第127回 日本解剖学会 総会・全国学術集会

抄録集

The 127th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists

メインテーマ

生命の基（いのちもとい）を観解（みと）く

Web開催

会期

ライブ配信 **2022年3月27日（日）～29日（火）**

オンデマンド配信 **2022年4月 8日（金）～5月27日（金）**

第127回日本解剖学会総会・全国学術集会

会　頭　**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科・医学部）

副会頭　**島田　昌一**（大阪大学大学院医学系研究科・医学部）

副会頭　**吉田　　篤**（大阪大学大学院歯学研究科・歯学部）

大会事務局

大阪大学大学院医学系研究科 解剖学講座（神経機能形態学）

〒565-0871　大阪府吹田市山田丘2-2

TEL：06-6879-3221

目次/Contents

■ ご挨拶 …… 4
■ 大会組織 …… 5
■ 参加者の皆様へ …… 6
■ 座長・演者へのご案内 …… 8
■ 利益相反の開示とヒトを対象とした研究について …… 10
■ 日程表 …… 11
■ 日本解剖学会　各種会合日程 …… 18
■ 2021年度 日本解剖学会奨励賞受賞講演…… 19
■ 篤志解剖全国連合会第52回総会および関連行事　日程表 …… 20
■ 2021年度 第15回肉眼解剖トラベルアワード（献体協会賞）受賞者 … 21
■ 研究集会・懇話会 …… 22
■ プログラム …… 23
特別講演 …… 24
教育講演 …… 25
ランチョンセミナー …… 26
ティータイム研究者交流会 …… 26
シンポジウム …… 27
学生セッション …… 42
一般演題（一般口演） …… 45
一般演題（ポスター演題） …… 51
■ 抄　録 …… 62
特別講演 …… 62
教育講演 …… 67
ランチョンセミナー …… 73
ティータイム研究者交流会 …… 00
シンポジウム …… 76
学生セッション …… 117
一般演題（一般口演） …… 128
一般演題（ポスター演題） …… 144
■ 協賛一覧 …… 190

ご 挨 拶

第 127 回日本解剖学会総会・全国学術集会
会頭 **佐藤 真**

第 127 回日本解剖学会総会･全国学術集会を､2022 年 3 月 27 日～ 29 日の 3 日間開催いたします。医学および関連する分野で最も歴史のある本学会全国学術集会（以下、本大会）を主催させていただけることを大変嬉しく感じております。

解剖学、もしくは形態学では、ヒトをはじめとする生き物を広く対象とし、命を支えるさまざまな仕組みを、分子から細胞、そして組織や諸器官など様々なレベルで解き明かし、3 次元構築を拠り所とし、統合的に理解することを目的の一つとしています。その理解に至る営みを支える根幹は観察であり、それゆえ本大会では学会のテーマを「命の基を観解く（いのちのもといをみとく)」とさせていただきました。

解剖学は、古くからの学問ではありますが、近年の分子生物学や光学技術・コンピューター技術などの関連分野の急速な進歩のおかげもあり、扱う対象や観察できる範囲が飛躍的に広がり、生きて活動する様子をありのままの状態で観察し、命の仕組みに直接介入することも可能となりました。これらの進歩は、解剖学・形態学に大きな変革をもたらし、生命科学の基盤をなす学問体系として改めてその重要性が高まるとともに、目指すところでもある生命の理解も、従来とは全く異なった次元で可能となっております。生命の理解の深まりに伴い、創薬に代表されるベッドサイドへの還元も大変進んで参りました。

本学術集会では、残念ながらいまだ収まらない COVID-19 の状況を鑑み、大阪の地での対面形式ではなく、完全 Web 形式での開催に変更させていただきました。参加の方々には、直接対面で交流していただくことは残念ながらできませんが、大会においては、Web ならではの利点も生かし、上述の広く先端的な研究を国外からもご講演いただく機会を多く設け、繰り返し視聴に適した教育コンテンツも配信いたします。参加された皆様には、どうぞ最新の成果をご披歴いただき、学問を進め交流を深めていただく機会となりますことを願っております。

本大会の実施に当たっては、日本解剖学会の理事会、各種委員会に大変お世話になりました。トラベルアワードの選出は、教育委員会にお願いしました。また学生セッションは、将来ある学生諸君が発表を通じ得難い経験を得られる貴重な場ですが、若手育成委員会の全面的なお力添えをいただきました。ここに改めてお礼申し上げます。

開催形式は変更となりましたが、参加しがいのある有意義な大会となるよう関係者一同努める所存ですので、よろしくお願いいたします。

大会組織

会　頭

佐藤　　真（大阪大学）

副会頭

島田　昌一（大阪大学）
吉田　　篤（大阪大学）

プログラム委員会

プログラム委員長：
萩原　正敏（京都大学）
プログラム副委員長：
原田　彰宏（大阪大学）

池田　一雄（大阪市立大学）
伊藤　哲史（富山大学）
上村　　守（大阪歯科大学）
鵜川　眞也（名古屋市立大学）
勝山　　裕（滋賀医科大学）
金井　克光（和歌山県立医科大学）
北田　容章（関西医科大学）
木山　博資（名古屋大学）
栗本　一基（奈良県立医科大学）
近藤　洋一（大阪医科薬科大学）
斎藤　通紀（京都大学）
重吉　康史（近畿大学）
竹林　浩秀（新潟大学）
西　　真弓（奈良県立医科大学）
仁田　　亮（神戸大学）
深澤　有吾（福井大学）
福田　孝一（熊本大学）
藤谷　昌司（島根大学）
藤山　文乃（北海道大学）
堀　　修（金沢大学）
前田　隆史（大阪大学）
森川　吉博（和歌山県立医科大学）
八代　健太（京都府立医科大学）
山岸　　覚（浜松医科大学）
山口　　淳（千葉大学）
和氣　弘明（名古屋大学）
和中　明生（奈良県立医科大学）

実行委員会

実行委員長・事務局長：
岡　雄一郎（大阪大学）
副委員長：
山下　俊英（大阪大学）
副委員長：
土岐祐一郎（大阪大学）

猪口　徳一（福井医療大学）
駒田　致和（近畿大学）
近藤　　誠（大阪市立大学）
滋野　修一（大阪大学）
古田　貴寛（大阪大学）
八木　秀司（兵庫医科大学）
安村　美里（大阪大学）
吉村　　武（大阪大学）

日本解剖学会企画・渉外担当常務理事

寺田　純雄（東京医科歯科大学）

日本解剖学会学術委員会委員長

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

山下　俊英（大阪大学）

五十音順

表紙画像：緒方洪庵像

参加者の皆様へ

本学術集会は、Web 開催になります。
日　程：2022 年 3 月 27 日（日）～ 29 日（火） ライブ配信／オンデマンド配信
　　2022 年 4 月　8 日（金）～ 5 月 27 日（金） オンデマンド配信

1．参加登録期間

事前参加登録：2021 年 8 月 23 日（月）～ 2022 年 1 月 28 日（金）
【銀行振込またはクレジットカード決済】
後期・当日参加登録：2022 年 1 月 29 日（土）～ 3 月 29 日（火）
【クレジットカード決済のみ】
会期後参加登録：2022 年 3 月 30 日（水）～ 5 月 27 日（金）
【クレジットカード決済のみ】

2．参加費について

	事前参加登録	後期・当日参加登録 会期後参加登録
会　員	17,000 円	19,000 円
非会員	19,000 円	20,000 円
学生会員（大学院生）	5,000 円	6,000 円
学部学生	無料	3,000 円
非会員シンポジスト	無料	無料

※学生の方は、参加登録の際に学生証のコピーを添付してください。

3．視聴準備について

①参加登録をしてログイン ID とパスワードをお受取りください。
②以下の専用 HP（オンライン大会ページ）へアクセスして、ログイン ID・パスワードをご入力ください。
https://online-conference.jp/anat127/login
ログイン ID：参加登録時のメールアドレス
パスワード：参加登録時にお決めいただいたパスワード
③オンライン大会ページは Google Chrome, Microsoft Edge, Safari, Firefox の最新版のブラウザ（2021 年 10 月時点）で動作確認をしてます。スマートフォンでもご覧いただけます。
※ Internet Explorer ではご利用いただけません。上記のブラウザをご利用ください。
※ご入金をお済ませいただいたにもかかわらず、参加登録時に入力いただいたメールアドレスと、ご自身で設定いたしましたパスワードでログインできない場合はご連絡ください。
※ ID とパスワードは申込情報に紐づいており、ご本人専用です。複数名でのご利用は禁止させていただきます。同一の PC から別の方が参加される場合は、一度ログアウトして頂き、改めてご自身の ID とパスワードでログインしてください。
※操作せずに長時間放置するとログアウト状態となります。お手数ですが、再度ログインをお願いします。
※接続が不安な方は、事前に以下の接続テスト用の URL にアクセスし、接続テストをお願いします。
http://zoom.us/test

4．視聴について

●ライブ配信（3 月 27 日（日）～ 29 日（火））

・口頭発表形式のセッションはすべてオンライン会議システム「Zoom」を用いて配信します。各セッションの配信方式や質疑の方法は P.9 の一覧表をご覧ください。

・質疑応答時の座長による誤読を避けるため、Zoom 内での表示名は「氏名英字表記（所属）」の形式としてください（例：Hanako Kaibou（大阪大））

・学生セッション以外ではZoomウェビナーを利用して行います。ウェビナーでは参加者の方のお姿や声、お名前が他の参加者に伝わることはありません。お気軽にご参加ください。

※参加者からの質問は Zoom の Q&A 機能によるテキスト形式、または挙手機能で受け付けます。Q&A 機能での質問の際には【所属】【氏名】も記載してください。

・学生セッションに関しては Zoom ミーティングを使用いたします。できる限りビデオをオンにしてご参加ください。

※参加者からの質問は Zoom のチャット機能によるテキスト形式、または挙手機能で受け付けます。チャット機能での質問の際には【所属】【氏名】も記載してください。

・オンデマンド配信用に配信内容を録画させていただきます。予めご了承願います。

●オンデマンド配信（4 月 8 日（金）～ 5 月 27 日（金））

・ライブ配信終了後、各セッションの模様をオンライン大会ページよりオンデマンドで視聴できます。開催期間中はいつでも、何度でも、ご都合に合わせて視聴できます。なお、オンデマンド視聴が可能な企画は、大会長の決定とさせていただき、オンライン大会ページに可否を明示いたします。

・会期後は、一般口演と学生セッションのみ、参加者からの質疑を掲示板形式で受け付けます。

●一般演題（ポスター）について

・2022 年 3 月 27 日（日）～ 3 月 29 日（火）の会期中、および会期後 4 月 8 日～ 5 月 27 日まで、e ポスターとしてオンライン大会ページに発表データを掲載いたします。

・質疑応答は会期中・会期後ともに掲示板形式で行います。各演題名横の「質問」ボタンから入り、文字で入力してご投稿ください。会期中に設定した討論時間には演者がログインして待機しますので、リアルタイム（に近い形）で議論できます。

5．権利侵害についての注意

オンライン大会ページ内に掲載されている全てのコンテンツ（スライド、画像、動画など）の無断撮影、録音・録画、端末のスクリーンショット機能等を用いた記録や写真撮影、ダウンロード、他サイト（SNS を含む）への転載等は、固く禁止します。

オンライン大会ページでは参加者のログデータを取得しています。発表の不正な録音・録画・撮影は禁止しており、発覚した場合は参加権の取消、及び法的処置をとらせていただきます。

座長・演者へのご案内

■はじめに

・本大会はオンライン会議システム「Zoom」を使用しライブ配信いたします。各セッションの配信方式、質疑の方法はP.9の一覧表をご覧ください。
・インターネット環境は、無線Wi-Fiではなく有線LAN環境を推奨いたします。
・カメラ付きPCをご準備ください。
・外部の音を防いだり、音質トラブルを避ける為に、マイク付きイヤホンやヘッドセットを推奨いたします。
・使用するPCのZoomは最新版に更新されているかご確認ください（定期的にアップデートされます）。
・ライブ配信の模様は録画し、後日オンデマンド配信を2022年5月27日までいたします。

■リハーサルについて

・会期前（3月26日（土）予定）に接続確認を行い、操作方法や流れを確認いたします。詳細は別途ご案内しております。
・可能な限り当日参加される環境からの入室をお願いいたします。
・当日の発表環境と異なる場合は、その旨運営進行スタッフにお申し出ください。

■当日について

・Zoomウェビナー（もしくはZoomミーティング）システムを使用し、リアルタイムで配信いたします。
・ZoomウェビナーのURL等、詳細につきましては、個別にメールにてご案内いたします。
※オンライン大会ページの視聴ボタンは聴講専用になりますので、ご登壇の際は必ず個別にお送りした専用URLよりアクセスしてください。
・カメラ、マイク、イヤホンをご準備いただき、PCに接続した状態でご入室ください。
・当日はご担当セッション開始30分前には専用URLよりアクセスし待機してください。30分前に待機が確認できない場合は、運営事務局から緊急連絡先に電話をさせていただきますので、ご了承ください。

座長の皆様へのご案内

・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ので各演者へ事前にご案内ください。
・一般演題（口演）は、発表時間（8分）・質疑応答（4分）です。
・学生セッションは、発表時間（8分）・質疑応答（2分）です。
・ご発表終了2分前に1回、終了時に2回ベルで合図をいたします。質疑応答終了時のベルはありません。
・セッションの進行は、座長の方々に一任いたしますが、時間厳守でお願いいたします。
・参加者からの質問はP.9の一覧表に従って受け付けます。ZoomのQ＆Aあるいはチャット機能によるテキスト形式、または挙手機能での質問となりますので、テキスト形式の場合は読み上げていただき、挙手機能の場合は質問者を指名してください。
※学生セッションは、Zoomミーティングを使用いたします。参加者はできる限りビデオをオンにして参加いただくようご案内ください。

特別講演、教育講演、シンポジウム、一般口演、学生セッション演者の皆様へのご案内

・セッション毎の配信方法、質疑方法は以下でございます。

セッション名	配信形式	配信方法	質疑方法		会期後オンデマンド配信
			会期中	会期後	
特別講演1、3	Zoom ウェビナー	リアルタイム配信	ZoomによるQ＆A機能、挙手機能	―	―
特別講演４	Zoom ウェビナー	リアルタイム配信	ZoomによるQ＆A機能、挙手機能	―	配信有り
特別講演2、5	Zoom ウェビナー	事前収録動画配信	オンラインHP内での掲示板でのチャット形式	―	配信有り
教育講演	Zoom ウェビナー	事前収録動画配信	オンラインHP内での掲示板でのチャット形式	―	配信有り
シンポジウム SA04、SC02、SC09、SC11	Zoom ウェビナー	事前収録動画配信	オンラインHP内での掲示板でのチャット形式	―	配信有り（演題によっては無し）
シンポジウム（上記以外）	Zoom ウェビナー	リアルタイム配信	ZoomによるQ＆A機能、挙手機能	―	配信有り（演題によっては無し）
ランチョンセミナー	Zoom ウェビナー	リアルタイム配信	ZoomによるQ＆A機能、挙手機能	―	配信有り
一般口演	Zoom ウェビナー	リアルタイム配信	ZoomによるQ＆A機能、挙手機能	オンラインHP内での掲示板でのチャット形式	配信有り（演題によっては無し）
学生セッション	Zoom ミーティング	リアルタイム配信	Zoomによるチャット機能、挙手機能	オンラインHP内での掲示板でのチャット形式	配信有り（演題によっては無し）
ポスター	eポスター	事前収録動画配信	オンラインHP内での掲示板でのチャット形式	オンラインHP内での掲示板でのチャット形式	配信有り（演題によっては無し）

・学生セッションは、Zoomミーティングを使用いたします。参加者はできる限りビデオをオンにしてご参加ください。
・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ので、各座長へ事前にご確認ください。
・一般演題（口演）は、発表時間（8分）・質疑応答（4分）です。
・学生セッションは、発表時間（8分）・質疑応答（2分）です。
・ご発表終了2分前に1回、終了時に2回ベルで合図をいたします。質疑応答終了時のベルはありません。
・セッションの進行は、座長の方々に一任いたしますが、時間厳守でお願いいたします。
・言語は、日本語ないし英語とします。シンポジウムの言語は座長（オーガナイザー）の指示に従ってください。
・PowerPoint（PPT）スライド作成時の画面サイズは、ワイド画面（16：9）で作成してください。標準（4：3）のデータでも投影は可能ですが、左右に黒い帯がでます。
・全てのセッションでZoomでの録画を行い、会期後にオンライン大会ページにおいて5月27日（金）までオンデマンド配信（講演部分のみ）いたします。
・ご発表時はご自身でZoomの画面共有をしてご発表ください。
・事前に運営事務局までバックアップ用のPPTスライドのご提出をお願いします。提出方法は別途ご案内しております。
Web発表中に支障が生じた場合には、事前に提出していただいたPPTスライドを使用します。バックアップ用のPPTスライドはセッション終了後にすべて削除します。
・一般口演・学生セッションでは会期後のオンデマンド配信期間にも掲示板形式での質疑応答を行います。質問が投稿されましたらメールが届きますので、オンライン大会ページにログインしてご回答ください。
・学生セッションでは10演題程度を優秀発表として表彰します。選考結果は閉会式にて発表します。

一般演題（ポスター）発表者へのご案内

・2022年3月27日（日）～5月27日（金）までeポスターとしてオンライン大会ページに発表データを掲載させていただきます。また、会期中、ご自身の討論時間にはオンライン大会ページにログインして、参加者とのテキスト形式での質疑応答をお願いします。
詳細は後日ご案内させていただきます。

