村友博, 吉田将亜, 間瀬田千香, 松原和夫, 塩野寛, 松田光悦, 清水恵子. 頭蓋骨からの帰属集団判定; Fordisc®3.0 の法医実務への応用. *法医学の実際と研究*. 査読有. 2011; 54: 17-23.

〔学会発表〕(計37件)

大谷静治, 間瀬田千香, 浅利優, 岡久美子, 大村友博, 松田都久美, 北村麻奈, 松原和夫, 塩野寛, 清水恵子: 低温環境下での死亡における低温ショック蛋白 CIRP の発現. 第96次日本法医学会学術全国集会. *日本法医学雑誌* 2012; 66(1): p89, 浜松.  
Yamamoto M, Tanaka H, Bing Xin, Nishikawa Y, Shimizu K, Ogawa K. Exome analysis revealed Braf V637E mutation is highly frequent in DEN-induced mouse hepatic tumors. The 72nd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association. Program. 2013, 横浜.  
間瀬田千香, 浅利優, 岡久美子, 山田ひろみ, 大村友博, 松原和夫, 塩野寛, 清水恵子. LC-MS/MS によるチオ硫酸塩の分析 (第2報). 第97次日本法医学会学術全国集会. *日本法医学雑誌* 2013; 67(1): p67,

札幌 .  
大村友博, 浅利優, 岡久美子, 保科千里, 米澤淳, 増田智先, 間瀬田千香暁, 塩野寛, 清水恵子, 松原和夫 . パラコート毒性における小胞体ストレスの関与とケミカルシャペロンによる細胞死抑制効果 . 第 97 次日本法医学会学術全国集会 . 日本法医学雑誌 . 2013; 67(1): p89, 札幌 .  
大谷静治, 間瀬田千香暁, 浅利優, 岡久美子, 山田ひろみ, 保科千里, 市丸千聖, 塩野寛, 清水恵子, 小川勝洋 . 若年齢脳幹出血事例に認められた脳アミロイド血管症 . 第 97 次日本法医学会学術全国集会 . 日本法医学雑誌 . 2013; 67(1): p103, 札幌 .  
岡久美子, 浅利優, 大村友博, 磯崎翔太郎, 市丸千聖, 吉田将亜, 松原和夫, 塩野寛, 松田光悦, 清水恵子 . A new multiplex system for 38 insertion-deletion polymorphism analysis in Japanese individuals. 第 97 次日本法医学会学術全国集会 . 日本法医学雑誌 . 2013; 67(1): p119, 札幌 .  
毎熊浩二, 浅利優, 山田ひろみ, 松田都久美, 岡久美子, 間瀬田千香暁, 塩野寛, 山田直弥, 寺沢浩一, 清水恵子 . 北海道沿岸における珪藻分布の解析報告 ~ 第四報 ~ . 第 97 次日本法医学会学術全国集会 . 日本法医学雑誌 . 2013; 67(1): p95, 札幌 .  
清水恵子, 大谷静治, 間瀬田千香暁, 浅利優, 岡久美子, 塩野寛 . プタンガス吸入による死亡の 1 剖検例 . 第 21 回法医病理勉強会 . 口演抄録集 . 2013, 札幌 .  
山本讓, 大村友博, 田崎嘉一, 浅利優, 岡久美子, 米澤淳, 増田智先, 粟屋敏雄, 間瀬田千香暁, 塩野寛, 清水恵子, 松原和夫 . Real-time PCR を用いた CYP3A5 及び CYP2C19 の遺伝子多型迅速判定法の開発と生体肝移植におけるタクロリムス TDM 業務への応用 . 日本薬学会第 133 年会 DVD 要旨集 . 2013, 横浜 .  
山本雅大, 田中宏樹, 辛氷, 西川祐司, 清水恵子, 小川勝洋 . 次世代シーケンサー解析による DEN 誘発マウス肝発癌の初期変化としての BrafV637E 変異の発見 . 第 102 回日本病理学会総会 . プログラム・抄録集 . 2013, 札幌 .  
大村友博, 山本讓, 浅利優, 岡久美子, 保科千里, 米澤淳, 増田智先, 粟屋敏雄, 田崎嘉一, 間瀬田千香暁, 塩野寛, 清水恵子, 松原和夫 . パラコート誘発細胞死におけるユビキチンリガーゼ HRD1, Parkin の役割とケミカルシャペロンによる細胞死抑制効果の検討 . 第 33 回日本中毒学会西日本地方会 . プログラム・口演要旨集 . 2013, 京都 .  
岡久美子, 浅利優, 磯崎翔太郎, 市丸千聖, 大村友博, 吉田将亜, 間瀬田千香暁, 矢島大介, 松原和夫, 塩野寛, 松田光悦, 清水恵子 . 年齢推定における残存歯数・咬耗度の有用性について . 第 14 回日本法医学会

