

## 老化機構研究部

### (1) 構成員

部長 丸山 光生

室長

代謝研究室 山越 貴水

免疫研究室

流動研究員

直江 吉則

松田 剛典

岩下 雄二

外来研究員

赤津 裕康

客員研究員

丸山 直記

山田 潤

島田 順一

勝見 章

研究生

岸本磨由子

石澤 和也

鄒 岑

原田 種展

新井 聡 (10 月～)

桐浴 隆嘉(3 月)

研究補助員・事務補助員

早川 朋子(～1 月)

木村 広美

菊池 エミ(4 月)

松井 直美

飯田 万由

土屋由加子

岡山美和子

長坂 真有

### (2) 平成 26 年度研究活動の概要

加齢に伴って変化する生体機能や老化のメカニズムについて、分子、細胞、組織、個体レベルで研究を進め、今年度は具体的に以下のような成果を示すことができた。①脾臓内において辺縁帯 B 細胞の割合が低下していた事を明らかにした Ziz2 遺伝子欠損マウス(KO)の同細胞の局在を解析し、存在する領域の幅が薄くなっていることを明らかにした。②細胞老化関連遺伝子 TARSH においては恒常性機能の破綻が原因ともいわれる老化と加齢に伴い発症のリスクが増す腫瘍細胞株、組織において発現抑制されるメカニズムの解析を中心に研究し、TARSH の発現機構の解析については転写制御領域の同定、ならびに p53 遺伝子発現の T/N 比において正の相関関係を示唆する知見を得ている。③代謝研究室では加齢に伴う唾液分泌量の減少が唾液分泌機能を低下させ、高齢者の QOL にも影響を及ぼすことに注目し、唾液腺機能を低下させる仕組みについて研究を発展させた。Bmi-1KO に加え p16 遺伝子を欠損したダブル KO を作製し解析したところ、唾液分泌量や顎下腺細胞数の減少等 Bmi-1KO で見られていた表現型の一部が回復したことから、Bmi-1/p16 制御経路は顎下腺のホメオスタシス維持において非常に重要な生理的な役割を果たしていることを明らかにした。

部長グループ：丸山光生、松田剛典、築瀬正伍、新井 聡、鄒 岑  
加齢に伴う免疫機能低下の分子機構の解明に関する研究

**研究目的と背景**

近年、腸管免疫系（腸内細菌叢と自己免疫疾患、感染症を含む各種疾患との関連性）をはじめ、獲得免疫系、自然免疫系との相互関係が注目されており、加齢に伴う免疫機能低下が高齢者の抱え込む多くの疾患の罹患率や経過、予後とどのように関わっているかが高齢社会の抱える喫緊の課題の一つにもなっている。その予防や賦活化に有効な方策を検討していくために生体内の種々の免疫系に特異的な細胞集団やその細胞が発現する遺伝子や分泌するサイトカインの変化からそのメカニズムを検討し、高齢者の免疫力維持、さらには栄養介入を視野に入れた腸管免疫の加齢変化と生体防御機能の改善に関する基礎研究を推進する事は健全な高齢化社会を築く上でも不可欠な研究として位置づけている。

**研究結果と考察**

新規グアニンヌクレオチド交換因子 (GEF)であり、T細胞依存的抗原刺激後のマウス脾臓胚中心成熟Bリンパ球で高発現する免疫老化関連遺伝子として我々が同定した Zizimin2(Ziz2)遺伝子の分子機能を免疫老化との関連を中心に解明する過程で、今年度は Ziz2 遺伝子欠損マウス(KO)またはファミリー遺伝子 Zizimin3 (Ziz3)KO の骨髄、脾臓、胸腺内のB細胞ならびにT細胞の割合をフローサイトメトリー(FACS)で解析

した。その結果 Ziz2KO ならびに Ziz3KO の骨髄ではB分画とよばれる集団がともに減少していた。脾臓内において辺縁帯B細胞の割合が低下しており、その局在を検討した結果、その厚みが有意に薄くなっていた事が判明した。しかし、辺縁帯B細胞と同様の機能があるとされる B1a 細胞においては両 KO マウスとも有意な変化は認められなかった。辺縁帯B細胞に関しては、肺炎球菌等への感染に重要な働きを有していることが知られているので、Ziz2KO または Ziz3KO の細菌感染と野生型マウスのそれらとの間で罹患率や重篤化に違いがあるのかを検証していく必要がある。また、腹腔内 B1a 細胞の割合について、減少傾向は見られるものの有意な差には至っていない。この点に関しては Ziz2 と Ziz3 が共通の機能を有している可能性が考えられるため、今後は Ziz2KO、Ziz3KO に加えて、Ziz2,3 Double KO(DKO) を用いた解析を進め、免疫応答と免疫老化における Zizimin ファミリー遺伝子の機能解明を続けたい。最後に、現在 Ziz2 遺伝子の転写制御領域の解析も行っており、これまでにプロモータ上流領域を用いて、転写制御領域の絞り込みを進めている。

