

第125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：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
〒755-8588 山口県宇部市相生町8-1

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 獣医解剖学 教授）

連絡先

第125回日本解剖学会総会・全国学術集会事務局

山口大学大学院医学系研究科 神経解剖学講座

〒755-8505 山口県宇部市南小串1-1-1

TEL：0836-22-2206 FAX：0836-22-2205 E-mail：anat125@yamaguchi-u.ac.jp

□ プログラム委員会

委員長：大塚 愛二 (岡山大学)

副委員長：樋田 一徳 (川崎医科大学)

委員：相澤 秀紀 (広島大学)

荒木 伸一 (香川大学)

今泉 和則 (広島大学)

大内 淑代 (岡山大学)

太田 啓介 (久留米大学)

大谷 浩 (島根大学)

岡村 裕彦 (岡山大学)

海藤 俊行 (鳥取大学)

菊池 泰弘 (佐賀大学)

木山 博資 (名古屋大学)

里田 隆博 (広島国際大学)

隅田 寛 (広島国際大学)

鶴尾 吉宏 (徳島大学)

保坂 善真 (鳥取大学)

松田 正司 (愛媛大学)

三木 崇範 (香川大学)

由利 和也 (高知大学)

吉子 裕二 (広島大学)

日本解剖学会企画渉外担当常務理事：

野田 泰子 (自治医科大学)

日本解剖学会学術委員会委員長：

大野 伸彦 (自治医科大学)

日本解剖学会海外交流委員会委員長：

和栗 聡 (福島県立医科大)

□ 実行委員会

会 頭：篠田 晃 (山口大学)

副会頭：中村 教泰 (山口大学)

副会頭：日下部 健 (山口大学)

委員長・事務局長：

升本 宏平 (山口大学)

副事務局長：

有働 公一 (山口大学)

加納 聖 (山口大学)

柳井 章江 (山口大学)

委 員：イスラム・ナビユール (山口大学)

金 亨振 (山口大学)

中村 純奈 (山口大学)

野崎香菜子 (山口大学)

事務局補佐員：

大庭 淳 (山口大学)

高橋 美加 (山口大学)

松尾 義久 (山口大学)

村岡 典子 (山口大学)

(五十音順)

表紙写真

上段：山口県下関市と豊北町角島の海士ヶ瀬 (あまがせ) に架かる角島大橋。日本屈指の長さ (1,780m) を誇り、エメラルドグリーンの海をまたぎ、景観と調和した雄姿は、西長門海岸地域随一の景勝地として、2003年に「土木学会デザイン賞2003優秀賞」を受賞。

中段：(左、中央) 神経細胞質封入体「斑点小体 stigma body」の視差角を利用した両眼視3D-SEM像。(右上) 視床下部不死化細胞内GFP-HAP1 cDNA導入によるstigma bodyの可視化誘導。(右下) ラット海馬支脚後皮質IV-V層 (subiculum-backing cortex IV-V) のHAP1陽性細胞。MLDH: mesial lamina dissecans-associated HAP1 immunoreactive cells, cc: corpus callosum。

下段：(左) 宇部市常盤公園の霊長類。(右から) 高杉晋作、大村益次郎 (村田蔵六)、木戸孝允 (桂小五郎)

ご挨拶

第125回日本解剖学会総会・全国学術集会を山口県宇部市ANAクラウンプラザ・ホテル宇部にて、2020年3月25日(水)から27日(金)の3日間、開催いたします。医学界で最も古く伝統ある解剖学会を、明治維新・近代日本の発祥の地、山口で、令和初の全国学術集会を主催できることは光栄の極みで、宇部市、山口県、山口大学と共に万全の態勢で取組んでいく所存でございます。

解剖学は、進化と発生の時空の中で動物や人体をミクロからマクロまで観察し、カタチに出会い、機能を外挿する生命の形態科学であり、医学・生命科学の源流をなしております。観察から始まる想定外の出会いは楽しく、常にここから独創性の高い発見やブレイクスルーが起きるのです。今ここ(而今)を大切に^{にこん}する気持ちが、出会いから発見を生み、個性的な仮説を育み、今度は仮説を計画的に証明する方向に転換していくのです。今回のテーマは、「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」。動画の発達は「空間内のカタチ」だけではなく、今や時間変化のダイナミクスまでも「時空内のカタチ」として捉える意識に高めました。時間の流れの中で示す目的に叶った動態はまさに機能と表裏一体なのです。高度に発展した顕微技術や画像技術によって、臨床分野を初め、生命科学の周辺分野を巻き込みはじめ、むしろ形態なくして医学・生命科学は語れない時代が来ているのです。

本学術集会では、カタチとの出会いから大きく「オートファジー」研究の発展を成し遂げられたノーベル賞学者、大隅良典先生に主賓特別講演をしていただくことになりました。特別講演では古代骨のミトコンドリアとYクロモゾームのDNA解析から日本人の起源解明を目指した研究分野の第一人者である国立科学博物館副館長の篠田謙一先生、性のスペクトラム樹立に向けた分子生命科学の牽引者である九州大学教授の諸橋憲一郎先生、著明な医学史研究者でかつ解剖学者である順天堂大学名誉教授の坂井建雄先生が予定されております。

また、特別教育シンポジウムとして日本を代表する女性研究者、高橋政代先生と出澤真理先生をお招きし、「ヒト組織再生、カタチと機能の再生」と題して再生医学研究の臨床応用について将来的展望をお話しいただきます。さらに、理化学研究所の桜田一洋先生を座長とした最先端データサイエンス・AI医学研究グループによる特別教育シンポジウムを企画しております。

他に、臨床外科トレーニング(CCST: Clinical Cadaver Surgical Training)の重点シンポジウム、顕微鏡学会や生理学会との共同シンポジウムが生まれ、加えて、韓国解剖学会との共催で「日韓解剖学会国際合同シンポジウム(The JAA-KAA International Joint Symposium)」も日本で初めて開催されます。

さて、宇部市は常盤公園を中心にビエンナーレの数々の彫像が並ぶカタチの芸術、学術の街。霊長類が充実した動物園、珍しい植物の世界コレクションを保有する植物園もあります。山口市は大内氏の室町時代には画僧の雪舟や連歌師の宗祇をはじめ文化人が集まり、ザビエルも布教の中心とした西の京都、芸術文化の町です。日本海側は古代日本の成立に関わる中国大陸、朝鮮半島からの移住と文化の流入口として人類学ミュージアムもあり、萩焼など伝統文化にも触れられます。角島・長門の海と萩の海も秋吉台・秋芳洞などの自然も絶品です。また関門海峡には源平最後の合戦の地、壇ノ浦もあれば、巖流島も見渡せます。どうぞ、山口県の時空の「カタチ」も御満喫ください。この学術集会が、同朋と出会い、異分野・異文化と出会い、過去と現在と未来に出会い、心を動かすカタチのチカラが感じられる大会となることを願っております。

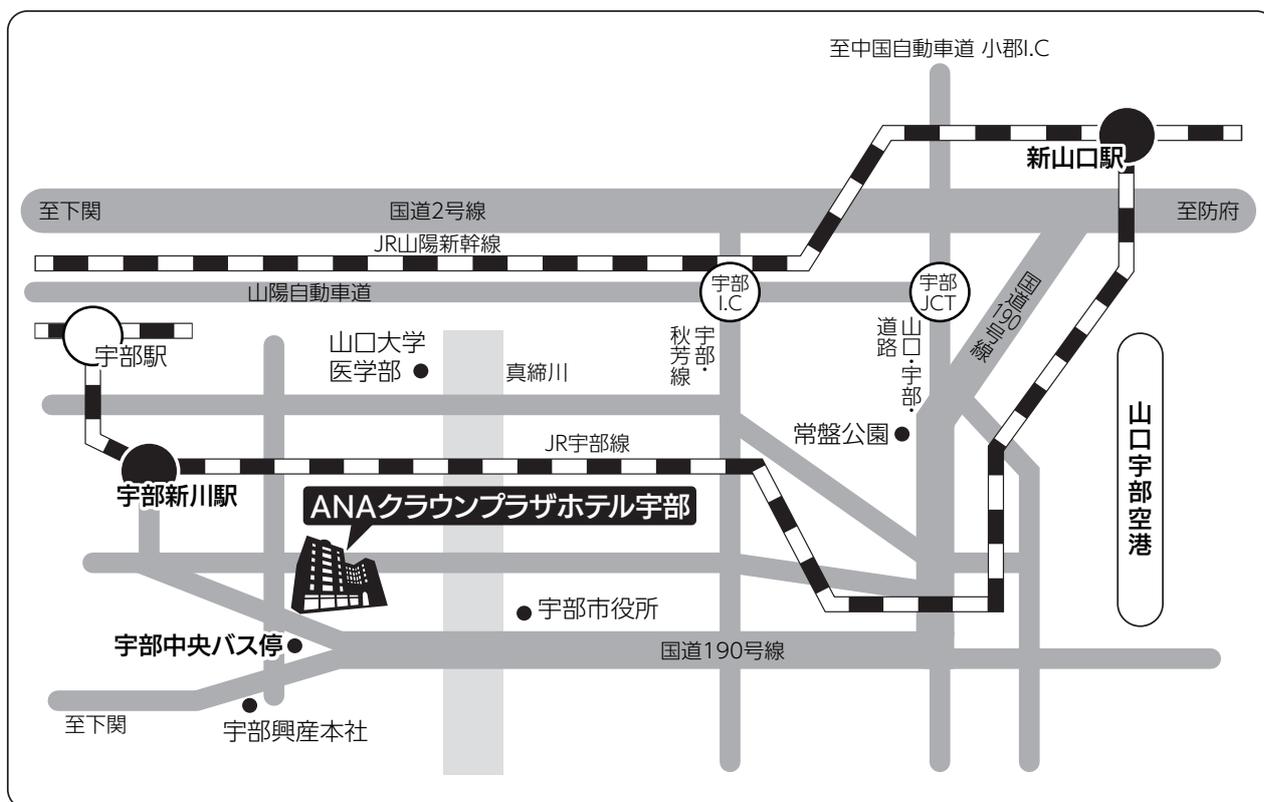
令和2年2月吉日

第125回日本解剖学会総会・全国学術集会

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

『ANAクラウンプラザホテル宇部』までのご案内



■ 山口宇部空港から

車：約10分

■ JR新山口駅から

車：約30～40分

特急バス：約40分（宇部中央バス停下車 徒歩1分）

■ JR宇部新川駅から

徒歩：約5分

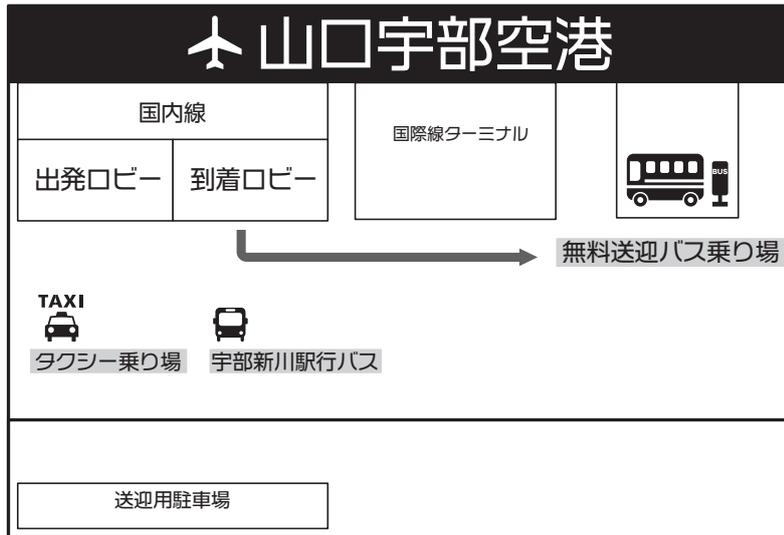
■ 中国自動車道 小郡インターチェンジから

車：約40分

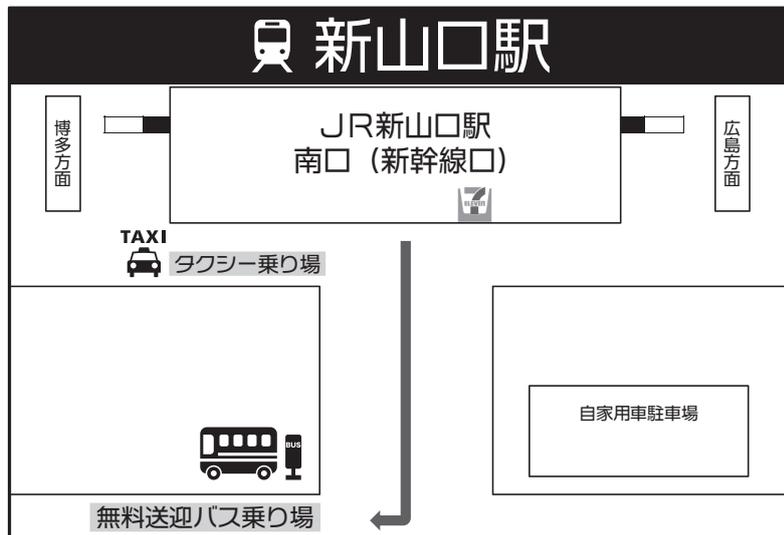
■ 山陽自動車道 宇部下関線 宇部インターチェンジから

車：約10分

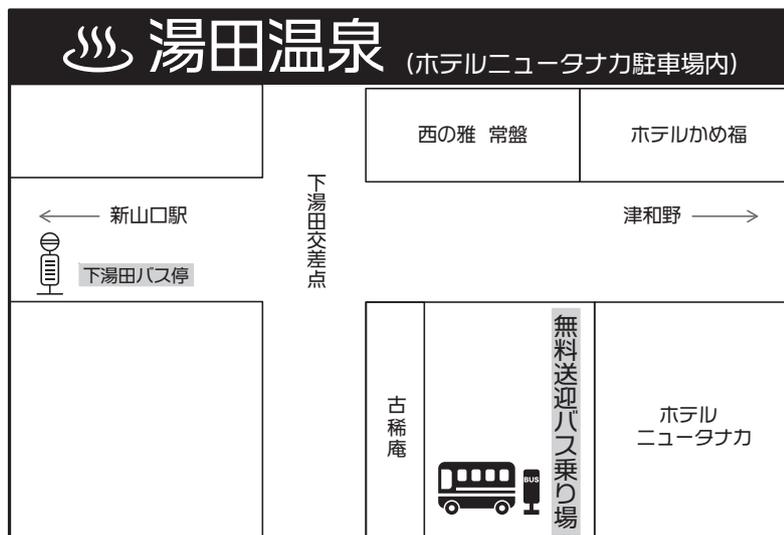
□ 山口宇部空港からの無料シャトルバス



□ 新山口駅からの無料シャトルバス

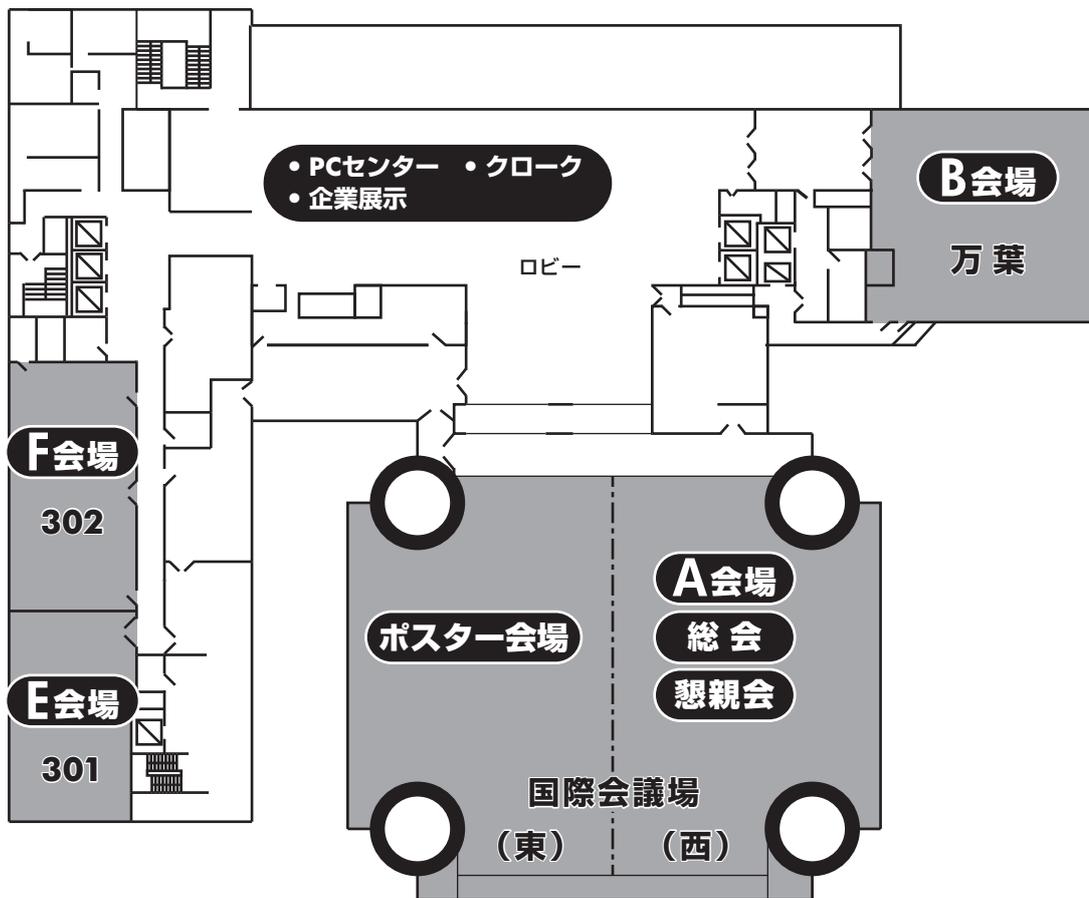


□ 湯田温泉からの無料シャトルバス

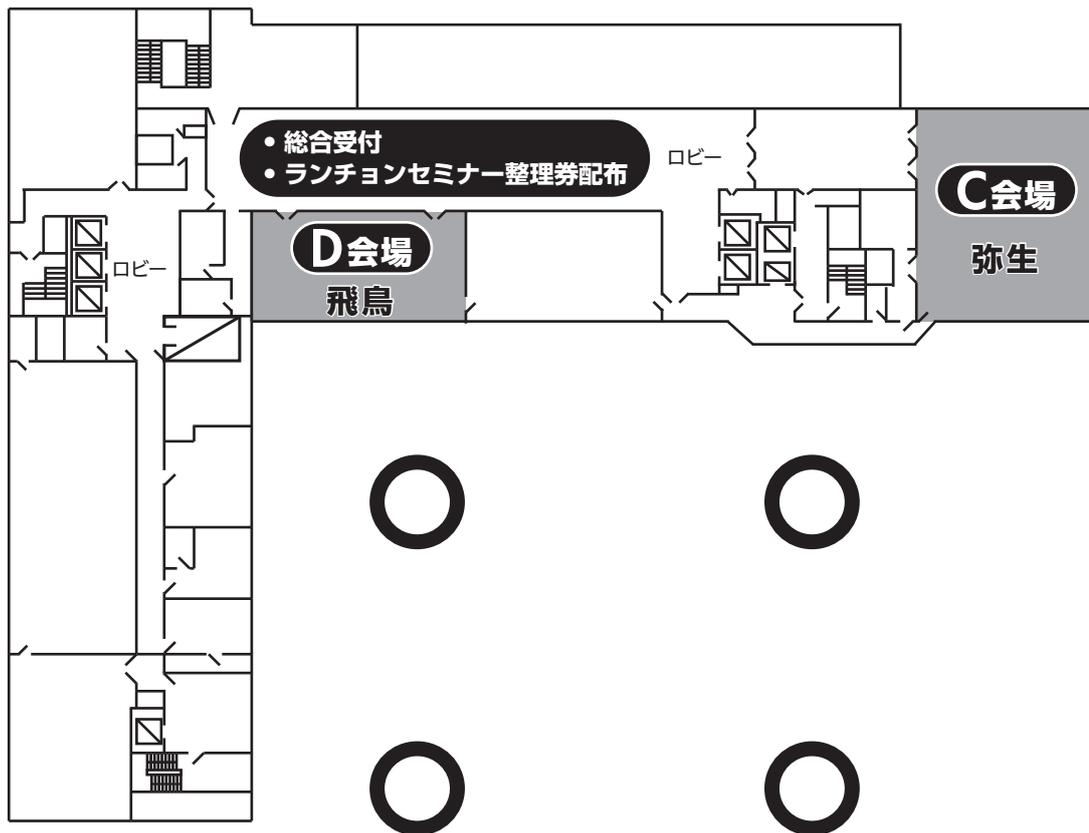


会場案内

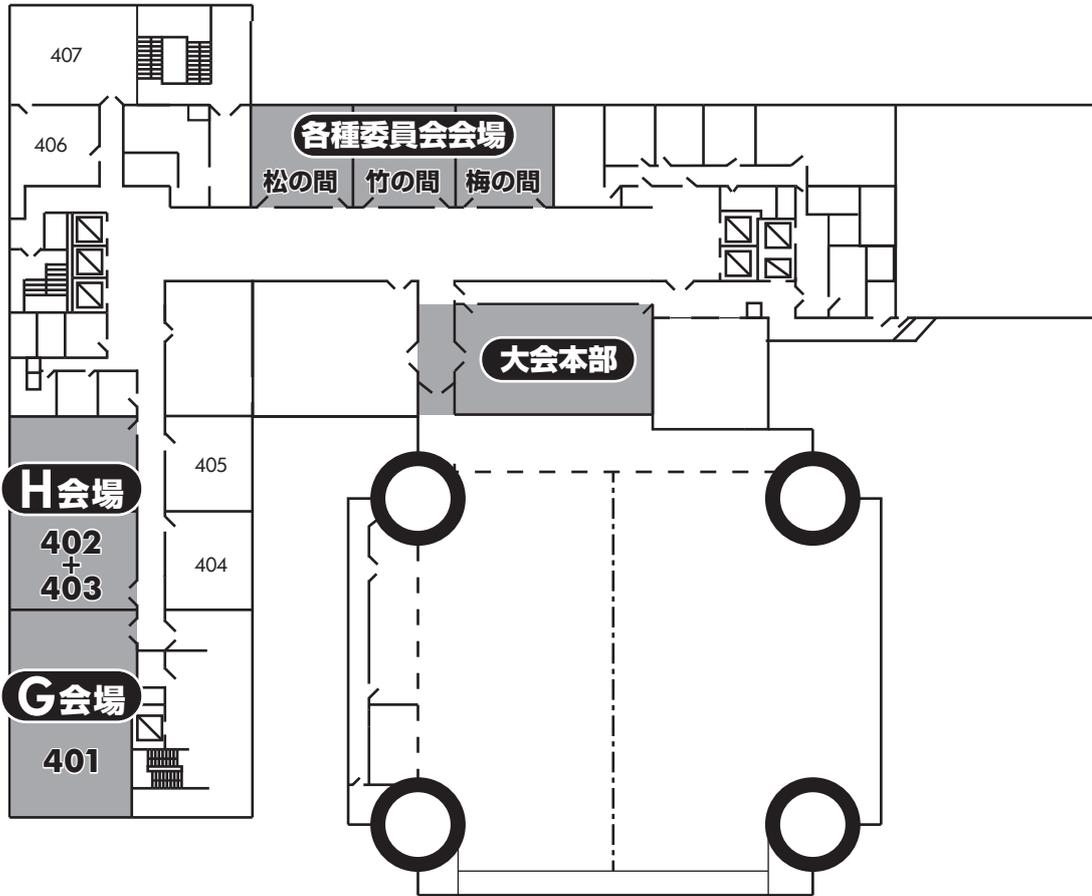
3F



2F



4F



懇親会のご案内

日 時：3月26日(木) 19：00～

場 所：ANAクラウンプラザホテル宇部 3F「国際会議場(西の間)」

〒755-8588 山口県宇部市相生町8-1

会 費：会員・非会員・非会員シンポジスト9,000円

大学院生5,000円

学部生・コメディカル学生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。

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、2F ロビー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25日(水) 8:00~17:00

3月26日(木) 8:00~17:30

3月27日(金) 8:00~15:00

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 14,000円、非会員 16,000円、
大学院生 6,000円、学部生・コメディカル学生 3,000円
※学部生・コメディカル学生も有料ですので、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でお願いします。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・非会員シンポジスト 9,000円
大学院生 5,000円、学部生・コメディカル学生 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125回日本解剖学会総会・全国学術集会』

第125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「anat125」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。

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

3F ロビー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25日(水) 8:00～21:30
3月26日(木) 8:00～21:30
3月27日(金) 8:00～16:30

6. 企業展示、商業・書籍展示販売

3F ロビーで行います。参加者の方は是非ご来観ください。
3月25日(水) 9:00～18:30
3月26日(木) 9:00～18:30
3月27日(金) 9:00～15:00

7. ランチョンセミナー

3月25日(水)・26日(木)・27日(金)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、『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. 喫煙について

ホテル内は全スペース禁煙となっております。喫煙の際は、3F ロビー 喫煙ブースにてお願いいたします。

シンポジウム・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2F ロビー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。

シンポジウム・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、持ち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 3F ロビー

開設時間 3月25日(水) 8:00～18:00
3月26日(木) 8:00～17:30
3月27日(金) 8:00～15:00

[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。データ形式等は上記の「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

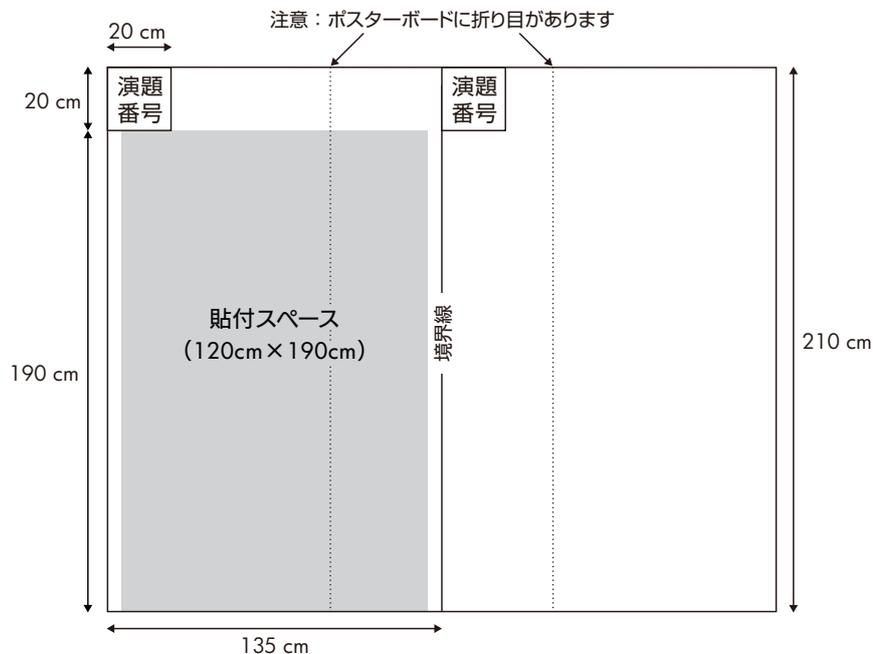
- 担当オペレーターが会場内プロジェクタへのPC接続を行います。発表中のPC操作はご自身で行ってください。
- 発表前に、次演者席にお着きください。
- 持ち時間を厳守し、円滑な運営にご協力をお願いいたします。なお、発表時のトラブルによる時間延長は、原則として認められませんので、ご理解とご協力をお願いいたします。

一般演題(ポスター)発表者へのご案内

- ポスター発表は、3F 国際会議場(東の間)にて行います。発表者の方々は、当日会場内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。時間内(8:00~9:00)に所定のパネルにポスターを貼付ください。
- 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付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。

	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25日(水)	P-001~P-072	8:00~9:00	10:55~11:25	11:25~11:55
3月26日(木)	P-073~P-195	8:00~9:00	13:00~13:30	13:30~14:00
3月27日(金)	P-196~P-331	8:00~9:00	10:50~11:20	11:20~11:50

※撤去時間(3月27日16:00)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。



学生セッション発表者へのご案内

今年度の学生セッションは、まずは学生セッション関連のシンポジウムに参加していただき、その後ポスター会場にて討論・審査を行い、最後に交流会にて議論、親睦を深めていただくことを予定しております。

【日 程】 3月25日(水)

- 16：10～17：10 B会場にて、学生セッション関連の研究者によるシンポジウムを開催
「SB6 私の研究：基礎から臨床へ、臨床から基礎へ」
- 17：40～19：00 ポスター会場 (国際会議場 東の間) にて、討論・審査
(討論・審査の前に、ポスターを撤去しないように注意してください。)
- 19：30～20：30 15F スカイバンケットにて、立食交流会を開催

【表彰式】 3月26日(木)

- 19：00～21：00 国際会議場 (西の間) で開催される懇親会内で、優秀賞の表彰

- 学生セッションの討論・審査は3月25日(水) 17：40～19：00に行います。
- ポスター貼付時間内 (8：00～9：00) にポスター掲示をお願いいたします。
- 審査員の進行指示により、各ポスター前にて発表を行います。
- 発表時間は1人5分 (発表3分・質疑応答2分) です。発表時間は厳守してください。
- 討論・審査後に、The 2nd JAA-KAA International Joint Symposium、若手研究者の会の参加者らと立食交流会 (15F スカイバンケット・コンフォート) を行いますので、ご参加ください。
- 学生セッション参加者は、一般の討論時間 (3月25日 10：55～11：55) も、できるだけポスター討論に参加してください。
- 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26日昼に総合受付で行い、表彰は懇親会会場で行います。つきましては学生セッションにご登録された学生は、25・26日の両日は学会に参加していただけますようお願いいたします。

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提示ください。

学術集会 日程表 [第1日目] 2020年3月25日(水)

	ポスター会場	A会場	B会場	C会場	D会場	E会場	F会場	G会場	H会場	
	国際会議場 東の間 (3F)	国際会議場 西の間 (3F)	万葉 (3F)	弥生 (2F)	飛鳥 (2F)	宇部興産ビル				
						301 (3F)	302 (3F)	401 (4F)	402・403 (4F)	
8:00										
8:30	ポスター 貼付	開会式								
8:50										
9:00	ポスター 展示	SA1 日本解剖学会・ 日本顕微鏡学 会連携シンポ ジウム							SB5 脳発達期の脆 弱性と神経形 成の基本原理 三木 崇範 洲謙 秀永	
9:20		新機軸バイオ イメージング 海藤 俊行 太田 啓介 大野 伸彦	SC1 脳内の DNA メチル化と精 神・神経変性 疾患 増田 知之 岩本 和也	SB1 オルガネラ局 所の反応が司 る生命現象 今泉 和則	SC2 モデル生物の 壁を越える ～神経発達の 基礎から臨床 まで～ 永田 健一 木山 博資	SB2 形態学・分子 生物学を用い た精巣の体細 胞・生殖細胞 の分化メカニ ズム解明 嶋 雄一 若山 友彦	SB3 感覚器系にお ける動物の種 多様性と形態 機能学的研究 下川 哲哉 保坂 善真	SB4 後期更新世の 石垣島・白保 竿根田原洞穴 遺跡：葬儀制、 頭蓋形態、復顔 菊池 泰弘 河野 礼子		
10:50										
10:55		ポスター 討論 (奇数)								
11:25	ポスター 討論 (偶数)									
11:55	ポスター 展示		LS1 サーモ フィッシャー サイエンス ティフィック	LS2 東京化成工業 株式会社	LS3 京セラ 株式会社					
12:55										
13:00			日本解剖 学会総会							
14:00										
14:10	ポスター 展示	特別講演 1 (市民公開 講座) 坂井 建雄								
15:00										
15:10		特別講演 2 (市民公開 講座) 諸橋 憲一郎								
16:00										
16:10			SC3 クライオ電子 顕微鏡が拓く 細胞分子構造 解剖学 光岡 薫 仁田 亮	SA3 若手研究者の 会キャリアア ップ 鍋加 浩明	SB6 私の研究： 基礎から臨床 へ、臨床から 基礎へ 樋田 一徳	SC4 階層をまたぐ イメージング 技術で神経組 織を解析する ー生体レベル から電顕レバ ルまでー 日置 寛之 小池 太郎	一般口演 (1) 中枢1 海馬・学習	一般口演 (2) 人類学	一般口演 (3) 腰部・下肢	
17:00										
17:10	ポスター 撤去	SA2 The 2nd JAA-KAA International Joint Symposium								
17:30										
17:40				若手研究者の 会総会						
18:00	学生 セッション 審査・討論	日韓解剖学会 国際合同 シンポジウム Satoshi Waguri Sik Yoon		SA4 男女共同参画 アカデミック キャリアと多 様性の尊重 松崎 利行 城戸 瑞穂						
19:00										
19:30 - 20:30 (21:00) 立食交流会 会場：15F スカイバンケット・コンフォート										

学術集会 日程表 [第2日目] 2020年3月26日(木)

	ポスター会場	A会場	B会場	C会場	D会場	E会場	F会場	G会場	H会場
	国際会議場 東の間 (3F)	国際会議場 西の間 (3F)	万葉 (3F)	弥生 (2F)	飛鳥 (2F)	宇部興産ビル			
						301 (3F)	302 (3F)	401 (4F)	402・403 (4F)
8:00									
8:40	ポスター 貼付								
9:00	ポスター 展示	SA5 日本解剖学会・日本生理学会連携シンポジウム 生物の形態形成・機能変化を引き起こす構造とエネルギー 高橋 智 西田 基宏	一般口演 (4) 中枢2 大脳皮質・ 基底核	一般口演 (5) 研究法	一般口演 (6) 血管・血液・ リンパ系	一般口演 (7) 末梢神経・ グリア	一般口演 (8) 頭頸部・ 感覚器	一般口演 (9) 歯・口腔	一般口演 (10) 頭頸部・ 上肢
10:10									
10:20									
10:40			奨励賞 受賞者講演	SC5 生命の恒常性を支えるメン ブレントラ フィック研究 の最前線 亀高 諭 竹田 哲也	SB7 心臓血管発生 研究における 新展開 中島 裕司 八代 健太	SB8 Human development & DOHaD 宇田川 潤 山田 重人	SB9 ライブイメー ジングによる 細胞機能の可 視化と制御 荒木 伸一 中田 隆夫	SB10 顎口腔領域の 発生と疾患に 見る細胞間情 報伝達機構の 新たなカタチ 岡村 裕彦 井関 祥子	SC6 咽頭の筋と嚥 下機構の構造 的アプローチ 秋田 恵一 阿部 伸一
11:50									
12:00			LS4 株式会社 日立ハイテック	LS5 富士フイルム 和光純薬 株式会社	LS6 ネッパゾーン 株式会社				
13:00	ポスター 討論 (奇数)								
13:30	ポスター 討論 (偶数)								
14:00									
14:10	ポスター 展示	SS1 (市民公開 講座) 人工知能と人 間の知性の融 合による新た な価値の創 出: AIが知性 を越えるとき 桜田 一洋 横田 秀夫 清田 純 川上 英良							
16:10									
16:20									
17:00		主賓 特別講演 (市民公開 講座) 大隅 良典							
17:20	ポスター 撤去								
17:30			一般口演 (11) 医学教育法	一般口演 (12) 泌尿器	一般口演 (13) 消化器	一般口演 (14) その他・ 全般			
18:40									
19:00									
21:00		懇親会							

2019年度 日本解剖学会奨励賞受賞者講演

日 時：2020年3月26日(木) 10：20～11：50

会 場：B会場 (3F「万葉」)

座 長：阪上 洋行 (北里大学医学部 解剖学)

演 題：1. スパインシナプスの微細形態と動態の解析

“Nano-scale analysis of dendritic spine morphology and dynamics”

柏木有太郎 (東京大学大学院医学系研究科 神経細胞生物学教室)

2. アストロサイトのストレス応答を介した神経病態制御機構の解明

“The role of astrocytic stress response in neuropathology”

宝田 美佳 (金沢大学医薬保健研究域医学系 神経解剖学講座)

3. 中枢神経回路形成と修復に関わるゲノム高次構造の変動

“Spatial genome organization during development and following injury”

藤田 幸 (大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学)

4. がん微小環境における細胞間コミュニケーションの解明

“Intercellular communication in the tumor microenvironment”

山田 名美 (岐阜大学大学院医学系研究科 病態制御学講座・解剖学分野)

5. 外部環境変化に応答する局所神経回路の可塑性と高次脳機能

“Local microcircuit plasticity and higher brain function in response external environmental changes”

山本 由似 (東北医科薬科大学医学部 解剖学)

日本解剖学会 各種会合日程

1. 常務理事会

日 時：3月24日(火) 11：30～14：00

会 場：ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「松の間」

2. 支部長会

日 時：3月24日(火) 14：00～14：30

会 場：ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「松の間」

3. 理事会

日 時：3月24日(火) 14：30～17：00

会 場：ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「松の間」

4. 定時社員総会

日 時：3月25日(水) 13：00～14：00

会 場：ANAクラウンプラザホテル宇部 A会場(3F「国際会議場(西の間)」)

5. 懇親会

日 時：3月26日(木) 19：00～21：00

会 場：ANAクラウンプラザホテル宇部 A会場(3F「国際会議場(西の間)」)

6. 各種委員会

- 海外交流委員会 3月25日(水) 11：00～13：00
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「松の間」
- 認定解剖組織技術者資格審査委員会 3月25日(水) 12：00～13：00
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「竹の間②」
- 解剖学用語委員会 3月25日(水) 12：00～13：00
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「梅の間①」
- 医療専門職教育委員会 3月25日(水) 12：00～13：00
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「梅の間②」
- 倫理委員会／利益相反委員会 3月25日(水) 12：00～13：00
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「竹の間①」
- 若手育成委員会 3月26日(木) 12：00～13：00
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「竹の間①」
- 賞・研究費候補者選考委員会 3月26日(木) 12：00～13：00
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「竹の間②」
- 学術委員会 3月26日(木) 12：00～13：00
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「梅の間①」

- ASI編集委員会..... 3月26日(木) 12:00~13:00
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F 「松の間」
- 男女共同参画推進委員会..... 3月26日(木) 12:00~13:00
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F 「梅の間②」
- 編集委員会..... 3月27日(金) 12:00~13:00
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F 「竹の間①」
- アウトリーチ委員会..... 3月27日(金) 12:00~13:00
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F 「竹の間②」
- 教育委員会..... 3月27日(金) 12:00~13:00
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F 「梅の間①」
- 解剖体委員会..... 3月27日(金) 12:00~13:00
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F 「梅の間②」
- 第126回全国学術集会プログラム委員会..... 3月27日(金) 12:00~13:30
ANAクラウンプラザホテル宇部 4F 「松の間」

7. 日本解剖学会「若手研究者の会」シンポジウムならびに総会

日 時：3月25日(水) 16:10~18:00

会 場：ANAクラウンプラザホテル宇部 C会場(2F「弥生の間」)

篤志解剖全国連合会 第50回総会および関連会議日程

※今年度は、日本解剖学会総会・学術集会開催後に行います。

日 程：令和2(2020)年3月27日(金)・28日(土)

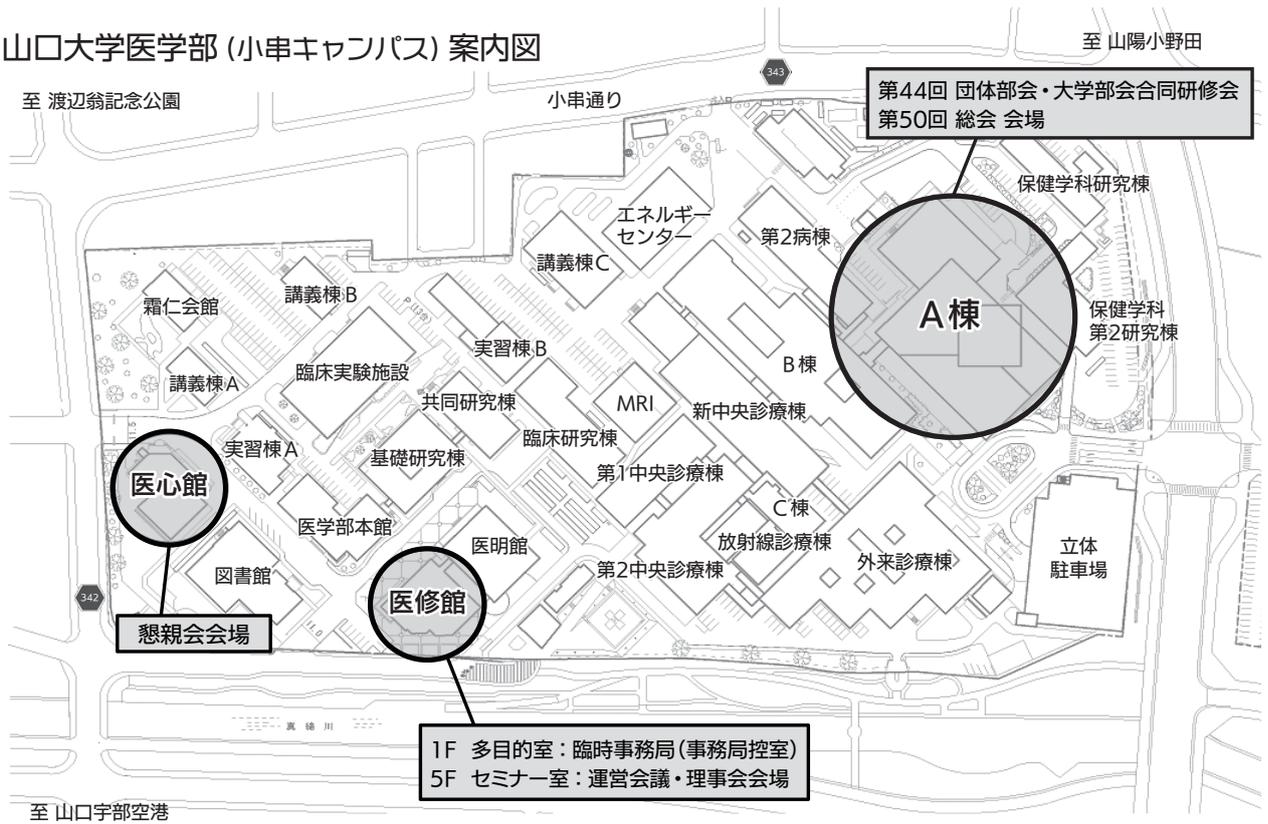
会 場：山口大学小串キャンパス

〒755-8505 山口県宇部市南小串1-1-1 TEL：0836-22-2057 (医学部学務課教育・支援係)

3月27日(金)		3月28日(土)	
※篤志解剖全国連合会役員および献体協会理事のみ			
		9:00	
		合同研修会受付場所 [山口大学医学部附属病院(A棟) オーディトリウム]	
10:00		10:00	
	臨時事務局(事務局控室) 3/27(金) 10:00 ~ 3/28(土) 18:00 場 所 [医修館1F 多目的室]	第44回 団体部会・大学部会合同研修会 (第12回 篤志献体賞 授与式) 会 場 [山口大学医学部附属病院(A棟) オーディトリウム]	
		休憩・昼食時間 ※お弁当の予約販売あり	[理事移動]
			第53回 理事会(昼食付) 会 場 [医修館5F セミナー室]
			総会受付場所 [山口大学医学部附属病院(A棟) オーディトリウム]
		14:00	
		第50回 総会 会 場 [山口大学医学部附属病院(A棟) オーディトリウム]	
		[移動]	
		16:00	
16:30		16:15	
	第229回 運営会議 会 場 [医修館5F セミナー室]	懇親会 会 場 [医心館1F 学食]	
		17:45	
18:00		終了	
	(公財)日本篤志献体協会 第24回 理事会 会 場 [医修館5F セミナー室]		
18:30			

- 事前問合せ先：篤志解剖全国連合会 事務局(上記開催期間は総会会場・山口大学医学部)
〒160-0023 東京都新宿区西新宿3-3-23 ファミール西新宿 404号室
TEL：03-3345-8498 FAX：03-3349-1244 E-mail：info@kentai.or.jp

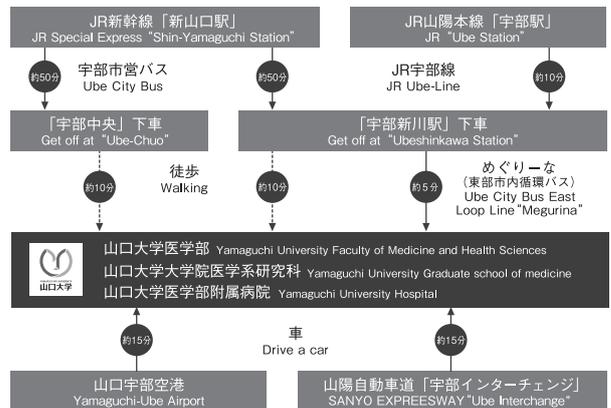
山口大学医学部 (小串キャンパス) 案内図



MAP



ACCESS



2019年度 第13回肉眼解剖トラベルアワード(献体協会賞)受賞者

1. 前腕屈曲回内筋群共同腱の形態学的特徴

[演題番号：P-194]

池津 真大(新潟医療福祉大学 運動機能医科学研究所)

2. 第5中足骨近位部に付着する組織の解剖学的特徴 —付着領域・付着面積の検討—

[演題番号：P-093]

金子 史弥(新潟医療福祉大学 運動機能医科学研究所)

3. 大腿四頭筋の起始頭に関する肉眼解剖学的検討

—外側広筋と中間広筋間の独立筋頭について—

[演題番号：1OpmH-1]

高村 敬子(長崎大学生命医科学域 肉眼解剖学分野 および 長崎大学医学部 CSTセンター)

4. 腎臓内における神経の走行について

[演題番号：1STP-050]

古川 由梨香(秋田大学大学院医学系研究科 形態解析学・器官構造学講座)

研究集会・懇話会

1. 第31回人類形態科学研究会

日 時：2020年3月24日(火) 13：00～14：50

会 場：ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「401(宇部興産ビル)」

演題並びに講演者：

- 1) 「アフリカ産化石類人猿・ナチョラピテクスの脊椎骨から探る類人猿の進化」
菊池 泰弘(佐賀大学医学部 生体構造機能学講座 解剖学・人類学分野)
- 2) 「手作り模型による解剖学教育」
里田 隆博(広島国際大学総合リハビリテーション学部 言語聴覚療法学専攻)

座 長：三浦 真弘(大分大学医学部 解剖学講座)

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40回肉眼解剖学懇話会

日 時：2020年3月24日(火) 15：00～16：50

会 場：ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「401(宇部興産ビル)」

演題並びに講演者：

- 1) 「上顎神経・下顎神経を鰓弓性神経として考える」
竹澤 康二郎(日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学第1講座)
- 2) 「モーメントとロコモーション」
和田 直己(山口大学共同獣医学部 生体システム科学研究室)

座 長：小泉 政啓(東京有明医療大学)

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14回スunks研究会

日 時：2020年3月24日(火) 15：00～17：00

会 場：ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「竹の間(宇部興産ビル)」

演題並びに講演者：

- 1) 「スunks摂食嚥下器官の構造」
伊藤 直樹(札幌歯科医師会口腔医療センター)
藤村 朗(岩手医科大学歯学部 口腔医学講座 歯科医学教育学分野)
- 2) 「スunksの属するトガリネズミ目の進化的適応に関する解剖学のおよび生理学的研究」
日暮 泰男、和田 直己(山口大学 共同獣医学部)
- 3) 「スunksの実験的脂肪肝：摂食調節による誘導と回復」
木村 透(山口大学共同獣医学部 病態制御学講座(実験動物学))

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(愛知医科大学医学部 解剖学講座)

Email：kkoizumi@ar.wakwak.com

4. リンパ系・免疫系懇話会

日 時：2020年3月24日(火) 15：00～17：00

会 場：ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「梅の間(宇部興産ビル)」

演題並びに講演者：

- 1) 「血管・リンパ管の発生と病態」
久保田 義顕(慶應義塾大学医学部 解剖学教室)
- 2) 「アレルギー疾患における感染症の重症化」
長谷川 俊史(山口大学大学院医学系研究科 小児科学講座)

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5回生殖系懇話会

日 時：2020年3月24日(火) 16：30～18：00

会 場：ANAクラウンプラザホテル宇部 4F「404(宇部興産ビル)」

演題並びに講演者：

- 1) 「ViewRNAを用いたin situ hybridization」
三沢 彩(日本医科大学・分子解剖学・講師)
- 2) 「Nr5a1遺伝子のエンハンサー解析から明らかになったライディッヒ細胞の分化メカニズム」
嶋 雄一(川崎医科大学・解剖学・教授)

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

6. 第21回解剖技術研究・研修会

日 時：2020年3月27日(金) 13：30～16：30

会 場：宇部市文化会館「第1研修室」

テーマ：形態学分野における技術の伝承と発展

主催：日本解剖学会・認定解剖組織技術者資格審査委員会

共催：解剖・組織技術研究会 (<http://square.umin.ac.jp/ks-giken/>)

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

第125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

主賓特別講演（市民公開講座）

2020年3月26日（木） 16:20 - 17:20

A会場 [国際会議場（西の間）（3F）]

座長：藤本 豊士（順天堂大学・医学研究科 老人性疾患病態・治療研究）

形態観察から始まったオートファジー研究 細胞内リサイクルシステム

大隅 良典（国立大学法人 東京工業大学科学技術創成研究院 細胞制御工学センター 栄誉教授）

特別講演1（市民公開講座）

2020年3月25日（水） 14:10 - 15:00

A会場 [国際会議場（西の間）（3F）]

座長：由利 和也（高知大学・医学部 解剖学講座）

医学と解剖学の歴史

坂井 建雄（順天堂大学保健医療学部／大学院医学研究科 特任教授）

特別講演2（市民公開講座）

2020年3月25日（水） 15:10 - 16:00

A会場 [国際会議場（西の間）（3F）]

座長：篠田 晃（山口大学大学院医学系研究科 神経解剖学）

性スペクトラムの生物学

諸橋 憲一郎（九州大学大学院医学研究院 分子生命科学系部門 主幹教授）

特別講演3（市民公開講座）

2020年3月27日（金） 13:10 - 14:00

A会場 [国際会議場（西の間）（3F）]

座長：影山 幾男（日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学第1講座）

DNAで解明する日本人の起源

篠田 謙一（独立行政法人 国立科学博物館・副館長、研究調査役（兼）人類研究部部长）

特別教育シンポジウム

特別教育シンポジウム1 (市民公開講座)

2020年3月26日(木) 14:10 - 16:10

A会場 [国際会議場(西の間)(3F)]

SS1 人工知能と人間の知性の融合による新たな価値の創出：AIが知性を超えるとき

座長：桜田 一洋 (理化学研究所 医科学イノベーションハブ推進プログラム)

篠田 晃 (山口大学大学院医学系研究科 神経解剖学)

SS1-1 人工知能時代の生命医科学 – 新しい科学が拓く地平 –

桜田 一洋 (理化学研究所 医科学イノベーションハブ推進プログラム 副プログラムディレクター)

SS1-2 AIを利用した画像解析から病気を予測し診断する

横田 秀夫 (理化学研究所 医科学イノベーションハブ推進プログラム 健康医療データ多層統合プラットフォーム推進グループ 副グループリーダー)

SS1-3 深層学習の医療への応用 ～画像診断のその先へ～

清田 純 (理化学研究所 医科学イノベーションハブ推進プログラム 健康データ深層学習チーム チームリーダー)

SS1-4 機械学習による医療データからの知識発見

川上 英良 (理化学研究所 医科学イノベーションハブ推進プログラム 健康データ数理推論チーム チームリーダー／千葉大学大学院医学研究院 人工知能(AI) 医学・教授)

特別教育シンポジウム2 (市民公開講座)

2020年3月27日(金) 14:10 - 15:50

A会場 [国際会議場(西の間)(3F)]

SS2 ヒト組織再生と疾患治療に向けた基礎研究

座長：金井 正美 (東京医科歯科大学 実験動物センター 疾患モデル動物解析学分野)

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)

SS2-1 Muse細胞による医療イノベーションの可能性

出澤 真理 (東北大学大学院医学系研究科・細胞組織学分野 教授)

SS2-2 網膜細胞治療のリスクとベネフィット

高橋 政代 (理化学研究所 生命機能科学研究センター 網膜再生医療研究開発プロジェクト 客員主管研究員／株式会社ビジョンケア 代表取締役社長)

ランチョンセミナー

ランチョンセミナー LS1 サーマフィッシャーサイエンティフィック

2020年3月25日(水) 11:55 - 12:55

B会場 [万葉 (3F)]

生体三次元構造解析のためのクライオボリューム3Dイメージング

甲斐 翼 (サーモフィッシャーサイエンティフィック)

ランチョンセミナー LS2 東京化成工業株式会社

2020年3月25日(水) 11:55 - 12:55

C会場 [弥生 (2F)]

座長：湯浅 徳行 (東京化成工業株式会社)

組織透明化・イメージングによる3次元神経病理学

田井中 一貴 (新潟大学脳研究所)

ランチョンセミナー LS3 京セラ株式会社

2020年3月25日(水) 11:55 - 12:55

D会場 [飛鳥 (2F)]

座長：八代 健太 (京都府立医科大学 生体機能形態科学 解剖学教室 教授)

カダバーサージカルトレーニングと医獣工連携による人材育成

○西田 周泰¹、坂井 孝司¹、大木 順司²、陳 献²、蔣 飛²、日下部 健³、木村 透³、谷 健二³、
佐藤 晃一³、篠田 晃⁴

¹山口大学大学院医学系研究科 整形外科学、²山口大学創成科学研究科 機械工学科、

³山口大学 共同獣医学部、⁴山口大学大学院医学系研究科 神経解剖学

ランチョンセミナー LS4 株式会社日立ハイテク

2020年3月26日(木) 12:00 - 13:00

B会場 [万葉 (3F)]

Array tomographyが広げるFE-SEMによる細胞・組織構造観察

座長：許斐 麻美 (株式会社日立ハイテク)

「連続切片SEM法」－試料作製の基礎から応用まで－

甲賀 大輔 (旭川医科大学解剖学講座 顕微解剖学分野)

ランチョンセミナー LS5 富士フイルム和光純薬株式会社

2020年3月26日(木) 12:00 - 13:00

C会場 [弥生 (2F)]

座長：田崎 晋 (富士フイルム和光純薬株式会社)

In Resin CLEM ～エポキシ樹脂包埋試料を用いた汎用性と応用

谷田 以誠 (順天堂大学大学院医学研究科 老人性疾患病態・治療研究センター)

ランチョンセミナー LS6 ネットパジーン株式会社**2020年3月26日(木) 12:00 - 13:00****D会場** [飛鳥 (2F)]

座長：中村 桂一郎 (久留米大学医学部 解剖学講座 (顕微解剖・生体形成部門) 教授)

ゲノム編集遺伝子解析でのエレクトロポレーション法 (NEPA21) の原理と応用例

平川 一憲 (ネットパジーン株式会社 九州地区統括マネージャー)

ランチョンセミナー LS7 日本電子株式会社**2020年3月27日(金) 12:00 - 13:00****B会場** [万葉 (3F)]

座長：栃木 啓治 (日本電子株式会社 業務統括センター)

Array tomographyと関連技術

春田 知洋 (日本電子株式会社 アプリケーション統括室)

ランチョンセミナー LS8 パナソニック システムソリューションズ ジャパン株式会社**2020年3月27日(金) 12:00 - 13:00****C会場** [弥生 (2F)]

座長：大塚 愛二 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 人体構成学分野)

人体解剖学デジタル教材の開発と応用

大塚 愛二、百田 龍輔 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 人体構成学分野)

ランチョンセミナー LS9 中外製薬株式会社**2020年3月27日(金) 12:00 - 13:00****D会場** [飛鳥 (2F)]

座長：久保 誠 (山口大学大学院医学系研究科 器官病態内科学 講師)

血管炎とは何かを問う - 基礎から臨床まで -

吉藤 元 (京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科 病院講師)

ランチョンセミナー LS10 Microscopy 編集委員会**2020年3月27日(金) 12:00 - 13:00****F会場** [宇部興産ビル 302 (3F)]**サブミクロン構造の生き様が魅せる “動的解剖学” の楽しさ**

座長：岡部 繁男 (東京大学大学院医学系研究科)

①最新の学術出版の動向とMicroscopyの現状・取り組み

藤本 豊土 (Microscopy副編集長、順天堂大学院医学研究科・特任教授)

②サブミクロン構造の生き様が魅せる “動的解剖学” の楽しさ

池上 浩司 (広島大学大学院医系科学研究科 解剖学 及び 発生生物学・教授)

指定シンポジウム

2020年3月25日(水)

8:50 - 10:50

A会場 [国際会議場(西の間)(3F)]

SA1 日本解剖学会・日本顕微鏡学会連携シンポジウム 新機軸バイオイメージング

座長：海藤 俊行 (鳥取大学医学部 解剖学講座)

太田 啓介 (久留米大学医学部 先端イメージング研究センター)

大野 伸彦 (自治医科大学医学部 解剖学講座組織学部門)

1SA1-1 光-電子相関顕微鏡システムの開発と生物試料への応用

○豊岡 公德
理研・CSRS

1SA1-2 走査電子誘電率顕微鏡による生きた培養細胞の直接観察と機能分析

○小椋 俊彦、岡田 知子
産総研バイオメディカル研究部門

1SA1-3 生体をいかにみてあやつるか 実学的顕微のすすめ

○西村 智
自治医大

1SA1-4 高機能化学プローブの開発に基づく新規臨床蛍光イメージング

○浦野 泰照^{1,2}
¹東大・院薬・院医、²AMED・CREST

17:00 - 19:00

A会場 [国際会議場(西の間)(3F)]

SA2 The 2nd JAA-KAA International Joint Symposium 日韓解剖学会国際合同シンポジウム

Chairmans: Satoshi Waguri (Fukushima Medical University)

Sik Yoon (Pusan National University School of Medicine)

1SA2-1 Studies of estrogen synthesized in gastric parietal cells

○Hirotoshi Kobayashi¹, Saori Shoji¹, Nobuyuki Shirasawa², Kunihiko Maeda³, Akira Naito¹
¹Dept. Anat. Struct. Sci., Yamagata Univ. Sch. Med.,
²Dept. Rehab., Tohoku Bunka Gakuen Univ. Facul. Med. Sci. Welf., ³Yamagata Pref. Univ. Health Sci.

1SA2-2 Muscular arrangement of the face, prostatic urethral wall, and stomach utilizing dissection and microcomputed tomography

○Mi-Sun Hur
Department of Anatomy, Catholic Kwandong University College of Medicine, Korea

1SA2-3 α -Synuclein promotes maturation of immature juxtglomerular neurons in the mouse olfactory bulb

○Katsutoshi Taguchi¹, Yoshihisa Watanabe², Atsushi Tsujimura², Masaki Tanaka¹
¹Department of Anatomy and Neurobiology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine,
²Department of Basic Geriatrics, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kawaramachi-Hirokoji

1SA2-4 Opto-chemogenetic regulation of Wnt signaling for long-term culture application○Seung Hwan Lee^{1,2}, Dongmin Lee^{1,2}¹Department of Anatomy, Korea University College of Medicine, Korea,²Department of Biomedical Sciences, Korea University College of Medicine, Korea**1SA2-5 Layer-Specific Dynamics of Thalamocortical Inputs during Motor Learning.**○Yasuhiro R. Tanaka^{1,2}, Yasuyo H. Tanaka², Yasuo Kawaguchi³, Masanori Matsuzaki²¹Brain Science Institute, Tamagawa University, Machida, Japan,²Department of Physiology, the University of Tokyo, Bunkyo, Japan,³National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan**1SA2-6 Porous Silicon Nano-Materials for Biomedical Applications**○Dokyoung Kim^{1,2,3,4}¹Department of Anatomy and Neurobiology, College of Medicine,²Department of Biomedical Science, Graduate School, ³Center for Converging Humanities,⁴Medical Research Center for Bioreaction to Reactive Oxygen Species and Biomedical Science Institute, Kyung Hee University, Republic of Korea**16:10 - 17:30****C会場 [弥生 (2F)]****SA3 若手研究者の会キャリアプラストーク**

座長：鍋加 浩明 (愛媛大学大学院医学系研究科 医学専攻 解剖学・発生学)

1SA3-1 箱から始まったヒトの形態学

○権田 裕子

東京医大・組織神経解剖

1SA3-2 大脳皮質形成メカニズムの研究と解剖学

○廣田 ゆき

慶應大・医・解剖

1SA3-3 卒後初期臨床研修必修化とその前後における医療界の情勢

○灰塚 嘉典

杏林大・医・解剖

1SA3-4 解剖学講座における技術職員の展望－現状と今後について－○佐々木 健^{1,2}、蓑島 伸生^{2,3}、佐藤 康二¹¹浜松医大・器官組織解剖、²浜松医大・技術部、³浜松医大・光先端医学教育研究センター**1SA3-5 内科学から見た、死後Aiを用いた解剖学**

○小川 典子

島大・医・解剖

1SA3-6 神経解剖研究と解剖実習教育の経験

○大籠 友博

九州大・院医・神経解剖学

17:30 - 18:00**C会場 [弥生 (2F)]****若手研究者の会総会**

18:00 - 19:00

C会場 [弥生 (2F)]

SA4 男女共同参画**アカデミックキャリアと多様性の尊重 - 研究室のタイムマネジメント向上 -**

座長：松崎 利行 (群馬大学大学院医学系研究科 生体構造学)

城戸 瑞穂 (佐賀大学医学部 生体構造機能学講座 組織神経解剖学)

1SA4-1 アカデミックキャリアと多様性の尊重 - 研究室のタイムマネジメント向上 -○伊東 昌子
放送大学**2020年3月26日 (木)**

8:40 - 10:40

A会場 [国際会議場 (西の間) (3F)]

SA5 日本解剖学会・日本生理学会連携シンポジウム**生物の形態形成・機能変化を引き起こす構造とエネルギー**

座長：高橋 智 (筑波大学医学医療系 解剖学・発生学研究室)

西田 基宏 (自然科学研究機構 生命創成探究センター (生理学研究所) 心循環シグナル研究部門)

2SA5-1 マウス宇宙実験から迫る重力影響の解明○高橋 智
筑波大・医・解剖発生**2SA5-2 ミトコンドリア-細胞骨格相互作用の変容と心筋リモデリング**○西田 基宏^{1,2}
¹生理研 (ExCELLS)・心循環シグナル、²九州大・院薬・統括室**2SA5-3 筋・腱・骨格・関節の形態形成と恒常性維持機構の解明**○浅原 弘嗣
東京医科歯科大・システム発生・再生医学分野**2SA5-4 tRNA修飾によるミトコンドリア機能制御の分子機構**○魏 范研
東北大・加齢研・モドミクス医学

2020年3月27日(金)

8:40 - 10:40

A会場 [国際会議場(西の間)(3F)]

SA6 CST実施におけるボトルネックの解消法を探る - 2

座長：坂倉 康則 (北海道医療大学歯学部 口腔構造・機能発育学系解剖学分野)
松田 正司 (愛媛大学大学院医学系研究科 解剖学・発生学)

3SA6-1 「CALNA」の歩みと「東海国立大学病院機構CSTネットワーク事業」実施計画の概略

○荒木 芳生、棚橋 邦明、横山 欣也、宇田 憲司、若林 俊彦、宮田 卓樹、木山 博資、門松 健治
名古屋大・院医

3SA6-2 「臨床医学の献体利用を推進する専門人材養成プログラム」の実施計画

○七戸 俊明¹、平野 聡¹、渡辺 雅彦²
¹北海道大・医・消化器外科 II、²北海道大・医・解剖

3SA6-3 日本口腔外科学会が取り組むCSTの現状と課題

○渋谷 恭之¹、栗田 浩²、北川 善政³、小林 正治⁴、宮崎 晃亘⁵、片倉 朗⁶、依田 哲也⁷、佐々木 朗⁸、
梅田 正博⁹、近津 大地¹⁰、桐田 忠昭¹¹、鄭 漢忠¹²
¹名古屋市立大・院医・口腔外科学、²信州大・院総理工・歯科口腔外科学、³北海道大・院歯・口腔診断内科学、
⁴新潟大・院医歯総・組織再建口腔外科学、⁵札幌医大・院医・口腔機能治療学、⁶東京歯大・院歯・口腔病態外科学、
⁷東京歯大・院医歯総・顎顔面外科学、⁸岡山大・院医歯総・口腔顎顔面外科学、
⁹長崎大・院医歯総・口腔顎顔面外科学、¹⁰東京医大・院医・口腔外科学、
¹¹奈良医大・院医・口腔顎顔面機能制御医学、¹²北海道大・院歯・口腔顎顔面外科学

3SA6-4 CSTアンケート結果の再考

○坂倉 康則
北医療大・歯・解剖

3SA6-5 総合討論

8:50 - 10:40

B会場 [万葉(3F)]

SA7 解剖学教育を考える(日本解剖学会教育委員会)

座長：福田 孝一 (熊本大学大学院生命科学部(医学系)形態構築学講座)
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))

3SA7-1 わが国の良き解剖学教育の伝統を次世代に継承してもらうために

○福田 孝一
熊本大・医・形態構築学

3SA7-2 非「獣医歯学」学部出身者の解剖学教育への取組み18年間

○伊藤 哲史
金沢医大・医・解剖 II

3SA7-3 基礎医学初学者に対する解剖学教育の実践

○小池 正人
順大・医・神経機能構造

3SA7-4 形態学への入門と多様性

○城戸 瑞穂
佐賀大・医・組織神経解剖学

3SA7-5 解剖学教育：変化するものだけが生き残る

○泉 美貴
昭和大学・医・医学教育

企画シンポジウム

2020年3月25日(水)

9:20 - 10:50

C会場 [弥生 (2F)]

SB1 オルガネラ局所の反応が司る生命現象

座長：今泉 和則 (広島大学大学院医系科学研究科 分子細胞情報学)

- 1SB1-1** トランスゴルジ膜の新たな機能としてのタンパク質分解
○清水 重臣
東京医歯大・難治研
- 1SB1-2** 細胞局所構造の線毛が示す生命現象のライブ観察
○池上 浩司^{1,2}
¹広島大・院医系科学、²JST・さきがけ
- 1SB1-3** 中枢神経における小胞体品質管理機構の破綻に起因する運動障害のメカニズム
○西頭 英起
宮崎大・医・機能生化
- 1SB1-4** 小胞体膜貫通型転写因子OASISによる細胞老化と癌化制御
○齋藤 敦¹、今泉 和則²
¹広島大・院医・ストレス、²広島大・院医・分子細胞

9:20 - 10:50

E会場 [宇部興産ビル 301 (3F)]

SB2 形態学・分子生物学を用いた精巢の体細胞・生殖細胞の分化メカニズム解明

座長：嶋 雄一 (川崎医科大学 解剖学教室)

若山 友彦 (熊本大学大学院生命科学研究部 生体微細構築学講座)

- 1SB2-1** 生殖細胞における体細胞分裂から減数分裂への切替え機構
○石黒 啓一郎
熊大・発生研
- 1SB2-2** 始原生殖細胞の発生とエピゲノムリプログラミング
○栗本 一基
奈良医大・発生再生
- 1SB2-3** *Nr5a1*遺伝子の組織特異的エンハンサー欠失マウスの解析から見えてきた精巢ライディッチ細胞の分化機構
○嶋 雄一¹、小野 公嗣¹、鈴木 堅太郎²
¹川崎医大・解剖、²和歌山県立医大・先端医学研・遺伝子制御学
- 1SB2-4** 精子形成の調節機構と細胞分化のメカニズム
○若山 友彦
熊本大・院

9:20 - 10:50

F会場 [宇部興産ビル 302 (3F)]

SB3 感覚器系における動物の種多様性と形態機能学的研究

座長：下川 哲哉 (愛媛大学大学院医学系研究科 解剖学発生学講座)
保坂 善真 (鳥取大学農学部 獣医解剖学)

1SB3-1 霊長類の網膜の細胞学的多様性

○日下部 健
山口大・共同獣医・獣医解剖

1SB3-2 聴覚器の系統発生学に関する研究

○齋藤 正一郎
岐阜大・応・獣医解剖

1SB3-3 主嗅覚系と鋤鼻系

○中牟田 祥子^{1,2}、中牟田 信明¹
¹岩手大・農・獣医解剖、²岩手医大・歯・病態生理

1SB3-4 パチニ小体の体内分布と振動覚受容

○八木 秀司¹、大西 義之¹、森下 冴子²、大谷 佐知¹、湊 雄介¹、前田 誠司¹
¹兵庫医大・解剖・細胞生物、²兵庫医大

9:20 - 10:50

G会場 [宇部興産ビル 401 (4F)]

SB4 後期更新世の石垣島・白保竿根田原洞穴遺跡：葬制、頭蓋形態、復顔

座長：菊池 泰弘 (佐賀大学医学部 生体構造機能学講座 解剖学・人類学分野)
河野 礼子 (慶應義塾大学文学部 人類学研究室)

1SB4-1 後期更新世の石垣島・白保竿根田原洞穴遺跡の概要

○菊池 泰弘¹、河野 礼子²、土肥 直美、片桐 千亜紀³
¹佐賀大・医、²慶応大・文、³沖縄県埋文

1SB4-2 白保4号人骨の出土状況と南島の崖葬制文化

○片桐 千亜紀¹、土肥 直美²
¹沖縄埋文セ、²文化財サ

1SB4-3 3次元デジタル復元に基づく白保4号頭蓋の形態学的特徴

○岡崎 健治¹、河野 礼子²
¹鳥取大・医・解剖、²慶応大・文

1SB4-4 白保4号頭骨のデジタル復元と復顔

○河野 礼子¹、岡崎 健治²
¹慶応大・文、²鳥取大・医・解剖

9:00 - 10:50**H会場 [宇部興産ビル 402・403 (4F)]****SB5 脳発達期の脆弱性と神経形成の基本原則**座長：三木 崇範 (香川大学医学部 神経機能形態学)
洲鎌 秀永 (日本医科大学 生体統御学)**1SB5-1 細胞内動態研究から明らかとなった新規内分泌・代謝調節機構**○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**1SB5-2 妊娠期ストレスが胎仔の神経幹細胞の細胞系譜決定に及ぼす影響の解析**○安達 直樹
昭和大・医・生理学・生体制御**1SB5-3 母子間の関係性が児の脳発達及び高次機能に与える影響**○太田 健一、鈴木 辰吾、三木 崇範
香川大・医・神経機能形態学**1SB5-4 脳由来神経栄養因子が発達期神経細胞の遺伝子発現に与える影響**○鈴木 辰吾、川合 杏奈、三浦 隆一郎、太田 健一、三木 崇範
香川大・医・神経機能形態学**1SB5-5 急性ストレス誘発性ミクログリア活性化におけるノルアドレナリンの役割**○洲鎌 秀永、柿沼 由彦
日本医大・生体統御**16:10 - 17:10****D会場 [飛鳥 (2F)]****SB6 私の研究：基礎から臨床へ、臨床から基礎へ**

座長：樋田 一徳 (川崎医科大学 解剖学)

1SB6-1 私の研究：臨床的諸問題を解決するための研究○杉山 和久
金沢大・眼科**1SB6-2 私の研究：神経内科から神経解剖へ**○藤山 文乃
同志社・院・脳科学研究科**1SB6-3 私の研究：形態形成の原理から基礎医学へ**○大内 淑代
岡山大・院・医歯薬・細胞組織

2020年3月26日(木)

10:20 - 11:50

D会場 [飛鳥 (2F)]

SB7 心臓血管発生研究における新展開

座長：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)
八代 健太 (京都府立医科大学 生体機能形態科学・解剖学)

2SB7-1 シングルセル解析から見えてきた心臓前駆細胞の姿

○八代 健太
京府医大・院医・2解剖

2SB7-2 心臓前駆細胞から見た心臓形成

○小久保 博樹、吉栖 正生
広大院・医系・心生理

2SB7-3 心臓におけるNumb、ErbB受容体による細胞周期制御

○平井 希俊
関西医大・医・薬理

2SB7-4 動脈管分化の分子メカニズム

○横山 詩子
東京医大・細胞生理

10:20 - 11:50

E会場 [宇部興産ビル 301 (3F)]

SB8 Human development & DOHaD

座長：宇田川 潤 (滋賀医科大学解剖学講座 生体機能形態学)
山田 重人 (京都大学大学院医学研究科 附属先天異常標本解析センター)

2SB8-1 ヒトの発生、特に器官形成について

○山田 重人
京大・院医・先天異常セ

2SB8-2 組織形成期はDOHaDにどのように関わるか

○大谷 浩
島根大・医・解剖

2SB8-3 妊娠期のストレスと子の発達障害のリスクとの関連 - 推定されるメカニズム -

○宇田川 潤
滋賀医大・解剖学

2SB8-4 妊娠中の疑似ウイルス感染を用いた乳幼児突然死症候群モデルラットの作製と解析

○大河原 剛、江藤 みちる、成田 正明
三重大・院医

10:20 - 11:50

F会場 [宇部興産ビル 302 (3F)]

SB9 ライブイメージングによる細胞機能の可視化と制御

座長：荒木 伸一 (香川大学医学部 医学科 組織細胞生物学)

中田 隆夫 (東京医科歯科大学医歯学総合研究科 細胞生物学分野)

2SB9-1 低分子量G蛋白 (CDC42とRAC1) の細胞内機能の光遺伝学による再考

○中田 隆夫

東京医歯大・細胞生物

2SB9-2 生細胞イメージングによる細胞内シグナル伝達系の可視化と光操作

○青木 一洋

基生研・定量生物学

2SB9-3 Rac1とphosphoinositidesに制御される新規エンドサイトーシス経路の解析

○川合 克久、江上 洋平、荒木 伸一

香川大・医・組織細胞生物学

2SB9-4 ライブイメージングより明らかになったブレブの動的な振る舞いを制御する分子メカニズム

○池ノ内 順一

九大理・生物

10:20 - 11:50

G会場 [宇部興産ビル 401 (4F)]

SB10 顎口腔領域の発生と疾患に見る細胞間情報伝達機構の新たなカタチ

座長：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)

井関 祥子 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 分子発生学分野)

2SB10-1 三次元腫瘍オルガノイドの開発と細胞外小胞の新機能○江口 傑徳^{1,2}¹岡山大・院医歯薬・歯科薬理、²岡山大・歯学部先端領域研究センター**2SB10-2 歯周病原菌とマクロファージの相互作用から見るPeriodontal Medicine発症機構**

○吉田 賀弥

徳島大・院医歯薬

2SB10-3 歯牙形成過程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

昭和大・歯・口腔解剖

2SB10-4 分泌因子と転写調節因子が織りなす顎口腔領域の形態形成メカニズム

○武智 正樹

医科歯科大・院歯学総合・分子発生学

2020年3月27日(金)

9:10 - 10:40

D会場 [飛鳥 (2F)]

SB11 日本発! 新規・最新ヒストロジー

座長: 中村 教泰 (山口大学大学院医学系研究科 器官解剖学)

太田 啓介 (久留米大学医学部 先端イメージング研究センター)

3SB11-1 多機能蛍光ナノ粒子による次世代型ヒストロジー

○中村 教泰

山口大・院医・器官解剖学

3SB11-2 組織透明化技術RAPおよびCLAP法を用いたホールマウント標本のハイコンテンツ・イメージング解析

○八田 稔久¹、坂田 ひろみ¹、松原 孝宜²、塚田 剛史¹¹金沢医大解剖 I、²パーキンエルマー・インフォマティクス事業部

3SB11-3 高輝度蛍光ナノ粒子で診るがん薬効予測

○権田 幸祐¹、古澤 直子²、中野 寧²、多田 寛^{1,3}¹東北大・院医、²(株)コニカミノルタ・開発統括本部、³東北大・病院

3SB11-4 メソスケールヒストロジー

○太田 啓介

久留米大・医・先端イメージ

8:50 - 10:40

E会場 [宇部興産ビル 301 (3F)]

SB12 大脳皮質の学習機能を支える局所神経回路構築 (神経解剖懇話会共催)

座長: 窪田 芳之 (生理学研究所 大脳神経回路論研究部門)

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

3SB12-1 光学-電子顕微鏡相関顕微鏡技術によるニューロン微細構造観察

○平林 祐介¹、Tapia Juan Carlos²、Polleux Franck³¹東大・工・化学生命、²UNIV. DE TALCA、³Columbia Univ. Zuckerman Institute

3SB12-2 General anesthesia decouples cortical pyramidal neurons

○Suzuki Mototaka, Larkum Matthew

Humboldt Univ. Berlin, Dept. Biology

3SB12-3 運動学習中の大脳皮質入出力の層特異的な神経活動ダイナミクス

○田中 康裕^{1,2}、田中 康代²、正水 芳人²、川口 泰雄³、松崎 政紀²¹玉川大・脳研、²東大・院医、³生理研・大脳回路

3SB12-4 皮質-皮質間連絡・視床-皮質投射の入力依存的な運動学習時回路動態

○孫 在隣¹、川口 泰雄^{1,2}、窪田 芳之^{1,2}¹生理研・大脳神経回路論、²総研大・院

9:10 - 10:40

F会場 [宇部興産ビル 302 (3F)]

SB13 スteroidホルモンを軸として考える生体調節機構

座長：鶴尾 吉宏 (徳島大学大学院医歯薬学研究部 顕微解剖学分野)

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)

3SB13-1 GABA作動性ステロイドの生体内における合成酵素の局在とその役割

○鶴尾 吉宏

徳島大・院・顕微解剖

3SB13-2 生殖制御機構における性ステロイドホルモンの新規フィードバック標的神経細胞とその役割

○小澤 一史

日本医大・院・解剖学神経生物学

3SB13-3 Effects of early life adversity on the brain

○Nishi Mayumi

Nara Medical Univ. Dept. Anatomy and Cell Biol.

3SB13-4 脳の性差形成ーエストロゲン受容体のエピジェネティック制御

○松田 賢一

京都府立医大・院医・生体構造科学

9:10 - 10:40

G会場 [宇部興産ビル 401 (4F)]

SB14 骨の細胞間コミュニケーション：カレントトピックス

座長：吉子 裕二 (広島大学大学院医系科学研究科 硬組織代謝生物学)

長谷川智香 (北海道大学大学院 歯学研究院)

3SB14-1 骨・軟骨の形成における遺伝子発現制御機構の探索

○大庭 伸介

長崎大・院医歯薬・細胞生物学

3SB14-2 骨血管連関における細胞間コミュニケーション○長谷川 智香¹、本郷 裕美¹、山本 知真也²、山本 恒之¹、井上 貴一郎¹、網塚 憲生¹¹北大・歯・硬組織、²陸上自衛隊・朝霞・医務室**3SB14-3 骨転移におけるがん細胞と骨の細胞とのコミュニケーション**○佐藤 信吾^{1,2}、橋本 恭子³、越智 広樹²、大川 淳²、三宅 智¹¹東医歯大・がんセ、²東医歯大・院整形、³東医歯大・医**3SB14-4 骨基質miR-125bによる骨代謝制御**

○南崎 朋子、吉子 裕二

広島大・院医系科・硬組織代謝生物学

一般シンポジウム

2020年3月25日(水)

9:20 - 10:50

B会場 [万葉 (3F)]

SC1 脳内のDNAメチル化と精神・神経変性疾患

座長：増田 知之 (筑波大学医学医療系 解剖学グループ)

岩本 和也 (熊本大学大学院生命科学研究部 分子脳科学講座)

1SC1-1 精神疾患患者死後脳を利用したゲノム・エピゲノム解析

○岩本 和也

熊大・院生命・分子脳科学

1SC1-2 うつ病自己評価尺度に関連するDNAメチル化マーカーの探索：東北メディカル・メガバンクの血液DNAデータから

○大桃 秀樹

岩手医大・いわて東北メディカル・メガバンク機構

1SC1-3 脂肪酸結合タンパク質FABP4は自閉症の病態形成に関わる

○前川 素子

理研脳セ

1SC1-4 有機ヒ素化合物によってもたらされる霊長類脳の神経変性：脳内DNAメチル化に着目して進めるその変性機序の解析

○増田 知之¹、石井 一弘¹、岩本 和也²、文東 美紀²、中山 智博³、岩崎 信明³、玉岡 晃¹

¹筑波大・医学医療系、²熊本大院・生命科学・分子脳科学、³茨城県医大・保医・医科学セ

9:20 - 10:50

D会場 [飛鳥 (2F)]

SC2 モデル生物の壁を越える ～神経発達の基礎から臨床まで～

座長：永田 健一 (大阪大学大学院医学系研究科 認知症プレジジョン医療開発学寄附講座)

木山 博資 (名古屋大学大学院 医学系研究科)

1SC2-1 点変異ノックインマウスの作出による疾患発症機序の探索

○永田 健一^{1,2}

¹大阪大・院医・認知症プレジジョン、²理研・脳センター・神経老化制御

1SC2-2 ヒト単一遺伝子疾患の遺伝学的解析と疾病病態の解明

○三宅 紀子

横浜市大・医・遺伝学

1SC2-3 熱帯魚ゼブラフィッシュから眺める運動制御回路の構造と疾患

○浅川 和秀^{1,2}、半田 宏¹、川上 浩一²

¹東医大・ケミカル、²遺伝研・発生遺伝

1SC2-4 ヒト疾患理解に向けたショウジョウバエの活用

○千原 崇裕

広島大・統合生命

16:10 - 17:40

B会場 [万葉 (3F)]

SC3 クライオ電子顕微鏡が拓く細胞分子構造解剖学

座長：光岡 薫 (大阪大学 超高压電子顕微鏡センター)
仁田 亮 (神戸大学医学部 生体構造解剖学分野)

1SC3-1 Visualization of F-Actin with Fascin in Filopodia by Cryo-Electron Tomography

Nakanishi Atsuko¹, Kajimura Naoko¹, Yasunaga Takuo², Mitsuo Kaoru¹¹Research Center for Ultra-High Voltage EM, Osaka Univ., ²Grad. Sch. Comp. Sci. Syst. Eng., KIT

1SC3-2 クライオ電顕で見る細胞骨格ネットワーク構築の分子構造基盤

○仁田 亮

神戸大・院医・生体構造解剖

1SC3-3 Cryo-EM structures of cardiac thin filaments reveal calcium-dependent mechanism of tropomyosin shift by troponin

○小田 賢幸¹、柳澤 春明²、若林 健之³¹山梨大・医、²東大・医、³東大

1SC3-4 Cryo-EM Structural Studies of Membrane Receptors

○Danev Radostin

The University of Tokyo

16:10 - 17:40

E会場 [宇部興産ビル 301 (3F)]

SC4 階層をまたぐイメージング技術で神経組織を解析する - 生体レベルから電顕レベルまで -

座長：日置 寛之 (順天堂大学医学部 神経生物学・形態学講座)
小池 太郎 (関西医科大学医学部 解剖学講座)

1SC4-1 AkaBLL: in vivo生物発光イメージングの新技術

○岩野 智¹、牧 昌次郎²、宮脇 敦史¹¹理研・脳センタ・細胞機能探索、²電通大・情報理工

1SC4-2 Ultrastructural analysis of the mouse prefrontal cortex during the course of social stress

○永井 裕崇、古屋敷 智之

神戸大・院医・薬理

1SC4-3 自作CLEM/ Array tomographyで見つけた隠れキャラ

○小池 太郎、北田 容章

関西医大・医・解剖

1SC4-4 Multi-scale imaging from the whole brain level to the ultrastructure level by using a modified ScaleS method

○日置 寛之¹、山内 健太¹、古田 貴寛²¹順天堂大・医・神経生物学、²大阪大・歯・高次脳口腔機能学

2020年3月26日(木)

10:20 - 11:50

C会場 [弥生 (2F)]

SC5 生命の恒常性を支えるメンブレントラフィック研究の最前線

座長：亀高 諭 (名古屋大学大学院医学系研究科 リハビリテーション療法学専攻)
竹田 哲也 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生化学分野)

2SC5-1 ショウジョウバエを用いた筋細胞オルガネラの形成メカニズムの解析

○藤田 尚信、中村 毅
東工大・細胞セ

2SC5-2 脂肪滴の核内における意義

○大崎 雄樹¹、Soltysik Kamil²、程 晶磊¹、藤本 豊士³
¹名古屋大・院医・分子細胞学、²東京大・院医・分子生物学、³順天堂大・老人性疾患病態治療研究セ

2SC5-3 メンブレントラフィックから探るパーキンソン病の分子病態

○長谷川 隆文
東北大・院医・神経内科

2SC5-4 老化に伴うエンドサイトーシス系の破綻とアルツハイマー病

○木村 展之
長寿研・アルツハイマー病研究部

10:20 - 11:50

H会場 [宇部興産ビル 402・403 (4F)]

SC6 咽頭の筋と嚥下機構の構造的アプローチ

座長：秋田 恵一 (東京医科歯科大学 臨床解剖学分野)
阿部 伸一 (東京歯科大学 解剖学講座)

2SC6-1 嚥下運動における口蓋咽頭筋の重要性

○吹野 恵子¹、堤 真大²、二村 昭元³、三輪 好²、小野 卓史¹、秋田 恵一²
¹東京医歯大・咬合機能矯正学、²東京医歯大・臨床解剖学、³東京医歯大・運動器機能形態学

2SC6-2 咽頭・喉頭の発生と局所解剖

○山本 将仁、阿部 伸一
東京歯科大学・解剖学講座

2SC6-3 嚥下障害の診断と治療～耳鼻咽喉科医の立場から

○木村 百合香^{1,2,3}
¹荏原病院、²国立精神・神経医療研究センター、³昭和大学

2SC6-4 ビデオ嚥下造影検査 (VF) で見る咀嚼嚥下運動

○松尾 浩一郎
藤田医科大・医・歯科

2020年3月27日(金)

9:10 - 10:40

C会場 [弥生 (2F)]

SC7 先端的電顕技術が切り拓くオルガネライメージングの世界

座長：谷田 以誠 (順天堂大学医学部 神経生物学・形態学講座)
甲賀 大輔 (旭川医科大学 顕微解剖学分野)

3SC7-1 オスミウム浸軟法 vs. 連続切片SEM法

○甲賀 大輔¹、久住 聡²、渡部 剛¹、内山 安男³
¹旭川医大・医・顕微解剖、²鹿児島大・院医歯、³順天堂大・神経疾患病態構造

3SC7-2 部分的マイトファジーにおける隔離膜生成・伸張過程の微細構造解析

○和栗 聡、荒井 律子
福島医大・医・解剖組織

3SC7-3 エポキシ樹脂包埋生物試料によるマルチカラー In Rein CLEMからその先へ

○谷田 以誠
順天堂大・院・老研セ

3SC7-4 連続切片を用いた脳・神経細胞の三次元の広域電顕イメージング

○芝田 晋介¹、信藤 知子^{1,2}、井原 諒^{1,2}、伊勢田 太郎^{1,2}、盛一 伸子¹、永井 俊弘¹、岡野 栄之²
¹慶應大・医・電顕室、²慶應大・医・生理学

9:10 - 10:40

H会場 [宇部興産ビル 402・403 (4F)]

SC8 前肢帯の形態形成を肉眼解剖学・発生学から再考する

座長：影山 幾男 (日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学第1講座)
時田幸之輔 (埼玉医科大学 保健医療学部 理学療法学科)

3SC8-1 胸郭と前肢帯の立体配置：霊長類の比較から

○加賀谷 美幸¹、兼子 明久²、宮部 貴子²、新宅 勇太^{3,4}、打越 万喜子^{3,5}、濱田 穰⁶
¹金沢医大・解剖学 II、²京大・霊長研・人類進化モデルセンター、³(公財)日本モンキーセンター、⁴京大・野生動物研究センター、⁵京大・霊長研・思考言語、⁶京大・霊長研・進化形態

3SC8-2 背側肩帯筋および背側斜角筋の支配神経に関する考察

○緑川 沙織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²
¹埼玉医大・保健・理学療法、²日本歯大・新潟歯・解剖学第一

3SC8-3 前肢帯における、解剖学のおよび発生学的背腹境界について

○長島 寛、佐藤 昇
新潟大・医・肉眼解剖

学生セッション

2020年3月25日(水) 17:40 - 19:00

□ ポスター会場 [国際会議場(東の間)(3F)]

オーガナイザー：樋田 一徳 (川崎医科大学 解剖学)
清蔭 恵美 (川崎医療福祉大学)
林 周一 (川崎医科大学 解剖学)

学生セッション1 運動器系・歯口腔系

演題番号	発表者名	演題名
1STP-001	三木 葉月	手掌腱膜と母指の屈曲に関与する筋との関係に着目した肉眼解剖学的研究：デュピトラン拘縮後の母指球筋への影響
1STP-002	泉田 瑞希	烏口鎖骨靭帯の変異と鎖骨下筋との関係性
1STP-003	小島 克司	坐骨結節から起始するハムストリングス3筋は機能的複合体を形成する
1STP-004	仁平 直人	全身組織透明化と二光子レーザーを用いた骨格筋線維膜修復の観察
1STP-005	波多野 護	AIを用いた関節部位の自動判別の研究
1STP-006	中嶋 悠斐	副甲状腺ホルモン間歇投与マウスの長管骨におけるpodoplaninの免疫局在について
1STP-007	佐野 瞳	ゼブラフィッシュ膜内化骨における <i>even-skipped homeobox 1</i> 遺伝子発現の骨折応答性惹起
1STP-008	大谷 洋平	頬神経と解剖学的ランドマークとの位置関係の計測
1STP-009	宮川 結衣	マガイ稚魚の歯の形成過程に関する組織学的研究
1STP-010	越石 麟	マウス下顎骨切歯エナメル器におけるpodoplanin、CD44およびendomucinの局在について

学生セッション2 器官系

演題番号	発表者名	演題名
1STP-011	瀬戸 美穂	鳥類の眼球嚙に関する形態学および遺伝学的解析
1STP-012	大西 義之	上腕における大血管周囲のパチニ様小体の分布と機能
1STP-013	兵頭 宗厳	ウシ眼球の生後発育に関する形態学的研究
1STP-014	伊藤 夏美	回腸の腸間膜側に認められたメッケル憩室破格例
1STP-015	本間 健志	消化器系におけるプロサボシン受容体GPR37およびGPR37L1の発現様式
1STP-016	藤田 櫻子	胸膜プラークの一例
1STP-017	中島 啓子	質量顕微鏡を使った腎臓における硫酸化糖脂質分子種の同定と可視化
1STP-018	清住かやの	腸骨静脈変異の一例
1STP-019	蔵富まりあ	ナルトビエイ子宮絨毛における子宮乳分泌部位の検索
1STP-020	金澤 優太	精細管における遊離精子の分布
1STP-021	清水 希来	精巣輸出管切断による精巣内の組織学的変化の検討
1STP-022	高橋 達彦	異性間骨髄移植による雄性生殖器への影響

学生セッション3 細胞生物学

演題番号	発表者名	演題名
1STP-023	西村 和也	炎症性サイトカイン発現におけるSorting nexin 25の役割
1STP-024	小川裕美子	C末端欠損型エストロゲン受容体 α 変異体の細胞内局在と非古典経路に対する恒常的転写活性化能の解析
1STP-025	小澤 実那	恒常的活性化型エストロゲン受容体 α 点変異体の細胞内局在・転写活性化プロファイルの同定
1STP-026	戸川 省吾	母子感染症における免疫活性化の影響
1STP-027	山岸 陽助	微小管の脱チロシン化を担うVASH1の構造機能解析
1STP-028	大嶋 理香	ゼブラフィッシュの内胚葉発現遺伝子地図から観る肺と鰓の相同性の検証
1STP-029	澤田 月杜	ヒメダカにおける透明標本の作製と骨格染色の試み
1STP-030	朴 世薫	DENND1Bの細胞内局在パターンとDENND1Bが局在する「未知なるひも状構造」の解析
1STP-031	廣瀬 由衣	細胞膜損傷修復時の小胞体小胞化と細管復元
1STP-032	小川 瑛史	ヒト羊膜由来のMuse細胞における特徴とマウス羊膜および胎盤からのMuse細胞の樹立

学生セッション4 神経系1

演題番号	発表者名	演題名
1STP-033	前川 良	Leptin応答細胞の動物間種差と生殖関連神経ペプチドKisspeptinの共局在に関する比較検討
1STP-034	可児 直都	大脳皮質錐体細胞の形態と領野の関連性の検討
1STP-035	寺田谷紗希	母子分離による社会的認知能力の低下と関連する脳領域
1STP-036	宮里 衣望	マウス交連前海馬の組織化学的細胞構築
1STP-037	飯田 真帆	マウス胎生-新生仔期におけるHOME cellと一次嗅覚系Calbindin陽性細胞との関係
1STP-038	中島 拓海	プロテアソーム活性阻害によるマウス脳内HAP1陽性構造の変化
1STP-039	Kamigaki Rina	Stability Properties of Delta 2 and Delta 3 form of α -Tubulin
1STP-040	Masuda Yasutaka	Morphological analysis of dendritic spines and microglia in cortactin knockout mice
1STP-041	川合 杏奈	脳由来神経栄養因子が神経細胞のトランスクリプトームに与える影響
1STP-042	八木 亮	Nogginノックアウトマウスにおける脳梁形成について

学生セッション5 神経系2

演題番号	発表者名	演題名
1STP-043	金村 亜美	魚類の脊髄再生過程における線維性瘢痕の縮小機構
1STP-044	佐伯 和香	ラットの小脳の発生時におけるプロサポシンと受容体の発現変化
1STP-045	公文 亜純	海馬と大脳皮質におけるプロサポシンと受容体の発現変化
1STP-046	目黒 雄大	運動ニューロンにおける新規Olig2結合因子欠損マウスの表現型解析
1STP-047	林 祐希	Lzts1による前駆細胞の位置移動が大脳皮質ニューロンの運命に与える影響
1STP-048	中村 優花	手術的二分脊椎モデルにおける脊髄運動神経細胞及び介在神経細胞の変化
1STP-049	山本凜太郎	Guyon管の肉眼解剖学的調査 - Guyon管症候群の病態を把握するために -
1STP-050	古川由梨香	腎臓内における神経の走行について
1STP-051	木村 誠一	第1胸神経 (T1) が後神経束に加わらない腕神経叢についての考察
1STP-052	前田 直樹	Expression of Huntingtin-associated protein 1 in the mouse dorsal root ganglia and its neurochemical characterization
1STP-053	樽谷 嘉人	ラット座骨神経切断後の脊髄および神経節におけるプロサポシンとその受容体の変化

学生セッション6 解剖学一般

演題番号	発表者名	演題名
1STP-054	宇都宮修太	腹部臓器の死後変化に関する研究
1STP-055	灘野 愛唯	脳、胸部臓器の死後変化に関する研究
1STP-056	蔦原 壮平	飽和食塩水処置によるご遺体の肉眼的・組織学的所見の検討
1STP-057	一条 望	江戸時代人の外後頭隆起の発達に身分差が与える影響
1STP-058	安保 凜	SPring-8のCTを利用した福井洞窟出土旧石器時代焼骨の種同定
1STP-059	高島 堯	系統解剖実習におけるThiel固定の有用性
1STP-060	阿部 直樹	学生の手による画像や臨床との繋がりを重視した解りやすい解剖手引書の試み
1STP-061	瀧上菜々子	ブタ胎仔腹部消化器系の血管の観察
1STP-062	坂本 雅貴	胸・腰椎数の変異と腰神経叢の関係 -ブタ胎仔標本を用いた観察-
1STP-063	小池 魁人	リスザル <i>M.tenuissimus</i> 支配神経の仙骨神経叢における層序
1STP-064	上村 直也	酸化ストレスに着目した新たな治療法の開発
1STP-065	Yuliany Putri	Electron Microscopy Findings In Spinal Arachnoid Mater Calcifications

一般演題 (口演)

2020年3月25日(水)

16:10 - 17:40

F会場 [宇部興産ビル 302 (3F)]

一般口演 (1) 中枢1 海馬・学習

座長：仲嶋 一範 (慶應義塾大学医学部 解剖学教室)

瀬藤 光利 (浜松医科大学医学部 細胞分子解剖学)

演題番号	発表者名	演題名
10pmF-1	大山 恭司	発生期のマウス海馬溝に見られるプログラム細胞老化死
10pmF-2	石原 義久	海馬台の領域数は切片作製法および観察レベルによって変化する
10pmF-3	Islam Nabiul	Effects of androgen and anti-androgen on the intrinsic plasticity of CA1 pyramidal neurons of male rat
10pmF-4	福田 孝一	記憶形成回路に不可欠な位置を占める歯状回ギャップ結合ネットワークへの入力構造の解析
10amF-5	扇谷 昌宏	急性ストレスによって海馬ミクログリアから産生されるTNF- α はワーキングメモリを障害する - 形態変化を伴わないミクログリアの活性化 -
10pmF-6	華表 友暁	深層学習を用いた脳領域判定
10pmF-7	羽田 克彦	刺激頻度依存性シナプス可塑性の数理解析から示唆された神経情報伝達におけるマルチコーディング

16:10 - 17:40

G会場 [宇部興産ビル 401 (4F)]

一般口演 (2) 人類学

座長：奈良 貴史 (新潟医療福祉大学リハビリテーション学部 理学療法学科)

平田 和明 (聖マリアンナ医科大学 解剖学講座 (人体構造))

演題番号	発表者名	演題名
10pmG-1	水嶋崇一郎	思春期縄文人の脛骨断面形状について
10pmG-2	長岡 朋人	鎌倉市由比ガ浜中世集団墓地遺跡 (No.372) 由比ガ浜二丁目1014番15地点から出土した人骨の生物考古学的研究
10pmG-3	辰巳 晃司	湖雲寺跡遺跡出土人骨にみられる貴族的形質について
10pmG-4	五十嵐由里子	縄文および弥生集団の人口構造
10pmG-5	櫻屋 透真	霊長類におけるヒラメ筋と足底筋の神経束分岐パターン比較
10pmG-6	布施 裕子	胸腰神経後枝内側枝および固有背筋内側縦束の比較解剖学
10pmG-7	近藤信太郎	台湾先住民ヤミ族の上顎第一大臼歯のカラベリー結節と歯冠サイズの関係

16:10 - 17:40**H会場 [宇部興産ビル 402・403 (4F)]****一般口演 (3) 腰部・下肢**

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 解剖学講座 肉眼・臨床解剖部門)

演題番号	発表者名	演題名
10pmH-1	高村 敬子	大腿四頭筋の起始頭に関する肉眼解剖学的検討 - 外側広筋と中間広筋間の独立筋頭について -
10pmH-2	堤 真大	腸骨大腿靭帯と股関節包および周囲の腱・腱膜構造の解剖学的関係
10pmH-3	田平 陽子	腸腰筋の破格と大腿神経との関係
10pmH-4	加賀谷美幸	新規に発見された腸骨稜下の破格筋の肉眼解剖学的研究
10pmH-5	石川 博隆	腸骨稜近傍における胸腰筋膜浅葉の構成
10pmH-6	紺野 智之	仙腸関節近傍に分布する中殿皮神経絞扼の解剖学的研究
10pmH-7	室生 暁	男性の深会陰隙における平滑筋構造の解析

2020年3月26日 (木)**8:40 - 10:10****B会場 [万葉 (3F)]****一般口演 (4) 中枢2 大脳皮質・基底核**

座長：藤山 文乃 (同志社大学脳科学研究科 システム脳科学分野 神経回路形態部門)
福田 孝一 (熊本大学大学院生命科学研究部 形態構築学講座)

演題番号	発表者名	演題名
20amB-1	根本 愛子	<i>in situ</i> HCRによる発生期大脳皮質サブプレート解析
20amB-2	江角 重行	VGATを欠損させた大脳皮質GABAニューロンの形態解析
20amB-3	山崎美和子	ニコチン性アセチルコリン受容体分子シャペロンTMEM35の成体マウス脳における局在
20amB-4	Kanemoto Munenori	Individual differences of neuronal groups in the basal forebrain
20amB-5	山田 俊児	側坐核ニューロペプチドYニューロン入出力についての解剖学的解析
20amB-6	緒方 茂	マウス線条体尾側部で見られるSMI-32陽性大型ニューロンの入出力特性
20amB-7	宮本 雄太	マウス脚内核に存在するNOS陽性ニューロンの投射領域の検討

8:40 - 10:10**C会場 [弥生 (2F)]****一般口演 (5) 研究法**

座長：池上 浩司 (広島大学大学院医系科学研究科 解剖学及び発生生物学)
永石 歓和 (札幌医科大学医学部 解剖学第2講座)

演題番号	発表者名	演題名
20amC-1	佐藤 啓介	新規ユニバーサル蛍光偏光プローブPOLArISの開発
20amC-2	杉崎 綾奈	蛍光偏光ライブイメージングによるヒトデ卵の初期発生におけるアクチン動態の解析

20amC-3	永石 歓和	間葉系幹細胞におけるホログラフィック顕微鏡法 (D-IHM) による細胞形態情報と細胞機能特性との相関性解析
20amC-4	高尾 大輔	細胞内微細構造ダイナミクスの定量イメージング
20amC-5	恒岡 洋右	ショートヘアピンDNAを用いた <i>in situ</i> HCR法の開発
20amC-6	白倉 治郎	Protocol and mechanism of unroofing methods in cryo-electron microscopy and atomic force microscopy.

8:40 - 10:10**D会場 [飛鳥 (2F)]****一般口演 (6) 血管・血液・リンパ系**

座長：嶋 雄一 (川崎医科大学 解剖学教室)

岡部 正隆 (東京慈恵会医科大学 解剖学講座)

演題番号	発表者名	演題名
20amD-1	大塚 裕忠	Histidine decarboxylase欠損マウスにおける出生後造血系の変化に関する研究
20amD-2	清水 一彦	Podoplaninは炎症の場でCCL2の発現を制御する
20amD-3	小野 公嗣	NR5A1による脾洞杆状内皮細胞の機能分化制御メカニズム
20amD-4	原田 智紀	LPS投与による血球貪食性リンパ組織球症様病態像モデルマウス
20amD-5	高瀬 悠太	Vascular remodeling: dynamics of avascular pillars regulated by local differences in blood flow
20amD-6	柴田 雅朗	乳癌転移モデルにおけるリンパ節転移前および転移後微小環境のマイクロRNA発現プロファイル
20amD-7	安部 美幸	肺門・縦隔リンパ系の解剖学的特徴 - 肺癌手術戦略の根拠検証を中心として -

8:40 - 10:10**E会場 [宇部興産ビル 301 (3F)]****一般口演 (7) 末梢神経・グリア**

座長：山本 欣郎 (岩手大学農学部 共同獣医学科 獣医解剖学教室)

柴田 秀史 (東京農工大学大学院農学研究院 獣医解剖学研究室)

演題番号	発表者名	演題名
20amE-1	藺村 貴弘	鼓索神経の走行についてのMultislice CT画像を用いた三次元的解析による再検討
20amE-2	城戸 瑞穂	TRPV1はマウス喘息モデルの顔面過敏に関与する
20amE-3	吉岡 望	<i>dystonia musculorum</i> マウスの運動異常に関する神経回路基盤の解析
20amE-4	桐生寿美子	損傷運動ニューロンにおいてプロテアソームが関わる新たな神経再生メカニズム
20amE-5	相馬 健一	鶏胚の神経叢形成部位における細胞死
20amE-6	大谷 嘉典	末梢神経機能に影響を及ぼす翻訳リードスルータンパク質Large myelin protein zeroの解析
20amE-7	小西 博之	ミクログリアの貪食能低下はアストロサイトにより補完される

8:40 - 10:10**F会場 [宇部興産ビル 302 (3F)]****一般口演 (8) 頭頸部・感覚器**

座長：大内 淑代 (岡山大学大学院医歯薬総合研究科 細胞組織分野)
樋田 一徳 (川崎医科大学 解剖学)

演題番号	発表者名	演題名
2OamF-1	佐藤 恵太	分子組織化学的解析による真骨魚類が持つ複数のロドプシンの進化過程の解明
2OamF-2	Fujino Mitsunori	c-Maf deletion in adult C57BL/6J mice develop cataract and abnormal lens fiber cell differentiation
2OamF-3	KhanMd Zahirul Islam	Harderian Gland of Chicken: Morphometrical and Immunohistochemical perspective study
2OamF-4	伊藤 海	コウモリ目の鼻甲介の相同性
2OamF-5	Kiyokage Emi	Estradiol effects on synaptic plasticity of dopaminergic neurons in the mouse olfactory bulb.
2OamF-6	Satoh Keita	Quantitative analysis of the diversity of GABA-immunoreactivity in interneurons of mouse olfactory bulb
2OamF-7	田中 達英	痛覚鈍麻マウスの順遺伝学スクリーニングによる新規疼痛候補遺伝子の同定

8:40 - 10:10**G会場 [宇部興産ビル 401 (4F)]****一般口演 (9) 歯・口腔**

座長：入江 一元 (北海道医療大学歯学部 組織学分野)
笹野 泰之 (東北大学大学院歯学研究科 顎口腔組織発生学分野)

演題番号	発表者名	演題名
2OamG-1	二宮 禎	マウス歯根膜幹細胞におけるLRP1の役割
2OamG-2	堀部 寛治	抜歯窩治癒過程におけるM2様マクロファージ浸潤とその役割
2OamG-3	坂口もも子	ラット切歯エナメル器の構成細胞の識別：基質形成期にあらわれる早期出現の乳頭層細胞と初代培養における特異性
2OamG-4	稲葉 陽	エナメル芽細胞におけるLPAシグナルの機能的役割
2OamG-5	小寺 稜	家畜ウシにおける分割型の歯数異常の例
2OamG-6	Nazmus Shalehin	Differentiation ability of Gli1-positive mesenchymal cells in the periodontal ligament
2OamG-7	影山 曜子	マウス下顎のトランスクリプトーム解析による老化関連細胞外マトリックス分解酵素の同定

8:40 - 10:10**H会場 [宇部興産ビル 402・403 (4F)]****一般口演 (10) 頭頸部・上肢**

座長：里田 隆博 (常翔学園 広島国際大学総合リハビリテーション学部 リハビリテーション学科)
影山 幾男 (日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学第一講座)

演題番号	発表者名	演題名
20amH-1	島田 和幸	Superficial musculoaponeurotic system (SMAS) の部位について
20amH-2	坂本裕次郎	咽頭と舌の筋との立体位置関係からみた舌咽神経についての肉眼解剖学的検討
20amH-3	河田 晋一	頭頸部におけるリンパ系の解剖 - 咽頭後壁部および脊髄神経根鞘内部 -
20amH-4	川島 友和	齧歯目の頬袋構成筋の多様性とそれらの支配神経の特殊性について
20amH-5	高見 寿子	顔面の皮膚と表情筋とを繋げるFasciaの肉眼・画像解剖学的考察
20amH-6	坂口 和輝	解剖研究を通じた超音波による長母指屈筋副頭の検出方法の改善
20amH-7	三宅 茂太	Thiel法による脳の軟化を克服可能か? 還流固定に浸漬固定を加える新たな固定法の提唱

17:30 - 18:40**B会場 [万葉 (3F)]****一般口演 (11) 医学教育法**

座長：秋田 恵一 (東京医科歯科大学 臨床解剖学分野)

演題番号	発表者名	演題名
20pmB-1	新井 雄太	北里大学における解剖学実習へのeラーニングシステムの導入に関する考察
20pmB-2	渡部 功一	我々の系統解剖学実習でのiPad活用の試み
20pmB-3	山口久美子	人体解剖学を学ぶ上でのソーシャルキャピタルの重要性について
20pmB-4	勝山 裕	グラント解剖学実習の改訂について
20pmB-5	新見 隆彦	細胞組織実習と自学自習の相補性の在り方検討

17:30 - 18:40**C会場 [弥生 (2F)]****一般口演 (12) 泌尿器**

座長：長瀬 美樹 (杏林大学医学部 肉眼解剖学教室)

演題番号	発表者名	演題名
20pmC-1	長瀬 美樹	マウス・ラット腎臓の透明化と糸球体病変の三次元解析
20pmC-2	三沢 彩	分子解剖学的アプローチによる癌の骨転移におけるHOXA11-ASの機能解明
20pmC-3	康 徳東	LMD-LC-MS/MS法を用いたラット膜性腎症モデルの病態に關与する蛋白の検討
20pmC-4	齊藤 成	SBF-SEM画像によるラット腎臓組織集合管主細胞一次繊毛長のボクセル計測法
20pmC-5	秋元 義弘	糖尿病性腎症における糖修飾アクチンの免疫組織化学的解析

17:30 - 18:40

D会場 [飛鳥 (2F)]

一般口演 (13) 消化器

座長：金井 正美 (東京医科歯科大学 実験動物センター 疾患モデル動物解析学分野)

演題番号	発表者名	演題名
2OpmD-1	湯浅 秀人	肝星細胞におけるfilopodia関連タンパク質の発現解析
2OpmD-2	松原 勤	老化肝星細胞におけるTGFβシグナルの変化
2OpmD-3	山田 名美	APCのC末端欠損がアウエルバッハ神経叢と腸内細菌叢に与える影響
2OpmD-4	藤田 守	胎児期の低栄養環境エピゲノム変化に伴う出生後の消化吸収機構解析

17:30 - 18:40

E会場 [宇部興産ビル 301 (3F)]

一般口演 (14) その他・全般

座長：加納 聖 (山口大学共同獣医学部 獣医発生学)

演題番号	発表者名	演題名
2OpmE-1	三上 剛和	Secretory leukocyte protease inhibitorによる細胞移動能の制御機構に関する研究
2OpmE-2	山口 豪	β遮断薬カルベジロールはインプロテレンールによる心筋傷害、および心外膜への線維化を抑制する
2OpmE-3	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
2OpmE-4	吉田 淑子	ハイパードライヒト乾燥羊膜 (HD羊膜) の移植床 (肉芽) 形成促進効果の検討

2020年3月27日 (金)

13:10 - 14:50

B会場 [万葉 (3F)]

一般口演 (15) 中枢3 脳全般・疾患

座長：金井 克光 (公立大学法人 和歌山県立医科大学 解剖学第1講座)

西 真弓 (奈良県立医科大学 第一解剖学講座)

演題番号	発表者名	演題名
3OpmB-1	宮崎 太輔	Compartmentalized input-output organization of cerebellar Lugaro cells, as revealed using knockin-mediated yellowameleon reporter mice
3OpmB-2	Morikawa Momo	Kinesin <i>Kif3b</i> mutation reduces NMDAR subunit NR2A trafficking and causes schizophrenia-like phenotypes in mice
3OpmB-3	Takarada-Iemata Mika	NDRG2 regulates neurovascular function after cerebral ischemia
3OpmB-4	大江 総一	虚血脳における胆汁酸産生の解析
3OpmB-5	松田 修二	アルツハイマー病抵抗遺伝子BRI2に対する抗酸化酵素PRDX1の効果
3OpmB-6	遠藤のぞみ	BTBR自閉症モデルマウスの発達期コルチコステロン濃度の検討
3OpmB-7	江藤みちる	小児自閉症における聴覚過敏の発症機序の解明：幼若自閉症モデルラットを用いた台形体核の解析
3OpmB-8	仙波恵美子	運動による鎮痛の脳メカニズム：mesocortico-limbic systemの役割

13:10 - 14:40

C会場 [弥生 (2F)]

一般口演 (16) 骨

座長：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)

吉子 裕二 (広島大学大学院医系科学研究科 歯学分野 硬組織代謝生物学研究室)

演題番号	発表者名	演題名
30pmC-1	伊藤 翔太	骨芽細胞特異的miR-125b過剰発現マウスは骨の成長を阻害することなく加齢変化を改善する
30pmC-2	池亀 美華	骨芽細胞分化における転写共役因子Vgll3の役割
30pmC-3	本郷 裕美	リン酸三カルシウム (TCP) /リン酸化プルラン (PPL) 含有新規骨補填材による新生骨形成誘導について
30pmC-4	藤田 洋史	<i>Cysltr1</i> ノックアウトマウスを用いたシステイニルロイコトリエン受容体1の骨粗鬆症モデルにおける機能解明
30pmC-5	石束 叡	顎関節の病的器質的变化が咀嚼・嚥下機能へ与える影響
30pmC-6	山本 朗仁	間葉系幹細胞培養上清を用いたcell-free顎関節再生療法の開発
30pmC-7	寺町 順平	骨髄腫細胞におけるTAK1を介する生存シグナルの活性化における脱リン酸化酵素の役割

13:10 - 14:40

D会場 [飛鳥 (2F)]

一般口演 (17) 内分泌・生殖・発生

座長：伊藤 正裕 (東京医科大学 人体構造学分野)

柴田 恭明 (長崎大学大学院 組織細胞生物学分野)

演題番号	発表者名	演題名
30pmD-1	堀口幸太郎	ラット下垂体中葉側Marginal Cell Layerの観察
30pmD-2	柴田 恭明	HDAC阻害剤はDiethylstilbestrolによる性腺刺激ホルモン産生細胞からプロラクチン分泌細胞への分化転換を抑制する
30pmD-3	菅 潮里	透明標本化によるヒト胎盤絨毛の微細構築解析の試み
30pmD-4	庄野 孝範	原始的条鰭類魚類ポリプテルスのGcm1発現細胞から考察する哺乳類の胎盤の起源
30pmD-5	Takahashi Tokiharu	Gene profiling of head mesoderm in early zebrafish development: insights into the evolution of cranial mesoderm
30pmD-6	表原 拓也	精細管-精巣上体管間の接続は性に非依存的に誘導される
30pmD-7	仲田 浩規	ハムスター精細管の3次元構造

一般演題 (ポスター)

2020年3月25日 (水)

□ ポスター会場 [国際会議場 (東の間) (3F)]

感覚器

演題番号	発表者名	演題名
P-001	星 秀夫	脊椎動物のキンギョ網膜における双極細胞軸索末端部の形態学的解析
P-002	中牟田信明	カメ嗅覚器における性ホルモン受容体の発現解析
P-003	岩永ひろみ	ラット洞毛槍型感覚終末星形シュワン様細胞でのプリン作動性信号を介した細胞外シグナル調節キナーゼ (ERK) 活性化とその機構
P-004	豊野 孝	マウスアミノ酸受容体 <i>Tas1r1</i> 遺伝子における転写因子Myod1の機能解析
P-005	蔣池かおり	Müllerグリアの増殖、グリオーシス、変性細胞の除去にはフォスファチジルセリンの認識とRac1の活性化が関与している
P-006	早川 亨	光傷害ラット網膜における神経細胞再生の検討 (第四報)
P-007	村上志津子	蛍光色素DiIによる初期の嗅プラコード由来移動細胞の動態解析
P-008	向後 晶子	マウスコルチ器発生過程有毛細胞におけるPar3、LGN/Pins、F-actinの極性分布
P-009	齋藤 文典	網膜変性時のミュラー細胞の脱分化・増殖能に関与するNotchシグナル
P-010	加藤 万季	マウス網膜p27遺伝子による神経分化・多分化能遺伝子の発現調節
P-011	須藤 則広	成体マウスMüller cell初代培養における細胞進入と遺伝子発現変化の解析
P-012	Tsugiyama Lucila Emiko	Auditory cortex of autism model rats: a preliminary study
P-013	浦田 真次	新規透明化手法 (modified Sca/eS) による全蝸牛イメージング
P-014	榎原 智美	ラット脳幹 in vivo単一軸索内記録・標識法による顔面ヒゲ機械受容器一次感覚ニューロンの可視化
P-015	鷲見 拓哉	IL-33過剰発現マウスにおける聴覚機能の低下

消化器

演題番号	発表者名	演題名
P-016	飯野 哲	マウス盲腸においてc-Kitを発現する平滑筋細胞
P-017	井関 尚一	顎下腺C蛋白質(SMGC)欠損マウスにおける末端導管 (TT) 細胞の欠如
P-018	小林 裕人	Sprague-Dawleyラットにおける胃のエストロゲン産生 - Wistarラットとの比較 -
P-019	小山 佳久	消化器疾患発症時におけるマウス腸管pH変化の検出
P-020	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: IELの活性化、死の転帰そして再構築
P-021	万谷 洋平	ラット大腸粘膜における線維芽細胞様細胞の部位差
P-022	國分 啓司	新生仔ラット回腸吸収上皮細胞の三次元超微形態解析
P-023	Tarif Abu MD Mamun	Expression and immunohistochemical characterization of HAP1-immunoreactive cells in the enteric nervous system of adult mouse
P-024	山本 達朗	アネキシンA10遺伝子欠損は消化管IgA産生を増加させる
P-025	門谷 裕一	顎下腺分枝形態形成とマトリックスプロテアーゼ (MMP)
P-026	山岸 直子	ランソプラゾールはp38MAPK/Nrf2/HO1経路を介してシスプラチン誘導性肝細胞死を抑制する

- P-027 Nguyen Nhat Huynh Mai
The biological mechanism of novel phosphorus porphyrin for photodynamic therapy in human biliary cancer cells
- P-028 日野真一郎 GLP-1産生消化管上皮細胞のペプチドセンシング機構の解明
- P-029 溝田 知香 大腸がん細胞におけるポリメトキシフラボンの細胞運動・浸潤能への作用機序解明
- P-030 藤田 恵子 肝芽腫細胞間を連結する細胞膜ナノチューブの構造と機能
- P-031 森川 吉博 非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) におけるオンコスタチンMの役割の検討
- P-032 伊藤 隆雄 胃切除がもたらす肝機能への影響
- P-033 堀口 和秀 術後イレウスモデルマウス腸筋層の微細形態学的解析
- P-034 山本 悠太 ランソプラゾールがブレオマイシンによる腹膜線維化を亢進させる
- P-035 Sakamoto Yuta
Immunohistochemical analysis of soluble immunoglobulins in the intestinal mucosa using high-fat feeding model mice
- P-036 Shimo Satoshi
Sodium-glucose co-transporter inhibitor restores lost axonal varicosities of the myenteric plexus in a mouse model of high-fat diet-induced obesity

呼吸器

- | 演題番号 | 発表者名 | 演題名 |
|-------|------------------|---|
| P-037 | 山本 欣郎 | ラット鼻粘膜呼吸部における散在性化学受容細胞の形態 |
| P-038 | 土生田宗憲 | ゲノム編集 <i>Fgf10</i> モザイク変異体の遺伝子型と表現型解析 |
| P-039 | 藤井 瀬菜 | ヒト胚子期における気管支形成の定量的解析 |
| P-040 | Dizdarevic Selma | Lack of whey-four disulphide core (WFDC) 2 protease inhibitor causes neonatal death from respiratory failure in mice. |
| P-041 | Hirai Shuichi | Lung Preservation in High-Pressure Carbon Monoxide and Oxygen Mixture |

泌尿器

- | 演題番号 | 発表者名 | 演題名 |
|-------|-----------------|---|
| P-042 | 前田 信吾 | 解剖学実習中に見られた馬蹄腎の1例 |
| P-043 | 田中 進 | 副腎皮質における <i>Sry</i> 発現細胞の同定 |
| P-044 | 前田 誠司 | 成体ラット腎臓における神経終末の構造およびインテグリンの発現と分布 |
| P-045 | 津森登志子 | 経膈分娩モデルラット外尿道括約筋におけるType 2B線維の選択的な損傷 |
| P-046 | 野口 和浩 | 虚血・再灌流ラットモデルにおける精子形成障害の組織化学的検討 |
| P-047 | 中島 由郎 | 多発性嚢胞腎関連タンパク質BICC1の機能解析 |
| P-048 | Nakane Hironobu | Histopathological analysis of kidneys in <i>Xpg null mice</i> |
| P-049 | 小森 忠祐 | 尿路結石の形成におけるオンコスタチンMの役割の検討 |

循環器

- | 演題番号 | 発表者名 | 演題名 |
|-------|-----------|--|
| P-050 | 内藤美智子 | ヒトの心臓での冠状静脈洞弁の形態の考察 |
| P-051 | Azuma Cho | Persistent sciatic vein connection with the small saphenous vein and the deep femoral vein |
| P-052 | 三國 裕子 | 手背の静脈穿刺部位における動脈走行の分析 |

- P-053 白石 昌武 軟口蓋へ分布する動脈の走行に関する肉眼解剖学的観察
- P-054 能間 国光 ヒトの洞房結節の簡易的完全剖出法による肉眼的観察と心臓サイズとの比較
- P-055 林 春樹 肝脾腸間膜動脈の1例
- P-056 佐伯 和信 腹大動脈弯曲の定量化および大動脈石灰化との関連について
- P-057 岡本 圭史 2例の単冠状動脈例について
- P-058 Miura Masahiro
Anatomical characteristics of the serratus anterior muscle branch, which is sacrificed for the pedicled latissimus dorsi muscle flap transfer.
- P-059 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) と2リン酸化ミオシン軽鎖の局在
- P-060 佐野真理子 培養糸球体内皮細胞を用いたゲムシタピンの腎障害機序の検討
- Glycocalyxの変化に着目して
- P-061 新美 健太 内皮細胞におけるFOXO1の欠失がペリサイトの形態形成に及ぼす影響
- P-062 Narematu Mayu
Migratory behavior of coronary endothelial strands in three-dimensional collagen gel culture model of avian embryonic heart outflow tract
- P-063 山岸 敏之 心内膜床形成過程におけるMsx1の役割
- P-064 小林 靖 解剖学実習用遺体の皮静脈造影CT画像
- P-065 畑山 直之 Effective partial pressure for rat heart preservation in a high-pressure gaseous mixture of carbon monoxide and oxygen

生殖器

- | 演題番号 | 発表者名 | 演題名 |
|-------|-------|--|
| P-066 | 高篠 智 | 法医解剖で経験した性転換手術の1例 |
| P-067 | 酒井 景子 | アズマモグラの雌性生殖器の形態学的観察 |
| P-068 | 武下 愛 | 新規補体抑制因子CTRP6は着床部位において継続的に発現している |
| P-069 | 向後 寛 | 第一減数分裂前期におけるマウスHORMAD1のリン酸化状態の同定と局在解析 |
| P-070 | 王 珺曉 | マウス胎盤特異的長鎖ノンコーディングRNA <i>1600012P17Rik</i> の局在解析 |
| P-071 | 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3報- |
| P-072 | 山宮 公子 | 精子形成におけるプロサポシンの役割 |

2020年3月26日(木)

□ ポスター会場 [国際会議場(東の間) (3F)]

外皮・筋

- | 演題番号 | 発表者名 | 演題名 |
|-------|-------|--|
| P-073 | 成田 大一 | ヒト皮膚を高度に再現するリンパ管網内蔵型3次元ヒト皮膚モデルの構築 |
| P-074 | 北河 憲雄 | ケラチノサイトに対する抗菌ペプチドNisinの作用 |
| P-075 | 岡部 素典 | ハイパードライヒト乾燥羊膜 (HD羊膜) による露出腸管を伴う開放創モデル動物の治療効果 |
| P-076 | 周 明 | 上腕二頭筋過剰頭に関する破格症例報告 |
| P-077 | 角田 佳折 | コモンリスザルの軟口蓋・咽頭の筋構築に関する肉眼解剖学的研究 |
| P-078 | 石井 貴弥 | 足底筋に類似した形態を認められた両側第3腓腹筋の一例 |
| P-079 | 滝澤 恵美 | 大内転筋の神経支配と筋機能の相互関係 |
| P-080 | 峰 和治 | 横筋筋膜と腸腰筋膜の移行部について |
| P-081 | 保坂 善真 | 筋再生過程で特徴的なコンドロイチン硫酸合成および同分解酵素の発現と産生細胞の同定 |

- P-082 佐藤 巖 マウス横隔膜におけるテネモジュリンの発現動態に関する評価
- P-083 Chaiyasing Rattanatrai
Comparative study of morphological change during myoregeneration in cardiotoxin-injured muscle
- P-084 加藤 一夫 電気刺激が細胞の伸展とチロシンリン酸化タンパク質に与える影響
- P-085 磯部 茉莉 新規細胞融合検出システムHiMy assayの開発と細胞融合関連因子の探索
- P-086 金澤 佑治 筋損傷後の基底板再構築過程におけるTCF4 (+) 線維芽細胞の発現時期と局在
- P-087 内藤 哲 筋芽細胞とコラーゲンをを用いた三次元腱分化誘導モデル作成の検討
- P-088 小笠原悠大 癌浸潤、筋組織再生とHigh mobility group box 1 (HMGB1) の関係性
- P-089 崎山 浩司 再生筋線維にみられるHigh mobility group box 1
- P-090 山口 豊 ヒト器官形成期における下肢筋骨格系の形態形成過程の三次元可視化
- P-091 村瀬 亜美 三次元モデルを用いたヒト胚子・胎児下肢筋の定量解析
- P-092 Miyake Tsutomu
Motion analyses of human gaits in terms of the coordination control for three antagonistic pairs of mono- and bi-articular muscles
- P-093 金子 史弥 第5中足骨近位部に付着する組織の解剖学的特徴 - 付着領域・付着面積の検討 -
- P-094 Yoshimoto Takuya
Inhibitory spinal reflex arc from the posterior part to the anterior part of the deltoid in humans

骨

- | 演題番号 | 発表者名 | 演題名 |
|-------|----------|--|
| P-095 | 濱本 文美 | ヒト大腿骨の骨幹部皮質骨における骨密度分布の解析
-CT画像上で低CT値を示す領域の検討- |
| P-096 | 水藤 飛来 | 走運動に伴う発育期ラット膝蓋靭帯付着部の構造変化に対するアイシングの影響 |
| P-097 | 高橋 歩未 | 発育期ラット脛骨骨端板および一次海綿骨の構造に及ぼす走運動の影響 |
| P-098 | 曾 雪倩 | 後肢加重低減による膝関節構成体の構造変化に及ぼす他動運動の影響 |
| P-099 | 関 有里 | 矯正学的歯の移動におけるGli1陽性歯根膜細胞の動態 |
| P-100 | 山本知真也 | RANKL中和抗体を単回投与したマウスの大腿骨の組織学的変化について |
| P-101 | 狩山 信生 | RAP-Bを用いた成獣マウス全身骨染色標本作製と関節炎モデル観察への応用 |
| P-102 | 玉村 禎宏 | GABA受容体rho2の破骨細胞分化に対する機能の検討 |
| P-103 | Weng Yao | The expression and role of O-GlcNAc transferase in osteoblasts |
| P-104 | 井上 知 | 卵巣摘出マウスにおける長骨骨幹端治癒過程に対するエストロゲン投与の効果 |
| P-105 | 鈴木 都 | TRPV1 Reporter Mouseを用いた卵巣摘出骨粗鬆症モデルにおける疼痛行動評価と疼痛伝達感覚神経支配に関する検討 |
| P-106 | 西 啓太 | 死後単純CT画像データを用いたヒト下顎骨の3次元形態解析 |

歯・口腔

- | 演題番号 | 発表者名 | 演題名 |
|-------|---------------|---|
| P-107 | 湯口 真紀 | カワハギ <i>Stephanolepis cirrhifer</i> 顎菌の形態及びその支持様式について |
| P-108 | 渡辺 新 | 炭酸飲料を用いて脱灰したヒトエナメル質表面の結晶構造 |
| P-109 | Islam Farzana | Systemic injection of neurotoxin alters prosaposin level in the salivary system of rats |
| P-110 | 高良 憲洋 | CLEC-2を介した頭蓋冠骨芽細胞の石灰化抑制 |
| P-111 | 山崎 洋介 | チョウザメ菌のマイクロアナトミー |
| P-112 | 三島 弘幸 | 歯の支持様式の検討 - 海生爬虫類化石モササウルス類を例として |

P-113	杉山 明子	TGFβ3 KOマウスの遺伝的背景に依存した口蓋裂表現型の多様性と口蓋突起内側縁上皮細胞の消失能力との相関関係について
P-114	林 徹	胎仔マウス顎下腺の機能的分化におけるDNA脱メチル化パターンの解析
P-115	長坂 新	胎生期マウスの二次口蓋におけるライブ観察法の確立
P-116	依田 浩子	糖代謝異常がマウス歯髄組織へ及ぼす影響
P-117	今井 元	先天性摂食・嚥下障碍の発症機序の解明 ～頭部神経堤細胞の形成・移動との関連性を探る～
P-118	藤川 芳織	歯の萌出経路における細胞動態および組織学的変化についての解析
P-119	玉村 亮	マウス臼歯歯胚におけるYAP・TAZの免疫組織化学的検索
P-120	浅田 由佳	ヒトのエナメル質無機質密度のマикроCTによる定量評価
P-121	中塚美智子	口腔解剖学教育におけるポイントを明示した振り返り学習の活用
P-122	片岡 恵一	ヒトEDAR 370V/A多型は反応-拡散系を調節することで歯根の形態に影響する
P-123	高野佐代子	牛舌を用いた舌筋の分類と三次元再構築

血液・リンパ

演題番号	発表者名	演題名
P-124	鈴木 良地	パイエル板胚中心マクロファージの取り込み能における表皮型脂肪酸結合タンパク質の機能
P-125	齊藤絵里奈	両生類アカハライモリ <i>Cynops pyrrhogaster</i> を用いたリンパ系路の系統発生的解析
P-126	上田 祐司	小腸特異的エクソソームの単離と分子解析
P-127	Ji Rui-Cheng	Lymphatic distribution and lymphangiogenesis in muscular tissues
P-128	Sunohara Masataka	Regulatory elements for c-mpl gene expression induced by thrombopoietin in megakaryoblastic cells
P-129	Asada Naomi	Role of angiocrine signals during maxillofacial development
P-130	品岡 玲	下肢リンパドレナージグループ分類とリンパ節の関係
P-131	渡邊 誠二	ヒト人工三次元リンパ管組織におけるMCP-1による単球の誘導

免疫

演題番号	発表者名	演題名
P-132	宮崎 啓史	FABP7は細胞内脂質代謝制御を介してマクロファージの抗炎症性機能に関わる
P-133	久富 理	胸腺上皮細胞の一次繊毛が担う免疫機能の役割
P-134	澤 智華	細胞外核酸による創傷治癒効果の組織学的検討
P-135	黒田 範行	グリチルリチンの薬理作用の解析
P-136	小林 周平	接触過敏症におけるFABP3の関与機構
P-137	濱田 理人	転写因子MafBはヒトおよびマウスの腫瘍随伴マクロファージのマーカーである

内分泌

演題番号	発表者名	演題名
P-138	大塚 真衣	齧歯類における抗ヒトERβ抗体 (PPZ0506) の交差性・特異性検証とERβ発現分布解析
P-139	中野 知之	ε型ジアシルグリセロールキナーゼ欠損は皮下脂肪における褐色化を促進する
P-140	Jahan Mir Rubayet	Distribution of androgen receptor and estrogen receptor alpha in the mouse preoptico-hypothalamic area with special emphasis on SDN, SCN and TDN
P-141	中倉 敬	ラット下垂体前葉を対象にした有窓型内皮細胞の単離法の確立と培養条件の検討

P-142	小林 純子	下垂体前葉の濾胞・星状細胞に発現するgalectin-3に関する研究
P-143	石井 寛高	C末端欠損型エストロゲン受容体 α 変異体の構造と非古典的転写活性化機能連関
P-144	佐藤 隆史	膵内分泌組織の形成過程におけるPpy発現細胞の役割
P-145	横山 拓矢	ラット副腎髄質細胞内在性のセロトニンによる細胞内Ca ²⁺ 濃度上昇の抑制的調節
P-146	猪股 玲子	非特異的部位に発現しているインスリン抗体陽性細胞は何をしているのか:膵管上皮と実質におけるインスリン含有細胞

臓器全般・全身

演題番号	発表者名	演題名
P-147	相澤 幸夫	頭頸部に様々な軽度の破格の多出した1例について
P-148	山田久美子	母体ストレスが仔の肥満発症に及ぼす影響について
P-149	鄒 兆南	糖尿病合併妊娠に発生する胎児先天異常は母体の栄養素摂取に影響される
P-150	高野 和敬	原腸胚形成における細胞骨格の再構築による胚細胞運動の制御
P-151	坂田ひろみ	RAPによる組織透明化の免疫染色への応用
P-152	小見山高明	脳外科手術手技研修に適した脳固定方法の検討
P-153	灰塚 嘉典	ピロリドンをを用いた脳および内臓の固定

比較解剖

演題番号	発表者名	演題名
P-154	東島沙弥佳	コアラ下肢の筋骨格形態の解明
P-155	小泉 政啓	ヒト橈骨神経は系統発生学的に3つの神経の複合体である
P-156	江玉 睦明	後下脛腓靭帯の形態学的特徴
P-157	井村 幸介	シクリッド咽頭顎骨内に分布する末梢神経の延髄領域への連絡
P-158	三輪 容子	アカハライモリ下顎骨切断後の再生について
P-159	辰巳 徳史	条鰭類に残存するTbx4肺エンハンサーの意義

その他 (細胞・分子・発生・再生)

演題番号	発表者名	演題名
P-160	香川 慶輝	悪性グリオーマでIDH遺伝子変異の有無とFABP7の発現・核局在は相関する
P-161	Banlanjo Abdulaziz Umaru	Fatty acid binding protein 7 (FABP7) – Oleic acid interaction, a potent access promoting glioma cell proliferation
P-162	角田宗一郎	オートファジー関連遺伝子ATG9A欠損細胞における隔離膜構造の三次元光・電子相関顕微鏡観察
P-163	日野 浩嗣	CDK4/6阻害薬abemaciclibはリソソームの酸性化、膨化による空胞形成を伴った新規細胞死を誘導する
P-164	成田 啓之	脊椎動物にのみ保存された新規繊毛関連遺伝子Hoatzinの機能解析
P-165	二木 杉子	マウス新生仔網膜血管新生における基底膜蛋白質およびMMPの局在
P-166	小笠原裕太	長時間飢餓で誘導される核内脂肪滴の形成機構と機能
P-167	辻 琢磨	形質膜のホスファチジルセリンとカベオラ
P-168	尾之上さくら	ヒト小児由来神経芽細胞腫細胞に与える食用タール色素の影響
P-169	毛利 一成	走査型共焦点顕微鏡による神経軸索輸送タンパクの1分子計測
P-170	石井 智浩	光遺伝学ツールの開発と細胞の分化誘導
P-171	鮎川 友紀	コアグループに依存しないPCP制御機構の解析
P-172	三宅 克也	細胞膜損傷修復に伴う細胞外小胞形成

P-173	田中 義久	アレキサンダー病患者由来iPS細胞株への一塩基編集技術の導入
P-174	田中 俊昭	ゼータ型DGKはSirt1発現調節を介してp53アセチル化を制御する
P-175	五十嵐 瞳	ニワトリにおける翼羽と尺骨を繋ぐ靭帯の形成過程
P-176	小阪美津子	マウスとヒトにおけるPOU5F1遺伝子産物
P-177	板東 哲哉	Toll様受容体とスカベンジャー受容体CD36による昆虫の器官再生メカニズム

その他 (イメージング)

演題番号	発表者名	演題名
P-178	春田 知洋	金ナノ粒子の生物試料用CLEMマーカーとしての利用
P-179	水谷 祐輔	走査イオン伝導顕微鏡による組織切片表面の微細構造イメージング
P-180	池田 一穂	ゲノム配列認識プローブの一分子イメージング
P-181	早津 学	細胞分裂に伴う染色体形成過程の電子顕微鏡による構造解析
P-182	中井 紀	蛍光偏光ライブイメージングのためのプローブPOLArISの汎用性拡張の試み
P-183	多鹿 友喜	The Expanding Universe of CoMBI 2020
P-184	高井 啓	デザイナー RNA結合タンパク質を用いた生細胞内における内在性RNAの可視化・制御法の開発
P-185	久住 聡	Section Face Imagingにおける重金属染色の検討
P-186	平山 将也	HAP1陽性封入体の形態学的解析を目的とした光-電子相関顕微鏡法

その他 (解剖・組織)

演題番号	発表者名	演題名
P-187	西槇 俊之	ニホンカワウソ胎児標本における非破壊的な骨格および内部構造の可視化
P-188	金澤 潤	女性における下甲状腺動脈の腺枝と反回神経の走行関係
P-189	中野 洋輔	グリオーママルチレイヤーモデルに基づいた腫瘍関連マクロファージ/ミクログリアのサブタイプ解析
P-190	野田 亨	大和言葉による身体表現の研究 (眼、鼻、口)
P-191	向井 俊平	FFPE切片を用いたLV-SEMによる腎血管内皮のGlycocalyxの新たな可視化法の確立
P-192	金 亨振	ポリエチレングリコール修飾ナノ粒子の血清タンパク質結合性とマクロファージとの相互作用の解析
P-193	後藤 新平	頭蓋骨厚とTNFSF11遺伝子多型との関連
P-194	池津 真大	前腕屈曲回内筋群共同腱の形態学的特徴
P-195	加瀬 政彦	本邦における手術手技研修の変遷

2020年3月27日 (金)

ポスター会場 [国際会議場 (東の間) (3F)]

中枢神経1 (組織解析)

演題番号	発表者名	演題名
P-196	酒井 一由	血液透析患者の脳内老人斑の局在 —血中Aβ除去による脳内Aβの除去の可能性—
P-197	竹村 晶子	中枢神経系における sorting nexin25の発現分布と脳由来神経栄養因子受容体の発現調節における役割
P-198	Horii Noriko	Perifornical hypothalamic neurons promote risk assessment behavior to a novel object
P-199	窪田 芳之	ラットの前頭皮質における視床前腹側核VA由来神経終末のシナプスターゲット構造 —ATUM-SEM法による解析—

- P-200 東 華岳 妊娠母体の咀嚼が仔マウス海馬の構造と機能に及ぼす影響
- P-201 齊藤百合花 マウス大脳における膜骨格蛋白Membrane palmitoylated protein 6 (MPP6) の検討
- P-202 横田 茂文 血中低酸素情報を伝達する孤束核から結合腕傍核を介して視床下部へ至る神経路
- P-203 小田 哲子 軟膜アストロサイトにおけるドーパミン受容体の局在
- P-204 加戸 聖也 ラットの閉口筋筋紡錘感覚の視床髄板内核群への伝達路の解明
- P-205 長野 護 時差ボケ実験によりマウス視交叉上核に起きる内的脱同期の観察
- P-206 久岡 朋子 TNFレセプタースーパーファミリーのメンバー、TROYのアストロサイトにおける局在と機能
- P-207 本多 祥子 マーモセット海馬体および海馬周辺領域と前頭前皮質、前脳基底部の線維連絡
- P-208 篠原 良章 深層学習を用いた細胞内オルガネラ抽出
- P-209 山田 純 海馬のパーシカン陽性ペリニューロナルネットはneurogliaform cellの周囲に選択的に形成されている
- P-210 石川 達也 Na/K-ATPase α 3の神経細胞膜上発現分布の定量的局在解析
- P-211 Oliva Trejo Juan Alejandro
Characterization autophagy flux changes in neurons of aging pHluorin-mKate2-LC3B mice
- P-212 江原 鮎香 アトラクチン欠損によるミクログリアの活性化
- P-213 角野 風子 線条体のドーパミン1型受容体発現神経細胞による淡蒼球外節のプルブアルブミン発現神経細胞への神経支配について
- P-214 澤井 信彦 ラット外側中隔核における甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン含有線維の終末形態およびエンケファリン含有線維との重複投射の検証
- P-215 譚 婉琴 誕生時期特異的標識法による手綱核の機能的組織構築の解析
- P-216 山口 菜摘 脳梗塞後の自発運動は機能回復を促進し樹状突起スパイン密度を増加させる
- P-217 土井 美幸 発達段階の大脳新皮質において、*Hsd11b1*発現領域は一時的に拡大する
- P-218 宮下 俊雄 マウス海馬CA1における膨大後部皮質へ投射する抑制性細胞の特性解析
- P-219 山本 由似 脂肪酸結合タンパク質3 (FABP3) が前帯状皮質におけるプルブアルブミン発現とペリニューロナルネット形成に及ぼす影響
- P-220 黒瀬 智之 微小重力環境で培養した間葉系幹細胞が損傷脊髄のグリア細胞におよぼす影響
- P-221 石田 裕保 後肢の肢間位相の異常を呈するAPC1638Tマウスの脊髄介在ニューロンの局在
- P-222 権田 裕子 海馬回旋に関与する海馬溝周辺細胞の動態
- P-223 今野幸太郎 小脳におけるグルタミン酸受容体GluDとCbln1/Nrxnとの局在関係
- P-224 升本 宏平 HOME cellsの胎生期脳内移動とHAP1-KOマウスにおけるGnRH陽性細胞の脳内移動
- P-225 深澤 元晶 慢性腎臓病ラットにおける脳機能の解析
- P-226 甲斐 信行 モノアミン神経伝達を介した敵対行動に関わる脳部位の解析
- P-227 柴田 秀史 ラット膨大後皮質におけるcalbindin-D28k陽性ニューロンの分布

中枢神経2 (細胞生物学・分子生物学)

- | 演題番号 | 発表者名 | 演題名 |
|-------|------------------|--|
| P-228 | Shil Subrata | Ndufs4 loss results glial activation in cerebral cortex and <i>hippocampus</i> |
| P-229 | 山口 剛 | メチルアゾキシメタノール投与による小頭症モデルラット群では扁桃体外側基底核でのプルブアルブミン陽性細胞が減少している |
| P-230 | 辰巳 晃子 | Olig2アストロサイトの抑制性シナプスとの関与 |
| P-231 | Mochizuki Shinya | Characterization of Oxysterol-binding protein (OSBP)-related protein (ORP) 6. |
| P-232 | 深谷 昌弘 | 海馬神経細胞におけるBRAG2-Arf6シグナル経路を介したAMPA受容体のシナプス発現調節機構 |

P-233	黒田 一樹	神経細胞における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膜分子の定量的分布解析の最適化
P-234	柳井 章江	HAP1A及び1Bが中心体関連物質PCM1に与える影響
P-235	柏木有太郎	Super-resolution microscopy-based computational analysis of synaptic structure
P-236	別所 親房	孵化(発声)前後のニワトリ中脳における音声・言葉関連タンパク質FoxP2の発現比較
P-237	野崎香菜子	ハンチントン病関連遺伝子HAP1の細胞死抑制機構についての検討
P-238	三木 玄方	The Characterization of TSNARE-1
P-239	藤田 幸	中枢神経回路形成における染色体接着因子コヒーシンの機能
P-240	吉村 武	精神・神経疾患に関わる軸索起始部の構造形成の分子機構
P-241	佐々木哲也	大脳皮質高次連合野を特徴づける遺伝子の解析
P-242	村井 清人	神経選択的転写抑制因子REST/NRSFタンパク質の不活性化機構の解析
P-243	石田 雄介	ゲノムインプリンティング遺伝子 レトロトランスポゾンPEG10のadultマウスの脳での発現についての考察
P-244	鳴瀬 善久	神経変性疾患に関与するNRSF/RESTとその結合タンパク質Ifi203の海馬における局在解析

中枢神経3 (発生・再生)

演題番号	発表者名	演題名
P-245	安藤 博之	KCC2の発現低下は、脛骨神経損傷による運動障害を軽減する
P-246	高桑 徹也	ヒト胚末期における大脳層構造の三次元的解析
P-247	横田 睦美	Tyrosine Hydroxylaseレポーター PARK2 iPS細胞を用いた光顕・電顕相関観察
P-248	澤野 俊憲	脳梗塞巣内に出現した非浸潤性Iba1陽性細胞の解析
P-249	廣田 ゆき	リーリン受容体VLDLRは発生中の大脳皮質において辺縁帯内へのニューロンの進入を阻止する
P-250	武田 昭仁	魚の脊髄へ移植したコラーゲンスポンジ内において軸索再生が誘導される機構の解明
P-251	國井 政孝	脳の発生における極性輸送関連分子の役割
P-252	松本 英子	ネトリン-1に反応する大脳皮質ニューロンのサブポピュレーションの探索
P-253	Khan Md Sakirul Islam	Prosaposin derived 18-mer peptide enables <i>in ovo</i> regeneration of neural tube defects
P-254	下北 英輔	ニワトリ胚におけるneuro-mesodermal progenitor (NMP) の検証
P-255	柏木 太一	海馬神経幹細胞の性質に関与する因子の発現解析
P-256	Oka Yuichiro	An early subplate marker <i>Kcna1</i> is expressed in cortico-cortical projection neurons in layer 6b in the mouse neocortex
P-257	吉川 貴子	CyclinD2のmRNA輸送による有胎盤類大脳皮質の拡大機構の解明
P-258	備前 典久	新規Olig2結合因子による神経前駆細胞およびオリゴデンドロサイト前駆細胞維持機構の解明
P-259	篠原 広志	Tbr2依存/非依存性ニューロン解析から紐解く時空間的な海馬の形成メカニズム
P-260	吉永 怜史	i-Gonad法を用いて、発生期大脳皮質の細胞外環境が細胞に与える影響を効率的に解析する
P-261	向笠 勝貴	ニワトリ胚脊髄V3介在ニューロンの発生過程におけるSIM1およびROBO3の発現解析
P-262	熊本奈都子	成体脳海馬神経新生における酸感受性イオンチャネルASIC1aの役割
P-263	宮田 卓樹	神経上皮内の集団的核移動の工夫(4): ペア誕生G1期細胞核の基底方向移動に「小判ザメ・客車」様の「追隨・被牽引」機構あるか?
P-264	Shinoda Tomoyasu	Elasticity in the subapical area maintains neuroepithelial structure in mammalian developing cerebral cortex.
P-265	兼清 健志	Response of central canal ependymal cells to spinal cord contusion injury

中枢神経4 (疾患)

演題番号	発表者名	演題名
P-266	中島 崇行	全脳虚血後の海馬グリア細胞におけるSmadの発現とその活性について
P-267	田口 勝敏	一過性脳虚血モデルを用いた嗅球傍糸球体細胞に高発現するパーキンソン病関連分子 α -シヌクレインの機能解析
P-268	中町 智哉	ゼブラフィッシュにおける光増感反応を用いた脳梗塞モデル確立の試み
P-269	大籠 友博	新たな統合失調症モデルとしてのクプリゾン短期暴露マウスにおいて成体海馬神経新生が抑制されるメカニズム
P-270	藤川理沙子	社会的敗北ストレスに起因する海馬の神経炎症に対するゲニステインの効果
P-271	鈴木ちぐれ	α -SynucleinとAutophagy/Lysosome分解系の関わりについて
P-272	武井 陽介	中枢神経系におけるIL-17Aの役割の分子遺伝学的解析
P-273	白井 紀好	幼少期社会環境による発達障害の発症メカニズム
P-274	西井 清雅	衝撃波曝露後に起こる一過性血液脳関門破綻のマウスとウサギの比較
P-275	大滝 博和	Pin1KOマウスにおける視床に増加する β アミロイド陽性反応の経時的解析
P-276	宮崎 育子	アストロサイトの部位特異的反応性の差異が農薬ロテノンによる神経障害を規定する
P-277	Shutoh Fumihiro	Differences of the effects on the serotonin nervous system in mice that exposed maternal immune activation at different fetal age
P-278	越智 亮介	2型糖尿病の病期が異なるOLETFラットにおける不安様行動と扁桃体のコレシストキニン陽性細胞
P-279	吉川 雅朗	ALSモデルマウスの脊髄と脊髄神経節で発現変動する遺伝子の共通性と相違性の解析

中枢神経5 (イメージング・その他)

演題番号	発表者名	演題名
P-280	橋本 光広	視床下部外側野から小脳へのオレキシン入力
P-281	根東 覚	マウス一次視覚野に分布するLPN投射軸索の反応特性
P-282	Parajuli Laxmi	Developmental changes of spine morphology in the striatum and its alteration in Parkinson's disease mouse model
P-283	高橋 光規	光子と電子による神経機能と構造の解析
P-284	橘 篤導	背側前頭前野の賦活抑制は主観的な創造性を生む
P-285	井上由理子	神経細胞内へのMnイオンの流入測定を利用したアルツハイマー病モデルマウスのMn-MRI法による病態測定および機能解析
P-286	荻部 冬紀	線条体へ投射する淡蒼球外節細胞を標的にする大脳皮質運動野-大脳基底核投射
P-287	浅野 義哉	間葉系幹細胞と神経芽腫細胞株SH-SY5Yを用いた人工ヒト脈管神経網組織の構築
P-288	池成 拓哉	Fluoro-Jade C染色は変性成熟ニューロン特異的な検出方法か?
P-289	田口 大輔	Zitterラットの運動性伝導路におけるグリア系細胞での鉄の異常蓄積
P-290	濱崎佐和子	種々の刺激が血中由来色素を取り込む海馬歯状回ニューロンの局在に及ぼす効果

末梢神経

演題番号	発表者名	演題名
P-291	江村 健児	胸鎖関節周囲に分布する末梢神経について
P-292	梅本佳納菜	深腓骨神経から分岐する血管枝 - 経穴との解剖学的関係 -
P-293	水野 大輔	前腓骨反回枝の分枝部位と分布域
P-294	中村 宅雄	筋皮神経が烏口腕筋を貫通しなかった3例について
P-295	福島菜奈恵	神経切除後のニューロン細胞死 - 切除幅と生存率 -

