

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K11070

研究課題名(和文) 移植免疫反応と血管内皮の多様性：臓器間格差のメカニズムとグリコキャリックスの役割

研究課題名(英文) Role of endothelial glycocalyx in transplant immune responses; a mechanism of different susceptibility for rejection in various blood vessels

研究代表者

本田 一穂 (Honda, Kazuho)

昭和大学・医学部・教授

研究者番号：10256505

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：移植医療の臨床では、移植臓器の血管を傷害する慢性拒絶反応が重要な課題となっている。一方、血管内皮細胞の表面にはグリコキャリックス(糖衣)と呼ばれる糖タンパクの薄層があり、血管を場とする様々な反応を制御している。このグリコキャリックスを電子顕微鏡で立体的にとらえる簡便な方法確立した。マウス腎組織をアルシアン青含有ホルマリンで固定し、パラフィン切片に銀染色を行うと、走査型電子顕微鏡でグリコキャリックスに付着した銀粒子を立体的に明瞭に捉えることができた。この方法はグリコキャリックスと拒絶反応の研究に役立つ。

研究成果の学術的意義や社会的意義

血管内皮のグリコキャリックスは、1ミクロン以下の壊れやすい薄層で、通常の標本作成手技では喪失しやすく、さらに可視化には血管内色素滯留などが必要で、ヒト臨床検体への応用は困難であった。今回確立したアルシアン青含有固定液と銀染色による血管内皮グリコキャリックスの3次元的可視化法は、浸漬固定材料にも応用が可能で、今後ヒトの臨床検体を用いて移植拒絶反応や移植片対宿主反応の病態の解明や新たな治療の確立に役立つことが期待できる。

研究成果の概要(英文)：Endothelial glycocalyx (GCX) is a thin layer covering endothelial cell membrane and regulates various biological reactions in the blood vessels. To investigate the relationship between GCX and vascular immunological responses in transplant organ, we established a simple method for 3-dimensional visualization of endothelial GCX by scanning electron microscopy using formalin fixed paraffin embedded (FFPE) samples with immersion of Alcian blue containing fixative. After periodic acid methenamine silver (PAM) staining of the section, the Alcian blue particles attached to the endothelial GCX are visualized clearly by SEM. This method will enable us to evaluate the endothelial GCX alterations in organ transplant rejection and graft versus host disease.

研究分野：解剖学

キーワード：臓器移植 拒絶反応 移植片対宿主反応 血管内皮 グリコキャリックス 低真空走査型電子顕微鏡

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

移植腎に出現する抗体関連型拒絶反応は、グラフトに対する抗体(抗ドナー抗体)が血管内皮に対して引き起こす液性拒絶反応であるが、同じ毛細血管であっても糸球体と尿細管周囲毛細血管では病変の有無や程度がしばしば異なる。さらに腎髄質の血管や静脈の内皮面では拒絶反応はほとんど見られない。また、骨髄移植後の移植片対宿主病(GVHD)においても病変が起りやすい臓器(皮膚・胆管・消化管・骨髄など)があることはよく知られた事実である。その理由として、血管内皮が臓器間や臓器内血管レベル間で相互に異なる多様があり、同様の病的因子が作用してもその反応性は臓器や臓器内血管レベルによって異なることが、病変の臓器間格差の原因ではないかと推論されている。

一方、血管の内腔面にはグリコキャリックス(Glycocalyx: GCX)と呼ばれるプロテオグリカンや糖タンパク、糖脂質の薄層が存在し、血管透過性や炎症における白血球と内皮の反応、補体活性化、凝固現象などを制御していることが注目されている(1)。種々の内皮傷害時にはグリコキャリックス層の厚みや組成が変化することが報告されているが、全身の諸臓器や臓器内血管レベルにおけるGCXの多様性については未だ研究が進んでいない。移植拒絶反応やGVHDにおけるグリコキャリックスの役割についても未だ報告がない。生体の恒常性を制御している内皮のグリコキャリックス層の生理的・病的状態を理解することは、血管内皮を場とするさまざまな疾患の病態の新たな理解につながることも期待されている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、血管内皮のGCXに臓器間あるいは臓器内血管レベルで、量的や質的な多様性が存在し、それが移植免疫反応の臓器間格差に関与していないかを探ることを目的としている。そのための研究方法として、動物を用いたin vivoの移植モデル実験、培養内皮細胞によるin vitro実験、臓器移植患者のヒト臨床検体を用いた病理学的評価の3つがあるが、いずれの方法においてもGCXの形態学的可視化、特に電子顕微鏡による超微形態観察法は、その基本となる重要な研究手法であり、GCXの形態学的可視化法の確立を本研究の第1目標とした。