## 部長グループ：丸山光生、原田種展、岩下雄二、石澤和也、松田剛典 細胞老化関連遺伝子 TARSH の機能解析に関する研究

### 研究目的と背景

私たちの体を構成する細胞の分裂回数には寿命があり、細胞老化と呼ばれる不可逆的な増殖停止状態に陥ることが知られている。生理学的にはこの増殖停止は細胞がアポトーシス（細胞死）を免れ、かつ癌に対する生体防御機構であるとも考えられ、p53 などの多くのがん抑制遺伝子が細胞増殖、細胞老化や細胞周期の停止と関連づける報告も多く、細胞のがん化と細胞老化には共通した細胞の増殖調節機構が関与している可能性が示唆されている。本研究ではこうした細胞老化と個体老化との関連も含め、マウス胚性繊維芽細胞 (MEFs) の継代培養から細胞老化早期に一過的に強発現する細胞老化関連遺伝子として同定した TARSH (target of NESH/Abi3bp) タンパク質の増殖、転移能等を含めた癌抑制メカニズムにおける役割を明らかにし、細胞老化と個体老化を絡めた生体内での生理的意義を議論する。

### 研究結果と考察

TARSH はがんの異所性転移に対して抑制的に働く分子である NESH の SH3 ドメインに会合する分子として単離され、ヒト及びマウス TARSH 遺伝子 (hTARSH、mTARSH) は正常肺特異的に発現すること、がんや悪性甲状腺がんの患者で顕著な発現低下を示すことが報告されている。一方で、これまでの我々の解析により、TARSH 遺伝子の発

現を抑制した MEF は細胞増殖能が低下し、p53 依存的なアポトーシス経路の活性化を示すことから、TARSH が細胞老化のみならずがん化にも関与する分子であることが示唆されている。今年度は TARSH の肺がん細胞株、組織において発現抑制されるメカニズムの解析を中心に研究し、TARSH の発現機構の解析、ならびに p53 との発現の相関についての解析を進めた。mTARSH 遺伝子プロモーター領域の同定並びにそこに結合する転写因子の同定については UCSC ゲノムブラウザで Encode クロマチン状態を参考に TARSH 遺伝子の発現制御能を担うと期待できる領域の候補として 2~3Kb を 5 領域選定した。今後はこれらの領域の選定基準を精査しつつ、ルシフェラーゼレポーター解析により、転写能制御領域を絞り込み、転写調節を行う因子とがん化との関連を考察していく。また TARSH と p53 の発現の相関についてはヒト肺がん部位 (T) 由来の cDNA サンプルを落居て同一正常部位 (N) における TARSH 遺伝子の発現抑制と p53 の発現に相関があるか TaqMan プローブを用いてリアルタイム PCR 解析を行い、予備的に TARSH と p53 遺伝子発現の T/N 比において正の相関関係がある傾向を示している。今後は p53 遺伝子に見られる変異を考察した T/N 比も含めて解析を続けたい。

代謝研究室：山越貴水、飯田万由、木村広美  
顎下腺ホメオスタシス維持機構の破綻に関する研究

加齢に伴う口腔乾燥症状（ドライマウス）は、唾液分泌機能を有する唾液腺の機能低下によって唾液分泌量が減少することが一つの原因と考えられている。加齢による唾液腺機能の低下を抑制することは高齢者の QOL を向上させる可能性があることから、唾液腺機能を低下させる仕組みについての研究の進展が望まれている。私達はこれまでに、動物の生体内で遺伝子発現を可視化できるインビボ・イメージング技術を用いて、細胞老化の誘導に関わる癌抑制遺伝子 p16 の発現動態をリアルタイムに観察できるシステムを開発している（J. Cell Biol., 2009）。