P-296	平原 幸恵	シュワン細胞におけるスルファチド分子種の発現と機能解析
P-297	平川 正人	ラット胃幽門前庭に局在するP2X3陽性神経終末の起始神経節の同定
P-298	小山内優奈	雄マウスの養育行動の変化における内側視索前野の神経細胞の形態変化
P-299	近藤 誠	膀胱内腔ATPは炎症性変化を起こすことなく求心性神経を活性化し頻尿をもたらす
P-300	海藤 俊行	アトピー性皮膚炎の感覚受容イオンチャネル分子と治療薬の効果に関する検討
P-301	奥村 雅代	歯槽神経損傷に伴うアロディニア発症と延髄マイクログリア活性化の関連性
P-302	菊池 真	低酸素、低グルコース、低酸素・低グルコース (OGD) における初代培養末梢神経細胞軸索におけるミトコンドリア輸送の違い
P-303	周 如賛	Critical Role of Kinesin Superfamily Protein 26A in the Development and Function of the Main Olfactory System
P-304	千葉 映奈	メダカにおける胸鰭除去後の運動神経回路形成について
P-305	奥田 洋明	Hedgehogシグナルの活性化は痛覚過敏の発症に関与する
P-306	實石 達也	反転解剖を用いた前腕の皮神経の定量化

人類学

演題番号	発表者名	演題名
P-307	竹中 正巳	韓国林堂洞遺跡の変形頭蓋 (予報)
P-308	萩原 康雄	縄文時代人の橈骨は巨大なのか
P-309	川久保善智	小城神代家の頭蓋形態について
P-310	佐々木佳世子	現代日本人の上顎第一・第二小臼歯の歯冠微細形態の比較
P-311	小山田常一	中国河南省安陽市殷墟出土商代人の歯科疾患の男女差について
P-312	小林 一広	湖雲寺跡遺跡出土の江戸時代人骨を用いた階層間における齶蝕状況の比較
P-313	波田野悠夏	非接触型三次元形状計測スキャナを用いた顔面軟部組織推定の試み
P-314	明石 英雄	高感度ヒトゲノム検出における、LNAを利用した高性能Aluプローブの開発

医学教育・解剖学教育

演題番号	発表者名	演題名
P-315	川畑 龍史	民生用カメラを用いた動物解剖実習用映像教材の作成
P-316	高橋 昌己	舌下神経節と顎下神経節の肉眼解剖学的・組織学的比較
P-317	鶴田 利郎	コメディカル分野における解剖見学実習が解剖学に関する知識の理解および定着に与える影響
P-318	三浦 正明	解剖実習室における微生物による汚染の防止方法の検討と発生の原因調査
P-319	宮宗 秀伸	母児分離ストレスはマウス精巢において <i>p27/kip1</i> 遺伝子の発現亢進を引き起こす
P-320	中村 純奈	解剖学教育におけるMoodleの導入による学習支援の試み
P-321	小島 龍平	ブタ胎仔腹部消化器系の解剖学実習:学生とともに取り組む謎解き「おなかの中の七不思議」
P-322	上野 仁之	モバイル端末で利用可能な医用画像の自己学習用動画コンテンツ
P-323	里田 隆博	喉頭ペーパークラフトの制作
P-324		取り下げ
P-325	村上 徹	解剖班の組合せ最適化と班内多様性の解剖学成績への効果
P-326	高柳 雅朗	脾臓の学習教材ペーパークラフトの開発
P-327	茂呂祐利子	歯科放射線科エレクトィブスタディにおける科目間関連付けの試み
P-328	瀧澤 敬美	新しい学生中心型能動的グループ学習法TEO (Teach Each Other) の開発 -5年間の解剖学教育への導入で得られた学習効果-
P-329	一條 裕之	解剖学実習における授業外学修の組織化: Moodleを利用したオンライン自修コース
P-330	馬場 健	色塗りできる骨モデル教材の開発 (4)
P-331	本間 典子	看護大学の学部教育における人体の三次元仮想現実 (3D-VR) 教材の教育効果 -学生のVR教材によせる期待にも注目して-

第125回日本解剖学会総会・全国学術集会

—抄録集—

特別講演

シンポジウム

学生セッション

一般演題（口演）

一般演題（ポスター）

■ 主賓特別講演（市民公開講座）

形態観察から始まったオートファジー研究 細胞内リサイクルシステム

大隅 良典

国立大学法人 東京工業大学科学技術創成研究院
細胞制御工学センター 栄誉教授



科学は人間の知的好奇心に基づく活動により長い歴史の中で蓄積してきた知の体系である。従って科学研究は人間活動の一部であり、研究者の生きた時代と切り離すことはできない。私が大学院に進んで以来の半世紀に亘る研究生生活を時代背景とともに振り返る。学生、院生時代にセントラルドグマが確立されるのを目の当たりにし、分子生物学を目指すこととなった。大学院の最初のテーマが、大腸菌を用いたタンパク質の生合成機構であったこともあり、細胞の中で絶えず進むタンパク質合成が私の1つのキーワードとなった。

酵母との出会い、液胞への興味、そして分解コンパートメントとしての液胞機能へと研究を展開してきたが、その間様々な出会いと偶然にも支えられてきた。

1988年に始めた分解コンパートメントとしての液胞、オートファジーの研究は、1つの思い込みに基づく光学顕微鏡観察が切っ掛けとなった。細胞内の膜動態を光学顕微鏡下に検出できるという系の特性が、以後の研究を支えてくれた。それに続く電子顕微鏡解析によって、オートファジーの概要を把握することができた。次のステップは遺伝学的な解析であり、形態学的な指標により初めてのオートファジー不能変異株が1個だけ単離された。オートファジーには関わる遺伝子が多数あるはずで、さらに多くの変異株を得ることにした。こうして我々は18個の遺伝子が酵母の飢餓誘導のオートファジーに必須であることを示すことに成功した。こうしてこれらの遺伝子にコードされるAtgタンパク質の同定、機能の解明が開始された。幸いにも基礎生物学研究所に異動したことで、Atgの解析が飛躍的に進んだ。平行して酵母で開始されたATG遺伝子の解析を、高等動物、植物へと展開することができ、ATG遺伝子が広く真核細胞に保存されていることが明らかになった。これらATG遺伝子の同定が今日の爆発的なオートファジー研究の契機となった。多くの研究室で様々な種、細胞、組織、個体でオートファジーの生理機能、さらには病態との関連が今日世界中で進められている。

オートファジーの膜動態を支える分子機構の解明は、この間の蛍光顕微鏡、質量分析、構造解析などの技術の進歩に依拠して、オートファゴソーム形成という特異な膜現象の詳細がまさに明らかにされつつある。

一方で生理機能に関する興味深い研究が相次いでいるが、依然としてATG遺伝子機能とその変異がもたらす表現型の間には、まだ多くのブラックボックスが存在する。まさにオートファジー研究は成長期にあって、地道な解析で解かれるべき課題はまだ山積している。

最後に日本の基礎科学の抱える問題とその解決の方向についても私見を述べ、議論を進めたい。

略歴

1967年	東京大学教養学部基礎科学科 卒業	2004年	自然科学研究機構 基礎生物学研究所 教授
1974年	東京大学農学部農芸化学科 研究生 理学博士取得	2014年	東京工業大学 栄誉教授
1974年	米国ロックフェラー大学 研究員	2017年	同大学 科学技術創成研究院 特任教授
1996年	岡崎国立共同研究機構 基礎生物学研究所 教授		

【受賞歴】

2006年	日本学士院賞
2012年	京都賞
2015年	Canada Gairdner International Award
2015年	国際生物学賞
2016年	The Dr. Paul Janssen Award for Biomedical Research
2016年	文化勲章
2016年	The Nobel Prize in Physiology or Medicine

■ 特別講演 1 (市民公開講座)

医学と解剖学の歴史

坂井 建雄

順天堂大学保健医療学部／大学院医学研究科 特任教授



現代の医学・医療は、深い知見と高度な技術により多くの人々を病気から救い、日々進歩を続けている。しかしそのように進歩する西洋近代医学は19世紀に始まったもので、18世紀以前の西洋伝統医学はまったく違っていたことが知られている。『図説 医学の歴史』(医学書院、2019)では、古代以来の西洋伝統医学を母体として、西洋近代医学が生まれ出され発展した過程を、原典資料をもとに多数の図版とともに紹介した。今回はとくに解剖学の役割に焦点をあてて、西洋医学の歴史を紹介する。

古代ローマのガレノスは、古代の医学文献を渉猟して、医学一般から自然学・疾患学・薬剤学などにわたって広範囲の多数の著作を残し、また自ら解剖を行って詳細な解剖学文書を残している。ガレノスの著作は中世・ルネサンス期に権威あるものとして尊重された。16世紀のヴェサリウスは精緻な解剖図を含む『ファブリカ』(1543)を著し、書物よりも人体の探究を優先して近代医学の祖と評される。しかしヴェサリウスの解剖学の記述のほとんどは、ガレノス解剖学に依拠していた。ヴェサリウス以後に解剖学が最先端の科学となり、17世紀には数々の発見がもたらされた。しかし解剖学の発見は外科には多少役立ったが、内科的疾患の医療は18世紀まで古代とほとんど変わらず、疾患の原因は体液の不均衡で説明され、治療は植物薬が中心で瀉血が広く行われた。

18世紀以前の大学医学部では、おもに4つの教科が教えられた。1) 医学理論は医学の理論的な基礎を扱い(①生理学、②病理学、③徴候学、④健康学、治療学の5部に分かれる)、2) 医学実地では局所性の疾患(頭から足へ配列)と全身性の熱病について、診断・治療・予後が教えられ、3) 解剖学/外科学、4) 植物学/薬剤学、も教えられた。その内容を詳しく見ると、経験的な医療と推論的な考察が中心となっており、人体と病気に関する科学的探究と呼べるものは、解剖学だけであった。これは最近10年ほどの研究の成果であり、『医学教育の歴史：古今と東西』(編、法政大学出版局、2019)の拙稿を参照されたい。

19世紀になって、ミクロの構造の研究(組織学)、臓器機能の実験的な研究(生理学)、臓器の病変の研究(病理学)、薬剤の効能の研究(薬理学)、病原菌の発見(細菌学)、健康・疾患の環境要因の研究(衛生学)など、人体と疾患についての科学的探究を元にして基礎医学の諸分野が生まれた。また診断技術(打聴診、血圧計、X線、心電計)が生まれ、麻酔と消毒法により外科手術の適応が広がり安全性が高まった。最近40年ほどの医学・医療の進歩はとりわけ目覚ましいものである。

西洋伝統医学は、他の伝統医学(中国伝統医学、アーユルヴェーダ医学、ユナニ医学)と同様に、経験的医療と推論的考察が中心であった。そしてもう一つの解剖学＝科学的探究の伝統が、19世紀以後の近代医学の誕生をもたらしたのである。

略歴

1978年 東京大学医学部卒、東京大学医学部解剖学 助手
 1984-86年 西ドイツハイデルベルク大学解剖学研究所に留学
 1986年 東京大学医学部 助教授
 1990年 順天堂大学医学部 教授
 2017年 放送大学 客員教授
 2019年 順天堂大学保健医療学部/大学院医学研究科特任教授

【受賞歴】

2004年 第10回日本医史学会学術奨励賞「ガレノス『神経の解剖について』」
 2009年 第22回矢数医史学賞「人体観の歴史」
 2015年 平成27年度日本腎臓財団学術賞

■ 特別講演2 (市民公開講座)

性スペクトラムの生物学

諸橋 憲一郎

九州大学大学院医学研究院 分子生命科学系部門 主幹教授



哺乳類の性決定遺伝子**SRY**の同定を契機に、性決定や性差構築に関する研究が一気に加速しました。そしてこの一連の研究過程で、我々は雌雄を二項対立的な表現型として捉えてきました。しかし、このような性の捉え方では一部の動物種に観察される性転換などの現象やヒトの性分化疾患に認められるような、あたかも雌雄の中間に位置するような細胞や器官の性の在り方に対し明快な説明を与えることは困難でした。このような性のあり方については、「性が有する可塑性」や「性が示す揺らぎ」などの言葉で、説明が試みられてきたのですが、このような説明はあくまで雌雄を二項対立的に捉える視点に立脚したものでした。最近、このような二項対立的な性の捉え方に対し、「そもそも雌雄はスペクトラム状に位置する表現型である」という新たな概念が構築されつつあります。この新たな概念は未だ広く認知されるには至っていませんが、多様な性に関する現象と問題を考える上で根本的な考え方を提示しています。この性スペクトラムによれば、個々の細胞・器官・個体の性はオスからメスへとスペクトラム状に分布しているはずで、その性は例えば30%オスや、70%オス、80%メスのように雌雄の程度を定量的に表すことができると考えられます。我々はこのような視点から、雌雄の性腺、骨格筋、副腎皮質などを対象に、それぞれの細胞が有する性の研究を行なっています。ここで取り上げる全ての細胞には明瞭な性差が存在します。そこで、組織レベルでの構造の性差に加え、遺伝子発現の性差、エネルギー代謝の性差、クロマチン構造の性差などについて定量的解析を行なっています。また同時に何がこのような性差を作り出すのかという問題も重要です。例えば、骨格筋の性差を検討した従来の研究では、性ホルモンに焦点が当てられてきました。性ホルモンが遺伝子発現を通じ、細胞に性差を誘導することは既知のことですが、実は性ホルモンだけで説明できない性差が存在します。多分、性染色体がこの性差の誘導に関与すると考えられます。以上のように、我々が行なっている研究は、性ホルモンと性染色体によって構築される性差を種々の観点より定量的に評価することで性スペクトラム上の位置を決定しようという試みです。いまだ道半ばですが、本講演ではわたくし達の研究成果を紹介します。

略歴

1986年 九州大学大学院理学研究科博士課程修了 (理学博士)
1986年 九州大学理学部生物学科 助手
1987年 九州大学大学院医学系研究科 助手
1996年 岡崎国立共同研究機構 基礎生物学研究所 教授
2004年 自然科学研究機構 基礎生物学研究所 教授
2007年 九州大学大学院医学研究院 教授

【受賞歴】

1994年 日本生化学会奨励賞
2007年 Asia & Oceania Medal (イギリス内分泌学会)

■ 特別講演3 (市民公開講座)

DNAで解明する日本人の起源

篠田 謙一

独立行政法人 国立科学博物館・副館長、研究調査役(兼) 人類研究部部长



日本人の由来や成立の歴史を明らかにするために、これまでも多くの学問分野で様々な研究が行われてきた。その中で、骨形態から系統を論ずる自然人類学的な研究に関しては、解剖学者が大きな役割を果たしてきた。解剖学教室が収集した古人骨のコレクションは、人骨に残るDNAの研究が可能になったことで、現在では骨形態とゲノム情報を提供する重要な資料となっている。本講演では、そこから得られた知見をもとにした日本人の成り立ちのシナリオを紹介する。

日本列島に人類が到達したのは4万年ほど前の旧石器時代であると考えられている。しかし、証拠となる人骨が1万6千年ほど前に始まる縄文時代にならないと揃わないために、日本人の起源論では縄文とそれに続く弥生時代人の関係の解明が焦点となってきた。現在では南方に起源を持つ縄文人の社会に、弥生時代の開始期になって大陸から渡来人が侵入して、両者が混合することによって現代日本人が成立したとする「二重構造モデル」が定説をして受け入れられている。しかし日本列島の古代人のDNA分析が進んでくると、この学説は必ずしも日本列島集団の成立を正しく記述していないことも明らかとなってきた。

日本列島各地から出土した縄文人のミトコンドリアDNAが解析され、その系統には地域による違いがあることが判明している。また2010年以降には、次世代シーケンサーが利用できるようになった事で、古人骨に含まれる核のDNAの分析も可能となった。その解析から、縄文人は現代の東アジア人と大きく異なっていることも明らかとなり、縄文人の成立に関して新たなシナリオが提示されている。また、現代日本人に対する縄文人の遺伝的な寄与は1割程度で、我々の遺伝子の大部分は、弥生時代以降に列島にもたらされたものであることも判明した。

弥生時代が日本列島の基層集団である縄文人の社会に、大陸からの集団が流入する時代であったことを考えると、この時期の日本列島は、遺伝的に多様な集団が居住していたことになる。形態学的な研究から典型的な渡来系弥生人とされる集団のゲノムは、渡来人の源郷と考えられる朝鮮半島や中国の集団と類似すると予想されていたが、その特徴は現代日本人の範疇に収まるものだった。恐らく弥生時代が始まって数百年の間に、渡来系集団も縄文人との混合を経て、独自の遺伝的な構成を持つ集団として成立したのだろう。これまでは渡来系弥生人は、当時の朝鮮半島集団と同一視するイメージがあったが、それを変える必要があることをゲノム解析は明らかにした。

このように古代人のゲノム解析は、日本人の成立に関して従来説を覆すような成果を上げつつある。それは日本人というものをどう捉えるかという問題にも直結しており、人類学や考古学の分野だけではなく、日本と日本文化を考えるあらゆる学問領域に大きな影響を与えるようになっている。

略歴

1979年 京都大学理学部卒業
1997年 佐賀医科大学 助教授
2003年 国立科学博物館人類第一研究室長
2015年～現在 国立科学博物館、研究調査役(兼) 人類研究部部长

【受賞歴】

2019年 科学ジャーナリスト賞

■ 特別教育シンポジウム1（市民公開講座）SS1

『人工知能と人間の知性の融合による新たな価値の創出：AIが知性を超えるとき』

SS1-1

人工知能時代の生命医科学
— 新しい科学が拓く地平 —

桜田 一洋

理化学研究所 医科学イノベーションハブ推進プログラム
副プログラムディレクター

病気を理解し治療効果を明らかにするためにこれまで統計的手法が使われてきた。統計とは人がデータから傾向を見出し、現象を説明することである。これに対して機械学習手法の進展から、機械にデータの中にあるパターンを学習させ、予測や選択を自動化させることが可能になってきた。さらにディープラーニングは認識や探索の性能を格段に向上させたことで、ビッグデータと組み合わせることで様々な問題解決に機械学習の手法が応用できるという機運が高まっている。厚生労働省は重点的にAI開発を進める領域として、①ゲノム医療、②画像診断支援、③診断・治療支援、④医薬品開発、⑤介護・認知症、⑥手術支援の6領域を挙げている。

しかしどれだけ機械学習の手法が進んでも、情報の意味付けが不完全だと推論の精度は高まらない。情報処理によって情報は増えることはないので、最初に何を測るかで予測精度の勝負は決まってしまう。何を測るかは生命や病気をどのように捉えるかに依存する。これまでの生命医科学は人間を機械になぞらえ、メカニズムで説明してきた。この説明は臨床医の直観と組み合わせられたときには威力を発揮するが、メカニズムだけで推論を行おうとしても予測精度は上がらない。それは人間ひいては生命が非線形動的システム(NLDSs)だからだ。本講演ではNLDSsに基づいた人工知能時代の新たな生命医科学について論じる。

(参考文献：実験医学2017年1月号)

略歴

1988年 大阪大学大学院理学研究科修士課程修了
1988年 協和発酵工業(株) 東京研究所 研究員
2000年 同 再生医療グループ 主任研究員
2004年 日本シエーリング(株) リサーチセンター センター長
2007年 バイエル薬品(株) 執行役員 神戸リサーチセンター長
2008年 iZumi Bio Inc. 執行役員最高科学責任者
2008年 ソニーコンピュータサイエンス研究所 シニアリサーチャー (上席研究員)
2018年 理化学研究所 医科学イノベーションハブ推進プログラム 副プログラムディレクター

【受賞歴】

2011年 Distinguished researcher ソニー(株)

SS1-2

AIを利用した画像解析から
病気を予測し診断する

横田 秀夫

理化学研究所 医科学イノベーションハブ推進プログラム
健康医療データ多層統合プラットフォーム推進グループ
副グループリーダー

医療画像診断装置の発達に伴い、撮影される情報は、2次元から3次元と多次元化するとともに、高速化、高精度化により情報量が増加している。そのために、医師が画像を精査して判断できる処理能力を凌駕している。その解決法として、画像処理技術が注目されている。

我々は、多次元の情報処理を実現する為の画像処理システムを開発してきた。このソフトウェアにより、疾患の詳細な立体構造を明らかにするだけでなく、手術手技・手順を事前に検討することが可能となった。さらに、多次元の情報に対する解析法として機械学習を用いた画像診断の研究を進めている。深層学習による画像処理により、対象物の認識、識別が可能となってきた。一方、疾患の異常の検出や変性部位の抽出など医療画像を対象とした情報処理において、一般画像を対象とした機械学習とは異なる困難さがある。医療の分野においては、患者個別別に臓器の形状、色が異なり、正常組織においても個人によりその様相が異なる。さらに、病変の進行により臓器の様子や進行の速度も個別別に異なる。そのために数万枚の画像を対象に深層学習により解析をする一般画像処理の手法をそのまま適応することが困難である。我々はごく少数の患者個別別の画像を対象として機械学習により疾患を認識することを目指した研究を推進している。本講演では、眼科領域における網膜疾患の検出、診断支援、疾患の分類の研究例に加え、消化器内視鏡による早期胃がんの自動検出の取り組みについて報告する。

略歴

1999年 東京大学大学院工学研究科精密工学専攻博士（工学）
1993年 （財）神奈川科学技術アカデミー 樋口「極限メカトロニクス」プロジェクト専任研究員
2003年 VCADシステム研究プログラム 生物研究基盤構築チームリーダー
2007年 次世代計算科学研究開発プログラム 細胞シミュレーション研究チームリーダー
2013年 光量子工学研究領域画像情報処理研究チームリーダー
2017年 医科学イノベーションハブ推進プログラム 健康医療データ多層統合プラットフォーム推進グループ 副グループリーダー

【受賞歴】

2008年 文部科学大臣表彰 若手科学者賞
2012年 経済産業省デジタルコンテンツEXP, Innovative Technologies特別賞（Human部門、最優秀賞）
2014年 第8回科学技術の「美」パネル展 優秀賞
2014年 Japanese Journal of Biomechanics in Sports and Exercise 最優秀論文賞
2018年 第12回 科学技術の「美」パネル展 優秀賞

SS1-3

深層学習の医療への応用 ～画像診断のその先へ～

清田 純

理化学研究所 医科学イノベーション推進プログラム
健康データ深層学習チーム チームリーダー



深層学習（ディープラーニング）というブレイクスルーにより、人工知能の医療への応用は画像診断などを中心に極めて期待値が高まっている状態である。そこで本講演ではまず「人工知能」「機械学習」「深層学習」の定義を再確認するとともに、我々が研究している深層学習のなかから、再帰型ニューラルネットワークを用いた時系列医療データからの未来予測、そして敵対的生成ネットワークを用いた疾患概念の学習についてご紹介し、深層学習と人間がどの様に協業してゆくのかについて考察する。

略歴

2006年 東京大学大学院 医学系研究科博士課程修了 博士（医学）
2006年 スタンフォード大学医学部 博士研究員
2010年 スタンフォード大学医学部 講師
2016年 理化学研究所・統合生命医科学研究センター 疾患システムモデリング研究グループ 上級研究員

SS1-4

機械学習による医療データからの知識発見

川上 英良

理化学研究所 医科学イノベーション推進プログラム
健康データ数理推論チーム チームリーダー
千葉大学大学院医学研究院 人工知能 (AI) 医学・教授



近年、医学研究に急速に機械学習、データサイエンスの導入が進んでいる。機械学習は様々な種類の変数や変数間の複雑な依存関係を用いて精度の高い予測を行うことができ、医師と同等の精度を達成するケースも出てきている。しかし、医学において考慮しなくてはならないのが、「既知の分類が絶対的なものではない」という点である。同じ疾患名がついていても病態が異なるケースや、診断名が間違っつけられているケースもあり、精度が本質的に上がらないことがある。このようなときに、教師なし機械学習を用いることで今まで臨床医も気が付かなかった分類を発見したり、診断の誤りを発見したりすることができる。本講演では、単なる予測ツールではなく、人間の知識発見と仮説形成をサポートする手段としての機械学習の使い方を紹介し、機械学習を活用した新しい医学研究の展開を議論したい。

略歴

2011年 東京大学大学院医学系研究科博士課程 修了 博士（医学）
2011年 ERATO 研究員
2019年 千葉大学大学院医学研究院・人工知能 (AI) 医学 教授
2019年 理研MIH 医科学イノベーション推進プログラム 健康データ数理推論チーム チームリーダー

【受賞歴】

2017年 平成28年度 理研研究奨励賞
2019年 文部科学省 科学技術・学術政策研究所（NISTEP）「科学技術への顕著な貢献2019（ナイスステップな研究者）」選定

■ 特別教育シンポジウム2（市民公開講座）SS2

『ヒト組織再生と疾患治療に向けた基礎研究』

SS2-1 Muse細胞による医療イノベーションの可能性

出澤 真理

東北大学大学院医学系研究科・細胞組織学分野 教授



Multilineage-differentiating stress-enduring (Muse) 細胞は生体内に存在する非腫瘍性の修復多能性幹細胞である。正常発生での多能性段階の細胞やES細胞などの多能性幹細胞の細胞表面に発現されているSSEA-3を指標に様々な組織から単離でき、体内を構成する多様な細胞に分化する多能性としての能力を有する。骨髄から末梢血中に定常的に動員されており、血流を通して各臓器の結合組織に分配され、組織を構成する細胞への自発的な分化によって傷害を受けた細胞や脱落した細胞を置換し組織を修復している。よって、日々の組織恒常性に関わっていると考えられている。また傷害を受けた臓器から出される警報シグナル sphingosine-1-phosphate (S1P) に対する受容体 (S1P receptor 2) を発現しており、血液中にあるMuse細胞は傷害部位に選択的に集積することが可能である。傷害組織に集積すると、組織を構成する複数の細胞種に分化し、傷害組織を健全組織に置き換えて修復する。実際に末梢血に動員されるMuse細胞数と組織修復力との関連が臨床データで示されている。しかし何らかの理由で内因性Muse細胞の活性が低下していたり、組織の傷害が広範囲で重篤な場合には、肝障害、脳梗塞、心筋梗塞、腎不全、大動脈瘤、糖尿病性皮膚潰瘍などのモデル動物で示されているように、外から活性の高いMuse細胞を血液中に投与することで、有効な組織修復が可能である。

Muse細胞は臨床応用に当たって、遺伝子導入による多能性獲得や投与前のサイトカイン等による分化誘導を必要としない。血中投与でS1P-S1P receptor2システムによって傷害部位を認識して集積するので、外科的手術によるアプローチも不要である。さらに胎盤の持つ免疫抑制効果に類似する機能を有するため、HLA適合や免疫抑制剤投与なしに、ドナー Muse細胞を点滴投与で治療することが可能である。前臨床試験においてドナー Muse細胞は半年以上の長期間、ホストの組織に機能的な細胞として生着が維持されることも確認されている。現在PMDAに承認を得て生命科学インスティテュートがドナー Muse細胞の点滴による心筋梗塞、脳梗塞、表皮水泡症、脊髄損傷への治験を開始している。細胞治療がドナー細胞の点滴によって可能となれば、医療を大きく変えることが可能である。Muse細胞の今後の展望に関して考察してみたい。

略歴

1995年 千葉大学大学院医学研究科博士課程修了
 1995年 千葉大学医学部解剖学第二講座 助手
 1997年 千葉大学医学部眼科学講座 助手
 2000年 横浜市立大学医学部解剖学第一講座 講師
 2003年 京都大学大学院医学研究科 機能微細形態学 助教授
 2008年 東北大学大学院医学系研究科 細胞組織学分野 教授

【受賞歴】

1997年 井上研究奨励賞
 1999年 日本解剖学会奨励賞
 2003年 日本顕微鏡学会奨励賞
 2011年 文部科学大臣賞
 2015年 The 8th PPSSC Everfront Award
 2018年 米国 NAI Fellow 受賞

SS2-2 網膜細胞治療のリスクとベネフィット

高橋 政代

理化学研究所 生命機能科学研究センター 網膜再生医療研究開発プロジェクト

客員主管研究員

株式会社ビジョンケア 代表取締役社長



2014年に初の臨床応用である自家iPS細胞由来網膜色素上皮 (RPE) 細胞移植の臨床研究が始まった。現在は次のステップとしてHLA適合他家RPE細胞移植へと移行している。iPS細胞は遺伝子を導入し無限に増殖する細胞なので、世界的に臨床応用は危険であると思われていた。よって、これまでは自家、他家のiPS由来分化細胞の免疫拒絶を含めた安全性を示すのが主眼の臨床研究であったが、次は効果を探りシステムを作る探索的な臨床研究となる。

RPE細胞治療は臨床研究やいくつかの治験が行われており (1) ES細胞由来RPEシート、(2) 懸濁液、(3) iPS細胞由来RPEシートの症例報告が出揃った。どの細胞も腫瘍形成などはなく安全性については大きな問題ないということが示された。一方で、細胞自体ではなく治療に付随する合併症はそれぞれ順に (1) 網膜剥離、ステロイド留置剤の突出 (2) 網膜前膜、免疫抑制剤による眼内炎、肺炎、下痢など (3) 網膜前膜、と報告された。また細胞としては安全と考えられている間葉系細胞の網膜治験では最も重篤な網膜剥離が多発していることから、細胞治療では細胞の安全性だけではなく治療としての安全性を考える必要があることがわかる。

また、視細胞移植に関しては、網膜色素変性 (視細胞変性) モデルを用いて10年以上機能回復について研究してきた。ES/iPS細胞から立体網膜を分化誘導し、網膜変性モデル動物の網膜下に移植すると長期に渡りin vivoで生着成熟する。様々なモデル動物を作成し、宿主網膜の2次ニューロンとシナプスを形成しうるかを形態学および電気生理学的に検証し、行動テストで確認した。proof of concept (POC) がほぼ得られたと考える。特にシナプスの評価には免疫染色が一般的だが、数や質を客観的に評価する方法は存在せず評価が困難であった。そこで、シナプス形成を、画像解析ソフトimageJを用いてシナプス部位を抽出しNaïve Bayes Classifierを用いてシナプス確率を算出、定量的にシナプスを評価するプログラムを作成した。これを用いて、光がシナプス形成に及ぼす影響について検討を行ったところ、移植後にはホストと移植視細胞間のシナプスが形成され、光はシナプス形成を促進する可能性が示唆された。

一方で、視細胞移植とは異なる方法での視機能回復治療の開発も様々な進んでおり、人工網膜は海外で認可され治療となっている。またチャネルロドプシンの遺伝子治療も失明状態から視機能を回復させる方法としてアメリカで治験が進んでいる。その他にも視覚障害を補うデバイスの発展は早く、様々な機器が開発され実用化されつつある。また、網膜変性疾患の原因遺伝子治療も数多く治験に進んでおり、これまで治療法が皆無であった網膜変性疾患は近い将来治療可能な疾患となるであろう。網膜細胞治療の現在と未来をお話する。

略歴

1992年 京都大学大学院医学研究科博士課程 (視覚病態学) 修了
 1995年 アメリカ・サンディエゴ ソーク研究所 研究員
 2001年 京都大学附属病院探索医療センター開発部 助教授
 2006年 理研 CDB 網膜再生医療研究チーム チームリーダー
 2006年 同 網膜再生医療研究開発プロジェクト リーダー
 2019年 株式会社ビジョンケア 代表取締役社長

【受賞歴】

2015年 兵庫県科学賞
 2015年 京都あげぼの賞
 2015年 日経ウーマン ウーマン・オブ・ザ・イヤー 2016 未来をつくるサイエンティスト賞
 2017年 平成29年 兵庫県功労者表彰 県勢高揚功労
 2019年 神戸市制130周年記念

■ ランチョンセミナー LS1 (サーモフィッシャーサイエンティフィック)

生体三次元構造解析のためのクライオボリューム3Dイメージング

甲斐翼

サーモフィッシャーサイエンティフィック

組織や細胞の三次元微細構造の解析は、生物の病理、形態を理解するうえで重要な役割を担っている。細胞同士の相関や細胞内の状態をできるだけ詳細に観察することで、これまで明らかでなかった病気の状態を知る手がかりとなる。組織や細胞の微細構造は電子顕微鏡を用いることで観察することが可能である。現在、染色し樹脂包埋した試料をウルトラミクロトームもしくは収束イオンビーム (FIB) でスライスした連続切片の走査電子顕微鏡 (SEM) 像から立体構造を解析するアレイトモグラフィ法、シリアルブロックフェイスSEM法、FIB-SEM法といった手法が組織・細胞レベルでの構造解析において用いられている。中でもFIB-SEM法は1切片あたりの厚みを最小10 nm程度まで薄くできるため微細構造のより詳細な観察に特に有効で重要な方法である。さらに、試料を液体窒素温度下で観察するクライオFIB-SEMを用いることで、細胞内の微細構造解析の幅は広がる。

クライオFIB-SEMによって、新たに二つのアプリケーションが細胞内の微細構造解析手法として実現できるようになる。一つ目はクライオ透過型電子顕微鏡を用いたクライオトモグラフィによる高分解能構造解析、二つ目はクライオFIB-SEMを用いたクライオSlice & Viewによる大容量構造解析である。これらのアプリケーションによって、より生きた状態に近い細胞や組織の微細構造観察が可能となる。

本演題では、クライオFIB-SEMを用いたクライオボリューム3Dイメージング及び、そのワークフローについて紹介する。(COI:無し)

■ ランチョンセミナー LS2 (東京化成工業株式会社)

組織透明化・イメージングによる3次元神経病理学

田井中 一貴

新潟大学脳研究所

3次元神経病理学の基本概念は、「つくりや機能単位が複雑なヒト脳組織の異常を、一部の平面像を見るだけでなく、立体のまま全てを観察することで判断する」ことである。組織透明化技術による3次元蛍光イメージングは、スループット・解像度を両立する最も有用なアプローチの一つである。我々はこれまでに1) 生体組織の脂質を除去する脱脂試薬、及び2) 生体組織の内部の屈折率を均一に調整する試薬を開発することで、種々の生体組織を高度に透明化する手法CUBICを確立した。高速に3次元イメージングが可能なシート照明型蛍光顕微鏡を用いて観察することで、一細胞解像度でマウスの各種組織を臓器丸ごと可視化することができる。本講演では、近年研究が進みつつある生体組織透明化による3Dイメージング技術の基本原則や応用例について紹介するとともに、転移がんモデルマウスにおける定量的ながん解析系、およびヒト組織の3Dイメージングへの応用について報告する。更に、3次元神経病理学に向けて、ヒト組織に展開するための課題となる組織の褐変や自家蛍光に代表される光学的課題を克服するためのアプローチも合わせて紹介する。(COI:無し)

■ ランチョンセミナー LS3 (京セラ株式会社)

カダバーサージカルトレーニングと医獣工連携による人材育成

○西田周泰¹、坂井孝司¹、大木順司²、陳献²、蔣飛²、日下部健³、
木村透³、谷健二³、佐藤晃一³、篠田晃⁴

¹山口大学大学院医学系研究科 整形外科学、²山口大学創成科学研究科 機械工学科、

³山口大学 共同獣医学部、⁴山口大学大学院医学系研究科 神経解剖学

近年、高度かつ安全な医療を求める社会的要望の高まりをうけ、手術手技をはじめとする医療技術については、実際に患者で行う前に、シミュレーターや動物等を使用して十分なトレーニングを積むことが求められるようになった。また、医獣工領域においてシミュレーターの高機能化は著しく、視覚・触覚を含めたバーチャル機能を有する機器も開発されているが、複雑な人体解剖を完全に再現したトレーニング環境を構築することは未だ困難である。日本の外科医は多様な手術手技を練習する機会を得るため、国内に限られた施設や海外の施設に研修目的に訪れる。しかし、医師の経済的・時間的・体力的負担が大きく、病院を離れている間の手術や外来制限など患者のデメリットも発生する。山口大学でもご遺体を使用した手術練習が可能になり、整形外科領域では関節外科・脊椎外科を中心に相互理解により安全な手術の提供が可能になりつつあるが、新鮮凍結死体であっても消化器、神経系などでは限界がある。そのため、獣医学部の協力を得て、解剖学的にヒトに近いブタを使用し、研修医・専門医に対し早期に手術手技を経験する場を設けている。さらに工学部と連携も行っており、組織の物理学的特性やコンピューターシミュレーションを行うことで、より詳細な臨床解析や医師のイメージングにも寄与している。この取り組みは医師・山口県内のみならず、全国の医療活性化、質向上及び人材育成に重要である。(COI：無し)

■ ランチョンセミナー LS4 (株式会社日立ハイテク)

Array tomographyが広げるFE-SEMによる細胞・組織構造観察

近年、細胞・組織構造を三次元的に理解する手法としてFE-SEMを用いたArray tomography法が注目されています。本セミナーでは旭川医科大学の甲賀先生をお招きし、Array tomography法の実際と有用性をご紹介いただくと共に、本方法のための最新装置技術を紹介いたします。

「連続切片SEM法」

— 試料作製の基礎から応用まで —

甲賀 大輔

旭川医科大学解剖学講座 顕微解剖学分野

連続切片SEM・3D再構築法は、樹脂包埋した組織の連続超薄切片をスライドガラスなどの基板に載せ、その断層像を連続撮影後、目的の構造を3D再構築するモダンなSEM技法です。この手法では、①広い領域観察が可能である、②切片を半永久的に保存できる(繰り返し観察が可能である)、③研究目的に応じ、樹脂を選択できる、など多くの利点が挙げられます。私たちはこれまで、この最新のイメージング技法を「ゴルジ装置の3D構造解析」に応用し、この小器官の形態的多様性を示すことに成功しました。そこで本セミナーでは、連続切片SEM法の試料作製について、連続切片の切削からSEM観察まで解説すると共に、解析例(ゴルジ装置を中心とした小器官の3D構造解析)や、親水性の樹脂を用いた免疫組織化学手技の実際についても紹介し、この手法の魅力をお伝えできればと考えています。(COI：有り)

■ ランチョンセミナー LS5 (富士フイルム和光純薬株式会社)

In Resin CLEM ～エポン樹脂包埋試料を用いた汎用性と応用

谷田 以誠

順天堂大学大学院医学研究科 老人性疾患病態・治療研究センター

CLEMは、蛍光像と電子顕微鏡像を相関させる方法である。蛍光タンパク質・蛍光物質の蛍光は電子顕微鏡試料作成に必要な四酸化オスミウム酸処理に感受性のため、これまでのCLEMではパラホルムアルデヒドやグルタルアルデヒドによる前固定後に蛍光像を撮り、その後、四酸化オスミウム酸による後固定・脱水・エポキシ樹脂包埋後、超薄切片を作成、電子顕微鏡観察をおこなってきた。そのため蛍光像と電子顕微鏡像の間には化学的・物理的歪みが避けられなかった。また、蛍光像のZ軸分解能に物理的限界が存在する。このため、CLEMでは細胞内の局所的な相関は可能であったが、細胞間・細胞内の複数の局所を相関させるのは困難であった。さらにZ軸分解能の限界により、組織内の細胞全体・細胞間などのZ軸方向分解能が必要な3次元的相関性は困難を極める。一方、In Resin CLEMは、超薄切片を用いて蛍光像と電子顕微鏡像を観察するために、画像相関性が非常に高くなる。またZ軸分解能は最大で超薄切片の厚みとなる。しかしながら、これまでのIn Resin CLEMは急速凍結装置や特殊な低温重合性樹脂包埋を用いる必要があり、In Resin CLEMを導入するためのハードルは高かった。これらの問題に対するソリューションはエポン樹脂包埋法を用いて、In CLEMを可能とすることである。本セミナーでは、エポン樹脂包埋試料によるIn Resin CLEMを紹介し、マルチカラー化などの応用について議論する。(COI：無し)

■ ランチョンセミナー LS6 (ネッパジーン株式会社)

ゲノム編集遺伝子解析でのエレクトロポレーション法 (NEPA21) の原理と応用例

平川 一憲

ネッパジーン株式会社 九州地区統括マネージャー

1996年ゲノム編集技術のZFNの出現以来2010年TALENが開発され、2年後CRISPER/Cas9の出現によって、遺伝子工学手法を用いた生命科学分野が瞬く間に広がってきている。我々はエレクトロポレーションを用いた遺伝子導入装置を30年来扱ってきていて、当初はInVivoでの遺伝子導入が出来る装置として発生物学分野に貢献してきた。

10年程前に発売された装置NEPA21は、InVitroにも使用可能な、出力を搭載し、培養細胞において高効率の生存率、導入効率を実現してきた。近年のゲノム編集岐津を用いた遺伝子導入をInVitro&InVivoでも可能である。特筆出来るアプリケーションとして、受精卵に直接、エレクトロポレーションでの導入技術を確立させ、遺伝子改変動物作製を簡便に出来るようになった。今回、EPの原理と様々な応用例を紹介する。(COI：有り)

■ ランチョンセミナー LS7 (日本電子株式会社)

Array tomographyと関連技術

春田 知洋

日本電子株式会社 アプリケーション統括室

近年、SEMを用いてバイオ試料の3次元情報を得られるようになった。集束イオンビーム (FIB) を用いる FIB/SEM, ダイヤモンドナイフをSEMチャンバ内に設置するSBF-SEM, ウルトラミクロトームで薄切した連続切片をSEMで観察するarray tomography (AT) などが知られている。これらの中でATは、

- 極めて高い面分解能が得られる
 - 撮像後も試料が残るので再撮像が可能である
 - 観察volumeを比較的大きくできる
 - TEM観察で標準的に用いられる固定方法と染色方法が使えるので、TEMと類似のコントラストが得られる
 - 既設のウルトラミクロトームを为了能のために導入コストが低い
- などの特徴をしており、着目している。

そこで、ATを誰にでも簡単に使えるようにするため、「Array tomography自動撮像ソフトウェア」を開発した。このソフトは、FE-SEMに組み込み「自動」で連続切片の同一場所の撮像ができる。さらに、得られた連続像を積み重ねることにより、3次元情報を得ることができる。

当日は、ATの特徴や自動撮像ソフトウェアに加えて、撮像した大量の画像をセグメンテーションするためのdeep learning技術、ATを用いた3D correlative light & electron microscopy (3D CLEM)、および、様々な応用データ等についても紹介する。(COI：無し)

■ ランチョンセミナー LS8 (パナソニック システムソリューションズ ジャパン株式会社)

人体解剖学デジタル教材の開発と応用

大塚 愛二

百田 龍輔

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 人体構成学分野

人体解剖学の学習は、実際の人体解剖実習を通して行われている。その効果は非常に高く、また倫理教育の面からも重要である。一方で、人体解剖学の学習教材として、近年、多種のデジタル教材が開発されてきた。大きく分けると、2類型に分類できる。一つは、コンピュータグラフィックス (CG) を使ったもの、もう一つは、何らかの実写データを用いたものである。それぞれの特徴を理解したうえで用いるのが効果的である。このセミナーでは、前半で多視点の実写タイプの解剖デジタル教材 (MeAV anatomie) の開発にあたった経験とどのような利用が考えられるか、また将来展望について総論的に紹介する。また、後半では、MeAV anatomieを授業で用いた実例とその効果について述べる。

(COI：無し。ただし、演者らはパナソニック社と共同研究を実施している。)

■ ランチョンセミナー LS9 (中外製薬株式会社)

血管炎とは何かを問う —基礎から臨床まで—

吉藤 元

京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科 病院講師

血管炎は、2012年改訂Chapel Hill consensusにより分類される (Jennette, Arthritis Rheum, 2013)。その前半部分の特発性血管炎は、罹患血管の太さにより大型・中型・小型血管炎に分類される。しかし実臨床では、個々の症例の罹患血管は、必ずしも疾患カテゴリーの血管径に一致しないこともあり、「太さによる血管炎の分類法」には限界がある。本セミナーでは、この点を整理して理解できるような考察を試みる。

まず、大型・中型血管炎と小型血管炎では、臨床像が異なる。大型・中型では、動脈局所の疼痛、臓器梗塞、動脈瘤形成などをきたす。小型血管炎では、肺臓炎、糸球体炎、末梢神経炎、紫斑などをきたす。次に、病態メカニズムが異なる。大型・中型では、獲得免疫または自然免疫が動脈の中膜成分を標的として攻撃し、緩徐または急激に破壊する。小型血管炎では、免疫複合体やクリオグロブリンなどの巨大な分子が血管壁に沈着し、エフェクター細胞をリクルートするか、あるいは、活性化した顆粒球が末梢血管壁に接触する際に過剰反応 (NETosis) を起こして血管壁を破壊する。すなわち、小動脈の成分自体が標的なのではなく、血管径が細いところで蛋白や細胞がトラップされて起こる。

本セミナーでは「血管の太さが本質ではない」というkey messageを中心に、その病理学的・免疫学的・遺伝学的メカニズムを詳解した上で、治療戦略について論ずる。

(COI：有り。中外製薬 (講演料、座長料)、GSK (講演料、座長料)、アステラス製薬 (講演料、共同研究))

■ ランチョンセミナー LS10 (Microscopy 編集委員会)

サブミクロン構造の生き様が魅せる“動的解剖学”の楽しさ

日本顕微鏡学会の公式欧文誌Microscopyは、顕微鏡技術を活用したインパクトの高い論文を発信する国際誌です。2020年1号には、AIとイメージングの特集を刊行し、最先端の情報共有の場となることを目指しております。当セミナーでは、Microscopy誌の魅力に加え、広く顕微鏡を用いた研究の魅力を知っていただけのように、二名の講演者が発表を行います。

①最新の学術出版の動向とMicroscopyの現状・取り組み

藤本 豊士

Microscopy副編集長、順天堂大学院医学研究科・特任教授

Microscopy副編集長として藤本豊士から、最近の顕微鏡関連分野の学術出版の動向や、Microscopy誌の特集号、完全オンライン化への移行などについて紹介し、Microscopy誌の魅力について発表します。

②サブミクロン構造の生き様が魅せる“動的解剖学”の楽しさ

池上 浩司

広島大学大学院医系科学研究科 解剖学 及び 発生生物学・教授

細胞骨格タンパク質チューブリンが非常に豊富なサブミクロンサイズ (直径0.2~0.3 μm) の構造である線毛・鞭毛の『動き』に惹かれ、生きた細胞や組織を倒立顕微鏡のステージにのせ、時間が許せば何時間も顕微鏡室に籠ってタイムラプスイメージングや高速カメラ撮影を行っています。『カタチの時空芸術』という大会テーマにもあるように、形の時間変化をライブで捉えることは光学顕微鏡の楽しさの一つでもあります。本発表では、これまでに捉えてきた線毛や鞭毛の意外にユニークな動きをご紹介します (COI：無し)

SA1

日本解剖学会・日本顕微鏡学会
連携シンポジウム

新機軸バイオイメージング

座長：海藤 俊行

(鳥取大・医・解剖学)

太田 啓介

(久留米大・医・先端イメージ)

大野 伸彦

(自治医大・医・解剖学(学術委員会))

光学顕微鏡・電子顕微鏡共にイメージング技術は益々高度化し、新たな生命現象の可視化や空間・時間分解能の向上が実現されている。本シンポジウムでは、先端的な光学顕微鏡・電子顕微鏡技術の中でも解剖学分野では十分応用または認知のされていない可能性の高い革新的バイオイメージング技術について、顕微鏡学会員を中心とする研究者の方々に最新の成果をご発表頂く。

1SA1-1

光・電子相関顕微鏡システムの開発と生物試料への応用

○豊岡 公德

理研・CSRS

光・電子相関顕微鏡法(CLEM)は、同一試料を光学顕微鏡(光顕)と電子顕微鏡観察(電顕)を用いて観察し、両顕微鏡により得られた像の相関を得る解析法である。我々は光顕像とその同一撮影箇所を走査電顕および透過電顕で迅速かつ正確に撮像できるCLEMシステム“MirrorCLEM”を企業と開発した。本システムにより、色素染色や蛍光ラベルした光顕試料の微細構造を簡便かつ迅速に観察できるようになった。光顕および電顕で観察するためには、固定や包埋、切削などの試料調製法に加え、何を基準にアライメントを行うかなどの工夫が重要である。例えば、蛍光タンパク質の蛍光を残した状態で樹脂包埋し、その切片から共焦点レーザー顕微鏡で蛍光タンパク質のシグナルを検出した後、電顕で相関像を得るアプリケーションなど検討してきた。本シンポジウムでは、試料および観察目的に適した試料調製法を紹介するとともに、最先端の光学イメージング技術と電顕技術を組み合わせた相関解析法などを紹介する。

(COI：有り)

1SA1-2

走査電子誘電率顕微鏡による生きた培養細胞の直接観察と機能分析

○小椋 俊彦、岡田 知子

産総研バイオメディカル研究部門

細胞の機能の詳細な解析には、水溶液中の生きた細胞を直接高分解能で観察することが必要となる。従来の一般的な光学顕微鏡では、光の回折限界のため分解能が200 nmに制限され、ナノレベルでの観察は難しい。一方、一般的な電子顕微鏡では、顕微鏡内部を真空にする必要があり、溶液中の状態では直接観察することは困難である。

これまで我々は、走査電子顕微鏡をベースとする走査電子誘電率顕微鏡の開発を進めて来た。この方法では、溶液中の生物試料を耐圧性の高い50 nm厚の窒化シリコン薄膜2枚により密封する。この薄膜上部に10 nm厚のタンゲステン層を形成し、ここに低加速の電子線を照射することで、電子線を散乱・吸収させる。これにより照射部位に局所的な電位変化が生じ、これを水溶液中の生物試料を透過させて下面の金属端子において検出する。電位変化の透過性は、物質の誘電率により規定され、水は比誘電率が80と高いため電位変化をよく透過する。一方、生物試料は比誘電率が2~3程度と低いため透過が阻害される。これにより、電子線を直接生物試料に照射することなく、高コントラストでの観察が可能となる。今回は、この顕微鏡を用いて、培養液中のマウス乳がん細胞の詳細な観察や、骨芽細胞の骨形成初期過程の高分解能観察を行い、その機能の解析を進めた結果を発表する。本方法を用いることで、生物試料だけでなく有機材料やナノ粒子の液中観察も可能となる。

(COI：無し)

1SA1-3

生体をいかにみてあやつるか 実学的顕微のすすめ

○西村 智

自治医大

生体をよく観察し、生体を操作することは基礎生物および臨床医学の開始点であり終着点でもある。形態学は診断にとどまらず、生体に親和性のたかい検査や手術と直結している。本講演では、生体に特化したイメージングデバイスをいかに作り、生体操作・改変とあわせていかに臨床に応用していくか、議論したい。

バイオイメージングの解析対象は、サブミクロンの細胞内から、細胞、さらに生体にまで及ぶ。基礎の生体イメージングでは二光子顕微鏡をひとつのソリューションとして用い、実時間でサブミクロンの撮影が可能である。一方、視野サイズには限界があり、観察できるのは生体のごく一部に過ぎない。さらに、観察だけでは臨床治療手段としては不十分であり、光を用いた生体操作は欠かせない。センサーの点から、現在の臨床ニーズを鑑みながら次の展開を考えると、進化の著しいCMOSセンサーを用いた一光子やシートイメージング、さらに、赤外結像が考えられる。生体撮影は、実時間操作・制御にもつながる。フェムト秒レーザーでの実時間組織改変をサブミクロン解像度で達成している。本講演では、西村が続けてきた、「手で作るイメージング機器づくり」の経験をもとに、新しい臨床機材提案を考えてみたい現在のバイオイメージングは基礎に特化してしまっているくらいがあるが、今後臨床につながるブレイクスルーするための一歩を論じてみたい。

(COI：無し)

1SA1-4**高機能化学プローブの開発に基づく新規臨床蛍光イメージング**○浦野 泰照^{1,2}¹東大・院薬・院医、²AMED・CREST

新たな化学技術の開発とその生物研究応用を主眼とするケミカルバイオロジーは、30年ほどの歴史しかない新しい研究分野であるが、その重要性から極めて多くの研究が全世界的に活発に行われている。我々も生物学実験用途の化学蛍光プローブの開発研究を行ってきたが、最近ではこのような新たな化学ツールの開発に基づく新たな医療技術の確立を目指す研究(ケミカルメディスン)を精力的に行っている。

例えば我々は近年、外科・内視鏡手術によってがん部位を精確に摘出し、がんの取り残しによる再発を激減させることを目指し、新たな蛍光プローブの開発研究を行っている。本講演ではまず、近年開発することに成功したGGTやPSMAなどのがんバイオマーカー酵素活性を可視化するプローブの開発に基づく、乳がん、前立腺がんなどの術中迅速イメージング技法を紹介する。さらに、数百種類のプローブから成る蛍光プローブライブラリーを、新鮮臨床検体へと適用してライブイメージングを行うことで新たなバイオマーカーを発見するアプローチによる、新たながん診断と治療に関する最新の成果も併せて紹介する。

(COI:無し)

1SA2-1**Studies of estrogen synthesized in gastric parietal cells**○Hiroto Kobayashi¹, Saori Shoji¹, Nobuyuki Shirasawa², Kunihiko Maeda³, Akira Naito¹¹Dept. Anat. Struct. Sci., Yamagata Univ. Sch. Med.,²Dept. Rehab., Tohoku Bunka Gakuen Univ. Facul. Med. Sci. Welf.,³Yamagata Pref. Univ. Health Sci.

Several reports describe that the gastric parietal cells synthesize large amounts of estrogen and secrete it into the portal vein in both male and female rats. We have been investigating the fundamental kinetics of the gastric estrogen using rats. The gastric aromatase emerges from 20 days after birth and behaves similarly as the postnatal development of the liver, indicating that the gastric estrogen contribute to the liver growth. Since the gastric estrogen synthesis remains stable during the estrus cycle, it is independent of the ovarian regulatory system. The liver dysfunctions associated with experimental and pathological causes such as a portal vein ligation, partial hepatectomy, and bile duct ligation evoke an influx of the gastric estrogen into the systemic circulation. The influx should induce estrogenic symptoms of the liver dysfunctions. Our recent study have shown that many estrogen-producing cells in the stomach of younger and older groups of men and women. Further studies of the gastric estrogen will provide new insights into the gastro-hepatic axis and elucidate stomach and liver functions. (COI: NO)

SA2**The 2nd JAA-KAA International Joint Symposium****日韓解剖学会国際合同シンポジウム**Chairmans: **Satoshi Waguri**

(Fukushima Medical University)

Sik Yoon

(Pusan National University School of Medicine)

Last year, two societies of Anatomists in Japan and Korea jointly launched an exchange program that aims to encourage young scientists. In this second joint symposium held within the meeting of Japanese society, 3 young scientists from each society gather to present their advanced research activity in the field of morphological sciences.

1SA2-2**Muscular arrangement of the face, prostatic urethral wall, and stomach utilizing dissection and microcomputed tomography**

○Mi-Sun Hur

Department of Anatomy, Catholic Kwandong University College of Medicine, Korea

The present study was designed to clarify the muscular arrangement of the face, prostatic urethral wall, and stomach utilizing dissection and microcomputed tomography (micro-CT). The faces, prostates, and stomachs of 60 formalin-fixed Korean adult cadavers were dissected. Some of the specimens were scanned using micro-CT.

The spatial relationship of the facial muscles in the nasolabial fold was clarified utilizing dissection and micro-CT for aesthetic treatment. In the prostatic urethral wall, the application of dissection, histology, and micro-CT imaging to construct a 3D model have allowed the visualization of the longitudinal muscular column morphology and unique arrangement of the smooth muscle fibers relative to the ejaculatory ducts. The present study also has revealed the general pattern of the muscular architecture of the abdominal part of the esophagus and the stomach. The comprehensive approach combining macro- and microscopic analyses has revealed morphologic characteristics and unique arrangement of the muscle fibers, enabling a better understanding of their functions and physiology.

1SA2-3 **α -Synuclein promotes maturation of immature juxtglomerular neurons in the mouse olfactory bulb**○Katsutoshi Taguchi¹, Yoshihisa Watanabe², Atsushi Tsujimura², Masaki Tanaka¹¹Department of Anatomy and Neurobiology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine,²Department of Basic Geriatrics, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kawaramachi-Hirokoji

α -Synuclein (α Syn), the major constituent of Lewy bodies, is generally expressed in presynapses and is involved in synaptic function. We previously reported differential expression patterns of α Syn between excitatory and inhibitory neurons. Some neurons showed high α Syn expression levels in the cell body under normal conditions. These results suggest that α Syn expression levels are regulated in a cell-type dependent manner. Here, we focus on the roles of α Syn in juxtglomerular neurons (JGNs) with high α Syn expression in the mouse olfactory bulb. Interestingly, most α Syn-enriched JGNs showed immature status. These JGNs express Sox2, which functions to maintain neural immature identity. Following global brain ischemia using wild-type mice, there was a significant decrease in Sox2-positive JGNs, and in the co-expression ratio of Sox2 in α Syn-enriched JGNs. By contrast, the co-expression ratio of NeuN, a mature neuronal marker, was significantly increased in α Syn-enriched JGNs. However, this ischemia-induced decrease of Sox2-positive JGNs was not observed in α Syn-KO mice. These data suggest that α Syn functions to promote the maturation of immature JGNs in the mouse olfactory bulb.

1SA2-5**Layer-Specific Dynamics of Thalamocortical Inputs during Motor Learning.**○Yasuhiro R. Tanaka^{1,2}, Yasuyo H. Tanaka², Yasuo Kawaguchi³, Masanori Matsuzaki²¹Brain Science Institute, Tamagawa University, Machida, Japan,²Department of Physiology, the University of Tokyo, Bunkyo, Japan,³National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan

Through motor learning, animals attain the skilled movements needed to achieve their aims in everyday life. In motor learning, the basal ganglia and the cerebellum play essential roles in shaping the neuronal dynamics of the cortical ensemble, communicating with the primary motor cortex (M1) via the thalamus. To clarify the neuronal dynamics of the subcortical signals, we conducted two-photon calcium imaging of thalamocortical axonal activity in the M1 of mice learning a self-initiated lever-pull task. Through motor learning, the neural activity became stable, and representation of the lever trajectories was improved. Layer 1 (L1) axons came to exhibit activity at lever-pull initiation and termination, while layer 3 (L3) axons did so at lever-pull initiation. We found that the sequence length in late sessions was longer in L1 than in L3. A more extended sequence in the L1 TC population activity implies that the population was engaged in lever pulls over a long time. Stimulation of the substantia nigra pars reticulata activated more L1 than L3 axons, whereas deep cerebellar nuclei (DCN) stimulation did the opposite. Lesions to either the dorsal striatum or DCN impaired motor learning and disrupted temporal dynamics in both layers. Thus, layer-specific thalamocortical signals evolve with the progression of learning, which requires both the basal ganglia and cerebellar activities.

1SA2-4**Opto-chemogenetic regulation of Wnt signaling for long-term culture application**○Seung Hwan Lee^{1,2}, Dongmin Lee^{1,2}¹Department of Anatomy, Korea University College of Medicine, Korea,²Department of Biomedical Sciences, Korea University College of Medicine, Korea

Optogenetic techniques which control intracellular biomolecules with light have been applied to various biological fields due to their precise high spatio-temporal resolution. Especially, optogenetic control is the most suitable approach to turn on or off critical differentiation factors in the developmental study. Recently, new optogenetic method was successfully established to control the Wnt signaling, one of the most critical differentiation pathways during development, by light-dependent clustering of CRY2-LRP6c fusion protein. However, continuous blocking of room-light brings procedural troubles in long-term period experiments and the single trigger system using light alone accumulates undesired backgrounds. Hereby, we design AND-gate based Wnt3a signaling regulatory system by combining chemogenetic and optogenetic modules, FRB-FKBP and CRY2 clustering, respectively. This double trigger system will provide user defined time-windows for Wnt signaling regulation and effectively reduce a background activity during in vivo or long-term culture applications.

1SA2-6**Porous Silicon Nano-Materials for Biomedical Applications**○Dokyong Kim^{1,2,3,4}¹Department of Anatomy and Neurobiology, College of Medicine,²Department of Biomedical Science, Graduate School,³Center for Converging Humanities,⁴Medical Research Center for Bioreaction to Reactive Oxygen Species and Biomedical Science Institute, Kyung Hee University, Republic of Korea

Porous silicon (pSi) is a form of the chemical element silicon that has introduced nanopores in its microstructures. pSi had shown great potential for biological applications such as sensors, contrast agents, drug-delivery systems, and theragnostics. In addition, porous silicon nanoparticle (pSiNP) exhibits a number of properties that make it attractive: (i) non-toxic and biodegradable, (ii) high drug loading efficiency, (iii) controlled release (short-/long-term) of loaded substrate, (vi) intrinsic near-infrared photoluminescence, (v) enhancer for photoacoustic contrast agents, and (v) convenient surface modification to introduce organ targeting moieties.

In this talk, speaker will present his multidisciplinary research experiences with key results using pSi nanomaterials to probing disease-associated biological process, bio-imaging, and drug-delivery system.

SA3

若手研究者の会 キャリアプラストーク

座長：鍋加 浩明

(愛媛大・院医・解剖学・発生学)

日本解剖学会若手研究者の会が設立され1年が経ちました。夏の学校に続く若手研究者の会企画として、様々な職種の解剖若手研究者に協力して頂きキャリアプラストーク(研究内容、教育経験、目指すポジション等を含めた発表)をお送り致します。学部学生、大学院生、若手研究者のみならず、解剖学会の将来を担う若手スタッフに興味のあるシニアの先生方も是非ご参加下さい。

(COI：無し)

1SA3-2

大脳皮質形成メカニズムの研究と解剖学

○廣田 ゆき

慶應大・医・解剖

2011年より解剖学教室に非医師の教員として所属し、医学部の肉眼解剖学、神経解剖学、発生学の教育に携わっている。私は理学部生物学科出身であり、大学院ではショウジョウバエを用いた神経発生の研究、ポスドクから哺乳類中枢神経系の発生・再生メカニズムの研究を行い、現在は主に大脳皮質発生の制御機構を研究テーマとしている。解剖学関係の教育業務を始める際には所属教室の先生方から助言を頂きながら、約一年の準備期間をかけて解剖学を学んだ。解剖学において必要となる生体の構造をつぶさに観察する作業は、形態形成を基盤とする発生の研究においても役に立つと感じている。現在は任期付きの講師として、就職先を探しながら教育と研究を行っている。本発表では、これまでの現在の研究内容と合わせて、これまでの教育と研究の経験について紹介したい。

(COI：無し)

1SA3-1

箱から始まったヒトの形態学

○権田 裕子

東京医大・組織神経解剖

薬学部の学生時代、人工皮膚とエレクトロポレーション法を用いた経皮の薬物動態学研究の道に入る。その後、大学院修士課程で病院薬剤部の研究室に所属し、臨床における薬物動態学の研究を始める。消化器外科・小児外科からなる生体肝移植チームとの移植医療における新しい免疫抑制療法の開発、また呼吸器・循環器内科との遺伝子診断を用いた抗凝固薬の個別投与設計の研究に携わる。博士課程進学にあたり研究分野を一新し、医学部解剖学教室の門をたたき、神経発生研究の道へ。大脳皮質発生の研究を始め、学位取得後も国立精神・神経センター 神経研究所、理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター(神戸)でも継続して行い、東京医科大学 組織・神経解剖学分野に移動後から海馬発生の研究を開始し、現在に至る。

(COI：無し)

1SA3-3

卒後初期臨床研修必修化とその前後における医療界の情勢

○灰塚 嘉典

杏林大・医・解剖

戦後の医師の臨床研修の歴史は1946年に制定されたインターン制度とよばれた実地修練制度に始まる。これは現在の臨床研修制度とは異なり、卒業後国家試験受験資格を得るために卒業後1年以上の診療および公衆に関する実地修練を行うというものであった。この制度の問題点として無資格の者が診療を行う点があげられた。さらに無給かつ過酷であったため東大医学部のインターン生が中心となり1967年に医師国家試験受験拒否闘争という東大紛争の引き金ともなる運動を起こした。結果、実地修練制度は1968年に廃止され、新たに臨床研修制度が導入された。この臨床研修制度は医師免許取得後2年以上の臨床研修を行うことが定められていた。しかしこれは努力目標であったため、研修対象者の10%台の者が受けていなかった。研修を受けた者も大多数が地域医療に関与せず、4割の者は単一の診療科のみの専門医志向の研修であり、総合診療方式の研修を受けた者はごく少数であった。手当に関しては支給されるように改善されたものの名目および支給額は不明確であり、研修医の生活は相変わらず不安定であった。そこで2004年に新卒者全てが地域医療を含めた7科目を必修とする初期臨床研修が義務化され、研修手当も保障された。必修化および当時の医療界をめぐる情勢が研修医に与えた影響を自らの経験も踏まえ紹介する。

(COI：無し)

1SA3-4**解剖学講座における技術職員の展望
ー現状と今後についてー**○佐々木 健^{1,2}、蓑島 伸生^{2,3}、佐藤 康二¹¹浜松医大・器官組織解剖、²浜松医大・技術部、³浜松医大・光先端医学教育研究センター

国公立大学の主に理科系講座においては、古くは教育研究業務を支援する講座専任の技官(法人化に伴い技術職員に変更)が配置されていた。その後、業務の効率化や人員整理を図る目的で、講座専任の技官は順次廃止・集約化(技術部化、センター化)され、現在では医学部・歯学部を中心に、一部の講座に配置されているのみである。このような状況においても、解剖学講座では献体や解剖関連業務といった職務の特殊性・専門性から、講座専任の技術職員の継続配置が見込まれている。

一方で、国立大学やその各講座は、交付金の削減・傾斜配分、研究費の減少、教育研究に携わる人材の不足化というような問題に直面しており、講座所属の技術職員も教育研究や資金獲得の実働戦力として機能することが(今後)求められてもおかしくない。

以上のような背景から、自身の解剖学講座における15年超の経験をもとに、解剖学講座における技術職員の役割や位置付け、そしてその展望や問題点などについて発表する予定である。そして本発表が、今後の解剖学講座や解剖学会を担う若手の先生方への講座における技術職員の役割や位置付けのヒントになり、また、学生やポストクには技術職員も職の選択肢の一つとして考えてもらえれば幸いである。

(COI: 無し)

1SA3-6**神経解剖研究と解剖実習教育の経験**

○大筆 友博

九州大・院医・神経解剖学

九州大学では10月より肉眼解剖実習・脳実習がスタートし、解剖学分野の教員が教育・実習に携わる時間が増加する。反対に研究に費やせる時間は相対的に限られるようになる。こうした中で、我々は複数のプロジェクトを同時並行的に進行することで、効率的に研究を推進する努力をしてきた。この発表では、その取り組みの具体的な方法について紹介する予定である。また研究の詳細な内容として、最近ではてんかんや統合失調症などの精神症状を併発する疾患モデル動物を用いて、組織学的・解剖学的・生化学的実験を組み合わせた集学的研究を行っているので、その一端を紹介する。

(COI: 無し)

1SA3-5**内科学から見た、死後Aiを用いた解剖学**

○小川 典子

島大・医・解剖

尊いご遺志により医学教育・研究のためご献体いただいたご遺体を、最大限に活かせるよう、当解剖学講座では、2011年からご遺体引き取り時に、附属病院に設置されたAutopsy imaging (Ai死亡時画像診断)センターのCTを用いて固定液注入前の全身のCT画像を撮影している。その画像データを、解剖学実習時に使用する班ごとのiPadに入力し、実際に解剖をしながら、担当するご遺体の二次元画像を確認できるようにしている。

近年、臨床では画像診断が格段に進歩し、診療において画像に接する機会が年々多くなっている。二次元で描出された臓器の断面が、実際の三次元の臓器のどの部分に当たるかを理解していることが診断の基本となるが、解剖学と臨床診断学は別々に異なる学年で講義が行われるため、三次元の臓器と二次元画像を結び付けて理解する機会は十分ではなかった。当学では、実習開始前に放射線医学講座教授がCTの一般的な読影を説明し、個々の担当症例について実習中に教員が班ごとに解説して、解剖学の応用編として、三次元と二次元における知識の統合に努めている。

今回、いくつかの臓器において、CTやエコー、内視鏡ではどのように見え、内科診断に必要な解剖学的知識にはどのようなものがあるのかを紹介したい。

(COI: 無し)

SA4**男女共同参画****アカデミックキャリアと多様性の
尊重ー研究室のタイムマネジメント
向上ー**

座長: 松崎 利行

(群大・医・生体構造)

城戸 瑞穂

(佐賀大・医・生体構造機能)

教育・研究や医療現場にて、属性にかかわらずそれぞれの力を発揮することが望まれている。その一方で、固定的な男女の役割分担意識、複雑で時間のかかる業務に伴う長時間の働き方など課題は根強い。本シンポジウムでは、女性研究者の支援に長年取り組んでいらっしゃる伊東昌子先生に、研究室での時間管理力向上についてご講演をいただく。楽しみながら教育・研究を実現する方法について考える機会となることを期待する。また、委員長より、第4回男女共同参画の大規模アンケート解析結果について、解剖学独自の視点から紹介する予定である。

1SA4-1**アカデミックキャリアと多様性の尊重
ー研究室のタイムマネジメント向上ー**○伊東 昌子
放送大学

SDGs(sustainability development Goals)の5番目にGender Equalityが掲げられており、アカデミアにおいて男女共同参画がもたらす効用は多く報告されている。さらに男女という枠を超えた「ダイバーシティ」は少子高齢化に伴い発生する障壁を克服する考え方として、取り入れていく必要がある。あらゆる人材が活躍できる社会には、仕事とプライベートの両立(ワークライフバランス)と、能力を十分に発揮できる環境を提供する(ポジティブ・アクション)とが、車の両輪として実現されることが重要である。また、最近注目されている「無意識の偏見(アンコンシャス・バイアス)」は、私たちの予想以上にお互いの理解にひずみを生じさせる原因となっている。関係の質を向上させるためにも、生産性を向上させるためにも、無意識の偏見の解消を心がけるべきである。それらの根底にあるもう一つの支柱は「働き方」であり「研究室におけるタイムマネジメント」である。それは、如何に私たちが重要度の高い仕事を効率よく進められるかを意識しながら、短期的にも長期的にも自分の研究チームで実施する計画を決めて進んでいく働き方である。このセミナーでは、両立支援・ダイバーシティマネジメント・無意識の偏見をキーワードとして、研究者として教育者・管理者として、よりよい働き方を考えていきたい。

(COI:無し)

2SA5-1**マウス宇宙実験から迫る重力影響の解明**

○高橋 智

筑波大・医・解剖発生

私達は、JAXA、大阪大学、東京大学、東京医科歯科大学、岐阜大学、産業技術総合研究所と共同で、国際宇宙ステーション「きぼう」日本実験棟において、宇宙でのマウス飼育実験を行った。「きぼう」には、世界でも日本だけが有する遠心機能付き生物実験装置があり、その装置を用いて35日間のマウス長期飼育を達成した。この長期飼育は、軌道上での人工1G重力環境(AG)と微小重力環境(μ G)の同時飼育を行ったもので、純粋にマウスへの重力影響を比較できる世界初の宇宙実験である。今回長期飼育された12匹の雄マウスは、平成28年7月19日(日本時間)に米国フロリダ州より打ち上げられ、8月27日米国カリフォルニア州に全数健康な状態で地球に帰還した。その後、宇宙のAGと μ Gとの環境で飼育して帰還したそれぞれのマウスを親とした次世代(F1)が9月28日に誕生した。F1マウスの誕生に加え、宇宙滞在した親マウスの身体の変化の一次評価を終了している。脂肪組織の増加や脚の筋肉量の有意な減少、骨量の著明な減少など、高齢者の身体の機能低下に似た兆候が μ G飼育マウスで観察されている。また、地上帰還直後の μ G飼育マウスでは、前庭系の機能異常が認められた。その後の遺伝子発現解析およびエピジェネティック解析から、宇宙環境応答の遺伝子発現変化の詳細を解析している。講演では、今回の実験の概要と解析結果について説明したい。

(COI:無し)

SA5**日本解剖学会・日本生理学会
連携シンポジウム****生物の形態形成・機能変化を
引き起こす構造とエネルギー**

座長：高橋 智

(筑波大学医学医療系解剖学・発生学)

西田 基宏

(生理学研究所心循環シグナル研究部門)

3次元的な臓器の機能を理解し、再生を目指すためには、関連分子の同定に加え、オルガネラや細胞、組織に生じる物理的環境を考慮する必要がある。こうした物理的環境は、宇宙開発の発展とともに微小重力環境下で人類が過ごす上でも重要となる可能性がある。本シンポジウムでは、生体が持つ構造とそれに関わる内的・外的な物理的エネルギーが、形態形成や機能変化に果たすと考えられる役割について、最新の知見を元に議論する。

2SA5-2**ミトコンドリアー細胞骨格相互作用の変容と心筋リモデリング**○西田 基宏^{1,2}¹生理研(ExCELLS)・心循環シグナル、²九州大・院薬・統括室

物理化学的刺激によって生じる心臓の形態構造変容(リモデリング)は、初期においてはストレスに対する代償機構として働くものの、時間経過とともにエネルギー代謝機能に変容を与え、やがては心機能を悪化させる原因となりうる。我々は非代償性心筋リモデリングである心筋早期老化に着目し、その前段階において心筋ミトコンドリアの多くが過剰に分裂していることに気付いた。ミトコンドリア分裂促進GTP結合タンパク質dynamin-related protein 1(Drp1)の活性を調べたところ、確かに梗塞周辺領域の心臓でDrp1が強く活性化していることが確認された。低酸素誘発性のミトコンドリア過剰分裂を抑制する既承認薬のスクリーニングを行った結果、ジヒドロピリジン系Ca²⁺チャネル阻害薬シルニジピンを得た。ところが、シルニジピンはDrp1活性を直接抑制しなかったことから、Drp1活性化促進因子とDrp1との相互作用を阻害する可能性が考えられた。そこでflag-Drp1と低酸素依存的に結合するタンパク質の網羅的解析を行った結果、アクチン結合タンパク質filaminがDrp1の病態特異的なGTP/GDP交換因子(GEF)として同定された。本シンポジウムでは、filaminによって架橋されるアクチン再構築がミトコンドリア品質管理やエネルギー代謝にもたらす影響と組織機能破綻との関連について議論したい。

(COI:無し)

2SA5-3**筋・腱・骨格・関節の形態形成と恒常性維持機構の解明**

○浅原 弘嗣

東京医科歯科大・システム発生・再生医学分野

筋・腱・骨格・関節の形態形成と恒常性を理解するため(*Hum Mol Genet* 2015, *PLoS Genet* 2016, *Sci Rep* 2017)、転写因子の発現データベース EMBRYS を作成(*Dev Cell* 2009)、腱の転写因子 Mxx を同定し(*PNAS* 2010)、その生理学的な機能を解明した(*PNAS* 2016, *Nat Commun* 2016, *Mol Cell Biol* 2016, *Development* 2016)。軟骨の発生においては、Sox9 の軟骨における遠位エンハンサーを同定、先天性骨系統疾患の理解に貢献した(*Dev Cell* 2018)。また、軟骨においてイントロンにコードされる miR-140(*Gene Dev* 2010, *Nat Rev Rheumatol* 2012) は頭蓋骨形成に必須であるが、Host 遺伝子の WWP2 は必須でないこと(*Inui Nat Cell Biol* 2018)、関節炎においては、協調して機能することを明らかにした(*Nat Commun* 2019)。さらに、miRNA のターゲット同定システムを構築し(*PNAS* 2017, *Blood Adv* 2018)、遺伝子ネットワークの解明と応用を行っている。(COI: 無し)

2SA5-4**tRNA修飾によるミトコンドリア機能制御の分子機構**

○魏 范研

東北大・加齢研・モドミクス医学

トランスファー RNA(tRNA) は遺伝情報をタンパク質へと翻訳する小分子 RNA である。最近、tRNA に多彩な化学修飾が見つかり、新たなタンパク質翻訳の制御機構として注目されている。我々は、ミトコンドリア tRNA に特異的なタウリン修飾を発見した。同修飾の生理意義を検討するため、タウリン修飾酵素である Mto1 の欠損マウスを作製した。Mto1 欠損マウスの胚は、著しい成長の遅れにより胎生 8 日目よりも早い時期に発生が停止していた。Mto1 欠損細胞ではタウリン修飾欠損によりミトコンドリアでのタンパク質翻訳が著しく低下し、ミトコンドリアの膜構造が破壊されていた。興味深いことに、tRNA 修飾欠損による著しいミトコンドリア形態異常により、本来細胞質内で翻訳され、ミトコンドリアへ輸送されるべきタンパク質が細胞質側で異常に蓄積し、激しい小胞体ストレスを誘発していた。これら異常タンパクの蓄積を抑制すると、小胞体ストレスが緩和され、ミトコンドリアの形態も顕著に改善された。これらの結果から、ミトコンドリアの tRNA 修飾はミトコンドリアタンパク質翻訳に必須であることが明らかになった。さらに、ミトコンドリアの膜構造は、細胞質側のタンパク質恒常性と密接にリンクすることで、細胞のホメオスタシス維持に重要であることが示唆された。

(COI: 無し)

SA6**CST実施におけるボトルネックの解消法を探る - 2**

座長：坂倉 康則

(北医療大・歯・解剖)

松田 正司

(愛媛大・院医・解剖学発生学)

Cadaver Surgical Training (CST) 実施における種々の問題の解決に向けた方策について議論する場を設ける。第1部として「課題解決型高度医療人材養成プログラム」に選定された北海道大学と名古屋大学より説明して頂くと同時に、学会主催でCSTを開催している口腔外科学会よりご講演いただく。第2部としてCSTに関わるアンケート調査に基づいた問題点について改めて提示し、活発な意見交換から問題解決策を探りたい。

3SA6-1**「CALNA」の歩みと「東海国立大学病院機構CSTネットワーク事業」実施計画の概略**

○荒木 芳生、棚橋 邦明、横山 欣也、宇田 憲司、若林 俊彦、

宮田 卓樹、木山 博資、門松 健治

名古屋大・院医

近年、外科手術において新しい手技や機器が開発されるに伴い、それらを適切に用いて安全に手術を施行するための、より発展的な知識と技術の習得が求められている。一方で、高度な知識と技術を要求される手術において、術者が経験不足のまま手技を行うことで引き起こされる医療事故が相次ぎ社会的な問題となっている。名古屋大学においては平成27年12月にClinical Anatomy Laboratory Nagoya(CALNA)が発足して以降、CSTセミナーを20回以上開催し、のべ200名以上の医師が参加してきた。その実績のもと、2019年度文部科学省「課題解決型高度医療人材養成プログラム」において「東海国立大学病院機構CSTネットワーク事業」が選定されるに至った。本事業では、東海地区の国立大学(岐阜大学、浜松医科大学、三重大学)とCST遠隔講義・実習システムのネットワークを整備することで、より多くの医師・歯科医師(大学院生)にCSTや医療機器開発等研究の機会を提供し、各分野において将来を担う指導者を養成することによる医療資源の創出を目指している。本演題では、名古屋大学におけるCALNAの歩みと本事業の実施計画の概略について共有しCST実施の実際と目指すべき将来像について議論したい。

(COI: 無し)

3SA6-2**「臨床医学の献体利用を推進する専門人材養成プログラム」の実施計画**○七戸 俊明¹、平野 聡¹、渡辺 雅彦²¹北海道大・医・消化器外科Ⅱ、²北海道大・医・解剖

「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」公表後、献体を使用した手術教育(CST)が可能となったが、必ずしも教育効果の高いCSTが普及しているわけではない。その理由として、CSTを医学研究としてとらえ適切にアウトカムを設定しエビデンスを構築できる人材、献体の保存法の選択から効率的な実施までを適切にマネジメントできる人材のいずれもが国内に数えるほどしかいないことが挙げられる。また、臨床研究の一環としての献体を使用した医工連携・産学連携の基盤も確立していない。

これらの課題を解決すべく、「課題解決型高度人材養成プログラム」では、臨床医学研究における献体使用の推進を目的とし、外科教育・臨床解剖・医療機器開発をマネジメントし新たな学術環境を構築しうる医療人材を集中的に養成すべく、京大、千葉大と連携したプログラムを大学院共通科目として開講する。受講対象は医師・歯科医師、工学系研究者を目指す大学院生であり、授業内容は総論の「臨床医学・外科解剖セミナー」と、新たな学術体系の構築に必要な知識を学ぶ「医療機器開発概論」、「外科教育概論」、「臨床解剖概論」並びに「CST実習(見学)」からなり、修了時には総合的な医学研究を主体的に実施可能な能力が得られることを目標とする。また、工学系研究者や企業の開発担当者向けの「履修証明プログラム」も併せて実施し、医工連携の担い手も育成していく予定である。

(COI:無し)

3SA6-4**CSTアンケート結果の再考**

○坂倉 康則

北医療大・歯・解剖

第2部では、日本解剖学会が実施した2018年CSTアンケート調査と技術職員アンケート調査に基づき、CSTに関わる問題点を改めて整理し提示する。アンケート回答では、実施しないあるいは検討しない理由として最も多かったのが設備・備品の不足や未整備で、施設の老朽化や実施スペースの確保困難(期間や感染防止設備新設を含む)などであった。一部には、感染の可能性から技術職の対応が困難であるとの意見もあった。第2に、教職員数の不足が挙げられる。解剖学教員では、運営交付金の削減や解剖学教室の統合に伴う教員数の削減があった。同じく技術職員も不足し、後任の確保そのものが困難な状況である。休日対応にはOB職員に依頼するケースもあった。CSTを実施あるいは実施予定である施設うち、人員配置がないと答えた施設が7割を占め、技術職員の業務負担が増加すると回答が8割超であった。第3に、献体数の不足が挙げられる。受入献体数の限度や献体数の増加が見込めないなどであった。これら課題は、使用献体数の増加に伴う遺体管理業務の増加、学生実習期間との重複回避に伴う週末休日開催、あるいは関連経費の調達と管理などが複合的に関連しており、臨床医からの要望に応えようとするが故の課題でもある。今回、第1部でご講演いただく3名の先生にも総合討論に加わっていただき、CSTを持続可能な形として築くことができる解決策を模索したい。

(COI:無し)

3SA6-3**日本口腔外科学会が取り組むCSTの現状と課題**○渋谷 恭之¹、栗田 浩²、北川 善政³、小林 正治⁴、宮崎 晃亘⁵、片倉 朗⁶、依田 哲也⁷、佐々木 朗⁸、梅田 正博⁹、近津 大地¹⁰、桐田 忠昭¹¹、鄭 漢忠¹²

¹名古屋市立大・院医・口腔外科学、²信州大・院総医理工・歯科口腔外科学、³北海道大・院歯・口腔診断内科学、⁴新潟大・院医歯総・組織再建口腔外科学、⁵札幌医大・院医・口腔機能治療学、⁶東京歯大・院歯・口腔病態外科学、⁷東京歯大・院医歯総・顎顔面外科学、⁸岡山大・院医歯総・口腔顎顔面外科学、⁹長崎大・院医歯総・口腔顎顔面外科学、¹⁰東京医大・院医・口腔外科学、¹¹奈良医大・院医・口腔顎顔面機能制御医学、¹²北海道大・院歯・口腔顎顔面外科学

(公社)日本口腔外科学会は2015年5月に学術委員会の下部組織としてキャダバー実習アドホック委員会を発足し、同年9月には学会共催による第1回目のキャダバーワークショップを開催した。2017年には同委員会を学会の常設委員会であるキャダバーサージカルトレーニング(CST)委員会に昇格させ、主幹校(大学)と様々な形で連携をしながら年2~3回程度のCSTを開催している。各CSTには学会よりインストラクターを派遣し、使用する切削器具や鋼製小物類は特定非営利活動法人に依頼のうえ一元管理を行っており、要望に応じて各CST開催校へ発送している。また学会が正式に認めたCSTの場合(学会と共催の場合)に限り、参加者には専門医の申請時に研修実績として認められる研修単位の付与を行っている。ただし主幹校ごとにCST開催時のルールに違いがあるため、これらに対する調整が必須となっている。本シンポジウムではこれまでに日本口腔外科学会が取り組んできたCSTの現状と課題について報告する。

(COI:無し)

SA7**解剖学教育を考える
(日本解剖学会教育委員会)**

座長: 福田 孝一

(熊本大・医・形態構築学)

佐藤 真

(大阪大・院医/連合小児発達・神経機能形態学(教育委員会))

解剖学は生命を扱うすべての学問にとり必要不可欠である。その教育においては基盤的知識のみならず、立体的認知や視覚的認識を重要な要素とする形態学的な理解力の涵養が求められる。一方、教育環境は急速に変化しており、解剖学にかかわる教育者にはたゆまぬ自己研鑽と学習が求められている。

解剖学会教育委員会では、様々な背景のもと解剖学・形態学教育に携わる方々を演者とし、問題提起も含め、変化する解剖学教育について深く考えていただく契機を提供すべく、本シンポジウムを提案する。

3SA7-1**わが国の良き解剖学教育の伝統を次世代に継承してもらうために**

○福田 孝一

熊本大・医・形態構築学

わが国の肉眼解剖学教育は、先人たちの努力により世界に誇れるスタイルを確立し今日に至っていると云えましょう。献体制度の充実による倫理の醸成に加え、緻密な解剖手技による実習が、わが国の解剖学教育を特徴づけてきました。学生自らが丁寧に剖出する実習は、単なる教科書の内容の確認にとどまらず、ご遺体の中に書物の記載とは異なる構造が数多くあることを気づかせ、そこにこそ真実があること(サイエンス)、将来自分が診る患者さんに対して、その人に則した診療を行うべきこと(医療の原点)を学生が学ぶ貴重な機会でもあります。現在、教員数と時間の削減などの諸事情が解剖学教育に困難さをもたらしていますが、解剖学教育の良き伝統の継承を願う次第です。特に重要な点は、学生は実習を通して初めて「形」を見る目を養い、人体構造についての3次元的理解を、一種の暗黙知として得ることです。それは医師が患者さんや医用画像を見る際に、毎日無意識に働かせている不可欠な能力ですが、本やコンピュータのみの学習では決して身につかず、自ら手を動かし構造を学ぶ伝統的実習によってこそ培われるものといえます。これまで解剖学教育担当者が苦労を重ねながらも、医師や歯科医師にふさわしい人材を連綿と社会に送り出してきた良き伝統を、ぜひ継承していただきたく思います。発表の後半では、先人から伝わる具体的な剖出の工夫と、解剖実習コンソーシアムの試みを紹介します。

(COI: 無し)

3SA7-3**基礎医学初学者に対する解剖学教育の実践**

○小池 正人

順大・医・神経機能構造

本学では1年次の2月より基礎医学が始まり、夏休み明けまで解剖学関連科目に専念するカリキュラムとなっている。このような枠組みでの組織学・神経解剖学を中心とした取り組みを紹介する。

1つめのポイントは、対象学生が基礎医学の初学者である点を考慮した科目運営である。2年次の夏までにできるだけ多くの学生に継続的に学習する習慣をつけさせ、成績不良者を最小限に止めることは科目によらず重要であると考えている。そのため、科目内で試験を複数回実施し、成績不良者を早期にフォローしつつ、不合格者には夏休み期間中での再学習を促している。さらに、自己学習を積極的に促すべく、シラバスの到達目標に則る形で学習すべき重要なポイントを事前にリストアップ(科目全体で200問弱)し、総合得点の約3割分はそこから出題している。

2つ目のポイントは、科目内の水平統合を意識した講義の流れと実習内容である。1年次には科目名を組織細胞生物学として組織学総論と細胞生物学、2年次には生殖系系の組織学と初期発生体の水平統合を促す講義配置にしている。さらに、感覚器の組織学と神経解剖学の前半の脳幹までを1回の試験範囲として一体として学習させている。組織学実習では、カニクイザルの膝や指などマクロとミクロの知識の統合を促すための標本の観察、脳解剖実習では放射線科の協力のもとでMRI拡散テンソル解析とスライス脳標本の観察を並行して行っている。

(COI: 無し)

3SA7-2**非「獣医歯薬」学部出身者の解剖学教育への取り組み18年間**

○伊藤 哲史

金沢医大・医・解剖II

現在解剖学会員に占める非・歯薬獣医学部(非保健系学部)出身者の割合は6割であるといえます。一方で解剖学会員の多くが保健分野の学部教育に従事しています。保健分野の大学教育カリキュラムは、他の分野の学部教育カリキュラムのそれとは内容、編成のいずれもが著しく異なるため、多くの非保健系学部出身者は様々な困難に直面することとなります。本演題では、演者がある地方医大に採用されてからの18年間で、どのような失敗をし、どのように教育実地経験を積み、どのような教育上の工夫を行うようになるに至ったかについての個人的な体験談と、解剖学および関係分野の専門知識と教育内容をどのように結びつけていくかについての一例を紹介しようと思います。

(COI: 無し)

3SA7-4**形態学への入門と多様性**

○城戸 瑞穂

佐賀大・医・組織神経解剖学

医学・歯学教育の中で解剖学はヒトの身体についての普遍的な内容を取り扱う。その一方で、技術の進歩や社会の変化に伴い私たちを取り巻く教育環境は変化を続けている。

先人から受け継がれてきた伝統的な形態学の修得を狙いながら、デジタルネイティブ世代である学生たちに知識の定着と地道な忍耐力を促すためにできることはなんだろうか。様々な大きさから形をみる面白さを実感し、自分の目で見抜く力を備えてもらうこと、それぞれが理解したことを適切に言語化することへの課題と向き合う小さな努力をお伝えしたい。また、高齢化や少子化、格差の拡大などの私たちの社会の現状の一部であるが講義などに織り混ぜながら、医療が果たす役割と持続性について課題を投げかけている。教育の重要性が増し、分野別認証評価など教育の達成目標が明示化されるなかで、人員の確保や授業時間数などのバランスについても一緒に考えていただく機会となれば幸いです。

(COI: 無し)

3SA7-5**解剖学教育：変化するものだけが生き残る**

○泉 美貴

昭和大学・医・医学教育

近年、本邦の卒前・卒後の医学教育の制度は目まぐるしく変遷している。

2015年に日本医学教育評価機構(JACME)が設立され、米国で医療を実践するためには医学部は2023年までにグローバルスタンダードに則った教育を実施し認定される必要が生じた。

2019年からは専攻医制度が導入され、専門医を取得しなければ標榜科を名乗ることさえできなくなった。

2020年度からは臨床研修制度が刷新され、全国共通の目標や評価票が導入される。

これらの潮流に呼応し、各医学部では新カリキュラムの導入が相次いでいる。

解剖学の教育とて例外ではなく、現代のグローバル社会におけるスタンダードな解剖学教育とは何か、自校の新カリキュラムで解剖教育はどうあるべきかについて、熟考しなければならない時代が訪れている。

大学教育や医学部の教育も変遷している。解剖学において、アクティブ・ラーニングはどう教えれば良いのか？、95%以上が臨床医になる医学生に解剖学はどう貢献できるのか？、臨床とリンクした解剖学教育とは何を指すのか？などの観点から教育を志向する必要がある。

ダーウィンが言うように、「強い大学が生き残るのではない、変化する大学が生き残る」のだから。

(COI:無し)

1SB1-1**トランスゴルジ膜の新たな機能としてのタンパク質分解**

○清水 重臣

東京医歯大・難治研

ゴルジ体は、シス、メディアル、トランスが一体となって、細胞膜、細胞外へ運搬される分子に糖鎖等の修飾を加え、適切な場所に運搬する機能を果たしている。しかしながら、我々は、ゴルジ体に過剰の輸送分子が運ばれゴルジストレスがかかった時に、トランス膜のみがシス、メディアルと乖離して、過剰な輸送分子を包み込み分解する機能があることを発見した。即ち、トランスゴルジ膜がオートファジーの膜と同様の機能を果たしているのである。さらに、詳細な解析を行ったところ、この現象にはトランスゴルジ膜上のPI4Pの動態が決定的な役割を果たしていること、この現象を破綻させると神経変性疾患用の症状を発症することなどを見出した。本学会では、このトランスゴルジ膜によるタンパク質分解のメカニズム、生理機能に関する最新の知見を紹介する。

(COI:無し)

SB1**オルガネラ局所の反応が司る生命現象**

座長：今泉 和則

(広島大・院医・分子細胞情報)

細胞小器官(オルガネラ)は、多様な細胞機能を発現させる為に各々が高度に専門化した生化学反応を分担している。この反応は、オルガネラ全体の均一な反応と考えられてきたが、近年の研究によりオルガネラには構造的、機能的に特殊化された限局領域(オルガネラゾーン)があり、様々な生命現象の制御に関わることが明らかになってきている。本シンポジウムでは、オルガネラゾーン研究において新たな局面を切り拓いた研究者に最新のトピックスをご紹介します。

1SB1-2**細胞局所構造の線毛が示す生命現象のライブ観察**○池上 浩司^{1,2}¹広島大・院医系科学、²JST・さきがけ

一次線毛は細胞表面に一本だけ突き出した直径0.2 μm 、長さ数 μm の細長い構造である。この構造物はヒトやマウスなど哺乳動物に限らず、ニワトリ、カエル、ゼブラフィッシュなど脊椎動物全般において、からだを構成する多くの細胞種で見られる。一次線毛は内腔が細胞質と連絡しており、厳密な意味でのオルガネラには該当しないが、容積0.1~0.2 fL、表面積2~4 μm^2 の微小構造として、シグナル受容、細胞周期制御、細胞極性決定など多岐に渡る生命現象に寄与している。さらに、この微小構造の中でも、基部、中間領域、先端領域などでそれぞれ異なるタンパク質組成、脂質組成を持っており、オルガネラゾーンのような微小領域を形成している。一方、後期エンドソームの一形態である多胞体(multivesicular body: MVB)から細胞外に放出される細胞外小胞や細胞外微粒子に関する研究がこの数年間で爆発的に進んでいる。発表者らは近年、一次線毛やその周辺の微小構造物が示す生命現象の時空動態を捉えてきた。本発表では、それらの中で、特に一次線毛と細胞外微粒子の新しい関係について紹介し議論したい。

(COI:無し)

1SB1-3**中枢神経における小胞体品質管理機構の破綻に起因する運動障害のメカニズム**

○西頭 英起

宮崎大・医・機能生化

脳発生時には、神経細胞膜の形成や小胞輸送等を促進するため、タンパク質、脂質、コレステロールなど多くの分子が、小胞体を介して合成される。細胞は、小胞体ストレス状態を回避するためUnfolded protein response (UPR)とよばれる品質管理機構を有する。我々は、小胞体品質管理に重要な小胞体関連分解(ERAD)に関わる膜分子Derlin-1 (Derl1)の中枢神経特異的欠損マウス(nKOマウス)を作製し、小胞体の機能破綻が脳に与える影響について解析した。その結果、Derl1 nKOマウスは協調運動障害を呈し、解剖学的には、運動の調整に関わる線条体と小脳の低形成が生後4週齢までに観察された。ゴルジ染色により神経の形態を解析したところ、樹状突起が有意に縮小しており、Derl1が神経突起形成に重要な役割を担うことが示唆された。その分子メカニズムについて解析した結果、Derl1 nKOマウスの脳において、コレステロール合成に関連する遺伝子群の発現が減少し、それらを制御する転写因子SREBP-2の活性が抑制されていた。本発表では、脳発生期における神経細胞突起形成の際のコレステロール合成と小胞体品質管理の関係について。最近の我々の知見を紹介したい。

(COI:無し)

1SB1-4**小胞体膜貫通型転写因子OASISによる細胞老化と癌化制御**○齋藤 敦¹、今泉 和則²¹広島大・院医・ストレス、²広島大・院医・分子細胞

DNA損傷などによってゲノム不安定性を持った細胞が増殖することを防ぐために、細胞増殖が停止するシステムとして細胞老化が知られている。近年では、老化細胞はSenescence-Associated Secretory Phenotype(SASP)関連因子の分泌などによって、細胞癌化をはじめとして周辺環境に悪影響を及ぼすことがわかってきた。我々はX線照射や抗癌剤処理によるDNA損傷に反応して小胞体膜貫通型転写因子OASISが活性化することを明らかにしてきた。DNA損傷によって活性化したOASISの転写ターゲットを探索したところ、細胞老化マーカーのp21や複数のSASP関連因子を同定した。細胞老化とSASPは細胞癌化と密接に関わることから癌細胞におけるOASISの発現を調べると、複数の腫瘍組織やヒトグリオブラストーマU251MG細胞をはじめとする癌細胞でOASISプロモーターが高度にメチル化されており、その発現が低下していた。U251MG細胞のOASIS安定発現株を樹立してBrdU assayやSA-beta-gal assayで細胞増殖速度や細胞老化を検討すると、通常のU251MG細胞と比較して増殖速度の低下と細胞老化の亢進が認められた。以上より、OASISを起点とする小胞体由来のシグナルが細胞老化とSASPを介して細胞増殖と癌化を制御することが明らかになった。

(COI:無し)

SB2**形態学・分子生物学を用いた精巢の体細胞・生殖細胞の分化メカニズム解明**

座長：嶋 雄一

(川崎医大・解剖)

若山 友彦

(熊本大・院)

本シンポジウムは、精子形成に関わる幅広い現象を対象として、先鋭的な研究を展開している4名の研究者により構成される。始原生殖細胞から生殖細胞が形成される過程でのエピゲノムリプログラミングや、体細胞分裂から減数分裂への切り替え機構、体細胞との相互作用による精子形成の調節機構や、男性ホルモンを産生するライディッシュ細胞の分化機構に関する最新の研究成果を聴衆の皆様と共有し、議論を深める場としたい。

1SB2-1**生殖細胞における体細胞分裂から減数分裂への切替え機構**

○石黒 啓一郎

熊本大・発生研

生殖細胞では減数分裂の進行に伴って、体細胞型から減数分裂型のcell cycleの切替えが起きている。減数第一分裂に先駆けて、レチノイン酸に反応してSTRAS8と呼ばれるタンパク質が一過的に発現することが知られるが、その素性や減数分裂誘導のメカニズム解明は未だ国際的にも攻め倦んでいる。そこで我々は、*Stras8*遺伝子座に蛍光レポーターと精製用タグを導入したノックインマウスを作製して、減数分裂にコミットした生殖細胞集団よりSTRAS8タンパク質複合体の精製とMS解析を行った。その結果、STRAS8と相互作用する新規の因子が同定された。Meiosis initiator (MEIOSIN)と名付けた因子はhypothetical geneによってコードされるDNA結合因子と推測されるが、精巣・卵巣ともに減数第一分裂の開始前のpremeiotic S期と符合するタイミングで一過的に発現を示すことが判明した。さらにMeiosinを欠損させると精巣・卵巣ともに減数分裂への進行が全く見られなくなることが判明した。本研究により、MEIOSIN-STRAS8複合体は第一分裂前期で見られる染色体動態に関与する一群の遺伝子の活性化と減数分裂型cell cycleの開始とを統合する役割があることが示唆された。

(COI:無し)

1SB2-2**始原生殖細胞の発生とエピゲノムリプログラミング**

○栗本 一基

奈良医大・発生再生

始原生殖細胞(primordial germ cells; PGCs)は、卵子・精子を含む生殖細胞系列の起源であり、胚生期に一過的に出現する細胞である。哺乳類の発生過程においてPGCsは、原腸陥入の開始とともに、胚体の全てを形成する一層の多能性上皮様組織エピプラストから分化して生じる。PGCsは周囲の体細胞を中胚葉に誘導するシグナルの影響を受けて、一旦中胚葉様の遺伝子発現パターンを示すが、この一過性の中胚葉プログラムは転写因子BLIMP1によって速やかに抑制され、多能性マーカーを含むPGCに固有の遺伝子発現プロファイルが確立される。PGCsでは、このプロセスとほぼ同時に全ゲノムレベルでのDNAの脱メチル化が起こり、また、転写抑制的なヒストン修飾が免疫染色で確認できるほどの大規模な転換を起こす。これらのエピゲノム修飾の大変動は、エピゲノムリプログラミングと呼ばれ、生殖細胞系列が次世代にゲノム情報や発生能を適切に伝達するために必要であると考えられている。この過程において、近年、私を含む研究グループが行ってきた詳細なエピゲノム動態解析と今後の展望について概説したい。

(COI:無し)

1SB2-4**精子形成の調節機構と細胞分化のメカニズム**

○若山 友彦

熊本大・院

精子形成は、精祖細胞の有糸分裂、精母細胞の減数分裂、精子細胞の形態変化である精子完成からなる。精子形成の調節因子には、内分泌や精巣内局所因子がある。さらに、造精細胞とセルトリ細胞の直接の相互作用が必須で、種々の細胞接着分子が関与する。造精細胞に発現する細胞接着分子Cell adhesion molecule-1(CADM1)、Junctional adhesion molecule-C (JAM-C)、Nectin-3は、それぞれセルトリ細胞に発現するPoliovirus receptor、JAM-B、Nectin-2と結合する。CADM1、JAM-C、Nectin-2およびNectin-3のKOマウスでは、造精細胞が精細管上皮から脱落するだけでなく、精子細胞の分化異常が見られ、その異常は細胞接着分子により異なる。精子細胞に発現するCADM1とNectin-3の局在部位は異なり、CADM1は伸長精子細胞の尾側の細胞膜に局在し、Nectin-3は頭部の細胞膜に局在する。この違いを反映する様に、CADM1のKOマウスは、尾側の細胞質の形態と細胞内小器官の分布に異常を示す。一方、Nectin-3のKOマウスは、先体や頭部の形態異常を示す。したがって、細胞接着分子は精子形成の調節因子として機能し、特に、精子完成において『精子の形作り』に必須である。

(COI:無し)

1SB2-3**Nr5a1遺伝子の組織特異的エンハンサー欠失マウスの解析から見えてきた精巣ライディッヒ細胞の分化機構**○嶋 雄一¹、小野 公嗣¹、鈴木 堅太郎²¹川崎医大・解剖、²和歌山県立医大・先端医学研・遺伝子制御学

哺乳類では、胎仔期の精巣にライディッヒ細胞が存在し、男性ホルモンの産生を通じて外生殖器や脳のオス化を促す。興味深いことに、胎仔期のライディッヒ細胞(胎仔ライディッヒ細胞)は出生前後に減少し、血中の男性ホルモン濃度も低下する。その後思春期に至ると再度ライディッヒ細胞(成獣ライディッヒ細胞)が出現し、大量の男性ホルモン産生を通じて、二次性徴の発を促す。

核内受容体NR5A1は、下垂体ゴナドトロピン産生細胞やライディッヒ細胞などに発現しており、各組織の発生に重要な役割を果たしている。我々はこれまでに、Nr5a1遺伝子の組織特異的発現制御領域(エンハンサー)を複数同定し、ゲノム編集により各エンハンサーを欠失するマウスを作成してきた。このうち、胎仔ライディッヒ細胞エンハンサーを欠損するマウスにおいて、胎仔ライディッヒ細胞に加えて成獣ライディッヒ細胞も完全に消失したことから、胎仔期と成獣期のライディッヒ細胞が同一の細胞系譜であることが示唆され、細胞運命追跡実験の結果もこれを支持した。一方、下垂体ゴナドトロピン産生細胞エンハンサーを欠失するマウスでは、胎仔期のオス化は正常に進行するものの、生後の外生殖器の発達が不完全であった。この結果から、胎仔ライディッヒ細胞の分化は下垂体非依存的であるのに対して、成獣ライディッヒ細胞の分化は下垂体に依存することが示唆された。

(COI:無し)

SB3**感覚器系における動物の種多様性と形態機能学的研究**

座長: 下川 哲哉

(愛媛大・院医・解剖発生学)

保坂 善真

(鳥取大・獣医解剖)

獣医解剖学分野では比較解剖学的手法に沿ったアプローチを行い、教育・研究領域において動物間の形態的相違に直面する。特に感覚器系は多様性が顕著で、動物の生息環境への適応・行動特性を反映していると考えられる。感覚器の理解はそれぞれの動物種の生態・行動等の特徴の理解につながり、解剖学のみならず進化学、実験動物学においても重要な課題となる。本シンポジウムでは感覚器系の種多様性と関連した研究成果について紹介する。

1SB3-1**霊長類の網膜の細胞学的多様性**

○日下部 健

山口大・共同獣医・獣医解剖

視覚器はほとんどの動物に備わっており、その光感受性や行動依存性には多様性がある。感覚器系の機能的な多様性は、生活環境への適応過程において、それぞれの動物種が獲得または定着させた(途中段階を含む)形質の一つであると推測できる。哺乳類では多くの動物種が夜行性の生態行動を示し、網膜にも夜行性に適応した組織学的な特徴がある。霊長類の行動性も多様であるが、真猿類に関してはほとんどの動物種が昼行性である。真猿類の中では中南米に生息するヨザルが、唯一夜行性を示す。我々は、ヨザルの網膜の形態・機能学的解析を中心に、網膜の細胞学的・組織学的な動物種差について研究を行ってきた。

ヨザルの網膜では杆体視細胞が錐体視細胞よりも顕著に優勢であり、近縁種で昼行性のリスザルと比べると、杆体視細胞の細胞密度は3倍以上多い。しかし生体を使った網膜電位検査では、両サル間で杆体細胞の反応性に明確な差異はない。電子顕微鏡で観察すると、視細胞外節・内節のサイズがヨザルで有意に小さいことが分かった。外節・内節の形態は光受容体であるオプシンの発現量にも関与する可能性がある。霊長類以外の動物のデータも加えて、視細胞の形態差異と視覚能力、および環境適応性との関連性について検討する。

(COI: 無し)

1SB3-2**聴覚器の系統発生学に関する研究**

○齋藤 正一郎

岐阜大・応・獣医解剖

半規管、卵形嚢および球形嚢といった前庭器はその形態が脊椎動物間で比較的保存されている一方、聴覚器である蝸牛は魚類には存在せず、両生類において初めて球形嚢近傍の小斑として認められ、それは鳥類において棒状の突出物として拡張し、哺乳類においてラセン状の管へと発達を遂げる。この蝸牛の系統発生的な変遷は、あたかも哺乳類の個体発生における蝸牛の発生を俯瞰している様である。蝸牛のコルチ器も、進化に伴いより複雑な組織構築を示す様になる。哺乳類のコルチ器では内および外有毛細胞の2種類の感覚細胞が明瞭に区別され、多様な支持細胞がコルチ器を支持している一方、例えば鳥類では哺乳類の内・外有毛細胞に相当する細胞を形態学的に明瞭に区別することは難しい。また、哺乳類以外の脊椎動物の内耳には哺乳類には存在しない第3の平衡斑である壺囊斑が存在し、鳥類では蝸牛の先端に位置している。脊椎動物の進化に伴う蝸牛の進化・発達とこの壺囊斑の関係性も未だ不明である。聴覚系の進化様式、哺乳類のコルチ器の複雑な組織構築の理由を考察する上で、各脊椎動物種のコルチ器の形態を比較解剖学的に検討することは非常に有用であると考えられる。本シンポジウムでは主に鳥類のコルチ器および壺囊斑における小胞性グルタミン酸トランスポーター、グルタミン酸受容体、アセチルコリン受容体の発現様式について紹介する。

(COI: 無し)

1SB3-3**主嗅覚系と鋤鼻系**○中牟田 祥子^{1,2}、中牟田 信明¹¹岩手大・農・獣医解剖、²岩手医大・歯・病態生理

嗅上皮から出る軸索は主嗅球、鋤鼻器から出る軸索は副嗅球にそれぞれ投射し、主嗅覚系と鋤鼻系を構成している。主嗅覚系は魚類から哺乳類まで全ての脊椎動物に存在しているが、鋤鼻系は両生類以上すなわち四足動物にのみ存在する。魚の嗅上皮は四足動物の嗅上皮と鋤鼻器の特徴を兼ね備えているため、進化の過程で魚型の原始的嗅上皮から四足動物の嗅上皮と鋤鼻器が生じたと考えられている。我々はこの仮説を検証するため、両生類のアフリカツメガエルや、魚類の中でも両生類に最も近縁な肺魚の嗅覚系について研究してきた。ツメガエルの幼生では魚型嗅上皮で裏打ちされた主嗅室から出る軸索が主嗅球、鋤鼻器から出る軸索が副嗅球へ投射しているが、成体では嗅上皮で裏打ちされた主嗅室から出る軸索は主嗅球の背側部へ投射し、魚型嗅上皮で裏打ちされた中嗅室から出る軸索が元からある主嗅球へ投射している。肺魚では魚型の嗅上皮に加えて、鋤鼻器に似た特徴をもつ感覚上皮が存在し、後者から出る軸索は嗅球の腹外側部へ投射している。本シンポジウムでは、嗅上皮と鋤鼻器それぞれの起源に関わるこれらの事実を、嗅細胞の微細形態学的特徴の電子顕微鏡による解析や、嗅覚受容体と共役するGタンパク質発現の免疫組織化学的解析等によって解明してきた経緯と、現在取り組んでいる肺魚嗅覚器における嗅覚受容体遺伝子発現のin situハイブリダイゼーション解析について紹介する。

(COI: 無し)

1SB3-4**パチニ小体の体内分布と振動覚受容**○八木 秀司¹、大西 義之¹、森下 冴子²、大谷 佐知¹、湊 雄介¹、前田 誠司¹¹兵庫医大・解剖・細胞生物、²兵庫医大

パチニ小体はヒトの真皮に存在する振動覚受容器として知られている。真皮以外にも大血管周囲や実質臓器などに同様の構造物の存在が報告されているが、この体内深部に存在するパチニ小体の詳細な分布や機能について完全には明らかになっていない。我々はヒトの四肢の動脈周囲を中心に、パチニ小体と同様の構造を有する感覚受容器の分布について研究を行なっている。動静脈の周囲にはパチニ様小体が散在しており、特に血管屈曲部に集まる傾向を認めた。この血管周囲のパチニ様小体は、ヒトの真皮に存在するパチニ小体と同様に有髄神経線維を取り囲む内棍及びその外側を取り囲む外棍を有しており、振動を感じると考えられた。ラットでは、パチニ小体は四肢の骨間膜に存在することが知られており、ヒトの四肢の深部に存在するパチニ様小体は小動物のパチニ小体と同じ機能を担っている可能性がある。今回、我々が新たに明らかにしたパチニ小体の分布をもとに、その振動覚受容の意義について検討した結果を報告する。

(COI: 無し)

SB4

後期更新世の石垣島・白保竿根田原 洞穴遺跡：葬墓制、頭蓋形態、復顔

座長：菊池 泰弘
(佐賀大・医)

河野 礼子
(慶應大・文)

日本列島に住む現在の人々の成り立ちを考える上で、旧石器時代の遺跡調査は欠かせない。日本列島に現生人類が入ってきた痕跡は約38000年前程度まで遡ると考えられているが、こうした見解は主として旧石器を産出する遺跡とその出土資料の研究成果にもとづくものであり、到来したはずの人骨の証拠は非常に限られている。本シンポジウムでは、例外的に人骨資料が豊富な沖縄県・石垣島の白保竿根田原洞穴遺跡について紹介する。(COI：無し)

1SB4-2

白保4号人骨の出土状況と南島の崖葬墓文化

○片桐 千亜紀¹、土肥 直美²

¹沖縄埋文セ、²文化財サ

沖縄県の石垣島白保竿根田原洞穴遺跡からは多量の旧石器時代人骨が出土した。人骨は洞穴内の5つの集中域(ユニット)にまとまっており、それぞれのユニットはバラバラの人骨からなるが、複数体分が含まれていた。このことは、各ユニットが遺体を繰り返し意識的に葬る「墓」として利用され、洞穴全体があたかも「墓地」として認識されていた可能性を示唆する。その中で4号人骨は最も保存状態が良く、当時の葬法までも知ることができるものだった。4号人骨は解剖学的位置関係をほとんど保っていたが、関節が外れていたたり、失われた部位があった。このことから、遺体は地上の露出した空間で骨化したと考えられ、死後、遺体は土中に埋葬されず岩陰に置かれて風葬されたことを示唆する。また、遺体は、岩陰の隙間に押し込められるように葬られており、姿勢は仰臥屈位で両腕は肘を折り曲げて手を顔の近くに添えていたと推定される。琉球列島には岩陰や洞穴を墓とし、遺体を風葬して骨化させ、そのまま地中に埋めずに地上に安置するという崖葬墓文化が縄文時代から存在する。このような崖葬墓文化は、琉球列島のみに見られるものではなく、台湾蘭嶼島やフィリピン、インドネシアなどの東南アジア島嶼部にも広がっている事が知られている。白保竿根田原洞穴遺跡の発見によって、崖葬墓文化は熱帯～亜熱帯島嶼部の旧石器時代にまで遡る伝統的な文化である可能性が示唆された。(COI：無し)

1SB4-1

後期更新世の石垣島・白保竿根田原洞穴遺跡の概要

○菊池 泰弘¹、河野 礼子²、土肥 直美、片桐 千亜紀³

¹佐賀大・医、²慶應大・文、³沖縄埋文

石垣島・白保竿根田原洞穴遺跡からは、2010年度の発掘調査以降、計7回の調査によって延べ74 m²に及ぶ面積が発掘され、1100点あまりの多量の人骨資料が回収された。人骨などから直接年代決定をした結果、その主体は更新世末から完新世初頭のものであることが分かった。これらの資料は、国内外を見渡しても前例のない規模のものであり、今後、更新世日本列島人の姿を今までにない精度で明らかにできることが期待される。それら人骨の分布状況を詳細にみていくと、人骨の集中する調査区が認められ、明らかに平面的な分布の偏りが5つあることがわかった。これらの5つの集中部(ユニット)について、それぞれで同定できた人骨部位の内訳を比較したところ、いずれのユニットからも全身の骨が検出されていることから、これらの集中部は偶然の産物ではなく、意図的にその場所に遺体が葬られたことによるものである可能性が示唆された。また、集骨のような意図的な骨の移動の証拠も認められることから、白保人骨は琉球列島から東南アジアにかけてみられる、土中に埋めずに骨化させる葬法、すなわち崖葬(風葬)によるものである可能性が高い。本シンポジウムでは、白保竿根田原洞穴遺跡を中心とした周辺地域の遺跡における葬法と、発見された標本のなかで日本最古級(約27000年前)の白保4号と名付けられた頭骨の形態学的特徴およびデジタル復元・復顔について紹介する。(COI：無し)

1SB4-3

3次元デジタル復元に基づく白保4号頭蓋の形態学的特徴

○岡崎 健治¹、河野 礼子²

¹鳥取大・医・解剖、²慶應大・文

現代型サピエンスが東アジアに到達した後期旧石器時代は、解剖学的特徴を十分に明らかにできるほど保存良好な頭蓋は限られている。国内では沖縄本島・港川遺跡から出土した頭蓋に限られており、その分析結果は、日本人の起源問題の根幹に大きく左右してきた。本研究の目的は、石垣島・白保竿根田原遺跡から出土した化石人骨群の中で、デジタル復元に成功した4号頭蓋を中心に形態学および計測学的特徴を報告することにある。後期旧石器時代から新石器時代までの周辺資料と比較し、当時の人類の解剖学的変異を明らかにする。その結果、白保4号は、脳頭蓋は現代の特徴を有しており、長頭かつ高頭で前頭骨の額部は幅広い。顔面頭蓋は、縄文早前期人と同様に低顔性が強く、下顎枝は華奢である。頭蓋計測値を用いた多変量解析の結果、白保4号に最も類似するのは、江西チワン族自治区の柳江人もしくは中石器時代ベトナムのホアビン集団であった。その他、江西チワン族自治区の智人洞、北京郊外の田園洞遺跡から出土した人類化石を実見する機会を得たので、これらとの比較を試みる。

(COI：無し)

1SB4-4

白保4号頭骨のデジタル復元と復顔

○河野 礼子¹、岡崎 健治²¹慶應大・文、²鳥取大・医・解剖

本発表では、白保4号個体の頭骨のデジタル復元と復顔について、一連の作業の経緯を報告し、復顔結果について紹介する。デジタル復元では、まず実物の骨をできるだけ接合したのちに、X線CT撮影により撮影して連続断面を取得した。このCTデータをもとに各骨片の表面形状のポリゴンデータを作成し、港川1号頭骨の形状データを参照しながら、デジタル空間内で骨の位置関係を調整し、顔面部の欠損部は残存する反対側のデータを正中面に対して反転し追加することによって、頭骨全体を復元した。次にこのデジタル復元結果を利用して求めた計測値を含めて予備的な形態解析を実施し、その結果を参考に、デジタル復元頭骨を土台として生前の顔貌の復元を試みた。まずデジタル復元結果を3次元プリンターにより実物大に印刷し、これを土台にマンチェスター法に従った肉付けを行った。この際に超音波測定を利用して新たに取得された現代人の顔面軟部組織厚さデータを利用し、さらに体系を問わない全データと、BMI21以下に制限したデータでの肉厚の違いを反映させた結果を比較した。旧石器時代人は現代人ほどには栄養豊かな生活をしていなかったものと考えられるため、BMI21以下のデータを適用した復元像の方がより現実的であろうと思われる。

(COI: 無し)

1SB5-1

細胞内動態研究から明らかとなった新規内分泌・代謝調節機構

○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

胎児期や生後発達期における代謝・内分泌系の異常は脳発達に影響し、成長後の精神疾患等とも関連することが報告されている。我々は、代謝系と内分泌系の両経路に相互作用するエストロゲン関連受容体(ER)の局在や動態に興味を持ち、研究を進めてきた。ERには3つのサブタイプ α 、 β 、 γ があり、エストロゲン受容体(ER) α と高い相同性を持つ。各サブタイプのERとER α を蛍光標識して共発現させエストロゲンを加えると、ERのうち β 型のみ核内でER α と共局在するドットを形成した。更に、ER β はエストロゲン存在下でER α と直接的に相互作用を起こし、その可動性を低下させエストロゲンシグナルを抑制することが判明した。ER γ は発見当初より神経系での豊富な発現が知られており、我々はその脳内分布を明らかにし、視索前野ではER α と共局在することを示した。更に、最近我々はERの制御因子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「PGC1 ν f」をラット視床下部より新たに同定した。そして、この分子が乳酸に反応して劇的な核移行を示し、ER γ を介した転写の亢進により乳酸代謝を促進する分子であることを突き止めた。本演題では、細胞内動態研究から明らかとなったERの機能や新たに同定したPGC1 ν fの役割について報告し、神経機能研究への展開の可能性について議論したい。

(COI: 無し)

SB5

脳発達期の脆弱性と神経形成の基本原則

座長: 三木 崇範

(香川大・医・神経機能形態学)

洲鎌 秀永

(日本医大・生体統御)

脳の発生・発達は、個体発生上早期に始まり生後暫く続くことに加え、厳密なタイムテーブルに則って、複数領域が同時進行で進むという特性がある。脳発達期の脆弱性はこの特性に起因するといえよう。本シンポジウムでは、正常な脳の発達に影響を与え、神経機能に歪を惹起するストレスの作用メカニズムについて、神経回路形成の基本原則を基盤視座として多角的アプローチから得られる知見について検証する。

1SB5-2

妊娠期ストレスが胎子の神経幹細胞の細胞系譜決定に及ぼす影響の解析

○安達 直樹

昭和大学・医・生理学・生体制御

発達期の脳において、神経幹細胞は自己増殖しながら、ニューロンやアストロサイト、オリゴデンドロサイトへ分化して脳を形成する。このため、神経幹細胞の増殖の程度や、どの細胞系譜へ分化するののかという運命決定は適切に制御されている必要がある。

また近年、妊娠中に母親が受けるストレスが、成長後の子どもの脳機能に影響を与える可能性が指摘されており、胎児の脳の発達と母体のストレスとの関係が注目されている。

本研究では、妊娠期ストレスに起因する母体由来のグルココルチコイドが、胎児の脳の発達にどのように影響を与えるのかを調べるため、ラット培養神経幹細胞の運命決定に対するグルココルチコイドの作用を解析した。その結果、神経幹細胞のニューロンへの分化はグルココルチコイドによって影響を受けないが、アストロサイトとオリゴデンドロサイトへの分化割合が変化することをみいだした。またこのグルココルチコイドによる神経幹細胞に対する作用が、mTOR(mammalian target of rapamycin)やSTAT3(signal transducer and activator of transcription 3)シグナルを介していることが明らかとなった。本発表では、グルココルチコイドによる細胞系譜決定の制御に関わる分子メカニズムとともに、この作用を*in vivo*において証明する試みについても紹介する。

(COI: 無し)

1SB5-3**母子間の関係性が児の脳発達及び高次機能に与える影響**

○太田 健一、鈴木 辰吾、三木 崇範

香川大・医・神経機能形態学

幼若期の養育環境は児の脳発達及びそれに付随する高次機能獲得に影響を与えるものである。そのなかでも母子間の関係性は重要な要素であると考えられ、母親の精神的な健康状態や子供に対する愛情の多寡は児の様々な高次機能に影響を与えることが報告されている。しかしながら母子間の関係性が児のどの脳領域の脳発達に影響を与えるのか、それはどのような形で高次機能に影響を与えるのかについてはまだほとんど明らかでは無い。近年の脳活動を指標とした評価診断(脳波やfNIRS等)の発達を鑑みると、影響を受けやすい脳領域とそれに関連する高次機能への影響が明らかになることは児の発達予後予測や発達ケアに繋がる重要性を含んでいる。

我々はこの詳細を明らかにするために、ラットを用いた母子分離モデルの解析を行っている。このモデルでは、発達期での母子分離中にラット仔の血中コルチコステロン濃度が上昇しストレスを感じていること、神経回路網形成に重要な脳由来神経栄養因子(BDNF)が発達早期に低下している事を我々は見出している。このような母子分離の影響は脳発達期の神経回路網を攪乱し興奮/抑制のバランスを崩すものであり、これが成熟後の高次機能に影響を与えると考えられる。本講演では、母子分離が影響を与える児の高次機能として社会性、社会的認知能力、攻撃性の変化に焦点を当てて、関連する脳領域と共に報告する。(COI:無し)

1SB5-5**急性ストレス誘発性ミクログリア活性化におけるノルアドレナリンの役割**

○洲鎌 秀永、柿沼 由彦

日本医大・生体統御

最近の研究で、急性ストレス、慢性ストレスなどのストレスによりミクログリアが活性化することが報告されている。本研究では、急性ストレスによるミクログリア活性化のメカニズムを検討した。まず最初に、ノルアドレナリン合成酵素であるDBHとノルアドレナリン受容体(AR)の関係を調べた後、 α 型AR、 β 型ARのプロッカーを用いて、ミクログリア応答を検討した。更に β ARダブルノックアウトマウスを用いて同じくミクログリア応答を検討した。2時間の急性拘束ストレスを負荷すると視床下部、海馬、視床などでミクログリア活性化が確認された。それらのいずれの部位でもDBH陽性の神経軸索が高密度に分布していた。二重染色法にてノルアドレナリン受容体である β 1、 β 2型ARがミクログリア上に検出された。次に、 β プロッカーであるプロプラノロール(10mg/kg)をラット腹腔内注射した所、ミクログリア活性化が有意に抑制され、ミクログリア数も低下した。一方、 α プロッカーであるプラザシン(0.5mg/kg)、ヨヒンビン(3mg/kg)投与にては、ミクログリア抑制は生じなかった。更に、 β 1と β 2ARの欠損マウスを用いて同様な急性拘束ストレスを負荷したところ、殆どの部位でミクログリア活性化は完全に消失していた。以上より、急性ストレス誘発性ミクログリア活性化において、 β 1、 β 2ARを介したノルアドレナリンの役割が示唆された。

(COI:無し)

1SB5-4**脳由来神経栄養因子が発達期神経細胞の遺伝子発現に与える影響**

○鈴木 辰吾、川合 杏奈、三浦 隆一郎、太田 健一、三木 崇範

香川大・医・神経機能形態学

脳由来神経栄養因子(BDNF)は神経細胞の成熟とシナプス機能を調整する液性蛋白質であり、神経系発達において重要な役割を果たしている。幼若期のストレスがBDNFの発現低下を誘導し、神経系の正常な発達を阻害する可能性が指摘されているが、発達期の神経細胞に対するBDNFの作用について統合された見解はまだ得られていない。その原因として、発達過程の神経細胞に対し、BDNFは多くの遺伝子発現を誘導し、突起の分岐、シナプス数、抑制興奮バランスなどの多くの機能に働きかける能力を持つため、その全体像が掴みにくかったことが挙げられる。そこで本研究では、大脳皮質初代培養神経細胞を用いた網羅的遺伝子発現解析を実施し、BDNFが神経細胞のトランスクリプトームに与える影響を詳細に解析した。その結果、BDNFがmRNAの発現全体に与える影響やこれまでBDNFによる発現誘導が知られていなかった遺伝子の同定に成功した。さらに本発表では、時期特異的な遺伝子発現、一過性に誘導される遺伝子群や持続的な発現が誘導される遺伝子群、コレステロール合成系に対する影響、抑制性神経細胞のペプチドホルモンへの影響についての検証結果を報告する。

(COI:無し)

SB6**私の研究:****基礎から臨床へ、臨床から基礎へ**

座長: 樋田 一徳

(川崎医大・解剖)

医療研修システムの変化や医学・医療の発展もあり、最近では基礎医学から臨床医学へ、また臨床医学から基礎医学へ、主たる活躍の場を進展させるなど、キャリア面でも、基礎と臨床の相関が活発になっていきます。そのような経歴をお持ちの解剖学教授、臨床系教授の方に、『私の研究』と題して、これまでのキャリアを振り返り、それぞれのご専門領域のお話と共に、基礎からみた臨床、臨床からみた基礎など、研究の重要性をご講演いただきたいと思います。対象は解剖学会員の他に、学生セッションとも密接に連携し、特に参加学生や若手研究者の将来の可能性を鼓舞していただけることを願っています。

1SB6-1**私の研究：臨床的諸問題を解決するための研究**

○杉山 和久
金沢大・眼科

私は研修医2年目に緑内障(眼圧は正常または上昇して視神経に障害を起こし、それに対応する視野欠損を起こす、失明原因第1位の眼病)研究をスタートして以来、緑内障の病態、眼圧、薬物治療、神経保護、レーザー治療、手術など緑内障のほぼすべて分野において、臨床的に重要と思われる諸問題を抽出し、科学的アプローチにより問題点の本態を解明し、解決策を模索してきた。これは、日常診療で遭遇する臨床的問題点を科学的手法によって解決する形で研究し、その成果を臨床に還元して「未来のより良い緑内障診療」を目指すという基本的理念に基づいた研究である。30年以上にわたり、素晴らしい指導者および多くの仲間と一緒に臨床と研究を通して夢を追ってきた。新しいことを発見したときの感動と喜び、あるいは目の前の患者を救うための研究が報われたときの喜びは何ものにもかえがたい。本講演では、私の研究の軌跡を提示し、臨床医から見た基礎研究の面白さ、重要性について言及する。その例として、眼の視神経・網膜の血管鋳型標本とOCTアンギオグラフィー、サーカディアンリズムと眼圧日内変動について述べる。

(COI: 無し)

1SB6-2**私の研究：神経内科から神経解剖へ**

○藤山 文乃
同志社・院・脳科学研究科

パーキンソン病の原因は、ドーパミン神経細胞の変性脱落による大脳基底核の機能不全であると考えられます。大脳基底核には、独立かつ拮抗的に働く直接路・間接路という二つの経路が存在し、運動調節を行っているというスキームが広く受け入れられています。しかし、このスキームで説明できない症状が多く残されているのが現状です。私は臨床医学から基礎医学に転向して以来、一貫して大脳基底核の形態学的研究に取り組み、これまでのスキームを覆す新しい大脳基底核ネットワークを解明してきました。たとえば、直接路と間接路は独立した投射系ではないこと、間接路の中継核が線条体に投射していること、ドーパミン神経細胞を直接抑制する中継核が存在することなどです。また、実験手技的な制約で、解析が困難であった線条体のパッチ(ストリオソーム)・マトリックスという生化学的なコンパートメント構造への入出力様式を組織学的に解明しました。このシンポジウムでは、複雑な神経系の解析のために、誤行錯誤してきた経緯を中心に、発表したいと思います。

(COI: 無し)

1SB6-3**私の研究：形態形成の原理から基礎医学へ**

○大内 淑代
岡山大・院・医歯薬・細胞組織

私は、臨床の現場で眼の先天異常Peters' anomalyを目の当たりにし、遺伝子を扱う発生学を研究すると決めた。大学院眼科学専攻を修了したその年に新設の工学部生物工学科の助手になり、四肢の初期発生メカニズムの解明に取り組んだ。1993年にCliff Tabinが、肢芽の指誘導因子(ZPA因子)はSonic hedgehogであると発表した。ZPA因子はFGFと仮定して研究していたので、衝撃を受けた。FGFと四肢発生の研究を続け、FGF4によるDasoku誘導、内在性肢芽成長因子FGF10の同定に発展した。その後、FGF10発見者である伊藤信行博士の研究室に異動し、Fgf10ノックアウトマウス胚の解析を行なった。最初にその姿を見たときは驚愕した：手足が全く無かった。肺もなく、Fgf10は多くの臓器の発生に関与する基本遺伝子であることがわかった。2005年頃より、眼=光受容器の本質的機能を担うオプシンファミリーに着目した研究を始めた。発生の比較的初期から遺伝子発現するが光受容するのかどうか不明のOpsin類に興味を持った。2010年に、哺乳類タイプのOpsin 5(Open5m)が紫外光を受容することがわかった。現在、メダカを用いた網膜変性疾患の研究を始めている。また、ゲノム編集技術を用いて、モザイク性遺伝子変異による先天異常の病態解明について、Fgf10遺伝子を対象に研究している。

(COI: 無し)

SB7**心臓血管発生研究における新展開**

座長：中島 裕司

(大阪市大・院医・器官構築形態学)

八代 健太

(京府医大・院医・2解剖)

心臓や大血管の形成不全は、最も頻度が高い先天異常の一つである。その分子病態の理解と、再生医療に対する基盤的知見の創出のために、心臓血管の発生は精力的に研究されてきた。近年、新たな知見により、初期胚の三日月型の心原基の古典的概念も大きな変更を余儀なくされている。本シンポジウムでは、この分野の国内のエキスパートにより最新の研究成果を紹介いただき、心臓や大血管の形態形成の動作原理について広く議論したい。

2SB7-1**シングルセル解析から見えてきた心臓前駆細胞の姿**

○八代 健太

京府医大・院医・2解剖

心臓の発生過程を知る事は、先天性心疾患の成因を理解し、ES/iPS細胞を用いた再生医療の基盤的知見を得る事である。したがって発生学的にも臨床医学的にも重要である。心臓のもととなる初期胚の心臓前駆細胞は、多分化能を有し、心臓を構成する心筋、心内膜や平滑筋へ分化しつつ、それぞれの領域の細胞が異なった心臓内の解剖学的構造へと寄与すると考えられていた。私たちは、マウスの心臓前駆細胞に注目して、シングルセル解析と発生工学的手法を組み合わせることで研究を行うことにより、従来提唱されているモデルからはすこし違った心臓前駆細胞の姿を見出した。心臓前駆細胞は、転写因子*Tbx5*が陽性と陰性の亜集団へ分類でき、固有の遺伝子発現プロファイルを有する*Tbx5*陽性の亜集団は、実際には多分化能を有しておらず、心筋にしか分化することができないことが明らかとなった。また、神経堤細胞の分化に機能を発揮することが知られていた神経栄養因子受容体GFRA2が、神経堤の発生が開始する以前に、心臓前駆細胞に特異的にかつ一過性に発現し、心臓の発生と心筋の分化に重要な役割を果たしている事も判明した。一方、内胚葉特異的な転写因子と考えられていた*Sox17*が、心内膜へ特異的に分化する前駆細胞で発現・機能し、心臓発生に必須であることも明らかとなった。これらの新知見を基に、心臓前駆細胞の分化と心臓の形態形成に関して考察を試みたい。

(COI: 有り)

2SB7-3**心臓におけるNumb、ErbB受容体による細胞周期制御**

○平井 希俊

関西医大・医・薬理

心臓の発生プロセスにおいて、より分化したサルコメア構造を持つTrabeculaeは、発生過程にある未熟な心臓の収縮をサポートするために必須の構造である。Trabeculaeの心筋細胞は、適切な時期に細胞周期の休止期に入り、より分化・成熟することにより、その収縮能を発揮する。Trabeculaeの形成にはErbB2およびErbB4両受容体の存在が必須であることが知られているが、Trabeculaeにおける細胞周期制御のメカニズムは分かっていない。今回、我々は、遺伝子欠損マウスの解析を通して、エンドサイトーシス関連タンパクのNumbが、適切な時期にErbB2受容体のシグナル活性を不活化することにより、特異的にTrabeculaeの心筋細胞を細胞周期の休止期に入れ、分化・成熟を促すことを見出した。意外なことにこのNumbは、ErbB4ではなくErbB2の活性制御を特異的に担っていることも明らかになった。一方、心臓においてErbB2、ErbB4受容体はヘテロダイマーを形成して、同じリガンドを共有するため、同じ役割を持つと広く考えられている。最近、我々は、あらたなターゲットマウスの作製を通じて、ErbB2とErbB4とが心臓において別々の役割をもつことを見出した。本演題では、最新の未発表データを含めて心臓におけるErbB受容体の役割の一端も紹介する。

(COI: 無し)

2SB7-2**心臓前駆細胞から見た心臓形成**

○小久保 博樹、吉栖 正生

広大院・医系・心生理

心臓は、卵筒胚期中胚葉より形成される心臓原基からそのほとんどが分化すると考えられてきたが、最近、従来の心臓原基の内側に右心室から流出路へ、また心房の一部へと寄与する前駆細胞の存在が示されたことから、複数の前駆細胞群が存在すると考えられてきた。我々は、心筋の分化に重要な役割を果たすことが示されているWntシグナルにおいて、Wntリガンドのデコイレセプターをコードする*Sfrp5*遺伝子に着目し、*Sfrp5*遺伝子の発現並びに系譜細胞によって、*Sfrp5*遺伝子を発現した細胞が心筋前駆細胞である可能性について検討した結果、これまで不明であった、左心室及び心房に領域に寄与する、もしくは刺激伝導系を構成する細胞や冠状静脈洞が含まれる静脈洞に寄与する新たな心臓前駆細胞を同定した。*Sfrp5*遺伝子は、胎生(E)7.5日の心臓原基の背側に発現し始め、やがて原始心筋細胞の静脈極に限局し、E10.5以降では静脈洞を構成する心筋細胞へと分化することが明らかとなった。一方で*Sfrp5*を発現した細胞は、*Sfrp5*の発現を消失した後に左心室、心房、そして、流出路の心筋細胞、つまり右心室以外の心臓を構成する細胞へと寄与することが明らかとなった。これまで、静脈洞の原基は、冠状動脈へと寄与する前駆細胞が含まれることが示唆されている。他の知見とあわせて、心臓内の脈管形成にふれながら新たな心臓形成モデルについて考察したい。

(COI: 無し)

2SB7-4**動脈管分化の分子メカニズム**

○横山 詩子

東京医大・細胞生理

動脈管の閉鎖の機序は、出生後の血管収縮の点から多くの研究がなされている。出生後には動脈血の酸素分圧が60mmHgあまりも上昇し、胎盤で多く産生されるプロスタグランディンE2(PGE₂)の血中濃度は数時間のうちに5分の1に低下し、これらが動脈管平滑筋の収縮を強く引き起こしている。しかしながら、動脈管の閉鎖機構には血管収縮による機能的閉鎖と、内膜肥厚形成を特徴とする血管壁の構造変化による解剖学的閉鎖の2つの過程が必要である。我々は特に動脈管のリモデリングに関与する分子機構に焦点を当てて研究を行い、PGE₂が内膜肥厚形成に関与することで、出生後の閉鎖に貢献することを示した。

動脈管にはPGE₂受容体のうちEP4が非常に多く発現している。G蛋白共役型受容体受容体であるEP4はcAMPを産生し、プロテインキナーゼAを介して胎内での動脈管を拡張に寄与している。同時に、PGE₂-EP4刺激は、ホスホリパーゼC-プロテインキナーゼC-NFκBを介して糖タンパクであるfibulin-1を著明に増加させる。Fibulin-1がバーシカン、フィブロネクチン、ヒアルロン酸といった細胞外マトリクスを統合することで、平滑筋細胞を血管内腔へと遊走させ、動脈管内膜肥厚を形成させる可能性が示唆された。つまり、PGE₂は胎内で動脈管を拡張させながら、出生後の閉鎖に向けた準備として血管構造の変化を進めていると考えられた。

(COI: 無し)

SB8

Human development & DOHaD

座長：宇田川 潤

(滋賀医大・解剖学)

山田 重人

(京大・院医・先天異常セ)

妊娠期の栄養不足、精神的ストレスや感染症は、先天異常の原因となるばかりでなく、生後の発達障害、青年期の統合失調症などの精神疾患、さらに成年期における高血圧・糖尿病・肥満などの生活習慣病のリスクを高めることが疫学的に示されている。本シンポジウムでは、妊娠期の母体ストレスが如何に生後の疾患リスクに影響を与え得るのか、器官形成や組織形成を基盤として、そのメカニズムを探るとともに、最新の知見を紹介する。

2SB8-2

組織形成期はDOHaDにどのように関わるか

○大谷 浩

島根大・医・解剖

ヒトでは受精後8週ごろまでに身体の部分や臓器・器官の大きな形づくり(器官形成期：胚子期)が終わる。続いて各部の組織幹細胞が増殖して臓器に特異的な細胞種へと分化し、相互の位置関係に基づく移動や接着による精緻な配置(組織構造)が構築される。その結果、臓器に特異的な機能が働きはじめ、さらに細胞死などによる調節を受けて、臓器としての構造・機能的な完成にいたる。このような「組織形成期」は、胎児期に始まるが出生後も続いて臓器によりさまざまなタイミングで終わり、動的平衡状態に達する。母体の栄養状態や免疫活性状態などの環境要因は、胎生期・授乳期を通じて、エピジェネティックな機構により、子における上記の全ての発生過程に影響を及ぼし、将来の健康基盤と疾病素因となりうる。

脳はじめ神経外胚葉由来器官において、神経幹細胞の増殖分化調節機構としてのinterkinetic nuclear migration (INM) は、器官・部位を構成する細胞種と細胞数を調節し、したがって器官・部位のサイズに関わり、生後の疾病素因の一要因となりうる。演者らは、INMが内胚葉・中胚葉由来の全身の上皮管腔組織にも存在し、臓器・部位・時期特異的なパターンを示すことを明らかにしてきた。脳の知見を敷衍すれば、INMが各臓器・部位のサイズを調節し、したがって予備能を含む臓器の総機能の決定を介して疾病素因に関わる可能性がある。

(COI：無し)

2SB8-1

ヒトの発生、特に器官形成について

○山田 重人

京大・院医・先天異常セ

ヒトの発生は受精卵に始まり、約38週で満期を迎え分娩に至る。器官形成期は受精後3～8週の時期を指すとされ、三胚葉、すなわち外胚葉・中胚葉・内胚葉に分化した細胞群がダイナミックに分化・増殖を続け、特定の組織や器官を形成する。本講演では、DOHaD (Developmental Origins of Health & Disease) の発症メカニズムの基盤となりうるヒトの発生について、器官形成過程に重点をおいて概説し、後の議論において必要となる知識の共有を目的とする。対象となる器官は多種多様であるが、DOHaDの発症メカニズムを検討する上で重要となる神経系や内分泌系などに重点をおく予定である。

(COI：無し)

2SB8-3

妊娠期のストレスと子の発達障害のリスクとの関連—推定されるメカニズム—

○宇田川 潤

滋賀医大・解剖学

これまでの疫学調査から、妊娠期の栄養不良や精神的ストレスは、子の統合失調症などの精神疾患や、自閉症などの発達障害の発症リスクを高めることが示唆されている。これらの疾患の発症素因の形成には、胎生期の臓器発生異常やエピゲノムの修飾が大きく関わりと考えられている。さらに、それらを引き起こす原因として、感染症や腸内フローラの乱れなどによる母体免疫活性化と、それに続く胎児脳内の炎症、心理的ストレスによる胎児の高濃度コルチゾール暴露などが指摘されている。これらの胎児環境の変化は、神経発生、シナプス形成や神経伝達物質放出異常、あるいはストレス応答系の異常などを誘発し、生後の情動に影響を及ぼすと考えられている。一方、我々は、妊娠初期の低栄養により、ラット産仔に多動などの行動異常に加え、脳内リン脂質合成酵素の遺伝子発現異常や、脳内リン脂質構成変化が生じることを見出した。本ラットでは、リン脂質のうち、プラズマローゲンの一つであるホスファチジルエタノールアミン(18:0p-22:6)が前頭前皮質で増加しており、本物質の投与により行動異常の一部を再現できたことから、妊娠期の低栄養ストレスは、脳内のリン脂質構成変化も介して仔の情動を変化させる可能性が示唆された。本シンポジウムでは、我々の最新のデータを紹介しつつ、妊娠期の環境が子の発達障害のリスクに影響を与えるメカニズムについて議論したい。

(COI：無し)

2SB8-4**妊娠中の疑似ウイルス感染を用いた乳幼児突然死症候群モデルラットの作製と解析**

○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、睡眠中に突然無呼吸に陥った児が覚醒できずに亡くなる疾患で、平成28年度の乳児死亡原因の第3位である。SIDSの発症には、脳のセロトニン神経系の異常が疑われているが、未だその発症機序は不明である。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の異常を起こすことを明らかにし、妊娠中の疑似ウイルス感染を利用しSIDSモデルラットの作製を試みた。疑似ウイルス感染としてpoly I:Cを妊娠10日ラットに投与し、産まれた仔に細菌感染モデルとして使われるLPSを発症のトリガーとして投与したSIDSモデルラットは、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。さらに我々は、SIDSモデルラットの呼吸中枢がある橋・延髄における遺伝子発現をマイクロアレイ(Agilent Rat 8x60 K Ver. 2.0)を用い調べた結果、2倍以上発現変化が見られた遺伝子が3000個以上あることを明らかにした。これらの結果は、妊娠中の母体(又は胎仔)の免疫活性化が産まれた仔の生理機能や遺伝子発現に影響することを示唆する。従来、胎生期のウイルス感染で感染が胎児に及んだ結果、奇形が起こるとされてきたが、感染が胎児に及ばなくても産まれてきた児に様々な異常が起こる可能性がある。

(COI:無し)

2SB9-1**低分子量G蛋白(CDC42とRAC1)の細胞内機能の光遺伝学による再考**

○中田 隆夫
東京医歯大・細胞生物

低分子量G蛋白の光スイッチ蛋白と、FアクチンマーカーであるライファクトMチェリーをCOS細胞に共発現し、青色光で光スイッチをオンオフしながら緑のレーザーで観察した。このような実験はRAC1やCDC42の点変異蛋白ならこの四半世紀やりつくされた実験である。更に、スイッチ自体も新しいものではない。内因性の上流からのシグナルを抑えるように変異の入れた恒常的にオンなG蛋白をラブ領域で制御する最初につくられた光遺伝学酵素である。顕微鏡システムも超解像度ではない。その結果は、RAC1に関しては、ラメリポディアの形成という意味においては本研究は従来の研究と一致していた。しかしCDC42については、もともとこのCOS細胞が偽足の形成が少ないにしても、その機能は大きく異なっていた。しかしその結果は偽足の形成と矛盾するのではなく、大きくそれを包含するものであった。このような結果が得られた理由として、融合蛋白によるアーチファクトの可能性は常に考慮すべきであるが、実験手法の優れた点として、ひとつとして同じ形のない培養細胞で、同一細胞でスイッチオンオフが出来た点、トータル一分少々という短時間、つまり高い時間分解能がえられた点は挙げられる。これまで謎とされてきたRAC1とCDC42の極性形成の違いを説明できる表現型を得た事はこれらの観察が真実に近いことを示唆している。

(COI:無し)

SB9**ライブイメージングによる細胞機能の可視化と制御**

座長：荒木 伸一
(香川大・医・組織細胞生物学)

中田 隆夫
(東京医歯大・細胞生物)

顕微鏡技術は、超解像や二光子といったハードウェアの進歩だけでなく、これまで見る事ができなかった細胞内現象の可視化や光操作を可能とする新しいバイオセンサーやプローブの開発応用も目覚ましい。本シンポジウムでは、ライブイメージングによる細胞内現象及び細胞内シグナルの可視化、FRETによる機能分子活性の可視化、オプトジェネティクスによる機能分子活性および細胞機能の制御操作など、先進的な顕微鏡イメージング技術を駆使し種々の細胞内現象の機能や病態との関連、制御機構の解明に迫る。

2SB9-2**生細胞イメージングによる細胞内シグナル伝達系の可視化と光操作**

○青木 一洋
基生研・定量生物学

細胞は外界からの種々の刺激を細胞膜上の受容体で感知し、そのシグナルを細胞内の分子へと伝えることで細胞機能の恒常性を維持しており、この分子ネットワークは細胞内情報伝達系と呼ばれている。細胞内情報伝達系の破綻は悪性腫瘍や自己免疫疾患などの病態につながる。蛍光タンパク質や生細胞イメージング技術の発展にともない、細胞内シグナル伝達系が可視化できるようになってきた。その結果、細胞内シグナル伝達系はダイナミックに変動していること、またこのようなシグナル伝達系のダイナミクスと細胞機能が深く関連することが分かってきた。しかしながら、細胞内シグナル伝達系のダイナミクスと細胞機能の関連を直接的に示すには、シグナル伝達系のダイナミクスを再現し、期待される細胞機能が早発されるかどうかを示す必要がある。本発表では、私達が最近取り組んでいる細胞内シグナル伝達系の動態の可視化と光操作の技術について紹介する。

(COI:無し)

2SB9-3**Rac1とphosphoinositidesに制御される新規エンドサイトーシス経路の解析**

○川合 克久、江上 洋平、荒木 伸一
香川大・医・組織細胞生物学

マクロパイノサイトーシスは、マクロファージなどの細胞で恒常的に見られる非選択的な液相性の取り込みである。この取り込み経路は細胞によるアミノ酸などの栄養を取り込む手段となるとともに、病原体などの侵入経路としても利用される。我々は従来の分解経路に向かうマクロパイノサイトーシスとは異なる新規の非分解系マクロパイノサイトーシス派生経路を見出した。この新規輸送経路では小胞輸送を担うRabファミリータンパク質のRab10が特異的にマクロパイノサイティックカップに局在した。Rab10陽性のカップの多くは閉じることなく管状エンドゾームを出芽しゴルジ域に向かって伸長し、それに伴いカップは縮小、消滅した。PI3Kの阻害実験により、PI(3,4,5)P₃の存在量が従来型のマクロパイノサイトーシスと新規輸送経路の経路選択の決定因子である可能性が示唆された。管状エンドゾームは、球形のエンドゾームよりも膜成分の輸送に適した構造であり、新規輸送経路は特定の受容体などの取り込み、あるいは、余剰の膜成分の回収などに寄与しているのではないかと考えられる。本発表では、光活性化Rac1を用いたオプトジェネティック解析を含めRab10陽性の新規輸送経路の最新の研究結果を紹介したい。

(COI: 無し)

2SB9-4**ライブイメージングより明らかになったプレブの動的な振る舞いを制御する分子メカニズム**

○池ノ内 順一
九大理・生物

私たちの研究室ではタイトジャンクション、微絨毛、プレブなどの特徴的な形態を示す細胞膜構造に着目し、細胞膜脂質、膜タンパク質、アクチン細胞骨格という細胞膜構造の構成要素がどのように協調して高次の分子複合体を形成するかという点に興味をもって研究を進めている(Shigetomi et al. *J Cell Biol* 2018)。

形質膜は恒常的にアクチン細胞骨格に裏打ちされており、アクチン細胞骨格が細胞膜構造の形状を規定している。形質膜を裏打ちするアクチン細胞骨格が消失すると、形質膜は細胞内圧に従って拡大し、球状の形質膜の突起を形成する。これをプレブと呼ぶ。プレブはアポトーシスや細胞質分裂の時に観察されるが、近年、ゼブラフィッシュの始原生殖細胞やがん細胞がプレブを能動的に形成し運動することが明らかになった(Liu YJ et al. *Cell* 2015)。しかしながら、プレブの分子メカニズムは殆ど明らかになっていない。

私たちは、ヒト大腸がん由来培養上皮細胞DLD1細胞を用いてプレブのライブイメージングの実験系を確立し、細胞膜とアクチン細胞骨格の相互作用に関わる分子機構の解析を開始した(Aoki et al. *PNAS* 2016)。その後の解析から、当初予想していたよりも多くの分子群が細胞膜とアクチン細胞骨格の相互作用やプレブの形成・退縮に関与することを見出した。本発表ではプレブについて得られた最近の知見をご紹介したい。

(COI: 無し)

SB10**顎口腔領域の発生と疾患に見る細胞間情報伝達機構の新たなカタチ**

座長：岡村 裕彦
(岡山大・院医歯薬・口腔形態学)

井関 祥子
(東京医歯大・院医歯・分子発生学)

本シンポジウムでは、細胞外小胞と分泌因子に焦点を当て、顎口腔領域の発生と疾患に関わる新しい細胞間情報伝達機構について紹介する。上皮間葉転換および三次元培養オルガノイドにおける細胞外小胞の役割(江口)、歯周病原菌とマクロファージの相互作用と全身性疾患との関連(吉田)、歯の形成や顔面頭蓋部の発生に関わる細胞群が織りなす巧妙な細胞間コミュニケーション機構(福島、武智)について最新のトピックを講演していただく。

2SB10-1**三次元腫瘍オルガノイドの開発と細胞外小胞の新機能**

○江口 傑徳^{1,2}

¹岡山大・院医歯薬・歯科薬理、²岡山大・歯学部先端領域研究センター

近年、生体におけるエクソソーム等の細胞外小胞(EV)が新たな細胞間情報伝達機構として着目されている。我々はこれまでに、癌細胞が分泌するEVに着目し、プロテオミクス等の手法(1)を用いて、上皮間葉転換(2)、薬剤耐性(3)、脂質代謝(4)等の観点から研究を推進している。これと並行して、二次元細胞培養の限界を打破すべく、三次元性・幹細胞性・低酸素性を兼ね備えたより生体内腫瘍に近い「三次元腫瘍オルガノイド(Tumoroid)」の開発を進め、TumoroidからのEVの抽出・解析(5)や創薬への応用(6, 7)に精力的に取り組んでいる。本シンポジウムでは、このような最新知見を共有し、有意義なディスカッションや新たな共同研究を創出したい。

(COI: 無し)

2SB10-2**歯周病原菌とマクロファージの相互作用から見る
Periodontal Medicine発症機構**

○吉田 賀弥

徳島大・院医歯学

Periodontal Medicineとは、歯周病が悪影響を及ぼす全身疾患の総称で、糖尿病や心血管疾患、関節リウマチ、肺炎・慢性閉塞性肺疾患(COPD)、慢性腎疾患などが挙げられる。口腔内の慢性炎症(歯周病)が、どのように遠隔臓器の病態(Periodontal Medicine)に影響するのか?その機構はまだ完全にはわかっていない。

細胞外小胞(Extracellular vesicles; EVs)は、生体内のほぼ全ての細胞から放出されるナノサイズの細胞である。EVsは脂質二重膜に囲まれるため、含有された蛋白質や核酸は、安定して体液中を循環して遠隔細胞に至り、細胞間情報伝達を担い、癌など多種の疾患の発症・進展に関わる。

我々の研究グループは、EVsに着目して、Periodontal Medicineの発症機構を追及してきた。その結果、マクロファージに歯周病原菌を感染させると、特異的な蛋白質がEVsに含有されること、EVsが多臓器に集積しその状態を病的に変化させることを見出した。さらに、これらの現象は細菌種と宿主細胞種の組み合わせに依存し、特にマクロファージへの歯周病原菌(グラム陰性菌)の感染が重要であると考えられた。

本講演では、以上の実験結果を紹介して、Periodontal Medicineにおける歯周病原菌とマクロファージの相互関係の重要性について議論したい。

(COI:無し)

2SB10-4**分泌因子と転写調節因子が織りなす顎口腔領域の形態形成メカニズム**

○武智 正樹

医科歯科大・院医歯学総合・分子発生学

胎生期に頭部上皮に発現する分泌因子*Sonic hedgehog(Shh)*やその下流因子の異常は全前脳症や繊毛症などの頭蓋顔面や顎口腔領域の形態異常を引き起こす。我々は*Shh*の発現部位ごとの役割を明らかにするために、組織特異的に*Shh*を欠失させたマウスを作成した。*Shh*を神経上皮特異的に欠失させたマウス(*Sox1Cre;Shh^{fl/fl}*)では、脳、頭蓋底、鼻殻等の軟骨頭蓋正中部と近傍の膜性骨の形成異常が見られたが、上下顎、口蓋や耳小骨の形成は概ね正常であった。一方で、口腔・咽頭上皮特異的に*Shh*を欠失させたマウス(*Isl1Cre;Shh^{fl/fl}*)では下顎骨や耳小骨が完全に消失し、上顎正中部と近傍の頭蓋底に形成異常が認められた。次に、*Shh*によって誘導されるフォークヘッド転写調節因子*Foxc1*と*Foxc2*に着目した。両遺伝子は頭部間葉の多くの部位で同様の発現パターンを示すことから、神経堤細胞特異的に両遺伝子を欠失させたマウス(*Wnt1Cre;Foxc1^{fl/fl};Foxc2^{fl/fl}*)を作成したところ、蝶形骨や耳小骨を含む中頭蓋底領域がほぼ消失した。それぞれの遺伝子の単独欠失マウスの表現型には見られなかった特定の領域全体の消失が見られたことから、*Fox*遺伝子群の発現パターンの組み合わせにより顎口腔領域の各部位が領域化されて形態形成が進行するという「Foxコード」の存在が示唆された。

(COI:無し)

2SB10-3**歯牙形成過程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

昭和大・歯・口腔解剖

歯牙の形成過程には細胞間相互作用が重要であるが、象牙芽細胞由来のエクソソームの役割は明らかでない。我々は象牙質石灰化における象牙芽細胞のエクソソームについて検討するため、*in vitro*における歯髓細胞の初代培養系にエクソソーム阻害剤(GW4869)を添加したところ、石灰化結節形成が促進された。この結果からエクソソームが歯髓ならびに象牙芽細胞の機能を制御する可能性があると考え、エクソソーム関連タンパク質であるCD63のマウス歯牙における局在変化を検討した。RT-PCR解析およびWestern blottingで歯髓組織にCD63を始めとするエクソソームマーカーの発現が確認された。次に、代表的なマーカーであるCD63に焦点を絞って解析した結果、マウス切歯に対する蛍光免疫染色では、唇側(歯冠象牙質相当部)においては象牙芽細胞ならびに直下の細胞にCD63の発現が見られたのに対し、舌側(歯根象牙質相当部)では象牙芽細胞にのみ発現が見られた。また、歯髓組織全体では、切端側に移行するにしたがってCD63の発現が強かった。臼歯歯胚においては、歯冠部ならびに歯根部ともに象牙芽細胞ならびにその直下の細胞のCD63の発現が切歯と同様であったが、歯髓組織は、生後10日の歯胚以降で発現が認められた。以上、エクソソームは象牙芽細胞分化と象牙質の形成過程並びに歯髓組織の分化に関与している可能性が示唆された。

(COI:無し)

SB11**日本発! 新規・最新ヒストロジー**

座長: 中村 教泰

(山口大・院医・器官解剖学)

太田 啓介

(久留米大・医・先端イメージ)

近年のイメージング技術の発展は顕微鏡装置の進歩に加え、観察試料に対してナノテクノロジーの応用や透明化などの標本処理技術の開発により新たな展開が始まっている。本シンポジウムでは、形態観察における多機能蛍光ナノ粒子によるナノテクノロジーの応用と三次元組織観察について最新の技術に着目し、その中でも日本発のイメージング技術を中心にマクロからミクロ、ナノに至る新規かつ最新のヒストロジーの観察手法と知見について議論する。

3SB11-1**多機能蛍光ナノ粒子による次世代型ヒストロジー**

○中村 教泰

山口大・院医・器官解剖学

多機能性ナノ粒子の医療応用に代表されるナノ医学の展開は医学における単機能性分子から多機能性を有するナノマシンの応用への発展と変革を意味する。多機能性ナノ粒子は従来の分子プローブに対して高機能性、多機能性、構造による生物学的特性を持つ。蛍光ナノ粒子は従来の蛍光色素や蛍光タンパク質などの蛍光プローブと比較して蛍光強度とその安定性に優れており、これまでの蛍光イメージングの限界を打破することが期待できる。さらにX線CTやMRIなど他のイメージング・モダリティとの機能融合が可能である。各モダリティの特性を利用したマクロからマイクロ、ナノスケールに至る機能融合的なマルチモーダル・イメージングを行うことができる。ヒストロジーは光学顕微鏡と電子顕微鏡により細胞、さらに分子を高感度かつ高解像にて同定・観察でき、イメージングにおいて最終的観察となる。多機能蛍光ナノ粒子のヒストロジーへの応用はその特性の活用により新規な観察技法を提供する。本発表では我々が独自に開発した有機シリカ蛍光ナノ粒子のヒストロジーへの応用を含め次世代型ヒストロジーについて議論する。

(COI: 無し)

3SB11-3**高輝度蛍光ナノ粒子で診るがん薬効予測**○権田 幸祐¹、古澤 直子²、中野 寧²、多田 寛^{1,3}¹東北大・院医、²(株)コニカミノルタ・開発統括本部、³東北大・病院

近年、乳がんでは、術前にがん組織の一部を採取・診断した後、そのデータを基に術前に薬物療法を実施し、がんを小さくしてから手術を行う方法や抗がん剤の効果を確かめながら治療を行う方法が施行されている。トラスツズマブは、術前診断の結果HER2陽性であった患者に対し、術前薬物療法として使用される。この治療法では、がん組織のHER2発現量をDAB色素による免疫染色法で評価し、トラスツズマブ投与の有無が決定される。しかし色素染色法は、酵素反応に染色強度が左右され、その定量性は温度、時間、基質量等の影響を受ける。そのためトラスツズマブ適応対象となった患者において、効果が認められる患者と認められない患者があり、薬効を事前に正確に予測できないことが課題となっていた。色素染色法に対し、蛍光染色法は励起光出力に蛍光物質の発光強度が比例するため定量性に優れているが、蛍光色素は一般的に耐光性が低く、また組織自家蛍光の存在が技術の発展を妨げていた。我々は、市販量子ドットの100倍以上の明るさと数百倍以上の感度を持つ高輝度蛍光ナノ粒子 (PIDs: Phosphor-Integrated Dots) を開発し、ヒト乳がん組織のHER2発現量の免疫染色法に応用することで、術前薬物療法の予測診断法の開発を試みた。その結果、本方法は既存法では予測が困難であった患者のトラスツズマブ奏効性を高確度で層別することに成功した。

(COI: 無し)

3SB11-2**組織透明化技術RAPおよびCLAP法を用いたホルマウント標本のハイコンテンツ・イメージング解析**○八田 稔久¹、坂田 ひろみ¹、松原 孝宜²、塚田 剛史¹¹金沢医大解剖I、²パーキンエルマー・インフォマティクス事業部

共焦点レーザー顕微鏡、二光子顕微鏡、光シート顕微鏡などの深部観察が可能な顕微鏡の開発に伴い、組織透明技術の有用性が改めて注目されている。臓器を丸ごと透明化して蛍光イメージングを行う場合、長時間にわたりレーザー光の繰り返し照射を行うことになるため、褪色が深刻な問題となる。ハイスループット細胞機能探索システム Cell Voyager 7000 (CV7000, YOKOGAWA)は、培養細胞の動態を高速スクリーニングするための、ディスクスキャン型ハイコンテンツ・イメージング装置である。共焦点レーザー顕微鏡の解像度で、ウエルプレート全域にわたる高速3次元自動撮影を行うことが可能であり、低光毒性(低退色性)を特徴とする。我々は、同機の改造を行い、ホルマウント標本に対応する高速3次元共焦点スキャナを構築した。改造型CV7000では、ウエルプレート全域にわたり任意の位置で深部2mm、中央32mm x 70mmの領域であれば深部4mmまでの撮影が可能な性能を得ており、レーザーの繰り返し照射でも極めて褪色が少ない。本講演では、我々が開発した透明化プロトコルRAPおよびCLAP法の紹介と、これにより透明化した蛍光ラベル標本に対して、改造型CV7000を用いた広範囲深部撮影、画像処理ならびにハイスループット定量解析を試みた例を紹介する。

(COI: 無し)

3SB11-4**メソスケールヒストロジー**

○太田 啓介

久留米大・医・先端イメージ

人体はタンパクレベルから肉眼レベルまで階層的3次元構造をとっているが細胞・組織レベルの正確な3次元情報は現在も十分とは言えない。この100nm~100μm角の領域は、生命現象の場として「メソスコピックスケール/メソスケール」とも呼ばれ、その正確な構造背景が明らかになることで、物理シミュレーションとも繋がる可能性がある領域である。このような平均化困難な微細構造の3D解析は、新しいヒストロジーとして十分実現しつつあり、ここではその現状について報告する。我々は、これまで、このメソスケール構造解析の技術確立をめざし、電子線トモグラフィー (ET法)や連続切片SEM法(SSSEM法)など3次元電子顕微鏡技術を用いた組織・細胞の解析を試みてきた。ET法は生体内の分子を直接観察できる方法と考えられているが、解析可能領域は数百100nm角に限られると共に、樹脂包埋切片では分解能に限界があった。しかしクライオ電顕への移行にともない、分子と形を橋渡しする鍵技術となりつつある。一方オルガネラや細胞全体といったより大きな構築の解析にはSSSEM法が有効であり、細胞・組織の微細構築の3次元定量解析が可能になった。もちろん「機能との相関」や「動的観察」など、未だ実現すべき多くの技術的課題は残っているものの、メソスケールヒストロジーとして分子と形をつなぐ生命現象の場の可視化は到達しつつある。

(COI: 無し)

SB12

大脳皮質の学習機能を支える局所神経回路構築

(神経解剖懇話会共催)

座長：窪田 芳之

(生理研・大脳神経回路論)

古田 貴寛

(大阪大・院歯・口腔解剖二)

高次脳機能中枢である大脳皮質について、その精緻な神経回路の構築と作動様式に切り込んだ新進気鋭の研究成果を議論することを目標におき、大脳皮質機能の重要な一つの要素である学習機能の回路メカニズムを明らかにする最新の手法にも注目した話題を若手の神経科学研究者に提供していただく。多角的な研究アプローチを統合的に議論することによって、神経解剖学の果たすべき役割も浮き彫りとなると期待される。

3SB12-2

General anesthesia decouples cortical pyramidal neurons

○Suzuki Mototaka, Larkum Matthew

Humboldt Univ. Berlin, Dept. Biology

The mystery of general anesthesia is that it specifically suppresses consciousness by disrupting feedback signaling in the brain, even when feedforward signaling and basic neuronal function are left relatively unchanged. The mechanism for such selectiveness is unknown. Here we show that three different types of anesthetics have the same disruptive influence on signaling along apical dendrites in cortical layer 5 pyramidal neurons in mice. We found that optogenetic depolarization of the distal apical dendrites caused robust spiking at the cell body under awake conditions that was blocked by anesthesia. Moreover, we found that blocking metabotropic glutamate and cholinergic receptors had the same effect on apical dendrite decoupling as anesthesia or inactivation of the higher order thalamus. The cellular mechanism we found explains not only how anesthesia selectively blocks feedback signaling through apical dendrites but also why conscious perception depends on both cortico-cortical and thalamo-cortical connectivity.