学術北日本地方集会 (法医学談話会第 100 回例会) . プログラム・抄録集 . 2013; p25, 秋田 .  
磯崎翔太郎, 浅利優, 大谷静治, 岡久美子, 間瀬田千香暁, 塩野寛, 矢島大介, 清水恵子, 小川勝洋 . 大脳皮質に Alzheimer 病変を認めた脳幹出血剖検例の遺伝子解析 . 第 14 回日本法医学会学術北日本地方集会 (法医学談話会第 100 回例会) . プログラム・抄録集 . 2013; p17, 秋田 .  
山口なつき, 本田宗也, 丹保亜希仁, 川田大輔, 小北直宏, 清水恵子, 藤田智 . イヌサフラン誤食による中毒死 . 第 37 回北海道救急医学会学術集会 . プログラム・抄録集 . 2013, 札幌 .  
大村友博, 浅利優, 岡久美子, 保科千里, 粟屋敏雄, 田崎嘉一, 間瀬田千香暁, 塩野寛, 松原和夫, 清水恵子 . パラコート毒性における小胞体ストレス応答分子の関与とケミカルシャペロンによる細胞保護効果の検討 . 第 96 次日本法医学会学術全国集会 . 日本法医学雑誌 . 2012; 66(1): p96, 浜松 .  
浅利優, 大村友博, 岡久美子, 間瀬田千香暁, 塩野寛, 松原和夫, 松田光悦, 清水恵子 . 人口核酸 LNA を導入した蛍光ユニバーサルプライマーを用いた STR 解析法の開発 . 第 96 次日本法医学会学術全国集会 . 日本法医学雑誌 . 2012; 66(1): p61, 浜松 .  
岡久美子, 坂上和弘, 浅利優, 大村友博, 吉田将亜, 間瀬田千香暁, 松原和夫, 塩野寛, 松田光悦, 清水恵子 . Application of discriminant function analysis using Fordisc® 3.0 in forensic casework . 第 96 次日本法医学会学術全国集会 . 日本法医学雑誌 . 2012; 66(1): p105, 浜松 .  
岡久美子, 浅利優, 大村友博, 吉田将亜, 間瀬田千香暁, 松原和夫, 塩野寛, 松田光悦, 清水恵子 . 多座位挿入欠失多型解析に基づく個人識別法の開発 . 日本 DNA 多型学会第 21 回学術集会 . 抄録集 . 2012; p77, 京都 .  
岡久美子, 浅利優, 大村友博, 吉田将亜, 大谷静治, 土井大輝, 山田ひろみ, 保科千里, 松田都久美, 北村麻奈, 吉田あやか, 毎熊浩二, 間瀬田千香暁, 松原和夫, 塩野寛, 松田光悦, 清水恵子 . 多座位挿入欠失多型解析に基づく個人識別法の開発 . 第 13 回日本法医学会学術北日本地方集会 (法医学談話会第 99 回例会) . プログラム・抄録集 . 2012; p26, 札幌 .  
大谷静治, 間瀬田千香暁, 浅利優, 岡久美子, 山田ひろみ, 保科千里, 土井大輝, 北村麻奈, 吉田あやか, 松田都久美, 毎熊浩二, 塩野寛, 清水恵子, 小川勝洋 . 大脳皮質全体に老人斑の出現を認めた若年齢の脳幹出血例 . 第 13 回日本法医学会学術北日本地方集会 (法医学談話会第 99 回例会) . プログラム・抄録集 . 2012; p12, 札

