

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24590492

研究課題名(和文) ストレス関連疾患における神経 マスト細胞相互作用の増強：接着分子CADM1の関与

研究課題名(英文) Enhanced nerve-mast cell interaction mediated by cell adhesion molecule 1 in stress-related diseases

研究代表者

伊藤 彰彦 (ITO, Akihiko)

近畿大学・医学部・教授

研究者番号：80273647

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：ハプテン誘導型アトピー性皮膚炎マウスモデルにおける神経-マスト細胞間相互作用の実態とIgCAM型接着分子CADM1の役割を解析した。病変内のマスト細胞数は健常対照の約5倍で、病変内の各マスト細胞におけるCADM1 mRNA発現は健常対照の約3倍であった。マスト細胞と後根神経節細胞との共生培養系において、マスト細胞と神経突起との接着力、及び神経脱分極に反応するマスト細胞の割合は、マスト細胞におけるCADM1の発現レベルと相関した。アトピー性皮膚炎ではマスト細胞におけるCADM1の発現上昇の結果神経-マスト細胞相互作用が増強しているため、精神的なストレスによって症状が増悪する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Neuroimmunological disorders are involved in the pathogenesis of atopic dermatitis (AD), partly through enhanced sensory nerve-skin mast cell interaction. Cell adhesion molecule 1 (CADM1) is known to mediate nerve-mast cell interaction. In a hapten-induced AD mouse model, AD-like lesional mast cells expressed three-fold more CADM1 transcripts than non-lesional mast cells. In nerve-mast cell coculture, CADM1 overexpression in IC2 mast cells strengthened dorsal root ganglion neurite-IC2 cell adhesion and doubled the population of IC2 cells responding to nerve activation. Increased expression of CADM1 in mast cells appeared to be a cause of enhanced sensory nerve-mast cell interaction in a hapten-induced AD mouse model, and might be involved in stress-induced deterioration of human AD.

研究分野：実験病理学

キーワード：接着分子 神経 免疫相互作用 アトピー性皮膚炎 脱顆粒 細胞間接着力

1. 研究開始当初の背景

精神的なストレスが疾患の発症に深く関わり、諸症状の悪化を招く要因となる疾患群はストレス関連疾患と総称され、代表的なものにアトピー性皮膚炎や過敏性腸症候群、気管支喘息、片頭痛、円形脱毛症等がある。ストレス関与の機序として神経系と免疫系とのクロストークが重要視されているが、その実態は依然不明な点が多い。しかしながら、先に挙げた疾患で主たる罹患部となる皮膚や消化管粘膜、気管支粘膜、硬膜は、いずれも生理的にマスト細胞が豊富に分布する組織である点は注目に値する。マスト細胞は好中球等の顆粒球と同じく骨髄幹細胞の子孫で免疫担当細胞であるが、他の免疫細胞とは異なり、皮膚や消化管粘膜などの末梢組織に生理的に一定の密度で存在している。末梢組織における分布は一見ランダムであるが、詳細に観察すると、神経線維(無髄性C線維や交感神経末梢線維など)のごく近傍に存在するマスト細胞がしばしば見出され、電子顕微鏡での観察ではシナプス様の細胞膜-細胞膜の界面形成が確認されている。この接点を介して、神経とマスト細胞の間では双方向性の刺激伝達が行われる(神経-マスト細胞相互作用)と考えられている。実際、神経の損傷や炎症によって神経が活性化するとその支配領域(逆行性伝達)に炎症反応が惹起される現象、神経原性炎症では、神経とそれに接するマスト細胞が炎症惹起の基本単位と見なされている。ストレス関連疾患の病態への関与についても文献的に示唆されている。アトピー性皮膚炎(マウスモデル)や過敏性腸症候群(臨床検体)では、神経線維に接するマスト細胞数の増加が示されており、特に過敏性腸症候群では、このマスト細胞数が腹痛等の諸症状の重篤度と相関すると報告されている。消化管粘膜のマスト細胞活性化と消化管上皮バリア機能の低下の関連性が注目されているので、過敏性腸症候群では、神経-マスト細胞相互作用が増強していると考えられる。