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。

日程表

Timetable

学術集会 日程表 ［第1日目］2022年3月27日（日）

	A会場	B会場	C会場	D会場	E会場	F会場	G会場	H会場	ポスター
8:00									
8:50	開会式								
9:00	**SB01** 脳-臓器動態を観る 和氣 弘明 岡部 繁男	**SB02** 肝星細胞研究における新知見 疋田 隼人 宇留島 隼人	**SC01** 電顕技術の深化によるオルガネライメージングの新たな挑戦 谷田 以誠 甲賀 大輔	**学生セッション1** 肉眼解剖学1 （11演題）		**一般口演1** 中枢神経1 （組織解析・細胞・分子生物学） （10演題）	**一般口演2** 内分泌・循環器・血液・リンパ・免疫 （8演題）	**SC02** 口腔顎顔面外科解剖研究会の意義と今後の展望 （事前収録） 岩永 譲 影山 幾男	
11:00									
11:10	**特別講演1** （オンデマンド配信なし） 斎藤 通紀								
12:10									
12:20	**特別講演2** （事前収録） 山極 壽一	**LS01** 若手研究者の会主催プレミアムセミナーwith若手研究者の会第2回総会			**LS02** ナノストリング・テクノロジーズ				**ポスター討論** **（1P-の演題）**
13:20									
13:30	**SA01** ダイバーシティ推進のために学会に何ができるか 井関 祥子 和氣 弘明	**SB03** 最新・組織透明化技術とその応用 日置 寛之	**SC03** 神経精神疾患の病態解明へ向けた臨床的特徴を抽出し、基礎研究へつなげるための融合研究とその育成 加藤 大輔 山室 和彦	**学生セッション2** 細胞生物学・発生学・ゲノム・研究法 （11演題）	**SC04** 神経線維連絡の可視化により見えてきた伝導路の構造と機能 本多 祥子 小林 靖	**一般口演3** 中枢神経2 （発生・再生） （10演題）	**一般口演4** 泌尿生殖器・骨・軟骨 （7演題）	**教育講演（一般）1** （事前収録） 仲野 徹	
14:20									
14:30								**教育講演（専門）1** （事前収録） 吉木 淳	
15:20									
15:30									
15:40								**教育講演（専門）2** （事前収録） 真下 知士	
15:50	**SB04** バイオDX先端イメージングによる生命科学研究の新たな潮流 西 真弓 永井 健治	**SA02** 若手育成委員会・若手研究者の会共催シンポジウム 解剖学でキャリアをどう築くか？ 武井 陽介 鍋加 浩明	**SB05** 幹細胞制御のメカニズムの発見から考える新規幹細胞概念の構築 原田 英光 依田 浩子	**学生セッション3** 中枢神経1 （組織解析・細胞・分子生物学） （12演題）	**SB06** Impact of the Covid-19 pandemic on anatomy education abroad コロナ禍における海外の解剖学教育への影響 山岸 覚 成田 啓之	**一般口演5** 外皮・筋・歯・口腔 （6演題）	**一般口演6** 消化器 （5演題）		
16:00									
16:20									
16:30								**教育講演（一般）2** （事前収録） 島田 昌一	
17:00									
17:20									
17:40									
17:50	**特別講演3** （オンデマンド配信なし） Edward M. Callaway								
18:50									
19:30									

学術集会 日程表 ［第2日目］2022年3月28日(月)

	A会場	B会場	C会場	D会場	E会場	F会場	G会場	H会場	ポスター
8:00									
9:00	**SA03** CST実施におけるボトルネックの解消法を探るPart.4 東 華岳 北田 容章	**SB07** 人体構造における多様性の探求 本間 智 薗村 貴弘	**SC05** 神経系に存在するマクロファージの多様性 小西 博之 田中 達英	**学生セッション4** 呼吸器・肉眼解剖学2・比較解剖学 (12演題)	**SB08** 意思決定と行動変容の神経回路基盤 岡 雄一郎 小宮山 尚樹	**一般口演7** 肉眼解剖学・人類学・比較解剖学 (8演題)	**一般口演8** 発生学・細胞分化・疾病との関連 (9演題)	**SA04** 日韓合同国際シンポジウム (事前収録) 山下 俊英	
11:00									
11:10	**特別講演4** 吉森 保								
12:10									
12:20	**特別講演5** (事前収録) 藤吉 好則	**LS03** サーモフィッシャーサイエンティフィック	**奨励賞受賞者講演**						**ポスター討論** **(2P-の演題)**
13:20									
13:30	**SA05** 日本生理学会連携シンポジウム シングルセル解析で読み解く体の構築と機能 八代 健太 井上 剛	**SB09** ヒト合成発生学 Human Synthetic Developmental Biology 斎藤 通紀	**SB10** 異分野融合による形態進化学の新たな展開 伊藤 哲史 武智 正樹	**学生セッション5** 筋、消化器、循環器、血液・リンパ、免疫、泌尿生殖器 (10演題)	**SC06** 舌下神経と舌骨上下筋群の形態形成を肉眼解剖学・発生学から再考する 小島 龍平 時田 幸之輔	**一般口演9** 中枢神経3(イメージング・疾患)・末梢神経 (11演題)	**一般口演10** 研究法・研究技術 (7演題)	**教育講演** (一般)3 (事前収録) 森 望	
14:20									
14:30								**教育講演** (専門)3 (事前収録) 佐藤 俊朗	
15:20									
15:30									
15:40									
15:50	**SA06** 日本顕微鏡学会連携シンポジウム 液-液相分離:物性から生物・医学研究の最先端まで 和栗 聡 小田 賢幸	**SA07** コロナ禍での教育経験を今後にどのように生かすか 吉田 成孝	**SC07** 信号伝達分子として働く神経ペプチドの多彩な作用を理解する 田中 雅樹 坂本 浩隆	**学生セッション6** 中枢神経2(発生・疾患・イメージング)、末梢神経 (12演題)	**SC08** 分子から探る脳構造 (神経解剖懇話会共催) 永井 裕崇 古田 貴寛	**一般口演11** 医学教育・医学史 (3演題)	**一般口演12** 細胞生物学・細胞内小器官 (7演題)	**SC09** 環境中微粒子による生体組織への影響〜新たな技術で見えてきたもの〜 (事前収録) 三上 剛和 高野 裕久	
16:00									
17:40									
17:50	**定時社員総会・表彰式**								
18:50									
19:30									

学術集会 日程表 ［第3日目］2022年3月29日（火）

	A会場	B会場	C会場	ポスター	各種委員会			
					ブレイクアウトルーム①	ブレイクアウトルーム②	ブレイクアウトルーム③	ブレイクアウトルーム④
8:00								
9:00	**SC10** ユビキタス化する繊毛研究の可能性：ヒト疾患の病態生理解明からその先へ 竹田 扇 池上 浩司		**SC11** 私たちはコロナ禍をこうして乗り切った-これからの解剖学教育に向けて- （事前収録） 福田 孝一 小賀 健一郎					
9:30					ダイバーシティ委員会			
10:30								
11:00								
11:30					アウトリーチ委員会	解剖学用語委員会	海外交流委員会	医療専門職委員会
12:00		ティータイム研究者交流会 （男女年齢不問、子連れOK交流会）						
12:30								
12:40					解剖体委員会	編集委員会	認定解剖組織技術者資格審査委員会	若手育成委員会
13:40								
13:50								
14:00					倫理／利益相反委員会	ASI編集委員会	学術委員会	教育委員会
14:50	閉会式							
15:00								

Program at a Glance [Day 1] Sunday, March 27, 2022

	Room A	Room B	Room C	Room D	Room E	Room F	Room G	Room H	Poster
8:00									
8:50	Opening Ceremony								
9:00	**SB01** Visualization of Brain-Organ Dynamics Wake & Okabe	**SB02** State-of-the-art research on hepatic stellate cells Hikita & Urushima	**SC01** New Challenges in Organelle Imaging by Deepening Electron Microscopy Tanida & Koga	**Student Presentation 1** gross anatomy 1 (11 presentations)		**Oral Presentation 1** CNS1 (histology, cell-, molecular biology) (10 presentations)	**Oral Presentation 2** endocrine, circulation, hematologic, lymphatic and immune systems (8 presentations)	**SC02** Clinical Anatomy Research Association in Oral and Maxillofacial Surgery(CARE-OMS) (Pre-Recorded) Iwanaga & Kageyama	
11:00									
11:10	**Plenary Lecture 1** (live streaming only) Michinori Saito								
12:10									
12:20	**Plenary Lecture2** (Pre-Recorded) Juichi Yamagiwa	**LS01** Special Lecture "Fascinating Anatomy" & The 2nd Annual meeting of JAA Young Researchers Association			**LS02** NanoString Technologies Inc				**Live discussion (chat) (posters with 1P-)**
13:20									
13:30	**SA01** What can our association do to promote diversity? Iseki & Wake	**SB03** Basics and Applications of Tissue-Clearing Techniques Hioki	**SC03** Challenge of young researchers to integrate clinical and basic research to struggle with neuropsychiatric disorders Kato & Yamamuro	**Student Presentation 2** cell biology, development, genome, research method (11 presentations)	**SC04** Visualization of neural pathways reveals their structural and functional design Honda & Konishi	**Oral Presentation 3** CNS2 (development, regeneration) (10 presentations)	**Oral Presentation 4** urogenital organ, bone, cartilage (7 presentations)	**EL (general) 1** (Pre-Recorded) Toru Nakano	
14:20									
14:30								**EL (technical) 1** (Pre-Recorded) Atsushi Yoshiki	
15:20									
15:30									
15:40								**EL (technical) 2** (Pre-Recorded) Tomoji Mashimo	
15:50	**SB04** BioDX with Advanced Imaging: Cutting edge in Life Science Research Nishi & Nagai	**SA02** Building our career as anatomists Takei & Nabeka	**SB05** Novel stem cell concepts based on the discovery of mechanisms of stem cell regulation Harada & Ida	**Student Presentation 3** CNS1 (histology, cell-, molecular biology) (12 presentations)	**SB06** Impact of the Covid-19 pandemic on anatomy education abroad Yamagishi & Narita	**Oral Presentation 5** integumentary system, muscle, teeth, oral tissue (6 presentations)	**Oral Presentation 6** digestive organ (5 presentations)		
16:00									
16:20								**EL (general) 2** (Pre-Recorded) Shoichi Shimada	
16:30									
17:00								(EL = Educational Lecture)	
17:20									
17:40									
17:50	**Plenary Lecture 3** (live streaming only) Edward M. Callaway								
18:50									
19:00									

Program at a Glance [Day 2] Monday, March 28, 2022.

	Room A	Room B	Room C	Room D	Room E	Room F	Room G	Room H	Poster
8:00									
9:00	**SA03** Bottleneck and solution in order to carry out cadaver surgical training (CST) - 4 Azuma & Kitada	**SB07** Diversity Exploration in Human Body Structure Honma & Sonomura	**SC05** Macrophage diversity in and around the nervous system Konishi & Tanaka	**Student Presentation 4** respiratory system, gross anatomy 2, comparative anatomy (12 presentations)	**SB08** Neural circuit bases for decision making and behavioral transition Oka & Komiyama	**Oral Presentation 7** gross anatomy, anthropology, comparative anatomy (8 presentations)	**Oral Presentation 8** development, differentiation, diseases (9 presentations)	**SA04** Joint symposium of JAA and KAA Cutting edge of functional anatomy (Pre-Recorded) Yamashita	
11:00									
11:10	**Plenary Lecture 4** Tamotsu Yoshimori								
12:10									
12:20	**Plenary Lecture 5** (Pre-Recorded) Yoshinori Fujiyoshi	**LS03** Thermo Fisher Scientific	**The Winning Lectures of Encouragement Award of the JAA**						**Live discussion (chat) (posters with 2P-)**
13:20									
13:30	**SA05** Single Cell Study Uncovering Body's Architecture and Physiological Function Yashiro & Waguri	**SB09** Human Synthetic Developmental Biology Saitou	**SB10** New waves of evolutional morphology through multi-disciplinary approach Ito & Takechi	**Student Presentation 5** muscle, digestive organ, circulation, hematologic, lymphatic and immune systems, urogenital organ (10 presentations)	**SC06** Morphological characteristics of the head-neck boundary from the viewpoint of macroscopic anatomy and developmental biology of the hypoglossal nerve and the hypobranchial muscles Kojima & Tokita	**Oral Presentation 9** CNS3 (imaging, diseases), PNS (11 presentations)	**Oral Presentation 10** research methods, technology (7 presentations)	**EL (general) 3** (Pre-Recorded) Nozomu Mori **EL (technical) 3** (Pre-Recorded) Toshiro Sato	
14:20									
14:30									
15:20									
15:30									
15:40									
15:50	**SA06** Liquid-liquid phase separation: from physical properties to the cutting edge of biological and medical research Waguri & Oda	**SA07** Future view of the education of anatomy from the experience of Corona Disaster Yoshida	**SC07** Diverse actions of neuropeptides acting as signal transduction/ modulation molecules Tanaka & Sakamoto	**Student Presentation 6** CNS2 (development, diseases, imaging), PNS (12 presentations)	**SC08** Exploration of the brain structure from the molecular level Nagai & Furuta	**Oral Presentation 11** medical education, history of medicine (3 presentations)	**Oral Presentation 12** cell biology, organelle (7 presentations)	**SC09** Effects of ambient particulate matter on body tissues: novel aspects with applications of emerging technologies (Pre-Recorded) Mikami & Takano	
16:00									
17:40									
17:50	**General Assembly / Award Ceremony**								
18:50									
19:00									

Program at a Glance [Day 3] Tuesday, March 29, 2022.

	Room A	Room B	Room C	Poster
8:00				
9:00	**SC10** Frontieres of Cilia Research: Toward Understanding the Ciliopathy and Beyond Takeda & Ikegami		**SC11** How did we succeed in anatomical education under COVID-19 pandemic? - New perspectives on future educational systems- (Pre-Recorded) Fukuda & Kosai	
9:30				
10:30				
11:00				
11:30				
12:00		Tea TIme Social ～Anyone and everyone is welcome		
12:30				
12:40				
13:40				
13:50				
14:00				
14:50	Closing Ceremony			
15:00				

Committee Meetings			
Break-Out Room 1 (Zoom room)	Break-Out Room 2 (Zoom room)	Break-Out Room 3 (Zoom room)	Break-Out Room 4 (Zoom room)
Committee for Diversity Promotion			
Outreach Committee	Committee for Anatomical Terms	Committee for International Exchange	Committee for Education of Medical Specialists
Committee for Dissection Cadavers	Editorial Committee	Qualification Examination Committee for Technicians for Human Dissection and Histology Laboratory	Committee for Training of Young Researchers
Ethics Committee/ Committee for Conflicts of Interest	ASI Editorial Committee	Scientific Committee	Educational Committee

日本解剖学会　各種会合日程

※すべてWeb方式で開催します

1. 常務理事会

日時：3月26日（土）10:15～12:30

2. 支部長会

日時：3月26日（土）12:30～13:00

3. 理事会

日時：3月26日（土）13:30～16:00

4. 定時社員総会

日時：3月28日（月）17:50～18:50

※オンライン大会ページのライブ配信の日程表からZoomにアクセスしてください（A会場）

5. 各種委員会

日時：3月29日（火）09:30～10:30、ならびに11:30～14:50

詳細は下記タイムスケジュールをご参照ください

開催時刻／委員会	ブレイクアウトルーム①	ブレイクアウトルーム②	ブレイクアウトルーム③	ブレイクアウトルーム④
09:30～10:30	ダイバーシティ委員会			
11:30～12:30	アウトリーチ委員会	解剖学用語委員会	海外交流委員会	医療専門職委員会
12:40～13:40	解剖体委員会	編集委員会	認定解剖組織技術者資格審査委員会	若手育成委員会
13:50～14:50	倫理／利益相反委員会	ASI編集委員会	学術委員会	教育委員会

6. 若手研究者の会総会

日時：3月27日（日）13:05～13:20

若手研究者の会主催プレミアムセミナー終了後の実施となります

※オンライン大会ページのライブ配信の日程表からZoomにアクセスしてください（B会場）

7. 若手研究者の会主催ティータイム研究者交流会（男女年齢不問、子連れOK交流会）

日時：3月29日（火）12:00～14:00

※オンライン大会ページのライブ配信の日程表からZoomにアクセスしてください（B会場）

2021年度 日本解剖学会奨励賞受賞講演

日時：2022年3月28日（月）12：20～13：20
会場：C会場（ライブ配信）
座長：岡部 正隆（東京慈恵会医科大学解剖学講座）

演題：1. 海馬神経回路の制御基盤としての糖鎖の役割
The role of extracellular matrix in the regulation of neuronal circuits
山田 純
（九州大学大学院医学研究院神経解剖学）

2. 電子顕微鏡による膜脂質解析
Distribution of membrane lipids revealed by electron microscopy
辻 琢磨
（順天堂大学大学院医学研究科老人性疾患病態・治療研究センター分子細胞学）

3. 微細環境変化による組織転換：血管および骨の転換メカニズム
Tissue transition by microenvironmental changing: the transition mechanism in blood vessels and bone
長谷川 智香
（北海道大学大学院歯学研究院硬組織発生生物学教室）

4. 骨盤底における平滑筋と骨格筋の協調関係
Coordination of smooth and skeletal muscles in the pelvic floor
室生 暁
（東京医科歯科大学臨床解剖学分野）

5. オルガネラ三次元微細構造観察による神経修復メカニズムの解析
Three-dimensional ultrastructual analysis of organelle in neurogenesis
玉田 宏美
（名古屋大学大学院医学系研究科機能形態学講座 機能組織学分野）

篤志解剖全国連合会第52回総会および関連行事 日程表
※新型コロナウイルス感染症の状況により
全 面 Web 開 催 に 変 更

開 催 日 : 令和4(2022)年3月25日(金)～26日(土)
開催大学: 大阪市立大学医学部
〒545-8585
大阪府大阪市阿倍野区旭町1－4－3
TEL: 06-6645-2121(代表)
担当教授: 池田 一雄 教授(医学科 分子生体医学講座　機能細胞形態学)
開催方法: ZoomウェビナーによるWeb配信

参　　考: 第127回日本解剖学会総会・全国学術集会
会　　期: 令和4年3月27日(日)～29日(火)
開催方法: 全面Web配信
会　　頭: 佐藤　真　教授 (大阪大学医学部解剖学講座(神経機能形態学))

	3月25日(金)	3月26日(土)	
13:00	13:00～15:00 第235回 運営会議 (Zoom会議)		13:00
14:00		14:00～16:00 第45回 合同研修会 (Zoomウェビナー)	14:00
15:00			
15:15	15:15～16:45 第55回 理事会 (Zoom会議)		
16:00			16:00
16:30			16:30
16:45			
17:00	17:00～18:00 日本篤志献体協会 第31回理事会 (Zoom会議)	16:30～18:30 第52回 総会 (Zoomウェビナー)	
18:00			18:30

篤志解剖全国連合会・事務局
〒160-0023
東京都新宿区西新宿3－3－23　ファミール西新宿404号
TEL:03-3345-8498　FAX:03-3349-1244
全連事務局メールアドレス　info@kentai.or.jp
テレワーク用メールアドレス　zenren2020kentai@gmail.com