- 幌。
- 21 毎熊浩二, 浅利優, 山田ひろみ, 松田都久美, 岡久美子, 大村友博, 北村麻奈, 吉田あやか, 土井大輝, 保科千里, 大谷静治, 間瀬田千香暁, 塩野寛, 清水恵子, 早川輝, 村上学, 的場光太郎, 寺沢浩一, 山田直弥, 中村一, 阿部祐亮, 三和正人, 吉田幸夫. 北海道沿岸における珪藻分布の解析報告~第三報~. 第13回日本法医学会学術北日本地方集会(法医学談話会第99回例会). プログラム・抄録集. 2012; p22, 札幌.
  - 22 Omura T, Asari M, Tasaki Y, Hoshina C, Yamamoto J, Kamiyama N, Oka K, Matsuda T, Kitamura A, Maseda C, Shimizu K, Matsubara K. Zonisamide increases human HRD1 protein resulting in the repression of caspase-3 activation and cell death caused by the ER stress in SH-SY5Y cells. Society for Neuroscience 41st Annual Meeting (Neuroscience 2011). Abstracts. 2011, Washington DC, USA.
  - 23 Tasaki Y, Yamamoto J, Omura T, Noda T, Kamiyama N, Yoshida K, Satomi M, Sakaguchi T, Asari M, Ohkubo T, Shimizu K, Matsubara K. Structural specificity of Akt-mediated neuroprotection by oxicam non-steroidal anti-inflammatory drugs against 1-methyl-4-phenyl pyridinium-induced cell death XIX World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders. Abstracts. 2011, Shanghai, China.
  - 24 間瀬田千香暁, 岡久美子, 松田都久美, 北村麻奈, 吉田あやか, 大村友博, 浅利優, 松原和夫, 塩野寛, 清水恵子. 液体クロマトグラフトンデム質量分析計(LC-MS/MS)によるチオ硫酸塩の分析. 第95次日本法医学会学術全国集会. 日本法医学雑誌. 2011; 65(1): p74, 福島.
  - 25 浅利優, 大村友博, 岡久美子, 山田ひろみ, 土井大輝, 間瀬田千香暁, 塩野寛, 松原和夫, 松田光悦, 清水恵子. 21座位STR判定に基づく身元確認のためのDNA鑑定. 第95次日本法医学会学術全国集会. 日本法医学雑誌. 2011; 65(1): p88, 福島.
  - 26 大村友博, 浅利優, 保科千里, 岡久美子, 間瀬田千香暁, 田崎嘉一, 塩野寛, 松原和夫, 清水恵子. パラコート誘発肺毒性における小胞体ストレス応答遺伝子の関与. 第95次日本法医学会学術全国集会. 日本法医学雑誌. 2011; 65(1): p57, 福島.
  - 27 Oka K, Asari M, Omura T, Yoshida M, Ohtani S, Maseda C, Shiono H, Ogawa K, Matsuda M, Shimizu K. An autopsy case report of sudden infant death syndrome. 第95次日本法医学会学術全国集会. 日本法医学雑誌. 2011; 65(1): p102, 福島.
  - 28 間瀬田千香暁, 大村友博, 浅利優, 岡久美子, 松原和夫, 塩野寛, 清水恵子. LC-MS/MSによる術中突然死体の組織中リドカイン濃度測定. 日本法中毒学会第30年会. 講演要旨集. 2011; p45, 長崎.
  - 29 山本譲, 大村友博, 神山直也, 山田峻史, 田原克寿, 都築仁美, 粟屋敏雄, 大滝康一, 田崎嘉一, 松原和夫. TDM オーダリングシステムおよび臨床検査情報システムを統合したハイブリッドTDMシステムの構築. 医療薬学フォーラム2011/第19回クリニカルファーマシーシンポジウム. 講演要旨集. 2011; p204, 旭川.
  - 30 神山直也, 田崎嘉一, 大村友博, 小城香緒里, 田原克寿, 山本譲, 太田圭, 杉本昌也, 梶濱あや, 梶野浩樹, 松原和夫. LC/MS/MSを用いた小児肺動脈性肺高血圧患者血中ボセンタン TDM. 医療薬学フォーラム2011/第19回クリニカルファーマシーシンポジウム. 講演要旨集. 2011; p204, 旭川.
  - 31 山本譲, 田崎嘉一, 大村友博, 吉田光一, 飯田慎也, 神山直也, 遠藤寿子, 浅野目明日香, 斎藤司, 澤田潤, 片山隆行, 長谷部直幸, 松原和夫. パーキンソン病薬物治療におけるL-dopaおよびその代謝物の血中濃度モニタリング-エンタカポン併用療法における遺伝子多型情報応用の検討-. 第28回日本TDM学会・学術大会, TDM研究. 2011; 28(3): p204, 広島.
  - 32 大村友博, 浅利優, 保科千里, 間瀬田千香暁, 田崎嘉一, 塩野寛, 清水恵子, 松原和夫. パラコート誘発肺毒性における小胞体ストレス関連分子の関与. 日本薬学会第131年会. 要旨集3. 2011; p140, 誌上開催.
  - 33 山本譲, 田崎嘉一, 飯田慎也, 大村友博, 神山直也, 吉田光一, 遠藤寿子, 浅野目明日香, 斎藤司, 澤田潤, 片山隆行, 長谷部直幸, 松原和夫. エンタカポン併用療法におけるL-dopa血中濃度とCOMT遺伝子多型の関連性に関する検討. 日本薬学会第131年会. 要旨集4. 2011; p303, 誌上開催.
  - 34 田崎嘉一, 山本譲, 大久保知子, 須野学, 大村友博, 神山直也, 吉田光一, 野田敏宏, 坂口智己, 松原和夫. オキシカム系NSAIDsによる神経細胞死抑制作用はAkt/mTOR経路を介する. 日本薬学会第131年会. 要旨集4. 2011; p179, 誌上開催.
  - 35 間瀬田千香暁, 岡久美子, 大村友博, 浅利優, 毎熊浩二, 大谷静治, 塩野寛, 清水恵子, 松原和夫. 調理用液化ブタン吸入による死亡事例. 第12回日本法医学会学術北日本地方集会(法医学談話会第98回例会). プログラム・抄録集. 2011, 弘前.
  - 36 岡久美子, 坂上和弘, 浅利優, 大村友博, 毎熊浩二, 吉田将亜, 間瀬田千香暁, 松原和夫, 塩野寛, 松田光悦, 清水恵子. 頭蓋骨からの帰属集団判定; Fordisc®3.0