研究者は、2003年にマスト細胞のIgCAM型接着分子CADM1(cell adhesion molecule 1)を単離・同定し、本分子が神経にも発現していることから、神経-マスト細胞間の接着はCADM1のホモフィリックな結合によって媒介されていることを明らかにした[Ito et al, Blood, 2003]。CADM1にはalternative splicingにより4つのアイソフォーム(A, B, C, D)が存在し、神経に発現するCADM1のアイソフォームは発生時期特異的にダイナミックに変化する。このアイソフォーム変化は、神経-マスト細胞間の接着を強めるとともに、両者間の刺激伝達を促進することがわかった[Ito et al, J Immunol, 2005]。

2. 研究の目的

本研究課題では、ストレス関連疾患の病変部に出現するマスト細胞において、接着分子

CADM1の発現実態(発現レベルの変化、特異的アイソフォームの出現など)を明らかにし、その発現実態が、神経マスト細胞間の接着、及び機能的相互作用をどのように変化させるのかについて共生培養系で解明する。これにより、ストレス関連疾患ではマスト細胞における疾患特異的なCADM1発現により神経マスト細胞相互作用が促進されている実態を詳らかにする。即ち、本課題の目的は、ストレス関連疾患の病態形成に関与する分子・細胞基盤の一端を解明することである。

具体的には以下の実験を行う。

(1)皮膚や腸粘膜に存在するマスト細胞をレーザーマイクロダイセクション法によって選択的に採取し、高品質な全RNAを抽出する(技術面の開拓)。

(2)アトピー性皮膚炎(マウスモデル、及び臨床病理検体)や過敏性腸症候群(臨床病理検体)の病変内に存在するマスト細胞と、非罹患部のマスト細胞から抽出した全RNAを定量的RT-PCR法によって解析し、非罹患部マスト細胞との比較によって、アトピー性皮膚炎や過敏性腸症候群のマスト細胞に特異的なCADM1発現の実態(発現レベルの変化、特異的アイソフォームの出現など)を明らかにする。

(3)細胞培養系において、培養液中にフェムト秒レーザーを集光させると集光点に衝撃力が発生し、その衝撃力は同心円状に伝搬する(数100 μ mの範囲内)。本レーザーを接着している2細胞の近傍に集光して両者を乖離させることにより、細胞間接着力を力積[力(Newton)×時間(sec)]単位で見積ることが出来る[フェムト秒レーザー照射アッセイ; Hosokawa, Ito et al, PNAS, 2011]。(2)の結果にて得られた疾患特異的なCADM1発現を培養系のマスト細胞で再現し、神経細胞と共生培養して、マスト細胞を神経突起に接着させる。この共生培養系において、フェムト秒レーザー照射アッセイを行い、(a)マスト細胞の神経突起への接着力、及び(b)神経細胞に脱分極刺激を加えた時、神経の活性化に対するマスト細胞の応答効率(応答する細胞の割合)が疾患特異的なCADM1発現によってどのように変化するかを明らかにする。

3. 研究の方法

A. マウスアトピー性皮膚炎モデルの作出

(1) trinitrochlorobenzene (TNCB) によるハプテン誘導型皮膚炎モデル(Balb/c)を、奈良県立医科大学皮膚科学教室と共同研究にて作出する。(2)処理耳介(右)と未処理の耳介(左;陰性対照)を各個体から切離し、レーザーマイクロダイセクション用の凍結切片を作製する。

B. ストレス関連疾患病理組織の収集

(1)アトピー性皮膚炎:奈良県立医科大学皮膚科にて、アトピー性皮膚炎と診断された

症例に対して、病理組織診断、又は治療目的にて皮膚生検を行う場合、検体の一部を凍結切片作製用に保存する。陰性対照としては、皮膚良性腫瘍（表皮嚢胞など）の摘出術に際し切除された非罹患部の皮膚を用いる。（2）過敏性腸症候群：東京厚生年金病院消化器科にて、Roma II の判定基準に基づき過敏性腸症候群と診断された症例に対して、病理組織診断、又は治療目的にて下部消化管内視鏡検査を行う場合、生検組織の一部を凍結切片作製用に保存する。陰性対照としては、内視鏡的大腸ポリプ切除術に際し切除された非罹患部大腸粘膜を用いる。

