

第73回 広島大学研究科発表会（医学）

（平成 30 年 2 月 1 日）

1. Characteristic expression of fukutin in gastric cancer among atomic bomb survivors

（原爆被爆者に発生した胃癌における fukutin の特徴的な発現）

PHAM THI BINH TRANG

医歯薬学専攻・医学講座（分子病理学）

Approximately 70 years have passed since the atomic bombs dropped on Hiroshima and Nagasaki. To elucidate potential biomarkers and possible mechanisms of radiation-induced cancers, we analyzed the expression of *FKTN*, which encodes fukutin protein, in gastric cancer (GC) tissue samples from atomic-bomb survivors. Expression of CD10 was also evaluated because we previously found that fukutin-positive GC cases are frequently found in CD10-positive GC cases. In the first cohort from Hiroshima Red Cross Hospital and Atomic-Bomb Survivors Hospital (n=192), 102 (53%), GC cases were positive for fukutin. Expression of fukutin was not associated with exposure status, but was associated with CD10 expression ($P=0.0001$). The second cohort was from Hiroshima University Hospital (n=86), and these patients were also in the Life Span Study cohort, in which atomic-bomb-radiation doses were precisely estimated by the DS02 system. Expression of fukutin was detected in 58 (67%) GC cases. GC cases positive for fukutin were found more frequently in the low-dose-exposed group than in high-dose-exposed group ($P=0.0001$). Further studies with a larger cohort with precise radiation dose estimation will help clarify whether fukutin could be a potential biomarker to define radiation-induced GC in atomic-bomb survivors.

2. Evaluation of the visibility of early gastric cancer using linked color imaging and blue laser imaging

（LCI と BLI を用いた早期胃癌の視認性に関する検討）

吉福 良公

医歯薬学専攻・医学講座（消化器・代謝内科学）

現在、早期胃癌の内視鏡診断のため、様々な画像協調内視鏡技術（IEE）が開発されている。本研究では、新規 IEE である Linked color imaging (LCI) と Blue laser imaging (BLI) の早期胃癌に対する有用性を検討することを目的とした。当院で LCI と BLI を用いて内視鏡検査を行った早期胃癌に対して、それぞれ5名の熟練医と非熟練医が LCI 観察と BLI 観察それぞれの白色光観察と比較した視認性の変化を検討した。その結果、熟練医、非熟練医ともに LCI 観察は BLI 観察と比較して有意に視認性を改善しており、観察者群間に有意差は認めなかった。また、両観察者群で、LCI 観察において視認性が低下した症例は認めなかった。以上より、新規 IEE である LCI は、BLI と比較して、内視鏡熟練度に関わらず有意に早期胃癌の視認性を向上し、早期胃癌の内視鏡診断において有用であること明らかとなった。

3. Dosimetric impact of Lipiodol in stereotactic body radiation therapy on liver after trans-arterial chemoembolization.

（TACE 後の肝定位放射線治療におけるリピオドールが線量分布に及ぼす影響）

河原 大輔

医歯薬学専攻・医学講座（放射線腫瘍学）

We used a virtual and a treatment plan for liver SBRT after TACE to compare the performances of the Acuros XB algorithm, anisotropic analytical algorithm in the Eclipse treatment planning system (TPS) (ver.11, Varian Medical Systems, Palo Alto, USA), and Monte Carlo (MC) calculation. The MC calculation demonstrated a larger and more accurate dose increase in the Lipiodol region compared with the TPS algorithms. The dose enhancement was observed in the Lipiodol region.

4. A chemical modulator of p53 transactivation that acts as a radioprotective agonist (p53 標的遺伝子の発現制御剤による放射線防護)

高橋 一平
医歯薬学専攻・放射線医学講座 (がん分子病態)

