

第124回日本解剖学会総会・全国学術集会 講演プログラム・抄録集

会 期：2019年3月27日(水)～3月29日(金)

会 場：朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター
〒950-0078 新潟市中央区万代島6番1号

会 頭：影山 幾男(日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学第1講座 教授)

副会頭：笹川 一郎(日本歯科大学新潟生命歯学部 先端研究センター 教授)

副会頭：石山巳喜夫(日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学第2講座 教授)

連絡先

第124回日本解剖学会総会・全国学術集会事務局

日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学第1講座

〒951-8580 新潟市中央区浜浦町1-8

TEL:025-267-1500(内線2578) FAX:025-267-1595 E-mail:anat124@ngt.ndu.ac.jp

□プログラム委員会

委員長：竹林 浩秀(新潟大学)
副委員長：大島 勇人(新潟大学)
委員：相澤 信(日本大学)
秋田 恵一(東京医科歯科大学)
牛木 辰男(新潟大学)
江崎 太一(東京女子医科大学)
後藤 薫(山形大学)
坂井 建雄(順天堂大学)
阪上 洋行(北里大学)
佐藤 昇(新潟大学)
篠田 晃(山口大学)
柴田 俊一(東京医科歯科大学)
寺田 純雄(東京医科歯科大学)
奈良 貴史(新潟医療福祉大学)
松崎 利行(群馬大学)
和栗 聡(福島県立医科大学)

日本解剖学会企画渉外担当常務理事

寺田 純雄(東京医科歯科大学)

日本解剖学会学術委員会委員長

阪上 洋行(北里大学)

□実行委員会

会 頭：影山 幾男(日本歯科大学)
副 会 頭：笹川 一郎(日本歯科大学)
石山巳喜夫(日本歯科大学)
委 員 長：吉村 建(日本歯科大学) 事務局長
委 員：五十嵐健輔(日本歯科大学)
江玉 睦明(新潟医療福祉大学)
熊倉 雅彦(日本歯科大学)
小林 一広(日本歯科大学)
佐伯 史子(新潟医療福祉大学)
佐藤住美江(日本歯科大学)
澤田 純明(新潟医療福祉大学)
春原 正隆(日本歯科大学)
竹澤康二郎(日本歯科大学)
辻村麻衣子(日本歯科大学)
中原 賢(日本歯科大学)
萩原 康雄(新潟医療福祉大学)
平島 寛司(日本歯科大学)
宮脇 佳子(日本医療科学大学)
横須賀宏之(日本歯科大学)
和久井秀子(日本歯科大学)

(五十音順)

表紙写真

信濃川が日本海に注ぐウォーターフロントに位置する複合コンベンション施設・朱鷺メッセは新潟市のほぼ中心にあり、本格的な展示場、大小13の会議室、ホテル、売店、レストランなどが完全に一体化した国内有数の施設であり、新潟のランドマークです。

第124回日本解剖学会総会・全国学術集会

目次

■ ご挨拶	2
■ Announcement for the 124 th Annual Meeting of the Japanese Association of Anatomists ...	3
■ 『朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター』までのご案内	4
■ 『朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター』までの交通アクセス	5
■ 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 会場案内	6
■ 懇親会のご案内	8
■ 参加者および演者の皆様へのご案内	9
■ シンポジウム・ワークショップ・一般演題座長の皆様へのご案内	11
■ シンポジウム・ワークショップ・一般演題（口演）発表者へのご案内	11
■ 一般演題（ポスター）発表者へのご案内	13
■ 学生セッション発表者へのご案内	14
■ 利益相反の開示とヒトを対象とした研究について	14
■ 学術集会 日程表 [第1日目] 2019年3月27日(水)	15
[第2日目] 2019年3月28日(木)	16
[第3日目] 2019年3月29日(金)	17
■ 平成30年度 日本解剖学会奨励賞受賞講演	18
■ 日本解剖学会 各種会合日程	19
■ 平成30年度 第12回肉眼解剖トラベルアワード（献体協会賞）受賞者	21
■ 篤志解剖全国連合会 第49回総会及び関連会議日程	22
■ 日本歯科大学新潟生命歯学部 会場案内	23
■ 研究集会・懇話会	24
■ プログラム	
特別講演	29
市民公開講座	30
市民公開シンポジウム	31
ランチョンセミナー	32
シンポジウム	34
ワークショップ	48
学生セッション（口頭発表）	50
学生セッション（ポスター）	51
一般演題（口演）	54
一般演題（ポスター）	60
■ 抄 録	
特別講演	75
市民公開講座	79
市民公開シンポジウム	83
ランチョンセミナー	85
シンポジウム	90
ワークショップ	121
学生セッション（口頭発表）	125
学生セッション（ポスター）	129
一般演題（口演）	137
一般演題（ポスター）	157
■ 演者索引	223
■ 参加企業・団体一覧	241

ご挨拶

第124回日本解剖学会総会・全国学術集会を2019年3月27日(水)から29日(金)の3日間、新潟市の朱鷺メッセ・新潟コンベンションセンターにて開催することになりました。日本解剖学会は日本で最も古い学会であり、この伝統のある学会が新潟県で開催されるのは、55年ぶりとなります。前回の新潟開催は新潟大学、小池上春芳教授が1964年(昭和39年)に会頭を務められました。今回は平成最後の日本解剖学会として、日本歯科大学、新潟大学、新潟医療福祉大学の新潟チームで開催させていただくこととなりました。

今回の大会テーマは解剖学の原点回帰であります。解剖学はヒトの正常な形態と構造をつぶさに研究し、形態形成を解き明かす学問であります。すなわち解剖学は帰納法的学問の一つで、個々の所見を正確に観察・記録・整理し、仮説を立て考察することで一般的な原則、法則や命題を発見する学問です。第124回日本解剖学会総会は大会テーマのもと、お互いの研究を確認、切磋琢磨し、さらなる研究の発展につなげ、解剖学の意義を再確認していただける大会となれば幸いです。

本学術集会では特別講演として、名古屋大学教授：藤本 豊士先生、東京医科歯科大学名誉教授：佐藤 達夫先生、東京大学総合研究博物館館長：諏訪 元先生、長崎大学教授：小守 壽文先生をお招きしております。市民公開講座では『バカの壁』の著者で有名な養老孟司先生、自治医科大学：屋代 隆先生、新潟大学副学長：牛木 辰男先生、滋賀医科大学：一杉 正仁先生をお招きしております。すなわち、特別講演4演題、市民公開講座4演題、市民公開シンポジウム5演題、学会賞受賞講演4演題、ランチョンセミナー7演題、ワークショップ14演題、シンポジウム121演題、学生セッション65演題(口演20演題、ポスター45演題)、一般口演118演題、一般ポスター374演題の総演題数716演題で開催してまいります。

最後になりましたが、この1年間多大な労力を惜しみなく第124回日本解剖学会の準備の為に費やしていただきましたプログラム委員会の先生方、実行委員会の方々、並びに運營業務関係各位、印刷関係各位、ご支援を戴いたすべての方々に衷心より厚く御礼申し上げます。

第124回日本解剖学会総会・全国学術集会

会 頭 **影山 幾男**

日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学第1講座 教授

副会頭 **笹川 一郎**

日本歯科大学新潟生命歯学部 先端研究センター 教授

副会頭 **石山巳喜夫**

日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学第2講座 教授

Announcement for the 124th Annual Meeting of the Japanese Association of Anatomists

It is my great privilege to extend a cordial invitation to the 124th Annual Meeting of the Japanese Association of Anatomists, which will be held from 27th to 29th March 2019 at Toki Messe Niigata Convention Center in Niigata-city, Japan. Our executive committee is getting ready for a successful meeting. The Annual Meeting of the Japanese Association of Anatomists is historically the oldest scientific conference held in Japan. We are very honored to host it.

The theme for the 124th Annual Meeting of the Japanese Association of Anatomists is “Return to the Starting Point of Morphology” (KAIBOUGAKU no GENTENKAIKI). Morphology is the inductive study of Anatomy, not the memorization of anatomical terms. After accumulating knowledge, we are able to reach some conclusions through observational science. This fundamental idea is critical for all anatomists.

We will organize the four plenary lectures. Prof. Toyoshi FUJIMOTO, Prof. Tatsuo SATO, Prof. Gen SUWA and Prof. Toshihisa KOMORI will give the special lectures. In addition to the plenary lectures, lectures open to the public, many symposia, workshops, oral and poster presentations and luncheon seminars will also be held at the 124th Annual Meeting. Others will prepare oral presentations and poster sessions in Japanese, or in English for international participants.

Niigata-city is located on the Sea of Japan at the mouth of the Shinano River, the longest river in Japan. If you are lucky, you may meet FURUMACHI GEIGI (Geisha girls). Niigata produces a wide variety of agricultural products and seafood due to its fertile farmland and a busy fishing port. It is also known as the production center of the best quality rice and sake in the world. There are many sightseeing spots such as Yahiko (mountain and shrine), the Northern Cultural Museum, hot springs and Sado Island where you may visit a historical gold mine, many other historical spots and if you are lucky enough, an encounter with rare birds, such as the Japanese ibis.

This time in March is the beginning of spring in Niigata. You may visit Hakusan Park to see the peach trees in bloom. We of Niigata are excited to provide you with our hospitality during your stay and are looking forward to seeing you in Niigata-city in March 2019.

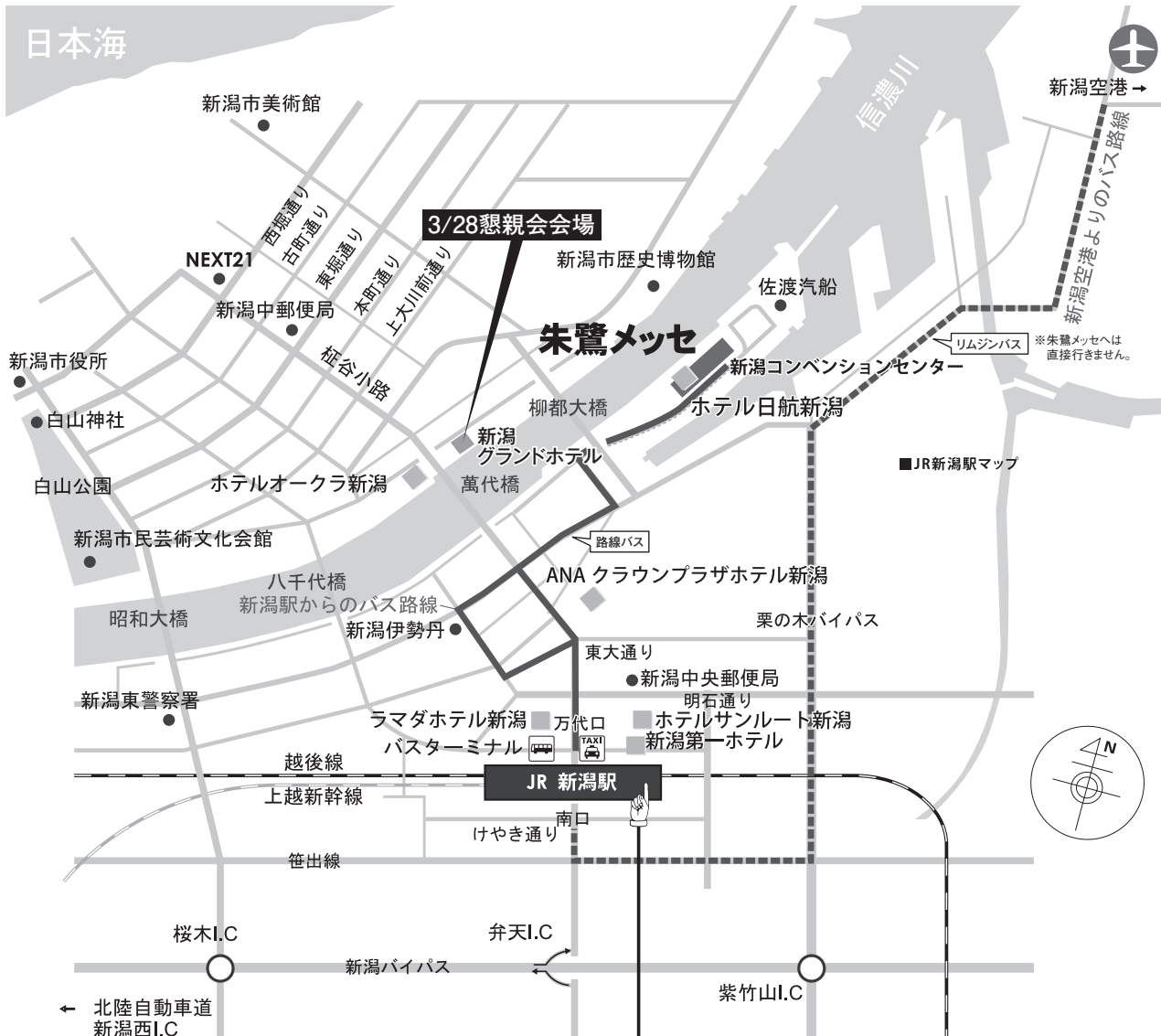
The 124th Annual Meeting of the Japanese Association of Anatomists
Conference President

Ikuo KAGEYAMA, D.D.S., PhD

Professor and Chairperson

Department of Anatomy, The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata

『朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター』までのご案内



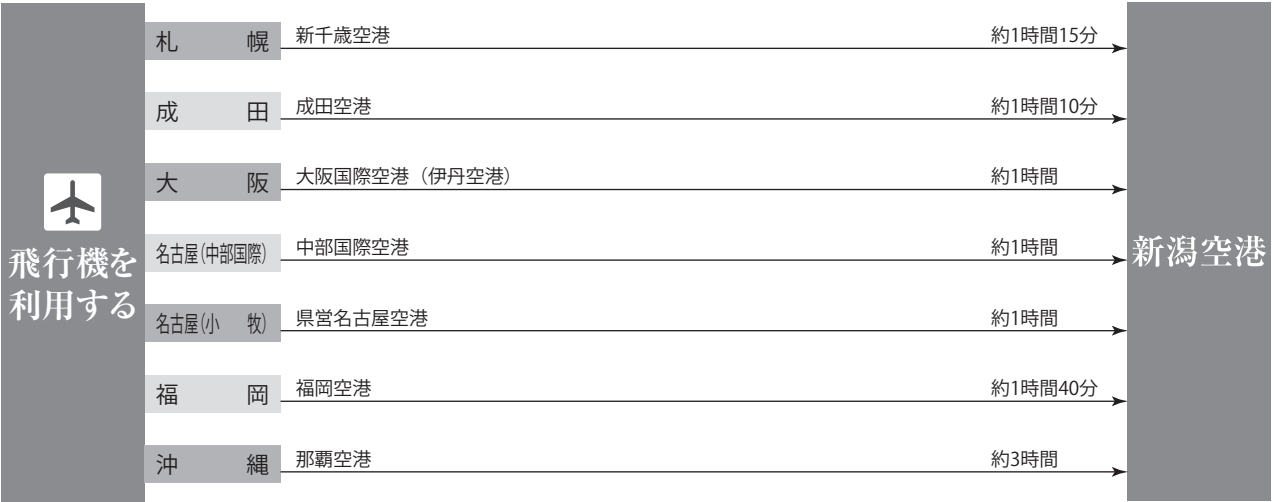
【新潟駅から路線バスでお越しの場合】
 万代口バスターミナル3番線乗り場より「佐渡汽船線」乗車
 (大人/210円)

万代口バスターミナル
3番線

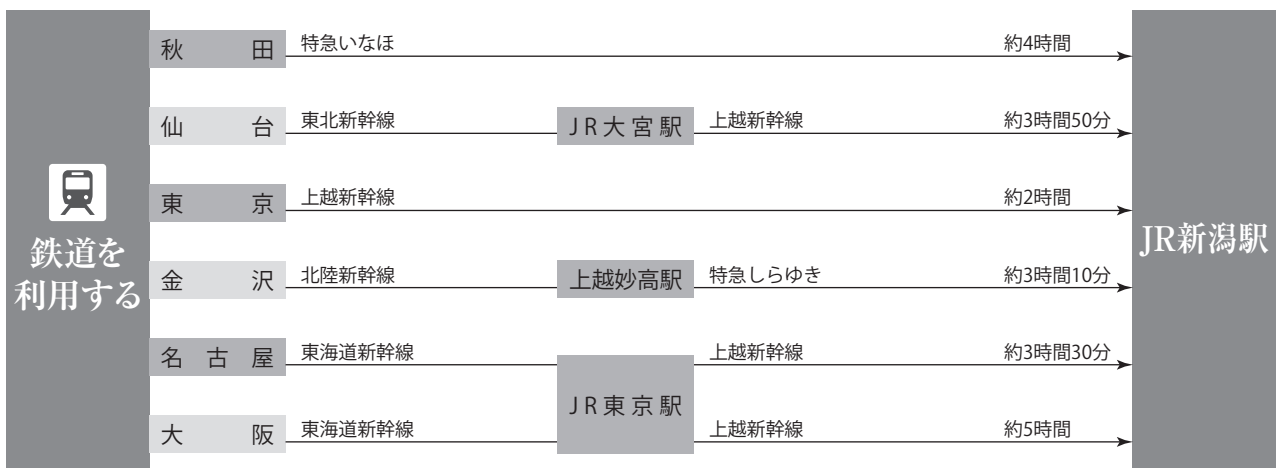
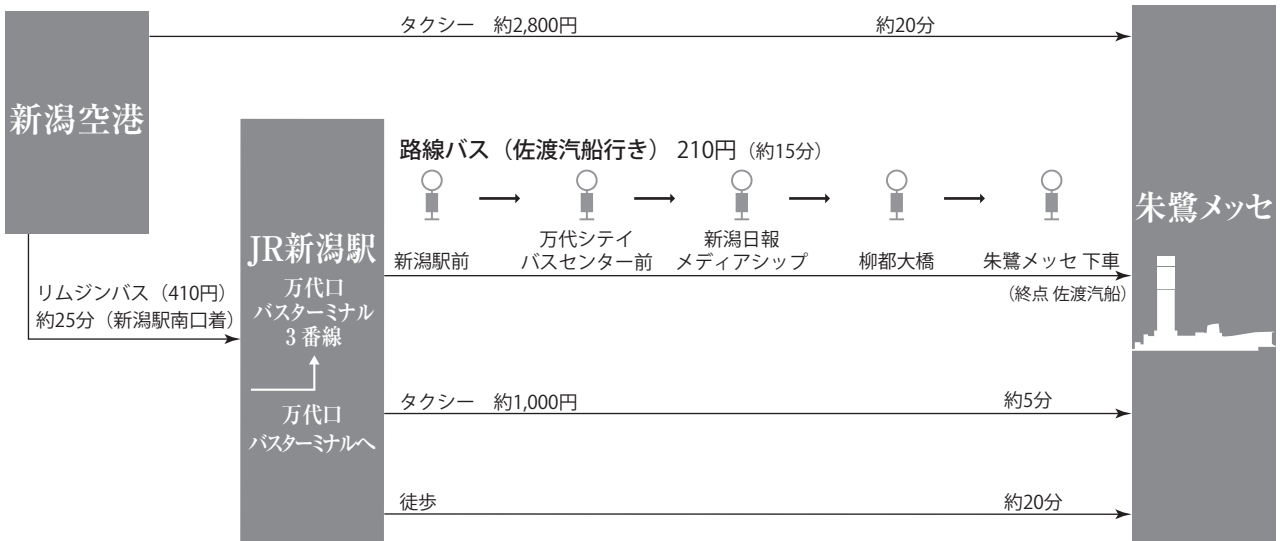
東急インH 万代口
東横インH 万代口
東側連絡通路
西側連絡通路
JR新潟駅 南口
ビックカメラ 南口バスロータリー

空港リムジンバス
発着所(5番線)

『朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター』までの交通アクセス



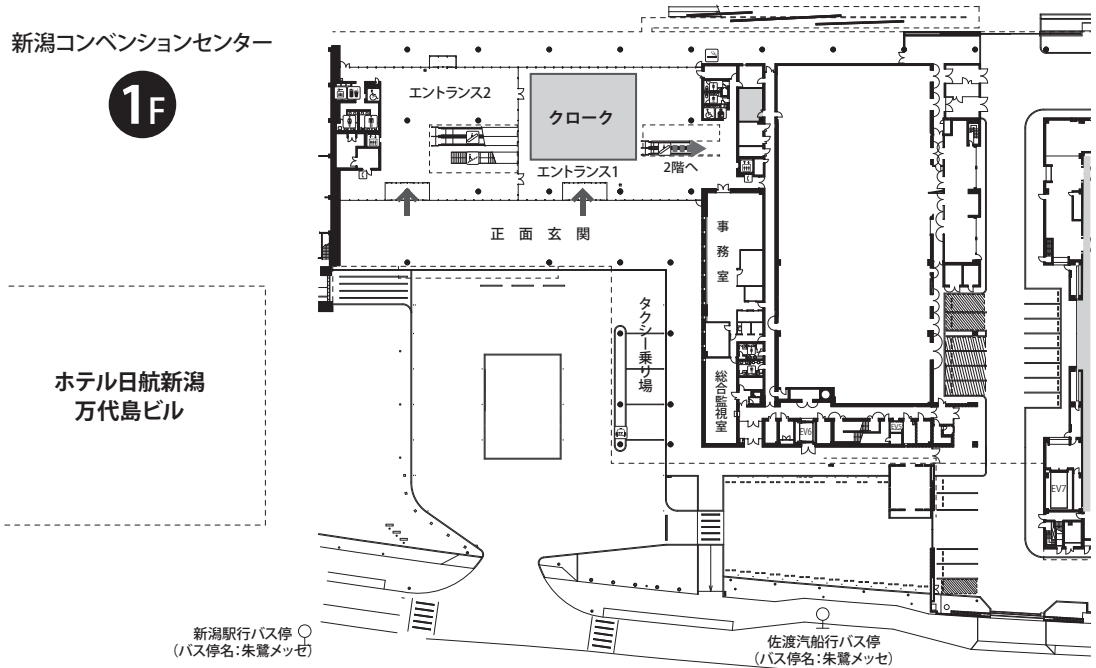
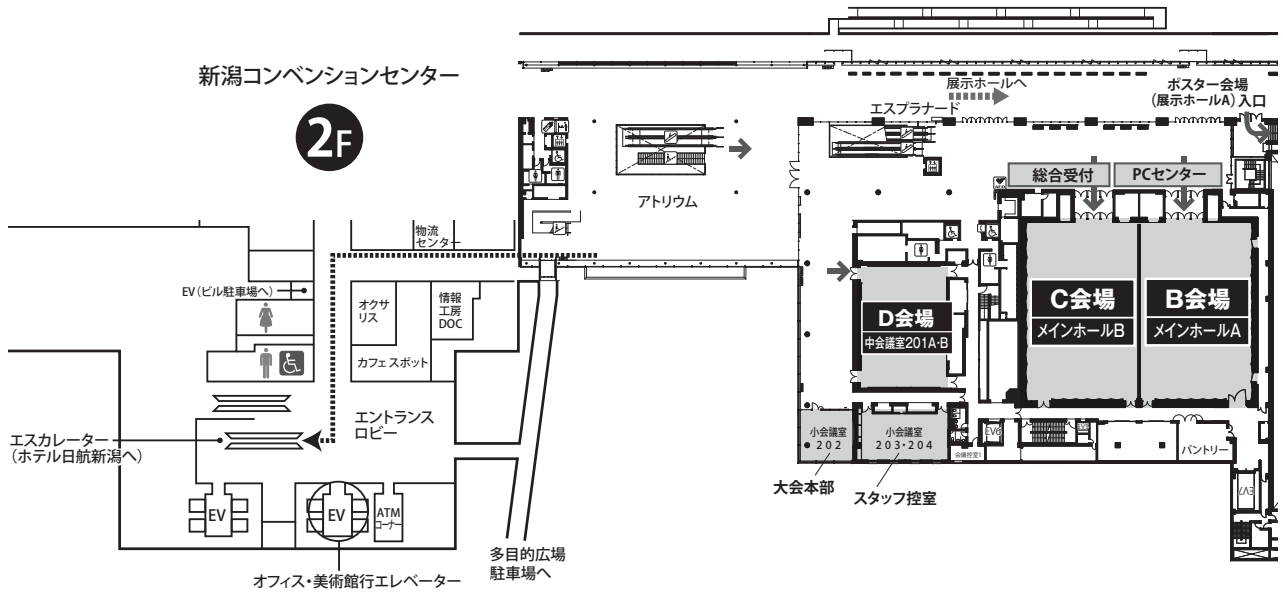
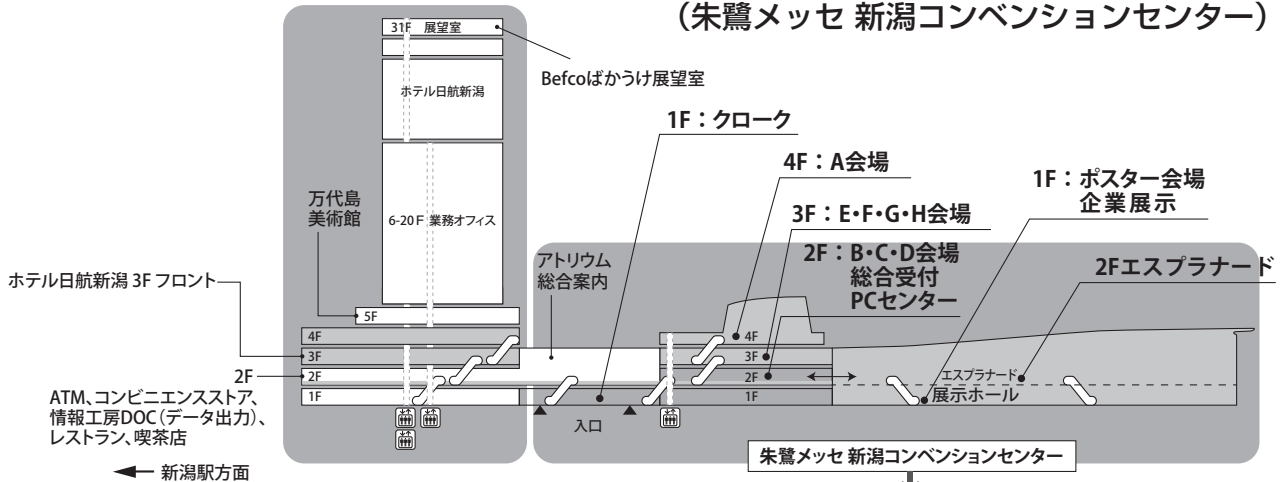
●各航空会社へお問い合わせください。 <http://www.n-airport.co.jp/flight/>



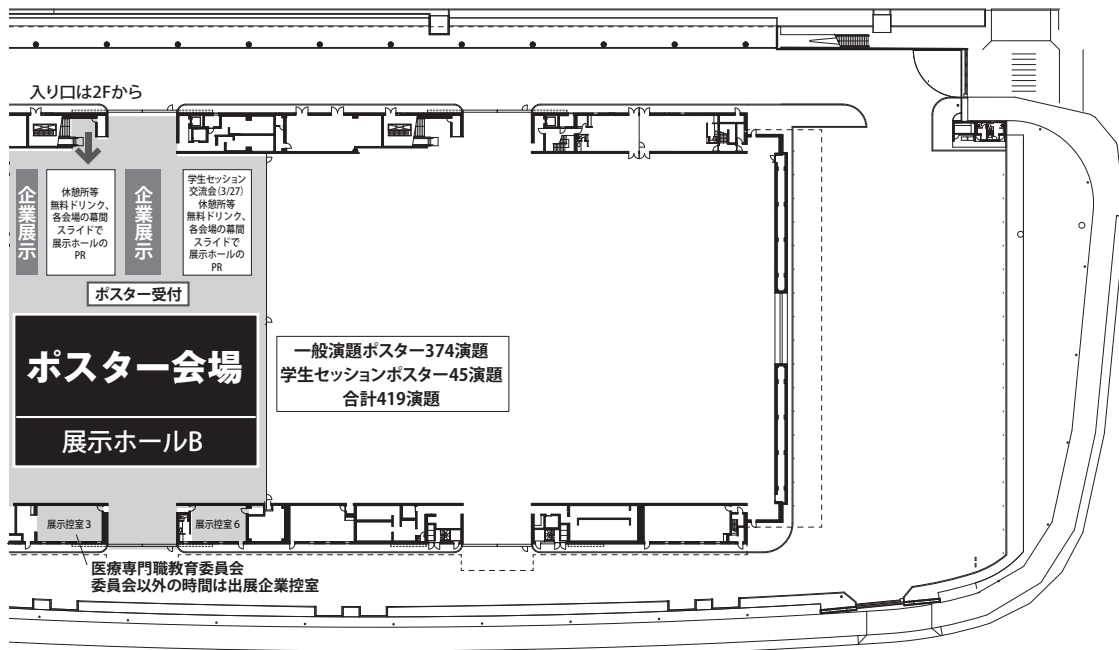
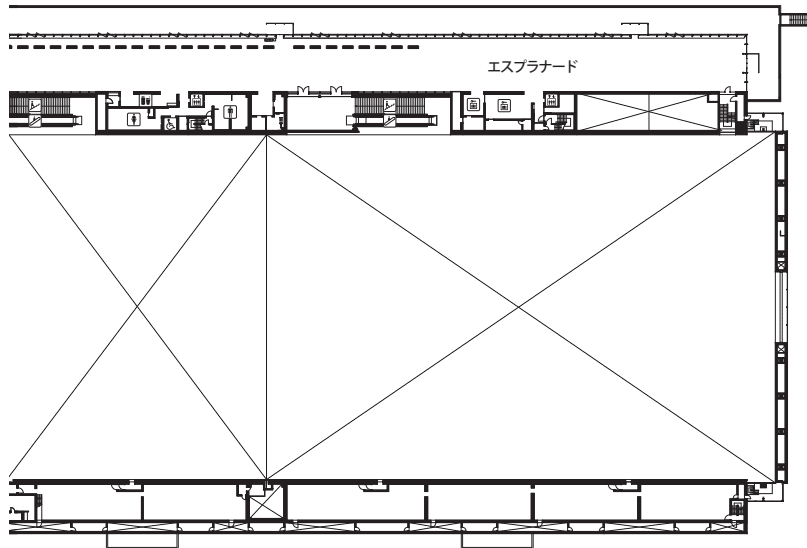
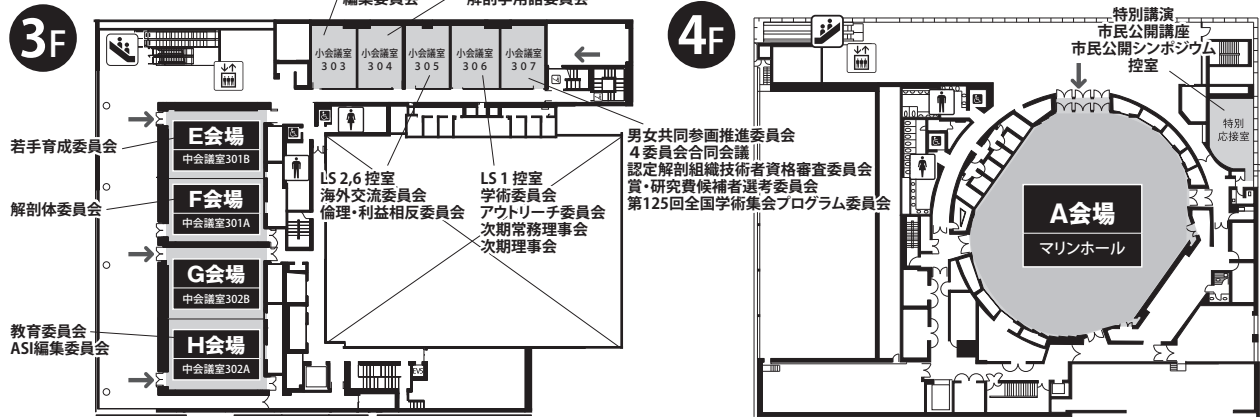
● <http://www.jrniigata.co.jp/>

朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 会場案内

(朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター)



新潟コンベンションセンター



懇親会のご案内

日 時：3月28日(木) 19:00～

場 所：新潟グランドホテル

〒951-8052 新潟県新潟市中央区下大川前通3ノ町2230 TEL：025-228-6111

会 費：会員・非会員..... 9,000円

大学院生..... 5,000円

学部生・医療専門職養成課程在籍者（大学院生は除く）... 2,000円

当日参加申込みされる方は、大会会場「総合受付」にてお申し込みください。

会場からのバスの運行はございませんので、公共交通機関をご利用ください。



【電車でお越しの方】

新潟駅万代口より

- バス利用：バスターミナル7番（C2 浜浦町線）または8番（S2 鳥屋野線）、2番（観光循環バス）
（大人/210円）
⇒『礎町』下車（約5分）⇒徒歩2分
- タクシー：約800円/約5分

参加者および演者の皆様へのご案内

1. 総合受付

総合受付は、2階メインホール前ホワイエに設置いたしております。

会期中の受付時間は次の通りです。

3月27日(水) 8:15～17:00

3月28日(木) 8:15～17:30

3月29日(金) 8:15～16:00

尚、会場に来場されない場合でも、筆頭発表者には、参加費の支払いをお願いします。

(1) 事前参加登録がお済みの方へ

予め送付しました参加証(ネームカード及びケース)を必ずご持参・ご着用の上、各会場にお入りください。なお、事前参加登録をお済みの方は、総合受付での手続きは不要です。参加証のない方の入場はお断りいたします(参加証および抄録集がお手元に届いていない場合は、参加払込票の受領証を総合受付でご提示ください)。

(2) 当日参加を申し込まれる方へ

当日参加登録をされる方は、総合受付の当日参加受付にてご登録ください。参加費のお支払いは現金のみです。

【当日参加費】 会員 13,000円、非会員 15,000円、

大学院生 6,000円、学部生・医療専門職養成課程在籍者(大学院生は除く) 3,000円

※学部生・医療専門職養成課程在籍者(大学院生は除く)も有料ですので、ご注意ください。

また、学生の方は受付にて学生証の提示をお願いします。

学術集會会期中、会場内では参加証を必ずご着用ください。

(3) 当日懇親会参加を申し込まれる方へ

懇親会への当日参加を希望される方は、総合受付の当日参加受付にてお申し込みください。お支払いは現金のみをお願いします。参加費と引き換えに参加シールと領収書をお渡しいたします。

【懇親会費】 会員・非会員 9,000円

大学院生 5,000円、学部生・医療専門職養成課程在籍者(大学院生は除く) 2,000円

2. 講演プログラム・抄録集

当日更に購入をご希望の方は、一冊2,000円で総合受付にて販売いたします。

3. 講演プログラム・抄録集アプリ『第124回日本解剖学会総会・全国学術集会』

第124回日本解剖学会総会・全国学術集会では、講演会情報の閲覧、聴講したいセッションや演題をスケジュール管理できるアプリをご利用いただけます。是非ご活用ください。

アプリ対応端末：iPhone、iPad、Androidの各種スマートフォン、タブレット

ご利用方法：App Store、Google Playより「日本解剖学会」または「anat124」で検索し、ダウンロードしてください。また、公式ホームページ内、アプリのバナーよりダウンロードいただけます。

※公開は3月中旬を予定しております。

※大会アプリにおける抄録の閲覧には下記のパスワードの入力が必要です。

大会アプリパスワード：anat2019

4. 呼び出し・伝言

会場内PC画像および館内放送での呼び出しは行いません。

総合受付近くの会員伝言板をご利用ください。

5. クローク

1階エントランスホールに、クロークを開設いたします。

なお、貴重品・傘などはお預かりできませんので予めご了承ください。

3月27日(水) 8:15～18:00

3月28日(木) 8:15～18:00

3月29日(金) 8:15～16:30

6. 企業展示、商業・書籍展示販売

1階展示ホールBで行います。参加者の方は是非ご来観ください。

3月27日(水) 9:00～18:00

3月28日(木) 9:00～17:30

3月29日(金) 9:00～14:00

7. ランチョンセミナー

3月27日(水)、28日(木)、29日(土)のランチョンセミナーの整理券は当日受付開始時刻より、2階メインホール前ホワイエ『総合受付』にて配布いたします。

8. 託児所

有料の託児所を設けます。ご利用にあたっては必ず事前のご予約が必要となります。

詳しくは学会ホームページをご覧ください。

9. 館内では全面禁煙となっておりますので指定された喫煙所をご利用ください。

10. 会場周辺に有料の民間駐車場があります。詳細は朱鷺メッセHPをご覧ください。

シンポジウム・ワークショップ・一般演題座長の皆様へのご案内

- 座長の方は、セッション開始時刻の30分前までに、必ず2階メインホール前に設けられた総合受付にお越しいただき、係員の確認を受けてください。また、15分前には各会場の次座長席へお越しの上、進行係にお声をおかけください。
- セッションの進行は、座長の方々に一任いたしますが、時間厳守にご協力ください。
- シンポジウム・ワークショップは、各座長（オーガナイザー）により、あらかじめ発表時間が指定されています。
- 一般演題（口演）は、発表時間（8分）、質疑応答（4分）です。時間を厳守し、円滑な運営にご協力をお願いいたします。
- 学生セッション（口演）は、発表時間（7分）、質疑応答（3分）です。時間を厳守し、円滑な運営にご協力をお願いいたします。

シンポジウム・ワークショップ・一般演題（口演）発表者へのご案内

発表時間と言語

- シンポジウム・ワークショップの発表時間は、各座長（オーガナイザー）によりあらかじめ設定されておりますので、詳しくは座長（オーガナイザー）の先生にお伺いください。
- 一般演題（口演）は、発表時間（8分）、質疑応答（4分）です。持ち時間を厳守し、円滑な運営にご協力をお願いいたします。
- 言語は、日本語ないし英語とします。

PCセンター

- 発表は、USBフラッシュメモリもしくは発表者ご自身の持込みノートパソコンのどちらかにより受付いたします。Apple社製パソコンの場合は、持込みのみの受付となります。
- PCセンターの開設時間内にUSBフラッシュメモリもしくはご自身のノートパソコンを持参ください。受付後、担当オペレーターの立ち会いのもとで、動作確認（試写）を行ってください。セッション進行時間の都合上、各発表会場内およびPCセンターでの画像修正はできませんので、必ず事前にご確認をお願い申し上げます。
- PCセンターの場所と開設時間は下記のとおりです。

場 所 2階メインホール前ホワイエにてPCセンターを設けております。

開設時間 3月27日（水）8:15～17:00

3月28日（木）8:15～17:20

3月29日（金）8:15～15:00

[データを持ち込まれる方へ]

- 1) ご発表の30分前までにPCセンターで受付・確認をお済ませください。
- 2) 事務局で用意するPCのOSは、Windows10です。
- 3) プレゼンテーションソフトは、Microsoft PowerPoint 2013、2016をご用意します。フォントはOS (Windows10) 標準のもののみ、をご用意します。文字化けを防ぐため下記のフォントを推奨します。
日本語の場合：MSゴシック、MSPゴシック、MS明朝、MSP明朝
英語の場合：Arial、Arial Black、Century、Century Gothic、Times New Roman
- 4) USBフラッシュメモリに、新規フォルダを作成し、演題番号と発表者名をフォルダ名として設定してください。そのフォルダ内に発表データをすべてコピーしてください。動画データがある場合は、必ず動画のオリジナルデータもフォルダ内にコピーしてください。
- 5) 画面の解像度はXGA (1024×768、60Hz) を推奨します。このサイズより大きい場合、スライドの周囲が切れたり、映らない場合があります。
- 6) 画面をぎりぎりまで使用すると再現環境の違いにより文字や画像のはみ出し等の原因になることがあります。
- 7) PC受付にて発表データを確認後、データのみをコピーし、メディアはその場でご返却いたします。
- 8) 発表時には、お返ししたメディアをバックアップ用としてお持ちください。提出の必要はありませんが、発表の際、データに問題が生じた場合、メディアの提出をお願いすることがあります。
- 9) 発表者ツールは使用できません。
- 10) 発表のためにコピーしたデータは、会期終了後に運営事務局にてすべて消去します。
- 11) PCセンター事務局ではデータの修正はできません。
- 12) 必ず事前にご自身でウイルスチェックを行ってください。

[パソコンを持ち込まれる方へ]

- 1) PCセンターで確認後、ご発表の30分前までに各会場へご自身でパソコンをお持ちください。会場の映写担当オペレーターに提出ください。
- 2) 事務局ではD-sub15ピン (ミニ) のケーブルを用意します。この形状に変換するコネクタを必要とする場合には必ずご持参ください。
- 3) 画面の解像度はXGA (1024×768、60Hz) を推奨します。
- 4) パワーポイントの音声は使用不可とさせていただきます。
- 5) スクリーンセーバー、省電力設定、パスワードは事前に解除しておいてください。
- 6) PC用ACアダプター等、電源コードを必ずお持ちください。
- 7) 念のためバックアップデータをお持ちください。ご発表の際、映写に問題が生じた場合に使用させていただきます。データ形式等は以下の「データを持ち込まれる方へ」をご参照ください。
- 8) 発表者ツールは使用できません。
- 9) 発表後に、会場内PCデスク (発表演台の近くにオペレーターがおります) にて、PCを返却いたします。

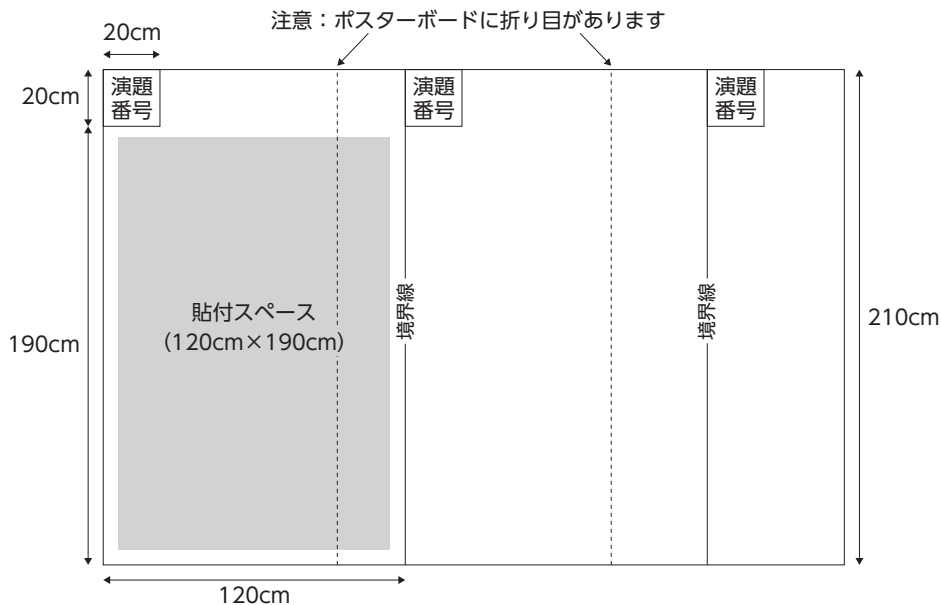
発表

- 担当オペレーターが会場内プロジェクタへのPC接続を行います。発表中のPC操作はご自身で行ってください。
- 発表前に、次演者席にお着きください。
- 持ち時間を厳守し、円滑な運営にご協力をお願いいたします。なお、発表時のトラブルによる時間延長は、原則として認められませんので、ご理解とご協力をお願いいたします。

一般演題（ポスター）発表者へのご案内

- ポスター発表は、1階展示ホールBにて行います。今大会では、ポスターは3日間掲示し、ディスカッションは3月27日（水）、28日（木）の2回行います。発表者の方々は、当日会場手前のポスター受付にて登録確認をお願いいたします。
- ポスターボードは画鋏でご貼付ください。テープは使用禁止です。
- 事務局の方でパネルにポスター演題番号（20cm×20cm）を貼ってあります。3月27日（水）8:15～8:45に所定のパネルにポスターをご貼付ください。
- ポスターの貼付サイズは、横120cm×縦190cmです。その中に、タイトル込みで収めてください。演題名・所属・氏名も発表者でご準備ください。
- 発表者の方には、ポスター受付で演者用リボンをお渡ししますので、討論時間にはリボンをつけてポスターの前にお立ちいただき、参加者との質疑応答をお願いいたします。
- ポスター討論は下記の時間帯でご討論をお願いいたします。
 3月27日（水）13:00～13:30は『奇数番号』、13:30～14:00は『偶数番号』の演題
 3月28日（木）13:00～13:30は『偶数番号』、13:50～14:20は『奇数番号』の演題
 ※3月28日（木）13:30～13:50は「ポスター討論（混合）」として、ポスター発表者は自身のポスター前で発表すること、他のポスターを聞きに行くことを自由に選べる時間帯とします。
- 撤去時間（3月29日（金）14時）以降も貼付されているポスターは、事務局で処分させていただきますのでご了承ください。

	演題番号	貼付時間	討論時間	
			演題番号奇数	演題番号偶数
3月27日（水）	P-001～P-386	8:15～8:45	13:00～13:30	13:30～14:00
3月28日（木）	P-001～P-386	—	13:50～14:20	13:00～13:30
3月28日（木）	P-001～P-386	—	13:30～13:50（混合）	
3月29日（金）	P-001～P-386	撤去は14:00までをお願いします		



学生セッション発表者へのご案内

- 学生セッション口演発表者もポスター掲示をお願いいたします。
- 口演時間は1人10分（発表7分、質疑応答3分）です。発表時間は厳守してください。詳細につきましては、一般演題（口演）発表者へのご案内をご覧ください。
- 3月27日（水）12:00～13:00 学生セッション（ポスター）を行います。ポスターの説明（発表3分、質疑応答2分）を行なっていただきます。
（ポスター発表後に学生交流会を行いますので、学生セッション口演発表者もご参加ください。）
- 学生セッション（口演、ポスター）参加者は、一般の討論時間（3月27日 13:00～14:00 3月28日 13:00～14:20）も、できるだけポスター討論に参加してください。
※学生に限らず学術集会参加者は参加できます。
- 優秀発表賞の選考及び表彰を行います。受賞者の発表は3月28日昼に総合受付で行い表彰は懇親会会場で行います。

利益相反の開示とヒトを対象とした研究について

利益相反の開示

- 発表者（共同発表者や非会員も含む全ての発表者）は自らの利益相反（COI）に関する状況を開示する必要があります。
- 発表スライドやポスターに自らのCOIに関する状況をご提示ください。

ヒトを対象にした研究について

- ヒトを対象にした研究（ヒトを対象としたアンケート等も含む）で施設内の倫理委員会の承認が必要なものに関しては、施設内倫理委員会の承認を得た研究であることを発表スライドやポスターに提示してください。
- 施設内倫理委員会の承認番号がある場合は、発表スライドやポスターに承認番号をご提示ください。

学術集会 日程表 [第1日目] 2019年3月27日(水)

	A 会場	B 会場	C 会場	D 会場	E 会場	F 会場	G 会場	H 会場	ポスター 会場
	4F マリン ホール	2F メインホール A	2F メインホール B	2F 中会議室 201A・B	3F 中会議室 301B	3F 中会議室 301A	3F 中会議室 302B	3F 中会議室 302A	1F 展示ホール B
8:15	総合受付・PC 受付開始								ポスター貼付
8:45	会頭挨拶								
9:00	S1 内耳蝸牛・聴覚伝導路における音信号伝達・処理メカニズムの形態学的・生理学的基盤 鵜川 眞也 日比野 浩	S2 脂質による細胞シグナル制御研究の新展開 八月朔日 泰和 大和田 祐二	S3 三次元微細構造解析が拓く生体機能イメージング技術の新展開 若山 友彦 大野 伸彦	S4 網膜の微小な変化を捉える小さな挑戦 星 秀夫	一般講演 肉眼解剖・筋・臨床 (9演題)	一般講演 神経系発生・再生 (9演題)	学生 セッション1	学生 セッション2	ポスター 展示
10:50	日本解剖学会 総会								
12:00		LS1 男女共同参画 —私の考え・私の夢—	LS2 富士フィルム 和光純薬 株式会社	LS3 医の博物館 への招待					学生セッション (ポスター発表) ・学生交流会
13:00									ポスター討論 (奇数)
13:30									ポスター討論 (偶数)
14:00	PL1 藤本 豊士								
15:00	市民公開講座1 一杉 正仁	WS1 CST実施におけるボトルネックの解消法を探る 佐藤 洋一 八木沼 洋行	S5 Fasciaの基礎(肉眼解剖)から臨床応用まで 相澤 信 小林 只	S6 血管・リンパ系から成長・老化・再生を見る—骨・筋・内臓からの回帰— 藤村 朗 佐藤 巖	S7 血管とリンパ管の発生における細胞間相互作用 平島 正則 久保田 義顕	S8 シナプスと神経回路の本質に迫る形態学研究 福田 孝一 渡辺 雅彦	WS2 「解剖(学)実習では何を教えるのか」—実習に「火」をつけた人、その「火」を消さないために「マクロセミナー」の歩んだ道と将来 熊木 克治 影山 幾男	S9 硬組織の細胞分化と再生におけるニューパラダイム：形態学的アプローチ 長谷川 智香 笹野 泰之	ポスター 展示
16:10									
16:50									
18:00	クローズ終了								

ポスターは3日間掲示します

学術集会 日程表 [第2日目] 2019年3月28日(木)

	A 会場	B 会場	C 会場	D 会場	E 会場	F 会場	G 会場	H 会場	ポスター 会場
	4F マリン ホール	2F メインホール A	2F メインホール B	2F 中会議室 201A・B	3F 中会議室 301B	3F 中会議室 301A	3F 中会議室 302B	3F 中会議室 302A	1F 展示ホール B
8:15	総合受付・PC 受付開始								
9:00	S10 クライオ電 子顕微鏡に よる新時代 の解剖学 小池 正人 小田 賢幸	S11 解剖学研究 における 質量分析法 瀬藤 光利	S12 リンパ管研 究の基礎・ 臨床最前線 三浦 真弘 島田 和幸	S13 多角的視点 から「顔か でるには」を 考える 勝部 元紀 井関 祥子	WS3 解剖学研究 における 倫理とその 対応 原田 英光	S14 神経修飾を 担う構造体 が制御する シナプス・神 経突起形成 システムの 新展開 齋藤 敦 田村 英紀	S15 東アジアに おける国家 形成期の人 類学的研究 奈良 貴史 澤田 純明	S16 背部の構成 を再考する 時田 幸之輔	ポスター 展示
10:50	PL2 佐藤 達夫								
11:00		LS4 Microscopy 編集委員会	LS5 株式会社 日立ハイテ ク ノロジーズ						
12:00									
13:00								ポスター討 論 (偶数)	
								ポスター討 論 (混合)	
								ポスター討 論 (奇数)	
14:30	PL3 諏訪 元								
15:30	市民公開 シンポジウム 奈良 貴史 鈴木 敏彦	S17 原子間力顕 微鏡(AFM) 研究の最前 線：構造生 物学から細 胞生物学、 組織学まで 白倉 治郎 牛木 辰男	S18 形態学から 組織再生と リンパ・免疫 系を再考す る 下田 浩 徳田 信子 吉田 淑子	S19 細胞内スー パーイメー ジングの 最先端 谷田 以誠 甲賀 大輔	S20 鰓弓神経の 本質につい ての再検討 相澤 幸夫 長島 寛	S21 歯の進化研 究の進展、 形態進化と 分子進化の 結節 笹川 一郎 石山 巳喜夫	S22 非モデル動 物を用いた 行動とそれ を作り出す 神経回路の 探求 伊藤 哲史 川口 将史	一般講演 神経解剖学 (8演題)	
15:40								ポスター 展示	
17:20								ポスターは 3日間掲示 します	
17:30	クローク終了								
18:00	懇親会 会場：新潟グランドホテル								
19:00									

学術集会 日程表 [第3日目] 2019年3月29日(金)

	A 会場	B 会場	C 会場	D 会場	E 会場	F 会場	G 会場	H 会場	ポスター 会場
	4F マリン ホール	2F メインホール A	2F メインホール B	2F 中会議室 201A・B	3F 中会議室 301B	3F 中会議室 301A	3F 中会議室 302B	3F 中会議室 302A	1F 展示ホール B
8:15	総合受付・PC 受付開始								
9:00	奨励賞 受賞講演	S23 細胞・組織レ ベルの機能 低下による 恒常性シス テムの破綻 と老化機構	S24 血管研究の イノベーション： 構成細胞の起源と 形成メカニ ズムを考える	S25 肝臓,最新の 話題と理論	S26 肉眼解剖学 的変異例を どのように 解釈するか	一般講演 骨・軟骨 (10演題)	一般講演 細胞生物学 (11演題)	一般講演 神経系 運動・感覚 (10演題)	ポスター 展示
10:10		壺井 功 杉本 健吉	人見 次郎 中島 裕司	宮木 孝昌	荒川 高光 本間 智				
10:50	PL4 小守 壽文								
11:00									
11:10									
12:00			LS6 日本電子 株式会社	LS7 日本解剖学会 若手研究者 の集い					
13:00	市民公開講座2 屋代 隆	一般講演 神経系 グリア・行動 (9演題)	一般講演 リンパ (5演題)	一般講演 癌・細胞・ 研究法 (10演題)	一般講演 生殖器 (8演題)	一般講演 口腔・歯 (8演題)	一般講演 肉眼解剖・ 比較解剖・ 人類 (9演題)	一般講演 肝臓・消化器・ 教育法 (7演題)	
14:00	市民公開講座3 牛木 辰男		一般講演 心臓・血管 (5演題)						
15:00	市民公開講座4 養老 孟司								
16:00	閉会挨拶								
16:30	クローズ終了(16:30)								

ポスター撤去
(14:00までに
撤去)

平成30年度 日本解剖学会奨励賞受賞講演

日時：2019年3月29日（金）9:00～10:10

会場：A会場 [4F マリンホール]

座長：渡部 剛（旭川医科大学医学部 解剖学講座 顕微解剖学分野）

演題：1. メンブレントラフィックの機能・形態

“Functional and morphological analyses of membrane trafficking”

植村 武文（福島県立医科大学医学部 解剖・組織学講座）

2. 胃壁細胞におけるエストロゲン合成分泌に関する研究

“Studies of the estrogen synthesis and secretion in parietal cells of the stomach.”

小林 裕人（山形大学医学部 解剖学第一講座）

3. 大脳皮質と関連皮質下領域が作るループ構造に関する機能形態学的研究

“Functional morphology on cortico-subcortical loops”

田中 康裕（東京大学大学院医学系研究科 細胞分子生理学）

4. 新機軸イメージングによる歯根膜形成過程の解明

“Elucidation of the formation processes of periodontal ligament utilizing innovative imaging methods”

平嶋 伸悟（久留米大学医学部 解剖学講座 顕微解剖・生体形成部門）

日本解剖学会 各種会合日程

1. 常務理事会

日 時：3月26日(火) 9:20～11:20

会 場：日本歯科大学新潟生命歯学部 4号館 セミナー室

2. 支部長会

日 時：3月26日(火) 11:20～11:50

会 場：日本歯科大学新潟生命歯学部 4号館 セミナー室

3. 理事会

日 時：3月26日(火) 16:10～18:10

会 場：日本歯科大学新潟生命歯学部 8号館 2F 会議室

4. 定時社員総会

日 時：3月27日(水) 10:50～12:00

会 場：朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター A会場 [4F マリンホール]

5. 次期常務理事会

日 時：3月28日(木) 17:20～17:50

会 場：朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 小会議室306

6. 次期理事会

日 時：3月28日(木) 17:50～18:20

会 場：朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 小会議室306

7. 懇親会

日 時：3月28日(木) 19:00～

会 場：新潟グランドホテル (〒951-8052 新潟市中央区下大川前通3ノ町2230番地)

8. 各種委員会

●編集委員会

……………3月27日(水) 17:00～18:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 小会議室303

●解剖学用語委員会

……………3月27日(水) 17:00～18:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 小会議室304

●海外交流委員会

……………3月27日(水) 17:00～18:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 小会議室305

●学術委員会

……………3月27日(水) 17:00～18:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 小会議室306

●男女共同参画推進委員会

……………3月27日(水) 17:00～18:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 小会議室307

●教育委員会

……………3月27日(水) 17:00～18:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 中会議室302A

●医療専門職教育委員会

……………3月27日(水) 17:00～18:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 1F 展示控室3

- 解剖体・教育・若手育成・技術者4委員会合同会議
……………3月28日(木) 8:00～9:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 小会議室307
- 倫理・利益相反委員会
……………3月28日(木) 12:00～13:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 小会議室305
- アウトリーチ委員会
……………3月28日(木) 12:00～13:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 小会議室306
- 認定解剖組織技術者資格審査委員会
……………3月28日(木) 12:00～13:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 小会議室307
- 解剖体委員会
……………3月28日(木) 12:00～13:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 中会議室301A
- 若手育成委員会
……………3月28日(木) 12:00～13:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 中会議室301B
- ASI編集委員会
……………3月28日(木) 12:00～13:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 中会議室302A
- 賞・研究費候補者選考委員会
……………3月29日(金) 8:30～9:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 小会議室307
- 第125回全国学術集会プログラム委員会
……………3月29日(金) 11:00～12:00 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 3F 小会議室307

9. 日本解剖学会「若手研究者の集い」ランチョンセミナー

日 時：3月29日(金) 12:00～13:00

会 場：朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター D会場 [2F 中会議室A・B]

※若手研究者に限らず学術集会参加者は参加できます。

平成30年度 第12回肉眼解剖トラベルアワード(献体協会賞)受賞者

- 1. 頭頸部におけるリンパ系の局所解剖 – 脊髄硬膜・咽頭後部周辺のリンパ系の分布 –**
[演題番号：2S12-1]
河田 晋一（東京医科大学）
- 2. 近赤外イメージングを用いたヒトリンパ系解剖研究**
[演題番号：3OpmG-5]
品岡 玲（岡山大学大学院 医歯薬総合研究科）
- 3. 血管支配様式から乳腺センチネルリンパ節の機能・形態を再考する
– 臨床諸問題に照らして –**
[演題番号：2S12-2]
安部 美幸（大分大学医学部 生体構造学講座）
- 4. 前脛腓靭帯野下部線維束の形態学的特徴
～足関節前外側部の軟部組織性インピンジメントに着目して～**
[演題番号：1STP-014]
武石 みどり（新潟医療福祉大学 理学療法学科）
- 5. ヒト胸腰椎数の増減は四肢神経叢の構成に影響を及ぼすのか？**
[演題番号：1STamH-4]
石黒 香帆（東邦大学医学部 解剖学講座 生体構造学分野）

篤志解剖全国連合会 第49回総会及び関連会議日程

日 程：2019年3月26日(火)

会 場：日本歯科大学新潟生命歯学部

〒951-8580 新潟県新潟市中央区浜浦町1丁目8

全連役員・理事の予定		団体・大学部会の予定	
8:00	(事務局会場入り)		
8:30	第226回運営会議 会場 [8号館 2F 会議室]		
9:50		合同研修会・受付 場所 [講堂ロビー]	9:00
10:00	移動・受付		
10:00	第43回 団体部会・大学部会合同研修会 (第11回 篤志献体賞 授与式) 会場 [講 堂]		10:00
12:00	移 動		12:00
12:10	第52回理事会 (昼食付) 会場 [8号館 2F 会議室]	休憩・昼食 (昼食：要・事前予約) 会場 [学 食]	12:10
13:00	移 動	総会・受付 場所 [講堂ロビー]	13:00
14:00	第49回総会 (第12回献体協会賞 {旧トラベルアワード} 授与式) 会場 [講 堂]		14:00
16:00	移 動		16:00
16:10	懇親会 会場 [学 食]		16:10
17:45	(公財)日本篤志献体協会第20回理事会 会場 [8号館 2F 会議室]		17:45
18:15			
篤志解剖全国連合会 臨時事務局：場所 [講堂控室] 3月25日(月) 13:00～17:00 3月26日(火) 8:00～19:00			

●問合せ先：篤志解剖全国連合会事務局

〒160-0023 東京都新宿区西新宿3-3-23 ファミール西新宿404号

TEL：03-3345-8498 FAX：03-3349-1244 E-mail：info@kentai.or.jp

●開催大学問合せ先

〒951-8580 新潟市中央区浜浦町1-8

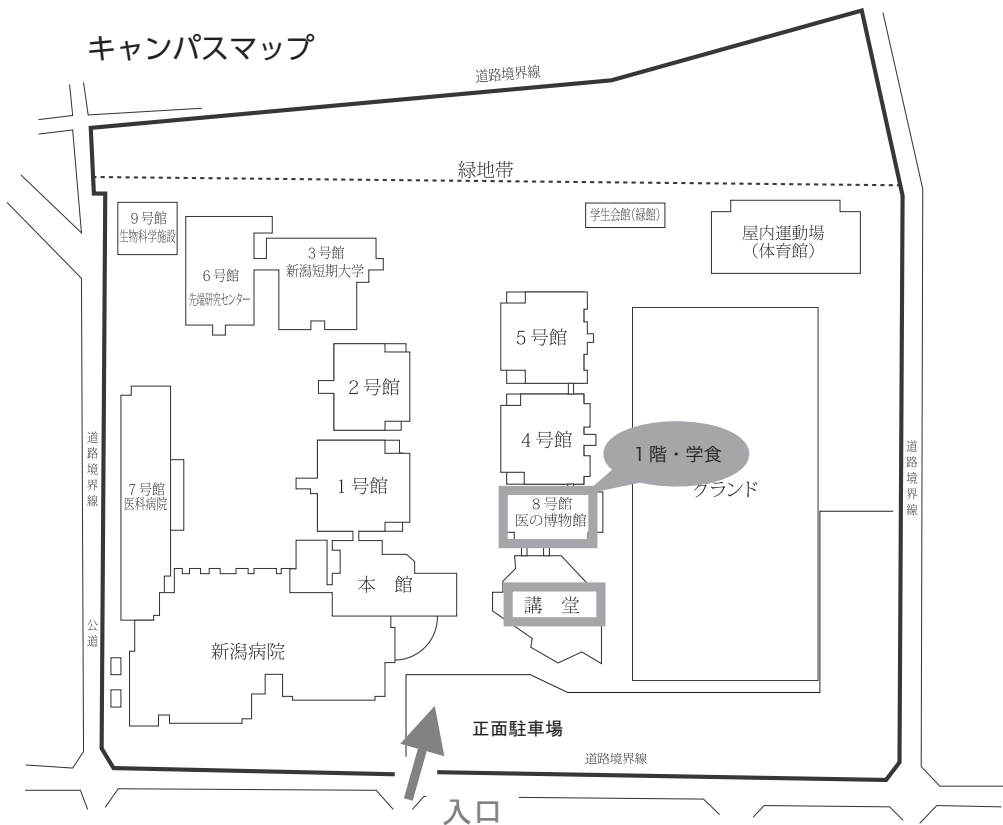
日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学第1講座 和久井秀子

TEL：025-267-1500 (内線2577)

日本歯科大学新潟生命歯学部 会場案内



キャンパスマップ



研究集会・懇話会

1. 第30回人類形態科学研究会学術集会

日 時：2019年3月26日(火) 15:00～16:50

会 場：朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター C会場 [2F メインホールB]

演題並びに講演者：

1. 沖縄の旧石器時代遺跡と人骨

藤田 祐樹 (国立科学博物館・人類研究部人類史研究グループ)

2. 末梢神経系の様々な二重支配の形態とその本質について

相澤 幸夫 (日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学教室)

世話人：星野 敬吾 (聖マリアンナ医科大学 解剖学講座(人体構造))

Email: hoshino@marianna-u.ac.jp

2. 第39回肉眼解剖学懇話会

日 時：2019年3月26日(火) 17:00～18:50

会 場：朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター C会場 [2F メインホールB]

演題並びに講演者：

1. 四肢動物における仙椎

－後肢ユニットの位置の普遍性と種間における位置の多様性を生み出した発生メカニズム

鈴木 孝幸 (名古屋大学大学院生命農学研究科 動物科学専攻鳥類バイオサイエンス研究室 鳥類
バイオサイエンス研究センター)

2. 体幹－後肢境界領域を肉眼解剖学・比較解剖学から考える

時田 幸之輔 (埼玉医科大学 保健医療学部)

世話人：荒川 高光 (神戸大学大学院保健学研究科 リハビリテーション科学領域)

Email: arakawa@people.kobe-u.ac.jp

3. 第20回解剖技術研究・研修会

日 時：2019年3月25日(月) 13:30～16:30

会 場：日本歯科大学新潟生命歯学部 8号館 2階 会議室

講演者：佐藤 哲二 (鶴見大学歯学部 解剖・組織細胞学講座 教授)

世話人：櫻井 秀雄 (獨協医科大学 解剖学マクロ講座)

Email: hsak@dokkyomed.ac.jp

矢部 一徳 (筑波大学医学医療系技術室・解剖)

Email: yabek@md.tsukuba.ac.jp

4. リンパ・免疫系懇話会

日 時：2019年3月26日(火) 15:00～17:00

会 場：朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター E会場 [3F 中会議室301B]

講演者：

1. 江崎 太一 (東京女子医科大学医学部 解剖学・発生生物学)
2. 藤倉 義久 (大分大学医学部 分子解剖学講座)

世話人：下田 浩 (弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座／神経解剖・細胞組織学講座)

Email: hshimoda@hirosaki-u.ac.jp

徳田 信子 (獨協医科大学 解剖学マクロ講座)

Email: tokudan@dokkyomed.ac.jp

5. 第51回神経解剖懇話会

日 時：2019年3月26日(火) 15:00～17:30

会 場：朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター F会場 [3F 中会議室301A]

オーガナイザー／座長：大野 伸彦 (自治医科大学)

演者ならびに演題タイトル：

1. 脳組織の大容量電顕データセット画像獲得法とその3次元再構築法の現状
窪田 芳之 (自然科学研究機構生理学研究所 基盤神経科学研究領域 大脳神経回路論研究部門)
2. 生後環境による神経ネットワークダイナミクスの変化
篠原 良章 (名古屋市立大学医学研究科 統合解剖学講座)
3. 難治てんかん原性脳病巣の病態病理：外科病理標本の解析
柿田 明美 (新潟大学脳研究所 病理学分野)

世話人：古田 貴寛 (大阪大学大学院歯学研究科 高次脳口腔機能学専攻 口腔解剖学第二教室)

Email: furuta@dent.osaka-u.ac.jp

6. 第13回スunks研究会

日 時：2019年3月26日(火) 16:00～18:00

会 場：朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター G会場 [3F 中会議室302B]

演題並びに講演者：

1. スunksにおいて重複する前大静脈の意義とヒトにおけるマーシャル静脈について
子安 和弘 (愛知学院大学歯学部 解剖学講座)
2. スunks口蓋のリンパ管経路
藤村 朗、藤原 尚樹 (岩手医科大学解剖学講座 機能形態学分野)
3. 実験動物スunksを使った歯の発生と進化の研究
山中 淳之 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 歯科機能形態学分野)

世話人：尾崎 紀之 (金沢大学医薬保健研究域医学系 機能解剖学分野)

Email: nozaki@med.kanazawa-u.ac.jp

小泉 憲司 (順天堂大学医学部 解剖学・生体構造科学)

Email: kkoizumi@juntendo.ac.jp

7. 第4回生殖系懇話会

日 時：2019年3月26日(火) 16:00～18:00

会 場：朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター H会場 [3F 中会議室302A]

演題並びに講演者：

1. 細胞内局在の異なるエストロゲンリセプター α (ER α) による細胞死の制御機序
ミリシャット・セミ (東京医科大学 人体構造学)
2. ヒストンメチル化酵素 Kmt2b の下流探索で同定された精子形成に必須な Tsga8 の解析
小林 裕貴 (横浜市立大学医学部 組織学)

世話人：瀧澤 俊広 (日本医科大学大学院 分子解剖学)

Email: t-takizawa@nms.ac.jp

伊藤 正裕 (東京医科大学 人体構造学分野)

Email: itomasa@tokyo-med.ac.jp

小路 武彦 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 生命医科学講座 組織細胞生物学
分野)

Email: tkoji@nagasaki-u.ac.jp

8. 歯の発生の会 (歯科再生医療産学連携会議共催)

日 時：2019年3月26日(火) 15:30～17:00

会 場：朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター D会場 [2F 中会議室201A・B]

演題並びに講演者：

1. 歯科精製医療を民間に普及させるための試み - 地域再生医療コンソーシアムの活動
中田 光 (新潟大学医歯学総合病院 臨床研究推進センター・生命科学医療センター・遺伝医療
支援センター センター長・教授)

抄録は下記で公開予定です。

<http://www.dent.niigata-u.ac.jp/anatomy1/shika-saisei/forum.html>

世話人：原田 英光 (岩手医科大学解剖学講座 発生生物・再生医学分野)

Email: hideha@iwate-med.ac.jp

大島 勇人 (新潟大学大学院医歯学総合研究科 硬組織形態学分野)

Email: histoman@dent.niigata-u.ac.jp

第124回日本解剖学会総会・全国学術集会

—講演プログラム—

特別講演

2019年3月27日(水) 14:00~15:00

A会場 [4Fマリンホール]

特別講演1

座長：内山 安男 (順天堂大学大学院医学研究科 特任教授)

PL1 脂肪滴：多様な機能を持つオルガネラ

藤本 豊士 (名古屋大学大学院医学系研究科 分子細胞学分野)

2019年3月28日(木) 11:00~12:00

A会場 [4Fマリンホール]

特別講演2

座長：影山 幾男 (第124回日本解剖学会総会会頭、日本歯科大学 教授)

PL2 リンパ系のマクロ解剖学 —胸・腹・骨盤腔のリンパ系とその局所位置関係

佐藤 達夫 (東京医科歯科大学名誉教授, 東京有明医療大学名誉学長・名誉教授)

2019年3月28日(木) 14:30~15:30

A会場 [4Fマリンホール]

特別講演3

座長：石田 肇 (琉球大学大学院研究科)

PL3 人類が辿ってきた進化段階

諏訪 元 (東京大学総合研究博物館 教授)

2019年3月29日(金) 11:00~12:00

A会場 [4Fマリンホール]

特別講演4

座長：大島 勇人 (新潟大学大学院医歯学総合研究科 硬組織形態学分野 教授)

PL4 Runx2による骨格形成制御機構

小守 壽文 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 生命医科学講座 細胞生物学分野)

市民公開講座

2019年3月27日(水) 15:10~16:10

A会場 [4Fマリンホール]

市民公開講座1

座長：小澤 一史 (日本医科大学大学院医学研究科 解剖学・神経生物学分野 教授)

交通事故から母児を守る —シートベルトの正しい着用に向けて—

一杉 正仁 (滋賀医科大学 社会医学講座法医学部門 教授)

2019年3月29日(金) 13:00~14:00

A会場 [4Fマリンホール]

市民公開講座2

座長：影山 幾男 (第124回日本解剖学会総会会頭、日本歯科大学 教授)

皆さん、医療人になりませんか？

屋代 隆 (自治医科大学医学部名誉教授、帝京平成大学健康メディカル学部 教授)

2019年3月29日(金) 14:00~15:00

A会場 [4Fマリンホール]

市民公開講座3

座長：竹林 浩秀 (新潟大学大学院医歯学総合研究科 神経解剖学 教授)

細胞と組織 —顕微鏡で見たからだの世界—

牛木 辰男 (新潟大学 副学長、新潟大学大学院医歯学総合研究科 顕微解剖学分野 教授)

2019年3月29日(金) 15:00~16:00

A会場 [4Fマリンホール]

市民公開講座4

座長：岡部 繁男 (日本解剖学会理事長、東京大学 教授)

解剖学という基礎

養老 孟司 (東京大学名誉教授)

市民公開シンポジウム

2019年3月28日(木) 15:40~17:30

A会場 [4Fマリンホール]

市民公開シンポジウム 蘇る歴代長岡藩主

オーガナイザー：奈良 貴史(新潟医療福祉大学)

鈴木 敏彦(東北大学大学院歯学研究科)

シンポジウム趣旨

奈良 貴史(新潟医療福祉大学)

長岡藩牧野家の歴史

牧野 忠昌(長岡市立科学博物館 長岡藩主牧野家史料館名誉館長)

歴代牧野家の貴族的形質について

奈良 貴史(新潟医療福祉大学)

最新技術による7代当主忠利公の復顔方法について

波田野 悠夏、小坂 萌、鈴木 敏彦(東北大学大学院歯学研究科)

牧野家9代長子忠鎮公と10代忠雅公の復顔

川久保 善智、竹下 直美(佐賀大医学部)

歴代牧野家の復顔

鈴木 敏彦、波田野 悠夏、小坂 萌(東北大学大学院歯学研究科)

ランチョンセミナー

2019年3月27日(水) 12:00~13:00

B会場 [2FメインホールA]

ランチョンセミナー1 (男女共同参画 -私の考え・私の夢-)

座長：徳田 信子(獨協医科大学)

松崎 利行(群馬大学)

LS1-1 おかげさまで、家族も私も生き生きと！ 仕事と介護の両立大作戦

江藤 みちる(三重大・院医・発生再生医学)

LS1-2 教育・研究活動と介護との両立をどう支えるか -新潟大学の取組-

中野 享香(新潟大・男女共同参画推進室)

2019年3月27日(水) 12:00~13:00

C会場 [2FメインホールB]

ランチョンセミナー2 (富士フィルム和光純薬株式会社)

座長：田崎 晋(富士フィルム和光純薬(株) ライフサイエンス試薬開発部)

LS2 脳・神経細胞におけるオートファジーの可視化と精密マルチカラー CLEM の開発

谷田 以誠(順大・医・神経生物)

2019年3月27日(水) 12:00~13:00

D会場 [2F中会議室201A・B]

ランチョンセミナー3 (日本歯科大学新潟生命歯学部)

座長：佐藤 利英(日本歯科大学新潟生命歯学部)

LS3 医の博物館への招待

西巻 明彦(日本歯科大学新潟生命歯学部 副館長)

2019年3月28日(木) 12:00~13:00

B会場 [2FメインホールA]

ランチョンセミナー4 (日本顕微鏡学会Microscopy編集委員会)

Microscopy セミナー・顕微鏡を用いた研究の魅力

座長：的場 美希 (オックスフォード大学出版局・アカデミック部部长)

LS4-1 脳のしくみに迫る ～コネクトーム研究の最前線～

大野 伸彦 (コネクトーム特集号エディター、自治医大学医学部組織学教授)

LS4-2 光学顕微鏡を活用した脳研究の楽しみ

岡部 繁男 (Microscopy編集長、東京大学大学院神経細胞生物教授)

2019年3月28日(木) 12:00~13:00

C会場 [2FメインホールB]

ランチョンセミナー5 (株式会社日立ハイテクノロジーズ)

座長：牛木 辰男 (新潟大学 副学長、新潟大学大学院医歯学総合研究科 顕微解剖学分野 教授)

LS5 神経病理学：変性疾患剖検脳の観察

高橋 均 (新潟大学 理事(研究担当)・副学長)

2019年3月29日(金) 12:00~13:00

C会場 [2FメインホールB]

ランチョンセミナー6 (日本電子株式会社)

座長：遠藤 正庸 (科学・計測機器営業本部 SI販売促進室 EMグループ)

LS6 高感度カメラと新機能を搭載したJEM-1400Flashによる広視野観察

濱元 千絵子 (日本電子株式会社 EM事業ユニット EMアプリケーション部)

2019年3月29日(金) 12:00~13:00

D会場 [2F中会議室201A・B]

ランチョンセミナー7 (日本解剖学会)

座長：近藤 誠 (大阪大学大学院医学系研究科 神経細胞生物学講座)

LS7 日本解剖学会 若手研究者の集い：

「若手研究者の会」設立に向けた意見交換・討論会

江角 重行^{1,3}、小川 典子¹、甲賀 大輔¹、○近藤 誠^{1,2}、仲田 浩規¹、鍋加 浩明¹、日置 寛之¹、
藤田 幸¹、山岸 覚^{1,3}、山崎 美和子¹¹「若手研究者の会」設立準備委員会、²委員長、³副委員長

シンポジウム

2019年3月27日(水)

9:00~10:50

A会場 [4Fマリンホール]

S1 内耳蝸牛・聴覚伝導路における音信号伝達・処理メカニズムの形態学的・生理学的基盤

座長：鵜川 眞也(名古屋市立大学大学院医学研究科機能組織学分野)

日比野 浩(新潟大学大学院医歯学総合研究科分子生理学分野)

- 1S1-1 聴覚神経回路解析の新戦略-新規に発見した順行性経シナプストレーサーと電気記録を併用した機能的神経回路網の可視化
○伊藤 哲史¹、大森 治紀²
¹金沢医大・医・解剖II、²京都大学・医
- 1S1-2 蝸牛における新たなカルシウム調節機構
○稲垣 彰
名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科
- 1S1-3 聴覚の特徴に資する内耳感覚上皮帯のナノ振動の同定
○太田 岳¹、任 書晃¹、崔 森悦^{2,3}、日比野 浩^{1,2}
¹新潟大・医・分子生理学、²AMED-CREST・AMED、³新潟大・工学部
- 1S1-4 Bassoon and Otoferlin-dependent regulation of glutamate release at the inner hair cell ribbon synapse
○Hideki Takago^{1,2}, Tomoko Oshima-Takago^{1,2}
¹Dept. Rehabilitation for Sensory Functions, Research Inst., National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities,
²Inst. Auditory Neuroscience and InnerEarLab, Univ. Med. Center Göttingen

9:00~10:50

B会場 [2FメインホールA]

S2 脂質による細胞シグナル制御研究の新展開

座長：八月朔日 泰和(秋田大学)

大和田 祐二(東北大学)

- 1S2-1 リピドミクス技術を活用したシグナル伝達脂質の新展開
○中西 広樹
秋田大学生体情報研セ
- 1S2-2 DGK ζ と結合タンパクによる多様なNF- κ Bシグナル制御メカニズム
○田中 俊昭、後藤 薫
山形大・医・第二解剖

- 1S2-3 軟骨吸収細胞 septoclast における脂肪酸結合タンパクの発現と役割
○坂東 康彦¹、坂下 英¹、崎山 浩司¹、徳田 信子²、天野 修¹
¹明海大・歯・解剖、²独協医大・医・解剖 (マクロ)
- 1S2-4 脂肪酸結合タンパク質を介した細胞内脂質環境の変化がエピゲノムに及ぼす影響
○山本 由似^{1,2}、大和田 祐二²
¹東北医科薬科大学・医・解剖、²東北大学・院医・器官解剖

9:00~10:50

C会場 [2FメインホールB]

S3 三次元微細構造解析が拓く生体機能イメージング技術の新展開

座長：若山 友彦(熊本大学)

大野 伸彦(自治医科大学)

- 1S3-1 SEM連続断面観察法による精子形成におけるミトコンドリアの三次元微細構造解析
○若山 友彦¹、大野 伸彦²
¹熊本大・院・生体微細構築学、²自治医大・医・解剖学
- 1S3-2 脱共役後のミトコンドリア断片化は本当にミトコンドリアの分裂を伴うのか？3次元光電子相関顕微鏡法による機能イメージング解析
○太田 啓介^{1,2}、宮園 佳宏²、中村 桂一郎^{1,2}
¹久留米大・医・先端イメージング研セ、²久留米大・医・顕微解剖
- 1S3-3 白質におけるオリゴデンドロサイトの3次元超微形態解析
○田中 達英¹、大野 伸彦²、齊藤 成³、Thai Truc Quynh²、西村 和也¹、新城 武明¹、河邊 良枝¹、中原 一貴¹、石西 綾美¹、森田-竹村 晶子¹、辰巳 晃子¹、和中 明生¹
¹奈良医大・医・解剖学第2、²自治医大・医・組織、³藤田医大・医・2解剖
- 1S3-4 社会ストレスによる脳組織の超微細細胞生物学的解析の解析
○永井 裕崇、古屋敷 智之
神戸大・院医・薬理
- 1S3-5 大容量電顕データセットによる視床-皮質神経線維の標的構造解析
○窪田 芳之^{1,2}、孫 在隣^{1,3}、倉本 恵梨子⁴、川口 泰雄^{1,2}
¹生理研、²総研大・生命科学、³JSPS特別研究員、⁴鹿児島大・院医歯・歯科機能形態学

9:00~10:50

D会場 [2F中会議室201A・B]

S4 網膜の微小な変化を捉える小さな挑戦

座長：星 秀夫(東邦大学医学部 解剖学講座 生体構造学)

- 1S4-1 動物種によらず共通して持つ網膜神経節細胞間ギャップ結合の重要性
○星 秀夫、佐藤 二美
東邦大・医・解剖
- 1S4-2 網膜ニューロン間のギャップ結合・電気シナプスにおけるチャンネル開口率の計測
○日高 聡¹、金子 千之²、海野 修³
¹藤田医科大・医・生理学、²藤田医科大・医療・病理学、³東邦大・理・情報科学

1S4-3 サル中心窩錐体信号の二分岐経路と左右視覚野の統合

○塚本 吉彦

兵庫医大・生物学

1S4-4 形態と機能から見る網膜コリン作動性アマクリン細胞における非対称な情報処理メカニズム

○金田 誠

日本医大・院・感覚情報科学

15:00~16:50

C会場 [2FメインホールB]

S5 Fasciaの基礎(肉眼解剖)から臨床応用まで

座長：相澤 信(日本大学医学部 生体構造医学分野)

小林 只(弘前大学医学部 総合診療部)

1S5-1 解剖学から見た fascia

○今西 宣晶¹、山田 稔²¹慶應義塾大学医解剖、²慶應義塾大学医放診

1S5-2 Fascia の解剖生理学的意義

○今北 英高

畿央大・院健康科学

1S5-3 エコーガイド下Fascia リリースの臨床応用 ～歴史的経緯と解剖学的検証～

○木村 裕明^{1,2,3}、黒沢 理人^{2,3,4}、銭田 良博^{2,3,5,1}¹医療法人Fascia研究会木村ペインクリニック、²日本整形内科学研究会、³日本大学医学部機能形態学系生体構造医学分野、⁴トリガーポイント治療院、⁵株式会社ゼニタ

1S5-4 整形外科領域から見た fascia を対象とした評価と治療戦略

ースポーツ整形外科の現場におけるファシアハイドロリリースの応用ー

○洞口 敬¹、小林 只³、相澤 信²¹日本大学病院 整形外科、²日本大学・医・機能形態学系生体構造医学、³弘前大学・医・総合診療医学

1S5-5 Fasciaの急性痛・慢性痛への関与と慢性痛治療の問題点

○小幡 英章

福島医大・痛み緩和セ

15:00~16:50

D会場 [2F中会議室201A・B]

S6 血管・リンパ系から成長・老化・再生を見るー骨、筋、内臓からの回帰ー

座長：藤村 朗(岩手医科大学)

佐藤 巖(日本歯科大学)

1S6-1 骨の成長と老化における血管・リンパ管マーカーの動態

○三輪 容子、佐藤 巖

日歯大・生命歯・解剖1

- 1S6-2 **がん微小環境における血管の役割 ―骨肉腫モデルを用いて―**
○北原 秀治
東京女子医大・医・解剖発生
- 1S6-3 **神経再生における血管造成: 顔面神経麻痺モデルでの遺伝子解析**
○森山 浩志
昭和大・医・肉眼解剖
- 1S6-4 **臨床の現場におけるリンパ管の再生・新生 ―試行錯誤の毎日―**
○木部 真知子¹、藤村 朗²
¹日本DLM技術者会、²岩手医大・歯・解剖

15:00~16:50

E会場 [3F中会議室301B]

S7 血管とリンパ管の発生における細胞間相互作用

座長: 平島 正則(神戸大学)

久保田 義顕(慶應義塾大学)

- 1S7-1 **血管新生におけるメカニカルストレスの新たな役割**
○福原 茂朋
日本医科大学・先端研・病態解析
- 1S7-2 **血管内皮 ―ペリサイトー 血流の協奏による血管新生機構**
○西山 功一
熊大・国際先端医学
- 1S7-3 **血管とリンパ管の独立性を規定する分子機構とその破綻**
○田井 育江、久保田 義顕
慶應義塾大学・医・解剖学
- 1S7-4 **脈管系における三量体Gタンパク質Gasの機能解析**
○中山 明子
Max Planck Institute for Heart and Lung Research
- 1S7-5 **リンパ管分布を制御する血管由来因子**
○平島 正則
神戸大・院医

15:00~16:50

F会場 [3F中会議室301A]

S8 シナプスと神経回路の本質に迫る形態学研究

座長: 福田 孝一(熊本大学)

渡辺 雅彦(北海道大学)

- 1S8-1 **海馬と新皮質の制御系を構成するGABAニューロンがギャップ結合を介して連結するネットワークを既知の神経回路にいかにかみ込むか?**
○福田 孝一
熊本大・院生命科学部・形態構築

- 1S8-2 新しい大脳基底核神経路の形態学および電気生理学的解析
○藤山 文乃、荻部 冬紀
同志社大・院・脳科学研究科
- 1S8-3 Synaptic Organization of the Olfactory Bulb; Individual labeling and correlated Laser-volume EM microscopy.
○Kazunori Toida^{1,2}
¹Dept. Anat., Kawasaki Med. Sch., ²Res. Center for ultra-high voltage EM, Osaka Univ.
- 1S8-4 小脳ルガ口細胞の入出力特性に関する形態学的研究
○渡辺 雅彦¹、田中 謙二²、宮崎 太輔¹
¹北海道大学大学院医学研究院、²慶應義塾大学医学部

15:00~16:50

H会場 [3F中会議室302A]

S9 硬組織の細胞分化と再生におけるニューパラダイム：形態学的アプローチ

座長：長谷川 智香(北海道大学)

笹野 泰之(東北大学)

- 1S9-1 凍結保存歯胚移植に伴う硬組織形成の形態学的解析
○中村 恵、笹野 泰之
東北大・院歯 顎口腔形態創建学
- 1S9-2 骨組織における骨特異的血管と骨細胞分化の微細構造学的解析
○長谷川 智香、網塚 憲生
北大・歯・硬組織
- 1S9-3 遺伝子改変マウスを用いた形態学的硬組織研究
○溝口 利英
東歯大・口科研
- 1S9-4 骨・軟骨の組織特性とそれぞれの再生医療
○星 和人
東京大・院医

2019年3月28日(木)

9:00~10:50

A会場 [4Fマリンホール]

S10 クライオ電子顕微鏡による新時代の解剖学

座長：小池 正人(順天堂大学)

小田 賢幸(山梨大学)

- 2S10-1 クライオ電子顕微鏡法によるアクチン線維構造解析
○成田 哲博
名大、理、構造生物セ

- 2S10-2 微小管が織りなす生命現象の超分子解剖学的探求
○仁田 亮
神戸大・院医
- 2S10-3 クライオ電子顕微鏡によるウイルス粒子構造およびその感染機構の構造解析
○村田 和義
生理研
- 2S10-4 ボルタ位相差クライオ電子線トモグラフィーによる「その場」での
ビジュアルプロテオミクス
○福田 善之¹、Beck Florian²、Wolfgang Baumeister²
¹東大・院医・生体構造学、²マックスプランク生化学研究所・分子構造生物学

9:00~10:50

B会場 [2FメインホールA]

S11 解剖学研究における質量分析法

座長：瀬藤 光利(浜松医科大学)

- 2S11-1 細胞外微粒子の質量分析による分子解剖
○瀬藤 光利
浜松医大・医・細胞分子解剖
- 2S11-2 質量分析法と機械学習を用いた新たながん診断装置の展開
○竹田 扇
山梨大・医
- 2S11-3 質量分析イメージング法 (IMS) を応用した線虫 *C.elegans* の構造解析
○木村 芳滋¹、金子 朋未¹、青柳 里果²、瀬藤 光利^{3,4}
¹神奈川県立保健福祉大・人間総合、²成蹊大・理工・物質生命、³浜松医大・医・細胞分子解剖、
⁴国際マスイメージングセンター
- 2S11-4 脱離エレクトロスプレーイオン化 (DESI) による質量分析法：その応用例
○佐藤 智仁
浜松医大・細胞分子解剖学
- 2S11-5 MALDI-IMS 法による比較形態学的研究への応用展開
○Shiro Takei
中部大・応用生物

9:00~10:50

C会場 [2FメインホールB]

S12 リンパ管研究の基礎・臨床最前線

座長：三浦 真弘(大分大学医学部)

島田 和幸(東京医科大学)

- 2S12-1 頭頸部におけるリンパ系の局所解剖 — 脊髄硬膜・咽頭後部周辺のリンパ系の分布 —
○河田 晋一¹、島田 和幸¹、表原 拓也¹、内藤 美智子²、相澤 信²、伊藤 正裕¹
¹東京医大・人体構造学、²日本大学・医・機能形態学・生体構造医学

- 2S12-2 血管支配様式から乳腺センチネルリンパ節の機能・形態を再考する
—臨床諸問題に照らして—
○安部 美幸^{1,2}、三浦 真弘¹
¹大分大・医・生体解剖医学、²大分大・医・呼乳外科学
- 2S12-3 髄液吸収の鍵を握る髄膜関連リンパ系の形態学的特徴と髄膜-脈管外通路について
○三浦 真弘¹、内野 哲哉²
¹大分大・医・生体構造医学、²大分大学・医・麻酔科学
- 2S12-4 リンパ管の画像診断-MR Lymphangiographyを中心に
○曾我 茂義¹、大西 文夫²、三鍋 俊春²、新本 弘¹
¹防衛医大 放射線科、²埼玉医大 総合医療セ 形成外科

9:00~10:50

D会場 [2F中会議室201A・B]

S13 多角的視点から「顔ができるには」を考える

座長：勝部 元紀(京都大学)

井関 祥子(東京医科歯科大学)

- 2S13-1 頭骨・顔面形態は人類進化の過程でどのように変化してきたか
○海部 陽介
国立科博・人類
- 2S13-2 ヒト胎児の顔面骨格形成とそれに必要な因子について
○勝部 元紀^{1,2}、山田 重人^{2,3}、山口 豊²、高桑 徹也³、山本 憲⁴、斉藤 篤⁵、清水 昭伸⁵、
今井 宏彦⁶、鈴木 茂彦¹
¹京都大・院医・形成外科、²京都大・院医・先天異常標本解析セ、³京都大・院医・人間健康、
⁴京都大・院医・放射線医学、⁵東京農工大・院工、⁶京都大・院情報・システム科学
- 2S13-3 From the Cranial Base to the Midface:
Utilizing Mouse Models for the Study of Craniofacial Growth Anomalies.
○Vora Siddharth¹, Yu Kai², Finkleman Sara², Timothy Cox²
¹Oral Health Sci., Univ. of British Columbia, ²Dev. Bio. & Regen. Med., Seattle Child. Res. Inst.
- 2S13-4 Sonic Hedgehog シグナルと頭蓋顎顔面形成について
○井関 祥子
東京医科歯科大学・院・分子発生学

9:00~10:50

F会場 [3F中会議室301A]

S14 神経修飾を担う構造体が制御するシナプス・神経突起形成システムの新展開

座長：齋藤 敦(広島大学大学院 医歯薬保健学研究所 ストレス分子動態学)

田村 英紀(星薬科大学 先端生命科学研究センター)

- 2S14-1 興奮性神経細胞におけるペリニューロナルネットの情動記憶制御機構
○田村 英紀¹、森川 勝太²
¹星薬大・先端研、²東大・薬品作用

2S14-2 ニューロプシンによる神経修飾と記憶形成○中澤 瞳¹、石川 保幸²、板東 良雄³、吉田 成孝¹、塩坂 貞夫⁴¹旭川医大・解剖学・機能形態学、²前橋工科大・工学・システム生体工学、
³秋田大・院医・形態解析学・器官構造学、⁴奈良先端大・バイオサイエンス**2S14-3 脳内局所環境感知を担う受容体による軸索側枝制御機構**○猪口 徳一¹、安村 美里¹、Nguyen Mai Quynh¹、三田村 耕平¹、吉田 知之²、岡 雄一郎^{1,3}、
佐藤 真^{1,3}¹阪大・院医・解剖・神経機能形態、²富山大・院医・分子神経科学、
³阪大・院連合小児・こころの発達神経科学**2S14-4 Cdk5はAnkyrin Gのリン酸化を介して軸索起始部の形成を制御する**○吉村 武¹、Matthew Rasband²、片山 泰一¹¹大阪大・院連合小児発達、²Dept. Neurosci., Baylor College of Medicine**2S14-5 神経活動依存的な小胞体の構造変化を介した樹状突起伸長とスパイン形成制御機構**○齋藤 敦¹、今泉 和則²¹広島大・院・ストレス分子、²広島大・院・分子細胞**9:00~10:50****G会場 [3F中会議室302B]****S15 東アジアにおける国家形成期の人類学的研究**

座長：奈良 貴史(新潟医療福祉大学)

澤田 純明(新潟医療福祉大学)

2S15-1 東アジアの狩猟採集集団と初期農耕集団におけるストレスマーカーの出現状況

○澤田 純明

新潟医福大・リハ・理学療法

2S15-2 縄文集団および弥生集団の人口構造

○五十嵐 由里子

日本大・松戸歯・解剖

2S15-3 古人骨からみた古墳時代の南九州と大隅諸島

○竹中 正巳

鹿児島女子短大

2S15-4 中国とモンゴルの国家形成期における人の移動・拡散

○岡崎 健治

鳥取大・医・解剖

2S15-5 我が国の国家形成期における人類集団の遺伝的転換

○安達 登

山梨大・医

2S15-6 骨コラーゲンの炭素・窒素同位体比からみる古墳時代の食生活

○米田 穰

東京大・総研博

9:00~10:50

H会場 [3F中会議室302A]

S16 背部の構成を再考する

座長：時田 幸之輔(埼玉医科大学)

2S16-1 胸・腰神経後枝内側枝の形態的特徴 —横突棘筋群との関係—○布施 裕子^{1,2}、小島 龍平³、熊木 克治⁴、影山 幾男⁴¹埼玉医大・院医、²医療法人敬愛会リハビリテーション天草病院、³埼玉医大・保健、⁴日歯科大・新潟生命歯学部・解剖**2S16-2 頸部後枝と筋系の構成についての再検討**

○相澤 幸夫、竹澤 康二郎、影山 幾男

日本歯科大・新潟・解剖

2S16-3 神経発生から見た、新たな軸上-軸下境界

○長島 寛、佐藤 昇

新潟大学・院，機能再建医学講座，肉眼解剖学

15:30~17:20

B会場 [2FメインホールA]

S17 原子間力顕微鏡 (AFM) 研究の最前線：構造生物学から細胞生物学、組織学まで

座長：臼倉 治郎(名古屋大学)

牛木 辰男(新潟大学 副学長、新潟大学大学院医歯学総合研究科 顕微解剖学分野 教授)

2S17-1 高速AFMによる分子・細胞の高解像ダイナミクスイメージングとその展望

○安藤 敏夫

金沢大ナノ生命科学

2S17-2 ライプセル高速原子間力顕微鏡によるエンドサイトーシス膜変形過程の可視化解析吉田 藍子²、鈴木 勇輝³、○吉村 成弘¹¹京大・院生命、²北大・院医、³東北・学際**2S17-3 AFM細胞生物学の最先端、live cell imaging から免疫細胞化学まで**

○臼倉 英治、成田 哲博、臼倉 治郎

名大・理・構造生物学研究セ

2S17-4 イオン伝導顕微鏡による細胞・組織イメージング

○水谷 祐輔、早津 学、三上 剛和、牛木 辰男

新潟大・院医歯・顕微解剖学

2S17-5 イオン伝導顕微鏡の多様な生物応用

—エレクトロポレーション技術から帯電イメージングまで—

○岩田 太¹、水谷 祐輔²、牛木 辰男²¹静岡大・院・工、²新潟大・院・医**2S17-6 AFMによる細胞・組織のメカニクス計測**

○岡嶋 孝治

北大・情報科学

15:30~17:20

C会場 [2FメインホールB]

S18 形態学から組織再生とリンパ・免疫系を再考する

座長：下田 浩(弘前大学)

徳田 信子(獨協医科大学)

吉田 淑子(富山大学)

2S18-1 免疫系と組織再生を提供する微小循環系

○下田 浩

弘前大・院医

2S18-2 精巢の自己抗原性と免疫学的組織環境

○永堀 健太、表原 拓也、宮宗 秀伸、河田 晋一、李 忠連、倉升 三幸、小川 夕輝、伊藤 正裕

東京医大・人体構造学

2S18-3 免疫微小環境解析によるドナー特異的輸血DSTの移植免疫寛容の機序解明とその臨床応用

○上田 祐司、北沢 祐介、沢登 祥史、松野 健二郎、徳田 信子

獨協医大・解剖学(マクロ)

2S18-4 羊膜由来幹細胞が組織再構築に及ぼす影響

○吉田 淑子、岡部 素典

富山大・院・医・再生医学講座

2S18-5 脂肪由来幹細胞と血管付きリンパ節移植の併用療法は、リンパ管を再生させることでリンパ浮腫を防止する○林田 健志¹、萩野 龍平²¹島根大・医・形成外科、²島根大・医・皮膚科**2S18-6 末梢循環性間葉系幹細胞による組織幹細胞補充メカニズムとその臨床応用**

○玉井 克人

阪大・院医

15:30~17:20

D会場 [2F中会議室201A・B]

S19 細胞内スーパーイメージングの最先端

座長：谷田 以誠(順天堂大学)

甲賀 大輔(旭川医科大学)

2S19-1 超高分解能SEMによる膜性小器官の観察○甲賀 大輔¹、渡部 剛¹、中澤 英子²、内山 安男³¹旭川医大・医・顕微解剖、²日立ハイテク、³順天堂大・院医・神経疾患病態構造学**2S19-2 髄鞘疾患における細胞内オルガネラ変化のスーパーイメージング**

○大野 伸彦

自治医大・医・組織

- 2S19-3 スクランプラーゼによる細胞内ホスファチジルセリン分布の変化
○辻 琢磨、藤本 豊士
名大・院医・分子細胞学
- 2S19-4 マイトファジー隔離膜の微細構造解析
○和栗 聡、荒井 律子
福医大・医・解剖組織
- 2S19-5 精密CLEMからマルチカラーCLEMへ
○谷田 以誠¹、角田 宗一郎^{2,3}、内山 安男²
¹順大・医・神経生物、²順大・院医・老研、³順大・院医・研究基盤

15:30~17:20

E会場 [3F中会議室301B]

S20 鰓弓神経の本質についての再検討

座長：相澤 幸夫(日本歯科大学 新潟生命歯学部)

長島 寛(新潟大学大学院 医歯学総合研究科)

- 2S20-1 鰓弓神経の起源と進化
○村上 安則
愛媛大・理工・進化形態
- 2S20-2 三叉神経が紐解く顔面の進化
○東山 大毅^{1,2}
¹東京大・医・代謝生理化学、²学振・特別研究員SPD
- 2S20-3 鼓索神経と他の鰓弓形態要素の発生位置についての進化的考察
○武智 正樹
医科歯科大・院医歯・分子発生学
- 2S20-4 外眼筋からの視点：進化可能性と頭部分節性
○鈴木 大地
NINS・ExCELLS

15:30~17:20

F会場 [3F中会議室301A]

S21 歯の進化研究の進展、形態進化と分子進化の結節点

座長：笹川 一郎(日本歯科大学新潟生命歯学部)

石山 巳喜夫(日本歯科大学新潟生命歯学部)

- 2S21-1 歯の進化研究の進展、形態進化を中心に
○笹川 一郎
日本歯大・新潟生命歯・先端研セ
- 2S21-2 エナメロイドの組織学：魚類の歯に見られる光沢層の形成過程とその特殊性
○田畑 純¹、牛村 英里^{1,2}、笹川 一郎³
¹東京医歯大・院医歯・硬組織構造生物、²新潟大・院医歯・硬組織形態学、
³日歯大新潟・生命歯・先端研セ

- 2S21-3 **SCPPを用いた鱗形成機構の解明**
○飯村 九林¹、宮部 耕成²、遠藤 博寿²、長澤 寛道²
¹日女大・家政、²東大・院農
- 2S21-4 **歯や鱗を形成する硬組織の進化とSCPP遺伝子族：ゲノム解析による分子進化研究**
○川崎 和彦
ペンシルバニア州立大・人類学
- 2S21-5 **魚類の硬組織形成過程におけるSCPP遺伝子群の発現解析**
○中富 満城
九歯大・歯・解剖
- 2S21-6 **エナメル質とガノイン層の系統発生的分岐点**
○石山 巳喜夫
日本歯大・新潟生命歯・解剖2

15:30~17:20

G会場 [3F中会議室302B]

S22 非モデル動物を用いた行動とそれを作り出す神経回路の探求

座長：伊藤 哲史(金沢医科大学)

川口 将史(金沢医科大学)

- 2S22-1 **アブラコウモリ下丘を直接制御する終脳3領域**
○伊藤 哲史¹、山本 亮²、古山 貴文³、長谷 一磨³、小林 耕太³、飛龍 志津子³
¹金沢医大・医・解剖II、²金沢医大・医・生理I、³同志社大・生命医
- 2S22-2 **コウモリの音響ナビゲーション行動**
○飛龍 志津子、長谷 一磨、藤岡 慧明
同志社大・生命医科
- 2S22-3 **鳴禽類ソングバードにおける自発的発声学習行動によって駆動される脳内遺伝子発現動態と神経回路成熟**
○和多 和宏
北海道大・院理
- 2S22-4 **ヨシノボリ属の種識別に伴う行動選択を制御する神経機構の解析**
○川口 将史¹、松本 浩司²、山本 直之³、萩尾 華子³、仲山 慶⁴、和泉 宏謙⁵、赤染 康久⁶、恒岡 洋右⁷、須藤 文和⁸、村上 安則⁹
¹富山大・解剖、²愛媛大附高、³名古屋大・水圏動物、⁴愛媛大・沿岸セ、⁵富山大・生命先端、⁶聖マリアンナ医大・解剖、⁷東邦大・解剖、⁸NCNP・神経研、⁹愛媛大・進化形態
- 2S22-5 **魚類の多様な繁殖行動を生み出す中枢調節機構を探る
ー神経ペプチドに注目した比較研究ー**
○福田 和也
名古屋大・院生命農

2019年3月29日(金)

9:00~10:50

B会場 [2FメインホールA]

S23 細胞・組織レベルの機能低下による恒常性システムの破綻と老化機構

座長：壺井 功(日本大学 医学部)

杉本 健吉(新潟大学 理学部)

3S23-1 老化促進モデルマウス (SAM) : 促進老化・高酸化ストレス状態モデルを用いた老化依存性病態の解析

○千葉 陽一

香川大・医・炎症病理

3S23-2 造血制御システムの破綻と老化

○原田 智紀、相澤 信

日大・医・生体構造

3S23-3 幹細胞老化と組織恒常性の破綻における microRNA が果たす役割

○金田 勇人、渡邊 耕一郎、生野 泰彬、勝山 裕

滋賀医大・解剖

3S23-4 2Gy 全身照射による遷延性の造血幹細胞障害と加齢影響

○平林 容子

国立衛研・安全センター

9:00~10:50

C会場 [2FメインホールB]

S24 血管研究のイノベーション：構成細胞の起源と形成メカニズムを考える

座長：人見 次郎(岩手医科大学解剖学講座人体発生学分野)

中島 裕司(大阪市立大学大学院医学研究科器官構築形態学)

3S24-1 冠状血管内皮細胞の起源○上村 竜也¹、山岸 敏之²、江尻 貞一¹、中島 裕司²¹朝日大・歯・口腔解剖学、²大阪市立大・院医・器官構築形態学**3S24-2 心臓における刺激伝導系前駆細胞の系譜解析**○坂口 あかね^{1,2}、小久保 博樹³、安島 理恵子²、相賀 裕美子²¹理研BDR・心臓再生、²遺伝研・発生工学、³広島大・心血管生理**3S24-3 脳脊髄血管系をつなぐ内皮細胞の起源**

○木村 英二

岩手医大・解剖・人体発生

3S24-4 網膜血管形成と Hippo pathway

○坂部 正英、Xin Mei

シンシナティ小児病院

3S24-5 脳血管発生とペリサイトーその発生源に迫るー

○山本 誠士

富山大・院医・病態病理

9:00~10:50

D会場 [2F中会議室201A・B]

S25 肝臓, 最新の話と理論

座長: 宮木 孝昌 (愛知医科大学)

影山 幾男 (第124回日本解剖学会総会会頭、日本歯科大学 教授)

3S25-1 肝臓の医学史

○坂井 建雄

順天堂大・医・解剖学・生体構造科学

3S25-2 肝臓の血管分布の基本と変移 - 比較解剖・比較発生の立場から -○宮木 孝昌^{1,2}¹愛知医大・医・解剖、²東京医大・医・人体構造**3S25-3 肝星細胞の錯誤を超えて**

○和氣 健二郎

(株) ミノファーゲン製薬

3S25-4 肝星細胞活性化と肝障害

○池田 一雄、松原 勤、宇留島 隼人、湯浅 秀人

大阪市大・院医

9:00~10:50

E会場 [3F中会議室301B]

S26 肉眼解剖学的変異例をどのように解釈するか

座長: 荒川 高光 (神戸大学)

本間 智 (金沢医科大学 解剖学II)

3S26-1 肩関節の腱板筋群の形態について

○秋田 恵一

東京医歯大・臨床解剖

3S26-2 口腔・頭頸部領域における解剖学的バリエーション ~臨床医との情報共有~

○岩永 譲

久留米大医・解・肉眼臨床解剖

3S26-3 鎖骨下動脈と前斜角筋の関係

○上村 守

大阪歯科大 解剖

3S26-4 総頸動脈の腹側を走行して胸腺内下上皮小体に分布する動脈枝の一例から考察した形態形成

○渡邊 優子

神戸大学病院・検査部

3S26-5 気管分岐部の軟骨の多様性○藪村 貴弘¹、本間 智²¹朝日大・歯・解剖学、²金沢医大・医・解剖学II**3S26-6 滑車神経 - 1つの交通枝が示す可能性 -**

○竹澤 康二郎、影山 幾男

日本歯科大・新潟歯・解剖I

ワークショップ

2019年3月27日(水)

15:00~16:50

B会場 [2FメインホールA]

WS1 CST実施におけるボトルネックの解消法を探る

座長：佐藤 洋一(岩手医科大学)

八木沼 洋行(福島県立医科大学)

1WS1-1 CST実施のボトルネックとその解決策 -アンケートの結果から-

佐藤 洋一¹、○八木沼 洋行²

¹岩手医大・医・解剖(細胞生物)、²福島県立医大・医・神経解剖・発生

1WS1-2 カダバートレーニングに関する行政からの期待

○堀岡 伸彦

厚生労働省医政局医事課 医師養成等企画調整室長

1WS1-3 国際的視点から見た我が国のCSTの展望

○小林 英司

慶應義塾大学医学部 臓器再生医学寄附講座

1WS1-4 CSTの実施に向けて克服すべき課題

○鈴木 崇根¹、松山 善之¹、鈴木 都²、太田 昌彦¹、菅田 陽太¹、森 千里¹

¹千葉大・院環境生命医学、²千葉大・院整形外科学

15:00~16:50

G会場 [3F中会議室302B]

WS2 『解剖(学)実習では何を教えるのか』

—実習に“火”をつけた人、その“火”を消さないために

『マクロセミナーの歩んだ道と将来』

座長：熊木 克治(新潟大学)

影山 幾男(第124回日本解剖学会総会会頭、日本歯科大学 教授)

1WS2-1 人体解剖トレーニングセミナー(名古屋)事始め

○鬼頭 純三^{1,2}

¹名大名誉教授、²四国医療専門学校

1WS2-2 名古屋大学人体解剖トレーニングセミナーの経過と意義

○杉浦 康夫^{1,2}、浅野 文子²、安井 正佐也³、木山 博資²

¹名古屋学芸大学、²名古屋大学、³愛知医科大学

1WS2-3 解剖学実習では何を教えるのか -マクロ解剖学セミナーの歩んだ道と将来

○熊木 克治^{1,2}

¹新潟大学名誉教授・肉眼解剖学、²日本歯科大学新潟客員教授・肉眼解剖学

- 1WS2-4 学無止境 —愛知医科大学解剖学講座の取り組み—
○中野 隆
愛知医大・医・解剖
- 1WS2-5 肉眼解剖学セミナーで感じる面白さを解剖学実習でどのように伝えるか
○荒川 高光
神戸大・院保健
- 1WS2-6 これからの肉眼解剖学セミナーの進むべき道
○影山 幾男
日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学第1講座

2019年3月28日(木)

9:00~10:50

E会場 [3F中会議室301B]

WS3 解剖学研究における倫理とその対応

座長：原田 英光(岩手医科大学・解剖学講座・発生生物再生医学分野)
大和田 祐二(東北大学大学院医学系研究科器官解剖学分野)

- 2WC3-1 論文発表における利益相反と研究倫理
○大塚 愛二
岡山大・医・人体構成学
- 2WC3-2 CSTの導入・遂行における倫理的側面
○北田 容章^{1,2}、出澤 真理¹、大和田 祐二^{2,3}
¹東北大・院医・細胞組織、²東北大・院医・献体業務部、³東北大・院医・器官解剖
- 2WC3-3 解剖学分野での研究と倫理
○Fumie Arie
上智大学生命倫理研究所
- 2WC3-4 遺伝子に関する解剖学研究と倫理的配慮
○甲畑 宏子^{1,2}
¹東京医科歯科大生命倫理研セ、²東京医科歯科大医病・遺伝子診療科

学生セッション (口頭発表)

2019年3月27日(水)

□G会場 [3F中会議室302B]

9:00~10:50 学生セッション1

座長：大内 淑代(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 細胞組織学分野)

佐藤 真(大阪大学大学院医学系研究科・連合小児発達学研究所 解剖学講座(神経機能形態学))

演題番号	発表者名	演題名
1STamG-1	吉野 弘菜	アレンドロネート外頸静脈投与後における骨芽細胞・破骨細胞と骨特異性血管の経時的局在変化
1STamG-2	藤田 由見	ゼブラフィッシュの頭蓋縫合において <i>even-skipped homeobox 1</i> 遺伝子は骨成長制御に関与する
1STamG-3	吉田 泰士	II型糖尿病モデルSDT Fattyラットで誘発された糖尿病性骨粗鬆症および歯周病変の組織化学的解析
1STamG-4	二宮 昌彦	培養腎臓髓質集合管上皮細胞におけるInpp5e依存的なエクソソームの放出
1STamG-5	盛合 胡絵	ラット喉頭上皮下の葉状神経終末におけるSNAREタンパク質の局在
1STamG-6	河邊 良枝	成熟マウス脳梁内に並ぶビーズ状細胞群の免疫組織化学的解析
1STamG-7	谷口 佳穂	骨格筋損傷後のMCP-1発現パターンと骨格筋の二次的な損傷の形態学的検討
1STamG-8	堤 友美	島皮質に伝達された閉口筋筋紡錘固有感覚の脳内伝達機構の解明
1STamG-9	大矢 祐輔	硫化水素超微細気泡を用いた凍傷治療の試み
1STamG-10	小山内優奈	マウスの養育行動の性差と内側視索前野の活動変化に対する経験の影響

□H会場 [3F中会議室302A]

9:00~10:50 学生セッション2

座長：田松 裕一(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 解剖法歯学分野)

阿部 伸一(東京歯科大学 解剖学講座)

演題番号	発表者名	演題名
1STamH-1	櫻屋 透真	ヒトの足底筋欠如例と通常例における神経束解析を用いた支配神経分岐パターン比較
1STamH-2	清水 貴大	上腸間膜動脈と上腸間膜静脈の解剖学的位置関係には安定した左右入れ替わり構造がある
1STamH-3	山本凜太郎	尺骨神経管の掌側面を構成する構造の解剖学的変異
1STamH-4	石黒 香帆	ヒト胸腰椎数の増減は四肢神経叢の構成に影響を及ぼすのか?
1STamH-5	森田 一真	前頭骨内板過骨症の一例
1STamH-6	「取り下げ」	
1STamH-7	飯野 綾香	鎌倉市由比ヶ浜南遺跡出土の中世人骨の生前喪失歯に関する古病理学的研究
1STamH-8	山本 拓郎	骨組織形態学的分析から探る江戸時代農村部集団の活動量
1STamH-9	姫岩 翔子	条鱈類の鰾の起源の検討
1STamH-10	福川 彩音	生理的食塩水局注による尺骨神経痛解除機構の解剖学的考察

学生セッション (ポスター)

2019年3月27日(水) 12:00~13:00

□ポスター会場 [1F展示ホールB]

肉眼解剖1

座長：田平 陽子(久留米大学 医学部 解剖学講座 肉眼・臨床解剖部門)

演題番号	発表者名	演題名
1STP-001	阿部 竜太	左総頸動脈に関連した大動脈弓分岐変異の2例
1STP-002	白幡 吏矩	右鎖骨下動脈を最終枝とする大動脈弓に関する報告
1STP-003	伊藤 太郎	椎骨動脈走行異常と頸椎の異常を伴う症例報告
1STP-004	伊藤 篤志	蛇行頸動脈の症例報告
1STP-005	廣井 琴乃	ブタ胎仔において観察された食道の背側を通る右鎖骨下動脈
1STP-006	羽田 哲朗	鎖骨下動脈が前斜角筋を貫く時の鎖骨下動脈分枝の起始様相
1STP-007	小林 優佳	口底部解剖学：新しい解剖術式と口底部を構成する筋・血管・神経と下顎骨との関係

肉眼解剖2

座長：川島 友和(東邦大学 医学部解剖学講座生体構造学分野)

1STP-008	関谷 和美	ヒトの第七頸椎に横突孔がある理由
1STP-009	澤田 月杜	総指伸筋における破格例の報告と支配神経の解析
1STP-010	新山 実優	大腿二頭筋短頭の支配神経が外側から入る一例
1STP-011	小池 魁人	ニホンザル大腿二頭筋へ進入する神経の筋内分布及び仙骨神経叢における層序
1STP-012	坂本 雅貴	ブタ胎仔標本腰神経叢の観察
1STP-013	宮木 陽輔	副腎動脈から分岐する性腺動脈の頻度とその発生学的考察

肉眼解剖3

座長：内藤 宗和(愛知医科大学 解剖学講座)

1STP-014	武石みどり	前脛腓靭帯野下部線維束の形態学的特徴 ～足関節前外側部の軟部組織性インピンジメントに着目して～
1STP-015	渡辺新之助	高齢者膝関節における大腿骨軟骨と半月板の退行性変化について
1STP-016	浏览菜々子	ブタ胎仔の腹部消化管の立体配置と腹膜の構成
1STP-017	木本 裕介	ピロリドン固定解剖体における腹腔鏡下内臓観察 -腹腔鏡手術手技修練への応用にむけて
1STP-018	中川里沙子	前立腺ラテント癌は担癌者に多く発生する
1STP-019	澁澤 伸英	口蓋縫合のパターン形成の数理モデル

歯・口腔

座長：大津 圭史 (岩手医科大学 解剖学講座 発生生物・再生医学分野)

1STP-020	松本 晋	メダカ咽頭歯における分泌性カルシウム結合リントタンパク質(SCPP)遺伝子の発現
1STP-021	今井 千尋	マウス臼歯切削後の象牙芽細胞再生過程における象牙芽細胞下層の役割
1STP-022	相澤 知里	マウス象牙芽細胞分化過程におけるIGFBP3を介したIGF-Iの制御
1STP-023	小野 亜美	象牙芽細胞分化過程におけるDMP-1, FAM20C, FGF23の局在について
1STP-024	渡部 準也	ラット臼歯のマラッセの上皮遺残はGDF5を発現する
1STP-025	芳澤 恵	顎下腺組織再生に肝細胞増殖因子(HGF)が与える影響の組織学および分子生物学的評価
1STP-026	澤野 雛子	新型診査装置によるヒト生体舌乳頭の分布と形態に関する研究 - 青年期男女の比較 -

細胞・組織1

座長：渡辺 啓介 (新潟大学大学院医歯学総合研究科 肉眼解剖学分野)

1STP-027	三枝信太郎	低分子量Gタンパク質Arf6活性化因子EFA6Cの小脳シナプス形成における役割
1STP-028	Saki Suganuma	Digital sketch of neurons; parvalbumin-immunoreactive neurons in the mouse olfactory bulb.
1STP-029	Shinnosuke Fukami	Digital sketch of neurons; tyrosine hydroxylase-immunoreactive neurons in the mouse olfactory bulb.
1STP-030	栗山和可子	Müller細胞におけるS100 β の発現変化と機能
1STP-031	宮本 孝則	細胞活動依存的な神経筋接合部の検討
1STP-032	和田 早織	虚血脳における胆汁酸産生の解析
1STP-033	久保優芽佳	トランスクリプトーム解析による横隔膜の発生で発現する新たな遺伝子の探索

細胞・組織2

座長：日置 寛之 (順天堂大学 医学部 神経生物学・形態学講座)

1STP-034	木村 由香	デキストラン硫酸ナトリウム誘導性大腸炎におけるユビキチンリガーゼRNF183の発現増加と基質DR5の同定
1STP-035	山岸 陽助	軸索起始部での微小管ネットワーク形成を担うMTCL1の構造機能解析
1STP-036	谷口 実帆	発生期の後根神経節におけるプロサポシンとその受容体の変化
1STP-037	調 美奈	うつ病モデルラットにおける免疫系微小構造の組織学的解析
1STP-038	金 大貴	キシレン代替品を用いた免疫組織化学染色およびホルマリン固定パラフィン包埋組織におけるreal-time PCR解析
1STP-039	池ヶ谷俊介	Netrin-5ノックアウトマウスにおける成体脳神経新生について
1STP-040	福田 裕太	海馬分散培養細胞における脳由来神経栄養因子(BDNF)の放出の解析

骨・筋肉

座長：黒田 一樹(国立大学法人 福井大学 医学部 形態機能医科学講座 脳形態機能学領域)

- | | | |
|----------|-------|------------------------------------|
| 1STP-041 | 竹内 峻 | 心房における刺激伝導系の探索 |
| 1STP-042 | 望月 将希 | 後肢懸垂ラットにおける脛骨関節軟骨の構造に及ぼす通電刺激の効果 |
| 1STP-043 | 高橋 歩未 | 加重増加および中止後のラット脛骨骨端板の構造的特徴に関する研究 |
| 1STP-044 | 小林 宗弘 | 異なる電圧の経皮通電刺激が加重低減中のラット大腿骨の構造に及ぼす影響 |
| 1STP-045 | 熊田真由子 | ラット脛骨における跳躍運動中止後の構造変化に関する研究 |

一般演題 (口演)

2019年3月27日(水)

□E会場 [3F中会議室301B]

9:00~10:50 肉眼解剖・筋・臨床

座長：荒川 高光(神戸大学大学院保健学研究科 リハビリテーション科学領域)
山木 宏一(久留米大学医学部医学科 解剖学講座)

演題番号	発表者名	演題名
1OamE-1	坂本裕次郎	外舌筋との関係からみた内舌筋についての肉眼解剖学的検討
1OamE-2	高見 寿子	表情筋の層構造とSuperficial Musculoaponeurotic System (SMAS) との関連
1OamE-3	伊藤 直樹	ヒト嚙下関連筋の三次元配列を三次元コンピュータグラフィックス(3DCG)で描く
1OamE-4	設楽 哲弥	ニホンザルにおける股関節伸筋の機能：形態分析と運動分析から
1OamE-5	Feril Loreto Jr.	5P's muscles (palmaris longus, pyramidalis, psoas minor, plantaris and peroneus tertius): agenesis and medical significance
1OamE-6	室生 暁	MRI像で見られた内外肛門括約筋間の縦走平滑筋組織構造の解析
1OamE-7	川島 友和	房室結節の位置推定のための指標について
1OamE-8	堤 真大	股関節包の寛骨臼前上方領域における付着形態
1OamE-9	吉村 文貴	大腿骨に分布するgenicular nerveの走行形態に関する解剖学的分析

□F会場 [3F中会議室301A]

9:00~10:50 神経系発生・再生

座長：宮田 卓樹(名古屋大学大学院医学系研究科 細胞生物学)
三木 崇範(香川大学医学部 形態・機能医学講座 神経機能形態学)

演題番号	発表者名	演題名
1OamF-1	山口 豊	幾何学的形態測定学を用いたヒト胎児脳の成長過程の解析
1OamF-2	廣田 ゆき	リーリングナルによるニューロン移動停止制御機構
1OamF-3	久保健一郎	発生中の大脳新皮質において辺縁帯直下に認める比較的未成熟な神経細胞の凝集構造についての知見
1OamF-4	服部 祐季	胎生中期皮質板からのミクログリアの一時的な抜け出しは、ニューロンの適切な個性化獲得に必要である
1OamF-5	藤田 幸	神経幹細胞分化における染色体接着因子コヒーシンの機能解析
1OamF-6	相馬 健一	鶏胚の神経叢形成部位における細胞死
1OamF-7	星 治	細胞膜剥離法を用いた原子間力顕微鏡による成長円錐の観察
1OamF-8	北田 容章	ヒト線維芽細胞を用いた機能的シュワン細胞の非遺伝子導入的ダイレクトリプログラミング
1OamF-9	上坂 敏弘	腸管神経系の形成不全後のシュワン細胞系譜からの腸管ニューロン産生

2019年3月28日(木)

QH会場 [3F中会議室302A]

15:30~17:20 神経解剖学

座長：藤山 文乃(同志社大学大学院脳科学研究科 神経回路形態部門)

鶴尾 吉宏(徳島大学大学院医歯薬学研究部 医学域 医科学部門 生理系 顕微解剖学分野)

演題番号	発表者名	演題名
2OpmH-1	佐々木哲也	霊長類前頭前皮質に特異的に発現する遺伝子の解析
2OpmH-2	望月 信弥	小脳顆粒細胞におけるOxysterol binding protein-related protein (ORP) 6の局在と機能の解析
2OpmH-3	橋本 光広	ウイルスベクターを用いた、新たな小脳の神経回路の解明
2OpmH-4	今野幸太郎	Glyoxal固定液は <i>in vivo</i> におけるシナプス関連分子の検出に有用である
2OpmH-5	内ヶ島基政	ノルアドレナリン/グルタミン酸共放出の孤束核ニューロンが分界条床核において形成するシナプスの分子形態学的解析
2OpmH-6	恒岡 洋右	内側視索前野性の二型核における <i>Moxd1</i> 陽性細胞の解剖学的解析
2OpmH-7	緒方久実子	齧歯類の尾側線条体におけるドーパミン受容体D1及びD2の分離発現領域
2OpmH-8	宮本 雄太	マウス線条体および脚内核におけるCB1 receptorの免疫組織化学的特徴

2019年3月29日(金)

QB会場 [2FメインホールA]

13:00~15:00 神経系グリア・行動

座長：相澤 秀紀(広島大学 医歯薬保健学研究科 神経生物学)

浅沼 幹人(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 脳神経機構学分野)

演題番号	発表者名	演題名
3OpmB-1	小西 博之	ミクログリアの食能低下はアストロサイトにより補完される
3OpmB-2	井上 浩一	ミクログリアの活性に与えるフラクタルカインシグナルの影響
3OpmB-3	香川 慶輝	脂肪酸結合蛋白質FABP7とATP-citrate lysis (ACLY) の相互作用による核内Acetyl CoAの量的調節機構
3OpmB-4	板東 良雄	MP101およびMP201は多発性硬化症モデルにおける脱髄と軸索障害を抑制する。
3OpmB-5	甲斐 信行	モノアミン神経操作誘発性の社会行動異常に関わる脳部位の解析
3OpmB-6	深澤 元晶	β 2-microglobulin欠失マウスの網羅的行動解析と精神刺激薬への反応性の評価
3OpmB-7	Lucila Emiko Tsugiyama	Prenatal thalidomide increases neuronal activity in auditory-related areas: autism model rat study
3OpmB-8	Momo Morikawa	The molecular motor KIF21B mediates synaptic plasticity and fear extinction by terminating Racl activation
3OpmB-9	江藤みちる	自閉症に併発する嗅覚過敏は抑制性ニューロンが関与する：自閉症モデルラットを用いた解析

□C会場 [2FメインホールB]

13:00~14:00 **リンパ**

座長：向井 加奈恵(金沢大学 医薬保健研究域保健学系 看護科学領域)

演題番号	発表者名	演題名
30pmC-1	佐藤健太郎	下部直腸を中心としたヒト骨盤内リンパ管系の顕微解剖学的検討
30pmC-2	中谷 壽男	マウス集合リンパ管結紮後に出現する迂回路の特徴
30pmC-3	大塚 裕忠	ヒスタミン欠損マウスにおける造血・リンパ性器官の形態学的研究
30pmC-4	荻野 龍平	リンパ浮腫モデルマウスを用いたリンパ管新生誘導因子に関する検討
30pmC-5	清水 一彦	DNFB接触過敏反応におけるポドプラニンの役割

14:00~15:00 **心臓・血管**

座長：八代 健太(京都府立医科大学大学院医学研究科 生体機能形態科学部門・解剖学)

演題番号	発表者名	演題名
30pmC-6	島田 達生	ヒト心臓における作業心筋と刺激伝導系の細胞構築と介在板
30pmC-7	八代 健太	SoxF型Sry 関連転写因子SOX17 のマウス心内膜前駆細胞での発現と心臓形態形成における機能
30pmC-8	長瀬 美樹	腎糸球体や心血管におけるメカノ感受応答機構の解析
30pmC-9	木田雄二郎	ストレスによる血管内皮細胞の老化は組織傷害を増悪させる
30pmC-10	大滝 博和	血管特異的アクアポリン1 遺伝子導入マウスの熱中症に対する効果

□D会場 [2F中会議室201A・B]

13:00~15:00 **癌・細胞・研究法**

座長：和栗 聡(福島県立医科大学医学部 解剖組織学講座)

後藤 薫(山形大学医学部 解剖学第二講座)

演題番号	発表者名	演題名
30pmD-1	三沢 彩	癌の骨転移に関与する lncRNA の分子解剖学的解析
30pmD-2	柴田 雅朗	マウス乳癌転移におけるリンパ節での転移前ニッチの形成マウス乳癌転移におけるリンパ節での転移前ニッチの形成
30pmD-3	柴田 恭明	ミャンマー国肝細胞がん症例におけるBcl9 発現の病理学的意義
30pmD-4	植村 武文	Clathrin adaptor complex-1 regulates the endosomal sorting of EGFR and cell growth
30pmD-5	董 暁敏	免疫組織化学染色法を用いた透過型電子顕微鏡によるマウス褐色脂肪細胞UCP1蛋白質の細胞内局在
30pmD-6	藤原 研	ラット下垂体前葉におけるC型ナトリウム利尿ペプチド(CNP)発現細胞の同定
30pmD-7	小川 和重	常在マクロファージの継代培養・増殖法とマーカー分子の発現性状
30pmD-8	鶴谷 真悠	開発した継代培養法で増殖させた肺常在マクロファージにおけるマーカー分子の発現性状
30pmD-9	中村 教泰	多機能有機シリカナノ粒子を用いたメソスコピック・マルチモーダルイメージング
30pmD-10	春田 知洋	SiN膜を用いた新規光学-電子相関顕微鏡法の開発SiN膜を用いた新規光学-電子相関顕微鏡法の開発

QE会場 [3F中会議室301B]

13:00~15:00 生殖器

座長：伊藤 千鶴(千葉大学大学院医学研究院 機能形態学 生殖生物医学)

小林 純子(北海道大学大学院医学研究院 組織細胞学教室)

演題番号	発表者名	演題名
30pmE-1	王 珺曉	マウス胎盤に特異的に発現している長鎖ノンコーディングRNAの検索
30pmE-2	串田 良祐	臍帯組織由来Muse細胞の栄養膜細胞への分化の可能性
30pmE-3	小林 純子	ヒト黄体の機能制御には糖脂質が重要である
30pmE-4	小林 裕貴	エピジェネティックな機構を介した精子発生制御メカニズムの解析
30pmE-5	佐藤 俊之	マウス精巣における精細管上皮周期および周期波の可視化
30pmE-6	伊藤 千鶴	抗先体後部鞘抗体MN13を使った新しい精子機能評価法
30pmE-7	Nabil Eid	Acute ethanol exposure upregulates autophagy in Sertoli cells: <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i> studies
30pmE-8	仲田 浩規	マウス精巣輸尿管・上尿管の三次元構造

QF会場 [3F中会議室301A]

9:00~11:00 骨・軟骨

座長：吉子 裕二(広島大学大学院医歯薬保健学研究科 歯学講座 硬組織代謝生物学研究室)

岡村 裕彦(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔形態学分野)

演題番号	発表者名	演題名
30amF-1	佐藤 萌	光遺伝学ツールBACCSを用いた骨芽細胞分化メカニズムの制御
30amF-2	柴田 俊一	マウス gonial bone 発生過程とつち骨初期骨化部位に関する観察
30amF-3	中野 将志	シングルセル解析から見た骨芽細胞の多様性と脂肪細胞分化転換能
30amF-4	是澤 智久	「筋-腱-骨複合体」形態形成メカニズムの解明：Sox9 および scleraxis の発現局在と役割に関する考察
30amF-5	矢野 十織	ゼブラフィッシュの鱗における骨連結部の組織学的形態と形成機構
30amF-6	宮本 幸奈	<i>Rankl</i> 遺伝子欠損マウスにおける破骨細胞様大型細胞の組織学的・微細構造学的検索
30amF-7	Shen Zhao	Histological assessment of bone specific blood vessel in long bone by intermittent PTH administration
30amF-8	寺町 順平	TAK1阻害は腫瘍と微小環境との相互作用を遮断し腫瘍進展・骨破壊病変形成を抑制する
30amF-9	邱 紫璇	<i>Toll like receptor (TLR) 2</i> 遺伝子欠損マウスの破骨細胞における組織学的検索
30amF-10	池亀 美華	卵巣摘出ラットの骨粗鬆化における副甲状腺ホルモンとメラトニンの併用効果

13:00~15:00 口腔・歯

座長：沢 禎彦(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 機能再生・再建科学専攻 口腔・顎・顔面機能再生制御学講座 口腔機能解剖学分野)

依田 浩子(新潟大学大学院歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 硬組織形態学分野)

演題番号	発表者名	演題名
30pmF-1	岡村 裕彦	歯周病原菌が感染したマクロファージが放出するエクソソームには病原因子やヒストン蛋白が含まれる
30pmF-2	清野 雄多	機械学習による残存歯列認識モデルの開発

30pmF-3	波田野悠夏	退化傾向をもつ上顎側切歯と他の歯の大きさの相関の検討
30pmF-4	加藤 彰子	肥厚したセメント質の電子プローブマイクロアナライザ(EPMA)による元素分布解析
30pmF-5	Masato Ota	Amelogenin X impacts age-dependent increase of frequency and number in labial incisor grooves in C57BL/6
30pmF-6	依田 浩子	肥満型糖尿病モデルTSODマウスにおける口腔組織の経時的変化
30pmF-7	井上 孝二	ラット歯肉における弾性線維系の機能的役割について
30pmF-8	近藤信太郎	台湾先住民ヤミ族の下顎第一大臼歯の歯冠サイズ

□G会場 [3F中会議室302B]

9:00~11:00

細胞生物学

座長：寺田 純雄(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 神経機能形態学分野)
亀高 諭(名古屋大学医学部 保健学科理学療法学専攻)

演題番号	発表者名	演題名
30amG-1	山崎 正和	数理モデルを用いた平面内細胞極性の解析
30amG-2	Takayuki Onai	Canonical Wnt and Notch signaling regulate animal vegetal axial patterning in the cephalochordate amphioxus
30amG-3	後藤 英仁	組織特異的四倍体化マウスの解剖学的解析 - 細胞の多核化と個体老化の連関 -
30amG-4	杉崎 綾奈	新規アクチン蛍光偏光プローブの開発
30amG-5	三宅 克也	骨格筋線維膜修復に必要なMICAL1とアクチン脱重合
30amG-6	中倉 敬	下垂体ACTH産生細胞における α チューブリンアセチル化修飾の機能解析
30amG-7	亀高 諭	クラスリンアダプターGGA1による骨格筋分化制御機構の解析
30amG-8	松尾 和彦	一次繊毛タンパク質CEP290/NPHP6は、細胞運動と接着を制御する
30amG-9	小笠原裕太	長時間飢餓時のオートファジーにおける膜脂質供給機構
30amG-10	谷田 任司	転写共役因子PGC1 α スプライシング・バリエーションの細胞内動態とその生理機能解析
30amG-11	城戸 瑞穂	口腔粘膜の創傷治癒への温度感受性イオンチャネルの関与

13:00~15:00

肉眼解剖・比較解剖・人類

座長：五十嵐 由里子(日本大学松戸歯学部 解剖学講座)

田松 裕一(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 解剖法歯学分野)

演題番号	発表者名	演題名
30pmG-1	豊嶋(青山)典世	グリオキサル系・ホルマリン代替固定液・ALTFix [®] を用いた灌流固定ラットの早期における固定性の評価
30pmG-2	渡部 功一	3DISCO法を応用した骨の透明化標本の作製
30pmG-3	易 勤	Morphogenesis of the ventral pancreas anlagen is related to derivation of the inferior pancreatic artery?
30pmG-4	田平 陽子	左下大静脈の一例
30pmG-5	品岡 玲	近赤外イメージングを用いたヒトリンパ系解剖研究
30pmG-6	加賀谷美幸	肺の体積と体サイズ、体幹プロポーション：CT画像による霊長類種間アロメトリ分析
30pmG-7	東島沙弥佳	尾長の異なる齧歯類3種における尾部形態形成過程の比較

30pmG-8	辰巳 晃司	東京都港区湖雲寺跡遺跡出土人骨に関する人類学的報告(概報) -大名・大岡家と上級旗本・永井家について-
30pmG-9	水嶋崇一郎	成長期の四肢プロポーション：縄文時代人・現代日本人・現代アメリカ人の比較

QH会場 [3F中会議室302A]

9:00~11:00 神経系運動・感覚

座長：藤谷 昌司(島根大学医学部 解剖学(神経科学))

堀 修(金沢大学 医薬保健研究域医学系 神経解剖学)

演題番号	発表者名	演題名
30amH-1	永田 健一	ECEL1/DINE遺伝子におけるミスセンス変異の <i>in vivo</i> 機能解析
30amH-2	高橋 光規	新規ケージド化合物による線虫神経活動の光制御
30amH-3	山口 菜摘	脳梗塞後の機能回復に運動が与える影響と樹状突起スパイン形態の変化
30amH-4	佐藤 恵太	非視覚性光受容タンパク質Opn5L1の分子組織化学的解析
30amH-5	Sawa Horie	Laminar-specific organization of the olfactory bulb, with reference to centrifugally noradrenergic, cholinergic, and serotonergic innervations
30amH-6	Emi Kiyokage	Effects by estrogen exposure colocalization of catecholamine synthesizing enzymes in the mouse olfactory bulb
30amH-7	上村 夢	上肢と頸部の筋紡錘の固有感覚を伝達する外側楔状束核から視床への投射の特徴
30amH-8	伊藤 諭子	Arf6活性化制御因子cytohesin2の局在解析と疼痛制御機構における役割
30amH-9	Yosuke Tanaka	The atypical kinesin KIF26A facilitates termination of nociceptive responses by sequestering focal adhesion kinase
30amH-10	重松 直樹	体性感覚野ミニバレル領域におけるパルブアルブミン陽性ニューロンの分布と形態の3次元解析

13:00~15:00 肝臓・消化器・教育法

座長：佐藤 哲二(鶴見大学歯学部 解剖・組織細胞学講座)

岩永 ひろみ(北海道大学大学院医学研究院 組織細胞学教室)

演題番号	発表者名	演題名
30pmH-1	黒田 範行	グリチルリチンによるオートファジー亢進作用の検討
30pmH-2	原 矢委子	四塩化炭素投与ラット肝炎モデルにおける肝星細胞活性化の検討
30pmH-3	宇留島隼人	肝細胞-肝星細胞間の接着結合喪失は肝星細胞活性化に寄与する
30pmH-4	木村 俊介	マウスSox8は腸管M細胞の成熟に必須であり、離乳後IgA産生の構築に参与する
30pmH-5	猪股 玲子	膵臓を対象とする組織学実習に用いる抗体の検討
30pmH-6	新見 隆彦	細胞組織学実習の事前・事後における自学自習環境構築のこころみ
30pmH-7	黒澤 一弘	コ・メディカル向け解剖学国家試験対策e-learningサイトの構築

一般演題 (ポスター)

2019年3月27日(水) 13:00~13:30 『奇数番号』、13:30~14:00 『偶数番号』

2019年3月28日(木) 13:00~13:30 『偶数番号』、13:50~14:20 『奇数番号』

□ポスター会場 [1F展示ホールB]

細胞生物学

演題番号	発表者名	演題名
P-001	三木 玄方	TSNARE-1, an uncharacterized Syntaxin
P-002	北沢 祐介	ドナーT細胞のXCR1 ⁺ 樹状細胞による抗体産生応答
P-003	鈴木 倫毅	クラミジア感染に影響を及ぼす宿主細胞因子CBX1の解析
P-004	谷井 一郎	卵丘細胞が分泌するサイトカインおよび神経ペプチドによる受精の促進
P-005	吉村信一郎	EHBP1L1 新規結合分子の同定
P-006	Manatsu Morikawa	Cryo-EM structures reveal that kinesin-1 triggers conformational switching of microtubules as a base for polarized transport
P-007	加藤 一夫	電気刺激が細胞の形態と細胞骨格関連タンパク質に与える影響
P-008	Hideyuki Tanaka	細胞突起マグナポディアの分子形態学的解析
P-009	高井 啓	デザイナーRNA結合タンパク質の開発と内在性RNAの可視化・制御法への応用
P-010	上条 桂樹	スピニングディスク超解像顕微鏡による動物細胞収縮環形成機構の解析
P-011	岩野 智彦	一次繊毛長制御に関わるRab8結合タンパク質の機能解析
P-012	成田 啓之	新規外腕ダイニン調節分子CFAP70のドメイン機能解析
P-014	田村 直輝	高浸透圧ストレス下におけるWIPI2の後期エンドソーム局在について
P-015	林 弘之	創傷治癒過程におけるアポトーシスとM1,M2型マクロファージ
P-016	江上 洋平	TBC1D10Bはマクロファージにおける貪食抑制因子である
P-017	角田宗一郎	FIB/SEMを用いた三次元光電子相関顕微鏡解析によるオートファゴソーム関連構造体の解析
P-018	荒井 律子	ミトコンドリア構造の一部分を自食するマイトファジープロセスの微細形態学的解析
P-019	折井みなみ	オートファゴソーム膜脂質の電顕解析
P-020	三宅 言輝	糖尿病ラット舌下腺におけるアディポネクチン受容体の発現変動
P-021	山岸 直子	ランソプラゾールはNrf2/Ho1経路を活性化することによって肝細胞保護作用を示す
P-022	大崎 雄樹	核内脂肪滴形成に関与する新規分子の探索
P-023	Soltysik Kamil	Heterogeneous origin of nuclear lipid droplets in mammalian cells
P-024	Naparee Srisowanna	The effect of estrogen in lipid metabolism during male and female rat liver regeneration
P-025	東海林 悠	エネルギーストレス負荷条件下におけるゼータ型ジアシルグリセロールキナーゼ(DGK ζ)の機能解析

組織(筋肉・骨)

演題番号	発表者名	演題名
P-026	崎山 浩司	再生した筋線維とHigh mobility group box 1(HMGB1)との関係
P-027	金澤 佑治	老化が筋損傷後の線維芽細胞による基底膜再構築に与える影響
P-028	田口 大輔	遅筋のミトコンドリアにおけるアトラクチンの役割
P-029	Tomohiro Kurisaki	Searching the genes regulating myoblast fusion
P-030	松田 裕子	マウス頭蓋底軟骨におけるGlucose-regulated protein-78 (Grp78)に関する免疫組織学的検討
P-031	建部 廣明	軟骨内骨化過程におけるポリコーム群タンパク質Bmi1の局在
P-032	森本 康仁	リン酸三カルシウム(TCP)およびリン酸化プルラン(PPL)含有新規骨補填剤による新生骨誘導における組織学的解析
P-033	森谷 康人	<i>IL-6</i> 遺伝子欠損マウスの骨組織における組織化学的解析
P-035	Shalehin Nazmus	Potential of Gli1-positive cells in periodontal ligament to regenerate alveolar bone
P-036	藤川 芳織	マウス下顎頭軟骨発生過程におけるFGF受容体の発現に関する研究
P-037	小川 雄大	骨格筋再生過程におけるM1、M2マクロファージおよびTcf4の局在に関する免疫組織化学的検索
P-038	井上 知	骨修復過程における卵巣摘出の影響は骨幹端と骨幹部で異なる
P-039	山本知真也	副甲状腺ホルモン(PTH)単回投与後における骨の組織化学的変化・遺伝子発現の変化について
P-040	橋本 圭司	マウス大腿骨二次骨化における骨特異的血管と骨芽細胞・破骨細胞の局在変化
P-041	藤田 洋史	破骨細胞におけるロイコトリエン系の機能解析: CRISPR-Cas9を用いた <i>cysltr1</i> ノックアウトマウスの作製
P-045	三上 剛和	ポリリン酸の石灰化に対する多面的作用機序の解明
P-046	高橋 将人	一次および二次軟骨発生過程におけるMMPsおよびTIMPsの遺伝子発現パターンに関する研究
P-047	高野 優太	アロマトラーゼ阻害剤が滑膜に及ぼす影響
P-048	五十嵐-右高 潤子	骨組織のカルシトニン発現-哺乳類における検討
P-049	谷中竜之介	有尾両生類の胚発生過程における椎骨形成

組織(心・血管・リンパ)

演題番号	発表者名	演題名
P-050	佐々木 健	腹部大動脈瘤の進展に伴う血管周囲脂肪組織における脂肪細胞の変化とアディポカインの発現
P-051	佐野真理子	培養内皮細胞を用いた血管内皮細胞傷害時のGlycocalyxの変化とその意義
P-052	新美 健太	内皮細胞におけるFOXO1転写因子によるペリサイトの分化制御
P-053	横田 紘季	変動磁場を利用したラット心筋細胞の過冷却保存 -電磁場解析による印加磁場強度の検討-
P-054	村嶋 亜紀	薬剤誘導型遺伝子改変マウスを用いた頭部血管発生機構の解析
P-055	馴松 麻悠	ニワトリ胚における心外膜形成前心筋傷害モデルの修復過程
P-056	高瀬 悠太	生体内血管リモデリング: ライブイメージング解析からみる血管内皮細胞の挙動と血流との関係

P-057	山岸 敏之	ニワトリ胚心内膜床形成過程でのMsx1の役割：内皮－間葉形質転換における細胞周期の制御
P-058	齊藤絵里奈	小型魚類における新たなリンパ管描出法の開発
P-059	成田 大一	ヒト集合リンパ管における平滑筋の形態と神経・血管分布
P-060	岡野 大輔	リンパ管形態形成におけるAngiopoietin-2の機能解析
P-061	Rui-Cheng Ji	Comparison of lymphatic indexes in melanoma mouse models

組織(消化器)

演題番号	発表者名	演題名
P-062	林 徹	胎仔マウス顎下腺の脱メチル化シトシンとDNA脱メチル化酵素の発現解析
P-063	井関 尚一	マウス顎下腺におけるホスホジエステラーゼ2A (PDE2A)の発現と局在
P-064	玉村 亮	舌の創傷治癒におけるYAP・TAZの免疫組織化学的検索
P-065	小笠原悠大	舌癌におけるHigh mobility group box 1 (HMGB1)の関与
P-066	Tomoichiro Asami	Some Examples of the Evolutionary and Morphological Specialization of the Reptilian Tongue
P-067	Shin-ichi Iwasaki	Some Examples of the Evolutionary and Morphological Specialization of the Amphibian Tongue
P-068	芹川 雅光	高齢者の嚥下機能低下に関与する喉頭蓋の加齢変化における組織学的観察
P-069	山本 欣郎	ラット喉頭粘膜におけるGNAT3陽性化学受容細胞の形態
P-070	小林 裕人	ヒト胃生検組織を用いたエストロゲン産生細胞の同定
P-071	伊藤 隆雄	胃切除によるラット肝臓に及ぼす影響
P-072	平川 正人	ラット胃幽門前庭に分布するP2X3陽性神経終末の免疫組織化学的特徴
P-073	尾形 雅君	マウス小腸における腸上皮細胞間リンパ球 (IEL)の役割：粘膜固有層マクロファージとの相互作用
P-074	飯野 哲	c-Kitリガンドを産生する消化管筋層の線維芽細胞
P-075	佐藤 公俊	ラット小腸絨毛の基底膜にみられる「窓」：その薬物吸収における変化の検討
P-076	万谷 洋平	Serial Block face走査型電子顕微鏡を用いたラット回腸粘膜における単核食細胞系列の細胞の三次元的観察
P-077	菅原 大介	腸管杯細胞の分化成熟に伴う糖タンパク質の変化
P-078	日野真一郎	ヒト大腸がん細胞のミトコンドリア形態に及ぼすポリメトキシフラボンの効果
P-079	溝田 知香	ポリメトキシフラボンによるWnt/ β -カテニン経路依存性大腸がんの抑制機序解明
P-080	堀口 和秀	術後イレウスモデルマウスにおける腸筋層の組織学的解析
P-081	宮本(菊田) 幸子	<i>Apc^{Min/+}</i> マウス大腸の腺腫形成領域におけるICCの変化
P-082	小山 佳久	潰瘍性大腸炎の新しい治療薬の開発
P-083	勝村 啓史	メダカ消化管でみられるPlasticity-first evolutionの分子メカニズムとその集団遺伝学的プロセス
P-084	小林 大介	腸管閉鎖を示すメダカ突然変異体の解析 -細胞死とEMTに関する検討-

組織(生殖)

演題番号	発表者名	演題名
P-085	宮宗 秀伸	幼少期ストレスが引き起こすマウス雄性生殖器系への影響
P-086	上條 明生	マウス精細管におけるシグナル蛋白Lin7の局在と膜骨格蛋白との関係
P-087	寺山 隼人	ネオニコチノイド系農薬経口曝露による幼若マウス精巣への影響
P-088	Qu Ning	The different effect of administration of traditional Japanese medicines alone or in combination on busulfan-induced aspermatogenesis.
P-089	増田 知之	有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸は胎盤を經由して母体から仔に移行する
P-090	石井 寛高	恒常的活性化能を持つエストロゲン受容体 α 変異体の機能とその役割
P-091	久本 芽璃	卵巣摘出マウスにおける抗RANKL抗体および抗Sema4d抗体の顎堤吸収抑制効果の検証
P-092	日下部 健	マウス胎盤における補体抑制因子の動態変化
P-093	下川 哲哉	ラット卵管におけるプロサポシンとプロサポシン受容体の分布
P-094	向後 寛	マウスHORMAD2のリン酸化による対合不全チェック機構の抑制的制御

組織(腎臓)

演題番号	発表者名	演題名
P-095	鈴木ちぐれ	腎近位尿細管におけるオートファジー関連因子Atg7の役割について
P-096	康 徳東	低真空走査型電子顕微鏡を用いた実験的ラットHeymann腎炎モデルにおける糸球体係蹄基底膜傷害の検討
P-097	Hironobu Nakane	Histological analysis of kidneys in <i>Xpg</i> null mice

組織(その他)

演題番号	発表者名	演題名
P-098	藤田 恵子	細胞膜ナノチューブによるヒト肝芽腫細胞間の連絡
P-099	澤 智華	核酸による創傷治癒効果の組織学的検討
P-100	Hiroki Otani	Role of interkinetic nuclear migration in the organogenesis and histogenesis of the epithelial tubular structures
P-101	古賀 夢乃	ゼブラフィッシュ尾鰭をモデルとした形態成長におけるプロポーション制御機構の解析
P-102	北河 憲雄	ケラチノサイト細胞塊形成に対する抗菌ペプチドNisinの作用
P-103	新谷 明里	表皮におけるメラノコルチン5受容体の機能解析
P-104	吉岡 年明	肝細胞におけるHeregulin産生の機序についての検討
P-105	小森 忠祐	肝脂肪滴形成における果糖の過剰摂取の影響
P-106	浅野 義哉	脂肪組織由来間葉系幹細胞を主体とした人工脈管組織の構築と移植
P-107	鈴木 良地	パイエル板胚中心マクロファージにおける表皮型脂肪酸結合タンパク質の機能
P-108	土生田宗憲	REIC/ Dickkopf3 (Dkk3)の副腎における機能解析
P-109	田中 進	副腎自家移植片再生へのDHHの関与
P-110	上原 清子	脾洞内皮細胞におけるプロテアーゼ活性化型受容体(PAR)-1とPAR-2の局在
P-111	伊藤 正孝	マウスにおけるハーダー腺とハーダー腺化涙腺の比較検討

P-112	Farzana Islam	Age- and sex-related alteration of prosaposin and its receptors in the lacrimal glands of rats
P-113	中野 知之	ε 型ジアシルグリセロールキナーゼ欠損による脂肪組織リモデリングの解析 -寒冷暴露による変化-
P-114	吉川 究	ヤツメウナギのビタミンA貯蔵細胞
P-115	尾之上さくら	食品添加物の繰り返し投与によるヒト小児由来神経芽細胞腫細胞の形態学的変化
P-116	西楨 俊之	"Pelvic-fin brooding"(腹ビレ保育)するエバーシメダカの微細形態学的な検討
P-117	Shuichi Hirai	The hemoglobin affinity of carbon monoxide in the ultra-fine bubble
P-118	伊藤 裕子	高転移性マウス乳癌が分泌するエクソソームの生物学的特徴
P-119	小阪美津子	ヒト腫瘍におけるPOU5F1とPOU5F1-PG1の役割の違い

受精・発生

演題番号	発表者名	演題名
P-120	當銘 幸貴	ROR γ t過剰発現マウスにおけるpoly(I:C)誘導性流産率の上昇
P-121	年森 清隆	EQUATORIN/SPESP1ダブルノックアウト雄マウスの妊孕能力の減少
P-122	Kimiko Yamamiya	Function of prosaposin in the testis
P-123	前川真見子	マウス生殖腺の性分化過程における転写因子SF-1の役割 -第2報-
P-124	坂本 信之	ニワトリ胚を用いた発生時温度低下による発生異常の形態学的解析
P-125	甲斐 理武	初期形態形成におけるparaxial protocaderin (PAPC)の調節と細胞運動制御機構の解析
P-126	高野 和敬	原腸胚形成における胚葉特異的な細胞運動の制御機構
P-127	辰巳 徳史	発生期横隔膜の初代培養法の確立と部位別レチノイン酸応答能の比較解析
P-128	竹内 理華	顎顔面口腔領域の発生におけるShhシグナルの役割
P-129	川嶋(大宅)芳枝	鳥類特異的尾部構造の比較発生学的解析
P-130	和田 直之	口窩天井部に注目した、マウス胚前部頭蓋底軟骨の初期発生
P-131	北村 啓	胎生期マウスにおける喉頭軟骨発生、形成の3次元構造解析
P-132	藤井 瀬菜	ヒト胚子期における気管支分岐形成の3次元構造解析
P-133	金橋 徹	胎児期初期における骨盤形成の解析

神経発生

演題番号	発表者名	演題名
P-134	國井 政孝	大脳皮質および小脳の発生における細胞内小胞輸送関連分子の機能解析
P-135	澤田 和彦	basal radial gliaの自己複製により生じたニューロンの標識と追跡
P-136	篠田 友靖	細胞間の「力」の授受が、神経系前駆細胞の秩序だった運動と大脳発生に重要である
P-137	齋藤加奈子	大脳新皮質の腹側方向への拡張的形成には胎生初期プレプレートニューロンの腹側移動が物理的に貢献する
P-138	Yuko Gonda	Molecular mechanisms of laminar specific dendrite development of neocortical pyramidal neurons
P-139	Satoshi Yoshinaga	FlashTag technology reveals areal differences in neuronal migration and positioning in the cerebral cortex of developing mice

P-140	瀧 公介	Deep LearningによるDabIノックアウトマウス大脳皮質の判別－事前学習済みネットワークへの転移学習
P-141	江角 重行	中枢神経系におけるVGAT欠損は致死性の発生異常を起こす
P-142	北澤 彩子	異所移植による発生期のマウス海馬CA1及び大脳新皮質の移動についての解析
P-143	柏木 太一	胎生期海馬における神経幹・前駆細胞形成および神経新生機構
P-144	大山 恭司	Temporally coordinated expressions of Zeb1 and Scratch2 during the course of granule neuronal differentiation in mouse dentate gyrus
P-145	川添亮太郎	大脳原基深部「S期ゾーン」のライブイメージング－S期の開始、S期細胞の動きに関する解析－
P-146	渡邊 潤	PACAPによる神経幹細胞のラジアルグリアを介したアストロサイトへの分化誘導作用
P-147	渡邊 裕二	視蓋円形核投射を形成する視蓋遠心路ニューロンの発生と移動
P-148	松本 英子	皮質脊髓路ニューロンにおけるネトリン-1作用の解析
P-149	千葉 映奈	胸鱗原基除去後のメダカ脊髄運動神経の発生
P-150	向笠 勝貴	Foxp1転写制御領域におけるレチノイン酸応答配列の探索と種間比較
P-151	Md Sakirul Islam Khan	Prosaposin derived 18-mer peptide promotes neural tube regeneration in a chicken model of spina bifida aperta

神経系(神経解剖)

演題番号	発表者名	演題名
P-152	東 森生	ポリプテルス類とチョウザメ類の脳および下垂体におけるメラニン凝集ホルモン免疫陽性反応の局在
P-153	久富 理	くも膜顆粒中にリンパ管の構成成分が存在する
P-154	黒田 一樹	凍結切断レプリカ標識法と免疫タグノックインを組み合わせた神経細胞におけるNa ⁺ /K ⁺ -ATPase α 3の定量的膜上分布解析
P-155	中町 智哉	ゼブラフィッシュにおけるPACAP1 とPACAP2の脳内分布
P-156	Shil Subrata	Role of mitochondrial complex 1 and its subunit Ndufs4 in the regulation of glial and neuronal mitochondrial morphology and function
P-157	小田 哲子	視床皮質路による内側前頭前皮質活性化システムの解析
P-158	荻部 冬紀	ラット大脳皮質運動野と前頭前野から大脳基底核への投射と基底核内の小領域・細胞種との関係
P-159	Munenori Kanemoto	Functional cell clusters are situated asymmetrically in the ventral telencephalon
P-160	Van Kooten Nienke	Anatomical analysis of neuropeptide Y neurons in the nucleus accumbens.
P-161	山口 剛	メチルアゾキシメタノール処理による小頭症モデルラットの扁桃体外側基底核ではパルブアルブミン陽性細胞数が減少している
P-162	Yosuke Arima	Lateral parabrachial neurons innervate orexin neurons projecting to brainstem arousal areas in the rat
P-163	橘 篤導	創作活動に伴う前頭前野の解剖学および機能的役割とその評価
P-164	柴田 秀史	ウサギ膨大後皮質におけるvasoactive intestinal polypeptide陽性構造の分布
P-165	宮下 俊雄	脳梁膨大後部皮質における樹状突起束形成に関わる分子メカニズム
P-166	石田 裕保	APC1638Tマウスにおける腰部脊髄灰白質の形態学的異常
P-167	椋田 崇生	魚類を用いた咽頭期嚥下の中枢調節機序モデルの構築

P-168	Mitsuhiro Nito	The frequency of vibration affects the recovery of the post-vibration depression of monosynaptic Ia facilitation in the human upper limb
P-169	横田 茂文	孤束核グルタミン酸作動性ニューロンによる呼吸循環調節
P-170	山口 剛史	概日リズム発振におけるラット脈絡叢の機能の解析
P-171	Tomiko Yakura	Visual recognition of mirror, video-recorded, and still images in rats

神経系(視床下部・海馬)

演題番号	発表者名	演題名
P-172	升本 宏平	マウスHAP1陽性嗅覚遊走性胎生細胞の胎生期脳内移動形態とHAP1欠損マウスにおけるGnRH陽性細胞脳内移動
P-173	渡辺 雄貴	メスラット腹内側核(VMH)におけるエストロゲン受容体 α (ER α)と結合する遺伝子の探索: 発情行動の発現メカニズム解明を目指して
P-174	平山 将也	鍍銀陽性小体を指標とするマウス室傍核の形態学的研究
P-175	肥後 心平	ラット視床下部におけるNPFF受容体マッピングと受容体発現細胞の神経化学特性の同定
P-176	尾崎紗恵子	ラットの脳におけるKisspeptin受容体mRNAの発現の雌雄差およびエストロゲンに対する応答性に関する組織学的研究
P-177	金谷 萌子	ラットの視床下部神経核におけるエストロゲン受容体 β の神経化学特性の同定
P-178	國村 有弓	エストラジオール暴露が黄体形成ホルモン分泌と視床下部前腹側室周囲核キスペプチンニューロンのエストロゲン受容体 α の発現に与える影響
P-179	澤井 信彦	ラット視床下部室傍核の脳室周囲オキシトシンニューロンへのタキニン類ニューロキニンB入力と機能的分類に関する免疫組織学的解析
P-180	石原 義久	背側海馬台の観察に適した切片作製法: 冠状断・矢状断・長軸直交断切片の細胞構築比較
P-181	木南利栄子	ヒト海馬における分節的層構造と血管走行の三次元的解析
P-182	本多 祥子	マーモセットにおける海馬体-海馬周辺皮質領域間線維連絡
P-183	篠原 広志	Two distinctive dorsal and ventral pathways form dentate granule cell layer
P-184	Islam Md Nabiul	Novel utility of HAP1-immunoreactivity in areal and laminar demarcation of the retrosplenial-retrohippocampal area in adult rat brain
P-185	山田 純	海馬のペリニューロナルネット様PSA-NCAMはCCKニューロン周囲に形成され、セロトニン伝達に関与する
P-186	濱崎佐和子	血中アンギオテンシンII濃度の上昇が海馬血液脳関門の透過性に与える効果

神経系(感覚)

演題番号	発表者名	演題名
P-188	須藤 則広	成体マウス網膜初代培養におけるMüller cellの細胞周期再進入と遺伝子発現変化の解析
P-189	齋藤 文典	網膜再生に向けたAAVベクターの作製とMüller細胞への遺伝子導入の検討
P-190	蔭池かおり	ラットMüllerグリアによるフォスファチジルセリンの認識と増殖の開始
P-191	早川 亨	光傷害ラット網膜における神経細胞再生の検討(第三報)
P-192	平原 幸恵	視神経損傷モデルにおける網膜の環境とリン脂質分子種の変化
P-193	早川るり子	MNU誘発網膜変性マウスモデルにおける脈絡膜毛細血管板内皮細胞の早期形態的变化とその意義

P-194	實石 達也	背側と腹側の視覚伝導路を連絡する神経伝導路の白質解剖
P-195	中牟田祥子	カメの嗅覚器における転写因子Bcl11bの発現解析
P-196	村上志津子	嗅神経伸長に先立って移動する嗅ブラコード由来移動細胞の動態
P-197	Zhou Ruyun	Critical Role of Kinesin Superfamily Protein 26A in the Development and Function of the Main Olfactory System
P-198	田口 勝敏	脳虚血モデルを用いた嗅球傍糸球体細胞に高発現する α -シヌクレインの機能解析
P-199	Keita Satoh	Diversity of GABA-immunoreactivity in interneurons of mouse olfactory bulb
P-200	向後 晶子	マウス内耳コルチ器の収斂伸長過程でPAR3は伸長ジャンクションに局在する
P-201	Shouichiro Saito	Expression patterns of vesicular glutamate transporters and nicotinic acetylcholine receptor subunit alpha 9 mRNAs in the chick inner ear
P-202	勝山 裕	<i>reeler</i> マウス脳の聴覚伝導路における髄鞘構築異常
P-203	熊本 奈都子	マウス味蕾における酸感受性イオンチャネルの発現
P-204	Yusuke Ohmichi	Therapeutic effects of diclofenac, pregabalin, and duloxetine on disuse-induced chronic musculoskeletal pain in rats
P-205	大久保正道	脊髄後角神経回路におけるmGluRの発現解析と炎症性疼痛との関連
P-206	杉生 真一	吻腹内側延髄のセロトニン作動性ニューロンが及ぼす顔面部の疼痛制御
P-207	古田 貴寛	三叉神経系感覚情報処理における一次感覚野への皮質内線維投射
P-208	上 勝也	運動による鎮痛(Exercise-induced hypoalgesia)と扁桃体との関係
P-209	奥田 教宏	心理社会的ストレス下における侵害刺激による疼痛関連脳領域のc-Fos発現について
P-210	Kwankaew Nichakarn	Betainin (red beetroot extract) attenuates mechanical allodynia via inhibition on microglial activation in the neuropathic pain model in mice
P-211	奥田 洋明	痛覚過敏形成におけるHedgehogシグナルの役割の解明
P-212	大道 美香	身体不活動による自発痛関連行動と不快情動関連応答 -扁桃体基底外側核の活性化と遊離ドパミンの変化-
P-213	阿閉 泰郎	ハトの体性知覚高外套の高密細胞部および介在部の投射

神経系(グリア細胞)

演題番号	発表者名	演題名
P-214	森田 茜	アストロサイトの発達抑制が血管形成に及ぼす影響：新生仔マウスにおける検討
P-215	清水 千草	脊髄におけるグリシントランスポーター1 (GlyT1)の発達変化
P-216	Chunying Yang	ラット第三脳室底の上皮細胞表層に局在するGFAP陽性細胞集団とその特殊な突起伸長例に関する報告
P-217	辰巳 晃子	Olig2アストロサイトの脳内分布と抑制性シナプスとの関与
P-218	備前 典久	新規Olig2結合因子によるオリゴデンドロサイト前駆細胞維持機構の解明
P-219	田中 達英	脳梁におけるオリゴデンドロサイトの構造的不均一性
P-220	宮崎 啓史	脱髄疾患におけるアストロサイトの脂肪酸結合蛋白質FABP7の機能的役割の検討
P-221	大籠 友博	白質障害モデルマウスにおける成体海馬神経新生の抑制とその治療法の探索
P-222	目黒 玲子	ミクログリアの先天性髄鞘形成不全に対する反応の組織化学的解析
P-223	江原 鮎香	慢性進行性ドーパミンニューロン変性におけるミクログリアの“負の作用”

神経系(末梢神経)

演題番号	発表者名	演題名
P-224	岩永ひろみ	ラット頬ひげ動き受容器周辺の星形シュワン様細胞におけるCa信号の生成と伝播 - 高速2光子励起顕微鏡による解析 -
P-225	Satomi Ebara	Relationship between Morphology and Responses of Ruffini-like endings.
P-226	藏本 博史	ラット食道および脊髄神経節におけるTRPV1免疫活性の分布
P-227	横山 拓矢	ラット頸動脈小体における小胞型スクレオチド輸送体VNUTの免疫組織化学的分布
P-228	日下部辰三	ラット頸動脈小体におけるVMAT1およびVMAT2の局在
P-229	今井 元	頭部神経堤細胞(NCC)の形成と移動を攪乱する因子による摂食・嚥下障碍の発症機序の解明
P-230	井村 幸介	シクリッド咽頭顎に分布する末梢神経の中樞連絡について
P-232	菊池 真	短時間の低グルコース・低酸素が軸索内のミトコンドリアに与える影響
P-233	Nobutaka Hirokawa	KIF1B β mutations detected in hereditary neuropathy impair IGF1R transport and axon growth
P-234	吉岡 望	末梢神経系における <i>dystonin</i> 遺伝子トラップによる遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチー6型の新規モデル動物の確立
P-235	秋元 義弘	糖尿病モデルGKラットの坐骨神経、網膜における糖修飾アクチンの局在
P-236	木戸 玲子	水浸ストレス負荷ラットにおける膵島内微小循環系による血糖調節機序に関する免疫組織化学的解析：交感神経系の役割について
P-237	前田 誠司	腎臓における交感神経終末の分布様式とその形態について
P-238	Ahmad Faisal Amiry	Immunohistochemical study of somatostatin-immunoreactive nerve structures in the rabbit large intestine
P-239	兼清 健志	ラット終糸の構造と中心管上衣細胞の解析

神経系(損傷・神経変性)

演題番号	発表者名	演題名
P-240	水谷 謙明	脳梗塞ラットへの訓練・薬剤併用療法と脳内リン酸化タンパクの変動
P-241	大江 総一	虚血脳におけるCYP7A1発現制御メカニズムの解析
P-242	濱田 剛	低酸素低グルコースストレスに対するゾニサミドの神経保護効果の分子生物学的解析
P-243	田中 貴士	脳損傷後の機能回復における自発運動とチロシン脱リン酸化酵素の役割
P-244	松田 修二	アルツハイマー病抵抗遺伝子BRI2に関連するRPDX1の作用
P-245	井上由理子	Mnイオンの神経活動依存的な神経細胞内への取り込みと排出に関する解析
P-246	吉川 雅朗	ALSモデルマウスを用いた脊髄微小環境の早期変化の解析
P-247	黒瀬 智之	微小重力環境培養間葉系幹細胞が損傷脊髄の運動機能におよぼす影響
P-248	新井 信隆	中枢神経系の組織標本作成メソッドについてのナレッジマネジメント
P-249	周 麗	カルボキシペプチダーゼドメインをコードするエクソンを欠失するNnalノックアウトマウスはプルキンエ細胞変性を引き起こす。
P-250	Oliva Trejo Juan Alejandro	Monitoring of autophagy activity in Purkinje cells using pHluorin-mKate2-hLC3B mice
P-251	福島菜奈恵	舌下神経切除後のニューロン細胞死
P-252	小林希実子	末梢神経損傷後の脊髄後角neuronで増加するBDNF
P-253	鍋加 浩明	培養細胞における神経栄養因子プロサボシンの細胞内動態

P-254	Umaru Banlanjo Abdulaziz	Fatty acid binding protein 7 (FABP7) promotes glioma cell proliferation through modulation of Wnt/ β -catenin signaling
P-255	中川 舜介	L-ドパ神経系の分布と分子解剖学的特性に関する検討
P-256	橋本 隆	成体ラット脳におけるムスカリン受容体M2の局在解析
P-257	大橋 晶子	テトラヒドロビオプテリンのプロドラッグ(セピアプテリン)投与による脳内セロトニン生成活性の促進
P-258	李 金旻	免疫活性化母体から産まれたマウスにおけるセロトニン神経発達異常

神経系(脳発達・精神)

演題番号	発表者名	演題名
P-259	宮崎 育子	妊娠・授乳期にエポキシ樹脂曝露した新生仔マウスの脳発達に関する組織学的・行動学的解析
P-260	Zhou Qian	妊娠ストレスと咀嚼運動による胎盤と仔マウス海馬のストレス関連因子の発現変化
P-261	中村 美佳	新生仔期の養育母タイプの違いが脳内 corticotropin-releasing factor ニューロンの分布に及ぼす影響
P-262	井口 理沙	Neonatal social isolation induces immature spines in layer 2/3 neurons of the somatosensory cortex <i>in vivo</i>
P-263	大河原 剛	乳幼児突然死症候群モデルラットの橋・延髄における遺伝子発現
P-264	別所 親房	孵化(発声)前後のニワトリ脳における音声関連遺伝子FoxP2とZENK(EGR1)発現
P-265	臼井 紀好	社会性の形成に関わる神経基盤の探索
P-266	久岡 朋子	自閉症関連遺伝子Kirrel3の小脳における発現と小脳ピンスー構造形成における役割
P-267	小山 友香	ラットの社会的相互作用がトリメチルスズの海馬毒性に及ぼす効果
P-268	山本 悠太	The oral administration of HYA reduced the anxiety-like behavior in Wistar male rats
P-269	近藤 誠	5-HT ₃ 受容体を介する新たな抗うつメカニズム
P-270	杉山 奈実	うつ病モデルマウスの意思決定：ハイコストハイリターン/ローコストローリターンの選択
P-272	藤川理沙子	ケタミン投与マウスの海馬ミクログリアの解析から統合失調症の病態を理解する

肉眼解剖

演題番号	発表者名	演題名
P-273	内村 康寛	系統解剖における内臓逆位体の観察の一例
P-274	周 明	上腕二頭筋長頭の筋束欠損の報告
P-275	林 春樹	全内臓逆位の1例
P-276	岡本 圭史	解剖前CT画像と解剖所見の対比 - 低位過剰腎動脈を中心に -
P-277	金澤 潤	肺分葉異常の2例
P-278	Eiji Notsu	Persistent left superior vena cava: a case report
P-279	明石 英雄	破格を作り出す遺伝子メカニズムの解明に向けた破格調査
P-280	矢野 航	左側完全型重複腎盂尿管の一例
P-281	海藤 俊行	高齢者における食道裂孔ヘルニアの発症原因に関する解剖学的検討
P-282	Cho Azuma	Characteristics of Mineral Accumulation in the Monkey Lungs
P-283	宮脇 佳子	卵円窩の年齢別形態の特徴

- P-285 西 啓太 仙腸関節の形態と機能に関する研究
- 3次元解析における腸骨耳状面形態の性差の検討 -
- P-286 佐藤 巖 ヒト耳管狭窄部のCBCT解析
- P-287 滝口 昌親 ヒト下顎管側枝における解剖学的研究 - 分布と組織の新規解析 -
- P-288 森 三郎 回旋腱板筋の起始腱・停止腱の形態学的特徴
- P-289 森島 遥平 単離筋標本を用いた上腕三頭筋の形態 - 特に停止腱に着目して -
- P-290 Takuya Yoshimoto
Modulation of biceps brachii motoneuron excitability by group I afferents of the middle and posterior parts of the deltoid in humans
- P-291 池澤 秀起 短母趾伸筋・短趾伸筋の起始部と下伸筋支帯・周辺靭帯の關係性
- P-292 高村 敬子 Tensor of the Vastus Intermediusの肉眼解剖学的検討
- 死後単純CT画像とともに -
- P-293 木村 直明 単離筋標本を用いたヒラメ筋の構築についての研究
- 前面から見たヒラメ筋内部の筋構造 -
- P-294 掛川 晃 後距腓靭帯(PTFL)の前下方部線維は前距腓靭帯(ATFL)と連続する
- P-295 姉帯 飛高 大殿筋の筋構築的解析
- P-296 高橋 亮 母指矢状索の機能解剖学的検討 - 短母指伸筋腱停止部位の個体差に注目して -
- P-297 角田 佳折 ヒト、ウマ、イヌの茎突咽頭筋の走行・停止の比較からヒト茎突咽頭筋の機能を考える
- P-298 間口 勝貴 大腿内転筋群の構造と機能について
- P-299 緑川 沙織 ヒトおよびブタ胎仔における横突棘筋群と頸神経後枝の走行の比較
- P-300 小見 拓 烏口腕筋と上腕二頭筋の筋構造に関する形態学的解析
- P-301 小島 龍平 顎二腹筋前腹に舌下神経が分布する一例
- P-302 三國 裕子 手背静脈網と背側指神経の構成に関する研究
- P-303 下高原理恵 舌神経の走行に関する局所解剖学的研究
- P-304 関谷 伸一 カマイルカ腰軸下筋の支配神経
- P-305 小林 靖 解剖学実習用遺体の血管着色材料による造影CT画像
- P-307 三岡 裕貴 左腕頭静脈'spur' ~遺体とCTを用いた検討~
- P-308 佐伯 和信 腹大動脈の彎曲についての画像解析
- P-309 表原 拓也 鼠径部の浅層と深層におけるリンパ系の肉眼解剖
- P-310 峰 和治 深腸骨回旋動脈の通路について
- P-312 木賀田哲人 ウサギ腔動脈の分岐パターン
- P-313 梅本佳納榮 足背動脈に分布する血管枝
- P-314 Yidan Dai The distribution and ramification of the coronary artery in fetus pigs
- P-315 内藤美智子 ヒトの心臓での冠状静脈洞弁の形態
- P-316 荒川 高光 右心房内結節間伝導路の肉眼的観察とPAS染色による個体差の検討
- P-317 灰塚 嘉典 ピロリドン固定マウスにおける関節可動域の測定
- P-318 鈴木 菜穂 実習解剖体のピロリドン固定法における組織学的構造の観察
- P-319 澤野 啓一 ヒトと他の霊長類とでは、頸静脈孔の形態と頭蓋内還流血路の様式が異なる

人類・進化

- | 演題番号 | 発表者名 | 演題名 |
|-------|-------|---------------------------|
| P-320 | 菊池 泰弘 | 霊長類の下位頸椎における比較分析と機能形態学的解釈 |
| P-321 | 萩原 康雄 | 縄文時代人の柱状な第三中手骨 |
| P-322 | 佐伯 史子 | 宮城県東松島市室浜貝塚から出土した縄文後期人骨 |

P-323	小山田常一	鎌倉中世人の歯科疾患の男女差について
P-324	小林 一広	湖雲寺跡遺跡出土の江戸時代人骨における齶蝕状況
P-325	竹中 正巳	洗骨改葬人骨の甕への埋納 - 奄美大島宇検村平田墓地の事例から -
P-326	後藤 新平	現代日本人における頭蓋骨厚の変異：沖縄 - 本土間比較
P-327	佐々木佳世子	上顎第一小臼歯におけるフィジー諸島住民と日本人の咬頭サイズの比較
P-328	竹内 京子	ヒトおよび四足動物の踵骨腱の比較解剖学的検討
P-329	野田 亨	大和言葉による身体表現の研究(上肢)

比較解剖

演題番号	発表者名	演題名
P-330	大村 文乃	頭足類の交接腕における機能形態学的研究
P-331	重谷 安代	ポリプテルス発生過程における側線後方移動時の基底膜の変化
P-332	渡辺 多恵	ミドリフグの棘に関する組織学的観察
P-333	小泉 政啓	ニワトリ肩甲下筋の比較解剖学
P-334	小寺 稜	オガワコマッコウを用いた水生哺乳類における発声機構の検討
P-335	松永 智	新生児および成獣におけるカピバラのミクロ/ナノ骨構造特性
P-336	子安 和弘	カモシカ胎仔におけるマーシャル静脈と奇静脈系について
P-337	藤原 基	胎児ブタを用いた膝内側側副靭帯・半月板の血管支配の比較解剖研究
P-338	時田幸之輔	ブタ胎仔標本殿大腿筋支配神経の観察
P-339	江村 健児	リスザルとクモザルにおける浅指屈筋の形態について

教育

演題番号	発表者名	演題名
P-340	瀧澤 敬美	eラーニングの分子解剖学(発生・組織・分子細胞医学)総論への導入による学生の学習形態の変化が実習へ及ぼす好影響
P-341	田口 明子	北里大学医療衛生学部における解剖学実習
P-342	黒澤 昌洋	臨床看護師を対象とした局所解剖セミナーの実際 - 看護技術を安全に実施するために -
P-343	馬場 健	色塗りができる骨モデル教材の開発(3)
P-344	坂本 昇	解剖見学後のアンケートから導かれたパラメディカル専門分野による人体構造への関心部位の違い - 有効な解剖学指導を目指して
P-345	高柳 雅朗	腎臓ペーパークラフトを学習教材として用いた試み
P-346	中村 純奈	解剖学教育における学習管理システムMoodleの導入
P-347	津森登志子	医療系大学の人体解剖見学実習におけるアクティブ・ラーニングの実践
P-348	中塚美智子	振り返り学習を活用した口腔解剖学教育 - 第2報 -

染色法・技術

演題番号	発表者名	演題名
P-349	石嶺 久子	高コントラスト改良H&E染色を用いた組織教育の試み
P-350	盛口 敬一	OPZ食食時のヒト多形核白血球分析顆粒のALPase活性に伴う分析電子顕微鏡解析
P-351	早津 学	細胞分裂に伴う核膜および染色体の微細構造変化の電子顕微鏡解析