加齢に伴う生体組織機能の低下には多くの場合、成体幹細胞の質や量の低下による組織のホメオスタシス維持機構の破綻が原因となっていると考えられることから、私達は前年度までに、幹細胞性の維持に非常に重要な役割を果たすポリコーム蛋白質 Bmi-1 を欠損したマウスと上述の p16 生体内可視化システムを組み合わせ、唾液腺の一つである顎下腺の恒常性維持に Bmi-1/p16 制御経路が重要であることを見出している。また、加齢過程では顎下腺幹/前駆細胞において Bmi-1/p16 経路が働かなくなり、顎下腺幹/前駆細胞が機能低下を起こすことで顎下腺のホメオスタシス維持機能

が破綻することも見出している。

今年度、顎下腺における Bmi-1/p16 制御経路の生理的意義を明らかにするため、Bmi-1 遺伝子欠損に加え p16 遺伝子を欠損したダブルノックアウトマウスを作製し、Bmi-1 遺伝子欠損マウスで認められる表現型が回復するかどうかについて解析を行ったところ、Bmi-1 と p16 のダブルノックアウトマウスは Bmi-1 ノックアウトマウスの唾液分泌量減少、顎下腺細胞数減少等の表現型を一部回復した。また、加齢過程で Bmi-1 による p16 発現抑制機能が失われるメカニズムを調べたところ、加齢により Bmi-1 はリン酸化修飾を受けることで p16 遺伝子領域に結合しにくくなることが分かった。以上のことから、Bmi-1/p16 制御経路は顎下腺のホメオスタシス維持において非常に重要な役割を果たしていることが明らかになった（Aging Cell, 2015）。

[参考文献]

Yamakoshi, K. *et al.*, Real-time in vivo imaging of p16<sup>INK4a</sup> reveals cross talk with p53. J. Cell Biol., 10, 186(3), 393-407 (2009)

Yamakoshi, K. *et al.*, Dysregulation of the Bmi-1/p16<sup>INK4a</sup> pathway provokes an aging-associated decline of submandibular gland function. Aging Cell, (2015), DOI: 10.1111/accel.12337

## 研究業績（老化機構研究部）

### I.論文発表

#### 1.原著

Doi R, Endo M, Yamakoshi K, Yamanashi Y, Nishita M, Fukada S, Minami Y.  
Critical role of Frizzled1 in age-related alterations of Wnt/ $\beta$ -catenin signal in myogenic cells during differentiation.

**Genes Cells**. 2014 Apr;19(4):287-96

Kishimoto M, Matsuda T, Yanase S, Katsumi A, Suzuki N, Ikejiri M, Takagi A, Ikawa M, Kojima T, Kunishima S, Kiyoi H, Naoe T, Matsushita T, Maruyama M.  
RhoF Promotes Murine Marginal Zone B Cell Development.

**Nagoya Journal of Medical Science**. Vol.76, No.3,4

Sekiyama K, Waragai M, Akatsu H, Sugama S, Takenouchi T, Takamatsu Y, Fujita M, Sekigawa A, Rockenstein E, Inoue S, La Spada AR, Masliah E, Hashimoto M.  
Disease-Modifying Effect of Adiponectin in Model of  $\alpha$ -Synucleinopathies.

**Ann Clin Transl Neurol**. 2014 Jul 3;1(7):479-489.

Uhm KO, Kim MJ, Kawaguchi M, Akatsu H, Miura Y, Misumi S, Hida H, Choi EK, Kim YS, Michikawa M, Jung CG.

ATBF1 is a Novel Amyloid- $\beta$  Protein Precursor (A $\beta$ PP) Binding Protein that Affects A $\beta$ PP Expression.

**J Alzheimers Dis**. 2014 Jul 30.

Yuki D, Sugiura Y, Zaima N, Akatsu H, Takei S, Yao I, Maesako M, Kinoshita A, Yamamoto T, Kon R, Sugiyama K, Setou M.

DHA-PC and PSD-95 decrease after loss of synaptophysin and before neuronal loss in patients with Alzheimer's disease.

**Sci Rep**. 2014 Nov 20;4:7130.

Hayakawa T, Iwai M, Aoki S, Takimoto K, Maruyama M, Maruyama W, Motoyama N.  
SIRT1 suppresses the senescence-associated secretory phenotype through epigenetic gene regulation.

**PLoS One**. 2015 Jan 30;10(1):e0116480.

Akatsu H, Nagafuchi S, Kurihara R, Okuda K, Kanesaka T, Ogawa N, Kanematsu T, Takasugi S, Yamaji T, Takami M, Yamamoto T, Ohara H, Maruyama M.

