

三医会賞(医学研究部門)

氏名(年齢) 小池 勇樹 (48歳)

所属・職名 三重大学医学部附属病院 小児外科 科長／周産母子センター講師
／病院准教授

受賞の感想と今後の抱負

母校におけるこのような栄誉ある本賞を賜り、大変光栄に存じます。私がこのような栄誉ある賞をいただけたのは、個別化がん免疫治療学講座の溝口 明教授や消化管小児外科 問山 裕二教授を始め、消化管小児外科のよき上司の先生方のご指導と、よき同僚、よき後輩に恵まれたおかげです。心より感謝を申し上げます。今後は「クルクミン生体蛍光染色法を用いた多光子レーザー顕微鏡による生体リアルタイムイメージング (CVS-IFOM)」のシステムをさらに発展させ、臨床においても患者・社会への貢献ができるよう尽力して参る所存です。今後ともご指導ご鞭撻のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。

医学研究のテーマ

「クルクミンによる生体蛍光染色法と多光子レーザー顕微鏡を組み合わせた世界初生体蛍光観察手法 (CVS-IFOM) の開発とその臨床応用に関する橋渡し研究」

研究の概要と将来展望

多光子レーザー顕微鏡は、他の顕微鏡と比較して、生体深部のイメージを観察できるという絶対的な有利性があるが、その一方で蛍光発色のある組織でのみ観察が可能という制限がある。そのため、生体観察を実施するには、Green fluorescent protein (GFP) mouse のように全身が蛍光発色する実験動物を用いる必要性があった。近年、三重大学の溝口明教授が「クルクミンを蛍光発色のない生体組織に局所散布するだけで、多光子レーザー顕微鏡による詳細な生体観察が可能」であることを発見し特許を取得した(PCT/JP2018/43636、PCT/JP2017/006962、PCT/JP2017/018755)。この発見を元に、共同研究により蛍光発色のない通常のマウス (C57BL6) において、腸管の外表面から腸管壁を開くことなく(腸管を損傷することなく)、腸管神経節細胞が観察可能であることを三重大学発世界初で実証し、新規生体蛍光観察手法(CVS-IFOM)と命名した。さらに、この CVS-IFOM を用いて、当施設の倫理審査承認の上で、2019 年より Hirschsprung 病患児における切除標本の観察で、これまでの術中迅速病理診断や永久標本からの病理診断では不可能であった腸管神経叢の 3D 構築が非侵襲的に可能となり、腸管神経叢のサイズや神経叢からの神経束の分岐数、神経細胞の数などまで詳細に同定かつ解析可能であることを、マウスだけでなく、human sample を用いて、世界で初めて実証した (Annals of Surgery. 2024: Koike Y, Toiyama Y et al.)。現在、この CVS-IFOM のシステムを手術室の中に持ち込んで、術中観察・術中応用できるように研究を進めており「切除する直前に、各患者において最適な切除ラインを把握する」という外科医の夢を実現できるよう目指している。またこのシステムは三重大学医学部発、かつ世界初の新技術であり、臨床においても小児外科疾患に留まらず、異分野である癌患者の手術時にも広く応用可能となることを見込んでおり、幅広く臨床応用できるような新システムを構築中である。

本研究に関連する代表的な原書学術論文 (5編)

1. Dynamic pathology of enteric neural network using curcumin-assisted multiphoton laser imaging in Hirschsprung disease.

Koike Y, Mizoguchi A, Uchida K, Sato Y, Higashi K, Nagano Y, Matsushita K, Sai K, Kaito-Yamagishi A, Wang S, Kayahara T, Okugawa Y, Tanaka K, Inoue M, Funabiki K, Kimura K, Goto H, Yuge M, Nishimura Y, Yuasa H, Toiyama Y.