放射線防護効果を得るための創薬標的として p53 は重要である。我々は、p53 分子内の亜鉛結合部位を標的とする化合物の探索を進め、p53 活性を制御する 5-クロロ-8-キノリノール (5CHQ) を見出した。5CHQ は、放射線細胞死に拮抗する p53 標的遺伝子 CDKN1A (遺伝子産物 p21) の発現を上方制御し、放射線細胞死を促進する BBC3 (PUMA) を下方制御する p53 標的遺伝子発現制御作用を示し、培養細胞の放射線細胞死を防ぐ活性を有していた。また、マウス上半身を鉛で遮蔽防護することによって骨髓死を回避する亜全身照射法 (SBI) によって、腸管障害に対する放射線防護効果を検討したところ、5CHQ は、24 Gy-SBI によるマウス腸死を防ぎ、防護活性を示す線量減少率 DRF (dose reduction factor) は、骨髓死相当線量の全身照射試験で 1.2、腸死相当線量の腹部照射試験で 1.3 と、新規の放射線防護剤シードとして良好な値を示した。生体に存在する p53 の潜在的な放射線防護活性を引き出すことで正常組織の急性障害を制御する新たな放射線防護剤開発戦略となることが期待される。

5. Serial profiling of circulating tumor DNA for optimization of anti-VEGF chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients (抗 VEGF 抗体薬を併用した大腸癌化学療法における循環腫瘍 DNA の連続的な分析)

山内 理海
医歯薬学専攻・医学講座 (消化器・代謝内科)

【目的】大腸がん化学療法中の ctDNA を解析し、バイオマーカーとしての意義を検証する。

【対象と方法】ベパシズマブを含む化学療法を実施した切除不能大腸がん 21 症例において、治療前、奏効期、耐性獲得期の 3 ポイントから血漿を採取した。血漿中の DNA から、がんパネルと次世代シーケンサーを用いて ctDNA を同定した。

【結果】全症例で、1 - 6 個の ctDNA を確認した。変異アレル頻度 (MAF) は、治療により有意に減少し、

耐性期に増加した。奏効期における 2% 未満への MAF 低下は、長期生存と関連した (16.6 vs. 32.5 ヶ月, $p=0.002$)。耐性獲得期の 2 例に、MAF 1% 前後の ctDNA の新規出現を認めた (*CREBBP*, *FBXW7*)。血管新生阻害により惹起された低酸素状態への抵抗性と関係している可能性が示唆された。

【結論】ctDNA の追跡は、化学療法戦略の最適化に有用である。

6. Effects of behavioral activation on default mode network connectivity in subthreshold depression: A preliminary resting-state fMRI study (行動活性が閾値下うつでのデフォルトモードネットワーク結合に及ぼす影響 — 安静時 fMRI を用いた予備的検討 —)

横山 仁史
医歯薬学専攻・医学講座 (精神神経医学)

閾値下うつは、抑うつ症状を有するが大うつ病性障害 (うつ病) の診断基準を満たさない一群で、うつ病と同程度の QOL 低下を示す。行動活性化は、閾値下うつのうつ症状および QOL の改善に有効であるが、安静時の脳機能結合に与える影響は明らかでない。そこで、行動活性化前後に安静時 fMRI を測定し、安静時の脳機能結合変化および臨床指標との関連を検討した。その結果、行動活性化後に前部デフォルトモードネットワークと顕著性ネットワークの背側前帯状回との機能結合が減少し、結合が減少した者ほど QOL が増加した。このことから行動活性化がネットワーク間の独立性を高め、内的注意処理を減少させ外的報酬への気づきが増加したことにより QOL を改善したと考えられた。本研究は閾値下うつにおける行動活性化の効果と安静時の脳機能結合の観点から検討した最初の研究であり、行動活性化の神経科学的作用機序に関する重要な示唆を与えるものである。

7. Usefulness of Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Hepatocellular Carcinoma (肝癌に対する肝動注化学療法の有用性)

鳩岡 正浩
医歯薬学専攻・医学講座 (消化器・代謝内科学)

Study 1.

HAIC の効果判定を早期に見極めることを目的とし

た。対象はHAICを行った進行肝癌症156例。HAIC1コース後、効果判定SDの症例について2コース後PDとなるAFP比、DCP比のcut off値をROC解析を用いて決定した。1コース後SDの症例について2コース後PDとなるAFP比を1.3、DCP比1.0と決定し、AFP比>1.3かつDCP比>1.0のグループは有意に予後不良であった。

Study 2.

