

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K07423

研究課題名(和文) FFPE標本を活用した電顕高分解能CLEM法の確立 新たな腎移植病理診断の探求

研究課題名(英文) Establishment of Electron microscopy high-resolution CLEM method utilizing FFPE specimens Exploration of new renal transplantation pathology diagnosis

研究代表者

高木 孝士 (TAKAKI, TAKASHI)

昭和大学・大学共同利用機関等の部局等・准教授

研究者番号：10774820

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：病理学で広く使われる、ホルマリン固定パラフィン包埋(FFPE)試料を用いて、腎移植の良否を判断するために、光学顕微鏡では可視化が困難な微小な陽性部位を走査電子顕微鏡で広範囲に可視化する免疫染色技術を確立した。腎移植後のFFPE切片をこの免疫染色で染色後に画像解析を用いて、腎移植後の拒絶との相関や初期動向を5種類の解析ソフトを用いて解析して比較検討を行ったが有意な差は見つからなかった。しかし、この研究の過程で得られた免疫染色技術と顕微鏡を組み合わせた案件と、キシレンを使用しないで脱パラフィンが可能な新たなスライドの開発で特許を申請中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Ｔ細胞関連型拒絶反応、抗体関連型拒絶反応、移植後ウイルス感染と移植拒絶の移植前後の画像解析結果を、症例毎に比較検討を行ったが、画像解析の結果から有意な差は認められなかった。しかしこの研究を行う事で、FFPE標本を用いた走査電子顕微鏡の免疫染色法の確立、この染色を用いた新たな解析装置の開発、キシレンによる脱パラフィンが不要となる新たなスライドの開発とそれに関連した2件の特許を現在申請中である。

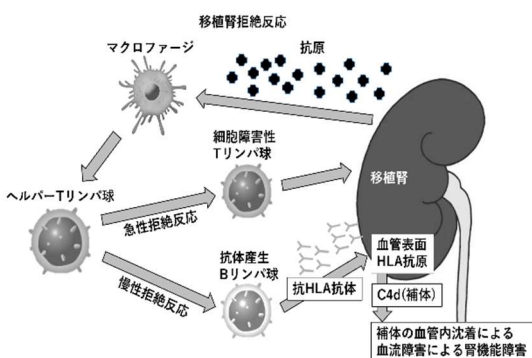
研究成果の概要(英文)：Using formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) samples, which are widely used in pathology, we established an immunostaining technique to extensively visualize minute positive areas that are difficult to visualize with optical microscopy using scanning electron microscopy in order to determine if renal transplantation is a good or bad decision. Using image analysis after staining FFPE sections after renal transplantation with this immunostaining, we analyzed and compared the correlation and initial trends with rejection after renal transplantation using five different analysis software, but no significant differences were found. However, a patent is pending for a case combining the immunostaining technique and microscopy obtained in the course of this research and the development of a new slide that can be deparaffinized without the use of xylene.

研究分野：病理学

キーワード：免疫電顕染色 走査電子顕微鏡 ホルマリン固定パラフィンブロック CLEM法 腎生検 移植腎 病理診断

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、研究者個人に帰属します。

### 1. 研究開始当初の背景



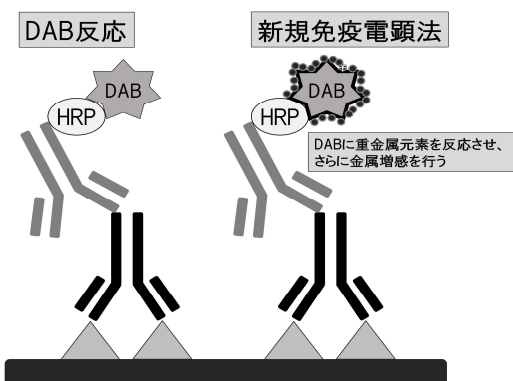
糖尿病や生活習慣病を背景とする慢性腎臓病から腎不全に進行する患者は増加の一途をたどっている。慢性腎不全に対する腎代替療法には血液透析や腹膜透析、腎移植の3つがあるが、中でも腎移植は根本的な腎代替療法であり、生着すれば患者の生命予後やQOLは最も良好である。近年は透析を経ないで移植を行う先行的腎移植(プレエンプティブ腎移植)や夫婦間の高齢者移植、血液型不適合移植などが増加し、移植医療への期待が高まっている。