Enhanced vaccination effect against influenza by prebiotics in elderly patients receiving enteral nutrition.

**Geriatr Gerontol Int**. 2015 Jan 22. doi: 10.1111/ggi.12454.

Matsuda T, Yanase S, Takaoka A, Maruyama M.

The immunosenescence-related gene Zizimin2 is associated with early bone marrow B cell development and marginal zone B cell formation.

**Immunity and Ageing.** 12(1), 2015 Feb 22

Kato T, Konishi Y, Shimohama S, Beach TG, Akatsu H, Tooyama I.

Alpha1-chimaerin, a Rac1 GTPase-activating protein, is expressed at reduced mRNA levels in the brain of Alzheimer's disease patients.

**Neurosci Lett.** 2015 Feb 9;591C:19-24.

Yamakoshi K, Katano K, Iida M, Kimura H, Okuma A, Ikemoto-Uezumi M, Ohtani N, Hara E, Maruyama M.

Dysregulation of the Bmi-1/p16Ink4a pathway provokes an aging-associated decline of submandibular gland function

**Aging Cell.** 2015 Mar 31. doi: 10.1111/accel.12337. [Epub ahead of print]

## 2. 総説

山田 潤

レドックス環境と眼のアンチエイジング（坪田一男・木下茂編）

**あたらしい眼科** 31(4):497-504, 東京, メディカル葵, 2014.

岩下雄二、原田種展、松田剛典、杉本昌隆、丸山光生

老化関連遺伝子TARSH の細胞増殖と癌転移における関与

**基礎老化研究** 38（3）；39 - 41 , 2014

丸山光生

第 37 回日本基礎老化学会大会を終えて

**基礎老化研究** 38（3）；51 - 52 , 2014

岩下雄二、丸山光生

2014 日韓シンポジウム及び韓国基礎老化学会に参加して

**基礎老化研究** 38（3）；59 , 2014

松田剛典、丸山光生

2014 Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Molecular Genetics of Aging.

**基礎老化研究** 39(1)；51-52, 2015.

松田剛典、丸山光生

老化にともなう免疫能変化 (Variation in immune response with aging)

**Surgery Frontier** Vol.21 No.3 pp25-29, 2014

### 3. 著書、Chapters

山田 潤

アレルギーが関与する他の眼表面疾患. (福島敦樹編)

Monthly Book OCULISTA 24 眼科アレルギー診察:48-54, 東京, 全日本病院出版会, 2015.

### 4. その他

なし

### 5. 新聞・報道等

なし

### 6. 特許申請、取得状況

なし

## II. 学会・研究会等発表

### 1. シンポジウム、特別講演

山越貴水

唾液腺機能の制御機構と老化

第 56 回日本老年医学会学術集会, 2014 年 6 月 12 日, 福岡

Maruyama M

Functional analysis of Zizimin family in immune response and immunosenescence  
2014 Korea-Japan Joint Symposium and Annual Meeting of Korean Society for Gerontology, June 21, 2014, Jeju Island, South Korea

Iwashita Y, Harada T, Matsuda T, Sugimoto M, Maruyama M.

Putative function of a cellular senescence-related gene, TARSH/Abi3bp in cell proliferation and cancer metastasis

2014 Korea-Japan Joint Symposium and Annual Meeting of Korean Society for Gerontology, June 21, 2014, Jeju Island, South Korea

Maruyama M

Physiological implication of cellular senescence-related gene, TARSH/Abi3bp in cancer proliferation and metastasis.

2014 Mini-symposium on "Aging and Oxidative stress" Oct. 17, 2014, Chuncheon, Gangwon-do Korea

山越貴水

癌抑制と老化

豊秋奨学会平成 26 年度交流同窓会記念講演, 2014 年 11 月 7 日, 名古屋市

Maruyama M

Physiological functional of Immunosenescence-associated gene, Zizimin2

The 4th International Symposium of Asian Society for Aging Research, November 9, 2014, Beijing, China

## 2. 国際学会発表

Mukai A, Asada K, Toda M, Yamada J, Hatanaka H, Yamagishi T, Nagata K, Ueno M, Hamuro J, Kinoshita S.

The role of cell to cell interaction through extracellular microvesicles, miRNA and exosome in deregulated functions of RPE and macrophages.

86th Annual meeting of the ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology), May 4, 2014, Orlando. FL. U.S.A.