TACE不応の進行肝癌において、HAIC治療を行った65例、ソラフェニブ治療を行った58例の予後を比較した。奏効率はHAIC群12%、ソラフェニブ群4%であった。OSはHAIC群8ヶ月/ソラフェニブ群15ヶ月、TTTFはHAIC群4.4ヶ月/ソラフェニブ群12.2ヶ月とそれぞれソラフェニブ群で有意に良好だった。TTPは有意差を認めなかった。TACE不応症例においてOS、TTTFはソラフェニブ群がHAIC群より有意に良好であった。

結語：1コース前後の腫瘍マーカー比でHAICの予後は予測でき、また、TACE不応症例にはHAICと比べソラフェニブは良好な予後が得られた。

8. Identification of DAB2 and Intelectin-1 as Novel Positive Immunohistochemical Markers of Epithelioid Mesothelioma by Transcriptome Microarray Analysis for Its Differentiation From Pulmonary Adenocarcinoma

(網羅的遺伝子発現解析から同定したDAB2とIntelectin-1は上皮型悪性中皮腫と肺腺癌の鑑別診断に有用な免疫組織化学的染色の陽性マーカーである)

倉岡 正嗣

医歯薬学専攻・医学講座(外科学)

胸膜や腹膜の中皮細胞から発生する予後不良の悪性腫瘍である悪性中皮腫は多彩な組織像を呈することから診断に苦慮することが多く、鑑別診断には免疫組織化学的染色が有用である。既存の中皮細胞系マーカー(陽性マーカー)よりも優れた特異度および感度を有する新規マーカーが望まれている。上皮型中皮腫と肺腺癌の間で発現の異なる遺伝子を同定するため網羅的に遺伝子発現を解析し、DAB2とIntelectin-1を同定した。次に、上皮型中皮腫75例と肺腺癌67例を用いて、抗DAB2抗体と抗Intelectin-1抗体による免疫組織化学的検討を行った。その結果、DAB2は上皮型中皮腫75例中60例(80%)陽性、肺腺癌67例中2例

(3%)陽性であり、Intelectin-1は上皮型中皮腫75例中57例(76%)陽性、肺腺癌67例中0例(0%)陽性であった。感度と特異度はDAB2が80%と97%、Intelectin-1が76%と100%であった。マイクロアレイを用いた網羅的遺伝子発現解析から同定したDAB2、Intelectin-1は、上皮型中皮腫と肺腺癌の鑑別診断に有用な新規陽性マーカーであることが示された。

9. Interferon alpha treatment stimulates interferon gamma expression in type I NKT cells and enhances their antiviral effect against hepatitis C virus

(IFN- α はI型NKT細胞のIFN- γ 発現を促進し、C型肝炎ウイルスに対する抗ウイルス効果を増強する)

宮木 英輔

医歯薬学専攻・医学講座(消化器・代謝内科学)

【目的】HCV感染ヒト肝細胞移植免疫不全マウスにヒト末梢血単核球(PBMC)を投与することにより、IFN誘導免疫応答を調べた。

【方法】ヒト肝細胞免疫不全キメラマウスにHCV感染成立させた後、健常者ヒトPBMCを腹腔内投与し、IFN- α 筋注投与した。PBMC、IFN- α 単独群、PBMC+IFN- α 併用群において、血中HCV-RNA、サイトカイン値、肝還流液ヒトリンパ球の表現型について解析した。

【結果】IFN- α 投与後のHCV RNA低下量は、ヒトPBMC+IFN- α 併用群で $3.1 \pm 1.2 \log \text{ copy/mL}$ であり、IFN- α 単独群の $1.3 \pm 0.5 \log \text{ copy/mL}$ に比べ有意に高値であった。血中IFN- γ 濃度はPBMC、IFN- α 単独群では、それぞれ感度以下であったのに対して、PBMC+IFN- α 併用群では有意に高値であった。マウス肝臓還流液中PBMCを解析したところIFN- γ 産生細胞は特にtype I NKT細胞であった。抗IFN- γ 抗体でIFN- γ の作用を阻害するとPBMC+IFN- α 併用による抗ウイルス効果の増強は消失しPBMCからtype I NKT細胞を除いた群では、IFN- α 投与の抗ウイルス効果は低下した。

【結論】HCV感染マウスへIFN- α を投与するとtype I NKT細胞がIFN- γ を産生し抗ウイルス効果が増強することが示された。

10. Blood pressure variability in acute ischemic

stroke: Influence of infarct location in the insular cortex

(急性期脳梗塞の血圧変動：島皮質の梗塞部位による影響)

北村 樹里

医歯薬学専攻・医学講座 (脳神経内科学)

