

1-4.

Licochalcones, a β -Amyloid Aggregation Inhibitor, Regulates Microglial M1/M2 Polarization via Inhibition of Choline Uptake

(社会人大学院博士課程3年麻酔科学分野)

○ Muto Eisuke, Okada Toshio

※抄録の掲載を辞退する。

1-5.

Influence of parental bonding, trait anxiety, and adulthood life events on well-being in general adult population

(社会人大学院博士課程3年精神医学)

○中島 淳

(メンタルヘルス科)

内田 由寛、井上 猛

【背景】 小児期の被養育体験が抑うつに影響することは明らかにされているが (Uchida et al., 2018)、小児期の被養育体験が主観的健康感にどのように影響を及ぼすかは明らかでない。本研究では小児期の被養育体験、特性不安、ライフイベントがどのように複雑に相互作用して主観的健康感に影響するかについて構造方程式モデリングにより検討した。

【方法】 2014年1月から8月までの期間において、同意と有効回答が得られた一般成人404人を対象とした。Parental Bonding Instrument (PBI)、State-Trait anxiety Inventory Form Y (STAI-Y)、Life Experience Survey (LES)、Subjective Well-Being Inventory (SUBI) の4つの質問紙を使用し、それらのスコアの関連について構造方程式モデリングを用いて解析した。本研究は東京医科大学医学倫理委員会の承認を受けて実施した。

【結果】 小児期の被養育体験のうち、養護は主観的健康感を直接的に増強させ、特性不安低下を介して主観的健康感を間接的にも増強させた。養護は特性不安低下を介してライフイベントの否定的評価を間接的に減弱した。過保護は主観的健康感に直接的な影響を及ぼさなかったが、特性不安増強を介して間接的に低下させた。過保護は特性不安増強を介してライフイベントの否定的評価を間接的に増強した。

【結論】 本研究の結果は小児期の被養育体験が特性不安を介して間接的に主観的健康感、ライフイベントの否定的評価に影響を与えることを明らかにした。小児期の被養育体験と成人期の主観的健康感には長い期間が存在するため、両者の関連にはなんらかの媒介因子が働いているはずであるが、特性不安が媒介因子の一つであることが示唆された。

1-6.

Comprehensive Gene Analysis of IgG4-Related Ophthalmic Disease Using RNA Sequencing

(社会人大学院博士課程2年眼科)

○朝蔭 正樹

(大学病院：眼科)

臼井 嘉彦、瀬津 直也、清水 広之
坪田 欣也、馬詰和比古、山川 直之
後藤 浩

(大学：分子病理学分野)

梅津 知宏、黒田 雅彦

(大学病院：糖尿病・代謝・内分泌内科)

諏訪内浩紹

High-throughput RNA sequencing (RNA-seq) uses massive parallel sequencing technology, allowing the unbiased analysis of genome-wide transcription levels and tumor mutation status. Immunoglobulin G4-related ophthalmic disease (IgG4-ROD) is a fibroinflammatory disease characterized by the enlargement of the ocular adnexal tissues. We analyzed RNA expression levels via RNA-seq in the biopsy specimens of three patients diagnosed with IgG4-ROD. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma, reactive lymphoid hyperplasia (RLH), normal lacrimal gland tissue, and adjacent adipose tissue were used as the controls ($n = 3$ each). RNA-seq was performed using the NextSeq 500 system, and genes with $|\text{fold change}| \geq 2$ and $p < 0.05$ relative to the controls were defined as differentially expressed genes (DEGs) in IgG4-ROD. To validate the results of RNA-seq, real-time polymerase chain reaction (PCR) was performed in 30 IgG4-ROD and 30 orbital MALT lymphoma tissue samples. RNA-seq identified 35 up-regulated genes, including MMP12 and SPP1, in IgG4-ROD tissues when compared to all the

controls. Many pathways related to the immune system were included when compared to all the controls. Expressions of MMP12 and SPP1 in IgG4-ROD tissues were confirmed by real-time PCR and immunohistochemistry. In conclusion, we identified novel DEGs including those associated with extracellular matrix degradation, fibrosis, and inflammation in IgG4-ROD biopsy specimens.