3. 研究の方法

血管内GCXの可視化は従来透過型電子顕微鏡(TEM)で行われ、さらにGCXを描出するためには臓器試料の固定前に陽性荷電粒子の灌流が必要であった(2)。しかし、試料作成手技の煩雑さと灌流固定の制約で、ヒト臨床検体への応用が困難であった。これらの問題を解決するために、固定方法は灌流ではなく浸漬とし、試料は通常ホルマリン固定パラフィン包埋(FPPE)ブロックの薄切切片で代用し、低真空走査型電子顕微鏡(LVSEM)で観察する簡便法を検討した(3, 4)。

マウスの腎臓を採取し、1%アルシアン青(ALB)を含む10%中性緩衝ホルマリン(pH6)で4℃、5日間浸漬固定し、FPPEブロックを作成した。対照として同じ固定液の灌流固定とALBを含まない固定液の浸漬・灌流固定の試料を作成した。さらにLVSEMで血管内皮に付着したALB粒子を可視化するには、鍍銀染色の一つである過ヨウ素酸メセナミン(PAM)染色が有用であることがわかり、この手法を用いて血管内GCXの可視化法を検討した。

4. 研究成果

LVSEMによる観察では、灌流固定と同様に浸漬ALB固定した腎において、糸球体毛細血管(GC)や尿細管周囲毛細血管(PTC)、腎動脈や腎静脈の血管内面に付着したALB粒子の層が描出され、光学電子顕微鏡相関法(CLEM法)の手法を用いると血管内皮GCX層として明瞭に描出された(図1)。血管レベルでは、GC、PTC、腎静脈に比べ、腎動脈ではALB粒子が減少し、粒子の付着状態を比較することで、臓器内の血管部位によるGCXの格差を評価できた(図2)。このALB浸漬固定によるFPPE試料を用いたGCXの電顕3次元的可視化法(論文投稿中: Mukai S. et al. Three-dimensional electron microscopic observation of endothelial glycocalyx using Alcian blue with silver enhancement)は、今後ヒト臨床検体に応用することにより、各種臓器の移植免疫反応における血管内皮GCXの評価を可能とし、その臓器間格差や血管レベルによる性状の変化と移植免疫反応の関係の研究に役立つことが期待される。なお、今回の研究ではマウス骨髄移植後GVHDモデル作成を試みたが、研究者の時間的制約などで、確立することが出来なかった。今後、引き続き研究を継続し、移植免疫反応のin vivo動物モデルにおける血管内皮GCXの変化について検討する予定である。

図1：腎糸球体毛細血管内皮 GCX の検出 (CLEM法).



マウス腎を摘出後、10%ホルマリン、1% Alcian blue, 2% Sucrose 固定液で浸漬 (5日間) 後、FFPE ブロックを作成し、厚さ 5 μ m の薄切切片を作成。脱パラ後 PAM 染色を行い、光顕画像を取り込んだ上で、同部位を LVSEM で観察 (30Pa, 反射電子 10kV)。ALB が付着した毛細血管内面に微細顆粒状の銀粒子が描出されている [倍率 x1500]。

図2：腎葉間動脈内皮面の GCX の検出 (CLEM法).

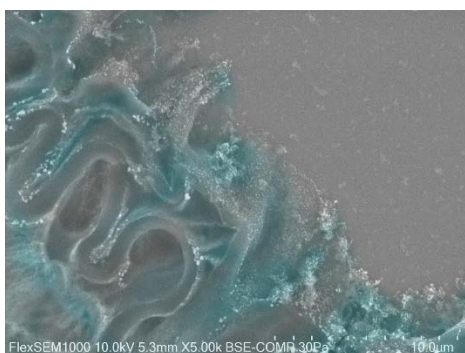


図1と同様の方法で、腎葉間動脈内皮面を観察した。ALB が付着した血管内皮面に微細顆粒状の銀粒子が描出されるが、糸球体毛細血管に比べその分布は疎らである [倍率 x5000]。