目的：島皮質の梗塞領域によって脳梗塞急性期の血圧変動やその予後にどのように影響をあたえるか検討する事を目的とした。方法：初発の片側中大脳動脈領域に病変を持つ、急性期脳梗塞患者 90 名を登録し、入院後から 24 時間を超急性期、24 時間から 72 時間を急性期とし、血圧変動を測定した。結果：梗塞巣に島皮質を含む群で、含まない群と比較し、有意に梗塞巣が大きく、入院 2 週間後の予後が悪く、超急性期の収縮期血圧変動が低かった。右島皮質、左島皮質、島皮質を含まない群の 3 群比較では、超急性期の収縮期血圧変動で右島皮質の血圧変動は低かった。更に右島皮質前方に梗塞を含む群では、収縮期血圧の変動が低い傾向があった。結論：右島皮質、特に右前部は血圧変動に関する自律神経系の制御に重要な領域である可能性がある。

11. Magnetic Targeted Delivery of Induced Pluripotent Stem Cells Promotes Articular Cartilage Repair

(磁性化 iPS 細胞を用いた関節軟骨再生の有用性)

古高 慎司

医歯薬学専攻・医学講座 (整形外科)

【目的】関節軟骨損傷に対し iPS 細胞を用いた再生医療が研究されている。iPS 細胞は癌化の問題があるが、軟骨欠損部に限局した移植で、軟骨再生され癌化しないとの報告がある。本研究では磁性化 iPS 細胞を我々が確立した移植法にて損傷部へ定着させ、その有用性を検討した。

【方法】磁性化 iPS 細胞の多能性をラットの皮下移植による teratoma 形成と、胚様体からの三胚葉の形成から評価した。また、ラットの軟骨損傷部に磁性化 iPS 細胞を定着させた群 (MF 群) と外磁場なしで移植した群、PBS のみを移植した群を作成し、組織学的評価を行った。

【結果】Berlin Blue 染色にて iPS 細胞への磁性体の封入を確認でき、teratoma と三胚葉の形成から多能

性も確認できた。MF 群では他の 2 群と比較し、有意に軟骨再生を認めた。

【考察および結論】磁性化した iPS 細胞は多能性を維持し、外磁場により軟骨欠損部に集積することが可能であった。さらに teratoma の形成なく軟骨再生が可能であった。

12. H558R, a common SCN5A polymorphism, modifies the clinical phenotype of Brugada syndrome by modulating DNA methylation of SCN5A promoters

(SCN5A 遺伝子多型の H558R は SCN5A 遺伝子プロモーター領域のメチル化を抑制することでブルガタ症候群の表現形を修飾する)

松村 誠也

医歯薬学専攻・医学講座 (循環器内科学)

【背景】SCN5A 遺伝子多型の内、比較的多い H558R はブルガタ症候群において遺伝子調節にかかわっていると報告されている。心室細動発症に対して保護的に働くことが知られているがそのメカニズムについては十分に解明されていない。

【対象と方法】ブルガタ症候群患者 100 名と、正常コントロール群 1875 名を対象とした。H558R の頻度について比較検討を行った。また、開心術施行された 30 名の右心房を用いて H558R の有無と SCN5A 遺伝子発現量やプロモーター領域のメチル化との関係について解析を行った。

【結果】H558R の頻度はブルガタ症候群患者で有意に低く、ブルガタ症候群患者の H558R 保因者は全員無症候性で、心電図変化も軽微であった。右心房での SCN5A 遺伝子発現量は H558R 保因者で有意に多く、プロモーター領域のメチル化は H558R 保因者で有意に抑制されていた。また、SCN5A の発現量とメチル化率に負の相関を認めた。

【結語】H558R は SCN5A 遺伝子プロモーター領域のメチル化を抑制させることでブルガタ症候群の表現形を修飾する。

13. Influences of Different Types of Dietary Fibers to The Fermentation in The Intestinal Flora.

(食物繊維の違いが腸内細菌叢における発酵に与える影響)

長野 晃子

展開医科学専攻・病態情報医科学講座 (外科学)

腸管内での発酵に伴い水素が産生され、呼気から排出されるため、呼気中の水素濃度を測定することで発酵の程度を間接的に調べることができる。呼気水素試験を用いて食物繊維の発酵に与える影響を比較した。9名の被験者でセルロース、大豆線維、グアガム、食物繊維を含まないコントロール群において、摂取前、摂取後8時間まで1時間ごとに呼気中の水素濃度を測定した。