Annals of Surgery, 2024 Sep 12. doi:10.1097/SLA.0000000000006528. (IF=12.97)

2. Remote ischemic conditioning counteracts the intestinal damage of necrotizing enterocolitis by improving intestinal microcirculation.
Koike Y, Li B, Ganji N, Zhu H, Miyake H, Chen Y, Lee C, Janssen Lok M, Zozaya C, Lau E, Lee D, Chusilp S, Zhang Z, Yamoto M, Wu RY, Inoue M, Uchida K, Kusunoki M, Delgado-Olguin P, Mertens L, Daneman A, Eaton S, Sherman PM, Pierro A.
Nature Communications. 2020 Oct 2;11(1):4950. (IF=14.92, Citation 66 回)
3. The intestinal injury caused by ischemia-reperfusion is attenuated by amniotic fluid stem cells via the release of tumor necrosis factor-stimulated gene 6 protein.
Koike Y, Li B, Lee C, Alganabi M, Zhu H, Chusilp S, Lee D, Cheng S, Li Q, Pierro A.
FASEB J. 2020 May;34(5):6824-6836. (IF=5.91, Citation 7 回)
4. Plasma redox imbalance caused by albumin oxidation promotes lung-predominant NETosis and pulmonary cancer metastasis.
Inoue M, Nakashima R, Enomoto M, Koike Y, Zhao X, Yip K, Huang SH, Waldron JN, Ikura M, Liu FF, Bratman SV.
Nature Communications. 2018 Nov 30;9(1):5116. (IF=14.92, Citation 71 回)
5. Live Imaging of Fetal Intra-abdominal Organs Using Two-Photon Laser-Scanning Microscopy.
Koike Y, Li B, Chen Y, Miyake H, Lee C, Chi L, Wu R, Inoue M, Uchida K, Kusunoki M, Delgado-Olguin P, Pierro A.
Methods Mol Biol. 2018;1752:63-69. (IF=1.4, Citation 3 回)

略歴

2003 年 3 月：三重大学医学部医学科 卒業
 2003 年-2004 年：三重大学医学部附属病院研修医
 2004 年-2005 年：新宮市立医療センター研修医
 2005 年-2009 年：三重大学大学院医学系研究科博士課程
 2009 年-2010 年：三重大学医学部附属病院 医員
 2010 年-2011 年：国立病院機構 三重病院 医員
 2011 年-2015 年：三重大学医学部附属病院 助教
 2015 年-2017 年：トロント大学 The Hospital for Sick Children リサーチフェロー
 2017 年-2019 年：三重大学医学部附属病院 助教
 2019 年-2021 年：三重大学医学部附属病院 周産母子センター 助教
 2021 年-2022 年：三重大学医学部附属病院 周産母子センター 講師（現職）
 2022 年-：三重大学医学部附属病院 病院准教授（現職）

専門分野

小児外科

医学博士、専門医資格など

医学博士(甲)、日本外科学会（外科専門医、外科指導医）、日本小児外科学会（小児外科専門医、小児外科指導医）、同学会評議員（選挙管理委員長学術先進医療委員、教育委員、利益相反委員）、日本小児栄養消化器肝臓学会（認定医）、同学会評議員（ガイドライン作成委員、小児外科委員）、先天性横隔膜ヘルニア厚労省研究班（ガイドライン作成委員）、日本周産期・新生児医学会 新生児認定外科医、日本がん治療認定医、小児血液がん学会 小児がん認定外科医

受賞歴

2009 年 4 月：日本学術振興会科学研究費 若手研究（スタートアップ）
 2011 年 4 月：日本学術振興会科学研究費 若手研究（B）
 2013 年 4 月：日本学術振興会科学研究費 基盤 C

2014 年 4 月 : 第 114 回 日本外科学会学術集会 若手優秀演題賞受賞
2014 年 9 月 : The 27th International Symposium on Paediatric Surgical Research Third prize 受賞
2015 年 4 月 : 上原記念生命科学財団 海外留学助成金(リサーチフェロー)受賞
2017 年 4 月 : 日本学術振興会科学研究費 基盤 C
2018 年 5 月 : 第 55 回 日本小児外科学会学術集会 優秀演題発表賞受賞
2020 年 12 月 : 三重大学医学賞受賞
2021 年 4 月 : 日本学術振興会科学研究費 基盤 C
2021 年 8 月 : AMED 希少難治性疾患に対する画期的な医薬品及び医療機器、再生医療等製品の実用化に関する研究採択(研究分担者)
2021 年 9 月 : 日本小児栄養消化器肝臓学会 若手優秀論文賞受賞
2023 年 5 月 : 三重大学優秀論文・著書・作品賞