2021年度 第15回肉眼解剖トラベルアワード(献体協会賞)受賞者

1. 日本人高齢者の３次元復顔法における外鼻構築に関する画像解剖学的解析

［演題番号：1G-01-02］

松田 陽斗（東邦大学医学部解剖学講座生体構造学分野）

2. ヒト上科におけるヒラメ筋支配神経筋内分布の比較解剖学的研究

［演題番号：2O-07-06］

櫻屋 透真（朝日大学歯学部口腔構造機能発育学講座）

3. 三角筋の筋肉注射推奨部位における静脈の走行に関する検討

［演題番号：2G-04-03］

船木 雅子（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）

4. 膝前外側靭帯の存在・意義についての再検討

［演題番号：1G-01-12］

岡本 康成（福島県立医科大学　医学部　神経解剖・発生学講座）

研究集会・懇話会

若手研究者の会 春の学校

2022年3月26日（土）13:00～18:00
オンライン開催
特別講演：木戸屋 浩康（福井大学医学系部門血管統御学）
Ji Won OH（Department of Anatomy, Kyungpook National University School of Medicine, Korea）
問い合わせ先：山岸 覚（浜松医科大学）
E-mail：yamagish@hama-med.ac.jp

第32回人類形態科学研究会　全国学術集会

2022年3月26日（土）13:00～14:50
オンライン開催（zoom）
ウェビナーID：981 3902 6510（3月26日朝にZoomパスコードとURLの情報をメールでお知らせします）

講演１.「頭頸部のリンパ系解剖－マクロからミクロまで－」
河田 晋一（東京医科大学人体構造学分野 助教）

講演２.「肉眼解剖と画像解析－頭頸部Cone-Beam CT像の主成分分析法による評価－
佐藤 巌（日本歯科大学名誉教授）

座長　三浦 真弘（大分大・医・解剖）
参加問合せ先（世話人）：星野 敬吾（聖マリアンナ医科大学・解剖）
Email：hoshino@marianna-u.ac.jp

第42回肉眼解剖学懇話会

3月27日（日）19:00～21:00
オンライン開催（zoom）
Zoom ID：831 2455 3356（3月26日朝にZoomパスコードとURLの情報をメールでお知らせします）

演題並びに講演者：
１．関節包とその周囲構造に基づいた股関節支持機構の再考
堤 真大（森ノ宮医療大学 インクルーシブ医科学研究所）

２．神経発生に基づいた新たな軸上/軸下境界の提案
長島 寛（新潟大学大学院 医歯学総合研究科 肉眼解剖学分野）

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

神経解剖懇話会

3月28日（月）15:40～17:40
公募シンポジウム　SC08「分子から探る脳構造」の共催として開催

第127回日本解剖学会総会・全国学術集会

ー講演プログラムー

演者・座長の所属表記は登録時の入力情報に基づいています。

特別講演

特別講演 1

3月27日(日)／March 27, Sun. 11：10 ～ 12：10　　オンデマンド配信なし

座長：萩原 正敏（京都大学大学院医学研究科 形態形成機構学教室）

Mechanism and In Vitro Reconstitution of Mammalian Germ-Cell Development

Mitinori Saitou[1、2、3]
[1] Institute for the Advanced Study of Human Biology, Kyoto University
[2] Department of Anatomy and Cell Biology, Graduate School of Medicine, Kyoto University
[3] Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University

特別講演 2

3月27日(日)／March 27, Sun. 12：20 ～ 13：20

座長：萩原 正敏（京都大学大学院医学研究科 形態形成機構学教室）

人類の進化と文化のミスマッチとコロナ後の社会

山極 壽一　　総合地球環境学研究所

特別講演 3

3月27日(日)／March 27, Sun. 17：50 ～ 18：50

座長：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科・医学部）

Advantages and Limitations of Monosynaptic, Cell Type-Specific Neural Circuit Tracing with G-deleted Rabies Viruses. Application to Cortical Circuit Organization

Edward M Callaway　The Salk Institute For Biological Studies

特別講演 4

3月28日(月)／March 28, Mon. 11：10 ～ 12：10

座長：島田 昌一（大阪大学大学院医学系研究科 解剖学講座 神経細胞生物学）

疾患と老化に対抗する細胞の守護者オートファジー

吉森 保　　大阪大・医・遺伝学

特別講演 5

3月28日(月)／March 28, Mon. 12：20 ～ 13：20

座長：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科・医学部）

クライオ電子顕微鏡法の発展と展望

藤吉 好則　　東京医科歯科大・高等研究院

教育講演

教育講演（一般）1

3月27日(日)／March 27, Sun. 13：30 ～ 14：20

座長：原田 彰宏（大阪大学大学院医学系研究科 細胞生物学教室）

エピジェネティクスってなに？

仲野 徹　大阪大学大学院 医学系研究科 病理学

教育講演（専門）1

3月27日(日)／March 27, Sun. 14：30 ～ 15：20

座長：山下 俊英（大阪大学大学院 医学系研究科）

NBRP によるマウスリソースの研究基盤の整備

吉木 淳　理研 BRC・実験動物開発室

教育講演（専門）2

3月27日(日)／March 27, Sun. 15：30 ～ 16：20

座長：岡 雄一郎（大阪大学大学院 医学系研究科 / 連合小児発達学研究科・医学部）

ゲノム編集 CRISPR-Cas3 の現状と展開

真下 知士[1、2]　[1]東大・医科研・実動施設・先動ゲノム、[2]システム疾患・ゲノム編集

教育講演（一般）2

3月27日(日)／March 27, Sun. 16：30 ～ 17：20

座長：吉田 篤（大阪大学大学院 歯学研究科・歯学部）

緒方洪庵と適塾

島田 昌一[1、2、3]　[1]大阪大・医・解剖学・神経細胞生物学、[2]大阪大・適塾記念センター、
[3]大阪府立病院機構・大阪精神医療センター・こころの科学リサーチセンター

教育講演（一般）3

3月28日(月)／March 28, Mon. 13：30 ～ 14：20

座長：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科・医学部）

オランダ絵画にみる解剖学：阿蘭陀外科医のサージカルトレーニングとしての解剖学教育

森 望　福岡国際医療福祉大・医療

教育講演（専門）3

3月28日(月)／March 28, Mon. 14：30 ～ 15：20

座長：栗本 一基（奈良県立医科大学 発生・再生医学講座）

オルガノイド技術によるヒト疾患生物学の理解

佐藤 俊朗　慶應大・医・オルガノイド医学

ランチョンセミナー・ティータイム研究者交流会

ランチョンセミナー 1　LS01
若手研究者の会主催プレミアムセミナー with 若手研究者の会第 2 回総会

3 月 27 日㊐／ March 27, Sun. 12：20 ～ 13：20

12：20 ～ 13：05　プレミアムセミナー

運動神経細胞の発生・分化・細胞死から見た「くび」の進化

八木沼 洋行　　福島医大・医・神経解剖・発生

座長：江角 重行（熊本大学大学院 生命科学研究部）

13：05 ～ 13：20

若手研究者の会第 2 回総会

ランチョンセミナー 2　LS02

3 月 27 日㊐／ March 27, Sun. 12：20 ～ 13：20

ナノストリングにおける発現プロファイルの解析技術進化について
―サブセルラーレベルの空間的分子発現プロファイルの実際―

植松 隆　　ナノストリング・テクノロジーズ

片山 稔　　ナノストリング・テクノロジーズ

共催：ナノストリング・テクノロジーズ

ランチョンセミナー 3　LS03

3 月 28 日㊊／ March 28, Mon. 12：20 ～ 13：20

マルチスケール生体構造解析に向けた Volume 3D Imaging

葦原 雅道、前田 晋太朗、甲斐 翼、余 涌

サーモフィッシャーサイエンティフィック　　共催：サーモフィッシャーサイエンティフィック

ティータイム研究者交流会 (男女年齢不問、子連れ OK 交流会)

3 月 29 日㊋／ March 29, Tue. 12：00 ～ 14：00

担当：江角 重行（若手研究者の会　懇親会・総会担当 / 熊本大学大学院 生命科学研究部）

共催：若手育成委員会、ダイバーシティ推進委員会

12：00 ～ 13：00　全体交流

13：00 ～ 14：00　ブレイクアウトルームでの交流

概要　この交流会は子育てをされている若手の会の女性研究者の方から頂いた〝デイタイムでの交流会を企画して欲しい〟とのご意見をもとに企画しました。大学での担当教科、コロナ禍での教育や講義について、悩み事（育児と研究の両立、教育と研究のバランスなど）、共同研究の提案など、気軽に雑多な内容の雑談をしましょう。今回は Zoom 開催となりましたが、今後はデイタイムの交流会（ミニ懇親会）に発展できたらと思っております。

指定シンポジウム

3月27日(日)／ March 27, Sun. 13：30 ～ 15：30

SA01　ダイバーシティ推進のために学会に何ができるか（ダイバーシティ推進委員会）

座長：井関 祥子（東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科）
和氣 弘明（名古屋大学大学院 医学研究科）

SA01-1　研究と多様性
〇元村 有希子　毎日新聞

SA01-2　ダイバーシティ推進のために学会に何ができるか
江角 重行、大隅 典子、大野 伸彦、向後 晶子、清水 千草、室生 暁、服部 祐季

概要

多様性を意味する「ダイバーシティ」という言葉とその推進が、一般社会において重要性を増している。研究者の社会が、多様な状況や価値観を尊重しながら発展していくためにはどのような取り組みが必要となるだろうか。2021 年 4 月、日本解剖学会男女共同参画委員会は今後の活動の幅を広げていくことを目指し、ダイバーシティ推進委員会と改称した。本総会では委員会のキックオフシンポジウム「ダイバーシティ推進のために学会に何ができるか」を開催する。毎日新聞デジタル報道センター編集委員の元村有希子氏に「研究と多様性」というテーマでご講演をいただく他、元村氏を含めたパネルディスカッション、委員会企画イベントも予定している。

3月27日(日)／ March 27, Sun. 15：40 ～ 17：40

SA02　解剖学でキャリアをどう築くか？（若手育成委員会 / 若手研究者の会共催）

座長：武井 陽介（筑波大学 医学医療系）
鍋加 浩明（愛媛大学）

SA02-1　A MD-Ph.D. med student is trying to get them all. Ideas?
〇 Hiroshi Otani
Anatomy and Developmental Biology, Grad School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima Univ.

SA02-3　私の研究サバイバル人生
〇江角 重行　熊本大学大学院 生命科学研究部 形態構築学講座

SA02-4　がんにおける microRNA の機能研究と解剖学
〇小川 名美　岐阜大・医・解剖学

SA02-5　解剖学教育と大脳皮質発生研究
〇廣田 ゆき　慶應大・医・解剖学

SA02-6　「解剖学教室の教員」というキャリアプラン
〇山崎 美和子　北海道大・院・医・解剖発生

SA02-7　非保健系学部出身者の解剖学教室におけるキャリアパスの一例
〇伊藤 哲史　富山大・医・システム機能形態学

SA02-8　解剖学でキャリアをどう築くか？　内科医から転向した解剖学教員からの提言
〇長瀬 美樹　杏林大・医・肉眼解剖学

概要

解剖学会の若手研究者の中には、将来のキャリアに不安を感じている人が少なくありません。本来、キャリアに関する話は個人間で語られるものですが、COVID19 の蔓延によりそういう機会がほぼゼロとなって 2 年近く経ち、将来が見通しにくい状況が続いています。本セッションでは、若手研究者に現在抱いている将来に関する心配などを語ってもらい、それに対して、シニア研究者からキャリアを築く上で参考となる経験を紹介してもらいます。若手とシニア双方の視点と体験が同じ場で語られることにより、若手研究者の不安軽減のきっかけとなるようなセッションになることを期待しています。

3月28日月／ March 28, Mon. 9：00 ～ 11：00

SA03　CST 実施におけるボトルネックの解消法を探る Part.4（解剖体委員会）

座長：東　華岳（産業医科大・医・第 1 解剖学）
北田 容章（関西医科大・医・解剖学）

SA03-1　名古屋大学における CST の取り組みと今後の課題
○荒木 芳生、竹内 和人、棚橋 邦明、横山 欣也、永田 雄一、宇田 憲司、齋藤 竜太
名古屋大・医

SA03-2　産業医科大学における手術手技研修の現状と今後の課題
○安達 泰弘、東 華岳
産業医大・医・第 1 解剖学

SA03-3　鳥取大学医学部における臨床解剖教育研修センター設立の経緯と課題
○海藤 俊行　鳥取大・医・解剖学

SA03-4　関西医科大学における手術手技研修の立ち上げの環境整備と今後の課題について
○北田 容章　関西医大・医・解剖学

SA03-5　手術手技研修（CST）施設開設までの問題点と律速項目－広島大学の場合－
○安達 伸生[1、3]、池上 浩司[2、3]
[1]広島大・院・整形外科学、[2]広島大・院・解剖発生生物学、[3]広島大・院・臨床解剖教育研究センター

概要　日本解剖学会と日本外科学会が共同で作成した「臨床医学の教育及び研究における死体解剖のガイドライン」が平成 24 年に公表されて以降、本邦におけるご遺体を使用した手術手技研修（CST）が広まりつつある。本シンポジウムでは、ここ数年の間に環境整備を行い CST 開催に至った大学関係者にご登壇いただき、CST 実施に向けた環境整備過程や、その中で律速となった点、現時点で未解決の問題等をご紹介いただくことで、CST 実施においてボトルネックとなりうる点とその解消法について議論する機会としたい。

3月28日月／ March 28, Mon. 9：00 ～ 11：00

SA04　日韓合同国際シンポジウム（海外交流委員会）

座長：山下 俊英（大阪大学大学院　医学系研究科）

SA04-1　Roles of recycling endosome-localized clathrin adaptors AP-1 and GGA2 in regulation of cell surface expression of EGFR for cell growth
○ Takefumi Uemura, Satoshi Waguri
Dept. Anat. Histol., Fukushima Med. Univ.

SA04-2　Neuroprotective Effect of Nortriptyline in Overt Hepatic Encephalopathy Through Attenuation of Mitochondrial Dysfunction
○ Seung Yun Han
Department of Anatomy, College of Medicine, Konyang University, Daejeon, South Korea

SA04-3　Computational geometry analysis of dendritic spines using the super-resolution technique
○柏木 有太郎、岡部 繁男
東大・院医・神経細胞生物学

SA04-4　Recovery of dopaminergic amacrine cells after strobe light stimulation in the developing rat retina
○ Jung-A Shin　Department of Anatomy, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

SA04-5　Genome organization in the developmental brain
○ Yuki Fujita　Perelman School for Medicine, University of Pennsylvania

SA04-6　LAUNCHER: light-activated unimolecular switch using circularly permuted tobacco etch virus protease
○ Mingguang Cui[1、2]，Sung Hwan Ban[1、2]，Seunghwan Lee[1、2]，Dongmin Lee[1、2]
[1]Department of Anatomy, Korea University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea
[2]BK21 Graduate Program, Department of Biomedical Sciences, Korea University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

概要　韓国解剖学会との共催による「日韓合同国際シンポジウム」は、解剖学・形態学の最先端学術交流を図ることを目的とし、両国のさらなる学術的発展と文化的理解の促進に寄与することが期待されます。本シンポジウムでは、科学の将来を担う若手研究者６名（日本側３名および韓国側３名）による最先端科学の知見をご紹介いただきます。

3月28日(月)／ March 28, Mon. 13：30 ～ 15：30

SA05　シングルセル解析で読み解く体の構築と機能（日本生理学会共催）

座長：八代 健太（京都府立医科大学大学院　医学研究科生体機能形態科学部門・解剖学）
　　井上　剛（長崎大学大学院　医歯薬学総合研究科内臓機能生理学）

SA05-1　Understanding human skeletal development through single-cell analysis of human pluripotent stem cell-derived endochondral bone tissues
○大庭 伸介[1]、谷 彰一郎[2]、岡田 寛之[2]、鄭 雄一[2]、北條 宏徳[2]
[1]長崎大・医歯薬・細胞生物、[2]東京大・医・疾患生命工学セ

SA05-2　Single-cell RNA-sequencing for frozen sections with DRaqL; an efficient RNA recovery and cDNA amplification method for laser capture microdissection
○ Kazuki Kurimoto,　Hiroki Ikeda
Department of Embryology, Nara Medical University

SA05-3　Elucidation of anti-inflammatory and kidney protection mechanisms through nervous-immune systems using single cell RNA-seq
○井上 剛　　長崎大・院医歯薬・内臓機能生理学

SA05-4　Single-cell オミックスと腎臓オルガノイドを用いた腎臓細胞成熟度多様性の理解
○高里 実　　理研 BDR

SA05-5　Mechanism of Ischemia Induced Angiogenesis Defined at Single Cell Analysis.
○ Hisamichi Naito
Department of Vascular Molecular Physiology, Kanazawa University School of Medicine

SA05-6　Molecular Mechanism Underlying the Development of Ventriculoarterial Connection of the Heart
○ Kenta Yashiro　Kyoto Pref. Univ. of Med.