腎移植の成否のカギは、拒絶反応の克服である。拒絶反応には、細胞性免疫機序と抗体性免疫機序があり、移植腎生検診断による拒絶反応の適切な判断と早期治療介入が移植腎定着率を上げるために重要である。移植腎生検の診断には検体を光学・蛍光・電子顕微鏡を用いて観察する手法が不可欠であるが、なかでも電子顕微鏡検査は、試料作製の煩雑さのため、診断に要する時間がかかり、また、試料サイズが小さく量も限られるため、必ずしも診断に重要な病変を含んでいないという弱点がある。これらの問題は、十分量採取された光顕用のFFPE検体を電顕観察に応用できれば解決できる。光顕と蛍光染色で得られた情報を的確に速やかに電子顕微鏡観察を行って情報を得られれば、拒絶反応の診断の質が向上し、かつ時間の短縮により早期に治療が開始できる利点を有している。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、移植腎診断の診断精度向上のために、光学顕微鏡用検体 (formalin-fixed paraffin embedded: FFPE) を用いて、光学顕微鏡検体の持つ幅広い領域情報を、CLEM法を応用して電子顕微鏡観察による詳細な局所情報に相関させ、移植腎の拒絶反応の病理診断の精度の向上を目指す事である。

### 3. 研究の方法



① FFPE切片を用いた免疫染色からの情報を取得した上で、電子顕微鏡で観察が必要な病変部位の絞り込みは、DAB反応に重金属元素反応後に金属増感し、LVSEMで可視化する。DAB色素を電顕的に検出する方法は既に確立している。この方法を応用して、以下のような免疫染色情報を電子顕微鏡的に観察し、得られた情報を解析してその有用性を検討する。

#### ・T細胞関連型拒絶反応の解析

CD4 (ヘルパーT細胞)、CD8 (細胞傷害性T細胞)、CD56 (NK細胞)等のリンパ球表面マーカーやHLA-DR抗原、ICAM-1、VCAM等の接着因子の発現を評価した後、その病変部を電子顕微鏡で観察し、陽性細胞と拒絶反応部の尿細管や血管の超微形態所見を電顕で観察し、病変の質や程度を詳細に解析検討する。

#### ・抗体関連型拒絶反応の解析

抗体関連型拒絶反応の指標とされている C4d や、C3, C5b-9 などの補体成分、抗ドナー抗体となる免疫グロブリンの陽性部位の糸球体毛細血管や尿管周囲毛細血管の電顕的超微形態所見を観察・解析する。慢性拒絶反応の検出。慢性抗体関連型拒絶の変化としては、transplant glomerulopathy (TGP) と呼ばれている糸球体毛細血管の2重化改変像の超微細構造変化を観察・解析する。

#### ・移植後ウイルス感染症などの解析

グラフト喪失の原因となる BK ウイルス腎症の診断には、BK ウイルス抗原と交差免疫性を持つ SV40 抗原の免疫染色が実用化されている。感染細胞の超微形態所見を電顕高分解能で観察する。免疫染色で疑陽性の場合はその部の電顕観察でウイルス粒子の有無を検出する。

#### ② ミクロトームやクリオスタット薄切面を平滑化する加工技術の検討

光顕標本用のミクロトームで薄切された切片を、SEM で高倍率観察時に問題となるミクロトーム切削による試料薄切面の粗さを、振動により精密な薄切が行えるビブラトームによる薄切に変更して、SEM 観察に対応した画像を得ることが出来るかを検討する。次に、通常の薄切切片の表層にエポキシ樹脂をマウントし、重合加工したのち、光学情報で得られた関心領域を再度研磨して新たな精密切削断面を作成し、同部位の超微細構造を SEM で画像取得する。また、ビブラトームによる薄切切片にも同様の加工をして、画像の精密度を比較検討する。

#### ③ 光学および電子顕微鏡画像の位置情報の連関と画像処理の検討

光学顕微鏡情報で得られた位置情報を電子顕微鏡情報に連関させるためには、光学顕微鏡像取得装置 (CCD カメラ) とその画像解析ソフトを利用し、それらを簡便かつ有効に利用する方法を探索する。また光学および電子顕微鏡画像の重ね合わせにより得られる画像データから、拒絶反応の病態変化とその病態形成機序に関連した分子を解析する。

## 4. 研究成果

ここ数年のコロナ禍の影響で使用可能なヒト試料の症例の使用が難しく、予定症例数が確保できず研究の推進が困難であった。

走査電子顕微鏡で可視化する免疫染色の確立化の成果として、電子顕微鏡メーカーと共に顕微鏡内でこの染色から観察までを自動で行う装置に関しての特許を申請中である。現在、細胞内 Virus の局在の確認法や免疫染色の最適化に関しての論文化を進めている。