参考文献

- 1) Reitsma S, Slaaf DW, Vink H, van Zandvoort MA, oude Egbrink MG (2007) The endothelial glycocalyx: composition, functions, and visualization. *Pflugers Arch* 454(3):345-359.
- 2) Dane MJ, van den Berg BM, Lee DH, Boels MG, Tiemeier GL, Avramut MC, van Zonneveld AJ, van der Vlag J, Vink H, Rabelink TJ (2015) A microscopic view on the renal endothelial glycocalyx. *Am J Physiol Renal Physiol* 308(9):F956-966.
- 3) Inaga S, Hirashima S, Tanaka K, Katsumoto T, Kameie T, Nakane H, Naguro T (2009) Low vacuum scanning electron microscopy for paraffin sections utilizing the differential stainability of cells and tissues with platinum blue. *Arch Histol Cyto* 72(2):101-106.
- 4) Inaga S, Kato M, Hirashima S, Munemura C, Okada S, Kameie T, Katsumoto T, Nakane H, Tanaka K, Hayashi K, Naguro T (2010) Rapid three-dimensional analysis of renal biopsy sections by low vacuum scanning electron microscopy. *Arch Histol Cytol* 73(3):113-125.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計26件（うち査読付論文 22件 / うち国際共著 8件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Sawada A, Kawanishi K, Horita S, Omoto K, Okumi M, Shimizu T, Taneda S, Fuchinoue S, Ishida H, Honda K, Hattori M, Tanabe K, Koike J, Nagashima Y, Nitta K.	4. 巻 34
2. 論文標題 Monoclonal immunoglobulin G deposits on tubular basement membrane in renal allograft: is this significant for chronic allograft injury?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nephrol Dial Transplant	6. 最初と最後の頁 711-717
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ndt/gfy256.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tamura T, Unagami K, Okumi M, Kakuta Y, Horita S, Ishida H, Koike J, Honda K, Tanabe K, Nitta K.	4. 巻 23(Suppl 2)
2. 論文標題 A case of recurrent proliferative glomerulonephritis with monoclonal IgG deposits or de novo C3 glomerulonephritis after kidney transplantation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nephrology (Carlton)	6. 最初と最後の頁 76-80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nep.13280.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hasegawa J, Wakai S, Kono M, Imaizumi Y, Masuda S, Ishizu A, Honda K.	4. 巻 57
2. 論文標題 An Autopsy Case of Myeloperoxidase-anti-neutrophil Cytoplasmic Antibody (MPO-ANCA) -associated Vasculitis Accompanied by Cryoglobulinemic Vasculitis Affecting the Kidneys, Skin, and Gastrointestinal Tract.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 2739-2745
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.0720-17.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hasegawa J, Honda K, Omoto K, Wakai S, Shirakawa H, Okumi M, Ishida H, Fuchinoue S, Hattori M, Tanabe K.	4. 巻 102
2. 論文標題 Clinical and Pathological Features of Plasma Cell-Rich Acute Rejection After Kidney Transplantation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Transplantation	6. 最初と最後の頁 853-859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/TP.0000000000002041.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishiwatari A, Wakai S, Shirakawa H, Honda K.	4. 巻 50
2. 論文標題 Recurrent Membranous Nephropathy After Kidney Transplantation Associated With Phospholipase A2 Receptor and Successfully Treated With Rituximab: A Case Report.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Transplant Proc.	6. 最初と最後の頁 2565-2568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transproceed.2018.03.083.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Furuto Y, Hashimoto H, Namikawa A, Outi H, Takahashi H, Horiuti H, Honda K, Shibuya Y.	4. 巻 19
2. 論文標題 Focal segmental glomerulosclerosis lesion associated with inhibition of tyrosine kinases by lenvatinib: a case report.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Nephrol.	6. 最初と最後の頁 273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12882-018-1074-3.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kataoka H, Mochizuki T, Akihisa T, Kawasoe K, Kawachi K, Makabe S, Sawada A, Manabe S, Sato M, Amemiya N, Mitobe M, Akanuma T, Ito Y, Inoue T, Suzuki T, Matsui K, Moriyama T, Horita S, Ohara M, Honda K, Nitta K.	4. 巻 98
2. 論文標題 Successful entecavir plus prednisolone treatment for hepatitis B virus-associated membranoproliferative glomerulonephritis: A case report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medicine (Baltimore)	6. 最初と最後の頁 e14014.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000014014.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawanishi K, Honda K, Hamada C.	4. 巻 2