概要　シングルセルの遺伝子発現プロファイルを次世代シーケンサーにより網羅的かつ定量的に解析する「シングルセル解析」が、近年急速に普及している。細胞間の多様性の解析、新たな概念の細胞の発見、分化経路・特質変化のトレースと数学的予測などを様々な生物種・組織で可能にする強力な解析手段であり、シングルセル・データを解剖学的構造へマッピングする国際プロジェクト Human Cell Atlas なども立ち上がっている。本シンポジウムでは、生理学会連携シンポジウムとして生理学会員・解剖学会員を中心とする演者に最新の知見を報告して頂き、シングルセル解析から読み解ける体の機能と構造について議論したい。

3月28日(月)／ March 28, Mon. 15：40 ～ 17：40

SA06　液 - 液相分離：物性から生物・医学研究の最先端まで（日本顕微鏡学会共催）

座長：和栗　聡（福島県立医大）
　　小田 賢幸（山梨大学）

SA06-1　高分子系における液 - 液相分離構造の 3 次元形態観察とトポロジー解析
○陣内 浩司　　東北大学 多元物質科学研究所

SA06-2　哺乳類細胞における SQSTM1/p62 液滴の形成と分解
○和栗 聡、田村 直輝
福医大・医・解剖組織学

SA06-3　分子クラウディングと LLPS による浸透圧センシング
○一條 秀憲　　東京大学・大学院薬学系研究科・細胞情報学教室

SA06-4　神経変性疾患における LLPS の分子生物学的基盤
○永井 義隆[1、2]　[1]近畿大・医・脳神経内科、[2]大阪大・医・神経難病治療学

概要　タンパク質や核酸分子がひしめく細胞内では、液液相分離により核小体やストレス顆粒などの集合体が生成する。最近ではこの相分離が様々な細胞内現象に関わることが明らかとなり、生命科学分野のトピックスになっている。一方、この現象は物理学では古くから知られるが、特に材料系分野では新たな現象も報告されている。本シンポジウムでは顕微鏡学会と連携して、その物性および生物・医学的側面を俯瞰するとともに、最先端研究に基づいた新たな相分離の姿を理解する。

3月28日月／ March 28, Mon. 15:40 ～ 17:40

SA07　コロナ禍での教育経験を今後にどのように生かすか（教育委員会）

座長：吉田 成孝（旭川医科大学　解剖学講座）

SA07-1　オンデマンドと集合セッションを組み合わせた人体解剖学遠隔授業と分散登校の肉眼解剖学実習
○山口 久美子　東京医科歯科大学 統合教育機構

SA07-2　佐賀大学におけるオンライン・ライブ組織学実習
○城戸 瑞穂、吉本 怜子、西山 めぐみ、本田 裕子、内野 加穂、澤田 孟志
佐賀大・医・組織神経解剖学

SA07-3　良医を育てるための新しい解剖学教育法は、コロナ禍でも万全だった
○鈴木 崇根[1]、成田 都[1]、久保田 憲司[1]、松山 善之[2]、金塚 彩[3]、山崎 厚郎[4]、太田 昌彦[1]、菅田 陽太[1]、森 千里[1、5]
[1]千葉大・院・環境生命医学、[2]新潟手の外科研究所、[3]千葉大・病院・臨床研究開発推進セ
[4]くらげ整形外科、[5]千葉大・予防医学セ

SA07-4　富山大学医学部医学科におけるポストコロナ組織学教育
○伊藤 哲史　富山大・医・システム機能形態学

SA07-5　マクロ解剖学実習における授業外学修の組織化の機能と統合カリキュラム
○一條 裕之、中村 友也、竹内 勇一、川口 将史
富山大学・医・解剖学神経科学

SA07-6　コロナ禍での授業に関する、学生の率直な反応
○大津山 杏子　富山大・医学科 2 年生

概要　対面教育が主となるべき解剖学教育であるが、コロナ禍において、教育法を大きく変えざるを得ない事態が生じた。これに対して各教育施設はバーチャル教材の使用をはじめとする独自の工夫を用いて乗り越えたことにより、様々な経験の蓄積ができた。このシンポジウムでは、マクロおよびミクロ教育における各校での工夫を発表することで、これらのノウハウを共有して、コロナ禍の終息が見通せない中で学会出席者の今後の対応に役立ててもらうことを目的とする。

企画シンポジウム

3月27日(日)／ March 27, Sun. 9：00 ～ 11：00

SB01　脳―臓器動態を観る

座長：和氣 弘明（名古屋大学 大学院医学研究科 分子細胞学）
　　岡部 繁男（東京大学 大学院医学研究科 神経細胞生物学分野）

SB01-1　ミクログリアによる脳機能制御と病態の表出
○和氣 弘明[1、2、3]　[1]名大・医・分子細胞学、[2]生理研・多細胞回路動態、[3]神大・先端融合研究環

SB01-2　エクソソームを介した臓器連関：がん転移機構と診断バイオマーカー
○星野 歩子　京工業大・生命理工学院

SB01-3　生体イメージングによる免疫・炎症動態の解明
○石井 優、菊田 順一
大阪大・医・免疫細胞生物学

SB01-4　Imaging brain disorders by two-photon excitation microscopy
○ Shigeo Okabe，Ryosuke Kamei，Hiroshi Terashima
Dept. Cellular Neurobiology, Grad. Sch. Med. Univ. Tokyo

概要　近年、光学技術などの発達に伴い、生体で細胞構造・細胞間相互作用やその動態・機能などの読み出しが可能となり、生理的機能応答・病態での変化などが抽出されるようになってきた。特に免疫系・神経系においてはその動態・機能応答などが２光子顕微鏡などで明らかになった。さらに、エクソソームなどによって臓器環境の変化やその脳へのシグナル、さらに脳がその変化をどのように検出するかなどそれらの相互作用などが盛んに研究されるようになった。本シンポジウムでは４人の研究者が様々な読み出し技術を用いて脳 - 臓器連関を観ることによって行ってきた研究を議論したい。

3月27日(日)／ March 27, Sun. 9：00 ～ 11：00

SB02　肝星細胞研究における新知見

座長：疋田　隼人（大阪大学大学院　医学系研究科消化器内科学）
　　宇留島 隼人（大阪市立大学大学院　医学研究科機能細胞形態学）

SB02-1　肝臓表面のグリソン鞘の構造と線維化に伴う中皮細胞の変化
○朝比奈 欣治[1、2]　[1]南カリフォルニア大・ケック医学校・病理学、[2]滋賀医科大・実験実習支援センター

SB02-2　ヒト iPS 細胞由来静止期肝星細胞を用いた肝線維化治療薬の開発
○木戸 丈友[1]、大栗 博毅[2]、宮島 篤[1]
[1]東京大・定量研、[2]東京大・理

SB02-3　肝星細胞の活性化時における上皮 - 間葉転換と機能変化との相関
○宇留島 隼人、和氣 健二郎、湯浅 秀人、松原 勤、池田 一雄
大阪市大・医・機能細胞形態学

SB02-4　肝星細胞の脱活性化機構に基づく肝線維症の新規治療戦略
○柳川 享世[1、2]、平山 令明[3]、中野 泰博[1、2]、稲垣 豊[1、2]
[1]東海大・医・先端医療科学、[2]東海大・院・マトリックス医学生物学セ、[3]東海大・先進生命研

SB02-5　肝癌微小環境における肝星細胞の役割
○疋田 隼人、明神 悠太、竹原 徹郎
大阪大・院医・消化器内科学

概要　肝星細胞研究は、日本の研究者が積極的に形態学的研究を進め発展してきた分野で肝線維化と深く関連することが知られていますが、最近では、分子生物学的技術を用いての、ゲノム解析、分子、タンパク質解析に基づく肝星細胞機能の修飾や、それらがもたらす肝病態解明により、肝星細胞が、糖尿病や生活習慣病に関連する NASH に基づいた肝がんの発生、腸内細菌叢が関わる肝疾患にも影響を及ぼしていることが明らかとなっています。そして、臨床上の診断、肝再生医療等治療法開発に貢献できる時代に移りつつあります。本シンポジウムでは、これら様々な肝病態に如何に肝星細胞が関わるのか、発生、基礎医学、臨床医学の様々な視点から議論いただきます。

3月27日㊐／March 27, Sun. 13：30 ～ 15：30

SB03　最新・組織透明化技術とその応用

座長：日置 寛之（順天堂大学）

SB03-1　ヒト脳組織透明化・3D 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・脳研

SB03-2　組織透明化を用いたシナプス解像度の多色蛍光イメージング
○今井 猛　九州大・医

SB03-3　透明化技術を介したマクロレベルからナノレベルへのズームイン法
○日置 寛之[1、2]、山内 健太[1、2]、古田 貴寛[3]
[1]順天堂大・院医・脳回路形態学、[2]順天堂大・院医・神経機能構造学、[3]大阪大・院歯・口腔解剖第二

概要　国内外で続々と開発されている組織透明化技術は、高速かつ大規模な三次元構造解析を可能にする革新的技術であり、組織の構造解析に新たなブレイクスルーをもたらすと期待されている。特に本邦において、CUBIC 法・SeeDB 法・Scale 法などの最先端技術が独自に開発されて世界へと発信されていることは特筆に値する。本企画シンポジウムは、組織透明化技術の基本から応用までを紹介し、組織構造解析にもたらし得る変革について議論することを目的としている。総合討論では、透明化法の手技・観察法などの技術的な質問から、組織透明化技術の今後に関する議論まで、活発な討論ができればと考えている。

3月27日㊐／March 27, Sun. 15：40 ～ 17：40

SB04　バイオ DX 先端イメージングによる生命科学研究の新たな潮流

座長：西　真弓（奈良県立医科大学）
永井 健治（大阪大学産業科学研究所）

SB04-1　トランススケールバイオイメージングが拓くシンギュラリティ生物学
○永井 健治[1、2]　[1]大阪大・先導機構、[2]大阪大・産研

SB04-2　アルツハイマー病モデル細胞における 1 分子イメージング
— 全自動 1 分子イメージングによる大規模画像データ取得に向けて —
○坂内 博子[1]、廣島 通夫[2]
[1]早稲田大・先進理工、[2]理研・BDR

SB04-3　高速蛍光顕微鏡技術から広がるビッグデータ・ライフサイエンス
○三上 秀治　北大・電子研

SB04-4　先端バイオイメージングのオープンサイエンスと DX プラットフォーム
○大浪 修一[1、2]　[1]理研・BDR・発生動態、[2]理研・R-IH・生命科学データ共有

概要　バイオイメージング技術の著しい進展により、大規模複雑系である生体組織から膨大な画像データがデジタル情報としてハイスループットに取得可能になりつつある。この流れは、AI を利用したデータ駆動型研究を必然的に加速させ、これまでの生命科学研究の方法論を根底から覆す（バイオ DX）可能性がある。本シンポジウムでは、大規模画像データの取得を可能とするイメージング法やその生命科学研究への応用、さらにクラウドデータマネジメントに至るまでの最新知見を紹介し、次世代型生命科学研究の展望について討論する。

3月27日㊐／March 27, Sun. 15：40 ～ 17：40

SB05　幹細胞制御のメカニズムの発見から考える新規幹細胞概念の構築

座長：原田 英光（岩手医科大学 解剖学講座発生生物再生医学分野）
依田 浩子（新潟大学大学院 医歯学総合研究科硬組織形態学分野）

SB05-1　オートファジー不全によるエナメル上皮幹細胞の動態
○依田 浩子　新潟大・院医歯・硬組織形態学

SB05-2　低酸素環境による幹細胞制御機構とエネルギー代謝・エピジェネティクスとの関連
○大津 圭史、原田 英光
岩医大・解剖・発生再生

SB05-3　USP49 as a novel regulator for tooth development
○ Eun-Jung Kim, Han-Sung Jung
Division in Anatomy and Developmental Biology, Department of Oral Biology, Taste Research Center, Oral Science Research Center, BK21 FOUR Project, Yonsei University College of Dentistry, Seoul, South Korea

SB05-4　Photo-isolation chemistry による局所的高深度トランスクリプトーム解析
○沖 真弥　京大・院・医

SB05-5　ヒト多能性幹細胞における X 染色体不活性化の破綻
○阿久津 英憲[1]、福田 篤[2]
[1]国立成育医療研究センター研究所・再医セ、[2]東海大・医

概要　幹細胞は、多能性、永久増殖能、slow cycling 非対称分裂などの特性が提唱されてきたが、その特性を維持・制御する機構は ES 細胞や iPS 細胞、組織幹細胞の種類によって多様である。近年、幹細胞を取り巻く研究も科学の進歩によってシングルセル分析、ビッグデータ解析、空間オミクス、3D オルガノイドなどの多様な技術、また幹細胞制御に関わる様々なシグナル伝達機構に加え、代謝やエピジェネティック、オートファージーなどの関連性も報告されている。このシンポジウムでは、先端的幹細胞研究者に最近のトピックをご講演して頂くとともに、幹細胞研究の新規展開につながる議論にしたい。

企画シンポ

3月27日㊐／March 27, Sun. 15：40 ～ 17：40

SB06　Impact of the Covid-19 pandemic on anatomy education abroad
コロナ禍における海外の解剖学教育への影響

座長：山岸　覚（浜松医科大学 器官組織解剖学講座）
成田 啓之（山梨大学大学院 総合研究部医学域解剖学講座細胞生物学教室）

SB06-1　Covid-19 Pandemic: A Catalyst on the Platform of Change for Teaching and Learning of Anatomy
○ Nirusha Lachman　Department of Clinical Anatomy, Mayo Clinic, Rochester MN, USA

SB06-2　Semmelweis University: teaching/studying anatomy online, fight against the pandemic in person
○ Csaba Dávid
Department of Anatomy, Histology and Embryology Semmelweis University, Faculty of Medicine Hungary

SB06-3　Triple layered anatomy education for medical students
○ Oh Ji Won[1、2]
[1]Department of Anatomy, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea
[2]Department of Anatomy, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

SB06-4　Anatomy teaching during pandemic lockdown
○ Theres Schaub, Victor Tarabykin
Institute of Cell Biology and Neurobiology, Charité - Universitymedicine Berlin, Germany

概要　海外における新型コロナパンデミックによる解剖学教育の影響について、アメリカ・韓国・ハンガリー・ドイツより 4 名の先生に講演して頂きます。海外ではロックダウンによって学習時間が短縮しただけでなく、学生ボランティアを余儀なくされたりして、学習環境が大きく変わりました。また、積極的にバーチャル教材を利用した実習も実施されており、そのメリットや従来教育では得られない新たな可能性などを紹介して頂きます。そして、オンライン化するにあたり教材を工夫した点や、履修後の学生からのフィードバックや理解度についても話を伺う予定です。

3月28日月／ March 28, Mon. 9：00 ～ 11：00

SB07　人体構造における多様性の探求

座長：本間 智（金沢医科大学 医学部 教授）
　　薗村 貴弘（朝日大学 歯学部 口腔構造機能発育学講座 口腔解剖学）

SB07-1　上肢骨格筋の付着部における周囲への連続について
○荒川 高光　神戸大・院保健

SB07-2　頭部脱灰標本と multislice CT を用いたヒト鼓索神経の走行の再検討
○薗村 貴弘[1]、勝又 明敏[2]
[1]朝日大・歯・解剖学、[2]朝日大・歯・歯科放射線学

SB07-3　左側上大静脈遺残における破格例とその分類
○上村 守　大阪歯科大・歯・解剖学

SB07-4　過剰頭を有する大腿二頭筋の例を通じて
○平井 宗一　日本大学・医・生体構造医学分野

SB07-5　ヒラメ筋の深層で脛骨神経から分かれる皮神経
○本間 智[1]、大道 裕介[1]、大道 美香[1]、東 伸明[2]、川井 克司[1]
[1]金沢医科大・医・解剖学２、[2]金沢医科大・医・解剖学１

概要　長い肉眼解剖学の歴史にあって、解剖学的変異は研究課題として大きな魅力がある。変異の種類は出尽くしているかに思われても、今なお毎年の実習で新しい所見に遭遇する。大血管など大きな変異は、新規性に重きを置かずとも見た目にインパクトはある。しかしすでに記載があり論文発表に至らず、教科書にある図以外に所見を伝えるものがない。筋の所見では筋束や腱束の構成、神経周膜レベルまで清掃した支配神経の分岐様式、筋への進入点、周囲への知覚枝を詳細に調べ、教科書レベルからさらに細部に及ぶ研究が続けられている。しかし筋と神経のサイズの違いにより所見が一目でわかるような写真を残すことは難しく、掲載枚数に制限のある文献では内容を十分に理解することは難しい。このシンポジウムでは文献的に知られているが実際のものは初めて見た例、多数例を調査したところ教科書的な記載とは異なっていた事例など、現場にいたからこそ発見できた肉眼解剖学的な知見を紹介したい。

企画シンポ

3月28日月／ March 28, Mon. 9：00 ～ 11：00

SB08　意思決定と行動変容の神経回路基盤

座長：岡　雄一郎（大阪大学）
　　小宮山 尚樹（カリフォルニア大学サンディエゴ校）

SB08-1　行動選択機能回路ループをつなぐ皮質領野間連合回路
○岡 雄一郎[1、2]、山本 拓都[1]、Murtala Hamza Yahaya[1]、瀬木 健生[1]、黒瀬 建[3]、佐藤 真[1、2、3]
[1]大阪大・院医・神経機能形態学、[2]大阪大・院連合小児、[3]大阪大・院生命機能

SB08-2　柔軟な意思決定を支える前頭前野の神経機構
○中島 美保　理化学研究所脳神経科学センター 認知分散処理研究チーム

SB08-3　Meta-learning of reinforcement learning
○ Ryoma Hattori, Shuqi Chen, Hanjia You, Mariko Hattori, Jun-Hyeok Choi, Byung Kook Lim, Takaki Komiyama
Division of Biological Sciences, University of California San Diego

SB08-4　多様なドーパミン細胞による報酬と脅威への対応
○ Mitsuko Watabe-Uchida　Harvard University, Center for Brain Science

SB08-5　オキシトシンによる父性養育行動を支える神経回路レベルの可塑性
○宮道 和成　理研・生命機能科学センター

概要　外界からの刺激や身体の内部状態などの情報を統合して意思を決定し、行動を変化させることは動物個体の生存にとって極めて重要である。また、動物は妊娠・出産・子育てなどのライフステージによっても行動を変化させる。本シンポジウムでは、最新の神経回路標識法や神経活動記録・操作法などを駆使して動物の意思決定や行動変容を支える神経回路基盤を研究している若手研究者の講演を通じて、異なる脳領域や異なる行動の間での共通機構や多様性を議論する。

3月28日月／ March 28, Mon. 13：30 ～ 15：30

SB09　ヒト合成発生学　Human Synthetic Developmental Biology

座長：斎藤 通紀（京都大学 高等研究院）

SB09-1　着床期ヒト発生モデルの構築
○高島 康弘　京都大・CiRA・未来生命

SB09-2　Self-organisation in mammalian development
○ Takashi Hiiragi　ASHBi, Kyoto University

SB09-3　Towards Synthetic Embryology - Reconstituting Human Axial Development in a Dish
○ Cantas Alev　Institute for the Advanced Study of Human Biology (ASHBi), Kyoto University

SB09-4　多能性幹細胞を用いた肝胆膵発生システム
○武部 貴則[1、2、3、4]
[1]東京医科歯科大学 統合研究機構、[2]横浜市立大学 / コミュニケーション・デザイン・センター、
[3]シンシナティ小児病院 オルガノイドセンター、[4]シンシナティ小児病院 消化器部門・発生生物学部門

SB09-5　Ethical Issues and Regulation of Human Embryology Research
○ Misao Fujita[1、2]
[1] Uehiro Research Division for iPS Cell Ethics, Center for iPS Research and Application (CiRA), Kyoto University
[2] Institute for the Advanced Study of Human Biology (ASHBi), Kyoto University

概要　多能性幹細胞培養技術や単一細胞解析技術、microfluidics など工学技術の発展により、ヒト発生過程を試験管内で再構成し、基盤となるメカニズムを構成論的・システム論的に理解することが可能となりつつある。
「ヒト合成発生学」は、着床前後胚の試験管内再構成や器官・組織形成を包含する幅広い研究領域を対象とする。
本シンポジウムでは、本領域の第一線で活躍する国内外の研究者を招聘し、ヒト合成発生学の最前線と今後の展望、その生命倫理学を議論する。

3月28日月／ March 28, Mon. 13：30 ～ 15：30

SB10　異分野融合による形態進化学の新たな展開

座長：伊藤 哲史（富山大学 学術研究部医学系 システム機能形態学）
武智 正樹（東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 医歯学系専攻）

SB10-1　化石から探る脊椎動物の初期形態進化
○平沢 達矢　東京大・院理

SB10-2　鰓から副甲状腺へ
○岡部 正隆　慈恵医大・医・解剖学

SB10-3　コウモリをモデルにした哺乳類の顔面形態多様化機構への洞察
○臼井 郁[1]、土岐田 昌和[2]
[1]東邦大・院理・生物、[2]東邦大・理・生物

SB10-4　胎子期器官形成から紐解くコウモリ類のエコーロケーションの進化的起源
○野尻 太郎[1]、福井 大[1]、遠藤 秀紀[1]、小薮 大輔[2、3]
[1]東京大、[2]筑波大、[3]東京医科歯科大

SB10-5　動物の解剖学的基本パターンはなぜ進化的に保守的なのか
○入江 直樹[1、2]、Hu Haiyan[3]、内田 唯[4]、上坂 将弘[4]、Wang Wen[3、5]、
Philipp Khaitovich[6]、Cynthia Bradham[7]
[1]東大・理・動物発生、[2]東大・生物普遍性研、[3]Kunming Institute of Zool.、[4]理研、[5]中国中央研究院、
[6]SkolTech、[7]Boston Univ.