P-352	塚田 剛史	組織標本における核膜染色を併用した細胞数カウントの有用性
P-353	安藤 克己	鳥類胚心内膜組織における弾性線維の検出に関する検討
P-354	狩山 信生	有毛動物への迅速骨染色法(RAP - B法)の応用
P-355	坂田ひろみ	迅速骨染色法(RAP-B法)によるマウス・ラット胎児の全身骨格標本の作製
P-357	久住 聡	Section Face ImagingによるQ-dot多重CLEM法の検討
P-358	尾之内高慶	パラフィン切片を用いたの光 - 電子相関顕微鏡法
P-359	濱田 理人	近赤外蛍光タンパク質iRFPを用いた、動脈硬化を生きたまま観察する技術の開発
P-360	齊藤百合花	生きた状態を反映した <i>Drosophila</i> 視細胞の高圧凍結試料観察
P-361	小池 太郎	3Dプリンターを用いた新規DRGグリア細胞の立体構造観察
P-362	高橋 一人	細胞外マトリクス及び微小循環系を内含する三次元人工ヒト皮膚モデルの開発
P-363	渡邊 誠二	細胞集積法で立体造形された血管網への周皮細胞接着に及ぼす細胞外マトリクス添加の効果
P-364	川畑 龍史	ブタ胎児を用いたファーマー液固定とその解剖所見
P-365	三浦 正明	LAMP法を使用した解剖体における結核菌の迅速検査
P-366	吉村健太郎	質量分析とAIを用いた消化器がんの診断法開発
P-367	西尾 忠	ポリエチレンイミン修飾有機シリカナノ粒子による標識細胞イメージング
P-368	岡部 素典	腱断裂修復モデルにおけるハイパードライヒト乾燥羊膜(HD羊膜)の癒着防止効果
P-369	福重 香	医療応用を目指したウルトラファインバブル(UFB)の有効性評価 - 酸素および空気UFBが培養細胞の生存に与える効果と影響 -

歯・歯周組織

演題番号	発表者名	演題名
P-370	Kentaro Ueno	Factors influencing dental arch form
P-371	山中 淳之	非筋ミオシンIIによる上皮細胞内張力は歯胚上皮の陥入、形態形成に必要である
P-372	Masataka Sunohara	Dynamics in vascularization during tooth development
P-373	高良 憲洋	ポドプラニン欠損マウスにおけるフェノタイプの検討
P-374	渡辺 新	ヒトエナメル質脱灰表面における結晶構造的変化
P-375	大津 圭史	酸素濃度依存的RhoA-actomyosin-YAP/TAZシグナルによるエナメル上皮幹細胞制御機構
P-376	福島美和子	象牙芽細胞におけるエクソソーム関連タンパク質の発現と局在
P-377	三島 弘幸	象牙質の組織構造や結晶への概日リズム同調因子メラトニンによる関与
P-378	Kiyoko Suzuki	Neurovascular responses in dental pulp during physiological root resorption in human primary tooth
P-379	河野 芳朗	セメント芽細胞はアクアポリン1とENPP1との共発現を示す
P-380	石川美佐緒	歯根膜におけるナトリウム依存性リン酸トランスポーター(Pit-1/Pit-2)の発現とその局在
P-381	松本 愛子	マウス歯根膜の発生過程におけるendomucin陽性血管の局在変化について
P-382	庄野 孝範	フグ科魚類における再生能改変によるクチバシ状の歯の進化
P-383	片岡 恵一	EDARの非同義多型は上顎第一小白歯と下顎大白歯の歯根形態と関連する
P-384	Tsogtsaikhan Khongorzul	Attrition of deciduous teeth in modern Japanese children
P-385	Ryuji Ueno	A morphometric study of the maxillary molars and skulls of the Brush-tailed Bettong (<i>Bettongia penicillata</i>)
P-386	里田 隆博	トリボスフェニック型臼歯変遷モデルの製作

第124回日本解剖学会総会・全国学術集会

一抄録集一

特別講演

市民公開講座

市民公開シンポジウム

ランチョンセミナー

シンポジウム

ワークショップ

学生セッション（口頭発表・ポスター）

一般演題（口演・ポスター）

□ 特別講演 1

脂肪滴：多様な機能を持つオルガネラ

藤本 豊士

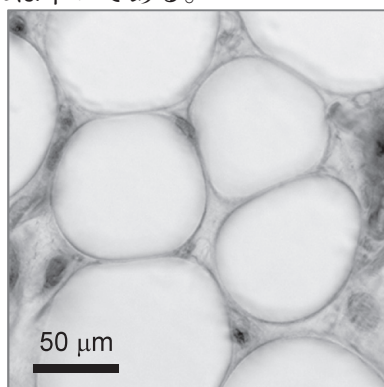
名古屋大学・大学院医学系研究科・分子細胞学分野



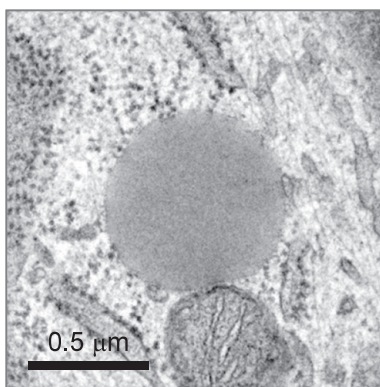
医学部・歯学部の学生は組織学実習で脂肪組織のスライドを観察し、標本作製の過程で中身を失った脂肪滴が『抜け殻』としてしか見えないことを知る。私も学生としてそのように教わり、脂肪滴は単なる脂肪のかたまりなのだという印象を持った記憶がある。しかし最近の研究の発展により脂肪滴に対する見方は一変した。脂肪滴は脂肪細胞だけにある過剰な脂肪の貯留場所なのではなく、ほぼすべての真核細胞に存在し、多くの生理活性を持つオルガネラであると認識されるようになった。

私たちは他の2つのグループとともにカベオリンが脂肪滴上に存在し得ることを見出し、さらに脂肪滴表層がユニークな脂肪酸組成を持つリン脂質一重層であることを報告した。これらの結果を出発点として脂肪滴に関する研究を進め、脂肪滴内部に貯蔵される脂質エステルが脂質代謝において担う役割とは別に、脂肪滴の表層が特異な性質を持つ膜ドメインとして、様々な機能に関わることを明らかにしてきた。

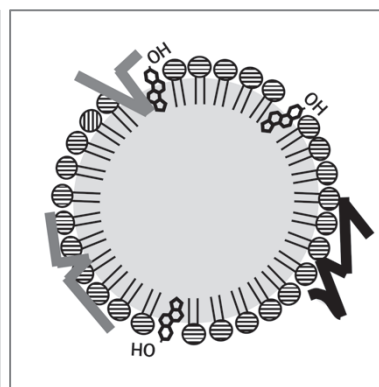
今回の講演では、核内に存在する脂肪滴の形成機序と機能、脂肪滴とオートファジーの多様な関係性など、脂肪滴に関する最近の研究成果を中心にご紹介したい。脂肪滴が単なる脂肪のかたまりではなく、多様な機能を持ち、細胞内でダイナミックに活動するオルガネラであることをお示できれば幸いである。



白色脂肪細胞
(HE 染色・光顕写真)



培養肝癌細胞の脂肪滴
(電顕写真)



脂肪滴の模式図

プロフィール

昭和53年京都大学医学部卒業、同助手、助教授、群馬大学医学部教授を経て、平成11年より現職。専門は細胞生物学。形態学をおもな手法として膜脂質、脂肪滴などを解析してきた。日本電子顕微鏡学会賞(瀬藤賞)、日本組織細胞化学学会賞(高松賞)、国際組織細胞化学会連合(IFSHC) Paul Nakane Prizeを受賞。Paul Nakane Prizeを受賞。

□ 特別講演 2



リンパ系のマクロ解剖学 — 胸・腹・骨盤腔のリンパ系とその局所位置関係

佐藤 達夫

東京医科歯科大学名誉教授, 東京有明医療大学名誉学長・名誉教授

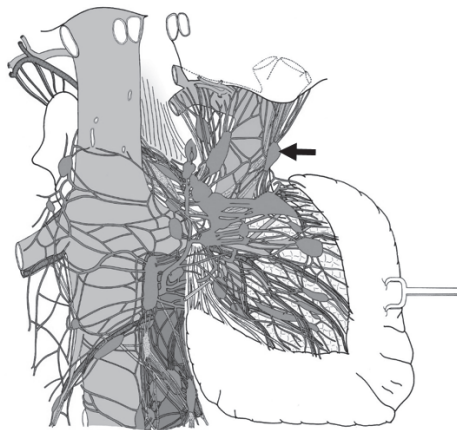
解剖学実習では、リンパ系の解剖は胸管や大きなリンパ節は別として、一般に軽視されやすい。だが外科手術が機能保全を志向して行われるようになると、リンパ管の連絡形態とその局所位置関係に関する解剖学が要請されるようになる。もちろん剖出が技術的に難しく手間ひまのかかる作業であるから学生実習にはなじまない。従って学生のリンパ系解剖のイメージは参考書の図版によるものにとどまり、リアリティに乏しい嫌いがある。そこで、1995年頃から10年ほどの間に、実際の剖出の動画記録を編集して高学年や研修医の局所解剖学講義に活用することにした。製作DVD(12編)は現在、再編集中であり、本講演においても適宜部分的に活用する。

まず、骨盤臓器からのリンパ管から腸骨リンパ系、腰リンパ本幹を経て胸管につなげて剖出して全体像を示すとともに、途中経過における主要な支流リンパ管とそれらの局所位置関係について論じたい。骨盤腔では、子宮・直腸からのリンパ管と自律神経叢および臓側筋膜との位置関係、中心的集散地としての大動脈下リンパ節の意義、腰リンパ節の分類、大静脈周囲のリンパ節群および左腎静脈の意義、精巣の上行リンパ管、胃・胆嚢および膵頭のリンパ系、気管傍リンパ節群と反回神経、胸管に入る食道のリンパ管、左気管気管支リンパ節から胸管終末部に注ぐリンパ管等である。

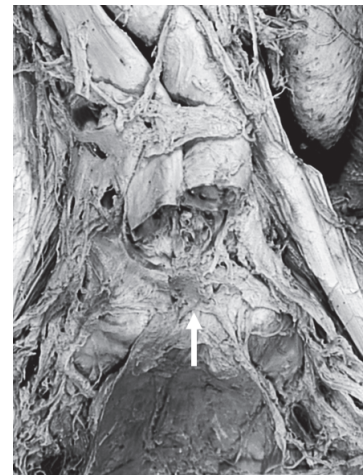
癌手術におけるリンパ節廓清 (lymph node dissection) はリンパ節群を一塊として除去するもので、解剖学でいう dissection とは異なり、術者は個々のリンパ節やリンパ管を視認して作業を行っているわけではない。したがって逆に、実際にリンパ管の繋がりを剖出した示説は、高学年学生や研修医の教育に役立つと考えている。



左気管傍リンパ節群(矢印)
と反回神経



網嚢孔リンパ節(矢印)
と膵頭後面のリンパ節群



リンパ管の集散地としての
大動脈下リンパ節 (矢印)

プロフィール

1963年東京医科歯科大学医学部卒業。1968年同大学院医学研究科修了(医学博士)。福島県立医科大学講師、東北大学助教授を経て、1974年より東京医科歯科大学教授(医学部解剖学第二、後に臨床解剖学)、2003年同名誉教授。2009年東京有明医療大学学長、2017年同名誉学長。専門はマクロ解剖学。1980年頃より癌外科支援のための局所解剖学に携わる。1997年米国臨床解剖学会(AACA)より名誉会員に推戴、2005年日本医学教育学会牛場賞受賞。

□ 特別講演 3

人類が辿ってきた進化段階

諏訪 元

東京大学総合研究博物館・教授



人類の進化史の大局的な理解として「猿人」、「原人」、「旧人」、「新人」といった進化段階が長年認識されてきた。近年にはさらに、「初期の猿人」の進化段階が加わっている。一方、実際の系統進化史はおおよそ直線的ではないため、こうした進化段階論は古い概念で意味がないと切り捨てる立場もあるだろう。また、研究者によっては、人類の進化の道筋は大きな適応放散の繰り返しとみなし、多様な種系統の中らごく少数が「生き残り」次の適応放散へと変遷するといった進化シナリオが示されることが少なくない。本講演では、演者が長年関わってきた研究現場で得てきた諸視点を中心に、人類の各進化段階とその多様性のあり方について概観する。従来の「進化段階」の概念は、研究史的経緯によって認識されてきただけでなく、人類が辿ってきた生存戦略の大局的な変遷史を上手に表しており、依然と有効と思われる。また、人類の種系統の多様性は、各進化段階ごとに特徴的と思われ、大方は異所的な種もしくは亜種・集団差程度の多様性を示している。

プロフィール

主として、化石の記録から人類のたどってきた進化の道筋を研究している。特にエチオピアをフィールドとし、1980年代から野外調査に従事、主として初期の人類化石とその進化的コンテキストについて研究してきた。1990年代にはラミダス猿人を共同発表、マイクロCTなどによる3次元形状解析を化石ならびに現生標本の比較研究に取り入れ、2000年代にはラミダス猿人の頭骨復元などを主導した。近年は、初期人類の進化的理解を進めると共に、アシュール型石器とホモ属の進化に関する研究、人類と類人猿が分岐したころと思われる800万年前ごろの大型類人猿の研究等に従事している。

略歴

東京大学理学系研究科博士課程単位取得退学、カリフォルニア大学バークレー校Ph.D.(自然人類学/形態人類学/古人類学)。2009年度朝日賞受賞、2016年米国アカデミー外国人会員、2018年日本学士院エジンバラ公賞受賞。

□ 特別講演 4



Runx2による骨格形成制御機構

小守 壽文

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 生命医科学講座 細胞生物学分野

Runx2はRunxファミリー (Runx1, Runx2, Runx3) に属する転写因子である。Runx2は、当初、胸腺T細胞での発現のみが報告され免疫系に関与することが想像されたが、以外にもノックアウトマウスでは全く骨形成を認めず、骨格は軟骨より形成されていた。骨芽細胞が存在せず、初めて骨芽細胞分化に必須な転写因子の発見となった。また、Runx2は、鎖骨頭蓋異形成症の原因遺伝子であり、ヘテロ変異で泉門、頭蓋骨縫合の閉鎖不全をきたすが、Runx2は頭蓋骨縫合の間葉系細胞にHedgehog、FGF、Wnt、Pthlhシグナル分子を誘導し、それらの増殖と骨芽細胞へのコミットメントを誘導する。また、骨芽細胞前駆細胞の増殖にも必要で、FGFRの発現を誘導し前駆細胞を増大させる。Sp7も骨芽細胞分化に必須な転写因子であるが、Runx2はSp7の発現を誘導する。骨芽細胞へ分化を誘導後は、I型コラーゲン、オステオポンチン、骨シアロ蛋白、オステオカルシン遺伝子等主要な骨基質タンパク質遺伝子発現を誘導する。特にI型コラーゲンの発現誘導に重要である。一方、Runx2は軟骨細胞の後期分化にも必須な転写因子であり、Runx3も軟骨細胞の後期分化に関わる。Runx2は、Ihhを誘導することにより、軟骨細胞の増殖も促進させる。Runx2とIhh-Pthlhシグナルの相互作用により、軟骨細胞分化・増殖、軟骨周囲の骨芽細胞分化が制御される。Runx2による骨格形成には共役因子Cbfbが必要であり、CbfbはRunx2とヘテロダイマーを形成することによりDNA結合を促進させるとともにRunx2タンパク質を安定化させる。Runx2は、関節軟骨等の永久軟骨を成長軟骨化させる作用があり、変形性関節症の原因遺伝子でもある。このようにRunx2は骨芽細胞、軟骨細胞の分化・増殖に必須な役割を果たすが、2系列の細胞でのRunx2発現は複数のエンハンサーによって制御されている。Runx2を中心とした骨格形成機構を詳述する。

プロフィール

1980年大阪大学医学部卒業。大阪大学医学部第3内科で臨床と研究を行った後、1991年から93年にかけてコロンビア大学生化学教室及び米国ハーバード大学遺伝学教室に留学。帰国後、大阪大学大学院医学系研究科分子病態内科学講座助手となり、新しい研究グループを立ち上げ、1997年に骨芽細胞分化のマスター遺伝子Runx2を発見した。同年ベルツ賞受賞。以後、骨格形成の根幹となる分子機構を解明してきた。2004年より長崎大学医歯薬学総合研究科細胞生物学分野教授。2014年より長崎大学副学長兼任。

□ 市民公開講座 1

交通事故から母児を守る —シートベルトの正しい着用に向けて—

一杉 正仁

滋賀医科大学 社会医学講座法医学部門 教授



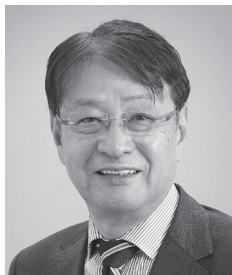
世界では、毎年約125万人が交通事故で死亡し、約5000万人が負傷しています。そして、2030年には交通外傷が世界の死因順位の第3位になると予測されています。わが国でも、政府は世界一安全な道路交通社会を目指し、2020年までに交通事故死者を2500人以下、負傷者を50万人以下にする目標を掲げています。近年、女性の社会進出が進むにつれて女性ドライバーも増加しつつあり、2017年に女性の運転免許保有者数は3712万人でした。このように女性ドライバーが増えると、妊婦が自動車を運転する機会も増加します。妊婦を対象にした私どもの調査では、9割以上の女性が妊娠後も運転を続けており、その目的は、買い物、仕事、通院などでした。内閣府の少子化社会対策白書においても、結婚、妊娠などの各段階で切れ目のない支援体制の構築を行うべきことが記されています。したがって、妊娠しても安心して自動車の運転を続けられるような社会を形成することが求められています。

さて、妊婦の2～3%は妊娠中に自動車事故に遭遇すると言われています。自動車乗員の安全を確保するために、3点式シートベルトはその有用性が科学的に認められており、正しい着用により交通事故時の損傷重症度や死亡率低下が期待できます。私たちは、自動車衝突試験用妊婦ダミーを用いた医学・工学的検討によって、妊婦が正しくシートベルトを着用すると、衝突時に子宮にかかる外力を低減でき、母児の安全確保につながることを明らかにしました。この結果に基づいて、「交通の方法に関する教則」に妊婦に対するシートベルト着用の徹底が追記され、警察庁も妊婦のシートベルト着用を推進する取り組みを開始しました。その結果、妊婦におけるシートベルト着用率も約8割まで増加しました。しかし、シートベルトの圧迫感や違和感などから、不適切な方法でシートベルトを着用している妊婦が多いこともわかりました。シートベルトが体の正しい位置にフィットしていないことで、母児ともに危険な状態に陥ることはダミー試験で実証されています。妊婦におけるシートベルト着用の実態を御報告するとともに、妊婦の体型を考慮した正しいシートベルトの着用法をご紹介します。

プロフィール

平成6年東京慈恵会医科大学卒業、同大大学院、川崎市立川崎病院、獨協医科大学法医学講座准教授を経て、平成26年より現職。専門は外因死の予防医学、社会医学。京都府立医科大学客員教授、東京都市大学客員教授、名古屋大学大学院非常勤講師。社会医学系指導医・社会医学系専門医、日本法医学会法医指導医・法医認定医、日本医学英語検定エキスパート級(1級)。International Traffic Medicine Association, Board Member(北東アジア地区担当理事)、日本交通科学学会(副会長)、日本医学英語教育学会(副理事長)。

□ 市民公開講座 2



皆さん、医療人になりませんか？

屋代 隆

自治医科大学医学部名誉教授
帝京平成大学健康メディカル学部 教授

「The Japanese medical care system is maintained by the Saint-like self-sacrifice of medical workers.」という言葉をご存知であろうか。弱者に冷たいことで知られる米国の医療・医療制度の中に「皆保険」の概念を取り入れようとし、その勉強のために民主党のヒラリークリントン氏が2007年に来日した。そして、離日にあたって述べられた日本の医療と医療制度に対する感想である。社会の弱者・強者に関係なく平等にほどこされる日本の医療は、我々医療関係者の自己犠牲のもとになりたっている、との賛辞であり、医師、歯科医師、看護師、その他のパラメディカルスタッフを絶賛している言葉である。

一般に国民が簡単に受けられる医療は、日本は他国など比較にならないほど圧倒的に優秀であることは、国際的によく知られた事実である。それでは、どうしてこのようなことが日本では可能になっているのであろうか。しかも、WHO(世界保健機構)の報告によれば、いわゆる先進国といわれるOECD加盟国のなかで、国民総生産に対する医療費の割合ないし国民一人当たりの医療費が決して高くないにも関わらず、健康達成度や健康寿命が世界第一位であるという。医学・医療の水準が世界一ないしトップレベルであることの証左に違いないが、そこに日本人らしい医療人としての「精神」が宿っているためではないかと考えている。まさに「医は仁術(医は人命を救う博愛の道である、を意味する言葉)」である。一人でも多くの優秀な若者が医学・医療に興味を持ち、そして我々日本の医師・医療人の仲間になってくれることを期待している。

プロフィール

昭和53年	東京慈恵会医科大学卒業、同第二解剖学講座助手
昭和58年	聖マリアンナ医科大学第一解剖学講座講師
平成6年	自治医科大学医学部第一解剖学講座講師
平成10年	同教授
平成30年	同名誉教授、帝京平成大学教授
兼務	国立モンゴル医科学大学名誉教授、インドネシアハムカ大学客員教授
専門分野	解剖学、内分泌学、電子顕微鏡学、医学生命倫理学

□ 市民公開講座 3

細胞と組織 ー顕微鏡で見たからだの世界ー**牛木 辰男**

新潟大学 副学長、新潟大学大学院医歯学総合研究科 顕微解剖学分野 教授



私たちのからだは、数十兆個に及ぶ細胞が集まってできている。これらの細胞は、からだの中で無秩序に存在するわけではなく、集まって一定の配列をとることで、機能的な細胞集団をつくっている。この細胞の集団が「組織」である。肝臓や腎臓のような「器官」は、こうした組織が複雑に組み合わさってつくられる。顕微解剖学は、こうしたからだの仕組みを、顕微鏡を通して明らかにする学問である。

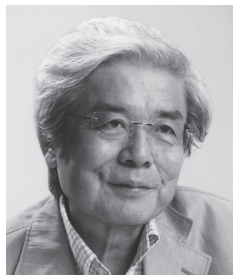
本講座では、顕微鏡が誕生して、解剖学が肉眼で見えない領域を扱う顕微解剖学、すなわち組織学を切り拓いていった歴史を簡単に触れて、電子顕微鏡の発明によって、明らかになった細胞と組織の世界を紹介する。とくに、走査型電子顕微鏡で見た細胞や組織の立体構造を示しながら、その形の中に宿る「機能」の巧みについても触れることにする。

また、近年の多様な顕微鏡の発明や発展により、組織学の世界はさらに豊かに広がっている。そんな顕微鏡の中に広がる無限の神秘の世界にみなさんを誘えれば幸いである。

プロフィール

昭和57年新潟大学医学部卒業、昭和61年同大学院医学研究科修了。医学博士。岩手医科大学助手、講師、北海道大学医学部助教授を経て、平成7年より新潟大学教授。また、平成30年より新潟大学理事・副学長。専門は組織学。電子顕微鏡（とくに走査電子顕微鏡）と走査プローブ顕微鏡をおもな手法として細胞と組織の構造機能解析をしてきた。新潟日報文化賞（学術部門）、日本電子顕微鏡学会学会賞（瀬藤賞）を受賞。

□ 市民公開講座 4



解剖学という基礎

養老 孟司

東京大学名誉教授

解剖学は基礎医学でした。私はずっと解剖学を実践してきたつもりですが、あまりそう思われていないみたいです。

医学には眼科学とか耳鼻咽喉科学とか、いまでは臓器別に専門分野が分かれています。でも解剖学という名前はそれとはまったく違います。解剖は「方法」なのです。考え方、ものの見方です。だから「基礎」だったのです。

人体という小宇宙をどう記述すればいいのか。それが解剖学の始まりだったと思います。記述しないと、伝えることができません。今風の言葉で言うと、人体を「情報化」するのです。現代は情報化社会ですが、じつは情報化はほとんどしていませんね。情報の流通が中心になりました。これは経済でも同じです。農林水産業のような第一次産業は衰え、流通業が中心です。情報で言えば、だから通信機器が中心になります。スマホです。

現物を情報化する。これは第一次産業です。あまりに人気がないのは、そのためでしょうね。労多くして功少ないのです。そんな視点から、現代社会を見てみたいと思います。

プロフィール

-
- 1937年(昭和12年) 神奈川県鎌倉市に生まれる
 - 1962年(昭和37年) 東京大学医学部卒業
一年のインターンを経て、解剖学教室に入る
以後解剖学を専攻
 - 1967年(昭和42年) 医学博士号取得
 - 1981年(昭和56年) 東京大学医学部教授に就任
東京大学総合資料館長、東京大学出版会理事長を兼任
 - 1995年(平成7年) 東京大学を退官
 - 1996年(平成8年) 北里大学教授に就任(大学院医療人間科学)
 - 1998年(平成10年) 東京大学名誉教授
 - 2003年(平成15年) 北里大学を退職

 - 1989年(平成元年) 『からだの見方』(筑摩書房)でサントリー学芸賞を受賞
 - 2003年(平成15年) 『バカの壁』(新潮社)で毎日出版文化賞を受賞
 - 2006年(平成18年) 京都国際マンガミュージアム館長就任
 - 2015年(平成27年) 神奈川文化賞を受賞
 - 2017年(平成29年) 京都国際マンガミュージアム館長退任
 - 2017年(平成29年) 京都国際マンガミュージアム名誉館長就任

主な著書：

-
- 「身体の文学史」「バカの壁」「死の壁」「超バカの壁」「養老訓」「本当の環境問題」「かけがえのないもの」「養老孟司の大言論」「身体巡礼」「『自分』の壁」「遺言。」(新潮社)
 - 「ヒトの見方」「からだの見方」「解剖学教室へようこそ」「考える人ヒト」「無思想の発見」(筑摩書房)

□ 市民公開シンポジウム

蘇る歴代長岡藩主

奈良 貴史 / 鈴木 敏彦

新潟医療福祉大学 / 東北大学大学院歯学研究科

シンポジウム趣旨

奈良 貴史 (新潟医療福祉大学)

江戸時代は「士農工商」の言葉にあらわされているように徳川将軍を筆頭とする大名などの武士を中心とする支配階級と農民や町民などの一般庶民などの社会的な身分が決まっていた階層社会であった。これに対応するかのように将軍家と一般庶民との間において、顔貌なども著しく違いが見られ、身分と同様に身体的特徴も二極分化していた。この違いに最初に言及したのは日本列島の旧石器時代から江戸時代までの出土人骨を網羅的に研究した東京大学の鈴木尚である。彼は東京芝増上寺徳川将軍家墓所改葬に伴う将軍ならびに正室の人類学的調査研究によって、徳川将軍一族に特徴的な極端に顔が細く、幅が狭く高い鼻、退化した上・下顎骨を貴族的形質として、将軍家特有な遺伝と環境的要因によって形成されたと考えた。その後これらの特徴が大名にも及ぶことが幾つかの大名墓の発掘調査で確認された。

本シンポジウムでは、日本解剖学会学術大会新潟開催にあたり、大名の貴族形質を明らかにすることに重要な役割を果たした越後長岡藩牧野家歴代藩主を最新の方法で復顔し公開することで、骨からだけではなかなか実像がイメージできない江戸時代の殿様顔を広く認知してもらうことを目的とする。

長岡藩牧野家の歴史

牧野 忠昌 (長岡市立科学博物館・長岡藩主牧野家史料館名誉館長)

牧野家の遠祖は第8代孝元天皇の曾孫、武内宿禰の第4子平群ノ木菟宿禰である。後に大和国高市郡田口村に住み田口姓を名乗った。源平盛衰記には田口姓の先祖が登場し、源平合戦では源義経に加勢し義経軍を勝利に導いた。室町幕府4代将軍足利義持の命によって地頭となり、三河国宝飯郡牧野村に移り豪族となった。戦国時代牧野家中は東三河にあって松平、今川、武田などと100年に渡り戦闘を繰り返しながら生き残ってきた一族である。徳川家康に帰属後、東三河譜代の大名となり徳川家臣として重要視され、元和4年(1618)越後長岡藩7万4千石の大名となった。江戸時代の牧野家は250年間他の土地に移封されることなく長岡を治めた。この間9代忠精、10代忠雅、11代忠恭は幕府の最高職老中に就任した。

江戸で生活していた藩主やその家族は、初代牧野忠成が建立した東京都港区三田の済海寺に埋葬された。昭和57年(1982)墓地改装に伴い学術調査を慶應義塾大学鈴木公雄教授のもとで実施し、江戸時代の大名墓の埋葬法、歴代藩主、正室などの遺骨や副葬品の調査が行われた。出土した人骨の調査は東京慈恵会医科大学解剖学の加藤征教授が担当された。保存状態の良い頭蓋骨は後の研究のためレプリカを作製した。すべての骨を再研究が出来るように個人別にコンテナに収納し、長岡の菩提寺栄涼寺に埋葬し、墓石の宝篋印塔は長岡の蒼柴神社境内に移設した。

この度、頭骨のレプリカを利用し7代忠利、9代忠精の長男忠鎮、10代忠雅の復顔が完成したことは37年前の発掘時には考えられなかったことで、大変喜ばしいことである。

歴代牧野家の貴族的形質について

奈良 貴史 (新潟医療福祉大学)

1983年港区済海寺長岡藩主牧野家墓所の改葬に伴い行われた発掘調査によって歴代藩主と正室の人骨が出土した。これらの人骨の人類学的調査報告は加藤らによってなされ(加藤 他 1986)、頭骨において徳川将軍家には及ばないが、その特殊な食生活や遺伝的な要因などによる超狭顔型、

高眼窩型、上顎骨及び下顎骨の縮小、歯列の不整、微かな歯冠咬耗などの形態的特徴を持ついわゆる貴族形質が認められることが判明した。本シンポジウムでは牧野家歴代藩主の頭骨が、江戸時代庶民と中・下級武士とどの程度差があるのかを示し、骨から伺える殿様顔を示すことによって、復顔された場合顔の下に隠れてしまう骨の特徴を解説する。

最新技術による7代当主忠利公の復顔方法について

波田野 悠夏・小坂 萌・鈴木 敏彦(東北大学大学院歯学研究科)

骨から生前の姿を蘇らせる復顔には、性別・年齢・身長・栄養状態等を加味した、骨から皮膚までの軟組織のデータが必要である。しかし日本での復顔研究は1960年代以降あまり進められず、日本人を対象とした三次元的復顔に応用できる軟組織のデータは多くはなかった。近年、頭部単純X線撮影やCT画像、超音波エコー装置等を利用することで、生体の軟部組織の厚さや眼、鼻、口、耳などと頭蓋骨の表面の凹凸との位置関係等を計測し、従来の復顔手法を補完する試みがなされている。また歯の咬合関係によって、下顔面や鼻尖の位置に大きな変化をもたらすことが明らかになり、より詳細な復顔を行うためのデータが揃いつつある。また情報技術の発展により、現在はCTスキャンデータを処理したものを3Dプリンターから出力するだけで、例えば生きている人間の頭蓋模型すら簡便に手に入れることができるようになり、復顔の精度は格段に向上している。

今回の復顔を試みた牧野家7代藩主は5代・6代藩主と同様に上顎が前突しており、下顎は華奢で面長であった。今回は特に咬合関係に着目すると共に、最近のデータを用いて鼻尖や下顔面を推定し、復顔を試みたのでその結果を報告する。

牧野家9代長子忠鎮公と10代忠雅公の復顔

川久保 善智・竹下 直美(佐賀大医学部)

復顔には大きく分けて3つの方法がある。一つはAmerican techniqueと呼ばれるもので解剖学的計測点における軟部組織の平均的な厚みを復顔の指標(ランドマーク)に使用する方法である。もう一つはRussian methodと呼ばれており、頭蓋から肩にかけて筋附着部などの骨形態に着目した復顔法である。そして三番目の復顔法はこれらの折衷法であるManchester methodで、ランドマークも使いつつ、咀嚼筋や表情筋の形状も考慮する。今回は長岡藩9代藩主の長子、牧野忠鎮(1788-1808)と10代藩主の牧野忠雅(1799-1858)の復顔を比較的容易なAmerican techniqueで行った。この二人は兄弟関係にあり、弟の忠雅は江戸幕府の老中も務めた。これら牧野家の人々には顕著な貴族形質が認められると先行研究で指摘されている。復顔の結果、忠鎮も忠雅も顔幅が狭く、鼻が強く前方に突出した顔貌であった可能性が示されたが、復顔の精度についていくつかの課題も浮き彫りになった。我々はさらに復顔の精度を上げるため、新たな手法を開発する必要がある。

歴代牧野家の復顔

鈴木 敏彦・波田野 悠夏・小坂 萌(東北大学大学院歯学研究科)

熟練した形質人類学者であれば、頭蓋の骨格形状からある程度の生前の顔貌は推測がつくかも知れない。しかし多くの人々にとっては皮膚をかぶった顔かたちを見ることで初めてその人の顔貌を認識するため、軟組織を骨の表面に築盛する復顔は重要な意義をもつ。

復顔には芸術的センスもある程度必要であろうが、基本はあくまでも客観的データに依った科学的な軟組織の復元である。従来、復顔に必要な骨から皮膚表面までの軟組織のデータの基準値はそれほど詳細に調べられることはなかった。更に頭蓋は当然亡くなった人から得られるものであるから、これから復元した顔貌が正しいかどうかの答え合わせは不可能であった。近年、3次元データをコンピュータ上で扱うことが一般化し、医用画像装置を併用することで存命の個人の頭蓋を3Dプリンターで造形して復顔を行うことが可能になり、復顔の答え合わせすら可能になった。

今回のシンポジウムでは、答え合わせによって精度が向上した最新の技術を用い、同一家系の頭蓋を代を追って復顔するという希な試みの成果を発表する。藩主という特殊な身分の生活環境は当時の一般民衆とは大きく異なっており、貴族形質と一般に言われる顔貌の変遷をたどる貴重な機会である。

□ランチョンセミナー1

「男女共同参画－私の考え・私の夢－」

リアルタイムで研究者が直面している問題の中から、男女問わず研究生活の前に立ちはだかる「介護」に焦点を当てました。ステップアップを目指す研究者にぜひ知って頂きたい対策を、具体的にご講演頂きます。また、昨年の学術集会で頂いた「男女共同参画に対する“つぶやき”」も、まとめてお示しします。

□LS1-1 おかげさまで、家族も私も生き生きと！仕事と介護の両立大作戦

江藤 みちる

(三重大・院医・発生再生医学)

日本は少子高齢化社会を迎え、誰もが介護に直面する可能性が高くなっています。私は2010年から現所属で大学教員として勤務し、学内外での講義や系統解剖実習などの講義や研究を行っていますが、2016年ごろから同居している家族の介護に直面するようになり3年が経過しました。本講演では介護の現状と、介護と仕事のバランスのとり方を実体験に基づいて紹介させていただきます。ケアマネージャーを中心とした介護支援体制、利用している介護サービス、レスパイトケア、家族の協力、職場の理解のおかげで私は仕事と介護の両立が可能となり、家族も生き生きと生活することができています。家族のために仕事をあきらめるのではなく、周囲の助けを借りて欲張りにやりたい仕事ができるようにするためはどうしたらよいか、本講演が皆様のヒントになれば幸いです。(COI：無し)

□LS1-2 教育・研究活動と介護との両立をどう支えるか－新潟大学の取組－

中野 享香

(新潟大・男女共同参画推進室)

新潟大学では、平成22年に行った男女共同参画宣言での基本方針の一つに「仕事と家庭生活の調和(ワーク・ライフ・バランス)を図るための支援」を掲げています。その中で、教員の教育・研究活動と生活との両立を図るための支援にも取り組んできましたが、当初は子育て支援が中心であり、介護が明確な支援対象となったのは比較的最近のことです。

現在、介護を抱える教員が利用できる支援制度には、関係法令に基づく休暇休業制度の他、①ワーク・ライフ・バランス支援員の雇用制度、②ライフイベント復帰支援制度の2つがあります。①は、介護等を抱える教員に、日々の業務(教育・研究・管理運営)を支援する研究員などを配置するもの、②は、教員が介護等により概ね3カ月以上の研究中断をした場合に、その後の復帰に係る研究費を助成するものです。どちらも、介護だけでなく、育児や家族の看護、傷病を抱える方も対象としています。

また、本学では教職員を対象に仕事と生活の調和に関する実態調査を行っており、2018年度の調査では、介護を経験したことのある教員は約2割、その内、休業制度等を利用したのは1割程度であることがわかっています。そうした調査の結果や、各制度を利用される方の声などから、制度の利用改善を図るとともに、両立のヒントとなる情報を紹介するハンドブックの発行やロールモデル交流会などを通じて、将来的な介護の不安を抱える方への情報提供にも努めています。(COI：無し)

□ ランチョンセミナー2 (富士フイルム和光純薬株式会社)

脳・神経細胞におけるオートファジーの可視化と精密マルチカラー CLEM の開発

谷田 以誠

順大・医・神経生物

オートファジーは、多くの神経変性疾患に関与しており、その活性は加齢に従って低下し、それが神経変性疾患の発症リスク上昇の一因と考えられている。このことから、脳の神経細胞でオートファジーをモニターできるマウスは加齢に伴うオートファジー活性の評価の他、神経変性疾患にかかわる病態解明・創薬スクリーニングのために非常に重要なツールとなることが考えられる。現在、オートファジーをモニターするマウスとして、LC3(オートファジーマーカー)と緑色蛍光タンパク質との融合タンパク質 GFP-LC3 を全身で発現する GFP-LC3tg マウスが汎用されているが、この tg マウスでは脳におけるオートファジー反応がほとんどモニターできない。そこで我々は GFP とは異なる蛍光タンパク質と LC3 の融合タンパク質を発現するトランスジェニックマウスを新たに作出した。このマウスは、GFP-LC3tg マウスと同じように肝臓、脾臓、心筋で飢餓に応答してオートファジーシグナルが検出された。さらに、大脳皮質、歯状回、海馬 CA1 領域、小脳、脊髄においても飢餓に応じてオートファジーシグナルを検出でき、脳におけるオートファジーを簡単にモニターすることができた。このマウスは脳・神経細胞におけるオートファジー解析に有効なツールとなると考えられる。併せて、最近開発した新規 CLEM 法についても紹介する。(COI:無し)

□ ランチョンセミナー3 (日本歯科大学新潟生命歯学部)

医の博物館への招待

西巻 明彦

日本歯科大学新潟生命歯学部 副館長

医の博物館は、平成元年に日本歯科大学新潟生命歯学部校内に誕生した唯一の医学専門博物館である。現在5000点以上の史料を収蔵している。病気は不愉快なものであるが、医聖といわれる古代ギリシアのヒポクラテスは、病気は神の罰ではなく自然におこる身体の傷害であると主張した。病気の原因のひとつにミアスマ(病気にする空気)説を唱えている。ガレノスの理論は1400年にわたりヨーロッパの身体概念の基礎となった。実際に近代医学が誕生したのはルネサンス以降であり、大きく進歩するのは19世紀になってからであった。そのきっかけとなったのはルネサンス期のアンドレアス・ヴェサリウスの『ファブリカ』で、医の博物館に展示されている。さらに当博物館はアルビニスの『人体の骨格と筋肉の表』、ジョンハンターの『人の歯の博物学』、さらにビドロ、ジェンナー、ダーウィン、ウイルヒョウなどさまざまな原書を所蔵している。日本においても18世紀には山脇東洋の『蔵志』、前野良沢、杉田玄白らの『解体新書』とその翻訳原書となったクルムスの『ターヘル・アナトミア』(オランダ語版)、扉絵に関連したと言われているワルエルダの『解剖書』などを所蔵している。この時代、主流は漢方医学であったが、医師達は新しい知識を求め、京・江戸のみならず長崎まで留学して蘭方をも吸収していった。また薬学である本草学も発達した。ヨーロッパにおいてはキリスト教の概念が強く、時代は下るが、ステノンが山から出る化石は「ノアの箱舟」の遺構と書いているが、日本では江戸の本草学者達は化石を古い動物の遺物であると見抜いている。日本は事物の探究については「活物究理」の思想で江戸時代より関心が高く、医学の発展に多くの日本人が今日に至るまで貢献した事はこの伝統を土台としており、医の博物館の各種史料が物語っている。諸先生方の御来館をお待ちしております。

□ ランチョンセミナー7 (日本解剖学会)

日本解剖学会 若手研究者の集い：「若手研究者の会」設立に向けた意見交換・討論会

江角 重行^{1,3}、小川 典子¹、甲賀 大輔¹、○近藤 誠^{1,2}、仲田 浩規¹、鍋加 浩明¹、日置 寛之¹、
藤田 幸¹、山岸 覚^{1,3}、山崎 美和子¹

¹「若手研究者の会」設立準備委員会、²委員長、³副委員長

この度、日本解剖学会において「若手研究者の会」を発足させることとなりました。本会は、若手研究者同士の交流、情報交換を通して、解剖学の持続的な発展に寄与することを目的としています。若手と考えられる方々は全て若手として扱い、若手としての厳密な定義は設けておりません。この「若手研究者の会」の発足に先立ち、有志若干名により設立準備委員会を発足させました。本ランチョン討論会では、解剖学会若手会員の抱える諸問題(研究、教育、キャリアパス、学会などに関する問題)を抽出し、「若手研究者の会」設立と活動の準備、及び、若手会員を中心に世代を越えた学会員間の交流を行うことを目的とし、若手会員数名と先達(学会執行部や先輩)の先生方数名との間で意見交換・討論を行います。(COI：無し)

1S1-1**聴覚神経回路解析の新戦略—新規に発見した順行性経シナプストレーサーと電気記録を併用した機能的神経回路網の可視化**○伊藤 哲史¹、大森 治紀²¹金沢医大・医・解剖Ⅱ、²京都大学・医

神経回路の特性を知る上で、神経細胞の発火特性を同定し、その細胞がどのような配線を有するか調べるのが極めて重要である。経シナプストレーサーは神経回路の全体像を知る上で極めて強力なツールとなるが、現在よく利用されているものは逆行性トレーサーとしての性質を有するものに偏っている。演者らはトリアノ随伴ウイルス (A3V) が順行性経シナプストレーサーとしての性質を有することを発見した。ガラスピペットと被覆タンゲステン電極を組み合わせた「ピペット電極」を使用することで、ヒヨコ下丘細胞から聴覚応答を記録しつつ、その部位にA3Vを注入することができる。生存期間を調節することで特定の下丘部位によって支配される上位の神経回路網を標識する。この方法を用いて、特定の生理学的性質を有する下丘領域がどのような上行性神経回路を構築するのかについて論ずる。(COI:無し)

1S1-3**聴覚の特徴に資する内耳感覚上皮帯のナノ振動の同定**○太田 岳¹、任 書晃¹、崔 森悦^{2,3}、日比野 浩^{1,2}¹新潟大・医・分子生理学、²AMED-CREST・AMED、³新潟大・工学部

哺乳類の聴覚は、音刺激によって内耳の感覚上皮帯に生じるナノスケールの動作から始まる。この進行波は、正弦波振動の連なりであると信じられている。上皮帯に含まれる外有毛細胞は、機械的なプロセスによって内リンパ液から流入した陽イオンにより脱分極した時、長軸方向に短縮する。その伸縮能は、上皮帯の振動振幅を増幅する。増幅は、音刺激が大きくなるほど減弱するという非線形性を示す。しかし、進行波の性質やそれが立脚するメカニズムは、まだ十分に理解されていない。ここで我々は、上皮帯の非周期的な動きを報告する。開発した改良型レーザー干渉計は、生モルモット感覚上皮帯において、音によって誘起された典型的な正弦波振動を捉えた。同時に、70デシベルより大きな音圧で、上皮帯の位置が内リンパ液側に向かって一定にずれる現象、すなわち位置ずれを見出した。この応答は、動物がより弱い音刺激にさらされたり、死後には無視できるほどであった。位置ずれは、細胞体伸縮を薬物で阻害しても喪失したため、この動きは外有毛細胞機能と相関する。そこで我々は、感覚上皮帯の運動を記述する既存の理論に、位置ずれを表すような恒常的な収縮を外有毛細胞に与えた。その結果、上皮帯の非線形性が強まった。我々が観測した非典型的な動きは、内耳の音反応性に関わるとともに、大きな音による障害から上皮帯を守る新たな仕組みを提案する。(COI:無し)

1S1-2**蝸牛における新たなカルシウム調節機構**

○稲垣 彰

名古屋市立大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科

蝸牛における新たなカルシウム調節機構

他の神経系と同様に、聴覚の受容機構は興奮性細胞によって支えられている。聴覚受容の起点となる蝸牛には段階電位を発生する有毛細胞、脱分極するらせん神経節の2つの興奮性細胞が蝸牛の聴覚受容を担っているが、他の神経細胞と同様、これらの細胞の活動もまた、本質的に陽イオンであるナトリウム、カリウム、カルシウムイオンの流入による電気的な興奮が、その機能の中心となっている。

これらの興奮性細胞の持続的な活動を支えるために、体内に区画される液体としてはユニークな組成を持つリンパ液で満たされた2つの区画を内耳は形成し、恒常性を維持している。中でも、内リンパ液は細胞外液であるにもかかわらず細胞内液類似の組成を持つユニークな区画であり、細胞内液同様、カルシウム濃度が極めて低く抑えられている。一方、外リンパ液のカルシウムイオン濃度は血漿よりも低濃度であることが報告されており、リンパ液はカルシウム濃度の点でもユニークな存在であるといえる。

これらの濃度を維持するためにはその濃度を検知し、フィードバックを行う機構が必要不可欠であると推定されるが、その機序は同定されていない。今回我々は内耳におけるカルシウム濃度調節機構について、新たな知見を得たので報告する。(COI:無し)

1S1-4**Bassoon and Otoferlin-dependent regulation of glutamate release at the inner hair cell ribbon synapse**○Hideki Takago^{1,2}, Tomoko Oshima-Takago^{1,2}¹Dept. Rehabilitation for Sensory Functions, Research Inst., National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities, ²Inst. Auditory Neuroscience and InnerEarLab, Univ. Med. Center G_ttingen

Sound encoding depends on Ca²⁺-triggered exocytosis at the afferent synapse between the inner hair cell (IHC) and type I spiral ganglion neurons (SGNs). This auditory first synapse exhibits wide variations in excitatory postsynaptic current (EPSC) size and shape. The IHC contains a specialized structure called synaptic ribbon, which tethers multiple synaptic vesicles for securely transferring continuous auditory signals. In the IHC active zone, the scaffold protein Bassoon and the hair cell-specific putative Ca²⁺ sensor Otoferlin regulate synaptic ribbon formation and synaptic vesicle cycle, respectively. Here we aimed to elucidate structural and functional roles of Bassoon and Otoferlin in IHC neurotransmission. Immunohistochemical analysis revealed that most of, but not all of, Bassoon immunopuncta are coupled to synaptic ribbons, whereas those of Otoferlin are widely distributed in IHCs. Postsynaptic patch-clamp recordings showed that disruption of Bassoon or Otoferlin drastically reduced EPSC frequency during IHC depolarization. Moreover, large amplitudes of EPSCs persisted in both mutants despite lowered EPSC frequency. These results support the hair cell-specific hypothetical release mechanism (i.e. univesicular release) in which a single vesicle fusion can produce varied EPSC size and shape, and suggest that Bassoon and Otoferlin are involved in this mechanism.(COI: NO)

1S2-1**リポドミクス技術を活用したシグナル伝達脂質の新展開**

○中西 広樹

秋田大学生体情報研セ

脂質はエネルギー源、生体膜成分、シグナル伝達分子としての機能をもち、生命活動において必須である。近年、脂質代謝酵素の遺伝学的な研究から、細胞内外の脂質レベルの変化が、がん、炎症性疾患、精神神経疾患をはじめとする多様な疾患の病態形成に深く関与すると考えられており、脂質代謝による生体制御機構の理解は、学術的にも医薬・医療応用の観点からも、注目を集める研究分野の一つとなっている。例えば、リン脂質の一種ホスファチジルイノシトール (PI) と7種類のリン酸化代謝産物であるイノシトールリン脂質群 (PIPs) は細胞膜リン脂質のなかでは微量成分であり、わずかに2~8%を占めるにすぎない。しかし、PIPsは種々の外界シグナルに反応して活発に代謝される。今日ではこのPIPs代謝はcyclic AMPとともに細胞膜におけるシグナル伝達に中心的な役割を果たしていることが良く知られている。しかしながら、生体の様々な局面における“PIPsそのもの”の動態を解析した実験データはほとんど存在しない。我々は長年のリポドミクス解析の経験と知識によりPIPsをはじめ多くの脂質 (リポドーム) 測定技術を開発してきた。本講演では、我々がこれまでに開発した質量分析計を用いたリポドーム分析法の概略とその適用例について紹介する。(COI:無し)

1S2-3**軟骨吸収細胞 septoclast における脂肪酸結合タンパクの発現と役割**○坂東 康彦¹、坂下 英¹、崎山 浩司¹、徳田 信子²、天野 修¹¹明海大・歯・解剖、²独協医大・医・解剖 (マクロ)

Septoclastは骨端板軟骨の骨軟骨境界に存在する単核細胞で、細長い突起の先端が軟骨小腔間の横隔に達していることから、非石灰化基質の吸収に関与すると考えられている。我々は、マウス脛骨骨端板のseptoclastに表皮型脂肪酸結合タンパク (epidermal-type fatty acid-binding protein, E-FABP) が特異的に発現することを見出し、その意義を解析してきた。

骨端板にはE-FABPと結合する脂肪酸やレチノイン酸が豊富に含まれているので、septoclastはそれらを吸収に伴って摂取し、吸収能の制御に利用しているのではないかと考えた。現在まで、1) septoclastの突起の形態や長さが軟骨吸収機能と関連していること、2) E-FABPは核内レセプターPPAR (peroxisome proliferator-activated receptor) を介するシグナル伝達系を介してseptoclastのアポトーシスや吸収能に関与すること、及び3) cartilage-derived retinoic acid-sensitive protein (CD-RAP) がseptoclastの機能的な形態変化に影響を及ぼすことが示唆された。(COI:無し)

1S2-2**DGK ζ と結合タンパクによる多様なNF-κBシグナル制御メカニズム**

○田中 俊昭、後藤 薫

山形大・医・第二解剖

ジアシルグリセロールキナーゼ (DGK) ファミリーは様々なDG応答分子の生理的活性調節因子と考えられ、近年、その機能的役割として癌や炎症応答におけるシグナル伝達への関与が注目されている。我々は、細胞内において炎症応答の中心的な役割を担うNF-κBカスケードに着目し、ゼータ型DGK (DGK ζ) とその結合タンパクによるNF-κBカスケード制御メカニズムの解析を行った。DGK ζノックダウン細胞では、NF-κB p65の核内移行が促進され、NF-κBの転写活性が増大した。一方、DGK ζ結合タンパクとして同定した Nucleosome assembly protein 1-like 1 (NAP1L1) をノックダウンするとNF-κB p65は核内へ移行せずに細胞質に留まり、その結果NF-κBの転写活性が減弱し、アポトーシスが惹起されやすくなった。また、別のDGK ζ結合タンパクである Dead box protein 5 (DDX5) のノックダウンでは、NF-κB p65の311番目セリンのリン酸化が抑制される結果、NF-κBの転写活性が減弱し、抗アポトーシス機能を有するBcl-2発現量の減少が認められた。

以上から、DGK ζを含むタンパク複合体は、NF-κBカスケードに対して、各構成要素の発現量の変化に応じて様々な制御作用を及ぼすことが明らかとなり、炎症応答における新たな調節因子として機能する可能性が示唆された。(COI:無し)

1S2-4**脂肪酸結合タンパク質を介した細胞内脂質環境の変化がエピゲノムに及ぼす影響**○山本 由似^{1,2}、大和田 祐二²¹東北医科薬科大学・医・解剖、²東北大学・院医・器官解剖

多価不飽和脂肪酸 (PUFA) の多くは、食餌からの摂取に依存する必須脂肪酸として知られている。疫学調査から、統合失調症、双極性障害やうつ病などの精神疾患において、脳内PUFAが低下していることが明らかになっているが、制御機構は不明な点が多い。私達は、PUFAの高次脳機能に及ぼす影響と、その制御機構を解明する鍵として、脂肪酸結合タンパク質 (FABP) に着目した。FABPは、水に不溶性脂肪酸や脂肪酸代謝物の細胞内取り込み・輸送・代謝の調節を介して、様々な細胞機能に関わっている。

近年FABP3が、前帯状皮質 (外界からの情報統合を司る脳領域) の抑制性介在ニューロンにおいて特徴的な発現を示すこと、GABA合成酵素であるGAD67の発現をエピゲノム修飾を介して調節していることを明らかにした。一方でFABP7は、脂質ラフト (細胞膜のマイクロドメイン) の構成タンパク質であるcaveolin-1の発現をエピゲノム修飾を介して調節することで、アストロサイトの外部刺激からの応答に関与することを見出した。本シンポジウムでは、中枢神経系に発現するそれぞれのFABPの高次脳機能や精神疾患病態への関与について、これまでの成果を解説するとともに、最近明らかになってきたFABPの神経機能における役割について紹介する。

(COI:無し)

1S3-1

SEM連続断面観察法による精子形成におけるミトコンドリアの三次元微細構造解析

○若山 友彦¹、大野 伸彦²¹熊本大・院・生体微細構築学、²自治医大・医・解剖学

SEM連続断面観察法は、膜構造を三次元で解析できる利点を有する。精子形成は、精祖細胞の有糸分裂、精母細胞の減数分裂、半数体の精子細胞の形態変化により配偶子である精子を産生する過程である。この過程に関連する分子の同定と機能解析が報告されているが、細胞内小器官を含めた構造物の変化については十分に解明されていない。ミトコンドリアは、独自のDNAをもち、ATP産生、アポトーシス調節、細胞によってはステロイドホルモン産生やカルシウム貯蔵にも関与する。精子の鞭毛にはミトコンドリアが含まれる。精子形成過程においてミトコンドリアの挙動を電子顕微鏡レベルで三次元解析が可能なSEM連続断面観察法により明らかにする。ミトコンドリアの観察を通して、SEM連続断面観察法の可能性と問題点についても発表する。(COI:無し)

1S3-3

白質におけるオリゴデンドロサイトの3次元超微形態解析

○田中 達英¹、大野 伸彦²、齊藤 成³、Thai Truc Quynh²、西村 和也¹、新城 武明¹、河邊 良枝¹、中原 一貴¹、石西 綾美¹、森田・竹村 晶子¹、辰巳 晃子¹、和中 明生¹¹奈良医大・医・解剖学第2、²自治医大・医・組織、³藤田医大・医・2解剖

脳の発達や機能、精神神経疾患の病態には、ミエリン(髄鞘)による神経伝達の調節が深く関わっている。中枢神経系のミエリンはオリゴデンドロサイト(OL)が形成しているが、白質に存在するOLの特徴は細胞体が一列に並んだビーズ状の分布をとることである。この規則的に並んだ白質の「細胞ビーズ」がどのように形成されるのか、またこの規則的な配列にどのような意義があるのか、などの問いに対して、現時点では明確な回答はない。

コネクトーム解析により脳構造の全容を理解するための大規模プロジェクトが世界規模で進行しているが、これまでの研究は灰白質の神経細胞の形態やシナプス結合を対象とした研究がほとんどであり、こうした先端イメージング技術のグリア細胞への応用は極めて少ない。そこで我々は、細胞ビーズを形成するOLの詳細な形態を3次元超微形態解析で明らかにすることを目的とした。マウス脳梁組織の連続電顕画像データを2000枚取得し、各OLが形成するミエリンの形態を詳細に解析した結果、ビーズ状のOLは不均一な集団であり、各々が神経軸索の特質を選別してミエリンを形成する可能性が高いことや、細胞体近傍の神経軸索にはミエリンを形成せず、むしろ非常に長い突起を伸ばして遠隔部の軸索にミエリンを形成することなど、既存のOLの構造的な概念とは大きく異なる新たな知見を取得できたので本シンポジウムで紹介したい。(COI:無し)

1S3-2

脱共役後のミトコンドリア断片化は本当にミトコンドリアの分裂を伴うのか? 3次元光電子相関顕微鏡法による機能イメージング解析

○太田 啓介^{1,2}、宮園 佳宏²、中村 桂一郎^{1,2}¹久留米大・医・先端イメージング研セ、²久留米大・医・顕微鏡剖

ミトコンドリアは生体内で分裂融合を繰り返すことでその機能の維持をするが、脱共役剤を処理により機能不全に陥ると、断片化(Fragmentation)を起こし、各ミトコンドリアはリング状の特徴を知られていた。これらの形態変化はミトコンドリア機能不全の徴候と考えられ、多くの研究者は、この時ミトコンドリアの分裂が促進されると考えていた。一方、光学顕微鏡的にも透過型電子鏡的にもこれらのミトコンドリアの中央部には穴が見られる事が多く、このリング状形態の形成にミトコンドリア自身の融合が関わると主張するグループもあった。分裂か融合どちらが優位に起こるのか? この点を明らかにするため、今回、我々は共焦点レーザー顕微鏡によるライブイメージングとFIB-SEMトモグラフィによる微細3次元再構築法の両者を組みあわせた独自の3次元光電子相関顕微鏡法を開発し、脱共役剤投与後のミトコンドリア形態変化を詳細に検討した。その結果、脱共役剤投与からリング状に変化する数分の間、ミトコンドリアの分裂頻度上昇は見られず、またこれらのミトコンドリアのほとんどが真のリングではなく、中央部に細胞質を飲み込んだ壺型形状を持つ事が示された。さらに、Drp1KO細胞においてもこの壺型ミトコンドリアが形成されることが明らかとなり、脱共役後のミトコンドリア断片化はミトコンドリアの分裂・融合の過程とは独立した現象であることが明らかとなった。(COI:無し)

1S3-4

社会ストレスによる脳組織の超微細細胞生物学的解析の解析

○永井 裕崇、古屋敷 智之

神戸大・院医・薬理

社会や環境より受けるストレスは抑うつや不安亢進など情動変容を誘発し、精神疾患のリスクとなる。マウスの社会挫折ストレスモデルにおいては、脳内免疫細胞であるミクログリア活性化に代表される脳内炎症や前頭前皮質神経細胞の樹状突起萎縮や樹状突起スパインの喪失などの神経形態変化が情動変容に重要であることが示唆されてきているが、ミクログリアと神経細胞の相互作用並びに神経形態変化の微細形態学的基盤は殆ど確立されていない。従って本研究では、連続する超高解像度画像の取得により、あらゆる細胞と細胞内小器官の三次元的組織再構築を可能とするシリアルブロックフェイス走査電子顕微鏡やアレイトモグラフィ法を用い、社会挫折ストレスに供したマウスの前頭前皮質の神経細胞樹状突起とミクログリアを再構成した。その結果、社会ストレスに供したマウスにおいては軸索ブトンの一部がミクログリアに貪食されていることが明らかとなった。シナプスがそのまま貪食されたような構造は殆ど存在せず、従ってミクログリアが軸索に選択性をもって貪食する可能性が示唆された。ストレス後の神経形態変化については現在解析中であるが、最近の進展を報告したい。(COI:無し)

1S3-5

大容量電顕データセットによる視床-皮質神経線維の標的構造解析

○窪田 芳之^{1,2}、孫 在隣^{1,3}、倉本 恵梨子⁴、川口 泰雄^{1,2}¹生理研、²総研大・生命科学、³JSPS特別研究員、⁴鹿児島大・院医歯・歯科機能形態学

神経科学の解析手法が大きく改革され、大脳皮質のマイクロサーキット解析研究領域では、電子顕微鏡を使った脳組織の画像データセットの撮影取得方法が大幅に改善され、大容量電顕画像データセットの取得とその3次元再構築解析が次第に主流になりつつある。連続電子顕微鏡写真を自動で撮影するシステムは、それぞれ個別の特徴を有するFIB-SEM、SBEM、TEMCAなどが開発された。その中でも大容量電顕データセット撮影に特に優れた性質を示す自動切片回収装置搭載ウルトラミクロトーム-走査型電子顕微鏡(ATUM-SEM)を使い、皮質運動野で、視床-皮質神経線維がシナプス支配する神経構造を解析した。視床から皮質運動野へは、前腹側核VA、外側腹側核VL、内側腹側核VMが層特異的に投射していることがすでに示されている。VAとVM核は基底核、VL核は小脳からの運動情報を伝えている。これらの亜核からの軸索が皮質運動野の神経回路に組み込まれる様式の違いを評価する。いずれか一つの視床核にGFP蛍光蛋白質を搭載したAAVを選択的に感染させ解析した結果、VA核由来神経終末の大半は錐体細胞の棘突起にシナプス結合していた。一方で、一部のVL軸索終末は抑制性細胞を神経支配していた。これは、視床からの小脳、基底核情報が、異なる様式で皮質運動野に伝達されることを示唆する。(COI:無し)

1S4-2

網膜ニューロン間のギャップ結合・電気シナプスにおけるチャンネル開口率の計測

○日高 聡¹、金子 千之²、海野 修³¹藤田医科大・医・生理学、²藤田医科大・医療・病理学、³東邦大・理・情報科学

網膜ではほとんどのニューロンがお互いにギャップ結合によって連結している。本研究は、水平細胞、アマクリン細胞と網膜神経節細胞での同型間のギャップ結合による連絡について、細胞間チャンネルの分布と電気生理学実験の測定結果から構造機能の関係を調べ、ギャップ結合における開口チャンネルの割合を計測した。電気シナプスの機能構造の解析のために、神経科学の実験法:2連のパッチクランプ法、細胞内染色法、ギャップ結合チャンネル蛋白・コネキシンについての免疫細胞化学法と、凍結切断レプリカ法および超高压電子顕微鏡実験法を用いた。ギャップ結合コンダクタンスを細胞ペアーでパッチクランプ法を用いて測定し、細胞内染色された細胞間でのギャップ結合連結の数とギャップ結合斑の大きさをレーザー共焦点顕微鏡と超高压電子顕微鏡実験法を用いて同定した。凍結切断レプリカ法ではギャップ結合斑にあるコネクソン粒子の密度を測定し、細胞ペアーに存在するコネクソン粒子の全体数を推定した。ギャップ結合を構成するコネキシン型を同定し、単一チャンネルのギャップ結合コンダクタンス値を入力すると細胞ペアーのギャップ結合コンダクタンス値が予測できる。その結果から電気生理学で測定した最大ギャップ結合コンダクタンスと比較しギャップ結合のチャンネル開口率を計測した所、網膜ニューロンの電気シナプスでは0.1%から1%位と分かったがこれらの開口チャンネルは少ないと思われた。(COI:無し)

1S4-1

動物種によらず共通して持つ網膜神経節細胞間ギャップ結合の重要性

○星 秀夫、佐藤 二美

東邦大・医・解剖

一般的に、中枢神経のギャップ結合は発達段階で大部分が消失する。しかし、感覚器であり、中枢神経でもある網膜では、成体でもギャップ結合が豊富に存在する。この生物学的意義はよくわかっていない。

網膜神経節細胞は約30種類のサブタイプを持ち、「1神経節細胞=1機能」という概念が通説となっている。また、その7割以上の神経節細胞がギャップ結合を持っていることがマウスやウサギを用いた研究で報告されている。最近私たちは、キンギョ網膜で新しいON-OFF型神経節細胞(dGC)を報告した。複数個のdGCに細胞内色素注入を施すと、全てのdGCの樹状突起が同じ方向に傾いていた。このような形態的特徴から、このdGCは高次機能である方位選択性を持つことが示唆される。さらに、このdGCは同種のdGCとギャップ結合でつながっていた。しかし、私たちの予備実験では、dGCとは別の、ギャップ結合を持たないON-OFF型方位選択性神経節細胞の存在も確認している。つまり、もし仮説通りdGCが方位選択性を持っているのであれば、通説である「1神経節細胞=1機能」の概念から逸脱することになる。

私たちは以前、同様の結果を哺乳類のウサギ網膜で報告している。本シンポジウムでは、キンギョとウサギ網膜神経節細胞の局所神経回路をギャップ結合に注目して比較し、種によらず共通した「1神経節細胞=1機能」とは別の新しい概念の提示を検討したい。(COI:無し)

1S4-3

サル中心窩錐体信号の二分岐経路と左右視覚野の統合

○塚本 吉彦

兵庫医大・生物学

外界の右と左にある視覚対象は脳内ではそれぞれ反対側に投射し、左と右の視覚皮質領野にて表現される。それら分断された神経画像が継ぎ目なく統合されて一つの視覚が成立するしくみは十分にわかっていない。網膜中心窩に対応する神経画像の分解能はとくに視力と両眼視の精度を保つ上で重要である。われわれはニホンザル網膜の中心窩鼻側傾斜部を連続切片透過型電顕法によって解析した。その結果、1個の錐体光受容器→2個(ON:1個、OFF:1個)のミゼット双極細胞→4個(ON:2個、OFF:2個)のミゼット神経節細胞という新規の神経路を発見した。従来から専用経路と呼ばれているもの:1個の錐体光受容器→2個(ON:1個、OFF:1個)のミゼット双極細胞→2個(ON:1個、OFF:1個)のミゼット神経節細胞、は分岐が1回起ることと、中心窩全域に分布している点の特徴である。それに比べて、新規のものは分岐が2回起ることと、正中境界線の鼻側近傍に限局している点の特徴である。単一錐体と結合する同種の出力経路が2本存在する事実は、左右を結ぶ手がかり信号として左と右の視覚中枢に送られることを強く示唆する。それを支持する生理学的知見も報告されている。その信号は左右の外界対象物を表現する神経画像の継ぎ目を標識し、脳梁を介した左右の連絡によって一つの統合された画像を形成する上で役立つことが推察される。(COI:無し)

1S4-4

形態と機能から見る網膜コリン作動性アマクリン細胞における非対称な情報処理メカニズム

○金田 誠

日本医大・院・感覚情報科学

網膜のON経路とOFF経路は、光刺激に対する応答極性が反対であるが、解剖学的構築は類似していることから、等価な並列回路と考えられてきた。我々は、免疫組織化学的手法と電気生理学的手法を用いて、マウス網膜コリン作動性アマクリン細胞(CA細胞)の入出力関係を検討し、OFF型CA細胞ではP2X2型プリン受容体(P2X2R)が、ON型CA細胞ではグリシン受容体が選択的に機能していることを見出し、ON経路とOFF経路が単純な並列回路でないことを明らかにしてきた。高密度発現するP2X2Rは、コリンのような巨大陽イオンを透過できるため、OFF型CA細胞では、P2X2Rがコリン取り込み経路として働く可能性がある。そこでOFF型CA細胞特異的なP2X2R発現が、OFF型CA細胞特有のアセチルコリン(ACh)合成経路の形成に関係しているのかどうか検討した。電気生理学的検討から、P2X2Rを介したコリン取り込みがOFF型CA細胞のみで観察された。また高親和性コリントランスポーター(hChT)の免疫組織化学的検討から、ON型CA細胞のhChT発現量はOFF型CA細胞のhChT発現量より高いことが明らかとなった。以上の結果は、ON型CA細胞はhChT経路が、OFF型CA細胞はhChT経路とP2X2R経路が、ACh合成に必要なコリン供給経路として機能している可能性を示唆するものである。(COI:無し)

1S5-2

Fasciaの解剖生理学的意義

○今北 英高

畿央大・院健康科学

Fasciaは一般的に「筋膜」と訳されることが多いが、その定義はまだまだ明確ではなく、現時点では、「筋膜」という言葉から想像するような膜構造ではなく、身体の結合組織性の枠組みと考えるのが適当であると思われる。Fasciaは身体の組織を包み込んでいる結合組織で、内臓や骨格筋の相対的な位置を保持し、身体内部の枠組みを構成している。皮下には、浅層の脂肪組織、Superficial fascia、深層の脂肪組織、Deep fasciaが存在し、この構造が、各組織間の結合も担うことにより、体腔にある器官を安定化し、内臓や骨格筋の相対的な位置を保っている。また、外部からの機械的な力を吸収する役割を果たし、骨格筋は外力に影響されることなく収縮することが可能となる。骨格筋はmyofascia(筋膜)という層で包まれており、外周を筋外膜(epimysium)が、その内部の筋線維束を取り巻く筋周膜(perimysium)、さらに内部にある個々の筋線維を被う筋内膜(endomysium)が筋膜として存在する。近年、科学者たちもこのfasciaに注目してきており、様々な研究が報告されてきている。本テーマでは、Superficial fasciaやDeep fasciaの特性、細胞外マトリクスや分子生物学的見解を述べつつ、当研究室で実施した実験を含め、Fasciaに関する先行研究などを紹介する。(COI:無し)

1S5-1

解剖学から見たfascia

○今西 宣晶¹、山田 稔²¹慶應義塾大学医解剖、²慶應義塾大学医診

皮下組織を肉眼的にみると粒状の脂肪小葉と白色の線維組織から構成されている。fasciaという言葉は筋膜と訳されているが、共通認識は確立されていない。我々は肉眼的に白く見える線維組織の総称と理解しており、あまり膜という言葉にこだわる必要はないと考えている。筋膜は組織や固有器官の間にあって器官同士を単に結合しているだけでなく、全身にわたって連続しており機能を持った一つの器官として考えるべきである。

この脂肪筋膜の構造に関して、我々は形成外科の皮弁開発を契機に、1992年全身にわたって観察し、機械的な機能の面からPAFS、LAFSの概念を提唱した。LAFSはlubricant adipofascial system(潤滑性脂肪筋膜系)のことで、皮下の深層だけでなく深筋膜下に存在し、皮膚や筋肉の潤滑性(可動性)を可能にし、神経や血管に対する摩擦の減少などの役割を果たしていると考えている。LAFSは周囲の構造に応じて構成する脂肪と筋膜の形態が合目的に変化していると考えている。

麻酔科や整形外科領域などで行われる超音波ガイド下での局注はこのLAFSに対して行われていると考えている。今回はfasciaの肉眼解剖の他に痛みとの関係についても言及したい。

(COI:無し)

1S5-3

エコーガイド下Fasciaリリースの臨床応用
～歴史的経緯と解剖学的検証～○木村 裕明^{1,2,3}、黒沢 理人^{2,3,4}、銭田 良博^{2,3,5,1}

¹医療法人Fascia研究会木村ペインクリニック、²日本整形内科学研究会、³日本大学医学部機能形態学系生体構造医学分野、⁴トリガーポイント治療院、⁵株式会社ゼニタ

2010年、我々は、筋膜性疼痛に対する治療として、局所麻酔薬による筋膜間ブロックを考案した。2012年には、生理食塩水注入でも局所麻酔薬と同等以上の効果を得られることを報告した。一方、局所注射の研究は、その精度に大きな課題があった。超音波画像診断装置(以下、エコー)は、MRIやCTなどの画像診断機器よりも局所分解能が優れ、局所診断と局所注射の精度を飛躍的に向上させた。2014年に我々は「エコーガイド下筋膜リリース」を考案した。2016年には、筋膜Myofasciaに加えて腱や靭帯、脂肪など様々な結合組織=Fascia(ファシア)へも有効なことから「エコーガイド下Fasciaリリース」と改名した。2017年より使用され始めたハイドロリリースHydroreleaseは、注射でリリース(剥離・弛緩)する手技を指す。Fasciaという用語はICD-11に正式な体組織の用語として記載されたが、その定義はInternational Fascia Research Congressと国際解剖学会でも議論中である。

今回、上述した歴史的経緯に加えて、肩こり・拘縮肩・急性腰痛に対するfasciaリリース(注射・徒手・鍼)の有効性と本治療手技の肉眼解剖学的検討に係る研究成果を提示する。(COI:無し)

1S5-4

整形外科領域から見たfasciaを対象とした評価と治療戦略—スポーツ整形外科の現場におけるファシアハイドロリリースの応用—

○洞口 敬¹、小林 只³、相澤 信²¹日本大学病院 整形外科、²日本大学・医・機能形態学系生体構造医学、³弘前大学・医・総合診療医学

運動器疼痛疾患の診断は整形外科の本丸である。その一因にfasciaの異常があるという概念は従来整形外科には存在せず、標準的な整形外科の教科書にも記載がない。近年、運動器超音波診断装置（以下エコー）の精度向上は、fasciaの鮮明な可視化、さらにはfascia release法の一つである注射手技・エコーガイド下ファシアハイドロリリース法（以下FHR）の創出をもたらし、少なくとも臨床ではfasciaが原因で引き起こされる病態およびFHRにより改善する現象が報告されている。しかし現時点ではfasciaに関する基礎医学研究は十分ではない。故に、整形外科医は従来の診断ステップを踏襲し、運動器疼痛疾患を慎重に除外診断の後、fasciaに原因を求めることが妥当だろう。一方、スポーツ整形領域においてもその恩恵は大きい。FHRは疼痛や局所の違和感・張り感の改善に加えて、関節可動域や筋・腱あるいは末梢神経の動きも即時的に変化させる（肉離れ後の違和感、膝蓋腱炎、野球肩後方タイトネス、神経原性野球肘など）。今後fasciaに関する研究は、原因不明や心因性と診断され不適切な薬の処方を受けてきた患者、さらには保存加療無効につき手術適応と判断されてきた患者の治療にも役立つことが期待され、FHRを含む保存療法と手術の治療戦略内の位置づけにも注視・熟考する機会が増えてくると思われる。(COI:無し)

1S6-1

骨の成長と老化における血管・リンパ管マーカーの動態

○三輪 容子、佐藤 巖

日歯大・生命歯・解剖1

小児の咀嚼能力の低下や高齢者の顎関節症や歯周病には骨形成や骨代謝の以上が関連している可能性が高い。骨形成やリモデリングには骨芽細胞や破骨細胞の機能調節、周辺組織からの血管侵入、皮質骨や海綿骨に分布する脈管系の充実が必要である。これには胎児期や生後の骨形成、成長期や老化期それぞれに特徴的な形態変化、機能変化が付随して見られる。本発表では血管新生マーカーと骨形成マーカー、他の関連因子との相互作用による下顎骨形態形成について報告を行う。正常マウスの胎生期から生後の成長発育期、さらに老化モデルマウスSAMP 8の下顎骨を用いて出生、成長、成熟および老化の一連した過程における骨組織、顎関節の形態変化を検討した。分子生物学的、組織学的手法を用いて骨組織および周囲組織に発現する血管内皮細胞増殖因子(VEGF)、リンパ管マーカー(LYVE1)、感覚神経節で産生され血管拡張性作用を持つ神経ペプチドであり全身の血管、内臓および神経系に分布しているカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)、破骨細胞の分化マーカーで骨形成、リモデリングに関与するオステオポンチン、骨芽細胞が分泌する骨分化マーカーのオステオカルシンと軟骨細胞分化マーカーcollagen Iの遺伝子レベルでの発現と相互作用を検討した。骨形成の調節に関わる因子の特定は臨床医学における重要性が高く治療標的分子への応用が期待される。(COI:無し)

1S5-5

Fasciaの急性痛・慢性痛への関与と慢性痛治療の問題点

○小幡 英章

福島医大・痛み緩和セ

組織損傷を誘発し得るような強い熱、寒冷、機械、化学的な刺激(侵害刺激)が末梢組織に加わると、侵害刺激を伝達する一次求心性神経(侵害受容器)の末梢側終末(神経自由終末)に存在する受容体が活性化される。受容体の多くは陽イオンチャンネルで、侵害刺激が加わるとチャンネルが開閉し、Ca²⁺やNa⁺が細胞内に流入する。これが膜電位を上昇させ電位依存性Na⁺チャンネルの閾値を超えると活動電位となって、脊髄後角、視床、大脳皮質へと伝えられ痛みと認識される。一次求心性神経の伝達を局所麻酔薬で遮断する神経ブロックは、手術の麻酔やペインクリニックに頻用されている。

神経自由終末はFasciaに多く存在することが知られおり、またFasciaに侵害受容が及ぶと強い痛みを感じることから、Fascia全体が侵害受容のセンサーとして働いている可能性が高い。最近の臨床での試みによって、慢性痛においてもFasciaは重要な役割を果たしており、癒着、絞扼などによって持続痛を引き起こしていることが明らかになってきた。痛みのある場所の異常なFasciaを超音波装置で検索し、生理食塩水注入などでリリースすることで症状が軽減するため、これまで慢性痛治療で行われてきたような、局所麻酔薬を使用した神経ブロックは必ずしも必要でない。今後は慢性痛の治療において、Fasciaの治療を行う更なる技術の発展とエビデンスの集積が重要である。(COI:無し)

1S6-2

がん微小環境における血管の役割

—骨肉腫モデルを用いて—

○北原 秀治

東京女子医大・医・解剖発生

悪性腫瘍が誘導する異常な腫瘍血管は、腫瘍周辺の低酸素、低pH環境などの腫瘍微小環境を作り出し、免疫原性の低下を引き起こす。癌細胞は免疫抑制因子を産生し、さらに関連細胞が惹起され、癌生育に最適な免疫抑制性環境が構築されていく。こうした腫瘍免疫機構をはじめ、腫瘍微小環境コントロールするためのメカニズムや、正常化後の治療予後、そしてその副作用に関しては不明な点が多く、臨床応用するためにも早急に解明が必要である。われわれは上記を背景とし、この「腫瘍血管のコントロールによる腫瘍微小環境の正常化、そしてそのメカニズムへのアプローチ」が、結果として、特異的な免疫監視機構を持つ難治性悪性腫瘍における宿主免疫力を回復させると共に、既存の治療効果を最大限に発揮させる宿主環境を構築し、次世代の癌治療法となることを確信している。本シンポジウムでは、我々が独自に開発した骨肉腫モデルマウスを用いて、アンジオテンシンや、CXCR4などのケモカインの抑制が、腫瘍血管、腫瘍微小環境にどのような変化を与えるか、また、これら腫瘍微小環境の変化が放射線治療などの既存治療とどのような相互作用を生むかを、最近の分子標的治療薬の動向などと合わせて報告する。(COI:無し)

1S6-3**神経再生における血管造成：顔面神経麻痺モデルでの遺伝子解析**

○森山 浩志

昭和大学・医・肉眼解剖

顔面神経麻痺にともなう顔面表情筋や顔面神経の分子生物学的動態についての詳細は、明らかにされていない。われわれの顔面神経麻痺研究グループでは、顔面神経麻痺患者とラット顔面神経麻痺モデルから得られたデータをもとにして、新たな診断法と治療法の戦略を提言してきた。本シンポジウムのテーマの血管造成は、発生、組織修復、炎症など多くの生理的、病理的過程で重要な役割を果たしている。今回、ラット顔面神経完全麻痺モデルと神経再生誘導モデルにおける顔面表情筋と顔面神経の遺伝子解析を行った。結果は、両モデル間で、血管造成に関する遺伝子変動に違いが見られた。また、脱神経による骨格筋萎縮系分子経路は、過去に報告されているが、今回の結果は、この分子経路に乗っていなかった。以上を踏まえ、顔面神経再生と顔面表情筋の神経麻痺による筋萎縮に関与する血管造成とその他の遺伝子カテゴリーにおける遺伝子変動について報告する。(COI：無し)

1S7-1**血管新生におけるメカニカルストレスの新たな役割**

○福原 茂朋

日本医科大学・先端研・病態解析

血管新生は既存の血管から血管が出芽し新たな血管網を構築する現象であり、個体発生や創傷治癒、癌など種々の疾患において誘導される。我々はこれまで、ゼブラフィッシュを用いた、蛍光イメージング技術を駆使して、血管新生の制御機構について研究を推進してきた。それにより最近、血流に起因する力学的刺激(メカニカルストレス)が血管新生において重要な役割を果たすことを発見したので報告する。

腎臓の血液濾過機能を担う糸球体に毛細血管網が形成される過程を観察した。背側大動脈から出芽した血管が、血管新生により糸球体に侵入し、その後、活発にリモデリングすることで、糸球体に球状に集まった毛細血管網が構築されることを示した。また血流停止によって糸球体への血管侵入及びリモデリングが阻害されたことから、血流に起因する力学的刺激が、糸球体における血管新生を制御することが明らかになった。

一方、成魚皮膚の創傷治癒に伴う血管新生のライブイメージング解析から、創傷治癒過程の血管新生では、血流に対して上流側の損傷血管は伸長せず、下流側の血管が伸長することで損傷血管を修復することを発見した。また、その原因について検討したところ、血流に起因する内腔圧が上流損傷血管の伸長を抑えていることを発見した。

以上のように、血管新生においてメカニカルストレスは、多様な機能を発揮していると考えられる。本シンポジウムでは、その可能性について議論したい。(COI：無し)

1S6-4**臨床の現場におけるリンパ管の再生・新生
ー 試行錯誤の毎日ー**○木部 真知子¹、藤村 朗²¹日本DLM技術者会、²岩手医大・歯・解剖

手術によりリンパ節廓清を受けたがん患者は、リンパ管系の閉塞・遮断によってリンパ浮腫を発症する。がん手術治療に伴うリンパ浮腫ケアは、予防として全ての術後患者に実施している施設は4.3%で、リスクの高い患者のみに実施が43.5%でした。浮腫発症患者に対するケアは、専門外来での実施は8.6%であり、婦人科がんの術後では25%、乳がん術後では10%に浮腫が発症するという報告もあるにも関わらずです。近年では基礎科目の先生方の研究をベースに患者のQOLの向上を目指して侵襲の少ない手術方法が導入されはじめ、リンパ浮腫の発症は少なくなっていると言われてはいますが、一度発症したリンパ浮腫は難治性で、長期間にわたって日常生活に支障をきたし患者のQOLを著しく低下させており、新たな手術方法や薬剤の開発を臨床の現場では待っています。リンパ浮腫改善にはリンパ管だけではなく、脈管系すべての基礎を総合的に理解したうえで、行うべきものであると私たちは実感しております。実際、施術の効果が上がっている方々は間違いなく循環系、特にリンパ管の再灌流(新生または再生かもしれません)が推測できるわけですが、同様の方法で一切改善されない場合もあります。今回は浮腫患者に対する施術の実際を供覧するとともに、基礎的な研究者から見た我々の臨床での矛盾をご指摘いただきたいと思っております。(COI：無し)

1S7-2**血管内皮 ーペリサイトー 血流の協奏による血管新生機構**

○西山 功一

熊大・国際先端医学

血管新生は、既存の血管から出芽的に血管網を増生させる重要な形態形成反応である。その過程では、枝の出芽、伸長、分岐、そして管腔形成といった一連の多細胞プロセスが連続的に進行し血管網の初期パターンが極めて巧妙に形成されていく。そこでは、血管内皮細胞の集合体が、周囲組織から分泌される血管新生因子VEGF (vascular endothelial growth factor) に応答し、様々な細胞間相互作用を介して自己組織的に形態をつくる現象が根底に存在する。それは、血管内皮細胞をVEGF存在下の適切な細胞外環境で培養することで、一連の血管新生プロセスを試験管内で再現できることからわかる。一方、新生過程の血管は、ペリサイトによりその周囲を囲まれている。また、新生された血管の内腔にはすぐに近位側から血液が流入する。すなわち、ペリサイトや血流は、血管新生早期の血管内皮細胞による形態形成に何らかの形で関与している可能性が考えられる。これまで、ペリサイトや血流は、血管の安定化やリモデリングといった血管新生後期の血管成熟過程において重要であることが示されてきた。しかし、血管新生早期におけるその役割は十分に検討されていない。本シンポジウムでは、血管内皮細胞とペリサイトの細胞間相互作用、そして、血流による機械刺激が協奏して血管新生を制御しているしくみに関して、最近の我々の知見を紹介しながら論じたい。(COI：無し)

1S7-3

血管とリンパ管の独立性を規定する分子機構とその破綻

○田井 育江、久保田 義顕

慶應義塾大・医・解剖学

リンパ管の起源は基本的には静脈と考えられており、静脈から一旦分離したリンパ管内皮細胞は血管とは独立した脈管系を形成する。リンパ管が血管に合流する唯一の箇所である静脈角を除き、互いの脈管系が完成して以降、両者は生涯にわたり吻合せず、それぞれが独立の脈管系として機能を果たす。この事実は自明かのように認識されてきたが、それゆえに、両者の独立性を維持するメカニズムについては知見が乏しい。最近の当研究室における複数の遺伝子欠損マウスの解析により、リンパ管と血管、各々の独立性が保たれていることは当然ではなく、それを実現するための特別な仕組みが存在することが明らかになってきた。胎生期、静脈内皮からリンパ管内皮への分化はマスターレギュレーターであるProx1により誘導されるが、我々の実験結果から、生後も静脈内皮とリンパ管内皮には可塑性があり、静脈内皮におけるProx1の発現制御に異常をきたすと静脈内皮はリンパ管様の性質に近づき、これがリンパ管と血管の異常吻合をひきおこすことを見出している。本シンポジウムでは、我々の最新のデータを示しつつ、紙一重の壁で隔てられているリンパ管と血管の関係について紹介したい。(COI:無し)

1S7-5

リンパ管分布を制御する血管由来因子

○平島 正則

神戸大・院医

リンパ管系は血管系とともに脈管系を構成するからだのライフラインである。リンパ管系は末梢組織で盲端から始まり組織間液・タンパク・脂質・免疫細胞・異物などを取り込んだ後に、リンパ節を経由しながら心臓近くまで運搬して静脈角で静脈に還流する。胎生期において、リンパ管内皮細胞は頸部静脈内皮細胞から分化して、血管を離れてリンパ管網を形成する。リンパ管内皮前駆細胞のうち皮膚などへ向かうものは、先に形成された動脈を鋳型にして遊走した後に、動脈を離れてランダムなリンパ管網を形成する。末梢組織ではリンパ管は血管とは吻合を形成しないが、吻合の抑制には血小板が重要な役割を果たしている。このように、リンパ管形成過程には様々な細胞間相互作用が関わっていることが分かってきた。本発表では、動脈内皮細胞で産生される反発因子と血管内を流れる血小板由来因子が、リンパ管分布を制御する機構について議論する。(COI:無し)

1S7-4

脈管系における三量体Gタンパク質Gαsの機能解析

○中山 明子

Max Planck Institute for Heart and Lung Research

脈管系は血管およびリンパ管からなり、ともに一層の内皮細胞により内腔を覆われている。

内皮細胞は組織との物質移動の制御に極めて重要である。血管において、内皮細胞の透過性はadherens junctionとtight junctionとからなる細胞間接着により低く維持されている。一方リンパ管では、集合リンパ管で血管と類似した連続性の(Zipper-like)細胞間接着がみられるのに対し、末梢では非連続性の(Button-like)細胞間接着が存在し物質移動に関与することが示唆されている。また、内皮細胞は常に「流れ」による機械的な刺激を受けるという特徴を有する。血管において、層流は血管安定化に関わるのに対し、乱流は内皮細胞の炎症反応を誘導する。一方リンパ管における乱流は弁の形成に重要なことが示されている。

これら内皮細胞の機能に、血管とリンパ管で異なる細胞内シグナル伝達機構が関わる場合が近年報告されてきている。我々は三量体Gタンパク質Gαsについてその脈管系における機能を解析している。Gαsは共役するGタンパク質共役受容体(GPCR)のリガンド刺激によりアデニル酸サイクラーゼを活性化しcAMP合成を促進する。cAMPシグナルの重要性は特に血管内皮を用いた*in vitro*の実験で広く知られているが、今回新たに*in vivo*での解析を行い、脈管ごとに異なる機能を見出した。(COI:無し)

1S8-1

海馬と新皮質の制御系を構成するGABAニューロンがギャップ結合を介して連結するネットワークを既知の神経回路にいかに関与するか？

○福田 孝一

熊本大・院生命科学研究所・形態構築

本シンポジウムの趣旨：シナプスと神経回路は脳を理解する鍵である。どちらも、その形態学的特徴と機能や生理学的性質は直結しており、ある領域におけるシナプスや回路の特有の形態学的性質を知ることは、そこで実現している神経活動を正しく理解することは不可能である。実際神経科学のどの分野の研究者も、必ず自分が対象としている脳領域の神経回路やシナプスを頭に描きながら研究を進めている以上、本質に迫る形態学的解析こそが我々に求められているものであるとの自覚のもとに、それぞれの演者が行ってきた研究を、本シンポジウムでは紹介する。

私は海馬や新皮質、線条体のGABA作動性介在ニューロンが樹状突起間に形成するgap junctionについて研究を行ってきた。gap junctionは連結する細胞間に直接電流を流し、シナプス遅延の無い電気シナプスとして機能する。古くは無脊椎動物や魚類の神経系に見いだされたが、現在では哺乳類の脳にもgap junctionは幅広く存在し、化学シナプスと並立して神経回路を構成する不可欠な要素であることが、演者を含めた近年の研究から明らかとなってきた。しかし同定の困難さから、既知の神経回路にgap junctionを正しく組み込むことは未だ道半ばである。本講演では、海馬と新皮質におけるgap junction連結の具体的な姿を示し、大脳皮質神経活動を理解する新しい基盤を提示する。(COI:無し)

1S8-2

新しい大脳基底核神経路の形態学および電気生理学的解析

○藤山 文乃、苅部 冬紀

同志社大・院・脳科学研究科

大脳基底核は運動の実行や調節、および報酬に基づく学習過程に関わっていると考えられる。この調節システムとしては、大脳基底核の中に、独立かつ拮抗的に(アクセルとブレーキ)働く経路が存在するという直接路・間接路スキームが広く受け入れられている。このスキームはパーキンソン病の病態理解に大きく貢献し、多くの臨床および基礎的研究によって支えられている。しかし近年光遺伝学などで細胞種特異的に神経路を操作した研究の中から、このスキームに再検証を迫るような報告も少なからずでてくるようになった。また、形態学的にも膜移行性シグナルを組み込んだウイルスベクター、遺伝子改変ラット、光遺伝学など方法的な進展に助けられ、淡蒼球外節から線条体のみに投射するニューロン(Arkypallidal Neuron)、線条体直接路ニューロンの淡蒼球外節への側枝、淡蒼球外節からドーパミンニューロンへの神経支配など、従来の直接路・間接路スキームにそぐわない経路も発見されている。さらに線条体には、ストリオソーム・マトリックスという生化学的コンパートメントが存在し、この構造と大脳基底核ネットワークとの関係も解明されつつある。このセッションでは、私たちの新しい所見を紹介しつつ、新しい大脳基底核スキームの可能性を議論したい。(COI:無し)

1S8-4

小脳ルガロ細胞の入出力特性に関する形態学的研究

○渡辺 雅彦¹、田中 謙二²、宮崎 太輔¹¹北海道大学大学院医学研究院、²慶應義塾大学医学部

ルガロ細胞(LC)はブルキンエ細胞の直下に細胞体と樹状突起を伸ばす特異な抑制性介在ニューロンである。しかし、この細胞を隅々まで追求できるよいマーカーやモデル動物の欠如から、その入出力特性の全体像については未だ不明な点が多い。我々は、ドーパミン受容体D1-tTA BACトランスジェニックマウスとtetO-イエローカメレオンノックインマウスの交配により得られたレポーターマウスラインの中から、小脳ではLCを中心にイエローカメレオンを発現するD118-YCマウスを偶然に得た。このマウスをモデル動物としてLCの形態と入出力を詳細に検討した。その結果、LCはアルドラーゼC発現により規定される単一の帯域内において、樹状突起間で相互に接着したメッシュワークを形成し、興奮性(登上線維、苔状線維、顆粒細胞軸索)、抑制性(ブルキンエ細胞反回側枝、ゴルジ細胞軸索、LC軸索)、セロトニン作動性の入力をシナプス性および非シナプス性に受けていた。一方、LCは分子層にapical-basal軸を上行しmedio-lateral軸を横走する格子状軸索を投射し、ブルキンエ細胞を標的とする分子層介在ニューロンと顆粒細胞を標的とするゴルジ細胞を支配していた。これらの入出力特性から、LCは小脳帯域特異的な種々の入力を統合し、他の介在ニューロンへ抑制性出力を行うことで小脳皮質の出力を制御していることが強く示唆された。(COI:無し)

1S8-3

Synaptic Organization of the Olfactory Bulb; Individual labeling and correlated Laser-volume EM microscopy.

○Kazunori Toida^{1,2}¹Dept. Anat., Kawasaki Med. Sch., ²Res. Center for ultra-high voltage EM, Osaka Univ.

Olfaction is one of the chemical senses in both vertebrate and invertebrate animals essential for a variety of social behaviors. Recent molecular biological and physiological studies using optical recording have indicated elaborate mechanisms in the main olfactory bulb for processing input from olfactory receptor neurons and control of output to higher centers in the brain. Our current challenge is to establish a structural basis for understanding such elaborate molecular and functional organization. Modern advanced technologies have enabled us to label bulbar neurons selectively, and even individually, and they have shown that the olfactory bulb has much greater heterogeneity in chemical and structural neuronal organization and in synaptic connectivity than previously believed. This time, I show how the rodent olfactory bulb is fine-structurally organized with an enormous amount of findings collected from directly correlated laser scanning microscopy and digital wide-field electron microscopy with electron tomography as well as ultra high-voltage electron microscopy. Current uncertainties and issues that need to be clarified in the future are also discussed. (COI: NO)

1S9-1

凍結保存歯胚移植に伴う硬組織形成の形態学的解析

○中村 恵、笹野 泰之

東北大・院歯 顎口腔形態創建学

移植医療では、摘出臓器の長期的保存を目的として冷凍保存が検討されてきた。歯に関しても、凍結保存の技術を応用できれば移植の適応は広がる。しかし歯の凍結保存では、氷晶による組織損傷を防ぐために用いる凍結保護剤が歯髄へ浸入する経路として根尖孔しか期待できず、歯髄を生きた状態で保存することが難しい。そこで我々は、凍結保護剤の歯髄への浸透を容易にする目的で、歯冠部歯髄が外部に大きく開放した歯根形成前の歯胚を移植歯として用いることを着想した。生後8日齢のマウスの上顎右側第一臼歯を摘出してドナー歯とし、凍結保存なし・凍結保存1週・1ヶ月・3ヶ月の4つの移植群を用意した。生後8日齢のマウスをレシピエントとし、上顎右側第一臼歯を抜歯してドナー歯を移植した。対照群としてレシピエントの生理的状態の上顎左側第一臼歯を用いた。移植後1週・2週・3週で上顎を摘出し、マイクロCT解析と組織学的解析を行い、移植歯胚と対照歯胚の成長過程を比較検討した。その結果、凍結保存の有無に関わらず、どの移植群においても移植歯の歯髄は生きた状態で維持され、歯根伸長と歯の萌出が認められた。本シポジウムでは、上記の凍結保存歯胚移植実験に伴う移植歯の硬組織形成について検討した結果を報告する。(COI:無し)

1S9-2**骨組織における骨特異的血管と骨細胞分化の微細構造学的解析**

○長谷川 智香、網塚 憲生

北大・歯・硬組織

近年、CD31^{high}/endomucin^{high}骨特異的血管が骨芽細胞の活性化・骨形成促進に関与する可能性が報告されている(nature, 2014)。我々の研究グループでは、CD31^{high}/endomucin^{high}血管がEphB4陽性を示す静脈系血管であり、ephrinB2陽性骨芽細胞と細胞間接触を行うことを観察している。また、副甲状腺ホルモン(PTH)間歇投与では、骨芽細胞の骨形成亢進ばかりでなく、骨特異的血管の管腔径が広がり、血管周囲にはαSMA陽性血管平滑筋が増加することを認めている。よって、血管内皮細胞と骨芽細胞の間に存在する細胞群は環境依存的に細胞分化が方向づけられると推測された。また、骨芽細胞から骨細胞への分化は、無秩序ではなく時空的に調節されることで幾何学的に整然と配列した骨細胞を可能にしていると考えられる。我々は、骨細胞への分化が、骨芽細胞のpodoplaninを介して細胞内アクチンフィラメント構築を変化させることで制御される可能性を示唆しており、特に、骨リモデリング部位では、CD44陽性破骨細胞がpodoplanin陽性骨芽細胞に細胞間接触することで骨細胞分化が制御されるものと推察している。以上、本シンポジウムでは、骨特異的血管の周囲に存在する細胞群、および、骨芽細胞から骨細胞への分化について細胞組織化学・微細構造学にご紹介したい。(COI:無し)

1S9-4**骨・軟骨の組織特性とそれぞれの再生医療**

○星 和人

東京大・院医

再生医療は、in vitroでの細胞培養技術を活用して、失われた組織の形態や機能の回復を図る医療技術である。骨や軟骨の再生医療においては、組織特性や細胞分化の知見を積極的に取り入れて、現在、技術開発がさかんに進められている。特に、口腔・顎・顔面外科領域では、炎症、外傷や腫瘍術後、先天奇形などで遭遇する組織欠損において機能的且つ審美的な再建が望まれ、近年、骨・軟骨再生医療に基づく治療法の導入が積極的に進められている。一方、骨と軟骨とは、代謝や修復機転の点で本質的に異なる組織である。本発表では、これらの組織の特性を生かし、骨や軟骨の再生医療がどのように開発されていったかということ、チタンメッシュトレーに自家腸骨海绵骨を併用した方法や、われわれのグループが開発に携わってきたカスタムメイド人工骨(CT-Bone)、唇顎口蓋裂患者の鼻変形に移植目的で治験を進めている再生軟骨など、口腔外科領域において導入されている骨・軟骨再生医療の実例として供覧しながら説明し、合わせて原理探求や技術開発の過程や、臨床導入の実際、産業化への道筋などについて紹介する。さらに、様々な足場素材と3次元プリンター技術を用いるティッシュエンジニアリング型再生医療組織の展開、iPS細胞の導入、などといった新しい骨・軟骨再生医療の現状を紹介し、今後の再生医療の展望について述べる。(COI:無し)

1S9-3**遺伝子改変マウスを用いた形態学的硬組織研究**

○溝口 利英

東歯大・口科研

骨髄間葉系幹細胞(BM-MSC)は、骨芽細胞と脂肪細胞の共通の起源である。一方、老人性骨粗鬆症では、骨形成の低下と共に脂肪髄が増加する。この所見は、加齢にともないBM-MSCの分化のバランスが脂肪細胞側に傾く結果、骨芽細胞の供給が低下することを示唆する。したがって、BM-MSCの分化機構の解明は、代謝性骨疾患の治療向上に繋がるのが予想される。これまで、生体内におけるBM-MSCの局在や、子孫細胞への分化過程については十分な理解が得られていなかった。そこで我々は、遺伝子改変マウスを用いた細胞系譜解析を行い、BM-MSCをレプチン受容体(LepR)陽性細胞として同定することに成功した(*Dev Cell* 29:340, 2014)。LepR陽性細胞は、成長にともない骨芽細胞および脂肪細胞に分化する。さらに、副甲状腺ホルモン[PTH(1-34)]が、LepR陽性細胞の骨芽細胞分化を亢進することを明らかにした(*Sci Rep* 7:4928, 2017)。興味深いことに、PTH(1-34)は、骨髄の脂肪細胞を減少させた。すなわち、PTH(1-34)は、LepR陽性細胞の子孫細胞への分化の方向性を、脂肪細胞から骨芽細胞側にスイッチすることにより骨粗鬆症の改善効果を発揮することが示唆された。本講演では、以上の所見に加え、歯の硬組織研究についての、遺伝子改変マウスを用いたアプローチについてもご紹介したい。(COI:無し)

2S10-1**クライオ電子顕微鏡法によるアクチン線維構造解析**

○成田 哲博

名大、理、構造生物セ

クライオ電子顕微鏡法と単粒子解析法を組み合わせた構造解析法は、近年分解能4Åを越える近原子分解能が当たり前になり、構造生物学において、X線結晶解析と並ぶまでに存在感を増している。高速で動画を撮影するDirect detectorが登場し、電子線が当たると試料が動くことがわかった。動画を解析してこの動きを補正することで、分解能が飛躍的に伸びたのである。我が国ではこのDirect detectorの導入が遅れたため、クライオ電子顕微鏡法の普及が数年遅れていたが、最近になってようやく成果が増え始めている。本講演では、まずこのクライオ電子顕微鏡法と単粒子解析法、私達が実際に行った高分解能構造解析の流れを概説する。また、その結果得られたアクチン線維およびそのホモログの構造によってわかったことを簡単に述べたい。(COI:無し)

2S10-2**微小管が織りなす生命現象の超分子解剖学的探求**

○仁田 亮

神戸大・院医

微小管は、細胞内物質輸送・細胞分裂・細胞の形態形成など、生命の根幹に関わる現象を司るタンパク質重合体である。細胞内物質輸送においては、分子モーターキネシンやダイニンのレールとして働き、オルガネラ・核酸・タンパク質などの積荷を必要とされる場所へと送り届ける役割を持つ。細胞分裂では、微小管は紡錘糸として紡錘体形成に寄与し、様々な微小管結合タンパク質の制御を受けながら重合・脱重合を繰り返し、2つの細胞へ染色体を分配する。さらに、微小管の重合・脱重合を繰り返すダイナミックな性質は、細胞の形態を時々刻々と変化させ、様々な細胞内の営みを可能とする。このような微小管の多彩な機能を支える分子構造基盤を解明するため、私たちはクライオ電子顕微鏡構造解析およびX線結晶構造解析を駆使して構造生物学的研究を推進してきた。本シンポジウムでは、分子モーターキネシンによる細胞内物質輸送の分子機構、紡錘系配列制御の分子機構、神経細胞軸索伸長の分子機構、そして微小管安定化の分子機構などを、クライオ電子顕微鏡を軸とした微小管の超分子解剖学的観点から論じるとともに、今後の細胞レベルの医学・生命科学への展開についても議論したい。(COI:無し)

2S10-4**ボルタ位相差クライオ電子線トモグラフィーによる「その場」でのビジュアルプロテオミクス**○福田 善之¹、Beck Florian²、Wolfgang Baumeister²¹東大・院医・生体構造学、²マックスプランク生化学研究所・分子構造生物学

タンパク質分子間の相互作用およびタンパク質複合体の形成機構の解明は、細胞の機能を理解する上で重要である。クライオ電子線トモグラフィー(CET)は、細胞のような複雑な構造を、生理的に近似な状態に保ちつつ、三次元的に可視化することが可能である。そして、CETとボルタ位相板を組み合わせた、ボルタ位相差クライオ電子線トモグラフィー(VPC-CET)では、細胞の超微細構造が明瞭に観察されることが報告されている。本講演では、VPC-CETにより可視化された、細胞内のタンパク質複合体の「その場」での構造解析について発表する。

VPC-CETを用いて取得した、ラット海馬由来の初代培養神経細胞のトモグラムにおいて、26SプロテアソームおよびトリペプチジルペプチダーゼII(TPP II)が視認された。これらの分子を検出し、構造を平均化することで、26Sプロテアソームでは基底状態と基質分解状態、TPP IIでは36量体と32量体に識別することに成功した。そして、それぞれの分子の局在位置の解析により、26SプロテアソームとTPP IIの共局在性が示された。このように、タンパク質の機能状態および分子間の空間的相互作用を「その場」で解析することで、細胞の機能の理解を深める新たな知見がもたらされると期待される。(COI:無し)

2S10-3**クライオ電子顕微鏡によるウイルス粒子構造およびその感染機構の構造解析**

○村田 和義

生理研

ウイルス粒子は、数種類の構造タンパク質で構成されたウイルスキャプシドの構造変化を利用して、宿主細胞に感染し、増殖して再び外界に放出される。これらの分子機構の解明のためには、ウイルス粒子そのものの構造解析に加えてウイルス粒子を感染させた宿主細胞との相互作用の様子を構造解析をする必要がある。クライオ電子顕微鏡はウイルス粒子の構造解析だけでなく、ウイルス粒子と宿主細胞との相互作用の様子も合わせて構造解析できる手法である。また、試料を凍結させるタイミングを考慮することにより、反応時間に沿った相互作用や構造変化の様子も捉えることが可能である。本講演では、クライオ電子顕微鏡を用いたウイルス粒子構造及びその感染機構の構造解析の例を紹介する。(COI:無し)

2S11-1**細胞外微粒子の質量分析による分子解剖**

○瀬藤 光利

浜松医大・医・細胞分子解剖

演者は、細胞内小胞を膜輸送タンパク質群すなわちモータータンパク質群(瀬藤らScience 2000, Nature 2002)やユビキチンリガーゼスクラッパー(矢尾らCell 2007)、アミノ酸付加酵素(小西らNatureNeurosci 2008、紺野らJCS2017)等が制御することを顕微鏡と質量分析装置、融合装置を開発、駆使することで示してきた。教室の池上ら(現 広島大学教授)はこのアミノ酸付加酵素の一つのKOマウス等(池上らPNAS2009)を解析中に繊毛に着目し、偶然、細胞膜の突起である繊毛から未知の細胞外小胞が放出される様子を発見しこの小胞をエクソソームと名付けた(池上らCell2017)。

ごく最近、タンパク質がUBL3化されると細胞外小胞(エクソソーム)に膜輸送されて細胞外にエクソソームで放出され、他の細胞に取り込まれシグナルを伝達することを発見報告することができた(上田らNatureComm2018)。このシステムは、教室の上田(現 藤田医大)や華表らと解析を続けてきた新しい脂質関連翻訳後修飾因子UBL3によって駆動される。これは細胞外小胞への選択的な輸送メカニズムを用いて細胞が細胞外小胞を介して情報伝達していることの初の報告である。

本講演では、これら細胞外微粒子の質量分析による分子解剖について発表議論したい。(COI:無し)

2S11-2**質量分析法と機械学習を用いた新たながん診断装置の展開**○竹田 扇
山梨大・医

解剖学と質量分析法の共通点は何だろうか。いずれも対象を細かく切り刻んで理解する要素還元主義を具現化した方法論であることに論を俟たないであろう。では解剖学にあって質量分析法に欠ける点は何であろうか。その一つとして対象を俯瞰的に見られるか否か、という方法論そのものに内在する特質を挙げたい。ここで紹介する質量分析法と機械学習を組み合わせた「がん診断法支援装置」は、質量分析データに俯瞰性を与えるという意味で画期的である。ここで用いる探針エレクトロスプレーイオン化法(Probe ElectroSpray Ionization, PESI)は生体試料にほとんど前処理を施すことなく、そのままイオン化できるという特徴をもつ。換言すれば、前処理によって失われるはずの情報もデータとして使用しうることを意味する。このようにして取り込んだデータには有意差検定などのフィルターにかけることなく病診断情報や各種臨床情報を紐付けし、全てをデータベースに登録し、網羅性を持たせる。原理的にはデータベースを構成する組織や病変情報の種類を増やせば様々な癌や疾患の診断に応用することが可能である。これまで既にいくつかの癌で95%を超える高い感度、特異度を達成しており、2019年4月よりその性能を検証するための医師主導治験を開始する運びになっている。本発表では、本装置開発に至る着想から、基礎研究への応用までを概説したい。(COI: 有り)

2S11-4**脱離エレクトロスプレーイオン化 (DESI) による質量分析法: その応用例**○佐藤 智仁
浜松医大・細胞分子解剖学

肉眼解剖学から始まった解剖学の歴史は、肉眼で生体を観察するだけにはとどまらず、顕微鏡の発明により、生体の微細構造を追求する顕微解剖学や組織学が発展した。組織学の理解をさらに深めるには、これらの組織や細胞がどのような分子で構成されているかを知る必要がある。顕微鏡による「観察」と、質量により分子を同定する「質量分析」が融合した質量分析イメージングは、組織中の分子のありかを地図のように画像化することを可能とし、解剖学に新たな理解をもたらすものと考えられる。本発表では、スライドガラス上の試料を大気圧下で直接イオン化する脱離エレクトロスプレーイオン化 (DESI) による質量分析法について紹介する。他のイメージング質量分析法と同様、固有試料表面の極小範囲から連続的に抽出サンプリングし、数十~数百 μm の解像度で部位ごとの分子組成(分布情報)を得ることができる。また、マトリックス支援レーザー脱離イオン化法 (MALDI) のようなマトリックス塗布などの前処理が不要で、組織試料へのダメージが少ないため、単一の組織切片を複数回解析することや、DESI測定後に組織学的検査を行うことも可能である。本発表では、DESIの基本原理と特徴、組織の解析方法を概説し、動脈硬化モデルマウスを用いた研究や、腎細胞癌のバイオマーカー探索といった疾患研究への応用例について紹介する。(COI: 無し)

2S11-3**質量分析イメージング法 (IMS) を応用した線虫 *C.elegans* の構造解析**○木村 芳滋¹、金子 朋未¹、青柳 里果²、瀬藤 光利^{3,4}¹神奈川県立保健福祉大・人間総合、²成蹊大・理工・物質生命、³浜松医大・医・細胞分子解剖、⁴国際マスイメージングセンター

質量分析イメージング法 (IMS) は質量分析法を2次元に応用し、分子量をもとに生体分子の局在を可視化する技術である。分子をイオン化する技術としてマトリックス支援レーザー脱離イオン化法 (MALDI)、二次イオン質量分析法 (SIMS) などが知られる。

線虫 *C. elegans* は生命科学の分野でモデル生物として広く用いられている。これまで線虫のメタボローム解析は多数報告があるが、従来の質量分析解析では分子の位置情報が失われるため線虫内部の解剖学的局在は報告されていない。そこで、我々は最初にMALDI法で線虫のIMS解析を行い、生体分子の可視化に成功した。しかし、解像度の限界で細胞レベルでの解析は困難であった。次に解像度に優れたSIMS法でのIMSを試みた。線虫に対して解剖学的構造を維持した試料準備の最適化をいくつかの方法を比較検討し、Arクラスターイオンビーム (Ar-GCIB) を用いたサンプル表面のスパッタリングを行うことで明確な感度上昇が検出され、多数の脂肪酸に対して高解像度のイメージング像が得られた。

IMSは他の可視化技術では検出不可能な生体分子の局在解析ができる技術である。今後さらなる最適化により、線虫など微小なモデル生物の解剖学的解析への応用が期待される。(COI: 無し)

2S11-5**MALDI-IMS法による比較形態学的研究への応用展開**○Shiro Takei
中部大・応用生物

MALDI-IMS法はマトリックス支援レーザー脱離イオン化 (MALDI) 法を利用したイメージング質量分析 (IMS) 法であり、タンパク質、ペプチド、脂質、アミノ酸、低分子代謝物質等のような様々な生体内分子を断片化させることなく検出することにより、これら分子の顕微鏡レベルでの解像度による網羅的なイメージング解析が可能となる。MALDI-IMS法の利点の一つとして脂質、アミノ酸、低分子代謝物質のような既知の組織細胞化学的手法では特異的に検出できないような分子をも可視化できることが挙げられ、医学や実験生物学の分野においてリポミクスおよびメタボロミクスとを組み合わせた新たな展開が可能となってきている。このような遺伝子にコードされない生体内分子をも検出できることということは、遺伝子情報が明らかになっていない多種多様な自然生物に対しても適用が可能ということである。実際、昆虫や植物など、様々な生物を用いたMALDI-IMS法解析が成功してきているが、医学や実験生物学の分野に比べるとまだまだ報告例が少ない。演者は近年、魚類の網膜に存在する脂質分子に対するMALDI-IMS法解析に着手し、様々な魚種間で持つ脂質分子の多様性と共通性を追究してきている。本発表では演者が行ってきた解析例を紹介しつつ、MALDI-IMS法を用いた比較形態学的研究への応用展開について発表議論したい。(COI: 無し)

2S12-1**頭頸部におけるリンパ系の局所解剖****— 脊髄硬膜・咽頭後部周辺のリンパ系の分布 —**

○河田 晋一¹、島田 和幸¹、表原 拓也¹、内藤 美智子²、相澤 信²、伊藤 正裕¹

¹東京医大・人体構造学、²日本大学・医・機能形態学・生体構造医学

【背景と目的】頭頸部での腫瘍の手術やリンパ浮腫などの処置に際しては、その基盤となるリンパ管系の局所解剖学的知識が最も重要である。従来のホルマリン固定解剖体における剖出・観察の困難さから、これまでは頭頸部におけるリンパ系の肉眼解剖学的研究に関する報告等は少ないのが現状である。そこで今回、ホルマリン固定解剖体と飽和食塩固定解剖体を比較する点からも両固定法で解剖を行い、後頭部浅層から深層、咽頭部後面へのリンパ管系の走行とリンパ節を剖出し、その形態を明らかにした。

【方法】脊髄硬膜・咽頭後部周辺を中心に浅層から深層へと走行するリンパ管系の連続性について剖出を行い、前頸部リンパ管との連絡についても観察を行った。なお、今回のリンパ管系の名称については、F_idiを参考とした。

【所見】後頭部浅層および深層におけるリンパ管の経路や後耳リンパ節間におけるリンパ管の連絡が認められた。後頭部深部では、リンパ管の一部が頸椎孔の中に入り込み、脊髄硬膜表層に分布していた。また咽頭部後面のリンパ管が、頸部深層のリンパ管と連絡しており、咽頭と食道の境界部周辺にはリンパ節が多く確認できた。

【考察】頭頸部リンパ管の走行については、前・側頸部のリンパ管が咽頭部リンパ管と連絡していた。一方、後頸部のリンパ管は後頭部深層筋と頸椎を中心に、その表層部位を走行していた。さらなる深層部リンパ管系の肉眼解剖学的検討が必要である。(COI:無し)

2S12-3**髄液吸収の鍵を握る髄膜関連リンパ系の形態学的特徴と髄膜—脈管外通液路について**

○三浦 真弘¹、内野 哲哉²

¹大分大・医・生体構造医学、²大分大学・医・麻酔科学

脳脊髄生理学には「脳にはリンパ管が欠如する」という学説が教義化している。中枢神経系(CNS)、特に脳は脳脊髄液(CSF)を含む脳間質液の産生・吸収そして代謝産物の産生・排除が活発な部位であるがリンパ系が直接関与しない特殊な器官系でもある。2015年、「脳のリンパ管発見」に関するNature論文は医学界に激震を与えた。しかし、注目論文もマウスの脳硬膜内リンパ管(MLVs)の存在確認とそれが脳実質内のT-cellと髄液を吸収する機能を備えた脈管発見に留まったため、結局、脳内リンパ管発見という世紀の偉業には至らなかった。ただし、演者らが過去に報告した髄液吸収能を持つ脊髄硬膜外リンパ管網(EDLNs)と類似したリンパ系が脳硬膜内にも確認できたこと、また鼻腔リンパ管を介する吸収路とは別に積極的な髄液経リンパ管吸収路が硬膜バリア領域にも存在する可能性を示したことの意義は大きい。一方、くも膜下腔からMLVsに髄液を誘導させる液性通液路については未だ詳細不明とされている。本シンポジウムでは、MLVs・EDLNsの形態学的特徴を髄節間で比較・検討するとともに、CSF経リンパ管吸収機序の存在意義についても種々トレーサーの髄腔内注入実験結果を踏まえて総括する。一方、CSFの髄膜リンパ管への生理的誘導路については、髄膜-脈管外通液路の概念に照らした微細構造的解析に基づいた検索結果についても解説したい。(COI:無し)

2S12-2**血管支配様式から乳腺センチネルリンパ節の機能・形態を再考する — 臨床諸問題に照らして —**

○安部 美幸^{1,2}、三浦 真弘¹

¹大分大・医・生体解剖医学、²大分大・医・呼吸外科学

乳癌取り扱い規約に従うと、腋窩リンパ系(ALS)に区分される3群中、特にI群浅層Ibリンパ節群は乳腺センチネルリンパ節(MSLNs)を含むことから乳癌転移機序を考慮した乳癌根治術、さらに術後リンパ浮腫予防において重要視されている。本研究ではALS基本構築に対する各リンパ節の血管支配様式に着目することでMSLNsの新たな解剖学的特徴解明を試みた。得られた結果からALSに付随する臨床諸問題との関連性についても検討を行った。解剖学的解析には、大分大学医学部・実習解剖体12体、16腋窩を用いた。MSLNs節内外を出入りする脈管系の詳細観察にはデジタルマイクロスコープを併用した。マクロ形態や血管進入様式から癒合形成が疑われたMSLNsについては、組織学的(HE)ならびにアルカリ消化法走査型電子顕微鏡的解析を行った。Ib群リンパ節は相互に癒合し易い傾向が認められた。それらは径の太い血管枝が拡張した節門を介して節内に入り出す特徴も示した。癒合リンパ節では、癒合部に密着して腱性腋窩弓、そして肋間上腕神経が走行した。一方、血管支配様式ではMSLNsは個体間で異なる4つの親動脈の存在が認められた。組織電顕的解析では、節内癒合領域において中隔性構造の発達は認められなかった。シンポジウムでは、結果から、腋窩郭清やリンパ節移植術、また節内血行性転移機構など臨床諸問題との関連性について検討する。(COI:無し)

2S12-4**リンパ管の画像診断— MR Lymphangiography を中心に**

○曾我 茂義¹、大西 文夫²、三鍋 俊春²、新本 弘¹

¹防衛医大 放射線科、²埼玉医大 総合医療セ 形成外科

リンパ管の画像診断は血管の画像診断に比して未だ発展途上の領域であるが、近年の重要な進化としてMRIによるリンパ管イメージングであるMR LymphangiographyやMR thoracic ductographyがある。これにより非侵襲的にリンパ管解剖と機能の評価が可能で、リンパ浮腫の診断やその外科的治療であるリンパ管静脈吻合等の治療プランニング、治療方針決定などに有用である。また、もう一つの近年の重要な進化として、リンパ節からの直接造影によるリンパ管造影やイメージガイド下の塞栓術があり、これらの新しいテクニックによってリンパ管疾患への注目は高まり、診断や新たな治療法の発展につながっている。(COI:無し)

2S13-1

頭骨・顔面形態は人類進化の過程でどのように変化してきたか

○海部 陽介

国立科博・人類

「化石人類の種は、基本的に頭骨形態で定義される」と言ってもよいほど、顔面を含む頭骨のかたちは、人類進化の過程で顕著に変化してきた。それはヒト進化を特徴づける直立姿勢、脳の大型化、咀嚼器の退行的変化、犬歯の縮小化などが、どれもダイレクトに頭骨形態に関連していることを考えれば、決して不思議ではない。さらに発語機能の獲得や豊かな表情の発達が、顔面形態の進化に影響した可能性があり、各地の異なる気候帯への適応は、ヒトの種内での顔面形態の多様性を生んだと考えられている。加えて、生理的早産の進化に伴うヒトのユニークな頭骨生育過程や、食生活の変化に起因する咀嚼と咬耗のあり方の変化も、頭骨と顔面の発育形成に少なからず影響している。本発表では、こうした人類の進化史における頭骨形態の変化とその背景について、主だった事項を概観し、現生人類(ホモ・サピエンス)の頭骨形態について考察する。(COI:無し)

2S13-3

From the Cranial Base to the Midface: Utilizing Mouse Models for the Study of Craniofacial Growth Anomalies.

○Vora Siddharth¹, Yu Kai², Finkleman Sara², Timothy Cox²¹Oral Health Sci., Univ. of British Columbia, ²Dev. Bio. & Regen. Med., Seattle Child. Res. Inst.

頭蓋底は頭蓋顔面骨格において、中心に位置し必要不可欠な構造物である。しかし、頭蓋冠や顔面に比べるとその成長過程は未だによくわかっていない。特に成長における中顔面との関係性の把握は十分とは言えない。マウスモデルは遺伝子や分子メカニズム解明に有用であるが、それと同様に頭蓋顔面の表現型を再現できるため頭蓋顔面成長障害の形態形成過程の解明にも非常に有用である。我々は高精細なマイクロCTを用いて、頭蓋冠縫合部や頭蓋底軟骨結合部の早期癒合を認めるApert症候群のコンディショナルミュータントモデル(*FGFR2^{S252W/+}*)の研究を行なった。更に、*shsn*(*short snout*)と*snol*(*snubnose-like*)という頭蓋底軟骨結合部の骨化と中顔面低形成を特徴とする変異モデルについても研究を行い、*shsn*の責任遺伝子はヒートショックプロテインであるHSP40をコードする*Dnajc25*のミスセンス変異であることがわかった。定量的形態解析において頭蓋底および上顎骨の短小化と、わずかではあるが下顎骨の変形が示された。また、組織学的解析では軟骨結合部において軟骨細胞の活動性の異常を認めた。これらのマウスモデルの結果により成長における頭蓋底と中顔面の強い関係性が示された。(本講演は英語にて行います)(COI:無し)

2S13-2

ヒト胎児の顔面骨格形成とそれに必要な因子について

○勝部 元紀^{1,2}、山田 重人^{2,3}、山口 豊²、高桑 徹也³、山本 憲⁴、斉藤 篤⁵、清水 昭伸⁵、今井 宏彦⁶、鈴木 茂彦¹¹京都大・院医・形成外科、²京都大・院医・先天異常標本解析セ、³京都大・院医・人間健康、⁴京都大・院医・放射線医学、⁵東京農工大・院工、⁶京都大・院情報・システム科学

顔は、人体の中で最も複雑で変化に富んだ構造物であり、その先天異常疾患は実に全先天異常疾患の1/4を占める。これらの疾患において、全前脳症など異常な形成過程に進む疾患群も認められるが、大多数においては正常な形態形成過程がなんらかの原因で止まってしまうことに起因する。例えば、上顎骨および頬骨を中心とした中顔面の低成長は頭蓋骨早期癒合症に代表される特徴的な顔貌を呈する。これまでの報告から胎児期初期が、それらの疾患において最も重要な時期と推察される。

そこで我々は、京都大学・先天異常標本解析センター所蔵のヒト胎児標本のうち、胎児期初期から中期の標本について解析を行った。骨化していない標本を多く含むためMRIを撮像し、幾何学的形態測定学を用いて3次元形態解析を行った。その結果、中顔面骨格は妊娠13週頃まで急速に形態が成熟することがわかった。また、胎児期初期にはすでに眼窩、鼻孔などの形態は形成されており、主に頬骨の前外側への拡大および上顎骨の前方成長が起こっていた。更に、これらの形成過程に寄与する要因について、頭蓋底および咀嚼筋の筋力に着目し解析したところ、統計学的に上顎骨および頬骨の成長と強い相関を認めた。顔面形態の進化において重要な要因とされる頭蓋底および咬合力が、ヒトの胎児期においても顔面形態形成に貢献していることが示唆された。(COI:無し)

2S13-4

Sonic Hedgehog シグナルと頭蓋顎顔面形成について

○井関 祥子

東京医科歯科大学・院・分子発生学

頭蓋顎顔面は、進化の上で第4の胚葉とも呼ばれる神経堤細胞の出現と一致してできた新たな構造物である。中枢神経原基である神経管の形成時に頭尾軸すべてのレベルにおいて神経板の一部が神経堤細胞となる。神経堤細胞は主として末梢神経系を構築するが、頭部神経板に由来する頭部神経堤細胞は硬組織や結合組織へと分化する特徴を有する。

sonic hedgehog (Shh)は多様な生物現象に関与しており、発生過程にあるマウス頭蓋顎顔面領域において、Shhは神経管の底板、脊索前板、顔面突起上皮、歯胚上皮を含む口腔内上皮などに発現する。中枢神経系形成において前脳領域化やその後の中枢神経全体のパターン形成に関与することが明らかとなっており、また、ヒトSHHの機能欠失変異は、正中形成不全である全前脳症を引き起こす。このように中枢神経発生におけるShhの役割については知見が集積しているが、頭蓋顎顔面形成における役割については未だ不明な点が多い。

頭蓋顎顔面領域特異的にShh発現が欠失、もしくは減弱するShh変異体を解析すると、舌や骨格形成への関与が認められ、現在解析を進めている。これらの解析を元に、Shhの頭蓋顎顔面形成における役割について議論したい。(COI:無し)

2S14-1**興奮性神経細胞におけるペリニューロナルネットの情動記憶制御機構**○田村 英紀¹、森川 勝太²¹星薬大・先端研、²東大・薬品作用

生体組織の細胞周囲や細胞間隙に集積している細胞外マトリックスは、細胞外環境を埋める単なる構造体ではなく、受容体やシグナル分子に直接的に作用し、細胞の機能制御に関わる。特に、中枢神経系におけるペリニューロナルネット (PNN) と呼ばれる特殊化した細胞外マトリックスは、神経突起の伸展や臨界期の決定、シナプス可塑性などに関与する。PNN は、脳全体に広く分布している一方で、特定の神経細胞周囲にしか認められない。興味深いことに、これまで、錐体細胞周囲に PNN の存在が示唆されているものの、PNN は、抑制性神経細胞周囲にしか形成していないと考えられてきた。そのため、PNN を形成している興奮性神経細胞の発現分布およびその役割については、ほとんど検討されてこなかった。我々は、扁桃体などの情動記憶に関わる脳領域では、PNN は抑制性神経細胞よりもむしろ興奮性神経細胞周囲を取り巻いていることを発見し、PNN を形成している興奮性神経細胞は、恐怖記憶学習時に他の細胞に比べて、優先的に活性化することを明らかにした。本シンポジウムでは、特徴的な局在を示す PNN 形成興奮性神経細胞の脳内分布および恐怖記憶や想起時における役割について報告する。(COI: 無し)

2S14-3**脳内局所環境感知を担う受容体による軸索側枝制御機構**○猪口 徳一¹、安村 美里¹、Nguyen Mai Quynh¹、三田村 耕平¹、吉田 知之²、岡 雄一郎^{1,3}、佐藤 真^{1,3}¹阪大・院医・解剖・神経機能形態、²富山大・院医・分子神経科学、³阪大・院連合小児・こころの発達神経科学

高度な脳機能は精緻な神経回路によって支えられる。その形態的基盤の一つである「軸索側枝」は、神経細胞の複数の標的への投射を可能とし、神経活動の協調性や脳の高次機能に重要な役割を担うとされる。しかし、脳内特定領域からの側枝形成や投射を制御する仕組みは十分に解明されていない。我々は、皮質脊髄路途中から橋核へ伸びる軸索側枝を研究モデルとして、側枝形成に関与する受容体の網羅的スクリーニングを行い、受容体型チロシンキナーゼ EphA7 と受容体型チロシンホスファターゼ RPTP が側枝形成に強く関与することを見出した。EphA7 は反発性リガンド EfnA5 と共に、大脳皮質、橋核で排他的に発現し、軸索側枝のトポグラフィックな投射制御に関わっていた。一方で、RPTP は皮質脊髄路起始細胞で KD すると、側枝形成が阻害されることから、側枝の発芽形成に関与する事が示唆され、そのリガンドとしてヘパラン硫酸プロテオグリカンと同定した。興味深いことに、これら受容体は共に、細胞膜でクラスターを形成し機能する分子であり、脳内局所 (軸索側枝形成領域) の環境 (リガンドの提示など) によってその活性が制御されることが分かってきた。本講演では、EphA7、RPTP、およびそれらの結合分子が皮質脊髄路特定領域からの側枝の発芽形成、投射領域の制御の各ステップにどのような役割を担うかについて紹介する。(COI: 無し)

2S14-2**ニューロブシンによる神経修飾と記憶形成**○中澤 瞳¹、石川 保幸²、板東 良雄³、吉田 成孝¹、塩坂 貞夫⁴¹旭川医大・解剖学・機能形態学、²前橋工科大・工学・システム生体工学、³秋田大・院医・形態解析学・器官構造学、⁴奈良先端大・バイオサイエンス

ヒトやマウスのように社会を構成する動物において、仲間を記憶し他の侵入者を認識・区別する認知機能 (社会性記憶) は安定的に社会を構成するために重要な機能である。このような認知機能は神経細胞が形成するネットワークの活動に基づくと考えられており、神経可塑性を制御する因子が社会性記憶と関連する可能性が示唆されている。しかしながらその分子機構には不明な点が多い。

我々は海馬や扁桃体に発現し、神経可塑性に関わる細胞外プロテアーゼ・ニューロブシン (NP) が NRG1 の修飾による ErbB4 受容体の活性化を介して社会性記憶に関与する可能性を検討したので、これまでの研究成果とあわせて報告する。野生型マウスを新規のマウスに曝露させたところ、海馬において NP の酵素活性の上昇と ErbB4 下流シグナルの増強が認められた。そこで、NP-NRG1-ErbB4 シグナルが新規マウスを認識・記憶する際に働く可能性を、NP 遺伝子欠損マウスを用い検討した。その結果、NP 遺伝子欠損マウスでは新規マウスへの曝露による ErbB4 下流シグナルの増強は認められず、また新規・既知マウスを区別することができなかった (社会性記憶障害)。NP 遺伝子欠損マウスにおいて ErbB4 シグナルを回復させたところ社会性記憶障害の回復が認められた。以上の結果より NP は NRG1 の修飾と ErbB4 受容体の活性化を介して社会性記憶に関与すると考えられる。(COI: 無し)

2S14-4**Cdk5 は Ankyrin G のリン酸化を介して軸索起始部の形成を制御する**○吉村 武¹、Matthew Rasband²、片山 泰一¹¹大阪大・院連合小児発達、²Dept. Neurosci., Baylor College of Medicine

神経軸索の根元は軸索起始部と呼ばれ、軸索と細胞体/樹状突起の架け橋である高度に特殊化された区画である。軸索起始部は活動電位発生と神経極性維持という主に2つの機能を担う。軸索起始部では Ankyrin G などの特有な細胞骨格がナトリウムチャンネルなどの分子と結合して、それらを軸索起始部に集積させている。Ankyrin G が無くなると今までに知られている軸索起始部に局在する全ての分子がそこに局在出来なくなることから、Ankyrin G は軸索起始部のマスターオーガナイザーとして知られている。最近、Ankyrin G のヒト遺伝子変異が自閉スペクトラム症や注意欠如・多動症などを引き起こすことが報告された。どのような分子複合体が軸索起始部を形成しているかは良く知られているが、どのような分子メカニズムで軸索起始部が形成されるのかについての知見は乏しい。我々は、Cdk5 が Ankyrin G をリン酸化することを見出した。本発表では、このリン酸化が軸索起始部形成に重要な役割を担うことを報告する。(COI: 無し)

2S14-5**神経活動依存的な小胞体の構造変化を介した樹状突起伸長とスパイン形成制御機構**○齋藤 敦¹、今泉 和則²、¹広島大・院・ストレス分子、²広島大・院・分子細胞

神経細胞では発達した小胞体ネットワークが構築されており、小胞体ダイナミクスとそれに連動したシグナル発信が神経活動依存的な機能制御に関わる可能性が示唆される。我々は小胞体内のカルシウムイオン (Ca²⁺) 濃度変動などに応答して活性化する小胞体ストレス応答シグナルが、小胞体ストレストランスデューサーIRE1、PERK、ATF6を起点として細胞・生体の生理的な機能を調節することを明らかにしてきた。マウス海馬初代培養神経細胞をテトロドトキシンで処理した後にこれを除去して自発的な興奮性シナプス発火を促進すると、IRE1が後シナプス部で一過性に活性化した。IRE1をノックダウンした初代培養神経細胞では、スパインの形成と樹状突起の伸長が抑制されていた。後シナプス部における小胞体の形態変化を観察すると、興奮性シナプス発火に応答して小胞体膜と細胞膜が後シナプス部でコンタクトサイトを形成した。このコンタクトサイトには小胞体内腔へのCa²⁺流入を制御するStim1とOrailが含まれていた。Stim1をノックダウンすると、興奮性シナプス発火依存的な小胞体ストレス応答の活性化が延長した。以上より、神経活動依存的な後シナプス部における小胞体膜-細胞膜コンタクトサイトの形成は、Ca²⁺の濃度調節によって局所的な小胞体ストレス応答を制御することでスパインの形成や樹状突起の伸長を調節している可能性が示唆された。(COI:無し)

2S15-2**縄文集団および弥生集団の人口構造**

○五十嵐 由里子

日本大・松戸歯・解剖

日本列島における縄文時代と弥生時代の地域集団の人口構造を推定した。

従来、先史時代の人口構造を推定するために、いくつかの方法が用いられてきた。考古遺跡の数をを用いた人口推定、現在の民族例を汎用した人口構造の推定、シミュレーションによる人口流入と人口増加率の推定などである。

今回は、人骨資料を用いて、集団の人口構造を推定した。

集団の年齢構成は、集団を構成する個々の人骨の年齢を推定し、その推定値を総合して求めた。

集団の出生率は、集団を構成する個々の女性人骨の骨盤上に現れる妊娠出産痕から妊娠出産回数多窩を推定し、その推定結果を総合して推定した。

そして集団の年齢構成と出生率から人口構造を推定した。

対象としたのは、縄文集団(北海道、関東地方、中部地方、中国地方の地域集団)と弥生集団(九州の渡来系諸集団)である。

その結果、集団の年齢構成と出生率ともに地域差が見られることがわかった。

北海道縄文集団では、出生率が高く寿命が短い傾向が見られ、九州弥生集団では、出生率が低く寿命が長い傾向が見られた。また、縄文集団でも弥生集団でも、初産年齢は10歳代後半から20歳代前半と推定できた。

今後は分析対象を増やし、人口構造の集団差が、地域差であるのか時代差であるのかを明らかにすると同時に、人口構造に影響を及ぼす要因を考察する予定である。(COI:無し)

2S15-1**東アジアの狩猟採集集団と初期農耕集団におけるストレスマーカーの出現状況**

○澤田 純明

新潟医福大・リハ・理学療法

狩猟採集社会から農耕社会への転換は、食糧生産手段をヒトが獲得した点において、人類史上の重要なイベントである。西アジアや北アメリカでは新石器時代人骨のストレスマーカー出現状況が調査され、未熟な初期農耕社会が季節的で不安定な収穫物に依存したことが健康状態の低下をもたらしたと論じられた。しかし、稲作農耕を開始した東アジアでは、農耕の開始に伴い人々の健康水準がどう変化したのかは解明されていない。そこで、東アジアの先史時代遺跡から出土した狩猟採集段階と初期農耕段階の人骨群を対象に、ストレスマーカーの古病理学的検討を実施した。資料に用いたのは、中国南部_江流域の灰窯田・鯉魚坡遺跡人骨(9000~7000年前、狩猟採集)、日本列島の縄文時代早期~晩期人骨(10000~2500年前、狩猟採集)、中国南部長江下流域の河姆渡・田螺山・広富林遺跡人骨(7000~6000年前、稲作農耕)、ベトナム北部のMan Bac遺跡人骨(3800~3500年前、稲作農耕?・食用家畜利用)、日本列島の弥生・古墳時代人骨(2500~1500年前、稲作農耕)である。これらの人骨について同一の基準でエナメル質減形成を調査し、出現状況を集団間で比較した。この結果に基づき、本発表では、東アジアの狩猟採集社会から農耕社会への転換期における健康状態の変動を議論する。(COI:無し)

2S15-3**古人骨からみた古墳時代の南九州と大隅諸島**

○竹中 正巳

鹿児島女子短大

古墳時代の南九州でも、古代国家形成の一つの象徴といえる前方後円墳が造営されている。しかし、前方後円墳をはじめとする高塚墳は、南九州の南端までは分布していない。大隅半島側は中部までの範囲に分布するだけである。また、高塚墳は大隅諸島以南の琉球列島に造営されていない。南九州には、これら高塚墳とともに在地の墓制である地下式横穴墓、地下式板石積石室墓および立石土坑墓が分布し、それぞれの墓から人骨が出土している。各タイプの墓の中から人骨は出土するが、地下式横穴墓からの出土数が他の墓からを圧倒する。地下式横穴墓から出土する人骨は保存状態が良好なものも多い。また、大隅諸島内の種子島からは土坑墓や覆石墓から人骨が出土している。これらの地域の近年新たに出土した古墳時代人骨を紹介しながら、当時の南九州から大隅諸島にかけての人の様相を考えてみる。(COI:無し)

2S15-4**中国とモンゴルの国家形成期における人の移動・拡散**

○岡崎 健治

鳥取大・医・解剖

国家の形成を促した原動力として、新石器時代から青銅器時代までに開始した生業形態の革新が挙げられる。この時期の生業革新が人類に与えた影響については、健康状態の悪化、社会の階層化、人口増加および集団の移動・拡散などが世界各地にて報告されている。東アジアにおいては、中国長江流域に起源をもつ水田稲作、華北の粟黍農耕およびモンゴル高原の牧畜の導入という地域によって異なる生業革新が起こり、それぞれの生業の担い手となる集団間で文化的交流を保ちながら発展してきたことが考古・歴史学的証拠から示されている。本発表では、これらの地域の出土人骨に刻まれた証拠を基に、長江デルタ地域とモンゴル高原における人類の生業革新への適応状態についてその実態を報告する。主な資料は、長江デルタ地域の遺跡（上海市広富林遺跡、浙江省馬家浜遺跡、浙江省良渚遺跡群）から出土した新石器時代人骨とモンゴル高原の板石墓やヘレクスールから出土した青銅器（先匈奴）時代人骨である。その結果、生業革新に伴う人の移動・拡散は従来考えられてきた以上に大きく、日本を含めた東アジアの国家形成につながる社会変化が起きたものと考えられる。（COI：無し）

2S15-6**骨コラーゲンの炭素・窒素同位体比からみる古墳時代の食生活**

○米田 穰

東京大・総研博

骨コラーゲンに含まれる炭素・窒素同位体比は、主に食料中のタンパク質の平均値を反映しており、同位体比の特徴がことなる陸上の動植物、海産物、特殊な光合成をもつ雑穀類などの寄与率の推定に用いられる。本研究では、関東地方と東北地方から出土した古墳時代人骨を、それに先立つ縄文時代、弥生時代の人骨のデータと比較することで、狩猟・採集・漁撈を中心とする生活から、水田稲作農耕と家畜を利用する生活に変化し、さらに国家が形成されるプロセスで人々の食生活がどのように変化したのかを検討する。（COI：無し）

2S15-5**我が国の国家形成期における人類集団の遺伝的転換**

○安達 登

山梨大・医

我々のこれまでの研究によって、縄文時代人のミトコンドリアDNAの遺伝子型の種類およびその頻度は、現代本州日本人とは大きく異なることが分かっている。具体的には、縄文時代人では世界でも日本列島周囲にのみ限局してみられるハプログループN9bおよびM7aが中心となり、これらの頻度を合わせると過半数を大きく超える。これに対し、現代本州日本人では現代東アジア人に普遍的にみられるハプログループD4が約30~40%を占め、かつ、縄文時代人に観察されないハプログループが合計50%以上にもぼる。我が国の人類集団の形成史を解明する上で、この大きな遺伝的転換がいつ起きたのかを明らかにすることは重要である。

近年我々は、我が国の国家形成期に当たる古墳時代人のミトコンドリアDNA解析を進めている。その結果、上記のハプログループの大転換は、少なくとも古墳時代、恐らくはそれ以前に遡ることが明らかになりつつある。本発表では、縄文および弥生時代人、古墳時代人についての最新データを元に、遺伝子型転換の時期、およびその原因について考察する。（COI：無し）

2S16-1**胸・腰神経後枝内側枝の形態的特徴****—横突棘筋群との関係—**○布施 裕子^{1,2}、小島 龍平³、熊木 克治⁴、影山 幾男⁴¹埼玉医大・院医、²医療法人敬愛会リハビリテーション天草病院、³埼玉医大・保健、⁴日歯科大・新潟生命歯学部・解剖

脊髄神経後枝の外側枝は最長筋・腸肋筋を内側枝は横突棘筋群を支配する。成書では、胸部での内側枝は半棘筋と多裂筋の間を走行するとされるが、腰部では半棘筋は無いとされながら、内側枝は腰多裂筋の浅層を走行してはいない。佐藤は、ヒトの腰神経後枝内側枝は回旋筋より深層を走行するとし、腰部の筋分類も改めている。我々は、「神経走行経路の変化は筋構成の変化と関連する」と考え、肉眼解剖学セミナー新潟にて胸・腰神経後枝内側枝の走行経路・分岐形態、横突棘筋群への筋枝の分布様式を調査した。その結果、内側枝には胸部の様式・回旋筋の深層を走行する腰部の様式だけでなく、内側皮枝の消失する下位胸部にて多裂筋と回旋筋の間を走行する移行様式を確認した。更に3形態の間の分節でも、各筋束に筋枝が表層から進入したり深層から進入したりしていた。胸部では、内側枝は皮枝と筋枝に分かれた後、筋枝は同分節の椎骨棘突起に停止する横突棘筋群に深く短い筋から浅く長い筋の順に進入し、最終枝は1椎体上方の椎骨棘突起に停止する半棘筋に進入した。移行部では多裂筋の深層を走行し深く短い筋から浅く長い筋の順に進入した。腰部でも内側枝の最終枝は1椎体上方に停止する筋に進入した。以上から、横突棘筋群と後枝内側枝の相互関係の本質とその変動の成因も考察する。（COI：無し）

2S16-2**頸部後枝と筋系の構成についての再検討**

○相澤 幸夫、竹澤 康二郎、影山 幾男

日本歯科大・新潟・解剖

後頭-頸部後枝皮枝は一般にC6-8が欠損するが、C5以上は常在于して僧帽筋内側部を貫通し、胸部後枝内側枝RMの皮枝と相同な皮枝とされてきた。また、頭半棘筋SSCapは棘突起に停止しないのに半棘筋と呼ばれてきたが、C4以上の皮枝群の本幹から分かれる筋枝と、頭最長筋や板状筋群に向かう後枝外側枝RLからの枝の二重支配であるので、横突棘筋群に最長筋の要素が一部取り込まれたものと説明されてきた。一方、頭最長筋はRLより外側に位置するので、腸筋系との見方もあった。しかし、頸部横突棘筋群は胸部RMと同等の頸部RMの支配を受け、このRMは上記のSSCap筋枝+皮枝群とは独立したものであった。そこで、頸部後枝の走行を精査し、これまで精査してきた胸部-腰部後枝の走行や分布と比較したところ、SSCap筋枝は皮枝本幹からの筋枝もRLからの筋枝も同等の系列であって、後頭部への皮枝も全てRL系列で、SSCapとは頭部を支えるために発達した最長筋群であり、また板状筋はやはり頭部で発達した腸筋群であると見るべきものと結論された。さらに、頸部・腰部とも最長筋と腸筋系は神経との位置関係で明確に分けられるものではなく、西のD1に属する一連の筋系の内側部と外側部とするのが妥当と思われた。また、後枝の皮枝は諸筋枝の経路を通り皮下に至るもので、皮枝群の経路の変動は筋群構成の変動と連動したものと理解出来た。(COI:無し)

2S17-1**高速AFMによる分子・細胞の高解像ダイナミクスイメージングとその展望**

○安藤 敏夫

金沢大ナノ生命科学

原子間力顕微鏡 (AFM) はサブ分子分解能を有する高解像顕微鏡で、試料の染色が不要で、液中試料にも利用可能なことから生命科学でも広く利用されている。個々の蛋白質分子の観察や細胞の力学的性質を調べることに主に利用されてきた。しかし、1画像の取得には通常分のオーダーの時間がかかるため、動的な現象を観察できなかった。約10年前に確立した高速AFMはこの限界を打ち破り、蛋白質分子が機能しているときの動作を観察可能にし、その結果、蛋白質の機能メカニズムの解明に大きく貢献してきた。例えば、アクチン線維上を歩行運動するミオシンVの観察では、どのような仕組みで分子内張力が発生し、それがどのように歩行運動に活かされているかなどが解明された。

分子よりも遥かに大きな細胞の動態観察も既に可能になっている。ニューロンの樹状突起の形成・退化の様子や、バクテリア表面を覆うポーリン分子も観察されている。しかし、真核細胞の膜は極めて柔らかく、探針との接触により大きく歪むため、高解像イメージングが難しい。同様に、骨格筋蛋白質のように細胞内で宙に張られた蛋白質や、脱膜した細胞の中の様子を観察することも困難である。この限界を破る可能性のある走査型イオン伝導顕微鏡の技術開発が現在進められている。近い将来この技術の進展により、分子、細胞内小器官、細胞表面・内部をシームレスにその場観察することが実現するものと期待している。(COI:無し)

2S16-3**神経発生から見た、新たな軸上-軸下境界**

○長島 寛、佐藤 昇

新潟大学・院、機能再建医学講座、肉眼解剖学

古典的比較解剖学は脊椎動物の体を背側の軸上部と腹側の軸下部に分けてきた。これは脊髄を出た脊髄神経が「最初に」二分して、背側に伸びる背枝(人体解剖学では後枝)に支配される筋を軸上筋、腹側に伸びる腹枝(同、前枝)の支配筋を軸下筋と呼ぶものである。真骨魚では、これらの筋は頭尾軸に伸びる結合組織性の水平筋中隔によって明瞭に背腹に二分されるが、四足動物では中隔が失われ、その境界がはっきりしないが、一般的には、軸上筋は固有背筋、軸下筋は体壁筋と四肢筋であるとされる。固有背筋、体壁筋、四肢筋を支配する運動神経細胞は脊髄内でそれぞれがまとまって固有の位置を占め、発生過程で特有の分子を発現する。しかしながら、いくつかの筋では、背枝、腹枝の二重支配が知られてきた。そこでニワトリ胚を用いて、様々な脊髄運動神経の発現分子を調べたところ、菱形筋-肩甲筋筋、前鋸筋の支配神経が、他の前肢筋支配神経とは異なり、背枝の分子パターンを示した。これはこれらの筋が四肢筋ではなく、体幹筋、しかも軸上筋であることを示唆していた。また、ニワトリの外肋間筋と外腹斜筋を支配する外側(皮)枝も背枝特有の分子を発現していた。以上から、軸上-軸下を定義する背枝(後枝)と腹枝(前枝)の分岐は、従来のものよりもより遠位側に位置しており、外側体壁の中にも軸上筋があることが示唆された。これらの結果は、過去のマクロ所見とも一致した。(COI:無し)

2S17-2**ライブセル高速原子間力顕微鏡によるエンドサイトーシス膜変形過程の可視化解析**吉田 藍子²、鈴木 勇輝³、○吉村 成弘¹¹京大・院生命、²北大・院医、³東北・学際

細胞膜は細胞内と外環境を隔てる脂質二重膜であると同時に、細胞内外の情報交換を担うハブである。外部からの様々な刺激に応じた細胞膜の形状と成分の動的変化が、細胞活動や運命決定で重要な役割を果たしている。特に、膜陥入を伴い外から情報や物質を取り込む過程である「エンドサイトーシス」は、細胞シグナル伝達のみならず、免疫、感染症、がん、神経疾患などの多くの病気との関連が明らかになりつつあり、近年注目を集めている。本研究で我々は、これまでに確立したライブセル高速原子間力顕微鏡と、共焦点蛍光顕微鏡とを組み合わせた新たな相関イメージング法を確立し、クラスリン依存的エンドサイトーシス過程における膜変形とタンパク質局在との関係を明らかにすることを試みた。クラスリン、アクチン、ダイナミン等の関連タンパク質との相関イメージングの結果、クラスリン被覆ピットが閉じる過程では、ダイナミンよりもアクチンの重合が膜変形の力を生み出していることを明らかにした。また、ピットの生成頻度も、アクチン動態(重合・脱重合)と密接な関係性があることが分かった。これらの結果は、細胞膜の変形をとまなうエンドサイトーシス過程の進行が、細胞表層骨格の動態と密接に結びついていることを示している。(COI:無し)

2S17-3**AFM細胞生物学の最先端、live cell imagingから免疫細胞化学まで**

○臼倉 英治、成田 哲博、臼倉 治郎
名大・理・構造生物学研究セ

近年、AFMは走査速度と安定性が向上したため、生体分子の動きや分子構造を十分に追跡できる時間分解能と空間分解能を有している。これにより、電子顕微鏡でしか見られなかった細胞内骨格や組織の分子構造を水溶液中で観察できるようになった。我々の研究室では、細胞膜直下のアクチン繊維の動きやインフルエンザウイルスの侵入と出芽を捉えることに成功した。また、アンルーフ法との組み合わせにより、細胞内のアクチン繊維の5nm短周期構造やクラスリン被覆、カベオラなどを電子顕微鏡と同等の分解能で観察した。また、平均化などの計算を導入することで、フリーズレプリカ法では不可能であったアクチン繊維の方向性の特定やクラスリン被覆を形成するトリスケリオンの構造も部分的ながら明らかになった。一方、凍結切片を免疫標識(徳安法)し、蛍光顕微鏡と相関させることで、AFMでも組織を対象とした免疫細胞化学が可能であることを示した。(COI:無し)

2S17-5**イオン伝導顕微鏡の多様な生物応用****ーエレクトロポレーション技術から帯電イメージングまでー**

○岩田 太¹、水谷 祐輔²、牛木 辰男²
¹静岡大・院・工、²新潟大・院・医

走査型イオン伝導顕微鏡(Scanning Ion Conductance Microscope: SICM)は液中環境において試料の表面形状をナノスケール分解能で観察可能な走査型プローブ顕微鏡である。SICMは、探針としてガラスキャピラリー(ナノピペット)電極を用いて液中に配置した対照電極との間に生じるイオン電流を検出しながら、ピペット先端を試料表面近傍に非接触で位置決め・走査して画像を形成する。液中観察に特化したSICMは試料に与える力学的相互作用が極めて低いことから、とくに最近ではバイオへの応用が注目されている。我々はSICM技法の更なる可能性を求めて、様々な多機能化の開発に取り組んでいる。本発表では表面形状を観察するのみでなく、表面の帯電状態を可視化する手法や分子や微粒子などの物質吐出を行うマニピュレーションやエレクトロポレーションの手法などについて紹介させていただく。(COI:無し)

2S17-4**イオン伝導顕微鏡による細胞・組織イメージング**

○水谷 祐輔、早津 学、三上 剛和、牛木 辰男
新潟大・院医歯・顕微解剖学

走査イオン伝導顕微鏡(SICM)は、探針(プローブ)で試料表面を走査して画像を取得する走査プローブ顕微鏡の1種で、一般的にガラスマイクロピペットをプローブとして用いる。この時、ピペット内および試料周囲を電解質溶液で満たし、プローブ・試料表面間の距離をイオン電流量から検知することにより液中での試料の表面立体形状を計測することが可能となる。

細胞や組織の立体微細形状については、従来は走査電子顕微鏡(SEM)を用いた固定・乾燥標本の観察によって行われてきたが、近年は生物試料を生に近い状態で観察する液中バイオイメージング法に関心が集まっている。その点でSICMもその1つの手法として魅力的である。我々はこの顕微鏡を用いて、液中で組織表面の観察、細胞膜表面の観察、動態解析を行ってきた。特にSICMを用いることで、培養系の正常細胞やがん細胞のライブイメージングも可能となることから、従来の光学顕微鏡だけではわからない細胞膜表面の微細な構造の動態観察も可能となっている。

本シンポジウムでは、複雑な構造をもつ各器官をSICMで観察した結果を従来のSEM像と比較しながら紹介する。また移動能の異なるヒト癌由来の細胞について形態学的解析および動態解析を行い、さらに蛍光イメージングや遺伝子発現パターンの解析なども合わせて多角的に解析した結果についても報告し、SICMの細胞・組織イメージングの現状を概観する。(COI:無し)

2S17-6**AFMによる細胞・組織のメカニクス計測**

○岡嶋 孝治
北大・情報科学

細胞・組織の力学特性(メカニクス)の計測は、様々な生体機能の理解に欠かせない。原子間力顕微鏡(AFM)は、生きた状態、且つ、1細胞内分解能で細胞メカニクスを計測できる装置であり、空間マッピングも可能である。このような計測ができる装置はAFMの他に類がない。AFMの細胞メカニクス計測は、その多くが静的弾性率(ヤング率)の決定であったが、近年、動的弾性率(レオロジー特性)の決定も可能になってきた。また、AFMが対象とする生体試料も、1細胞だけでなく、細胞集団へと広がりにつつある。本講演では、まず、AFMによるメカニクス計測法の最近の展開を述べる、つぎに、細胞・細胞集団のAFM計測例を紹介し、現時点のAFM細胞メカニクス計測の問題点と今後の課題について述べる。(COI:無し)

2S18-1**免疫系と組織再生を提供する微小循環系**

○下田 浩

弘前大・院医

微小循環系を構成する血管・リンパ管は抗原の認識から機能発現に至るまで免疫系の組織構築の軸を成すとともに、その器官発生についても重要な役割を果たすこと知られている。しかし、実験動物で得られてきたリンパ・免疫系器官の機能構築に関する従来の知見をヒトに直接応用することへの警告が最近なされており、ヒトのリンパ循環系については顕微解剖学的見地から再考すべき時にあると思われる。また、近年の再生医療の発展は目覚ましく、細胞のみならず立体組織の組織再生応用が加速化している。その技術開発において生体移植による宿主—移植組織間の微小循環系の構築はその安全性と有効性を担保するために明らかにされなければならない課題である。この2点について形態学的見地より話題を提供したい。(COI:無し)

2S18-3**免疫微小環境解析によるドナー特異的輸血DSTの移植免疫寛容の機序解明とその臨床応用**

○上田 祐司、北沢 祐介、沢登 祥史、松野 健二郎、徳田 信子

獨協医大・解剖学 (マクロ)

【背景と目的】免疫応答の本態に迫るには、その起点や作用点(免疫微小環境)の形態学的な解析が重要となる。ドナー特異的輸血(DST)は移植免疫寛容誘導法であるがその機序は不明である。我々は多重免疫染色を用いて、ラット肝移植におけるDST効果の機序の解明を行った。

【方法】肝移植は同種異系(アロ)で行い、DSTとして移植7日前にドナー末梢血1mLをホストに静注した。寛容群(DST有)及び拒絶群(同無)の移植肝とホスト二次リンパ器官(SLO)における免疫応答の推移を比較・解析した。

【結果】拒絶群では移植早期のSLOで活発なCD8+T細胞増殖、及びこれに先立つドナー肝由来の樹状細胞(DC)遊走とクラスター形成が起こるが、寛容群ではいずれも完全に抑制された。これはDST単独で誘導された抗ドナー抗体による遊走性ドナーDCの消去によるものであった。また本抗体は移植肝内の微小環境も変化させた。寛容群では移植5日より制御性T細胞(Treg)が増加しており、これもDST単独によるドナー特異的Tregの誘導が関与すると考えられた。

【結論】本系におけるDST効果とはドナー細胞遊走阻害によるアロ免疫応答抑制とドナー特異的Treg誘導、の二大作用であることを明らかにした。発表では、本研究過程で着想した「細胞動態の調節による免疫微小環境の制御」が、新しい臓器特異的免疫抑制法やワクチン開発に繋がる可能性についても紹介する。(COI:無し)

2S18-2**精巣の自己抗原性と免疫学的組織環境**

○永堀 健太、表原 拓也、宮宗 秀伸、河田 晋一、李 忠連、

倉升 三幸、小川 夕輝、伊藤 正裕

東京医大・人体構造学

精巣には、精祖細胞・精母細胞・精子細胞・精子の一連の生殖細胞群が存在するが、このうち精子細胞・精子は、免疫系の発達以降に分化成熟するため、精子を含む雄性生殖細胞には多くの非自己として認識される抗原分子が含まれている。しかしながら、精細管周囲にはセルトリ細胞の連結によって構成される血液精巣関門により循環系から隔離され、免疫系より保護されていると考えられている。一方で、精細管の出口(末端部)である直精細管とそれに続く精巣網では、血液精巣関門の構造が脆弱であり、管腔内へのリンパ球及びマクロファージの侵入が極少数ながら存在することなど、直精細管および精巣網が免疫細胞にとって精細胞の抗原にアプローチしやすい組織環境であることを我々は明らかにした。しかしながら、免疫細胞が、精細胞のどの抗原を異物あるいは非自己として認識しているかについては明らかになっていない。本研究では、自己免疫性精子形成障害を引き起こす自己抗原の同定のため精子細胞、精子を含む雄性生殖細胞から遺伝子を抽出し、フェージディスプレイ法、Real-time PCR法およびウエスタンブロッティング法を用いてスクリーニングを行った。結果として、2種の遺伝子まで絞り込むことに成功した。この2種についての性状及び正常組織における精巣内の分布状況や実験動物への接種による精巣組織の変化などを本シンポジウムで報告する。(COI:無し)

2S18-4**羊膜由来幹細胞が組織再構築に及ぼす影響**

○吉田 淑子、岡部 素典

富山大・院・医・再生医学講座

羊膜は本来出産後に破棄される組織であるが、古くから火傷や創傷の被覆材として利用されてきた。単層立方上皮、基底膜、および豊富な膠原線維と間葉系細胞で構成される結合組織からなる胎児由来の強靱な膜である。羊膜としての利用は、すでに特殊な乾燥方法で羊膜の特性を保持し、 γ 線滅菌により安全性を強化したヒト乾燥羊膜として市場化に向け先進医療として開発中である。一方で、我々は、本組織から羊膜上皮系細胞(HAE)および羊膜間葉系細胞(HAM)を単離し、これらの細胞が神経組織、肝細胞、インスリン産生細胞、軟骨、骨、脂肪などに分化する能力を有し、かつ抗炎症効果、免疫調整機能を持つことを明らかにしてきた。発生学的な特性から、拒絶を起し難く、細胞移植材料としては極めて有用な細胞である。特に羊膜由来間葉系幹細胞(HAM α)にはサブクラス(HAM α S, HAM α M, HAM α L)が存在し、それぞれが分化する方向に違いがあることも明らかとした。しかし、人工的に組織を構築することも未だなされておらず、移植細胞が組織へと分化する過程も明確にはされていない。

本シンポジウムでは、疾患モデルを用い、損傷した局所および血行性に羊膜由来細胞を投与し、これら幹細胞が持つ特性が組織の再生に及ぼす効果について分子生物学的、組織形態学的に検証する。(COI:有り)

2S18-5**脂肪由来幹細胞と血管付きリンパ節移植の併用療法は、リンパ管を再生させることでリンパ浮腫を防止する**○林田 健志¹、荻野 龍平²¹島根大・医・形成外科、²島根大・医・皮膚科

癌の手術や放射線照射で二次性のリンパ浮腫となることがある。リンパ浮腫となった患者に対しては、現行ではリンパ管静脈吻合や血管付きリンパ節移植を用いた臨床報告例が相次いでいるが、慢性例などで治療の無効例も存在している。脂肪由来幹細胞 (Adipose-Derived Stem Cells: ADSCs) は増殖能、多分化能を有し、リンパ管の再生に必要な種々のサイトカインの分泌能を持っており、リンパ浮腫の改善に有用な治療法となる可能性を秘めている。そこで、マウスリンパ浮腫モデルを作成して、ADSCsと血管付きリンパ節移植の併用による治療効果を検討した。その結果、ADSCsの存在下では、再生されたリンパ管により、移植したリンパ節へとリンパ液を効果的にドレナージできており、有意に浮腫が改善していた。しかしながら、癌細胞が残存している状態では、ADSCsのリンパ管増加作用により、癌の転移を促進させる危険性があることもわかり、注意が必要と思われた。(COI: 無し)

2S19-1**超高分解能SEMによる膜性小器官の観察**○甲賀 大輔¹、渡部 剛¹、中澤 英子²、内山 安男³¹旭川医大・医・顕微解剖、²日立ハイテック、³順天堂大・院医・神経疾患病態構造学

走査電子顕微鏡 (SEM) は試料に電子線を当て、そこから返ってくる様々な信号を使いわけることによって、試料の凹凸像 (二次電子) や、組成像 (反射電子) を観察することができる。特に近年、SEMの機器的な進歩に伴い、低加速条件での試料観察が可能となり、その応用範囲が広がった。例えば、低加速電圧で反射電子像の観察が可能となったことにより、FIB-SEM、SBF-SEM、切片のSEM観察法への応用が広がり、SEMの医学生物学領域におけるニーズは遥かに大きくなった。一方、二次電子像観察においても低加速観察は大きな恩恵をもたらしている。これまでは、二次電子観察前に試料の帯電を防ぐため、金属コーティングを施す必要があった。しかし、低加速条件による高分解能観察が可能となった現在では、試料表面に金属コートを実施することなく、細胞の真の姿に近い像を観察できるようになった。そこで私たちは、細胞内微細構造を直接観察することができるオスミウム浸軟法により処理した試料を、無金属コート条件で、且つ超高分解能SEM (in-lens-type FE-SEM) による観察を行った。その結果、これまでの金属コートした試料では困難であったmRNAなどの超微細構造を画像化することに成功した。ここでは、オスミウム浸軟法や最新の超高分解能SEMについて解説すると共に、近年得られた細胞内膜系のダイナミックな構造について紹介する。(COI: 無し)

2S18-6**末梢循環性間葉系幹細胞による組織幹細胞補充メカニズムとその臨床応用**

○玉井 克人

阪大・院医

生体組織の恒常性は組織幹細胞により維持されている。しかし、重度壊死性組織損傷では大量の組織幹細胞が失われるため、機能的組織再生を維持するためには組織幹細胞補充メカニズムの活性化が不可欠である。我々は、皮膚基底膜接着分子の先天欠損により生直後から生涯全身熱傷様皮膚症状が続く遺伝性皮膚難病「表皮水疱症」に罹患した患者の剥離表皮再生機序解明研究を進めている。これまでの研究により、表皮水疱症剥離表皮内壊死細胞が放出する核内クロマチン結合蛋白HMGB1の血中濃度上昇を骨髄間葉系幹細胞が感知して末梢血中に出現すること、末梢循環性間葉系幹細胞はその表面にケモカインSDF-1aの受容体CXCR4を発現し、壊死組織周囲の血管内皮細胞から放出されるSDF-1aにより壊死組織周囲特異的に集積すること、壊死組織周囲に集積した末梢血由来間葉系幹細胞は壊死表皮内で表皮幹細胞へと形質転換することにより表皮再生機能を維持していることを明らかにした。これらの基礎研究成果を基にして、現在我々は表皮水疱症患者を対象とした他家骨髄間葉系幹細胞移植医師主導治験、および骨髄間葉系幹細胞血中動員医薬HMGB1ペプチド医師主導治験を実施している。本シンポジウムでは、骨髄内間葉系幹細胞の生体内機能に関する最近の知見を概説するとともに、その臨床応用について展望する。(COI: 有り)

2S19-2**髄鞘疾患における細胞内オルガネラ変化のスーパーイメージング**

○大野 伸彦

自治医大・医・組織

髄鞘は、神経伝達時の速い跳躍伝導を実現し、軸索の長期的生存にも寄与している。そして、病的な髄鞘の喪失を伴う脱髄疾患では、神経伝達の障害や軸索と神経細胞の変性などが、その神経症状の増悪に深く関わる。脱髄の病態には、細胞小器官の分布や機能の異常が関与する可能性が高いが、その全容には不明な点が多く残されている。これまでの脱髄疾患患者の脳組織や脱髄モデルの解析から、脱髄軸索では軸索内のミトコンドリアの数や体積が増加することが知られている。そして、マイクロトーム組み込み式走査型電子顕微鏡 (SBF-SEM) による3次元超微形態学的解析から、ミトコンドリアを微小管に連結するSNPHが欠損すると、脱髄軸索のミトコンドリアの集積と肥大化が見られなくなり、軸索変性が増悪することがわかった。また、遺伝性の慢性進行性脱髄モデルを解析すると、脱髄軸索におけるミトコンドリアの体積増加は、ミトコンドリアと滑面小胞体の並置の増加、その結合に関わるMfn2の発現亢進を伴っていた。こうした変化は、近傍の有髄軸索や無髄軸索にはみられないことから、脱髄病巣において軸索のオルガネラの動態と相互作用を制御する、局所的なシグナル変化を介すると考えられる。本発表では、こうした脱髄疾患におけるオルガネラ変化の最近の知見を紹介し、連続電子顕微鏡画像の再構築による細胞内3次元超微形態イメージングの進展と今後の展望についても議論したい。(COI: 無し)

2S19-3**スクランブラーゼによる細胞内ホスファチジルセリン分布の変化**

○辻 琢磨、藤本 豊士

名大・院医・分子細胞学

解析の容易な形質膜と比較して細胞内膜系のホスファチジルセリン (PS) 分布、特に両リーフレットにPSがどのように分布しているかは長い間疑問であった。我々はPS分布を高分解能で解析するために、PS結合タンパク質evectin-2のPHドメインを標識プローブとした急速凍結・凍結切断レプリカ標識法を確立した。この方法でマウス胎仔線維芽 (MEF) 細胞のPS分布を調べた所、これまで考えられてきた分布とは異なり、MEF細胞の小胞体膜細胞質側にPSが豊富に存在していることがわかった。形質膜では細胞質側に偏って分布しているPSが、Ca²⁺依存性に活性化する細胞膜スクランブラーゼTMEM16Fにより形質膜外葉に転位されることが報告されている。そこで、Ca²⁺イオノフォアA23187処理による細胞内PS分布の変化を調べた。その結果、小胞体膜の内腔側にPSが出現し、同時に核膜、特に内核膜の核質側リーフレットでPS密度が著しく上昇することがわかった。さらに、TMEM16ファミリーのうち細胞内に局在するTMEM16Kに注目し、上記の現象がTMEM16Kに依存することを見出した。これらの結果より、細胞内膜系においてもCa²⁺依存性にスクランブラーゼが活性化し、PS分布が大きく変動することが明らかになった。(本研究は大阪大学・長田重一教授、東北大学・田口友彦教授との共同研究である)(COI:無し)

2S19-4**ミトファジー隔離膜の微細構造解析**

○和栗 聡、荒井 律子

福医大・医・解剖組織

ミトファジーはオートファジーによるミトコンドリアの選択的分解システムである。最近、鉄欠乏誘導性ミトファジーにおいてミトコンドリアの一部が隔離膜により摘み出される様子が生細胞イメージングで示され、これがミトコンドリアの分裂に関わるDrp1非依存的に起こることが報告された。しかし、同現象における隔離膜の微細構造は明らかとなっていない。そこで本研究では、光顕-電顕相関解析 (correlative light and electron microscopy: CLEM) を行った。mito-mCherryとGFP-LC3を安定に発現するHeLa細胞を鉄キレート剤であるdeferiprone存在下に16~24時間培養し、ミトファジーを誘導した。細胞を固定して共焦点顕微鏡により蛍光画像を取得後、樹脂包埋して電顕用連続超薄切片を作成し、光顕像と電顕像の相関解析を行った。その結果、野生型およびDrp1欠損HeLa細胞において、オートファジー隔離膜がミトコンドリアの部分的突出部に密着する様子が観察された。さらに、近傍には小胞体由来の膜構造や小胞構造が認められた。この結果は隔離膜の伸長がミトコンドリア表面に沿って起きることを強く示唆し、このことがミトコンドリアの部分的分離に寄与すると考えられる。本講演では、その他のオートファジー隔離膜構造と対比しながら議論したい。(COI:無し)

2S19-5**精密CLEMからマルチカラーCLEMへ**○谷田 以誠¹、角田 宗一郎^{2,3}、内山 安男²¹順大・医・神経生物、²順大・院医・老研、³順大・院医・研究基盤

電子顕微鏡観察において、オスミウム酸処理でほとんどの蛍光タンパク質の蛍光能は消失してしまう。そのため従来のCLEM(光線-電子相関顕微鏡法)では、蛍光タンパク質を発現させた細胞をグルタルアルデヒド・パラホルムアルデヒド混合液などで固定して蛍光観察を行い、オスミウム酸処理による後固定をおこなう。試料は脱水処理および樹脂包埋をおこない、最終的には超薄切片を作成し、透過電子顕微鏡(あるいは走査型電子顕微鏡)により、電子顕微鏡像を得る。このため、蛍光像と電子顕微鏡像の間には、蛍光能消失に加えて、化学固定や物理的処理による、避けられない形態的歪みが生じてしまう。この問題点は、超解像蛍光顕微鏡が出現した現在では、重大な問題点である。そこで我々は、グルタルアルデヒド・パラホルムアルデヒド混合液処理、オスミウム酸処理による形態保持性を担保しながら、エボン樹脂に包埋された超薄切片において蛍光観察および電子顕微鏡観察する方法を開発した。この方法により、CLEMにおける化学的・物理的歪みが解消され、理論上は電子顕微鏡における電子線検出と蛍光顕微鏡によりレンズによる光線検出の差以外は回避でき、より精密なCLEM解析が可能となった。また可能であればマルチカラー精密CLEMについても報告する。(COI:無し)

2S20-1**鰓弓神経の起源と進化**

○村上 安則

愛媛大・理工・進化形態

脊椎動物の鰓弓神経は、頭部領域を支配し制御する要素として、あるいは頭部形態の同定性を比較するための重要な指標として、これまでに多くの研究がなされてきた。一般的な脊椎動物では、鰓弓神経のうち、三叉神経、顔面神経、舌咽神経はそれぞれ、発生期に見られる第一、第二、第三咽頭弓、迷走神経は第四以降の咽頭弓を支配しており、菱脳への入力に際しては、それぞれの鰓弓神経が特定の脳分節(ロンボメア)の位置に神経根を形成する。こうした構成は、脊椎動物の進化の最初期に分岐した円口類にも見られることから、鰓弓神経の基本要素は脊椎動物の共通祖先の段階で確立されたと考えられる。ただし、脊椎動物の進化過程では、第一・第二咽頭弓由来の構造に大規模な改変がなされてきた。それに伴い、三叉神経と顔面神経には系統間で大きな変化が生じていると考えられる。円口類のヤツメウナギと顎口類のトラザメの三叉神経節や菱脳の三叉神経核での遺伝子発現を比較した結果、共通な要素と共にいくつか顕著な違いが見いだされた。さらには羊膜類のマウス、スッポン、ニワトリでも、三叉神経節の細胞配置、三叉神経核の発生位置や神経の接続様式に違いが認められることが判明した。また、顔面神経はナマズ類など一部の種でその発生機構が大きく変わっていることが判明した。すなわち、鰓弓神経は頭部形態の改変に伴い、脊椎動物の系統でそれぞれ独自の進化を遂げてきたと考えられる。(COI:無し)

2S20-2**三叉神経が紐解く顔面の進化**○東山 大毅^{1,2}¹東京大・医・代謝生理化学、²学振・特別研究員SPD

三叉神経はしばしば最初の鰓弓神経に数えられるが、哺乳類以外での三叉神経は眼神経 (ophthalmic nerve) と上下顎神経 (maxillomandibular nerve) という独立した神経節をもつ2要素に大別される。これらのうち眼神経は顎前領域 (premandibular domain) に、上下顎神経は顎骨弓 (mandibular arch; 第一咽頭弓) に付随する神経であると、教科書的に見なされがちであるが、これは事実だろうか。

本発表ではマウス、ニワトリ、ソメワケササクレヤモリ、チョウザメ、トラザメなどの三叉神経の発生を概観し、その特異性に触れるとともに、上下顎神経、中でも上顎神経の一部と見なされる鼻口蓋神経 (nasopalatine nerve) が、顎前領域に付随する要素であることを示す。

また、現在進行中のプロジェクトである、同比較観察より明示された哺乳類での三叉神経の特異性や、その進化的な意義についても紹介したい。(COI: 無し)

2S20-4**外眼筋からの視点：進化可能性と頭部分節性**

○鈴木 大地

NINS・ExCELLS

咽頭弓派生物と外眼筋……このふたつの頭部構造物は、ふたつの点で明瞭な対照をなす。進化可能性と分節性である。

まず咽頭弓からは系統ごとに多様な派生物が発生するのに対し (呼吸器官としての鰓を失った四足動物でより顕著)、外眼筋の形態は脊椎動物の大部分の系統できわめて保存的であり「進化能力 evolutionary potential はほぼゼロ」とも言われる (Niel 1918)。ただしヤツメウナギでは外眼筋の配置と神経支配が他の脊椎動物と異なっていることが知られている。

また外眼筋は頭部中胚葉に由来する。しばしば脊椎動物の頭部中胚葉は頭腔を形成するため (サメ類で顕著)、体節との比較から頭部にも分節性が存在する可能性が示唆されてきた。この説のもとでは、頭部分節は咽頭弓分節と一致し、動眼神経・滑車神経・外転神経とそれらに支配される各外眼筋はそれぞれ顎前弓・顎骨弓・舌骨弓の要素であると考えられた (Romer & Persons 1977 など)。

こうした背景のもと、発表者らはヤツメウナギの外眼筋の形態と発生を調べた (Suzuki et al. 2016)。本発表ではその結果をもとに、初期脊椎動物の外眼筋および頭部の進化について議論する。そのうえで外眼筋とその支配神経を比較対象として、咽頭弓 (鰓弓) および鰓弓神経の特性を浮き彫りにしたい。(COI: 無し)

2S20-3**鼓索神経と他の鰓弓形態要素の発生位置についての進化的考察**

○武智 正樹

医科歯科大・院医歯・分子発生学

第1, 第2鰓弓から生じる中耳は耳小骨と鼓膜から構成される。耳小骨の大部分は神経堤細胞から、鼓膜は第1咽頭囊の膨出と外耳道の陥入により形成される。鼓膜は他の形態要素との相対的位置関係が哺乳類と爬虫類・鳥類で大きく異なるため、両系統において非相同な形態要素であるとされてきた。過去の比較形態学者は、顔面神経の一部である鼓索神経の走行を哺乳類と爬虫類・鳥類で比較し、鼓膜の形成位置が両者で異なるのは哺乳類の第1咽頭囊が爬虫類・鳥類のそれより腹側に膨出するからだと考えた。この仮説を検証するため、マウス、ニワトリ、ヤモリやワニ等の羊膜類胚を用いて鼓索神経と中耳の形成過程を比較した。ヤモリやワニの鼓索神経はマウスと同様に顔面神経本幹から分岐するが、ニワトリの鼓索神経は膝神経節から直接分岐していた。また、サメやアホロートルを加えた脊椎動物胚において咽頭内胚葉や顎口類本来の顎関節 (1次顎関節) の分子マーカーの発現を *in situ* ハイブリダイゼーション法で比較した結果、マウスではニワトリと同様に第1咽頭囊が腹側に膨出しないが、1次顎関節がニワトリよりも顕著に背側に発生することがわかった。これらの結果から、羊膜類の第1, 第2鰓弓の発生においては、第1咽頭囊の相対的位置はほとんど変化せずにこの位置に鼓膜が形成される一方で、鼓索神経の分岐部位や走行、1次顎関節の発生位置は種間で変更可能であると考えられた。(COI: 無し)

2S21-1**歯の進化研究の進展、形態進化を中心に**

○笹川 一郎

日本歯大・新潟生命歯・先端研セ

歯の比較解剖学・進化は古くて新しい研究テーマである。脊椎動物の進化では外骨格から内骨格へと進む中、歯は外骨格系に属しながらも摂食器官としての特異性から独自の進化を遂げてきた。機能と遺伝の狭間で多様な変異とめざましい発展が見られる器官の代表格であり、加えて化石として残りやすく、断片的ながら系統発生を直接追うことも可能である。長年蓄積されてきた形態進化研究の成果が、近年の分子進化研究の急速な進展によって分子の観点から語れる時代が来ている。本シンポジウムでは魚類を中心に歯と鱗の進化を題材に、形態進化と分子進化の結節点を追ってみたい。まず、主に上皮由来の高石灰化組織であるエナメルとガノイン (魚類のカラーエナメル) では、表現型はきわめて似ているが、関与する遺伝子は異なることが最近わかった。次に上皮と外胚葉性間葉の両方が形成にかかわる「エナメロイド」では、形態的特徴は似ているものの、発生過程の差異と関与する基質タンパクの違いから、少なくとも軟骨魚類、硬骨魚類、両生類 (幼生) のそれはそれぞれ別な硬組織と考えるべきである。歯の基本構造は魚類段階で外骨格 (鱗) から分化して作られたとされるが、硬骨魚類での分子進化と表現型の分化が進み、その中から両生類が生じ、現在のヒトの歯に繋がったものと考えられる。(COI: 無し)

2S21-2**エナメロイドの組織学：魚類の歯に見られる光沢層の形成過程とその特殊性**○田畑 純¹、牛村 英里^{1,2}、笹川 一郎³¹東京医歯大・院医歯・硬組織構造生物、²新潟大・院医歯・硬組織形態学、³日歯大新潟・生命歯・先端研セ

エナメロイドとは、魚類などの歯の最表層にある硬組織で、ガラス光沢があり、緻密で硬いため、エナメル質に相当する。ただし、基質にコラーゲンが含まれているため、間葉由来と考えられ、象牙質形成に先立って象牙芽細胞が基質を作るものと考えられている。エナメロイドの外周には歯胚上皮である inner dental epithelium (本シンポでは内歯上皮と呼称) が整然と並びながら分化して円柱形になり、エナメル芽細胞に近い形態を呈すが、この細胞がエナメロイド形成にどのような役割を果たすのかはわかっていない。本講演では、ヒトの歯のエナメル質形成と比較しつつ、魚類の歯胚および鱗で見られるエナメロイドの組織を検証し、その形成過程を基質形成と石灰化に分けて所見の整理を行いたい。(COI: 無し)