2. 論文標題 Recommendations for pathological diagnosis on biopsy samples from peritoneal dialysis patients.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pleura and Peritoneum	6. 最初と最後の頁 3-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/pap2016-0028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Honda K, Hamada C, Kawanishi K, Nakayama M, Miyazaki M, Ito Y, and on behalf of the Peritoneal Pathology Study Committee of Japanese Society of Peritoneal Dialysis (JSPD)	4. 巻 3
2. 論文標題 Significance of new membrane formation in peritoneal biopsies of peritoneal dialysis patients: A case-control study.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Renal Replacement Therapy	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41100-017-0115-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirose O, Itabashi M, Takei T, Honda K, Nitta K.	4. 巻 21
2. 論文標題 Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis with immunoglobulin deposition.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol	6. 最初と最後の頁 643-650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-016-1341-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murai N, Ohtaki H, Watanabe J, Xu Z, Sasaki S, Yagura K, Shioda S, Nagasaka S, Honda K, Izumizaki M.	4. 巻 12
2. 論文標題 Intrapancreatic injection of human bone marrow-derived mesenchymal stem/stromal cells alleviates hyperglycemia and modulates the macrophage state in streptozotocin-induced type 1 diabetic mice.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0186637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0186637.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki S, Watanabe J, Ohtaki H, Matsumoto M, Murai N, Nakamachi T, Hannibal J, Fahrenkrug J, Hashimoto H, Watanabe H, Sueki H, Honda K, Miyazaki A, Shioda S.	4. 巻 176
2. 論文標題 Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide promotes eccrine gland sweat secretion.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Br J Dermatol	6. 最初と最後の頁 413-422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.14885.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Miyamoto K, Ohtaki H, Takayasu H, Maeda A, Sasaki J, Honda K, Dohi K, Hayashi M.	4. 巻 46
2. 論文標題 Oral rehydration solution increases SGLT1 and improves dehydration in a mouse heatstroke model.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Critical Care Medicine	6. 最初と最後の頁 252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/01.ccm.0000528551.63676.f8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 M. Kono, J. Hasegawa, T. Ogawa, M. Endo, S. Wakai, H. Shirakawa, and K. Honda	4. 巻 48
2. 論文標題 Immunoglobulin A Nephropathy in a Living Kidney Donor Diagnosed and Treated After Transplantation: A Case Report	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Transplantation Proceedings	6. 最初と最後の頁 940-942
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transproceed.2015.10.077	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tawada M, Ito Y, Hamada C, Honda K, Mizuno M, Suzuki Y, Sakata F, Terabayashi T, Matsukawa Y, Maruyama S, Imai E, Matsuo S, Takei Y.	4. 巻 11
2. 論文標題 Vascular Endothelial Cell Injury Is an Important Factor in the Development of Encapsulating Peritoneal Sclerosis in Long-Term Peritoneal Dialysis Patients.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0154644.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0154644.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Shirai H, Yashima J, Tojimbara T, Honda K.	4. 巻 21 Suppl 1
2. 論文標題 Thrombotic microangiopathy caused by oral contraceptives in a kidney transplant recipient.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nephrology (Carlton)	6. 最初と最後の頁 41-43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nep.12769	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Toki D, Inui M, Ishida H, Okumi M, Shimizu T, Shirakawa H, Omoto K, Unagami K, Setoguchi K, Koike J, Honda K, Yamaguchi Y, Tanabe K.	4. 巻 21 Suppl 1
2. 論文標題 Interstitial fibrosis is the critical determinant of impaired renal function in transplant glomerulopathy.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nephrology (Carlton)	6. 最初と最後の頁 20-25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nep.12765	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Odani K, Okumi M, Honda K, Ishida H, Tanabe K.	4. 巻 21 Suppl 1
2. 論文標題 Kidney transplantation from a mother with unrecognized Fabry disease to her son with low galactosidase A activity: A 14-year follow-up without enzyme replacement therapy.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nephrology (Carlton)	6. 最初と最後の頁 57-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nep.12771	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hashimoto K, Honda K, Matsui H, Nagashima Y, Oda H.	4. 巻 36