概要　動物の進化は伝統的にはその形態の変化によって探られてきた。近年この形態の変化を読み解く選択肢が広がり、比較解剖学、比較発生学、古生物学、比較ゲノム学、分子系統学といった様々な学術分野を巻き込み、豊かな成果を挙げるに至っているが、初学者にはその全体像を把握することが難しくなりつつある。本シンポジウムでは、様々な関連分野のエキスパートを集め、最先端の研究成果を紹介することで、形態進化学の潮流を理解することを目的とする。

公募シンポジウム

3月27日(日)／ March 27, Sun. 9：00 ～ 11：00

SC01　電顕技術の深化によるオルガネライメージングの新たな挑戦

座長：谷田 以誠（順天堂大学）
　　甲賀 大輔（旭川医科大学）

SC01-1　**SEM によるオルガネラの 3D 構造解析**
○甲賀 大輔[1]、久住 聡[2]、渡部 剛[1]
[1]旭川医大・医・顕微解剖学、[2]鹿児島大・院医歯・形態科学

SC01-2　**出芽酵母におけるミクロリポファジー機構の解析**
○辻 琢磨、藤本 豊士
順大・医・老研センター・分子細胞学

SC01-3　**自然免疫分子 STING のミクロオートファジー分解**
○田口 友彦[1]、朽津 芳彦[1]、高阿田 有希[1]、篠島 あゆみ[1]、向井 康治朗[1]、植村 武文[2]、和栗 聡[2]
[1]東北大院・生命科学・細胞小器官疾患学分野、[2]福島県立医大・解剖学

SC01-4　**新たなアプローチによる In-resin CLEM の進展**
○谷田 以誠[1]、眞田 貴人[1]、三井 駿[1]、山口 隼司[1、2]、鈴木 ちぐれ[1]、内山 安男[1]
[1]順天堂大・院医・老研センター、[2]順天堂大・院医・形態解析イメージング

概要　近年、高分解能-走査型電子顕微鏡(SEM)の発展に伴い、広視野を透過型電子顕微鏡の分解能に近い解像度で観察できるようになった。また、集束イオンビーム(FIB)装置による「細胞・生体組織の3次元再構築法」が注目を浴び、電顕イメージングも多様化の時代となりつつある。新たなプローブの活用や染色技術革新が、蛍光シグナル・電子線オルガネライメージングの高精度な相関性・超微形態保持性をもたらし、オルガネライメージングは新たなステージへ移行している。そこで本シンポジウムでは、先端電顕技術を用いたオルガネライメージングのトピックスを集め、これからの超微形態イメージングについての可能性を議論する。

3月27日(日)／ March 27, Sun. 9：00 ～ 11：00

SC02　口腔顎顔面外科解剖研究会の意義と今後の展望

座長：岩永　譲（テュレーン大学 医学部脳神経外科学講座・久留米大学 医学部解剖学講座肉眼・臨床解剖部門）
　　影山 幾男（日本歯科大学新潟生命歯学部解剖学第 1 講座）

SC02-1　**口腔外科、解剖、歯科放射線の融合の先にあるもの**
○岩永　譲　　テュレーン大・医・臨床解剖学

SC02-2　**口腔顎顔面領域の臨床解剖と画像診断**
○竹下 洋平[1]、河津 俊幸[1]、久富 美紀[2]、岡田 俊輔[2]、藤倉 満美子[2]、伊原木 聰一郎[3]、岩永 譲[4、5]、影山 幾男[6]、松下 祐樹[7]、R. Shane Tubbs[4]、浅海 淳一[1、2、8]
[1]岡山大・歯・歯科放射線学、[2]岡山大病院・歯・歯科放射線科、[3]岡山大・歯・口腔顎顔面外科学、[4]テュレーン大・医・脳神経外科学、[5]久留米大・医・臨床解剖、[6]日本歯科大・新潟歯・解剖学 1、[7]長崎大・歯・細胞生物、[8]岡山大病院・歯・口腔検査診断セ

SC02-3　**Significance of Oromaxillofacial Surgical Anatomy and Future Perspective**
○影山 幾男[1]、伊原木 聰一郎[2]、岩永 譲[3、6]、竹下 洋平[4]、松下 祐樹[5]、R. Shane Tubbs,[6]
[1]日本歯科大学・新潟歯・解剖学 1、[2]岡山大学・歯・顎顔面外科、[3]久留米大・医・臨床解剖、[4]岡山大学・歯・歯科放射線学、[5]長崎大学・歯・細胞生物、[6]Tulan Univ. Neurosurgery

SC02-4　**オトガイ下皮弁を学ぶ**
○伊原木 聰一郎[1]、奥井 達雄[2]、岩永 譲[3、4]、影山 幾男[5]、竹下 洋平[6]、松下 祐樹[7]、R. Shane Tubbs[3]
[1]岡山大・歯・顎顔面外科、[2]島根大・医・口腔外科、[3]テュレーン大・医・脳神経外科、[4]久留米大学・医・臨床解剖、[5]日本歯科大学・新潟歯・解剖学 1、[6]岡山大学・歯・歯科放射線、[7]長崎大学・歯・細胞生物

SC02-5　**基礎と臨床の融合による研究展開**
○松下 祐樹　　長崎大・歯・細胞生物学／テキサス大・歯・診断生体科学

SC02-6　**Reverse Translational Research in Anatomy**
○ R. Shane Tubbs　Tulane Univ. Neurosurgery Dept.

概要　口腔顎顔面領域の専門家を対象とした臨床解剖の今後の研究の発展・より良い人材育成のためには、口腔外科と解剖が深い接点をもつ研究教育団体の設立が必要だと考えられた。そのような背景からわれわれは 2021 年に口腔顎顔面外科解剖研究会を設立するに至った。同年 5 月には口腔外科や関連領域の専門家 96 名（口腔外科医、歯科放射線科医、解剖学者、歯科専門医、一般歯科医師、その他）を対象とし第 1 回リサーチカンファレンスをオンラインで開催することができた。本シンポジウムでは実際にわれわれが行ったリサーチカンファレンスの要旨や研究会の今後の展望について発表を行う予定である。

3月27日(日)／March 27, Sun. 13：30 ～ 15：30

SC03　神経精神疾患の病態解明へ向けた臨床的特徴を抽出し、基礎研究へつなげるための融合研究とその育成

座長：加藤 大輔（名古屋大学大学院 医学系研究科機能形態学講座分子細胞学）
　　山室 和彦（奈良県立医科大学 精神医学講座）

SC03-1　動物モデルおよびヒト死後脳解析からみた統合失調症の認知機能障害の分子基盤
○紀本 創兵　和医大・医・神経精神医学

SC03-2　患者脳におけるアルファシヌクレイン凝集体の構造多型を生み出す分子機序の解明
○池中 建介、Cesar Aguirre、望月 秀樹
大阪大・医・神経内科学

SC03-3　iPS 細胞から精神疾患の病態解明を目指す取り組みと課題
○有岡 祐子　名古屋大学病院・CAMCR

SC03-4　幼若期逆境体験がもたらす内側前頭前野神経回路への影響
○山室 和彦、池原 実伸
奈良県立医科大学 精神医学講座

SC03-5　高次脳機能障害を呈する神経精神疾患の神経回路基盤の解明
○加藤 大輔　名古屋大学大学院医学系研究科 機能形態学講座分子細胞学

概要　高次脳機能障害を呈する神経精神疾患の病態を明らかにし、治療戦略を立てることは喫緊の課題である。それには病態の臨床的特徴を理解し、そのメカニズムを基礎研究により解明し、得られた知見を臨床へ還元する融合的な研究が必要である。本シンポジウムでは、臨床的、基礎的観点から多様なスタンスで向き合う若手研究者により、解剖学的手法から最先端の神経科学技術を用いて可視化した機能画像によって得られた最新の神経精神疾患に関 する知見を紹介して頂き、これらの疾患に対する治療を展望するとともに、臨床と基礎研究を同時に推進するために必要な考え方、環境整備、人材育成などについて、多角的な視点から議論することを目的とする。

3月27日(日)／March 27, Sun. 13：30 ～ 15：30

SC04　神経線維連絡の可視化により見えてきた伝導路の構造と機能

座長：本多 祥子（東京女子医科大学医学部 解剖学（神経分子形態学分野））
　　小林　靖（防衛医科大学校 解剖学講座）

SC04-1　伝導路研究法の変遷と最近の動向
○小林 靖　防衛医大・解剖学

SC04-2　乳頭体、視床前核、脳梁膨大後皮質を中心とした線維連絡
○柴田 秀史　東京農工大・農・獣医解剖学

SC04-3　脊髄・脳幹のコリン作動性介在ニューロンのトレース
○松井 利康[1]、本郷 悠[2]
[1]岡山理大・獣医・形態学、[2]防衛医大・神経・抗加齢血管内科

SC04-4　神経細胞の可視化技術と解析法の紹介
○倉本 恵梨子　鹿児島大・院医歯・歯科機能形態学

SC04-5　海馬体、前海馬台、嗅内野の線維連絡解析からたどり着いた機能的考察
○本多 祥子　東京女子医大・医・解剖学（神経分子形態学）

概要　近年はウイルスベクターやトランスジェニック動物などを用いた様々な手法で神経線維連絡の可視化が行われている。しかし常に肝心なことは、何をどのように観察し真の知見とするかであり、この点は手法の如何に関わらず伝導路学者が積み重ねてきた経験と形態観察眼に帰するところが大きい。本シンポジウムでは、神経線維連絡解析の経験豊富な演者らにより伝導路構造解析の実際を幅広く紹介いただき、形態観察上の留意点や手法の選び方、データのとらえ方など、どの伝導路解析においても芯となる見方・考え方を提唱する。さらに神経線維連絡の可視化により初めて見えてくる機能的な意味合いについても考察を広げ、伝導路解析の醍醐味を伝えたい。

3月28日月／ March 28, Mon. 9：00 ～ 11：00

SC05　神経系に存在するマクロファージの多様性

座長：小西 博之（名古屋大学 大学院医学系研究科 機能組織学（解剖学第二））
田中 達英（奈良県立医科大学 医学部 解剖学第二講座）

SC05-1　ミクログリアを含めた神経系マクロファージのサブタイプ
○小西 博之、木山 博資
名古屋大・院医・機能組織学

SC05-2　スパインの運命を狙い撃つミクログリアの突起動態
○池上 暁湖[1]、加藤 大輔[1、2]、和氣 弘明[1、2]
[1]名古屋大・医・分子細胞学、[2]生理研・基盤神経科学・多細胞回路動態

SC05-3　ミクログリアと髄膜マクロファージが連携して脳老廃物を貪食・輸送して血中へと排出する新たな脳外排出メカニズム
○田桑 弘之　量研機構・量子生命・量子神経

SC05-4　胎生早期のミクログリアの分布経緯と多様性獲得との関連性
○服部 祐季　名古屋大・院医・細胞生物学

SC05-5　筋萎縮性側索硬化症モデルマウスにおける、末梢血マクロファージによる異常蛋白除去を介した中枢神経保護機構の解明
○山﨑 亮、白石 渉、橋本 侑、江 千里、小早川 優子、磯部 紀子
九州大学大学院医学研究院 脳神経病研究施設 神経内科学分野

SC05-6　皮膚マクロファージは NGF レベルを調節することで痛覚を制御する
○田中 達英、和中 明生
奈良医大・医・解剖学第２

概要　中枢神経系に存在するマクロファージ（MΦ）として脳実質に存在するミクログリアが有名であるが、髄膜など脳境界部領域には特殊なMΦが存在する。また、末梢神経系では軸索束の内外にMΦが存在する。さらに、中枢／末梢神経系を問わず、病態時には血中から浸潤してきた単球が神経組織内でMΦへと分化する。このように神経系には様々なMΦが混在するが、長年区別は曖昧なまま研究が進められてきた。しかし、近年、各種MΦの起源やマーカー分子が分かってきたことをきっかけに、それらを区別し考える動向が強まっている。本シンポジウムでは、生体イメージングやCLEMなど最新技術を駆使し、各種MΦの起源や機能について迫りたい。

公募シンポ

3月28日月／ March 28, Mon. 13：30 ～ 15：30

SC06　舌下神経と舌骨上下筋群の形態形成を肉眼解剖学・発生学から再考する

座長：小島 龍平（埼玉医科大学 保健医療学部理学療法学科）
時田 幸之輔（埼玉医科大学保健医療学部理学療法学科）

SC06-1　Relationship between the hypoglossal nerve and the cervical nerve based on nerve fiber analysis
○ Shyama Banneheka　Faculty of Dental Sciences, University of Peradeniya, Sri Lanka

SC06-2　An unusual case of the nerve supply to the anterior belly of the digastric muscle innervated by the hypoglossal nerve
○ Ryuhei Kojima[1], Ikuo Kageyama[2]
[1] Saitama Med. Univ., Fac. Health Med. Care、[2] Nippon Dent. Univ., Sch. Life Dent. Niigata

SC06-3　“舌筋”と“舌骨上筋群”の境界構造としての“オトガイ舌筋”を神経支配と停止部から紐解く
○竹澤 康二郎、影山 幾男
日本歯科大・新潟歯・解剖学１

SC06-4　Development and evolution of tongue and infrahyoid muscles.
○日下部 りえ　理研 BDR

概要　脊椎動物は頭部という特殊に分化した部分と脊髄神経領域すなわち頚から尾の先までの体幹から構成される。舌下神経は最下端の脳神経であるが、脊髄神経の形態的特徴も備える神経である。よって、舌下神経は頭部と体幹の境界に位置し、特異な神経と言える。そして、舌筋を支配する。この筋は元々頭部の筋ではなく、体節に由来する骨格筋の変形したものである。この舌下神経形態形成の理解のためには、以下についての議論が必要と考える。①舌筋・舌骨上下筋群に分布する脳神経・舌下神経・脊髄神経頚神経の詳細な観察肉眼解剖学②舌筋・舌下筋群前駆細胞の移動メカニズムについての発生学的な分析。これらについての最新知見を御講演いただき、舌下神経の形態形成に関する様々な疑問点を明確にし、多様な研究角度から討論し理解を深め、その形態形成を解明することを目的とする。

3月28日月／ March 28, Mon. 15：40 ～ 17：40

SC07　信号伝達分子として働く神経ペプチドの多彩な作用を理解する

座長：田中 雅樹（京都府立医科大学 解剖学・生体構造科学）
　　坂本 浩隆（岡山大学 理学部附属臨海実験所／共同利用拠点）

SC07-1　エネルギー代謝調節に関わる長鎖神経ペプチドの発見と機能解析
○浮穴 和義、岩越 栄子
広島大・院統合生命

SC07-2　ガストリン放出ペプチド神経系による体性感覚調節機構
○高浪 景子[1]、坂本 浩隆[2]
[1]遺伝研・マウス開発、[2]岡山大・理・臨海 / 共同利用拠点

SC07-3　神経ペプチド PACAP は涙液分泌促進効果と角膜治癒促進効果を併せ持つ
○中町 智哉[1]、塩田 清二[2]
[1]富山大・学術研・理学、[2]湘南医療大・薬・解剖生理学

SC07-4　側坐核のニューロペプチド Y 発現ニューロンが不安行動に及ぼす影響とその解剖学的解析
○山田 俊児、田中 雅樹
京都府立医科大学 大学院医学研究科 生体構造科学

SC07-5　思春期接触刺激と愛着形成：オキシトシンの関与の可能性
○尾仲 達史、岡部 祥太、高柳 友紀、吉田 匡秀
自治医科大学・医・生理学・神経脳生理

概要　神経ペプチドは中枢のみならず末梢神経にも存在し、細胞間の信号伝達分子として働いている。内分泌代謝、生殖、摂食、睡眠、情動、学習や記憶、体性感覚など多彩な機能に関与する。本シンポジウムでは、神経ペプチド（および小タンパク質）による生体制御、および行動発現制御について、オキシトシン、ニューロペプチド Y、ガストリン放出ペプチド、下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド（PACAP）、新しいエネルギー代謝調節因子（NPGL）等に焦点を置き、新たに見つかった機能に主眼を置き研究している気鋭の研究者 5 名が紹介する。

公募シンポ

3月28日月／ March 28, Mon. 15：40 ～ 17：40

SC08　分子から探る脳構造（神経解剖懇話会共催）

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

SC08-1　神経シナプス構造とN6-メチルアデノシンRNA修飾
○王 丹　　理化学研究所生命機能科学研究センター

SC08-2　Tripartite synaptomics reveals astrocytic control of inhibition *in vivo*
○髙野 哲也[1、2]　　[1]慶應義塾大学医学部生理学、[2]国立研究開発法人・科学技術振興機構 さきがけ