C. 病変内マスト細胞の採取と RNA 抽出・蛋白抽出

（1）凍結切片をエタノール：酢酸（19:1）にて固定後、トルイジンブルー（0.05%、pH 7.0）にて染色する。風乾後、メタクロマジンにより赤紫に染まっているマスト細胞をレーザーマイクロダイセクションにて選択的に採取する。実験群ごとに 500～1000 個のマスト細胞を採取する。（2）RNA・蛋白抽出：RNA 抽出には、微量の組織に対応した専用のスピンカラムを、蛋白抽出には、蛋白分解酵素阻害剤を含む溶解バッファーを用いる。

D. 病変内マスト細胞における CADM1 発現の実態解析

定量的 RT-PCR 法：上記 C-(2) で得た全 RNA を、CADM1 の 4 種のスプライシング・アイソフォーム（A, B, C, D）が検出できるプライマーを用いて解析する。罹患部マスト細胞では、CADM1 の発現レベルが上昇しているか調べる。

E. 神経 マスト細胞間相互作用の解析

（1）力学的側面：内在性の CADM1 を欠くマスト細胞株 IC2 を用いて、D の結果にて得られた疾患特異的な CADM1 発現を遺伝子導入法にて再現する。マウス新生児より上頸神経節（交感神経）及び後根神経節（知覚神経）を採取し、グリア馴化培地中で培養し、神経突起のネットワークを樹立する。上述の IC2 細胞を神経突起ネットワーク上に播種し、IC2 細胞を神経突起に接着させる。この共生培養系において、フェムト秒レーザー照射アッセイを行い、マスト細胞の神経突起への接着力が径時的にどのように変化するか調べる。（2）機能的側面：神経 マスト細胞共生培養系を蛍光 Ca^{2+} 指示薬（Fluo-8 等）で負荷した後、サソリ毒添加により神経細胞を特異的に活性化（脱分極）させる。サソリ毒添加前後におけるマスト細胞内 Ca^{2+} 濃度変化を経時的にトレースすることにより、神経活性化に応答するマスト細胞の割合（応答率）を調べる。

4. 研究成果

（1）技術面での開拓：凍結切片の組織内か

らマスト細胞のみをレーザーマイクロダイセクション法によって選択的に採取し、その細胞から高品質の全 RNA を抽出する方法の確立に成功した（伊藤、木村「新遺伝子工学ハンドブック 改訂第 5 版」羊土社）。

（2）マウスアトピー性皮膚炎モデルの解析結果：アルシアンブルー染色によると、本病変内のマスト細胞数は健常対照の約 5 倍であった。レーザーマイクロダイセクション法により凍結切片内のマスト細胞を選択的に採取し、RT-PCR に供したところ、病変内のマスト細胞における CADM1 mRNA (isoform C) 発現は健常対照の約 3 倍に上昇していた。免疫染色にて同等の結果が得られた。

マスト細胞株 IC2 と後根神経節細胞（DRG）とを共生培養し、IC2 細胞の DRG 神経突起への接着力と、DRG が脱分極した際に応答（細胞内 Ca^{2+} 濃度が上昇）する IC2 細胞の割合（応答率）を算出した。IC2 細胞に CADM1 を高発現させると接着力、応答率ともに上昇し、共生培養系に抗 CADM1 中和抗体を添加すると濃度依存性に接着力、応答率ともに低下した。アトピー性皮膚炎ではマスト細胞における CADM1 の発現上昇の結果神経 マスト細胞相互作用が増強しているため、精神的なストレスによって症状が増悪する可能性が示唆された。

（3）神経 マスト細胞間接着力の径時的变化：野生型マウス骨髄由来培養マスト細胞（CADM1 を豊富に発現）或いは CADM1 を外来性に発現する IC-2 マスト細胞株を DRG 神経突起に接着させた後、フェムト秒レーザー照射により、1 培養系につき約 200 個のマスト細胞の接着力を共生培養開始後 6 時間、12 時間、24 時間、36 時間の時点で測定した。接着力のヒストグラム（度数分布）は 6 時間の時点ではガウシアン分布に従う単峰性の曲線を描いたが、12 時間ではもう一つの山がより接着力の強い側に出現し始め、24 時間の時点で完全な 2 峰性となった。即ち、神経 - マスト細胞間の接着は平衡状態に達すると、弱い接着と強い接着の 2 つの様式があることが判明した。神経突起上での CADM1 の発現を免疫染色にて調べたところ、強い接着を生じる部位は、抗 CADM1 抗体による染色が非常に濃かった。以上の結果より、接着強度の違いが生じる背景には CADM1 分子の神経突起上での集積が重要な役割を果たしていると考えられた（論文投稿準備中）。