2. 論文標題 Flow Cytometric Analysis of Ovarian Cancer Ascites: Response of Mesothelial Cells and Macrophages to Cancer	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 3579-3584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iseri K, Iyoda M, Ohtaki H, Matsumoto K, Wada Y, Suzuki T, Yamamoto Y, Saito T, Hihara K, Tachibana S, Honda K, Shibata T.	4. 巻 310
2. 論文標題 Therapeutic effects and mechanism of conditioned media from human mesenchymal stem cells on anti-GBM glomerulonephritis in WKY rats.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Am J Physiol Renal Physiol.	6. 最初と最後の頁 F1182-91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajprenal.00165.2016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sasaki S, Watanabe J, Ohtaki H, Matsumoto M, Murai N, Nakamachi T, Hannibal J, Fahrenkrug J, Hashimoto H, Watanabe H, Sueki H, Honda K, Miyazaki A, Shioda S	4. 巻 176
2. 論文標題 Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide promotes eccrine gland sweat secretion.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Br J Dermatol	6. 最初と最後の頁 413-422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.14885.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 雨宮伸幸、杉浦秀和、神山貴弘、生方政光、能木場宏彦、山崎麻由子、武井卓、本田一穂、新田孝作	4. 巻 58
2. 論文標題 腎腫大を伴い急速に腎機能が悪化した髄質嚢胞腎の1例	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 日本腎臓学会誌	6. 最初と最後の頁 660-667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 金網友木子、本田一穂	4. 巻 34
2. 論文標題 腎臓移植 拒絶反応以外の合併症	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 病理と臨床	6. 最初と最後の頁 158-168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 本田一穂	4. 巻 58
2. 論文標題 膜性増殖性糸球体腎炎の病理：過去・現在・未来	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 日本腎臓学会誌	6. 最初と最後の頁 638-647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 本田一穂 水野正司	4. 巻 34
2. 論文標題 補体制御異常と糸球体腎炎 C3GN, DDD, MPGNを中心に	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 日本腎臓学会誌	6. 最初と最後の頁 1286-1295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 本田一穂	4. 巻 82
2. 論文標題 被嚢性腹膜硬化症 (EPS) に関するエビデンス 腹膜生検	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 腎と透析	6. 最初と最後の頁 103-108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計35件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 向井俊平、高木孝士、南雲 佑、佐野真理子、瀧本雅文、本田一穂
2. 発表標題 P1-243 ホルマリン固定パラフィン包埋切片の低真空走査電子顕微鏡 (LV-SEM) による3次元観察: 病理診断への応用法の検討
3. 学会等名 第107回日本病理学会学術総会 (2018/6/21-6/23, 札幌・ホテルロイトン)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本田 一穂
2. 発表標題 よくわかるシリーズ2 「腎疾患と感染症」
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会 (2018/6/8-10, 朱鷺メッセ・ホテル日航新潟) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 向井俊平, 高木孝士, 南雲 佑, 佐野真理子, 永井智子, 本田一穂, 瀧本雅文
2. 発表標題 06-2 低真空走査電子顕微鏡によるホルマリン固定パラフィン包埋切片の3次元的観察
3. 学会等名 第50回日本臨床分子形態学会総会・学術集会 (2018/9/7-9/8, 北里大学大村記念ホール, 東京)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 向井俊平, 本田一穂, 高木孝士, 南雲 佑, 佐野真理子, 瀧本雅文
2. 発表標題 CLEM法を用いた腎血管Glycocalyx検出の試み
3. 学会等名 第50回日本臨床分子形態学会総会・学術集会 (2018/9/7-9/8, 北里大学大村記念ホール, 東京)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本田一穂
2. 発表標題 教育セミナー38: 病理からみた腹膜傷害とその対策
3. 学会等名 第24回日本腹膜透析医学会学術集会・総会 (2018/10/6-7, 徳島) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 康德東, 本田一穂, 清水 章
2. 発表標題 SY1-4: 沈着物の多様性から観る腎症の病因と病態
3. 学会等名 第48回日本腎臓学会東部学術大会 (2018/10/20-21, 京王プラザホテル新宿, 東京) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sekiko Taneda, Kazuho Honda
2. 発表標題 Pathological implication of iIFTA in chronic active T cell mediated rejection; having worth or not?
3. 学会等名 The 7th Japanese-Chinese Renal Pathology Conference (2019/1/13, 獨協医科大学埼玉医療センター大会議室, 越谷)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐野真理子、澤智華、秋山美奈子、川田尚人、康德東、向井俊平、高木孝士、本田一穂.
2. 発表標題 P-051: 培養内皮細胞を用いた血管内皮細胞傷害時のGlycocalyxの変化とその意義
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・学術集会 (2019/3/28-2019/3/30, 朱鷺メッセ・ホテル日航新潟)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 康 徳東、蘭 平、余 暁洋、梁 非、高木 孝士、清水 章、本田 一穂
2. 発表標題 P-096: 低真空走査型電子顕微鏡 (LV-SEM) を用いた実験的ラットHeymann腎炎モデルにおける糸球体係蹄基底膜傷害の検討
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・学術集会 (2019/3/28-2019/3/30, 朱鷺メッセ・ホテル日航新潟)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本田一穂、南雲 佑、種田積子、小田秀明、長嶋洋治、大塚成人、瀧本雅文、新田孝作、田邊一成
2. 発表標題 低真空SEMを用いた移植腎毛細血管症の血管内皮および基底膜病変の三次元的解析
3. 学会等名 第106回日本病理学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮本和幸, 大滝博和, 高安弘美, 前田敦雄, 佐々木純, 本田一穂, 林宗貴, 土肥謙二.
2. 発表標題 PACAP38の外傷性脳損傷抑制効果と抗酸化能向上作用について
3. 学会等名 第70回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hirokazu Ohtaki, Kazumichi Yagura, Yuki Tanaka, Jun Watanabe, Kazuyuki Miyamoto, Yutaka Hiraizumi, Kenji Dohi, Kazuho Honda
2. 発表標題 Production of MCP-1 (CCL2) from human mesenchymal stem/stromal cells in ischemic brain
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Watanabe J, Ohtaki H, Yagura K, Honda K, Arata S
2. 発表標題 Administration of TSG-6 from MSCs improves memory after traumatic brain injury in mice