SC08-3　慢性社会ストレスによるシナプス構造変化とその分子機序の解析
○永井 裕崇、古屋敷 智之
神戸大・医・薬理

SC08-4　生物発光を利用した脳機能の非侵襲イメージング
○岩野 智　　理研・脳センター

概要　外界入力は脳の活動状態に応じて、特定のシナプスを特定のタイミングで制御する。時空間特異的なシナプス改変が、神経ネットワーク構造・活動を更新し、新たな活動状態を生み出す。本シンポジウムでは、局所遺伝子発現を迅速に制御する RNA 化学修飾、特定のシナプスに局在する分子群を検出する近位依存性ビオチン標識法、電子顕微鏡観察による超微細構造解析法を通じて、局所応答メカニズムの横断的理解を目指す。さらに、分子ツールを用いた非侵襲的脳深部イメージング法により、外界入力が神経ネットワーク活動に与える影響も議論する。局所（シナプス）と全体（神経ネットワーク）の関係について理解を深め、神経回路解析の今後を展望する。

3月28日(月)／ March 28, Mon. 15：40 ～ 17：40

SC09　環境中微粒子による生体組織への影響　～新たな技術で見えてきたもの～

座長：三上 剛和（新潟大学大学院 医歯学総合研究科顕微解剖学分野）
高野 裕久（京都大学大学院 地球環境学堂環境健康科学論分野工学研究科都市環境工学専攻環境衛生学講座）

SC09-1　環境中微粒子による肺のアレルギー悪化と細胞外小胞の変化
○市瀬 孝道[1]、定金 香里[1]、三上 剛和[2]、本田 晶子[3]、高野 裕久[3]
[1]大分看科大・人間科学、[2]新潟大・医歯学総合研究科、[3]京都大・地球環境・環境健康科学

SC09-2　微粒子による肺胞マクロファージ活性化機構の解析
○黒田 悦史　兵庫医科大学 免疫学講座

SC09-3　ラマン顕微鏡による生体組織内の環境中微粒子局在と生体応答の解析
○高野 裕久　京都大・地球環境・環境健康科学

SC09-4　環境中微粒子曝露マウスにおける肺組織の 3 次元構造解析
○三上 剛和　新潟大・医・顕微解剖学

概要　PM2.5 などの環境中微粒子は、生体組織へ様々な悪影響を与える。一方、近年の技術革新によって、微粒子研究分野においても様々な解析が可能になった。例えば、ラマン顕微鏡は、微粒子特異的なラマン散乱測定に加え、その生体内局在の観察を可能にした。また、透明化技術や AI 技術の応用は、微粒子に曝露された組織の広視野かつ高解像度な 3 次元観察を可能にした。さらに、遺伝子改変技術の進展によって、様々な遺伝子改変マウスが作製され、環境中微粒子の各種疾患への影響を見ることもできるようになった。本シンポジウムでは、これらの技術によって見えてきた環境中微粒子の生体組織への影響を報告する。

3月29日(火)／ March 29, Tue. 9：00 ～ 11：00

SC10　ユビキタス化する繊毛研究の可能性：ヒト疾患の病態生理解明からその先へ

座長：竹田　扇（帝京大学 医学部解剖学講座）
池上　浩司（広島大学大学院 医系科学研究科）

公募シンポ

SC10-1　The relation between primary cilia and pathophysiology of atopic dermatitis.
○ Manami Toriyama[1、2、3]，Defri Rizaldy[1、2、4]，Motoki Nakamura[5]，Fumitaka Fujita[1、2、6]，Fumihiro Okada[1、6]，Akimichi Morita[5]，Ken J. Ishii[2、7、8]
[1]Grad. Sch. of Pharmacol. Sci., Osaka Univ.、[2]CVAR, NIBIOHN.、[3]Grad. Sch. of Sci. and Tech., NAIST.、[4]Sch. of Pharm., ITB 、[5]Grad. Sch. of Med. Sci., Nagoya City Univ.、[6]Mandom Corp.、[7]iFReC., Osaka Univ.、[8]Inst. of Med. Sci., The Univ. of Tokyo

SC10-2　Towards Understanding the Role of Cilia in the Immune System
○ Sen Takeda[1]，Osamu Kutomi[2]
[1]Teikyo Univ., Dept. Anat 、[2]Univ.Yamanashi, Dept. Anat.Cell Biol.

SC10-3　How cells distinguish ciliary and nonciliary signals
○ Jeremy Reiter　University of California, San Francisco

SC10-4　Primary cilium functions as an extracellular vesicles-launching device
○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

SC10-5　大脳皮質の一次繊毛が生み出す環境ストレス耐性機構
Environmental stress-resistant mechanism generated by primary cilia in the cerebral cortex
○石井 聖二　慶應義塾大・医・解剖学

SC10-6　Disease modeling of primary ciliary dyskinesia using human iPS cells
ヒト iPS 細胞を用いた原発性線毛機能不全症候群の疾患モデリング
○ Shimpei Gotoh[1、2]　[1]京都大・医・呼吸器疾患創薬講座、[2]京都大・医・呼吸器内科学

概要　Ubiquitous expression of primary cilia now becomes de facto standard, and an avalanche of studies on their structures and functions has been published in the past decades. Since primary cilia are involved in a variety of physiological process, any defect in cilia-related genes brings about significant systemic deleterious effects. Therefore, most of the recent meetings on cilia tend to be highly focused to discuss in detail on the specific target genes, structures and diseases. In this symposium, we aim to pave a new way into this field through multilateral and comprehensive presentation covering from the development of new methodology to the clinical settings. This session also stands on the diversity by assembling a board of panels, which encompasses the idea of gender and ethnicity.

3月29日㈫／ March 29, Tue. 9：00 ～ 11：00

SC11　私たちはコロナ禍をこうして乗り切った　- これからの解剖学教育に向けて -

座長：福田　孝一（熊本大学大学院 生命科学研究部 形態構築学分野）
小貯 健一郎（鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 先進治療科学専攻 運動機能修復学講座 遺伝子治療・再生医学分野）

SC11-1　**英国マンチェスター大学での経験**

○高橋 宗春[1、2]、Stefan Gabriel[2]、Bipasha Choudhury[2]、Ingrid Gouldsborough[2]
[1]東京医大・医・組織 / 神経解剖学、[2]マンチェスター大・生物 / 医 / 健康・解剖学

SC11-2　**オンライン標本を用いた組織学教育**

○石井 智浩、稲葉 弘哲、浅野 豪文、中村 里子、中田 隆夫
東京医科歯科大・医・細胞生物学

SC11-3　**鹿児島大学での COVID-19 下でのオンライン組織学実習への取り組み**

○三井 薫[1、2、3]、伊地知 暢広[1、2]、井手 佳菜子[1]、松田 恵理子[1]、小貯 健一郎[1、2、3、4]
[1]鹿児島大・医歯学研・遺伝子治療・再生医学、[2]鹿児島大・革新的治療開発研セ、
[3]鹿児島大・南九州先端医療開発セ、[4]鹿児島大学病院 探索的医療開発セ

SC11-4　**久留米大学医学部のコロナ禍での肉眼解剖学教育の経験と今後の展望**

○田平 陽子[1]、范 綾[1]、山下 明浩[1]、菊地 慶士郎[2、3]、拝形 祐登[3、4]、岩永 譲[1、5]、
嵯峨 堅[6]、井上 詠子[3]、能間 国光[3]、清水 圭悟[3]、渡部 功一[1]
[1]久留米大・医・解剖、[2]久留米大・医・整形外科、[3]久留米大・院医、[4]久留米大・医・歯科口腔、
[5]Tulane Univ. Neuro Dept.、[6]久留米大・看

SC11-5　**コロナ禍における解剖学教育へのとりくみ　―北里大学医学部における一例―**

○新井 雄太、小川 元之
北里大・医・解剖学

SC11-6　**コロナ禍においてもご遺体から直接学ぶ解剖学実習を達成できた２年間の経験**

○福田 孝一　熊本大・院生命科学・形態構築学

概要
Covid-19 により、医学教育は多大な影響を受けた。特に、形態に関する実習が大きな比重を占める解剖学教育においては、オンラインによる教育のみでは達成が困難なものが多く、各校で様々な工夫が行われた。この反面、現在の状況は医学教育・解剖学教育について考え、新たな教材や教育法を取り入れる好機となったことも事実である。
このシンポジウムはこの 2 年間における電子教材等を用いた経験を学会員で共有し、正常化するであろう今後の教育をさらに充実さ せるために、どのように活用できるかを展望していく。

学生セッション

3月27日㊐／March 27, Sun. 9：00 ～ 11：00

学生セッション 1：肉眼解剖学 1

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）
　　八木　秀司（兵庫医科大学医学部 解剖学細胞生物部門）

演題番号	発表者名	演題名
1G-01-01	平野　史也	椎骨動脈起始異常及び両側に蛇行を伴う総頚動脈の症例
1G-01-02	松田　陽斗	日本人高齢者の３次元復顔法における外鼻構築に関する画像解剖学的解析
1G-01-03	花見　真樹	ブタ心臓における刺激伝導系の剖出と観察
1G-01-04	廣井　琴乃	ブタ胎仔標本における大動脈弓最終枝としての右鎖骨下動脈と反回神経
1G-01-05	木場　杏夏	頚・胸・腰・仙髄間における神経根根糸の形態比較
1G-01-08	本田　智也	右鎖骨下動脈起始異常の一例
1G-01-09	杉山　夕月	上腸間膜動脈神経叢における神経線維の走行形態の解析
1G-01-10	岡村　悠里	壁外枝の存在・意義の再検討
1G-01-11	橋本明佑美	腕神経叢を腹側から背側に貫く破格筋について
1G-01-12	岡本　康成	膝前外側靭帯の存在・意義についての再検討

3月27日㊐／March 27, Sun. 13：30 ～ 15：30

学生セッション 2：細胞生物学・発生学・ゲノム・研究法

座長：小田　賢幸（山梨大学総合研究部医学域解剖学講座 構造生物学教室）
　　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）

演題番号	発表者名	演題名
1G-02-01	山田　晋也	真皮内異種間細胞性コンタクトの光電子相関（CLEM）観察
1G-02-02	金城　敏之	Spastin の微小管調節機構の構造機能解析
1G-02-03	福島　　瞭	胸腺上皮細胞の一次繊毛欠損が及ぼす末梢免疫反応への影響
1G-02-04	廣瀬　由衣	Shooting vesicles derived by endoplasmic reticulum fuse to plasma membrane in membrane repair
1G-02-05	小堀　詩織	培養細胞におけるヒト HAP1 の機能形態学的解析
1G-02-06	真島　　静	Calmodulin reacts rapidly to extracellular calcium influx by plasma membrane disruption
1G-02-07	村井　花奈	Rab23 and Rab34 are regulators of sarcolemma repair
1G-02-08	小西　真衣	Isolation membrane formation and exocytosis by plasma membrane disruption
1G-02-09	中井　尚一	ヒト胎児の主要血管径および血行動態の胎齢に伴う変化
1G-02-10	川端野乃子	造血幹細胞におけるクロマチンリモデリング因子 BAF 複合体のクライオ電子顕微鏡解析による転写制御機構の解明
1G-02-11	下川侑樹乃	エポキシ樹脂準超薄切片におけるコンゴーレッド染色によるアミロイド CLEM 観察

3月27日㊐／March 27, Sun. 15：40 ～ 17：40

学生セッション3：中枢神経系1（組織解析・細胞・分子生物学）、医学教育

座長：小田　賢幸（山梨大学総合研究部医学域解剖学講座 構造生物学教室）
安村　美里（大阪大学大学院 医学系研究科 神経機能形態学）

演題番号	発表者名	演題名
1G-03-01	北脇　綾乃	アルツハイマー病モデルマウスの三叉神経中脳路核でみられる神経病理は咀嚼機能の低下に関与する
1G-03-02	李　　軍壇	Expression of FLRT2 in Postnatal Central Nervous System Development and After Spinal Cord Injury
1G-03-03	本田　航大	母子分離による内側前頭前皮質における parvalbumin 陽性抑制性ニューロンの減少
1G-03-05	中澤　秀真	脳梗塞後の海馬歯状回における Arcadlin 発現誘導と樹状突起スパイン密度に与える影響
1G-03-06	丸山　瑞希	Immunohistochemical relationships of HAP1 with endogenous huntingtin in the central nervous system of adult mice
1G-03-07	齋藤　　健	マウス脳内におけるγ-Tubulin Spot cellの分布及び特性の解析
1G-03-08	伊藤　光希	Grueneberg Ganglion における STB/HAP1 の発現解析
1G-03-09	吉野佑太朗	PRKN 変異患者ドパミン神経細胞におけるミトコンドリア小胞体間接触の解析
1G-03-10	三浦隆一郎	神経細胞における光誘導型遺伝子発現調節系の開発
1G-03-11	川合　杏奈	BDNF が神経細胞のトランスクリプトームに与える影響
1G-03-12	越川　幸弥	低濃度ホルマリン固定の系統解剖実習における有用性と問題点の検討

3月28日㊊／March 28, Mon. 9：00 ～ 11：00

学生セッション4：呼吸器・肉眼解剖学2・比較解剖学

座長：山岸　　覚（浜松医科大学 器官組織解剖学講座）
鍋加　浩明（愛媛大学大学院医学系研究科 生体構造医学講座）

演題番号	発表者名	演題名
2G-04-01	米山蓮太郎	低形成の疑われる肺中葉の破格例
2G-04-02	内田哲太郎	ニホンザル・カニクイザル橈骨神経における上腕筋枝の観察
2G-04-03	船木　雅子	三角筋の筋肉注射推奨部位における静脈の走行に関する検討
2G-04-04	斎藤　佑典	大殿筋を支配する中殿皮神経の枝について
2G-04-05	西村　優花	伸筋支帯第1管と腕橈骨筋腱の関係に着目した肉眼解剖学的・組織学的研究
2G-04-06	濱田　知宏	両肺の分葉異常を呈したご遺体の1例
2G-04-07	藤本　達也	肉眼解剖実習中に観察された、外側神経束が直接正中神経と合流し、正中神経ワナの内側根が二本ある破格についての一症例
2G-04-08	梅原　佳史	肉眼解剖実習中に観察された右上腕における烏口腕筋の破格と腕神経叢の変異について
2G-04-09	大竹　もも	解剖実習体のオートプシーイメージングで発見された前立腺癌骨転移の1例～医療画像と肉眼解剖所見、病理所見の比較
2G-04-10	真田　祥彌	筋皮神経に関する破格の新たな体系的分類法について
2G-04-11	西村　　愛	外側上顆に注目した三角筋筋注のリスク低減のための手法～ MALE 線と ALE 三角の提唱～
2G-04-12	大野　　暹	ポドサイトの正常構造：ヒトと実験動物における FIB-SEM 解析

3月28日月／March 28, Mon. 13：30 ～ 15：30

学生セッション5：筋、消化器、循環器、血液・リンパ、免疫、泌尿生殖器

座長：石津　綾子（東京女子医科大学 顕微解剖形態形成）
長瀬　美樹（杏林大学医学部 肉眼解剖学）

演題番号	発表者名	演題名
2G-05-01	岩佐　結生	MRI を用いたヒト胎児の腹直筋・錐体筋形成過程の解析
2G-05-02	保坂　悠介	SBF-SEM を用いた 1 型糖尿病モデルマウスにおける空腸筋間神経叢の 3 次元微細構造解析
2G-05-03	西嶋　大樹	Ontogeny and trajectory of huntingtin-associated protein 1 expression in the myenteric plexus of mouse gastrointestinal tract
2G-05-04	藤村晋太郎	重複下大静脈例における血流動態に関する組織学的考察
2G-05-05	宮地　洋希	クロマチンリモデリング因子 BRM は骨髄微小環境ニッチを介して造血幹細胞の幹細胞性を維持する
2G-05-06	西川　大生	造血細胞におけるクロマチンリモデリング因子 BRM と BRG1 による免疫応答遺伝子の制御機構
2G-05-07	椎名　達郎	クロマチンリモデリング因子 BRM は間葉系幹細胞を介して骨代謝を制御する
2G-05-08	小松明日香	食事誘発性肥満モデルマウスの脾臓における IL-10 の免疫組織化学的解析
2G-05-09	吉村詩緒莉	卵巣網と卵巣上体におけるステロイドホルモン関連因子の発現境界
2G-05-10	岸　　真美	ポドサイトの構造老化：FIB-SEM を活用した 3D 構造解析

3月28日月／March 28, Mon. 15：40 ～ 17：40

学生セッション6：中枢神経2（発生・疾患・イメージング）、末梢神経

座長：近藤　　誠（大阪市立大学大学院 医学研究科）
江角　重行（熊本大学大学院 生命科学研究部（医）形態構築学講座）

演題番号	発表者名	演題名
2G-06-01	笠井　拓登	生後小脳における正しい細胞配置と葉形成にプルキンエ細胞の Dab1 が必要である
2G-06-02	井出野寛智	ヒト feeder-free 多能性幹細胞からの大脳皮質オルガノイド誘導法とその形成メカニズムの解明
2G-06-03	安田万梨奈	S403リン酸化型p62によるin vivoタウ凝集抑制
2G-06-04	永尾　通章	海洋微生物抽出物ライブラリーを用いたタウ凝集抑制剤のスクリーニング
2G-06-05	榎本　百桃	GT1-7 細胞における炎症性サイトカインの発現変動について
2G-06-06	仲間菜々子	仔マウスにおける愛着形成メカニズムの解析
2G-06-07	吉岡淳之介	プロテアソーム阻害剤投与による局所的老化モデルにおける STB/HAP1 の発現解析
2G-06-08	金子　伊織	APEX 電子タグを用いた大脳皮質領野をつなぐ回路発達
2G-06-09	河田　晴加	ラット脊髄後角シナプスにおけるペプチド・小胞グルタミン酸トランスポーターの共存解析
2G-06-10	村上　侑亮	ラット頸動脈洞感覚神経終末における Bassoon およびシナプトタグミンの局在
2G-06-11	蒲生　恵三	末梢神経におけるスルファチド分子種の挙動と作用機序の検討
2G-06-12	八木　咲良	ラット壁側腹膜における神経終末の種類とその分布について