1-7.

HOPX expression in adult hippocampal neural stem cells is downregulated in mice experienced status epilepticus

(大学院博士課程4年組織・神経解剖学分野)

○ Alshebib Yasir

(大学：組織・神経解剖学分野)

佐々木-高橋 奈都、柏木 太一、石 龍徳

In the hippocampus, unlike other brain regions, neurogenesis continues into adulthood. The adult neurogenesis is involved in hippocampal functions such as learning and memory, and brain diseases. In rodent models of epilepsy, mild epileptic seizures stimulate adult neurogenesis, but severe epileptic seizures reduce adult neurogenesis, and direct adult hippocampal neural stem cells toward astrocyte differentiation (Sasaki-Takahashi et al, 2020). Previous studies suggested homeodomain-only protein (HOPX) as a marker for adult hippocampal neural stem cells, and also a possible regulator for neurogenesis of hippocampal granule cells. However, little is known about HOPX role in seizure-induced hippocampal neurogenesis. Thus, we performed immunohistochemical analysis to examine HOPX expression profile in control mice (Ctrl) and those mice experienced status epilepticus (SE). A total of 24 mice (2 months of age; $n=12$ Ctrl, $n=12$ SE) are analyzing 3 or 10 days following SE. Our preliminary results showed that epileptic seizures decrease HOPX expression in adult hippocampal neural stem cells. This suggests that epileptic seizures could change the property of adult hippocampal neural stem cells by a downregulation of HOPX expression.

2-1.

イミキモド誘導性乾癬モデルにおけるストレス応答性 MAP キナーゼ ASK1 の役割とその作用機序

(大学院修士課程1年免疫制御研究部門)

○渡邊 有麻

(医学総合研究所免疫制御研究部門)

長谷川英哲、溝口 出、片平 泰弘

井上 槇也、古阪 悠馬、坂本 恵梨

善本 隆之

(大学：皮膚科学分野)

前田 龍郎、水上 潤哉、原田 和俊

大久保ゆかり

乾癬は、赤い発疹と鱗屑を伴う皮膚炎で、近年、イミキモド (IMQ) 誘導性乾癬モデルマウスなどを用いて、Th17/Th22 依存の自己免疫性皮膚炎であることが明らかになった。また、以前より、乾癬炎症部位では、ストレス応答性 MAP キナーゼ p38 発現が病態変化と相関し、p38 阻害剤が炎症抑制効果を示すことが報告されている。Apoptosis signal-regulating kinase 1 (ASK1) は、この p38 シグナルの上流に位置する MAP キナーゼで、細胞死や炎症性サイトカイン産生の誘導、ケラチノサイトの分化促進にも関与している。本研究では、ASK1 欠損マウスを用いて、IMQ 誘導性乾癬の発症や病態形成における ASK1 の役割とその作用機序について検討を行った。

IMQ を塗布した ASK1 欠損マウスでは、予想に反し、皮膚の紅斑や鱗屑、肥厚の炎症スコアは有意に高く、表皮の厚みや浸潤細胞数が増加し、乾癬の病態が悪化した。ASK1 欠損マウスの皮膚炎症局所では、TNF- α や IL-17、IL-22、CXCL1、S100A7 などの炎症性分子の発現が増大し、TUNEL 陽性細胞数が減少、Ki67 陽性細胞数が増加した。次に、ナイーブ CD4⁺T 細胞から Th17 と Th22 細胞への *in vitro* での分化誘導能を調べると、ASK1 欠損 CD4⁺T 細胞では、Th22 への分化や IL-22 産生が増加した。これに相関して、ダイオキシシンや腸内細菌など広範囲にリガンドを持つ受容体で Th22 分化の転写因子でもある芳香族炭化水素受容体 (AhR) の発現が増加していた。そこで、尾のケラチノサイトを単離培養し、Ca 刺激により分化を誘導すると、ASK1 欠損