グアガム群の呼気水素濃度はコントロール群と同様の結果であったが、大豆線維群は高い傾向にあった。セルロース群は食事が大腸に達した後も呼気水素の上昇がみられず、発酵が抑制されていることが示唆された。セルロース群の8時間後の呼気水素濃度はグアガム群より有意差をもって低かった。追加試験として、発酵が促進される食事とともに食物繊維を摂取したが同様の結果であった。

他の食物繊維と比較してセルロースは腸内における発酵を抑制するため、便秘の治療薬として有用な可能性はある。

14. N-terminal pro brain natriuretic peptide as a cardiac biomarker in Japanese hemodialysis patients.

(日本人血液透析患者における心臓バイオマーカーとしての脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント)

清水 美奈子

医歯薬学専攻・医学講座 (腎臓内科学)

今回我々は1428人の血液透析患者において、脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント(N-terminal pro brain natriuretic peptide: NT-proBNP)の心不全発症リスクと診断の有用性を検討するため多施設横断研究を行った。NT-proBNP値と、心電図を用いて診断した左室肥大(left ventricular hypertrophy: LVH)、心臓超音波検査でのLVH、駆出率(ejection fraction: EF)の低下との関連を検討した。多変量ロジスティック解析で、NT-proBNP値は心電図、超音波検査のどちらのLVHとも関連し、EFの低下と非常に関連していた。NT-proBNP値は心不全発症のリスク因子であるLVHと関連し、左室収縮性の低下した心不全のマーカーとなることが示され、心不全発症リスクの評価と心不全診断において有

用であると考える。

15. From the primitive streak to the somitic mesoderm: labeling the early stages of chick embryos using EGFP transfection.

(原条から体節中胚葉へ：初期発生段階のニワトリ胚のEGFP遺伝子導入による標識)

范 海明

創生医科学専攻・病態探究医科学講座

(解剖学および発生生物学)

The rostral region of the primitive streak forms the somatic mesoderm. We have previously shown the developmental origin of each level of the somitic mesoderm using Dil fluorescence labeling of the primitive streak. We found that the more caudal segments were derived from the primitive streak during the later developmental stages. Dil labeled several pairs of somites and showed the distinct rostral boundary; however, the fluorescence gradually disappeared in the caudal region. This finding can be explained in two ways: the primitive streak at a specific developmental stage has primordial of only a certain number of pairs of somites, or the Dil fluorescent dye was gradually diluted within the primitive streak by cell division. Here, we traced the development of the primitive streak cells using enhanced green fluorescent protein (EGFP) transfection. We confirmed that the later the EGFP transfection stage, the more caudal somites are labeled. Different from Dil labeling, EGFP transfection performed at any developmental stage labeled the entire somitic mesoderm from the anterior boundary to the tail bud in 4.5-day-old embryos. Furthermore, the secondary neural tube was also labeled, suggesting that not only the somite precursor cells but also the axial stem cells were labeled.

16. Cost-effectiveness analysis of anti-HCV treatments using QOL scoring among patients with chronic liver disease in Hiroshima prefecture (ICER指標を用いたHCV治療薬の費用対効果分析—広島県在住の肝疾患患者のQOLスコアを用いたDAA治療との比較—)

海嶋 照美

医歯薬学専攻・医学講座（疫学・疾病制御学）

HCV 抗ウイルス DAA 治療の費用対効果について、3 剤治療（Peg-IFN+RBV+SMV）、Peg-IFN+RBV、非抗ウイルス療法との比較により分析を行い、治療開始年齢別・性別に ICER を用いた評価を行った。

DAA 治療は、非抗ウイルス治療及び Peg-IFN+RBV 治療との比較では、男女とも 80 歳代以下治療開始の 10 年後に ICER が 600 万円/QALY 以下となり、費用対効果を有した。3 剤治療との比較では、男性 50 歳代治療開始（5,671 千円/QALY）、女性 60 歳代治療開始（5,671 千円/QALY）の治療 25 年後にはじめて費用対効果ありと判断された。

広島県における DAA 治療の費用対効果は、対象薬剤の SVR 率、治療開始年齢及び性別に依存するが、治療後 10 - 25 年で効果を有することが明らかとなった。感度分析の結果から、DAA 治療の費用対効果をさらに高めるには SVR 後 QOL の改善を図るべくフォローアップ体制等の施策の充実も重要であることが示唆された。