(COI: YES)

3SB12-1

光学電子顕微鏡相関顕微鏡技術によるニューロン微細構造観察

○平林 祐介¹、Tapia Juan Carlos²、Polleux Franck³

¹東大・工・化学生命、²UNIV. DE TALCA、³Columbia Univ. Zuckerman Institute

ニューロン間のシナプス結合は様々な情報を脳が統合的に判断する上で非常に重要な役割を果たしており、シナプス結合パターンや特性を明らかにすることは我々の高度な脳の機能を理解する上で必須である。しかし、それぞれのシナプスの性質の違いを決める分子基盤や細胞内小器官の違いについては多くが不明なままである。

近年の連続切片電子顕微鏡技術の急速な発達により、高速でかつ定量的にシナプスを検出する事が可能になってきた。一方で、電子顕微鏡観察では全ての膜構造が網羅的に観察されるため、特定のニューロンのシナプスを観察するためには細胞体からシナプスまで軸索をトレースしシナプスを同定しなくてはならないが、このプロセスは非常に困難であった。我々は目的のニューロンにperoxidase (APEX2)と蛍光タンパク質の融合タンパク質を発現し、蛍光顕微鏡で同定したニューロンをperoxidaseにより触媒される3, 3'-diaminobenzidine (DAB)染色を手掛かりとして電子顕微鏡下で再同定する技術を開発した。これにより光学顕微鏡と電子顕微鏡の相関顕微鏡技術を可能にし、ラベルされた特定のニューロンのプレシナプスを電子顕微鏡により観察した。

(COI: 無し)

3SB12-3

運動学習中の大脳皮質入出力の層特異的な神経活動ダイナミクス

○田中 康裕^{1,2}、田中 康代²、正水 芳人²、川口 泰雄³、松崎 政紀²

¹玉川大・脳研、²東大・院医、³生理研・大脳回路

私たちは様々な運動スキルを学習により身に付けている。しかし、一次運動野の情報表現における運動学習を通じた変化を、神経要素を区別できる解像度で層ごとに調べることは、これまで難しかった。我々は2光子カルシウムイメージングを用い、レバー引き運動を学習中のマウスで、1次運動野のニューロンおよび視床軸索を観察した。2/3層のニューロンは運動学習初期から比較的安定した運動情報表現を持ち、その安定性は後期まで全体として変化しなかった。一方5a層では、学習後期に運動情報表現が安定するニューロンがその3分の1を占め、全体としても情報表現が安定するようになった。この割合は線条体投射ニューロンや脊髄投射ニューロンでも変わらなかった。視床軸索については大脳基底核からの情報を運ぶ1層投射軸索と小脳由来の情報を持つ3層投射軸索を区別して調べた。どちらも学習を通して情報表現は安定する傾向を示したが、1層投射軸索はレバー引きの開始と終わりに盛んに活動し、3層投射軸索は開始時に活動するものが多いというダイナミクスの違いが見られた。また、1層投射軸索はレバー引き期間を通じて順々に発火する活動シークエンスを示した。これらの活動のダイナミクスは運動課題における成功率やレバー引きの長さなどと層特異的な関連を示した。異なる情報を持った入力層が層特異的に皮質の活動を制御し、運動学習に寄与する可能性が示唆された。

(COI: 無し)

3SB12-4**皮質-皮質間連絡・視床-皮質投射の入力依存的な運動学習時回路動態**○孫在隣¹、川口泰雄^{1,2}、窪田芳之^{1,2}¹生理研・大脳神経回路論、²総研大・院

動物が巧緻な運動を行うには、中枢神経系において最適な運動制御が行われる必要がある。動物はその最適な運動制御を運動学習により獲得するが、その学習過程において中枢神経系では神経回路が再編される。運動学習時には大脳皮質運動野においてもシナプス新生が活発化されることを示唆する知見が報告されている。運動学習に伴い出現した新たな運動野神経回路を同定するため、第5層錐体細胞が蛍光標識された遺伝子改変マウスに前肢を用いた運動学習課題を与え、樹状突起上の棘突起(スパイン)の新生を2光子顕微鏡下で観察した。その際に新生したスパインへのシナプス入力源を探るべく、同一個体の固定脳標本を作成し、post hoc免疫組織化学を施した。軸索終末と後シナプス構造に対する免疫染色により、個々のスパインに対する興奮性シナプス入力の由来を皮質錐体細胞と視床投射細胞とに分類した。その結果、運動学習の早期には、皮質-皮質間結合が一過性に多数新生することがわかった。一方、学習早期における視床-皮質投射性入力の新生は皮質-皮質間結合と比較して少なかったが、新生したスパインは学習後期まで保持されることが判明した。以上のことより、運動野において皮質-皮質間連絡と視床-皮質投射がそれぞれ、学習期によって異なる役割を果たし、動物は新規技能の獲得・保持を行なっていることが示唆された。

(COI: 無し)

3SB13-1**GABA作動性ステロイドの生体内における合成酵素の局在とその役割**

○鶴尾吉宏

徳島大・院・顕微解剖

ステロイドの作用には、副腎あるいは性腺(精巣・卵巣)などの内分泌器官から分泌されたステロイドがそのままの形で標的組織に血行性に運ばれて、内部に存在する標的細胞の細胞表面あるいは細胞内に存在する受容体に結合して作用するというendocrinology機序(内分泌的機序)によるもの他に、運ばれてきた標的組織内の細胞内に存在する酵素によってステロイド構造を変換して、組織局所において異なる作用を示すintracrinology機序(組織細胞内分泌的機序)によるものがある。本講演では、細胞膜に存在する塩素イオンチャネル型のGABA_A受容体に結合して作用を示すGABA作動性のステロイドに焦点を当てて、この合成に関わる代謝酵素の生体内における局在と生理学的意義について神経組織と腺組織から得られた実験結果に基づいて形態学的な観点から述べる。神経組織では、脳・脊髄の中枢神経系を中心に、腺組織では、副腎・膵臓・消化管の胃腸腺を中心に述べる。GABA作動性のステロイドの合成に関わる酵素としては、5 α -reductase、3 α -hydroxysteroid dehydrogenase(3 α -HSD)などについて、組織における発現ならびに代謝酵素によって合成されるGABA作動性のステロイドの生理学的機能との関連性についても述べる。

(COI: 無し)

SB13**ステロイドホルモンを軸として考える生体調節機構**

座長: 鶴尾吉宏

(徳島大・院・顕微解剖)

小澤一史

(日本医大・院・解剖学神経生物学)

ステロイドホルモンを軸として考えた場合の生体調節における作用機構について、この分野で活発に研究をされている先生方にシンポジストになっていただいて、生体内でのステロイドホルモンの産生から受容体を介した作用ならびに神経性の調節や行動に及ぼす影響などの多様な働きを講演していただく。

鶴尾からは、ステロイドホルモンを産生する代謝酵素と産生されるステロイドホルモンの作用機構について、小澤先生からは、性ステロイドホルモンの変化に伴う視床下部-下垂体-性腺系に関わるキスペプチンによる神経性調節機構について、西先生からは、生後早期の母子分離ストレスによる脳内における視床下部-下垂体-副腎系の調節作用機構について、松田先生からは、脳の性差形成に関わるエストロゲン受容体 α によるエピジェネティック調節機構について、講演をしていただき、ステロイドホルモンの多彩な作用を多方面から理解できるシンポジウムを考えている。

3SB13-2**生殖制御機構における性ステロイドホルモンの新規フィードバック標的神経細胞とその役割**

○小澤一史

日本医大・院・解剖学神経生物学

視床下部-下垂体-性腺軸における性ステロイドホルモンのフィードバックによる調節機構に関しては、その対象となるべき視床下部性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)産生ニューロンに性ステロイドホルモン受容体の発現が見出されず、従来より知られてきたこのシステムのブラックボックスとなっていた。2003年に生殖機構や思春期発来に極めて重要な働きを示すGPR54受容体が発見され、そのリガンドの同定が注目され、最終的にそれはキスペプチン(kisspeptin)という新規生理活性神経ペプチドであることが同定された。以来、生殖に関する神経内分泌学的制御機構の研究は進み、新しい概念で視床下部-下垂体-性腺軸を見直し、多くの新知見が見出されてきた。我々の研究室もこのキスペプチンニューロンに関する機能形態学的な多数の報告を行ってきた。

本講演では、このキスペプチンニューロンと性ステロイドホルモンの機能連関を基盤にこれまで我々が組織細胞化学的手法を中心に見出してきたキスペプチンニューロンの機能とそれに関連した病態生理学的、臨床病態学的課題の新しい基礎科学的基盤の展開について報告する。さらにそれらに関連する性ステロイドホルモン、特にエストロゲンホルモンの受容体変異の分子機能的な役割についての知見についても報告する。

(COI: 無し)

3SB13-3**Effects of early life adversity on the brain**

○Nishi Mayumi

Nara Medical Univ. Dept. Anatomy and Cell Biol.

Many studies have shown that daily repeated maternal separation (MS), an animal model of early life stress, can regulate the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA axis) and affect subsequent brain function and behavior during entire life including puberty and adulthood. However, the neural basis of the long-lasting effects of early life stress on brain function has not been fully elucidated. In this symposium, we will present various cases of MS in rodents and illustrate the alterations in HPA axis activity by focusing on corticosterone (CORT). We then show a characterization of the brain regions affected by various patterns of MS, including repeated MS and single time MS at various stages before weaning, by investigating neuronal activity marker, c-Fos. These CORT and c-Fos studies suggest that repeated early life stress may affect neuronal function in region- and temporal-specific manners, indicating a critical period for desensitization to early life stress. Next, we introduce how early life stress can impact behavior by focusing on the reward seeking behavior and responsible gene expression.

This study was supported by Grants-in-Aid for Scientific Research from the JSPS.

(COI: NO)

3SB13-4**脳の性差形成ーエストロゲン受容体のエピジェネティック制御**

○松田 賢一

京都府立医大・院医・生体構造科学

脳は性ステロイドホルモンの標的器官であり、その作用により性差のみられる脳機能が制御される。脳の性差は、発達段階の臨界期に精巣より一過的に分泌されるアンドロゲン(アンドロゲンサージ)の作用を受けるか否かで恒久的に構築される。アンドロゲンサージの有無により脳の形態的性差が形成され、一生にわたって機能的性差が保たれるが、このアンドロゲンの効果を成体まで維持するメカニズムは不明であった。我々は、クロマチンにエピジェネティックな変化が引き起こされることが、脳の性の恒久的維持機構の本体であると仮説をたて、ラットを用いその検証を行った。雌雄双方において性差機能のマスター遺伝子であるエストロゲン受容体 α (ER α)遺伝子のプロモーターのヒストンアセチル化量とヒストン脱アセチル化酵素の結合量を、臨界期の雄の性行動中枢(内側視索前野)において解析したところ、性差が検出された。ヒストン脱アセチル化酵素の阻害により雄の性行動の発現が減少したことから、同酵素の活性が脳の性差形成に重要な役割を果たしていることが示された。一方、臨界期のアンドロゲン作用の程度の違いによって雌の性行動中枢(視床下部腹内側核)におけるER α の免疫反応性に差が生じることを見いだした。ER α 遺伝子プロモーターのDNAメチル化量を解析したところ、逆相関を示した。以上の研究より、脳の性差形成へのエピジェネティック機構の関与が明らかになった。

(COI: 無し)

SB14**骨の細胞間コミュニケーション：
カレントトピックス**

座長：吉子 裕二

(広島大・院医系科・硬組織代謝生物学)

長谷川 智香

(北大・歯・硬組織)

骨代謝を制御する細胞間コミュニケーションは、骨芽細胞-破骨細胞間の古典的経路のほか、新たな細胞間のコミュニケーションや新しい分子種の関与が報告されており、加齢や病態の側面からも注目度は高い。ここでは、骨-軟骨(大庭先生)、骨-血管(長谷川先生)、骨-がん細胞(佐藤先生)、骨基質(南崎先生)を取り上げ、骨における細胞間コミュニケーションについて最新の知見をご紹介いただく。

3SB14-1**骨・軟骨の形成における遺伝子発現制御機構の探索**

○大庭 伸介

長崎大・院医歯薬・細胞生物学

組織の形成や維持における遺伝子発現制御の全体像を正しく理解することが、組織再生や修復への近道であると考えられる。我々は、次世代シーケンサーを用いたクロマチン免疫沈降シーケンズ(ChIP-seq)や遺伝子発現プロファイリングを通じて、骨・軟骨形成においてマスター転写因子群が形成する遺伝子発現制御機構とエピゲノムを理解しようと研究を進めてきた。その結果、マスター転写制御因子であるSox9とSp7の結合領域、結合様式、候補標的遺伝子に関するゲノムワイドな情報を取得し、それらの特徴的な作動様式を提唱するに至った(*Cell Rep.* 2015; *Development*, 2016; *Dev Cell*, 2016)。また、軟骨内骨化においては、インディアンヘッジホッグ(Indian hedgehog - *Ihh*)が軟骨形成と骨形成のカップリングに必須であること着目し、*Ihh*の転写に関わるエンハンサーネットワークの同定にも取り組んでいる。現在までに、エピゲノム解析から見出された候補エンハンサー領域が*Ihh*発現細胞で特異的に活性化されていること、活性化にはSox9が関わることを示唆するデータを得ている。本発表では、一連の知見を紹介しながら、こうした研究手法の限界や今後の展望についても議論したい。

(COI: 無し)

3SB14-2**骨血管連関における細胞間コミュニケーション**

○長谷川 智香¹、本郷 裕美¹、山本 知真也²、山本 恒之¹、井上 貴一朗¹、網塚 憲生¹

¹北大・歯・硬組織、²陸上自衛隊・朝霞・医務室

骨組織には、骨芽細胞や破骨細胞など骨を維持する細胞群のみならず、多数の血管や神経が分布する。骨形成を行う骨芽細胞の分化・活性化は、骨吸収を行う破骨細胞とのカップリングに依存すると考えられてきたが、近年、破骨細胞に加えて、骨組織に存在する骨特異的血管(CD31強陽性/endomucin強陽性血管)との関与が報告されている。我々の検索から、骨特異的血管は、破骨細胞・骨芽細胞のカップリングファクターであるEphB4を発現しており、ephrinB2陽性骨芽細胞と細胞間接触を行うこと、また、副甲状腺ホルモンを間歇投与すると、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拡張するとともに、血管周囲にaSMA陽性血管平滑筋が増加することを認めている。一方で、ビスホスホネート製剤であるアレンドロネート投与は、破骨細胞抑制のみならず、骨特異的血管の管腔径を減少させ、血管内皮細胞の構造異常を誘導するとともに、骨芽細胞抑制に作用する。これらのことから、血管内皮細胞と骨芽細胞、あるいは、骨芽細胞の間に存在する細胞群における細胞間コミュニケーションを推測している。

以上、本シンポジウムでは、骨特異的血管と骨の細胞群との細胞間コミュニケーションについて細胞組織化学・微細構造学的にご紹介させていただく。

(COI: 無し)

3SB14-4**骨基質miR-125bによる骨代謝制御**

○南崎 朋子、吉子 裕二

広島大・院医系科・硬組織代謝生物学

miRNAは21-25塩基長の一本鎖RNAであり、不完全な相同性をもって特定の遺伝子に結合し、転写後発現を負に調節する。一部は血液などの体液に放出され、受容細胞において標的遺伝子を制御する。我々は骨芽細胞に発現するmiRNAが基質小胞を介して骨基質に輸送、蓄積されることを見出した。細胞外基質に蓄積するmiRNAの存在については報告がない。ここではmiR-125bにフォーカスし、骨基質miRNAに関する知見の一部を紹介する。一般的に、miRNAはRNA誘導サイレンシング複合体(RISC)に認識され、取り込まれる。基質小胞に取り込まれたmiR-125b-RISCは、骨形成とともに骨基質に蓄積すると考えられる。骨吸収とともに微小環境中に放出されたmiR-125bはマクロファージ等に取り込まれ、Prdm1を標的とし、破骨細胞分化を抑制すると推測される。骨芽細胞特異的miR-125b Tgマウスは胎生期から骨内膜側の骨吸収が抑制されるものの、骨格成長に影響を及ぼさない。成長とともに海綿骨を主体とした骨量増加を認め、骨量・骨質・骨強度の加齢変化が軽減される。骨粗鬆症・骨転移・骨折などの病態モデルでの知見についても触れ、骨吸収性疾患の新たな治療標的としての可能性について言及するとともに、骨基質miRNAが介在する細胞間コミュニケーションについて論じてみたい。

(COI: 無し)

3SB14-3**骨転移におけるがん細胞と骨の細胞とのコミュニケーション**

○佐藤 信吾^{1,2}、橋本 恭子³、越智 広樹²、大川 淳²、三宅 智¹

¹東医歯大・がんせ、²東医歯大・院整形、³東医歯大・医

骨はがんの好発転移臓器の1つであり、がんの骨への転移は疼痛、病的骨折、脊髄麻痺などを惹起し、がん患者のQOLを著しく低下させてしまう。骨組織には、骨形成を担う骨芽細胞や骨吸収を担う破骨細胞が存在しており、骨内に侵入したがん細胞は様々なサイトカインを分泌し、これらの細胞と相互作用しながら、がん細胞の生存・増殖に有利な微小環境を構築していると考えられている。しかしながら、骨転移の分子機構はまだまだ十分解明されておらず、溶骨型骨転移を誘導するがんと、造骨型骨転移を誘導するがんの生物学的特性の相違についてもよくわかっていない。

マイクロRNA(以下miRNA)は標的遺伝子の発現を制御する小分子RNAであるが、近年、エクソソームを介して細胞間を伝搬する分泌型miRNAの生理作用が注目されている。そこで我々は、骨転移微小環境において、miRNAを分泌するがん細胞とそのmiRNAを取り込む骨の細胞との相互作用が、溶骨型あるいは造骨型といった多様な骨病変を誘導する可能性を考えた。そして、前立腺がん細胞から分泌されたmiRNAが、エクソソームを介して周囲の宿主間葉系細胞に取り込まれ、これらの細胞の骨分化を誘導することで、造骨性病変が形成されることなどを明らかにした。

本発表では、マイクロRNAを介した新たな骨転移の分子機構を中心に、骨転移微小環境におけるがん細胞と骨の細胞とのクロストークについて概説する。

(COI: 無し)

SC1**脳内のDNAメチル化と精神・神経変性疾患**

座長: 増田 知之

(筑波大・医学医療系)

岩本 和也

(熊大・院生命・分子脳科学)

統合失調症などの精神疾患、アルツハイマー病などの神経変性疾患及び自閉症などの発達障害の発症機序と病態には、未だ不明な点が多く、有効な治療法の開発は進んでいない。患者脳を用いた最近の研究から、外部刺激による脳内のDNAメチル化が、上記疾患の発症と病態に密接に関連することが判ってきた。本シンポジウムでは、DNAメチル化バイオマーカーの探索法に言及するとともに、疾患発症に関連したメチル化修飾について組織学・生化学的な解析も交えて具体的に示し、DNAメチル化と上記疾患の関係を総合的に論じたい。

1SC1-1**精神疾患患者死後脳を利用したゲノム・エピゲノム解析**

○岩本 和也

熊大・院生命・分子脳科学

多くの遺伝学的解析にもかかわらず主要な精神疾患である統合失調症や双極性障害の原因遺伝子は明らかではない。近年のゲノムワイド関連解析から、effect sizeの小さな多数の因子の関連が、また、コピー数多型解析やエクソーム解析などから、effect sizeは大きいが高頻度が非常に稀な因子の同定が報告されている。我々は、祖先から受け継ぎ子孫に遺伝する生殖系列における変異や、患者に新規で生じている変異に加え、精神疾患発症リスク要因によるエピゲノム状態の変動や体細胞変異の蓄積が、精神疾患の病因・病態に大きく関係すると想定し、脳神経系ゲノムDNAの包括的な解析を行っている。本シンポジウムでは、高深度全ゲノム解析・エクソーム解析・単一神経細胞ゲノム解析からの体細胞変異の同定や、細胞種特異的エピゲノム解析、動物モデルでの検証を含めて最近の成果を紹介すると共に今後の展望について議論したい。

(COI:無し)

1SC1-3**脂肪酸結合タンパク質FABP4は自閉症の病態形成に関わる**

○前川 素子

理研脳セ

Autism spectrum disorder (ASD)は、社会性の障害、コミュニケーションの障害、反復行動を主徴とする神経発達障害である。ASDでは肥満が発症リスクとして知られている。本研究は、脂肪細胞から分泌されるアディポカイン値を指標として、幼児期のASDにおける脂肪細胞の発達を調べた。4-12歳のASD (n = 123), control (n = 92)の血清を用いて、アディポカインの定量を行った結果、健常対照児とASD児で年齢依存的な軌跡に違いが見られた。就学前の年齢グループ [4-6歳: ASD (n = 21), control (n = 26)]で、健常対照群とASD群の2群間比較を行ったところ、ASD児でFABP4値が有意に低下していた。日本人の集団 [ASD (n = 659), control (n=1000)]のDNAを用いて、FABP4遺伝子のexon re-sequencing analysisを行った結果、ASD児で2つのrare functional variantsを同定した。Fabp4 KOマウスを用いてFabp4機能低下の影響を個体レベルで調べたところ、ASD類似の行動表現型、ASD死後脳で認められるのと同様の脳皮質におけるスパイン密度の上昇を観察した。以上の結果は、ASD児では脂肪細胞の発達に異常が起きている可能性、FABP4の機能低下はASDの病態形成につながる可能性、を示唆している。

(COI:無し)

1SC1-2**うつ病自己評価尺度に関連するDNAメチル化マーカーの****探索:東北メディカル・メガバンクの血液DNAデータから**

○大桃 秀樹

岩手医大・いわて東北メディカル・メガバンク機構

東北メディカル・メガバンク(TMM)計画では、個別化予防や個別化医療を目指し、2013年より血液や尿などの生体試料、血液検査値、生理機能検査値(心電図検査や骨密度測定など)、さらにはゲノム情報やオミックス情報を収集し、これらを活用した大規模ゲノム・コホート研究を実施している。

遺伝的な素因でのみ説明のつく疾患はごく一部であり、多くの疾患は環境要因の影響も受けて発症する。近年、ゲノム配列の変化なしに遺伝子発現を制御するエピジェネティクス機構が疾患発症に関連することが示唆されている。中でもDNAメチル化状態は、肥満や喫煙、飲酒、化学物質の曝露を受けゆくりと変化し、種々の疾患発症に関わることから未病や早期診断のバイオマーカーとして注目されている。

我々はこれまでにセルソータを用いて分取した単球、CD4陽性Tリンパ球、好中球の全ゲノムDNAメチル化解析を行い、DNAメチル化状態が個人間で大きく異なる部位(DNAメチル化多様性)がDNAメチル化マーカーになりやすいことを発見した。

本発表では、TMM計画で実施するDNAメチル化解析技術について紹介するとともに、我々がDNAメチル化多様性に着目して実施した地域住民約400名のDNAを用いたうつ病自己評価尺度(CES-D)と関連するDNAメチル化マーカーの探索(EWAS解析)結果について紹介する。

(COI:無し)

1SC1-4**有機ヒ素化合物によってもたらされる霊長類脳の神経変性:脳内DNAメチル化に着目して進めるその変性機序の解析**○増田 知之¹、石井 一弘¹、岩本 和也²、文東 美紀²、中山 智博³、岩崎 信明³、玉岡 晃¹¹筑波大・医学医療系、²熊本大院・生命科学・分子脳科学、³茨城県医大・保医・医科学セ

ジフェニルアルシン酸 (DPAA) は自然界に存在しない有機ヒ素化合物である。DPAAに曝露した住民の脳を調べたところ、海馬が萎縮するとともに脳血流も低下しており、DPAAが長期に亘って脳に留まった結果、神経変性が進行したと推測される。本症例がアルツハイマー病 (AD) に類似していることを受けて、私たちは培養系でDPAAとTauの関係を調べた。培養神経細胞にDPAAを添加すると、細胞内TauのmRNAはDPAA濃度に依存して有意に増加しており、DPAA曝露による脳の神経変性がADと似た機序で進行することが判明した。しかしながら、DPAAがどのような分子機序で脳でのTau発現を亢進し、神経変性をもたらすのか不明である。近年関心の集まる「DNAメチル化」の主ターゲットは脳である。脳内のDNAメチル化は「環境」に応じて変化し、脳活動に大きな影響を及ぼす。本症例でもDPAAへの曝露によって脳内のDNAメチル化に変化が生じた結果、遺伝子発現のオン・オフが切り替わり、ADに類似した神経変性が生じた可能性が高い。そこで、私たちはDPAAに曝露した培養神経細胞および非ヒト霊長類脳(カニクイザル)の脳を用い、DNAメチル化に有意な増減のあるサイトを調べ、AD患者脳データも含む各種メチル化サイト・データベースと照合した。本シンポジウムでは、私たちのこれまでの取り組みと現状について紹介したい。

(COI:無し)

SC2

モデル生物の壁を越える ～神経発達の基礎から臨床まで～

座長：永田 健一

(大阪大・院医・認知症プレジジョン)

木山 博資

(名古屋大・院医・機能組織)

ヒト疾患の遺伝的要因を同定し、モデル化して生命現象を追求することが可能となってきた。一方で、日進月歩の技術革新は分野の細分化に直結しており、モデル生物ごとの知識体系がこれまで以上に大きな壁となっている。本シンポジウムでは神経発達を中心テーマとし、ヒト、マウス、ゼブラフィッシュ、ショウジョウバエの専門家が、それぞれのモデル生物の特徴や利点を自身の経験から語る。解剖学会員の分野横断的コラボレーションの参考になることを期待した企画であり、形態学あるいはイメージング技術をコアの1つとした4名のスピーカーで構成した。

1SC2-2

ヒト単一遺伝子疾患の遺伝学的解析と疾病病態の解明

○三宅 紀子

横浜市大・医・遺伝学

ヒトの単一遺伝子疾患の責任遺伝子同定法は時代ともに大きく変わってきた。従来は、大家系を用いた連鎖解析や、染色体構造異常をもつ症例を契機に疾患遺伝子を同定する位置的クローニングと呼ばれる方法が主であったが、現在は10年ほど前に登場した次世代シーケンサー(第二世代シーケンサー)を用いた網羅的解析が標準となっている。また、最近では、第三世代シーケンサーと呼ばれるロングリードシーケンシング技術も登場し、今まで同定できなかったようなゲノムの複雑な構造異常等が同定できるようになってきている。今回は、神経疾患における疾患遺伝子同定の例として、先天性斜視の一つで外眼筋運動にかかわる神経発生異常で起こるDuane眼球後退症候群と、小児期早期に発症する神経変性脳症の疾患遺伝子の同定法とその機能解析による病原性の証明について紹介したい。

(COI：有り)

1SC2-1

点変異ノックインマウスの作出による疾患発症機序の探索

○永田 健一^{1,2}

¹大阪大・院医・認知症プレジジョン、²理研・脳センター・神経老化制御

マウスは小型で実験的に扱いやすく、解剖学的特徴や遺伝子の機能・発現パターンがヒトと類似している。ジーンターゲット法の確立によってノックアウトマウスの作製が可能となり、これまでに多くの遺伝子機能が解析されてきた。さらに、ゲノム編集技術CRISPR/Cas9やその改変技術である塩基編集ツールの登場によって、点変異ノックインマウスの作製が容易となり、特定の1塩基の機能を個体レベルで精査できるようになった。本発表では、遠位型関節拘縮症の迅速なモデルマウス作製とその後の神経発達過程の解析を中心に、ゲノム編集技術を用いた点変異ノックインマウスの活用例を紹介したい。遠位型関節拘縮症は運動障害を呈する先天性疾患であり、多くの場合に筋原性に発症するが、ECEL1/DINE遺伝子の点変異ノックインマウスでは運動神経の発達が異常となった。また、複数系統の点変異ノックインマウスを比較解析することで、点変異ごとの発症機序の違いが明らかとなった。点変異は遺伝性疾患の主要な原因であるため、ノックインマウスの迅速な作出・解析は疾患の発症機序を塩基レベルで探索する上で有用と考えられる。

(COI：有り)

1SC2-3

熱帯魚ゼブラフィッシュから眺める運動制御回路の構造と疾患

○浅川和秀^{1,2}、半田宏¹、川上浩一²

¹東医大・ケミカル、²遺伝研・発生遺伝

小型熱帯魚ゼブラフィッシュは、ヒト遺伝子の70%のオルソログを有しており、遺伝子操作や飼育が比較的容易なことから、ヒト疾患モデルとして盛んに用いられている。特に、生後数週間は身体組織の透明性が非常に高いので、生体内の細胞の振る舞いを直接観察するだけでなく、光遺伝学などを用いて操作することが可能であり、興味深い現象の背後にある細胞・分子メカニズムを理解するのに非常に有用である。我々は、およそ10年前にショウジョウバエで盛んに用いられてきたGal4トラップ法をゼブラフィッシュにおいて開発し、様々な改良を加えることで脊椎動物における生体内現象の細胞・分子メカニズムを解析する手法を構築してきた。本講演では、これらの手法を用いた研究のうち、脳からの運動指令を筋肉に伝達する役割を担う運動ニューロンに焦点を当てながら、ゼブラフィッシュのモデル生物としての魅力を伝えたい。まず、眼球運動ニューロンが外眼筋と正確に連結するための分子メカニズムに関する研究を紹介する。その後、光遺伝学と相性の良いゼブラフィッシュの特性を活かした、光照射によって筋萎縮性側索硬化症(ALS)の病態を再現するゼブラフィッシュALSモデルについても紹介したい。

(COI：無し)

1SC2-4**ヒト疾患理解に向けたショウジョウバエの活用**

○千原 崇裕

広島大・統合生命

ショウジョウバエはどのように医科学研究の役に立つのか。多くの医科学研究者が持つ疑問であろう。ショウジョウバエ研究だけでヒト疾患を治療できるわけではない。しかし、ショウジョウバエを用いてできること(現状)とできないこと(限界)を理解し、ショウジョウバエを活用する(ショウジョウバエ研究者と共同研究する)ことは、医科学研究を発展・加速させるために有効な手段となり得る。本発表では、医科学研究にショウジョウバエを用いる利点を概説し、更にショウジョウバエによるヒト疾患理解に向けた研究例を紹介する。

今回、ショウジョウバエを用いたヒト疾患研究の一例として、筋軸索硬化症(ALS)関連遺伝子VAPBの生理機能解析について紹介する。VAPBは進化的に保存された小胞体タンパク質であり、特にヒトVAPBのP56S突然変異はALS発症との強い相関が報告されている。VAPBは小胞体に局在し、小胞体と他オルガネラ(ミトコンドリア、ゴルジ体など)間の繋ぎ止め分子として機能している。そして近年、VAPBはタンパク質切断を受け、細胞外へ分泌されて機能することが報告されている。しかし、VAPBのタンパク質切断・分泌機構および細胞外機能については不明な点が多い。今回、VAPB生理機能研究を例としてショウジョウバエの遺伝学的解析の有効性を紹介し、ショウジョウバエによる疾患研究の現状と未来について議論したい。

(COI:無し)

1SC3-1**Visualization of F-Actin with Fascin in Filopodia by Cryo-Electron Tomography**Nakanishi Atsuko¹, Kajimura Naoko¹, Yasunaga Takuo²,
○Mitsuoka Kaoru¹¹Research Center for Ultra-High Voltage EM, Osaka Univ., ²Grad. Sch. Comp. Sci. Syst. Eng., KIT

Fascin is an F-actin-bundling protein that stabilizes cell protrusions, such as filopodia, in migrating and metastatic cells. In the process of neural circuit formation, the growth cone functions as an antenna for detecting axonal guidance factors present around cells. Thus, understanding the interaction mechanism between F-actin and fascin is important. Cryo-electron tomography (cryo-ET) and subtomogram averaging allow visualizing macromolecular complexes in the physiological conditions at a resolution which enables a docking of the atomic model to the structure. Previously, the structure of the F-actin with fascin in filopodia was visualized, but recent improvement of this technique could improve the resolution of structural analysis. Here we applied this technique to visualize *in situ* structure of F-actin with fascin using a neuronal model cell (NG108-15) and report the improved structure of F-actin and fascin complex by subtomogram averaging using RELION, which is the program used for high-resolution structural analysis by single-particle cryo-electron microscopy. The resulted structure shows individual F-actin monomers and also the remaining densities which could be interpreted as fascin.

(COI: NO)

SC3**クライオ電子顕微鏡が拓く細胞分子構造解剖学**

座長: 光岡 薫

(大阪大学超高压電子顕微鏡センター)

仁田 亮

(神戸大・院医・生体構造解剖)

クライオ電子顕微鏡(電顕)を用いた分子構造解析は、近年の“分解能革命”により、細胞内の生体高分子の立体構造を原子が見える分解能で明らかにすることが可能となってきた。また、複数の遷移構造を同時に解析することにより動的変化を追跡することもできる。このように、クライオ電顕により、機能している生体高分子の高分解能構造動態を解明し、その機構を理解する「細胞分子構造解剖学」という新たな研究領域が誕生しつつある。本シンポジウムでは、クライオ電顕法の現状をご紹介しますとともに今後の展望について議論する。

1SC3-2**クライオ電顕で見る細胞骨格ネットワーク構築の分子構造基盤**

○仁田 亮

神戸大・院医・生体構造解剖

最近のクライオ電顕技術の進歩は著しく、*in vitro*では単粒子解析法を利用した原子レベルの構造解析が可能となり、2017年度のノーベル化学賞の対象となった。細胞レベルの解析では、クライオ電子線トモグラフィー法の進歩により、細胞内の分子複合体の立体構造が数ナノメートルの分解能で解明できるようになった。我々はこれまで、細胞骨格微小管を題材に*in vitro*の構造解析を利用して、微小管ダイナミクス制御機構の解明に取り組んできた。そして、CRMP2やMAP4などの微小管結合タンパク質が細胞内の微小管ネットワーク形成に重要な役割を果たすことを通じて、神経細胞や心筋細胞の形態・極性形成を司ることを示してきた。一方、細胞レベルの構造解析では、iPS心筋細胞を用いて、心筋細胞内部の筋原繊維など、細胞骨格や巨大タンパク質がネットワークを構築することによって形成される構造体の分子構造基盤の解明に取り組んでいる。これは、健康者と拡張型心筋症患者の心筋細胞内の構造の差異を明らかにすることにより、心筋症発症の病理構造基盤の解明にもつながる。本講演では、これらクライオ電顕法を活用した原子レベルから細胞レベルに至る細胞骨格ネットワーク構築の分子構造基盤に関する我々の最新の研究状況を紹介することを通して、クライオ電顕法による生命科学・医学研究の現状をお伝えするとともに、今後の展望について議論したい。

(COI:無し)

1SC3-3**Cryo-EM structures of cardiac thin filaments reveal calcium-dependent mechanism of tropomyosin shift by troponin**○小田 賢幸¹、柳澤 春明²、若林 健之³¹山梨大・医、²東大・医、³東大

Troponin is an essential component of striated muscle and it regulates the sliding of actomyosin system in a calcium-dependent manner. Despite its importance, the structure of troponin has been elusive due to its high structural heterogeneity. In this study, we analyzed the 3D structures of murine cardiac thin filaments using a cryo-electron microscope equipped with a Volta phase plate (VPP). Contrast enhancement by VPP enabled us to reconstruct the 3D structure of the thin filament in low-calcium and high-calcium states. We revealed the conformational changes in troponin that translocate tropomyosin as well as detailed 3D architecture of the whole troponin-tropomyosin complex. This study settled down the longstanding debates over the structure of the thin filament and unveiled the fundamental molecular mechanism of muscle contraction.

(COI: NO)

1SC3-4**Cryo-EM Structural Studies of Membrane Receptors**

○Danev Radostin

The University of Tokyo

Cryo-electron microscopy (cryo-EM) has seen great advances in recent years. It has become a method of choice for many researchers working on high-resolution structural studies of proteins and complexes. I will present several membrane receptor structures determined by cryo-EM. Our focus has been structure determination of class B G-protein coupled receptors (GPCRs). GPCRs are of special interest as drug targets, however, they have also been a very challenging structural subject with just a few active-state X-ray structures solved in the last decade. Cryo-EM made a big splash in this area, with more than ten full-length active-state GPCR structures determined in the last two years.

(COI: NO)

SC4**階層をまたぐイメージング技術で
神経組織を解析する
ー生体レベルから電顕レベルまでー**

座長：日置 寛之

(順天堂大・医・神経生物学)

小池 太郎

(関西医大・医・解剖)

生体レベルから電顕レベルまで、各種イメージング技術は目覚ましい発展を遂げており、神経形態学は新たな局面を迎えている。本シンポジウムでは、イメージング法の技術革新に取り組み、新たな知見を発表してきた若手研究者4名が、これまでの技術開発および解析事例を紹介する。神経組織を多角的な視点からみる重要性、マルチモーダルな情報を統合していく必要性、他分野との連携・融合による発展性について議論する。

1SC4-1**AkaBLI: in vivo生物発光イメージングの新技術**○岩野 智¹、牧 昌次郎²、宮脇 敦史¹¹理研・脳センタ・細胞機能探索、²電通大・情報理工

in vivo Bioluminescence imaging (BLI)は動物個体で起こる生命現象を非侵襲に可視化する技術である。*in vivo* BLIで最も汎用されるホタル生物発光システムは遺伝子にコードされた酵素ルシフェラーゼと基質ルシフェリンが反応する事で生じる発光シグナルを利用するもので生命科学分野で広く利用されている。

今回、*in vivo* BLIの革新を志向して基質ルシフェリンと酵素ルシフェラーゼを共進化させることで、人工生物発光システムAkaBLIを開発した。AkaBLIは人工基質AkaLumineと人工酵素Akalucから構成される。

AkaBLIは肺・脳などの深部組織イメージングにおいて、従来技術の100-1000倍もの検出感度を示した。加えて、AkaBLIは標識細胞1個がマウスの肺にトラップされる様子の可視化や非侵襲・自由行動下のコモンマウスモセットの脳深部の標識神経細胞からの発光シグナルの高速ビデオ撮影を実現した。また神経活動依存のプロモーター *c-fos* とAkaBLIを組み合わせ、マウス海馬のわずか数十個の神経細胞が環境変化に応じて活性化する様子を同一個体で追跡する事にも成功した。

AkaBLIは唯一無二の超高感度*in vivo*非侵襲イメージング技術である。生命科学分野で進展しつつある様々な生物工学技術と組合せる事で、未踏の生命現象に迫る新技術になると期待している。

(COI: 無し)

1SC4-2**Ultrastructural analysis of the mouse prefrontal cortex during the course of social stress**

○永井 裕崇、古屋敷 智之
神戸大・院医・薬理

Animal studies using various stress models have shown that excessive environmental stress induces depressive-like behaviors with concomitant atrophic changes of neurons especially in the medial prefrontal cortex (mPFC) and in the hippocampus. Despite the accumulating evidences showing that multiple cellular and molecular events including persistent increase of the corticosteroid hormone and brain inflammation are inducers of this neuronal atrophy, its underlying molecular mechanisms particularly inside the neurons are still elusive. In the present study, we aimed to examine the ultrastructural events inside neurons in the mPFC during the course of chronic social stress in mice. We subjected male C57BL/6 mice to either single or repeated social defeat stress and analyzed the brains from those stressed mice or from control mice which did not receive defeat stress by serial electron microscopy. We found that social stress induced disruptions of plasma membranes of neuronal dendrites in the mPFC with concomitant morphological alterations of subcellular organelle and cytoskeletons. We will discuss the potential biological insights and mechanisms of these ultrastructural events.

(COI: NO)

1SC4-4**Multi-scale imaging from the whole brain level to the ultrastructure level by using a modified ScaleS method**

○日置 寛之¹、山内 健太¹、古田 貴寛²

¹順天堂大・医・神経生物学、²大阪大・歯・高次脳口腔機能学

An optical clearing method, ScaleS, provides stable tissue preservation and thus can be combined with electron microscopy (EM). However, there is still room for improvement on membrane integrity in the cleared samples. In the present study, we aim to establish a pipeline optimized for multi-scale imaging from macro- to nano-levels based on ScaleS technology. We first modified a ScaleS method, and succeeded in transparentizing 1-mm-thick brain slices within 14 hours without any change in tissue size. Even after fixation with glutaraldehyde (GA) of a high concentration (2%), the tissue transmittance was retained. Electron microscopy revealed that addition of GA contributed to preservation of ultrastructures in cleared samples. Then, we developed an AAV vector expressing a fusion protein of EGFP and APEX2 (peroxidase enzyme). To deposit biotin molecules in APEX2 expressing cells, we performed tyramide signal amplification method with brain slice immediately after fixation, and carried out ABC-DAB reaction after tissue-clearing and fluorescence microscopy. Now, we are trying successive LM/EM imaging by combining the modified ScaleS technique with the AAV vector to achieve multi-scale imaging.

(COI: NO)

1SC4-3**自作CLEM/ Array tomographyで見つけた隠れキャラ**

○小池 太郎、北田 容章
関西医大・医・解剖

光・電子相関顕微鏡(correlative light-electron microscope, CLEM)は光学顕微鏡下で観察した構造を再び電子顕微鏡的に観察する方法である。Array tomographyは三次元電子顕微鏡法の一つで、連続切片を平らな基板に載せ、切片からの反射電子像を撮影し、断層像を得る方法である。基板上の切片を観察するため、比較的広範囲の観察および再観察が可能であるというメリットがある一方、試料作製は手作業に頼る部分が多いというデメリットもある。われわれは、共焦点レーザー顕微鏡で観察した切片からarray tomography標本を作製し、特定のマーカ分子に陽性を示す細胞を三次元電子顕微鏡的に観察している。

本講演ではまず、低価格でシンプルな構造の自作装置を用いた連続超薄切片回収法を紹介する。次に実際の実験例として、①CLEMとarray tomographyを用いた、脊髄神経節内の新規グリア同定に関する実験、②再観察のメリットを活用した、一次感覚ニューロンのイニシャルセグメント周囲のグリア細胞種同定に関する実験を紹介したい。いずれの実験に関しても具体的な方法を紹介し、CLEMおよびarray tomographyの有用性と問題点を報告したい。

(COI: 無し)

SC5**生命の恒常性を支えるメンブレン
トラフィック研究の最前線**

座長：亀高 諭

(名古屋大・院医・リハ)

竹田 哲也

(岡山大・院医歯薬・生化学)

細胞内膜交通(メンブレントラフィック)は生体の恒常性維持に必須で、その破綻は様々な病態発症の原因になる。そのためメンブレントラフィック研究は、関連疾患の発症機序の解明、新規創薬ターゲットの策定において重要な知見を与える。本シンポジウムでは、メンブレントラフィックの細胞・個体レベルでの分子機構やその関連疾患の発症機序について、各分野をリードする若手研究者が最新の研究成果を概説し活発な討論を行う。

2SC5-1**ショウジョウバエを用いた筋細胞オルガネラの形成メカニズムの解析**

○藤田 尚信、中村 毅
東工大・細胞セ

筋細胞は高度に分化した細胞であり、興奮収縮連関に必要なT管や筋小胞体などの特殊なオルガネラを持つ。これらのオルガネラの形成不全に起因する遺伝性筋疾患から、その生理的な重要性はよく知られている。しかしながら、精緻なメンブレンネットワークを形成しているT管や筋小胞体は精製が難しい上に、培養系で再現することが困難であることから、それらを形作るメカニズムには不明な点が多く残されている。筋細胞オルガネラの形成機構の解析が立ち後れている要因として、遺伝学的に扱いやすいハイスループットな解析系がないことがあげられる。そこで、私は哺乳動物同様に、発達した筋細胞オルガネラを持つショウジョウバエに着目した。ショウジョウバエの筋細胞は体表直下に位置していることから、蛍光タンパク質と共焦点顕微鏡を用いることにより、生きた個体の筋細胞オルガネラを角質越しに簡便に観察可能である。本発表では、解析系の概要と特定のオルガネラを対象とした解析の試みについて紹介したい。

(COI: 無し)

2SC5-3**メンブレントラフィックから探るパーキンソン病の分子病態**

○長谷川 隆文
東北大・院医・神経内科

神経伝達物質の分泌、細胞膜上の各種受容体やトランスポーターの発現調節、オートファジー分解などメンブレントラフィックが制御する生命現象には枚挙に遑がなく、その機能破綻は様々な疾患を誘導する。パーキンソン病(PD)やアルツハイマー病をはじめとする神経変性疾患においても例外でなく、これまでに判明した家族性PDの原因遺伝子の多くが細胞内輸送に関与していることが判明している。最初に報告された家族性PDの原因遺伝子 α シヌクレイン(PARK1/4)はSNARE複合体のアセンブリーに関与し、シナプス小胞形成およびリサイクリングを制御するとされる。また、常染色体優性遺伝PDで最も頻度の高いLRRK2(PARK8)は複数のRab GTPaseの活性化を制御し、エンドソーム機能を調整していると推定されている。さらに、近年報告されたVPS35(PARK17)はエンドソームからゴルジ体への逆行輸送(レトロマー)を、DNAJC13(PARK21)はエンドソームにおける積荷分子の輸送に関与する事が知られている。これらの事実は、メンブレントラフィック機構の破綻が遺伝性あるいは孤発性PD発症におけるcommon cellular pathwayを形成している可能性を示唆している。本講演では、VPS35およびDNAJC13遺伝子異常による家族性PD発症メカニズムに関して、自験例データを中心に紹介したい。

(COI: 有り)

2SC5-2**脂肪滴の核内における意義**

○大崎 雄樹¹、Soltysik Kamil²、程 晶磊¹、藤本 豊士³

¹名古屋大・院医・分子細胞学、²東京大・院医・分子生物学、³順天堂大・老人性疾患病態治療研究セ

中性脂質コアとリン脂質一重膜で構成される脂肪滴は、通常は小胞体から形成される細胞質オルガネラである。肥満における脂肪細胞、脂肪肝、ウイルス増殖、遺伝性痙性対麻痺、もやもや病など多様な疾患の病態に関与する。我々は、肝由来細胞では脂肪滴が核質にも豊富に存在し、内核膜の陥入構造であるNR (nucleoplasmic reticulum)、および遺伝子発現制御などに関与すると考えられているPML小体と接することを見出した(Ohsaki et al., J Cell Biol, 2016)。さらに肝由来細胞の核内脂肪滴は、小胞体内腔で作られるリボプロテイン前駆体がNRの内腔に逆流し、NR膜の一部崩壊を経て核質に移動することにより形成されることを報告した(Soltysik et al., Nat Commun, 2019)。

本発表では、核質内に形成された後の脂肪滴のサイズや局在などの動態を制御する機構について、関連分子の機能を紹介する。

一方、リボプロテイン合成能のない酵母でも脂肪滴が核内に形成されることが報告されている。我々の予備的検索では、一部の非肝由来哺乳動物細胞でも脂肪滴が核内に形成されることが分かった。リボプロテイン非依存性の核内脂肪滴形成機構について、一部判明した機序を紹介するとともに、核内脂肪滴の生理的機能について議論したい。

(COI: 無し)

2SC5-4**老化に伴うエンドサイトーシス系の破綻とアルツハイマー病**

○木村 展之
長寿研・アルツハイマー病研究部

アルツハイマー病(AD)患者の脳組織には老人斑と神経原線維変化という特徴的な二大病変が形成され、前者は β アミロイド蛋白質(A β)、後者は微小管結合蛋白質Tauの重合・蓄積病変である。遺伝子変異により発症する家族性ADの原因遺伝子がいずれもA β の産生に関連することなどから、少なくとも遺伝学的には脳内におけるA β の蓄積がAD発症の鍵を握ると考えられているが、AD発症の最大リスク因子は言うまでもなく老化である。では一体、なぜ老化に伴いA β やTauが脳内に蓄積するのか?このメカニズムを解明することは、全AD患者の約9割を占める孤発性ADの発症メカニズムを解明するうえで必要不可欠であると考えられる。

我々はヒトに近縁な霊長類であるカニクイザルを用いた検索により、脳内では老化に伴い軸索輸送モーター蛋白質Dyneinの機能性複合体形成が低下し、Dyneinの輸送機能低下はエンドサイトーシスと呼ばれる一連のメンブレントラフィック系を障害・変容させ、A β の蓄積を引き起こす要因となることを明らかにした。エンドサイトーシス系の破綻は神経伝達物質の放出・取込やシグナル伝達にも影響を及ぼすことから、A β の蓄積に限らずADの発症そのものに大きく寄与している可能性が十分に考えられる。

(COI: 無し)

SC6

咽頭の筋と嚥下機構の構造的アプローチ

座長：秋田 恵一

(東京医歯大・院医歯・総合/臨床解剖)

阿部 伸一

(東京歯科大学・解剖学講座)

超高齢社会において、嚥下障害は医療のみならず社会的にも大きな問題である。この領域は、医科と歯科の境界であり、集学的治療が求められている。画像診断技術の向上や新たな治療法の開発が日々進められているが、それに見合う形態学的基盤構築も求められている。このシンポジウムでは①肉眼解剖学、②発生学からの知見ならびに③臨床医学、④画像診断法からの近年の知見を集め、嚥下機構への構造的アプローチについて検討する。

2SC6-1

嚥下運動における口蓋咽頭筋の重要性

○吹野 恵子¹、堤 真大²、二村 昭元³、三輪 好²、小野 卓史¹、秋田 恵一²

¹東京医歯大・咬合機能矯正学、²東京医歯大・臨床解剖学、³東京医歯大・運動器機能形態学

嚥下運動は、軟口蓋や咽頭・食道の筋群が協調的に働く運動であり、これらの筋群について様々な研究がされてきた。しかし、多くは個々の筋の筋束についての研究であり、鼻咽腔閉鎖、喉頭挙上、食道入口部開大といった多様な機能を説明するためには、多くの小筋束を想定する必要がある。Okada, Akitaら(2017)は、上咽頭収縮筋の軟口蓋の上面への広がりや、軟口蓋から咽頭外面の筋群への連続性を明らかにした。このことから、軟口蓋から咽頭内面の筋群にも連続性があるのではないかと考え、咽頭内面を走る筋層の解析を行い、主に次の3つの点を明らかにした。1: 軟口蓋の上面で、上咽頭収縮筋と口蓋咽頭筋は並走し、次第に反対方向にねじれながら、上咽頭収縮筋は上方へ、口蓋咽頭筋は下方へと方向を転じていた。2: 口蓋咽頭筋の軟口蓋上面から起始する筋束は咽頭縫線に、軟口蓋下面から起始する筋束は、梨状窩、甲状軟骨に付着する他、下咽頭収縮筋の内面にまで広がっていることがわかった。3: 組織学的解析により、口蓋咽頭筋の遠位端の弾性線維を含む腱様組織が、下咽頭収縮筋下部の筋束間に入る様子が観察された。これらの結果より、口蓋咽頭筋は、様々な方向の筋束が連続的に広がっていることがわかった。よって、口蓋咽頭筋という一つの筋が、嚥下運動に重要な鼻咽腔閉鎖、喉頭挙上、食道入口部開大にいたる様々な運動に寄与していることが考えられた。

(COI: 無し)

2SC6-2

咽頭・喉頭の発生と局所解剖

○山本 将仁、阿部 伸一

東京歯科大学・解剖学講座

咽頭と喉頭は鼻腔・口腔と食道・気管の間にあり、消化器と呼吸器の分岐点である。それぞれ管腔構造を持ち、その周囲には筋、軟骨、骨、靭帯が存在することから複雑な形態を成している。咽頭は摂食・嚥下、喉頭は発声・構音と全く異なる機能を有するにもかかわらず、それぞれの管腔が上下に走行するため、咽頭を通過し食道へ至るはずの食塊が誤って喉頭に侵入する“誤嚥”やそれをきっかけに発症する“誤嚥性肺炎”が社会的に大きな問題となっている。しかしながら、複雑な構造がゆえに咽頭・喉頭の各コンポーネントの形態への理解は遅れており、同部の形態異常を適切に把握するためにも、正常解剖の全容解明が急がれる。我々は、これまで咽頭・喉頭部の形態形成と正常解剖の理解を深めるために、(1)希少な矢状断のヒト胎児切片と(2)ヒト成人の組織大切片を用いて検索を行ってきた。本発表では主に食道入口部と喉頭口に関する最近の知見を紹介し、“誤嚥”との関連性についても議論したい。

(COI: 無し)

2SC6-3

嚥下障害の診断と治療～耳鼻咽喉科医の立場から

○木村 百合香^{1,2,3}

¹荏原病院、²国立精神・神経医療研究センター、³昭和大学

咽頭・喉頭は「食道」「気道」の交差点である。生命維持に必須の栄養の通過経路である一方で、ひとたび道を誤ると致命的となりうる厄介な場所である。耳鼻咽喉科はその咽頭・喉頭を専門とした診療科であるが、「嚥下障害」は多彩な病態を包含したひとつの「症候」であり、疾患単位としての診断アプローチの標準化が難しいのが現状である。

耳鼻咽喉科医が嚥下障害の診断・治療において果たすべき役割は、嚥下障害のフェーズに応じ、大別して3つある。まずは、嚥下障害で発症する疾患の診断である。「のみこめない」「むせる」という自覚的な「症状」を、器質的な食物の通過経路としての側面と、感覚入力から嚥下運動出力までの機能的な側面の両面から、問診・神経学的診察、嚥下内視鏡検査(VE)や嚥下造影検査(VF)などの専門的検査を通じて、「徴候」へ変換して列挙・整理し診断へつなげる。また、脳血管障害や神経筋疾患、加齢による嚥下障害の発症早期から回復期あるいは進行期においては、VEやVFによる嚥下機能評価を用いた治療効果の判定、適切な嚥下訓練の指導や、食事形態の指導を行うことができる。さらに重症嚥下障害に対しては、嚥下改善手術や誤嚥防止手術などの外科治療も選択肢として有している。

本シンポジウムでは、嚥下障害の臨床診断、治療について、症例を交えて紹介する。咽頭領域の臨床解剖学的研究の一助としていただければ幸いである。

(COI: 無し)

2SC6-4**ビデオ嚥下造影検査 (VF) で見る咀嚼嚥下運動**

○松尾 浩一郎

藤田医科大・医・歯科

1980年代にアメリカで始まった摂食嚥下リハの研究と臨床は、液体嚥下の動態を基準とした4期モデルを原点として発展してきた。4期モデルでは、食物を咀嚼したとき、嚥下開始まで口峽は閉鎖され、口腔と咽頭とは隔絶された別の空間であると認識されていた。そのため、食物が口峽の嚥下誘発部位を越えても嚥下が起こらないとき、嚥下反射が遅延しているとみなされ、異常な動態であるとみなされていた。しかし、1992年にPalmerらが動物モデルから洞察したプロセスモデルを提唱し、4期モデルとは動態の異なる咀嚼嚥下の研究とその臨床応用が始まった。Palmerらは、当時普及が進んでいたビデオ嚥下造影検査 (VF) を用いて、咀嚼嚥下の動態を明らかにしていった。プロセスモデルでは、咀嚼嚥下の動態を一連のプロセスとして、口腔-咽頭を連続した空間として捉えている。咀嚼中、舌骨、舌および軟口蓋は咀嚼の顎運動に協調するように動き、口峽部は閉鎖されない。舌は、咀嚼運動に合わせて左右に移動回転して、食物を咬合面に載せる働きをする。また咀嚼された食物を舌背の上に載せ、中咽頭までSqueeze back motionという動きで送り込む。今回の口演では、VFを用いた「咀嚼嚥下」の動作解析についてVF映像を用いながら解説していく予定である。

(COI: 無し)

3SC7-1**オスミウム浸軟法 vs. 連続切片SEM法**○甲賀 大輔¹、久住 聡²、渡部 剛¹、内山 安男³¹旭川医大・医・顕微解剖、²鹿児島大・院医歯、³順天堂大・神経疾患病態構造

オスミウム浸軟法は、ゴルジ装置やミトコンドリアなどの膜性小器官の3D構造を走査電子顕微鏡(SEM)で直接観察することができる魅力的なイメージング技法である。この手法では、組織を希薄オスミウム酸で処理することで、細胞内から可溶性蛋白質を取り除き、選択的に膜成分だけを残すことができる。私たちはこれまで、オスミウム浸軟処理した生体内の様々な組織を超高分解能SEMで観察し、ゴルジ装置の3D微細構築の多様性を明らかにしてきた。しかしオスミウム浸軟法では、凍結切断した細胞の断面をSEMで観察するため、切断面から深部の構造を解析することが困難である。そこでこの問題を解決するため、新たな3D・SEMイメージング技法である「連続切片SEM・3D再構築法」を独自に開発し、ゴルジ装置の3D構造解析に応用してきた。連続切片SEM法を用いることで、これまで解析が困難であったゴルジ装置の3D全体像を明らかにすることができた。その結果、ゴルジ装置は連続した1つの構造体であること、細胞内の広領域を占領する巨大なオルガネラであることを実証することができた。さらに近年、超高分解能SEMによる観察を行うことで、ゴルジ装置と機能的・構造的関係性が深い中心小体との空間的配置関係も明らかになってきた。ここでは、ゴルジ装置を例として、オスミウム浸軟法と連続切片SEM法の有用性を示すと共に、これらの手法の可能性についても紹介する。

(COI: 無し)

SC7**先端的電顕技術が切り拓く
オルガネライメージングの世界**

座長: 谷田 以誠

(順天堂大・院・老研セ)

甲賀 大輔

(旭川医大・医・顕微解剖)

電子顕微鏡や超解像度顕微鏡の発達により、細胞内小器官をはじめ細胞内の世界がより詳細に見えてくるようになってきた。本シンポジウムでは、「オルガネライメージング」をキーワードにオルガネラ3Dイメージング、CLEM法によるオルガネラダイナミクス、超微形態3Dブレインマッピングなど、最新の手法・技術を駆使した最近のトピックスをあつめ、明らかになってきた超微形態の構造世界について議論する。

3SC7-2**部分的マイトファジーにおける隔離膜生成・伸張過程の
微細構造解析**

○和栗 聡、荒井 律子

福島医大・医・解剖組織

脱共役剤CCCPによって誘導されるマイトファジーでは、断片化されたミトコンドリアがオートファゴソームに取り込まれて分解される。一方、鉄キレート剤deferiprone (DFP) により誘導されるマイトファジーではミトコンドリアの一部が隔離膜により摘まみ出され、分離した後に分解される。前者ではミトコンドリア表面にparkinとubiquitinが集積するが、後者では集積しない。この違いを電顕レベルで観察するために、光顕-電顕相関解析(correlative light and electron microscopy: CLEM)および隔離膜・IMAT構造の検出に優れるアルデヒド・オスミウム混合固定液を用いた。mito-mCherryとGFP-LC3を安定に発現するHeLa細胞をDFP存在下に16~24時間培養してマイトファジーを誘導すると、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、その端は小胞体に連続していた。ミトコンドリア外膜から隔離膜までの距離を計測すると約20 nmであったが、CCCP誘導性マイトファジーでは約2倍であり有意に長かった。これらの結果は、DFP誘導性の部分的マイトファジーでは、小胞体と連続する隔離膜がミトコンドリア外膜に密着しながら伸張すること、その伸長にはオートファジー受容体が関与することが示唆される。

(COI: 無し)

3SC7-3**エポキシ樹脂包埋生物試料によるマルチカラー In Resin CLEMからその先へ**

○谷田 以誠

順天堂大・院・老研セ

超微形態解析を行う上で、生体試料の超微形態維持のためにはグルタルアルデヒド等もちいた前固定、オスミウム酸固定液により後固定は、超微形態が保持されるロバストな手法の一つである。しかしながら、これら化学固定法は、ほとんどの蛍光タンパク質の蛍光を消失させてしまう。さらにこれら化学固定を行った後、脱水、エポキシ樹脂による包埋後、超薄切片を作成し、電子顕微鏡像を得る。従来のCLEMでは蛍光タンパク質の蛍光がほとんど消失するために、前固定時に蛍光像を取得し、その後、後固定・脱水・エポキシ樹脂包埋をおこない、超薄切片を作成する。そのため蛍光像と電子顕微鏡像の間には化学的・物理的歪みが避けられない。また、CLEMのZ軸解像度が蛍光像のZ軸の解像度に依存するため、Z軸の解像度が大きく損なわれている。我々はこれらの問題を解決するために、少なくとも2色の蛍光タンパク質を用いて、エポキシ樹脂包埋細胞試料の超薄切片を用いたマルチカラーIn Resin CLEMに成功している。現在、これらの手法をさらに発展させ、アフィニティラベリングをIn Resin CLEMに適用した新規手法を開発中である。(COI:無し)

3SC7-4**連続切片を用いた脳・神経細胞の三次元の広域電顕イメージング**○芝田 晋介¹、信藤 知子^{1,2}、井原 諒^{1,2}、伊勢田 太郎^{1,2}、盛一 伸子¹、永井 俊弘¹、岡野 栄之²¹慶應大・医・電顕室、²慶應大・医・生理学

近年、世界中で研究が猛スピードで進んでいるコネクトミクス(connectomics)解析についてご紹介します。コネクトミクスとは、神経回路の接続状態(connect-)を網羅的に解析(-omics)して網羅的な神経回路地図を作成する取り組みを指す新しい用語です。MRIやCT, PETを用いるような全脳的なマクロ・コネクトミクス解析から、電子顕微鏡を用いるミクロ・コネクトミクスまで、幅広いスケールでコネクトミクス解析が近年世界的な規模で行われています。私どもは様々な実験動物の未知なる脳の神経回路の謎を解明するために電子顕微鏡を使った広域ミクロ・コネクトミクスを日本で実現するための研究に取り組んでいます。元々、超微細構造を観察するために百年以上前に開発された電子顕微鏡的な解析手法は古典的ですが、これまでの解析は極めて狭いエリアの解析に限られてきました。慶應義塾大学では世界で数台しか通常本格稼働していないマルチビーム走査電子顕微鏡を導入し、電子顕微鏡による広域にわたる三次元解析を開始しました。更に免疫電顕と呼ばれる免疫染色したサンプルを電子顕微鏡で観察する手法を組み合わせ、蛍光染色した細胞や組織サンプルをそのまま電子顕微鏡にて同一視野を観察する、蛍光・電子顕微鏡比較解析の進捗もご説明します。(COI:無し)

SC8**前肢帯の形態形成を肉眼解剖学・発生学から再考する**

座長：影山 幾男

(日本歯大・新潟生命歯・解剖 I)

時田 幸之輔

(埼玉医大・保健医療・理学療法)

本シンポジウムでは、前肢帯の形態形成について肉眼解剖学、発生学の手法を用いて得られたこれまでの研究成果を発表する。体幹と前肢の境界領域である前肢帯に関する様々な疑問点を明確にし、前肢帯と頸胸部体幹筋群を構成する骨・筋・神経の形態学を種々の研究角度から討論し理解を深め、この部位の形態形成を解明することを目的とする。

3SC8-1**胸郭と前肢帯の立体配置：霊長類の比較から**○加賀谷 美幸¹、兼子 明久²、宮部 貴子²、新宅 勇太^{3,4}、打越 万喜子^{3,5}、濱田 穰⁶¹金沢医大・解剖学 II、²京大・霊長研・人類進化モデルセンター、³(公財)日本モンキーセンター、⁴京大・野生動物研究センター、⁵京大・霊長研・思考言語、⁶京大・霊長研・進化形態

ヒトの鎖骨の向きは水平に近いが、類人猿では鎖骨が斜めに関節して肩関節の位置が高く、ヒトにおいても胎児期および生後に肩関節が下降して成体の位置に至るとされる。例えばセディア猿人はその鎖骨形態から肩関節が高かった可能性があるといい、形態進化の観点からも興味深い。類人猿を含む現生種の霊長類における胸郭と前肢帯の位置関係はこれまで具体的には調べられていなかった。京都大学霊長類研究所の飼育個体や、日本モンキーセンター、大型類人猿ネットワーク(GAIN)にて利用機会を得た標本のCT撮影像から、胸郭と前肢帯の位置関係を分析した。背臥位で胸郭の側方に上腕をおくと、ニホンザルやヒヒの胸骨頸切痕の高さは頸椎と胸椎の境界付近にあるが、テナガザルとクモザルではおよそ第3-4胸椎レベルと低く、チンパンジーやオマキザルは中間的であった。上腕骨頭の中心は、ニホンザル、ヒヒ、オマキザルでは胸骨頸切痕とほぼ同じ高さにあるが、クモザルで1-2椎ほど、類人猿では2-4椎分高い傾向がみられた。肢位を変えて骨格の位置を三次元デジタイザにより記録し、CT像から得た骨形状をあてはめて位置関係を再現すると、前肢前方最大挙上位において、類人猿標本では鎖骨が胸鎖関節から背側に向いて肩峰と関節し、上腕骨頭は尾側に下がっていた。ヒヒやニホンザルではこれとは逆に、肩関節が頭側に持ち上がり、結果的に下顎に接近するような位置となっていた。

(COI:無し)

3SC8-2**背側肩帯筋および背側斜角筋の支配神経に関する考察**

○緑川 沙織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²

¹埼玉医大・保健・理学療法、²日本歯大・新潟歯・解剖学第一

背側肩帯筋(腹鋸筋・肩甲挙筋・菱形筋)は、支配神経の脊髄神経前枝からの分岐が中斜角筋(背側斜角筋, ScD)支配神経に近いことから、体幹筋に属するとされる(Koizumi, 2019)。これらの筋の支配神経をヒト2体2側・チンパンジー1体1側・リスザル2体3側・アカテタマリン2体2側にて肉眼解剖学的に観察した。

背側肩帯筋支配神経は頸神経前枝基部背側から分岐するが、ScDとの位置関係に種間で違いがあった。ヒト背側肩帯筋支配神経はC3,4およびC7ではScDの浅層を走行、C5,6ではScDを貫いていた。チンパンジー背側肩帯筋支配神経は、全てScDの浅層を走行していた。リスザルとアカテタマリンでは、C4,5はScDの深層を走行、C6,7はScDを貫いていた。ヒトScDは背腹2層に分けられ(中野ら, 1979)、リスザル・アカテタマリンScDも2層に分けられた。ヒトC3-7及びリスザルC6,7背側肩帯筋支配神経の起始走行は、ヒトScD背側層とリスザルScD第1層支配神経の形態と一致した。リスザル・アカテタマリンC4,5背側肩帯筋支配神経の起始走行は、リスザルScD第2層支配神経の形態と一致した。リスザルScD第1層はヒトScD背側層に対応すると考えられる。背側肩帯筋はヒトScD背側層と関連が強いが、リスザルではScD第2層とも関連することが示唆された。本研究は京大霊研共同利用研究にて実施された。

(COI: 無し)

3SC8-3**前肢帯における、解剖学および発生学的背腹境界について**

○長島 寛、佐藤 昇

新潟大・医・肉眼解剖

比較解剖学的によれば、脊椎動物の体幹筋は脊髄神経の背枝(人体解剖学での後枝)で支配される軸上筋と、腹枝(同、前枝)支配の軸下筋に分けられる。一方、近年、発生学では異なる分類が使用されてきた。体幹筋はその全てが体節から作られる。体節からは筋のほか結合組織や骨格(椎骨、肋骨)が作られるが、結合組織は背側のものしか作らず、腹側(腹側体壁)の結合組織は側板中胚葉に由来する。四肢は腹側体壁が伸び出たものであるから、これもまた側板中胚葉からできる。したがって腹側体壁中の筋線維は、四肢筋も含めて、体節に由来するがそれを取り囲む結合組織(筋膜)は側板中胚葉に由来しているのである。他方、背側体壁では、筋線維も筋膜も体節に由来している。これらの結合組織は筋、骨格の元となる細胞が発生する胚環境を提供し、具体的にどのような形を作るのかを決定している。そこで発生学では結合組織の分布に基づいて体幹を背側のprimaxialと腹側のabaxial要素に分けているのである。これら成体の空間的構築に基づく解剖学的境界と発生能に基づく発生学的境界は異なっており混乱が生じていた。我々は神経発生に基づいて、軸上軸下を分ける分岐点が背枝腹枝の境界にあるのではなく、より腹側にあることを提案してきた。これにより新たに定義された軸上/軸下分類はprimaxial/abaxial境界とほぼ一致することが分かった。

(COI: 無し)

1STP-001

手掌腱膜と母指の屈曲に関する筋との関係に着目した肉眼解剖学的研究：デュブイトラン拘縮後の母指球筋への影響

○三木 葉月¹、山本 凜太郎¹、櫻屋 透真²、泉田 瑞希¹、江村 健児³、荒川 高光²

¹神戸大・医・保健、²神戸大・院保健、³姫路獨協大・医療保健・理学療法

デュブイトラン拘縮は、手掌腱膜が外傷を機に線維化し肥厚することによって、手指に屈曲拘縮をきたす疾患であり、5%前後に母指の屈曲拘縮を生じると報告されている。(skoog et al., 1963; 堀ら, 1978)しかし、手掌腱膜と母指の屈曲作用を持つ筋群との間の解剖学的な関連は示されておらず、母指の屈曲拘縮が生じる原因を説明するための解剖学的な基盤が存在しないのが現状である。そこで今回、デュブイトラン拘縮による母指の屈曲拘縮の原因を明らかにするため、母指の屈筋群と手掌腱膜との解剖学的関係を精査した。

神戸大学医学部解剖学実習体1体2側における手掌腱膜と母指球筋の連続性について精査した。手掌腱膜は2側ともに、遠位で手指屈筋腱の線維鞘へと連続する線維のほかに、短母指外転筋と短母指屈筋の起始腱となっていた。短母指外転筋は手掌腱膜掌側面から起始し、短母指屈筋は手掌腱膜背側面から起始していた。

今回明らかになった手掌腱膜と母指球筋の連続性が、デュブイトラン拘縮時に生じる母指の屈曲拘縮の要因となっている可能性が示唆された。今後さらに例数を増やしつつ包括的に調査し、デュブイトラン拘縮における病態の解明へとつなげたい。(COI：無し)

1STP-003

坐骨結節から起始するハムストリングス3筋は機能的複合体を形成する

○小島 克司¹、加田 真也¹、小川 純一郎¹、大道 裕介²、横田 紘季²、小泉 憲司²、熊崎 敏真^{2,3}、内藤 宗和²、中野 隆²

¹愛知医大・医・2学年次、²愛知医大・医・解剖、³大阪体育大・体育・機能解剖

【背景】ハムストリングスは、特徴的な構造を呈する。大腿二頭筋長頭(BFL)および半膜様筋(SM)は腱性成分、半腱様筋(ST)は筋性成分として、坐骨結節から起始する。STは、中央部に腱面を有する二腹筋であり、遠位腱は長い索状を呈する。今回、これら3筋を機能的複合体として考察した。

【方法】解剖体15体27側のハムストリングスを対象とした。BFLおよびSMの腱性成分の下縁、STの腱面および索状腱の上縁を同定し、3筋の筋性成分と腱性成分を3次元的に観察した。

【結果】BFLおよびSMの腱性成分の下縁、STの腱面は、下方に凸のV字状を呈していた。SM腱性成分の下縁は、ST遠位腱の上縁と同位置であった。BFL腱性成分の下縁は、STの腱面の上縁と同位置であった。すなわち、ST筋性成分の浅層は腱膜状のSM近位部と、深層は腱性のBFL近位部と、互いに同じ形状を有して対向していた。換言すれば、筋性のST近位部は、浅層と深層から腱性組織によって挟まれていた。STの腱面は、筋性成分からなるBFL遠位部の上縁と、互いに同じ形状を有して対向していた。

【結論】ST筋性成分は、全長が腱性組織に挟まれた形態を有していた。STは、収縮した際、浅層と深層から腱性組織に支持されることで、効率的に筋力を発揮する可能性が示唆される。すなわち、坐骨結節から起始するハムストリングス3筋は、機能的複合体を形成することが考察される。(COI：無し)

1STP-005

AIを用いた関節部位の自動判別の研究

○波多野 護¹、百田 龍輔²、中原 龍一³

¹岡山大学医学部 医学科、²岡山大学大学院医歯薬総合研究科 人体構成学、³岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 生体機能再生・再建学講座 整形外科

【背景】AIの医療への応用の気運が高まっている。超音波画像の撮像部位を自動で判別できるAIの作成を通じてAIの特性を学んだため報告する。

【方法】健康者を対象に超音波を撮影し手関節の3方向(近位水平、遠位水平、矢状断)を撮像し教師画像とした。動画データを静止画像に分解することで教師画像の枚数を増やした。Vgg16を用いて転移学習を行った。開発言語はpython 3.6を用い、計算環境はGoogle colabatoryとPCを用い計測時間の違いを検討した。

【結果】異なる被験者を対象に性能検証を行った。PC接続のカメラで超音波装置のディスプレイを撮影し、リアルタイム処理を行いテスト画像の性能との離開の程度を検討した。結果：健康人8人を対象に11414枚の画像を作成した。GPUを用いたcolabatoryでの学習時間はであったが、CPUを用いたPCでの学習時間は約49時間であった。学習したAIはテストデータでは近位水平:77%、遠位水平:87%、矢状断:100%であったが、リアルタイムでは、それぞれ40%、45%、14%と低い数値であった。

【考察】超音波を用いることで非侵襲的に大量の画像を集めることができた。リアルタイムで性能が低かった原因は、超音波装置のディスプレイをデジタルカメラで撮影したことがあげられる。また矢状断の性能だけが低かった理由は矢状断画像の学習に偏りがあった可能性がある。(COI：無し)

1STP-002

烏口鎖骨靭帯の変異と鎖骨下筋との関係性

○泉田 瑞希¹、江村 健児²、櫻屋 透真³、山本 凜太郎¹、荒川 高光³

¹神戸大・医・保健、²姫路獨協大・医療保健・理学療法、³神戸大・院保健

烏口鎖骨靭帯(変形靭帯、円錐靭帯)は肩鎖関節の副靭帯とされる(森ら, 1982)が、ヒトにおいて消失している烏口鎖骨関節の関節包の遺残である可能性がある。本関節は非ヒト霊長類ではヒトよりも高頻度で観察される種も存在する(Haramati et al., 1994)。稀にヒトにおいても烏口鎖骨関節が観察されることがあることから(Gumina et al., 2002)、烏口鎖骨靭帯を、個体差を含めてより詳細に観察することで、烏口突起と鎖骨間の構造の進化を考察する一助となる可能性がある。よって今回、解剖学実習用遺体29体46側における烏口鎖骨靭帯の形態を精査することとした。調査した全例で変形靭帯と円錐靭帯が存在した。構成の違いから4タイプに分類できた。タイプ1: 変形靭帯と円錐靭帯の間で線維が連続して互いの付着部が近接し、鎖骨下筋と離れるもの(4側)。タイプ2: 変形靭帯と円錐靭帯が独立し、鎖骨下筋とも離れるもの(8側)。タイプ3: 変形靭帯と円錐靭帯が独立し、円錐靭帯の一部に鎖骨下筋の停止腱が混ざるもの(27側)。タイプ4: 変形靭帯と円錐靭帯が独立し、円錐靭帯に鎖骨下筋が直接付着するもの(7側)。今後、各霊長類種による烏口鎖骨関節に要求される機能と形態の相違から、本変異の進化上の意義を考察し、さらにヒト烏口鎖骨靭帯の位置づけを明確にしたい。(COI：無し)

1STP-004

全身組織透明化と二光子レーザーを用いた骨格筋線維膜修復の観察

○仁平 直人¹、三宅 克也²

¹国福大・成田保健医療・検査、²国福大・成田基礎医セ

運動などの生理的な物理的負荷によって、骨格筋線維は5~30%が常に細胞膜損傷修復を繰り返している。我々はDyserlinを作れない肢体型筋ジストロフィーは細胞膜の修復ができないことを報告した。これらの骨格筋の膜損傷を1細胞レベルの解像度で観察するためには、個体の高度な透明化による顕微観察が必要であると考えられる。我々は、ラットおよびマウスに蛍光色素Fdx-Lys(10kD)を投与後、歩行運動による筋損傷を行い固定した。この試料に個体全身透明化できるCUBIC試薬に浸漬後、二光子レーザー(800nm)によって深部の損傷筋線維の観察を行い、画像解析ソフトにより3D解析を行なった。その結果、CUBIC透明化法と二光子レーザーの組み合わせを用いた骨格筋線維膜修復の解析により、全身の中の1細胞レベルでの骨格筋線維膜損傷修復を個体レベルで包括的に観察することができた。これまで見えなかったかなり深部に存在する軽度から重度の膜損傷を被った骨格筋線維についても、高い解像度の立体観察を行うことが可能であった。(COI：無し)

1STP-006

副甲状腺ホルモン間歇投与マウスの長管骨におけるpodoplaninの免疫局在について

○中嶋 悠斐¹、本郷 裕美²、井上 貴一郎²、網塚 憲生²、長谷川 智香²

¹北大・歯・学部3年、²北大・歯・硬組織

【目的】副甲状腺ホルモン(PTH)は、間歇投与により前骨芽細胞の増殖促進と成熟骨芽細胞の基質合成を亢進させることが知られているが、その後の骨芽細胞から骨細胞への分化については未解明なことが多いため、我々は骨細胞分化について組織化学的に検索した。

【材料と方法】生後6週雌性C57BL/6Jマウスに、hPTH[1-34]を1日2-4回の投与頻度で14日間腹腔内投与した後、4%PFAにて灌流固定した。通常に従い、大腿骨と脛骨を摘出後にパラフィン包埋し、alkaline phosphatase (ALP)とpodoplanin免疫染色を行った。

【結果と考察】PTH投与の大腿骨・脛骨は、コントロール群(PTH非投与)と比較して、骨量・骨梁数が増加していた。コントロール群では、ALPは骨芽細胞と前骨芽細胞に認められ、podoplaninは骨芽細胞へ分化しつつある骨芽細胞あるいは分化したばかりの骨細胞に局在した。一方、PTH投与群では、厚いALP陽性前骨芽細胞層が形成されており、多数のpodoplanin陽性骨芽細胞が観察された。特に、コントロール群ではpodoplanin陽性骨芽細胞は間隔を空けて局在するのに対して、PTH投与群では隣接したpodoplanin陽性骨芽細胞を認めた。以上より、PTH投与で骨代謝回転が亢進すると、骨芽細胞から骨細胞への分化も亢進する可能性が示唆された。(COI：無し)

1STP-007**ゼブラフィッシュ膜内化骨における*even-skipped homeobox 1* 遺伝子発現の骨折応答性惹起**○佐野 瞳^{1,2}、矢野 十織¹、川上 浩一³、岡部 正隆¹¹慈恵医大・解剖、²慈恵医大・医学部医学科5年、³遺伝研・発生遺伝学

ゼブラフィッシュの鰭の鰭条骨の骨折修復過程は、ヒトと同等に、炎症期、アルシアンブルー陽性期、骨化期、リモデリング期を経るため、骨折治癒の実験モデルになっている。ゼブラフィッシュの骨折修復においては、骨幹表面の骨芽細胞が脱分化・増殖して骨形成に参画する一方で、骨端の関節に位置する細胞が骨芽細胞の供給源となるケースも報告されている。そこで我々は鰭条骨の関節形成に必須の*even-skipped homeobox 1 (evx1)* 遺伝子に着目し、骨折修復過程の*evx1* 発現細胞の振る舞いを観察した。

evx1 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系統のヘテロ組換え体に UAS:EGFP 系統を交雑させることで、*evx1* 発現細胞を GFP で可視化し、骨折修復過程を経時的に観察した。骨折前において GFP 陽性細胞のほとんどは関節領域に存在したが、骨幹表面にも少数存在していた。骨折後2日では GFP 陽性細胞は新たに骨折部の間葉系細胞領域(骨髄領域に相当)で観察された。骨折部位の GFP シグナルは骨折後2日をピークにして8日まで減衰した。

以上の結果より、*evx1* 発現細胞は骨折修復に参画し、その由来は骨幹表面・関節以外に間葉系細胞領域にもある事が分かった。*evx1* 発現細胞の動態は骨折修復過程におけるアルシアンブルー陽性期と一致するため、骨折部位の仮止めに関与する可能性が示唆される。(COI: 無し)

1STP-009**マダイ稚魚の歯の形成過程に関する組織学的研究**○宮川 結衣¹、後藤 匡紀¹、畑田 祐佳里¹、守田 剛²、神尾 強司²、角田 佳折²、馬場 麻人²¹徳島大・歯4年、²徳島大・口顎顔面

歯の形態は食性により異なることが知られている。また、メダカでは歯と顎骨との間に歯足骨と呼ばれる構造物が存在する。一方、マダイはメダカと比較して体長も大きく食性も異なるため、歯や周囲組織の形態が異なる可能性が考えられ、本研究はマダイ稚魚における歯と周囲組織の形態を組織学的に検索し、歯と支持する組織形成のパリエーションを詳細に観察することを目的とした。本研究はマダイ稚魚を用いて μ CT により3次元的に解析するとともに、一部はパラフィンに包埋し薄切した後、種々の染色を行った。 μ CTの結果では、マダイの歯は歯と歯足骨の間に石灰化した領域が確認されず、歯足骨は周囲の顎骨と直接結合していることが確認された。組織学的観察では、マダイの歯の発生過程は哺乳類と類似した過程を示すが、歯の形成が一定期間進むと、歯上皮の伸長は停止する。この歯上皮が認められる領域では象牙質が形成されるが、その下端の領域では硬組織が島状に形成され始めていた。その後、発育が進むとその硬組織を芯として、血管腔を含む組織が形成されていた。萌出した歯の象牙質に隣接する細胞は象牙質側へ象牙細管様構造が認められたが、歯足骨の内側に存在する細胞では象牙細管様の構造は認められなかった。これらのことから、マダイの歯の初期形成過程は上皮と間葉との相互作用により形成されているが、その後、相互作用の消失により歯足骨が形成されている可能性が示唆された。(COI: 無し)

1STP-011**鳥類の眼球嚙に関する形態学および遺伝学的解析**○瀬戸 美穂¹、原田 由美子²、日下部 麻子³、宮下 実³、木曾 康郎¹、日下部 健¹¹山口大・共同獣医・獣医・解剖、²山口大・院創成科、³宇部市ときわ動物園

眼球嚙は鳥類の眼底に特有の構造で、主に毛細血管と色素細胞で構成される。眼球の栄養器官であると考えられているが、詳細は不明である。本研究では眼球嚙の機能解明を目的として解析を行った。

50日齢の雌のニワトリを用いた。安楽殺はチオペンタールナトリウムの腹腔内投与による深麻酔の後、放血することで行った。野鳥は宇部市ときわ動物園で保護されたが死亡した個体を用いた。一側の眼球は測長後に固定し、デジタルマイクロスコープにて眼底の微細計測を行った。さらに眼球嚙を切り出し、ホルマウント *in situ hybridization (WISH)* を行った。もう一側の眼球からはRNAを抽出し、5種類のオプシン遺伝子について RT-PCR 解析を行った。

眼底に対する眼球嚙の面積比率は、昼行性の鳥類で0.06、夜行性で0.02以下であった。ニワトリの眼球嚙では非視覚性のオプシンが発現していた。RhHは眼球嚙の頂部において発現していた。またRGRについては、昼行性のミサゴで強く発現し、夜行性のアオバズクではほとんど確認できなかった。

眼球嚙はRhHやRGRを介して、網膜へのレチナールの供給に関与し、とくに昼行性鳥類の視覚の補強に寄与していることが考えられた。(COI: 無し)

1STP-008**頰神経と解剖学的ランドマークとの位置関係の計測**

○大谷 洋平、伊澤 輝、柳瀬 琴美、安部 仁晴、宇佐美 晶信、奥羽大・歯・生体構造

近年注目されている顎変形症の手術や、顎関節脱臼による口腔粘膜側頭頰短縮術などにおいて、頰神経を傷つけたために、術後に頰部に麻痺がでてしまうケースがみられる。従来の研究では頰神経の場所を規定するために、筋突起、下顎下縁などをランドマークとしていたが、実際の手術においては目視での確認ができずランドマークとして利用しにくいという問題が生じている。

本研究では、より術中にランドマークとしやすいと考えられる下顎小舌と頰神経との位置関係について検討した。下顎孔は咬合平面と同じ高さであり、下顎枝の前後の中央に存在することが報告されている。下顎小舌は下顎孔の前縁に存在するため、多くの口腔外科医にとって認識しやすいランドマークとなると考える。頰神経が下顎小舌からどのくらいの高さにあるかの目安が分かれば、頰粘膜にどの程度術野を広げても頰神経を傷つけないかが予測できるようになると考える。

また、過去の文献には舌神経の顎下神経節外の部位において、神経細胞体が見られたという報告がなされている。頰神経損傷における解剖学的意義を考えると、頰神経の組織切片を作成し観察をあわせておこなった。

頰神経と下顎小舌の計測を行った結果、頰神経は下顎小舌よりも高い位置を走行しており、下顎小舌をランドマークとすることの有用性が示唆された。(COI: 無し)

1STP-010**マウス下顎骨切歯エナメル器における podoplanin、CD44 および endomucin の局在について**○越石 麟¹、本郷 裕美²、井上 貴一郎²、網塚 憲生²、長谷川 智香²¹北大・歯・学部3年、²北大・歯・硬組織

【目的】アクチンフィラメントなどの細胞骨格を再構築することが知られている podoplanin と CD44、および、CD31^{high}/endomucin^{high} 骨特異的血管がマウス下顎切歯のエナメル器においてどのような局在を示すか明らかにすることを目的に組織化学的検索を行った。

【材料と方法】5週齢 C57BL/6J マウス下顎切歯およびその周囲組織を摘出し、4%PFAにて浸漬固定した。通常にてパラフィン包埋し、HE染色、podoplanin、CD44、endomucin 免疫染色を行った。

【結果と考察】マウス下顎切歯エナメル器の形成端から中央付近では、背の高い形成期エナメル芽細胞および中間層が観察され、そこから切縁側では背丈がやや低い成熟期エナメル芽細胞と乳頭層が認められた。形成期エナメル芽細胞は中間層との境界に CD44 強陽性反応を示した。星状網は podoplanin 陽性を示し、管腔の丸い endomucin 陽性血管が中間層の血管側に一定間隔で配列していた。一方、成熟期エナメル芽細胞は CD44 陽性反応を減弱させる一方、乳頭層に強陽性反応が認められた。また星状網の podoplanin 陽性反応は低下し、endomucin 陽性血管は同部位に引き続き観察された。

以上より、podoplanin および CD44 がエナメル芽細胞の形態の変化に何らかの影響を及ぼす可能性が示唆された。(COI: 無し)

1STP-012**上腕における大血管周囲のパチニ様小体の分布と機能**○大西 義之¹、久斗 悠華¹、前田 誠司²、湊 雄介²、大谷 佐知²、八木 秀司²¹兵庫医大・医・3年、²兵庫医大・解剖・細胞生物

パチニ小体は、振動覚受容器として大血管の外膜を含めた全身の様々な組織に存在することが知られている。以前我々は、大腿動脈周囲におけるパチニ小体の分布、形態学的特徴を報告したが、上肢の深部血管でのパチニ小体の詳細な分布や機能については明らかにされていない。本研究では、ヒト上腕動脈周囲におけるパチニ小体の詳細な分布および形態学的特徴について、組織学的な手法を用いて検討した。使用した検体は、80歳男性、心血管系に異常所見なし。右上腕動脈全長で合計34個のパチニ小体が同定され、上腕動脈遠位部に多く分布していた。34個のうち11個が血管管内に、18個が血管管外に存在していた。血管管内外のそれぞれに存在したパチニ小体の両方で皮膚や大腿動脈に存在するパチニ小体と同様に有髄神経の終末部がS-100陽性の内襯と考えられる層板に包まれており、その局在によるパチニ小体の形態に明らかな違いは認められなかった。これらのことから、ヒト上腕動脈周囲のパチニ小体は、振動覚を感知していると考えられた。また、パチニ小体は肘関節近傍の血管屈曲部に多く分布していたことから、血管管内に存在したパチニ小体は血管の屈曲等に伴う血流の変化を感知している可能性が考えられた。今後はこれらの機能的な面について検討していきたい。本研究は兵庫医科大学倫理審査委員会承認の元で行った。(COI: 無し)

1STP-013

ウシ眼球の生後発育に関する形態学的研究

○兵頭 宗蔵、米津 悟、木曾 康郎、日下部 健
山口大・共同獣医・獣医解剖学

哺乳類の新生子には、生後発育の速度に動物種差がある。ウシは早成性の動物として知られ、出生から間もなく視覚能力と自活能力を示す。本研究ではウシの眼球および網膜生後発育について形態学的に検討した。黒毛和種牛の2、15、23日齢および13.5、18、90ヶ月齢の雌と、10、10.1ヶ月齢の雄の眼球を採材した。計量した後眼球は、4%パラホルムアルデヒドで固定した。中心視覚野の領域で眼底のパラフィン切片を作製し、H-E染色を施した後、網膜と輝板の厚さを計測した。眼球の重量、縦および前後径、角膜横径は2、15、23日齢で大きく増加してその後18ヶ月齢までは徐々に増加し、以降は非常に緩やかに増加した。網膜の厚みは2~23日齢の期間で2倍程度まで急激に増加し、その後減少して10.1、13.5、18ヶ月齢ではほぼ横ばいとなった。輝板の厚さは15日齢と13.5ヶ月齢で増大していたが、2日齢から18ヶ月齢まで減少していた。一方で網膜に関しては、2日齢では内外の顆粒層の分離が不完全であったのに対し、15日齢では10層構造が見られた。以上の結果より、黒毛和種牛は15日齢までに網膜の組織構造を完成させ、十分な視覚能力を持つと考えられるが、眼球自体は18ヶ月齢まで成長を継続すると考えられた。(COI：無し)

1STP-015

消化器系におけるプロサポシン受容体GPR37およびGPR37L1の発現様式

○本間 健志、Sonjoy Sarkar、高木 彩花、尾之内 佐和、齋藤 正一郎
岐阜大・応・獣医解剖

プロサポシンは細胞質内でリソソームに運ばれてサポシンA~Dへと分解され、各々のサポシンはリソソームの糖脂質分解酵素の補酵素として機能する一方、サポシンへと分解されずに細胞外へ分泌されるプロサポシンも存在する。この細胞外プロサポシンは脳脊髄液、精液、乳汁、唾液、胆汁などに豊富に含まれており、神経栄養因子として機能していることが明らかとなっている。しかしながら、プロサポシンは唾液や胆汁に含まれている一方で、消化器系におけるその役割は不明である。本研究では、プロサポシンの受容体であるGタンパク質共役型受容体(GPR)37およびGPR37L1の、マウスの食道、胃、小腸、大腸、肝臓および膵臓における分布様式について免疫組織学的手法により検討した。成体マウスをリン酸緩衝4%パラホルムアルデヒドで灌流固定し、定法に従い凍結切片を作製し、抗GPR37および抗GPR37L1ポリクローナル抗体(bs-13534Rおよびbs-15390R、Bioss Antibodies Inc., MA, USA)を適用した。結果、膵島にGPR37およびGPR37L1の免疫反応が観察され、その他に食道、小腸および大腸の粘膜下および筋間神経叢に弱度の免疫反応が観察された。以上より、中枢神経系のみならず消化器系の神経叢に対するプロサポシンの役割に加え、膵島による糖代謝制御に対するプロサポシンの機能的関与が示唆された。(COI：無し)

1STP-017

質量顕微鏡を使った腎臓における硫酸化糖脂質分子種の同定と可視化

○中島 啓子¹、平原 幸恵¹、蒲生 恵三¹、大江 知里²、吉田 崇³、小池 太郎¹、田中 進¹、本家 孝一⁴、北田 容章¹

¹関西医大・医・解剖学、²関西医大・医・臨床病理、³関西医大・医・腎泌尿器外科、⁴高知大・医・生化学

硫酸化糖脂質は、様々な臓器に発現するが、腎臓には脂肪酸の長さ、不飽和度、糖鎖構造の違いにより多様な分子種が存在する。また、ヒト腎がんは、硫酸化糖脂質の発現が亢進しているという報告も存在する。これら硫酸化糖脂質分子種の詳細な同定は、ヒト腎がん細胞の多様性解析につながり、がん細胞の不均一性もしくはクローナル性を知る一つのマーカーになりうる可能性がある。本研究では、質量顕微鏡を使いマウス・ヒト正常腎臓における分子種の同定と空間的位置情報の取得をおこなった。また、ヒト腎がん細胞株(KMRC-20)に対して分子種の比較検討をおこなった。ヒト正常組織においてSulfoHexCer 35:0、SulfoHexCer 34:1は遠位尿管に優位に発現し、SulfoHexCer 42:3は糸球体近傍に確認された。マウスにおいては、SulfoHexCer 42:1 (OH)が集合管優位に、SulfoHexCer 40:1 (OH)遠位尿管管特異的領域に発現することがわかった。さらに、ヒト正常腎臓においては、マウスに比べて多様な分子種をもち、不飽和度1,2糖を含む割合が多いことが明らかとなった。KMRC-20では、SulfoHexCer 34:2など短い脂肪酸を含む分子種の割合が高くなっていた。これらの結果より、腎臓における硫酸化糖脂質分子種の局在は様々で、がん化に伴い分子種の構成が変化している可能性が示唆された。(COI：無し)

1STP-014

回腸の腸間膜側に認められたメッケル憩室破格例

○伊藤 夏美、白鳥 太朗、松田 小太郎、横山 楓、鈴木 菜穂、灰塚 嘉典、上野 仁之、松村 譲児、長瀬 美樹
杏林大・医・肉眼解剖学

メッケル憩室は、回腸遠位部に認められる卵黄腸管の遺残構造である。通常、回盲口から1mほど口側の回腸の、腸間膜付着部と反対側に位置し、1~2%の頻度で見られる。我々は2019年度肉眼解剖学実習において、回腸の腸間膜付着部側で、腸管壁より突出する憩室様構造物を発見し、精査した結果、メッケル憩室の破格例と判断された1例を経験したので報告する。

ご遺体は81歳女性、死因は誤嚥性肺炎で、腹部に手術痕は認められなかった。小腸観察時に、回盲部より51cm口側の回腸の腸間膜付着側に、腸管壁より突出する全長約10cmの憩室様構造物を発見した。同時に解剖実習を行っていた他のご遺体では、同様の変異は観察されなかった。

憩室様構造物に分布する動脈を剖出したところ、上腸間膜動脈の枝から突出構造の先端付近へ一直線状に動脈が分布していた。回腸の辺縁動脈からの枝も一部分布していた。組織をパラフィン包埋してHE染色にて観察したところ、腸管壁全層を備えた真性憩室であった。免疫組織染色にて各種構造を可視化した。以上の所見より、この構造物は、腸間膜付着側に認められたメッケル憩室の破格例であると考えられた。

本例のように、メッケル憩室が腸間膜側に存在する例は国内でも数例の報告があるのみで稀である。本メッケル憩室にどのように異所性組織が分布しているかを調べ、どのようにして腸間膜側へ付着するに至ったかにつき考察する。(COI：無し)

1STP-016

胸膜プラークの一例

○藤田 櫻子¹、森田 真一¹、永井 亜希子²、池田 やよい²

¹愛知学院大・歯・4年、²愛知学院大・歯・解剖

愛知学院大学歯学部人体解剖学実習において胸膜プラークを呈するご遺体が見出された。胸膜プラークは、壁側胸膜に局限した非連続性の胸膜肥厚を示す疾患で、アスベスト(石綿)曝露者に特徴的に見られる症状の一つとして暴露から15-20年後に認められるとされる。また、経過とともに厚くなり、石灰化を伴うようになり、石灰化の頻度は10~15%とされている。本症例では、左右の前胸部外側後方、左右の横隔膜面、左右の傍椎体部の合計6箇所(壁側胸膜に、白みがかった骨のように硬いプレート状の塊として肺をとりまくように存在した。外側後方のプラークの外側面には肋骨に対応して凹凸が見られたが、肺側の面は比較的滑沢であった。いずれのプラークも前胸壁、肺胸膜との癒着は認められなかったが、左右の傍椎体部のものは後胸壁と強固に癒着していた。胸膜腔に、胸水等の貯留は認められなかった。肺は左右とも正常の大きさで、肉眼的観察では、右肺の下葉の一部に線維化と思われる所見が見られたが、それ以外の部分は正常に見えた。その他の所見として、肝臓上面に肋骨による圧迫とみられる圧痕が見られ、胸膜プラークによる肺への圧迫との関連が考えられる。また、本症例の見られたご遺体は85歳男性、死因は老衰と記載されていた。本大会では、組織学的解析結果を含めて詳細に報告する。(COI：無し)

1STP-018

腸骨静脈変異の一例

○清住 かやの¹、相羽 弘貴¹、齋藤 一基¹、栗崎 知浩²、青地 英和²、高野 和敬²、藤田 恵子²、永島 雅文²

¹埼玉医大・医・2年、²埼玉医大・医・解剖

令和元年度 埼玉医科大学医学部 構造系実習中に遭遇した腸骨静脈の変異例(79歳 男性)について報告する。

一般に内腸骨静脈は骨盤内で壁側根と臓側根を集めた後に内腸骨動脈に沿って走り、仙腸関節の前で外腸骨静脈と合流して総腸骨静脈を形成する。そして左右の総腸骨静脈は第4~5腰椎の高さ、右総腸骨動脈の後方で合流して下大静脈となる。

本例では左の内腸骨静脈が右の総腸骨静脈に合流していた。腸骨静脈系の変異パターンは19型の構成パターンが報告されており¹⁾、本例はCardinotらが報告した例²⁾に類似している。しかし本例では左内腸骨静脈と左外腸骨静脈を接続する吻合血管が存在する点に特徴があった。また、この吻合血管がつくるワナの中を左内腸骨動脈の本幹が通過していた。左右の内腸骨静脈に注ぐ壁側根(上殿静脈、下殿静脈、閉鎖静脈)や臓側根(膀胱静脈叢、直腸静脈叢)、及び左右の外腸骨静脈の走行に変異は認められなかった。本例について詳細な観察所見を報告し、発生学および臨床的観点から考察する。(COI：無し)

【参考文献】

- 岡田ほか 第15回臨床解剖研究会記録(2011) 12: 52-53
- Cardinot TM et.al Surg Radiol Anat (2006) 28: 422-425

1STP-019**ナルトビエイ子宮絨毛における子宮乳分泌部位の検索**

○蔵富 まり¹、齊藤 優貴子¹、今井 啓之²、日下部 麻子²、木曾 康郎¹、日下部 健¹

¹山大・共同獣医・解剖、²宇部市ときわ動物園、³九大・医学研究・実動

ナルトビエイはアラビア海から東シナ海の領域に生息し、卵胎生の繁殖様式を示す。胎子は子宮内で孵化し、子宮腺から分泌される子宮乳を摂取して成長する。本研究ではナルトビエイの子宮について組織学的な解析を行い、繁殖生理機序に関する考察を行った。

調査には捕獲したナルトビエイのメス5例を用いた。子宮を分離して測定を行い、10%中性緩衝ホルマリンで固定した。パラフィン切片を作製し、H-E、PAS、アルシアンブルー、コロイド鉄染色を施した。

5匹の体盤幅は平均105.4±6.40cmで、成熟段階(平均150cm)に近い個体と考えられた。子宮重量は69±246gとばらつきがあり、全ての個体で卵巣の発達と精子形成障害が生じる。反対に精巣輸尿管を切断した際にも精細管内の圧力変化が生じると想定されるため、本研究では精巣輸尿管切断による精巣内の組織学的変化を検討した。

【材料と方法】10週齢の雄マウスの腹壁から引き出した精巣と精巣上体の間で精巣輸尿管を切断し陰嚢に押し戻した後、一定時間経過後に精巣・精巣上体を取った。また、精巣輸尿管を切断せずに陰嚢に押し戻した直後に採取したものの、引き出すことなく原位置から採取したものも作製した。これらの組織切片を作製して精巣内の観察を行った。

【結果】精巣輸尿管は切断後数時間以内に変性した上皮などにより管腔が塞がっており、結紮した場合と似た精巣上皮の変性が認められた。精巣輸尿管を切断し陰嚢に押し戻した直後に採取した精巣では、精巣網の内腔が狭く、そこに存在する精子の数が減少していた。一方、精巣輸尿管を切断せず押し戻した直後の精巣では、精巣網が拡張しており、多くの精子が精巣網内に観察された。

【考察】精巣輸尿管が切断された状態で長期の精子形成を検証することはできないことが明らかとなった。一方で、精細管から精巣上体管までが一連で一定の圧力であることが、それらの構造だけでなく精巣内における精子の輸送にも重要であることが推察された。(COI:無し)

1STP-021**精巣輸尿管切断による精巣内の組織学的変化の検討**

○清水 希来¹、表原 拓也²、倉升 三幸²、呉 暁²、金澤 優太¹、小川 夕輝²、永堀 健太²、河田 晋一²、宮宗 秀伸²、李 忠連²、伊藤 正裕²

¹東京医大・医・医、²東京医大・人体構造

【緒言】精子は精巣の精細管で作られた後、精巣輸尿管を通して精巣上体管へと運ばれる。精巣輸尿管を結紮すると精細管内の圧力が上がり精巣網の拡張と精子形成障害が生じる。反対に精巣輸尿管を切断した際にも精細管内の圧力変化が生じると想定されるため、本研究では精巣輸尿管切断による精巣内の組織学的変化を検討した。

【材料と方法】10週齢の雄マウスの腹壁から引き出した精巣と精巣上体の間で精巣輸尿管を切断し陰嚢に押し戻した後、一定時間経過後に精巣・精巣上体を取った。また、精巣輸尿管を切断せずに陰嚢に押し戻した直後に採取したものの、引き出すことなく原位置から採取したものも作製した。これらの組織切片を作製して精巣内の観察を行った。

【結果】精巣輸尿管は切断後数時間以内に変性した上皮などにより管腔が塞がっており、結紮した場合と似た精巣上皮の変性が認められた。精巣輸尿管を切断し陰嚢に押し戻した直後に採取した精巣では、精巣網の内腔が狭く、そこに存在する精子の数が減少していた。一方、精巣輸尿管を切断せず押し戻した直後の精巣では、精巣網が拡張しており、多くの精子が精巣網内に観察された。

【考察】精巣輸尿管が切断された状態で長期の精子形成を検証することはできないことが明らかとなった。一方で、精細管から精巣上体管までが一連で一定の圧力であることが、それらの構造だけでなく精巣内における精子の輸送にも重要であることが推察された。(COI:無し)

1STP-023**炎症性サイトカイン発現におけるSorting nexin 25の役割**

○西村 和也¹、田中 達英¹、奥田 洋明²、石西 綾美¹、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金沢大・医・機能解剖学

Sorting nexin (SNX)はリン脂質を認識するphox homology (PX)ドメインを持つタンパク質ファミリーであり、様々なタンパク質と相互作用して細胞内のメンブレントラフィックに関わる。哺乳類では現在までに33種が見出されているが、その一部の機能は十分には理解されていない。我々は、初期エンドソームに発現すると報告されているSNX25に着目して炎症反応との関わりを調べている。今回、マクロファージ様cell-lineであるRaw264.7を用いて、SNX25が細胞内において炎症性サイトカインの発現にどのような役割を担っているかを検討した。SNX25に対するsiRNAをRaw264.7に導入し、SNX25の発現を低下させた上でLipopolysaccharide (LPS)により炎症を惹起させたところ、scramble siRNA群と比較してTNF- α 、IL-1 β 、IL-6の発現時間のピークは変わらなかったが、発現量が有意に増加した。現在、LPSによって活性化されたマクロファージ細胞内でSNX25がどのような機序で炎症性サイトカインの発現調節に関わっているのかを細胞内シグナル経路や転写因子NF- κ Bの機能調節を中心に検討している。(COI:無し)

1STP-020**精細管における遊離精子の分布**

○金澤 優太¹、表原 拓也²、仲田 浩規²、清水 希来¹、小川 夕輝²、永堀 健太²、川田 晋一²、宮宗 秀伸²、李 忠連²、伊藤 正裕²

¹東京医大・医・医、²東京医大・人体構造、³金沢大・医

【緒言】精子は精巣の曲精細管で形成され、直精細管、精巣網、精巣輸尿管、精巣上体管と続く精路を通過する。しかしながら、それらを組織学的に観察すると、精巣上体管には多くの精子が見られるのに対して、精細管内には遊離精子がほとんど見られない。そこで、精細管内に遊離した精子の数および分布を検索した。

【材料と方法】90日齢のマウスの精巣から50 μ m間隔で5 μ m厚のパラフィン切片を作成し、曲精細管内に遊離した精子の数と精細管のstageを記録した。さらに、その分布を3次的に解析した。

【結果】遊離精子が見られる精細管は一つの切片上にみられる精細管のうち5%程度であった。遊離精子はまとまってみられることは少なく、数個が散在して観察されることがほとんどであった。その分布については、精細管内における精巣網までの距離で差は認められなかったが、stage VIIIの、とくにstage IXに近い側によくみられた。

【考察】曲精細管で形成された精子はランダムに遊離していき、流れが滞ることなく精巣網まで運ばれることが推察された。(COI:無し)

1STP-022**異性間骨髄移植による雄性生殖器への影響**

○高橋 達彦¹、永堀 健太²、呉 暁²、倉升 三幸²、表原 拓也²、宮宗 秀伸²、李 忠連²、河田 晋一²、小川 夕輝²、伊藤 正裕²

¹東京医大・医・3年、²東京医大・人体構造

近年「がん治療後の青年の不妊症」が大きな問題となっている。この問題のうち抗がん剤や放射線による生殖障害はよく報告されているが、骨髄抑制の一環で行われる「骨髄移植」が男性患者を不妊にする要因の一つであるとの報告が散見される。これは、抗がん剤により免疫能が低下した男性患者の体内で移植された異系免疫細胞がGVH反応を引き起こして生殖障害を憎悪または助長している可能性を示唆しているが、これを検証した報告は今までに全くない。本研究では、マウスを用いてドナー免疫細胞をレシピエント σ に移植すると体内で何らかのGVH様反応が σ 生殖器に惹起されるものと予想し解析を行った。

実験動物として8週齢のICRマウスを用い、シクロフォスアミドを150mg/kgの濃度で単回投与し、2日後に同性間($\sigma \rightarrow \sigma$)および異性間($\sigma \rightarrow \sigma$)において骨髄移植を行った。コントロール群には、シクロフォスアミドのみを投与した群を用い、骨髄移植後40、60、120日目に σ 生殖器(精巣・精巣上体・前立腺および包皮腺など)を採取し、組織学的検討を行った。その結果、異性間骨髄移植群において、精巣・精巣上体では多少のリンパ球増加が認められ、特に副性器である包皮腺では高確率に炎症細胞浸潤が認められた。これは、 σ 免疫細胞が σ 生殖器を異物として認識し炎症を引き起こしていることを示唆するものであり、この現象の経時的変化も含め考察する。(COI:無し)

1STP-024**C末端欠損型エストロゲン受容体 α 変異体の細胞内局在と非古典経路に対する恒常的転写活性化能の解析**

○小川 裕美子^{1,2}、小澤 実那^{1,2}、石井 寛高²、服部 裕次郎²、小澤 一史²

¹日本医科大学医学部 第3学年、²日医大 院 解剖学・神経生物学

リガンド依存的転写調節因子であるエストロゲン受容体 α (estrogen receptor α ; ER α)の転写活性化様式には、エストロゲン応答配列への直接的な結合を介する古典的経路と間接的に他の転写因子との相互作用を介した非古典的経路が存在する。ER α 遺伝子から選択的スプライシングにより、多数のC末端欠損型ER α 変異体が産生され、その一部は古典的経路に対して恒常的活性化を引き起こす。しかし、それら変異体の非古典的経路に対する転写活性化への関与は未検証である。本研究では、C末端欠損型ER α 変異体の機能と役割を同定すべく、C末端欠損型ER α 変異体の細胞内局在と非古典的経路に対する転写活性化能の解析を行った。C末端欠損型ER α 変異体発現コンストラクトを培養細胞株へ導入し、細胞内局在を免疫細胞化学染色法により、転写活性化能をルシフェラーゼレポーターアッセイにより解析した。C末端欠損型ER α 変異体の細胞内局在は核内移行シグナルの有無に依存し、含有体は核に、欠損体は核・細胞質双方に分布した。さらに、一部のC末端欠損型ER α 変異体は非古典経路に対して恒常的転写活性化能を示した。エストロゲン感受性腫瘍は、エストロゲン非依存的な増殖能獲得により悪性化する。そのため、恒常的活性化能を保持するこれら変異体はエストロゲン感受性腫瘍悪性化への関与が示唆され、臨床的応用への重要性が考えられた。(COI:無し)

1STP-025

恒常的活性化型エストロゲン受容体 α 点変異体の細胞内局在・転写活性化プロファイルの同定

○小澤 実那^{1,2}、小川 裕美子^{1,2}、石井 寛高²、服部 裕次郎²、小澤 一史²

¹日本医科大学医学部 医学科 第3学年、²日医大 院 解剖学・神経生物学

エストロゲン受容体 α (estrogen receptor α ; ER α)は、リガンド依存的転写調節因子であり、標的遺伝子の転写をエストロゲン応答配列への直接的な結合を介して活性化する(古典的経路)のみならず、他の転写因子との相互作用を介して間接的に調節する(非古典的経路)。エストロゲンに感受性を示す腫瘍はER α の活性化により腫瘍増殖を誘導するため、恒常的転写活性化能を持つER α 変異体は、エストロゲン感受性腫瘍の悪化に関与する。近年、恒常的転写活性化型ER α 変異体としてC末端欠損型ER α 変異体とC末端の非同義置換を伴うER α 点変異体(ホットスポット変異体)が報告されているが、それらの機能的差異は明確ではない。そこで本研究では両変異体の比較を行うため、ER α ホットスポット変異体の細胞内局在と古典的・非古典的経路を含む転写活性化プロファイルの解析を行った。ER α 点変異体の発現コンストラクトを細胞内導入し、免疫細胞化学染色法により、細胞内局在を、ルシフェラーゼレポーターアッセイにより転写活性化能を同定した。ER α 点変異体は、リガンドの有無によらず核内に局在し、古典的経路を恒常的に活性化する一方で非古典的経路に対しては恒常的抑制を示した。C末端欠損型ER α 変異体は古典的経路・非古典的経路双方を恒常的に活性化することから、両変異体は異なる遺伝子カスケードを調節しうることを示唆された。(COI: 無し)

1STP-027

微小管の脱チロシン化を担うVASH1の構造機能解析

○山岸 陽助¹、今崎 剛²、仁田 亮²

¹神戸大・医・生体構造解剖学、²神戸大・院医

微小管は細胞骨格、細胞内の物質輸送の主要成分で生命に必須なタンパク質である。微小管は α 、 β -tubulinで構成されるヘテロダイマーが連なるように重合してきたプロトフィラメントから成る。微小管は様々な翻訳後修飾を受けることが知られ、そのうち脱チロシン化を担うのがVASH1(Vasohibin1)と、その共役因子であるSVBP(Small Vasohibin Binding Protein)の複合体だ。しかし、VASH1が分子レベルでどのように振る舞い、脱チロシン化を起こすのかは不明である。

我々は透過型電子顕微鏡を用いたネガティブステイン法により、VASH1/SVBP複合体が微小管脱チロシン化に伴って微小管構造を破壊も引き起こすことを明らかとした。ここで「破壊」現象に α チューブリン末端のチロシンが必要なのかを確かめる必要が出てきた。しかし現在用いている微小管は豚の脳から直接精製したため、変異の導入が困難である。そこで我々は昆虫細胞の組換えタンパク質発現系で微小管を調製し、それを用いて変異導入した微小管の調製を行い成功した。今後は組換え微小管を用いてVASH1/SVBPとの相互作用を解析する。最終的にはクライオ電顕単粒子解析によるVASH1/SVBP複合体と微小管の相互作用を原子レベルで明らかにし、脱チロシン化の分子機構解明を目指す。(COI: 無し)

1STP-029

ヒメダカにおける透明標本の作製と骨格染色の試み

○澤田 月杜、灰塚 嘉典、上野 仁之、松村 譲児、長瀬 美樹

杏林大・医・肉眼解剖学

透明標本は、立体形状を維持したまま個体を透明化させ、特定の組織のみを染色することで、その立体構造を可視化する技法である。例えば、軟部組織を透明化させ、硬骨を赤、軟骨を青に染色して生物の骨格を観察することが可能である。アリザリンレッドは硬骨に含まれるリン酸カルシウムに結合して赤く染色し、また、アルシアンブルーは軟骨に含まれるコンドロイチン硫酸に結合して青く染める。今回、ヒメダカにおいて透明標本を作製し、硬骨、軟骨を染色して構造を解析した。

ヒメダカを10%ホルマリンで浸漬固定後、まずアルシアンブルーによる軟骨の染色を行った。ついで、ホウ砂とトリプシンを含む溶液で処理した後、アリザリンによる硬骨の染色を行った。染色後の標本は、水分をグリセリンで置換することにより透明化を促進し、観察した。CUBIC液による透明化も行った。軟部組織が透明化し、軟骨が赤色に、硬骨が青色に染色された。現在、透明化と硬骨・軟骨染色の最適化をはかっており、他の生物における透明標本の作製も進めている。(COI: 無し)

1STP-026

母子感染症における免疫活性化の影響

○戸川 省吾^{1,2}、白井 紀好^{2,3}、小山 佳久²、小林 悠輝⁴、中村 雪子²、近藤 謙²、小林 光⁴、篠田 晃¹、島田 昌一²

¹山口大院・医・神経解剖、²阪大院・医・神経細胞生物学、³阪大院・医・共同研、⁴阪大・産研

母子感染症は医学分野だけでなく少子超高齢化の現代において深刻な社会問題の一つである。妊娠または授乳中の母体が病原体に感染することで母子感染症を引き起こすが、治療法として薬物治療は限定的で、例として子宮内感染が疑われても胎児治療を行うことは極めて稀である。そのため多くは出生後の治療が選択肢となり、深刻な場合は胎児の死産、流産、早産を引き起こす。また、出生しても新生児は小頭症、水頭症、眼病変、出血斑、肝脾腫、子宮内発育遅延、視覚障害、てんかん、精神運動発達遅延、発達障害など様々な疾患を罹患する可能性が高く、極めて深刻な病気の一つである。そこで本研究では、母子感染症における免疫活性化に着目し、母体での炎症反応を抑制することが母子感染症の治療標的となり得るのかを検証した。まず、妊娠マウスにLPSを投与して炎症を惹起することで母子感染症モデルを作製し、胎盤と胎仔の脳における免疫染色、qPCRにより炎症マーカーや免疫応答因子を解析することで胎仔の生存と発達にどのような影響が出るのかを解析した。母子感染症モデルマウスでは高い流産率と重度の胎盤の炎症を示し、流産を逃れた胎仔においても深刻な形態異常が観察された。しかし、免疫活性化を阻害する薬剤を投与した母子感染症モデルマウスではこれらの症状が大きく改善されたことから、免疫活性化を抑制することが母子感染症の新たな治療法となり得る可能性が示唆された。(COI: 無し)

1STP-028

ゼブラフィッシュの内胚葉発現遺伝子地図から観る肺と鰓の相関性の検証

○大嶋 理香^{1,2}、辰巳 徳史¹、姫岩 翔子^{1,3}、長澤 竜樹⁴、矢野 十織¹、岡部 正隆¹

¹慈恵医大・解剖、²慈恵医大・医学科3年、³慈恵医大・医学科5年、⁴東工大・生命理工

鰓(ウキブクロ)と肺は共に消化管から分岐した含気器官である。その両方を持つ生物はいないため、鰓は、消化管の腹側に発生する肺が背側に転換した相同器官であると考えられてきた。これまで、ポリプテルス、チョウザメ、ガー、ゼブラフィッシュにおける肺と鰓の呼吸管の接続部を解剖学的に確認し、ポリプテルスとガーでは咽頭食道移行部に呼吸管が接続しているのに対し、チョウザメやゼブラフィッシュでは食道胃(腸)移行部に接続しており、これらの肺と鰓が進化的に同一起源を有するかどうかを議論した(第124回日本解剖学会にて姫岩らが発表)。本発表では、ゼブラフィッシュの鰓とマウスやニワトリ胚における肺の接続する消化管の位置が、遺伝子発現レベルで同一であるのか異なるのかを検証した。今回はゼブラフィッシュを用いてHox遺伝子を中心に発現解析を行い、内胚葉発現遺伝子地図を作製後、ニワトリ胚の地図と比較した。ニワトリ胚でHox 3,4は胃までの前腸域に発現するが、生後4日目のゼブラフィッシュではそれらは食道と腸の接続部以降で発現していた。Hox 6はニワトリ胚と同様にゼブラフィッシュでも後腸で発現した。今回調べたHox遺伝子は全て鰓に発現し、どのHox遺伝子も咽頭食道移行部で発現が認められないことから、鰓は少なくとも肺よりも後ろに発生することが示唆された。この結果は肺と鰓の発現起源が違うことを示している可能性が考えられた。(COI: 無し)

1STP-030

DENND1Bの細胞内局在パターンとDENND1Bが局在する「未知なるひも状構造」の解析

○朴 世薫、川合 克久、江上 洋平、荒木 伸一

香川大・医・組織細胞生物学

Rab35はマクロピノサイトーシスなどの現象に関わる低分子量Gタンパク質で、その活性化はGアニンスクレオチド交換因子(GEF)によって媒介される。Rab35のGEFであるDENND1BはDENNファミリーの一員で、その分子構造はN末端側から、DENN、AP2結合、クラスリン結合の各ドメインを有する。本研究では、DENND1Bの細胞内局在と細胞機能との関係を解明するために、様々な細胞におけるGFP-DENND1Bの局在について共焦点レーザー顕微鏡観察を行った。ライブセルイメージングでは、COS7、BSC1細胞において細胞基底側に点状のfocal contact様構造とひも状の集合体的特徴的な局在が観察された。この2つの局在パターンは、DENND1Bの欠失変異体を用いた局在解析で、C末端の異なる領域に依存することが分かった。DENND1Bが局在するひも状構造は、未知の構造であるが、一部は微小管に沿っているのが分かった。アクチン線維は主にひも状構造集合体を囲うように分布するが、一部はひも状構造の端に接着していた。ライブセルイメージングでは細胞伸展時にラメリゴディア基部にひも状構造体が出現することが多く、一方、細胞退縮時には消失することが分かった。以上から、DENND1Bが局在するひも状構造は細胞伸展に関与することが推察される。(COI: 無し)

1STP-031**細胞膜損傷修復時の小胞体小胞化と細管復元**○廣瀬 由衣¹、三宅 克也²¹国福大・医、²国福大・成田・基礎医セ

生体動態下にある多くの細胞は、日常的に細胞膜の損傷修復を繰り返している。骨格筋や心筋については膜修復と筋ジストロフィーとの関わりが報告されている。細胞膜修復はカルシウム依存による小胞分泌機構によって修復されるが、それらの小胞の由来や膜修復機構は明らかにされていない。我々は、小胞体と膜修復の関係を観察するためにSec61beta-GFPを発現させたBS-C-1細胞を作製し、二光子レーザーによって膜損傷後、Airyscanにより小胞体の動態を秒単位の準超解像度レベルで観察を行った。その結果、細管状の小胞体は、細胞外カルシウム有無にかかわらず、細胞膜損傷部のみにおいて瞬時に崩壊し多くの小胞に変化した。その後、細胞外カルシウム存在下においてのみ、膜修復後ゆっくりと互いに融合しながら元の細管状の形態に戻った。一方、修復できなかった細胞は細管状の小胞体に戻ることはなく細胞内は泡沫状形態を呈した。この形態変化はFM4-64との組み合わせにより、細胞膜修復完了の確認に有効であった。しかしながら、数多くの細分された小胞体の小胞が損傷部に直接融合する様子を観察することはできなかった。この結果から、小胞体の膜は細胞膜修復に必要でないと考えられた。さらに、セルソーターによってSec61beta-GFPを100%発現させたBS-C-1細胞を作製し、細胞膜修復アッセイも検討した。(COI:無し)

1STP-033**Leptin応答細胞の動物間種差と生殖関連神経ペプチドKisspeptinの共局在に関する比較検討**○前川 良^{1,2}、肥後 心平²、小澤 一史²¹日医大 医学部 医学科、²日医大 院 解剖学・神経生物学

脂肪細胞が分泌するレプチンは摂食を介したエネルギーバランスの維持に加え生殖機能調整など多彩な生理機能に関わる。摂食に関しては、視床下部腹内側核、弓状核を中心にレプチン応答神経細胞の特性が調べられている。摂食調節以外の機能解析には腹内側核・弓状核に加えて脳全体の情報が必要であるが、全脳での解析は少ない。

本研究では(1)レプチン受容体の発現部位、(2)血中レプチンにตอบสนองする細胞の存在部位を全脳で調べ、(3)生殖機能を司るキスベプチン神経とレプチン受容体の共発現を齧歯類のラットとマウスで比較検討することを目的とした。

研究目的(1)に関し、*in situ hybridization*による*Lepr* mRNA染色を行ない、両種共に弓状核と腹内側核に発現神経細胞を認めた。これに加え、ラットでは嗅球、梨状葉、小脳等で、マウスでは疑核及び脈絡叢等で発現を認めた。(2)レプチン投与によるpSTAT3シグナルはラットでは弓状核・腹内側核に限局していたが、マウスでは疑核、孤束核などにも観察された。(3)弓状核キスベプチン神経の*Lepr*共発現率はラットでは約3%となり、マウスで報告がある40%とは大きく異なった。上記の結果より、ラット・マウス間には多数の種間差が認められることが明らかになった。

本研究で得られたレプチン受容体発現細胞・応答細胞の全脳解析は、今後のレプチン機能の解析に有用な基礎データとなりうる。(COI:無し)

1STP-035**母子分離による社会的認知能力の低下と関連する脳領域**○寺田谷 紗希¹、荒木 智尋¹、氏原 英敏¹、小澤 徹¹、太田 健一²、鈴木 辰吾²、三木 崇範²¹香川大・医・医、²香川大・医・神経機能形態学

母子分離は脳発達を阻害し、高次機能に影響を与えることが報告されている。我々は第123回解剖学会総会にて発達期に母子分離に晒されたラット仔の内側前頭前皮質(mPFC)の興奮/抑制バランスの異常と社会的認知能力の低下を報告した。社会的認知能力はmPFCの機能に強く関連していることから、更に詳しくこれらの関係について解析を行った。

SDラットを用いて、母子分離群(MS群)は仔を個別に母獣から分離した。対照群(MRC群)は母獣と共に通常飼育を行った。各群の雄を21日齢で雌乳し9週齢で解析に用いた。まずmPFCの抑制性ニューロンを評価するために、GAD67陽性細胞数を解析したところMS群で有意な減少が認められた。また抑制性ニューロンの中でも特に社会的認知能力との関係が示唆されているパルブアルブミン陽性細胞数もMS群で有意に減少していた。mPFCのパルブアルブミン陽性細胞は神経活動の同期に重要であることが報告されているため、次に社会的認知能力に関する行動試験後のmPFCの神経活性をc-fos陽性細胞数で評価した。その結果、MS群はMRC群に比べて行動試験後のc-fos陽性細胞数が有意に減少していた。これらの結果から、発達期の母子分離は成熟後の社会的認知能力の低下を引き起こすものであり、それはmPFCの神経活動の減弱に起因することが示唆された。(COI:無し)

1STP-032**ヒト羊膜由来のMuse細胞における特徴とマウス羊膜および胎盤からのMuse細胞の樹立**

○小川 瑛史、若尾 昌平、串田 良祐、出澤 真理

東北大・医・細胞組織学

生体内に内在する多能性幹細胞であるMultilineage-differentiating stress enduring(Muse)細胞について、羊膜・胎盤からの樹立とその特性を解析した。妊娠後医療廃棄物となる羊膜・胎盤は、侵襲性・コストの点から再生医療で注目され、それらの組織から腫瘍性のないMuse細胞の樹立と特性解析は基礎研究だけでなく臨床的にも意義がある。

ヒト羊膜由来の間葉系幹細胞(MSC)からSSEA-3を指標にMuse細胞を採取し、MSC特異的表面マーカーの発現解析をした。これにより羊膜Muse細胞が羊膜MSCの一群であることが分かった。次に他の組織由来のMuse細胞で確認されている三胚葉分化能・自己複製能に関して、羊膜Muse細胞も同様に有していることを明らかにした。幹細胞には胚体外組織への分化が可能なナイーブ型とより分化の進んだプライム型が存在する。羊膜は胚体外組織であることに加え羊膜の元となる上胚盤葉は内部細胞塊形成前から存在する未熟な組織である。そのため羊膜Muse細胞がナイーブ型・プライム型どちらに近いのかは興味深く、その点を明らかにすべく遺伝子の発現解析を行う。

マウス胎盤・羊膜において、初代培養したそれぞれのMSCからMuse細胞を樹立することに成功した。そして、ヒト羊膜Muse細胞と同内容の特性解析を行いそれぞれのMuse細胞の特徴について明らかにする。(COI:無し)

1STP-034**大脳皮質錐体細胞の形態と領野の関連性の検討**○可児 直都¹、二武 有紀²、吉田 祥子²、大谷 佐知³、湊 雄介³、前田 誠司³、八木 秀司³¹兵庫医大・医・4年、²兵庫医大・医・3年、³兵庫医大・解剖学細胞生物

大脳皮質は担う機能により運動野、視覚野などの領野に分かれている。皮質の神経細胞は非錐体細胞と錐体細胞の二つに分けられ、前者が領野内で周辺の細胞に対して抑制性のシグナルを出すのに対し、後者は領野を超えて興奮性のシグナルを出す。このため領野の担う機能は錐体細胞を介して行われることになり、その形態は領野の機能を反映する可能性がある。また錐体細胞には頂上樹状突起と基底樹状突起という二種類の樹状突起があり、入力を受けている。棘突起は樹状突起上に存在し、興奮性シナプスの入力を受ける突起構造物であり、その形態は入力により変化することが知られている。本研究では、錐体細胞の頂上樹状突起上の視床からの入力によるシナプスが少なくと考えられる第I層に存在する棘突起の形態を異なる領野間で比較検討した。ゴルジ染色により樹状突起上の微細構造を可視化し棘突起の長さを測定した結果、運動野の棘突起は他の領域のものと比較して有意に長かった。この結果は基底樹状突起上の棘突起の測定を行った先行研究の結果と一致している。このことから運動野の棘突起は基底樹状突起と頂上樹状突起は共に長いという特徴を持つことがわかり、運動野の錐体細胞は他の領野のものとは形態的に異なる性質を持つことが予想される。今回の結果は領野特異的に発現する分子の違いが影響を与えている可能性があると考えている。(COI:無し)

1STP-036**マウス交連前海馬の組織化学的細胞構築**

○宮里 衣望、Islam Md Nabiul、野崎 香菜子、Jahan Mir Rubayet、升本 宏平、篠田 晃

山口大・神経解剖

海馬は短期記憶から中期記憶への転送に関わりとわかれており、脳の高次機能において重要な役割を果たしている。しかしながら、解剖学的複雑さにより未だその全貌は明らかにされていない。一般に知られる海馬は歯状回、アンモン角、海馬支脚からなる海馬体の部分であるが、前頭前野にも海馬の痕跡といわれる領域が存在し、交連前海馬と呼ばれている。先行研究において、交連前海馬と海馬本体の周辺構造との密な神経連絡が報告されていることから、同領域はただ痕跡として存在するのではなく、何らかの機能を有していると考えられる。そこで本研究では、マウス交連前海馬領域の細胞構築と組織構築を再検討し、三次元的な構造を明らかにすることを目的とした。C57BL/6J成獣雄マウスを用いて、海馬本体に発現が確認されている11種類のタンパク質を指標に当該領域における免疫組織化学染色を行った。また、同領域の連続切片でNissl染色を行い、構造分析を行った。これらの結果から、交連前海馬は全13領域から構成され、脳梁に沿って脳梁直下まで連続体として捉えられることが明らかとなった。また、交連前海馬は嗅覚系および、前頭前野の働きと関わりがあるのではないかと推察された。今後の課題としては、交連前海馬周辺のより詳細な神経連絡について明らかにすることを目的とした。C57BL/6J成獣雄マウスの行動変化を調べ、その機能について明らかにすることが考えられる。

(COI:無し)

1STP-037**マウス胎生-新生仔期におけるHOME cellと一次嗅覚系Calbindin陽性細胞との関係**○飯田 真帆¹、升本 宏平²、Islam Md Nabiul²、野崎 香菜子²、柳井 章江³、篠田 晃²¹山口大・医・神経解剖、²山口大・院医・神経解剖、³山口大・院医・保健学・基礎検査学

Huntingtin-associated protein1(HAP1)はハンチントン病の原因遺伝子ハンチンチンの関連物質であり、神経保護作用を持つことが示唆されている。胎生期マウスの一次嗅覚系から脳へと遊走するHAP1陽性細胞をHAP1-immunoreactive olfactory migrating embryonic (HOME) cellsと呼ぶ。HOME cellsにはGnRH陽性細胞が含まれるが、それ以外にどのような細胞が含まれるかは明らかではない。Calbindinは胎生期ラットの一次嗅覚系で発現し、細胞移動や軸索伸長に関係することが示唆されている。そこで本研究では、Calbindin陽性細胞が胎生期マウスの一次嗅覚系に存在するか、またHOME cellsであるかについて免疫組織化学的に明らかにすることにした。その結果、マウスの鋤鼻器官(VNO)、鼻中隔(NS)、篩板(CP)にCalbindin陽性細胞が存在していた。また蛍光二重染色を行った結果、VNO、NS、CPにおけるCalbindin陽性細胞の一部はHAP1を発現していた。これらの結果は、一次嗅覚系において一部のCalbindin陽性細胞はHOME cellsであることを示している。今後はHAP1-KOマウスでCalbindinの発現を調べ、HAP1のCalbindinに対する影響を明らかにする。(COI:無し)

1STP-039**Stability Properties of Delta 2 and Delta 3 form of α -Tubulin**○Kamigaki Rina、重政 祐司、Ijaz Faryal、池上 浩司
Dept. Anatomy and Developmental Biology, Univ. Hiroshima

Delta2 (α Δ2) and Delta3 (α Δ3) form of alpha-tubulin, truncated variants of alpha-tubulin are generated by the sequential removal of two (EY) and three (EEY) residues respectively at the C-terminal tail of alpha-tubulin. α Δ2 is highly enriched in the brain. First, we specifically the localization of the α Δ3 in mouse CNS and found that in spinal cord α Δ3 has the highest signal in the posterior funiculus while in brain it was accumulated in the neuronal axons of the purkinje and granular layer of cerebellum, corpus callosum, and the cerebral cortex. Specifically, in order to know whether α Δ2 and α Δ3 affect the stability of microtubules (MT), we generated knock-in cell lines stably expressing EGFP- α -tubulin, EGFP- α Δ2 and EGFP- α Δ3 and their stability properties were analyzed. α Δ3 was more cold-resistant than α Δ2. α Δ3 was most stable after treatment with drugs targeting MTs dynamics and had the highest acetylation levels. Together, these results suggest that α Δ3 is more stable than α Δ2 and stabilizes MTs. (COI: NO)

1STP-041**脳由来神経栄養因子が神経細胞のトランスクリプトームに与える影響**○川合 杏奈、鈴木 辰吾、三浦 隆一郎、太田 健一、三木 崇範
香川大・医・神経機能形態学

脳由来神経栄養因子(BDNF)は、神経細胞の成熟を誘導する液性因子であり、様々な疾患との関連が示唆されている重要な蛋白質である。BDNFはさまざまな遺伝子発現を誘導することによって、神経細胞の成熟を促しているが、その全貌は十分に解明されていない。そこで本研究では、BDNFが大脳皮質初代培養神経細胞の遺伝子発現に与える影響をRNA-seqにより詳細に解析した。その結果、これまでBDNFによって発現誘導されることが示唆されている様々な遺伝子に加えて、新規に発現誘導される遺伝子を複数見出すことに成功した。また、BDNFが多くの抑制性神経細胞のペプチドホルモンを誘導することを確認し、これらのペプチドホルモンが、二次的に遺伝子発現を誘導し、神経細胞の成熟を支えている可能性が考えられた。そこで抑制性神経細胞が放出するペプチドホルモンが神経細胞の発達に与える影響を同様のトランスクリプトーム解析により調べた結果、これらの因子は神経細胞の遺伝子発現に大きな影響を及ぼさないことが明らかになった。この結果から、BDNFが誘導する神経細胞の成熟過程に、抑制性神経細胞が放出するペプチドホルモンを介した二次的影響がほとんど含まれないと考えられた。

本研究では更に、BDNFによって誘導される遺伝子発現群の経時的変化や発達時期に特異的な遺伝子発現様式についても報告する。(COI:無し)

1STP-038**プロテアソーム活性阻害によるマウス脳内HAP1陽性構造の変化**○中島 拓海、野崎 香菜子、藤永 竜太郎、Islam Md Nabiul、升本 宏平、柳井 章江、篠田 晃
山口大・神経解剖

HAP1 (huntingtin-associated protein 1)は神経変性に対して抑制的に働くことが示唆されており、我々はHAP1による神経保護仮説を想定している。所属研究室では、HAP1遺伝子を導入した培養細胞へプロテアソーム活性阻害薬であるMG132を添加することで、細胞内核周囲部にHAP1陽性のリング状構造が出現することを見出している。我々はこれをPRGC(perikaryal reticulo-granular clump)と呼んでおり、細胞変性過程との関連について検討している。しかしながらPRGCの生体内における機能的意義については未だ不明である。そこでまず本研究では、マウス脳を対象にし、プロテアソーム活性阻害時におけるHAP1陽性構造の変化について検討した。海馬片側MG132を投与した後、HAP1の免疫組織化学染色を行った結果、視床下部や分界条床核等の薬剤投与側において、核周囲にHAP1が集積する様子が認められた。このことから、培養細胞系だけではなく生体内においてもプロテアソーム阻害条件下においてPRGC様構造が形成されることが明らかとなった。さらに興味深いことに、MG132投与側においてはHAP1発現量の顕著な増加が認められた。HAP1の発現量調節を担う因子を特定することで、神経変性疾患等の新たな治療戦略の基盤となることが期待される。(COI:無し)

1STP-040**Morphological analysis of dendritic spines and microglia in cortactin knockout mice**○Masuda Yasutaka, Tanaka Shinji, Okabe Shigeo
Dept. Cellular Neurobiology, Fac. Medicine, Univ. Tokyo

The actin cytoskeleton is essential in maintaining and changing cell morphology. A number of proteins function in concert to regulate assembly and stabilisation of the actin cytoskeleton in each cell. One of such actin regulators is cortactin, an actin binding protein that is supposed to stabilize F-actin. However, its role in the central nervous system (CNS) is poorly understood. Here we focused on the dendritic spines and microglia, two of the most dynamic structures in the CNS. By imaging spines and microglia, we evaluated the effect of cortactin in regulating their morphology.