次に平滑化技術の検討では、様々な素材検討を行った中で、シリコン素材の素材を剥がしやすい性質に注目して検討を進めた。この研究の中でパラフィン切片をキシレンで脱パラ操作しなくても大丈夫なスライドを開発し、これに関しても現在、メーカーと特許を取得中である。ヒト検体数の確保が困難なため、T 細胞関連型拒絶反応の解析、抗体関連型拒絶反応の解析、移植後ウイルス感染症の解析は非常に難しく過去のいくつかの症例を用いて画像解析を行ったが有意差を見つけることは出来なかった

今回の研究で研究技術と素材の2つの特許申請をすることが可能となったが、反面、成果報告他への影響がでた。またヒト組織を使用する研究の為、コロナ禍の影響が大きかったが、今後この技術を用いて改めて移植腎症例の解析を行いたい。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Tsukada Mana, Ikemoto Hideshi, Lee Xiao-Pen, Takaki Takashi, Tsuchiya Naoko, Mizuno Keita, Inoue Tatsuki, Tsunokawa Yoshiki, Okumo Takayuki, Matsuyama Takaaki, Sunagawa Masataka	4. 巻 80
2. 論文標題 Kamikihito, a traditional Japanese Kampo medicine, increases the secretion of oxytocin in rats with acute stress	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Ethnopharmacology	6. 最初と最後の頁 296 ~ 302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jep.2021.114218	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 Fuku Atsushi, Taki Yasuhiko, Nakamura Yuka, Kitajima Hironori, Takaki Takashi, et.al	4. 巻 11
2. 論文標題 Evaluation of the Usefulness of Human Adipose-Derived Stem Cell Spheroids Formed Using SphereRing? and the Lethal Damage Sensitivity to Synovial Fluid In Vitro	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 337 ~ 337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells11030337	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 Kikuchi Mariko, Kadena Miki, Fukamachi Haruka, Takaki Takashi, Matsui Shohei, Hoashi-Takiguchi Sumire, Morisaki Hirobumi, Trti? Nata?a, Mori Mina, Kurosawa Mie, Itsumi Momoe, Funatsu Takahiro, Sakurai Atsuo, Shintani Seikou, kato Hiroki, Fujita Takashi, Maruoka Yasubumi, Kuwata Hirotaka	4. 巻 1
2. 論文標題 Melatonin Suppresses the Antiviral Immune Response to EMCV Infection Through Intracellular ATP Deprivation Caused by Mitochondrial Fragmentation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 SSRN Electronic Journal	6. 最初と最後の頁 1 ~ 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2139/ssrn.4011041	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 Murayama Shuhei, Kono Noriaki, Takaki Takashi, Kato Masaru	4. 巻 34
2. 論文標題 Method for Controlling Intracellular Protein Activity Using Photoresponsive Nanoparticles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sensors and Materials	6. 最初と最後の頁 937 ~ 949
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18494/SAM.2021.3585	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 Go, Uchida Takahiro, Kojima Aki, Sugisaki Kentaro, Yamada Muneharu, Nagase Yoshihiro, Takaki Takashi, Nagahama Kiyotaka, Oda Takashi	4. 巻 8
2. 論文標題 Membranous Nephropathy With Monoclonal IgM Lambda Deposits in a Patient With IgM Monoclonal Gammopathy: A Case Report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Medicine	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmed.2021.608741	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 Inoue Yuriko, Ezure Hiromitsu, Ito Junji, Sawa Chika, Yamamoto Masato, Wakatsuki Mone Hatasa, Hata Harumi, Sasaki Akiko, Takayanagi Masaaki, Takaki Takashi, Tanaka Mikako, Moriyama Hiroshi, Otsuka Naruhito	4. 巻 11
2. 論文標題 Changes in Health Consciousness of Nursing Students in Japan after Acquiring Medical Care Knowledge from a Nursing School	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Open Journal of Nursing	6. 最初と最後の頁 794~800
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4236/ojn.2021.119066	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 Mukai Shumpei, Takaki Takashi, Nagumo Tasuku, Sano Mariko, Kang Dedong, Takimoto Masafumi, Honda Kazuho	4. 巻 54(2)
2. 論文標題 Three-dimensional electron microscopy for endothelial glycocalyx observation using Alcian blue with silver enhancement	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Molecular Morphology	6. 最初と最後の頁 95~107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00795-020-00267-1	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 Matsui Shohei, Kataoka Hideo, Tanaka Jun-Ichi, Kikuchi Mariko, Fukamachi Haruka, Morisaki Hirobumi, Matsushima Hitomi, Mishima Kenji, Hironaka Shoji, Takaki Takashi, Okahashi Nobuo, Maruoka Yasubumi, Kuwata Hirotaka	4. 巻 88
2. 論文標題 Dysregulation of Intestinal Microbiota Elicited by Food Allergy Induces IgA-Mediated Oral Dysbiosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Infection and Immunity	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/IAI.00741-19	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 Masaaki Nagai, Sei Saitoh, Takashi Takaki, Takaaki Ohbayashi, Osamu Hotta, Nobuhiko Ohno, Kensuke Joh	4. 巻 2
2. 論文標題 Glomerular Cellular Interactions Following the Disruption of Glomerular Basement Membrane in IgA Nephropathy: Ultrastructural Analyses by Three-Dimensional Serial Block-Face Scanning Electron Microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Kidney Medicine	6. 最初と最後の頁 222 ~ 225
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 松村豪一, 武井恒知, 鈴木英紀, 高木 孝士, 小林素秋, 中村青翁	4. 巻 1