2S21-4**歯や鱗を形成する硬組織の進化と SCPP 遺伝子族：ゲノム解析による分子進化研究**

○川崎 和彦

ペンシルバニア州立大・人類学

ヒトを含む肉鱗類は、骨、象牙質、エナメル質という三種類の代表的な硬組織をもつ。このうち骨と象牙質は、コラーゲン性の基質内で形成され、5種の酸性タンパク質が基質の石灰化や代謝に関与している。一方、エナメル質の形成には、プロリンとグルタミンを多く含む6種のタンパク質が、非コラーゲン性基質の形成、あるいは高石灰化の過程で機能している。このような石灰化タンパク質をコードする遺伝子は、共通祖先遺伝子から重複により生じたことが知られており、SCPP 遺伝子族と呼ばれている。SCPP 遺伝子は、ガーや真骨魚類などの条鰭類では、骨や歯のほか、鱗の形成にも関与している。ガーの鱗の表面は、ガノインと呼ばれる層状のエナメル質でできている。ガノインの形成期には、肉鱗類のエナメル形成と共通した遺伝子と、条鰭類だけに存在する遺伝子の発現が認められた。またこれらの遺伝子のいくつかは、真骨魚類の鱗の形成期にも発現が認められた。硬骨魚類と異なり、軟骨魚類では、これまで SCPP 遺伝子が見つかっていない。このため硬骨魚類と軟骨魚類では、硬組織の石灰化に関する遺伝的背景が大きく異なると思われる。さらに SCPP 遺伝子は、硬骨魚類と軟骨魚類の分岐の前後に誕生したことが示唆された。このため硬骨魚類では、肉鱗類と条鰭類が分化するまでの短期間に、SCPP 遺伝子が増幅し、軟骨魚類にないエナメル質は、これに伴って進化したと考えられる。(COI: 無し)

2S21-3**SCPP を用いた鱗形成機構の解明**○飯村 九林¹、宮部 耕成²、遠藤 博寿²、長澤 寛道²¹日女大・家政、²東大・院農

一般的な硬骨魚類の鱗(骨鱗)は、不規則に配列したコラーゲンが強く石灰化した骨質層、コラーゲンが規則的に配向した線維層板、および非常に強く石灰化したエナメル様の outer limiting layer (OL) の3層からなる。一方、古代魚のポリプテルスはエナメル様組織(ガノイン)、象牙質様組織および骨様組織からなる鱗を、ガーはガノインと骨様組織からなる鱗を、ナマズの仲間のコリドラスはエナメル様組織と骨様組織からなる鱗を持つ。このように、魚類には多様な鱗が存在するが、これらは甲冑魚の外骨格に起源をもち、エナメル様組織、象牙質様組織、骨様組織の各層の構成比を変化させることでさまざまな鱗が形成されたという仮説が立てられている。しかし、これらの仮説の分子生物学的な裏付けはまだまだ不十分であり、鱗進化をさらに詳細に解明するためには、各鱗の形成機構を比較することで、鱗形成機構がどのように変化してきたのかを明らかにする必要がある。しかし、鱗形成の分子機構はまだまだ不明な点が多く、骨鱗の形成機構も解明されていない。我々は鱗石灰化関連タンパク質として SCPP の1種である GSP-37 をキンギョの鱗より同定した。そこで、GSP-37 を中心に、SCPP の骨鱗における遺伝子発現動態を解析し、歯と比較することで、骨鱗の形成機構の解明を試みた。(COI: 無し)

2S21-5**魚類の硬組織形成過程における SCPP 遺伝子群の発現解析**

○中富 満城

九歯大・歯・解剖

魚類に存在する硬組織は主に歯と鱗であるが、その構成内容と形成様式は多様性に富んでいる。条鰭類の中でも進化的に古いガーパイクの歯はキャップエナメロイド(アクロディン)と象牙質およびコラーゲンを含有しないカラーエナメルで構成され、鱗はガノインと呼ばれる上皮性の硬鱗で覆われる。真骨魚類の歯はエナメロイドと象牙質で構成され、全てコラーゲンを含む。これらの硬組織の形成過程における時間空間的な遺伝子発現機構については未だ不明な点が多い。そこで我々はガーとゼブラフィッシュの歯胚と鱗における *ameloblastin (ambn)*、*enamelin (enam)*、*scpp5* の mRNA 発現パターンの解析を試みた。ガーにおいてはアクロディンとカラーエナメルを形成する内歯上皮細胞 (IDE)、およびガノインを形成する鱗の上皮細胞でこれらの遺伝子の共発現が認められたが、象牙芽細胞には発現が見られなかった。この結果よりガーにおいて上皮が関与する硬組織形成には共通の分子メカニズムが存在する可能性が示唆された。一方ゼブラフィッシュの歯胚においては *ambn* の発現は IDE に局限しているが、*enam* と *scpp5* は IDE と象牙芽細胞の双方で発現が認められた。以上より魚類のエナメロイド形成過程においてはガーと真骨魚類の間で保存されている機構に加えて真骨魚類で新たに獲得された機構が存在する可能性が示唆された。(COI: 無し)

2S21-6**エナメル質とガノイン層の系統発生的分岐点**

○石山 巳喜夫

日本歯大・新潟生命歯・解剖2

エナメル質の起源を明らかにする目的で、エナメル質の主要かつ特異蛋白である amelogenin (AMEL) を指標として哺乳類から魚類に至る分布を免疫組織化学 (IHC) により、さらに遺伝子の保存性を RT-PCR 法を用いて解析した。IHC による分析で、AMEL の反応は四肢動物および肺魚のエナメル基質とエナメル芽細胞にみられ、またガーのカラーエナメル基質も反応した。一方、AMEL の遺伝子クローニングは四肢動物および肺魚、シーラカンスにおいて、その保存性を明らかにした。しかし、条鰭類のガーにおいては、遺伝子を捕えることが出来なかった。その後、国際プロジェクトによるガーの whole genome 分析のデータ (Nat Gene, 2016) を解析した結果、本種には AMEL 遺伝子が保存されていないことが解明され、代わりに鱗のガノイン層の主要蛋白と推定される遺伝子の存在を発見した。およそ、4億5千万年前に条鰭類と肉鰭類が分かれた際に、肉鰭類は AMEL を上皮性硬組織の主要蛋白として獲得し、これがエナメル質の始まりになったと推察される。(COI: 無し)

2S22-2**コウモリの音響ナビゲーション行動**

○飛龍 志津子、長谷 一磨、藤岡 慧明

同志社大・生命医科

「適切な経路を選択し、目的地に到達する」ことをナビゲーションと呼ぶ。多くの動物が視覚情報を利用したナビゲーションを行うのに対し、「生物ソナー」と呼ばれるコウモリは、超音波 (聴覚) を利用することで暗闇でのナビゲーションを可能としてきた。本研究では最近の研究成果である、実験室での集団飛行で見られたソナー音声の周波数調整について紹介する。同種他個体からの音響的な混信を受ける中、互いの衝突を回避する高度な音響ナビゲーションには、行動面からも未だ不明な点が多い。またさらには野外での採餌行動中にみられる飛行経路の先読み戦略や、バイオロギングによる長距離の移動データからは、コウモリの優れたナビゲーション能力や空間地図の構築の様子が垣間見れる。様々な空間スケールで繰り広げられるコウモリの高度な音響行動の紹介を通じて、これらを可能とするその神経基盤解明へと興味を繋いでいただければ幸いである【本研究は 日本術振興会 科研費 (JP18H03786, JP16H06542) および JST さきがけ「社会と調和した情報基盤技術の構築」(JPMJPR14D8) の助成を受け実施した】(COI: 無し)

2S22-1**アブラコウモリ下丘を直接制御する終脳3領域**○伊藤 哲史¹、山本 亮²、古山 貴文³、長谷 一磨³、小林 耕太³、飛龍 志津子³¹金沢医大・医・解剖II、²金沢医大・医・生理I、³同志社大・生命医

コウモリはナビゲーション行動時に、こだま定地で用いるソナー音の時間・周波数成分を変化させる。さらに、こだまには飛行経路選択に影響を与える情動価を有することがある。こだまはソナー音放射後数ミリ秒後に戻ってくるので、こだま分析を行う中脳聴覚中枢である下丘は個々のソナー音へ速やかに対応する必要がある。本研究では、辺縁下皮質、扁桃体基底核大細胞部、聴覚皮質という3つの終脳領域が下丘に直接下行性投射を行うことを逆行性神経路追跡によって明らかにした。3領域は両側下丘に投射するが、同側性投射が強かった。注入を受けた動物間で逆行性標識細胞の分布を比較したところ、聴覚皮質からの投射はトノトピー構築があることが示唆された一方、他の終脳領域からの投射には明確なトノトピー構築が見られなかった。過去の研究の知見と合わせて鑑みると、終脳と下丘の間には3つのループ構造があることが明らかになった。辺縁下皮質、扁桃体基底核大細胞部、聴覚皮質はそれぞれナビゲーション、情動価、そして空間地図に関係があることから、この3つのループはナビゲーション行動時に速やかに能動感覚を最適化させる働きがあると推測される。(COI: 無し)

2S22-3**鳴禽類ソングバードにおける自発的発声学習行動によって駆動される脳内遺伝子発現動態と神経回路成熟**

○和多 和宏

北海道大・院理

ヒト言語獲得も鳴禽類ソングバードの発声学習も感覚運動学習を根幹し、学習のために適した時期、学習臨界期が存在する。ソングバードの一種 zebra finch の学習臨界期は生後30日から2カ月間におよび、その間一日約1000回以上の自発的な発声練習を行う。この反復練習により、親鳥の歌に似た発声パターンを学習獲得していく。この学習臨界期中の発声回数を人為的に抑制すると、通常では学習臨界期が終了する成鳥時においても、若鳥のような可塑性の高い発声パターンを生成し、その後歌を学習できることが分かった。これは、発声学習臨界期が日齢によって生得的に決められているのではなく、発声経験の蓄積により制御されていることを示している。さらに、発声学習・生成に関わる歌神経核内の遺伝子発現動態をゲノムワイドに検証した結果、日齢依存により発現変化を示す1500個以上の遺伝子群は発声阻害と正常発達個体間では有意な発現差はなかった。これに対し、神経活動依存的に発現される遺伝子群が、哺乳類の喉頭運動皮質に相同する歌神経核RAで、発声経験蓄積によって発現誘導率が低下することが明らかになった。また、この発現誘導率の低下と一致して、歌神経核RAから舌下神経核への投射神経特異的に樹状突起の減少が認められた。以上のことは、生後自発的に生成される運動経験の蓄積をカウントしている遺伝子発現及び、神経回路成熟メカニズムの存在を意味する。(COI: 無し)

2S22-4**ヨシノボリ属の種識別に伴う行動選択を制御する神経機構の解析**

○川口 将史¹、松本 浩司²、山本 直之³、萩尾 華子³、仲山 慶⁴、和泉 宏謙⁵、赤染 康久⁶、恒岡 洋右⁷、須藤 文和⁸、村上 安則⁹

¹富山大・解剖、²愛媛大附高、³名古屋大・水圏動物、⁴愛媛大・沿岸セ、⁵富山大・生命先端、⁶聖マリアンナ医大・解剖、⁷東邦大・解剖、⁸NCNP・神経研、⁹愛媛大・進化形態

ヨシノボリ属の雄は主に視覚に基づいて雌の種差を識別し、同種の雌には求愛するが、別種は威嚇して追い払う。本研究では、ヨシノボリ属の雄の脳内で、種識別に伴う行動選択を司る神経機構を解析した。まずヨシノボリ属の終脳アトラスを作成した結果、他の魚種に見られない二つの特徴を発見した。1) 他の魚種で視覚の中核として働く終脳背側野外側部 (DI) が、板状に神経細胞が並んだ構造によって、Substance-Pの入力を受ける区画やグルタミン酸作動性の出力を行う区画に区切られていた。2) 終脳腹側野背側部 (Vd) 由来の細胞が、終脳全体に広く分布していた。特に、Vdから外側に分布を広げた*gad65*, *substance-p*, *enkephalin* 陽性の細胞群が、終脳の中心部に巨大な球状構造を形成していた。次に、神経活動依存的な*c-fos*の発現を*in situ* hybridizationにより解析し、求愛と威嚇で分布を比較した。求愛と威嚇いずれでも、視覚情報の処理に関わる中脳視蓋とDIで*c-fos*陽性細胞が観察された。これに対し、求愛する雄の脳では視索前域吻側部や外側視床下部、中心灰白質などの領域で*c-fos*陽性細胞が観察され、威嚇する雄の脳では下垂体中葉最後部で*c-fos*陽性細胞が観察された。このような脳内の活動パターンの違いが、視覚依存的な種識別に伴い、求愛あるいは威嚇に関する行動を生成しているのかも知れない。(COI: 無し)

3S23-1**老化促進モデルマウス (SAM) : 促進老化・高酸化のストレス状態モデルを用いた老化依存性病態の解析**

○千葉 陽一

香川大・医・炎症病理

老化促進モデルマウス (Senescence-Accelerated Mouse: SAM) は、促進老化の形質を共通して示すSAMP群と、老化形質の発現が遅く軽度であるSAMR群からなる、一群の関連近交系マウスである。SAMP群マウスは、促進老化と共に系統特異的な老化依存性病態を示すことから、ヒトの老年性退行変性疾患のモデル動物として広く利用されている。SAMP群マウスに共通する遺伝子変異、系統特異的な遺伝子変異が報告されているが、促進老化の原因の特定には至っておらず、複数の遺伝子異常が複雑に絡み合っただけの病態発現に関わっているものと推定されている。SAMP群マウスに共通する特徴として、ミトコンドリア機能障害と高酸化のストレス状態が報告されている。SAMP群マウスの1系統であるSAMP8マウスは加齢に伴う学習・記憶障害を呈し、その病態形成にアミロイドβが関与することから、Alzheimer病モデルとしても注目されている。SAMマウスは、老年性疾患の病態解明や老化病態への介入法開発のための評価系として有用であると共に、老化の生物学を理解する上でも興味深いモデルである。本発表では、細胞老化、ミトコンドリア異常、酸化ストレス、神経炎症の各観点からSAMマウスの老化病態につき概説する。(COI: 無し)

2S22-5**魚類の多様な繁殖行動を生み出す中枢調節機構を探るー神経ペプチドに注目した比較研究ー**

○福田 和也

名古屋大・院生命農

動物が繁殖する際、個体間に社会的な関係性が形成される場合がある。これは魚類においても確認されており、同じパートナーとの繁殖関係を維持する一夫一妻や、特定の雄が雌との繁殖を独占する一夫多妻といった例が挙げられる。これまでに様々な分類群において繁殖様式の多様化が確認されているものの、それらの行動多型がどういった中枢調節機構に制御されているかは多くの部分が未解明である。演者は系統的に近縁であるものの、異なる繁殖様式を示すハゼ科魚類2種 (一夫一妻種、および一夫多妻種) を対象とし、繁殖様式の違いを生み出す中枢調節機構を薬理的・組織学的に調査した。齧歯類で行われた研究から、繁殖様式の違いには神経ペプチド、パソプレシンおよびオキシトシン神経系の種差が深く関わる事が知られているため、魚類における相同ペプチド (パソトシン: VT、およびイソトシン: IT) に着目して種間比較を行った。まず、ペプチドの投与実験により、VT、ITは一夫一妻関係の構築・維持に寄与する2つの行動的特徴 (パートナーに対する選好性の獲得、パートナー独占行動) に不可欠であることが明らかになった。組織学的実験からは、脳内の視索前野におけるVT産生ニューロンの分布に種間で差異が確認された。これらの結果を踏まえ、本発表では繁殖様式の多様化におけるVTおよびIT神経系の寄与について議論したい。(COI: 無し)

3S23-2**造血制御システムの破綻と老化**

○原田 智紀、相澤 信

日大・医・生体構造

造血微小環境はストローマ細胞と総称される間葉系細胞により構築され、造血幹細胞の増殖・分化を制御する。加齢に伴い、造血機能は低下することが知られている。造血細胞に起因する内因的機能低下に関する研究は精力的に行われてきたが、造血微小環境に起因する外因的機能低下については十分な検討が行われていない。老化促進モデルマウスSAMP1では30週齢以降早期に造血機能低下が観察され、その原因はストローマ細胞の機能低下に起因することが明らかとなった。通常マウスと同様に、SAMP1でも加齢に伴い顆粒球造血は変化しないが、ストローマに依存性の強いB細胞造血は低下する。加齢SAMP1では、B細胞造血の促進および抑制因子の両者の産生が低下し、低濃度のバランスで促進と抑制が調整され、辛うじてB細胞造血が維持されている。ここに炎症や抗がん剤などで造血が抑制された後の回復過程を解析すると、潜在的なストローマ細胞の機能低下が顕在化する。すなわち、促進および抑制因子が適切なバランスで産生されないためにB細胞造血の回復が遅延する。このように造血系の加齢変化は幹細胞の内因性の機能低下と外因性の機能低下が複合的に関係しながら引き起こされており、器官の老化を考える上でよいモデルである。(COI: 無し)

3S23-3**幹細胞老化と組織恒常性の破綻における microRNA が果たす役割**

○金田 勇人、渡邊 耕一郎、生野 泰彬、勝山 裕
滋賀医大・解剖

老化に伴い組織恒常性が破綻し、老年性疾患、慢性炎症、癌などが誘発される。私達は、幹細胞老化による細胞のターンオーバーの異常が、組織恒常性の破綻に重大な影響を与えていると考え、若齢および老齢マウス由来の様々な組織幹細胞を用いて、幹細胞老化に共通して重要な分子機構の解明を目的に研究を行ってきた。その結果、microRNA が分化能や分泌因子の発現の変化に関与しており、特に、広く若齢時の幹細胞に発現する miR-17ファミリーは、老化による発現低下が様々な機能障害に関与していることが分かった。また、miR-17の発現制御により幹細胞の機能を回復させることもでき、組織恒常性の破綻による機能障害は、少なくとも部分的には回復できる余地を残していると考えられる。近年、慢性炎症や細胞老化により炎症性因子を発現するようになる現象が老化のメカニズムとして注目されている。私達は、外界からの刺激に対するコンピテンシーの変化も同様に生じており、そこに microRNA が重要な役割を果たしていると考えている。実際に、老化に伴い幹細胞が DNA 損傷応答 (DDR) 能を喪失し、DNA 損傷の蓄積が誘導されていることを見出した。また、老化した生体内でも、放射線照射に対する DDR や炎症性因子の発現応答が変化している事を確認した。発表では最新のデータも含め私達の取り組みについて紹介する。(COI: 無し)

3S24-1**冠状血管内皮細胞の起源**

○上村 竜也¹、山岸 敏之²、江尻 貞一¹、中島 裕司²

¹朝日大・歯・口腔解剖学、²大阪市立大・院医・器官構築形態学

冠状血管は心筋を栄養するシステムであり、発生障害により冠状動脈肺動脈起始症等が起こる。神経胚期の心臓は外側の心筋と内側の心内膜の二層構造である。心ループ形成後、静脈洞腹側の臓側中胚葉に発生した心外膜原基 (PEO) に由来する原始心外膜が心筋を覆い、上皮間葉移行によって心外膜下に間葉細胞を供給する。同時に心外膜下には冠状血管内皮細胞網が形成される。変態期に円錐動脈幹周囲の内皮細胞網から内皮細胞索が大動脈に侵入し冠状動脈主幹部が形成され、胎児期に冠循環が開始する。Mikawa ら (1992) は鳥類胚を使い冠状血管内皮細胞の起源は PEO 由来の原始心外膜であることを報告した。一方、マウス遺伝学的手法により内皮細胞の起源は静脈洞内皮細胞 (Red-Horse, 2010) あるいは心室心内膜 (Wu, 2012) であることが報告された。鳥類胚キメラ、蛍光色素標識、EGFP-Tol2 を組み合わせた解析により、冠状血管内皮細胞は PEO に侵入した静脈洞内皮細胞および心室心内膜に由来することが示された (Kamimura, 2018)。また冠状動脈主幹部を含む心室自由壁の内皮細胞は主に静脈洞、心室中隔では心室心内膜、孵化直前の心室心内膜直下の冠状血管内皮細胞は心室心内膜に由来していた。以上の結果からマウスおよびニワトリ冠状血管内皮細胞の起源は静脈洞と心室心内膜であり領域特異性が認められた。(COI: 無し)

3S23-4**2Gy 全身照射による遷延性の造血幹細胞障害と加齢影響**

○平林 容子
国立衛研・安全センター

マウスに 2 Gy の γ 線を全身照射すると血液細胞数は減少する。末梢血細胞数は概ね 6 週間以内に回復するが、造血幹・前駆細胞分画ではその分化階層の未熟な分画ほど数的な回復が遅延し、照射による影響が長期にわたって遺残する。照射 4 週後には、骨髄細胞でも、未分化な造血幹細胞 (LKS) 分画でも、ATM/CHEK2/Trp53 経路の活性化や AKT/PI3K 経路の抑制に関連する一連の遺伝子の発現変動が見られ、アポトーシスの進行が示唆された。照射後、長期にわたり経時的に解析したところ 19.5 ヶ月後には、このうち Ccnd1、Fyn 及び PiK3r1 の過剰発現が、LKS 分画に限局して観察され、造血幹・前駆細胞分画の数的な回復不全に対する細胞動態の亢進に起因する結果と考えられた。更に、非照射の 21 ヶ月齢のマウスにおいても、2 ヶ月齢のマウスと比べると、LKS 分画に限局した Ccnd1 及び PiK3r1 の発現亢進が認められた。LKS 分画では加齢に伴う数の増加や細胞内酸化的ストレスの亢進も観察されており、加齢を、生涯時間をパラメータとした生体異物応答と解釈することに符合する結果と考えられた。また、これらの遺伝子の発現レベルは、若齢期における単回照射によって、非照射対照群よりも更に増加することが見出された。以上の結果は照射による造血幹・前駆細胞数の回復の遷延が、加齢変化を促進することを示唆するものとして興味深い。(COI: 無し)

3S24-2**心臓における刺激伝導系前駆細胞の系譜解析**

○坂口 あかね^{1,2}、小久保 博樹³、安島 理恵子²、相賀 裕美子²

¹理研 BDR・心臓再生、²遺伝研・発生工学、³広島大・心血管生理

刺激伝導系は特殊心筋からなるネットワークで、洞房結節において自律的に産生した電気的刺激を心房・心室へと伝搬し、拍動を制御している。刺激伝導系の異常は不整脈を引き起こし突然死の原因となることから、その発生様式については様々な研究が成されている。これまでに刺激伝導系の前駆細胞は、胎生 9.5 日頃に観察される静脈洞原基において *Hcn4* 遺伝子を発現する細胞として認識されるが、静脈洞原基形成以前については不明であった。

我々は、原始心筒期以前の刺激伝導系前駆細胞を同定するために、二種類の異なる細胞系譜に着目して解析を行った。一つ目は、原腸陥入時に形成される中胚葉で一過的に発現する *Mesp1* 遺伝子の発現細胞の系譜で、主に心血管系へと寄与する一方、刺激伝導系の細胞には分化しないことを明らかにしている。二つ目は、Wnt シグナルの阻害因子である *Sfrp5* 遺伝子の発現細胞の系譜で、心臓原基から静脈洞原基にかけてその発現が継続することを報告している。今回、Cre-LoxP、Dre-Rox という独立した相同組み換えシステムを用いて、同一胚内で *Mesp1* 並びに *Sfrp5* 発現細胞の系譜を同時に追跡した。その結果、*Mesp1* 系譜細胞に由来せず *Sfrp5* を発現する細胞が観察され、刺激伝導系の前駆細胞が心臓原基内に存在する可能性が強く示唆された。これらの結果を基に刺激伝導系の発生過程について議論したい。(COI: 無し)

3S24-3

脳脊髄血管系をつなぐ内皮細胞の起源

○木村 英二

岩手医大・解剖・人体発生

内頸動脈-動脈輪-脳底動脈-椎骨動脈からなる脳脊髄血管系は脳が正常に機能する上で極めて重要なものであり、その解剖学的構造は脊椎動物を通じて高い恒常性を維持している。我々は血管内皮細胞で特異的に蛍光を発する遺伝子組み換えゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) と二光子顕微鏡を組み合わせたタイムラプス・イメージング法を用いて、いかにして脳と脊髄の血管系が統合されるのかを明らかにした。すなわちゼブラフィッシュでは、動脈輪と椎骨動脈をつなぐ脳底動脈は、原始後脳静脈管 (primordial hindbrain channel) からの血管内皮細胞が正中に移動して形成するわなをつなぐようにして構築され、また脳底動脈と椎骨動脈の連結では、第1節間動脈由来の内皮細胞がその連結部分を担っている。脳底動脈は、一旦第1節間動脈と連結し、その後少し遅れて形成される椎骨動脈系とリモデリング過程を経てつながることで、脳の血管系と脊髄の血管系の初期の連結が完了する。本発表では、脳と脊髄の血管系がいかにして統合されるのかを、形態学的な解析結果を中心に報告し、それぞれの血管を構成する内皮細胞の起源を明らかにするとともに、段階的な脳血管系の構成過程についても考察する。併せて、CRISPR/Cas9法による遺伝子破壊体を用いた脳血管系の形成メカニズムの解析に関する最新のデータについても紹介する。(COI: 無し)

3S24-4

網膜血管形成とHippo pathway

○坂部 正英, Xin Mei

シンシナティ小児病院

血管系の発達は組織の分化や形態形成を促し、また、組織が必要とする栄養や酸素の供給を可能とさせる。近年、様々な疾患において血管新生が重要な役割を担っていることが明らかとなってきており、これをターゲットとした治療戦略の開発が期待されている。生体における血管新生は促進と抑制を促すシグナル伝達によって制御され、これらのバランスの乱れが悪性腫瘍などに認められる異常な血管新生を引き起こすと考えられている。血管形成の制御に必須の因子としてVEGFなどが同定されているが、促進・抑制シグナルの絶妙なバランスを制御する分子機構は不明な点が多い。近年、我々は血管形成を制御するシグナルとしてHippo pathwayが関与していることを見出した。Hippo pathwayは細胞の増殖を制御するシグナル伝達経路として知られており、下流エフェクターのYAP/TAZが核内に移行することにより、細胞増殖に関与する遺伝子群の発現を亢進させる。しかし、血管内皮細胞の遊走においては、核内に移行したYAP/TAZは細胞遊走を阻害し、逆に細胞質内に局在するYAP/TAZが低分子量Gタンパク質であるCDC42を活性化し、細胞遊走を亢進させることが認められた。今回の知見により、血管内皮細胞においてYAP/TAZは核内だけではなく、細胞質内でも機能を有することが明らかとなった。(COI: 無し)

3S24-5

脳血管発生とペリサイトーその発生源に迫るー

○山本 誠士

富山大・院医・病態病理

中枢神経系や網膜組織は、微小血管のペリサイト被覆率が高いことが報告されている。脳や網膜におけるペリサイトの機能不全は、血管透過性の亢進や病的血管新生を惹起すると考えられており、ヒトの遺伝性神経難病や糖尿病網膜症の血管病変との関連が強く示唆されている。このような背景から、ペリサイトの病態生理学的重要性が顕在化する一方で、ペリサイトの発生源(細胞ソース)はいまだ議論の渦中にある。

我々は、マウスの中枢神経発生期におけるペリサイトのリクルートメントを詳細に観察することによって、ペリサイトの細胞ソースが少なくとも2種類存在することを解明した。神経堤細胞を効率よく標識することができるPRa-MCマウスを用いて、fate mapping解析を行った結果、神経堤由来細胞はペリサイトと血管内皮細胞に分化することが明らかとなった。また、卵黄嚢由来マクロファージを用いた*in vitro*, *ex vivo*解析および*Csf1^{op/op}*マウスを用いた*in vivo*解析の結果、神経発生期において成熟マクロファージが、微小血管に付着した後に分化転換を行い、ペリサイトとして血管成熟に寄与することが明らかとなった。

以上の結果から、神経発生期初期においては、少なくとも2種類の細胞ソースから中枢神経系のペリサイトが発生し、それらが正常な脳血管形成に深く関与していることが推測される。(COI: 無し)

3S25-1

肝臓の医学史

○坂井 建雄

順天堂大・医・解剖学・生体構造科学

肝臓については古代のヒポクラテスやアリストテレスも言及している。古代ローマのガレノスは詳細な解剖を行い、肝臓の門に門脈が入りしその枝が肝葉に対応すること、肝臓の後部の窪みに空静脈がはまることを見いだした。『身体諸部分の用途』全17巻において、肝臓を栄養の豊富な静脈血を分配する静脈系の中心、心臓(左心室)を生命精気の豊富な動脈血を分配する動脈系の中心、脳を動物精気の豊富な神経液を分配する神経系の中心と位置づけた。ヴェサリウスの『ファブリカ』(1543)は自らの解剖と観察による多数の精細な解剖図を収録し、その第3巻では門脈系、全身の静脈系と動脈系の図を描いたが、ガレノスの記述に基づく描写が随所に含まれている。グリソンは『肝臓の解剖学』(1654)を著し、肝臓内の門脈と胆管の枝を詳細に描いている。

腺は古代においては内臓領域にある軟らかい構造物で、膵臓などが代表例で血管のクッションの働きをされると考えられていた。グリソンは『腺学』(1656)を著し、体内の腺を網羅的に調べ、リンパ節、胸腺、甲状腺など導管をもたない腺もあるが、膵臓、唾液腺など導管を有する腺は液を分泌すると考えた。しかし肝臓は腺に含まれていない。19世紀に入って顕微鏡の発達と細胞説の登場によって組織学が発展し、導管のない腺は血管腺と呼ばれ、導管をもつ腺は上皮組織の亜型とされ、肝臓も腺の一種とみなされるようになった。(COI: 無し)

3S25-2**肝臓の血管分布の基本と変移****ー比較解剖・比較発生立場からー**○宮木 孝昌^{1,2}¹愛知医大・医・解剖、²東京医大・医・人体構造

(1) 肝臓の動脈分布： 肝動脈は胃腸に分布する起始の異なる三種の動脈から発生する(三木,1973)。複数の肝動脈が分布する肝臓は成人では27%(378例中102例)で出現し、胎児では30%(60例中18例)で出現する(Miyaki,1987)。これらのことから、胎子、胎児そして成人になる過程で、三種の肝動脈の消長があって、肝臓は三種の肝動脈、二種の肝動脈および単一の肝動脈により供給されるように変移してきたことが推考される。霊長類(ゴリラ、チンパンジーなど)や鳥類の肝臓の動脈分布は、ヒトの7つの出現型のどれかにあたる(宮木, 2016ほか)。(2) 肝臓の門脈分布： 肝門脈は胃腸静脈系の臍腸間膜静脈の肝輸入静脈として発生して、その後、尿管静脈系の臍静脈が鳥類では肝輸出静脈につながり、哺乳類では肝輸入静脈になる(Arey,1970)。鳥類の一部では、左右門脈が存在する。肝臓の門脈分布は、左右門脈により供給されるもの(3型)、単一門脈により供給されるもの、単一門脈と臍静脈とにより供給されるもの、および臍静脈の閉鎖後の単一門脈により供給されるもの、に分類される(Miyaki,1978,宮木,2017ほか)。これらの門脈分布の6型は卵生から胎生への変移を裏付けるものである。(COI:無し)

3S25-4**肝星細胞活性化と肝障害**

○池田 一雄、松原 勤、宇留島 隼人、湯浅 秀人

大阪市大・院医

肝星細胞は肝類洞の周皮細胞で肝細胞と類洞内皮細胞間に存在する唯一の間質細胞成分であり、様々な肝臓の病的条件下において、肝星細胞は、筋線維芽細胞へと形質転換し、間質細胞が行う種々の役割を担うことになる。この間質細胞としての役割が過剰となると、肝機能障害を引き起こし、さらには、肝線維化、肝硬変、肝がんの誘因となると考えられている。そのため肝星細胞活性化を制御することは臨床的にも重大な問題である。

我々の教室では、これまで肝臓の線維化過程に中心的な役割を果たすと考えられている肝星細胞の機能、特に活性化の分子機構のメカニズム解明のため、肝星細胞分離法を確立し、この分離培養星細胞を用いて星細胞活性化に伴って変動する各種分子動態を遺伝子レベルおよび蛋白質レベルでの解析を行っている。本シンポジウムでは、肝星細胞活性化におけるHippo-Yapシグナルを介したメカノトランスダクションの関与と肝星細胞老化のシグナル経路等併せて、最新の知見を紹介したい。(COI:無し)

3S25-3**肝星細胞の錯誤を超えて**

○和氣 健二郎

(株) ミノファーゲン製薬

肝星細胞の錯誤を超えて

和氣健二郎

1876年 Kupffer は塩化金法で肝類洞周囲に星状の細胞を発見し、'Sternzellen der Leber'と命名した。Kupffer (1898)は自説を変更し、「星細胞は特殊な類洞内皮細胞で食機能をもつ」と結論した。同年Browiczは「食細胞は類洞腔内に宙吊になった細胞」と反論したが、以後Kupfferの見解が成書に定着した。その結果、食細胞の内皮由来説、食細胞のビタミンA(以下A)貯蔵説、肝実質細胞のコラーゲン産生説など、一連の錯誤が数十年間続いた。1971年演者は塩化金法を追試し星細胞を再発見し、Aを貯蔵すると報告した。当該細胞の名称は19種にも達したが、1997年国際的に'hepatic stellate cell(HSC)'に統一された。

妹尾ら('84)がコラーゲン産生は肝星細胞によると訂正し、Blomhoffら('85)はA代謝を確立した。廣澤と山田('73)はオートラジオグラフィ法でA貯蔵細胞系を提唱し、その細胞系は、演者ら('87)が系統発生上、内臓器官に限定されると報告した。河田と吉里('01)は星細胞系にサイトクロピンを発見し、その生理作用が注目される。肝線維化は現在、炎症性サイトカインによる星細胞の活性化が原因とされるが、演者らは活性化の初発は肝実質細胞-星細胞間接着装置の破綻によるとし、その分子機構が検索されている。(COI:無し)

3S26-1**肩関節の腱板筋群の形態について**

○秋田 恵一

東京医歯大・臨床解剖

肩関節は、関節周囲の筋の腱が一続きに包むように停止し、それらが一塊となってみえることから、回旋筋腱板と呼ばれる。肩甲下筋は上腕骨小結節に停止していると一般に記載されるが、実際に小結節に停止しているのは本筋の尾側2/3であり、肩甲下筋腱の最頭側部1/3は小結節の上部に停止していることがわかった。棘上筋は肩甲骨の棘上窩と肩甲棘上面から起始し、上腕骨大結節に停止しているが、この筋の筋線維の大半は本筋の前縁にある長くて強い腱に向かって収束していた。この腱は約1/5の例で小結節にも停止していた。棘下筋は、大結節の中間に停止するとされてきたが、大結節の前端にまで広く停止しており、棘下筋の停止腱のうち最も強靱な部分は最前方にまで達していた。棘下筋を背側からみると、肩甲棘下面から起始して横走する筋束(横走部)と、棘下窩から広く起始して斜めに収束しながら走行する筋束(斜走部)から構成されている。支配神経を見ると、横走部は、棘下筋と斜走部の背側を走行しており、斜走部の腿性部背側に停止していた。横走部と斜走部は独立した筋束というわけではなく、肩甲棘下面から起始する部分では互いに連続していた。以上のような所見は、解剖実習中に教科書とは少し違うなと思ひ変異だと考えていたら、一般的であったというものである。教科書と異なるのが変異ではなく、教科書の一般的が一般的ではない場合もあるようである。(COI:無し)

3S26-2**口腔・頭頸部領域における解剖学的バリエーション
～臨床医との情報共有～**

○岩永 譲

久留米大医・解・肉眼臨床解剖

口腔を含めた頭頸部領域では、その限られた領域の中に多くの複雑な神経・脈管・筋・骨の解剖の変異がしばしば見つかる。発生学的な観点から考察を行うことはもちろん、臨床医の視点から、「解剖学的バリエーション」が診断や治療、予後にどのような影響を与えるか考察を行うことも、非常に重要であると考えている。そこで、われわれはこれまで、口腔・頭頸部の解剖学的バリエーションの研究成果を、可能な限り臨床医と共有することで様々なフィードバックを得てきた。一方、近年行われている口腔・頭頸部領域の解剖学的バリエーションの研究はCTのみを用いたものが圧倒的に多い。例えば下顎骨などの硬組織における変異は細かく調査されていても、下顎骨周囲の軟組織内における細かい神経の走行のバリエーションは、画像診断の限界からあまり詳細に記載されていないことも多い。本講演では、ホルマリン固定屍体・新鮮凍結屍体の解剖や画像診断での所見を元に、同領域における比較的頻度の高い解剖学的バリエーションの具体例を紹介する。また、歯科や頭頸部外科に携わる臨床医が解剖学的バリエーションを知る重要性(解剖学者が臨床医と情報を共有する重要性)を解剖学・臨床の両側面から考察し、診断・治療にどのように影響を与えるかについて解説を行いたい。(COI:無し)

3S26-4**総頸動脈の腹側を走行して胸腺内下上皮小体に分布する動脈枝の一例から考察した形態形成**

○渡邊 優子

神戸大学病院・検査部

甲状腺や胸腺に分布する動脈の変異を観察した際、臓器の発生過程に関連させて動脈の形態形成を考察するのが通常であった。例えばYamasaki(1989)は甲状腺と胸腺へ分布する動脈の分岐パターンを調査した結果から、発生過程で形成されていた動脈網が甲状腺や胸腺の下降に伴い消失または増加して変異が生じると考察した。他にも甲状腺と胸腺へ分布する動脈の形態形成に関する考察をみると、分布先である甲状腺や胸腺の発生過程が鍵となっているものの、甲状腺と胸腺が最終的な位置へと移動する時のルートや、移動時における大血管との位置関係については考慮されていない。また胸腺と同様に第3咽頭嚢から発生する下上皮小体に関する考察もなされていない。平成27年神戸大学医学部解剖学実習体右側に、右甲状腺動脈より起始して総頸動脈の腹側を走行し、胸腺右葉と胸腺内下上皮小体、甲状腺右葉に分布する動脈枝を観察した。本所見には通常の上・下甲状腺動脈と内胸動脈からの胸腺枝も存在した。同じ由来を持つ胸腺と下上皮小体が分離していないため、両者に分布する本動脈枝は発生初期から存在していた可能性を考えた。しかし本動脈枝は、走行途中で鎖骨下動脈の腹側を下行して大動脈弓基部や下気管支リンパ節に分布する細枝を出し、甲状腺に分布する直前では胸骨舌骨筋へも細枝を出した。これらの細枝についても同様の発生過程と関連して考察してよいかを当日議論したい。(COI:無し)

3S26-3**鎖骨下動脈と前斜角筋の関係**

○上村 守

大阪歯科大 解剖

成書によると、鎖骨下動脈から椎骨動脈、内胸動脈、甲状腺動脈、肋頸動脈の4つの動脈が、この順序で派出し、前斜角筋の後ろすなわち斜角筋隙(前・中斜角筋の間)通ると記載されている。また、分担解剖学では、「鎖骨下動脈の分枝状態は全身の動脈中でも最も変化が多く、かつ欧米成書の記載が最もあてにならぬ部分の一つである。」とも記載されている。私は、2007～2018年度本学解剖学実習遺体において、鎖骨下動脈が前斜角筋の前を通る5例と貫通する1例に遭遇してきた。前者の5例については、そのすべての鎖骨下動脈の起始様相が椎骨動脈、肋頸動脈、甲状腺動脈、内胸動脈の順であった。後者の1例については、椎骨動脈、甲状腺動脈、肋頸動脈、内胸動脈の順であった。一方、鎖骨下動脈が前斜角筋の後ろを通る通常例では、鎖骨下動脈の起始様相は6型に分けられ変化に富んでいた。この6型は、鎖骨下動脈が前斜角筋の前を通る5例と貫通する1例の鎖骨下動脈諸分枝の起始様相のいずれにも当てはまらなかった。このことから、鎖骨下動脈が前斜角筋の前を通るもしくは貫く例の鎖骨下動脈諸分枝の起始様相の特徴であると考えられた。発生機序の仮説においては、鎖骨下動脈の走行異常、前斜角筋の背側移動、最小斜角筋の残存等、様々報告されている。今後も例数を今後も例数を増やし、鎖骨下動脈諸分枝、前斜角筋をはじめ、周囲の様相を詳細に調査する必要があると考えられた。(COI:無し)

3S26-5**気管分岐部の軟骨の多様性**○菫村 貴弘¹、本間 智²¹朝日大・歯・解剖学、²金沢医大・医・解剖学II

気管分岐部は気管支鏡検査や気道吸引などの臨床現場においてもその解剖学的構造が関係することから、解剖学の講義・実習でも、必ずコメントする重要な構造の一つである。その気管分岐部における軟骨の外観は、多くの成書において気管分岐部から左右の気管支の始部にかけてV字の軟骨として描かれている。しかし、Paturet(1958)は、気管分岐部の軟骨を5型に、また、Vanpeperstraete(1973)も7型に分類し、両者とも気管分岐部に軟骨を欠く線維膜型が約半数としており、現在目にする多くの成書の図と異なる。さらに、気管分岐部の底を形成する気管竜骨については、定義について1行程度記載されているものの、実際にどのような構造なのかほとんど触れていない。これらの記載の相違に対して妥当性を検討するために解剖実習体の気管分岐部に軟骨染色および透明化処理を施し、気管分岐部の軟骨の肉眼的な形態パターンと気管竜骨の構成を詳細に観察したところ、多くの気管分岐部は右もしくは左の最初の気管支軟骨が気管竜骨を形成しており、従来の成書に頻繁に見られるV字型の一つの軟骨というような例はほとんど見られず、またPaturetが約半数を占めると記載した線維膜型は非常に少なかった。このような重要な解剖学的構造において、形態学的に多様性が生じる所以や、成書の図を鵜呑みにできない肉眼解剖学の奥深さと可能性について議論を深めたい。(COI:無し)

3S26-6**滑車神経 — 1つの交通枝が示す可能性—**

○竹澤 康二郎、影山 幾男

日本歯科大・新潟歯・解剖1

滑車神経は肉眼解剖学的には脳幹の背面から出るただ1つの、そして最も細い脳神経として認められる。そして、この神経の線維は中脳水道の腹側に位置する滑車神経核から始まり、外眼筋の1つである上斜筋を支配する純体性運動性の脳神経とされている。

眼窩の剖出を行うと、上斜筋だけに至るはずの滑車神経から眼神経の枝への交通枝にしばしば遭遇する。純体性運動性の滑車神経から体性感覚性の成分から成る眼神経へ交通枝が出ることは、滑車神経に運動性の線維以外の成分が含まれる可能性を示している。滑車神経から枝を受けた眼神経の分布を追うと眼窩上の皮膚に至り、確かに滑車神経に由来する感覚性の成分が存在することが推察される。すなわち、この破格例では脳幹の中で滑車神経の線維が滑車神経核から中脳背面に至る間に感覚性の線維が乗り入れているということである。そして、中脳内の滑車神経は他の脳神経核に極近い場所を走ることから、滑車神経に含まれる感覚性成分は、それらの脳神経核に由来しているとも考えられる。

脳神経は末梢神経の中でも解剖学的特徴が特に著明であり安定した解剖学的構造であると考えられている。しかし、交通枝の存在は、安定した構造といわれる各脳神経の間に、まだ知られていない神経線維の交通が存在し得ることを示唆している。(COI: 無し)

1WS1-1**CST実施のボトルネックとその解決策****—アンケートの結果から—**佐藤 洋一¹、○八木沼 洋行²¹岩手医大・医・解剖（細胞生物）、²福島県立医大・医・神経解剖・発生

献体を用いた臨床手技研修(CST)の実施状況および解剖学教室の関わり方の現状を明らかにするため、日本解剖学会は、2018年1-3月に全国の医学部及び歯学部の解剖学教室を対象にアンケート調査を行った。対象となる105大学のうち79大学から回答が寄せられた(回収率75%)。このうち、20大学(25.3%)では「すでにCSTを実施している」という回答であった。まだ実施していない59大学のうち、19大学では「実施に向けて準備中」ないし「検討中」と回答したが、全体の約半数にあたる39大学からは、実施について「検討していない」または「実施しない」という回答があった。さらに、その理由について複数回答で尋ねたところ、(1)実施に必要な設備や備品の整備がなされていない(33/39)、(2)教職員数が少なく、対応ができない(25/39)、(3)臨床側からの研修実施の要望がない(19/39)、(4)献体数が少ない(12/39)などという回答が寄せられた。これらの理由については、今後、さらに聞き取りを行い、その背景について明らかにする予定としている。しかし、これらの理由の多くは、解剖学教室単独の努力だけでは解決することが難しいものであることはあきらからかであり、CST実施をさらに進めるためには、機関全体としてCSTの重要性を認識し、様々な資源を振り向けるように働きかけることが重要であろうと思われる。(COI:無し)

1WS1-3**国際的視点から見た我が国のCSTの展望**

○小林 英司

慶應義塾大学医学部 臓器再生医学寄附講座

近年の外科系手術は、目視下での熟練した外科医の手に代わり、高画質画像下でロボット補助による高度医療機器を用いたものに移り替わりつつある。医学の登竜門として解剖学を学ぶ医学生のみならず、これらの高度な技術を身に付ける医師にとり死体を用いた手技教育はその必要度が増している。さらにその検査・治療で使う医療機器の研究開発にはヒトでしか検証できない解剖学的視点がある。しかし、そのような要望に対応するためには、人材や経費の面での補充が必須である。また海外のCSTのシステムは、その背景の違いから、我が国にそのまま導入するには、慎重な論議が必要な点も多い。

2012年CSTガイドラインが出されてから、ガイドラインに添ったCSTが我が国でも始まったが、2018年には16大学からCST推進委員会に報告があった。本講演では、まず欧米のものとのシステム上の比較結果を述べた上で、これら報告のあった大学のCSTの現状を教育と研究をまとめ報告する。さらにPublic Private Partnership (PPP)をベースとした海外のCSTセンターの視察例を紹介した上で、我が国のCSTの運営上の展望を論議したい。(COI:無し)

1WS1-2**カダバートレーニングに関する行政からの期待**

○堀岡 伸彦

厚生労働省医政局医事課 医師養成等企画調整室長

海外では手術手技向上のため遺体の使用が幅広く行われているが、国内においてはその環境が整っていなかった。平成21年度から厚生労働科学研究を行い、平成24年4月に日本外科学会と日本解剖学会の連名による「臨床医学の教育及び研究における死体解剖のガイドライン」が公表された。

ガイドラインでは、近年、医療安全への社会的な関心が高まり、手術手技の修練も患者で行う前に、OJTによる臨床経験を積んだ上で、さらに模型や動物等を使用して十分な練習を行うことが求められているが、より先進的で高度な手術手技はOJTの機会が少なく、複雑な解剖学的構造を有する部位の手術トレーニングは人体との解剖学的差異から動物等を用いることが難しく、遺体による手術手技研修の必要性が指摘されている

このような状況を踏まえ、厚生労働省は、平成24年度より、サージカルトレーニングを広く普及等を行うため、「実践的な手術手技向上研修事業」を実施している

さらに、幅広い大学でトレーニングを行う状況を整えるため、今年度「実践的な手術手技向上設備整備事業」を新設し、新たにカダバートレーニングを行うための設備整備を行うため約2億円の予算事業を新設し、支援を行っている。

ここでは、これらの事業の具体的な状況や今後の方向性について報告し、今後の普及及びガイドラインの発展に寄与することを期待する。(COI:無し)

1WS1-4**CSTの実施に向けて克服すべき課題**○鈴木 崇根¹、松山 善之¹、鈴木 都²、太田 昌彦¹、菅田 陽太¹、森 千里¹¹千葉大・院環境生命医学、²千葉大・院整形外科

我が国に於いて「解剖」と言えば、学生が行う「肉眼解剖学実習」や、解剖学教室で行われている「形態学研究としての解剖」を指す。血液が流れていないという点を除けば、その存在は患者そのものであり、究極のシミュレーション教育が可能となる。

千葉大学では、2010年9月に献体されたご遺体を用いて医師の教育・研究を行う施設クリニカルアナトミーラボ(以下CAL)を立ち上げた。参加人数は2011年度99名から順調に増加し、2017年度764名であった。参加者は本学だけでなく、市中病院・他大学にまで及び、様々な教育・研究に使用されている。

医師が御遺体を使って自由に学ぶというコンセプトは、多くの医師に受け入れられており、CALは本学での臨床教育において存在感を増してきている。ガイドラインの制定や行政からの予算増額などCALを立ち上げるための支援は進んでおり、少しずつ普及の兆しを見せている。CALは臨床講座と解剖学教室が具体的な施設のビジョンを共有した上で連携していく必要がある。国内でも一気に普及していくと思われる今だからこそ、予め起こりうる問題点を把握し、気持ちよく発展させていけるようにして頂きたいと考えている。(COI:無し)

1WS2-1

人体解剖トレーニングセミナー（名古屋）事始め

○鬼頭 純三^{1,2}¹名大名誉教授、²四国医療専門学校

名古屋では1980年ころには献体団体不老会のご努力により、解剖実習させていただきご遺体が十分な状態になりました。こうした中で第3解剖の山下和雄先生、第1解剖の杉浦康夫先生と相談して、飯島宗一学部長に、全国に呼び掛けて「解剖経験のない、あるいはもう一度解剖実習をしたい」という人を対象としたセミナーの実施を提案して、賛同を得たばかりが大いに励まされ、翌年(1981)から実施できることになりました。しかし、実施にはいくつかの困難もありました。一つは資金面の問題で第3解剖の佐野教授と山下先生に大変なご苦勞をおかけしたと思います。また、当時マクロ解剖を専門とされる先生方で行われていたいわゆる「ホンコン実習」との関係です。これについては山田致知教授や石井敏弘教授にお話しして了解を得ることができました。次は講師をどうするかでした。当時若手のバリバリで東京医科歯科大学に赴任されていた佐藤達夫先生にお願いしたいと考えました。佐藤先生とは初対面でしたが、突然どんな内容でどんなスケジュールを考えているのかと突っ込まれ、そこまではまだ検討していなかったもので、シドロモドロに、「体幹の構造が基本なので、1回目は体幹、2回目は体幹と上肢、3回目は体幹と下肢、4回目は体幹と内臓、5回目は頸と顔面」という5年1サイクル、1回が3週程度で・・・」と言って、というより佐藤先生に誘導？されて、ご了解を得る事ができました。

このようにして1981年から、夏休みに猛暑の名古屋で「人体解剖トレーニングセミナー」が始まりました。私は新設された動物実験施設へ移りましたので最初の4回より参加できず、停年後再び参加させていただいています。昨年で38回を数えましたが、この間セミナーを支えて続けてくださった、山下和雄先生、杉浦康夫先生、小林邦彦先生、尾崎紀夫先生、木山博資先生には心から感謝をいたします。また講師として最初の立ち上げだけではなく今も感銘深い講義を聞かせて下さっている佐藤達夫先生には敬服以外の何もございません。(COI:無し)

1WS2-3

解剖学実習では何を教えるのか

—マクロ解剖学セミナーの歩んだ道と将来

○熊木 克治^{1,2}¹新潟大学名誉教授・肉眼解剖学²日本歯科大学新潟客員教授・肉眼解剖学

肉眼解剖学懇話会1979年～を契機として、多くの大学で行われた、いわゆるマクロ解剖学セミナーについて考察し、肉眼解剖学の将来への展望を考える。第一に、解剖学実習の内容、目標や方向性という問題、第二に、肉眼解剖学の存亡、基礎医学の将来という問題を考えている。

解剖学実習の問題は実習時間数の減少、教官数の削減などの悪条件は実習、講義の内容と理念に基づく努力で乗り切らねばならぬのか？解剖学実習はAna-tomyの名の如く切り刻むのでもなく、ノミナのマル暗記でもない科学的に考える解剖学を進めることが重要。実習室で探る形態形成学(発生学)的説明解剖学を進めることが有効。マクロ解剖学は、その一回性と野外科学という特性から、研究と教育の一致を実践する絶好の機会。この機に若者(学生)にマクロ解剖学の面白さ伝えたい。彼らの中に好奇心を育てマクロセミナーなどへの参加を促す。

肉眼解剖学、基礎医学に興味を示す医学生はますます減少。しかし、解剖学実習や研究に多少とも関心や興味を示す学生は、何らかの形で継続して解剖学に係ってくれる。マクロ解剖学セミナーも重要なその機会の一つ。学生と教官が一体になって解剖学実習に興味と熱意を示すことが将来の発展への第一歩。

肉眼解剖学夏期研修会(新潟)は1991～2005年、15年間に13回行った。その目標・方針は「解剖学実習を10倍楽しくする」、「いったんノミナを忘れて科学する」、「脊髄神経の基本的特徴、鰓弓性器官の理解」、「帰納法に基づく説明解剖学」、「研究と教育の一致を目指し参加者の意識改革」など。Elwin von Belzの言葉(警句)「日本人は樹を育てないで、果実ばかりを求めた」は今も生きており、この一言に尽きるといえる。(COI:無し)

1WS2-2

名古屋大学人体解剖トレーニングセミナーの経過と意義

○杉浦 康夫^{1,2}、浅野 文子²、安井 正佐也³、木山 博資²¹名古屋学芸大学、²名古屋大学、³愛知医科大学

昭和40年代医科大学が新設され、ご遺体の数が不足し、基準とされていた「医学生二人に1体の解剖実習」も守れなくなった。全国的には人体解剖実習のご遺体不足と解剖学の教育者不足が叫ばれ、日本解剖学会で経験不足の教員への解剖のトレーニングを行なうという動きが起こった。このような背景のなかでも、名古屋大学の実習遺体数は充足していた。

1回から38回までの経過と講師陣

昭和56年に第1回の解剖トレーニングセミナーを開始。大学の正規の行事として、学部長が研修修了書を出した。当初は東京医科歯科大学の佐藤達夫教授にお願いし、特定の部位での実習を3週間行った。3回目以降は2週間にして5回まで佐藤教授に、6回から9回まで弘前大学の河西達夫教授に、10-13回を金沢大学の田中重徳教授に、14-15回を新潟大学の熊木克治教授にお願いした。指導者は人体解剖学研究を専らとし、解剖教育に熱心な方にお願いした。14回以降の解剖セミナーは学内措置であった解剖センターが廃止され、予算的にも厳しい状況が生まれ、開催期間を1週間とし、「人体解剖入門」実習として名古屋大学の教員が指導し、外来講師には「神経系を中心に」などのテーマで特別講義をしてもらった。17回以降、旧受講生の若手教員がチューターとなり、グループごとの実習指導をしてもらった。30回以後は他大学の教員に特別講義を、佐藤達夫先生に解剖学の重要な視点の特別講義をお願いした。

参加者の構成とその所属大学・機関

参加者の構成は、37国立大学238名、22公立大学95名、66私立大学304名、その他94専門学校など298名の解剖学関係教員925名である。所属学部は医学部351名、歯学部104名、その他470名であった。

人体解剖学は社会的に規制がある中で、献体と医学部解剖学教室の教育との間で成り立っている実習であり、研究での解剖成果を教育に反映しながら実習するのは当然であるが、広く医師に限らず医療界への還元も不可欠である。今後解剖学実習のニーズがどこにあり「なにに伝えるのか」考えなければいけない。(COI:無し)

1WS2-4

学無止境 —愛知医科大学解剖学講座の取り組み—

○中野 隆

愛知医大・医・解剖

近年の解剖学教育を取り巻く環境の変化は、著しい。特にclinical clerkshipの導入によって実習時間削減の傾向が強まり、臨床研修必修化以降は医学部出身者の確保がさらに困難になっている。一方で、基礎と臨床、卒前と卒後の教育の連携を求められ、解剖体を用いたサージカルトレーニングの必要性も高まっている。

本学では、1997年から「脳神経外科手術手技ワークショップ(WS)」を開催し、一昨年から「耳鼻咽喉科WS」も開始した。低学年次生を含め、希望する学生の参加を認めている。両科の臨床医が解剖実習に参画して臨床の視点から指導を行うなど、双方向性の協力によって教育の質的向上を図っている。「解剖セミナー」は、WS終了後に、同一解剖体を用いて研究目的で始めたものである。現在では、その対象は学生、臨床医、高度実践看護師(NP)課程学生、看護師など多岐にわたり、目的に応じた剖出を行っている。セミナー参加を契機にして、研究に興味を示す学生は多く、学会発表や英文論文作成に取り組んでいる。その中には、卒後も当講座で研究を継続する者もあり、学生教育にも協力的である。またNPに対しては、気道確保やドレナージなどの医療行為に関する演習を行っている。

「学無止境」—学問には終止も境界も無い。これは、当講座の基本方針である。長い目で、幅広い視野で人体解剖を捉えることが、解剖学の継続と発展に必須であろう。(COI:無し)

1WS2-5**肉眼解剖学セミナーで感じる面白さを解剖学実習でどのように伝えるか**

○荒川 高光

神戸大・院保健

演者は今まで、各大学で行われてきた肉眼解剖学のセミナーに参加し、肉眼解剖学の面白さ、大切さを学んできた。現在演者は所属する大学の保健学科の学生に対し、医学科解剖学教室の指導・協力の下、人体解剖学実習を実施し、学生を指導している。学生指導の際に、セミナーで学んだ肉眼解剖学の面白さをどう伝えるか、が演者の課題と考えている。現在の取り組みを紹介したい。保健学科全専攻の2年生に人体解剖学実習を行うが、理学療法専攻3年生には、2年生が行っている解剖学実習に上級生として参加してもらっている。2度目の解剖学実習となる3年生は臨床実習に一度出ている。そのためか、解剖学実習で明らかにしたい課題も具体的になっている。またこの3年生全員が、自作したスケッチを基に所見発表会を行う。この所見発表会には学外からの有識者数名に討議に参加してもらっている。これは、私が参加して感じたセミナーの醍醐味を味わってもらい、同じ話題で全国の研究者と議論できる土俵にいるのだと認識してほしい、と考えたからである。この所見発表会に向けた取り組みがきっかけとなり、一部の学生は研究へと発展させ、成果を出している。このような、肉眼解剖学のセミナーに限らず、様々な教育的取り組みでは、実施する側が何を教えるのか、が重要であると強く感じている。実施側がただ遺体を提供さえすれば受講者がわかってくれる、というものではないと考えている。(COI:無し)

2WC3-1**論文発表における利益相反と研究倫理**

○大塚 愛二

岡山大・医・人体構成学

研究成果の論文発表は研究活動の中で主要な位置を占めており、その発表内容に対する意義と責任は社会的かつ研究環境の変化に伴って年々重要視されている。それは、論文そのものが持つ研究内容を世に公表し、批判を受けながら次の科学的命題を切り開くという本来の役割のほかに、論文によって研究者は評価され、研究費や職を競争的に得る場合の指標にされているという別の次元の役割や、研究開発によって得られた情報によって成果物の優劣を判定する指標に利用するという役割を持たされている点にある。それは、研究者個人の活動のみならず、所属組織の活動としても行われている。このような背景から、Anatomical Science Internationalの編集委員長の立場として編集者の責任と権利、担うべき役割、投稿規程などについて、さらに論文投稿における論文不正の現状、研究におけるデータ管理、倫理委員会、人を対象とした医学研究、動物実験や遺伝子組換え実験等の論文に記載すべき注意事項、オーサーシップ(著者資格)の問題、オープンアクセスや機関リポジトリへの対応、利益相反関係の開示等について、医学雑誌編集者会議を通じて議論されている内容などを紹介しながら、研究論文発表の倫理性について議論したいと考えている。(COI:無し)

1WS2-6**これからの肉眼解剖学セミナーの進むべき道**

○影山 幾男

日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学第1講座

2007年～2018年まで12回の肉眼解剖学セミナー・新潟を開催した。セミナーを開催して少しずつ分かってきたことがある。肉眼解剖学セミナーを続けるコツを3点に絞り、伝えたい。

1) テーマを1つまたは2つに絞ること

第11回肉眼解剖学セミナーのテーマは『頭頸部の局所解剖学、腋窩・上肢・顔面への発展』であった。期間中参加者は、全員が同じ部位の剖出を行う。テーマを全身にしまうと、何となく全部やった気持ちとなるが、焦点がぼやける。その際セミナー終了時、残るものは少ない。好き勝手に剖出させるとグループダイナミクスが崩れ、統制も取れなくなる。セミナーではテーマを絞り、参加者が同じ部位を剖出することが特に大切なポイントである。

2) 適切な剖出方法を実施すること

肉眼解剖学の手法はあるのか? 手術と違って、対象がご遺体なので、剖出方法などはなんでもいいのでは。しかし、この浅はかな考えはことごとく否定される。すなわち、ご遺体の剖出方法には手術と同様な術式が存在し、それに準じて剖出を行うと解剖学アトラス以上の綺麗な剖出標本が完成する。更に正確なスケッチを行えば、事実や疑問点が現れる。換言すれば、不適当な剖出方法でご遺体を解剖すると、得られるものはほとんど無い。その意味でもセミナーの存在意義は大きい。

3) 最終日の所見発表会を実施すること

セミナーの総括として、最終日までに自分が丁寧に剖出した部位について正確なスケッチを完成させる。正確なスケッチを基に一人一人所見発表を行う。これらを基に仮説を立て新しい考えを生み出し、知識を整理し情報を集め、いろいろな角度から検証すると、法則や命題の発見につながることを実感できる。すなわち、形態形成の謎が解けるのである。(COI:無し)

2WC3-2**CSTの導入・遂行における倫理的側面**○北田 容章^{1,2}、出澤 真理¹、大和田 祐二^{2,3}

¹東北大・院医・細胞組織、²東北大・院医・献体業務部、³東北大・院医・器官解剖

ご遺体を用いた外科手術手技研修Cadaver Surgical Training (CST) は本邦において勃興期から普及期に入ってきており、厚生労働省の事業である実践的な手術手技向上研修事業の事業委託認定を受けた大学は今年度14校である。また、上記認定校の他に4校が日本外科学会内設置のCST推進委員会に実施報告書を提出しており、少なくとも全国の医学部・歯学部1/5程度の大学で既にCSTが行われているものと考えられる。CSTは医師の卒後・生涯教育という側面だけでなく、医療安全の向上や高度医療の普及といった地域貢献活動の側面があり、今後の大学の果たすべき役割という観点からも、CST導入の傾向は続くものと思われる。CST導入にあたりまず遵守すべきは、日本解剖学会と日本外科学会が共同で作成した「臨床医学の教育及び研究における死体解剖のガイドライン」(<https://www.jssoc.or.jp/journal/guideline/info20120620.html>)である。また、運営上、このガイドラインに書かれた内容以外にも気を配る必要がある倫理的側面はいくつも存在する。本発表では、CSTを導入・遂行するにあたり必要な倫理面での注意点について述べる。なお、本発表内容は本校ホームページ上にて公開する予定である(<http://www.cst.med.tohoku.ac.jp/>)。(COI:無し)

2WC3-3**解剖学分野での研究と倫理**

○Fumie Arie

上智大学生命倫理研究所

人を対象とする医学研究における「人」とは、生きている人間だけではなく死者も含まれ、またそれら「人」に介入するだけではなく、「人」から収集された試料や情報を用いる研究も「人」を対象とする研究に該当する。

医学研究は多様化が進み、研究の目的や方法、取り扱う試料や情報によって遵守すべき指針や法律などの規制が異なるため、研究者は自身が行おうとしている研究がどの規制に従うべきなのか先ずは押さえておかなければならないだろう。

医学研究に関連する規制はたくさんあるものの、その研究倫理の基盤は共通しており、指針や法律の中で「基本方針」、「基本理念」として掲げられていることが多い。

本講演では、人を対象とする医学研究の研究倫理の基本を踏まえながら、特に研究計画作成にあたって留意すべきポイントについてお話する。(COI：無し)

2WC3-4**遺伝子に関する解剖学研究と倫理的配慮**○甲畑 宏子^{1,2}¹東京医科歯科大生命倫理研セ、²東京医科歯科大医病・遺伝子診療科

人を対象とする臨床研究においては、各種倫理指針並びに関連法案を遵守し、研究開始前に倫理審査委員会の承認を受け、研究機関の長の実施許可を得る必要がある。遺伝子解析研究に関しては、特に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」及び「個人情報保護法」が適用の対象となる。平成29年5月30日に全面施行された改正個人情報保護法では、遺伝情報そのものが個人情報に該当する可能性があるため、これまで以上に配慮を要することとなった。解剖体を用いた遺伝子解析研究においても、臨床医学に関連した研究の実施に当たっては同様の指針・法律を遵守し、必要な手続きを踏むことになる。その際に、研究対象が解剖体であることに由来する倫理的配慮・課題としては以下のことが挙げられる：①匿名化した場合でも死者の個人情報を扱うこと、②生前の説明文書に遺伝子解析研究の実施可能性が記載されていない場合、委員会の承認を得たうえで遺族の代諾を得る必要が生じること、③網羅的遺伝子解析を実施した場合に二次的所見が得られる可能性があり、遺伝情報を共有する血縁者への開示について予め検討を要すること。本講演では解剖体を用いた遺伝子解析研究に関連する倫理的な課題とともにその対応について述べたいと思う。(COI：無し)

1STamG-1

アレンドロネート外頸静脈投与後における骨芽細胞・破骨細胞と骨特異性血管の経時的局在変化

○吉野 弘菜^{1,2}、宮本 幸奈³、邱 紫璇²、阿部 未来^{1,2}、吉田 泰士^{1,2}、網塚 憲生²、長谷川 智香²

¹北大・歯、²北大・院歯・硬組織発生生物学、³国立医療福祉大・熱海病院・歯

アレンドロネート (ALN) は、石灰化骨基質に蓄積し破骨細胞に取り込まれることで骨吸収を抑制する。我々は、ALNが破骨細胞に加えて、骨芽細胞系細胞や血管にも影響を及ぼす可能性を明らかにするため、ALN外頸静脈投与マウス大腿骨を組織化学的に検索した。

生後6週齢ICRマウスに1mg/kgのALNを外頸静脈から1回投与し、1、2、3、10日後に通常にてアルデヒド固定した。大腿骨のパラフィン切片を複製し、免疫組織化学 (組織非特異型アルカリホスファターゼ: ALP, endomucin: 骨特異的血管) および酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ (TRAP) 染色を行った。

ALN静脈投与マウス大腿骨骨幹部の成長板直下では、全ての群で骨梁表面にALP陽性骨芽細胞系細胞が局在したが、成長板からやや離れた領域の骨梁では、コントロール群と比較して、ALN投与2日後からALP陽性骨芽細胞系細胞の領域が減少する傾向が認められた。また、骨幹端におけるTRAP陽性破骨細胞は、コントロール群と比較してALN投与3日目で減少しアポトーシス像を示したが、10日目で回復する傾向を示した。さらに、ALNを投与すると、投与後3日目から骨幹部のendomucin陽性血管の数と血管径の減少が認められた。

以上より、ALNは、破骨細胞や骨芽細胞の抑制のみならず、血管に対しても影響を及ぼす可能性が示唆された。(COI: 無し)

1STamG-3

II型糖尿病モデルSDT Fattyラットで誘発された糖尿病性骨粗鬆症および歯周病変の組織化学的解析

○吉田 泰士^{1,2}、本郷 裕美²、阿部 未来^{1,2}、吉野 弘菜^{1,2}、邱 紫璇²、網塚 憲生²、長谷川 智香²

¹北海道大・歯、²北海道大・院歯・硬組織発生生物学

II型糖尿病の合併症には、糖尿病性骨粗鬆症や歯周病が挙げられる。我々は、糖尿病に付随して生じる骨粗鬆症や歯周病の病理組織学的な解明の一助として、SDT fatty ラットの大腿骨及び下顎骨を組織化学的に検索した。

SDT fatty ラットの大腿骨では、野生型ラットと比較して、骨量および活性型骨芽細胞や破骨細胞の分布・数に大きな違いは認められないが、骨基質に広範囲な未石灰化領域が形成されており、そこには多くの骨細胞が局在していた。また、骨細胞ネットワークである骨細管や細胞突起の連結性低下およびDMP1やchondroitin-4-sulfateの減少が観察され、終末糖化産物が骨基質や細胞周囲に蓄積していた。

一方、SDT fatty ラット下顎骨臼歯部の歯周組織では、野生型ラットと比較して、歯根膜や歯髄への細菌感染と上皮陥入が認められ、歯槽骨は著しく吸収されていた。残存する歯槽骨表面には多数の破骨細胞ならびに活性型骨芽細胞が観察され、骨基質には多数のセメントラインが認められた。よって、同部位は高骨代謝回転による骨吸収優位の状態であると推測された。

以上、SDT fatty ラットにおいて、大腿骨 (非感染) では、骨基質石灰化や骨細胞ネットワークに影響が生じて骨質低下が生じるのに対して、歯槽骨 (感染) では、骨質低下のみならず、細菌感染や上皮陥入が加わり活発な骨吸収が誘導され、組織破壊が進行すると示唆された。(COI: 無し)

1STamG-5

ラット喉頭上皮下の葉状神経終末におけるSNAREタンパク質の局在

○盛合 胡絵、山本 欣郎、中牟田 信明

岩手大・農・獣医解剖

【目的】喉頭粘膜上皮下には葉状を呈する感覚神経終末が存在しており、免疫組織化学的に小胞グルタミン酸トランスポーター1 (VGLUT1) に陽性であることが知られている。今回、開口分泌に関与するSNAREタンパク質であるSNAP25、Syntaxin 1、VAMP2の葉状神経終末における局在を免疫組織化学的に検索した。

【方法】Wistar ラット (8週齢オス) を灌流固定した後、喉頭を採材し凍結切片を作成した。切片はSNAP25、Syntaxin 1、VAMP2およびVGLUT1に対する抗体を用いた多重蛍光抗体法によって染色し、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。

【結果】SNAP25陽性反応およびSyntaxin 1陽性反応は一部葉状神経終末の軸索膜表面に様に認められるとともに、軸索末端部細胞膜表面付近の細胞質に顆粒状に認められた。VAMP2陽性反応は軸索末端部細胞質に認められた。SNAP25、Syntaxin 1、VAMP2においても軸索末端部内における陽性強度は同様ではなかった。また、二重蛍光抗体法により葉状神経終末のSNAP25、Syntaxin 1、VAMP2陽性軸索末端部にVGLUT1陽性反応が認められることを確認した。

【考察】葉状神経終末軸索末端部にSNAREタンパク質およびVGLUT1が存在することから、同部位ではグルタミン酸の開口分泌が行われていることが示唆される。(COI: 無し)

1STamG-2

ゼブラフィッシュの頭蓋縫合においてeven-skipped homeobox 1 遺伝子は骨成長制御に関与する

○藤田 由見^{1,2}、矢野 十織¹、川上 浩一³、岡部 正隆¹

¹慈恵医大・解剖、²医学科4年、³遺伝研・初期発生

縫合は、頭蓋冠の骨同士が成長に伴って近接する際に生じる、線維性結合組織の連結部である。前頭骨、頭頂骨、後頭骨ならびにこれらの連結により生じる縫合のパターンは、ヒトのみならず、魚類のゼブラフィッシュにおいても見られる。私たちは縫合形成の分子メカニズムの一端を明らかにすることを目的とし、ゼブラフィッシュの頭蓋縫合に着目した。

膜内化骨を連結する頭蓋縫合に似た構造として、魚類の鱗には鱗条骨連結があり、その形成には*even-skipped homeobox 1 (evx1)* 遺伝子が必要であることが先行研究より分かっていた。そこで*evx1* 遺伝子のエクソン領域に外来遺伝子 (*GAL4*) が挿入された遺伝子組換え系統を用い、*GAL4/UAS* システムによって*evx1* 発現細胞を緑色蛍光タンパク質 (GFP) で標識したところ、成魚期の頭蓋縫合にGFPの局在が観察された。また遺伝子組換え系統のホモ成魚個体 (*evx1* 変異体) の骨形態観察を行ったところ、縫合面の頭蓋骨形態に異常があることが分かった。以上の結果より、頭蓋縫合形成に関与する因子として*Evx1*がある可能性が見い出された。そこで縫合の形成過程を追うために、幼魚期の頭部を経時観察したところ、頭蓋骨同士が近接した領域から順々にGFP陽性細胞が出現することが分かった。したがって*Evx1*は頭蓋骨同士が協調的に成長するうえで何らかの機能を有している可能性が考えられた。(COI: 無し)

1STamG-4

培養腎臓髄質集合管上皮細胞におけるInpp5e依存的なエクソソームの放出

○二宮 昌彦¹、瀬藤 光利²、池上 浩司^{1,2,3}

¹広島大・医・解剖学及び発生生物学、²浜松医大・医・細胞分子解剖学、³JST・さがけ

イノシトールリン脂質の脱リン酸化酵素の一つである*INPP5E*の変異は、遺伝病であるジュベール症候群などの原因の一つであることが知られている。これらの疾患は一次線毛の機能不全を原因とする線毛病の一つと考えられている。*Inpp5e*はPI(3,5)P₂をPI(3)Pに、PI(4,5)P₂をPI(4)Pに代謝し、それぞれリソソームとオートファゴソームの融合、一次線毛の安定性に必要であることが報告されている。今回我々は、*Inpp5e*が細胞外小胞の一つであるエクソソームの放出に寄与するか否かを検証した。マウスの腎臓髄質集合管由来するIMCD3細胞からゲノム編集技術を用いて*Inpp5e*欠損細胞を樹立し、ウェスタンブロット法、免疫染色による解析を行った。*Inpp5e*欠損細胞に見られる表現型が一次線毛依存性か否かを検証するために、一次線毛の形成に必要な*Kif3A*、*Ift88*を欠損させた細胞も樹立し同様の解析を行った。野生型細胞と比較して*Inpp5e*欠損細胞では培地中へのエクソソームの放出量が減少した。*Inpp5e*欠損細胞では細胞内にCD81陽性顆粒の蓄積が見られた。*Kif3A*欠損細胞、*Ift88*欠損細胞では野生型細胞と比較してエクソソーム放出量の有意な減少は見られなかった。以上の結果は、IMCD3細胞におけるエクソソームの放出が*Inpp5e*依存的事であること、一次線毛非依存的事であることを示している。(COI: 無し)

1STamG-6

成熟マウス脳梁内に並ぶビーズ状細胞群の免疫組織化学的解析

○河邊 良枝、田中 達英、森田・竹村 晶子、中原 一貴、石西 綾美、

辰巳 晃子、和中 明生

奈良医大・医・解剖学第二

白質に存在するオリゴデンドロサイトは「東間オリゴデンドロサイト」と呼ばれ、ミエリン形成に関与するとされている。この東間オリゴデンドロサイトを含む脳梁の細胞は、マウスが成熟するとともにビーズ状に一列に整列する。この時期はミエリン形成時期に一致することが分かっているが、なぜ整列するのかについては不明な点が多い。この疑問を調べるために、このビーズ状細胞群の特性についてMultiplex staining法を用いて詳細な解析を行った。その結果、成熟マウスの脳梁でビーズを構成する細胞は、主にオリゴデンドロサイト系諸細胞で構成されているものの、一定数のアストロサイトやミクログリアも含まれることが明らかになった。これらは脳梁内のビーズ状細胞群が多様な特性をもつ heterogeneous な集団であることを示しており、この結果を前大会で報告した。

今回はCuprizoneを用いた急性脱髄モデルを用いて同解析を行った。Cuprizoneを4週間投与すると、脳梁は顕著な脱髄像を示しビーズ状構造は崩壊した。その後通常餌に切り替え再ミエリン化を促すと5週間後にはビーズ状構造は復活し、電顕レベルで再ミエリン化が確認された。しかしMultiplex staining法による解析結果では、ビーズ状細胞群の中にアストロサイトの割合が有為が高く、その構成はコントロール群とは異なっていることが明らかになった。(COI: 無し)

1STamG-7

骨格筋損傷後のMCP-1発現パターンと骨格筋の二次的な損傷の形態学的検討

○谷口 佳穂¹、宮川 基²、川島 将人²、杉山 恵美²、荒川 高光²

¹神戸大・医・保健、²神戸大・院保健

骨格筋損傷後に集積するマクロファージは、その後の筋の再生に重要な役割を果たす。筋損傷後におけるマクロファージ遊走因子MCP-1発現パターンの経時的変化を精査した。8週齢のWister系雄ラット3匹の左長趾伸筋を使用した。挫滅損傷後の筋の経時的変化をH-E染色の他、MCP-1、CD68(マクロファージ)、Dystrophin(筋形質膜)の免疫組織化学を行って観察した。損傷6時間後にDystrophinが消失している壊死筋線維がみられ、その辺縁部にMCP-1が発現していた。少数ではあるがマクロファージも確認できた。損傷12時間後では、壊死筋線維辺縁部のMCP-1発現はほとんど確認できなくなった。マクロファージは壊死筋線維の周囲に集積し、一部は浸潤していた。壊死筋線維に隣接した筋線維の一部でDystrophinが部分的に消失し、二次的な損傷が始まっていた。損傷24時間後になると、壊死筋線維にMCP-1発現は観察されず、マクロファージは壊死筋線維内へ強く浸潤していた。壊死筋線維に隣接した筋線維の一部に二次的な損傷が確認できた。挫滅損傷後、筋形質膜の消失した壊死筋線維にMCP-1が発現し、浸潤性マクロファージが集積すると考えられる。また、周辺の筋線維の二次的な損傷は、マクロファージが多数集積し浸潤している壊死筋線維の周囲の筋線維で生じると考えられる。(COI:無し)

1STamG-9

硫化水素超微細気泡を用いた凍傷治療の試み

○大矢 祐輔¹、小川 純一郎²、畑山 直之³、平井 宗一³、内藤 宗和³、中野 隆³

¹愛知医大・医・二年次、²愛知医大・医・一年次、³愛知医大・医・解剖学

【背景・目的】凍傷は、低温曝露および組織の凍結融解に伴う虚血再灌流障害によって、凍傷を引き起こす重篤な皮膚障害である。その治療は、凍結組織の融解と抗炎症薬の投与による対症療法に留まり、効果的な治療法は確立されていない。硫化水素(H₂S)は、火山地帯や下水処理場で発生する腐卵臭を持つ毒性の高いガスである。一方で、抗炎症、抗酸化、抗アポトーシスなどの細胞保護作用を有することから医療への応用が期待されている。本研究では、毒性を軽減し治療効果を向上させる目的として、直径1μm以下の超微細気泡に注目した。凍傷モデル動物を作成し、H₂S超微細気泡による治療法確立の可能性を検討した。

【方法】マウスの背部において、剃毛後に液体窒素で冷却した磁石によって皮膚を5分間挟み、凍傷を起こした。受傷後5日間、H₂S超微細気泡を含んだ生理食塩水(気泡群)、H₂Sを溶解した生理食塩水(溶解群)、生理食塩水のみ(対照群)を受傷部位に皮下注射した。治療過程における傷害部位の面積を、15日間計測し比較した。

【結果】溶解群のマウスは、24時間以内に死亡した。受傷後15日目において、傷害部位の面積は、気泡群では対照群の約70%に減少した。

【考察】H₂Sを超微細気泡にすることによって生体への毒性が軽減し、治療効果が認められた。H₂S超微細気泡は、安全な凍傷の治療薬となる可能性が示唆された。(COI:無し)

1STamH-1

ヒトの足底筋欠如例と通常例における神経束解析を用いた支配神経分岐パターン比較

○櫻屋 透真¹、荒川 高光²

¹神戸大・医・保健、²神戸大・院保健

ヒトのヒラメ筋のサイズは他の霊長類と比較し発達傾向にあるが、足底筋は退縮傾向にある(Ishida, 1966)。さらにヒト足底筋は約10%の頻度で欠如する(佐藤ら, 1984)。またヒトヒラメ筋の前には羽状筋部が恒常的に存在し、脛骨神経から別個の支配神経(Ramus anterior; Ra)を受ける(Sekiya, 1991)。ヒトでのみ恒常的なヒラメ筋への支配神経Raと足底筋の支配神経の関係性を明らかにするため、神経束解析法を用いて精査した。神戸大学医学部実習用遺体36体中、2体3個において足底筋が欠如していた。通常例3個と足底筋欠如例3個を解析に用いた。通常例と足底筋欠如例を含めた全ての例で、腓腹筋への神経束とヒラメ筋に通常に入る神経束が近位群を形成していた。その他下腿の深層筋群へ入る神経束に一定の法則はみられなかった。通常例3個中2個で足底筋枝とRaが共同幹を形成しており、他の1個でも両神経束が非常に近い関係にあった。足底筋欠如例のRaは、3個すべてにおいて、近位群からの枝が合流しなかった。3個中1個は長母趾屈筋への神経束と共同幹を形成していた。支配神経からみて足底筋とヒラメ筋羽状筋部は非常に近い関係にあり、両筋は下腿の深層筋群に近いことが示された。また、足底筋が欠如する際には、ヒラメ筋に限らず長母趾屈筋など下腿の深層筋群が発達する場合にも影響を受ける可能性が示唆された。(COI:無し)

1STamG-8

高皮質に伝達された閉口筋筋紡錘固有感覚の脳内伝達機構の解明

○堤 友美¹、佐藤 文彦¹、上村 夢¹、古田 貴寛¹、藤田 雅俊¹、森谷 正之²、吉田 篤¹

¹阪大・院歯・口腔解剖2、²森之宮医療大・保・解剖

閉口筋筋紡錘の固有感覚は、三叉神経中脳路核ニューロンによって三叉神経上核に伝達された後、視床後内側腹側核尾腹内側核(VPMcvnm)を経て、顆粒性高皮質の小領域(dGIRvs2)に伝達される。本研究では、dGIRvs2からの投射を明らかにして閉口筋筋紡錘感覚の脳機能の解明をめざした。ラットで、咬筋神経の電気刺激と閉口運動に対する神経応答を記録して閉口筋筋紡錘感覚が入力するdGIRvs2を同定し、順行性トレーサーであるbiotinylated dextranamine (BDA)を微量注入した。ホルマリンで灌流固定後、脳切片を作成した。BDA標識された軸索終末の脳内分布を解析した。その結果、標識終末は、注入と同側優位に以下の部位に認められた。大脳皮質では、高皮質、一次と二次体性感覚野、外側と内側無顆粒性皮質、眼窩皮質背外側部に認められた。大脳基底核群では、線条体、側坐核芯部、淡蒼球外節、視床下核、黒質緻密部と網様部に認められた。扁桃体中心核と扁桃体延長領域(前交連後股介在核、分界条核外側領域傍被殻部)にも認められた。視床では、VPMcvnmに加え、網様核、腹内側核、後内側腹側核中央部、後腹側核小細胞部、中心傍核、後核内側部と三角部、不確帯に認められた。以上より、閉口筋筋紡錘感覚は、感覚運動機能ばかりでなく情動、記憶、自律神経機能に関与することが示唆された。(COI:無し)

1STamG-10

マウスの養育行動の性差と内側視索前野の活動変化に対する経験の影響

○小山内 優奈^{1,2}、恒岡 洋右¹、宮本 武典²、船戸 弘正¹

¹東邦大・医・解剖学講座微細形態学、²日本女子大・理・生体情報科学

哺乳類は子の生存と成長のために養育行動を行う。養育行動には性差があり、雌マウスは出産経験がなくても養育行動をするが、雄マウスは交尾を経験しパートナーとの共存を経て父になると養育行動をするようになる。また、経験量依存的に養育行動は促進される。

内側視索前野(MPOA)は視床下部の最も吻側に位置し、養育行動や性行動、攻撃行動などの様々な行動の制御をする領域であり、養育行動においては中枢であると考えられている。また、MPOAには様々な種類の神経細胞が存在し、その多くは養育行動中に神経活動が上昇する。先行研究から、MPOAで神経活動マーカーであるc-fosが発現しており、その約半数はNeurotensin陽性細胞であることが分かっている。

我々は、マウスの養育行動の性差を生み出すMPOAの神経細胞の活性変化を明らかにすることを目的として実験を行った。経験量に伴って変化する養育行動の性差を明らかにするために行動実験を行った。被験マウスに子マウスを30分間曝露させ、各養育行動(リッキング、巣作り、クラウチングなど)の頻度を計測した。また、Creマウスを使用してNeurotensinをマーカー分子として、c-Fos陽性細胞数の変化を雌雄で観察した。これまでにリッキングの潜時に性差があることが分かっている。また、MPOAの神経細胞の活性変化についても性差に着目して議論したい。(COI:無し)

1STamH-2

上腸間膜動脈と上腸間膜静脈の解剖学的位置関係には安定した左右入れ替わり構造がある

○清水 貴大¹、渡邊 優子²、荒川 高光³

¹神戸大・医・保健、²神戸大学附属病院、³神戸大・院保健

上腸間膜動脈は腹大動脈臓側枝の第2枝であり、十二指腸肛門半から横行結腸を栄養する。一方、上腸間膜静脈は同範囲の消化管からの血液を集め、門脈系となって肝臓に注がれる。上腸間膜静脈に注がれる空腸静脈第1枝は、その臨床的重要性から上腸間膜動脈との位置関係が報告されている。しかし、人体解剖学実習において、空腸静脈第1枝だけでなく全ての空腸静脈や回腸静脈を包括的に観察し、上腸間膜動脈との関係を見てみると、動脈の互いに走行する位置は恒常的であるように思える。よって、上腸間膜動脈・静脈の相互の位置を精査することとした。2017-2018年神戸大学医学部人体解剖実習用遺体5体の腹部臓器を一括摘出し、空腸以下の消化管を左右へ倒しながら腸間膜を剥離し、上腸間膜動脈・静脈の走行と分布を詳細に観察した。全例において、空腸から回腸の中間点からやや肛側に分布している静脈根が、回結腸動脈から分かれる虫垂動脈よりも尾方から上行して上腸間膜静脈となる。その部の上腸間膜静脈は上腸間膜動脈よりも必ず左を走行していることが明らかとなった。本静脈根は上腸間膜動脈との間で安定的な形態を有するが、発生時に上腸間膜動脈が中腸の回転する軸となっていることと関係する可能性があると考えられた。(COI:無し)

1STamH-3**尺骨神経管の掌側面を構成する構造の解剖学的変異**○山本 凜太郎¹、櫻屋 透真¹、荒川 高光²¹神戸大・医・保健、²神戸大・院保健

尺骨神経管(Guyon管)は、屈筋支帯の浅層、豆鉤靭帯の外側にあり、尺骨神経と尺骨動脈を通して、Guyon管の構成には変異が存在すると知られているが、Guyon管症候群の種々の病態を生み出すのは、どの構造の変異が鍵となるのか未だ明らかであるとは言えない。そこで、神戸大学医学部解剖学実習体2例の手根部における尺骨神経・動脈の走行とGuyon管の構成を観察したところ、1例では、屈筋支帯の表層に腱構造が観察されず、尺骨神経・動脈の掌側には短小指屈筋の筋腹が位置していた。もう1例では、屈筋支帯の前腕への連続部の内側部で、その掌側面に連続する腱膜が浅深2層あった。浅層の腱膜は尺側手根屈筋腱の掌側の一部および豆状骨と連続し、深層のものは尺側手根屈筋腱の背側の一部と連続した。尺骨神経・動脈は尺側手根屈筋と連続する深層の腱膜のさらに深層で、屈筋支帯との間を走行していた。今回、Guyon管の掌側面を構成する筋が異なることから、Guyon管症候群を起こす原因が異なる可能性が示唆された。今後さらに、短小指屈筋、尺側手根屈筋、さらにその支配神経、そしてGuyon管との関係を、個体差を含めて精査したい。当日はGuyon管周囲の解剖学的詳細をもとにして、臨床応用や本形態変異の形態形成についても議論したい。(COI:無し)

1STamH-5**前頭骨内板過骨症の一例**

○森田 一真、永井 亜希子、池田 やよい

愛知学院大・歯

平成30年度愛知学院大学歯学部人体解剖学実習で見出された前頭骨内板過骨症(86歳、女性)の一例について報告する。この疾患は、前頭骨に限局した結節性の過骨変化を示す疾患で、欧米に比較し本邦においての報告例は少なく、男性より女性に多い、中高年に多い、といった疫学的特徴を持っている。過骨性変化の原因、前頭骨に限局する理由などは明らかにされていないが、長期臥床などによる骨塩の再分布、代謝異常や食生活との関連などが示唆され、本邦においても症例数が増加すると推測されている。

本症例の肉眼的観察において、左右対称の結節状の骨肥厚が、前頭骨の広範囲に認められた。骨結節成長範囲に基づくヘルシュコピッツ肉眼分類のタイプDに分類されると考えた。CT画像観察では、CT値の違いにより、通常の頭蓋骨は内板、板間層、外板の3層に分けられるが、本症例では5つの層に分けることができた。このデータに基づいてヘルシュコピッツらの論文に提示されている仮説を参照すると、前頭骨内板から硬膜にかけての組織に異常な変化が起これ、頭蓋腔への膨隆が起こったと考えている。本疾患は、臨床症状を呈するものは稀な疾患ではあるが、意識消失発作や頭痛、痴呆など多彩な神経・精神症状を伴う症例も報告されていて、頭痛や精神・神経疾患の鑑別に際し参考になる場合があると考えられる。(COI:無し)

1STamH-7**鎌倉市由比ヶ浜南遺跡出土の中世人骨の生前喪失歯に関する古病理学的研究**○飯野 綾香¹、長岡 朋人²、児玉 佳奈子¹、平田 和明²¹聖マリアンナ医大・医学部生、²聖マリアンナ医大・医・解剖

生前喪失歯とは、歯周病や強い咬合圧等により生前に歯が喪失する状態のことで、古人骨研究では歯槽の閉鎖によって判断できる。生前喪失歯は、歯の硬組織が局所的に脱灰する齶蝕とは発生機序が異なるが、古人骨の研究では齶蝕とともに生業や社会階層の違いを反映する指標として重要である。発表者は、第123回日本解剖学会総会・全国学術集会において聖マリアンナ医科大学所蔵の、鎌倉市由比ヶ浜南遺跡(14世紀)出土の中世人骨の齶蝕について発表し、中世の前期から後期にかけて齶蝕率が増加する傾向を明らかにした。今回、由比ヶ浜南遺跡から出土した中世人骨の生前喪失歯を精査し、中世における歯科疾患の集団差と時代の変遷を明らかにしたい。資料は寛骨や頭蓋から死亡年齢や性別の推定を行い、男性30体、女性30体を選んだ。比較資料は文献を引用し、縄文時代から江戸時代までの人骨の生前喪失歯率を用いた。肉眼観察による生前喪失歯の部位や頻度について調査を行い、年代、遺跡、死亡年齢、性別による生前喪失歯の頻度の違いを明らかにする。そして、中世人骨の生前喪失歯の出現状況から当時の人々の生活を復元するとともに、その時代変化にアプローチする。(COI:無し)

1STamH-4**ヒト胸腰椎数の増減は四肢神経叢の構成に影響を及ぼすのか?**

○石黒 香帆、川島 友和、星 秀夫、佐藤 二美

東邦大・医・解剖・生体構造

四肢神経叢の形態学的評価においては、絶対的基準としての椎骨分節に加え、多様な個体差を検出するために、神経叢貫通動脈の高さや筋層に対する神経走行の移行的变化、等が解析されてきた。一方で、ヒト椎式変異例での境界神経を含む四肢神経叢は、変化の程度が一般的な神経叢の変動範囲内に集約されるため、明瞭な変化として認識するのが困難であった。

そこで、東邦大学医学部解剖実習体79体158例を対象として再検討した。そのうち、17胸腰椎は76体(96.2%)であり、16胸腰椎を2体(2.5%)、18胸腰椎を1体(1.3%)認めた。頸椎および仙椎数の影響を除外する目的で、7頸椎かつ5仙椎における胸腰椎数の変異例、特に胸腰椎数が2分節異なる個体における四肢神経叢の形態について、自験例と過去の報告例を比較検討した。

その結果、①17胸腰椎の個体の中には、分離肋骨として13胸椎や胸腰椎の判別困難な例を3例(3.8%)認めたが、明瞭な神経根変動の評価はできなかった。②16もしくは18胸腰椎の比較では腕神経叢には変化は認められなかった。③腰仙骨神経叢(の中で構成根が単分節もしくは2分節程度に由来する神経に着目すると)、2分節の胸腰椎数の違いで、1分節程度の神経根の変化を認めた。以上の結果は、1分節程度の椎式変異例では、腰仙骨神経叢の変化が抽出されにくいことを示唆している。(COI:無し)

1STamH-6**「取り下げ」****1STamH-8****骨組織形態学的分析から探る江戸時代農村部集団の活動量**

○山本 拓郎、澤田 純明、佐伯 史子、萩原 康雄、奈良 貴史

新潟医福大・リハ・理学療法

江戸時代の人骨の人類学的研究は、日本列島の人々の歴史を明らかにするうえで重要である。この時代の人骨については、主に都市部の武家集団や町民の人骨資料を用いて、生活環境の階層差や地域差などの調査がなされているが、農村部の人骨については研究例が少ない。農村部では農作業の性別分業が存在したことが想定されているが、人骨の分析から農村部集団における男女の活動量の違いを解明しようとした研究はほとんどない。骨代謝は運動負荷を反映しており、古人骨の骨組織形態学的計測に基づく骨代謝の分析は、過去の人々の活動量を推定するための有効な方法である。例えば、Mulehrn and Van Gerven(1997)による中世エジプトのヌビア集団における骨組織形態学的研究では、単位面積あたりのオステオンの数などで男女間に有意な差が認められ、男女による活動量の違いを反映したものと考察されている。こうした研究をふまえて本研究では、江戸時代農村部集団の骨代謝の分析から、性別分業の様相を人類学的に明らかにすることを目的とする。資料は、青森県畑内遺跡・上野遺跡・田向遺跡から出土した江戸時代農村部の成人男女各10例の大腿骨を用いた。これらの骨幹中央部前側から作成した緻密骨の薄切標本について、オステオンの出現数などを算定して骨代謝を評価し、活動量の男女による相違を検討した結果を報告する。(COI:無し)

1STamH-9**条鰭類の鰾の起源の検討**○姫岩 翔子¹、辰巳 徳史²、長澤 竜樹^{2,3}、矢野 十織²、岡部 正隆²¹慈恵医大 医学科4年、²慈恵医大・解剖、³日本学術振興会特別研究員

肺と鰾は相同な器官と考えられており、それぞれ前腸の腹側・背側から突出する袋状の含気器官である。近年の研究から、これらの起源に関し、肺を先に獲得した後に、条鰭類の進化過程で鰾を獲得したことが明らかとなった。しかし、肺が鰾へと置き換わる進化の分子メカニズムは未だ明らかではない。そこで本研究では、原始的な特徴を持つ条鰭類であるポリプテルス、ガー、チョウザメと真骨魚類であるゼブラフィッシュを用いて鰾獲得機構について実験を行い検討した。

まず、解剖学的解析の結果、ガーの鰾は、ポリプテルスなどの肺を持つ種と同様、食道の上部に、ゼブラフィッシュでは食道の中央部に、そしてチョウザメでは食道下部と、それぞれ異なる位置に接続していることが分かった。

次に、系統進化上、ガー以降の条鰭類のみがもち鰾発生に関連するとされている *Shh* 背側エンハンサーを詳細に解析した。肺を持つポリプテルスでは、予想通り保存されていなかったが、鰾を持つチョウザメにもこの配列は見られなかった。

以上より、同じ条鰭類の中でも鰾の接続部の位置や鰾特異的エンハンサーの有無に違いが見られたことから、これまで同一と考えられていた鰾の中に発生様式の異なる鰾が存在する可能性が示唆された。(COI:無し)

1STamH-10**生理的食塩水局注による尺骨神経痛解除機構の解剖学的考察**

○福川 彩音、鈴木 良地、周 明、明石 英雄、金津 嘉徳、板東 良雄

秋田大・院・医

肘関節への過負荷により生じた痛み起因する上肢の運動障害に対して患部(尺骨神経周囲)への生理的食塩水注射による治療法がある。局所麻酔薬より生理的食塩水が除痛に対してより効果的であると報告されているが(Frost,1980)、除痛のメカニズムは不明である。そこで我々は除痛の仕組みが尺骨神経周囲に存在する血管・神経分枝の圧迫解除ではないかと考え、エコー像の結果とご猷体の肘部の尺骨神経周囲の観察像の比較検討を行った。エコー像ならびにヒト尺骨神経標本のいずれにおいても尺骨神経から連続する筋膜様の軟部組織が確認できた。次に、Sihler法による神経線維染色を試みたところ、上記筋膜様組織中に細かな神経が分布していることが確認できた。さらに、解剖実習中に散見される尺骨神経の脱臼例においても検討してみたところ、上記の筋膜様組織がさらに発達しており、この組織が実際に尺骨神経にかかる力を制動している可能性が示唆された。

整形外科領域において、局注時のエコー所見を「筋膜が薄紙をはがすようにバラバラとはがれる」(木村, 2016)と表現される。今回の所見と合わせて、尺骨神経とその周囲の組織への過負荷に起因する痛みには、同部位に分布する血管・神経分枝の圧迫によるものがあり、生理的食塩水局注による血管・神経分枝の圧迫解除が除痛のメカニズムと考えられた。(COI:無し)

1STP-001**左総頸動脈に関連した大動脈弓分岐変異の2例**

○阿部 竜太¹、大西 修平¹、長谷川 広大¹、加藤 伸忠¹、渡辺 武俊¹、小見 奈子¹、竹田 智香¹、鶴 雄斗¹、朝倉 一¹、棚田 桃加¹、尾野 道男²、氏 起人²、羽鳥 尚寛²、臼井 淳³、泉 敏治²、島田 和幸⁴、大保 和之²

¹横浜市大医学部医学科、²横浜市大医学部組織学、³横浜市大附属病院放射線部、⁴東京医科大 人体構造学分野

大動脈弓において典型的には、腕頭動脈、左総頸動脈、左鎖骨下動脈の順に3本の枝がそれぞれ分岐しているが、平成29年度及び平成30年度本学解剖実習に於いて、大動脈弓より腕頭動脈、左鎖骨下動脈の2本のみが分岐し、左総頸動脈が腕頭動脈から分岐する2例を経験したので報告する。29年度例(71歳男性、死因は食道癌)では、腕頭動脈が右鎖骨下動脈と左-右総頸動脈共通幹に分岐していた。一方、30年度例(93歳女性、死因は慢性腎不全)では、右鎖骨下動脈-右総頸動脈共通幹と左総頸動脈に分岐していた。このような大動脈弓分岐様式は、Adachi-Williams-中川(1939)¹によると、29年度例については該当する分類が存在せず、30年度例についてはB型に分類されることがわかった。29年度例は、大動脈弓より2本のみが分岐するB型の特徴と、左右の総頸動脈が共通幹より生じるH型の特徴を兼ね備えており、我々はこの分岐パターンをBH型と呼称することとした。加藤(2000)¹の934体に対する調査においても、B型は8.8%に対し、BH型に該当する例は認められていない。この2例に対しシリコン鋳型標本、CT-3D再構築標本を作成し、形態学的な理解を深めると共に、これらの発生学的由来について考察を行ったので報告する。

¹加藤 征(2000)、『日本人のからだ-解剖学的変異の考察-』佐藤達夫・秋田恵一編、東京大学出版(COI:無し)

1STP-003**椎骨動脈走行異常と頸椎の異常を伴う症例報告**

○伊藤 太郎、藤田 櫻子、池田 やよい

愛知学院大・歯

平成30年度愛知学院大学歯学部人体解剖学実習において、椎骨動脈走行異常と頸椎の異常を認めるご遺体が見いだされた。通常、大動脈弓からは、腕頭動脈、左総頸動脈、左鎖骨下動脈の順に3本の動脈が分岐し、腕頭動脈から右総頸動脈と右鎖骨下動脈が分岐する。椎骨動脈は左右鎖骨下動脈から分岐し第6頸椎横突孔へと入っていく。第6頸椎横突孔へ入っていく割合はBreuneauら(2006)によると93%にみられると報告されている。今回見つかった症例では、右椎骨動脈は第6頸椎横突孔へ入っていたが、左椎骨動脈が左総頸動脈と左鎖骨下動脈の基部から分岐したあと、第6頸椎横突孔には入らず第5頸椎横突孔へ入っていた。Breuneauら(2006)によるとこのように第5頸椎に入る割合は5%程度であるとされている。また、動脈の分類としてはAdachi(1928)によるとC型に分類され4.3%と報告されている。さらに、本症例の第5、第6、第7頸椎は、椎弓と椎体に分離していた。また、頸椎は側弯も見られたことから骨軟化症などの骨の異常があったことが推定される。本症例について形態学的、発生学的考察結果を報告する。(COI:無し)

1STP-005**ブタ胎仔において観察された食道の背側を通る右鎖骨下動脈**

○廣井 琴乃¹、時田 幸之輔²、緑川 沙織²、姉帯 飛高³、小島 龍平²

¹埼玉医大・保健医療・理学1年、²埼玉医大・保健医療、³順天堂大・医

埼玉医科大学保健医療学部理学療法学科における人体の構造と機能演習のブタ胎仔標本解剖学実習において、食道の背側を通る右鎖骨下動脈に遭遇した。通常、ブタでは大動脈弓から最初に腕頭動脈が分岐する。腕頭動脈はまず右鎖骨下動脈を分枝し次いで右および左総頸動脈に分かれる。左右の総頸動脈の共同幹をなす部分を両頸動脈とよぶ。次いで大動脈弓から分岐する最終の枝として左鎖骨下動脈が分岐する。本例では大動脈弓からまず両頸動脈が分岐し、これはさらに右および左総頸動脈に分かれた。大動脈弓からは次いで左鎖骨下動脈が分岐し、最終枝として右鎖骨下動脈が分岐していた。この右鎖骨下動脈は動脈管が大動脈弓に合流する位置よりやや近位で分岐し、右方へ走行し食道の背側を通過していた。右の反回神経は通常は右鎖骨下動脈の尾方を腹側から背側へと回って反回するが、本例では右鎖骨下動脈とは無関係に右迷走神経本幹から通常より高い位置で分岐し右総頸動脈の背側を通過して気管の右に沿うように上行して喉頭に分布していた。左反回神経は通常と同じく動脈管の尾方を腹側から背側へと回って反回し気管の左に沿うように上行し喉頭に分布していた。周辺の構造物の位置関係を詳細に観察し、本変異の形態形成について発生学的に考察する。(COI:無し)

1STP-002**右鎖骨下動脈を最終枝とする大動脈弓に関する報告**

○白幡 吏矩¹、高橋 尚明¹、入江 一元²、坂倉 康則³

¹北海道医療大・リハビリテーション・理学療法学科、²北海道医療大・歯学部・組織学、³北海道医療大・歯学部・解剖学

2018年度の北海道医療大学解剖実習において、右鎖骨下動脈を最終枝とする大動脈弓の破格例が確認された。本例は、左右の総頸動脈共同幹と左鎖骨下動脈の分岐後、最終枝として右鎖骨下動脈が分岐するAdachi—Williams—中川の分類のH型に分類されHzateplofiの報告(1899)による第2分枝図に相当するものであった。右鎖骨下動脈は起始部に憩室を伴い大動脈弓の第3枝として分岐後、気管と食道の後面で脊椎椎体の前面を横断し、右上方へと走行していた。鎖骨下動脈の走行に影響を受けた気管は、右鎖骨下動脈の圧迫により右突の彎曲が認められ、気管彎曲部の頂点に当たる高さに位置する6番目の気管軟骨の形状に左右差が認められ、前方からの視点でY状の形状を示していた。

また、本例でも多くの先行研究と同様に右鎖骨下動脈が大動脈弓最終枝として分岐するため、右下喉頭神経は右鎖骨下動脈による反回経路をたどらずに直接迷走神経より分岐し、非反回右下喉頭神経を形成している。加えて、椎骨動脈に左右差が認められ、左側が右側より太く外径比が2:1以上であり、望月らの報告(1980)における左優位型に分類された。本症例について、先行研究をもとに形態学的特徴を比較し、発生学的な考察を試みたので報告する。(COI:無し)

1STP-004**蛇行頸動脈の症例報告**

○伊藤 篤志、池田 やよい

愛知学院大・歯

我々は平成20年度愛知学院大学歯学部人体解剖学実習にて、腕頭動脈、左総頸動脈の蛇行を有するご遺体を発見した。大動脈弓からは、通常、腕頭動脈、左総頸動脈、左鎖骨下動脈の順に3本の動脈が分岐し、3本の動脈はそのまま蛇行することもなく上行する。本学で見つかった症例では、動脈の分枝には異常はなかった。しかし、腕頭動脈は甲状腺下縁—指下方にてやや下方に反転しており、左総頸動脈では甲状腺下縁のレベルでとぐるを巻くように一周反転していた。また、右椎骨動脈がC5レベルより横突孔へ侵入していた。

頸部の動脈蛇行は比較的稀な疾患とされており、気管切開などの頸部の手術において、頸動脈を損傷したために大量出血により患者が死亡するというケースも報告されている。

この症例について、形態学的、発生学的、臨床的な考察結果を報告する(COI:無し)

1STP-006**鎖骨下動脈が前斜角筋を貫く時の鎖骨下動脈分枝の起始様相**

○羽田 哲朗¹、嶋村 知香¹、早田 将大¹、上村 守²、竹村 明道²

¹大阪歯大 学部学生、²大阪歯大 解剖

成書によると、椎骨動脈、内胸動脈、甲状頸動脈、肋頸動脈の4つの動脈が、鎖骨下動脈からこの順序で派出し、前斜角筋の後面すなわち斜角筋隙(前・中斜角筋の間)を通ると記載されている。我々は、2018年度本学人体解剖学実習において、前斜角筋を貫く右側鎖骨下動脈の一例に遭遇した。過去の報告を調査したところ、我々の知る限り、前斜角筋の前を通る鎖骨下動脈という破格例は25例報告されている。しかし、前斜角筋を貫く鎖骨下動脈の例は過去に8例のみである。そこで、実習遺体20体40例を用いて、鎖骨下動脈の走行とその諸分枝、前斜角筋、腕神経叢等を調査し、前斜角筋を貫く鎖骨下動脈の例における鎖骨下動脈諸分枝の起始様相の特徴を明らかにすることを目的とした。40例中39例において、前斜角筋の後面を通る鎖骨下動脈が観察された。これらの例においては、鎖骨下動脈諸分枝の起始様相は、5型に分類された。残る1体右側(85歳男性、死因:肺炎)において、前斜角筋を貫く右側鎖骨下動脈が観察された。この例の鎖骨下動脈諸分枝の起始様相は、椎骨動脈、甲状頸動脈、肋頸動脈、内胸動脈の順であった。この型は、Uemuraら(2010)の報告した鎖骨下動脈諸分枝の起始様相のどれにも当てはまらず、本例だけに出現した様相であった。以上のことから、前述された鎖骨下動脈諸分枝の起始様相は、前斜角筋を貫く鎖骨下動脈の特徴である可能性が示唆された。(COI:無し)

1STP-007**口底部解剖学：新しい解剖術式と口底部を構成する筋・血管・神経と下顎骨との関係**○小林 優佳¹、真喜志 佐奈子²、勝見 裕二³、大島 勇人²¹新潟大・歯・2年、²新潟大・院医歯・硬組織形態、³新潟大・院医歯・顎顔面口腔外科

【背景と目的】寺田・藤田著「解剖実習の手びき」、浦著「実習人体解剖図譜」を始め実習書の手順では、側頭下窩の観察に先立ち下顎骨を除去するのが一般的である。下顎骨除去により側頭下窩の解剖は容易になるが、歯科臨床では下顎骨との関連で口底部を理解することが求められている。本研究は、口底部を構成する筋・血管・神経と下顎骨との関係を理解することを目的に立案した新しい解剖術式を紹介する。

【材料と方法】2018年度新潟大学医歯学部および大学院人体解剖学実習のご遺体9体18個を用い、半切した頭部の顎舌骨筋と下顎骨との関係を保ったまま、顎舌骨筋の上下で口底部を解剖し、2009年からデータを蓄積している口底部血管の所見と比較した。

【結果と考察】本術式では、頭部離断・半切後に顎二腹筋、顎舌骨筋の切断を行わず、下顎管の開放・下顎枝の切断のみにとどめる(内側翼突筋・茎突下顎筋・蝶下顎筋は保存)。半側頭部内側では、オトガイ舌骨筋・オトガイ舌筋を起始で切断し、舌を翻し舌下隙を開放し、顎舌骨筋の上下を解剖する。この解剖により、顎舌骨筋・顎二腹筋・茎突舌骨筋・舌舌骨筋・茎突咽頭筋・茎突舌骨筋・上咽頭収縮筋・内側翼突筋がつくる筋間隙での舌神経(顎下神経節)・舌咽神経・舌下神経・顎舌骨筋神経、顎下腺・舌下腺・顎下腺管、顔面動静脈・舌動静脈等とその分枝・根の三次元的な走行パターンを理解できるようになった。(COI:無し)

1STP-009**総指伸筋における破格例の報告と支配神経の解析**○澤田 月社¹、灰塚 嘉典²、上野 仁之²、松村 讓兒²、長瀬 美樹²¹杏林大・医・2学年、²杏林大・医・解剖学

総指伸筋は上腕骨の外側上顆より起始する。その後、第二～第五指に向かう4本の腱に分かれ、指背腱膜に移行し、その末端は3分して中央は中節骨底、両側は末節骨底に停止し、指や手根の伸展の作用を担う。

2018年杏林大学医学部解剖実習で左総指伸筋が母指に腱を伸ばし、長母指伸筋腱とMP関節付近で融合する破格例を発見した。それに伴い、本例における過剰腱への神経の分布を解析したので報告する。ご遺体は88歳女性、直接死因は急性多臓器不全、間接死因は慢性心不全であった。同時に解剖実習を行っていた他の遺体では本変異と同様の変異は発見されず、同遺体の右側においても発見はされなかった。総指伸筋の過剰腱は長母指外転筋の起始部付近より分岐し、母指に向かっており、他の分岐の腱(第二～五指)と比べ細く、長母指伸筋腱も同様に右側と比べ細くなっていた。本例のように過剰腱となるものは竹内ら(1978)による報告例が挙げられるが、報告は稀である。

総指伸筋の過剰腱の支配神経を調査するため標本にSieler染色を施し、神経を青色に可視化した。その結果、総指伸筋の過剰腱の支配神経が染色され、それは橈骨神経深枝から分岐したものであることが明らかとなった。(COI:無し)

1STP-011**ニホンザル大腿二頭筋へ進入する神経の筋内分布及び仙骨神経叢における層序**○小池 魁人¹、時田 幸之輔²、小島 龍平²、平崎 鋭矢³¹埼玉医大・保健・理学療法・学部2年、²埼玉医大・保健・理学療法、³京都大・霊研

ニホンザルの大腿二頭筋(Bf)の起始停止、支配神経の仙骨神経叢における層序及び筋内分布を明らかにする目的でニホンザル1体1個を用いて肉眼解剖学的に観察を行った。観察した標本の腰椎(L)は7個、仙椎は(S)3個であった。Bfの起始は坐骨結節、停止は腸脛靭帯、腓骨頭、外側下腿筋膜であった。ヒトBfのように2頭に分かれていなかった。この筋には坐骨神経(Ish)の脛骨神経節(Ti)と総腓骨神経節(F)からの枝が進入していた。Tiは起始部に近い位置に、Fは停止部に近い位置に進入していた。神経分布を観察すると、Tiからの枝は支配神経となっていた。Fからの枝は筋を貫く皮神経となっていた。Bfへ進入する神経を根節まで追うと、TiはL6,7,S1腹側成分から構成され、Bf筋枝はL6,7,S1腹側成分から構成され、Bf筋枝の他に大内転筋、半腱様筋、半膜様筋への筋枝も分岐していた。FはL5,6,7の背側成分から構成されていた。FからBfへと進入する枝は2本あり、1本はL5,6背側成分から構成されていた。もう1本はL6背側成分のみから構成され、下殿神経との交通枝を有していた。山田はヒト大腿二頭筋短頭の支配神経は下殿神経からのびだした成分と考えられると記載している。以上をもとに大腿二頭筋について比較解剖学的に考察したい。本研究は京都大学霊長類研究所共同利用研究にて行われた。(COI:無し)

1STP-008**ヒトの第七頸椎に横突孔がある理由**○関谷 和美¹、横山 達彦¹、金森 尚城¹、大橋 拓朗¹、藤原 尚樹²、藤村 朗²¹岩医大・歯・3年、²岩医大・解剖・機能形態

2017年度岩手医科大学2年生の臨床解剖学実習において椎骨動脈が第七頸椎横突孔を通過しないこと、椎骨動脈が複数本存在することに疑問を持ったため、岩手医科大学所蔵のインド人骨(79体)の第七頸椎横突孔の有無および形態を中心に検索を進めていたが、考察に当たって他の動物との比較が必要となったため、岩手大学と岩手県立博物館のご協力により、所蔵動物骨を検索させていただいた。動物種はヒトを含めて27種であった。調査項目は第七頸椎の横突孔の有無の他に、第六頸椎の形態(横突孔、前結節)も加えた。第七頸椎に横突孔を有するものは二足歩行、または頭部の位置が二足歩行に近いものであった。一方、有さないものは、四足動物で脊柱長軸の前方に頭部のあるものであった。これらは、第六頸椎の横突起腹側の腹結節(ヒトの前結節)が上下的に大きく、第七頸椎の腹結節が第六頸椎の腹結節に癒合したと考えるとき及び第七頸椎に横突孔がないことの理由づけになるとも考えられた。また、椎骨動脈は心臓から出る大動脈の枝である鎖骨下動脈の基部で通過したこと、さらに、椎骨動脈の形成(節間動脈の縦方向の癒合)の際に複数の椎骨動脈が形成され、それらの経路のうち、屈曲がきつことから横突孔内の椎骨動脈は消失し横突孔を通過していないものが残ったとも考えられた。(COI:無し)

1STP-010**大腿二頭筋短頭の支配神経が外側から入る一例**○新山 実優¹、畠山 隼平¹、櫻屋 透真¹、清水 貴大¹、山内 大生¹、篠原 有紀¹、堀辺 佳奈¹、早水 静菜¹、島田 愛理¹、荒川 高光²¹神戸大・医・保健、²神戸大・院・保健

大腿二頭筋短頭は総腓骨神経の枝から支配を受けるが、支配神経は短頭の内側面から入るのが通常である。平成29年度神戸大学医学部解剖学実習用遺体(94歳女性、死因:虚血性心筋症)の右側において、大腿二頭筋短頭の外側面から支配神経を受ける例に遭遇した。左側の同筋の支配神経に特に変異は観察されなかった。右側の総腓骨神経は梨状筋下孔を脛骨神経と分かれた状態で通過した後、大殿筋下縁レベルにて2本の大腿二頭筋短頭への支配神経を出した。内側に分岐した1本は大腿二頭筋短頭の近位内側に分布した。外側に分岐したものは短頭の遠位外側に分布した。大腿二頭筋短頭は大腿骨後面、外側広筋筋膜の近位3分の1レベルから起始し、遠位4分の1レベルで長頭腱と癒合して共同の停止腱となって腓骨頭に停止しており通常とあまり変わりはない。大腿二頭筋に過剰筋束は見つからなかった。また、同側の半腱様筋の起始の一部が分かれ、大内転筋の近位で恥骨下枝後面より起始する筋束も観察されている。本筋束は半腱様筋に内側前方で加わり、停止腱へと繋がっていた。半腱様筋に加わる過剰筋束への支配神経は見つけられなかった。今後、大腿二頭筋短頭の支配神経に解析を加え、大腿二頭筋短頭における支配神経の変異の意義について議論を深めたい。(COI:無し)

1STP-012**ブタ胎仔標本腰神経叢の観察**○坂本 雅貴¹、時田 幸之輔²、小島 龍平²¹埼玉医科大・保健医療・理学療法・学部3年、²埼玉医科大・保健医療・理学療法

ブタ胎仔標本を用いて腰神経叢の観察を行った。今回観察に用いた標本は胸椎14個、腰椎6個であった。Th3～L2の脊髄神経前枝は3層ある側胸(腹)壁のうち、終始II-III層間(内肋間筋-最内肋間筋、内腹斜筋(oi)-腹横筋)を走行し、途中外側皮枝を分枝し、腹直筋鞘に入り、腹直筋支配神経を分枝した。また、L2の枝はL3への交通枝も分枝した。L3はL2から交通枝を受ける枝と腸腰筋に沿って骨盤腔内を下降する枝に分枝した。交通枝を受ける枝は、II-III層を走行した後に上前腸骨棘の頭側でoiを貫いてI-II層間を走行する枝、II-III層を走行するoiの筋枝の2枝に分かれた。骨盤腔内を下降する枝は、大腿外側の皮膚に分布する枝と鼠径管に入る枝に分かれた。大腿外側の皮膚に分布する枝はL4の枝と合して上前腸骨棘の内側で鼠径靭帯を貫き外側大腿皮神経(CFL)となった。鼠径管に入る枝は、恥骨結合付近の皮膚に分布する枝と陰囊の皮膚に分布する枝、精巣挙筋に分布する枝に分かれた。L4はCFLへの枝、閉鎖神経(O)への枝、大腿神経(F)への枝の3枝に分かれた。L5はOへの枝、Fへの枝の2枝に分かれた。L6はOから枝と合して腰仙骨神経幹(Tr)を形成していた。また、L3の神経は、体壁の神経の特徴と下肢の神経の特徴を持っており、ブタ胎仔標本における腹壁と下肢の境界はL3であることが示唆された。(COI:無し)

1STP-013**副腎動脈から分岐する性腺動脈の頻度とその発生学的考察**

○宮木 陽輔¹、寺山 隼人¹、梅本 佳納榮¹、曲 寧¹、小瀬村 典之²、
隅山 香織¹、田中 理¹、坂部 貢¹

¹東海大・医・解剖学、²東海大・伊勢原研究推進部・生命科学統合支援センター

【目的】性腺動脈(GA)は腹大動脈(AA)および腎動脈(RA)から分岐するが、副腎動脈(SA)から分岐する例も報告されている。SAには下横隔動脈、AA、RAを起始部とする3系統が存在するが、GAの起始部が3系統の中でどの動脈に多いかについて一定の見解は得られていない。本研究と先行研究に基づき、SAから分岐するGAについて考察した。

【方法】対象はご遺体19体38例(男性13名、女性6名)とし、GAの走行を調査した。また、SAから分岐するGAについて先行研究を精査した。

【結果】GAはAA(94.4%)、RA(2.78%)、SA(2.78%)から分岐した。GAを分岐するSAの起始部は右側でAAの1例であった。先行研究では、GAを分岐するSAは右側(58.7%)、左側(41.3%)であり、その起始部はAA(99.2%)もしくはRA(0.8%)であった。

【考察】胎生期では、AAからSA、RA、GAの順で分岐した後、これらが3次元格子状に吻合するため、SA、GAはそれぞれAAやRAから分岐する。吻合が残存すれば、GAがSAまたはRAから分岐する可能性がある。本研究結果からSAがGAを分岐する場合は、胎生期において3次元格子状に吻合した結果であることが推察された。また、臨床において副腎腫瘍摘出時にSAを結紮することがあり、SAからGAが分岐する症例では結紮位置を注意深く検討する必要がある。(COI:無し)

1STP-015**高齢者膝関節における大腿骨軟骨と半月板の退行性変化について**

○渡辺 新之助¹、富岡 大樹¹、高橋 雅人¹、上田 容子²、佐藤 歳²、易 勤³

¹首都大学東京・健康福祉・理学療法4年、²日本歯科大・生命歯学・解剖学第1、³首都大学東京・院・人間健康科学・FHS学域

変形性膝関節症(膝OA)はわが国の人口高齢化により増加の一途をたどり、K-L分類ではgrade II以上の40歳以上の本疾患患者は約2,530万人存在し、新たな患者が年間90万人発生しているといわれている。今後理学療法を提供していく中で多く関与する疾患であるといえる。本研究では、高齢者献体を用いて、膝関節軟骨や半月板の退行性変化を明らかにし、加齢や性差による変性やその程度について調査することを目的とし、膝関節疾患の病態理解を深め、臨床場面に繋げていけることを期待する。半月板、大腿骨軟骨共に内側における変性が多く確認された。内側半月板残存幅と大腿骨軟骨内側傾幅の負の相関関係が確認され、左内側半月板後節部において有意差が認められた($r=-0.718$, $P<0.005$)。軟骨変性に関しては、男性は軽度であり、女性は内側において重度の軟骨変性を示す傾向がみられた。この結果より、加齢に伴い膝関節内後方に明らかな組織変性が生じやすいことがいえ、女性では特にこれが顕著であることがわかった。畳上における日本従来の生活様式がこれに起因していることが予想される。膝関節内の変性において左右差が生じる原因を明らかにしていくことが今後の課題である。また画像上ではなく肉目で調査したことにより、患者のこれまでの生活様式と病態は結びついてくるということを確認することができた。(COI:無し)

1STP-017**ピロリドン固定解剖体における腹腔鏡下内臓観察
—腹腔鏡手術手技修練への応用に向けて**

○木本 裕介¹、松村 讓兒²、長瀬 美樹²

¹杏林大・医・二年次、²杏林大・医・解剖学

近年、解剖体を用いた手術手技修練のニーズが高まっているが、従来のホルマリン固定では組織が硬くなりすぎるため向き不向きが多い。ピロリドン固定法とは、ホルマリンフリーで組織が柔らかく保たれる新たな固定法である。私は、ピロリドン固定解剖体において、外科手術用腹腔鏡システムを用いて、ご遺体の腹腔内にトラカールを挿入して気腹を作り、腹腔内構造を腹腔鏡カメラで観察したので報告する。ピロリドン固定されたご遺体1例と、対照としてホルマリン固定されたご遺体1例を用いた。ピロリドン固定のご遺体の腹部は柔らかく、陥凹していた。臍部より腹腔内に12mmトラカールを挿入し、気腹孔よりCO₂ガスを注入したところ、抵抗なく3.6Lのガスを注入でき、腹腔は著明に拡大した。トラカールポートより腹腔鏡カメラを挿入すると、腹腔内には広いスペースがあり、腹腔鏡を全方向に自由に進めることができた。肝臓、肝臓状間膜、小腸、大腸、腸間膜、膀胱、膈ヒダなどの腹部骨盤内構造を観察することができた。一方、ホルマリン固定遺体の腹部は膨満しており、腹壁は硬かった。トラカールを挿入したが、CO₂ガスを0.8Lしか注入できず、腹腔鏡カメラを移動させ、臓器を観察するのは困難であった。以上、ピロリドン固定したご遺体を用いて、腹腔鏡下臨床手術手技の一部を経験し、腹腔内臓器を生体に近い形で観察することができた。(COI:無し)

1STP-014**前脛腓靭帯野下部線維束の形態学的特徴**

～足関節前外側部の軟部組織性インピンジメントに着目して～

○武石 みどり¹、江玉 睦明^{1,2,3}、倉田 聖也¹、池津 真大¹、金子 史弥¹、
影山 幾男³

¹新潟医福大・リハ学部・理学、²新潟医福大・運動機能医科学研究所、³日歯科大・新潟・解剖第1

【目的】足関節の軟部組織性インピンジメントの原因としては、様々な要因が報告されている。その中でも、前脛腓靭帯(AITFL)の下部線維束によるインピンジメントについては議論が続いている。そこで本研究は、足関節軟部組織性インピンジメントのメカニズム解明に向けた基礎研究として、AITFLの下部線維束をType分類し、Type毎の形態学的特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】対象は固定遺体52体100足とした。AITFLの分類については、下部線維束の特徴により7Typeに分類した。形態学的特徴としては、下部線維束の線維束長、線維束幅、線維束の走行角度、関節ラインから腓骨付着部までの線維束長を計測した。統計学的検討は、各Type間の比較に一元配置分散分析法及びTukey法にて検討した。有意水準は5%とした。

【結果】AITFLの下部線維束が独立して存在するTypeは15%存在した。形態学的特徴については、各Type間に統計的に有意な差は認められなかった。

【考察】先行研究では、下部線維束の線維束長・線維束幅(Akseki2002)や走行角度(Ray,1991)が、足関節軟部組織性インピンジメントに関与している可能性が報告されている。従って、本研究結果から、下部線維束の存在の有無やTypeの違いは、足関節背屈インピンジメントには影響を与えない可能性が示唆された。(COI:無し)

1STP-016**ブタ胎仔の腹部消化管の立体配置と腹膜の構成**

○淵上 菜々子¹、小島 龍平²、時田 幸之輔²

¹埼玉医大・保健医療・理学3年、²埼玉医大・保健医療・理学療法

ブタ胎仔における腹部消化管の立体配置では、ヒトと異なり、1)左頭側にラセンに巻いた結腸が、右および左尾側に小腸が位置、2)盲腸が左側にラセン結腸のすぐ尾側に位置、3)回盲部の形がヒトと鏡像的に対称、4)ラセンに走行したあとの結腸が腸間膜根の背側を走行、という特徴がある。このことはブタの中腸領域の立体配置がヒトと異なることを示す。このようなブタに特有な立体配置は、ヒトと同様の中腸ループの回転が生じた後に、小腸が腹側を通過して右に、結腸が背側を通過して左に移動するような捻れが生じたと仮定することにより説明できた。通常、腹部消化管が間膜をともって回転等の位置変位を生じた後、腹膜はそれぞれの位置で様々な程度の二次的変化を起し、見かけ上の間膜および腹膜の状態変化を生じる。そこでブタ胎仔で間膜を中心とした腹膜の観察を行った。i)十二指腸の大部分は間膜を有し臍臓の一部はこの間膜内に位置していた。ii)空腸および回腸は発達した間膜を有し、腸間膜根はラセン結腸のすぐ右側に位置していた。iii)結腸は全域にわたってほとんど間膜を失っていた。これらの観察結果をもとに、腹膜、腸間膜の二次的な癒着に伴う、腹膜構造の変化に関する詳細な観察を行い、ブタの腹部消化器系の立体配置についての理解を深めたい。(COI:無し)

1STP-018**前立腺ラテント癌は担癌者に多く発生する**

○中川 里沙子、竹田 有沙、武内 皓平、一杉 正仁

滋賀医大・法医学

法医学解剖は、突然の死に遭遇した人を対象とするため、剖検所見からさまざまな疾病の自然史を学ぶことができる。これまで、法医学解剖例を対象に前立腺ラテント癌の発生率を明らかにしてきた。今回は、ラテント癌発生率が担癌者で高くなるかについて検討した。対象は、同一医師が2003年から2015年に執刀した法医学解剖例である。死因を外因死と内因死に大別し、ラテント癌発生率を調べた。また、既往歴や剖検所見から前立腺以外の部に癌の既往歴又は存在があるかを確認した。そして担癌者か否かに大別した。担癌者では、平均年齢が有意に高かった。そして、担癌者の前立腺ラテント癌発生率は41.7%であり、否担癌者の11.3%に比べて有意に高かった。さらに、グリソンスコア7以上のラテント癌発生率も担癌者で有意に高かった。わが国では病理解剖例をもとに前立腺ラテント癌の発生率が調査されてきた。しかし、病理解剖では、他の部位に癌を有する人が対象になることが多い。したがって、正確なラテント癌発生率を調べるには、法医学解剖が適切と考えられた。(COI:無し)

1STP-019**口蓋縫合のパターン形成の数理モデル**○澁澤 伸英¹、三浦 岳²¹九州大学歯学部、²九州大学大学院医学研究院

口蓋の縫合は上顎骨正中部に存在する正中口蓋縫合と、口蓋骨と上顎骨の境界をなす横口蓋縫合からなる。この縫合は上顎骨の成長発育において重要な役割を担っている。上顎骨の発生様式は頭蓋冠の骨と同様に膜性骨化であり、関わっている遺伝子群はほぼ同じであると考えられている。口蓋縫合部では頭蓋冠の縫合と異なり早期癒合症はほとんど無いといわれているが、上顎骨の成長不良は不正咬合や叢生を生じる原因となりうる為、口蓋縫合部の研究は臨床に重要である。しかしながら、口蓋縫合の研究は頭蓋冠の縫合部に比べ研究は進んでいない。

そこで今回、九州大学医学部・歯学部における骨標本を撮影し、ImageJを用いて口蓋の縫合のパターンを定量化した。口蓋正中縫合において局所的な差は見られなかったが、頭蓋冠の縫合に比べ、幅が狭く湾曲の波長が非常に短いことがわかった。

この差を理解する為、既に研究の進んでいる頭蓋冠の縫合のパターン形成モデルを用いて数値計算を行った。当モデルは骨の分化度と骨の分化促進因子の二つを変数とし、フェイズ・フィールド法と拡散方程式を合わせたものである。口蓋の縫合の湾曲の波長の短さを再現する条件を探索した結果、拡散項を抑制する、もしくは、反応項を促進することで、口蓋の縫合を再現できることがわかった。この結果をもとに、口蓋縫合の形態を再現する条件の生物学的意味の考察を行った。(COI:無し)

1STP-021**マウス臼歯切削後の象牙芽細胞再生過程における象牙芽細胞下層の役割**○今井 千尋¹、佐野 拓人²、斎藤 浩太郎³、中富 満城⁴、依田 浩子³、岡野 栄之⁵、大島 勇人³¹新潟大・歯・4年、²新潟大・院保健・検査技術科学、³新潟大・院医歯・硬組織形態、⁴九歯大・解剖、⁵慶應大・医・生理

【目的】最近我々は、Nestin-EGFP遺伝子改変マウスを用いて、生後の歯髄 Nestin mRNAとタンパク質発現は象牙芽細胞に、GFP陽性発現は象牙芽細胞下層に局限し、象牙芽細胞下層細胞と象牙芽細胞との相違が伺われた(Histochem Cell Biol 149:383-391, 2018)。本研究は、象牙芽細胞再生過程における象牙芽細胞下層の役割について検索することを目的とした。

【方法】生後5~6週Nestin-EGFP遺伝子改変マウス上顎第一臼歯冠近心面に溝状の窩洞を形成し、1日~2週後に還流固定・脱灰・脱水後パラフィン包埋して切片を作製し、抗Nestin抗体および抗GFP抗体を用いた免疫組織化学染色を施した。

【結果と考察】歯の切削後1日で損傷を受けた象牙芽細胞が変性しNestin反応を消失したが、術後3~5日にNestin陽性象牙芽細胞様細胞が歯髄・象牙質界面に配列し、修復象牙質形成を開始した。GFP陽性細胞が象牙芽細胞様細胞にコミットされており、静的状態でNestinタンパク質発現が抑制されていた象牙芽細胞下層細胞が外的侵襲によりNestinタンパク質を発現し象牙芽細胞様細胞に分化することが明らかになった。(COI: Hideyuki Okano is a founding Scientist of SanBio Co Ltd and K Phrma Inc.) (COI:有り)

1STP-023**象牙芽細胞分化過程におけるDMP-1, FAM20C, FGF23の局在について**

○小野 亜美

松本歯科大・歯・4年

DMP-1は高度にリン酸化された象牙質基質タンパクのひとつであり、FAM20CはDMP-1をリン酸化する酵素である。一方、FGF23は主に骨細胞により産生され血中リン濃度を低下させるホルモンである。DMP-1, FAM20Cの欠損マウスは象牙質形成不全を示し低リン血症を呈すことからリン代謝異常が生じていると考えられ、これらのタンパク質は象牙質形成において重要な役割を担っていることが推測される。そこで、象牙芽細胞分化過程におけるDMP-1, FAM20C, FGF23の局在を検討した。実験には4週齢のマウス下顎を用いてパラフィン切片を作製し、免疫組織化学的にDMP-1, FAM20C, FGF23の局在を検出した。象牙芽細胞分化過程の初期ではこれらのタンパク質の局在は認められなかった。象牙芽細胞に分化するとDMP-1は象牙芽細胞の細胞質内と管周象牙質に、FAM20Cは象牙芽細胞内のGolgi野に認められた。また、FGF23は象牙芽細胞下層に弱い発現がみられた。象牙質形成が進行するとDMP-1とFAM20Cはより強い発現が、FGF23は弱い発現が象牙芽細胞にみられた。以上のことから、象牙芽細胞と象牙芽細胞下層の細胞がFGF23を産生することによりリン代謝を調節する内分泌機能を有する可能性が示唆された。(COI:無し)

1STP-020**メダカ咽頭歯における分泌性カルシウム結合リントタンパク質(SCPP)遺伝子の発現**○松本 晋¹、金城 聡一郎¹、藤田 創詩²、守田 剛³、神尾 強司³、角田 佳折³、杉本 明日菜⁴、岩本 勉⁴、馬場 麻人³¹徳島大歯4年、²徳島大歯3年、³徳島大口腔解剖、⁴徳島大小児歯

分泌性カルシウム結合リントタンパク質(SCPP)は歯の発生や形態形成に関与することが報告されているが、今回、メダカの咽頭歯および歯足骨の各形成過程におけるSCPPの関与をより明確にすることを目的に、その遺伝子発現量および発現細胞について検索を行った。体長約30mmのヒメダカを用いて、RT-PCR、real-time PCRおよび*in situ* hybridization (ISH)により咽頭歯におけるSCPPの発現について検索を行った。RT-PCRとreal-time PCRの結果、咽頭歯においてSCPPの顕著な発現を認めた。ISHの結果、咽頭歯歯胚において、SCPP1は間葉組織に発現し、SCPP2はinner dental epithelium (IDE)に発現していた。SCPP5およびSPARCの発現はIDEおよび間葉組織の両方に認められた。また、SPARCに関しては、歯足骨に囲まれる領域の細胞や骨芽細胞に発現していた。萌出歯においては、SCPP1は間葉には検出できなかったが、SCPP2は歯に近接した上皮において弱く発現していた。SCPP5は咽頭歯内の細胞においてのみ認められ、歯足骨に囲まれる領域の細胞には検出されなかった。SPARCは咽頭歯の間葉組織および歯足骨に囲まれる領域の両方に発現していた。SCPP遺伝子は歯および歯足骨の形成にシステマティックに関与していることが示唆された。(COI:無し)

1STP-022**マウス象牙芽細胞分化過程におけるIGFBP3を介したIGF-Iの制御**○相澤 知里¹、斎藤 浩太郎²、大島 勇人²¹新潟大・歯・3年、²新潟大・院医歯・硬組織形態

IGF-IはMAPK経路およびAkt/mTOR経路を介して歯髄細胞の増殖に関与することが知られているが、IGF-Iの受容体への結合を制御するIGF binding protein 3 (IGFBP3)と象牙芽細胞分化との関連性は十分明らかにされていない。本研究では、マウス切歯象牙芽細胞の分化過程におけるIGFBP3を介したIGF-Iの制御機構を検索した。生後4週齢野生型マウスを灌流固定後、通常に従い切片を作製し、抗nestin、抗IGF-I、抗IGFBP3、抗Ki67免疫組織化学、*Igf3*の*in situ*ハイブリダイゼーションを行った。生後4週齢の切歯において、未分化歯乳頭細胞にKi67陽性反応が認められ、高い細胞増殖活性をもつことが示唆された。分化が進み細胞増殖活性が減少すると、nestinを発現する前象牙芽細胞が出現するが、その分化に先立って前象牙芽細胞にIGFBP3陽性反応が認められた。一方、IGF-I陽性反応は歯乳頭広範に発現が認められたが、前象牙芽細胞以降、分化した象牙芽細胞はIGF-I陰性であった。また、前象牙芽細胞および一部の内エナメル上皮細胞に*Igf3*の発現が認められた。以上より、マウス切歯において、前象牙芽細胞から分泌されたIGFBP3によって、歯乳頭細胞におけるIGF-Iの作用が抑制され、象牙芽細胞への分化が促進されることが示唆された。(COI:無し)

1STP-024**ラット臼歯のマラッセの上皮遺残はGDF5を発現する**○渡部 準也¹、坂口 もも子¹、高橋 将人²、杉浦 真琴¹、田畑 純¹¹東京医歯大・院医歯・硬組織構造生物、²東京医歯大・院医歯・顎顔面解剖

【目的】マラッセの上皮遺残(ERM)は歯根を囲む網目状の上皮で、歯胚エナメル上皮に由来する。ERMは歯根膜空隙の維持など歯根膜の恒常性維持への関与が示唆されている。成長分化因子5(GDF5)はBMP14とも呼ばれ、近年、歯周組織再生治療で注目されている。GDF5の発現は歯胚エナメル上皮や歯根膜線維芽細胞等で報告があるが、ERMにおける報告はない。本研究はERMの機能研究の手がかりとして、ERMにおけるGDF5の発現を検証する。【材料と方法】8週齢Wistarラットの顎骨臼歯部パラフィン切片にGDF5の*in situ*ハイブリダイゼーション(ISH)法、サイトケラチン14(CK14)の免疫組織化学(IHC)染色、DAPI核染色の三重染色をおこなった。ISHに用いたプローブの配列は事前にクローニングとシーケンシングで確認を行った。ERMは形態学的手法とマーカー蛋白質であるCK14のIHCで検出した。【結果】ISHのGDF5アンチセンスプローブで、IHCで検出したERM細胞と陽性対照の歯根膜線維芽細胞にISH陽性が認められた。ISH陽性はERMで均一ではなく、細胞ごとに強弱が認められた。センスプローブではISH陰性であった。【考察】三重染色によりラット臼歯のERMがGDF5を発現することが示された。ERMの構成細胞種、細胞塊の位置や大きさによりGDF5の発現強度が異なることが示唆された。(COI:無し)

1STP-025**顎下腺組織再生に肝細胞増殖因子 (HGF) が与える影響の組織学および分子生物学的評価**

○芳澤 恵¹、平島 寛司²、伊藤 光翼¹、岡本 なつみ¹、片岡 亮輔¹、鎌田 真綺¹、高橋 裕¹、澤野 和生²、佐藤 住美江²、高田 清美²、池田 利恵²、菊池 憲一郎²

¹日本歯科大・生命歯・学部2年、²日本歯科大・生命歯・解剖2

唾腺組織を *in vitro* で培養し、機能や構造を評価することは困難である。生体内での唾腺再生の過程ならびに機転を明らかにするため、本研究では導管結紮により顎下腺組織が萎縮したモデルマウスを作成し、顎下腺組織の再生に肝細胞増殖因子 (HGF) が与える影響と、その過程で生じる各種遺伝子発現および、組織構造の変化を検討した。

まず、10週齢・雄性Jcl: ICRマウスの右側顎下腺導管の結紮を7日間行い、腺房組織が萎縮した顎下腺障害モデルマウスを作成した。導管結紮解除時に顎下腺に1匹あたり50 ngまたは250 ngのHGFを注射投与し、導管結紮解除・HGF投与後10, 21, 28日後の腺房組織の再生を観察し、各ステージでの発現遺伝子や組織像の変化をReal-time PCR法および組織像の観察によって評価した。ネガティブコントロール群も含めて各群2匹づつ、計20匹を対象に解析を行った。

今回、導管結紮によって顎下腺組織に萎縮を認める顎下腺障害モデルマウスの作成に成功し、導管結紮解除・HGF投与後7, 14, 28日後の発現遺伝子や組織像の差異について、得られた知見を報告する。なお、本研究は、日本歯科大学生命歯学部第2学年後期の実習科目である「生命歯学探究」の一環として実施した。(COI: 無し)

1STP-027**低分子量Gタンパク質Arf6活性化因子EFA6Cの小脳シナプス形成における役割**

○三枝 信太郎、深谷 昌弘、阪上 洋行

北里大・医・解剖学

ADPリボシル化因子6(Arf6)は、小胞輸送やアクチン細胞骨格を制御する低分子量Gタンパク質で、神経細胞の軸索、樹状突起、棘突起の形成やシナプス可塑性に関与する。EFA6Cは、EFA6 (Exchange factor for Arf6)ファミリーに属するArf6の活性化に必要なグアニンスクレオチド交換因子のひとつで、小脳皮質に非常に豊富に存在することが報告されているが、EFA6C-Arf6経路の小脳における役割は不明である。今回、EFA6Cの小脳での役割を明らかにする目的で、CRISPR/Cas9システムを用いた遺伝子欠損マウスを作製し、その表現型を解剖学的に解析した。

免疫染色法により、野生型の小脳皮質において、EFA6Cはプルキンエ細胞の細胞体や分子層に強い陽性反応とともに、プルキンエ細胞の軸索起始部のパンソウ構造や顆粒層の糸球体にも陽性反応が検出された。一方、遺伝子欠損マウスでは、これらの陽性反応が検出されないことから、遺伝子欠損マウスでのEFA6Cのタンパク質レベルでの消失を確認した。次に電子顕微鏡解析により、小脳プルキンエ細胞の樹状突起遠位部でのシナプス構造を検討した結果、棘突起に形成される非対称性シナプスの密度が、野生型に比べて遺伝子欠損型において有意に減少することが明らかになった。以上のことから、EFA6Cは小脳プルキンエ細胞のシナプス形成に関与する可能性が考えられた。(COI: 無し)

1STP-029**Digital sketch of neurons; tyrosine hydroxylase-immunoreactive neurons in the mouse olfactory bulb.**

○Shinnosuke Fukami¹, Emi Kiyokage², Kazunori Toida^{3,4}

¹Undergraduate student (the 2nd grade), Kawasaki Med. Sch., ²Dept. Med Tech, Kawasaki Univ. Med. Welfare, ³Dept. Anat., Kawasaki Med. Sch., ⁴Res. Center for ultra-high voltage EM, Osaka Univ.

The olfactory bulb (OB) of the primary center of the olfactory system and a model for the basic circuit of the brain. The olfactory nerves that receive the odor information enter the OB to form the glomerulus at the surface layer. TH-neuron is one of the interneurons forming glomerulus involved in odor discrimination by synapses between neurons transmitting different odors and with lateral inhibits. Nevertheless, the form of TH-neurons is too complex to be clarified yet. It seems not to be possible to elucidate the odor discrimination as a basis of the olfactory neural circuit unless the form of TH-neurons is clarified. Thus this study has aimed to reveal the morphology of TH-neurons by digital tracing. Fixed brain-slice with Hoechst-stain of TH-GFP mice were analyzed by laser microscopy for subsequent Neurolucida tracing. By digital sketch stereologically, the complicated form become clearer and more diverse than previously thought. Our 3D-analysis has been compared to our previous findings for synaptic distribution at present to discuss functional significance of TH-neurons. (COI: NO; This work was mainly performed in "Doors to Medical Research 2018" in Kawasaki Medical School.) (COI : NO)

1STP-026**新型診査装置によるヒト生体舌乳頭の分布と形態に関する研究—青年期男女の比較—**

○澤野 雛子、吉川 葵、山田 彩乃、高橋 純子、松浪 可織、岩崎 信一

北陸大・医療保健・医療技術

【目的】「接触型拡大口腔粘膜鏡」を用い、男女の舌粘膜と舌乳頭表面構造の画像を取得し、舌背各部の粘膜および舌乳頭の分布と形態の差異についての検討を行い、男女差の有無についても検討を行った。

【材料と方法】北陸大学医療保健学部学生男女各17名合計34名を被験者として、観察を行った。観察は舌のマクロ写真撮影を行った後、感染防止用スリーブを装着した装置を用いて画像採取を行った。

【結果】観察により、舌表面に密集して分布する糸状乳頭とその間に散在する茸状乳頭の分布状態および生体での形状を比較的明瞭に採取できた。その結果、舌乳頭の分布頻度や糸状乳頭の形態には個人差があることが認められた。舌体各部の糸状乳頭には、一定度の部位差があることも認められたが、有意な男女差があるか否かは判定できなかった。今回の観察では、被験者が全て健康者であり、顕著なバイオフィームの付着などの異常はみられなかった。

【考察】今回の観察に用いた装置は、広範囲の鮮明な画像を採取するために有用であることが証明された。今後、口腔内特に舌における様々な異常を見出すための臨床検査に使用できる可能性が示唆された。舌乳頭特に糸状乳頭の分布と形態に関しては、個人差・部位差があることは認められたものの、男女間で有意差があるか否かは判定できなかったため、今後分布と形態の数値化を行うことにより、更に検討を行うことが必要である。(COI: 無し)

1STP-028**Digital sketch of neurons; parvalbumin-immunoreactive neurons in the mouse olfactory bulb.**

○Saki Suganuma¹, Emi Kiyokage², Kazunori Toida^{3,4}

¹Undergraduate student (the 3rd grade), Kawasaki Med. Sch., ²Dept. Med Tech, Kawasaki Univ. Med. Welfare, ³Dept. Anat., Kawasaki Med. Sch., ⁴Res. Center for ultra-high voltage EM, Osaka Univ.

Parvalbumin (PV)-containing neuron is known to show specific electrophysiological activity with certain heterogeneity in their form even in same brain areas. I have a question to find out what is the meaning of diversity in their form, as I have been strong interests in drawing beautiful images through microscope since the time of histological classes. Whence we have focused on PV-neuron with morphological heterogeneity in the external plexiform layer of the mouse olfactory bulb with stereological measure by digital trace using Neurolucida. Results indicated that vertical and bi-tufted types extending their dendrites vertically and short axon type with dendrite arborizing to superficial layer were confirmed in deep 2/3 at the layer. On another front, horizontal type with dendrite horizontally and multipolar type with multi-directed dendrite were confirmed in superficial 1/3. Dendrite remained to be clarified in two dimension become more apparent by digital sketch stereologically, and further with statistics, we could discuss in more detail in comparison with the function. (COI: NO; This work was mainly performed in "Doors to Medical Research 2017" in Kawasaki Medical School.) (COI : NO)

1STP-030**Müller細胞におけるS100βの発現変化と機能**

○栗山 和可子、齋藤 文典、菊池 かわり、藤枝 弘樹

東京女子医科大・医・解剖学

魚類などの下等脊椎動物では、網膜のグリアであるMüller細胞が網膜内在性の幹細胞として組織の維持、修復に関与することが知られている。一方、哺乳類のMüller細胞も網膜傷害後に増殖し、神経細胞に再分化することが報告されているが、その再生能力は極めて乏しい。当研究室では、アルキル剤であるMNUを投与することで視細胞変性モデルを作製し、哺乳類のMüller細胞の増殖と神経再生を制御する分子機構について解析を進めている。これまでに、ラットでは視細胞変性後にほぼ全てのMüller細胞が増殖するが、マウスではほとんど増殖しないことを明らかにした。しかしながら、なぜ両動物間のMüller細胞の増殖能が異なるのかは明らかになっていない。S100βはMüller細胞のマーカーとして用いられているが、細胞分化および増殖の制御などに関与することが報告されている。そこで、本研究では視細胞変性後のラットおよびマウスにおけるS100βの発現変化を免疫染色法によって解析した。その結果、マウスと比較ラットのMüller細胞でS100βの発現量が多いこと、ラットではS100βが細胞質と核で発現することが明らかになった。現在、両動物における網膜発生過程のS100βの発現、細胞内局在の変化および、S100βとMüller細胞の増殖との関係を解析中であり、その結果も含めて発表する予定である。(COI: 無し)

1STP-031**細胞活動依存的な神経筋接合部の検討**○宮本 孝則¹、浅野 豪文^{1,2}、中田 隆夫^{1,2}¹東京医科歯科大・院医歯学・細胞生物、²東京医科歯科大・脳機能統合研究センター

【背景と目的】運動神経と骨格筋の間に形成される神経筋接合部(NMJ)は1本の筋線維に対し1つのシナプスを形成し、筋側にはアセチルコリン受容体(AChR)などのシナプス形成タンパクを高密度に集積する。しかし、その形成・維持に関する分子機構は不明な点が多い。本研究では神経細胞と筋細胞を特異的に光刺激できるNMJ形成誘導モデルを構築し、それぞれの細胞活動に対するNMJ形成の変化を調べた。

【方法】神経細胞(NG108-15)もしくは筋芽細胞(C2C12)由来の培養細胞に個別に光応答性イオンチャネルスイッチ(CatCh+)遺伝子を組み込み、筋管細胞を形成後、神経細胞と共培養した。共培養1日後(D1)より4日間の光刺激を与え、Neurofilament-H(NF-H)、Bungarotoxin(BTX)抗体を用いて免疫染色を行い、AChRの局在および神経突起を評価した。

【結果と考察】神経細胞または筋細胞に対する光刺激はAChRクラスターを促進し、神経筋共培養下での細胞の電気的活動の変化はAChRの集積を促進することが示唆された。以上のように、本研究ではそれぞれの細胞を任意の時間、パターンで光刺激できる神経筋接合部形成モデルを確立した。今後、活動を抑制する光スイッチを用いて、細胞活動による神経筋接合部形成の分子機構についてさらなる検討を進める予定である。(COI:無し)

1STP-033**トランスクリプトーム解析による横隔膜の発生で発現する新たな遺伝子の探索**○久保 優芽佳^{1,2}、辰巳 徳史²、鈴木 英明²、岡部 正隆²¹東京慈恵会医大・医・5年、²東京慈恵会医大・医・解剖学

横隔膜は横中隔、胸腹膜ヒダ、食道間膜に由来し、それらの発生不全はそれぞれ異なった先天性横隔膜ヘルニア(CDH)を引き起こす。近年、胸腹膜ヒダの発生不全によるCDHの発症機構が明らかとなりつつあるが、まだその詳細やその他の部位のCDHの原因やこれをもたらす分子機構には不明な点が多い。我々はこれまで横隔膜の発生に関連する分子を理解するため、13.5日マウス胚から横隔膜を単離し、発生由来を考慮した6つの部位(前部、中央部、左右前後部)に分け、次世代シーケンサーにより各部位の発現遺伝子の解析(トランスクリプトーム解析)を行い、得られた結果を様々な方法で比較することで各部位を特徴づける遺伝子の解析を行った。本研究ではトランスクリプトームデータを用いて2群間比較から抽出した部位特異的な遺伝子の検証を行った。抽出した複数の遺伝子に対してRealtimePCRで解析を行い、部位特異性が存在するかを確認した。更にその中で部位特異性が見られたものを選び、in situ hybridizationにより発現部位の確認を行った。今回の解析から横隔膜発生で発現し、液性因子や細胞接着に関連する新たな候補遺伝子が見つかった。これら部位特異的な遺伝子の同定は今まで明らかでなかった部位特異的な横隔膜の発生機構を明らかにすることになり、今後CDHの原因解明につながる事が期待される。(COI:無し)

1STP-035**軸索起始部での微小管ネットワーク形成を担うMTCL1の構造機能解析**○山岸 陽助¹、今崎 剛²、仁田 亮²¹神戸大・医・生体構造解剖学、²神戸大・院医

微小管は細胞極性形成における物質の輸送、骨格形成に重要な役割を果たしている。近年、中心体を微小管形成中心とせずゴルジ体などに由来する非中心体性微小管が存在し、特に細胞の極性化や形態の維持に重要であることがわかってきた。非中心体性微小管は細胞固有の配向を示し、微小管同士が束化し安定な構造をつくる。しかし、非中心性微小管の形態形成や配向の制御機構は未だよくわかっていない。

近年、非中心体性微小管の束化・安定化に働くMTCL1(Microtubule CrossLinking factor 1)が同定された。MTCL1は小脳プルキンエ細胞の軸索起始部(AIS: Axon Initial Segment)の形成、維持に重要な役割を果たしている。発現を阻害したマウスでは小脳失調を呈することもわかっており、臨床的見地からもMTCL1の微小管束化、安定化機構の解明は重要である。

我々はMTCL1の微小管制御機構の解明のため、構造生物学的研究を行っている。MTCL1単体のX線結晶構造解析、これに加えて微小管複合体のクライオ電子顕微鏡単粒子解析による高分解能構造解析により、原子分解能のMTCL1の構造、そして微小管結合部位(MTBR: MicroTubule Binding Region)と微小管との相互作用を明らかにする。これによりMTCL1がどのように微小管ネットワーク形成を担うのか解明する。(COI:無し)

1STP-032**虚血脳における胆汁酸産生の解析**

○和田 早織、大江 裕一、平原 幸恵、齊藤 育、山田 久夫

関西医大・医・解剖学第一

われわれは、マウス中大脳動脈永久梗塞(MCAO)モデルの質量分析顕微鏡網羅的解析において、虚血による梗塞部位に胆汁酸のひとつであるタウロコロール酸が多量に存在することを明らかにした。脳内において、肝臓由来の胆汁酸の存在や胆汁酸レセプターの存在は既に報告されているが、胆汁酸合成が脳内で行われているかについては明らかでない。本研究では、胆汁酸の脳内合成を確かめるために、中大脳動脈を電気焼灼したMCAOモデルマウスを用いて終脳皮質における胆汁酸合成酵素(CYP7A1・HSD3B7・CYP27A1など)の分布とその経時的変化を免疫組織化学法と定量PCR法により解析した。梗塞後24時間では、対側に比し特にニューロンにおいてこれら酵素群が認められ、虚血後3、6、12、24時間と時間経過とともに、虚血部位での合成酵素群の発現量が増加していた。さらに、神経初代培養系を用いた低酸素・低グルコース条件(OGD)におけるCYP7A1の発現量およびタウロコロール酸の産生量を解析した結果、OGD処理後に有意な増加を認めた。これらの結果は、脳梗塞急性期の細胞環境、細胞動態の劇的な変化に伴い、ニューロンにおいて胆汁酸の合成が促進されることを意味しており、脳内の病態変化の対応に寄与している可能性を示唆している。(COI:無し)

1STP-034**デキストラン硫酸ナトリウム誘導性大腸炎におけるユビキチンリガーゼRNF183の発現増加と基質DR5の同定**

○木村 由香、呉 艶、岡元 拓海、今泉 和則、金子 雅幸

広島大・院医歯薬保健学・分子細胞情報学

我々が同定した膜貫通型ユビキチンリガーゼRNF183は、炎症性腸疾患(inflammatory bowel disease, IBD)患者の大腸や、2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸で誘導したIBDモデルマウスの大腸において発現が増加していることが最近報告されている。本研究では、同じく大腸炎を誘導するデキストラン硫酸ナトリウム(DSS)を用いたIBDモデルマウスにおけるRNF183発現変化を詳細に解析し、RNF183の基質を同定することを目的とした。IBDモデルマウスは、C57BL/6(雄、8週齢)に3.5% DSSを1, 3, 5日間自由飲水させることで作成した。定量的PCRにより、RNF183のmRNAの発現量はDSS投与に伴って1日目から有意に増加し、5日間で経時的に増加することが判明した。次に、ショットガンプロテオーム解析によりRNF183の結合タンパク質として、TNFファミリーTRAILの受容体death receptor 5 (DR5)を同定した。RNF183は、DR5をユビキチン化し、ライソゾームに輸送することから、DR5のライソゾームでの分解を促進することが明らかとなった。DR5のノックアウトマウスではDSSによる大腸炎が増悪することから、RNF183はIBDにおいて発現が上昇することで、DR5の分解を介して炎症を惹起・増悪する可能性が示唆された。(COI:無し)

1STP-036**発生期の後根神経節におけるプロサポシンとその受容体の変化**○谷口 実帆¹、山宮 公子¹、鍋加 浩明¹、Md Sakirul Islam Khan¹、下川 哲哉¹、土居原 拓也¹、小林 直人²、松田 正司¹¹愛媛大・医・解剖学・発生学、²愛媛大・医・教育学

プロサポシン(PS)はサポシンA、B、C、Dの前駆体タンパク質であり、ライソゾーム内でタンパク質水解性に切り出され各サポシンを生ずる。各サポシンはスフィンゴ脂質のライソゾームでの分解に関与する。一方、神経系ではPSはサポシンの前駆体物質としてだけでなく、神経細胞の分化促進因子・保護因子としての作用も報告されている。PSの受容体は、オーハンレセプターであるGPR37、GPR37L1であると近年確定されたが、両受容体の機能の詳細は不明である。本研究では、様々な週齢のラットを用いて、発生過程の後根神経節で神経細胞および衛星細胞にPSとその受容体がどのように分布するか検討した。PSとその受容体の発現を特異抗体を用い、蛍光三重染色により確認した。生後1,3日目ではPSとその受容体に特異的な分布は確認できなかったが、7日目以降ではPSは神経細胞に、その受容体であるGPR37とGPR37L1は衛星細胞に分布していることが観察できた。さらに衛星細胞に受容体が特に強く発現する時期があることも発見した。これより、神経栄養因子と考えられていたPSが神経節発生期において衛星細胞の栄養因子として衛星細胞に受容体を介して取り込まれている可能性が示唆された。また、連続切片を用いて受容体であるGPR37とGPR37L1の関係について比較検討し、PSとその細胞内移動に関与しているソルチリンとの関連についても検討した。(COI:無し)

1STP-037**うつ病モデルラットにおける免疫系微小構造の組織学的解析**

○調 美奈、上田 祐司、丹登 祥史、北沢 祐介、徳田 信子

獨協医大・医・解剖学（マフロ）

【目的】 うつを患うと免疫力が落ちると言われるが、その機序は十分に理解されていない。私たちはラットうつ病モデルにおける免疫器官の微小構造変化を組織形態学的に解析した。

【方法】 文献を参考に、雄Wisterラットを自由に飲食、排泄を可能にして暗中で約6時間保定した(3週間実施)。心的負荷の評価はショ糖嗜好性試験で行った。BrdUを静注1時間後に胸腺、脾臓、リンパ節を新鮮凍結し、4 μm切片を免疫多重染色して微小構造の変化を対照群(麻酔のみ、保定無)と比較した。

【結果】 実験群は処置5日目後に一過性に体重が減少したが、以降は対照群と同様に推移した。ショ糖試験ではうつによる嗜好性の抑制は見られなかった。しかし、器官重量の比較では胸腺のみ有意な低下を認めた。そこで免疫多重染色にて微小構造を解析したところ、実験群の胸腺にてII型主要組織適合型抗原複合体(MHC-II)の発現上昇を認めた。胸腺、脾臓、末梢血におけるCD4⁺T、CD8⁺T細胞の割合をフローサイトメトリーにて解析したが、いずれも対照群との差はなかった。

【考察】 本モデルは行動試験で評価できない程の心的負荷であるが、胸腺は鋭敏に感受性を示した。胸腺はT細胞の移出器官であり、胸腺縮退が持続すれば末梢T細胞数や生体防御能の低下に繋がると予想された。現在、胸腺縮退因子と蛍光多重染色法によるMHC-II発現増強細胞の同定を進めている。(COI:無し)

1STP-039**Netrin-5ノックアウトマウスにおける成体脳神経新生について**○池ヶ谷 俊介¹、山岸 寛¹、阿部 学²、崎村 建司²、佐藤 康二¹¹浜松医大・医・器官組織解剖学、²新潟大・脳研・細胞神経生物学

マウス成体脳における神経新生は脳室下帯および海馬歯状回のみで見られる。脳室下帯で新生された神経細胞は未成熟のまま吻側移行経路(RMS)を通り、嗅球へと運ばれる。嗅球では放射状方向に移動し、主に顆粒細胞に分化したり、僧帽細胞層を切り抜けGlomerular近傍のGABA作動性神経細胞となる。

近年我々が報告したNetrinファミリーに属する神経軸索ガイダンス分子Netrin-5はDCX陽性の未成熟神経細胞に発現しているが、その機能については不明な点が多い(Yamagishi et al, Front. Cell. Neurosci, 2015)。

Netrin-5ノックアウトマウスを作成したところ、致死性はなく成体まで成長した。成体嗅球における新生神経細胞についてDCX陽性の神経突起を50 μm毎の区分に分けて計測したところ、NTN5ノックアウトマウスでは長い突起が少なく、短い突起が多くなっていることが明らかとなった。一方で、DCX陽性突起数自体に差は見られなかったことから、新生神経細胞の誕生および嗅球への移動自体にはそれほど影響はないと考察される。

これら結果は軸索ガイダンス分子であるNetrin-5が嗅球における新生神経細胞の突起伸長に関わっていることを示唆している。(COI:無し)

1STP-041**心房における刺激伝導系の探索**

○竹内 峻、鈴木 良地、周 明、明石 英雄、金津 嘉徳、板東 良雄

秋田大・院・医

肺静脈前庭部右房側は、異なる不整脈治療において共通標的部位である。肺静脈左心房流入部のmyocardial sleeveは同部位に近接し、自発興奮を認める(Saito et al.2000)ので、これと刺激伝導路の短絡は不整脈の原因になり得る。しかし治療の標的は電気生理的に特定されるため、形態学的にmyocardial sleeveと刺激伝導系の接続を確認した報告はない。本研究ではmyocardial sleeveの興奮を心室刺激伝導系に伝える線維束の確認のために、ウサギ心房短軸面パラフィン連続切片を用い刺激伝導系を形態学的に解析した。刺激伝導系線維の連続性の確認のため、田原淳先生の手法にない弾性線維染色(レゾルシンフクシン染色)を行った。

今回の研究ではMyocardial sleeveと孤立的線維集合を直結する明らかな線維束は認めなかったが、形態学的に新たな心房刺激伝導系線維の確認に成功した。

- i) 右の刺激伝導路は全壁の心内膜直下に一様に存在。
- ii) 心房中隔前壁側線維集合に接続し卵円窩より心尖部側で両心房を連絡する線維束を確認。
- iii) 左には肺静脈及び肺静脈前庭部と心房中隔前壁側の2つの孤立的な刺激伝導系線維集合を確認。

以上のことから、不整脈の原因としてmyocardial sleeveの自発興奮が上記線維の異常な短絡によって心房全体に伝導している可能性が示唆された。(COI:無し)

1STP-038**キシレン代替品を用いた免疫組織化学染色およびホルマリン固定パラフィン包埋組織におけるreal-time PCR解析**○金 大貴¹、柴田 雅朗¹、谷口 高平²、金山 忠志¹、平田 あずみ¹、近藤 洋一¹¹大阪医大・医・解剖学、²大阪医大・医・消化器外科

【目的】 病理標本作製にはキシレンが必要であるが、平成26年の法的規制により、その使用が制限された。そこで、キシレン代替品を用いて、免疫組織化学染色や分子病理学的解析におけるその有用性を検討した。

【方法】 マウス乳癌組織のホルマリン固定パラフィン包埋(FFPE)ブロックから薄切を行い、キシレンあるいはキシレン代替品(Pathoclean、富士フィルム和光純薬)を用いて脱パラフィンを行い、親水系列を経て、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色およびPCNA免疫組織化学染色を施した。また、FFPE乳癌組織の薄切切片をキシレンあるいはその代替品を用いて脱パラフィンを行い、RNA抽出し、cDNAに変換の後、real-time PCRにより、*Gapdh*および*Pcna*の発現解析を行った。これらの結果をキシレンとその代替品との間で比較検討した。

【結果】 キシレンとキシレン代替品との比較において、HE染色の染色性に全く差異は観察されなかった。また、PCNA免疫組織化学染色では、両者とも同程度に癌細胞の核に著しい発現を示した。さらに、real-time PCR解析においても、遺伝子の増幅曲線に全く差異は示されなかった。

【考察】 まだ限定的な実験ではあるが、キシレン代替品では、キシレンと同様に、HE染色、免疫組織化学染色およびFFPEサンプルからのreal-time PCR解析に問題なく使用することが可能であった。(COI:無し)

1STP-040**海馬分散培養細胞における脳由来神経栄養因子(BDNF)の放出の解析**

○福田 裕太、柏木 有太郎、岡部 繁男

東京大・院医

脳由来神経栄養因子(BDNF)は、海馬などの神経系の細胞において神経細胞の成長、神経突起の伸長、シナプスの可塑性などの様々な現象に重要な役割を果たしているタンパク質である。BDNFは軸索や樹状突起の有芯小胞から分泌されるが、軸索と樹状突起では放出された後のBDNFの動態が異なることが知られている。

そこで今回の研究では軸索からの神経活動依存的なBDNFの放出のライブイメージングを行った。まず、pH変化により輝度に変化する蛍光タンパク質であるSuper Ecliptic Phluorin(SEP)をBDNFに融合したプローブを作成した。続いて、海馬分散培養細胞にBDNF-SEPプローブを発現させ、放出を誘導する刺激を与えたところ、輝度の大きく上昇したpunctaが見られ、BDNFの入った小胞が開口放出を行ったことが分かった。このとき、輝度が上がってから徐々に輝度が減少するpunctaや、輝度がほぼ変化しないpunctaなど、様々な輝度変化をするpunctaが見られた。このことは、軸索から放出されたBDNFはただ拡散しているだけではなく、何らかのメカニズムによって細胞膜の近くに留まっている可能性があることを示唆している。これからの研究では、このようなpunctaの輝度変化がどのような現象を表しているのか、何によって引き起こされているのか、どのような生理的意義があるのかを調べていく予定である。(COI:無し)

1STP-042**後肢懸垂ラットにおける脛骨関節軟骨の構造に及ぼす通電刺激の効果**○望月 将希¹、小林 宗弘²、中井 真悟²、曾 雪倩²、鈴木 哲郎¹大迫 正文¹¹東洋大・ライフ・健スポ、²東洋大・院社会デザイン

【背景】 後肢懸垂したラット脛骨では、石灰化層の増加および上昇によって関節軟骨の厚さが減少するが、その変化に対する通電刺激の影響は検討されていない。

【目的】 本研究は、ラットの後肢懸垂によって引き起こされる脛骨関節軟骨の構造変化に対する、鍼通電および経皮的通電刺激の影響を検討した。

【材料および方法】 材料として、7週齢のウィスター系雄性ラット32匹を、4群(後肢懸垂群HS、後肢懸垂・経皮通電刺激群TE、後肢懸垂・鍼通電刺激群EA、対照群CO)に分類した。CO以外の3群は2週間尾部をケージの天井から吊した。TEおよびEAは実験期間内に、それぞれ経皮的および鍼灸針刺入によって、10分/日、5日/週通電刺激した。実験期間終了後、各群のラットを安楽死させて脛骨を摘出し、組織学的・形態計測学的に分析した。

【結果】 関節軟骨の石灰化層の厚さは、HSではCOに比べ顕著に増したが、TEと特にEAではそのような変化が抑制された。

【結論】 通電刺激は後肢懸垂によって引き起こされる脛骨関節軟骨の構造変化を抑制するであろうことが示唆された。(COI:無し)

1STP-043**加重増加および中止後のラット脛骨骨端板の構造的特徴に関する研究**○高橋 歩未¹、熊田 真由子¹、荒木 美智子²、大迫 正文¹¹東洋大・ライフ・健スポ、²東洋大・院社会デザイン

本研究は、ラットの脛骨を用い、発育に伴う骨端板前肥大層の細胞および基質の構造変化を、一次海綿骨の形成過程に関連づけて検討することを目的とした。

【材料および方法】材料として7週齢のラット42匹を用いた。それらを無作為に実験群EXと対照群COに分類し、EXはさらに高強度群EHと、低強度群ELに分類した。EHおよびELはそれぞれ最大跳躍力の80および50%の高さの跳躍運動を、100回/日、5日/週、2週間行わせ、その運動期間終了後ケージ内で2週間通常飼育した。COは4週間通常飼育した。EXおよびCOは、運動期間終了後およびその後の通常飼育期間（回復期とする）終了後に脛骨を摘出し、骨端板および一次海綿骨の基質や細胞を組織学的に観察した。

【結果】ELと特にEHの骨端板の前肥大および肥大細胞は、運動後にCOより肥大化が弱くなるとともに、細胞質の染色性が高まった。その状態は回復期においても同様であった。

【結論】骨端板の軟骨細胞は運動刺激により肥大化が抑制され、基質合成が活発に行われ、それは運動を中止してもある程度維持されるであろうことが示唆された。(COI:無し)

1STP-044**異なる電圧の経皮通電刺激が加重低減中のラット大腿骨の構造に及ぼす影響**○小林 宗弘¹、望月 将希¹、中井 真悟²、大迫 正文¹¹東洋大・ライフ・健スポ、²東洋大・院社会デザイン

【背景】演者らはこれまでに、加重低減によって骨量が減少したラットの大腿に、60Vの経皮通電刺激が骨量維持に効果を示すことを認めているが、異なる電圧による効果の報告はない。

【目的】本研究は、異なる電圧による鍼および経皮的通電刺激が、加重低減されたラット大腿骨の骨量減少に及ぼす影響を検討した。

【材料および方法】材料として、7週齢のウィスター系雄性ラット64匹を用いた。それらを3群（後肢懸垂群HS:8匹、後肢懸垂・通電刺激群TE:24匹、対照群CO:8匹）に分類し、さらにTEは刺激電圧の違いによりTE20、TE40、TE60に分類した。HSおよびTEは2週間尾部をケージの天井から吊し、さらにTEは経皮的に20、40または60Vの通電刺激を10分/日、5日/週、2週間実施した。実験期間終了後、各群のラットから大腿骨を摘出し、組織学的・形態計測学的に分析した。

【結果】皮質骨の厚さおよび面積は、HSおよびTE20がCOより有意に低値を示したが、TE60およびTE40とCOとの差は有意ではなかった。

【結論】骨量維持には、40Vの経皮通電刺激で骨量維持が図れるであろうことが理解された。(COI:無し)

1STP-045**ラット脛骨における跳躍運動中止後の構造変化に関する研究**○熊田 真由子¹、高橋 歩未¹、荒木 美智子²、大迫 正文¹¹東洋大・ライフ・健スポ、²東洋大・院社会デザイン

【背景】骨量は運動刺激によって増加するが、スポーツ傷害による治療やリハビリ等のために運動が中止された場合、骨量はどの程度維持されるか明らかにされていない。

【目的】本研究は、ラットに異なる跳躍高の運動を課し、それによってもたらされた骨量や骨構造が、運動期間後に消失する状態について検討することを目的とした。

【材料および方法】材料として7週齢のラット42匹を用いた。それらを無作為に実験群EXと対照群COに分類し、EXはさらに高強度群EHと、低強度群ELに分類した。EHおよびELはそれぞれ最大跳躍力の80および50%の高さの跳躍運動を、100回/日、5日/週、2週間行わせ、その運動期間終了後ケージ内で2週間通常飼育した。COは4週間通常飼育した。EXおよびCOは、運動期間終了後およびその後の通常飼育期間（回復期とする）終了後に安楽死させ、脛骨を摘出し解析を行った。

【結果】運動期間および回復期の終了後のいずれにおいても、骨量はEHが最も高かった。しかし、骨の基質線維の密度に関しては、いずれの時期にもELが高かった。

【結論】低強度運動は高強度運動に比べて、形成量は低いが高密度な基質線維の骨が形成されるであろうことが示唆され、このことは回復過程においても同様であることが示唆された。(COI:無し)

10amE-1

外舌筋との関係からみた内舌筋についての肉眼解剖学的検討

○坂本 裕次郎

東京医歯大・院・歯学総合研究科

【目的と方法】舌の疾患は食事や会話などの日常生活への影響が大きいため、治療では侵襲を最小にして機能を維持したいが、舌筋は複雑に交錯し、内舌筋と外舌筋の関係が不明確であり、適正な診断と治療を行うには解剖学的再検討が必要である。本研究では、内舌筋の構造と外舌筋との相互位置関係を明確にするため、本学に献体された解剖体20体を使って舌の肉眼解剖学的検査を行った。

【結果】上縦舌筋は舌背面に近い表層にあり、その深層では、舌前部では茎突舌筋、舌根部では舌骨舌筋の後部の筋束が舌縁から舌中隔に向かって広がっていた。さらに深部では横舌筋が舌中隔から舌縁へ横走していた。下縦舌筋は舌根の側面から起こり、舌尖で茎突舌筋の深層に合流して対側と合わさっていた。舌中隔の両側ではオトガイ舌筋が扇状に広がり、その外側に垂直舌筋、さらに舌縁側の前部には茎突舌筋、中央には舌骨舌筋の前部の筋束があり、それらは舌背へのびていた。これらの筋は互いに交差して、舌背へ走る筋と横走筋は多数の筋束に分かれ、上縦舌筋は小筋束に分かれていた。

【考察と結論】外舌筋は舌の表層に止まらず、舌下面および舌縁から入って内舌筋と立体交差しながら舌背と舌中隔まで広がっている。内舌筋と外舌筋は独立したグループではなく、小単位からなる複合体を形成して互いに連動していると推察され、その立体配列を知ることは舌の機能診断や治療のために有用である。(COI:無し)

10amE-3

ヒト嚙下関連筋の三次元配列を三次元コンピュータグラフィックス(3DCG)で描く

○伊藤 直樹¹、道脇 幸博²、里田 隆博³、角田 佳折⁴、菊地 貴博²、北村 清一郎⁵

¹札幌歯科医師会口腔医療センター、²武蔵野赤十字病院特殊歯科・口腔外科、³広島大学大学院医歯薬保健学研究院口腔健康科学講座、⁴徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔顎顔面形態学分野、⁵森ノ宮医療大学保健医療学部理学療法科

【緒言】摂食・嚙下の筋システムの理解には、口腔顎顔面領域から前頭部にわたり多数存在する嚙下関連筋の立体的位置関係を把握することが不可欠であるが、隣接筋同士が複雑に入り組むこれらの筋の立体配列を正しく理解するのは難しい。そこで3DCGを用い、その三次元的描出を試みた。

【方法】健康ボランティア(25歳、男性)の頭頸部CT画像を、立体構築ソフト(Mimics)を用いて立体構築し、顎骨や頸椎、消化管空間などの指標構造を抽出した。ついて、抽出画像を3DCGソフト(3ds Max)に取り込み、解剖学的整合性を確認・修正しつつ各嚙下関連筋の画像を貼付け、三次元画像とした。主に参考にしたのは、徳島大学でのヒト嚙下関連筋に関する肉眼解剖観察の所見である。

【結果とまとめ】三次元画像は肉眼解剖観察所見をあらゆる角度から再現していた。三次元画像は自由に回転でき、各筋間の立体的位置関係を様々な方向から眺めることが可能で、肉眼解剖観察所見を容易に確認し、分かり易く描出することができた。貼付け過程で筋画像のねじりや交差が必要な箇所では、ねじりの方向や交差の前後関係の必然性が理解でき、肉眼解剖観察所見を解釈する上で重要な情報を得られた。これらの画像は学生教育のみならず、摂食・嚙下臨床にたずさわる多職種医療従事者のスキルアップに大きく貢献すると考えられる。(COI:無し)

10amE-5

5P's muscles (palmaris longus, pyramidalis, psoas minor, plantaris and peroneus tertius): agenesis and medical significance

○Feril Loreto Jr.¹, Koichi Ogawa¹, Yutaka Irie¹, Hitomi Endo¹, Yoshihide Tsutsui¹, Yoshiro Chijiwa², Eiichi Goto³, Katsuro Tachibana¹

¹Department of Anatomy, Fukuoka University School of Medicine, ²Department of Orthopedics, Fukuoka University School of Medicine, ³Goto Anesthesia Clinic

Certain muscles including palmaris longus (PL), pyramidalis, psoas minor (PM), plantaris and peroneus tertius (PT), known as 5P's muscles, had been found to be absent in some individuals. This study aims to determine their presence in each cadaver and correlate each other's agenesis. 116 cadavers dissected for anatomy course were enrolled in this study. The results showed that of the 232 body-halves, absence rates of PL, pyramidalis, PM, plantaris, and PT were 3.45%, 14.66%, 56.03%, 13.79% and 12.07%, respectively. Interestingly, absence of a plantaris indicates an increased chance of an absent PM (odds ratio, 2.95) in that body. Inversely, absence of a psoas minor also significantly indicates an increased probability of an absent plantaris (odds ratio, 1.45). Absence of a PL muscle is also associated with an increased chance of an absent pyramidalis or PT muscle. Aggenesis is predominantly bilateral in the case of PM and pyramidalis muscles, while left-sided agenesis is very common with plantaris muscle. This finding may provide additional anatomical information useful to medical scientists and clinicians whenever any of the 5P's muscles is involved.(COI: NO)

10amE-2

表情筋の層構造とSuperficial Musculoaponeurotic System (SMAS)との関連

○高見 寿子¹、佐藤 昇¹、大島 勇人²¹新潟大・院医歯・肉眼解剖、²新潟大・院医歯・硬組織形態

【背景と目的】脂肪層を含む表情筋と真皮を結びつける結合組織ネットワークをSuperficial Musculoaponeurotic System (SMAS)という。本研究は、表情筋の層構造を明らかにし、SMASとの関連を考察することを目的とした。

【材料と方法】新潟大学歯学部および大学院人体解剖学実習のご遺体22体43側を用い、眼裂および口裂周囲の表情筋相互の筋移行と層構造を肉眼解剖学的に解析した。

【結果と考察】眼裂周囲では、深層の眼輪筋と浅層のマラーリスの二層構造と両筋の深層へ走行する腱膜様組織が観察された。口裂周囲では、深層で口輪筋と頬筋が互いに移行し、中層で下唇下制筋と広頸筋の深部筋束が互いに移行していた。浅層では、上唇鼻翼挙筋と上唇挙筋が上口唇へ、口角挙筋、大頬骨筋、下唇下制筋が口角モダリオラスに、広頸筋の浅部筋束が頬部に停止した。さらに、最表層では、マラーリスと小頬骨筋が上口唇へ、笑筋が口角モダリオラスに停止した。眼裂周囲の筋層を覆う筋膜は大頬骨筋より上方に位置し口裂周囲の筋膜と連続し、下方の筋層を覆う筋膜は方向性が異なり広頸筋筋膜に移行していた。大頬骨筋の上方と下方の表情筋と真皮を結びつける結合組織がSMASであり、多層構造の表情筋と二方向性のSMASの存在が加齢に伴う皮膚のたるみを複雑にし、筋の収縮時に皮膚の溝や皺が強調されると考えられた。(COI:無し)