Our analysis revealed that the distribution and dynamics of spine size were not altered in hippocampal slice culture obtained from cortactin knockout mice. However, cortactin knockout mice showed a lower density of microglia with small and less-branched processes. This microglia phenotype was significant in the hippocampus, but not in the neocortex.

These results suggest unexpected roles of cortactin on morphological development of microglia and possible redundancy of cortactin function in pyramidal neuron spines. (COI: NO)

1STP-042**Nogginノックアウトマウスにおける脳梁形成について**○八木 亮、山岸 覚、佐藤 康二
浜医大・医・解剖

脳梁は左右の大脳半球を繋ぐ交連繊維である。脳梁の形成には軸索ガイダンス分子Netrin等が重要な役割を担っているが、発生過程における脳梁の形成機構はまだ不明な点が多い。偶然にも本研究室でNogginのノックアウトマウスで脳梁欠損が見られたことから、Nogginも脳梁を構築するための軸索ガイダンス分子なのではないかと仮説を立て、検証を行った。

Nogginをミクログリア特異的にノックアウトさせた遺伝子組み換えマウス(CSF1R-Cre; Noggin^{lox/lox})の群と、対照群を用意した(N=7ずつ)。6~18ヶ月齢の成体マウスの脳を冠状面でスライスし、Bregma 約+800 μ mにおける脳梁の形状を比較した。その結果、ノックアウトマウスでは7匹中4匹に脳梁の低形成が観察された。そのうちの1個体では脳梁の完全な欠損が観察された。一方で、対照群においても1個体で脳梁の低形成が観察された。

以上の結果から、ミクログリアに発現するNogginが脳梁形成に関与し、新規軸索ガイダンス分子である可能性が示唆された。また、ノックアウトマウスにおいて、運動失調および、尻尾吊り下げ時の下肢伸展反射の低下が観察された個体が1匹発見された。Nogginの欠損が小脳の発達にも影響を及ぼしている可能性がある。(COI:無し)

1STP-043**魚類の脊髄再生過程における線維性瘢痕の縮小機構**○金村 亜美¹、武田 昭仁²、船越 健悟²¹横浜市立大・医・医、²横浜市立大・医・神経解剖

哺乳類の脊髄が外傷を受けると損傷部の中心に結合組織から成る線維性瘢痕が形成され、それらは軸索再生を阻害することが知られている。一方我々のこれまでの研究では、キンギョの脊髄切断後、基底膜とアストロサイト終足から成る管状構造に囲まれた軸索が損傷部へ進入しそれに伴って線維性瘢痕が神経組織へ置換されることを確認している。

そこで今回の研究では脊髄再生過程における瘢痕縮小機構の解明を目指し、脊髄切断後のキンギョ脊髄と線維性瘢痕の細胞外マトリックスであるコラーゲンスポンジを移植したキンギョの脊髄において変性組織の除去に関わるミクログリア、マクロファージ、細胞外マトリックスの分解酵素である各種MMPの分布を組織学的に調査した。

その結果、コラーゲンを移植したキンギョにおいてコラーゲンスポンジは移植後2週から4週目にかけて減少し、2週目においてスポンジ内で活性型ミクログリアが増加しスポンジの壁に接触していた。一方マクロファージはコラーゲンスポンジ内に集積していなかった。脊髄を切断したキンギョにおいては基底膜の成分であるラミニンを分解するMMP2が線維性瘢痕に集積した肥満細胞で発現していた。

これらの結果からキンギョの線維性瘢痕におけるコラーゲンはミクログリアの食作用によって分解されることが示唆された。さらに、線維性瘢痕と神経組織の境界を成す基底膜は肥満細胞のMMP2によって再構成されると考えられる。(COI:無し)

1STP-045**海馬と大脳皮質におけるプロサポシンと受容体の発現変化**

○公文 亜純、山宮 公子、鍋加 浩明、Md Sakirul Islam Khan、下川 哲哉、宇都宮 修太、松田 正司

愛大・医・解剖学・発生学

大脳、小脳においては神経組織の発達は生後において盛んに起こる。プロサポシンはサポシンA-Dの前駆体であり、様々な組織で発見され、乳汁や脳脊髄液等にも豊富に含まれることから分泌蛋白であると考えられている。プロサポシンはサポシンの前駆体としての機能だけでなく、それ自身が神経栄養因子であると報告されており、神経細胞の成長や保護、再生を促進するとの報告がある。以前の研究ではプロサポシンの生後ラットの脳皮質での経時的な変化について報告したが、本研究では大脳皮質、海馬においてプロサポシン受容体(GPR37またはGPR37L1)に対する抗体を用いて免疫染色を行い、幼弱、または成体ラットの脳皮質及び海馬におけるプロサポシンとプロサポシン受容体の分布と経時的変化を調べた。ラットプロサポシン、GPR37、GPR37L1に対する自家製の抗体に蛍光色素を結合させ、多重染色を行った。(COI:無し)

1STP-047**Lzts1による前駆細胞の位置移動が大脳皮質ニューロンの運命に与える影響**

○林 祐希、宮田 卓樹、川口 綾乃

名大・院医・細胞生物学

【背景】大脳の発生過程で、前駆細胞から生じたニューロンは外側へと移動し大脳皮質を形成し、その位置と個性は誕生日に対応することが知られている。最近我々はニューロン分化の早いタイミングで発現上昇する分子Lzts1が細胞の脳室面からの離脱を強く促すことを見出した。大脳原基にLzts1を過剰発現させると、前駆細胞を含むほぼ全ての細胞が脳室面から離脱し脳室下帯へ移動する。そこでこの変化がニューロンの個性獲得へ与える影響を検討した。

【方法】胎生13日目(E13)とE14マウスの大脳原基へ子宮内エレクトロポレーション法(IUE)によるLzts1過剰発現操作を行い、生後4日目に固定し抗Cux1抗体、抗Tbr1抗体、抗GFP抗体で免疫染色。遺伝子導入当日にBrdUとその2日後にEdUを投与。

【結果と考察】E13-IUEではLzts1過剰発現細胞はより深い層まで分布した。またCux1陽性率は低下し、Tbr1陽性率は増加する傾向が見られた。E14-IUEではコントロール群でLayer II/III中心に、過剰発現群ではLayer IVを中心に位置していた。BrdU・EdUラベルからE13過剰発現で深層に分布したニューロンは深層にそのまま留まると考えられた。よって前駆細胞あるいはそこから生じた幼若ニューロンは、より早生まれのニューロンが存在する脳室下帯の環境下に置かれることで、その運命が変化し可能性がある。(COI:無し)

1STP-044**ラットの脳小の発生時におけるプロサポシンと受容体の発現変化**

○佐伯 和香、山宮 公子、鍋加 浩明、Md Sakirul Islam Khan、下川 哲哉、灘野 愛唯、松田 正司

愛大・医・医・解剖学・発生学

プロサポシンはサポシンA.B.C.Dの前駆体タンパク質であり、リソソーム内でタンパク質水解性に切り出されて各サポシンを生ずる。各サポシンはスフィンゴ脂質のリソソームでの分解に関与する。一方、神経系においてプロサポシンはサポシンの前駆体物質としての役割の他に、神経細胞の分化促進因子・保護因子としての作用が報告されている。プロサポシン受容体は、オーハンレセプターであるGPR37、GPR37L1であると確定された。両受容体の機能の詳細は不明であるが、ラットを用いた当研究室の研究では、小脳においてプロサポシンの受容体内、GPR37は神経細胞において、GPR37L1は衛生細胞やグリア細胞において主に機能している可能性が高いことがわかっている。本研究では、ラットプロサポシン、GPR37、GPR37L1に対する自家製の抗体に蛍光色素を結合させ多重染色を行い、発生期の神経組織におけるプロサポシンの働きについて検討した。(COI:無し)

1STP-046**運動ニューロンにおける新規Olig2結合因子欠損マウスの表現型解析**○目黒 雄大¹、備前 典久¹、矢野 真人¹、矢野 佳芳¹、阿部 学²、崎村 建司²、竹林 浩秀¹¹新潟大・医・神経解剖、²新潟大・脳研・モデル動物開発

中枢神経系において、basic helix-loop-helix型転写因子Olig2 (Oligodendrocyte transcription factor 2)は運動ニューロンおよびオリゴデンドロサイトの発生に必須である。我々はOlig2に結合する新規分子Obp2(Olig2-binding protein 2)を同定し、その機能解析を行ってきた。これまでに、Obp2がオリゴデンドロサイト前駆細胞の維持に寄与することを見出しているが、運動ニューロンにおける役割は不明であった。そこで、本研究では運動ニューロン特異的Obp2欠損マウス(Hb9-Cre;Obp2 cKOマウス)を作製し、その表現型解析を行った。Obp2欠損マウス脊髄において、胎生期の運動ニューロン数に異常は見られなかったが、出生後から細胞死や細胞周期停止に関与するp53のタンパクレベルが上昇し、生後4ヶ月には運動ニューロンのChATシグナルの顕著な減少と運動障害が認められた。これらの結果はObp2がp53経路を介した運動ニューロンの生存に関与することを示唆している。(COI:無し)

1STP-048**手術的二分脊椎モデルにおける脊髄運動神経細胞及び介在神経細胞の変化**

○中村 優花、Md Sakirul Islam Khan、鍋加 浩明、下川 哲哉、土居 原拓也、山宮 公子、松田 正司

愛媛大・医・解剖発生学

二分脊椎症は、ヒトでは発生約第4週における神経管の閉鎖不全によって生じる非致死性脊髄先天性奇形の一つである。我々は二足歩行という特性をもつニワトリの胚を用いて作成された歩行障害を示すモデルを用い、これにおける奇形領域の運動神経細胞と介在神経細胞の形態とシナプス構築を明らかにし、二分脊椎症の運動神経細胞における異常について考察した。神経系においてプロサポシンはサポシンの前駆体物質であるだけでなく、プロサポシン自体が分泌性蛋白質として機能する。プロサポシンは神経栄養因子であると同定されており、神経細胞の成長や保護、再生を促進すると報告されている。バルブアルブミンは、カルシウム結合性の低分子量のアルブミンである。神経系においてプロサポシンは、神経系のGABA駆動性介在ニューロンに存在する。本研究では、ニワトリを用いて、正常モデルと手術的二分脊椎モデルにおいてプロサポシンとバルブアルブミンの反応や分布を経時的に観察した。ニワトリは、生前18日、生後2、4、10日を用いた。手術的二分脊椎モデルにおけるプロサポシンの反応は、生後4日で最も強くなり、生後10日になると反応は弱くなる事が確認できた。さらに、生後4日におけるプロサポシンの反応は、正常モデルよりも手術的二分脊椎モデルの方が強いことが確認できた。バルブアルブミンの発現も免疫染色を用いて検討している。(COI:無し)

1STP-049

Guyon管の肉眼解剖学的調査

—Guyon管症候群の病態を把握するために—

○山本 凜太郎¹、櫻屋 透真²、泉田 瑞希¹、江村 健児³、荒川 高光²¹神戸大・医・保健、²神戸大・院保健、³姫路獨協大・医療保健・理学療法

手根部にて尺骨神経を通すGuyon管は、周囲構造の変異が多数報告され、その構造に関しては未だ議論がなされている。さらに、Guyon管で尺骨神経が絞扼されるGuyon管症候群の病態は多様であり、病因も明らかになっているとは言い難い。すなわち、Guyon管における構造の変異が症状や病因の多様性と関係する可能性が高い。よってGuyon管の構造を、変異例を含めて包括的に精査し、臨床応用のための基盤を形成したいと考えた。

神戸大学医学部解剖学実習体46体91側の手根部を調査した。尺骨神経は、全例で豆状骨の橈側、屈筋支帯の浅層を走行し、その掌側は1側を除く全例で、尺側手根屈筋停止腱の掌背側両面および豆状骨から連続する腱膜が覆っていた。この構造がいわゆる「Guyon管」の基本形であろう。この基本形に加え、小指外転筋過剰頭が尺骨神経の掌側を覆う例が12例存在した。また、短小指屈筋が尺骨神経を覆う1例では、尺側手根屈筋腱や豆状骨と連続する腱膜は見つからなかった。また全例で、尺骨神経深枝が浅枝より尺側に分岐し、Guyon管内では豆状骨のすぐ橈側を走行した。

尺骨神経の掌側を覆う腱膜は、1側を除き全例で尺側手根屈筋腱と連続したため、尺側手根屈筋はGuyon管症候群に何らかの関連を持つ可能性が高い。また、全例で豆状骨と尺骨神経深枝が接していたことから、深枝は浅枝よりも圧迫を受けやすいのではないかと考えられた。(COI:無し)

1STP-051

第1胸神経(T1)が後神経束に加わらない腕神経叢についての考察

○木村 誠一¹、尼谷 寛武¹、中居 暉¹、宮内 蓮¹、長岡 朋人²、安部 みき子³、東島 沙弥佳³、甲斐 理武³、山岸 敏之³、中島 裕司³¹大阪市大・医・2年、²聖マリアンナ医大・解剖、³大阪市大・院医・器官構築形態学

令和元年度の大阪市大医学部人体解剖実習の中で、86歳男性の右腕神経叢においてこれまで報告されていない変異に遭遇した。腕神経叢は第5-8頸神経(C5-8)と第1胸神経(T1)の前枝を主成分として構成される。多くの場合、上神経幹はC5とC6が合して、中神経幹はC7単独で、下神経幹はC8とT1が合して形成される。本症例では、上神経幹は多くの腕神経叢と同様にC5とC6が合していたが、中神経幹と見なされる部分はC7とC8が合して形成され、下神経幹および内側神経束と見なされる部分はT1単独で構成されていた。筋皮神経を出す外側神経束は通常通り上神経幹と中神経幹より形成されていたが、橈骨神経と腋窩神経を出す後神経束は上神経幹と中神経幹だけで構成されており、下神経幹(本症例の場合T1のみ)からの分枝はなかった。また、正中神経は通常外側神経束と内側神経束が作るワナから形成されるが、本症例の正中神経はそれと異なる2つのワナを持っていた。すなわち、第1のワナは中神経幹と下神経幹/内側神経束が合して、第2のワナはそこに筋皮神経から烏口腕筋の中の出る枝が合流することで形成されていた。なお、反対側の腕神経叢の構成は正常であった。腕神経叢の変異は多く、様々な分岐がされているが、本症例のようにT1が後神経束に合流しない症例はこれまで報告されていない。本発表では、この変異の成り立ちについても考察する。(COI:無し)

1STP-053

ラット座骨神経切断後の脊髄および神経節におけるプロサポシンとその受容体の変化

○樽谷 嘉人、鍋加 浩明、Md Sakirul Islam Khan、下川 哲哉、

土居原 拓也、山宮 公子、松田 正司

愛媛大・医・解剖発生学

プロサポシンはサポシンA,B,C,Dの前駆体蛋白質であり、リソソーム内で各サポシンを生ずる。さらにプロサポシンは、神経栄養因子としても働くことがわかっている。サポシンとプロサポシンは様々な組織に広く存在し、特に脳や骨格筋などの組織ではプロサポシンが多く含まれる。またプロサポシンは培養神経細胞のアポトーシスを抑制することがわかっている。以前の研究で、ラット顔面神経切断後において、顔面神経核内でプロサポシンmRNAの発現が増加し、またその発現はニューロンだけでなくマイクログリア内でも生じることが確認されている。今回、ラットの座骨神経切断側と対側の脊髄前角、またそれぞれの神経節におけるプロサポシン及び同受容体(GPR37、GPR37L1)の免疫反応を検討するため、これらの発現変化を、ラットプロサポシン、GPR37、GPR37L1に対する自家製抗体に蛍光色素を結合させたものを用い、三重染色を行った。ラットは生後10週のものを用い、術後3日および7日経過してから用いた。その結果、衛生細胞にGPR37L1が強く反応し、これにより衛生細胞にプロサポシン受容体GPR37L1が存在していることがわかった。また、大きなダメージを受け変形したと考えられる核もあり、このような神経細胞の周囲の衛生細胞にGPR37L1が発現している。一方、神経細胞体内のGPR37L1の反応が強く見られる神経細胞も存在した。(COI:無し)

1STP-050

腎臓内における神経の走行について

○古川 由梨香、鈴木 良地、板東 良雄

秋田大・院医

腎臓は内臓神経を主とする交感神経系と、迷走神経に由来する副交感神経系、またこれに伴う求心性神経の支配を受けている。これらの神経は腎門部から主に腎動脈、一部では腎被膜や尿管周囲に沿って腎門部から腎内に入り走行することが、これまでに明らかになっている(Ishida S,et al,1960)。しかし、腎臓内に侵入したあとの神経の走行については不明点が多い。そこで、今年度の解剖実習において、腎内における交感神経線維の走行を明らかにすることを目的として肉眼解剖的研究を行った。

動脈と静脈の間を下行して腎門部に至り、腎動脈の腹側に沿って走行する神経線維は、成書や先行研究の記載を根拠に、交感神経線維と考えた。これらは腎門部を越えると基本的に動脈に沿って走行していた。今回の観察で、血管の走行とは独立して分岐し腎錐体および漿膜下に向かうと思われる交感神経線維を明らかにした。

1. 腎錐体に侵入すると思われるもの：髄質の内帯、外帯の境界近辺で血管とは独立して分岐し、腎錐体内へ侵入していた。

2. 漿膜下に至ると思われるもの：葉間動脈から弓状動脈への分岐部で、血管と独立して分岐し、漿膜下に向け直進した。

これらの結果から、腎臓に分布する交感神経線維は、腎皮質における体液調節のみならず、髄質における腎機能にも作用している可能性が示唆された。(COI:無し)

1STP-052

Expression of Huntingtin-associated protein 1 in the mouse dorsal root ganglia and its neurochemical characterization

○前田 直樹、Islam Md Nabiul、Jahan Mir Rubayet、野崎 香菜子、

升本 宏平、柳井 章江、篠田 晃

山口大・神経解剖

Huntingtin-associated protein 1 (HAP1), a neural huntingtin interactor, is abundantly expressed in the sensory neurons of superficial dorsal horn of spinal cord and believed to involve in sensory functions. It is well known that sensory neurons in the dorsal root ganglia (DRG) transmits sensory stimuli from the periphery to the spinal dorsal horn. To date, HAP1 expression in DRG is unknown. In this study we immunohistochemically examined the distribution of HAP1 in cervical, thoracic, lumbar and sacral DRG, and its relationships with different chemical marker of sensory neuron of adult mouse of both sexes. HAP1-immunoreactive (ir) cells were present in both small-medium and large cells of DRG. The distribution pattern was similar in the DRG of all segments of spinal cord. Double staining data showed that about 70% of HAP1 were coexpressed with calbindin, 60% of HAP1 contained with CGRP. Double immunostainings of HAP1 with SP, NOS and PV are under process. Taken together, HAP1 might be involved in nociceptive events in peripheral tissues. Due to having its putative protective factors, HAP1 might protect the sensory neurons of DRG from stress conditions. (COI: NO)

1STP-054

腹部臓器の死後変化に関する研究

○宇都宮 修太¹、鍋加 浩明²、中林 ゆき³、Khan Md Sakirul Islam²、下川 哲哉²、土居原 拓也²、山宮 公子²、松田 正司²¹愛媛大・医・医、²愛媛大・院医・解剖学発生学、³愛媛大・院医・法医学

生体の死後経過時間による臓器変化は法医学では重要な課題の一つである。我々は以前から免疫組織化学を用いた組織・細胞の死後変化に注目して研究している。特に神経系におけるプロサポシンの変化は興味深い点が多く、プロサポシンのサポシンへの変化等を報告した。今回、発表者は腹部臓器における死後変化に関して細胞骨格であるマイクロチュブルス(MAP2)を中心に、その形態変化を観察した。安楽死させたラットを25°Cの条件で保存し0、12、24時間後、3、5、7日後に肝臓、脾臓、膵臓、小腸、大腸、腎臓を採材しホルマリン固定した。パラフィンブロックを薄切後、HE染色、マイクロチュブルス等の細胞骨格に対する免疫染色を行った。各組織での神経細胞の形態が明瞭で形態変化が時間経過とよく対応した。特に小腸と大腸の神経叢の神経細胞の形態は、意外にも24時間後でも比較的良く保存されており、2日、3日後でもその形態変化と時間経過との関係がよく分かり、死後時間経過の推定に用いることが可能と考えられた。死後5日ではほとんどの神経細胞の形態を無くしていた。脳に比較すると神経の多様性が大きく形態変化も早い。もし法医学の観点から考えると脳よりは採材が容易で、死後の形態は思った以上に保持され、死後時間推定に利用出来る可能性が示された。(COI:無し)

1STP-055**脳、胸部臓器の死後変化に関する研究**

○灘野 愛唯¹、鍋加 浩明²、中林 ゆき³、Khan Md Sakirul Islam²、
下川 哲哉²、土居原 拓也²、山宮 公子²、松田 正司²

¹愛媛大・医・医、²愛媛大・院医・解剖学発生学、³愛媛大・院医・法医学

生体の死後経過時間による臓器の変化は法医学を中心として重要な課題の一つである。我々は以前から免疫組織化学を用いた組織・細胞の死後変化に注目して研究している。特に神経系におけるプロサポシンの変化は興味深い点が多く、プロサポシンのサポシンへの変化等を研究した。今回、発表者は脳と胸部臓器における死後変化に関して細胞骨格であるマイクロチュブルス(MAP2)を中心に、その形態変化を観察した。安楽死させたラットを25°Cの条件で保存し0、12、24時間後、3、5、7日後に脳各部位、肺、心臓を採材しホルマリン固定した。パラフィンブロックを薄切後、HE染色、マイクロチュブルス等の細胞骨格に対する免疫染色を行った。脳組織での神経細胞、特に海馬錐体細胞や小脳プルキンエ細胞の形態が明瞭で形態変化が時間経過とよく対応した。また、意外にも24時間後の形態はかなり保存されており、2日、3日後でもその形態変化と時間経過との関係がよく分かり、死後時間経過の推定に用いることが可能と考えられた。死後5日ではほとんどの神経細胞が神経突起の形態を無くし、死後7日ではほとんどの神経細胞が核のみとなった。脳以外の組織においても死後の形態は思った以上に保持されており、死後時間推定に利用出来る可能性が示された。(COI:無し)

1STP-057**江戸時代人の外後頭隆起の発達に身分差が与える影響**

○一条 望、萩原 康雄、奈良 貴史

新医福大

人骨の性別別では頭蓋や骨盤が特に重要な部位として扱われる。頭蓋の性別別では眉弓や乳様突起、外後頭隆起などが用いられるが、乳様突起や外後頭隆起は筋付着部であり、生前の生活での機械的ストレスの影響を受ける。近年の研究では、現代の若年者で外後頭隆起が顕著に発達することが報告されており、これは、スマートフォンの日常的な使用による長時間の前かがみ姿勢保持により、僧帽筋の付着部である外後頭隆起に機械的ストレスが課されることに起因する可能性が指摘されている。しかしながら、このような社会環境の違いが外後頭隆起の形態にどのように影響するのかはほとんど検討されていない。本研究では、江戸時代の大名・旗本を含む武家集団100個体、農村・庶民集団30個体を対象に、身分により生前の生活環境が異なる集団間で外後頭隆起の発達程度は異なるのか、を検討した。研究に用いた方法は、頭蓋を側面から肉眼観察する伝統的な方法と、側面観から撮影した写真に対する槽門フォーエ解析である。結果として、武家集団で有意な性差が認められたが、農村集団では顕著な性差を認めなかった。また、武家集団と農村集団の男性間で有意な身分差を認め、武家集団で外後頭隆起の発達が強かった。この結果から、江戸時代の身分による生活環境の違いが外後頭隆起の形態に影響したことが示唆され、外後頭隆起を用いた性別別を行う際には身分の影響を考慮する必要があるといえる。(COI:無し)

1STP-059**系統解剖実習におけるThiel固定の有用性**

○高島 堯¹、小澤 徹¹、大口 剛史¹、太田 健一²、鈴木 辰吾²、三木 崇範²

¹香川大・医・医、²香川大・医・神経機能形態学

香川大学医学部の系統解剖実習ではホルマリン固定による解剖が行われている。従来のホルマリン固定は解剖しやすい反面、組織の硬化が強く関節の動きも制限され生体とは質感が大きく異なる。そこでこれらの問題点を解消すべく低濃度のホルマリンと食品添加物を用いた固定方法(Thiel固定)の系統解剖実習における有用性について検討した。

対象は系統解剖実習を実際に行った2年生102名で解剖実習と並行でThiel固定のご献体に触れてもらった。また希望する10名の2年生には実際にThiel固定のご献体の解剖を行ってもらった。これらの学生に解剖実習終了後に従来のホルマリン固定とThiel固定のそれぞれの利点/欠点についてアンケートを行った。Thiel固定では、ホルマリン固定に比べて動脈、神経、筋の走行などが分かりやすいと感じる学生が多く、特に関節が可動であるため筋を実際に動かすことで理解を深めることができたようである。しかし興味深いことに多くの学生がThiel固定が有用であると感じ、初めての系統解剖実習では従来のホルマリン固定が適していると感じた学生が多かった。多くの学生がThiel固定は解剖の理解に大いに役立ったと答えたことを考慮すると、系統解剖実習では従来のホルマリン固定による解剖を行い、並行してThiel固定を観察する機会を設けることで人体の構造への理解がより促進されると考えられる。(COI:無し)

1STP-056**飽和食塩水処置によるご遺体の肉眼的・組織学的所見の検討**

○髙原 壮平¹、高橋 康汰¹、田島 光盛¹、吉村 梨沙¹、新井 雄太²、
三浦 正明²、玉木 英明³、勝村 敬史²、小川 元之²

¹北里大・医・4年、²北里大・医・解剖学、³北里大・医・医学教育研究開発センター

【目的】 通常ご遺体の保存に使用されるホルマリンは、発がん性などの人体への有毒性が懸念される。その代用として、食品の保存に使用されてきた、人体にとって安全である食塩が、ご遺体の保存に有効であると考えられる。我々は第123回日本解剖学会総会において発表した飽和食塩水を灌流させたご遺体の保存性に関する研究を踏まえ、その実用に向け、1.飽和食塩水の適正灌流量の検討、2.飽和食塩水灌流のご遺体における組織の経時的変化の観察を行った。【方法】 ご遺体に飽和食塩水を灌流させた後、皮膚・筋肉(右大腿直筋)・肝臓を肉眼的に観察した。灌流1日後・8日後・30日後のご遺体から上記の臓器の組織像を観察し、ホルマリン固定したご遺体の組織像と比較した。【結果】 肝臓は肉眼・組織所見ともに生体に近い構造が見られた。皮膚は肉眼・組織所見ともに水疱が見られ表皮が剥がれていた。大腿直筋は組織所見において浮腫が見られた。組織の経時的変化は、灌流8日後では大腿直筋の浮腫が改善されたことが確認できた。皮膚・肝臓では8日後・30日後において変化がなかった。(COI:無し)

1STP-058**SPring-8のCTを利用した福井洞窟出土旧石器時代焼骨の種同定**

○安保 凜、澤田 純明、佐伯 史子、奈良 貴史

新潟医福大・医療技術・理学

長崎県佐世保市に所在する福井洞窟は、旧石器時代終末期から縄文時代草創期の遺跡として著名であり、国の史跡に指定されている。この洞窟から数十点の焼けた動物骨片が出土したが、日本列島内の旧石器時代および縄文時代草創期の遺跡における類例はほとんどなく、福井洞窟の焼骨群は当該期の動物利用を探る上できわめて重要な資料とされている。出土焼骨は全て長径1cm以下の小片と化しており、肉眼観察では種の同定が不可能であった。微小な骨片の種同定には骨構造解析が有効であるが、一般的に用いられる手法では対象の骨を薄切せねばならず、貴重な文化財資料には適用できない。そこで本研究では、大型放射光施設「SPring-8」の高精細マイクロCTを利用して、福井洞窟から出土した焼骨片を非破壊的に観察し、骨構造解析に基づく動物種の同定を試みた。その結果、多数の二次オステオンを含む緻密骨片を認め、二次オステオンやハバース管といった骨構造の形態計測的検討より、ナウマンゾウやヤベオツノジカなどの大型動物ではなく、イノシシやニホンジカなどの中型陸生哺乳類に比定されることを明らかにした。本発表ではこの方法と分析結果の詳細を報告し、高精細マイクロCTを用いた骨構造解析が文化財研究にもたらす新知見の意義について議論する。(COI:無し)

1STP-060**学生の手による画像や臨床との繋がりを重視した解りやすい解剖手引書の試み**

○阿部 直樹¹、山田 康平¹、古川 大期¹、青木 遥¹、磯田 健人¹、
内山 琴音¹、河内 翔一郎¹、藤井 拓海¹、柳瀬 桃子¹、尾野 道男²、
氏起人²、羽鳥 尚寛²、大保 和之²

¹横浜市大・医・医、²横浜市大・医・組織学

【目的と背景】 現在の医学教育は臨床実習時間の増加に伴い基礎医学科目の時間短縮が施され、従来の解剖学実習の手引書に従って解剖実習を行っていくことは困難になっている。そこで、医学生が解剖実習の内容をより短い時間で理解できる、学生からの視点での解剖実習の手引のシステムを電子的に構築することを目指す。また、CTやエコーなどの画像情報を解剖実習に取り入れ、これらの機器を用いた臨床への架け橋となる解剖実習の在り方を模索する。今回は手始めに腹部領域に焦点を当て、本試みを行った。

【方法】 この学習システムの特徴は第一に従来の解剖実習の内容を学習到達目標別に必須事項、基本事項、発展事項の三つに分類した。必須事項と基本事項がコアカリキュラムに相当し、発展事項には解剖実習で学ぶ価値がある臨床的事項に関わる事が含まれる。第二にCT、エコーによる解剖体の画像診断データを利用し二次元、三次元の解りやすい画像情報を掲載することを試みる。第三に従来のホルマリン固定法に加え、Thiel法による解剖時の画像情報を掲載する。通常のホルマリン固定では、その構造が理解困難な領域があるのでそれを補うものとした。

【結語】 限られた時間の中での解剖実習で、より理解を深めるためには画像技術の進展などを積極的に取り入れることが効果的である。ご献体頂いた方々の希望に添える解剖実習になるように努力していきたい。(COI:無し)

1STP-061**ブタ胎仔腹部消化器系の血管の観察**○洲上 菜々子¹、小島 龍平²、時田 幸之輔²¹埼玉医大・保健医療・理学4年、²埼玉医大・保健医療

ブタ胎仔標本4体を用い、腹部消化器系の肉眼解剖学的な観察を行った。肝臓は大きく、右頭尾側から左尾側にかけて折り畳まれた空腸・回腸、左頭側にラセンに走行した結腸が位置していた。臍頭は十二指腸のC字型に囲まれて十二指腸間膜内にあった。臍尾は左結腸曲の背側部まで伸び、胃の噴門部の背側や頭側腸間膜動脈の腹側まで広がるほど頭尾方向に大きい。中腸領域の配置としては、1)十二指腸は空腸に移行する前に結腸の背側を走行する、2)ラセンに走行したあとの結腸が腸間膜根の背側を走行する、という2つの立体交差が観察された。腹部消化器系に分布する動脈は腹大動脈より、腹腔動脈、頭側腸間膜動脈、尾側腸間膜動脈の3枝が分岐した。腹腔動脈からは、脾動脈と左胃動脈、総肝動脈が分岐した。頭側腸間膜動脈からは、尾側臍十二指腸動脈と中結腸動脈、空腸・回腸動脈、回結腸動脈が分岐した。中結腸動脈は頭側腸間膜動脈の近位部より分岐し、ラセン結腸尾側部で回結腸動脈と吻合していた。また、上行・横行結腸移行部で尾側腸間膜動脈と吻合していた。頭側腸間膜動脈からの中結腸動脈の分岐様式や分岐位置は個体間で違いがみられた。ブタ胎仔腹部消化器系の標準的な形態的特徴や個体間での変異について検討したい。(COI:無し)

1STP-063**リスザル*M.tenuissimus*支配神経の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・保健医療・理学療法3年、²埼玉医大・保健医療、³京都大・霊研

リスザル大腿後面外側にはいわゆる大腿二頭筋(Bf)が存在する。Bfには坐骨神経の脛骨神経(Ti)部からの枝と総腓骨神経(F)部からの枝が進入するが、筋枝を有するのはTi部からの枝のみで、F部からの枝は筋を貫き皮枝となっていた。Bfの深層に、大殿筋筋膜から起始し下腿筋膜へと停止するF部からの枝を受ける筋が存在した。この筋は支配神経や起始停止の特徴から、Green(1931)がヒトで報告した*M.tenuissimus*(Ten)相当の筋と言えり。分担解剖学では、ヒトBf短頭(BfCb)は哺乳類のTenに相当すると記載されている。ヒト仙骨神経叢におけるBfCb支配神経の層序は、Fと下殿神経(Gi)の間から分岐すると報告されている(Akita1992)。Ten支配神経の仙骨神経叢における層序を明らかにする目的でリスザル1体1側について実体顕微鏡を用いて観察を行った。仙骨神経叢の主要な神経の層序は腹側からTi、F、Gi、上殿神経の順であった。Bf支配神経はTi本幹の腹側から分岐し、半腱様筋、半膜様筋、副半膜様筋への筋枝を形成していた。Ten支配神経への筋枝はF部の背側からの枝と、Giと同じ層から分岐する枝が合して形成されていた。観察したリスザルのTen支配神経の仙骨神経叢での層序は、Akitaの報告するヒトBfCb枝の層序と似ていることが示唆された。(COI:無し)

1STP-065**Electron Microscopy Findings In Spinal Arachnoid Mater Calcifications**○Yuliany Putri¹, Katsuya Miyake²¹IUHW, Med., ²IUHW, cBMR, Narita

A number of white depositions were found in a 65-year-old male cadaver during the opening of the spinal canal. The depositions were found under the spinal arachnoid mater from thoracic to lumbar level. Histological examination were proceed to make diagnosis. We think this might represent a case of Arachnoiditis Ossificans (AO) which is a term used to describe a partial ossification of spinal arachnoid mater. The process is said to be related to previous trauma or surgery which might lead to dural and arachnoid mater inflammations which eventually lead to ossification. We would like to present electron microscopy findings and our hypothesis for the formation of bony deposit that is somehow related to cell wound healing. (COI: NO)

1STP-062**胸・腰椎数の変異と腰神経叢の関係
—ブタ胎仔標本を用いた観察—**○坂本 雅貴¹、時田 幸之輔²、小島 龍平²¹埼玉医大・保健医療・理学4年、²埼玉医大・保健医療・理学療法

ブタの胸・腰椎数には多くの変異がある。体幹から下肢への移行領域である腰神経叢と胸・腰椎数の変異との関係を明らかにする目的で、ブタ胎仔標本(7体7側)を用いて観察を行った。胸・腰椎数の組み合わせは、①胸椎14、腰椎7(仙前椎数28)、②胸椎14、腰椎8(29)、③胸椎15、腰椎7(29)、④胸椎16、腰椎6(30)、⑤胸椎16、腰椎7(31)の5種類あり、③は3個体(a,b,c)あった。最下端の外側皮枝(Rcl)の起始分節をC1から数えると、①25+26、②25+26、③a25+26、③b25+26、③c26+27、④27、⑤26。大腿神経、閉鎖神経(F,O)の起始分節は①27+28、②27+28+29、③a27+28+29、③b27+28+29、③c28+29、④28+29+30、⑤28+29+30。腰仙骨神経幹(Tr)は①28+29、②29+30、③a29+30、③b29+30、③c29+30、④30、⑤30+31であった。仙前椎数が増加すると、腰神経叢由来の各神経の起始分節は尾側へ変位していた。しかし、最下端Rcl起始分節は、最下端の胸神経前枝の起始分節から2~3分節尾側に位置し一定であった。また、Tr起始分節はS1より1~2分節頭側であり、OとFは最上位のTr起始分節より1~2分節頭側に位置し一定であった。(COI:無し)

1STP-064**酸化ストレスに着目した新たな治療法の開発**○上村 直也^{1,2}、小山 佳久²、小林 悠輝⁴、臼井 紀好^{2,3}、近藤 誠²、小林 光⁴、篠田 晃¹、島田 昌一²¹山口大院・医・神経解剖学、²阪大院・医・神経細胞生物学、³阪大院・医・共同研、⁴阪大・産研

呼吸などによって発生した有害な活性酸素は、生体構成分子であるDNA、タンパク質や脂質などを酸化し、生体に悪影響を及ぼす。一方、スーパーオキシドディスムターゼ、グルタチオンペルオキシダーゼなど活性酸素を分解する抗酸化酵素が生体内に存在する。通常、生体内における活性酸素と内在性抗酸化物質の作用のバランスは保たれているのだが、そのバランスが崩壊することで生体障害を発生する。これを“酸化ストレス”という。酸化ストレスは炎症性疾患、虚血性疾患、代謝性疾患や神経変性疾患など様々な疾患の発症原因や増悪因子となり得るが、十分な治療法は開発されていない。

本発表では、我々が開発した新規抗酸化剤について、酸化ストレスが関与する疾患モデル動物を用いた基礎研究の結果と今後の展望について紹介する。

(COI:無し)

10pmf-1**発生期のマウス海馬溝に見られるプログラム細胞老化死**○大山 恭司、石 龍徳
組織・神経解剖学

最近、細胞老化が、加齢期のみならず正常発生においても起きることが報告された。しかし、前脳の発生過程において、プログラムされた細胞老化が起きるかは未だに明らかでない。今回、我々は、発生過程のマウス海馬溝において、プログラム細胞老化マーカーである *senescence-associated beta-gal* (SA *bgal*) および *p21/cdkn1a* を発現する細胞を見出した。そして、老化細胞の性状を明らかにする目的で、転写因子の発現を検討した。その結果、老化細胞(SA *bgal*+ *p21*+)が、転写因子 *Tbr2* を発現することが明らかとなった。また、老化細胞の一部は、細胞死マーカーである *endonuclease G* を発現していた。以上の結果は、プログラム細胞老化死が、海馬溝で起きることを示唆する。(COI:無し)

10pmf-2**海馬台の領域数は切片作製法および観察レベルによって変化する**○石原 義久、佐藤 二美、川島 友和、星 秀夫、清水 一彦
東邦大・医・解剖・生体構造学

海馬体の出力部である海馬台(Subiculum)は、記憶の成立と記憶障害にとって重要な脳部位である。ラットおよびマウスの海馬台の内部構造をNitric oxide synthaseやPurkinje cell protein 4などのマーカーを用いて解析した結果、海馬台は背側(矢状断)では1領域、腹側(水平断)では少なくとも2領域に区分できた。ところが、冠状断切片を用いた近年の注入実験や電気生理学的研究およびmRNA発現パターンの研究結果は、背側海馬台も2領域からなることを示唆している。この矛盾は、切片作製法の違いに由来するという仮説を立て、矢状断と冠状断の連続切片における染色性を比較したところ、矢状断切片では背側海馬台の大部分が1領域を示したのに対して、冠状断切片では逆に2領域に見えるレベルが大部分を占めた。また、海馬台の遠位部(Sub1)と近位部(Sub2)の背側-腹側方向の割合の変化を正確に解析するために、長軸直交断の連続切片における染色性を観察したところ、腹側海馬台は少なくとも2領域に分かれたが、背側になるにつれてSub1が拡大し、Sub2が縮小・消滅することで、背側海馬台は1領域を呈するに至った。この結果は、注入実験の結果とも一致を示した。このように、海馬台は、切片作製法や観察するレベルの違いによって、異なる細胞構築や領域数を示すことが明らかになった。(COI:無し)

10pmf-3**Effects of androgen and anti-androgen on the intrinsic plasticity of CA1 pyramidal neurons of male rat**○Islam Nabiul¹, Sakimoto Yuya², Jahan Mir Rubayet¹,
Tarif Abu Md Mamun¹, Nozaki Kanako¹, Masumoto Koh-hei¹,
Yanai Akie¹, Mitsushima Dai², Shinoda Koh¹¹Yamaguchi Univ Sch of Med, Div of Neuroanatomy, ²Yamaguchi Univ Sch of Med, Dept of Physiology

Androgen receptor (AR) is highly expressed in CA1 pyramidal neurons, suggesting that the hippocampus is a major target of androgenic modulation. To date, the effects of androgen on the intrinsic plasticity of hippocampal neurons have not been clearly elucidated. In this study, to examine the effects of androgen on the expression of AR and intrinsic plasticity of CA1 pyramidal neurons, we performed immunohistochemistry, western blotting and whole-cell current-clamp recording in sham-operated, orchietomized (OCX), OCX + testosterone (T) or OCX + dihydrotestosterone (DHT)-primed male rats. OCX significantly decreased AR immunoreactivity, resting membrane potential, action potential numbers, afterhyperpolarization amplitude and membrane resistance, whereas, it significantly increased action potential threshold and membrane capacitance. These effects were successfully reinstated by the treatment with either T or DHT. However, administration of AR antagonist flutamide in intact rats showed similar changes to those in OCX rats, suggesting that androgens affect the excitability of CA1 pyramidal neurons by directly acting on AR. Our current study may clarify the role of androgen in enhancing the basal excitability of the CA1 pyramidal neurons, which may influence selective neuronal excitation/activation to modulate certain hippocampal functions. (COI: NO)

10pmf-5**急性ストレスによって海馬ミクログリアから産生されるTNF- α はワーキングメモリを障害する****一形態変化を伴わないミクログリアの活性化—**○扇谷 昌宏¹、井上 浩一¹、佐久間 英輔¹、神庭 重信¹、植木 孝俊¹、
加藤 隆弘²¹名古屋市大・医・統合解剖学、²九州大・医・精神病態医学

The role of microglia in stress responses has recently been highlighted, yet the underlying mechanisms of action remain unresolved. The present study examined disruption in working memory due to acute stress using the water-immersion resistant stress (WIRS) test in mice. Mice were subjected to acute WIRS, and biochemical, immunohistochemical, and behavioral assessments were conducted. Spontaneous alternations (working memory) significantly decreased after exposure to acute WIRS for 2 h. We employed a 3D morphological analysis and site- and microglia-specific gene analysis techniques to detect microglial activity. Morphological changes in hippocampal microglia were not observed after acute stress, even when assessing ramification ratios and cell somata volumes. Interestingly, hippocampal tumor necrosis factor (TNF)- α levels were significantly elevated after acute stress, and acute stress-induced TNF- α was produced by hippocampal-ramified microglia. Conversely, plasma concentrations of TNF- α were not elevated after acute stress. Etanercept (TNF- α inhibitor) recovered working memory deficits in accordance with hippocampal TNF- α reductions. Overall, results suggest that TNF- α from hippocampal microglia is a key contributor to early-stage stress-to-mental responses. (COI: NO)

10pmf-4**記憶形成回路に不可欠な位置を占める歯状回ギャップ結合ネットワークへの入力構造の解析**○福田 孝一
熊本大・医・形態構築学

演者はこれまで海馬、新皮質、線条体において、parvalbumin(PV)陽性GABAニューロンが、ギャップ結合により連結する樹状突起の網目を形成することを示してきた。PVニューロンは主ニューロンの細胞体近傍にGABA作動性シナプスを形成し、その活動を強力に制御する。PVニューロン相互も細胞体近傍を標的としてシナプスを形成するが、GABA_A受容体を介するこの相互抑制結合は、30-90Hzの同期的ガンマ振動の生成に必須である。ガンマは脳の高次機能に重要な役割を果たすことが示されており、その破綻(およびPVニューロンの分布異常)と精神疾患との関連も示唆されている。PVニューロン間のギャップ結合はこのガンマ振動を強化し、コネクシン36のノックアウトマウスでは場所の記憶障害がみられるなど、ギャップ結合は高次機能の実現に重要な関連がある。昨年の本学会では、歯状回のPVニューロンのbasal dendriteが、hilusと顆粒細胞層の境界部に二次元的な網目を形成し、ギャップ結合がそこに密に存在することを示した。今回は、顆粒細胞の軸索がこの網を走り抜けてCA3に向かう際、樹状突起上にboutonを形成してfeedback興奮性入力を与えうること、さらに分子層と顆粒細胞層でも、PVニューロンの樹状突起が受けるfeedforward入力とギャップ結合が、各層に特徴的な分布を示すことを明らかにした。(COI:無し)

10pmf-6**深層学習を用いた脳領域判定**○華表 友暁^{1,2}、堀川 誠^{1,2}、瀬藤 光利^{1,2}¹浜医大・細胞分子解剖学、²浜医大・国際マシイメージング

組織学的構造に基づいて定義される脳領域は、その機能に差があるにも関わらず、その分子構成の特徴については不明点が多い。近年、我々は質量顕微鏡法により得られた網羅的な分子分布データを機械学習により分類・解析する事で、各脳領域には固有の分子構成がある事を見出した(M. Nampei, Sci Rep 2019)。そこで、本研究では質量顕微鏡データから脳領域を特徴付ける分子構成パターンを深層学習により抽出し、脳領域がどのように判定されるかを調べることを目的とした。

ラット脳の矢状面組織切片に対し、マトリックス支援レーザー脱離イオン化法質量分析計により測定した。解剖学的に決定した9領域を目的変数とし、測定された *m/z* を説明変数とし、各脳領域中央部から選択した測定領域を教師データ群および評価データ群として深層学習を行い、周辺部を対象に脳領域判定を行った。頭頂葉付近では、一様到大脳皮質として判定されたが、それ以外の領域では、隣接領域が混在し領域間境界が不明確となった。マトリックス蒸着やレーザー走査の方向に沿って隣接領域が混在していたことから、それらの因子によってイオン化が影響された一部の分子が、分子群の特徴成分として抽出された可能性がある。今後は、測定条件などの最適化を進め、疾患患者を含むヒト脳組織を用いて脳領域判定を実施し、疾患に関連する脳領域の同定など治療薬開発につながる知見を得たい。(COI:無し)

10pmF-7

刺激頻度依存性シナプス可塑性の数理解析から示唆された神経情報伝達におけるマルチコーディング

○羽田 克彦^{1,3,4}、日下部 辰三¹、山本 欣郎²、横井 修^{3,5}、二国 徹郎⁴

¹国士館大・スガ医・大院救シス、²岩手大・農・共同獣医・獣医解剖、³数理解析、⁴東理大物理、⁵国士館大防災研

神経情報処理を担う要素としてこれまで主に2つのもの、すなわちニューロン発火頻度とSpike Timingが提案されている。シナプス可塑性の場合、前シナプスと後シナプスの発火時間に依存するSpike Timing依存性可塑性(STDP)がこれまで最も一般的なルールと考えられていた。ところが最近の研究により、STDPにとって鍵となる“正確なスパイクタイミング”がin vivoの脳内では起こりにくいと分かってきた。これによりin vivoでのシナプス可塑性においてはニューロン発火頻度(周波数)の重要性が再び認識されるようになってきた。ところが、発火パターンのバリエーション、細胞内パラメーターの違い、内部ノイズなどin vivoに特徴的な要因が発火周波数依存シナプス可塑性(FDP)に関与するかについては不明な点が多い。そこで我々は、前シナプスの入力パターン、細胞内カルシウム減衰時定数、およびバックグラウンドシナプス活性(これらはニューロンの解剖学的・生理学的環境に応じて変わる)に焦点を当て、“calcium based model”を解析した。その結果ニューロンが同じ入力レートを受け取ったとしても、入力パターン、カルシウム時定数、背景ノイズ等によってシナプス荷重が異なることを見出した。このことは入力周波数以外の多面的な要素がシナプス可塑性やニューラルコーディングに関与することを示唆している。(COI: 無し)

10pmG-2

鎌倉市由比ガ浜中世集団墓地遺跡(No.372) 由比ガ浜二丁目1014番15地点から出土した人骨の生物考古学的研究

○長岡 朋人¹、星野 敬吾¹、中山 なな²、平田 和明¹

¹聖マリアンナ医大・解剖、²早稲田大・総合人間研究センター

鎌倉市由比ガ浜中世集団墓地遺跡(No.372)は、滑川河口の西側に位置し、遺跡内には2000年に発掘された由比ガ浜二丁目1015番23地点と2012年に発掘された由比ガ浜二丁目1014番15地点がある。両者とも膨大な人骨が出土し、前者からは12~13世紀に属する592体の人骨が出土したが、後者から出土した人骨は未報告である。後者の地点の年代は明らかではないがかわりから14世紀代から戦国時代と推測された。本研究では後者の地点から出土した人骨を整理・記載を行い、形態学的研究から中世鎌倉の人々の姿かたちや生老病死に迫りたい。先行研究では、鎌倉市から出土した中世人骨は、長頭、低身長、短命という特異性を持つが、後の時期になるほど短頭化や長寿化が進むことが示唆された。本研究は、由比ガ浜二丁目1014番15地点から出土した人骨を分析し、中世人骨の生物考古学的特徴の多様性を解明したい。具体的には、(1)人骨を試料とした放射性炭素年代の推定、(2)性別・死亡年齢構成の復元、(3)頭蓋や四肢骨の計測的特徴の解明、(4)エナメル質減形成出現頻度による生活水準を解明することである。(COI: 無し)

10pmG-4

縄文および弥生集団の人口構造

○五十嵐 由里子¹、清水 邦夫²、水高 将吾³

¹日本大・松戸歯・解剖、²統計数理研、³茨城大・理

狩猟採集社会である縄文時代と農耕社会である弥生時代の人口構造に違いがあったか否かを調べるために、古人骨資料を用いて、縄文および弥生集団の人口構造(年齢構成と出生率)を推定した。対象としたのは、縄文集団(北海道、愛知、岡山)と弥生集団(山口、福岡、種子島の渡来系諸集団)である。各遺跡集団において、個々の人骨の年齢推定値から描いた生存曲線を年齢構成の指標とした。さらに、女性人骨の骨盤上に現れる妊娠出産痕を観察して集団の出生率を推定した。その結果、人口構造には集団差があり、縄文集団では、出生率が高く寿命が短い傾向が見られ、特に北海道縄文集団で最も出生率が高く寿命も短かった。弥生集団では、出生率が低く寿命が長い傾向が見られた。これらの違いが、時代によるものか地域によるものかを明らかにするためには、今後さらに多くの縄文および弥生集団を調査する必要がある。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。(COI: 無し)

10pmG-1

思春期縄文人の脛骨断面形状について

○水嶋 崇一郎、平田 和明

聖マリアンナ医大・解剖

縄文人の扁平脛骨platycnemiaは人類学上の関心事のひとつである。その形成機序としては、筋因説、栄養不良説、支柱説などの多様な解釈が提示されてきた。近年では、骨の機能適応bone functional adaptationの観点から、長骨骨幹部の断面特性は生前に掛かっていた力学負荷の大きさや方向を示す指標とされ、縄文人の扁平脛骨をその観点から捉える研究者もいる。こうした仮説の妥当性について検討するためには、まずは縄文人脛骨の骨構造的データを積み上げていく必要がある。今回、我々は予備的な調査として、若干数の思春期縄文人の脛骨をもとに、骨幹中央部の緻密質断面面積、断面二次モーメント、各種断面示数の基礎的データを取得し、現代日本人との相違を検討した。(COI: 無し)

10pmG-3

湖雲寺跡遺跡出土人骨にみられる貴族的形質について

○辰巳 晃司¹、奈良 貴史²

¹新潟医福大・院医福、²新潟医福大・リハ

徳川將軍家を頂点とする江戸時代の支配階級の人々には庶民とは異なる特有の形質、いわゆる貴族的形質がみられることが分かっている。貴族的形質とは、極端に狭く細い顔や高い眼窩、高い鼻根部、華奢な下顎といった特徴であり、これらは遺伝的要因や環境的要因によるものと考えられている。このような特徴は將軍家や大名家に共通した傾向であるとされるが、武家の階層にどの程度みられるのかはあまりよく分かっていない。そこで、本研究では2017年東京都港区の湖雲寺跡遺跡より出土した7000石の上級旗本永井家14体、中下級武家163体の頭骨を形態学的に検討した。その結果、顔面頭蓋において、永井家には男性、女性ともに將軍家や大名家に近い貴族的形質の傾向がみられた。また、中下級武家にも男性、女性ともに永井家には及ばないが同様の特徴がみられた。江戸時代は身分によって埋葬施設も異なることが多く、本遺跡の中下級武家の人骨も木槨、土槨、方形木槨、円形木槨など様々な埋葬施設から出土している。これらのうち被葬者として上級の武家に多いとされる木槨土槨の人骨は男性では永井家に近い傾向がみられるが、女性では男性ほど強い傾向はみられない。また、庶民に多いとされる円形木槨の人骨は男性では江戸近郊庶民に近い傾向がみられる。貴族的形質は將軍家や大名家よりも家格の低い武家にもみられるが、その傾向は男女や埋葬施設によっても異なることが示される。(COI: 無し)

10pmG-5

霊長類におけるヒラメ筋と足底筋の神経束分岐パターン比較

○櫻屋 透真¹、山本 凜太郎²、江村 健児³、平崎 鋭矢⁴、荒川 高光¹

¹神戸大・院保健、²神戸大・医・保健、³姫路獨協大・医療保健・理学療法、⁴京都市大・霊長研

ヒトのヒラメ筋は他の霊長類よりも発達し、前面へ進入する神経枝(Ra: Ramus anterior; Sekiya, 1991)が存在する。一方でヒト足底筋は退縮傾向にあり(Ishida, 1966)欠如することもある。これまで我々は、神経束分岐パターンの観点から、Raと足底筋枝が強く関連することを見出してきた。霊長類におけるヒラメ筋と足底筋の変遷を解明するべく、系統の離れた4種の下腿屈筋群の支配神経パターンを比較した。神戸大学医学部実習用遺体5体6側(通常例3側、足底筋欠如例3側)、ワオキツネザル2体4側、クモザル1体2側、テナガザル1体2側の脛骨神経に神経束解析を加えた。霊長類標本は、京都大学霊長類研究所共同利用研究から提供を受けた。

下腿屈筋群の筋枝は腓腹筋枝とヒラメ筋枝に近い近位群と、それ以外の筋枝による遠位群に大別できた。ワオキツネザルのヒラメ筋は近位群から分岐した枝に加え、遠位群の足底筋枝から分岐した2本目の支配神経を有し、ヒトのRa相当と考えられた。ヒト足底筋欠如例においても全例でRaは存在し、単独あるいは遠位群から分岐した。クモザルとテナガザルにおいて足底筋は欠如し、ヒラメ筋枝は近位群から分岐したものであった。

霊長類において、ヒトに近い種では足底筋は退縮傾向にあるが、ヒトではヒラメ筋が発達し、Raを通じてヒラメ筋と近い関係にある足底筋も遺残している、という可能性が示唆された。(COI: 無し)

10pmG-6**胸腰神経後枝内側枝および固有背筋内側縦束の比較解剖学**○布施 裕子^{1,2}、時田 幸之輔³、小島 龍平³、相澤 幸夫⁴、熊木 克治⁴、影山 幾男⁴、平崎 鋭矢⁵¹埼玉医大・院医、²(医) 敬愛会リハビリテーション天草病院、³埼玉医大・保健、⁴日歯大・新潟生命・解剖、⁵京都大・霊長研

脊髄神経後枝は外側枝と内側枝に分かれ、外側枝は外側縦束(最長筋・腸筋)筋、内側枝は内側縦束(棘筋・横突棘筋群)を支配する。我々は、ヒトの内側枝にて横突棘筋群の表層と中間層の間を走行する胸部の形態、最も深層の筋より深層を走行する腰部の形態、内側皮枝の消失する下位胸部にて上記二形態の中間形があることを明らかにした。今回、ヒトを含めた哺乳類の内側縦束構造と内側枝走行様式の共通点を明らかにする為、ヒト3例、ニホンザル(京大霊研)1例、ブタ胎仔1例、ラット1例の固有背筋と胸腰神経後枝を肉眼解剖学的に観察した。内側縦束と内側枝は、ヒトとニホンザルでは類似していた。ブタ胎仔は、発達した最長筋と胸棘筋が癒合し横突棘筋群を覆った。内側皮枝は上位胸神経で観察され、外側皮枝は下位胸神経や腰神経で観察された。内側枝由来の筋枝は胸棘筋と横突棘筋群の間を走行する胸部の形態と、横突棘筋群より深層を走行する腰部の形態が確認された。ラットは霊長類と比して胸棘筋が発達し、内側縦束よりも外側縦束が発達していた。全ての分節で外側皮枝が確認された。内側枝の皮枝は見られない筋枝はブタ胎仔と同様に二形態確認された。よって、霊長類では胸部で横突棘筋群が発達し、他の観察動物は外側縦束が発達すると示唆された。内側枝は、棘筋や横突棘筋群の間を走行する胸部の形態と、横突棘筋群より深層を走行する腰部の形態が観察動物に共通してみられた。(COI:無し)

10pmH-1**大腿四頭筋の起始頭に関する肉眼解剖学的検討—外側広筋と中間広筋間の独立筋頭について—**○高村 敬子^{1,2}、佐伯 和信¹、岡本 圭史¹、弦本 敏行^{1,2}¹長崎大・医・肉眼解剖、²長崎大・医・CSTセ

【背景と目的】 大腿四頭筋については、以前より外側広筋(VL)と中間広筋(VI)との間にもう一つ分離する別の筋頭が存在を示唆する報告が見られたが、2016年GrobらはこれをTensor of the Vastus Intermedius: TVIと呼称した。本研究の目的は日本人におけるこの筋頭の有無並びに形態を肉眼解剖学的に調査し、更に末梢神経線維解析を加え、この筋頭の本質を明らかにすることである。

【方法】 2018年から2019年にかけて長崎大学に供された解剖体20体の下肢35例について本筋頭を剖査し、Grobらの型基準に従い4分類した。更に各分類型1例ずつについて実体顕微鏡で神経線維解析を行い、本筋頭の神経支配の由来を精査した。

【結果】 剖査した35例全てにおいてこの筋頭を確認できた。分類の内訳はCommon型10例、Independent型4例、VI型4例、VL型13例であった。神経線維解析の結果、支配神経の成分はCommon型においてVLとVI両成分が分布し、他の3分類型ではVL成分のみが確認された。

【考察】 日本人において、VLとVI間の独立した筋頭は常在するとみなして良いと思われる。支配神経線維解析でVL成分がこの筋頭に必ず分布していたことから、これはVLと最も関係が近いと推察され、Grobらの「TVI: 中間広筋の張筋」よりも「外側広筋副頭」という名称がより適当であると考えられる。

(COI:無し)

10pmH-3**腸腰筋の破格と大腿神経との関係**○田平 陽子¹、渡部 功一¹、嵯峨 堅¹、岩永 譲^{1,2}、能間 国光³、山本 宏一¹¹久留米大・医・解剖、²Dept. Neurosurgery, Tulane Univ. Sch. Med.³久留米大・院医

腸腰筋は、主として腰椎から起始する大・小腰筋と腸骨から起始する腸骨筋とに分けられる。また、大腰筋の起始には浅頭と深頭とが区別される。この浅深両頭の間には腰神経叢が位置し、腸腰筋と腰方形筋に分布する筋枝のほか、大腿神経など各枝を出す。

久留米大学医学部系統解剖学実習において、74歳男性で両側に大腰筋の異常筋束が腰方形筋の表層から起こる psoas quartus muscle という腸腰筋の破格に遭遇した。本症例の大腰筋起始部の浅頭は、第12胸椎から第1~4腰椎の椎体および椎間円板から起こり、深頭は第12肋骨および全腰椎の肋骨突起から起始しており、この深頭の第12肋骨から起こる筋束の外側に腱膜が腰方形筋を包むようにして異常筋束が起こっていた。そして、尾方では腸骨筋の表面を覆うように走行し腸骨筋の筋束と合流し、大腰筋と共に大腿骨の小転子に停止していた。なお、小腰筋については、右側は欠損し、左側は存在が認められた。

本症例の大腰神経は、この異常筋束と肋骨突起から起こる通常の深頭である筋束の間を貫通しながら大腿神経を形成していたが、大腿神経の副束(分束)が認められた。この大腿神経の副束は、Outi(1956)やAizawa(1992)が詳しく報告しており、高頻度にもみられる走行形態である。この大腰筋を貫通する大腿神経の走行形態と大腰筋の起始部を詳細に観察し、報告する。(COI:無し)

10pmG-7**台湾先住民ヤミ族の上顎第一大臼歯のカラベリー結節と歯冠サイズの関係**○近藤 信太郎¹、真鍋 義孝²、小山田 常一²¹日大・松戸歯・解剖、²長大院・医歯薬・顎顔面解剖

【目的】 上顎第一大臼歯のカラベリー結節(Ca)と歯冠サイズの関係を明らかにするために歯冠外径と咬頭径を計測して分析を行なった。

【材料と方法】 材料は台湾先住民ヤミ族(男性83個体、女性73個体)の石膏模型である。Caの発達程度を-(舌側面が平滑な)、±(窩、溝あるいは非常に小さい隆起)、+(結節状)の3段階に分けた。歯冠サイズは、近遠心径と頬舌径、4咬頭(パラコーン、プロトコーン、メタコーン、ハイポコーン)の咬頭径(中心窩と4隅角間の距離)を計測した。各咬頭径を歯冠面積(近遠心径×頬舌径)の平方根で除して100を掛けたものを咬頭指数とした。Caの発達程度による3群を多重比較によって比較した。

【結果と考察】 Caの出現頻度は男性では60.2%(+25.3%、±34.9%)、女性では45.2%(+20.5%、±24.7%)であった。Caが発達するほど歯冠サイズは大きくなった。-と±の間では差が有意となるものはなかったが、±と+、-と+の間では近遠心径、歯冠面積、プロトコーン径、ハイポコーン径はCaの発達の良い歯の方が有意に大きかった。この結果は従来の報告と一致した。咬頭指数の比較から、Caの発達が良い歯は頬側の咬頭が小さく、舌側の咬頭が大きいことが分かった。Caが発達している歯ではハイポコーン径が大きく、退化が小さいことが示された。(COI:無し)

10pmH-2**腸骨大腿靭帯と股関節包および周囲の腱・腱膜構造の解剖学的関係**○堤 真大¹、二村 昭元²、秋田 恵一¹¹東京医歯大・臨床解剖学分野、²東京医歯大・運動器機能形態学講座

腸骨大腿靭帯は股関節包の前上方領域を占める関節包靭帯であり、横骨・下行部より構成され、それぞれ大腿骨転子間線の上下側端と前内側端に付着するとされる。一方で、関節包の前上方領域のすぐ浅層を走行する小殿筋や腸腰筋は、その腱・腱膜構造の一部が関節包に結合するというが、その局在は明らかでなく、腸骨大腿靭帯と小殿筋や腸腰筋の腱・腱膜構造との関係は明らかでない。本研究の目的は、腸骨大腿靭帯と小殿筋や腸腰筋の腱・腱膜構造との関係を明らかにすることである。本学解剖実習体9体14例を使用し、肉眼解剖学的(10例)・組織学的(4例)解析を行った。肉眼解剖学的解析では、Micro-CTを用いて関節包の厚みの分布も解析した。組織学的解析ではMasson trichrome染色を用いた。小殿筋は腱構造が関節包に結合し、結合部の外側端は転子間線上外側端に近接していた。腸腰筋は深層腱膜が関節包に結合し、結合部の前内側端は転子間線前内側端に一致していた。また、小殿筋腱・腸腰筋深層腱膜との結合部が関節包前上方領域の厚みを形成していた。組織学的には、同結合部位は密生結合組織より構成されていた。すなわち、腸骨大腿靭帯の横骨・下行部は、小殿筋腱・腸腰筋深層腱膜との結合により厚みをなした関節包の一部であると考えられた。また、腸骨大腿靭帯が筋張力の影響を受ける動的な構造である可能性が示唆された。(COI:無し)

10pmH-4**新規に発見された腸骨稜下の破格筋の肉眼解剖学的研究**

○加賀谷 美幸、川井 克司、田中 貴士、木南 利栄子、伊藤 哲史、本間 智金 沢医大・医・解剖学 II

我々はヒト腰部における腸骨稜下浅層の領域で、仙骨後面から腸骨稜に向かって延びる破格筋を見出した。本筋は金沢医科大学に献体されたご遺体33体のうち男性2体の両側に観察された。国内外の成書やこれまでの報告例では、この破格筋に該当する記載は見当たらない。このうち1体の右側における本筋の形態は全体として長さ10cm、幅1cmの細い帯状であり、胸腰筋膜の下縁に位置している。内側部分は上後腸骨棘の頭端を通り、腱膜性となってさらに内側まで続き胸腰筋膜、および大殿筋の起始腱膜の表層に重なっていた。外側部分は薄い筋性であり、胸腰筋膜の下縁に沿いながら斜め外側上方に向けて延び、腸骨稜に達していた。上殿皮神経の枝の大部分は筋性部分の浅層を通過して殿部皮下に分布するが、一部は深層を通過していた。破格筋のない例で胸腰筋膜を調査したところ、62例中10例では胸腰筋膜の下縁の線維が強く、腸骨稜下で横走する明瞭な腱束としてみられた。上殿皮神経が腸骨稜を越えて殿部に分布する際にはこの腱束と交差しており、4例では腱束の浅層を通る枝と深層を通る枝を確認した。今回の破格筋と腱束とは位置する場所や形状、上殿皮神経との局所関係が共通していることから、破格筋の筋性部分は、胸腰筋膜下縁に見られた横走する腱束が筋質に置き換わったものであることが示唆された。(COI:無し)

1OpMH-5

腸骨稜近傍における胸腰筋膜浅葉の構成

○石川 博隆¹、櫻屋 透真¹、江村 健児²、荒川 高光¹

¹神戸大・院保健、²姫路獨協大・医療保健

胸腰筋膜浅葉は広背筋と下後鋸筋の腱膜で構成されると言われるが(Willard et al., 2012)、広背筋の起始範囲に変異が報告されているため(Nishi, 1953)、胸腰筋膜浅葉の構成にも変異を認める可能性がある。特に腸骨稜近傍では、脊髄神経後枝の外側皮枝が胸腰筋膜を貫通する部位で絞扼されると腰殿部痛の原因になる(Maigne et al., 1997)ため、腸骨稜近傍での胸腰筋膜浅葉の構成の調査は臨床的意義が大きい。そこで今回、神戸大学医学部解剖学実習体1体2側を用いて腸骨稜近傍における胸腰筋膜浅葉の構成を精査した。両側ともに仙骨レベルでは、深層の腱膜は腸筋筋と最長筋の起始腱膜であり、その深層面に多裂筋が附着した。浅層は腸骨稜と棘突起間に張る薄い腱膜であった。両側ともにL3からL5レベルでは、深層の腱膜は棘突起と腸骨稜の間に張る腱膜であった。浅層の尾側には内腹斜筋から連続した腱膜があるが、その頭側で広背筋腱膜が重なった。左側と比較し、右側の広背筋腱膜は頭尾方向へ幅広く放散した。両側ともにL1、L2レベルでは、深層の腱膜は棘突起と腸骨稜の間に張る腱膜であったが、尾側のものよりも薄かった。浅層の腱膜は下後鋸筋から連続した腱膜であったが、その浅層に広背筋が附着した。本研究の結果より、胸腰筋膜浅葉には内腹斜筋腱膜が関与する事、広背筋の胸腰筋膜への寄与が左右で異なる事が明らかになった。(COI：無し)

1OpMH-7

男性の深会陰隙における平滑筋構造の解析

○室生 暁、Suriyut Junyaluk、原田 理代、秋田 恵一

東京医歯大・臨解

深会陰隙の筋構造は骨盤底支持や尿禁制に関わるが、多くの用語がまだ曖昧なまま用いられており、構造の理解も不十分な状態である。特に、外尿道括約筋や深会陰横筋といった横紋筋構造の記述に比べて、平滑筋による構造の報告は乏しい。今回、男性の深会陰隙における平滑筋の三次元的配置と組織学的性状を明らかにすることを目的に、男性の解剖実習体3体(平均年齢81.3歳)を用いて、肉眼解剖学および組織学的解析を行った。

下方(会陰側)から解剖を進めると、会陰膜の深層に、左右一対の板状構造が観察された。この構造物は、内側ではカウパー腺の後上方で正中を横断しており、後方には直腸の縦走筋に連続する線維も見られた。外側では坐骨恥骨枝に附着しているように観察された。免疫染色により、この筋が平滑筋であること、直腸縦走筋の平滑筋線維と組織学的に連続していることが確認できた。

男性の深会陰隙に、直腸縦走筋と連続する板状の平滑筋があることがわかった。この筋は左右の坐骨恥骨枝をつなぎ、骨盤底支持に寄与していると考えられる。横紋筋と平滑筋の配置から、骨盤底では両者がお互いに補充し合い、支え合う構造になっているのではないかと考えられた。(COI：無し)

2OamB-2

VGATを欠損させた大脳皮質GABAニューロンの形態解析

○江角 重行¹、大籠 友博²、柳川 右千夫³、崎村 健司⁴、石龍徳⁵、玉巻 伸章⁶、福田 孝一¹

¹熊本大・医・形態構築、²九大・医・神経解剖、³群馬大・医、⁴新潟大・脳研、⁵東京医大・医、⁶熊本大・医・脳回路

大脳皮質は興奮性のグルタミン酸ニューロンと抑制性のGABAニューロンによって支えられる本研究では、大脳皮質GABAニューロンの最重要な生理機能であるGABAの分泌を不全にし、機能不全に陥ったGABAニューロンの動態の解析を試みた。具体的には、GABAニューロンでGABAを放出するために必須であるvesicular GABA transporter (VGAT)を floxed-VGAT マウスを用いることで時期特異的に一部の細胞で欠損させて解析を行った。具体的には、GAD67-CrePR; floxed-VGAT; Rosa26- flexed- tdTomatoマウスを用いることで、時期特異的に大脳皮質GABAニューロンの一部を赤色蛍光色素でラベルし、さらにVGATを欠損させた。本研究に用いたGAD67-CrePRマウスは、大脳皮質上層のneurogliaform細胞を含むnNOS陽性GABAニューロンを高確率で組み換えることが明らかになっている。これまでの実験で、大脳皮質GABAニューロンにおいてVGATを欠損させた細胞で樹状突起の異常が認められた。現在このマウスのnNOS陽性GABAニューロンの形態異常に着目して研究を進めている。(COI：無し)

1OpMH-6

仙腸関節近傍に分布する中殿皮神経絞扼の解剖学的研究

○紺野 智之¹、青田 洋一²、曲 寧⁴、河田 晋一³、林 省吾⁵、伊藤 正裕³

¹紺野整形外科、²ふれあい横浜ホスピタル、³東京医科大学、⁴東海大学、⁵国際医療福祉大学

【はじめに】中殿皮神経(MCN)はS1～S3後枝に由来し、臀部皮下組織に分布する知覚神経である。本研究ではMCNの絞扼を解剖学的に研究した。

【対象と方法】解剖ゴ遺体17体(男女比4:13、死亡時平均年齢88.5歳)の両側MCNを調査し、観察しえなかった6側を除外した28側を調査の対象とした。

上殿皮神経を腸骨稜高位で同定し内側に展開し、MCNを同定、長後仙腸韧带(LPSL)での神経絞扼の有無を確認した。

【結果】全例MCNは上後腸骨棘の尾側を走行していた。

MCNが腸骨を乗り越える部位は上後腸骨棘から腸骨に沿って約25.2mm内尾側であった。LPSLを貫通した神経は20例。うち韧带内での絞扼を認めたものは8例であった。

【考察】Strongら、高山らはMCN遮断術による腰痛の改善を報告している。

我々はMCN絞扼解除手術を27例(平均年齢68.5歳(43-86))施行した。当初MCN絞扼解除術を施行した6例ではMCNは同定できず、疼痛の改善もなかった。その後21例のMCN絞扼解除術を施行し、その際解剖学的研究結果よりLPSL内の神経を同定し絞扼解除を行った。全手術例のうち疼痛が50%以上改善した例が17例、50%以下の疼痛改善をみたものが9例、症状改善がなかったものが1例であった。

今回の解剖学的研究においてはMCNにも絞扼する神経がみられ、絞扼はLPSL内にあることが示された。(COI：無し)

2OamB-1

in situ HCRによる発生期大脳皮質サブプレートの解析

○根本 愛子^{1,2}、吉永 怜史¹、久保 健一郎¹、仲嶋 一範¹

¹慶應義塾大・医・解剖、²慶應義塾大・薬・薬理

サブプレート(SP)は、大脳皮質で一番最初に産生される多様な細胞からなり、大半が生後消失するとされる特異な細胞集団である。SPは統合失調症や自閉症スペクトラム障害との関連が指摘されているが、その発生における機能や病態との関連のメカニズムは不明な点が多い。*in situ hybridization chain reaction (HCR)*法は従来の*in situ hybridization*法とは異なり、細胞レベルの解像度で3種類以上のターゲットを同時に多重染色できる方法である。我々はSPの形成過程を可視化することを目的に、*in situ HCR*による遺伝子発現解析を行った。まずSPマーカーである*Cdh10*、*Cdh18*、*Nurr1*の染色を行ったところ、多様な細胞からなるSPで、これらが同じ細胞に発現していることが判明した。そこで、最初期遺伝子で転写因子である*Nurr1*を内側深層ニューロンに子宮内電気穿孔法を用いて異所性に発現させたところ、*Cdh18*の染色のみが異所性に誘導されたことから、*Nurr1*は*Cdh18*の発現を正に制御する可能性が示唆された。II型古典的カドヘリンである*Cdh10*、*Cdh18*は、homophilicならびに他のII型古典的カドヘリンとheterophilicな相互作用をすることから、SPは細胞移動や回路形成を複雑に制御している可能性がある。(COI：無し)

2OamB-3

ニコチン性Aセチルコリン受容体分子シャペロンTMEM35の成体マウス脳における局在

○山崎 美和子¹、大坪 琴美²、渡辺 雅彦¹

¹北海道大・院医・解剖発生、²北海道大・医・医学科

膜貫通型タンパク質であるTMEM35はニコチン性Aセチルコリン受容体(nAChR)のチャネル形成に重要な分子シャペロンである。その局在には不明な点が多いため、成体マウス脳での発現解析を行った。*in situ*ハイブリダイゼーション法でmRNA発現を検討したところ、発現細胞は脳内に広く分布していた。特異的抗体による染色では、mRNAとタンパク質の脳内での分布はよく合致し、伝達物質や脳領域に応じた特徴的なパターンを示した。大脳皮質や海馬の錐体細胞などのグルタミン酸作動性ニューロンでの発現は、全般的に弱い傾向にあった。コリン作動性ニューロンでは、動眼神経核・顔面神経核を代表とする運動性ニューロンや、背側線条体の介在ニューロンに非常に強く発現していた。一方、中隔核、対角帯核、内側手綱核、橋脚被蓋核などの非運動性ニューロンでは発現が低かった。GABA作動性ニューロンでは、大脳皮質や海馬などの介在ニューロンや、内側中隔核の投射ニューロンで強く発現していた。投射型である背側線条体の中型有棘細胞では弱い傾向にあったが、パッチ(ストリオソーム)での発現はマトリックスよりも強い傾向にあった。ドーパミン作動性ニューロンや青斑核のノルエピネフリン作動性ニューロンでも強く発現していた。こうした細胞種依存的な発現パターンはnAChRの発現量のみならずサブユニット構成も反映している可能性が示唆された。(COI：無し)

2OamB-4**Individual differences of neuronal groups in the basal forebrain**

○Kanemoto Munenori, Nakamura Tomoya, Ichijo Hiroyuki
Dept. Anat, Univ. Toyama, Toyama, Japan

Individual differences in the basal forebrain neurons were examined. Between the extended amygdala (EA) and globus pallidus (GP) in all mice examined, groups of 30-50 neurons expressing Zif268/Egr1 were found asymmetrically in different positions along the anteroposterior axis. Expression of cell-type markers showed that they consisted of mostly GABAergic neurons and were different from the EA and GP. Increasing numbers of cells in the groups were observed after restraint stress (RS) and its inductions were suppressed by diazepam, indicating that they were stress-related. Taking advantages of temporal differences in c-Fos and Zif268/Egr1 expression, activations of the groups were examined after sequential treatment of the RSs. The all groups were likely to respond to the two sequential stimuli; thus, it is thought that geographical positions of the groups were different among all mice and their positions did not vary with conditions in each mouse. We found that the stress-related groups of neurons were functionally discernible between the EA and GP in individually different positions, which are thought to be novel "islands of activation" as functional units. (COI: NO)

2OamB-6**マウス線条体尾側部で見られるSMI-32陽性大型ニューロンの入出力特性**

○緒方 茂、宮本 雄太、重松 直樹、福田 孝一
熊本大・院生命科・形態構築学

我々は前回、線条体尾側部でニューロフィラメントマーカーである抗体SMI-32で染色される新たなニューロンを示した。このニューロンは大型の細胞体と限局した領域への分布、さらに外側方向に偏位して長く伸びる樹状突起を有し、抑制性入力を線条体間接路ニューロンから密に受けるGABA作動性ニューロンであることを見出した。今回はこのニューロンへの興奮性入力と、このニューロンの出力先を調べた。VGLUT1とVGLUT2に対する免疫染色は、このニューロンが大脳皮質からの興奮性入力を直接受けず、皮質下からの興奮性入力を多く受けていることを示した。後者の起始核の探索において、内側膝状体内側核に逆行性トレーサーを注入すると、樹状突起上に陽性のブロンが接していた。また視床のVM核に逆行性トレーサーを注入すると、このニューロンが染色されたことから、投射先の一つはVM核であることがわかった。線条体には豊富なドーパミン投射があるが、TH陽性の軸索終末はこの大型ニューロンに接しておらず、例外的にドーパミン入力を受けていないこともわかった。SMI-32陽性大型ニューロンの樹状突起遠位部周辺は、大脳皮質聴覚野からの軸索終末が集中し(Miyamoto et al., 2018)、また聴覚の中継核である内側膝状体内側核から興奮性入力を受けることから、このニューロンは聴覚に関連する基底核回路を構成する可能性が示唆された。(COI: 無し)

2OamC-1**新規ユニバーサル蛍光偏光プローブPOLARisの開発**

○佐藤 啓介¹、杉崎 綾奈¹、齊藤 健太¹、Mehta Shalin²、白水 美香子³、谷 知己⁴、寺田 純雄¹

¹東京医科歯科大・医歯総合・神経機能形態、²米国Chan Zuckerberg Biohub、³理研・LS技術基盤研、⁴産総研・バイオメディカル・細胞分子機能

蛍光タンパク質を利用した生体分子のライブイメージングは、現在の生命科学研究に欠かせない技術である。蛍光の偏光面を解析して蛍光分子の配向や回転の情報を得ることができる蛍光偏光顕微鏡は、生体分子の動態解析に非常に有用であるが、これまでライブイメージングに適した一般的蛍光標識法が無かったため、その利用は限定的であった。

この問題を解決するため、我々は新規蛍光偏光プローブPOLARis(Probe for Orientation and Localization of Arbitrary Intracellular Structures)を開発した。POLARisは、人工結合タンパク質とGFPからなり、GFPの偏光面の向きから標的分子の配向を決定できるように設計されている。結晶構造解析から、実際に人工結合タンパク質とGFPが“固く”連結されていること、GFPは人工結合タンパク質の標的認識部位に干渉しにくい場所に配置されていることが確認された。標的認識部位は可変で、ファージディスプレイ法により任意の標的タンパク質と結合させることができる。さらに遺伝子にコードされるため、細胞から組織・個体まで、広く応用が可能である。POLARisの開発により、蛍光偏光顕微鏡によるライブイメージングは生命科学研究の一般的な手法として利用されるようになり、新たな切り口での形態学研究の展開に繋がると期待される。(COI: 無し)

2OamB-5**側坐核ニューロペプチドYニューロン入出力についての解剖学的解析**

○山田 俊児¹、Nienke van Kooten¹、森 琢磨²、田口 勝敏¹、辻村 敦³、田中 雅樹¹

¹京都府立医大・院医・生体構造科学、²信州大・医・分子細胞生理学、³京都府立医大・院医・基礎化学

ニューロペプチドY (Neuropeptide Y: NPY) は36アミノ酸からなる神経ペプチドで、その発現ニューロンは中枢神経系に広く分布する。側坐核(Nucleus accumbens: NAc)はNPY発現ニューロンが密に存在する部位の一つであり、これまでに我々は、NPY-Creマウスを用いてNAc NPYニューロンが不安行動に関与することを明らかにした。本研究では、NAc NPYニューロンを中心とする不安行動に関わる神経回路を明らかにするために、NAc NPYニューロンからの神経投射や入力について解析した。始めに、蛍光色素mCherryでNAc NPYニューロンを標識し、その神経終末を探索した。その結果、外側視床下部(LH)、視床室傍核(PVT)、扁桃体(Amy)に多くのmCherry陽性線維を認めた。0.2 mm厚の矢状断切片を作成し透明化してmCherry陽性線維をトレーシングしたところ、同一切片上でNAcからLHに伸びる神経線維を確認した。次に、組換え狂犬病ウイルスを用いた初期感染細胞特異的逆行性トレーシングを行った。その結果、NAc NPYニューロンは境界条床核、PVT、Amyから神経入力を受けることが明らかとなった。これらの結果より、NAc NPYニューロンは不安行動に関連する神経核に投射し、その一部は相互に調節しあう可能性が示唆された。(COI: 無し)

2OamB-7**マウス脚内核に存在するNOS陽性ニューロンの投射領域の検討**

○宮本 雄太、福田 孝一
熊本大・院生命科・形態構築学

脚内核(霊長類の淡蒼球内節に相当)は、大脳基底核を構成する神経核の一つである。従来から、脚内核には投射先の異なる二種類のニューロン、すなわちParvalbumin (PV)陽性ニューロンとSomatostatin (SOM)陽性ニューロンの存在が知られているが、我々は昨年の本学会にて、脚内核内部にPVおよびSOMのどちらにも染色性を示さない一方で、Nitric oxide synthase (NOS)に対して染色陽性を示すニューロンが存在することを報告した。本研究では、新たに見出したNOS陽性ニューロンの投射領域を検討することを目的としてトレーサー実験を実施した。これまでの見解では、脚内核ニューロンのうちPV陽性ニューロンは主に視床のVA/VL核へ、SOM陽性ニューロンは外側手綱核へ投射することが知られている。したがって、本研究では外側手綱核および視床のVA/VL核に逆行性トレーサーを注入し、脚内核において逆行性に標識されるニューロンの種類を検討した。興味深いことに、外側手綱核および視床のどちらにトレーサーを注入した場合においても脚内核において逆行性に標識されるニューロンはNOSと二重陽性を示した。以上の結果は、脚内核に存在するNOS陽性ニューロンが、少なくとも機能の異なる二領域に投射していることを示唆しており、基底核の正確な回路機能を理解する上で重要な所見であると考えられる。(COI: 無し)

2OamC-2**蛍光偏光ライブイメージングによるヒトデ卵の初期発生におけるアクチン動態の解析**

○杉崎 綾奈¹、佐藤 啓介¹、千葉 和義²、川岸 将彦¹、寺田 純雄¹

¹東京医歯大・医歯総合・神経機能形態、²お茶の水女子大・人間文化創成

蛍光偏光顕微鏡は蛍光分子の位置と配向を高い時間分解能で観察でき、様々な生体分子の動態解析に有用である。これまで適した一般的標識法が存在しなかったが、我々は、ユニバーサルな新規蛍光偏光プローブPOLARis (Probe for Orientation and Localization of Arbitrary Intracellular Structures)の開発に成功した。

本研究では、この応用例として、アクチンに対するPOLARisをイトマキヒトデ卵母細胞に発現させ、初期発生過程のアクチン動態を蛍光偏光顕微鏡で観察した。その結果、従来知られていたアクチン構造がアクチン線維の配向の情報と共に観察されたに加え、受精卵の卵割時に、娘細胞となる領域で、広域かつ放射状に配列するアクチン線維の存在を示唆する点対称の蛍光偏光パターンが観察された。卵割時に固定後、蛍光ファロイジンにより染色し共焦点蛍光顕微鏡で観察したところ、実際に放射状に広がるアクチン線維が確認された。初めて発見されたこの構造をFLARE (FLuffy Actin Radiation associated with fertilized Egg)と名付け、微小管との共染色および種々の薬剤を用いた実験により、その分布が星状微小管と良く一致し中心体を起点とすること、FLAREの形成・維持が微小管に依存することが示唆された。(COI: 無し)

2OamC-3

間葉系幹細胞におけるホログラフィック顕微鏡法 (D-IHM) による細胞形態情報と細胞機能特性との相関性解析

○永石 歆和¹、山本 周平²、澤田 隆二²、江連 徹²

¹札幌医大・医・第二解剖、²鳥津製作所 分析計測事業部

間葉系幹細胞(MSC)を用いて、D-IHMで取得される細胞の3次元形態情報と種々の細胞機能特性を表す指標とを比較解析し、形態解析の有用性を検証した。再生医療・細胞治療の研究、産業化が進む中で、細胞製剤の品質や安全性、有効性を的確に表す評価法の確立が求められている。中でもMSCは、細胞の由来組織や製造方法は多種多様であるため、細胞製剤の特性に基づいた客観的で合理的な評価が必須である。細胞機能を評価する方法として、増殖能や分化能、核酸やタンパク質の発現、分泌因子、代謝特性や老化解析等が行われてきた。これらは直接細胞の状態を評価できる一方で、細胞侵襲的であるという課題がある。一方、非侵襲的な評価法として位相差顕微鏡による細胞の形態観察が汎用される。細胞密度、細胞質や核の形状等から、細胞の増殖能や生存率、劣化等の状態が感覚的に判断される。しかし、立体形状を含む細胞の特徴を非侵襲的に計測・数値化し、さらに細胞機能まで客観的に予測することは困難である。本研究では、非侵襲的に取得したMSCのD-IHM画像情報から2D・3Dの形態学的特徴を抽出してスコア化し、細胞機能との相関性を解析した。細胞単位および細胞集団としての特徴を表す指標が抽出され、これらは簡便かつ再現性・客観性を有する数値として計測可能であった。これらの指標とMSCの分化能や組織修復能等の細胞機能との相関性について報告する。(COI:有り)

2OamC-5

ショートヘアピンDNAを用いた *in situ* HCR法の開発

○恒岡 洋右¹、船戸 弘正^{1,2}

¹東邦大・医・解剖、²WPI・IIS

in situ hybridization (ISH)法は組織学的にmRNAを検出する手法であり、これまで様々な手法が報告されてきた。近年では1コピーレベルのmRNAを同時に多数検出する超高感度蛍光検出系も用いられるようになってきたものの、未だコストの面で普及したとは言い難い現状がある。*in situ* hybridization chain reaction (isHCR)法は超高感度蛍光検出が可能な手法である。自己触媒的に重合するヘアピンDNAを蛍光標識して用いることで高感度の検出を可能にしており、操作の簡便性、組織への低ダメージ、高いシグナルノイズ比という特徴を持っている。その一方でコストが非常にかかるのが最大の欠点であった。特に蛍光標識ヘアピンDNAは高い純度が必要であること、比較的長鎖であること、ヘアピン構造による合成困難性もあり、コスト悪化の原因となっている。

我々はisHCR法のコストを改善することを目的としてヘアピンDNAを短鎖化しつつ十分な感度及びシグナルノイズ比を示す配列及び蛍光標識法を開発した。さらに既存の感度を大きく上回るmultiplexed branched-HCR法の開発にも成功し、少なくとも70%以上のコストカットに成功した。本発表ではこのisHCR法の紹介と共にその応用可能性についても議論したい。(COI:無し)

2OamD-1

Histidine decarboxylase欠損マウスにおける出生後造血の変化に関する研究

○大塚 裕忠¹、中村 雅典²、遠藤 康男³、大津 浩⁴、添田 聡¹

¹日獣大・解剖、²昭和大・歯・解剖、³東北大・院歯、⁴通寿リハ

哺乳動物の造血は、胎生期において肝臓内で認められるようになり、出生後、徐々に減少して最終的には完全に消失する。我々はこれまでに、ヒスタミン合成酵素であるHistidine decarboxylaseを欠損したマウス(HDC-KO)を用いて、成熟個体の造血組織やリンパ性器官について形態学的解析を実施し、本学会第2全国学術集會において報告を行った。

2週齢、3週齢及び6週齢の野生型及びHDC-KOマウスについて、骨髄及び肝臓における形態学的解析を実施した。

2週齢では骨髄において、野生型と明瞭な差は確認されなかった。また肝臓においては、造血コロニーが多数観察され、それらの多くはTER119陽性の赤芽球であったが、野生型とHDC-KOとで明瞭な差は確認されなかった。次に生後3週齢の個体について、骨髄では明瞭な差は認められなかった。肝臓においては、野生型では造血コロニーはほとんど認められなかった一方で、HDC-KOにおいては、TER119あるいはB220陽性の造血コロニーや巨核球が確認された。またこれらの多くの細胞はPCNA陽性であった。また、野生型の肝臓では、3週齢でHDC発現が一過性に上昇することが確認された。

今回の結果から、離乳時前後に肝臓内でヒスタミンの発現が上昇することで、肝臓内の微小環境が変化し、造血の移行が生じる可能性が示唆された。(COI:無し)

2OamC-4

細胞内微細構造ダイナミクスの定量イメージング

○高尾 大輔¹、長尾 幸子²、岡田 康志^{1,3,4}

¹東大・院医・解剖学、²東大・薬、³理研BDR、⁴東大・院理・物理

タンパク質が作り出す構造体や輸送システムは細胞機能を制御する重要な要素である。よって、細胞機能の制御メカニズムを理解するためには、細胞内の微小空間におけるダイナミックな分子の挙動を可視化することが不可欠である。しかし、実際には技術的ハードルにより、実現は容易ではない。中でも、極小のオルガネラである中心体や繊毛の機能は、数百ナノメートル程度の空間スケールに詰め込まれた分子により制御されているため、その機能解明に向けたイメージングアプローチの確立はチャレンジングな課題である。本研究では、既存の顕微鏡の性能を最大限に引き出すことで、中心体・繊毛の制御プロセスを可視化するアプローチを開発した。これまで、STED超解像顕微鏡法の応用により、中心体の機能を制御する因子のダイナミックな時空間パターンを可視化・トラッキングすることに成功した。また、定量的なパターン解析と数理モデリングを組み合わせ、分子ダイナミクスによる中心体機能制御メカニズムを理論化することに成功した。さらに、ディープラーニングを応用した顕微鏡画像識別や、細胞内輸送を可視化する新規アプローチ開発など、細胞内の微細構造や分子ダイナミクスを多角的に可視化する技術基盤を確立しつつある。ただ見るだけではなく、複合的な定量イメージングと理論化による、生体システムに普遍的なメカニズム解明に向けた独自のアプローチ開発と応用の成果を報告する。(COI:無し)

2OamC-6

Protocol and mechanism of unroofing methods in cryo-electron microscopy and atomic force microscopy.

○白倉 治郎¹、白倉 英治¹、成田 哲博²、諸根 信弘³

¹Nagoya Univ. Inst. Material & System, ²Nagoya Univ. Struct. Biol. Center, ³Univ. Cambridge, MRC Toxicol

Unroofing is mechanical shearing of a cell to expose cytoplasmic surface of the membrane, and unique preparation method to observe membrane cytoskeleton in cryo-electron microscopy, atomic force microscopy (AFM) and freeze-etching electron microscopy. Two unroofing methods, sonication method and tear off method using adhesive mesh grids, were developed and improved recently. In sonication method, fine bubbles generated by sonication adhere electrostatically to dorsal surface of cells charged positively with poly-L-lysine, and then remove dorsal portions of cells with the help of buoyancy and streaming force. The cytoplasmic surface of ventral cell membrane become observable in this method. In alternative tear off method, the dorsal cell membranes are peeled off onto the adhesive mesh grids or coverslips. Therefore, a cytoplasmic surface of dorsal cell membrane become visible in this method. (COI: NO)

2OamD-2

Podoplaninは炎症の場でCCL2の発現を制御する

○清水 一彦¹、有村 裕²、川島 友和¹、星 秀夫¹、石原 義久¹、加藤 幸成³、佐藤 美¹

¹東邦大・医・解剖・生体構造、²日獣大・応生・動物・生体防御、³東北大院・医・抗体創薬

【目的】Podoplanin (PDPN)は様々な組織で発現が認められる。特に炎症の場において強く発現することが報告されているものの、その細胞生物学的な機能は不明な点が多い。我々は以前より、種々の炎症モデルでPDPN⁺細胞の出現を明らかにし、その機能解析を行ってきた。今回はこれらの炎症モデルでのPDPN陽性細胞の相違を解析した。

【方法】マウスはC57BL/6及びBALB/cを用いた。炎症モデルは、創傷モデル(舌及び皮膚)と接触性皮膚炎モデルを作製した。PDPN陽性細胞の機能を解析するために、一部のマウスには抗PDPN抗体(PMab-1)を投与した。炎症を起こした組織の凍結切片を作製して種々の抗体を用いた免疫染色を行った。また、real time PCRを行い種々の因子の発現量を解析した。

【結果と考察】PDPN⁺細胞は炎症の部位により細胞種は異なっていたが、全てにおいてCCL2を発現していた。また、創傷モデルではMMP9も発現していた。PMab-1を投与するとCCL2やMMP9の発現が減少した。さらに、細胞内シグナル伝達経路の一部を免疫染色で調査したところ、PMab-1を投与することでNFκBのリン酸化が阻害されていた。以上から、PDPN⁺細胞は炎症の場においてNFκBの経路を活性化し、CCL2やMMP9の発現を誘導する可能性が示唆された。(COI:無し)

2OamD-3**NR5A1による脾洞杆状内皮細胞の機能分化制御メカニズム**○小野 公嗣、嶋 雄一
川崎医大・医・解剖学

NR5A1は核内受容体型の転写因子であり、ステロイドホルモン産生組織である副腎や生殖腺の発生に必須の因子であることが報告されている。我々は、*Nr5a1*遺伝子の組織特異的エンハンサー領域を探索する過程で、本遺伝子の脾臓エンハンサー(Spleen enhancer, SpE)を同定し、その欠損マウスの作製に成功した。NR5A1が発現する脾洞の杆状内皮細胞については、これまでその分化メカニズムは不明であった。本研究では、脾臓エンハンサー欠損マウス(ΔSpE)を用いた形態学的解析により、脾臓エンハンサー欠損に伴う杆状内皮細胞の形態異常について検証を試みた。

ΔSpEの表現型を解析した結果、体重に占める脾臓の重量が減少していた。次に脾臓のHE染色を観察したところ、ΔSpEにおいて白脾髄が実質の中心に融合して存在しており、血管の発達が悪い傾向にあった。また、Lamininによる免疫染色の結果、脾洞杆状内皮細胞間の間隙がΔSpEでは観察されなかった。この結果は、走査型電子顕微鏡を用いた解析でも確認できた。さらに、これらの異常に伴って、ΔSpEでは、Howell-Jolly bodyを有する異常な赤血球が有意に増加していた。

以上の結果から、NR5A1は杆状内皮細胞の機能分化に重要な因子であり、また杆状内皮細胞が脾臓形成過程で大きな役割を果たしている可能性が示唆された。(COI:無し)

2OamD-5**Vascular remodeling: dynamics of avascular pillars regulated by local differences in blood flow**○高瀬 悠太^{1,2}、高橋 淑子²¹京大・院・理・SACRA、²京大・院・理・動物学

To understand how hemodynamics (blood flow) regulates vascular remodeling in living embryos, we use the yolk sac vasculature in chicken embryos as an experimental model, where vascular remodeling proceeds in a two-dimensional plane. Initially, in a mesh-like capillary bed, numerous small vessels and avascular areas, called "pillars", are intermingled. Subsequently, when pillars fuse each other, some capillaries vanish with others becoming larger. Thus, we use the dynamics of pillars as a hallmark of vasculature remodeling. Indeed, we have visualized progressive rearrangements of pillars, where expansion, displacement, and disappearance of pillars are recognized. Measurement of the velocity of blood flow around pillars reveals that blood flow is often biased around each pillar. To our surprise, a pillar is displaced to the slow-flow side, whereas when the flow speed around a pillar is equally slow, this pillar simply expands isotropically (in all directions). Thus, local differences in velocity of blood flow around each pillar generates a driving force to rearrange pillars, which in turn results in fusions and removal of capillary vessels, the remodeling processes leading to an orderly patterned vasculature. We will discuss how the shear force of the blood flow directs pillar rearrangement via eliciting behavioral changes of endothelial cells. (COI: NO)

2OamD-7**肺門・縦隔リンパ系の解剖学的特徴****—肺癌手術戦略の根拠検証を中心として—**○安部 美幸^{1,2}、三浦 真弘¹、濱田 文彦¹、杉尾 賢二²¹大分大・医・解剖学、²大分大・医・呼吸器外科

【背景・目的】 原発性肺癌に対する標準手術は肺葉切除と系統的リンパ節(LN)郭清である。近年、手術侵襲の観点から、比較的早期の肺癌に対して郭清範囲を縮小した選択的LN郭清が導入されつつある。本研究では、肺リンパ系の解剖学的特徴について解析し、選択的LN郭清の適応・是非について検討を試みた。

【対象・方法】 実習解剖体5体を用いた。胸膜・肺葉から肺門縦隔LNに至るリンパ系の解剖学的解析は、壁側胸膜を温存して一括摘出した両肺・縦隔標本に対して手術顕微鏡下を用いて実施した。

【結果】 右上葉由来のリンパ流は大部分が気管分岐下LNを介さずに右下部気管傍LNへ流入した。気管分岐下LNに入る上葉のリンパ管は葉間支LNを介するものに対して、中葉由来のそれは同LNを介さずに気管分岐下LNへ向かうものも存在した。下葉由来のリンパ管は気管分岐下LNを介して左右上縦隔LNへと流入した。

【考察】 早期肺癌に対する選択的LN郭清は、リンパ節転移(N因子)の正診性ならびに低侵襲性を同時に担保した「網羅的センチネルLN生検」と考える。

同縦隔LNは一口に「N2」とされるが、右上葉から右下部気管傍LN・下葉から気管分岐下LNに至るリンパ流路等、各肺葉に近接したLNの解剖学的特徴に照らして検証する必要性が示唆された。ただし中葉由来のリンパ管は右下部気管傍・気管分岐下LN両方に直接流入するため、LN郭清範囲縮小は選択困難と考えられた。(COI:無し)

2OamD-4**LPS投与による血球貪食性リンパ組織球様病態モデルマウス**○原田 智紀、壺井 功、日野 浩嗣、内藤 美智子、原 弘之、相澤 信
日大・医・生態構造医学

重篤な全身性炎症疾患である血球貪食性リンパ組織球様病態(HLH)は、感染症に合併して二次性にも発症する。老化促進モデルマウスのSAMP1/TA-1にLPSを7日毎に3回経静脈的に投与すると、肝脾腫、汎血球減少、低フィブリン血症、高フェリチン血症、血球貪食像を認め、HLH様病態像を呈した。コントロールとして老化促進傾向を示さないSAMR1を用いたが、同様の病態像を呈さなかった。

HLHはサイトカインストームやマクロファージの異常活性化に起因すると考えられている。サイトカインについて、肝臓からRNAを抽出しqPCRの相対定量を行った。両マウスにおいて、LPS投与により炎症性サイトカイン(IL-1β、IL-6、TNF-α、IFN-γ)とIFN-γ誘導性ケモカイン(CXCL9とLXCL10)の遺伝子発現が増強した。しかし、SAMR1では遺伝子発現が投与前レベルに復したのに対し、SAMP1/TA-1ではその増強が遷延した。マクロファージは炎症促進性のM1と抑制性のM2に分化するため、腹腔マクロファージのM1およびM2の比率を検討した。SAMP1/TA-1では、SAMR1と比較しM1比率の増加が遷延し、M2比率の減少が観察された。

SAMP1/TA-1ではLPS投与により遷延性の重篤な全身性炎症が引き起こされ、細菌感染症関連HLHのモデル疾患マウスになりうると考えられた。(COI:無し)

2OamD-6**乳癌転移モデルにおけるリンパ節転移前および転移後微小環境のマイクロRNA発現プロファイル**○柴田 雅朗¹、谷口 高平^{2,3}、奥崎 大介⁴、伊藤 裕子²、白岡 千夏¹、
生出 林太郎³、近藤 洋一¹¹大阪医大・医・生命科学講座解剖学、²大阪医大・医・一般消化器外科、³大阪医大・医・研究支援セ・TR部門、⁴大阪大学・微研・遺伝情報実験セ・ゲノム解析

【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、転移前から転移後におけるリンパ節と血中のマイクロRNA(miRNA)発現プロファイルを解析した。

【方法】 マウス乳癌細胞株B-JMC3879Luc2をBALB/cマウス雌に移植し、移植後4および7週に全採血により安楽死させ剖検した。また無処置対照群の動物も同様に処置した。血中エクソソームおよびリンパ節組織からRNAを抽出し、miRNAの網羅的解析ないしはReal-time PCR解析を行い、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、単発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、転移前においてリンパ節の増生を示し、*Vegf*および*Vegfa*の著しい上昇が示されたが、微小転移を認めない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エクソソームが頻りに観察されたが、無処置対照群のリンパ節では認められなかった。miRNA解析では、転移後では、転移前と比較して、*Vegfs*を標的とするmiRNAが血中エクソソームおよびリンパ節ともに著しく上昇していた。

【考察】 *Vegfs*を標的とするmiRNAが、転移前から転移後におけるリンパ節の微小環境の形成に役割を担っている可能性が示唆された。(COI:無し)

2OamE-1**鼓索神経の走行についてのMultislice CT画像を用いた三次元的解析による再検討**○藺村 貴弘¹、加納 隆¹、岩田 哲成³、勝又 明敏²、江尻 貞一¹¹朝日大・歯・解剖学、²朝日大・歯・歯科放射線、³朝日大・医歯医療セ・口腔診断放射線

鼓索神経は顔面神経の枝で、舌の前2/3の味覚および副交感神経性の顎下腺と舌下腺の分泌を支配することから、頭頸部外科や口腔外科などの臨床的にも重要な神経である。多くの成書では、鼓索神経は側頭骨の顔面神経管内において茎乳突孔の直前で顔面神経から前上方に分枝し、鼓索神経小管を通過して鼓室に出ると記載されているが、我々は、鼓索神経が多くの成書にあるように顔面神経から前上方に分枝するのではなく、外上方に分枝することが多いことに着目し、その走行をMultislice CTを用いて詳細に三次元的に解析して、従来の成書の記載の妥当性を検討した。まず、本学に献体された解剖実習体5体の左側頭部を1N塩酸を用いて脱灰後、内頭蓋底の内耳道から顔面神経管を追跡し、顔面神経管の垂直部は後方から前額面で開放し茎乳突孔付近で鼓索神経小管の基部を明らかにし、鼓室に至るまでの走行を確認した。さらに、より正確に鼓索神経の走行を解析するために、成人10名の頭部CTを撮影し、三次元再構築ソフトを用いて顔面神経管と鼓索神経小管の走行を三次元的に再構築したところ、鼓索神経は顔面神経管本幹に対して相対的に約13°外側に傾斜し、また約11°前方に傾斜して走行していた。これらの結果から、多くの解剖学成書にあるような鼓索神経が前上方に分枝するという記載は正確とは言い難く、後方から前額面で鼓索神経を割出することが望ましい。(COI:無し)

20amE-2

TRPV1はマウス喘息モデルの顔面過敏に関与する

○城戸 瑞穂、曹 愛琳、高 玮琦、吉本 怜子、合島 怜央奈、本田 裕子、大崎 康吉

佐賀大・医・組織神経解剖学

喘息やアトピー性皮膚炎などのアトピー疾患患者は世界的に増加している。患者は、皮膚や粘膜の過敏症状が生活の質の低下や炎症の再燃に繋がる。患部はアレルゲンに加え、温度や機械刺激などの通常では反応しない軽微な刺激により搔痒や喘息発作を惹起する。なかでも、顔面領域は身体の他の部位より敏感に刺激を強く感じる。そこで、本研究ではアトピー素因および喘息モデルマウスを作製し、顔面の感覚異常とグリアおよび神経との関連を明らかにすることを目的とした。

C57BL/6N雄性マウスに卵白アルブミン(OVA)を腹腔投与し、OVA溶液を吸入させ喘息モデルを作出した。対照群は、アジュバントのAlumのみ、あるいはPBSを投与した。

喘息群では顔面皮膚における機械刺激過敏行動が有意に増加していた。また三叉神経節においてミクログリアの活性化、唐辛子の辛味成分カプサイシンの受容体transient receptor potential channel (TRPV1)陽性細胞の増加が認められた。痛み行動はTRPV1拮抗剤投与群及びTRPV1遺伝子欠失マウスでは対照群に比べ抑制されていた。

よって、喘息モデルマウスにて顔面の機械的アロディニアが起り、TRPV1により制御されることが示唆された。顔面皮膚における機械的感覚過敏には三叉神経節および皮膚におけるTRPV1を標的とした治療法が考えられる。(COI:無し)

20amE-4

損傷運動ニューロンにおいてプロテアソームに関わる新たな神経再生メカニズム

○桐生 寿美子¹、松下 鈴佳¹、高橋 良輔²、田代 善崇²、吉村 武³、木山 博資¹

¹名古屋大・院医、²京大・院医、³大阪大・院連合

ダメージを受けた運動ニューロンが生存・再生を促すためにはダイナミックな遺伝子・タンパク質の発現が時間空間的に適切に制御され、細胞の内部状態を変化させることが重要である。この時に不可欠なタンパク質分解システムについて詳細はほとんど不明のままである。運動ニューロンではユビキチン-プロテアソーム系が優位に作用し蛋白分解を担うため、ALSなど運動ニューロン変性疾患ではこのシステムが破綻することで神経変性・脱落が惹起される。そこで損傷運動ニューロン特異的にプロテアソームサブユニットRpt3をノックアウトし、損傷運動ニューロンでのユビキチン-プロテアソームシステムの意義を検討した。その結果、プロテアソームを欠損した損傷運動ニューロンは急激な細胞死・軸索変性を引き起こした。これは損傷早期の野生型マウス損傷運動ニューロンで細胞体と軸索の間に位置し軸索輸送タンパク質やオルガネラを運ぶ軸索初節(AIS)が消失するのに対し、プロテアソーム欠損損傷運動ニューロンではAISが維持されたままであることに起因する可能性が考えられた。さらにAISが維持されたプロテアソーム欠損損傷運動ニューロンの軸索ではミトコンドリア数及びその輸送スピードが顕著に減少していた。従って神経損傷後のプロテアソームによるAIS分解は軸索再生に必要なエネルギー需要を満たすなどの積極的な損傷応答戦略である可能性が示唆された。(COI:無し)

20amE-6

末梢神経機能に影響を及ぼす翻訳リードスルータンパク質 Large myelin protein zeroの解析

○大谷 嘉典^{1,2}、大野 伸彦^{3,4}、山口 宜秀²、崔 晶品²、藤谷 昌司¹、馬場 広子²

¹鳥根大・医・解剖学(神経科学)、²東京薬大・薬・機能形態、³自治医科大・医・解剖学(組織)、⁴生理学研究所・分子神経生理

Large myelin protein zero (L-MPZ)は、myelin protein zero (P0)のC末端側に63アミノ酸が付加された翻訳リードスルー産物で、P0と共に正常な末梢神経髄鞘の構成成分として存在する(Yamaguchi et al., 2012)。しかしながら、L-MPZの生理的役割に関しては未だ不明点が多い。本研究は生理的な翻訳時のリードスルーにより産生されるL-MPZの機能や生理的意義を明らかにすることを目的とし、新たにL-MPZのみを発現するマウス(L-MPZマウス)を作製し、その表現型や形態学的解析を行った。その結果、L-MPZマウスにおいてシャルコー・マリー・トゥース病様の運動神経障害や髄鞘膜の形態異常が観察された。これらの表現型はこれまでに報告されているP0を欠損したマウスの所見とは異なるため、P0の欠損が原因ではないと考えられた。またL-MPZはP0の機能を代償しないため、P0とは異なる機能を持つL-MPZの増加が病態の原因であると示唆された。さらに興味深いことにP0とL-MPZの割合が1:1に近い状態のL-MPZヘテロ接合体マウスでも異常な髄鞘が認められたため、P0とL-MPZのタンパク質量比が末梢有髄鞘の形態や機能の上で重要である可能性が示唆された。(COI:無し)

20amE-3

dystonia musculorumマウスの運動異常に関する神経回路基盤の解析

○吉岡 望^{1,2}、黒瀬 雅之^{3,4}、山村 健介³、竹林 浩秀¹

¹新潟大・医・神経解剖学、²新潟大・研究推進・超域学術院、³新潟大・歯・口腔生理学、⁴岩手医大・歯・病態生理学

細胞骨格橋梁蛋白質をコードするDystonin(Dst)遺伝子に変異をもつdystonia musculorum(dt)マウスは、後根神経節の感覚ニューロン変性、脊髄と脳幹におけるニューロフィラメントの蓄積を呈して、ジストニア症状を含む運動失調症を発症する。我々は、dtマウスにおける運動異常の原因となる神経回路を特定するために、Cre/loxP組換え反応によるコンディショナル遺伝子トラップ(cGT)、及び、コンディショナルレスキュー(cRescue)ができるDst遺伝子トラップマウスを作製した。本研究では、感覚ニューロンにおいてDst発現を制御するために、胎生期の神経芽細胞、小脳および中脳でCre組換え酵素を発現するWnt1-Cre/DstトランスジェニックマウスとDst遺伝子トラップマウスを掛け合わせた。Wnt1-Cre; Dst cGTマウスでは、筋紡錘で固有感覚を覚知する感覚ニューロンから運動ニューロンへの単シナプス結合が減少することで、求心性線維の刺激で誘発されるH反射が減弱し、さらに協調運動も障害された。一方、Wnt1-Cre; Dst cRescueマウスでは固有感覚ニューロンから運動ニューロンへの単シナプス結合が回復し、さらに協調運動も改善した。従って、固有感覚ニューロンから運動ニューロンを介した反射回路が、dtマウスにおける運動異常の責任回路の一部と考えられた。(COI:無し)

20amE-5

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、脊髄神経が後肢芽へ進入する時期に、神経先端(成長円錐)の前方領域で多く観察できると言われているが、細胞死を起こす細胞に関して、その性質などは明らかになっていない。

そこで我々は、脊髄神経の伸長が始まり体肢へ進入を伺う孵卵3日目から神経叢形成が認められる6日目の鶏胚において、後肢芽(腰仙骨神経叢レベル)に加え、頸部、前肢芽、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。一方、頸部と胸部では、TUNEL陽性の細胞を多くは確認できなかった。これらの細胞の性質について免疫組織化学によって検討したところ、一部でPax3・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。以上より、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むと考えられる。現在、体節に細胞死抑制遺伝子(Bcl-2)を導入し、導入側でTUNEL陽性細胞の数に変化があるか検討している。(COI:無し)

20amE-7

ミクログリアの貪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・院医・機能組織、²宮崎大・医・免疫

ミクログリアは脳内における貪食細胞として知られている。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ノックインマウスを用い、ミクログリアを効率的に除去する実験系を確立した。この実験系では、ミクログリアによる貪食は行われなくてもかわらず、ミクログリアの残骸は速やかに脳内から消失する。そのため、ミクログリア残骸はミクログリア以外の細胞に貪食されると考えられた。まず、ミクログリア除去後に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GFAPが顕著に発現誘導されることが分かった。そこで、アストロサイトに着目した結果、アストロサイトは神経炎症時や脳虚血時とは異なる活性化遺伝子発現プロファイルを示すこと、また、太く変化した突起を用いミクログリア残骸を貪食することが明らかとなった。さらに、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系における遺伝子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貪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貪食は、ミクログリアの貪食能低下が見られるIrf8ノックアウトマウスでも観察されたことから、ミクログリアの貪食能低下はアストロサイトにより補完されることが示唆された。(COI:無し)

2OamF-1**分子組織化学的解析による真骨魚類が持つ複数のロドプシンの進化過程の解明**○佐藤 恵太¹、藤藪 千尋³、Utari Ni Made Laksmi¹、大内 淑代¹、七田 芳則⁴、山下 高廣²¹岡大・院医歯薬・細胞組織、²京大・院理・生物物理、³京大・理、⁴立命館大・総科技研

脊椎動物の視覚の光受容組織である網膜には、桿体・錐体という機能的に異なる2種類の視細胞がある。桿体視細胞は薄暗がりでの視覚、錐体視細胞は明るい所での視覚と色識別を担う。桿体視細胞の光受容タンパク質ロドプシンの遺伝子は、ほとんどの脊椎動物のゲノム上にただひとつ保存されており、共通のエクソン-イントロン構造を持つ。しかし、真骨魚類は複数のロドプシン遺伝子を持ち、その一部はイントロンを欠くことが知られている。また興味深いことに真骨魚類では、非哺乳類脊椎動物で光受容器官として働く松果体にイントロンを持つロドプシンが、桿体視細胞にイントロンを欠くロドプシンが発現する。こういったイントロンを欠くロドプシンの出現や、イントロンあり・なしそれぞれのロドプシンの機能分化が進化的にいつ起こったのかはこれまでよくわかっていない。そこで私達は条鰭綱魚類のうち、ポリプテルス、チョウザメ、ガーといった、真骨魚類とは別れた系統に属する魚に着目した。これらの魚類が持つロドプシン遺伝子の構造を解析すると、イントロンを欠くロドプシンはポリプテルス目の分岐後に獲得されたと考えられる結果を得た。さらに *in situ* hybridizationにより網膜と松果体におけるロドプシンmRNAの組織分布を解析した結果、現生真骨魚類のロドプシン発現パターンはチョウザメ目、ガー目の分岐後、真骨魚類の共通祖先で獲得されたと考えられた。(COI:無し)

2OamF-3**Harderian Gland of Chicken: Morphometrical and Immunohistochemical perspective study**○Khan Md Zahirul Islam¹, Islam Md Nabiul², Jahan Mir Rubayet^{1,2}¹Bang Agri Univ, Dept of Anatomy and Histology, ²Div. of Neuroanat, Yamaguchi Univ. School of Med.

Gross, histological and immunohistochemical studies of the Harderian gland of broilers and native chicken during postnatal growth was carried out in the Department of Anatomy and Histology, Bangladesh Agricultural University, Mymensingh. The Harderian gland of chicken is oval to triangular in shaped; bigger in the males, and consisting of numerous lobes and lobules of unequal-sized which is bigger in female chickens. Simple columnar epithelium lines the secretory unit. The plasma cells and lymphocytes are distributed in the interalveolar space of these chickens. Immunohistochemically these plasma cells are stained for IgA, IgG, and IgM; their population being varied in between strains and sexes of chickens. These immune cells are released in the lumina of Harderian gland by the breakdown of alveolar tissues in the broilers, and by holocrine mode of secretion in the native chicken. The immunocompetent cells mobilizes more when broilers receives Newcastle disease vaccines and are abundantly more at D28 ages in the Harderian gland than other organs. These results suggested that, the Harderian gland is an immunopotent organ in chickens. (COI: NO)

2OamF-5**Estradiol effects on synaptic plasticity of dopaminergic neurons in the mouse olfactory bulb.**○Kiyokage Emi¹, Toida Kazunori^{2,3}¹Dept. Med Tech, Kawasaki Univ. Med Welfare, ²Dept. Anat, Kawasaki Med. Sch., ³Res Center U-HVEM, Osaka Univ.

Olfactory glomeruli are the initial sites for processing odor information and organized by heterogeneous juxtglomerular (JG) cells. Among JG cells, tyrosine hydroxylase (TH) neurons were considered to be involved in the odor discrimination from our previous studies. Our next question is how TH neurons implicate to exert olfactory regulation. The study helps to elucidate the function of TH neurons if there is an approach to effect on TH neurons directly. Estradiol (E2) was concerned with synaptic plasticity in the hippocampus and was clarified to influence on TH-expression in TH neurons by our previous high-voltage electron microscopy. In this study, to analyze quantitatively synapse formation in the glomeruli, we investigated whether E2 subcutaneously exposed mice exhibit alterations in synapse number with immunostaining for the presynaptic marker vesicular GABA transporter (VGAT), postsynaptic marker gephyrin, and TH. The result showed that E2 exhibited increased TH/VGAT colocalization, compared with control mice. TH/VGAT/gephyrin contact-sites were also increased. Thus, E2 could be suggested to influence on synaptic plasticity of TH neurons for olfaction. (COI: NO)

2OamF-2**c-Maf deletion in adult C57BL/6J mice develop cataract and abnormal lens fiber cell differentiation**○Fujino Mitsunori^{1,2}, Ojima Masami¹, Kuno Akihiro¹, Mizuno Seiya³, Takahashi Satoru^{1,3}¹Dept. Anatomy and Embryology Faculty of Med. Univ. Tsukuba, ²Ph.D. Program in Human Biology, Sch. Integrative and Global Majors, Univ. Tsukuba, ³Laboratory Animal Resource Center, Univ. Tsukuba

The transcription factor c-Maf belongs to the large Maf family, which shares a basic region and leucine zipper domain. The leucine zipper domain mediates dimer formation and the basic region needs for DNA binding to the Maf recognition element (MARE). Lens cells are composed of lens epithelial cells in an anterior pole and lens fiber cells in a posterior pole. Lens epithelial cells differentiate into lens fiber cells in a germinative zone; lens fiber cells migrate and form lens nuclear cells. Crystallins are soluble proteins of lenses and composed of three types, α , β and γ -Crystalline. Herein, for the purpose of investigating c-Maf functions in the adult stage, we generated *c-Maf^{fl/fl}* mice with C57BL/6J background and tamoxifen-inducible *c-Maf* conditional knockout mice (*c-Maf^{ΔTAM}*) using CRISPR/Cas9. We demonstrated the adult mice deficiency in *c-Maf* treated with tamoxifen showed (1) significant decrease expressions of αA , βA and γD -crystallin, (2) abnormal lens structures and (3) an opacification of the lenses. Therefore, c-Maf plays an important role in a maintenance of lens structures through a regulation of gene and protein expressions of these *Crystallins*; in addition, the *c-Maf^{ΔTAM}* mice showed developed cataract, which can recapitulate the human phenotype, which provide the evidence that the mice can be a model to investigate c-Maf function in adult stage. (COI: NO)

2OamF-4**コウモリ目の鼻甲介の相同性**○伊藤 海^{1,4}、野尻 太郎²、小藪 大輔³¹鶴見大学歯学部 解剖・組織細胞学講座、²東京大学 農学生命科学研究科、³香港市立大学 獣医生命科学学部、⁴武蔵野美術大学

軟骨頭蓋の鼻殻内に複数形成された波形成造は発達し、鼻甲介となる。哺乳類の鼻甲介は、胎子から幼体までの個体発生で分岐し、巻き込みが起こることによって複雑化する。成体では、鼻甲介の内部が骨化する。鼻甲介は様々な哺乳類で観察されているが、構造の複雑さと種間変異が著しいため相同性を議論することは困難であった。相同性を理解するためには、鼻甲介構造が単純な胎子から複雑化する成体までの個体発生の把握が不可欠である。コウモリ目は哺乳類のなかでも二番目に種が多く、形態、生態が多様化している。そのため、鼻甲介にバリエーションがあることが疑われる。本研究の目的は、個体発生の観察からコウモリ目の鼻甲介の相同性を再検討することである。キクガシラコウモリ属は鼻口から超音波を出すことでエコロケーションをすることが知られている。同属は、鼻甲介の一部が鼻咽道に入り込んだ。一般的な哺乳類と異なる構造をもつ。これまで、この鼻咽道に入り込んだ鼻甲介は下鼻甲介とされてきた。本研究では、胎子から成体までの各ステージの標本をヨウ素染色し、マイクロCTによる断層撮影を行った。その結果、キクガシラコウモリ属の鼻咽道に入る鼻甲介は下鼻甲介ではなく、中鼻甲介の一部と鼻腔水平板の一部であることが明らかになった。また、実際の下鼻甲介は、内部に骨化が起こらない軟骨構造を維持したままの未発達なものであることがわかった。(COI:無し)

2OamF-6**Quantitative analysis of the diversity of GABA-immunoreactivity in interneurons of mouse olfactory bulb**○Satoh Keita¹, Kiyokage Emi², Toida Kazunori^{1,3}¹Dept. Anat., Kawasaki Med. Sch., ²Dept. Med. Tech., Kawasaki Univ. Med. Welfare., ³Res. Center for Ultra-High Voltage EM, Osaka Univ.

Odor information is processed in the olfactory bulb (OB) organized by olfactory inputs, interneurons and projection neurons. Among them, interestingly, these interneurons have exhibited variable immunoreactivity for GABA with several intensities even in same morphological and chemical aspects 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 as neuroactive substances in the same GABAergic neuronal group. Our urgent question at present is what defines this diversity. As the first step to address, in this study, we have quantitatively analyzed the diversity of immunoreactivity in all kinds of GABAergic interneurons in the whole layer of the OB of mice, by light and high voltage electron microscopic observations with fluorescent and immuno-gold quantifications, respectively. In addition, we have so far examined co-localization pattern with other markers in GABAergic neurons such as synthesizing enzymes and transporters of GABA in the OB using laser scanning microscopy to further consider for their functional implications. (COI: NO)

2OamF-7

痛覚鈍麻マウスの順遺伝学スクリーニングによる新規疼痛候補遺伝子の同定

○田中 達英¹、奥田 洋明²、寺田 雄紀¹、新城 武明¹、西村 和也¹、石西 綾美¹、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金沢大・医・機能解剖学

疼痛は様々な疾患において伴われるが、発生メカニズムや神経系における伝達機構は多様でありその全貌は明らかではない。我々は、別の研究テーマで使用しているBACトランスジェニックマウス(以下、TGマウス)が疼痛刺激に対して鈍感になっていることを見出した。特に、ホルマリンによる化学刺激に対する痛み反応が著しく低下しており、興味深いことに発赤や腫脹もほとんど認められなかった。このTGマウスではホルマリン投与後の炎症反応の低下が認められることから、末梢における免疫システムに何らかの異常が起き、その結果、疼痛行動が起こらないことが強く示唆される。TGマウスはBACトランスジェン(RP23-11416)の挿入によって、その領域の内在性遺伝子の発現を阻害または変動させる可能性があり、その結果生じる何らかの遺伝子の機能異常により、疼痛刺激に対する行動変化が起きたと考えられる。現在までにトランスジェンが特定の染色体に挿入されていること、挿入部位近傍の遺伝子制御が破綻していることを明らかにしている。発現制御が乱れた遺伝子群が新規の疼痛関連因子ではないかと考え、現在、候補遺伝子のノックアウトマウスを作製して解析している。(COI:無し)

2OamG-2

抜歯窩治癒過程におけるM2様マクロファージ浸潤とその役割

○堀部 寛治、原 弥勲力、中村 浩彰

松本歯・歯・口腔解剖

マクロファージは食能を有する免疫系細胞であるが、近年、組織修復誘導能が注目されている。しかし、歯周組織、歯槽骨の治癒における役割は定かではない。そこで、我々はマウスを用いて、抜歯窩治癒過程における浸潤マクロファージに注目し解析を行った。5週齢マウスの上顎第一臼歯を麻酔下にて抜去し、1、3、7日後に上顎を採取した。マイクロCT撮影、組織学的・免疫組織学的手法により抜歯窩治癒過程およびマクロファージの浸潤を経時的に観察した。処置1日後の抜歯窩は、壊死巣で占められ、成熟マクロファージマーカーのF4/80、炎症性細胞や食細胞で発現するGalectin-3陽性細胞が残存歯根膜近傍にわずかに認められた。処置3日後の抜歯窩には線維性骨が形成され、その周囲には、筋線維芽細胞マーカーであり骨折治癒時の骨前駆細胞が発現するalpha-SMA、骨芽細胞マーカー Runx2、Osterix、Osteopontinの陽性が認められた。さらに、組織修復性に働くCD206陽性M2様マクロファージが多数認められた。多重蛍光免疫染色で抜歯後3日に浸潤したF4/80陽性およびCD206陽性マクロファージは、組織治癒を促進するTGF-betaとの共局在が認められた。これらの結果から、抜歯後早期にマクロファージが浸潤し、壊死巣の除去、免疫防御と共にTGF-beta産生による組織修復・骨新生に寄与することが示唆された。(COI:無し)

2OamG-4

エナメル芽細胞におけるLPAシグナルの機能的役割

○稲葉 陽^{1,2}、池崎 晶二郎¹、原田 英光¹、森川 和政²、大津 圭史¹

¹岩手医大・解剖・発生再生、²岩手医大・口腔保健・小児障害

リゾホスファチジン酸(LPA)は、リン脂質から合成されるリズリン脂質性メディエーターの1つで、組織・細胞特異的に発現する受容体を介して、様々な生理的・病理的機能を有する。しかし歯の発生、特にエナメル質形成におけるLPAシグナルの役割は不明である。本研究では、エナメル芽細胞分化におけるLPA合成酵素(LPA受容体6)とLPA受容体の発現パターン、およびLPAシグナルの機能について解析を行った。

まず、マウス歯胚に対して、免疫組織学的手法を用いて解析を行った。ENPP2、PA-PLA1a、LPA6(LPA受容体6)は、成熟期エナメル芽細胞の近心端、遠心端に強く発現していた。次に、LPA6遺伝子欠損マウスの切歯を解析したところ、成熟期において、エナメル芽細胞の極性喪失と、嚢胞様構造が観察された。更に、これらの細胞では、RhoAの活性低下と、E-cadherinおよびZO-1の発現の著しい減少を認めた。一方で、培養エナメル上皮細胞株へLPAを添加すると、RhoAの活性上昇、E-cadherin、Zo-1の発現増加、および細胞膜への局在誘導が観察された。

以上の結果から、LPA-LPA6-RhoAシグナルは、成熟期エナメル芽細胞の細胞間接着や極性の維持に関わっていると考えられた。(COI:無し)

2OamG-1

マウス歯根膜幹細胞におけるLRP1の役割

○二宮 禎^{1,4}、中村 純基^{2,5}、永島 利通^{3,5}、大橋 晶子^{1,4}、藤原 恭子^{1,4}、高橋 富久^{1,4}

¹日大・歯・解剖、²日大・歯・矯正、³日大・歯・口外、⁴日大・総歯研・機能形態、⁵日大・院歯学・構造機能

Low density lipoprotein receptor-related protein 1 (LRP1)は、多種類のリガンドを持つエンドサイトーシス受容体であり、血球細胞の細胞遊走能および細胞内タンパク輸送、細胞分化などの機能を有する。これまでに、我々は、LRP1が間葉系幹細胞(MSC)の細胞遊走能を制御し、骨欠損修復に寄与することを示した。今回、LRP1のマウス抜歯窩修復への関与と歯根膜幹細胞(PDLSC)における役割を検討した。

マウス上顎臼歯の抜歯3日目において、抜歯窩にLRP1陽性細胞が出現した。7日目には新生骨の骨芽細胞および骨細胞にLRP1の発現が認められた。次に、leptin receptor (LepR)抗体を用いた細胞分離システムを使用してマウス歯根膜細胞(PDL)からPDLSCの単離を試みた。LepR陽性PDLは、LepR陰性PDLに比し、MSCマーカーが高発現であったことより、LepR陽性PDLは、PDLSCを豊富に含むことが示された。そして、siRNAによるLepR陽性PDLに対するLRP1発現抑制は、BMP2やBMP4発現を低下させたこと、また、OPG発現を低下、RANKL発現を増加させたことから、LRP1は骨芽細胞分化を促進、破骨細胞分化を抑制すると考えられた。

以上より、LRP1はPDLSCによる骨代謝調節を制御することで、抜歯窩修復に寄与することが示唆された。(COI:無し)

2OamG-3

ラット切歯エナメル器の構成細胞の識別：基質形成期にあらわれる早期出現の乳頭層細胞と初代培養における特異性

○坂口 もも子¹、中野 崇文²、渡部 準也¹、杉浦-仲里 真琴¹、田畑 純¹

¹東京医歯大・院歯学総合・硬組織構造生物、²自治医大さいたま医療センター歯科口腔外科

【目的】ラット切歯は一生涯伸び続ける常生歯であり、エナメル芽細胞の発生・分化を研究する上では非常に有用な対象である。しかし、エナメル芽細胞以外の細胞については知見が少なく、その構成や特性の変化についても詳細が不明なのが現状である。そこで我々は、これらを明らかにするための研究を行った。

【材料と方法】生後2~10日のラットを用い、下顎の組織切片を作成し、かつ初代培養にも用いた。マーカーとしては、K14、Amelogenin抗体を用いた免疫染色、アルカリフォスファターゼ(ALP)活性染色、過ヨウ素酸シッフ(PAS)染色を用いた。また、RNA抽出も行い、それぞれの発現量をPCRにて確認した。

【結果と考察】凍結切片を用いた免疫染色および組織染色の観察では、我々の選択したマーカー染色によって、エナメル器の構成細胞を識別でき、かつ初代培養下でもそれが可能となった。ただし、基質形成期のエナメル芽細胞の星状網にあたる細胞層が奇妙な特性をもつことが示された。すなわち、血管の陥入により乳頭様構造を成しており、しかも、ALPとPASが陽性だった。つまり、星状網細胞・中間層細胞・乳頭層細胞の3つの性質を持つ細胞が基質形成期のエナメル芽細胞の上に現れていた。この“早期出現の乳頭層細胞” preceding papillary layer (PPL) cell は、初代培養系を用いた観察においてもその特異性が示された。(COI:無し)

2OamG-5

家畜ウシにおける分割型の歯数異常の例

○小寺 稜¹、千葉 敏江²、小寺 春人

¹鶴見大・歯・解剖組織、²鶴見大・歯・口腔解剖

哺乳類の歯列歯数は種内で保存的であるが、これまでに多数の歯の発生異常が知られている。我々は屠場より入手したウシの下顎骨において、右側第2大臼歯の植立位置に2本の矮小歯を見つけた。近心と遠心にそれぞれ植立するこれらの歯は、それぞれ1本の歯根と変形した歯冠をもち、基本的には本来の下顎第2大臼歯が分割した形状を示す。歯冠の側面はエナメル質がとりまき、さらに歯冠セメント質が覆っている。マイクロCTの観察から、これら2本の異常歯にはそれぞれ歯髄腔をもつなど独立した1本の歯としての形態をもち、第2大臼歯の二次的な破折などによる分割ではなく、発生過程における異常であることが確認された。このことより本異常例は、歯数異常の一例であると考えられるが、本来1本であった歯が2本の歯に2分割された例であると推察され、既知の異常歯の分類にはない歯牙形態の異常例の可能性がある。加えて、第1大臼歯との隣接面である近心歯の近心面および第3大臼歯との隣接面である遠心歯の遠心面の形態は、それぞれ正常な下顎第2大臼歯の近心面と遠心面と類似するが、異常歯同士の隣接面は形成不全により正常歯との比較が困難であった。これは、発生過程において歯の極性が完成したのちにエナメル器の分割が起き、それぞれの歯で分割面の形態形成が不完全になったと推測される一方で、分割された歯胚がそれぞれの歯として修復、形成される可能性を示唆している。(COI:無し)

2OamG-6**Differentiation ability of Gli1-positive mesenchymal cells in the periodontal ligament**

○Nazmus Shalehin¹、細矢 明宏¹、建部 廣明¹、溝口 利英²、吉羽 永子³、吉羽 邦彦⁴、中村 浩彰^{4,5}、MD Riasat Hasan¹、入江 一元¹

¹北医大・歯・組織、²東歯大・口腔科学研究セ、³新潟大・院医歯・う蝕学、⁴新潟大・院医歯・口腔保健、⁵松歯大・硬組・形態

Although the periodontal ligament contains undifferentiated cells that are able to differentiate into osteoblasts, cementoblasts, and fibroblasts, the characteristics and the distribution of these cells remain uncertain. Gli1, an essential transcription factor of hedgehog signaling, functions in undifferentiated cells during embryogenesis. Therefore, in the present study, the differentiation ability of Gli1-positive cells was examined using 8-week-old Gli1-Cre^{ERT2}/ROSA26-loxP-stop-loxP-TdTomato (iGli1/Tomato) mice. After the administration of Tamoxifen, Gli1/Tomato-positive cells were barely detected in the periodontal ligament around Endomucin-expressing blood vessels. These cells exhibited high CFU-F activity and were capable of multi-differentiation *in vitro*. Additionally, after the tooth transplantation of iGli1/Tomato mice into the hypodermis of wild-type mice, Tomato fluorescence indicating progeny of Gli1-positive cells was detected in the osteoblasts and osteocytes of the regenerated bone. These results demonstrated that Gli1-positive cells in the periodontal ligament are identified as mesenchymal stem cells and could contribute to regenerate alveolar bone. (COI: NO)

2OamH-1**Superficial musculoaponeurotic system (SMAS)の部位について**

○島田 和幸^{1,2}、内藤 美智子²、河田 晋一¹、相澤 信²、伊藤 正裕¹

¹東京医大・人体構造学、²日大・医・生体構造医学

形成外科領域では加齢による顔のたるみの回復手術に Superficial musculoaponeurotic system (SMAS)を利用している。SMASの形成外科領域での報告は数多くあるが、一方、解剖学的観点からの報告は少ない。その理由として筋膜に関する解剖学的な定義が臨床領域と少し異なっていることがあげられる。そこで、今回は日本歯科大学及び東京医科大学に供されたホルマリン固定体と、生体に近い状態のSSS法(塩浸法)固定体を用いて肉眼解剖学のおよび組織学的検索を行った。

肉眼解剖学的手法として、真皮を剥離後、前頭部、耳介前面、眼窩下部、頬部、外眼角外側部、下顎下縁部、口角を観察を行った。

結果、肉眼的にはSMASは耳下腺筋膜や咬筋筋膜部位及び側頭筋筋膜の一部、眼輪筋後縁及び頬骨筋起始部付近までSMASは存在している。しかし、口角部には明確なSMASは認められなかった。組織学的には、耳下腺筋膜やその前方の咬筋筋膜部ではSMASは比較的確であるが、頬脂肪体を境に、口角部に行くに従ってSMASは弱い。

以上より形成外科系で言われているSMASは確かに存在するが、固定された実習体での確認は容易ではなかった。(COI: 無し)

2OamH-3**頭頸部におけるリンパ系の解剖****一咽頭後壁部および脊髄神経根鞘内部一**

○河田 晋一¹、島田 和幸^{1,2}、三浦 真弘³、内藤 美智子²、表原 拓也¹、中村 陽市⁴、相澤 信²、伊藤 正裕¹

¹東京医大・人体構造学、²日本大・医・機能形態学系・生体構造医学、³大分大・医・生体構造医学、⁴国際医療福祉大・小田原保健医療

頭頸部における腫瘍転移の経路および腫瘍手術の際の郭清術手法のためには、その基盤となるリンパ系の局所解剖学的知識が頭頸部外科領域において重要である。しかしながら、実際に頭頸部のリンパ系についての肉眼解剖を行った研究発表は、頭頸部を除く他の部位と比較すると報告は少ない。本研究の目的は、末梢部のリンパ管とリンパ節を起点としてリンパ系を解剖し、前頭部から咽頭後壁外側部および脊髄硬膜周辺部に至るまでの一連のつながりとしてリンパ管の走行を解剖し、その形態を明らかにするものである。

咽頭後壁外側部から脊髄硬膜内周辺を中心にリンパ系の連続性について解剖をしたものから、さらに脊髄神経根鞘内部まで解剖し、組織学的検討を行った。

1. 頭頸部浅・深層におけるリンパ管の連絡および前・後頭部深層におけるリンパ管の連絡が認められた。2. 咽頭後壁外側部におけるリンパ管と前頭部深層リンパ管が連絡し、その一部が左静脈管に連絡していた。3. 深層リンパ節より連絡していたリンパ管が、脊髄神経根鞘部に至るまで走行し、脊髄神経根鞘内部に入り込むように観察された。この脊髄神経根鞘内部における肉眼的所見をさらに確認するためSEMを用いて検討を行った結果、神経根鞘内部にリンパ管様管腔構造に相当するような像が観察された。以上のことより、神経根鞘所属リンパ管の存在が示唆された。(COI: 無し)

2OamG-7**マウス下顎のトランスクリプトーム解析による老化関連細胞外マトリックス分解酵素の同定**

○影山 曜子^{1,2}、中村 恵²、猪狩 洋平¹、山口 哲史¹、服部 佳功¹、笹野 泰之²

¹東北大・院歯・加齢歯科学、²東北大・院歯・顎口腔組織発生学

細胞は細胞外マトリックス(ECM)の産生と分解を通して細胞外環境をリモデリングする。皮膚では老化に伴いECM分解酵素の発現レベルが増加し、組織の老化にECM分解が関与することが示されているが、歯と歯周組織の老化におけるECM分解酵素の発現や役割に関する情報は少ない。そこで本研究では、歯と歯周組織における老化関連ECM分解酵素を特定するため、マウスの下顎を対象にトランスクリプトーム解析を行った。生後10週齢(若齢)と50週齢(高齢)のマウスの下顎を採取し、トランスクリプトーム解析を行った結果、高齢で発現が上昇する遺伝子にECM分解酵素であるMMP3, 10, 12が含まれていた。これらのMMPsについてリアルタイムPCR法で定量解析を行ったところ、MMP3と10のmRNA発現量は高齢で有意に増加した。MMP12については、統計学的に有意差は認められなかった。免疫組織化学的な検討では、MMP3の免疫反応は歯槽骨と歯根膜に見られた。MMP10の免疫反応はセメント質と歯槽骨に見られ、高齢でより強い反応が認められた。本研究から、加齢に伴って下顎のMMP3と10の発現量が増加し、ECM分解が亢進され、これらのMMPsが歯と歯周組織の老化に関与する可能性が示された。(COI: 無し)

2OamH-2**咽頭と舌の筋との立体位置関係からみた舌咽神経についての肉眼解剖学的検討**

○坂本 裕次郎

東京医歯大・院・歯科学総合研究科

【目的と方法】 舌咽神経の障害は血流調節のほか飲食などの日常生活への影響が大きいため、異常部位の特定や隣接部位の治療に伴う損傷回避のために正確な走行を知る必要があるが、口腔・咽頭内外での位置を把握しにくい。本研究では、咽頭と舌の筋の構造と舌咽神経の位置関係を検証するため、本学に献体された解剖体20体を使って肉眼解剖学的検索を行った。

【結果】 舌咽神経は咽頭の後外方で咽頭枝を出し、茎突咽頭筋に枝を与えながら筋の外側を通るが、同筋を貫く例がみられた。神経は茎突舌骨靭帯の内側を通り、上・中咽頭収縮筋の間を通過して咽頭腔に入るが、茎状突起が舌骨小角が長くて神経を捉えにくい例、咽頭収縮筋を貫く例もあり、茎突咽頭筋を貫く場合は高い位置で上咽頭収縮筋を貫いていた。神経が咽頭腔に現れる部位は口蓋扁桃に重なることが多く、腔内で口蓋扁桃に向かう枝は茎突咽頭筋から分かれた腔外からの枝とも交通していた。神経は舌根で口蓋舌筋の後方を通して、上縦舌筋の上面で喉頭蓋谷、舌扁桃、有郭乳頭、葉状乳頭に向かう枝に分かれた。

【考察と結論】 舌咽神経の扁桃枝は咽頭壁の外と内と出るものがあり、互いに交通すると考えられる。長い茎状突起による圧迫や扁桃切除術での神経損傷などの危険があるが、本研究で得られたような、咽頭壁と舌根部の筋と神経の走行との立体位置関係に関する知見は、正確な診断と安全な施術のために有用である。(COI: 無し)

2OamH-4**齧歯目の頬袋構成筋の多様性とそれらの支配神経の特殊性について**

○川島 友和、星 秀夫、清水 一彦、石原 義久、佐藤 二美、東邦大・医・解剖・生体構造

脊椎動物の頭部には、顔面神経より支配される3層の皮筋群が存在する。有胎盤哺乳類では広頭筋のみが存在する傾向にあるが、頭頸部に特殊構造を有する種を含めた一部には、広頭筋に加えて深頭括約筋が遺残するという。しかし、哺乳類における広頭筋ならびに深頭括約筋の分類や形態学的意義については十分でない。

そこで、われわれは頭部皮筋を理解する目的で、口腔周囲より頸全長に広がる齧歯目の頬袋を対象とした。頬袋は、口腔とその開口部の位置により、外部開口型と内部開口型に大別される。今回、外部開口型頬袋を有する2上科の各々より、ホリネズミ(*Geomys bursarius*) 3体6個とカンガルーラット(*Dipodomys deserti*) 2体4個、内側開口型頬袋を有するシリアンハムスター(*Mesocricetus auratus*) 4体8個を対象とした。

今回の発表では、頬袋構成筋の多様性、頬袋開口型による筋配置の相違点、支配神経の特殊性などの所見より、頭頸部における特殊構造に関連した皮筋についての考察を行う。また、本解析が有する今後の課題や問題点などについての議論を行う予定である。(COI: 無し)

20amH-5

顔面の皮膚と表情筋とを繋げるFasciaの肉眼・画像解剖学的考察

○高見寿子¹、林孝文²、佐藤昇¹、大島 勇人³

¹新潟大・院医歯・肉眼解剖学、²新潟大・院医歯・顎顔面放射線学、³新潟大・院医歯・硬組織形態学

【背景と目的】Fasciaとは肉眼で見える剖出可能な結合組織鞘であり、皮膚と筋層間の結合組織を指すsuperficial fasciaと筋・内臓・関連組織を包むdeep fasciaに分かれる(Gray's Anatomy)が、表情筋は筋膜を欠如すると記述されている(上條の口腔解剖学)。本研究は顔面の皮膚と表情筋を繋げるFasciaの構造を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】新潟大学人体解剖学実習のご遺体9体を用い、皮膚、Fascia、表情筋の付着・走向との位置的な関係を肉眼・画像解剖学的に比較した。

【結果と考察】顔面のFasciaは三層構造に分けられ、最表層のFasciaが顔貌の若返りのためのフェイスリフト術に用いられるSuperficial Musculoaponeurotic System (SMAS) 層であり、表情筋と連続しており、体幹・体肢のsuperficial fasciaとは異なる構造を呈した。中層と深層はdeep fasciaに相当し、中層は耳下腺筋膜に一致し顎下腺を包む頸筋膜浅葉と連続しており、深層は側頭筋膜に一致していた。以上、超音波診断(エコー)及び医療用CTと肉眼解剖学を組み合わせて、皮膚、脂肪組織を含むFasciaの層構造及び表情筋との関係が明らかになり、Fasciaは炎症波及などを理解する上で重要な構造であることが示唆された。(COI：無し)

20amH-7

Thiel法による脳の軟化を克服可能か？還流固定に浸漬固定を加える新たな固定法の提唱

○三宅 茂太¹、宮崎 良平¹、笹目 丈¹、末永 潤¹、船越 健悟²、山本 哲哉¹

¹横浜市立大学医学研究科 脳神経外科、²横浜市立大学医学研究科 神経解剖学教室

【背景】当科では2014年よりCSTを開始し、Thiel法を用いて手術に準じた術野を確保してきた。Thiel法はホルマリン暴露低減や軟部組織の可動性に優れているが、脳実質が軟化することが知られておりその克服は頭頸部CSTにおいて課題である。今回我々は、Thiel法固定に加え脳室内にホルマリンを注入する事でCSTに適した脳の硬化を得たため報告する。

【方法】CST用の御献体3体に対し、ホルマリン固定・Thiel法固定・Thiel法に脳室内ホルマリンを追加した固定(mThiel法)を施した。脳室内へのホルマリン注入は断頭48時間前に右前角穿刺を行ない10%ホルマリンを注入した。術野展開・エコー(elastography)・脳表の硬度を測定し検証した。また、ラットを用いて同様の固定を行ない検証した。

【結果】3体の御献体は実習に使用可能だった。mThiel法では脳表の弾性があり、手術同様に脳ペラでの展開が可能で、脳神経も良好に保たれていた。Elastographyおよび脳表の硬度はThiel法では有意に軟化を認め、mThiel法では改善した。ラット脳でも同様にmThiel法で脳の硬化および脳表の硬化を確認した。mThiel法での環境中ホルマリン濃度は増加しなかった。

【結語】脳室内へのホルマリン注入は安全にThiel法による脳の軟化を改善し、頭頸部CSTの質の改善に寄与する可能性がある。(COI：無し)

20pmB-2

我々の系統解剖学実習でのiPad活用の試み

○渡部 功一¹、田平 陽子¹、嵯峨 堅¹、岩永 謙^{1,2}、能間 国光³、山本 宏一¹

¹久留米大・医・解剖、²Dept. Neurosurgery, Tulane Univ. Sch. Med., ³久留米大・院医

我々は、近年系統解剖学実習をより効果の高いものにするべく、解剖実習に様々な工夫を加えてきた。今回は解剖学実習でのiPadの活用について報告する。我々は、先ず2014年よりiPadを5台導入(6班に1台程度)して実習所見の写真撮影や発表会のプレゼンテーションに使用した。2018年度よりiPadを増やして15台(2班に1台)となったため、これを実習中に剖出する所見のチェックにも活用することとした。所見は、13週の実習期間中全40項目設定しており、2017年以前は所見用紙に手描きでスケッチしていた。しかし、教員はスケッチの確認のみでは正確な剖出が行われているかどうか確認できないという問題があった。2018年以降は剖出が終わった後、剖出所見をiPadで写真を撮った上で紙にスケッチを行い、両方を教員に提出する。教員は写真を見ながら適宜質問し、写真とスケッチの整合性を確認するようにした。2018年度は、手描きスケッチのみを行った前年度と同じ内容を写真と手書きスケッチの両方で行った。その結果、スケッチの正確さは著明に改善されたが、時間がとられすぎる問題点が生じた。このため、2019年度は所見の一部を写真のみとして、学生の負担軽減と実習進行の改善を図った。iPadは比較的年価で安く導入でき、多彩な機能を有するために様々なことに活用できる。本発表では現在の到達点について報告を行う。(COI：無し)

20amH-6

解剖研究を通じた超音波による長母指屈筋副頭の検出方法の改善

○坂口 和輝^{1,3}、中原 龍一²、百田 龍輔¹、小阪 美津子¹、品岡 玲¹、大塚 愛二¹

¹岡山山大・院医・人体構成、²岡山山大・整形外科、³岡山市民病院・リハビリ科

【目的】長母指屈筋の副頭(Gantzer筋)は、前腕浅層の浅指屈筋と深層の長母指屈筋を結ぶ形態的特徴をもつ破格筋である。我々は解剖研究を通じて超音波を用いたGantzer筋の検出法を検討し、検出率が改善したので報告する。

【方法】筋の検出法として超音波プローブの平行操作で検出する静的手法が知られている。静的手法を用いて健康人60例120肢を対象にGantzer筋の調査を行った。次に岡山大学解剖学実習に供された御遺体3体4肢に超音波を用いた解剖研究を行い、動的手法を開発した。最後に初回評価した健康人60例120肢を対象に動的手法で再調査を行った。

【結果】初回調査では26例(43%)39肢(33%)にGantzer筋を認めた。しかし解剖研究からGantzer筋と周囲の筋との鑑別が困難であることが分かり、多くの見逃し症例があることが判明した。Gantzer筋は正中神経の直下を通過することが多いため、正中神経を指標に母指、示指、中指を動かしながら筋内腱の動きを見ることでGantzer筋の有無を判定する動的手法を開発した。動的手法を用いた再調査の結果、検出率は39例(65%)71肢(59%)と改善し、解剖研究で報告されている変異率と等しくなった。

【考察】解剖研究を通じた超音波検出法の改善を行った。今回は病的意義が少ない破格筋の研究であるが、このような研究が病的所見の検出にもつながると考える。(COI：無し)

20pmB-1

北里大学における解剖学実習へのeラーニングシステムの導入に関する考察

○新井 雄太¹、勝村 啓史¹、玉木 英明²、三浦 正明¹、小川 元之¹

¹北里大・医・解剖、²北里大・医学教育開発セ・臨床解剖

本学では第二学年前期に解剖学実習(80分×92コマ)をおこなっている。実習冒頭の30分程度で実習の手順やポイントを説明してから実習を開始する。また、各領域終了時に口頭試問(1班4人に対して20～30分、計6回)を、実習終了後に定期試験をおこなっている。毎年実施している実習後アンケートの結果より、口頭試問や定期試験のための学習方法に不安を訴える学生が数多く存在していた。また、定期試験などの試験問題作成において教員の主観が影響してしまい、その結果、試験問題が過去のもの類似し、学生は過去問ばかりを勉強することによって、特定の分野しか勉強しないことになりかねないことが教員側からも問題提起された。これらの対策として本年度よりエルゼビア・ジャパン株式会社のeラーニングシステムであるeReviewを導入した。今回、①定期試験および口頭試問の結果、②学生の学習形態とその成績、③学生のアンケートを検討した結果をeラーニング導入前後で比較分析し、その考察、来年度の実習計画案などを報告する。(COI：無し)