2. 論文標題 サーファクタント・ラメラ構造体の発生機序に関する電子顕微鏡的観察	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 界面医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1-7
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 Ando Wataru, Kikuchi Kiyoshi, Uematsu Takayuki, Yokomori Hiroaki, Takaki Takashi, Sogabe Masaya, Kohgo Yutaka, Otori Katsuya, Ishikawa Shigemi, Okazaki Isao	4. 巻 9
2. 論文標題 Novel breast cancer screening: combined expression of miR-21 and MMP-1 in urinary exosomes detects 95% of breast cancer without metastasis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13595 - 13595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-50084-5	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 Mizuno Mirei, Mori Kazunori, Misawa Takashi, Takaki Takashi, Demizu Yosuke, Shibamura Motoko, Fukuhara Kiyoshi	4. 巻 29
2. 論文標題 Inhibition of $\alpha$ -amyloid $\beta$ -induced neurotoxicity by planar analogues of procyanidin B3	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 2659 ~ 2663
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.07.038	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 Takaki Takashi, Ohno Nobuhiko, Saitoh Sei, Nagai Masaaki, Joh Kensuke.	4. 巻 23
2. 論文標題 Podocyte penetration of the glomerular basement membrane to contact on the mesangial cell at the lesion of mesangial interposition in lupus nephritis: a three-dimensional analysis by serial block-face scanning electron microscopy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 773-781
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 Nishiyama Keita, Sugiyama Makoto, Yamada Hiroki, Makino Kyoko, Ishihara Sayaka, Takaki Takashi, Mukai Takao, Okada Nobuhiko	4. 巻 9
2. 論文標題 A new approach for analyzing an adhesive bacterial protein in the mouse gastrointestinal tract using optical tissue clearing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4731 - 4731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-41151-y	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 Obama Takashi, Ohinata Hitomi, Takaki Takashi, Iwamoto Sanju, Sawada Naoko, Aiuchi Toshihiro, Kato Rina, Itabe Hiroyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Cooperative Action of Oxidized Low-Density Lipoproteins and Neutrophils on Endothelial Inflammatory Responses Through Neutrophil Extracellular Trap Formation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1899 - 1899
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2019.01899	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 Yoshida Yurika, Azuma Minami, Kuwabara Haruhiro, Miyazawa Tokuo, Nakano Yuya, Furukawa Kazuna, Hawthorne Keli M., Izumizaki Masahiko, Takaki Takashi, Sakaue Mari, Mizuno Katsumi	4. 巻 16
2. 論文標題 Human milk-based fortifier is associated with less alteration of milk fat globule size than cow milk-based fortifier	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 0257491 ~ 0257491
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0257491	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 Honda Kazuho, Takaki Takashi, Kang Dedong	4. 巻 42
2. 論文標題 Recent advances in electron microscopy for the diagnosis and research of glomerular diseases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Kidney Research and Clinical Practice	6. 最初と最後の頁 155 ~ 165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.23876/j.krcp.21.270	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 Taki Yasuhiko, Fuku Atsushi, Nakamura Yuka, Kutsugu, Kitajima Hironori, Tanida Ikuhiro, Takaki Takashi, et.al	4. 巻 55
2. 論文標題 A morphological study of adipose-derived stem cell sheets created with temperature-responsive culture dishes using scanning electron microscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Molecular Morphology	6. 最初と最後の頁 187 ~ 198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00795-022-00319-8	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 Akiyama Minako, Shimomura Kosuke, Yoshimoto Hiroshi, Sako Minako, Kodama Makoto, Abe Keiko, Gunji Mariko, Kang Dedong, Takaki Takashi, Wada Yukihiro, Iyoda Masayuki, Honda Kazuho	4. 巻 481
2. 論文標題 Crohn's disease may promote inflammation in IgA nephropathy: a case-control study of patients undergoing kidney biopsy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Virchows Archiv	6. 最初と最後の頁 553 ~ 563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00428-022-03373-w	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 Horiuchi Shinichiro, Kuroda Yukie, Oyafuso Ryota, Komizu Yuji, Takaki Takashi, Maeda Kazuya, Ishida Seiichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Construction of a culture protocol for functional bile canaliculi formation to apply human iPSC cell-derived hepatocytes for cholestasis evaluation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15192
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-19469-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 -