10amE-4

ニホンザルにおける股関節伸筋の機能：形態分析と運動分析から

○設楽 哲弥、後藤 遼佑、中野 良彦

大阪大・院人間科学

股関節伸筋は、単関節筋と多関節筋に分けられる。関節角度に応じて筋張力がモーメントに変換される割合が変化する事から、回転中心との位置関係が異なるこれらの筋は、異なる作用を持つと考えられる。動物は筋張力変換効率が最適になるように筋を使い分けているのかもしれない。本研究では、股関節伸筋の静力学的特徴を明らかにし、形態的に筋張力変換効率が最適になる関節角度で、実際の筋活動が生じているのかを検証した。

ニホンザルの中殿筋・坐骨大腿筋・半腱様筋・半膜様筋・大腿二頭筋下腿停止部を対象に、形態及び運動分析を行った。形態分析では、股関節におけるモーメントアーム長・生理学的筋横断面積・筋線維束長を計測した。運動分析では、歩行条件を変化させて、樹上四足歩行時の関節角度と筋活動を計測した。

現時点では形態分析結果が得られている。単関節筋は、多関節筋よりも股関節伸筋側でモーメントアーム長が最大となり、生理学的筋横断面積が大きく、筋線維束長が小さかった。単関節筋の機能は推進力の産生であり、多関節筋の機能は体幹を支持基体に接近させることであると考えられた。ただし、分析中の筋電図によると、これらの筋は筋張力変換効率が最適となる関節角度では活動しない可能性を示しており、筋の機能推定には形態研究に加え、詳細な運動研究が必要であると考えられた。本発表では、運動データを追加し、股関節伸筋の機能分化について議論する。(COI:無し)

10amE-6

MRI像で見られた内外肛門括約筋間の縦走平滑筋組織構造の解析

○室生 暁¹、羽生 舞花¹、加川 隆三郎²、原田 理代¹、秋田 恵一¹¹東京医科歯科大学臨床解剖学、²洛和会音羽病院肛門科

痔瘻の術前評価に用いる肛門管に沿う軸を基準にしたMRI撮像では、肛門管周囲の筋層構造を描出することができる。この撮像法では、内外肛門括約筋と外肛門括約筋の間に、低信号に描出される直径1mm程度の小円とその周囲を取り巻く高信号領域がしばしば描出されるが、この像がどのような解剖学的構造を反映しているのかわからない。括約筋間には縦走平滑筋層があるのみと考えられているため、このような画像が見られるのはここに走行の異なる平滑筋線維が混在しているからではないかと考え、解剖学的に検証した。本研究では本学解剖実習体を用い、肉眼解剖学的調査(3体、平均64.3歳)と免疫組織学的調査(6体、平均86.0歳)を行った。直腸肛門管を内腔側から解剖すると、内外肛門括約筋の外方に直腸肛門管に対して縦走する筋束構造が観察された。この縦走筋束を取り除くと白色線維組織が見られ、免疫組織学的調査でこれが平滑筋線維であることがわかった。肛門管を横断する断面を組織学的に観察すると、括約筋間には、密に集合し直径1mm程度の小円構造を作る平滑筋線維と、その周囲を取り巻く比較的低密度の平滑筋線維が観察された。括約筋間の縦走筋層には、平滑筋線維が密に収束している領域と、比較的低密度になっている領域があることがわかった。このような平滑筋線維の密度の違いが、MRI像に反映されていたと考えられる。(COI:無し)

10amE-7

房室結節の位置推定のための指標について

○川島 友和、佐藤 二美

東邦大・医・解剖・生体構造

房室結節は、その機能的な重要性から術後障害回避を指向した多くの臨床解剖学的研究の対象とされてきた。しかし、房室結節以遠の房室伝導軸は心臓の線維骨格内や心室中隔筋内を走行するため、一般作業心筋との肉眼識別が極めて困難である。また、現在のいかなる画像モダリティを用いてもその形態を把握することは不可能であるため、依然として組織学的特徴によって解析を行わざるを得ない。つまり、従来より提示されてきた刺激伝導系のマクロ像は、正確なサイズや位置などが反影されていらない組織立体構築像であり、臨床上有用な解剖学的情報とは言い難い。

これまで、我々はその解析技術の限界や制限を克服し、サブマクロスコピックレベルでの人体刺激伝導系の局所解剖学的基盤構築を行ってきた。その中で、房室結節ならびにその動脈について、その実像を可視化するとともに、多数例を用いて詳細な解剖学的データの提示を行ってきた。

しかしながら、それでも実際にはかなり多くの個体差が存在することや解析手法上の制約などもあり、これまでのデータに基づいて房室伝導系の位置や走行を正確に推測するには十分であるとは言えない。そこで本研究では、周囲構造との関係に注目し、房室結節の位置推定のために有用な指標について検討を行った。局所解剖学的、組織学的、画像解剖学的手法を用いた結果について報告する。(COI:無し)

10amE-9

大腿骨に分布する genicular nerve の走行形態に関する解剖学的分析

○吉村 文貴¹、千田 隆夫²

¹岐阜大・医・麻酔疼痛制御学、²岐阜大・医・解剖学

【背景および目的】変形性膝関節症による膝痛に対する genicular nerve への神経ブロック療法の有効性が報告されているが、genicular nerve の走行の詳細は十分明らかにされておらず、神経ブロックには神経刺激を併用する必要がある。genicular nerve の走行を解剖学的に確認することで、超音波断層装置を利用した安全かつ適切な部位での genicular nerve への神経ブロックが可能となる。今回、大腿骨に分布する genicular nerve の分布様式について解剖学的な検討を行った。

【方法】岐阜大学大学院医学系研究科の2体の解剖実習体の膝関節（男性1体、女性1体、平均年齢88.7歳）について肉眼的に解剖し、大腿神経から分枝する genicular nerve の走行形態について検討した。方法は軟部組織を剥離後、大腿骨表面に付着している筋群を剥離していき、大腿骨内側および外側外顆を走行する genicular nerve を確認した。

【結果】大腿骨に分布する genicular nerve は大腿神経より分枝され、筋枝を分枝しながら大腿骨の内外側を下方に走行し、大腿骨顆上部で横走していた。顆上部 genicular nerve は外側と比較して内側は骨膜に強固の付着していた。(COI:無し)

10amF-2

リーリングナルによるニューロン移動停止制御機構

○廣田 ゆき、仲嶋 一範

慶應大・医・解剖

大脳皮質ではニューロンの約70%が興奮性ニューロンであり、発生過程においてこれらのニューロンは外套の脳室に面した脳室帯とそのすぐ上部にある脳室下帯で産生される。その後、ニューロンは複数の異なる移動様式を示しながら放射状に脳表層へ向かって移動し、皮質板を形成する。巨大細胞外糖タンパク質であるリーリンは主に辺縁帯に含まれるカハルレチウス細胞から分泌され、受容体 ApoER2 と VLDLR に結合することによってシグナルを伝達し、大脳皮質形成を制御する。これまでの研究でリーリングナルがニューロン移動過程において複数のステップを制御することが明らかになってきた。我々は最近、Apoer2 KOにおいてニューロンが辺縁帯内部へ侵入することを報告した。このことはリーリングナルがニューロン移動停止において重要な機能を果たすことを示唆している。一方、Vldlr KO マウスに関しては辺縁帯に存在するニューロンの数が増加することが報告されていたが、ニューロン移動の詳細は調べられていなかった。今回私たちは Vldlr KO マウスにおいて、ニューロンの放射状移動は正常に行われる一方で、辺縁帯直下でのニューロン移動停止が損なわれることと、複数のリーリン下流分子の導入によりこの表現型がレスキューされることを見出した。これらの結果から考察されるリーリングナルによるニューロン移動停止制御機構について報告したい。(COI:無し)

10amE-8

股関節包の寛骨臼前上方領域における付着形態

○堤 真大¹、二村 昭元²、本田 英三郎³、宇都宮 啓⁴、秋田 恵一¹

¹東京医科歯科大 臨床解剖学分野、²東京医科歯科大学 運動器機能形態学講座、³関東労災病院 スポーツ整形外科、⁴Steadman Philippon Research Institute

近年、Femoroacetabular impingement (以下FAI:股関節運動時における大腿骨と寛骨臼の異常接触)が変形性股関節症の原因として着目され、FAIに対する股関節鏡手術が国内においても普及しつつある。これら手術過程では、寛骨臼前上方へ付着する関節包の部分的剥離を伴うが、股関節包の近位付着部に関する解剖学的知見は乏しい。本研究の目的は、股関節包の寛骨臼前上方領域における付着形態を明らかにすることである。日本人解剖学実習体7体12側を使用し、内眼解剖学的(8側)・組織学的(4側)解析を行った。全標本でマイクロCTを用い、寛骨臼の3次元立体構築像を観察、Image Jのplug-in、BoneJ[®]を使用して骨の皮質厚を可視化した。関節包は、寛骨臼前上方領域においても付着幅が異なり、下前腸骨棘の下方にて最も幅広く付着していた。組織学的解析では、関節包が線維軟骨を介して下前腸骨棘の下方へ付着するのが観察された。骨の皮質厚は、関節包が付着する寛骨臼縁において比較すると、下前腸骨棘の下方で厚くなっていた。下前腸骨棘の下方へは腸骨大腿靭帯が付着し、股関節の安定化に重要とされる。本研究において、関節包の下前腸骨棘の下方への付着構造は、機械的ストレスに順応した形態を有し、腸骨大腿靭帯の近位付着部そのものであると考えられ、股関節の安定に強い影響を及ぼしている可能性が示唆された。(COI:無し)

10amF-1

幾何学的形態測定学を用いたヒト胎児脳の成長過程の解析

○山口 豊¹、勝部 元紀^{1,2}、上部 千賀子¹、巻島 美幸³、山本 憲⁴、今井 宏彦⁵、高桑 徹也⁶、富樫 かつお⁴、山田 重人^{1,6}

¹京都大・院医・先天研、²京都大・院医・形成外科、³厚労省・社会・援護局、⁴京都大・院医・放射線医学、⁵京都大・院情・システム科学、⁶京都大・院医・人間健康科学

出生前のヒト中枢神経系の形態形成過程の解析は、神経発達メカニズムの解明や胎児超音波診断の基準に寄与すると考えられる。しかし、生体における母体内のヒト胎児脳の精細な形態解析は難しく、また、容積や長さの測定といった従来の定量解析では形態の三次元的な変化を理解することは難しかった。近年、形態変化の特徴を空間的かつ統計的に捉える手法として、幾何学的形態測定学(GM)が注目されている。そこで、本研究ではヒト胎児脳において初めてGMを用いた形態解析を行い、胚子期後期から胎児期初期におけるヒト脳の成長に伴う形態変化の特徴の抽出を試みた。

対象は、京都大学医学部附属先天異常標本解析センターが所蔵するヒト胚子・胎児標本の中から頭殿長 234-198mmの範囲で計30標本を選んだ。標本の大きさに合わせて3テスラまたは7テスラのMRIを用いて撮像を行い、脳領域の三次元モデルの作成を行った。次に、脳全体に計21個のランドマークを設定し、一般化プロクラustes分析、主成分分析および多変量回帰分析といったGMを用いたヒト胎児脳の形態変化の解析を行った。

その結果、主成分分析において胎児期初期における形態変化は終脳後部の拡大が最も著しいことが示された。また、多変量回帰分析の結果、成長の方向性を示す成長ベクトルを算出し、形態変化を視覚的に捉えることができる成長モデルを作成することができたのでここで報告する。(COI:無し)

10amF-3

発生中の大脳新皮質において辺縁帯直下に認める比較的未成熟な神経細胞の凝集構造についての知見

○久保 健一郎、シン ミンギョン、北澤 彩子、吉永 怜史、林 周宏、仲嶋 一範

慶應大・医・解剖

発生中の哺乳類の大脳新皮質では、誕生した興奮性の神経細胞は、脳の表層へ向かって移動したのち、概ね誕生時期依存的に配置される。我々は以前、発生中の大脳新皮質では、その最表層に位置する辺縁帯の直下において、比較的未成熟な神経細胞が濃縮した帯状の領域が存在していることを見出し、primitive cortical zone (PCZ)と命名して報告した。このPCZは、大脳新皮質の層構造形成に必須の分子リーリンを、発生中のマウス大脳新皮質において異所性に発現した際に形成される細胞凝集塊の周辺構造に類似している。また、リーリンが細胞接着分子を制御するとの報告が、我々も含めた複数のグループから相次いでいる。このため、PCZにおいても神経細胞同士が接着して存在することが予想されていたが、果たしてどのように神経細胞同士が接着し、配列しているのかは確かめられていなかった。本研究において、我々は辺縁帯の直下に移動してきた神経細胞がPCZにおいてどのように配列しているのかを、マウス子宮内電気穿孔法を用いて神経細胞を可視化することなどによって明らかにした。さらに電子顕微鏡を用いた解析等を行うことにより、発生中の大脳新皮質における辺縁帯の直下では、比較的未成熟な神経細胞同士が接着した凝集構造が形成されることを明らかにした。(COI:無し)

10amF-4

胎生中期皮質板からのミクログリアの一時的な抜け出しは、ニューロンの適切な個性化獲得に必要である

○服部 祐季^{1,2}、内藤 裕¹、宮田 卓樹¹

¹名大・院医、²日本学術振興会

胎生期大脳におけるミクログリアの神経系細胞の産生・分化に対する貢献が近年明らかにされつつある。ミクログリアは時期依存的な分布を示すことが知られ、胎生14日目(E14)までは大脳壁全体に散らばって存在するが、興味深いことにE15～E16の期間において皮質板(CP)からは完全に居なくなる(E17以降に再び出現)。本研究は、ミクログリアの分布変化をきたすメカニズム、及び、CPから一時的に抜け出す意義について解明を目指す。

ミクログリアを可視化するCX3CR1-GFPマウスを用い、大脳スライス培養にてライブ観察を行ったところ、皮質板内のミクログリアの多くが脳膜へと向かう様子が観察された。そこで脳膜が産生するCXCL12に着目し、その受容体を欠損したCXCR4 KOマウスを用いて解析した結果、ミクログリアがCPを開け放つにはCXCL12/CXCR4が深く関わっていることが明らかとなった。次に、ミクログリアと“CPを構成するニューロン”を模して誘導したニューロンとの共培養や、人為的にミクログリアをCPへと居座らせることを試み(セルソーターで集めた細胞の移植やCXCL12ビーズを用いたおびき寄せ)、周囲のニューロンへの影響を調べた。その結果、移動を終えたニューロンの最終的な個性化決定のバランスが乱れることが分かり、ミクログリアは適切なタイミングでCPから排除される必要があることが示唆された。(COI:無し)

10amF-6

鶏胚の神経叢形成部位における細胞死

○相馬 健一、千葉 映奈、渡辺 啓介、長島 寛、佐藤 昇

新潟大・医・肉眼解剖

鶏胚において、脊髄神経が伸長する時期に、後肢芽内の細胞の一部で細胞死が見られることが報告されている(Tosney and Landmesser, 1985)。この細胞死は、伸長する神経先端(成長円錐)の前方領域で多く見られることから、神経が伸びる通り路を作るために起こるのではないかと考えられている。この仮説が正しければ、後肢芽だけでなく、ほかの部位においても成長円錐の前方領域に同様の細胞死が起こる可能性がある。

そこで我々は、脊髄神経の伸長が始まり体肢へ進入を向う孵卵3日目から神経叢が形成されはじめる6日目の鶏胚において、後肢芽への支配神経となる腰仙骨神経叢レベルに加え、頸部、腕神経叢部、胸部の各レベルにおいて、成長円錐の前方領域の細胞死についてTUNEL法を用いて探索した。その結果、前肢芽(腕神経叢レベル)においても、後肢芽と同様に成長円錐の前方領域を中心にTUNEL陽性の細胞群を確認することができた。これらの細胞死を起こす細胞の性質を免疫組織化学によって検討したところ、細胞の一部ではPax7陽性を示した。更に体節にin ovo電気穿孔法によってGFP遺伝子を導入したところ、TUNEL陽性の細胞の一部でGFP発現が認められた。これらの結果から神経叢形成部位で認められる細胞死は体節由来の細胞を含んでいると考えられる。(COI:無し)

10amF-8

ヒト線維芽細胞を用いた機能的シュワン細胞の非遺伝子導入的ダイレクトリプログラミング

○北田 容章、村上 徹、出澤 真理

東北大・院医・細胞組織

シュワン細胞は神経再生促進機能を有し、末梢神経や中枢神経損傷への移植治療に有効である。今回我々は、ヒト線維芽細胞から遺伝子導入を伴わない手法による機能的シュワン細胞誘導法を確立した。成人皮膚由来線維芽細胞は、順次BME、レチノイン酸、各種栄養因子を含む培地にて培養することで小型かつ紡錘形へと形態変化し、免疫染色やRT-PCRによりシュワン細胞マーカーを発現する細胞へと変化した。ラット坐骨神経切断損傷モデルを作成し上記の誘導細胞を移植し移植後6週までの機能評価を行ったところ、いずれの観察時においてもコントロール群と比較し有意なSFIの減少が観察された。6週間後の移植片遠位端における再生軸索数や髄鞘形成率、足底筋における神経-筋接合部数についても、いずれも対照群に比し有意な増加が観られた。これらのいずれの実験系においても、ヒトシュワン細胞移植群とは統計的に有意な差は認めなかった。免疫電顕による微細形態観察においては、移植細胞による髄鞘形成が確認された。また、各種前駆細胞の細胞マーカー陽性細胞を全て除いたヒト線維芽細胞を用いて上記同様の培養を行ったところ、同等程度のシュワン細胞が得られることが示された。これらのことから、本手法によりヒト線維芽細胞からその神経再生促進能がヒトシュワン細胞に匹敵する機能的シュワン細胞が誘導可能であることが証明され、細胞治療応用への可能性が示された。(COI:有り)

10amF-5

神経幹細胞分化における染色体接着因子コヒーシンの機能解析

○藤田 幸^{1,2}、山下 俊英^{1,2,3}

¹大阪大・院医 分子神経科学、²大阪大・免疫学フロンティア研究センター、

³大阪大・生命機能研究科

コヒーシンは染色体接着に関わるタンパク質複合体で、4つのサブユニットから構成されるリング状の構造を形成する。このリング状の構造の中に、細胞周期S期での複製により生じた姉妹染色分体を束ねて接着し、染色体を正確に分配するという、細胞の分裂・増殖に必須の役割を担っている。一方で、コヒーシン複合体は、染色体高次構造の変化を制御し、遺伝子の転写を調節すると想定されている。ヒトではコヒーシン関連遺伝子の変異により、コヒーシンの機能が低下すると、分化・発達障害を伴うコヒーシン病('cohesinopathies')を引き起こす。コヒーシン病の一種であるコルネリア・デ・ランゲ症候群(CdLS)では、顔貌や四肢の形成異常に加え、精神遅滞や自閉症様行動などの高次脳機能の障害を呈することから、コヒーシンの機能が中枢神経系の分化、発生に重要であることが示唆される。また、この疾患では、姉妹染色体分配には大きな異常が検出されていない。このことは、コヒーシンの染色体接着以外の機能、即ち、遺伝子発現調節機能の破綻が、病態や病因に寄与していることを示唆している。本演題では、コヒーシンが神経幹細胞分化過程にどのような影響を及ぼすのか、これまでの研究結果を発表する。(COI:無し)

10amF-7

細胞膜剥離法を用いた原子間力顕微鏡による成長円錐の観察

○星 治

東京医科歯科大学・院・形態・生体情報解析学分野

【はじめに】成長円錐は、神経回路網の形成を司る重要な機能を有する。成長円錐の運動に伴う形態変化には細胞骨格の動きがあるが、これとガイダンス因子や局所的蛋白合成との関係については不明点が多い。本研究では細胞膜剥離法を用いて成長円錐の細胞骨格について原子間力顕微鏡と蛍光顕微鏡により解析した。

【対象と方法】ラット脊髄後根神経節細胞を脳由来神経成長因子を添加した培地で培養し、超音波刺激により細胞膜を破壊した。固定処理後、抗 α -Tubulin抗体、Alexa Fluor 488 Phalloidinによる蛍光免疫組織化学染色を施し蛍光顕微鏡により観察した。その後、標本を臨界点乾燥し、原子間力顕微鏡により観察した。

【結果と考察】細胞膜剥離標本では細胞膜の背側の膜が剥離され、腹側の細胞膜と細胞骨格様の構造が観察された。蛍光顕微鏡像ではファロイジン陽性部位は成長円錐のP-regionに多くみられ、tubulin陽性部位はC-regionに多くみられた。同一の成長円錐の原子間力顕微鏡像と蛍光顕微鏡像を比較すると、ファロイジン陽性部位、tubulin陽性部位とその高さとは密接な関連性があった。局所的蛋白合成に関係するリボソーム蛋白質や翻訳装置をさらに標識することで、蛋白合成部位と細胞骨格との関係を明らかにできる可能性があり、成長円錐における局所的蛋白合成と細胞骨格との関係の解析方法を考察する。(COI:無し)

10amF-9

腸管神経系の形成不全後のシュワン細胞系譜からの腸管ニューロン産生

○上坂 敏弘、榎本 秀樹

神戸大・院医・神経分化・再生分野

腸管神経系における内在性ニューロンは主に迷走神経堤に由来している。我々は、腸管に投射する外来神経線維に由来するシュワン細胞系譜の細胞から、大腸の神経系の約2割のニューロンが生後に産生されていることを明らかにしてきた。大腸では、先天性の腸管神経節欠損が生じる疾患(ヒルシュスプルング病)が知られているが、胎児期における腸管神経系の形成異常が、シュワン細胞系譜からのニューロン産生にどのような影響を及ぼすかは不明である。そこで、ヒルシュスプルング病疾患モデルマウスにおいて、シュワン細胞系譜の細胞運命について遺伝学的に追跡した。その結果、シュワン細胞前駆細胞は、腸の無神経節領域においては、そこに投射する神経線維に付随したままで、ニューロン産生能を有するが、腸管内に広がっていかないことが明らかになった。一方、無神経節領域との境界領域においては、シュワン細胞系譜からのニューロン産生が有意に高まり、神経叢の過半数のニューロンを占めるほどになっていた。疾患モデルの大腸の無神経節性収縮部位に生じたシュワン細胞系譜のニューロンは弛緩反応に関与すると思われる特定のサブタイプに分化していた。これらのことから、シュワン細胞系譜の細胞は神経線維に付随し、移動能に制限があるが、ニューロン産生能は内在性ニューロンの減少に応じて高まって、神経叢の形成不良を補う能力を有することが示唆された。(COI:無し)

2OpmH-1

霊長類前頭皮質に特異的に発現する遺伝子の解析

○佐々木 哲也^{1,2}、小松 勇介³、渡我部 昭哉⁴、山森 哲雄⁴

¹筑波大・医・解剖学神経科学、²筑波大・院人間総合・感性認知脳科学、³株式会社ACD、⁴理研CBS・高次脳機能分子解析

霊長類の大脳皮質は、機能的に異なる複数の「領野」に区別される。RLCS法により、旧世界ザルの領野間で発現量が大きく異なる遺伝子のスクリーニングを行ない、十数個の遺伝子を単離した(小松ら、未発表)。その中のひとつである軸索誘導因子SLIT1の発現を成体マカクザル大脳皮質組織上で *in situ* hybridization を用いて解析した結果、SLIT1が前頭皮質の3-4層に強く発現していることを見出した。これらのニューロンは、SLIT1と受容体ROBOを共発現しており、軸索誘導作用とは異なるSLIT1の役割が示唆された。今後、霊長類前頭皮質において、SLIT1が樹状突起形態形成や構造的可塑性に関与する仮説を検証していきたいと考えている。(COI:無し)

2OpmH-3

ウイルスベクターを用いた、新たな小脳の神経回路の解明

○橋本 光広、八木沼 洋行

福島県立医大 神経解剖・発生学講座

ウイルスベクター技術の発展に伴い、蛍光タンパク質を発現するウイルスベクターを用いて、神経回路を詳細に解析することが可能となった。本研究では、蛍光タンパク質を発現するアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクター(血清型rh10)を逆行性トレーサー、AAVベクター(血清型rAAV2retro)を逆行性トレーサーとして用い、マウス小脳虫部の第IX小葉におけるプルキンエ細胞の神経回路を解析した。hrGFPを発現するAAVベクター(血清型rh10)を小脳虫部の第IX小葉に注入すると、hrGFP陽性の軸索とhrGFP陽性軸索終末が内側傍小脳脚核(MPB;または、内側結合腕傍核)に観察された。これは、小脳虫部の第IX小葉の神経細胞が、MPBに直接投射していることを示唆している。そこで、MPBへの投射神経を調べるために、片側MPBに、EGFPを発現するAAVベクター(血清型rAAV2retro)を注入した。その結果、AAVベクターを注射したMPBと同側の小脳虫部第IX小葉のプルキンエ細胞が、EGFPによって逆行性に標識された。これらの結果は、小脳虫部第IX小葉のプルキンエ細胞が、同側MPBに直接投射することを示している。このように、ウイルスベクターを用いて、小脳における新たな神経回路を明らかにした。さらに、小脳虫部の第IX小葉への新規神経回路を示唆する結果を得たのでそれを含めて報告する。(COI:無し)

2OpmH-5

ノルアドレナリン/グルタミン酸共放出の孤束核ニューロンが分界条床核において形成するシナプスの分子形態学的解析

○内ヶ島 基政、長路 敬太、渡辺 雅彦

北海道大・院医・解剖発生

モノアミンニューロンはモノアミンに加えグルタミン酸(Glu)やGABAの共放出を介して多彩な神経伝達を行うことがわかりつつある。本研究は孤束核から分界条床核へのノルアドレナリン(NA)投射系の分子形態学的特性をマウスにて検討した。孤束核NAニューロンにおけるNA合成・放出関連分子(チロシン水酸化酵素、ドーパミンβ水酸化酵素、2型小胞膜モノアミン輸送体)とGlu放出に関わる2型小胞膜Glu輸送体(VGluT2)のmRNAは互いに相補的な発現を示し、NA合成・放出関連分子を優勢に発現するグループとVGluT2を優勢に発現するグループの2群に分類された。これに対応して、分界条床核のNA作動性終末もNA合成・放出関連分子を優勢に発現するグループとVGluT2を優勢に発現するグループの2群に分けられ、同一軸索上の終末は同じ神経化学的特性を示した。いずれのNAニューロングループも、単一軸索が非対称性シナプスと対称性シナプスをほぼ同程度の割合で形成し、前者のシナプス後部にはGlu受容体が発現し、後者のそれにはGABAA受容体が発現していた。しかし、NA作動性軸索にGABA自体は検出されなかった。以上の結果から、孤束核から分界条床核へのNA投射系はNA伝達に加えてGlu伝達も同時に行い、後者は非対称性シナプスにおいて速い興奮性シナプス伝達に、前者はその調節に関与している可能性が示唆された。(COI:無し)

2OpmH-2

小脳顆粒細胞におけるOxysterol binding protein-related protein (ORP) 6の局在と機能の解析

○望月 信弥¹、三木 玄方¹、周 如賢¹、木戸 敬治¹、西村 渉²、菊地 元史³、野田 泰子¹

¹自治医大・医・解剖学、²国際医療福祉大学・医・分子生物学、³自治医大・医・総合教育

ORP familyは、細胞内の異なる膜小器官の間のmembrane contact site (MCS)があり、細胞内シグナル伝達や脂質輸送などに関与することが知られている。なかでもORP6は、動脈プラークを形成した血管組織においてORP6 mRNAの発現量の低下が認められたことや、アルツハイマー病の発症に関連する遺伝子の一つとして同定されてきた。本研究ではORP6を内在性に発現している細胞において外在性にORP6を発現し、ORP6の局在と機能を解析した。ORP6はERもしくはER-plasma membrane contact siteに局在し、同じサブファミリーであるORP3と共局在が見られた。ORP6のノックダウンで、PI4Pマーカーの細胞内での局在変化がみられ、ORP6のPI4P代謝への関与が示唆された。(COI:無し)

2OpmH-4

Glyoxal固定液は*in vivo*におけるシナプス関連分子の検出に有用である

○今野 幸太郎、渡辺 雅彦

北海道大・院医・解剖発生

近年、ジアルデヒド化合物であるglyoxalを用いた細胞固定により、培養細胞の免疫染色において様々な分子の検出感度が増加することが報告された。我々は成熟マウスを用いてシナプス関連分子に焦点を当て、paraformaldehyde (PFA)固定切片とglyoxal固定切片を作成し、染色性の比較を行った。その結果、PFA固定切片と比較してglyoxal固定切片では、シナプス前部に局在するVGluTs、VIAAT、Bassoon、シナプス間隙に局在するCbin1、シナプス後部に局在するPSD-95、NR1、GluRs、GluD2、GABA α 1の染色性の増強が認められた。小脳におけるGluD2の局在を光顕および電顕レベルで解析した結果、過去の報告と一致して、平行線維-プルキンエ細胞間の非対称性シナプス後膜に豊富であった。またglyoxal固定を行ったGluD2遺伝子欠損マウス由来の切片では、GluD2シグナルは全く認められなかった。以上の結果から、glyoxal固定は*in vivo*における多くのシナプス関連分子の検出に有用であることが示唆される。(COI:無し)

2OpmH-6

内側視索前野性の二型核におけるMoxd1陽性細胞の解剖学的解析

○恒岡 洋右¹、船戸 弘正^{1,2}

¹東邦大・医・解剖、²筑波大・WPI・IHS

脳には様々な形態の性差があることが知られる。視索前野性の二型核(SDN-POA)は雄優性の神経領域であり、これまでCalbindinタンパクの発現がマーカーとして用いられてきた。我々は新たにデータベース解析から性的二型核のマーカー候補となる遺伝子を探索し、その結果Moxd1がマウスSDN-POAに特異的に発現していることを見出した。Moxd1は既知の性的二型核である分界条床核主核と内側扁桃体においても特異的な発現が見られ、新規な性的二型核マーカーとして遺伝学的な操作を行うのに有用な候補であった。そこで、我々はMoxd1遺伝子の下流にCre遺伝子をノックインしたMoxd1-Creマウス系統を樹立し、このマウスを用いることでMoxd1陽性細胞の解剖学的解析を行った。まず、Moxd1-Creの発現をレポーターマウスを用いて検討したところ、mRNAとはほぼ完全に一致した発現があることが明らかとなった。また、分界条床核主核と内側扁桃体のマーカーであるCartとの共染色を行ったところ、分界条床核主核と内側扁桃体、SDN-POAにおいては同所的に分布するが共発現をしていない別の細胞集団であることが明らかとなった。さらに、膜移行GFPをCre依存的に発現するAAVを用いて両細胞集団について投射解析を行った結果についても議論したい。(COI:無し)

2OpmH-7

齧歯類の尾側線条体におけるドーパミン受容体D1及びD2の分離発現領域

○緒方 久実子、刈部 冬紀、平井 康治、藤山 文乃

同志社大・脳科学

線条体の直接路ニューロンはドーパミン受容体D1 (D1R) を発現し、間接路ニューロンはドーパミン受容体D2 (D2R) を発現することが知られている。従来、この二種のニューロンは線条体内に無秩序に分布するとされてきたが、尾側線条体の一部でD2R陰性かつD1R陽性の領域 (D2R-poor zone) の存在が近年報告された。私たちは今回新たに、D1Rおよびtyrosine hydroxylaseの免疫反応性が弱く、D2Rに対して強い領域 (D1R-poor zone) を発見した。このD1R-poor zoneはD2R-poor zoneと隣り合って存在した。そこで、D1R-poor zoneでは実際に直接路ニューロンが少ないのか、少ないとすれば代わりにどの種類のニューロンが分布するのかを調べた。まず直接路ニューロンの分布を逆行性標識によって解析し、次に間接路ニューロンの分布をD2R mRNAの発現で解析した。その結果、D1R-poor zoneでは直接路ニューロンが少なく間接路ニューロンが多いが、D2R-poor zoneでは直接路ニューロンが多く間接路ニューロンが少ないという分布を示した。この分布の偏りが何を意味するのか未だ明らかでないが、私たちは今後D1R-poor zoneおよびD2R-poor zoneの入出力構造を解析し、これらの特殊な領域が神経回路と機能にどのような影響を与えるのかを明らかにしていく。(COI:無し)

3OamF-1

光遺伝学ツールBACCSを用いた骨芽細胞分化メカニズムの制御

○佐藤 萌^{1,2}、浅野 豪文¹、細道 純²、小野 卓史²、中田 隆夫¹

¹東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科細胞生物学分野、²東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科咬合機能矯正学分野

【目的】骨のリモデリングは、骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収のバランスによって維持される。先行研究より、骨芽細胞の分化における細胞内Ca²⁺シグナル変化が報告されている。しかしながら、Ca²⁺シグナルの誘導により、骨芽細胞の分化を制御することが可能であるのか、未だ検証されていない。そこで、本研究では、人為的にCa²⁺シグナルを誘導することで、骨芽細胞分化およびその調節機序を理解することを目指した。

【試料および方法】マウス頭蓋冠由来の前骨芽細胞株MC3T3-E1細胞に、光遺伝学ツール (Blue light-activated calcium channel switch: BACCS) を遺伝子導入し、青色光 (488nm) 照射による細胞内Ca²⁺の経時変化を共焦点レーザー顕微鏡により観察した。光刺激により引き起こされるCa²⁺シグナルに対する骨芽細胞分化マーカーの変化を定量PCRおよびALP活性測定により解析した。【結果および考察】光照射に伴った細胞内Ca²⁺シグナル伝達制御に成功し、一定のパターンを持った光刺激は骨芽細胞分化マーカーの発現を上昇させた。以上の結果から、光遺伝学的手法は骨芽細胞のCa²⁺応答を変化させるための有効な手段であり、骨芽細胞の分化誘導過程において、リズミカルな細胞内Ca²⁺濃度の変化が重要であることが示唆された。(COI:無し)

3OamF-3

シングルセル解析から見た骨芽細胞の多様性と脂肪細胞分化転換能

○中野 将志^{1,3}、吉岡 広陽²、南崎 朋子¹、西香 克之³、吉子 裕二¹

¹広島大・院医歯薬保・硬組織代謝生物学、²国際医療福祉大・医・解剖学、³広島大・院医歯薬保・小児歯科学

老化・骨粗鬆症による骨量減少は、脂肪組織の増加を伴うことが多い。骨髄脂肪化の要因の一つに、骨芽細胞の脂肪細胞への分化転換能が示唆されており、我々も培養下で骨芽細胞にコミットした細胞の脂肪細胞への分化転換能を確認している。今回、2.3-kb *Coll1a1* プロモーターでVenusを発現する骨芽細胞レポーターマウスからVenus⁺細胞を単離し、シングルセルRNA-Seqを行った。また、同マウスに高脂肪食とロジグリタゾン (RG) を投与して骨髄脂肪化を誘導し、脂肪細胞を検索した。骨芽細胞マーカーの発現プロファイルから、271のVenus⁺細胞は全て骨芽細胞と断定された。これらの細胞に*Pparg*や*Cebpa*などの脂肪細胞のマスター転写因子を含む脂肪細胞関連遺伝子が多数検出された。これらの発現パターンは骨芽細胞マーカー遺伝子の発現パターンと相関しなかった。培養したVenus⁺細胞は大部分RUNX2を核内に保持し、そのうちのおよそ15%は細胞質にPPAR γ の局在を認めた。RG負荷後PPAR γ およびRUNX2が核に共局在する細胞を認め (~14%)、その後PPAR γ が核に局在する細胞は全てRUNX2陰性となった。高脂肪食+RGを負荷したマウスの骨髄にVenus⁺ PLIN1⁺の細胞が散見された。以上より、骨芽細胞は多様な遺伝子発現プロファイルを示し、その一部は脂肪細胞への分化能を有すると結論した。(COI:無し)

2OpmH-8

マウス線条体および脚内核におけるCB1 receptorの免疫組織化学的特徴

○宮本 雄太、福田 孝一

熊本大・院生命科・形態構築学

線条体および脚内核 (霊長類では淡蒼球内節) は基底核を構成する神経核であり、両者の間には線条体から脚内核への直接的な入力が存在する。脚内核へ投射している線条体ニューロンは神経伝達物質としてGABAおよびSubstance P (SP) を有していることから、脚内核はSP染色陽性の領域として認められる。しかしながら、我々はこれまでの研究で脚内核におけるSPの染色性が均一でないことを示してきた。すなわち、脚内核はSPの染色性が弱いコア領域とそれを取り囲むように存在するSPの染色性が強いシェル領域の二重構造からなることを報告した。一方、従来から線条体内部にも多様な免疫染色性が示されており、パッチ様構造として線条体内部に広く認められるストリオソームや、線条体の背外側領域においてCannabinoid receptor type 1 (CB1R) によって特異的に標識される領域の存在が知られている。今回我々は、このCB1R陽性の背外側領域が、我々が先に見出した「striosome-free space」を中心に広がっていることを見出した。さらに脚内核におけるCB1Rの染色像はSPの染色性とは対照的で、コア領域において高く、シェル領域において低いという結果を得た。これらの所見は、我々がこれまで明らかにしてきた線条体および脚内核における形態学的な多様性と両神経核の神経連絡との密接な関係を示唆する。(COI:無し)

3OamF-2

マウス gonial bone 発生過程とつち骨初期骨化部位に関する観察

○柴田 俊一¹、高橋 将人¹、藤川 芳織²

¹東京医歯大・顎顔面解剖、²昭和大学・歯・口腔解剖

【目的】gonial bone 初期発生部位とつち骨初期骨化部位を組織化学的手法と透過電子顕微鏡を用いて観察した。

【材料と方法】胎齢14日—生後9日齢 (E15 - P9) のICRマウス頭部のパラフィン切片を作成し、基質タンパクおよび転写因子mRNA発現を検索した。またP0-1日齢のつち骨相当部位のMeckel軟骨を透過電子顕微鏡で観察した。

【結果】胎齢14日でMeckel軟骨下方に*Runx2*が発現する比較的広い領域が認められた。胎齢16日でMeckel軟骨の下半の軟骨膜内*type 1 collagen*陽性の骨芽細胞が出現しgonial boneの形成が確認された。P0でつち骨軟骨原基に石灰化が認められた。この部位ではTRAP陽性chondroclastsが石灰化軟骨をruffled borderで吸収し、CD31陽性の毛細血管が未石灰化部位を通過して軟骨内に進入していた。TRAP陽性osteoclastsによるgonial boneの吸収は認められたが、毛細血管のgonial bone貫通はほとんど認められなかった。

【考察と結論】gonial boneは比較的広い「骨形成領域」に含まれるMeckel軟骨膜内で膜内骨化により形成されたが、毛細血管の貫通がないためbone collarとしては機能せず、つち骨の初期骨化は長骨の二次骨化点と似た様式で開始する事が明らかとなった。(COI:無し)

3OamF-4

「筋-腱-骨複合体」形態形成メカニズムの解明: Sox9 およびscleraxisの発現局在と役割に関する考察

○是澤 智久¹、山本 将仁^{1,2}、長坂 新^{2,3}、佐々木 穂高^{2,4}、大平 真理子^{2,5}、大久保 真衣^{2,6}、菅野 亜紀^{2,7}、四ツ谷 護^{2,8}、佐藤 正樹^{2,9}、阿部 伸一^{1,2}

¹東歯大・解剖、²東歯大・研究ブランディング事業、³東歯大・口腔科学研究センター、⁴東歯大・口腔インプラント、⁵東歯大・パーシャルデンチャー補綴、⁶東歯大・摂食リハ、⁷東歯短大、⁸東歯大・クラウンブリッジ補綴、⁹東歯大・生物

運動器連結の要となる「筋-腱-骨」複合体は損傷後の修復が困難であり、患者の機能的・生体力学的な再生のためには、この複合体の形態形成メカニズムの解明が必須となるが、不明な点が残されている。そこで今回、胎生期における顎舌骨筋の下顎骨への付着形態獲得のプロセスについて調べた。試料として胎生期のICR系マウスを用い通常法に従い薄切切片を作製後、免疫組織化学的染色ならびにin situハイブリダイゼーションを施した。その結果胎生13.5日 (E13.5) において、顎舌骨筋の腱原基にはscleraxisおよびSox9が強発現しており、この部位はメッケル軟骨の軟骨膜に接触していた。E14.5になるとメッケル軟骨の内側にアルカリフォスファターゼ陽性の下顎骨が出現し、筋の断端はメッケル軟骨から離れていた。筋断端の腱原基におけるscleraxisの発現は消失していたが、Sox9の発現は認められた。そしてE17.5では顎舌骨筋の下顎骨への付着が確認され、停止部の腱にはscleraxisが再び発現し、同部位にSox9の発現も認められた。今回の観察結果から、顎舌骨筋停止部がメッケル軟骨周囲から下顎骨へ位置を変えながら、「筋-腱-骨」複合体の最終形態を形成するプロセスが明らかとなり、そのプロセスにSox9とscleraxisが重要な役割を担っている事が示唆された。(COI:無し)

30AmF-5

ゼブラフィッシュの鰭における骨連結部の組織学的形態と形成機構

○矢野 十織¹、李 鹿璐¹、齊藤 成²、川上 浩一³、佐野 瞳¹、田村 宏治⁴、大野 伸彦^{5,6}、岡部 正隆¹

¹慈恵医大・解剖、²生理研・電子顕微鏡、³遺伝研・初期発生、⁴東北大・院生命科学、⁵自治医大・医・解剖（組織）、⁶生理研・分子細胞生理

骨の連結部(joint)は、可動関節と不動関節とに分類される。条鰭類であるゼブラフィッシュには、四肢相当の運動器官として鰭があるが、鰭の特徴として鰭条と呼ばれる、放射状の膜性化骨(鰭条骨)がある。鰭条骨間の連結部は不動関節のように線維性結合組織(節間軟帯)で構成されていると考えられている。連結部の形態とその形成過程を理解するために、我々は連結部の形成に必要な*even-skipped homeobox 1(exl1)* 遺伝子に着目し、*exl1* 発現細胞の標識を行った。

exl1 遺伝子のエクソンに外来遺伝子 *GAL4* が挿入された遺伝子組換え個体と、*Tg(UAS:EGFP)* 個体を交配させ得られた成魚を蛍光顕微鏡で観察したところ、連結部に強い GFP 蛍光の局在があった。また GFP 陽性の連結部形成細胞のいくつかは骨端に細胞体を置きながら、節間軟帯表面を覆うだけでなく、細胞の一部を軟帯内にまで進入させていた。SBF-SEM(マイクローム組み込み式走査型電子顕微鏡)による解析から、これら連結部形成細胞は骨内面・骨外面において異なる細胞形態を有し、節間軟帯とともに最深部の骨ならびに関節腔を包状に覆っていることが確認された。関節腔周囲では *lubricin/prg4a(protoglycan 4a)* 遺伝子の発現も確認されたことから、鰭条骨間の連結部は関節包様の構造を有した可動関節として定義できると考えられた。(COI:無し)

30AmF-7

Histological assessment of bone specific blood vessel in long bone by intermittent PTH administration

○Shen Zhao^{1,2}, Tomoka Hasegawa¹, Kanchu Tei², Norio Amizuka¹

¹Dept. Developmental Biology of Hard Tissue, Grad. Sch. Dental Med., Univ. Hokkaido, ²Dept. Oral and Maxillofacial Surgery, Grad. Sch. Dental Med., Univ. Hokkaido

Intermittent administration of parathyroid hormone (PTH) promotes preosteoblastic proliferation and osteoblastic bone formation. Endomucin^{hi}-positive bone-specific blood vessels have been shown to reciprocally interact with osteoblastic cells, but it is still veiled if PTH could affect the distribution of the bone-specific blood vessels and other cell-types surrounding the blood vessels. In this study, we have attempted to histologically examine the bone-specific blood vessels after the intermittent PTH administration.

Six-weeks old C57BL/6J mice received vehicle (control group), 20µg/kg/day of hPTH[1-34] (PTH group) for 2 weeks. Mice were then fixed with a paraformaldehyde solution, and their femora and tibiae were examined for immunohistochemical profile and RT-PCR analysis.

In control groups, few numbers of a SMA-reactive blood vessels were seen in the region of metaphysis in femora. After the PTH administration, the number and the gene expressions of endomucin-positive, α SMA-positive, EphB4-positive and ephrinB2-positive blood vessels were increased. Furthermore, ephrinB2-positive osteoblastic cells were located in contiguity with α -SMA-positive blood vessel.

To summarize, the intermittent administration of hPTH[1-34] may affect not only osteoblastic cells but also bone-specific blood vessels.(COI: NO)

30AmF-9

Toll like receptor (TLR) 2 遺伝子欠損マウスの破骨細胞における組織学的検索

○邱 紫璇¹、伊 敏²、山本 知真也³、李 敏啓⁴、森本 景之⁵、網塚 憲生¹、長谷川 智香¹

¹北海道大学歯学研究院硬組織発生生物学教室、²北海道大学医学研究科中央研究部門、³自衛隊隊病院歯科、⁴山梨大学口腔医学院、⁵産業医科大学医学部第二解剖学

Toll like receptor (TLR)2は、マクロファージや樹状細胞などの抗原提示細胞をはじめ、全身の様々な細胞で発現しており、自然免疫応答の中心として作用している。今回、TLR2が、造血幹細胞由来で単球・マクロファージと近縁とされる破骨細胞に与える影響を明らかにする目的で、*Tlr2* 遺伝子欠損 (*Tlr2*^{-/-}) マウスの骨を組織学的に解析した。

その結果、*Tlr2*^{-/-} マウス大腿骨における近位骨幹部部では、野生型マウスと比べて骨量が増加し、骨梁幅が太くなる傾向を示した。骨芽細胞系細胞のマーカーである ALP 免疫染色を行うと、骨梁表面に局在する ALP 陽性細胞の領域がわずかに増加していた。また、野生型マウスと比較して、*Tlr2*^{-/-} マウスでは、TRAP 陽性破骨細胞数が増加するものの、小型の破骨細胞が多数存在していた。さらに、*Tlr2*^{-/-} マウスの破骨細胞の中には cathepsin K 陽性を示さず、電顕観察から発達した波状縁が認められないものが認められたことから、これらの破骨細胞は活発な骨吸収を行っていない可能性が推測された。

以上より、TLR2欠損状態では、多数の破骨細胞が局在し骨芽細胞系細胞とのカップリングが維持されるものの、これら破骨細胞の骨吸収能が高くないことから、骨量が増加する可能性が推測された。(COI:無し)

30AmF-6

Rankl 遺伝子欠損マウスにおける破骨細胞様大型細胞の組織学的・微細構造学的検索

○宮本 幸奈^{1,2}、阿部 未来³、邱 紫璇²、宇田川 信之⁴、網塚 憲生²、長谷川 智香²

¹国際医療福祉大熱海病院・歯科外、²北大・院歯・硬組織、³北大・歯、⁴松本歯大・院歯・生化学

破骨細胞はマクロファージ(M ϕ)と共通の由来を持ち、分化・形成に RANKL と c-fos を必須とする。我々は、破骨細胞が存在しない *Rankl* 遺伝子欠損 (*Rankl*^{-/-}) マウスの骨組織で、破骨細胞と M ϕ 両方の性質を有する破骨細胞様大型細胞を観察したことから、本学会でその組織学的・微細構造学的知見を報告する。

Rankl^{-/-} マウスと c-fos^{-/-} マウスの大腿骨を観察すると、いずれも破骨細胞が認められず、著明な大理石骨症を呈していた。ところが、c-fos^{-/-} マウスでは、骨梁表面に ALP 弱陽性骨芽細胞しか認められないのに対し、*Rankl*^{-/-} マウスでは ALP 強陽性骨芽細胞が局在し、このような骨芽細胞に近接して、多核で大型の破骨細胞様大型細胞が観察された。*Rankl*^{-/-} マウスの破骨細胞様大型細胞は、細胞内に多数のミトコンドリアと空胞を有しており、明帯様の領域で骨基質に接し、軟骨基質様の石灰化基質を取り込んでいた。さらに、この細胞は、破骨細胞と M ϕ に共通する Mac2, H-ATPase, ephrinB2 陽性を示す一方、破骨細胞特異的な TRAP, cathepsin K, MMP-9 や M ϕ 特異的な F4/80, MA1 陽性反応は示さなかった。

以上のことから、*Rankl*^{-/-} マウスで見られる破骨細胞様大型細胞は、マクロファージと破骨細胞に共通した特徴を有し、不完全ながら骨吸収を行う可能性が推測された。(COI:無し)

30AmF-8

TAK1 阻害は腫瘍と微小環境との相互作用を遮断し腫瘍進展・骨破壊病変形成を抑制する

○寺町 順平¹、天真 寛文²、日浅 雅博²、安倍 正博³

¹徳島大・医歯薬学・組織再生制御、²徳島大・医歯薬学・顎顔面矯正学、³徳島大・医歯薬学・血液・内分泌代謝内科

多発性骨髄腫(MM)は、骨吸収の亢進と骨形成の抑制が相まって広範な骨破壊性病変を呈する。骨髄間質細胞(BMSC)へのMM細胞接着は、接着依存性薬剤耐性および骨破壊病変を惹起する。我々は骨髄腫細胞で発現亢進している TAK1 が腫瘍進展と骨破壊に関与していることを見出した。そこで今回、MM と骨髄細胞との相互作用に対する TAK1 の役割や TAK1 阻害の治療効果について検討を行った。

【方法・結果】1) MM細胞との共培養により BMSC の TAK1 のリン酸化が亢進し、IL-6 の産生のみならず、VCAM-1 や RANKL の発現が誘導されたが、TAK1 阻害剤 LLZ1640-2 (LLZ) はこれらの発現を抑制し、BMSC を介した骨髄腫の増殖・接着や薬剤耐性を抑制した。2) LLZ は MM細胞の BMSC への接着を抑制した。3) MM細胞培養上清は骨芽細胞分化を抑制するが、LL により抑制された骨芽細胞分化が回復した。4) MM細胞は破骨前駆細胞に TAK1 のリン酸化を誘導し、破骨細胞(OC)形成を促進させたが、LLZ により OC 形成は抑制された。5) LLZ はマウス骨髄腫モデルにおいて腫瘍の縮小と骨破壊病変形成を抑制した。

【まとめ】MM細胞と骨髄との相互作用により、MM細胞とともに BMSC や OC で TAK1 が活性化していた。しかし、TAK1 阻害は接着依存性薬剤耐性や骨破壊を伴う MM 腫瘍進展を抑制することが明らかとなった。(COI:無し)

30AmF-10

卵巣摘出ラットの骨粗鬆化における副甲状腺ホルモンとメラトニンの併用効果

○池亀 美華¹、田中 みか子²、江尻 貞一³、服部 淳彦⁴、高尾 亮子⁵、内部 健太¹、岡村 裕彦¹

¹岡山大・院医歯薬・口腔形態、²明倫短大・歯科技工、³朝日大・歯・口腔解剖、⁴東京医歯大・教養・生物、⁵(株)旭化成ファーマ・医薬研究セ

概日リズムホルモンであるメラトニン(MT)は、近年、骨形成促進や骨吸収抑制効果をもつことがわかってきた。さらにMTは抗癌剤などの副作用を弱め、効果を高めることが報告され、また副作用が少ないことから、他剤との併用効果が期待されている。しかし、MTと骨粗鬆症治療薬との併用効果についてはほとんど知られていない。そこで、骨粗鬆症薬の一つとして知られる副甲状腺ホルモン(PTH)とMTを併用することで、PTHの抗粗鬆化効果を高められる可能性について、骨粗鬆症モデルラットにPTHとMTを投与して検討した。卵巣摘出後、3カ月間投薬を行い、マイクロCTによる3D骨形態計測、骨強度解析、骨密度測定を行った結果、偽手術(Sham群)にくらべ卵巣摘出(Ovx群)では明らかに骨量が減少した。Ovx後、ヒトPTH(1-34)を投与した群(PTH群)では、Ovx群と比較して骨量・骨強度とも維持される傾向があり、卵巣摘出後の骨粗鬆化を抑制したと考えられた。しかし、PTH群とPTHに加えてMT添加飲料水を与える群(PTH+MT群)間では有意な差は認められず、さらにMT飲料水単投与群でやや粗鬆化を進める傾向がみられた。以上から、今回のMT投与量では、卵巣摘出による骨粗鬆化を抑制する効果は認められず、またPTHとの併用において相互作用は認められないと考えられた。今後、MTの投与濃度や投与方法の検討が必要である。(COI:無し)

3OamG-1

数理モデルを用いた平面内細胞極性の解析

○山崎 正和¹、鮎川 友紀¹、八月朔日 泰和¹、秋山 正和²

¹秋田大・院・医、²北大・電子研

上皮組織には、細胞の頂端-基底軸と直交する、特定の方向に沿った極性が存在する。これは、平面内細胞極性(planar cell polarity, PCP)と呼ばれ、様々な器官において観察される現象である。動物の体毛などが一定方向を向いているのも、PCPの典型例である。また、PCPは器官の機能発現において重要な役割を果たし、その破綻は様々な疾患を引き起こす。PCPの主要制御分子は機能的な違いにより二つのグループに大別されている。一つ目は7回膜貫通型タンパク質Frizzledや4回膜貫通型タンパク質Strabismus(別名Van Gogh)、7回膜貫通型カドヘリンFlamingo等によって構成される「コアグループ」である。これらの分子は個々の細胞において偏在化し、この偏在化が細胞の極性形成に中心的な役割を担う。二つ目は、非典型的カドヘリンDachsous(Ds)やFat等によって構成される「Dsグループ」である。Dsグループ分子はコアグループ分子の上流で組織の方向情報として働き、特定の方向に沿ってコアグループ分子の非対称局在の向きを揃えるのに重要である。しかしながら、Dsグループを介したコアグループ分子の局在制御機構には不明な点が多く、通常の分子生物学的手法では解析が困難な問題も含まれている。本集会では、ショウジョウバエ遺伝学と数理モデルを駆使したPCP研究の成果について報告する。(COI:無し)

3OamG-3

組織特異的四倍体化マウスの解剖学的解析 —細胞の多核化と個体老化の連関—

○後藤 英仁¹、王 淑杰¹、垣内 愛加²、稲垣 昌樹²、溝口 明¹

¹三重大・院・医・神経再生・細胞情報、²三重大・院・医・分子生理

哺乳類の組織では、骨髄の巨核球などの一部の細胞において、最終分化過程で細胞が多核(四倍体)化することが知られている。また、肝臓においては、加齢とともに、四倍体化細胞の割合が増加することが報告されている。しかし、多くの組織において、細胞核は二倍体の状態を維持している。我々の研究グループは、これまでに、眼球レンズおよび間質組織に高発現する中間径フィラメント構成タンパク質ビメンチンの分裂期リン酸化部位をリン酸化されないアミノ酸に置換すると、細胞質分裂が障害され、細胞が多核(四倍体)化することを報告してきた。今回、この変異型ビメンチンのみを発現するノックインマウス(リン酸化不全マウス)を作製し、細胞多核化が引き起こす表現型を観察した。その結果、このリン酸化不全マウスでは、ビメンチンが高発現している眼球レンズおよび間質組織において、培養細胞系と同様に、細胞の多核化が誘導されていることを見出した。このような多核化は、眼球レンズにおいては白内障を、間質組織においては皮下脂肪層の早期消失を認めた。また、皮膚に損傷を加えた際においても、リン酸化不全マウスでは治癒過程の遅延が認められた。これらの表現型は早老症モデルマウスの表現型と極めて類似しているため、これらの結果は発達過程における予定外の細胞の多核化が組織の老化現象を促進する可能性を示唆するものといえる。(COI:無し)

3OamG-5

骨格筋線膜修復に必要なMICAL1とアクチン脱重合

○三宅 克也¹、江上 洋平²、川合 克久²、松田 知栄³、嘉納 萌⁴、Lytnev Vitalii¹、林 由起子⁵、荒木 伸一²

¹国際医療福祉大・成田基礎医学セ、²香川大医・組織細胞、³JAXA、⁴愛仁会千船病院産婦人科、⁵東京医大・病態生理

生体内の細胞は生理的な負荷によって常に細胞膜損傷修復を繰り返している。我々は細胞膜損傷時、損傷部から流入する細胞外カルシウムによってFアクチンが脱重合し、細胞内小胞の融合を助け細胞膜が修復するメカニズムを報告した。本研究では、培養細胞BS-C-1を用い、膜標識試薬FM4-64とGFP-MICAL1、MICAL2、MICAL3、およびMICAL-L1を用いて、それらが標識する膜修復時の膜動態を多光子レーザー顕微鏡で観察した。二光子で損傷された部位に、FM試薬で強く標識された新しい修復膜が観察され、その部位に細胞質から供給されるMICAL1-GFPの素早い蛍光波の集積が観察された。またMICAL1集積直後にLifeAct-RGPによりアクチンの脱重合が観察された。さらにMICAL1ドミナントネガティブ体(ΔCC)を導入したところ膜修復を行うことはできなかった。マウス骨格筋を用い、エレクトロポレーションによりGFP-MICAL1およびLifeAct-RGPを発現させ、二光子レーザーによって膜損傷を起こし、共焦点レーザーによって膜修復動態を観察した。その結果、MICAL1が膜損傷部およびその周辺に強く集積し、同時にアクチンの脱重合と膜の集積が観察された。これらの結果から、骨格筋線維の膜修復メカニズムについても、MICAL1によるアクチンの素早い脱重合が膜修復に必要であると考えられた。(COI:無し)

3OamG-2

Canonical Wnt and Notch signaling regulate animal vegetal axial patterning in the cephalochordate amphioxus

○Takayuki Onai

Univ. Fukui, school of medical sciences, Dept. anatomy

In bilaterians, animal vegetal axial patterning is a fundamental early developmental event for establishment of animal vegetal polarity and following specification of the germ layers (ectoderm, mesoderm, endoderm), of which the evolutionary origin is enigmatic. Understanding A/V axial patterning in a basal animal from each phylum would help to reconstruct the ancestral state of germ layer specification in bilaterians and thus, the evolution of mesoderm, the third intermediate cell layer. Herein, data show that the canonical Wnt and Notch signaling pathways control mesoderm specification from the early endomesoderm in the basal chordate amphioxus. Amphioxus belongs to the deuterostome, one of the main superphyla in Bilateria. In the present study, genes (*pcf*, *dsh*, *axin*, *gsk3*) encoding cWnt components were expressed in the endomesoderm during the gastrula stages. Excess cWnt signaling by BIO, a GSK3 inhibitor, expanded the expression domains of outer endomesodermal genes that include future mesodermal ones and suppressed inner endomesodermal and ectodermal genes. Interfering Notch signaling by DAPT resulted in decreased expression of ectodermal and endomesodermal markers. These results suggest that cWnt and Notch have important roles in mesoderm specification in amphioxus embryos. The evolution of the mesoderm is also discussed.(COI: NO)

3OamG-4

新規アクチン蛍光偏光プローブの開発

○杉崎 綾奈¹、佐藤 啓介²、千葉 和義³、Mehta Shalin⁴、谷 知己⁴、寺田 純雄²

¹東京医歯大・院医歯学総合、²東京医歯大・神経機能形態学、³お茶の水女子大・人間文化創成科学、⁴Marine Biological Lab.

アクチンは、細胞の多様な機能に関わる重要な細胞骨格蛋白質であるが、アクチンの高次構造の形成過程やその機能には未だ不明な点も多い。蛍光偏光顕微鏡は蛍光プローブの位置と方向を高い時間分解能で観察でき、一定の配列を示す構造に対しより高い感度を得られるため、アクチンの動態解析に有用な技術である。しかし、様々な観察対象に適用可能な、蛍光蛋白質を基にしたプローブはこれまで作られていなかった。本研究では、アクチンと結合する人工蛋白質(ABAP: actin binding artificial protein)を用いた新規蛍光偏光プローブの作製および蛍光標識実験を行った。

ABAPと緑色蛍光蛋白質をリンカーで繋げた融合蛋白質を発現するプラスミドを、ABAPとリンカー長の組み合わせにより計33種構築し、HeLa細胞に発現させて蛍光偏光顕微鏡観察を行ったところ、6種がアクチンへの結合および強い蛍光偏光を示した。さらに*in vitro*における性能評価の結果、1種が蛍光偏光プローブとして特に優れた性質をもつことが明らかになった。

このプローブを、様々な生物種・細胞種で発現させたところ、これまでに試した全ての観察対象において、アクチンを効率的に標識した。イトマキヒトデの卵割においては、これまで報告の無い新規なアクチン構造が形成される所見を得ており、現在その形成メカニズムや機能を解析している。(COI:無し)

3OamG-6

下垂体ACTH産生細胞におけるαチューブリンアセチル化修飾の機能解析

○中倉 敬¹、鈴木 健史²、萩原 治夫¹

¹帝京大・医・解剖、²札幌大・医教・生物

微細管はαおよびβチューブリンからなる筒状構造であり、細胞骨格として細胞内部に張り巡らされるとともに、細胞内輸送におけるレールとしての役割も担っている。また、微細管の機能調節には各チューブリンに対するさまざまな翻訳後修飾が関与する。なかでもαチューブリンのアセチル化は微細管内腔面で起こる特徴的な修飾だが、その機能には不明な点が多い。一方、内分泌細胞では分泌顆粒やホルモン受容体などを目的地へ正確に輸送する必要があることから、内分泌細胞における物質輸送と微細管の翻訳後修飾による機能調節には何らかの関係が予想される。私たちはこれまでに、ラット下垂体前葉の副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)産生細胞では、副腎除去によって細胞質内に分布するαチューブリンのアセチル化が増加することを見出している。本研究では、その機能的意義を明らかにするため、①マウス下垂体ACTH産生細胞株AtT20のαチューブリンアセチル化酵素1をノックダウンしてアセチル化を抑制した際の、ACTH前駆体POMCやその他関連因子のmRNA発現変動をリアルタイムPCRで調べた。また、②同処理した細胞をデキサメタゾン刺激し、抽出した核成分を用いてグルコルチコイド受容体に対するウエスタンブロット解析を行った。以上の結果から、αチューブリンのアセチル化修飾がグルコルチコイド受容体の核移行の調節に関与することが明らかとなった。(COI:無し)

3OamG-7

クラスリンアダプター GGA1 による骨格筋分化制御機構の解析

磯部 茉莉¹、李 佐知子¹、和栗 聡²、○亀高 諭¹

¹名古屋大・院医・リハ、²福島県立医大・解剖組織

発生中の骨格筋の成長や筋損傷後の筋線維再生期においては筋衛星細胞が活性化、分化し筋芽細胞となった後、筋芽細胞同士あるいは筋芽細胞と筋管細胞との細胞融合を経て多核の筋細胞が形成されるが、これらの過程における細胞間の認識機構や細胞膜融合に関わる因子群などその基本的な分子機序は未だ不明な点が多い。

ゴルジ体で機能するクラスリンアダプター分子 GGA1 (Golgi-associated, Gamma ear-containing, Arf binding protein 1) のノックダウン (kd) により、マウス培養筋芽細胞 C2C12 の筋管形成過程が阻害されることが明らかとなった。また、筋分化条件下に GGA1 の発現が転写レベルで誘導されること、GGA1 kd により多数の核を有する筋管細胞が減少することが分かった。さらに GGA1 kd 細胞ではインスリン受容体の発現が低下しており、この発現低下はライソソームプロテアーゼの阻害により抑圧されることから、GGA1 kd によりインスリン受容体がライソソームに誤輸送され分解されていることが示唆される。以上の結果は GGA1 がインスリン受容体を含む細胞膜蛋白質の細胞表面への輸送あるいは細胞膜表面における局在化を制御することで筋管細胞の成熟過程に関与していることを示唆している。(COI: 無し)

3OamG-9

長時間飢餓時のオートファジーにおける膜脂質供給機構

○小笠原 裕太、内田 岬希、杉本 拓也、村瀬 桜波、藤本 豊土

名古屋大・院医

オートファジー誘導時には、オートファジー関連タンパク質 Atg が階層的にリクルートされることにより、隔離膜、オートファゴソーム (以下、オートファジー膜と総称する) が形成される。オートファジー膜は小胞体に連続するオメガソームなどで作られることが示唆されているが、その基盤を形成する膜脂質、特に生体膜の主要な脂質であるホスファチジルコリン (PC) がどのように供給されるのかについてはほとんど分かっていない。本研究では飢餓条件下における新規合成 PC およびその合成に関与する CTP:phosphocholine cytidyltransferase (CCT) の挙動を可視化し、PC 合成とオートファジーの関連について解析した。その結果、長時間飢餓時のマウス線維芽細胞などでは、CCT が脂肪滴へとリクルートされることが分かった。また CCT 陽性の脂肪滴から GFP-LC3 陽性のオートファジー膜が伸長する様子がライブ観察により明らかとなった。さらにオートファジー活性は CCT 過剰発現により増加、KO 細胞において減少した。これらの結果より、長時間飢餓時のオートファジーには脂肪滴上での CCT の活性化とそれによって増加する PC 合成が必要であることが示唆された。(COI: 無し)

3OamG-11

口腔粘膜の創傷治癒への温度感受性イオンチャネルの関与

○城戸 瑞穂、吉本 怜子、合島 怜央奈、曹 愛琳、大崎 康吉

佐賀大・医・生体構造機能・組織神経解剖

口腔粘膜は、創傷治癒が皮膚よりも速やかで痕痕が残りにくいことから、そのメカニズムの解明が求められている。私たちは口腔粘膜に機能的に発現する温度感受性イオンチャネルである transient receptor potential vanilloid 4 (TRPV4) が上皮のバリアに関与していると考え、上皮形態形成の基盤である細胞間接着、細胞移動、細胞増殖への影響を調べることにした。

野生型 (WT) マウスにおいて、TRPV4 は基底細胞層に発現しており、単離した細胞は温度感受性を示した。また TRPV4 は温度に誘導される細胞間接着を制御していた。8週齢の野生型または TRPV4KO (V4KO) マウスの口蓋粘膜に直径 1.5mm の生検パンチにて円型の創を作製し、創作製後 3.4 日目の組織において、創の面積および創上皮間の間隔は WT に比して V4KO で有意に小さかった。V4KO の創部上皮は、WT より細胞間の間隔は広く、E-cadherin で示される細胞間の接着は非連続な部位が多かった。さらに、上皮細胞内には発達したアクトミオシン線維を認めた。

以上より、TRPV4 が創傷治癒を負に制御していること、TRPV4 活性化はアクトミオシン系を調節することにより口腔上皮細胞の細胞間の結合や細胞移動、細胞増殖を制御していることが示唆された。(COI: 無し)

3OamG-8

一次繊毛タンパク質 CEP290/NPHP6 は、細胞運動と接着を制御する

○松尾 和彦、八代 健太

京都府立医大・院・医・生体機能形態科学

繊毛は運動性の繊毛と、運動性を有さない一次繊毛に分類される。哺乳動物の多くの細胞が一次繊毛を有し、その機能異常はヒトでは網膜変性疾患や嚔胞腎などを呈する「繊毛病」を引き起こす。一次繊毛に局在する CEP290/NPHP6 分子の機能異常も、繊毛病に至ることが知られている。しかしながら、繊毛病発症の詳細な病理病態のみならず、CEP290 分子の細胞生物学的機能は未だによく判っていない。

我々は、マウス腎集合管上皮細胞株 mIMCD3 に、CRISPR/CAS9 システムを用いて CEP290 遺伝子ノックアウト (CEP290KO) を行い、CEP290 の機能解析を行った。解析の結果、多くの繊毛病で観察されるように、CEP290KO 細胞は、一次繊毛形成異常と一次繊毛を介する Sonic Hedgehog シグナルの異常を示した。さらに、CEP290KO 細胞は、遊走能と基底膜の主要成分である 4 型 Collagen に対する接着能の低下、および三次元培養条件下での挙動異常を示した。これらの結果より、CEP290 は繊毛の正しい形成を介して増殖因子シグナルを制御するだけではなく、細胞運動の制御と細胞外基質との接着に必要であることが示唆された。現在、我々は、一次繊毛における CEP290 を介したシグナル経路が、どのようにして細胞接着と運動を制御しているのか、その機構に着目し解析を行っている。(COI: 無し)

3OamG-10

転写共役因子 PGC1 α スプライシング・バリエーションの細胞内動態とその生理機能解析

○谷田 任司、松田 賢一、田中 雅樹

京都府立医大・院医・解剖学・生体構造科学

代謝異常や虚血、低酸素条件下等において生成された高値の乳酸を代謝し、細胞が恒常性を保つ詳細な分子メカニズムは明らかではない。最近我々は、好氣的代謝のマスターレギュレーターである転写共役因子 PGC1 α のスプライシング・バリエーションをラット視床下部より同定し、これがヒト PGC1 variant form (PGCv α) のホモログであることを確認した。PGCv α は、脳や肝臓など、乳酸代謝に関わる臓器で強く発現していたことから、PGC1 α と PGCv α の乳酸に対する反応を細胞内動態から比較検証した。蛍光標識した PGC1 α を COS-1 細胞に発現させると共に、PGCv α は細胞質にそれぞれ局在した。乳酸を添加すると、PGC1 α の局在は変化しなかったが、PGCv α は細胞質から核へと移行した。細胞内動態解析より、PGCv α の細胞質局在は核外輸送シグナルに依存し、乳酸による核移行には分子シャペロン HSC70 が関与することが判明した。PGC1 α は核内受容体 ERR α および γ による転写を調節することから、PGCv α の ERR に対する役割を検証したところ、PGCv α は乳酸存在下で ERR γ と相互作用し、その転写を亢進することが明らかとなった。更に、PGCv α は ERR γ を介してミトコンドリアを活性化し、乳酸代謝を促進することが示唆されている。本演題では、以上の知見を報告すると共に PGCv α の生理機能について考察したい。(COI: 無し)

3OamH-1

ECEL1/DINE 遺伝子におけるミスセンス変異の *in vivo* 機能解析

○永田 健一^{1,3}、木山 博資²、西道 隆臣³

¹大阪大・院医・認知症プレシジョン、²名古屋大・院医・機能組織、³理研・脳センター・神経老化制御

Endothelin-converting enzyme-like 1 (ECEL1) は遠位型関節拘縮症の原因遺伝子であることが近年新たに報告された。ECEL1 変異型の関節拘縮症は常染色体劣性で発症し、四肢の拘縮に加えて先天的な眼球運動障害が出現する。これまでに同定された約 30 の病的変異のうち、半数近くがミスセンス変異であるが、1 アミノ酸が置換するだけでなぜ疾患発症に至るのか不明なままであった。本研究ではマウスのホモログである DINE に病的変異を導入したノックインマウスをゲノム編集技術で作製し、個体レベルで変異の病的意義を解析した。運動神経に GFP を発現するレポーター系統と交配をかけ、胎生期マウスの運動神経を可視化したところ、G607S、C760R の両ノックインマウスで下肢の筋における軸索分岐が著しく乏しくなっていた。一方で外転神経では軸索伸展に異常が認められた。さらに発現解析を行ったところ、予想外なことに、G607S では DINE の発現量が転写レベルから低下していた。C760R では DINE の発現量に変化はみられなかったが、DINE タンパクは細胞体に限局しており、軸索での発現が消失していた。以上のように、ゲノム編集技術を用いた迅速なモデル動物の作製は、変異の病的意義を同定する上で極めて有用であり、ヒト患者の遺伝学的検査、病理学的解析と組み合わせることで疾患発症機序の解明が可能になる。(COI: 有り)

30amH-2

新規ケージド化合物による線虫神経活動の光制御

○高橋 光規¹、神谷 真子²、河谷 稔²、梅澤 啓太郎²、丹羽 伸介³、小田 賢幸¹、浦野 泰照²

¹山梨大・医・解剖構造、²東京大・医・生体情報、³東北大・学際科学フロンティア

光遺伝学やケージド化合物は紫外～青色光の照射によって神経活動を制御できる有用なツールであるが、線虫 *C. elegans* は先天的に短波長の光を回避するため、これらの光操作ツールを適用するには実験上の制限があった。近年、橙～赤色の長波長光で活性化できる光遺伝学ツールが開発されたものの、幅広い励起スペクトルを持つため、GCaMPなどの緑色蛍光プローブの励起スペクトルと重複してしまい同時使用が難しい。こうした課題を解決し線虫の神経活動を光制御するため、我々は蛍光色素KFL-1を母核とする新規のケージド化合物を開発した。このKFL-1ケージド化合物は波長580 nmの光で活性化できるため線虫の光回避反応を惹起せず、緑色蛍光プローブとのスペクトル重複がない。KFL-1ケージド化合物を線虫に適用し光照射したところ、カプサイシン受容体TRPV1およびCa²⁺センサータンパク質GCaMP6sを発現したASH感覚神経において、神経活動の活性化と記録を同時に達成できた。また、自由に動き回る線虫にKFL-1ケージド化合物を適用し、光による行動制御に成功した。我々の開発した手法を用いることで、自由に動き回る線虫において神経活動を光制御しながら、神経活動と行動を全て光学的に記録できると期待される。(COI:無し)

30amH-4

非視覚性光受容タンパク質 Opn5L1 の分子組織化学的解析

○佐藤 恵太¹、春木 慶洸²、山下 高廣²、七田 芳則^{2,3}、大内 淑代¹

¹岡大・院医歯薬・細胞組織、²京大・院理・生物物理、³立命大・総合科技

視物質は網膜視細胞の外節に発現し、視覚の初期過程を担う光感受性のGタンパク質共役型受容体である。視物質が光を受容するには、ビタミンA誘導体のレチナールが必要となる。視物質の暗状態には11シスレチナールが結合しており、これが全トランス型に異性化されると視物質は活性化し、下流のシグナル伝達系を駆動する。ゲノム解析の進展により、多くの動物が、同様の分子機構で働く視物質様タンパク質の遺伝子を複数持つことがわかってきた。これらの光受容タンパク質はオプシン類と総称される。生物種によるが、オプシンは網膜の視細胞に加え、アマクリン細胞などのインターニューロンや神経節細胞、眼外組織では脳、副腎などに発現する。

最近我々は、哺乳類以外の脊椎動物で保存され、非視覚性の光受容に関与すると考えられるオプシン、Opn5L1の分子特性を解析した。結果、Opn5L1の機能は典型的なレチナール異性化に加え、レチナールと近傍システインの付加反応という、特異な反応で制御されることを見出した。このオプシンが関わる生理機能は何か、という問題は光受容タンパク質の分子特性と生理機能の関連性という観点から重要な課題である。Opn5L1は脳では視床下部、網膜ではアマクリン細胞に発現する事がわかっている。今回我々はこれらOpn5L1陽性細胞の細胞特性について、ニトリ組織を用いた分子組織化学的解析を行ったため、これを報告する。(COI:無し)

30amH-6

Effects by estrogen exposure colocalization of catecholamine synthesizing enzymes in the mouse olfactory bulb

○Emi Kiyokage¹、Kanakano Inoue²、Reina Kamiya³、Sawa Horie⁴、Kazunori Toida^{4,2}

¹Dept. Med. Tech, Kawasaki Univ. Med. Welfare, ²Res. Center for ultra-high voltage EM, Osaka Univ., ³Undergraduate student (the 4th grade), Kawasaki Med. Sch., ⁴Dept. Anat., Kawasaki Med. Sch.

Olfactory glomeruli are the initial sites for processing odor information and organized by heterogeneous juxtglomerular (JG) cells. Among them, tyrosine hydroxylase (TH) neurons were involved in the odor discrimination. Previous studies reported that the expression of TH protein has been up-regulated by estrogen (E2) in various brain regions. However, little has been known about any change of the expression in the amount of catecholamine synthesizing enzymes at the cellular level by E2 in the olfactory bulb (OB). In this study, we have analyzed the effect on expressions of TH, aromatic amino acid decarboxylase (AADC), and dopamine-beta-hydroxylase (DBH) in the mouse OB by E2 exposure using immunocytochemistry and quantitative high voltage electron microscopy with electron tomography. Interestingly, the expression of both TH and AADC was increased by E2, but not of DBH. A small number of single TH immunoreactive neurons were found in the glomerular layer of placebo mice, whereas almost all of them co-expressed for AADC in E2 mice. Moreover, we have been analyzing synaptic connections whether E2 regulates synaptic plasticity of TH neurons to enhance olfactory function. (COI: NO)

30amH-3

脳梗塞後の機能回復に運動が与える影響と樹状突起スパイン形態の変化

○山口 菜摘、澤野 俊憲、西川 善貴、井上 耀介、中谷 仁、田中 秀和
立命館大・院生命科学

脳損傷後のリハビリテーション等による運動処方が機能回復に効果的であることはよく知られているが、その詳細なメカニズムは未だに明らかになっていない。本研究は、脳梗塞後の機能回復に対する運動の効果とそのメカニズムの一端を明らかにすることを目的とした。7週齢のC.B-17/ICr+/Jclマウスに中大脳動脈閉塞術(MCAO)を施し、再現性の高い脳梗塞モデルマウスを作製した。偽MCAO(sham) + 非運動群、sham + 運動群、MCAO + 非運動群、MCAO + 運動群を設定し、脳梗塞後の回復に対する運動効果を検討した。運動群は回転車を設置したケージで飼育することにより、自発運動できる環境においた。脳梗塞発症後14日目にWire hang test, Rota-Rod testを用い、各群の運動機能を評価した。Grid walking testは手術後毎日行い、四肢の踏み外しを計測した。組織学的評価を行うために、脳梗塞巣近傍並びに反対側の大脳皮質運動野第5層の神経細胞を可視化した。これは、顕微鏡下でガラス針を用いてLucifer yellowを単一神経細胞に注入することによって行った。その結果、非運動群に比べ、運動群において脳梗塞後の機能回復が向上する可能性が示された。本発表では、運動によって促進される機能回復が樹状突起スパイン形態の変化によるものである可能性について議論したい。(COI:無し)

30amH-5

Laminar-specific organization of the olfactory bulb, with reference to centrifugally noradrenergic, cholinergic, and serotonergic innervations

○Sawa Horie, Kazunori Toida

Dept. Anat., Kawasaki Med. Sch.

Centrifugal inputs from other brain regions to the olfactory bulb (OB) have been known, but their functional significance in detail has not yet been understood. We have recently analyzed centrifugal projections by serotonergic (5-HT), cholinergic (ACh), and noradrenergic (NA) neurons from various brain regions to the OB by single neuronal labeling in combination with correlated laser and electron microscopy. In this study, we have re-examined integrally laminar-specific organization of the mouse olfactory bulb, with special reference to centrifugally innervations 5-HT, ACh, and NA. We visualized the 5-HT, ACh, and NA fibers using antibodies to serotonin, vesicular acetylcholine transporter, and norepinephrine transporter, respectively, for examination. All of them were generally dense but uniquely distributed in the glomerular layer (GL) and the granular cell layer (GCL). Above all, ACh and NA uniquely extended their fibers with complement pattern: in the glomeruli and in periglomerular regions in the GL, respectively, as well as in outer- and in inner-half in the external plexiform layer (EPL), respectively. We have been so far identifying their target neurons synapsed.(COI: NO)

30amH-7

上肢と頸部の筋紡錘の固有感覚を伝達する外側楔状束核から視床への投射の特徴

○上村 夢、佐藤 文彦、古田 貴寛、大原 春香、堤 友美、加戸 聖也、吉田 篤

阪大・院歯・口腔解剖2

筋紡錘に生ずる固有感覚(筋紡錘感覚)は、ヒト、サル、ネコなどでは、視床の後腹側外側核(VPL)の吻背部とこれに接する後腹側内側核(VPM)の吻背部に伝達すると言われている。ラットの体部の筋紡錘感覚も同様であることが電気生理学的に示されている。しかし、我々は、ラットで、頭部の主要な筋紡錘感覚である閉口筋の筋紡錘感覚が、VPMの尾腹内側核(VPMcvm)に伝達されることを解明している。そこで本研究では、ラットの頭部と上肢の筋紡錘感覚が入力する外側楔状束核(ECu)からの視床投射を再検討した。順行性トレーサーであるbiotinylated dextranamine (BDA)をECuに微量注入した。ECuの尾側4/5内へのBDAの注入で視床投射が見られたが、吻側1/5への注入では認められなかった。標識終末は、注入の反対側のVPLの腹内側核(VPLvm)に認められた。VPLの他の部位、VPMcvm、後腹側核(VP = VPL+VPM)の小細胞部、後核、髄板内核群を含む視床の他部位には認められなかった。このVPLvmは、これまで予想されていたVPLの吻背部からは離れた部位であり、VPLvmとVPMcvmとを合わせた全体は、VPの腹側底を占めていた。ヒト、サル、ネコでも全身の筋紡錘感覚がVPの腹側底に入力する可能性が示された。(COI:無し)

30AmH-8

Arf6 活性化制御因子 cytohesin2 の局在解析と疼痛制御機構における役割

○伊藤 諭子^{1,2}、深谷 昌弘²、山内 淳司³、岡本 浩嗣¹、阪上 洋行²

¹北里大・医・麻酔、²北里大・医・解剖、³東京薬大・生命科学・分子神経

代謝型グルタミン酸受容体 (mGluR) は、慢性疼痛や痛覚過敏に関連し、そのメカニズムの解明は新たな疼痛コントロールの開発に重要である。低分子量Gタンパク質であるADPリボシ化因子6(Arf6)は小胞輸送を介して、mGluRの細胞表面発現に関与することが報告されている。本研究は、Arf6シグナル経路の疼痛制御における機能解明のため、Arf6活性化制御因子であるcytohesin2に着目し、脊髄における局在解析と遺伝子欠損マウスを用いて慢性炎症性疼痛における役割を検討した。

脊髄での免疫組織染色の結果、cytohesin2は、脊髄後角I/II層においてmGluR5やHomer1b/c近傍に顆粒状に分布し、免疫電子顕微鏡解析により、シナプス後肥厚部(PSD)近傍の細胞膜周辺に豊富に局在することが明らかになった。次に、cytohesin2遺伝子欠損マウスを用いて坐骨神経障害性疼痛モデルにおける疼痛感受性の変化を評価した結果、障害後2日目での疼痛閾値が、対照群に比べて遺伝子欠損マウスにおいて有意に高かった。さらに、遺伝子欠損マウスの脊髄後角において、mGluR5やHomer1b/cのPSD近傍での局在分布パターンが変化していた。

以上の結果から、cytohesin2は、脊髄後角のシナプス後部でのmGluR5やHomer1b/cの局在を調節することで疼痛制御に関与する可能性が示唆された。(COI:無し)

30AmH-10

体性感覚野ミニバレル領域におけるパルブアルブミン陽性ニューロンの分布と形態の3次元解析

○重松 直樹、福田 孝一

熊本大・院・形態構築学

げっ歯類の1次体性感覚野4層には視床後内側腹核からの投射を受けるバレルがあるが、その吻側にはバレルと類似した小型の構造が存在し、マウスの口元に存在するミニチュア洞毛ともいうべき毛に対応相当する構造で、物体の形状認識に関与していることが行動実験から示唆されている。マウスの脳のTangential sectionを用いたVesicular transporter type2 (VGluT2)の免疫染色像の観察では、1枚の切片上では小型のバレルを含む領域構造はバレルとはほぼ同程度の面積を占めていることが判明した。

そこで、この領域をミニバレルと呼び、共焦点レーザー顕微鏡画像に基づく、画像解析ソフトNeuroLucidaを用いた様々な3次元解析を行った。まず、VGluT2陽性ブトンが密集している構造の体積をミニバレルとバレルと比較したところ、ミニバレルは1つの体積はバレル1つの約40%であることが分かった。さらに、この領域に存在するパルブアルブミン陽性ニューロン(以下PVニューロン)について、VGluT2との蛍光2重染色を行うことで、ミニバレルとバレルに分布するPVニューロンの密度を比較したところ、ミニバレルにはバレルの約2倍の密度でPVニューロンが分布しているという結果が得られた。

これらの結果から、ミニバレル領域におけるPVニューロンの樹状突起の形態についても3次元再構築を行い検討した。(COI:無し)

30PmB-2

ミクログリアの活性に与えるフラクタルカインシグナルの影響

○井上 浩一¹、森本 浩之²、佐久間 英輔¹、和田 郁雄²、植木 孝俊¹

¹名古屋国立大学医学研究科統合解剖学分野、²名古屋国立大学医学研究科リハビリテーション医学分野

近年神経疾患での脳内ミクログリア(MG)活性の亢進が示唆されており、MG活性の制御は将来の神経疾患治療の大きな柱となりうる。MGは多様な刺激に反応しサイトカインや活性酸素の放出など免疫応答を行うが、その応答に影響を与える因子の一つにフラクタルカイン(FKN)シグナルがある。FKN受容体CX3CR1はMGに発現し、FKNを事前に投与するとリポ多糖(LPS)投与による反応を抑制することが報告されており、その受容体活性化の神経疾患の治療に対する有効性が期待されている。我々は、MG細胞株BV-2を用いて、免疫反応惹起後のMG活性をFKNが抑える可能性を検討した。

LPSの投与によりBV-2は炎症性分子である一酸化窒素(NO)の産生、TNF α の放出をおこし、LPSにより免疫応答を起こすことを確認した。LPS投与4時間後にFKNを投与したところ、NOの産生は減少し、活性化後の免疫応答を抑制することが示唆された。また、CX3CR1の発現を検討したところ、LPS投与後その発現レベルは減少した。続いて、CX3CR1の過剰発現後LPSを投与したところ、FKN投与のない状態でも対照に比べLPSによるNOの産生は減少した。しかし、過剰発現した細胞へのLPS投与後のFKN投与は大きなNO産生抑制効果をもたらさなかった。現在、CX3CR1の発現が抗炎症性に働くメカニズムに関する研究を進めている。(COI:無し)

30AmH-9

The atypical kinesin KIF26A facilitates termination of nociceptive responses by sequestering focal adhesion kinase

Wang Li¹, ○Yosuke Tanaka¹, Wang Doudou¹, Momo Morikawa¹, Zhou Ruyun¹, Noriko Homma¹, Yuki Miyamoto¹, Nobutaka Hirokawa^{1,2}

¹Dept Cell Biol & Anat, Univ Tokyo Grad Sch Med, ²CEGMR, King Abdulaziz Univ

Kinesin superfamily proteins (KIFs) are molecular motors that typically alter the subcellular localization of their cargos. However, the atypical kinesin KIF26A does not serve as a motor but can bind microtubules and affect cellular signaling cascades. Here, we show that KIF26A maintains intracellular calcium homeostasis and negatively regulates nociceptive sensation. *Kif26a*^{-/-} mice exhibit intense and prolonged nociceptive responses. In their primary sensory neurons, excessive inhibitory phosphorylation of plasma membrane Ca²⁺ ATPase (PMCA) mediated by focal adhesion kinase (FAK) rendered the Ca transients resistant to termination, and the peripheral axonal outgrowth was significantly enhanced. Upstream, KIF26A is directly associated with a FERF domain of FAK and antagonizes FAK function in integrin-Src family kinase (SFK)-FAK signaling, possibly through steric hindrance and localization to cytoplasmic microtubules.(COI: NO)

30PmB-1

ミクログリアの食食能低下はアストロサイトにより補完される

○小西 博之¹、佐藤 克明²、木山 博資¹

¹名古屋大・医・解剖二、²宮崎大・医・免疫

ミクログリアは脳内で食食能を担うグリア細胞である。最近我々はミクログリア特異的にジフテリア毒素受容体を発現するマウスを用い、脳内からミクログリアを除去する実験系を確立した。この実験系では、ミクログリアの食食作用は機能していないにもかかわらず、ミクログリアの残骸は速やかに脳内から消える。そのため、ミクログリア以外の細胞がミクログリア残骸を食食したと考えられた。まず、ミクログリア除去後の脳において各種細胞マーカー分子の発現をリアルタイムPCRで調べたところ、アストロサイトマーカーであるGFAPが顕著に発現上昇することが分かった。そこで、免疫組織化学と透過型電子顕微鏡によりアストロサイトを観察した結果、アストロサイトはたく変化した突起を用いミクログリア残骸を食食することが明らかとなった。このアストロサイトによるミクログリア残骸の食食は、アストロサイトとアポトーシスを誘導したミクログリアの共培養でも再現された。さらに、共培養系におけるsiRNAを用いたノックダウン実験から、アストロサイトに発現するTAMファミリー分子がミクログリア残骸を認識する食食受容体として働くことが判明した。アストロサイトによる死細胞の食食は、ミクログリアの食食能低下が見られるノックアウトマウスでも観察されたことから、ミクログリアの食食能が機能しない状況ではアストロサイトが代償的に食食を行うことが示唆された。(COI:無し)

30PmB-3

脂肪酸結合蛋白質FABP7とATP-citrate lysis (ACLY)の相互作用による核内Acetyl CoAの量的調節機構

○香川 慶輝、Umaru Banlanjo Abdulaziz、大和田 祐二

東北大・院医・器官解剖学分野

【背景】細胞内脂質代謝はヒストン修飾などのエピゲノム制御に重要な役割を果たす。近年我々は、脳アストロサイトに強く発現するFABP7が脂質ラフト骨格蛋白質caveolin-1の発現調節を介し、細胞外刺激応答を制御することを明らかにした。しかし、未だcaveolin-1発現調節機構における脂肪酸の分子基盤は不明である。本研究ではFABP7の局在及び脂肪酸結合ドメイン機能を利用し、細胞核内における脂肪酸代謝とエピゲノム制御の関連及び分子メカニズムの解明を目的とした解析を行った。

【方法・結果】NIH-3T3細胞にFABP7を過剰発現させた時、定量RT-PCRで*Cav1* mRNA発現が増加することが、ルシフェラーゼアッセイで*Cav1*転写調節領域活性が増加することが明らかになった。さらに、H3K27ac抗体を用いたクロマチン免疫沈降法で、FABP7過剰発現により*Cav1*転写調節領域のヒストンアセチル化レベルが増加することが明らかになった。免疫沈降・質量分析によりFABP7と相互作用を持つ356種の蛋白質を同定し、その中に細胞内Acetyl CoAの生成に重要なACLYを見出した。さらに、脂肪酸結合ドメインに変異を持つFABP7はACLYに結合できないことが明らかになった。

【考察】FABP7が調節する核内脂質環境が、エピゲノム修飾を介して*Cav1*発現を制御する可能性が示唆される。(COI:無し)

30pmB-4

MP101 および MP201 は多発性硬化症モデルにおける脱髄と軸索障害を抑制する。

○板東 良雄¹、Geisler John G.²

¹秋田大・院医・形態解析学・器官構造学、²Mitochon Pharm.

多発性硬化症 (multiple sclerosis: MS) は慢性炎症性脱髄疾患であり、脱髄と軸索障害が主病変として認められるが、効果的な治療法は未だ十分に存在しない。一方、我々はこれまでにマウス EAE モデルを用いた解析において軸索内に異常なミトコンドリアが認められ、軸索障害に関与している可能性を見出している。そこで本研究ではミトコンドリア脱共役剤である 2,4-dinitrophenol (DNP) が EAE の脱髄や軸索障害にどのような影響を及ぼすのかについて検討した。DNP の prodrug である MP101 および MP201 を EAE 誘導後 7 日目から 2 週間経口投与を行ったところ、EAE の症状を軽減した。また、組織学的検討により、MP101 および MP201 は末梢からの炎症細胞の浸潤および炎症を抑制していることが明らかとなった。さらに、電子顕微鏡による解析から、MP101 および MP201 投与群では EAE で認められる軸索内の異常なミトコンドリアの数も減少していた。以上のことから、ミトコンドリアの機能を調節することによって EAE における脱髄や軸索障害を抑制しうる可能性が示唆された。(COI : 無し)

30pmB-6

β 2-microglobulin 欠失マウスの網羅的行動解析と精神刺激薬への反応性の評価

○深澤 元晶¹、服部 聡子²、宮川 剛²、石嶺 久子¹、臼田 信光¹

¹藤田医大・医・解剖学 II、²藤田医大・総医研・システム医科学

【目的】 β 2M は、免疫機能に関わる MHC class I 分子 (MHC-I) を構成するが、脳を含む全身の細胞に発現し、神経細胞の形態・機能にも関与する。網羅的行動バッテリーにより β 2-microglobulin (β 2M) 欠失の脳高次機能に与える影響を調べた。

【材料と方法】 同腹の β 2M (-/-) マウスおよび野生型マウス各 20 匹を用いた。行動実験: 21 種類の行動テストを順次行った。メタンフェタミン投与実験: オープンフィールド試験における行動の変化を解析した。

【結果】 基礎的な活動量などには変化はなく、社会的行動と記憶・学習に変化が見られた。社会的行動では、新奇探索行動の軽度亢進 (Crawley)、社会性の軽度低下 (Novel environment) が示された。記憶・学習においては、作業記憶の低下 (T-maze)、運動学習 (Rotarod) の低下も観察されたが、空間・参照記憶 (Barnes maze)、文脈記憶 (Fear conditioning) に変化はなかった。メタンフェタミン投与においては、立ち上がり行動などの行動様式の変化が見られた。

【結論】 β 2M 欠失が認知機能低下をもたらすことが示された。MHC-I の関連分子群の欠失においては、シナプスの異常によると推定される認知機能低下が報告されている。 β 2M 欠失動物も同様に認知機能障害のモデル動物として病態解明への貢献が期待される。(COI : 無し)

30pmB-8

The molecular motor KIF21B mediates synaptic plasticity and fear extinction by terminating Rac1 activation

○Momo Morikawa, Yosuke Tanaka, Hyun-Soo Cho, Masaharu Yoshihara, Nobutaka Hirokawa

Univ. Tokyo, Grad. Sch. Med., Dept. Cell Biol.

Fear extinction is a component of cognitive flexibility that is relevant for important psychiatric diseases, but its molecular mechanism is still largely elusive. We established mice lacking the kinesin-4 motor KIF21B as a model for fear extinction defects. Postsynaptic NMDAR-dependent long-term depression (LTD) is specifically impaired in knockouts. NMDAR-mediated LTD-causing stimuli induce dynamic association of KIF21B with the Rac1GEF subunit enfilment and cell motility protein 1 (ELMO1), leading to ELMO1 translocation out of dendritic spines and its sequestration in endosomes. This process may essentially terminate transient activation of Rac1, shrink spines, facilitate AMPAR endocytosis, and reduce postsynaptic strength, thereby forming a mechanistic link to LTD expression. Antagonizing ELMO1/Dock Rac1GEF activity by the administration of 4-[30-(200-chlorophenyl)-20-reperen-10-ylidene]-1-phenyl-3,5-pyrazolidinedione (CPYPP) significantly reverses the knockout phenotype. Therefore, we propose that KIF21B-mediated Rac1 inactivation is a key molecular event in NMDAR-dependent LTD expression underlying cognitive flexibility in fear extinction.(COI : NO)

30pmB-5

モノアミン神経操作誘発性の社会行動異常に関わる脳部位の解析

○甲斐 信行、江原 鮎香、上田 秀一

獨協医大・医・解剖学 (組織)

我々はこれまでに、モノアミン神経が社会性行動に与える影響を調べる過程で、セロトニン神経破壊とドパミン補充の2つの処置を受けたラットが新奇な侵入者ラットに対して跳躍や逃走の激しい忌避行動を起こすことを示してきた。居住者-侵入者テストで認められるこの行動は侵入者無しでは起こらず、社会性行動だと考えられた。類似の跳躍や逃走は、捕食者が接近した時の野生ラットや中脳中心灰白質の刺激で起こることが知られている。そこでこの実験操作により忌避行動を起こしたラットで神経活動が上昇している領域をc-Fosの免疫染色で調べると、前嗅核の一部と乳頭体前核(腹側部と背側部)、中脳中心灰白質(背外側部)で陽性細胞数の増加が認められた。これらの領域は互いに神経連絡があり、いずれの部位も匂い刺激で活動が上昇することが知られている。これらの結果から、モノアミン処置で忌避行動が亢進したラットでは、嗅覚を介した社会性行動に関わる神経回路の活性化が起きている可能性が考えられた。同種への忌避的な社会性行動が形成されるメカニズムを調べるため、前嗅核をイボテン酸で破壊した後にモノアミン処置を行うと、忌避行動が顕著に低下した。以上の結果は前嗅核が忌避的な社会性行動に関わる可能性を示唆する。今回は前嗅核のc-Fos陽性細胞の神経化学的性質についてもあわせて報告したい。(COI : 無し)

30pmB-7

Prenatal thalidomide increases neuronal activity in auditory-related areas: autism model rat study

○Lucila Emiko Tsugiyama, Michiru Eto, Takeshi Ohkawara, Masaaki Narita

Mie Univ. Grad. Sch. Med.

Autism is characterized by difficulties in socialization, communication and repetitive behavior, and auditory hypersensitivity often accompanies autism. However, the mechanisms linking auditory hypersensitivity and autism are still unclear. We have established an autism model rat by prenatal thalidomide. In the last meeting, we have reported increased c-Fos expression in the superior olivary complex, following sound stimulation. Here, we have investigated whether there are changes in other auditory-related areas of these model animals. Juvenile rats prenatally exposed to thalidomide or vehicle only were placed in a sound box for 30 min in silence, followed by 16-kHz tone 62 dB for 1 hour or silence. Immediately after, they were anesthetized, perfused transcardially, the brain was sectioned at 50 μ m and immunohistochemistry was performed using anti-c-Fos antibody, a neuronal activity marker. The autism model rat showed significantly increased number of c-Fos-positive neurons in the cochlear nucleus and in the inferior colliculus compared to control, suggesting thalidomide might cause impairments in several auditory-related areas, contributing to auditory hypersensitivity.(COI : NO)

30pmB-9

自閉症に併発する嗅覚過敏は抑制性ニューロンが関与する：自閉症モデルラットを用いた解析

○江藤 みちる、松井 勇人、下高原 優樹、Lucila Emiko Tsugiyama、大河原 剛、成田 正明

三重大・院医・発生再生医学

【目的】 自閉症では感覚過敏をしばしば併発する。私たちは自閉症モデルラットを作製して脳幹の台形体核の形態学的異常を見出し、聴覚過敏のメカニズムを報告した (Ida-Eto M *et al.*, *Pediatr. Int.*, 2017)。台形体核は抑制性神経であり、他の感覚過敏も抑制性神経の関与が考えられた。嗅覚神経系は嗅球から梨状皮質や扁桃体などへ入力する。そこで、自閉症モデルラットの梨状皮質と扁桃体の形態学的解析を行い、嗅覚神経系の異常の有無を調べた。

【材料と方法】 Wistarラットの妊娠9、10日目にサリドマイド500 mg/kgを経口投与し、生まれた仔を自閉症モデルラットとした。生後50日に4%PFAで灌流固定後、脳を摘出し、50 μ mの厚さで冠状断の浮遊切片を作製した。抑制性ニューロンのマーカーとして抗パルプアルブミン (PV) 抗体を用い、免疫組織化学を行った。

【結果】 自閉症モデルラットにおいて、後梨状皮質と扁桃体のPVニューロンの細胞数の減少および神経突起の減少が認められた。前梨状皮質での変化は見られなかった。

【考察】 後梨状皮質は扁桃体基底外側核からの強い入力を受ける。扁桃体は情動の中核であり、ヒト自閉症で扁桃体の体積異常が指摘されている。嗅覚過敏を引き起こす臭い物質は多岐にわたる。不快感の個人差を考えると、嗅覚過敏と扁桃体との強い関連が示唆される。(COI : 無し)

30pmC-1

下部直腸を中心としたヒト骨盤内リンパ管系の顕微解剖学的検討

○佐藤 健太郎¹、三浦 卓也¹、鎌谷 卓司²、三橋 佑人¹、渡邊 誠二³、成田 大一³、高橋 一人³、浅野 義哉⁴、岡野 大輔⁴、齋藤 絵里奈⁴、袴田 健一¹、下田 浩^{3,4}

¹弘前大学 消化器外科、²青森県立中央病院 外科、³弘前大学・医・生体構造医科学講座、⁴弘前大学・医・神経解剖・細胞組織学講座

【背景と目的】前壁に局在する下部直腸癌の予後は不良である。その腹側に存在する Denonvillier 筋膜 (DVF) 周囲ならびに直腸間膜と側方・子宮腔領域のリンパ管系の構築やリンパ流に関する情報はきわめて乏しい。本研究では下部直腸肛門管の前・側方リンパ管系の構築について我々が開発した *en bloc* 免疫組織化学法を用いて解析した。

【方法】本学医学科にご献体頂いた女性解剖体より、下部直腸肛門管を子宮、膈、内腸骨動脈領域とともに摘出し、前・側壁領域のリンパ管の分布と構造について podoplanin に対する免疫染色を中心に解析した。

【成績】下部直腸～肛門管の腹側および子宮～膈の背側において主に血管周囲によく発達する毛細リンパ管網を認めたが、DVF を介する両者の交通性は明らかでなかった。これに対して側方領域では、直腸間膜内リンパ管が仙骨子宮韧带へ連続する像が見られ、側方韧带を介する直腸リンパ流と子宮腔リンパ流の交通が示唆された。今後さらに色素注入法を用いた下部直腸リンパ流のトレーシングを行う予定である。(COI: 無し)

30pmC-3

ヒスタミン欠損マウスにおける造血・リンパ性器官の形態学的研究

○大塚 裕忠^{1,2}、角山 優輔¹、遠藤 康男³、大津 浩^{4,5}、中村 雅典²、添田 聡¹

¹日獣大・解剖、²昭和大・歯・解剖、³東北大・歯研、⁴東北大・工研、⁵適寿リハ病院

ヒスタミンは、アレルギー反応を始めとした様々な生物反応に関与する生理活性物質であり、近年では、リンパ球への直接的な作用についても報告がなされている。我々は第123回日本解剖学会全国学術集会において、ヒスタミン合成酵素である Histidine decarboxylase (HDC) を遺伝的に欠損したマウスが、髄外造血誘導に対して野生型と異なる結果を示すことを報告した。

今回、HDC 欠損マウスの造血及びリンパ性組織について、フローサイトメトリー及び免疫組織化学を用いて、野生型との細胞分布について解析を実施した。また、炎症性サイトカイン発現についても解析を実施した。

骨髄、胸腺、リンパ節、脾臓において、野生型と細胞局在や形態学的差異は、ほとんど認められなかった。しかしながら、小腸上皮内リンパ球において、CD8a 陽性細胞の増加が確認された。また TNF α や IL6 など炎症性サイトカインの発現については、いずれの組織においても明瞭な差は認められなかった。

今回の結果から考えて、ヒスタミンがリンパ性器官の形態形成に関与している可能性はあるが、全てのリンパ性器官に関与しているかどうか、また、形態形成のどの期間において働いているかなど多くの課題が残った。今回、成体のみを用いた解析のため、今後、様々な発生ステージの検体を解析することで、ヒスタミンの形態形成における機能を解明することができると考える。(COI: 無し)

30pmC-5

DNFB 接触過敏反応におけるポドプラニンの役割

○清水 一彦¹、近藤 千里²、佐藤 伊桜里¹、江崎 太一¹

¹東京女子医大・医・解剖発生、²川崎医大・医・2年生

ポドプラニンはリンパ管マーカーとして汎用されているが、リンパ管内皮細胞以外にも腫瘍細胞、関節リウマチの滑膜線維芽細胞など炎症場で発現することも知られている。我々は以前、創傷治癒の過程で出現するポドプラニン陽性細胞がマクロファージ系の細胞を呼び寄せる事を報告した。しかし他の炎症場での発現やその機能についての報告は非常に少ない。そこで今回、ジニトロフルオロベンゼン (DNFB) をハブテンとした接触性皮膚炎モデルマウスを作製し、炎症場におけるポドプラニンの発現とその役割を検索した。

BALB/c マウス胸部皮膚にアセトン-オリーブオイルを溶媒とした 0.3% DNFB を感作し、4日後に左耳後方に 0.3% DNFB を塗布した。右耳はコントロールとして溶媒のみを塗布した。

塗布1日後、左耳介の厚みが増していた。凍結切片を作製してポドプラニンと種々の抗体を用いた多重免疫染色を行ったところ、リンパ管の拡張が見られた。また、リンパ管内皮以外の細胞でのポドプラニンの発現が優位に増加しており、これらの細胞の多くは S100A4, CCL2, CCL21 を共発現していた。

以上の結果から、DNFB 接触過敏反応において、ポドプラニン陽性細胞は炎症における種々の細胞移動に関与する可能性が示唆された。現在、抗ポドプラニン抗体を用いた機能阻害実験も行っているためその結果も併せて報告する。(COI: 無し)

30pmC-2

マウス集合リンパ管結紮後に出現する迂回路の特徴

○中谷 壽男¹、浅野 きみ²、中島 由加里²、向井 加奈恵¹

¹金沢大・保健学系、²金沢大・院・保健学専攻

【目的】マウス集合リンパ管を結紮後にリンパ管迂回路が出現するか、出現した迂回路の特徴を明らかにすることである。

【方法】8匹 Balb/c マウスの両後肢に Evans blue を皮下注射。単径リンパ節から腋窩リンパ節を結ぶ腹部集合リンパ管を可視化、右集合リンパ管より背側 1cm の部位を切開、集合リンパ管を露出、頭尾の 2 か所 (5mm 間隔) を結紮した。左側は偽手術の皮膚切開を行った。リンパ管結紮後 30 日目までリンパ流を、インドシアニングリーンの皮下投与後、近赤外蛍光イメージングシステムで観察した。迂回路の凍結切片を作製、リンパ管およびリンパ管新生の確認目的に、抗 Podoplanin 抗体および 5-ethynyl-2-deoxyuridine (EdU) を使用。迂回路は透過電顕でも観察。

【結果】集合リンパ管結紮後 30 日目に、5/8 匹で迂回路が出現。迂回路は結紮部より頭側と尾側の間を交通、Podoplanin 陽性、EdU 陰性であった。連続切片で迂回路は、集合リンパ管で起始、皮筋を貫通、皮下組織浅層を走行、再度皮筋を貫通、集合リンパ管に合流していた。迂回路電顕像で、平滑筋を確認。偽手術側には迂回路無し。

【結論】観察されたリンパ管迂回路は、EdU 陰性から新生リンパ管では無いこと、皮下組織で観察され、平滑筋を持つことから、毛細リンパ管と集合リンパ管を結ぶ、皮下組織の導出リンパ管の拡張と考えられた。(COI: 無し)

30pmC-4

リンパ浮腫モデルマウスを用いたリンパ管新生誘導因子に関する検討

○狹野 龍平¹、林田 健志²

¹島根大・医・皮膚科学、²島根大・医・形成外科学

皮膚がんの発症率増加に伴い、そのリンパ行性転移の機序解明・防止策確立は解決すべき課題の一つとなっている。私たちは、ヒトにおけるがん手術後、リンパ節郭清後に起こるリンパ浮腫病態に近いリンパ浮腫モデルマウスを作成し、浮腫発生の機序について検討を続けている。また、メラノーマ細胞移植後のリンパ浮腫モデルマウスに対し脂肪由来幹細胞を移植した場合、がん周囲のリンパ管新生が促進され、結果として悪性腫瘍の全身転移が促進されることを明らかにした。

今回は脂肪由来幹細胞の組織再生能に着目し、リンパ管新生を誘導するサイトカインについて、RT-PCR 法等を用いて探索を試みた。さらに、幹細胞移植がリンパ浮腫・リンパ管新生に与える影響について、走査電子顕微鏡での観察を試みた。(COI: 無し)

30pmC-6

ヒト心臓における作業心筋と刺激伝導系の細胞構築と介在板

○島田 達生、千葉 政一

大分大・医・分子解剖

刺激伝導系の特殊心筋細胞の構造は種によって異なることが知られている。ヒト刺激伝導系の詳細な分布・走行や細胞構築は不明である。作業心筋(心房筋細胞と心室筋細胞)や刺激伝導系の特殊心筋細胞は、隣接する細胞と介在板を介して結合し、筋内膜によって包囲されている。本研究は、病理解剖検査済のヒト心臓から心房筋と心耳筋、心室筋(心内膜側、中間側、心外膜側)および中隔縁柱、仮腱索及び肉柱内を走るプルキンエ線維を切り出した。Karnovsky 固定した試料を NaOH-超音波処理をして、結合組織の消化と介在板を離脱させ、以下定法通り走査電子顕微鏡 (SEM) で観察する。

NaOH-超音波処理は、作業心筋細胞や伝導系の特殊心筋細胞を包む III 型コラーゲンからなる筋内膜を消化し、介在板を離脱させ、それらの細胞構築や介在板の立体構築を SEM で捉えることができた。心室筋細胞や心房筋細胞は基本的に円柱形であるが、形状は異なっていた。心室筋細胞は心房筋細胞よりも大きく、細胞の両端に 2-3 本の短い突起を有していた。心室筋細胞の介在板は階段状であったが、心房筋細胞のそれは比較的平坦であった。一方、伝導系の中隔縁柱や仮腱索内を走る特殊心筋細胞はヒツジのそれらとは異なり、卵円形ではなく、作業心筋細胞と近似した円柱形を呈していた。しかしながら、介在板は規則的な階段状ではなかった。(COI: 無し)

30pmC-7

SoxF型Sry 関連転写因子SOX17のマウス心内膜前駆細胞での発現と心臓形態形成における機能

○八代 健太^{1,2}、佐波 理恵³、北島 桂子³、石田 秀和²、金井 克晃⁴、金井 正美⁵、目野 主税³、澤 芳樹²、相賀 裕美子⁶、鈴木 憲⁷

¹京都府医大・院医、²阪大・院医、³九大・院医、⁴東大・院農獣、⁵東京医歯大・院医、⁶国遺研・発生工、⁷ロンドン大・院医

心内膜は心臓の最も内側を裏打ちしている内皮細胞のレイヤーである。この細胞系譜のオリジン、分化における分子機構、および特異的な機能に関し、多くが不明のままである。私たちの研究グループは、先行研究で行ったマウス胚の心臓前駆細胞に対するシングルセル遺伝子発現解析により、SoxF型Sry 関連転写因子 *Sox17* を発現する心臓前駆細胞系譜が、特異的に心内膜へと分化する心内膜前駆細胞であることを見出した。*Sox17* の gain-of-function 解析を行ったところ、*Sox17* は心内膜への分化に十分ではなかったが、一部の心筋が内皮マーカーである PECAM1 を発現しており、心臓前駆細胞の分化の方向性に対し、心内膜へと強いバイアスをかける機能があることが判明した。中胚葉特異的な *Sox17* 遺伝子の loss-of-function 解析では、心内膜の分化は認められたものの、心内膜および心筋の増殖が障害され、心室壁の成熟過程である肉柱形成と心筋緻密化が著しく障害されていた。したがって、*Sox17* は、心内膜の機能に対して細胞自律的に必要で、かつ、心筋の成熟に対して非細胞自律的に必要であることが判明した。これらの新知見をもとに、心臓前駆細胞の分化と心臓の形態形成に関して議論を試みたい。(COI: 有り)

30pmC-9

ストレスによる血管内皮細胞の老化は組織傷害を増悪させる

○木田 雄二郎

前・ニューヨーク医大腎臓研セ

【背景】持続する組織傷害は、肝硬変や慢性腎不全といった難治疾患の特徴であり、傷害ストレスに曝された細胞では、細胞分裂の回数に関係なく老化が進む。しかし、傷害ストレスにより老化した血管内皮細胞が傷害組織の中で果たす役割は、まだ十分に明らかになっていない。

【方法】細胞老化の進行を防いでいる Sirtuin1 (Sirt1) タンパクの機能が血管内皮細胞において消失しているマウス (Sirt1 マウス) を樹立し、Sirt1 マウスの腎臓を持続的に傷害した。さらに Sirt1 マウス腎臓から血管内皮細胞を取り出した。

【結果】コントロールに比べて Sirt1 マウスでは、傷害腎皮質において毛細血管内皮細胞の老化が進み、毛細血管の脱落や線維化といった組織傷害が増悪した。近年、Sirt1 が Notch1 シグナルを抑制していることが報告されたため、血管内皮細胞を腎臓から取り出して調べると、Sirt1 傷害腎で Notch1、Dll4、Hey1 などの転写産物が増え、Notch1 経路が活性化していた。培養した Sirt1 血管内皮細胞ではコントロールに比べ老化が進行し、血管新生能が低下していたが、Notch1 阻害剤を加えると、血管新生能が著明に回復した。これらは血管内皮細胞において Notch1 経路を阻害すれば、腎傷害を緩和できる可能性を示唆した。

【結論】傷害ストレスによる血管内皮細胞の老化が腎臓組織傷害をさらに悪化させた。(COI: 無し)

30pmD-1

癌の骨転移に関与する lncRNA の分子解剖学的解析

○三沢 彩¹、近藤 幸尋²、武井 寛幸³、瀧澤 俊広¹

¹日本医大・分子解剖学、²日本医大・男性生殖学・泌尿器科、³日本医大・乳腺外科

【目的】癌は進行する原発巣から他の臓器に転移し、骨に転移した場合転移性骨腫瘍を形成する。本研究では骨に最も転移しやすい癌の一つである前立腺癌において、骨転移に関与する長鎖非コードRNA (lncRNA) の同定と機能解析を行い、骨転移機構の一端を明らかにしたことで報告する。

【方法】骨転移した前立腺癌から樹立した細胞株 (VCaP) とリンパ節転移した細胞株 (LNCaP) の RNA シークエンスデータより、VCaP 特異的に過剰発現している lncRNA を同定した。これらのうち、癌転移に関与することが報告されている HOX クラスターから発現する HOX-AS lncRNA に焦点を当てた。

【結果】siRNA を用いて HOX-AS を knockdown した結果、癌の浸潤が抑制された。定量的 RT-PCR 法より HOX-AS の抑制または過剰発現に伴い、Cadherin や MMP 等、転移に関わる遺伝子の発現が変動した。HOX-AS によって直接制御される遺伝子 BP-X を同定し、HOX-AS がプロモーター領域を介してその遺伝子の発現を促進していることを Luciferase Assay より検証した。更に HOX-AS の上流で働く因子を調べた結果、特に前立腺癌で発現が高い転写因子 TF-Y を同定した。

【結論】前立腺癌の骨転移において HOX-AS とその上流と下流で働く遺伝子を同定し、癌の骨転移の新たな機構が明らかにされることが期待できる。(COI: 無し)

30pmC-8

腎糸球体や心血管におけるメカノ感受応答機構の解析

○長瀬 美樹、松村 譲児

杏林大・医・解剖学

生体においては、頸動脈洞や大動脈弓、心房、腎臓の傍糸球体装置、標的臓器の細胞表面に存在するメカノ感知応答機構が、全身の血圧制御や高血圧性臓器障害に寄与している。しかし、その解剖学的構造やセンサー分子の実体、メカノ応答、病態時の変容については不明な点が多い。本研究では、ヒトやマウスにおけるメカノセンサー候補分子の局在や神経分布、メカノ応答系を解析した。4%パラホルムアルデヒドで灌流固定した C57BL/6J マウス、ホルマリン固定したヒト解剖体より臓器を摘出した。パラフィン切片を製作し、免疫組織染色やISH法により標的分子・遺伝子発現局在を解析した。神経の走行は Sieler 染色や免疫染色、ホルマリン固定免疫染色にて解析した。臓器より RNA を抽出し、遺伝子発現を real time PCR で定量的に解析した。マウス腎臓において、Piezo1、Piezo2、TrpC6 とも糸球体に発現を認めた。Piezo1 は尿管にも発現していたが、Piezo2 は糸球体に限局した発現を呈し、2重染色の結果、主に糸球体内皮細胞に局在していた。培養ポッドサイトにおいてストレッチ刺激により低分子量 G 蛋白 Rac1 の活性化と関連遺伝子の発現誘導、細胞骨格の変化が認められた。Sieler 染色や免疫染色で舌咽・迷走神経・交感神経の走行を検出することができた。以上、血圧制御や高血圧性合併症に関与しうるメカノ感受応答系を同定した。(COI: 無し)

30pmC-10

血管特異的アクアポリン1遺伝子導入マウスの熱中症に対する効果

○大滝 博和¹、宮本 和幸²、荒田 悟³、若山 吉弘¹、鈴木 恵輔¹、渡邊 潤³、本田 一穂¹、土肥 謙二²

¹昭和大学・医・顕微解剖、²昭和大学・医・救急災害、³昭和大学・遺伝子組換え

昨夏は記録的な猛暑となり熱中症患者数は過去最大となった。アクアポリン1 (AQP1) は赤血球や血管内皮などの細胞膜表面に局在する水チャネルである。本研究で我々は血管特異的に AQP1 を高発現する Tie2-Cre / LNL-AQP1 ダブルトランスジェニック (Tg) マウスを作成し熱中症に対する応答を調べた。

Tg は脳の血管をデキストラン密度勾配により分離し、*aqp1* の発現を RT-PCR により調べた他、AQP1 の組織染色で評価した。熱中症モデルは Tg もしくは野生型 (WT) マウスを3時間脱水後、室温41度、湿度99%で1時間暴露し作成した。24時間後、マウスは麻酔下に心臓採血後、4%PFAにて還流固定した。血液は血清生化学的検査に用い、組織は形態染色および Iba1 の免疫染色を行った。

分離血管において Tg は *aqp1* の発現を認めたが WT では認められず、AQP1 の血管の陽性反応も同様の結果を得た。チャンパーは暑さ指数 (WBGT) が40度を超え暴露終了時には43.9度に達した。生化学検査の結果、Tg は WT に比べ LDH が有意に高く、AST が高い傾向を示し肝障害が疑われた。さらに Tg は肝臓の血管に接着する Iba1 陽性細胞数の有意な増加を認めた。本研究の結果、血管の AQP1 の増加は熱中症後の肝障害を悪化することが示唆された。現在、肝障害における AQP1 の作用機序を検討している。(COI: 無し)

30pmD-2

マウス乳癌転移におけるリンパ節での転移前ニッチの形成マウス乳癌転移におけるリンパ節での転移前ニッチの形成

○柴田 雅明、伊藤 裕子、田中 義久、二木 杉子、濱岡 仁美、近藤 洋一

大阪医科大学・医・解剖

【目的】癌転移の成立には、転移に先立って、癌細胞の生着や増殖に適した転移前ニッチが形成されていることが重要である。そこで、マウス乳癌転移モデルを用いて、リンパ節の転移前ニッチ形成について、分子病理学的に解析した。

【方法】マウス乳癌細胞株 BJMC3879Luc2 を BALB/c マウス雌に移植し、経時的にリンパ節転移の有無を画像解析し、転移前群として移植後4週に屠殺剖検し、また無処置対照群の動物も同様に処置し、リンパ節を採取した。リンパ節組織から RNA を抽出し、Real-time PCR にて遺伝子発現を解析し、免疫組織染色並びに電顕的観察を行った。

【結果】病理組織学的解析では、転移前群の少数例に腋窩センチネルリンパ節の微小転移が観察された。鼠径部非センチネルリンパ節について LYVE-1 の免疫組織染色を行った結果、転移前群では著しいリンパ管新生を示した。また、転移前群で *Lyve1*、*Prox1*、*Vegf-c* および *Vegf-a* の著しい上昇が示され、転移を認めたリンパ節ではむしろ低下を示した。電顕では転移前のリンパ節辺縁洞内に多数のエクソソームを観察した。

【考察】転移前リンパ節では、既に脈管新生の誘導因子が上昇し、著明なリンパ管新生がもたらされ、非センチネルリンパ節において転移前ニッチは形成されていた。これは癌細胞とその生着に有利な修飾を受けたリンパ節との間に液性因子を介した作用があることが示唆された。(COI: 無し)

30pmD-3

ミャンマー国肝細胞がん症例における Bcl9 発現の病理学的意義

○柴田 恭明、Soe Myat Thu、Htun Myo Win、小路 武彦

長崎大院医歯薬・組織細胞生物学

我々はミャンマー国若年性肝細胞がんの発症に土壌含有鉄が関与すると考え、これまで解析を進めてきた。近年マウス鉄過剰摂取による脂肪性肝炎および肝線維化へのβカテニンの関与が報告された。Bcl9は核内でドメインHD1を介したPygopusとの結合によりβカテニン/TCFの転写を制御しており、その発現抑制ががんの増殖や転移を抑制すると報告されている。本研究では二種類の抗Bcl9抗体、すなわちPygopus結合により検出阻害が期待されるHD1をエビトープとする抗Bcl9^{HD1}及び、HD4に近接し機能的配列を含まない領域を認識する抗Bcl9^{HD4}を用い、ミャンマー国肝細胞がん41症例、正常肝11症例のパラフィン切片に免疫組織化学染色を行い、各抗体が同定するBcl9の局在を同定、陽性スコアを算出し、各症例を評価した。その結果、抗Bcl9^{HD1}は細胞質の、Bcl9^{HD4}は細胞質並びに核のBcl9を検出したと共に、抗Bcl9^{HD1}を用いたスコアは各分化型がんと比較して正常細胞で有意に高く、45歳以上に比較して44歳以下のがんで有意に低かった。他方、抗Bcl9^{HD4}のスコアは有意差を示さなかった。本結果はPygopus非結合Bcl9の残存が肝細胞がんの発症抑制に関与することを示唆した。(COI:無し)

30pmD-5

免疫組織化学染色法を用いた透過型電子顕微鏡によるマウス褐色脂肪細胞UCP1蛋白質の細胞内局在

○董 曉敏、千葉 政一、島田 達生、藤倉 義久

大分大学医学部分子解剖学講座

【背景と目的】褐色脂肪組織はミトコンドリア内にuncoupling protein 1 (UCP1)を持つ褐色脂肪細胞から構成され、有胎盤哺乳類の動脈周囲に分布し、体温恒常性維持および過酸化反応制御を担っている。近年、心臓周囲の脂肪組織がUCP1蛋白質を発現させることが報告された。一方で、心臓周囲脂肪組織のUCP1蛋白質の細胞内局在を電子顕微鏡的に解析した報告は少ない。本研究では、心臓周囲脂肪組織UCP1蛋白質の細胞内局在について、免疫組織化学染色による電子顕微鏡を用いて解析した。

【方法】実験動物はC57BL/6雄性的対照マウスおよび肥満糖尿病モデルマウスとした。実験動物から心臓周囲脂肪組織を採取し、細胞内UCP1蛋白質について、一次抗体として抗UCP1抗体を、二次抗体として金標識IgGをそれぞれ用い、電子顕微鏡で観察した。

【結果】マウス心臓周囲脂肪組織の褐色脂肪細胞で、1)ミトコンドリアのクリスタ内膜上にUCP1蛋白質陽性反応が認められた。肥満糖尿病モデルマウスでは、2)ミトコンドリアの肥大が認められたが、3)クリスタ内膜上のUCP1陽性反応は対称マウスとほぼ同等だった。

【結語】以上より、マウス心臓周囲の褐色脂肪細胞では、UCP1蛋白質がミトコンドリアのクリスタ内膜上に存在し、このUCP1タンパク質局在は肥満糖尿病状態によって影響を受け難い可能性が示唆された。(COI:無し)

30pmD-7

常在マクロファージの継代培養・増殖法とマーカー分子の発現性状

○小川 和重、鶴谷 真悠、橋本 彩、添田 三晴

大阪府立大・生命環境・獣医解剖

マクロファージ(Mφ)は骨髄で分化した単球由来する骨髄系Mφと胎生期に食細胞・単球が器官に浸潤・定着した常在Mφに大別される。常在Mφの自己増殖によるポピュレーション維持が最近明らかになり、初代培養の改良法が次々と報告されているが、常在Mφの増殖培養は難しい。我々は、多くの器官に適用できる常在Mφの継代培養・増殖法を開発した。4~8週齢のICR♂マウスにハンクス液を灌流して血液を除去し、collagenaseまたはdisperseで脾臓、肝臓、肺、大脳の細胞を分散後、DMEまたはDME/F12(10%FBS含有)でMφを含む間質細胞の混合培養を10日~数週間行った。オーバーコンフルエンス状態の細胞を1:3で継代培養した。再びオーバーコンフルエンス状態になった細胞を細菌用ベトリディッシュに播種し、接着細胞をMφと見なし回収した。Beadsの貪食性から純度を調べた結果、脾臓、肝臓、肺、脳のいずれも97.5%以上の細胞がbeadsを貪食していた。Mφマーカー分子の発現をFlow cytometryで検討した結果、常在Mφのマーカー分子F4/80の他に、CD11b、CD68、CD115、CD116、CD169、CD184などを発現し、CD115、CD116、CD184の発現レベルは器官により異なっていた。開発した方法は継代培養が可能で大量の常在Mφが得られるため、広範な応用が期待できる。(COI:無し)

30pmD-4

Clathrin adaptor complex-1 regulates the endosomal sorting of EGFR and cell growth

○植村 武文、和栗 聡

福島医大・医・解剖組織

Mechanisms for EGFR signaling and its ligand-dependent downregulation by endocytosis have been extensively documented. However, we have only poorly understood how cells maintain steady-state protein expression of EGFR. Previously, we have demonstrated that one of clathrin adaptors, Golgi-localized, γ-adaptin ear-containing, ARF-binding protein 2 (GGA2), functions for the stabilization of EGFR presumably by promoting its recycling from endosomes. Here, we report an involvement of another type of clathrin adaptor, AP-1, in the EGFR trafficking. In RNAi experiments, AP-1-depletion greatly reduced the steady-state expression levels of EGFR, which was not due to decreased GGA2 expression. The EGFR reduction upon AP-1 depletion resulted from enhanced lysosomal degradation of EGFR. Interestingly, a proximity ligation assay suggested that the interaction between EGFR and AP-1 occurs at endosomes. Moreover, AP-1-depleted cells showed reduced EGF signaling and thus lower proliferation rates. Together, these results indicate that AP-1 acts to support cell growth by inhibiting EGFR degradation, which could be an effective target of drug discovery for cancer.(COI: YES)

30pmD-6

ラット下垂体前葉におけるC型ナトリウム利尿ペプチド(CNP)発現細胞の同定

○藤原 研¹、塚田 岳大²、堀口 幸太郎³、大野 伸彦¹

¹自治医大・医・解剖(組織)、²東邦大・理、³杏林大・保健

ナトリウム利尿ペプチド(NP)ファミリーは、構造的に関連した心房性NP(ANP)、脳性NP(BNP)、およびC型NP(CNP)からなる。ANPとBNPは心臓で産生されるホルモンで、A型NP受容体(NPRA)を介して、体液恒常性および血圧制御に関与している。一方、CNPはB型NP受容体(NPRB)に特異的に結合し、脳をはじめ様々な器官で産生され局所で働くと考えられている。CNPとNPRBは下垂体前葉で発現することが報告されているが、発現細胞および機能は十分に分かっていない。そこで本研究は、ラット下垂体前葉でのCNPおよびNPRB発現細胞の同定を試みた。成体ラット下垂体前葉でのCNPおよびNPRB発現細胞の同定を試みた。成体ラット下垂体前葉で各NPおよび受容体の発現量をリアルタイムPCR法で定量したところ、NPファミリーはCNPのみが発現しており、受容体はNPRBの発現が優位に高かった。次に、CNPとNPRBに対するdigoxigeninラベルしたcRNAプローブを作製し、in situ hybridizationを行ったところ、CNPおよびNPRB発現細胞が下垂体前葉で観察された。さらに下垂体前葉ホルモンの免疫組織化学の結果、CNPとNPRBはホルモン産生細胞の一部に発現していることが分かった。以上のことから、CNPは下垂体前葉内で局所的に産生され、傍分泌因子としてホルモン産生細胞の機能調節に働く可能性が考えられる。(COI:無し)

30pmD-8

開発した継代培養法で増殖させた肺常在マクロファージにおけるマーカー分子の発現性状

○鶴谷 真悠、小川 和重

大阪府大・院生命環境・獣医解剖

肺には肺マクロファージ(Mφ)と肺間質Mφが存在し、両Mφとも胎生期に食細胞・単球が浸潤・定着した常在Mφである。肺Mφの分離・培養法は確立し研究は進んでいるが、肺間質Mφの培養法は見当たらず見過ごされたMφと言える。本研究では、我々が開発した常在Mφの継代培養とC57BL/6マウス(♂, 8週齢)の気道をハンクス液で灌流後、collagenaseで細胞を分散させ、10%FBS添加DMEで間質細胞の混合培養を行った。増殖した混合細胞を細菌用ベトリディッシュに播種し、接着細胞をMφと見なし回収した。回収した細胞のbeads(直径1μm)貪食細胞の割合はBalb/cで99.0 ± 0.3%、C57BL/6で98.1 ± 1.0%で、Flow cytometryでMφマーカーCD11b、CD11c、CD64、CD68、CD115、CD116、CD169、CD206、F4/80、MerTKの発現が明らかになった。CD68とCD169の発現パターンはBalb/cで2峰性、C57BL/6で単峰性であった。肺MφマーカーSiglec-Fの発現は陰性であったが、気道灌流液の回収細胞はSiglec-F陽性であった。以上より、増殖・分離したMφは肺間質Mφの性状をより強く備えていると考えられる。(COI:無し)

3Opmd-9

多機能有機シリカナノ粒子を用いたメソスコピック・マルチモーダルイメージング

○中村 教泰

山口大・院医・器官解剖

我々は蛍光イメージングとMagnetic resonance imaging (MRI)の同時観察が可能な多機能有機シリカナノ粒子を作製し、マルチモーダルイメージングを行った。ナノ粒子は経静脈投与により肝臓の正常組織に存在するマクロファージに取り込まれ、肝がんの造影剤として応用できる。多機能有機シリカナノ粒子を肝がん発症モデルであるLong-Evans Cinnamon (LEC)ラットに経静脈投与を行った。MRIで観察したところ、肝臓に腫瘍像が観察できた。次に肝臓を実体蛍光顕微鏡で観察した。マクロ観察とミクロ観察との中間的な領域(メソスコピック)で観察したところ、正常ラットでは肝臓の正常の組織構造を反映し、肝小葉の多角形様の所見が観察できた。LECラットでは所見が正常の構造とは全く異なっていた。MRIと蛍光イメージングによるメソスコピックにおける相関観察を行ったところ、腫瘍組織によっては腫瘍辺縁部に粒子を含有した細胞が蓄積し、MRIの腫瘍像の大きさに影響を与えることが示唆された。組織切片を作製し、蛍光観察とH.E.染色による観察を行った。正常部位と病変部位における蛍光を示す粒子含有細胞の分布の違いが観察できた。多機能有機シリカナノ粒子によりMRIと蛍光イメージングの相関観察や、マクロからメソスコピック、ミクロ観察への連続的な観察が可能であることが示された。(COI:無し)

3Opme-1

マウス胎盤に特異的に発現している長鎖ノンコーディングRNAの検索

○王 珺曉¹、三沢 彩¹、羅 善順²、滝澤 俊広¹

¹日本医大・分子解剖、²哈爾濱医大附属第一医院・老年医学

【目的】マウス胎盤に発現しているlong non-coding RNA(lncRNA)の発現様式と役割については明らかになっていない。今回我々は、マウス胎盤に発現しているlncRNAを公開データベース(FANTOM5)を用いて検索したので報告する。

【方法】マウス組織における遺伝子発現データセット(FANTOM5)に含まれている胎生10日(E10)およびE17のマウス胎盤におけるlncRNAの発現様式を成獣臓器と比較解析した。次に、B6D2F1マウスの胎盤(E16.5)と成獣臓器からRNAを抽出した後、リアルタイムPCRにてlncRNAの発現を定量解析した。

【結果】FANTOM5を用いたin silico解析から、E10およびE17胎盤ともに約350種類のlncRNAが検出された。マウス胎盤に発現しているlncRNAのうち1600012P17Rik(P17Rik)はE10胎盤において発現量は1%であったが、E17胎盤においてその発現量は55%を占め、最も高い発現量のlncRNAであった。FANTOM5データにおいて、他の成獣マウス臓器においてP17Rikの発現は認められなかった。リアルタイムPCR解析により、P17RikはE16.5胎盤に高発現しており、他の成獣臓器では発現していないことを確認した。

【結論】P17Rikはマウス胎盤に特異的に発現しているlncRNAである可能性が示唆された。(COI:無し)

3Opme-3

ヒト黄体の機能制御には糖脂質が重要である

○小林 純子¹、若岩 敏彦¹、Duncan W. Colin²

¹北大院医・組織細胞学、²CRH, QMRI, UoE

黄体は妊娠の成立と維持に必要なプロゲステロンを産生する組織で、排卵後の卵胞壁細胞より形成される。妊娠が成立しない場合、ヒトでは1週間ほど機能したのち、自発的に退行する。妊娠が成立すると、胎盤より産生される絨毛性ゴナドトロピン(hCG)の作用により、黄体は退行を免れ、妊娠黄体となって妊娠初期の数か月間機能を維持する。マウスやウシでは子宮由来の因子が黄体の退行を誘導するが、ヒトでは子宮由来の因子は黄体の退行に関与しない。ヒト黄体の退行メカニズムには不明な点が多く残されている。本研究では、ヒト黄体の自発的退行メカニズムにおける糖脂質、特にガングリオシドの役割を明らかにすることを目的とした。培養ヒト黄体化顆粒層細胞(LGCs)に、糖脂質合成阻害薬であるD-PDMPを投与すると、LGCsからのステロイドホルモンおよび黄体機能維持に関与するプロスタグランジンEの産生を濃度依存的に抑制した。高濃度のD-PDMPは、ヒト黄体の機能維持に重要な黄体化ホルモン/hCGレセプター(LHCGR)のシグナル伝達経路を変化させ、プロゲステロン分解酵素や黄体退行因子の発現を刺激した。また、ガングリオシドGM3を添加すると、LHCGRのcAMP/PKA経路の活性化が抑制された。以上の結果は、黄体細胞における糖脂質の質的・量的変化が、ヒト黄体の自発的退行メカニズムに重要な役割を果たすことを示唆する。(COI:無し)

3Opmd-10

SiN膜を用いた新規光学-電子相関顕微鏡法の開発 SiN膜を用いた新規光学-電子相関顕微鏡法の開発

○春田 知洋、池田 悠太、小入羽 祐治、福田 知久、西岡 秀夫

日本電子

分子生物学的な知見からマクロな生理学的な現象の解明を目指す現代生物・医学において、光学-電子相関顕微鏡法(CLEM)は非常に有効な手法である。しかし透過電子顕微鏡(TEM)を用いたCLEMの実現には、いくつかの越えなければならない障害がある。その一つが光学顕微鏡とTEMの視野の広さの違いである。この問題は、TEMにおいて隣接する視野をモニター撮影することで解決が可能である。しかし、この機能の実現には光学顕微鏡とTEMで観察することができる共通試料台が必要となる。

これまでに我々はSiN膜を用いた透過電子顕微鏡用の大面積サポートフィルム(支持膜)を開発した。SiN膜は、物理的に強固で、従来のホルムバル膜などの高分子支持膜と同等の画質でTEM観察を行うことができる。我々はこのフィルムの光学的特性を調査した結果、30 nm以下の薄膜であれば光学顕微鏡観察にも利用できることが分かった。そこで、この薄膜を用いた新規CLEMを開発した。この手法ではSiN膜に超薄切片をマウントし、TEM・光顕共通の取り外し可能なリテーナーにセットする。これを新規に開発した専用のTEMホルダー、または光顕観察用アダプターに取り付けることによってシームレスにCLEM観察することができる。本発表ではこの手法を用いた応用例について報告する。(COI:無し)

3Opme-2

臍帯組織由来 Muse 細胞の栄養膜細胞への分化の可能性

○串田 良祐¹、若尾 昌平¹、西村 範行²、岩谷 壮太²、香田 翼³、森岡 一朗⁴、飯島 一誠²、出澤 真理¹

¹東北大・院医・細胞組織学、²神戸大・院医・小児科学、³兵庫医科大学病院・小児科、⁴日本大・医・小児科学

【目的】Muse細胞は生体組織に存在する非腫瘍性の多能性幹細胞である。この細胞は直接血管内や局所に移植するだけで、傷害組織へ特異的に遊走し、組織に応じた細胞に自発的に分化して組織修復を行う。そのため、Muse細胞は安全性の高い細胞移植治療に適した細胞として考えられている。本研究では新規組織ソースとしてヒト臍帯組織由来Muse細胞の特性解析を目的とする。

【結果】これまで、ヒト臍帯組織由来の間葉系幹細胞に内在するSSEA-3陽性細胞は多能性幹細胞マーカーを発現する多能性細胞塊の形成、三胚葉性の細胞への分化能、自己複製能を有することを報告してきた。また、特定のサイトカインを用いた分化誘導により、神経幹細胞、肝細胞、血管内皮細胞、脂肪細胞、骨芽細胞へ誘導できることが示されてきた。今回、BMP4、TGFβ type I receptor inhibitor、FGF receptor inhibitorを用いた栄養膜細胞系譜への分化誘導を検討した。分化誘導によりCDX2、TP63、GCM1、placental growth factorなど栄養膜細胞系譜特異的な分化マーカーの発現が認められた。これは骨髄間葉系幹細胞、脂肪幹細胞、線維芽細胞由来のMuse細胞では認められなかった。このことから、臍帯組織由来Muse細胞は三胚葉性の細胞への分化能だけでなく、栄養膜細胞系譜への分化能を持つ可能性が示唆された。(COI:無し)

3Opme-4

エピジェネティックな機構を介した精子発生制御メカニズムの解析

○小林 裕貴¹、尾野 道男¹、溝口 敬太¹、夏目 幸治¹、富澤 信一¹、河越 龍方²、水木 信久²、小倉 淳郎³、大保 和之¹

¹横浜市大・医・組織学、²横浜市大・医・眼科学、³理研・BRC・遺伝工学

哺乳類の雄性生殖細胞は次世代に遺伝情報を伝える能力を有し、精子幹細胞の自己複製と分化の調和は半永続的な精子産生を可能とする。H3K4me3(ヒストン3リジン4トリメチル)は、エピジェネティック修飾の一つで、幹細胞維持や分化に必要な遺伝子など、多くの遺伝子の発現調節に関与していることが知られている。最近我々は、Kmt2b(H3K4メチル化酵素)が精子幹細胞にてH3K4me3化を行う遺伝子群を同定し、その遺伝子群が①精子幹細胞から前駆細胞への分化、②減数分裂以降の精子形成の調節、③受精後の胚発生、の3つの異なる分化段階において必須であることを見出した。

そこで、本研究では同定された遺伝子群の発現パターンより②の調節に関与する可能性を有すTsga8が、実際に減数分裂期以降に機能しているか解析を行った。免疫組織学的検索の結果、Tsga8は精子幹細胞でわずかに発現し、一度発現が無くなった後、円形精子細胞において非常に強い発現を示した。次に、Tsga8の機能を明らかにするため、Tsga8欠損マウスを作製し、その結果の表現型解析を行った。Tsga8欠損マウスは精上皮形態の部分異常、精子細胞の異形成、精巣上体内の精子の欠失と、それに伴う不妊を呈した。以上のことから、Kmt2bがエピジェネティック修飾を介し、将来の分化段階で必須となる遺伝子の発現の準備を、既に幹細胞において行うことが強く示唆された。(COI:無し)

3Opme-5

マウス精巣における精細管上皮周期および周期波の可視化

○佐藤 俊之^{1,2}、吉田 松生²

¹名古屋大・院医・腫瘍病理、²基礎生物学研・生殖細胞

哺乳類精巣の精細管では、固定切片の詳細な観察から、多数の精細胞からなる集団が「精細管上皮周期」や「周期波」と呼ばれる時間的・空間的な繰り返しパターンを形成しながら、分化プロセスが進行することが知られている。このような繰り返しパターンによって、様々な分化段階の精細胞が精巣内で分散でき、精巣全体として継続的に精子を産生できると考えられている。「周期」「周期波」がどのように作られているかを理解する上で、これらのパターンの動態を知ることが重要だが、固定組織の観察から時間変動を推測することには限界があった。我々は、周期的に進行する精細胞分化のタイムコースと、空間的な繰り返し構造のパターン動態を正確に把握するために、特定の分化段階の精細胞を蛍光ラベルする遺伝子改変マウスを用いて生体ライブイメージングを行い、精細管上皮周期・周期波動態の可視化を試みた。その結果、時間経過にしたがって一定領域内の精細胞群が一斉に蛍光シグナルをon/offさせる様子、蛍光シグナルのon/offが精細管の長軸方向に沿って区域的に順次進行する様子が観察された。このことから精細胞は、区域を基本単位とする細胞集団として、同調的・協調的に振る舞うことが明らかとなった。この結果は、組織の同調的・協調的動態の制御機構を考える上で、基礎的な知見となる。(COI:無し)

3Opme-7

Acute ethanol exposure upregulates autophagy in Sertoli cells: *in vivo* and *in vitro* studies

○Nabil Eid¹, Yuko Ito¹, Akio Horibe¹, Hitomi Hamaoka¹, Yoshihisa Tanaka¹, Yoshinori Otsuki², Yoichi Kondo¹

¹Osaka Medical College, anatomy and cell biology department,

²Osaka Medical College

The involvement of autophagy in testicular damage by ethanol was investigated *in vivo* and *in vitro*. Adult rats were intraperitoneally injected with either 5 g/kg ethanol or PBS (for the control group) and sacrificed 0, 3, 6 and 24 h after injection. Compared to the control group, we observed enhanced germ cell apoptosis (TUNEL method) in the ethanol-treated rats (ETRs), associated with upregulation of iNOS and reduced expression of androgen receptor protein levels in Sertoli cells (SCs). Meanwhile, autophagy was upregulated in ETR SCs (peaking at 24h) as evidenced by TFEB nuclear translocation, enhanced expression of autophagy proteins LC3 and pan cathepsin and reduced expression of p62. Moreover, accumulation of PINK1 (sensor of damaged mitochondria and mitophagy) was observed in ETR SCs. This upregulation of SCs autophagy and mitophagy was confirmed ultrastructurally. Study of cultured SCs showed that enhanced autophagic response to ethanol was cytoprotective based on decreased viability of SCs upon blocking autophagy with 3-MA. Upregulated autophagy in SCs appears to be a prosurvival mechanism, essential for testicular homeostasis and fertility upon exposure to various stressors.(COI: NO)

3Opme-1

歯周病原菌が感染したマクロファージが放出するエクソソームには病原因子やヒストン蛋白が含まれる

○岡村 裕彦¹、内部 健太¹、池亀 美華¹、吉田 寛弥²

¹岡山大・院医歯薬・口腔形態、²徳島大・院医歯薬・口腔保健教育

歯周病の病態の悪化が糖尿病などの全身性疾患の重症化に関与することが明らかになってきたが、その分子的機序については、明らかにされていない。今回、『歯周病原菌が感染したマクロファージが放出するエクソソーム』に着目し、その内容物や体内動態について解析を行った。

ヒト単球THP-1細胞に歯周病原菌である *Porphyromonas gingivalis* (P.g) 菌を感染させた。P.g菌は細胞内に侵入し、48時間後においても生存していた。このP.g菌感染THP-1細胞から放出されたエクソソームを回収し、内容物について質量分析で解析したところ、P.g菌固有のプロテアーゼであるジンジバインなどの多くの病原因子やTHP-1細胞由来のヒストン蛋白などが含まれていた。エクソソームの体内動態を調べるため、赤色蛍光標識し、マウスの腹腔に投与し、IVISを用いて経時的に観察を行った。肝臓を含む様々な臓器に強いシグナルを検出した。さらに、このエクソソームを培養肝細胞HepG2に作用させたところ、インスリンに反応したグルコースの取り込みに重要な因子であるAktキナーゼの活性低下が認められた。以上の結果から、P.g菌は宿主細胞のエクソソームを介して病原因子を遠隔臓器に到達させ、肝臓の糖代謝異常を誘導し、糖尿病を悪化させると考えられる。(COI:無し)

3Opme-6

抗先体後部鞘抗体MN13を使った新しい精子機能評価法

○伊藤 千鶴¹、年森 清隆²

¹千葉大・院医・機能形態学 生殖生物学、²千葉大未来医療教育研究セ

良質の精子を選別することは、不妊治療において受精率や妊娠率を向上させるだけでなく、パートナー女性の採卵に関わる負担を減らすことになる。精子の選別は、パーコール密度勾配法やswim up法が一般的であるが、実際に選別された精子が良質なものかどうかを判断する基準は、現在ではWHO基準に基づく正常形態率と運動率しかない。今回、MN13抗体を使った蛍光抗体法により、精子の質の評価ができることを見出したので報告する。

【方法と結果】不妊症患者の射出精子をパーコール密度勾配法にて、元精液、選別精子、選外精子に分け、MN13抗体を用いた間接蛍光抗体法を行ってMN13陽性率を解析した結果、選別精子のMN13陽性率が有意に向上した。【考察】MN13は、ヒトを含むほ乳類の精子の核周囲物質(PT)の一部である先体後領域の細胞膜直下にある先体後部鞘(PAS)に局在する卵活性関連分子である。そのため、卵活性能を持たない円形頭部精子やPAS構造異常精子では陰性となる。また、MN13は精子形成過程で先体膜を経由して輸送されPASに蓄積されるため、MN13が輸送される前の未熟な円形精子細胞ではMN13陰性となる。今回、MN13抗体を用いることによって患者精子の質の違いを個別に評価できるとともに、精子選別法の評価が行えることが判った。(COI:無し)

3Opme-8

マウス精巣輸尿管・上尿管の三次元構造

○仲田 浩規

金沢大学・医・組織細胞学

【目的】三次元解析により、マウス精巣輸尿管と精巣上尿管の詳細な構造を明らかにする。

【方法】連続切片をバーチャルスライドスキャナでデジタル化し、三次元再構築ソフトAmiraを用いて精巣輸尿管と精巣上尿管の内腔をセグメントし、三次元再構築を行い、その中心線を抽出した。中心線と連続切片を比較することで、正確なパラメーターを算出した。

【結果】精巣網から出た管は1本の管として始まり、0.3 mm以内に4本に分岐した。精巣上体に近づくとき、再度1本の管となり、精巣上尿管に繋がった。精巣網から精巣上尿管までの距離は19.7 ± 3.1 mmであった。また、精巣上尿管側のみ繋がる盲端をもつ精巣輸尿管を4本同定した。精巣上尿管は分岐のない1本の蛇行した管で、長さは767 ± 26 mmであった。中心線と連続切片を比較することで、精巣上尿管を5つの部位にわけ、それぞれの正確な長さ・直径を算出できた。また、精巣上尿管は全体として螺旋を描いていた。

【結論】マウスの精巣輸尿管と精巣上尿管の詳細な三次元構造を明らかにした。(COI:無し)

3Opme-2

機械学習による残存歯列認識モデルの開発

○清野 雄多、大島 勇人

新潟大院医歯硬組織形態学

【目的】近年は第三次AI (artificial intelligence)ブームとも呼ばれ、AI関連技術は世間一般にも興味を持たれている。歯科では齲蝕や嚢胞の検出技術などが開発されつつあるが、歯科におけるAI関連技術の報告はほとんどない。そこで我々は、災害時の個人識別、初診時における治療難易度の評価などに必要不可欠な残存歯列認識を自動化するため、歯列認識モデルの開発を行った。

【方法】ソフトウェア上でよりランダムな欠損を持つ歯列の画像を約12万枚生成し学習データとした。次にGoogleが提供するTensorflowと、これを簡便に扱うために開発されたKerasを用いて学習モデルを構築した。モデルは画像認識に一般的な畳み込みニューラルネットワークを採用した。

【結果及び考察】精度は99%を超え、ほとんどの歯列を正しく認識することができたが、残存歯が1本のみなど欠損が大きい歯列で誤認識することが多かった。そのため本モデルでは歯牙形態から歯を認識するのではなく、歯列上の位置から歯種が判別されたと考えられた。一般的に画像認識モデルは形態の小さな差異を無視し、より共通した特徴を学習するように設計されている。そのため隅角微などの量的には小さいが質的に大きな特徴が無視されたと思われる。以上より本研究では、位置情報から残存歯を認識する基本的なモデルが構築され、形態学的特徴の抽出への課題が示された。(COI:無し)

30pmF-3

退化傾向をもつ上顎側切歯と他の歯の大きさの相関の検討

○波田野 悠夏、小坂 萌、鈴木 敏彦

東北大学大学院歯学研究所歯科法医情報学分野

東北大学歯学研究所口腔器官構造学分野所蔵の双生児歯列石膏模型を用い、側切歯の退化傾向と他の歯のサイズとの関連を調査した。
【方法】調査対象は女性28個体(一卵性22個体11組, 二卵性6個体3組)であり、このうち上顎側切歯に矮小歯・欠損を認めたものを退化群とした。矮小歯の判断については計測者間誤差が多いことが指摘されているので、福原(1959)の基準によりF5-F8を示すものと再定義した。またコントロール群として女性34個体(一卵性18個体9組, 二卵性16個体8組)を無作為抽出し、各群の上下顎中切歯から第一大臼歯までの近遠心径をデジタルノギスで計測し、同胞間の同一測定間の差分に基づいて統計処理を行った。
【結果】退化群と正常群との間では、犬歯と第一大臼歯では歯冠径の有意差がみられなかった。また、一卵性・二卵性共に、総じて退化群は正常群に比べて同胞間の差が大きかった。二卵性群内と一卵性群内の差分により遺伝の影響を検討したところ、退化群と正常群、また歯の種類によって影響の差異が認められた。これは、肉眼的観察によって側切歯の退化形を論じた近藤(2010)の、側切歯の退化には遺伝性はあるものの、環境要因の影響も強く表れるという説を支持するものである。(COI:無し)

30pmF-5

Amelogenin X impacts age-dependent increase of frequency and number in labial incisor grooves in C57BL/6

○Masato Ota^{1,2}, Kaori Kondo³, Li Yong⁴, Sachiko Iseki², Atsuko Yamashita^{1,3}, Gibson Carolyn⁴, Takashi Kondo³

¹Japan Women's Univ., Grad. Sch. Human Dev., ²Tokyo Med. Den. Univ., Grad.Sch.Med. Dent.Sci., ³RIKEN-IMS, ⁴Univ. Pennsylvania, Sch.Dent.Med.

Labial grooves in maxillary incisors have been reported in several wild-type rodent species. Previous studies have reported age-dependent labial grooves occur in moderate prevalence in C57BL/6 mice; however, very little is known about the occurrence of such grooves. In the present study, we observed age-dependent groove formation in C57BL/6 mice up to 26 months after birth and found that not only the frequency of the appearance of incisor grooves but also the number of grooves increased in an age-dependent manner. We examined the molecular mechanisms of age-dependent groove formation by performing DNA microarray analysis of the incisors of 12-month-old (12M) and 24-month-old (24M) mice. Amelx, encoding the major enamel matrix protein AMELOGENIN, was identified as a 12M-specific gene. Comparing with wild-type mice, the maxillary incisors of Amelx^{-/-} mutants indicated the increase of the frequency and number of labial grooves. These findings suggested that the Amelx gene impacts the age-dependent appearance of the labial incisor groove in C57BL/6 mice. (COI: NO)

30pmF-7

ラット歯肉における弾性線維系の機能的役割について

○井上 孝二¹、佐藤 哲二^{1,2}

¹鶴見大・歯・電研セ、²鶴見大・歯・解剖組織

【背景と目的】歯肉は口腔粘膜の一部で、歯周組織の一つに分類される。歯肉の粘膜固有層に分布するコラーゲン線維系と弾性線維系の分布様式を比較することで、歯肉における弾性線維系の機能的な役割を明らかにするのが本研究の目的である。

【材料と方法】生後5, 6, 8, 14週齢のWistar系ラットの臼歯部歯肉を試料として用いた。光顕観察用には、コラーゲン線維系をアザン染色、弾性線維系をアルデヒドフクシン染色やワンギーソン染色を用いた。電顕用試料を通常法に従って作製後、超薄切片をタンニン酸を加えた電子染色にて観察した。

【結果と考察】光顕所見では、歯肉固有層はタイプI型を主体とするコラーゲン線維が密に分布するが、歯槽骨頂を境にこれらの線維は歯根膜に連続する歯肉側に向かって走行する。一方、弾性系線維は歯根膜から粘膜面に向かってコラーゲン線維と交錯するように走行する。歯間乳頭のコルでは、多数のコラーゲン線維が歯の植立方向と垂直に縦横に配列していた。この部位では弾性系線維は観察されなかった。電顕解析では、歯肉の歯肉側では、オキシタラン線維が豊富なコラーゲン線維と共に分布していた。コルでは、コラーゲン線維に加えて、光顕観察では確認できなかった弾性系線維の一であるオキシタラン線維の分布が確認された。

コラーゲン線維とオキシタラン線維の分布様式は歯肉の歯肉側やコルでは歯根膜に類似していると推測される。(COI:無し)

30pmF-4

肥厚したセメント質の電子プローブマイクロアナライザ (EPMA) による元素分布解析

○加藤 彰子¹、水谷 誠¹、内藤 宗孝²、夔川 敏光³、山本 弦太³、稲垣 幸司^{3,4}、有地 榮一郎²、三谷 章雄³、本田 雅規¹

¹愛院大・歯・口腔解剖、²愛院大・歯・歯科放射線、³愛院大・歯・歯周病学、⁴愛院大・短期大学

【背景と目的】電子プローブマイクロアナライザー (Electron Probe Micro Analyzer; EPMA) は、電子線を固体試料表面に照射することにより表面の形態観察と局所元素分析を行う機器であり、硬組織の元素分析が可能である。歯を構成する硬組織のセメント質、中でも有細胞セメント質は加齢や炎症に伴いその厚さを増加することが知られているが、EPMAを用いて肥厚した有細胞セメント質を解析した報告はない。そこで、本研究では歯周病により抜去されたヒト臼歯にみられた肥厚セメント質の構成元素とその分布についてEPMAを用いて解析したので報告する。

【方法】歯周病により抜去された肥厚セメント質が存在する上顎第二大臼歯10本を樹脂包埋し、切断、研磨後、試料表面にカーボン蒸着を行いEPMA (JXA-8530 FA, 日本電子社製)を用いて肥厚セメント質の定性分析と元素マッピングを行った。

【結果】肥厚セメント質中の定性分析では、Ca, O, P, C, N, Na, Mg, Sが同定された。この結果をもとに行った主要構成元素であるCa, O, Pの元素マッピングでは歯根の肥厚セメント質にはこれらの元素が層状に分布していた。

【結論】EPMAを用いることで肥厚セメント質の主要構成元素となるCa, OおよびPの局在を解析できることがわかった。また、本結果から、肥厚セメント質のCa, O, Pは層状に分布することが明らかとなった。(COI:無し)

30pmF-6

肥満型糖尿病モデルTSODマウスにおける口腔組織の経時的変化

○依田 浩子、監物 新一、大島 勇人

新潟大・院医歯・硬組織形態学

【目的】糖代謝は器官形成において細胞動態を制御する重要なエネルギー代謝経路であり、歯や唾液腺組織の発育においても糖代謝調節が重要な役割を果たしていることを明らかにしてきた。本研究では糖代謝異常が口腔組織の恒常性維持に及ぼす影響について、肥満型糖尿病モデルTSODマウスを用いて解析した。

【方法】生後12週齢から1年齢のTSODマウスおよび対照のTSNOマウスを4%PFAで固定後、マイクロCT解析、EPMA解析、顎骨および唾液腺組織についての組織学的解析と、糖代謝関連分子、歯・骨・唾液腺の各種分化マーカーを用いた免疫組織化学的解析を行った。

【結果と考察】TSODマウスの歯では、歯髄結石の形成、歯根セメント質の肥厚が顕著に認められ、歯根周囲の歯槽骨にはオステオポンチン陽性の不規則な骨改造線を有する骨質の肥厚と多数の吸収窩が確認された。これらの変化は加齢に伴い顕著になり、高血糖による歯根膜細胞の変化がセメント質および歯槽骨改造に異常を生じさせている可能性が示唆された。さらに、TSODマウスでは接合上皮が菲薄化し、インシュリン依存性グルコース輸送体GLUT-4の発現変化が確認された。顎下腺組織では小葉構造の消失、介在部導管の変性が認められ、腺房細胞は脂肪滴の貯留により腫大化していた。以上より、長期間にわたる高血糖状態が口腔組織の恒常性維持に影響を及ぼすことが示された。(COI:無し)

30pmF-8

台湾先住民ヤミ族の下顎第一大臼歯の歯冠サイズ

○近藤 信太郎¹、真鍋 義孝²、小山田 常一²

¹日本大・松戸歯・解剖、²長崎大・院医歯薬・顎顔面解剖

【目的】下顎第一大臼歯の歯冠細部構造における性的二型と集団間の違いを明らかにするためにトリゴニッドとタロニッドの近遠心径と頬舌径を計測して分析した。

【材料と方法】材料は台湾先住民ヤミ族(男性88個体, 女性74個体)の石膏模型である。第一大臼歯の歯冠近遠心径と頬舌径、トリゴニッドとタロニッドの近遠心径と頬舌径をノギスで計測し、歯冠面積(近遠心径と頬舌径を掛けたもの)を算出した。トリゴニッドとタロニッドの境界は頬側溝の咬合縁との交点から中心溝との交点の midpoint とした。日本人(Kondo et al, 2001; 男性73個体, 女性63個体)と比較した。指数として歯冠指数(頬舌径を近遠心径で除して100を掛けたもの)とタロニッド面積百分率を算出した。性差および集団間の違いはヤミ族・日本人それぞれの男女の計4群の多重比較(Tukey-Kramer HSD)によって検出した。

【結果と考察】性差・集団差ともにトリゴニッドよりタロニッドで大きい傾向があった。男女ともにトリゴニッドはヤミ族と日本人はほぼ同じサイズであったが、タロニッドは有意に小さかった。以上からヤミ族の下顎第一大臼歯は日本人と比べて、遠心部の退化傾向が強く、この結果は上顎でメタコロンが小さい傾向にあることと合致した。(COI:無し)

30pmG-1

グリオキサール系・ホルマリン代替固定液・ALTFix®を用いた灌流固定ラットの早期における固定性の評価

○豊嶋 (青山) 典世、高橋 伸育、澤口 朋

宮崎大・医・解剖学

ホルムアルデヒド (FA) は、カルボニル基がアミノ基と反応してメチレン架橋を形成する化学物質であり、一般的に4%FA水溶液 (10%ホルマリン) が固定剤として長年用いられている。FAは教育・研究・診療等で多岐にわたって使用される一方で、ヒトに対して発がん性のある劇物であり、その管理上、各種法規制を受けている。我々が着目しているグリオキサール (シュウ酸ジアルデヒド) は化学構造式がOHCCCHOであり、アルデヒド基を持つことからホルマリン (HCHO) と同様にタンパク質の架橋重合反応を起こすことで固定作用を示す。催涙性および刺激臭がなく、使用中の安全性が高い。

カダバー固定への応用を視野に、我々はグリオキサール系固定剤 (アルテフィックス®) の長期使用に関する検討を行っている。安楽死させたラットの心尖より体重当たり約20%量の固定液を灌流したところ、肉眼的な形態を保持したまま1年以上ラット屍体を長期保存することが可能であった。一方でグリオキサール系固定液はFAと比較すると固定液の浸透完了までに時間を要するという報告もあり、現在は注入後早期における固定条件についての詳細な検討を行っている。(COI: 無し)

30pmG-3

Morphogenesis of the ventral pancreas anlagen is related to derivation of the inferior pancreatic artery?