20pmB-3

人体解剖学を学ぶ上でのソーシャルキャピタルの重要性について

○山口 久美子、那波 伸敏、藤原 武男、秋田 恵一

東京医歯大

【背景】人体解剖学は医学系科目の初期に位置し、学生はこの時期に学習方法を身につけることが重要である。本研究の目的は大学全般や人体解剖学実習におけるソーシャルキャピタル(信頼関係、人とのつながり)や友人の数と基礎医学科目の可否との関連を検討することである。

【方法】東京医科歯科大学2019年度医学科2年生の中で、人体解剖学の開始前後に調査に回答した55名を対象とした。大学全般や人体解剖学実習におけるソーシャルキャピタルと友人の数を実施前後で比較し、科目の可否との関連をlogistic regressionで解析を行った。

【結果】人体解剖学実習におけるソーシャルキャピタルの増加は、人体解剖学に合格するoddsと正の関連があった(P 0.05)。また、医学科のクラス以外の仲のよい友だちの数が1人増えると、合格するoddsは1.25倍であった(P 0.05)。同時期に行われた他の試験への影響を検討したところ、人体解剖学実習におけるソーシャルキャピタルの増加は神経生理学導入の合格とも正の関連があった。

【結論】人体解剖学実習におけるソーシャルキャピタルの増加は、人体解剖学に加え、神経生理学導入の可否にも関連していた。また、クラス外の仲のよい友だちの数の増加は人体解剖学の合格とも関連していた。学内での信頼関係や人とのつながりを築き、幅広い社交性を身につけることが学習結果の向上につながることを示唆された。(COI：無し)

20pmB-4**Grant解剖学実習の改訂について**

○勝山 裕

滋賀医大・解剖

Grant's Dissectorは1940年から80年にわたって改良を重ねた長い歴史を持ち、世界的に普及している人体解剖学の実習書です。原著14th editionの日本語訳は2009年にGrant解剖学実習として新井良八先生(滋賀医科大学)を監訳者として出版され、いくつかの大学医学部の解剖学実習の指定教科書として採用していただきました。本書の優れた点は短い文の箇条書きによる明確な作業指示や多くの図が掲載されていること、また各部位の解剖を解剖の要点、解剖の手順、解剖の復習という一貫した形式で記述し学習しやすさを目指していること、ネットなどの代表的なアトラスで解剖作業の手助けになる図を示していることなどがあります。

今回、日本語訳を出版した16th editionでは、骨学の記述を単なる骨や骨の部位の名称の列挙から文章による論理的な記述へと変更し、筋については起始・停止、作用、神経支配をまとめた図を提示し、解剖の手順の中で表の内容を参照しながら解剖が行える様にし、新しい図版を加えるなど合計100以上の図版について改善などが行われています。さらには本書に準拠したGrant's Videos、Grant's Anatomy Labというデジタル教材が準備されています。

口演では本実習書の優れた点について、また解剖実習で使用する際の留意する点などを監訳者をご説明させていただきたいと思っております。(COI:有り)

20pmC-1**マウス・ラット腎臓の透明化と糸球体病変の三次元解析**

○長瀬 美樹、鈴木 菜穂、上野 仁之、灰塚 嘉典、松村 譲児

杏林大・医・肉眼解剖学

近年、個体や臓器の透明化技術が進歩し、臓器の内部構造を三次元的に捉えることが可能となっている。今回、マウスやラットの腎臓を透明化し、ホールマウント免疫染色で糸球体を染色することにより、腎臓内での糸球体の立体的配置を可視化し、糸球体サイズを定量解析した。正常マウスを4%パラホルムアルデヒドで心臓より灌流固定後、腎臓を摘出してCUBIC-LおよびCUBIC-R+試薬を用いて透明化したところ、腎臓は非常に効率よく透明化された。糸球体ポドサイトに発現するポドシンに対する一次抗体と蛍光標識二次抗体を用いてホールマウント蛍光免疫染色を行い、蛍光シグナルを観察した。従来の蛍光顕微鏡でも糸球体の染色像は得られたが、Lightsheet顕微鏡では深層の糸球体もクリアに観察でき、全体像を三次元的に捉えることができた。さらに、染色された糸球体を選択し、そのサイズを定量解析することができた。糸球体は、腎臓内の位置により障害の出やすさが異なる。すなわち、表層の糸球体に比し、深層の皮髄境界部糸球体で障害が出現しやすいことが知られている。糸球体障害モデルマウス・ラットを作製して、糸球体病変やサイズを三次元的に解析した結果もあわせて報告する。(COI:無し)

20pmC-3**LMD-LC-MS/MS法を用いたラット膜性腎症モデルの病態に関する蛋白の検討**○康徳東¹、高木孝士²、小濱孝士³、板部洋之³、本田一穂¹¹昭和大学・医・顕微解剖、²昭和大学・電顕室、³昭和大学・薬・生化

膜性腎症は成人のネフローゼ症候群を来す代表的な糸球体疾患である。ラットHeymann腎炎は膜性腎症の病態の検討に有用な実験モデルである。近年、液体クロマトグラフィー・タンデム型質量分析(LC-MS/MS)法は各研究領域に応用され、腫瘍マーカーや炎症性マーカーの解析、炎症疾患における原因タンパクの同定や発症機序の検討など、幅広く普及しつつある。今回、我々はHeymann腎炎を作成し、ホルマリン固定した腎組織からLMDを用いて切り出した腎組織の蛋白を抽出し、高感度かつ高精度の分析が可能なLC-MS/MS法を用いて、各時期のHeymann腎炎に特異的な蛋白の発現を検討している。ラットの糸球体からのLCMS/MS解析の結果に、0週目に比べ、7週目、14週目に32週目にLDL receptor-related protein 2, C4, C9, IgG1, IgG2Aが著明な上昇を認めた。また、凝血に関連する蛋白であるFibrinogen alpha, beta, gamma, Alpha-1とAlpha-2-macroglobulinの上昇も明らかにした。これらの結果は、膜性腎症において係蹄上皮下に免疫グロブリンや補体の沈着により蛋白尿が惹起される現象に血液凝固系や脂質代謝関連蛋白が関与していることを示しており、膜性腎症の病態解明に有用であると思われる。(COI:無し)

20pmB-5**細胞組織実習と自学自習の相補性の在り方検討**

○新見 隆彦、辰巳 治之

札幌医大・院医

【はじめに】細胞組織学実習(顕微解剖実習)と平行される細胞・組織学の学習に際しては、「巨視的視点(臓器→器官→組織)」および「微視的視点(組織→細胞→小器官→分子)」の相互補完的・双方向的関係を反復確認が必須・重要である。【方法】画像、文献・文書データ間相互の関連定義、実習評価と定期試験の相関、反復的自学・自習教材プロトタイプ環境提示とこれら各種要件・仕様定義、設計及び検証を試みる。

【結果】①事前学習、②平行学習(実習期間中)、および③終了後試験の3Phase形式とし設計。

実習スケッチ評価と試験との相関分析

①事前学習段階:SEM/TEM画像、LM画像、臓器・器官、組織別等分類

—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終了後試験:テスト実施、スコア評価【解答傾向】

【考察】e-Learning導入により逐次何処においても学習が可能であり、また学生の習熟・理解の深度に応じ、学習の進捗が期待できる半面、学習意欲の維持や教材データの作成・管理、システム・コストなど課題となる。

【結論】プロトタイプとして構築するe-Learningの仕組みは、個別学習および教員-学生間相互にコミュニケーションが可能なシステムで有効性が示唆されるとともに、学習効果・学生評価の両面に資すると期待される。(COI:無し)

20pmC-2**分子解剖学的アプローチによる癌の骨転移におけるHOXA11-ASの機能解明**○三沢 彩¹、近藤 幸尋²、武井 寛³、瀧澤 俊広¹¹日本医大・分子解剖、²日本医大・男性生殖系・泌尿器科、³日本医大・乳腺外科

【目的】前立腺癌は骨に高頻度で転移するため、骨転移の分子機構解明は重要な課題である。骨転移に関わる長鎖非コードRNA(lncRNA) HOXA11-ASの作用機序の一端を明らかにしたので報告する。

【方法】*In silico*解析により前立腺癌細胞株に骨転移特異的なlncRNAを検索し、PCR法で検証した。LncRNAを調節する転写因子をレポーター遺伝子アッセイ法で検証した。LncRNAの発現ベクター及びsiRNAを用いて標的因子を同定し、骨芽細胞を前立腺癌細胞の条件培液で培養し、標的因子の発現を解析した。

【結果】骨転移した前立腺癌細胞株で特異的に高発現しているHOXA11-ASを同定した。このLncRNAを調節する転写因子がHOXB13であることを見出した。HOXA11-ASの過剰発現によりケモカインCCL2等の発現が上昇した。前立腺癌細胞株の条件培液で培養することにより、骨芽細胞でCCL2の発現が誘導された。更に、前立腺癌細胞株において、骨特異的な転移を規定するインテグリンがHOXB13によって制御されることが明らかとなった。

【結論】前立腺癌細胞は、HOXA11-AS及びHOXB13を介して、癌微小環境下にCCL2を誘導するとともに、骨転移特異的なインテグリンの発現を調節し、前立腺癌の骨転移を制御することが示唆された。(COI:無し)

20pmC-4**SBF-SEM画像によるラット腎臓組織集合管主細胞一次繊毛長のボクセル計測法**○齊藤 成¹、熊本 海生航²、大野 伸彦³、高橋 和男¹、長尾 静子²¹藤田医大・医・解剖、²藤田医大・疾患モデル、³自治医大・医・解剖組織学、⁴生理研・超微形態

一次繊毛はさまざまな感覚的受容器の役割を果たしており、微小管を基本とした細胞小器官である。一次繊毛の異常は、多発性嚢胞腎などの広範な疾患を引き起こす原因となる。20世紀のヒトゲノムプロジェクト終了後、一次繊毛の長さや形態の調節因子の機能的ゲノムスクリーニングが進んでおり、その一次繊毛構造のイメージングと計測法も求められている。アルデヒド固定剤を経心臓的に灌流した2匹の成獣SDラットの腎臓組織を使用した。還流サンプルを外側髄質で長方形に切り取り、rOTO染色で処理し、導電性炭素樹脂を含むエポキシ樹脂に包埋した。その後、連続断面観察走査電子顕微鏡(SBF-SEM)を使用して画像化した。SBF-SEMの連続断面SEM画像はFiji/ImageJで処理し、MIBおよびAmiraソフトウェアを使用し、計測対象のセグメント化および3次元立体再構築を行った。これらの一次繊毛の3D計測データにボクセルを用いた。SBF-SEM画像の腎臓組織集合管内には2種類の管腔上皮細胞を認め、主細胞の頂端表面上は一次繊毛および微繊毛があり、対照的に、介在細胞では一次繊毛のない微繊毛のみを有していた。主細胞の一次繊毛は、中心小体から湾曲した線状を示した。SBF-SEMイメージングは、ボクセル処理が簡易であるため、腎臓組織の集合管主細胞の一次繊毛の3次元計測に適している。(COI:無し)

20pmC-5

糖尿病性腎症における糖修飾アクチンの免疫組織化学的解析

○秋元 義弘¹、楊國昌²、三浦 ゆり³、津元 裕樹³、戸田 年総³、福富 俊之⁴、菅原 大介¹、宮東 昭彦¹、新井 富生⁵、千葉 優子⁶、要 伸也⁷、Hart Gerald W⁸、遠藤 玉夫³、川上 速人¹

¹杏林大・医・顕微解剖、²杏林大・医・小児科、³都健康長寿医療センター・老化機構、⁴杏林大・医・薬理、⁵都健康長寿医療センター・病理診断科、⁶都健康長寿医療センター・糖尿病代謝内分泌内科、⁷杏林大・医・腎臓・リウマチ膠原病内科、⁸Ctr Complex Carbohydrates, Univ. Georgia

我々は、これまで糖尿病モデルGKラットの腎臓では糸球体基底膜の肥厚、糸球体上皮細胞足突起の融合、尿管の形態変化に伴いO-GlcNAc化レベルが上昇すること、また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。さらに培養糸球体細胞を用いた予備実験で、アクチンがO-GlcNAc化すると核内へ移行する事実を見出した。核内におけるアクチン並びにアクチン関連タンパク質は核内の転写調節などの重要な役割を担っていることが報告されているが、糖修飾アクチンと糖尿病合併症との関係についての報告はこれまでない。

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。

糖尿病合併症に伴う糖修飾アクチンの変化を解析し、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、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、糖尿病モデルGKラットの腎臓、さらに糖尿病性腎症のヒト腎臓における糖修飾アクチンの発現の変化について免疫組織化学的に解析した結果を報告する。(COI:無し)

20pmD-2

老化肝星細胞におけるTGF β シグナルの変化

○松原 勤¹、高田 さゆり^{1,2}、小田桐 直志²、宇留島 隼人¹、河田 則文²、池田 一雄¹

¹大阪市大・院医・機能細胞形態学、²大阪市大・院医・肝胆膵病態内科学

【背景・目的】慢性肝疾患と細胞老化との関連性は不明な点が多い。本研究では、肝線維化の主要な因子であるTGF β と老化肝星細胞との関係性について明確にすることを目的とした。

【方法】ヒト初代培養肝星細胞HHStcC(NSC)を肝星細胞のモデルとして、反復継代によって老化肝星細胞(SSC)を構築した。NSCおよびSSC間のTGF β 応答の相違をRNAおよびタンパク質レベル等で比較解析した。

【結果】SSCでは、TGF β 添加による α SMAおよびCOL1A1の発現量の増加およびCYGBの発現量の低下、細胞遊走の亢進など、TGF β 応答性がNSCに比べて減弱していた。TGF β シグナル経路に関わるタンパク質を解析したところ、SSCは、SMAD4 mRNAの発現量が減少せずにSMAD4タンパク質の発現量が低下しており、SMAD2/3の核内への移行性が減弱していた。SMAD4を標的とする予測された15種のmicroRNAについて調べたところmiR-34a、34b、146a、219b発現の亢進が確認され、そのうち、ERK1/2シグナルで発現が亢進するmiR-34aがSMAD4タンパク質発現に重要な役割を担う因子であると推定された。

【結語】老化肝星細胞はERK1/2-miR-34aカスケードが亢進しSMAD4タンパク質の発現量が低下することによりTGF β シグナルが減弱していることが明らかにされた。(COI:無し)

20pmD-4

胎児期の低栄養環境エピゲノム変化に伴う出生後の消化吸収機構解析

○藤田 守^{1,3,4}、馬場 良子³、國分 啓司³、森本 景之³、太田 啓介^{1,2}、中村 桂一郎¹、小路 武彦⁴

¹久留米大・医・解剖学、²久留米大・医・先端イメージング研セ、³産業医大・医・第2解剖学、⁴長崎大・院医歯薬・組織細胞生物学

【目的】受精時、胎芽期、胎児期において、子宮内の望ましくない環境がエピゲノム変化を起し、出生後の環境要因との相互作用によって生活習慣病など発症の可能性が示唆されている。本研究では、胎生期の低栄養環境エピゲノム変化に伴う出生後の消化吸収機構について解析をおこなった。

【材料と方法】Wistar系妊娠ラットを妊娠初期・中期・後期低栄養群に分け、それぞれ7日間食餌制限を行った。新生仔の小腸(空腸・回腸)、大腸および腎臓を採取した。さらに、乳飲期、離乳期も採取し、超微形態学的、また、抗体を用いてヒストンのメチル化を免疫組織化学的に検索した。

【結果】妊娠中期・後期低栄養群の新生仔は低体重を示した。空腸では絨毛の長さや吸収上皮細胞にあまり違いがなかったが、回腸では短い絨毛が観察され、出生直後(母乳未摂取)の吸収上皮細胞内に乳飲期で観察される巨大ライソゾームが認められた。また、離乳期においても、正常とは異なり、巨大ライソゾームを有する吸収上皮細胞が多数認められた。

【考察】低栄養群の空腸において、脂質の吸収機構はあまり変化がないと思われる。一方、回腸は絨毛が短く吸収面積もかなり狭いので、タンパクなどの消化吸収量が正常よりも低いと考えられる。その結果、相対的に脂質の吸収割合が高くなり、将来、脂質の蓄積などが考えられ、生活習慣病を惹起させる要因の一つになる可能性が示唆された。(COI:無し)

20pmD-1

肝星細胞におけるfilopodia関連タンパク質の発現解析

○湯浅 秀人、宇留島 隼人、松原 勤、池田 一雄

大阪市大・院医・機能細胞形態学

肝星細胞は微小突起を介して肝細胞と接着するとされている。我々はこれまでにこの接着が肝星細胞の活性化制御に繋がるとを示唆してきた。一方、この微小突起の性状についてはまるで明らかにされていない。細胞の微小突起構造としてはアクチン線維束によって構成されるfilopodiaが有名である。そこで本研究では肝星細胞におけるfilopodia関連タンパク質の発現解析を目的とした。

【材料と方法】マウスの肝臓を用いてfilopodia関連タンパク質に対する免疫組織化学的染色を行った。

【結果】肝星細胞が有する微小突起内には線維構造が先端に向かって並走しており、免疫組織化学的染色では肝星細胞マーカーであるCyg β 陽性細胞がfilopodia構成タンパク質であるFascinないしVASPと共陽性を示した。また免疫電子顕微鏡法ではFascinおよびVASPの陽性反応は肝星細胞の細胞周囲に点在しており、微小突起構造と思われる部位にも一部認められた。次いで、アクチン線維の重合核形成に関わるmDia2およびArp2を免疫組織化学的染色により検出したところ、Cyg β 陽性細胞はArp2陰性かつmDia2陽性であった。

【考察】肝星細胞の微小突起はfilopodia様構造であることが示唆された。加えて、肝星細胞の微小突起形成のためのアクチン重合核形成がArp2/3非依存的mDia2依存的である可能性が考えられた。(COI:無し)

20pmD-3

APCのC末端欠損がアウエルバッハ神経叢と腸内細菌叢に与える影響

○山田 名美、オントルマ、千田 隆夫

岐阜大・院医・解剖

【目的】大腸がん抑制遺伝子として知られるAPCは全身で広く発現しており、がんの抑制以外にも多彩な生体機能が推測されている。APCの1639アミノ酸以降C末端側に欠損したAPC1638Tマウスは β -catenin結合部位を有しているためがんは発生せず、生涯を全うする。本マウスではこれまでに、統合失調様行動、腸管の短縮、腸絨毛の伸長などの異常を認めている。本研究では、同マウスを用いてAPCのC末端欠損がアウエルバッハ神経叢および腸内細菌叢におよぼす影響について検討した。

【材料と方法】8週齢雌の野生型およびAPC1638Tマウスより、腸管および便を採取した。腸管の筋層を分離し、抗c-kit抗体を用いて免疫染色を行った。便中の細菌DNAを抽出し、T-RFLP法により菌種を推定した。

【結果】APC1638Tマウスのアウエルバッハ神経叢において、c-kit陽性神経細胞の増加を認めた。APC1638Tマウスの便の大きさは野生型マウスと比較して有意に小さく、腸内細菌叢はBacteroidetes門に属する細菌群が優勢であった。また、大腸粘膜固有層内にIgA陽性細胞が優位に増加していた。

【考察】APC1638Tマウスはアウエルバッハ神経叢の異常による腸管運動障害がある可能性が示唆された。便の停滞により腸内細菌叢がBacteroidetes門優勢となり、腸管免疫系が活性化している可能性が考えられた。(COI:無し)

20pmE-1

Secretory leukocyte protease inhibitorによる細胞移動能の制御機構に関する研究

○三上 剛和¹、水谷 裕輔²、早津 学¹、牛木 辰男¹

¹新潟大・院医・顕微解剖、²北海道大・総合IR

Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI)は、白血球が生産するプロテアーゼから皮膚や粘膜を保護する因子として知られている。近年、このSLPIが腫瘍の悪性化の一因となっていることが示唆されている。われわれはこれまでに、SLPIを強発現するヒト口腔上皮癌Ca9-22細胞において、SLPI遺伝子を欠損させると、細胞移動能が抑制されることを報告した。そこで本研究では、その分子機構の解明を試みた。マイクロアレイデータをもとにしたバイオインフォマティクス解析とリアルタイムPCR法による解析から、SLPI遺伝子欠損型(Δ SLPI)Ca9-22細胞と比較して、Ca9-22細胞では、細胞接着に関与するGalectin 4遺伝子の発現が抑制されていることが明らかになった。さらに、Galectin 4を強制発現させたCa9-22細胞では、 Δ SLPI Ca9-22細胞と同様に細胞移動能が抑制された。また、Galectin 4遺伝子の上流のプロモーター領域のメチル化解析を行った結果、Ca9-22細胞では、この領域が高度にメチル化されていることが明らかになった。これらの結果から、SLPIがGalectin 4遺伝子のプロモーター領域のメチル化を亢進し、Galectin 4遺伝子の発現が抑制されることによって、細胞間の接着が弛緩し、細胞移動能が亢進することが予想される。(COI:無し)

20pmE-2

β遮断薬カルベジロールはイソプロテレノールによる心筋傷害、および心外膜への線維化を抑制する

○山口 豪¹、向井 隆一郎^{1,2}、平岡 知夏^{1,3}、島田 達生⁴、中川 秀幸⁵

¹四国大・看護・解剖生理、²近畿大学病院、³きたじま田岡病院、⁴大分大・医、⁵四国大・看護・薬理

【背景】イソプロテレノール(以後Iso)は非選択的β刺激薬であり、その大量投与は心筋傷害を引き起こすことが報告されている。虚血性心疾患の治療薬としてβ遮断薬が使われている。

【目的】β遮断薬カルベジロール(以後Crv)がIsoによる心筋傷害に対して組織学的に予防効果があるかどうかを明らかにする。

【方法】<実験①>ペントバルビタールNa深麻酔下(50 mg/kg)でIso投与直前にPimonicidazole(60 mg/kg・Hypoxyprome Inc)を腹腔内投与し、Iso(50 mg/kg)投与90分後に灌流固定した(Iso群)。パラフィン切片を作製し、蛍光免疫染色・観察(BZ-X700・KEYENCE)を行い、Pimonicidazole陽性領域面積を比較した。対照群は生理食塩水である(Sal群)。<実験②>SDラットにCrvを1週間前投与したのち、Isoを投与し(Crv群)、4週間後心臓を採取、パラフィン切片を作製し、HE染色およびMasson-Goldner染色を行った。対照群はDMSOを前投与した後にIsoを投与した(DMSO群)。

【結果】Iso投与90分後では、Iso投与によってSal群に比べ明らかにPimonicidazole陽性領域が増加していた。4週間後にはCrv群ではDMSO群と異なり心外膜側への線維化が抑制されていた。(COI:無し)

20pmE-4

ハイパードライヒト乾燥羊膜(HD羊膜)の移植床(肉芽)形成促進効果の検討

○吉田 淑子¹、岡部 素典¹、天野 浩司²、大場 次郎³、小橋 大輔^{3,4}、吉田 聡⁵、奥寺 敬³

¹富山大学・医・再生医学、²堺市立総合医療センター・救命救急、³富山大学・医・危機管理学、⁴日本赤十字社・前橋赤十字病院・集中治療・救急、⁵富山大学・医

救急の現場では露出腸管をとまなう解放創等の重傷外傷や広範囲でかつ深達度三度の重傷熱傷などに対し、早期に植皮し閉創する事が必須である。しかし、種々の被覆材が開発されているにもかかわらず、植皮の成功率の決め手となる移植床(良好な肉芽組織)の形成を促進し、感染を防禦する有効な被覆材・足場材はいまだに存在しない。

本研究では、抗炎症・抗菌作用を持つハイパードライヒト乾燥羊膜(HD羊膜)が肉芽形成に及ぼす効果を検討する。

難治性創傷として露出腸管を伴う開放創モデルマウスおよびIII度熱傷モデルマウスを作成し、HD羊膜を被覆材として使用した。経時的に創傷部位を採取し、肉芽形成過程を形態学的、分子生物学的に検討した。免疫染色では、Iba1, CD86, iNOS, CD163抗体によりマクロファージのサブタイプを検出するとともに、α-smooth muscle, VEGFおよびCD31抗体により、形成される肉芽の構築について検討した。

いずれのモデルにおいても、HD羊膜添付群は非添付群と比較して有意に肉芽形成が促進された。M2マクロファージのマーカーであるCD163陽性細胞は、処置後7日目に、HD羊膜添付群で著しく増加し、その発現動向は、IL-10の発現と相関した。(COI:無し)

30pmB-2

Kinesin *Kif3b* mutation reduces NMDAR subunit NR2A trafficking and causes schizophrenia-like phenotypes in mice

○Morikawa Momo¹, Alsabban Ashwaq^{1,2,3}, Tanaka Yosuke¹, Takei Yosuke^{1,4}, Hirokawa Nobutaka^{1,5}

¹Dept. Cell Biol., Grad. Sch. Med., Univ. Tokyo, ²Dept. Biol. Sci., Fac. Sci., KAU, ³PACER.HD., Fac. Med., KAU, ⁴Dept. Anat. & Neurosci., Fac. Med., Univ. Tsukuba, ⁵CEGMR, KAU

The transport of *N*-methyl-D-aspartate receptors (NMDARs) is crucial for neuronal plasticity and synapse formation. Here, we show that KIF3B, a member of the kinesin superfamily proteins (KIFs), supports the transport of vesicles simultaneously containing NMDAR subunit 2A (NR2A) and the adenomatous polyposis coli (APC) complex. *Kif3b*^{+/−} neurons exhibited a reduction of dendritic levels of both NR2A and NR2B due to the impaired transport of NR2A and increased degradation of NR2B. In *Kif3b*^{+/−} hippocampal slices, electrophysiological NMDAR response was found decreased and synaptic plasticity was disrupted, which corresponded to a common feature of schizophrenia (SCZ). The histological features of *Kif3b*^{+/−} mouse brain also mimicked SCZ features, and *Kif3b*^{+/−} mice exhibited behavioral defects in prepulse inhibition (PPI), social interest, and cognitive flexibility. Indeed, a mutation of KIF3B was specifically identified in human SCZ patients, which was revealed to be functionally defective in a rescue experiment. Therefore, we propose that KIF3B transports NR2A/APC complex and that its dysfunction is responsible for SCZ pathogenesis. (COI: NO)

20pmE-3

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¹、千葉 政一¹、島田 達生²、濱田 文彦¹

¹大分大・医・解剖学、²大分大学 名誉教授

【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数値的に統計解析した。

【方法】C57BL/6雄性の対照マウスおよび肥満糖尿病モデルマウスから心臓周囲脂肪組織を採取し、一次抗体として抗UCP1抗体、2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。画像の数値化はImageJを用いた。

【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蛋白質陽性反応が有意に認められた。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はほぼ同等だった。

【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数値的に示唆された。(COI:無し)

30pmB-1

Compartmentalized input-output organization of cerebellar Lugaro cells, as revealed using knockin-mediated yellow cameleon reporter mice

○宮崎 太輔^{1,2}、山崎 美和子²、田中 謙二³、渡辺 雅彦²

¹北海道大・医保・生活機能学、²北海道大・医・解剖発生、³慶応大・医・精神神経

Lugaro cells (LCs) are granular layer interneurons in the cerebellum, however, their input-output organization remains elusive. In the present study, we produced a transgenic mouse line where most of LCs are visualized by green fluorescent protein yellow cameleon (YC). Using this mouse model, we analyzed neuroanatomical properties of YC(+) LCs. Neurochemically, two-thirds of YC(+) LCs were dually GABAergic/glycinergic, with the rest being purely GABAergic. Just beneath the PC layer, they extended a sheet of somatodendritic meshwork with neighboring LCs, and received inputs from excitatory, inhibitory and serotonergic fibers. Intriguingly, dendrites of individual LCs preferentially extended within a given cerebellar compartment. In turn, YC(+) LCs projected ascending and transverse axons to the molecular layer, and innervated molecular layer interneurons and Golgi cells, but not PCs. This result highlights that LCs integrate various excitatory, inhibitory, and modulatory inputs coming to the belonging cerebellar compartment and that, as an interneuron-selective interneuron, LCs can effectively disinhibit cerebellar cortical activities in a compartment-dependent manner through inhibition of inhibitory interneurons selectively targeting PCs and granule cells. (COI: NO)

30pmB-3

NDRG2 regulates neurovascular function after cerebral ischemia

○Takarada-Iemata Mika¹, Okitani Nahoko¹, Yoshikawa Akifumi², Hattori Tsuyoshi¹, Ishii Hiroshi¹, Nakada Mitsutoshi², Hori Osamu¹

¹Dept. Neuroanat., Grad. Sch. Med. Sci., Kanazawa Univ., ²Dept. Neurosurg., Grad. Sch. Med. Sci., Kanazawa Univ.

Disruption of the blood-brain barrier (BBB) following cerebral ischemia is closely related to the infiltration of peripheral cells into the brain, progression of lesion formation, and clinical exacerbation. However, the mechanism that regulates BBB integrity, especially after permanent ischemia, remains unclear. Here, we demonstrate that astrocytic *N*-myc downstream-regulated gene 2 (NDRG2), a differentiation- and stress-associated molecule, may function as a modulator of BBB permeability following ischemic stroke, using a mouse model of permanent cerebral ischemia. Genetic deletion of NDRG2 exhibited enhanced levels of infarct volume and accumulation of immune cells into the ipsilateral brain hemisphere following permanent middle cerebral artery occlusion (MCAO). Extravasation of serum proteins was enhanced at the ischemic core and perivascular region of the peri-infarct area in the ipsilateral cortex of NDRG2-deficient mice. Furthermore, we identified matrix metalloproteinase (MMP)-3 as a target molecule of NDRG2 using gene array analysis, and the expression of MMPs after MCAO were markedly increased in NDRG2-deficient mice. These findings suggest that NDRG2, expressed in astrocytes, may play a critical role in the regulation of BBB permeability and immune cell infiltration through the modulation of MMP expression following cerebral ischemia. (COI: NO)

3Opmb-4

虚血脳における胆汁酸産生の解析

○大江 総一¹、和田 早織¹、平原 幸恵¹、山田 久夫²、北田 容章¹

¹関西医大・医・解剖、²藍野大・医療保健

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、質量分析顕微鏡法を用いた解析から脳梗塞領域において胆汁酸が出現する事を見出した。脳梗塞モデルマウスの終脳皮質における胆汁酸合成酵素の経時的発現変化を解析した結果、虚血後6、12、24時間において、梗塞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。次に、梗塞脳における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検索によりStat3に着目し、その梗塞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がニューロンにおいて経時的発現上昇を示した。さらに、神経芽細胞腫Neuro2a細胞を用いてプロモーターアッセイを行った結果、通常状態ではCyp7a1プロモーター活性を示さなかったが、OGD刺激により有意な活性上昇を認めた。さらにこの活性上昇は、Stat3選択的阻害剤により抑制された。これらの結果は、梗塞領域においてStat3依存的なCYP7A1発現上昇を介して胆汁酸合成が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応答機構として機能すると考えられる。(COI:無し)

3Opmb-6

BTBR自閉症モデルマウスの発達期コルチコステロン濃度の検討

○遠藤のぞみ¹、牧之段学²、西真弓¹

¹奈良医大 第一解剖学、²奈良医大 精神医学

自閉症スペクトラム症(ASD)は社会的コミュニケーションの障害や限定された反復的な行動などを特徴とする発達障害のひとつである。他にも、ASD患者はストレス応答系の異常や不安障害などの視床下部・下垂体-副腎(HPA)系の傷害を示唆する報告がされている。ASDモデルとして広く使われているBTBR T+ Itpr3^{fl/J} (BTBR)マウスでは、成獣において基底レベルでのコルチコステロン(CORT)濃度の亢進やストレス刺激に対する過剰な応答(CORT濃度の上昇)などが報告されているが、発達期においては未だ報告されていない。ASDは児童期で診断される疾患であり、その発症機序や治療法の開発のためにはモデルマウスにおいても発達期の検証が必要である。本研究では、BTBRマウスの発達期における血漿CORT濃度を経時的に計測した。また、BTBRマウスでは海馬の縮小や脳梁の欠失など神経解剖学的な異常が報告されているが、CORTの受容体であるグルココルチコイド受容体(GR)およびミネラルコルチコイド受容体(MR)の発現分布についての報告はされていない。本研究では、離乳期、成獣期にGRとMRのmRNA分布をIn situハイブリダイゼーションにより確認し、CORTレベルと併せて考察する。(COI:無し)

3Opmb-8

運動による鎮痛の脳メカニズム：mesocortico-limbic systemの役割

○仙波 恵美子^{1,2}、上 勝也²

¹大阪行岡医療大・理学療法、²和歌山県立医大・リハビリ

慢性痛に対する運動療法の効果が注目されているため、その脳メカニズムについて検討した。坐骨神経の部分結紮(PSL)により神経障害性疼痛を起こしたマウスを、回転盤を設置したケージで2週間飼育する自発運動群では、回転盤を固定した対照群に比べて疼痛行動の著明な改善とともに、脳報酬系のドーパミン産生の増加が観察された。慢性痛患者では脳報酬系を含むmesocortico-limbic systemの機能不全が指摘されており、PSL群でも同様の病態が確認されたが、PSL手術後2週間の自発運動により、側坐核の活性化とともに側坐核に投射する扁桃体基底外側核(BLA)や内側前頭前野(mPFC)の活性化が観察された。最近BLAニューロンは均一ではなく、BLAからNAcに投射するニューロンは報酬行動を強く陽性情動を喚起するが、扁桃体中心核(CeA)に投射するBLAニューロンは逃避行動と陰性情動の発現に関与することが明らかにされている。運動は前者のpositive neuronsを活性化させた。また運動により、mPFCでは活性化GABAニューロンが減少してNAcやPAGに投射する錐体細胞が活性化された。一方、痛みに伴う恐怖・不動や自律神経反応の発現に関与するCeAは著明に抑制された。このような運動によるmesocortico-limbic systemの機能の正常化が鎮痛と生活習慣の改善に働くものと思われる。(COI:無し)

3Opmb-5

アルツハイマー病抵抗遺伝子BRI2に対する抗酸化酵素PRDX1の効果

○松田 修二、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繊維変化、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。私どもは、2型の一膜貫通構造をもつ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、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)

3Opmb-7

小児自閉症における聴覚過敏の発症機序の解明：幼若自閉症モデルラットを用いた台形体核の解析

○江藤 みちる、沢 恵美加、前川 佳澄、Tsugiyama Lucila Emiko、

大河原 剛、成田 正明

三重大・院医・発生再生医学

【背景】自閉症では感覚過敏をしばしば合併する。我々は脳幹の台形体核の形態学的異常¹および音刺激に対する神経活動異常²が聴覚過敏を引き起こすことを自閉症モデルラットで明らかにしてきた。ヒトでは約2歳から感覚過敏の症状が現れ青年期まで継続することも多い。本研究では小児期に焦点を当て、幼若期のモデルラットの台形体核の形態学的解析を行った。

【方法】Wistarラットの妊娠9,10日目にサリドマイドを投与し生まれた仔を自閉症モデルラットとした。生後7,14,21日に4%PFAで固定し脳幹の浮遊切片の免疫組織化学を行った。台形体核の主細胞のマーカーにcalbindin d28k抗体、プレシナプスのマーカーにsynaptophysinを用いた。

【結果】P50では自閉症モデルラット台形体核の主細胞のcalbindin d28kの発現が低下していたが、P7,14,21ではコントロール群との差は見られなかった。Synaptophysinの発現は両群ともP14で一過性に高く、P21での発現減少はコントロール群で顕著であった。

【考察】自閉症モデルラットではP21で台形体核のシナプス刈込異常が起こり、その後主細胞の異常が引き起こされると考えられた。

【参考文献】

1. Ida-Eto M et al., *Pediatr. Int.* (2017)

2. Tsugiyama LE et al., *Cong. Anat.* in press.

(COI:無し)

3Opmb-1

骨芽細胞特異的miR-125b過剰発現マウスは骨の成長を阻害することなく加齢変化を改善する

○伊藤 翔太¹、南崎 朋子¹、北浦 義昭²、大庭 伸介³、鄭 雄一³、

谷本 幸太郎¹、吉子 裕二¹

¹広島大・院歯、²東京大・院工、³東京大・院医

我々は骨芽細胞から萌出される基質小胞にmicroRNAが内包され、そのうちのmiR-125bがPrdm1を標的として破骨細胞分化を抑制することを発見した。骨芽細胞特異的にmiR-125bを過剰発現するTgマウスを作製したところ、海綿骨量の著しい増加を認めた。Tgマウス骨基質からは、野生型(WT)と比較して多くのmiR-125bが検出された。Tgマウス骨片上で破骨細胞分化誘導を行うと、培養液中に多量のmiR-125bが検出され、その後、破骨細胞分化が抑制された。Tgマウス大腿骨を胎生16.5日から追跡したところ、軟骨・骨形成は野生型と同等であったが、骨内膜側の吸収が抑制され、破骨細胞数は低値を示した。Tgマウスは加齢(77週齢)による骨量減少が野生型と比較して軽度であり、機械的強度のみならずFT-IRによる海綿骨ミネラル/マトリックス比も高いレベルで維持された。大腿骨骨折モデルでは、Tgマウスの仮骨形成に異常は認めないものの、野生型と比較して仮骨吸収の遅延が見られ、骨折治癒が抑制された。以上の結果より、骨芽細胞で発現するmiR-125bは基質小胞を介して骨に輸送・蓄積されること、骨吸収に伴って放出された新たな破骨細胞形成を抑制すると推察された。miR-125bは骨質を維持したまま骨量、骨強度を増強することが示され、新しい治療標的の可能性を提供するものと期待される。(COI:無し)

30pmC-2

骨芽細胞分化における転写共役因子Vgll3の役割

○池亀 美華、翁 瑤、岡村 裕彦
岡山大学・院医歯薬・口腔形態学

【背景】転写共役因子Vgll3は、前脂肪細胞において骨芽細胞遺伝子発現を誘導することが報告されている。一方、我々は、張力刺激によって骨形成を促進する実験系でVgll3の遺伝子発現が増加することを見出した。そこで、我々は骨芽細胞分化過程におけるVgll3の役割を明らかにするために以下の実験を行った。

【材料と方法】幼若マウスから左右頭頂骨を採取し、矢状縫合部に張力刺激を加えて、あるいは加えずに培養し、Vgll3を免疫組織化学により検出した。またMC3T3-E1を骨芽細胞へと分化誘導し、Vgll3および骨芽細胞分化関連因子の遺伝子発現変化をリアルタイムPCRにより解析した。さらにshRNAを用いてVgll3遺伝子をノックダウンし、同様の解析を行った。

【結果】Vgll3は、張力刺激を加えていない縫合部で様々な細胞に観察されたが、張力刺激群では、主に分化促進された前骨芽細胞に認められた。MC3T3-E1では、分化誘導開始後約5日でVgll3ならびにOsterixの遺伝子発現量がピークとなり、14日以降では減少した。Vgll3ノックダウンにより、Osterix、Runx2、アルカリ性ホスファターゼの遺伝子発現が抑制された。

【結論】以上から、Vgll3は骨芽細胞の初期分化過程において重要な役割を果たしていることが示唆された。(COI:無し)

30pmC-4

Cysltr1ノックアウトマウスを用いたシステインロイコトリエン受容体1の骨粗鬆症モデルにおける機能解明

○藤田 洋史¹、安藤 碧¹、大野 充昭²、土生田 宗憲¹、服部 高子³、久保田 聡³、大内 淑代¹

¹岡大 院・医歯薬・細胞組織、²岡大 院・医歯薬・分子医化、³岡大 院・医歯薬・口腔生化学

破骨細胞の分化と骨吸収活性には、炎症・免疫反応に関連する分子またはそのファミリー分子が重要な役割を持ち、これらの分子が、様々な骨疾患に関与する。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(CysLT)と、そのGタンパク質共役受容体CysLT1Rは、炎症・免疫反応の一部を担う重要なシグナル経路である。しかし、CysLT1Rの骨疾患における役割は十分に明らかではない。既に私たちは、Cysltr1が骨髄マクロファージと破骨細胞に発現することを報告している。本研究では、骨疾患におけるCysLT1Rの機能を明らかにするために、CRISPR-Cas9を用いてcysltr1変異(KO)マウスを作製した。本マウスは、Cysltr1遺伝子のエクソン4の112塩基を欠失させており、フレームシフト変異が生じてCysLT1Rタンパク質全長の約7割が欠損する。また、オフターゲット変異は認められなかった。定量PCR法による遺伝子発現解析により、KOマウスにおいて、正常なCysltr1を発現していないことを確認した。さらに、もう一つのCysLT受容体であるCysltr2の遺伝子発現に変化は認められなかった。現在、このKOマウスを用いて、卵巣摘出による骨粗鬆症モデルを作製し、骨の形態解析を進めており、その結果も合わせて、骨粗鬆症モデルの骨吸収におけるCysLT1Rの役割を報告する。(COI:無し)

30pmC-6

間葉系幹細胞培養上清を用いたcell-free顎関節再生療法の開発

○山本 朗仁

徳島大学大学院医歯薬学研究所 歯学部組織再生制御学

【背景】変形性顎関節症(TMJOA)は、進行性の軟骨変性と異常な骨リモデリング、慢性疼痛を特徴とする変性疾患である。運動機能障害や激しい疼痛によって患者のQOLは著しく低下する。現在は疼痛や炎症制御による対症療法が主流であり、関節軟骨や骨組織の再生を促す新しい治療法の開発が望まれている。今回われわれは、ヒト歯髄幹細胞無血清培養上清(SHED-CM)に着目した。これまでに我々はSHED-CMに含まれるバラクライン因子が抗炎症、組織再生能力を有することを報告してきた。

【目的】強制大開口によるマウスTMJOAモデルにSHED-CMを静脈投与し、治療有用性の評価と治療メカニズムの解明を目指した。

【結果】SHED-CM投与は、側頭筋の炎症を顕著に抑制し、破壊された下顎頭の表面の性状を改善した。またSHED-CM投与は、I β 1-1 β 、iNOSおよびMMP-13を発現する軟骨細胞数を減少させた。さらに、軟骨増殖層のPCNA陽性細胞を特異的に増加させた。特に、SHED-CM投与群の下顎頭軟骨部のTunel陽性細胞はDMEM投与群と比較し有意に減少し、プロテオグリカン陽性領域はSham群と同程度まで回復していた。セクレトーム解析により、SHED-CMは軟骨再生に関与する複数の因子を含むことを明らかにした。

【結論】SHED-CMは多面的な治療効果によりTMJOAの新たな治療薬になる可能性を示唆した。(COI:無し)

30pmC-3

リン酸三カルシウム(TCP)/リン酸化プルラン(PPL)含有新規骨補填材による新生骨形成誘導について

○本郷 裕美¹、森本 康仁^{1,2}、長谷川 智香¹、菅谷 勉²、吉田 靖弘³、網塚 憲生¹

¹北大・歯・硬組織、²北大・歯・歯周歯内療法、³北大・歯・生体材料

【目的】歯周組織再生を行う際、骨補填材として β -TCP(非自己硬化型:TERUFILL®)が用いられるが、 α -TCP(自己硬化型: BIOPEX®)と比較し欠損部における保持が困難である。そこで生体親和性を持つリン酸化プルラン(PPL)を混和し、保持性を改善させたPPL含有新規骨補填材により誘導された新生骨を組織化学的に解析した。

【材料と方法】生後10週齢雄性Wistarラット脛骨に直径2mmの窩洞を作成し、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化学的に検索した。

【結果と考察】全ての実験群で窩洞および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が形成され、埋入2,4週後にはTERUFILL®が一部保持されていた。一方、2)・4)群では、BIOPEX®を取り囲むように薄い骨梁が形成され、その内部への細胞浸潤はわずかで、BIOPEX®は埋入4週後でも残存した。またcontrol群と比較して、全ての実験群で新生骨はすぐに吸収されず、維持された。以上より、PPL含有新規骨補填材は、生体為害性を有さず、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示唆された。(COI:無し)

30pmC-5

顎関節の病的器質的変化が咀嚼・嚥下機能へ与える影響

○石東 毅^{1,2}、青木 一充¹、是澤 智久¹、廣内 英智¹、阿部 伸一^{1,2}

¹東歯大・解剖、²東歯大・研究プランディング事業

変形性顎関節症は顎関節や咀嚼筋の疼痛や運動異常を引き起こし、QOLの低下をもたらす。変形性顎関節症へと至る原因は多岐にわたるが、関節円板の前方転移や穿孔が下顎頭の変形をもたらす要因とされている。近年、マウスの関節円板を切除することにより下顎頭軟骨の減少や下顎頭形態の変化といった器質的変化が生じることが明らかになってきた。しかしながら、下顎頭の病的器質的変化が外側翼突筋やその腱といった関節周囲組織へ与える影響については不明な点が残されている。そこで我々は関節円板を除去することで変形性顎関節症モデルマウスを作成し、下顎頭の器質的変化が周囲組織に与える影響について検索を行った。試料はC57BL/6Jマウスを用いた。マウス耳前部に切開を加え顎関節へと到達し、関節円板を切除した後に閉創した。術後2週間毎に屠殺を行い、顎関節部を一塊として摘出した後、通法に従って連続薄切片を作製し、各種染色を施し観察を行った。手術4週間後に関節窩および下顎頭で関節軟骨に対するサフランin Oの染色性が増加した。下顎頭は肥大し、関節腔と周囲組織との境界は不明瞭であった。それと同時に下顎頭に付着する腱の不正とそれに連続する外側翼突筋の萎縮が認められた。今回の結果より下顎頭の病的器質的変化が周囲組織へと有害な影響を及ぼし、それに伴い筋痛や開口障害といった顎関節症症状が引き起こされることが示唆された。(COI:無し)

30pmC-7

骨髄腫細胞におけるTAK1を介する生存シグナルの活性化における脱リン酸化酵素の役割

○寺町 順平¹、清水 宗²、原田 武志³、安倍 正博³

¹徳島大・院・医歯薬学・組織再生制御学、²徳島大・院・医歯薬学・顎顔面矯正学、³徳島大・院・医歯薬学・血液・内分泌代謝内科

【背景・目的】形質細胞の悪性腫瘍である多発性骨髄腫(MM)は、骨髄微小環境に依存した進展を示し、骨破壊病変を形成しつつ進展する。我々は骨髄腫細胞においてTAK1が高発現し恒常的にリン酸化され、腫瘍進展に関与していることを見出した。通常、リン酸化を受けたタンパク質はフォスファターゼにより脱リン酸化されるが、骨髄腫細胞でのTAK1の恒常的な活性化は、その脱リン酸化酵素の異常により引き起こされているのではないかと考え、以下の検討を行った。

【方法・結果】1) MM細胞にPP2A阻害剤であるオカガ酸を処理するとTAK1のリン酸化が誘導される一方、PP2Aの活性化剤であるSMAPを処理するとリン酸化TAK1の発現が抑制され、細胞死を誘導した。2) PP2Aの活性は、内因性PP2A抑制因子の発現により調節されているが、そのうちの一つであるCIP2AがMM細胞において高発現していた。3) MM細胞からCIP2Aをノックダウンすると、TAK1のリン酸化が抑制された。4) MM細胞にプロテアソーム阻害薬を処理すると、CIP2Aの発現が抑制され、さらにTAK1阻害薬との併用により、効率的に骨髄腫細胞の増殖を抑制した。

【まとめ】MM細胞において、TAK1の高発現・恒常的なリン酸化はCIP2Aを介したPP2A活性の減弱により惹起され、TAK1自身がその発現および活性化の自己増幅を引き起こしていることが示唆された。(COI:無し)

3Opmd-1

ラット下垂体中葉側Marginal Cell Layerの観察

○堀口 幸太郎^{1,2}、藤原 研³、吉田 彩舟⁴、中倉 敬⁵、塚田 岳大⁶、長谷川 瑠美¹、瀧上 周¹、大迫 俊二¹、屋代 隆⁷、加藤 たか子²、加藤 幸雄²
¹杏林大・保健・解剖、²明治大・内分泌研、³自治医大・医・解剖(組織)、⁴慈恵医大・医・生化学、⁵帝京大・医・解剖、⁶東邦大・理、⁷帝京平成大・健康メディカル

下垂体前葉は、5種類のホルモン産生細胞と、ホルモンを産生しない転写因子SOX2陽性の幹・前駆細胞、濾胞星状細胞、毛細血管を形成する細胞などから構成される。これらの細胞群は、ラトケの遺残腔に接する中葉と前葉にまたがる一層の細胞群Marginal Cell Layer (MCL)や実質層に局在するSOX2陽性細胞群から供給されると考えられている。我々は、膜タンパク質CD9がラット下垂体のMCLと実質層のSOX2陽性細胞のほとんどに発現していることを見出した。そしてCD9の抗体を利用して、前葉側MCLと実質層のCD9陽性細胞の分画法を樹立し、特性を報告した。本研究では、中葉側MCLと前葉側MCLのSOX2陽性細胞群の形態的、機能的な違いを明らかにするために、未解析の中葉側MCLに焦点を当て、生後初期から成体期における光顕および顕微鏡観察、CD9/SOX2二重陽性細胞の解析および単離を行った。その結果、成体期中葉側MCLの95%がCD9/SOX2二重陽性であった。また、中葉側MCLの25%が線毛をもった細胞であり、その99%がCD9陽性であった。さらに、CD9抗体を用いて中葉側MCLから単離したCD9陽性細胞群はpituitary形成能をもち、前葉の5種のホルモン産生細胞に分化できた。これらは、中葉側MCLが前葉実質層の細胞供給部位であることをさらに強く示唆させる結果と考えられる。(COI:無し)

3Opmd-3

透明標本化によるヒト胎盤絨毛の微細構築解析の試み

○菅 潮里¹、高橋 宏典²、小古山 学^{1,2}、瀧澤 俊広¹
¹日本医大・分子解剖、²自治医大・医・産科婦人科

【目的】ヒト胎盤絨毛の微細構築を、切片を作製せずに観察するために、新たな動物透明化試薬CUBICを用いて、透明化の条件検討を行ったので報告する。
 【方法】倫理委員会の承認を得て満期胎盤を採取した。4%パラホルムアルデヒド固定した胎盤絨毛を、脱脂用試薬CUBIC-L (CL)、またはCUBIC-HL (CHL:高脂肪組織用)を用いて0~24時間まで脱脂処理を行い、次に屈折率調整用試薬CUBIC-R+に浸漬させ、光学顕微鏡で観察した。また、脱脂処理の前後に、絨毛内胎児血管内皮細胞を一次抗体に抗CD31抗体、二次抗体にアルカリフォスファターゼ標識抗体を用いて免疫染色して、Fast Redにて可視化した。
 【結果】CL、CHLによる脱脂処理は12時間以上の処理で絨毛の透明化が可能であった。CHLを用いた絨毛の方はCLに比べ、迅速に脱脂され最終的な透明度も高かった。脱脂処理後にCD31の免疫染色を行った絨毛においては、一部の血管のみが可視化された。一方、脱脂処理前に免疫染色した絨毛においては、絨毛内胎児血管網のほぼ全体の構築を可視化することができた。免疫染色との組合せとしては、CLの方が反応産物の保存が良好であった。
 【結論】透明化試薬CUBICを用いてヒト胎盤絨毛を透明化し、絨毛内胎児血管網の構築を可視化することができた。(COI:無し)

3Opmd-5

Gene profiling of head mesoderm in early zebrafish development: insights into the evolution of cranial mesoderm

○Takahashi Tokiharu, Wang Huiji
 University of Manchester, UK

The evolution of the head was one of the key events that marked the transition from invertebrates to vertebrates. With the emergence of structures such as eyes and jaws, vertebrates evolved an active and predatory life style. These organs are moved by cranial muscles that derive embryologically from head mesoderm. Compared with other embryonic components of the head, such as placodes and neural crest cells, our understanding of cranial mesoderm is limited and is restricted to few species.

Here we report the expression patterns of key genes in zebrafish head mesoderm at very early developmental stages. Apart from a basic anterior-posterior axis, we find that most gene expression patterns are poorly conserved between zebrafish and chick, suggesting fewer developmental constraints imposed than in trunk mesoderm. Interestingly, the gene expression patterns clearly show the early establishment of medial-lateral compartmentalisation in zebrafish head mesoderm, comprising a wide medial zone flanked by two narrower strips.

This mediolateral regionalisation corresponds to the distinction between paraxial and lateral plate mesoderm in the trunk, suggesting a common groundplan for patterning head and trunk mesoderm. By comparison of these expression patterns to that of amphioxus homologues, we argue for an evolutionary link between zebrafish head mesoderm and amphioxus anteriormost somites. (COI: NO)

3Opmd-2

HDAC阻害剤はDiethylstilbestrolによる性腺刺激ホルモン産生細胞からプロラクチン分泌細胞への分化転換を抑制する

○柴田 恭明、Nandar Tun、Myat Thu Soe、Myo Win Htun、小路 武彦、長崎大・院・組織細胞生物

強力な合成エストロゲンであるDiethylstilbestrol (DES)は、雄性マウス下垂体においてプロラクチン(PRL)産生細胞増殖のみならず、FSH及びLH細胞からPRL細胞への分化転換をも誘導する。本研究ではその機序へのエビデンスを分子遺伝学的に検討した。雄ICRマウス(8w)にDES (20 mg/kg)を5日毎に腹腔内投与し、20日目に安楽死させた。HDAC阻害剤については、DESに加えてフェニルブチル酸(NaPB, 800 mg/kg)またはバルプロ酸(VPA, 300 mg/kg)を5~14日まで毎日皮下注射し、10または15日目に安楽死させた。下垂体を4% PFA/PBSで固定後、5µm厚のパラフィン標本を作製し、H3K9ac、H3K18ac、H3K23ac、PRL、FSH、LH、PCNAの発現を免疫組織化学的に検討した。アポトーシスはTUNEL法で検出した。その結果、DESは下垂体細胞のH3K9acの発現のみを有意に減少させ、NaPB及びVPAはDESによるPRL、LH、FSH細胞におけるH3K9ac発現量の減少を抑制すると共に、PRL細胞の増殖ならびにLH、FSH細胞の分化転換を阻害した。本研究はエストロゲンによるPRL細胞の増殖並びにLH、FSH細胞からPRL細胞の分化転換はヒストンH3K9の脱アセチル化を介することを示唆した。(COI:無し)

3Opmd-4

原始的条鰭類魚類ポリプテルスのGcm1発現細胞から考察する哺乳類の胎盤の起源

○庄野 孝範、矢野 十織、三宅 力、岡部 正隆
 慈恵医大・解剖

転写制御因子をコードするGcm遺伝子ファミリーは、Gcm1とGcm2から構成され、前者は胎盤の絨毛形成、後者は副甲状腺の形成に必須である。副甲状腺を持たないゼブラフィッシュなどの真骨魚類では、Gcm2は鰓や体表にあるイオン細胞の発生に必須であり、脊椎動物を通じてGcm2は体液のミネラル恒常性を維持する細胞の発生を担っている。一方で、Gcm1は真骨魚類では失われており、Gcm1がどのように胎盤の絨毛形成に関わるに至ったかは明らかでない。今回、我々は原始的条鰭類であるポリプテルスがGcm1をゲノム中に保持しており、発生中の胚および仔魚においてGcm2発現細胞は外鰓、Gcm1発現細胞は外鰓基部と卵黄嚢の表皮に散在していることを見出した。魚類に限らず卵生脊椎動物の胚は、体液の恒常性を維持するために体表面の上皮を介して環境水と物質を選択的に交換しており、Gcm遺伝子を発現する体表のイオン細胞やガス交換をする鰓の細胞は、「ゲートキーパー系細胞」とも言える役割を果たしている。胎生である哺乳類の胚では、絨毛間腔に流れる母体血が環境水に相当し、絨毛のトロホプラストがゲートキーパー系細胞としてすべての役割を果たす。哺乳類のGcm1が絨毛形成とトロホプラストの合胞化に関わることから、胎盤と胎生機構を獲得した進化プロセスにGcm1が寄与した可能性について、ポリプテルスのGcm1発現細胞の役割から考察する。(COI:無し)

3Opmd-6

精細管-精巣上体管間の接続は性に非依存的に誘導される

○表原 拓也¹、吳 曦¹、仲田 浩規²、倉升 三幸¹、小川 夕輝¹、永堀 健太¹、河田 晋一¹、宮宗 秀伸¹、李 忠連¹、伊藤 正裕¹
¹東京医大・人体構造、²金沢大・医

【緒言】精子は精巣内の精細管で作られたあと、精巣輸尿管によって精巣上体管へと運ばれる。この精巣輸尿管は中腎細管の派生であるとされるが、発生過程における精細管と中腎細管との間の接続機構の詳細は明らかになっていないため、その接続時期や部位の検索を行った。

【材料と方法】各発生段階のマウスから摘出した泌尿生殖器系の連続切片を作製し、同一切片上で、異なる抗体を用いて繰り返し検出を行うSequential immunohistochemistry法により、各種細胞マーカーの検出を行った。また、中腎細管の三次元再構築を行った。

【結果】未分化生殖腺から精巣または卵巣への分化が始まった時期において、精巣または卵巣から連続して生殖腺体細胞マーカーを発現する細胞の連なりが中腎内に確認され、それらが基底膜の途切れた中腎細管と隣接していた。さらに発生段階を遡ったところ、未分化生殖腺が形成され始める時期で既に、生殖腺体細胞マーカー陽性の体腔上皮と中腎細管との接続が観察された。また、生殖腺体細胞マーカー陽性細胞は、中腎管と繋がっている中腎細管と連続していた。

【考察】精細管-精巣上体管間の接続は、胚の雌雄とは関係なく、未分化生殖腺の時点で生殖腺体細胞が中腎細管へと移動することで形成されることが示唆された。また、退縮していく中腎細管のうち、生殖腺体細胞の合流した中腎細管は退縮せずに残ることが推察された。(COI:無し)

3OpmD-7

ハムスター精細管の3次元構造

○仲田 浩規¹、吉池 美紀²、野澤 資亜利²、佐藤 陽子³、井関 尚一⁴、
岩本 晃明⁵、溝上 敦⁶

¹金沢大学・医・組織細胞学、²聖マリアンナ医科大学・医、³東海大学・生物、
⁴公立小松大学、⁵国際医療福祉大学、⁶金沢大学・医

【目的】 ハムスター精細管の詳細な三次元構造を明らかにする。

【方法】 0日齢(3例)と70日齢(1例)の精巣の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を用いて精細管をセグメントし、三次元再構築を行い、その中心線を抽出し解析した。

【結果】 0日齢において、精細管の本数は平均9本、分岐は93.0カ所、精巣網との結合点は89.7カ所、精細管の全長は62.0 mmであった。盲端は3例の解析で2カ所存在した。精巣1つに2・4本の支配的な管があり、その管だけで全長の86%を占めた。90日齢において、精細管の本数は11本、分岐は88カ所、精巣網との結合点は98カ所、盲端は2カ所、精細管の全長は22 mであった。支配的な管が3本あり、全長の83%を占め、全周性に存在した。残りの8本は短く、精巣の片側だけに存在した。全体として、走行の規則性はなかった。

【結論】 ハムスターの精細管の詳細な三次元構造を明らかにした。本研究で用いた方法はシンプルであるが、複雑な管構造の解析に有用な方法であるとともに、正常または病的な男性生殖システムの研究に貢献できるであろう。

(COI: 無し)

P-001

脊椎動物のキンギョ網膜における双極細胞軸索末端部の形態学的解析

○星 秀夫、川島 友和、清水 一彦、石原 義久、佐藤 二美
東邦大・医・解剖・生体構造学

網膜神経節細胞(RGC)の機能は、それとシナプス結合でつながる局所神経回路により生成されるため、その機能を知るには、RGCとシナプス結合する双極細胞を理解することが必要である。最近、私達は、新しいRGCを発見し、その局所神経回路を明らかにした。RGCの樹状突起(ポスト側)とPKC抗体陽性のON型双極細胞(Mb1)の軸索(プレ側)が近接しており、さらにそのプレ側にリボンシナプスマーカーの陽性像が局在していたことから、この局所神経回路にMb1が利用されていることを示唆した。

このMb1は、隣接するMb1と樹状突起間でギャップ結合を介してつながっているが、対極の軸索末端ではつながっていないということが、電気生理学実験により報告されている。また、形態学的な所見からも、Mb1は丸みを帯びて膨大した軸索末端を持ち、隣のMb1の軸索末端とは離れて分布していることから、軸索末端同士はつながっていないということが支持されている。

しかし、Mb1軸索末端間の距離は部位によって変わる。そこで私達は、Mb1の軸索末端部周辺の構造を共焦点顕微鏡で詳細に解析した。その結果、以下の知見を得た。

- ①数は少ないが、隣接するMb1の軸索末端同士が、非常に近接してつながっているような光顕像を得た。
- ②PKCはMb1だけでなく、他のON型双極細胞も弱標識しており、両軸索末端が非常に近接していた。そこにはCx35が局在していた。(COI:無し)

P-003

ラット洞毛槍型感覚終末星形シユワン様細胞でのプリン作動性信号を介した細胞外シグナル調節キナーゼ(ERK)活性化とその機構

○岩永 ひろみ
北海道大・院医学・組織細胞学

細胞外シグナル調節キナーゼ1/2(以下ERK)はリン酸化されて活性化となり、多くの細胞で増殖・分化・遊走等に関与することが知られる。洞毛周囲槍型感覚終末はグリア要素として、軸索を包む終末シユワン細胞と軸索に接触しない星形シユワン様細胞を含み、両者はATP受容体P2Y2を機能発現する。P2Y2は複数の細胞内信号経路を介してERKを活性化するといわれる。こうした現象が感覚終末のグリア細胞で起こり得るか検証するため、グリア細胞が緑色蛍光を発するラットTg[IS100b-EGFP]の頬ひげ毛包から生後40日に分離した槍型終末膜片標本をP2Y2作動薬UTP 50 μM存在または非存在下に37°C 1時間加温振盪してホルマリン固定後、リン酸化ERK(pERK)の蛍光免疫染色を行いGFP蛍光で同定される上記2種グリア細胞の陽性率を比較した。その結果、星形シユワン様細胞ではUTP刺激を与えた場合のpERK陽性率が与えなかった場合に比べ有意な上昇を示したのに対し、終末シユワン細胞では刺激による有意な変化が検出されなかった。さらに、細胞内信号経路の阻害剤を加えた場合のUTP刺激の効果について検討を加える。(COI:無し)

P-005

Müllerグリアの増殖、グリオーシス、変性細胞の除去にはフォスファチジルセリンの認識とRac1の活性化が関与している

○蔭池 かつお、齋藤 文典、藤枝 弘樹
東京女子医大・医・解剖学

網膜のグリア細胞であるMüllerグリア(MG)では、網膜傷害後の変化として増殖、グリオーシス、貪食能獲得等が報告されている。我々はこれまでに、MGが変性した視細胞のフォスファチジルセリン(PS)を認識することで貪食と増殖の両方が活性化される可能性を見出した。本研究では、更なるメカニズム解明を目的としRac1の関与について検討した。また、PSの認識とRac1がグリオーシスと関連があるのかについても検討した。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、PSの認識を阻害するL-serine-O-phosphate(L-SOP)、Rac1の活性化を阻害するNSC23766の存在下で器官培養し、目的とする因子について免疫組織化学的に検討した。NSC23766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MGは有意に減少し、変性視細胞は残存した。また、L-SOP、NSC23766を添加した培地で培養した網膜では、グリオーシスのマーカーであるGFAPの発現が減少した。以上の結果から、ラットのMNUによる網膜傷害モデルでは、MGは変性細胞のPSの認識とRac1が活性化することで増殖、グリオーシス、貪食の全てが活性化されている可能性が示唆された。(COI:無し)

P-002

カメ嗅覚器における性ホルモン受容体の発現解析

○中牟田 信明^{1,2}、中牟田 祥子^{1,3}、アブダリ サイドシャリフ^{1,2}、長江 杏介¹、谷口 真理⁴、加藤 英明⁵、山本 欣郎^{1,2}
¹岩手大・農・獣医解剖、²岐阜大・院・連獣、³岩手医大・歯・病態生理、⁴神戸市立須磨海浜水族園、⁵静岡大・教育

これまでの研究で嗅覚受容体の発現には性差が存在し、嗅覚受容体の発現は性ホルモンによる制御を受けることが示唆されている。さらに、マウスでは嗅覚受容細胞に性ホルモン受容体が発現し、性ホルモンが嗅覚受容細胞の活動を調節することが知られている。本研究で我々は、カメの嗅覚受容細胞の機能や嗅覚受容体発現に及ぼす性ホルモンの影響を明らかにするため、カメの嗅覚器における性ホルモン受容体の発現を解析した。実験にはミシシippアカミミガメを使用し、一部の個体からは嗅覚器を採取してRNAを抽出し、RT-PCR解析に用いた。他の個体からは嗅覚器のパラホルムアルデヒド固定凍結切片を製作し、*in situ*ハイブリダイゼーション解析に用いた。アンドロジェン受容体、エストロジェン受容体、およびジェスタージェン受容体のうち、AR、ER alpha、PR、およびPAQR9は嗅覚受容細胞に、PGRMC1は嗅覚受容細胞と支持細胞にシグナルが観察された。ER beta、GPR30、およびGPRC6Aについては、RT-PCRで増幅できたが嗅上皮にシグナルは観察されなかった。性ホルモンの核受容体と膜受容体の発現が示されたことによって、カメの嗅覚器においても性ホルモンが直接的ないし間接的に嗅覚受容体の発現を制御することや、嗅覚受容細胞の活動調節に関与する可能性が示唆された。(COI:無し)

P-004

マウスアミノ酸受容体*Tas1r1*遺伝子における転写因子Myod1の機能解析

○豊野 孝¹、帯金 惟²、松山 佳恵¹、片岡 真司¹、中富 満城¹、細川 隆司²、瀬田 祐司¹
¹九歯大・健康増進学・解剖学、²九歯大・口腔機能学・口腔再建リハビリ

マウス*Tas1r1*遺伝子は筋芽細胞株C2C12の筋管細胞への分化過程においてその発現量が増加する。しかしながら、*Tas1r1*遺伝子の分化過程における転写調節機構は明らかになっていない。そこで分化過程において重要な役割を果たしている転写因子Myod1に着目し、*Tas1r1*遺伝子の転写調節におけるMyod1の機能解析を行った。

ENCODEデータベース中のC2C12のクロマチン免疫沈降シークエンス(ChIP-seq)データを用いて、マウス*Tas1r1*遺伝子におけるMyod1の結合領域の検索を行った。その結果、*Tas1r1*遺伝子の開始コドン周辺において、2ヶ所の結合領域の存在が明らかになった。この結合領域中には、Myod1の結合配列であるE box(CANN TG)が、3ヶ所(E1~3)認められた。これらのE boxに変異を導入したレポータープラスミドを作成し、レポーターアッセイを行った結果、E1およびE3への変異導入によりレポーター活性の低下が認められた。次に、Myod1をC2C12で過剰発現させたところ、*Tas1r1*の転写量が発現ベクターのみの場合と比べ2.6倍に増加することが、定量リアルタイムPCR法により明らかになった。以上の結果より、*Tas1r1*遺伝子の開始コドン周辺に存在するE1およびE3に、Myod1が結合し、*Tas1r1*遺伝子の転写の活性化に働いている可能性が推察された。(COI:無し)

P-006

光傷害ラット網膜における神経細胞再生の検討(第四報)

○早川 亨、齋藤 文典、須藤 則弘、蔭池 かつお、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によってMüller細胞からbipolar細胞の再分化に関する報告を行った。今回は視細胞変性からMüller細胞がcell cycleに至る過程を検討した。

【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。使用一次抗体を以下に示す。Apoptosis: TUNEL、細胞周期: Ki67・BrdU・pRb・Cyclin D1、視細胞: OTX2、Müller細胞: SOX9・GS、Bipolar細胞: Chx10、Proneural転写因子: Ascl1(Mash1)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日に視細胞がある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1.5日から2.5日後ではBrdU(+)・SOX9(+)共発現細胞、pRb(+)・SOX9(+)、Cyclin D1(+)・SOX9(+)共発現細胞は主に内顆粒層に発現した。

以上から照射2日後からMüller細胞が細胞周期にG1期からS期にentryし、照射1.5日後からMüller細胞のリプログラミングによって視細胞の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-007**蛍光色素Dilによる初期の嗅ブラコード由来移動細胞の動態解析**

○村上 志津子、内山 安男

順天堂大・院・神経疾患病態構造学

嗅覚器の初期発生において、嗅ブラコード上皮から未熟ニューロンが間葉組織中に移動する現象が多く動物で観察されている。ニワトリ胚では初期の嗅神経伸長前にブラコード上皮と終脳間に嗅ブラコード由来移動細胞索が形成される。発生進行とともに細胞索は予定嗅神経路となる。細胞索の物理的破壊は嗅神経の終脳投射阻害を引き起こすことから、初期の嗅ブラコード由来移動細胞は嗅神経伸長のガイドポスト細胞として機能するとの仮説を想定した。

チミジンアナログによる誕生日時標識追跡で、嗅神経-嗅球結合部の特定部位に早期(E2.5)標識細胞が配置することを昨年の本学会で報告した。早期の嗅ブラコード由来移動細胞が定着した可能性があり、カルボシアニン蛍光色素Dilでブラコード上皮を標識し、移動細胞を追跡した。ニワトリ胚頭部のホルムラント組織を未熟ニューロンマーカーのポリシアル酸(PSA)やTuJ1の抗体で免疫組織化学染色を行い、組織透明化ののち3D蛍光イメージングでDil標識細胞の配置を調べた。E2.5で標識された細胞は標識2日後(E5)において、予定嗅神経路と嗅球原基の結合部近傍に塊状に多く分布した。一方、E3.5標識細胞をE5で観察すると、標識細胞は予定嗅神経路にあるものの、細胞塊様の分布ははっきりしなかった。さらに、本研究ではE2.5標識細胞の移動をより短い間隔で追跡し塊状の分布の形成時期を解析した。(COI:無し)

P-009**網膜変性時のミューラー細胞の脱分化・増殖能に関与するNotchシグナル**

○齋藤 文典、蔭池 かおり、藤枝 弘樹

東京女子医大・医・解剖学

Notchは神経幹細胞の未分化性の維持に必要な転写制御因子であるが、魚類では傷害網膜のミューラー細胞の脱分化・増殖を抑制するのに対し、哺乳類では脱分化・増殖を促進するなど、その機能は不明点が多い。これまでに、網膜変性モデル動物のミューラー細胞の増殖・脱分化の解析を行ない、マウスでは視細胞変性後もミューラー細胞の増殖は全く見られないが、ラットではほぼ全てのミューラー細胞が細胞周期に進入することを明らかにした。本研究では、ラットおよびマウスの傷害後の網膜におけるNotchおよび標的因子の発現変化と機能を解析した。その結果、ラットでのみ傷害後にNotchの発現が強く誘導されており、ミューラー細胞の増殖はNotch阻害剤により阻害されることから、Notchの活性化がミューラー細胞の脱分化・増殖に必要であることが明らかになった。さらに、Notchの標的因子のHeyの発現がラットでのみ誘導されていた。また、両動物で傷害後にNotchの標的因子のHesの発現が減少することも明らかになった。また、Heyを過剰発現したマウスのミューラー細胞では、脱分化・増殖能が亢進した。さらに、Hesを過剰発現したラットのミューラー細胞では、脱分化・増殖能が抑制された。これらの結果から、哺乳類では、Notchシグナルは網膜傷害時のミューラー細胞の脱分化・増殖を促進する因子の誘導と、抑制する因子の誘導に関与することが明らかになった。(COI:無し)

P-011**成体マウスMüller cell初代培養における細胞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・解剖学

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Müller cellの細胞周期再進入に際してヒストン修飾およびプログラム関連遺伝子の発現変化について解析を行った。

成体マウス(生後14、21、35日)網膜を初代培養し、PR-PCRで調べたところ、細胞周期、ヒストン脱メチル化因子などが上昇した。さらにiPS genesのoct4、sox2、c-mycやその他多分化能遺伝子のnanog、ascl1、lin28、utf1、sall4、dppa2などの上昇も見られた。次にヒストン修飾の変化については免疫染色を行ったところ網膜培養時、細胞分裂に入ったMüller cellでは遺伝子の抑制に関わるヒストン修飾(H3K9me3、H3K27me2)が、成体網膜のMüller cellより減少していることが分かった。

これらの結果からはMüller cellが培養開始時にプログラムが起ることによって細胞周期再進入することを示唆するものである。(COI:無し)

P-008**マウスコルチ器発生過程有毛細胞におけるPar3、LGN/Pins、F-actinの極性分布**

○向後 晶子、計良 佳彦、佐藤 聖、浜田 真理子、向後 寛、松崎 利行 群大・医・生体構造

収斂伸長は、向きの異なる細胞間接着の退縮と伸長が繰り返されることで、組織全体が細長く変形する発生現象であり、平面内極性形成(PCP)シグナルを必要とすることが知られている。コルチ器の伸長は収斂伸長によるもので、有毛細胞の平面内極性形成とともにPCPシグナルを必要とするが、収斂伸長のメカニズムには不明点が多い。

DLG1は、MAGUKファミリーに属する足場蛋白質である。Dlg1遺伝子KOマウスには多様な器官発生異常が生じ、そのひとつがコルチ器等の収斂伸長異常である。KOマウスの表現型から、DLG1は収斂伸長における細胞間接着伸長過程への関与が示唆されるが詳細は不明である。そこで今回我々は、聴覚上皮におけるPAR3、LGN、F-actinの細胞内分布を蛍光(抗体)染色により観察した。LGNはDLG1との結合能が、LGNとPAR3は有毛細胞不動毛配向への関与が、またF-actinとPAR3は収斂伸長における細胞間接着構造の収斂、伸長への関与が報告されている。今回これらの蛋白質は、聴覚上皮でそれぞれ異なる平面内極性分布を示したが、その極性は組織分化に伴って変化した。またDlg1遺伝子KOマウスではLGN、F-actinの分布に僅かながら異常が認められた。今回の結果はコルチ器収斂伸長におけるDLG1とLGN、F-actinとの機能的な関連を示唆しており、今後さらなる検討が必要である。(COI:無し)

P-010**マウス網膜p27遺伝子による神経分化・多分化能遺伝子の発現調節**○加藤 万季^{1,2}、須藤 則広¹、飯田 知弘²、藤枝 弘樹¹¹東京女子医大・解剖・神経分子形態、²東京女子医大・眼科

網膜発生において、網膜前駆細胞は細胞増殖を繰り返し、最終的に6種の神経細胞と1種類のグリアであるミューラー細胞を分化させる。ゼブラフィッシュなどの魚類ではミューラー細胞は幹細胞としての機能をもち、網膜傷害時に脱分化・増殖し、神経細胞を再生させることが知られているが、マウスを含む哺乳類ではこのような再生は起こらない。我々は細胞周期制御因子であるp27に注目し、ミューラー細胞での機能を明らかにすることで、マウス網膜におけるミューラー細胞の再生能賦活化の可能性について検討を行っている。

p27はCDKインヒビターとして知られサイクリン・サイクリンキナーゼ(CDK)阻害により細胞周期調節に関わるが、近年、リプレッサーとして転写制御にも関わることで報告されている。そこで分化を終えた成体期のミューラー細胞で発現しているp27の転写制御の可能性について検討する為、p27ノックアウトマウス(以下、p27KO)によるMNU視細胞変性モデルを用いて解析を行った。その結果、MNU投与後p27KO網膜において複数の多分化能遺伝子や神経分化遺伝子が有意に上昇してくることが明らかとなった。これらの結果はp27が多分化能遺伝子を抑制することで損傷時の幹細胞機能の獲得を妨げる原因になっている可能性を示唆するものであると言える。(COI:無し)

P-012**Auditory cortex of autism model rats: a preliminary study**

○Tsugiyama Lucila Emiko, Eto Michiru, Ohkawara Takeshi, Narita Masaaki Univ. Mie Grad. Sch. Med.

Autism is characterized by difficulties in socialization, communication and repetitive behavior. Also, auditory hypersensitivity often accompanies autism. Recently, we published that neuronal activity is modulated in the auditory brainstem in thalidomide-induced autism model rats following sound stimulation and c-Fos staining (see reference). Here, we investigated alterations of c-Fos expression in the auditory cortex (AC) of these animals.

All experiments were approved by the animal research committee at Mie University. P50 Wistar rats exposed to thalidomide on embryonic days 9 and 10 were placed in a sound-attenuated box for 30 minutes in silence, followed by 16-kHz for 1 hour. Immediately after, the animals were anesthetized and were perfused transcardially. Then, the brain was sectioned (50 μm) and immunohistochemistry using neuronal activity marker anti-c-Fos antibody was performed. In both groups, c-Fos-positive neurons were observed in the L2, L3, and a few in the L6.

The neuronal activation seems to follow a pattern, which we believe to be the tonotopic representation. Since there were more c-Fos-positive neurons in the AC of thalidomide group, we expect disrupted tonotopic pattern not only in the brainstem, but also in the AC of these animals.

Reference: Tsugiyama LE et al. Congenit Anom. *in press*.

(COI: NO)

P-013

新規透明化手法 (modified Sca/eS) による全蝸牛イメージング

○浦田 真次^{1,2}、牧嶋 知子¹、山組 達也²¹UTMB, Dept. Otolaryngology, ²東京大・院医・耳鼻咽喉科

蝸牛は生体で最小の臓器で、その形態は精巧で複雑である。蝸牛感覚上皮であるコルチ器は感覚細胞として内側1列、外側3列に有毛細胞が配置される。有毛細胞の周囲には支持細胞が敷石状に存在し、蝸牛側壁には骨に覆われた血管条とラセン靭帯が存在する。これまでの有毛細胞組織解析では切片作成や Surface preparation が主流であり蝸牛3次元構造を保持した状態で全有毛細胞を観察・評価することは不可能であった。我々は側頭骨から蝸牛を抽出し4%パラホルムアルデヒドによる固定、EDTAによる脱灰を行った後にグアニジン塩酸塩とソルビトールによって屈折率が調整された透明化試薬(屈折率1.47)に浸透させることによって、抗MYO7A抗体で標識された蝸牛内全有毛細胞の観察に成功し、一連のプロセスをmodified Sca/eSと命名した。modified Sca/eSでは蝸牛神経線維(NF200)、有毛細胞内に存在するグルタミントランスポーター(VGLUT3)とリボンシナプス(CtBP2)、有毛細胞周囲の支持細胞核(SOX2)、有毛細胞先端に存在する聴毛(F-actin)、血管(lectin)の蛍光染色が可能であり、F-actin染色による全蝸牛イメージングによって前庭階、中央階、鼓室階、蝸牛神経幹、蝸牛神経線維、ライスネル膜、ラセン神経節、ラセン板縁、ラセン靭帯、血管条の3次元構造を観察することができた。(COI:無し)

P-015

IL-33過剰発現マウスにおける聴覚機能の低下

○鷺見 拓哉、小山 佳久、島田 昌一

大阪大・院医

サイトカインの1種であるIL-33は核に存在し、ネクローシスに伴って細胞外へ放出され、IL-33受容体をもつ免疫細胞を活性化し、寄生虫感染などに対する生体防御機構に関与している。一方で、IL-33は関節炎や炎症性腸疾患、アレルギー性疾患など様々な疾患への関与が報告されている。

本研究では、皮膚特異的なケラチン14プロモータ制御下でIL-33遺伝子を発現させたマウス(IL33 Tgマウス)を用いた。このマウスは生後8週を過ぎると、慢性的な皮膚炎とかゆみを生じる。症状は眼瞼周囲及び尾部、そして目を重ねるごとに全身の表皮や手足にも現れる。過剰な炎症は中耳や内耳の炎症を促し聴力にも影響を及ぼす可能性があることから、我々はIL33 Tgマウスの聴覚系を調べることにした。脳波より聴力閾値を計測する聴性脳幹反応検査を行った結果、野生型マウスと比較してIL33 Tgマウスの聴力は顕著に低下していることが判明した。この聴覚障害が、IL-33の過剰発現による聴覚器の炎症によるものなのか、もしくは過度な炎症に伴う心理的ストレス等によるものなのか、本学会で議論したいと思う。(COI:無し)

P-017

顎下腺C蛋白質 (SMGC) 欠損マウスにおける末端導管 (TT) 細胞の欠如

○井関 尚一¹、仲田 浩規²、寺川 純平³、堀家 慎一⁴、大黒 多希子³¹小松大・保健医療・臨床工、²金沢大・院医・組織細胞、³金沢大・学際科学実験セ・遺伝子改変動物、⁴金沢大・学際科学実験セ・ゲノム機能解析

マウスの顎下腺の導管末端には出生時にまだ腺房がなく、暗い顆粒をもつ末端導管(TT)細胞と、明るい顆粒をもつ前腺房細胞がある。TT細胞は生後3週以降に次第に数が減少し、雄では生後5週以降は消失するが、雌では成獣に至るまで少数が介在部導管遠位端に残存する。TT細胞の生理的役割は不明であるが、特異的マーカーとして顎下腺C蛋白質(SMGC)が分泌顆粒中に存在する。本研究ではC57BL6系マウスでCRISPR-Cas9ゲノム編集を行い、第15染色体でSMGCをコードするエクソン3の一部に7塩基対の欠損を生じさせ、翻訳のフレームシフトによりSMGCの大部分が欠如するノックアウト(KO)マウスを作成した。KOマウスは特に異常なく生育し、生殖も可能であった。また成獣の顎下腺の形態は腺房および導管系とも正常であった。しかし出生から生後初期において、TT細胞のマーカーであるSMGCが欠如するのみならず、特徴的な顆粒をもつTT細胞そのものが存在しなかった。出生時の顎下腺の電顕観察では、TT細胞が欠如して未分化な導管細胞に置き換わっていた。一方、前腺房細胞は存在し、そこから正常な腺房が分化することが示唆された。すなわち、マウス顎下腺において、SMGCという分泌蛋白質の欠如によりTT細胞の分化そのものが起こらないこと、またSMGCおよびTT細胞の欠如は腺房および導管系の生後発達に影響しないこと、がわかった。(COI:無し)

P-014

ラット脳幹 in vivo単一軸索内記録・標識法による顔面ヒゲ機械受容器一次感覚ニューロンの可視化

○榎原 智美¹、竹中 綾²、吉田 篤²、古田 貴寛²¹明治国際医療大・解剖、²大阪大・歯・口腔解剖第二

ラット顔面の一次感覚ニューロンを、三叉神経路におけるin vivo単一軸索記録標識法を用いて、中枢から末梢の感覚受容器まで、全細胞の可視化に成功した。従来、脳幹におけるヒゲニューロンの単一軸索解析は行われてきたが(Hayashi, 1985, Jaquin 1993)、末梢端へのトレースは成されてこなかった。近年、Tonomuraら(2015)が三叉神経節細胞体経路で中枢・末梢両端への標識法を確立したが、手技的に脳や脳血管への侵襲の大きい困難な手法であり、術後、麻酔下で半日程度の生存期間しか見込めない。一方、脳幹へのアプローチは手技が比較的簡便で侵襲が低く、術後通常飼育下に数日後の観察も可能である。ここでは、Furutaら(in revision)が用いた眼窩下神経における単一軸索標識法を脳幹三叉神経路に応用し、トレースは10% BDA in 0.1M KAcを10~15分間電気注入、生存時間を1~2週間とした。動物固定後、組織を抽出し、脳幹、三叉神経節および皮膚組織は100um厚の連続凍結切片とし、眼窩下神経はピンセットで解きほぐし全載標本として扱い、ABC法を用いてDABにて発色し、封入して光顕にて観察した。大型ヒゲ毛包の全タイプの機械受容器(メルケル終末、槍型終末、棍棒状終末、ルフィニ終末)のほか、ヒゲ毛包間の一般毛に分布を広げる細い軸索(A8)由来の櫛状終末も検出できた。(COI:無し)

P-016

マウス盲腸においてc-Kitを発現する平滑筋細胞

○飯野 哲、堀口 里美、堀口 和秀

福井大・解剖学

消化管筋層においてc-Kitはカハール介在細胞(Interstitial cells of Cajal, ICC)に発現する特異的マーカー分子であり、かつ発生分化に関与する。胎生期消化管においてカハール介在細胞と平滑筋細胞の共通前駆細胞にc-Kitが発現し、その後c-Kit発現を失った平滑筋細胞が分化成熟する。カハール介在細胞と平滑筋細胞は発生学的に共通の起源を持つが、成熟した細胞では異なる表現型を示している。今回私たちは成体マウスの盲腸においてc-Kitを発現し、かつ平滑筋の特徴を持つ細胞を同定した。盲腸輪走筋の最内層に位置する1層の細胞はc-Kit免疫陽性を示し、加えてカハール介在細胞の別のマーカーであるTMEM16AやLRIG1も発現した。同細胞はα平滑筋アクチンと平滑筋ミオシン重鎖を発現した。同細胞周囲には神経要素は少なかった。c-Kit-EGFPマウスにおいてもEGFP発現細胞が輪走筋最内層に観察され、α平滑筋アクチンと平滑筋ミオシン重鎖が発現した。電子顕微鏡観察によると輪走筋最内層に位置する細胞は輪走筋平滑筋よりも平たい細胞体を持ち、細胞質突起を長くのばしていた。細胞構造としては太いおよび細いフィラメント、カベオラを持つ成熟した平滑筋細胞の特徴を示した。これらから今回同定した細胞はc-Kitを発現する特殊な平滑筋細胞であると考えられた。(COI:無し)

P-018

Sprague-Dawleyラットにおける胃のエストロゲン産生 - Wistarラットとの比較 -

○小林 裕人¹、庄司 沙織¹、白澤 信行²、内藤 輝¹¹山形大・医・解剖一、²東北文化学園大・医療福祉・リハ・理学

【目的】Wistar系ラットでは、胃の壁細胞にAromataseが存在し、エストロゲンを産生している。本研究では、Sprague-Dawley(SD)系ラットの胃のエストロゲン合成について調べ、Wistar系と比較検討した。

【材料と方法】10週令雄のSD系ラット胃を材料とし、対象群として10週令雄のWistar系ラットを用いた。組織学的解析として免疫染色とin situ hybridization、生化学的解析として胃粘膜上皮のステロイド合成系酵素のreal-time PCRを行った。

【結果】SD系、Wistar系ともに、in situ hybridizationではAromatase mRNAが胃粘膜上皮中に存在していた。免疫染色では胃粘膜上皮にAromatase抗体陽性細胞が認められ、H⁺/K⁺-ATPase β-subunitと共局在していた。しかし、Aromatase mRNAをはじめとしたステロイド合成系酵素の遺伝子発現はSD系の方がWistar系よりも有意に高かった。

【考察】SD系ラットにおいてもWistar系と同様に胃壁細胞にAromataseを有し、エストロゲンを産生していることが示された。しかしながら、両系統間のステロイド合成系酵素の遺伝子発現に差が認められたことから、分泌されるホルモン量に差が生じている可能性が示唆された。(COI:無し)

P-019

消化器疾患発症時におけるマウス腸管pH変化の検出

○小山 佳久、Sun Yuanjie、島田 昌一

大阪大・院医・神経細胞生物学

近年、腸内細菌はアルツハイマー病、自閉スペクトラム症、パーキンソン病、気分障害、アレルギー、関節炎など様々な病気に関わっていることが報告されている。腸内pHは腸内細菌の種類や数及び消化管の免疫反応や運動、消化・吸収などの生理機能に影響を与えるため、腸内pHを測定することは様々な疾患の診断、治療や予防に役立つ。実験動物を用いた研究は多く行われているが、これまでに人で観察される疾患発症時のpH変化を実験動物で正確に捉えることができなかった。それゆえ、我々は実験動物の様々な状態の腸内pH変化を正確に把握できないか、検討を行った。

我々が紹介する検出方法によって健康マウスの胃から直腸までの腸管各部位のpHを測定したところ、胃は酸性、小腸は中性から弱酸性及び大腸は中性から弱アルカリ性を示し、これまでの報告通りの結果を得ることができた。一方で、疾患発症時におけるpHの劇的な変化を正確に捉えることにも成功した。本発表のマウス腸管pH測定方法は、胃腸障害や胃腸細菌叢などの様々な研究の進捗に貢献できる重要な手法になると考えられる。(COI: 無し)

P-021

ラット大腸粘膜における線維芽細胞様細胞の部位差

○万谷 洋平¹、田村 彩貴¹、大野 伸彦²、横山 俊史¹、星 信彦¹、北川 浩¹¹神戸大院・農・形態機能、²自治医大・医・解剖学

【目的と方法】我々はこれまで、ラット小腸粘膜における線維芽細胞様細胞(FBLC)を分類してきた。本研究ではラット大腸(盲腸、上行・下行結腸)粘膜におけるFBLCの部位差を調べた。

【結果】大腸全長の粘膜固有層でCD34⁺PDGFR α FBLC(CD34⁺FBLC)およびCD34⁺PDGFR α FBLC(PDGFR α FBLC)が認められた。CD34⁺FBLCは盲腸、上行結腸では腸陰窩底部のみに、下行結腸では腸陰窩底部から側面にまで存在し、その数は大腸遠位に向かうほど増加した。PDGFR α FBLCは大腸全長で腸表面上皮に向かうほど高頻度で認められた。いずれの部位でもPDGFR α FBLCはCD34⁺FBLCよりも常に上皮側で上皮下FBLCとして局在していた。盲腸と下行結腸の腸陰窩周囲FBLCをserial block face 走査型電子顕微鏡により予備的に解析すると、少数の上皮下FBLCに加え、その固有層側に多数のFBLCが存在していた。この固有層側のFBLCの小胞体は盲腸では拡張していたが、下行結腸では小胞体の拡張するFBLCに加えて、拡張度の軽度な層状の小胞体を有するFBLCが認められた。

【結論】CD34⁺FBLCおよびPDGFR α FBLCの少なくとも2種のFBLCがラット大腸全長の粘膜に存在しており、とくに腸陰窩周囲のFBLCの数や種類は部位によって異なることが示唆された。(COI: 無し)

P-023

Expression and immunohistochemical characterization of HAP1-immunoreactive cells in the enteric nervous system of adult mouse

○Tarif Abu MD Mamun, Islam Md Nabiul, Jahan Mir Rubayet, Nozaki Kanako, Masumoto Koh-hei, Yanai Akie, Shinoda Koh
Div of Neuroanat, Grad Sch of Medicine, Yamaguchi Univ

Huntingtin-associated protein 1 (HAP1) is a neurochemical marker of stigmoid body (STB), that binds to the mutant huntingtin. STB/HAP1-enriched regions of the brain and spinal cord tend to be spared from neurodegeneration, while areas with little or no STB/HAP1 are neurodegenerative targets. Recently, we have clarified that most of the spinal pre-ganglionic autonomic neurons express HAP1, which suggests an important role of HAP1 in protection of autonomic transmission. HAP1-immunoreactive (ir) structures, however, have yet to be determined in the enteric autonomic nervous system. In the present study, we clarified the distribution of HAP1-ir cells in the gastrointestinal tract of adult mice. HAP1 is luxuriantly present in Auerbach's plexus, while very few in Meissner's plexus. Double-immunofluorescence staining showed that most of the ChAT, NOS, Calretinin and Calbindin-ir cells expressed HAP1, whereas about 53%, 38%, 50% and 26% of HAP1-ir cells expressed CHAT, NOS, Calretinin and Calbindin, respectively in myenteric neurons. Our current results suggest that HAP1 might be considered as the novel immunohistochemical marker for all types of neurons in Auerbach's plexus. (COI: NO)

P-020

マウス小腸における腸上皮細胞間リンパ球 (IEL) の役割: IELの活性化、死の転帰そして再構築

○尾形 雅君¹、山本 由似¹、上条 桂樹¹、伊藤 恒敏²、大和田 祐三³¹東北医科薬科大・医・解剖学、²東北福祉大学、³東北大学・院医・器官解剖学

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①IEL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断片化が細胞死に直結しない」こと、②DNA傷害は γ 6 IELから放出されたGranzymeBによるものだがPerforinの関与が無い「Perforin非依存性のDNA断片化」が誘導されること、さらに③IEL活性化2時間後に絨毛先端側半分のECが剥離して下痢が生じる。この現象は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、腸管粘膜保護システムにおけるIELの重要な関与が示唆される。④活性化IELの転帰の検証では、ECの剥離およびIEL自身の細胞死(核の凝集、細胞表面blebbingなど典型的な細胞死の形態像)に伴って時間経過と共にその数は減少し、72時間後には残存する上皮層からIELが完全に消失する事が確認され、IELは「単発的反応性で使い捨て型の細胞」であると示唆された。IEL活性化後、絨毛下部のECは即時に剥離せず、粘膜のバリア破綻抑制のために新たなECが増殖するまで残存するが、7日後には新生されたECで絨毛が再構築される。現在、絨毛の再構築の過程をIELの動態と共に形態学的に検証している。(COI: 無し)

P-022

新生仔ラット回腸吸収上皮細胞の三次元超微形態解析

○國分 啓司¹、馬場 良子¹、中村 桂一郎²、藤田 守²、森本 景之¹¹産医大・医・第2解剖、²久留米大・医・解剖学

新生仔の回腸吸収上皮細胞は、エンドサイトーシスによって母乳に含まれるタンパク質を非特異的に取り込み、細胞内で消化する。我々は、回腸吸収上皮細胞が出生時すでに細胞頂部に未発達な膜系を多量に保持していることや、それらの膜系と母乳摂取後に見られる発達したエンドゾームの膜系構造との関連について報告した。しかし、これら膜系構造がどのように立体的な発達をとげるのかは詳しく分かっていない。

本研究では、母乳未摂取の生後0日齢および生後14日齢のWistar系ラットより回腸を採取し、cross ion beam搭載型走査電子顕微鏡(FIB/SEM)Quanta 3D FEG(FEI)を用いて20 nm毎に吸収上皮細胞の断面像を取得した。各像からImage J / Fiji(NIH)とAmira 6(Thermo Fisher Scientific)により、吸収上皮細胞内の膜系構造について三次元的な超微形態解析を行った。

母乳未摂取の回腸吸収上皮細胞において、頂部に内腔の狭い小胞、および平板から湾曲した板状を呈する膜系構造が観察された。一方、生後14日齢の細胞頂部で観察された小胞や細胞長軸方向に細く伸びた管状構造の多くは内腔が狭かったが、分岐を示すものには著しく広い内腔を持つものもあり、母乳未摂取と比較し、形状や容積は多様であった。現在、これらの膜系構造の形態的分類と、エンドゾーム機能との関連について解析を行っている。(COI: 無し)

P-024

アネキシンA10遺伝子欠損は消化管IgA産生を増加させる

○山本 達朗¹、小枝 沙緒里¹、又村 希¹、千葉 莉嘉¹、田邊 宏基¹、内山 孝司²¹名寄市大・保健福祉・栄養、²北里大・理・幹細胞学

カルシウム依存性リン脂質結合たんぱく質であるアネキシンA10 (ANXA10)は、正常な消化管粘膜で発現していることが報告されているが、その役割は明確にされていない。様々な抗原に曝される消化管粘膜は、腸管免疫系が発達している。腸管免疫に関与する細胞であるM細胞は、管腔から細胞内に抗原を取り込むトランスサイトーシスに関与することが知られている。最近の研究によるとANXA10はM細胞に発現しており、また他のアネキシンファミリータンパク質との局在性比較などから、ANXA10がトランスサイトーシスに関与する可能性を示唆している。本研究はこれにもとづき、腸管免疫の指標となる免疫グロブリンA(IgA)の腸管粘膜における産生量測定と消化管内のIgA産生細胞に対する免疫組織化学を行うことで、野生型マウスとANXA10欠損マウスの比較によりANXA10が腸管免疫に果たす役割を明らかにすることを目的とした。その結果、IgA産生量は、空腸、回腸、盲腸の全ての粘膜において、野生型に比べてANXA10欠損マウスの方が多く、また免疫組織化学の結果も粘膜下層中に存在するIgA産生細胞の数がANXA10欠損マウスにおいて多くなっていた。この結果は、ANXA10が欠損すると消化管内を通過する細菌などの取り込みが非特異的になることを示し、ANXA10のトランスサイトーシスへの関わりを示唆するものである。(COI: 無し)

P-025

顎下腺分枝形態形成とマトリックスプロテアーゼ (MMP)

○門谷 裕一^{1,2}、大野 由貴²¹北里大・医療衛生・解剖組織、²北里大・院・医療系・形態形成

発生期顎下腺では、分枝形態形成の進行に伴い上皮基底膜が著しく変形・拡張する。この際、各基底膜成分の分解と新生が繰り返されていると考えられるが、その詳細は不明である。本研究では、各種MMP阻害剤を培養顎下腺に添加し、上皮基底膜の分解と上皮形態形成との関係を調査した。

【方法】胎生13日目のマウス胎仔より顎下腺を摘出し器官培養をした。一部の培養にはMMP阻害剤を添加し48時間後の終末芽数を比較した。また、培養後の顎下腺で、基底膜成分の発現を蛍光抗体法で調査した。

【結果と考察】強力だがMMP群間での選択性に乏しいbatimastatは0.5μMで分枝形態形成を強く阻害した。この際、上皮基底膜は連続して認められたが、分枝形態形成の進行に伴うラミニン-α1鎖からα2鎖への交替が抑制された。一方、4型コラーゲンの分解に関わるMMP-2とMMP-9にそれぞれ選択的なARP101とMMP-9-inhibitor 1は明瞭な阻害効果を示さなかった。これらは、MMPが基底膜ラミニン鎖の交替に必須で、これを介して上皮分枝形態形成の進行に重要な働きをすることを示す。また、基底膜コラーゲンとラミニンの分解機構は異なる可能性がある。(COI：無し)

P-027

The biological mechanism of novel phosphorus porphyrin for photodynamic therapy in human biliary cancer cells

○Nguyen Nhat Huynh Mai¹, Yamaguchi Yuya¹, Matsumoto Jin², Nanashima Atsushi³, Choijookhuu Narantsog¹, Hishikawa Yoshitaka¹¹Dept. Anatomy, Histochemistry and Cell Biology, Fac. Med., Univ. Miyazaki, ²Dept. Applied Chemistry, Fac. Eng., Univ. Miyazaki, ³Dept. Surgery, Fac. Med., Univ. Miyazaki

Photodynamic therapy (PDT), involved photosensitizer activation by specific wavelength light, is a useful cancer treatment, but the detailed anticancer mechanism of PDT is still unclear. Therefore, we have applied novel phosphorus porphyrin (PPP) for PDT in human biliary cancer cell line (NOZ). After PPP administration, NOZ cells were irradiated for 30 minutes and incubated from 0.5 to 24 hr. Mitotracker and JC-1 were used as markers of mitochondria and mitochondrial membrane potential (MMP). Cell viability and apoptosis were examined by MTT assay and flow cytometry. Expression of mitochondrial oxidative phosphorylation (OXPHOS) complexes and apoptosis-related proteins (Bcl-2, Bcl-xL, Bax, cytochrome c and cleaved caspase-3) were examined by western blotting and immunohistochemistry. As a result, PPP was localized in mitochondria and MMP was decreased after PDT. Cell viability was decreased and the number of apoptotic cells was increased after PDT. Moreover, OXPHOS complexes were decreased after PDT. Bax/Bcl-xL ratio was increased from 0.5 hr and continuously found until 24 hr after PDT, but Bax/Bcl-2 was unchanged. Mitochondrial cytochrome c was decreased whereas cytoplasmic cytochrome c and cleaved caspase-3 were increased after PDT. These results indicated that the increase of Bax/Bcl-xL ratio may be important for the anticancer mechanism related to apoptosis in PDT using PPP. (COI: NO)

P-029

大腸がん細胞におけるポリメトキシフラボンの細胞運動・浸潤能への作用機序解明

○溝田 知香、宮崎 匠人、日野 真一郎

中村学園大・院・解剖生理

【目的】大腸がん細胞株HCT-116において、フラボノイドの一種である5,7,3',4'-テトラメトキシフラボン (tetra-methoxyflavone: TMF) と7,8,3',4'-TMFが、Wnt/β-カテンin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を見出した。また、両TMFは核内でβ-カテンinと転写因子であるTCF-4との複合体形成を阻害することを明らかにした。がんの浸潤や転移に関わるVimentinの発現が抑制されていることから、本研究では両TMFによる細胞運動能および細胞浸潤能への効果を解析した。

【方法】創傷治癒アッセイでは、HCT-116細胞に各TMFをそれぞれ添加し、72h後にチップで傷をつけ、細胞運動能を評価した。細胞浸潤アッセイ (CytoSelect™ CELL BIOLABS, INC.) では、各TMFで64h刺激後、無血清培地で8h培養し、基底膜マトリックスを通過する細胞を、染色と吸光度測定にて細胞浸潤能を評価した。

【結果・考察】各TMF処理群ではコントロール群と比較し、細胞運動能、細胞浸潤能が低下していた。両TMFは大腸がん細胞において、β-カテンinとTCF-4の複合体形成を直接阻害することで、下流の標的遺伝子の発現を抑制し、細胞運動能や細胞浸潤能を低下させる可能性が示唆された。(COI：無し)

P-026

ランソプラゾールはp38MAPK/Nrf2/HO1経路を介してシスプラチン誘導性肝細胞死を抑制する

○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

ランソプラゾールは、プロトンポンプ阻害剤として消化性潰瘍の治療に広く利用されている。一方で我々は、ラット肝臓においてランソプラゾールが抗酸化ストレス因子Nrf2を活性化して薬剤性肝障害を抑制することを報告した。本研究では、ランソプラゾールによるNrf2活性化と肝細胞の防御機構との関連を解析した。

ラット由来肝細胞株RL34にランソプラゾールを処理したところ、Nrf2の核内移行とその下流遺伝子群のmRNA発現量が増加した。またレポーターアッセイでは、ランソプラゾール処理によってNrf2結合配列(ARE)の転写活性が未処理細胞の約20倍に増大した。ランソプラゾールはシスプラチン誘導性細胞死を顕著に抑制したが、これはsiRNAを用いたNrf2ノックダウンによって消失した。このことから、ランソプラゾールによる肝細胞保護作用にはNrf2が必須であることが示唆された。定常時、Nrf2はKeap1と結合することでプロテアソーム依存性蛋白質分解を受けているが、共免疫沈降法によってランソプラゾールはNrf2とKeap1を解離させることが示された。また阻害剤を用いた実験から、ランソプラゾールによるNrf2活性化にはp38 MAPKのリン酸化が関与していた。

以上の結果から、ランソプラゾールはp38MAPK/Nrf2/HO1経路を介して肝細胞障害を抑制することが示唆された。(COI：無し)

P-028

GLP-1産生消化管上皮細胞のペプチドセンシング機構の解明

○日野 真一郎、溝田 知香、宮崎 匠人

中村学園大・院・解剖生理形態学

【目的】インスリンの分泌促進作用をもつGLP-1 (glucagon like peptide-1) は、消化管上皮に散在するL細胞より分泌され血糖を制御する。マウス大腸由来のGLP-1産生細胞株GLUTagにおいて、トウモロコシに含まれる難消化性タンパク質であるZeinの加水分解産物がGLP-1の発現を誘導することが報告されている。そこで本研究では、ZeinによるGLP-1誘導における細胞内シグナル伝達経路について検討した。

【方法】Zein(wako, 264-01281) 200 μg/mlにて37°C、1 h、NCI-H716 (L細胞) を刺激し、total RNAならびにタンパク質を抽出した。GLP-1遺伝子をコードするpre-proglucagonのmRNAの変化をReal-timePCR法にて解析し、抽出したタンパク質はウエスタンブロッティング法により解析した。

【結果】NCI-H716においてもZeinによるGLP-1誘導が認められた。Zein処理においては、肉加水分解物で報告されているERK(extracellular signal-regulated kinase 1/2)やp38MAPK(mitogen-activated protein kinases)の活性化は認められなかった。各種抗体を用いて検討したところ、Wntシグナル構成因子であるβ-カテンinとTcf4のタンパク質の蓄積が認められた。(COI:無し)

P-030

肝芽腫細胞間を連結する細胞膜ナノチューブの構造と機能

○藤田 恵子¹、松本 幸子²、藤田 一正¹、稲田 真澄³、永島 雅文¹¹埼玉医大・医・解剖、²埼玉医大・医・中研・形態、³セプトサビエ

細胞間にはサイトカインなどタンパク質性因子によるシグナル伝達他、細胞外小胞によってコミュニケーションがとられている。近年、新しい形の細胞間コミュニケーションツールとして、離れた細胞間を直接結合する細胞膜ナノチューブ(membrane nanotube, tunneling nanotube, TNT)が注目されている。

がん細胞は周囲の細胞と活発にコミュニケーションをとり、生き延びるために適した環境「がん微小環境」を構築しようとする。われわれはこれまで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構造ならびに機能的特徴について検討した。

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、細胞膜ナノチューブを構成する細胞骨格について調べた。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大いチューブが観察された。細胞膜ナノチューブにおける物質輸送について確認するために、細胞骨格とモータータンパク質(ミオシン、キネシン)との関係を免疫組織学的に検討した。また、細胞の分裂・増殖に必須の物質であるポリアミンは、がん細胞など増殖が盛んな細胞内で過剰に生産され、がん細胞の転移を促進するとされている。細胞膜ナノチューブとポリアミンの関係についてもあわせて報告したい。(COI:無し)

P-031

非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) におけるオンコスタチンMの役割の検討

○森川 吉博、久岡 朋子、小森 忠祐
和歌山医大・医・第2解剖

非アルコール性脂肪肝炎(NASH)は、脂肪肝に炎症が加わった病態であり、肝硬変や肝癌へと進行するため早期の治療が必要であるが、有効な治療法が確立されていない。我々は、IL-6ファミリーに属するサイトカインであるオンコスタチンM(OSM)が肥満、糖尿病、及び脂肪肝を改善することを以前に報告したが、OSMとNASHの関連性は不明である。本研究では、*ob/ob*マウスにメチオニン・コリン欠乏食を4週間飼餌することで作製するNASHモデルを用いて、NASHに対するOSMの役割について検討した。NASHモデルマウスの肝では、正常マウスと比較してOSM、及びOSMの受容体サブユニットであるOSMRβの発現が増加していた。また、OSMRβは類洞内皮細胞に強く発現しており、肝細胞、クッパー細胞、及び星細胞にも発現が検出された。そこで、このNASHモデルマウスにOSMを投与し、肝での遺伝子発現変化を検討したところ、炎症関連遺伝子であるIL-6、IL-4Rα、及び*eotaxin-1*、線維化関連遺伝子である*Timp-1*や*MMP9*、類洞内皮機能関連遺伝子である*eNOS*などの発現増加が認められた。以上の結果より、OSMはこれらの遺伝子発現を調節することにより、NASHの進展を制御してい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-033

術後イレウスモデルマウス腸筋層の微細形態学的解析

○堀口 和秀、堀口 里美、飯野 哲
福井大・医・解剖

術後イレウス(Postoperative Ileus)は開腹手術後に生じる腸運動機能不全麻痺である。術後イレウス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のQOLの低下を招く。本研究では、術後イレウスモデルマウスを用いて、腸筋層の組織構築の変化および細胞障害の有無について形態学的に解析した。術後イレウスモデルマウスは、麻酔下に回腸遠位部を腹腔外に露出させ、綿棒で擦る外科的的刺激(IM)を行うことで作製した。透過型電子顕微鏡による観察の結果、IM24時間後の筋層では炎症像が認められた。すなわち、漿膜下から粘膜下に至る層に多数の白血球浸潤があり、平滑筋やカハール介在細胞、神経線維に変性像が認められた。また、縦走筋層が消失する領域も認められた。IM48時間後では筋層内の白血球数は減少し、筋層の層構造は回復した。細胞変性の程度も軽減していたが、平滑筋やカハール介在細胞には細胞質に異常な空胞が認められた。免疫組織化学的解析の結果、IM24時間後におけるカハール介在細胞ネットワーク構造の減少と、IM48時間後における回復が認められた。本研究により、外科的的刺激により惹起される炎症が腸筋層構造に与える影響とその後のカハール介在細胞の形態学的変化が明らかとなった。カハール介在細胞の回復過程を調べることで、同細胞をターゲットにした術後イレウスの新たな治療法の開発が期待できる。(COI:無し)

P-035

Immunohistochemical analysis of soluble immunoglobulins in the intestinal mucosa using high-fat feeding model mice

○Sakamoto Yuta^{1,2}, Shimo Satoshi³, Muramatsu Ken⁴, Niwa Masatoshi⁵

¹Dept. physical therapy, Faculty of Health Sciences, Health Science University, ²Graduate School of Health and Sciences, Kyorin University, ³Dept. Occupational therapy, Faculty of Health Sciences, Health Science University, ⁴Dept. Physical Therapy, Faculty of Health Sciences, Kyorin University, ⁵Dept. Occupational Therapy, Faculty of Health Sciences, Kyorin University

Immune function is reportedly reduced in obesity and diabetes, with infections presenting a serious challenge. This study aimed to clarify the functional and structural changes in intestinal immunity induced by a high-fat-diet (HFD) or standard-diet (STD) based on distribution of soluble immunoglobulins. The small intestinal tissue of mice from each group was fixed using *in vivo* cryotechniques, and sections were serially immunostained for IgA and IgM. In STD-fed mice, IgA was immunolocalized in several plasma cells of the lamina propria and epithelial cells of intestinal villi and crypts. In HFD-fed mice, IgA immunoreactivity was only observed in plasma cells, with no immunoreactivity observed in the top or middle area of the lamina propria. IgM immunoreactivity was detected in plasma cells of the lamina propria in STD-fed mice and weakly observed in HFD-fed mice. This result revealed that HFD-feeding decreased IgA and IgM involved in intestinal immunity. In addition, IgM which class-switch to IgA was also found to decrease, suggesting that HFD-feeding may affect immune function and the process of Ig production. (COI: NO)

P-032

胃切除がもたらす肝機能への影響

○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

胃切除を行なった際に、早期に起こるダンピング症候群や貧血、栄養障害、長期で起こる骨粗鬆症や胃切除後胆石などを総称した胃切除後症候群が起こることが知られている。胃切除がこのような症状を引き起こすメカニズムを調べるにあたり、今回我々は、胃切除10日間の短期胃切除モデルラットを作製し、胃切除により主に肝臓に及ぼす影響について調べた。

胃切除10日後のラットにおいて、血糖値の上昇と、肝臓において小滴性の脂肪肝を認めた。血糖値に関しては、胃切除群6匹中3匹で糖尿病と診断される個体を認め、さらに胃切除群において肝臓における糖分解の律速酵素である肝臓型ピルビン酸キナーゼ(L-type pyruvate kinase: LPK) mRNAの有意な減少を認めた。胃切除群では、小滴性脂肪肝を呈する急性妊娠脂肪肝などで見られるミトコンドリアβ酸化障害と同様の、ミトコンドリアβ酸化の律速酵素のカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1a(Carnitine palmitoyltransferase-1a: CPT-1a) mRNAの有意な減少を認めた。

これらの結果から、胃切除によって、血糖値の上昇や小滴性脂肪肝が引き起こされ、これらの症状が顕化した個体が、術後10日目以降の死亡に繋がるのではないかと推察される。(COI:無し)

P-034

ランソプラゾールがプレオマイシンによる腹膜線維化を亢進させる

○山本 悠太、谷地 晃、奈須 翔太、山岸 直子、伊藤 隆雄、金井 克光
和医大・医・一解

プレオマイシンは抗がん剤として扁平上皮癌などの治療で用いられるが副作用に肺線維症があり、実験医学的には肺線維症モデルを作製する薬剤として用いられる。我々は胃潰瘍薬ランソプラゾールが食餌性の非アルコール性脂肪肝炎モデルでTgβの活性化抑制を介して肝線維化を抑制したため、肺線維化の抑制にも利用できないかと思い検討を行った。ラットにランソプラゾール(LAP)、プレオマイシン(BLM)またはプレオマイシンとランソプラゾール(LAP+BLM)を28日間皮下投与により投薬後に臓器を採取したところ、肝臓を覆う臓側腹膜の肥厚を肉眼で確認した。このため、肝臓の臓側腹膜に着目し組織学的解析を行った結果、LAPまたはBLM群では認めない臓側腹膜の強い肥厚をLAP+BLM群で認めた。さらに、LAP+BLM群では免疫組織化学により肥厚した臓側腹膜にM2マクロファージを認め、TgβおよびCol1a1の遺伝子発現の増加をリアルタイムPCRにより認めた。プレオマイシンのインタビューフォームでは90日間の連続投与で腹膜の肥厚を認めると報告しているが、ランソプラゾールがプレオマイシンの連続投与により起こる腹膜の肥厚を促進させたものと考えられる。プレオマイシンおよびランソプラゾールはいずれも臨床で用いられる医薬品であり、今後は後ろ向き研究を行い、この現象がヒトで確認されるか検討を行いたい。(COI:無し)

P-036

Sodium-glucose co-transporter inhibitor restores lost axonal varicosities of the myenteric plexus in a mouse model of high-fat diet-induced obesity

○Shimo Satoshi¹, Saitoh Sei², Nguyen Huy Bang^{3,4,5}, Thai Truc Quynh^{3,4}, Ikutomo Masako⁶, Muramatsu Ken⁷, Ohno Nobuhiko^{3,8}

¹Dept. OT, Health Science Univ., ²Dept. Anat. II and Cell Biology, Fujita Health Univ. Sch. Med., ³iv. Neurobiol. and Bioinformatics, National Institute for Physiological Sciences, ⁴Dept. Anat. and Structural Biology, Graduate Sch. Med. Sci., Univ. Yamanashi, ⁵Dept. Anat., Fac. Med., Univ. Med. and Pharmacy, ⁶Dept. PT, Univ. Tokyo Health Sciences, ⁷Dept. PT, Kyorin Univ. Sch. Health Sciences, ⁸Dept. Anat., Div. Histology and Cell Biology, Jichi Med. Univ. Sch. Med.

The myenteric plexuses in the enteric nervous system regulate functions of the gastrointestinal tract. Although high-fat diet (HFD) and diabetes impair the functions of enteric nervous system, ultrastructural changes underlying the pathophysiology of the myenteric plexus and the effects of sodium-glucose co-transporter (SGLT) inhibitors are poorly understood. In this study, we aimed to reveal the three-dimensional ultrastructural changes in neurons in the myenteric plexus and the effect of phlorizin, a SGLT, in mice fed a HFD. HFD feeding significantly increased body weight and blood glucose levels, while phlorizin treatment lowered blood glucose levels in mice fed HFD. Three-dimensional ultrastructural analyses revealed that the axonal varicosities and their synaptic vesicles in the myenteric plexus of mice fed HFD were less than those of control mice. phlorizin treatment restored the axonal varicosities and their synaptic vesicles. These results suggest that impairment of axonal varicosities and their synaptic vesicles underlies the damages of the enteric nervous system following HFD feeding, and treatment with sodium-glucose co-transporter inhibitors could restore the axonal varicosities and may lead to improved gastrointestinal functions in HFD-induced obesity as well as diabetes. (COI: NO)

P-037

ラット鼻粘膜呼吸部における散在性化学受容細胞の形態

○山本 欣郎、中牟田 信明
岩手大・獣医解剖

気道には味覚受容カスケードを有する散在性化学受容細胞が存在するが、鼻腔の散在性化学受容細胞の形態の詳細や神経支配は明らかでない。今回、ホールマウント標本をGNAT3に対する免疫組織化学染色を行い、ラット鼻粘膜呼吸部に存在する散在性化学受容細胞を共焦点レーザー顕微鏡で観察した。鼻中隔、鼻甲介に関わらず、呼吸部上皮内にGNAT3陽性化学受容細胞が分布するのが観察された。多くのGNAT3陽性細胞は鼻腔内腔に達する短い頂上部細胞突起に加え、核周部から側方に伸びる2-3本の細く長い突起を有していた。側方に伸びる突起は、上皮の表層から深部まで様々な深さで認められ、側方の突起が明らかでない細胞も認められた。全てのGNAT3陽性細胞でPLCβ2にも陽性を示した一方で、IP3 receptor 3には陽性を示す細胞と陰性の細胞が存在した。また、GNAT3陽性細胞はPGP9.5、SP、CGRP陽性の細い神経線維に囲まれていた。一方で、喉頭や気管の散在性化学受容細胞周囲で認められるP2X3陽性神経終末は認められなかった。以上の結果から、鼻腔の散在性化学受容細胞は、喉頭や気管の散在性化学受容細胞と同様に側方に伸びる長い突起を有するとともに味覚関連分子を発現するが、神経支配の特徴が異なっていることが明らかになった。(COI:無し)

P-039

ヒト胚子期における気管支形成の定量的解析

○藤井 瀬菜¹、村中 太河¹、松林 潤¹、米山 明男²、兵藤 一行³、山田 重人¹、高桑 徹也¹

¹京都大・院医、²九州シンクロトロン光研究セ、³高エネ加速器研究機構物質構造科学研

ヒトの気管支は受精後4週頃に形成を始め、出生後も伸長と分岐を続ける。この形成過程について、定量的に検討した研究はほとんどない。また、比較解剖学的研究が左上葉と右中葉の対応を報告したが、発生学的に検討した例はない。本研究は、受精後4~8週のヒト気管支立体像に形態計測をおこない、その形成過程と左右葉の対応を定量的に検討した。対象は京都コレクション保有のヒト胚子標本(カーネギーステージ(CS)13~23; n=56)の位相CT画像である。ソフトウェアAmiraを用いて気管支の3次元立体像を作成し、各分岐点に3次元座標を求め、最大分岐次数と各気管支長、中枢気管支長の左右比を算出した。気管から分岐した気管支を1次分岐としたとき、最大分岐次数はCSに伴って増加し、CS23では14次に達した。葉気管支が完成するCS16にて200~400μmであった左右主気管支と右中間気管支は、CS23まで伸長を続け600~1400μmに達した。一方、葉気管支以降の気管支は、CSに依存せず150~250μmであった。気管分岐部から右中葉と左上葉までの長さの比は、全葉気管支の形成以降1.0前後であった。この結果は、胚子期において、中枢側では既存の気管支が伸長する一方、葉気管支以降の末梢気管支は既存気管支の伸長よりも新しい分岐の形成が優位に進むことを示唆している。さらに、左上葉と右中葉の対応を発生学的に支持している。(COI:無し)

P-041

Lung Preservation in High-Pressure Carbon Monoxide and Oxygen Mixture

○Hirai Shuichi¹, Fujiwara Atsushi², Hatayama Naoyuki¹, Fukushima Kaori¹, Naito Munekazu¹, Nakano Takashi¹

¹Aichi Med Univ. Dept. Anatomy, ²Kagawa Univ. Dept. Thoracic Surgery

Background: Heme oxygenase-1 (HO-1) degrades heme and generates carbon monoxide (CO), producing various anti-inflammatory, anti-oxidative, and anti-apoptotic effects. This study aimed to confirm the effects of CO on the ischemia-reperfusion injury (IRI) of donor lungs using a high-pressure gas (HPG) preservation method.

Methods: Donor rat and canine lungs were preserved in a chamber filled with CO (1.5 atm) and oxygen (O₂; 2 atm) and were ventilated with either CO and O₂ mixture (CO/O₂ group) or air (air group) immediately before storage. Rat lungs were subjected to heterotopic cervical transplantation and evaluated after reperfusion, whereas canine lungs were subjected to allogeneic transplantation and evaluated.

Results: Alveolar hemorrhage in the CO/O₂ group was significantly milder than that in the air group. mRNA expression levels of HO-1 remained unchanged in both the groups; however, inflammatory mediator levels were significantly lower in the CO/O₂ group than in the air group. The oxygenation of graft lungs was comparable between the two groups, but lactic acid level tended to be higher in the air group.

Conclusions: The HO-1/CO system in the HPG preservation method is effective in suppressing IRI and preserving donor lungs. (COI: NO)

P-038

ゲノム編集Fgf10モザイク変異体の遺伝子型と表現型解析

○土生田 宗憲¹、泰江 章博²、鈴木 賢一³、藤田 洋史¹、高山 鮎子³、佐藤 恵太¹、板東 哲哉¹、親泊 政一⁴、田中 栄二²、大内 淑代¹

¹岡山大・院・医歯薬・細胞組織、²徳島大・院・医歯薬・矯正、³基生研・生物開発、⁴徳島大・先端酵素研・生体機能

CRISPR/Cas9システムで作製されたゲノム編集初代マウス(F0)は、同一個体内に遺伝子型の異なる細胞が混在する「モザイク変異体」となる。*Fgf10*ホモ変異体は四肢と肺、眼瞼、唾液腺が全欠損し、ヘテロ変異体は涙腺の欠損と唾液腺の低形成を示す。*Fgf10*モザイク変異体では、変異率の増加に伴い四肢の表現型が変化するが、肺の表現型についての報告はない。今回、我々は*Fgf10*モザイク変異体の肺を形態学的に観察し、四肢表現型、遺伝子型との関係を調べた。*Fgf10*モザイク変異体は、四肢表現型から「Type I:四肢が欠損している」「Type II:指の数が少ない等の異常な四肢がある」「Type III:正常な四肢がある」に分類される。次世代シーケンシング法で各胚についてDNA解析すると、FGF10が機能保持する遺伝子型が、Type Iで8.5±8.6%、Type IIで25.3±3.8%、Type IIIで54.3±13.4%(平均値±標準偏差%)であった。16.5日胚のType IIIと野生型の肺の比較では、組織学的に顕著な差は認められなかった。Type IIでは副葉や中葉の欠損、後葉の形成不全を認めた。Type Iでは肺が全欠損、または一葉だけ小さく残存する個体を認めた。以上の結果より、*Fgf10*モザイク変異体の四肢と肺の形成、*Fgf10*遺伝子量に相関関係があると考えられた。(COI:無し)

P-040

Lack of whey-four disulphide core (WFDC) 2 protease inhibitor causes neonatal death from respiratory failure in mice.

○Dizdarevic Selma、中島 久仁子、尾野 道男、富澤 信一、大保 和之
Dept. of Histology and Cell Biology

WFDC2 (WAP four-disulfide core domain 2) functions as protease inhibitor, inhibiting the activity of multiple proteases, including serine proteases and matrix metalloproteinases, which are known to be involved in the pathophysiology of neonatal respiratory distress syndrome (RDS). Here, we present evidence that *Wfdc2* previously unrecognized in respiratory disease, may be a causal factor in infant respiratory failure. Deletion of *Wfdc2* in mice causes perinatal death due to respiratory failure soon after birth. *Wfdc2*-deficient neonate mice have lung atelectasis of variable magnitude and at various locations. Our findings suggest that this phenotype could be likely caused by impaired cilia, absence of mature club cells in the tracheobronchial region and malformed lamellar bodies in AECII. RNA sequencing shows significant activation of a pro-inflammatory pathway, but with low-quantity infiltration of mononuclear cells in the lung. These data demonstrate that *Wfdc2* function is vitally important for lung aeration at birth and that gene deficiency likely causes failure of the lung mucosal barrier. (COI: NO)

P-042

解剖学実習中に見られた馬蹄腎の1例

○前田 信吾¹、飯村 彰¹、小口 岳史¹、松山 永久²、柴田 昌和³、高橋 理¹

¹神奈川歯科大学、²日本保険医療大学、³湘南医療大学

【目的】2019年度 神奈川歯科大学 全身解剖学実習において馬蹄腎が認められたので報告する。

【結果および考察】本例は96歳 女性で、死因は化膿性肩関節炎であった。腎臓は腹大動脈中央付近の腹側において左右下端が融合する馬蹄腎の様相を呈していた。左右の腎門部は前方に開大し、左右の尿管は腹側の腎門部から始まり、腎臓の前面を下向きに膀胱に連絡していた。腎臓の上端は左右とも第12胸椎付近から始まり、下端は第4腰椎椎体付近に達し、正常な腎臓の位置よりも下方に変移していた。また前方の癒合部(峡部)には報告にある様な膨らみを確認できなかった。左右の腎動脈は上腸間膜動脈のやや下方で腹大動脈より分岐し、過剰腎動脈は、下腸間膜動脈よりやや下方において、腹大動脈右側面より右の腎門部に向けての動脈、腹大動脈正中部より左の腎門部および峡部への動脈が左右1本ずつ認められた。左右の腎静脈はそれぞれ腎門部からの静脈で、左腎静脈には卵巣静脈11/1が流入していた。さらに過剰腎静脈として、右腎門部下端から始まり下大静脈前面に至る静脈が認められた。(COI:無し)

P-043**副腎皮質におけるSry発現細胞の同定**○田中進¹、吉田崇^{1,2}、滝澤奈恵^{1,2}、大江 総一¹、小池 太郎¹、松田 公志²、山田 久夫³、北田 容章¹¹関西医大・医・解剖、²関西医大・医・腎泌尿器外科、³藍野大・医療保健

副腎皮質は球状帯、束状帯、網状帯に分けられる。球状帯と束状帯の間には未分化細胞領域が存在し、副腎皮質の恒常性に働く。これらの細胞は*Shh*陽性であることが知られているが、自家移植片のようなダメージを受けた副腎が回復する際には*Shh*は抑制され、代償的に*Dhh*が上昇するのを見いだした。移植片の再生は移植後2週～3週の間で急激に起こり、その際、*Dhh*の発現も急上昇する。

そこで*Dhh*を制御する因子を探索した結果、性決定因子である*Sry*、*Sox9*、*Gata4*、*Gata6*の副腎移植片での発現上昇を見いだした。ISHにて*Sry*ならびに*Sox9*の発現を正常成獣副腎皮質内未分化細胞領域においても見いだしている。これらのヒト副腎皮質培養細胞株での*Dhh*発現制御をレポーターアッセイにより確認した。他方、副腎自家移植片の再生過程において、いくつかの生殖腺発現遺伝子の発現とその遺伝子発現変化も見いだしている。

発生期に尿生殖堤から腎臓と副腎生殖腺原基が分かれる。この際、精巣原基ではY染色体からのSRYの影響でSOX9がONとなり精巣化が進むのに対し、卵巣ではSRYが無いためSOX9の代わりにFOXL2がONとなり卵巣化が進む。正常成獣副腎皮質での性決定因子の意義を今後検討する必要がある、さらにY染色体を持たないメス副腎移植片での検討をおこなっていく。(COI:無し)

P-045**経膈分娩モデルラット外尿道括約筋におけるType 2B線維の選択的な損傷**○津森 登志子¹、積山 和加子²¹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

外尿道括約筋(external urethral sphincter, EUS)は、活動的尿道閉鎖に最も重要な役割を果たす特殊な横紋筋組織である。EUSの形態的・機能的な特徴を明らかにすることは、腹圧性尿失禁の病態解明や適切な予防・治療法の開発に貢献する。我々はラットのEUSを筋線維タイプに着目して解析したところ、Type 1・Type 2A・Type 2B線維から構成されていたが、各線維には明瞭な尿道部位局在が見られ、このことは尿道閉鎖におけるEUSの機能特性に直結することが示唆された(Tsumori and Tsumiyama, 2017)。さらに経膈分娩モデルとしてラットに膈拡張処理を行い、4週間経過したEUSの筋タイプ構成を解析したところ、尿道近位部に局在するType 2B線維の構成割合が有意に減少していることが明らかになった(Tsumori and Tsumiyama, 2018)。そこで本研究では、Type 2B線維の膈拡張処理後の経時的な変化を追跡するため、処理3日後から8週間後までの期間について解析した結果、処理3日後すでにType 2B線維の萎縮や脱落が確認され、8週間経過後も回復していないことが明らかになった。このことは、メスラットEUSを構成する速筋の中で、特にType 2B線維が虚血や圧迫によって不可逆的な損傷を受ける可能性が示唆された。(COI:無し)

P-047**多発性嚢胞腎関連タンパク質BICC1の機能解析**

○中島 由郎、松尾 和彦、八代 健太

京府医大・院医

多発性嚢胞腎関連タンパク質BICC1は、RNA結合タンパク質としてP-bodyに局在し、標的RNAの翻訳制御に関わると考えられてきた。しかし、マウス新生仔の腎臓近位尿管において、BICC1はP-body以外での細胞内局在を示すことが示唆された。今回、BICC1の細胞内局在を超解像顕微鏡や電子顕微鏡を駆使して解析するとともに、BICC1と相互作用するタンパク質の一部を明らかにした。(COI:無し)

P-044**成体ラット腎臓における神経終末の構造およびインテグリンの発現と分布**○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関西医大・生命医化

腎神経は成体において、血管やネフロン、傍糸球体細胞に投射し、尿量の調節のみならず、血圧や体液恒常性の維持に寄与する。また、腎傷害時には、交感神経の活動亢進による炎症や線維化が促進し、機能障害の増悪因子となることが知られる。しかしながら腎神経終末と各効果器の機能調節機構の詳細は明らかでない。一方、神経終末において、接着分子インテグリンが機能調節に重要な役割を果たすことが知られている。しかしながら交感神経終末におけるその分布と機能については報告が少ない。我々はこれまで腎神経終末と標的細胞の投射と接合について形態的に観察してきた。今回、ラット成体腎におけるインテグリンの発現と分布に着目し、特に神経終末部の分布を免疫組織化学的に観察した。糸球体、腎神経および遠位ネフロンに $\alpha 4$ サブユニット、腎神経に $\beta 1$ サブユニット、そして糸球体および動脈平滑筋に $\beta 7$ サブユニットが発現することが新たに示された。さらにインテグリン $\alpha 4\beta 1$ のリガンドであるフィブロネクチン(FN)の局在とインテグリンおよびシナプトフィジン(SYP)の分布を蛍光強度でプロットしたところ、これらが細動脈表面の神経終末において近接して局在していることが示された。SYPの免疫電顕において、腎神経終末は標的細胞の基底膜に密着していた。以上のことから、腎神経終末と標的器官の接着にインテグリン $\alpha 4\beta 1$ およびFNが関与する可能性が示唆された。(COI:無し)

P-046**虚血・再灌流ラットモデルにおける精子形成障害の組織化学的検討**○野口 和浩¹、藤田 大輔²、河原崎 達雄²、若山 友彦¹¹熊本大・院医・生体微細構築学、²東海大・農・応用動物科学

精巣捻転症は、虚血・再灌流により精子形成障害を引き起こすが、その障害発生の機序は不明な点が多い。本研究では、虚血・再灌流による精子形成障害の機序を明らかにするために、精子形成に必須の細胞接着分子であるCADM1の発現を組織化学的に検討し、さらに精巣の虚血・再灌流により血液中に変化する蛋白質の同定を試みた。

麻酔下でラットの左精巣動脈を止血用クリップにて4時間虚血後、1~4時間の再灌流を実施した。その後、左右の精巣静脈からの採血と精巣の採取を行った。精巣の半分は凍結し遺伝子発現の解析に用い、残りは固定後パラフィン切片を作製し、PAS-H染色による精子形成障害の形態学的解析と免疫組織化学によるCADM1の発現と精子形成障害の関連性を検討した。採取した血漿は、質量分析装置により変化する蛋白質の同定に用い、さらに同定した蛋白質の遺伝子発現を精巣にて検討した。

PAS-H染色により、虚血後の再灌流時間の増加に伴い、精細管内腔への造精細胞の脱落頻度の増加が観察された。免疫組織化学により、精母細胞と精子細胞のCADM1の発現低下が再灌流1時間から観察された。以上より、虚血・再灌流後の造精細胞の脱落はCADM1の発現低下により生じることが示唆された。また、虚血・再灌流により血漿中で対照群と比較して有意に変化する蛋白質を23種類同定し、精巣においてその蛋白質の遺伝子発現が変化することを確認した。(COI:無し)

P-048**Histopathological analysis of kidneys in *Xpg null mice***○Nakane Hironobu¹, Shiomi Tadahiro², Kameie Toshio¹, Kaidoh Toshiyuki¹¹Dept.Anat.,Fac.Med.,Univ.Tottori, ²Rad. Safety Res. Center, Natl. Inst. Radiol. Sci.

Some xeroderma pigmentosum group G (XP-G) patients exhibit hallmarks of Cockayne syndrome (CS) with symptoms of severe stunted growth, progressive neurological abnormalities, renal insufficiency 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 features of XP-CS and CS patients. *Xpg null mice* showed abnormal function of kidney, because the values of blood urea nitrogen (BUN) and creatinine in the postnatal 16 days-*Xpg null mice* were higher than those of control mice. In this study, we focused on the glomerulus in *Xpg null mice* and examined them histopathologically. We will discuss the possibility of *Xpg null mice* as a model for investigating the mechanisms underlying renal failure seen in XP-CS and CS patients. (COI: NO)

P-049

尿路結石の形成におけるオンコスタチンMの役割の検討

○小森 忠祐¹、山下 真平²、久岡 朋子¹、柑本 康夫²、原 勲²、森川 吉博¹
¹和歌山医大・医・第2解剖、²和歌山医大・医・泌尿器科学

尿路結石症は、泌尿器科領域では最も頻度の高い疾患の一つであるが、その発症機序に関しては不明な点が多い。近年、尿路結石症の発症における炎症の重要性が注目されているが、炎症性サイトカインの一つであるオンコスタチンM(OSM)との関連性については不明である。本研究では、グリオキシレートを腹腔内投与する尿路結石モデルマウスを用いて、その発症におけるOSMの役割を検討した。野生型マウスで作製した尿路結石モデルの腎において、OSMやその受容体サブユニットであるOSMRβの発現増加が認められた。また、OSMRβ遺伝子欠損マウスを用いて上記の尿路結石モデルマウスを作成したところ、野生型マウスに比べて結晶形成量が減少していた。さらに、腎における炎症性サイトカイン(TNF-αやIL-1β)や結晶結合蛋白(オステオポンチンやアナキシンA1)の発現量も減少していた。尿路結石モデルマウスの腎において、OSMRβは尿細管上皮細胞や線維芽細胞に発現していたため、*in vitro*でそれらの細胞をOSMにより刺激したところ、尿細管上皮細胞においては結晶結合蛋白の発現が、線維芽細胞においては炎症性サイトカインの発現が増加した。以上の結果より、OSMは、炎症性サイトカインや結晶結合蛋白の産生を誘導し、尿路結石形成を促進する可能性が示唆された。

本研究はJSPS科研費JP17K16810の助成を受けたものである。(COI: 無し)

P-051

Persistent sciatic vein connection with the small saphenous vein and the deep femoral vein

○Azuma Cho, Nakano Kouki, Kitagawa Yuuhi, Tukui Akira, Tikayama Yuuka, Hayasi Mayu, Uesaka Hitoki, Suwanai Hiromitsu, Higashitani Yuuki, Horii-Hayashi Noriko, Nishi Mayumi
 Dept. Anat. Cell Biol., Nara Med. Univ.

Variants of the veins with the sciatic nerve were found in the right lower limbs of two cadavers during an ordinary dissection course, a 74-year-old man and a 98-year-old woman. These veins with the sciatic nerve were formed from the small saphenous vein and popliteal vein branch, or only from the small saphenous vein, then anastomosed with the popliteal vein through a thin anastomotic branch in the popliteal fossa, and then ascended along with the inside of the sciatic nerve. These veins passed through the greater adductor muscle at 16.2 cm and 12.0 cm above the adductor hiatus, respectively, then entered the anterior compartment of the thigh, became the deep femoral vein, and then connected to the femoral vein. However, these veins were not connected to the internal iliac vein.

The veins with the sciatic nerve were connected to the deep femoral vein, and the small saphenous vein near the anastomosis with the popliteal vein, but not to the internal iliac vein. This was explained as being due to the persistence of the sciatic vein confined to the lower part.

The persistent sciatic vein is a rare vein variation and a useful reference in embryology and clinical medicine. (COI: NO)

P-053

軟口蓋へ分布する動脈の走行に関する肉眼解剖学的観察

○白石 昌武、中村 恒夫、石川 達也、堀 紀代美、奥田 洋明、尾崎 紀之
 金沢大・医・機能解剖学

【目的】 Gray's anatomyでは、軟口蓋へは通常上行口蓋動脈(APA)が分布し、主として顔面動脈より起こり、茎突舌筋と茎突咽頭筋の間を通り上咽頭収縮筋表層を上前方へ走行し、上咽頭収縮筋上縁を超えて口蓋帆筋との間を同筋に沿って軟口蓋へ向かうが、上行咽頭動脈(ApHA)により補足又は置きかわると記述されている。しかし、軟口蓋の分布動脈の走行に関し詳細な報告は少なく、茎突舌筋と茎突咽頭筋、口蓋帆筋と口蓋帆張筋との関係を含めその走行経路を肉眼解剖学的に調べることが目的とした。

【方法】 H30-31年度に、金沢大学医薬保健学域医学類にて解剖実習に供されたご遺体の左右62例において、軟口蓋への動脈走行を肉眼解剖学的に調べた。また、基礎配属実習で使ったご遺体の総頸動脈からシリコン樹脂を注入し、軟口蓋を構成する構造物とその動脈との関係を肉眼解剖学的に調べた。

【結果】 軟口蓋への分布動脈はAPA(84%)、APHA(16%)であり、それぞれ顔面動脈、外頸動脈から主に分岐した。APAは茎突舌筋と茎突咽頭筋の間を69%が、茎突舌筋の浅層を25%が走行した。軟口蓋へ分布するAPHAは茎突咽頭筋の深層を80%が、茎突舌筋と茎突咽頭筋の間を20%が走行した。APAとAPHAを合わせた62例中59例で口蓋帆筋と口蓋帆張筋の間を走行し口蓋腭縁後から口腔腔へ向かい軟口蓋に分布した。(COI: 無し)

P-050

ヒトの心臓での冠状静脈洞弁の形態の考察

○内藤 美智子¹、島田 和幸^{1,2}、相澤 信¹
¹日大・医・生体構造、²東医大・医・人体構造学

冠状静脈洞は、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き、その開口部には弁状の装置が存在していることをThebesius(1708)によって初めて記載された。それ以降、解剖学の教科書にはその弁について記載がなされているが、弁の形状について詳細な記載は少ないようである。

例えば弁の形状を内臓が作る単一の半月弁ヒダ(Gray)、半月形、櫛状又は三、四の小孔(今田)、小なる弁様の物体(石川)など記載は様々である。

今回この形状について、日本大学医学部解剖実習体103例(男47例、女56例)を用いて調査を行なった。弁を大まかに三種に分類した結果、①膜状の半月弁(56/103例)、②網目状の索状物(21/103例)、③弁の形成が不明瞭(26/103例)と分類することができた。

以上よりこの弁について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、右心房に戻る際に大きな渦を巻く様な流れとなり、心房収縮で冠状静脈洞口は閉じると考えられている。しかし、この弁は逆流の防止に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と考えられている。また、弁の形状によっては心臓血管造影検査の際、カテーテルが挿入困難となりうると推察された。(COI: 無し)

P-052

手背の静脈穿刺部位における動脈走行の分析

○三國 裕子¹、成田 大一²、下田 浩²、千葉 正司³
¹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】 手背筋膜下の極めて浅層または筋膜上を走行する動脈について分析し、安全な静脈穿刺部位を検討する。

【方法】 2018・19年度の弘前大学医学部解剖実習体27体36例(右側15、左側21)を用いた。

【結果】 橈骨動脈あるいはその枝が、手背筋膜下の極めて浅層を走行する例を14例(39%)に認めた。その部位は、母指の基部であるタバチエール3例、第1背側骨間筋から第1手関節にかけて5例、伸筋支帯から第2指伸筋腱にかけて2例、第2と第3背側中手動脈がそれぞれの背側骨間筋上を走行が各1例、手関節部1例、さらに浅背側腕動脈の未発達例が1例出現した。浅背側腕動脈は手関節の5cmほど近位で、橈骨動脈の外側から起こると、腕橈骨筋腱と長母指外転筋・短母指伸筋腱の表層を通り、第1背側指神経に参加する橈骨神経浅枝の表面を交叉して手背に達し、浅枝本幹の深層を伴走して、橈骨後結節上の伸筋支帯とタバチエール上の第4と第5背側指神経の共同幹に分布した。

【考察】 タバチエールならびに第1背側骨間筋上を走行する橈骨動脈・第1背側中手動脈は、手背静脈網橈側の深層を走行する可能性が高い。また、第2・第3背側中手動脈は、各背側指神経の深層を走行するため、注意が必要である。さらに、浅背側腕動脈が出現する可能性があるため、穿刺時は動脈拍動の有無を確認するとともに、手関節部周囲の穿刺を避ける必要がある。(COI: 無し)

P-054

ヒトの洞房結節の簡易的完全剖出法による肉眼的観察と心臓サイズとの比較

○能間 国光¹、嵯峨 啓²、田平 陽子²、岩永 讓^{2,3}、渡部 功一²、山木 宏一²
¹久留米大・院医、²久留米大・医・解剖、³Dept. Neurosurgery, Tulane Univ. Sch. Med.

洞房結節はペースメーカーとしての働きを持った特殊心筋線維の集まりである。心疾患に対するカテーテル治療を安全に行うためにも洞房結節の正確な位置と構造を理解することが求められる。しかし、成書においても洞房結節の形態を詳細に示したものは少なく、その完全な剖出が困難なためか、心臓のサイズと比較検討した先行研究は見つからなかった。そこで、筆者らは洞房結節を簡易的に完全に剖出する手技を開発し、心臓サイズと比較した。

久留米大学医学部系統解剖学実習に供され、ホルマリン固定された40個の心臓を用いた。右心房分界溝表層の心外膜除去後、筆者らが新たに開発した手技(Nooma et al, 2019)にて、心外膜下の脂肪組織を界面活性剤にて除去し、洞房結節の測定を行い、一部は組織学的検索を行った。次に洞房結節と心臓重量、心臓周径、男女差、年齢差それぞれとの関連を調査した。結果、洞房結節は全て右心房分界溝に位置しており、長さ9mm~38mmであった。また、洞房結節の面積と心臓重量および心臓周径には強い正の相関関係にあった。

洞房結節の位置および大きさとの相関が明らかとなったことで、臨床において心臓サイズから洞房結節の位置と大きさある程度予測できるため、術後合併症の予防に役立つ。また、今回紹介した手技により洞房結節を完全に剖出できるため、基礎医学教育においても洞房結節の理解への一助となる。

(COI: 無し)

P-055

肝脾腸間膜動脈の1例

○林 春樹、安達 泰弘、Zhou, Qian、Zhang, Jiahe、東 華岳
産業医大・医・1解剖

平成30(2018)年度産業医科大学系統解剖実習で死因が肺炎の年齢93歳男性遺体において左胃動脈が横隔膜の正中弓状靱帯の直下で腹大動脈から単独で分枝し、総肝動脈と脾動脈が上腸間膜動脈と共同幹を形成して肝脾腸間膜動脈となり腹大動脈から分岐する変異がみられた。肝脾腸間膜動脈(外径9mm)は左胃動脈(外径3mm)の分岐位置から約12mm遠位で腹大動脈から分岐し、分岐部から約15mm遠位で総肝動脈(外径8mm)と脾動脈(外径5mm)の共同幹を出し、脾動脈の起始部から臍頭後面への枝と後臍動脈の共同幹(外径3mm)が分岐していた。総肝動脈は中肝動脈(固有肝動脈)と臍頭後面および十二指腸に分布する胃十二指腸動脈相当枝を分岐していた。右胃大網動脈は胃十二指腸動脈相当枝の最終枝ではなく、肝脾腸間膜動脈から分岐する下臍十二指腸動脈相当枝から分岐していた。右胃動脈は中肝動脈と胃十二指腸動脈相当枝の分岐部から起始していた。中肝動脈は肝臓の左葉に入る枝(左葉枝)を分岐してから左枝と右枝に分かれて肝臓に入っていた。左胃動脈は腹大動脈の分岐部から約20mm遠位で2枝に分かれ、右枝は右下横膈動脈と肝冠状間膜後葉に沿って走行する細枝になり、左枝は胃の噴門から小弯への枝と静脈管索裂へ向かう細枝に分かれ、この細枝は中肝動脈の左葉枝に吻合しており、左肝動脈(左副肝動脈)相当枝であった。(COI:無し)

P-057

2例の単冠状動脈例について

○岡本 圭史、佐伯 和信、高村 敬子、弦本 敏行
長崎大・医・肉眼解剖

我々はこれまで2例の単冠状動脈例に遭遇した。第一例は1989年に金沢大学医学部の解剖学実習で、第二例は2013年に長崎大学医学部の実習で。第一例については岡本が第51回中部地方会で、第二例については当時医学部3年生の高畑が第119回日本解剖学会の学生セッションで報告しているが、今回、2例の単冠状動脈例を合わせて報告することによって改めて単冠状動脈例の存在と冠状動脈の形成について理解を深めたい。

第一例(91歳、男性):大動脈から分岐する右冠状動脈は見当たらず、左冠状動脈は太く、やや下行してから大小5本の枝に分かれる。この内の回旋枝は後室間枝を出して更に右房室溝に沿ってその外側から前面に回って円錐枝と心房枝となる。しかし、精査すると、右大動脈洞の中央部に痕跡的な針でついたような開口があり、大動脈壁に分布する細枝となっていた。

第二例(53歳、男性):大動脈から分岐する右冠状動脈は存在せず、左冠状動脈の前室間枝から分岐して肺動脈幹基部の前面を右方へ横走する太い(径約6mm)特殊な動脈が存在した。この動脈は円錐枝を3本出した後、右冠状溝に沿って走り、右冠状動脈を代償する形となっていたが、細い後室間枝で終わる。

2例の単冠状動脈例は共に右冠状動脈が欠損する左単冠状動脈例と云えるが、回旋枝が発達して右冠状動脈を代償した型と、前室間枝からの動脈円錐枝が所謂ビューサン輪を介して発達した型に区別される。(COI:無し)

P-059

脾洞内皮細胞におけるプロテアーゼ活性化型受容体(PAR)と2リン酸化ミオシン軽鎖の局在

○上原 清子
福岡大・医・医・細胞生物学

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。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、血管病の初期病態形成としてトロンピンは血管内皮細胞の細胞間結合装置の崩壊に重要な役割を果たす。この時、細胞辺縁部でミオシン軽鎖(MLC)の2リン酸化とアクチン線維束の形成が起こることが解明されている。

赤脾臓にある脾洞の内皮細胞は、通常の毛細血管の内皮細胞とは形態が著しく異なり、細長く杆状である。赤脾臓は老化赤血球を処理する場で、脾洞内皮細胞間は老化赤血球の通過を制限すると場だと考えられている。血流が緩慢で、かつ血液貯蔵の場である赤脾臓においてトロンピンが多く生成されていると考えられる。脾洞内皮細胞の細胞間結合装置におけるトロンピンの作用を解明するために、PAR、VE-カドヘリン、2リン酸化MLCの局在をレーザー顕微鏡およびイムノゴールド法をもちいて透過型電子顕微鏡で調べた。

(COI:無し)

P-056

腹大動脈弯曲の定量化および大動脈石灰化との関連について

○佐伯 和信、高村 敬子、岡本 圭史、弦本 敏行
長崎大・院医歯薬・肉眼解剖

高齢者の腹大動脈を肉眼的に観察するとき、拡張、石灰化、弯曲変形、動脈瘤形成などの所見を認めることが多い。これらの存在は、生前に病的所見として認識されていない例も少なくない。我々は腹大動脈の弯曲変形に着目し、昨年の解剖学会総会・全国学術集会において、ご遺体31体の腹大動脈弯曲の形状や度合いを画像解析ソフトZioCubeを用いて解析し、形状には様々なタイプ(S字状、逆S字状、C字状、逆C字状)があること、高齢ほど弯曲の割合が増えること、弯曲には石灰化との関連が示唆されることを報告した。今回は、調査対象を100体(男性50、女性50、年齢59~104才)に増やし、前回同様の形状分類を行うとともに、弯曲の度合いの定量化の試み並びに大動脈弯曲と石灰化の因果関係について検討を行った。

弯曲の定量化は、腹大動脈の最上部(横膈膜大動脈裂孔貫通部)と最下部(左右総腸骨分岐部)の中点を結ぶ直線を基準線として、20等分した各々のレベルの中点とのズレを計測することで弯曲の度合いを導き出した。石灰化との関連性については、20等分した各レベルでの石灰化の位置(方向)、広がりおよび強度を詳細に解析し、それらと大動脈弯曲の方向との関係を明らかにすることで両者の因果関係について考察を試みた。また、画像解析ソフトで得られた弯曲や石灰化の解析結果を検証する意味で、数例実際に解剖を行い、弯曲と石灰化の状況について確認した。(COI:無し)

P-058

Anatomical characteristics of the serratus anterior muscle branch, which is sacrificed for the pedicled latissimus dorsi muscle flap transfer.