〔学会発表〕 計23件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 水野美麗、森一憲、土屋主輔、高木孝士、三澤隆史、出水庸介、柴沼質子、福原潔
2. 発表標題 シリピニンの高機能化を目指した創薬研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高木孝士、坂上万里、長瀬佳弘、永井智子、中村恵、益子隆樹、康德東、本田一穂
2. 発表標題 SEMを用いたPre-embedding法による新規免疫電顕法
3. 学会等名 日本顕微鏡学会第77回学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 若月萌音、高木孝士、牛山明、南雲佑、井上由理子、本田一穂、飯島毅彦
2. 発表標題 循環障害治療戦略のための肺グリコカリックス観察法の確立
3. 学会等名 第62回日本組織細胞化学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 舟橋久幸、丸山雄介、高木孝士、本田一穂、服部淳彦
2. 発表標題 新規の骨質吸収細胞をキングョのウロコの再生過程に求める
3. 学会等名 第53回日本臨床分子形態学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 南雲佑、高木孝士、坂上万里、若月萌音、向井俊平、井上由理子、矢持淑子
2. 発表標題 低真空走査電子顕微鏡 (LVSEM) を用いた透過電子顕微鏡切片の新たな観察法と病理診断への応用
3. 学会等名 第53回日本臨床分子形態学会(2021.10)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 若月萌音、高木孝士、牛山明、南雲佑、井上由理子、本田一穂、飯島毅彦
2. 発表標題 循環障害治療戦略のための肺グリコリックス観察法の確立
3. 学会等名 第53回日本臨床分子形態学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 篠内良介、佐々木晶子、柴田圭太、古林創史、芦野隆、坂井信裕、細沼雅弘、高木孝士、辻まゆみ、野辺浩司、木内裕二
2. 発表標題 化学療法誘発性末梢神経障害 (CIPN) モデルマウスを用いたハンドセラピー施術による神経障害改善効果の解明
3. 学会等名 第53回日本臨床分子形態学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 南雲佑、高木孝士、坂上万里、若月萌音、向井俊平、井上由理子、矢持淑子
2. 発表標題 低真空走査電子顕微鏡 (LVSEM) を用いた透過電子顕微鏡切片の新たな観察法と病理診断への応用
3. 学会等名 日本顕微鏡学会第64回シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高木孝士、南雲佑、坂上万里
2. 発表標題 低真空走査電子顕微鏡を用いた透過電子顕微鏡切片の新たな観察法と病理診断への可能性
3. 学会等名 第5回腎生検LVSEM研究会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高木 孝士, 坂上万里, 中村恵, 康德東, 本田一穂
2. 発表標題 FFPE切片とLV-SEMを用いた免疫電顕法の検討
3. 学会等名 第50回日本腎臓病学会 東部学術集会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高木孝士, 坂上万里, 康德東, 金澤伸洋, 南雲佑, 向井俊平, 本田浩一, 瀧本雅文, 本田一穂
2. 発表標題 走査電子顕微鏡(SEM)を用いた透過電子顕微鏡(TEM)切片観察の可能性とその利点
3. 学会等名 第63回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 向井俊平, 高木孝士, 南雲佑, 佐野真理子, 康德東, 本田 一穂, 瀧本 雅文
2. 発表標題 EEPE切片を用いたLV-SEMによる腎血管内皮のGlycocalyxの新たな可視化法の確立
3. 学会等名 第125回日本解剖学会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 KANAZAWA Nobuhir, KANG Dedong, IYODA Masayuki, SANADA Daisuke, SAITO Tomohiro, SUGIYAMA Motonori, TAKAKI Takashi, HONDA Kazuho, SHIBATA Takanori
2. 発表標題 A case of fibrillary glomerulonephritis associated with fibrinogen
3. 学会等名 第7回日本・中国腎生検病臨カンファレンス（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 NAGAI Masaaki, SAITOH Sei, TAKAKI Takashi, OHNO Nobuhiko, JOH Kensuke
2. 発表標題 Cytoplasmic Penetration and Intercellular Contact through Disrupted Glomerular Basement Membrane: Three-Dimensional Analyses on IgA Nephropathy by Serial Block-Face Scanning Electron Microscopy
3. 学会等名 The 66th NIBB Conference・ABiS International Symposium
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高木 孝士, 林 芳弘
2. 発表標題 光学顕微鏡と電子顕微鏡の間をつなぐ：低真空走査電子顕微鏡の可能性を考える