Yamada J, Kimura K, Mukai A, Hamuro J, Kinoshita S.

The role of IL-6 and TNF-alfa in generating the vicious inflammatory cycle between macrophages and retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration.

86th Annual meeting of the ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology), May 6, 2014, Orlando. FL. U.S.A.

Matsuda T, Yanase S, Hayakawa T, Matsui N, Takaoka A, Maruyama M.

Immunosenescence-associated gene Zizimin2 is involved in marginal zone B cell localization through down-regulating migratory activity towards CXCL13.

Molecular Genetics of Aging, Cold Spring Harbor Laboratory Meeting, Cold Spring Harbor, NY, USA, September 30, 2014.

Iwashita Y, Harada T, Matsuda T, Terauchi K, Shimada J, Sugimoto M, Maruyama M.

Functional role of a cellular senescence-related gene, TARSH/Abi3bp in cell proliferation and cancer metastasis

Molecular Genetics of Aging, Cold Spring Harbor Laboratory Meeting, Cold Spring Harbor, NY, USA, September 30, 2014

Matsuda T, Yanase S, Hayakawa T, Matsui N, Matsushita T, Takaoka A, Casola S, Maruyama M.

IMMUNOSENESCENCE-RELATED GENE ZIZIMIN2 REGULATES MARGINAL ZONE B CELL LOCALIZATION

The 2015 Ageing Summit, February 11, 2015, London, UK

### 3. 国内学会発表

丹羽 篤、伊井裕一郎、高瀬伸一、前田正幸、赤津裕康、橋詰良夫、富本秀和  
剖検脳 ex vivo MRI の至適撮像条件；温度と組織コントラストの関連  
第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会, 2014 年 6 月 6 日, 東京

赤津裕康、堀 映、栗原リナ、斎藤友紀子、小川倫弘、兼坂岳志、谷口知恵、山本孝之、高尾昌樹、村山繁雄、橋詰良夫  
福祉村 Brain Bank 2013 年次報告  
第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会, 2014 年 6 月 6 日, 東京

小幡真希、村山繁雄、高尾昌樹、初田裕幸、隅蔵大幸、野上 茜、内野彰子、中野雄太、赤津裕康、斎藤祐子  
高齢者ブレインバンク 2013 年次報告  
第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会, 2014 年 6 月 6 日, 東京

橋詰良夫、赤津裕康、堀 映、斎藤友紀子  
高齢者剖検例における脊髓病変の検討  
第 55 回日本神経病理学会総会学術研究会, 2014 年 6 月 6 日, 東京

丸山直記  
日本基礎老化学会がめざす老化研究  
第 14 回日本抗加齢医学会総会, 2014 年 6 月 7 日, 大阪

赤津裕康、山本孝之、大原弘隆  
アルツハイマー病とアンギオテンシン変換酵素遺伝子多型の関連（連続剖検脳症例を用いて）  
第 56 回日本老年医学会学術集会・総会, 2014 年 6 月 12 日～14 日, 福岡

Matsuda T, Yanase S, Iwashita Y, Hayakawa T, Matsui N, Takaoka A, Maruyama M.  
Zizimin2 Promotes Marginal Zone B Cell Development.  
第 79 回インターフェロン・サイトカイン学会, 2014 年 6 月 19 日、北海道

松田剛典、岸本磨由子、築瀬正吾、勝見 章、松下 正、丸山光生  
マウス RhoF は辺縁帯 B 細胞の形成を促進する  
第 79 回インターフェロン・サイトカイン学会, 2014 年 6 月 19 日、北海道

飯田万由、片野 諭、木村広美、丸山光生、山越貴水  
The role of p16 in the age-related functional decline of the submandibular gland.  
第 37 回日本基礎老化学会大会, 2014 年 6 月 27 日, 愛知

赤津裕康、筒井陽仁、山本孝之、橋詰良夫、大原弘隆、豊岡利正、井之上浩一  
アルツハイマー病脳での低分子代謝産物発現解析  
第 37 回日本基礎老化学会大会, 2014 年 6 月 27 日, 愛知

Matsuda T, Yanase S, Iwashita Y, Hayakawa T, Matsui N, Casola S, Maruyama M.  
Zizimin2 Promotes Marginal Zone B Cell Development  
第 37 回日本基礎老化学会, 2014 年 6 月 27 日, 愛知