○Miura Masahiro, Abe Miyuki
Dept. Anat. Grad. Sch. Med. Univ. Oita

Introduction: In this study, in order to ascertain the effectiveness of severing the muscle branch that originates from the thoracodorsal artery (TDA) in sacrificing it for pedicled latissimus dorsi muscle transfer (PLDMT), the anatomical characteristics of the arteries supplying the serratus anterior muscle (SA) were investigated.

Methods: Fifty-six sides of 28 Japanese cadavers were studied and analyzed relative to the TDA-originating SA branch and the SA distribution pattern of lateral thoracic artery (TLA). Changes in the route of the axillary artery, which affect the morphology of the origin of the subscapular artery (SSA), were investigated based on the relationship between the SA branch and the route pattern.

Results: The SA branches were classified as follows: (i) branches from the standard SSA: 64% and (ii) branches from the subscapular superficial artery (SSSA): 36%. Both types of the SA branch ran together with the long thoracic nerve.

Conclusion: The SA branch is a feeding branch exclusively for the lower SA bundle. The severing of this branch was therefore conjectured to be a potential cause of postoperative SA atrophy and/or ischemia inside the sheath of the long thoracic nerve. (COI: NO)

P-060

培養系球体内皮細胞を用いたゲムシタピンの腎障害機序の検討—Glycocalyxの変化に着目して

○佐野 真理子¹、澤 智華¹、康 徳東¹、高木 孝士²、本田 一穂¹
¹昭和大学・医・顕微解剖学、²昭和大学・電子顕微鏡室

【背景】抗がん剤ゲムシタピン(GEM)は血栓性微小血管症による急性腎障害の報告があるが、詳しい機序は不明である。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あり、血管傷害時の血管透過性亢進や血管の炎症・凝固反応などに関連しているといわれている。

【目的】GEMによる腎障害の機序とGCXとの関連性について、培養ヒト腎系球体内皮細胞(HRGE)を用いて検討する。

【方法】HRGECを培養し、血管傷害を引き起こす物質としてGEM(0-100μM)および対照物質としてブドウ糖代謝産物(メチルグリオキサール: MGO)(0-0.4mM)を1~3日間添加し、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(WGA, SNA)や免疫染色(syndecan-1, CD31, ZO-1など)を施行し、共焦点レーザー顕微鏡で評価した。また、内皮細胞の酸化ストレスについても検討した。

【結果・考察】GEMはDNA合成阻害作用により対数増殖期に細胞傷害が強いが、confluent期においてもviabilityの減少が確認され、さらに細胞表面のGCXに相当するWGAの染色性の変化が観察された。対照薬剤MGOでも染色性の変化が観察された。これらの現象の機序とGEMの腎障害との関連性について検討し報告する。(COI:無し)

P-061

内皮細胞におけるFOXO1の欠失がペリサイトの形態形成に及ぼす影響

○新美 健太¹、足立 裕美¹、石川 寛子¹、久保田 義顕²、稲垣 忍³、古山 達雄¹

¹香川県立保医大・教養、²慶應・医・解剖、³阪大・連合小児

ペリサイトは細小血管・毛細血管壁を被覆し血管構造を安定化させる細胞である。その欠失や機能不全は糖尿病性網膜症をはじめとする多くの微小血管関連疾患の一因とされている。一方FOXO1転写因子は内皮細胞に多く発現し、内皮細胞におけるノックアウトにより内皮細胞の過剰増殖を伴う血管新生異常が起こることが報告されている。しかし内皮細胞におけるFOXO1ノックアウトがペリサイトの被覆に及ぼす影響は不明である。

我々は今回、内皮細胞特異的FOXO1欠失マウス(以下KO)の網膜における細小血管のペリサイトの観察を試みた。ノックアウトは生後1~3日齢に行い、生後21日齢で観察した。対照マウス(以下WT)の細動脈におけるペリサイトは血管方向に対して垂直かつ帯状の規則正しい形態を示したが、KOにおいてはペリサイトのフィラメント方向が非常に不規則化しており、成熟ペリサイトマーカーの発現が減少していた。ペリサイト数や増殖、細胞死などは変化がなかった。また細静脈においてはペリサイト数や形態の面で変化が見られなかった。さらに血管網の完成後(生後14~15日齢)にノックアウトを開始してもKOで異常なペリサイト形態は観察されなかった。以上の結果から内皮細胞のFOXO1は血管網の形成時にペリサイトの形態形成に寄与し、維持には寄与しないことが示唆された。(COI:無し)

P-063

心内膜床形成過程におけるMsx1の役割

○山岸 敏之、駒松 麻悠、中島 裕司

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(endothelial-mesenchymal transformation [EMT])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とタンパク質はEMT開始前の心内皮細胞に、EMTが始まると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、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の関係調べたところ、Msx1はFGF4の細胞増殖活性を低下させた。一方、TGFβは心内皮細胞の形質転換に関係することが示されている。in vitroにおいて、FGF4はTGFβの活性を抑制したが、Msx1を発現させた心内皮細胞ではTGFβの活性が回復した。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唆している。(COI:無し)

P-065

Effective partial pressure for rat heart preservation in a high-pressure gaseous mixture of carbon monoxide and oxygen

○畑山 直之、平井 宗一、福重 香、横田 紘季、中野 隆、内藤 宗和
愛知医大・医・解剖学

We maintained the function of an extracted rat heart after 24-48 h preservation in a high-pressure gaseous mixture of carbon monoxide (CO) and oxygen (O₂). Here, we assessed the effects of different partial pressures of hyperbaric CO and O₂ for 24-48 h at 4 °C on rat heart preservation and compared conditions including immersion in University of Wisconsin solution. Preserved hearts were transplanted into recipient rats via heterotopic cervical heart transplantation for in vivo evaluation and perfused using the Langendorff system for ex vivo evaluation. The survival rate of transplanted hearts was 100% at postoperative day 7 in the CO + O₂ (PCO:PO₂ = 1.5:2.0 atm) group but only 33% in the CO + O₂ (PCO:PO₂ = 2.0:1.5 atm) group. Langendorff system and histopathological analysis revealed that the left ventricular pressure of preserved hearts in the CO + O₂ (PCO:PO₂ = 1.5:2.0 atm) group was better than the CO + O₂ (PCO:PO₂ = 2.0:1.5 atm). We demonstrate that exposure of rat hearts to hyperbaric CO and O₂ is superior to the immersion method and that partial pressure of hyperbaric CO and O₂ is crucial to preservation. (COI: NO)

P-062

Migratory behavior of coronary endothelial strands in three-dimensional collagen gel culture model of avian embryonic heart outflow tract

○Narematu Mayu¹, Kamimura Tatsuya², Yamagishi Toshiyuki¹, Nakajima Yuji¹

¹Dept. Anat & Cell Biol, Grad. Sch. Med, Osaka City Univ., ²Dept Oral Anat, Asahi Univ Sch Dent.

During the formation of coronary artery (CA) stem, endothelial strands (EST) from peritruncal ring (PR having endothelial progenitors) invade into aorta to form CA stem at proper site. VEGFs and CXCL12/CXCR4 are required to form coronary vessels. However, mechanisms regulating EST exclusively penetrating into aorta remain unknown. Three-dimensional culture model of CA-EST, in which stage 28 avian embryonic heart outflow tract with PR was cultured in collagen gel lattice, was established. In this culture, EST preferentially migrated into aorta, indicating our culture system mimicked the process of CA stem formation in vivo. CXCR4 inhibitor affected an invasion of EST into aorta, and CXCL12 attracted EST from the PR. Sema3a inhibited EST formation, whereas Sema3a inhibitor induced the invasion of EST into pulmonary artery. Although, Sema3a was expressed in PR, Sema3a expression was downregulated in EST. CXCR4 was expressed in EST, while CXCL12 in aorta. Our 3D culture model is useful to investigate the mechanisms underlying the formation of CA stem. Spatiotemporally regulated VEGF activity by Sema3a and CXCL12-CXCR4 axis may play a role in the formation of CA stem at proper site. (COI: NO)

P-064

解剖学実習用遺体の皮静脈造影CT画像

○小林 靖、西井 清雅、東 誉人、佐々木 宏

防衛医大・解剖

解剖学実習用遺体の固定処置時に顔料を合わせて注入することで、学生に動脈を識別しやすくなることが従来から行われてきた。防衛医大では実習用遺体のCT撮影を4年前から実施しているが、注入された顔料が金属を含む場合CTで血管造影像が得られる。そこでCT画像が良好で毒性の少ない物質の検討を行い、これまでにコバルト、鉄などの化合物が有用であることを明らかにした。本研究では防衛医大夏期臨床解剖学実習で使用して上肢がまだ剖出されていない遺体を対象とし、コバルトブルー (CoAl₂O₄)を用いて上肢皮静脈の造影を試みた。手から手首を剥皮して皮静脈を剖出した。シリコンチューブないし注射針を挿入して結紮し、8%コバルトブルー溶液を注入した。溶媒はイオン交換水、50%グリセリン溶液、シリコーン樹脂を比較検討したが、粘稠度、顔料の懸濁性の観点から、50%グリセリン溶液が最も良好であった。遺体を東芝 Aquilion Prime スキャナにて撮影したところ、注入された顔料は前腕と上腕の皮静脈を通過して腋窩静脈に達し、一部胸肩峰静脈等の近位部にも分布していた。前腕と上腕の皮下において、顔料が通った皮静脈は比較的狭い範囲に限局していた。これは静脈弁によって注入液の流路が制約されたためと考えられる。皮静脈への顔料注入は、皮静脈の全貌を可視化するには課題が残ったが、静脈血の流路を確認するのに適していると考えられた。(COI:無し)

P-066

法医解剖で経験した性転換手術の1例

○高篠 智、山田 真嗣、武市 敏明、吉田 昌記、高橋 かすみ、桐生 京佳、北村 修

杏林大学・医・法医

性転換手術(性別適合手術)は、性別の不一致・性同一性障害を抱える人々に対して精神療法やホルモン療法によっても解消できない場合に、性同一性に合わせて外科的手法により内・外性器の形態を変更するための手術である。男性から女性、女性から男性への手術があり、形成外科・産婦人科・泌尿器科などの分野が関与して外性器・内性器を中心に乳房、顔面や喉頭など様々な部位に対して行われる。2018年4月より健康保険の適用が承認されたが、国内では性転換手術を行える施設は少なく、ホルモン療法を併用すると混合診療となるため、多くの人々がタイを中心とした諸外国で手術を受けているのが現状である。今回、我々は法医解剖で男性から女性に性転換手術を施した事例を経験したので報告する。外部所見として、乳房はわずかに発達していた。外陰部には陰茎・陰囊は存在しておらず、大陰唇のような構造が確認でき、その部位を左右に開くと、わずかに赤色調の部位が認められ、触診すると硬い芯のようなものが触れた。また、その下方にやや小さめの膣口と思われる開口部が認められた。(COI:無し)

P-067

アズマモグラの雌性生殖器官の形態学的観察

○酒井 景子¹、奥山 みなみ²、宮崎 元伸¹¹さいたま市 健康科学研究センター、²大分大学 全学研究推進機構 動物実験部門

モグラは地下にトンネルを掘るという生活様式をとるために田畑や堤防を荒らす害獣としてみなされる一方で、地中での生活に適応した特異な形態や行動を示す非常に興味深い哺乳類である。またモグラの雌性生殖器官に関しては、主にヨーロッパを中心に解剖学的な知見の報告や進化・発生学的な考察が複数なされており、特徴的な形質を示すことが知られている。

その害獣としての側面から対策が求められるところであるが、日本産モグラの繁殖生理に関しては身近な野生動物であるにも関わらずこれまでのところ断片的な報告があるにとどまっており、詳細を明らかにする必要がある。

そこで今回我々は、日本固有種であるアズマモグラについて繁殖に関する知見を得るために、雌性生殖器官の肉眼および組織学的形態観察を行いその構造を調べた。

さいたま市内で捕獲されたアズマモグラを対象として肉眼解剖を行うとともに、組織学的な検索のために10%中性緩衝ホルマリンにて固定した雌性生殖器官を試料として用いた。定法に従い、パラフィン包埋・薄切を行った後にHE染色や特殊染色など各種染色を施してその構造を観察した。

本研究結果より、アズマモグラもヨーロッパのモグラと同様な特徴的な卵巣をその正常状態として持つことがわかり、モグラの行動などに機能的に関わっている可能性が示唆された。(COI: 無し)

P-069

第一減数分裂前期におけるマウスHORMAD1のリン酸化状態の同定と局在解析

○向後 寛、新井 瑞生、菅原 佳希、菊池 悠佳、向後 晶子、松崎 利行
群馬大・院医・生体構造学

第一減数分裂前期に起こる相同染色体間の組換え、対合、およびそれらの正常な進行をチェックする機構にも関与するマウスHORMAD1には複数のリン酸化部位が存在し、Ser307周辺とC末端付近の2ヶ所に集中して存在するが、各リン酸化の機能的意義は不明である。これまでのリン酸化特異的抗体を用いた解析から、レプトテン期にはSer307周辺のリン酸化のみが見られ、C末端付近のリン酸化はザイゴテン期以降に起こることなどが示されたが、同時に存在する可能性がある非リン酸化型の局在は不明であった。本研究ではSer307周辺非リン酸化型に特異的なポリクローナル抗体を作製し、非リン酸化型HORMAD1の局在を精母細胞染色体標本の蛍光免疫染色により検討した。その結果、レプトテン期やザイゴテン期の非対合染色体軸上では非リン酸化型HORMAD1は検出されず、この時期に軸上に局在するHORMAD1の大部分がリン酸化型であることが示された。一方、ディプロテン期の脱対合部分軸上ではSer307のリン酸化やC末端付近のリン酸化は検出されず、非リン酸化型HORMAD1のみが検出された。これらの結果を元に、HORMAD1の異なる部位で起こるリン酸化の機能的意義について、特に細胞周期制御機構と対合不全チェックポイントの活性化との関連に着目して考察する。(COI: 無し)

P-071

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3報—

○前川 真見子、田上 文子、永井 亜希子、池田 やよい
愛学大・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(セルトリ前駆細胞・セルトリ細胞)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。一昨年の本大会では、Sox9:Cre; Sf-1^{flox/flox}系統(flox/flox系統)について、昨年は、Sox9:Cre; Sf-1^{flox/flo}系統(flox/flox系統)について報告した。flox/flox系統のcKOオスは外性器がメス化し、生殖腺が小さな卵巣となる。一方、flox/flox系統のcKOオスは、外性器は雌雄の判別が困難で、生殖腺は正常な精巣とも卵巣とも異なる異常な構造を示した。今回、両系統が異なる表現型を示す原因を探るため、胎仔期の生殖腺を両系統で比較した。生殖腺を構成する細胞のマーカー分子(セルトリ細胞マーカーMIS、卵巣体細胞マーカーFoxl2など)について免疫組織化学的解析を行ったところ、cKOオス生殖腺におけるそれらの発現に、両系統で差異が認められた。またE12.5におけるcKOオス生殖腺のSF-1の発現量をq-PCR法により調べた結果、flox/flox系統がflox/flox系統に比べ少ないことがわかり、性分化開始直後のSF-1の発現量が精巣の分化に影響することが示された。(COI: 無し)

P-068

新規補体抑制因子CTRP6は着床部位において継続的に発現している

○武下 愛¹、奥村 真侑²、橋本 周¹、森本 義晴³¹大阪市大・院医・リプロダクティブ、²大阪市大・院医・女性生涯医学、³HORAC グランフロント大阪

胎児は半同種移植片であり、着床・発育には母体側の免疫寛容が必須となる。新規補体第二経路抑制因子であるCTRP6(C1q/TNF-related protein 6)は胎盤での発現が報告されているが、妊娠期を通じた詳細な発現分布ならびに機能は不明である。DBA雄マウスと交配したCBA雌マウス(CBA x DBAマウス)は約25%の流産率を示し、自然流産モデルとして有用である。本研究ではCBA x DBAマウスを用いて、CTRP6の着床部位における発現分布を明らかにした。CBA x DBAマウスの胎盤確認日を妊娠0日目とし、妊娠4日目から14日目まで1日おきに採材した。リアルタイムRT-PCR解析により、妊娠4日目の子宮では非妊娠子宮に比べ、CTRP6の発現が有意に高いことが明らかとなった(p<0.01)。妊娠6日目では若干低下したものの、mRNA発現は妊娠14日目まで増加傾向を示した。免疫組織化学染色により、妊娠4日目では子宮内膜に局限して、妊娠14日目では胎盤全域に、CTRP6タンパクの局在を認めた。妊娠4日目にCTRP6あるいはPBSを静脈内投与するとCTRP6投与群ではPBS投与群に比べ、妊娠14日目の胎児死亡率が有意に低下した(p<0.05)。以上の結果より、CTRP6は妊娠期に着床部位で継続的に発現しており、着床期から胎盤形成期の胎児免疫寛容に関与している可能性が示された。(COI: 無し)

P-070

マウス胎盤特異的長鎖ノンコーディングRNA 1600012P17Rikの局在解析

○王 珺曉¹、三沢 彩¹、羅 善順²、瀧澤 俊広¹¹日医大・分子解剖、²哈爾濱医大・第一医院・老年医学

【目的】長鎖ノンコーディングRNA(lncRNA)は、様々な生理機能に関与することが示唆されている。我々は、lncRNAである1600012P17Rik(P17Rik)が、マウス胎盤に特異的に発現していることを見出している(第124回日本解剖学会)。今回、real-time PCR、in situハイブリダイゼーション(ISH)により、P17Rikの発現解析を行ったので報告する。

【方法】B6D2F1マウスの胎盤(E7.5からE18.5)を用いて、P17Rikの発現をreal-time PCRにて解析した。次に、パラフィン切片を作製し、branched DNAによるシグナル増幅法によるViewRNA Tissue Assay Kitを用いてISH解析を行った。P17Rikプローブ(アンチセンスプローブ)をパイプリさせ、Fast Redにて可視化した。

【結果】Real-time PCR解析から、P17RikはE10.5ではじめて検出され、E16.5で最も高い発現を示した。E16.5胎盤のISH解析から、P17Rikは主に接合部(junctional zone)に強い発現を認め、海綿状栄養膜細胞および栄養膜グリコーゲン細胞に陽性であった。

【結論】P17Rik lncRNAは、マウス妊娠後期胎盤の特定のサブタイプの栄養膜細胞に発現していることが明らかとなった。(COI: 無し)

P-072

精子形成におけるプロサポシンの役割

○山宮 公子¹、鍋加 浩明¹、下川 哲哉¹、Md Sakirul Islam Khan¹、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・総合医学教育

プロサポシン(PS)はもともと、脂質代謝関連酵素であるサポシンA,B,C,Dの前駆物質として発見されたが、我々はPSの強力な神経栄養因子作用について多くの報告をしてきた。また、PSは精巣のセルトリ細胞で発見され、精子形成過程で不要となった精子細胞体を消化する酵素(サポシン)の前駆体と考えられてきた。我々は免疫染色においてPSが若いラットでは未熟細胞に分布しており、成熟ラットでは主に精細管の基底膜側のセルトリ細胞と精母細胞に分布していることを確認した。PS受容体はGPR37、GPR37L1であると報告され(Meyerら2013)、GPR37L1は精子形成ステージの初期に、一方GPR37は後期に強く反応が見られるのを確認した。In situ hybridizationでPSとその受容体に関するタンパクやmRNA(「分泌・栄養因子型」か「細胞内・分解酵素型」)を可視化した。精細管の基底膜側のセルトリ細胞及び生殖細胞においてPSmRNA反応が初期サイクルでは強く、中期サイクルでは弱く、後期サイクルでは中程度の強さで見られた。これらの結果については、すでに論文を投稿中である。これらの結果から、セルトリ細胞からのPS分泌の可能性が高くなったので、さらに精巣の発生段階において、受容体やソルチリン等細胞内輸送調節因子との関係を解明し、PSの精子形成への関与を明らかにしたい。(COI: 無し)

P-073

ヒト皮膚を高度に再現するリンパ管網内蔵型3次元ヒト皮膚モデルの構築

○成田 大¹、高橋 一人²、松崎 典彰³、渡邊 誠二¹、千葉 智博¹、明石 満⁴、下田 浩¹

¹弘前大・院医・生体構造、²福島医大・保健科学・臨床検査、³大阪大・院工・応用化学、⁴大阪大・院生命機能

【緒言】これまで我々は独自の細胞集積(LbL)法を用いて脈管網を有する種々の3次元組織を開発してきた。しかし、皮膚モデルの創出については、真皮の細胞密度や脈管系の構造形成において生体皮膚と乖離する課題が見られた。本研究の目的は、これらの課題を解決し、生体皮膚と同等の機能構築をより高度に再現するヒト皮膚モデルを開発することである。

【方法】従来の培地の組成、細胞数ならびに細胞への細胞外基質ナノコーティングなどの改善を図り、ヒト線維芽細胞とリンパ管内皮細胞で構築した真皮様組織上にヒト表皮角化細胞を播種・分化誘導することで皮膚モデルを構築し、従来のモデルとともに分子形態学的解析を行った。

【結果】VEGFなどを含む種々の増殖因子により培養環境を調整することで、線維芽細胞の分布密度に比してより豊富な細胞外基質を有する厚い真皮様結合組織が構築され、内在するリンパ管内皮細胞はヒト真皮内に分布する毛細リンパ管網特有の細い管腔構造から成る密なメッシュワークを形成した。真皮様組織の表層では、基底膜上に表皮細胞の分化と明瞭な角化形成を伴う表皮様構造の形成が誘導された。

【結論】本法は、従来のLbL法に比して、ヒト皮膚同様の脈管系を有する皮膚モデルの構築を簡便かつ安定的に再現することを可能とし、生体機能・病態解析ツールへの応用が期待される。(COI: 無し)

P-075

ハイパードライヒト乾燥羊膜 (HD羊膜) による露出腸管を伴う開放創モデル動物の治療効果

○岡部 素典¹、天野 浩司²、奥寺 敬³、吉田 淑子¹

¹富大・医・再生医学、²堺市立総合医療センター 救命救急センター 救急外科、³富大・医・救急・災害医学

露出腸管を伴う開放創のモデル動物に対して、HD羊膜の肉芽増進効果を検討する。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乾燥させ、 γ 線滅菌を行ってHD羊膜を製作する。露出腸管を伴う開放創モデルマウスを作成し、創部に上皮側を上にしたものを：HD-AM群、裏返して間質側を上にしたもの：HD-AM UD群、対照として羊膜を置かないもの：HD-AM(-)群、の3群を作成する。術後1週間、術後2週間の時点でサンプルを得る。1)臨床現場での創の状況とモデルマウスの創の状況を比較し、露出腸管を伴う開放創が作製できているかを検証する。2)創面をHD羊膜でカバーしたものと対照で露出腸管上を覆った肉芽の厚さを経時的に比較する。各種成長因子や細胞遊走ケモカイン、抗炎症および炎症系サイトカインの発現を経時的にqPCRを用いて測定する。白血球数、血清SAP値(炎症マーカー)について経時的に測定する。対応する抗体を用いて創およびその周囲を病理学的に評価する。

HD羊膜による露出腸管を伴う開放創に対する治療効果を検討する。(COI: 無し)

P-077

コモンリスザルの軟口蓋・咽頭の筋構築に関する肉眼解剖学的研究

○角田 佳折¹、北村 清一郎²、守田 剛¹、神尾 強司¹、城 翠³、古田 琴³、濱 義之³、田畑 純⁴、馬場 麻人¹

¹徳島大・院医歯薬・口腔学顔面形態学分野、²森ノ宮医療大・保健医療・保健医療学研究所、³とくしま動物園、⁴東京医科歯科大・院医歯薬・硬組織構造生物学分野

【目的】ヒト軟口蓋・咽頭の筋構築の理解のために、ウマとイヌの口蓋筋・咽頭筋を肉眼解剖学的に比較検討したが、今回はコモンリスザルについて報告する。

【材料と方法】コモンリスザル3体の解剖を行った。

【結果】①茎状突起や乳様突起は明瞭な構造として認められなかった。②口蓋帆筋は頭蓋底から起こり、翼突咽頭筋の上縁を越えて軟口蓋後半部に入り、口蓋咽頭筋の口腔側を経て、正中で対側の同名筋束と合した。③口蓋帆筋も頭蓋底から起こり、内側の口蓋帆筋と並行して吻腹側に向かった。ついで翼突筋で向きを変え、口蓋腱膜となって軟口蓋前半部に入り、対側の同名筋束と合した。④口蓋咽頭筋は口蓋腱膜後縁より生じ、口蓋帆筋をはさんで鼻腔側と口蓋側の2筋束に分かれて尾側に向かった。停止は、咽頭喉頭蓋ヒダに入る筋束、咽頭縫線および咽頭後壁に停止する筋束、舌骨と甲状軟骨に停止する筋束に分かれた。⑤茎状咽頭筋は未発達な茎状突起から生じ、翼突咽頭筋と舌骨咽頭筋の間を経て咽頭内面に達し、口蓋咽頭筋の筋束と交叉して停止した。停止は、咽頭喉頭蓋ヒダに入る筋束、咽頭後壁に達する筋束、舌骨と甲状軟骨に停止する筋束に分かれた。⑥口蓋舌筋は微弱で、舌の側縁から起こり軟口蓋側縁に入った。

【考察】コモンリスザルの筋が起始する頭蓋骨のいくつかは異なる構造を示したものの、軟口蓋・咽頭の筋はウマやイヌよりヒトに近い配置を示した。(COI: 無し)

P-074

ケラチンサイトに対する抗菌ペプチドNisinの作用

○北河 憲雄^{1,2}、大谷 崇仁¹、緒方 佳代子^{1,2}、稲井 哲一朗^{1,2}

¹福歯大・生体構造、²口腔医学研究センター

Nisinは*Lactococcus lactis* subsp. *lactis*により産生される食品保存料である。我々は、定説と異なり、Nisinが正常上皮に作用する可能性を報告してきた(Kitagawa et al., 2018)。細胞骨格は細胞全体に観察され、変化が観察しやすいため、今回も中間径フィラメントを構成するサイトケラチン(CK)5、17に注目して解析を行った。癌細胞では、Nisin作用にカルシウム流入が必須と考えられている。我々は正常表皮由来細胞であるHaCaTへのNisin作用もカルシウム依存なのか、低カルシウム濃度馴化HaCaTにて観察した。その結果、低カルシウム培地でもCK5、17分布の乱れ、ring様の濃縮が観察された。また、viabilityが低下した。次に、三次元培養での作用を細胞塊形成能から解析した。細胞塊形成前からNisinを作用させた場合は、球状の規則的な形成が抑制され、その程度はNisin濃度と細胞数に依存した。その一方、細胞塊形成後にNisinを作用させた場合、細胞播種後3hは抑制されたものの、6h経過後は抑制が確認されなかった。以上の結果から、NisinのHaCaTへの作用に、ミリモル単位での培地カルシウム濃度変化は影響しない可能性が示唆された。また、Nisinは未成熟な細胞層に作用する可能性が考えられた。(COI: 無し)

P-076

上腕二頭筋過剰頭に関する破格症例報告

○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・形態解剖学・器官構造学講座、²柏市教育委員会 理科教育支援

解剖実習中90歳の女性において、両側の上腕二頭筋で過剰頭を有し、かつ両側の上腕動脈が浅上腕動脈を分岐する、複数の破格を有する例に遭遇したので報告する。

左上腕二頭筋では、長頭・短頭の他に、第3頭が存在した。上腕動脈が上腕骨中央部で浅上腕動脈を分岐した。第3頭は、上腕筋起始より近位の上腕骨から起始し、長頭・短頭の合流点より遠位で短頭部分に合流した。上腕二頭筋腱膜は浅・深の2層構造を示し、浅層は短頭と過剰筋の浅層の腱膜で構成され、深層は過剰筋の深層で構成された。浅層と深層の間を浅上腕動脈が貫き、深層の深部を深上腕動脈と正中神経が貫いた。第3頭の支配神経は筋皮神経であった。

右上腕二頭筋では、長頭・短頭の他に、第3頭と第4頭が存在した。上腕動脈が正中神経ワナの時点で浅上腕動脈を分岐した。第3頭は、上腕筋起始の近位端より近位で上腕骨から起始し、短頭停止付近の内側に腱膜状で合流した。第4頭は、上腕筋中央部内側縁と烏口腕筋の停止部間の上腕骨体で起始し、第3頭の合流部よりも遠位で、薄い筋束状で短頭の内側縁付近に合流した。停止は通常の停止腱に加え、短頭と第3頭で構成される浅層の上腕二頭筋腱膜、第4頭で構成される深層の上腕二頭筋腱膜であった。腱膜浅層の表面を尺側皮静脈が通り、浅層と深層の間を浅上腕動脈が通り、深層の深部を深上腕動脈と正中神経が通過する。二つの過剰筋の支配神経は筋皮神経であった。(COI: 無し)

P-078

足底筋に類似した形態を認められた両側第3腓腹筋の一例

○石井 貴弥¹、川岸 久太郎^{1,2}、林 省吾²、山田 晋之介²、吉岡 広陽²、松野 義晴³、森 泰文^{1,2}、小阪 淳^{1,2,3}

¹国医福大・院・医学研究科、²国医福大・医・解剖学、³国医福大・基礎医学研セ

腓腹筋は下腿後面表層の筋である。通常、大腿骨内側上顆と外側上顆からそれぞれ腓腹筋内側頭と外側頭が生じ、両頭が合わさった後、さらにヒラメ筋に合してアキレス腱へ移行し、踵骨粗面に停止する。第3腓腹筋は、腓腹筋において最も頻繁に認められる破格である。膝窩部のあらゆる箇所から起こり、内側頭と外側頭の間で、膝窩部の浅層を覆う程の大きい筋腹であることが多い。

平成30年度国際医療福祉大学医学部解剖学実習で、左右両側に長い腱を有する第3腓腹筋が存在する変異例(78歳男性)を発見した。本例の形態学的特徴と神経支配について報告する。

左側では、第3腓腹筋は足底筋の内側、脛骨神経の外側に存在した。起始部は大腿骨顆間窩外側で足底筋と平行に下行し、一旦細い腱になった後、内側頭と外側頭が合わさる筋腹まで達していた。支配神経は、内側頭を支配する脛骨神経の枝から反回していた。右側の第3腓腹筋の起始と形態、および付着部は、左側同様であったが、左側に比べ筋腹が短かった。神経支配は左側と同様であった。

両側において、腱を介して腓腹筋に合する第3腓腹筋例は稀である。本例の腱は、これまでの報告例と比べて最も長かった。起始が大腿骨顆間窩外側であることから、外側頭や足底筋と発生由来が同一である可能性がある。しかし、支配神経が内側頭を支配する脛骨神経からの分枝であることから、内側頭と発生由来が同一である可能性も考えられた。(COI: 無し)

P-079

大内転筋の神経支配と筋機能の相互関係

○滝澤 恵美¹、鈴木 雄太²、鈴木 大輔³、藤宮 峯子⁴、内山 英一⁵¹茨城県医療大・保健医、²大阪市大・都市健康・スポーツ研セ、³札幌医大・生体工学、⁴札幌医大・医・解剖学第2、⁵札幌医大・院保健

【目的】大内転筋(AM)は二重神経支配(閉鎖神経後枝:Ob. N, 坐骨神経脛骨枝:Ti. N)を受ける。我々は、AMにおいてTi. N支配が従来の認識より広いことを報告した(Takizawa, et al., 2014)。本研究は、神経支配に基づきAM各部位のモーメントアーム(MA)を調べ、筋機能を検討した。

【方法】未固定標本5肢を用いた。関節包と対象筋以外を切除し、上述の先行研究に基づきAMを近位部(Ob. N支配)、中央部(Ob. NとTi. N支配)、遠位部(Ti. N支配)に分けた。骨盤を固定し大腿骨を屈曲伸展方向に他動的に動かしながら、参照点となる骨盤と大腿骨および筋付着部の位置を3Dデジタイザーで追従し、関節角度とMAの各成分(屈曲・伸展、内転・外転、外旋・内旋)を算出した。5肢のデータから近似式を求め、股関節屈曲・15度～75度で15度毎にMA成分を調べた。て長が最大のMA成分を主成分、主成分の50%以上のMA成分を副成分とした。

【結果】AM近位部では、屈伸角度に関わらず主成分は内転、副成分はなかった。AM中央部(遠位)では、屈伸角度に関わらず主成分は内転、屈曲45度以上では伸展が副成分に達した。AM遠位部では、屈曲45度までは主成分が内転で副成分が伸展、屈曲45度以上では主成分が伸展で副成分が内転だった。

【考察】Ti. N支配領域のAM部位は、股関節内転に加え伸展機能を内在した。(COI: 無し)

P-081

筋再生過程で特徴的なコンドロイチン硫酸合成および同分解酵素の発現と産生細胞の同定

○保坂 善真^{1,2,3}、鷺江 壮太¹、Chaiyasing Rattanatrai³、割田 克彦^{1,2,3}¹鳥取大・獣医解剖、²鳥取大・院共同獣医、³山口大・院連合獣医

【目的】損傷後の筋組織は、炎症性細胞が集積し損傷組織が除去された後、筋衛星細胞の増殖・分化、筋管・筋線維の形成が進行し筋組織の修復へと至る。この一連の過程で、様々な因子が筋組織の修復に関与していることが報告されているが、コンドロイチン硫酸(CS)の機能についての報告はない。本研究では化学的に筋損傷を惹起した筋組織の修復過程の変化とCS合成・分解酵素の変動を系時的に解析した。

【方法】C3H/HeNJe1マウス(雄、8週齢)の右前脛骨筋(TA)に50%グリセロール溶液を注入し、系時的に右TAを採取した。TAの近位半を組織学的解析(HE、IHC)に使用し、遠位半を分子学的解析(mRNA)に使用した。また、同動物の左TA(未処置)を対照とした。

【結果と考察】損傷3日目では筋線維が損壊し、組織中に炎症性細胞を多数観察した。7、14日目の組織は、筋線維の太さが有意に低くなったが、28日目は対照筋と同レベルまで回復した。CS合成酵素(Xylt1、Chst3、Chst12等)発現量は損傷後3日目が高値を示した。CS分解酵素(HYAL1、4)発現も3日目にピークを示し、その後急激に減少した。またCS合成・分解酵素は炎症性細胞が産生していた。CS合成・分解の両酵素が部位時期特異的に組織中に発現することで、筋芽細胞の分化に抑制的に働く筋組織中でのCS量を調整し、筋の円滑な修復を可能にしているのだろう。(COI: 無し)

P-083

Comparative study of morphological change during myoregeneration in cardiotoxin-injured muscle

○Chaiyasing Rattanatrai¹、割田 克彦^{1,2,3}、保坂 善真^{1,2,3}¹山口大・院連合獣医・基礎獣医、²鳥取大・院共獣・基礎獣医、³鳥取大・農・獣医解剖

Two subtypes of estrogen receptor (ER), ER α and ER β are expressed in skeletal muscle of mice. However, the function of estrogen (E2) in each process of in skeletal muscle is unclear. In this study, we tried to clarify the role of E2 in the process of myoregeneration. Ovariectomized (OVX) operation demonstrated on 8w old C57BL/6 mice. After 4 weeks CTX was injected into tibialis anterior muscle (TA) on the right leg (aged 12w; OVX/CTX). TA was collected at some time points (3-14 days after injection). Some butch of OVX/CTX mice were injected E2 subcutaneously every 4 days and collected TA at 28 days after CTX injection (OVX/CTX/E2). In histologically, muscle degeneration was severe in OVX/CTX than control (Intact/CTX) at day 3. Interestingly, OVX/CTX showed many inflammatory cells invaded into damaged area. Muscle regeneration started at day 7 in both group of OVX/CTX and Intact/CTX, however, OVX/CTX showed a smaller myotube diameter than Intact/CTX at day 7, 10 and 14. The regenerated myotube diameter in OVX/CTX/E2 group was significantly larger than OVX/CTX. Western blot resulted both ERs subtypes expressed strongly at day 3 after injected CTX. Especially, ER β expressed higher than ER α . These results indicate that ER β involved in myoregeneration and E2 attenuate inflammatory cells infiltration in skeletal muscle injury. Estrogen maybe an essential factor for maintenance of skeletal muscle. (COI: NO)

P-080

横筋筋膜と腸腰筋膜の移行部について

○峰 和治、下高原 理恵、田松 裕一

鹿児島大・院医歯・解剖法歯学

昨年 の第124回集会において、演者らは深腸骨回旋動脈の通路を構成する筋膜の所見を報告した。その際、単径部での横筋筋膜と腸腰筋膜の関係について、大方の見解が定まっていなかったことを認識した。従来の記載で比較的多いのは、単径帯付近で両者が移行するという単純な説明である。しかし、腸腰筋膜弓を境として両筋膜の様相が大きく変わることから、前記の説明だけでは不十分である。特に内側部の血管裂孔では横筋筋膜から大腿血管鞘が派生するため、外側部の筋裂孔よりも腸腰筋膜との境界が複雑になると考えられる。そこで、5献体を対象に、両筋膜の関係を改めて肉眼解剖学的に調査した。

今回得られた所見の要点は、横筋筋膜が単径部の内面で腸腰筋の形成に参加した後、さらに下後方へと伸長することである。この伸長部は、腸腰筋と重なって腸骨後および小骨盤方向に連続していた。従って、通常の剖出時に腸骨筋起始部の表層で見ているのは、二重の筋膜ということになる。この所見は、腹壁筋全体の内面を裏打ちする腹内筋膜の主要部分として横筋筋膜を捉える考え方によく適合する。一方、大腿血管鞘後壁の実体については、長年意見が分かれてきた。演者らは、横筋筋膜からの伸長部が外腸骨動脈の下面に回り込んで血管鞘の後壁をつくらんと考えている。ただし、その後壁は腸腰筋膜および恥骨筋膜と癒合して菲薄化するため、大腿血管鞘を漏斗状の構造物として分離するのは困難である。(COI: 無し)

P-082

マウス横隔膜におけるテネモジュリンの発現動態に関する評価

○佐藤 巖、伊藤 正裕

東京医大人体構造

横隔膜は体幹系(rectus-system, transversus-system)と上肢系(limb mesoderm)由来が関与する複合型の形成といわれている。腰椎部、肋骨部、胸部部から起こり、腱中心に停止する。この腱膜が個体発生の過程で2つの由来に重要な役割を果たすと考えられる。テノモジュリンは歯周韌帯の発生と機能に関わり、腱・韌帯組織成長のマーカーと位置付けられ、細胞接着増強効果を持つことが知られている。今回、マウス動物モデルをもちいて胎児期から生後までの横隔膜におけるテネモジュリンmRNAの発現動態と陽性細胞の評価を行った。週齢後期に腱中心付近に強い一過性の発現を認めたことから、この時期に横隔膜の複合型の形成と付着が行われる可能性が示唆された。(COI: 無し)

P-084

電気刺激が細胞の伸長とチロシンリン酸化タンパク質に与える影響

○加藤 一夫

筑波技術大・保健・解剖細胞生物

細胞に刺激を与えると、その刺激に対して応答を示すことが知られている。内耳の有毛細胞、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。今までの研究により、細胞に電気刺激を与えると、細胞内のストレスファイバー(SF)と接着斑(FA)の増強が起こることが分かった。鍼療法では、皮膚や筋肉に電気刺激を与えると、局所的に血流量や代謝の増加が起こることが分かっているが、細胞内での反応や応答するタンパク質に関しては明らかになっていない。今回、電気刺激を与えた培養細胞の応答において、特にチロシンリン酸化タンパク質の局在を解析することにより、電気刺激が、線維芽細胞に与える影響を明らかにしたので報告する。

電気刺激を20時間程度細胞に与えると、細胞内に分布する収縮装置であるSFが太くなり、FAが増大しているのが確認できた。また、細胞はFAに伸展し、両端にはよく発達した接着斑が局在していた。また、両端の接着斑を繋ぐようにSFが走行することが確認できた。FAは、チロシンリン酸化タンパク質を認識する抗体(PY-20)での強い染色が認められた。また、チロシンリン酸化focal adhesion kinase (FAK: pY-397)の染色もFA中に認められた。これらの結果は、細胞に与える通電刺激により細胞骨格系の増強が起こり、特にFAKの活性化が、細胞の伸長に重要な役割を演じていることを示唆している。

(COI: 無し)

P-085

新規細胞融合検出システムHiMy assayの開発と細胞融合関連因子の探索

○磯部 茉莉¹、古俣 謙新²、杉浦 英志²、福田 光則³、柴田 昌宏¹、亀高 諭²
¹鹿児島大・院医・形態、²名古屋大・院医・リハ、³北大・院生命・膜輸送

発生中の筋成長においては、筋衛星細胞由来の筋芽細胞が増殖、遊走、接着の過程を経た後に融合し、多核の筋細胞を形成するが、その基本的な分子機序は未だ不明な点が多い。我々は細胞膜同士の認識と膜融合の分子機序を明らかにする目的で、高親和性スプリットシフェラーゼ(HiBiTシステム、Promega社)を応用した筋芽細胞融合検出系(HiMy assay)を開発した。HiMy系により形態学的に変化を検出するのが困難な筋分化初期の筋芽細胞融合現象を感度良く検出できることが示され、この系を用いて細胞融合現象に関与する因子を網羅的に探索することが可能となった。

HiMy系を用いて細胞内膜交通制御因子である58個のRab低分子量GTPaseに關して網羅的発現抑制を行ったところ、エンドソームで機能するRab12の発現抑制により筋芽細胞融合及び筋管形成が促進することを見出した。Rab12の発現がC2C12培養筋芽細胞の筋分化過程で上昇し、Rab12の特異的なスクレオチド交換因子(GEF)であるDennd3の発現抑制によっても同様な表現型が得られたほか、Rab12発現抑制細胞において細胞融合に関与することが知られているM-cadherinの細胞膜での発現量が増加する傾向が見られたことから、Rab12がこれらの融合関連因子群の細胞内輸送及び局在化を通して筋分化過程に密接に関与している可能性が考えられた。(COI:無し)

P-087

筋芽細胞とコラーゲンゲルを用いた三次元腱分化誘導モデル作成の検討

○内藤 哲、橋本 圭史、小川 雄大、山本 将仁、松永 智、阿部 伸一
 東歯大・解剖

【目的】運動器は筋・腱・骨が互いに協調運動をおこなう1つの器官である。近年、未分化な筋・腱・骨の原基は、運動器を構成する他の細胞へ形質転換可能であることがわかってきた。そこで今回我々は、筋芽細胞が腱へ誘導可能な適切な環境について検索を試みた。

【方法】マウス骨格筋由来筋芽細胞上にマウス胎子由来線維芽細胞を混和したコラーゲンゲルを積層し、三次元的に共培養を行うことで筋への分化誘導を試みた。また、培地中に筋芽細胞を腱細胞へ分化させると報告される増殖因子GDF-8を添加した。通常に従い凍結切片を作製し、形態学的な観察のためにHE染色を、筋と腱への分化誘導後の細胞特異的マーカーの局在を調べるため各種抗体を用いて免疫染色を、細胞特異的マーカーの発現を確認するためRT-PCRを行った。

【結果・考察】線維芽細胞を含んだゲルを積層させた筋芽細胞は重層化し、筋への分化誘導を示す筋管様構造を確認することができた。GDF-8を添加したサンプルは他条件のものより筋への分化が抑制される一方で腱への分化が促進される傾向を観察した。GDF-8は線維芽細胞と共培養することにより、筋芽細胞の腱への分化を促進する可能性が考えられたことから、筋芽細胞とコラーゲンゲルを用いた三次元培養はin vitroモデルとして有用であると示唆された。(COI:無し)

P-089

再生筋線維にみられるHigh mobility group box 1

○崎山 浩司¹、小笠原 悠大^{1,2}、小野澤 豪^{1,3}、長坂 新¹、坂東 康彦¹、天野 修¹

¹明海大・歯・解剖、²明海大・歯・口腔顎顔面外科2、³明海大・歯・口腔顎顔面外科1

【目的】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、転写を調節することで生体の恒常性の維持に関与していることが知られている。また、炎症においても組織修復にHMGB1が関与することが知られているが、癌によって壊死した筋線維が再生する際にHMGB1がどのように影響を与えているかを検索することを目的とした。

【方法】筋ジストロフィーモデルマウスであるC57BL/10-mdxマウスと対照群であるC27BL/10-SCNマウスを用いた。試料は生後3週齢、4週齢、5週齢および8週齢のそれぞれのマウスの咬筋を用いた。凍結連続切片を作製後、HMGB1と筋衛星細胞のマーカーであるPax7、筋の発現初期に発現するMyoDについて免疫組織化学的染色を施し観察を行った。

【結果および考察】3週齢では壊死した筋線維に、4週齢では再生筋でHMGB1が強く発現した。また、4週齢の再生した筋線維ではMyoDも強く発現した。以上より、HMGB1は筋の再生初期に強く関与することが示唆された。(COI:無し)

P-086

筋損傷後の基底板再構築過程におけるTCF4 (+) 線維芽細胞の発現時期と局在

○金澤 佑治^{1,2}、長野 護²、鯉沼 聡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・医学部

【背景】Transcriptional factor 4 (TCF4) は筋再生時に線維芽細胞に発現誘導され、筋再生に重要な役割を担うことが知られている(Murphy et al. 2011)。一方我々は、基底板再構築が筋修復の律速段階であることを提唱した(Kanazawa et al., 2017)。本研究では、筋損傷後の基底板再構築過程を追跡し、さらにTCF4(+)線維芽細胞との発現時期と局在を検討して、筋損傷後の回復過程を追跡した。

【方法】ダウンヒル走行により9週齢雄性Wistarラットのヒラメ筋に筋損傷を惹起し、その後の回復過程でCollagen IVとTCF4を免疫組織化学的に検討した。

【結果】回復2日後、損傷筋ではCollagen IVが細胞質内に局在するような異所性局在を示した。この所見は筋構造が正常化するとともに減少した。TCF4(+)線維芽細胞は、回復0.5日後に基底板が損傷した筋や拡大した細胞間質に発現することが明らかになった。その後、筋構造の回復とともにその発現数は減少した。このことからTCF4(+)線維芽細胞は損傷筋周辺に発現して筋構造の回復に関与することが示唆された。(COI:無し)

P-088

癌浸潤、筋組織再生とHigh mobility group box 1 (HMGB1) の関係性

○小笠原 悠大^{1,3}、崎山 浩司²、小野澤 豪^{1,4}、長坂 新²、坂東 康彦²、天野 修²

¹明海大・院歯・解剖、²明海大・歯・解剖、³明海大・院歯・口外II、⁴明海大・院歯・口外I

【目的】舌癌が正常筋組織へ浸潤する際に、癌細胞からHigh mobility group box 1(HMGB1)が放出され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、癌遠位部の筋組織へ浸透すると考えられている。また一方で、HMGB1は炎症の組織修復に関与していることも示唆されているが、癌での周囲組織の修復への関与は不明である。そこで、HMGB1が癌によって生じた壊死部位での筋組織の再生に関与しているか検索した。

【方法】BALB/cA/Jcl系ヌードマウスを用い、舌尖左側部に約2,500個のSCC7癌細胞を注入した。注入回数は1回とし、癌の着床を試みた。注入後2週、3週、4週で試料を採取し抗HMGB1抗体にて免疫組織化学的染色を行ない観察した。

【結果および考察】全ての試料に舌癌の定着が認められ、癌周囲および癌遠位部の筋組織の壊死が確認された。注入後3週では、癌遠位部にのみ再生筋組織が認められたが、4週では癌周囲および癌遠位部に中心核をもつ再生筋組織が認められた。また、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。以上のことから、HMGB1は癌による壊死部位の筋組織再生にも関与することが強く示唆された。(COI:無し)

P-090

ヒト器官形成期における下肢筋骨格系の形態形成過程の三次元可視化

○山口 豊¹、村瀬 亜美²、児玉 竜汰²、松富 卓哉³、向川 康博³、高桑 徹也²、山田 重人^{1,2}

¹京都大・院医・先天異常標本解析セ、²京都大・院医・人間健康科学、³奈良先端大・先端科学技術研

ヒトの四肢の筋系は沿軸中胚葉由来の体節から分化した筋板の軸遠領域が体節芽へ遊走することで形成され、骨格系は胚内体腔の一部を作る壁側中胚葉から形成される。これらの原基となる細胞が凝集した後に分化・成長し、胚子期の終わりには、成人に見られる筋骨格系のおおよその配置が完成するが、その過程についてはこれまでほとんど説明されていない。近年、器官形成期において、ヒトの先祖では存在するが現代の成人では見られないような筋が、一時的に形成されて消失することが示唆されており、これらの分化様式や立体的な位置関係を理解することは重要である。そこで、本研究では器官形成期のヒト胚子の下肢を対象に、筋骨格系の形成過程の三次元可視化を目的とした。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正常ヒト胚子切片標本であり、組織切片のデジタル化および積層を行なった。はじめに、パーチャルスライドシステムによりデジタル化した組織切片上で各筋のセグメンテーションを行った。次に、切片標本の積層を行うため、著者が近年開発した位置合わせ手法を適用し、標本作成時の歪みを考慮して三次元形状の復元を行った。これにより受精後第6~8週のヒト胚子の筋骨格系の立体構築を行ったのでここで報告する。(COI:無し)

P-091

三次元モデルを用いたヒト胚子・胎児下肢筋の定量解析

○村瀬 亜美¹、山口 豊²、橋本 裕子³、勝部 元紀³、今井 宏彦⁴、山本 憲⁵、富樫 かつり⁶、山田 重人^{1,2}

¹京都大・院医・人間健康科学系専攻、²京都大先天異常標本解析セ、³京都大・院医・形成外科学、⁴京都大・院情報・システム科学専攻、⁵京都大医学教育国際化推進セ、⁶京都大・院医・放射線医学

【背景】 下肢筋骨格系の発生・発達には、胎児運動による機械的な力が影響することが動物実験から知られている。下肢運動器系の先天異常は、複数の先天性障害と関連しつつ発生・発達のプロセスで生じるため、ヒト胎児の下肢筋の発達過程を理解することは、起こりうる胎児運動を予想することも可能となり、異常発生のメカニズムを解明する上で重要である。本研究では、京大・医・先天研に所蔵されるヒト胚子・胎児標本を用いたヒト胚子・胎児の下肢筋の3Dモデルの再構築と筋体積の分析を目的とした。

【方法】 ホルマリン固定したヒト胚子・胎児標本を選択し、3-T・7-T MRIを使用して撮像を行った。下肢長を測定し、MR画像を使用して各筋肉を手動で判別した。最後に、画像解析ソフトウェアAmiraを用いて、胚子・胎児の下肢長の3Dモデルを再構築し、筋体積を測定した。

【結果】 測定の結果、CRLと下肢長の間に関連が認められた。下肢の各筋体積は、胎児期初期から下腿三頭筋、ハムストリングス、内転筋群および広筋群で増加率が大きく、下腿三頭筋は発生20週以降で急激に増加した。

【討論】 先行研究では、胎児の運動は発生15週から定期的になり、その頻度が妊娠後期にピークを示すとされている。本研究では、下肢の筋体積が指数関数的に増加することから、筋体積の変化と胎児運動との関連が推定された。

(COI: 無し)

P-093

第5中足骨近位部に付着する組織の解剖学的特徴

—付着領域・付着面積の検討—

○金子 史弥¹、江玉 睦明^{1,3}、池津 真大¹、松澤 寛大¹、鈴木 由佳子²、平林 怜¹、影山 幾男³

¹新潟医療福祉大学 運動機能医科学研究所、²新潟医療福祉大学 理学療法学科、³日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学第1講座

本研究の目的は第5中足骨近位部に付着する短腓骨筋、第3腓骨筋、足底腱膜外側索(外側索)、長足底靭帯の付着部をJones骨折発生領域(ゾーン2)に基づきタイプ分類し、付着面積を比較することとした。

対象は日本人遺体51体102足とした。付着部をゾーン2との位置関係を基にタイプ分類した。付着面積は、ゾーン2より近位への付着タイプにて組織間の比較をした。

タイプ分類はゾーン2より近位に付着したものをタイプI(短腓骨筋41足: 40.2%、外側索27足: 26.5%)、ゾーン2を跨ぎ付着部が1部位のものをタイプIIa(短腓骨筋56足: 54.9%、第3腓骨筋54足: 60.0%、外側索75足: 73.5%)、ゾーン2を跨ぎ付着部が2部位以上のものをタイプIIb(短腓骨筋5足: 4.9%、第3腓骨筋36足: 40.0%)とした。長足底靭帯は第5中足骨に付着しなかった。短腓骨筋のタイプIは男性に多く存在した。タイプIの短腓骨筋と外側索の付着面積に有意な差はなかった。

本研究ではタイプIに短腓骨筋と外側索が存在し、その付着面積に有意な差がなく、男性にて短腓骨筋のタイプIが多く存在した。本研究より、タイプIがJones骨折発生メカニズムである牽引ストレスに関与する可能性がある。また、男性で多く発生するJones骨折には組織の付着位置が影響する可能性がある。今後は、本研究結果を基にした生体力学的研究が必要である。(COI: 無し)

P-095

ヒト大腿骨の骨幹部皮質骨における骨密度分布の解析

—CT画像上で低CT値を示す領域の検討—

○濱本 文美、高村 敬子、佐伯 和信、村井 清人、岡本 圭史、弦本 敏行
長崎大・医・肉眼解剖学

【背景・目的】 ヒト大腿骨の骨幹部皮質骨における骨密度分布は一様ではなく、高密度領域と低密度領域が混在する。今回の研究では、CT画像上の各領域のCT値が骨密度値を反映することに着目し、CT画像上で低CT値を示す領域の分布状態を調査した。

【方法】 性別および死亡時年齢が判明した現代人骨標本の右大腿骨30体(男女各15体)を対象とした。臨床用CT装置を用いてそれらの全横断画像を取得し、それぞれの骨幹部から等間隔の10領域を選択した。それらのDICOMファイルより各横断面のCT値を抽出して解析した。各横断面の皮質骨占拠率、個体ごとに定めた基準値よりも低値の領域の分布、およびその皮質断面面積比率を検討した。

【結果】 低CT値を示す領域は、男女ともに近位骨幹部に多く、骨幹部中央においては少ない傾向があり、さらに遠位部分ほど漸増する傾向があった。また、これらは各横断面においては骨幹部皮質骨の内側面、すなわち骨髄腔に接する領域に多く分布する傾向があった。個体ごとに低CT値領域の面積比を検討すると、男女ともに皮質骨占拠率と負の相関を示した。

【考察】 一般に長管骨皮質骨の骨髄腔に接する領域には、組織学的に中心管の大きなオステオンが出現する傾向にあり、多孔化領域と呼ばれる。今回、CT画像で確認された低CT値領域はこのような多孔化領域の分布を反映している可能性が示唆された。(COI: 無し)

P-092

Motion analyses of human gaits in terms of the coordination control for three antagonistic pairs of mono- and bi-articular muscles

○Miyake Tsutomu¹, Kumamoto Minayori², Yozu Arito³, Okabe Masataka⁴

¹Dept. Anat., Jikei Univ. Sch. Med., ²Kyoto Univ., ³Ctr. Med. Sci., Ibaraki Pref. Univ. Health Sci., ⁴Dept. Anat., Jikei Univ. Sch. Med.

The joint control model for limbs has been widely accepted in medical and biomechanical sciences to analyze motion controls in many vertebrates including human. However, the model has hardly taken the existence of bi-articular muscles in limbs into account at all. The coordination control model has been proposed with three antagonistic pairs of mono- and bi-articular muscles as functionally different effective muscular system (FEMS) and tested based on human biomechanics and robotics. The model explains essential biomechanical roles of mono- and bi-articular muscles in how tetrapods including human are able to stand up against gravity, maintain their stable postures and engage different activities including normal gait. Based on the model, the present study re-analyzes motion controls of hindlimbs during gait in human individuals. In particular, the study examines the timing of switching of output force magnitude and direction at the ankle that the thigh muscles produce during gait using already published electromyographic (EMG) data. The results and implications of our analyses will be presented and discussed. (COI: NO)

P-094

Inhibitory spinal reflex arc from the posterior part to the anterior part of the deltoid in humans

○Yoshimoto Takuya¹, Nito Mitsuhiro¹, Hashizume Wataru¹, Miyasaka Takuji², Shindo Masaomi³, Nito Aakira¹

¹Dept. Anat. Struct. Sci., Yamagata Univ. Sch. Med., Yamagata, Japan, ²Facult. Judo-Seifuku Ther., Meiji Univ. Integr. Med., Nantan, Japan, ³Marunouchi Hospital, Matsumoto, Japan

Effects of low threshold afferents from the posterior part of the deltoid (DP) to the excitability of the anterior part (DA) motoneurons were studied in six healthy human subjects using a post-stimulus time-histogram (PSTH) method. As conditioning stimulation, electrical rectangular pulses (1.0 ms duration) with the intensity below the motor threshold were delivered to the axillary nerve branch innervating DP. DA motor unit firings provoked by weak contraction (5% of maximal voluntary power) were recorded with a pair of needle electrodes. The stimulation induced an early and significant trough (inhibition) in PSTH in five out of eight DA motor units ($p < 0.001$ for one motor unit, $p < 0.01$ for three motor units, $p < 0.05$ for one motor unit). The remaining three motor units received no effects. In two of the five motor units, the central synaptic delay of the inhibition was 1.0 and 1.0 ms longer than that of the homonymous DA facilitation. These findings suggest that inhibition from DP to DA motoneurons exists in humans. Group I afferents should mediate the inhibition through an oligo(di or tri)-synaptic path in the spinal cord. (COI: NO)

P-096

走運動に伴う発育期ラット膝蓋靭帯付着部の構造変化に対するアイシングの影響

○水藤 飛来¹、曾 雪倩¹、鈴木 哲郎²、大迫 正文²
¹東洋大・ライフデザイン、²東洋大・ライフ・腿スポーツ

【背景・目的】 発育期の運動障害としてオスグッド病があり、その治療または予防法として一般にアイシングが行われている。しかし、運動後のアイシングが脛骨粗面の構造にどのような影響を与えるかについて、詳細は不明である。本研究では発育期ラットに下りトレッドミル走と、それに続いてアイシングを行わせ、それによって脛骨粗面の構造にどのような影響もたらされるかを検討した。

【材料・方法】 材料としてウィスター系雄性ラット24匹を用い、それらを走運動群EX、走運動・アイシング群ICおよび対照群COに分類した。また、EXおよびICは、傾斜角度-15°、速度17m/分の走運動を、1時間/日、5日/週を3週間実施した。ICはそれに加え、毎回の走運動終了後、麻酔下にてアイスバック(0.3~1.3°C)を用いて、脛骨粗面を20分/回冷却した。いずれの群も実験期間終了後、安楽死させ、死亡を確認した上で脛骨を摘出し、種々の標本を製作してそれらを形態学的に観察した。

【結果】 脛骨粗面の深部における軟骨細胞数はICとCOとの間でほとんど差が見られなかったが、EXでは細胞数の顕著な増加が認められた。また、脛骨粗面の下方に位置する骨膜は、EXがICやCOより厚かった。

【結論】 走運動後の脛骨粗面へのアイシングは、その部位の構造をCOに近い状態に維持させる可能性があることが理解された。(COI: 無し)

P-097

発育期ラット脛骨骨端板および一次海綿骨の構造に及ぼす走運動の影響

○高橋 歩未、太田 菜月、鈴木 哲郎、大迫 正文
東洋大・ライフ・健スガ

【背景・目的】四肢骨の骨端表面に加えられた外力を周囲の皮質骨に分散、伝達する際には、骨端および骨幹端の海綿骨が重要な役割をなす。一方、骨端板は長骨の長軸方向への成長をもたらすが、発育期では骨端と骨幹端の海綿骨の間に介することから、骨幹方向への加重伝達にも関与することが推測される。しかし、骨端板のそのような働きに着目した構造的特徴や、それに及ぼす運動の影響については明らかにされていない。本研究はラット脛骨近位骨端板における石灰化軟骨梁の形成に及ぼす運動刺激の影響について検討した。

【材料および方法】材料として7週齢のウイスター系雄性ラット20匹を用い、それらを運動群EXと対照群COに分類し、EXにはトレッドミル上り運動(傾斜角度:10°)を1時間/日、5日/週、6週間行わせた。実験期間終了後、両群から脛骨近位部を摘出し、組織学的に観察した。

【結果】EXの骨端板では、軟骨細胞柱間の基質線維がCOに比べて密に存在し、骨端板下縁における破軟骨細胞は少なかった。EXの骨端板から下方に伸びる石灰化軟骨梁はCOに比べて太く、その中の基質線維もCOより密に存在した。

【結論】運動に伴って、一次海綿骨の骨梁の芯をなす石灰化軟骨梁の太さや、その内部の基質線維密度が上昇するが、これには運動刺激による骨端板の軟骨基質の形成が深く関わっていることが理解された。(COI:無し)

P-099

矯正学的歯の移動におけるGli1陽性歯根膜細胞の動態

○関 有里^{1,2}、細矢 明宏¹、Nazmus Shalehin¹、建部 廣明¹、溝口 利英³、北浦 英樹⁴、飯嶋 雅弘²、入江 一元¹
¹北医療大・歯・組織、²北医療大・歯・矯正、³東歯大・口腔科学、⁴東北大学・歯・矯正

矯正歯科治療で歯を移動させると、牽引側の歯槽骨において骨形成が生じることが、骨芽細胞の分化機構は不明である。我々はマウス歯根膜に存在するGli1陽性細胞が幹細胞特性を有し、歯根膜を構成する多種類の細胞へ分化することを報告した。そこで本研究ではフェイトマッピング解析法を用い、歯の移動時の歯根膜におけるGli1陽性細胞の動態を検討した。タモキシフェンを2日間投与した8週齢Gli1-Cre^{ERT2}/ROSA26-loxP-stop-loxP-tdTomato(iGli1/Tomato)マウスの歯根膜では、Gli1/Tomato陽性細胞が血管周囲で散在性に認められた。TRAP陽性の破骨細胞は第一臼歯遠心の歯槽骨にみられた。次に、タモキシフェンを投与したiGli1/Tomatoマウスの上顎切歯と第一臼歯間にクロースドコイルスプリングを装着し、第一臼歯の近心移動を行った。7日後、第一臼歯近心の歯槽骨にTRAP陽性細胞が出現し、第一臼歯と第二臼歯の歯冠に隙間が生じた。牽引側となる遠心の歯槽骨ではTRAP反応は認められず、大型の骨芽細胞が骨表面に配列していた。Gli1/Tomato陽性細胞は遠心側の歯根膜に多数見られ、一部は骨芽細胞分化マーカーであるOsterixの免疫反応を示した。以上の結果から、歯根膜のGli1陽性細胞は矯正移動によるメカニカルストレスに反応し、骨芽細胞へ分化することが示唆された。(COI:無し)

P-101

RAP-Bを用いた成獣マウス全身骨染色標本作製と関節炎モデル観察への応用

○狩山 信生¹、坂田 ひろみ¹、塚田 剛史¹、島田 ひろき²、八田 稔久¹
¹金沢医大・医・解剖学、²金沢医大・看護・医科学

我々が開発した迅速全身骨染色法であるRAP-Bを有毛動物に応用するため、除毛法を考案してRAP-Bの手順に組み込み、成獣マウス全身骨染色標本作製を試みた。C57BL/6Jマウスを深麻酔下で4%PFAにて灌流固定し、皮膚片を除毛処理の検討に用いた。ケラチン分解作用を有するメルカプト酢酸ナトリウムを使用し、種々の溶液濃度、処理温度および時間で除毛効果を検討したところ、2%メルカプト酢酸ナトリウム/3%KOH、42°C、16hの浸漬処理で最も高い除毛効果が得られた。この除毛法とRAP-Bを組み合わせて成獣マウスの全身骨染色を行った。4%PFA固定したマウスの内臓を除去し、RAP固定液、RAP促進液にそれぞれ42°C、24h浸漬した後、上述の除毛処理を行った。除毛後、RAP-Bにより骨染色し、BABBで透徹したところ、皮膚を除去することなく骨格観察が可能な標本が得られた。さらにII型コラーゲン誘発関節炎モデルマウスの四肢でも同様の方法で骨染色を行った。蛍光ズーム及び共焦点レーザー顕微鏡で骨格の画像を取得し、3次元像を再構築したところ、関節炎に伴い生じた遊離骨や関節腫脹が精細に描出できた。RAP-Bに除毛処理を組み合わせた本方法は、成獣マウス等の有毛動物の迅速・簡便かつ非破壊での全身骨染色標本作製法として利用可能であり、特に関節炎などの骨疾患モデルの骨格解析に有用であることが示された。(COI:無し)

P-098

後肢加重低減による膝関節構成体の構造変化に及ぼす他動運動の影響

○曾 雪倩¹、水藤 飛来¹、鈴木 哲郎²、大迫 正文²
¹東洋大・ライフデザイン、²東洋大・ライフ・健スガ

【背景】膝関節痛がある場合、無負荷状態に近い膝関節の屈曲伸展運動によって痛みが軽減することが示されているが、その機序は明らかにされていない。

【目的】無負荷での自転車こぎ運動をシミュレートするための装置を用い、ラットに後肢の他動運動を行なわせ、加重低減によって引き起こされる膝関節構成体の構造変化に及ぼす影響について検討した。

【方法】材料として7週齢のウイスター系雄性ラット32匹を用い、それを実験群EXと対照群COに分類した。EXはさらに他動運動群PE、トレッドミル歩行運動群WE、後肢懸垂群HSに分類した。PE、WE、HSは3週間ケージ内で後肢懸垂し、さらにPEはあらかじめ作製した後肢他動運動装置を用い、麻酔下で他動運動を行なわせた。また、WEには傾斜角度10°、速度10m/分のトレッドミル歩行を行なわせた。なお、PEおよびWEの運動は1時間/日、5日/週、3週間実施した。実験期間終了後、各群から膝関節を摘出して種々の標本作製し、組織学的に分析した。

【結果】後肢の加重低減によって脛骨の関節軟骨にはプロテオグリカンの減少や、関節包後部の厚さの増加が認められた。一方、WEおよびPEではその変化がHSより顕著ではなかった。

【結論】関節軟骨および関節包には加重低減に特異的な構造変化が認められるが、歩行、他動運動のいずれでもそのような変化が抑制されることが理解された。(COI:無し)

P-100

RANKL中和抗体を単回投与したマウスの大腿骨の組織学的変化について

○山本 知真也^{1,2}、本郷 裕美²、井上 貴一郎²、長谷川 智香²、山本 恒之²、網塚 憲生²
¹陸自・朝霞・医務室、²北大・院歯・硬組織

【背景・目的】近年、骨粗鬆症治療薬及び癌転移による骨病変の治療薬として完全ヒトRANKL中和抗体(デノスマブ)が臨床応用され、多数の報告がなされているが、骨の詳細な組織学的解析を行っている報告を行っている報告は僅かである。今回我々は、マウスRANKL中和抗体を単回投与したマウス(anti-RANKLマウス)の大腿骨の組織学的解析を行った。

【材料と方法】生後6週齢の雄性マウスにマウスRANKL中和抗体(5mg/kg)を単回腹腔内投与し、2週間後に屠殺した。大腿骨はアルデヒド固定後に通法にて包埋し、各種組織化学を行った。また一部サンプルは、遺伝子解析用に採取した。

【結果と考察】anti-RANKLマウスでは、著しい骨梁の増加を認めた。また破骨細胞はほとんど観察されず、骨芽細胞系細胞は一次骨梁においては観察されるものの二次骨梁では、ほとんど観察されなかった。また、二次骨梁においてPodoplanin陽性骨芽細胞が減少していること、また類骨の減少を認めることから、骨代謝回転が低下していると考えられる。このことはanti-RANKL抗体により破骨細胞が減少するとカップリング機構が作用せず、その影響は骨芽細胞にまで及ぶことが考えられた。一方、bone collar及び骨外膜には破骨細胞が存在していた。同部位の破骨細胞は、一次骨梁や二次骨梁における破骨細胞とは性質が異なる可能性が考えられた。(COI:無し)

P-102

GABA受容体rho2の破骨細胞分化に対する機能の検討

○玉村 禎宏、木戸 玲子、下北 英輔、鶴尾 吉宏
徳島大学医学部 顕微解剖学分野

GABA受容体rho2(Gabbr2)は、Cl⁻チャンネル型GABA_A受容体を構成するサブユニットのひとつであるが、骨関連細胞における機能について報告は無い。本研究ではGabbr2の破骨細胞分化に対する機能を*in vitro*において検討した。初代破骨細胞をGABA_ARアゴニストTACAで処理すると、TRAP染色の減弱およびCathepsin K (Ctsk)の発現低下が濃度依存的に誘導された。また、同細胞でのレトロウイルスを用いたGabbr2の過剰発現により、TRAP染色が減弱しCtsk発現が低下した。逆にshGabbr2発現によるGabbr2の機能阻害により、TRAP染色が亢進しCtsk発現が上昇した。さらにGabbr2機能阻害によるNfatc1、TRAPおよびCtsk発現の上昇がcalcineurin inhibitor (FK506)によって阻害された。以上の結果から、Gabbr2はcalcineurinを介したNfatc1活性の阻害により初期破骨細胞分化を抑制する機能をもつと考えられた。今後は、細胞内Ca²⁺およびCl⁻濃度動態の蛍光プローブを用いたイメージングやcalcineurin活性の測定、Nfatc1の細胞内局在の検索などによりGabbr2の破骨細胞分化調節機構を検討する。(COI:無し)

P-103

The expression and role of O-GlcNAc transferase in osteoblasts

○Weng Yao, Ikegame Mika, Okamura Hirohiko

Dept. Oral Morph., Okayama Univ., Grad. Sch. Med. Dent. Pharm. Sci.

Background: Glycosylation is one of the posttranslational protein modifications, which plays various roles in regulating many cellular events. Among them, in the type of O-GlcNAcylation, N-acetylglucosamine (GlcNAc) is added to serine and threonine residues of nuclear or cytoplasmic proteins. The addition and removal of GlcNAc is cycled by two enzymes: O-GlcNAc transferase (OGT) and O-GlcNAcase (OGA). In this study, we investigated the role of OGT in osteoblasts.

Methods: The intracellular distribution of OGT was examined by immunostaining in mouse preosteoblastic MC3T3-E1 cells and in calvarial sections prepared from 4-day old ddY mice. MC3T3-E1 cells were cultured in the osteoblast differentiation medium with OSMI-1 (an OGT inhibitor) at increasing concentrations of 0, 1, 5, 10, 20 μ M. The effect of the inhibitor on osteoblast differentiation was examined by ALP activity assay, ALP staining, and qPCR. The osteoblast mineralization ability was evaluated by Alizarin red staining.

Results: OGT is mainly localized in nucleus in osteoblasts. OSMI-1 decreased the ALP activity and the expression of osteoblastic differentiation markers in MC3T3-E1 cells. The inhibition of OGT decreased mineralization ability, as determined by Alizarin red staining.

Conclusion: These results suggest that protein O-GlcNAcylation by OGT is involved in osteoblast differentiation. (COI: NO)

P-105

TRPV1 Reporter Mouseを用いた卵巣摘出骨粗鬆症モデルにおける疼痛行動評価と疼痛伝達感覚神経支配に関する検討

○鈴木 都¹、鈴木 崇根¹、松山 善之¹、大島 精司²、森 千里¹¹千葉大医・環境生命医学、²千葉大医・整形外科

【目的】 粗鬆骨局所の破骨細胞活性化と疼痛伝達感覚神経支配、さらには疼痛行動との関係を検討した研究は少ない。本研究の目的はTRPV1が特異的に標識されるTRPV1 reporter mouseを用いた卵巣摘出骨粗鬆症モデルを作成し、疼痛行動ならびに脊椎の免疫組織化学的評価を行うことである。

【方法】 6週齢雌性TRPV1 reporter mouseを無作為に卵巣摘出(OVX)群とsham手術群(各n=25)に分け、術後8週の骨密度、疼痛行動評価、脊椎のTRAP染色(破骨細胞)、さらには抗PGP9.5抗体(軸索伸長のマーカー)と抗Anti-RFP抗体(Tdtomatoを標識)とで2重染色された疼痛伝達感覚神経細胞の割合を算出した。また脊髄後角活性を抗TRPV1抗体、抗CGRP抗体及び抗GFAP抗体(アストロサイトのマーカー)を用いて染色し評価した。

【成績】 OVX群は術後8週で有意に骨密度低下と疼痛閾値の低下を認め、脊椎の破骨細胞の有意な増加、抗PGP9.5抗体及び抗Anti-RFP抗体陽性の疼痛伝達感覚神経細胞の割合は有意に高値であり、脊髄後角における抗CGRP抗体および抗GFAP抗体陽性の割合が有意に上昇していた。

【結論】 粗鬆骨における破骨細胞の活性化に伴う疼痛伝達感覚神経の発現増加、さらには中枢性感作が生じ、骨粗鬆症由来疼痛が惹起、伝達される可能性が示唆された。(COI: 無し)

P-107

カワハギStephanolepis cirrhifer顎歯の形態及びその支持様式について

○湯口 眞紀、金沢 紘史、山崎 洋介、磯川 桂太郎

日本大・歯・解II

モンガラカワハギ亜目の魚類顎歯の記載は19世紀半ばのRetzius及びOwenらに遡るが、その支持様式については、二重釘植(Owen)、骨性結合(Isokawa)、歯根膜を有する浅歯槽窩(Soule)、歯根膜の存在への否定的見解(Berkovitz & Shellis)、側生及び線維性結合の共存(Uehara & Miyoshi)など、記載表現の多様性も含めて今なお議論が残る。この状況の打破には、軟組織除去後のマクロ的形態学と切片法による光顕・電顕的な組織学的手法で必ずしも十分に得られない情報が必要と考えられる。これを念頭に本研究ではmicro CTを用い、本邦で報告例のある同亜目の魚種カワハギ4尾を材料にトモグラム及び3次元モデルによる解析を行った。トモグラムでは固定3軸以外に任意軸断面での連続観察が可能で、これらを3Dモデル所見と整合・読像することによって、機能歯、後継歯及びこれらの支持骨がin situでどのようなgeometricな関係を示すかが明確になった。加えて、3Dモデルを仮想解剖することで取り出した機能歯及び形成中の後継歯の観察も行った。その結果、本魚種の機能歯は、哺乳類歯様のソケットは有さず、極めて限られた部位で顎骨と骨性結合をしていることが判明した。各歯の形態とエナメロイド非被覆領域の広がりから、線維性結合も歯面の一部で存在する可能性が示唆された。(COI: 無し)

P-104

卵巣摘出マウスにおける長骨骨幹端治癒過程に対するエストロゲン投与の効果

○井上 知、藤川 芳織、福島 美和子、中村 雅典

昭和六・歯・口腔解剖

【目的】 骨折の多くは閉経後の女性における長骨骨幹端で発生するが、その治癒過程について不明な点が多い。本研究では卵巣摘出マウスを用いて骨幹端および骨幹部の治癒過程を解析し、さらにエストロゲン(E2)投与を行い、その効果を検討した。

【材料および方法】 雌マウスの卵巣摘出(OVX)群、OVX+E2(E2)群、Sham群にわけ、骨幹端と骨幹部に骨損傷を作製し、治癒過程の解析を行った。E2は骨損傷作製後、毎日投与を行った。

【結果】 骨幹端では骨膜性仮骨が全ての群でみられなかった。骨膜性仮骨はSham群では7日目をピークに形成されていたが、OVXおよびE2群では14日目がピークで、その形成量は少なかった。骨髄におけるALP活性はSham群では2日目に反応が見られたが、OVXおよびE2群では4日目まで認められなかった。骨幹部の骨膜性仮骨は全群で形成が認められたが、OVX群ではShamおよびE2群と比較して、形成量が少なかった。骨髄内仮骨は全群で14日目をピークに形成が認められたが、OVX群で形成量が少なかった。骨髄内のALP活性は、ShamおよびE2群では、4日目に認められたが、OVX群では5日目に狭い範囲のみ反応が見られた。

【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、エストロゲンに対する反応も骨幹端と骨幹部では異なる可能性が示唆された。(COI: 無し)

P-106

死後単純CT画像データを用いたヒト下顎骨の3次元形態解析

○西 啓太¹、小山田 常一¹、弦本 敏行²、佐伯 和信²、真鍋 義孝¹¹長崎大・歯・顎顔面解剖、²長崎大・医・肉眼解剖

下顎骨は咀嚼運動の際に「てこ」として働く重要な骨格であり、その形態は咀嚼筋による牽引力や咬合力、さらには顎関節からの関節反力などからの力学的適応の結果を反映していると考えられる。したがって、詳細な下顎骨形態の解析から得られる形態学的特徴は咀嚼機能を間接的に評価できる可能性がある。そこで、本研究はヒトの下顎骨形態を3次元的に解析することを目的に、下顎骨の幾何学的形態測定を実施した。

対象は本学の解剖実習のために献体されたご遺体のうち、本研究に使用することを同意されたものを使用した。死後もなく撮影した単純CT画像から、頭部のDICOMデータを抽出した。抽出したデータはソフトウェア3D Slicer (version 4)を用いて頭蓋3D画像の構築と下顎骨の抽出を実施し、得られた下顎骨の3D画像データはSTL形式で保存した。次に、下顎骨の形態学的特徴を算出するために、下顎骨上に22箇所を計測点を定義し、この計測点の3D直行座標をソフトウェアMeshLab 2016のPick Points機能を使用して取得した。得られた座標データをもとに、両ゴニオン幅、下顎角、下顎角幅、下顎枝幅、下顎枝長、筋突起幅、筋突起高、下顎体長、下顎体幅、オトガイ高の計測値を算出した。また、下顎角、下顎枝、筋突起、下顎体部はCT画像データから断面積を測定した。本学会では、下顎骨形態解析の結果と今後の展開について報告する。(COI: 無し)

P-108

炭酸飲料を用いて脱灰したヒトエナメル質表面の結晶構造

○渡辺 新、河野 哲朗、玉村 亮、寒河江 登志朗、岡田 裕之

日本大・松歯・組織

今回我々は炭酸飲料研究において、個体歯毎に脱灰の程度に大きな変化を認めた。エナメル質の脱灰程度とエナメル質の組成について関連性を追求し、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、実験群は炭酸飲料水に7日間、対照群は生理食塩水に7日間浸漬した。その後、微小X線回折法(micro-XRD)を用いて結晶学的探索を行った。その中で脱灰程度が弱いもの(A)と、強いもの(B)とで回折パターンが典型的な2つのサンプルについて報告する。

【結果】 肉眼所見では実験群のエナメル質に欠損がみられ、表面のハンターシェレゲル条が強調されて観察された。micro-XRD所見では、B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、a-axis, c-axis, FWHM(300), crystallite sizeから、Aの数値はすべてにおいてほぼ同様な値を示すのに対して、Bの数値は規則性がない結果となった。

【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、物質同定はできなかった。また、a-axis, c-axisの結果から、AとBは脱灰される以前の段階でアパタイト結晶の化学組成に違いがあったと考えられ、FWHM(300), crystallite sizeの結果からは、結晶学的性質と脱灰との間に何らかの関連性があることがわかった。(COI: 無し)

P-109

Systemic injection of neurotoxin alters prosaposin level in the salivary system of rats

○Islam Farzana, Khan Md Sakirul Islam, Nabeka Hiroaki, Shimokawa Tetsuya, Yamamiya Kimiko, Doihara Takuya, Matsuda Seiji
Ehime Univ. Grad. Sch. Med., Dept. Anat. Embryol

Pathological conditions-induced changes of neurotrophins in salivary glands indicating their potentiality in the regulation of salivary functions. Prosaposin (PSAP), a potent neurotrophin, is found in various biological fluids and neuronal and non-neuronal tissues. In this study, we explored whether neurotoxic stimulation alters the PSAP level in the salivary system of rats. Results revealed that injection of kainic acid (KA), a potent neurotoxin, did not alter the volume of saliva secretion. However, the injection of KA showed an increasing tendency of PSAP level in saliva, although PSAP level in blood serum decreased significantly. Furthermore, KA-induced elevated immunoreactivity of PSAP observed in the submandibular gland, the major saliva secretory organ. Similar to PSAP, increased immunoreactivities of PSAP receptors, G protein-coupled receptor 37 (GPR37) and GPR37L1 were also observed in the submandibular gland. Present results indicating that KA-induced elevated levels of PSAP and its receptors may have protective roles in maintaining the secretory functions of salivary glands during neuropathological conditions. (COI: NO)

P-111

チョウザメ歯のマイクロアナトミー

○山崎 洋介、湯口 真紀、玉木 理一郎、磯川 桂太郎
日本大・歯・解II

チョウザメは稚魚期に歯が失われ、成魚の口腔には歯がない。歯がなくなる現象は、腹側に口を突出させて吸引摂餌するようになる解剖学的、行動的成長変化によって説明される。しかし、歯脱落のメカニズムについては不明である。後継歯が存在しないにもかかわらず、つまり後継歯からの突き上げという原因がなく脱落する現象は、先天欠如により後継永久歯を持たない乳歯が脱落するさまに似て興味深い。また、これまでチョウザメ歯の組織学的知見に関する報告は少ない。そこで今回我々は、チョウザメ仔稚魚口腔の歯のOntogenyとHistologyについて検討した。養殖種であるベステル(オオチョウザメとコチョウザメのハイブリッド)の孵化後11日(DPH11)の仔魚を入手し、水槽で飼養しながら断続的に、アリザリンレッド染色したホルマウント標本、組織切片標本、マイクロCT像の観察・解析を行った。DPH11ですでに上顎のdermopalatineと下顎のdentary上に、先端が石灰化した一列の円錐状の歯を認めた。DPH16には、1st hypobranchial軟骨部に歯板を認めた。シベリアチョウザメではDPH21で歯脱落が完了しているという報告があるが、ベステルではDPH29で上下顎に未だ歯を認めた。またこれらの組織学的知見を報告するとともに、今後は、遺伝子発現や無歯期の顕微解剖について検討を加える。(COI:無し)

P-113

TGFβ3 KOマウスの遺伝的背景に依存した口蓋裂表現型の多様性と口蓋突起内側縁上皮細胞の消失能力との相関関係について

○杉山 明子、滝川 俊也
朝日大・歯・口腔解剖学

口蓋裂は発生頻度の高い先天異常である。口蓋は胎児期に左右の口蓋突起が癒合することで形成されるが、癒合不全の場合は口蓋裂が生じる。TGFβ3は口蓋突起の癒合に係わる重要因子と考えられ、TGFβ3遺伝子欠損(KO)マウスではTgf-β3-/-胎児は100%の発生頻度で口蓋裂を発症する。しかし、同じTGFβ3 KOマウスでも報告によって口蓋裂表現型は異なっている。そこで、遺伝的背景(系統)による口蓋裂表現型の多様性を調べるためにICR、C57BL/6J、129/Sv、FVB/N、SJL/Jの5系統のマウスにTGFβ3の変異遺伝子を戻し交配を繰り返して導入し、遺伝的背景が異なるTGFβ3 KOマウスを確立して、その表現型を調査した。また、口蓋突起の癒合には口蓋突起内側縁上皮細胞(MEE細胞)の消失が必須であるため、各系統の野生型胎児のMEE細胞の消失能力を単一口蓋突起浮遊培養法(SPC法)で免疫組織学的に解析した。その結果、ICRではTgf-β3-/-胎児は不完全口蓋裂を示したが、C57BL/6Jでは完全口蓋裂のみを呈した。また、SPC法による解析でICRのMEE細胞は完全に消失するが、C57BL/6JではMEE細胞は消失しなかった。これらの結果から、遺伝学的背景に依存したTgf-β3-/-胎児の口蓋裂表現型の多様性とMEE細胞の消失能力は密接に相関していることが明らかとなった。(COI:無し)

P-110

CLEC-2を介した頭蓋冠骨芽細胞の石灰化抑制

○高良 憲洋¹、梶原 弘一郎²、藤田 隆寛²、坂上 竜資³、沢 禎彦⁴、小島 寛¹
¹福岡歯大・口腔歯・障害者歯、²福岡歯大・口腔歯・矯正歯、³福岡歯大・口腔歯・歯周病、⁴岡山大・院医歯薬・口腔機能解剖

Podoplanin is a mucin-type highly O-glycosylated glycoprotein identified in several somatic cells: podocytes, alveolar epithelial cells, lymphatic endothelial cells, lymph node stromal fibroblastic reticular cells, osteocytes, odontoblasts, mesothelial cells, glia cells, and others. It has been reported that podoplanin-RhoA interaction induces cytoskeleton relaxation and cell process stretching in fibroblastic cells and osteocytes, and that podoplanin plays a critical role in type I alveolar cell differentiation. We investigated the tooth germ development in podoplanin-knockout mice, and the dentin formation in podoplanin-conditional knockout mice having neural crest-derived cells with deficiency in podoplanin by the *Wnt1* promoter and enhancer-driven Cre recombinase: *Wnt1-Cre;Pdpn^{ΔΔ}* mice. The expression of podoplanin in the tooth and craniofacial bone in the craniofacial podoplanin-conditional knockout mice (*wnt1-Cre*; podoplanin floxed) and systemic podoplanin knockout mice were immunohistochemically investigated by the Kawamoto-method with the hamster anit-mouse podoplanin and DAPI, and analyzed by the laser microscopy. In the *Wnt1-Cre;Pdpn^{ΔΔ}* mice, the tooth and alveolar bone showed no morphological abnormalities and grow normally, indicating that podoplanin is not critical in the development of the tooth and bone. (COI: NO)

P-112

歯の支持様式の検討ー海生爬虫類化石モササウルス類を例として

○三島 弘幸¹、見明 康雄²、千葉 敏江²、谷本 正浩³
¹鶴見大・歯・歯科理工、²鶴見大・歯・口腔解剖、³大阪自然史博

白亜紀後期に生息していた海生爬虫類化石モササウルス類は広く世界中から産出されている。モササウルス類は原始的な歯槽があり、歯にはセメント質を有しているとの報告(Caldwell et al, 2003)がある。モササウルス類の歯槽やセメント質の組織学的な研究は少ない。本研究ではモササウルス類の歯の支持様式、あるいは顎骨や歯の内部構造を組織学的に解析することを目的とする。試料はモササウルス類3種(白亜紀、モロッコ産)の歯と顎骨を用いた。研究方法としてμCT法やSEMなどを用いた。モササウルス類化石に原始的な歯槽(subthecodont)が存在していた。顎骨は有細胞セメント質と骨性結合していた。歯槽に埋入している歯根象牙質の厚さは薄かった。象牙質の成長線が確認された。成長線の間隔は哺乳類と異なり規則的ではないが、年周期や月齢周期(28日周期)の成長線が観察された。モササウルス類とワニ類では歯槽腔の形態に違いが認められた。歯の支持組織の分類では、歯槽はワニ類や槽歯類、あるいは哺乳類で存在するとされてきた。しかし、槽生性結合する動物は海生爬虫類にも分布し、セメント質や歯槽の起源は白亜紀あるいはそれ以前から存在していた可能性が示唆された。(COI:無し)

P-114

胎仔マウス顎下腺の機能的分化におけるDNA脱メチル化パターンの解析

○林 徹、門谷 裕一
北里大・医衛・解剖

胎仔マウス顎下腺において、上皮の機能的分化(唾液産生能の確立)は、組織間相互作用を介した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。このことを検証するため、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)とヒドロキシメチル化シトシン(5-hmc)について免疫染色を実施し、これらの発現パターンを観察した。一般に5-mcは遺伝子発現の抑制(メチル化)、そして5-hmcはその抑制の解除(脱メチル化)に関連した修飾である。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。さらにDNA免疫沈降-qPCR解析を実施したところ、水チャネルであるAQP5のゲノム領域で5-hmc修飾が進行していることも示唆された。また、シトシンの脱メチル化酵素TETについても免疫染色を実施したところ、それらの局在がE15前後に変化することが示唆された。従って、顎下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考えられた。なお、我々はE13顎下腺の間葉から上皮へ、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、輸送されるマイクロRNAの一部が顎下腺の機能的分化を調節していると仮説をたて、その解析を進めている。(COI:無し)

P-115

胎生期マウスの二次口蓋におけるライブ観察法の確立

○長坂新¹、崎山浩司¹、坂東康彦¹、小笠原悠大^{1,2}、小野澤豪^{1,3}、天野修¹

¹明海大・歯・解剖、²明海大・歯・口腔顎顔面外科、³明海大・歯・口腔顎顔面外科

二次口蓋は、舌をはさむように位置する左右の外側口蓋突起が舌の沈下に伴って水平方向に拳上し、やがて正中中部で接着・癒合することによってその形ができていく。この発生過程のどこかで異常が生じると口蓋裂が発症することになる。マウスを用いた解析によって口蓋裂発症に対する生化学的の理解が進んでいる一方、二次口蓋の正常な発生過程でその組織を構成する細胞がどのような形態変化や動態を示すのかは不明な点が多い。そこで本研究では、口蓋発生過程の中でも特に大規模な組織の変形を伴う「外側口蓋突起の拳上」という現象に注目し、拳上時における細胞の形態・動態を明らかにするため、組織培養を組み合わせたライブイメージング法の確立を目的とした。拳上が起こる胎生13日目のマウス胎仔から外側口蓋突起の冠状面スライスを作製し、コラーゲンゲルを用いてディッシュ上に保持した。個々の細胞の観察のために標識色素であるCYTO11を用いて核を可視化し、共焦点顕微鏡によるライブ観察を行った。研究の性質上、生きている状態を外側口蓋突起に存在する細胞を観察することが理想である。そこで今回は、ディッシュヒーターによる加温およびCO₂ガスを供給し細胞の形や動きを観察した。また、ライブ観察による細胞へのダメージを調べるために、免疫組織化学法によって分裂細胞数の変化や死細胞の割合などを計測した。(COI:無し)

P-117

先天性摂食・嚥下障碍の発症機序の解明

～頭部神経堤細胞の形成・移動との関連性を探る～

○今井元¹、鈴木礼子²

¹奥羽大・歯・生物、²奥羽大・歯・歯科薬理

【目的】バルプロ酸(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、ラット母鼠に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ラットの母鼠(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鼠から胎仔を摘出し、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-119

マウス臼歯歯胚におけるYAP・TAZの免疫組織化学的検索

○玉村亮¹、野田一²、戸田みゆき¹、岡田優一郎¹、栗田隆史¹、笹本祐馬¹、渡辺新¹、河野哲朗¹、岡田裕¹

¹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。歯胚におけるHippo系シグナルの発現に関してはYAPの発現についての報告が散見されるが、詳細については不明である。またTAZに関する報告はみられない。そこで本研究では、マウスの歯胚におけるYAP・TAZの発現を免疫組織化学的染色により検索し、歯の発生への関与について検討した。ICR系妊娠マウスより胎生14日(E14)および16日(E16)の胎仔の頭部を摘出し、4%パラホルムアルデヒドによる固定、10%EDTAにて脱灰後、パラフィン包埋し4μmの薄切切片(前頭歯)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。抗YAP抗体を用いた免疫染色結果では、E14の帽状期歯胚およびE16の鐘状期歯胚において臼歯歯胚のエナメル器に陽性所見を認めた。内および外エナメル上皮の細胞質に強い局在が観察された。一部の細胞では核に陽性所見を認めた。また抗TAZ抗体を用いた免疫染色結果ではE14およびE16臼歯歯胚エナメル器においてYAP蛋白と類似した局在を示した。本研究結果からYAP・TAZ蛋白ともに歯胚のエナメル器に局在し、細胞の分化や増殖に関与することが示唆された。(COI:無し)

P-116

糖代謝異常がマウス歯髄組織へ及ぼす影響

○依田浩子、大島勇人

新潟大・院医歯・硬組織形態学

【目的】糖代謝は細胞動態を制御する主要なエネルギー代謝経路であり、歯の恒常性維持に重要な役割を果たしている。本研究では糖代謝異常が歯髄組織に及ぼす影響について、糖代謝阻害剤を用いた*in vitro*培養系にて解析した。

【方法】生後2日齢マウスより下顎切歯および臼歯歯胚を摘出し、解糖系阻害剤(3-bromopyruvate: 3-BrPA)存在下にて器官培養を行った。培養歯胚は4%PFAで固定後、各種細胞マーカー、細胞増殖とアポトーシスについて免疫組織化学的に解析した。

【結果と考察】対照切歯培養歯胚では、歯髄組織内にnestin陽性の象牙芽細胞、Ki67陽性細胞が分布する象牙芽細胞下層の形成が認められ、切歯形成端部にはCD31陽性の毛細血管の進入を伴う歯乳頭組織が確認された。一方、3-BrPA添加培養歯胚では、切歯および臼歯歯胚ともに顕著に大きさが増大し、エナメル上皮には細胞死が生じていたものの、歯髄組織ではTunel陽性の細胞死は確認されず、Ki67陽性細胞が歯髄内に均一に分布していた。同時にnestin陽性の象牙芽細胞およびKi67陽性の象牙芽細胞下層は消失し、切歯形成端部の毛細血管を伴う未分化歯乳頭組織も消失していた。以上より、解糖系阻害により歯髄細胞の分化に異常をきたすことが明らかとなり、糖代謝が歯髄細胞の分化を制御する重要な要因であることが示された。(COI:無し)

P-118

歯の萌出経路における細胞動態および組織学的変化についての解析

○藤川芳織、福島美和子、中村雅典

昭和大・歯・口腔解剖学

【目的】歯の萌出過程では縮合エナメル上皮と口腔上皮が癒合し、縮合エナメル上皮由来の細胞が接合上皮になると考えられている。しかし、接合上皮の由来となる細胞やその形成機序は未だ議論の余地がある。本研究では、接合上皮形成過程解明の一端として、歯の萌出経路における細胞動態および組織学的変化を検討した。

【方法】生後(P7-21日齢BALB/cマウス)の下顎骨を採取し、通常に従いパラフィンおよび凍結包埋切片を作成した。リアルタイムPCRおよび免疫蛍光染色によって炎症細胞や関連分子の発現および局在を検索した。

【結果】歯肉における炎症性サイトカインの発現を解析した結果、P7からP15にかけてIL-1bの発現が著しく上昇した。また、P7の歯肉結合組織にはGr-1陽性細胞およびHIF-1陽性細胞はほとんど認められないが、P15の縮合エナメル上皮と口腔上皮との間の結合組織内にはGr-1陽性細胞の集積およびHIF-1陽性細胞の局在が認められた。また、P10以降の歯肉結合組織内には、ICAM-1陽性血管が広範に認められた。

【考察および結論】歯の萌出に伴い、歯肉における炎症性サイトカインおよびICAM-1の発現上昇や好中球などの炎症細胞の集積が認められた。これらのことから歯の萌出過程において、歯肉上皮では形態形成のための炎症反応が起きていると考えられた。(COI:無し)

P-120

ヒトのエナメル質無機質密度のマイクロCTによる定量評価

○浅田由佳¹、吉野文貴²、千葉敏江¹、塩崎一成¹、下田信治¹

¹鶴見大・歯・解剖、²鶴見大・歯・修復

【背景・目的】近年の硬組織の研究には、試料を非破壊的に観察可能なマイクロCTが広く用いられている。マイクロCTによる観察の応用法として定量分析が考えられ、無機質量の定量評価法として無機質量既知の参照体を試料と別個に撮影し、検量線を作成する方法も行われている。しかし、エナメル質は他の硬組織と比較して非常に高い無機質密度を有しており、それに対応する参照体が存在しないのが現状である。つまり、マイクロCTにおけるエナメル質の定量評価法は確立されていない。そこで、本研究では無機質密度の異なる参照体を用いて測定用治具を作成し、エナメル質と象牙質の無機質密度を定量的に測定することを目的とした。

【方法】化学分析により参照体の無機質密度を算出し、これを無機質量既知の参照体として測定用治具を作成した。測定用治具に抜去歯を入れ、散乱線減弱のためX線補償体に埋没し参照体と共にマイクロCTで撮影した。参照体の輝度値と無機質密度より検量線を作成し、エナメル質と象牙質の無機質密度を求めた。

【結果】作成した検量線より求めたヒトのエナメル質と象牙質の無機質密度は従来の生化学的無機質量に関する報告と近似する値を示した。

【考察】エナメル質より密度の高い天然リン灰石を参照体として用いることで、従来、検量線の外挿法により推測されていた値を内挿での定量値として扱うことが出来るようになったと考えられる。(COI:無し)

P-121

口腔解剖学教育におけるポイントを明示した振り返り学習の活用

○中塚 美智子¹、藤田 暁¹、上野 健太郎²、隈部 俊二²、柿本 和俊¹¹大阪歯大・医療保健・口腔工学、²大阪歯大・歯・口腔解剖

【目的】口腔解剖学の知識の定着を図るため、2019年度より本学部の学生にポイントを明示した振り返り学習を課している。今回2019年度入学生と、ポイントを明示しなかった2018年度入学生の振り返り学習と成績との相関について解析し、ポイントを明示した振り返り学習の効果について検討した。

【方法】大阪歯科大学医療保健学部の2018および2019年度入学生計191名(2018年度95名、2019年度96名)を対象にした。講義ごとに振り返りを学生に課し、小テスト、スケッチ課題、本試験成績とともに100点満点で評価を行った。2018年度入学生には振り返りの際ポイントを明示しなかったが、2019年度入学生には毎回振り返りに必ず振り返るポイントを複数項目示した。

【結果】前年度の学生には振り返るポイントを示さず、学生が自由に振り返りを行ったが、今年度の学生はポイントを明示したことからの、振り返りを作成する段階で何が重要かという点を理解していた。また、評価の平均点も2018年度より2019年度の方が上昇していた。2018年度および2019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。

【結論】ポイントを明示した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ことが示唆される。(COI:無し)

P-123

牛舌を用いた舌筋の分類と三次元再構築

○高野 佐代子

金沢工大・メディア

舌は呼吸、嚥下、発音などに関わる重要な器官である。ヒトの発話機構のひとつである舌運動の解明の一環として、牛の舌筋を用いて舌筋の分類と三次元再構築を行った。下縦舌筋については、後方、前方には別束が観測されたので、新たに後方(IL-posterior)、前方(IL-anterior)、に分類した。さらに茎突舌筋および舌骨舌筋との分類基準をクリアするために、表面(IL-surface)を設けた。ただし上縦舌筋は後方では筋束が明らかであるが、前方では下縦舌と交絡しており、IL-surfaceは各種の筋束が混ざっている。舌筋の評価について、新たな基準が必要であることが示唆された。(COI:無し)

P-125

両生類アカハライモリ *Cynops pyrrhogaster* を用いたリンパ系路の系統発生的解析○齊藤 絵里奈¹、古川 結香¹、磯貝 純夫²、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

我々は脊椎動物の進化の過程でリンパ管系がどのように確立されたかを系統発生的に解明することを目的に研究を進めている。これまでのオーストラリアハイギョの解析から得られた知見をもとに、今回は両生類のアカハライモリ *Cynops pyrrhogaster* を用いてリンパ系路の解析を試みた。

リンパ管を描出することを目的にアカハライモリの腹腔に朱墨を注入し、3-24時間後に固定し実体顕微鏡下で観察した結果、腎臓、腹膜、腸間膜、肝臓、脾臓、皮下に朱墨が取り込まれていた。さらに組織学的解析により、腹膜下・皮下・筋間の結合組織、ならびに血管外膜と小リンパ管に朱墨の取り込みが認められたが、主要な集合リンパ管を見出すのは困難であった。リンパ集合管が描出されなかった原因を探る過程で、イモリでは腹腔に朱墨注入後1時間以内に朱墨が大量に総排泄口から排泄され始めたことに着目した。体腔上皮を組織学的に解析したところ、背側で体腔上皮細胞の一部が立方状に肥厚して線毛を伴っており、さらに中腎管へと連続し、腹腔内に注入された余剰な異物の早急な除去と同経路を利用していった。過去の研究からこの経路は前腎の名残とされ、イモリは成体で前腎と中腎の移行帯といえる構造を保持していると思われる。腹腔内色素注入実験から明らかとなった前腎の遺残構造がアカハライモリにおいてリンパ管排導路として大きな役割を果たしていると考えられる。(COI:無し)

P-122

ヒトEDAR 370V/A多型は反応-拡散系を調節することで歯根の形態に影響する

○片岡 恵^{1,2}、藤田 浩徳³、伊佐 陸実¹、川口 亮¹、後藤 新平^{1,2}、新崎 章²、石田 肇¹、木村 亮介¹¹琉球大・院医・人体解剖学、²琉球大・院医・顎顔面口腔機能再建学、³基礎生物学研究所

ヒトの歯の形態的变化は歯科人類学の分野でよく研究されており、Turner はアジア集団において観察される歯の形態パターンを二分し、これらを Sinodonty と Sundadonty と名付けた。これまでの遺伝学的研究により、皮膚付属器や歯を含む外胚葉の形成に重要な役割を果たす EDAR 遺伝子の非同義多型 370V/A は、歯冠サイズ、シャベル型切歯の程度、下顎第二大臼歯咬頭数といった Sinodonty および Sundadonty の歯冠特性を表す形質と強く関連していることが示されている。昨年我々は、現代日本人の CT 画像を用いて歯根の形態を観察し EDAR 370A アリルが Sinodonty に関連する歯根の表現型、つまり単一根の上顎第一小臼歯(UP1)、3根の下顎第一大臼歯(LM1)、槌状(C字)根の下顎第二大臼歯(LM2)と有意に関連することを報告した。ここで興味深いのは、EDAR 370A アリルの効果が3種類の歯の間で明らかに異なり、歯根の数が UP1 では減少、LM1 では増加し、LM2 では歯根の不分離と関連していることである。しかしながら、歯冠に比べ歯根形態形成についての分子メカニズムはあまり解明されていないため、その成因を同定することは難しい。そこで、EDAR 多型による歯根の形態的变化を理解するため、反応拡散モデルを想定したシミュレーション解析を行い、その分子メカニズムについて検討したので報告する。(COI:無し)

P-124

パイエル板胚中心マクロファージの取り込み能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¹¹秋田大・院医・形態解析学器官構造学講座、²東北大・院医・器官解剖学分野

表皮型脂肪酸結合タンパク質(Epidermal fatty acid binding protein: EFABP)はC57BL/6マウスパイエル板M細胞、樹状細胞、胚中心マクロファージに発現する(R.Suzuki, et.al. 2009)ことを明らかにしてきた。最も発現強度の強いのは胚中心マクロファージでのEFABPの担う具体的な機能は明らかになっていない。

正常 C57BL/6 マウスパイエル板において eat-me-signal である phosphatidylserine (PS) と PS を細胞膜表面に固定する AnnexinV の局在は EFABP 陽性マクロファージ周辺でよく一致していた。

また、共役して PS 特異的な細胞接着装置として働く Gas6 とその受容体 Axl の存在を同様に検討したところ、Gas6 が胚中心マクロファージ周囲に観察され、Axl の EFABP 陽性マクロファージでの発現が確認できた。

RAW264.7 細胞を用いた培養系で EFABP 発現強度と細胞外に放出される AnnexinV は正に相関した。同様の検討を Gas6 に対しても行いマクロファージの取り込み能の調節因子としての EFABP の機能を検証した。(COI:無し)

P-126

小腸特異的エクソソームの単離と分子解析

○上田 祐司、徳田 信子

獨協医大・解剖学(マクロ)

【目的】エクソソームを介した遠隔細胞間の相互作用は、最近の研究により多くの細胞で示唆されつつあり、その主な輸送路となる血液以外に、尿や乳汁など様々な体液中に臓器特異的エクソソームが同定されつつある。我々は小腸よりリンパ行性に産生されるエクソソームを単離し、その詳細な成分解析を試みた。

【方法】腸より排導されるリンパ液が直接胸管に流入するように、あらかじめ腸リンパ節を除去(MLNx)したラットを用いて胸管カニューレ法により胸管リンパを採取した。コントロールは開腹のみ施した胸管リンパとした(Cont)。原理の異なる様々な方法で単離し、ナノトラッキング、ウェスタンブロット、電顕解析でエクソソームの収量と精製度を比較評価した。次に MLNx 群と Cont 群のエクソソームを用いて miRNA, mRNA のマイクロアレイ解析を行い、MLNx 群特異的な分子の探索を行った。エクソソーム特異的マーカーを用いて免疫多重染色を行い、産生細胞の局在を解析した。

【結果】エクソソーム収量は単離法により大きく異なり、特に腸リンパに含まれる脂質粒子の存在がリンパからのエクソソーム単離に大きく影響することが明らかになった。現在、小腸エクソソームに高発現する分子を同定し、その局在と機能を解析中である。(COI:無し)

P-127**Lymphatic distribution and lymphangiogenesis in muscular tissues**

○Ji Rui-Cheng, Kawashima Takafumi, Kawakami Keisuke
Faculty of Welfare and Health Sciences, Oita Univ.

The function of lymphatic system is greatly depending on lymphatic integrity and lymphangiogenic response in muscular tissues. The obstruction of lymph drainage may cause tissue edema, and then induce regional cellular damage and inflammation. In the present study, the lymphatic vessels and lymphangiogenesis were assessed in several muscle tissues of mice (BALB/c, C57BL/6J, NOD) and other laboratory animals. The developing diaphragm and intestine, and the triceps surae and heart in tail suspension test, were removed and examined by immunohistochemical analyses and transmission electron microscopy (TEM). These lymphatic vessels show regional distribution characteristics and functional properties of lymphangiogenesis in the developing tissues. Newly-formed initial lymphatics with numerous cytoplasmic processes and simple intercellular junctions may be suitable for trans-endothelial transport of macromolecules, although the developing lymphatic networks have fewer blind-ends and branches than the mature networks. The findings have indicated that the muscle tissue is a crucial factor to move the lymph forward and drain the connective tissue, and therefore lymph drainage is important for maintaining proper organ function. (COI: NO)

P-129**Role of angiocrine signals during maxillofacial development**

○Asada Naomi, Ide Yoshiaki, Miwa Yoko, Sunohara Masataka
Department of Anatomy, School of Life Dentistry at Tokyo, The Nippon Dental University.

Vasculature in maxillofacial region plays a central role in maxillofacial development and the maintenance of microenvironments for haematopoiesis. And it has been reported that vasculature provides a number of angiocrine signals. However, the molecular mechanism of blood vessels formation during maxillofacial development remains unclear. In this research, we examined the role of angiocrine molecules in blood vessels formation during maxillofacial development in mice.

We performed in situ hybridization using angiocrine-related genes as probes and immunohistochemically stained serial sections of mouse head with an antibody against angiocrine factors.

Immunohistochemistry was used to detect angiocrine factors protein, we observed that angiocrine factors were localized in some maxillofacial regions and also by using in situ hybridization, we confirmed the localization of angiocrine-related genes transcript was overlapped with that of angiocrine factors.

The stage-specific expression of some angiocrine factors were confirmed during maxillofacial development and it was suggested that these factors involved in blood vessels formation during maxillofacial development in mice. (COI: NO)

P-131**ヒト人工三次元リンパ管組織におけるMCP-1による単球の誘導**

○渡邊 誠二¹, 成田 大一¹, 松崎 典弥², 千葉 智博¹, 明石 満³, 下田 浩¹
¹弘前大・院医・生体構造医学講座, ²大阪大・院工・応用化学, ³大阪大・院生命機能

【背景】我々は独自の細胞集積法によって人工三次元リンパ管組織を創生し、その再生医療・創薬応用性ととも実験動物に代わる医学研究モデルの開発・評価を行っている。これまでに人工三次元組織内で起こる自律的リンパ管網形成に関与する機能分子をProteome Profiler Arrayにより解析したところ、培養上清からがん細胞や単球の誘導因子として知られるMCP-1が検出された。そこで今回、人工三次元リンパ管組織内においてMCP-1による末梢血単球のリンパ管網への遊走誘導活性について検証した。

【方法】ヒト皮膚リンパ管内皮細胞およびヒト胎児線維芽細胞を用いてLbL細胞集積法により三次元リンパ管組織を作製した。抹消血のフィコリン密度勾配遠心により得られた単球分画を三次元組織上に播種し、MCP-1阻害剤添加及び非添加条件で培養して単球の組織内への浸潤を比較した。

【結果】MCP-1阻害剤非添加条件では、単球は盛んに人工三次元リンパ管組織内を遊走しリンパ管周囲に存在したが、MCP-1阻害剤添加条件では、単球の人工三次元リンパ管組織内への侵入が統計的有意差をもって抑制された。以上の結果より、生体内で認められるMCP-1による単球のリンパ管組織内への侵入がヒト人工三次元リンパ管組織においても引き起こされることが確認された。

【結論】我々の人工三次元リンパ管組織は、単球誘導の研究材料として応用が期待される。(COI: 無し)

P-128**Regulatory elements for c-mpl gene expression induced by thrombopoietin in megakaryoblastic cells**

○Sunohara Masataka, Asada Naomi, Ueda Yoko, Ide Yoshiaki
Department of Anatomy, School of Life Dentistry at Tokyo, The Nippon Dental University, Tokyo, Japan

Thrombopoietin (TPO) and its receptor, c-Mpl, are crucial to regulate megakaryocytopoiesis and also the essential regulators of platelet production and megakaryocyte development. While the protein kinase C (PKC) inhibitors explicitly reduced the basal level of its promoter activity, TPO notably elevated c-mpl promoter activity. In this research, regulatory elements for TPO-induced c-mpl promoter activity have been examined using human megakaryoblastic leukemia cells (CMK). Destruction of -69Ets and -28Ets elements spectacularly decreased the promoter activity by 96.4% and 87.8%, respectively, while mutation of -77GATA moderately reduced the activity by 31.4%. This indicates that TPO-induced activation of the c-mpl promoter activity is fully modulated by transcription through a PKC-dependent pathway and two Ets motifs are essential for the activation of the c-mpl promoter activity rather than a GATA motif in the c-mpl promoter of CMK cells. (COI: NO)

P-130**下肢リンパドレナージグループ分類とリンパ節の関係**

○品岡 玲¹, 大塚 愛二¹, 木股 敬裕²
¹岡山大学・人体構成学, ²岡山大学・形成再建外科

【背景】リンパ浮腫に対するリンパドレナージはリンパ管の走行に合わせて手でリンパを誘導する手技である。そのためリンパ管の解剖を理解することが重要となるが、リンパ管の解剖は細く透明であるため難しく、詳細は不明であった。今回、インドシアニングリーン(ICG)を利用したリンパ管造影法とCTリンパ管造影法により、リンパ管の解剖学的分類とリンパ節の関係を検討した。

【方法と材料】遺体の下肢を計230肢を使用した。材料はホルマリン還元固定後ただちに使用した。ICGを抹消に注射し、造影されるリンパ管を解剖学的特徴により分類した。またリンパ管の分類ごとにCT造影剤を注入し、リンパ節との関係を明らかにした。

【結果】下肢のリンパ管は解剖学的な特徴により4つのグループに分けることができた(前内側、前外側、後外側、後内側)。これらは皮下の静脈系の走行と強い関係があった。この4つのリンパグループは、3つのリンパ節に接続することが分かった。前内側と後内側は同じ鼠径リンパ節に、前外側は別の鼠径リンパ節に、後外側は膝下リンパ節に接続した。

【考察】下肢のリンパ系は従来2つのリンパグループにより構成されると考えられてきたが、計4つ存在することが解った。下肢の所属リンパ節を同定した報告はなく、3つに同定できたことは今後リンパ機能を考えるうえで興味深い。今後、この情報をもとにリンパドレナージの治療計画を立てることが可能になる。(COI: 無し)

P-132**FABP7は細胞内脂質代謝制御を介してマクロファージの抗炎症性機能に関わる**

○宮崎 啓史, 香川 慶輝, 小林 周平, 大和田 祐二
東北大・院医・器官解剖学

【背景】マクロファージは細胞内外の刺激に応じて糖や脂質の細胞内代謝の変化により形質を変化させる。我々はこれまで、肝マクロファージに発現する脂肪酸結合蛋白質(FABP7)がマクロファージの抗炎症性機能(M2極性化)である死細胞貪食能や肝線維化に関与することを報告している。今回、マクロファージのM2極性化における細胞内代謝の変化とFABP7の関与を検討した。

【方法】Fabp7遺伝子欠損(KO)マウス骨髄由来マクロファージ(BMM)およびFabp7強制発現マクロファージ細胞株(Fabp7-J774)を用いて、M2を誘導するIL-4刺激後のM2マーカー分子発現やミトコンドリア呼吸、脂肪酸酸化、脂肪滴形成を測定した。

【結果】KO-BMMは野生型(WT)BMMと比較してIL-4刺激後のM2マーカー分子発現および、ミトコンドリア呼吸、脂肪酸酸化能が低下していた。一方、Fabp7-J774ではコントロール株(FABP7発現なし、Mock-J774)と比べて、IL-4刺激後のM2マーカー分子発現および脂肪酸酸化能が増加した。さらにFabp7-J774はMock-J774と比較して、IL-4刺激後に樹状突起様伸張が増加し、細胞内脂肪滴の減少も観察された。

【考察】FABP7はミトコンドリアの脂肪酸酸化や脂肪滴の脂質分解など脂質代謝機構制御を介してマクロファージのM2極性化に関与する可能性が示された。(COI: 無し)

P-133

胸腺上皮細胞の一次繊毛が担う免疫機能の役割

○久富 理¹、穂積 勝人²、野中 茂紀³、竹田 扇¹

¹山梨大・院・総合研究部・解剖学講座細胞生物学、²東海大・医・生体防御、³基生研・時空間制御

一次繊毛は、発生からさまざまな生理機能に必要な情報を受容するアンテナとして働く細胞小器官として知られているが、免疫系における役割は未だ謎のままである。我々は、胸腺上皮細胞の一次繊毛が、胸腺の器官形成やT細胞の分化に関係しているか否かを明らかにするため、胸腺上皮細胞の一次繊毛を特異的に欠損したコンディショナルノックアウトマウス(以下CKOマウス)を作製し、その表現型を解析した。

CKOマウスでは、CD4⁺CD8⁺陽性(ダブルポジティブ)や、CD4⁺CD8⁺陽性シングルポジティブT細胞の分化に異常は見られなかった。一方、胸腺の髄質領域の縮小が見られた。また、これまでに我々は、胸腺の髄質において、胸腺上皮細胞と未分化T細胞との接触面に形成されるリング構造「胸腺シナプス」を発見している(第123回大会で発表、演題番号:20amH-3)。そこで、CKOマウスにおける胸腺シナプスの形態解析を行った。対照群ではリング構造の中央にT細胞受容体の補助因子CD3が局在する様子が見られたのに対して、CKOマウスでは、リング構造が不完全になること、リング構造の中央にCD3が局在しないといった、胸腺シナプスの形成不全が見られた。髄質領域が自己寛容の獲得の場として機能することを考えると、本研究の結果は、一次繊毛は胸腺の髄質領域の形成や成熟、T細胞の自己寛容の獲得に重要な役割を担っている可能性を示唆している。(COI:無し)

P-135

グリチルリチンの薬理作用の解析

○黒田 範行

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。これらの研究の過程で、グリチルリチンの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いくつかのオートファジー関連遺伝子の発現量が変化している事が示された。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薬理作用の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Hepa1-6を用いて、培養液中にグリチルリチンを添加して30分後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法によって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染色したところ、ポジティブコントロールとして用いた飢餓状態においた細胞よりも多数のオートファゴソームが検出された。またマウス線維芽細胞であるMEF細胞を用いて同様の実験を行ったところ同様の結果が得られた。

以上のことよりグリチルリチンはオートファジー亢進作用があることが判明したので、この亢進作用と抗炎症作用との間の関連性に関して研究を進めているところである。(COI:無し)

P-137

転写因子MafBはヒトおよびマウスの腫瘍随伴マクロファージのマーカーである

○濱田 理人、Yadav Manoj、井上 由理、Jeon Hyojung、Samir Omar、寺本 朱里、工藤 崇、高橋 智

筑波大・医学医療・解剖発生

腫瘍随伴マクロファージ(Tumor-associated macrophage; TAM)は腫瘍内で血管新生やがん免疫抑制を促進する細胞群である。様々な臨床研究において、TAMの割合が高い患者は予後が悪いことが報告されており、がん治療の標的として注目されているが、真のTAM特異的マーカーは存在していない。

そこで本研究ではTAMマーカーの解明を目的とし、マクロファージにて発現する転写因子MafBに着目した。MafBがTAM特異的に発現するか調べるため、Lewis肺がん細胞を移植した*MafB*^{+/-GFP}ノックインマウスと野生型マウスの腫瘍をフローサイトメトリーにて解析した。結果、マクロファージマーカー F4/80およびM2マクロファージマーカー CD204陽性の細胞群にてGFPの強発現を確認された。さらにGFP陽性細胞および陰性細胞での遺伝子発現をRT-PCRにて解析したところ、M2マクロファージマーカーであるArg-1とIL-10が高発現した。これらの結果から、MafBはM2マクロファージの性質を示すTAM特異的に発現していると考えられる。さらにヒト肺腫瘍組織においてもヒトMAFBの免疫染色を行ったところ、CD68、CD204陽性細胞と同様の場所に発現することがわかった。このことからヒトおよびマウスにおいてMAFBは腫瘍随伴マクロファージのマーカーとなることが明らかとなった。(COI:無し)

P-134

細胞外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、村田 勝⁴、本田 一穂¹

¹昭和大学・医・顕微解剖、²昭和大学・医・肉眼解剖、³ライフ・サイエンス研、⁴北海道医療大学・歯・口腔再生医

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を試みた。投与された核酸によるTHBS-1の発現を、酸化ストレスの誘導を免疫染色で評価した。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-136

接触過敏症におけるFABP3の関与機構

○小林 周平、香川 慶輝、宮崎 啓史、大和田 祐二

東北大・院医・器官解剖学

【背景】近年、食を介した脂質栄養変化がアレルギー疾患の寛解・増悪へ強く関与することが示されている。w-6系不飽和脂肪酸との親和性が高い脂肪酸結合タンパク質FABP3だが、アレルギー疾患との関連性を示す報告は存在しない。今回我々はFABP3 KOマウスが接触過敏症に対して感受性が高いことを見出した。

【方法】WTおよびFABP3 KOマウスの背部を剃毛し2日後、ハプテンである0.5%(w/v) ジニトロフルオロベンゼン(DNFB)を塗布し感作を行った。5日後、左耳介にはVehicleとしてアセトン/オリーブオイル混合液を、右耳介には0.2%のDNFBを塗布して炎症を惹起し、経時的に耳介の腫脹を測定した。また、炎症惹起後、耳介組織およびリンパ節に浸潤する細胞群をFACSおよび免疫組織化学染色により評価した。

【結果】炎症惹起後、KOマウスにおける耳介の腫脹が有意に亢進した。組織染色により、KOマウスではマスト細胞およびMHCクラスIIを発現する細胞の集積が認められた。同様に、FACS解析によりKOマウスでマスト細胞の集積亢進が認められた。さらに、リンパ節における樹状細胞やT細胞の流入も亢進した。

【考察】FABP3による脂質応答変化がマスト細胞の制御を介して皮膚炎症を抑制するという、新たな免疫制御機構が存在する可能性が示唆された。(COI:無し)

P-138

齧歯類における抗ヒトERβ抗体 (PPZ0506) の交差性・特異性検証とERβ発現分布解析

○大塚 真衣^{1,2}、石井 寛高¹、金谷 萌子¹、肥後 心平¹、小澤 一史¹

¹日医大・院・解剖・神経生物、²東京医療福祉専門学校

マウスモノクローナル抗体(Clone No. PPZ0506)は、ヒトエストロゲン受容体β(ERβ)に対して特異的反応を示す抗体であることが報告された(Andersson et al., Nature Comm., 2017)が、ラット・マウスERβへの交差性・特異性は未検証である。本研究では、本抗体のラット・マウスへの交差性・特異性、組織のERβ発現を検証した。

ヒト・ラット・マウスERβ発現ベクターを不死化細胞に導入し、その発現をウェスタンブロット法(WB)および免疫細胞化学染色法(IC)を用いて解析した。次にラット・マウス組織切片を用いて免疫組織化学染色法(IHC)を行い、ERβの局在を同定、*in situ hybridization*法(ISH)による染色像と比較した。

WB・ICにおいて本抗体はいずれのERβにも特異的反応を示した。ラットIHCでは卵巣顆粒膜細胞、前立腺上皮細胞、脳の前腹側室周囲核・視床下部室傍核・視索上核で陽性反応を示し、ISHの結果とも一致した。一方で精巣では発現を確認できなかった。マウスIHCでは内在性免疫グロブリンブロッッキングキットを用いて染色を試みたが、信頼性の高い結果を得ることは困難であった。

これらの結果により、本抗体(PPZ0506)はラット・マウスERβに交差性・特異性を有し、ラット組織切片を用いた免疫組織化学染色法への活用可能性が示唆された。(COI:無し)

P-139**ε型ジアシルグリセロールキナーゼ欠損は皮下脂肪における褐色化を促進する**

○中野 知之、後藤 薫
山形大・医・第二解剖

脂肪組織はエネルギー貯蔵に働く白色脂肪と、熱産生を担う褐色脂肪からなる。しかし近年、寒冷暴露によって、皮下白色脂肪組織に褐色脂肪様細胞(ベージュ脂肪細胞)が出現することが報告されている。我々の研究室では、ジアシルグリセロールキナーゼ(DGK)の機能解析を行っている。基質のDGは貯蔵脂肪の主成分であるトリグリセリド(TG)合成の前駆体であると同時にセカンドメッセンジャーとして機能する脂質である。よってDGKは脂質代謝系と細胞内情報伝達系の両者を調節すると考えられる。

これまで我々は、ε型DGKの遺伝子欠損マウスを高脂肪食(HFD)で短期間(40日)給餌すると、脂肪分解に働くTGリパーゼの発現低下に起因する肥満およびインスリン抵抗性が惹起されることを報告した。しかし、長期間(180日)HFDで給餌すると、肥満やインスリン抵抗性は改善されることを見出した。そしてこの過程において、内臓脂肪にはcyclooxygenase-2依存的にベージュ脂肪細胞が多数出現することを明らかにした。しかし褐色化の主たる部位である皮下脂肪については不明のままである。本研究ではDGK-KOマウスを用いて4°Cで2週間飼育する寒冷暴露実験、および薬剤投与による交感神経刺激実験を行い、褐色化の現象を解析した。その結果、DGK-KOマウスでは、寒冷暴露条件下の皮下脂肪においても褐色化が促進されることが示唆された。(COI:無し)

P-141**ラット下垂体前葉を対象にした有窓型内皮細胞の単離法の確立と培養条件の検討**

○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・生物

内分泌細胞から放出されるホルモンは、近傍に分布する有窓型毛細血管から血中に取り込まれることで、血流を介して全身へ輸送される。有窓型毛細血管の壁には直径約70 nmの“孔”が多数開口し、ホルモンが組織-血液間を移動するための通路として機能する。しかし、有窓型内皮細胞の形態学的性質を維持可能な培養系はまだ確立されておらず、孔の形成機序を細胞レベルで解明するための有用な解析手段はない。血管の裏打ち構造である基底膜の主要成分はコラーゲンやラミニンといった細胞外マトリックスであり、これらは細胞培養のコート基質としても使用される。基底膜の分子組成は血管型や分布組織によって異なることから、内皮細胞の性質をより生体に近い状態で培養するためには、内皮細胞ごとに適切な細胞外マトリックスを選択する必要がある。本研究では、有窓型内皮細胞の安定的な培養法を確立するため、はじめに有窓型毛細血管が豊富なラット下垂体前葉を対象に、磁気ビーズ標識抗体による内皮細胞回収系の構築を行った。次に、回収した有窓型内皮細胞をコラーゲン、ラミニン、フィブロネクチンをコートしたシャーレ上で数日間培養し、リアルタイムPCRでマーカー遺伝子の発現変動を調べた。さらに、同様に培養した内皮細胞を対象に孔マーカーであるPLVAPの局在を蛍光免疫染色で観察し、有窓性に対する細胞外マトリックスの影響を調べた。(COI:無し)

P-143**C末端欠損型エストロゲン受容体α変異体の構造と非古典的転写活性化機能連関**

○石井 寛高¹、服部 裕次郎¹、小川 裕美子²、小澤 実那²、小澤 一史¹

¹日本医科大学大学院医学研究科 解剖学・神経生物学分野、²日本医科大学医学部 第3学年

エストロゲン受容体α(estrogen receptor α; ERα)は、リガンド依存的転写調節因子であり、特異的領域構造(N末端転写活性化領域、DNA結合領域、蝶番領域、リガンド結合領域)を保持する。さらに、リガンド結合領域は11個のヘリックス(H1, H3-12)から構成される。我々は、ERα遺伝子から産生される多数のC末端欠損型ERα変異体を同定し、それら変異体の古典的経路に対する転写活性化能が領域及びヘリックス構造に依存することを同定した。ERαは、AP-1、Sp-1、NFκBなどの転写因子と間接的な相互作用を介して非古典的転写調節を行うが、それら変異体の非古典的転写調節能は未同定である。本研究では、人為的に作成したC末端欠損型ERαコンストラクトを使用し、非古典的経路に対する構造-機能連関をレポーターアッセイにより解析した。C末端欠損型コンストラクトは、C末端からH11までの欠損によりリガンド依存性喪失と恒常的活性化能獲得を示し、さらに、DNA結合領域までの欠損により恒常的転写活性化能を消失した。また、C末端からH5までを欠損させると恒常的活性化能が増強することを見出した。C末端欠損型ERα変異体をドミナントネガティブ/非機能変異体と予想した従来の研究に反し、本研究は、C末端欠損型ERα変異体が構造に依存した多様な転写活性化能を有することを見出した。(COI:無し)

P-140**Distribution of androgen receptor and estrogen receptor alpha in the mouse preoptico-hypothalamic area with special emphasis on SDN, SCN and TDN**

○Jahan Mir Rubayet^{1,2}, Islam Md Nabiul¹, Tarif Abu Md Mamun¹, Nozaki Kanako¹, Masumoto Koh-hei¹, Yanai Akie¹, Shinoda Koh¹

¹Div of Neuroanat, Yamaguchi Univ Sch of Medicine, ²Dept of Anat and Histology, Bang Agri Univ

The preoptico-hypothalamic area is important target for sex steroidal actions. We previously reported that suprachiasmatic nucleus (SCN) and tear drop nucleus (TDN) are highly androgen receptor (AR) specific. In this study, we performed immunohistochemistry for AR and Estrogen receptor (ER) alpha to examine their comparative neuroanatomical distribution in preoptico-hypothalamic area of mice in both sexes. In male, both AR and ER alpha are highly expressed in the preoptic and hypothalamic areas. More ER alpha-ir cells were observed in AMPN than AR and more concentrated in the ventricular zone. Both AR and ER alpha-ir cells were scattered over the MPO but AR-ir cells are more concentrated in the SDN-MPO. Whereas in the caudal MPO, ER alpha-ir cells were more concentrated in the Pe zone of MPO than AR. In DPAJ both AR and ER alpha were highly expressed. Interestingly both TDN and SCN were expressed only AR whereas almost no or very few ER alpha-ir cells were observed in SCN and TDN. The present results may provide basic morphological evidence underlying differences in distribution of sex steroid receptors for steroid-modified psychological, physiological and endocrinergic responses in preoptico-hypothalamic area. (COI: NO)

P-142**下垂体前葉の濾胞-星状細胞に発現するgalectin-3に関する研究**

○小林 純子、竹元 小乃美

北大院医・組織細胞

galectin-3は、beta型結合したガラクトースを認識するレクチンで、生体内に広く分布し、細胞の分化、増殖、アポトーシス、シグナル伝達などさまざまな機能を調節する。我々は、マウスの脳下垂体前葉では、galectin-3が濾胞-星状細胞に特異的に発現することを発見した。これまでの研究により、1)galectin-3は前葉のホルモン産生細胞の前駆細胞のマーカーであるSox2陽性の核をもつこと、2)galectin-3の発現は、プロラクチン(PRL)、成長ホルモン、副腎皮質刺激ホルモンの発現と正の相関関係にあることがわかっている。本研究では、発生段階およびジェネラルステロイド(DES)投与による影響について解析を行ったので、その結果を報告する。

発生段階では、生後1日目より、Marginal cell layerにgalectin-3陽性細胞が出現しはじめ、生後9日目では前葉全域にgalectin-3強陽性の星状細胞が多数出現した。PRL細胞の増加を刺激するDES投与(60 mg/kg/day, 5日間)により、PRL産生細胞およびgalectin-3陽性細胞の数が顕著に増加した。galectin-3遺伝子欠損マウスでは、DES投与による脳下垂体の腫大の程度が低い傾向にあった。これらの結果より、galectin-3がPRL細胞の分化や増殖に関与する可能性が示唆された。(COI:無し)

P-144**膵内分泌組織の形成過程におけるPpy発現細胞の役割**

○佐藤 隆史¹、深石 貴大¹、中川 祐子¹、福中 彩子¹、松岡 孝昭²、原 朱美³、宮塚 健³、綿田 裕孝³、藤谷 与士夫¹

¹群馬大・生調研、²大阪大・内分泌・代謝、³順天堂大・代謝内分泌

膵ランゲルハンス島(ラ氏島)を構成する数種の内分泌細胞は各々特定のホルモンを産生する細胞へと分化した後、その性質を維持するものと考えられてきた。一方近年では、これら細胞が特定条件下で異なる細胞へプログラムされることが証明されて注目を集めている。ラ氏島内には際ポリペプチド(PP)を産生するPP細胞が数%の割合で存在し、このPPをコードするPpy遺伝子はこの細胞に特異的に発現する。これまで我々は、糖尿病モデルなどにおいて一部のβ細胞がPpy遺伝子を発現する細胞へ運命変換することを見出した。そこで本研究ではPpy遺伝子座にCreをノックインしたマウス(Ppy-Cre)を作製し、Ppy発現細胞の分化系譜を追跡した。その結果、驚くことにPpy発現細胞はPP細胞のみならず、α、βなどの他の内分泌細胞に分化することが明らかになった。一方、Ppy発現細胞で分化誘導因子Pdx-1を欠失するとβへの分化が消失したため、この分化系譜は能動的な制御下で起こると考えられる。さらにこのPP細胞でtamoxifen誘導型のCreを発現するマウス(Ppy-CreER)を作製し、出生後の各段階で誘導を行い系譜追跡した結果、β細胞への分化は出生後のより早期に高頻度で起こることが示された。以上より、Ppy発現細胞は分化可塑性に富んでおり、器官形成時の胚発生の過程で各種内分泌細胞の形成に一部寄与する可能性が考えられた。(COI:無し)

P-145

ラット副腎髄質細胞内在性のセロトニンによる細胞内Ca²⁺濃度上昇の抑制的調節

○横山 拓矢、平川 正人、齋野 朝幸

岩手医大・解剖・細胞生物

副腎髄質細胞に存在するセロトニン(5-HT)は、その細胞興奮を調節していることが推測されている。本研究では、副腎髄質細胞に対する5-HTの作用を細胞内Ca²⁺濃度([Ca²⁺]_i)変化を興奮の指標として解析した。また、副腎髄質における5-HT合成・分泌関連分子および5-HT受容体の発現をRT-PCRおよび免疫組織化学により検索した。Wistar ラットから分離培養した髄質細胞に5-HT(10⁻¹、1000 μM)を単独投与しても、[Ca²⁺]_iに変化は認められなかった。一方で、アセチルコリン(10 μM)による強い[Ca²⁺]_iの上昇は、5-HT(100 μM)との併用投与により65.7%(46/70)の細胞で抑制され、5-HT1A受容体作動薬の8-OH-DPAT(10 μM)との併用投与により97.3%(72/74)の細胞で大きく減弱あるいは消失した。RT-PCRでは、副腎髄質において細胞膜5-HT輸送体(SERT)および5-HT1A受容体のmRNA発現が認められたが、5-HT合成に関わるトリプトファン酸化酵素TPH1およびTPH2の発現は認められなかった。免疫組織化学では、5-HT、SERTおよび5-HT1A受容体陽性反応が副腎髄質細胞に観察された。以上のことから、副腎髄質細胞内在性の5-HTは5-HT1A受容体を介して細胞興奮を抑制的に調節していることが示唆される。(COI:無し)

P-147

頭頸部に様々な軽度の破格の多出した1例について

○相澤 幸夫¹、後藤 遼佑²、安藤 未来³、金澤 潤⁴、熊木 克治¹、影山 幾男¹

¹日本歯科大・新潟・解剖、²大阪大・院・人間科学・生物人類、³富山大・院・理工教育・地球科学、⁴岩手医大・医・解剖

13回夏期セミナー・新潟で担当した遺体の左側頭頸部に様々な軽度な破格が観察された。1.舌骨舌筋の後部筋束が前上方に斜走し前部筋束の深部に舌に進入する二重構造を成し、舌動脈がその2層の間を通過して舌に進入していた；2.オトガイ舌骨筋の起始が顎舌骨筋の起始より後方の舌骨の後半にまで広がっていた；3.外頸動脈は、本来の本幹たる舌動脈と顔面動脈を茎突舌骨筋より深層で分岐したのち、顎二腹筋の浅層を通過していた；4.中硬膜動脈が、棘孔・卵円孔の融合した孔を下顎神経と伴って通過していた；5.顎下神経節が幾つかに分かれていた；6.顎舌骨筋神経から顎舌骨筋を貫通する舌神経への交通枝が見られた；7.顎二腹筋後腹に後内側方から進入する太い舌咽神経の枝が見られた；8.上甲状動脈が総頸動脈から起始していた；9.内側型頸神経ワナの上根が舌下神経経路の本来の上根と迷走神経経路の2根の3根から成っていた；などである。これらの所見のうち、舌骨舌筋を貫通する舌動脈はあまり記載が無いと思われる。他の所見についても、その意義等について既存の関連報告や実習遺体での調査を行い、比較検討して報告する。(COI:無し)

P-149

糖尿病合併妊娠に発生する胎児先天異常は母体の栄養素摂取に影響される

○郷 兆南、北島 桂子、本田 瑞季、目野 主税

九大・院医・発生

ヒトの疫学調査では、糖尿病合併妊娠は胎児先天異常を惹起し、神経系や心血管系の異常の発生増加が特徴である。高血糖環境下での酸化ストレスの蓄積が異常なアポトーシスを誘導することがこれらの先天異常発生の成因と理解されてきたが、全ての先天異常が共通の機序では説明できず、その一例に内臓錯位症候群が挙げられる。脊椎動物の内臓器官は左右非対称に形成されている。この非対称性を生み出す機構の破綻によって重篤な先天異常につながる。内臓錯位は本来希な疾患であるが、糖尿病合併妊娠児では発生頻度が顕著に上昇する。当研究室では、薬剤投与で作出した糖尿病マウスの胚を解析し、内臓錯位(右側相同)の一因として、Notchシグナルが高グルコース環境で抑制されることを見出し、母体糖尿病に起因する先天異常は発生段階により、異なる経路によって制御されていることを明らかにした。ところが、内臓錯位には右側相同だけでなく、左側相同パターンも存在する。私たちが使用している糖尿病モデルには主に右側相同胚が出現するが、左側相同パターンも認められる。また、同じ母体由来の同腹仔でも正位・右側相同・左側相同個体が混在することがあり、母体の糖尿病に誘発される左右軸異常がいずれのパターンになるかを制御する機序はまだ不明である。私たちは糖尿病が内臓錯位を引き起こすメカニズムの解明に取り組んでおり、本学会ではその最新の進展についてご紹介したい。(COI:無し)

P-146

非特異的部位に発現しているインスリン抗体陽性細胞は何をしているのか：膵管上皮と実質におけるインスリン含有細胞

○猪股 玲子

埼玉医大・医・解剖学

国民病とも言われる糖尿病は膵島のB細胞(インスリン産生細胞)の機能障害で生じる。もしB細胞を患者に供給できれば朗報であることは言うまでもない。再生医療における膵島の再生の期待は大きい。発表者は組織学実習の改革(構造と機能の一体化と実習機器の制約を受けない学習)に伴い、種々の組織の機能分子の可視化とバーチャル顕微鏡を用いた組織像の普及に努めている。膵臓においては抗原性の異なる2種の抗体を用いて染色することで同一の標本上の膵島でインスリンとグルカゴン含有細胞を可視化した。標本は正常人である。インスリン抗体は、膵島細胞に反応したのはもちろん、膵管上皮の一部の細胞にも反応した。さらに膵島以外の実質の細胞にも反応した。このことは、膵臓では成人になってもインスリン生合成する細胞が分化していることを示す。そして膵臓の実質に散在したインスリン抗体陽性細胞は、膵管上皮から膵島に向けて移動している途中の細胞なのかもしれない。これらの細胞がグルコース反応性、インスリン分泌能を獲得しているかどうかは不明である。In vitroの研究のように、単分散細胞の研究、発生初期の障害組織を用いた研究以外に、成体の正常組織を用いた、膵管上皮以外のB細胞の生体幹細胞、その幹細胞が膵島に移動していくメカニズム、インスリンの正常な分泌能の獲得の探求、が再生医療研究にヒントを提供できるのではないかと、観察像を供覧したい。(COI:無し)

P-148

母体ストレスが仔の肥満発症に及ぼす影響について

○山田 久美子¹、近藤 貴子¹、林 櫻子²、梶本 京子²

¹名古屋女子大・健康科学、²朝日大・歯

【目的】胎児期の環境は胎児の発達だけでなく、出生後の疾病発症にも影響を及ぼすことが示唆されている。胎児期のストレスと肥満発症との関連性が明らかになりつつあるが、脂肪細胞の形成に関連する骨髄間葉系幹細胞(MSC)への影響や肥満発症にかかわる様々な要因との関連性には不明点が多い。本研究では、離乳期のマウスについて、母体ストレスと胎児期に形成されると考えられる肥満発症の要因との関連性について明らかにすることを目的とした。

【方法】DDYマウスに妊娠12日目から出産まで、拘束ストレスを1日3回(45分/回)負荷した。ストレスを負荷した母マウスから出生した仔マウスを「ストレス群」とし、離乳期における、体重、血中レプチン濃度を測定し、視床下部におけるレプチン受容体の発現をqPCRと免疫染色によって定量した。また、骨髄細胞を採取し、MSCの分裂能と脂肪細胞の形成に関連するPPARγとレプチン受容体の発現をqPCRによって定量した。

【結果と考察】ストレス群の仔マウスでは、ストレス負荷なし群と比較して、血中レプチン濃度がやや上昇する傾向がみられたが、視床下部におけるレプチン受容体の発現量は減少することが確認された。また、ストレス群のMSCは分裂能が上昇し、PPARγおよびレプチン受容体についても発現量上昇が認められた。母体ストレスは出生後の脂肪細胞の形成、摂食活動に影響を及ぼすことが示唆された。(COI:無し)

P-150

原腸胚形成における細胞骨格の再構築による胚細胞運動の制御

○高野 和敬¹、小畑 秀一²、増本 三香³、浅島 誠⁴、永島 雅文¹

¹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

脊椎動物の形づくりに関して、三胚葉体制を構築する原腸胚形成は極めて重要な過程である。この時期の両生類胚から胚細胞を単離すると、自律的な細胞運動が観察されるが、そのしくみや役割については解明されていない。そこで我々は、単離した原腸胚細胞を用いて、胚細胞の細胞骨格の再構築による細胞運動の制御機構について解析を行った。その結果、(1)予定外胚葉細胞では球形の形態を示しプレップ周転運動が観察された。プレップ以外の細胞膜直下には、豊富なアクチン線維が存在しており、ジヒドロピリ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の再構築が確認された。(2)予定中胚葉および内胚葉細胞ではシリンダー状の伸長運動が観察された。細胞表面の収縮部位の細胞膜直下には、アクチン線維が細胞の長軸と直交する向きで細胞を取り囲んでおり、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の再構築が確認された。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、胚葉特異的なカルシウムシグナルによる細胞骨格(アクトミオシン系)の再構築を介して、胚細胞の運動や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示唆された。(COI:無し)

P-151**RAPによる組織透明化の免疫染色への応用**

○坂田 ひろみ¹、塚田 剛史¹、内芝 舞実²、島田 ひろき^{1,3}、増田 なつみ¹、八田 稔久¹

¹金沢医大・解剖、²ひだか病院、³金沢医大・医科学

我々が開発した迅速骨染色法RAP-Bで作製した標本は、軟部組織の透明化後も組織像が保たれることが大きな特徴である。今回はその特徴を生かし、免疫染色にRAPによる組織透明化を応用した新しい免疫染色法(RAP-IHC)を考案し、有用性を検証した。

深麻酔した妊娠マウスから胎児を採取し4%PFAで固定した。成獣マウスは深麻酔下で4%PFAにて灌流固定後、脳を採取し、0.2-0.5 mm厚の切片を作製した。これらのサンプルをRAPによる透明化処理後、抗Neurofilament抗体等の一次抗体を用い免疫染色を行い、光学顕微鏡、蛍光ズーム顕微鏡、又は共焦点レーザー顕微鏡で観察・撮像した。RAP-IHCによるWhole mount免疫染色、および厚切脳切片の免疫染色では、従来法より染色性が向上していた。また、染色後に高屈折率性溶媒に浸漬することによりさらに透明化が進み、共焦点レーザー顕微鏡等による深部観察が可能となった。共焦点レーザー顕微鏡による深部観察では単一細胞レベルの解像度を有する画像を取得でき、また、Z-stack撮影した画像から3次元像を再構築することができた。

我々が考案したRAP-IHCは、多種の一次抗体、標識二次抗体、および核染色に利用できることを確認しており、今後、RAPによる透明化技術を基盤とした組織イメージングのさらなる発展が期待される。(COI：無し)

P-153**ピロリドンをを用いた脳および内臓の固定**

○灰塚 嘉典、松村 譲児、長瀬 美樹

杏林大・医・解剖

近年、内視鏡解剖、サージカルトレーニングの活発化により臨床の医師や研究者から遺体の状態に対して様々な要求がされており、それらの要求に対しての固定法が考案されている。我々のグループはホルムアルデヒド(FA)の代替固定液として開発された親水性高分子モノマーであるピロリドン(NVP: N-Vinyl-2-pyrrolidone)を使用目的にあった適切な濃度や組成に関して調査を行い報告してきた。その結果、ヒトの遺体に筋肉や関節といった運動器や呼吸器、循環器、泌尿生殖器、消化器といった臓器ではある程度目的にあった注入条件を定められるようになった。しかし、脳でのピロリドンをを用いた実用的な注入条件は依然として調査中である。そこで今回、NVPにて適切な硬度をもった脳標本を作成するための条件をマウスにて検索した。方法はマウス(8週齢オス)を用いて①10%NVP、②20%NVP、③40%NVP溶液を左心室より注入し右心房より脱血する灌流固定を行い、直後に脳・内臓を摘出し硬度の測定を行った。その後、脳のみ浸漬にて後固定を行い経時的に硬度の再測定を行った。①～③の溶液で固定した脳の硬度を④4%バラホルムアルデヒド溶液、⑤ホルマリン溶液(ホルマリン:グリセリン:フェノール:エタノール:水=1:1:1:11:7)で固定したマウス脳の硬度と比較、検討した。(COI：無し)

P-155**ヒト橈骨神経は系統発生的に3つの神経の複合体である**

○小泉 政啓

東京有明医療大・保健医療

ヒト橈骨神経は、腕神経叢の背側側から起始した後、前肢伸側に回り込み前肢伸筋群を支配する。この基本形は他の哺乳類一般でもほぼ同じである。一部の両生類やハ虫類では橈骨神経の一部がこの基本形とは異なった経路をとることが従来報告されているが、神経の走行経路の変化という観点から系統発生的に詳しく検討されてはいない。今回、両生類、ハ虫類、哺乳類の橈骨神経(主として筋枝)について、その腕神経叢からの起始、走行経路、分布先を詳細に観察し、系統発生的な考察を行なった。その結果、オオサンショウウオ(両生類)やオオトカゲ(ハ虫類)では、橈骨神経に相当する神経は、腕神経叢基部で3つに分かれている。①上橈骨神経(Rs): 腋窩神経とほぼ同じ分節で前腕の橈側伸筋群に分布、走行経路はヒト橈骨神経とほぼ同じ。②中橈骨神経(Rm): 分節はRsよりやや低く、上腕三頭筋に分布。③下橈骨神経(Ri): 前腕まで屈側伸筋と共同幹で屈側を走り橈骨と尺骨の間から伸側に出て前腕伸筋群を支配する。単孔類になると、RmとRiは合体し、ヒト橈骨神経の経路を通り上腕三頭筋や前腕伸筋に分布する。一方Rsは、腋窩神経と合体し、腋窩神経から分かれる前腕の橈側伸筋群への筋枝として認識される。つまり、ヒトを含めた真獣類の橈骨神経は、系統発生的に分節および走行経路の異なった3種の神経が、走行経路を変更して1本に合体したものであることがわかる。(COI：無し)

P-152**脳外科手術手技研修に適した脳固定方法の検討**

○小見山 高明¹、品岡 玲¹、大杉 博幸¹、亀岡 俊也¹、安原 隆雄²、大塚 愛二¹

¹岡山大・院医歯薬・人体構成、²岡山大・病院・脳外科

臨床医による手術手技研修(CST)で使用されるご遺体は、実際の手術に近い質感が得られるよう生体に近い状態で固定を行うことのできるThiel固定液を用いることが主流となりつつある。しかしながら、この固定方法ではホルムアルデヒド濃度も低いため関節の可動域や筋肉の質感は生体に近づくが、内臓や脳の固定は不完全なことも多く、ご遺体の個体差に左右されることが非常に多い。我々は、その原因を探るべく体液中ホルムアルデヒド濃度の測定方法を確立し脳脊髄液を測定したところ、注入時1,500μg/mLだったホルムアルデヒド濃度が注入後には1/10以下まで低下するため脳の固定が不十分になるケースが多いことが判明した。そこで、我々はホルムアルデヒド濃度測定用に頸椎穿刺し脳脊髄液を採取した後、追加で濃度30,000μg/mLのホルムアルデヒド液を髄注し追加固定を試みた。脳の固定状態の評価として①脳外科医による感覚的評価②硬度計による脳の硬度計測③追加注入によるホルムアルデヒド濃度との関係性の検証を行った。結果、髄注による追加固定を行うことで脳脊髄液のホルムアルデヒド濃度が上昇しCSTに耐えうる脳の固定を行うことができた。この方法の利点は髄液中のホルムアルデヒド濃度をモニターしながらホルムアルデヒド水溶液の追加注入し、ご遺体の損傷も最小限であるため理想的なCSTの実施が可能となる。(COI：無し)

P-154**コアラ下肢の筋骨格形態の解明**

○東島 沙弥佳¹、Kumaratilake Jaliya²、Leigh Chris²

¹大阪市大・院医・器官構築形態学、²アデレード大・医

本研究では、体幹を直立に保つという特殊な運動様式に適したコアラを対象とし、その四肢筋形態の解明を目的とした。典型的な有袋類は樹上を四足歩行するのに対し、コアラは枝を強力に把握して垂直木登りし、体幹直立姿勢をとる。そのためコアラは第1,2指と他の3指が対向する、指紋をもつ等、四肢の外観に運動様式に対応した特殊な解剖学的特徴を示す。コアラの特殊な運動様式はこれら以外の四肢筋形態にも大きく影響していることが予想されるが、コアラの四肢筋形態に関する先行研究はこれまで1件しかなく(Young, 1882)、詳細は明らかでなかった。そこで、コアラの四肢とくに下肢に着目して筋の解剖を行った。その結果、コアラの四肢筋形態は一般的な有袋類を含む他の樹上性四足哺乳類とは異なり、むしろ体幹を直立させる我々ヒトと類似した特徴を示す傾向がみえてきたのでこれを報告する。(COI：無し)

P-156**後下脛腓靭帯の形態学的特徴**

○江玉 陸明^{1,2}、高林 知也¹、稲井 卓真¹、池津 真大¹、金子 史彰¹、松澤 寛大¹、平林 怜¹、影山 幾男²

¹新潟医大・運動機能医研、²日本歯大・新潟・解1

【目的】足関節後方の軟部組織性インピンジメントについては、主に後骨間靭帯(PIML)、後距腓靭帯(PTFL)、後下脛腓靭帯(PITFL)の関与が報告されている。その中でも、PITFL下部線維束の関与が問題視されているが、出現率やPIMLとの関係性については明らかにされていない。そこで本研究は、足関節後方の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、PITFL下部線維束の出現率とPIMLとの関係性を検討することを目的とした。

【方法】対象は、固定遺体49体100足とした。剖出手順は、足関節上10cmで切断した足関節の単離標本を作製し、皮膚、皮下組織、筋・腱組織を除去してPTFL、PIML、PITFLを丁寧に剖出した。その後、PITFL下部線維束の有無とPIMLとの関係性を肉眼的に観察した。

【結果】PITFL下部線維束は37足(37%)存在した。その内、26足(70%)はPITFL下部線維束とPIMLが結合して後脛骨筋や長指屈筋の腱鞘に付着していた。