○易 勤¹, Kazuhiro Kurosawa¹, Yidan Dai¹, Ke Ren¹, Yoko Miwa², Iwao Sato²

¹Dept. Frontier Health Sci., Grad. Sch. Human Health Sci., Tokyo Metropolitan Univ., Tokyo, Japan, ²Dept. Anat., Sch. Life Dentistry, Nippon Dental Univ. Tokyo, Tokyo, Japan

Developmentally, the uncinate process of the pancreas is derived from the pancreas ventral bud, supplied by the superior mesenteric artery (SMA), and the pancreatic polypeptide (PP) cells are distributed limitedly in the islets of Langerhans of the pancreas ventral anlagen. The purpose of this study is to confirm whether the morphogenesis of the ventral pancreas is influenced by the topographical features of the blood vessels of the pancreas. 20 cadavers were employed for morphological observation of the pancreas as well as its vessels. According to the origin of the IPA, they were divided into three groups: General Type, SMA Type and SMA branches Type. The distribution of PP-positive cells in Langerhans islets in the three group pancreatic tissues were investigated. As a result, in the uncinate process region, PP-positive cells were confirmed in the Langerhans islets of all three type cases. In the pancreatic body, PP-positive cells were confirmed in the Langerhans islets in 2 out of 11 cases in the General Type, 2 out of 2 cases in the SMA Type, 4 out of 7 cases in the SMA branch Type. In conclusion, if the IPA originated from the SMA, the distribution of PP cells appeared in Langerhans islet cells of the pancreatic body, so the pancreas ventral anlagen expanded to the pancreatic body area. The study was suggested that morphogenesis of the ventral pancreas may be affected by the variation of the SMA.(COI: NO)

30pmG-5

近赤外イメージングを用いたヒトリンパ系解剖研究

○品岡 玲^{1,2}, 越宗 靖二郎², 木股 敬裕², 大塚 愛二¹

¹岡山大学大学院 人体構成学、²岡山大学病院 形成再建外科

【目的】リンパ浮腫はリンパの慢性的な鬱滞である。確実な診断のためにはリンパ管造影法を行い、解剖学的な変化を鋭敏かつ詳細に捉えることが重要である。しかしながら、リンパ系の解剖学的な情報が少ないため、リンパ管造影法の手法・読影法が定まっていない。今回、我々は近赤外イメージングを用いた新解剖研究法を提案し、下肢リンパ系の解剖研究を行ったので報告する

【方法】遺体100肢に対してジアグノグリン (以下、ICG) リンパ管造影を施行した。足部全体に解剖学的landmarkに基づいた注射部位を19箇所設定し、下肢末梢から始まるリンパルートを描出した。それを走行に応じて分類した。またそれぞれのルートの起始部の地図を注射部位に基づき作成した。この情報を元に全てのリンパルートを造影しうる注射部位の組み合わせを決定した。

【結果】下肢末梢から始まるリンパルートは4つに分類することができ、そのルート分類に応じたリンパルート起始部の地図を作成することができた。それらを元にルート全てを高確率で造影できる注射部位の組み合わせを定めることができた。

【結論】複雑に見えたリンパ系解剖は、起始部のエリア、ルートごとの走行ごとに綺麗に分類することが可能であった。このリンパ管の解剖情報は、リンパ管造影法時の注射法を標準化し、それは正確かつ鋭敏にリンパ浮腫を検出することを可能にする。(COI: 無し)

30pmG-2

3DISCO法を応用した骨の透明化標本の作製

○渡部 功一¹, 嵯峨 堅¹, 田平 陽子¹, 岩永 譲¹, 濱崎 恵², 吉田 大地³, 能間 国光³, 山木 宏一¹

¹久留米大・医・解剖、²久留米大・医・第3学年、³久留米大・院・修士

【目的】下顎骨や側頭骨などの骨を有する骨の内部構造を三次元的に理解することは、臨床医学および医学教育において非常に重要である。本研究の目的は、骨の透明化標本を作成して、骨を破壊することなく内部構造を観察可能にすることである。

【方法】ホルマリン固定遺体から採取した下顎骨5個、側頭骨3個および乾燥骨標本から採取した側頭骨2個を使用した。脱灰施行後、3%KOHにて組織を浸軟化させた後、3DISCOのプロトコルに従って透明化を行った。

【結果】全例において十分な透明化が得られた。下顎骨においては、下顎管の走行が肉眼的に十分可能であった。側頭骨においては、内耳の構造はある程度観察可能であったが、錐体の他の構造物特に中耳や外耳道などが干渉して明瞭な観察は困難であった。

【考察】3DISCO法は2012年にErturkらによって報告され、マウスの脳の神経の走行を観察するために使用される。基本原理は、組織をTetrahydrofuranで脱水を行った後、高屈折化合物であるDibenzyl etherで置き換える方法である。今回、全例において安定した透明化が得られ、非常に有用な方法であると考えられた。今後、骨内の構造をより明瞭化するために、側頭骨錐体などの複数の空洞を有する骨に対して、管内に色素を注入して描出する方法なども検討していきたい。(COI: 無し)

30pmG-4

左下大静脈の一例

○田平 陽子¹, 渡部 功一¹, 嵯峨 堅¹, 岩永 譲¹, 吉田 大地², 能間 国光², 山木 宏一¹

¹久留米大・医・解剖学、²久留米大・院・修士

2018年度久留米大学医学部系統解剖学実習において、85歳女性に左下大静脈が単独で存在する破格を経験した。左下大静脈は、右総腸骨静脈に左内腸骨静脈が流入したのち、左外腸骨静脈を受け、腹大動脈の左側を上行しており、本例に左総腸骨静脈は認められなかった。この左下大静脈は、第3腰椎の高さにて、左卵巣静脈が合流した左腎静脈と左副腎静脈を受け、斜め右上方に向きを変え、腹大動脈の腹側を通り、右卵巣静脈と右腎静脈がそれぞれ流入していた。その後、本来の位置を上行する下大静脈は、第1腰椎の高さで過剰な肝静脈と右副腎静脈および右下横隔静脈が流入し、次いで複数の肝静脈を受け、横隔膜を貫き胸腔内に入り右心房に注いでいた。横隔膜を貫通した腹大動脈は、右下方に斜走し、左下大静脈と交差する部位で最も腰椎の右側に偏移し、そこから左斜めに下行し第4・5腰椎椎体間の高さにて左右総腸骨動脈に分岐した。左総腸骨動脈は、右総腸骨静脈と左内腸骨静脈の流入部の直上頭側にて、その腹側を交差し下方に走行していた。腎臓は、第2～4腰椎の高さに位置し、右腎は左腎よりも約1cm低位にあり、右腎動脈は2本、左腎動脈は1本であった。尿管は左右ともに外・内腸骨動脈の腹側を通り、骨盤腔内に下降していた。発生学的には、右上主静脈が完全退化し、左上主静脈が残存し左下大静脈を形成したと考える。(COI: 無し)

30pmG-6

肺の体積と体サイズ、体幹プロポジション: CT画像による霊長類種間アロメトリ分析

○加賀谷 美幸¹, 濱田 稔², 兼子 明久², 青山 裕彦³, 本間 智¹

¹金沢医大・解剖学II、²京都大・霊長研、³広島国際大・保健医療

臓器サイズは一般に体サイズによく相関する。肺も同様で、体重のおよそ0.75乗に比例して成長することがマカクやヒビにて報告されている。しかしながら、霊長類は体のサイズやプロポジションの点で非常に多様であり、活発な前肢ぶら下がり運動を特徴とするテナガザルやクモザルのように腰部が短縮した種では、体幹に占める胸部の容積が大きいように見受けられる。本研究では、肺サイズと体サイズの関係を種横断的に明らかにするため、霊長類研究所に飼育される5種の霊長類のヘリカルCTデータをもとに、各ボクセルのCT値に基づいて肺、骨、軟組織を区分し画像解析ソフトAmiraを用いて抽出し、それらの体積や形状、位置関係を分析した。

胸部と腰部の椎骨数や長さの比率の違いにかかわらず、いずれの種でも肺の下限は背側で最終胸椎レベル付近に達することが観察できた。同種同性のサンプルでは肺の体積は似た値をとり、体重や軟組織の体積の個体間変動が大きいのが、骨の体積に対して肺の体積をプロットすると、全体としては種を超えておよそ一連の傾向がみられた。ただし、サンプル数が少ないながら、肥満の個体を除いて、テナガザルはニホンザルよりもプロットが上に位置しており、組織量もしくは体重に比して肺が大きいといえた。運動適応と体幹プロポジションの制約のせめぎあいの一つの例として興味深い。(COI: 無し)

30pmG-7

尾長の異なる齧歯類3種における尾部形態形成過程の比較

○東島 弥弥佳¹、中島 佑夏²、西川 晴花²、中島 裕司¹

¹大阪市大・院医、²大阪市大・医

脊椎動物の尾は、環境への適応や系統進化を反映する重要な形態的指標のひとつである。しかし中には我々ヒトのように、尾が極端に短縮・喪失した生物群もあり、尾の短縮を引き起こす発生メカニズムはそうした生物群の進化過程を考える上で非常に重要な課題でありながら、いずれの系統群でも解明されてこなかった。そこで今回我々はまず、脊椎動物の中でも非常に大きな尾長変異を包含する哺乳類をモデルとし、尾長の違いに伴う尾の形態形成過程の比較を行った。使用したのは、系統的に近縁ながらも尾長の異なる、マウス (*Mus musculus*) [長尾]、チャイニーズハムスター (*Cricetulus griseus*) [中尾]、キャンベルハムスター (*Phodopus campbelli*) [短尾] の11.5日から15.5日目胚である。その結果、3種の中で最も尾の短いキャンベルハムスターの尾部形態形成過程は他の2種と異なる可能性が見えてきた。同時に、短尾のキャンベルハムスターの尾部はヒトやニワトリと類似した短縮過程をたどる可能性も見えてきた。本研究の結果は、有羊膜類の胚発生過程における尾部形態形成過程は、比較的長い尾をもつ種と短い尾をもつ種では異なることを示唆しており、短尾の形態形成過程は進化的に保存性が高いことも示唆するものである。(COI: 無し)

30pmG-9

成長期の四肢プロポーション: 縄文時代人・現代日本人・現代アメリカ人の比較

○水嶋 崇一郎、平田 和明

聖マリアンナ医大・解剖学

本邦では、およそ15,000年前から2500年前にかけて、狩猟採集を生業の中心とする集団—いわゆる縄文時代人—が全国各地で暮らしていた。成人期の縄文時代人が示す四肢骨の特徴として、1) 構造上太く頑丈であること、2) 骨幹部分の断面形が扁平であること、そして、3) 上肢内と下肢内のプロポーションにおいて遠位分節(前腕骨、下腿骨)が近位分節(上腕骨、大腿骨)に比して相対的に長いことが指摘されている。なかでも、第3番目の特徴については、熱帯地域由来の現代人との類似から、縄文時代人は熱帯地域にいた旧石器時代集団に起源したという可能性が疑われ(南方起源説)、長らく人類学者の重要な議論となってきた。現在、我々は、縄文時代人の四肢プロポーションについて、相対的に遠位分節の長い特徴が成長過程のいつ頃に現れるのか、どのような変化を経て成人のプロポーション状態に到達するのか、さらに成人のプロポーションを獲得するのは何歳頃なのか、といった不明点について調査を進めている。今回の発表では、我々が調査してきた縄文時代人と現代日本人の未成人骨格データのほかに、現代アメリカ人の文献データを突き合わせることで、上記の疑問についてアプローチした。(COI: 無し)

30pmH-2

四塩化炭素投与ラット肝炎モデルにおける肝星細胞活性化の検討

○原 矢委子¹、黒田 範行¹、井上 孝二²、松原 勤³、宇留島 隼人³、池田 一雄³、和氣 健二郎⁴、佐藤 哲二¹

¹鶴見大・歯・解剖組織、²鶴見大・歯・電顕センター、³大阪市大・機能解剖、⁴ミノファーマゲン製薬(株)

【背景と目的】肝炎の重篤化は、肝線維化(肝硬変)に至る。肝線維化の主体をなすのは肝星細胞で、炎症性細胞から放出されるPDGFやTGF-βなどのサイトカインや酸化ストレス等の刺激によって、走行性や収縮性を増強させ、筋線維芽細胞へ形質変換する。しかしながら、分離した星細胞は、培養4日目には自然に活性化するなど、活性化機構には不明な点も多い。

【材料と方法】生後6-7週齢のWistar系ラットの肝臓を試料とした。麻酔下で、0.3 ml/kgの四塩化炭素(流動パラフィンで10倍に希釈)を一回、腹腔内投与した。無処置ないしは流動パラフィンの同量投与群を対照群とした。投与後5.5、12時間、3、7日の肝臓について、光顕・電顕レベルでの形態解析、マイクロアレイによる網羅的遺伝子解析、Q-PCR法を用いたRNA定量解析を行った。

【結果と考察】光顕では、投与後12時間で中心静脈周囲に変性様の細胞が一部観察され、電顕でも、一部の肝細胞の細胞質に空胞様の構造が多数観察されたが、7日目には消失していた。マイクロアレイ解析は、投与後12時間でアクチン結合タンパクをコードする遺伝子である、Coro1a、Cot1l、Flnaの有意な発現変動を示し、Q-PCR法でも確認された。以上の結果は、免疫組織化学所見ともよく一致していた。本研究では、星細胞を活性化するイニシエーションの誘発機構について考察する。(COI: 無し)

30pmG-8

東京都港区湖雲寺跡遺跡出土人骨に関する人類学的報告(概報) —大名・大岡家と上級旗本・永井家について—

○辰巳 晃司¹、萩原 康雄²、佐伯 史子²、澤田 純明²、奈良 貴史²

¹日本解剖学会会員、²新潟医福大・リハ

2016年から2017年における東京都港区六本木に所在する曹洞宗・湖雲寺の跡地発掘調査から、大名・岩槻藩大岡家と上級旗本・永井家を含む数百体の江戸時代人骨が出土した。墓域は石垣の区割り状況や墓誌などから少なくとも3つの区域に分けられ、それぞれ大名墓14基、旗本墓27基、その他墓群983基の計1024基が検出されている。近年全国的に江戸時代人骨の出土の増加が見られるが、その多くを占める江戸市中においても本遺跡の出土人骨数は最大規模を誇る。江戸時代人骨の研究においては、これまで徳川将軍家の遺骨調査より、当時上流階級とされた人々にその特殊な食生活や遺伝的な要因などによる超伏顔型、高眼窩型、上・下顎骨の縮小、歯列の不整、微かな歯冠咬耗などの形態的特徴を持ついわゆる貴族形質が認められることが分かっている。貴族形質は長岡藩牧野家などにも見られることが報告されているが、その特徴は同様の生活環境にあった他の大名家にも普遍的に見られるのか、また大名ではない身分の高い武士階級でも見られるのかについては不明な点が多い。本報告の湖雲寺に埋葬されていた岩槻藩大岡家は2万3千石の小藩の大名であり、永井家は7千石の上級旗本である。今回、本遺跡出土の大岡家と永井家の人骨の形態学的観察と計測値の検討を行い、小藩の大名家や上級旗本家でも貴族形質は見られるのか、その結果の概報を行う。(COI: 無し)

30pmH-1

グリチルリチンによるオートファジー亢進作用の検討

○黒田 範行、佐藤 哲二

鶴見大・歯・解剖組織

我々は、これまでに実験肝炎のモデル動物を用いて、グリチルリチンが肝炎の病態を抑制し、肝細胞におけるアポトーシスを抑制することを報告してきた。これらの研究過程で、グリチルリチン投与の有無によって発現量が大きく変化する遺伝子を網羅的に解析した際に、いくつかのオートファジー関連遺伝子の発現量が変化することが確認された。そこで、オートファジーに焦点をあててグリチルリチンの機能解析をおこなっている。

マウスの肝細胞由来のセルラインであるHepal-6を用いて、培養液中にグリチルリチンを添加後30分にグリチルリチンを除去し、24時間培養後に細胞を回収してRNAを抽出しcDNAを作成してリアルタイムPCR法により遺伝子発現を検討したところ、*Atg5*、*Rab24*といったオートファジー関連遺伝子の発現が有意に亢進していることが確認された。そこでグリチルリチンを添加して培養した細胞をオートファゴソームに特異的に結合する蛍光色素を用いて検出したところ、ポジティブコントロールとして用いた飢餓状態において細胞よりも多数のオートファゴソームが証明された。

以上の結果から、グリチルリチンにはオートファジー亢進作用があることが判明した。グリチルリチンが示すオートファジー亢進作用と抗炎症作用との関連性について研究を進めているところである。(COI: 無し)

30pmH-3

肝細胞-肝星細胞間の接着結合喪失は肝星細胞活性化に寄与する

○宇留島 隼人¹、湯浅 秀人¹、松原 勤¹、井上 孝二²、和氣 健二郎^{1,3,4}、佐藤 哲二³、池田 一雄¹

¹大阪市大・医・機能細胞形態学、²鶴見大・歯・中央研究施設電顕センター、³鶴見大・歯・解剖・組織細胞学、⁴(株)ミノファーマゲン製薬

【背景・目的】これまでの肝星細胞活性化メカニズム研究ではサイトカイン・ケモカインなどが活性化因子として想定されてきた。しかし肝星細胞は生体内より単離・培養するだけ、つまりサイトカインなどの添加無しでも自然に活性化するため未知の活性化因子の存在が示唆される。肝星細胞は正常肝においては肝細胞と接着結合しているが、肝障害時の肝星細胞活性化初期においてこの接着結合を喪失していることを我々は発見した。今回、この接着結合喪失が肝星細胞活性化に寄与しているのではないかと考え、その検証を目的とした。

【方法】肝細胞-肝星細胞間接着を担う分子をマウス正常肝の免疫電顕法によって同定した。マウス肝星細胞あるいはヒト肝星細胞株HHStcC細胞を用いて接着結合を再現し、肝星細胞活性化への影響を解析した。

【結果】肝細胞-肝星細胞間接着分子がEカドヘリンであることを同定した。肝星細胞は活性化初期にEカドヘリン関連分子であるTAZを発現し増殖していた。接着結合の再現によってTAZ発現が減弱し活性化肝星細胞関連分子が抑制された。一方、HHStcC細胞にTAZを強制発現するとαSMAやコラーゲンなどの活性化肝星細胞関連分子発現が増強した。

【考察】肝細胞と接着結合が肝星細胞の非活性化状態維持に寄与していると考えられた。また肝細胞-肝星細胞間の接着結合喪失が肝星細胞活性化のイニシエーターであることが示唆された。(COI: 無し)

3OpmH-4

マウス Sox8 は腸管 M 細胞の成熟に必須であり、離乳後 IgA 産生の構築に関与する

○木村 俊介¹、小林 伸英²、中村 有考²、武藤 麻未³、岩永 ひろみ¹、岩永 敏彦¹、長谷 耕二²

¹北大・院医・組織細胞学、²慶應大・院薬・生化学、³北大・院歯・矯正学

M 細胞は腸管のバイエル板を覆う濾胞上皮に存在し、管腔内抗原を取り込むことで抗原特異的 IgA 抗体の産生に寄与する。その一方で、M 細胞の取り込みに特化した構造は病原性細菌にとっての侵入口ともなる。よって、M 細胞は腸管の恒常性維持および微生物感染機構を理解する上で重要な細胞である。

M 細胞は腸上皮幹細胞から分化する。分化の開始には上皮下の間質細胞が産生する RANKL が必須である。さらに RANKL シグナル下流で非古典的 NF κ B 経路が M 細胞分化を制御すること、転写因子 Spi-B が M 細胞の初期の性質決定に必要であることがこれまでに明らかになっている。一方で M 細胞分化の後期を制御する分子には不明な点が多く残されている。

我々は M 細胞で特異的に発現する新規の転写因子として Sox8 を同定した。Sox8 は M 細胞分化の初期から後期までほぼ一定量に発現していた。Sox8 欠損マウスを用いた解析の結果、欠損マウスではバイエル板濾胞上皮で成熟 M 細胞で発現する GP2 の発現が認められないこと、ラテックスビーズの取り込み能の低下、M 細胞から侵入するサルモネラ菌の感染効率の低下が認められた。さらに、このマウスでは離乳直後の IgA 産生量が低下していた。以上の結果は Sox8 が M 細胞の成熟に必須であること、成熟 M 細胞が離乳後の糞便中 IgA の産生能力の速やかな獲得に必要であることを示している。(COI: 無し)

3OpmH-6

細胞組織学学習の事前・事後における自学自習環境構築のこころみ

○新見 隆彦、辰巳 治之

札幌医大 医 解剖学第 1

【はじめに】顕微解剖実習を伴う細胞・組織学の前及び事後の学習(自学自習)では、対象の「サイズ感覚」と「系統的関連性」の把握が重要である。いわゆる「巨視的視点」および「微視的視点」の双方向関係を反復することが必須となっている。

【方法】画像並びに文献・文書データの「多次元のアノテーション」を行い、これらをシステム搭載し、反復的自学・自習教材として、最適なシステム環境の構築に必要な各種要件および仕様を定義、構築の手がかりを検索する。

【結果・考察】①事前学習(実習開始以前)、②実習中の平行反復学習[小テスト関門]、および③実習終了後の試験の 3 形式とし設計した。

①事前学習段階: コース分解 (SEM/TEM 画像、LM 画像、臓器・器官、組織別等) 画像、関連文献・文書によるオンデマンド学習、) 到達度確認テストによる自己確認

②平行学習段階: オンデマンド学習、到達度自己確認テスト実施 [反復実施可能] 小テスト

③終了後試験: テスト施行、スコア評価 [到達度・解答傾向分析] 逐次いかなる時点においても学習は可能であり、また、学生の習熟・理解度に応じ、その進捗が期待できる。

【結語】本研究において構築されるプロトタイプは、単一方向のみに限らず、教員—学生間相互にコミュニケーション可能な「混在型システム」が有効と考えられる。情報通信技術の適用により、多大な学習効果および評価に資すると推定・期待される。(COI: 無し)

3OpmH-5

膵臓を対象とする組織学実習に用いる抗体の検討

○猪股 玲子、亀澤 一

埼玉医大・医・解剖学

生体において構造と機能とは切り離せるものではなく一体である。膵臓からは 4 種のホルモンが分泌される。膵臓の組織学実習でどの細胞がどんなホルモンを分泌しているのかを示せれば学生さんの膵臓理解は構造と機能の関連性がかめ今より格段に増大しよう。担当の教員としてできることは、各ホルモンに対する抗体を用いて膵臓の細胞を識別した標本を学生さんに提供することである。しかも同一の標本で多種の細胞を識別できることが best である。つまり多種のホルモンに対する異なる抗体を用いた 2 重、3 重の染色を、同一標本に行い、それを学生さんに提供したい。市販の多数の抗体がある。それらはすべて単染色なら、それなりの、使える抗体、である。しかし同一標本に 2 重、3 重の染色をすると、一次抗体を作製する動物種、二次抗体の発色の選別は簡単ではない。さらに学生実習に使うので 2 次抗体が蛍光であるのは不便である。カヴァーガラスで封入した永久標本が欲しい(毎年作製し直さなくてすむため)。本発表は、膵臓の構造と機能との対応関係をつけた標本を学生さんに提供するために、種々の抗体を検討中である結果をお見せする。ご覧いただいた皆様からご意見を得られれば幸いである。(COI: 無し)

3OpmH-7

コ・メディカル向け解剖学国家試験対策 e-learning サイトの構築

○黒澤 一弘、易 勤

首都大学東京・院・人間健康科学・FHS 学域

【目的】現代の社会ではほぼ全ての学習者がインターネットにアクセスできる環境にあり、その方法も PC だけでなくスマートフォンの普及により多様化している。学習者が解剖学の択一問題演習をオンラインで時間や場所の制約無しに学習できる e-learning システムを提供することで、コ・メディカルの医学的基礎知識の向上を目的とする。

【方法】サイト構築に際しては、1. 安価に導入できること 2. 著作権的に問題ない画像を選択すること 3. PC やスマートフォンなど機種に依存しないレスポンシブデザインにすることなどに留意した。レンタルサーバ上にオープンソースの CMS システムである WordPress をインストールし、択一問題の機能を実装するプラグインは有料の WP Viral Quiz を選択した。使用する画像に関しては主としてパブリックドメインもしくは CC BY のものを選択し加工して使用している。また学習者のモチベーション向上のため、全問正答で格言が表示されるなど工夫を試みている。

【結果】運営しているサイト「anatomy.tokyo」では、内臓系・神経系の一問一答形式が完成し、国家試験過去問に関しては分野別・年度別でコンテンツを拡充している。

【結語】WordPress により構築できる e-learning システムは医療従事者の知識向上に貢献できる可能性がある。(COI: 無し)

P-001**TSNARE-1, an uncharacterized Syntaxin**

○三木 玄方、木戸 敬治、周 如賢、野田 泰子

自治医大・医・解剖

TSNARE-1 (Syntaxin 20) is a member of the Syntaxin family, possessing a transmembrane domain at the C-terminal, a SNARE domain and a Syntaxin domain as well as a N-terminal signal peptide sequence. In addition to the common features of a Syntaxin, TSNARE-1 contains a unique, 78 amino acid residue TSNARE-1 domain (TS1dom). Although the cellular function of neither TSNARE-1 nor the TS1dom is known, TSNARE-1 has been statistically implicated in schizophrenia and borderline disorder. We have found that mice, rats and rabbits lack the TSNARE-1 locus in their genome and is not expressed in these species but other mammals such as humans and bovine, some other vertebrates such as some fish, amphibians, reptiles and avians have a TSNARE-1 locus. In the cell, we find the TS1dom localized to mitochondria while full length TSNARE-1 and TSNARE-1 lacking the TS1dom (deltaTS1dom) localized to endosomes. The localization to endosomes is in agreement with our phylogenetic study, grouping TSNARE-1 with endosomal Stx12 (a.k.a. Stx13 or Stx14) and Stx7. These results suggest that TSNARE-1 is a Syntaxin localized to endosomes and may function in endosomal fusion with mitochondria. (COI: NO)

P-003**クラミジア感染に影響を及ぼす宿主細胞因子CBX1の解析**○鈴木 倫毅^{1,2}、Liuyang Wang²、Jeffrey Barker²、Anusha Gopalakrishnan²、Dennis Ko²、Raphael Valdivia²¹福島医大・医・解剖組織、²Duke Univ. Dept. MGM

偏性寄生性細菌であるクラミジアは、自身が合成する様々なタンパク質を宿主細胞のタンパク質に相互作用させることで宿主細胞のATPや脂質などの栄養素などを利用し、自己増殖を行う。

今回我々は、クラミジア感染において重要な機能を果たす新たな宿主細胞因子を探索すべく、国際HapMapプロジェクトにより遺伝的多型性が詳細に解析されたアジア・ヨーロッパ・アフリカ地域の4人種およそ500人分のLCLs (lymphoblastoid cell line)にGFP plasmidを保持したクラミジア・トラコマティス株を感染させて、GFPの蛍光強度を指標とし、GWAS(ゲノムワイド関連解析)により感染・増殖に関わるSNP(一塩基多型)を同定するスクリーニングを行なった。その結果、クラミジア増殖に影響を与えるSNPsが17番染色体長腕に局在するSKAP1をコードするゲノムのイントロン領域に見出された。このSNPsは、周辺およそ500kb以内に局在する6種類の遺伝子に影響することが、データベース(GTEX)を用いた探索によりわかった。そこで、これら6種類の遺伝子のクラミジア増殖への影響についてsiRNAを用いて検討した結果、ヘテロクロマチン形成に関与するCBX1が重要であることが判明した。現在、クラミジア感染細胞におけるCBX1が関与する遺伝子発現について解析しているため、その結果を合わせて報告したい。(COI: 無し)

P-005**EHBP1L1 新規結合分子の同定**

○吉村 信一郎

大阪大学・院医

我々はこれまでに低分子量Gタンパク質であるRab8の結合分子EHBP1L1が、膜湾曲を形成する分子Bin1と協調してリサイクリングエンドソーム上で膜小胞の形成に関与していることを報告した(Nakajo, Yoshimura et al. J Cell Biol. 2016)。今回我々は新たにEHBP1L1に結合するタンパク質CD2APを同定したのでここに報告する。細胞抽出液とGST-EHBP1L1タンパク質を用いてプルダウンを行なったところ、EHBP1L1に結合する分子としてBin1に加えてCD2APが同定された。さらにCD2APのEHBP1L1の結合領域を決定するため各種欠失タンパク質を用いて結合実験を行なったところ、N末端にあるSH3ドメインの一つがその結合に必要であることが明らかになった。CD2APはアクチンの重合や重合核形成を制御する因子と結合することが知られており膜小胞形成とアクチン重合との関係が強く示唆される。(COI: 無し)

P-002**ドナーT細胞のXCR1⁺樹状細胞による抗体産生応答**

○北沢 祐介、上田 祐司、沢登 祥史、松野 健二郎、徳田 信子

獨協医大・医・解剖学マクロ

我々は、臓器移植における免疫寛容を誘導する拒絶反応抑制法の一つであるDST(ドナー特異的輸血)について、その効果はドナー特異的抗体産生とドナー特異的Treg細胞の誘導によるということを示した。本研究の目的は、DST効果を誘導する要因が血液中の何であるかを特定し、その免疫応答を解明することにある。

実験では、ACIラットの血液から主な血球細胞と血漿を精製した後、それらをLewisラットに単独投与し、宿主脾臓の免疫応答と血中のドナー抗体価を解析した。その結果、我々はDST効果を最も強く誘導するDST成分がアロT細胞であることを発見した。アロT細胞による宿主免疫応答では、アロT細胞が①脾臓の白髄質PALS(T細胞領域)に遊走し、②Asialo GM1⁺NK細胞の関与にてXCR1⁺樹状細胞に貪食され、③その後、T細胞、B細胞、抗体産生細胞の増殖応答を誘導し、結果としてドナー抗体が産生されていることが多重免疫組織染色の解析により明らかになった。さらに、FITCなどのハプテン抗原を標識して投与したアロT細胞が、宿主にてその抗原に対する抗体応答も誘導できることから、細胞ベクターワクチンとして有効であることを示した。また、脾臓動物モデルにてリンパ節でも抗体産生応答を示し、その有効性が全身性であることが明らかになった。

今回の結果を踏まえ、我々はワクチン療法の一つとしてT細胞ベクターワクチンを提案したい。(COI: 無し)

P-004**卵丘細胞が分泌するサイトカインおよび神経ペプチドによる受精の促進**

○谷井 一郎、荒舘 忠

富山大・教養教育院

下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ペプチド(PACAP)は卵胞液中に存在し、また、精子先体にも存在する。PACAP受容体PACIRは卵丘細胞で発現している。そこで本研究は、PACAPを介した卵丘細胞による受精促進について調べた。

卵丘細胞-卵複合体(COC)にPACAPを作用させると体外受精率は上昇した。COCのPACAP処理液には先体反応を促進し、精子の透明帯通過を促進する因子が含まれていた。この受精促進因子を同定するために、マイクロアレイ解析を行ったところ、PACAPの刺激により、卵丘細胞の多くの遺伝子発現が上昇した。これらの遺伝子産物の中でCCL2とNeurokinin A(NKA)が精子に作用する証拠を得た。精子細胞膜分画中にCCL2受容体CCR2およびNKA受容体NK2Rが存在した。間接蛍光抗体法により、CCR2は前体部および鞭毛全体に、NK2Rは精子先体を被う前体部に局在を認めた。走化性実験により、CCL2は精子を誘引することが示された。NKAは精子の先体反応を促進させ、精子の透明帯通過率を上昇させた。NK2Rアンタゴニストは体外受精を抑制した。以上の結果は、PACAPは卵丘細胞に作用して、精子を誘引するCCL2と精子の透明帯通過率を高めるNKAを分泌させて受精を促進することを強く示唆する。(COI: 無し)

P-006**Cryo-EM structures reveal that kinesin-1 triggers conformational switching of microtubules as a base for polarized transport**○Manatsu Morikawa¹、Tomohiro Shima^{2,3}、Junichi Kaneshiro⁴、Taketoshi Kambara³、Shinji Kamimura⁵、Toshiki Yagui⁶、Hiroyuki Iwamoto⁷、Sotaro Uemura²、Hideki Shigematsu⁸、Mikako Shirouzu⁸、Taro Ichikawa⁹、Tomonobu Watanabe⁴、Ryo Nitta^{8,9}、Yasushi Okada¹⁰、Nobutaka Hirokawa¹

¹Dept. Cell Biol. & Anatomy, Grad. Sch. Med., Univ. Tokyo, ²Dept. Biol. Sci., Grad. Sch. Sci., Univ. Tokyo, ³Lab. Cell Polarity Regulation, RIKEN Center for Biosystems Dynamics Res., ⁴Lab. Comprehensive Bioimaging, RIKEN Center for Biosystems Dynamics Res., ⁵Dept. Biol. Sci., Faculty of Sci. and Engineering, Chuo Univ., ⁶Dept. Life Sci., Faculty of Life and Environmental Sci., Pref. Univ. Hiroshima, ⁷Life & Environmental Div., Spring-8, Japan Synchrotron Radiation Res. Inst., ⁸Structural Biol. Group, RIKEN Center for Biosystems Dynamics Res., ⁹Dept. Physiol. & Cell Biol., Grad. Sch. Med., Kobe Univ., ¹⁰Dept. Physics, Universal Biol. Inst. & the International Res. Center for Neurointelligence, Univ. Tokyo

Kinesin-1 (KIF5s) transports various cargoes to their cognate destination along the microtubules (MTs). The MTs are suggested to provide the directional cues for the polarized transport, but the molecular basis has yet to be fully elucidated. We have proposed that the conformational switching between the GTP- and the GDP-forms of MTs would be recognized by KIF5C (Nakata et al. 2011; Yajima et al. 2012), and have performed biophysical studies to investigate the interaction between KIF5C and MT. The findings supported the idea that there is a positive cooperativity in the binding of nucleotide-free KIF5C to GDP-MT. Here, we present the cryo-EM structures of GDP-MTs complexed with KIF5C in the various nucleotide states. The binding of nucleotide-free KIF5C rotates β -tubulin towards the plus-end side, leading the elongation of GDP-MT. KIF5C can recognize the conformational differences of the MTs by the interaction between the L11- α 4 of KIF5C and α -tubulin, and bind to the longer pitch MTs preferentially. This positive feedback mechanism would enable the self-organization of the high-affinity subset of the MTs, which serve as the guidance cue for the polarized transport of KIF5C. (COI: NO)

P-007**電気刺激が細胞の形態と細胞骨格関連タンパク質に与える影響**

○加藤 一夫

筑波技術大・保健科学

あらゆる細胞は物理的な刺激を与えられると、その刺激に対して応答を示すことが知られている。例えば、音を感じる内耳の有毛細胞や、血管の内皮細胞は、音や血流刺激に応答し、細胞の形を変える。鍼灸分野の鍼療法において、皮膚や筋肉に通電刺激を与えると、局所的に血流量や代謝の増加が起こる。しかしながら、細胞レベルでの電気刺激に対する応答・反応や、細胞の形態変化、電気刺激特異的なタンパク質合成の制御に関してはほとんど明らかになっていない。今回、発表者は、電気刺激を与えた培養細胞の応答を細胞学生物学的に解析することにより、鍼療法による電気刺激が、細胞に与える影響を解析し、電気刺激が体細胞に与える影響を明らかにしたので報告する。

通電による刺激を培養系細胞に時間程度与えると、細胞内に分布する収縮装置であるストレスファイバーが太くなり、細胞が収縮している様子が確認できた。また、20時間の連続的な通電刺激を与えると、ストレスファイバーの数は変わらないが、太さが増すこと明らかになった。また、ストレスファイバーの増強に伴って、2時間程度の通電刺激により接着斑 (focal adhesion) が大きくなるのが確認でき、20時間の連続的な通電刺激を与えると、ストレスファイバーと接着斑の両方がより太く、大きくなるのが確認できた。これらの結果から、通電刺激が、培養細胞の細胞骨格構造に影響を与えることが明らかになった。(COI: 無し)

P-009**デザイナーRNA結合タンパク質の開発と内在性RNAの可視化・制御法への応用**○高井 啓¹、岡田 康志^{1,2}¹理研・BDR (大阪)、²東大・院理

RNAはタンパク質翻訳のみならず様々な生理学的機能を担っており、生細胞内でRNAを可視化・制御する方法は基礎・応用を含む様々な研究分野で重要なツールとなる。従来はMS2ステムループなどのRNAタグを標的RNAへ導入してRNAを可視化・制御する方法が用いられてきたが、標的RNAの改変による影響が懸念されている。従って近年では、非改変の内在性RNAを直接可視化・制御する新たな方法論が求められてきた。

本演題では、標的RNA配列に対してカスタム可能なデザイナーRNA結合タンパク質 (RNA binding protein; RBP) の開発による非改変のRNA可視化・制御法について報告する。まず、我々が最近開発した高輝度発光タンパク質ナノ・ランタン (Takai et al., PNAS 2015) を応用したELISA様アッセイにより、我々のデザイナーRBPは高い特異性とアフィニティーで標的RNA配列に結合することがわかった。またGFPと融合することで、生細胞内における非改変の内在性 β -アクチンmRNAの可視化に成功した。さらに恒常活性化型キネシンと融合して内在性 β -アクチンmRNAの局在制御を試みた結果、神経突起様の長い細胞突起を伸ばすという表現型が観察された。以上より我々の開発したデザイナーRBPは、生細胞や生体組織において非改変の内在性RNAを可視化・制御するための画期的なツールとなることが示唆された。(COI: 無し)

P-011**一次繊毛長制御に関わるRab8結合タンパク質の機能解析**○岩野 智彦¹、吉村 信一郎²、原田 彰宏²、竹田 扇¹¹山梨大・医・解剖細胞生物、²大阪大・医・解剖細胞生物

一次繊毛は体の多くの細胞に存在するが、その長さは組織や成熟時期によって違いがある。しかし、一次繊毛を適切な長さに制御する機構は、まだ詳しく分かっていない。本研究では、一次繊毛形成に必須な低分子GTPase RAB8に結合するEHBPI1とEHBPI1に着目し、それらが繊毛長の制御に関係することを示す。RPE1細胞でEHBPI1をノックダウンすると、RAB8の繊毛局在が低下し、繊毛は短くなった。また、EHBPI1はMYO5Aと繊毛において共局在することが分かった。これらことは、繊毛形成においてEHBPI1-RAB8-MYO5Aが密接に関係することを示唆する。一方、EHBPI1のノックダウン細胞では、繊毛が長くなった。近年、繊毛の長さ制御にエクソソーム形成が関与することが知られている。そこで、Sstr3-EGFPを導入したRPE1細胞を用いて、EHBPI1のノックダウンによるエクソソーム形成を観察したところ、有意にそれが低下していた。つまり、EHBPI1はエクソソーム形成を正に制御し、繊毛の短縮経路に関与していることが示唆された。

以上の結果から、EHBPI1はアクチンリモデリングを介したRAB8の繊毛へのエンターリーに寄与し、EHBPI1は繊毛上でのエクソソーム形成に関与し、繊毛長の恒常性を維持していることが示唆された。(COI: 無し)

P-008**細胞突起マグナポディアの分子形態学的解析**

○Hideyuki Tanaka, Takashi Nakakura, Kennjiro Arisawa, Yosimi Nishijima, Youko Nekooki, Toshio Miyasita, Takutosi Inoue, Haruo Hagiwara

帝京大・医・解剖

本研究ではスフィンゴ脂質に分類されるShingosyl-phosphoryl-choline (SPC) に対する血管平滑筋 (A7r5) 細胞の遊走能とアクチン細胞骨格のremodelingにより誘発される大規模な細胞突起構造magunapodia (マグナポディア) の形成機構について分子形態学的解析を行なった。解析方法としてアクチン抗体を用いた蛍光抗体染色と電子顕微鏡観察をもちいた。現在までマグナポディアを誘発するSPCの細胞内情報伝達機構も明確になっていない。不明とされているSPC受容の作用点と情報伝達系阻害剤の収縮阻害効果の有効性も生化学的薬理的検証もおこなった。SPCの情報伝達系は、作用点が不明なSPC受容から始まり、G_i蛋白質の活性化を伴う伝達機構とそれ以外の可能性を含む伝達系を経由して、下流にある平滑筋ミオシン軽鎖キナーゼが活性化され最終的にはアクチン・ミオシンによる細胞運動を誘発させると想定される。そこでG_i蛋白質の阻害剤 (PT-x)、あるいはG_i蛋白質の次の下流にある細胞内情報伝達系の蛋白質 (MAPK-p38) の阻害剤 (SB203580) を添加した細胞におけるSPC作用効果を調べた。(COI: 無し)

P-010**スピニングディスク超解像顕微鏡による動物細胞収縮環形成機構の解析**○上条 桂樹¹、加藤 薫²、高橋 正行³¹東北医科薬科大・医・解剖、²産総研・バイオメディカル、³北大・理・化学

動物細胞の細胞質分裂は、分離した染色体間細胞表層 (赤道面) に形成される収縮環の収縮により細胞がくびれて進行する。1970年代に収縮環にアクチンとミオシンが発見されたが、これらのフィラメントが赤道面に集積し、収縮環がアセンブルするメカニズムは不明のままである。そこで、スピニングディスク超解像顕微鏡による観察で、収縮環の形成過程を検討した。染色体が分離した直後の細胞では、赤道面でフリーの微小管 (アンチパラレルなオーバーラップ構造をもつcentral spindleではない微小管) の先端が接地した部位の細胞表層に低分子量Gタンパク質RhoとフォルミンDIAPH3/mDia2がスポット状に移行し、そこからアクチンフィラメントが放射状に伸長していた。細胞質分裂の進行とともにRhoとDIAPH3/mDia2は、赤道面の細胞表層にリング状に分布し、アクチンフィラメントも赤道面に平行となった。Rhoキナーゼ阻害剤Y27632を、高濃度 (1mM) で作用させると、ミオシンIIフィラメントの形成が阻害され、アクチンフィラメントも放射状のまま赤道面と平行になるのが抑制された。これらの結果から、収縮環のアクチンとミオシンIIのフィラメントは、赤道面でRhoシグナルのもと新規に形成され、アクチンフィラメントをミオシンIIフィラメントが架橋することにより自動的に赤道面に平行となることが示唆された。(COI: 無し)

P-012**新規外腕ダイニン調節分子CFAP70のドメイン機能解析**○成田 啓之¹、社本 憲俊¹、久保 智広²、小田 賢幸²、竹田 扇¹¹山梨大・医・解剖細胞生物、²山梨大・医・解剖構造生物

我々は現在、マウス繊毛上皮のトランスクリプトーム解析で見出した繊毛関連分子、CFAP70の解析を行っている。これまでの実験でCFAP70が運動繊毛軸糸に結合しており、ノックダウンにより繊毛運動が低下することを確認している。今回、CFAP70の繊毛局在性もしくは軸糸結合に重要な分子内領域に関する知見を得たので報告する。初代培養マウス上衣細胞に種々のCFAP70-GFP発現レンチウイルスベクターを導入し、その細胞内局在を免疫蛍光染色で検討した。その結果、完全長のCFAP70-GFPは予想通り運動繊毛に局在し、N末端側半断片もシグナルは低下するものの繊毛への局在を認めることができたが、種を超えて保存されたtetratricopeptide repeat (TPR) ドメインを含むC末端側半断片はほぼ完全に繊毛局在性を失った。鞭毛虫クラミドモナスにおいても、CFAP70ホモログであるFAP70の欠損株にN末もしくはC末にタグをつけたFAP70を導入して表現型の回復を確認したのち、その鞭毛内局在をクライオ電子線トモグラフィーで解析した。その結果、N末のタグは外腕ダイニン (ODA) 基部に局在することを認めたがC末のタグは位置を特定できなかった。以上の結果から、CFAP70が繊毛軸糸に安定して結合するためにはN末領域が重要であることが明らかになった。(COI: 無し)

P-014**高浸透圧ストレス下におけるWIP12の後期エンドソーム局在について**

○田村 直輝、和栗 聡

福島医大・医・解剖組織

浸透圧ストレスは最も広く知られたストレスの一つで、哺乳類では腎臓や膀胱といった泌尿器系の組織などで日常的に引き起こされている。前大会で我々は、マウス胎児由来線維芽細胞とヒト膀胱癌由来培養細胞T24において高浸透圧ストレスを負荷すると、PI(3)P結合蛋白質であるWIP12の点状構造が増加し、これらが後期エンドソームマーカーのRab7と共局在することを報告した。今回は同構造の詳細解析を行った。免疫蛍光法では、WIP12は肥大化したRab7陽性構造に良く局在した。また、免疫電子顕微鏡解析では、細胞質に存在する空胞膜上に局在していることが分かった。阻害剤およびsiRNAを用いた解析から、この局在にはUVRAGを含む ClassIII PI 3-Kinase複合体の活性が必要であったが、Atg13やAtg9aなどのオートファジー関連分子は不要であった。これらの結果は、高浸透圧ストレスによる肥大化エンドソームの形成にWIP12が何らかの機能を有することを示唆する。同現象の生理学的意義なども含めて議論したい。(COI:無し)

P-016**TBC1D10Bはマクロファージにおける食欲抑制因子である**

○江上 洋平、川合 克久、荒木 伸一

香川大・医・組織細胞生物学

TBC1D10BはRab35やRab27の不活性化因子GTPase-Activating Protein(GAP)であり、これまでにエクソサイトーシスへの関与が報告されている。しかしながら、マクロファージにおける当蛋白質のファゴサイトーシスへの関与については不明である。今回、RAW264マクロファージのFcγRレセプター介在性ファゴサイトーシス過程におけるGFP-TBC1D10B(以下、1D10B)の細胞内局在変化を蛍光ライブセル観察したところ、当因子がファゴゾーム形成時に形質膜へ集積する所見を見出した。この形質膜への1D10Bの集積が機能的に重要なものであるかどうか調べるため、野生型1D10B及び低分子量GTPaseに対するGAP活性を欠損した変異体R395AをRAW264マクロファージに過剰発現させ、ファゴゾーム形成を定量化した。その結果、野生型1D10B、並びにGAP活性欠損型R395Aの過剰発現により食欲抑制が引き起こされることが明らかとなった。更に、1D10B KOマクロファージ細胞株を用いて、ファゴゾーム形成を定量化したところ、1D10BのKO細胞では正常型のRAW264細胞と比較して食欲機能が亢進していることが明らかとなった。以上の所見から、TBC1D10Bは低分子量GTPaseに対するGAP活性非依存的な新しい作用メカニズムをもつ食欲抑制因子であることが示唆される。(COI:無し)

P-018**ミトコンドリア構造の一部分を自食するマイトファジープロセスの微細形態学的解析**○荒井 律子¹、山下 俊一²、神吉 智文²、和栗 聡¹¹福島県立医大・解剖・組織、²新潟大・院医歯学・機能制御

機能不全ミトコンドリアを「隔離膜」で囲い込み分解する過程を選択的マイトファジーと呼ぶ。これまで、Drp1(Dynamin-related protein 1)依存的に分断された機能不全ミトコンドリアがまるごと隔離膜によって囲い込まれ、リソソームとの融合を経て分解される過程がよく知られていた。しかしながら最近、鉄キレート剤deferiprone(DFP)誘導マイトファジーにおいて、ミトコンドリア構造の一部分が隔離膜によって覆われ、Drp1非依存的に分離される様子が生細胞蛍光イメージングによって示された。本研究では、光顕-電顕相関解析(correlative light & electron microscopy: CLEM)を用いて、この新たなマイトファジープロセスにおける隔離膜形成の実態を微細形態学的に明らかにすることを目的とした。マイトファジー蛍光シグナルの可視化を実現したHeLa細胞に対してDFP処理を施し、CLEM解析を行った結果、小胞体構造を近傍に伴う隔離膜が、ミトコンドリアの出芽様突出部に密着して伸長する様子が観察された。このことから、ミトコンドリアの一部表面が隔離膜形成の足場となることが明らかとなり、その場での隔離膜伸長がミトコンドリアの部分隔離に寄与する可能性が示唆された。今回、飢餓誘導により形成される隔離膜構造との差異についても議論したい。(COI:無し)

P-015**創傷治癒過程におけるアポトーシスとM1,M2型マクロファージ**○林 弘之¹、成瀬 秀夫²、寺嶋 美帆³、高柳 雅朗⁴、木村 明彦⁵、五味 敏昭⁶¹埼玉県大・保健医療福祉、²東京有明医療大・保健医療、³元筑波大・医学医療系保健医療、⁴東邦大・医・生体構造、⁵解剖学史研究所、⁶東京有明医療大・看護

創傷治癒において肉芽形成期では多くの線維組織や血管に富む組織が形成され、その後これらの組織や血管は除去され、正常細胞へと置き換えられる。この過程において、マクロファージやアポトーシスが重要な働きをする。マクロファージは活性化の様式からM1型マクロファージ(M1m)とM2型マクロファージ(M2m)に分けられる。さらにM2mの集積によりM1mがアポトーシスを誘発することが知られている。今回我々はM1mのマーカーであるCD11c、M2mのマーカーであるCD163を用い、創傷治癒過程、特に肉芽期におけるマクロファージとアポトーシスの関係について検討した。方法としては10週齢のICR系雄マウスを使用し、創傷作製後4日、5日、6日、7日の創部を取り出し、ホルマリンにて固定後、常法に従いパラフィン包埋した。連続切片を作製し、H-E染色のほかTUNEL法によるアポトーシスの検出、抗CD11c抗体、抗CD163抗体を用いた免疫組織化学的染色をおこなった。その結果、受傷後5日以降ではアポトーシスを示す細胞が散見され、M1mは同時期多数観察することができた。しかし、M2mは今回観察した時期ではほとんど観察することはなかった。これらのことより、肉芽期に認められるアポトーシスはマクロファージとは関係なく、またM1mとアポトーシスはそれぞれ個別に肉芽組織の処理に当たっていることが推察された。(COI:無し)

P-017**FIB/SEMを用いた三次元光電子相関顕微鏡解析によるオートファゴソーム関連構造体の解析**

○角田 宗一郎、オリバ トレハンドロ、鈴木 ちぐれ、内山 安男

順大・院医

細胞内の超微細構造を解析するためには光学顕微鏡の限界以上の分解能が必要となり、通常は透過電子顕微鏡が観察に用いられる。透過電子顕微鏡では非常に高い分解能での解析が可能となる一方で、1) 3次元的情報が得られない、2) 特定分子の局在を観察するのが難しい、といった欠点がある。これらを克服するために様々な手法が開発されているが、本研究ではオートファジーにおける形態解析を目的として集束イオンビーム走査電子顕微鏡(FIB/SEM)による三次元電顕解析と光電子相関顕微鏡法(CLEM)を組み合わせた研究を行った。オートファジー関連遺伝子を抑制した細胞を用いてオートファジー阻害時に形成される初期構造体の解析を試みた。オートファジー形成部位のマーカーとしてはGFP-p62を発現し、CLEM時の目印としてMitoTrackerでミトコンドリアをラベルした。細胞は共焦点レーザー顕微鏡による高解像度Zスタック撮影を行った後に電顕試料として包埋した。作製した試料はFIB/SEMを用いて連続断面像を取得し、蛍光像と重ね合わせることで三次元CLEM解析を行った。その結果ATG9A KO細胞でも凝集したp62周辺に膜構造の蓄積が見られた。蓄積した構造の3次元像、オートファジー関連タンパク質の局在について解析した結果を報告する。(COI:無し)

P-019**オートファゴソーム膜脂質の電顕解析**

○折井 みなみ、辻 琢磨、小笠原 裕太、立松 律弥子、程 晶磊、藤本 豊士、名古屋大・院医・分子細胞学

飢餓などによって誘導されるオートファジーでは、細胞質に隔離膜が出現し、伸長した隔離膜の両端が閉じることによって二重膜で被われたオートファゴソームができる。隔離膜・オートファゴソームの形成に係わるタンパク質のカスケードに関しては多くの知見が報告されているが、それらの膜を作る脂質については不明な点が多い。我々は急速凍結・凍結断断レプリカ標識法を用いた解析により、哺乳類細胞のオートファゴソームでは細胞質に面した膜葉にしか存在しないイノシトール3燐酸(PI3P)が、出芽酵母のオートファゴソームでは内膜・外膜間(隔離膜内腔に由来する空間)に面した膜葉にも豊富にあることを報告した(Cheng et al, Nat Commun, 2014)。今回の研究では、新たに確立したPI4Pおよびホスファチジルセリン(PS)を標識する方法により、オートファゴソームにおけるこれらの脂質の分布について調べた。その結果、出芽酵母のオートファゴソームではPI4PもPI3Pと同様に内腔側膜葉に分布することが明らかになった。PSやホスファチジルコリンの分布、哺乳類細胞オートファゴソームの結果などに基づき、オートファゴソームに脂質が供給される機構について考察する。(COI:無し)

P-020**糖尿病ラット舌下腺におけるアディポネクチン受容体の発現変動**○三宅 言輝^{1,2}、平良 芙蓉子^{1,2}、坂東 康彦¹、嶋山 浩司¹、井関 尚一³、天野 修¹¹明海大・歯・解剖、²明海大・歯・口外II、³小松大・保健・臨床工学

【目的】アディポネクチンは脂肪細胞で産生分泌されるタンパク質性のホルモンで、血中に多量に存在し、抗動脈硬化・抗糖尿病作用など多彩な生理機能を有している。我々はラット舌下腺の筋上皮にアディポネクチンが、腺房細胞に特異的受容体(AdipoR1, AdipoR2)が発現することを見出した。そこで、糖尿病下での舌下腺のアディポネクチンと受容体の変化を調べることに、その役割を解析した。

【方法】正常Wistarラットと2型糖尿病(GK)ラット、ストレプトゾチン投与したWistarラット(1型糖尿病)の舌下腺について、免疫組織化学とRT-PCRでアディポネクチンと受容体の遺伝子発現量の変化を解析した。

【結果】アディポネクチンの発現量は2型糖尿病で顕著に減少した。受容体R1,R2は正常と糖尿病ラットで、舌下腺腺房細胞膜タンパク(SLAMP)陽性の粘液細胞と、陰性の漿液半月の基底側面細胞膜に局在した。2型糖尿病ラットでは受容体R1,R2ともに発現量が増加した。

【考察と結論】舌下腺筋上皮のアディポネクチンは腺房細胞に働いて唾液分泌に関わると考えられたが、特に2型糖尿病では低下した筋上皮アディポネクチンの発現に対して、受容体の発現が亢進して作用を補償するとともに、血中のアディポネクチンを受容して作用するのではないかと考えられた。(COI:無し)

P-022**核内脂肪滴形成に関与する新規分子の探索**

○大崎 雄樹、Soltysik Kamil、高橋 和加奈、藤本 豊士

名古屋大・院医・分子細胞学

肝細胞では脂肪滴(LD)が細胞質だけでなく核質にも豊富に存在する(Ohsaki et al., J Cell Biol, 2016)。我々はこれまでにヒト肝癌由来細胞Huh7において、VLDL前駆体の1つであるER内腔のApoBを含まない脂肪粒子(luminal LD)がER内腔から核膜陥入構造(NR)の内腔へと逆流し、NR膜の一部崩壊に伴って核質LDとなることを、電子顕微鏡ならびにライブイメージング観察により明らかにした。また核質LDがphosphatidylcholine(PC)合成経路の律速酵素であるCCT α の活性化の場として機能し得ることを見出した(ソウテイシクほか、論文投稿中)。

本研究では(i) luminal LDを増加させる因子、(ii)膜小胞輸送に関与する因子のなかで、核内LD形成に関与し得る分子を検索した。その結果、CidebとSar1が核質LDに局在し、これらの発現抑制はそれぞれ、核質LD形成を亢進または抑制することを見出した。Cidebは細胞質LDの融合に関わるCide familyに属し、Sar1と共にApoB-VLDL合成を正に制御することが知られている。これらの分子および関連分子が核質LDの形成にどのように関与するか、またさらに核質LD形成を介してPC合成制御に関与するか等について検討中である。(COI:無し)

P-024**The effect of estrogen in lipid metabolism during male and female rat liver regeneration**

○Naparee Srisowanna, Narantsog Choijookhuu, Koichi Yano, Makoto Ikenoue, Yuya Yamaguchi, Yoshitaka Hishikawa

Dept. Anatomy, Histochemistry and Cell Biology, Fac. Med., Univ. Miyazaki

Fatty liver is more common in men and post-menopausal women, suggesting that estrogen may be involved in lipid metabolism in the liver. Therefore, to study the effect of estrogen on liver regeneration, we subjected 70% partial hepatectomy (PHx) in male and female rats. Liver tissues were sampled from 0 to 48 h after PHx. The expression of estrogen receptor α (ER α) and proliferating cell nuclear antigen (PCNA) was evaluated by immunohistochemistry. Lipid accumulation was examined by oil red O. Fatty acid translocase (FAT/CD36) and Stearoyl-CoA Desaturase-1 (SCD) mRNA were examined by qRT-PCR. PCNA labeling index reached a maximum at 36 h after PHx in female, and at 48 h in male. ER α was found in all zones in female, but in zones 1 and 2 in male. Lipid accumulation in female was started from 6 h and peaked at 24 h after PHx, but that in male was from 24 h and peaked at 36 h after PHx. CD36 and SCD mRNA expressions in female were higher than those in male from 0 - 12 h after PHx. Our results suggest that lipid accumulation in female may be correlated with CD36 and SCD expression, and estrogen may play an important role in lipid metabolism during liver regeneration.(COI: NO)

P-021**ランソプラゾールはNrf2/Ho1経路を活性化することによって肝細胞保護作用を示す**○山岸 直子、山本 悠太、西 利男、伊藤 隆雄、金井 克光
和医大・第一解剖

プロトンポンプ阻害剤であるランソプラゾールは、胃酸分泌抑制作用を有し、胃・十二指腸潰瘍の治療に広く利用されている。我々は、ランソプラゾールがラットの薬剤誘導性肝障害を抑制することを報告した。これは胃酸分泌抑制に依る効果ではなかったことから、本研究ではランソプラゾールの肝細胞保護の分子メカニズムについて解析を行った。

ラット由来肝細胞株RL34を用いた実験で、ランソプラゾールはシスプラチン誘導性細胞死を減少させた。シスプラチンによる細胞死には、活性酸素種の増加に起因する酸化ストレスが大きく関与していることから、酸化ストレス応答を制御する転写因子Nrf2に着目した。ランソプラゾールの処理によってNrf2の核内移行とその下流遺伝子であるHO1の発現量が増加していた。次にルシフェラーゼレポーターアッセイを行ったところ、ランソプラゾールによってNrf2結合配列(antioxidant response element ;ARE)の転写活性が10倍に増加した。また、siRNAを用いてNrf2をノックダウンすると、ランソプラゾールのシスプラチン耐性能がキャンセルされたことから、ランソプラゾールはNrf2/HO1経路を活性化することによって、肝細胞障害を抑制することが示唆された。(COI:無し)

P-023**Heterogeneous origin of nuclear lipid droplets in mammalian cells**○Soltysik Kamil, Yuki Ohsaki, Jinglei Cheng, Toyoshi Fujimoto
Nagoya Univ Grad. Sch. of Med., Dept. Anat. Mol. Cell Biol.

Lipid droplets (LDs) are common cytoplasmic organelles made of the neutral lipid core covered by a phospholipid monolayer, but in some cells they also exist in the nucleoplasm. Recently, we found that nucleoplasmic LDs (nLDs) in hepatocytes are derived from ApoCIII- and ApoE-positive lipid particles of the ER lumen that are generated by a process dependent on microsomal triglyceride transfer protein (MTP) (under review). LDs in the nucleus are also observed in yeasts, plants, and non-hepatic mammalian cells but their origin is largely unknown.

In the present study, we aimed to find a good cell model, thereby deciphering spatiotemporal features and molecular requirements of nLDs in non-hepatocytes. We found that U2OS, an osteosarcoma cell line, has nLDs despite absence of MTP. The nLDs in U2OS did not decrease by MTP inhibition, nor were labeled by ApoCIII and ApoE antibodies. Using EGFP-NLSx3-HPOS as a marker of early nLD biogenesis, we observed budding of LDs from the nuclear membrane during the interphase. Chemical inhibition and RNAi showed this process is ACSL3-dependent. These data suggest that nLDs in non-hepatocytes form by an MTP-independent mechanism. (COI: NO)

P-025**エネルギーストレス負荷条件下におけるゼータ型ジアシルグリセロールキナーゼ(DGK ζ)の機能解析**○東海林 悠¹、田中 俊昭¹、欠畑 誠治²、後藤 薫¹¹山形大・医・解剖学第二講座、²山形大・医・耳鼻咽喉頭頸部外科講座

DGKは、脂質二次伝達物質DGの代謝を介し細胞内情報伝達系を調節する。DGKアイソザイムのDGK ζ は、虚血やDNAダメージ等のストレス応答に関与するとされている。本研究ではDGK ζ -KO細胞を用いて、グルコース除去培地によるエネルギーストレス負荷条件下での機能的役割を解析した。野生型細胞をグルコース不含培地に置換すると10時間以内にほとんどの細胞が培養上清中に浮遊する一方、DGK ζ -KO細胞は約90%の細胞が接着しているのが観察された。アポトーシス関連タンパク発現を解析では、負荷後野生型およびDGK ζ -KO細胞のいずれもカスパーゼの発現は検出されず、野生型細胞ではカスパーゼ非依存性にアポトーシスを惹起するapoptosis inducing factor(AIF)の発現亢進が認められた。DGK ζ -KO細胞では野生型細胞に比較してATPが約1.3倍に増加しており、またミトコンドリア電子伝達系のNAD⁺/NADHを測定した結果、還元型NADHが顕著に増加していた。今回の研究で、グルコース欠乏刺激に対しては耐性を示すことが明らかとなった。理由として、DGK ζ -KO細胞は増大したATPによるエネルギー欠乏への耐性と、NADH増加ともなうAIFの二量体形成により、ミトコンドリアからの放出が阻害されアポトーシスに抵抗性を獲得するためと考えられた。(COI:無し)

P-026

再生した筋線維と High mobility group box 1 (HMGB1) との関係

○崎山 浩司、小笠原 悠大、坂東 康彦、三宅 言輝、天野 修
明海大・歯・解剖学

【目的】転写を調節することで生体の恒常性維持に関与することが知られている High mobility group box 1 (HMGB1) は、細胞の核内に存在するタンパク質であり、我々はこれまで痛周囲の壊死した細胞に HMGB1 が発現することを確認した。また、再生した細胞においても発現するといわれていることから、筋ジストロフィーモデルマウスを用いて HMGB1 が壊死した筋線維が再生する過程でどのような影響を与えているかを検索することを目的とした。

【方法】生後3週～5週および8週の筋ジストロフィーモデルマウスである mdx マウスと対照群である B10 マウスの咬筋を試料として用いた。HMGB1、筋衛星細胞のマーカーである Pax7 および筋発生初期に発現する MyoD について免疫組織化学的染色を行い各週齢のそれぞれの筋について観察した。

【結果および考察】mdx マウスにおいては、生後3週から4週にかけて、壊死した筋線維の部位と中心核を持った再生した筋線維が混在しているのが確認された。さらに生後8週では、正常な筋組織と再生筋とが混在した像を確認した。生後3週と4週で壊死した筋線維、生後4週と8週で再生した筋線維に HMGB1 が強く発現した。以上のことから、HMGB1 は筋の再生にも強く関与することが示唆された。(COI: 無し)

P-028

遅筋のミトコンドリアにおけるアトラクチンの役割

○田口 大輔¹、江原 鮎香²、中館 和彦³、上田 秀一²

¹帝大・医療技術、²獨医大・解剖(組織)、³明治薬科大・薬学教育研究センター

膜結合蛋白 attractin (*Atrn*) は神経系以外でも骨格筋に多く存在するが、その機能的意義については不明である。我々は、*Atrn* mRNA が下肢骨格筋の遅筋であるヒラメ筋 (*sol*) に高発現することを報告した。本研究では5ヵ月齢の *Atrn* 遺伝子突然変異体の *zitter* ラット (*zi/zi*) を用いて、*sol* における *Atrn* の機能を検討した。

ATPase 染色による筋線維タイプ別解析にて、*zi/zi* はヘテロ (*zi/+*) に比べ *sol* で大部分を占める type I 線維と type II a 線維の横断面積が有意に小さかった。電子顕微鏡による超微細構造は、*zi/zi* で Z 線の乱れ、ミトコンドリアの膨化や筋形質の一部で空胞が認められた。また、酸化ストレスマーカー (SOD1、SOD2) の発現解析では、*zi/zi* でいずれのマーカーも有意に高発現を示した。ミトコンドリアの呼吸代謝能力 (酸素消費量) では、*zi/zi* で変化がみられた。

以上のことから、*Atrn* が欠損したことにより *sol* では、特異的な変性や酸化ストレスが亢進し、特にミトコンドリアの機能や形態への影響が多く認められた。よって、遅筋のミトコンドリアの機能や形態の維持に *Atrn* が必要であることが示唆された。(COI: 無し)

P-030

マウス頭蓋底軟骨における Glucose-regulated protein-78 (Grp78) に関する免疫組織学的検討

○松田 裕子¹、竹崎 公章¹、畠山 雄次²、玉置 幸雄¹

¹福岡歯大・歯・矯正歯科、²福岡歯大・歯・機能構造

【目的】小胞体分子シャペロンである Glucose-regulated protein-78 (Grp78) は、軟骨形成に関与することが報告されている。また、リソソーム関連膜タンパク質 lysosome-associated membrane protein-1 (LAMP-1)、3 (LAMP-3) は成長板軟骨に存在し、それらが軟骨形成に関与することが報告されている。しかしこれまで頭蓋底軟骨におけるこれらのタンパクの動態についての知見は少ない。そこで、本研究ではマウス頭蓋底軟骨、特に蝶形後頭軟骨結合における LAMP-1、LAMP-3 および Grp78 の局在を免疫組織学的に検討した。

【材料および方法】胎生7週齢マウスの頭蓋底軟骨を固定および脱灰後、通常に従いパラフィン切片を作製した。パラフィン連続切片に HE 染色、レクチン (Wheat Germ Agglutinin, WGA) 染色、および Grp78、LAMP-1、LAMP-3 に対する免疫染色を行った。また、培養系としては、間葉細胞の軟骨への分化を *in vitro* で解析する実験系としてマイクロマスカルチャーを用いた。

【結果および考察】マウスの頭蓋底軟骨において、Grp78、LAMP-1 および LAMP-3 の両方の発現が認められたが、その発現パターンは軟骨分化段階によって異なっていた。(COI: 無し)

P-027

老化が筋損傷後の線維芽細胞による基底板再構築に与える影響

○金澤 佑治^{1,2}、鯉沼 聡²、長野 護²、筋野 貢²、南陽一²、杉生 真一¹、武田 功¹、重吉 康史²

¹大阪人間科学大・理学療法学科、²近大・医・解剖

【目的】老化に伴い骨格筋は脆弱化するが、その詳細なメカニズムは未解明である。筋線維を保護する基底板の主成分はコラーゲンであり、主に線維芽細胞から産生される。老化は線維芽細胞のコラーゲン産生能を低下させるため、基底板の構築反応も低下していると考えた。そこで、老化が線維芽細胞による基底板の構築反応に与える影響を明らかにするため、若年ラットと老年ラットを用いて走運動による筋損傷後の回復過程を比較することにした。

【方法】トレッドミルによるダウンヒル走行で筋損傷を惹起した。その後、通常飼育下で回復期間を設けた。その過程で回復0.5日、2日、7日にヒラメ筋を採取し、形態学的観察を行った。TCF4は筋の発生や再生の際に線維芽細胞に高発現する (Murphy et al. 2011)。今回は筋損傷後の回復期における線維芽細胞のマーカーとして TCF4 を用いた。

【結果】若年ラットにおいて、回復0.5日、2日では細胞間質や壊死細胞付近に TCF4 陽性の線維芽細胞が出現し、その周辺には基底板関連のコラーゲンが局在した。その後、筋構造が回復すると TCF4 陽性の線維芽細胞数は減少した。このことから TCF4 陽性の線維芽細胞は筋損傷後の回復過程で、早期に出現して基底板構造の再構築に関与していることが示唆された。今後は、老年ラットに同様の介入を行い、老化が線維芽細胞による基底板の再構築に与える影響を検討する予定である。(COI: 無し)

P-029

Searching the genes regulating myoblast fusion

○Tomohiro Kurisaki¹, Yuji Nakai², Masabumi Nagashima¹

¹Dept. Anat., Saitama Med. Univ., ²Inst. Food Sci., Hirosaki Univ.

Myoblast fusion is essential to form the multi-nucleated muscle fibers that provide the contractile strength of skeletal muscle. Myoblast fusion follows an ordered set of events: recognition, adhesion, and plasma membrane union, which results in syncytium formation. However, relatively little is yet known about the molecular mechanism of membrane union. Recently we established a monoclonal antibody reactive to prefusion myocyte that is a fusion-competent, mononucleated muscle cell. By using this antibody, we have created a list of highly expressed genes just before muscle cell fusion. This list includes Jam and Myomaker. It was reported recently that they were critical for myoblast fusion, respectively. However these gene products should associate with other partner molecule to function. So we searched another molecule from the list and found that a zymogen of the digestive enzyme may regulate muscle cell fusion. Besides, listed genes were clustered to several groups by functional annotation. Then we focused that the several genes involved in the formation of the tight junction were upregulated in the prefusion myocytes. However skeletal muscle has no tight junction in its tissue. So this results suggest that several genes forming tight junction have another function in skeletal muscle. We will report on the results of analysis of these genes. (COI: NO)

P-031

軟骨内骨化過程におけるポリコーン群タンパク質 Bmi1 の局在

○入江 廣明、細矢 明宏、Shalehin Nazmus、Hasan Md Riasat、

入江 一元

北医大・歯・組織

【目的】Bmi1 はポリコーン群タンパク質の一つとして、多くの分化関連遺伝子の発現を調節している。Bmi1 を欠損したマウスは、骨の成長遅延が生じることが報告されているが、Bmi1 の骨芽細胞分化に関する機能は不明である。そこで本研究では、軟骨内骨化過程における Bmi1 陽性細胞の局在を明らかにする目的で、免疫組織学的に検討を行った。

【方法】胎生13日から生後7日齢ラット脛骨のパラフィン切片を作製し、Bmi1 ならびに Osterix の免疫局在を観察した。

【結果】胎生13日では、脛骨形成領域に細胞の凝集が認められ、その周囲の細胞ならびに凝集した細胞中で散在性に Bmi1 陽性反応がみられた。胎生17日になると脛骨中心部の軟骨細胞が肥大化し、bone collar を形成する骨芽細胞とその近傍の細胞に Bmi1 と Osterix の反応が認められた。生後7日では一次骨化中心および骨端軟骨が形成され、骨芽細胞と骨細胞が Bmi1 の強い陽性反応を示した。また、骨膜中の細胞は Bmi1 陽性であったが、同部位における Osterix 陽性細胞は認められなかった。

【考察】Bmi1 は、Osterix の陽性反応を示す骨芽細胞ならびに前骨芽細胞様細胞に局在が認められた。また、骨膜中に Bmi1 陽性細胞がみられ、Osterix 陽性細胞が認められなかったことから、Bmi1 は初期の骨芽細胞分化に関与することが示唆された。(COI: 無し)

P-032

リン酸三カルシウム (TCP) およびリン酸化プルラン (PPL) 含有新規骨補填剤による新生骨誘導における組織学的解析

○森本 康仁¹、長谷川 智香¹、邱 紫璇¹、松本 愛子¹、桐越 晶子¹、森谷 康人¹、橋本 圭司¹、趙 申¹、前 壯功仁¹、本郷 裕美¹、菅谷 勉²、吉田 靖弘³、網塚 憲生¹

¹北大・歯・硬組織発生生物学、²北大・歯・歯周歯内療法学教室、³北大・歯・生体材料工学教室

整形外科や歯科領域における骨欠損の骨再生治療として、骨補填材として α -TCP (自己硬化型: BIOPEX[®]) や β -TCP (非自己硬化型: TERUFILL[®]) が用いられている。今回、我々は、生体親和性を有するリン酸化プルラン (PPL) を骨欠損治療に応用することを目的として、生後10週齢雄性 Wistar ラット脛骨に直径2mmの骨欠損を作成し、骨髄内に1) TERUFILL[®]のみ、2) BIOPEX[®]のみ、3) PPL+ TERUFILL[®]、4) PPL+ BIOPEX[®]を埋入し、1、2、4週後に形成された新生骨を組織学的に検索した。

その結果、全ての実験群で形成した窩洞や新生骨周囲に炎症性浸潤は認められなかった。1)・3)群では、骨髄内部に比較的厚い骨梁の形成が認められ、埋入2,4週後にはTERUFILL[®]が僅かしか保持されていない個体が存在した。一方、2)・4)群では、窩洞やBIOPEX[®]を取り囲むように薄い骨梁が形成されており、欠損部に充填されたBIOPEX[®]は埋入4週後でも残存し、その内部に細胞浸潤はあまり認められなかった。また、PPLとTCPの配合比を変えると、PPLの配合比が高い群では、低い群に比較して、より多くの新生骨が観察された。

以上より、PPLは、生体為害性を有せず、また、骨欠損部へ補填した場合には、TERUFILL[®]やBIOPEX[®]で誘導される骨新生を阻害しない可能性が推察された。(COI: 無し)

P-035

Potential of Gli1-positive cells in periodontal ligament to regenerate alveolar bone

○Shalehin Nazmus, Akihiro Hosoya, Hiroaki Takebe, Hasan Md Riasat, Kazuharu Irie

Dept. of Histology, Health Sci. Univ. Hokkaido

Periodontal ligament contains stem cells that are able to differentiate into osteoblasts, cementoblasts, and fibroblasts. However, the characteristics and distribution of these cells are still unclear. Gli1, an essential transcription factor of hedgehog signaling, functions in undifferentiated cells during embryogenesis. Therefore, to characterize the undifferentiated cells in a mature periodontal ligament, the localization pattern and the differentiation ability of Gli1-positive cells were examined using a lineage-tracing system. The upper first molars of Tamoxifen-injected-Gli1-Cre^{ERT2}/Tomato mice were extracted and transplanted into the hypodermis of wild-type mice. At 7 days after transplantation, tooth root was surrounded by connective tissue. However, a-smooth muscle actin-positive cells indicating osteoprogenitor cells were present near the root. After 14 days, alveolar bone was regenerated in the connective tissue apart from the tooth root. Osteoblasts on the surface of regenerated matrix showed intense immunoreactivity for osteon. In addition, Tomato fluorescence showing Gli1-positive cells and their daughter cells were detected in osteoblasts. These results demonstrate that Gli1-positive cells in periodontal ligament have the ability to regenerate alveolar bone.(COI: NO)

P-037

骨格筋再生過程における M1、M2 マクロファージおよび Tcf4 の局在に関する免疫組織化学的検索

○小川 雄大、石束 叡、内藤 哲、廣内 英智、山本 将仁、松永 智、阿部 伸一

東歯大・解剖

【目的】マクロファージは組織に浸潤し貪食能を有するものをM1型、組織治癒や慢性炎症に関与するものをM2型と分類され、近年骨格筋再生においても注目されている。また、線維芽細胞の核内転写因子 T-cell factor 4 (Tcf4) をノックアウトすると筋再生が不完全に終了することが報告された。しかしながら、M1、M2型とTcf4の関係性について不明な点が残されている。そこで、筋再生過程におけるM1、M2型とTcf4の役割の一端を解析するためにそれらの局在の検索を試みた。

【方法】C57BL/6Jマウスを用い、冷却したプローブにて咬筋に損傷を与えた。損傷後1、3、5、7、14日の咬筋を採取し、通常に従い凍結切片を作製した。筋再生過程を形態学的に観察するためにH-E染色、Tcf4、M1とM2型の局在を明らかにするために免疫組織化学的染色を施した。

【結果及び考察】損傷後1日で損傷した筋線維は壊死し、3日で壊死した領域は炎症性細胞の浸潤と幼弱な筋線維を示すeMHCの周囲にM1型の発現が認められた。5日でM1型の発現は減少し、結合組織領域にTcf4とM2型の発現が顕著に認められた。7日でTcf4、M2型の発現は減弱し、14日で筋線維は大きく成長しeMHCの発現も認められなかった。M1型の発現に伴ってTcf4とM2型が発現していることから、M1型がTcf4とM2型それぞれにシグナルを伝えている事が示唆された。(COI: 無し)

P-033

IL-6 遺伝子欠損マウスの骨組織における組織化学的解析

○森谷 康人^{1,3}、伊 敏²、邱 紫璇¹、山本 知真也⁴、鄭 漢忠³、網塚 憲生¹、長谷川 智香¹

¹北大・院歯・硬組織発生生物学、²北大・院医・医学中央部門、³北大・院歯・口腔顎顔面外科学、⁴自衛隊阪神病院・歯科

炎症性サイトカインであるIL-6は、自己免疫疾患である関節リウマチなどにおいて、破骨細胞の分化を誘導し、過剰な骨破壊を誘導することが報告されている。我々は、生理的状态において骨の細胞群にIL-6が与える影響を明らかにする目的で、IL-6遺伝子欠損 (IL-6^{-/-}) マウスの大腿骨を組織学的に解析した。生後8週齢雄性IL-6^{-/-}マウスを、パラホルムアルデヒド固定し、大腿骨・脛骨を摘出し、EDTA脱灰を行った。その後、通常にてパラフィン切片を作製し、H-E染色およびalkaline phosphatase (ALP)、osteopontin免疫組織化学、酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ (TRAP) 染色を行った。その結果、野生型マウスと比較して、IL-6^{-/-}マウス大腿骨では、骨幹端部ならびに骨端部の骨梁幅がやや厚くなる傾向を認めた。また、IL-6^{-/-}マウスでは、野生型マウスと比べて、TRAP陽性破骨細胞数がわずかに増加するとともに、ALP陽性骨芽細胞系細胞も増加する傾向を示し、骨基質表面や内部に多数のosteopontin陽性セメントラインが観察された。以上より、IL-6欠損状態では、骨芽細胞・破骨細胞による骨改造が亢進し、骨量が増加する可能性が推測された。(COI: 無し)

P-036

マウス下顎頭軟骨発生過程におけるFGF受容体の発現に関する研究

○藤川 芳織、福島 美和子、井上 知、中村 雅典

昭和歯大口腔解剖学

【目的】我々はこれまでに下顎頭軟骨におけるSyndecanの発現パターンを明らかにした。SyndecanはFGFとFGFRの共受容体として作用する。マウス下顎頭軟骨発生過程におけるこれらの役割を明らかにするためFGFRsの遺伝子発現について検討した。

【方法】胎生14.0-16.0日齢 (E14.0-16.0) のマウス下顎頭軟骨連続切片を作成し、Fgfr1-3のDIG標識プローブを用いてin situ hybridizationを行った。Realtime PCR法を用いて遺伝子発現を定量的に解析した。

【結果】E14.0では下顎頭原基は間葉凝集からなり、Fgfr1とFgfr2の弱い発現が認められた。E15.0ではFgfr1は肥大軟骨細胞に、Fgfr2はembryonic zone、軟骨細胞の一部および軟骨膜に強い発現が認められた。Fgfr3は軟骨細胞に強い発現が認められた。E16.0ではFgfr2がfibrous cell zoneからflattened cell zoneに、Fgfr3がflattened cell zoneからhypertrophic cell zoneに発現していた。Fgfr1とFgfr2は軟骨膜にも発現が認められた。

【考察および結論】Fgfr1,2の時期・部位特異的な発現パターンはSyndecanの発現パターンと類似していた。それらの働きを明らかにするためにさらなる検討が必要である。(COI: 無し)

P-038

骨修復過程における卵巣摘出の影響は骨幹端と骨幹部で異なる

○井上 知、藤川 芳織、福島 美和子、中村 雅典

昭和歯大・歯・口腔解剖

【目的】女性は閉経後に骨量が減少し、長骨骨幹端での骨折が増加する。しかし骨粗鬆症モデルにおける骨幹端の治療過程に関する研究は少なく、不明な点が多い。本研究では卵巣摘出マウスを用いて、長骨骨幹端および骨幹部の治療過程を解析した。

【材料および方法】雌性ICRマウスをSham群と卵巣摘出 (OVX) 群にわけ、骨幹端および骨幹部に骨損傷を作製し、治療過程の解析を行った。

【結果】骨膜性仮骨は骨幹端ではSham、OVX群ともにほとんど形成されていなかった。骨幹部では21日目までピークに形成されたが、OVX群では形成量が少なかった。骨髄内仮骨はSham群では骨幹端が7日、骨幹部は14日をピークに形成された。OVX群では両部位とも14日をピークに形成されたが、形成量はSham群の1/3程度であった。骨髄内のGr-1陽性細胞は、Sham群において両部位とも3日目に認められなくなったが、OVX群の骨幹端では4日、骨幹部では5日目まで陽性細胞が認められた。骨髄内のアルカリフォスファターゼ活性はSham群において骨幹端では2日、骨幹部では4日目に反応が認められた。OVX群では両部位とも4日で反応が認められたが、骨幹部ではその範囲が狭かった。

【考察】本研究の結果から、卵巣摘出の骨修復に対する影響は部位によって異なり、骨形成だけでなく、炎症反応にも変化をおよぼす可能性が示唆された。(COI: 無し)

P-039

副甲状腺ホルモン (PTH) 単回投与後における骨の組織化学的変化・遺伝子発現の変化について

○山本 知真也^{1,2}、長谷川 智香²、網塚 憲生²¹自衛隊阪神病院、²北大 院歯 硬組織発生生物学

【背景・目的】我々は、PTHを異なる投与頻度で投与した場合の骨の微細構造を探索し、PTHを高頻度投与すると骨リモデリングが、低頻度頻度投与するとミニモデリングが誘導されることを明らかにした。しかしこの違いがなぜ生じるかは、明らかになっていない。我々は、PTHを単回投与することによって骨の遺伝子発現および組織像の変化を継続的に検索した。

【材料と方法】生後6週雄性マウスに合成型 hPTH[1-34] 80ug/kgを腹腔内投与し15、3、6、12、24、48時間後に屠殺し、各種解析を行った。

【結果と考察】PTH単回投与後48時間、大腿骨の骨梁は明らかな変化を示さなかった。一方、投与後15時間でRANKL発現が一過性に上昇したが、その後、速やかに低下した。海綿骨におけるスクレロスタチンの発現は、PTH投与後3時間まで低下し、その後、緩やかに回復した。一方Runx2は、投与後15時間で有意に減少し、6時間で増加傾向を示した。骨芽細胞および前骨芽細胞に注目すると、ALP陽性反応は投与24時間後にピークに達し、その後、徐々に低下しはじめた。また、前骨芽細胞は細長い細胞突起を様々な方向に伸ばしていた。以上のことから、PTH単回投与では、RANKLが短時間で一過性に発現するが、その後、速やかに低下すること、骨芽細胞の分化・活性に関する因子はやや持続的な発現を示すことが示唆された。(COI:有り)

P-041

破骨細胞におけるロイコトリエン系の機能解析：CRISPR-Cas9を用いた *cysltr1* ノックアウトマウスの作製○藤田 洋史¹、土生田 宗憲¹、服部 高子²、久保田 聡²、大内 淑代¹¹岡山大・院医歯薬・細胞組織学、²岡山大・院医歯薬・口腔生化学

脂質炎症性メディエーターであるシステインロイコトリエンは、グルタチオン由来のシステインを有するロイコトリエンである。この分子に対する受容体としてGタンパク質共役受容体CysLT1受容体、CysLT2受容体が報告されている。私たちは、PCRによる発現解析により、CysLT1遺伝子 *cysltr1* が、破骨細胞で発現していることを見出した。しかし、破骨細胞における本遺伝子の役割は十分に明らかではない。本研究では、破骨細胞における *cysltr1* の機能を解明するため、CRISPR-Cas9を用いて *cysltr1* 変異マウスの作製を試みた。本遺伝子のコード領域でオフターゲット効果があらわれにくいターゲット配列を2ヶ所決定し、同時に切断することでフレームシフト変異によるノックアウトマウスを得ることを試みた。Cas9タンパク質とターゲット配列に対するgRNAを混合して複合体を形成後、BDF1メスマウスから得られた受精卵に対して、エレクトロポレーションにより導入した。これを、偽妊娠ICRメスマウスの卵管へ移植し、得られた産仔のゲノムDNAを、シーケンシングにより解析した。その結果、*cysltr1* 遺伝子の112bpが欠損したゲノム編集マウスが得られたことが確認できた。このマウスを交配して、*cysltr1* 遺伝子ノックアウトマウスの系統を作出した。現在、このマウス骨における表現系の解析を進めている。(COI:無し)

P-046

一次および二次軟骨発生過程における MMPs および TIMPs の遺伝子発現パターンに関する研究

○高橋 将人¹、藤川 芳織²、柴田 俊一¹¹東京医歯大・院医歯・顎顔面解剖、²昭和大・歯・口腔解剖

【目的】我々はこれまでに、マウス下顎頭軟骨における MMPs と TIMPs の mRNA 発現について検討し、昨年の本学会に於いて報告した。今回は、一次軟骨と二次軟骨発生過程における遺伝子発現パターンについて比較検討することを目的とした。

【方法】胎生12.0-18.0日齢 (E12.0-18.0) のマウス下顎頭軟骨および脛骨の完全連続パラフィン切片を作製し、MMP-2、-9、-13、-14およびTIMP-1、-2、-3のmRNA発現について、³⁵S-UTP標識プローブを用いた *in situ* hybridizationを行った。

【結果】下顎頭軟骨においては、E15.0以降MMP-2とTIMP-2がMMP-14およびTIMP-1と比較して骨膜・軟骨膜の外層にその発現が認められた。脛骨ではE14.0において、MMP-2、-14およびTIMP-2が骨膜・軟骨膜において発現していたが、TIMP-1は骨膜においてのみその発現が認められた。MMP-9は下顎頭軟骨および脛骨の bone collar および骨髄腔中にドット状で発現し、MMP-13はE14.0の脛骨肥大軟骨細胞層の下層において、下顎頭軟骨においてはE15.0で出現した軟骨細胞にもその発現が認められた。

【考察】遺伝子発現パターンの違いは下顎頭軟骨において顕著に認められ、これは二次軟骨としての構造的な特徴が一次軟骨とは異なることを示唆している。(COI:無し)

P-040

マウス大腿骨二次骨化における骨特異的血管と骨芽細胞・破骨細胞の局在変化

○橋本 圭司^{1,2}、長谷川 智香¹、藤澤 俊明²、網塚 憲生¹¹北海道大学大学院歯学研究院硬組織発生生物学教室、²北海道大学大学院歯学研究院口腔病態学歯科麻酔学教室

長管骨の発生過程において、軟骨原器の骨端軟骨に血管が侵入し二次骨化が生じるが、その際における血管と骨芽細胞・破骨細胞の局在変化については未だ詳しい報告がない。そこで我々は、胎生18日および生後1、3、5、7、10、14日齢C57BL/6Jマウス大腿骨遠位骨端部の二次骨化における endomucin 陽性骨特異的血管と骨芽細胞・破骨細胞の局在を組織化学的に検索した。胎生18日および生後1日齢では、endomucin陽性血管は骨端軟骨表面に局在したが、軟骨へ侵入する像は認められなかった。生後3日になると、ごく少数の endomucin 陽性血管が骨端軟骨の表層へ侵入し、生後5日以降で、骨端軟骨内部へと放射状に広がっていった。また、これら血管の軟骨への侵入端は MMP9 陽性を示していた。また、骨端軟骨の血管侵入部位では、生後7日から ALP 陽性細胞が、また、生後10日から cathepsin K 陽性破骨細胞が観察されたが、これらの時期では未だ軟骨表面への骨基質形成は認められなかった。生後14日になると、軟骨表面に骨基質が観察され、このような骨基質表面に多数の ALP 陽性骨芽細胞と cathepsin K 陽性破骨細胞が認められた。

以上より、マウス骨端軟骨の二次骨化では、出生後から血管侵入が開始し、それに引き続き、骨芽細胞・破骨細胞の誘導と骨形成が生じることが推測された。(COI:無し)

P-045

ポリリン酸の石灰化に対する多面的作用機序の解明

○三上 剛和¹、津田 啓方²、尾曲 大輔³、水谷 裕輔¹、早津 学¹、牛木 辰男¹¹新潟大・医・顕微解剖、²日本大・歯・生化学、³日本大・歯・病理

ポリリン酸は、骨芽細胞の石灰化を促進することから、骨再生医療への応用が期待されている。しかし、石灰化に対する抑制効果も報告されており、その作用機序は不明な点が多い。また、異所性石灰化に対する影響はほとんど検討されていない。そこで、様々な濃度のポリリン酸を各種培養細胞に作用させ、石灰化に対する作用機序を検討した。実験の結果、高濃度のポリリン酸 (1 mg/mL) は、骨芽細胞様の ROS17/28細胞の石灰化を促進し、骨芽細胞と同様にアルカリフォスファターゼ (ALP) を発現している軟骨芽細胞様の ATDC5細胞でも石灰化を誘導した。さらに、通常は ALP を発現していない線維芽細胞様の CHO細胞や筋芽細胞様の C2C12細胞に ALP を強制発現させると、これらの細胞でも石灰化を誘導した。一方、低濃度のポリリン酸 (10 μg/mL) は、ホスホジエステラーゼ11a (Pde11a) の発現を誘導するとともに、ROS17/28細胞の石灰化を抑制した。さらに、Pde11aの強制発現も ROS17/28細胞の石灰化を抑制した。以上の結果から、ポリリン酸は、高濃度では、ALP 依存的に石灰化を促進・誘導し、低濃度では Pde11a を介して石灰化を抑制すると考えられる。したがって、生体内においては、作用濃度や ALP の有無によって、骨形成の阻害や異所性石灰化を誘導する可能性が示唆される。(COI:無し)

P-047

アロマトマーゼ阻害剤が滑膜に及ぼす影響

○高野 優太¹、小林 裕人²、庄司 沙織²、内藤 輝²、清重 佳郎¹¹山形保健医療大・院・保健医療学、²山形大・医・解剖

【背景】アロマトマーゼ阻害剤 (AI) はエストロゲン変換酵素のアロマトマーゼを阻害するため、閉経後の乳がん再発予防薬として用いられるが、副作用として手指のこわばりや関節炎が生じることが知られている。エストロゲンは単球やマクロファージから分泌される IL-6、TNF- α 等の炎症性サイトカインの産生を減少させることが報告されており、これらの副作用はエストロゲンの減少との関連が推察されるが、詳細な機序は明らかでない。本研究は、卵巣摘出雌ラットに対する AI 投与に伴う滑膜への影響を検討した。

【材料と方法】8、10週齢SD系雌ラットに対して卵巣摘出術後、AIの1つである Anastrozole (100 μg/kg/day) を Dimethyl sulfoxide (DMSO) 水溶液に溶解し、浸透圧ポンプに充填し、それぞれ4、2週間皮下投与した。対照群には10% DMSO水溶液を投与した。12週齢で滑膜の組織採取を行い、real-time PCRを用いて炎症性サイトカインの遺伝子発現を解析した。

【結果】対照群と比較し、AIの2週投与群で TNF- α の遺伝子発現量が増加傾向を示し、4週投与群では有意に増加した。

【考察】AI投与による関節炎の発症には TNF- α の発現量増加が関連している可能性が示唆された。(COI:無し)

P-048**骨組織のカルシトニン発現—哺乳類における検討**○五十嵐・右高 潤子¹、服部 淳彦³、鈴木 信雄⁴、平田 和明²¹聖マリアンナ医大・解剖・機能組織、²聖マリアンナ医大・解剖・人体構造、³医科歯科大・教養・生物、⁴金沢大・環日セ

カルシトニンは、破骨細胞を抑制し、血中カルシウム濃度の低下に機能するホルモンとして知られている。哺乳類では甲状腺C細胞で産生されるホルモンであるが、一方、中枢神経や下垂体、前立腺などにおいて産生されることも報告されている。我々はこれまで、ニワトリ胚の骨組織において、骨細胞にカルシトニン陽性細胞が存在することを見出してきた。しかし、哺乳類の骨組織におけるカルシトニン発現については明らかではない。そこで今回我々は、マウスの骨組織を用い、カルシトニン陽性細胞の有無について検討した。

実験には、4ヶ月齢マウス大腿骨を用いた。ヒト型カルシトニンを認識する抗体を用いて免疫染色を行ったところ、骨芽細胞、骨細胞等に陽性が認められた。更に、20ヶ月齢のマウス大腿骨を用いて染色を行ったところ、陽性細胞は殆ど認められなかった。カルシトニン遺伝子発現についてもPCRで確認し、現在、PCR産物の塩基配列について解析を進めている。

以上より、マウスの骨組織にはカルシトニンを発現する細胞が存在する可能性が高い事、また、陽性細胞の発現は一生のうちの限られた期間である可能性が推察された。(COI:無し)

P-050**腹部大動脈瘤の進展に伴う血管周囲脂肪組織における脂肪細胞の変化とアディポカインの発現**○佐々木 健^{1,2}、平田 紗也³、山本 麻綾³、大山 晃生³、竹谷 圭祐³、青木 大尊³、佐野 真規⁴、田中 宏樹⁴、海野 直樹⁴、佐藤 康二¹¹浜松医大・医・器管組織解剖、²浜松医大・技術部、³浜松医大・医・学部学生、⁴浜松医大病院・血管外科

【目的】腹部大動脈瘤(AAA)は破裂すると高い死亡率に至る進行性の動脈疾患である。大動脈をはじめとする血管には血管周囲脂肪組織が存在し、そこには多数の脂肪細胞(perivascular adipocyte: PAC)が含まれる。一方、肥大化した脂肪細胞は炎症性の特徴を有するようになり悪玉化すると考えられている。我々の研究により、AAAの進行に伴い炎症細胞の浸潤・活性化が観察されたことからAAAのPACは炎症性様に変化(悪玉化)していることが予想される。このような背景から、本研究ではAAAの周囲に存在するPACを解析して、AAAの進行に伴うPACの悪玉化を検討した。

【方法】AAAや正常腹部大動脈の病理組織をPACの悪玉化に関連する抗体を用いた免疫染色を行った。AAAは非瘤化部、瘤化中間部、瘤化部の3か所に分けて解析し、各染色については画像解析ソフトによる計測も行った。

【結果・考察】PACの細胞周長はAAAの瘤化部で上昇が見られ、PACの肥大化が示唆された。また、PAI-1やMCP-1発現も瘤化部において増加が認められた。さらに、脂肪細胞自体のADP2型レセプター発現は減少していた。一般的にPAI-1やMCP-1は悪玉サイトカインと言われており、本結果や以前の我々の研究結果を総合すると、AAA周囲のPACは悪玉化した脂肪細胞に極性変化している可能性が考えられた。(COI:無し)

P-052**内皮細胞におけるFOXO1転写因子によるペリサイトの分化制御**○新美 健太¹、福本 萌²、久保田 義顕³、稲垣 忍⁴、古山 達雄¹¹香川県立保医大・教養、²阪大・院医・保・神経生物、³慶應・医・解剖、⁴阪大・連合小児

血管新生の過程においては、血管内皮細胞だけでなく血管壁を安定化させるペリサイトの挙動も大きく影響すると考えられている。一方フォークヘッド転写因子FOXO1は内皮細胞に豊富に発現し、血管内皮細胞の増殖の調節に必須であることが知られている。我々は以前にTie2 Cre ERT2 Tgマウスを用いたFoxo1遺伝子の内皮細胞特異的ノックアウトにより、発達期の網膜において血管内皮細胞のみならずペリサイトにも異常が見られ、特に動脈におけるペリサイトの分化が抑制されることを報告した。しかし、ペリサイトもTie2を発現しうる点、Tie2 Cre ERT2 Tgマウスで生後早期にFoxo1遺伝子をノックアウトすると致死性であり長期的解析が不可能な点、の2点において問題があった。今回我々はペリサイトではノックアウトされないVE-Cadherin Cre ERT2 TgマウスによりFoxo1遺伝子を内皮細胞特異的にノックアウトし同様の解析を行った。解析の結果、Tie2 Cre ERT2 Tgマウスと同様のペリサイトの分化異常が観察された。さらにVE-Cadherin Cre ERT2 Tgマウスでは生後早期にFoxo1遺伝子をノックアウトしても致死性ではなく、生後3週間での長期的な解析も可能であった。これらの結果から血管内皮細胞におけるFOXO1の欠失が何らかの相互作用を介してペリサイトの分化を抑制することが示された。(COI:無し)

P-049**有尾両生類の胚発生過程における椎骨形成**

○谷中 竜之介、門谷 裕一、小畑 秀一

北里大・院・医療系

胚発生過程における有尾両生類(イモリ)の椎骨形成のしくみを明らかにすることを目的として、光顕レベルの立体再構築像作成(1,000枚の連続切片、各切片厚は1μm)と透過型電子顕微鏡を用いて調べた。イモリの脊索は、細胞内に液胞をもつ脊索細胞と、その周囲を覆う脊索鞘という線維性被膜で構成されていた。Stage(st)51以降の胚では、脊索の太さは頭尾軸方向に沿って周期的に変化していた。St.30胚の脊索鞘は、密なコラーゲン細線維層とその外側の弾性膜の2層から構成されていたが、st.51以降の胚の脊索鞘は、弾性膜のさらに外側に疎なコラーゲン細線維層を有する3層構造であった。St.51胚では、脊索鞘最外層に脊索細胞とは異なる細胞が存在したが、石灰化はほとんど起こっていなかった。また、神経管周囲には、間充織様細胞の集塊が形成されていたが、ここでも石灰化は認められなかった。St.59胚になると、脊索鞘最外層において、形態的に明瞭な軟骨は認められなかったが、最外層のコラーゲン細線維を取り込む形で石灰化が起きていた。一方、神経管の周囲には軟骨が明瞭に形成され、軟骨周囲の石灰化が始まっている部位も存在した。これらの結果は、イモリ胚における椎骨形成の様式は椎体と椎弓で異なり、椎体は脊索を元に膜内骨化の様式により、椎弓は軟骨内骨化の様式により形成されることを強く示唆している。(COI:無し)

P-051**培養内皮細胞を用いた血管内皮細胞傷害時のGlycocalyxの変化とその意義**○佐野 真理子¹、澤 智華¹、秋山 美奈子¹、川田 尚人¹、康 徳東¹、向井 俊平²、高木 孝士³、本田 一穂¹¹昭和大・医・顕微解剖学、²昭和大・医・臨床病理診断学講座、³昭和大・電子顕微鏡室

【背景】血管内皮細胞表面にはGlycocalyx(GCX)という陰性に荷電した糖鎖の層が存在し、血管透過性や血管の炎症・凝固反応など、血管傷害との関与が示唆されている。これまでの検討で、GCXはWGA-lectinで染色され、共焦点レーザー顕微鏡(CLSM)により立体構造が検出できる。また、陽性荷電色素(ランタン、Alcian青)はGCXの電子顕微鏡の検出に有用である。

【目的】内皮細胞傷害時の内皮の反応を、ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)とヒト腎糸球体内皮細胞(HRGEC)を用いて検討し、GCXの変化とその意義を明らかにする。

【方法】HUVECとHRGECを培養し、血管傷害を引き起こす物質としてブドウ糖代謝産物(メチルグリオキサール)や抗がん剤、Lipopolysaccharideを添加し、内皮細胞のviabilityをMTTアッセイで、GCXの形態変化と構成因子の変化を、数種のlectin染色や免疫染色(syndecan-1, CD31など)を施行し、CLSMで定性・定量的に評価した。

【結果・考察】内皮細胞のGCXは、WGA-lectinで検出され、CLSMで厚さ3μm前後の層として可視化された。また、CD31はWGA-lectin部位に共局在していた。GCXについてHUVECとHRGECで比較し、さらに内皮細胞傷害因子を添加してその変化を検討し報告する。(COI:無し)

P-053**変動磁場を利用したラット心筋細胞の過冷却保存—電磁場解析による印加磁場強度の検討—**

○横田 紘季、平井 宗一、畑山 直之、福重 香、矢倉 富子、藤原 敦史、中野 隆、内藤 宗和

愛知医大・医・解剖学

近年、バイオテクノロジーの発展により、生体組織を長期に渡り保存する技術開発が盛んに行われている。我々は過去に、プログラムフリーザを利用して過冷却(水が0℃を下回っても液体から固体へ相変化するしない状態)を引き起こし、同時に変動磁場(周期的変化を伴う磁場)を発生させることで、生体組織に与える保存効果の影響を調査してきた。今回は、変動磁場が生体組織に与える作用メカニズムを明らかにするために、ラット心臓由来H9c2株細胞を用いた細胞保存試験を行い、過冷却下における変動磁場印加の有無による細胞増殖能・生存率の評価を行った。初めに、印加する変動磁場の強度を定量化するために、シミュレーションによる電磁場解析を行い、磁束密度分布を視覚化した。得られた磁束密度をもとに周波数および電流値の条件を定め、細胞保存後の生細胞率およびミトコンドリア活性を評価した。生細胞の判定にはDAPI染色を利用し、ミトコンドリア活性評価にはMTTアッセイを行った。変動磁場印加群では、過冷却状態においても死細胞が増加せず、細胞生存率が有意に向上した。また、磁束密度の違いにより、復温後の細胞増殖能が変化することを確認した。変動磁場を印加することで過冷却保存時の低温障害を改善・回避できることが示唆されたことから、様々な生体試料保存への応用が期待される。(COI:無し)

P-054**薬剤誘導型遺伝子改変マウスを用いた頭部血管発生機構の解析**

○村嶋 亜紀、及川 里百合、木村 英二、人見 次郎

岩手医大・解剖

個体発生における血管形成には、未分化間葉細胞が、血管内皮前駆細胞に分化しながら血管になっていく脈管形成と、既存血管内皮細胞が増殖・遊走して血管発芽を示す血管新生がある。これまで、初期の頭部動脈系の発生において、第一大動脈弓から伸長した原始内頸動脈の分枝血管が内皮細胞を供給するという、血管新生を中心とした発生モデルが考えられてきた。本研究では薬剤誘導型遺伝子改変マウスを用いて時期特異的に血管内皮細胞を標識し、頭部における血管内皮細胞の細胞系譜を解析した。その結果、複数の系譜の異なる細胞群が頭部動脈系の形成に寄与する可能性が示唆された。(COI: 無し)

P-056**生体内血管リモデリング：ライブイメージング解析からみる血管内皮細胞の挙動と血流との関係**○高瀬 悠太^{1,2}、高橋 淑子¹¹京大・理・動物発生、²京大・理・MACS

血管ネットワークは全身に秩序だって分布し、各組織・臓器に酸素や栄養を供給することで高次生命活動を支えている。これらの血管ネットワークの多くは、無秩序なメッシュ状の原始血管網が「リモデリング」することで完成する。血管リモデリングは血管ネットワーク形成における中核的なステップであるが、リモデリングを支える分子機構や細胞挙動は未だに解明されていない。そこで我々は、血管リモデリングの生体内解析系としてトリ胚周囲において二次元的にリモデリングが進行する胚体外血管網に注目した。そして、局所的な血流停止処理の結果から、胚体外血管網のリモデリングが血流によって制御されることを見出した。次に、血流に対する血管内皮細胞の挙動を理解するため、血管への局所的な遺伝子操作と生体内ライブイメージングとを組み合わせた解析を行った。そして、血管内皮細胞が血流の強弱に応じた2種類の挙動(強血流: 血流に対して逆移動、弱血流: 血管から剥離)を示すことを見出した。本発表では、血管内皮細胞の挙動を制御する分子機構や、血管内皮細胞の挙動と血管組織の変形との関連性についても議論する。(COI: 無し)

P-058**小型魚類における新たなリンパ管描出法の開発**○齊藤 絵里奈¹、磯貝 純夫²、出口 友則³、石田 欣二⁴、野崎 貴介⁴、石山 絵里⁴、和山 真里奈⁵、下田 浩^{1,2}¹弘大・院医・神経解剖・細胞組織学、²弘大・院医・生体構造、³産総研・バイオメディカル・先端ゲノムデザイン、⁴岩手医大・医歯薬総合・生命科学研技支援セ、⁵(株)日立ハイテック・科学医用システム・科学システム

近年リンパ管研究にゼブラフィッシュやメダカなどの小型魚類が用いられており、様々なTgフィッシュやミュータントにより研究が進められている。しかし成体では組織が肥厚、複雑化するため蛍光を用いた解析には制限がある。さらに、遺伝子の発現だけではそのリンパ管が機能しているかは不明である。そこで我々は成体にも応用でき、かつ機能的なリンパ管を描出する方法の開発を試みた。

リンパ管がEGFPを発現するTgゼブラフィッシュとメダカの腹腔内に朱墨を注入し24時間後に固定した。描出された脈管系を肉眼解剖学的に解析したのち切片を作製しProx1に対する免疫染色を行った。SEMを用いた反射電子像の撮影とX線分析を行った。この手法の汎用性を確かめるため、ふ化後2-5週の子魚および44のミュータントの腹腔に朱墨を注入し解析した。

朱墨により描出された脈管系はTgフィッシュのリンパ管の分布と一致し、Prox1を発現していたことからリンパ管であることが示された。X線分析の結果からリンパ管内皮細胞は朱墨粒子(硫化水銀)を取り込んでいることがわかった。同様の手法で幼魚やミュータントのリンパ管系も描出されたことから、形成過程や表現型解析にも応用できることが示された。以上により、この手法は簡便に機能的なリンパ管を描出でき、幼魚から成魚、ミュータントまであらゆる個体を光顕から電顕レベルまで解析できる汎用性の高い手法である。(COI: 無し)

P-055**ニワトリ胚における心外膜形成前心筋傷害モデルの修復過程**

○馴松 麻悠、中島 裕司

大阪市大・院医・器官構築形態学

哺乳類成体の心筋細胞は再生能力をほとんど持っていない。一方、ゼブラフィッシュや新生仔マウスは心筋再生能力を持っているが、胚子期の心筋傷害修復過程については未だ解明されていない。本研究の目的は、胚手術が可能なニワトリ胚を用いて心筋傷害修復過程を明らかにすることである。心外膜形成前の原始心室心尖部に凍結傷害を与え、心筋凍結傷害モデルを作製した。傷害部位の経時変化を調べるために、HE染色、心筋細胞マーカー、間葉細胞マーカーの蛍光免疫染色をおこなった。心筋が脱落した傷害部位は、内皮細胞が袋状に突出し、心外膜に覆われた。さらに心内膜と心外膜の間には多数の間葉細胞が認められた。この瘢痕組織に幼若心筋細胞やマクロファージは検出されなかった。次に、残存心筋の細胞増殖を調べるために蛍光免疫染色で細胞周期を調べたところ、凍結傷害群では傷害5時間後にS期の心筋細胞が減少し、G1/S期を制御するサイクリンE-CDK2のインヒビターであるp27が有意に増加していた。これらの結果から、ニワトリ胚心筋凍結傷害の修復過程では傷害反応性に心筋細胞の幼若化と増殖は起こらないと示唆された。胚心筋凍結傷害モデルでは瘢痕組織が残存したため、現在、白金チップを用いて心筋をカッティングする胚心筋切傷モデルを作製し、その修復過程を調べている。(COI: 無し)

P-057**ニワトリ胚心内膜床形成過程でのMsx1の役割：内皮-間葉形質転換における細胞周期の制御**

○山岸 敏之

大阪市大・院医・器官構築形態学

胚心臓の流出路や房室管領域に形成される心内膜床は中隔や弁の原基であり、心内皮細胞が間葉に形質転換(内皮-間葉形質転換)して形成される。マウス胚の心内膜床形成領域には転写因子のMsx1、-2が発現し、その二重欠損マウス胚では心内膜床の形成が抑制された。しかし、心内膜床形成過程でのMsx1遺伝子の役割は不明である。そこで、ニワトリ胚を用いて内皮-間葉形質転換でのMsx1の役割を明らかにすることを試みた。心内膜床形成過程で、Msx1の局在を調べたところ、Msx1 mRNAは内皮-間葉形質転換が始まる前のステージ14の心内皮細胞に弱く発現した。その後、発生が進み心内皮細胞の間葉化が始まると、心内皮細胞と間葉細胞に局在した。一方、Msx1タンパク質の発現はステージ15の心内皮細胞より観察され、その後、心内皮細胞と間葉細胞に局在した。*in vitro*で心内皮細胞にMsx1遺伝子の過剰発現実験を試みたところ、心内皮細胞の遊走や形質転換は生じなかったが、細胞周期の調節にかかわるp27タンパク質の局在が観察された。次に心内膜床領域に発現するFGF4とMsx1の関係を調べたところ、Msx1はFGF4の細胞増殖活性を低下させた。この結果は、Msx1が心内膜床形成過程で細胞増殖を抑制し、内皮-間葉形質転換に関与している可能性を示している。(COI: 無し)

P-059**ヒト集合リンパ管における平滑筋の形態と神経・血管分布**○成田 大一¹、谷田 遼佳²、座主 真衣佳²、服部 沙彩²、高橋 一¹、渡邊 誠二¹、千葉 智博³、澤根 美加⁴、加治屋 健太郎⁴、下田 浩¹¹弘前大・院医、²弘前大・医、³弘前医療福祉大・短大、⁴資生堂

【緒言】リンパ管系は組織液や脂肪を吸収・運搬することで体液の恒常性維持に重要な役割を担っている。毛細リンパ管に続く集合リンパ管では、管壁を取り巻く平滑筋の律動的収縮によりリンパ液が能動輸送されるが、ヒト集合リンパ管における平滑筋の分布形態とその輸送機能制御ならびに酸素・栄養供給に関する情報は極めて乏しいのが現状である。本研究では、ヒト集合リンパ管にまつこれらの機能形態を明らかにすることを目的とする。

【方法】解剖体から採取した浅単径リンパ節に接続する集合リンパ管および胸管を材料として全組織標本と組織切片を作製し、平滑筋・神経・血管のマーカーを免疫染色し、光学顕微鏡にて観察した。さらに、一部の組織から走査電子顕微鏡試料を作製し、三次元的超微形態解析を行った。

【結果】集合リンパ管ならびに胸管の中膜では、厚さ100 μm以上におよぶ平滑筋層がらせん状に走行しており、さらに胸管では内膜にも縦走する平滑筋が存在し、これら内膜と中膜の平滑筋は平滑筋束により連結されていた。神経と血管は、集合リンパ管・胸管ともに外膜から内皮細胞直下にかけて全層性に分布し、胸管では、特に内膜において毛細血管網が発達していた。

【考察】胸管も含めた集合リンパ管では独自の血管網や神経網が発達しており、内膜への栄養供給は毛細血管により賄われ、また平滑筋は神経支配優位の高度な制御を受けていると考えられる。(COI: 無し)

P-060**リンパ管形態形成における Angiopoietin-2 の機能解析**○岡野 大輔¹、浅野 義哉¹、松崎 典弥²、明石 満³、下田 浩^{1,4}¹弘前大・院医・神経解剖細胞組織、²大阪大・院工・応用化学、³大阪大・院生命機能、⁴弘前大・院医・生体構造

Angiopoietin-2(Ang-2)はリンパ管内皮細胞に発現するTie2受容体を介して、リンパ管新生と脈管構造の安定化に対して相反する作用をもつことが報告されているが、リンパ管のネットワーク形成に対するAng-2の機能はセルダイナミクス解析の困難性から未だ明らかでない。我々は独自に開発した細胞集積法によりヒトリンパ管内皮細胞(HDLEC)がネットワーク化する三次元生体組織を用いてリンパ管内皮細胞のダイナミクスをライブイメージングで解析する実験系を確立し、そのダイナミクスと機能分子発現を解析するとともにsiRNAによるAng-2のノックダウンを行い、リンパ管ネットワーク形成ダイナミクスに対するAng-2の機能的役割について検討を行った。

HDLECは立体組織中で管腔を形成した後、出芽や吻合を繰り返しながら数日後に組織深層に向かって広がる三次元のネットワークを形成するが、Ang-2のノックダウンによりHDLECの出芽と伸長は保たれるものの管腔形成やネットワークの構築が著しく阻害されていた。また、管腔形成過程においてアポトーシスを呈するHDLECが増加していた。Ang-2は管腔形成時にHDLECのアポトーシスを抑制し、ネットワーク構築ダイナミクスを制御することが示唆された。さらに現在、関連する分子発現についての解析を進めており、これを併せて議論したい。(COI:無し)

P-062**胎仔マウス顎下腺の脱メチル化シトシンとDNA脱メチル化酵素の発現解析**○林 徹、門谷 裕一
北里・医療衛生・解剖

胎仔マウス顎下腺は上皮間葉相互作用の研究におけるモデル器官である。その上皮の形態および機能的分化は、組織間相互作用により生じるエピジェネティックな変化に起因していると考えられる。そこで、胎生13日齢(E13)からE16の顎下腺におけるメチル化シトシン(5-mc)、ヒドロキシメチル化シトシン(5-hmc)、およびDNA脱メチル化酵素TET1-3について、whole mount または凍結切片を用いた免疫染色を実施し、これらの発現パターンを共焦点顕微鏡により観察した。その結果、E15顎下腺上皮で5-hmcシグナルの増強が認められた。一般に5-mcは遺伝子発現の抑制、そして5-hmcはその抑制の解除に関連している。従って、唾液腺上皮の機能的分化はE15頃においてエピジェネティックに制御されていることが示唆された。また、TET1-3の局在は、胎生期あるいは組織によってその分布パターンが異なることが示唆された。

なお、我々はE13の顎下腺間葉から上皮へ、核酸であるマイクロRNAが輸送されることを見出している(Hayashi et al., Dev. Cell, 40:95-103, 2017)。現在、間葉から上皮へ輸送されるマイクロRNAの中に、TETをはじめとするエピジェネティックな制御因子の発現を制御しうるマイクロRNAの探索を進めている。(COI:無し)

P-064**舌の創傷治癒における YAP・TAZ の免疫組織化学的検索**○玉村 亮¹、野田 一²、渡辺 新¹、河野 哲朗¹、岡田 裕之¹¹日大・松戸歯・組織、²日大・松戸歯・口外

YAP・TAZはHippo系シグナルの転写共役因子であり細胞の増殖、分化や細胞死など様々な細胞応答を誘導すると共に、発生過程における器官サイズの制御に関与する。創傷治癒におけるYAP・TAZの発現に関してはマウスの皮膚の創傷に関する報告がみられるが、口腔粘膜の創傷治癒についての報告はみられない。そこで本研究では、マウスの舌を用いて創傷治癒におけるYAP・TAZの発現を検索した。ICR系8週齢雌性マウスを用いて、舌背中央部に直径2mmの筋層に及ぶ欠損創を作製した。術後1,3,5,7,10,14,28日目に舌を摘出、パラフィン包埋し4μmの薄切切片を作製した。YAP・TAZに対する抗体を用いた免疫組織化学的染色を行った。術後1~5日目欠損創面では創縁部から上皮の再生が観察され、潰瘍底部では幼弱な肉芽組織の形成が認められた。術後7日目、再生上皮により創面は完全に被覆された。上皮下の肉芽組織は術後10日以降、炎症性細胞の数は減少し、術後28日目では周囲の正常部と同様の線維性結合組織が観察された。免疫染色結果においては、術後1~7日目では、再生上皮全層に強いYAP・TAZの局在が認められ、術後10~28日目では経過と共に発現は減じていった。炎症性細胞を含む肉芽組織においてもYAP・TAZの発現を認めた。本研究結果からYAP・TAZは舌の創傷治癒過程において重要な役割を果たすことが示唆された。(COI:無し)

P-061**Comparison of lymphatic indexes in melanoma mouse models**

○Rui-Cheng Ji, Takafumi Kawashima, Keisuke Kawakami

Faculty of Welfare and Health Sciences, Oita University, Japan

Lymphatic vessels play key roles in cancer metastasis and immune function. The murine B16-F10 melanoma model has been extensively used to characterize the immunological control of oncogenesis and therapeutic interventions to prevent tumor development. In the present study, melanoma cells were subcutaneously injected into hind footpads of C57BL/6J and non-obese diabetic (NOD) mice. To assess the difference of lymphatic indexes between two species of mice, the draining popliteal lymph nodes (LNs) and skin tissues were removed and examined by immunohistochemical staining and RT-PCR analysis. We found that the number of skin lymphatics, and the size of intranodal and dermal lymphatics in NOD group were significantly higher than that of C57BL/6J group. The lymphatic area fraction in diabetic LNs and skin tissues was larger than in C57BL/6J group. The expression of VEGF-A and VEGFR-2 was high in both tissues of C57BL/6J mice. The findings have indicated that lymphangiogenesis is important for promoting tumor growth and metastasis in this tumor model. Further study will reveal whether lymphangiogenic factors, intratumoral macrophages and inflammatory molecules are involved in functional changes of lymphatics in these tumor-bearing tissues.(COI: NO)

P-063**マウス顎下腺におけるホスホジエステラーゼ2A(PDE2A)の発現と局在**○井関 尚一¹、仲田 浩規²¹公立小松大・保健医療・臨床工学、²金沢大・医・組織細胞

【目的と方法】ホスホジエステラーゼ(PDE)は、環状ヌクレオチドcAMPやcGMPを分解して不活化する酵素ファミリーであり、細胞のシグナル伝達系の制御に重要な役割をもつ。雌雄のマウス顎下腺におけるPDEのmRNAと蛋白質の発現と局在を、RT-PCR、In situハイブリダイゼーション、ウエスタンブロット、免疫組織化学的方法を用いて解析した。

【結果】各種のPDEのうち、特にcAMPとcGMPの両者を分解するPDE2Aがマウス顎下腺に豊富に発現し、しかも雄よりも雌の顎下腺で多く発現した。PDE2AのmRNAと蛋白質のシグナルは、雌では腺房および導管系の各部分、特に線条部導管に強く存在したが、雄では思春期以降に線条部に代わって発達する顆粒性導管において、腺房や他の導管系部分と比較して極めて弱かった。さらに、cAMPやcGMPにより活性化されるプロテインキナーゼAやG1の発現もまた、雄の顆粒性導管で極めて弱かった。

【考察と結論】これらの結果から、マウス顎下腺では顆粒性導管細胞における環状ヌクレオチドを介するシグナル伝達系の関与が他の細胞より低いことが示唆された。(COI:無し)

P-065**舌癌における High mobility group box 1(HMGB1)の関与**

○小笠原 悠大、崎山 浩司、三宅 言輝、坂東 康彦、天野 修

明海大・歯・解剖

【目的】舌癌における周囲への浸潤には、癌細胞から放出されるHigh mobility group box 1(HMGB1)が周囲の正常筋組織を壊死させることが関与すると考えられている。さらにHMGB1は壊死した筋組織からも放出され、筋組織の壊死が促進されることで生じた空隙を伝い、遠方の筋組織も壊死させることにより浸潤していくと考えられる。しかしその後、空隙で筋線維の再生が認められるため、癌の浸潤及び筋組織が再生する過程に対するHMGB1の関与について検索した。さらに、HMGB1のレセプターのReceptor for advanced glycation endproducts (RAGE)についても検索した。

【方法】BALB/cAjlcrヌードマウスを用い、舌背中央部にSCC7癌細胞を注入した。注入回数は1回とし、SCC7の濃度は 1.0×10^6 として癌の着床を試みた。注入後2週~5週で試料の採取を行った。観察部位は舌中央とし、抗HMGB1抗体と抗RAGE抗体を用いて免疫組織化学的染色を行い観察した。

【結果および考察】すべての試料に舌癌の定着が認められ、周囲の筋組織の壊死が確認された。さらに、壊死筋組織の周囲に中心核をもつ筋細胞が認められた。壊死筋組織と再生筋組織の双方にHMGB1の発現が認められた。以上のことより、HMGB1は癌の浸潤及び筋組織の再生という相反する働き双方に作用することが示唆された。(COI:無し)

P-066

Some Examples of the Evolutionary and Morphological Specialization of the Reptilian Tongue

○Tomoichiro Asami¹, Erdoğan Serkan², Ken Yoshimura³, Shin-Ichi Iwasaki⁴

¹Sch. Clin. Engin., Gunma PAZ Univ., ²Dept. Anat., Facul. Vet. Med., Namik Kemal Univ., ³Dept. Anat., Nippon Dent. Univ. Sch. Life Dent. Niigata, ⁴Dept. Med. Tech. Clin. Engin., Facul. Health Med. Sci., Hokuriku Univ.

Introduction: The morphological, histological and functional features of the reptilian tongue are significantly specialized according to their environments compared with amphibians. The specialized tongue features of reptiles might be considered a typical result of interactions between animals and the environment during the evolutionary process.

Materials and Methods: Specify and morpho-physiological differentiations of the tongues of snake, chameleon, turtle and crocodile were evaluated as examples based on morphological researches which were established by dissection and microscopic techniques.

Results and Discussion: The tongues of most reptilians have a similar function; nonetheless, the contribution of the snake tongue in aiding olfaction is more advanced than in any other vertebrate. The next example of a highly specialized reptilian tongue is that of chameleons, which allows capture of prey from wide distances. The tongue of chameleons can be projected up to two full-body lengths. Turtles might be the most comprehensible example of the mutual relationship between the morphology and function of the tongue and the natural environment where each species lives and forages. The features of the crocodile tongue are more similar to those of mammals than to birds. However, a barely keratinized epithelium is common to both extant birds and crocodiles. (COI: NO)

P-068

高齢者の嚥下機能低下に関与する喉頭蓋の加齢変化における組織学的観察

○芹川 雅光、佐藤 知哉、宇佐美 晶信
奥羽大・歯・生体構造学

【目的】 喉頭蓋は摂食・嚥下運動を行う上で極めて重要な役割を担う器官の一つである。これまで、嚥下機能低下を絡めた喉頭蓋や周囲靭帯などの組織学的研究はあまり行われていなかった。そこで本研究は、高齢者の加齢変化による形態的特徴を明らかにする目的で、喉頭蓋と周囲構造物を含めた組織学的観察を行った。

【方法】 試料として、奥羽大学の解剖実習体から喉頭蓋とその周囲の構造物を含めた組織片を採取した。全体像の観察のためにHE染色、線維の分布や走行の観察のためにElastica-Van Gieson染色を行った。

【観察】 喉頭蓋上皮下には、軟骨細胞や結合組織、腺組織などが観察され、その周囲には脂肪組織の介在が見られた。腺組織において、加齢によると考えられる腺房細胞の脂肪変性が見られるものもあった。靭帯の外側には血管壁の周囲などに多量の弾性線維の束が見られた。周囲靭帯では、多量に含まれる膠原線維と網目状に分布する弾性線維が存在し、膠原線維は軟骨に向かって走行し入り込む様子が観察された一方で、弾性線維においては軟骨の手前で途切れている様子が観察された。

【考察】 多量の膠原線維による結合組織の線維化、唾液腺の萎縮やそれに伴う脂肪組織の増加などの変化が見られ、これらは加齢によるものと考えられる。嚥下時の喉頭学上において、弾性線維は機械的強度の観点などから補助的なものとして機能していることが考えられる。(COI: 無し)

P-070

ヒト胃生検組織を用いたエストロゲン産生細胞の同定

○小林 裕人¹、庄司 沙織¹、白澤 信行²、前田 邦彦³、内藤 輝¹

¹山形大・医・解剖一、²東北文化学園大・医療福祉・リハ・理学、³山形保健医療大

【目的】 ラットやヤギ等では、胃壁細胞がaromataseを有しエストロゲンを合成、門脈へと分泌している。一方、ヒトでは胃癌組織にエストロゲン、プロゲステロンやその受容体、aromatase等が発現する例が報告されているが、未だ正常組織における発現を調べた報告はない。本研究では生検組織を材料に、胃底腺細胞の各種マーカーを用いてaromatase抗体陽性細胞を同定した。

【材料と方法】 胃体部から採取した、自己融解や腸上皮化生等の異常が認められない生検組織(男性9名、女性7名、平均年齢48.8 ± 10.7歳)を材料とした。組織学的解析として、aromatase、H⁺/K⁺-ATPase、Pepsinogen 1、Gastric mucin 6、Gastric mucin 5AC、Chromogranin A、17β-estradiolに対する一次抗体を用いて、蛍光二重染色を行った。

【結果】 性、年齢に関わらず、胃底腺の細胞では、aromataseはH⁺/K⁺-ATPase、17β-estradiolと共局在し、その他のマーカーとは共局在しなかった。

【考察】 ヒトでもラットやヤギ等と同様に、aromataseは主細胞や副細胞などには発現せず、胃酸を分泌する壁細胞に発現し、17β-estradiolを産生していることが明らかとなった。(COI: 無し)

P-067

Some Examples of the Evolutionary and Morphological Specialization of the Amphibian Tongue

○Shin-Ichi Iwasaki¹, Erdoğan Serkan², Ken Yoshimura³, Tomoichiro Asami⁴

¹Dept. Med. Tech. Clin. Engin., Facul. Health Med. Sci., Hokuriku Univ., ²Dept. Anat., Facul. Vet. Med., Namik Kemal Univ., ³Dept. Anat., Nippon Dent. Univ. Sch. Life Dent. Niigata, ⁴Sch. Med. Tech., Gumma PAZ Univ.

Differences in the tongues of Anura and Caudata orders of amphibians were examined according to physiological mechanisms and evaluated based on morphological researches which were established by dissection and microscopic techniques.

The form of the tongue in the Caudata is that of an elongated triangle in the antero-posterior direction with a rounded tip. Comparing tongue shapes between the existing Caudata and Anura, both the outline and connecting part to the oral floor are completely different. Amphibians are not generally exposed to extremely dry conditions, and keratinization is consistently absent. Stratification and keratinization might have been critical changes to the oral epithelium during adaptation from a wet to a dry habitat during evolution. Toads tend to adapt to relatively dry conditions better than frogs. According to the nature of toads and frogs, there were differences in the histological and cellular structures of the lingual epithelium between these species. The taste organ of adult lissamphibians is a sensory disc located mainly on the dorsal epithelium of the tongue. In anurans, the unique structure of the taste organ as a chemical receptor on the lingual dorsal surface. (COI: NO)

P-069

ラット喉頭粘膜におけるGNAT3陽性化学受容細胞の形態

○山本 欣郎、増田 遥香、中牟田 信明
岩手大・農・獣医解剖

喉頭粘膜の化学受容細胞は、気道の粘膜防御に関与すると考えられているが、喉頭化学受容細胞の形態や機能の詳細は明らかでない。今回、ラット喉頭粘膜に存在するGNAT3陽性化学受容細胞を共焦点レーザー顕微鏡によって観察するとともに、生理学機能を検討した。喉頭粘膜には孤立性化学受容細胞と2 - 14個の化学受容細胞からなる味蕾様の細胞集塊が認められ、前者は喉頭蓋全面および披裂軟骨部、後者は喉頭蓋辺縁部および披裂喉頭蓋ヒダに多く存在した。ホルマウント標本の観察により、孤立性化学受容細胞は側方に長い細胞質突起を有し、短い頂上部突起で喉頭腔に面していた。一方で、味蕾様細胞集塊は基底部に多様な突起を有する細胞がSNAP25陽性細胞とともに集まり、頂上部細胞突起が1か所に集まって喉頭腔に面していた。また、孤立性化学受容細胞、味蕾様細胞集塊ともに、多くのP2X3陽性神経終末が接していた。化学受容細胞は苦味受容体を有することから、苦味刺激である塩酸キニーネ(10mM)で喉頭粘膜を刺激したところ、顕著な呼吸抑制が生じ、両側の上喉頭神経切断により反射は消失した。以上のことから、喉頭の化学受容細胞は、喉頭粘膜に広く存在すること、呼吸抑制に関与する上気道の化学受容器であることがわかった。(COI: 無し)

P-071

胃切除によるラット肝臓に及ぼす影響

○伊藤 隆雄、山本 悠太、山岸 直子、金井 克光
和歌山県立医大・医・第一解剖

胃切除後に、高率に発症することが知られている骨障害は、その原因が胃切除によるビタミンDやカルシウムの吸収阻害による骨軟化症であると考えられていた。我々は、胃切除による骨障害を解析するために、胃切除モデルラットを作製し、胃切除後5週間での骨障害をについて解析を行ったところ、骨吸収と骨形成が共に亢進するユニークな病変であることを見出した。さらなる解析を行うために、胃切除モデルラットを作製する過程で、術後10日から15日にかけて死亡する個体が顕著に現れた。そこで我々は、この期間の死亡率の増加が、胃切除による影響を最も強く受けている時期であると考え、その直前の胃切除後10日のラットを用いて、肝臓に及ぼす影響について解析を行った。(COI: 無し)

P-072

ラット胃幽門前庭に分布するP2X3陽性神経終末の免疫組織化学的特徴

○平川 正人、横山 拓夫、齋野 朝幸

岩手医大・解剖・細胞生物

我々は、ラット胃幽門前庭の漿膜下組織に網状、および籠状構造を呈するP2X3型ATP受容体陽性神経終末が分布することを見出した。本研究では、このP2X3陽性神経終末の免疫組織化学的特徴、および周囲組織との関係を精査し、その機能を考察した。網状の神経終末は分岐と吻合を繰り返すP2X3陽性神経線維によって構成され、 α -平滑筋アクチン陽性反応を示す外縦走筋層に対して平面的に分布していた。軸索末端部は平板状に膨隆し、その周囲はS100B陽性終末シュワン細胞によって取り囲まれていた。また、この末端部には小胞性グルタミン酸輸送体2(VGLUT2)陽性反応が蓄積していたが、VGLUT1およびVGLUT3陽性反応は認められなかった。これに対し籠状の神経終末はP2X3陽性神経線維の網工によって構成され、神経細胞およびS100B陽性衛星細胞からなる神経節様構造を包み込んでいた。一部の神経細胞にはコリンアセチル基転移酵素やドパミン β -水酸化酵素の陽性反応が認められた。また、籠状神経終末を形成する神経線維も同様にVGLUT2陽性反応が蓄積していたが、VGLUT1およびVGLUT3陽性反応は認められなかった。以上のことから、これらの神経終末からグルタミン酸が分泌されている可能性があり、網状神経終末は外縦走筋層の伸展を受容し、籠状神経終末は自律神経節と機能的に関係していることが示唆される。(COI:無し)

P-074

c-Kitリガンドを産生する消化管筋層の線維芽細胞

○飯野 哲¹、本坊 優吾²、橋本 隆¹、堀口 里美¹、堀口 和秀¹¹福井大・医・解剖学、²福井大・グローバルサイエンスキャンパス

消化管運動のペースメーカーあるいは消化管筋層における神経筋伝達を担う細胞としてカハール介在細胞 (ICC, interstitial cells of Cajal) が知られる。カハール介在細胞は受容体型キナーゼであるc-Kit とリガンドSCF (stem cell factor) を介するシグナルにより発生分化が制御されており、c-Kitシグナル不全是カハール介在細胞発生の障害をきたし、またシグナルの恒常的活性化はカハール介在細胞の異常増殖 (消化管間質腫瘍GIST) を生ずる。SCFは消化管において消化管神経細胞で産生されるという報告がある一方、消化管神経を欠損するマウスにおいてカハール介在細胞が正常に発生するという報告もある。本研究においてSCF産生細胞を同定するためにEGFP遺伝子をSCF遺伝子領域に挿入した遺伝子改変マウスを用いて検討を行った。SCF-GFP/+マウスの小腸および結腸においてSCF産生細胞は筋層内に散在する細胞であり、PDGFR α (platelet derived growth factor receptor α) を発現しており、これから線維芽細胞 (FLC, fibroblast-like cell) であると明らかになった。一方、消化管神経細胞にGFP発現は見られなかった。消化管において線維芽細胞がカハール介在細胞の発生分化に関与する機能を有する事が考えられた。(COI:無し)

P-076

Serial Block face走査型電子顕微鏡を用いたラット回腸粘膜における単核食細胞系列の細胞の三次元的観察

○万谷 洋平¹、春田 知洋²、中西 怜稀¹、横山 俊史¹、星 信彦¹、北川 浩¹¹神戸大院・農・形態機能、²(株)日本電子・アプリ統括室パイオ3D推進グループ

【目的と方法】本研究では、ラット回腸粘膜固有層(LP)における単核食細胞 (mononuclear phagocyte: MP) 系列の細胞分類へのSerial Block face走査型電子顕微鏡 (SBF-SEM) の有用性を検証した。

【結果】回腸LP内には4種類の形態のMPが観察された (type I-IVに区分)。Type IはLP全体に散在して多数の細胞突起を伸長する複雑な形状を示し、頻繁に大小様々なライソゾームと時折大きな食小体を有していた。Type IIは腸絨毛内LPにのみtype Iに比べて少数存在し、豊富な外形質と幅広い細胞突起を有していた。その細胞質内には拡張していない小胞体と球形のライソゾームが多数みとめられた。Type IIIは腸絨毛の基部にほぼ限局し、頻繁に脂肪滴を蓄積していた。また、type I-IIIは上皮内へ細胞突起を伸長しており、その頻度はtype I, III, IIの順であった。Type IVはLP全体に散在して腎形ないし馬蹄形の核を有する単球様の特徴を有し、食小体はみられなかった。

【結論】SBF-SEMを用いることによって局在、外観、細胞小器官の特徴から回腸LPのMP系列の細胞を形態学的に分類することができ、腸絨毛内LPには腸陰窩周囲に比べて多様なMP系列の細胞が存在することが示唆された。現在、細胞マーカーによる解析との比較も検討中である。(COI:無し)

P-073

マウス小腸における腸上皮細胞間リンパ球 (IEL) の役割: 粘膜固有層マクロファージとの相互作用

○尾形 雅吾¹、山本 由似²、上条 桂樹²、伊藤 恒敏³、大和田 祐二⁴¹東北医科薬科大・薬・機能形態、²東北医科薬科大・医・解剖学、³東北福祉大学、⁴東北大学・院医・器管解剖学

腸上皮細胞間リンパ球 (IEL) を抗体刺激すると、上部小腸の絨毛上皮細胞 (EC) にDNA傷害が誘発されることを見いだしており、その機構について検証してきた。これまでに①IELの活性化に伴い隣接するECにDNA傷害が誘導されるがDNA断片化は迅速に修復され「DNA断片化が直接細胞死に直結しない」、②DNA傷害は γ δ 型 IELの脱顆粒に伴って放出されたGranzyme B (GrB)、③GrBによるものだが、この機構にPerforinは関与せず「Perforin非依存性のDNA断片化」が誘導される、④GrBを放出した γ δ 型 IELはその後、その場を離れることなく最終的に上皮内で死の転帰をたどることが確認され、このIELは「単発的反応性で、使い捨て型の粘膜防御細胞」であることを報告してきた。

IEL活性化に伴う一連の現象として、EC剥離に伴う一過性の下痢が生じる。この現象はTNF α によるもので病原ウイルス等に感染したECの排除という面において興味深い生体防御反応である。TNF α 産生細胞としてマクロファージ (M ϕ) に着目し、脾臓と肝臓に局在するM ϕ を検証したがこの現象には関与していないことが確認された。一方、免疫染色での検証より、小腸絨毛の粘膜固有層にもTNF α 免疫陽性のM ϕ が確認された。現在多重免疫染色と免疫電顕でIELとM ϕ の局在 (細胞接触など) を解析し、この局所粘膜免疫機構について検証を行っている。(COI:無し)

P-075

ラット小腸絨毛の基底膜にみられる「窓」: その薬物吸収における変化の検討

○佐藤 公俊^{1,2}、盛田 景介^{1,2}、安住 里映^{1,2}、榎本 初音³、立木 秀尚³、寺井 崇二²、牛木 辰男¹¹新潟大・院医歯学・顕微解剖、²新潟大・院医歯学・消化器内科、³(株)東和薬品事業開発部

小腸絨毛の基底膜には小孔、いわゆる「窓」が存在している。この「窓」は、リンパ球や好酸球などの自由細胞の移動により生じ、小腸上皮から脂肪が中心リンパ管に運ばれる際の経路としても役立つことが示唆されている。

我々は、ラットを用い、オスミウム浸軟法で小腸絨毛上皮を除去し、走査電子顕微鏡 (SEM) により「窓」の大きさや数を解析してきた。この過程で、絶食と食後、あるいは普通食と高脂肪食との摂取の違いにより、「窓」の大きさが変化し、その変化が食後約2時間で著明に認められることを明らかにした。

しかし、こうした食事による小腸基底膜の「窓」の変化が薬物により影響されるかどうかについては明らかとなっていない。そこで、我々は薬物吸収における小腸基底膜の「窓」の影響について、絶食時と摂食時を比較解析した。

Wistar系ラット6週齢の雄を絶食群・摂食群に分け、食事により血中濃度-時間曲線下面積 (AUC、生体内に吸収され利用できる薬物量) が増加する・減少する・変化しないと報告のある3種類の薬物を投与し、最高血中濃度到達時間 (Tmax) 時点および投与後2時間時点で、灌流固定を行った。その後、オスミウム浸軟法により上皮を除去し、SEMを用いて小腸絨毛の基底膜の「窓」を観察した。さらにSEM画像から「窓」の大きさや密度などを計測することで、食事の有無による薬物吸収における小腸基底膜の「窓」の動態変化について解析する。(COI:有り)

P-077

腸管杯細胞の分化成熟に伴う糖タンパク質の変化

○菅原 大介、秋元 義弘、川上 速人

杏林大・医・解剖

大部分の細胞表面タンパク質や分泌タンパク質には多様な糖鎖が付加される。しかし、その糖鎖を区別し、糖タンパク質として組織発現や分布を検討した報告は限られる。発表者は糖タンパク質の免疫組織化学的検出に *in situ* Proximity Ligation Assay (PLA) 法を利用してきた。本発表では、同法を利用して、マウス小腸杯細胞の分化成熟に伴う、同細胞が産生する糖タンパク質の質的变化を明らかにしたので報告する。

chloride channel accessory 1 (Clca1) は、フコシル化糖鎖が付加したタンパク質として小腸のグライコプロテオミクス解析により同定された。抗Clca1抗体による免疫組織染色では、Clca1は絨毛と陰窩両方の杯細胞に検出された。一方、UEA-Iレクチンが結合するフコシル化糖鎖が付加したClca1の分布を *in situ* PLA法により検討したところ、絨毛の杯細胞に検出されたが、陰窩の杯細胞では検出されなかった。このことから、絨毛と陰窩の杯細胞が産生するClca1には異なる糖鎖が付加されることがわかった。このような糖鎖の違いは、杯細胞の分化成熟を反映し、その制御への関与も考えられる。糖タンパク質の発現分布を明らかにすることは、杯細胞の状態や機能的な違いといった多様性の理解に有用と考えられる。(COI:無し)

P-078**ヒト大腸がん細胞のミトコンドリア形態に及ぼすポリメトキシフラボンの効果**

○日野 真一郎、溝田 知香

中村学園大・院・解剖生理形態学

【目的】ミトコンドリアの融合と分裂のバランスにより、細胞内における機能が制御されている。がんや神経変性疾患等の疾患では、ミトコンドリアの融合と分裂のバランスの異常が報告されている。種々のフラボノイドがミトコンドリアの活性制御に関与することが示唆されているが、ミトコンドリアの形態におよぼす効果に関しては不明な点が多い。本研究では、大腸がん細胞株を用いて、フラボノイドがミトコンドリアの形態におよぼす効果を検討した。

【方法】大腸がん細胞株(HCT-116)に、5,7,3',4'-tri-methoxyflavone(MF)、5,7,3',4'-tetra-MF、7,8,3',4'-tetra-MF、タンゲレチン、ノビレチンを30 μMにて処理し、48時間後にMitoRedによるミトコンドリア染色およびウエスタンブロッティング法により解析した。

【結果】5,7,3',4'-tetra-MF、7,8,3',4'-tetra-MFの添加によりミトコンドリアの融合が促進され、DRP1のSer616のリン酸化が著明に抑制された。

【考察】DRP1のSer616のリン酸化はミトコンドリアの分裂を促進することから、tetra-MFによるミトコンドリアの融合は、Ser616のリン酸化の低下によることが示唆された。フラボンのメトキシ基の数とミトコンドリアの融合促進に相関は認められなかった。(COI:無し)

P-079**ポリメトキシフラボンによるWnt/ β -カテニン経路依存性大腸がんの抑制機序解明**

○溝田 知香、日野 真一郎

中村学園大・院・解剖生理形態学

【目的】大腸がんの発症には、Wntシグナル構成因子である β -カテニンの蓄積が深く関わっている。各種ポリメトキシフラボンのスクリーニングにより、5,7,3',4'-tetra-methoxyflavone (5,7,3',4'-TMF)、7,8,3',4'-TMFがWnt/ β -カテニン経路の標的遺伝子であるc-Myc、Vimentin、Axin2の発現を抑制すること既に見出している。両TMFのWnt/ β -カテニン経路抑制機序解明のため、レポータージーンを用いた解析ならびに細胞内複合体形成に及ぼす影響を解析した。

【方法】HCT-116細胞にTCFレポータープラスミド(TOP/FOFLASH)(Merck)をトランスフェクションし、ルシフェラーゼ活性を測定した。TCF4抗体(Merck #05-511)と β -カテニン抗体(Novus #NBPI-54467)を用いて免疫沈降実験を行った。

【結果・考察】両TMFがTCF4結合部位をもつTOP活性を抑制したことから、 β -カテニン/TCF4複合体あるいはTCF4/プロモーター複合体への作用が考えられる。免疫沈降実験において、両TMFは β -カテニンのタンパク質量に変化を与えないが、 β -カテニン/TCF4複合体形成を阻害した。 β -カテニン/TCF4複合体形成を阻害することで、標的遺伝子の発現を抑制することが示唆された。(COI:無し)

P-080**術後イレウスモデルマウスにおける腸筋層の組織学的解析**

○堀口 和秀、橋本 隆、堀口 里美、飯野 哲

福井大・解剖

開腹外科手術を受けた患者では、術後数日間にわたり消化管運動が麻痺し、術後腸管麻痺性イレウス(Post Operative Ileus; POI)が起こることがある。これにより、種々の消化器症状が出現し、絶食の長期化や再手術など患者への負担となる。本研究ではPOIモデルマウスを用い、腸筋層における細胞の変化について明らかにすることを目的とし、実験を行った。POIマウスは回腸遠位部を綿棒で擦過する外科的刺激(Intestinal Manipulation; IM)により作成した。腸運動抑制が報告されているIM24時間後のマウスより遠位回腸を摘出し、凍結切片を作製して各種細胞マーカーによる蛍光免疫染色を行った。IM処理により、漿膜におけるCD26(中比細胞マーカー)陽性反応は消失していた。平滑筋層および神経についてはIMによる著明な変化は認められず、コントロール群と同様の染色像が観察された。白血球系の細胞はIM群の筋層において顕著な増加が認められた一方、KIT陽性のカハール介在細胞とPDGFR α 陽性の線維芽細胞についてはIM群で陽性細胞数の減少が認められた。以上の結果から、消化管運動が抑制されたPOIモデルマウス筋層における組織学的変化が明らかになった。このことから、白血球の増加と、カハール介在細胞および線維芽細胞の減少が腸運動抑制に関わることが推察された。(COI:無し)

P-081**Apc^{Min/+}マウス大腸の腺腫形成領域におけるICCの変化**

○宮本(菊田) 幸子、北原 秀治、森島 正恵、江崎 太一

東京女子医大・医・解剖発生

カハールの介在細胞(Interstitial cells of Cajal; ICC)は、消化管のほぼ全長にわたって筋層で認められ、消化管運動におけるペースメーカーあるいは興奮伝達機構として重要な役割を担うことが知られている。また、家族性大腸腺腫症の動物モデルであるApc^{Min/+}マウスは、小腸にポリリープ状の腺腫を高頻度に自然発症する事が知られている。我々は、このマウスの腺腫形成領域では、筋層が肥厚することに注目し、ICCにも増加と形態変化が認められる事を見出した。

ところで、Apc^{Min/+}マウスでは、主に小腸において多数の腺腫が認められるが、時に大腸においても1~2個の発達した腺腫が認められる。そこで本研究では、大腸の腺腫形成領域について、その筋層の形態的特徴を特にICCに注目しながら解析していくことを計画した。その結果、大腸の腺腫形成領域では、輪走筋層内に分布するサブタイプであるICC-CMが増加し、複雑に突起を伸長させていることが明らかになった。このような特徴は、輪走筋層内の筋層間神経叢側で特に顕著に認められた。

以上の結果から、腺腫形成領域では、小腸・大腸共にICCの増加や形態変化が認められることが明らかとなった。大腸で増加していたICC-CMが主に筋層間神経叢側で認められたことから、ICC-MPとの関連の有無が注目される。今後更なる解析が必要であろうと考えている。(COI:無し)

P-082**潰瘍性大腸炎の新しい治療薬の開発**○小山 佳久¹、小林 悠輝²、近藤 誠¹、白井 紀好^{1,3}、小林 光²、島田 昌一¹¹大阪大・院医・神経細胞生物学、²大阪大・産業科学研・プロセス研究分野、³大阪大・医・付属共同研究実習センター

潰瘍性大腸炎は大腸粘膜に潰瘍やびらんができる非特異性炎症性大腸炎で難病に指定されている。主な治療は対症療法であり、根治薬の開発は急を要する。本疾患発症原因の一つに酸化ストレスの関与が挙げられる。それゆえ、適切な抗酸化作用を有する薬が本疾患の有効な治療薬となる可能性がある。大阪大学産業科学研究所(半導体材料・プロセス研究分野)の小林光教授が開発したシリコン製剤は、1gで400ml以上の大量の水素を継続的に発生することができる。それゆえ、このシリコン製剤を経口摂取すると、腸管内で持続的に安定して大量の水素を発生した後に、最終的にシリコン製剤は糞便と共に体外へ排出される。近年、水素分子による抗酸化作用や抗炎症作用が報告されている。本研究では、デキストラン硫酸ナトリウム(DSS)誘発潰瘍性大腸炎モデルマウスにこのシリコン製剤を含有する飼料を与え、大腸炎の症状が緩和するのか、検討を行った。その結果、シリコン製剤投与群において、DSS誘発潰瘍性大腸炎における病態の進行、大腸の萎縮や大腸粘膜の炎症や脱落が未投与群と比べて有意に緩和されることを明らかにした。この新しいシリコン製剤は、潰瘍性大腸炎をはじめとする炎症性腸疾患の予防薬や治療薬の開発に繋がると考えられる。(COI:無し)

P-083**メダカ消化管でみられるPlasticity-first evolutionの分子メカニズムとその集団遺伝学的プロセス**○勝村 啓史^{1,2}、佐藤 克³、山下 佳那³、尾田 正二⁴、菅澤 隆史⁵、田中 翔太³、藤谷 和子²、西横 俊之²、今井 正⁶、吉浦 康寿⁶、武島 弘彦⁷、橋口 康之⁸、三谷 啓志⁴、小川 元之²、竹内 秀明¹、太田 博樹²¹岡山大・院自然、²北里大・医、³北里大・理、⁴東京大・院新領域、⁵金沢大・人社、⁶水産機構・瀬水研、⁷地球研・国際セ、⁸大阪医大・生物学

多くの生物は、環境に応じて形質を変化させる表現型可塑性を示す。近年、この可塑性が、新奇な形質をもたらす“きっかけ”になる可能性が示唆されている(Plasticity-first evolution)。しかしながら、表現型可塑性を示す形質が、集団でどのように遺伝的に固定されるかはほとんど分かっていない。そこで本研究では、季節性の表現型可塑性と遺伝的多型を示すニホンメダカ(*Oryzias latipes*)の消化管の長さに着目し、Plasticity-first evolutionの分子メカニズムとその進化プロセスの解明に取り組んだ。まず、ゲノムワイドメチル化解析とゲノムワイド関連解析を実施し、消化管長の表現型可塑性および遺伝的多型に関連するDNAメチル化領域とDNA変異を探索した。その結果それぞれから、ニューロンの軸索伸長に関与する異なる遺伝子を見出した。それらの遺伝子の発現レベルは、メダカ消化管の長さに関連した。次に、それら遺伝子の分子進化・集団遺伝学的解析により、消化管長の可塑性に関与する遺伝子上流のCpGアイランド(CGI)が失われた集団では、消化管を長くする突然変異が固定したことを見出した。本ポスター発表では、Plasticity-first evolutionがCGIの出現・消失とDNA変異による形質の固定という既存の遺伝学的枠組みで説明できる可能性を提示する。(COI:無し)

P-084

腸管閉鎖を示すメダカ突然変異体の解析
—細胞死とEMTに関する検討—

○小林 大介¹、木村 哲晃²、安齋 賢³、木下 政人⁴、成瀬 清³、武田 洋幸⁵、八代 健太¹

¹京都府立医大・院医、²遺伝研・人類遺伝、³基生研・バイオリソース、⁴京大・海洋生物生産、⁵東大・動物発生

腸管の構造は発生期に確立され、その形態形成異常により先天性腸閉鎖症・狭窄症などが生じる。しかしながら、先天性腸閉鎖症・狭窄症が生じる分子生物学的病理病態は未だによく判っていない。我々は、先天性腸閉鎖症・狭窄症が生じる機構を明らかにするため、腸閉鎖症を示すメダカの突然変異体の解析を行っている。

我々は、誘発突然変異体のスクリーニングにより、腸閉鎖症を示すメダカ変異体 *gl-4* を単離した。先行研究において、この変異体では、まず腸管閉鎖を生じる部位で F-actin の異常な集積を生じ、次いで肉眼解剖学的な腸管の閉鎖が受精後約2日の管腔形成が終了した直後に生じることを観察した。この度は、異所性の細胞死と上皮間葉転換 (EMT) が腸管の閉鎖の原因との仮説をたて、この可能性について検証した。TUNEL 法を用いて細胞死を検討したところ、野生型胚と変異体胚の間で差は認められなかった。また EMT の際に発現上昇が認められる遺伝子群 (*snail1*、*snail2*、*mmp2*) の発現を whole mount *in situ* hybridization 法により検討した。その結果、上記の EMT マーカー遺伝子のいずれも変異体胚の腸管上皮細胞における異所発現は認められなかった。上記の結果から、本変異体における腸管閉鎖には、細胞死や EMT の異常は関与していないと結論付けられた。(COI: 無し)

P-086

マウス精細管におけるシグナル蛋白 Lin7 の局在と膜骨格蛋白との関係

○上條 明生¹、齋藤 百合花^{1,2}、寺田 信生¹

¹信州大・院医、²帝京科大・医教セ

すでに我々は、マウス精細管における膜骨格蛋白 4.1G - membrane palmitoylated protein 6 (MPP6) 複合体の精細管での局在を報告した。本研究では、MPP6 に結合部位を持ち細胞接着の制御が考えられるシグナル蛋白 Lin7 ファミリーについて、精細管での局在と膜骨格蛋白との関係を検討した。正常および MPP6 欠損マウス (KO) 精巣を固定後、シヨ糖包埋凍結切片を Lin7 抗体を用いて免疫染色した。メタルグリーン染色による光顕での比較や、一部は包埋前免疫電顕法を用いて、精子形成周期をステージ分類した。Lin7 は、曲精細管において精祖細胞から早期精母細胞で染色を認め、とくに B 型精粗細胞では細胞膜直下に局在し、4.1G や接着分子 cell adhesion molecule-1 (CADM1) や melanoma cell adhesion molecule (MCAM) の局在パターンと類似していた。また MPP6-KO では、Lin7 の免疫染色反応性が減少した。さらに精巣の上清を免疫染色と同じ Lin7 抗体で western blot すると、野生型と比較して MPP6-KO で反応性が減少したことから、MPP6 による Lin7 の細胞膜への輸送や保持の役割が示唆された。以上より、Lin7 がマウス精細管における早期の精細胞分化のマーカーとして有用と思われる。(COI: 無し)

P-088

The different effect of administration of traditional Japanese medicines alone or in combination on busulfan-induced aspermatogenesis.

○Qu Ning^{1,2}、Miyuki Kuramasu²、Kenta Nagahori²、Yuki Ogawa²、Kanae Umemoto¹、Hayato Terayama¹、Masahiro Itoh²、Kou Sakabe¹

¹Department of Anatomy, Division of Basic Medical Science, Tokai University School of Medicine, ²Department of Anatomy, Tokyo Medical University

Busulfan (Myleran, 1,4-butanediol methanesulfonate) is used as anticancer chemotherapeutic drugs in childhood and adult chronic myelogenous leukemia as well as an immunosuppressive agent before bone marrow transplantation. A side effect is the alteration of male reproductive function. With an increasing survival rate of cancer patients in recent years, infertility caused by anti-cancer treatments has become a significant concern for cancer survivors. There are few published data on producing a recovery of fertility after busulfan treatment for anti-cancer or bone marrow transplant. Some traditional Japanese medicines have been administered for improving spermatogenesis and have been extensively used to treat male infertility. In the present study, we gave Hachimijogan・Hochuekkito (TJ41・TJ8; Tsumura Co., Ltd., Tokyo, Japan) alone or in combination to mice already having severe aspermatogenesis after busulfan treatment to determine the effects of these medicines on busulfan-induced reproductive toxicities in mice.(COI: NO)

P-085

幼少期ストレスが引き起こすマウス雄性生殖系への影響

○宮宗 秀伸¹、永堀 健太¹、表原 拓也¹、河田 晋一¹、李 忠連¹、高野 海哉¹、倉升 三幸¹、小川 夕輝¹、伊藤 正裕¹

¹東京医科大学 人体構造学分野

幼少期ストレスは幼若期の保育環境の変化によって生じるストレスの総称であり、ヒトや動物において将来的な健康リスクとなることが明らかになっている。我々はこれまでに、幼少期ストレスのモデルである母児分離負荷を受けた雄マウスは、思春期以降に精巣重量や成熟精子数の減少を生じることを報告してきた。様々な先行研究は、思春期前のセルトリ細胞増殖期においてセルトリ細胞が十分に増殖しなかった場合、思春期以降に精巣重量や成熟精子数の減少が生じることを報告している。今回我々は、母児分離によって雄性生殖系における健康影響が生じる原因の評価を目的として、母児分離負荷マウスにおけるセルトリ細胞数の評価を試みた。実験群として新生児 ICR 雄マウスについて、生後1日目から10日目の間、一日当たり0.5、1、2時間の母児分離を行った。対照群として母児分離を行わなかったマウスを用いた。我々のデータは10週齢において、2時間の母児分離実験群では対照群と比較して、精細管あたりのセルトリ細胞数が有意に減少していることを示した。さらに母児分離処理が終了した生後10日目においても、実験群でセルトリ細胞数の減少が確認された。これらの結果から、母児分離負荷は新生児期にセルトリ細胞数の減少を引き起こし、このことが思春期以降のセルトリ細胞数の減少をもたらし結果、雄性生殖系の健康影響を生じる可能性が示唆された。(COI: 無し)

P-087

ネオニコチノイド系農薬経口曝露による幼若マウス精巣への影響

○寺山 隼人、曲 寧、梅本 佳納榮、坂部 貢

東海大・医・解剖学

ネオニコチノイド系農薬 (NP) はニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) へのアゴニスト作用によって害虫に対しては強い毒性を発揮するが、哺乳類には安全であるとされ世界中で汎用されている。しかし、近年、実験動物で NP が神経系、免疫系、生殖系など様々な器官に悪影響を及ぼす事が報告されている。精巣内環境は思春期を境に精子・精子細胞が出現するため劇的に変化する。成獣雄マウスに NP を投与すると、血清テストステロンの低下や造精障害が報告されているが、幼若雄マウスに NP を投与した報告はない。そこで本研究は、幼若雄マウス (3週齢) に NP であるアセタミプリド (ACE) を投与し、精巣に与える影響を検討した。ACE を水道水に溶かし自由飲水させる実験 (ACE1 および ACE2) 群、ACE を溶解している界面活性剤 (DMSO) のみを水道水に溶かし自由飲水させる DMSO 群、水道水のみ自由飲水させる Untreated 群の4群に分け、180日後に精巣を深麻酔下で摘出し、形態学および分子生物学的に評価した。その結果、180日後の体重は実験群で有意に減少したが、精巣の重量や組織に有意な変化はなかった。ステロイド合成系、増殖細胞因子、nAChR サブユニットの mRNA 発現は実験群で有意に低下していた。ACE 曝露は形態学的変化を誘導しない投与量でも、精巣内に蓄積し、遺伝子発現に様々な変化を及ぼすことがわかった。(COI: 無し)

P-089

有機ヒ素化合物ジフェニルアルシン酸は胎盤を経由して母体から仔に移行する

○増田 知之¹、岩崎 信明²、柴田 康行³、中山 智博²、玉岡 晃¹、石井 一弘¹

¹筑波大・医学医療系、²茨城県立医療大・医科学・小児科、³国立環境研

有機ヒ素化合物の一種であるジフェニルアルシン酸 (DPAA (V)) による健康被害が、茨城県東南部 (神栖市) で発生した。胎児期における DPAA (V) への曝露の可能性を検討するために、DPAA (V) 暴露者の臍帯における DPAA (V) 量を測定した結果、その一部から DPAA (V) が検出された。この結果を受けて、我々は哺乳類の母子間における DPAA (V) 移行率 (胎盤通過率) を調査した。妊娠した SD 系ラット (CrI:CD[SD]) に対して、妊娠7日から19日の間、0.25、0.5、1.0 mg/kg の用量で DPAA (V) を経口投与した。妊娠20日で開腹し、母ラット (3匹ずつ合計9匹) およびその胎仔 (各母ラットより5匹ずつ合計45匹) から、血液と脳を採取し、液体クロマトグラフィー質量分析法で DPAA (V) 濃度を測定した。その結果、胎仔血中の DPAA (V) 濃度は、DPAA (V) の投与量によらず、母体血中 DPAA (V) 濃度の約40%であった。その一方で、胎仔脳中の DPAA (V) 濃度は、母体脳中 DPAA (V) 濃度の10%以下であることが判明した。(COI: 無し)

P-090

恒常的活性化能を持つエストロゲン受容体 α 変異体の機能とその役割○石井 寛高¹、服部 裕次郎¹、小澤 一史¹¹日医大・院・解剖・神経生物学

恒常的活性化能を持つエストロゲン受容体 α (estrogen receptor α , ER α) 変異体は、エストロゲン感受性腫瘍の内分泌耐性獲得に関与する。恒常的活性化ER α 変異体は、C末端リガンド結合領域への点変異導入やC末端領域の欠損により生じる。しかし、これら変異体の機能的差異や役割については不明点が多い。本研究では、恒常的活性化ER α 点変異体とC末端欠損型変異体の発現コンストラクトを作成し、培養細胞に導入することで変異体の機能について比較解析を行った。双方の変異体はエストロゲン応答配列を持つプロモーターを恒常的に活性化するが、APIプロモーターに対しては、点変異体は恒常的抑制、C末端欠損型変異体は恒常的増強を示した。細胞内局在は、点変異体は核内局在を示す一方で、C末端欠損型変異体の局在は核内移行シグナルの有無に依存し、シグナルを保持する場合は核内局在を、欠損する場合は核・細胞質双方への局在を示した。完全アンタゴニストのフルベストラントに対して点変異体は感受性を示すが、C末端欠損型変異体は耐性を示した。以上から、ER α 点変異体とC末端欠損型変異体双方は恒常的活性化能を示すものの、異なる遺伝子カスケードを制御する可能性がある。さらに、C末端欠損型変異体はアンタゴニスト耐性を持つことから、エストロゲン感受性腫瘍の内分泌耐性・化学療法耐性双方の獲得に寄与することが示唆された。(COI: 無し)

P-092

マウス胎盤における補体抑制因子の動態変化

○日下部 健^{1,2}、国吉 信恵²、安藤 礼奈¹、花田 紗季¹、武下 愛³、木曾 康郎^{1,2}¹山口大・共同獣医・獣医解剖学、²山口大院・連合獣医・基礎獣医学、³大阪市大院・医・リプロダクティブサイエンス研究所寄附講座

補体は自然免疫反応に寄与する。妊娠子宮では補体抑制因子が発現し、免疫寛容に寄与すると考えられている。本研究ではマウス胎盤における補体抑制因子Crryの発現動態と、interferon (IFN)- γ による流産誘発時における変動性について調べた。

妊娠6~14日のマウス子宮を採取した。一部のマウスは、妊娠6日目にリコンビナントIFN- γ を1,500単位投与し、妊娠8、10日に子宮を採取した。新鮮組織からRNA・タンパクを抽出し、定量的リアルタイムRT-PCR、ウエスタンブロッティング解析を行った。固定組織からは組織学的および免疫組織学的解析を行った。

Crryの発現量は、妊娠8日で一過性に亢進し、その後急激に減少した。Crryの陽性反応は外胎盤円錐、基底脱着膜、栄養膜巨細胞で確認された。IFN- γ の投与によって流産発生率は増加し、流産部位では胎盤迷路部の組織破壊および白血球浸潤、C3およびMac1の発現増加が確認された。IFN- γ の投与で流産を示さなかった部位では、対照群に比べて胎盤内Crryの発現量は2~3倍に増加し、補体C3の局所発現および活性量は対照群と同レベルであった。

Crryは胎盤形成の初期において、栄養膜細胞を保護していると示唆された。また、CrryはIFN- γ による流産の回避機序にも寄与し、胎盤内における補体活性化の抑制に働くと考えられた。(COI: 無し)

P-094

マウスHORMAD2のリン酸化による対合不全チェック機構の抑制的制御

○向後 寛¹、佐復 千春¹、岩崎 日菜子¹、向後 晶子¹、堀居 拓郎²、畑田 出穂²、松崎 利行¹¹群馬大・院医・生体構造学、²群馬大・生調研・ゲノムリソース

HORMAD2は、対合不全を生じた卵母細胞の細胞死とmeiotic silencing of unsynapsed chromatin (MSUC) と呼ばれる現象に必要なが、その分子機能は未解明であり、細胞死とMSUCの相互関係も不明である。以前の研究で、対合不全を生じた卵母細胞にみられるMSUC部位では、HORMAD2のSer284がリン酸化されることを明らかにした。本研究では、Ser284のリン酸化がMSUCや細胞死に関与する可能性を直接的に解析するため、ゲノム編集によりSer284をアラニンやアスパラギン酸に置換した変異体マウス(Ala284およびAsp284)を作製した。その結果、Ala284、Asp284共にMSUCは正常であり、Ser284のリン酸化はMSUCに必要ではなかった。非リン酸化型のAla284雌では、野性型雌より小さい卵巣をもつ個体が多く見られ、卵母細胞の細胞死が亢進する可能性が示唆された。またSPO11欠損との二重変異体を作製した結果、Asp284-SpoKO雌の卵巣は、Ser284-SpoKO雌に比べて大きく、リン酸化模倣型のAsp284では対合不全による卵母細胞の細胞死が抑制されることが示された。これらの結果は、MSUC部位で起こるHORMAD2 Ser284のリン酸化によって、対合不全による卵母細胞の細胞死が抑制的に制御されることを示唆する。(COI: 無し)

P-091

卵巣摘出マウスにおける抗RANKL抗体および抗Sema4d抗体の顎堤吸収抑制効果の検証

○久本 芽璃¹、木村 俊介²、岩田 航¹、小林 純子²、岩永 敏彦²、横山 敦郎¹¹北大・院歯・口腔機能補綴学、²北大・院医・組織細胞学

抜歯後の顎骨特有の骨量低下は顎堤吸収と呼ばれ、進行すれば義歯装着を困難にし生活の質の低下を招く。その発生要因には不明点が多い。我々はマウス抜歯モデルを構築し、卵巣の機能低下が顎堤吸収を継続させること、そしてRANKLとSema4Dが吸収の過程に関与することを見いだした。そこで、本研究では破骨細胞分化を抑制し骨吸収を抑制するRANKL中和抗体と、骨形成を促進するSema4D中和抗体をマウスに投与することで、顎堤吸収の抑制に有用であるか検証した。

卵巣摘出したBALB/cマウスを抜歯後3群に分け、PBS、抗RANKL抗体、抗Sema4D抗体をそれぞれ投与し、X線CT装置により抜歯後12週まで経時的に顎骨の形状変化、骨密度および骨体積を計測した。その結果、12週後の骨体積はPBS群で抜歯直後に対して $57.8 \pm 3.15\%$ に減少した。一方で抗RANKL抗体群では $81.4 \pm 7.38\%$ となり骨量低下を抑制した。抜歯部の骨密度は抗RANKL抗体群で早く回復し、抜歯後3週で顎堤非抜歯部の $68.1 \pm 2.36\%$ となりPBS群($47.7 \pm 3.31\%$)との統計的有意差を認めた。抗Sema4D抗体群では骨体積の減少、骨密度の回復ともに改善効果は認められなかった。

以上より抗Sema4D抗体は顎堤吸収の進行を抑制する効果は低いが、抗RANKL抗体は抜歯直後早期に修復し顎堤吸収の進行を抑制する可能性を示唆した。(COI: 無し)

P-093

ラット卵管におけるプロサポシンとプロサポシン受容体の分布

○下川 哲哉¹、鍋加 浩明¹、Msi Khan¹、土居原 拓也¹、脇坂 浩之²、小林 直人³、松田 正司¹¹愛媛大・院医・解剖学発生学、²愛媛県医技大・看護学、³愛媛大・医・医学教育七

プロサポシン(PS)は、産生された後リソソームに向かいスフィンゴ脂質分解酵素を活性化するサポシン前駆体蛋白質としての機能(前駆体型)と、細胞外へ分泌され神経栄養因子としての機能(分泌型)を有する事が知られている。我々はin situ hybridization法(ISH)を用い、ラット卵管にPSが存在し前駆体型と分泌型のPSが存在することを報告した(第118回本学会)。今回我々は抗サポシンD(Saposin D)抗体、ライソソームマーカー(Lamp1)、を用いて、ラット卵管上皮細胞におけるPS、Saposin Dの細胞内分布について検索を行うと共に、新規に作製した抗GPR37抗体、抗GPR37L1抗体を用いてプロサポシン受容体の分布についても検索を行った。線毛上皮細胞、微絨毛上皮細胞共に、核の傍から細胞頂部にわたってSaposin D陽性顆粒が見られた。これらの顆粒はLamp1にも陽性であることからライソソームと考えられ、顆粒内には前駆体型PSおよびSaposin Dが存在していると考えられた。その一方でSaposin D陽性・Lamp1陰性の顆粒が多数存在しており、ISHの結果から一部は分泌型PSを内包する分泌顆粒であることが示唆された。線毛上皮細胞、微絨毛上皮細胞共にGPR37、GPR37L1蛋白が確認され、プロサポシン受容体は性周期に関わらず発現していることが確認された。(COI: 無し)

P-095

腎近位尿管におけるオートファジー関連因子Atg7の役割について

○鈴木 ちぐれ¹、角田 宗一郎²、Oliva Trejo Juan Alejandro³、谷田 以誠⁴、内山 安男³¹順天堂大・医・薬理学、²順天堂大・医・形態解析イメージング、³順天堂大・医・神経疾患病態構造学、⁴順天堂大・医・神経機能構造学

近年、腎臓の近位尿管上皮細胞でのオートファジーの働きが重要視されている。オートファジーでは不要となった細胞内器官や病原体を隔離膜で包み込み(オートファゴソーム)、リソソームと融合することで内容物を分解処理する。我々は、オートファゴソーム形成に必要な因子であるAtg7に着目し、腎近位尿管上皮における役割を検討した。このため、Atg7を近位尿管特異的にAtg7を欠損させたノックアウトマウス($Atg7^{TKO}$)を作成し、マウス腎臓の免疫染色、電子顕微鏡的観察を行った。選択的オートファジーが抑制されると増加する受容体タンパク質であるp62の免疫染色では生後2ヶ月頃より野生型に比べ $Atg7^{TKO}$ にてp62陽性顆粒が顕著に増加していた。電顕観察では $Atg7^{TKO}$ では、層状に配列した小胞体様構造をみると、その中心部分にミトコンドリアやペルオキシソームなどの小器官の存在が確認された。また、 $Atg7^{TKO}$ では腎尿管傷害マーカーであるKim-1の免疫染色にて近位尿管部位に陽性所見をみると、TUNEL陽性細胞も野生型に比べ増加していた。このように、Atg7単独欠損で劇的な形態異常と細胞死が誘導されることは、マウス腎近位尿管におけるAtg7とオートファジーの重要性を示していると考えられる。(COI:)なし(COI: 無し)

P-096

低真空走査型電子顕微鏡を用いた実験的ラットHeymann腎炎モデルにおける糸球体係蹄基底膜傷害の検討

○康徳東¹、蘭平²、余曉洋^{2,4}、梁非⁵、高木孝士³、清水章⁴、本田一穂¹

¹昭和大・医・顕微解剖学、²西安交通大・医・附属病院・腎内、³昭和大・電子顕微鏡室、⁴日本医大・医・解析人体病理学、⁵中国医大・医・組織胚胎学

膜性腎症は成人のネフローゼ症候群の原因の多くを占める代表的な腎疾患である。ラットHeymann腎炎は膜性腎症の典型的な実験モデルである。近年、低真空走査型電子顕微鏡(LV-SEM)の病理診断への応用が期待されている。本研究は、Heymann腎炎の糸球体係蹄基底膜傷害の形成過程を明らかにする目的で、実験的Heymann腎炎を作製し、光顕、蛍光抗体法、透過電顕(TEM)に加えLV-SEMを用いて糸球体係蹄基底膜の病理所見を観察した。Fx1A免疫後4週目にはIgGの係蹄上皮下への沈着がみられ、6週目にはIgGとC3の沈着が増悪し、ネフローゼ症候群レベルの尿蛋白を認めた。光顕やTEMでは6週目の係蹄基底膜の病理所見は不明確であったが、PAM染色標本を用いたLV-SEMによる観察では上皮下 deposit による係蹄基底膜の点刻像が明らかであった。10週目には、係蹄基底膜へのIgGとC3の沈着や蛋白尿はさらに増悪し、光顕の係蹄基底膜のspikeの形成や、TEMの上皮下 deposit やその周囲の新生基底膜が認められた。LV-SEMでは係蹄基底膜上皮側にCrater様構造が3次元的に同定された。LV-SEMは簡便かつ迅速なサンプル処理にも関わらず、高倍率で糸球体係蹄基底膜表面の3次元的な電顕的観察が可能で、光顕やTEMと同様に糸球体係蹄基底膜の病変の観察に有用であった。(COI:無し)

P-098

細胞膜ナノチューブによるヒト肝芽腫細胞間の連絡

○藤田恵子¹、松本幸子²、藤田一正¹、穉田真澄³、永島雅文¹

¹埼玉医大・医・解剖、²埼玉医大・医・中研・形態、³セプトサピエ

細胞間コミュニケーションは、腫瘍の微小環境において、異種性を誘発する重要な因子として注目を集めている。細胞膜ナノチューブ(membrane nanotube)として知られている新しい形態の細胞間連絡は、離れた細胞同士を直接連結し、ミトコンドリア、マイクロRNA、細胞質シグナルなどを効率よく伝達することから、従来の液性シグナル伝達物質のような物質拡散がおこらず、シグナルの減弱が少ない効率的な連結システムであると考えられている。

われわれは肝芽腫における微小環境の特性について報告してきた。今回、ヒト肝芽腫細胞間における細胞膜ナノチューブの形成とその特徴について検討した。

2次元培養によって肝芽腫細胞間に細胞膜ナノチューブが形成されることを確認し、がん細胞の増殖を促進するとされるmTOR(mammalian target of rapamycin)、腫瘍形成・転移に関与するIL-6受容体発現部位を免疫組織学的に調べた。また、3次元培養用スキャホールドを用いて肝芽腫細胞を培養し、細胞膜ナノチューブを観察した。細胞膜ナノチューブにはアクチンのみを含む細いチューブと、アクチンおよび微小管の両方を含む比較的太いチューブの2種類が報告されている。これら細胞骨格とモータータンパクとの関係について免疫組織学的に検討した結果についてもあわせて報告したい。(COI:無し)

P-100

Role of interkinetic nuclear migration in the organogenesis and histogenesis of the epithelial tubular structures

○Hiroki Otani, Akihiro Matsumoto, Dereje Getachew, Shigeru Moriyama, Noriko Ogawa, Motohide Furuya

Dept Dev Biol, Facult Med, Shimane Univ

Interkinetic nuclear migration (INM) accompanies stem/progenitor cell expansion in the neural and other ectoderm-derived epithelia, and has been suggested to regulate not only stem/progenitor cell proliferation/differentiation but also organ/tissue overall/localized size and shape. In INM, progenitor cell nuclei migrate along the apical-basal (AB) axis of the epithelia in synchrony with cell cycle, resulting in the 'pseudostratified' epithelia. By applying 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) or 5-ethynyl-2'-deoxyuridine (EdU) labeling and multi-dimensional scaling (MDS) analysis of distribution patterns of the BrdU- or EdU-positive cell nuclei, we demonstrated INM in the developing esophagus/gut, trachea, and ureter epithelia of endoderm/mesoderm origin. Whereas this suggests that INM is a general strategy for the stem/progenitor cell expansion in the developing epithelia, the mode of INM appears to differ depending on the organ, region, and gestational age during development. We also previously reported that, in the midgut of Ror2 KO mouse embryos, abnormal cell clumps exist near the malformed/remnant vitelline duct, and that the cells in the clumps have lost AB polarity and escaped from INM/cell cycle. These findings together suggest that proper control of INM during the development may be related with normal organogenesis/histogenesis of epithelial tubular organs.(COI:NO)

P-097

Histological analysis of kidneys in *Xpg* null mice

○Hironobu Nakane¹, Tadahiro Shiomi², Toshio Kameie¹, Toshiyuki Kaidoh¹

¹Dept.Anat.,Fac.Med., Tottori Univ.,Tottori, Japan, ²Rad.Safety Res. Center, Natl. Inst. Radiol. Sci., Chiba, Japan

Some xeroderma pigmentosum group G (XP-G) patients show characteristic features of Cockayne syndrome (CS) with symptoms of severe growth retardation, progressive neurological abnormalities, renal failure and life-shortening, so that they are called XP-CS. *XPG* gene encodes a structure-specific DNA endonuclease that functions in nucleotide excision repair, and the phenotype of *Xpg* null mice were similar to the clinical symptoms of XP-CS and CS patients. In this study, we focused on the small kidneys in *Xpg* null mice and examined them histologically. We will discuss the possibility of *Xpg* null mice as a model for studying the mechanism underlying renal impairment seen in XP-CS and CS patients.(COI:NO)

P-099

核酸による創傷治癒効果の組織学的検討

○澤智華¹、佐野真理子¹、井上由理子²、杉正人³、本田一穂¹

¹昭和大・医・顕微解剖、²昭和大・医・肉眼解剖、³ライフサイエンス・株

近年炎症細胞や好中球などの壊死やアポトーシスで放出された核酸の機能が注目されてきている。我々はこれまでに細胞外核酸は直接がん細胞に作用し細胞増殖抑制を示し、dATPのみマクロファージ様細胞株に作用してIL-8やTHBS-1(Thrombospondin 1)など様々な因子の発現を誘導し、細胞障害性を持つことを*in vitro*で報告した。そこで本研究では細胞外核酸、特にdATPによる細胞障害性に注目し、創傷治癒効果に発展することを目的とした。IL-8は好中球やNK・T細胞の走化性を誘導し、初期免疫応答に重要な役割を担っている。またTHBS-1は血管新生抑制と酸化ストレスを誘導し、細胞増殖障害性が見られる。そのため本研究ではこれらの予備データを基に、ネオジウム磁石を用いた創傷モデルマウスに核酸を創傷部位に局所投与する。壊死した細胞や好中球から放出された核酸が近傍のマクロファージに作用してTHBS-1の発現を介した酸化ストレスの誘導を確認する。さらに血管新生抑制と炎症細胞等に障害性を与える可能性を*in vitro*の結果と合わせて比較検討する。(COI:無し)

P-101

ゼブラフィッシュ尾鰭をモデルとした形態成長におけるプロポジション制御機構の解析

○古賀夢乃^{1,2}、矢野十織¹、岡部正隆^{1,2}

¹慈恵医大・解剖、²早稲田大・院先進理工

生物の形態は、組織がisometric(比例)、あるいはallometric(非比例)な成長をすることで獲得される。ゼブラフィッシュの場合、尾鰭の形態は、幼魚期に扇型から双葉型へ非比例成長するが、成魚期には双葉型を維持して大きくなる比例成長へ移行することが知られている。しかし、これらの成長様式の制御機構は明らかでない。そこで我々は、受精後2週以降の幼魚と成魚の尾鰭の形態成長を比較検討した。

ゼブラフィッシュの尾鰭の形態は複数本の鰭条(jointで接続した複数のsegmentからなる硬骨)で構成される。まず我々は成魚期の鰭条をアリザリンレッド骨染色して計測し、体長に対する鰭条全長の成長度合いを解析した。するとどの鰭条も比例成長していることが分かった。これまで鰭のサイズ・かたちに関する研究では、segmentの数と長さを形態成長の指標にしており、その関連遺伝子が注目されてきた。しかし一方で、joint形成不全の変異体においても尾鰭は野生型と同様の形態を示すことも知られており、joint形成と鰭の形態形成機構が独立である可能性が示唆されていた。本結果はこれに矛盾せず、segmentにかかわらず形態成長が記述可能であった。さらに尾鰭の非比例・比例成長に関して、成長の切り替え時期を同定するため、鰭条の全長を基準に再評価し、この切り替えを引き起こす要因について探索したので合わせて報告する。(COI:無し)

P-102**ケラチノサイト細胞塊形成に対する抗菌ペプチド Nisin の作用**

○北河 憲雄、大谷 崇仁、緒方 佳代子、稲井 哲一郎
福菌大・生体構造

Nisinは*Lactococcus lactis subsp. lactis*により産生される食品保存料である。長く真核細胞には作用しないと考えられてきたが、我々の研究によりケラチノサイトの中間径フィラメント蛋白質であるサイトケラチン(CK)5、CK17や細胞間結合蛋白質の規則的な局在を低下させることを明らかにした(Kitagawa et al. 2018)。今回、さらにCK17の分布変化を超解像顕微鏡で、立体的な細胞層形成への影響を細胞塊形成で検討した。その結果、controlではCK17からなる線維状構造が同一方向の束として観察されたのに対してNisin作用細胞では線維状構造の数が減少し、CK17の分布が見られない球形の領域が複数観察された。この球形領域周囲ではCK17分布が増加しており、小胞が形成され、周囲をCK17が取り囲んでいる可能性が示唆された。細胞塊形成能はNisin濃度依存的な変化を示し、単層培養においてCK17分布の乱れが観察された濃度のNisinで細胞塊の形成も阻害された。その一方、低濃度のNisinでも細胞塊形成の遅延、球形度の低下が観察され、単層培養においてCK17分布の乱れが観察されない濃度でもNisinが作用していることが明らかになった。(COI:無し)

P-104**肝細胞における Heregulin 産生の機序についての検討**

○吉岡 年明¹、南條 博²、大森 泰文³

¹秋田大学・院・医・保健・作業・基礎科学、²秋田大学・医・病院・病理部、³秋田大学・院・医・分子病理

我々は大腸癌が肝転移する際、転移した癌細胞が、転移先の肝細胞が産生する heregulin (HRG) を利用して転移巣を形成する可能性があることを、SCID マウスを用いた転移実験やヒト大腸癌肝転移切除症例での免疫組織染色を用いて示し報告した。

【目的】肝細胞がHRGを産生する機序の一端を解明する目的で、肝傷害や肝再生時におけるHRG発現の変化を検討した。

【方法】8週齢のF344ラットを用いて、肝傷害モデルとしてdimetylnitrosamineを投与し、また肝再生モデルとして部分肝切除を行い、施行後1週間までの早期におけるHRG産生の変化を、RNAを採取してreal time PCRを用いて定量的に検討した。また抗HRG抗体を用いて蛋白の発現を免疫組織化学染色にて検討した。

【結果】肝傷害モデルによる検索からは、HRGは投与後第1日目から、mRNAの有意な発現がみられ、免疫組織染色では傷害部位の周囲の肝細胞に発現が認められ傷害部位に広がっていった。肝再生モデルでは、HRGは肝切除後第1日目から、残存肝でmRNAの有意な発現がみられ、免疫組織染色では肝臓全体に発現細胞と非発現細胞が混在するように存在していた。

【結論】HRGが、肝傷害後のみならず、部分肝切除後も発現が増加したことから、HRGは、肝再生時の肝細胞の増殖やリモデリング(遊走)などに関わっている可能性が考えられた。(COI:無し)

P-106**脂肪組織由来間葉系幹細胞を主体とした人工脈管組織の構築と移植**

○浅野 義哉¹、岡野 大輔¹、畠中 大維¹、松崎 典彰³、明石 満⁴、下田 浩^{2,1,4}

¹弘前大・院医・神経解剖・細胞組織学、²弘前大・院医・生体構造医科学、³大阪大・院工・応用化学、⁴大阪大・院生命機能・ビルディングブロックサイエンス

脂肪組織由来間葉系幹細胞(ASC)は組織再生を促進することが知られ、自己組織からの採取が容易なことや安全性の高さから、再生医療における臨床応用が期待される。我々はこれまで、培養細胞積層化技術を用いて、ヒト線維芽細胞、内皮細胞を材料とした三次元人工脈管網組織を作製し、ASC添加の脈管形成促進効果、血管・リンパ管それぞれに対するASCの動態、並びにASCの三次元積層化による脈管形成関連因子の発現亢進を確認した。本研究では、自己由来細胞による人工組織を用いた再生医療を目的として、積層化ヒトASCを主体とした人工血管網組織および人工リンパ管網組織を構築した。線維芽細胞を主体とした組織に比べると、血管網組織ではより多いtip cellと脈管密度が認められ、一部のASCの壁細胞様の分布、あるいは内皮細胞への分化を認めた。またリンパ管網組織では、線維芽細胞主体のモデルでの不均一な管径と盲端を伴う形態に比べ、ASC主体のモデルでは盲端部の消失、相対的に多くの伸長性の分枝とtip cell、細く均一な脈管径を認めた。これらの分子形態学的な解析より、ASC主体の人工組織では旺盛な脈管網形成の微小環境が示唆された。また免疫不全マウスへの移植を行った結果、生着と脈管の吻合を確認し、さらにマウス由来ASCを用いた人工組織の同種移植による検証から、自己由来ASCを基盤とした人工脈管組織の有用性が示唆された。(COI:無し)

P-103**表皮におけるメラノコルチン5受容体の機能解析**

○新谷 明里¹、八田 順子²、坂田 ひろみ¹、塚田 剛史¹、望月 隆²、八田 稔久¹

¹金沢医大・医・解剖学I、²金沢医大・皮膚科

メラノコルチンは、生体におけるストレス反応を司る視床下部—下垂体—副腎皮質系(HPA axis)の中核分子として働く。表皮は、器管内でHPA axisが完結するユニークな領域である。表皮におけるメラノコルチン2受容体(MC2R)の主な働きは明らかにされているが、MC5Rについては不明な点が多い。本研究では、8週齢以降のMC5R遺伝子欠損(MC5R-KO)および野生型(WT)マウスを用いて、表皮におけるMC5Rの機能解析を行った。剃毛後、左半身にUVB照射(5-10,000mJ/cm²)を行い、照射領域の皮膚の経時的変化を観察した。肉眼的に、MC5R-KOではWTと比較し、より低用量UV照射(MC5R-KO:150mJ/cm² vs. WT:500mJ/cm²)で、厚い鱗屑を付す皮膚肥厚および潰瘍が生じるとともに、治癒の遷延化が認められた。組織学的解析により、両群ともに角質と表皮の不規則な肥厚が認められた。MC5R-KOでは、肉眼的に認められた皮膚潰瘍の形成に加え、UV照射量依存的に不全角化の亢進が認められた。免疫染色により、UV照射依存的にWT表皮におけるMC5Rの発現が亢進することが明らかとなった。一方、MC5R-KOではMC5Rの発現は認められなかった。以上の結果より、表皮においてUV照射により誘導される皮膚の炎症反応に対してMC5Rが重要な役割を担うことが示唆された。(COI:無し)

P-105**肝脂肪滴形成における果糖の過剰摂取の影響**

○小森 忠祐、森川 吉博

和歌山医大・医・第2解剖

非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)は、飲酒歴のほとんどない人に発症する脂肪肝であり、NAFLDに炎症が加わった非アルコール性脂肪肝炎(NASH)は肝硬変や肝癌の原因となる。従来、NAFLDやNASHは脂質の過剰摂取が原因であると考えられてきた。近年、果糖の過剰摂取がNAFLDやNASHの発症に重要であることが明らかになったが、その発症機序については不明な点が多い。そこで、本研究では、野生型マウスに普通食、高果糖食、及び高脂肪食を一週間給餌し、肝臓の脂肪蓄積について検討した。オイルレッドO染色により肝細胞内の脂肪蓄積を検討したところ、高脂肪食、及び高果糖食給餌群において、肝細胞内に多くの脂肪滴が認められた。また、高脂肪食給餌群と比較して、高果糖食給餌群の脂肪滴のサイズは大型であった。さらに、脂肪滴同士の癒合に関与する蛋白である細胞死誘導DFFA様エフェクター(CIDE)ファミリーのCIDEaやCIDEcの発現が高脂肪食給餌群よりも高果糖食給餌群で増加しており、果糖による脂肪滴サイズの肥大にはこれらの脂肪滴癒合蛋白の発現増加が原因となっていることが考えられた。以上の結果より、果糖の過剰摂取は脂質よりも早期に脂肪滴の大型化を誘導し、NASH発症の原因となる可能性が示唆された。

本研究はJSPS科研費JP26282195、JP17H02177の助成を受けたものである。(COI:無し)

P-107**パリエル板胚中心マクロファージにおける表皮型脂肪酸結合タンパク質の機能**

○鈴木 良地¹、大和田 祐二²、板東 良雄¹

¹秋田大・院医、²東北大・院医

表皮型脂肪酸結合タンパク質(Epidermal fatty acid binding protein: EFABP)はマウスパリエル板においてM細胞、樹状細胞、胚中心マクロファージに発現しており(Suzuki R. et al. 2009)、粘膜下への抗原提示に関与している。本研究では胚中心マクロファージにおけるEFABPの機能について検討した。

正常C57BL/6マウスパリエル板においてeat-me-signalであるphosphatidylserine(PS)を免疫組織化学法により検討したところ、胚中心マクロファージ周辺で免疫反応陽性が認められた。次に、PSを細胞膜表面に固定するAnnexinVの発現を検討したところ、EFABP陽性マクロファージ周辺のPSの発現パターンとよく一致していた。さらに、マウス腹腔内にLPS(5mg/kg)を投与すると、パリエル板内のEFABPおよびAnnexinVの発現は上昇するとともにEFABP陽性マクロファージ内のPS免疫陽性反応も増強した。一方、マクロファージ系のRAW264.7細胞にEFABPを強制発現すると、培地中のAnnexinVが増加した。

以上のことから、胚中心マクロファージの貪食亢進にはEFABPの発現誘導が関与し、AnnexinVの細胞外分泌を促すことで細胞膜表面にPSが固定される可能性が考えられた。(COI:無し)

P-108

REIC/ Dickkopf3 (Dkk3) の副腎における機能解析

○土生田 宗憲¹、藤田 洋史¹、佐藤 恵太¹、板東 哲哉¹、公文 裕巳²、大内 淑代¹

¹岡山大学・院・医歯薬・細胞組織、²岡山大学・ナノバイオ標的医療イノベーションセンター

REIC (Reduced Expression in Immortalized Cells) は、不死化した培養細胞において発現が減少する遺伝子として発見され、Dickkopf-3 (Dkk3) と同一の細胞外分泌因子である。REIC/Dkk3は、抗がん医薬として臨床応用されつつあり、その新たな効能を見出すために、正常組織における機能解析を進めている。Dkk3は副腎に発現するが、その詳細な機能は不明である。本研究は、副腎におけるDkk3の機能を解明するために、週齢の異なるマウス副腎での、Dkk3の発現パターンの解析、Dkk3欠損副腎の電子顕微鏡観察、およびRNA発現解析を行った。その結果、Dkk3は髄質、皮膜直下、束状帯に発現し、週齢により変化した。電子顕微鏡観察では、Dkk3欠損副腎髄質において、有芯小胞が減少し、空胞化小胞が増加した。RNA発現解析では、Dkk3欠損副腎において、発現が低下した遺伝子を3つ同定した。これらの遺伝子は、副腎髄質に発現、あるいは副腎髄質と皮質の一部に発現した。Dkk3欠損副腎の髄質では、2つの遺伝子は発現が減弱し、1つの遺伝子は、皮質での発現が消失した。以上の結果より、副腎皮質では、皮膜直下、束状帯に発現したDkk3が、隣接する球状帯、束状帯に分泌され、作用すること、髄質では、分泌小胞の形成、および副腎に発現する2つの遺伝子の発現維持への関与が示唆された。(COI: 無し)

P-110

脾洞内皮細胞におけるプロテアーゼ活性型受容体 (PAR)-1 と PAR-2 の局在

○上原 清子

福岡大学・医・医・細胞生物

PARはGタンパク質共役7回膜貫通型スーパーファミリーに属し、プロテアーゼによって特異的に活性化される受容体である。PARは心血管系を含む全身の器官に広く発現し、機能制御に関わる。PAR1、-2、-3、-4のサブタイプが同定されている。また、これらの受容体はヘテロダイマーを形成することもある。血管系において働くプロテアーゼは凝固線溶系に属する蛋白分解酵素である。PAR1、PAR3、PAR4はトロンピンで、PAR2は血液凝固因子VIIa、Xaなどで活性化される。トロンピンは血液凝固反応を進めるが、一方、正常血管においても内皮細胞保護にも働く。また、トロンピンと血液凝固因子XaがPAR-1とPAR-2を介して内皮細胞に作用しマクロファージ遊走阻止因子(MIF)を分泌させると報告がある。

脾臓・赤脾臓は老化赤血球を処理する場で、脾索にはたくさんのマクロファージが定住している。脾洞内皮細胞がマクロファージの定住に関わっているかどうかを解明するために、脾洞内皮細胞のPAR-1とPAR-2およびMIF、脾索におけるマクロファージの局在を調べた。ラットの脾臓を固定後、ポリビニルアルコールと蔗糖液の混合液に浸透し急速凍結し、凍結切片を作成し検討した。脾洞内皮細胞にPAR1と2の局在が観察された。また、MIFの局在も観察された。(COI: 無し)

P-112

Age- and sex-related alteration of prosaposin and its receptors in the lacrimal glands of rats

○Farzana Islam, Md Sakirul Islam Khan, Hiroaki Nabeka, Tetsuya Shimokawa, Kimiko Yamamiya, Takuya Doihara, Seiji Matsuda

Ehime Univ. Grad. Sch. Med., Dept. Anat. Embryol

Prosaposin (PSAP), a saposin precursor, is a potent neurotrophic factor and found in several tissues and biological fluids in physiological condition. Saposin-deficient patients have ophthalmic disorders. The presence of various neurotrophic factors in lacrimal glands and tears indicating a relationship between ocular health and PSAP. However, little is known about PSAP in the lacrimal system. As the functions of the lacrimal system are diverse based on age and sex, this study examines whether PSAP and its receptors, G protein-coupled receptor 37 (GPR37) and GPR37L, are expressed in the major ocular glands, extra orbital lacrimal gland (ELG) and Harderian gland (HG) of rats and whether sex and aging affect their expression. Immunohistochemical analysis revealed that PSAP and its receptors expressed in ELG and HG of rats, although their expression varied based on the type of gland, age, and sex. In fact, PSAP, GPR37, and GPR37L were expressed mainly in the basolateral membranes and cytoplasm of acinar cells of ELG and the intensity of their immunoreactivities was higher in female rats from menopausal age than age-matched male rats. On the other hand, such differences in the expression of PSAP and its receptors were not observed in HG. In conclusion, we found that PSAP and its receptors are expressed in the major ocular glands of rats and their immunoreactivities differ with age and sex.(COI: YES)

P-109

副腎自家移植片再生へのDHHの関与

○田中進、滝澤 奈恵、大江 総一、小池 太郎、平原 幸恵、吉田 崇、山田 久夫

関西大・第一解剖

家族性褐色細胞腫に適応される両側副腎摘除術後はステロイド補充療法が必須であり、副作用のリスクが付き纏う。ステロイド補充療法回避方法として副腎自家移植手術が挙げられるが、その生着・再生メカニズムは不明であり、われわれは、ラット副腎自家移植片を用いて生着率向上、および早期機能回復に寄与する因子の同定を目的として検討をおこなった。Wistar ラットの両側副腎を摘出、摘出副腎4分割、髄質除去後、右大腿二頭筋に作成した筋肉ポケットに自家移植を行い、移植後1、2、3、4週に移植片ならびに血液を採取し、移植片を解析した(自家移植群)。副腎未摘除sham群を対照として用意した。血中コルチコステロン濃度ならびにCyp11b1(コルチコステロン合成酵素)の発現解析からコルチコステロン産生能は移植後3週目には回復していた。一方、移植後4週時点においてもCyp11b2(アルドステロン合成酵素)の発現は未回復であった。副腎発生に関与するShhは移植後1-4週を通してほぼ発現を認めなかった。一方、移植後3週目の移植片において、副腎における報告のないDhhの発現上昇を認めた。移植後2から3週にかけて内分泌機能を回復するために重要な変化が生じていることが示唆された。同時期にこれまで副腎で発現が報告されていないDhhの一過性の発現上昇を認めており、副腎皮質組織リモデリング、内分泌機能再獲得への関与が示唆された。(COI: 無し)

P-111

マウスにおけるハーダー腺とハーダー腺化涙腺の比較検討

○伊藤 正孝、平柳 淑恵、今城 純子

防衛医大・再生発生

ハーダー腺(以下HG)は霊長類を除く多くの哺乳類の眼窩内にある外分泌腺で、脂質を眼球表面に分泌することを主たる機能としている。また、脂質以外にボルフィリンやメラトニンなども産生している点で、極めて特異な外分泌腺である。Coujardらは1974年に、加齢ラットにおいて、眼窩外涙腺の一部が形態的に「ハーダー腺的」になること(ハーダー腺化)を報告しているが、ハーダー腺化がマウスでも生じるのか、またハーダー腺化した涙腺がHGと同様に機能しているのか等についてはなお不明である。そこで、本研究では0.5-2年加齢のマウスを対象に、眼窩外涙腺のハーダー腺化の有無を検索し、次にハーダー腺化した部分かどの程度HGと類似しているのかについて、組織学的に検討した。

その結果、採取した1年加齢以上のマウス眼窩外涙腺のほぼ全例で形態学的なハーダー腺化が認められ、ハーダー腺化部分では脂肪染色にて脂肪滴が認められた。免疫組織化学染色においてハーダー腺化部分の上皮の腺腔側で1型ムチンが陽性であり、これは正常涙腺では陰性だが、正常HGにおいては陽性であった。一方、外分泌腺の筋上皮細胞に発現する平滑筋アクチンは正常涙腺と正常HGでは陽性であったが、ハーダー腺化部分では陰性であった。

以上より、加齢マウスのハーダー腺化部分には組織学的にHGと類似の特徴と、相違する特徴があることが分かった。(COI: 無し)

P-113

ε型ジアシルグリセロールキナーゼ欠損による脂肪組織リモデリングの解析 - 寒冷暴露による変化 -

○中野 知之、後藤 薫

山形大・医・第二解剖

脂肪細胞はトリグリセリド(TG)によるエネルギー貯蔵のみならず、生体の体温調節機能を担っている。脂肪細胞のうち、褐色脂肪細胞は熱産生に寄与し、皮下白色脂肪細胞は体温を保持する断熱材として機能する。さらに近年、寒冷暴露によって白色脂肪組織中に褐色脂肪細胞が出現することが褐色化と称され、体温調節のみならずエネルギー消費を介する生活習慣病治療の観点からも注目されている。ジアシルグリセロールキナーゼ(DGK)はDGをリン酸化し、フォスファチジン酸を産生する。DGはTG合成の中間産物であるのみならず、脂質性二次伝達物質として機能することから、脂質代謝と細胞内情報伝達系のハブとして考えられる脂質分子である。これまで我々はε型DGK欠損(KO)マウスを高脂肪食で40日給餌すると肥満やインスリン抵抗性が惹起され、さらに長期間給餌を行うと内臓脂肪組織中に褐色化が生じることを報告してきた。本研究では同マウスにおける寒冷刺激による褐色化を精査した。その結果、KOマウスでは室温条件でも皮下白色脂肪組織に多胞性の褐色脂肪様細胞が高頻に観察され、寒冷暴露後も野生型マウスに比して褐色化が亢進していた。この時KOマウスでは、褐色化マーカーUCP1(uncoupling protein 1)のタンパク発現亢進も認められた。以上の結果、DGの代謝不全が寒冷暴露時の脂肪組織のリモデリングに関与する可能性が示唆された。(COI: 無し)

P-114

ヤツメウナギのビタミンA貯蔵細胞

○吉川 究、三浦 光隆、八月朔日 泰和

秋田大・院医・細胞生物

脂溶性ビタミンであるビタミンAは核内受容体のリガンドであり、種々の遺伝子の転写を制御している。動物はビタミンAの全てを食餌に依存しており、摂取した余剰のビタミンAは体内に貯蔵される。ヒトを含む哺乳類では、肝臓星細胞 (stellate cells) の脂質滴に体内のビタミンAの約80%が貯蔵される。肝臓以外にも腸管壁、脾臓、肺、腎臓等にビタミンA貯蔵細胞が存在するが、その数および貯蔵量ともに肝臓星細胞に比べて少ない。一方、円口類に属するヤツメウナギ (*Lampetra japonica*) は肝臓以外にも多量のビタミンAを貯蔵している。我々は、ヤツメウナギの鰓に新たなビタミンA貯蔵細胞を同定し、本学会で報告した。本研究では、ヤツメウナギの他の臓器および組織におけるビタミンA貯蔵細胞の存在を探索した。その結果、皮下、筋層間、血管壁において、脂肪細胞に強いビタミンAの自家蛍光を認めた。この結果は、ヤツメウナギは多量のビタミンAを全身の脂肪組織に貯蔵する能力を有することを示唆する。(COI:無し)

P-116

“Pelvic-fin brooding”(腹ビレ保育)するエバーシメダカの微細形態学的な検討

○西横 俊之¹、水野 展敏²、岩松 鷹司³、勝村 啓史⁴、Kawilarang W.A. Maseng⁵、山平 寿智⁶、尾田 正二⁷、小賀 厚徳⁸、太田 博樹¹、小川 元之¹

¹北里大・医・解剖、²名古屋東山総合公園・世界のメダカ館、³愛知教育大、⁴岡山大・自然科学、⁵Faculty of Fisheries and Marine Science, Sam Ratulangi University, Manado, Indonesia、⁶琉球大・熱帯生物園、⁷東京大・院・新領域、⁸山口大・院・分子病理

エバーシメダカ (*Oryzias latipes*) は、2012年にスラウェシ島(インドネシア共和国)で発見されたメダカ属の一種であり、雌は産卵してから卵が孵化するまで、卵を腹ビレで保育する特殊な生態(Pelvic-fin brooding, 腹ビレ保育)を示す。腹ビレ保育を行う近縁種 *O. sarasinorum* では、産卵された卵の長い付着糸の端が卵巣腔内に留まり、卵巣腔壁の上皮から剥脱した細胞と絡まって「栓」様の構造を形成し、さらに総排泄管の内壁と融合して毛細血管が新生し「胎盤様の構造」が形成される (Iwamatsu et al, 2008)。今回我々はエバーシメダカの腹ビレ保育のメカニズムを明らかにする目的で組織学的研究をおこなった。光学顕微鏡下では、輸卵管開口部近くの卵巣腔の上皮が顕著に肥厚し、それより剥脱したと見られる細胞と卵の付着糸が絡み合って「栓」構造を形成していた。さらに、輸卵管の壁も顕著に肥厚し、特に卵巣腔側では筋層が著しく肥厚して括約筋の様な構造が確認された。さらに、「栓」構造における毛細血管の有無を確認する目的で、電子顕微鏡観察をおこない、血管内皮細胞に特異的な抗体を用いた免疫染色を行った。また、腹ビレ保育を可能にしている組織構造を明らかにする目的で、横断面の連続切片から「栓」構造の3D構築をした。本発表では、これらの結果について報告する。(COI:無し)

P-118

高転移性マウス乳癌が分泌するエクソソームの生物学的特徴

○伊藤 裕子¹、柴田 雅朗¹、谷口 高平²、Nabil Eid¹、濱岡 仁美¹、大槻 勝紀³

¹大阪医大・解剖学、²大阪医大・一般消化器外科学・トランスレーショナルリサーチ部門、³大阪医科大学

Exosomeは種々の細胞が分泌する径50-100 nm程度の小胞である。癌細胞のexosomeは細胞増殖、転移を促進する物質を内包しているため盛んに研究されているが、微細形態に関する研究は少ない。そこで高転移性マウス乳癌株BJMC3879 Luc2(Luc2)のexosomeを*in vitro*, *in vivo*で詳細に検討した。*in vitro*のexosomeはLuc2をexosome freeの培養液で48時間培養後の上清から超遠心して採取した。*in vivo*のexosomeはLuc2を同系のマウスに移植後4週目の腫瘍で観察した。採取したexosomeはexosome markerであるTSG101, CD81, CD63の発現をWestern blotにより確認した。NANOSIGHTによる解析で、径は最頻値127 nm, ≤50 nmは全解析量の0.3%、<50 nm-100 nmが14%を占めていた。腫瘍細胞の電顕観察でexosomesは形態的に2種類に分けられた。細胞膜が2層様で内部の電子密度が高く径は50 nm程とばらつきが少ないもの、他は小胞状で内部は電子密度が低く、径は50 nmより小さいものから大きなものとはばらついてきた。前者は細胞質に著明で集団をなしており、rER内にも認められた。また、免疫電顕にてCD63を発現していた。後者は主に多胞体に観察された。(COI:無し)

P-115

食品添加物の繰り返し投与によるヒト小児由来神経芽細胞腫細胞の形態学的変化

○尾之上 さくら¹、東 一善²、河田 亮²、佐々木 康¹、小口 岳史³、飯村 彰⁴、高橋 理²

¹関東学院大・理工、²神歯大院・神経組織発生、³神歯大・総合教育、⁴神歯大院・歯科形態

【目的】これまで、ヒト小児由来神経芽細胞腫細胞(NB-1細胞)に4種類の食品添加物を混合投与して培養した場合に細胞生存率が低下し、細胞突起が退縮あるいは消失することを報告してきた。このように食品添加物による影響がみられたNB-1細胞に対して、投与していた食品添加物を除去してさらに培養を続けた場合、細胞突起が再び伸長することを明らかにした。本研究では、食品添加物の混合投与と除去を繰り返して培養を続けた場合のNB-1細胞の形態学的変化について検索した。

【材料と方法】NB-1細胞をDibutyryl cyclic AMPで分化誘導した後に、食品添加物であるアスパルテーム、タートラジン、亜硝酸ナトリウム、安息香酸ナトリウムの4種類を混合投与し2日間培養した。その後、培養液から食品添加物を除去してさらに3日間培養した。この条件で、食品添加物の混合投与と除去を3回繰り返し15日間培養した。細胞形態は、位相差顕微鏡および走査型電子顕微鏡を用いて観察を行った。

【結果と考察】食品添加物の混合投与と除去を繰り返して培養を続けた結果、経時的に細胞数が減少し、細胞突起の退縮あるいは消失が認められた。さらに、細胞質が縮小している像が観察された。これらの結果から、食品添加物の繰り返し投与では食品添加物を除去して培養している間も細胞数は減少し、細胞突起が伸長しないものと考えられる。(COI:無し)

P-117

The hemoglobin affinity of carbon monoxide in the ultra-fine bubble

○Shuichi Hirai, Naoyuki Hatayama, Kaori Fukushima, Hiroki Yokota, Tomiko Yakura, Atsushi Fujiwara, Masaya Yasui, Chiharu Suzuki, Muneakazu Naito, Takashi Nakano
Dept. Anat., Aichi Med. Univ.