Iwashita Y, Harada T, Matsuda T, Sugimoto M, Maruyama M.  
Implication of a cellular senescence-related gene, TARSH in cell proliferation and cancer metastasis  
The 37th Annual Meeting of Japan Society for Biomedical Gerontology, June 27, 2014, Aichi

岸本磨由子、松田剛典、築瀬正伍、鈴木伸明、池尻 誠、高木明、國島伸治、小嶋哲人、直江知樹、丸山光生、勝見 章、松下 正  
RhoF の B 細胞分化に関する生体内での機能の解析  
第 76 回日本血液学会学術集会 2014 年 10 月 31 日 大阪市

Iwashita Y, Harada T, Ishizawa K, Matsuda T, Terauchi K, Shimada J, Sugimoto M, Maruyama M.  
Implication of a cellular senescence-related gene, TARSH/Abi3bp in cellular proliferation and lung cancer metastasis  
第 37 回日本分子生物学会年会、2014 年 11 月 25 日、横浜市

Ishizawa K, Iwashita Y, Matsuda T, Sugimoto M, Maruyama M.  
Analysis of functional promoter region of a cellular senescence-related gene, TARSH  
第 37 回日本分子生物学会年会、2014 年 11 月 27 日、横浜市

Cen Zou, Matsuda T, Iwashita Y, Sugimoto M, Maruyama M.  
Investigation and Functional Analysis of Promoter Region for Murine Immunosenescence-Associated Gene, Zizimin2  
第 37 回日本分子生物学会年会、2014 年 11 月 27 日、横浜市

井之上浩一、赤津裕康、山本 誠、土屋浩史、宮崎康人、松川則之、橋詰良夫、道川誠、山本孝之、豊岡利正  
質量分析を基盤とする認知症患者病理資料のノンターゲット多変量解析  
第 33 回日本認知症学会学術集会、2014 年 11 月 29 日~12 月 1 日、横浜市

原 範和、菊池正隆、宮下哲典、初田裕幸、齊藤祐子、村山繁夫、赤津裕康、池内健、桑野良三  
ヒト剖検脳を用いたアルツハイマー病関連マイクロ RNA の解析  
第33回日本認知症学会学術集会、2014年11月29日~12月1日、横浜市

Matsuda T, Maruyama M

Zizimin2 and Zizimin3 are Involved in Marginal Zone B Cell Localization through Down-Regulating Migratory Activity Towards CXCL13

日本免疫学会総会、2014年12月11日、京都市

山田 潤, 羽室淳爾, 篠宮克彦, 寒川裕之, 堀内稔子, 木下 茂

アロ角膜内皮細胞移植マウスモデルを用いたアロ感作と免疫寛容の検討

第 39 回日本角膜学会総会・第 28 回日本角膜移植学会, 2015 年 2 月 12 日, 高知

岩下雄二、原田種展、石澤和也、松田剛典、寺内邦彦、島田順一、杉本昌隆、丸山光生

Investigation of a cellular senescence-related gene, TARSH/Abi3bp in cellular proliferation and lung cancer metastasis

第 7 回 NAGOYA グローバルリトリート、2015 年 2 月 13 日、愛知

石澤和也、岩下雄二、松田剛典、杉本昌隆、丸山光生

Analysis of functional promoter region of a cellular senescence-related gene, TARSH/Abi3bp

第 7 回 NAGOYA グローバルリトリート、2015 年 2 月 13 日、愛知

その他、セミナー等

山越貴水

癌抑制と老化の制御に果たす p16 の役割 (Role of p16 in cancer and aging)

神戸大学大学院特別講義

2014 年 5 月 22 日, 神戸

丸山光生

B 細胞応答と免疫記憶

名古屋大学医学部講義 「免疫と生体防御」2014 年 5 月 30 日 名古屋市

赤津裕康

特別講演 「在宅医療の中での地域連携・教育・褥瘡管理の基本」

第 8 回日本褥瘡学会 在宅褥瘡セミナーin 愛知, 2014 年 6 月 15 日

赤津裕康

「多職種連携における栄養士の役割」

「緑区栄養士連絡会」平成 26 年度総会, 2014 年 6 月 21 日

赤津裕康

認知症のすべて

一臨床症状、神経病理、予防・治療薬開発の最前線、精神症状から介護まで  
名市大 第一期オープンカレッジ 第 4 回 他の認知症 病理, 2014 年 6 月 27 日