【考察】本研究結果では、PITFL下部線維束の出現率は37%であり、また、PITFL下部線維束とPIMLの強い関係性が確認できた。今後はPITFL下部線維束と足関節後方の軟部組織性インピンジメントとの関係性を検討することが必要である。(COI：無し)

P-157

シクリッド咽頭顎骨内に分布する末梢神経の延髄領域への連絡

○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

骨に分布する末梢神経が骨代謝に重要な役割を担うことが、哺乳類や魚類で知られているが(Fukuda et al., 2013; Wada et al., 2013)、関連する脳領域を含む全体像は不明である。我々は、神経系の骨への影響を調べるため、骨から脳まで俯瞰可能な魚類は有効であると考えている。シクリッド咽頭顎は植物食性個体と比べて、貝類食性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(リモデリング)がみられる。また末梢神経破壊が、多生歯の萌出を抑制する報告もある。これらは神経系が、餌の硬性に応じた機械的負荷を感知するなどして、硬組織リモデリングに影響を与える可能性を示す。ティラピアにおいて、咽頭顎骨内に分布する迷走神経枝に神経トレーサー(DiI)を注入後、尾側端の神経節に標識細胞が観察された。蛍光実体顕微鏡下で脳表より観察したところ、標識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った。今回、この観察に加えて、連続切片で詳細に観察したところ、延髄の迷走葉に層状に投射する、標識終末が、吻尾方向に広く観察された。迷走葉やCajalの交連核よりも、さらに上位の領域とどのように連絡があるのか、また該当領域が骨代謝と関連する可能性があるのか議論したい。(COI: 無し)

P-159

条鰭類に残存するTbx4肺エンハンサーの意義

○辰巳 徳史¹、庄野 孝範¹、隅山 健太⁴、姫岩 翔子^{1,2}、長澤 竜樹³、矢野 十織¹、岡部 正隆¹¹慈恵医大・解剖、²慈恵医大・5年、³東工大・生命理工、⁴理研・BDR

肺発生にはいくつかの重要な遺伝子が関与することが知られている。肺発生領域の間葉で発現する*Tbx4*もその一つであり、肺の分岐と成長に関与することが報告されている(Arora et al., 2012)。この*Tbx4*を肺で発現させるエンハンサー(lung mesenchyme-specific enhancer: LME)は肉鰭類では高度に保存されており、さらに肺を持つ唯一の条鰭類であるポリプテルスでも完全に保存されていることが明らかとなっている(Menke et al., 2008, Tatsumi et al., 2016)。一方、肺ではなく鰓をもつ条鰭類のゲノム中にはLME配列全体と高い相同性を示す領域は見出されないものの、LME配列内部の特に保存性が高い領域(c-LME)に絞って探索するとガーヤアロワナにはその配列が存在することが明らかとなった。これらの配列には塩基の挿入欠損が含まれていたが、いくつかのモチーフは高度に保存されており、*Tbx4*のエンハンサーとしての活性が存在する可能性が強く示唆された。そこで、本発表ではこの条鰭類に残存する*Tbx4*LMEの機能について調べた結果と意義について議論する。(COI: 無し)

P-161

Fatty acid binding protein 7 (FABP7) – Oleic acid interaction, a potent access promoting glioma cell proliferation

○Banlanjo Abdulaziz Umaru, Kagawa Yoshiteru, Owada Yuji
Univ. Tohoku, Grad. Sch. Med. Dept. Organ Anatomy

In glioblastomas, altered lipid metabolism and signaling is a prominent characteristic, and associated with poor prognosis. Though unsaturated fatty acids (FAs) are shown to inhibit tumor growth, recent growing evidence links some unsaturated FAs especially Oleic acid (OA), to increase proliferation and tumorigenesis. Fatty acid-binding protein 7 (FABP7) involved in lipid dynamics, is highly expressed in glioblastomas and associated with decreased survival. Multiple studies put FABP7 at the center of glioma proliferation. However, the involved mechanisms are still lacking. Here, we examine the effects of FABP7/OA interaction on intracellular signaling that enhances proliferation in glioma cells. We observed that overexpression or knockdown of FABP7 in glioma cells, respectively increased or decreased proliferation and mRNA levels of Wnt downstream target genes; c-Myc and cyclin D1. We also observed related changes in β -catenin promoter activity. Addition of OA in FABP7 overexpressed cells triggered an exacerbation of these effects. Interestingly, using FABP7 with lipid binding domain mutation, the effects were abrogated. These results suggest that intracellular FABP7-OA interaction in tumor cells is important for signaling regulating tumor proliferation. (COI: NO)

P-158

アカハライモリ下顎骨切断後の再生について

○三輪 容子¹、浅田 奈緒美¹、井出 吉昭^{1,2}、春原 正隆¹¹日歯大・生命歯・解剖1、²日歯大・生命歯・発生・再生

甲状腺ホルモンは両生類では変態に関与し神経系、筋組織など様々な部位の発生、成長および発育に関係する脊椎動物に共通したホルモンである。両生類は四肢や眼球など幅広い器官で再生機能を有し有尾両生類アカハライモリ(*Cynops pyrrhogaster*)は顎骨を切除後に歯や歯周組織も含めほぼ完全な形で再生することが報告されており、高い再生能が知られている。甲状腺ホルモンレセプターはアカハライモリ歯胚の象牙芽細胞に発現していること、甲状腺ホルモン存在下では下顎骨切除のあとの再生が促進され、歯胚の形成も見られることから、甲状腺ホルモンレセプター(TH/THR)系が歯胚および周囲の骨の発生や再生に直接影響を与えている可能性が考えられる。本研究ではアカハライモリ顎骨の切断実験を行い顎骨再生の各段階で μ CT撮影による三次元的骨構造解析を行った。さらに免疫染色法、*in-situ*ハイブリダイゼーション法により再生中組織におけるTH/THR発現部位の経時的変化およびリアルタイムPCRによる定量変化を計測した。再生部位では正常部位と比べて変化がみられたことから顎骨全体の再生にTH/THR系が影響を与えていると推論した。(COI: 無し)

P-160

悪性グリオーマでIDH遺伝子変異の有無とFABP7の発現・核局在は相関する

○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】グリオーマは最も頻度の高い脳腫瘍の一つである。WHOによるグリオーマの分類に遺伝子学的診断が加わり、特に細胞内代謝に関与する重要な酵素であるIDH遺伝子変異の有無により予後が大きく変わることから、細胞内代謝系と腫瘍の生物学的特性との関連が注目されているが、その詳細は明らかになっていない。これまでに我々は悪性度の高いグリオーマで細胞内脂質代謝を制御するFABP7が強く発現することを明らかにしている。本研究では、IDH遺伝子の変異の有無とFABP7の発現・核局在に着目して、グリオーマ増殖における脂質代謝意義の解明を試みた。

【方法・結果】ヒトグリオーマ患者サンプルを用いてFABP7の発現を免疫染色で検討した結果、IDH野生型ではFABP7の発現が高く、核に強く発現が見られたのに対し、IDH変異型ではFABP7の発現は低く、核への集積が全く見られなかった。そこで、FABP7の核局在意義を検討するため、核局在・核外移行シグナルを付与したFABP7の過剰発現系を作成した。FABP7を核局在させると核内Acetyl CoAが増加し、ヒストンアセチル化が増加した。一方で、FABP7を細胞質に局在させてもコントロールと同等であった。

【考察】グリオーマのIDH変異によるFABP7の発現・局在の変化は、エピゲノム修飾を介した遺伝子発現制御機構に関与することが示唆される。(COI: 無し)

P-162

オートファジー関連遺伝子ATG9A欠損細胞における隔離膜構造の三次元光-電子相関顕微鏡観察

○角田 宗一郎、内山 安男
順大・院・医

透過電子顕微鏡では細胞小器官などの微細構造について光学顕微鏡を超えるに高い分解能での解析が可能となる一方で、1) 単一切片からは三次元情報が得られない、2) 特定分子の局在解析・免疫染色が難しい、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用いられているが、本研究では集束イオンビーム-走査電子顕微鏡(FIB-SEM)による三次元電顕観察と光-電子相関顕微鏡法(CLEM)を組み合わせた解析を行なった。細胞の分解機構の一つであるオートファジーでは、細胞内に隔離膜と呼ばれる膜が形成され、これが伸長して閉じることで二重膜構造オートファゴソームが形成される。オートファジー関連遺伝子ATG9A KO細胞では膜形成過程の初期にオートファジーが阻害されることが知られており、その際に形成される隔離膜、もしくはその前駆体の解析を目的として観察を行なった。オートファジー形成部位を中心として3D-CLEM撮影を行なった結果、ATG9A KO細胞でも一部に隔離膜様の構造が見られたが、正常な隔離膜に比べると断続的で膜形成に異常があることが示された。またオートファジーの最上流因子ULK1、FIP200の抗体染色によるCLEMではFIP200のみが局在する構造物が観察された。これらATG9 KO細胞において形成、蓄積する構造物について報告する。(COI: 無し)

P-163**CDK4/6阻害薬abemaciclibはリソソームの酸性化、膨化による空胞形成を伴った新規細胞死を誘導する**○日野 浩嗣^{1,2}、入山 規良³、國場 寛子⁴、風間 宏美²、森谷 昇太²、高野 直治²、平本 正樹²、相澤 信¹、宮澤 啓介²¹日大・医・生体構造、²東京医大・生化学、³日大・医・血液膠原病、⁴東京医大・共同利用研究室

細胞周期において、CDK4/6-サイクリンDはG₁/S期移行を制御している。サイクリンD過剰発現等による持続的なCDK4/6の活性化は細胞のがん化誘導の原因となる。最近、3種類のCDK4/6阻害薬が開発され、臨床試験を経て既にpalbociclib、abemaciclibは乳がん治療に対し承認されている。しかし、これら阻害薬の抗がん作用の分子機序は、細胞周期抑制効果のみに依存するものなのか等不明な点も多い。本研究では、CDK4/6阻害薬の抗がん作用の詳細な機序の解明を目的とした。

肺がん細胞株A549において、CDK4/6阻害薬は濃度依存的に細胞周期抑制のみならず細胞死誘導効果も示した。特にabemaciclib作用時には、多数の大きな空胞が細胞質に形成された。このabemaciclibによる細胞死はアポトーシス等の典型的細胞死とは異なること、またV-ATPase阻害薬により空胞形成と細胞死の両方が抑制されることが明らかとなった。さらにライブセルイメージングにより、この空胞はリソソームが酸性化を伴い膨化したものであること、TEM観察により、リソソーム内での消化抑制が示唆された。以上より、がん細胞においてabemaciclibはリソソームを膨化させ、機能不全を起こすことで細胞死を誘導していると考えられた。現在、abemaciclibによるリソソーム膨化の機序について詳細を検討中である。(COI：無し)

P-165**マウス新生仔網膜血管新生における基底膜蛋白質およびMMPの局在**○二木 杉子¹、平田 あずみ¹、柴田 雅朗¹、関口 清俊²、近藤 洋一¹¹大阪医大・解剖、²大阪大・蛋白質

血管基底膜は毛細血管から大血管まで広く存在し、血管内皮を支える細胞外基質である。基底膜は血管内皮細胞の足場として、内皮組織の機能や恒常性維持に寄与している。内皮細胞の分枝を伴う血管新生や血管網のリモデリングの際には、内皮の変化と協調して血管基底膜の局所的な分解や再構成がおこると考えられているが、その詳細なプロセスや制御機構については明らかとなっていない。そこで我々は血管網形成過程のモデルとしてマウス新生仔網膜を用い、血管新生やリモデリングにおける基底膜蛋白質の局在を詳細に観察した。基底膜は新生血管の先端に位置するtip細胞の周囲にも存在する一方、tip細胞の先端から突出したフィロポディア様突起の大半は基底膜を持たないことが認められた。血管伸長先端部の基底膜と、網膜中心に近い発達した血管の基底膜とでは基底膜構成因子の局在に差異があることも見出された。さらに、基底膜分解に関わるmatrix metalloproteinase(MMP)の発現を検討したところ、MMP-9、-14が網膜新生血管周囲に局在することを見出した。(COI：無し)

P-167**形質膜のホスファチジルセリンとカベオラ**

○辻 琢磨、藤本 豊士

順大・医・老研センター

我々は主要な負電荷リン脂質ホスファチジルセリン(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凍結割断レプリカ標識法を確立し(Tsuji et al., PNAS 2019)、マウス胎仔線維芽細胞の形質膜細胞質側膜葉にはPSがほぼ一様に分布するが、所々に直径約100 nmの空白領域が存在することを見出した。この領域は緩やかに陥凹し、膜内粒子(=膜貫通タンパク質)が疎であるという形態的特徴を有していた。カベオラの構成分子であるcaveolin-1の標識により、PS空白領域が浅く陥凹したカベオラであることがわかった。一方、caveolin-1標識陽性の深いカベオラにはPS標識が見られた。カベオラはシグナル伝達等に関与する形質膜上の特殊な膜領域であり、caveolinを基盤とし、cavin、PtdIns(4,5)P₂、PSの相互作用がその形成に重要であるとされてきた。今回の結果はカベオラとPSの関係が一樣ではないことを示唆している。

深く凹んだカベオラは低浸透圧処理などで膜張力が増加すると、浅く変形する。低浸透圧処理時の形質膜PS分布を解析した結果、非細胞質側膜葉にPSが出現すること、この局在変化が形質膜スクランブラゼTMEM16Fに依存することがわかった。形質膜PSの局在変化とカベオラの関係についてさらに解析中である。(COI：無し)

P-164**脊椎動物にのみ保存された新規纖毛関連遺伝子Hoatzinの機能解析**○成田 啓之¹、長友 啓明²、秦 裕子³、尾山 大明³、竹田 扇¹¹山梨大・医・解剖細胞生物、²山梨大・医・総合分析実験セ、³東京大・医科研・疾患プロテオミクスラボ

纖毛は真核生物が持つ細胞小器官である。その形成と機能には数百種類のタンパク質が関与していると考えられているが、全容は不明である。我々は最近、脊椎動物にのみ保存された新規纖毛関連遺伝子Hoatzinを見出し、このKOマウスでは水頭症と造精機能障害が現れること等を確認している。今回我々はその遺伝子産物HOATZの分子機能に関して興味深い知見を得たので報告する。HOATZの発現量をマウス精巣と精巣上体尾部の間で比較すると前者の方が圧倒的に多く、HOATZが鞭毛形成に関与する分子であることが推測された。精巣におけるBBSomeおよびIFT複合体の発現量は野生型とHoatzin KOの間で大きな違いを認めなかった。HOATZと相互作用する分子を探索するために免疫沈降産物のショットガンプロテオミクス解析を行ったところ、糖鎖系酵素の一つであり精子鞭毛の形成に重要であると報告されているENO4が見出された。ENO4は精巣では70 kDa、60 kDaの二つを認めたが、完成精子では後者のみ認められた。これらの結果から70 kDaの前駆体が切断などのプロセッシングを受けて60 kDaの成熟型となり鞭毛に運ばれていると考えられた。興味深いことにHoatzinノックアウトマウスではENO4前駆体の異常な蓄積を認めた。以上の結果からHOATZはENO4の成熟を担う分子であると考えられた。(COI：無し)

P-166**長時間飢餓で誘導される核内脂肪滴の形成機構と機能**

○小笠原 裕太、藤本 豊士

順天堂大学老研セ

オートファジーは、アミノ酸などが欠乏する飢餓などによって誘導され、細胞が自己成分を分解することで栄養素を獲得する仕組みである。長期飢餓時の細胞では、オートファジーの分解によって生じた遊離脂肪酸から新たな脂肪滴が形成される。我々はこのオートファジーに依存して形成される脂肪滴にホスファチジルコリン合成の律速酵素CCTのアイソフォームがリクルートされること、またそれによるホスファチジルコリン合成の活性化がオートファジーを長時間維持するために重要であることを明らかにした(小笠原ほか、投稿中)。

今回、我々は長時間の飢餓に曝されたマウス線維芽細胞やヒト骨肉腫細胞株では、細胞質だけでなく、核内でも脂肪滴が増加し、PML小体と共局在することを見出した。さらに上記のCCTアイソフォームを欠損する細胞では飢餓時の核内脂肪滴形成が促進されることも明らかになった。

細胞では小胞体内腔のリポ蛋白質前駆体から核内脂肪滴が形成され、ホスファチジルコリン合成の制御に係わる(Soltysik et al, Nat Commun, 2019)。一方、リポ蛋白質を産生しない細胞での核内脂肪滴の形成機構は明らかになっていない。現在、長時間飢餓に晒された細胞で核内脂肪滴がどのようにして形成されるのか、またそれがオートファジーや細胞の生存にどのような意義を持つのか等について検討中である。(COI：無し)

P-168**ヒト小児由来神経芽細胞腫細胞に与える食用タール色素の影響**○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 章⁴、杉村 太文²、野口 翔¹、柴田 夕夏¹、玉置 悦朗¹、長澤 将太¹、高橋 理²¹関東学院大・理工、²神歯大院・口腔科学・神経組織発生学、³神歯大・総合教育部、⁴神歯大院・歯科形態学分野

【目的】これまで、ヒト小児由来神経芽細胞腫細胞(NB-1細胞)に合成甘味料、合成着色料、発色剤や防腐剤など4種類の食品添加物を混合投与して培養した場合、食品添加物を投与していない対照群と比較して細胞生存率が有意に低下することや、細胞突起の数が減少することを報告してきた。本研究では、合成着色料のうち食用タール色素4種類をNB-1細胞に混合投与した場合の細胞生存率及び細胞の形態変化について検索した。

【材料と方法】NB-1細胞をDibutylryl cyclic AMPで分化誘導した後に、食用赤色102号、食用赤色106号、食用黄色4号、食用黄色5号の4種類を混合投与し3、5、7、9日間培養した。培養後の生細胞数は、Cell Counting Kit-8を用いて測定し細胞生存率を算出した。また、細胞形態は、位相差顕微鏡及び走査電子顕微鏡を用いて観察を行った。

【結果と考察】混合投与群では、培養9日目に対照群と比べて細胞生存率の減少が認められ、細胞数及び突起数の減少が観察された。さらに培養9日目の混合投与群では、突起が消失あるいは退縮して円形を呈した細胞が観察されたが、一方で、紡錘形を呈した細胞体から突起が伸長している像も観察された。これらの結果から、食用タール色素の混合投与では、これまでに報告してきた防腐剤などの混合投与に比べてNB-1細胞に与える影響が少ないものと考えられる。(COI：無し)

P-169

走査型共焦点顕微鏡による神経軸索輸送タンパクの1分子計測

○毛利 一成¹、岡田 康志²¹理研・BDR、²東大・理物

細胞内分子の濃度や拡散係数を求める手法として蛍光相関分光法FCSが知られているが、特別な装置を必要とするため広く普及していない。共焦点顕微鏡のレゾナントスキャナで単一ラインを高速計測し、得られた画像の1画素時系列にウェーブレット変換を用いたノイズ除去法を適用することで、各画素の自己相関関数が正確に計算できるようになり、高精度の多点FCSを実現した。これを応用し、各画素間の相互相関関数を計算することで方向性のある分子の流れを検出することにも成功した。本手法をキネシンやシヌクレイン、シャペロンといった神経軸索内で輸送されるタンパクに適用する過程で、撮影条件の改良により、これらを1分子追跡することも可能であることを示唆する結果を得た。この手法は軸索という直径わずか数百ナノメートルの混雑環境中を移動する、タンパクやシナプス小胞、ミトコンドリアなど様々な物質輸送のメカニズムを解明するために重要な基盤技術になり得ると期待される。(COI：無し)

P-171

コアグループに依存しないPCP制御機構の解析

○鮎川 友紀¹、秋山 正和²、八月朔日 泰和¹、山崎 正和¹¹秋田大・院医・細胞生物学、²明治大・先端数理イ

平面内細胞極性(planar cell polarity, PCP)は、組織平面において体毛や繊毛の向きが特定の方向に揃う現象であり、組織の機能発現に重要な役割を果たす。7回膜貫通型タンパク質Frizzled(Fz)や7回膜貫通型カドヘリンFlamingo等から構成されるコアグループ分子群は、PCP形成において中心的な役割を果たすが、近年、コアグループに依存しないPCP制御機構の存在が示唆されている。しかし、その分子機構は不明である。

我々は、ショウジョウバエ背板を用いた組織特異的ゲノムワイドRNAiスクリーニングを実施し、新規PCP遺伝子を多数同定している。その内の一つであるJitterbug(Jbug: アクチン結合タンパク質Filaminのハエオーツログ)遺伝子を欠損させると、コアグループ遺伝子を欠損させた場合と同様に、背毛の配向性が乱れる。一方、Jbug遺伝子とコアグループ遺伝子を同時に欠損させると、野生型と比較して背毛の向きが逆転する。この際、コアグループの機能が欠損しているにも関わらず背毛の向きが整然と逆転することから、背毛の配向が逆方向に揃うのはコアグループ非依存的なPCP経路によって制御されていることが示唆される。現在、このPCP逆転現象をモデルに、コアグループ非依存PCP制御機構を解析している。本学会では、この新たなPCP制御機構について報告する。(COI：無し)

P-173

アレキサンダー病患者由来iPS細胞株への一塩基編集技術の導入

○田中 義久、近藤 洋一

大阪医大・医・解剖学

アレキサンダー病は小児の致死的な神経難病であり、約90%の患者においてグリア線維性酸性タンパク質(GFAP: glial fibrillary acidic protein)遺伝子にミスセンス変異あるいは一塩基欠失が認められている。ところが、アレキサンダー病と同等のGFAP遺伝子変異をマウスに導入しても疾患の再現には至っていない。アレキサンダー病の病態解析にあたって、アレキサンダー病患者由来iPS細胞株と同質のバックグラウンドを持つ正常なiPS細胞株の樹立は必須である。そこで、アレキサンダー病患者由来iPS細胞株のGFAPミスセンス変異を一塩基編集技術を導入しゲノム編集を試みた。一塩基編集技術を導入するにあたって、まずHEK293細胞株を用いて一塩基編集を行った。Adenine base editorをリンカー結合したnCas9発現ベクターおよびgRNA発現ベクターをlipofectamine stem試薬を用いてHEK293にトランスフェクションしたところ、GRCh38の5番染色体の87944784の塩基Aを約50%の効率で塩基Gに変換することができた。本研究ではアレキサンダー病患者由来iPS細胞株の一塩基編集の導入効率について報告する。(COI：無し)

P-170

光遺伝学ツールの開発と細胞の分化誘導

○石井 智浩¹、Deng Xiyin¹、中田 隆夫^{1,2}¹東京医科歯科大・院・細胞生物、²東京医科歯科大・脳統合機能研究センター

近年、チャネルロドプシンなど神経活動を制御する光遺伝学ツールを用いた神経科学研究が盛んに行われている。一方で神経活動制御以外の分子機能、例えば細胞内シグナルを制御する光遺伝学ツールの開発も進んできている。植物や微生物由来タンパク質の光感受性ドメインを光スイッチとして用い、新たに人工的なタンパク質を作製するのである。我々も光依存的にカルシウムシグナルを制御できる光遺伝学ツールBACCSを報告している。またこれまで開発された光遺伝学ツールのほとんどが青色光に反応するものであったため、複数の光遺伝学ツールを独立に異なる波長の光で操作することは困難であったが、近赤外光に反応する光スイッチが最近報告されている。

今回、我々はRas/ERK経路を含むいくつかの光遺伝学ツールを作製した。青色光に反応する光遺伝学ツールに加え、近赤外光に反応するツールも作製している。これらの光遺伝学ツールを用いてPC-12細胞を神経様細胞へと分化させた。

2つの波長で2つの異なるシグナルを同一細胞で操作することができれば、細胞内シグナル伝達機構の研究が飛躍的に発展すると期待できる。(COI：無し)

P-172

細胞膜損傷修復に伴う細胞外小胞形成

○三宅 克也¹、藤巻 立生明²、渡邊 強²、小西 真衣³、村井 花奈³、土谷 香蓮²¹国福大・成田基礎医、²国福大・成田保健医療・医学検査、³国福大・医

損傷した細胞膜はエキソサイトーシスによる修復膜供給によって瞬時に塞がれる。しかし、このメカニズムの全貌は未だ明らかにされていない。今回我々は、エキソサイトーシスにより供給された修復膜がどのように変化するか詳しく追跡した。培養細胞(BS-C-1, NIH3T3, C2C12, MKN45, MKN28, BRMEなど)を用い、シリンジローディングなど様々な損傷法によって培養細胞の細胞膜を損傷し、細胞外小胞形成過程を形態学的に観察した。また、金コロイド(10nm)処理を行ったquantifoil UltraAuFoil Holey Gold支持膜付き金グリッド上に培養細胞を滴下培養し、金グリッドをディッシュから引き剥がした直後にプランジャー(Leica)によって液体エタンへ凍結固定を行ない、クライオ電子顕微鏡(CRYO-ARM TM300, JEMZ300FSC, JOEL)にてトモグラフィ画像(厚さ12nm、日本電子提供)を得て形態学的に観察を行なった。その結果、LIVEイメージングによって、二光子レーザーによる損傷直後にナノサイズの細胞外小胞の離出が数多く観察された。クライオ電子顕微鏡観察では、損傷細胞から発芽様に突出または離出したエクソゾームが観察され、その内部にリボゾームや、様々なタンパク質と思われる構造物が高解像度で観察された。(COI：無し)

P-174

ゼータ型DGKはSirt1発現調節を介してp53アセチル化を制御する

○田中 俊昭、東海林 悠、後藤 薫

山形大・医・第二解剖

Sirt1は、様々な遺伝子発現調節に関わるヒストン脱アセチル化酵素であるが、老化抑制機能を有することから近年注目されている分子である。哺乳類においてSirtファミリーにはSirt1~7の7種類が同定されておりSirt1は老化のみならず、各種ストレス刺激に応じて細胞保護機能を発揮することも報告されている。一方、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。今回我々は、Sirt1とゼータ型DGK(DGKζ)に着目し、特に癌抑制遺伝子p53のアセチル化制御メカニズムについて解析を行った。

DGKζノックダウン細胞では、Sirt1の発現量が減少し細胞内におけるアセチル化が亢進する可能性が示唆された。そしてp53のアセチル化を解析したところ、DGKζノックダウン細胞では、p53の382番目リジンのアセチル化が増加することが明らかとなった。また、Sirt1の活性に必要なNAD⁺量はDGKζノックダウン細胞において低下することからSirt1活性が減弱している可能性が示唆された。

以上から、DGKζの欠失によるSirt1発現量の減少は、p53におけるアセチル化において重要でありDGKζを介したSirt1の量的変化がp53の様々な機能を制御する可能性が示唆された。(COI：無し)

P-175**ニワトリにおける翼羽と尺骨を繋ぐ靭帯の形成過程**○五十嵐 瞳¹、松井 利康¹、恒川 直樹²、九郎丸 正道¹¹岡山理大・獣医・形態学、²日本大・生物資源

【背景】鳥類の翼に生える翼羽(風切羽)は飛翔のための羽である。翼羽の特徴として、羽軸が表皮の内側に陥入し、靭帯を介して翼の骨(尺骨)と連結する点が挙げられる。翼羽によって形成された揚力はこの靭帯を介して尺骨に伝えられることから、翼羽・靭帯・尺骨の繋がりは飛翔にとって重要な構造である。したがって鳥類の飛翔のメカニズムについて理解するためには、翼羽と尺骨とを繋げる靭帯の形成についての解析が必要となる。しかし靭帯の形成については注目されておらず、不明な点が多い。本研究は、翼羽と尺骨を繋ぐ靭帯について、ニワトリ胚を用いて形成過程を明らかにすることを目的として形態学的解析を行った。

【材料と方法】E11からE19までのニワトリ胚を4%PFA/PBSで固定した。常法に従ってパラフィン切片を作製し、アザン染色を行った。

【結果と考察】アザン染色の結果、ニワトリ胚のE12からE13にかけて靭帯の形成が開始されることが明らかとなった。また、翼羽側に形成される靭帯と、尺骨側に形成される靭帯との二つの靭帯の原基があり、それらが結合することで、翼羽と尺骨とを繋ぐ靭帯が形成されることが明らかとなった。翼羽の羽軸はE12からE13において尺骨へ達することから、羽軸と尺骨との相互作用により靭帯の形成が開始されることが示唆される。(COI:無し)

P-177**Toll様受容体とスカベンジャー受容体CD36による昆虫の器官再生メカニズム**○板東 哲哉¹、奥村 美紗¹、坂東 優希²、萩原 万優²、大内 淑代¹¹岡山大・院・医歯薬・細胞組織学、²岡山大・医・医

ヒトは失った手足を再生することはできないが、昆虫やイモリなどは付属肢を再生できる。再生モデル昆虫であるフタホシコオロギの脚を切断すると、創傷治癒、再生芽の形成、位置情報の認識、再パターンニングの過程を経て、失われた部分だけが付加的に再生される。再生芽細胞は付属肢再生のソースとなる細胞集団であるが、その形成過程には未だ不明な点が多い。

器官が傷害されると、感染性微生物の排除や傷害された細胞の除去のために創傷部位にマクロファージが集まる。そこで、薬剤を用いてマクロファージを枯渇させたコオロギの脚再生過程を観察すると、脚再生が阻害された。マクロファージ枯渇個体ではいくつかのToll様受容体(TLR)の発現が低下しており、それらのTLRは再生に伴って発現が上昇していた。いくつかのTLRの発現を低下させた個体では、創傷部位へのマクロファージの遊走、細胞分裂の減少、サイトカインの発現低下が観察され、脚再生が阻害された。TLRによる再生の促進には微生物の感染は必須ではなかったことから、TLRの近傍ではたらくスカベンジャー受容体CD36に着目した。昆虫のCD36はアポトーシスした細胞のデブリを認識する。CD36のコオロギホモログを発現低下させても脚再生が阻害されたことから、傷害された細胞をTLRやCD36が認識することで脚再生が開始されると考えられた。(COI:無し)

P-179**走査イオン伝導顕微鏡による組織切片表面の微細構造イメージング**○水谷 祐輔¹、早津 学²、三上 剛和²、牛木 辰男²¹北海道大・総合IR、²新潟大・院医歯・顕微解剖学

走査イオン伝導顕微鏡(Scanning Ion Conductance Microscopy: SICM)は、電解質溶液で充填されたガラスナノピペットをプローブとして用いる走査プローブ顕微鏡である。SICMでは、電解質溶液中でピペット先端の微小孔を通過するイオン電流が、プローブ-試料表面間の距離に依存して変化する特性を利用し、液中での試料の表面立体形状を計測する。我々はこれまでの研究の中で、SICMを用いて組織ブロックの観察をおこない、腎臓の糸球体表面や気管内部の線毛細胞などの立体構造の液中イメージングをおこなってきた。本研究では、この手法を用いて組織切片の観察を行う。

組織切片の作製には、通常、固定した標本に何らかの包埋処理を施す必要がある。本研究では、ポリエチレングリコールを用いて包埋した組織切片を試料とし、まず透過型電子顕微鏡(TEM)により細胞内小器官などの観察をした。次に、このTEM観察をおこなった切片の隣接切片をSICMを用いて液中観察しその三次元微細構造のイメージングを行った。その結果、ラット肝臓の切片においては、肝細胞内部のミトコンドリアの分布や毛細胆管および核内部の様子を液中環境下にてTEMに近い解像度で観察することができた。このほか、多様な組織切片を用いてTEMおよびSICMの同一箇所組織観察結果を比較検討し、この手法の有用性を検証する。(COI:無し)

P-176**マウスとヒトにおけるPOU5F1遺伝子産物**○小阪 美津子¹、水野 伸彦¹、藤谷 陽子^{1,2}、大塚 愛二¹¹岡大院・医歯薬・人体構成学、²岡山中央病院

マウスおよびヒトのPOU5F1(OCT3, OCT4, OCT3/4)は、未分化全能性維持に不可欠な転写調節因子OCT3/4Aをコードする遺伝子として広く知られる。POU5F1にはOCT3/4A以外に、多種類の転写産物が存在しそれらがコードするタンパク質の役割については依然不明な点が多い。

我々は新生仔マウスの網膜組織の視細胞層に発現するOCT3/4Bバリエーションを複数同定し、それらが体細胞の幹細胞特性に関連する可能性を過去に報告した(文献1)。近年、ヒトのがん細胞株で発現するヒトPOU5F1の転写産物(既知のA,B,B1に加えて新規バリエーションA型2種、B型3種)を網羅的に同定し、それらを発現するがん細胞はごく一部の亜集団であり、がん細胞集団全体の悪性度に寄与することを示した(文献2)。

本研究では、マウスおよびヒトPOU5F1の転写・翻訳産物の解析を進めた結果、成体体性組織におけるOCT3/4バリエーションの発現様式はマウスとヒトでは全く異なることが判明したので報告する。成人の正常体性組織内にPOU5F1発現細胞が確かに存在すること、その機能解明にはマウスは有用なモデル動物ではないことが新たに示唆された。

1) J Biol Chem. 2008; 283(45):30997-1004.

2) Stem Cells. 2018; 36(9):1341-1354.

(COI:無し)

P-178**金ナノ粒子の生物試料用CLEMマーカーとしての利用**

○春田 知洋、澤田 景子、池田 悠太、小入羽 祐治、福田 知久、西岡 秀夫 日本電子(株)

光・電子相関顕微鏡法(CLEM)には様々な方法があるが、固定後の試料でCLEMを行う場合、光顕像と電顕像で非常に正確な像の重ね合わせができる一方、試料はグルタルアルデヒドや四酸化オスミウムといった強力な固定を行わなければならない、この固定によって多くの蛍光タンパク質や蛍光色素は変性、分解され、その蛍光を失うことが多い。またTEM試料は100nm以下と非常に薄く、そこに含まれる蛍光色素のポリウムは小さくなり、例え蛍光を失わなかったとしても、光学顕微鏡で観察される像はSN比が非常に低くなる。

この問題に対し、金ナノ粒子をマーカーとして利用することを試みた。金ナノ粒子は強光下では、表面プラズモン共鳴(SPR)によって特定波長の吸収や強い散乱を引き起こす。そのため金ナノ粒子を白色光下で暗視野観察するとオレンジ色の強い散乱光が観察される。我々はゾウムシに金ナノ粒子を食べさせた後、TEM用の固定を行い、超薄切片を作製して、光学顕微鏡による暗視野観察と、TEM観察を試みた。その結果、20nm以上の金ナノ粒子では光学顕微鏡暗視野像においてSPRによる散乱光が観察でき、その試料はTEM観察でも十分な構造を保っていた。また20nm以下の粒子を用いた場合も、金増感することにより利用が可能であり、免疫電顕法にも応用できることを報告する。

(COI:無し)

P-180**ゲノム配列認識プローブの一分子イメージング**○池田 一穂¹、岡田 康志^{1,2,3}¹東大・院医、²東大・院理、³理研

CRISPR/Cas9は、ゲノム編集ツールとして広く応用されているが、DNA切断活性を欠失させたdCas9は、デザイン可能な配列特異的核酸結合ツールとして利用することも可能である。このような応用では、ゲノム中の標的配列に対する特異的かつ高効率の結合が望まれ、標的結合能の定量的評価が必要とされる。しかしながら、Cas9はゲノム編集ツールとして、ゲノム編集というアプリケーションの観点からの研究開発が主に行われてきた。そのため、生きた細胞の核内における標的配列への結合・乖離の挙動に関する知見は乏しい。我々は、細胞内一分子イメージング技術を応用することで、核内でのdCas9の一分子結合・乖離動態を解析し、細胞内での標的結合能の定量計測が出来るのではないかと考え、実験系の構築を行っている。本演題では、核内での一分子イメージング技術の開発と、dCas9の一分子計測への応用について報告する。

(COI:無し)

P-181

細胞分裂に伴う染色体形成過程の電子顕微鏡による構造解析

○早津 学¹、水谷 祐輔²、牛木 辰男¹

¹新潟大・院医歯・顕微解剖、²北海道大・総合IR

細胞分裂に伴う核膜、染色質および染色体の構造変化は、おもに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、細胞分裂に伴うこれら構造の一連の動態を微細構造学的に詳しく解析し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、染色質および染色体の微細構造変化について透過型電子顕微鏡による観察、走査型電子顕微鏡による準超薄切片像から得た三次元再構築像による構造解析を併用してその詳細を再検討することを試みてきた。これにより、ムラサキツユクサ花粉母細胞では、減数分裂の第一分裂前期に出現する染色質が、核内に複雑に折り畳まれて収納されており、前中期に明瞭となった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を明らかにした。また、動物細胞の体細胞分裂についてもインドホエジカ胸腺由来培養細胞(Mm2T)を用いて解析を進めるとともに、微小管重合阻害剤(ノコダゾールなど)を用いて細胞周期を前中期で同調させた細胞により細胞分裂の中期、後期および終期の細胞を効率よく観察するための条件を検討してきた。今回は、これまでの解析をさらに進めて、分裂段階の異なる時期の染色体の観察とその三次元再構築解析を行なった結果について報告する。また、減数分裂と体細胞分裂、植物細胞と動物細胞の染色体の相違についても検討を加える。(COI:無し)

P-183

The Expanding Universe of CoMBI 2020

○多鹿 友喜

群馬大・院医・機能形態学

CoMBI(Correlative Microscopy and Block-face Imaging)は、独自開発した3Dイメージング手法である(Tajika Y et al, 2017)。同一標本で3Dイメージと切片データを相関させられることを特長とする。主な装置は、クリオスタット、その前面に設置されるデジタルカメラ、センサー等の電子工作品である。凍結ブロックを切削中、全ブロック面を連続撮影すると同時に、凍結切片を必要な部位で必要な枚数、採取する。のちに、連続ブロック面画像は3Dデータとして利用し、切片は各種染色を施し、顕微鏡解析に利用する。結果として、切片の由来位置が記録されるので、顕微鏡画像と3Dイメージとを相関させられる。このことは、顕微鏡画像や3Dイメージの解釈を容易にし、形態データの信頼性を向上させる。また、既存の3Dイメージング法より低価格で簡便であり、より多くの検体数と条件で実験できることも、データ信頼性の向上に貢献する。これらの特長から、CoMBIを導入する研究室が拡大しており、解析対象は、哺乳類、両生類、魚類、節足動物、植物など、多岐にわたる。2017年の開発・発表から2020年現在までのCoMBIの活用事例と展望について紹介する。(COI:無し)

P-185

Section Face Imagingにおける重金属染色の検討

○久住 聡¹、甲賀 大輔²、柴田 昌宏¹

¹鹿児島大・院医歯・形態科学、²旭川医大・医・顕微解剖

走査電子顕微鏡(SEM)による切片観察法(Section Face Imaging)は、スライドガラスに貼り付けた切片から透過電子顕微鏡(TEM)と同等の超薄像を得ることが可能な、きわめて有用な手法であるが、これまで試料作製条件の詳細な検討は行われてこなかった。そこで本研究では、Section Face Imagingに適した前処置について、特に重金属染色を中心に検討を行った。材料としてWistarラットを用いた。2%グルタルアルデヒドで灌流固定した動物から下垂体を摘出し、同固定液で浸漬固定を行った。さらに、1%四酸化オスミウム(0.1M)リン酸緩衝液または0.1Mカコジル酸緩衝液、もしくは2%四酸化オスミウムと1.5%フェロシアン化カリウムの混合液(還元オスミウム)により後固定し、一部試料では1%酢酸ウラニルに浸漬(4°C 24h)した後にEpon樹脂に包埋した。これらの樹脂包埋ブロックから200nm厚の準超薄切片を作製し、スライドガラスに貼付後、電子染色とカーボンコーティングを施し、超高分解能SEMで観察した。Section Face Imagingでは、切片作製後に電子染色と導電コーティングを行うことが可能なため、比較的自由に重金属染色を選択することができた。ここでは、それらの差異を比較するとともに、Section Face Imagingにおける最適な手法について議論する。(COI:無し)

P-182

蛍光偏光ライブイメージングのためのプローブPOLArISの汎用性拡張の試み

○中井 紀¹、佐藤 啓介¹、杉崎 綾奈¹、永嶋 一貴¹、齊藤 健太¹、川岸 将彦¹、谷 知己²、寺田 純雄¹

¹東京医科歯科大・院医総合・神経機能形態、²産総研・バイオメディカル・細胞分子機能

蛍光偏光顕微鏡は、蛍光偏光情報から分子の位置と配向の情報を得ることができ、細胞内の様々な構造の動態解析に有用だが、これまで適した一般的標識法が無かった。我々は最近、人工結合タンパク質(ABP: artificial binding protein)とGFPからなる、蛍光偏光顕微鏡のためのユニバーサル新規蛍光偏光プローブPOLArIS(Probe for Orientation and Localization of Arbitrary Intracellular Structures)を開発した。ファージディスプレイ法により様々な標的分子に結合するABPを取得できることから、POLArISは様々な標的分子の蛍光偏光ライブイメージングを可能にすると期待される。

今回我々はPOLArISの汎用性を拡張するため、GFP以外の蛍光タンパク質を利用することで、異なる蛍光特性をもつPOLArISの開発を試みた。まず、CFP, YFP, mRFP670等の蛍光波長の異なる蛍光タンパク質を用いて、蛍光色の選択肢を広げること成功した。これにより多色蛍光偏光イメージングが可能となった。さらに蛍光タンパク質の代わりにHaloTagを用いたPOLArISの作製にも成功し、リガンドを変えることで様々な蛍光特性をもつPOLArISを使用できるようになった。(COI:無し)

P-184

デザイナー RNA結合タンパク質を用いた生細胞内における内在性RNAの可視化・制御法の開発

○高井 啓¹、岡田 康志^{1,2}

¹理研・BDR、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、生細胞内におけるRNAの可視化・制御法は基礎・応用を含む様々な研究分野で重要なツールとなる。従来ではMS2ステムループなどのRNAタグを標的RNAへ導入し、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)を用いた非改変のRNA可視化・制御法の開発について報告する。まず、我々が最近報告した高輝度蛍光タンパク質ノ・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・制御する画期的なツールとなることが示唆された。(COI:無し)

P-186

HAP1陽性封入体の形態学的解析を目的とした光-電子相関顕微鏡法

○平山 将也^{1,2}、酒井 一由³、塩竈 和也²、安倍 雅人²、加藤 光好⁴、尾之内 高慶¹

¹藤田医大・共利研・生体画像、²藤田医大・院保健学・形態細胞、³藤田医大・医療科・臨工、⁴藤田医大・カダバ

ハンチントン病関連タンパク1(HAP1)陽性封入体は、主に中枢神経系で観察される神経細胞質内封入体である。神経変性疾患で観察されるレビー小体などの病的封入体に対して、神経細胞の安定性に寄与することが示唆されているHAP1陽性封入体は、限界膜を有さない、顆粒成分と線維成分が集積した球形あるいは卵円形の構造物であることが透過型電子顕微鏡観察によって明らかとなっている。封入体のさらなる形態・機能的解析のために、本研究では、「タンパク質の発現」と「発現部位の微細構造」を1枚の切片上で同時に観察できる光-電子相関顕微鏡法(CLEM)を使用して封入体の検出を試みた。免疫染色を施したマウス脳切片を共焦点レーザー顕微鏡で観察後、切片表面を金属コーティング(Pt)して、同一領域を電界放出型走査電子顕微鏡で観察した。パラフィン切片を使用したCLEMでは、HAP1陽性封入体が空洞を有する球状集合体であることを三次元的に確認できた。準超薄エボン切片を使用したCLEMでは、HAP1陽性封入体と細胞小器官の関連性が示唆された。

本研究では、HAP1陽性封入体の二次元および三次元構造を確認できた。パラフィン切片を使用したCLEMは、臨床材料においても簡易に適用可能であるため、今後ヒトの各種疾患におけるHAP1およびHAP1陽性封入体の形態・機能的解析が期待される。(COI:無し)

P-187**ニホンカワウソ胎児標本における非破壊的な骨格および内部構造の可視化**

○西横 俊之¹、山田 稔²、宮内 敬介³、河野 良輝²、前田 洋一³、和久 大介⁴、太田 博樹⁴、勝村 啓史¹、小川 元之¹

¹北里大・医・解剖、²慶應義塾大・医・放射線診断、³愛媛県立とべ動物園、⁴東京大・理・生物科学

ニホンカワウソは、1964年日本の天然記念物に、翌年の1965年には特別天然記念物に指定されたが、乱獲や開発が原因で数を大きく減らし、1979年以降その姿は確認されていない。この動物は環境省の示すレッドリストにおいて、本州以南集団が*Lutra lutra nippon*、北海道集団が*Lutra lutra whiteleyi*としてユーラシアカワウソの2亜種に分類されている。形態学的には、骨格の外部計測値がユーラシアカワウソとほぼ同じであるのに対し、頬骨幅が大陸のユーラシアカワウソ*Lutra lutra lutra*と比べて大きいとされ、それを日本固有種*Lutra nippon*とする根拠だと示す論文も出ている(Imaizumi & Yoshiyuki, 1989)。本種の研究をするには、博物館や動物園などで保存されている標本を用いなければならない分類の再検討は今日まで難航している。今回私達は、ニホンカワウソの胎児標本についてX線CTを用いて、非破壊的に骨格および内部の可視化を行った。その結果、ニホンカワウソ胎児の骨格および内部の状態を三次元的(立体的)に観察することに成功した。さらに、核磁気共鳴画像法(Magnetic Resonance Imaging: MRD)を使用して、T1・T2強調画像およびプロトン密度強調画像を測定したので報告する。(COI: 無し)

P-189**グリオーママルチレイヤーモデルに基づいた腫瘍関連マクロファージ/ミクログリアのサブタイプ解析**

○中野 洋輔、田中 進、加瀬 政彦、平原 幸恵、大江 総一、小池 太郎、北田 容章

関西医大・医・解剖学

脳に発生するグリオーマは、投薬や外科的治療で腫瘍を除去しても高頻度で再発し、予後が非常に悪い。近年、グリオーマが、周辺のマクロファージあるいはミクログリアを炎症性のM1型から抗炎症性のM2型に分極化させることで、腫瘍の増殖に有利な微小環境(腫瘍関連マクロファージ/ミクログリア(TAM))を作り出すことが知られている。しかしながら、腫瘍形成過程における分極化の時期や、分極化が腫瘍進展に及ぼす影響の詳細については、未だに明らかにされていない。

今回、マウス脳にグリオーマ細胞株U87MGを移植したゼノグラフト(グリオーママルチレイヤーモデルマウス)を用いて、TAMを形成するミクログリアの形態が領域ごとに大きく異なることを見出した。さらに、U87MGを成体マウスの脳内に投与後5、10、15日目の脳切片を作製し、M1型(Iba1、CD86)及びM2型マーカー(CX3CR1、CD206)陽性細胞の局在や細胞数を免疫染色法により解析した。その結果、経時的にIba1陽性細胞は減少し、CD206陽性細胞は増加した。15日目においては腫瘍内に多数のCD206陽性細胞が観察されたが、形態はM1型の特徴であるアメーバ型を示した。以上より、TAMを形成するミクログリアは、グリオーマの進展に伴い、M2型マーカーを発現するが形態はM1型であるサブタイプに分極化することが示唆された。(COI: 無し)

P-191**FFPE切片を用いたLV-SEMによる腎血管内皮のGlycocalyxの新たな可視化法の確立**

○向井 俊平¹、高木 孝士³、南雲 佑¹、佐野 真理子²、康 徳東²、本田 一穂²、瀧本 雅文¹

¹昭和医大・医・病理、²昭和医大・医・顕微解剖、³昭和医大・電顕

Glycocalyx (GCX) は、血管内皮などの細胞表面を覆う負の電荷を帯びた糖蛋白質の薄層であり、細胞の接着、遊走、分化、形態形成、血液凝固、脂質代謝および炎症などに関与する。GCXは通常の電子顕微鏡試料作成では観察することが困難なため、ルテニウムレッド、ランタン、アルシアンブルー(ALB)などの陽性荷電粒子を灌流してGCXに付着させ、TEMで観察する方法や、レクチンを使用して可視化する方法などが報告されているが、SEMによる報告は少ない。本研究の目的はホルマリン固定パラフィン包埋(FFPE)切片を用いて、LV-SEMによるGCX可視化のための簡便な方法を確立することである。ALBを含有する10%中性緩衝ホルマリンでマウスを灌流固定し、摘出した腎臓のFFPE標本を薄切、脱パラシLV-SEMで観察した。無染色ではGCXを確認することはできなかったが、重ねてPAM染色を行うとALBに付着する銀粒子が描出され、GCXを可視化することができた。この方法を応用し、浸漬ALB固定による腎FFPE切片のGCXも可視化できることがわかった。今回の方法は簡便で浸漬固定でもGCX観察が可能のため、血管内皮障害を起こす疾患のGCXの評価などの臨床応用も期待されると考える。(COI: 無し)

P-188**女性における下甲狀腺動脈の腺枝と反回神経の走行関係**

○金澤 潤、燕 軍、人見 次郎

岩手医大・解剖・人体発生学

下甲狀腺動脈は一般的に甲狀頸動脈から起始し、総頸動脈の背側を通り甲狀腺側面に入る。その際、この動脈は反回神経と交叉することから、甲狀腺手術における反回神経検索の指標となる。そこで、遺体20体(女性)の頸部40側を解剖し、下甲狀腺動脈の腺枝と反回神経の走行関係の個差および動脈の起始部を調査した。下甲狀腺動脈の腺枝の分枝と反回神経の交叉関係を、動脈の分枝が反回神経の腹側を走る型(A型)、動脈の分枝間に神経が走る型(B型)、動脈の分枝が神経の背側を走る型(C型)、腺枝を欠くため神経との交叉がない型(D型)に分類した。右側ではA型が45%、C型が40%、D型が10%、B型が5%であった。左側ではA型とD型が各々40%、C型が15%、B型が5%であった。腺枝の欠く例は上甲狀腺動脈が甲狀腺下面に分布していたが、この動脈の一部には最上胸腺動脈、下甲狀腺動脈の一部には上胸腺動脈を認めた。下甲狀腺動脈起始部においては、甲狀頸動脈が39例、右鎖骨下動脈が1例であった。前者のうち、右側の1例、左側の9例は内胸動脈がこの動脈と共通の幹をもった。加えて、この動脈が鎖骨下動脈の第2枝の例が4例みられ、1例は第1枝が右内胸動脈、2例は第1枝が椎骨動脈、1例は大動脈弓から直接起始する左椎骨動脈であった。以上の所見から、D型と動脈の起始部を含めて、下甲狀腺動脈の腺枝と反回神経の走行関係を考察した。(COI: 無し)

P-190**大和言葉による身体表現の研究(眼、鼻、口)**

○野田 亨

藍野大・医療保健

古代に使用されていた人体の身体各部の名称は、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た。本来、人体の身体各部の名称は、言葉の中でも最も基礎的な語彙であり、比較的古い表現が温存される傾向にあるものの、約1000年の時を経る間に、ある名称は失われ、あるいは、その名称の表す範囲が時代によって変化することもある。このような背景から、古代日本人が用いていた大和言葉による身体表現の意味するところを、現代日本人でも知ることが困難になっている。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、解剖学の観点からしても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再検討を必要としていると思われる。

本研究者はこれまで、下肢、上肢についての古い大和言葉による表現を古典文献史料などから収集し、本学会で発表してきた。今回は顔面の主要な構造である眼、鼻、口に関わる表現を古典文献史料などから収集し、それらに簡単な解剖学的検討を加え、大和言葉による身体表現を通して、古代日本人の身体観に考察する。(COI: 無し)

P-192**ポリエチレングリコール修飾ナノ粒子の血清タンパク質結合性とマクロファージとの相互作用の解析**

○金 亨振、磯江 康宏、中村 純奈、中村 教泰

山口大学大学院 医学系研究科

マクロファージは生体内のすべての組織に存在する免疫細胞で、生体に侵入した異物や細菌、あるいは体内に生じた変性物質をエンドサイトーシスにより取込んで処理する。また、生体の恒常性維持、感染など免疫に重要であると共に病態にも関与している。近年、ナノ粒子を使用したナノ医学の発展に伴い、生体内に投与されたナノ粒子とマクロファージとの相互作用に関する研究が活発になされている。しかし、ナノ粒子は血中において素早く血清タンパク質に覆われる。従って、ナノ粒子の生体内への応用を目指すためには、血清タンパク質の粒子表面への結合とマクロファージとの相互作用を理解する必要がある。そこで、本研究では蛍光有機シリカナノ粒子(Flu-NP)を使用して、ナノ粒子表面に結合する血清タンパク質の組成を解析し、各成分がマクロファージとの相互作用に与える影響を検討した。Flu-NPの表面には生体応用のために、分子量の異なるポリエチレングリコール(PEG2K, 12K, 20K, 30K)を固定した。更に、プロテオミクスにより各PEG化Flu-NPに結合する血清タンパク質を解析し、アルブミンとヘモグロビンが優位に結合すること、さらにPEGの分子量と血清タンパク質がマクロファージと粒子の相互作用に与える影響を新たに見出した。(COI: 無し)

P-193

頭蓋骨厚とTNFSF11遺伝子多型との関連

○後藤 新平^{1,2}、片岡 恵一^{1,2}、石田 肇¹、木村 亮介¹¹琉球大・院医・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違い、現代人個体差も大きい。その要因は分からず、近年、骨形質のゲノムワイド関連研究が行われ、*TNFSF11* (*RANKL*)・*WNT16*のSNPが脛骨皮質骨厚と関連すると報告されている。今回、医用画像で頭蓋骨厚を測定し、*TNFSF11*・*WNT16*の多型との関連を目的とした。

【方法】当院でPET・CBCT撮影し、研究へ同意した728名を対象とした。側頭部(最薄部、PET CBCT)・前頭部(前頭稜の外側最薄部、PET)骨厚をStradwin 5.4で計測した。rs9525638(*TNFSF11*)・rs2707466(*WNT16*)をタイピングした。重回帰分析で、左右骨厚の平均値を対数変換し目的変数とし、性別、年齢、身長、体重、祖父母の出身地を共変数とし、SNPと関連を調べた。

【結果】側頭部の骨厚は、PET(平均2.41mm)でCBCT(平均1.53mm)と比べ厚く、生体を撮影したCTでの骨厚は必ずしも正確でない事が示唆されたが、これを相対的指標とし解析に用いた。骨厚は性別(男性<女性)、年齢(加齢)、出身地(本土<沖縄)と有意に関連した。*WNT16*多型については有意な関連を示さず、*TNFSF11*多型はPETにおける前頭部の頭蓋骨厚と有意な関連が見られた。

【結論】*TNFSF11*多型rs9525638は、前頭骨前頭稜の外側最薄部の頭蓋骨厚と関連することが示された。(COI:無し)

P-195

本邦における手術手技研修の変遷

○加瀬 政彦、北田 容章

関西医大・医・解剖

平成24年に「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」が日本解剖学会と日本外科学会との連名にて作成・公開された。これを受け、同年度より厚生労働省の「実践的な手術手技向上研修事業」の事業委託施設公募がなされ、全国の6大学が事業依頼を受けて本邦における献体されたご遺体を用いた手術手技向上研修事業が開始されることとなった。このようにして開始されたご遺体を用いた手術手技研修は、これまでの8年間を経てその規模は拡大し、多くの大学で行われるようになりつつある。少なくとも、本邦に96校存在する医学部・歯学部を有する大学の5分の1以上の施設において、ご遺体を用いた手術手技研修が行われていると考えられる。このように、本邦における手術手技研修は拡大の一途にあると言って良い。本研究は、上記の経緯にて平成24年に以降に発展してきた本邦における手術手技研修について、その変遷を示すことを目的とし、その歴史的経緯や概要についての調査研究を行ったものである。本研究により手術手技研修の現状を把握し、今後の方向性を検討する一助となればと考える。(COI:無し)

P-197

中枢神経系におけるsorting nexin25の発現分布と脳由来神経栄養因子受容体の発現調節における役割

○竹村 晶子¹、石西 綾美¹、田中 達英¹、奥田 洋明²、辰巳 晃子¹、和中 中生¹¹奈良医大・医・解剖学第二、²金沢大・医薬保健・機能解剖

Sorting nexin(SNX)はエンドソームの膜に結合して受容体の選別と輸送に役割を持つ。本研究で着目するSNX25はトランスフォーミング増殖因子受容体の分解を促進するが、それ以外の機能は不明である。tyrosine receptor kinase B(TrkB)を介するシグナリングは神経細胞の維持や分化、シナプスの機能を決定づけ、海馬や大脳皮質における学習と記憶に重要な役割を持つ。TrkBはリガンドのbrain-derived neurotrophic factor (BDNF)が結合すると分解または再利用されるが、この機構はBDNF-TrkBシグナリングの効率を決める。本研究では、まず成体マウス中枢神経系におけるSNX25の発現を免疫染色とin situ hybridization法を用いて網羅的に調べた。タンパクレベルでもmRNAレベルでもSNX25は基本的に同様の発現パターンを示し、広く神経細胞に発現することがわかった。特に嗅球や視交叉上核、大脳皮質や海馬の神経細胞に発現した。また、TrkBが重要な役割を持つ海馬の神経細胞においてTrkBとSNX25が共局在することがわかった。さらに遺伝子導入により強制発現させたSNX25とTrkBが相互作用した。以上の結果からSNX25は成体マウス脳の神経細胞に広く分布しTrkBの発現量を調節する機構に関与していることが示唆される。(COI:無し)

P-194

前腕屈曲回内筋群共同腱の形態学的特徴

○池津 真大¹、江玉 睦明^{1,3}、松澤 寛大¹、金子 史弥¹、清水 蒼平²、平林 伶¹、影山 幾男³¹新潟医療福祉大学 運動機能医学研究所、²新潟医療福祉大学 理学療法学科、³日本歯科大学新潟生命歯学部 解剖学第1講座

本研究は、前腕屈曲回内筋群共同腱(CT)を肘尺側副韌帯の前斜走線維(AOL)との位置関係に着目してType分類し、CTの形態学的特徴を明らかにすることを目的とした。

対象は日本人固定遺体23体34肘とした。剖出手順は、皮膚、皮下組織、筋組織を除去し、前方共同腱(ACT)と後方共同腱(PCT)、AOLを丁寧に剖出した。CTのType分類は、AOLとの位置関係に着目して行った。形態学的特徴はACTとPCTの付着部の長さ、厚さ、Footprintを測定した。

Type分類は、AOLがCTよりも表層に位置し、互いに分離できたものをType I(18肘、52.9%)、AOLとCTが同じ層に位置し、互いに分離できなかったものをType II(16肘、47.1%)とした。形態学的特徴はType Iのみ行い、ACTの付着部の長さは32.8±3.6mm、厚さは2.4±0.5mm、尺骨Footprintは30.3±15.1 mm²であった。PCTの付着部の長さは、37.3±4.3 mm、厚さは1.0±0.3 mm、尺骨Footprintは23.6±9.4 mm²であった。ACTとPCTの上腕骨Footprintは106.4±28.7mm²であった。

本研究から、CTはAOLから分離できた形態と分離できなかった形態に分類できた。従って、先行研究ではCTをAOLとして、またはAOLをCTとして測定していた可能性が考えられた。(COI:無し)

P-196

血液透析患者の脳内老人斑の局在

——血中Aβ除去による脳内Aβの除去の可能性——

○酒井 一由¹、平山 将也¹、尾之内 高慶²、野村 隆士³、西井 一宏⁴、山田 幸司⁴、秦 龍二³¹医療科学部、²共同研究施設、³医学部、⁴保健衛生学部

【目的】我々は、血中Aβを除去することにより、脳Aβの血中への移行を促進させ、アルツハイマー病(AD)を治療するシステムを検討している。今までに、血液透析(HD)によって血中Aβが除去できること、血液透析実施腎不全(RF/HD)群の老人斑数が年齢対応腎健常(CTL)群と比較し低値傾向にあることを見出した。今回は、RF/HD群およびCTL群の大脳皮質の変化を病理組織学的に検討した。

【症例および方法】藤田医科大学倫理委員会の承認を得て、RF/HD群:20症例、CTL群:19症例、RF/non-HD群:3症例、AD群:4症例の大脳皮質を採取し、そのパラフィン切片を抗Aβ抗体を用いてABC法で染色し、脳部位ごとに鏡検、比較した。

【結果】神経細胞数RF/HD群6.5±3.0、CTL群8.3±4.4(N.S)、星状膠細胞RF/HD群1.2±0.9、CTL群2.5±2.7(N.S)、老人斑RF/HD群1.5±2.2、CTL群6.6±6.1であった(p<0.05)。神経細胞の形態変化についてはRF/HD群で神経細胞面積が縮小した。Iba1抗体陽性細胞数は高値であった(p<0.05)。

【考察】血液透析(血中Aβ除去)による効果として、RF/HD群で老人斑が少ないことから、血中Aβの除去によって、脳からのAβの引き抜きがおこることが示唆された。(COI:無し)

P-198

Perifornical hypothalamic neurons promote risk assessment behavior to a novel object

○Horii Noriko¹、Nomoto Kensaku²、Kikusui Takefumi²、Nishi Mayumi¹¹Dept. Anat. Cell Biol., Nara Med. Univ., ²Companion Animal Res. Sch. Veterinary Med., Azabu Univ.

The hypothalamus plays important roles in the regulation of behaviors essential for animal survival, such as eating, sleep, and sexual and defensive behaviors. Relationships between each behavior and its regulatory neurons are continued to be unmasked by optogenetic and pharmacogenetic technologies. The perifornical area of the anterior hypothalamus (PeFAH) is an area found by our recent study in mice and the PeFAH contains peptidergic neurons co-expressing urocortin-3 (Ucn3) and enkephalin (Enk) that project to the lateral septum. Here, we report that PeFAH Ucn3/Enk neurons respond to a novel object stimulus and their activity increases during risk assessment (RA) behavior to the object. Pharmacogenetic activation, hM3Dq-based DREADD, increased RA and burying of novel objects. Interestingly, the same manipulation evoked piling behavior with bedding material in a home-cage. However, targeted ablation of these neurons had no effects on RA and burying of novel object in unfamiliar environment. In contrast, it led excessive contacts with a novel object in a home-cage, including gnawing the object. These findings indicate that PeFAH Ucn3/Enk neurons have a promotive effect on RA of novel objects and suggest the involvement of hypothalamic neurons in the regulation of RA behavior. (COI: NO)

P-199

ラットの視床前腹側核VA由来神経終末のシナプスターゲット構造—ATUM-SEM法による解析—

○窪田 芳之^{1,2}、倉本 恵梨子³、孫 在隣^{1,4}、日置 寛之⁵、川口 泰雄^{1,2}¹生理研・大脳神経回路論、²総研大・生命科学・生理科学、³鹿児島大・院医歯・歯科機能形態学、⁴JSPS特別研究員、⁵順天堂大・医・神経生物学

ラットの視床の運動関連核(視床前腹側核(VA))に蛍光蛋白GFP標識を可能にするウイルスベクター(AAV-palGFP)を微量感染させ、視床-皮質神経線維を標識する。GFP標識された神経終末を同定するためには、ランドマークとして血管と核を蛍光標識する。前頭皮質(第2次運動野)を、走査型電子顕微鏡(SEM)観察用に開発した金属染色法で処理し、樹脂に包埋した後、連続電顕切片を自動でテープに回収するAutomated Tape Collecting Ultramicrotome(ATUMtome)により、1000枚余の連続超薄切片を作成し、SEM観察の上、大容量電顕画像データセットを獲得し、視床-皮質神経終末のターゲットの構造解析を行った。皮質5層のVA神経終末のシナプス結合48個中46個が錐体細胞の樹状突起の棘突起で2個が樹状突起、1層では14個中13個のターゲットが棘突起で1個が樹状突起、4(2/3層下部)層では9個の全シナプス結合が錐体細胞の棘突起であることを確認した。VA神経終末のターゲットはほぼ全てが(96%)が棘突起であった。また、それらの大半のシナプス構造(神経終末や棘突起)はサイズが小さく、可塑的变化を起こす可能性をもつシナプス構造であると考えている。(COI:無し)

P-201

マウス大脳における膜骨格蛋白Membrane palmitoylated protein 6 (MPP6) の検討

○齊藤 百合花^{1,2}、上條 明生²、鈴木 龍雄³、坂本 毅治⁴、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、³信州大・学術研究院・医・分子細胞生理学、⁴東京大・医科研・分子発癌

これまでに我々は膜骨格蛋白Membrane palmitoylated protein 6 (MPP6)が、末梢神経系においてスペクトリン-アクチン線維と結合するプロテイン4.1Gに輸送されながら、髄鞘形成に関与することを明らかにした。今回、このMPP6の中脳神経系における発現・局在と蛋白複合体について、マウス大脳を用いて検討した。MPP6はウエスタンブロットによって、大脳ライセートさらに遠心分離したシナプス膜分画において強い発現を認めた。MPP6の局在は大脳の免疫染色によって、光顕では灰白質において比較的点状に、電顕ではシナプス部位で、観察された。MPP6は免疫沈降法によって、中脳神経系において神経伝達物質受容体の足場蛋白や細胞接着分子との結合が報告されているMPPファミリーのMPP1とMPP2、さらにシナプスでシグナル伝達に関わるCalcium/calmodulin dependent serine protein kinase(CASK)とも複合体を形成していた。MPP6欠損マウスの大脳を用いたウエスタンブロットでは、MPP1、MPP2およびCASKの蛋白量に変化を認めなかった。以上から、MPP6が中脳神経系のシナプス部位に局在してMPPファミリー同士で複合体を形成していることが明らかとなり、構成蛋白が補填し合いながらシナプス機能に関与していることが示唆された。(COI:無し)

P-203

軟膜アストロサイトにおけるドーパミン受容体の局在

○小田 哲子¹、船戸 弘正^{1,2}¹東邦大・医・微細、²筑波大・IIS

軟膜アストロサイト(表層アストロサイト)は軟膜直下に位置するアストロサイトである。この細胞はげっ歯類に特有の細胞と考えられていたが、最近、霊長類を含む哺乳類に広く存在していることが示された。この細胞体は線維芽細胞様の形態をしており1層へ向かって多くの突起を伸ばしている。我々は以前の報告でこの細胞が皮質内に存在する原形質アストロサイトよりもムスカリン受容体M1の免疫陽性シグナルを強く示すことを報告した。今回の研究では軟膜アストロサイトにおけるドーパミン受容体サブタイプの局在を明らかにすることを目的とした。ラットの脳皮質切片でドーパミン受容体サブタイプ(D1, D2, D4, D5)、アストロサイトのマーカーであるグルタミン合成酵素、核染色の蛍光多重染色を行った。その結果、ドーパミンのD1型受容体ではD1とD5はともに免疫陽性を示したが、D1はD5よりも強い免疫陽性を示した。D2型受容体ではD4は強い免疫陽性を示したが、D2は非常に弱い免疫陽性しか示さなかった。アストロサイトの終足はシナプス部位に位置しグリオトランスミッターによって興奮性伝達を修飾することが知られている。これらの結果は、軟膜アストロサイトは錐体細胞に起始する1層のタフトへの興奮性入力ドーパミンによって修飾し、錐体細胞の活性を制御する可能性を示唆するものである。(COI:無し)

P-200

妊娠母体の咀嚼が仔マウス海馬の構造と機能に及ぼす影響

Zhou Qian¹、王克鏞²、林春樹¹、安達 泰弘¹、久保金弥³、○東 華岳¹¹産業医大・医・1解剖、²産業医大・共同利用研究センター、³名古屋女子大学・健康科学部

妊娠中の母体が慢性ストレスに曝されると、その母親から生まれてくる子の学習障害や情動障害を発症することが指摘されている。我々のこれまでの研究で、ストレス負荷中に積極的な咀嚼運動を行うとストレスが緩和されることを報告した。今回はストレス負荷中の妊娠マウスの咀嚼運動が母体ストレスにより惹起される仔マウスの海馬の構造と機能に与える影響を検討した。

12週齢ICRマウスを用いて交配させた。妊娠12日から19日までの間に1日3回2時間の拘束ストレスを負荷した。拘束ストレス中に爪楊枝を噛ませた母体から生まれた仔マウスを咀嚼刺激群とした。生後5週目の雄性マウスに7日間のMorris水迷路テストを実施した。マウス海馬を採取し、抗DCX、GR、BDNF抗体を用いて免疫染色を行った。またGRとBDNFのmRNAとタンパクの発現を検討した。

対照群に比し、ストレス群のプラットホームへの到達時間が有意に延長し、海馬歯状回新生ニューロンが減少した。またGRとBDNFの発現量が有意に低下した。ストレス群に比べ、咀嚼刺激群のプラットホームへの到達時間が短縮し、歯状回新生ニューロンが増加した。GRとBDNFの発現量も増加した。今回の結果から、妊娠ストレス負荷中の母体の咀嚼運動が生まれてくる仔マウス海馬のストレスホルモン受容体、脳由来神経栄養因子、新生ニューロンの変化を介し、学習障害を改善するものと考えられる。(COI:無し)

P-202

血中低酸素情報を伝達する孤束核から結合腕傍核を介して視床下部へ至る神経路

○横田 茂文¹、濱 德行²、武田 湖太郎³、藤谷 昌司¹¹島根大・医・神経科学、²島根大・医・神経筋肉生理、³藤田医大・保健衛生・リハビリ

橋の結合腕傍核(PB)は低酸素による覚醒に重要な役割を果たしていることが示唆されている。しかし、その神経回路はまだまだ十分に解明されていない。本研究では、酸素分圧情報が入力する尾側孤束核内側部(cNTS_m)からPBを介して視床下部脳弓周囲領域(PeF)へ至る神経路について解析を行った。まず、cNTS_mのグルタミン酸作動性ニューロンに蛍光タンパクを発現させ、標識された軸索と逆行性標識法により標識したPeF投射PBニューロンの分布を検索した。cNTS_mの投射線維はexternal lateral 亜核(PBel)に非常に密な終末野を形成し、次いでcentral lateral 亜核(PBcl)およびdorsal lateral PB 亜核(PBdl)に多く認められた。PeFへ投射するニューロンはPBclとPBdlに多く存在し、ここではcNTS_m投射線維と近接するものが認められた。また、PBclでは覚醒に関与するCGRP陽性ニューロンの分布と一致していた。これら領域のPeF投射PBニューロンおよびCGRPニューロンは、低酸素暴露によってFosタンパクを発現することが確認された。以上の結果から、cNTS_mに入力した血中低酸素情報は、PBclおよびPBdlを介してPeFへ伝えられるとともにPBclのCGRPニューロンを活性化することで覚醒を引き起こすことが示唆された。(COI:無し)

P-204

ラットの閉口筋筋紡錘感覚の視床髄板内核群への伝達路の解剖

○加戸 聖也、佐藤 文彦、堤 友美、池之上 悦子、古田 貴寛、吉田 篤

阪大・院歯・口腔解剖二

重症のTourette syndrome(TS)患者には、視床髄板内核群のNucleus centromedian-parafascicularis (CM-Pf核)に対する脳深部刺激療法(DBS)が用いられる。先日我々は、TS症状が歯科スプリントの咬合で抑制されることを報告した(Murakami, Yoshida et al. 2019 Mov Disord)。我々は、この結果は歯科スプリントの咬合で賦活される閉口筋筋紡錘感覚がCM-Pf核に伝達される可能性を示している、と考えた。そこで本研究ではラットを用い、(1)閉口筋筋紡錘感覚を中継する三叉神経上核に、順行性神経トレーサー(BDA)を注入した。BDA標識終末が視床髄板内核群のoval paracentral nucleus(OPC)に認められた。(2)咬筋神経の電気刺激および受動的閉口(閉口筋が伸張し、閉口筋筋紡錘感覚が賦活される)に対する応答がOPCから記録された。(3) OPCに逆行性神経トレーサー(CTb)を注入した。CTb標識神経細胞体が三叉神経上核に認められた。以上より、閉口筋筋紡錘感覚が三叉神経上核經由視床髄板内核群のOPCに伝達されることが明らかになった。ラットのOPCがヒトのCMに相当するならば、TS治療におけるDBSと歯科スプリントの咬合の効果は、類似の脳神経機構が関与している可能性が高いと考えられる。(COI:無し)

P-205

時差ボケ実験によりマウス視交叉上核に起きる内的脱同期の観察

○長野 護、南陽一、重吉 康史
近畿大・医・解剖

我々は以前に急激な明暗サイクルのシフト(時差ボケ実験)後にラット視交叉上核で脱同期が起こることを報告した(Nagano et al. J. Neurosci. 2003)。昼のみに発現する*Per1*遺伝子を位相マーカーに用いる環境の明暗サイクルを10時間後退させたところ、網膜からの投射のある腹外側部(コア)と投射のない背内側部(シェル)の概日リズムに一時的な脱同期が生じた。しかしマウスにおいては時差ボケ実験では、コアとシェルでの脱同期が報告されていない。そこで今回、マウス視交叉上核においても視交叉上核内部で脱同期が生じるかを検討した。マウス(C57BL/6J)で明暗サイクルを10時間後退させ、視交叉上核の水平断切片で*Per1*遺伝子発現をin situ hybridization法を用いて経時的に観察した。その結果、シフト後2日目において*Per1*遺伝子発現のピークはコアでは約8時間後退していたがシェルでは約4時間のずれにとどまっておらず、コアとシェル間の脱同期が観察された。その後シェルでは*Per1*遺伝子の発現位相は1日約2時間ずつゆっくり後退し再同期した。これらのことからマウスにおいても視交叉上核のコアとシェル間の内的脱同期が生じ、時差ボケを形成することが示唆された。(COI:無し)

P-207

マーマセット海馬体および海馬周辺領域と前頭前皮質、前脳基底部の線維連絡

○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

一般に記憶回路の本質的な部分は齧歯目から霊長目にわたり保存されているとの前提で数多くの研究がなされているが、詳細については不明な点が多い。われわれは、動物種間に共通する基盤的な線維連絡および各動物種に特徴的な線維連絡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伝導路可視化手法でラット(齧歯目)やウサギ(ウサギ目)の解析を行ってきた。近年マーマセット(霊長目)の海馬体および海馬周辺皮質領域の正常線維連絡を観察しており、今回は前頭前皮質、前脳基底部との結合関係に焦点をあてて知見を報告する。

【方法】深麻酔下でマーマセット脳の目標座標にコレラトキシンBサブユニット(CTB)もしくはビオチン化デキストランアミンを注入し、約1週間の生存期間の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】前海馬台を含むCTB注入例の全てで、14野、24野、25野、眼窩前頭皮質、ブローカ対角帯核、前障、Endopiriform nucleusなどに逆行性標識細胞が多数認められた。(COI:無し)

P-209

海馬のパーシカン陽性ペリニューロナルネットはneurogliaform cellの周囲に選択的に形成されている

○山田 純、神野 尚三
九大・院医・神経解剖

ペリニューロナルネット(PNN)は、一部のニューロンの細胞体周囲を覆う特殊化した細胞外マトリックスであり、神経可塑性や神経保護に重要な役割を果たしている。近年の我々の研究では、コンドロイチン硫酸陽性PNNやコアタンパク質であるアグリカン陽性PNNがマウス海馬のバルブアルブミン陽性ニューロンの周囲にサブクラス選択的に形成されていることや、ポリシアル酸陽性PNNがコレリトキニン陽性ニューロンの一部のサブクラスに形成されていることを明らかにしてきた。本研究で我々は、コアタンパク質の一つであるパーシカンに着目し、パーシカン陽性PNNが形成されているニューロン群の同定とその機能的意義について検討を行った。マウス海馬のアン角では、パーシカン陽性PNNは放線状層と網状分子層に主に分布していた。興味深いことに、パーシカン陽性PNNはneurogliaform cellとivy cellに大別される神経型一酸化窒素合成酵素(nNOS)陽性ニューロンの周囲に選択的に形成されており、パーシカン陽性PNNの形成率はneurogliaform cellの方がivy cellよりも有意に高かった。現在、加齢モデルやストレスモデルにおける海馬のパーシカンの発現変動について検討を進めている。学術集会では脳の老化やストレス病態におけるパーシカン陽性PNNの役割についても議論する予定である。(COI:無し)

P-206

TNFレセプタースーパーファミリーのメンバー、TROYのアストロサイトにおける局在と機能

○久岡 朋子¹、小森 忠祐¹、北村 俊雄²、森川 吉博¹

¹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

TNFレセプタースーパーファミリーのメンバーのTROYは、末梢神経細胞においてNogoレセプターと複合体を形成し、損傷神経の軸索再生の阻害に関与することが報告されている。一方、我々は生理的条件下の中樞神経系では、TROYは神経細胞ではなく、アストロサイトに特異的に発現していることを報告した。そこで、TROY固有のリガンドの局在を検討するために、可溶型TROYとヒトIg Fcの融合蛋白(TROY-Fc)を用いて免疫染色を行なった。その結果、TROY-Fcの結合部位が主にTROY/GFAP+の血管周囲アストロサイトであったことから、TROY固有のリガンドの存在が示唆された。次に、TROY-Fcの過剰発現によりTROYのリガンドを中和することで、TROYからのシグナルを抑制したトランスジェニック(TG)マウスを作製し、アストロサイトの異常の有無を検討した。TGマウスと野生型マウスの間で、アストロサイトの数的変化は認められなかったが、透過電子顕微鏡での解析から、TGマウスのアストロサイトの血管周囲の終足に腫脹が認められた。アストロサイトの血管周囲の終足の腫脹は、血液脳関門の破綻に関連することが報告されていることから、アストロサイトにおけるTROYのシグナルが血液脳関門の形成や維持に関連している可能性が示唆された。

本研究はJSPS科研費JP18K19756の助成を受けたものである。(COI:無し)

P-208

深層学習を用いた細胞内オルガネラ抽出

○篠原 良章¹、Kato Kei²、Ohno Nobuhiko¹

¹Jichi Med Univ., ²Nagoya City Univ.

近年の電子顕微鏡技術の発達により、3次元の連続電顕画像を短時間に撮影することが可能となっている。しかし、人力で画像データの解析を行うのは非常に労力と時間が必要であるため、効率的な画像解析技術が必要である。この問題を解決するため、我々はシリアル電子顕微鏡画像の自動解析を試みた。1)まず、マウス脳梁からシリアル電顕画像を撮影し、学習用サンプルとテストサンプルに分割した。細胞の核を深層学習によるオルガネラ抽出の目標とし、教師画像を作成した。2)元画像を128x128ピクセルにビンニングし、計算量を減らした。3)連続量込み込み層とマックスプーリング、次に逆量込み込み層とドロップアウト層を用いたCNNで核の自動抽出を行った。量込み込み層の大きさ、特徴量の数などを変えてテストを行ったが、条件が最適化されている場合、誤検出率は0.02程度であった。つまり、核の抽出なら深層学習は充分使用可能であると考えられる。次のステップとして、別のオルガネラ抽出にもこの方法が適用できるか、検証する。(COI:無し)

P-210

Na/K-ATPase α 3の神経細胞膜上発現分布の定量的局在解析

○石川 達也^{1,2}、村田 航志²、黒田 一樹²、堀 紀代美¹、奥田 洋明¹、尾崎 紀之¹、深澤 有吾²

¹金沢大学医薬保健研究域医学系 機能解剖学、²福井大学医学部 脳形態機能学領域

Na/K-ATPase(NAK)は、Na⁺イオンとK⁺イオンの細胞内外の非対称性分布形成を担うイオンポンプであり、膜電位の形成や各種細胞内シグナル伝達系の動作環境の形成を担う重要な分子である。近年、NAKの基本サブユニットである α サブユニットのうちNAK α 3の機能阻害や異常がアルツハイマー病やジストニアの発症に関与するとの報告が相次いでおり、イオンの流出入を頻繁に行う神経細胞でのNAK α 3の役割を理解する重要性は高まっている。しかし、神経細胞種毎のNAK α 3の細胞膜上発現レベルの違いや、シナプスや樹状突起、細胞体等の神経細胞における機能ドメイン毎の発現レベルの違いについては不明である。そこで本研究では、SDS処理凍結割断レプリカ免疫標識法を用いて、生後8週齢のマウスにおけるNAK α 3の発現分布を海馬内の複数の神経細胞種を対象に機能ドメイン単位で解析し、その細胞膜上の発現様式を明らかにする事で、神経細胞におけるNAK α 3の役割の一端にせまる事を目的とした。

その結果、歯状回顆粒細胞、錐体細胞および苔状細胞内における機能ドメイン毎のNAK α 3の標識密度に有意な差は認められなかったが、錐体細胞の樹状突起および軸索におけるNAK α 3の標識密度は他の細胞のそれらに比べ有意に高かった。本研究結果より、神経細胞膜上におけるNAK α 3の発現様式は細胞種依存的な調節を受けている事が示唆された。(COI:無し)

P-211

Characterization autophagy flux changes in neurons of aging pHluorin-mKate2-LC3B mice

○Oliva Trejo Juan Alejandro, Tanida Isei, Suzuki Chigure, Kakuta Souichiro, Uchiyama Yasuo

Juntendo University, Department of Cellular and Molecular Neuropathology

Autophagy is the most important bulk degradation system in cells. Mice with autophagy-deficient neurons exhibit a severe pathological and lethal phenotype. In humans, it has been shown that several important neurological diseases feature neurons with dysregulated autophagy.

We recently developed pHluorin-mKate2-LC3B (PK-LC3) transgenic mice to monitor autophagy flux in neurons of the central nervous system (CNS). We have previously used PK-LC3 mice to characterize autophagy flux in Purkinje neurons in normal conditions and after a period of nutrient starvation.

Aging is an important factor for development of neurological disease. Because autophagy has been shown to have a positive role for preserving neuronal health, it is reasonable to think that autophagy can be used to delay, ameliorate or treat neuronal pathology. To this end, it is important to understand how autophagy activity fluctuates with normal aging. In the present study, we characterize how aging impacts autophagy activity in the neurons of PK-LC3 mice from several age groups encompassing 1 to 18 months of age. (COI: NO)

P-213

線条体のドーパミン1型受容体発現神経細胞による淡蒼球外節のバルブアルブミン発現神経細胞への神経支配について

○角野 風子、苅部 冬紀、藤山 文乃

同志社大・院脳

大脳基底核の神経回路には直接路と間接路があり、これらは独立していると考えられてきた。しかし、間接路の始点である線条体のドーパミン2型受容体発現神経細胞(D2R細胞)が投射する淡蒼球外節(GPe)には、直接路を担う線条体のドーパミン1型受容体発現神経細胞(D1R細胞)の側枝も投射している。これは直接路が間接路にも作用することを示唆するが、側枝の結合先は不明である。淡蒼球外節の神経細胞は投射先の違いにより2種類に分けられ、間接路の一部を担う視床下核へ投射する神経細胞は、大多数がバルブアルブミン発現神経細胞(PV細胞)である。私たちは、直接路から間接路への結合を確かめるため、GPeにおいてD1R細胞とPV細胞の結合を形態学的に観察した。

まず、D1R細胞またはD2R細胞にCreを発現するマウスの線条体に、Cre依存的にmCherryを発現するアデノ随伴ウイルス(AAV)を注入し、D1R細胞またはD2R細胞の軸索を蛍光強度により測定した。その結果、GPeにおいてD1R細胞の軸索はD2R細胞の4割程存在することを確認した。次に、PV細胞にGFPを発現するマウスをD1R細胞にCreを発現するマウスに掛け合せ、線条体にAAVを注入した。シナプス前・後部マーカーの免疫組織染色を行い、共焦点顕微鏡を用いてD1R細胞の軸索終末、シナプス前・後部、PV細胞の樹状突起による近接構造を観察し、分布を解析した。(COI: 無し)

P-215

誕生時期特異的標識法による手綱核の機能的組織構築の解析

○譚 婉琴¹、朱 美娜¹、平田 たつみ²、相澤 秀紀¹

¹広島大・院医系科学・神経生物学、²遺伝研・脳機能研究室

特定の脳機能を担う細胞集団は伝達物質や神経結合といった特徴を共有していると考えられるが、必ずしも空間的に局在しているとは限らない。即ち、一見空間的には均一に分布する細胞集団が、全く異なった複数の機能単位を形成している可能性がある。

本研究では、手綱核をモデルとして、発生時期特異的に神経細胞およびグリア細胞を標識し、それらの発達様式や機能形成における相関を調べることにし、微小神経核である手綱核の組織構築について検討した。神経前駆細胞へ時期特異的なCreを発現するNeuroD4-CreERT2およびDlx1-CreERT2系統マウスを用いて特定の発達時期にタモキシフェンを投与した。研究結果によるとE11.5およびE14.5に標識された細胞は主に外側および内側手綱核に分布し、それぞれの標的領域へ投射する神経細胞へと分化していた。生後0-4日目に標識された細胞は手綱核領域に限局したグリア細胞に分化していた。細胞種特異的なマーカータンパク質の発現によると、多くのグリア細胞はアストロサイトであり、protoplasmic astrocyteの形態を示していた。これらの手綱核アストロサイトに対して光刺激を行ったところ、近傍の神経細胞における最初期遺伝子c-Fosタンパク質の上昇を観察した。本発表ではこれらの手綱核経路における活性化の知見をもとにニューロン-グリア間の意義について議論したい。(COI: 無し)

P-212

アトラクチン欠損によるミクログリアの活性化

○江原 鮎香¹、中舘 和彦²、上田 秀一¹

¹獨医大・解剖学(組織)、²明葉大・薬学教育研究センター

近年、精神疾患を含め神経変性疾患の病態としてミクログリアが中心的な役割を果たすことが明らかになっている。ミクログリアは性質として、神経障害と神経保護の2極性をもつ。本研究では、慢性進行性ドーパミン神経変性を生じるアトラクチン欠損動物(Zitterラット)におけるミクログリアの作用と、ミクログリアで発現するアトラクチンの機能について解析した。Zitterラットの黒質では、Iba1陽性ミクログリアが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た。これらのミクログリアはTH陽性ドーパミンニューロンの近傍にクラスターを形成していた。超微細構造解析にて、細胞内には貪食像や異常な膜構造が観察された。さらに、Zitterラットの中脳において、炎症性サイトカイン(IL-1 β 、TNF- α 、iNOS)が高発現していた。続いて、アトラクチンの欠損によりミクログリアが活性化するのが調べるため、中脳腹側部由来の初代分離ミクログリア培養を行った。炎症性サイトカインの発現量を解析したがアトラクチン欠損ミクログリアとコントロールとは差がなかった。しかし、LPSを添加するとアトラクチン欠損細胞では有意に炎症性サイトカインが高発現することが分かった。以上のことから、ミクログリアはアトラクチンが欠損することで刺激に過剰反応し神経障害性になりやすい傾向にあることが示唆された。(COI: 無し)

P-214

ラット外側中隔核における甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン含有線維の終末形態およびエンケファリン含有線維との重複投射の検証

○澤井 信彦¹、小澤 一史²

¹日医大・形態解析研、²日医大・院・解剖・神経生物学

【目的】外側中隔核の中間部(LSi)には、serotonin, enkephalin (ENK), thyrotropin releasing hormone (TRH)などの豊富な投射がある。これらの終末が形成する特徴的な籠状構造は、serotoninの免疫電顕の結果から神経終末部であると解釈されている。本研究では、これをTRHの籠状構造についても追証し、さらに、LSiに投射するTRHとENKの重複様式を検証した。

【方法】雄ラットの凍結脳切片を作成し、抗TRH抗体と、抗ENK抗体あるいは抗NeuN抗体との多重蛍光免疫染色を行った。また、抗TRH抗体を用いた免疫電顕観察を行った。

【結果】TRH神経線維は、神経細胞マーカーNeuNを取り囲んで蛍光標識された。電顕では、免疫陽性シナプス小胞を内包した終末部がLSiの細胞体周囲に観察された。また、LSiのTRHとENK陽性反応は、大部分の線維と籠状構造において、共発現していた。投射元と推定される視床下部では、TRHとENKを共発現するニューロン群が確認された。

【考察・結論】LSiの神経線維と籠状終末に見られるTRHとENKの多くは、同一ニューロン由来であり、視床下部から投射することが推察された。籠状構造は、神経細胞を取り囲む終末構造であり、TRHとENKが籠状終末部においても共存することが確認された。(COI: 無し)

P-216

脳梗塞後の自発運動は機能回復を促進し樹状突起スパイン密度を増加させる

○山口 菜摘、澤野 俊憲、福本 佳永、西川 善貴、井上 耀介、中谷 仁、田中 秀和

立命館大・院生命科学

脳梗塞は機能障害をもたらす。脳梗塞後の運動が機能回復を促進することは多く報告されているが、その詳細な機序は明らかになっていない。本研究は、脳梗塞後の機能回復に自発運動が与える影響とその機序を詳細に明らかにすることを目的とした。C.B-17/Icr-^{+/+}Jclマウスに中大脳動脈閉塞術(MCAO)を施し、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14日目に機能障害を評価した。運動群は、回転かごを設置したケージで飼育し、自発運動を促した。Wire hang test、Grid walking testにおいて、非運動群と比較して運動群において機能回復が促進されている傾向が見られた。神経細胞の形態的可塑性を観察するために大脳皮質運動野第5層の錐体細胞にLucifer yellowを注入し、樹状突起スパインを観察した。結果として、脳梗塞後、梗塞巣付近において非運動群ではスパイン数が減少していたが、運動群ではそれが抑制されていた。更に、反対側では運動群においてスパイン数が減少していた。我々は、自発運動による脳梗塞後の機能回復促進と神経細胞の形態的・可塑性には関連性があると予想している。(COI: 無し)

P-217**発達段階の大脳新皮質において、Hsd11b7発現領域は一時的に拡大する**○土井 美幸¹、岡 雄一郎^{1,2}、佐藤 真^{1,2,3}¹大阪大・院医、²大阪大・連合小児、³大阪大・生命機能

コルチコステロン(CORT)はストレス等によって血中濃度に変化するホルモンであり、発達段階における高濃度CORTへの曝露はその後の認知機能等に影響することが知られている。HPA-axisによる血中CORT濃度の制御に加え、局所におけるCORT量はHsd11b7によってコードされる脱水素酵素11β-HSD1が調節している。Hsd11b7が大脳皮質一次体性感覚野第5層に発現することは知られていたが、詳細な局在及び発達期での局在動態は報告されていなかったため、マウス大脳皮質を用いてそれらを解析した。Hsd11b7は生後0日では体性感覚野付近の深層のみに発現していたが、その発現領域は生後3-8日にかけて、運動野や視覚野を含む新皮質全体の4-5層へと拡大していた。生後14日まで発現領域は拡大されたまま維持されていたが、その後発現領域及び層が徐々に収束し、生後26日以降の発現は体性感覚野の第5層に局限していた。この分布に影響する因子を探索するため、生後1日目から10日間CORTを投与し、生後11日目の脳を観察したところ、運動野におけるHsd11b7陽性細胞数が顕著に減少した。本研究は発達期の大脳皮質におけるCORTの制御について新たな知見を提供する。さらに、ストレスの影響を受けうる全身性のCORTがどのように大脳皮質局所のCORTを制御しうるか実際の仕組みの一端を見出した点で意義深い。(COI:無し)

P-219**脂肪酸結合タンパク質3 (FABP3) が前帯状皮質におけるパルプアルブミン発現とペリニューロナルネット形成に及ぼす影響**○山本 由似^{1,2}、尾形 雅君¹、上条 桂樹¹、大和田 祐二²¹東北医科薬科大・医・解剖、²東北大・院医・器官解剖

【背景】細胞内脂肪酸キャリアーである脂肪酸結合蛋白質(FABP)ファミリーのうち、中枢神経においてFABP3は神経細胞にのみ発現する。我々はこれまで、前帯状皮質(ACC)のパルプアルブミン陽性抑制性介在ニューロン(PVニューロン)にFABP3が高発現すること、FABP3欠損(KO)マウスの新奇探索行動異常を見出した。本研究では、ACCにおけるFABP3のPV発現調節と、ペリニューロナルネット(PNN)形成調節に関する知見について報告する。

【方法】10週齢マウスACCにおけるPV発現を、PV抗体を用いた免疫組織学的解析及びウェスタンブロット解析を行い定量解析した。PNN形成を、Wisteria floribunda agglutinin(WFA)を用いて免疫組織学的に解析した。

【結果・考察】野生型マウスと比較してKOマウスACCでは、PV強陽性細胞数及びPV発現量が増加していた。一方、PVニューロンの総数には変化がなかった。WFA陽性PVニューロン数が有意に増加していた。以上の結果から、FABP3がACCにおけるPV発現とPNNの形成の制御に関与していることが示された。PNNはPVニューロン特異的に発現し、シナプス可塑性の調節に関与することから、FABP3の欠損によるPNN過形成がACCの興奮/抑制バランスを破たんさせ、KOマウスの新奇探索行動異常を引き起こしたと考えられる。(COI:無し)

P-221**後肢の肢間位相の異常を呈するAPC1638Tマウスの脊髄介在ニューロンの局在**○石田 裕保^{1,2}、李 晨光¹、オントルマ¹、山田 名美¹、松田 修二¹、千田 隆夫¹¹岐阜大・院医、²平成医療短大・リハ

APC(adenomatous polyposis coli)は、多くの分子と結合するドメインを有し、その結合を介した多彩な生理機能を有している。APC1638Tマウスは、1639番目のアミノ酸以降のC末端側が欠損した変異APCタンパク質を発現する。欠損領域には微小管、EB1、PSD-95などが結合するドメインが存在し、神経との関連性が濃厚であると思われる。私たちは、APC1638Tマウスが四肢の協調性を欠いた異常歩行を呈することに気づき、APC1638Tマウスの後肢の肢間位相に異常があることを明らかにした。四肢の協調的な歩行運動には、CPG(central pattern generator)と呼ばれる脊髄介在ニューロン群が関与していることが知られている。CPGは、歩行時に無意識的で協調的な基本リズムを生成するとともに、歩行に参画する筋群の運動パターンを決定する役割を有する。したがって、APC1638Tマウスでは、この介在ニューロンやシナプス構造、神経連絡に異常をきたしていることが推察される。私たちはAPC1638TマウスのCPG相当領域の脊髄の形態学的解析を進めている。これまでに、CPG領域の運動ニューロンの数がAPC1638Tマウスでは少ないことが分かっている。現在、CPG領域の介在ニューロンの同定と解析中であるが、最近の進展を報告する。(COI:無し)

P-218**マウス海馬CA1における膨大後部皮質へ投射する抑制性細胞の特性解析**

○宮下 俊雄、萩原 治夫

帝京大・医・解剖

齧歯類の膨大後部皮質(RS)には頭の向きを符号化するhead direction細胞が存在するなど、空間認知への関わりが知られている。RSは海馬から海馬台を経由して興奮性の神経線維連絡を受ける。加えて海馬CA1より抑制性の神経線維連絡をRSの皮質上層へ直接受ける。この投射性の抑制性神経線維連絡を担うCA1-RS GABA陽性細胞(CRG細胞)は、多くの抑制性細胞に発現する分子マーカーの分布と重ならずその分子特性は不明である。つまりCRG細胞はRSへの逆行性トレーサーの注入により海馬CA1領域で可視化できる細胞である。

マウスCRG細胞の分子特性を明らかにするべくCA1抑制性細胞に発現する分子の分布を精査した。その結果、シナプス性膜タンパクnetrin-G1がCRG細胞に発現していることが明らかとなった。逆行性トレーサーをnetrin-G1:N-lacZマウスのRSに注入することにより標識されたCRG細胞は、すべてlacZ陽性であった。またラットでは約14%のCRG細胞に発現するm2アセチルコリンレセプター(M2R)が一部のlacZ陽性細胞に発現していた。CRG細胞の多く(〜65%)は放射層と網状分子層の境界に分布する。一方でM2R/netrin-G1共陽性細胞のほとんどはCA1内において多層層に分布しており、CRG細胞には異なる分子特性と海馬内分布を示す細胞群があることが示唆された。(COI:無し)

P-220**微小重力環境で培養した間葉系幹細胞が損傷脊髄のグリア細胞におよぼす影響**○黒瀬 智之¹、高橋 信也³、中川 慧²、猪村 剛史²、大塚 貴志²、河原 裕美⁴、弓削 類²¹広島大・院医・生体構造学、²広島大・院医・生体環境適応科学、³広島大・病院(医)・心臓血管外科、⁴(株)スペース・バイオ・ラボラトリーズ

【緒言】微小重力環境で培養した間葉系幹細胞は、虚血-再灌流による脊髄損傷後の運動機能低下を改善する。中枢神経系組織の損傷や修復時にはグリア細胞の働きが重要であり、グリア細胞の変化について注目した。

【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て脊髄を11分間虚血した。再灌流後、通常重力下(MSC-1G群)か、微小重力環境下(MSC-MG群)で培養した骨髄由来の間葉系幹細胞を血管内に注入した。対照群には0.01Mリン酸緩衝生理食塩水(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、MSC-1G群やMSC-MG群では徐々に改善した。PBS群に比べて、MSC-1G群やMSC-MG群の損傷領域は小さかった。損傷領域ではアストロサイトやマイクログリアが消失したが、損傷周辺領域では多かった。活性化したアストロサイトがMSC-MG群で多く観察され、それらのアストロサイトで脳由来神経栄養因子BDNFが発現していた。またMSC-1G群やMSC-MG群では、突起がなく細胞質が豊富なマイクログリアが多くみられた。

【考察】細胞移植した群では運動機能の改善がみられた。損傷部の周辺では活性化したグリア細胞が多く、これらの細胞による神経栄養因子が保護的に作用したと考えられる。(COI:有り)

P-222**海馬回旋に関与する海馬溝周辺細胞の動態**

○権田 裕子、石 龍徳

東京医大・組織神経解剖

発生期の海馬形成は、海馬回旋により海馬溝が形成されて、それに沿う形で歯状回の顆粒細胞層が形成される。顆粒細胞層は、成体になっても神経新生が行われる場であり、記憶・学習などの高次機能と関係している。近年、てんかんや広汎性発達障害を有する小児で、海馬回旋が不十分もしくは停止していることが報告されており、精神障害と海馬回旋の遅滞との関連性が示唆されている。従って、海馬回旋のメカニズムを解明することは、これらの精神障害の原因解明や治療につながると考えられる。

海馬は大脳皮質と連続した内側に位置し、海馬溝に存在する細胞は、大脳皮質の辺縁帯や髄膜の細胞が入り込んでいることが予想される。実際に、これまでの研究より、海馬溝には大脳皮質の辺縁帯に存在し、発生過程で重要な役割をするCajal-Retzius細胞が局在することを見出している。本研究では、海馬の形成過程における、Cajal-Retzius細胞を含めた海馬溝周辺細胞の経時的な動態について検討した。(COI:無し)

P-223**小脳におけるグルタミン酸受容体GluDとCbln1/Nrxnとの局在関係**

○今野 幸太郎、渡辺 雅彦
北大・院医・解剖発生

グルタミン酸受容体GluDはイオンチャネル型グルタミン酸受容体に属し、GluD1およびGluD2から構成される。小脳においてGluD2は平行線維-プルキンエ細胞間シナプス後部に、GluD1は平行線維-介在細胞間シナプス後部に局在し、回路選択的なシナプスの形成と維持に関与する。GluDはシナプス前部のニューレキシン(Nrxn)とリガンドであるCbln1を介して結合するリガンド架橋型結合様式をとる分子であることが*in vitro*で報告されているが、*in vivo*におけるNrxnの局在は未だ不明である。また、小脳におけるGluD2とCbln1との局在関係はこれまで報告されているが、GluD1とCbln1の局在関係も未だ不明である。今回我々はシナプス関連分子の検出に効果的なglyoxal固定液を用いてマウス固定切片を作製し、NrxnおよびCbln1に対する特異的抗体を用いて小脳におけるGluDとの局在関係を検討した。その結果、GluD2は平行線維-プルキンエ線維間シナプスにおいてCbln1およびNrxnとの近接が認められた。GluD1も同様に平行線維-介在細胞間シナプスにおいて、Cbln1およびNrxnとの近接が認められた。以上の結果から小脳におけるGluDはNrxnおよびCbln1を介して神経回路基盤構築に関与していることが示唆される。(COI:無し)

P-225**慢性腎臓病ラットにおける脳機能の解析**

○深澤 元晶¹、吉村 文²、長尾 静子²、高橋 和男¹
¹藤田医大・医・解剖、²藤田医大・疾患モデル教育研究サポートセンター

【目的】慢性腎臓病においては認知機能障害が生じることが知られている。その原因としては、脳血管障害、脳内の炎症反応、トリプトファン代謝系の変容などが考えられているが、その機序はまだまだ明らかでない。本研究では慢性腎臓病モデルラットを用いて脳機能の解析を行った。

【材料と方法】[動物]多発性嚢胞腎(PCK)ラット。[脳波解析]脳波(海馬および前頭)に電極を留置して安静時脳波を取得し、周波数解析を行った。[マイクロダイアリシ]側脳室に透析プローブを刺し、脳脊髄液の透析サンプルを回収し、質量分析にてトリプトファン代謝物を定量解析した。[免疫組織化学]全脳の切片を用いてΔFosBの免疫染色を行い、反応陽性細胞数を計測した。

【結果】[脳波]PCKラットではREM睡眠を示す連続したθ波成分が減少していた。[マイクロダイアリシ]PCKラットではキヌレン酸が多く、アントラニル酸が減少した。[免疫組織化学]PCKラットでは海馬においてΔFosBの発現が減少し、室傍核においてΔFosBの発現が増加していた。

【考察】REM睡眠の低下は認知症のリスク要因である。キヌレン酸はα7nAChRやNMDARを介して神経伝達物質の作用を変調させる。ΔFosBの発現からは海馬における神経可塑性の低下、室傍核におけるストレス反応が示唆された。これらの要因はいずれも脳機能の変調に関連すると考えられる。(COI:無し)

P-227**ラット膨大後皮質におけるcalbindin-D28k陽性ニューロンの分布**

○柴田 秀史
東京農工大・院農・獣医解剖

【背景】ラット膨大後皮質(RS)は大脳半球内側面に存在し脳梁膨大の後背側に位置しており、29a, 29b, 29c, 30野から構成される。本研究では、RSが関与する記憶・学習機能発現の基盤となる解剖学的構築を明らかにするために、抑制性ニューロンのマーカーの一つであるカルシウム結合タンパクcalbindin-D28k(CB)陽性(+)ニューロンのRSにおける分布を免疫組織化学的に検索した。

【方法】体重275-320gのWistar系雄ラット3匹を深麻酔下で4%paraformaldehydeにて灌流固定し、凍結切片を作成して抗CB抗体によってCB+ニューロンを可視化した。

【結果と考察】CB+細胞体は大部分が多極性で、いずれの領野においてもLayer(L)2-4とL6に多く、L1にはほとんど存在せずL5では少数であった。但し、29c野L2-4では比較的少数であった。CB+線維は29a野ではL1とL6に多く、29b,c野ではL1, L6において軟膜に平行な線維が、L2-4,L5において少数の放射状に走行する線維が見られた。30野では、29b,c野と同様の分布に加えて、特にL1, L2-4のニューロビルが濃染した。以上の結果は、CB+ニューロンは各領野で分布が異なることを示し、それぞれの領野で異なった機能的役割を担う可能性を示唆する。(COI:無し)

P-224**HOME cellsの胎生期脳内移動とHAP1-KOマウスにおけるGnRH陽性細胞の脳内移動**

○升本 宏平¹、米澤 恒成¹、Islam Md Nabiul¹、柳井 章江²、野崎 香菜子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。この領域に嗅覚ブロードからHAP1陽性嗅覚遊走性胎生細胞HOME(HAP1-immunoreactive olfactory migrating embryonic) cellsが遊走する事を我々は見出し、GnRH陽性細胞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脳内移動とGnRH陽性細胞との関係を免疫組織化学的に明らかにし、さらにHAP1-KOマウスにおけるGnRH陽性細胞の移動形態について報告する。HOME cellsは胎生11日に嗅覚上皮、鋤鼻器官、嗅神経・鋤鼻神経に沿った領域に出現し、新生仔期においても脳内へ移動していた。HAP1とGnRHの免疫二重染色を行った結果、HOME cellsの一部がGnRH陽性細胞であり、全てのGnRH陽性細胞はHOME cellsであった。さらにHAP1-KOマウスにおいては、GnRH陽性細胞はほとんど脳内に移動していなかった。これらの結果は、HAP1がGnRH陽性細胞の脳内移動に必須であること、HAP1の遺伝子多型がGnRH陽性細胞に決定的な影響を与え、臨床上、排卵障害などに関わる可能性があることを示唆するものである。(COI:無し)

P-226**モノアミン神経伝達を介した敵対行動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(組織)

動物が同種の他個体に対して示す攻撃性、防衛性、服従性の行動は総称的に敵対行動(agonistic behavior)とよばれる。敵対行動は本来、縄張りや身の安全を守るために進化した適応的な行動だが、社会的ストレスなどの誘因によって通常とは異なる過剰な敵対行動が起こることが知られている。神経伝達物質のセロトニン(5-HT)は敵対行動を抑制する作用をもち、ドパミン(DA)は促進作用を示すことが報告されている。我々はこれまで、この2つのモノアミン神経を同時に操作すると防衛性の過剰な敵対行動が起こることを、ラットの居住者-侵入者テストにより示してきた。今回我々は、各モノアミン操作によるテスト時の行動変化と、c-Fos発現を指標に調べた脳部位の神経活動変化を報告する。5-HT神経毒を背側及び正中縫線核に注入して5-HT神経を破壊したラットでは、攻撃と逃避の葛藤で生じる威嚇誇示行動が増加した。また、意思決定に関わる内側眼窩前頭皮質でFos陽性細胞数が減少した。一方、DA前駆体のL-DOPAを腹腔に投与してドパミン補充を行ったラットでは、社会性の探索行動と攻撃性、服従性の行動が減少した。またその際に、副嗅球、分界条床核、視床下部及び扁桃核でFos陽性細胞数が増加した。以上の結果から、攻撃-逃避の意思決定の葛藤は、5-HTを介した前頭皮質の神経活動が低下することにより生じる可能性が示唆された。(COI:無し)

P-228**Ndufs4 loss results glial activation in cerebral cortex and hippocampus**

○Shil Subrata¹、Kagawa Yoshiteru¹、Umaru Banlanjo Abdulaziz¹、Miyazaki Hirofumi¹、Yamamoto Yui¹、Abe Takaaki²、Owada Yuji¹
¹Univ. Tohoku, Grad. Sch. Med. Dept. Organ Anatomy, ²Univ. Tohoku, Grad. Sch. Med. Dept. Clinical Biology and Hormonal regulation

Mitochondria are key organelles in regulating the metabolic state of the cell. Ndufs4 subunit is important for mitochondrial Electron Transport Chain Complex I assembly and function. Mutations in NDUFS4 lead to various neurodegenerative disorders like Leigh's syndrome in human. Astrocytes, the major glial cell in the CNS, provide trophic and structural support for neurons. However, the significance of glial mitochondrial functions in the pathology of such diseases is largely unknown. Our study revealed that Ndufs4 is expressed in brain cells including astrocytes, neurons and oligodendrocytes. Furthermore, loss of Ndufs4 in brain resulted higher GFAP expression in cerebral cortex, and higher GFAP and lower NeuN expression in hippocampus. Despite the loss of Ndufs4, mitochondrial morphology in cortical and hippocampal astrocytes was intact. Our further goal is to analyse the functional changes in Ndufs4 deficient mitochondria of astrocytes and their impact on the neuronal function and survival. Collectively, our result will reveal the astroglial role in developing such neurodegenerative disease. (COI: NO)

P-229

メチルアゾキシメタノール投与による小頭症モデルラット群では扁桃体外側基底核でのパルプアルブミン陽性細胞が減少している

○山口 剛、南 淑子、上田 秀一
獨協医大・医・解剖(組織)

扁桃体内在性神経回路の変化と不安様行動の関連が知られている。ラットを離乳後、エンリッチ環境(R)で飼育すると新奇環境での不安様行動が軽減し、同時に扁桃体外側基底核(BLA)でパルプアルブミン(PV)陽性細胞数が増加する。一方メチルアゾキシメタノール(MAM)による小頭症ラット(MAMラット)ではR環境飼育による不安様関連行動に対する軽減効果は認められず、BLA内で正常ラットとは異なる神経活動が報告されている(Matsuda et al., 2017)。本研究ではMAMラットと正常ラットでBLAを構成するニューロンの化学的特性を免疫組織化学および *in situ* ハイブリダイゼーションにより検討した。小頭症ラットの作製はMAM(25mg/kg)を妊娠ラットの腹腔内に投与し、離乳後、通常飼育ケージ群とR飼育ケージ群に分け10週齢まで飼育した。対照群(正常ラット)も同様に通常飼育ケージとR飼育ケージ群に分け飼育した。ニッスル染色・カルペンジン免疫染色では、どの群間にも有意な差は認められなかったがPV陽性細胞数は通常飼育ケージ群のMAMラットで対照群に比べて有意な減少が認められた。また二重染色の結果、PV陽性細胞の大部分はGAD陽性細胞であった。以上のことからMAM投与でPV陽性の抑制性神経細胞が減少するために、不安関連行動の増加や局所神経回路の変化が生じる可能性が示唆された。(COI:無し)

P-231

Characterization of Oxysterol-binding protein (OSBP)-related protein (ORP) 6.

○Mochizuki Shinya, Miki Harukata, Zhou Ruyun, Noda Yasuko
Univ. Jichi. Med. Dept. Anatomy

Oxysterol-binding protein-related protein (ORP) form a conservative protein family that are present in organisms ranging from yeast to mammalian. Increasing evidence indicates that they are localized at membrane contact site (MCS) of two different membrane organelles. ORP6, are member of ORP family III, is one of the least examined molecules because of the lower yield by exogenous expression.

I had previously reported that ORP6 is expressed in the brain and localizes at ER and ER-PM membrane contact site in cultured cerebellar neuron. I also identified PI4P, PI(4,5)P2, PI(3,4,5)P3 and phosphatidic acid as binding lipid of the PH domain of ORP6. I showed the interaction of ORP6 with ORP3 and ORP6 itself.

This time, I have further examined the knockdown effect of ORP6 on the neuron-derived cells and analyzed the mechanism of the lipid transport of ORP6 at ER-PM membrane contact site. (COI: NO)

P-233

神経細胞における凍結割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膜分子の定量的分布解析の最適化

○黒田 一樹^{1,2}、石川 達也⁴、村田 航志^{1,2}、深澤 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)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 α 1と α 3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 /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 α 3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。しかし通常の凍結割断レプリカ標識法(SDS-FRL法)では効率良く標的分子の検出は出来なかった。

本発表では、固定法等の条件を最適化したSDS-FRL法による免疫タグを付加した標的膜分子の可視化について議論したい。(COI:無し)

P-230

Olig2アストロサイトの抑制性シナプスとの関与

○辰巳 晃子、石西 綾美、竹村 晶子、田中 達英、和中 明生
奈良医大・医・解剖学第2

我々は成熟脳内にOlig2系譜アストロサイト(以下、Olig2-AS)が存在すること、このOlig2-ASはGFAPの発現が非常に弱いこと、そしてGFAP陽性アストロサイト(以下、GFAP-AS)とその脳内分布が排他的であることを明らかにし、報告してきた。このOlig2-ASは淡蒼球、視床、小脳深部核など、主に抑制性神経の入力を受ける神経核に集積しており、この分布はグリア型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た。そこで「三つ組みシナプス」の観点から、Olig2-ASは抑制性シナプスにおいてGABA伝達に関与するアストロサイトの亜集団である可能性が高いと考えた。この仮説を検証する目的で、laser microdissection法を用いてOlig2-ASとGFAP-ASを回収し、mRNAの発現をリアルタイムPCRにより定量する事とした。対象はマウスの淡蒼球とした。淡蒼球にはOlig2-ASとGFAP-AS共に豊富に存在しているが、これらは排他的に存在しているため同一神経核内に存在する各アストロサイトの機能の違いを比較するのに有効であると考えた。その結果、両アストロサイトのS100 β の発現には有意差はないものの、GAT-3の発現はOlig2-ASが有為に高く、又GFAPの発現は免疫組織学的解析結果と同様に有為に低いことが明らかになった。(COI:無し)

P-232

海馬神経細胞におけるBRAG2-Arf6シグナル経路を介したAMPA受容体のシナプス発現調節機構

○深谷 昌弘、阪上 洋行
北里大・医・解剖

記憶や学習の基盤となるシナプス可塑性は、シナプス後部のAMPA受容体の表面発現量によって制御される。近年、Arf6活性化因子であるBRAG2がAMPA受容体と結合し、長期抑圧(LTD)に関与することが報告された。そこで、BRAG2-Arf6経路によるAMPA受容体の輸送機構の解明を試みた。

興奮性のPSDに局在するBRAG2aの結合分子を酵母ツーハイブリッド法で探索し、エンドサイトーシスに関与するendophilin 3を同定した。次に、活性化Arf6の定量を行ったところ、BRAG2aとendophilin 3の相互作用は、Arf6の活性化を促進していた。また、BRAG2をノックダウンした海馬培養神経細胞では、mGluR依存的LTD誘導後のAMPA受容体の表面発現量の減少が認められなかった。これは、野生型BRAG2aで機能回復できたが、endophilin 3と結合しない変異型では機能回復できなかった。さらに、免疫電顕解析により、BRAG2aとendophilin 3のシナプス後部での局在分布が明らかになった。

以上より、BRAG2aとendophilin 3との相互作用が、AMPA受容体とエンドサイトーシス機能分子との連携に寄与し、BRAG2-Arf6経路によるmGluR依存的なAMPA受容体輸送の新たな制御機構になることが示唆された。(COI:無し)

P-234

HAP1A及び1Bが中心体関連物質PCM1に与える影響

○柳井 章江¹、Islam Md Nabiul²、Jahan Mir Rubayet²、Tarif Abu Md Mamun²、野崎 香菜子²、升本 宏平²、篠田 晃²
¹山口大・院医・基礎検査学、²山口大・院医・神経解剖学

正常脳内辺縁系及び視床下部を中心に豊富に存在するstigmoid body(STB)には、Hap1(huntingtin associated protein 1)が局在する。STB/Hap1は、限界膜を持たない卵円形の顆粒線維状構造で、ハンチントン病や球脊髄性筋萎縮症などの神経変性疾患抑制因子として注目されている。これまでに、PCM1(pericentriolar material 1)がSTB/HAP1に集積することを報告してきた。本研究では、Hap1のアイソフォームであるHap1A及び1BがPCM1の細胞内局在に与える影響を培養細胞及びHap1ノックアウトマウス(KO)を用いて形態学的に解析する。

N2a細胞でPCM1は、Hap1非存在下で中心体周囲に集積するが、Hap1AトランスフェクションによりSTB/Hap1Aに局在し、Hap1Bトランスフェクションにより細胞質に散在したことから、Hap1存在下では、PCM1は中心体周囲よりHap1Aおよび1Bと挙動を共にすることが明らかとなった。野生型マウス脳内では、STB/Hap1にPCM1が集積するが、Hap1 KOマウスではSTBが形成されておらず、PCM1が細胞質に散在していたことから、HAP1は、PCM1の形態を制御する可能性が示唆された。(COI:無し)

P-235

Super-resolution microscopy-based computational analysis of synaptic structure

○柏木 有太郎、岡部 繁男
東大・院医・神経細胞生物学

Dendritic spine is submicron-scale postsynaptic structure protruding from neuronal dendrite. Spine continuously changes their size and morphology. Spine dynamics relate with synaptic function and thus precise measurement of spine morphology is required to understand physiological regulation of synaptic transmission. However, dynamic changes of spine shape in living neurons has not been fully characterized by conventional microscopy.

Here, we show an accurate computational method of spine morphological measurement based on structured illumination microscopy (SIM). Three-dimensional SIM images were converted to surface mesh data, and morphological feature was extracted from each spine. This method, combined with time-lapse SIM imaging and glutamate uncaging, could detect plasticity-related changes in spine head curvature. Analysis of structural plasticity indicated crucial contribution of the concave surface of spine heads, which interacts with the presynaptic terminals via synaptic adhesion molecules. To further elucidate function of synaptic adhesion molecules, simultaneous high-resolution live-imaging of both pre- and post-synaptic components has been carried out, together with attempts to obtain super-resolution images of dendritic spines in the tissue. These new imaging data will be presented. (COI: NO)

P-237

ハンチントン病関連遺伝子HAP1の細胞死抑制機構についての検討

○野崎 香菜子、藤永 竜太郎、中島 拓海、Islam Md Nabiul、升本 宏平、篠田 晃
山口大・院医・神経解剖

脳内におけるHAP1 (huntingtin-associated protein 1)の発現は、辺縁系関連部位に集中し、神経変性を示す領域では少ない。このことから、HAP1が神経変性に対して抑制的に機能する可能性が示唆されており、我々はHAP1による神経保護仮説を想定している。

実際に、我々は培養細胞へのHAP1遺伝子導入により、プロテアソーム阻害型細胞死に対する保護効果が得られることを見出している。しかし、実際の脳内神経細胞に対しても同様の細胞保護効果が発揮されるかについては十分な検討がなされていない。そこで本研究では神経細胞に対するHAP1の細胞死抑制作用についてin vivoレベルで明らかにすることを目的とする。

全身性HAP1ノックアウト(KO)マウスと野生型(WT)マウスに対し、プロテアソーム活性阻害剤であるMG132を皮下投与し、その後取り出した脳を対象にウエスタンブロット解析を行った結果、アポトーシスの付加逆反応の指標である活性化カスパーゼの発現がKOマウスでは、WTに比べ優位に増加していた。

さらに、HAP1発現量が半減したHAP1ノックアウトヘテロマウス(Ht)の幼若個体脳を用いてTUNEL染色を行ったところ、WTと比較して顕著な細胞死の増加が認められた。これらの結果は、生体内で生じる細胞死に対してもHAP1が細胞保護作用を有していることを示唆するものである。(COI: 無し)

P-239

中枢神経回路形成における染色体接着因子コヒーシンの機能

○藤田 幸^{1,2}、山下 俊英^{1,2,3,4}

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・院生命機能、⁴大阪大・院医・創薬神経科学

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・ア・ラング症候群(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及び中枢神経回路形成にどのような影響を及ぼすのか、最近の研究結果を発表する。(COI: 無し)

P-236

孵化(発声)前後のニワトリ中脳における音声・言葉関連タンパク質FoxP2の発現比較

○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、ヒトの発声・言葉に興味を持ち、モデル動物の鳴鳥とデグーを用いて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、動物の神経突起形成、発生、発声とヒトの言葉に関係する。発声学習するキンカチヨウにおいて、発声学習に関係する脳領域特異的なFoxP2の発現がよく分かってきたが、本能的に発声するニワトリ脳でのFoxP2の発現と機能はよく分かっていない。私達は、孵化直後のヒヨコの発声と脳内FoxP2の発現との関係を明らかにするために、キンカチヨウと種交差性のあるFOXP2タンパク質抗体を用いた免疫組織化学的方法(SABC-DAB法)によって実験した。前回の本学会学術集会において、FoxP2タンパク質は、孵化前後(卵培養18,19日目と21,22日目)のニワトリ脳の線条体、中脳と小脳で発現し、孵化前の各脳領域での発現は、孵化後よりも強いと報告した。今回は、種固有の発声に重要な中脳に絞って発現を調べ、孵化前後で対応、比較する脳切片の形状をそろえ、染色効率を上げるために、準連続切片をマルチプレートの穴の洗浄、反応液に順番に入れて浮遊させ、免疫抗体・発色反応を行った。中脳視差のトラス外側一層、二層と水道灰白質周辺部位でFoxp2発現が見られ、孵化前後での発現の差異を詳しく調べている。(COI: 無し)

P-238

The Characterization of TSNARE-1

○三木 玄方、木戸 敬治、周 如賢、西村 涉、野田 泰子
自治医大・医・解剖

TSNARE-1 (Syntaxin 20) is a Syntaxin, 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 the whole TSNARE-1 protein nor the TS1dom is known, TSNARE-1 has been statistically implicated in hereditary schizophrenia and bipolar 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 some other vertebrates 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 (delTS1dom) 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-240

精神・神経疾患に関わる軸索起始部の構造形成の分子機構

○吉村 武¹、Rasband Matthew²、片山 泰一¹

¹大阪大・院連合小児・分子生物遺伝、²ペイラー医科大・Dept. Neurosci. (TX, USA)

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の場であり情報出力装置である。さらに、軸索起始部は軸索と細胞体/樹状突起の架け橋であり、軸索に必要なものだけを通過させ不要なものを遮断するバリアとしての機能を持つ。軸索起始部の構造は軸索起始部に特有な膜裏打ち細胞骨格により形成されている。これらの軸索起始部に局在する蛋白質をコードする遺伝子の変異は自閉スペクトラム症や知的発達症、てんかんなどを引き起こす。このように、神経細胞が正常に機能するためには軸索起始部の膜裏打ち細胞骨格が正常に形成されることが必須であり、この構造の破綻は様々な神経・精神疾患を引き起こす。しかしながら、軸索起始部の構造がどのように形成されるのか、その分子機構は殆ど理解されていない。我々は自閉スペクトラム症様モデルマウスの脳切片を用いて軸索起始部を染色し、コントロールと比較して軸索起始部の長さが変化していることを見出した。また、in vitro kinase assayを行い、軸索起始部の細胞骨格がリン酸化されていることを見出した。蛋白質リン酸化酵素の阻害剤を培養海馬神経細胞に処理すると、軸索起始部の長さが短くなっており構造破綻も観察された。故に、軸索起始部の構造形成に軸索起始部特有の細胞骨格のリン酸化制御が重要な役割を担うことが明らかとなった。(COI: 無し)

P-241

大脳皮質高次連合野を特徴づける遺伝子の解析

○佐々木 哲也^{1,2}、小松 勇介³、武井 陽介^{1,2}、山森 哲雄⁴¹筑波大・医学・生命医科学・解剖学・神経科学、²筑波大・院人間総合・感性認知脳、³株式会社ACD、⁴理研CBS 高次脳機能分子解析

霊長類の大脳皮質構造特異性の分子基盤を解明するために、私たちは旧世界ザルの新皮質領野間で発現が大きく異なる遺伝子を探索した。先行研究において、軸索誘導因子である*SLIT1*が前頭前皮質に豊富に存在することを報告している。*SLIT1*は前頭全皮質の中間層に強く、一次感覚野にわずかに分布している。本研究では*SLIT2*が高次連合野に強く発現していることを見出した。*SLIT2* mRNAは、前頭前皮質のII、III、V層で発現が高かった。一方、一次視覚野ではII層上部に限定されていた。これらの発現パターンは、先行して報告されている遺伝子*RBP4*および*PNMA5*の発現パターンと類似していた(Komatsu et al., 2005; Takaji et al., 2009; Yamamori 2011)。さらに*SLIT2* mRNAの散発的な発現がGAD67陽性の抑制性ニューロンで確認された。Double ISHにより、*SLIT2*および*RBP4*が皮質ニューロンに共局在していることが示された。*SLIT2*、*RBP4*、および*PNMA5*は同タイプの皮質ニューロンに影響を及ぼす可能性が考えられる。(COI: 無し)

P-243

ゲノムインプリンティング遺伝子レトロトランスポゾンPEG10のadultマウスの脳での発現についての考察

○石田 雄介、直野 留美

東北医薬大・医・解剖学

胎盤形成に必要とされるpaternally expressed gene 10 (PEG10) は、レトロトランスポゾン由来のtransposable elementである。PEG10は卵巣や精巣にも強く発現すると報告されていることも併せるとPEG10は生殖やcell proliferationに関与することが予想される。PEG10は、視床下部一下垂体一末梢内分泌系(卵巣や精巣など)軸で重要な役割を果たしている可能性がある。adultマウスの脳におけるPEG10の発現を検討する必要があると考えられた。我々は、RT-PCR, northern blot analysis, *in situ* hybridization analysisを用いて、adultマウス脳におけるPEG10の発現に関して詳しく検討をおこなった。本学術集会ではその結果と意義について考察したい。(COI: 無し)

P-245

KCC2の発現低下は、脛骨神経損傷による運動障害を軽減する

○安藤 博之、屋富 祖 司、小坂 祥範、小林 しおり、大倉 信彦、清水 千草、高山 千利

琉球大・医・分子解剖

抑制性神経伝達物質であるGABAは、幼若期や神経損傷時には興奮性に働く。幼若期には細胞外にCl⁻イオンを排出するK⁺-Cl⁻共輸送体(KCC2)の発現が少なく、細胞内Cl⁻イオン濃度が高くなっていることが原因である。坐骨神経の一枝である脛骨神経の切断・縫合モデルマウスを用いて、GABAの抑制性応答に必須であるKCC2の減少が、神経損傷からの再生に促進的に働くか否かを明らかにすることを本研究の目的とした。

C57BL/6Jマウスでは、下肢運動機能を評価するSciatic Function Index (SFI)が、術後7日目で最も低値となったが、術後28日目には術前の半分程度に回復した。運動情報の出力を担う脊髄前角におけるKCC2の発現は、術後7日目に手術側で低下した。

さらに、KCC2の発現が半減しているKCC2ノックアウト(KO)マウスのヘテロ接合体を用い、上記モデルマウスを作成した。その結果、野生型と比較してKCC2ヘテロ接合体の下肢運動障害は、全過程において有意に軽度であった。これらの結果から、KCC2の発現の低下により、GABAに対する応答が抑制性から興奮性へ変化することで、脛骨神経損傷初期に起こる運動障害の軽減及び運動障害からの回復促進に関与していることが示唆された。(COI: 無し)

P-242

神経選択的転写抑制因子REST/NRSFタンパク質の不活性化機構の解析

○村井 清人^{1,2}、大村 晃太郎¹、淵野 萌子¹、森 望¹、弦本 敏行²、小路 武彦³、松本 弦^{1,3}¹長崎大・医・神経解剖学、²長崎大・医・肉眼解剖学、³長崎大・医・組織細胞生物学

RESTは非神経細胞で神経系に特異的な遺伝子発現の転写抑制因子であり、発生段階において神経の分化を制御する。一方で、RESTは神経細胞ではほとんど発現していないと考えられていたが、神経細胞の老化に伴いRESTタンパク質が細胞内に蓄積することが明らかとなってきた。神経細胞ではREST遺伝子は恒常的に転写されていることが知られているが、神経細胞におけるRESTの不活性化の機構についてはよくわかっていない。我々はRESTのタンパク質の安定性について解析する過程でRESTが神経系培養細胞Neuro2aにおいてN末端の特定箇所でプロセッシングを受けることを見出した。RESTのN末端領域にはヒストン脱アセチル化酵素HDACと転写共役因子mSin3Bの複合体が結合する転写抑制ドメインが存在する。そこでRESTのN末端での切断領域を特定するため、GFP-RESTのN末端領域に10アミノ酸の欠失変異を導入し、N末端の切断バンドの有無をウエスタンブロッティングにより解析した。その結果、mSin3Bとの結合領域で切断されていることがわかった。このような切断は非神経系の培養細胞では起こらなかった。神経系細胞ではRESTのN末端のmSin3Bとの結合領域が切断されることにより、RESTタンパク質が不活性化されていると考えられる。(COI: 無し)

P-244

神経変性疾患に関与するNRSF/RESTとその結合タンパク質Irf203の海馬における局在解析

○鳴瀬 善久¹、廣瀬 英司²、小島 拓哉³、星 伴路¹、田中 雅樹⁴¹明医大・医教研セ、²常葉大・健康ブ、³埼玉医大・ゲノム研セ、⁴京府医大・医・生体構造科学

アルツハイマー病などの神経変性疾患の原因に結びつく転写抑制因子NRSF/RESTは神経細胞の保護に関与していることが知られている。最近、神経興奮の働きをこのNRSF/RESTが抑制することでフォークヘッド型転写因子FOXO1やDAF-16の活性化を行い、長寿命に関係することが明らかとなり、脳におけるNRSF/RESTの重要性が高まっている。我々はこれまでNRSF/RESTの結合因子を探索し、新たにIrf203を得て解析を行ってきた。Irf203はインターフェロンで誘導されるp200ファミリーで、ウイルス感染時にDNAと結合するセンサー因子として免疫応答を調節していることが報告されている。しかし、このNRSF/REST-Irf203の神経系における役割については未だ不明である。マウス脳での*In situ* hybridization解析よりIrf203のmRNAの発現は海馬CA1-CA3領域の錐体細胞層と歯状回の顆粒細胞層に特に高い発現が認められ、NRSF/RESTと同様に発現が一致していた。Irf203を神経細胞株や非神経細胞株で強制発現させるとNRSF/RESTと同様に核に局在が認められた。今回、海馬の錐体細胞や顆粒細胞でのNRSF/REST-Irf203タンパク質の局在を解析し、NRSF/REST-Irf203の役割について考察する。(COI: 無し)

P-246

ヒト胚子期終期における大脳層構造の三次元的解析

○高桑 徹也¹、寺島 芽衣¹、石川 葵¹、山田 重人²¹人間健康科学系専攻、²先天異常標本解析センター

大脳皮質の層構造は胚子期終期において、皮質板・サブプレート層ができることにより大きく発生が進み始める。特にサブプレート層は大脳新皮質の6層構造の形成において、神経細胞の正常な移動に関与することが知られている。しかしこの形成過程における層構造変化の立体的な解析はまだまだ詳しくされていない。本研究は受精後約50-60日程度であるCarnegie Stage(=CS)21-23における層構造の変化を立体的に可視化し、解析することを目的とした。対象は京都コレクション保有のCS21-23の正常ヒト胚子の連続組織切片6個体である。今回の対象においてサブプレート層と中間層の判別は困難であったためサブプレート層+中間層(SP+IZ)を1つの層として考え研究を進めることとした。まずSP+IZを中心に終脳およびその周辺構造の三次元立体像を画像解析ソフトAmiraにより作成し、SP+IZの広がり組織像および立体像を用いて観察した。CS21では側頭の島皮質と考えられる領域からでき始め、CS23では側頭部全体および頭頂部にまで広がった。また作成した立体像を用いて厚みを測定したところ、皮質の厚い側頭部においてSP+IZは最も厚いことが示された。現在Blechshmidt Collection保有の胎児期初期の個体についても検討中であり、その結果も踏まえて報告予定である。(COI: 無し)

P-247**Tyrosine Hydroxylaseレポーター PARK2 iPS細胞を用いた光顕-電顕相関観察**

○横田 睦美¹、角田 宗一郎²、志賀 孝宏³、服部 信孝⁴、赤松 和土³、小池 正人¹

¹順大・医・神経生物、²順大・形態解析、³順大・ゲノム再生、⁴順大・医・脳神経内科

パーキンソン病は中脳黒質におけるドーパミン神経の変性を特徴とする神経変性疾患である。家族性パーキンソン病の原因遺伝子の一つであるPARK2は、ミトコンドリアの品質管理(良質なミトコンドリアを維持する機構)に関与している。病態発症の要因としてこのミトコンドリアの品質管理の破綻による損傷ミトコンドリアの蓄積が示唆されているが、PARK2患者細胞についてドーパミン神経特異的なミトコンドリアの超微細構造解析はほとんどなされていない。

我々はiPS細胞由来ドーパミン神経についての超微細構造解析を行うため、健常者及びPARK2患者iPS細胞内のドーパミン神経特異的に発現するTyrosine Hydroxylase(TH)遺伝子にCRISPR/Cas9システムによるGFP遺伝子のノックインを行い、健常者及び患者TH-GFP iPS細胞株の樹立に成功した。これらのTH-GFP iPS細胞株から分化誘導を行った神経細胞について光顕-電顕相関(CLEM)観察を行い、健常者及び患者のGFP陽性ドーパミン神経とGFP陰性その他サブタイプの神経についての比較解析を行った。本学会では、GFP陽性ドーパミン神経においてミトコンドリアストレス負荷時のミトコンドリアの形態学的変化について健常者とPARK2患者の応答性の違いを報告する。(COI:無し)

P-249**リーリン受容体VLDLRは発生中の大脳皮質において辺縁帯内へのニューロンの進入を阻止する**

○廣田 ゆき、仲嶋 一範

慶應大・医・解剖

大脳皮質の興奮性ニューロンは発生過程において放射状に移動し、脳表層近くに到達すると細胞体は辺縁帯直下に留まる。ニューロンの細胞体が辺縁帯直下に留まるとは大脳皮質層形成において重要なステップであるが、その制御機構には不明な点が多く残されている。細胞外糖蛋白質リーリンは辺縁帯に存在するカハールレチウス細胞から主に分泌され、受容体ApoER2とVLDLRへの結合によりシグナルを伝達する。過去にVldlr KOマウス成体脳では第一層内のニューロン数の増加が報告されたが、胎生期のニューロン移動の詳細は不明だった。今回私たちはVldlr KOマウスでは放射状移動は正常だが、少数のニューロンが辺縁帯内部に進入することを見出した。また野生型マウス胎生脳にリーリンを発現させると移動ニューロンは秩序立った凝集塊を形成し、その周縁部に細胞体が集まり、中心部には辺縁帯に類似した樹状突起が集まり細胞体が疎な部分が形成される。Apoer2 KOマウスでリーリンを発現させるとニューロンの凝集自体が起こらなかったのに対して、Vldlr KOマウスでは凝集は起こるが細胞体が中心部に進入したことから、2種類の受容体は辺縁帯への細胞進入阻止に関して異なる役割を担うと考えられる。これらの結果から考察されるVLDLRを介した辺縁帯内へのニューロン進入を阻止するメカニズムについて報告したい。(COI:無し)

P-251**脳の発生における極性輸送関連分子の役割**

○國井 政孝、原田 彰宏

阪大・院医・細胞生物

上皮細胞や神経細胞など極性を持った細胞では、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は細胞膜に局在し、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、組織、個体における機能は不明な部分が多い。

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を用いた中枢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。さらに、初代培養神経前駆細胞を用いた解析などから、SNAP23が神経前駆細胞において細胞間接着分子の頂端膜への局在化に機能していることが判明した。(COI:無し)

P-248**脳梗塞巣内に出現した非浸潤性Iba1陽性細胞の解析**

○澤野 俊憲¹、山口 菜摘¹、井上 耀介¹、西 良太郎²、中谷 仁¹、稲垣 忍^{3,4}、中込 隆之⁵、松山 知弘⁵、田中 秀和¹

¹立命館大・生命・薬理、²立命館大・生命・病細、³大阪大院・連合小児、⁴行岡医大・理療、⁵兵庫医大・先端研・神再

再生能力に乏しいとされる中枢神経組織において、一定時間以上の虚血は組織に不可逆的な梗塞巣を形成する。その一方で我々は、脳梗塞巣内からpericyteに由来する虚血誘導性幹細胞(ischemia-induced multipotent stem cells: iSCs)を単離することに成功し、この細胞が適切な誘導条件下においてneuron、astrocyte、oligodendrocyte、microgliaなどに分化できることを明らかにしている。本研究では、iSCsの生体内にける動態や機能を明らかにすることを目的とした。脳梗塞巣内部では、脳梗塞発症によって大幅にIba1陽性細胞が減少するが、脳梗塞発症後3日目になると血管周囲にIba1陽性細胞が再出現することを確認した。さらに、これらのIba1陽性細胞はiSCsマーカーであるNestinを発現していた。Parabiosis実験を行ったところ、Nestin/Iba1陽性細胞は末梢組織からの浸潤細胞ではなかった。これらの細胞の遺伝子発現解析を行ったところ、血管系発達に関係する遺伝子を特徴的に発現していた。これらの結果から、脳梗塞巣内で出現するiSCsが生体内においてmicrogliaに分化していること、これらのmicrogliaがそれ自身の母体であり、pericyteに由来するiSCsを支持する作用を有することが予想される。(COI:無し)

P-250**魚の脊髄へ移植したコラーゲンスポンジ内において軸索再生が誘導される機構の解明**

○武田 昭仁¹、廣江 謙信²、船越 健悟¹

¹横浜市大・医・神経解剖、²横浜市大・医・医

哺乳類の脊髄が外傷を受けると、損傷部の中心に結合組織から成る線維性瘢痕が形成され、それらは軸索再生を阻害する事が知られている。一方、爬虫両生類や魚類においては、脊髄切断後に損傷部を超える自発的な軸索再生が報告されている。さらに我々は、キンギョの脊髄再生モデルを用い、コラーゲンなどの細胞外マトリクスや線維芽細胞が再生軸索の線維性瘢痕へ進入・通過に際してガイドとなっている可能性を示した。

そこで本研究では、キンギョ脊髄の一部を切り出し後、そこへ長軸方向に孔の空いたコラーゲンスポンジを移植し、スポンジ内での軸索伸長を免疫染色および電子顕微鏡観察により解析してコラーゲンと線維芽細胞のどちらが本質的に軸索を誘導しているのか明確にしようと試みた。

その結果、スポンジ内の軸索はコラーゲンと接触していなかった。また、軸索の周囲には髄膜から進入した線維芽細胞が存在した一方で、線維芽細胞の無いスポンジ内には軸索が進入していなかった。

これらの事から、線維性瘢痕における軸索伸長はコラーゲンでは無く、線維芽細胞によって誘導されているのが示唆された。近年では、神経路の再生促進を目指してスポンジ状コラーゲンの移植が試みられているが、孔の大きさなど細胞の進入を許容する様な形状にする事が重要であると考えられる。(COI:無し)

P-252**ネトリン-1に反応する大脳皮質ニューロンのサブポピュレーションの探索**

○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が発生の過程にある大脳皮質ニューロンで示す作用には、軸索伸長の促進と軸索側枝形成の促進がともに知られる。マウス大脳皮質由来の初代分散培養を用いた我々の研究では、これをネトリン-1で刺激した際に、材料とするマウス胎仔の発生段階の違いによって、軸索伸長反応と軸索側枝形成反応のいずれかがそれぞれ別に認められた。そこで大脳皮質ニューロンが種々のサブポピュレーションから成ることに注目し、とくに生体内における軸索側枝形成が知られているサブポピュレーションのうち、ネトリン-1に対して側枝形成反応を示すものを特定することを次に目指した。マウス初代分散培養を利用して、皮質脊髄路ニューロン/脳梁交連ニューロンのマーカーによる標識と、ニューロンの誕生時期毎の標識によって区別された各細胞集団について、ネトリン-1刺激時にみられる反応をそれぞれ形態学的に解析したので発表する。

*JSPS科研費JP18K06839の助成による。(COI:無し)

P-253**Prosaposin derived 18-mer peptide enables *in ovo* regeneration of neural tube defects**

○Khan Md Sakirul Islam, Nabeka Hiroaki, Islam Farzana, Shimokawa Tetsuya, Yamamiya Kimiko, Doihara Takuya, Matsuda Seiji
Ehime Univ. Grad. Sch. Med., Dept. Anat. Embryol

Neural tube defects (NTDs) is one of the major birth defects that causes lifelong neurological disorders and currently there is no effective medical intervention. The extremely limited regenerative potential of NTDs was prompted the need for therapies that can restore the developing spinal cord. However, such clinical interventions and therapies remain limited. Here, we demonstrate the efficacy of prosaposin derived 18-mer peptide (PS18), a potent neurotrophic factor, on the regeneration of open neural tube and restore the developing spinal cord in a chicken model of spina bifida. The findings showed that *in ovo* treatment with a single dose of PS18 at early gestation completely restored reopened neural tube and formed central canal, protect spinal tissue area and neuronal cells in the spinal cord. PS18 also reduced the open wounds in the lumbosacral region. Furthermore, PS18 restored the glial fibrillary acidic protein, folate binding protein, and calcium-binding proteins in the ependymal layer and excitatory and inhibitory neurotransmissions in the motor neuron pool area. These outcomes expose the possibility of using PS18 as a promising therapeutic agent for the treatment of NTDs. (COI: NO)

P-255**海馬神経幹細胞の性質に関する因子の発現解析**

○柏木 太一¹、塩田 清二²、石 龍徳¹

¹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。脳の大部分の領域では生後まもなく神経新生は完了するが、歯状回では例外的に成体になっても神経幹細胞が維持され、神経細胞の新生が継続する。このことから海馬神経幹細胞は他の領域の神経幹細胞とは異なる特殊な性質を有していることが推測される。しかしながら、歯状回の神経幹細胞の由来や、長期間にわたる神経幹細胞維持機構については不明な点が多い。我々はGFAP (Glial fibrillary acidic protein) プロモーター下流でGFPを発現するGFAP-GFPマウスの解析を行い、Gfap-GFPを発現する細胞が発生期海馬に局限して存在し、神経幹・前駆細胞の集団であることを見いだした。これら胎生期海馬のGfap-GFPを発現する細胞は大脳新皮質の神経幹細胞とは性質が異なる特殊な神経幹細胞であると推測される。今回の研究では胎生期海馬の神経幹細胞の性質を特徴付けると推測される因子の発現解析を行った。(COI: 無し)

P-257**CyclinD2のmRNA輸送による有胎盤類大脳皮質の拡大機構の解明**

○吉川 貴子¹、若松 義雄¹、井上-上野 由紀子²、鈴木 久仁博³、井上 高良²、大隅 典子¹

¹東北大・院医・発生発達、²国立神経学・神経研・疾病6部、³日本大・松戸歯・口腔科学研

大脳皮質の発生過程では、長い放射状の突起を伸ばす放射状グリア(RG)細胞と呼ばれる神経幹細胞が予め決められたタイミングで増殖・分化し、多様な神経細胞が産生される。我々はこれまでに、細胞周期促進因子CyclinD2のmRNAがRG細胞の基底膜側突起の末端部まで輸送されることや、CyclinD2 mRNAの3'UTR領域に輸送に必要な配列があることを明らかにしている(Tsunekawa et al., 2012)。ゲノム編集技術により、このmRNA輸送配列欠失マウスを作製したところ、CyclinD2 mRNAの輸送が阻害されるとともに、大脳皮質の厚みが減少した。この輸送配列は哺乳類の中でも有胎盤類にのみ保存されており、有袋類のオポッサムおよび鳥類のニワトリの大脳原基では内在性のCyclinD2 mRNAは基底膜側突起に輸送されていなかった。一方、マウスの輸送配列を付加したGFPレポーター遺伝子をオポッサムやニワトリの大脳原基で強制発現すると、基底膜側突起にGFPのmRNAが輸送された。これらの結果から、鳥類と哺乳類の共通祖先にはすでに基底膜側突起にmRNAを輸送する機構があり、有胎盤類の進化過程においてCyclinD2 mRNA輸送配列が獲得されたと考えられる。基底膜側突起へ輸送されるCyclinD2が、有胎盤類の進化過程における大脳皮質の発達に貢献した可能性について議論したい。(COI: 無し)

P-254**ニワトリ胚におけるneuro-mesodermal progenitor (NMP) の検証**

○下北 英輔¹、鈴木 仁美²、鶴尾 吉宏¹、竹本 龍也²

¹徳島大・医・顕微解剖、²徳島大・先端酵素・発生

脊椎動物の発生過程において、尾部の神経系及び中胚葉系組織は共にneuro-mesodermal progenitor(NMP)と呼ばれる前駆細胞から作られると報告されている。NMPという表現は、①神経系と中胚葉系の両方に分化できると言う分化能の観点と、②神経系と中胚葉系の両方に分化するという細胞系譜の観点で混在して使用されているが、これら2つの条件を満たす細胞の存在は実証されていない。本研究では、ニワトリ胚でのNMPの存在を検証するため、NMPの指標であるSox2(神経系マーカー)とTbx6L(中胚葉系マーカー)の共発現細胞に注目し、分化能と細胞系譜とを区別して解析を行った。

分化能を検証するためTbx6Lを阻害したところ、本来中胚葉へと分化する予定の細胞はSox2の発現を異所的に上昇させ、神経系へと分化転換した。この結果から、ニワトリの予定中胚葉細胞は神経系へと分化できると言える。一方、細胞系譜においてはSox2・Tbx6L共発現細胞群が存在する胚表層(上皮細胞)を追跡したところ、神経系と中胚葉系の前駆細胞は異なる領域に存在することが明らかとなった。以上の結果から、ニワトリ胚では、神経系と中胚葉系の両方に分化できうる細胞は存在するが、神経系と中胚葉系の両方に分化する細胞は存在しないことがわかった。本研究は、NMPの存在及び概念を改めて検証する必要性を提起する。(COI: 無し)

P-256**An early subplate marker *Kcnab1* is expressed in cortico-cortical projection neurons in layer 6b in the mouse neocortex**

○Oka Yuichiro^{1,2}, Tiong Sheena Y. X.^{1,2,4}, Yahaya Murtala Hamza², Sasaki Tatsuya², Doi Miyuki², Yasumura Misato², Taniguchi Manabu², Sato Makoto^{1,2,3}

¹Div. Dev. Neurosci., United Grad. Sch. Child Dev., Osaka Univ., ²Dept. Anat. & Neurosci., Grad. Sch. Med., Osaka Univ., ³Grad. Sch. Front. Biol. Sci., Osaka Univ., ⁴Ins. Biol. Sci., Fac. Sci., Univ. Malaya

Subplate (SP) neurons are among the earliest-born neurons in the cerebral cortex and heterogeneous in cell morphology and gene expression. Their remnant layer 6b (L6b) neurons have multiple targets of axon projections. However, the exact relationships between various axon projections and gene expression patterns of SP/L6b neurons are still elusive. We searched for genes expressed in SP/L6b neurons with ipsilateral cortico-cortical projection. Among the candidate genes from microarray screening, *Kcnab1* was expressed in SP already at embryonic day (E) 14.5, while *Ctgf*, an established SP/L6b marker, was detected as early as E16.5. Double labeling with retrograde tracing and *in situ* hybridization demonstrated that *Kcnab1* was expressed in more than half of the L6b neurons that have ipsilateral cortico-cortical projection. Double immunostaining experiments revealed different degrees of co-expression with L6b/SP markers *Ctgf*, *Cplx3*, and *Nurr1*. Together, our data suggest that *Kcnab1* is a marker for embryonic SP with early onset and its expression defines a subpopulation of L6b/SP neurons that has ipsilateral cortico-cortical projection. (COI: NO)

P-258**新規Olig2結合因子による神経前駆細胞および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ほか、一部のアストロサイト分化や神経前駆細胞(NPC)の増殖にも関与することが知られている。しかし、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。NPC特異的Obp2 conditional KOマウス(Nestin-Cre: Obp2 cKOマウス)では、終脳のNPCや脊髄のOL前駆細胞(OPC)がアポトーシスの亢進や細胞増殖の低下により劇的に減少した。次に、これらの細胞消失の分子機構を特定するために、RNA-seqによるトランスクリプトーム解析を行ったところ、p53経路に関連する遺伝子群の顕著な発現上昇が検出された。実際に、NPC特異的Obp2欠損NPCおよびOPC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欠損OPC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損傷に依存する機構と依存しない機構の2つの経路によって、p53経路の活性に至ることが考えられる。(COI: 無し)

P-259

Tbr2依存/非依存性ニューロン解析から紐解く時空間的な海馬の形成メカニズム

○篠原 広志、石 龍徳
東京医大・組織・神経

海馬は学習や記憶、感情、思いやり、内省に極めて重要な脳領域である。この海馬の歯状回の顆粒細胞層下帯という領域では、成体期までニューロンの新生が続く特徴がある。しかしながら歯状回顆粒細胞層が発生期以降、どのように形成されていくかについては明らかではない。一方で大脳新皮質においては、神経前駆細胞である放射状グリアが脳室下帯でニューロン前駆細胞であるintermediate progenitor (IPC)となる。このIPCは分裂後2つの娘細胞ともニューロンとなることでニューロン産生数を増やし、皮質板を形成する戦略をとっている。IPCには転写因子Tbr2が発現する。歯状回前駆細胞でもTbr2は発現するが、Tbr2陽性細胞の運命については明らかではない。我々は胎児期の海馬歯状回の遺伝子操作を可能とする手法を開発し、これまでにTbr2依存性な顆粒細胞と非依存性な顆粒細胞の存在を見出している。本研究では海馬歯状回の顆粒細胞層が形成される過程で発現が認められるTbr2について、プロモーター活性追跡や強制発現および機能欠失実験を行い、海馬歯状回顆粒細胞層形成のメカニズムを解明へと迫りたい。(COI:無し)

P-261

ニワトリ胚脊髄V3介在ニューロンの発生過程におけるSIM1およびROBO3の発現解析

○向笠 勝貴、佐久間 千恵、八木沼 洋行
福島医大・医・神経解剖

V3介在ニューロンは神経管の最も腹側に位置するNkx2.2陽性神経前駆細胞から分化してくるニューロンであり、歩行や遊泳のような特定の動作時に、四肢・体幹の個々の筋を協調的かつ一定リズムで制御する脊髄内の運動制御回路を構成する興奮性の介在ニューロンである。V3介在ニューロンは最終分裂後に転写因子Sim1を特異的に発現し、多くは反対側に軸索を伸ばす。中枢神経系の発生過程において、正中線を越えて反対側に軸索を伸長するためには、Slit-Roboを介した反発シグナルを負に制御するRobo3の働きが必要であり、V3介在ニューロンもRobo3を発現することが知られている。しかし、V3介在ニューロンにおけるSim1とRobo3の機能的関連は不明であり、また、Sim1ノックアウトマウスではV3介在ニューロンがほぼ正常に発生するため、Sim1自体の働きもよくわかっていない。本研究では、ニワトリ胚の発生過程の脊髄において、SIM1とROBO3の発現を経時的に調べた。SIM1とROBO3はともにNKX2.2陽性細胞で発現が確認できるが、発現開始時期が異なっており、SIM1はHH-stage20以降、ROBO3はHH-stage26以降で発現が見られた。さらに、SIM1はHH-stage27以降では発現が低下することも明らかとなった。今後はニワトリ胚脊髄においてSIM1の機能解析を行う予定である。(COI:無し)

P-263

神経上皮内の集団的核移動の工夫(4):ペア誕生G1期細胞核の基底方向移動に「小判ザメ・客車」様の「追隨・被牽引」機構あるか?