一般口演

3月27日㊐／March 27, Sun. 9：00 ～ 11：00

一般口演 1：中枢神経 1-A（組織解析）

座長：藤山　文乃（北海道大学大学院 医学研究院）
　　鵜川　眞也（名古屋市立大学大学院医学研究科 機能組織学分野）

演題番号	発表者名	演題名
10-01-01	宮本　雄太	マウス線条体および脚内核において見出した亜区域間の結合関係
10-01-02	堤　　友美	閉口筋筋紡錘感覚の小脳皮質投射様態の解明
10-01-03	谷口　　学	マウス島皮質において新たに見い出したフォークセル様ニューロンの形態学的観察
10-01-04	緒方　　茂	マウス線条体尾側部に存在する新規 GABA 作動性大型ニューロンの入出力構造
10-01-05	山崎美和子	マウス小脳におけるグルタミン酸受容体 GluN3A の選択的集積には GluN1 サブユニットが必須である

一般口演 1：中枢神経 1-B（組織解析、細胞生物学、分子生物学）

座長：大野　伸彦（自治医科大学 医学部解剖学講座組織学部門）
　　仁田　　亮（神戸大学大学院医学研究科 生体構造解剖学分野）

10-01-06	重松　直樹	体性感覚野ミニバレル領域におけるパルブアルブミン陽性ニューロンへの視床－皮質間入力の分布と、同ニューロン間のギャップ結合の定量解析
10-01-07	苅部　冬紀	マウス尾側線条体における直接路・間接路細胞の分布と投射様式
10-01-08	今崎　　剛	Structural basis of microtubule dynamics inhibition by Kinesin-4
10-01-09	長内　康幸	Myelination in visual pathway is modulated by relative neuronal activity between eyes
10-01-10	松田　修二	抗アルツハイマー病遺伝子 BRI2 と MHC1

3月27日㊐／March 27, Sun. 9：00 ～ 11：00

一般口演 2：循環器、内分泌

座長：小澤　一史（日本医科大学大学院医学研究科 解剖学・神経生物学分野）
　　瀧上　　周（杏林大学 保健学部臨床検査技師学科）

演題番号	発表者名	演題名
10-02-01	成田　啓之	Hoatzin 変異マウスを用いた研究の新展開
10-02-02	堀口幸太郎	ラット下垂体中葉側 Marginal Cell Layer の組織幹細胞は前葉側へ移動し、ホルモン産生細胞供給を担う
10-02-03	小澤　実那	抗ヒトER☒特異的モノクローナル抗体(PPZ0506)を用いたマウス組織における免疫組織化学染色法の最適化とマウスER☒タンパク質の発現・局在解析
10-02-04	松田恵理子	1 型糖尿病への安全・効果的な HGF 遺伝子治療の開発

一般口演 2：血液・リンパ、免疫

座長：石津　綾子（東京女子医大学 顕微解剖形態形）
徳田　信子（獨協医科大学 解剖学）

10-02-06	石津　綾子	Mitochondrial iron dynamics underlie cytokine-mediated regulation of hematopoietic stem cells
10-02-07	原田　智紀	過剰な全身性炎症による造血組織の損傷は加齢によって増悪する
10-02-08	上田　祐司	ラット潰瘍性大腸炎における T 細胞応答起点の組織学的解析
10-02-09	小澤　昌子	DGKε欠損はNFκB経路を抑制しエンドトキシンへの耐性をもたらす

3 月 27 日回／ March 27, Sun. 13：30 ～ 15：50

一般口演 3：中枢神経 2-A（発生）

座長：宮田　卓樹（名古屋大学大学院医学系研究科 細胞生物学）
竹林　浩秀（新潟大学 神経解剖学）

演題番号	発表者名	演題名
10-03-01	辻川幸一郎	胎生期の脳の成長と周囲頭皮組織のなす力学的相互作用と協働的形態形成
10-03-02	竹林　浩秀	RNA ヘリカーゼ Ddx20 はオリゴデンドロサイト最終分化に必須である
10-03-03	服部　剛志	Astroglial CD38 regulates social memory and synapse formation in the medial prefrontal cortex
10-03-04	大山　恭司	Transcriptional regulation of pomc neurogenesis in chick embryo revealed by a single cell transcriptome analysis
10-03-05	備前　典久	発達期の中枢神経系におけるオリゴデンドロサイト - ニューロン間相互作用の解析

一般口演 3：中枢神経 2-B（発生、再生）

座長：小野　勝彦（京都府立医科大学 神経発生生物学）
藤田　　幸（ペンシルベニア大学）

10-03-06	井原　　大	神経幹細胞のニューロン産生における p53 の新規制御機構の解明
10-03-07	小野　勝彦	新生児マウスの視神経でみられるオリゴデンドロサイト前駆細胞の微細形態：3D-SEM を用いた解析
10-03-09	宮﨑　太輔	Distinct mechanisms maintain excitatory and inhibitory receptors at the postsynapse
10-03-10	江角　重行	大脳皮質発達期の凍結脳障害により GAD67 陽性細胞の一部は運命転換する
10-03-11	林　　真一	イモリ脊髄再生におけるトランスクリプトーム解析 - イモリから学ぶ再生原理 -

3 月 27 日回／ March 27, Sun. 13：30 ～ 15：30

一般口演 4：泌尿生殖器

座長：瀧澤　俊広（日本医科大学 分子解剖学）
市村浩一郎（順天堂大学 解剖学・生体構造科学講座）

演題番号	発表者名	演題名
10-04-01	仲田　浩規	マウス・ラット精巣索の三次元構造
10-04-02	宮宗　秀伸	Early Life Stress と加齢がマウス成熟精子細胞数におよぼす影響の評価
10-04-03	櫻井　孝信	マウス胎盤栄養膜細胞における多胞体の電子顕微鏡解析
10-04-04	野口　隼矢	胎盤栄養膜細胞株 BeWo 由来ナノ粒子の形態・構成蛋白質解析

一般口演 4：骨・軟骨

座長：上村　守（大阪歯科大学 解剖学講座）
馬場　麻人（徳島大学大学院医歯薬学研究部 口腔顎顔面形態学分野）

10-04-06 坂東　康彦　septoclastにおけるintegrin α2の局在と軟骨基質との関連
10-04-07 二宮　禎　p53 遺伝子欠損マウスにおける骨損傷修復の検討
10-04-08 竹本　史子　間欠的・持続的伸展刺激受容後における骨芽細胞の経時的変化

3月27日㊐／March 27, Sun. 16：00 ～ 17：40

一般口演 5：外皮・筋

座長：重吉　康史（近畿大学医学部 解剖学）
森川　吉博（和歌山県立医科大学 医学部・解剖学第二講座）

演題番号	発表者名	演題名
10-05-01	金澤　佑治	筋損傷後の回復期における基底板関連因子への加齢の影響
10-05-02	小森　忠祐	運動による骨格筋への免疫細胞浸潤メカニズムの検討

一般口演 5：歯・口腔

座長：天野　修（明海大学歯学部 組織学分野）
吉田　篤（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））

10-05-03	長坂　新	ライブ観察法による口蓋突起挙上時の組織変形および細胞動態の観察
10-05-04	吉本　怜子	温度感受性イオンチャネル TRPV4 によるアクチン・ミオシンの調節と口腔粘膜創傷治癒の関連
10-05-05	小野澤　豪	唾液腺介在部導管における線維芽細胞と筋上皮細胞の局在
10-05-06	稲葉　陽	エナメル芽細胞における LPA6 シグナルの役割

3月27日㊐／March 27, Sun. 15：40 ～ 17：40

一般口演 6：消化器

座長：尾崎　紀之（金沢大学 医薬保研究域医学系機能解剖学）
池田　一雄（大阪市立大学大学院医学研究科 機能細胞形態学）

演題番号	発表者名	演題名
10-06-01	永石　歓和	細胞ファイバ技術によりスフェロイド化した間葉系幹細胞による腸管炎症の制御効果
10-06-02	Kwankaew Nichakarn	Protective Effects of betanin on dextran sodium sulfate-induced colitis in mice.
10-06-03	陳　崛飛	Pathological study of the follow-up analysis of pancreatic disease before death in a cadaver sample
10-06-04	樋口　萌	アセトアミノフェン誘発急性肝炎における C/EBP homologous protein の役割
10-06-05	湯浅　秀人	肝星細胞の微小突起形成における Cdc42 の役割ついて

3月28日月／ March 28, Mon. 9：00 ～ 11：00

一般口演 7：肉眼解剖学

座長：渡部　功一（久留米大学医学部 解剖学講座　肉眼・臨床解剖部門）
永島　雅文（埼玉医科大学 医学部解剖学）

演題番号	発表者名	演題名
20-07-01	堤　真大	輪帯と股関節包の解剖学的関係
20-07-02	室生　暁	前十字靱帯の脛骨側の付着部の解析
20-07-03	山本凜太郎	尺側手根屈筋停止腱の線維配列に着目した屈筋支帯との解剖学的関係
20-07-04	岡崎　健治	系統解剖学実習にて観察された長母指伸筋と示指伸筋の破格

一般口演 7：人類学、比較解剖学

座長：中野　良彦（大阪大学 人間科学研究科）
伊藤　哲史（富山大学 システム機能形態学）

20-07-05	福原　瑶子	オホーツク文化人の歯石を対象とした古代プロテオミクス解析の検討
20-07-06	櫻屋　透真	ヒト上科におけるヒラメ筋支配神経筋内分布の比較解剖学的研究
20-07-07	高橋　宗春	脊椎動物頭部の起源：ゼブラフィッシュ初期胚の頭部中胚葉における遺伝子発現パターンからの考察
20-07-08	矢野　航	霊長類の姿勢と肝臓形態変異

3月28日月／ March 28, Mon. 9：00 ～ 11：00

一般口演 8：発生学・細胞分化

座長：山田　重人（京都大学大学院 医学研究科）
佐藤　昇（新潟大学医学部 解剖学分野）

演題番号	発表者名	演題名
20-08-01	相馬　健一	鶏胚の神経叢形成部位における細胞死
20-08-02	富澤　信一	Regulation of male germ cell development through KMT2B-dependent epigenetic programming
20-08-03	坂本　信之	ニワトリ胚体壁形成過程において胸部側板細胞は 2 つの経路で移動する
20-08-04	宇都宮夏子	ヒト胚子期の tensor vastus intermedius の発生について
20-08-05	向笠　勝貴	ニワトリ胚側板中胚葉トランスクリプトームの領域別比較解析

一般口演 8：疾病との関連

座長：近藤　洋一（大阪医科薬科大学 解剖学教室）
高山　千利（琉球大学大学院医学研究科 分子解剖学講座）

20-08-06	柴田　雅朗	乳癌転移前におけるセンチネルリンパ節での抗腫瘍免疫の抑制
20-08-07	迫　直輝	デキサメタゾン誘発性骨格筋萎縮回復モデルの確立とアディポネクチンシグナルの影響の検討
20-08-08	柴田　恭明	ミャンマー人肝細胞がん分化型低下に伴う Pygo2 及び c-Myc の相関的な発現上昇
20-08-09	清水　千草	膵島における GABA 生合成酵素及び K^+-Cl^- 共輸送体（KCC2）の局在と糖尿病モデルマウスでの発現変化

3月28日月／ March 28, Mon. 13：30 ～ 15：50

一般口演 9：中枢神経３-A（疾患）

座長：堀　　修（金沢大学 神経解剖学）
　　勝山　　裕（滋賀医科大学 解剖学講座）

演題番号	発表者名	演題名
20-09-01	大江　総一	Silencing of miR-505 suppresses the malignant phenotype in glioma stem cells by targeting AUF1
20-09-02	宝田　美佳	Endoplasmic reticulum stress response of glial cells contributes to neuronal survival after optic nerve injury
20-09-03	中野　正子	アルツハイマー病理陽性で認知機能が正常であった症例における脈絡叢の解析
20-09-04	Melnikova Anastasiia	The protective role of calreticulin in a mouse model of spinal cord injury
20-09-05	大河原　剛	乳幼児突然死症候群（SIDS）モデルラットの橋・延髄で過剰発現が見られた遺伝子の発現細胞の同定

一般口演 9：中枢神経３-B（イメージング・その他）、末梢神経、生理学との融合分野

座長：榎本　秀樹（神戸大学大学院医学研究科 神経分化・再生分野）
　　山口　　淳（千葉大学大学院医学研究院 機能形態学教室）

20-09-06	相澤　秀紀	深紫外線による新規三次元顕微鏡の開発
20-09-07	菊地　　浩	詳細な MRI データから作成した、大脳白質の高精度３D モデル、再現度とその応用性
20-09-08	辻　　貴宏	Visualizing the effect of 'don't eat me signal' on microglial anti-tumor activity by in vivo imaging of brain metastases
20-09-09	吉岡　　望	dystonia musculorum マウスの運動失調に関わる神経回路異常の解析
20-09-10	上坂　敏弘	Enhanced neurogenesis by Schwann cell precursors in developmental disorders of the enteric nervous system
20-09-12	吉田さちね	親との身体接触で起こる幼若哺乳類の生理変化とその神経制御機構の検討

3月28日月／ March 28, Mon. 13：30 ～ 15：30

一般口演 10：研究法・研究技術 -A

座長：岡田　康志（東京大学大学院医学系研究科 細胞生物学分野）
　　深澤　有吾（福井大学学術研究院・医学系研究科・脳形態機能学分野）

演題番号	発表者名	演題名
20-10-01	澤口　　朗	酵素抗体法で標識された生体物質の局在を電顕レベルで可視化する新たな金ナノ粒子標識法の開発と応用
20-10-02	高尾　大輔	細胞集団ダイナミクス解析のための AI 技術による細胞トラッキングとプロファイリング
20-10-03	飯島　典生	自律神経解析への適用を目指して、げっ歯類足底の動画から血流の脈波を検出する試み - 無麻酔・非拘束・非接触・非侵襲の手法開発 -
20-10-04	毛利　一成	走査型共焦点顕微鏡を用いた FCS 法によるストレス顆粒内外の分子動態観察

一般口演 10：研究法・研究技術 -B

座長：金井　克光（和歌山県立医科大学医学部 解剖学第一講座）
瀬藤　光利（浜松医科大学 細胞分子解剖学講座）

20-10-05 久住　聡　走査電子顕微鏡による培養細胞の三次元形態解析
20-10-06 菊島　健児　マウス腎臓老化に伴う質量分析イメージングから得られる情報エントロピー変化の可視化
20-10-07 望月ちひろ　Au(I) 錯体含有発光有機シリカナノ粒子の合成と細胞蛍光イメージングへの応用

3月28日月／ March 28, Mon. 16：00 ～ 17：40

一般口演 11：医学教育、医学史

座長：中田　隆夫（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 細胞生物学分野）
弦本　敏行（長崎大学医学部 肉眼解剖学）

演題番号	発表者名	演題名
20-11-01	田畑　純	バーチャルスライドの利点を生かした組織学実習の実施報告
20-11-02	稲葉　弘哲	組織バーチャルスライドを用いた画像分類 AI 作製グループワークの試み
20-11-03	津森登志子	医療系大学におけるコロナ禍での解剖学教育オンライン化とその効果

3月28日月／ March 28, Mon. 15：40 ～ 17：40

一般口演 12：細胞生物学・細胞内小器官 -A

座長：森　泰丈（国際医療福祉大学 医学部医学科 解剖学）
小池　正人（順天堂大学大学院医学研究科 神経機能構造学）

演題番号	発表者名	演題名
20-12-01	春田　知洋	ゾウリムシ皮質領域の 3 次元構造解析
20-12-02	銀生　卓瑪	Analysis of the relationship among ciliopathy-associated proteins in hTERT-RPE1 cells
20-12-03	中里　亮太	概日リズムにおける一次線毛の解析
20-12-04	曽　友深	ゴルジ体酸性環境が担う適切な糖鎖修飾の変化がリソソームに与える影響

一般口演 12：細胞生物学・細胞内小器官 -B

座長：後藤　薫（山形大学医学部 解剖学第二講座）
松崎　利行（群馬大学 大学院医学系研究科 生体構造学）

20-12-05 田中　俊昭　ゼータ型 DGK の欠失は DNA 損傷時の修復タンパク複合体の機能阻害をもたらす
20-12-06 田中　秀幸　ラット骨格筋におけるカプサイシンレセプターの分子形態学的研究
20-12-07 江上　洋平　Fcγレセプター介在性ファゴサイトーシス経路におけるTBC1D10Bの機能解析

ポスター演題

3月27日㊐／March 27, Sun. 12：20 ～ 13：20

ポスター討論：中枢神経（組織解析）

演題番号	発表者名	演題名
1P-01-01	Nguyen Trang	Identification of the agonistic character of PV-positive neurons in LHb by in-situ hybridization chain reaction (in-situ HCR)
1P-01-02	齊藤百合花	マウス大脳における Membrane palmitoylated protein 6 (MPP6) の局在と機能の検討
1P-01-03	鈴木　倫毅	オリゴデンドロサイト特異的 UBXD8 ノックアウトマウスの解析
1P-01-04	山田　友貴	膜骨格蛋白 Membrane palmitoylated protein(MPP)2 のマウス小脳における免疫組織化学的検討
1P-01-05	山口　　剛	Effects of methylazoxymethanol-induced micrencephaly on GABAergic interneurons in the rat rostral basolateral amygdala
1P-01-06	湊原圭一郎	Fear memory recall facilitates spine formation in the activated neurons inducing the immediate-early gene Arc in the mouse hippocampus
1P-01-07	濱崎佐和子	血中タンパク質アルブミンの海馬への移行機序解明
1P-01-08	大内　淑代	ヒト脳組織におけるオプシン 5 局在同定の試み
1P-01-09	坂本　浩隆	オキシトシン放出を調節する 1 回膜貫通型タンパク質 CD38 のはたらき
1P-01-10	古部瑛莉子	最後野神経幹細胞に対する摂食の影響
1P-02-01	髙橋　　慧	The distribution of GABAergic neuron subtypes in the mouse claustrum
1P-02-02	岡本　和樹	AAV-PHP.eB ベクターによる海馬 CA2 野特異的遺伝子導入
1P-02-03	井上美沙樹	閉口筋に生ずる自己受容感覚が入力する三叉神経上核の遠心性と求心性の神経連絡
1P-02-04	山本　由似	脂肪酸結合蛋白質 3 が内側前頭前野の発達に与える影響
1P-02-05	山田　　純	メマンチンによるコンドロイチン硫酸量の増加を介した成体海馬神経新生の促進
1P-02-06	前田祥一朗	マウス海馬のコンドロイチン硫酸の発現と神経新生に対するリポ多糖とセサミンの作用に関する解析
1P-02-07	久岡　朋子	成獣マウスの大脳皮質ニューロンにおける自閉症関連遺伝子 Kirrel3 の発現解析
1P-02-08	亀井　信孝	全身麻酔薬セボフルランとプロポフォールの標的脳領域の同定および遺伝子発現変動解析
1P-02-09	Yahaya Murtala Hamza	Origin, distribution, and morphological features of Kcnab1-expressing cortical neurons
1P-02-10	今野幸太郎	マウス脳における Neuroligin 1 の発現および局在特性
1P-03-01	目黒　玲子	白質生後発達に関わるミクログリアの組織学的検討
1P-03-02	Islam Md Nabiul	Neuroanatomical distribution of STB/HAP1 and its immunohistochemical relationships with ChAT in the mouse brain stem, with special reference to the autonomic and motor neurons
1P-03-03	堀井　謹子	視床下部ウロコルチン 3 ニューロンの潜在的脅威に対する防御行動調節
1P-03-04	升本　宏平	マウス副嗅覚系における HOME cell の詳細解析
1P-LBP-01	武井　陽介	生後発達期のマウス大脳皮質における IL-17RA の発現と母体免疫活性化によるその変化
1P-LBP-02	村田　航志	プロダイノルフィンならびにプレプロエンケファリンを発現するマウス嗅結節ニューロン種の同定