（4）臨床病理検体の解析結果：皮膚真皮内及び腸粘膜内のマスト細胞を採取し、定量的 RT-PCR 法にて CADM1 の発現解析を行った。対照群での発現レベルに大きなばらつきがあることが判明し、罹患群（アトピー性皮膚炎・過敏性腸症候群）と対照群との比較にて有意な差を見出すことは出来なかった。

5 . 主な発表論文等
(研究代表者には下線)
〔雑誌論文〕(計 29 件)
すべて査読あり

1. Sakai K, Tsurutani J, Yamanaka T, Yoneshige A, Ito A, Togashi Y, de Velasco MA, Terashima M, Fujita Y, Tomida S, Tamura T, Nakagawa K, and Nishio K: Extended *RAS* and *BRAF* mutation analysis using next-generation sequencing. **Plos One**, in press.
2. Kato T, Mizuno S, and Ito A: A decrease in glomerular endothelial cells and endothelial-mesenchymal transition during glomerulosclerosis in the *Tensin2*-deficient mice (ICGN strain). **Acta Histochem Cytochem**, in press.
3. Mimae T, and Ito A: New challenges in pseudopodial proteomics by a laser-assisted cell etching technique. **BBA-Proteins Proteomics**, in press.
4. Hayashi H, Arao T, Togashi Y, Kato H, Fujita Y, De Velasco MA, Kimura H, Matsumoto K, Tanaka K, Okamoto I, Ito A, Yamada Y, Nakagawa K, Nishio K: The OCT4 pseudogene POU5F1B is amplified and promotes an aggressive phenotype in gastric cancer. **Oncogene**, in press.
5. Togashi Y, Sakamoto H, Hayashi H, Terashima M, de Velasco MA, Fujita Y, Kodera Y, Sakai K, Tomida S, Kitano M, Ito A, Kudo M, and Nishio K: Homozygous deletion of the activin A receptor, type IB gene is associated with an aggressive cancer phenotype in pancreatic cancer. **Mol Cancer**, 13:126, 2014.
6. Inoue T, Hagiyaama M, Yoneshige A, Kato T, Enoki E, Maenishi O, Chikugo T, Kimura M, Satou T, and Ito A: Increased ectodomain shedding of cell adhesion molecule 1 from pancreatic islets in type 2 diabetic pancreata: correlation with hemoglobin A1c levels. **Plos One**, 9:e100988, 2014.
7. Sakurai MA, Ozaki Y, Okuzaki D, Naito Y, Sasakura T, Okamoto A, Tabara H, Inoue T, Hagiyaama M, Ito A, Yabuta N, and Nojima H: Gefitinib and luteolin cause growth arrest of human prostate cancer PC-3 cells via inhibition of cyclin G-associated kinase and induction of miR-630. **Plos One**, 9:e100124, 2014.
8. Ito M, Hagiyaama M, Mimae T, Inoue T, Kato T, Yoneshige A, Nakanishi J, Kondo T, Okada M and Ito A: α -Parvin, a pseudopodial constituent, promotes cell motility and is associated with lymph node metastasis of lobular breast carcinoma. **Breast Cancer Res Treat**, 144:59-69, 2014.
9. Mimae T, Hagiyaama M, Inoue T, Yoneshige A, Kato T, Okada M, Murakami Y and Ito A: Increased ectodomain shedding of lung-epithelial cell adhesion molecule 1 as a cause of increased alveolar cell apoptosis in emphysema. **Thorax**, 69:223-231, 2014.
10. Hatabe S, Kimura H, Arao T, Kato H, Hayashi H, Nagai T, Matsumoto K, DE Velasco M, Fujita Y, Yamanouchi G, Fukushima M, Yamada Y, Ito A, Okuno K, Nishio K: Overexpression of heparan sulfate 6-O-sulfotransferase-2 in colorectal cancer. **Mol Clin Oncol**, 1:845-850, 2013.
11. Nagi-Miura N, Okuzaki D, Torigata K, Sakurai MA, Ito A, Ohno N and Nojima H: Expression of complement factors is induced in DBA/2 mice following administration of CAWS. **BMC Immunol**, 14:44, 2013.
12. Muso E, Okuzaki D, Kobayashi S, Iwasaki Y, Sakurai MA, Ito A and Nojima H: Ficolin-1 is upregulated in leukocytes and glomeruli from microscopic polyangiitis patients. **Autoimmunity**, 46:513-524, 2013.
13. de Haan JJ, Hadfoune M, Lubbers T, Hodin C, Lenaerts K, Ito A, Verbaeys I, Skynner MJ, Cailotto C, van der Vliet J, de Jonge WJ, Greve JMM, Buurman WA: Lipid-rich enteral nutrition regulates mucosal mast cell activation via the vagal anti-inflammatory reflex. **Am J Physiol –Gastr L**, 305:G383-391, 2013.
14. Takaoka Y, Ohta M, Sugano A, Ito A, and Hosokawa Y: New Technology: Femtosecond laser may be used for future acupuncture therapy in **Acupuncture in Modern Medicine** (eds, Lucy L. Chen and Tsung O. Cheng), InTech – Open Access Publishers, Rijeka, Croatia, pp.221-231, 2013.
15. Yabuta N, Mukai S, Okamoto A, Okuzaki D, Suzuki H, Torigata K, Okada N, Miura D, Ito A, Ikawa M, Okabe M, and Nojima H: N-terminal truncation of Lats1 causes abnormal cell growth control and chromosomal instability. **J Cell Sci**, 126:508-520, 2013.
16. Itoh T, Tabuchi M, Mizuguchi N, Imano M, Tsubaki M, Nishida S, Hashimoto S, Munakata H, Ito A and Satou T: Neuroprotective effect of (-)-epigallocatechin-3-gallate in rats when administered pre- or post-traumatic brain injury. **J Neural Transm**, 120:767-783, 2013.
17. Inoue T, Hagiyaama M, Enoki E, Sakurai MA, Tan A, Wakayama T, Iseki S, Murakami Y, Fukuda K, Hamanishi C, and Ito A: Cell adhesion molecule 1 is a new osteoblastic cell adhesion molecule and a diagnostic marker for osteosarcoma. **Life Sci**, 92:91-99, 2013.
18. Hagiyaama M, Inoue T, Furuno T, Iino T, Itami S, Nakanishi M, Asada H, Hosokawa Y, and Ito A: Increased expression of cell adhesion molecule 1 by mast cells as a cause of