○宮田 卓樹、岡本 麻友美、篠田 友靖
名大・院医・細胞生物

発表者らは、大規模で継続的な細胞産生が空間的制約の中でどう「うまく」果たされるかを、大脳皮質原基の神経上皮構造(神経前駆細胞NPCがひしめく脳室帯)に注目して問うてきた。全細胞の核・輪郭をライブ可視化したスライス培養は、「生産物流」や「群集安全工学」が重視する「効率」や「リスク」に注目して「うまさ」を問うことを促し、これまでに(1)優先搭乗券に相当する基底側ファイバーを親NPCから一子相伝的に相続した子細胞が「非相続」姉妹細胞よりも早く初動を始める(時差出勤)(Nat. Neurosci. 2013)、(2)親NPCが分裂時に膨らむ際に周囲に預けた力学的エネルギー(トランポリン的弾性)が誕生直後の子細胞ペアの初動を助ける(PLOS Biol. 2018)、(3)脳室帯の厚さ(NPCの基底方向核移動範囲)は、すぐ外側の「ニューロン茂み」によりフィジカルに制限され、この制限(フェンス、落としぶた)がNPCの細胞周期進行・脳室面での分裂達成に貢献(Development 2018)、が明らかになった。今回、「時差出勤」開始直後の子細胞ペアにおいて、遅れて動き始めた「ファイバー非相続」細胞の核も、「先行・相続」の核と同じ速度でしばらくの間移動する現象を見いだした。「非相続・後続」細胞の核・細胞体としての「小判ザメ」や「客車」のような「受動的追隨」・「被牽引」の機構を、第4の工夫として考察する。(COI:無し)

P-260

i-Gonad法を用いて、発生期大脳皮質の細胞外環境が細胞に与える影響を効率的に解析する

○吉永 伶史^{1,2}、本田 岳夫¹、根本 愛子^{1,3}、長谷川 紘之¹、大石 康二¹、久保 健一郎¹、仲嶋 一範¹
¹慶應義塾大・医・解剖、²JSPS Research Fellow、³慶應義塾大・薬・薬理

発生過程の大脳皮質では、多様な細胞が複雑な相互作用を行い、その結果として複雑精緻な組織構築が完成する。このシナリオを解き明かすことは、哺乳類進化や精神神経疾患の病態形成を理解することにつながる。我々は、これまでマウス胎児脳における子宮内電気穿孔法を開発し、大脳皮質投射ニューロンなどをラベルするとともに、過剰発現やRNA干渉・ゲノム編集等により、種々の機能解析を行ってきた。この方法では任意のプラスミドを混合して導入できるため、ラベルされる細胞集団の自律的な機能について極めて迅速簡便に詳細な解析ができることから、国際的に標準手法の一つとなっている。しかし、ラベルできる細胞は投射ニューロンの一部に留まることから、脳全体で細胞外環境を操作する実験は困難だった。我々は、細胞外環境と細胞との相互作用を迅速に解析することを目的として、子宮内電気穿孔法に使用する機器と市販の試薬で、簡便かつ高効率に卵管内の受精卵をゲノム編集できるi-Gonad法に着目し、ゲノム編集によって遺伝子改変マウスを作成することを試みた。その結果、視床皮質投射のアプレーションやサブプレートニューロンの分化転換などの大きな変化を起こす様々なマウスを作製することに成功した。現在、これらのマウスを用いて投射ニューロンの移動や回路形成に与える影響を解析している。その結果について議論したい。(COI:無し)

P-262

成体脳海馬神経新生における酸感受性イオンチャネルASIC1aの役割

○熊本 奈都子、柴田 泰宏、植田 高史、鶴川 真也
名市大・院医・機能組織学

成体脳海馬歯状回の顆粒細胞下層(SGZ)には神経幹/前駆細胞が存在し、分裂、増殖を繰り返すことで新生ニューロンを既存の神経ネットワークに供給し続けている。SVZは酸性に保たれた領域であり、神経幹細胞の自己複製能と多分化能を保持するのに重要と考えられている。我々はSGZに存在する水素イオンが神経幹細胞・前駆細胞の増殖に関与すると想定した。そして、中枢神経系の神経細胞に広く発現し、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ASIC1a(acid-sensing ion channel-1a)に着目し、マウス成体脳海馬神経新生におけるASIC1aの役割について解析した。

これまでに、海馬神経新生の初期より新生細胞にASIC1aが発現していること、BrdUアッセイによりASIC1a KOマウスで細胞増殖が亢進していることを確認している。各種細胞マーカーとの二重免疫組織染色により、分化過程の各ステージでの発現も調べ、ASIC1aが各ステージでも発現し、神経新生に関与していることが示唆された。また、ASIC1a KOマウスの海馬歯状回を各種細胞マーカーや細胞死マーカーで染色し、ASIC1a欠損が細胞の分化、生存、発達に与える影響について調べた。さらに、Caイメージングを用い、ASIC1aによる神経幹細胞・前駆細胞の細胞活性も調べた。本学会ではこれらの実験から得られた知見について発表したい。(COI:無し)

P-264

Elasticity in the subapical area maintains neuroepithelial structure in mammalian developing cerebral cortex.

○Shinoda Tomoyasu, Miyata Takaki
Dept. Anatomy and Cell Biol., Nagoya Univ. Grad. Sch. Med

Neural progenitor cells in developing mammalian cerebral cortex form epithelial structure with ventricular surface as 'apical' and pial surface as 'basal'. Although we previously showed that elastic property of the subapical space, a microzone ~10 μm from the apical surface, is essential for the nuclear migration of neural progenitor cells, the source of the elasticity still remained to be elucidated. We found that elastin, which forms an extracellular highly elastic protein complex, is responsible for the mechanical properties in the subapical space. Elastin fibers localized on the apical surface as well as in the space among densely-packed progenitor cells. Depletion of elastin fibers reduced contractility of the apical surface and induced the elongation of somata along apicobasal axis, followed to an increased nuclear density in the subapical space. These results suggest that elastin fibers ensure structural and mechanical properties of developing cerebral wall by keeping elasticity in the subapical space. (COI: NO)

P-265**Response of central canal ependymal cells to spinal cord contusion injury**

○兼清 健志¹、太治 瑞季²、中野 法彦¹、塚越 千尋³、宮本 陳敏³、安部 征哉³、井出 千束¹

¹藍野大・中央研、²藍野大・医療保健・臨床工学、³藍野大・医療保健・作業療法

We have found that the cell transplantation, such as bone marrow stromal cells, or injection of their conditioned medium was effective for spinal cord injury. Regarding the endogenous repair, ependymal cells in the central canal of the spinal cord are known to play a pivotal role in axon regeneration after spinal cord injury. In this study, we focused on the central canal ependymal cells. We first compared normal rat spinal cord and contusion injured one to clarify the reaction of central canal ependymal cells to the injury. Immunohistochemical analysis revealed that almost only ependymal cells were positive for Sox2, one of the stem cell markers, in the normal spinal cord. On the other hands, a large number of Sox2-positive cells were found around the central canal and also in the lesion site. This result suggested that the central canal ependymal cells proliferate and migrate into the lesion site. Next, we analyze the cell differentiation using the GFAP, an astrocyte marker, and PDGFR α , an oligodendrocyte progenitor marker. Sox2/GFAP-double positive and Sox2/PDGFR α -double positive cells were found in the injured spinal cord. Thus, the central canal ependymal cells differentiated into astrocyte and/or oligodendrocyte lineage in response to the spinal cord injury. Now we are further investigating the role of the central canal ependymal cells by time-course analysis after spinal cord injury. (COI: NO)

P-267**一過性脳虚血モデルを用いた嗅球傍系球体細胞に高発現するパーキンソン病関連因子 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

¹京都府立医科大学・生体構造科学、²京都府立医科大学・基礎老化学

α -シヌクレインはパーキンソン病に特徴的な病理所見であるレビ-小体の主要構成分子であるが、正常な脳内においては前シナプス部に存在し、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。しかしながら、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。我々は成体マウスの脳内における α -シヌクレインの発現解析を進める過程において、一部の嗅球傍系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陽性であり、また未成熟神経に発現するdoublecortin陽性であった。しかしながら、成熟した神経細胞のマーカであるNeuNについては陰性であった。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マーカー発現プロファイルについて解析したところ、 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。興味深いことに虚血刺激による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検出することができなかった。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系球体細胞の刺激依存的な分化促進に機能することを示している。(COI: 無し)

P-269**新たな統合失調症モデルとしてのクプリゾン短期暴露マウスにおいて成体海馬神経新生が抑制されるメカニズム**

○大箆 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を経過の長期間に渡って投与されたマウスは、脳内において自質障害を引き起こすことから、長年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。一方で近年、クプリゾンを経過の短期間に渡って投与されたマウスは、明確な脱髄を呈さないにもかかわらず統合失調症様の表現型を示すことから、新たな統合失調症モデルマウスとして利用されている。我々は昨年度の学術集会において、2週間クプリゾン投与したマウスでは、海馬歯状回の神経幹細胞にはリン酸化STAT3が高頻度で発現し、成体海馬神経新生関連因子の発現が低下することを報告した。その後の研究では、神経幹細胞に発現誘導されるリン酸化STAT3の役割を明らかにするため、STAT3阻害剤を投与したマウスやBrdUを投与したマウスを用いて、検討を続けている。本年度の学術集会では、クプリゾンの短期暴露がリン酸化STAT3の発現を介して成体海馬神経新生を抑制するメカニズムを明らかにし、統合失調症に対する新たな治療法の可能性について議論する予定である。(COI: 無し)

P-266**全脳虚血後の海馬グリア細胞におけるSmadの発現とその活性について**

○中島 崇行¹、高橋 勇祐¹、竹中 重雄²

¹大阪府大・獣医解剖、²大阪府大・総合リハビリテーション

Smadタンパク質はTGF- β スーパーファミリーの刺激を伝達する細胞内シグナル分子である。近年、Smadシグナリングが脳のグリア細胞の恒常性維持に関与していることを示唆する研究結果が報告されている。今回、ラット全脳虚血モデル動物を用いて、虚血後の海馬グリア細胞におけるSmad発現と活性について免疫組織化学的に調べるとともに、Smadを活性化させる候補リガンドをRT-PCR法によって検索した。5分間の虚血を行うと、海馬CA1における錐体細胞が死滅した。この神経細胞死は虚血の3日後から始まり、7日後にはほとんどすべての神経細胞が死滅した。一方で、アストロサイトやミクログリアは虚血の3日後から増加するようになった。これらのグリア細胞においてはSmad1/5/8、Smad2、Smad3の発現が認められた。また、虚血の3日後からSmad1/5/8およびSmad3のリン酸化(活性化)が認められた。RT-PCR解析では、虚血後、TGF- β 1 mRNAの発現レベルの上昇が確認できた。さらに、TGF- β とSmadリン酸化との関係を明らかにするため、TGF- β 受容体キナーゼ阻害剤であるSB525334を脳室内に投与すると、虚血後に誘導されるSmadリン酸化の程度が著しく減少した。これらのことから、虚血後の海馬においてはTGF- β -Smadシグナリングが活性化している可能性が考えられる。(COI: 無し)

P-268**ゼブラフィッシュにおける光増感反応を用いた脳梗塞モデル確立の試み**

○中町 智哉¹、竹村 一希¹、善端 大貴²、今野 紀文¹、松田 恒平¹

¹富山大・院理工・生体制御、²富山大・理・生物

脳梗塞は高い死亡率に加えて、麻痺などの重度な後遺症が残り介護が必要になるケースが多い疾患である。これまでにげっ歯類を用いて様々な脳梗塞動物モデルが確立され、脳梗塞に対する治療薬の開発に用いられてきた。げっ歯類を用いた脳梗塞薬開発の問題点として、高度な外科的技術の習得が必須であり、血管にアプローチするために侵襲を伴うこと、また動物や機材のコスト、モデル作成にかかる時間も課題である。そこで本研究では、上記の問題点を全て解決できる脳梗塞治療薬スクリーニング系の構築に向けた研究を進展させることを目的として、光増感反応血栓モデルをゼブラフィッシュに適用することで、げっ歯類と同じように脳梗塞を誘導できるか検討した。光増感剤であるローズベンガル腹腔内投与後に肋起波長のレーザー光を頭蓋骨上から視蓋領域に5分間照射させ、24時間後に脳梗塞領域をTTC染色により可視化したところ、光照射部位のみに脳梗塞領域が認められた。光照射のみ、ローズベンガル投与のみでは脳梗塞は認められなかったことから、脳梗塞誘導には光増感剤と光照射の両方が必要であることがわかった。また、継続的に脳梗塞領域を観察したところ、光照射8時間後から脳梗塞領域が認められ、24時間後にかけて体積が増加することが明らかになった。以上の結果から、まだ課題はあるものの、ゼブラフィッシュにおいても脳梗塞モデルを作成できると考えられる。(COI: 無し)

P-270**社会的敗北ストレスに起因する海馬の神経炎症に対するゲニステインの効果**

○藤川 理沙子、山田 純、神野 尚三

九州大・院医・神経解剖

現在、うつ病の治療には選択的セロトニン再取り込み阻害薬などの抗うつ薬が広く用いられているが、難治化する症例や副作用が少なくなく、さらなる研究が求められている。近年、うつ病患者の海馬では神経炎症が起きているとの報告があり、病態への関与が注目されている。本研究で我々は、社会的敗北ストレスによるうつ病発症モデルマウスを作成し、抗炎症作用が報告されている大豆由来エストロゲン類縁体ゲニステインの効果を検討した。Resident-Intruder Paradigmに従い、1日10分間の身体的ストレスと24時間の身体的ストレスを10日間与えると、強制水泳試験でうつ様行動が確認された。一方、ストレス負荷翌日からゲニステインを投与した群では、うつ様行動が改善されていた。組織学的検討では、ストレス群の海馬において脳の免疫細胞であるミクログリアの活性化と神経炎症が起きている可能性が示唆された。また、予備的検討により、ゲニステイン投与によって海馬の神経炎症が一部改善される可能性を見出しており、現在解析を進めている。さらに、神経炎症との関連が指摘されている海馬歯状回の神経新生は、社会的敗北ストレスによって抑制され、ゲニステイン投与によって回復する予備的な結果が得られている。学術集会では、社会的敗北ストレスによって神経炎症が生じる分子メカニズムや、ゲニステインの治療効果などについて議論する予定である。(COI: 無し)

P-271

α-SynucleinとAutophagy/Lysosome分解系の関わりについて

○鈴木 ちぐれ¹、角田 宗一郎²、Oliva Alejandro³、谷田 以誠⁴、内山 安男^{3,4}

¹順天堂大・医・薬理学、²順天堂大・医・形態解析イ、³順天堂大・医・神経疾患、⁴順天堂大・院・老研セ

α-Synuclein (Syn)は成熟神経細胞のシナプス前終末に局在するタンパク質で、機能は不明である。パーキンソン病を代表とする様々な神経疾患において神経細胞にSynが蓄積しており神経変性の誘導に関わると考えられている。Synの分解に関してはAutophagy/Lysosome系の関与が考えられているが、神経細胞におけるSynの分解過程については、全く不明である。そこで、Synの分解過程の可視化を試みる事とした。我々は特殊免疫研究所と共同でヒトα-Synuclein-mKate2を過剰に発現するレポーターマウス(hSNCA-mKate2)を作成した。これまでもSynに緑色蛍光タンパク質(GFP)をつけたマウス(Syn-GFP)は存在したが、GFPはLysosome内の様な低いPH下では褪色してしまう。一方、mKate2はPH 4~5という酸性化でも耐えうる赤色蛍光蛋白質でLysosomeと融合後も長期に分解過程を追跡できる。6週齢のhSNCA-mKate2マウスを解析した結果、主として中枢神経細胞の軸索終末部に蛍光顕微鏡にてmKate2陽性のシグナル増強を認め、電子顕微鏡では拡大したmKate2陽性のシナプス領域に大量にシナプス小胞の集積を認めた。このマウスを用いてSynとAutophagy/Lysosome分解系の関係について検討を行ったので報告する。(COI:無し)

P-273

幼少期社会環境による発達障害の発症メカニズム

○臼井 紀好^{1,2}、Berto Stefano³、小山 佳久²、中村 雪子²、近藤 誠²、Konopka Genevieve³、松崎 秀夫^{4,5}、島田 昌一²

¹阪大院・医・共同研、²阪大院・医・神経細胞生物学、³テキサス大学・神経科学、⁴福井大・子ども・脳機能発達、⁵阪大院・連合小児発達

自閉スペクトラム症(ASD)は遺伝要因と環境要因、またはその両方によって発症するが詳細な発症メカニズムについては未だ不明な点が多い。また、同定されている遺伝子は1089個を超え、環境要因についても妊娠期における母親のウイルス感染、薬剤暴露、ストレスなど多岐にわたる。本研究では、幼少期社会環境における環境要因がASDをはじめとする発達障害の発症に関与するのかを明らかにするため、社会隔離モデルを用いて検討した。我々は仔マウスの幼少期社会環境を操作し、脳の発達や個体行動にどのような影響がでるのかを解析した。我々の作製したモデルマウスはASDモデルマウスで観察されるような脳組織の表現型を示し、個体行動においても社会性が低下するなどASD様の行動障害が観察された。幼少期社会環境によって発達障害が発症する分子メカニズムを明らかにするために、モデルマウスの前頭皮質における遺伝子発現解析を行い、もっとも有意に発現が変動した遺伝子の機能解析を行なった。本総会ではモデルマウスの解析結果を中心に、我々が同定した標的遺伝子の機能解析について最新の知見を報告する。(COI:無し)

P-275

Pin1KOマウスにおける視床に増加するβアミロイド陽性反応の経時的解析

○大滝 博和¹、田中 優希¹、内田 隆史²、桐山 恵介¹、本田 一穂¹

¹昭和大学・医・顕微解剖、²東京家政大

Pin1はリン酸化Ser(Thr)-Proのペプチド結合のcis-transを触媒する酵素(ペプチジルプロリルcis-trans異性化酵素)である。Pin1は脳内タウタンパク質の触媒に関わることから神経変性疾患に関与すると示唆されている。我々は、Pin1 KOマウスが認知機能に異常があることを認めている。しかし、Pin1 KOの脳内の組織学的変化は十分に解析されていない。本研究は、Pin1 KOマウスの脳内の加齢変化をMRIおよび組織染色により検討した。

Pin1 KOおよびその野生型マウスはそのヘテロ欠損マウスの交配により得た。経時的にMRI(1Tブランク)によりT2強調画像を得、脳全体の体積を算出した。また、150、300、600日齢のマウスを麻酔下にて還流固定を行い、脳のパラフィンブロックを作成した。薄切後、形態染色(H.E.、トルイジンブルー)および免疫染色(βアミロイド、タウ、Iba-1)を行った。

MRI解析によりPin1 KOの脳は野生型に比べ有意に小さかった。脳の組織染色においては大きな違いが認められなかったが、βアミロイド陽性反応が視床に強く認められた。その陽性反応は神経細胞の核に付随して認められ、封入体のような形態を示した。Pin1 KOと野生型と比較したところ、その数は野生型と違いがなかったが、300日齢以降においてサイズがPin1 KOで有意に大きかった。(COI:無し)

P-272

中枢神経系におけるIL-17Aの役割の分子遺伝学的解析

○武井 陽介、當銘 幸貴、鮑 培毅、高田 拓弥、佐々木 哲也、筑波大・医

これまでの研究は神経発達障害や精神疾患の根底に慢性炎症があることを示唆している。炎症性サイトカインのひとつ、IL-17AはASD患者やうつ病患者において血清濃度の上昇が報告されているが(Akintunde et al., 2015, *J Neurosci*; He et al., 2016, *Basic Clin Neurosci*)、それら精神疾患におけるIL-17Aの役割はほとんどわかっていない。

血清IL-17A濃度の慢性的な上昇が中枢神経系に及ぼす影響を評価するため、我々はIL-17A産生T細胞の分化に必須の転写因子RORγtをT細胞特異的に過剰発現させた遺伝子改変マウス(RORγt Tgマウス)の解析を行った。その結果、RORγt Tgマウスの海馬において、GFAPタンパク質の発現が上昇しており、反応性アストロサイトの増加が示唆された。一方で、ミクログリアマーカーIba1の発現に差はみられなかった。また、行動実験の結果RORγt TgマウスとWTマウスの空間記憶に差は無かった。

また、IL-17AはASD発症への関与が示唆されており(Choi et al., 2016, *Science*)、胎児の脳発達の調節不全に重要な役割を果たすと考えられている。我々はE14.5マウス胎仔にIL-17Aを脳室内投与し、神経発生におけるIL-17Aの影響を評価した。(COI:無し)

P-274

衝撃波曝露後に起こる一過性血液脳関門破綻のマウスとウサギの比較

○西井 清雅¹、東 誉人¹、佐藤 泰司²、櫻谷 賢士³、齋藤 大蔵⁴、小林 靖¹

¹防衛医大・解剖、²防衛医大・生化学、³防衛大・空気力学、⁴防衛医大・外傷

近年、海外では爆発物による攻撃が多様化しており、戦場でない通常都市において一般市民が爆発の犠牲となる事象が頻発している。爆心付近でみられる爆発そのものによる外傷が目撃されがちであるが、その外周にいたはるかに多くの被災者が、一見軽傷で画像診断でも異常を認めないにもかかわらず、うつに代表される精神神経症状を示すことが分かってきた。軽度外傷性脳損傷とよばれるこの病態の原因として、爆発により発生した衝撃波の関与が考えられている。我々はこれまでに小型モデル動物であるマウスを用いて、衝撃波が血液脳関門に与える影響をEvans Blue色素の漏出を利用して明らかにしてきた。頭蓋内における衝撃波の伝播様式は頭蓋の形状や血管の分布に影響を受ける。そこで今回、中型モデル動物であるウサギを用いてEvans Blue色素の漏出がマウスと同様に起こるのかを調べた。マウスにおいて色素の漏出はおもに大脳皮質の表層に起こり、曝露直後ではなく、4時間後から始まり、7日目までに収束した。ウサギにおいては、マウスと同じ小型プラストチューブと、その約40倍の作動規模をもつ大型プラストチューブを用いて衝撃波に曝露し、脳スライスのEvans Blue蛍光像の取り込みをおこなった。ウサギの脳実質はいずれの条件においても色素の漏出像を示し、衝撃波への曝露後に血液脳関門の破綻が生じることは動物種によらない共通現象であることが分かった。(COI:無し)

P-276

アストロサイトの部位特異的反応性の差異が農薬ロテノンによる神経障害を規定する

○宮崎 育子¹、菊岡 亮^{1,2}、磯岡 奈未¹、北村 佳久²、浅沼 幹人¹

¹岡山大院・医歯薬・脳神経機構学、²岡山大院・医歯薬・臨床薬理学

ロテノン曝露は中枢神経系、末梢消化管神経系にパーキンソン病様の病態をもたらす。今回、アストロサイト部位特異性がロテノン誘発神経障害に及ぼす影響について検討した。雄性C57BL/6Jマウスにロテノン(2.5 mg/kg/day)を4週間慢性皮下投与し、黒質ドパミン神経、腸管筋間神経叢における神経障害と、黒質、線条体および腸管のGFAP陽性アストロサイト(様グリア細胞)の形態学的変化を検討した。ロテノン曝露により黒質および腸管における神経障害が認められ、それらの部位ではGFAPシグナル低下がみられたが、線条体ではみられなかった。妊娠15日齢の胎仔中脳・線条体からの中脳神経細胞単独培養、中脳神経細胞と中脳あるいは線条体アストロサイトの共培養にロテノン(1.5 nM)を曝露したところ、中脳アストロサイト存在下においてのみドパミン神経毒性がみられた。また、腸管からの初代培養細胞でも同様に、腸管グリア細胞存在下においてのみロテノン誘発腸管神経障害が惹起された。さらに、ロテノン曝露により中脳および腸管アストロサイトのGFAPシグナル低下と抗酸化分子メタロチオネインの発現低下がみられたが、線条体アストロサイトでは変化がなかった。以上の結果より、部位特異的なアストロサイトの機能不全およびアストロサイト・神経連関の障害がロテノン誘発神経障害を惹起することが示唆された。(COI:無し)

P-277**Differences of the effects on the serotonin nervous system in mice that exposed maternal immune activation at different fetal age**Li Jlinmin², Oshutoh Fumihiko^{1,2}, Sasaki Tetsuya^{1,2}, Takei Yosuke^{1,2}¹Anatom. & Neurosci., Facul. Med., Univ. Tsukuba, ²Kansei Behav. Brain Sci., Grad. Sch. Compreh. Hum. Sci., Univ. Tsukuba

Serotonergic system widely projects their anterior fibers from the dorsal and median raphe nuclei to basal nuclei and major cerebral areas through the diencephalon. Then, abnormal development of serotonergic system is considered as major reasons of many psychiatric disorders. Recently, maternal immune activation (MIA), which induced by viral infection in duration of pregnancy, can be a high-risk factor of psychiatric diseases in offspring such as ASD and schizophrenia. Serotonergic system has many important functions. A study reports that the mouse embryos which exposed immune activation on E13 showed abnormal development in serotonergic systems. In this study, we tried to examine the influences of MIA to serotonergic system in different developmental stages using MIA model mice that made with poly(I:C) injection at different pregnant stages (E10.5, E12.5 and E15.5). The raphe nuclei development starts on E10, and serotonergic fibers enter diencephalon and frontal areas and cortices on E12-17. The offspring were sacrificed and extracted brain samples were analyzed by immunohistochemical method. The results of observation analyses of quantity and shaping of cell and fibers reveal some changes in serotonergic neurons in MIA offspring. (COI: NO)

P-279**ALSモデルマウスの脊髄と脊髄神経節で発現変動する遺伝子の共通性と相違性の解析**○吉川 雅朗¹, 松川 陸¹, 大島 秀規², 今田 正人¹, 相澤 信¹¹日大医・機能形態生体構造医, ²日大医・脳神経外科神経外科

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・脊髄神経節・筋の神経ネットワークに注目し、発症前の早期変化の特定を試みてきた。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、同時期に脊髄神経節において、多数の発現変動遺伝子が確認された。そこで、本研究ではBaseSpace Correlation Engine (Illumina)を用いて、異なる組織で発現変動した遺伝子に注目し、その共通性と相違性を解析した。発症前(生後30日)の*SOD1G93A*マウスにおいて、脊髄と脊髄神経節で発現変動する共通遺伝子は22と少なく、免疫系に関わるものが主であった。また、*SOD1G93A*マウスの脊髄で変動する遺伝子パターンと共通性のある組織を検索したところ、脊髄損傷後回復期の脊髄を見出すことができた。共通変動遺伝子のなかで、*SOD1G93A*マウスで発現が減少、脊髄損傷後回復期で増加しているものが見られた。このことから、それぞれの組織で異なる反応が起こっており、その遺伝子群の違いがニューロン変性の差を導いている可能性が示唆される。(COI: 無し)

P-281**マウス一次視覚野に分布するLPN投射軸索の反応特性**○根東 覚^{1,2}, 清原 悠嵩², 大木 研一²¹東大・国際高等研・IRCIN, ²東大・医・統合生理

一次視覚野(V1)のニューロンは、視覚刺激に対して反応選択性を持つという特徴がある。V1は、様々な脳領域から入力を受けているが、その中でも特に視床からの入力がこの反応選択性の形成に重要と考えられている。視覚機能に関連する視床は、マウスでは外側膝状体核(LGN)と後外側核(LPN)の2つに大別されている。この2つの視床を経由してV1に投射する経路は、それぞれ解剖学的に異なることが示されているため、V1に対する機能的役割も異なる可能性が考えられる。LGNからV1への入力については、当研究室からの報告を含めていくつもの報告がある(Cruz-Martin et al., 2014; Kondo and Ohki, 2016)。しかしながらLPNからV1への入力については、ほとんど分かっていない。

LPNからV1に投射する軸索の反応特性を調べるために、2光子カルシウムイメージングを行った。アデノ随伴ウイルスベクター(AAV)を用いて、LPNにカルシウム感受性タンパク質であるGCaMP6sを限局して発現させた。V1の直上に観察窓を設置し、視覚刺激を与えた時の反応をV1に分布するLPN軸索から直接記録した。その結果、LGNからV1への入力とは方位選択性、空間周波数選択性において、異なる特徴を持つことが分かった。またV1内での軸索分布にも差異が認められ、V1の反応に対して、それぞれ異なる役割を持つことが示唆された。(COI: 無し)

P-278**2型糖尿病の病期が異なるOLETFラットにおける不安様行動と扁桃体のコレシストキニン陽性細胞**○越智 亮介¹, 藤田 直人¹, 後藤 夏季¹, 西条 寿夫², 浦川 将¹¹広島大・院医・運動器機能医科学, ²富山大・院医薬・システム情動科学

2型糖尿病は不安障害やうつ病などの精神疾患を合併しやすい。過食により2型糖尿病の症状が進行していくモデルであるOtsuka Long-Evans Tokushima fatty (OLETF) ラットは様々な情動行動変容が報告されているが、2型糖尿病の進行に伴う情動行動の変化や、その神経基盤は明らかにされていない。本研究はOLETFラットにおける不安様行動及び扁桃体のコレシストキニン(CCK)陽性細胞に着目して解析を行った。対照は、非糖尿病モデルであるLong-Evans Tokushima Otsuka (LETO) ラットとした。OLETFラットは8週齢時点においてLETOラットより高体重、高血糖を呈し、20週齢時点においては高インスリン血症も呈していた。8、20週齢のどちらにおいても、OLETFラットはLETOラットよりオープンフィールドテストで中央部での移動距離が少なかった。また、8、20週齢のどちらにおいても、OLETFラットはLETOラットより扁桃体外側核と基底外側核におけるCCK陽性細胞数が多かった。扁桃体のCCK陽性細胞のうち半数近くは、系統に関わらず、グルタミン酸脱炭素酵素67を発現していた。これらの結果から、OLETFラットは2型糖尿病初期から不安様行動が亢進しており、扁桃体基底外側核の抑制性及び興奮性CCK陽性細胞数の増加が関与していることが示唆された。(COI: 無し)

P-280**視床下部外側野から小脳へのオレキシン入力**

○橋本 光広, 八木 沼 洋行

福島医大・神経解剖発生学

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、蛍光タンパク質を発現するAAVベクター(血清型rAAV2retro)を逆行性トレーサーとして用いた神経回路の解析は、従来の神経トレーサーよりも有利な点が多く、新たな神経回路を見出すことができる。前回の学術集会では、AAVベクターを用いた神経回路解析によって、小脳虫部のプルキンエ細胞が、同側の内側傍小脳脚核(または、内側結合腕傍核)に直接出力していることを報告した。今回は、蛍光タンパク質を発現するAAVベクター(血清型rAAV2retro)をマウス小脳虫部に注入することにより、マウス小脳虫部へ入力する神経細胞群を蛍光タンパク質で逆行性にラベルした。その結果、従来の神経トレーサーを用いた報告と同様に、小脳へ入力する神経細胞群(例えば、下オリブ核、橋核、結節乳頭体核、脊髄のクラーク核など)が逆行性にラベルされた。さらに詳細な解析によって、視床下部外側野の神経細胞が、オレキシンA陽性の軸索をマウス小脳虫部第IX小葉へ投射していることが判明した。小脳内におけるオレキシンA陽性軸索の分布を解析したところ、オレキシンA陽性軸索の大部分は、マウス小脳虫部第IX・X小葉ならびに片葉に局在していた。視床下部外側野から小脳虫部へのオレキシンA陽性入力は、今まで報告のない神経回路である。(COI: 無し)

P-282**Developmental changes of spine morphology in the striatum and its alteration in Parkinson's disease mouse model**○Parajuli Laxmi¹, Takahashi Ryosuke², Koike Masato¹¹Department of Cell Biology and Neuroscience, Juntendo University Graduate School of Medicine, ²Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine

Aging process is accompanied by various neurophysiological changes and the severity of neurodegenerative disorders, such as Parkinson's disease, increases with aging. Despite of this, the precise neuroanatomical changes that accompanies aging process in normal and pathological conditions is yet unknown. This is partly due to the lack of high-resolution imaging tools that has the capacity to image a desired volume of neuron in a high-throughput and automated manner. However, the recent development of automated focused ion beam/scanning electron microscopy (FIB/SEM) has opened possibilities to image individual synaptic connections at nanometer resolution. Here FIB/SEM was used to image 15*15*15 μm³ of striatal neuropil volume in wild-type (WT) and a mouse model of Parkinson's disease (A53T mutant human synuclein BAC transgenic mice (A53T-BAC-Tg)) at 1 month, 3 months, 6 months and 22 months of age. We found that the spine density gradually decreases, and average spine head volume gradually increases with age in WT; suggesting a homeostatic balance between head volume and spine density. However, such an inverse relationship between head volume and spine density was not observed in A53T-BAC-Tg mice. Taken together, our data suggests that Parkinson's disease is accompanied by an abnormality in the mechanisms that control synapse growth and maturity. (COI: NO)

P-283

光子と電子による神経機能と構造の解析

○高橋 光規¹、神谷 真子²、河谷 稔²、梅澤 啓太郎²、浦野 泰照²、丹羽 伸介³、小田 賢幸¹

¹山梨大・医・解剖構造生物、²東京大・院医・生体情報、³東北大・学際科学フロンティア

神経系の機能解析においては、神経細胞の生理機能と構造の両面からアプローチする必要がある。我々は、この必要に応えるため、線虫 *C. elegans* をモデル動物として光子と電子を利用して神経系の機能解析を進めてきた。神経生理機能の解析のため、我々は黄色光照射によってTRPV1アゴニストを放出するケージド化合物KFL-1-capを開発した。KFL-1-capは、580 nmという長波長の黄色光で使用可能であり、スペクトル重複がないためGCaMPなどの緑色蛍光プローブと併用することができる。この化合物を用いて線虫の感覚神経を光で活性化し、活動をGCaMPでイメージングすることに成功した。また、動き回る線虫に適用することで、線虫行動を光制御することにも成功した。

神経細胞の構造を解析するために、加圧凍結法により線虫サンプルを調整し電子顕微鏡での観察を行った。神経シナプスを含む厚さ200 nmの切片をトモグラフィ撮影し、微細構造の3次元再構築を行ったところ、シナプス小胞が膜と融合する領域(アクティブゾーン)やシナプス小胞間を結ぶ繊維状構造を観察することができた。また、ヒト遺伝性痙性麻痺の原因の1つとされるKIF1A遺伝子の変異を持つ線虫シナプスを連続超薄切片作製により観察したところ、運動神経シナプスにおいてシナプス小胞数の有意な減少が認められた。(COI:無し)

P-285

神経細胞内へのMnイオンの流入測定を利用したアルツハイマー病モデルマウスのMn-MRI法による病態測定および機能解析

○井上 由理子¹、江連 博光¹、澤 智華²、畑 春実³、高柳 雅朗⁴、伊藤 純治⁵、森山 浩志¹、白石 貢一⁶、馬目 佳伸⁷、井上 明男⁸、大塚 成人¹

¹昭和大・医・解剖・内眼解剖、²昭和大・医・解剖・顕微解剖、³日本大・薬・薬学教育研究センター、⁴埼玉県立大・保健医療福祉・共通教育・解剖、⁵昭和大・保健医療・理学療法、⁶慈恵医大・医・医用エンジニアリング、⁷慈恵医大・医・基礎研究施設・分子細胞生物学、⁸京都市大・医・脳機能総合研究センター

β-アミロイドが脳内で大量発現している生後1年経過したTgマウスを用いてアルツハイマー病の病因と病気の進行度合いについて解析を行った。Tgマウスは、同時期に誕生したコントロールマウスに比べてY-迷路を用いて測定した記憶力検定においては有意な低い記憶力の値を示した。しかしながらこのように機能的な低下が認められるのも関わらず、MRIを用いた解剖学的所見ではマウスとコントロールマウスの間に大きな変化は認められず、海馬のサイズも両者にほとんど差はなかった。そこで、神経細胞が活性依存的にMnを取り込むこととならびにマウス腹腔内にMnを注入するとMnは脳室内に流入することを利用してMnを腹腔内に注入し、1日後の脳内のMnの所在についてMRIを用いて測定した。9.4テスラのプルーク-柱製MRI装置を用いたクワイオプローブを使って感度を5倍に上げて測定した結果、Tgマウスではコントロールマウスに比べて海馬の歯状回のMn発現量の低下が認められた。さらに大脳の運動野ならびに感覚野のMnも低下していた。また嗅球のMn発現量も低下していた。以上の結果は、β-アミロイドによる脳機能の低下は海馬だけではなく脳全体に広がっていることを示している。今後は、さらにTgの脳の各部位の脳活性の詳細な定量的な解析とそれぞれの部位の機能解析を目指したい。(COI:無し)

P-287

間葉系幹細胞と神経芽腫細胞株SH-SY5Yを用いた人工ヒト脈管神経網組織の構築

○浅野 義哉¹、岡野 大輔¹、齊藤 絵里奈¹、松崎 典弥³、明石 満²、下田 浩^{1,4}

¹弘前大・院医・神経解剖・細胞組織学、²大阪大・院生命機能・ビルディングブロックサイエンス、³大阪大・院工・応用化学、⁴弘前大・院医・生体構造医科学

人工ヒト三次元神経組織は、神経回路形成や病態のメカニズム、薬剤効果の *in vitro* での解析、ならびに生体への移植により *in vivo* での機能・病態解析や再生医療応用に寄与すると考えられる。我々はこれまで医工連携の研究により、独自の人工組織構築技術のLbL法を用いて、血管網・リンパ管網を持つ人工ヒト三次元組織の開発を行ってきた。この手法では、ヒト培養細胞に細胞外マトリクス成分の薄層コートを与えることにより、scaffold freeの三次元人工組織が形成される。また、細胞構築デザイン自由度が高いことも特徴である。本研究では、脂肪組織由来間葉系幹細胞(ASC)の三次元培養において、神経芽腫細胞株SH-SY5Yおよび脈管を配置した人工組織を作製した。この結果、SH-SY5Yの旺盛な突起伸長、バリコシティ様構造等の形成がみられ、本組織におけるニューロン分化を確認した。SH-SY5Yの *in vitro* におけるニューロン分化誘導については、レチノイン酸、BDNFの添加などが報告されているが、本組織ではASC三次元培養の微小環境が上記の分化誘導をもたらしたと考えられる。発表では、SH-SY5Y分化ニューロンとネットワーク構造の分子形態学的解析、その脈管網との空間的配置、ASC三次元培養化によるニューロン分化関連因子の変化について報告する。(COI:無し)

P-284

背側前頭野の賦活抑制は主観的な創造性を生む

○橘 篤導¹、Noah J Adam²、小野 弓経³、田口 大輔⁴、上田 秀一¹

¹獨協医大・医・解剖(組織)、²Yale大・医・精神、³明治大・理工・電気電子生命・健康医工学、⁴帝京大・医療技術

自発的な創作活動に前頭前野(PFC)の賦活が不可欠であり、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的・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20名が創作的な即興演奏をする際のPFC3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。集団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する傾向を示した。この結果では、各3領域での創作的な即興演奏における血流増減は各々の被験者において大きな変動がみられた。この変動の要因を確かめる為、演奏の前半・中盤・後半におけるPFC3領域の血流変化と各被験者の主観的評価との相関を評価した。すると、様々なスキルを持った被験者間で示されたこの変動は、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-286

線条体へ投射する淡蒼球外節細胞を標的にする大脳皮質運動野一大脳基底核投射

○苅部 冬紀¹、高橋 晋¹、小林 憲太²、藤山 文乃¹

¹同志社大・院脳、²生理工研・ベクタ開発室

前回報告したラット大脳皮質運動野から淡蒼球外節(GP)への投射終末の分布とシナプス入力について詳細な解析を行った。一次運動野(M1)からの皮質軸索終末の密度は、GPでは視床下核における皮質終末密度の約50%であり、二次運動野(M2)からの投射では約80%に達した。また、GPの最内側・最外側部では皮質終末が少なくなる傾向が見られた。

免疫蛍光染色と逆行光性標識の結果、線条体のみに投射するGP細胞(arkypallidal neuron)はForkhead box protein P2 (FoxP2)を発現し、視床下核と線条体の両方に投射する細胞は主にLim homeobox 6を発現していた。チャンネルドプシンを用いて皮質終末を興奮させると、線条体へ投射するGP細胞では、M1/M2からともに記録細胞の8割以上でシナプス電流が測定された。電流の振幅は視床下核への入力と変わらなかった。一方、視床下核へ投射するGP細胞では記録細胞の3-5割にしかシナプス電流が見られず、その振幅も小さかった。免疫染色の結果、皮質入力を受けていた9個の線条体投射GP細胞のうち8個はFoxP2を発現するarkypallidal neuronであった。以上の結果から、皮質運動野からGPへの入力はGPの投射細胞タイプに依存し、GPから線条体への抑制性投射を通して大脳基底核の働きに影響していると考えられる。(COI:無し)

P-288

Fluoro-Jade C染色は変性成熟ニューロン特異的な検出方法か？

○池成 拓哉¹、蔵田 洋文^{1,2,3}、佐藤 武正⁴、昌 義郎^{4,5}、森 徹自¹

¹鳥大・医・生体制御、²鳥大・医・脳小、³(国)熊本再春荘医療セ、⁴鳥大・医・神経生物、⁵鳥大・院医・高次機能

Fluoro-Jade C (FJC) 染色は、細胞死の様式に関わらず、変性成熟ニューロンの組織学的検出に汎用されている。FJCはFluoro-Jade (FJ)、Fluoro-Jade B (FJB)をもとに開発され、感度や特異性が高められてきた。しかしFJやFJBが、一部のグリアを検出するという報告もあり、FJCについても検討の余地がある。また、FJCが幼若ニューロンの変性を検出可能であるか、確認がない。本研究では、成体と胎児マウス脳における変性幼若ニューロンの組織学的検出法として、FJCの妥当性と特異性について検討した。成体のニューロン新生領域では、一定数のアポトーシスを伴う。この領域には少数のFJC陽性細胞が存在し、その一部は神経芽細胞であった。また、FJC陽性となるミクログリアやアストロサイトも認めた。さらに、損傷をうけた生後マウス脳では、一部のグリアもFJC陽性であった。次に、薬剤投与によって胎児脳の神経幹前駆細胞あるいは神経上皮細胞にアポトーシスを誘導したところ、FJC陽性となった。興味深いことに、変性間葉細胞もFJC陽性であった。本研究は、FJCが神経上皮細胞から成熟ニューロンまでの全ての分化段階におけるニューロンの変性を検出可能であることを示す。一方、ある条件下ではFJCがニューロン以外の変性細胞を標識する可能性がある点に注意が必要である。(COI:無し)

P-289

Zitterラットの運動性伝導路におけるグリア系細胞での鉄の異常蓄積

○田口大輔¹、江原 鮎香²、上田 秀一²

¹帝京大・医療技術、²獨医大・解剖(組織)

Zitterラット(Zi/Zi)はアトラクチン(Atrn)欠損動物で、振戦と下肢麻痺を呈し、ミエリンの低形成や鉄の異常蓄積など種々の神経病理変化を引き起こす。我々は前解剖学会で骨格筋に注目し筋変性について報告した。今回は、支配神経である脊髄の前角および皮質脊髄路における鉄の異常蓄積について組織学的に解析したので報告する。5ヵ月齢のZi/Ziとヘテロ(Zi/+)を用いて、鉄染色(Perl染色)を行った。Zi/ZiはZi/+に比べ、いずれの脊髄分節でも濃染した。前角において、神経細胞体での染色性はかわらないが、周囲の小型細胞や線維で強染色が認められた。さらに皮質脊髄路に鉄の過剰な蓄積が認められ、神経細胞周囲のグリア系細胞における鉄の異常蓄積が示唆された。そこで、各種グリアマーカー(Rip,Iba1,GFAP)を用いてグリア系細胞の形態や染色性を観察した。3種のグリアマーカーはいずれの脊髄分節でもZi/Ziで顕著に濃染した。前角では、神経細胞体周囲にて小型細胞と線維がオリゴデンドロサイトのマーカーであるRip陽性に、活性型ミクログリアの形態としてIba1陽性細胞が、肥大化したアストロサイトの形態としてGFAP陽性細胞が観察された。皮質脊髄路では、Rip陽性線維が顕著に濃染していた。以上のことから、Zi/Ziの運動障害は伝導路における活性化したグリア系細胞での鉄代謝異常が一因と考えられた。(COI:無し)

P-291

胸鎖関節周囲に分布する末梢神経について

○江村 健児^{1,2}、泉田 瑞希³、荒川 高光⁴

¹姫路獨協大・医療保健、²神戸大・院医、³神戸大・医・保健、⁴神戸大・院保健

胸鎖関節は体幹と上肢帯を連結する唯一の関節であり、その固有感覚は上肢帯の運動制御にとって重要であると考えられる。胸鎖関節に分布する知覚枝の由来は、成書によれば内側鎖骨上神経の枝と鎖骨下筋神経の枝が分布する(Lambert, 2016)とある。しかし、内側鎖骨上神経は皮神経が主であるため、どの枝が分布するのか不明瞭である。また、鎖骨下筋の起始は胸鎖関節から外側に離れており、鎖骨下筋神経の枝がどのように胸鎖関節に分布するのかも明確ではない。そこで、胸鎖関節に分布する末梢神経を肉眼解剖学的に調査した。2013年度から2015年度に神戸大学医学部に供された実習用遺体5体5側(右3、左2)を用いて胸鎖関節に至る神経を検索した。その結果、全例で内側鎖骨上神経のうち最も内側の枝から分岐する細い神経枝が鎖骨上面の骨膜内を内側へ進み、胸鎖関節の関節包前部または上内側部付近に至った。また、全例で大胸筋鎖骨部に至る胸筋神経から分岐する枝が、大胸筋の深層面を内側に進み胸鎖関節の関節包外側部(鎖骨と第1肋軟骨間)付近に到達した。これらの枝は胸鎖関節の直近まで到達していたが、胸鎖関節の関節包に至るかどうかの判別は困難であった。鎖骨下筋神経の枝が胸鎖関節に分布する例はなかった。今後、観察例数を増やすとともに、神経を染色して観察する手法などを用いて詳細な所見を加えたい。(COI:無し)

P-293

前腓骨反回枝の分枝部位と分布域

○水野 大輔¹、梅本 佳納榮^{1,2}、福重 香¹、大道 裕介¹、中野 隆¹、内藤 宗和¹

¹愛知医大・医・解剖学、²東海大・医・解剖学

【背景】前腓骨反回枝(ARNP)は、総腓骨神経あるいは深腓骨神経から分岐し、膝蓋骨の下方に分布する。近年、ARNPの損傷が膝関節部痛を引き起こすことが報告され、注目されている。しかし、ARNPの分枝部位と分布域は、未だ明らかになっていない。本研究では、ARNPの分枝部位と分布域について詳細に調査した。

【方法】対象は、愛知医科大学に供された解剖実習体34体である。膝関節部に変形や萎縮を認めるものは除外し、50例(男性25例、女性25例)において、ARNPの分枝部位と分布域を調査した。

【結果】ARNPは、腓骨の上端から27.9±3.6mm下方で分岐した。ARNPは、5例(10%)で膝蓋靭帯に、13例(26%)で膝蓋下脂肪体に、20例(40%)では両者に分布していた。また、12例(24%)では、どちらにも分布していなかった。統計学的に解析した結果、分枝部位と分布域に性差は認められなかった。

【考察】ARNPは、高い頻度(76%)で膝蓋靭帯あるいは膝蓋下脂肪体に分布していた。また、その分枝部位は、腓骨の上端から約28mm下方であることが明らかとなった。分枝部位と分布域に性差は認められなかった。本研究の結果は、ARNPの損傷と膝関節部痛との関係に解剖学的な根拠を与えるものであり、膝関節部痛の診断および膝関節手術に対して、有益な情報であると考えられる。(COI:無し)

P-290

種々の刺激が血中由来色素を取り込む海馬歯状回ニューロンの局在に及ぼす効果

○濱崎 佐和子¹、椋田 崇生²、小山 友香²、中根 裕信²、海藤 俊行²

¹鳥取大・院医、²鳥取大・医・解剖

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が、近年私たちは、ラットの血中に色素Evans blue(EB)を投与すると、海馬歯状回の介在ニューロン及び顆粒細胞がEBを取り込むことを発見した。EBはBBB不透過性蛍光色素であり、また、血中アルブミンと複合体を作るので、この取り込みは、歯状回に恒常的に血中タンパク質が侵入し得る可能性を示唆する。そこで本研究では、こうした血中由来EB陽性ニューロンの種類及び数、局在が海馬に影響を及ぼすと思われる刺激によって変化するか否かを検討した。海馬神経新生を促進し、血管透過性を高める働きも指摘されている血中アンギオテンシンII濃度の上昇は、歯状回門に局在するEB陽性介在ニューロン数を増加させる傾向があった。さらに、海馬依存的空間学習及び明るい開放空間への放置によるストレス誘導による影響についても検討したので、その結果を報告する。(COI:無し)

P-292

深腓骨神経から分岐する血管枝 一經穴との解剖学的関係一

○梅本 佳納榮^{1,2}、内藤 宗和²、坂部 貢¹

¹東海大・医・解剖、²愛知大・医・解剖

【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、血管の収縮に関与すると考えられている。鍼灸臨床において、手指のレイノー現象に対し、第1・2中手骨底間に位置する合谷穴が用いられる。合谷穴は橈骨神経浅枝の支配領域に位置しており、我々は橈骨神経浅枝から分岐する血管枝が合谷穴に局限することを報告した。足趾のレイノー現象に対しては、第1・2中足骨底間に位置する太衝穴が用いられる。太衝穴は深腓骨神経の支配領域に位置しているが、血管枝との関係は調査されていない。本研究は、深腓骨神経から分岐する血管枝と太衝穴との関係を調査した。

【方法】対象は、東海大学医学部および愛知医科大学に供された解剖実習体20体40肢とした。深腓骨神経の血管枝が動脈に進入する点(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。さらに、血管枝を組織学的に観察した。

【結果】40肢すべてにおいて、太衝穴には足背動脈が走行し、深腓骨神経の血管枝が分布していた。太衝穴から血管進入点までの平均距離は、3.2±2.6mmであった。血管枝にはTH陽性細胞が存在していた。

【考察】本研究結果から、太衝穴の近傍には深腓骨神経の血管枝が分布し、血管枝には交感神経線維が存在することが明らかとなった。太衝穴は特異的な部位であり、足趾のレイノー現象に対する刺激部位として有効であると考えられる。(COI:無し)

P-294

筋皮神経が烏口腕筋を貫通しなかった3例について

○中村 宅雄¹、高橋 尚明¹、鎌田 明香里¹、白幡 吏矩¹、松澤 晃河¹、

二木 悠伍¹、坂倉 康則²

¹北海道医療大学リハ科学部 理学療法、²北海道医療大学歯学部 口腔構造・機能発育学系 解剖学分野

2019年の本学解剖実習献体より、筋皮神経が烏口腕筋を貫かない神経分岐の例が認められた。通常、筋皮神経は腕神経叢の外側神経束から分岐して烏口腕筋を貫き、上腕二頭筋と上腕筋を支配し上腕二頭筋の遠位で外側前腕皮神経となって終わる。本検討では、破格例の腕神経叢の形態とそこから分岐する筋皮神経支配領域の神経分岐を観察し検討を行った。対象は、2019年の本学解剖実習で使用された献体13体の26肢とした。腕神経叢を分岐する神経に配慮しながら剖出し、分岐する神経を観察した。26肢を観察した結果、筋皮神経が烏口腕筋を貫通しない例が2体3肢(11.5%)で観察された。それ以外の23肢ではすべて筋皮神経が烏口腕筋を貫通していた。貫通しなかった3肢では、いずれも外側神経束から分岐した神経がそのまま烏口腕筋を支配していた。そのうち2肢では、上腕二頭筋は正中神経からの筋枝によって支配され、正中神経の末梢側から上腕二頭筋への筋枝とは別の神経が分岐し、上腕筋を支配して外側前腕皮神経領域に分布していた。1肢では、烏口腕筋への筋枝を出した後に正中神経から分岐した神経が上腕二頭筋や上腕筋を支配していた。その他に筋皮神経が烏口腕筋を貫通した後に正中神経に合流する肢が1例観察された。筋皮神経の分岐形態については、烏口腕筋の発達に影響を与えるとの報告があるが、本検討においても胎児期の発生的視点で考察を試みた。(COI:無し)

P-295**神経切除後のニューロン細胞死一切除幅と生存率**

○福島 菜奈恵、住友 憲深、柳樂 彩太、掛川 晃、森泉 哲次
信州大・医・人体構造

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を行い、反復的な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、成熟動物においても、神経切断や切除といった重度の神経損傷後にはニューロンの細胞死が起こると報告があるが、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切除し、神経切除後の舌下神経核ニューロン数をステレオロジーの手法により計測し、切除する神経の長さ(切除幅)とニューロンの細胞死の関係性を明らかに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0.0~13.3 mm幅で切除し、神経切除の12週後に灌流固定し脳を採取した。採取した脳から凍結切片を作成し、ニッスル染色を施し、左右両側の舌下神経核ニューロン数を計測した。右側(損傷側)と左側(非損傷側)で舌下神経核ニューロン総数を算出した結果、舌下神経核ニューロンの生存率(損傷側総数/非損傷側総数)は34.4%~87.1%であった。神経の切除幅とニューロンの生存率には負の相関関係が認められ、神経切除後のニューロン細胞死には神経の切除幅の違いが影響を与えることが明らかとなった。(COI:無し)

P-297**ラット胃幽門前庭に局在するP2X3陽性神経終末の起始神経節の同定**

○平川 正人、横山 拓矢、齋野 朝幸
岩手医大・解剖・細胞生物

【背景】これまでに我々は、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局局し、これらの神経終末が同一の神経線維から形成されることを報告した。しかし、P2X3陽性神経終末がいずれの神経節に由来するのかは不明である。本研究では、逆行性トレーサー物質であるFast Blue(FB)を用いてP2X3陽性神経終末の起始神経節の同定を試みた。【材料と方法】三種混合麻酔下で、Wistarラット(n=4)の幽門前庭を露出し、P2X3陽性神経終末が分布する腹側小弯の漿膜下組織にFBを注入した。一週間後、両側の迷走神経の上・下神経節、第8~11胸神経の脊髄神経節を採材し、20 μm厚の凍結切片を作製した。切片をP2X3に対する抗体を用いて免疫染色し、FBおよびP2X3陽性反応の局在を解析した。【結果と考察】下神経節で認められたFB標識細胞は、左側で計536細胞、右側で計37細胞であった。このうち、P2X3陽性反応は左側で170細胞(31.7%)、右側で9細胞(24.3%)に認められた。一方、上神経節にFB標識細胞は観察されなかった。脊髄神経節では計254細胞のFB標識細胞が観察されたが、P2X3陽性反応は認められなかった。以上の結果より、幽門前庭の漿膜下組織に分布するP2X3陽性神経終末は迷走神経下神経節に由来し、臓性感覚に関わる可能性がある。(COI:無し)

P-299**膀胱内腔ATPは炎症性変化を起こすことなく求心性神経を活性化し頻尿をもたらす**

○近藤 誠¹、上田 倫央^{1,2}、野々村 祝夫²、島田 昌一¹
¹大阪大・院医・神経細胞生物学、²大阪大・院医・泌尿器科学

機械的刺激や化学的刺激に応じて尿路上皮細胞はATPを細胞外に放出する。尿路上皮下層に放出されたATPは膀胱求心性神経に発現するP2X受容体を活性化し、排尿反射を引き起こすと考えられている。一方、ATPは膀胱内腔にも放出されるが、その役割はよくわかっていない。本研究では、膀胱内腔のATPが排尿反射に与える影響について検討した。ATPを膀胱内に還流したところ、排尿間隔は速やかに短縮し、最大膀胱内圧、排尿時間、1回排尿量は有意に低下した。残尿量を反映する膀胱最小断面積は変化せず、膀胱容量を反映する膀胱最大断面積は低下した。さらに、脊髄L6におけるc-Fos陽性細胞数は有意に増加した。一方、膀胱組織では、明らかな炎症性変化は認められず、炎症性サイトカイン発現量にも変化はなかった。膀胱内腔ATPの制御は、過活動膀胱などの疾患の新たな治療法となる可能性が示唆された。(COI:無し)

P-296**シュワン細胞におけるスルファチド分子種の発現と機能解析**

○平原 幸恵¹、蒲生 恵三¹、小池 太郎¹、小野 勝彦²、北田 容章¹
¹関西医大・医・解剖、²京都府立医大・医・生物

シュワン細胞において、スルファチドは分化マーカー O4抗原として使われているにもかかわらずその機能は不明である。一方、我々は、オリゴデンドロサイト(OL)発生過程においてスルファチド分子種が時間空間的に特徴のある発現を示すことを明らかにしてきた。本研究は、シュワン細胞発生過程におけるスルファチド分子種発現パターン解析と末梢神経における機能解明を目的とする。はじめに、シュワン細胞系譜におけるスルファチド分子種の発現変化を質量顕微鏡で解析した。ニワトリ胚8日目後根神経節(DRG)において、OL発生母地で最初に検出されるm/z 806.5が検出され、OL発生初期ではみられないm/z 890.6が発現していた。一方、マウス胚E15DRGにおいても、m/z 806.5, m/z 888.6が、E18においてm/z 778.5, m/z 888.6が検出された。また、成獣マウスDRGにおいては、m/z 890.6が髄鞘の束に沿って発現するのに対し、m/z 806.5は、神経細胞体の周りあるいは髄鞘の合間に散在していた。また、スルファチド欠損成獣マウスDRGを用いた電子顕微鏡解析においては、パラノードを正しく形成できない、無髄シュワン細胞が各神経軸索完全に囲むことができないなどの異常を示した。スルファチド分子種は、シュワン細胞発生初期から生存維持、髄鞘形成まで多くの機能を持っている可能性を示している。(COI:無し)

P-298**雄マウスの養育行動の変化における内側視索前野の神経細胞の形態変化**

○小山内 優奈¹、恒岡 洋右²、船戸 弘正²
¹東邦大・院医・高次機能制御・微細構造機能、²東邦大・医・解剖・微細形態

哺乳類は子の生存と成長のために養育行動を行う。雄マウスは、交尾経験前は子に対し攻撃行動を示すが、交尾を経験しパートナーとの同居を経て父になると養育行動をするようになる。

内側視索前野(MPOA)は視床下部の最も吻側に位置しており、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る。なかでも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の神経細胞の破壊や、MPOAの背外側の神経線維の破壊により雌ラットの養育行動が阻害されることが分かっている。また、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も分かっている。

我々は、雄マウスの子に対する行動の変化を生み出すMPOAの神経細胞の形態変化を明らかにすることを目的として実験を行った。交尾経験のない雄マウスと父マウスと比較をした。養育行動中に神経活動が上昇する神経細胞の約半数を占めることから、Neurotensin陽性細胞をマーカー分子として神経細胞の形態観察をした。シナプスマーカーには、神経終末に局在しシナプス小胞に結合しているSynapsin Iを使用し、シナプス数を計測した。また、樹状突起などの形態変化についても議論したい。(COI:無し)

P-300**アトピー性皮膚炎の感覚受容イオンチャネル分子と治療薬の効果に関する検討**

○海藤 佳行
鳥取大・医・解剖学

アトピー性皮膚炎は激しい掻痒を伴う慢性アレルギー疾患で、本邦の小児では1割前後の有症率がある頻度の高い皮膚疾患である。一般にアトピー性皮膚炎患者の皮膚は過敏状態を呈し、激しい掻痒感が起こると皮膚掻破の原因となり皮膚炎を重症化させるため、激しい掻痒感の病態解明は非常に重要と言える。また、近年は、寛解を目指す対症療法として様々な新しい治療薬の開発や実用化が進められているが、更なる新規治療法の開発も求められている。

皮膚には様々な感覚受容器が存在するが、体毛に分布する櫛状神経終末はこれまで単なる機械受容器と考えられていた。しかしながら、我々は櫛状神経終末が一過性受容器電位チャネルTRP、ピエゾタンパクPIEZO2などを発現するポリモーダル受容器である可能性を見出し、従来考えられてきた自由神経終末とともに皮膚炎の病態に関わる可能性を明らかにしてきた。本研究では、アトピー性皮膚炎モデルマウスの櫛状神経終末における感覚受容イオンチャネル分子の発現について免疫組織化学法などで解析するとともに、感覚受容イオンチャネル分子の阻害薬などによる治療効果について検討を行ったので報告する。

本研究は科研費(17K08514)の助成を受けたものである。(COI:無し)

P-301

歯槽神経損傷に伴うアロディニア発症と延髄マイクログリア活性化の関連性

○奥村 雅代^{1,2}、上田 敬介²、田所 治^{1,2}、金銅 英二^{1,2}

¹松本歯大・歯・口腔解剖、²松本歯大・院・顎口腔機能

【目的】 神経損傷後のアロディニア発症にはマイクログリア活性化が深く関与していると報告されている。三叉神経領域でも下歯槽神経を切断することで上顎神経支配領域にアロディニアを発症するモデル動物が開発されているが、処置後ラットの約半数はアロディニアを発症しない。本研究では、ラット下歯槽神経切断処置後の上顎神経支配領域におけるアロディニア発症と延髄周辺におけるマイクログリア活性化の関連を解析した。

【材料と方法】 ラット下歯槽神経を切断し、von Frey filamentにて口唇部の機械刺激逃避閾値を測定した。これにてアロディニア発症群と非発症群にわけ1週間後に灌流固定し脳幹部から頸髄上部を摘出、連続切片を作成し、CD11b抗体を用いたマイクログリアの局在を観察した。

【結果】 神経切断後、延髄後角において顕著なマイクログリアの活性化が第三枝の投射領域である背側部にほぼ限局されて観察された。この活性化は頸髄レベルから延髄後角全域に渡って確認され、吻側の三叉神経中脳路核まで広範囲に広がっていた。活性化をアロディニア発症群と非発症群の間で比較すると、両群共に同程度のマイクログリア活性が確認された。

【結論】 アロディニア発症にはマイクログリアの活性化が強く関与との報告が多くあるが、本研究では非発症群にもマイクログリア活性化が観察され、この活性化のみではアロディニア発症の条件として不十分であることが示唆された。(COI:無し)

P-303

Critical Role of Kinesin Superfamily Protein 26A in the Development and Function of the Main Olfactory System

○周 如賢、野田 泰子、三木 玄方、望月 信弥

自治医科大学解剖学

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 was 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 immature and mature olfactory sensory neurons. *Kif26a*^{-/-} mice showed enlarged immature axon bundles compared with wild-type mice. *Kif26a*^{-/-} mice also showed disorganized and increased number of mature neurons compared with wild-type mice. In primary OSNs culture, *kif26a*^{-/-} mice exhibit defects in OSNs neurite outgrowth. 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-305

Hedgehogシグナルの活性化は痛覚過敏の発症に関与する

○奥田 洋明、Kwankaew Nichakarn、石川 達也、堀 紀代美、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、その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)シグナルの変異が痛覚過敏を誘発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。疼痛モデルマウスにおけるSonic hedgehog(SHH)の発現変化を検討したところ、痛覚過敏が形成される神経損傷後3週間目において後根神経節でSHHの有意な増加が認められ、主にGFAP陽性のサテライトグリア細胞に局在が認められた。一方、SHHの受容体であるPTCH1は、感覚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、HHシグナルの阻害剤であるvismodegibをモデルマウスに髄腔内投与したところ、神経障害による痛覚過敏が、濃度依存的に減弱した。さらに、HHシグナルの活性化剤であるSAGを正常マウスに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、後根神経節のサテライトグリア細胞-神経細胞間相互作用を介して、神経損傷後の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-302

低酸素、低グルコース、低酸素・低グルコース(OGD)における初代培養末梢神経細胞軸索におけるミトコンドリア輸送の違い

○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・低グルコース(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。前回、我々はOGDが末梢神経培養細胞の軸索における輸送Mtの数を有意に減少させることを報告した。今回、OGDに加え、低酸素(Hypo)と低グルコース(LG)をそれぞれ単独で暴露させ、それぞれの影響を観察した。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、無糖培地、低酸素発生装置、小型インキュベーターを用いて対照(Cont)群、1%酸素のHypo群、無糖培地のLG群、1%酸素+無糖培地のOGD群に分け、それぞれの刺激前と刺激暴露90分後の輸送Mtの数をタイムラプスイメージング法にて比較した。その結果、刺激後の変化率はCont群1.086、Hypo群0.86、LG群0.94、OGD群0.55であり、有意差がみられたのはOGD群のみで、他の各群において90分間のそれぞれの刺激では、軸索内の輸送Mtの数に有意な差はみられなかった。以上のことから、輸送Mtの減少は90分間程度の低酸素や低グルコースのみの独立した刺激ではなく、OGDのようなよりストレス負荷が大きい状態で観察されることが分かった。(COI:無し)

P-304

メダカにおける胸鰭除去後の運動神経回路形成について

○千葉 映奈、渡辺 啓介、長島 寛、佐藤 昇

新潟大・医・肉眼

発生期の神経回路形成において、標的を除去するとその支配運動神経のほとんどが消失する。これは、標的由来因子が支配運動神経の生存を維持するためであることが一連の研究によって結論付けられている。この知見をもたした研究は、鳥類や哺乳類を用いており、これらの動物では体肢筋を支配する運動神経のカラム構造が脊髄前角内において明確に認められることが、後に明らかにされた。その一方で、魚類は支配先に対応する運動神経のカラム形成が明瞭でないことが報告されている。したがって、魚類における標的と支配神経の関係性についても再考の余地がある。そこで本研究では、魚類における標的と支配神経の関係を明らかにすることを目的として、メダカ胚の胸鰭原基を除去し、その後の支配運動神経の発生過程を観察した。その結果、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ほとんど観察されなかった。そして、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、その後、腹壁へ軸索を伸ばしていた。これらの結果は、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、発生時の標的と運動神経の関係性が哺乳類や鳥類とは異なることが考えられる。(COI:無し)

P-306

反転解剖を用いた前腕の皮神経の定量化

○實石 達也¹、菅田 陽太²、森 千里²、山口 淳¹、小宮山 政敏³

¹千葉大・院医・機能形態学、²千葉大・院医・環境生命医学、³千葉大・院看・生体看護学

前腕に対して反転解剖を実施し、皮神経の皮膚への分布を定量的に明らかにすることを目的とした。献体された解剖用遺体2体の4上肢を対象にKasai(1982)の方法を参考にして反転解剖を行った。この方法では筋層から皮膚までをまとめて骨から剥離し、剥離した組織を裏返して筋層から皮膚に向かって解剖を進め、皮静脈を抽出するとともに皮神経が皮膚へ分布するまでの走行を追った。これらを一定条件で撮影し、その写真から画像処理ソフトPhotoshopを用いて前腕の外形、皮神経、皮静脈を抽出した。次に抽出画像を1mm四方の区画に分け、各区画に占める皮神経の密度を画像分析ソフトImageJによって測定し、存在確率を区画ごとに算出した。全区画において4肢の平均値を算出し、前腕における皮神経を確率的な図として示した。

皮神経の存在確率が最も高かったのは、Hüter線上の上腕二頭筋腱から橈骨遠位端にかけての直線上であった。手背では近位中央部を除く部分で、橈骨・尺骨の茎状突起付近から遠位に向かって全体的に存在確率が高かった。前腕掌側近位1/2の部分では内側前腕皮神経が疎らに分布していたため、存在確率の高い部位が散見された。皮神経の存在確率が低かったのは、前腕掌側の遠位1/2や手背近位の中央部、前腕背側であった。

これらの結果は前腕での医原性の神経損傷を避けるための判断材料の1つになると考えられる。(COI:無し)

P-307

韓国林堂洞遺跡の変形頭蓋(予報)

○竹中正巳¹、谷畑美帆²、峰和治³、金大郁⁴¹鹿児島女子短大、²明治大学・知財戦略機構、³鹿児島大学・院医歯、⁴韓国嶺南大学校博物館

林堂洞古墳群は韓国慶尚北道慶山市に位置する埋葬遺跡である。出土した人骨のうち、壮年期から熟年期の4個体(003・030・095・096)の頭蓋の前頭部に共通する特徴的な形態が認められた。左右前頭結節の高まりの上に平坦面が存在し、平坦面は前頭縫合の方向(後上方)へ傾斜する。この形態は自然なものとは考えにくく、人工変形である可能性が高い。頭蓋長幅示数はばらつくが、明らかに短頭を示す個体もあり、前頭後頭型もしくは前頭型の頭蓋変形である可能性が考えられる。韓国では、これまでに7例の人工変形頭蓋例が報告されている。3世紀の朝鮮半島の様子を記述した魏志韓伝の弁辰条に、辰韓人に頭蓋変形の風習があったことが記載されている。林堂洞古墳群は辰韓にあり、今回の報告例は魏志韓伝の記述を裏付ける追加例になると考える。(COI:無し)

P-309

小城神代家の頭蓋形態について

○川久保善智

佐賀大・医・解剖人類

戦国時代に佐賀で活躍した武将の一人に神代勝利がいる。神代一族が埋葬されていた佐賀市富士町に所在した曹洞宗の寺、宗源院が2008年に嘉瀬川ダムの建設に伴って移転することになった。このとき、佐賀県埋蔵文化財センターによって境内の発掘調査が平行して行われた。神代勝利の墓からは残念ながら人骨が検出されなかったが、佐賀本藩から別れ、小城藩に移った小城神代家の当主やその家族、宗源院の住職の骨が発掘調査によって多数検出された。江戸時代は將軍や大名などの上級武士に庶民とは異なる「貴族形質」と呼ばれる強い狭顔性を示す個体が多いことが指摘されている。保存状態が比較的良好な神代家の6代と9代当主の頭蓋計測を行ったところ、コルマン上顔示数(上顔高/頬骨弓幅×100)で、「貴族形質」が強いといわれている後期の徳川將軍に匹敵する狭顔性が認められた。今回はこの2個体についてさらに頭蓋形態全体を総合的に分析する。(COI:無し)

P-311

中国河南省安陽市殷墟出土商代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・顎顔面解剖、²人類学研究機構

中国河南省安陽市にある殷墟からは商代(BC13-11世紀)の人骨が多数出土している。今回対象としたのはその中でも祭祀坑出土の人骨であり、その出自は祭祀のために捕虜として集められた羌族などの周辺民族と考えられている。本研究では集団中、若年(16-39歳)と熟年(40-59歳)の個体の歯科疾患データを男女毎に集計し、年齢群毎に齲歯率と生前喪失歯率に関して男女間の比較を行った。観察資料数は若年男性120体、若年女性56体、熟年男性47体、熟年女性12体で、祭祀坑という出土遺構の特性からか熟年よりも若年、女性よりも男性が多く、資料数に偏りがみられた。上下顎歯全体では若年群、熟年群ともに女性の齲歯率、生前喪失歯率が男性よりも有意に高かった。多くの集団において女性の齲歯率ならびに生前喪失歯率が男性よりも高いのが一般的であり、その要因としては①女性の歯の方が萌出時期が早いこと、②妊娠あるいは閉経等のホルモン状況の変化、③摂食状況の性差が影響していると考えられている。本研究の結果も同様に女性の齲歯率、生前喪失歯率が男性よりも高いというものであったが、羌族は遊牧民であり、今回の調査対象もその多くが遊牧民であったと考えられる。推測ではあるが、遊牧の生活では③摂食状況の性差等が強く影響し、この様な結果になったのではないだろうか。(COI:無し)

P-308

縄文時代人の橈骨は巨大なのか

○萩原 康雄

新医福大・リハ・理学

小金井良精以降、16,000~2,500年前に日本列島に居住した、縄文時代人の四肢骨骨幹部の形態的特徴は多くの研究で報告されている。巨大橈骨はそれらの形態的特徴の一つとされ、縄文時代人の橈骨の骨幹部は著しく太いことが報告されている。しかしながら、この報告は1920年代に発掘されていた、非常に限られた資料に基づくものであり、巨大な橈骨が長期間継続した縄文時代を通じて、共通する特徴であるのかは明らかではない。本研究では、日本列島各地の縄文時代前期から晩期の人骨の調査を行い、縄文時代人橈骨の形態的特徴を再検討した。対象は縄文時代人骨251個体、比較資料として現代日本人骨61個体である。方法として、伝統的な線形計測、幾何学的断面形態解析を用いた。結果、橈骨骨幹部の断面形状には時期差、性差、地域差ともに認めなかった。周径や断面積などのサイズ要因は、縄文時代前期から後晩期にかけて大きくなる傾向を認め、中期、後晩期では有意な性差を認めた。このサイズ差には明確な地域性を認め、東海地方の縄文時代集団のみで橈骨の骨幹部が著しく太い傾向を認め、他地域の縄文後晩期集団では現代人、縄文時代中期集団と有意な差を認めなかった。本研究の結果は、明治時代以降、縄文時代人の特徴として指摘されてきた巨大橈骨が、縄文時代人に普遍的な特徴ではなく、東海地方の縄文後晩期集団の特徴である可能性を示唆する。(COI:無し)

P-310

現代日本人の上顎第一・第二小臼歯の歯冠微細形態の比較

○佐々木 佳世子¹、真鍋 義孝²、近藤 信太郎¹¹日本大・松戸歯・解剖、²長崎大・生命医科・顎顔面解剖

【目的】小臼歯の頬側咬頭と舌側咬頭は個体発生的にも系統発生的にも異なる形成過程をたどる。これら2つの咬頭の形態的な特徴を明らかにする目的で、上顎第一・第二小臼歯(P1・P2)の歯冠微細形態を比較した。

【資料と方法】日本大学松戸歯学部学生(男性54個体、女性50個体)の石膏歯列模型を用いて、同一個体のP1とP2の歯冠頬舌径、頬側咬頭と舌側咬頭の近遠心径と頬舌径、咬頭頂間距離をデジタルノギスにより計測した。P1とP2の間の差は対応のあるt検定によって検出した。

【結果と考察】ほとんどの計測項目でP1の方がP2よりも有意に大きかった(P<0.01)。舌側咬頭の頬舌径はP2の方が大きかった。舌側咬頭の面積(近遠心径×頬舌径)は絶対値ではP1とP2でほぼ同じ大きさであったが、歯冠総面積に対する相対値ではP2の方が有意に大きかった(P<0.01)。頬舌径に対する舌側咬頭の頬舌径の比率はP2の方がP1よりも有意に大きく(P<0.01)、頬舌径に対する咬頭頂間距離の比率はP1とP2の間で差が認められなかった。変動係数は早く発生する頬側咬頭で小さく、遅れて形成される舌側咬頭では大きかった。したがって、舌側咬頭の方が形態変異が大きい傾向にあった。以上より、P2ではP1より舌側咬頭の外斜面が長くなって、舌側咬頭の頬舌径が大きくなったものと推測される。(COI:無し)

P-312

湖雲寺跡遺跡出土の江戸時代人骨を用いた階層間における齲歯状況の比較

○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新医福大医療技術理学療法

齲歯は炭水化物・糖類等の摂取といった食生活や歯磨き等の生活習慣の影響を強く受け、罹患状況に大きく反映することやその集団の生活環境に密接な関連があると考えられる。今回、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人骨140体を資料とし、調査した。資料は調査地や副葬品から主に中下級武士層と考えられる。齲歯を罹患した個体数は58体で齲歯率は41.43%であり、齲歯は133本で齲歯率は6.23%であった。本研究では階層間における齲歯の罹患状況を比較した。比較群として農民と考えられる西平井根郷遺跡(73体、齲歯率7.16%)、武士と考えられる金沢城下町遺跡(36体、齲歯率15.09%)、愛宕下武家屋敷群-鏡小路南地区遺跡(17体、齲歯率12.09%)および湖雲寺跡遺跡より出土した大名家である岩槻藩大岡家(9体、齲歯率8.11%)、大名家に次ぐ徳川家の上級旗本である永井家(15体、齲歯率12.20%)を挙げる。特に注目すべきは湖雲寺跡遺跡より出土した江戸時代人骨の齲歯率であり、齲歯率は6.23%であり、比較群と比較して齲歯率が最も低値であった。本研究ではさらに齲歯の部位および深度、歯種ごとの齲歯率、一人平均齲歯数推定値について調査し、他地域や異なる階層の遺跡群との比較・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-313

非接触型三次元形状計測スキャナを用いた顔面軟部組織推定の試み

○波田野 悠夏、吉田 貴恵、Tsogetsai Khan Khongorzul、小坂 萌、鈴木 敏彦
東北大学・院歯

頭蓋から生前の顔貌を推定する復顔方法は、該当する人種の顔面軟組織厚の平均値を頭蓋表面にオーバーラップさせ、生前の顔貌を復元する人類学的手法である。現在までに顔面軟組織厚について、頭部単純X線撮影やCT画像、超音波エコー装置等を利用した報告が行われている。近年のデジタル技術の発展により、精密な3次元形状データが比較的容易に入手できるようになった。しかし復顔に必要な骨から皮膚までの顔面軟組織厚は、姿勢や圧迫等による被圧偏位の影響を強く受けることが知られている。更に歯科医学の観点からは咀嚼筋など顎周囲の軟組織厚は顔面形状に影響を及ぼす大きな要因であり重要視されるべき項目であるが、先行研究では顔面骨格型に分類した軟組織厚の報告は少なく、下顔面部の指標が不足している。そこで本研究では、東北大学病院顎顔面・口腔外科において外科手術をうけた患者を対象に、非接触型三次元形状計測スキャナ(Artec Eva ScanTM, data design社製)により採取した座位での顔面形状データと仰臥位CTデータを使用し、相同モデルを利用した顔面軟部組織の推定を試みた。軟部組織厚の計測結果、及び追加すべき下顔面のランドマークについて報告する。(COI:無し)

P-315

民生用カメラを用いた動物解剖実習用映像教材の作成

○川畑 龍史、市原 俊
名古屋文理短大

医療系専門職(コ・メディカル)養成機関において、人体の正常な構造と機能を修得する目的で、しばしば動物解剖が行われる。生体の実態を観察する意義は大変大きい所以である。しかし、これらの実習の特性上、単回かつ短時間で終わる場合が多く、必ずしも高い教育効果が発揮できるとはいえない。そこで近年性能や機能が著しく発達しているデジタル映像機器を用いた映像教材を有効活用すれば、一層充実した教育プログラムの構築に寄与できるものと考えられる。

本研究では、現在一般的に普及している家庭用デジタルビデオカメラを用いて、高度な撮影技術や煩雑な作業あるいは専門的で高価な機材を必要とせず、実用的な解剖実習用の教材映像を撮影する方法、特に、撮影画素数、シャッター速度、撮影感度、照明等の設定について検討し、次のような結果を得た。ビデオカメラの撮影画素を4K(3840×2160、毎秒コマ数30p)に設定し、三脚固定で解剖の様子を撮影し、必要に応じて撮影後の編集あるいは再生時に拡大することにより、撮影中頻繁にズーム操作をすることなく必要な部分の実用的な拡大映像が得られた。シャッター速度を可能な限り高速度に設定し、それに合わせて適切な照明の強さと撮影感度を設定することにより、動きのある解剖作業であっても各コマの被写体ブレを抑え、映像再生時のコマ送りや一時停止、あるいは映像からの静止画の切り出しにおいて、鮮明な像が得られた。(COI:無し)

P-317

コメディカル分野における解剖見学実習が解剖学に関する知識の理解および定着に与える影響

○鶴田 利郎¹、中村 陽市^{1,2}、岩名 知佳¹、宮宗 秀伸²、伊藤 正裕²
¹国際医療福祉大学・医学一般教育、²東京医科大学・人体構造学分野

本研究は、コメディカル分野を学ぶ学生を対象に、解剖見学実習(東京医科大学人体構造学分野にて実施)が解剖学に関する知識の理解および定着にどのような影響を与えるのかについて検討することを目的とした。国際医療福祉大学(小田原保健医療学部の学生217名(看護学科2年生86名、理学療法学科1年生87名、作業療法学科1年生44名)を対象に、解剖見学実習前、実習直後、実習を終えて7~10週間後に、解剖学に関する知識を問う質問紙調査を2019年度前期に実施した。その結果、学科を問わず内臓の大きさや形、色などを問う質問は正答率が実習を通して全体的に向上し、定着していることが確認されたため、解剖見学実習は、内臓の大きさや形を視覚的な観点から理解することができる点で有効であることが示唆された。しかし、3次元で身体を捉えることを問う質問は全体的に正答率が伸びなかったことから、これについては実習内外での指導の工夫が必要であると考えられる。また、実習において印象が強い知識は定着しやすいこと、色に関する知識は専門書などに掲載されている図で示される色の影響を受けやすいこと、各学科の学生の興味関心の違いが正答率に影響を与えていること、学生のもともとの印象が強い誤った知識に関する問いについては、実習直後は正答しても一定期間が過ぎると以前の誤った知識に戻っていることなども明らかとなった。(COI:無し)

P-314

高感度ヒトゲノム検出における、LNAを利用した高性能Aluプローブの開発

○明石 英雄、周 明、鈴木 良地、板東 良雄
秋田大・院医・形態解析・器官構造

近年、次世代シーケンズ等の解析技術の進歩により、古人骨由来ヒトゲノムDNAの解析は現代人と同レベルの精度で可能になってきた。そのためには、解析に先立ち、DNAの質および量を正確に評価し、状態の良い試料を選定する必要がある。しかし、古人骨に含まれるDNAは極めて微量であることに加え、高度な断片化及び他生物由来DNAの混入が問題となり、従来の方法では正確な定量が難しく、長年の課題となっていた。我々はそのために、Alu配列を標的とした高感度定量PCR法(Alu-qPCR)を開発し、古人骨由来試料においても、ヒトゲノムDNAの定量に使用できることを報告してきた。しかし、果たして最適なプローブ設計かと考えると、検討の余地があった。

今回、我々は、LNAを用いて、より高性能のプローブを開発したので報告する。LNAは相補鎖への特異性に優れた人工核酸であり、LNAを用いることにより、プローブ長を短くしかつTm値を保つことができ、さらに高性能のプローブの開発が期待できる。このLNAプローブでは、通常核酸で構成された以前報告したプローブと比較し、完全マッチの配列数が増えるために、特に低濃度における良い分離が可能であった。また、ミスマッチによるTm低下効果が大きくなるため特異性も期待できるが、実際、特に低濃度領域において、特異性が高くなったことにより感度が上昇したことが示された。(COI:無し)

P-316

舌下神経節と顎下神経節の肉眼解剖学的・組織学的比較

○高橋 昌己、坂倉 康則
北医療大・歯・解剖

多くの解剖学教科書では、顎下腺と舌下腺は顎下神経節に起始する節後線維に支配されると記載されている。舌下神経節は解剖学用語(改訂13版)に掲載されているが、教科書にはほとんど記載されていない。しかし、Anatomie des Menschen (A. Rauber, 1898年)に舌下神経節の模式図が掲載されている。今回、舌下神経節と顎下神経節を肉眼解剖学的・組織学的に比較した。解剖体の舌神経を両唾液腺と共に摘出し、再固定水洗後、実体顕微鏡下で注意深く剖出した。一部にはSihler染色を施し神経線維の走行を観察した。分割試料をパラフィン包埋し、切片をH-E染色し、観察した。細胞体集合部の外形をトレースし、Image Jを用い三次元再構築した。Sihler染色標本では舌下神経節は不明瞭ながら所在を推測することができ、大きな顎下神経節は顎下腺に近接して確認できた。一方H-E染色では、舌下腺に進入する神経線維束に複数の細胞体集合部が同時にみられ、顎下神経節は一つの細胞体集合部としてみられた。三次元再構築では、舌下神経節は複数の分節構造が細い突起で連結した複雑な形態を示し、1.5mm x 1.5mmの大きさなのに対して、顎下神経節は1つの卵型構造体から数本の突起が伸び、6.0mm x 6.5mmの大きさであった。舌下神経節の存在を教科書に正しく記載することが望ましい。(COI:無し)

P-318

解剖実習室における微生物による汚染の防止方法の検討と発生の原因調査

○三浦 正明¹、新井 雄太¹、玉木 英明²、勝村 啓史¹、小川 元之¹
¹北里大・医・解剖、²北里大・医・医学教育研究開発セ

北里大学医学部では2017年度より、教育カリキュラムが改定され、解剖学実習が半年早くなった。実習は2016年度まで第2学年の後期に行っていたが、改定により前期の4月初旬から行うこととなった。2017年度前期に解剖学実習を行ったところ、約三分の一のご遺体が微生物により体表が汚染された。北里大学の解剖実習室は全体換気によりフィルターを通した空気が実習室内を換気しており、この装置を取り付けてからはこれまでほとんど微生物の汚染はなかった。2018年度の実習でも2017年度と同程度微生物の汚染が発生した。そのため2019年度の実習で、微生物の汚染を防止する効果のある3種の水溶液を使用し、ご遺体の全身を濡らし、実習が終了するまで汚染の発生を観察した。実験は水溶液として、微酸性電解水、70%アルコール、カルボール液を使用し、無作為抽出した実習班に対して、毎週1回5Lをご遺体の全身に掛けることを行った。その結果、5月20日に最初の汚染が発生した。6月10日にさらに6班で汚染が発生した。これらの班はすべて微酸性電解水を使用していた班だった。6月21日にカルボール液を掛けた班からも汚染が発生した。多数の汚染が発生した6月10日の前週は、実習室内の湿度が80%を超える日が4日あり、室内は多湿の状態だった。これらのことから、原因は東アジア特有の梅雨が原因である可能性が示唆された。(COI:無し)

P-319**母児分離ストレスはマウス精巣においてp27/kip1遺伝子の発現亢進を引き起こす**

○宮宗 秀伸、高野 海哉、永堀 健太、表原 拓也、河田 晋一、呉 曦、倉升 三幸、小川 夕輝、李 忠連、伊藤 正裕
東京医大・人体構造学分野

母児分離は幼少期ストレスを生じる代表的なモデルである。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、新生児期に一日当たり2時間の母児分離を受けたマウスでは、思春期前に精巣内セルトリ細胞の数が減少すること、そしてこのような影響は思春期以降にも引き継がれることを報告してきた。p27/kip1遺伝子はサイクリン依存性キナーゼインヒビターの一つであり、思春期前の精巣においてセルトリ細胞の増殖停止を誘導することが知られている。今回我々は母児分離がセルトリ細胞の数を減少させるメカニズムを解析することを目的として、p27/kip1遺伝子の精巣内発現量の解析を行った。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、生後10日齢において評価が行われた。リアルタイムPCRと免疫組織化学の結果、2時間の母児分離群では対照群と比較して、p27/kip1の発現量が有意に増加することが確認された。この結果から、母児分離によるストレスは新生児期にp27/kip1の発現量亢進を通じてセルトリ細胞の増殖停止を促し、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す可能性が示唆された。(COI：無し)

P-321**ブタ胎仔腹部消化器系の解剖学実習：学生とともに取り組む謎解き「おなかの中の七不思議」**

○小島 龍平¹、時田 幸之輔¹、緑川 沙織¹、姉帯 飛高²

¹埼玉医大・保健医療、²順天堂大・医

腹部消化器系の解剖学的理解においては、個々の器官の形態や構造とともに、消化管の走行と付属器官を含めたそれらの立体的な位置関係の理解が重要であると考えられる。そのさい鍵となるのは間膜を中心とした腹膜の構成と立体配置およびその形成である。我々はブタ胎仔標本をすぐれた解剖学実習材料であると考え、解剖学教育の中で活用している。ブタ胎仔の腹部消化器系においては以下のようなヒトとの違いが観察される。1)間膜をともなわずに走行する臍静脈、2)左頭側に結腸が、右および左尾側に小腸が位置、3)盲腸が左側に位置、4)回盲部の形がヒトと鏡像的に対称、5)消化管に2ヶ所の立体交差、6)虫垂動脈(ブタでは盲腸の動脈)の走行がヒトとは反対、7)ラセンに巻いた結腸。これらの違いのうちで2~5は中腸部の立体配置がヒトとブタとで異なることを示していると考えられる。現在、腹部消化器系の観察においては、胸腹部内臓を一括して抽出する術式を採用している。この術式は、1)体壁系と内臓系という身体の構成を実感できる、2)胸腹部内臓を構成する各器官相互の連結を考察できる、3)体壁系と内臓系の観察を平行して進めていけるといった利点がある。本報告においてはさらにブタ胎仔における腹部消化器系の立体配置の特徴に応じた術式の工夫、および学生とともに取り組む謎解きの実践について紹介する。(COI：無し)

P-323**喉頭ペーパークラフトの制作**

○里田 隆博

広島国際大学・総合リハ・言語聴覚

喉頭は小さく、その構造はわかりにくい。市販の模型を見せても、学生は愛着がわかない。また、筆者は以前、喉頭の機能を説明するために、大きな模型を作製した。しかし、学生にとって、授業での模型はその時の模型であり、家に帰って学習できない。そのため、今回、手軽に作れるペーパークラフトを考案した。

模型はA4の厚紙一枚で作成できるようにした。輪状軟骨と気管は一体とした。輪状甲筋は甲軟骨と一体にした。喉頭蓋軟骨は甲軟骨の内側に張り付けた。輪状甲筋は差し込み式にした。披裂軟骨は、折り畳み式にして、尖、声帯突起、筋突起を表現した。声帯靭帯と甲軟骨を折り畳み式にして、披裂軟骨に固定できるようにした。後輪状披裂筋と外側輪状披裂筋は、連続して作成し、披裂軟骨の筋突起にかぶせるようにした。横・斜披裂筋は、後ろから披裂軟骨に貼るようにした。披裂軟骨の尖の部分に前庭靭帯を追加した。上喉頭神経と下喉頭神経を作り、上喉頭神経の外枝が輪状甲筋を支配し、下喉頭神経がその他の筋を支配することを表現し、上喉頭神経の内枝は知覚性であるが、下喉頭神経と吻合することも表現した。このペーパークラフトは安価であり、学生自身が作成することで愛着もわき、非常に教育的効果があると思われる。(COI：無し)

P-320**解剖学教育におけるMoodleの導入による学習支援の試み**

○中村 純奈、金 亨振、中村 教泰

山口大・院医・器官解剖学

日本における医学部の教育は文部科学省より提示されているコアカリキュラムに沿って行われている。限られた時間のなかで、いかに効率よく学べる環境を作るかが、医学教育を行う上で重要な鍵となっている。これに対応するため、我々は担当する肉眼解剖学と組織学の講義と実習にeラーニングプラットフォームMoodleを導入してきた。肉眼解剖学では、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、組織学では、実習時間内の小テストの実施、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を用いている。また、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。期末試験もMoodleで行うことで、得点だけでなく、各設問の正答率、識別係数、解答時間等も即座に把握することが可能となった。アンケートでは、学生が直面している実習の問題点や意識、教官への要望、班員の相互評価など、多岐にわたる回答が得られた。このように、Moodleにより多方面からの学生の学習活動の状況が客観的に確認できた。本発表ではこれらの情報(アンケート、小テストなど)を統合すると共に、分析、評価(ルーブリック)し、さらにフィードバックすることで、個々の学習の能動化と個別の学習支援へとつなげていく試みについて議論する。(COI：無し)

P-322**モバイル端末で利用可能な医用画像の自己学習用動画コンテンツ**

○上野 仁之¹、村上 徹²、粟田 さち子³、松村 譲児¹、岩崎 広英²、

対馬 義人⁴、長瀬 美樹¹

¹杏林大・医・肉眼解剖学、²群馬大・院医・機能形態学、³群馬大・医・附属病院・核医学科、⁴群馬大・院医・放射線診断核医学

日本国内のCT普及率は2014年で人口100万人あたり107.2台、MRIは51.7台とOECD諸国の平均と比べても約4倍の保有率である。そのため、医用画像機器の利用も増えており、放射線医のみならず、すべての医師の医療画像の読影能力向上が必要となってきている。近年、オートプシーイメージング(Ai)の普及により、肉眼解剖学実習でもご猷体を使い、CTなどの医用画像教育を行う大学が増えてきている。しかし、ご猷体を使った医用画像では死後変化などがあり、医用画像を学ぶに当たって必ずしも最善とは言えない。またCT画像を見るのに必要なPCのソフトも高額であったり、無料なものでも操作を教えるのが非常に手間となっている。そこで今回、御猷体ではなく匿名化された正常な人体のCTの頸部から骨盤部までの横断像に注釈をつけたものを動画にした。この動画はPCだけでなくスマートフォンやタブレット端末でも見る事ができ、自己学習に有用である。また特別なアプリなども必要なく利用することができ、操作も簡単である。また肺区域と肝区域の動画も作成しており、解剖実習のみならず臨床教育になってからも役に立つことが期待される。(COI：無し)

P-324

取り下げ

P-325

解剖班の組合せ最適化と班内多様性の解剖学成績への効果

○村上 徹¹、多鹿 友喜¹、上野 仁之²、依藤 宏¹¹群馬大・医・機能形態学、²杏林大・医・肉眼解剖学

我々は、解剖班の編成に際しコンピュータ・プログラムによる組合せ最適化を行い、その効果を測定し、他の編成方法(ランダム、学生ら自身が組む)と比較した。学生の満足度について、最適化された解剖班は学生自身による班と同等であり、ランダムに編成した班を上回った。解剖学の成績については、班編成の最適化により有意な向上がみられた。班内の多様性に着目すると、性別や過去の経験に関して多様な班の方が、そうでない班よりも成績上有利だった。チーム学習が医学教育全般に取り入れられている今日、我々の結果はこれに広く応用可能と考えられた。(COI：無し)

P-327

歯科放射線科エレクトィブスタディにおける科目間関連付けの試み

○茂呂 祐子、渡部 剛史、原田 卓哉

奥羽大・放射線

奥羽大学歯学部では1~4学年を対象に主体的に考え行動する姿勢を涵養するためエレクトィブスタディ(ES)を行っている。本年度放射線診断学講座では、主に科目進行型の講義を受講する低学年の学生を対象に「解剖学」、「歯科放射線学」、「歯科診断学」を関連させ画像診断を行った。ESを通して基礎歯学と臨床歯学の関連づけが学生の興味にどのように影響するのかについて調査した。

ESにおいて当科を希望した学生に対し、教員が解剖学的構造物の名称と正常画像解剖、撮影法および各構造物と病変との関連について解説した。その後、デンタルフィルム、CT等の読影を行った。ES開始時と後期日程開始時に、各科目について「興味がない/わからない」「あまり興味がない」「どちらでもない」「興味がある」「すごく興味がある」の5段階評価によるアンケートを実施した。

興味のある科目の割合についてはES開始時には「歯科診断学」が高かったが、後期日程開始時には「解剖学」「歯科放射線学」「歯科診断学」の興味の割合は同程度だった。各科目に対する興味の変化についてはES開始時と比べ「解剖学」および「歯科放射線学」では興味に対するスコア値が上昇したが「歯科診断学」では変化がなかった。

ESを通して基礎と臨床の内容を関連付けた上で画像診断に触れることは低学年学生の各科目に対する興味を促し学習意欲の向上に有益であると考えられた。(COI：無し)

P-329

解剖学実習における授業外学修の組織化：Moodleを利用したオンライン自修コース

○一條 裕之、竹内 勇一、川口 将史、中村 友也

富山大学・学術研究部・医学系・解剖学

授業外学修を組織する仕組みによって、学修者は継続的で発展的な手段を身につけると期待される。医学部の肉眼解剖学実習において、Moodleを利用して授業外学修を組織化した。

各日の実習の①説明文書、②10分程度の説明動画、③コラム、④復習問題をアップロードし、授業外学修と講義・実習を有機的に結びつける仕組みを構築し、⑥フィードバック機能を利用して、振り返りを行った。Moodleの履歴に基づいた利用状況とフィードバックによる学生の授業評価から、教材の評価と、学修に及ぼす影響を検討した。

92%の学生がMoodleコースは役にたったと評価し、授業外学修時間の最頻値は一日当たり2時間だった。92%の学生がMoodleコースは役にたったと評価し、44%は非常に役に立ったとした。コースの授業内容の満足度は高く、97%が満足と評価し、54%は非常に満足と評価した。70%が学修を進めやすいと評価し、14%がとても進めやすいと評価した。

動画教材をあらかじめ視聴する環境を準備することは、いわゆる反転授業に相当する。授業外学修の組織化が教育成果におよぼす量的な効果を計ることは早計であるが、定性的な観察からは正の影響があると考えられる。システム確立のための初期コストはあったが、継続によって教員の費やすコストは漸減し、対面型の教育に費やす時間を増やすことができ、全体的に教員の負担を低くすることができた。(COI：無し)

P-326

脾臓の学習教材ペーパークラフトの開発

○高柳 雅朗¹、小林 里美²、井上 由理子³、野崎 真奈美⁴¹埼玉県大・保健医療福祉、²東京衛生学園・看護、³昭和大・医・解剖、⁴順天堂大・医療看護

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。しかし御遺体の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、誰もが安価に手にできることから、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、実物大の脾臓の学習教材ペーパークラフトを開発し、その有用性を求めることを目的とした。

実物大の脾臓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8部品はA4紙1枚に収まった。35名のボランティア(平均40.1±14.4歳)に脾臓ペーパークラフトを組立ててもらい、組立て後に年齢、組立て時間、組立てへの集中度、楽しさ、わかりやすさ、難易度、そして勉強に役立つかを質問紙調査した。

脾臓ペーパークラフトの組立て時間は平均103±30分であった。年齢による傾向はみられなかった。回答者の80%が組立てに集中し、91%が楽しいと回答した。組立て方はわかりやすいと68.6%が回答したが、組立てが簡単と回答したのは34.3%で、60%は難しいと回答した。勉強に役立つと回答者の91%が答えた。より作りやすい学習教材とするため、のりしろ数を減らす等によって組立て時間の短縮を目指すことが望ましいと思われる。

科研費18K10939。(COI：無し)

P-328

新しい学生中心型能動的グループ学習法TEO(Teach Each Other)の開発ー5年間の解剖学教育への導入で得られた学習効果ー

○瀧澤 敬美、三沢 彩、瀧澤 俊広

日本医大・分子解剖

【目的】TEOは、解剖学を効果的に学習するための日本医大独自の新しい学生中心型能動的グループ学習法である。TEOは、講義収録ビデオの事前視聴と自主学習により通常の講義をなくし、学生は少人数グループ(3~4名)に分かれ、割り当てられた器官系を担当してグループ学習をすすめ、担当グループの学生が講義・実習補助指導を行う学習法である。5年間の解剖学への導入で得られた学習効果を検証したので報告する。

【方法】組織学総論後、学生をグループに分け、組織学各論の器官系を割り当て担当させた。各グループは、e-Learning(e-L)による教員の講義も受講し、グループ学習を進めた。担当器官系の当日、担当学生は、PowerPointで実習ガイダンス(自作CBT問題演習も含む)を行った後、学生への観察・スケッチ指導(補助)を行った。LMSを用いた「学生による授業評価」を毎回行い、そのデータと、e-Lの学習状況を解析した(デジタル・ナレッジ協力)。

【結果】TEO導入により理解度の評価が導入前の5年間の評価平均8.32(10段階)を上回り、更にe-L導入後(2019年度)は9.29まで上昇した。2019年度は84%の学生が高いモチベーションを持ち、学習形態が予習型に変化して、図の豊富な独自のノートを作る学生が多く見られた。

【結論】TEOは、解剖学の自発的な学習効果を上げる教育法として有効であることが示唆された。(COI：無し)

P-330

色塗りでできる骨モデル教材の開発(4)

○馬場 健¹、中根 聡子¹、鈴木 孝洋²¹茨城県立医療大・医セ、²シグレイ

医学部を持たない医療系大学では人体を用いた解剖学実習を実施しづらい。その代わりに各種の人体モデルやアプリが開発、使用されているが、3次元構造の体験的理解には限界がある。これまでに私達は「色塗りでできる骨モデル教材」(カケルトン)を開発し、理学療法学科、作業療法学科対象の解剖学実習で使用した経験を報告した。今回は「カケルトン」を用いた筋の起始・停止の教育効果を検討したので報告する。(COI：無し)

P-331**看護大学の学部教育における人体の三次元仮想現実(3D-VR)教材の教育効果－学生のVR教材によせる期待にも注目して－**○本間 典子¹、植村 早紀¹、谷口 直嗣²、新城 健一²¹国看大・生命科学、²Holoeyes株式会社

近年の臨床現場では、医療処置施行を補助するナビゲーションとして3次元(3D)の医療画像が使用されるようになり、これからの看護師には、人体や疾病を3Dで理解して患者に説明できるような資質が求められていると考えられる。そこで本研究では、バーチャルリアリティ(VR)技術を用いて人体のCT画像からVR教材を作成し、学部学生への講義や演習に使用して、単元の理解や学習意欲がどのように変化するかを調べた。人体の正常構造および疾病病態のVR教材は、Holoeyes株式会社の協力を得て準備し、学生は、前者を「人体の構造と機能」の講義中に携帯電話と安価なVRゴーグルを用いて、後者を「フィジカルアセスメント」の演習中に本格的なVRゴーグルを用いて観察した。観察前後にイラスト課題と選択式アンケートを実施し、事後のアンケートには、VR教材への期待に関する項目を追加した。アンケート結果は、回答を点数化して教材使用前後の平均点の変化を分析し、自由記述欄については内容を分類してまとめた。VR教材による学習効果は、外部構造の理解において最も有効性が高く、学生の科目への興味や学習意欲の向上もみられた。さらに、フィジカルアセスメントにおいては、構造の理解に加えて、病態生理・患者に必要な看護ケア・緊急性の高さの理解にもつながっていた。以上のことから、看護教育における3D-VR教材の有用性が示唆される。(COI：無し)

第125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

Abe Miyuki P-058
Abe Takaaki P-228
Alsabban Ashwaq 3OpmB-2
Asada Naomi P-128 P-129*
Azuma Cho P-051*

B

Banlanjo Abdulaziz Umaru P-161*
Berto Stefano P-273

C

Chaiyasing Rattana-trai P-081 P-083*
Choijookhuu Narantsog P-027

D

Danev Radostin 1SC3-4*
Deng Xiyin P-170
Dizdarevic Selma P-040*
Doi Miyuki P-256
Doihara Takuya P-109 P-253

E

Eto Michiru P-012

F

Fujino Mitsunori 2OamF-2*
Fujiwara Atsushi P-041
Fukushige Kaori P-041

H

Hart Gerald W 2OpmC-5
Hashizume Wataru P-094
Hatayama Naoyuki P-041
Hattori Tsuyoshi 3OpmB-3
Hayasi Mayu P-051

Higashitani Yuuki P-051
Hirai Shuichi P-041*
Hirokawa Nobutaka 3OpmB-2
Hishikawa Yoshitaka P-027
Hori Osamu 3OpmB-3
Horii Noriko P-198*
Horii-Hayashi Noriko P-051
Hur Mi-Sun 1SA2-2*

I

Ichijo Hiroyuki 2OamB-4
Ide Yoshiaki P-128 P-129
Ijaz Faryal 1STP-039
Ikegame Mika P-103
Ikutomo Masako P-036
Ishii Hiroshi 3OpmB-3
Islam Farzana P-109* P-253
Islam Md Nabiul
1STP-036 1STP-037
1STP-038 1STP-052
1OpmF-3* 2OamF-3
P-023 P-140 P-224
P-234 P-237

J

Jahan Mir Rubayet
1STP-036 1STP-052
1OpmF-3 2OamF-3
P-023 P-140* P-234
Jeon Hyojung P-137
Ji Rui-Cheng P-127*

K

Kagawa Yoshiteru P-161 P-228
Kaidoh Toshiyuki P-048
Kajimura Naoko 1SC3-1
Kakuta Souichiro P-211
Kameie Toshio P-048
Kamigaki Rina 1STP-039*
Kamimura Tatsuya P-062
Kanemoto Munenori 2OamB-4*
Kato Kei P-208
Kawaguchi Yasuo 1SA2-5
Kawakami Keisuke P-127
Kawashima Takafumi P-127

Khan Md Sakirul Islam
1STP-044 1STP-045
1STP-048 1STP-054
1STP-055 P-072
P-109 P-253*
Khan Md Zahirul Islam
2OamF-3*
Kikusui Takefumi P-198
Kim Dokyoung 1SA2-6*
Kitagawa Yuuhi P-051
Kiyokage Emi
2OamF-5* 2OamF-6
Kobayashi Hiroto 1SA2-1*
Koike Masato P-282
Konopka Genevieve P-273
Kumamoto Minayori P-092
Kumaratilake Jaliya P-154
Kuno Akihiro 2OamF-2
Kwankaew Nichakarn P-305

L

Larkum Matthew 3SB12-2
Lee Dongmin 1SA2-4
Lee Seung Hwan 1SA2-4*
Leigh Chris P-154
Li Jlnmin P-277

M

Maeda Kunihiko 1SA2-1
Masuda Yasutaka 1STP-040*
Masumoto Koh-hei
1OpmF-3 P-023 P-140
Matsuda Seiji P-109 P-253
Matsumoto Jin P-027
Matsuzaki Masanori 1SA2-5
MD Riasat Hasan 2OamG-6
Md Sakirul Islam Khan 1STP-053
Mehta Shalin 2OamC-1
Miki Harukata P-231
Mitsuoka Kaoru 1SC3-1*
Mitsushima Dai 1OpmF-3
Miura Masahiro P-058*
Miwa Yoko P-129
Miyake Katsuya 1STP-065
Miyake Tsutomu P-092*
Miyasaka Takuji P-094

- | | | | | | |
|----------------------------|----------------------|----------------------|---------------------|--------------------------|---------------------|
| Miyata Takaki | P-264 | Owada Yuji | P-161 P-228 | Tanaka Masaki | 1SA2-3 |
| Miyazaki Hirofumi | P-228 | | | Tanaka Shinji | 1STP-040 |
| Mizuno Seiya | 2OamF-2 | P | | Tanaka Yasuhiro R. | 1SA2-5* |
| Mochizuki Shinya | P-231* | | | Tanaka Yasuyo H. | 1SA2-5 |
| Morikawa Momo | 3OpmB-2* | Parajuli Laxmi | P-282* | Tanaka Yosuke | 3OpmB-2 |
| Muramatsu Ken | P-035 P-036 | Polleux Franck | 3SB12-1 | Tanida Isei | P-211 |
| Myat Thu Soe | 3OpmD-2 | Putri Yuliany | 1STP-065* | Taniguchi Manabu | P-256 |
| Myo Win Htun | 3OpmD-2 | | | Tapia Juan Carlos | 3SB12-1 |
| | | R | | Tarif Abu Md Mamun | 1OpmF-3 P-023* |
| N | | | | | P-140 P-234 |
| Nabeka Hiroaki | P-109 P-253 | Rasband Matthew | P-240 | Thai Truc Quynh | P-036 |
| Naito Akira | 1SA2-1 | | | Tikayama Yuuka | P-051 |
| Naito Munekazu | P-041 | S | | Tiong Sheena Y. X. | P-256 |
| Nakada Mitsutoshi | 3OpmB-3 | Saitoh Sei | P-036 | Toida Kazunori | 2OamF-5 2OamF-6 |
| Nakajima Yuji | P-062 | Sakamoto Yuta | P-035* | Tsogtsaikhan Khongorzul | P-313 |
| Nakamura Tomoya | 2OamB-4 | Sakimoto Yuya | 1OpmF-3 | Tsugiyama Lucila Emiko | 3OpmB-7 P-012* |
| Nakane Hironobu | P-048* | Samir Omar | P-137 | Tsujimura Atsushi | 1SA2-3 |
| Nakanishi Atsuko | 1SC3-1 | Sasaki Tatsuya | P-256 | Tukui Akira | P-051 |
| Nakano Kouki | P-051 | Sasaki Tetsuya | P-277 | | |
| Nakano Takashi | P-041 | Sato Makoto | P-256 | U | |
| Nanashima Atsushi | P-027 | Satoh Keita | 2OamF-6* | Uchiyama Yasuo | P-211 |
| Nandar Tun | 3OpmD-2 | Shil Subrata | P-228* | Ueda Yoko | P-128 |
| Narematsumi Mayu | P-062* | Shimo Satoshi | P-035 P-036* | Uesaka Hitoki | P-051 |
| Narita Masaaki | P-012 | Shimokawa Tetsuya | P-109 P-253 | Umaru Banlanjo Abdulaziz | P-160 P-228 |
| Nazmus Shalehin | 2OamG-6* P-099 | Shindo Masaomi | P-094 | Utari Ni Made Laksmi | 2OamF-1 |
| Nguyen Huy Bang | P-036 | Shinoda Koh | 1OpmF-3 P-023 P-140 | | |
| Nguyen Nhat Huynh Mai | P-027* | Shinoda Tomoyasu | P-264* | W | |
| Nienke van Kooten | 2OamB-5 | Shiomi Tadahiyo | P-048 | Wang Huijia | 3OpmD-5 |
| Nishi Mayumi | 3SB13-3* P-051 P-198 | Shirasawa Nobuyuki | 1SA2-1 | Watanabe Yoshihisa | 1SA2-3 |
| Nito Aakira | P-094 | Shoji Saori | 1SA2-1 | Weng Yao | P-103* |
| Nito Mitsuhiro | P-094 | Shutoh Fumihiro | P-277* | | |
| Niwa Masatoshi | P-035 | Soltysik Kamil | 2SC5-2 | Y | |
| Noah J Adam | P-284 | Sonjoy Sarkar | 1STP-015 | Yadav Manoj | P-137 |
| Noda Yasuko | P-231 | Sun Yuanjie | P-019 | Yahaya Murtala Hamza | P-256 |
| Nomoto Kensaku | P-198 | Sunohara Masataka | P-128* P-129 | Yamagishi Toshiyuki | P-062 |
| Nozaki Kanako | 1OpmF-3 P-023 P-140 | Suriyut Junyaluk | 1OpmH-7 | Yamaguchi Yuya | P-027 |
| | | Suwanai Hiromitu | P-051 | Yamamiya Kimiko | P-109 P-253 |
| O | | Suzuki Chigure | P-211 | Yamamoto Yui | P-228 |
| Ohkawara Takeshi | P-012 | Suzuki Mototaka | 3SB12-2* | Yanai Akie | 1OpmF-3 P-023 P-140 |
| Ohno Nobuhiko | P-036 P-208 | | | Yasumura Misato | P-256 |
| Ojima Masami | 2OamF-2 | T | | Yasunaga Takuo | 1SC3-1 |
| Oka Yuichiro | P-256* | Taguchi Katsutoshi | 1SA2-3* | Yoshikawa Akifumi | 3OpmB-3 |
| Okabe Masataka | P-092 | Takahashi Ryosuke | P-282 | Yoshimoto Takuya | P-094* |
| Okabe Shigeo | 1STP-040 | Takahashi Satoru | 2OamF-2 | Yozu Arito | P-092 |
| Okamura Hirohiko | P-103 | Takahashi Tokiharuru | 3OpmD-5* | | |
| Okitani Nahoko | 3OpmB-3 | Takarada-lemata Mika | 3OpmB-3* | | |
| Oliva Alejandro | P-271 | Takei Yosuke | 3OpmB-2 P-277 | | |
| Oliva Trejo Juan Alejandro | P-211* | | | | |

Z

Zhang Jiahe P-055 P-055
Zhou Qian P-055 P-200
Zhou Ruyun P-231

あ

相澤 信 2OamD-4
2OamH-1
2OamH-3
P-050 P-163
P-279
相澤 秀紀 P-215
相澤 幸夫 3SC8-2
1OpmG-6
P-147*
合島怜央奈 2OamE-2
相羽 弘貴 1STP-018
青木 一洋 2SB9-2*
青木 一充 3OpmC-5
青木 遥 1STP-060
青田 洋一 1OpmH-6
青地 英和 1STP-018
明石 英雄 P-076 P-314*
明石 満 P-073 P-131
P-287
赤松 和土 P-247
秋田 恵一 2SC6-1
1OpmH-2
1OpmH-7
2OpmB-3
P-030
穉田 真澄 P-030
秋元 義弘 2OpmC-5*
秋山 正和 P-171
浅川 和秀 1SC2-3*
浅島 誠 P-150
浅田奈緒美 P-158
浅田 由佳 P-120*
浅沼 幹人 P-276
浅野 義哉 P-287*
浅原 弘嗣 2SA5-3*
東 華岳 P-055 P-200*
安達 直樹 1SB5-2*
安達 泰弘 P-055 P-200
足立 裕美 P-061
姉帯 飛高 P-321
アブダリ サイドシャリフ P-002
阿部 伸一 2SC6-2
3OpmC-5 P-087
安部 征哉 P-265
阿部 直樹 1STP-060*
安倍 雅人 P-186
安倍 正博 3OpmC-7
阿部 学 1STP-046 P-258

安部みき子 1STP-051
安部 美幸 2OamD-7*
尼谷 寛武 1STP-051
天野 修 P-088 P-089
P-115
天野 浩司 2OpmE-4 P-075
網塚 憲生 3SB14-2
1STP-006
1STP-010
3OpmC-3 P-100
P-171*
鮎川 友紀 P-171*
新井 富生 2OpmC-5
新井 瑞生 P-069
新井 雄太 1STP-056
2OpmB-1*
P-318
荒井 律子 3SC7-2
荒川 高光 1STP-001
1STP-002
1STP-049
1OpmG-5
1OpmH-5 P-291
荒木 智尋 1STP-035
荒木 伸一 2SB9-3 1STP-030
荒木 芳生 3SA6-1*
新崎 章 P-122
有村 裕 2OamD-2
栗田さち子 P-322
安藤 碧 3OpmC-4
安藤 博之 P-245*
安藤 未来 P-147
安部 仁晴 1STP-008
安部 凜 1STP-058*

い

飯嶋 雅弘 P-099
飯田 知弘 P-010
飯田 真帆 1STP-037*
飯野 哲 P-016* P-033
飯村 彰 P-042 P-168
五十嵐 瞳 P-175*
五十嵐由里子 1OpmG-4*
猪狩 洋平 2OamG-7
池上 浩司 LS10* 1SB1-2*
1STP-039
池亀 美華 3OpmC-2*
池崎晶二郎 2OamG-4
池田 一雄 2OpmD-1
2OpmD-2
池田 一穂 P-180*
池田やよい 1STP-016 P-071
池田 悠太 P-178
池津 真大 P-093 P-156
P-194*

池成 拓哉 P-288*
池之上悦子 P-204
池ノ内順一 2SB9-4*
伊佐 睦実 P-122
伊澤 輝 1STP-008
石井 一弘 1SC1-4
石井 貴弥 P-078*
石井 智浩 P-170*
石井 寛高 1STP-024
1STP-025
P-138 P-143*
石川 葵 P-246
石川 達也 P-053 P-210*
P-233 P-305
石川 寛子 P-061
石川 博隆 1OpmH-5*
石黒啓一郎 1SB2-1*
石澤 章光 P-076
石田 肇 P-122 P-193
石田 裕保 P-221*
石田 雄介 P-243*
石束 颯 3OpmC-5*
石原 義久 1OpmF-2*
2OamD-2
2OamH-4 P-001
泉 美貴 3SA7-5*
泉田 瑞希 1STP-001
1STP-002*
1STP-049 P-291
井関 尚一 3OpmD-7
P-017*
伊勢田太郎 3SC7-4
磯江 康宏 P-192
磯岡 奈未 P-276
磯貝 純夫 P-125
磯川桂太郎 P-107 P-111
磯田 健人 1STP-060
石西 綾美 1STP-023
2OamF-7
P-197 P-230
磯部 茉莉 P-085*
依田 浩子 P-116*
板部 洋之 2OpmC-3
一条 望 1STP-057*
一條 裕之 P-329*
市原 俊 P-315
井出 千束 P-265
井出 吉昭 P-158
伊藤 海 2OamF-4*
伊藤 純治 P-285
伊藤 翔太 3OpmC-1*
伊藤 隆雄 P-026 P-032*
P-034
伊藤 恒敏 P-020
伊藤 哲史 3SA7-2*
1OpmH-4

伊藤 夏美	1STP-014*	上田 敬介	P-301	江連 徹	2OamC-3
伊東 昌子	1SA4-1*	上田 秀一	P-212 P-226	江藤みちる	2SB8-4
伊藤 正裕	1STP-020		P-229 P-284		3OpmB-7*
	1STP-021		P-289	江原 鮎香	P-212* P-226
	1STP-022	植田 高史	P-262		P-289
	1OpmH-6	上田 倫央	P-299	榎原 智美	P-014*
	2OamH-1	上野健太郎	P-121	江村 健児	1STP-001
	2OamH-3				1STP-002
	3OpmD-6 P-082	上野 仁之	1STP-014		1STP-049
	P-317 P-319		1STP-029		1OpmG-5
伊藤 裕子	2OamD-6		2OpmC-1		1OpmH-5
稲井 卓真	P-156	上原 清子	P-322* P-325		P-291*
稲井哲一朗	P-074	植村 早紀	P-059*	燕 軍	P-188
稲垣 忍	P-061 P-248	鶴川 眞也	P-331	遠藤 玉夫	2OpmC-5
稲葉 陽	2OamG-4*	宇佐美晶信	P-262	遠藤のぞみ	3OpmB-6*
井上 明男	P-285	氏 赳人	1STP-008	遠藤 雅人	P-157
井上貴一朗	3SB14-2	牛木 辰男	1STP-060	遠藤 康男	2OamD-1
	1STP-006		2OpmE-1		
	1STP-010 P-100	氏原 英敏	P-179 P-181		
井上 浩一	1OpmF-5	臼井 紀好	1STP-035	お	
井上 知	2SB10-3 P-104*		1STP-026	生出林太郎	2OamD-6
井上 高良	P-257		1STP-064	翁 瑶	3OpmC-2
井上 由理	P-137	臼倉 英治	P-273*	扇谷 昌宏	1OpmF-5*
井上由理子	P-134 P-285*	臼倉 治郎	2OamC-6	大石 康二	P-260
	P-326	宇田 憲司	2OamC-6*	大内 淑代	1SB6-3*
井上 耀介	P-216 P-248	宇田川 潤	3SA6-1		2OamF-1
井上-上野由紀子	P-257	打越万喜子	2SB8-3*		3OpmC-4
猪股 玲子	P-146*	内芝 舞実	3SC8-1		P-038 P-177
井原 諒	3SC7-4	内田 隆史	P-151	大江 総一	3OpmB-4*
今井 元	P-117*	内山 英一	P-275		P-043 P-189
今井 宏彦	P-091	内山 孝司	P-079	大江 知里	1STP-017
今井 啓之	1STP-019	内山 琴音	P-024	大川 淳	3SB14-3
今泉 和則	1SB1-4	内山 安男	1STP-060	大河原 剛	2SB8-4*
今崎 剛	1STP-027		3SC7-1 P-007		3OpmB-7
今田 正人	P-279	宇都宮修太	P-162 P-271	大木 研一	P-281
井村 幸介	P-157*		1STP-045	大木 順司	LS3
猪村 剛史	P-220	梅澤啓太郎	1STP-054*	大木 剛史	1STP-059
入江 一元	2OamG-6 P-099	梅田 正博	P-283	大倉 信彦	P-245
入山 規良	P-163	梅本佳納榮	3SA6-3	大籠 友博	1SA3-6*
岩崎 信明	1SC1-4	浦川 将	P-292* P-293		P-269*
岩崎 広英	P-322	浦田 真次	P-278	大籠 友博	2OamB-2
岩田 哲成	2OamE-1	浦野 泰照	P-013*	大崎 康吉	2OamE-2
岩名 知佳	P-317	宇留島隼人	1SA1-4* P-283	大崎 雄樹	2SC5-2*
岩永 讓	1OpmH-3		2OpmD-1	大迫 俊二	3OpmD-1
	2OpmB-2 P-054		2OpmD-2	大迫 正文	P-096 P-097
岩永ひろみ	P-003*	え			P-098
岩野 智	1SC4-1*			大島 勇人	2OamH-5 P-116
岩本 和也	1SC1-1* 1SC1-4	江上 洋平	2SB9-3	大島 秀規	P-279
岩本 晃明	3OpmD-7		1STP-030	大嶋 理香	1STP-028*
		江口 傑徳	2SB10-1*	大杉 博幸	P-152
こ		江尻 貞一	2OamE-1	大隅 典子	P-257
魏 范研	2SA5-4*	江角 重行	2OamB-2*	大隅 良典	主賓特別講演*
植木 孝俊	1OpmF-5	江連 博光	P-285	太田 啓介	3SB11-4*
上田 祐司	P-126*	江玉 睦明	P-093 P-156*		2OpmD-4
			P-194	太田 健一	1SB5-3* 1SB5-4
					1STP-035

	1STP-041	岡部 繁男	P-235	小野 卓史	2SC6-1
	1STP-059	岡部 正隆	1STP-007	尾野 道男	1STP-060 P-040
太田 菜月	P-097		1STP-028	小野 弓絵	P-284
太田 博樹	P-187		3OpmD-4 P-159	尾之上さくら	P-168*
大滝 博和	P-275*	岡部 素典	2OpmE-4	尾之内佐和	1STP-015
大谷 佐知	1SB3-4 1STP-012	岡村 裕彦	P-075*	尾之内高慶	P-186 P-196
	1STP-034 P-044	岡本 圭史	3OpmC-2	小野澤 豪	P-088 P-089
大谷 崇仁	P-074		1OpmH-1 P-056		P-115
大谷 浩	2SB8-2*		P-057* P-095	小畑 秀一	P-150
大谷 洋平	1STP-008*	岡本麻友美	P-263	小瀨 孝士	2OpmC-3
大谷 嘉典	2OamE-6*	小川 瑛史	1STP-032*	帶金 惟	P-004
大津 圭史	2OamG-4	小川純一郎	1STP-003	表原 拓也	1STP-020
大津 浩	2OamD-1	小川 典子	1SA3-5*		1STP-021
大塚 愛二	LS8* 2OamH-6	小川 元之	1STP-056		1STP-022
	P-130 P-152		2OpmB-1		2OamH-3
	P-176		P-187 P-318		3OpmD-6*
大塚 貴志	P-220	小川 雄大	P-087		P-319
大塚 成人	P-285	小川 夕輝	1STP-020	親泊 政一	P-038
大塚 裕忠	2OamD-1*		1STP-021	尾山 大明	P-164
大塚 真衣	P-138*		1STP-022	小山田常一	1OpmG-7
大坪 琴美	2OamB-3	小川裕美子	3OpmD-6 P-319		P-106 P-311*
大鳥 精司	P-105		1STP-024*	オン トルマ	2OpmD-3 P-221
大西 義之	1SB3-4	奥崎 大介	1STP-025 P-143		
	1STP-012*	奥田 洋明	2OamD-6		
大野 伸彦	2OamE-6		1STP-023		
	2OpmC-4 P-021		2OamF-7		
大野 充昭	3OpmC-4		P-053 P-197	甲斐 翼	LS1*
大野 由貴	P-025	小口 岳史	P-210 P-305*	甲斐 信行	P-226*
大場 次郎	2OpmE-4	奥寺 敬	P-042 P-168	甲斐 理武	1STP-051
大庭 伸介	3SB14-1*	奥村 雅代	2OpmE-4 P-075	海藤 俊行	P-290 P-300*
	3OpmC-1	奥村 真侑	P-301*	加賀谷美幸	3SC8-1*
大橋 晶子	2OamG-1	奥村 美紗	P-068		1OpmH-4*
大保 和之	1STP-060 P-040	奥山みなみ	P-177	香川 慶輝	P-132 P-136
大道 裕介	1STP-003 P-293	小椋 俊彦	P-067		P-160*
大村晃太郎	P-242	小古山 学	1SA1-2*	柿沼 由彦	1SB5-5
大桃 秀樹	1SC1-2*	尾崎 紀之	3OpmD-3	柿本 和俊	P-121
大山 恭司	1OpmF-1*		P-053 P-210	角田宗一郎	P-162* P-247
大和田祐二	P-020 P-124	小山内優奈	P-305		P-271
	P-132 P-136	小澤 徹	P-298*	掛川 晃	P-295
	P-160 P-219		1STP-035	影山 幾男	3SC8-2
岡 雄一郎	P-217	小澤 一史	1STP-059		1OpmG-6 P-093
岡崎 健治	1SB4-3* 1SB4-4		3SB13-2*		P-147 P-156
小笠原裕太	P-166*		1STP-024		P-194 P-312
小笠原悠大	P-088* P-089		1STP-025	影山 曜子	2OamG-7*
	P-115		1STP-033 P-138	風間 宏美	P-163
岡田 知子	1SA1-2	小澤 実那	P-143 P-214	榎谷 賢士	P-274
岡田 裕之	P-108 P-119		1STP-024	梶本 京子	P-148
岡田 康志	2OamC-4 P-169		1STP-025*	柏木 太一	P-255*
	P-180 P-184		P-143	柏木有太郎	P-235*
岡田優一郎	P-119	小田 哲子	P-203*	梶原弘一郎	P-110
緒方佳代子	P-074	小田 賢幸	1SC3-3* P-283	加瀬 政彦	P-189 P-195*
緒方 茂	2OamB-6*	小田桐直志	2OpmD-2	加田 真也	1STP-003
尾形 雅君	P-020* P-219	越智 広樹	3SB14-3	片岡 恵一	P-122* P-193
岡野 大輔	P-287	越智 亮介	P-278*	片岡 真司	P-004
岡野 栄之	3SC7-4	小野 勝彦	P-296	片岡 真司	1SB4-1 1SB4-2*
		小野 公嗣	1SB2-3	片倉 朗	3SA6-3
			2OamD-3*		

か

片山 泰一	P-240	川上 英良	SS1-4*	城戸 瑞穂	3SA7-4*
勝部 元紀	P-091	川上 浩一	1SC2-3 1STP-007		2OamE-2*
勝又 明敏	2OamE-1	川上 速人	2OpmC-5	木戸 敬治	P-238
勝村 敬史	1STP-056	川岸久太郎	P-078	木戸 玲子	P-102
勝村 啓史	2OpmB-1 P-187 P-318	川岸 将彦	2OamC-2 P-182	木股 敬裕	P-130
勝山 裕	2OpmB-4*	川口 亮	P-122	金 大都	P-307
加戸 聖也	P-204*	川口 綾乃	1STP-047	金 亨振	P-192* P-320
加藤 一夫	P-084*	川口 将史	P-329	木村 誠一	1STP-051*
加藤たか子	3OpmD-1	川口 泰雄	3SB12-3 3SB12-4 P-199	木村 透	LS3
加藤 隆弘	1OpmF-5	川久保善智	P-309*	木村 展之	2SC5-4*
加藤 英明	P-002	川島 友和	1OpmF-2	木村百合香	2SC6-3*
加藤 万季	P-010*		2OamD-2	木村 亮介	P-122 P-193
加藤 幸雄	3OpmD-1		2OamH-4* P-001	木山 博資	3SA6-1 2OamE-4 2OamE-7
加藤 幸成	2OamD-2	川田 晋一	1STP-020	曲 寧	1OpmH-6
加藤 好光	P-186	河田 晋一	1STP-021	清住かやの	1STP-018*
角野 風子	P-213*		1STP-022	清原 悠嵩	P-281
門松 健治	3SA6-1		1OpmH-6	桐生寿美子	2OamE-4*
門谷 裕一	P-025* P-114		2OamH-1	桐田 忠昭	3SA6-3
金井 克光	P-026 P-032 P-034		2OamH-3* 3OpmD-6 P-319	桐山 恵介	P-275
金澤 潤	P-147 P-188*	河田 亮	P-168	桐生 京佳	P-066
金沢 紘史	P-107	河田 則文	2OpmD-2		
金澤 佑治	P-086*	河谷 稔	P-283		
金澤 優太	1STP-020* 1STP-021	川畑 龍史	P-315*	日下部麻子	1STP-011 1STP-019
金津 嘉徳	P-076	河原 裕美	P-220	日下部 健	LS3 1SB3-1* 1STP-011 1STP-013 1STP-019
要 伸也	2OpmC-5	河原崎達雄	P-046	日下部辰三	1OpmF-7
金谷 萌子	P-138	神尾 強司	1STP-009 P-077	串田 良祐	1STP-032
可児 直都	1STP-034*	神庭 重信	1OpmF-5	久住 聡	3SC7-1 P-185*
兼清 健志	P-265*			宮東 昭彦	2OpmC-5
兼子 明久	3SC8-1	菊岡 亮	P-276	工藤 崇	P-137
金子 史弥	P-093* P-156 P-194	菊池 真	P-302*	久富 理	P-133*
金村 亜美	1STP-043*	菊池 泰弘	1SB4-1*	國井 政孝	P-251*
加納 隆	2OamE-1	菊池 悠佳	P-069	久保 金弥	P-200
華表 友暁	1OpmF-6*	木曾 康郎	1STP-011 1STP-013 1STP-019	久保健一郎	2OamB-1 P-260
鎌田明香里	P-294			久保田 聡	3OpmC-4
上 勝也	3OpmB-8	北浦 英樹	P-099	久保田義顕	P-061
上條 明生	P-201	北浦 義昭	3OpmC-1	窪田 芳之	3SB12-4 P-199*
上条 桂樹	P-020 P-219	北河 憲雄	P-074*	熊木 克治	3SC8-2 1OpmG-6 P-147
上村 直也	1STP-064*	北川 浩	P-021	熊崎 敏真	1STP-003
神谷 真子	P-283	北川 善政	3SA6-3	隈部 俊二	P-121
亀岡 俊也	P-152	北島 桂子	P-149	熊本海生航	2OpmC-4
亀高 諭	P-085	北田 容章	1SC4-3 1STP-017 3OpmB-4	熊本奈都子	P-262*
蒲生 恵三	1STP-017 P-296		P-043 P-189 P-195 P-296	公文 亜純	1STP-045*
狩山 信生	P-101*	北村 修	P-066	藏田 洋文	P-288
苅部 冬紀	P-213 P-286*	北村清一郎	P-077	蔵富まりあ	1STP-019*
川合 杏奈	1SB5-4 1STP-041*	北村 俊雄	P-206	倉升 三幸	1STP-021 1STP-022 3OpmD-6 P-319
川井 克司	1OpmH-4	北村 佳久	P-276	倉本恵梨子	P-199
川合 克久	2SB9-3* 1STP-030	吉川 貴子	P-257*		
河内翔一朗	1STP-060				

- | | | | | | |
|----------|---|----------|------------------------|-------|--------------------------------------|
| 杉崎 綾奈 | 2OamC-1
2OamC-2 *
P-182 | 仙波恵美子 | 3OpmB-8 * | 高見 寿子 | 2OamH-5 * |
| | | 善端 大貴 | P-268 | 田上 文子 | P-071 |
| 杉村 太丈 | P-168 | | | 高村 敬子 | 1OpmH-1 *
P-056 P-057
P-095 |
| 杉山 明子 | P-113 * | そ | | 高柳 雅朗 | P-285 P-326 * |
| 杉山 和久 | 1SB6-1 * | 曹 愛琳 | 2OamE-2 | 高山 鮎子 | P-038 |
| 杉生 真一 | P-086 | 曾 雪倩 | P-096 P-098 * | 高山 千利 | P-245 |
| 筋野 貢 | P-086 | 相馬 健一 | 2OamE-5 * | 高良 憲洋 | P-110 * |
| 鈴木久仁博 | P-257 | 添田 聡 | 2OamD-1 | 瀧上 周 | 3OpmD-1 |
| 鈴木 賢一 | P-038 | 園村 貴弘 | 2OamE-1 * | 滝川 俊也 | P-113 |
| 鈴木堅太郎 | 1SB2-3 | 孫 在隣 | 3SB12-4 * P-199 | 瀧澤 敬美 | P-328 * |
| 鈴木 辰吾 | 1SB5-3 1SB5-4 *
1STP-035
1STP-041
1STP-059 | た | | 瀧澤 俊広 | 2OpmC-2
3OpmD-3
P-070 P-328 |
| 鈴木 大輔 | P-079 | 大黒多希子 | P-017 | 滝澤 奈恵 | P-043 |
| 鈴木 崇根 | P-105 | 田井中一貴 | LS2 * | 滝澤 恵美 | P-079 * |
| 鈴木 孝洋 | P-330 | 高井 啓 | P-184 * | 瀧本 雅文 | P-191 |
| 鈴木 健史 | P-141 | 高尾 大輔 | 2OamC-4 * | 田口 勝敏 | 2OamB-5
P-267 * |
| 鈴木 龍雄 | P-201 | 高木 孝士 | 2OpmC-3
P-060 P-191 | 田口 大輔 | P-284 P-289 * |
| 鈴木ちぐれ | P-271 * | 高木 彩花 | 1STP-015 | 武井 寛 | 2OpmC-2 |
| 鈴木 哲郎 | P-096 P-097
P-098 | 高桑 徹也 | P-039 P-090
P-246 * | 武井 陽介 | P-241 P-272 * |
| 鈴木 敏彦 | P-313 | 高篠 智 | P-066 * | 武市 敏明 | P-066 |
| 鈴木 菜穂 | 1STP-014
2OpmC-1 | 高島 堯 | 1STP-059 * | 竹内 勇一 | P-329 |
| 鈴木 仁美 | P-254 | 高瀬 悠太 | 2OamD-5 * | 武下 愛 | P-068 * |
| 鈴木 都 | P-105 * | 高田さゆり | 2OpmD-2 | 武田 昭仁 | 1STP-043
P-157 P-250 * |
| 鈴木 雄太 | P-079 | 高田 拓弥 | P-272 | 武田 功 | P-086 |
| 鈴木由佳子 | P-093 | 高野 海哉 | P-319 | 武田湖太郎 | P-202 |
| 鈴木 良地 | 1STP-050 P-076
P-124 * P-314 | 高野 和敬 | 1STP-018
P-150 * | 竹田 扇 | P-133 P-164 |
| 鈴木 礼子 | P-117 | 高野佐代子 | P-123 * | 武智 正樹 | 2SB10-4 * |
| 須藤 則広 | P-010 P-011 * | 高野 直治 | P-163 | 竹中 綾 | P-014 |
| 須藤 則弘 | P-006 | 高橋 理 | P-042 P-168 | 竹中 重雄 | P-266 |
| 春原 正隆 | P-158 | 高橋 和男 | 2OpmC-4 P-225 | 竹中 正巳 | P-307 * |
| 鷺見 拓哉 | P-015 * | 高橋 一人 | P-073 | 竹林 浩秀 | 1STP-046
2OamE-3 P-258 |
| 角田 佳折 | 1STP-009
P-077 * | 高橋かすみ | P-066 | 建部 廣明 | 2OamG-6 P-099 |
| 住友 憲深 | P-295 | 高橋 康汰 | 1STP-056 | 竹村 一希 | P-268 |
| 隅山 健太 | P-159 | 高橋 智 | 2SA5-1 * P-137 | 竹村 晶子 | 1STP-023
2OamF-7
P-197 * P-230 |
| | | 高橋 信也 | P-220 | 竹元小乃美 | P-142 |
| せ | | 高橋 晋 | P-286 | 竹本 龍也 | P-254 |
| 清田 純 | SS1-3 * | 高橋 達彦 | 1STP-022 * | 太治 瑞季 | P-265 |
| 石 龍徳 | 1OpmF-1
2OamB-2 P-222
P-255 P-259 | 高橋 富久 | 2OamG-1 | 多鹿 友喜 | P-183 * P-325 |
| 関 有里 | P-099 * | 高橋 尚明 | P-294 | 田島 光盛 | 1STP-056 |
| 関口 清俊 | P-165 | 高橋 光規 | P-283 * | 田代 善崇 | 2OamE-4 |
| 瀬田 祐司 | P-004 | 高橋 宏典 | 3OpmD-3 | 多田 寛 | 3SB11-3 |
| 瀬戸 美穂 | 1STP-011 * | 高橋 歩未 | P-097 * | 橘 篤導 | P-284 * |
| 瀬藤 光利 | 1OpmF-6 | 高橋 昌己 | P-316 * | 辰巳 晃子 | 1STP-023
2OamF-7
P-197 P-230 * |
| 千田 隆夫 | 2OpmD-3
3OpmB-5 P-221 | 高橋 政代 | SS2-2 * | 辰巳 晃司 | 1OpmG-3 * |
| | | 高橋 勇祐 | P-266 | 辰巳 徳史 | 1STP-028
P-159 * |
| | | 高橋 淑子 | 2OamD-5 | | |
| | | 高橋 良輔 | 2OamE-4 | | |
| | | 高林 知也 | P-156 | | |

辰巳 治之 2OpmB-5 P-302
 田所 治 P-301
 田中 栄二 P-038
 田中 謙二 3OpmB-1
 田中 進 1STP-017
 P-043* P-189
 田中 貴士 1OpmH-4
 田中 達英 1STP-023
 2OamF-7*
 P-197 P-230
 田中 俊昭 P-174*
 田中 秀和 P-216 P-248
 田中 雅樹 1SB5-1 2OamB-5
 P-236 P-244
 P-267
 田中 康裕 3SB12-3*
 田中 康代 3SB12-3
 田中 優希 P-275
 田中 義久 P-173*
 棚橋 邦明 3SA6-1
 田邊 宏基 P-024
 谷 健二 LS3
 谷 知己 2OamC-1 P-182
 谷口 高平 2OamD-6
 谷口 直嗣 P-331
 谷口 真理 P-002
 谷田 以誠 LS5* 3SC7-3*
 P-271
 谷田 任司 1SB5-1* P-236
 谷地 晃 P-034
 谷畑 美帆 P-307
 谷本幸太郎 3OpmC-1
 谷本 正浩 P-112
 田畑 純 2OamG-3 P-077
 田平 陽子 1OpmH-3*
 2OpmB-2 P-054
 玉岡 晃 1SC1-4
 玉置 悦朗 P-168
 玉木 英明 1STP-056
 2OpmB-1 P-318
 玉木理一郎 P-111
 田松 裕一 P-080
 玉巻 伸章 2OamB-2
 玉村 禎宏 P-102*
 玉村 亮 P-108 P-119*
 田村 彩貴 P-021
 樽谷 嘉人 1STP-053*
 譚 婉琴 P-215*

ち

近津 大地 3SA6-3
 千葉 映奈 2OamE-5
 P-304*
 千葉 和義 2OamC-2

千葉 正司 P-052
 千葉 政一 2OpmE-3
 千葉 敏江 2OamG-5
 P-112 P-120
 千葉 智博 P-073 P-131
 千葉 優子 2OpmC-5
 千葉 莉嘉 P-024
 千原 崇裕 1SC2-4*
 陳 献 LS3
 程 晶磊 2SC5-2

こ

塚越 千尋 P-265
 塚田 岳大 3OpmD-1
 塚田 剛史 3SB11-2
 P-101 P-151
 辻 琢磨 P-167*
 対馬 義人 P-322
 辻村 敦 2OamB-5 P-267
 薦原 壮平 1STP-056*
 土谷 香蓮 P-172
 堤 真大 2SC6-1
 1OpmH-2*
 堤 友美 P-204
 恒岡 洋右 2OamC-5*
 P-298
 恒川 直樹 P-175
 壺井 功 2OamD-4
 積山和加子 P-045
 津元 裕樹 2OpmC-5
 津森登志子 P-045*
 鶴尾 吉宏 3SB13-1*
 P-102 P-254
 鶴田 利郎 P-317*
 弦本 敏行 1OpmH-1 P-056
 P-057 P-095
 P-106 P-242

こ

鄭 漢忠 3SA6-3
 鄭 雄一 3OpmC-1
 出澤 真理 SS2-1*
 1STP-032
 寺川 純平 P-017
 寺島 芽衣 P-246
 寺田 純雄 2OamC-1
 2OamC-2 P-182
 寺田 信生 P-201
 寺田 雄紀 2OamF-7
 寺田谷紗希 1STP-035*
 寺町 順平 3OpmC-7*
 寺本 朱里 P-137

と

土肥 直美 1SB4-1 1SB4-2
 土井 美幸 P-217*
 土居原拓也 1STP-048
 1STP-053
 1STP-054
 1STP-055
 東島沙弥佳 1STP-051
 P-154*
 當銘 幸貴 P-272
 富樫かおり P-091
 戸川 省吾 1STP-026*
 時田幸之輔 3SC8-2 1STP-061
 1STP-062
 1STP-063
 1OpmG-6 P-321
 徳田 信子 P-126
 戸田 年総 2OpmC-5
 戸田みゆき P-119
 富澤 信一 P-040
 豊岡 公德 1SA1-1*
 豊野 孝 P-004*
 董 暁敏 2OpmE-3*

な

内藤 輝 P-018
 内藤 哲 P-087*
 内藤美智子 2OamD-4
 2OamH-1
 2OamH-3
 P-050*
 内藤 宗和 1STP-003 P-065
 P-292 P-293
 直野 留美 P-243
 中井 紀 P-182*
 中居 暉 1STP-051
 永井亜希子 1STP-016 P-071
 永井 俊弘 3SC7-4
 永井 裕崇 1SC4-2*
 永石 歓和 2OamC-3*
 長江 杏介 P-002
 長尾 静子 2OpmC-4 P-225
 長尾 幸子 2OamC-4
 長岡 朋人 1STP-051
 1OpmG-2*
 中川 慧 P-220
 中川 秀幸 2OpmE-2
 中川 祐子 P-144
 中倉 敬 3OpmD-1
 P-141*
 中込 隆之 P-248
 長坂 新 P-088 P-089
 P-115*

長澤 将太	P-168	中村 純奈	P-192 P-320*	西田 周泰	LS3*
長澤 竜樹	1STP-028 P-159	中村 宅雄	P-294*	西田 基宏	2SA5-2*
中島 啓子	1STP-017*	中村 恒夫	P-053 P-305	西頭 英起	1SB1-3*
中島 拓海	1STP-038* P-237	中村 毅	2SC5-1	西槇 俊之	P-187*
仲嶋 一範	2OamB-1 P-249 P-260	中村 友也	P-329	西村 和也	1STP-023* 2OamF-7
中島久仁子	P-040	中村 浩彰	2OamG-2 2OamG-6	西村 智	1SA1-3*
中島 崇行	P-266*	中村 雅典	2SB10-3 2OamD-1 P-104 P-118	西村 涉	P-238
中島 裕司	1STP-051 P-063	中村 教泰	3SB11-1* P-192 P-320	仁田 亮	1SC3-2* 1STP-027
中嶋 悠斐	1STP-006*	中村 恵	2OamG-7	二宮 孝文	P-302
中島 由郎	P-047*	中村 優花	1STP-048*	二宮 禎	2OamG-1*
永嶋 一貴	P-182	中村 雪子	1STP-026 P-273	二武 有紀	1STP-034
永島 利通	2OamG-1	中村 陽市	2OamH-3 P-317	仁平 直人	1STP-004*
長島 寛	3SC8-3* 2OamE-5 P-304	中村 純基	2OamG-1	二村 昭元	2SC6-1 1OpmH-2
永島 雅文	1STP-018 P-030 P-150 P-252	中山 智博	1SC1-4	丹羽 伸介	P-283
長瀬 美樹	1STP-014 1STP-029 2OpmC-1* P-153 P-322	中山 なな	1OpmG-2		
中田 隆夫	2SB9-1* P-170	柳樂 彩太	P-295	ね	
仲田 浩規	1STP-020 3OpmD-6 3OpmD-7* P-017	南雲 佑	P-191	根本 愛子	2OamB-1* P-260
永田 健一	1SC2-1*	奈須 翔太	P-034		
中舘 和彦	P-212	灘野 愛唯	1STP-044 1STP-055*	の	
中谷 仁	P-216 P-248	鍋加 浩明	1STP-044 1STP-045 1STP-048 1STP-053 1STP-054 1STP-055 P-072	能間 国光	1OpmH-3 2OpmB-2 P-054*
中塚美智子	P-121*	奈良 貴史	1STP-057 1STP-058 1OpmG-3 P-312	野口 和浩	P-046*
中富 満城	P-004	成田 哲博	2OamC-6	野口 翔	P-168
長友 啓明	P-164	成田 啓之	P-164*	野崎香菜子	1STP-036 1STP-037 1STP-038 1STP-052 P-224 P-234 P-237*
中根 聡子	P-330	成田 大一	P-052 P-073* P-131	野崎真奈美	P-326
中根 裕信	P-290	成田 正明	2SB8-4 3OpmB-7	野澤資亜利	3OpmD-7
中野 隆	1STP-003 P-065 P-293	鳴瀬 善久	P-244*	野尻 太郎	2OamF-4
中野 崇文	2OamG-3	馴松 麻悠	P-063	野田 亨	P-190*
中野 知之	P-139*	那波 伸敏	2OpmB-3	野田 一	P-119
中野 法彦	P-265			野田 泰子	P-238 P-303
中野 寧	3SB11-3			野田 茂紀	P-133
中野 洋輔	P-189*			野々村祝夫	P-299
長野 護	P-086 P-205*	に		野村 隆士	P-196
中林 ゆき	1STP-054 1STP-055	新美 健太	P-061*		
中原 龍一	1STP-005 2OamH-6	二国 徹郎	1OpmF-7	は	
永堀 健太	1STP-020 1STP-021 1STP-022 3OpmD-6 P-319	西 啓太	P-106* P-311	灰塚 嘉典	1SA3-3* 1STP-014 1STP-029 2OpmC-1 P-153*
中町 智哉	P-268*	西 利男	P-026		
中牟田祥子	1SB3-3* P-002	西 真弓	3OpmB-6		
中牟田信明	1SB3-3 P-002* P-037	西 良太郎	P-248		
中村桂一郎	2OpmD-4 P-022	西井 一宏	P-196		
		西井 清雅	P-064 P-274*		
		西岡 秀夫	P-178	鮑 培毅	P-272
		西川 善貴	P-216	萩原 康雄	1STP-057 P-308*
		西条 寿夫	P-278		

参加企業・団体一覧

共催セミナー

京セラ株式会社
サーモフィッシャーサイエンティフィック
中外製薬株式会社
東京化成工業株式会社
日本電子株式会社

ネッパジーン株式会社
パナソニックシステムソリューションズジャパン株式会社
株式会社日立ハイテク
富士フイルム和光純薬株式会社
Microscopy編集委員会

企業展示

株式会社東屋医科器械
ウォルターズ・クルワー
株式会社ヴォルフビジョン
株式会社エトスコポーレーション
オリンパス株式会社
カールツァイス株式会社
株式会社加藤萬製作所
株式会社キーエンス
株式会社京都科学
近藤工業株式会社
日本スリービー・サイエンティフィック株式会社
ゼク・テック株式会社

東京化成工業株式会社
株式会社東京技研
株式会社ニコンインステック
日新EM株式会社
パナソニックシステムソリューションズ ジャパン株式会社
浜松ホトニクス株式会社
富士フイルム和光純薬株式会社
株式会社ベックス
有限会社明光メディカル
横河電機株式会社
有限会社ラウンドフラット
株式会社YDM

広告掲載企業

アメテック株式会社
株式会社医学書院
宇部興産株式会社
医療法人社団宇部興産中央病院
株式会社イー・エス・ケミカル
株式会社加藤萬製作所
国立病院機構関門医療センター
医療法人 茜会北九州市立門司病院
近藤工業株式会社
沢井製薬株式会社
社会福祉法人祥寿園
新川電機株式会社
株式会社菅原製作所
周防大島町病院事業局
正晃株式会社

医療法人社団青寿会武久病院
東京化成工業株式会社
地域医療支援病院オープンシステム徳山医師会病院
波乗りクリニック
株式会社南江堂
日本電子株式会社
ノバルティス ファーマ株式会社
株式会社日立ハイテク
三谷商事株式会社
株式会社メルビル
独立行政法人国立病院機構山口宇部医療センター
地方独立行政法人山口県立病院機構/
山口県立総合医療センター/山口県立こころの医療センター
山田医療照明株式会社

寄付

株式会社猪原商会
金銅英二
医療法人樹和会
周南市立新南陽市民病院
霜仁会有志
地方独立行政法人大阪府立病院機構 理事長 遠山正彌

波乗りクリニック
医療法人長尾会ねや川サナトリウム
ノバルティス ファーマ株式会社
山口県医師会
山口県立大学

以上50音順、敬称略(2020年1月現在)

謝辞

第125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。