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ohtaki H, Yagura K, Watanabe J, Miyamoto K, Dohi K, Honda K
2. 発表標題 Regulation of CCL2 (MCP-1) expression from human mesenchymal stem/stromal cells after ischemia through inflammatory cytokines.
3. 学会等名 第60回日本神経化学学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 本田一穂
2. 発表標題 新生被膜 (Newly-formed membrane) は必ずしもEPS発症に関連しない
3. 学会等名 第23回日本腹膜透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ohtaki H, Watanabe J, Yagura K, Miyamoto K, Iwakura Y, Dohi K, Honda K
2. 発表標題 Human mesenchymal stem/stromal cells express CCL2 (MCP-1) on ischemic hippocampal homogenate exposure (Tu-P10-16)
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of the International Cytokine and Interferon Society (ICIS2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yagura K, Ohtaki H, Tsumuraya T, Sato A, Watanabe J, Hiraizumi Y, Honda K.
2. 発表標題 Expression patterns and distributions of chemokines and their receptors after spinal cord injury (SCI) in mice.
3. 学会等名 The5th Annual Meeting of the International Cytokine and Interferon Society (ICIS2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Watanabe J, Ohtaki H, Yagura K, Honda K, Arata S.
2. 発表標題 Administrations of mesenchymal stem/stromal cells (MSCs) produced beneficial effects in models of traumatic brain injury via prevention of blood brain barrier leakage.
3. 学会等名 Neuroscience 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ohtaki H, Watanabe J, Yagura K, Miyamoto K, Hiraizumi Y, Honda K, Dohi K.
2. 発表標題 Suppression of nitric oxide level from microglia by co-culturing with human mesenchymal stem/progenitor cells.
3. 学会等名 Neuroscience 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yagura K, Ohtaki H, Tsumuraya T, Sato A, Watanabe J, Miyamoto K, Tanaka S, Hiraizumi Y, Kanzaki K, Honda K.
2. 発表標題 Gene and cellular localizations of chemokines and their receptors after spinal cord injury(SCI) in mice.
3. 学会等名 Neuroscience 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 矢倉 一道, 大滝 博和, 圓谷 智海, 佐藤 敦, 渡邊 潤, 宮本 和幸, 平泉 裕, 本田 一穂
2. 発表標題 脊髄損傷マウスにおけるケモカインの変動と役割
3. 学会等名 第64回昭和大学学士会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Watanabe J, Sasaki S, Ohtaki H, Arata S, Honda K, Shioda S.
2. 発表標題 PACAP promotes sweat secretion in eccrine gland via PAC1R.
3. 学会等名 13th International Symposium on VIP, PACAP and Related Peptides. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Miyamoto K, Ohtaki H, Dohi, K, Sitho H, Maeda A, Sasaki J, Honda K, Hayashi M.
2. 発表標題 Therapeutic time-window for edaravone treatment of traumatic brain injury in mice.
3. 学会等名 8th Joint Meeting of Society for Free Radical Research Australasia and Japan with International Symposium on Coenzyme Q10 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮本和幸, 大滝博和, 高安弘美, 前田敦雄, 佐々木純, 本田一穂, 土肥謙二, 林宗貴
2. 発表標題 マウス熱中症モデルにおける経口補水液(OS-1)の有用性について
3. 学会等名 第45回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 向井俊平、本田 一穂、高木孝士、南雲佑、佐野真理子、瀧本雅文
2. 発表標題 CLEM 法を用いた腎血管 Glycocalyx 検出の試み
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本田一穂、向井俊平、佐野真理子、南雲 佑、澤 智華、高木孝士
2. 発表標題 低真空走査電顕 (LV-SEM) による腎パラフィン切片の三次元的解析：導電処理法の検討
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐野真理子、澤智華、向井俊平、高木孝士、本田一穂
2. 発表標題 培養ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) を用いたGlycocalyxの検出方法の検討
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澤智華、佐野真理子、井上由理子、杉 正人、本田一穂
2. 発表標題 細胞外核酸の細胞障害性に対する検討
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢倉一道、大滝博和、圓谷智海、佐藤敦、渡邊潤、宮本和幸、平泉裕、本田一穂
2. 発表標題 脊髄損傷後のケモカインの局在とヒト間葉系幹細胞を用いた組織修復への関与
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jumpei Hasegawa, Momoko Kono, Yusuke Imaizumi, Sachiko Wakai, Kazuho Honda
2. 発表標題 An autopsy case of combined cryoglobulinemic and MPO-ANCA associated vasculitis affecting kidney, skin and gastrointestinal tract.
3. 学会等名 The 3rd International Renal Pathology Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名	Kazuho Honda, Kunio Kawanishi, Chieko Hamada, Masaaki Nakayama, Masanobu Miyazaki, Yasuhiko Ito, and on behalf of the Peritoneal Pathology Study Committee of Japanese Society of Peritoneal Dialysis (JSPD)
2. 発表標題	New membrane formation in the peritoneal biopsy at catheter removal could not predict the development of encapsulating peritoneal sclerosis in peritoneal dialysis patients.
3. 学会等名	The 8th Asia Pacific Chapter Meeting of International Society for Peritoneal Dialysis (国際学会)
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	本田一穂, 南雲 佑, 種田積子, 舟橋久幸, 大滝博和, 澤 智華, 渡邊 潤, 瀧本雅文, 小田秀明, 新田孝作, 大塚成人
2. 発表標題	腎内血管内皮の多様性の検討: 低真空SEMによる腎生検パラフィン切片の三次元的解析.
3. 学会等名	第122回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年	2017年