- enhanced nerve–mast cell interaction in a hapten-induced mouse model of atopic dermatitis. **Brit J Dermatol**, 168:771-778, 2013.
19. Nishikawa Y, Sone M, Nagahama Y, Kumagai E, Doi Y, Omori Y, Yoshioka T, Tokairin T, Yoshida M, Yamamoto Y, Ito A, Sugiyama T, and Enomoto K: Tumor necrosis factor- α promotes bile ductular transdifferentiation of mature rat hepatocytes in vitro. **J Cell Biochem**, 114:831-843, 2013.
 20. Hosokawa Y, Ohta M, Ito A, and Takaoka Y: Photomechanical ablation of biological tissue induced by focused femtosecond laser and its application for acupuncture. **Appl Phys A-Mater**, 110:613-616, 2013.
 21. Itoh T, Imano M, Nishida S, Tsubaki M, Mizuguchi N, Hashimoto S, Ito A, and Satou T: Increased apoptotic neuronal cell death and cerebral dysfunction after traumatic brain injury in aged rats. **Brain Struct Funct**, 218:209-220, 2013.
 22. Itoh T, Imano M, Nishida S, Tsubaki M, Mizuguchi N, Yamanaka S, Tabuchi M, Munakata H, Hashimoto S, Ito A, and Satou T: Appearance of neural stem cells around the damaged area following traumatic brain injury in aged rats. **J Neural Transm**, 120:361-374, 2013.
 23. Furuno T, Hagiyaama M, Sekimura M, Okamoto K, Suzuki R, Ito A, Hirashima N, and Nakanishi M: Cell adhesion molecule 1 (CADM1) on mast cells promotes interaction with dorsal root ganglion neurites by heterophilic binding to nectin-3. **J Neuroimmunol**, 250:50-58, 2012.
 24. Ito A, Mimae T, Yamamoto YSZ, Hagiyaama M, Nakanishi J, Ito M, Hosokawa Y, Okada M, Murakami Y, and Kondo T: Novel application for pseudopodia proteomics using excimer laser ablation and two-dimensional difference gel electrophoresis. **Lab Invest**, 92:1374-1385, 2012.
 25. Itoh T, Imano M, Nishida S, Tsubaki M, Nakayama T, Mizuguchi N, Hashimoto S, Ito A, and Satou T: (-)-Epigallocatechin-3-gallate increases the number of neural stem cells around the damaged area after rat traumatic brain injury. **J Neural Transm**, 119:877-890, 2012.
 26. Enoki E, Maenishi O, Chikugo T, Ito A, and Kimura M: Coinfection of *Aspergillus* and *Cryptococcus* in post-tuberculosis pulmonary cavity. **Pathol Int**, 62:574-576, 2012.
 27. Mimae T, Okada M, Hagiyaama M, Miyata Y, Tsutani Y, Inoue T, Murakami Y, and Ito A: Upregulation of Notch2 and Six1 is associated with progression of early-stage lung adenocarcinoma and a more aggressive phenotype at advanced stages. **Clin Cancer Res**, 18: 945-955, 2012.
 28. Ito A, Ichianagi N, Ikeda Y, Hagiyaama M, Inoue T, Kimura KB, Sakurai MA, Hamaguchi K, and Murakami Y: Adhesion molecule CADM1 contributes to gap junctional communication among pancreatic islet β cells and prevents their excessive secretion of glucagon. **Islets**, 4:49-55, 2012.
 29. Nagara Y, Hagiyaama M, Hatano N, Futai E, Suo S, Takaoka Y, Murakami Y, Ito A, and Ishiura S: Tumor suppressor cell adhesion molecule 1 (CADM1) is cleaved by a disintegrin and metalloprotease 10 (ADAM10) and subsequently cleaved by γ -secretase complex. **Biochem Biophys Res Commun**, 417:462-467, 2012.
- [学会発表](計 20 件)
1. 見前隆洋, 伊藤彰彦, 萩山満, 坪川史典, 笹田伸介, 古屋智晴, 宮田義浩, 岡田守人. 肺気腫発症の新規機序: Cell adhesion molecule 1 の shedding 亢進による細胞内ドメインの産生. 第 114 回日本外科学会定期学術集会, 国立京都国際会議場・グランドプリンスホテル京都, 京都, 2015, 3.
 2. 加藤貴史, 伊藤彰彦. HGF はラット腎尿細管細胞において ROMK の 44 番目セリン残基のリン酸化及び細胞膜への移行を亢進する. 第 88 回日本薬理学会, 名古屋国際会議場, 名古屋, 2015, 3.
 3. Iino T, Furuno T, Hagiyaama M, Ito A, Hosokawa Y. Mechanical response of single nerve cells estimated by femtosecond laser-induced impulsive force. SPIE Photonics West, San Francisco, America, 2015, 2.
 4. 加藤貴史, 崎山亮一, 岡 清正, 伊藤彰彦, 中村敏一. HGF 誘導活性に關与するヘパリン 2 糖の硫酸基の同定. 第 87 回日本生化学会, 国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都, 京都, 2014, 10.
 5. 伊東 剛, 永田政義, 河合剛人, 丸山智子, 櫻井(八下田)美佳, 伊藤彰彦, 後藤明輝, 松原大祐, 村上義則. Analysis of the role of CADM1 in suppression of lung cancer using *Cadm1*-deficient mice. 第 73 回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜, 横浜, 2014, 9.
 6. 加藤貴史, 伊藤彰彦. Lung adenomatous tumor-like construction in three-dimensional culture. 第 73 回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜, 横浜, 2014, 9.
 7. 萩山 満, 伊藤彰彦. Identification of α -parvin as a pseudopodial constituent involved in lymph node metastasis of lobular breast carcinoma. 第 73 回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜, 横浜, 2014, 9.