Carbon monoxide (CO) is endogenous gas and has physiological activities. Some of these activities have the biological defense functions. Therefore, to administrate CO has been expected as clinical application. On the other hand, CO has a hemoglobin (Hb) affinity 200 times higher than that of oxygen. Because CO inhibits oxygen transport and induces tissue hypoxia, it has been difficult to administrate it to a person. Ultra-Fine Bubble (UFB), which is a bubble having a diameter of less than 1 μm, attracts attention as a method for stably in water. In this study, we verify the affinity with Hb with CO-UFB. The CO-UFB solution was prepared with a UFB generator developed independently by our laboratory and the concentration of UFB was measured with a nanoparticle measuring device. Rat hemoglobin was mixed with CO-UFB solution and CO dissolved solution, then CO-Hb concentration was measured by spectrophotometric method. The CO-Hb value was lower in the CO-UFB solution compared to the CO-dissolved solution. This study showed that the Hb affinity of CO was decreased in the state of UFB. These results suggested that the CO could be one of the clinical applications in the UFB. (COI: NO)

P-119

ヒト腫瘍におけるPOU5F1とPOU5F1-PG1の役割の違い

○小阪 美津子、水野 伸彦、入江 恭平、大前 凌、大塚 愛二
岡山大・院医歯薬・人体構成

マウスおよびヒトPOU5F1(OCT4A, OCT3A, OCT3/4A)は、POUファミリーに属する転写調節因子であり、初期胚・生殖細胞およびES細胞に特異的に発現する。一方、ヒトPOU5F1には、多数の偽遺伝子が染色体上に存在しており、その相同性の高さから両者の判別が難しく遺伝子発現解析上の課題となっていた。我々は確実に両者を区別できる方法を開発して再調査し、ヒトがん細胞ではPOU5F1とその偽遺伝子が確かに高発現している例が多いことを確認した。そのうち、最も相同性の高い偽遺伝子POU5F1-PG1については、POU5F1と類似したアミノ酸配列をもつ蛋白質が翻訳される可能性が示唆され、がん細胞での高発現が報告されている。

最近我々はPOU5F1がヒトがん細胞の悪性度に深く関与することを実証したが、がん細胞におけるPOU5F1-PG1の機能については未だ理解されていない。本研究では、POU5F1とPOU5F1-PG1の各々の翻訳産物が、そのわずかなアミノ酸の違いにより、全く異なる機能を示すことを明らかにした。また、これらの結果より、がん細胞におけるPOU5F1とその偽遺伝子の発現解析には、厳密な区別が必要であることが改めて示唆された。(COI:無し)

P-120

ROR γ t過剰発現マウスにおける poly (I:C) 誘導性流産率の上昇○菅銘 幸貴¹、越田 隆介²、佐々木 哲也²、武井 陽介²¹筑波大・院 人間総合科学研究科感性認知脳科学専攻、²筑波大・医学医療系 解剖学・神経科学研究室

レチノイン酸関連オーファン受容体 γ -t (Retinoic acid related orphan receptor gamma-t: ROR γ t) はヘルパーT細胞17の分化・転写に必要とされている転写因子である。本研究では、ヒトCD2遺伝子制御下でROR γ tを過剰発現させた遺伝子改変マウスを用い、TLR3リガンドである合成二本鎖RNA poly (I:C) の投与によって引き起こされる流産率を野生型と比較した。その結果、妊娠12.5日における poly (I:C) 投与によって引き起こされる流産率は、野生型マウスに比べROR γ t過剰発現マウスで高いことが明らかになった。一方で、PBSを投与した場合、野生型マウスとROR γ t過剰発現マウスの間に流産率の差は認められなかった。このことから、ROR γ tの過剰発現が妊娠期のマウスにおけるウイルス応答性を増強している可能性が示唆された。(COI: 無し)

P-122

Function of prosaposin in the testis

○Kimiko Yamamiya¹, Li Xuan^{1,2}, Hiroaki Nabeka¹, Tetsuya Shimokawa¹, Md. Sakirul Islam Khan¹, Takuya Dohara¹, Shouchiro Saito³, Fumihiko Hamada⁴, Seiji Matsuda¹, Naoto Kobayashi⁵¹Ehime Grad. Sch. Med. Dept. Anat. Emb., ²Univ. China Med. Sch. Bas. Med. Sci. Depart. Immun., ³Univ. Gifu Facu. App. Bio. Sci. Lab. Vet. Anat., ⁴Univ. Oita Facu. Med. Dept. Hum. Anat., ⁵Ehime Grad. Sch. Med. Dept. Med. Edu. Cent.

Prosaposin (PS), a regulator of lysosomal enzymes, is a trophic factor found in various secretory fluids. In this study, immunoblotting revealed that an antibody to the proteolytic portion of PS detected PS and tri- and di-saposins, but not saposins, and antibodies to GPR37 or GPR37L1 showed single bands at approximately 50 and 53 kD, respectively. In adults, PS was distributed mainly on the basal side of seminiferous tubules, and may stimulate spermatogenesis. PS receptors (GPR37 and GPR37L1) were dispersed in the cytoplasm of immature cells until 4 weeks. In adult animals, GPR37L1 was strongly distributed in germ cells in the earlier stages of spermatogenesis, while GPR37 was present in the later stages. Electron microscopy revealed many PS-containing lysosomes in the Sertoli cells, especially around spermatocytes. *In situ* hybridisation in adult animals revealed that PS mRNA was strong in Sertoli cells and germ cells on the basal side of the seminiferous tubules during the early cycle, but was weak in the middle cycle just before sperm release, and then increased again to moderate production in the late cycle. These results suggest that immature tubular cells produce PS to self-stimulate their proliferation in young animals, but in adults, Sertoli cells mainly produce and secrete PS around germ cells to stimulate their proliferation and/or differentiation. (COI: NO)

P-124

ニワトリ胚を用いた発生時温度低下による発生異常の形態学的解析

○坂本 信之、池上 浩司

広島大・院・医歯薬保健・解剖学及び発生生物学

脊椎動物の発生過程において温度は重要な要素である。変温動物である魚類の発生はその速度こそ温度に依存するが、比較的広い温度範囲で正常に進行する。一方、恒温動物の発生は温度変化に対する感受性が高く、鳥類の場合、適切な温度である38℃より5℃低温の33℃で死亡率の著しい上昇が報告されている。しかし、恒温動物の発生における温度低下の影響に関する詳細な解析は少ない。特に胎生動物では温度環境が一定の母体内で発生が進むため、温度低下の影響を解析することが難しい。そこで、我々は温度条件の操作が容易なニワトリ胚を用いて、温度低下がどのような発生異常を引き起こすかを解析した。ニワトリ卵を38℃でHH St.18~20まで3日間孵卵した後、33℃でさらに5日間孵卵した結果、形態的には2日程度の発生遅滞が見られたものの8割が生存した。この低温暴露胚の中腎は正常胚と比べて小さく、嚢胞腔の腔が観察された。また、低温暴露胚では胸壁の発達不全が見られ、肋骨、胸骨の軟骨分化は観察できなかった。これに対し、四肢の軟骨形成は正常よりも遅れているものの、骨格形態はほぼ正常であった。一方、38℃でHH St.13~15まで2日間孵卵した後、33℃でさらに孵卵した胚は孵卵8日相当まで殆ど生き残ることはできなかった。この結果は温度低下によって誘発される致死性の発生異常がHH St.15からSt.18の間に存在することを示唆する。(COI: 無し)

P-121

EQUATORIN/SPESPI1 ダブルノックアウト雄マウスの妊孕能力の減少

○年森 清隆¹、伊藤 千鶴²、大和屋 健二³、吉田 恵一⁴、藤村 理紗⁵、幡野 雅彦⁶、宮戸 健二⁷¹千葉大末来医療教育研究セ、²千葉大学大学院医学研究院機能形態学生殖生物学、³東京理科大学理工学部応用生物科学科、⁴大阪府立病院機構大阪国際がんセンター、⁵千葉大学バイオメディカル研究センター、⁶千葉大学大学院医学研究院疾患生命医学、⁷国立成育医療センター研究所生殖医療研究部

Equatorin (EQTN) は、ヒトを含むほ乳類の精子先体膜に局在するタンパク質である。私たちは、EQTNが先体膜タンパク質であり、先体反応によって精子-卵細胞膜融合の場である先体赤道部の細胞膜上に移動すること、そして遺伝子ターゲティング法によりEQTNノックアウト (KO) マウスの交配実験によって、妊孕性が優位に減少することを報告してきた。今回、EQTN-KOマウスとSPESPI1-KOマウスのダブルKOマウス (EQTN-SPESPI1-DKOマウス) を作製し解析したので報告する。

【結果】EQTN-SPESPI1-DKO雄が産生した精子は形態的に正常であった。しかし、EQTN-SPESPI1-DKO雄をwild-type雌を交配させて生じた雌の産仔数は、平均3.0匹であり、完全不妊を示す場合もあった。この産仔数は、EQTN-KOとSPESPI1-KOのそれぞれの単独雄が生じさせた産仔数 (それぞれ平均6.3匹と7.8匹) よりも顕著に減少していた。自然交配で卵周閉腔に到達したEQTN-SPESPI1-DKO精子は、頭部にIZUMO1が存在していた。また、EQTN-KOは、EQTN^{-/-}Tg (EQTN) により、完全にレスキューされた。

【まとめ】EQTNは、SPESPI1と共同して機能する可能性があること、IZUMO1と独立して精子-卵細胞膜融合に関与することが判明した。(COI: 無し)

P-123

マウス生殖腺の性分化過程における転写因子SF-1の役割

—第2報—

○前川 眞見子、田上 文子、池田 やよい

愛知学院大・歯・解剖

我々は転写因子SF-1 (Ad4BP/Nr5a1) が生殖腺の分化に及ぼす影響を調べるため、Cre-loxP法を用いて生殖腺のSox9陽性細胞 (セトリ前駆細胞・セトリ細胞) 特異的にSF-1を破壊したコンディショナルノックアウト (cKO) マウスを2系統作製し、解析している。昨年の本大会で、*Sox9; Cre; Sf-1^{lox/+}* 系統 (系統A) において、オスとなるべきcKOのXY個体の生殖腺が卵巣化することを報告した。今回、*Sox9; Cre; Sf-1^{lox/lox}* 系統 (系統B) について報告する。系統BのcKOオス (XY個体) は、外性器の雌雄の判別が困難であった。生後20日齢の内性器の組織をHE染色するとともに、精巣セトリ細胞マーカーSox9やMIS、卵巣体細胞マーカーFoxl2などに対する抗体を用いて、免疫染色によりそれらの局在を調べた。その結果、精巣上体、精管は存在したが、生殖腺の形態は正常な精巣とは全く異なり、セトリ細胞マーカー陽性細胞がごく少数見られることから、退化した異常な精巣ではないかと思われた。さらに卵管、子宮の存在も確認できた。2系統の結果の違いは、生殖腺のセトリ前駆細胞において、系統AではSF-1の発現を欠き、系統BではSF-1の発現量が減少したために生じたと推測している。従って、精巣の分化にSF-1の発現量が重要であることが示唆された。(COI: 無し)

P-125

初期形態形成におけるparaxial protocaderin (PAPC) の調節と細胞運動制御機構の解析

○甲斐 理武

大阪市大・院医

脊索の形成にみられる収縮-伸長運動のように、組織を維持しつつ隣り合う細胞が入れ替わるような細胞運動には、細胞接着の厳密な制御が必要である。プロトカドヘリンファミリーに属するparaxial protocadherin (PAPC) は、アフリカツメガエルやゼブラフィッシュの初期胚において、mRNAとタンパク質がいずれも厳密な調節を受けており、原腸形成開始後の中軸中胚葉で特異的に抑制され、沿軸中胚葉に局限される。PAPCの機能阻害と過剰発現はいずれも原腸形成運動を阻害することから、PAPCは脊索領域とその周縁において原腸形成開始時に細胞接着を大きく変化させ、正常な細胞運動を導くことが予想される。しかし、PAPCの制御機構と細胞運動における機能の詳細は明らかになっていない。本研究ではまず、valosin-containing protein (VCP) の機能阻害が、PAPCの細胞膜への局在を促進し、PAPCの過剰発現と相乗的に形態形成を阻害することを見出した。また、ゼブラフィッシュの原腸形成期においてPAPCの過剰発現細胞を追跡したところ、PAPCの過剰発現細胞は正常な極性化を示すものの、過剰発現細胞どうしの接触依存的に運動が抑制され、また隣接する細胞の入れ替えが低下することが明らかになった。本発表では、PAPCとVCPによる領域特異的な細胞接着の制御と細胞運動の調節について考察する。(COI: 無し)

P-126

原腸胚形成における胚葉特異的な細胞運動の制御機構

○高野 和敬¹、小畑 秀一²、増本 三香³、浅島 誠⁴、永島 雅文¹¹埼玉医大・医・解剖、²北里大・医療衛生・基礎医、³北里大・一般教・生物、⁴帝京大・戦略研セ

脊椎動物の発生過程において、三胚葉構造を確立するための原腸胚形成は極めて重要な過程であるが、そのメカニズムの実質的な解明は進んでいない。そこで我々は、原腸胚の細胞運動の解析を通して、原腸胚形成のしくみの解明に向けて研究を進めた。

その結果、(1)この時期の両生類胚から胚細胞を単離すると、胚葉特異的かつ自律的な細胞運動が観察された。(2)細胞運動時の予定外胚葉細胞では、ジトロピジン受容体とリアノジン受容体によるカルシウムシグナルを介した細胞骨格(アクチン系)の継続的な再構築が認められた。(3)細胞運動時の予定中胚葉および予定内胚葉細胞では、イノシトール3リン酸受容体とリアノジン受容体によるカルシウムシグナルを介した細胞骨格(アクチン系)の継続的な再構築が認められた。

これらの現象は、胚表面での外胚葉組織の覆い被せ運動や、予定中胚葉細胞および予定内胚葉細胞の胚内への陥入と移動に関与しており、原腸胚形成における胚葉特異的なカルシウム動員機構の発達が、細胞骨格(アクチン系)の再構築を介して、細胞運動および原腸陥入の開始と維持に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。(COI:無し)

P-128

顎顔面口腔領域の発生における Shh シグナルの役割

○竹内 理華¹、武智 正樹²、古寺 敏子²、青戸 一司³、元山 純⁴、岡部 正隆¹、井関 祥子²¹慈恵医大 解剖学、²医科歯科大 院医歯 分子発生、³浜松医大 医化学、⁴同志社大 脳科学 神経発生分子機能

Sonic Hedgehog (Shh) シグナル伝達経路の異常は全前脳症などの顔面正中部の形成障害を引き起こす。Shhは胚発生期に神経上皮、口腔・咽頭上皮等で発現するが、Shh 全身性欠失マウスは頭部全体が形成されないため、顎顔面口腔領域における Shh の分子機能の詳細は未だ不明な点が多い。本研究では、顎顔面口腔領域の形態形成における Shh の役割を明らかにするため、頭部形成期において組織特異的に Shh を欠失させた2種類の変異マウスを作出し、骨・軟骨染色により頭部骨格形態を比較した。Shh を神経上皮特異的に欠失させたマウス(Sox1Cre;Shh^{fl/fl}マウス)では、将来の脳や眼球と直接接する頭蓋底、眼窩、鼻袋等の軟骨頭蓋正中部の形成不全とそれに付随する膜性骨の形成異常が顕著であったが、上顎領域に発生する二次口蓋の形成異常は限定的であり、下顎骨や耳小骨の形成は正常であった。一方で、口腔・咽頭上皮特異的に Shh を欠失させたマウス(Is11Cre;Shh^{fl/fl}マウス)では、下顎骨や耳小骨が完全に消失し、口蓋裂を含む上顎正中部とその近傍の頭蓋底に著しい形成異常が認められた。これらの結果から、神経上皮における Shh は主に軟骨頭蓋全体の正中部の形態形成に、口腔・咽頭上皮における Shh は主に上顎と一部の頭蓋底の正中部、下顎全体の形態形成にそれぞれ関与していると考えられた。(COI:無し)

P-130

口窩天井部に注目した、マウス胚前部頭蓋底軟骨の初期発生

○和田 直之、長嶋 遼、加藤 英祐

東京理科大・理工・応用生物

頭蓋底前部から顔面正中部を構成する骨格の発生は、前脳腹側のラトケ囊よりも前方に移動・分布する神経堤細胞が担う。移動した細胞は左右一対の棒状軟骨(梁軟骨)を形成し、これが脳部下に広がって頭蓋底原基となる。発表者は、ニワトリ胚や魚類胚頭部骨格の初期発生を解析する中で、頭蓋底原基が出来る前脳腹側側はそのま開口窩の天井部に相当し、口窩天井部で頭部骨格の初期発生を観察できることに注目して、ここでの軟骨形成や遺伝子発現を調べている。本研究では、マウス胚口窩天井部に注目して前部頭蓋底の初期形成過程を調べ、またニワトリ胚で梁軟骨と重複して発現するFoxF1に注目し、マウスFoxF1の発現を調べた。

口腔天井部でのSox9の発現を調べた。Sox9は、10.5日胚でラトケ囊の周囲から前方にかけて弱く発現していた。11.5日胚では、前方(吻側)では正中部の鼻中隔や鼻袋の形で発現し、ラトケ囊周囲では脳部下を支えるように発現していた。一方、哺乳類以外の脊椎動物胚で共通して観察される一対の梁軟骨構造は確認できなかった。次にマウスFoxF1の口窩天井部での発現を調べた結果、FoxF1は鼻中隔の下部やラトケ囊周囲などでSox9と重複して発現していたが、鼻中隔でも口窩から離れ脳に近い部位では発現していなかった。そのため、前部頭蓋底を構成する軟骨は、発生初期から不均一性を有すると考えられた。(COI:無し)

P-127

発生期横隔膜の初代培養法の確立と部位別レチノイン酸応答能の比較解析

○辰巳 徳史、岡部 正隆

慈恵医大・解剖

胎児期の横隔膜形成不全による先天性横隔膜ヘルニア(CDH)は、重篤な肺の低形成を引き起こす難病である。これまでマウスの研究によってCDHの原因の1つとしてビタミンA代謝経路障害(レチノイン酸合成阻害)が報告されており、CDHの好発部位は左後側部であることが示されている。

我々は発生期の横隔膜のトランスクリプトーム解析によりレチノイン酸応答因子が左右で非対称に発現していることを見出し、CDHが左後側部に生じやすい原因との関連を解析している。

本研究では、胎生期の横隔膜の部位別初代培養系を確立し、左右の横隔膜由来細胞におけるレチノイン酸の反応性の違いを確かめた。これまで、横隔膜を領域ごとに単離して培養した研究が無いため、まず、培養条件の検討から行った。その結果、DMEM/F12培地10%FBSではほとんど増殖が見られず、左右ともに中皮細胞に分化した形態を示した。培地に高濃度のレチノイン酸を添加すると、左右ともに間葉系細胞の形態を示し、低濃度レチノイン酸では右側のみ間葉系細胞形態を維持できた。一方で左側は中濃度レチノイン酸でも間葉系細胞の形態を維持することはできず、中皮細胞に分化した形態を示した。

この結果から、ビタミンAの減少はレチノイン酸濃度低下を引き起こし、これにより左後側部の横隔膜発生領域の細胞が早期に分化してしまい、適切な増殖を行えず、CDHが引き起こされる可能性が示された。(COI:無し)

P-129

鳥類特異的な尾部構造の比較発生学的解析

○川嶋 (大宅) 芳枝¹、西崎 有利子²、川嶋 剛³、金子 正裕¹、中島 敏治¹¹横浜薬大・薬・生体防御学、²横浜薬大・薬・機能形態学、³横浜薬大・薬・分子生物学

鳥類尾部総排泄腔領域に形成されるファブリキウス囊(Bursa of Fabricius)は、鳥類にのみ見られる一次リンパ器官である。鳥類ではこのファブリキウス囊でB細胞が遺伝子変換を行い、その結果抗体の多様性が生まれるため、鳥類の免疫多様性獲得において非常に重要な器官であるといえる。しかし、その重要性にも関わらず、この器官の初期発生分子機構はほとんど明らかになっていない。ファブリキウス囊に加えて、鳥類の尾部では、雄の外生殖器の縮小や消失という特徴が見られる。それぞれがどうして鳥類だけで見られるのかは、進化的な謎として長い間議論の対象である。その機能的側面から一見無関係に思われる両器官であるが、いずれも総排泄腔領域に形成され、またその形態形成時期はほぼ重なっている。このことから、我々は両者の発生に何らかの関連があるのではないかと考えている。

我々は、昨年度の本学会にて、総排泄腔派生器官の発生に重要な働きをすることがマウスで示されているShhシグナルカスケード分子やBMPなどの細胞増殖因子が、ニワトリ胚のファブリキウス囊の初期発生時に特徴的なパターンで発現し、これが鳥類特異的な尾部形態と関連している可能性を示した。本発表では、これらの分子を中心とした鳥類と哺乳類の総排泄腔領域の比較発生学的解析をさらに進めたので報告する。(COI:無し)

P-131

胎生期マウスにおける喉頭軟骨発生、形成の3次元構造解析

○北村 啓¹、石川 昂¹、山本 将仁²、阿部 伸一²、山本 仁¹¹東歯大・歯・組織発生、²東歯大・歯・解剖

喉頭軟骨は甲状軟骨(TC)、輪状軟骨(CC)、披裂軟骨(AC)から構成される。近年、喉頭軟骨の発生学的な研究は軟骨を形成する間葉細胞の系譜解析を中心に行われているが、TC、CC、ACがどのように分裂し、喉頭軟骨を形成していくかに関しては不明である。そこで本研究は、胎生期マウスの喉頭軟骨の形成過程及び、軟骨間の靭帯の形成過程を解明することを目的とした。

ICR系マウスの胎生13.5~16.5日を対象とした。喉頭全体の連続切片を作製し、アルシアンブルー染色を行い、3次元立体構築を行った。また、抗SOX9抗体、抗VERSICAN抗体、抗I型コラーゲン抗体を用いて軟骨芽細胞、軟骨膜、靭帯の局在を観察した。

胎生13.5日の軟骨基質はCC前方にのみ認められたが、胎生15.5日にかけて後上方へ基質を拡大させ喉頭軟骨を完成させていた。さらに、胎生16.5日では軟骨基質が成熟していた。また、胎生13.5日においてTCとCCの間、CCとACの間に発現していたSOX9陽性間葉細胞は胎生15.5日にかけて減弱傾向を示した。一方、同部位におけるVERSICAN、I型コラーゲンの発現は胎生15.5日に初めて認められ、胎生16.5日に強い集積を示した。

以上より、喉頭軟骨の発生は初期に間葉細胞が一塊で凝集をし、後上方に軟骨基質が形成されていく過程で各軟骨に分裂し、軟骨膜や靭帯が形成されていくことが明らかとなった。(COI:無し)

P-132

ヒト胚子期における気管支分岐形成の3次元解析

○藤井 瀨菜¹、村中 太河¹、松林 潤¹、米山 明男²、武田 徹³、兵藤 一行⁴、山田 重人¹、高桑 徹也¹

¹京都市大・院医、²九州シンクロトロン光研セ、³北里大・院医、⁴高工ネ加速器研究機構・物質構造科学研

ヒトの気管支の形成は受精後4週頃に始まり、出生数年後まで伸長と分岐を繰り返す。この分岐形成過程に関して、マウスでは3種類の分岐形式を規則的に繰り返しているという報告があるが、ヒトに関してはわかっていない。本研究では、受精後4~8週にあたるカーネギーステージ(CS)13~23のヒト胚子標本から気管支の3次元立体像を作成し、観察と形態計測をおこないヒト気管支の形成過程を検討した。対象は京都コレクション保有のCS13~23のヒト胚子の位相CT画像45例である。ソフトウェアAmiraにて作成した気管支の3次元立体像を、気管支を構成する枝の総本数順に並べて形状の差異を観察し、気管支形成の順序と時期を同定した。さらに、各分岐点に3次元座標を求め、気管支の長さの変化の様子から葉気管支の分岐形式を特定した。観察によると、CS15にて右中葉と左上葉が萌芽し、CS16では全葉気管支の形成を認めた。CS17にて各葉気管支の先端から区域気管支の形成が始まっていた。形態計測では、葉気管支が未形成の個体にて、気管分岐部から左右の末端までの長さは最大800 μ mに達したが、各葉の萌芽を認めた個体において、気管分岐部から各葉気管支の基部までの長さは200~500 μ mであった。この結果は、ヒトの各葉気管支が、主気管支の中間部分から側枝が萌芽することにより形成されることを示している。(COI:無し)

P-134

大脳皮質および小脳の発生における細胞内小胞輸送関連分子の機能解析

○國井 政孝、原田 彰宏

阪大・院医・細胞生物

大脳皮質や小脳の発生において、神経前駆細胞の極性はその増殖や分化、新生ニューロンの遊走などに重要な役割を持つ。このような極性細胞では膜蛋白質や分泌蛋白質を特定の方向へ輸送する機構が細胞の形態形成・維持に重要である。新規合成蛋白質は脂質膜によって形成された小胞によって供与膜側から出芽し、受容側の膜と融合するが、この膜融合過程に必須の分子としてSNARE蛋白質が知られている。SNARE蛋白質の一つであるSNAP23は細胞膜に局在するtSNARE分子であり、全身の広範な組織での膜融合過程に関与していると考えられているが、その細胞、組織、個体における機能はまだよくわかっていない。

我々はSNAP23の組織・個体レベルでの機能解明を目的とし、SNAP23ノックアウトマウスを作製した。Nestin-Creを用いた神経組織特異的ノックアウトでは、大脳皮質の低形成や小脳の欠損といった重篤な表現型を示し、生後3週までに死亡するという結果を得た。形態学的解析から、ノックアウトマウスでは発生中の大脳皮質や小脳における神経前駆細胞の極性が失われ、細胞増殖や分化に異常が生じていることが明らかとなった。本会では、神経組織特異的SNAP23ノックアウトマウスのこれまでの解析結果について報告した。(COI:無し)

P-136

細胞間の「力」の授受が、神経系前駆細胞の秩序だった運動と大脳発生に重要である

○篠田 友晴¹、長坂 新¹、井上 康博²、樋口 亮³、南 佳晃³、加藤 輝⁴、鈴木 誠⁵、近藤 武史⁶、川上 巧¹、齋藤 加奈子¹、深澤 有吾⁷、三浦 岳⁸、安達 泰治²、長山 雅晴³、宮田 卓樹¹

¹名古屋大・院医・細胞生物、²京大ウイルス再生医科学研生命システム、³北大電子科学研、⁴基生研・多様性生物学、⁵基生研・形態形成、⁶理研・生命機能科学研究形態形成シグナル、⁷福井大・医・脳形態機能、⁸九州大・院医・系統解剖

For the normal development of animal organs in a limited time and space, production of cells must be efficiently coordinated with tissue-forming cellular logistics. In the proliferative zone of the embryonic mammalian cerebral cortex, cell production occurs at the inner surface of the wall. Previous studies suggested that inward movements of progenitors' nuclei before division may induce passive outward displacement of daughter cells' nuclei. But, how such passive nuclear traffic is achieved remained unknown. Here, we show that a microzone where progenitor cells undergo mitosis is elastic due to a dense packing of flexible fiber-like cellular processes via actomyosin-dependent horizontal narrowing of the inner surface. We then show that each mother cell's rounding up for division via actomyosin laterally pushes this elastic microzone, thereby storing mechanical energy there. We further show, through experiments to add or remove mechanical stress, that this mother-derived mechanical energy transiently stored is then given back to the mother's daughter cells, thereby helping the prompt outward movement of the daughter cells' nuclei in an energy saving-manner. We also performed mathematical simulations to show that timely departure of newly generated daughter cells is critical for the overall tissue structure of the cerebral proliferative zone.(COI:NO)

P-133

胎児初期における骨盤形成の解析

○金橋 徹¹、奥村 美咲¹、今井 宏彦²、山田 重人^{1,3}、山本 憲⁴、富樫 かおり⁴、高桑 徹也¹

¹京都市大・院医・人間健康科学系専攻、²京都市大・院情報・システム科学専攻、³京都市大・院医・先天異常標本解析センター、⁴京都市大・院医・放射線医学講座

骨盤は軟骨原基から骨組織に置き換えられていく軟骨性骨化により形成される。今回、胎児初期(crown-rump length [CRL] 50~112 mm)における骨盤形成過程を立体的、定量的に検討した。対象:京都コレクションが保管する21体を用いて撮像したMR画像を用いた。方法:画像解析ソフトAmiraを用いて、画像から骨盤を構成する軟骨、骨組織を抽出し三次元再構成を行い、以下の10項目の変化を検討した。棘間径、大腿骨頭間距離、稜間径、側結合線、骨盤入口部の横径と前後径、恥骨長径、恥骨結合、恥骨下角、仙骨長径。結果:上記測定項目のうち、骨盤入口部の横径と前後径の比と恥骨下角を除いてはおよそCRL90mmまでCRLに沿った成長がみられた。骨盤入口部の横径と前後径の比はCRL80mmまでは各個体でばらつきがみられ、それ以降は約1.6で一定であった。恥骨下角はCRLに関係なく、58.6°~89.9°の間で個体差がみられた。考察:胎児初期の骨盤はCRL90mmまで、ほぼ同じ形状を保って成長していくと考えられる。現在、CRL185mmまで対象を拡大して解析中であり、その解析結果も踏まえて報告する予定である。本研究は医の倫理委員会にて承認されている。(R0316)(COI:無し)

P-135

basal radial gliaの自己複製により生じたニューロンの標識と追跡

○澤田 和彦

つくば国際大・医療保健

発生過程の高等哺乳動物大脳皮質において、脳室下帯外層(oSVZ)には自己複製能を有するbasal radial glia (bRG)が一時的に出現し、その後の皮質の急激な拡張においてニューロンの供給源となる。本研究では、フェレット大脳皮質においてbRGが中間型前駆細胞に比べて細胞周期1サイクルの時間が短いことを利用し、EdUとBrdUを用いてbRGの自己複製により生じた細胞を標識し、その後の分化と遊走先を調べた。生後5日齢のフェレット仔にEdUを投与し、その48時間後にBrdUを投与した。BrdU投与2時間後(7日齢)では、oSVZで多数のSox2陽性bRGがみられ、その5.4%がEdU/BrdU二重標識された。20日齢において二重標識細胞はevolutionary expansionを示す皮質領域に多く遊走し、その60%以上がparvalbumin(PV)陽性を示した。また、皮質に散在してみられるCleaved caspase 3陽性細胞の70%以上がPV陰性を呈し、EdU/BrdU二重標識PV陽性ニューロンの全てがCleaved caspase 3陰性であった。以上の結果から、主にoSVZに出現するbRG由来の細胞の多くが一過性にPVを発現するニューロンであり、これらは皮質組織構築過程のプログラム細胞死を選択的に免れている可能性が示唆された。(COI:無し)

P-137

大脳新皮質の腹側方向への拡張的形成には胎生初期プレプレートニューロンの腹側移動が物理的に貢献する

○齋藤 加奈子、岡本 麻友美、渡邊 裕斗、宮田 卓樹
名古屋大 院医 細胞生物

哺乳類の大脳新皮質におけるスマートトビー(身体部域と脳の対応マップ)では、足・体幹を引き受ける狭い背側部域に比して、ヒトの手指・唇やげっ歯類のヒゲに対して側方部域がはるかにふだんに充て(広く用い)られている。こうした不均衡(側方・腹側で潤沢)な利用は、発生中の大脳外套が正しく腹側拡張を果たすおかげで可能となる。皮質の領域化・パターン化のしくみを前駆細胞個性化の分子メカニズムに注目して問うた研究はあるが、「腹側への拡がり」がどんな力学的事象を通じて達成されるのか、フィジカルな理解は未だ全くない。我々は、胎生早期(10日目=E10)マウス大脳皮質原基で生じたニューロン(のちのサブプレートニューロンを多く含む)がE11~13に腹側へと移動および軸索伸長し、細胞体の集まりからなる流れ(プレプレート流)を生じさせる事を見いだした。これらプレプレートニューロンは、先導突かない軸索での牽引にもつぎ細胞体部分で押し力を発揮して、放射状グリアファイバーの脳膜近傍域パートを腹側シフト・偏位(~E13)させるとともに、後続生まれニューロンたちによる(1)皮質板の腹側拡張(E14~15)ひいては(2)体性感覚野パレルの適切な位置での形成(生後)にもあずかると分かった。このように初めて見いだした早生まれプレプレートニューロンの腹側向きの流れは、皮質拡張およびスマートトビー成立をフィジカルに支えている。(COI:無し)

P-138

Molecular mechanisms of laminar specific dendrite development of neocortical pyramidal neurons

○Yuko Gonda¹, Tatsunori Seki¹, Carina Hanashima²¹Dept Histology and Neuroanatomy, Tokyo Med Univ, Tokyo, Japan, ²Lab. Dev. Biol., Waseda University, Tokyo, Japan

Neocortical neurons of each layer exhibit high diversity in their dendritic patterning. Excitatory neurons, which represents the major class of neocortical neurons, can be divided into two subtypes. Among these, pyramidal neurons have a highly polarized dendritic structure and retain a single apical dendrite, and are mainly localized to layers 2/3, 5 and 6. In contrast, spiny stellate cells lack a prominent apical dendrite and are mainly present in layer 4. It has been considered that several molecules are required for their proper differentiation, however, the mechanisms remain largely unknown.

We previously reported that suppression of roundabout (Robo)1, an axon guidance molecule expressed in neocortical layers 2/3 neurons, causes extension of multiple apical neurites from the soma during the first postnatal week. To investigate the cellular mechanisms, we examined the cytoskeletal dynamics. Our results indicate that the establishment of apical dendrite in pyramidal neurons requires the regulation of dendritic Golgi. We further confirmed the effect of Robo1 on the dendritic development of layer 4 neurons, in which Robo1 overexpressed neurons changed their morphology to pyramidal-like shape and distributed in layers 2/3, 5 and 6. These studies highlight the molecular mechanisms of laminar-specific dendritogenesis mediated by Robo1 and downstream cytoskeletal dynamics. (COI : NO)

P-140

Deep LearningによるDablノックアウトマウス大脳皮質の判別—事前学習済みネットワークへの転移学習

○瀧 公介

滋賀医大・医・神経形態

Reeler mouseにおいて正常な大脳皮質の層構造が失われていることはよく知られているが、reelinシグナル経路の下流に位置するDablのノックアウトでも同様の表現型を得ることが出来る。これらの大脳皮質の鍍銀染色では全体的に可視化された細胞の配置や染色された神経線維の走行が正常とは異なるように見えるが、そのような組織学的特徴をDeep Learningによって学習・検出することが可能であるかを事前学習済みのGoogLeNet ネットワークを利用した転移学習で検討した。その結果、全層の構造までは含まなくてもある程度の広さがある組織像を用いれば完全ではないものの判別は可能になることが分かった。ただしその学習にはありふれた事物の画像による学習よりは時間がかかった。線維走行にも特徴的なパターンがあることが機械学習でも検出できると推測できる。(COI : 無し)

P-142

異所移植による発生期のマウス海馬CA1及び大脳新皮質の移動についての解析

○北澤 彩子, シン ミンギョン, 林 周宏, 久保 健一郎, 仲嶋 一範

慶應大・医・解剖

脳室帯付近で誕生した大脳新皮質錐体細胞は、その後、放射状グリア線維に沿って脳表面へ向かう'locomotion mode'と言われる方法で移動することが知られている。一方、海馬錐体細胞も脳室帯付近で生まれ、放射状グリア線維が張り巡らされた場所を移動することが知られている。我々は以前、海馬CA1の錐体細胞が錐体細胞層を移動する際に、大脳新皮質とは異なる従来報告がなかった移動様式を発見し、'climbing mode'と命名した(Kitazawa, et al., J. Neurosci., 2014)。どちらも脳室面生まれ放射状グリア線維が張り巡らされた場所を移動するが、異なる移動様式を示す原因は良くわかっていない。そこで本研究では、両者の移動様式の違いの原因が移動細胞にあるのか、あるいは周囲の環境にあるのかを明らかにすることを目的とした。初めに、locomotion modeに必須であるN-カドヘリン等がclimbing modeにも必要である事や、電子顕微鏡観察によりCA1錐体細胞層では細胞体同士が非常に密に隣接している事などを発見した。そこで、物理的な要因により移動の形態が異なるのではないかと予想して、CA1錐体細胞を子宮内電気穿孔法により標識し、大脳新皮質の脳室帯および皮質帯付近に移植した結果、異なる移動様式を示す原因は単純な物理的な要因ではない事が明らかになった。(COI : 無し)

P-139

FlashTag technology reveals areal differences in neuronal migration and positioning in the cerebral cortex of developing mice

○Satoshi Yoshinaga^{1,2}, Minkyun Shin¹, Ayako Kitazawa¹, Ken-Ichiro Kubo¹, Kazunori Nakajima¹¹Dept. Anatomy, Keio Univ. Sch. Med., ²JSPS Research Fellow

Abnormal cytoarchitectonics caused by defective neuronal migration could be one of the biological substrates of some neuropsychiatric disorders. Although different cortical areas have distinct pathophysiological significance, little is known about areal differences in neuronal migration. To analyze neuronal migration in various cortical areas in parallel, we used the FlashTag technology, in which fluorescent dyes were injected into the ventricle. We labeled mouse brains at different embryonic stages and fixed chronologically to summarize the migratory profile. We observed clear migratory differences between different areas of cortex even where there is underlying ventricular surface. In brains labeled at embryonic day 13.5-15.5, more neurons were observed in the superficial cortical plate in the dorsomedial regions two days after labeling than in the dorsolateral regions, where most neurons were migrating just beneath the subplate. This was not clear in brains labeled earlier or later. We also report how the earliest-born neurons form a distinct layer in the subplate. This study reveals the strength of FlashTag technology in visualizing areal differences in migration and positioning. (COI : NO)

P-141

中枢神経系におけるVGAT欠損は致死性の発生異常を起こす

○江角 重行¹, 那須 信⁶, 諸岡 研人⁶, 大籠 友博⁵, 柳川 右千夫², 崎村 建司³, 石 龍徳⁴, 神野 尚三¹, 玉巻 伸章⁶, 福田 孝一¹¹熊本大・院生命科学・形態構築学分野, ²群馬大・院医, ³新潟大 脳研究所, ⁴東京医科大, ⁵九州大・院医, ⁶熊本大・院生命科学・脳回路構築学分野

GABA (γ -アミノ酪酸)は抑制性神経伝達物質であり、神経細胞を興奮させるグルタミン酸とともに神経活動を調節している。最近の報告で、GABAが神経伝達物質としての機能だけでなく、中枢神経系の発達や形態形成に重要な役割を果たすことが明らかになってきたがVGAT欠損マウスやGAD67欠損マウスは生後すぐに死亡するため、中枢発生におけるGABAの機能は不明であった。そこで、本研究では抑制性神経細胞でGABAを放出するために必須であるvesicular GABA transporter (VGAT)を欠損させたNkx2-1-Cre; floxed-VGATマウスを用いて中枢発生におけるGABAの機能を探ることとした。興味深いことにこのマウスは、口蓋裂や膈帯ヘルニアを起こさないにも関わらず、生後5日以内に全てのマウスが死亡すること明らかになった。この結果から、中枢神経系におけるGABA分泌不全は致死性の発生異常を起こすと考えることができる。そこでその原因を詳細に探るため、生後0日の大脳皮質GABAニューロンの層構造や細胞死の解析を行ったが、これまでに差異は認められなかった。そこで、生後0日目の大脳皮質を用いて次世代シーケンサーによる発現解析を行った。その結果、興味深いことには、発生や分化に関わる様々な遺伝子群の変動が認められた。(COI : 無し)

P-143

胎生期海馬における神経幹・前駆細胞形成および神経新生機構

○柏木 太一¹, 塩田 清二², 篠原 広志¹, 石 龍徳¹¹東京医大・医・組織・神経, ²昭和大・医・顕微解剖

海馬は大脳皮質の中で発生学的に古い皮質であり、原皮質に分類される。海馬はアンモン角と歯状回、海馬台から構成される。海馬を構成する主要なニューロンとしてアンモン角の錐体細胞と歯状回の顆粒細胞が挙げられる。我々はこれまでの解析でGFAP-GFPマウス(GFAPプロモーターの制御下でGFPを発現する)の解析から、発生期海馬にはグリア線維産生タンパク質(GFAP)を発現する細胞が限局して存在することを確認した。さらにGFAP発現細胞はグリア細胞ではなく、顆粒細胞を生み出す神経前駆細胞および多分化能を有する神経幹細胞であることを見いだした。本研究ではこの胎生期海馬に限局するGFAP発現神経幹・前駆細胞の形成メカニズムと海馬神経新生の解析を行った。(COI : 無し)

P-144

Temporally coordinated expressions of Zeb1 and Scratch2 during the course of granule neuronal differentiation in mouse dentate gyrus

○大山 恭司、佐藤 亨、戸田 景子、石 龍徳

東京医大・組織・神経解剖学

In developing central nervous system, expression profiles of transcription factors (TFs) not only define progenitor subtypes but also schedule their differentiation. Granule neuronal progenitors (GNPs) in mouse dentate gyrus (DG) express glial fibrillary acidic protein (GFAP). As yet, temporally coordinated TFs expression during the course of the granule neuronal differentiation is not fully understood.

Given that the epithelial mesenchymal transition transcription factors (EMT-TFs) play key roles in the control of stem/progenitor cells and their differentiation, we examined, by deploying *gfap*-GFP transgenic mice, the expression patterns of EMT-TFs Zeb1 and *Scrt2* in developing DG. Zeb1 expression was found in both *gfap*-GFP+/Sox2+ neural stem/progenitors and *Tbr2*+/*NeuroD*+/*Prox1*_{low}+ GNPs, but not in *Prox1*_{high}+ mature granule neurons. *Scrt2* expression was found mostly in *Tbr2*+/*NeuroD*+/*Prox1*_{low}+ GNPs and some *gfap*-GFP+/Sox2+ neural stem/progenitor cells. The sequential expressions of Zeb1 and *Scrt2*, with some overlap, were preserved in the *gfap*-GFP+/Sox2+ SGZ stem/progenitors and *Tbr2*+ GNPs at P14. Together, Zeb1 and *Scrt2* are sequentially expressed, with some overlaps, during the course of the granule neuronal differentiation in both embryonic and postnatal DG. (COI: NO)

P-146

PACAPによる神経幹細胞のラジアルグリアを介したアストロサイトへの分化誘導作用

○渡邊 潤^{1,2}、大滝 博和³、本田 一穂³、荒田 悟^{1,2,4}

¹昭和大・遺伝子組換え実験室、²昭和大・動物実験施設、³昭和大・医・顕微鏡解剖、⁴昭和大・富士吉田教育・生化学

我々はこれまでpituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP)が培養神経幹細胞をアストロサイトへと分化誘導することを明らかにしてきた。しかし生体内でPACAPが神経発生に対してどのような作用を持つかについてはいまだ明らかになっていない。そこで発生過程においてPACAPの受容体であるPAC1-Rの分布・局在を分子生物学的、免疫組織化学的に観察した。RT-PCRによりPAC1-RのmRNAは胎生8.5日から発現が始まることが明らかとなった。また胎生14日マウス脳においてPAC1-Rの免疫陽性反応は細胞増殖のマーカーであるKi67、ラジアルグリアのマーカーであるGLASTの免疫陽性反応と重なった。このことから、PACAPが神経幹細胞に作用してラジアルグリアに分化誘導させる可能性が考えられた。胎生13.5日のマウス胎仔の脳室にPACAPを注入し、1日後にその終脳を摘出した。このときGLASTのタンパク質発現量が増加していることが明らかとなった。また細胞を培養皿に播種した後、免疫染色による細胞同定を行うと、PACAP投与群ではGLAST陽性細胞の比率が増加していた。以上の結果から、PACAPは*in vivo*において神経幹細胞からラジアルグリアを介してアストロサイトへの分化誘導に関与していると考えられる。(COI: 無し)

P-148

皮質脊髄路ニューロンにおけるネトリン-1作用の解析

○松本 英子、永島 雅文

埼玉医大・医・解剖学

多機能性の軸索ガイダンス因子ネトリン-1が齧歯類大脳皮質ニューロンで示す生理作用には、軸索伸長促進と軸索側枝形成促進の二つが知られる。我々は初代分散培養を用いて、胎生14日目マウスに由来する大脳皮質ニューロンでは軸索伸長、胎生16日目マウスや新生期ハムスターの大脳皮質ニューロンでは軸索側枝形成がネトリン-1によって刺激されることを観察しており、これは大脳皮質ニューロンのネトリン-1に対する反応が発生段階に依存する可能性を示唆するものと考えられた。大脳皮質ニューロンが種々の細胞集団(サブpopulation)より構成されていることを考慮すると、上記の可能性について検討するためには、ネトリン-1に対する反応をサブpopulation毎に明らかにする必要がある。そこで今回このうち、皮質脊髄路ニューロンのネトリン-1に対する反応について解析を行ったので発表する。

*JSPS科研費JP18K06839の助成による。(COI: 無し)

P-145

大脳原基深部「S期ゾーン」のライブイメージング—S期の開始、S期細胞の動きに関する解析—

○川添 亮太郎、宮田 卓樹

名古屋大学・院医学系研究科

大脳形成は胎生初期～中期という限られた期間で層形成に必要な細胞が適切な数、産生されることで達成される。大脳原基における細胞産生の際である脳室帯では神経幹細胞が細胞周期進行に応じ核・細胞体を約100 μmにわたって反復運動(分裂は脳室面、DNA複製は脳膜側)させている。脳室面近傍は核・細胞体の到着(G2期)、分裂(M期)、娘細胞の脳膜側への移動(G1期)に至る所で起こる「動的な場」である。近年、脳室面を直視するライブ観察により脳室面近傍(組織表層付近)の「破綻なく効率的に細胞産生を達成するシステム」としての側面が明らかになってきた。一方で分裂後の娘細胞がDNA複製を行う「S期ゾーン」は組織の深部に位置し、観察が技術的に困難なため、未だ細胞動態の詳細が知られていない。そこで本研究では母体麻酔下にマウス胎仔の大脳原基を二光子顕微鏡によりライブ観察する手法を開発した。そして細胞周期を可視化できるFucci蛍光システムを導入したトランスジェニックマウスを用い胎生14日の胎仔でS期の開始やS期中の動き、脳室方向への移動について頻度や空間分布を細胞レベルの空間分解能で捉えつつある。これにより「S期ゾーン」での細胞動態が効率的な脳形成に果たす役割やそれが母体に対する各種擾乱(酸素、血圧など全身状況の急変や、薬剤投与)により受ける影響をリアルタイムで評価することが期待できる。(COI: 無し)

P-147

視蓋円形核投射を形成する視蓋遠心路ニューロンの発生と移動

○渡邊 裕二、佐久間 千恵、八木沼 洋行

福島医大・医・神経解剖・発生

視覚の神経回路の基本構造は、ヒトを含む哺乳類と鳥類の間で共通している。哺乳類では、映像認識の視覚回路については、網膜から視神経を経て視床・外側膝状体を中継し、大脳・1次視覚野に伝達される(視床遠心路)。また追跡眼球運動などの視性運動の視覚回路は、網膜から上丘、視床を中継して視覚連合野に到達する(視蓋遠心路)。いっぽう鳥類では、映像認識と視性運動の両方で視蓋遠心路が使われるため、網膜視蓋投射および視蓋円形核投射が視覚回路として重要である。視蓋円形核投射では、視蓋の深層である第13層(SGC層)にあるSGCニューロン(視蓋遠心路ニューロン)が広い領域に樹状突起をもち、第5層と円形核を連絡している。網膜視蓋投射については、トポグラフィックな神経投射パターンの形成について詳細な研究がなされてきたが、視蓋円形核投射の形成については、SGCニューロンの発生を含めて未知な点が多い。

我々は鳥類の視蓋の層形成の過程での拡散型細胞移動の動態を明らかにしてきた。視蓋の第14層を接線方向に移動する細胞群は、第13層(SGC層)に上方移行した後に多極性ニューロンに分化する。本研究では、その局在や細胞形態の類似性から、多極性ニューロンがSGCニューロンに分化する可能性について報告する。この仮説が正しければ、視蓋での拡散型神経細胞移動は視覚回路形成にとって重要な役割を担っていると考えられる。(COI: 無し)

P-149

胸鰭原基除去後のメダカ脊髄運動神経の発生

○千葉 映奈、渡辺 啓介、長島 寛、佐藤 昇

新潟大・医・肉眼解剖

高等脊椎動物の発生期における神経回路形成過程で、神経軸索と標的間での初期シナプス形成後に、約半数の神経が「プログラムされた細胞死」を起こす。これは標的由来の限られた神経栄養因子の競合に起因すると考えられることから、標的は神経回路形成に重要な役割を果たしていると言える。一方で、下等脊椎動物での神経回路形成において、このような標的の関与があるか明らかでない。そこで今回我々は、メダカ胚の胸鰭原基を除去し、その支配運動神経の発生を観察することで、メダカにおける標的の神経回路形成に果たす役割を検討した。その結果、胸鰭原基を切除しても、胸鰭を支配する脊髄レベルの運動神経は正常と同様に発生し、同レベルの脊髄において細胞死で失われる運動神経は観察されなかった。また、それらの運動神経の軸索先端は胸鰭があった場所に伸長して、その後、腹壁へ軸索を伸ばしていた。このことは、メダカにおいて標的を除去しても、その支配運動神経は細胞死で取り除かれるのではなく、標的を体肢筋から体壁筋に変えて発生する可能性があることを示唆している。したがって魚類では、運動神経の発生において、標的の果たす役割が哺乳類や鳥類におけるそれとは大きく異なることが考えられる。(COI: 無し)

P-150

Foxp1転写制御領域におけるレチノイン酸応答配列の探索と種間比較

○向笠 勝貴、佐久間 千恵、八木沼 洋行
福島医大・医・神経解剖

脊髄の発生過程において、上肢支配神経へと分化する細胞では、転写因子Foxp1が強く発現し、その分化が決定づけられる。最終的に、脊髄の頭尾軸上で上肢に一致した領域でFoxp1陽性細胞が集団として存在する。しかし、発生の早い段階では、頸部を含む上肢よりも頭側に広い範囲でFoxp1陽性細胞が一旦分化し、その後、頸部でのアポトーシスにより、上肢部だけでFoxp1陽性細胞が維持される。このような発生過程を考慮すると、Foxp1陽性細胞は頸から上肢の範囲で一度分化せざるを得ない、何らかの制約があると考えられる。我々は体節由来のレチノイン酸(RA)によるFoxp1の転写活性化が発生学的制約となっていると考え、この仮説の検証を行った。まず、ニワトリ胚を用いてRAシグナル阻害実験を行ったところ、脊髄のFoxp1の発現低下が見られた。また、公共利用可能なマウスRA受容体(RAR)のChIP-seqデータを解析したところ、Foxp1 transcript variant 3の上流1.5kb付近でRARが結合する領域(RARE)が確認された。以上の結果から、Foxp1はRAシグナル応答性を持つと考えられた。さらに、このRAREを含む領域を脊椎動物種間で比較したところ、羊膜類と両生類では保存されていたが、魚類ではこの配列が確認されなかったため、Foxp1のRA応答性は両生類の段階で獲得したと考えられる。(COI:無し)

P-152

ポリプテルス類とチョウザメ類の脳および下垂体におけるメラニン凝集ホルモン免疫陽性反応の局在

○東 森生¹、阿見彌 典子²、今野 紀文³、奥水 崇鏡¹
¹自治医大・医・分子薬理、²北里大・海洋、³富山大・院理工・生体制御

哺乳類におけるメラニン凝集ホルモン(MCH)は、摂食亢進やうつ不安惹起を起こすことが知られる神経ペプチドである。一方、条鰭類の魚種では一般に、下垂体神経葉にMCHニューロンの軸索が投射し、MCHを血中に放出して体色を明化させる。しかしながら、条鰭類の進化系統でいつから神経葉に軸索を投射させたのかはわかっていない。そこで本研究では、現生条鰭類で最初期に分枝したポリプテルス類と二番目に分枝したチョウザメ類の脳および下垂体におけるMCHの局在を免疫組織化学的手法により明らかにした。ポリプテルスセネガルスとシベリアチョウザメの下垂体を含む脳切片にMCH特異抗体を用いて免疫染色を施したところ、両魚種の視床下部にMCH免疫陽性ニューロンが検出され、MCH免疫陽性神経線維は脳の広範囲に分布していた。また、ポリプテルスセネガルスでは、正中隆起にMCH免疫陽性神経線維の終末を認めたが、神経葉には免疫陽性反応が認められなかった。一方、シベリアチョウザメの神経葉ではMCH免疫陽性反応が観察された。以上より、条鰭類におけるMCHニューロンの神経葉への軸索投射は、ポリプテルス類の分枝後に獲得された形質と考えられる。(COI:無し)

P-154

凍結切断レプリカ標識法と免疫タグノックインを組み合わせた神経細胞におけるNa⁺/K⁺-ATPase α3の定量的膜上分布解析

○黒田 一樹^{1,2}、石川 達也⁴、村田 航志^{1,2}、深沢 有吾^{1,2,3}

¹福井大・医・脳形態機能、²福井大・生命科学複合研究教育セ、³福井大・子どものこころの発達研セ、⁴金沢大・医・機能解剖学

受容体、イオンチャネルやポンプなどの膜分子は多種類のサブユニットで構成されたヘテロ複合体として発現し、そのサブユニット構成の多様性が細胞の応答やシグナル伝達の特異性を決める分子基盤の一つとして重要な役割を果たしている。静止膜電位の形成と維持に深く関わっているNa⁺/K⁺-ATPase (NAKポンプ)は3種類のサブユニット(NAK α/β/γ)から構成され、各サブユニットには複数のアイソフォームが同定されている。神経細胞ではNAK α1とα3が発現しているが、その発現比や神経細胞種毎の違い、更にはNAK β/γサブユニットのアイソフォームとの対応関係など、未解明な点が多く、NAKのサブユニット構成の違いと神経機能との関わりは不明なままである。これは、免疫組織学的解析に利用可能なアイソフォーム特異的な抗体を作製することが困難であることが原因の一つである。そこで我々は、遺伝子編集技術(CRISPR/Cas9法)を用いて標的分子の任意の部位に免疫タグを挿入し、NAK α3を含むNAKポンプの神経細胞膜上の分布を定量的に解析する技術基盤の確立を目指した。

本発表では、免疫タグを付加したNAK α3を含むNAKポンプの細胞膜上分布をSDS処理凍結切断レプリカ免疫標識法(SDS-FRL法)により可視化し、その解析結果を示して本局在解析法の有用性について議論したい。(COI:無し)

P-151

Prosaposin derived 18-mer peptide promotes neural tube regeneration in a chicken model of spina bifida aperta

○Md Sakirul Islam Khan, Hiroaki Nabeka, Farzana Islam, Tetsuya Shimokawa, Kimiko Yamamiya, Takuya Doihara, Seiji Matsuda
Ehime Univ. Grad. Sch. Med., Dept. Anat. Embryol

Spina bifida aperta (SBA), one of the most common congenital malformations, characterized primarily by defective fusion of the neural tube during embryogenesis, which causes lifelong neurological complications. Following neural tube defects (NTD), *in utero* exposure-induced secondary injuries occurs in the developing spinal tissue. However, currently, there is no effective therapies for NTD. *In utero* small molecule-based therapies for NTD may be of interest due to its possible impact on regeneration and neuroprotection with maintaining the normal environment of the developing fetus. This study is aimed to assess the role of a prosaposin derived 18-mer peptide (PS18), which has shown protective potentiality in progressive neurodegenerative diseases, in a neural tube surgery-induced chicken model of SBA. The findings showed that *in ovo* treatment with a single dose of PS18 almost completely restored the opened neural tube. In addition, PS18 significantly reduced the open wounds in the lumbosacral region and preserved the spinal tissue area. Furthermore, such regenerative effects were coincided with the alterations in the expression of folate binding protein and calcium binding proteins in the neural tube. These outcomes expose the possibility of using PS18 as a promising therapeutic agent for congenital diseases such as SBA. (COI: YES)

P-153

くも膜顆粒中にリンパ管の構成成分が存在する

○久富 理、竹田 扇
山梨大・医・解剖細胞

脳脊髄液はくも膜下腔からくも膜顆粒を介して吸収され、硬膜静脈洞へ排出されるという説が古くから提唱されているが、最近多くの異論がある。その一方で、くも膜顆粒の形態を詳細に解析した例はほとんどない。本研究では、ブタ(生後6ヶ月)の上矢状静脈洞周辺の脳髄膜の組織学的解析を行い、脳脊髄液の吸収とどのような関係にあるのかを形態学的に再観察した。

電子顕微鏡解析により、ブタ上矢状静脈洞の大部分はコラーゲン線維からなる硬膜で覆われていることがわかったが、一部硬膜が不連続の部分が見られた。この部分では内皮細胞に似た細胞の集団が見られ、細網状の形態をとっていた。この形態的特徴と、上矢状静脈洞とくも膜下腔の境界部の直下に位置すること併せて考えると、これがくも膜顆粒であると結論づけた。

最近の研究によって、マウス上矢状静脈洞近傍の脳髄膜において、リンパ管が存在することが明らかになり、これが脳脊髄液の吸収経路として機能するという報告がある。そこで、このリンパ管がブタにおいても存在するか否かを検証するため、免疫染色と免疫電顕により、Lyve1(リンパ管内皮細胞マーカー)の局在を調べた。その結果、この構造を構成する細胞に特異的にLyve1が局在することを発見した。以上の結果から、くも膜顆粒はリンパ管の構成成分を持つことが明らかになり、脳脊髄液の吸収がくも膜顆粒中のリンパ管による可能性を示している。(COI:無し)

P-155

ゼブラフィッシュにおけるPACAP1とPACAP2の脳内分布

○中野 智哉¹、魚崎 雅世¹、今野 紀文¹、松田 恒平^{1,2}

¹富山大・院理工、²富山大・院生命融合

真骨魚類ではゲノム重複により2つのPACAP遺伝子(PACAP1およびPACAP2)が存在するが、その分布や機能の差異については明らかになっていない。私たちはこれまでにPACAP2特異抗体を用いた免疫染色により、ゼブラフィッシュ脳においてPACAP2が終脳、視床下部、小脳に分布することを明らかにしたが、PACAP1の脳内分布については依然不明である。そこで本研究ではゼブラフィッシュPACAP1に対する特異抗体を作成し、PACAP1の脳内分布を調べた。その結果、ゼブラフィッシュ脳の矢状断切片において終脳、視床下部、橋、迷走葉にPACAP1免疫陽性反応が観察された。横断切片による詳細な観察により、脚内核や内側縦束核、視床下部脳室周囲核、迷走葉にPACAP1陽性細胞体が観察された。さらに現在 *in situ* hybridization法によるPACAP1およびPACAP2 mRNAの局在観察を進めており、上記の免疫染色の結果と併せて比較することにより、ゼブラフィッシュ脳内におけるPACAP1とPACAP2の脳内分布と投射経路の違いについて報告する。(COI:無し)

P-156

Role of mitochondrial complex 1 and its subunit Ndufs4 in the regulation of glial and neuronal mitochondrial morphology and function

○Shil Subrata, Fumika Nanto, Hirofumi Miyazaki, Yoshiteru Kagawa, Yui Yamamoto, Yuji Owada
Univ. Tohoku, Grad. Sch. Med. Dept. Organ Anatomy

Mitochondrial dysfunction in brain cells underlies various neurodegenerative disorders. However, the significance of glial and neuronal mitochondrial morphology and functions in the pathology of such diseases is largely unknown. In this study we used *Ndufs4* KO mouse astrocyte and neuroblastoma cell line to mimic the mitochondrial complex 1 (C1) dysfunction. Mouse model for C1 deficiency due to *Ndufs4* gene inactivation developed a fatal phenotype similar to the Leigh-like encephalopathy in humans. In *Ndufs4*-null astrocyte culture, it triggered the fusion of mitochondria leading to their elongation. Mitochondrial OCR, ECAR decreased and calcium influx increased. In SH-SY5Y human dopaminergic neuroblastoma cells, low dose of rotenone-mediated C1 inhibition did not lead to any changes in their mitochondrial morphology but increased cytosolic accumulation of neurotransmitter dopamine, a possible outcome of its decreased secretion. Collectively, our result suggests that the partial or complete mitochondrial C1 inhibition either by mutation or exposure to toxicant can change the glial and neuronal mitochondrial morphology and function leading to the neurodegenerative diseases. (COI: NO)

P-158

ラット大脳皮質運動野と前頭前野から大脳基底核への投射と基底核内の小領域・細胞種との関係

○刈部 冬紀¹、小林 憲太²、藤山 文乃¹
¹同志社大・院脳科学、²生理研・ウイルスベクター開発室

線条体と視床下核は大脳基底核の入力核として大脳皮質からの投射を受けている。我々は、大脳皮質について運動野および前頭前野から大脳基底核への投射に着目し、形態学的・電気生理学的に解析した。

ラット大脳皮質一次および二次運動野と眼窩前頭野、前帯状野の投射細胞を標識し、その神経終末を線条体・視床下核・淡蒼球外節において定量した。各領域から線条体への投射には緩やかなトポグラフィーがあり、加えてストリオソームへの投射には領域間で差異が見られた。視床下核への皮質投射にも、トポグラフィーが観察された。また、皮質運動野と帯状回からは淡蒼球外節のカルビンデン陰性領域への顕著な同側性投射が観察された。この淡蒼球外節領域は、線条体背側部のカルビンデン陰性領域と双方向性に神経結合を持ち、また運動野から投射を受ける視床下核領域へ投射していた。運動野から淡蒼球外節へのシナプス電流をスライス標本で記録すると、単シナプス性のグルタミン酸作動性電流が見られ、その振幅は視床下核で記録される電流に匹敵した。さらに、淡蒼球外節細胞の内、線条体に投射する細胞において、より高頻度かつ強い皮質入力が見られた。

以上の結果から、淡蒼球外節は間接路経路に加えて、大脳皮質からの直接入力を通して運動及びそれに関連する行動を制御している可能性が考えられる。(COI: 有り)

P-160

Anatomical analysis of neuropeptide Y neurons in the nucleus accumbens.

○Van Kooten Nienke^{1,2}, Shunji Yamada¹, Takuma Mori³, Atsushi Tsujimura⁴, Masaki Tanaka¹

¹Dept. Anatomy and Neurobiology, Grad. Sch. Med. Sci., Kyoto Pref. Univ. Med., ²Sch. Mental Health and Neuroscience, Maastricht Univ., Netherlands, ³Dept. Molecular and Cellular Physiology, Sch. Med., Shinshu Univ., ⁴Dept. Basic Geriatrics, Grad. Sch. Med. Sci., Kyoto Pref. Univ. Med.

Neuropeptide Y (NPY) is widely expressed in the central nervous system. We previously analyzed behavior of mice expressing an unedited RNA isoform of 5-HT_{2C} receptor, which showed behavioral despair and decreased NPY gene expression in the nucleus accumbens (NAc). This result suggests that NAc-NPY neurons are involved in emotional behavior. For the present study, we analyzed anatomical output and input of NAc-NPY neurons.

First, we investigated the projection site of NAc-NPY neurons using NYP-Cre mice and adeno-associated virus expressing mCherry. We found many mCherry-positive fibers in the lateral hypothalamus (LH), suggesting that some of NPY neurons in the NAc project to the LH. Next, we investigated projecting neurons to NAc-NPY neurons by "first-infected cell specific monosynaptic retrograde tracing" using modified rabies virus with GFP. Several GFP-positive cells were observed in the NAc, LH, amygdala, and paraventricular thalamic nucleus. This result suggests that these nuclei provide, at least in part, direct input to the NPY neurons in the NAc. (COI: NO)

P-157

視床皮質路による内側前頭前皮質活性化システムの解析

○小田 哲子¹、恒岡 洋右¹、吉田 さちね¹、船戸 弘正^{1,2}

¹東邦大・医・解剖・微細、²筑波大・IHS

視床皮質路は興奮性の投射線維で構成され、下部脳領域からの情報を大脳皮質へ伝達する。したがってこの視床皮質路は大脳皮質の機能及び活性化にとって大変重要である。例えば、内側前頭前皮質 (mPFC) の1層と3層は視床背内側核 (MD) から視床皮質路を受けている。この系は記憶などの高次脳機能に関与していると考えられている。今回の研究では、DREADDシステムでMDを活性化し、それによって活性化されたmPFCの神経細胞をc-fosタンパクをマーカーとして同定した。動物はVglut2-IRES-Creマウスを使用し、MDへAAVウイルスベクターを注入した。このベクターはCre依存性にhM3DqとmCherryを発現する。ベクター注入後6週後にhM3Dqを活性化し、その2時間後に灌流固定して標本をmCherryおよびc-fosの免疫染色に用いた。注入部位にMDを含み、さらにmCherry陽性の神経線維がmPFCで観察された標本でc-fos陽性細胞のmPFC皮質内分布を観察した。その結果、c-fos陽性細胞は注入側の中層で最も多く観察され、また反対側と比べると数は有意に多かった。この中層からは扁桃核、線条核、背側縫線核、視床下部外側部などへ投射する細胞が多く存在するため、視床皮質路はこれらの広範囲な脳領域の活性にも大きな影響を与えていることが強く示唆される。(COI: 無し)

P-159

Functional cell clusters are situated asymmetrically in the ventral telencephalon

○Munenori Kanemoto, Tomoya Nakamura, Masahumi Kawaguchi, Hiroyuki Ichijo
Dept. Anatomy, Univ. Toyama, Toyama Japan

The extended amygdala in the ventral telencephalon are related to various aspects of emotional stress. However, its structure and function are still unclear. C57BL/6J mice were subjected to immobilization stress and were examined the expression of the immediate early gene (ZIF268/EGR1). Cell clusters were distinguished by the expression of ZIF268/EGR1, which were consisted of 30 to 50 cells and situated in the boundary region of the external globus pallidus and the extended amygdala. The cell clusters were located asymmetrically in different positions along the anteroposterior axis for individual mice. In the immobilization stress group, the number of ZIF268/EGR1-positive cells were significantly larger than the control group. Cell markers (NeuN, GFAP, ChAT) and GAD65-Cre mice were used for characterize the cell clusters. The clusters consisted of neuronal cells and included GABAergic neurons but not cholinergic neurons. We found novel cell clusters in the ventral telencephalon, which are asymmetrically activated by stress. (COI: NO)

P-161

メチルアゾキシメタノール処理による小頭症モデルラットの扁桃体外側基底核ではパルブアルブミン陽性細胞数が減少している

○山口 剛、南 淑子、上田 秀一

獨協医大・医・解剖 (組織)

我々はメチルアゾキシメタノール (MAM) 投与による小頭症モデルラットで不安関連行動が増加することを報告した (Matsuda et al., 2018)。本研究では小頭症モデルラットで成熟期扁桃体外側基底核 (BLA) の組織構造について検討した。胎生15日目の妊娠SDラットにMAMを25mg/kg腹腔内投与した。離乳後、通常環境 (Control Environment, CE) と刺激豊かな環境 (Enriched Environment, EE) の2群に分けて飼育した。対照群はMAMを投与せず同様の環境で飼育した。灌流固定後、脳凍結切片を作製し扁桃体を含む脳切片でカルビンデン (Calb)、パルブアルブミン (PV) の免疫染色またはNissl染色を行い、陽性細胞数を各群間で比較した。MAM処理-CE群BLAのPV陽性細胞数はMAM未処理-CE群の半分以下だった。他群間ではPV陽性細胞数に有意な差は認められず、Calb陽性細胞数も有意な差は認められなかった。Nissl染色では大型細胞 (おそらくグルタミン酸作動性神経細胞)、Nissl陽性細胞総数ともに有意な差は認められなかった。以上の結果からMAM投与による小頭症モデルラットで不安関連行動が増加するのはPV陽性GABA作動性神経細胞が減少し、BLAからの出力であるグルタミン酸作動性神経細胞に対する抑制が弱まるためと考えられる。(COI: 無し)

P-162

Lateral parabrachial neurons innervate orexin neurons projecting to brainstem arousal areas in the rat

○Yosuke Arima, Shimgefumu Yokota, Masashi Fujitani
Dept. Anat. and Neurosci., Shimane Univ.

Orexin (ORX) neurons in the hypothalamus send their axons to arousal-promoting areas. We have previously shown that glutamatergic neurons in the lateral parabrachial nucleus (LPB) innervate ORX neurons. In this study, we examined potential pathways from the LPB to ORX neurons projecting to arousal-promoting areas in the brainstem by a combination of tract-tracing techniques in male Wistar rats. We injected the anterograde tracer biotinylated dextranamine (BDA) into the LPB and the retrograde tracer cholera toxin B subunit (CTb) into the ventral tegmental area, dorsal raphe nucleus, pedunculopontine tegmental nucleus, laterodorsal tegmental area, or locus coeruleus. We then analyzed the BDA-labeled fibers and ORX-immunoreactive (IR) neurons in the hypothalamus. We observed prominently overlapping distribution of BDA-labeled fibers, arising from neurons located in the lateral-most part of the dorsomedial nucleus and adjacent dorsal perifornical area. In these areas, we confirmed by confocal microscopy that BDA-labeled synaptophysin-IR axon terminals were in contiguity with cell bodies and dendrites of CTb-labeled ORX-IR neurons. These results suggest that the LPB innervates arousal-promoting areas via ORX neurons and is likely to promote arousal responses to stimuli. (COI: NO)

P-164

ウサギ膨大後皮質における vasoactive intestinal polypeptide 陽性構造の分布

○柴田 秀史¹、本多 祥子²

¹東京農工大・院・農・獣医解剖、²東京女子医大・医・解剖

【背景】膨大後皮質 (RS) はウサギで発達がよく、29a~c野および30野から構成される。今回、これらの領野の解剖学的構築をさらに詳細に明らかにする目的で、抑制性ニューロンの一部を構成する vasoactive intestinal polypeptide (VIP) 陽性ニューロンの分布を、RSを構成する各領野において検索した。

【方法】New Zealand White種の雄ウサギ2羽を深麻酔し、4%パラホルムアルデヒドリン酸緩衝液で灌流固定した。次いで凍結切片を作成し、VIP陽性構造を免疫組織化学的に可視化した。

【結果と考察】VIP免疫陽性細胞体は多極性と双極性で、RS全域において、2/3層 (L2/3) 浅部に多く、L1最深部、L5、L6に少数存在した。VIP免疫陽性線維はRS全域でL2/3浅部、L5浅部に豊富に存在し、さらに29b野ではL6に29c野および30野ではL6浅部にも豊富に存在した。これらの領野では軸索が浅深方向に走行するのが観察された。以上のようにVIP陽性構造の分布は、RS全域でほぼ同一であった。従ってVIP陽性ニューロンはRSのいずれの領野においても類似した情報処理に関わっている可能性がある。(COI: 無し)

P-166

APC1638Tマウスにおける腰部脊髄灰白質の形態学的異常

○石田 裕保^{1,2}、李 晨光¹、オントルマ¹、小川 名美¹、松田 修二¹、千田 隆夫¹

¹岐阜大・院医、²平成医療短大・リハ理

APC (adenomatous polyposis coli) タンパク質は癌抑制因子としての働き以外に、神経機能にも関与していることが示唆されている。APC1638Tマウスでは、APCタンパク質の1639アミノ酸以降のC末端が欠損している変異APCタンパク質を発現する。APC1638Tマウスは、後肢の位相性が乱れる異常歩行を呈する。脊髄には、歩行の律動的な基本リズムを生成するCPGと呼ばれる脊髄介在ニューロン群が存在すると考えられている。APC1638Tマウスの協調性を欠いた異常歩行がCPGの異常で生じているかどうかを調べる為、APC1638Tマウスと野生型マウスの腰部脊髄のパラフィン切片を作成し、Klüver-Barrera (KB) 染色法を施し、得られた画像を画像処理ソフトImageJで解析し、形態学的な比較を試みた。結果、1) KB染色によって、脊髄灰白質内におけるニューロン細胞体 (青紫色) と有髄神経線維 (水色) を染め分けた。2) 腰部脊髄灰白質に存在するニューロンの分布密度は、APC1638Tの方が有意に多かった。近年、APCタンパクが微小管やアクチンなどの細胞骨格の制御に深く関与していることが分かってきた。APC1638Tマウスにみられる歩行異常に、CPG介在ニューロンにおける細胞骨格の機能異常が関わっているかどうかを、引き続き追及していく予定である。(COI: 無し)

P-163

創作活動に伴う前頭前野の解剖学のおよび機能的役割とその評価

○橋 篤導¹、小野 弓絵²、Noah J Adam³、田口 大輔⁴、上田 秀一¹

¹獨協医大・解剖 (組織)、²明治大・理工・電気電子生命・健康医工学、³Yale大・医・精神、⁴帝京大・医療技術

自発的な創作活動に前頭前野の賦活は不可欠であり、そこには全ての情報を統合し適切な行動選択へと結びつけていく過程が含まれる。本研究では、創造性・自発性に関わる脳機能の解剖学のおよび機能的な役割の解明を目指し、機能的近赤外線分光法 (fNIRS) を用いて、初心者からプロまでのギター奏者 (n=20) が創作的な即興演奏をする際の前頭前野3領域【前頭極 (FPC)、外側前頭前野 (LPFC)、背側前頭前野 (DPFC)】における脳血流酸素化動態 (Oxy-Hb, DeOxy-Hb) の変化を計測・比較検討した。グループ解析において即興演奏中のOxy-Hbは形式的な演奏中のそれよりFPCで最も増加し、LPFC・DPFCへと背外側に移行するに伴い増加の程度が減衰した。この結果はプロ演奏家を被験者としたfMRIによる先行研究と同様の脳賦活傾向であったが、fNIRSを用いた本研究では各3領域での創作性に関わる血流の増減は各々の被験者において大きな変動がみられた。様々なスキルを持った被験者間で示されたこの差違は、即興演奏中における主観的な創造性の程度とLPFC (左) でのDeOxy-Hbの変化との間に高い相関が確認された。本成績は、自発的な創作活動は熟練度や経験などに基づくものではなく、LPFC (左) の賦活が抑制されることによる主観的な創造性の産出が鍵となることを示唆する。(COI: 無し)

P-165

脳梁膨大後部皮質における樹状突起束形成に関わる分子メカニズム

○宮下 俊雄、萩原 治夫

帝京大学医学部解剖学講座

ラットの顆粒性脳梁膨大後部皮質 (GRS) 第2層の錐体細胞は、その頂上樹状突起が束を形成するという特徴を持つ。この樹状突起束は生後3日齢では観察されず、12日齢では形成されている、つまり樹状突起束は生後に発達する。我々は樹状突起束の形成に関わる分子メカニズムの解明を目指し、GeneChipを用いた遺伝子発現解析を行い、NT-3が樹状突起束の形成時に強くかつ特異的にGRS第2層に発現していることを見出した。また、in utero エレクトロポレーション (IUE) による体性感覚野 (S1) 第2層への異所的な強制発現により、NT-3が樹状突起束の形成を誘導しうる分子であることが示唆された。

本研究では、異所性強制発現実験に加えGRSにおけるNT-3シグナルの機能阻害を試みた。その為にNT-3の受容体であるTrkCの細胞内領域を欠失したドミナントネガティブ型TrkC (DN-TrkC) を作製し、IUEによりGRS2層への強制発現を試みた。その結果、樹状突起束の特に脳表に近い領域で束の幅が広くなり、GFPを発現させた対照実験と比較して樹状突起束の形態が明瞭でなくなった。そこでDN-TrkCと同時にmCherryを少数の細胞に発現させ、一細胞の樹状突起形態を可視化し解析したところ、2層錐体細胞の頂上樹状突起に過剰な樹状突起分枝が形成されていた。これらのデータをもとに樹状突起の分枝と束形成について議論する。(COI: 無し)

P-167

魚類を用いた咽頭期嚥下の中枢調節機序モデルの構築

○椋田 崇生¹、濱崎 佐和子²、小山 友香¹、海藤 俊行¹

¹鳥取大・医・解剖学、²鳥取大・院医

咽頭期嚥下は延髄を介した反射弓によって調節されているが、ヒトを含めて哺乳類では関与する筋が多く、それらの挙動は複雑である。このため、調節に関わるニューロンの特性やニューロン間の連絡をはじめとした中枢機序の全貌は未だに不明な点も多い。一方、魚類は嚥下関連筋も少なく、その動きもシンプルなので、中枢調節機序の基盤を解明するために有効であると思われる。そこで本研究では、手術耐性の高い魚類であるウナギを用いてモデル構築を試みた。咽頭期嚥下の律速段階となる下咽頭収縮筋と上部食道括約筋を含む嚥下関連筋群に神経トレーサーであるEvans blueを微量注入して支配ニューロンを逆行性標識し、延髄に局在するコリン作動性ニューロンを同定した。細胞外ユニット記録により、下咽頭収縮筋を支配するニューロンは一定のインターバルを伴ったバースト発火をし、上部食道括約筋を支配するニューロンは連続発火を記録した。これらのニューロン群の上位の神経核を刺激すると、前者は発火が誘導される一方、後者は抑制された。さらに、薬理学的および免疫組織化学的検討から、上部食道括約筋支配ニューロンの活動はカテコールアミン作動性ニューロンによって抑制されることが明らかになった。これらの所見から、咽頭から食道に内容物を移行させるために必要な同期的な下咽頭収縮筋の収縮と上部食道括約筋の弛緩の調節機序モデルを構築した。(COI: 無し)

P-168

The frequency of vibration affects the recovery of the post-vibration depression of monosynaptic Ia facilitation in the human upper limb

○Mitsuhiro Nito¹, Takuya Yoshimoto¹, Wataru Hashizume¹, Manabu Jimenji¹, Masaomi Shindo², Akira Naito³

¹Dept. Anat. Struct. Sci., Yamagata Univ. Sch. Med. Yamagata, Japan., ²Grad. Sch. Health Sci., The Grad. Sch. Matsumoto Univ., Matsumoto, Japan.

It is known that the recovery time of the post-vibration depression (PVD) of the soleus Hoffmann(H)-reflex was prolonged by increasing the frequency of the tonic vibration stimulation (TVS) to the muscle belly or tendon. The H-reflex is mainly provoked by monosynaptic facilitation of group Ia afferents from the homonymous muscle. In this study, effects of the frequency of TVS on PVD of the facilitation from the homonymous and heteronymous muscles in the upper limb were examined in six healthy humans. TVS with the frequency of 57 and 100 Hz was applied to the flexor carpi radialis (FCR) muscle belly for 6 minutes. In the homonymous study, the H-wave of FCR induced by stimulating the median nerve trunk at the elbow was recorded. In the heteronymous study, the tendon(T)-wave of the biceps brachii was recorded and electrical conditioning stimulation to the nerve trunk was delivered. In both the homonymous and heteronymous studies, the amplitude of the H-wave and conditioned T-wave was suppressed by TVS with 57 and 100 Hz, and the recovery time after removal of TVS with 100 Hz was significantly longer than that with 57 Hz ($p < 0.01$). These findings suggest that the higher frequency of TVS results in the longer recovery time of PVD of the facilitation from the homonymous and heteronymous muscles in the upper limb. (COI: NO)

P-170

概日リズム発振におけるラット脈絡叢の機能の解析

○山口 剛史¹, 浜田 俊幸², 飯島 典生¹

¹国際医療福祉大・基礎医学研七, ²国際医療福祉大・薬

概日リズムは多くの生物に認められる基本的な生命現象であり、様々な生理機能を制御している。概日リズムの発振に関しては、体内で多様な細胞が概日リズムの発振機構を持つが、視床下部の視交叉上核 (suprachiasmatic nucleus: SCN) が中枢時計として全身の概日時計を統合していると考えられている。最近、マウス脳室内の脈絡叢がより堅固な概日リズムを刻み、SCNの概日リズム発振に影響を与えることが示唆された (Myung *et al.* 2018)。本研究では、概日リズム発振における脈絡叢の貢献について解析を試みた。*Per2::Luc* 遺伝子組換えラットの側脳室、第4脳室から抽出した脈絡叢を培養し、ルシフェラーゼ発光を測定し、約20時間周期の発光リズムを検出した。また、*in vivo* における脈絡叢での*Per2* mRNAの発現変化をPCR解析した結果、培養条件下と同様に、周期的な発現の変化が確認できた。さらに、同一個体から採取した組織を同時にルシフェラーゼ発光測定することにより、発光リズムのピークは側脳室脈絡叢→第4脳室脈絡叢→視交叉上核→松果体の順に現れることが明らかとなった。以上の結果より、ラット脈絡叢における安定したリズムが検出されること、その位相がSCNに先んじることが明らかとなった。現在、脈絡叢において組織化学的解析を進めている。合わせて議論を行いたい。(COI: 無し)

P-172

マウス HAP1 陽性嗅覚遊走性胎生細胞の胎生期脳内移動形態と HAP1 欠損マウスにおける GnRH 陽性細胞脳内移動

○升本 宏平¹, 米澤 恒成¹, ナビュール イスラム¹, 柳井 章江², 飯田 真帆¹, 中河 友里¹, 濱崎 楓子¹, 篠田 晃¹

¹山口大・院医・神経解剖学, ²山口大・院医・保健学・基礎検査学

ハンチンチン関連タンパク質1 (Hap1) は視索前野・視床下部領域の神経細胞に広く発現し、神経細胞保護作用を持つことが示唆される。我々はこの領域に嗅覚ブラコードからHAP1陽性嗅覚遊走性胎生細胞HOME (HAP1-immunoreactive olfactory migrating embryonic) cells群が遊走する事を見出し、GnRHニューロンもこの群に含まれる事が推察される。本研究ではHOME cellsのマウス胎生期における移動状況とGnRH cellsとの関係を免疫組織化学的に明らかにし、HAP1-KO mouseにおけるGnRH cellsの移動形態についても報告する。HOME cellsは胎生11日に既に嗅覚上皮、鋤鼻器官、嗅神経・鋤鼻神経に沿った領域に出現しており、生後数日間脳内への移動が続く。HAP1とGnRHの免疫二重染色を行うとHOME cellsの一部がGnRH cellsであり、全てのGnRH cellsは全てHOME cellsであった。さらにHAP1-KO mouseにおいてはGnRH cellsはほとんど脳内に移動していないことが初めて明らかになった。これらの結果は、HAP1がGnRH cellsの脳内移動に必須であり、HAP1の遺伝子多型がGnRH cellsの状態に決定的な影響を与え、臨床で、排卵障害などに関わる可能性を示唆するものである。(COI: 無し)

P-169

孤束核グルタミン酸作動性ニューロンによる呼吸循環調節

○横田 茂文¹, 武田 湖太郎², 濱 德行³, 有馬 陽介¹, 岡田 泰昌⁴

¹島根大・医・神経科学, ²藤田医大・医療科学・基礎作業療法学, ³島根大・医・神経筋肉生理, ⁴村山医療セ・電気生理

孤束核尾側部 (cNTS) は、血液ガス分圧や血圧などの一般内臓性感覚情報を受けることが知られている。cNTSのグルタミン酸作動性ニューロンは低酸素や高炭酸ガスへの曝露によって活性化されるが、それらニューロンの呼吸および循環調節における役割はいまだ不明な点が多い。そこで本研究では、まず薬理遺伝学的手法を用いて、グルタミン酸作動性cNTSニューロンを特異的に活性化させた時の呼吸および循環調節に対する反応を解析した。その結果、グルタミン酸作動性cNTSニューロンの活性化は、一回換気量の増大と心拍数の減少を引き起こした。一方、呼吸頻度および血圧の変化は認められなかった。また、活性化によって延髄腹外側部に存在する横隔神経核投射ニューロンおよびチロシン水酸化酵素 (TH) 陽性ニューロンに、対照群と比較して顕著な Fos タンパク発現の増加を認めた。次に選択的神経路標識法により、グルタミン酸作動性cNTSニューロンの投射線維分布について解析した。グルタミン酸作動性cNTSニューロンの投射線維は延髄腹外側部に密な終末野を形成し、そこでは横隔神経核投射ニューロンおよびTH陽性ニューロンに近接する神経終末が認められた。以上の結果より、cNTSのグルタミン酸作動性ニューロンは、延髄腹外側部の横隔神経核投射ニューロンおよびTH陽性ニューロンへ連絡することにより呼吸と心拍数に影響を与えることが示唆された。(COI: 無し)

P-171

Visual recognition of mirror, video-recorded, and still images in rats

○Tomiko Yakura, Hiroki Yokota, Yusuke Ohmichi, Mika Ohmichi, Takashi Nakano, Munekazu Naito
Dept. Anat., Aichi Med. Univ.

Several recent studies have claimed that rodents have high visual recognition abilities. However, extent to which rats can recognize the other rats and distinguish between males and females using visual information alone remains unclear. In the present study, we investigated the ability of rats to visually recognize mirror, video-recorded, and still images and to discriminate between images of males and females. Rat was examined in a place preference apparatus with a mirror, a video recording of a rat, or a still image of a rat at one end. Male and female rats spent significantly more time in the mirror chamber and the video recording chamber than in their respective blank chambers ($P < 0.05$), and male rats also spent more time in the chamber containing a still image. Furthermore, it was found that both male and female rats exhibited significantly more sniffing behavior around the mirror than in the blank chamber ($P < 0.05$), whereas there were no significant differences in the sniffing behaviors in the moving or still image experiments ($P > 0.05$). Identical results were obtained regardless of whether the rat in the image was the same or opposite sex. These results indicate that rats can process the differences in mirror, video-recorded, and still images as visual information, but are unable to use this information to distinguish between the sexes. (COI: NO)

P-173

メスラット腹内側核 (VMH) におけるエストロゲン受容体 α (ER α) と結合する遺伝子の探索: 発行情動の発現メカニズム解明を目指す

○渡辺 雄貴, 小澤 一史

日医大・院・解剖・神経生物

哺乳類メスの発行情動の発現には、VMHのエストロゲン (E) - ER α シグナリングが重要であることが報告されているが、その詳細な神経内分泌機構は不明である。我々はこれまでに、VMHにおいてER α と結合するDNAの網羅的解析を行った。本研究では、これにより得られた遺伝子群のうち、リガンドと受容体の7遺伝子に着目し、Eにより転写発現が変動する遺伝子を明らかにすること、さらに、その一部については、その発現部位を組織学的に明らかにすることを目的とした。卵巣除去後E処置を行ったメスラット (OVX+E 個体) と、OVX 個体のVMH組織cDNAを用いて、qPCRによる7候補の発現解析を行った。その結果、Neuropeptide Bをコードする遺伝子*Npb*の転写発現のみOVX+E群で有意に低値を示した。続いて、*Npb*および、*Npb* 受容体遺伝子 (*Gpr7*) の発現部位を *in situ* hybridization法により確認した。その結果、VMH腹外側部の*Npb*陽性細胞数がOVX+E群で有意に低値を示した。また、*Gpr7*陽性細胞も、VMHにおいて確認された。以上の結果より、*Npb*と*Gpr7*は共にVMH内に発現しており、*Npb*の転写発現はEにより抑制されることが明らかとなった。今後は、VMHにおけるNPB-GPR7シグナリングが、発行情動発現に及ぼす影響を明らかにしていく。(COI: 無し)

P-174

鍍銀陽性小体を指標とするマウス室傍核の形態学的研究

○山崎 将也^{1,2}、尾之内 高慶²、酒井 由一³、安倍 雅人⁴、加藤 好光⁴¹藤田医大・院・保健学、²藤田医大・共利研・生体画像、³藤田医大・医療科学・臨床工学、⁴藤田医大・医療科学・臨床検査

1960年代電顕観察により、視床下部を中心に神経細胞質内に核小体様封入体の存在が多数報告されている。本研究室では核小体様封入体がHolmes鍍銀染色法で染色される鍍銀陽性小体である事に気づき、存在部位・量的変化を検索し報告している。本研究はホルモン等を分泌する室傍核の形態学的特徴、および鍍銀陽性小体と分泌物・細胞小器官との関連性を検索した。

実験にはddY雄マウス(5週齢)を使用し、Karnovsky液で灌流固定した。光顕標本では室傍核領域のパラフィン前頭断連続切片(5 μ m)を作製し、形態学的特徴の検索にはニッスル染色を、封入体の量的検索にはHolmes変法を施した。電顕標本では神経細胞と鍍銀陽性小体の微細構造を検索した。

室傍核は大細胞と小細胞の細胞集団として観察され、総神経細胞数は片側で約3,772個であった。大細胞は長径約19.7 μ m、短径約4.0 μ mで、その面積は約59.7 μ m²の紡錘型であり、室傍核尾側や、外側部、内側部と広範に分布していた。小細胞は長径約12.2 μ m、短径約4.2 μ mで、その面積は約40.2 μ m²の楕円形であり、第3脳室近傍の内側部に多く観察された。Holmes変法で染色される鍍銀陽性小体の出現頻度は約12.3%であった。電顕観察により細胞小器官・分泌物の中で鍍銀陽性小体はリボゾーム顆粒との連結があり、リボゾームとの関連性が強く示唆された。(COI:無し)

P-176

ラットの脳におけるKisspeptin受容体mRNAの発現の雌雄差およびエストロゲンに対する応答性に関する組織学的研究

○尾崎 紗恵子^{1,2}、肥後 心平¹、岩田 衣世¹、佐伯 秀久²、小澤 一史¹¹日医大・院・解剖・神経生物、²日医大・院・皮膚粘膜病態

KisspeptinはGnRH分泌を制御することで哺乳類の生殖機能に重要な役割を担っている。Kisspeptinの発現・分布には多くの先行研究があり、estrogenによる発現調節と性差が知られている。一方、受容体であるKiss1rに関しての組織学的研究はほとんどない。本研究ではラットの脳におけるKiss1rの発現に性差はあるのか、またestrogenに対する応答性はあるのか、*in situ* hybridization法を用いて検討した。

Estrogenに対する応答性は、卵巣摘除(OVX)群とOVX後に高濃度estradiolを補充したOVX+E2群を比較し、性差の検案には、オス・発情前期メス・発情中期メスの比較を行った。Kiss1r陽性細胞数の計数から、OVXラットでは、E2投与により弓状核で減少が見られた。また発情中期では、室傍核において発情前期より低い発現が見られた。一方で明らかな性差は認めなかった。またこれらの部位ではestrogen受容体(ER α)の共局在率は低かった。

これらの結果から、Kiss1rのestrogen感受性は部位特異性があり、その反応はER α を介さない間接的な作用が大きい可能性が考えられた。またラットの脳におけるKiss1rの発現分布には、性差がないことが明らかになった。(COI:無し)

P-178

エストラジオール暴露が黄体形成ホルモン分泌と視床下部前腹側室周囲核キスベプチンニューロンのエストロゲン受容体 α の発現に与える影響

○園村 有弓、岩田 衣世、小澤 一史

日医大・院・解剖・神経生物

エストロゲン受容体(ER) α を発現する視床下部前腹側室周囲核(AVPV)のキスベプチンニューロンは、卵胞から分泌されるエストロゲン(E2)を受容することで性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)の分泌を促し、下垂体から黄体形成ホルモンの一過性大量放出(LHサージ)が起こることで排卵を引き起こす。一方で、血中E2が高濃度持続するとLHサージが誘起されなくなることが知られているが、このメカニズムは明らかとなっていない。本研究では、長期E2暴露がLHサージ分泌とAVPVキスベプチンニューロンのER α の発現に与える影響について明らかにすることを目的とした。

8週齢のWistar系雌ラットを卵巣除去後、E2チューブを皮下に留置し、2日後と14日後に使用した。血中LH濃度と、ER α を発現するAVPVキスベプチンニューロンの数をdouble *in situ* hybridizationにより測定した。その結果、E2を2日間暴露した群ではLHサージ分泌がみられたが、14日間暴露した群ではサージはみられなかった。一方、両群共にキスベプチンの発現は観察されたが、ER α を発現するキスベプチンニューロンの割合に有意差はみられなかった。

このことから、長期E2暴露によるLHサージ消失は、AVPVキスベプチンニューロンのER α 発現低下によるものではなく、その他に原因がある可能性が示唆された。(COI:無し)

P-175

ラット視床下部におけるNPFF受容体マッピングと受容体発現細胞の神経化学特性の同定

○肥後 心平、小澤 一史

日医大・院・解剖・神経生物

RFamide peptidesは、C末端2残基にRFの共通配列をもつ神経活性ペプチド群である。RFamide peptidesの1つ Neuropeptide FF (NPFF)の受容体は、生殖機能制御を行うkisspeptin・ストレス応答に関与するPrRP等、他のRFamide peptidesにも結合特性を持つため、その機能も多岐に亘る。しかし、NPFF受容体の中枢神経系における研究は少なく、組織学的な情報は特に限られている。本研究では、*in situ* hybridizationによりラットの脳におけるNPFF受容体のmRNA発現マッピングし、受容体発現神経細胞の神経科学的特性の解明を目指した。NPFF受容体をコードするNpffr1およびNpffr2 mRNAは、それぞれ20以上の脳領域で発現していることが明らかになった。Npffr1は神経内分泌に関わる神経核に多く発現していたことから、Npffr1発現細胞の神経化学特性を検索した。Npffr1発現細胞は、視床下部室傍核のCRHニューロン、前腹側室周囲核のkisspeptinニューロン、背側弓状核のドーパミン作動性ニューロンであることが明らかになった。本研究で得られた詳細な組織学的発現プロフィールは、NPFF受容体を介した神経内分泌制御に関する研究の基盤となるデータである。(COI:無し)

P-177

ラットの視床下部神経核におけるエストロゲン受容体 β の神経化学特性の同定

○金谷 萌子、肥後 心平、小澤 一史

日医大・院・解剖・神経生物

本研究では、超高感度の*in situ* hybridization (ISH)法であるRNAscopeを用いて、視床下部神経核に局在するエストロゲン受容体 β (ER β) mRNA発現細胞の神経化学特性の同定を目的とした。RNAscopeの特異性を担保するため、従来から使用されているDIG標識RNAプローブによるISHとの比較を行った結果、ともに前腹側室周囲核、境界条床核、室傍核、視索上核などでER β 発現細胞が観察された。また、レーザーマイクロダイセクション法を用いて各神経核を採取し、qPCRによりER β 発現量を定量したところ、RNAscopeによるISHの結果と一致することを確認した。RNAscopeの特異性が確認されたため、免疫組織化学染色法を組み合わせ、視床下部の主要な神経核におけるER β 発現細胞の細胞種の同定を試みた。これまでに、前腹側室周囲核では、性腺刺激ホルモン放出ホルモンの分泌を制御する神経ペプチドであるkisspeptinとの共発現が観察された。室傍核と視索上核ではoxytocinとvasopressinが共発現しており、その割合は両領域間で異なることがわかった。その他の神経核および性差、雌の性周期による差についても報告する。従来からER β の検出感度の妥当性が議論されてきたが、RNAscopeを用いた本実験の結果より、ER β の機能解析に繋がる基礎データを提供できると考えている。(COI:無し)

P-179

ラット視床下部室傍核の脳室周囲オキシトシンニューロンへのタキキニン類ニューロキニンB入力と機能的分類に関する免疫組織学的解析

○澤井 信彦

日本医大・形態解析研究室

視床下部室傍核(PVN)のパソプレシンやオキシトシンニューロンは、タキキニンファミリーであるneurokinin B (NKB)の主要な受容体であるneurokinin type 3 receptor (NK3R)を発現し、血圧調節やストレス応答に関与することが示唆されている。一方で、ゴナドトロピン放出ホルモン分泌調節や思春期発動に関わるキスベプチンを発現する視床下部弓状核キスベプチンニューロン群がNKBを共発現することが知られており、その免疫陽性神経線維もPVNに分布している。このように、PVNにおけるNKBおよびNK3Rの発現と機能には幾つかの可能性があるが、その機能区分は調べられていない。本研究では、PVN内側部(背内側部・脳室周囲部)に局在する脳室周囲オキシトシンニューロン(pvOXT)群に着目し、NKBの入力や、NK3R発現などの分子基盤の有無を免疫組織学的に検証した。さらに受容体発現とpvOXTの機能分類を神経線維投射型によって解析した。結果、主なNKB陽性神経線維はPVNの内側部に分布し、varicosity様の構造を呈すること、pvOXTは高頻度にNK3R免疫陽性であり、特に吻側部に多く局在することが確認されたほか、その機能分類について考察した。(COI:無し)

P-180**背側海馬台の観察に適した切片作製法：冠状断・矢状断・長軸直交断切片の細胞構築比較**

○石原 義久、星 秀夫、高柳 雅朗、川島 友和、佐藤 二美
東邦大・医・解剖学・生体構造学

我々はこれまで腹側海馬台を水平断で、背側海馬台を矢状断で解析し、腹側2/3の海馬台が海馬CA1野から遠い遠位部(subiculum1)とCA1野に近い近位部(subiculum2)の、少なくとも2領域に分かれ、背側1/3の海馬台が1領域から成ることを明らかにしてきた。Purkinje cell protein4、または、Nitric oxide synthase陽性ニューロンの分布、あるいは、vesicular glutamate transporter2陽性の軸索終末集団の分布等で特徴づけられる海馬台近位部は、背側端では観察できず、腹側になるにつれて拡大する傾向を示した。近位部は扁桃体の基底外側核と双方向性の投射関係を有し、側坐核へも投射することから、海馬台近位部が情動記憶の神経基盤ではないかと考え、現在検証を進めている。しかしながら、この解析結果は、背側海馬台を遠位部と近位部に区分する従来の神経結合研究の結果と矛盾する。その矛盾の原因が海馬台を解析する際の切片作製法の違いにあるのではと考え、冠状断・矢状断・長軸直交断切片の細胞構築を比較検討した。その結果、背側海馬台は切片作製法の相違により、異なる数の領域区分を示すこと、また、3シナプス回路(海馬台を含めば4シナプス回路)の観察が可能な長軸直交断切片の細胞構築に近いのは、冠状断ではなく、矢状断切片であることが明らかになった。(COI:無し)

P-182**マーモセットにおける海馬体-海馬周辺皮質領域間線維連絡**

○本多 祥子¹、下川 哲哉²、松田 正司²、小林 靖³、守屋 敬子⁴

¹東京女子医大・医・解剖、²愛媛大・医・解剖発生、³防衛医大・解剖、⁴都医学研

記憶形成回路の本質的な部分は齧歯目から霊長目にわたりおおそ保存されていると予想される。本研究では、このような基盤的線維連絡および動物種に特徴的な線維連絡の存在を明らかにすることを目的とし、種々のトレーサーを用いた線維連絡可視化手法でラット(齧歯目)やウサギ(ウサギ目)などの解析を行ってきた。今回、コモンマーモセット(霊長目)における海馬体-海馬周辺皮質領域の線維連絡に焦点を当て、明らかにした所見を報告する。深麻酔下でマーモセット脳の前部皮質にコレラトキシンBサブユニットもしくはビオチン化デキストランアミンを微量加圧注入し、約1週間の生存期間を置いたのち深麻酔下にて灌流固定し脳を摘出、前額断連続切片を作成し切片中のトレーサーを可視化した。結果として、貫通線維束(嗅内野から海馬体への入力線維群)や前海馬台-嗅内野間投射、前海馬台の内部結合といった主要な線維連絡は、ラットやウサギと同様マーモセットにも認められた。その一方で、海馬体CA1から前海馬台深層への直接投射といった、ラットには殆ど見られないがウサギでは顕著に認められる線維連絡がマーモセットにも存在することが分かった。進化の過程で基盤的線維連絡にこのような線維連絡が加わることで、より複雑な空間情報処理や記憶情報処理に対応していると考えられる。(COI:無し)

P-184**Novel utility of HAP1-immunoreactivity in areal and laminar demarcation of the retrosplenial-retrohippocampal area in adult rat brain**

○Islam Md Nabiul, Wroblewski Gregory, Jahan Mir Rubayet, Naoya Kamimura, Emi Miyasato, Shogo Togawa, Ayako Nakai, Akie Yanai, Koh-Hei Masumoto, Tarif Abu Md Mamun, Koh Shinoda Yamaguchi Univ. Grad. Sch. of Med.

Huntingtin-associated protein 1 (HAP1) is a neural interactor of huntingtin and interacts with gene products in a number of other neurodegenerative diseases, with protective factor against apoptosis. Here, HAP1 expression was evaluated immunohistochemically over the retrosplenial cortex, the subicular complex, and the entorhinal and perirhinal cortices. HAP1-immunoreactive (ir) cells were classified into five groups: (1) a distinct retrosplenial cell cluster exclusive to the superficial layers of the granular cortex, (2) a thin line of cells in layers IV/V of the "subiculum-backing cortex," (3) a group of cells associated with the medial entorhinal-subicular corner, (4) pericallosal cells just below layer VI and adjacent to the white matter and (5) other sporadic, widely disseminated HAP1-ir cells. HAP1 was found to be the first marker for the combined subiculum-backing cortex and a precise marker for several subfields in the retrosplenial-retrohippocampal area. HAP1 may play an important role in protecting these cortical structures and functions for higher nervous activity by increasing the threshold to neurodegeneration and decreasing vulnerability to stress or aging.(COI:NO)

P-181**ヒト海馬における分節的層構造と血管走行の三次元的解析**

○木南 利栄子¹、岸邊 美幸²、田中 貴士¹、加賀谷 美幸¹、伊藤 哲史¹、本間 智¹、園村 貴弘³、上村 守⁴

¹金沢医大・医・解剖学2、²金沢医大・医・形成外科学、³朝日大・歯、⁴大阪歯科大・歯

ヒト海馬体を構成する歯状回やアンモン角(CA1)・海馬台における、海馬皮質の神経細胞層である顆粒細胞層や錐体細胞層はC字状の平坦な層構造を形成していると考えられてきた。近年、我々は金沢医科大学に篤志献体されたご遺体から海馬を剖出し、肉眼的線維剖出法およびSEMを用いて、これらの2つの神経細胞層が平坦な層構造ではなく、長軸方向に規則的な隆起を示す分節的な配列構造を持つことを報告してきた。

本研究では、パラフィン包埋した海馬の連続切片を用いた三次元再構築により海馬皮質構造とこれに分布する血管の走行について検討をおこなった。この様な手法による海馬の検討はこれまでに報告されていない。パラフィン連続切片は20μm毎に5μm厚の切片を作製し、HE染色に加えて血管中膜・平滑筋のマーカーであるα-SMA抗体を用いて免疫染色を交互におこなった。パラフィン包埋では血管の収縮が強く追跡が難しいが、免疫染色を用いることにより血管壁をより特異的に識別することが可能になった。これらの画像はパーチャルスライドスキャナーを用いてデジタル化したのち、三次元再構築ソフトを用いて立体再構築をおこなった。これらのデータをもとに、海馬に進入する血管の経路、海馬皮質の層構造とこれらに分布する血管の走行および単一の血管が分布する範囲について検討した結果について報告する。(COI:無し)

P-183**Two distinctive dorsal and ventral pathways form dentate granule cell layer**

○篠原 広志、石 龍徳

東医大・組織・神経解剖

In general, neurogenesis occurs during embryonic and early postnatal stages, and ceases at adult stage. However, the dentate gyrus (DG) continues neurogenesis from embryonic to adult stages. In the embryonic period, although the migration of the dentate progenitor cells (DPCs) and relocation of the region of neurogenesis are key processes for the formation of the DG, the exact temporal and spatial patterns are still unknown. To address the problem, we focused the migration of the DPCs and performed *in vivo* observation and time-lapse imaging of DG primordium using *G/fap-GFP* mice. In the early stage, interestingly, dorsal and ventral cell migrating population were observed, and both cellular populations migrated toward the invagination point of the hippocampal fissure (IPHF) and mixed. In the late stage, we found the pia-bound, the hilus-bound and the hippocampal fissure (HF)-bound migratory pathways. It seems that HF-bound cells derive from dorsal population and pia-bound and hilus-bound cells derive from ventral population. Moreover, it is observed whereas that DPCs differentiate into the granule cells in the early and late stage. These results demonstrate that two distinctive dorsal and ventral pathways form dentate granule cell layer in the developing dentate gyrus.(COI:NO)

P-185**海馬のペリニューロナルネット様PSA-NCAMはCCKニューロン周囲に形成され、セロトニン伝達に関与する**

○山田 純、神野 尚三

九大・院医・神経解剖

中枢神経系の一部のニューロンは、ペリニューロナルネット(PNN)と呼ばれる網状の特殊な細胞外マトリックスによって覆われている。我々は最近、マウス海馬のコレシトキニンを発現しているGABAニューロン(CCKニューロン)の一部には、ポリシアル酸-神経接着因子(PSA-NCAM)陽性のPNNに類似した構造が形成されていることを見出した。これまでの研究では、以下の結果が得られている。海馬CA1領域の3型小胞性グルタミン酸トランスポーター(VGluT3)陽性CCKニューロンには、PNN様PSA-NCAMが高率に形成されていたが、血管作動性腸管ペプチド(VIP)陽性CCKニューロンにはPNN様PSA-NCAMがほとんど形成されていなかった。また、PNN様PSA-NCAMが形成されたVGluT3陽性CCKニューロンは、縫線核からのセロトニン作動性投射を密に受けており、ポリシアル酸の分解酵素を海馬に注入したマウスでは、拘束ストレスに対する抗うつ薬の効果が消失していた。さらに、抗うつ薬投与によってCCKニューロンに誘導されるセロトニン下流分子(p11)の発現が、ポリシアル酸を分解したマウスでは低下していた。現在、ポリシアル酸の分解が不安様行動に与える影響を検討中であり、学術集ではセロトニン伝達における海馬のPNN様PSA-NCAMの機能について議論する予定である。(COI:無し)

P-186**血中アンギオテンシンII濃度の上昇が海馬血液脳関門の透過性に与える効果**○濱崎 佐和子¹、棕田 崇生²、小山 友香²、海藤 俊行²¹鳥取大・院医、²鳥取大・医・解剖学

海馬は血液脳関門 (BBB) により、血中タンパク質が実質に侵入することはないとされている。一方で、高血圧や極度のストレスに曝された病態や加齢では、海馬BBBの透過性が亢進することから、海馬BBBの透過性は変化しやすい可能性が考えられる。しかし、健常個体における海馬BBBの透過性亢進の可能性について検討した例はほとんどない。

本研究では、健常個体の海馬BBBの透過性に焦点を絞り、ラットの血中に Evans blue (EB) を投与してその漏出を調べた。EBはBBBを通過できないので海馬実質でのEBの存在はBBBの透過性亢進を示す。病態でBBBの透過性を亢進させることが知られているアンギオテンシンII (Ang II) の血中濃度を走行運動などにより生理的範囲内で上昇させると、EBを取り込んだニューロンが海馬歯状回で多数認められた。さらに予想外に、血中Ang II濃度を上昇させない場合でも、歯状回でEB陽性ニューロンが観察された。このことは、歯状回では恒常的に血中因子が侵入し得る可能性を示唆する。また、血中Ang II濃度の上昇はEB陽性ニューロン数の増加傾向を示すことから、血中Ang IIが生理的状態の海馬BBBの透過性を高める可能性が浮かび上がった。さらに本研究では、EB陽性ニューロンの神経化学的特性と海馬血管構造を解析した。(COI: 無し)

P-189**網膜再生に向けた AAV ベクターの作製と Müller 細胞への遺伝子導入の検討**

○齋藤 文典、藤枝 弘樹

東京女子医大・医・解剖学

哺乳類の Müller 細胞は網膜傷害後に増殖し、神経細胞に再分化することが報告されているが、その再生能力は極めて乏しい。これまでにマイクロアレイを用いて網膜再生に関与する遺伝子を同定した。これらの遺伝子の発現を Müller 細胞で制御することで、変性網膜の再生が賦活化しようと考えられる。本研究では、高力価 AAV の最適な作製法を検討し、Müller 細胞への遺伝子導入を試みた。はじめに、安価な PEI を用いてウイルス産生細胞への遺伝子導入効率を最大化できる条件 (最適な PEI の pH, DNA 希釈バッファーの種類、混合比率等) を検討した。その結果、6 wells dish (培地量 2ml) の細胞に対し、2 μg の DNA と 6 μl の PEI (1mg/ml, pH7.4) を 100 μl の 150mM NaCl 中で混合する条件が最適であった。次に、EGFP 発現 AAV を作製し細胞から抽出・濃縮した後、リアルタイム PCR により力価を評価した結果、4 × 10¹¹ vector genome/ml の AAV が得られた。この AAV をマウス硝子体内に投与した結果、EGFP が Müller 細胞で発現することを確認した。このことから、本研究で作製した AAV は Müller 細胞への遺伝子導入に有用であると考えられる。今後、網膜再生に関与する遺伝子を発現する AAV を用いて、変性網膜の再生能への影響を検討していく予定である。(COI: 無し)

P-191**光傷害ラット網膜における神経細胞再生の検討 (第三報)**

○早川 亨、齋藤 文典、須藤 則広、蔭池 かわり、藤枝 弘樹

東京女子医大・解剖

【目的】昨年、光誘発網膜モデルにおいて網膜の視細胞変性から Müller 細胞から bipolar 細胞への分化に関する報告を行った。今回は Müller 細胞から bipolar 細胞への分化過程をさらに検討した。

【方法】5週齢のラットに LED 光源を照度 25,000lx、24時間照射した。照射後にラットの眼球を摘出し固定凍結包埋し組織切片を作成した。組織切片で以下の免疫組織化学を行った。

Apoptosis: TUNEL、細胞周期: Ki67・BrdU、視細胞: OTX2、Müller 細胞: SOX9・Lhx2、Bipolar 細胞: Chx10

共焦点レーザー顕微鏡で観察し、細胞数を計測した。

【結果】TUNEL (+) 細胞は照射 2 日、3 日後に外顆粒層で見られたが、5 および 7 日後ではほぼ消失した。照射 2 および 3 日後では BrdU (+)・Lhx2 (+) 細胞、BrdU (+)・OTX2 (+) 細胞は内顆粒層ならびに外顆粒層は発現が見られたが、照射 5 および 7 日後では発現量は減少した。Chx10 (+)・OTX2 (+)・BrdU (+) 細胞は照射 2 日～5 日後に内顆粒層に発現が見られた。

以上から視細胞障害後に内顆粒層で照射 2 日後から Müller 細胞が細胞周期に entry し、照射 2～5 日後に Müller 細胞の脱分化・再分化によって視細胞の 2 次ニューロンである bipolar 細胞が再生することが示唆された。(COI: 無し)

P-188**成体マウス網膜初代培養における Müller cell の細胞周期再進入と遺伝子発現変化の解析**

○須藤 則広、藤枝 弘樹

東京女子医大・医・解剖

ヒトやげっ歯類などの哺乳動物では網膜の視細胞が変性すると基本的に再生しない。しかし魚類などでは網膜のグリア細胞である Müller cell が脱分化し、増殖することで視細胞を再生する。マウスでは生体内で一度分化した Müller cell が細胞周期に再進入する現象は見られないが、培養条件下では細胞周期に再進入し、増殖することが知られている。本研究ではこの再進入に関わる因子を同定し、網膜損傷後 Müller cell に発現させることで、再生能の賦活化を図ることを目的とする。今回は Müller cell の細胞周期再進入におけるヒストン修飾およびプログラム関連遺伝子の変化について報告する。(COI: 無し)

P-190**ラット Müller グリアによる フォスファチジルセリン の認識と増殖の開始**

○蔭池 かわり、齋藤 文典、藤枝 弘樹

東京女子医大・医・解剖学

魚類では、網膜変性時に Müller グリアが増殖し、神経細胞に再分化して網膜を再生する。哺乳類でも同様の性質が報告されているが、網膜の再生能は極めて乏しい。我々はこれまでに、ラット視細胞変性モデルにおいて Müller グリアが一過的に増殖するものの、細胞死を起こすことを明らかにしている。また、この変性後の網膜を詳細に解析し、Müller グリアは細胞周期へ再進入する時期に一致して、変性した視細胞を貪食している可能性を見出した。そこで本研究では、細胞周期への再進入と、貪食能獲得の関連について検討を行った。5週齢・オスの Wistar ラットへ、視細胞特異的にアポトーシスを誘導するアルキル化剤 N-methyl-N-nitrosourea (MNU) を腹腔内投与後、網膜を摘出し、フォスファチジルセリン (phosphatidylserine: PS) の認識を阻害する L-serine-O-phosphate (L-SOP) の存在下で器官培養し、Müller グリアの増殖について免疫組織化学的に検討した。L-SOP を添加した培地で培養した網膜では、S 期のマーカーである EdU を取り込んだ Müller グリアは有意に減少し、変性視細胞は残存した。以上の結果から、ラットの MNU による網膜傷害モデルでは、Müller グリアは変性視細胞の PS を認識することで貪食と増殖の両方が活性化されている可能性が示唆された。(COI: 無し)

P-192**視神経損傷モデルにおける網膜の環境とリン脂質分子種の変化**

○平原 幸恵、若林 毅俊、小池 太郎、山田 久夫

関西医大・医・一解

視神経は、網膜神経節細胞 (RGC) の軸索の集合である。視神経が損傷を受けると RGC の殆どが細胞死に陥り、細胞死を免れても軸索の再生はない。しかし、われわれは、損傷をうけた視神経と網膜組織をとりまく微小環境によっては、RGC の軸索が再生する可能性を報告してきた。本研究では、受傷後の網膜組織微小環境の変化を、視神経損傷 3 日後のマウス (TONI) を用いて明らかにした。TONI 網膜においては、免疫組織化学的解析にて、細胞死を起こした神経節細胞とアストロサイトの集積、GFAP 強陽性を呈した反応性ミューラー細胞を確認した。質量顕微鏡による脂質解析では、正常網膜にてホスファチジルイノシトール (PI) 18:0/20:6 が神経節細胞層・内顆粒層・外顆粒層の三層に、ホスファチジルセリン (PS) 18:0/22:6 は内網状層に特異的に発現しているが、TONI においてはいずれも著しく減少していた。一方で、ドコサヘキサエン酸 (DHA) をもつ分子種、ホスファチジルエタノールアミン (PE) 18:0/22:6 などが TONI において発現上昇していた。これらの結果は、視神経損傷は、RGC のみでなく網膜全層に影響を及ぼし、特に、神経保護作用を持つ DHA の上昇は、RGC の細胞死を引き金に誘導された環境変化に対する制御作用である可能性を示している。(COI: 無し)

P-193

MNU-誘発網膜変性マウスモデルにおける脈絡膜毛細血管板内皮細胞の早期形態的変化とその意義

○早川 りり子^{1,4}、蔦池 かおり²、森島 正恵¹、清水 一彦¹、北原 秀治¹、菊田 幸子¹、川上 速人³、藤枝 弘樹²、江崎 太一¹

¹東京女子医大 医 解剖学発生生物学、²東京女子医大 医 解剖学、³杏林大学 医 解剖学、⁴杏林大学 医 眼科

視細胞の栄養血管であり、光受容に伴って発生する熱を冷ます「ラジエーター的機能」を持つ脈絡膜毛細血管板 (choriocapillaris; CC) は、有窓型内皮と基底膜からなる菲薄な血管壁をもつ一層の毛細血管網である。しかし、臨床的にその変化を解析する事は今尚不可能で、生検や剖検例も少なく不明な点が多い。そこで、7週齢雄のC57BL/6マウスにN-Methyl-N-nitrosourea (MNU)を腹腔内単回注射 (60mg/kg BW) したMNU誘発網膜変性マウスモデルを用いて、経時的にCCの形態学的解析を行った。MNU投与後、視細胞は3日目に殆どがTUNEL陽性を示し7日後には消失した。網膜色素上皮 (RPE) は、5日後をピークに上皮間葉転換様変化を示した。一方CCでは、投与後5~6日目にCCの内皮ならびにその周囲に多彩な変化が見られ、その内腔は早期の拡張に続く虚脱変化を示した。電顕による超微形態観察から、RPEの基底陥入、プルフ膜、脈絡膜色素細胞などの周辺組織に明瞭な変化が確認されたが、炎症所見は見られなかった。網膜血管はCCより遅れて反応した。プルフ膜を介するRPE-CC間の物質輸送障害、脈絡膜メラノサイトによる圧迫などが、CCの内腔面積や内皮細胞の形態に直接影響する可能性が示唆された。MNUの半減期は短く、一連のCCの形態的変化は網膜変性に伴う二次的影響と思われた。(COI:無し)

P-195

カメの嗅覚器における転写因子Bcl11bの発現解析

○中牟田 祥子^{1,2}、加藤 英明³、谷口 和美⁴、横須賀 誠⁵、山本 欣郎^{1,6}、中牟田 信明^{1,6}

¹岩手大・農・獣医解剖、²岩手医大・生理・病態生理、³静岡大・教育、⁴北里大・獣・獣医解剖、⁵日獣大・獣・病態解析学分野、⁶岐阜大院連獣・基礎獣医学

B cell leukemia/lymphoma 11b (Bcl11b) は細胞の運命決定に関わる転写因子であり、哺乳類の嗅覚器に発現することや、嗅覚受容体の発現制御に関わることが知られている。爬虫類のカメでは嗅覚器が上憩室上皮と下憩室上皮からなり、一般に上憩室上皮は嗅上皮、下憩室上皮は鋤鼻器と見なされている。本研究ではアカミミガメとスッポンの胚および成体の嗅覚器におけるBcl11bの発現を *in situ* ハイブリダイゼーションによって解析し、いずれのカメにおいてもBcl11bは上憩室上皮に分布する嗅細胞に発現し、その一方で下憩室上皮には発現しないことが示された。カメの嗅覚器では、鋤鼻受容体を発現する細胞がごく少数しか存在せず、上憩室上皮と下憩室上皮の両方においてほとんどの嗅細胞は匂い受容体 (OR) を発現している。さらに、クラスI (魚類型) ORとクラスII (哺乳類型) ORのうち、クラスI ORは下憩室上皮だけに発現する。また、クラスII ORは、アカミミガメでは上憩室上皮だけに発現するが、スッポンでは上憩室上皮と下憩室上皮の両方に発現する。これらの知見を踏まえて、カメの嗅細胞の発生運命とBcl11bとの関連について考察する。(COI:無し)

P-197

Critical Role of Kinesin Superfamily Protein 26A in the Development and Function of the Main Olfactory System

○Zhou Ruyun, Harukata Miki, Shinya Mochizuki, Yasuko Noda
Jichi Med. Univ., Dept. of Anatomy

The kinesin superfamily proteins (KIFs) play multiple roles in cellular function. In the previous study, we found *Kif26a*^{-/-} mice developed a megacolon with enteric nerve hyperplasia and KIF26A suppressed GDNF-Ret signaling by binding with Grb2. In the present study, we found KIF26A also expressed in the olfactory epithelium (OE), vomeronasal organ (VNO) and olfactory bulb (OB), but the role of KIF26A for olfactory system development is unknown. In the OE, KIF26A was expressed in both of immature and mature olfactory sensory neurons. *Kif26a*^{-/-} mice showed enlarged immature axon bundles and increased number of mature neurons compared with wild-type mice. In behavioral tests of olfactory stimuli, *Kif26a*^{-/-} mice displayed diminished responses. We, therefore, propose that KIF26A plays a critical role in the development of the olfactory system. (COI: NO)

P-194

背側と腹側の視覚伝導路を連絡する神経伝導路の白質解剖

○實石 達也¹、廣野 誠一郎²、山本 達也¹、北城 敬子¹、小宮山 政敏³、岩立 康男²、山口 淳¹

¹千葉大・院医・機能形態学、²千葉大・院医・脳神経外科、³千葉大・院看護・生体看護学

VOF (vertical occipital fasciculus, 鉛直束) は腹側と背側の視覚領域を結ぶ神経線維である。VOFはWernickeが発見したが、その存在は議論となり文献から姿を消していた。近年、神経画像技術の発展によりVOFは再評価され、背側視覚伝導路のV3A/Bと、腹側視覚伝導路のhV4/VO-1をつないでいると報告されている。本研究ではVOFを剖出し、白質解剖によって投射部位を確認することを目的とした。白質解剖は献体された遺体より摘出したホルマリン固定脳6例を対象とし、Klingler法で行い、領域の特定には脳溝をランドマークとした。6例全てでVOFが確認された。剖出されたVOFの背側は、頭頂後頭溝とV3A/B視覚領域の境界である横後頭溝に挟まれた領域に投射していた。また、VOFの腹側は、hV4とVO-1の境界線である側副溝後端から紡錘状回の後部にかけて投射していた。このように、本研究では白質解剖によりVOFの投射部位が観察され、先行研究のfiber tractographyの結果と同様にV3A/BとhV4/VO-1をつなぐ線維であると確認された。また腹側のVOFは、紡錘状回の後方に広く投射する可能性が示唆された。(COI:無し)

P-196

嗅神経伸長に先立って移動する嗅ブラコード由来移動細胞の動態

○村上 志津子、内山 安男

順天堂大・院・神経疾患病態構造学

初期嗅神経がいかにかして嗅球原基と結合するのかについてはよくわかっていない。ニワトリ胚では嗅神経の伸長が始まると考えられている時期よりも前に、ブラコード上皮から分化ニューロンマーカーを発現する細胞が移動し、終脳との間に細胞索を形成する。初期細胞索の物理的破壊は嗅神経の前脳投射および嗅ブラコード由来細胞のひとつであるGnRHニューロンの脳内進入を阻害したことから、ブラコード上皮からの初期移動細胞群は嗅神経路形成のガイド構造として重要であると考えた。初期移動細胞の動態を調べるために、チミジンアナログのBrdUあるいはEdUによる細胞標識追跡実験を行った。ブラコード上皮から細胞移動が始まり細胞索が形成される2-2.5日胚でチミジンアナログを取り込んだ細胞は24時間以内には細胞索に分布し、6日胚では嗅神経路全体に分布した。嗅球の糸球体構造が明瞭となる11.5日胚でEdUとりこみ細胞の分布を調べると、嗅上皮近傍の嗅神経小束が合流する部位、鼻中隔の嗅神経束および嗅神経束が分散し嗅球に投射しはじめる領域のそれぞれにEdUとりこみ細胞の集塊が観察された。その一部は成熟ニューロンマーカーのカルビンジン28を発現していた。嗅神経路途上に早期のブラコード由来細胞を含む神経節様の構造が形成されることが判明した。これらの結果は、初期細胞索が残存し嗅神経伸長のガイドポストとして機能する可能性を示唆する。(COI:無し)

P-198

脳虚血モデルを用いた嗅球傍糸球体細胞に高発現する α -シヌクレインの機能解析

○田口 勝敏¹、渡邊 義久²、辻村 敦²、田中 雅樹¹

¹京都府立医大・生体構造科学、²京都府立医大・基礎老化学

α -シヌクレインは前シナプスに存在し、シナプス伝達の調節に関与することがこれまでに報告されているが、その生理機能については未だ不明な点が多く残されている。近年、 α -シヌクレインの発現が神経新生や神経幹細胞の分化プロセスに影響を与えるという結果が蓄積されてきた。我々はマウス脳内における α -シヌクレインの発現解析を進める過程において、一部の嗅球傍糸球体細胞の細胞体ではその内在性発現が非常に高いことを見出した。これらの細胞の多くは幼若的性質の維持に関わるSox2陽性である一方、成熟した神経細胞のマーカーであるNeuNについては陰性であった。これらの結果は野生型マウスの嗅球において、 α -シヌクレインが神経分化の調節に関与することを示唆している。次に、脳虚血障害後における α -シヌクレイン高発現細胞の分化マーカー発現プロファイルを解析したところ、 α -シヌクレイン高発現細胞のSox2陽性率が減少する一方で、NeuN陽性率は上昇した。このような発現プロファイルの変化は α -シヌクレインノックアウトマウスでは見られなかった。以上の結果は α -シヌクレインが脳虚血障害後、幼若性を示す嗅球傍糸球体細胞の刺激依存的な成熟促進に機能することを示している。(COI:無し)

P-199

Diversity of GABA-immunoreactivity in interneurons of mouse olfactory bulb

○Keita Satoh¹, Emi Kiyokage², Kazunori Toida^{1,3}¹Dept. Anat., Kawasaki Med. Sch., Kurashiki, Japan., ²Dept. Med. Tech., Kawasaki Univ. Med. Welfare, Kurashiki, Japan., ³Res. Center for ultra-high voltage EM, Osaka Univ., Osaka, Japan.

Odor information is processed in the olfactory bulb (OB) organized by olfactory inputs, interneurons, projection neurons, and centrifugal inputs, which might play roles in regulating olfactory information processing. Among them, like other brain regions, there are many kinds of interneurons and representative types of them are GABAergic. Interestingly, these interneurons have exhibited the diversity of immunoreactivity for GABA with several intensities even in same morphological and chemical neuronal populations from our studies so far analyzed. It could suggest certain heterogeneity in the amount of GABA and thus possibly different phases of function reflected by the volume of neuroactive substances in the same GABAergic interneuronal group. Our urgent question at present is what defines this diversity. As the first step to address, in this study, we have examined the diversity of immunoreactivity in all kinds of GABAergic interneurons in the whole layer of the OB of the wild and GAD67-GFP mice, using correlated laser and quantitative high voltage electron microscopy. We have further examined using other GABAergic markers such as synthesizing enzymes and transporters. (COI: NO)

P-201

Expression patterns of vesicular glutamate transporters and nicotinic acetylcholine receptor subunit alpha 9 mRNAs in the chick inner ear

○Shouchiro Saito¹, Sarkar Sonjoy^{1,2}, Sawa Onouchi¹, Yasuro Atoji¹¹Lab. Vet. Anat., Dept. Appl. Biol. Sci., Gifu Univ., ²Dept. Ant. His., Fac. Vet. Ani. Sci., Sylhet Agricultural Univ.

The glutamatergic afferent and the cholinergic efferent pathways are the fundamental feature of the innervation in the vestibular and the auditory organs of vertebrates. In this study, the expression patterns of vesicular glutamate transporter (VGLUT) 2 and 3, and nicotinic acetylcholine receptor subunit (nAChR) α 9 mRNAs were examined in the postnatal day 0 chick inner ear. Reverse transcription polymerase chain reaction revealed the expressions of these 3 mRNAs in the chick inner ear. Then, the distributions of these mRNAs were examined by in situ hybridization using digoxigenin-labeled RNA probes. In the vestibular organ, highly expression of VGLUT3 and nAChR α 9 mRNAs were observed in the neuro-sensory epithelia of the utricular, the saccular and the lagena macula as well as the cristae of the semicircular canals. VGLUT2 mRNA expression was also observed in these epithelia, but its expression was weak. In the auditory organ, the basilar papilla that is also referred as the Corti's organ, VGLUT3 and nAChR α 9 mRNAs were expressed in the dorsal and ventral part of the neuro-sensory epithelium respectively, and VGLUT2 mRNA expression could not be observed. In the vestibular and the auditory ganglia, only VGLUT2 mRNA was expressed highly. These results revealed the similarity of the neurotransmission of the hair cell between the avian and the mammal although the avian appears to lack VGLUT1. (COI: NO)

P-203

マウス味蕾における酸感受性イオンチャネルの発現

○熊本 奈都子, 柴田 泰宏, 植田 高史, 鶴川 眞也

名古屋市大・院医・機能組織学

酸味は第一義的に水素イオンによって惹起される味である。味蕾に存在する味細胞は形態学的にI、II、III型に分類され、酸味はIII型味細胞が受容すると考えられている。水素イオンによって活性化される酸感受性イオンチャネル (acid-sensing ion channels: ASICs) はラットやヒトの味細胞における発現が知られており、さらに、酸味脱失患者の舌ではASICの発現がみられなかったとの報告がある。ASICが酸味受容体であることを証明するには、遺伝子改変動物を用いた詳細な電気生理学的解析が必要である。そこで我々は、遺伝子改変動物の作出が容易なマウスの味蕾におけるASICの発現を調べた。ASICには複数のアイソフォームが存在するが、各々を特異的に認識する高品質な抗体がないため、ペプチドタグや蛍光蛋白質と融合したASIC1aノックインマウス (V5-RFP-V5-ASIC1a)、ASIC1bノックインマウス (HA-BFP-HA-ASIC1b)、ASIC3ノックインマウス (ASIC3-FLAG-EGFP-FLAG) を作出した。これらのマウスを使い、免疫組織化学染色でIII型味細胞マーカー (SNAP25、5-HT) や神経線維マーカー (peripherin) と二重染色を行ったので、本学会で結果を発表する。(COI: 無し)

P-200

マウス内耳コルチ器の収縮伸長過程でPAR3は伸長ジャンクションに局在する

○向後 晶子, 中塩 堯人, 前田 皓, 向後 寛, 松崎 利行
群馬大・院医・生体構造学

組織の収縮伸長運動では、細胞間ジャンクションの退縮・伸長により細胞が並び替わる。MAGUK蛋白質DLG1は、マウス腸管、尿管、蝸牛管などの収縮伸長に関わっており、DLG1欠損マウスのコルチ器では、細胞間ジャンクションが退縮した状態で停滞し伸長が遅延する。しかしDLG1を含め、哺乳類組織の収縮伸長の詳細なメカニズムはまだ不明である。我々は、ショウジョウバエ変異体の上皮組織でDLG1欠損マウスコルチ器と似た表現型を示すPTENとPAR3の機能に注目した。PTENは新規ジャンクション伸長に関与し、PAR3はその局在に関与すると報告されている。哺乳類の収縮伸長でも両蛋白質の必要性が示唆されているが、詳細な動態や機能は不明である。今回、正常マウスコルチ器におけるPAR3の分布を検討した。出生前のTCA固定野生型マウスコルチ器を免疫染色したところ、細胞配置が完成した領域では、PAR3シグナルは上皮細胞間ジャンクションに一樣に分布していた。一方、ジャンクション再編成が進行中の領域では、PAR3は細胞間ジャンクションに局在していたが、その分布には濃淡があり、一部のジャンクションに強い集積が認められた。この強い集積は、E-cadherinの集積パターンともほぼ一致していた。このことから、マウスコルチ器の収縮伸長過程において、PAR3は安定的あるいは伸長中の細胞間ジャンクションに局在すると考えられる。(COI: 無し)

P-202

reelerマウス脳の聴覚伝導路における髄鞘構築異常

谷浦 仁美, 田中 弘一, 金田 勇人, 瀧 公介, 〇勝山 裕
滋賀医大・解剖

Reelin遺伝子を欠損する自然発症変異マウスreelerは小脳発生を原因とする運動失調を示し、大脳皮質や小脳で細胞構築異常がある。Reelinシグナルの異常は、ヒトでは統合失調症や認知症といった疾患に関連することが示唆されており、これら疾患の主症状の他にも、いくつかの疾患で共通にみられる症状にもReelinシグナルの異常が関与している可能性がある。reelerでは聴性脳幹反応 (auditory brainstem response) に異常があることが示されている (Kanzaki et al, 1985)。しかし、reelerの聴覚伝導路全体において、どのような形態学的異常があるか不明である。

本研究では、同腹仔のワイルドタイプとreelerの脳で、聴覚伝導路を形成する蝸牛神経核、台形体核、上オリブ核、外側毛帯核、下丘核、内側膝状体、一次聴覚野について比較観察を行った。その結果、reelerでは、これらの神経構造で髄鞘構築に明瞭な異常が観察された。これらの観察は、reelerで聴覚伝導路を構成する神経構造において神経線維の発達に共通して異常があることを示している。特に脳幹の神経構造の異常は、報告された聴性脳幹反応の異常の原因になっていると考えられる。本研究での観察は、神経構造に細胞構築異常を示す先天異常を原因とする疾患を持つ患者において聴覚にも障害がある可能性を示唆している。(COI: 無し)

P-204

Therapeutic effects of diclofenac, pregabalin, and duloxetine on disuse-induced chronic musculoskeletal pain in rats

○Yusuke Ohmichi^{1,4}, Mika Ohmichi^{1,4}, Nobuhito Murai²,Masaya Yasui¹, Nobuaki Takesita², Hidehiro Oshibuchi³,Munekazu Naito¹, Takashi Nakano¹, Jun Sato⁴¹Dept. Anat. Aichi Med. Univ., ²Pharm. Res. Lab., Astellas Pharma Inc., ³Dept. Psych. Tokyo Women's Med. Univ., ⁴Res. Envir. Med. Nagoya Univ.

The aim of this study was to clarify the mechanism of disuse-induced muscle hyperalgesia through the evaluation of the pharmacological behaviour of muscle hyperalgesia profiles in chronic post-cast pain (CPCP) rats with acute and chronic-phase mirror-image muscle hyperalgesia treated with diclofenac, pregabalin, and duloxetine. After 2 weeks of cast immobilization, the peak cross-sectional area and muscle wet weight of the ipsilateral soleus and gastrocnemius muscles decreased more significantly in CPCP rats than in untreated rats. Histological findings revealed disuse-induced muscle atrophy in CPCP rats. The blood biochemical parameters of CPCP rats in acute and chronic phases did not differ significantly from those of untreated rats. The diclofenac and pregabalin-treated groups exhibited no improvement in acute or chronic muscle hyperalgesia. In contrast, the duloxetine-treated group exhibited an improvement in acute muscle hyperalgesia, but showed no apparent effect on chronic muscle hyperalgesia on ipsilateral or contralateral sides. However, the chronic muscle hyperalgesia was reversed by intrathecal administration of DAMGO (a μ -opioid receptor agonist). The results suggest that chronic muscle hyperalgesia in CPCP rats did not result from an inflammatory mechanism, and there is only a low probability that it's caused by a neuropathic mechanism. (COI: NO)

P-205

脊髄後角神経回路におけるmGluRの発現解析と炎症性疼痛との関連

○大久保 正道、山中 博樹、小林 希実子、野口 光一
兵庫医科大学 解剖学講座神経科学部門

代謝型グルタミン酸受容体群、mGluRsは中枢神経活動を緩徐に調節する受容体として広く知られているが、脊髄での感覚修飾への役割は未だ不明な点が多い。そこで、脊髄後角のmGluR局所神経回路を詳細に検討した。RT-PCRの結果、脊髄においてmGluR2、6を除くmGluR1、3、4、5、7、8の発現を認めた。次に、後角I-II層にてmGluRsの*in situ* hybridization法と各種マーカーとの二重標識により共存率を検討した。ニューロン(NeuN)との共存率は、mGluR1、5、7は90%以上、mGluR3、4、8は50%程度であった。興奮性ニューロン(Lmx1b)、抑制性ニューロン(Pax2)との共存率は、mGluR4、8共にlmx1b陽性細胞の約20%程度、Pax2陽性細胞の約60%であった。mGluR3との共存率はLmx1b、Pax2共に25%程度であった。次に、mGluR4、8の作用薬(L-AP4)、拮抗薬(CPPG)を髄腔内に投与し、ホルマリン足底投与による炎症性疼痛に対する影響を検討した結果、CPPGは疼痛行動を有意に抑制した。以上のことから、mGluR4、8は脊髄後角抑制性ニューロンに偏した発現を示し、抑制性ニューロンを抑制すること、末梢炎症時にその抑制を外すことで近傍の興奮性ニューロンの抑制が可能となり、疼痛行動を減弱させることが示唆された。(COI:無し)

P-207

三叉神経系感覚情報処理における一次感覚野への皮質内線維投射

○古田 貴寛、柴田 憲一、竹中 綾、吉田 篤
大阪大・院歯・高次脳機能学

三叉神経系の触覚処理神経システムにおける我々の先行研究では、一次体性感覚野から視床への下行性投射が視床の感覚中継ニューロン活動を調整することを明らかにした。これは、大脳皮質の内的状態が、感覚情報の処理過程に影響を与えることを示唆している。本研究では、こうした視床への下行性調節系の上流となる回路を含め、感覚皮質に様々な情報を統合する皮質内線維連絡の構築を明らかにすることを目的とし、神経トレーサーによる標識を主とした形態学的解析を行った。様々な皮質領域から一次体性感覚野への入力があることがわかったが、特に一次運動野からの軸索投射について、運動と感覚の統合に関わる回路として着目し、定量的な解析を行った。感覚野第1層は非常に薄い構造でありながら、運動野から多くの軸索の入力を受けることが判明した。これは第5層錐体細胞のapical tuftに入力するものと考えられる。また、先行研究におけるバルク注入標識では、barrel領域よりsepta領域に多くの軸索が供給されることが示唆されているため、その点についても定量的な解析をおこなった。単一ニューロンの標識の結果とも合わせて、軸索投射構築の様子を報告する。(COI:無し)

P-209

心理社会的ストレス下における侵害刺激による疼痛関連脳領域のc-Fos発現について

○奥田 教宏^{1,2}、大迫 洋治¹、高橋 弘¹、田中 健二郎¹、日高 千春¹、井上 佳和²、竹林 秀晃²、由利 和也¹

¹高知大学 医学部解剖学講座、²土佐リハビリテーションカレッジ 理学療法学科

我々は、一夫一婦制げっ歯類をパートナーと離別させると、強い不安を示し、不安の強さに相関して痛み行動が増加することを痛みの心理社会的修飾モデルを用いて報告した(Psychosom Med. 2018)。本研究では、この痛みの心理社会的修飾モデルの疼痛関連脳領域の侵害刺激に対する反応について、c-Fos発現を指標に免疫組織化学法を用いて検討した。

絆を形成した雌雄ペアの雄をパートナーと同居を継続させる維持群と離別させるロス群に分けた。さらに両群を離別6日後に雄の後肢に炎症性疼痛を惹起させるペイン群と痛みを与えないコントロール群に分け、ホルマリンによる灌流固定を行い、脳を摘出した。疼痛関連脳領域の前頭前野、帯状回、島、側坐核(shell, core)、扁桃体(中心核、外側基底核、内側核)、一次体性感覚野、二次体性感覚野、中脳腹側被蓋野におけるc-Fos発現を免疫組織化学法により検出した。

その結果、前頭前野、側坐核shell、扁桃体中心核において、維持群では痛みによる有意なc-Fos発現の上昇が検出されたのに対し、ロス群では有意な変化はみられなかった。

これらの領域はドーパミン神経の主要な投射領域であることから、ドーパミン回路を介した脳内疼痛抑制系の機能低下が、心理社会的ストレスによる痛みの増悪に関与している可能性が示唆された。(COI:無し)

P-206

吻腹内側延髄のセロトニン作動性ニューロンが及ぼす顔面部の疼痛制御

○杉生 真一¹、金澤 佑治¹、竹村 元秀²

¹大阪人間科学大学・理学療法学科、²大阪大・歯学研究所・高次脳機能学

【目的】RVM(吻腹内側延髄)の5HT(セロトニン)作動性ニューロンが及ぼす顔面部の疼痛制御の解明を目的とする。

【方法】RVMまたはCM(小脳延髄槽)にSERT-Sap(アンチ5HTトランスポーター抗体サポリン)を投与し、上口唇へのホルマリン注射後のPRB(疼痛関連行動)を計数し、延髄の5HTおよびc-Fosの免疫染色を行った。

【結果】RVMへのSERT-Sap投与はコントロールに比べPRBは2相で減少し、CM投与では増加した。RVM、CMへのSERT-Sap投与ではいずれもコントロールに比べRVMの5HT陽性ニューロンは減少した。CMへのSERT-Sap投与ではVcの5HT陽性終末が、RVMへのSERT-Sap投与に比べより減少した。ホルマリン刺激誘導c-Fos発現はRVMへのSERT-Sap投与ではコントロールに比べ左側右側ともにVcI/II、VcIII/IVで有意に減少していた。CMへの投与では左側のVcI/IIで増加傾向があったが有意には至らなかった。

【結論】RVMの5HTニューロンには顔面の侵害受容反応を強める群と弱める群が存在する。RVMの5HTニューロンは、顔面部へのホルマリン誘導侵害受容例に対して疼痛促進性であり得る。(COI:無し)

P-208

運動による鎮痛(Exercise-induced hypoalgesia)と扁桃体との関係

○上 勝也¹、仙波 恵美子²

¹和歌山県立医大・医・リハ医学、²大阪行岡医療大・医療・理学療法学科

扁桃体中心核(CeA)はCeL、CeM、CeCに区分され、末梢からの痛み情報は脊髄後角から脚傍核を経てCeCに入力されて痛みに対する種々の情動が惹起される。扁桃体基底核は内側部(medBA)と外側部(latBA)からなり、快情動は側坐核(NAc)に投射するmedBAニューロンを活性化するのに対して、痛みの様な不快情動はCeAに投射するlatBAニューロンを活性化する。このように扁桃体は痛みと深くかかわるものの、運動による鎮痛(EIH)との関係は明らかにされていない。本研究は神経障害性疼痛(NPP)モデルマウスに対する自発運動(VE)が扁桃体ニューロンに及ぼす影響について検討した。VEはNPPモデルマウスの疼痛レベルを改善した。VEはNPPにより抑制されていたmedBA-Gluニューロンの活性化を高めた。側坐核(NAc)への逆行性トレーサーの注入により、VEはNAcに投射するmedBA-Gluニューロンを活性化することが分かった。CeAにおいて、NPPにより増加した活性化GABAニューロンはVEにより抑制され、これはとくにCeCで顕著であった。以上によりVEはmedBA-Gluニューロンを活性化してNAc lat shell-GABAニューロンを活性化することでEIHを生み出すことに加えて、CeAでのGABAニューロンの抑制は、痛みに伴う不快情動の消去に関与することが示唆された。(COI:無し)

P-210

Betanin (red beetroot extract) attenuates mechanical allodynia via inhibition on microglial activation in the neuropathic pain model in mice

○Kwankaew Nichakarn、奥田 洋明、堀 紀代美、石川 達也、小酒井 友、中村 恒夫、白石 昌武、尾崎 紀之
金沢大・医・機能解剖学

Microglia in the spinal dorsal horn plays important roles in the development of neuropathic pain (NP) and the induction of allodynia. Betanin (BTN) is a red natural colorant present in red beetroot and strong antiinflammation and antioxidant. The effect of BTN on the NP is remained to be elucidated. We aimed to investigate the effects of BTN on microglial activation in the spinal dorsal horn in the NP model. Sciatic nerve chronic constriction injury model (CCI) was used to create NP. Administration of 1,000 mg/kg BTN significantly reduced the mechanical allodynia in CCI. The mechanical threshold increased significantly on postoperative day 3 through 14 ($p < 0.05$). Immunofluorescence staining was used to examine the effect of BTN on microglial activation in the spinal dorsal horn. BTN showed inhibitory effect on microglia activation in the spinal dorsal horn in CCI. These findings suggest that BTN showed suppressing effect on CCI-induced mechanical allodynia. The analgesic effects of BTN on CCI-induced NP could be the result of the inhibition of microglial activation in the spinal dorsal horn.(COI: NO)

P-211

痛覚過敏形成における Hedgehog シグナルの役割の解明

○奥田 洋明、Kwankaew Nichakarn、堀 紀代美、石川 達也、小酒井 友、中村 恒夫、白石 昌武、尾崎 紀之
金沢大・医・機能解剖

慢性痛は患者の生活の質を低下させるだけではなく、就労困難など社会的な問題も引き起こし、予防や治療は社会的に重要な問題であるが、慢性痛の発症機序は多岐にわたり不明な点が多い。ショウジョウバエを用いた解析から Hedgehog (HH) シグナルが痛覚過敏に関与することが報告されているが、そのメカニズムは不明である。本研究では HH シグナルの疼痛への関与を L4 脊髄神経切断による神経障害性疼痛モデルマウスを用いて検討した。脊髄神経損傷後3日目より痛覚過敏が惹起され、2ヶ月以上の持続が認められた。脊髄における Sonic hedgehog (SHH) の発現変化を検討したところ、神経損傷後1日目より増加が認められ、その局在は GFAP 陽性のアストロサイトに認められた。一方、SHH の受容体である PTCH1 は MAP2 陽性の神経細胞に局在が認められた。また、HH シグナルの疼痛への関与を検討するため、神経障害後14日目のマウスに HH シグナルの阻害剤である vismodegib を髄腔内投与したところ、濃度依存的に痛覚過敏の減弱が認められた。さらに、正常マウスに HH シグナルの活性化剤である SAG を髄腔内投与することにより、濃度依存的に痛覚過敏が惹起された。以上の結果より、HH シグナルは神経損傷後において、脊髄のアストロサイト・神経細胞間相互作用を介して痛覚過敏の形成に関与していることが示唆される。(COI: 無し)

P-213

ハトの体性知覚高外套の高密度細胞部および介在部の投射

○阿閉 泰郎

岐阜大・応用生物・獣医解剖

鳥類の高外套は4層構造をなし、背側から頂部(HA)、中間部(IHA)、介在部(HI)、高密度細胞部(HD)となる。高外套は吻側の小さな体性感覚部と尾側で大きな視覚部に大別される。視覚HDは視覚情報をIHAとHAに伝達するとともに、海馬体にも視覚情報を送信している。しかし体性感覚HDも同様の線維連絡があるのか不明である。今回の研究では体性感覚HDの神経投射を明らかにし、視覚HDと比較することである。方法はハトを用いて、麻酔下で右側の体性感覚HDとHIにBDAを、左側の体性感覚HDとHIにCTBをそれぞれ微量注入した。6日後に灌流固定し、脳を採取し、凍結切片を作製し、標識色素を可視化した。体性感覚HDにBDAとCTBをそれぞれ注入した場合、双方向性の線維連絡が体性感覚HA、前梨状皮質、海馬体分節に見られ、内側線条体には遠心性投射のみ見られた。体性感覚HIに注入した場合、強い双方向性の線維連絡が体性感覚HAとの間で認められ、海馬体への線維連絡は見られなかった。また視床背側のDIVA核に多数の逆行性標識のCTBニューロンが見られた。これらの結果から、体性感覚HDは視覚HDと同様に体性感覚情報をHAと海馬体の両方に送ることがわかり、HDは視覚と体性感覚の区別なく、高外套で同一回路を形成している。(COI: 無し)

P-215

脊髄におけるグリシントランスポーター1(GlyT1)の発達変化

○清水 千草、平安山 貴江、小林 しおり、高山 千利

琉球大・医・分子解剖

脊髄における主要な抑制性神経伝達物質はグリシン及びGABAである。神経終末から放出されたグリシンはアストロサイトに局在するグリシントランスポーター1(GlyT1)に、GABAはGABAトランスポーター3(GAT-3)により除去される。脊髄における抑制性神経伝達物質の除去システムの形成については不明な点が多い。これまで我々は、胎児期脊髄において、GAT-3は放射状グリアに見られ、分化を経る過程でアストロサイトに発現すること及び発達に伴い前角から後角に発現が広がることを明らかにしてきた(Kim et al. 2012)。そこで、本研究ではグリシンの除去システムを明らかにする目的で、脊髄におけるGlyT1の発達変化を免疫組織化学法により検討した。胎齢12日ではGlyT1の発現は、外套層にわずかに認められたが、前索に見られるGAT-3とは異なっていた。胎齢14日にはGlyT1の発現は、前角全体に見られ、発達が進むにつれて、後角へと広がった。胎齢16日以降には、GlyT1はGAT-3と同様にアストロサイトに発現し脊髄全体に認められた。胎齢18日以降その発現は脊髄全体で増加した。これらの結果から、グリシンとGABAのグリア細胞への取り込みは、放射状グリアへの取り込み場所が異なるが、アストロサイトへの分化に伴い、同一のアストロサイトにグリシンもGABAも取り込まれるようになることが示唆された。(COI: 無し)

P-212

身体不活動による自発痛関連行動と不快情動関連応答 一扁桃体基底外側核の活性化と遊離ドパミンの変化一

○大道 美香¹、大道 裕介¹、押淵 英弘²、内藤 宗和¹、中野 隆¹

¹愛知医大・医・解剖、²東京女子医大・医・精神医学

警告信号の役割を担う痛みの存在を確認する上で、痛みと同時に生じる不安・恐怖などの不快情動の検出は必須である。恐怖情動の記憶には、扁桃体におけるシナプス結合の可塑的変化が重要とされ、ドパミン(DA)による調節が基盤となると考えられている。本研究は、ギブス固定後慢性痛(CPCP)ラットに生じる自発痛関連行動時の不快情動関連応答の探索を目的とし、以下の5点を評価した。①不快情動関連神経核(扁桃体基底外側核[BLA]、内側核など)の活性化(抗c-Fos抗体)。②BLAのDA遊離動態(マイクロダイアリシス)。③BLAのDA免疫応答性(抗チロシン酸化酵素[TH]抗体)。④BLAのc-Fos陽性神経の分類(グルタミン酸[Glu]作動性神経:抗GluN1抗体、GABA作動性神経:抗parvalbumin抗体)。⑤BLAのGlu作動性c-Fos陽性神経とTH陽性神経終末との共局在(構造化照明顕微鏡法)。自発痛関連行動時、不安情動関連神経核においてc-Fos免疫応答が増大した。BLAにおいて、DAの遊離量と免疫応答が増大した。また、BLAのGlu作動性c-Fos陽性神経は、TH陽性神経終末と共局在を持つことが明らかとなった。CPCPラットの自発痛関連行動は、不快情動を伴う可能性が示唆された。不快情動関連応答の形成には、DA作動性神経とGlu作動性神経の相互作用が関与していることが推測される。(COI: 無し)

P-214

アストロサイトの発達抑制が血管形成に及ぼす影響: 新生仔マウスにおける検討

○森田 茜、浅野 大樹、森 麻美、坂本 謙司、中原 努

北里大・薬・分子薬理

【背景】発達期マウスの網膜において、アストロサイトのネットワークは血管の形成に重要な役割を演じている。我々は、これまでに発達期における一時的な網膜血管の発達抑制が網膜におけるアストロサイトの遊走と増殖および血管パターンを異常なものとするを明らかにしている。しかし、アストロサイトの発達抑制が網膜血管形成に及ぼす影響については十分に明らかにされていない。本研究では、血小板由来成長因子受容体阻害薬(イマチニブ)を処置することによりアストロサイトに一時的な発達抑制を生じさせた時、アストロサイトと血管のネットワーク形成がどのように変化するかを明らかにすることを目的とした。

【方法】0-8日齢の正常マウスおよび胎仔期(胎生16.5-18.5日)、新生仔期(0と1日齢)、または胎仔期から新生仔期の両方にイマチニブを処置したマウスから網膜を単離し、アストロサイトと血管のネットワーク形成の様子を観察した。

【結果・考察】正常マウスではアストロサイトと血管は、それぞれ6日齢と8日齢で網膜表層全体を覆った。イマチニブは、処置期間に依存してアストロサイトと血管のネットワーク形成を遅延させたが、パターン異常を引き起こさなかった。以上の結果より、アストロサイトの一時的な発達抑制は、血管のネットワーク形成を抑制するもののパターンには影響を及ぼさないことが示唆された。(COI: 無し)

P-216

ラット第三脳室底の上衣細胞表層に局在するGFAP陽性細胞集団とその特殊な突起伸長例に関する報告

○Chunying Yang

日本医大・形態解析研

視床下部正中隆起のグリア細胞が、脳室-実質間の物質輸送、生殖機能、栄養代謝やニューロン新生などの機能調節に果たす役割は近年、ますます注目されている。本研究は第一に、ラット視床下部正中隆起の内層に豊富に局在するglial acidic protein (GFAP) 免疫陽性の細胞と、第三脳室底の上衣細胞層上に見られるGFAP陽性細胞との空間的関係性について解析することを目的とした。生後21~60日の雌雄のラットを用いて、GFAP免疫組織染色を行い、いずれの個体においても上衣細胞の脳室側面に密接する上衣GFAP陽性細胞と、その太い突起が脳室表面を走行することが観察された。一部は内層のGFAP陽性細胞と連続的に分布が広がっていた。さらに、動物の性別・日齢にかかわらず、過去に報告のある supraependymal cluster (SE細胞集団)と思われる細胞塊が脳室底に見られる個体があったが、これらの標本においてはしばしば上衣GFAP陽性細胞層から、細いGFAP陽性突起が、細胞塊の内部に向かって伸長している様子が観察された。SE細胞集団の起源は明らかにはなっていないが、今回、様々なサイズの細胞塊に対して観察されたGFAP突起の新生と思われる形態は、ニューロン新生や病理に関連した事象である可能性があるため、報告する。(COI: 無し)

P-217

Olig2 アストロサイトの脳内分布と抑制性シナプスとの関与

○辰巳 晃子¹、石西 綾美¹、山崎 美和子²、河邊 良枝¹、森田・竹村 晶子¹、中原 一貴¹、奥田 洋明³、田中 達英¹、和申 明生¹

¹奈良医大・医・解剖学第2、²北大・院医・解剖発生、³金沢大・医・機能解剖

我々は成熟脳内にOlig2系アストロサイト(以下、Olig2-AS)が存在すること、Olig2-ASの特徴としてGFAPの発現が非常に弱いことを報告してきた。Olig2-ASはGFAP陽性アストロサイトとその脳内分布も排他的であることから、アストロサイトの亜集団の一つと考えられる。Olig2-ASはまた淡蒼球、視床、視床下核、中脳黒質部、小脳深部核など、主に抑制性神経の inputs を受ける神経核に豊富で、グリア型GABAトランスポーターであるGAT-3の分布と非常に似通っている。近年定着している「三つ組みシナプス」の概念では、アストロサイトの微細突起がシナプスを取り囲み神経伝達を積極的に制御することが知られている。以上を考えた場合Olig2-ASは、抑制性シナプスにおけるGABA伝達に関与するアストロサイト集団である可能性が高い。この仮説を検証する目的で、免疫電子顕微鏡学的手法を用いてOlig2-ASの微細突起が興奮性・抑制性シナプスのどちらを多く被包するのか、淡蒼球外節において検討を行った。Olig2-ASの微細突起はvGluT1/2陽性興奮性シナプスを15.4%(18/117)、vGAT陽性抑制性シナプスを56.8%(54/95)の割合で被包しており、抑制性シナプス優位に関与することが明らかとなった。(COI:無し)

P-219

脳梁におけるオリゴデンドロサイトの構造的不均一性

○田中 達英¹、大野 伸彦²、齊藤 成³、Thai Quynh Truc²、西村 和也¹、新城 武明¹、河邊 良枝¹、中原 一貴¹、石西 綾美¹、森田・竹村 晶子¹、辰巳 晃子¹、和申 明生¹

¹奈良医大・医・第2解剖、²自治医大・医・組織、³藤田医大・医・2解剖

脳の発達や機能、精神神経疾患の病態には、ミエリンによる神経伝達の調節が深く関わっている。中枢神経系のミエリンはオリゴデンドロサイト(OL)が形成しているが、白質に存在するOLの特徴は細胞体が一列に並んだビーズ状の分布をとることである。本研究では、この「細胞ビーズ」を形成するOLの詳細な形態を3次元超微形態解析で明らかにすることを目的とした。近年、連続電顕画像を用いた大規模な超微形態レベルでの解析がおこなわれているが、これまでの研究は灰白質の神経細胞の形態やシナプス結合を対象とした研究が殆どであり、こうした先端イメージング技術のグリア細胞への応用は極めて少ない。我々は、C57BL/6マウスの脳梁組織から連続電顕画像データを2000枚取得し、各OLが形成するミエリン同定方法を確立した上で各OLが形成するミエリンの形態を詳細に解析した。その結果、細胞ビーズの中のOL各々が神経軸索の特質を識別してミエリンを形成する可能性が高いことを見出した。このことは、細胞ビーズの中にあるそれぞれのOLは構造多様性を持つ、いわば不均一な細胞集団であることを示唆する。その他、脳梁組織の3次元超微形態解析により既存のOL構造的な概念とは大きく異なる新たな知見を取得できたので紹介したい。(COI:無し)

P-221

白質障害モデルマウスにおける成体海馬神経新生の抑制とその治療法の探索

○大籠 友博、神野 尚三

九州大・院医・神経解剖学

銅キレート剤であるクプリゾンの投与は、脳内において白質障害を引き起こすことが知られており、クプリゾン投与動物は多発性硬化症のモデルとして研究されてきた。さらに近年、白質障害が精神症状に関与することが明らかになり、統合失調症の研究にも使用されるようになってきた。我々は最近、クプリゾン投与モデルマウスの海馬における脱髄が植物由来エストロゲン類縁体の投与によって抑制され、精神症状の緩和に役立つ可能性を報告した。一方で、クプリゾン投与マウスでは成体海馬神経新生関連分子の発現が低下することも報告されている。しかしながら、そのメカニズムについては明らかにされていない。そのため我々は、クプリゾンを混合した餌をマウスに2週間与えたマウスを用いて、成体海馬神経新生に生じる変化とその改善方法の検討を進めており、これまでに以下の結果を得ている。海馬歯状回では神経前駆細胞・新生顆粒細胞の数が減少した。しかし、神経幹細胞や分裂細胞の数には大きな変化が見られなかった。興味深いことに、クプリゾン投与マウスの海馬歯状回の神経幹細胞には、リン酸化STAT3が発現していた。現在、豊かな環境や抗精神薬、植物由来エストロゲン類縁体などを用いて、クプリゾンによる神経新生の抑制が改善される可能性について検討を進めている。学術集会では、白質障害によって成体海馬神経新生が抑制される機序とその治療可能性について議論する予定である。(COI:無し)

P-218

新規Olig2結合因子によるオリゴデンドロサイト前駆細胞維持機構の解明

○備前 典久¹、矢野 真人¹、周 麗¹、阿部 学²、崎村 建司²、竹林 浩秀¹

¹新潟大・医・神経解剖、²新潟大・脳研・モデル動物開発

bHLH型転写因子のOlig2は中枢神経系のオリゴデンドロサイト(OL)や運動ニューロンの発生に必須であることが知られているが、Olig2によるこれらの細胞の分化制御機構については未だ不明な点が多い。我々はこれまでにOlig2と結合するRNAヘリカーゼObp2(Olig2-binding protein 2)を同定した。中枢神経系特異的Obp2 conditional KOマウス(Nestin-Cre:Obp2 cKOマウス)の脊髄では、OL前駆細胞(OPC)が発生過程で急激に消失することが認められた。さらに、この消失の原因がアポトーシスの亢進や細胞増殖の低下によることがわかった。次に、OPC消失の分子機序を特定するために、RNA-seqによるトランスクリプトーム解析を行ったところ、DNA損傷-p53経路に関連する遺伝子群の発現上昇が検出された。実際に、Obp2欠損脊髄のOlig2陽性細胞において、DNA損傷マーカーであるγH2AXが検出され、その下流のp53経路分子群の発現も上昇していた。一方、OL特異的Obp2 cKOマウス脊髄でもp53経路の活性化が認められたが、γH2AXの増加は検出されなかった。以上のことから、Obp2欠損マウスでは、DNA損傷に依存する機序と依存しない機序の2つの経路によって、p53の活性化に到ることが考えられる。(COI:無し)

P-220

脱髄疾患におけるアストロサイトの脂肪酸結合蛋白質FABP7の機能的役割の検討

○宮崎 啓史、神里 賢勇、佐藤 匠、香川 慶輝、大和田 祐二

東北大・院医・器官解剖学分野

脱髄疾患病態において、グリア細胞は重要な役割を担う。脂肪酸結合蛋白質FABP7は、アストロサイトに発現する細胞内脂肪酸キャリアであるが、脱髄およびその修復プロセスへの関与については不明である。今回、FABP7遺伝子欠損(KO)マウスを用いて、脱髄疾患モデルの発症過程におけるFABP7の機能的役割を検討した。野生型(WT)マウスおよびKOマウスに対しMOG₃₅₋₅₅ペプチドを免疫することにより脱髄を誘導し、後肢麻痺などの臨床症状の程度を示す臨床スコアの評価と腰部脊髄の組織学的評価を行った。KOマウスはWTマウスに比べ、臨床症状の出現が早く、臨床症状のピークも早期であった。ピーク時の臨床スコアは、WTマウスとKOマウスで差はなかった。一方、ピーク以降、臨床症状はやや改善するが、KOマウスはWTマウスと比較して、より臨床スコアの改善が認められた。病態後期において、主に脱髄領域周囲のアストロサイトから産生され、再髄鞘化を抑制するfibronectinの発現を組織切片上で計測したところ、WTマウスと比較してKOマウスで低下していた。以上の結果から、アストロサイトのFABP7は、脱髄疾患の発症に対し抑制的に働いていると推測される。一方で、病態の後期では脱髄領域におけるアストロサイトのFABP7がfibronectin産生制御を介し、再髄鞘化を抑制する可能性が示された。(COI:無し)

P-222

ミクログリアの先天性髄鞘形成不全に対する反応の組織化学的解析

○目黒 玲子¹、五十嵐 恵介¹、吉岡 望^{2,3}、竹林 浩秀²

¹新潟大・院保健、²新潟大・院医歯学、³新潟大・超域学術院

ミクログリアは中枢神経系の免疫担当神経膠細胞で、感染や傷害などの際に活性化し、攻撃物質を放出したり異物を貪食したりすることが知られているが、通常時における機能については未だ不明な部分が多い。われわれは、先天性髄鞘形成不全マウス(Shiverer)白質で、ミクログリア数が増大していることを見出した。そこで、髄鞘形成とミクログリアとの関連を明らかにするため、Shivererを用い、視索(白質)の生後発達を免疫組織化学的に検索した。ミクログリアのマーカーとしてIba1、オリゴデンドロサイト(細胞体)のマーカーとしてCC1、髄鞘化マーカーとしてCNPaseを用いた。生後12-14日(P12-14)に、野生型同様、CNPaseが陽性化した。Iba1陽性細胞数は、P10では野生型とほぼ同数、P12-14ではShivererで軽度増加が認められ、P20では明らかな増加が確認された。Iba1陽性細胞の形態は非活性化型であった。CC1陽性細胞は、P10-20で、野生型もShivererも同程度に徐々に増加した。Iba1陽性細胞のCC1要素貪食所見は、P12以降確認されなかった。以上から、Shivererでは、ミクログリア(非活性化型)が髄鞘化開始時期と対応して増加し始めることがわかった。(COI:無し)

P-223

慢性進行性ドーパミンニューロン変性におけるミクログリアの“負の作用”

○江原 鮎香¹、門脇 太郎²、中館 和彦³、榊原 伸一⁴、平田 幸一²、上田 秀一¹

¹獨医大・医・解剖学(組織)、²獨医大・医・脳神経内科、³明葉大・薬学教育研究センター、⁴早大・人間科学

近年、神経変性疾患へのミクログリアの神経障害的な“負の作用”と神経保護的な“正の作用”が注目されている。本研究では、加齢に伴い黒質のドーパミンニューロンが変性する Zitter (zi/zi) ラットにおけるミクログリアの“作用”を組織学的に解析した。この動物では正常ラットと比べ、Iba1 陽性ミクログリアのクラスターが黒質の TH 陽性ドーパミンニューロンの近傍に有意に多かった。これらのミクログリアは、肥大化した細胞体に太く長い突起が多数分枝する活性型の形態を呈し、細胞内には食食像や異常な膜構造が観察された。さらに、2カ月齢の中脳では炎症性サイトカイン (IL-1b, TNF-a, iNOS) が高発現していた。続いて、抗炎症薬のミノサイクリン投与によりミクログリアの神経変性に対する作用がどのように変化するか調べた。生後10日から2カ月間の投与により、IL-1b の高発現は抑制された。さらに6カ月の長期投与により、黒質内のミクログリアは、細く分枝した突起を有する小さな細胞体への形態変化、クラスター数の減少、細胞内の異常な膜構造の抑制を示した。これらは、ミノサイクリンによるミクログリアの活性抑制を示している。この時、TH 陽性ドーパミンニューロン数の減少は有意に抑制されていた。以上のことから、zi/zi ラットのドーパミンニューロン変性には、慢性的なミクログリアの活性化が“負に作用”すると示唆された。(COI: 無し)

P-225

Relationship between Morphology and Responses of Ruffini-like endings.