1. 発表者名	Ohtaki H, Tsumuraya T, Sato A, Miyamoto K, Yoshikawa A, Watanabe J, Hiraizumi Y, Dohi K, Hashimoto H, Honda K.
2. 発表標題	Suppression of Spinal Cord Injury by Human Mesenchymal Stem/Stromal Cells (hMSCs) via Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide (PACAP) in Mice.
3. 学会等名	The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (国際学会)
4. 発表年	2016年

1. 発表者名	大滝博和, 渡邊潤, 宮本和幸, 平泉裕, 本田一穂
2. 発表標題	脳虚血マウスにおける移植ヒト骨髄間葉系幹・前駆細胞 (hMSCs) の応答.
3. 学会等名	第89回日本生化学会大会
4. 発表年	2016年

1. 発表者名 Ohtaki H, Taniguchi S, Tanaka Y, Watanabe J, Miyamoto K, Yoshikawa A, Dohi K, Honda K.
2. 発表標題 Responses of human mesenchymal stem/stromal cells on brain ischemia.
3. 学会等名 SFN2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 小川弥生、串田吉生、清水章、城謙輔、長田道夫、本田一穂、日本腎病理協会、日本腎臓学会	4. 発行年 2017年
2. 出版社 東京医学社	5. 総ページ数 384
3. 書名 腎生検病理アトラス	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考