8. 見前隆洋, 伊藤彰彦, 萩山 満, 中西淳, 細川陽一郎, 岡田守人, 村上善則, 近藤格. 偽足突起における新技術レーザープロテオミクス-エキシマレーザーと2次元電気泳動を用いて. 第 10 回日本臨床プロテオーム研究会, 国際研究交流会館, 東京, 2014, 5.
9. 米重あづさ, 伊藤彰彦, 他. 肺気腫の新規発症機序: 接着分子 CADM 1 の酵素的切断亢進による肺胞上皮アポトーシスの亢進. 第 103 回日本病理学会総会, 広島国際会議場, 広島, 2014, 4.
10. 井上敬夫, 伊藤彰彦, 他. 骨芽細胞の新規接着分子 CADM1 は骨肉腫の診断マーカーとして有用である. 第 103 回日本病理学会総会, 広島国際会議場, 広島, 2014, 4.
11. 萩山 満, 伊藤彰彦, 他. マスト細胞における接着分子 CADM 1 の発現上昇: アトピー性皮膚炎のストレス感受性への関与. 第 103 回日本病理学会総会, 広島国際会議場, 広島, 2014, 4.
12. 萩山 満, 伊藤彰彦. エキシマレーザーによる癌細胞偽足突起の選択的採取とプロテオミクス. 第 72 回日本癌学会学術総会, パシフィコ横浜, 横浜, 2013, 10.
13. 伊藤彰彦. 分子病態学におけるレーザープロセッシング技術応用の最前線. 第 74 回応用物理学会秋季学術講演会, シンポジウム, 同志社大学, 京都, 2013, 9.
14. 萩山 満, 伊藤彰彦. エキシマレーザーを用いた癌細胞偽足突起のプロテオミクス. 第 102 回日本病理学会総会, ロイトン札幌・さっぽろ文芸館, 札幌, 2013, 6.
15. 伊藤龍生, 橋本重夫, 伊藤彰彦, 佐藤隆夫. 緑茶飲料による脳外傷後の神経保護作用及び脳機能改善効果の検討. 第 102 回日本病理学会総会, ロイトン札幌・さっぽろ文芸館, 札幌, 2013, 6.
16. Takanori Iino, Man Hagiya, Tadahide Furuno, Akihiko Ito, Yoichiro Hosokawa. Femtosecond laser-assisted estimation of time development of cell-cell adhesion force between neurite and mast cell. Conference on Lasers and Electro-Optics Pacific Rim 2013, Kyoto International conference center, Kyoto, Japan, 2013, 6.
17. Takahiro Mima, Akihiko Ito, Man Hagiya, Tadashi Kondo, Morihito Okada. Novel application for pseudopodial proteomics using excimer laser ablation and two-dimensional difference gel electrophoresis. AACR 2013, Washington DC, America, 2013, 4.
18. Hideharu Kimura, Shigeru Hatabe, Tokuzo Arao, Hidetoshi Hayashi, Tomoyuki Nagai, Kazuko Matsumoto, Yoshihiko Fujita, Akihiko Ito, Kiyotaka Okuno, Kazuto Nishio.