○Satomi Ebara¹, Sotatsu Tonomura², Sakura Yuitou¹, Kenzo Kumamoto¹, Takahiro Furuta³

¹Dept. Anat. Meiji Univ. Integrative Med., ²Dept. Anesthesiology & Perioperative Med., Univ. Alabama Birmingham, ³Dept. Oral Anatomy and Neurobiology, Grad Sch. Dentistry, Osaka University

Skin mechanoreceptors are classified into 5 major groups based on differences in the morphology of axon terminals that are wrapped in Schwann cell sheaths: Merkel endings, lanceolate endings, club-like endings, encapsulated corpuscles and free nerve endings (cf. Ebara et al, 2017 Scholapedia). Ruffini and Ruffini-like endings belong to encapsulated corpuscles and display a unique morphology in which multiple ramifications of each axon terminal are coated by a single Schwann cell sheath. Ruffini-like endings, replete with multiple terminations, are broadly distributed within the cavernous sinus. These endings were labeled *in vivo* intracellularly; physiological responses of regularly firing spikes were observed during stimulation of the hair shaft using an acoustic vibrator at several frequencies or by air-puff stimulation. Typically, a single club-like ending is associated with a single neuron. In contrast to Ruffini-like endings, the club-like endings display irregular firings at various frequencies using either an acoustic vibrator or air puff stimulation. It is reasonable to suggest that the variety of movements associated with each type of ending may well form the bases of the various firing frequencies characteristic of different receptor cell types.(COI: NO)

P-227

ラット頸動脈小体における小胞型ヌクレオチド輸送体VNUTの免疫組織化学的分布

○横山 拓矢¹、山本 欣郎²、加藤 弘毅³、平川 正人¹、齋野 朝幸¹

¹岩手医大・解剖・細胞生物、²岩手大・獣医解剖、³防衛医大・動物実験施設

頸動脈小体の化学受容細胞は神経伝達物質ATPを分泌し、P2X2/P2X3受容体を介して感覚神経へ低酸素の情報を伝えている。我々は、P2X2/P2X3陽性神経終末がチロシン水酸化酵素 (TH) 陽性化学受容細胞を選択的に取り囲むことを報告し、特定の細胞からATPが分泌される可能性を見出した。本研究では、ATPの小胞分泌に関わる小胞型ヌクレオチド輸送体 (VNUT) のラット頸動脈小体における発現をRT-PCRおよび免疫組織化学によって解析した。RT-PCRでは、Wistar ラットの頸動脈小体においてVNUTのmRNA発現が認められた。免疫組織化学では、一部の化学受容細胞の核周囲細胞質においてVNUT陽性反応が認められた。一方で、S100B陽性支持細胞にVNUT陽性反応は観察されなかった。化学受容細胞のうち、VNUT陽性反応はTH陽性細胞集団に局限して認められ、ドーパミンβ-水酸化酵素陽性細胞には観察されなかった。P2X3受容体およびシナプス前部足場蛋白Bassoonとの三重染色では、VNUT陽性化学受容細胞のP2X3陽性神経終末との接触面において、点状のBassoon陽性反応が認められた。これらのVNUT陽性反応は抗原吸収試験によって消失した。以上のことから、VNUTを発現する化学受容細胞が特異的にATPを小胞分泌している可能性がある。(COI: 無し)

P-224

ラット頰ひげ動き受容器周辺の星形シュワン様細胞におけるCa信号の生成と伝播—高速2光子励起顕微鏡による解析—

○岩永 ひろみ¹、堤 元佐²、大友 康平²、岩永 敏彦¹、根本 知己²

¹北海道大・院医・組織細胞学、²北海道大・電子科学研・共創研究支援部

ラット頰ひげの感覚装置である槍型終末を構成する、いわゆる終末シュワン細胞は、丸い細胞体から一本の索状突起をのぼし、その先が分かれて軸索終末を包むグリア薄板をなす。槍型終末周辺には、グリアマーカーを発現し自由突起を放射する星形シュワン様細胞が散在している。私たちは、これらの細胞が終末シュワン細胞と同様にATP受容体P2Y₂を介して一過性細胞内Ca²⁺濃度上昇を示すことを第123回解剖学会全国学術集会以て報告した。終末シュワン細胞のCa信号は、決まって軸索終末に伴行するグリア薄板で生成し、それが波として索状突起を伝わり、数秒後、細胞体に達する (Takahashi-Iwanaga & Iwanaga, 2012)。今回は、軸索終末と接触のない星形シュワン様細胞におけるCa信号の時空特徴を明らかにする目的で、グリア細胞が緑色蛍光を発するS100β-EGFPトランスジェニックラットから得た槍型終末分離標本にCa²⁺感受性蛍光プローブFura 2を負荷して高速2光子励起顕微鏡で観察し、標本灌流液にP2Y₂作動薬UTPを加えたときの細胞応答を画像解析した。星形シュワン様細胞のCa応答は、はじめに細胞体の表層細胞質で多焦点性に生成し、それらが直ちに線毛ポケットを含む細胞膜下に広がったのち、核内に及んだ。こうしたCa信号の生成伝播様式と細胞の微細構造、とくにカベオラとの関係を検討する。(COI: 無し)

P-226

ラット食道および脊髄神経節におけるTRPV1免疫活性の分布

○藏本 博史、淵田 成美、安藤 風、吉村 亮一

京都工繊大・応用生物

【背景】胃酸等によって生じる逆流性食道炎は、下部食道括約筋や食道体の運動機能低下が主な要因と言われている。しかし、食道と酸感受性TRPV1知覚神経の関係は良く判っていない。そこで我々は、特に腹部食道におけるTRPV1知覚神経と脊髄神経節TRPV1知覚ニューロンの出現分布を調べた。

【材料と方法】ラット食道の膜片標本と逆行性トレイサーFast Blue (FB) をラット腹部食道壁に注入後の脊髄神経節 (T1-L3) の凍結切片を製作し、TRPV1, SP, CGRP抗体で免疫染色を行った。

【結果】ラット腹部食道では粘膜や筋層にSPやCGRP陽性のTRPV1神経が多数認められた。FB標識細胞はT1-L1の脊髄神経節に出現し、その約70%がT7-T12間に認められた。全FB標識細胞中、TRPV1(+)/SP(+), TRPV1(+)/SP(-)は54.3%, 14.5%、また、TRPV1(+)/CGRP(+), TRPV1(+)/CGRP(-)は68.2%, 0.5%の割合を示した。

【考察】以上の結果から、腹部食道は胃酸等に感受性の高い部位であることや、TRPV1ニューロンのほとんどはCGRP陽性を示し、一部はSP陰性であったことから、これらの共存割合の違いから、胃酸等の食道や中枢神経系のシグナル伝達に関して、脊髄神経節には異なったタイプのTRPV1ニューロンが存在すると推測される。(COI: 無し)

P-228

ラット頸動脈小体におけるVMAT1およびVMAT2の局在

○日下部 辰三¹、加藤 弘毅²、横山 拓矢³、羽田 克彦¹、中牟田 信明⁴、山本 欣郎⁴

¹国士館大・体育・スポーツ医科、²防衛医大・実験動物、³岩手医大・解剖・細胞生物、⁴岩手大・農・共同獣医・獣医解剖

ラット頸動脈小体の化学受容細胞は、ドーパミンを分泌するチロシン水酸化酵素 (TH) 陽性細胞とノルアドレナリンを分泌するドーパミンβ水酸化酵素 (DBH) 陽性細胞の2種類が存在する。これらの細胞における2種の小胞性モノアミントランスポーター (VMAT1, VMAT2) の局在を検討した。材料にはWistar ラットの頸動脈小体を4%パラホルムアルデヒドで固定したものをを用い、抗VMAT1抗体および抗VMAT2抗体を用いて間接蛍光抗体法を行った。また、TH, DBHおよび感覚神経終末を標識する抗P2X2-ATP受容体に対する抗体との二重蛍光抗体法も行った。VMAT1およびVMAT2陽性反応は化学受容細胞に認められ、VMAT2では軸索瘤を有する神経線維にも陽性を示した。多くの化学受容細胞はいずれか1つの抗体のみに陽性を示したが、両抗体ともに陽性を示す細胞も存在した。また、VMAT1陽性細胞の多くはTH陽性を、VMAT2陽性細胞はDBH陽性を示した。さらに、P2X2陽性神経終末はVMAT1陽性細胞を取り囲む傾向にあった。以上の結果から、ラット頸動脈小体化学受容細胞において、VMAT1はドーパミン分泌、VMAT2はノルアドレナリン分泌に関与することが示唆された。(COI: 無し)

P-229

頭部神経堤細胞 (NCC) の形成と移動を攪乱する因子による摂食・嚥下障碍の発症機序の解明

○今井元¹、鈴木礼子²¹奥羽大・歯・生物、²奥羽大・歯・歯科薬理

【目的】 パルプロ酸 (VPA) は、ヒストン脱アセチル化酵素が関与する遺伝子の転写抑制に対する非特異的な阻害作用があるため、VPAによる先天奇形を伴う摂食・嚥下障碍は、頭部NCCの形成や移動を制御する遺伝子発現の攪乱による可能性が高い。そこで、本研究では、ラット母獣にVPAを投与し、頭部NCCの動態を解析することを目的とした。

【材料と方法】 SDラットの母獣 (胎仔E9.4) を用いて、実験群にはVPAを、対照群には生理食塩水を背部皮下投与した。その後、セボフルラン麻酔下で母獣から胎仔を摘出し、E9.75の頭部NCCの脱上皮化、細胞追跡実験を行い、E9.75-E12.75における発生関連因子の発現などを whole mount の *in situ* ハイブリダイゼーション/免疫染色などを用いて検証した。

【結果】 VPA投与群では、中脳後方から後脳前方 (R1/2) で脱上皮化する神経堤の細胞/抗slug抗体陽性細胞が減少し、その移動も阻害された。一方、後脳後方 (R4) で神経堤の脱上皮化は阻害されず、本来より頭方の第1鰓弓/前頭鼻隆起まで移動した。さらに、*Hoxa2* 発現細胞も、本来より頭方の前頭鼻隆起/第1鰓弓で観察され、軸索伸長とそのガイダンス因子の発現にも異変を生じた。

【結論】 これらの結果から、摂食・嚥下障碍の発症の一因として、頭部NCCの形成と移動の攪乱があることが示唆された。(COI: 無し)

P-232

短時間の低グルコース・低酸素が軸索内のミトコンドリアに与える影響

○菊池 真、二宮 孝文、辰巳 治之

札幌医大・医・解剖1

血流障害による低酸素・低糖 (OGD) は末梢、中枢を問わず、神経細胞に重篤な障害を起こす。近年、神経細胞の障害に先立ち、ミトコンドリア (Mt) などの細胞内小器官に異常が生じる可能性が示唆されている。今回、我々は低酸素インキュベーターと無糖培地を使用し、ラット由来初代末梢神経培養細胞の軸索におけるMtの動態を観察した。神経細胞軸索内Mtはレンチウイルスベクターを用いて、蛍光タンパクをMtに発現させ、観察に用いた。通常の培地において軸索内Mtの動態をタイムラプス顕微鏡にて観察 (OGD-Pre) した後、無糖培地に交換し、1%酸素に設定したインキュベーターにて30分、60分、90分後の同じ軸索のミトコンドリアの動態を観察した (OGD-30、OGD-60、OGD-90)。対照群として観察後、通常培地と95%空気+5%二酸化炭素の条件下で、Mtの動態を同様に観察した。その結果、軸索内の輸送Mtの数は、対照群は培地交換前および30分、60分、90分の各群に変化はみられなかったが、OGD-90は輸送Mtの数がOGD-Preと比較し、約49%に減少し、輸送ミトコンドリアを全く観察できない軸索もみられた。DAPIによる核染色や透過型電子顕微鏡による観察では、核染色体の凝集など、細胞死などでみられる変化は観察されなかった。以上のことから、軸索内輸送Mt数の減少は、細胞死に先行して観察されると考えられた。(COI: 無し)

P-234

末梢神経系における *dystonin* 遺伝子トラップによる遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチー6型の新規モデル動物の確立○吉岡 望^{1,2}、竹林 浩秀¹¹新潟大・医・神経解剖、²新潟大・研究推進機構・超域学術院

ヒト遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチーVI型 (HSAN6) は、感覚機能と自律神経機能が障害される遺伝性ニューロパチーであり、細胞骨格リンカー蛋白質をコードする *Dystonin* (*DST*) の突然変異により発症する。*Dst* を原因遺伝子とする自然発症ミュータントマウスとして後根神経節の感覚ニューロンで神経変性を呈する *dystonia musculorum* (*dt*) マウスが知られているが、*dt* マウスは生後4~6週で殆どが致死になるため、*dt* マウスを用いた成人型HSAN6の病態解明と治療法の探索は困難であった。我々はCre組換え酵素によって *Dst* をコンディショナルノックアウト (cKO) できる *Dst* 遺伝子トラップマウスを開発しており、発生過程の神経堤細胞などでCreを発現する *Wnt1-Cre* マウスとの掛け合わせにより、末梢神経系において *Dst* をトラップした *Wnt1-Cre; Dst* cKO マウスを作製した。*Wnt1-Cre; Dst* cKO マウスでは、後根神経節の感覚ニューロンにおいてリン酸化ニューロフィラメントの異常蓄積やストレス応答性転写因子である *ATF3* の発現誘導などが観察された。また温痛覚の低下と協調運動の障害も確認された。*Wnt1-Cre; Dst* cKO マウスは、生後半年以上にわたり生存するので、長期的な病態解析や治療法の探索が可能な遺伝性ニューロパチーの新規モデル動物として期待される。(COI: 無し)

P-230

シクリッド咽頭顎に分布する末梢神経の中枢連絡について

○井村 幸介¹、武田 昭仁¹、遠藤 雅人²、船越 健悟¹¹横浜市大・医・神経解剖、²東京海洋大・水産増殖

感覚神経が骨代謝に重要な役割を担うことが報告されているが (Fukuda et al, Nature, 2013)、中枢神経回路を含めた全体像の詳細は明らかにされていない。我々は、骨から中枢神経まで俯瞰可能なコンパクトなモデルとして魚類は有効であると考えている。魚類 (シクリッド) 咽頭顎は、植物食性個体に比べ貝類を餌とする個体では、発達した臼状歯と強固な骨梁がみられるなど、同種個体間での食性変化に伴う可塑的变化がみられる。これは、餌の硬度に応じた機械的負荷の感知により、リモデリングが生じる可能性を示している。また末梢神経破壊により、多生菌の萌出が抑制されることも報告されている。このことから、神経系が硬組織リモデリングに影響を与える可能性が高い。これまで、シクリッドに属するティラピアにおいて、迷走神経臓性枝の分枝が咽頭顎内に分布することを確かめた。またこの神経枝に、トレーサー (DiI) を注入した後、尾側端の神経節内に標識細胞が観察された。今回、この結果に加えて、神経節を越えて中枢側に標識された線維束が観察された。実体顕微鏡下で脳表より観察したところ、標識された線維束は延髄の背側まで走行しており、最後野近傍の吻側と考えられる領域に終止していた。この領域は臓性感覚が入力するCajalの交連核である可能性がある。中枢神経内の連絡について議論したい。(COI: 無し)

P-233

KIF1B β mutations detected in hereditary neuropathy impair IGF1R transport and axon growthFang Xu¹, Hironori Takahashi¹, Yosuke Tanaka¹, Sotaro Ichinose¹, Shinsuke Niwa¹, Matthew P. Wicklund², ³ Nobutaka Hirokawa^{1,3}¹Dept Cell Biol & Anat, Univ Tokyo Grad Sch Med, ²Dept Neurol, Penn State Hershey Medical Center, ³CEGMR, King Abdulaziz Univ

KIF1B β is a kinesin-3 family anterograde motor protein essential for neuronal development, viability, and function. KIF1B β mutations have previously been reported in a limited number of pedigrees of Charcot-Marie-Tooth disease type 2A (CMT2A) neuropathy. However, the gene responsible for CMT2A is still controversial, and the mechanism of pathogenesis remains elusive. In this study, we show that the receptor tyrosine kinase IGF1R is a new direct binding partner of KIF1B β , and its binding and transport is specifically impaired by the Y1087C mutation of KIF1B β , which we detected in hereditary neuropathic patients. The axonal outgrowth and IGF-I signaling of *Kif1b*^{-/-} neurons were significantly impaired, consistent with decreased surface IGF1R expression. The complementary capacity of KIF1B β -Y1087C of these phenotypes was significantly impaired, but the binding capacity to synaptic vesicle precursors was not affected. These data have supported the relevance of KIF1B β in IGF1R transport, which may give new clue to the neuropathic pathogenesis.(COI: NO)

P-235

糖尿病モデルGKラットの坐骨神経、網膜における糖修飾アクチンの局在

○秋元 義弘¹、三浦 ゆり²、福富 俊之³、菅原 大介¹、宮東 昭彦¹、Hart Gerald W⁴、遠藤 玉夫²、楊 國昌⁵、川上 速人¹¹杏林大・医・解剖、²都健康長寿医療センター研・老化機構、³杏林大・医・薬理、⁴Dept. Biol. Chem., Johns Hopkins Univ. Sch. Med., ⁵杏林大・医・小児科

我々は、これまでO-グリコシド結合N-アセチルグルコサミン (O-GlcNAc) と呼ばれる糖の修飾 (O-GlcNAc化) の変化を指標にして、糖尿病性腎症に伴いO-GlcNAc化の顕著に変化するタンパク質の同定をグライコプロテオミクスにより試み、アクチン、 α アクチニン4などの細胞骨格タンパク質を同定し、糸球体並びに尿管における局在の変化を明らかにした。近年、O-GlcNAc修飾によるアクチンの機能調節、さらに修飾異常と心疾患やがんなど種々の疾患との関係が明らかになってきている。質量分析により、アクチンのO-GlcNAc化部位は6ヶ所あり、そのうち3ヶ所はリン酸化部位と同一であることが分かっているが、これらの部位のO-GlcNAc化が、アクチンの機能の調節にどのように関与しているかはいまだ不明である。

前々回の本学会において、O-GlcNAc化ペプチドを抗原として特異的O-GlcNAc化アクチン抗体を作製し、免疫染色により糖尿病モデルGKラットの腎臓において糖修飾アクチンの局在が変化していることを報告した。今回、さらに糖尿病合併症における糖修飾アクチンの役割を解明することを目的に糖尿病モデルGKラットの坐骨神経と網膜における糖修飾アクチンの局在を検討した。(COI: 無し)

P-236

水浸ストレス負荷ラットにおける膵島内微小循環系による血糖調節機序に関する免疫組織化学的解析：交感神経系の役割について

○木戸 玲子、玉村 慎宏、下北 英輔、鶴尾 吉宏

徳島大・院医歯薬・顕微解剖

【背景】ストレス負荷は視床下部—下垂体—副腎皮質系を介して血中グルココルチコイドの増加を引き起こす。急性ストレス時における血中グルココルチコイドの増加は、血糖値の上昇を引き起こし緊急時の生体に有利に働くことが知られている。しかし、慢性ストレスが膵島におけるインスリン放出機構に与える影響についてはなお不明な点が多い。

【目的】本研究は、慢性ストレス負荷がラットの膵島におけるインスリン分泌および膵島内微小血管に分布する dopamine β -hydroxylase 陽性交感神経線維の発現について免疫組織化学的手法を用いて解析した。

【方法】9週令の雄ラット（コントロール群5匹、ストレス負荷群6匹）に7日間（10：00～19：00）の水浸ストレス負荷を与え、膵島におけるインスリン産生および膵島内微小血管に分布する dopamine β -hydroxylase 陽性交感神経線維の発現について免疫組織化学的手法を用いて解析した。

【結果】1週間の水浸ストレス負荷は、膵島 β 細胞におけるインスリンの発現増加をもたらすと同時に膵島内微小血管周囲における交感神経線維の発現低下と微小血管の拡張をもたらした。

【考察】本実験の結果から、ストレス耐性期にある生体は、膵島におけるインスリン合成の促進及び交感神経系の抑制による微小血管の拡張によってインスリンの血中への放出を促し、血糖値の過度な上昇を回避していると考えられる。（COI：無し）

P-238

Immunohistochemical study of somatostatin-immunoreactive nerve structures in the rabbit large intestine

○Ahmad Faisal Amiry^{1,2}, Tetsuhito Kigata^{1,2}, Hideshi Shibata^{1,2}¹Tokyo Univ. Agri. and Tech., ²United Grad. Sch. Veterinary Sci.

In this study, we investigated the distribution of somatostatin-immunopositive (SST+) neural structures throughout the large intestinal wall in New Zealand White rabbits. Samples from the cecum, proximal colon 3 tenial segment (C1), proximal colon 1 tenial segment (C2), fusus coli (FC), and distal colon (DC) were cut tangentially at 100 μ m thickness using a freezing microtome, and immunohistochemistry was performed in free floating sections. Our results showed that SST+ somata and fibers in the myenteric plexus were densely distributed in FC, followed by DC, and proximal colon including C1 and C2, while most sparsely in the cecum. Moreover, SST+ somata/fibers in the submucosal plexus were denser in C1 and C2, followed by FC, DC, and the cecum in decreasing order. Furthermore, SST+ nerve fibers were richly distributed in the mucosa of C2 and FC, followed by C1, DC, and the rectum in decreasing order. Our findings demonstrate the presence of dense SST+ neural elements, in particular, in the submucosal plexus in the proximal colon, suggesting that SST+ neurons may be important through controlling of fluid transport in this colonic segment for soft and hard feces production. (COI：NO)

P-240

脳梗塞ラットへの訓練・薬剤併用療法と脳内リン酸化タンパクの変動

○水谷 謙明¹、園田 茂²、脇田 英明³¹藤田医大・研支セ・共利研、²藤田医大・医・リハ医学Ⅱ、³藤田医大・医・内科

【目的】近年、神経可塑性の概念に基づいた脳梗塞後の麻痺回復に対する新規治療法が開発されてきている。今回、訓練・薬剤併用療法による機能回復と脳内分子のリン酸化変動について検討を行った。

【方法】脳梗塞モデルラットは Watsonらの方法に準じた。手術2日後から回転ゲージによる自発運動訓練を行った群をEX群、訓練を行わなかった群をCNT群とし、それぞれの群に対して、脳梗塞後5日目に薬剤・溶媒の投与を行った。運動学的機能検査は rotarodを用いた。梗塞巣周囲大脳皮質組織は薬剤投与24時間後に採取し、リン酸化タンパク質の発現比較を行った。

【結果・考察】運動機能検査において、薬剤投与EX群は用量依存性に有意な歩行持続時間の増加が認められた。訓練・薬剤投与によりPKC、ERKのほか種々のリン酸化タンパク質の発現変化が確認され、これら翻訳後修飾が機能回復の脳内変化に関連する可能性が示唆された。（COI：無し）

P-237

腎臓における交感神経終末の分布様式とその形態について

○前田 誠司¹、堀 日和^{1,2}、湊 雄介¹、大谷 佐知¹、八木 秀司¹¹兵庫医大・解剖学細胞生物、²関学大・理工・生命科学

腎交感神経は、細動脈、傍糸球体装置および尿細管上皮に投射し、抗利尿作用による昇圧効果を示す。しかしながら、各終末の分布様式やシナプス構成については不明な点が多い。本研究では、節後神経への遺伝子導入および、終末部の免疫電顕法を用い、その分布と形態を観察した。腎支配神経を含む腎上神経節へtd-Tomato遺伝子を導入後、腎組織をTHもしくはシナプトフィジン（SYP）にて免疫染色を施した。td-Tomato陽性神経は、小葉間動脈を上行する網状のTH陽性神経束内をSYP陽性の数珠状終末を形成しながら輸入細動脈や腎小体、尿細管へと分布していた。td-Tomato陽性神経は、稀に分枝するものの、ほぼ単一線維として皮質まで到達していた。免疫電顕によるSYP終末の観察では、終末が細動脈や尿細管上皮の基底膜に密着しており、密着部の長軸は大きいもので2 μ m近くあった。また、細動脈と尿細管の近接した間質狭小部において、それぞれの効果器への終末がS-100陽性シュワン細胞により区画されていた。以上から、腎支配神経終末は区域ごとに複数の神経による調節を受けており、終末はこれまで考えられてきた間質への拡散による伝達物質放出ではなく、積極的に効果器とのシナプスを形成していると考えられ、これにはシュワン細胞の支持が関与することが示唆された。現在、シナプス接着分子の種類とその機構について検討中である。（COI：無し）

P-239

ラット終糸の構造と中心管上衣細胞の解析

○兼清 健志¹、中野 法彦¹、塚越 千尋²、宮本 陳敏²、安部 征哉²、井出 千束¹¹藍野大・中央研、²藍野大・医療保健・作業療法

我々はこれまでに、脊髄損傷モデルラットに対して、骨髄損傷細胞や骨髄由来単核細胞、脈絡叢上皮細胞の移植やそれら細胞の培養上清の投与が神経再生に有効であることを報告してきた。それらの結果から、いずれの細胞も移植した細胞自体が神経細胞に分化するのではなく、細胞が分泌する液性因子がホストの自己再生能力を高めることで神経再生を促していることが示唆された。その自己再生能力の中心的な役割を担っているのが脊髄中心管の上衣細胞である。この中心管の上衣細胞は、脊髄円錐を通り、さらに尾側の終糸へと続いている。終糸に至ると脊髄実質は殆どなく、中心管の上衣細胞リッチな組織となる。我々は、この終糸に注目し、脊髄損傷治療のための移植細胞ソースとして利用するため、まずラット終糸や中心管上衣細胞の構造、各種細胞マーカーの発現パターンを解析したので報告する。

終糸は、形態学的には腰椎のL3-4レベルに位置する脊髄円錐から仙椎S4-5レベルまで、約4 cmにわたって伸びていた。また、脊髄損傷治療のための移植細胞のマーカーとして知られているSox2やSox9、FoxJ1、CD133に対しては殆ど全ての細胞が陽性であった。

これらのことから、終糸の上衣細胞は、構造的特徴も免疫組織化学的な特徴も脊髄中心管の上衣細胞と同等であることがわかった。現在、この終糸の上衣細胞を移植に用いるための詳細な検討を行っている。（COI：無し）

P-241

虚血脳におけるCYP7A1発現制御メカニズムの解析

○大江 総一、和田 早織、平原 幸恵、小池 太郎、田中 進、山田 久夫

関西医大・医・解剖—

脳梗塞は脳血管機能破綻とその後の虚血状態に起因する疾患である。われわれはこれまでに、脳梗塞モデルマウスを用いた質量分析顕微鏡解析から虚血領域において胆汁酸が多量に出現する事を見出し、さらに免疫組織化学法によりニューロンにおける胆汁酸合成酵素群の存在を明らかにしてきた。この虚血脳での胆汁酸合成の分子基盤を明らかにするために、胆汁酸合成律速酵素CYP7A1の発現制御メカニズムに着目し解析を行った。転写因子データベースを用いた解析からHif1 α およびStat3がCyp7a1プロモーター領域に結合しうる事が明らかとなった。これらの虚血領域での発現分布を免疫組織化学法により解析した結果、Stat3はニューロンにおいてCYP7A1同様の発現上昇を示したがHif1 α の発現は確認されなかった。さらに、神経芽細胞腫Neuro2a細胞をもちいてCyp7a1プロモーターアッセイを行った結果、通常状態ではプロモーター活性を示さなかったが、EGF刺激によるStat3活性化により有意な活性上昇を認めた。さらにこの活性上昇は、EGF刺激に加えStat3選択的阻害剤処理により抑制された。これらの結果は、虚血領域での胆汁酸合成がStat3依存的なCYP7A1発現上昇を介して促進される事を示唆しており、脳梗塞急性期の細胞環境変化に対するニューロン特異的な虚血応答機構として機能すると考えられる。（COI：無し）

P-242

低酸素低グルコースストレスに対するゾニサミドの神経保護効果の分子生物学的解析

○瀧田 剛¹、小倉 敬浩²、小林 靖²¹帝京平成大・健康医療スポーツ・医療スポーツ、²防衛医大・医・解剖、³自衛隊中央病院・麻酔

ゾニサミドは抗てんかん薬として知られている薬剤であり、近年ではパーキンソン病等の神経変性疾患の治療にも用いられる。その作用機序は多岐にわたるが、全てが解明されてはならず、虚血等による短期的かつ強い傷害に対しての神経保護作用の報告はなかった。

我々はラット海馬培養切片での低酸素低グルコースストレスによる虚血傷害のモデル (oxygen-glucose deprivation: OGD) に対するゾニサミドの神経保護効果を解析し、比較的高濃度でゾニサミドがOGDに対し保護効果を持つ事を明らかにした。我々は、その作用機序を分子レベルで明らかにするため、海馬培養切片を作成時に4群に分け、それぞれ無処置 (control)、ゾニサミド処置、OGD処置、OGD +ゾニサミド処置を施した。6時間後にtotal RNAを調製し、Microarrayによる遺伝子発現profilingを行い、各群間での比較を行った。その結果、OGDによる遺伝子発現変動の大多数はゾニサミド処置により、抑制される傾向にあることが明らかとなった。

我々はさらにゾニサミド処置単独で変動する遺伝子についてはReal-time RT PCRによる再現性の検証を行っており、現在、Bdnf、Nrp2、Rasgrp3、Uce2v11が有意に変動することを明らかにしている。今回、ゾニサミドの神経保護効果におけるこれらの遺伝子の機能について議論したい。(COI:無し)

P-244

アルツハイマー病抵抗遺伝子BRI2に関連するRPDX1の作用

○松田 修二、山田 名美、千田 隆夫

岐阜大 医学部 解剖

アルツハイマー病 (認知症、AD) は、βアミロイドの沈着である老人斑、タウの高度リン酸化である神経原線維変化、神経細胞の消失を特徴とする痴呆性疾患である。βアミロイドは、その前駆体であるAPPから順次蛋白質分解酵素によって代謝され、生産されてくる。ADの病態は様々な説があるが、APPを代謝以上が病因であることは間違いない。

私どもは、2型の一回膜貫通構造をもつBRI2が、APPに結合し、APPの代謝される3つ経路、α、β、γ経路をすべて阻害することを見出した。このBRI2のトランスジェニックマウスをADモデルマウスと掛け合わせると、BRI2は個体レベルでβアミロイドの沈着を抑制し、BRI2のノックアウトマウスは記憶障害を示す。

さらに、このBRI2のAPPに結合する最小領域を決定し、最小領域に由来するペプチド (BRI2ペプチド) を作成すると、APPのβ経路を阻害し、痴呆症モデルマウスでみられる海馬LTPの減弱が改善することを見出した。

このペプチドを用いて、標的蛋白質を検索すると、その中にPRDX1を見出した。PRDX1は、全身に発現される抗酸化酵素であるサイオレドキシンの仲間であり、GDE2のシステインによるSS結合を制御することで、神経細胞の移動や分化に関与することが知られている。今回は、PRDX1がBRI2によるAPPの代謝制御にどのような影響を与えるのかを議論する。(COI:無し)

P-246

ALSモデルマウスを用いた脊髄微小環境の早期変化の解析

○吉川 雅明、松川 睦、今田 正人、相澤 信

日大医・機能形態生体構造医

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、運動ニューロンが徐々に変性していくために筋肉の萎縮と筋力の低下を引き起こす神経変性疾患であり、その原因はほとんど分かっていない。私たちは、ALSモデルマウス (SOD1G93Aマウス) を用いて、脊髄と筋への軸索投射に注目し、発症前の早期変化の特定を試みしてきた。一連の解析により、運動ニューロンの細胞体の萎縮といった形態的な異常が見られる前に筋での脱神経が起こり、同時に脊髄前角の毛細血管密度が低下することを明らかにした。さらに、RNA-seq解析により、運動ニューロンだけでなくニューロンを取り囲む微小環境も変化している可能性が示唆された。そこで、本研究では神経血管ユニットに注目し、SOD1G93Aマウスを用いて、その構成要素の変化を調べた。まず、発症前 (生後30日) の脊髄において、前脛骨筋 (速筋) とヒラメ筋 (遅筋) を支配する異なる運動ニューロン群周囲の毛細血管密度を解析したところ、SOD1G93Aマウスの両方の領域で低下していた。さらに、脊髄前角でタイトジャンクションが減少しており、血管を形成する基底膜の変性やペリサイト増加が観察された。以上から、ALSモデルマウスにおいて運動ニューロンだけでなく神経血管ユニットも発症前の早期に障害されており、その微小環境の変化は運動ニューロンに影響を与える可能性が示唆される。(COI:無し)

P-243

脳損傷後の機能回復における自発運動とチロシン脱リン酸化酵素の役割

○田中 貴士^{1,2}、伊藤 哲史¹、宮田 信吾²、本間 智¹¹金沢医大・医・解剖II、²近大・東医

中枢神経は成体になると再生能を著しく欠くため、脳損傷後に生じる機能障害の回復は容易ではない。本研究では、脳損傷後の重要な神経再生シグナルとされるBDNF/TrkBを効果的に活用する2つの方法によって、脳損傷後の皮質脊髄路における神経軸索の発芽および運動機能回復が促されるのかを検証した。

成体の脳損傷モデルマウスでは、脳損傷の直後から脳におけるBDNF、TrkBの顕著な減少、BDNF/TrkBシグナルへの抑制作用を持つチロシン脱リン酸化酵素 (SHP-1) の増加が示された。脳損傷の前後6週にわたり3種の運動を各々実施した結果、自発運動群においてBDNF、TrkBの有意な増加、SHP-1の減少が認められた。自発運動群のマウスにおいて脳損傷後の軸索発芽や機能回復が促されたのみならず、自発運動群のSHP-1ノックアウトマウスにおいては、さらなる軸索発芽の増加や機能回復が示された。

損傷後の脳は神経再生シグナルが減少するだけでなく、シグナルの抑制が強化されることが示唆された。BDNF/TrkBの抑制因子であるSHP-1の発現量が低いほど、脳損傷後の神経軸索の発芽や機能回復が効果的に得られることが明らかになった。脳損傷後の機能回復に向けた神経回路の再編には、自発的な運動や神経再生の抑制因子をターゲットとした介入との融合が重要であることが示された。(COI:無し)

P-245

Mnイオンの神経活動依存的な神経細胞内への取り込みと排出に関する解析

○井上 由理子¹、江連 博光¹、森山 浩志¹、伊藤 純治²、澤 智華³、白石 真一⁴、馬目 佳信⁵、井上 明男⁶、大塚 成人¹

¹昭和大学医学部 解剖学講座 肉眼解剖学部門、²昭和大学 保健医療学部 理学療法学科、³昭和大学医学部 解剖学講座 顕微解剖学部門、⁴慈恵会医科大学 医用エンジニアリング研究室、⁵慈恵会医科大学 基盤研究施設 分子細胞生物学、⁶京都大学 医学部 附属脳機能総合研究センター

神経細胞へのMnイオンの神経活動依存的な取り込みをラット海馬初代培養神経細胞とCaイオン測定する蛍光プローブfluo4を用いて解析した。Mnはグルタミン酸による神経刺激で細胞内に流入するが、その速度はCaより数千倍遅く、数秒を要した。取り込まれたMnはグルタミン酸除去後に加えたfluo4とは反応せず小胞内に隔離されている事が示された。神経を再刺激するとMnは細胞質中にゆっくりと放出された。神経活動を繰り返すとMnは神経細胞から消失した。また、マウス腹腔内にMnを大量注入するとMnは1~5時間以内にわたって血中濃度の増大を引き起こし、脳室内にも流入する事を明らかにした。Mnはトランスフェリンとも強く結合するが、血中ならびに脳脊髄液中のMn濃度は遊離トランスフェリン濃度よりはるかに高く、ほとんどが遊離のMnとして存在する事が示唆された。そこでMnを腹腔内に注入し、1日後の脳内のMnの所在について9.4テスラのBruker社製MRI装置を用いたイオプロープを用いて感度を上げて測定した。マウスに拘束ストレスを3時間かけると脳全体に活動が著しく亢進しMnが大量に神経細胞に流入した。この方法を用いて神経細胞にβ-アミロイドが脳内で大量発現しているアルツハイマー病モデルマウスでMn濃度を調べると、コントロールマウスに比べて海馬の歯状回、大脳の運動野ならびに感覚野のMn濃度が低下する事が示された。(COI:無し)

P-247

微小重力環境培養間葉系幹細胞が損傷脊髄の運動機能におよぼす影響

○黒瀬 智之¹、高橋 信也²、中川 慧³、猪村 剛史³、大塚 貴志³、河原 裕美³、末田 泰二郎²、弓削 類^{3,4}

¹広島大・院医歯薬保・生体構造学、²広島大・病院 (医)・心臓血管外科、³広島大・院医歯薬保・生体環境適応科学、⁴(株)スペース・バイオ・ラボラトリー

【緒言】虚血-再灌流による脊髄損傷後の運動機能低下は、間葉系幹細胞移植により改善が見込まれている。微小重力環境での培養は、間葉系幹細胞に対して、神経栄養因子の産生や抗炎症作用、抗アポトーシス作用を促すため、より高い治療効果が期待できる。

【方法】雄性SDラットの左大腿動脈からバルーンカテーテルを挿入し、鎖骨下動脈付近でバルーンを膨らませ脊髄を11分間虚血した。再灌流後、骨髄由来の間葉系幹細胞を通常重力下で培養した細胞 (1G群) か、微小重力環境下で培養した細胞 (MG群) を血管内に注入した。対照群にはPBS (PBS群) を注入した。1、3日後に脊髄を採取し、組織学的解析、生化学的解析を行った。【結果】虚血-再灌流後、後肢の運動機能が著しく低下したが、1G群やMG群では徐々に改善した。1日後では前角に小さい空洞化領域や浸潤細胞がわずかにみられた。3日後には空洞化領域は拡大し、浸潤細胞は増加した。PBS群に比べて、1G群やMG群の損傷領域は小さかった。BDNF陽性のアストロサイトがMG群で多く観察され、1G群やMG群でBDNFが増加していた。Caspase3陽性細胞は、1G群やMG群で少なかった。

【考察】細胞移植した群では運動機能の改善がみられた。細胞移植群ではCaspase3陽性細胞数が減少しており、灰白質のアストロサイトが放出するBDNFによる抗アポトーシス効果により、損傷が抑制されたと考えられる。(COI:無し)

P-248

中枢神経系の組織標本作成メソッドについてのナレッジマネジメント

○新井 信隆、小島 利香、江口 弘美、関 絵里香、関山 一成、植木 信子、八木 朋子

公財東京都医学総合研究所 神経病理解析室

最近の本学会において、中枢神経系のホールスライドイメージを用いた神経組織教材の作成法について発表してきた。そのコンテンツは脳神経病理データベース (<https://pathologycenter.jp>) に搭載されているが、本学会では、脳神経系の標本作成技術のナレッジの情報公開コンテンツ、特にヒトの脳脊髄(特に大脳や小脳の大型組織)の固定から封入までの一連の作業をマニュアルで行う方法についての組織標本作成メソッドの閲覧内容について紹介する。

神経系染色の品質管理に資するため、良好な染色例に加えて、不良な染色についても実例を示して留意点を明確に解説した。特に、タウオパチーの鑑別診断に必要なってくるガリアス染色、脱髄疾患の病変解釈に利用されるLFB染色、軸索・樹状突起の病変や線維性構造物の蓄積を可視化する銀染色(ボディアン染色)の善し悪しを明示した。

ボディアン染色の代替染色となりうるホームズ法、および、その改良染色法(ホームズ染色江口・関変法)についても変わりやすく解説した。ホームズ法は鍍銀を2回行うため手間と時間がかかる。しかも、2回のうち1回目の鍍銀は20%と高濃度の硝酸銀水溶液を使用しており、技師の健康面および環境面への影響が懸念される。そこで、我々は20%硝酸銀水溶液による鍍銀を省略しても十分鍍銀できるような変更を施し、良好な結果を得た。これらについてウェブ公開状況を発表する。(COI:無し)

P-250

Monitoring of autophagy activity in Purkinje cells using pHluorin-mKate2-hLC3B mice

○Olivia Trejo Juan Alejandro¹, Isei Tanida², Chigure Suzuki¹, Soichiro Kakuta¹

¹Juntendo Univ. Dept. Neuropathology, ²Juntendo Univ. Dept. Cell Biology and Neuroscience

Autophagy is an essential protein degradation system in mammalian cells. In this study, we focused on monitoring the autophagy flux in the brain. To this end, we developed a new transgenic mouse that carries a double fluorescent probe attached to a core autophagy protein called LC3. These newly generated, pHluorin-mKate2-human (h)LC3B (PK-LC3) mice showed dot structures in brain neurons and peripheral tissue cells. After a 24 hour starvation period, dot structures are increased in neurons of several brain regions, including cerebral cortical neurons, neurons in the hippocampal CA1 region, and Purkinje cells.

Quantification of the dot structures in Purkinje cells revealed a significant difference between normal (basal) and starvation conditions. To confirm our observations in Purkinje cells, we examined brain tissue from normal B6J mice. First, we used immunofluorescence to detect the difference in the expression of LC3 in Purkinje cells under normal and starvation conditions. We then used electron microscopy to analyze Purkinje cells before and after starvation to quantify the difference in the numerical profile density of autophagosomes.

Together, our results showed that the PK-LC3 mouse is a good model for monitoring autophagy *in vivo* in the brain. Our new mouse model will allow further research to analyze storage disease in CNS tissues based on autophagy/lysosomal dysfunction.(COI: NO)

P-252

末梢神経損傷後の脊髄後角 neuron で増加する BDNF

○小林 希実子、山中 博樹、大久保 正道、野口 光一

兵庫医大・解剖・神経

末梢炎症時、DRGの細胞では神経成長因子であるBDNF mRNAやタンパクが増加し、脊髄後角においてDRG由来のBDNF陽性線維が増加することや脊髄にBDNFを投与すると痛みの増強が起こることがこれまでに報告されている。また末梢神経損傷後の脊髄後角ではBDNFの増加が報告されており、マイクログラアでBDNFが発現していることとされているが詳細なBDNF発現変化の報告はなかったため検討を行った。

半定量的RT-PCR法を用いたところ、損傷後12時間から3日にかけてBDNF mRNA発現が増加していた。in situ hybridization法にて発現細胞を検討したところ、損傷後12時間ではlamina Iにおいて著しく発現が増加する細胞を認め、1日から3日ではさらにLamina III-Vの大型の細胞で増加がみられた。二重RI in situ hybridization-免疫組織化学法により発現局在を検討したところ、BDNF mRNAはマイクログラアのマーカーであるIba1やアストロサイトのマーカーであるGFAPとは共存せず、ニューロンのマーカーであるNeuNや興奮性ニューロンマーカーであるLmx1bとの共存を認めた。

末梢神経損傷後にBDNF mRNAの発現増加がみられる興奮性ニューロンは投射ニューロンの特徴を有しているため、上行性の痛み伝達にBDNFが関与することが強く示唆される。(COI:無し)

P-249

カルボキシペプチダーゼドメインをコードするエクソンを欠失する Nna1 ノックアウトマウスはプルキンエ細胞変性を引き起こす。

○周 麗¹、山崎 真弥、阿部 学³、夏目 里恵³、今野 幸太郎²、渡辺 雅彦²、崎村 建司³、竹村 浩秀¹

¹新潟大学医学部神経解剖学研究室、²北海道大学医学部解剖学研究室、³新潟大学脳研究所モデル動物開発分野

プルキンエ細胞死と運動失調を呈する自然発生ミュータント *pcd* (Purkinje cell degeneration) マウスの原因遺伝子が *Nna1* であることが2002年に報告された。*Nna1* のC-末端にあるcarboxypeptidase domainは *Nna1* の機能に必須かどうかを確かめるためにそのdomainをコードするエクソン21および22を *lox* するマウスを作製した。全身Creを選択的に発現するマウスと交配させ *null* (KO) マウスを作成し、行動学と組織学的な手法を用いて解析した。*Nna1* KO (*null*) マウスは、野生型より体が小さく、行動実験より協調運動および運動学習の障害が確認された。脳における *Nna1* mRNA および *Nna1* 蛋白質の損失が確認された。組織学的な解析では小脳萎縮、プルキンエ細胞(PC)と樹状突起の消失が確認され、apoptosis関連markerはPC層、分子層および顆粒細胞層においても検出された。*Nna1* の機能喪失が *pcd* 表現型を引起し、プルキンエ細胞だけでなく、精巣および網膜のような小脳以外の器官でも細胞死が生じることを示している。細胞死に対する *Nna1* の細胞自律神経または非細胞自律神経作用を明らかにするために、現在 *Nna1lox* マウスをプルキンエ細胞または顆粒細胞特異的なCreマウスと交配し cKO マウスを作製しており、解析中である。(COI:無し)

P-251

舌下神経切除後のニューロン細胞死

○福島 菜葉恵、小林 竜哉、横内 久美子、森泉 哲次

信州大・医・人体構造学

末梢神経において、成熟動物では軸索を損傷されたニューロンの細胞死は起こらないと考えられている。我々も以前、成熟ラットの舌下神経損傷実験によって、反復的な神経圧迫損傷では舌下神経核ニューロンの細胞死は起こらないことを明らかにした。一方、神経切断や切除等の重度の神経損傷後にはニューロンの細胞死が起こるとする報告があるが、その程度については神経の種類・損傷の種類によって異なっている。本研究では、成熟ラットの舌下神経を対象とし、神経切除後の舌下神経核ニューロンの細胞死を経時的に計測するとともに、神経切断ラットにおけるニューロンの生存率と比較することを目的として実験を行った。麻酔下で、成熟ラットの右舌下神経を9mm幅で切除し、4、8、12週後に灌流固定した。採取した脳から凍結切片を作成し、ニッスル染色を施した。右側(損傷側)と左側(非損傷側)で舌下神経核ニューロンの数を計測し、算出した生存率(損傷側/非損傷側)を正常ラットと比較した。また、神経切断(断端縫合)ラットを作成し、神経切除後と切断後の生存率を比較した。その結果、舌下神経切除ラットでは舌下神経核ニューロンの生存率は徐々に減少し、12週後には正常ラットの60%程度であった。また、舌下神経切断ラットでも生存率は正常ラットの85%程度に減少したが、神経切除ラットよりニューロンの細胞死が起こりにくいことが明らかとなった。(COI:無し)

P-253

培養細胞における神経栄養因子プロサポシンの細胞内動態

○鍋谷 浩明¹、土居原 拓也¹、Md Sakirul Islam Khan¹、下川 哲哉¹、小林 直人²、川合 克久³、荒木 伸一³、松田 正司¹

¹愛媛大・院医・解剖学発生学、²愛媛大・医・総合医学教育セ、³香川大・医・組織細胞生物学

プロサポシン(prosaposin, PS)は約66kDaの糖蛋白質で、脂質関連蛋白質サポシンA、B、C、Dの前駆体である。PSはサポシンA~Dの前駆体であるだけではなく、PS自体が分泌性蛋白質として機能する。PSは神経栄養因子であると同定されており、その活性はサポシンのN末端部分にある12個のアミノ酸配列に起因している。発表者らはPSとその由来産物がドーパミン作動性ニューロンにおいて神経細胞死を防ぐことを報告しているが、その神経保護機能の詳細は未解明である。

発表者はこれまでに神経障害モデルラットを用いた *in vivo* の実験で、海馬においてサポシンCのN末端配列ペプチドが神経障害を軽減することを報告した。また、バルブアルブミン(PV)陽性抑制性介在ニューロンとその軸索においてPSの増加が認められ、軸索輸送された分泌型PSが神経障害から海馬の錐体ニューロンを保護していることを報告した。

これまでにPSが軸索輸送されたという報告はなく、PSの神経保護機能を解析する上でその細胞内動態は興味深い。

本研究では培養細胞を用いた *in vitro* の実験で、PSの細胞内動態を観察した。蛍光蛋白質遺伝子を融合したPS遺伝子をクローニングし、エレクトロポレーションで培養細胞に遺伝子導入して過剰発現させた。培養用蛍光顕微鏡を用いてタイムラプスでその細胞内動態を観察したので報告する。(COI:無し)

P-254**Fatty acid binding protein 7 (FABP7) promotes glioma cell proliferation through modulation of Wnt/ β -catenin signaling**

○Umaru Banlanjo Abdulaziz, Yoshiteru Kagawa, Yuji Owada
Univ. Tohoku, Grad. Sch. Med. Dept. Organ Anatomy

Glioblastoma, the most common form of brain cancers in adults has high recurrence rate despite aggressive treatment. Altered lipid metabolism has been reported in glioblastomas, with this alteration associated with poor prognosis in these tumors. Fatty acid-binding protein 7 (FABP7) involved in intracellular lipid dynamics, is highly expressed in glioblastomas and is associated with decreased survival. Multiple studies place FABP7 at the center of glioma cell proliferation. However, the underlying mechanisms have not been well characterized. Our study examines the modulatory effects of FABP7 on Wnt/ β -catenin signaling that enhances proliferation in glioma cells. We observed that siRNA knockdown of FABP7 in U251 glioma cells decreased cell proliferation and mRNA expression levels of Wnt downstream target genes; c-Myc and cyclin D1. Furthermore, FABP7-overexpression in HEK293T cells increased Wnt/ β -catenin reporter activity. However, overexpression of FABP7 with lipid binding domain mutation abrogated this activity. These results suggest that FABP7 as well as FABP7-lipid interaction might be involved in Wnt/ β -catenin signaling regulation and tumor proliferation. (COI: NO)

P-256**成体ラット脳におけるムスカリン受容体M2の局在解析**

○橋本 隆¹、永野 宏²、海野 年弘²、飯野 哲¹

¹福井大学 学術研究院 医学系部門 解剖学分野、²岐阜大学 応用生物科学部 共同獣医学科 薬理学分野

アセチルコリン受容体の内、ムスカリンがアゴニストとして働く代謝調節型のものをムスカリン受容体とよぶ。サブタイプとしてM1からM5の5種が同定されており、特にM1は大脳皮質や海馬を含む中枢神経系に顕著に発現し、記憶学習といった高次機能に関与することが報告されている。M2は心臓に局在すること知られる他、消化管平滑筋にも分布することを当研究室から報告した。しかし中枢神経系におけるM2の分布については未だ詳細が明らかでない。本研究ではM2に対する特異的抗体を用いてラット脳における分布を免疫組織化学的に検討した。生後8週齢の雄ラットを4%PFAで固定後、抜脳して凍結切片の作製を行い、蛍光抗体法により可視化した後に共焦点顕微鏡観察を実施した。大脳皮質では神経細胞に、海馬CA1からCA3野にかけては錐体細胞にM2の陽性反応を細胞体・樹状突起ともにみとめた。前脳基底部では内側中隔から対角帯核・水平帯核に掛けて顕著な陽性反応を示した。視床下部領域では脳弓周囲から視床下部外側野にかけて線維状の陽性反応を観察した。延髄では擬核を含む領域を中心にM2の陽性反応が見られたが孤束核等には局在がみとめられなかった。本研究よりM2はアセチルコリンの脳内局在と一致を示すがその分布はM1とは異なっており、M2を介した特有の脳機能調節が存在することが考えられる。(COI: 無し)

P-258**免疫活性化母体から産まれたマウスにおけるセロトニン神経発達異常**

○李 金旻^{1,2}、首藤 文洋^{1,2}、武井 陽介^{1,2}

¹筑波大・医・解剖・神経科学、²筑波大院・人間総合・感性認知脳

哺乳類の中枢神経系において、セロトニン神経系は特徴的な広範投射構造を形成している。そして、セロトニン神経系の異常は、自閉症などの精神疾患や発達障害の重要な因子であることが分かっている。また、妊娠期のウイルス感染は母体免疫反応(MIA)を引き起こし、生まれた子が前記の精神疾患や発達障害を発症する可能性が高まることが知られている。MIAは精神障害の一つの要因と言われている。セロトニン線維はいろいろな神経系の構造に投射して多種の脳機能に関わっており、先行研究ではMIAによるセロトニン神経発達異常が示されている。齧歯類胎児の縫線核の発達はE10から始まり、E13の時期に、急速に増加する。そしてE15頃、前脳に進入して大脳皮質に投射する。本研究では齧歯類胎児期のセロトニン神経系の発達についてpoly(IC)投与MIAモデルマウスを使って調べた。具体的には、妊娠マウスにpoly(IC)溶液を腹腔内投与した実験群とPBS溶液を投与した対照群との間の各部位のセロトニン神経投射の差異を調べた。poly(IC)投与時期による胎仔への影響の差異を見るため異なる妊娠時期に投与を受けた個体について検討した。そして、出生後のマウスのセロトニン神経の観察からMIAが影響した妊娠日齢のタイミングとセロトニン神経の発達異常との関係を解析した。(COI: 無し)

P-255**L-ドバ神経系の分布と分子解剖学的特性に関する検討**

○中川 舜介、今野 幸太郎、渡辺 雅彦

北海道大・院医・解剖発生

カテコールアミン神経系ではチロシン水酸化酵素(TH)を律速酵素としてL-ドバが合成され、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素(AADC)によりドパミンが、ドパミン β 水酸化酵素によりノルアドレナリンが、フェニルエタノールアミン-N-メチルトランスフェラーゼによりアドレナリンが段階的に生合成される。これまでカテコールアミン神経系ではTHおよびAADCと共に発現すると考えられているが、ドパミン神経の起始核の1つである弓状核や嗅球においてはTH(+)/AADC(-)ニューロンの存在が報告され、L-ドバの伝達物質としての役割も指摘されている。そこで本研究では、マウス脳内におけるTH、AADCの空間発現分布およびその発現率を網羅的に検討した。その結果、先行研究で報告されている領域に加え、A3ノルアドレナリン神経核や中脳水道周囲の中心灰白質においてTH(+)/AADC(-)の細胞が多数認められ、これらをL-ドバ神経系と分類した。興味深いことにL-ドバ神経系は2型小胞性グルタミン酸トランスポーターを発現することから、少なくとも一部はシナプス接着を介した配線伝達を行っている可能性が考えられた。今後は、L-ドバ神経系の伝達様式や接着部位の分子解剖学的特性などについて詳細な検討を加えていく予定である。(COI: 無し)

P-257**テトラヒドロピオプテリンのプロドラッグ(セピアプテリン)投与による脳内セロトニン生合成活性の促進**

○大橋 晶子¹、二宮 禎¹、藤原 恭子¹、高橋 富久¹、原田 智則²、長谷川 宏幸¹

¹日大・歯・解剖、²日大・医・生体構造

脳内セロトニン(5HT)の低下は、不安、衝動性、気鬱などの広義のムード低下を引き起こす。5HTの代謝回転は極めて速く、マウス・ラットの脳内では半減時間は15~60分である。5HT生合成の律速酵素であるトリプトファン水酸化酵素(TPH)の活性は、内因性の補酵素テトラヒドロピオプテリン(BH4)の濃度に依存する。BH4の細胞膜透過性は低いため、BH4の投与による補充は非常に効率が悪い。これに対して、BH4のサルベージ経路の前駆体であるセピアプテリン(SP)は細胞膜透過性が高く、効率よく細胞内BH4レベルを上昇させる。本研究では、SPをBH4のプロドラッグとして抹消から投与して、脳内の5HT合成を促進できるかどうかを観察した。脳内5HT生合成活性は、NSD1015(AADC阻害剤)の投与による5HTPの蓄積量によって測定した。コントロール群マウスの脳幹における5HT生合成活性は1.78(nmol/30min)であり、文献値と概ね一致した。実験群にはSP投与(40mg/kg, i.p.)150分後に5HT生合成活性を測定したところ、16%の有意(p<0.05)な上昇を観察した。また、5HTの代謝活性(5HAA/5HT)も37%上昇した(p<0.05)。このことは、抹消投与されたSPが脳内5HT神経細胞に到達し、TPH活性を上げることによって、5HT生合成を促進したことを示唆する。(COI: 無し)

P-259**妊娠・授乳期にエポキシ樹脂曝露した新生仔マウスの脳発達に関する組織学的・行動学的解析**

○宮崎 育子、菊岡 亮、磯岡 奈未、禪正 和真、新居 麗、園部 奏生、船越 英丸、中山 恵利香、進 浩太郎、山本 大地、Quin Kyle、浅沼 幹人
岡山大院・医歯薬・脳神経機構学

我々はこれまでに、缶詰、飲料缶の内面コーティング剤として用いられるエポキシ樹脂Bisphenol A diglycidyl ether (BADGE)を投与した母体からの新生仔は頭頂皮質第2/3層細胞数著減、第5層錐体細胞増加がみられることを報告した。今回、母体への食品中に溶出しうるBADGEの曝露による産仔脳発達への影響について検討するために、BADGE(0.15, 1.5 mg/kg/日)をマウスの妊娠全期から授乳期にわたり固形食餌に混ぜて投与し、新生仔マウス(1日齢)の大脳皮質の組織学的検討、生後5-8週でのオープンフィールドテスト、高架式十字迷路による行動評価を行った。BADGE(1.5 mg/kg/日)に曝露した母体からの新生仔マウスでは、脳室下帯におけるnestin陽性radial gliaおよびTBR2陽性neuronal progenitor cellの減少がみられ、大脳皮質層構造のマーカーであるFOXP2(第4層)、Ctip2(第5, 6層)の陽性シグナルが対照群と比べ各層により限局していた。また、BADGE(1.5 mg/kg/日)投与群では5週齢の早期にオープンフィールドでのコーナーへの滞在時間が有意に延長した。以上より、妊娠・授乳期における高濃度のBADGEへの曝露は、早期の神経分化をもたらす、若年期に不安様行動を惹起させる可能性が示唆された。(COI: 無し)

P-260**妊娠ストレスと咀嚼運動による胎盤と仔マウス海馬のストレス関連因子の発現変化**○Zhou Qian¹、林 春樹¹、安達 泰弘¹、久保 金弥²、東 華岳¹¹産業医大・医・第1解剖学、²名古屋女子大学・家政学部食物栄養学科

妊娠母体がストレスに曝されると、その母親から生まれた子の学習障害や情動障害を発症することが報告された。これらの障害は母体から子に移行するグルココルチコイド(GC)が原因である。我々はストレス負荷中に咀嚼運動を行うとストレス反応が緩和されることを報告してきた。今回はストレス負荷中に咀嚼刺激させたマウスと咀嚼刺激させなかったマウスの胎盤と仔マウスの海馬におけるGC関連因子の発現変化を検討した。

12週齢ICRマウスを用いて交配させた。妊娠12日から19日までに拘束ストレスを負荷した。これらの母マウスから生まれた仔マウスを対照群、ストレス群、咀嚼刺激群に分けた。生後5週の雄性マウスの海馬と妊娠19日目の胎盤を採取し、11β-HSD、GR、KFBP51、BDNFの発現を比較検討した。

ストレス群の胎盤と海馬の11β-HSD1の発現が上昇し、11β-HSD2の発現が低下した。ストレス群の海馬GR、BDNFとFKBP51の発現が低下した。ストレス群に比し咀嚼刺激群の11β-HSD1の発現が低下し、11β-HSD2、GR、BDNFとFKBP51の発現が上昇した。またストレス群のDNAメチルトランスフェラーゼ3aの発現が低下した。以上の結果から妊娠ストレス中の母体咀嚼刺激がストレス関連因子の発現を介し海馬の機能に影響し、その背景として海馬のDNAメチル化の変化が考えられる。(COI:無し)

P-262**Neonatal social isolation induces immature spines in layer 2/3 neurons of the somatosensory cortex *in vivo*.**

○井口 理沙、田中 慎二、岡部 繁男

東京大・院医

Developmental dysfunction in the cortical neuronal circuit may underlie human neurodevelopmental and psychiatric disorders. *In vivo* two-photon imaging revealed enhanced dendritic spine dynamics in mouse models of neurodevelopmental disorders, including autism spectrum disorders (ASDs). However, it is not clear whether other developmental human brain diseases share similar spine dysfunction. Besides genetic factors, environmental factors may be involved in etiology of mental disorders. Child neglect is postulated to leave specific sequelae, such as attention deficits and emotion recognition.

In this study, we evaluated the possibility of the environmental factor to induce alternation in spine dynamics. We isolated mice from the mother and siblings from postnatal day 7 to 11 for 6 hours per day. Both dynamics and structural properties of spines in the layer 2/3 pyramidal neurons of the somatosensory cortex were measured at postnatal 3 weeks old and compared to those of spines in ASD mouse models.

We found that the ratio of the spines without clusters of PSD-95 was increased in the mice after social isolation. These mice didn't show altered spine dynamics, spine density or neuronal morphology. Those results suggest that the neonatal social isolation induces immature neuronal circuit and the underlying mechanism may be distinct from that in ASD mouse models.(COI: NO)

P-264**孵化(発声)前後のニワトリ脳における音声関連遺伝子FoxP2とZENK(EGR1)発現**

○別所 親房、山田 俊児、谷田 任司、田中 雅樹

京都府立医大・院医・生体構造科学

私達は、ヒトの言葉に興味を持ち、モデル動物トリの音声の仕組みを、遺伝子-神経回路-行動から研究してきた。FoxP2タンパク質は、転写因子の一つで、動物の発生、神経突起形成、発声とヒトの言葉に関係する。ZENK(EGR1)は最初期遺伝子で、動物の発生、神経分化、神経興奮、発声に伴って発現する。動物の音声の仕組みを明らかにするために、モデル動物が開発されてきた。発声学習するキンカチョウにおいて、発声に関係する脳領域特異的なFoxP2とZENKの発現がよく分かってきた。他方、本能的に発声するニワトリ脳でのFoxP2とZENKの発現はよく分かっていない。私達は、ニワトリ有精卵のふ化前後において、鳴声と脳内FoxP2とZENKの発現の関係を明らかにし、ニワトリとキンカチョウ脳での発現を比較するために、FoxP2とZENKタンパク質の抗体を用い、免疫組織化学的方法(SABC-DAB法)によって実験した。FoxP2タンパク質は、ふ化前後(卵培養17,18日と21,22日)のニワトリ脳において、線条体、中脳層と小脳で発現し、発現部位で差は認められなかった。さらに、ニワトリ脳では、キンカチョウなどの学習性発声する鳥の脳領域X野が不明でFoxp2の発現は確認できなかった。ZENKタンパク質は、孵化後のヒヨコ脳の中脳、小脳で発現したが、孵化前の脳では小脳に発現した。(COI:無し)

P-261**新生仔期の養育母タイプの違いが脳内 corticotropin-releasing factor ニューロンの分布に及ぼす影響**○中村 美佳^{1,2}、河野 史²¹日赤九州国際看護大、²佐賀大・医・看護形態機能

新生仔期の母子関係は中枢神経系の発達に不可欠な役割を果たす。新生仔期に母子分離状態のまま人工哺乳法により飼育したマウスは、高い不安行動を示すことが分かっている。また、ラットを用いた研究では、新生仔期の母子分離経験による神経構造の変化が行動障害や学習障害の根底にあることが示唆されている。さらに、母子分離による乳児期のストレスが、急性のストレス耐性に影響することが示されている。しかし、新生仔期に養育するラットのタイプによる神経系への影響の可能性については明らかにされていない。

そこで本研究では、過去に一度出産し育児経験のあるラット(FP)を養育母として育てたラットにおいて、内分泌性ストレス応答の制御に関与するホルモンである corticotropin-releasing factor(CRF)を含有するニューロンに対する影響を調べた。新生仔を3群に分け、FP、実母、母子分離による飼育を1日180分間、離乳までの21日間行った。離乳後は通常飼育とし、生後7週齢のオスラットの扁桃核体(AMY)、分界条核核(BST)、視床下部室傍核(PVN)におけるCRFニューロンの分布について検討した。各群一部のラットについては、急性のストレス耐性に対する影響を知るために円筒内での拘束ストレスを30分間負荷し、90分後に還流固定した。(COI:無し)

P-263**乳幼児突然死症候群モデルラットの橋・延髄における遺伝子発現**

○大河原 剛、江藤 みちる、成田 正明

三重大・院医

乳幼児突然死症候群(SIDS)は、何の予兆や既往歴もない乳幼児が睡眠中に突然死に至る病気で、その発症機序は不明であるが、突発的に無呼吸に陥った際に覚醒できずに亡くなると考えられている。SIDSで亡くなった児の脳幹のセロトニン神経に異常が見られること、延髄のセロトニン神経が無呼吸からの覚醒に重要な働きをしていることから、SIDS発症に脳幹のセロトニン神経の異常が疑われている。最近我々は、妊娠中のウイルス感染が胎仔のセロトニン神経に異常を引き起こすことを明らかにしたことから、妊娠中のウイルス感染のSIDS発症への関与を考えている。その為、ウイルス感染モデルとして良く用いられるpoly I:Cを妊娠ラットに投与し、産まれてきた仔に細菌感染モデルとして使われるLPSをSIDS発症のトリガーとして投与することでSIDSモデルラットを作製した。前回の日本解剖学会全国学術集会で報告した通り、我々のSIDSモデルは生後12日目のLPS投与により死亡率の増加が見られること、発達のある特定の時期に高CO₂ガスに対する反応性の異常が見られることから、SIDS研究の良いモデルとなると考えられる。今回、我々はモデルラットの脳幹における遺伝子発現に異常が見られないのか調べるために、マイクロアレイ(Agilent Rat 8x60 K Ver. 2.0)を用いて、橋・延髄における遺伝子発現を解析したのでお話ししたい。(COI:無し)

P-265**社会性の形成に関わる神経基盤の探索**○臼井 紀好^{1,2}、松崎 秀夫^{3,4}、小山 佳久²、中村 雪子²、近藤 誠²、島田 昌一²¹阪大院・医・共同研、²阪大院・医・神経細胞生物、³福井大・子どものこころ、⁴阪大院・連合小児発達

自閉症は社会性コミュニケーションの困難、限定された行動や興味、感覚過敏や感覚鈍麻を示す発達障害である。国内の有病率は1-3%と高く、有効な治療手段は診断後の教育、及び家族に対する養育方法の指導以外にないのが現状である。自閉症の研究は世界中で行われており、現在までに1000を超える原因遺伝子が同定されたにも関わらず、症状に対する明確な神経基盤の同定や、有効な治療法の確立には至っていない。そこで本研究では、社会性コミュニケーションの困難に着目して社会性の神経基盤を明らかにすることにした。はじめに、社会環境を操作することで社会性障害モデルマウスを作製し、行動解析により社会性が低下することを確認した。さらに、他の行動解析の結果からこのモデルマウスでは不安様行動が増加することを見出した。次に、このモデルマウスの大脳皮質における遺伝子発現解析を行い、社会性に関わる新規候補遺伝子群を同定した。これらの遺伝子群には自閉症に関わる遺伝子がいくつか含まれており、転写調節やシナプス制御に関わることを明らかにした。最後に、社会環境の変化によって神経回路の可塑性が示唆されたことから、免疫組織染色によるモデルマウスの脳組織解析を行った。本総会では脳組織解析の結果を中心に、社会性コミュニケーションに関わる神経基盤について最新の知見を報告したい。(COI:無し)

P-266**自閉症関連遺伝子 Kirrel3 の小脳における発現と小脳ピンスー構造形成における役割**○久岡 朋子¹、小森 忠祐¹、北村 俊雄²、森川 吉博¹¹和歌山県立医大・医・第2解剖、²東京大・医科研・先端医療研究センター・細胞療法分野

近年、自閉症患者において、シナプス接着分子である KIRREL3 の遺伝子変異が報告されている。以前、我々は Kirrel3 遺伝子欠損マウスを作製し、そのマウスが自閉症様行動を示すことを報告した。今回、Kirrel3 遺伝子欠損マウスの自閉症様行動に関連する脳部位として、自閉症患者に共通して異常の認められる小脳に着目した。まず、小脳における Kirrel3 の発現細胞を検討したところ、分子層の68%、顆粒細胞層の29%、プルキンエ細胞層の15%の細胞に Kirrel3 が発現していた。また、Kirrel3 タンパクはバスケット細胞の軸索終末のピンスー部に発現していた。次に、ピンスーのマーカーである PSD95 を用いた免疫染色とウェスタンブロット法により、Kirrel3 欠損マウスの小脳を検査したところ、野生型と比べて PSD95 陽性ピンスー領域の面積、及び PSD95 の発現レベルの有意な増加を認めた。ピンスーはプルキンエ細胞の軸索初節部の活動電位を電気的に抑制していることから、Kirrel3 欠損マウスのピンスー構造異常が小脳プルキンエ細胞の活動電位抑制を障害し、自閉症様行動を惹起している可能性が示唆された。

本研究は JSPS 科研費 22390036, 15K09873, 18K07610 の助成を受けたものである。(COI: 無し)

P-268**The oral administration of HYA reduced the anxiety-like behavior in Wistar male rats**

○山本 悠太、山岸 直子、伊藤 隆雄、金井 克光

和医大・医・第一解剖

10-hydroxy-cis-12-octadecenoic acid (HYA) is produced from linoleic acid in the hydration reaction resulted from *Lactobacillus plantarum*. HYA indicated an anti-inflammatory effect in the small intestine via GPR40 pathway. In order to examine whether the anxiety-like behavior was changed by the administration of HYA, the open field and elevated plus maze tests evaluated the changes of anxiety-like behavior in Wistar male rats given HYA orally for successive 14 days. The immunohistochemistry evaluated the expression of proteins associated with anxiety-like behavior. The elevated plus maze test indicated the increase of the spent time in the open arms, although the open field test indicated the spent time in center time was not changed in HYA group. The numbers of cells indicating strong immunoreactivity against anti-cFos antibody and anti-BDNF antibody were significantly increased in the rat given HYA in the rat hippocampus. Thus, HYA may partially reduce the anxiety-like behavior, increasing the expressions of c-Fos and BDNF proteins in the hippocampus. (COI: YES)

P-270**うつ病モデルマウスの意思決定：ハイコストハイリターン/ローコストローリターンの選択**○山本 悠太¹、遠藤 のぞみ¹、小森 崇史²、西 真弓¹¹奈良県立医科大学 第一解剖学講座、²奈良県立医科大学 精神医学講座

うつ病は生涯有病率の高さや社会的損失の大きさから、その神経基盤の解明が待たれている。本研究ではうつ病の主症状のひとつである意欲障害に着目し、独自の行動試験を用いてうつ病モデルマウスの報酬獲得に関わる意思決定を検証した。うつ病モデルとして社会的敗北ストレスマウスを用いた(以下、SDマウス)。SDマウスは、C57BL/6NマウスをICRマウスからの攻撃に1日10分間10日間暴露し、その後の社会性テストにおいて、ICRマウスに対し40%以上の回避時間を呈したSDマウスを以降の意思決定の行動試験に使用した。我々はマウスの報酬獲得に関わる意思決定を評価するため、ハイコストハイリターンとローコストローリターンの選択を定量化する独自の行動試験を立ち上げた。この試験では、嗜好性の高いチョコレートを得るために「高い壁を乗り越える」というハイコストを必要とする道と、通常餌を簡単に得られるローコストの道を選択させる。その結果、SDマウスは対照マウスと同等レベルにハイコストハイリターンを選択するマウスと、ローコストローリターンのみを選択するマウスの2群に分かれることが明らかとなった。このことから、マウスにおいて同じストレスが負荷された場合でもその感受性には個体差があることが示唆された。これらの神経基盤を明らかにすることで、ヒトのうつ病の予防や治療法の開発に繋がるのが期待される。(COI: 無し)

P-267**ラットの社会的相互作用がトリメチルスズ(Trimethyltin)の海馬毒性に及ぼす効果**○小山 友香¹、椋田 崇生¹、濱崎 佐和子²、大山 勤³、山崎 岳³、石原 康宏³、石田 敦彦³、海藤 俊行¹¹鳥取大・医・解剖学、²鳥取大・院医、³広島大・院総合科学・分子脳科学

げっ歯類海馬では、有機スズの一種であるトリメチルスズ(TMT)による神経毒性がCA3及び歯状回特異的に生じることが知られているが、その詳細な機序は十分解明されていない。一方、海馬は単独飼育や群飼育などで生じる社会的接触の強度によって強く影響されるので、神経毒性をもつ化学物質の海馬への作用やその機序を解明するためには、モデル動物の飼育環境が与える影響を考慮する必要がある。そこで本研究では、飼育環境による社会的接触の強度の違いがTMT海馬毒性に与える影響について検討した。離乳直後(出生28日後)の雄ウイスターラットを1匹(単独)、2匹(ペア)及び10匹(群)に分けて6週間飼育した。オープンフィールド課題(OFT)実施後にTMT(8 mg/kg)を腹腔投与し、すべてのラットを1週間単独で飼育した。再度OFTを実施し、NeuN免疫染色及びELISAによる海馬エストラジオール濃度を測定した。CA3ニューロン数は環境による影響を受けないが、エストラジオール濃度は単独飼育で著しく高かった。TMT投与は、対象群と比べて、いずれの環境でもニューロン数を減じたが、その効果は単独飼育で最も強かった。また、エストラジオール濃度はいずれの環境でも、対照群と比べて高い値を示した。OFTの解析結果とあわせて、TMT海馬毒性に対する社会的相互作用の効果とその機序について考察する。(COI: 無し)

P-269**5-HT3受容体を介する新たな抗うつメカニズム**

○近藤 誠、小山 佳久、中村 雪子、臼井 紀好、島田 昌一

大阪大・院医・神経細胞生物学

現在、うつ病治療には選択的セロトニン再取り込み阻害薬(Selective serotonin reuptake inhibitor: SSRI)を主とする抗うつ薬が用いられているが、既存薬抵抗性患者が多く存在し、新たな治療薬が求められている。我々は運動がもたらす抗うつ効果に着目し、マウスを用いて、運動による抗うつ効果にセロトニン3型(5-HT3)受容体が必須の働きをしていることを見出した。さらに、5-HT3受容体を刺激すると、海馬において神経栄養因子IGF1の分泌が促進されて神経新生が増加し、既存薬SSRIと異なる機序で抗うつ効果が得られることを示した。これらの結果から、5-HT3受容体を介する抗うつ機序は、新たなうつ病治療メカニズムであることが示唆された。(COI: 無し)

P-272**ケタミン投与マウスの海馬ミクログリアの解析から統合失調症の病態を理解する**

○藤川 理沙子、山田 純、神野 尚三

九州大・院医・神経解剖

統合失調症は、幻覚や妄想などの陽性症状と感情鈍麻などの陰性症状に認知機能の障害を伴う精神疾患である。同疾患の治療にはドパミンD2受容体拮抗薬が広く使われており、その病態はドパミン仮説で説明されることが多いが、十分に理解されているとは言い難い。一方で近年、グルタミン酸伝達系の異常や神経炎症などが統合失調症の病態に関与している可能性に注目が集まっている。このため我々は、NMDA型グルタミン酸受容体拮抗薬であるケタミンをマウスに投与することで統合失調症モデルを作出し、脳の免疫細胞とされるミクログリアのレスポンスを解析する新たな研究を進めている。これまでの行動薬理的・免疫組織化学的解析によって、以下の結果を得ている。行動試験では、自発運動量が一過性に増加し、プレパルス抑制が有意に低下したことから、ケタミン投与マウスは統合失調症様の行動異常を示すことが確認された。海馬ミクログリアの三次元再構築では、ケタミン投与マウスにおいて突起の退縮や分岐の減少などが認められ、何らかの活性化が起きている可能性が示唆された。さらに現在、ケタミン投与マウスの海馬ミクログリアの突起の形態やシナプスとのコンタクト、遺伝子発現などに対する抗精神病薬やミノサイクリンの作用の検討を進めている。学術集会では、海馬のミクログリアとグルタミン酸伝達系の異常の視点から、統合失調症の病態と治療の可能性について議論する予定である。(COI: 無し)

P-273

系統解剖における内臓逆位体の観察の一例

○内村 康寛、宇田川 潤
滋賀医大・医・解剖

内臓逆位は、5000~1万人に1人の頻度で起こるとされ、大学の解剖学実習の解剖体として、系統解剖される頻度は比較的低いと考えられる。このため、2018年度の滋賀医科大学の解剖学実習において観察した内臓逆位体(89才女性)の一例を報告したい。故人は心不全で亡くなったと報告されている。89才の長寿を全うされたことから、内臓逆位によって内臓機能が損なわれていた可能性は低いと考えられる。現在、系統解剖が進行中であるが、完全な内臓逆位体であるとの観察結果を得ている。これまでのところ、この内臓逆位体においては、奇静脈が直接、右心房に繋がっていることを観察している。解剖学会では、この内臓逆位体で観察されたいくつかの所見を報告したい。(COI:無し)

P-275

全内臓逆位の1例

○林 春樹、安達 泰弘、Zhou Qian、東 華岳
産業医大・医・1解

平成29(2017)年度産業医科大学系統解剖実習で死因が老衰の年齢91歳男性遺体において全内臓逆位がみられた。心臓は右方に偏位した右胸心で右大動脈弓を形成し胸大動脈は胸椎の右側を下向き、上大静脈と下大静脈は左側に位置していた。心筋の表層の走行は正位と同じ方向であった。右側の肺は不完全に上葉と下葉に分かれていた。左側の肺は完全に上下の2葉に分かれ、上の葉で水平裂はみられないが、縦隔面では斜裂があり、肺底部で裂隙が内包され、さらに遺残的な葉が存在した。肝臓は左方に偏位し左側右葉、右側左葉、方形葉、尾状葉から成っていた。門脈は左側右葉への右枝と右側左葉への左枝に分かれ、分岐部からS8内背側相当枝が出ていた。門脈の尾状葉枝は門脈左枝から分枝しSpiegel葉、肝部下大静脈部、尾状突起部に分布していた。上腸間膜動脈から分枝し門脈の後を上行する右肝動脈が胆嚢窩に達して肝内でS8に伴行し、途中で胆嚢動脈と左側右葉枝を分枝していた。固有肝動脈はS2、S3、S4、S8内背側の各枝に分かれていた。胃、十二指腸、脾臓、単一の脾臓は正位と鏡像的であった。胃十二指腸動脈と右肝動脈および下降十二指腸動脈の枝が頸部に分布していた。脾動脈の起始部から脾頭後面へ降枝が分布し、胃十二指腸動脈の枝が脾切痕を通り下降動脈と吻合していた。下大静脈は腹大動脈の左側にあり、左側腎は右側腎より半椎体高位にあった。(COI:無し)

P-277

肺分葉異常の2例

○金澤 潤、燕 軍、木村 英二、人見 次郎
岩手医大・解剖・人体発生学

2018年解剖学実習の遺体で、右肺水平裂(1例目)、左肺斜裂(2例目)の変異を認めた。荒井ら(1992)の水平裂と斜裂の分類型(頻度)によると、1例目の水平裂と斜裂はIV型とA型(5.3%)、2例目の斜裂はd型(16.4%)に相当した。しかし、本調査では各2.1%(48体中2例)と低かった。1例目は右肺外側面の水平裂の長さが17mmと短いため、外側面上葉と中葉は大部分が、内側面は完全に癒合していた。荒井ら(1992)の調査によると、上葉区域気管支はB²⁺³、B¹型(10%)、動脈は基本型、静脈は肺尖静脈がV¹abより成るI ab型(50%)に相当した。中葉区域気管支・動脈・静脈は、基本型であった。2例目は左肺外側面、内側面前下方の斜裂の長さが164mm、97mmであったため、上葉と下葉は後方のみ癒合していた。上葉区域気管支・動脈(A³-A⁵)・静脈は基本型であったが、A¹⁺²はA¹⁺²a+b、A¹⁺²c型(31%)に相当した。下葉区域気管支(B³-B¹⁰)・動脈(A⁶)・静脈(V⁶)は基本型であったが、B⁶はB⁶b+c、B⁶a型(22%)、A⁸-A¹⁰はA⁸+A⁹、A¹⁰(16%)、V⁸-V¹⁰はV⁸+V⁹、V⁹+V¹⁰型(30%)に相当した。1例目は完全に癒合した上葉と中葉、2例目は後方のみ癒合した上葉と下葉の境界を、区域気管支・動脈・静脈の観点から考察した。(COI:無し)

P-274

上腕二頭筋長頭の筋束欠損の報告

○周 明¹、明石 英雄¹、鈴木 良地¹、金津 嘉徳¹、石澤 章光²、板東 良雄¹
¹秋大・医・形態解析学・器官構造学講座、²柏市教育委員会理科教育支援

上腕二頭筋は、長頭と短頭で構成され、前腕屈曲に働く強力な屈筋である。上腕二頭筋に関する破格として、過剰筋束(第3頭)の報告はしばしばみられ、また長頭、短頭、あるいは両頭の筋頭の発達が悪いという報告はあるが、筋束の欠損についての報告は我々が知る限りない。今回我々は、2018年度解剖学実習中に稀な長頭の筋頭欠損の破格二例に遭遇したので、これらの破格について報告する。

症例一:89歳の女性、右側。この例は、普通の上腕二頭筋より筋塊は小さいが、短頭が大部分を占めていた。長頭は、起始からの腱状部が長く、筋頭は、三角筋停止の遠位で短頭と合流する数センチ手前から認められた。この腱の起始は、上腕骨の結節間溝であった。小さい筋腹の支配神経は筋皮神経の枝であった。腱膜は、腕橈骨筋から円回内筋の表面に至る広い範囲の前腕筋膜に分散していた。

症例二:105歳の女性、右側。この例は、上腕二頭筋長頭の起始腱が長く、上腕骨の下部4分の1の位置まで見られた。この起始腱に続く長頭の筋が極めて短いにも関わらず、短頭の外側に明確に区別できた。停止腱は、外側に長頭成分、内側に短頭成分で構成されていた。上腕二頭筋腱膜は薄く円回内筋の腹筋膜に分散していた。内側縁は主に短頭が、外側縁は長頭が関与していた。この長頭の支配神経は、通常例と変わらず筋皮神経であった。(COI:無し)

P-276

解剖前CT画像と解剖所見の対比 一低位過剰腎動脈を中心に一

○岡本 圭史、佐伯 和信、高村 敬子、弦本 敏行
長崎大学・医・肉眼解剖学

長崎大学では2011年から大学に搬入されたご遺体の中で了解を得ている場合には可能な限りCT撮影を行ってきた。学生のCT画像への理解を進めるのが目的であるが、研究面への活用も期待された。骨格系についてと血管へのCa沈着の有無などから調べ始めた。さらに3D画像を得るソフトを用いることによって軟部組織、特に変異血管の読影も一部可能である。今回は主に低位過剰腎動脈についてCT画像と実際の解剖所見を対比して報告する。2016~2018年度の長崎大学医学部と歯学部解剖学実習に供されたご遺体110体の中でCT画像を撮ったのは40体であった。その内7例で低位過剰腎動脈(InfRA)が画像で確認された。実際の解剖においてもInfRAが確認されたのは40体の中ではこの7例のみであった。ちなみに110体全体では10例でInfRAが確認されている。右側に着目するとInfRAは下大静脈の前を横切り、この関係は画像でも確認可能である。しかし、その後、尿管と交叉するが、その時の前後関係は画像では判読が難しい。また、InfRAの分枝の有無の判断も画像では難しいというのが現状である。ただし画像で認めたInfRAの存在を念頭に解剖を進めることによって細い分枝を確認できた例もあった。今回の研究から低位過剰腎動脈の存在は解剖を行う前でもCTの3D画像でほぼ判読が可能であることが示された。(COI:無し)

P-278

Persistent left superior vena cava: a case report

○Eiji Notsu¹, Mako Horio², Takuya Honma², Kohei Maeo², Ukyo Maeda², Koji Ono¹, Kazunori Toida^{1,3}

¹Dept. Anat., Kawasaki Med. Sch., Kurashiki, Japan., ²Undergraduate student (the 3rd grade), Kawasaki Med. Sch., Kurashiki, Japan., ³Res. Center for ultra-high voltage EM, Osaka Univ., Osaka, Japan.

The superior vena cava is formed by the appearance of anastomosis between the right and left anterior cardinal vein, and the regression of the left anterior cardinal vein in the fetal period. The persistent of the left anterior cardinal vein causes to the left superior vena cava that is a rare (0.27-0.59%) anomaly in cadaver dissection. In this study, we have reported a case of a persistent left superior vena cava in addition to a normal right superior vena cava observed in a 95-year-old male cadaver during student dissection at Kawasaki Medical School in 2016. The left superior vena cava was formed by the confluence of the left internal jugular and left subclavian vein, and that reached to the right atrium via the coronary sinus. Besides, the arch of the azygos vein was observed both sides of the superior vena cava, and the anastomotic vein was not observed between the right and left superior vena cava. These morphological features have exhibited that the left superior vena cava in the present study could be classified as the I-P type (10 cases) in the previous classification (Uemura et al., 2012). (Students authors, M. H., T. H., K. M., and U. M., contributed equally.) (COI: NO)

P-279

破格を作り出す遺伝子メカニズムの解明に向けた破格調査

○明石 英雄、周 明、鈴木 良地、阿部 寛、板東 良雄

秋田大・院医・形態解析学・器構構造学

人体の内部構造は、その外面と同様に個性に富んでおり、正常範囲内の形態の変異/バリエーション(解剖学的に「破格」と呼ばれる)が多数観察される。しかし、これまで破格を作り出す遺伝子メカニズムやその生物学的意味は全く研究されてこなかった。近年のゲノムワイド関連解析(GWAS)の発展により、量的形質に関与する遺伝子(多型)解析が可能であることが報告されている。そこで、解剖学実習用のご遺体から「破格情報」/「全遺伝子配列情報」の両方を収集してデータベースとして蓄積していけば、破格関連遺伝子(多型)をGWASによって同定することが可能となり、人体の形態多様性の謎を解明する糸口を掴めるのではないかと考えられる。

本発表では、基礎配属の学部2年生2人と共に、解剖体からの「破格情報」の収集方法を検討し、破格調査の実行可能性や課題を探ったので報告する。破格調査の結果、以下の課題があることが分かった。①解剖実習の進捗状況を把握し、綿密な実験計画を立てる必要がある。②破格の写真を事前に見ることが、調査時間の短縮に重要であることから、今年撮影した写真をまとめ、来年以降の調査で利用する。未解決の課題として、どのようにして解析する破格を選択すべきか?について、進化的な観点、発生学的な観点等を取り入れる必要がある。例数をどうやって確保するか?について、他大学の解剖学教室の協力を仰ぐ必要がある。(COI:無し)

P-281

高齢者における食道裂孔ヘルニアの発症原因に関する解剖学的検討

○海藤 俊行¹、堀 昌明²、高梨 悠一¹、谷本 瑞季¹、中出 真央¹、中根 裕信¹、棕田 崇生¹、岡崎 健治¹、小山 友香¹、濱崎 佐和子¹、龜家 俊夫¹¹鳥取大・医・解剖学、²川崎大・医

2015~2018年の鳥取大学医学部解剖学実習で食道裂孔ヘルニアが6症例(男性2名、女性4名、74~94歳)確認された。1症例は胃全体と横行結腸が脱出したIV型の巨大食道裂孔ヘルニアであり、他の5症例はI型(滑脱型)食道裂孔ヘルニアであった。本研究では食道裂孔ヘルニアの発症原因を究明して危険因子を推定する目的で、食道の長さ・直径、横隔膜の厚さ、脊柱の後弯度について計測を行い、食道および胃に異常所見のない解剖体(正常)と比較した。食道裂孔ヘルニアの症例では正常と比べて食道が太く短い傾向が認められるとともに、脊柱の後弯度も大きい傾向が認められた。解剖体における脊柱の後弯度は、第1胸椎椎体上端から第10胸椎椎体下端の距離について、脊柱の後弯に沿わせて計測した数値と最短直線距離の計測値の比として算出し、検討を行った。また、鳥取大学医学部で2018年に開始したX線コンピュータ断層画像(X線CT画像)によるオートプシー・イメージングから脊柱後弯度を算出して比較検討した結果についても併せて報告する。(COI:無し)

P-283

卵円窩の年齢別形態の特徴

○宮脇 佳子¹、宮宗 秀伸²、宮脇 誠²、竹澤 康二郎³、影山 幾男³、一杉 正仁⁴¹日本医療科学大・保健医療・医基教、²東京医大・医・人体構造、³日本歯科大・新潟生命歯・解1、⁴滋賀大・医・社会医・法医

奇異性脳塞栓症が、心房中隔の開存(卵円孔の開存)に依存しているといわれている。一般解剖例の集計によると、卵円孔開存頻度は26%と報告されている。健常者における卵円孔開存頻度を正確に明らかにするために、外因死法解剖例における心房中隔を観察した。対象は平成15年1月から平成17年2月に行われた0歳から94歳の男性の法医学解剖例、159例である。それぞれの例において、肉眼及び顕微鏡で卵円窩を詳細に観察した。そして、卵円窩の面積および最厚部と最薄部の厚さを調べた。卵円孔が開存していたのは乳児の例であった。そのほかに、開存している例はなかった。開存していないが、盲孔あるいは盲管に類した構造が高頻度でみられた。形態学的特徴として、卵円窩中央部が風船様に突出している例もみられた。当研究結果は、卵円孔の開存に起因した奇異性脳塞栓症という病態が極めて稀であることを示唆する。(COI:無し)

P-280

左側完全型重複腎盂尿管の一例

○矢野 航、上村 竜也、佐藤 和彦、園村 貴弘、小菅 康徳、江尻 貞一

朝日大・歯・口腔解剖

2018年度解剖学実習で比較的稀な完全型重複腎盂尿管の例が見られたので報告する。本破格は朝日大学歯学部解剖学実習中に用いられた89歳女性の御遺体で認められた。本例では左腎門から上下2本の尿管が出ており、外面観察では骨盤腔に向かって1cm幅で並走し、膀胱三角直前で1本に合流していた。しかし膀胱内面の観察から尿管の開口部は2つであり完全型重複尿管と認められた。尿管開口部には小型の膀胱尿管尿管瘤の形成が見られた。右腎の重量は70g、長さ73mm、幅44mm、厚さ33mmであった。左腎は右腎より縦長の形状で重量は81g、長さ89mm、幅49mm、厚さ31mmであった。冠状断面の観察では、左腎に入る2本の尿管はそれぞれ別の腎盂に続いており完全型重複腎盂であった。また左側腎動脈の主幹が左腎上部に入る一方、より細い2本目の腎動脈が下部に入っていた。右側腎動脈および左右の腎静脈は1本ずつであり変異は認められなかった。以上の結果から本例は完全型の左側重複腎盂尿管であると判断した。重複腎盂尿管は腫への異所性開口がない場合、通常無症状であるが尿管瘤はしばしば膀胱尿管逆流を伴うことから尿路感染の危険性がある。本例は死因が心不全であったが、重複腎盂尿管との関係は不明である。重複尿管は人口の0.8%(Dinanath, 2011)に見られ、完全型の症例はさらに稀であることから、今回本例を報告する。(COI:無し)

P-282

Characteristics of Mineral Accumulation in the Monkey Lungs

○Cho Azuma¹, Takao Oishi², Yuka Kojima¹, Shiichiro Oyama¹, Masafumi Oyama¹, Takeshi Minami³, Mayumi Nishi¹¹Dept. Anat. Cell Biol., Nara Med. Univ., ²Sys. Neurosci. Sec., Primate Res. Inst., Kyoto Univ., ³Dept. Life Sci., Fac. Sci. Eng., Kinki Univ.

Composition changes of lung may affect respiratory function. Therefore, the authors investigated mineral composition changes of the monkey lung tissue with aging. The lungs were resected from 19 monkeys ranging in age from 0.1 to 30 years. After ashing with nitric acid and perchloric acid, element contents were analyzed by inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry. It was found that the average contents of calcium and phosphorus in the monkey lungs were 1.57 mg/g and 1.82 mg/g, respectively. In addition, the calcium and phosphorus contents were less than 5 mg/g in all the monkey lungs. These results revealed that calcification scarcely occurred in the monkey lungs. In regard to age-related changes of element contents in the monkey lungs, it was revealed that the calcium content increased with aging, and conversely, the phosphorus and zinc contents decreased with aging. Regarding the relationships among the element contents in the monkey lungs, a significant direct correlation was found between phosphorus and zinc contents, whereas, a significant inverse correlation was found between calcium and zinc contents. (COI: NO)

P-285

仙腸関節の形態と機能に関する研究

—3次元解析における腸骨耳状面形態の性差の検討—

○西 啓太¹、佐伯 和信²、弦本 敏行²、小山田 常一¹、坂本 淳哉³、岡本 圭史²、高村 敬子²、真鍋 義孝¹¹長崎大・歯・顎顔面解剖学、²長崎大・医・肉眼解剖学、³長崎大・医・理学療法

【背景・目的】仙腸関節の形態は、一般的に耳状やL字型、C字型といった表現が用いられるが、実際にはかなりの個体差が存在することが知られている。しかし、これまでの仙腸関節形態に関する研究のほとんどは簡易的な観察によるものである。今回は3D形態解析の手法を用いて関節面形態を詳細に定量評価し、さらに形態の男女差の検討を行ったので報告する。

【方法】現代日本人の腸骨の右側腸骨耳状面170例(男性:100例、女性:70例)を用いて3D形態解析を実施した。カメラで撮影した2枚の耳状面画像からソフトウェアを用いて耳状面の3D画像を作成し、その画像上に定義した11カ所の基準点の3D直交座標を取得した。さらに、基準点の座標から算出される耳状面形態を表す長さや角度、面積などの16の測定項目を設定した。算出した測定項目の値を男女間で統計学的に比較した。

【結果】長さや面積を表す測定項目は男性の方が有意に高値を示した。次に体格の影響を補正して男女間の比較を実施したところ、耳状面の短腕の大きさを表す測定項目は女性の方が有意に大きかった。また、長腕の大きさを表す測定項目では男性の方が有意に大きかった。耳状面の起伏の程度の比較では、関節面下部の膨隆が男性で有意に高かった。

【考察】耳状面形態の男女差は、妊娠・出産への適応や男女における立位時の重心位置、骨盤全体の形状の違いなどの影響を受けている可能性が考えられる。(COI:無し)

P-286

ヒト耳管狭窄部のCBCT解析

○佐藤 巖^{1,2}、三輪 容子¹、浅海 利恵子³、春原 正隆¹、河合 泰輔³、伊藤 正裕²

¹日歯大生命・解剖¹、²東医大人体構造、³日歯大生命・歯放

側頭骨の鼓室から咽頭につながる耳管(Eustachian tube)は側頭骨頸動脈壁では骨性(耳管骨部)で、錐体鼓室裂に達するまでに軟骨に置き換わる数センチの管腔である。鼓室の圧力調整や分泌物の通路ともいわれる。鼓室側では管の上部には鼓膜張筋が位置し、咽頭側では耳管軟骨の下部から耳管咽頭筋が存在するとされてきた。これまで我々の研究で鼓膜から耳小骨、さらには鼓膜張筋の神経解析から耳管咽頭筋と鼓膜張筋の接合部の形態が重要であることがわかった。さらに今回はヒト臍体標本40例をCone Beam CT(CBCT)により観察した結果、鼓室側の骨性に狭窄や不規則な管腔を認めた。このため、CBCT解析に加え、免疫組織学的に接合する軟骨部や周囲の筋、さらには結合組織の線維解析や、腺、血管、神経などの詳細な解析を行い、耳管開放症、狭窄症を含めた耳管機能不全の解明につながる基礎的解析を試みた。(COI:無し)

P-288

回旋腱板筋の起始腱・停止腱の形態学的特徴

○森 三郎^{1,2}、加藤 公太³、市村 浩一郎³、坂井 建雄³

¹順天堂大・院医・解剖、²山田記念病院・リハ科、³順天堂大・医・解剖

【目的】肩関節後面に位置する回旋腱板筋(棘上筋・棘下筋・小円筋)の起始腱と停止腱の形状はこれまで明らかになっていない。本研究の目的は、棘上筋、棘下筋、小円筋の構造を観察し、起始腱と停止腱の構造を明らかにすることである。

【方法】順天堂大学解剖学実習体24体31肩より棘上筋・棘下筋・小円筋を骨格から剥離した単離筋標本を作成し、起始・停止腱の形状を観察した。

【結果】棘上筋は棘上窩内側部と肩甲棘の上面より起こり、起始部は筋に対し深層かつ下部に位置していた。一方、停止腱は浅層かつ上部に位置し、その停止腱に向かって棘上窩から起こる筋線維と肩甲棘上部から起こる筋線維の2部に分かれて走行していた。棘下筋は肩甲骨の棘下窩内側部1/2の骨膜と肩甲棘下縁から起こり、起始腱が筋の浅層で下部にやや大きく、上部に小さく広がっていた。停止腱は筋の浅層で中部の筋束の遠位1/3に位置し、上部と下部の筋束の間に隠れていた。上部と下部の筋束は浅層の起始腱から起こり、中部の停止腱の浅層に附着していた。筋の外側端は筋外腱に移行した。小円筋は肩甲骨の外側縁から起こり、起始腱が筋の深層に広がり、その一部が下縁から浅層に伸び出して袋状をなしていた。停止腱は筋の外側端の下後面にあり、筋外腱に移行した。起始腱の深層部からの筋束は停止腱の下縁に収束し、浅層部からの筋束は上縁に附着した。(COI:無し)

P-290

Modulation of biceps brachii motoneuron excitability by group I afferents of the middle and posterior parts of the deltoid in humans

○Takuya Yoshimoto¹, Mitsuhiro Nito¹, Wataru Hashizume¹, Manabu Jimenji¹, Takuji Miyasaka², Masaomi Shindo³, Akira Naito¹

¹Dept. Anat. Struct. Sci., Yamagata Univ. Sch. Med., Yamagata, Japan, ²Dept. Judo Ther., Teikyo Univ. Facult. Med. Technol., Utsunomiya, Japan, ³Grad. Sch. Health Sci., The Grad. Sch. Matsumoto Univ., Matsumoto, Japan

Our previous post-stimulus time-histogram (PSTH) study showed group I monosynaptic facilitation from the anterior part of the deltoid (DA) to biceps brachii (BB) motoneurons in humans. In this study, effects of group I afferents from the middle (DM) and posterior parts of the deltoid (DP) to BB motoneurons were examined in 6 healthy human subjects using the PSTH method. As conditioning stimulation, electrical rectangular pulses with the intensity below the motor threshold were delivered to the axillary nerve branches innervating DM and DP. BB motor unit firings were recorded with a pair of needle electrodes. The stimulation to DM induced facilitatory effects (facilitation) in 19/39 BB motor units. The remaining 20 received no effects by the stimulation. The central synaptic delay of the facilitation was 0.2 ± 0.3 (mean \pm SD) ms longer than that of the homonymous BB facilitation. The stimulation to DP produced no effects in 12/12 BB motor units. These findings suggest that BB motoneurons receive facilitation from DM as well as DA. The facilitation should be mediated by group I afferents through a monosynaptic path in the spinal cord. BB motoneurons seem to receive no effects from DP. (COI: NO)

P-287

ヒト下顎管側枝における解剖学的研究
—分布と組織の新規解析—

○滝口 昌親¹、佐藤 巖²、三輪 容子²、河田 晋一¹、伊藤 正裕¹

¹東京医大・医・人体構造、²日本歯大・生命歯・解剖 I

下顎骨の形態学的把握は歯科インプラント治療における骨梁・神経・脈管構造の観点から重要である。特に、神経の形態学的特色の把握は、歯科インプラント手術における、痛み、しびれなどを伴う神経損傷のリスク回避の一助となる。同様に、脈管分布はオッセオインテグレーションに関与する血管新生および血管機能を把握するための重要な因子である。基本的には下顎管およびその周囲の海綿骨部に神経脈管分布が多いことが知られている。下顎管から分岐する側枝も歯科インプラント治療におけるリスクの一つとなるため、放射線学的解析が数多く報告されてきた。しかし、硬組織と軟組織が混在する側枝の詳細な観察や、神経や脈管関係についてはいまだ十分とは言えない。このため、本研究ではコーンビームコンピュータ断層撮影画像解析による側枝の新しい多角的評価法とそこに含まれる軟部組織の免疫組織化学的解析から、歯科インプラント治療および歯科口腔外科処置に有用となる骨梁・神経・脈管構造の解析を試みた。(COI:無し)

P-289

単離筋標本を用いた上腕三頭筋の形態
—特に停止腱に着目して—

○森島 遼平、加藤 公太、市村 浩一郎、坂井 建雄

順天堂大・解剖学・生体構造科学

【目的】本研究では単離筋標本を用いて上腕三頭筋の腱の構造と筋線維の配置、筋線維長、生理学的筋断面積を明らかにすることを目的とした。

【方法】本研究は順天堂大学解剖学実習体12体12側で上腕三頭筋を骨格から剥離した単離筋標本を作成し、浅層面と深層面から腱の構造と筋線維の配置を観察した。そして筋線維長と生理学的筋断面積を測定した。

<結果>起始構造:長頭は関節下結節から起始腱として起こり、腱が筋頭の浅層面に広がっていた。外側頭は橈骨神経溝の上下外側に沿う細長い領域から起こり、腱が筋の深層面に附着し特に外側下縁に沿って広がっていた。内側頭は橈骨神経溝の下内側の広い領域から筋性に起始していた。停止構造:長頭は固有の停止腱を筋の深層面に形成し、その深層面に外側頭の筋束が附着していた。外側頭は固有の停止腱を筋の浅層面に形成し、その内側部の浅層面に長頭の筋束が附着していた。また長頭固有の停止腱より深層でそれに向かい合うように内側頭が固有の停止腱を筋の浅層面に形成していた。長頭の深層面の停止腱と外側頭の浅層面の停止腱は互いに癒合して一枚の腱となり、さらにその深層に内側頭の停止腱が癒合して、3つの筋頭の共同停止腱が形成された。筋線維長:各筋頭の筋線維長の平均値はそれぞれ6.0cm前後であり、同程度の長さであった。生理学的筋断面積:上腕三頭筋の生理学的筋断面積の平均値は 20.6 ± 7.1 であった。(COI:無し)

P-291

短母趾伸筋・短趾伸筋の起始部と下伸筋支帯・周辺靭帯の関係性

○池澤 秀起^{1,2}、櫻屋 透真³、荒川 高光¹

¹神戸大・院保健、²喜馬病院、³神戸大・医・保健

足関節外側部は捻挫で受傷しやすいため臨床的に重要であり、靭帯に関する報告が多くなされてきている(Li:2013)。しかし、捻挫で受傷しやすい足関節外側部には、伸筋支帯や短母趾伸筋、短趾伸筋の起始部も存在する。よって足関節外側部は、靭帯以外の周辺構造も含めた解剖学的情報を得ないと、臨床的に重要な構造を包括的に理解することはできない。そこで、短母趾伸筋と短趾伸筋の起始部と、その周囲にある伸筋支帯や靭帯との関係を肉眼解剖学的に精査することとした。神戸大学医学部解剖学実習体2例を使用し、足背から足関節外側部を剖出してスケッチとデジタル画像にて記録した。短母趾伸筋は、踵骨の骨膜と、踵骨と距骨頤を結ぶ頸前帯から起始した。その後外側楔状骨の背面を通過し、第1中足骨の背面で長母趾伸筋腱に外側から合流して中足指節関節の外側で指背腱膜をつくった。また短趾伸筋は、踵骨の骨膜と伸筋支帯の一部から起始した。伸筋支帯の一部は踵骨腓骨筋滑車付近の陥凹部に附着していた。短趾伸筋はその後腱が4本に分かれ、長趾伸筋腱にそれぞれ外側から合流して指背腱膜をつくっていた。短母趾伸筋と短趾伸筋は骨膜からだけでなく頸前帯や伸筋支帯からも起始しているため、足関節外側部の受傷時に頸前帯や伸筋支帯が損傷することがあれば、両筋に影響が及ぶ可能性が示唆された。(COI:無し)

P-292

Tensor of the Vastus Intermediusの肉眼解剖学的検討
—死後単純CT画像とともに—○高村 敬子^{1,2}、佐伯 和信¹、岡本 圭史¹、弦本 敏行¹¹長崎大・院医歯薬・肉眼解剖、²長崎大・院医歯薬・麻酔蘇生

【背景】一般的に大腿四頭筋は、大腿直筋と外側広筋(VL)、中間広筋(VI)、内側広筋により構成されると考えられているが、近年VIとVLとの間に新たな筋頭(Tensor of the Vastus Intermedius, TVI)が海外で報告されている。日本人解剖体におけるTVIの有無や形態様式を、肉眼解剖学的・画像的に検討した。

【対象と方法】平成30年度長崎大学解剖学実習に供された日本人解剖体の下肢31個を対象とした。前方よりVIとVLとの境界でTVIを検索し、起始・停止腱を明らかにし、支配神経・栄養動脈を剖出した。死亡時に撮像した単純CT画像14個でTVIを検討した。

【結果】全例でTVIを確認した。支配神経は大腿神経の単枝が22個、VIの支配枝からの分枝が5個、VLの支配枝からの分枝が5個であった。動脈は全て外側大腿回旋動脈下行枝から分枝していたが、直接分枝が15個、VIへ向かう分枝より派生が2個、VLへ向かう分枝より派生が14個であった。CT画像においても、13個でTVIを同定できた。

【考察】これまでの研究結果から、TVIは、外側広筋あるいは中間広筋の副眼的な存在と考えている。今後、大腿神経の詳細な線維解析を行い、本筋頭の発生学的由来について推察し、臨床解剖学的意義を加え報告する。(COI:無し)

P-294

後距腓靭帯(PFTL)の前下方部線維は前距腓靭帯(ATFL)と連続する

○掛川 晃^{1,2}、福島 菜奈恵²、住友 憲深²、森泉 哲次²¹帝京平成大・ヒューマンケア学部、²信州大・医・人体構造学

前距腓靭帯(ATFL)、踵腓靭帯と共に足関節外側靭帯複合体を形成する後距腓靭帯(PFTL)は、腓骨下端部内面の外果窩から距骨後方突起に走行する靭帯包内靭帯である。PFTLは前後2つの線維束に分かれると報告されているが、PFTLの線維束がどのような走行をしているのか詳細な構造は明らかになっていない。本研究は、PFTLの線維束の形態的な特徴を明らかにすることを目的とした。信州大学医学部解剖実習体12体24足を対象とし、足関節後部の軟部組織を除去しPFTLを剖出した。PFTLの前下方部線維の最短線維長、後方線維の最長線維長および靭帯中央部での前後幅・上下幅を計測した。その後、PFTLをいくつかの細かい線維束に裂き、腓骨側・距骨側の付着部をマーキングしその関連を調査した。また、PFTLがATFLと連続構造を持つのか調査した。PFTLの形態は、最短線維長:9.9±1.7 mm、最長線維長:29.9±2.0mm、前後幅:9.9±0.9 mm、上下幅:5.6±1.1 mmであった。外果窩の前方に付着する線維は短い線維が多く、距骨の外側周囲に付着していた。外果窩の後方に付着する線維は長い線維が多く、距骨後方突起周囲に付着していた。PFTLの前下方部の線維はATFLの下部線維と連続する線維を持ち(約90%)、両靭帯線維によって距骨をankle mortiseに安定化する構造となっていることが明らかになった。(COI:無し)

P-296

母指矢状索の機能解剖学的検討
—短母指伸筋腱停止部位の個体差に注目して—○高橋 亮^{1,2}、安井 正佐也¹、中野 隆¹¹愛知医大・医・解剖、²中和医療専門学校・柔整科

【はじめに】母指矢状索は、MP関節を円筒状に取り囲み、長母指伸筋(EPL)腱および短母指伸筋(EPB)腱を被覆する腱膜様の構造である。また、EPB腱の停止部位は、基節骨底や末節骨底など個体差が多い。今回、矢状索の被覆様式とEPB腱停止部位の関連性を検討し、伸筋腱脱臼に及ぼす影響について考察した。

【対象と方法】解剖実習体の母指69指を対象とした。MP関節部の連続する断面標本を作製し、矢状索の構造を詳細に観察した。さらに、矢状索を切断して伸筋腱脱臼を再現した。

【結果】矢状索の被覆様式とEPB腱の停止部位は、2つのtypeに分類された。すなわち、①EPB腱がEPL腱と同様に末節骨底に停止するtype Iでは、両腱を「一括して」被覆し、②EPB腱が基節骨底に停止するtype IIでは、両腱を「別々に」被覆していた。矢状索を切断した結果、両typeにおいて、伸筋腱脱臼の病態(EPB腱脱臼の有無)に相違が生じた。

【考察】矢状索の被覆様式は、EPB腱の停止部位によって異なっていた。EPB腱の停止部位がEPL腱と異なるtype IIでは、母指運動時に両腱の滑動距離に差異が生じる。そのため、矢状索は両腱を分離するように「別々に」被覆すると考えられた。また、type Iとtype IIの形態的相違が、伸筋腱脱臼の病態に影響することが示唆された。(COI:無し)

P-293

単離筋標本を用いたヒラメ筋の構築についての研究
—前面から見たヒラメ筋内部の筋構造—○木村 直明^{1,2}、加藤 公太²、市村 浩一郎²、坂井 建雄²¹順天堂大・院医、²順天堂大・解剖

【目的】ヒラメ筋内部の筋構築を明らかにするために、単離筋標本を作成し、解剖・観察を行った。

【方法】順天堂大学解剖学学生実習で用いた実習体を用い、ヒラメ筋の単離筋標本を作成し、その内より典型的な6例で筋線維を取り除き、内部を観察した。

【結果】ヒラメ筋の前面では起始腱が筋腹の上部から、内側縁・外側縁に沿って筋の下端近くまで伸びていた。両側の起始腱から筋束が出て、中央の矢状筋内腱に羽状に停止していた。筋束を除去すると起始腱の埋もれていた部分が現れた。両側の起始腱では腱の浅層面に付着する筋束に加えて泉の深層面からも筋束が起っていた。浅層の筋束はおもに矢状筋内腱二、深層の筋束はおもに踵骨腱に繋がる後面の広い停止腱に付着していた。両側の起始腱では浅層面に広がる停止腱に向けてそれぞれ筋束が伸びていた。矢状筋内腱は下部では後面の停止腱ならびにアキレス腱から垂直に起こり、上部では遊離していた。

【結論】ヒラメ筋の内外両側の起始腱は筋の内部に潜り込み、その浅層面と深層面から筋束が出ており、4つのコンパートメントに分かれている。深層面中央にある2つのコンパートメントは矢状筋内腱に対して前顔面での羽状構造をしており、浅層にある2つのコンパートメントでは矢状面での羽状構造の筋走行をしていた。(COI:無し)

P-295

大殿筋の筋構築的解析

○姉帯 飛高、加藤 公太、市村 浩一郎、坂井 建雄

順天堂大・解剖

大殿筋はその発生過程や支配神経の解析に基づき上部・下部を区別すべきとの報告があるが、これに関連する筋構造の調査はない。前回の報告では、大殿筋を停止構造の観察をもとに上部・下部に区分し、さらに筋パラメーターを指標に上部は筋張力、下部は筋収縮能に優れることを明らかにした。本研究では、順天堂大学の実習体10個から採取した大殿筋の単離筋標本を用いて、筋内の筋束を詳細に観察し筋構築を解析した。上部では起始腱が筋の深層面に大きく伸び出し、この起始腱から伸びる筋束は、筋の浅層面に大きく広がる停止腱と、これに連続する筋内腱に付着していた。下部の起始腱は深層面に大きく、また浅層面に細く伸びており、これらから伸びる筋束は腸脛靭帯、外側大腿筋間隔などにほぼ筋性に付着していた。筋束は薄板状で、ゆるい結合組織によって隔られているが、全体的に粗く独立的で、上部の筋束は背腹方向に、下部の筋束は頭尾方向に幅が広い傾向があった。このように、上部・下部で観察された起始・停止腱の形態と筋束の構造の明確な相違から、大殿筋を上部・下部に区分することは筋構築の面からも妥当であると結論される。また筋張力に優れる上部の停止腱には筋内腱が存在するなど、これまでの成果と機能形態学的にも矛盾がない。一方で、大殿筋に観察された太い板状の筋束とその独立的な筋束構成は他に類を見ず、形態学的に興味深い。(COI:無し)

P-297

ヒト、ウマ、イヌの茎突咽頭筋の走行・停止の比較からヒト茎突咽頭筋の機能を考える

○角田 佳折¹、北村 清一郎²、守田 剛¹、神尾 強司¹、田畑 純³、馬場 麻人¹¹徳島大・院医歯薬学・口腔顎顔面形態学、²森ノ宮医療大・保健医療・保健医療学、³東京医科歯科大・院医歯学・硬組織構造生物学

【目的】茎突咽頭筋の走行と停止をヒト、ウマ、イヌの3種間で比較し、ヒト茎突咽頭筋の機能を考察する。

【方法】ヒト25体、ウマ5頭、イヌ7頭を用いた。

【結果】ヒト茎突咽頭筋は茎状突起から尾側に向かい、咽頭壁内で浅・深(壁外面から見て)の2部に分かれ、浅部は咽頭縫線と甲状軟骨の上縁・後縁に、深部は舌骨大角と喉頭蓋に停止した。ヒト茎突咽頭筋の停止部は、口蓋咽頭筋の停止部と広い範囲で重なったが、前者は主に梨状陥凹周辺の粘膜下に、後者は舌骨と甲状軟骨に集中していた。一方、ウマとイヌには前・後の茎突咽頭筋があるが、上・中の咽頭収縮筋の間から咽頭内面に達する点で後茎突咽頭筋がヒト茎突咽頭筋に相当すると見えた。ウマとイヌの後茎突咽頭筋は、茎突舌骨から腹側に向かって咽頭壁に達した後、吻尾に分かれて走行し、ウマでは翼突鉤、耳管軟骨鼻側端、甲状軟骨後縁、咽頭縫線に、イヌでは咽頭壁、甲状軟骨上縁、喉頭蓋に停止していた。

【結論】イヌとウマでは、茎突咽頭筋は咽頭・喉頭を頭蓋・脊柱側に引き固定することで、咽頭・喉頭機能を安定的に働かせる役割を持つことが示唆された。ヒトでも、同筋は喉頭・咽頭を茎状突起に向けて挙上して脊柱に近接した位置に固定させ、口蓋咽頭筋による咽頭挙上を安定化していることが考えられた。(COI:無し)

P-298

大腿内転筋群の構造と機能について

○間口 勝貴¹、坂井 建雄²、市村 浩一郎²、加藤 公太²¹順天堂大学大学院 解剖学・生体構造科学、²順天堂大学 解剖学・生体構造科学

【目的】本研究では大腿内転筋群(内転筋群)各筋の股関節運動に対するトルク寄与率とその角度による変化を筋とフットプリントの形態的分析から明らかにすることを目的とした。

【方法】順天堂大学解剖学実習体32体32側を用い、内転筋群5筋(長内転筋(AL)、短内転筋(AB)、小内転筋(Amin)、大内転筋(AM-mu)、大内転筋腱性部(AM-li))の起始・停止領域(フットプリント)を骨格上に記録し、相対的位置と広がりを集計し、フットプリントの中心位置と範囲の平均値を求めた。単離筋標本で生理学的筋断面積(PCSA)を求め、筋線維長と筋重量を求めた。骨格の画像上に各筋のフットプリントの中心と股関節の回転中心をプロットし、前頭面と矢状面へ関節の角度を変えて、内外転方向と屈伸方向の各筋のモーメントアームを求めた。各筋のモーメントアームとPCSAの積を最大発揮トルク(Tmax)とした。

【結果】外転方向での内転トルクは、0度でALが最大で以下、AM-mu、AB、Amin、AM-liの順であった。外転とともにAM-mu、AM-liのトルクは増加し、他の筋のトルクは減少した。30度以上ではAM-muとAM-liが他の内転筋群と比較し、より大きな内転トルクを発揮した。屈曲方向では、AM-muとAM-liは常に伸展方向に作用し、0度でのトルクは小さいが、30-60度で大きくなった。(COI:無し)

P-300

烏口腕筋と上腕二頭筋の筋構造に関する形態学的解析

○小見 拓^{1,2}¹順天堂大学 院解剖学・生体構造科学、²東京藝術大学 院美術研究科彫刻専攻

【目的】烏口腕筋と上腕二頭筋は、上腕の内側上方から前方にかけての範囲を占める連続した筋である。烏口腕筋や上腕二頭筋は、一般的に紡錘状筋に分類されるが、筋の構造的に見ると紡錘状筋は存在しない。これらの筋構造について、形態学的解析を行い、その構造を明らかにした。

【方法】平成30年度順天堂大学解剖実習遺体24体の左上腕から烏口腕筋と上腕二頭筋を単離し、筋標本を作成した。筋標本は、表面の結合組織を除去したのち、観察、撮影、記録した。

【結果と考察】烏口腕筋の筋束は、浅部と深部に分かれていた。起始腱膜は烏口突起の先端から起こり、それぞれの筋腹の表面と筋内に見られた。停止腱膜は、上腕骨の内側面から上向きに伸び、それぞれの筋腹の表面を覆い、筋腹の境界で筋内に侵入していた。

上腕二頭筋は、内側前方の短頭と外側後方の長頭に分かれ、短頭と長頭の起始腱膜は、両頭の接触面を除く筋腹の浅層を覆っていた。停止腱は、浅層面と深層面の両方に筋線維が付着し、肘窩で外向きに90度ねじれ、橈骨粗面の後縁に沿って停止していた。停止腱膜は、腱の前より起こり、内側上顆の2~3横指下方に向かって上腕筋膜に放射していた。

烏口腕筋の浅層と深層の筋束、上腕二頭筋の短頭と長頭は、筋腹ごとに起始腱膜が表面を覆い、停止腱が筋内に侵入していた。以上の所見から烏口腕筋は多羽状筋であり、上腕二頭筋は羽状筋であることがわかった。(COI:無し)

P-302

手背静脈網と背側指神経の構成に関する研究

○三國 裕子¹、成田 大一²、下田 浩²、千葉 正司³¹青森中央学院大・看護、²弘前大・院医学、³弘前学院大・客員教授

【目的】本研究は、手背静脈網と背側指神経の構成を分析し、安全な静脈穿刺部位の選定を目的とした。

【方法】2018年度の弘前大学医学部解剖実習体10体12側(右6側、左6側)を用いた。

【結果】手背静脈弓は8側(67%)に存在した。背側指静脈は、第1-7指縁では全例が橈側皮静脈に流入し、5側(42%)は分岐し副橈側皮静脈を形成した。第8-10指縁は全例が尺側皮静脈に流入した。手背静脈弓の尺側部から橈側皮静脈に合流する斜静脈は9側(75%)、中央部から橈側あるいは尺側皮静脈に合流する上行静脈は10側(83%)に出現した。浅・深層の皮静脈が存在する例は6側(50%)に認めた。静脈弁は計16個存在し、橈骨手根関節の高さで橈側皮静脈の初部に最も多く出現した。背側指神経では、外側前腕皮神経が橈骨神経浅枝と交通し、第1または第1-2指縁への分布を7側(58%)に認めた。橈骨神経浅枝は、第8指縁より尺側へは分布せず、第1-5指縁までの分布が最も多く、また尺骨神経手背枝は、第5指縁から橈側へは分布せず、第6-10指縁への分布が最も多かった。

【考察】手背静脈弓の出現頻度(70%)は岡本(1922)と同様であるが、斜静脈と上行静脈は本調査で高かった。また、浅深の皮静脈走行が確認されたことは、これらが皮静脈走行に影響を及ぼすと考える。静脈弁の出現部位は、皮静脈の合流部より末梢側に多く出現した。(COI:無し)

P-299

ヒトおよびブタ胎仔における横突棘筋群と頸神経後枝の走行の比較

○緑川 紗織¹、時田 幸之輔^{1,2}、小島 龍平¹、相澤 幸夫²、熊木 克治²、影山 幾男²¹埼玉医大・保健・理学療法、²日本歯大・新潟歯・解剖学第一

頸神経後枝皮枝の走行変化に着目し、ヒトとブタ胎仔の横突棘筋群とC3-8後枝の位置関係を比較した。

まずヒトの所見を述べる。C3筋枝は、多裂筋Mtと回旋筋Rtに表層から進入していた。C4筋枝は、Mt表層に進入する枝、Mt深層を走行しRtに至る枝、長短Mtの間を走行し頸半棘筋SSCaの筋枝に分布する枝がみられた。C3-8も皮枝は頭半棘筋SSCaの筋枝と共に走り、同筋を貫いていた。C5筋枝は長短Mt間を通りMt表層とSSCe浅層筋束に分布していた。皮枝はSSCe筋枝とは独立して分岐し、SSCe浅層筋束を貫き皮下に至る。なお、C5以下ではSSCa筋枝はみられなかった。C6筋枝は長短Mt間を通りMt表層とSSCe深層筋束に分布していた。C7筋枝は、長短Mtの深層を走行しMt深層に進入していた。C8筋枝はSSCe-Mt間を通りMt表層に進入していた。C6-8皮枝は欠如していた。ブタ胎仔ではSSCe相当の筋はみられずSSCaの深層にはMtがあり、C3-6皮枝は両筋の間を、C7皮枝はMt間を走行し、C8は筋枝のみであった。ヒトではSSCa筋枝がなくなりSSCe筋枝が浅層から深層へ移行する分節、ブタ胎仔ではMt筋枝が深層へ移行した後の分節から皮枝が欠如する。即ち、頸神経後枝は段階的に横突棘筋間のより深層を走行するようになり、このような走行経路の移行に伴い皮枝が欠如する可能性がある。(COI:無し)

P-301

顎二腹筋前腹に舌下神経が分布する一例

○小島 龍平¹、影山 幾男²、相澤 幸夫²、熊木 克治²¹埼玉医大・保健医療、²日本歯科大・新潟生命歯学

第10回肉眼解剖学セミナー新潟(2016年)において、顎二腹筋前腹に舌下神経が分布する例に遭遇した。この変異は1体の両側に観察された。顎二腹筋前腹と考えられる筋腹は以下の3つの部分に区別できた。1)中間腱が走行を前上方へ変えるところで中間腱の下面から起こり舌骨体の外側および結合組織を介して上方にある前腹の他の筋腹に続く部分、2)中間腱より起こり前上方に走行して下顎骨に停止する部分、3)舌骨体より起こり下顎骨に停止する部分。2と3は連続しており、3の部分が幅広く、その結果2と3を合わせた部分の幅が非常に広がっていた。舌下神経の枝は甲状舌骨筋への枝が分岐するのと同じ位置で分岐し、顎二腹筋前腹の1の部分に進入していた。2と3の部分は互いに連続しており1の部分とは連続性がないように観察された。2と3の部分には顎舌骨筋神経が分布していた。周辺の構造について観察すると、顎二腹筋後腹および茎突舌骨筋には顔面神経の顎二腹筋枝が分布し、顎舌骨筋には顎二腹筋前腹の2および3の部分とともに顎舌骨筋神経が分布していた。また、舌骨上筋群および舌骨下筋群の構成および頸神経ワナの構成や神経支配のパターンには標準とのずれは観察されなかった。さらに支配神経の筋内分布および関連する神経の根節での構成を精査した結果とともに形態形成について考察する。(COI:無し)

P-303

舌神経の走行に関する局所解剖学的研究

○下高原 理恵¹、李 慧瑛²、峰 和治¹、緒方 重光²、田松 裕一¹¹鹿児島大・院医歯、²鹿児島大・医・保健

研究目的は、口腔外科的な処置を行う際に必要な舌神経の走行経路と分岐の形態学的情報を得ることである。対象は、成人解剖体20体の顔面片側20側である。今回、舌神経と鼓索神経の合流部から舌神経の終枝までを観察し、経過中に分枝する側枝および舌神経と舌下神経との交通枝について、詳細な走行を調査した。舌神経の側枝は、口蓋舌弓と下顎第3大臼歯との間の口腔粘膜に分布しており、舌神経から分かれる側枝の数は、2~6本であった。側枝の分枝形態によって分類された。また舌神経は、舌骨筋の前縁に到達する前に舌下神経との交通を始めていた。さらに交通枝は、舌体部と舌尖部でも形成され、計3ヵ所で見られた。これら舌神経の側枝や舌内における舌神経と舌下神経との交通枝の様相を熟知しておくことは、当該部位に関連する局所麻酔や口腔外科の処置における障害を防ぐためにも重要な意味があると考える。(COI:無し)

P-304

カマイルカ腰軸下筋の支配神経

○関谷 伸一¹、時田 幸之輔²、田島 木綿子³、山田 格³¹新潟県立看護大・看護、²埼玉医科大・保健医療・理学療法、³国立科学博物館・動物研

鯨類の腰軸下筋は、下位胸椎から尾椎に至る脊柱の腹外側に広く位置し、遊泳のために尾びれをダウンストロークさせる主要な屈筋である。本筋は1本の長い紡錘形をなす巨大な筋であるが、陸棲哺乳類の腰方形筋、腰筋、腸骨筋が癒合してできた筋ではないかと考えられてきた。しかし具体的に何筋がどのように変化して腰軸下筋として再構成されたかはいまだ不明のままである。一方、腰軸下筋の支配神経は腰神経から尾骨神経に至る脊髄神経の腹側枝であるが、その脊髄分節も正確にはわかっていない。また、我々はカマイルカの脊髄神経と交感神経を調べている過程で、これらの筋枝とは異なる神経が腰軸下筋に入る例に遭遇し、本筋の支配神経の構成について改めて精査する必要性を感じた。そこで、今回カマイルカ2頭を追加解剖し、腰軸下筋の支配神経を肉眼解剖学的に調べた。

その結果、本筋への筋枝は胸神経、腰神経、尾骨神経からの枝であった。腰部においては、陰部神経(Slijper, 1936)からも筋枝が分岐し、さらに、あたかも交感神経の枝であるかのように見える複数の神経も本筋に進入していた。このような多様な支配神経の構成からみて、鯨類の腰軸下筋は複雑な多分節性の筋であることがうかがえた。(COI:無し)

P-307

左腕頭静脈'spur' ~遺体とCTを用いた検討~

○三岡 裕貴¹、内藤 宗和²、大道 裕介²、梅本 佳納榮³、中野 隆²、石橋 宏之¹¹愛知医科大学 血管外科、²愛知医科大学 解剖学講座、³東海大学 医学部解剖学講座

【目的】左総腸骨静脈(LCIV)は正中を超え、その内腔には右総腸骨動脈との交叉部にspurと呼ばれる中隔様構造物が14%~32%に存在する。一方、左腕頭静脈(LBV)も正中を超えて右腕頭静脈と合流するがその内腔に関する検討は稀であり、中隔様構造物の報告はない。今回我々はLBV内腔の調査を行った。【方法】解剖体43例(平均年齢85.5 ± 8.3歳)を対象とした。上大静脈および左右の腕頭静脈を摘出し、内腔を観察した。中隔様構造物はHE染色およびα-SMA免疫染色を行った。さらに造影CT画像123例(平均年齢63.5 ± 17.1歳)を分析した。

【結果】43例中3例(約7%)において、LBV内腔に中隔様構造物を認めた。中隔様構造物は幅が1~2mmで、組織学的には、静脈壁から連続する内膜、内弾性板、小血管を含む中膜から形成されていた。この結果より中隔様構造物はspurであると判明した。造影CT画像では、123例中1例(0.8%)にLBV内腔の中隔様構造物を認めた。

【考察】LBV spurは解剖体で7%、CT画像で0.8%に認め、両者に出現率の差を認めた。この差はCT画像の解像度の影響が示唆される。LCIV spurの形成機序には組織学的所見から後天性と先天性が考えられている。LBV spurは肉眼所見だけではなく組織所見からもLCIV spurとの相同性が示唆される。(COI:無し)

P-309

鼠径部の浅層と深層におけるリンパ系の肉眼解剖

○表原 拓也、河田 晋一、島田 和幸、小川 夕輝、伊藤 正裕
東京医大・人体構造

【緒言】胸管造影のため造影剤を注入する際に最も簡便な部位としては鼠径リンパ節が用いられる。また、下肢や骨盤内臓における悪性腫瘍の転移・リンパ節郭清術や下肢のリンパ浮腫の理解・治療には皮下および深層に存在するリンパ節やリンパ管の走行が重要である。すなわち、下肢におけるリンパ系を含めた局所解剖学的な知識が重要であると考えられるが、リンパ系の剖出の困難さから、肉眼解剖学的な研究による写真(アトラス)は少ない。そこで本研究では、生体に近い固定法による解剖体を用いて、鼠径部におけるリンパ系に関する肉眼解剖学的検索を行った。

【方法】SSS (Saturated salt solution method) 法により固定した解剖体(死因:老衰)の左鼠径部において丁寧に皮下脂肪を除去し、リンパ系を剖出した。

【結果】伏在裂孔を中心としてその周囲にリンパ節が多数剖出され、それらの中には白色から黄色がかった半透明のリンパ管が確認できた。それら浅層のリンパ節から深層のリンパ節への連絡は、伏在裂孔を通る場合と、鼠径韌帯下方で大腿筋を貫く場合とが確認できた。興味深いことに、伏在裂孔の外上方区域(鼠径韌帯下方)ではそれ以外の区域とは異なり、リンパ節およびリンパ管が浅腸骨回旋静脈などの皮静脈より浅層に位置していた。

【まとめ】本研究により、鼠径部におけるリンパ系を含めた局所解剖学的所見を得ることができた。(COI:無し)

P-305

解剖学実習用遺体の血管着色材料による造影CT画像

○小林 靖、西井 清雅、染田 英利、東 誉人、佐々木 宏

防衛医大・解剖

近年解剖学実習用の遺体のCT撮影を実施する大学が増加している。実習中に各遺体のCT画像を閲覧できるようにすることで、学生がCTによる断層像と実物の人体とを比較しながら実習を進めることができ、高い学習効果を期待できる。一方、剖出の際に血管の同定を容易にするため、遺体処置時に動脈に色素を注入することが以前から行われてきた。色素として金属を含む無機顔料を使用する場合、エックス線を吸収することからCT画像上でも血管を容易に同定することが可能となる。早くから用いられていた四酸化三鉛(Pb₃O₄:鉛丹)は、固定液の灌流が良好な場合多く動脈を識別することが可能となる。三次元再構築においても、濃度の高い部位では骨以上の吸収率を示すので、骨と造影された動脈のみを容易に抽出することが可能である。ただし、四酸化三鉛はエックス線吸収率が高すぎるために断層像においてアーチファクトが著しいこと、毒性の点から管理を厳重にしなければならないことから、他の着色剤に置き換えることが望ましい。そこで今回これらの点を改善するために酸化鉄、水酸化アルミニウム等を使用して、剖出作業時の識別性とCT画像の状態を比較したので報告する。(COI:無し)

P-308

腹大動脈の彎曲についての画像解析

○佐伯 和信¹、入江 久世²、高村 敬子¹、岡本 圭史¹、弦本 敏行¹¹長崎大・院医歯薬学・肉眼解剖学分野、²長崎大・医・学部学生

解剖学の成書では「腹大動脈は横隔膜大動脈裂孔より始まり、ほとんど正中線で第11胸椎ないし第4腰椎の前を下大静脈の左側を下る」とあり、図でも直線的に示されている。しかし、解剖学実習ではかなりの頻度で蛇行する腹大動脈の例に遭遇する。今回、献体されたご遺体のAiによるCT画像により、腹大動脈の彎曲について、頻度、程度、石灰化との関連など、詳細に調査を行った。

調査対象は、長崎大学に供されたご遺体31体(男性20、女性11、年齢58~104才)で、画像解析ソフトZioCubeを使用して構築した3次元像により腹大動脈の彎曲の形状を観察するとともに、腹大動脈を8~10等分し、各レベルでの大動脈中心点の座標から彎曲の度合いを計測した。

調査の結果、31体のうち16体で明らかな彎曲を認めた。彎曲の形状は、正面から見た形がS字状のもの5例、逆S字状5例、C字状3例、逆C字状3例で、2ヶ所で凸になっている例が多かった。年齢別では、70才未満は2例中0例、70代は7例中3例、80代は14例中7例、90才以上は7例中6例に認められ、高齢ほど割合が増える傾向がみられた。彎曲の大きさ(振れ幅)は2cm程度のものが最も多く、3cmを越える例もみられた。彎曲を認めた全例で大動脈の石灰化が認められ、特に腹大動脈下部で強くなる傾向がみられた。大動脈の彎曲と石灰化の因果関係は明確ではないが、何らかの影響があると考えている。(COI:無し)

P-310

深腸骨回旋動脈の通路について

○峰 和治、下高原 理恵、田松 裕一

鹿児島大・院医歯・解剖法歯学

深腸骨回旋動脈(Deep circumflex iliac artery, DCIA)は、単径韌帯付近で外腸骨動脈あるいは大腿動脈から外方に分岐し、主に側腹筋や腸骨に分布する。壁側腹筋と前腹壁との間を分けて深層側から見ると、DCIAは起始部を除いて腹内筋膜に隠されている。一方、前下方から血管裂孔の外側部を慎重に剖出していても、大腿血管鞘に続く結合組織層を破らない限り見えてこない。このことからDCIAには固有の通路があると考えられるが、一般的な単径部の構造模型に当てはめてもうまく理解できない。そこで、この通路をつくる周囲構造を明らかにすることを目的に、単径部の解剖を5献体で実施した。

後方から観察すると、DCIAは起始部の数cm外側で腹内筋膜(ここでは横筋筋膜の下方延長部)の小孔に進入していた。しかし、すぐに腹壁外へと出るのではなく、横筋筋膜とその肥厚部である腸恥索に囲まれながら、単径韌帯とはほぼ平行に外上方に走っていた。さらに上前腸骨棘の下方を通過した後、横筋筋膜と「本来の」腸骨筋膜に挟まれて腸骨棘に向かっていった。このように、DCIAの通路構成には腹内筋膜の一部である横筋筋膜が大きく関わっていた。これらの所見は、大腿血管鞘が腹内筋膜の下方突出であることに関連付けることができる。つまり、この血管鞘から外方に派生した支管がDCIAの通路の基盤になることを示唆している。(COI:無し)

P-312**ウサギ腔動脈の分岐パターン**○木賀田 哲人^{1,2}, 柴田 秀史^{1,2}¹農工大・農, ²岐阜大・院獣医

近年、ウサギの伴侶動物としての飼育頭数が増加し、動物病院でウサギを診察する機会が増えている。雌ウサギにおいては、膈過形成や膈脱、膈周囲の腫瘍が好発する。治療には外科的な処置が有効であり、膈や膈前庭への動脈分布を知ることは、処置をより安全に行うために重要である。先行研究において、膈および膈前庭には腔動脈が分布することが報告されているが、その詳細な分岐パターンについての記載は不十分である。そこで、雌のニュージランドホワイト種ウサギ15匹、日本白色種ウサギ10匹(計25匹)を用いて、腔動脈に着色したラテックスを注入し、分岐パターンを詳細に観察した。腔動脈の分岐パターンに系統差は観察されなかった。腔動脈の起始には3つのパターンが観察され、内腸骨動脈から起始する例が左右それぞれで25例中24例(96%)と最も多かった。次いで、腔動脈が臍動脈から起始する例が右側で25例中1例(4%)、内陰部動脈から起始する例が左側で25例中1例(4%)観察された。腔動脈からは、膈枝、尿道枝、膈前庭枝、および直腸枝が起始し、左右それぞれで25例中1例(4%)では膀胱枝も観察された。本研究で明らかになった腔動脈の分岐パターンに関する知見は、ウサギ腔周囲における適切な外科処置を行う上で有用であると考えられる。(COI:無し)

P-314**The distribution and ramification of the coronary artery in fetus pigs**○Yidan Dai¹, Kazuyuki Shimada², Ke Ren¹, Motoi Fujiwara¹, Kazuhiro Kurosawa¹, Zhidan Wang¹, Shuang-Qin Yi¹¹Grad. Sch. Human Health Sci., Tokyo Metropolitan Univ., Tokyo, Japan, ²Dept. Anat, Tokyo Medical Univ., Tokyo, Japan

To comparative study of the distribution and ramification of the coronary artery, in this study, we evaluated 73 fetus pig hearts to investigate the distribution and ramification of the collateral branches of the left coronary artery (LCA) and the right coronary artery (RCA) in fetus pigs, including its origin, number, location, area of distribution. The origin, route, and distribution of the sinoatrial nodal branch and the atrioventricular node artery were recorded, and a greater proportion of the sinoatrial nodal branch or the atrioventricular node artery originated from the RCA than that of those derived from the circumflex artery in both humans and pigs. However, the proportion of the sinoatrial nodal branch or the atrioventricular node artery which originated from the circumflex artery in pigs was less than in humans. Anastomoses between the branches of the anterior interventricular artery and the posterior interventricular artery were a small percentage in pigs, and the information on those anastomoses in literature was sparse. The RCA dominance was the most prevalent pattern, and the incidence of LCA dominance was variably reported in different series, varying from 0 to 15% in humans or pigs. In a word, it was suggested that our findings could be useful for the design of experimental hemodynamic and procedural models. (COI: NO)

P-316**右心房内結節間伝導路の肉眼的観察とPAS染色による個体差の検討**

○荒川 高光

神戸大・院保健

結節間伝導路は臨床的に重要な経路であるが、肉眼的に提示されたことはほとんどないのが現状である。一般的に刺激伝導系は組織学的にPeriodic acid-Schiff (PAS) 染色によって反応の強い心筋線維であることが報告されている。今回、人体解剖学実習用標本を用い、右心房内の刺激伝導系を肉眼的に観察し、PAS染色を用いて組織学的検討も加えることとした。2017-2018年度所属大学医学部人体解剖学実習用遺体12体の心臓を用いた。先行研究で示されている前・中・後結節間路と同ルートにおいて、心内膜下の心筋表層に白色化した心筋が肉眼でも部分的に観察されたが、中結節間路に関しては肉眼で確認できない標本も存在した。H-E染色において、肉眼で白色化して観察された筋束は、後結節間路が安定してPAS染色陽性を呈した。前結節間路では、H-E染色で刺激伝導系様の形態を呈するが、PAS染色陽性となる部が見当たらないことがあった。肉眼で白色化が確認されなかった中結節間路の経路ではH-E染色でも刺激伝導系様の形態を呈しておらず、PAS染色も強くなかった。本結果は右心房内刺激伝導系の個体差を反映したものである可能性が示唆された。(COI:無し)

P-313**足背動脈に分布する血管枝**○梅本 佳納¹, 寺山 隼人¹, 曲 寧¹, 小瀬村 典之², 隅山 香織¹, 田中 理¹, 内藤 宗和³, 坂部 貢¹¹東海大・医・解剖学, ²東海大・伊勢原研究推進部・生命科学統合支援センター, ³愛知医大・医・解剖学

【背景】動脈に分布する脊髄神経の枝を血管枝と呼ぶ。血管枝は交感神経線維を含むため、難治性レイノー現象に対し、血流を改善する目的で、血管枝が分布する動脈の外膜切除術を行うことがある。過去に我々は第1・2中足骨底間を走行する橈骨動脈に血管枝が局限することを明らかにし、手指の難治性レイノー現象に対する外膜切除部位を考察した。この事実を足に外挿してみると、第1・2中足骨底間には足背動脈が走行するが、足背動脈に分布する血管枝の存在は明らかではない。本研究では、足背動脈に分布する血管枝を肉眼的に調査した。

【方法】対象は、東海大学医学部に供された解剖実習体5体10肢(男性2体、女性3体)とした。深腓骨神経から分岐する血管枝が足背動脈に進入する点(血管進入点)を確認し、第1・2中足骨底間から血管進入点までの距離を計測した。

【結果】足背動脈に分布する血管枝は、10肢すべてにおいて観察された。第1・2中足骨底間から血管進入点までの平均距離は、 3.2 ± 1.2 mmであった。

【考察】本研究結果から、足背動脈には第1・2中足骨底間に局限して血管枝が存在することが明らかとなった。足趾の難治性レイノー現象に対し、足背動脈の外膜切除術を行うことがある。この知見は、足趾の難治性レイノー現象の治療を行う上で、有益な情報であると考えられる。(COI:無し)

P-315**ヒトの心臓での冠状静脈洞弁の形態**○内藤 美智子¹, 島田 和幸^{1,2}, 相澤 信¹¹日大・医・生体構造, ²東医大・医・人体構造学

冠状静脈洞は、心臓の後面で、右心房と左心房との間に存在する冠状溝を走行する静脈で、左心房斜静脈(マーシャル静脈)から始まり右心房に開く静脈である。

この冠状静脈洞が右心房に開く開口部には半月弁、冠状静脈洞弁が存在していると考え、この弁は、別名valve of Thebesius (Gray, 1975)と呼ばれている。

Grayによると、その弁の形状は心房の内膜が作る単一の半月弁ヒダで、冠状静脈洞口の右下縁に付くと説明されている。

この冠状静脈洞弁の形状について、日本大学医学部解剖実習体70例(男33例、女37例)を用いて調査を行なったところ、弁の形状を膜状の半月弁(38/70例)、網目状の索状物(13/70例)、弁が形成されていないもの(19/70例)の、三種に分類できた。

そのことから心臓に戻ってきた静脈血と、心臓自身を循環した静脈血が、右心房で大きな渦を巻く様な流れになり、心収縮で冠状静脈洞口は閉じると考えられているが、この弁の存在は、逆流の防止には少しは働くかもしれないが、あまり弁としての効果は少ないものと考えられた。(COI:無し)

P-317**ピロリドン固定マウスにおける関節可動域の測定**

○灰塚 嘉典, 松村 讓兒, 長瀬 美樹

杏林大・医・解剖

我々はホルムアルデヒドの規制によりホルマリン溶液(以下FA)代替液としてN-ピロリドン溶液(以下NVP)に注目し、ヒト遺体でNVP固定遺体の性質をFA固定遺体と比較してきた。その過程でNVP固定遺体では関節の可動性(可動域、滑動性)が生体のものと遜色がないことを確認した。そこで動物(マウス; C57BL/6Jマウス, ♀, BW20-25g)をNVP固定し、筋肉を保存した状態で関節の可動性や筋肉の動きを観察できる動物モデルを作り出すことを考案した。方法はマウス胸腹部の皮膚を正中切開し腹部の筋肉を十字切開したのち、胸骨を縦に正中断し横隔膜の肋骨付着部を切断した。切断後、左心室より灌流固定を行い右心房切開により脱血をした。灌流はまず0.1mol/Lリン酸緩衝液を5ml灌流し、次に、10%FAもしくは20%NVPを25ml灌流した。灌流後、マウスを水洗し開胸開腹した状態で冷蔵庫に保存・乾燥させた。翌日、マウスの皮膚を縫合し冷蔵庫に再び保存した。その後、FA固定マウスとNVP固定マウスの四肢における関節の可動域(肩関節、肘関節、橈骨手根関節、股関節、膝関節、距腿関節)を計測し比較検討した。その他FA固定屍体とNVP固定屍体との違いを報告する。(COI:無し)

P-318**実習解剖体のピロリドン固定法における組織学的構造の観察**

○鈴木 菜穂、灰塚 嘉典、上野 仁之、松村 讓兒、長瀬 美樹

杏林大・医・解剖

解剖実習で使用されているご遺体はホルマリンの影響を受け、柔軟性や可動性が大幅に制限されている。それと比較しホルマリン代替液として開発されたピロリドン液には組織の硬化作用がなく、柔軟性や可動性を生前と同等に保持することができる。今回、実習解剖体のホルマリン固定とピロリドン固定のご遺体の表層・運動器の組織像を詳細に調査することを目的として、各固定液で固定したご遺体からパラフィンブロックを作製し、組織形態の観察を行った。ホルマリン固定のご遺体は解剖実習時と同様、4.8%ホルマリンで灌流固定したのちアルコール置換を行い、ピロリドン固定のご遺体はピロリドンが最終体重換算濃度10%となるようアルコールで希釈した後で、灌流固定をした。指の関節包と筋、腱、皮膚を採取し、骨を含む組織はK-CXとEDTAの2通りで脱灰法を用いて脱灰した後自動包埋装置を用いてパラフィンブロックを作製、ミクロトームにて薄切後、HE染色・MT染色を行った。近位指節間関節では基節骨と中節骨の関節軟骨が対向する関節腔と、それを滑膜と線維膜からなる関節包が取り囲む像が観察された。筋では横紋も確認された。腱では長く伸びた核と、コラーゲン線維からなる密性規則性結合組織の像が得られた。現在ホルマリンとピロリドンで詳しい比較を進めている。(COI：無し)

P-320**霊長類の下位頸椎における比較分析と機能形態学的解釈**

○菊池 泰弘

佐賀大・医

霊長類における頸椎は、頭の重みを支えバランスをとっている構造である。霊長類には様々な移動運動様式が見られ、頸椎に対する頭の位置も体幹がOrthogradeなものやPronogradeのもので違うことから、筋を含めた機能適応が頸椎の形状に影響をもたらすと考えられる。体幹がOrthogradeな霊長類では、環椎横突起がより腹側尾側を向き、前・後弓が華奢である。軸椎の左右の上関節面角度はヒトや大型類人猿で大きく、旧世界ザルで小さい。また、ヒトの下位頸椎は頸椎の前弯形成に貢献し、その存在はチンパンジーでも示唆されている。つまり頸椎の形態は、歩行および休息姿勢や前弯の有無によって影響を受けていると考えられ、類人猿と非類人猿霊長類で頸椎の形態も異なるものと推測される。本研究では、体幹がよりOrthogradeな類人猿と体幹がよりPronogradeな非類人猿霊長類における第3-6頸椎を比較分析した。その結果、椎体の上関節面の大きさは大型類人猿が新・旧世界ザルよりも相対的に大きい傾向を示した。一方、上関節突起関節面の大きさや椎体高については新・旧世界ザルが大型類人猿よりも相対的に大きい逆の傾向を示した。椎孔の大きさは、新世界ザルだけが他のものと比べ相対的に小さく、逆に椎弓高は、新世界ザルだけが他のものと比べ相対的に極端に大きい結果を示した。これらの結果を機能形態学的に考察する。(COI：無し)

P-322**宮城県東松島市室浜貝塚から出土した縄文後期人骨**○佐伯 史子¹、澤田 純明¹、菅原 弘樹²¹新潟医福大・リハ・理学療法、²奥松島縄文村歴史資料館

宮城県東松島市の松島湾東方に位置する宮戸島は、縄文時代の良好な人骨が多数出土したことで著名である。ほとんどの人骨は松島湾に臨む国史跡里浜貝塚から出土したもののだが、2010年、宮戸島の東側に立地し外洋に面した室浜貝塚において縄文時代後期の人骨13体が発掘された。出土人骨の内訳は成人女性4体、成人男性1体、性別不明成人4体、小児・幼児3体、周産期ないし乳児1体である。多くの人骨が断片的であったものの、成人女性2体(SX01人骨、SX06人骨)では全身の骨格が良好に保存されており、頭蓋および四肢骨の形態学的検討が可能であった。SX01・SX06人骨とも顔が低く眼窩上縁が直線的であるなど縄文時代人に広く見られる形質を有していたが、SX01人骨が頭蓋最大長173mm、頭蓋最大幅141mm、頭蓋幅示数81.5で短頭に分類されたのに対し、SX06人骨は頭蓋最大長179mm、頭蓋最大幅131mm、頭蓋幅示数73.2で長頭に分類された。また、SX01人骨には、左右側頭骨に発達した外耳道骨腫の形成および左上肢に骨折痕が認められるなど、興味深い所見も得られている。これらの出土人骨は、東北地方太平洋沿岸における縄文時代人の特徴と生活様式を探る上で重要な資料であると考えられたので、今回その形態人類学的調査結果を報告する。(COI：無し)

P-319**ヒトと他の霊長類とでは、頸静脈孔の形態と頭蓋内還流血流路の様式が異なる**○澤野 啓一^{1,6,9}、田上 秀一³、田中 健²、濱田 稔⁵、横山 高玲⁴、吉川 信一^明、大平 寛¹、中川 真美子¹、山本 伊佐夫¹、萩原 浩明⁸、長谷川 巖¹、中務 真人⁷、井上 登美夫⁶、安陪 等思³、山田 良広¹、加藤 正二郎²、¹神奈川歯科大・法医、²江戸川病院、³久留米大・医・放射線科、⁴平塚市民病院・脳神経外科、⁵京都大・霊長研、⁶横浜市大・放射線科、⁷京都市大・自然人類、⁸横浜南共済病院・放射線科、⁹東京大・理・生物科学・人類

我々はヒトを含む真猿類の頸静脈孔(FJ)の形態と、そこを通過する静脈血流の形式について、主にCT画像を用いて研究した。ヒトの以外の真猿類ではFJの形態は比較的単純で、短い円筒形で、FJの脳頭蓋への開口部の前端はやや高く、後端はやや低く、外頭蓋底ではほぼ同様である。ところがヒトでは、FJの後端は下方に大きく回転している為、FJの前端は上方に、後端は下方に配置され、本来の前端と後端の関係は、結果的に上下の関係に成っている。ヒトのFJの本来の前端でFJの内腔方向(即ち本来の後方)に突出する突起であるPIPP(Processus intrajugularis partis petrosae)は、FJが開口面を前後から上下に変動させた為に、下方に突出している。この為、ヒトのS状静脈洞から内頸静脈への流れは、PIPPによって一旦堰止められて上行し、次いで下降する。ヒト以外の真猿類ではそのような複雑な流れは存在しない。ヒトのFJの特別な形態は、ヒト化に際して、脳の大形化が前方、上方、後方、そして後下方にも進んだ為に生じた空間的制約による要因が大きいと考えられる。ヒトに於けるこの主要脳還流静脈の強い屈曲が、頸動脈管の強い屈曲と並行関係に有ることは、機能的意義の検討に重要である。(COI：無し)

P-321**縄文時代人の柱状な第三中手骨**

○萩原 康雄、奈良 貴史

新潟医福大・リハ・理学療法

約12,000～2,500年前に日本列島に居住していた縄文時代人では、柱状大腿骨や扁平脛骨のように、四肢骨骨幹部が特徴的な形態を示す。しかしながら、末梢部の中手骨や中足骨では、その形態的特徴はほとんど検討されていない。本研究では、縄文時代人と現代日本人の第三中手骨の骨幹部形態を比較・検討した。対象は縄文時代後晩期人骨83個体(男性：45個体、女性：38個体)、現代日本人人骨40個体(男性：20個体、女性：20個体)、計123個体の左右の第三中手骨である。方法として、第三中手骨の骨幹中央部の断面形状の集団差を、背掌径と横径からとめた中央断面示数と、楕円フーリエ解析を用いて分析した。結果として、第三中手骨の中央断面示数と、楕円フーリエ解析で得られた第一主成分得点には有意な正の相関を認めた。これら両項目は、左右、男女ともに縄文時代人で現代日本人よりも骨幹部が扁平な、つまり横径に対して背掌径が相対的に大きい傾向を示した。また、縄文時代人の女性のみ左右差を認め、右側は左側よりも扁平であった。楕円フーリエ解析の結果からは、縄文時代人の第三中手骨骨幹部は、掌側縁が掌側に突出した、柱状な形態を示すことが示された。これらの結果は、縄文時代人では現代人と比較して第三中手骨に背掌方向の負荷が強く課されていた可能性を示す。また、縄文時代人の男女間で日々の上肢利用に違いがあった可能性を示唆する。(COI：無し)

P-323**鎌倉中世人の歯科疾患の男女差について**○小山田 常一¹、西 啓太¹、松下 真実²、松下 孝幸²、真鍋 義孝¹¹長崎大・院医歯薬学、²人類学研究機構

1995～1997年に発掘された神奈川県鎌倉市由比ヶ浜南遺跡からは3800体を超える人骨が出土している。その多くは一つの墓坑に複数個体が埋葬された集積埋葬遺構からの出土であり、最も多いものでは一つの墓坑に頭骨だけでも255体分が埋葬されていた。この遺跡は供出遺物等から中世(13～15世紀)の埋葬地と考えられ、この遺跡の周囲には有名な材木座遺跡など、同時代の埋葬遺跡が集中している。また各々の集積墓に埋葬された人骨は墓坑の状態から比較的短期間に集められ埋められたと考えられている。歯科疾患状況は原則的には加齢的に変化していくので、男女それぞれを成年(16歳から19歳)と壮年(20歳から39歳)をまとめた若年群と熟年群(40歳から59歳)という2つの年齢群で集計し、齲歯率ならびに生前喪失歯率に関して男女間で比較を行った。なお観察資料が集積埋葬遺構出土の人骨という性質上、上下顎がそろっていないものも多く、そのため性別の判定できる下顎の資料数は上顎のほぼ半分にとどまった。結果として若年群、熟年群ともに上下顎を含む歯列全体、上顎歯全体の両方で女性の齲歯率ならびに生前喪失歯率が男性よりも有意に高かった。(COI：無し)

P-324

湖雲寺跡遺跡出土の江戸時代人骨における齧蝕状況

○小林 一広¹、奈良 貴史²、影山 幾男¹¹日歯大・新潟・解剖学1、²日医福大・医療技術・理学療法

齧蝕は炭水化物・砂糖等の摂取といった食生活の影響を強く受け、歯磨き等の生活習慣の違いが罹患状況に大きく反映する。今回、齧蝕の罹患状況を東京都港区六本木4丁目にある湖雲寺跡遺跡より出土した江戸時代の武士と考えられる24体(うち9体は岩槻藩大岡家であり、15体が徳川家の上級旗本である永井家)を資料とし、調査した。齧蝕を罹患した個体数は16体(大岡家5体、永井家11体)で齧蝕率は66.67%(大岡家55.56%、永井家73.33%)であった。齧蝕は48本(大岡家12本、永井家36本)で齧蝕率は10.84%(大岡家8.11%、永井家12.20%)であった。特に注目すべきは大岡家の齧蝕率であり、齧蝕率は8.11%であった。江戸時代武士の齧蝕率の比較として、以前人類学会総会で発表した金沢城下町遺跡(齧蝕率15.09%)、愛宕下武家屋敷群-鏡小路南地区遺跡(齧蝕率12.09%)を挙げる。これらの遺跡群と比較して大岡家の齧蝕率は低値であることが分かる。本研究ではさらに齧蝕の部位および深度、歯種ごとの齧蝕率、一人平均齧蝕数推定値について調査し比較・検討を行った。今回はその結果について紹介したい。(COI:無し)

P-326

現代日本人における頭蓋骨厚の変異: 沖縄一本土間比較

○後藤 新平^{1,2}、木村 亮介¹、片岡 恵一^{1,2}、新崎 章²、石田 肇¹¹琉球大・医・人体解剖、²琉球大・医・歯科口腔外科

【目的】頭蓋骨厚は、現生と古代の人類種間や現生の人類集団間で違いがあると報告され、縄文人と現代日本人の比較は、縄文人の頭蓋骨厚、個体間変異が大きく、性差があると報告されている。本研究では、CTを用いて側頭部の頭蓋骨厚を測定し、沖縄および本土出身者間で比較した。

【方法】琉球大学医学部附属病院、那覇市立病院、同仁病院歯科口腔外科で治療のためにCTを撮影し、研究に同意した321名(男性:95名、女性:226名、20~59歳)を対象とした。祖父母のうちの沖縄出身者の数を記録した。Euryon周囲の最薄部をStradwin 5.4で計測し、計測誤差を評価するため、一部の個体は2回計測し、級内相関係数は0.994であった。左右の平均値をとって個体の頭蓋骨厚とした。

【結果】頭蓋骨厚の平均は沖縄、本土の男性および女性でそれぞれ13.98、12.62、15.13、17.18mmで、有意な地域差は認めなかった。性別、身長、体重を共変数とした重回帰分析では、頭蓋骨厚は、出身地と有意な関連を示さなかったが、女性は男性と比べ有意に大きな値を示した(P=0.0037)。

【結論】先行研究と同様の頭蓋骨厚の性差を検出したが、沖縄と本土の間の有意な地域差はなかった。またDNA試料も得られており、今後、頭蓋骨厚の個体差について、遺伝要因および環境要因を明らかにする。(COI:無し)

P-328

ヒトおよび四足動物の踵骨腱の比較解剖学的検討

○竹内 京子¹、松村 秋芳²、河田 晋一¹、工藤 宏幸³、坂井 建雄³、小林 靖⁴、伊藤 正裕¹¹東京医大・人体構造、²防衛医大・生物、³順天大・医・解剖、⁴防衛医大・解剖

著者らはこれまでに、直立二足歩行の移動様式をとるヒトに特有な、ヒラメ筋最深層羽状筋の形状および羽状筋束の停止腱(矢状腱)の走行を踵骨腱との関係に着目して検討してきた(102回大会など)。これらの筋では、故人に固有の日常生活行動や立位姿勢、歩行姿勢の影響があることが示唆された。本研究では、このヒラメ筋を含む下腿三頭筋腱の停止腱(踵骨腱/アキレス腱)と他の筋腱との関わりを中心に比較解剖学的に検討し、ヒトが二足歩行を獲得したことで、下腿・足部の筋腱構造がどのように変化してきたかを検討する。

これまでに観察した関東地域解剖学実習献体者遺体およびサル(防衛医大所蔵液浸標本)、ラットの肉眼解剖学的所見による検討、ならびに他の哺乳動物(ウマ、ウシ、ブタ、ウサギ、イヌ、ネコ他)について、先行研究に基づいた文献的検討を行った。

ヒトとサルの踵骨腱内側には足底筋の腱が含まれ、共に足底腱膜が存在している。それに対して、下肢骨格の構成が比較的ヒトに近いイヌやネコ、ラット、ウサギ等には、足底腱膜の報告が見られない。ヒト、サル、ラット以外の動物では、足底筋に相当する筋束は浅趾屈筋として存在し、その腱は踵骨腱に合流したのち踵骨内側を経て分かれた腱が各趾骨に至っていた。また、イヌでは、大腿二頭筋腱、半腱様筋腱、薄筋腱が下腿下方にまで達し、踵骨腱と共に踵骨に停止するという特徴が認められた。(COI:無し)

P-325

洗骨改葬人骨の甕への埋納

—奄美大島宇検村平田墓地の事例から—

○竹中 正巳、渡 聡子、鐘ヶ江 賢二、大西 智和
鹿児島女子短大

奄美群島から沖縄県下の地域では、近世から近代にかけて、洗骨改葬の風習があった。洗骨改葬とは、一度土葬や風葬などを行った後に、死者の骨を海水などで洗い、再度、甕や壺に埋納する葬制である。近世末の奄美大島には、鹿児島本土の石塔形式の墓も、在地の積石墓も、石灰岩岩陰を利用した風葬墓も存在する。奄美群島内の洗骨改葬墓の調査事例は少ないままであったが、奄美大島南部の宇検村平田墓地の洗骨改葬墓の調査が、2017年と2018年に村教委によって行われた。平田墓地の発掘調査例の中に、洗骨後の改葬甕への人骨の納められる過程のわかる事例があったので、今回、報告する。(COI:無し)

P-327

上顎第一小臼歯におけるフィジー諸島住民と日本人の咬頭サイズの比較

○佐々木 佳世子¹、近藤 信太郎¹、真鍋 義孝²、金澤 英作³¹日大・松戸歯・解剖、²長崎大・生命医科・顎顔面解剖、³日本大学

【目的】小臼歯は頬側咬頭と舌側咬頭から構成されるが、両咬頭は個体発生的にも系統発生的にも異なる形成過程であるとされている。我々はこれまでに、フィジー諸島住民の上顎小臼歯について分析し、第一小臼歯では発生の遅い部位である舌側咬頭に性差が強く現れることを明らかにした。そこで今回は現代日本人を新たに計測し、フィジー諸島住民と日本人の歯冠微細部位におけるサイズの比較を行った。

【資料と方法】資料は南太平洋フィジー諸島にあるビティレブ島のセカンダリースクール(11~19歳)の生徒105個体および日本大学松戸歯学部学生104個体の上顎歯列石膏模型である。デジタルノギスを用いて、右側第一小臼歯の近遠心径、頬舌径、頬側咬頭の頬舌径、舌側咬頭の頬舌径、舌側咬頭の近遠心径、咬頭頂間距離の6項目を計測し、さらに計測値を用いて各微細部位の面積を求め、得られたデータを男女別で分析した。

【結果と考察】男性では近遠心径、頬側咬頭の面積、頬舌径に対する咬頭頂間距離の比率(咬頭頂比)、女性では近遠心径と咬頭頂比以外のすべての項目で有意差が見られた。歯冠の全体的なサイズは日本人よりフィジー諸島民の方が大きく、舌側咬頭の頬舌径で特に大きな差が見られた。しかし、頬側咬頭の頬舌径は日本人で有意に大きく、近遠心径は有意差が認められなかった。(COI:無し)

P-329

大和言葉による身体表現の研究(上肢)

○野田 亨

藍野大・客員研究員

人体の身体各部の名称については歴史の変遷があり、古来、日本人が用いてきた大和言葉による名称の多くは失われてきている。特に奈良時代前後に万葉仮名で表されていた身体各部の名称は、中世においては圧倒的な中国、朝鮮文化の影響により、また近世では西洋からの欧文による学名からの訳語に置き換えられてきている。しかし、これまでの古典文献における大和言葉による身体表現語についての文学や歴史学からの検討、解釈は極めて不十分であり、人体解剖学などの医学的見地からの検証を必要としていると思われる。

例えば、「かひな」という表現は、現代では相撲の解説などで耳にする語であるが、古典をひもとくと、肩、腕、肘など、いくつかの異なる部位を表す語としての用例が見出せる。また「て」についても、現在よりも広い範囲に多くの表現が上代文学の古典に認められる。このような大和言葉で表された身体語彙を整理し、それらに解剖学的解釈を加えることは意義あることと考える。そこで、今回は上肢について、こうした身体語の使用例を古典文献内に探し、それらに簡単な解剖学的検討を加える。

このうち、特に爪については、古代では罪を償うために、爪などの身体の一部を贖物としてとることがあったように読み取れる。そこで、今回の上肢に関する発表に併せて、身体の一部、また身体から派生したものである古代人の認識についても考察を加えておきたい。(COI:無し)

P-330

頭足類の交接腕における機能形態学的研究

○大村 文乃

日大・芸

頭足類(イカ・タコ類)の雄は交接腕という特殊な腕を持つ。頭足類の雄は交接の際に、精子の入ったカプセルである精莖の束を交接腕で掴み雌に渡すことが知られている。近年、イカ類(タスマニアミミイカ *Euprymna tasmanica*)において、交接直後の雄の交接腕が肥大していることが観察された。また、タコ類(カルフォルニア・ツースポットタコ *Octopus bimaculoides*)の交接腕に erectile tissue が観察され、交接時に肥大している可能性が示唆されている(erectile tissue:主に哺乳類のペニスおよびクリトリスに存在)。しかし、イカ類の交接腕はどのような組織学的な構造により肥大するかは明らかになっていない。そこで本研究では、イカ類の交接腕の組織学的特徴を明確にし、erectile tissueの存在の有無の確認と共に、どのような構造により肥大するかを明らかにすることを目的とした。

本研究では、交接腕の肥大が報告されているタスマニアミミイカの近縁種である、ミミイカ(*Euprymna morsei*)を用いた。雄の交接腕(左第I腕)および比較対象として雄の右第I腕、雌の左第一腕についてパラフィン切片を作成し、ビクトシリウスレッド、鉄ヘマトキシリン、ボンソーSにより染色を行った。これらの組織学的形態観察に基づき、ミミイカの交接腕の構造と機能を考察する。(COI:無し)

P-332

ミドリフグの棘に関する組織学的観察

○渡辺 多恵^{1,2}、菊池 布恵¹、長坂 新³、北村 啓¹、石川 昂¹、山本 仁¹¹東歯大・組織・発生学、²マロクリニック東京、³東歯大・口腔科

ミドリフグは硬骨魚類に属する汽水性熱帯魚で、脊椎動物で最も小さいサイズのゲノムをもち、ゲノム中に遺伝子の割合が高く、かつ固有の機能をもたない遺伝子が少ないことから、ゼブラフィッシュやメダカと同様に遺伝学のモデル動物とされている。このようなバックグラウンドからミドリフグは各種の研究モデル動物として用いられる可能性が高いと考えられる。硬骨魚類は鱗によって体表を覆われるものが多いが、歯や棘は鱗が特殊化したものと考えられている。演者らはすでにミドリフグの歯の組織像について発表している(1)が、今回は棘に着目し、実体顕微鏡観察、走査電子顕微鏡観察を行うとともに、通法に従いパラフィン切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン重染色とAzan染色を施して光学顕微鏡観察を行った。ミドリフグの棘は部位によって大きさに違いがあるものの、すべての部位で底辺の表層側の一部が陥凹した三角錐状同様の形態をしていた。陥凹部と底辺部には結合組織から侵入する、Azan染色で青色に染色される太い線維束が観察された。この太い線維束は陥凹部のもので、底辺部のものとは反対方向から棘に侵入しており、両者が同時に牽引されることによって棘が起立することが推測された。(1)Hirayama et al. J Hard Tissue Biol. 24: 325-329, 2015.(COI:無し)

P-334

オガワコマッコウを用いた水生哺乳類における発声機構の検討

○小寺 稜¹、井上 孝二²、植草 康浩³、黒田 実加⁴、小寺 春人¹、佐藤 哲二^{1,2}¹鶴見大・歯・解剖組織、²鶴見大・歯・電子顕微鏡研七、³(医)千秋双葉会、⁴北海道大・水産・資源生物

【目的】水域環境へと高度に適応したハクジラ類は、陸生哺乳類では吻端に位置する外鼻孔が頭部最上部に開口するとともに、発声器としての機能を喉頭から鼻腔中へと転移させたことで、鼻腔形態は祖先形質から大きく変化している。中でも、コマッコウ類(Kogiidae)における鼻腔形態の特殊化は顕著で、骨鼻孔周囲の左右非対称性は他に類をみない。さらに、水中での発声に関わると考えられる脳泡(空気振動を液体振動に変換)、ポーカルキャップなどの特有な器官をもつが、発声機序の詳細はよくわかっていない。本研究の目的は、鼻腔構造を明らかにすることで、水生哺乳類の発声機構を解明することである。

【材料と方法】本研究では、比較的沿岸部の暖かい水域に生息するオガワコマッコウ(*Kogia sima*)の座礁個体を用いて、鼻腔と周囲構造の肉眼解剖学的・組織学的形態観察を行った。

【結果と考察】本研究結果から、左右の骨鼻腔中の大部分は鼻栓で埋まり、右側鼻栓は骨鼻腔中から発声唇付近まで伸び、左側鼻栓は骨鼻腔中から噴気孔の吻側壁まで到達していることが明らかになった。したがって、鼻栓が鼻道開放を調節することで、発声と呼吸の調整を担っていると推測される。すなわち、鼻栓の働きにより右側鼻腔で発声し、左側鼻腔で呼吸するという左右鼻腔の機能的使い分けができ、潜水中の発声を可能にしていると考えられる。(COI:無し)

P-331

ポリプテルス発生過程における側線後方移動時の基底膜の変化

○重谷 安代¹、立花 利公²、岡部 正隆¹¹慈恵医大・医・解剖、²慈恵医大・基盤・分細生

分岐系統樹上で条鰭類の最も根幹から分岐したポリプテルス属は、体表にガノイン鱗を持つ原始的な魚の特徴を示す。体軀側線上のガノイン鱗を覆う表皮には感丘という感覚器が存在し、それは成魚では表層型であった。今回は感丘の形成過程に着目し、ブラコードに由来する細胞群の後方移動の動態について調べた。

感丘を構成する最初の細胞はブラコードとして神経胚期に現れるが、やがて幼生表皮2層目に耳胞の後ろに表皮の肥厚が観察されるようになり、その肥厚した細胞集団が水平中隔に接した表皮直下を後方に移動した。このとき表皮細胞集団は、一部分の感丘を構成する細胞群を表皮下層に形成しつつ後方へ移動し、これを繰り返しながら尾端まで達した。ポリプテルスの表皮細胞が肥厚する領域の近傍には、比較的細胞が不在の領域が存在し、これは初めPASやアニリン青染色で標識される基底膜の上に観察されるのだが、次第に基底膜の下に位置するようになり、それ自体はPASやPAM染色陰性であった。しかし抗神経系関連タンパク質抗体で染色すると陽性であった。つまり感丘細胞が後方移動する際に、それに接する神経線維束が表皮内側に伸長するのだが、そこで基底膜の再編成が起り、今度は基底膜直下に側線神経として存在するようになると考えられた。(COI:無し)

P-333

ニワトリ肩甲下筋の比較解剖学

○小泉 政啓

東京有明医療大・保健医療

ニワトリの卵や胚子は実験発生学の材料として広く利用されており、運動器系に限っても、その成体における解剖所見は多くの文献に詳しく記載されている。しかし筋や神経の同定については、同一の筋・神経にも異なった名称がつけられるなど文献により統一が取られておらず、ニワトリ筋系の比較解剖学的な研究を行う際の支障になっている。これは、異なった種間で筋を比較する場合の指標が曖昧であることに起因する。演者は以前の総会(栃木2014)で、ニワトリの肩帯筋の一部について、支配神経を一つの指標にして整理した結果、烏口腕筋群や三角筋群について従来の記載とは異なった見解を示した。今回、ニワトリの肩甲下筋やその関連筋およびそれらの支配枝の腕神経叢からの由来を詳細に観察した結果、肩甲下筋相当筋への神経は腕神経叢上位分節の後神経束腹側から分枝し、前肩甲上腕筋や後肩甲上腕筋(いずれもヒトには存在しない)への神経もほぼ同じ位置から分枝していた。広背筋は存在するが、ヒト大円筋に相同な筋は存在しない。演者は前回の総会で、複数の支配枝を受けるヒト肩甲下筋がハ虫類の肩甲下筋に後肩甲上腕筋や広背筋の頭側部分が加わり形成されたものであることを示した。今回の所見は、ニワトリの肩甲下筋や肩甲上腕筋群はハ虫類の形態に近いことを示している。さらにヒト大円筋や広背筋との関連についても考察し、ニワトリの肩甲下筋について比較解剖学的に考察する。(COI:無し)

P-335

新生児および成獣におけるカピバラのマイクロ/ナノ骨構造特性

○松永 智、阿部 伸一

東歯大・解剖

【目的】カピバラは齧歯類中で最大で、成獣は30kgを超える。しかしながら、この体重を維持・機能させるための骨構造特性については不明な点が多く残されている。そこで本研究では、新生児および成獣におけるカピバラの骨組織の構造特性を解析し、力学環境との関連性を解明することを目的とした。

【方法】新生児および成獣のカピバラから大腿骨を採取して試料とした。H-E染色を行うと同時に、Bulk染色を施した100umの研磨標本を製作して、ハバース管の分布・走行を検索した。また、生体アパタイト(BAp)結晶配向性とコラーゲン線維の走行異方向性解析を行い、骨の質的因子について検討した。

【結果】カピバラ新生児の皮質骨において、成長軟骨周囲に一次骨である類骨様構造が認められた。幼若な骨組織のBAp結晶配向性は異方向性が低く、コラーゲン線維も観察できなかった。一方、成獣では外骨膜下および内骨膜直上に層板骨が観察され、その間に二次骨として多くのハバース層板が観察された。ハバース管周囲には少数の骨細胞がみられた。成獣大腿骨のBAp結晶配向性は骨の長軸方向に対して一軸優先配向を示し、ハバース管周囲にコラーゲン線維が同心円状に走行していた。

【考察】齧歯類の成獣カピバラにおいて、新生児にはみられないハバース構造をみとめたことから、体重増加に伴う力学環境の変化に対応して二次骨が形成された可能性が示唆された。(COI:無し)

P-336

カモシカ胎仔におけるマーシャル静脈と奇静脈系について

○子安 和弘、池田 やよい

愛知学院大・歯・解剖

ニホンカモシカ (*Capricornis crispus*) の胎仔を用いてマーシャル静脈(左心房斜静脈)ならびに左右の奇静脈の構成を調査した。材料のニホンカモシカ胎仔は愛知県産の妊娠した雌のニホンカモシカから得られたもので、胎仔の頭殿長を妊娠進行過程の指標とした。調査した胎仔の肋骨数は13対であったため、基本的に12対の肋間静脈と1対の肋下静脈が認められた。肋間静脈は前肋間静脈(ヒトにおける上肋間静脈)と肋間静脈・肋下静脈で構成され、奇静脈は左右に認められた。ヒトにおける半奇静脈と副半奇静脈に相当する構造は認められなかった。すべての胎仔においてマーシャル静脈が存在し、これは左奇静脈からの静脈還流を受けて冠状静脈洞に流入していた。前肋間静脈と肋間静脈の構成には個体差が存在していた。ヒトにおけるマーシャル静脈および左大静脈帯は個体発生上および系統発生上の左上大静脈の遺存であると考えられており、この観点からカモシカ胎仔におけるマーシャル静脈と奇静脈系の構成を考察した。(COI:無し)

P-338

ブタ胎仔標本殿大腿筋支配神経の観察

○時田 幸之輔¹、吉澤 瞳子²、緑川 紗織¹、姉帯 飛高³、小島 龍平¹¹埼玉医大・保健・理学療法、²埼玉医大・総合医療セ・リハ、³順天堂大・解剖

ヒト大腿後面外側に位置する大腿二頭筋は、長頭と短頭の2頭からなる。長頭は坐骨神経経骨神経部(Ti部)によって支配され、他の大腿屈筋とともに屈筋系に属するのに対し、短頭は総腓骨神経部(Pi部)によって支配され、殿筋群浅層や下腿伸筋群に近く、伸筋系に属するとされている。ブタ胎仔大腿後面外側においては、殿大腿筋が存在し、Ti部とPi部の二重神経支配を受ける。今回、殿大腿筋支配神経を仙骨神経叢へ向かって追求し、神経叢における根分節を明らかにすることを目的に観察を行った。その結果、Pi部からの殿大腿筋支配神経は、根分節はS1で、仙骨神経叢の最背側に位置する殿筋群支配神経と共通の神経束から分岐することが明らかとなった。よって、ブタ殿大腿筋のPi部支配領域は、ヒト大腿二頭筋短頭と同様に殿筋群に近いことが示唆された。

本研究の一部は、埼玉医科大学保健医療学部プロジェクト研究として実施された。(COI:無し)

P-340

eラーニングの分子解剖学(発生・組織・分子細胞医学)総論への導入による学生の学習形態の変化が実習へ及ぼす好影響

○瀧澤 敬美、瀧澤 俊広

日本医大・分子解剖学

【目的】eラーニングはいつでも繰り返し学習できる教育法である。カリキュラムの変革により、解剖学実習時間がマクロ・ミクロ共に減少し、短時間でも効果のある教育法が望まれている。今回、分子解剖学(発生・組織・分子細胞医学)総論の授業で実習時間の確保と学習効果の向上を目的に、対面講義を廃止し、全てeラーニングの講義動画の配信を試みた。

【方法】第1学年の分子解剖学総論の講義を学習支援システム(以下LMS, Fujitsu Ltd.)で画像配信(Mediasite)した。毎回学生による授業評価をLMSで行い、LMSや画像配信システムから得られる視聴データを解析し〔(株)デジタル・ナレッジ 協力〕、学生の学習状況を可視化した。

【結果】従来の対面講義の場合、5%未満の学生しか予習していなかったが、eラーニングでは、前日までに、ほぼ全員が配信動画にアクセスした。実習において予習型の学生の理解力・観察力は向上していた。動画の視聴回数は1回~33回で、1回目の視聴が2週間以上前にスタートしている学生ほど、成績が良い傾向にあった。視聴回数が多い学生は動画内容だけでなく、自主的な学習(文献調べ等)を加えた独自のノートを作成し、目に見える学習効果を示した。

【結論】eラーニングの解剖学教育への導入は、学生の学習形態を復習型から予習型へと変化させ、観察や考察時間を増やす学習効果のある優れた教育法であることが示唆された。(COI:無し)

P-337

胎児ブタを用いた膝内側側副靭帯・半月板の血管支配の比較解剖学研究

○藤原 基^{1,2}、ニンカ¹、ダイイダン¹、黒澤 一弘¹、オウシダン¹、堀江 俊裕²、岡田 昌也²、易勤¹¹首都大・院人、²さいたま柔整専

【背景と目的】「不幸の三徴候」と呼ばれる複合損傷は膝内側側副靭帯・前十字靭帯・半月板が共に損傷する臨床に好発の病態である。手術の温存治療において内側側副靭帯や半月板の血管支配と走行を理解することは非常に重要である一方、教科書的にはその栄養血管について曖昧な点が多い。本研究では動脈系と静脈系をそれぞれ赤と青の色素で注入標識された胎児ブタを用いて膝の血管支配を解析し、ヒトの血管支配との比較解剖研究を行う。

【方法】色素で注入標識されている胎児のブタ6体(雄3体、雌3体、頭殿長50-60cm、12個)を用いて、膝関節周囲の血管に注意しながら筋組織・脂肪を取り除き、膝関節包を露出させ、側副靭帯と半月板の癒着を観察し、半月板の血管分布を解析した。

【結果】外側半月板に分布する栄養血管は外側下膝動脈、前脛骨反回動脈、などからの枝が確認された。内側半月板に分布する血管は内側上膝動脈、内側下膝動脈などからの枝が確認された。また、内側半月板と内側側副靭帯に癒着がみられず、栄養血管がその間を通過し、内側半月板に至った。

【結論】胎児ブタにてヒトとは異なる半月板の栄養血管の走行が確認された。特に胎児ブタの内側側副靭帯と関節包は癒着しておらず、内側半月板の血管はその靭帯の裏を通っている点に注目した。ヒトの内側半月板と内側側副靭帯の関係と血管支配の形成に必要な参考になると考えられる。(COI:無し)

P-339

リスザルとクモザルにおける浅指屈筋の形態について

○江村 健児¹、荒川 高光²¹姫路獨協大・医療保健、²神戸大・院保健

霊長類前肢の浅指屈筋は、種により異なる形態を有する。マカク類のニホンザルや新世界ザルのコモンマーモセットの浅指屈筋には中間腱があり、コモンマーモセットでは中間腱より近位の筋腹に尺骨神経が入る(江村ら、2015, 2017)。今回我々は新世界ザルのリスザル(*Saimiri sciureus*)2体2側(右1、左1)とクモザル(*Ateles sp.*)1体1側(左)の浅指屈筋の形態を調査した。リスザルの浅指屈筋は内側上顆から起始し、屈筋支帯より少し近位で4本の停止腱となり、第2指から第5指に停止した。浅指屈筋近位部から深層へ扁平な筋束が分かれ、深指屈筋橈側部へ混ざっていた。さらに、前腕の遠位1/4程度で浅指屈筋から深層へ分かれて深指屈筋へ混ざる細い腱も存在した。クモザルの浅指屈筋は内側上顆と尺骨体の近位半から起始した。浅指屈筋近位部の深層面から、深指屈筋橈側部への移行筋束が存在した。浅指屈筋は屈筋支帯よりもやや近位で4本の停止腱に分かれ、第2指から第5指へ停止した。第2指への筋腹は尺骨から起始し、他の筋腹の深層を斜めに横切るように走行した。リスザルとクモザルでは中間腱が観察されず、いずれの種も浅指屈筋の近位尺側部に尺骨神経の枝が入った。今後観察例数を増やすとともに神経の筋内分布の所見を加え、筋の相同性について議論したい。本研究は京都大学霊長類研究所の共同利用・共同研究として実施された。(COI:無し)