17. XRCC3 polymorphism is associated with hypertension-induced left ventricular hypertrophy.
（ゲノム修復関連蛋白 XRC3 の遺伝子多型と心肥大の関連）

ANDI ARIYANDY

医歯薬学専攻・医学講座（心臓血管生理医学）

We have reported that deficiency of X-ray repair cross-complementing protein 3 (XRCC3), a DNA repair molecule, and Thr241Met variant of XRCC3 increase endoreduplication, which induces polyploidy. The aims of this study was to investigate whether the XRCC3 polymorphism is associated with hypertension-induced LVH and the underlying mechanisms. Patients under hemodialysis (n=77) were genotyped for XRCC3 Thr241Met polymorphism. LVH was determined by echocardiography. XRCC3 241Thr/Met genotype was found in 13.7% of LVH (-) group and in 42.3% of LVH (+) group, and there was a significant difference in genotype distribution between the two groups ($\chi^2=7.85$, $p=0.0051$). To explore the possible

mechanism, human XRCC3 cDNA of 241Thr or that of 241Met was introduced into cultured cells. The surface area of cells expressing XRCC3 241Met was larger than 241Thr. The basal and TNF- α stimulated mRNA levels of MCP-1 were higher in cells expressing 241Met than 241Thr. FACS analysis revealed that the cell percentage in G2/M phase including polyploidy was significantly increased in 241Met-transfected cells compared with 241Thr. Furthermore, MCP-1 mRNA expression was positively correlated with the cell percentage in G2/M phase and polyploidy. Conclusion: These data suggest that XRCC3 241Met variant increases the risk of LVH by modulating cell cycle and inducing a proinflammatory phenotype.

18. Influence of pneumococcal conjugate vaccines on acute otitis media in Japan
（日本における肺炎球菌ワクチンの急性中耳炎に対する影響）

佐々木 淳

医歯薬学専攻・医学講座（耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

小児急性中耳炎は小児上気道感染において一般的な疾患であり、重症化するおと乳突洞炎などを来す可能性もあり、入院して点滴加療等を必要とする事もある。過去には予防しうる手段は存在しなかったが、主要な起因菌の一つである肺炎球菌に対するワクチンが出現し、予防しうる可能性が出てきた。

これに対して、このたびレセプトデータを使用して、肺炎球菌ワクチン公的支援導入開始後の急性中耳炎に対する影響を検討した。今回の研究結果では、PCV7 と PCV13 公的支援導入後の 5 歳以下の各年齢で受診率の減少はなかった。しかし、2011 年以降 2 歳未満の小児については AOM 関連の入院率がさらに減少し、PCV7 導入した 2011 年より 1 歳児において有意に鼓膜切開は減少した。本研究結果は、若年小児を中心とした重症化の抑制の可能性を提示しているように考えられ、肺炎球菌ワクチンを推奨するための新たな資料となる可能性がある。

19. Hypomethylation of CYP11B2 in Aldosterone-Producing Adenoma
（アルドステロン産生腺腫における CYP11B2 の低メチル化について）

吉井 陽子

医歯薬学専攻・医学講座 (分子内科学)

原発性アルドステロン症 (PA) はアルドステロン過剰産生に伴い高血圧や脳心血管疾患を生じる病態であり、アルドステロン合成・分泌制御機構の解明は臨床的に極めて重要である。

アルドステロンは CYP11B1, CYP11B2, StAR, HSD3B などの複数のステロイド合成酵素により合成される。PA におけるアルドステロンの自律・過剰分泌の成因については、アルドステロン産生腺腫 (APA) の約半数に KCNJ5, ATP1A1, ATP2B3,

CACNA1D 遺伝子などの体細胞変異が同定され、これらの遺伝子変異が CYP11B2 の過剰発現をもたらすことが報告されている。

本研究では、アルドステロン合成・分泌の制御機構について、APA において DNA メチル化に焦点をあてたエピジェネティクス調節機構の解明を目的して研究を行った。

その結果、APA において CYP11B2 の低メチル化を認め、DNA メチル化による CYP11B2 発現調節機構が存在し、過去に報告されている細胞内シグナル伝達に加え、シトシンメチル化による遺伝子調節機構が存在する可能性があることが示された。