Characteristic of HS6ST2 expression in colorectal cancer. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌市教育文化会館, 札幌, 2012, 9.

19. Takeshi Ito, Masayoshi Nagata, Taketo Kawai, Tomoko Maruyama, Mika Sakurai-Yageta, Akihiko Ito, Akiteru Goto, Daisuke Matsubara, Yoshinori Murakami. Analysis of the role of CADM1 in suppression of lung cancer development using Cadm1-deficient mice. 第 71 回日本癌学会学術総会, 札幌市教育文化会館, 札幌, 2012, 9.
20. 井上敬夫, 伊藤彰彦, 他. 新規骨芽細胞接着分子 cell adhesion molecule 1 は骨芽細胞分子過程において一過性に発現する. 第 101 回日本病理学会総会, 京王プラザホテル, 東京, 2012, 4.

〔図書〕(計 2 件)

1. 伊藤彰彦, 萩山満, 細川陽一郎: 細胞の接着・遊走を司る偽足突起の単離とプロテオミクス 先端レーザー微細加工技術の応用. 生体の科学, 医学書院, Vol. 46, No. 3, pp.244-248, 2013.
2. 見前隆洋, 伊藤彰彦, 宮田義浩, 岡田守人: 微小浸潤肺腺癌の悪性化進展に相関する転写因子の単離. 日本臨床, Vol. 71, Suppl. 6, pp.114-117, 2013.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.med.kindai.ac.jp/patho/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 彰彦 (ITO, Akihiko)

近畿大学・医学部・教授

研究者番号: 80273647