P-341

北里大学医療衛生学部における解剖学実習

○田口 明子

北里大医療衛生学部解剖組織学

北里大学医療衛生学部はコメディカル分野の4学科8専攻からなる。現在、全ての専攻で解剖学は必修科目となっているが2年次に解剖学実習を必修としているのは5専攻(4年次に選択科目が1専攻)で、それぞれの専攻の必要性に応じた解剖学教育を行っている。解剖学実習を行っている専攻のうち、理学療法学科と作業療法学科は2年生の前期に学部の解剖学実習室内で行う骨学、筋学の実習と平行して、医学部の2年生が行う人体解剖学実習とリンクさせた人体解剖学実習を10回程度行っている。

見学実習は1限にその日に見学できるところ、学習すべき内容を学部の講義室で実習講義として事前学習させ、医学部の実習がない2限に医学部2年生が解剖したご遺体を見学している。ご遺体を直接触れて観察しているが、医学部の学生がまだ解剖出来ていない部位は見学出来ないという欠点は存在する。しかしながら、図譜や模型では分りにくい立体的な構造や重なり、また各器官の質感を学習することが出来、これから医療に携わるとい意識付けにも役立っていると考えられる。見学して終了ではなく、振り返りの時間をどのようにとるか今後の課題である。

見学実習は平成10年度から医学部解剖学教室の協力の下でおこなわれている。解剖体を見学して学習するというこの形式の解剖学実習が人体の構造を学ぶうえで学生にどのように受け止められているか、またその学習効果を検証した。(COI:無し)

P-342

臨床看護師を対象とした局所解剖セミナーの実践
—看護技術を安全に実施するために—

○黒澤 昌洋¹、鈴木 里美¹、篠田 かおる¹、河村 諒¹、福重 香²、
大道 美香²、内藤 宗和²、中野 隆²

¹愛知医大・看護、²愛知医大・医・解剖学

愛知医科大学看護学部において、医学部解剖学講座の協力を得て、本学病院の臨床看護師を対象とした「局所解剖セミナー」を実施したので報告する。『本セミナー』の目的は、解剖実習体を通して人体の立体的構造を正確に把握し、解剖学的リスクを考慮した安全な看護技術を学ぶことである。テーマは、「静脈採血と静脈路確保のための局所解剖」とし、少人数制の2時間のセミナーとして実施した。看護学部教員は、予め医学部解剖学講座の指導によって人体解剖を行い、看護技術およびフィジカルアセスメントに必要な解剖学的知識について理解を深めた。『本セミナー』では、事前に看護学部教員が上肢の剖出を行った。セミナー参加者(16名、20～50代)は、資料を参照しながら、静脈採血および静脈路確保部位と解剖学的構造(特に皮下静脈、皮神経)の立体的位置関係を確認した。さらに、解剖学的リスクを考慮した静脈採血および静脈路確保の方法についてディスカッションした。セミナー後、アンケートを実施した。アンケートでは、「看護技術を実施する上で、解剖実習体を用いたセミナーは必要である」との意見が多かった。その理由としては、「テキストでは理解しにくい立体的構造を、視覚的に、かつ直接触れて正確に把握できる」ことが挙げられた。『臨床看護師を対象とする局所解剖セミナー』は、安全に看護技術を実施する方法を学ぶ上で効果的と考えられる。(COI:無し)

P-344

解剖見学後のアンケートから導かれたパラメディカル専門分野による人体構造への関心部位の違い—有効な解剖学指導を目指して

○坂本 昇^{1,2}、小宮山 政敏³、宮宗 秀伸⁴、菅田 陽太⁵、森 千里²、清水 栄司⁵、
松野 義晴⁶

¹医療法人緑友会・障害児リハビリテーション、²千葉大・院医・環境生命医学、
³千葉大・院看・生体看護学、⁴東京医大・医・人体構造学、⁵千葉大・院医・
認知行動生理学、⁶国際医療福祉大・基礎医学研究センター

多くのパラメディカルスタッフ養成学校では人体解剖見学実習を行っている。見学時に有効な指導を行うためには、専門分野ごとに関心の高い部位を重点的に指導する必要があると考えられる。そこで解剖見学後に、専門分野ごとに「ためになった(関心の高い)部位」についてアンケート調査を実施した。対象は2013年7月～2016年3月にA大学医学部において見学を行った27校の学生であり、同意書とともに提出された記名記述式回答840件を解析対象とした。回答から見学が役立った(関心の高い)部位に関する用語を抽出し、専門分野ごとにその頻度を解析した。本研究はA大学医学部倫理審査委員会の承認を得て行った。その結果、全体としては1753語が抽出され、神経系(482語)、消化器系(425語)、循環器系(305語)、筋骨格系(254語)、呼吸器系(183語)の順に関心が高く、泌尿器系(60語)、内分泌系(5語)には関心の低いことが明らかになった。専門分野別にみると、①看護、鍼灸、救命では神経系に最も関心が高く、②薬学、栄養学では消化器系、③リハビリでは筋骨格系に最も関心の高いことが明らかになった。見学の指導をする際には、今回明らかになった関心の高い構造に重点をおいて説明するとともに、関心は低くともその専門分野に重要と思われる構造に関しては、興味を抱かせるような工夫をしつつ指導を行う必要があると考えられた。(COI:無し)

P-346

解剖学教育における学習管理システム Moodle の導入

○中村 純奈、西尾 忠、中村 教泰

山口大・院医・器官解剖

我々は解剖学実習(肉眼解剖と組織学)にeラーニングプラットフォーム Moodle を導入し、学生の自発的学習の誘導と個々の学習行動の分析評価の試みを開始したので報告する。肉眼解剖実習では、Moodle を用いて実習資料の配布、予習用教材(問題形式の実習手引き)の公開、実習後のアンケート調査を行った。組織学実習では、実習時間内での小テストの実施、実習課題の電子スケッチなどポートフォリオの提出、発表実習での学生間の相互評価の集計に Moodle を用いた。また、両実習に関連する問題集を Moodle 上に公開し、「学生の知の広場」として自主学習のユビキタス化を進めている。それにより肉眼解剖実習の予習用教材や組織学ユニットの問題にて満点を取るまで繰り返し解く学生もみられた。多くの学生が予習、復習やテスト対策に活用しており、実習以外での学習の機会を提供することができた。アンケートでは、学生が直面している実習の問題点、実習に対する意識、教官への要望、班員への評価など、多岐にわたる回答が得られた。これらの試みは学生の能動的な学習を促すことが示唆された。また Moodle では学生の学習活動の状況が客観的に表示され、分析、評価(ルーブリック)することができる。実習時間内だけでは評価困難な学生の学習状況や行動、問題点の把握に有用であり、個別の学習支援への展開が期待できる。(COI:無し)

P-343

色塗りができる骨モデル教材の開発(3)

○馬場 健¹、中根 聡子¹、鈴木 孝洋²

¹茨城県立医療大医科学センター、²(株)シグレイ

医療系大学では実際の人体に触れる解剖学実習を実施しづらい。本学ではそのかわりに人体モデルや骨モデル標本、紙ベースの色塗り教材を用いた実習を行っているが、3次元の立体構造の理解には限界がある。

昨年度、私たちはモデル表面に特殊コーティングを加えたことで、繰り返し書き消しができる「色塗りができる骨モデル教材」を開発した。実際の授業での使用体験と今後の課題について報告したが、多くの学生から課題として全部の骨を網羅していないことが挙げられた。

そこで私たちは既存の1/2全身骨モデル標本を元に、同様の表面コーティングを行うことで色塗りができる全身骨モデル標本(愛称:かけるとん君)を新たに作成した。この教材を実際の授業で使用したので、その使用体験と今後の課題について報告する。(COI:無し)

P-345

腎臓ペーパークラフトを学習教材として用いた試み

○高柳 雅明¹、小林 里美²、石原 義久¹、星 秀夫¹、川島 友和¹、
佐藤 二美¹

¹東邦大・医・解剖、²東京衛生学園専門学校・看

解剖学は医療従事者を目指す学生にとって重要な科目であり、立体的な理解が必要である。しかし御遺体を用いる解剖学実習を実施出来ない学生にとって、教科書等の平面資料による立体的な解剖学の理解は難しい。ペーパークラフトは立体造形であり、その組立てはフロー状態を促すことから、有用な解剖学の学習教材になると期待できる。そこで本研究は、実物大の腎臓の学習教材ペーパークラフトの展開図を設計し、その有用性を求めることを目的とした。

実物大の腎臓のペーパークラフトの展開図および組立て説明書を設計し、展開図には解剖生理学の情報を記載した。展開図の5部品はA4紙1枚に収まった。39人の看護学生(平均28.9±8.6歳)によって腎臓ペーパークラフトを組立てた。組立て後に、年齢、組立て時間、組立てへの集中度、組立ての楽しさ、組立ての難易度、そして勉強に役立つかを質問紙調査した。

腎臓ペーパークラフトの組立て時間は平均98±40分であった。年齢による傾向はみられなかった。回答者の約半数が組立てに集中し、約1/3が楽しいと回答したが、約半数は組立ては難しく、約1/3が勉強に役立つと答えた。より有用な学習教材とするためには、のりしろ数を減らす等により組立ての難易度を下げ、組立て時間の短縮を目指すことが必要と思われる。

中山雄雄科学技術文化財団 平成28年度助成研究B。科研費 18K10939。(COI:無し)

P-347

医療系大学の人体解剖見学実習におけるアクティブ・ラーニングの実践

○津森 登志子¹、加藤 洋司¹、佐藤 勇太²、高宮 尚美²、金指 美帆²、
岡村 和典²

¹県立広島大・保健福祉・看護、²県立広島大・保健福祉・理学療法

県立広島大学は平成26年度「大学教育再生加速プログラム」に採択され、授業改善と教育方法の充実・転換を目指したアクティブ・ラーニングを全学的に推進している。本学保健福祉学部理学・作業療法学科2年次の解剖学実習では広島大学医学部解剖センターにて人体解剖見学実習を実施しているが、同実習では教員主導による説明は行わず、学生が事前に個別の実習目標を立て、必要な学修資料を作成し、当日は自らの計画に従って剖出標本の観察を主体的に行うというスタイルを貫いてきた。これに加え、昨年度から上級生による学修支援アドバイザー(SA)を見学実習に活用し、学生による主体的な学びの姿勢を引き出す工夫を行っている。本発表はその実践例をアンケート結果とともに報告する。今年度は本科目受講者63人に対し、昨年度もSAとして参加した理学療法学科4年生7人、今年度初めてSAとして参加した同学科3年生7人が加わった。事後アンケートの結果から、SAは単に解剖学の知識を与えるのではなく、むしろ標本観察の観点や方法、他の専門科目との関連情報を与えることに役割の重きを置いていたことがわかった。また、2年生はSAの参加に大きな意義を感じ、上記と同様の役割をSAに求めていた。これらのことから、人体解剖見学実習へのSAの参加は、解剖学の学修意義とその発展性を学生自ら認識する有効な手段になっていることが明らかになった。(COI:無し)

P-348

振り返り学習を活用した口腔解剖学教育 ー第2報ー

○中塚 美智子¹、藤田 暁¹、隈部 俊二²、柿本 和俊¹、小正 裕³¹大阪歯大・医療保健・口腔工学、²大阪歯大・歯・口腔解剖、³大阪歯大・医療保健・口腔保健

【目的】口腔解剖学学習に及ぼす振り返り学習の教育効果について検討するために、医療保健学部の学生を対象として振り返り学習と成績との相関について解析した。

【方法】2017年度および2018年度本学医療保健学部に入学生、口腔解剖学を受講した第1学年の学生に対し、講義終了後に振り返りを行い、当該講義翌週の講義前日までに教務システムにより提出させた。振り返りは講義の理解度(5段階で自己評価)、当該講義で理解したこと、講義でわからなかったこと、わからなかったことをどう解決したか、の4項目から成り、わからなかったことを自分でどう解決したかという点に注目して10点満点で採点した。別途当該講義の翌週に振り返った内容について小テストを行い、平均点を算出した。さらに全講義終了後に口腔解剖学試験を実施し、振り返り、小テストの結果と合わせてデータを分散分析及びクラスター分析により解析した。

【結果】2017年度および2018年度1年生ともに、自分の疑問点等も含めて振り返りの点数が高い学生は小テストおよび口腔解剖学試験の点数も高く、振り返りの点数と小テストおよび試験の点数に相関がみられた。自己の理解度と小テストの点数の間には相関はみられなかった。

【結論】振り返り学習は口腔解剖学の習得には有効な手段である一方、自分が認識している科目への理解度と現実の理解レベルが乖離している可能性が示唆される。(COI:無し)

P-350

OPZ 食食時のヒト多形核白血球分析顆粒のALPase 活性に伴う分析電子顕微鏡解析

○盛口 敬一、本田 雅規

愛院大・歯・口腔

ヒト好中球の分泌顆粒はアズール顆粒(AG)、特殊顆粒(SG)、gelatinase 顆粒(GG)の他に secretory vesicle: SV (ALPase) が細胞分画法および免疫細胞学的に同定され、AGを除くSV、GG、SGの膜成分にNADPH oxidase 必須の cytochrome-b 558 の局在が報告されている。我々はオプソニン化ザイモザン(OPZ) 貪食白血球(PMN)において、Ce塩法(過酸化水素検出)に続いてALPase活性(クエン酸鉛)検出後、分析電子顕微鏡によるCeとPb元素の解析を行い第78回中部支部学術集会にて発表を行った。今回は塩化カルシウムによるALPase活性検出を行い鉛法と比較することを目的とした。健康成人の末梢血よりPMNを分離し、スビッツ管にOPZとPMNを加え37℃、10分間加熱した。ここで7分間の前固定(2%GA)を行った。短時間固定の後NADPHを加えたCe反応液に細胞を移し37℃、10分間加熱した。続いて塩化カルシウムによるALPase活性検出を37℃、10分間行った。反応後1%オスミウム後固定、脱水を経て、樹脂包埋の後、超薄切片を分析電子顕微鏡にて元素分析を行った。その結果OPZ 貪食PMNの食胞膜にCe、Ca両元素が検出された顆粒が観察された。さらにPb検出に比べ近接して存在する他の元素スペクトルの影響も受けず、分析電顕の有用性が示唆された。(COI:無し)

P-352

組織標本における核膜染色を併用した細胞数カウントの有用性

○塚田 剛史¹、小田 紘久²、増田 なつみ¹、坂田 ひろみ¹、森 健策^{2,3,4}、八田 稔久¹¹金沢医大・医学部・解剖学Ⅰ、²名古屋大・院情報、³名古屋大情報基盤センター、⁴国立情報学研・医療ビッグデータ研究センター

組織構造の定量解析は、正確かつ客観的に行う必要がある。我々は、2次元画像における核染色による細胞数カウントの問題点を改善する方法とし、核膜染色を用いた方法を検討したので報告する。

C57BL/6Jマウスの胎児脳切片を用い、抗Lamin B1抗体で免疫染色を行い核膜の検出をした。核染色はHoechst33342を用いた。細胞数カウントは、関心領域を定め、核染色、核膜染色、マージ画像のそれぞれにつき目視により行った。マージ画像より核膜染色領域をサブトラクトした画像と核染色画像で自動カウントを行った。関心領域の設定、細胞数カウントは、ImageJを用いた。

目視による細胞数カウントでは、核膜染色により核の境界の視認性が向上した。自動カウントでは、サブトラクト画像を用いた方が核染色画像より目視による細胞数カウントとの差は少なかった。

組織標本を用いた核染色による細胞数カウントでは、核の重なり、境界の不明瞭さ等で正確なカウントに困難を生じることがあるが、本研究から、核膜染色の併用で核の境界が得られ、より精度の高い自動化による細胞数カウントが可能であった。現在、核膜染色の3次元細胞数解析への応用について、独自に開発したプログラムによる自動での細胞数カウントとStereo Investigatorによる細胞数カウントとの比較・検証を行っている。本会では、その結果についても報告する。(COI:無し)

P-349

高コントラスト改良H&E染色を用いた組織教育の試み

深澤 元晶¹、小久保 正博¹、○石嶺 久子¹、白田 信光¹、西澤 順平²、田中 由浩²¹藤田医大・医・解剖学Ⅱ、²名古屋工業大・工学・電気機械

【背景】初學者の組織学教育では、ヘマトキシリン&エオジン(H&E)染色標本が多用される。しかし、顕微鏡に不慣れた初學者にとって構造の視認は困難である。立体構造の理解は尚更である。著者らはヨウ素染色とH&E染色の2つを組み合わせた改良染色法を考案した。ヨウ素/H&E染色で組織の高コントラスト観察が可能になり、またヨウ素染色組織はmicro-CT(mCT)で3次元観察が可能である。これにより構造の視認性が向上し組織学教育の効率化が図れると考えた。

【方法】ラットの代表的組織、肝臓・腎臓等をホルマリン固定し、ヨウ素/アルコール液処理後、パラフィン包埋した。切片にH&E染色を施し写真撮影した。mCT観察のためには、同一組織をヨウ素染色後に撮影し画像処理ソフトで3次元像を得た。

【結果】光顕観察:いずれの組織でも、対照に比べ高コントラスト像が得られ、低倍率でも組織の詳細が視認できた。mCT観察:ヨウ素染色標本では立体構築が可能で、例えば肝臓では肝小葉、腎臓では皮質、髓質、腎動脈が観察できた。

【考察】19世紀から組織学に用いられるH&E染色と、近年行われるヨウ素染色組織のmCT観察を組み合わせて用いると、高コントラスト像が得られ、組織の2次元および3次元観察が行えることが示された。このヨウ素/H&E染色を初學者組織学教育の方法として提案する。(COI:無し)

P-351

細胞分裂に伴う核膜および染色体の微細構造変化の電子顕微鏡解析

○早津 学、水谷 祐輔、牛木 辰男

新潟大・院医歯・顕微解剖

真核生物の体細胞分裂では分裂前期に染色質が凝集を始め、前中期に核膜が崩壊・消失すると共に染色体が明瞭になる。更に染色体は中期に赤道面に並び、後期に染色分体として両極に移動し、終期に二つの細胞となったそれぞれで染色分体はほつれて染色質となり、核膜が再形成されて分裂が完了する。この細胞分裂に伴う細胞内の構造変化については、光学顕微鏡を用いた様々な手法で明らかにされてきた。しかし、細胞分裂に伴う核膜と染色体の一連の動態について、その微細構造を詳しく調べた報告はあまりない。そこで、これまで我々は細胞分裂前期から終期までの核膜と染色体の微細構造変化を、走査電子顕微鏡による準超薄連続切片像の三次元再構築による解析と透過電子顕微鏡による観察を併用して解析してきた。これにより、ムラサキユクサ花粉母細胞では、染色体がらせん構造を示し、染色体軸に空洞が存在すること、動物細胞(インドホエジカ胸腺由来Mm2T細胞)では、こうした構造を認めないことなどを明らかにした。しかし、分裂期における染色体と核膜の関係やその詳しい動態についての解析はまだ残されている。今回は、これまでに観察していない分裂段階の細胞の核膜、染色質および染色体観察を更に行い、その詳細について検討を行った。また、成熟分裂と体細胞分裂の差異や、植物細胞と動物細胞の細胞分裂の差異による染色体や核膜の変化の相違についても検討する。(COI:無し)

P-353

鳥類胚心内膜組織における弾性線維の検出に関する検討

○安藤 克己、矢野 哲也

埼玉県大・保健医療福祉・健康開発

鳥類胚の心内膜組織から大血管にかけて分布する形成途上の弾性線維を、エラスチンの免疫染色と共に現在も使用される弾性線維染色で染色し、形成途上の弾性線維に対する各弾性線維染色の適否について検討した。5~9日齢のニホンズラ胚心組織から30 μmの厚切横断組織片を用意し、ビクトリア青染色、レゾルシンフクシン染色、アルデヒドフクシン染色標本を作製した。抗エラスチン抗体(10B8、Abcam)などを発色した胎生期の心組織標本では、左右の房室弁が形成される位置に房室間心内膜組織が存在し、その内皮下からエラスチンが大動脈の起始部まで連続分布している様が観察された。今回とりあげた各染色は程度こそ異なれ、概ねこれをなぞる染色性を示した。しかしビクトリア青などの単染色では、コンドロイチン硫酸等のスルフォムチンを共染する可能性があるため、レゾルシンフクシンとアルデヒドフクシンについては、アルシアン青を前染色として挟み粘液多糖類のマスキングを試みた。この結果、アルデヒドフクシン染色では、房室間心内膜組織の内皮下から細線維が間充織に拡散し、網状に細胞を絡めたまま大動脈の起始部まで分布している様が観察できた。これらの分布は免疫染色によるエラスチンの分布ともよく合致した。弾性線維へと充実する以前の細線維状の構造を捉える手段として、アルデヒドフクシン染色の有効性が、今回の結果からは示された。(COI:無し)

P-354

有毛動物への迅速骨染色法 (RAP-B法) の応用

○狩山 信生¹、坂田 ひろみ¹、塚田 剛史¹、島田 ひろき^{1,2}、八田 稔久¹¹金沢医大・医・解剖学Ⅰ、²金沢医大・看護・医科学

我々は、小型魚類、アフリカツメガエル、およびげっ歯類胎児を対象とする迅速全身骨染色法 (RAP-B法, Sci Rep 2018) を開発した。今回、RAP-B法の有毛動物への応用を試みた。有毛動物では除毛処理が必須となるため、メルカプト酢酸カルシウム/KOH溶液の除毛効果を検討した。ICRマウスを深麻酔下で4%パラホルムアルデヒドリン緩衝液 (PFA) にて灌流固定した後、背部の皮膚を採取した。皮膚片を種々の濃度条件で調整したメルカプト酢酸カルシウム/KOH水溶液に浸漬し、除毛に有効な条件を検討した。その結果、2%メルカプト酢酸カルシウム/1%KOH中に42℃、72h浸漬することで有効な除毛効果が確認された。

次に、この除毛法とRAP-B法を応用した成獣マウス四肢の骨格標本作製を試みた。4%PFAで灌流固定した成獣ICRマウスの四肢を採取し、RAP固定液に42℃、48h浸漬した後、2%メルカプト酢酸カルシウム/1%KOH溶液で42℃、72h浸漬して除毛した。その後、RAP-B法の手順に従って骨染色を行った。その結果、毛及び皮膚を除去することなく骨格の観察が可能な標本作製することができた。

従来法では体毛を含む皮膚の除去が必須であり、それに伴うアーチファクトは不可避であるが、本法ではその懸念がない。よって本法は、関節炎等の骨格異常の観察に有用である。(COI:無し)

P-357

Section Face ImagingによるQ-dot多重CLEM法の検討

○久住 聡¹、甲賀 大輔²、柴田 昌宏¹¹鹿児島大・院医歯・形態科学、²旭川医大・医・顕微鏡剖

【はじめに】光電子相関顕微鏡法 (CLEM法) は、免疫染色した試料を光学顕微鏡 (光顕) 観察した後に電子顕微鏡 (電顕) 観察することで、電顕像に免疫組織化学情報を結びつけることが容易となる、きわめて有用な手法である。しかし、光顕と電顕の分解能の差により、細胞小器官などの微細構造を正確に相関解析するのは難しい。そこで本研究では、光顕と電顕の両方で検出可能かつ、蛍光波長により粒子径が異なるCLEM用プローブであるQ-dotを用い、走査電顕 (SEM) の超薄像観察法 (Section Face Imaging) による多重CLEM法の検討を行った。

【材料と方法】材料としてWistarラットを用いた。灌流固定した動物から下垂体を摘出し、LR White樹脂に包埋した後500nm厚の準超薄切片を作製した。これらの切片は、Q-dot® 525、625によって標識された二次抗体により多重免疫染色を施し、共焦点レーザー顕微鏡で観察後、同位置を超高分解能SEM (日立SU70) で観察した。

【結論】Q-dotは波長により粒子径が異なるため、これまで多重CLEM法への応用が検討されてきた。しかし、SEMによるSection Face Imagingでは、Q-dotの粒子径を正確に見分けることが難しく、多重CLEMには何らかの工夫が必要であった。ここでは、FluoroNanogoldとの多重染色も合わせて検討したので紹介する。(COI:無し)

P-359

近赤外蛍光タンパク質iRFPを用いた、動脈硬化を生きたまま観察する技術の開発

○濱田 理人、Kulathunga Kaushalya、平石 祐紀子、平石 由紀子、逆井 智貴、三輪 佳宏、高橋 智

筑波大・医学医療・解剖発生

現在、日本人の死因第2位は心疾患で、第4位は脳血管疾患である。これらの疾患に関与するのが動脈硬化であり、その予防法・治療法を確立することが重要となっている。動脈硬化病変部は酸化コレステロールを取り込んだマクロファージが泡沫化し蓄積したものである。したがってマクロファージの蓄積をモニターすれば経時的に動脈硬化病変部の発症が観察可能となる。

組織透過性の高い近赤外光を励起波長とするiRFPという蛍光タンパクはマウス外部からの励起光でも蛍光を発することができる。この特徴を利用し、全身でiRFPを発現するiRFP^{Tg}マウスの骨髄を、動脈硬化モデルマウス (LDLR^{-/-}) に移植し、動脈硬化病変部で血液細胞がiRFPを発現するマウスを作製した。このマウスに動脈硬化誘導食を与え、*in vivo* imaging system (IVIS) で2週間毎に観察することで動脈硬化病変部を経時的に可視化することに成功した。さらに同一マウスから取り出した大動脈や大動脈基部における切片を、Oil-redO染色、免疫染色し動脈硬化病変部を照合することでイメージングの正確性を確かめた。

この技術により、動脈硬化の病変を同一個体で生きたまま経時的に観察することが可能となった。これは動脈硬化病変部に直接作用するような薬の研究に役立つものと思われる。(COI:無し)

P-355

迅速骨染色法 (RAP-B法) によるマウス・ラット胎児の全身骨格標本の作製

○坂田 ひろみ¹、内芝 舞美²、島田 ひろみ³、塚田 剛史¹、狩山 信生¹、増田 なつみ¹、有川 智博⁴、東海林 博樹⁴、八田 稔久¹¹金沢医大・解剖学Ⅰ、²国保日高総合病院、³金沢医大・医科学、⁴金沢医大・生物

近年我々が小型魚類やアフリカツメガエルを用いて開発した迅速骨染色法 (RAP-B法, Sci Rep, 2018) は、従来法より迅速・簡便であり、皮膚や内臓の除去を必要としないことから変異体スクリーニング試験や毒性試験の際に有用な手法である。今回は、RAP-B法でマウス・ラット胎児の全身骨格標本作製を試みた。

深麻酔下の妊娠ICRマウスおよびWistarラットから胎児を採取した。胎児をRAP透明化固定液に浸漬して42℃でインキュベートした後 (24h<)、さらにRAP透明化促進液に浸漬して同様にインキュベートした (48h<)。透明化後の胎児はAlizarin Red Sを含む染色液に浸漬後、RAP-B洗浄液で余剰な染色を除去した。固定液に浸漬する前に内臓除去した場合は、RAP固定液のみの浸漬でも骨染色が可能であった。しかし、透明化促進液の使用により軟部組織の透明度がさらに高くなるため、透明化促進液の使用が推奨される。いずれの場合も皮膚や筋肉の除去は不要であった。

RAP-B法は従来よりも簡便な手順で全身骨格標本作製できるため、毒性試験等での多個体の骨染色の自動化につながる事が期待される。また、深部観察や多重染色が可能であることから、骨以外の構造や各種分子の局在解析にも応用できる技術である。(COI:無し)

P-358

パラフィン切片を用いての光-電子相関顕微鏡法

○尾之内 高慶¹、平山 将也²、塩竈 和也³¹藤田医大・研究支援推進セ・生体画像解析、²藤田医大・院保健、³藤田医大・医療科学・臨床細胞病理

光-電子相関顕微鏡法 (Correlative Light and Electron Microscopy: CLEM) は、同一切片の同一部位を光学顕微鏡 (蛍光顕微鏡や共焦点レーザー顕微鏡など) と電子顕微鏡 (走査型電子顕微鏡や透過型電子顕微鏡など) の両方で観察する形態学的解析技法である。CLEM解析を行うと、1枚の写真で「タンパク質の発現」と「そのタンパク質が発現する場所の微細構造」を同時に知ることができる。我々は、共焦点レーザー顕微鏡と走査型電子顕微鏡を組み合わせたCLEM解析を行い、マウスの脳組織パラフィン切片に存在する神経細胞とグリア細胞、レジオネラ肺炎のヒトの肺組織パラフィン切片に存在するフィブリンと好中球細胞外トラップの検出を試みた。神経細胞 (NeuN)、グリア細胞 (GFAP)、フィブリン線維 (FGG)、好中球細胞外トラップ線維 (ラクトフェリン、DAPI) を検出する蛍光免疫染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。その後、切片表面を金属コーティングして、走査型電子顕微鏡で観察した。NeuN、GFAP、FGG、ラクトフェリン、DAPIの発現から、神経細胞、グリア細胞、フィブリン線維、好中球細胞外トラップ線維を特定でき、それら細胞や線維の微細構造を明らかにすることができた。パラフィン切片を用いての光-電子相関顕微鏡法は、細胞や線維の微細構造の解明に有効な解析技法である。(COI:無し)

P-360

生きた状態を反映した *Drosophila* 視細胞の高圧凍結試料観察○齊藤 百合花^{1,2}、寺田 仁美^{2,3}、亀谷 清和⁴、坂口 雅彦³、坂本 毅夫⁵、寺田 信生²¹帝京科学大・医学教育セ、²信州大・院・医・保健・医療生命科学ユニット、³信州大・教育、⁴信州大・基盤研究支援セ、⁵東京大・医科研・癌細胞増殖・分子発癌

高圧凍結-凍結置換固定法を用いた顕微鏡試料作製によって、従来の化学固定-アルコール脱水法と比較して水を多く含有する生物組織の生体物質の流出や試料の収縮などが軽減でき、高圧凍結が深部での水晶形成を少なくできることが知られている。今回、高圧凍結装置 (Leica EM HPM100) の試料キャリア上に麻酔した動物実験用の *Drosophila* (ショウジョウバエ) を直接置いて照射し、そのまま装置内に挿入して高圧凍結を行い凍結置換固定後、その頭部を樹脂包埋して超薄切片を作製して透過型電子顕微鏡で複眼の微細構造について検討した。複眼を構成する多数の個眼に配置されている7つの視細胞 (光受容細胞) の形態像を観察でき、それらが構成する空間も開放型感桿として良好に保持されていた。さらに、視細胞の細胞質内にある小色素顆粒を含む細胞小器官の位置が認識できた。この顆粒は、高圧凍結装置の試料キャリア上で10秒間の照射を行った *Drosophila* における複眼の視細胞では、非照射の場合と比較して、細胞頂部の微絨毛内にある光受容構造である感桿分体の近傍に分布しているものが多かった。このように、生きた *Drosophila* 個体に光刺激を加えながら高圧凍結技法を可及的速やかに適用することによって、秒単位で変化する視細胞内の機能形態を可視化できた。(COI:無し)

P-361**3Dプリンターを用いた新規DRGグリア細胞の立体構造観察**

○小池 太郎、田中 進、平原 幸恵、大江 総一、山田 久夫

関西医大・解剖

後根神経節には、DRGニューロンと2種類のグリア(ニューロンの細胞体を被うサテライトグリアとニューロンの突起を被うシュワン細胞)が存在するとされてきた。われわれは、これらの細胞に加え、新たなグリア細胞(新規グリア)の存在を、成獣ラットにて明らかにした。この細胞は、神経成長因子受容体であるp75に強く陽性を示し、広汎性末梢神経系グリアマーカーであるS100、Nestin、Sox10陽性であった。一方で、サテライトグリア特異的マーカーやシュワン細胞特異的マーカー、線維芽細胞マーカー、マクロファージマーカーには陰性を示した。また新規グリアは、サテライトグリアと有髄シュワン細胞が移行する辺りに分布し、これらのグリア細胞を被っていた。3次元超微形態観察のため、correlative light and electron microscopyとArray tomographyを組み合わせて、免疫組織化学的に同定した細胞の連続断面像を得た。得られたデータは3Dプリンターを用い再現し観察した。新規グリアは既知のグリアとコンタクトせず、両者の間にはわずかな間隙が認められた。細胞の形態は複雑であり、分岐する板状の突起がところどころ認められた。PCモニターでは観察できなかった細胞を貫通する孔も確認できた。3Dプリンターにて再現した細胞を観察することは有用な形態観察の手段の一つであると考えられた。(COI:無し)

P-363**細胞集積法で立体造形された血管網への周皮細胞接着に及ぼす細胞外マトリクス添加の効果**○渡邊 誠二¹、成田 大一¹、高橋 一人¹、下田 浩¹、松崎 典弥²、明石 満³¹弘前大・院医・生体構造医科学、²大阪大・院工、³大阪大・院生命機能

【背景・目的】我々が開発した細胞集積法による生体組織形成技術はヒト静脈内皮細胞(VEC)による血管網の立体構築を可能とする。一方、生体血管では、平滑筋細胞や周皮細胞等の壁細胞が内皮細胞の基底側を裏打ちし構造と機能の安定化に働いている。本研究では、細胞外マトリクスがヒト脳血管由来周皮細胞(BVP)の血管網への接着に及ぼす影響について検討し、生体同様の機能構築をもつ血管網を再現する三次元組織の開発を試みた。

【方法】ラミニン及びコラーゲンType IV(CoIV)存在下でBVPとVECを7日間共培養して得た立体組織において、分子形態学的手法により血管壁とネットワークの形態形成を解析した。

【結果】ラミニン添加群では、形成された静脈管網の表面にBVPが比較的高密度に接着しており、内皮細胞上で仮足を伸ばしながら互いに連結するような像を示した。これに対して、ラミニン・CoIV添加群では、静脈管網に接着するBVPが減少し、CoIVのみを添加した群では接着するBVPの密度がさらに低下していた。

【考察】内皮細胞周囲の細胞外マトリクスの組成がBVPの接着に密接に関与することが示唆される。(COI:無し)

P-365**LAMP法を使用した解剖体における結核菌の迅速検査**○三浦 正明¹、新井 雄大¹、玉木 英明²、太田 博樹¹、小川 元之¹¹北里大・医・解剖、²北里大・医・医学教育研セ

臨床解剖に使用される解剖体は、系統解剖に使用されるホルマリン固定ではなく、未固定や、低濃度のホルマリンで固定した解剖体を使用することが多い。未固定の解剖体はホルマリン固定よりも柔軟性があり、実際の臨床手術と類似した開胸操作や膜の剥離などが可能で、ホルマリン固定より多くの利点がある。しかし欠点もあり、感染症の危険性のために血液検査が必要で、北里大学ではB型肝炎、C型肝炎、梅毒およびHIVの検査を行っている。結核菌も遺体から感染する危険性のある病原体であるが、通常解剖体に対する検査は行われていない。そのため、未固定の解剖体を臨床解剖に使用する場合は、結核菌の感染に対して注意をしなければならない。結核菌を検出するには塗抹検査や培養検査があるが、多量の菌が必要なことや、判別までに時間がかかるため、解剖体には適用できないと考えられる。今回、迅速に結果が判定できるLAMP法(栄研)を使用して解剖体の結核菌検査が可能か調べた。LAMP法では生の喀痰を使用して検査ができるため、解剖体に対して綿棒を使用して喀痰を採取した。4体の解剖体内、3体は明確な喀痰が採取され、1体は喀痰が採取できなかった。これらの試料からDNAを抽出し、LAMP法を行ったところいずれも陰性であった。LAMP法は検体採取から1時間で判定結果を得ることができるため、未固定の解剖体を使用する場合、非常に有用な検査法であると考えられる。(COI:無し)

P-362**細胞外マトリクス及び微小循環系を内含する三次元人工ヒト皮膚モデルの開発**○高橋 一人¹、渡邊 誠二¹、成田 大一¹、松崎 典弥²、下田 浩¹¹弘前大・院医・生体構造、²大阪大・院工・応用化学

【目的】医薬品等の研究開発で行われてきた動物実験は、倫理面だけではなく、安全性と有効性の面から問題が指摘され、ヒト組織による評価系の開発が強く望まれている。本研究では独自に確立した細胞集積法を用いてヒト皮膚モデルの開発と細胞外マトリクス及び血管・リンパ管網が機能形態形成に及ぼす影響について検討した。

【方法】フィブロネクチンとゼラチンでナノコーティングしたヒト線維芽細胞、血管・リンパ管内皮細胞をコラーゲン等の細胞外マトリクス成分とともに積層し、その上にヒト表皮角化細胞を積層して7日間AirLift培養を行い分化誘導した。構築された人工皮膚組織の機能形態学的特性ならびに創薬モデルと再生医療への応用性について解析・評価を行った。

【結果】人工皮膚モデルは明瞭な表皮細胞分化と角化形成を伴う約200μm厚の組織像を呈した。表皮細胞はヒト皮膚に類似する領域特異的な細胞接着蛋白の局在を示し、結合組織内には表皮直下を中心に基底膜蛋白が豊富に分布していた。また、本モデルは表皮のみで形成される皮膚組織に比べて細胞障害刺激に対する抵抗性が高い傾向を示した。さらに、細胞外マトリクスの調整や脈管網の導入により生体相同性の高い機能形態を誘導できる可能性が示された。

【結論】本ヒト皮膚モデルは動物実験代替ツールとして創薬・再生医療応用や生体機能・病態の解析に貢献することが期待される。(COI:無し)

P-364**ブタ胎児を用いたファーマー液固定とその解剖所見**

○川畑 龍史

名古屋文理短大

我々はこれまで、実験動物用のラットを用いて、特殊な設備がない教育機関であっても解剖が実施できる固定法を模索し、本学会等で発表してきた。

今回、ファーマー液による固定を従来のラットから胎児ブタを用いて、その有用性を検討した。1週間のファーマー液による固定後、2週間の70%エタノール浸漬による脱酢酸の工程を経て、結果、生の状態と比べると格段に観察が明瞭で、かつ臭いも軽減された解剖体ができ、この方法の有用性を見出した。

また、胎児は、生体と異なり特有の循環系(胎児循環)を持つ。胎児循環の特徴である、臍動脈、臍静脈、静脈管(アランチウ管)、動脈管(ボタロー管)、卵円孔は、生の胎児ブタでは観察が困難である。しかし、今回の固定プロトコルによって、胎児循環の観察が非常にクリアになり、この固定法の有用性がさらに示された結果となった。

ブタの胎児は、生体ラットよりも生物分類上ヒトに近縁動物であることなど、解剖学修へのメリットは高い。医師、看護師、助産師など、医療職種によっては胎児循環の理解が非常に大切なものがある。ブタの胎児を用いることで、内臓諸臓器の観察のみならず、胎児循環への学修にもなり、人体理解には非常によいツールになるといえる。

しかし、今回の方法はファーマー液に直接浸漬した方法を選択したため、深部臓器への固定液浸漬は困難であり、臓器・器官の固定が未熟であった。これらは今後の課題となる。(COI:無し)

P-366**質量分析とAIを用いた消化器がんの診断法開発**○吉村 健太郎¹、Chen Lee Chui²、二宮 啓²、城野 悠志³、堂本 貴寛⁴、源 利成⁴、竹田 扇¹¹梨大・医・解剖細胞生物、²梨大・工・電気電子、³梨大・医・放射線、⁴金沢大・がん研・腫瘍制御

質量分析は現代において最も信頼性が高い成分分析の方法論であり、100 kDa程度までのあらゆる成分の分析が可能である。生命現象や病態の解明を目的とする場合は、分子量2,000以下の低分子代謝物を対象としたメタボロミクスに注目が集まっており、近年これを基盤としたがんの迅速診断手法の研究開発が急速に進んでいる。本研究では検体の前処理がほとんど不要なく、大気圧下で使用可能な質量分析装置と機械学習(AI)を組み合わせた、AI型質量分析がん診断支援システムの構築を目指しており、これまでに装置および粘膜上皮がんのマスマススペクトルデータベースを完成させた。得られたデータをロジスティック回帰で学習し、非がん・がんを判別したところ、当該データベースにおける一個抜き交差検証では病理診断との判定一致率85%以上を達成した。

上記のシステムを臨床でのニーズに合わせるために、内視鏡検査時にリアルタイムで検体採取から非がん・がんの判別結果提示が可能な装置の構築を進めている。当該装置は内視鏡の鉗子路を利用して、糸状の素材(綿、ナイロン、金属等)によって検体の採取、移送、質量分析を可能とする「ライン式検体移送部」を特徴としている。この開発の概要もあわせて報告したい。(COI:無し)

P-367**ポリエチレンイミン修飾有機シリカナノ粒子による標識細胞イメージング**

○西尾 忠、中村 純奈、堂浦 智裕、磯江 康宏、中村 教泰
山口大・院医

近年、ナノサイズの様々な多機能粒子の開発が行われており、バイオサイエンスや医薬品の製剤化研究などに広く応用されている。これまでに我々は有機シリカナノ粒子を開発し、医学生物学的研究を進めてきた。本粒子は細胞毒性が低く、粒子内部及び表面の機能が容易であるため粒子の多機能化による新たな研究技法の開発が期待できる。陽性電荷を持つポリエチレンイミン (PEI) は負に帯電した核酸やタンパク質と静電的に強固に結合するのに加え、高い細胞膜結合性を有するため薬物送達システムの研究領域において汎用されている。今回、我々はこうしたPEIの特性に着目し、PEIを粒子表面に修飾した蛍光有機シリカナノ粒子を作製し、細胞標識能について評価を行った。有機シリカ粒子表面にPEIを非共有結合的に修飾し、5種類の細胞に対して細胞標識効率をフローサイトメトリーにより評価した。腫瘍細胞を用いた実験においては、PEI非修飾粒子を用いた場合、細胞への結合がほとんどなかったのに対し、PEI修飾粒子では非常に高い結合が確認された。また、マウスに標識細胞を経静脈的に投与して観察したところ、組織切片にて標識細胞を観察できた。以上の結果から、PEI修飾有機シリカナノ粒子を活用した標識細胞イメージングの可能性が示唆された。本粒子は細胞移植をはじめとする再生医療や癌の血行性転移等のメカニズム解析への貢献が期待できる。(COI:無し)

P-369**医療応用を目指したウルトラファインバブル (UFB) の有効性評価—酸素および空気UFBが培養細胞の生存に与える効果と影響—**

○福重 香、平井 宗一、畑山 直之、横田 紘季、中野 隆、内藤 宗和
愛知医大・医・解剖学

【背景・目的】直径1 μm以下の微細な気泡であるウルトラファインバブル (UFB) は、その特徴的な粒径によって、水中に長期間保持される特性を有するため、気体送達キャリアとしての期待が大きい。これまでに様々な分野での利用が進められているが、既存の作成装置では、無菌性や均一性などの問題により、医療分野での応用が困難であった。近年我々は、独自のUFB作成装置を開発し、医療応用に向けた検討を進めている。本研究では、酸素および空気からなるUFBを作成し、培養細胞の生存に対するUFBの効果と影響を評価した。

【方法】UFB作成装置により、酸素および空気からなるUFBを作成した。ナノトラッキング法による粒子径測定およびゼータ電位測定によって、UFBの物理的物性を評価した。また、UFBの培養細胞の生存に対する効果および影響の評価は、ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) およびラット心筋細胞 (H9C2) にUFBを曝露後、細胞生存アッセイ、細胞生存および炎症関連遺伝子の発現解析により行った。

【結果・考察】無菌下において、均一かつ安定した直径平均約100 nmの極微細なUFBを、 2×10^9 個/ml以上の高濃度で作成することができた。低酸素環境下で酸素UFBおよび空気UFBを培養細胞に曝露することで、無処置群と比較して、細胞生存率が約10%上昇した。今回の検討により、培養細胞の生存へのUFBの有効性が示唆された。(COI:無し)

P-371**非筋ミオシンIIによる上皮細胞内張力は歯胚上皮の陥入、形態形成に必要である**

○山中 淳之、岩井 治樹、倉本 恵梨子、Dhar Ashish、後藤 哲哉
鹿児島大・院医歯学・歯科機能形態学

非筋細胞においても、ミオシンIIはアクチン細胞骨格を収縮させ細胞内張力を生み出す。歯の発生過程では、歯胚上皮内の張力が細胞の再配置を引き起こし、歯胚特有の複雑な形態形成を進行させると考えられる。本研究では、歯の形態形成初期における非筋ミオシンIIの役割を調べた。胎生12.5日齢のマウスの下顎切歯の歯胚を切り出し、マトリゲル上で器官培養を行った。ミオシンIIの阻害剤Blebbistatinを添加し形態形成の変化を追跡した。また、上皮特異的なミオシンIIの働きを調べるために、Keratin14発現細胞でミオシンII重鎖遺伝子Myh9とMyh10を欠損させたマウスを使って、歯胚の形態形成を追跡した。野生型マウスの切歯歯胚はE12.5で帽状期初期の状態にあり、その後歯胚上皮が間葉中へ増殖しながら陥入していく。ミオシンII阻害剤添加の培養歯胚では、上皮の陥入が進行せず内外側径が増大した。基底層と基底上層の分化が乱され、基底層に集中していた増殖活性が、上皮内に一様に分布するようになった。上皮特異的なMyh9欠損マウスでは、歯胚上皮の陥入が野生型より浅くなった。さらに、Myh9とMyh10のダブル欠損マウスでは、陥入が進行せず、歯胚上皮の形態形成が阻害された。以上のことから、上皮細胞における非筋ミオシンIIの働きが、歯胚上皮の間葉中への陥入、その後の形態形成にとって必須であることが明らかになった。(COI:無し)

P-368**腱断裂修復モデルにおけるハイパードライヒト乾燥羊膜 (HD羊膜) の癒着防止効果**

○岡部 素典¹、頭川 峰志²、長田 龍介²、木村 友厚²、吉田 淑子¹
¹富山大・医・再生医学、²富山大・医・整形外科

【目的】ヒト羊膜を独自の方法で乾燥させたハイパードライヒト乾燥羊膜 (HD羊膜) を医療機器として開発し、種々の疾患に対し被覆材や足場として利用してきた。HD羊膜の腱断裂修復モデルにおける癒着の抑制効果および安全性について検証する。

【材料と方法】ICの得られた帝王切開症例より羊膜を採取し、減圧、遠赤外線、マイクロウェーブを制御してHD羊膜を作製した。腱断裂修復モデルとして8週齢家兎に趾屈筋腱修復処置を行い、1) 趾屈筋腱の腱縫合のみ (Positive Control: Pos Cont)、2) 腱縫合部の周囲にHD羊膜を巻いた群 (羊膜処置群)、3) 無処置群 (Negative Control: Neg Cont)、の3群を準備した。腱周囲組織の癒着の評価として関節可動域測定、引張り試験、癒着スコア評価、組織学的評価を行った。

【結果】関節の可動域は、Pos ContよりHD羊膜処置群で有意に可動域が増加した。引張り試験では、Pos ContよりHD羊膜処置群で張力が有意に減少した。癒着スコア評価では、Pos ContよりHD羊膜処置群で有意に癒着スコアが減少した。組織学的評価ではHD羊膜処置群で癒着の形成が少なく、異物反応も見られなかった。一方で、縫合した腱自体の強度にはPos ContとHD羊膜処置群の両群で有意差はなかった。

【考察】HD羊膜は安全で、腱癒着防止膜として臨床への利用が可能であると考えられた。(COI:無し)

P-370**Factors influencing dental arch form**

○Kentarō Ueno¹, Shunji Kumabe¹, Michiko Nakatsuka², Isao Tamura¹
¹Dept. Oral Anat., Osaka Dent. Univ., ²Dept. Oral Health Engin., Fac. Health Sci., Osaka Dent. Univ.

Objective: The erupted position of the canine teeth and distances of the right and left canines influence the protrusion of the front teeth along the dental arch. However, in the maxilla, premolar eruption is often faster than canine eruption. The position of the mandibular canine teeth depends on the morphology of the mandibular bone. Therefore, in this study, we used a statistical method to examine these points, including factors involved in the determination of the dental arch form.

Methods: We established measurement points on the maxillary and mandibular dental casts, and resultant data were analyzed using principal component and cluster analyses.

Results: Data comprised 21 items, including body height, obtained from such as the maxillary and mandibular dental arches were reduced to four data groups including dental arch length and width for both the maxilla and mandible. A positive correlation was observed between the fourth principal component and distance of the right and left maxillary incisors. In case of the mandible, the third major component correlated with the body height and distances of the right and left second molars.

Conclusions: The shape of the dental arch affects not only distances of the right and left canines but also those of the incisors and molar position. (COI: NO)

P-372**Dynamics in vascularization during tooth development**

○Masataka Sunohara¹, Shigeru Morikawa², Iwao Sato¹
¹Department of Anatomy, School of Life Dentistry at Tokyo, The Nippon Dental University, Tokyo, Japan, ²Department of Veterinary Science, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan

Objective: Vasculogenesis and angiogenesis are closely related and indispensable for organogenesis. However, the details of the molecular mechanism about vascular development in tooth germ are still unknown. In this study, we examined the key molecules involved in dynamics of vascularization during tooth germ development.

Methods: Localization of the molecules involved in dynamics of vascularization during tooth development were examined by using immunohistochemical analysis and in situ hybridization technique.

Results: We confirmed the key molecules in dental papilla, tooth mesenchyme and enamel organ mainly at early stage of tooth development and the expression patterns of them were stage-specific during tooth development.

Conclusions: In this study, the stage-specific key signaling molecules have been detected and expression patterns of them suggested some mechanisms that contribute to vascularization during tooth germ development.

*This work was supported by JSPS KAKENHI Grant Numbers 22592052, 26462800. (COI: NO)

P-373

ポドプランニン欠損マウスにおけるフェノタイプの検討

○高良 憲洋¹、梶原 弘一郎¹、藤田 隆寛¹、坂上 竜資²、小島 寛¹、沢 禎彦³

¹福岡歯大・口腔歯・成長発達歯、²福岡歯大・口腔歯・口腔治療、³岡山大・院医歯薬・口腔機能解剖

【目的】腎糸球体上皮抗原 podoplanin は、osteogenesis 初期の骨細胞マーカーで、エナメル上皮と象牙芽細胞で発現が見られ、エナメル芽細胞と象牙質形成後の象牙芽細胞では消失する。本研究は、podoplanin 遺伝子 *Pdpn* KO マウスと *Wnt1-Cre; Pdpn* cKO を作出して硬組織発生における podoplanin の役割を検討した。

【方法】*Pdpn* のエクソン2と3の間にターゲティングベクターを挿入した遺伝子改変マウス *Pdpn*^{-/-} の胎生18.5日及び生後2週齢の *Wnt1-Cre; Pdpn* cKO マウス腎・肺の凍結切片および非脱灰の頭部切片を川本法にて作製、podoplanin, TTF-1 の蛍光免疫染色を観察した。

【結果】*Pdpn*^{-/-} マウスは、肺胞管がTTF-1陽性Ⅱ型肺胞上皮で構成し肺胞形成が見られなかったことから podoplanin は肺胞上皮のⅡ型からⅠ型への分化に重要である事が示された。*Pdpn*^{-/-} マウス歯胚と頭蓋顔面骨に形態異常はなく、*Pdpn* は歯と頭蓋顔面骨の発生に必須ではないことが示された。*Wnt1-Cre; Pdpn*^Δ マウスでは、神経堤由来の象牙芽細胞と歯槽骨に podoplanin 発現はなく、*Pdpn* cKO の個体が初めて示された。しかし、歯と頭蓋顔面骨に形態異常は観察されず、podoplanin はこれらの生育に必須でないことが示された。(COI: 無し)

P-375

酸素濃度依存的 RhoA-actomyosin-YAP/TAZ シグナルによるエナメル上皮幹細胞制御機構

○大津 圭史¹、依田 浩子²、大島 勇人²、原田 英光¹

¹岩手医大・解剖・発生再生、²新潟大 院医歯 硬組織形態学

組織幹細胞と組織内酸素濃度の関連性が報告されているが、その詳細な制御メカニズムは十分に理解されていない。以前我々は恒常的に伸び続けるマウス切歯において、分裂の遅いエナメル上皮幹細胞は、そこから分化した分裂の早い transit amplifying cell に比べて低酸素環境下で維持されていることを報告した。そこで本研究は、酸素濃度による幹細胞制御メカニズムを明らかにすることを目的とした。はじめにマウス切歯とエナメル上皮細胞株を低酸素環境で培養すると細胞分裂の抑制と RhoA シグナルの活性化が観察された。さらに RhoA シグナルやその下流の actomyosin 形成を阻害すると細胞分裂の促進とともに、YAP/TAZ の細胞核への移行が誘導された。さらにこの効果は、細胞骨格タンパク Merlin の発現を siRNA で抑制することによって促進されたことから、Merlin はこのシグナルの負の因子であることがわかった。以上より、組織内低酸素は RhoA-actomyosin-YAP/TAZ シグナルを介してエナメル上皮幹細胞維持に機能していると考えられた。(COI: 無し)

P-377

象牙質の組織構造や結晶への概日リズム同調因子メラトニンによる関与

○三島 弘幸¹、服部 淳彦²、鈴木 信雄³、松本 敬⁴、池亀 美華⁵、見明 康雄⁶、松本 由樹⁷

¹鶴見大・歯・歯科理工、²東京医歯大・教養・生物学、³金沢大環日本海域環境研セ、⁴日本大松戸歯・付属病・病理診断、⁵岡山大・大学院・歯薬学・口腔形態学、⁶東京歯大・組織・発生学、⁷香川大・農・応用生物

本研究は、概日リズム同調因子のメラトニンが象牙質の組織や象牙質結晶へどのように影響するかを解析することを目的として、実施した。本研究は出生5日、6日、7日今のSDラットを対照群、低濃度群(20 μg/mL)、高濃度群(100 μg/mL)の3群に分けて行った。Fe-SEM、SEM-EDS分析、AFMやCMR分析などにより解析した。メラトニン投与群では対照群と比較し、象牙前質中の石灰化球の数が増加し、大きさも増大していた。AFMでは、夜間のメラトニン高濃度投与群では対照群と比較し、結晶が均一な大きさであり、規則的に配列していた。CMR分析では、メラトニンの量に応じて石灰化度がわずかに上昇していた。SEM観察では、メラトニン投与群では、コラーゲン線維がより密に配列している像が観察された。メラトニン投与群ではコラーゲン線維上に沈着していた結晶の大きさがより大きかった。これまでの研究成果と合わせて考察すると、メラトニンが象牙質の組織や象牙芽細胞に影響を与え、基質のコラーゲン線維の構造や石灰化機構、さらにアパタイト結晶の結晶性を変化させる可能性が示唆された。本研究は科研費(15K11034)の助成を受けたものである。(COI: 無し)

P-374

ヒトエナメル質脱灰表面における結晶構造的変化

○渡辺 新、河野 哲朗、玉村 亮、寒河江 登志朗、岡田 裕之
日本大・歯・組織

これまでの我々の酸蝕研究において、個体歯毎に脱灰程度の大きな変化が認められ、それはエナメル質の組成が深く関係することを示した。今回我々はその差の経時的変化を結晶学的に探索し、若干の知見を得たので報告する。

方法：ヒト第三大臼歯を0.5 mmの厚さに切断し切片とした。カバーガラスに貼付した切片を炭酸飲料水に0日(開始前)、1日及び7日間浸漬し、微小部X線回折法(micro-XRD)を用い結晶学的探索を行った。その中で脱灰が強く、回折パターンが典型的な4個体を報告する。

結果：肉眼所見では浸漬時間が増加するにつれてエナメル質の欠損、菲薄がみられ、表面が粗造となり、ハンターシュレーゲル条が強調されて観察された。micro-XRD所見では、サンプルABCDの表層とサンプルBの深層の回折パターンにて、アパタイト構造以外の特異的な回折パターンが観察された。また、経時的にa軸、c軸の長さ、半価幅の値に変化が見られた。

考察：本結果では、一部の回折パターンより「中間生成物」が検出されたが、現時点での物質同定はできなかった。「中間生成物」の発存有無や発生量は脱灰溶液とエナメル質結晶間の複雑な化学反応に起因し、個々のエナメル質毎に反応の違いを生じさせることが関係していると考えられる。「中間生成物」は今後、蝕蝕の進行や予防を検討する上で考慮しなければならない物質であると考えられた。(COI: 無し)

P-376

象牙芽細胞におけるエクソソーム関連タンパク質の発現と局在

○福島 美和子、藤川 芳織、井上 知、中村 雅典
昭和歯大・歯・口腔解剖

【目的】歯牙の形成は、間葉系細胞である歯乳頭と上皮系細胞であるエナメル器との上皮-間葉相互作用により引き起こされると考えられている。象牙質の石灰化には象牙芽細胞由来の基質小胞の関与が示唆されている。象牙芽細胞由来の基質小胞が、初期石灰化以外の機構に関与する可能性を検索するため、本研究ではエクソソーム関連タンパク質の有無について、マウス切歯を用いてその発現と局在を検討した。

【材料及び方法】蛍光免疫染色は、6週齢の雌性ICRマウスを4%パラホルムアルデヒドで灌流固定および浸漬固定後、10%EDTAで脱灰した下顎骨から凍結切片を作製した。凍結切片に対し抗CD9、CD63抗体でラベル後、共焦点レーザー顕微鏡で観察を行った。mRNA発現は象牙芽細胞を含む歯髓組織からTotal RNAを抽出し、PCRにより解析した。

【結果および考察】蛍光免疫染色の結果、抗CD9、CD63抗体が象牙芽細胞とそのトームス線維に陽性像を示した。また、象牙芽細胞を含む歯髓組織から抽出したRNAを用いてPCR解析を行った結果、エクソソーム関連タンパク質であるCD9、CD63、CD81、Alix、Tsg101の存在が確認された。以上のことから、エクソソーム関連タンパク質は歯牙の形成に重要である可能性が考えられた。今後はマウス胎仔期から成獣期におけるエクソソームタンパク質の空間的・時間的な解析を検討する予定である。(COI: 無し)

P-378

Neurovascular responses in dental pulp during physiological root resorption in human primary tooth

○Kiyoko Suzuki¹, Oliver Schmachtenberg², Couve Eduardo³

¹Div Anat Cell Biol Hard Tissue, Niigata Univ Grad Sch Med Dent Sci, ²Centro Interdisciplinario de Neurociencia de Valparaíso (CINV), Facultad de Ciencias Universidad de Valparaíso, ³Instituto de Biología, Facultad de Ciencias Universidad de Valparaíso

Introduction: Physiological root resorption (PRR) in human primary teeth is accompanied by progressive axonal degeneration and infiltration of immunocompetent cells. The study aims at describing changes in neurovascular components and inflammatory cells within the dental pulp during PRR.

Material and Methods

Thirty primary teeth were classified in three PRR stages: early, middle, and advanced. Immunohistochemical methods to characterize Schwann cells, blood vessels, lymphatic vessels and immunocompetent cells were assayed.

Results: Dental pulp of middle and advanced stages of root resorption displayed axonal degeneration and activation of Schwann cells. Schwann cells showed an elongated morphology and significant over-expression of c-Jun and p75NTR. A significant increase of angiogenic marker CD105 is observed, while prominent lymphatic vessels emerged. Infiltration of immunocompetent cells increase during PRR.

Conclusion: There is a progressive axonal degeneration in association with reprogramming of Schwann cell into repair phenotypes, angiogenesis, development of an extensive lymphatic network and inflammatory cell infiltration which constitutes a highly regulated multicellular response during PRR. These results evidence the maintenance of the repair plasticity and the sensory system within dental pulp during PRR.(COI: NO)

P-379**セメント芽細胞はアクアポリン1とENPP1との共発現を示す**

○河野 芳朗、杉山 明子、滝川 俊也

朝日大学・歯・口腔解剖

我々は物理的性質の異なる組織の境界面に水チャネル分子であるアクアポリン-1 (AQP1) を恒常的に発現する結合組織性の細胞群が存在することを発見し、その発生学的、組織学的特徴を明らかにしてきた。これら組織境界のAQP1陽性細胞は、形態学的には細胞骨格が未熟で巨大な細胞表面積/体積比を持ち、歯科領域では歯根表面に出現する細胞がAQP1を発現する。今回、歯根表面のAQP1陽性細胞はエクトメソレオチドピロフォスファターゼ1 (ENPP1) 陽性を示すこと報告する。Wistar系ラットを用いて免疫組織化学的手法を用いて解析した。観察対象は上顎近心根近心面と根分岐部とした。無細胞セメント質の形成では歯根の形成とともに、AQP1陽性細胞はエナメル-セメント境付近に出現し、歯根の伸長と共に歯根表面に出現した。根間部有細胞セメント質ではAQP1陽性細胞はその多くがENPP1陽性示した。無細胞セメント質形成ではAQP1の発現と、ENPP1の発現に時間的な差がみられた。歯根表面のAQP1陽性細胞はENPP1陽性を示すことからセメント芽細胞であり、これまでの解析からAQP1はセメント芽細胞の分化初期から発現しその後、発現が恒常的に持続することからその生理特性に関与し、機能的セメント芽細胞マーカーであるENPP1より、その細胞動態を解析する上でより有効なマーカーとなることが示唆された。(COI: 無し)

P-381**マウス歯根膜の発生過程における endomucin 陽性血管の局在変化について**○松本 愛子^{1,2}、Khadiza Naznin¹、長谷川 智香¹、網塚 憲生¹¹北大・歯・硬組織、²北大・歯・矯正

歯と歯槽骨との間隙に局在する歯根膜は多数の血管を有しているが、歯根膜の発生過程における血管の侵入・局在変化については、未だ詳細には明らかにされていない。我々は、歯根膜がperiostin陽性を示すことを踏まえて、骨特異的血管と報告されたendomucin強陽性血管 (nature 2014) の分布について組織化学的解析を行った。生後1、2、3、7週齢C57BL/6Jマウスを、通法にてアルデヒド固定し上顎第一臼歯のパラフィン切片を作製後、H-E染色、periostinおよびendomucin免疫組織化学を行った。生後1週齢マウスの上顎第一臼歯歯胚は未だ歯根が形成されていなかったが、生後2週齢では歯根形成が開始しており、periostin陽性歯根膜には多数の管腔径の小さいendomucin陽性血管が歯槽骨側に局在していた。歯が萌出した生後3週齢においても、endomucin陽性血管はperiostin陽性歯根膜の歯槽骨側に局在していたが、血管管径はやや大きくなる傾向を示した。歯根形成が完了している生後7週齢では、歯根膜には管腔径の大きなendomucin陽性血管が存在したが、その数は減少していた。

以上、歯根膜の発生過程においてendomucin陽性血管は歯槽骨に近接して分布しており、成長とともに管腔径を拡大させる可能性が推測された。(COI: 無し)

P-383**EDARの非同義多型は上顎第一小臼歯と下顎大臼歯の歯根形態と関連する**○片岡 恵一^{1,2}、木村 亮介¹、伊佐 睦実¹、川口 亮¹、後藤 新平^{1,2}、新崎 章²、石田 肇¹¹琉球大学院・人体解剖学講座、²琉球大学院・顎顔面口腔機能再建学講座

【目的】アジア集団の歯の形態にはシノドント、スグドントの二型が存在することが示されてきた。EDARの非同義多型である370V/Aは、シャベル型切歯など歯冠形態におけるアジア特異的な表現型と関連が示されているが、歯根形態との関連は調べられていない。本研究では、現代日本人頭蓋のCBCTデータより、三次元的な歯根形態の調査を行い、EDAR多型との関連について検討した。

【資料および方法】琉球大学医学部附属病院歯科口腔外科において治療目的でCBCT撮影を行った患者273名から同意を得て、DNA抽出用の唾液を採取した。各被験者のCBCT画像より上顎第一・第二小臼歯 (UP1・2)、上顎第一・第二大臼歯 (UM1・2)、下顎第一・第二大臼歯 (LM1・2) の歯根形態を分類した。EDAR370V/Aのジェノタイプは、Tagman法にて行った。

【結果および考察】EDAR 370Aアリルは、シノドントの特徴であるUP1の1歯根性、LM1の3歯根性、LM2の樞状根と関連していることが示された。ここで興味深いのは、370Aアリルが、UP1では歯根数を減少させるのに対し、LM1では増加させ、LM2では歯根の分離を妨げる効果を持つことである。このような形態パターンの変化は、反応拡散モデルで説明できるかもしれない。この結果は、歯根における形態形成の分子メカニズムを解明する鍵の1つになり得る。(COI: 無し)

P-380**歯根膜におけるナトリウム依存性リン酸トランスポーター (Pit-1/Pit-2) の発現とその局在**

○石川 美佐緒、松澤 綾美、下田 信治

鶴見大・歯・口腔解剖

近年、血清中の無機リン酸がナトリウム依存性リン酸トランスポーターを介して細胞内へ流入し、血管平滑筋細胞の骨芽細胞様細胞への分化誘導を引き起こすとの報告がある。歯根膜線維芽細胞も骨芽細胞への分化能を有すると言われているが、その分化機序や歯根膜線維芽細胞についても不明な点は多い。本研究の目的は、歯根膜におけるこのリン酸トランスポーターの発現や局在について検討することである。

*in vivo*系では8週齢ICR系雄性マウスを用いて、歯周組織の歯根膜における発現をRT-PCRにて、その局在を免疫染色にて検討を行った。*in vitro*系では3種類のヒト歯根膜線維芽細胞 (Lonza社) の通常培養を行い、その後、RT-PCRとWestern blotting、免疫染色にて検討を行った。

*in vivo*系ではPit-1とPit-2の発現を認め、その発現は歯槽骨寄りの歯根膜線維芽細胞で強かった。*in vitro*系でもPit-1とPit-2の発現を認めたが、その発現量は細胞間で異なっており、細胞膜、核膜に散在していた。以上の結果から、歯根膜においてもナトリウム依存性リン酸トランスポーター (Pit-1/Pit-2) が存在しており、リン酸代謝に関与しながら歯槽骨リモデリングに影響を与えている可能性が示唆された。(COI: 無し)

P-382**フグ科魚類における再生能改変によるクチバシ状の歯の進化**○庄野 孝範^{1,2}、Thiery Alex²、黒川 大輔³、Britz Ralf⁴、Johanson Zerina⁵、Fraser Gareth^{2,6}¹慈恵医大・解剖、²Univ. Sheffield, Dept. Anim Plant Sci.、³東大・三崎臨海、⁴NHM, Dept. Life Sci.、⁵NHM, Dept. Earth Sci.、⁶Univ. Florida, Dept. Biol.

フグ目のフグ科魚類は正中縫合線に隔てられる両顎四枚の巨大な歯を有する。我々は、この特異なクチバシ形態がいかに進化したのかを明らかにするために、フグ科魚類の歯の発生過程について詳しく調べた。まず、初歯の形態は他の真骨魚に普遍的に見られるような複数の歯群から形成されることを観察した。しかしながら、再生歯の形態は初歯とまったく異なっており、正中より発生する原基が両顎末端へ伸長することで板状の歯 (板歯) を形成し、この板歯の積み重なった層がクチバシ形態を作ることを明らかにした。次に、免疫組織化学的手法およびDII標識実験を行い、正中部の口腔上皮に局在する幹細胞マーカーSOX2陽性の細胞群が再生歯の原基形成に寄与することを示唆した。さらに再生歯の発生期における遺伝子発現パターン解析およびその発生に必要なシグナル経路の阻害実験を行った。これら結果より、フグのクチバシ状の歯を形成するためのメカニズムは、脊椎動物で見られる歯群のものとして共通であることを見出した。その一方で、フグ目の進化過程において、再生能の改変、つまり、板歯を作るための正中部に限定した歯の再生および、その発生メカニズムにおけるNotchシグナル経路の変更によって、歯群からクチバシ状の歯へと、新奇の形態が獲得された可能性を示唆した。(COI: 無し)

P-384**Attrition of deciduous teeth in modern Japanese children**

○Khongorzul Tsogtsaikhan, Yuka Hatano, Moe Kosaka, Toshihiko Suzuki

Tohoku Univ. Grad.Sch. of Dentistry, Dept. of Digital and Dental Forensic

Introduction: Study Of The Degree Of Dental Attrition Is Important In Understanding Age-Related Change Of Tooth Shape, Few Studies Have Focused On The Attrition Of Deciduous Teeth The Aim Of This Study Is To Examine The Relationship Between The Age And Dental Attrition. Deciduous Teeth

Materials And Methods: 75 Sets Of Dental Plaster Casts Of Japanese Children (Ranging From 2 To 7 Years; 41 Girls And 34 Boys) Were Selected From Archive In Tohoku University Graduate School Of Dentistry The Samples Have Normal Occlusion With Full The Degree Of attrition was evaluated for each tooth in accordance with the score 0, 1, 2, 3 and 4.

Results: The attrition scores gradually increase with age and anterior teeth. The ages 6 to 7 years the attrition score intensively increased. The mean attrition scores of lower canine are the most strongly correlated with age. (COI: NO)

P-385

A morphometric study of the maxillary molars and skulls of the Brush-tailed Bettong (*Bettongia penicillata*)○Ryuji Ueno^{1,2,3}, Iwao Sato², Katsuo Oshima¹, Townsend Grant C.³¹Dept. Dent. Tech., Nippon Dent. Univ. College at Tokyo., ²Dept. Anat., Sch. Life Dent. Tokyo, Nippon Dent. Univ., ³Adelaide Dent Sch., Adelaide Univ.

Although there have been many general descriptions of the teeth of mammals, detailed investigations of the similarities and differences between various mammalian dentitions are still needed. Regarding the characteristics of maxillary molar crown size in the Rufous Bettong and Eastern Bettong, we found that distal reduction was observed in each maxillary molar and that there was no terminal reduction in the Rufous Bettong. In contrast, there was a tendency for terminal reduction from second molar to fourth molar in Eastern Bettong. These results were reported at the previous Annual Meeting of the Japanese Association of Anatomists. The aim of this study was to measure skull and molar crown size in the Brush-tailed Bettong to determine whether there were any trends or relationships of the molar dimensions and the size of the skull among the three different species. A sample of 5 dry skulls of Brush-tailed Bettong (3 males and 2 females) housed in the Science Centre of the South Australian Museum, Adelaide, Australia, was examined. Maxillary molar crown dimensions and linear measurements of the skulls were recorded. Descriptive statistics were calculated for the four maxillary molar teeth and comparisons made among the three different species. There was a tendency for terminal reduction in the Brush-tailed Bettong, similar to the Eastern Bettong but in contrast to the Rufous Bettong. (COI : NO)

P-386

トリボスフェニック型臼歯変遷模型の製作

○里田 隆博¹、松村 未緒²、藤田 華菜子²、小林 輝央²、下江 幸司¹¹広島大・院・口腔健康科学、²広島大・歯・口腔工学専攻4年生

上顎大白歯は4咬頭、下顎大白歯は5咬頭である。この理由はコープ・オズボーンの三結節説で説明されている。本来、上下の歯は、前から後ろまで同じ形の同型歯性であり、互い違いに生えていた。この歯は下顎はプロトコニード、上顎はプロトコーンと呼ばれる。その後、下顎では舌側にパラコニードとメタコニードの二つの咬頭が形成されトリゴニッド(三錐)が形成され、上顎では頬側にパラコーン、メタコーンの二つの咬頭が形成されトリゴーンが形成される。下顎のプロトコニードとメタコニードを結ぶ稜線と上顎のプロトコーンとパラコーンを結ぶ稜線が鋭利になり、切り裂き(sphen)を担うようになる。その後、切り裂きだけでは不十分なため、下顎は遠心部にタロニッド(距錐)が形成される。このタロニッドには、小さな3咬頭がある。この中央部に上顎のプロトコーンがかみ合うようになり、すりつぶしの機能を担うようになる(tribos)。その後、上顎は遠心舌側にハイボコーンが形成され、下顎は、パラコニードが消失する。その結果、上顎は4咬頭、下顎は5咬頭となる。下顎の第一乳臼歯は、このパラコニードが消失せず、原始的形態が残っておりトリボスフェニック型臼歯(tribos + sphen = tribosphenic)と言われる。この原理の説明のため、わかりやすい模型を作製した。(COI : 無し)

第124回日本解剖学会総会・全国学術集会

— 演者索引 —

演者索引

演題番号で表示 [*発表者]

A

Abu Md Mamun, Tarif P-184
 Amiry, Ahmad Faisal P-238*
 Amizuka, Norio 3OamF-7
 Alex, Thierry P-382
 Arie, Fumie 2WC3-3*
 Arima, Yosuke P-162*
 Arisawa, Kennjiro P-008
 Asami, Tomoichiro
 P-066* P-067
 Ashis, Dhar P-371
 Atoji, Yasuro P-201
 Azuma, Cho P-282*

B

Banlanjo Abdulaziz, Umaru
 P-254* 3OpmB-3
 Barker, Jeffrey P-003
 Baumeister, Wolfgang 2S10-4

C

Carolyn, Gibson 3OpmF-5
 Chijiwa, Yoshiro 1OamE-5
 Cho, Hyun-Soo 3OpmB-8
 Choijookhuu, Narantsog P-024
 Cox, Timothy 2S13-3

D

Dai, Yidan 3OpmG-3 P-314*
 Doihara, Takuya P-112 P-151
 P-122
 Doudou, Wang 3OamH-9

E

Ebara, Satomi P-225*
 Eduardo, Couve P-378
 Eid, Nabil 3OpmE-7* P-118
 Endo, Hitomi 1OamE-5
 Eto, Michiru 3OpmB-7

F

Fang, Xu P-233
 Florian, Beck 2S10-4
 Fujimoto, Toyoshi P-023
 Fujitani, Masashi P-162
 Fujiwara, Atsushi P-117
 Fujiwara, Motoi P-314
 Fukami, Shinnosuke 1STP-029*
 Fukushima, Kaori P-117
 Furuta, Takahiro P-225
 Furuya, Motohide P-100

G

Gareth, Fraser P-382
 Gerald W, Hart P-235
 Getachew, Dereje P-100
 Gonda, Yuko P-138*
 Gopalakrishnan, Anusha P-003
 Goto, Eiichi 1OamE-5
 Grant C., Townsend P-385
 Gregory, Wroblewski P-184

H

Hagiwara, Haruo P-008
 Hamada, Fumihiko P-122
 Hamaoka, Hitomi 3OpmE-7
 Hanashima, Carina P-138
 Hasegawa, Tomoka 3OamF-7
 Hashizume, Wataru
 P-168 P-290
 Hatano, Yuka P-384
 Hatayama, Naoyuki P-117
 Hirai, Shuichi P-117*
 Hirokawa, Nobutaka 3OamH-9
 3OpmB-8 P-006 P-233*
 Hishikawa, Yoshitaka P-024
 Homma, Noriko 3OamH-9
 Honma, Takuya P-278
 Horibe, Akio 3OpmE-7
 Horie, Sawa 3OamH-5*
 3OamH-6
 Horio, Mako P-278
 Hosoya, Akihiro P-035

I

Ichijo, Hiroyuki P-159
 Ichimura, Taro P-006
 Ichinose, Sotaro P-233
 Ikenoue, Makoto P-024
 Inoue, Kanako 3OamH-6
 Inoue, Takutosi P-008
 Irie, Kazuharu P-035
 Irie, Yutaka 1OamE-5
 Iseki, Sachiko 3OpmF-5
 Islam, Farzana P-112* P-151
 Ito, Yuko 3OpmE-7
 Itoh, Masahiro P-088
 Iwamoto, Hiroyuki P-006
 Iwasaki, Shin-ichi P-067* P-066

J

J Adam, Noah P-163
 Ji, Rui-Cheng P-061*
 Jimenji, Manabu P-168 P-290
 Jinglei, Cheng P-023
 John G., Geisler 3OpmB-4
 Juan Alejandro, Oliva Trejo
 P-095 P-250*

K

Kagawa, Yoshiteru P-156 P-254
 Kai, Yu 2S13-3
 Kaidoh, Toshiyuki P-097
 Kakuta, Soichiro P-250
 Kambara, Taketoshi P-006
 Kameie, Toshio P-097
 Kamil, Soltysik P-022 P-023*
 Kamimura, Naoya P-184
 Kamimura, Shinji P-006
 Kamiya, Reina 3OamH-6
 Kanemoto, Munenori P-159*
 Kaneshiro, Junichi P-006
 Kaushalya, Kulathunga P-359
 Kawaguchi, Masahumi P-159
 Kawakami, Keisuke P-061
 Kawashima, Takafumi P-061

Sonjoy, Sarkar P-201
 Srisowanna, Naparee P-024*
 Subrata, Shil P-156*
 Suganuma, Saki 1STP-028*
 Sunohara, Masataka P-372*
 Suzuki, Chigure P-250
 Suzuki, Chiharu P-117
 Suzuki, Kiyoko P-378*
 Suzuki, Toshihiko P-384

T

Tachibana, Katsuro 1OamE-5
 Takago, Hideki 1S1-4*
 Takahashi, Hironori P-233
 Takebe, Hiroaki P-035
 Takei, Shiro 2S11-5*
 Takesita, Nobuaki P-204
 Tamura, Isao P-370
 Tanaka, Hideyuki P-008*
 Tanaka, Masaki P-160
 Tanaka, Yoshihisa 3OpmE-7
 Tanaka, Yosuke
 3OamH-9* 3OpmB-8 P-233
 Tanida, Isei P-250
 Tei, Kanchu 3OamF-7
 Terayama, Hayato P-088
 Truc Quynh, Thai 1S3-3 P-219
 Togawa, Shogo P-184
 Toida, Kazunori 1S8-3*
 1STP-028 1STP-029 3OamH-5
 3OamH-6 P-199 P-278
 Tonomura, Sotatsu P-225
 Tsogtsaikhan, Khongorzul P-384*
 Tsugiyama, Lucila Emiko
 3OpmB-7* 3OpmB-9
 Tsujimura, Atsushi P-160
 Tsutsui, Yoshihide 1OamE-5

U

Uemura, Sotaro P-006
 Ueno, Kentaro P-370*
 Ueno, Ryuji P-385*
 Umemoto, Kanae P-088

V

Valdivia, Raphael P-003
 Vitalii, Lytnev 3OamG-5

W

W. Colin, Duncan 3OpmE-3
 Wang, Liuyang P-003
 Wang, Zhidan P-314
 Watanabe, Tomonobu P-006
 Wicklund, Matthew P. P-233

X

Xuan, Li P-122

Y

Yagi, Toshiki P-006
 Yakura, Tomiko P-117 P-171*
 Yamada, Shunji P-160
 Yamaguchi, Yuya P-024
 Yamamiya, Kimiko P-122*
 P-112 P-151
 Yamamoto, Yui P-156
 Yamashita, Atsuko 3OpmF-5
 Yanai, Akie P-184
 Yang, Chunying P-216*
 Yano, Koichi P-024
 Yasui, Masaya P-117 P-204
 Yi, Shuang-Qin P-314
 Yokota, Hiroki P-117 P-171
 Yokota, Shingefumi P-162
 Yong, Li 3OpmF-5
 Yoshihara, Masaharu 3OpmB-8
 Yoshimoto, Takuya
 P-168 P-290*
 Yoshimura, Ken P-067 P-066
 Yoshinaga, Satoshi P-139*
 Yuitou, Sakura P-225

Z

Zerina, Johanson P-382
 Zhao, Shen 3OamF-7*

あ

相澤 信 1S5-4 2S12-1
 3S23-2 P-246
 P-315
 相澤 知里 1STP-022*
 相澤 幸夫 2S16-2*
 P-299 P-301
 合島怜央奈 3OamG-11
 青木 大宗 P-050
 青戸 一司 P-128

青柳 里果 2S11-3
 青山 裕彦 3OpmG-6
 豊嶋 (青山) 典世
 3OpmG-1*
 明石 英雄 1STamH-10
 1STP-041 P-274
 P-279*
 明石 満 P-060 P-106
 P-363
 赤染 康久 2S22-4
 秋田 恵一 3S26-1* 1OamE-6
 1OamE-8
 穂田 真澄 P-098
 秋元 義弘 P-077 P-235*
 秋山 正和 3OamG-1
 秋山美奈子 P-051
 浅海利恵子 P-286
 朝倉 一 1STP-001
 浅島 誠 P-126
 浅沼 幹人 P-259
 浅野 文子 1WS2-2
 浅野 きみ 3OpmC-2
 浅野 大樹 P-214
 浅野 豪文 1STP-031
 3OamF-1
 浅野 義哉 3OpmC-1 P-060
 P-106*
 安島理恵子 3S24-2
 東 華岳 P-260 P-275
 東 森生 P-152*
 安住 里映 P-075
 安達 泰治 P-136
 安達 登 2S15-5*
 安達 泰弘 P-260 P-275
 阿閉 泰郎 P-213*
 姉帯 飛高 1STP-005 P-295*
 P-338
 阿部 伸一 3OamF-4 P-037
 P-131 P-335
 安部 征哉 P-239
 安陪 等思 P-319
 阿部 寛 P-279
 安倍 雅人 P-174
 安倍 正博 3OamF-8
 阿部 学 1STP-039 P-218
 P-249
 阿部 未来 1STamG-1
 1STamG-3
 3OamF-6
 2S12-2*
 安部 美幸 1STP-001*
 阿部 竜太
 天野 修 1S2-3 P-020
 P-026 P-065

網塚 憲生	1S9-2 1STamG-1 1STamG-3 3OamF-6 3OamF-9 P-032 P-033 P-039 P-040 P-381	猪口 徳一 井口 理沙 生野 泰彬 池上 浩司 池亀 美華	2S14-3* P-262* 3S23-3 1STamG-4 P-124 3OamF-10* 3OpmF-1 P-377	P-295 P-298 P-289 P-239 3OamH-8* 1STP-004* P-245 P-021 P-071* P-268	
阿見彌典子	P-152	池ヶ谷俊介	1STP-039*	伊藤 隆雄	P-021 P-071*
鮎川 友紀	3OamG-1	池澤 秀起	P-291*	伊藤 太郎	1STP-003*
新井 信隆	P-248*	池津 真大	1STP-014	伊藤 千鶴	3OpmE-6* P-121
新井 雄大	P-365	池田 一雄	3S25-4* 3OpmH-2 3OpmH-3	伊藤 恒敏	P-073
荒井 律子	2S19-4 P-018*			伊藤 光翼	1STP-025
新居 麗	P-259			伊藤 哲史	1S1-1* 2S22-1* P-181 P-243
荒川 高光	1WS2-5* 1STamG-7 1STamH-1 1STamH-2 1STamH-3 1STP-010 P-291 P-316* P-339	池田 やよい	1STamH-5 1STP-003 1STP-004 P-123 P-336	伊藤 直樹 伊藤 正孝 伊藤 正裕	1OamE-3* P-111* 2S12-1 2S18-2 P-085 P-286 P-287 P-309 P-328
荒木 伸一	3OamG-5 P-016 P-253	池田 悠太 池田 利恵 伊佐 睦実	3OpmD-10 1STP-025 P-383	伊藤 裕子	3OpmD-2 P-118*
荒木美智子	1STP-043 1STP-045	石井 一弘 石井 寛高 石川 達也	P-089 P-090* P-154 P-210 P-211	稲井哲一朗 稲垣 彰	P-102 1S1-2*
新崎 章	P-326 P-383	石川 昂	P-131 P-332	稲垣 幸司	3OpmF-4
荒田 悟	3OpmC-10 P-146	石川美佐緒	P-380*	稲垣 忍	P-052
荒館 忠	P-004	石川 保幸	2S14-2	稲垣 昌樹	3OamG-3
有川 智博	P-355	石黒 香帆	1STamH-4*	井上 明男	P-245
有地榮一郎	3OpmF-4	石澤 章光	P-274	井上 浩一	3OpmB-2*
有馬 陽介	P-169	石田 敦彦	P-267	井上 孝二	3OpmF-7* 3OpmH-2
安齋 賢	P-084	石田 欣二	P-058		3OpmH-3 P-334
安藤 克己	P-353*	石田 肇	P-326 P-383	井上 知	P-036 P-038* P-376
安藤 敏夫	2S17-1*	石田 秀和	3OpmC-7	井上登美夫	P-319
安藤 風	P-226	石田 裕保	P-166*	井上 康博	P-136
安藤 礼奈	P-092	石束 叡	P-037	井上由理子	P-099 P-245*
		石橋 宏之	P-307	井上 耀介	3OamH-3
		石原 康宏	P-267	井上 佳和	P-209
		石原 義久	P-180* P-345	猪股 玲子	3OpmH-5*
		石嶺 久子	3OpmB-6 P-349*	今井 正	P-083
		石山 絵里	P-058	今井 千尋	1STP-021*
		石山巳喜夫	2S21-6*	今井 元	P-229*
易 勤	1STP-015 3OpmG-3* 3OpmH-7 P-337	泉 敏治	1STP-001	今井 宏彦	2S13-2 1OamF-1 P-133
伊 敏	3OamF-9 P-033	和泉 宏謙	2S22-4	今泉 和則	2S14-5 1STP-034
飯島 一誠	3OpmE-2	井関 祥子	2S13-4* P-128	今城 純子	P-111
飯島 典生	P-170	井関 尚一	P-020 P-063*	今北 英高	1S5-2*
飯田 真帆	P-172	磯江 康宏	P-367	今崎 剛	1STP-035
飯野 綾香	1STamH-7*	磯岡 奈未	P-259	今田 正人	P-246
飯野 哲	P-074* P-080 P-256	磯貝 純夫	P-058	今西 宣晶	1S5-1*
飯村 彰	P-115	石西 綾美	1S3-3 1STamG-6 P-217 P-219	井村 幸介	P-230*
飯村 九林	2S21-3*			猪村 剛史	P-247
五十嵐恵介	P-222	磯部 茉莉	3OamG-7	入江 一元	1STP-002 P-031
五十嵐由里子	2S15-2*	依田 浩子	1STP-021		
五十嵐-右高潤子	P-048*		3OpmF-6* P-375		
		市村浩一郎	P-288 P-293		

入江 恭平	P-119	白井 紀好	P-082 P-265*	遠藤 康男	3OpnC-3
入江 久世	P-308		P-269		
岩井 治樹	P-371	白倉 英治	2S17-3*	お	
岩崎 信一	1STP-026	白倉 治郎	2S17-3	及川里百合	P-054
岩崎 信明	P-089	白田 信光	3OpmB-6 P-349	オウシダン	P-337
岩崎日菜子	P-094	宇田川 潤	P-273	王 淑杰	3OamG-3
岩田 航	P-091	宇田川信之	3OamF-6	大内 淑代	3OamH-4 P-108
岩田 衣世	P-176 P-178	内ヶ島基政	2OpmH-5*		P-041
岩田 太	2S17-5*	内芝 舞実	P-355	大江 総一	1STP-032 P-109
岩立 康男	P-194	内田 岬希	3OamG-9		P-241* P-361
岩谷 壮太	3OpmE-2	内野 哲哉	2S12-3	大河原 剛	3OpmB-9 P-263*
岩永 讓	3S26-2*	内部 健太	3OamF-10	大久保真衣	3OamF-4
	3OpmG-2		3OpmF-1	大久保正道	P-205* P-252
	3OpmG-4	内村 康寛	P-273*	大籠 友博	P-141 P-221*
岩永 敏彦	3OpmE-3	内山 安男	2S19-1 2S19-5	大崎 康吉	3OamG-11
	3OpmH-4 P-091		P-017 P-095	大崎 雄樹	P-022*
	P-224		P-196	大迫 正文	1STP-042
岩永ひろみ	3OpmH-4 P-224*	宇都宮 啓	1OamE-8		1STP-043
岩野 智彦	P-011*	海野 修	1S4-2		1STP-044
岩松 鷹司	P-116	梅澤啓太郎	3OamH-2		1STP-045
岩本 勉	1STP-020	梅本佳納榮	P-087 P-307	大迫 洋治	P-209
			P-313*	大島 勇人	1STP-007
う		梅本佳納榮	1STP-013		1STP-021
植木 孝俊	3OpmB-2	浦野 泰照	3OamH-2		1STP-022
植木 信子	P-248	宇留島隼人	3S25-4 3OpmH-2		1OamE-2
植草 康浩	P-334		3OpmH-3*		3OpmF-2
上坂 敏弘	1OamF-9*	上部千賀子	1OamF-1		3OpmF-6 P-375
上田 祐司	2S18-3*	海野 年弘	P-256	太田 啓介	1S3-2*
	1STP-037	海野 直樹	P-050	太田 岳	1S1-3*
	P-002			太田 博樹	P-083 P-116
上田 秀一	3OpmB-5 P-028	え			P-365
	P-161 P-163	江上 洋平	3OamG-5 P-016*	太田 昌彦	1WS1-4
	P-223	江口 弘美	P-248	大滝 博和	3OpmC-10*
植田 高史	P-203	江崎 太一	3OpmC-5 P-081		P-146
上田 容子	1STP-015		P-193	大谷 佐知	P-237
上野 仁之	1STP-009 P-318	江尻 貞一	3S24-1	大谷 崇仁	P-102
上原 清子	P-110*		3OamF-10 P-280	大津 圭史	P-375*
植村 武文	3OpmD-4*	江角 重行	LS7 P-141*	大津 浩	3OpmC-3
上村 守	3S26-3*	江連 博光	P-245	大塚 愛二	2WC3-1*
	1STP-006 P-181	江玉 睦明	1STP-014		3OpmG-5 P-119
上村 夢	1STamG-8	江藤みちる	LS1-1* 3OpmB-9*	大塚 貴志	P-247
	3OamH-7*		P-263	大塚 成人	P-245
魚崎 雅世	P-155	榎本 初音	P-075	大塚 裕忠	3OpmC-3*
鶴川 真也	P-203	榎本 秀樹	1OamF-9	大槻 勝紀	P-118
宇佐美晶信	P-068	江原 鮎香	P-028 3OpmB-5	大友 康平	P-224
氏 越人	1STP-001		P-223*	大西 修平	1STP-001
牛木 辰男	市民公開講座3*	江村 健児	P-339*	大西 智和	P-325
	2S17-4 2S17-5	燕 軍	P-277	大西 文夫	2S12-4
	P-045 P-075	遠藤 玉夫	P-235	大野 伸彦	LS4-1 1S3-1
	P-351	遠藤のぞみ	P-270		1S3-3 2S19-2*
牛村 英里	2S21-2	遠藤 博寿	2S21-3		3OamF-5
白井 淳之	1STP-001	遠藤 雅人	P-230		3OpmD-6 P-219

大橋 晶子	P-257*	岡本 浩嗣	3OamH-8	か		
大橋 拓朗	1STP-008	岡本麻友美	P-137			
大原 春香	3OamH-7	小川 和重	3OpmD-7*		甲斐 信行	3OpmB-5*
大平 寛	P-319		3OpmD-8		甲斐 理武	P-125*
大平真理子	3OamF-4	小川純一郎	1STamG-9		垣内 愛加	3OamG-3
大保 和之	1STP-001	小川 名美	P-166		海藤 俊行	P-167 P-186 P-267 P-281*
	3OpmE-4	小川 典子	LS7			
大前 凌	P-119	小川 元之	P-083 P-116 P-365		海部 陽介	2S13-1*
大道 美香	P-212* P-342				加賀谷美幸	3OpmG-6* P-181
大道 裕介	P-212 P-307	小川 雄大	P-037*		香川 慶輝	3OpmB-3* P-220
大村 文乃	P-330*	小川 夕輝	2S18-2 P-085 P-309		加川隆三郎	1OamE-6
大森 治紀	1S1-1				柿本 和俊	P-348
大森 泰文	P-104	荻野 龍平	2S18-5 3OpmC-4*		鍵谷 卓司	3OpmC-1
大矢 祐輔	1STamG-9*				角田宗一郎	2S19-5 P-017* P-095
大山 恭司	P-144*	奥田 教宏	P-209*			
大山 晃生	P-050	奥田 洋明	P-210 P-211* P-217		覚張 隆史	P-083
大山 勤	P-267				掛川 晃	P-294*
大和田祐二	2WC3-2 1S2-4 3OpmB-3 P-073 P-107 P-220	小口 岳史	P-115		欠畑 誠治	P-025
		奥村 美咲	P-133		影山 幾男	1WS2-6* 2S16-1 2S16-2 3S26-6 1STP-014 P-283 P-299 P-301 P-324
岡 雄一郎	2S14-3	小倉 淳郎	3OpmE-4			
小賀 厚德	P-116	小倉 敬浩	P-242	加治屋健太郎	P-059	
岡崎 健治	2S15-4* P-281	尾崎紗恵子	P-176*	柏木 太一	P-143*	
小笠原裕太	3OamG-9* P-019	尾崎 紀之	P-210 P-211	柏木有太郎	1STP-040	
小笠原悠大	P-026 P-065*	長田 龍介	P-368	梶原弘一郎	P-373	
岡嶋 孝治	2S17-6*	小山内優奈	1STamG-10*	片岡 恵一	P-326 P-383*	
岡田 裕之	P-064 P-374	小澤 一史	P-090 P-173 P-175 P-176 P-177 P-178	片岡 亮輔	1STP-025	
岡田 昌也	P-337			片山 泰一	2S14-4	
岡田 康志	P-009	押淵 英弘	P-212	勝部 元紀	2S13-2* 1OamF-1	
岡田 泰昌	P-169	小田 哲子	P-157*	勝見 裕二	1STP-007	
緒方佳代子	P-102	尾田 正二	P-083 P-116	勝村 啓史	P-083* P-116	
緒方久実子	2OpmH-7*	小田 賢幸	3OamH-2 P-012	勝山 裕	3S23-3 P-202*	
緒方 重光	P-303	小田 紘久	P-352	加戸 聖也	3OamH-7	
尾形 雅君	P-073*	小野 亜美	1STP-023*	加藤 彰子	3OpmF-4*	
岡野 大輔	3OpmC-1 P-060* P-106	小野 卓史	3OamF-1	加藤 英祐	P-130	
		尾野 道男	1STP-001 3OpmE-4	加藤 薫	P-010	
岡野 栄之	1STP-021			加藤 輝	P-136	
岡部 繁男	LS4-2 1STP-040 P-262	小野 弓絵	P-163	加藤 一夫	P-007*	
		尾之上さくら	P-115*	加藤 弘毅	P-227 P-228	
岡部 正隆	1STamG-2 1STamH-9 1STP-033 3OamF-5 P-101 P-127 P-128 P-331	尾之内高慶	P-174 P-358* P-049 P-126	加藤 公太	P-288 P-289 P-293 P-295 P-298	
		小畑 秀一	1S5-5*			
岡部 素典	2S18-4 P-368*	小幡 英章	P-045	加藤正二郎	P-319	
岡村 和典	P-347	尾曲 大輔	1STP-001	加藤 伸忠	1STP-001	
岡村 裕彦	3OamF-10 3OpmF-1*	小見 奈子	2S12-1 2S18-2 P-085 P-309*	加藤 英明	P-195	
		表原 拓也	3OpmF-8 P-285 P-323* P-019*	加藤 洋司	P-347	
岡本 圭史	P-276* P-285 P-292 P-308	小山田常一	折井みなみ オリバトレハンドロ P-017	加藤 好光	P-174	
				門谷 裕一	P-049 P-062	
岡元 拓海	1STP-034	オントルマ	P-166	門脇 太郎	P-223	
岡本なつみ	1STP-025			金井 正美	3OpmC-7	
				金井 克晃	3OpmC-7	

	1STP-045*	小島 龍平	2S16-1 1STP-005	小守 壽文	PL4*
隈部 俊二	P-348		1STP-011	子安 和弘	P-336*
熊本奈都子	P-203*		1STP-012	小山 友香	P-167 P-186
公文 裕巳	P-108		1STP-016 P-299		P-267* P-281
倉田 聖也	1STP-014		P-301* P-338	小山 佳久	P-082* P-265
倉升 三幸	2S18-2 P-085	輿水 崇鏡	P-152		P-269
倉本恵梨子	1S3-5 P-371	越宗靖二郎	3OpmG-5	是澤 智久	3OamF-4*
藏本 博史	P-226*	小瀬村典之	1STP-013 P-313	近藤信太郎	3OpmF-8* P-327
栗山和可子	1STP-030*	児玉佳奈子	1STamH-7	近藤 千里	3OpmC-5
黒川 大輔	P-382	小寺 春人	P-334	近藤 武史	P-136
黒沢 理人	1S5-3	小寺 稜	P-334*	近藤 誠	LS7* P-082
黒澤 一弘	3OpmH-7* P-337	後藤 薫	1S2-2 P-025		P-265 P-269*
黒澤 昌洋	P-342*		P-113	近藤 幸尋	3OpmD-1
黒瀬 智之	P-247*	後藤 新平	P-326* P-383	近藤 洋一	1STP-038
黒田 一樹	P-154*	後藤 哲哉	P-371		3OpmD-2
黒田 範行	3OpmH-1*	後藤 英仁	3OamG-3*	今野幸太郎	2OpmH-4* P-249
	3OpmH-2	後藤 遼佑	1OamE-4		P-255
黒田 実加	P-334	小西 博之	3OpmB-1*	今野 紀文	P-152 P-155
		小入羽祐治	3OpmD-10		
け		小林 英司	1WS1-3*	さ	
監物 新一	3OpmF-6	小林 一広	P-324*	佐伯 和信	P-276 P-285
		小林希実子	P-205 P-252*		P-292 P-308*
		小林 憲太	P-158	齊藤 育	1STP-032
		小林 耕太	2S22-1	齊藤 篤	2S13-2
		小林 里美	P-345	齋藤 敦	2S14-5*
		小林しおり	P-215	齋藤絵里奈	3OpmC-1 P-058*
		小林 純子	3OpmE-3* P-091	齋藤加奈子	P-136 P-137*
		小林 大介	P-084*	斎藤浩太郎	1STP-021
		小林 只	1S5-4		1STP-022
		小林 竜哉	P-251	齊藤 成	1S3-3 3OamF-5
		小林 輝央	P-386		P-219
		小林 直人	1STP-036 P-093	齋藤 文典	1STP-030 P-189*
			P-253		P-190 P-191
		小林 伸英	3OpmH-4	齊藤百合花	P-086 P-360*
		小林 光	P-082	西道 隆臣	3OamH-1
		小林 裕人	P-047 P-070*	齋野 朝幸	P-072 P-227
		小林 宗弘	1STP-042	佐伯 史子	1STamH-8
			1STP-044*		3OpmG-8 P-322*
		小林 靖	P-182 P-242	佐伯 秀久	P-176
			P-305* P-328	三枝信太郎	1STP-027*
		小林 優佳	1STP-007*	嵯峨 堅	3OpmG-2
		小林 悠輝	P-082		3OpmG-4
		小林 裕貴	3OpmE-4*	相賀裕美子	3S24-2 3OpmC-7
		小正 裕	P-348	酒井 一由	P-174
		小松 勇介	2OpmH-1	坂井 建雄	3S25-1* P-288
		小見 拓	P-300*		P-289 P-293
		五味 敏昭	P-015		P-295 P-298
		木南利栄子	P-181*	寒河江登志朗	P-374
		小宮山政敏	P-194 P-344	阪上 洋行	1STP-027
		蔣池かおり	1STP-030 P-190*		3OamH-8
			P-191 P-193	坂上 竜資	P-373
		小森 崇史	P-270		
		小森 忠祐	P-105* P-266		

榊原 伸一	P-223		3OpmH-3 P-334	七田 芳則	3OamH-4
坂口あかね	3S24-2*	佐藤 亨	P-144	實石 達也	P-194*
坂口 雅彦	P-360	佐藤 俊之	3OpmE-5*	品岡 玲	3OpmG-5*
坂口もも子	1STP-024	佐藤 智仁	2S11-4*	篠田かおる	P-342
坂倉 康則	1STP-002	佐藤 知哉	P-068	篠田 晃	P-172
逆井 智貴	P-359	佐藤 昇	2S16-3 1OamE-2	篠田 友靖	P-136*
坂下 英	1S2-3		1OamF-6 P-149	篠原 広志	P-143 P-183*
坂田ひろみ	P-103 P-352	佐藤 二美	1S4-1 1STamH-4	篠原 有紀	1STP-010
	P-354 P-355*		1OamE-7 P-180	柴田 憲一	P-207
坂部 貢	1STP-013 P-087		P-345	柴田 俊一	3OamF-2* P-046
	P-313	佐藤 文彦	1STamG-8	柴田 秀史	P-164* P-312
坂部 正英	3S24-4*		3OamH-7	柴田 雅朗	1STP-038
坂本 謙司	P-214	佐藤 真	2S14-3		3OpmD-2* P-118
坂本 淳哉	P-285	佐藤 正樹	3OamF-4	柴田 昌宏	P-357
坂本 毅治	P-360	佐藤 公俊	P-075*	柴田 恭明	3OpmD-3*
坂本 信之	P-124*	佐藤 萌	3OamF-1*	柴田 泰宏	P-203
坂本 昇	P-344*	佐藤 勇太	P-347	柴田 康行	P-089
坂本 雅貴	1STP-012*	佐藤 洋一	1WS1-1	澁澤 伸英	1STP-019*
坂本裕次郎	1OamE-1*	里田 隆博	1OamE-3 P-386*	島田 愛理	1STP-010
崎村 建司	1STP-039 P-141	佐野 瞳	3OamF-5	島田 和幸	2S12-1 1STP-001
	P-218 P-249	佐野 拓人	1STP-021		P-309 P-315
崎山 浩司	1S2-3 P-020	佐野 真規	P-050	島田 昌一	P-082 P-265
	P-026* P-065	佐野真理子	P-051* P-099		P-269
佐久間英輔	3OpmB-2	佐波 理恵	3OpmC-7	島田 達生	3OpmC-6*
佐久間千恵	P-147 P-150	佐復 千春	P-094		3OpmD-5
櫻屋 透真	1STamH-1*	澤 智華	P-051 P-099*	島田ひろき	P-354
	1STamH-3		P-245	島田ひろみ	P-355
	1STP-010 P-291	澤 芳樹	3OpmC-7	嶋村 知香	1STP-006
笹川 一郎	2S21-1* 2S21-2	沢 禎彦	P-373	清水 昭伸	2S13-2
佐々木佳世子	P-327*	澤井 信彦	P-179*	清水 章	P-096
佐々木 健	P-050*	澤口 朗	3OpmG-1	清水 栄司	P-344
佐々木哲也	2OpmH-1* P-120	澤田 和彦	P-135*	清水 一彦	3OpmC-5* P-193
佐々木 宏	P-305	澤田 純明	2S15-1*	清水 貴大	1STamH-2*
佐々木穂高	3OamF-4		1STamH-8		1STP-010
佐々木 康	P-115		3OpmG-8 P-322	清水 千草	P-215*
笹野 泰之	1S9-1	澤田 月杜	1STP-009*	下江 宰司	P-386
座主真衣佳	P-059	澤根 美加	P-059	下川 哲哉	1STP-036 P-093*
佐藤伊桜里	3OpmC-5	澤野 和生	1STP-025		P-182 P-253
佐藤 巖	1S6-1 1STP-015	澤野 啓一	P-319*	下北 英輔	P-236
	P-286* P-287	澤野 俊憲	3OamH-3	下田 信治	P-380
佐藤 和彦	P-280	澤野 雛子	1STP-026*	下田 浩	2S18-1*
佐藤 克明	3OpmB-1	沢登 祥史	2S18-3 1STP-037		3OpmC-1
佐藤 啓介	3OamG-4		P-002		P-058 P-059
佐藤 恵太	3OamH-4* P-108				P-060 P-106
佐藤健太郎	3OpmC-1*				P-302 P-362
佐藤 康二	1STP-039 P-050				P-363
佐藤 匠	P-220	塩竈 和也	P-358	下高原優樹	3OpmB-9
佐藤 克	P-083	塩坂 貞夫	2S14-2	下高原理恵	P-310
佐藤住美江	1STP-025	塩田 清二	P-143	社本 憲俊	P-012
佐藤 達夫	PL2*	重谷 安代	P-331*	周 如贊	2OpmH-2
佐藤 哲二	3OpmF-7	重松 直樹	3OamH-10*		P-001
	3OpmH-1	重吉 康史	P-027	周 明	1STamH-10
	3OpmH-2	設樂 哲弥	1OamE-4*		1STP-041 P-279

P-274*
 周 麗 P-218 P-249*
 首藤 文洋 P-258
 庄司 沙織 P-047 P-070
 東海林 悠 P-025*
 東海林博樹 P-355
 庄野 孝範 P-382*
 城野 悠志 P-366
 白石 貢一 P-245
 白石 昌武 P-210 P-211
 白澤 信行 P-070
 白幡 吏矩 1STP-002*
 調 美奈 1STP-037*
 進 浩太郎 P-259
 シンミンギョ
 10amF-3 P-142
 新城 武明 1S3-3 P-219
 新谷 明里 P-103*
 神野 尚三 P-141 P-185
 P-221 P-272
 新見 隆彦 3OpmH-6*
 新本 弘 2S12-4

す

末田泰二郎 P-247
 菅田 陽太 1WS1-4 P-344
 菅野 亜紀 3OamF-4
 菅原 大介 P-077* P-235
 菅谷 勉 P-032
 頭川 峰志 P-368
 菅原 弘樹 P-322
 杉 正人 P-099
 杉浦 真琴 1STP-024
 杉浦 康夫 1WS2-2*
 杉崎 綾奈 3OamG-4*
 杉本明日菜 1STP-020
 杉本 拓也 3OamG-9
 杉山 明子 P-379
 杉山 恵美 1STamG-7
 杉生 真一 P-027 P-206*
 筋野 貢 P-027
 鈴木 恵輔 3OpmC-10
 鈴木 憲 3OpmC-7
 鈴木 里美 P-342
 鈴木 茂彦 2S13-2
 鈴木 大地 2S20-4*
 鈴木 崇根 1WS1-4*
 鈴木 孝洋 P-343
 鈴木 健史 3OamG-6
 鈴木ちぐれ P-017 P-095*
 鈴木 哲郎 1STP-042
 鈴木 敏彦 市民公開シンポジウム

市民公開シンポジウム*
 3OpmF-3
 鈴木 菜穂 P-318*
 鈴木 信雄 P-048 P-377
 鈴木 英明 1STP-033
 鈴木 誠 P-136
 鈴木 倫毅 P-003*
 鈴木 都 1WS1-4
 鈴木 勇輝 2S17-2
 鈴木 良地 1STamH-10
 1STP-041 P-107*
 P-279 P-274
 鈴木 礼子 P-229
 須藤 文和 2S22-4
 須藤 則広 P-188* P-191
 春原 正隆 P-286
 角田 佳折 1STP-020
 10amE-3 P-297*
 P-294
 隅山 香織 1STP-013 P-313
 諏訪 元 PL3*

せ

清野 雄多 3OpmF-2*
 関 絵里香 P-248
 石 龍徳 P-141 P-143
 P-144 P-183
 関谷 和美 1STP-008*
 関谷 伸一 P-304*
 関山 一成 P-248
 瀬藤 光利 2S11-1* 2S11-3
 1STamG-4
 銭田 良博 1S5-3
 芹川 雅光 P-068*
 禅正 和真 P-259
 千田 隆夫 10amE-9 P-166
 P-244
 仙波恵美子 P-208

そ

曹 愛琳 3OamG-11
 曾 雪倩 1STP-042
 相馬 健一 10amF-6*
 添田 聡 3OpmC-3
 添田 三晴 3OpmD-7
 曾我 茂義 2S12-4*
 園田 茂 P-240
 園部 奏生 P-259
 菌村 貴弘 3S26-5* P-181
 P-280
 柚山 奈実 P-270*

染田 英利 P-305
 孫 在隣 1S3-5

た

田井 育江 1S7-3*
 ダイイダン P-337
 平良芙蓉子 P-020
 高井 啓 P-009*
 高尾 亮子 3OamF-10
 高木 孝士 P-051 P-096
 高桑 徹也 2S13-2 10amF-1
 P-132 P-133
 高瀬 悠太 P-056*
 高田 清美 1STP-025
 高梨 悠一 P-281
 高野 海哉 P-085
 高野 和敬 P-126*
 高野 優太 P-047*
 高橋 理 P-115
 高橋 一人 3OpmC-1 P-059
 P-362* P-363
 高橋 智 P-359
 高橋 純子 1STP-026
 高橋 信也 P-247
 高橋 富久 P-257
 高橋 尚明 1STP-002
 高橋 伸育 3OpmG-1
 高橋 均 LS5
 高橋 弘 P-209
 高橋 光規 3OamH-2*
 高橋 歩未 1STP-043*
 1STP-045
 高橋 雅人 1STP-015
 高橋 将人 1STP-024
 3OamF-2 P-046*
 高橋 正行 P-010
 高橋 裕 1STP-025
 高橋 淑子 P-056
 高橋 亮 P-296*
 高橋和加奈 P-022
 高見 寿子 10amE-2*
 田上 文子 P-123
 高宮 尚美 P-347
 高村 敬子 P-276 P-285
 P-292* P-308
 高柳 雅朗 P-015 P-180
 P-345*
 高山 千利 P-215
 高良 憲洋 P-373*
 瀧 公介 P-140* P-202
 滝川 俊也 P-379
 滝口 昌親 P-287*

瀧澤 敬美	P-340*	田中 謙二	1S8-4	千葉 正司	P-302
瀧澤 俊広	3OpmD-1	田中健二郎	P-209	千葉 政一	3OpmC-6
	3OpmE-1 P-340	田中 弘一	P-202		3OpmD-5
滝澤 奈恵	P-109	田中 翔大	P-083	千葉 智博	P-059
田口 勝敏	P-198*	田中 慎二	P-262	千葉 陽一	3S23-1*
田口 大輔	P-028* P-163	田中 進	P-109* P-241	邱 紫璇	1STamG-1
田口 明子	P-341*		P-361	趙 申	P-032
武井 寛幸	3OpmD-1	田中 貴士	P-181 P-243*	崔 森悦	1S1-3
武井 陽介	P-120 P-258	田中 健	P-319		
武石みどり	1STP-014*	田中 達英	1S3-3* 1STamG-6		
竹内 京子	P-328*		P-217 P-219*		
武内 皓平	1STP-018	田中 俊昭	1S2-2* P-025	塚越 千尋	P-239
竹内 峻	1STP-041*	田中 秀和	3OamH-3	塚田 岳大	3OpmD-6
竹内 秀明	P-083	田中 宏樹	P-050	塚田 剛史	P-103 P-352*
竹内 理華	P-128*	田中 雅樹	3OamG-10 P-198		P-354 P-355
竹崎 公章	P-030		P-264	塚本 吉彦	1S4-3*
竹澤康二郎	2S16-2 3S26-6*	田中みか子	3OamF-10	辻 琢磨	2S19-3* P-019
	P-283	田中 義久	3OpmD-2	辻村 敦	P-198
武下 愛	P-092	田中 由浩	P-349	津田 啓方	P-045
竹下 直美	市民公開シンポジウム	棚田 桃加	1STP-001	堤 真大	1OamE-8*
武島 弘彦	P-083	谷 知己	3OamG-4	堤 元佐	P-224
武田 昭仁	P-230	谷井 一郎	P-004*	堤 友美	1STamG-8*
竹田 有沙	1STP-018	谷浦 仁美	P-202		3OamH-7
武田 功	P-027	谷口 和美	P-195	恒岡 洋右	2S22-4
武田湖太郎	P-169	谷口 佳穂	1STamG-7*		1STamG-10
竹田 扇	2S11-2* P-011	谷口 高平	1STP-038 P-118		2OpmH-6* P-157
	P-012 P-153	谷口 実帆	1STP-036*	角山 優輔	3OpmC-3
	P-366	谷田 以誠	LS2* 2S19-5*	津森登志子	P-347*
竹田 智香	1STP-001		P-095	鶴 雄斗	1STP-001
武田 徹	P-132	谷田 任司	3OamG-10* P-264	鶴尾 吉宏	P-236
武田 洋幸	P-084	谷本 瑞季	P-281	鶴谷 真悠	3OpmD-7
武智 正樹	2S20-3* P-128	田上 秀一	P-319		3OpmD-8*
竹中 綾	P-207	田畑 純	2S21-2*	弦本 敏行	P-276 P-285
竹中 正巳	2S15-3* P-325*		1STP-024 P-297		P-292 P-308
竹林 秀晃	P-209	田平 陽子	3OpmG-2		
竹林 浩秀	P-218 P-222		3OpmG-4*		
	P-234 P-249	玉井 克人	2S18-6*		
建部 廣明	P-031*	玉岡 晃	P-089	鄭 漢忠	P-033
竹村 明道	1STP-006	玉置 幸雄	P-030	出口 友則	P-058
竹村 元秀	P-206	玉木 英明	P-365	出澤 真理	2WC3-2
竹谷 圭祐	P-050	田松 裕一	P-303 P-310		1OamF-8
田島木綿子	P-304	玉卷 伸章	P-141		3OpmE-2
立木 秀尚	P-075	玉村 禎宏	P-236	寺井 崇二	P-075
橘 篤導	P-163*	玉村 亮	P-064* P-374	寺嶋 美帆	P-015
立花 利公	P-331	田村 宏冶	3OamF-5	寺田 純雄	3OamG-4
辰巳 晃子	1S3-3 1STamG-6	田村 直輝	P-014*	寺田 信生	P-086 P-360
	P-217* P-219	田村 英紀	2S14-1*	寺田 仁美	P-360
辰巳 晃司	3OpmG-8*			寺町 順平	3OamF-8*
辰巳 徳史	1STamH-9			寺山 隼人	1STP-013 P-087*
	1STP-033 P-127*				P-313
辰巳 治之	3OpmH-6 P-232	程 晶磊	P-019	天真 寛文	3OamF-8
立松律弥子	P-019	千葉 映奈	1OamF-6 P-149*		
田中 理	1STP-013 P-313	千葉 和義	3OamG-4		

つ

て

ち

と

			10amF-3 P-142	中村桂一郎	1S3-2
		中島 敏治	P-129	中村 純奈	P-346* P-367
土居原拓也	1STP-036 P-093	中島 裕司	3S24-1 3OpmG-7	中村 恒夫	P-210 P-211
	P-253		P-055	中村 雅典	3OpmC-3 P-036
堂浦 智裕	P-367	中島 佑夏	3OpmG-7		P-038 P-376
東島沙弥佳	3OpmG-7*	中島由加里	3OpmC-2	中村 美佳	P-261*
當銘 幸貴	P-120*	長島 寛	2S16-3* 10amF-6	中村 教泰	3OpmD-9* P-346
堂本 貴寛	P-366		P-149		P-367
富樫かおり	10amF-1 P-133	永島 雅文	P-098 P-126	中村 恵	1S9-1*
時田幸之輔	1STP-005		P-148	中村 雪子	P-265 P-269
	1STP-011	長嶋 遼	P-130	中村 有考	3OpmH-4
	1STP-012	長瀬 美樹	1STP-009	中山 明子	1S7-4*
	1STP-016 P-299		1STP-017	中山恵利香	P-259
	P-304 P-338*		3OpmC-8* P-317	仲山 慶	2S22-4
徳田 信子	1S2-3 2S18-3	中田 隆夫	P-318	中山 智博	P-089
	1STP-037 P-002		1STP-031	長山 雅晴	P-136
年森 清隆	3OpmE-6 P-121*	仲田 浩規	3OamF-1	ナビュールイスラム	
戸田 景子	P-144		LS7 3OpmE-8*		P-172
土肥 謙二	3OpmC-10		P-063	那須 信	P-141
富岡 大樹	1STP-015	永田 健一	3OamH-1*	夏目 幸治	3OpmE-4
富澤 信一	3OpmE-4	中館 和彦	P-028 P-223	夏目 里恵	P-249
董 暁敏	3OpmD-5*	中谷 仁	3OamH-3	鍋加 浩明	LS7 1STP-036
		中谷 壽男	3OpmC-2*		P-093 P-253*
		中塚美智子	P-348*	奈良 貴史	市民公開シンポジウム*
		中務 真人	P-319		1STamH-8
		中出 真央	P-281		3OpmG-8 P-321
		中富 満城	2S21-5*		P-324
			1STP-021	成田 哲博	2S10-1* 2S17-3
		中西 怜稀	P-076	成田 啓之	P-012*
		中西 広樹	1S2-1*	成田 大一	3OpmC-1 P-059*
		中根 聡子	P-343		P-302 P-362
		中根 裕信	P-281		P-363
内藤 宗孝	3OpmF-4	中野 享香	LS1-2*	成田 正明	3OpmB-9 P-263
内藤 哲	P-037	中野 隆	1WS2-4*	成瀬 清	P-084
内藤美智子	2S12-1 P-315*		1STamG-9 P-053	成瀬 秀夫	P-015
内藤 宗和	1STamG-9		P-212 P-296	馴松 麻悠	P-055*
	P-053 P-212		P-307 P-342	南條 博	P-104
	P-307 P-313		P-369		
	P-342 P-369				
内藤 宗孝	3OpmF-4	中野 知之	P-113*		
内藤 裕	10amF-4	中野 法彦	P-239		
中井 真悟	1STP-042	中野 将志	3OamF-3*	新美 健太	P-052*
	1STP-044	中野 良彦	10amE-4	新山 実優	1STP-010*
永井亜希子	1STamH-5	永野 宏	P-256	西 啓太	P-285* P-323
永井 裕崇	1S3-4*	長野 護	P-027	西 利男	P-021
長岡 朋人	1STamH-7	中原 一貴	1S3-3 1STamG-6	西 真弓	P-270
中川貴美子	P-319		P-217 P-219	西井 清雅	P-305
中川 慧	P-247	中原 努	P-214	西尾 忠	P-346 P-367*
中川 舜介	P-255*	永堀 健太	2S18-2* P-085	西岡 秀夫	3OpmD-10
中河 友里	P-172	中町 智哉	P-155*	西川 晴花	3OpmG-7
中川里沙子	1STP-018*	長路 敬太	2OpmH-5	西川 善貴	3OamH-3
中倉 敬	3OamG-6*	中牟田祥子	P-195*	西崎有利子	P-129
長坂 新	3OamF-4 P-136	中牟田信明	1STamG-5 P-069	西澤 順平	P-349
	P-332		P-195 P-228	西巻 明彦	LS3
中澤 英子	2S19-1				
中澤 瞳	2S14-2*				
長澤 竜樹	1STamH-9				
長澤 寛道	2S21-3				
中塩 莞人	P-200				
仲嶋 一範	10amF-2				

な

に

西槇 俊之	P-083 P-116*	30amF-9 P-032	早津 学	2S17-4 P-045
西村 和也	1S3-3 P-219	P-033 P-039		P-351*
西村 範行	30pmE-2	P-040 P-381	早水 静菜	1STP-010
西村 涉	20pmH-2	長谷川宏幸	原 矢委子	30pmH-2*
西山 功一	1S7-2*	羽田 克彦	原田 彰宏	P-011 P-134
仁田 亮	2S10-2*	羽田 哲朗	原田 智紀	3S23-2*
	1STP-035	畠山 隼平	原田 智則	P-257
二宮 啓	P-366	畠山 雄次	原田 英光	P-375
二宮 孝文	P-232	畑田 出穂	原田 理代	10amE-6
二宮 禎	P-257	畠中 大維	春木 慶洸	30amH-4
二宮 昌彦	1STamG-4*	幡野 雅彦	春田 知洋	30pmD-10*
二村 昭元	10amE-8	波田野悠夏		P-076
丹羽 伸介	30amH-2		市民公開シンポジウム*	
ニン カ	P-337		市民公開シンポジウム	板東 哲哉
任 書晃	1S1-3		30pmF-3*	坂東 康彦
		畑山 直之	1STamG-9 P-053	
			P-369	板東 良雄
		八田 順子	P-103	2S14-2
		八田 稔久	P-103 P-352	1STamH-10
			P-354 P-355	1STP-041
		服部 淳彦	30amF-10	30pmB-4* P-107
			P-048 P-377	P-274 P-279
		服部 沙彩	P-059	
		服部 聡子	30pmB-6	
		服部 高子	P-041	
		服部裕次郎	P-090	
		服部 祐季	10amF-4*	
		羽鳥 尚寛	1STP-001	
		花田 紗季	P-092	
		馬場 麻人	1STP-020 P-297	
		馬場 健	P-343*	
		羽生 舞花	10amE-6	
		土生田宗憲	P-041 P-108*	
		濱 德行	P-169	
		濱岡 仁美	30pmD-2 P-118	
		濱崎佐和子	P-167 P-186*	
			P-267 P-281	
		濱崎 楓子	P-172	
		濱崎 恵	30pmG-2	
		濱田 剛	P-242*	
		浜田 俊幸	P-170	
		濱田 理人	P-359*	
		濱田 穰	30pmG-6 P-319	
		濱元千絵子	LS6	
		早川 亨	P-191*	
		早川るり子	P-193*	
		林 周宏	10amF-3 P-142	
		林 徹	P-062*	
		林 春樹	P-260 P-275*	
		林 弘之	P-015*	
		林 由起子	30amG-5	
		林田 健志	2S18-5*	
			30pmC-4	
		早田 将大	1STP-006	
				久岡 朋子
				P-266*
				久本 芽璃
				P-091*
				菱川 敏光
				30pmF-4
				備前 典久
				P-218*
				日高 聰
				1S4-2*
				日高 千春
				P-209
				一杉 正仁
				市民公開講座1*
				1STP-018 P-283
				人見 次郎
				P-054 P-277
				日野真一郎
				P-078* P-079
				日比野 浩
				1S1-3
				姫岩 翔子
				1STamH-9*
				兵藤 一行
				P-132
				平井 宗一
				P-053 P-369
				1STamG-9
				平井 康治
				20pmH-7
				平石由紀子
				P-359
				平石祐紀子
				P-359
				平川 正人
				P-072* P-227
				平崎 鋭矢
				1STP-011
				平島 寛司
				1STP-025
				平島 正則
				1S7-5*

ね

根本 知己 P-224

の

能間 国光 30pmG-2
30pmG-4
野口 光一 P-205 P-252
野崎 貴介 P-058
野田 亨 P-329*
野田 一 P-064
野田 泰子 20pmH-2 P-001

は

灰塚 嘉典 1STP-009 P-317*
P-318
袴田 健一 30pmC-1
萩尾 華子 2S22-4
萩原 康雄 1STamH-8
30pmG-8 P-321*
萩原 治夫 30amG-6 P-165
萩原 浩明 P-319
橋口 康之 P-083
橋本 彩 30pmD-7
橋本 圭司 P-032 P-040*
橋本 隆 P-074 P-080
P-256*
橋本 光広 20pmH-3*
長谷 一磨 2S22-1 2S22-2
長谷 耕二 30pmH-4
長谷川 巖 P-319
長谷川広大 1STP-001
長谷川智香 1S9-2* 1STamG-1
1STamG-3
30amF-6

ひ

日浅 雅博 30amF-8
日置 寛之 LS7
東 一善 P-115
東 誉人 P-305
東山 大毅 2S20-2*
樋口 亮 P-136
肥後 心平 P-175* P-176
P-177
久岡 朋子 P-266*
久本 芽璃 P-091*
菱川 敏光 30pmF-4
備前 典久 P-218*
日高 聰 1S4-2*
日高 千春 P-209
一杉 正仁 市民公開講座1*
1STP-018 P-283
人見 次郎 P-054 P-277
日野真一郎 P-078* P-079
日比野 浩 1S1-3
姫岩 翔子 1STamH-9*
兵藤 一行 P-132
平井 宗一 P-053 P-369
1STamG-9
平井 康治 20pmH-7
平石由紀子 P-359
平石祐紀子 P-359
平川 正人 P-072* P-227
平崎 鋭矢 1STP-011
平島 寛司 1STP-025
平島 正則 1S7-5*

- 平田あずみ 1STP-038
平田 和明 1STamH-7
30pmG-9 P-048
平田 幸一 P-223
平田 紗也 P-050
平林 容子 3S23-4*
平原 幸恵 1STP-032 P-109
P-192* P-241
P-361
平柳 淑恵 P-111
平山 将也 P-174* P-358
飛龍志津子 2S22-1 2S22-2*
廣井 琴乃 1STP-005*
廣内 英智 P-037
廣田 ゆき 10amF-2*
廣野誠一郎 P-194
- 藤田 櫻子 1STP-003
藤田 暁 P-348
藤田 創詩 1STP-020
藤田 隆寛 P-373
藤田 洋史 P-041*
P-108
藤田 雅俊 1STamG-8
藤田 幸 LS7 10amF-5*
藤田 由見 1STamG-2*
藤谷 和子 P-083
藤村 朗 1S6-4 1STP-008
藤村 理紗 P-121
藤本 豊士 PL1* 2S19-3
P-019 P-022
30amG-9
藤山 文乃 1S8-2* 20pmH-7
P-158
藤原 敦史 P-053
藤原 恭子 P-257
藤原 研 30pmD-6*
藤原 尚樹 1STP-008
藤原 基 P-337*
布施 裕子 2S16-1*
二木 杉子 30pmD-2
淵上菜々子 1STP-016*
淵田 成美 P-226
船越 健悟 P-230
船越 英丸 P-259
船戸 弘正 1STamG-10
20pmH-6 P-157
古田 貴寛 1STamG-8
30amH-7 P-207*
古寺 敏子 P-128
古屋敷智之 1S3-4
古山 貴文 2S22-1
古山 達雄 P-052
- 細矢 明宏 P-031
洞口 敬 1S5-4*
堀 紀代美 P-210 P-211
堀 日和 P-237
堀 昌明 P-281
堀居 拓郎 P-094
堀江 俊裕 P-337
堀岡 伸彦 1WS1-2*
堀口 和秀 P-074 P-080*
堀口幸太郎 30pmD-6
堀口 里美 P-074 P-080
堀辺 佳奈 1STP-010
本郷 裕美 1STamG-3 P-032
本田英三郎 10amE-8
本田 一穂 30pmC-10 P-051
P-096 P-099
P-146
本田 雅規 30pmF-4 P-350
本多 祥子 P-164 P-182*
本坊 優吾 P-074
本間 智 3S26-5 30pmG-6
P-181 P-243
- 深澤 元晶 30pmB-6* P-349
深沢 有吾 P-154
深澤 有吾 P-136
深谷 昌弘 1STP-027
30amH-8
福川 彩音 1STamH-10*
福重 香 P-053 P-342
P-369*
福島菜奈恵 P-251* P-294
福島美和子 P-036 P-038
P-376*
福田 和也 2S22-5*
福田 孝一 1S8-1* 20pmH-8
30amH-10 P-141
福田 知久 30pmD-10
福田 裕太 1STP-040*
福田 善之 2S10-4*
福富 俊之 P-235
福原 茂朋 1S7-1*
福本 萌 P-052
藤井 瀬菜 P-132*
藤枝 弘樹 1STP-030 P-188
P-189 P-190
P-191 P-193
藤岡 慧明 2S22-2
藤川 芳織 30amF-2 P-036*
P-038 P-046
P-376
藤川理沙子 P-272*
藤倉 義久 30pmD-5
藤澤 俊明 P-040
藤田 一正 P-098
藤田華菜子 P-386
藤田 恵子 P-098*
- 別所 親房 P-264*
平安山貴江 P-215
- 星 治 10amF-7*
星 和人 1S9-4*
星 信彦 P-076
星 秀夫 1S4-1*
1STamH-4 P-180
P-345
八月朔日泰和 30amG-1
P-114
細道 純 30amF-1
- 前 壮功仁 P-032
前川真見子 P-123*
前田 皓 P-200
前田 邦彦 P-070
前田 誠司 P-237*
真喜志佐奈子 1STP-007
卷島 美幸 10amF-1
牧野 忠昌 市民公開シンポジウム*
間口 勝貴 P-298*
増田 知之 P-089*
増田なつみ P-352 P-355
増田 遥香 P-069
升本 宏平 P-172*
増本 三香 P-126
松井 勇人 30pmB-9
松尾 和彦 30amG-8*
松川 睦 P-246
松崎 典弥 P-060 P-106
P-362 P-363
松崎 利行 P-094 P-200
松崎 秀夫 P-265
松澤 綾美 P-380
松下 孝幸 P-323
松下 真実 P-323
松田 賢一 30amG-10
松田 恒平 P-155
松田 修二 P-166 P-244*
松田 正司 1STP-036 P-093

P-182 P-253
 松田 知栄 3OamG-5
 松田 裕子 P-030*
 松永 智 P-037 P-335*
 松浪 可織 1STP-026
 松野健二郎 2S18-3 P-002
 松野 義晴 P-344
 松林 潤 P-132
 松原 勤 3S25-4 3OpmH-2
 3OpmH-3
 松村 秋芳 P-328
 松村 讓兒 1STP-017
 3OpmC-8 P-317
 1STP-009 P-318
 松村 未緒 P-386
 松本 愛子 P-032 P-381*
 松本 浩司 2S22-4
 松本 幸子 P-098
 松本 晋 1STP-020*
 松本 敬 P-377
 松本 英子 P-148*
 松本 由樹 P-377
 松山 善之 1WS1-4
 真鍋 義孝 3OpmF-8 P-285
 P-323 P-327
 馬目 佳信 P-245
 万谷 洋平 P-076*

み

見明 康雄 P-377
 三浦 岳 1STP-019 P-136
 三浦 卓也 3OpmC-1
 三浦 正明 P-365*
 三浦 真弘 2S12-2 2S12-3*
 三浦 光隆 P-114
 三浦 ゆり P-235
 三上 剛和 2S17-4 P-045*
 三木 玄方 2OpmH-2 P-001*
 三國 裕子 P-302*
 三沢 彩 3OpmD-1*
 3OpmE-1
 三島 弘幸 P-377*
 水木 信久 3OpmE-4
 水嶋崇一郎 3OpmG-9*
 水谷 謙明 P-240*
 水谷 誠 3OpmF-4
 水谷 祐輔 2S17-4* 2S17-5
 P-351
 水谷 裕輔 P-045
 水野 展敏 P-116
 水野 伸彦 P-119
 溝口 明 3OamG-3

溝口 敬太 3OpmE-4
 溝口 利英 1S9-3*
 溝田 知香 P-078 P-079*
 三谷 章雄 3OpmF-4
 三谷 啓志 P-083
 三田村耕平 2S14-3
 道脇 幸博 1OamE-3
 三岡 裕貴 P-307*
 三橋 佑人 3OpmC-1
 緑川 沙織 1STP-005 P-299*
 P-338
 湊 雄介 P-237
 三鍋 俊春 2S12-4
 南 淑子 P-161
 南 陽一 P-027
 南 佳晃 P-136
 南崎 朋子 3OamF-3
 源 利成 P-366
 峰 和治 P-303 P-310*
 宮川 剛 3OpmB-6
 宮川 基 1STamG-7
 宮木 孝昌 3S25-2*
 宮木 陽輔 1STP-013*
 三宅 克也 3OamG-5*
 三宅 言輝 P-020* P-026
 P-065
 宮崎 育子 P-259*
 宮崎 太輔 1S8-4
 宮崎 啓史 P-220*
 宮下 俊雄 P-165*
 宮宗 秀伸 2S18-2 P-085*
 P-283 P-344
 宮園 佳宏 1S3-2
 宮田 信吾 P-243
 宮田 卓樹 1OamF-4 P-136
 P-137 P-145
 宮戸 健二 P-121
 宮部 耕成 2S21-3
 宮本 和幸 3OpmC-10
 宮本 孝則 1STP-031*
 宮本 武典 1STamG-10
 宮本 陳敏 P-239
 宮本 雄太 2OpmH-8*
 宮本 幸奈 1STamG-1
 3OamF-6*
 宮本(菊田) 幸子 P-081*
 宮脇 誠 P-283
 宮脇 佳子 P-283*
 三輪 容子 1S6-1* P-286
 P-287
 三輪 佳宏 P-359

む

向井加奈恵 3OpmC-2
 向井 俊平 P-051
 向笠 勝貴 P-150*
 椋田 崇生 P-167* P-186
 P-267 P-281
 武藤 麻未 3OpmH-4
 村上志津子 P-196*
 村上 徹 1OamF-8
 村上 安則 2S20-1* 2S22-4
 村嶋 重紀 P-054*
 村瀬 桜波 3OamG-9
 村田 和義 2S10-3*
 村田 航志 P-154
 村中 太河 P-132
 室生 暁 1OamE-6*

め

目黒 玲子 P-222*
 目野 主税 3OpmC-7

も

望月 信弥 2OpmH-2*
 望月 隆 P-103
 望月 将希 1STP-042*
 1STP-044
 元山 純 P-128
 森 麻美 P-214
 森 健策 P-352
 森 三郎 P-288*
 森 千里 1WS1-4 P-344
 盛合 胡絵 1STamG-5*
 森泉 哲次 P-251 P-294
 森岡 一朗 3OpmE-2
 森川 勝太 2S14-1
 森川 吉博 P-105 P-266
 盛口 敬一 P-350*
 森島 正恵 P-081 P-193
 森島 遥平 P-289*
 森田 茜 P-214*
 森田 一真 1STamH-5*
 盛田 景介 P-075
 森田-竹村晶子 1S3-3 1STamG-6
 P-217 P-219
 守田 剛 1STP-020 P-297
 森谷 正之 1STamG-8
 森谷 康人 P-032 P-033*
 森本 景之 3OamF-9
 森本 浩之 3OpmB-2
 森本 康仁 P-032*

- 守屋 敬子 P-182
 森山 浩志 1S6-3* P-245
 諸岡 研人 P-141
- や**
- 八木 朋子 P-248
 八木 秀司 P-237
 八木沼洋行 1WS1-1*
 2OpmH-3 P-147
 P-150
 矢倉 富子 P-053
 八代 健太 3OamG-8
 3OpnC-7* P-084
 屋代 隆 市民公開講座2*
 安井正佐也 1WS2-2
 P-296
 安村 美里 2S14-3
 谷田 遥佳 P-059
 柳井 章江 P-172
 谷中竜之介 P-049*
 柳川右千夫 P-141
 矢野 哲也 P-353
 矢野 十織 1STamG-2
 1STamH-9
 3OamF-5*
 P-101
 矢野 真人 P-218
 矢野 航 P-280*
 山内 淳司 3OamH-8
 山内 大生 1STP-010
 山木 宏一 3OpmG-2
 3OpmG-4
 山岸 覚 LS7 1STP-039
 山岸 敏之 3S24-1 P-057*
 山岸 直子 P-021* P-071
 P-268
 山岸 陽助 1STP-035*
 山口 淳 P-194
 山口 剛史 P-170*
 山口 剛 P-161*
 山口 菜摘 3OamH-3*
 山口 豊 2S13-2 1OamF-1*
 山崎美和子 P-217
 山崎 岳 P-267
 山崎 正和 3OamG-1*
 山崎 真弥 P-249
 山崎美和子 LS7
 山下 佳那 P-083
 山下 俊一 P-018
 山下 高廣 3OamH-4
 山下 俊英 1OamF-5
 山田彩千乃 1STP-026
- 山田 重人 2S13-2 1OamF-1
 P-132 P-133
 山田 純 P-185* P-272
 山田 俊児 P-264
 山田 格 P-304
 山田 名美 P-244
 山田 久夫 1STP-032 P-109
 P-192 P-241
 P-361
 山田 稔 1S5-1
 山田 良広 P-319
 大和屋健二 P-121
 山中 淳之 P-371*
 山中 博樹 P-205 P-252
 山平 寿智 P-116
 山宮 公子 1STP-036
 山本 憲 2S13-2 1OamF-1
 P-133
 山本伊佐夫 P-319
 山本 弦太 3OpmF-4
 山本 誠士 3S24-5*
 山本 大地 P-259
 山本 拓郎 1STamH-8*
 山本 達也 P-194
 山本知真也 3OamF-9 P-033
 P-039*
 山本 直之 2S22-4
 山本 仁 P-131 P-332
 山本 麻綾 P-050
 山本 将仁 3OamF-4 P-037
 P-131
 山本 由似 1S2-4* P-073
 山本 悠太 P-021 P-071
 P-268*
 山本 欣郎 1STamG-5
 P-069* P-195
 P-227 P-228
 山本 亮 2S22-1
 山本凜太郎 1STamH-3*
 山森 哲雄 2OpmH-1
 楊 國昌 P-235
- ゆ**
- 湯浅 秀人 3S25-4 3OpmH-3
 弓削 類 P-247
 由利 和也 P-209
- よ**
- 余 暁洋 P-096
 養老 孟司 市民公開講座4*
 横内久美子 P-251
- 横須賀 誠 P-195
 横田 茂文 P-169*
 横田 紘季 P-053* P-369
 横山 敦郎 P-091
 横山 高玲 P-319
 横山 拓矢 P-072 P-227*
 P-228
 横山 達彦 1STP-008
 横山 俊史 P-076
 吉浦 康寿 P-083
 吉岡 年明 P-104*
 吉岡 望 P-222 P-234*
 吉岡 広陽 3OamF-3
 吉川 葵 1STP-026
 吉川 究 P-114*
 吉川信一郎 P-319
 吉川 雅朗 P-246*
 吉子 裕二 3OamF-3
 吉澤 瞳子 P-338
 芳澤 恵 1STP-025*
 吉田 藍子 2S17-2
 吉田 篤 1STamG-8
 3OamH-7 P-207
 吉田 賀弥 3OpmF-1
 吉田 恵一 P-121
 吉田さちね P-157
 吉田 成孝 2S14-2
 吉田 松生 3OpmE-5
 吉田 泰士 1STamG-1
 1STamG-3*
 吉田 大地 3OpmG-2
 3OpmG-4
 吉田 崇 P-109
 吉田 靖弘 P-032
 吉田 淑子 2S18-4* P-368
 吉田 知之 2S14-3
 吉永 怜史 1OamF-3
 吉野 弘菜 1STamG-1*
 1STamG-3
 吉村健太郎 P-366*
 吉村 成弘 2S17-2*
 吉村信一郎 P-005* P-011
 吉村 武 2S14-4*
 吉村 文貴 1OamE-9*
 吉村 亮一 P-226
 吉本 怜子 3OamG-11
 四ッ谷 護 3OamF-4
 米澤 恒成 P-172
 米田 穰 2S15-6*
 米山 明男 P-132

ら

羅 善順 30pmE-1
蘭 平 P-096

20pmH-5 P-249
P-255
渡辺 雄貴 P-173*
渡邊 優子 3S26-4*
1STamH-2

り

李 佐知子 30amG-7
李 晨光 P-166
李 金旻 P-258*
李 忠連 2S18-2
P-085
李 慧瑛 P-303
李 敏啓 30amF-9
李 鹿璐 30amF-5
下高原理恵 P-303*
梁 非 P-096

渡邊 裕二 P-147*
渡邊 裕斗 P-137
渡邊 義久 P-198
渡 聡子 P-325
和中 明生 1S3-3 1STamG-6
P-217 P-219
和山真里奈 P-058
王 珺曉 30pmE-1*

わ

若尾 昌平 30pmE-2
若林 毅俊 P-192
若山 友彦 1S3-1*
若山 吉弘 30pmC-10
和氣健二郎 3S25-3*
30pmH-2
30pmH-3
脇坂 浩之 P-093
脇田 英明 P-240
和栗 聡 2S19-4*
30amG-7
30pmD-4 P-014
P-018
和田 郁雄 30pmB-2
和多 和宏 2S22-3*
和田 早織 1STP-032* P-241
和田 直之 P-130*
渡我部昭哉 20pmH-1
渡辺 新 P-064 P-374*
渡辺 啓介 10amF-6 P-149
渡部 功一 30pmG-2*
30pmG-4
渡邊耕一郎 3S23-3
渡邊 潤 30pmC-10
P-146*
渡部 準也 1STP-024*
渡辺新之助 1STP-015*
渡邊 誠二 30pmC-1 P-059
P-362 P-363*
渡辺 多恵 P-332*
渡辺 武俊 1STP-001
渡部 剛 2S19-1
渡辺 雅彦 1S8-4* 20pmH-4

参加企業・団体一覧

企業展示

株式会社 uga & co.
ウォルターズ・クルワー
大井書店
株式会社加藤萬製作所
株式会社京都科学
株式会社タカゾノ
株式会社東京技研
株式会社西村書店
日新EM株式会社

株式会社日本医化器械製作所
日本スリービー・サイエンティフィック株式会社
日本電子株式会社
株式会社日立ハイテクノロジーズ
富士フイルム和光純薬株式会社
株式会社ベックス
株式会社ヤマト
ラウンドフラット

広告掲載企業

医歯薬出版株式会社
株式会社医学書院
株式会社加藤萬製作所
サーモフィッシャーサイエンティフィック
ジェイメディカル株式会社
歯科モール. ドットコム
株式会社菅原製作所

東京化成工業株式会社
株式会社南江堂
株式会社日立ハイテクノロジーズ
株式会社モリタ
山田医療照明株式会社
ラウンドフラット

共催セミナー

Microscopy 編集委員会
日本歯科大学 医の博物館
日本電子株式会社

株式会社日立ハイテクノロジーズ
富士フイルム和光純薬株式会社

協賛

ジェイメディカル株式会社
学校法人光和学園信州医療福祉専門学校
タラサ鍼灸サロン
一般財団法人健康医学予防協会 新潟健診プラザ
日本歯科大学新潟生命歯学部水泳部OB会

日本歯科大学新潟生命歯学部宗心会
日本歯科大学新潟生命歯学部七一会
日本歯科大学新潟生命歯学部宮城県人会（宮新会）
株式会社廣瀬

以上50音順、敬称略(2019年2月現在)

謝辞

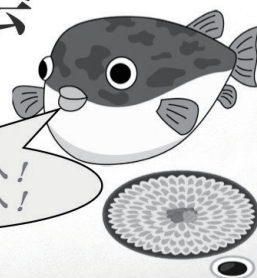
第124回日本解剖学会総会・全国学術集会を開催するにあたり、多くの企業・団体様よりご支援をいただきましたこと、ここに厚く御礼申し上げます。

尚、個人協賛いただきましたご芳名は省略させていただきました。

The 125th Annual Meeting of the Japanese Association of Anatomists



第125回日本解剖学会総会 全国学術集会



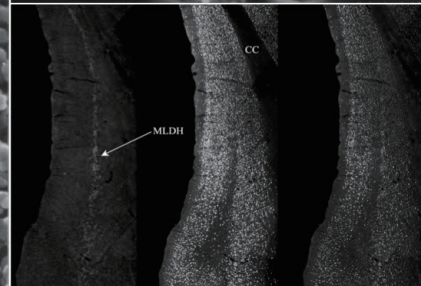
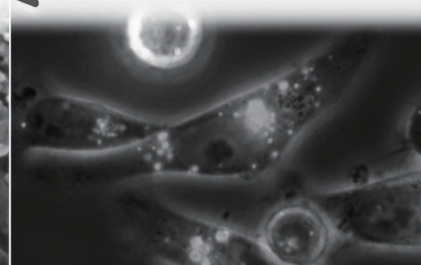
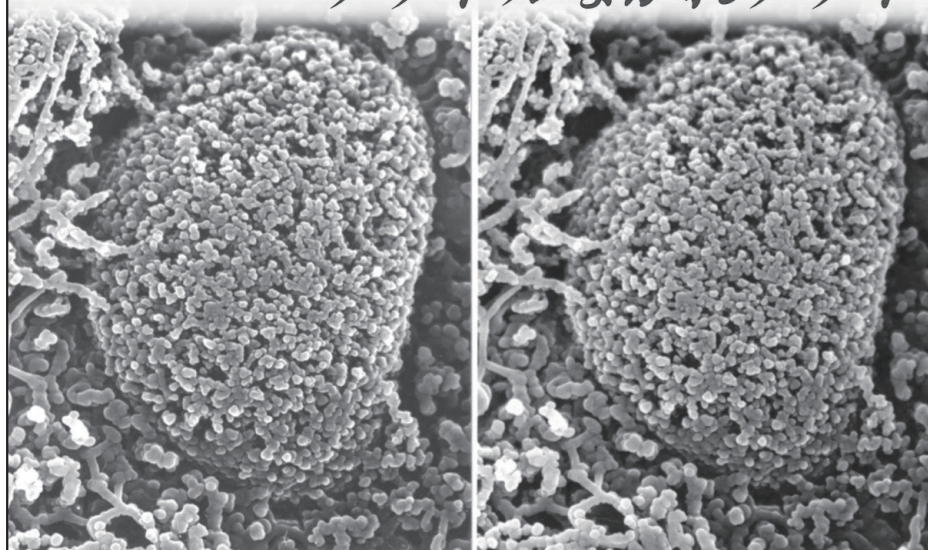
会期： 2020年3月25日(水)～27日(金)
会場： ANAクラウンプラザホテル宇部
会頭： 篠田 晃 (山口大学大学院医学系研究科 神経解剖学 教授)
副会頭： 中村 教泰 (山口大学大学院医学系研究科 器官解剖学 教授)
日下部 健 (山口大学共同獣医学部 生体機能学・獣医解剖学 教授)

おいでませ!山口へ!
ようこそ!宇部市へ!



*Celebrating
Quasiquicentennial !!*

世界を動かすカタチの時空芸術 ～アナドルなかれアナトミー～



大会事務局： 〒755-8505 山口県宇部市南小串1-1-1 山口大学大学院医学系研究科 神経解剖学講座
TEL：0836-22-2206 FAX：0836-22-2205 E-mail：anat125@yamaguchi-u.ac.jp
運営事務局： 〒135-0063 東京都江東区有明3-6-11 T F Tビル東館9階 株式会社プロコムインターナショナル
TEL：03-5520-8821 FAX：03-5520-8820 E-mail：anat125@procomu.jp

関連書籍のご案内

解剖学習カードを単行本化した好評書。
ちょっとした時間に持ち運べて便利

プロメテウス 解剖学アトラス コンパクト版 第2版

監訳 坂井 建雄

●B6 予定頁1008 2019年
予価:本体4,800円+税
[ISBN 978-4-260-03698-6]

歯科領域、神経解剖がさらに充実

プロメテウス 解剖学アトラス 頭頸部/神経解剖 第3版

監訳 坂井 建雄

●A4変型 予定頁608
定価:本体11,500円+税
[ISBN 978-4-260-03643-6]

プロメテウス解剖学のイラストを使用し、
臨床医学に必須の解剖学的知識を凝縮

プロメテウス 解剖学 エッセンシャルテキスト

監訳 中野 隆

●A4変型 予定頁608
定価:本体8,500円+税
[ISBN 978-4-260-03687-0]

最新刊3点!



定番を超えさらなる高みへ。盤石の改訂第3版

プロメテウス 解剖学コアアトラス

2019年
改訂

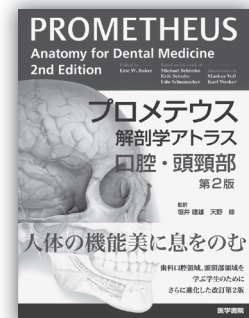
第3版

監訳 坂井 建雄

訳 市村 浩一郎/澤井 直

美しいイラストと読みやすい誌面構成はそのまま、画像解剖の充実をはじめ、さらなる読みやすさを追求し、すべてのイラストと解説を再吟味した。

●A4変型 頁768 2019年
定価:本体9,500円+税
[ISBN978-4-260-03535-4]



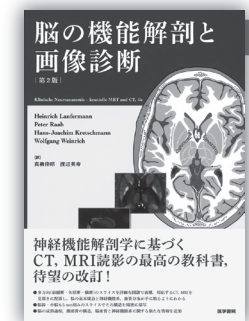
全身解剖も加わりより充実した、口腔顎顔面領域を学ぶための解剖アトラス

プロメテウス 解剖学アトラス 口腔・頭頸部 第2版

監訳 坂井建雄/天野 修

『プロメテウス解剖学アトラス(全3巻)』の図版を、歯学とその関連領域向けに精選・編集して1冊にまとめた好評書の改訂版。今版ではより歯学領域に特化して内容構成を再編。

●A4変型 頁584 2018年
定価:本体16,000円+税
[ISBN978-4-260-03043-4]



脳の構造と神経機能系、血管分布が手に取るようにわかる

脳の機能解剖と 画像診断 [第2版]

原著 Heinrich Lanfermann / Peter Raab
Hans-Joachim Kretschmann / Wolfgang Weinrich

訳 真柳 佳昭/渡辺 英寿

脳の基本構造と主な神経機能系伝導路をCT、MRIの基準断面に投影、シェーマと色図で図示・解説し、好評を博した参考書が待望の改訂。

●A4 頁552 2018年
定価:本体20,000円+税
[ISBN978-4-260-03551-4]



愛され続けてきたのには理由がある

グラント 解剖学図譜 第7版

監訳 坂井建雄

訳 小林 靖/小林 直人/市村 浩一郎/西井 清雅

長く医学生に愛用されてきた解剖学アトラスの最新版。名著の伝統と現代的な使いやすさが見事に調和した味わい深い図譜。手に取れば、愛され続けてきたその理由がわかるだろう。

●A4変型 頁920 2016年
定価:本体15,000円+税
[ISBN978-4-260-02086-2]



医学書院

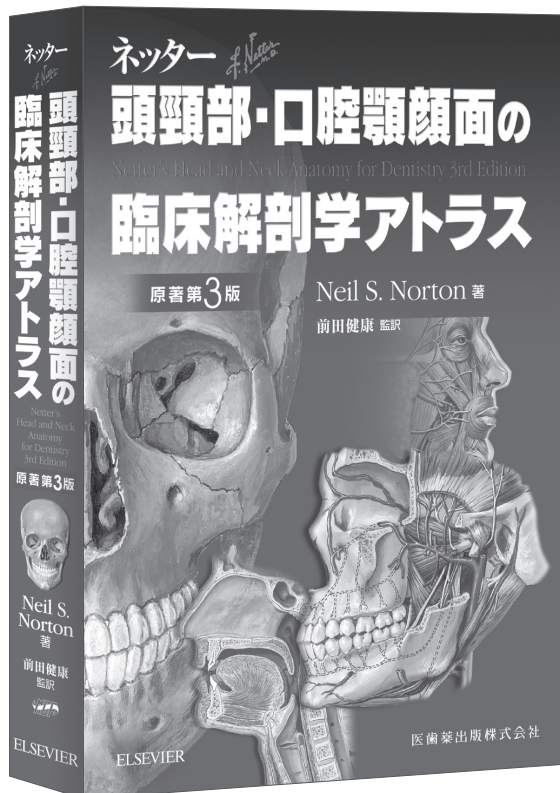
〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23 [WEBサイト] <http://www.igaku-shoin.co.jp>
[販売・PR部] TEL:03-3817-5650 FAX:03-3815-7804 E-mail:sd@igaku-shoin.co.jp

Netter's 頭頸部・口腔顎顔面の臨床解剖学アトラス

原著第3版

Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry 3rd Edition Neil S.Norton 著 前田健康 監訳

頭頸部・口腔顎顔面の解剖学アトラスの決定版がさらなるバージョンアップ!



- ▶ 今改訂では、新たに書き下ろした精密で詳細な解剖図、さらに放射線画像が追加され、より臨床に配慮された内容になっています。
- ▶ 巻末には、理解を深めるためQ&Aがさらに追加されました。
- ▶ 日常臨床や研究に役立つ解剖図が満載され、幅広い分野にわたる読者の座右の書になる一冊です。

『電子版（日本語版・英語版）』付き

- ・日本語版だけでなく、原著（英語版）の電子書籍と原著のオリジナルコンテンツ（本書掲載の主要な骨を3D画像であらゆる方向から確認できます）が、パソコン、スマートフォンまたはタブレットで閲覧できます。
- ・本書に添付された「PINコード」を用いて閲覧サイトへアクセスください（要ユーザー登録）。

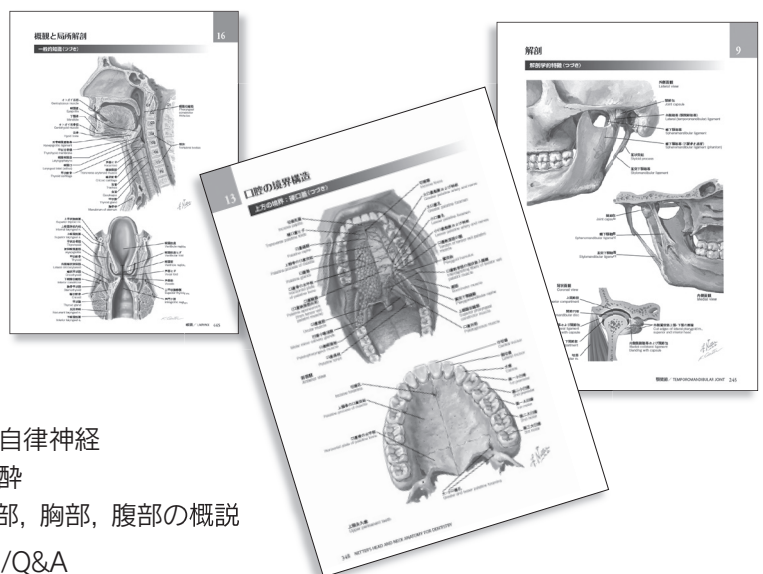
■ B5判 / 724頁 / カラー
 ■ 定価（本体 11,000円 + 税）
 ISBN978-4-263-45826-6



CONTENTS

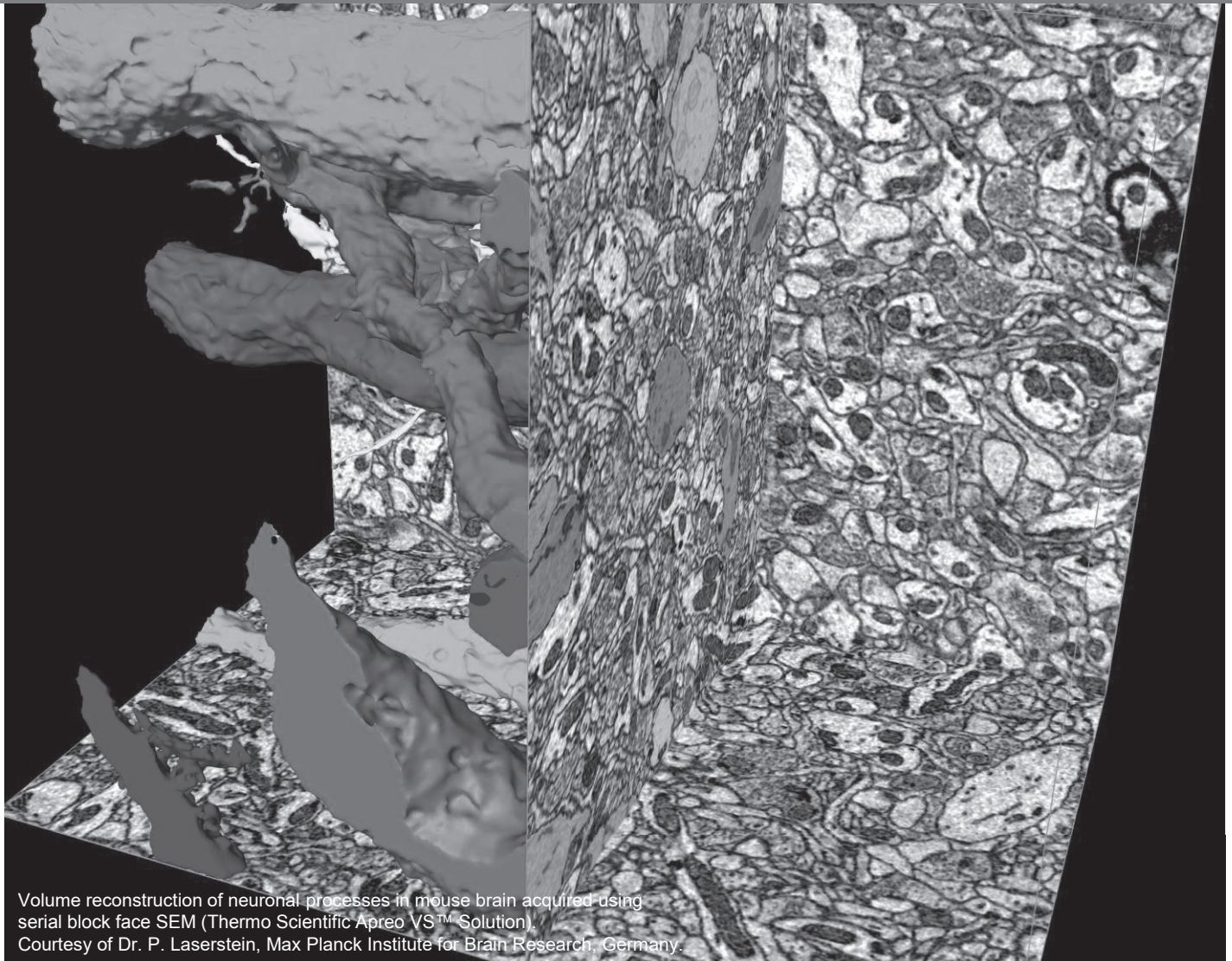
CHAPTER 1	頭頸部の発生
CHAPTER 2	骨学
CHAPTER 3	神経解剖学の基礎と脳神経
CHAPTER 4	頸部
CHAPTER 5	頭皮と表情筋
CHAPTER 6	耳下腺隙と耳下腺
CHAPTER 7	側頭窩および側頭下窩
CHAPTER 8	咀嚼筋群
CHAPTER 9	顎関節
CHAPTER 10	翼口蓋窩
CHAPTER 11	鼻および鼻腔

CHAPTER 12	副鼻腔
CHAPTER 13	口腔
CHAPTER 14	舌
CHAPTER 15	咽頭
CHAPTER 16	喉頭
CHAPTER 17	頸筋膜
CHAPTER 18	耳
CHAPTER 19	眼と眼窩
CHAPTER 20	頭頸部の自律神経
CHAPTER 21	口腔内麻酔
CHAPTER 22	上肢、背部、胸部、腹部の概説
付録	リンパ系/Q&A



医歯薬出版株式会社

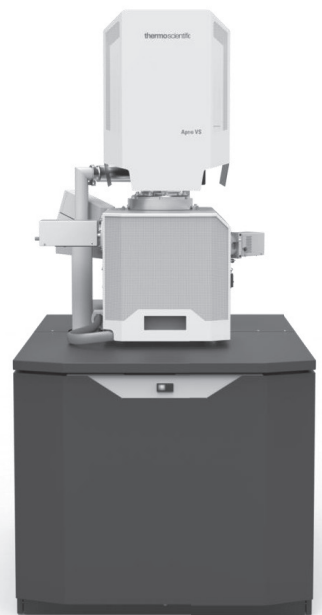
〒113-8612 東京都文京区本駒込1-7-10 TEL.03-5395-7630 FAX.03-5395-7633 <https://www.ishiyaku.co.jp/>



Volume reconstruction of neuronal processes in mouse brain acquired using serial block face SEM (Thermo Scientific Apreo VS™ Solution).
Courtesy of Dr. P. Laserstein, Max Planck Institute for Brain Research, Germany.

Large Volume Analysis 組織・細胞の大容量3次元イメージング

- 組織・細胞・オルガネラレベルでの3次元イメージング
- 大容量3次元イメージングへの3つのアプローチ
 - FIB-SEMトモグラフィ法
 - Serial Block Faceイメージング法
 - Arrayトモグラフィ法
- ハードウェア・ソフトウェアをThermo Fisher Scientific 1社で提供



お問い合わせ先:
日本エフイー・アイ株式会社
〒140-0002 東京都品川区東品川4-12-2
品川シーサイドウエストタワー-1F
Tel 03-3740-0970 Fax 03-3740-0975

ThermoFisher
SCIENTIFIC



安全で人にやさしい、

安心できる医療のお手伝いを

かわらぬ思いで

ずっと続けてまいります。

ジェイメディカル株式会社

〒950-8701 新潟市東区紫竹卸新町1808-22

TEL. 025-272-3311 (代) FAX. 025-272-3321 (代)

ホームページ <http://www.jeimedical.com/> e-mail info@jeimedical.com

事業所：新潟・長岡・上越・佐渡・山形・鶴岡・高崎・熊谷・さいたま・佐倉・虎ノ門

New

TCI
LIFE SCIENCE

動物透明化試薬 CUBIC

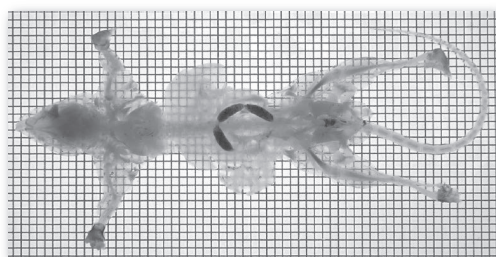
マウスをはじめとする様々な動物の透明化が可能な製品をご紹介します。

Tissue-Clearing Reagent CUBIC-L (脱脂, 脱色用)	25mL 4,000円 / 100mL 13,000円 [T3740]
Tissue-Clearing Reagent CUBIC-R+ (透明化用)	25mL 5,500円 / 100mL 16,500円 [T3741]
Tissue-Clearing Reagent CUBIC-B (骨用)	25mL 4,500円 / 100mL 15,000円 [T3780]
Tissue-Clearing Reagent CUBIC-HL (高脂肪組織用)	25mL 4,500円 / 100mL 15,000円 [T3781]
Tissue-Clearing Reagent CUBIC-P (灌流用)	25mL 4,500円 / 100mL 15,000円 [T3782]
Tissue-Clearing Reagent CUBIC-X1 (肥大化用)	25mL 4,000円 / 100mL 13,000円 [T3866]
Tissue-Clearing Reagent CUBIC-X2 (肥大化用)	25mL 4,000円 / 100mL 13,000円 [T3867]

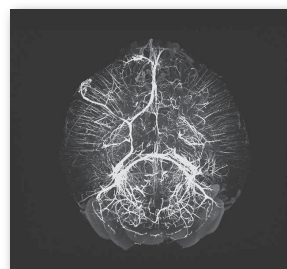
特長

- ・ マウス全身の透明化が可能
(脱脂, 脱色用: **T3740** CUBIC-L, 透明化用: **T3741** CUBIC-R+)
- ・ 透明化処理の困難であった組織の透明化に適した試薬をご用意
(骨用: **T3780** CUBIC-B, 高脂肪組織用: **T3781** CUBIC-HL)
- ・ 灌流固定と合わせて灌流させることで更なる透明化処理の効率化 (**T3782** CUBIC-P)
- ・ 蛍光シグナルを保持
- ・ 操作時間をより短く
- ・ 光シート顕微鏡 (LSFM) や共焦点レーザー顕微鏡 (CLSM) と組み合わせることにより、細胞解像度でのイメージングが可能
- ・ 動物組織を肥大化させつつ透明化が可能 (**T3866** CUBIC-X1, **T3867** CUBIC-X2)

本製品は東京大学・理化学研究所の上田泰己教授らによって開発され、理化学研究所のライセンスを受けて製品化したものです。



マウスの全身透明化



マウスの全脳透明化と核染色・免疫組織染色

K. Tainaka, T. C. Murakami, E. A. Susaki, C. Shimizu, R. Saito, K. Takahashi, A. Hayashi-Takagi, H. Sekiya, Y. Arima, S. Nojima, M. Ikemura, T. Ushiku, Y. Shimizu, M. Murakami, K. F. Tanaka, M. Iino, H. Kasai, T. Sasaoka, K. Kobayashi, K. Miyazono, E. Morii, T. Isa, M. Fukayama, A. Kakita, H. R. Ueda, *Cell Reports* **2018**, 24, 2196.

製品の詳細はTCIのウェブサイトへ ▶▶▶ 透明化



東京化成工業株式会社

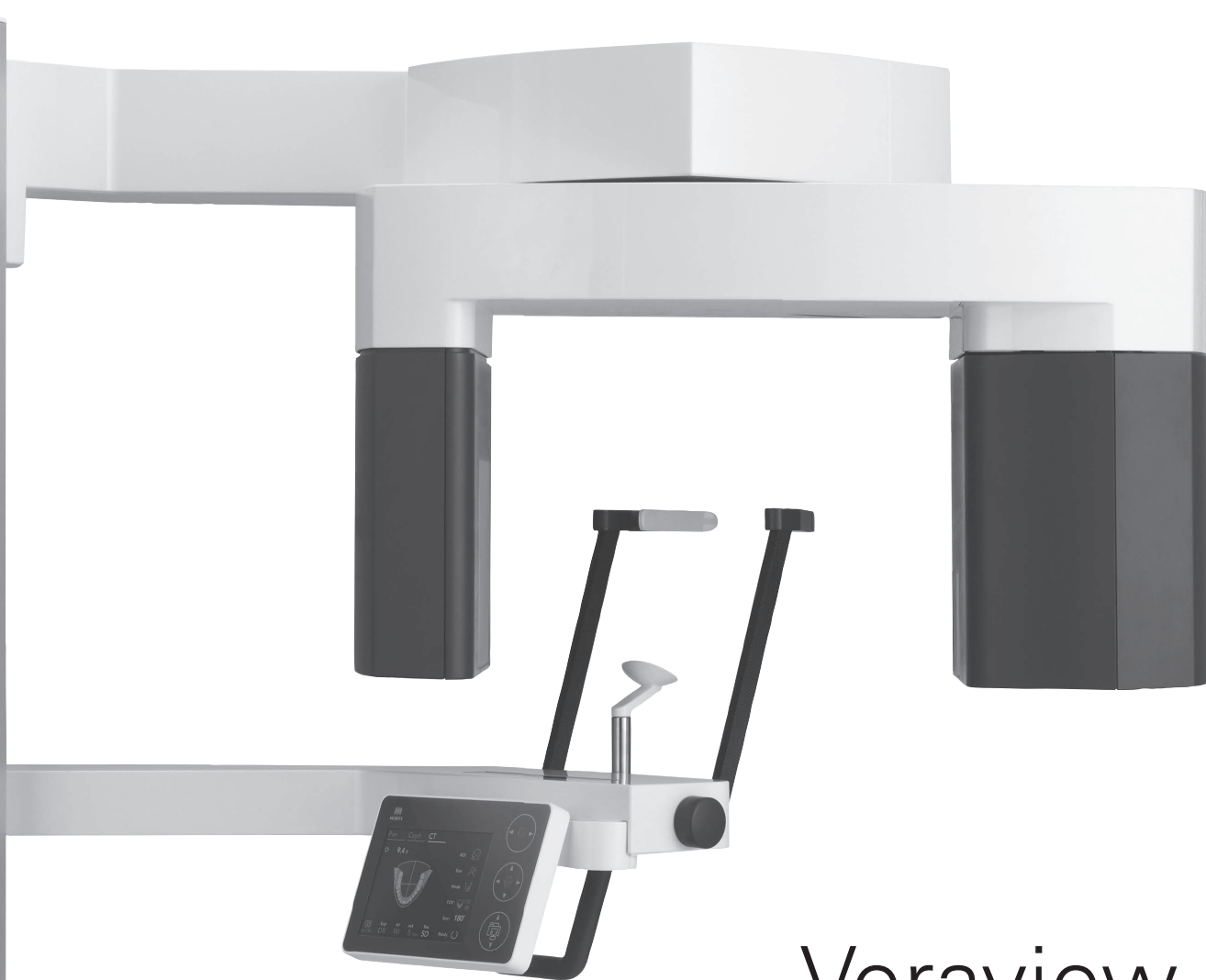
お問い合わせは 本社営業部 Tel: 03-3668-0489 Fax: 03-3668-0520
大阪営業部 Tel: 06-6228-1155 Fax: 06-6228-1158

facebook.com/tci.jp

TCIchemicals.com/ja/jp/

twitter.com/TCI_J

Thinking ahead. Focused on life.



Veraview X800

New Frontier of the X-ray

ベラビュー X800は、CT撮影に加えパノラマ/セファロ撮影を1台で可能にしたAll-in-oneタイプのX線診断装置。高解像度、ボクセルサイズ80 μ mのCT撮影を実現。CT撮影は、水平にX線を照射することで、アーチファクトの少ない画像を取得できます。

さらに、高精細な360度CT撮影モードとハイスピードで低照射線量の180度CT撮影モードを搭載し、診断目的に合わせた撮影を行うことができます。

Debut



発売 株式会社 **モリタ** 大阪本社: 大阪府吹田市垂水町3-33-18 〒564-8650 T 06. 6380 2525 東京本社: 東京都台東区上野2-11-15 〒110-8513 T 03. 3834 6161
お問合せ: お客様相談センター 歯科医療従事者様専用 T 0800. 222 8020 (フリーコール) 製造販売・製造 株式会社 **モリタ製作所** 京都市伏見区東浜南町680 〒612-8533 T 075. 611 2141
販売名: ベラビュー X800 標準価格: 9,600,000円~(消費税別途) 2016年10月21日現在 一般名称: デジタル式歯科用パノラマ・断層撮影X線診断装置
機器の分類: 管理医療機器(クラスII) 特定保守管理医療機器 医療機器承認番号: 228ACBZX00008000
詳細な製品情報につきましては、こちらを参照ください。 http://www.dental-plaza.com/article/veraview_x800

"BONE and MUSCLE"

アトミー・アクセサリシリーズ

Anatomy社製の心臓や脊柱のユニークなアクセサリ
ずっしりと重量感のある付け心地と細かなデザインが特徴



アトミーピンバッチ
心臓 約2.5×2.5cm
価格: 1,200円+税

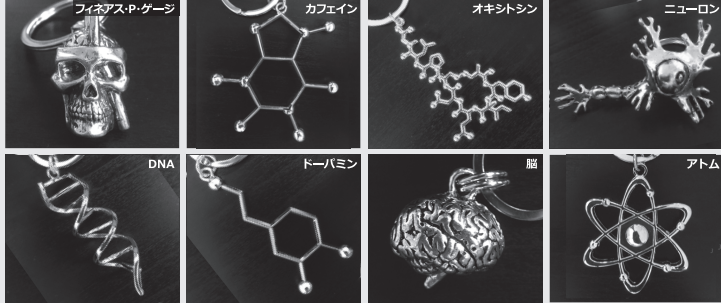
アトミーキーチェーン
心臓 約4×2.5cm
価格: 1,900円+税

DNAイヤリング
約4.5×1cm
価格: 2,800円+税
※左右セット

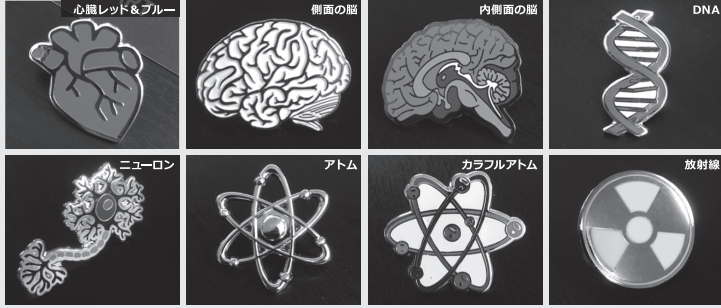
アトミーキーチェーン
脊柱 約6×1.5cm
価格: 1,900円+税

キーチェーン 価格: 各1,900円+税

※輸入品のため価格の変動がございます。
最新価格はラウンドフラットホームページでご確認下さい。URL = <http://www.roundflat.jp/>



ピンバッチ 価格: 各1,200円+税



人体骨格キーホルダー 価格: 各700円+税

人体骨格をモチーフにしたキーホルダー



全6種

トレーニンググッズが安い! 筋肉家でチェック!

ソフトギムニク (SOFT GYMNIC)
表面=ツルツルタイプを用意しました。
空気注入最大で、約25cmの大きさに膨らみます。
色による違いはありません。色は選べません。



セラバンド (Theraband)
約幅13.5cm×長さ150cm
黄色 (強度:弱)



緑色 (強度:中)



青色 (強度:強)



筋次郎スポーツタオル

サイズ=40cm×110cm
生地=綿100%

中尾和子先生スペシャルパッケージ
書籍+ソフトギムニク
特色2個セット



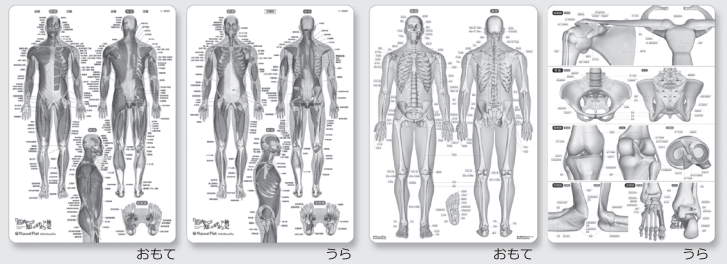
解剖学まるわかりシートシリーズ

3DCGイラストで立体的に表現し、美しい仕上がり 価格: 各700円+税

人気商品

筋肉まるわかりシート

骨と関節まるわかりシート



筋肉は、約150の筋を表層、深層、再深層の3層に分けて両面にプリント
■ A4サイズ、プラスチック製下敷き

骨は約110の骨・部位を前面に、約40の靭帯を後面にプリント
■ A4サイズ、プラスチック製下敷き

筋肉かるた



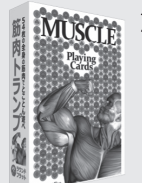
価格: 1,800円+税
楽しい読み札と精緻なCG筋肉イラストの絵札のセット。絵札の裏面には解剖情報も満載

骨かるた



価格: 1,800円+税
筋肉かるたに続く、待望の「骨かるた」。「骨のつばやき」には、骨の解剖学情報も収録

筋肉トランプ

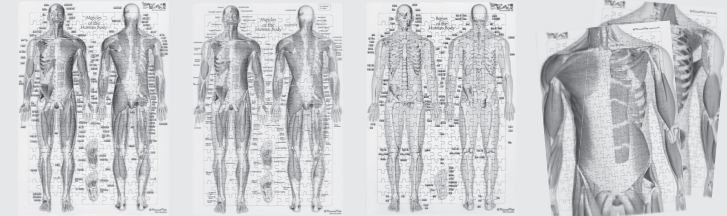


価格: 3,000円+税
54枚のカードは全て別絵柄遊びながら筋肉の名前も覚えよう

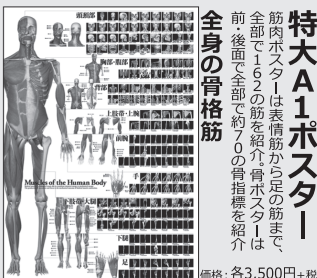


解剖学ジグソーシリーズ 価格: 各1,890円+税

全身の筋(日本語) 全身の筋(英語) 全身の骨(日本語) 体幹の筋セット 表層



ピースの数は204枚、B4サイズ(26×36 cm)のジグソーパズルです。筋トレの後は脳トレも

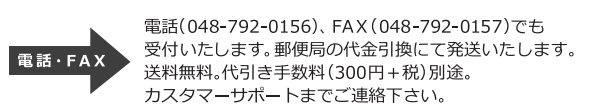


特大A1ポスター
筋肉ポスターは表情筋からの筋まで全部で162の筋を紹介。骨ポスターは前後面全部で約70の骨指星を紹介
価格: 各3,500円+税



超便利
全身の筋肉や骨を
見て遊んで覚えるアプリ!
Google Play、App Store
にて好評販売中です

ご注文方法 楽天市場「筋肉家」からご注文いただけます。楽天キャンペーンへ全力参戦! 楽天ポイントも貯まる!



歯科モール.ドットコム

www.shika-mall.com

アメリカから最新の歯科材料を日本語にて
格安でお届けするネットショップです。
インプラント関連、ホワイトニング関連
その他、日本国内では入手困難な歯科材料
を数多く取り扱いしております。

Aion international,inc. (エイオン・インターナショナル)

17781 Sky Park Circle, Suite A, Irvine, California 92614, USA

TEL: 03-4579-0238 (日本-米国 転送電話番号) | (949)222-9955

TEL: (949) 222-9949 (English)

FAX: (949)222-2229

Email info@shika-mall.com

Aion
INTERNATIONAL, INC.

芸術的なCGで迫る

南江堂「みえる」シリーズ

みえる「人体」

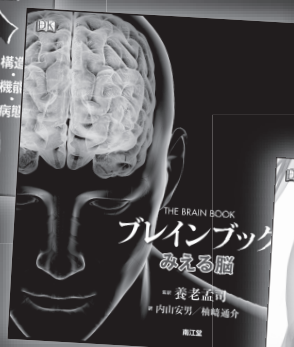
構造・機能・病態

A4変型判・256頁 定価(本体4,500円+税)



ブレインブック みえる「脳」

A4変型判・256頁 定価(本体4,000円+税)



みえる「生命誕生」

受胎・妊娠・出産

A4変型判・256頁 定価(本体5,600円+税)



南江堂 〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目42-6 (営業) TEL 03-3811-7239 FAX 03-3811-7230

190115IT