3. 学会等名 医学生物学電子顕微鏡技術学会 第35回学術講演会および総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 康 徳東, 高木 孝士, 本田 一穂
2. 発表標題 低真空走査電子顕微鏡を用いたヒト腎疾患および動物モデルにおける腎糸球体基底膜傷害の検討
3. 学会等名 医学生物学電子顕微鏡技術学会 第35回学術講演会および総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 曽根 浩元 , 松山 高明 , 高木 孝士 , 本田 一穂 , 鈴木 洋
2. 発表標題 肥大型心筋症の心室筋異常配列の立体的特徴
3. 学会等名 第60回日本組織細胞化学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 TAKAKI Takashi , KANG Dedong , JOH Kensuke , HONDA Kazuho
2. 発表標題 Application of 3-dimensional electron microscopy to human renal biopsy specimen: from a case study of lupus nephritis revealing direct connection between podocytes and mesangial cells
3. 学会等名 The 8th China-Japan Renal Pathology Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高木 孝士, 向井俊平
2. 発表標題 パラフィン包埋標本によるLV-SEMでのGlycocalyx観察法の検討
3. 学会等名 第14回中国四国電子顕微鏡研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 TAKASHI Takaki
2. 発表標題 Application of 3-dimensional electron microscopy to human renal biopsy specimen. -Tips for electron microscope sample preparation : Tissue fixation
3. 学会等名 中国上海華山病院腎臓超微病理研究会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 康 徳東,高木 孝士,小濱 孝士,板部 洋之 ,本田 一穂
2. 発表標題 LMC-LC-MS/MS法を用いたラット膜性腎症モデルの病態に関する蛋白の検討
3. 学会等名 第125回日本解剖学会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐野 真理子, 澤 知華, 康 徳東, 高木 孝士, 本田 一穂
2. 発表標題 培養系球体内皮細胞を用いたゲムシタピンの腎障害機序の検討 -Glycocalyxの変化に注目して-
3. 学会等名 第125回日本解剖学会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 向井 俊平, 高木 孝士, 南雲 佑, 佐野 真理子, 康 徳東, 本田 一穂
2. 発表標題 EEPE切片を用いたLV-SEMによる腎血管内皮のGlycocalyxの新たな可視化法の確立
3. 学会等名 第125回日本解剖学会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 高木 孝士	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 13
3. 書名 染色法のすべて	

1. 著者名 高木 孝士、本田 一穂	4. 発行年 2021年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 7
3. 書名 腎臓内科	

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 免疫染色方法、試料交換室、及び荷電粒子装置	発明者 高木孝士 他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/044477	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 免疫染色方法、試料交換室、及び荷電粒子線装置	発明者 高木孝士 他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PL20P0886W0	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 顕微鏡標本作製用平板及び顕微鏡標本の作製方法	発明者 高木孝士 他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2022- 63748	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 顕微鏡標本作製用平板及び顕微鏡標本の作製方法	発明者 高木孝士 他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2023/003330	出願年 2023年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔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
研究分担者	康 徳東 (KOU Tokutou)  (00571952)	昭和大学・医学部・講師  (32622)	
研究分担者	本田 一穂 (HONDA Kazuho)  (10256505)	昭和大学・医学部・教授  (32622)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------