の法医実務への応用. 第 12 回日本法医学会学術北日本地方集会(法医学談話会第 98 回例会). プログラム・抄録集. 2011, 弘前.

- 37 山田ひろみ, 松田都久美, 土井大輝, 間瀬田千香暁, 吉田あやか, 岡久美子, 浅利優, 大村友博, 大谷静治, 塩野寛, 清水恵子, 松原和夫, 毎熊浩二. プラクトン検査における壊機法の改良と北海道内のプラクトン分布. 第 12 回日本法医学会学術北日本地方集会(法医学談話会第 98 回例会). プログラム・抄録集. 2011, 弘前.

[図書](計 2 件)

清水恵子 他、医学書院、標準法医学第 7 版、2013、144-180

大村友博、松原和夫 他、南江堂、病態を理解して組み立てる薬剤師のための疾患別薬物療法 精神・脳神経疾患 / 消化器疾患、2011、36-52

6. 研究組織

(1) 研究代表者

清水 恵子 (SHIMIZU, Keiko)

旭川医科大学・医学部・教授

研究者番号：9 0 3 1 2 4 6 2

(2) 研究分担者

松原 和夫 (MATSUBARA, Kazuo)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：2 0 1 2 7 5 3 3

間瀬田 千香暁 (MASEDA, Chikatoshi)

旭川医科大学・医学部・准教授

研究者番号：5 0 5 5 0 5 5 5

浅利 優 (ASARI, Masaru)

旭川医科大学・医学部・助教

研究者番号：4 0 3 6 0 9 7 9

大村 友博 (OMURA, Tomohiro)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：0 0 4 3 9 0 3 5