丸山光生

分子・細胞レベルにおける老化のしくみの解明をめざして

分子総合医学専攻 老化基礎科学講座

平成 26 年度名古屋大学大学院医学系研究科修士課程入試説明会 2014 年 7 月 5 日  
名古屋市

赤津裕康

高齢者の栄養管理：腸内環境・免疫学的視点から

第 12 回知多半島栄養サポートフォーラム 特別講演 2014 年 7 月 5 日 常滑市

Iwashita Y, Maruyama M

Functional role of a cellular senescence-related gene, TARSH/Abi3bp in cell proliferation and cancer metastasis

VCU progress report Oct 07, 2014, Richmond, VA USA

丸山光生

ELISAを用いた免疫老化の解析

名古屋大学大学院医学系研究科講義「ベーシックトレーニング」

2014年10月29、30日 大府市

丸山光生

生体防御論

至学館大学 健康科学部栄養科学科 3 年講義、2014 年 11 月 18 日、大府市

赤津裕康

コミュニティーヘルスケアについて学びましょう

名古屋市立大学市民公開講座 第 1 講座：医学研究科 健康寿命をのばすためにできること、2014年11月22日、名古屋市

丸山光生

生体防御論

藤女子大学 人間生活学部食物栄養学科第5限、2014年12月5日、石狩

赤津裕康

高齢者の特徴と在宅支援

名市大病院看護部 高齢者看護推進 プロジェクト 看護セミナー、2015年1月20日、名古屋市

丸山光生

生体防御論

藤女子大学人間生活学部食物栄養学科第 5 限、2015 年 1 月 23 日、北海道

赤津裕康

拠点形成事業の進捗と展望

リサーチマインドを持った総合診療医の養成 第二回合同公開フォーラム セッション2、2015年1月30日、大阪市

Maruyama M, Matsuda T

Physiological role of immunosenescence-associated gene, Zizmin2 and its family (Overall & Recent works)

Seminar at Leibniz Institute for Age Research (Prof. Dr. Karl Lenhard Rudolph), February 9, 2015, Jena, Germany

Maruyama M, Matsuda T

Physiological role of immunosenescence-associated gene, Zizmin2 and its family (Overall & Recent works)

Seminar at University College London (Prof. Dr. David Gems), February 13, 2015, London, UK

Maruyama M, Matsuda T

Physiological role of immunosenescence-associated gene, Zizmin2 and its family (Overall & Recent works)

Seminar at Ludwig-Maximilians University of Munich (Prof. Dr. Annette Mueller-Taubenberger), February 16, 2015, Munich, Germany

### III. 競争的資金獲得実績

#### 1. 厚生労働省

なし

#### 2. 文部科学省

丸山光生（代表）182 万円（総額 377 万円）

科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 挑戦的萌芽研究  
細胞老化関連遺伝子 TARSH を用いた肺癌の治療と予防

松田剛典（代表）195 万円（総額 351 万円）

若手 B 研究経費

Zizmin ファミリー遺伝子を介した免疫老化機構の解明

直江吉則（代表）247 万円（総額 520 万円）

科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究(C)  
ヘルパーT細胞機能発現の機序解析

飯田万由（代表）60 万円（総額 60 万円）

日本学術振興会 科学研究費補助金（奨励研究）

自律神経バランスの調節による唾液腺機能回復効果

### 3. 財団、その他

丸山光生（代表）149.6 万円（総額 149.6 万円）  
牛乳乳製品健康科学学術研究  
免疫系の加齢変化における牛乳摂取効果に関する研究

丸山光生（代表）36.2 万円（総額 36.2 万円）  
北海道大学遺伝子病制御研究所一般共同研究 研究経費  
Zizimin ファミリーの自然免疫系における機能と役割の解明

山越貴水（代表）200 万円（総額 200 万円）  
公益財団法人 豊秋奨学会  
炎症環境の構築における糖蛋白質の役割

山越貴水（代表）200 万円（総額 200 万円）  
公益財団法人 長寿科学振興財団  
口腔乾燥症の発症における唾液粘性物質の役割

岩下雄二（代表）200 万円（総額 200 万円）  
公益財団法人 長寿科学振興財団  
細胞老化を制御する long non-coding RNA を用いた細胞老化状態からの回復

赤津裕康（代表）280 万円（総額 280 万円）  
本庄国際奨学財団 研究経費  
エネルギー代謝産物、関連遺伝子の発現を指標にした高齢者腸内環境への栄養介入  
の検討