ポスター討論：中枢神経（細胞生物学）

演題番号	発表者名	演題名
1P-03-05	望月　信弥	The involvement of Oxysterol-binding protein related protein (ORP) 6 in the counter-transport of phosphatidylinositol-4-phosphate (PI4P) and phosphatidylserine (PS) in neurons
1P-03-06	楊　　舒涵	Effects of oleic acid on the amyloid β uptake in microglial cells
1P-03-07	一ノ瀬聡太郎	The Role of Microtubules on Inhibitory Synapse Formation
1P-03-08	柏木　太一	発生期海馬神経細胞における転写因子 Prox1 の異なる細胞内局在
1P-03-09	園田　怜美	アルツハイマー病モデルマウスの三叉神経中脳路核神経細胞における選択的オートファジーについて
1P-03-10	三木　玄方	TSNARE-1, a Unique Syntaxin
1P-04-01	勝山　　裕	大脳皮質運動野可塑性へのリーリンの関与
1P-LBP-03	黒田　一樹	脳内における AMPA 受容体サブユニット構成解析法の確立と神経細胞膜上局在
1P-LBP-04	森　　泰丈	CD40L はミクログリアにおけるアルギニンメチル化酵素 PRMT8 の発現を賦活化する

ポスター討論：中枢神経（分子生物学）

演題番号	発表者名	演題名
1P-04-02	張　　家赫	Wnt10a is essential for maintaining morphology and function of the mouse hippocampus
1P-04-03	鈴木　悠里	Generation and characterization of a TAP-tag knock-in mouse line to identify the potential ACF7-complex within the neuron
1P-04-04	宮下　俊雄	海馬 CA1-RS 抑制性神経回路の形成に関わる netrin-G1 の機能解析
1P-04-05	吉川　雅朗	微小重力環境マウスおよび ALS モデルマウスの脊髄で発現変動する遺伝子の解析

ポスター討論：末梢神経

演題番号	発表者名	演題名
1P-04-06	山崎　礼二	Novel detection method of demyelinated lesions in mouse PNS with neutral red dye
1P-04-07	福島菜奈恵	ラット舌下神経欠損後の自然再生の可能性
1P-04-08	吉元　拓也	Inhibition of group Ia afferents from the anterior part to the posterior part of the deltoid in humans
1P-04-09	山本　欣郎	ラット SIF 細胞における VNUT の局在
1P-04-10	仁藤　充洋	Monosynaptic facilitation mediated by group Ia afferents from the extensor carpi radialis to the abductor digiti minimi motoneurons in humans
1P-05-01	江藤みちる	神経ペプチド・マンセリンの三叉神経節および三叉神経脊髄路核における局在
1P-05-02	横山　拓矢	ラット頸動脈小体の感覚神経終末における小胞分泌関連蛋白質の局在

ポスター討論：感覚器

演題番号	発表者名	演題名
1P-05-03	小池　太郎	ラット足底皮膚の層板小体の分布と接地部位の相関
1P-05-04	周　　如贇	Critical Role of Kinesin Superfamily Protein 26A in the Development and Function of the Main Olfactory System
1P-05-06	伊藤　正孝	新生仔マウス涙腺の上皮細胞増殖における成長因子依存性について
1P-05-07	柴田　泰宏	内耳有毛細胞における ASIC4 の発現分布
1P-05-08	岩永ひろみ	ラット頬ひげ毛包丸ごと標本でみた星形シュワン様細胞の分布
1P-LBP-06	蒋池かおり	視細胞変性と Müller グリアの増殖性応答の時間的関連性：アルキル化剤による比較

ポスター討論：外皮・筋

演題番号	発表者名	演題名
1P-05-09	酒井　景子	アズマモグラの皮膚腺の組織検索
1P-05-10	﨑山　浩司	骨格筋壊死と再生時にみられる High mobility group box 1(HMGB1)
1P-06-01	小川　雄大	骨格筋再生過程における Tcf4 ＋線維芽細胞と M2 型マクロファージの局在の共焦点レーザー顕微鏡および透過電子顕微鏡を用いた検索
1P-06-02	江原　鮎香	アトラクチン欠損による遅筋の形態異常と抗酸化能低下
1P-06-03	山本悠太郎	コラゲナーゼ注入による筋腱接合部の再生・形態変化と筋機能への影響
1P-06-04	澤　　智華	皮膚ランゲルハンス細胞に対する細胞外核酸の影響

ポスター討論：歯・口腔

演題番号	発表者名	演題名
1P-06-05	渡辺　　新	Micro-FTIR でみるヒトエナメル質結晶焼成前後の組成変化
1P-06-06	福島美和子	容量感受性陰イオンチャネル Ttyh の唾液腺における細胞内局在
1P-06-07	髙木　貴博	マウスの門歯欠損が口腔周囲軟組織に与える影響
1P-06-08	松山　佳永	organoid 培養系を用いた味蕾における Mash1 発現細胞系譜の探索
1P-06-09	藤井　彩貴	Gli1 陽性歯根膜細胞の抜歯窩治癒過程における動態解析
1P-06-10	渋井　　徹	象牙質芽細胞分化過程におけるCD146およびalpha-平滑筋アクチンの局在
1P-07-01	東根まりい	セマフォリンシグナルは , 上皮間葉転換を抑制することで Hertwig 上皮鞘を維持している
1P-07-02	菊池　布恵	髄下葉形成を伴うラット臼歯根分岐部の三次元的観察
1P-07-03	笠原　典夫	下顎後静脈静脈弁の出現頻度とその形態について
1P-07-04	荒井　春乃	組織内酸素濃度がエナメル芽細胞の Claudin4 発現に及ぼす影響
1P-07-05	三島　弘幸	ヒトセメント質吸収における硬度の変異と RANKL の関連性
1P-07-06	中富　満城	マウス顎顔面形態形成過程における一次繊毛関連遺伝子の機能
1P-07-07	五十嵐由里子	AI を用いた歯種鑑別（下顎小臼歯）
1P-08-01	谷口修一朗	上唇形成手術の際に考慮すべき上唇動・静脈の走行形態

ポスター討論：循環器（血管を含む）

演題番号	発表者名	演題名
1P-07-08	成田　大一	血液循環を目指した血管網含有 3 次元ヒト組織の鶏卵尿漿膜への異種移植とその機能形態解析
1P-07-09	浅野　義哉	ヒト脂肪組織由来間葉系幹細胞と血液由来内皮前駆細胞を用いた移植可能な人工脈管組織の構築
1P-07-10	新美　健太	FOXO1 による PRDM1 を介したリンパ管弁形成の抑制機構
1P-08-02	向後　晶子	細胞極性因子 DLG1 の欠損が半月弁の発生に及ぼす影響

ポスター討論：内分泌

演題番号	発表者名	演題名
1P-08-03	谷田　任司	エストロゲン関連受容体 ERR の核内動態変化を介した転写抑制機構には SAFB1 との相互作用が関与する
1P-08-04	土生田宗憲	Dkk3（REIC）ノックアウトマウス副腎の形態学的解析
1P-08-05	伊藤　隆雄	胃の壁細胞は血中トリグリセリド濃度に応じてエストロゲンを分泌する

1P-08-06	中野　知之	DGKε欠損マウスにおける適応熱産生機構の解析
1P-08-07	石井　寛高	C 末端欠損型 ESR1 アイソフォームの細胞内局在と構造 - 転写活性化連関
1P-08-08	森永　涼介	視床下部下垂体系におけるグラニン蛋白の局在と機能的意義
1P-08-09	Yanai Akie	Effects of HAP1 on Catekolamine-producing cells in the Adrenal gland of mouse

ポスター討論：血液・リンパ

演題番号	発表者名	演題名
1P-08-10	千葉　智博	ヒト上肢・下肢におけるリンパ管ネットワークの配向性
1P-09-01	下田　　浩	ヒト三次元生体組織におけるリンパ管ネットワーク形成の分子形態学的プロフィール

ポスター討論：免疫

演題番号	発表者名	演題名
1P-09-02	大塚　裕忠	加齢性唾液腺内リンパ球浸潤におけるヒスタミンの機能について
1P-09-03	戸田みゆき	歯周病原性細菌 Fusobacterium nucleatum 接種による口腔及び大腸への影響
1P-09-04	大谷　祐貴	涙道関連リンパ組織における M 細胞の解析
1P-09-05	宮崎　啓史	肝線維化過程における肝マクロファージの脂肪酸結合蛋白質 FABP7 の機能的役割
1P-09-06	宮田　清司	TRPM8 はエンドトキシン誘発の敗血症を緩和する
1P-09-07	梶原弘一郎	P. gingivalis LPS 誘導性糖尿病性腎症マウスにおける SGLT2 の過剰発現について

ポスター討論：細胞生物学・細胞内小器官

演題番号	発表者名	演題名
1P-09-08	加藤　一夫	線維芽細胞に与える周期的電気刺激による細胞骨格および情報伝達関連タンパク質の変化
1P-09-09	田村　直輝	高浸透圧ストレスに応答した非膜性オルガネラの形成・分解機序
1P-09-10	MIAO QIANQIAN	光遺伝学による RhoA/Rac1 クロストークの時空間解析
1P-10-01	二木　杉子	基底膜イメージングモデルマウスを用いた網膜血管基底膜のライブ観察
1P-10-02	眞田　貴人	近接依存性標識酵素を応用した新規 in resin CLEM プローブの開発
1P-10-03	鈴木　良地	表皮型脂肪酸結合タンパク質による phosphatidylserine (PS) 接着装置の細胞内局在制御
1P-10-04	田口　明子	肝がん細胞 MCA-Rh7777 におけるゴルジ装置の小胞体輸送を介した形態維持
1P-10-05	日野　浩嗣	CDK4/6 阻害薬 abemaciclib が誘導する空胞形成の機序及び細胞死との関連の検討
1P-10-06	秋元　義弘	核内で糖修飾⊠-アクチンと相互作用するタンパク質の解析
1P-10-07	大崎　雄樹	脂肪滴の核内形成機序に影響する核膜形態制御分子の検索
1P-10-08	早津　　学	細胞分裂に伴う核膜の動態に関する構造学的解析
1P-LBP-09	森川　　桃	キネシン分子モーターの変異によるシャルコー・マリー・トゥース病の基盤となる神経細胞の機能異常
1P-LBP-10	松田　武士	Intracellular localization of Dysferlin/Amphiphysin2 in striated muscle and requirement of the intracellular vesicle fusion in membrane repair

ポスター討論：発生学・細胞分化

演題番号	発表者名	演題名
1P-10-09	金橋　徹	拡散テンソルイメージングを応用したヒト胚子期末から胎児期初期における横隔膜形成過程の解析
1P-11-01	磯谷菜穂子	ヒト胚子期・胎児期初期の静脈管の形態観察と定量的解析
1P-11-02	武智　正樹	頭蓋縫合早期癒合症モデルマウスにおける頭蓋骨成長の幾何学的形態測定解析
1P-11-03	藤井　瀬菜	ヒト胚子期における気管支樹の三次元的変化の定量的検討
1P-11-04	淺田奈緒美	Analysis of gene expression during tongue development in the mouse embryo
1P-11-05	加藤　栞	マウス胎子精巣から中腎内への AMH の移行経路の検討
1P-11-06	足立　礼孝	哺乳類の咽頭形成における Cardiopharyngeal mesoderm の貢献
1P-11-07	石田かのん	ラット胎仔の膝関節における後半月大腿靭帯の形態形成
1P-11-08	春原　正隆	Change of the spatiotemporal expression profile of Wnt5a proteins in the tooth germ
1P-11-09	福井　成美	ヒト胎児期初期における左心房形態形成～左心耳の形成と肺静脈が左心房に取り込まれる過程～
1P-11-10	板東　哲哉	Toll 受容体と活性酸素による昆虫の器官再生の制御
1P-12-01	長島　寛	頸神経の発生から考える頸部の進化
1P-12-02	林　徹	胎仔マウス顎下腺の機能的分化のタイミングを制御する DNA 脱メチル化酵素 TET の働き
1P-12-03	庄野　孝範	哺乳類の胎盤の進化的起源を明らかにするための原始的条鰭類ポリプテルスを用いた Gcm1 遺伝子発現パターンの解析
1P-12-04	山岸　敏之	ニワトリ胚における心内膜床形成過程での Cxcl12 mRNA の局在
1P-LBP-11	佐々木哲也	レチノイン酸オーファン受容体因子関連核内受容体の過剰発現は poly(I:C) 誘導性の流産率を上昇させる

ポスター討論：研究法・研究技術（電子顕微鏡の応用を含む）

演題番号	発表者名	演題名
1P-12-05	中井　紀	Nanobody を利用した蛍光偏光ライブイメージングのためのプローブ Nanobody-based POLArIS の開発
1P-12-06	Saizonou Marie Ange	Understanding of development and differentiation of the epithelium on Urinary Collecting System (UCS) (urothelium) in human embryonic metanephros; comparison with the urinary duct and bladder
1P-12-07	高井　啓	非編集の内在性 RNA のライブイメージング・動態制御のための遺伝子にコード可能なプローブの開発
1P-12-08	坂田ひろみ	深部イメージングにおける迅速組織透明化法 (RAP) の有用性
1P-12-09	松田　宣昭	Network Microscopy の試み
1P-12-10	橋本　光広	3D プリンタで作製した LED 照明付きガラスキャピラリーホルダーは、脳定位固定装置を用いた脳内微量注入を改善する
1P-LBP-20	千葉　政一	褐色脂肪組織 UCP1 蛋白質発現における免疫電子顕微鏡解析の真陽性反応の考察
1P-LBP-21	髙村　幸恵	自由電子レーザー照射による菌体の石灰化能の変化

ポスター討論：医学教育（CST を含む）

演題番号	発表者名	演題名
1P-13-01	三浦　正明	解剖実習時におけるご遺体のホルムアルデヒド濃度変化と微生物（菌類）の発生
1P-13-02	中塚美智子	成績傾向からみた口腔解剖学講義理解に関する自己評価の差異
1P-13-04	高詰　佳史	写真測量技術を活用した３D 解剖学教材の可能性
1P-13-05	上野　仁之	脳解剖学実習と MRI 画像の統合的教育の試み
1P-13-06	瀧澤　敬美	ロボット支援腹腔鏡下手術の動画を導入した新しい骨盤解剖学教育法の開発－前立腺は骨盤の理解へのカギとなる－

3月28日月／ March 28, Mon. 12：20 ～ 13：20

ポスター討論：中枢神経（発生）

演題番号	発表者名	演題名
2P-01-01	越智　翔平	Understanding sex differences in the expression pattern of the δ-catenin, a downstream to Pax6, in the mammalian corticogenesis
2P-01-02	八木　秀司	FILIP による接着斑に関わる分子群の制御
2P-01-03	権田　裕子	Dendrite patterning mechanism of neocortical neurons via the Golgi apparatus
2P-01-04	松本　英子	脳梁交連ニューロンにおけるネトリン-1作用の解析
2P-01-05	篠田　友靖	Elastin controls the mechanical property of the subapical area of developing brain
2P-01-06	駒田　致和	胎児期のバルプロ酸曝露は脳内炎症を伴なう大脳皮質の形態・機能的異常を誘発する
2P-01-07	吉川　貴子	有胎盤類特有の zip code 配列獲得による放射状グリア細胞内 mRNA 輸送機構の進化
2P-01-08	原　芳伸	神経細胞移動における低分子量 G タンパク質 Arf4 および Arf5 の機能的役割
2P-01-09	安村　美里	Axon collateral formation by receptor protein tyrosine phosphatase and heparan sulfate proteoglycans
2P-01-10	松井　拓磨	胎児期のバルプロ酸曝露は脳内炎症を機軸とした自閉症様行動異常を誘発する
2P-02-01	桐山　新菜	Poly(I:C) の胎児期曝露は脳の形態形成の異常に因る行動異常を誘発する
2P-02-02	吉永　怜史	哺乳類大脳皮質表層ニューロン移動途中における Dab1 の機能
2P-02-03	渡邉　裕二	The roles for Wnt signaling in the layer formation of developing avian optic tectum
2P-02-04	猪口　徳一	Mutually repulsive EphA7-EfnA5 signaling organize region-to-region corticopontine projection by inhibiting axon collateral extension
2P-02-05	黒瀬　建	マウス一次体性感覚野から一次運動野への軸索投射における EphA7-ephrinA5 シグナルの関与
2P-13-07	篠原　広志	海馬歯状回顆粒細胞は異なる経路を移動する前駆細胞によって形成される

ポスター討論：中枢神経（再生）

演題番号	発表者名	演題名
2P-02-06	澤野　俊憲	脳梗塞巣内に出現する新規ミクログリアの機能解析
2P-02-07	武田　昭仁	魚類の脊髄再生過程の各段階における貪食細胞の分布とその機能の変化
2P-02-08	滝口　雅人	胸髄全切断ラットへのコンドロイチナーゼ ABC 投与によるセロトニン作動性再生軸索の腰髄への投射とペリニューロナルネットの解析

ポスター討論：中枢神経（疾患）

演題番号	発表者名	演題名
2P-02-09	宮崎　育子	農薬ロテノン曝露による部位特異的アストロサイト－ミクログリア相互連関とドパミン神経細胞への影響
2P-02-10	竹田　育子	一次体性感覚野のアストロサイトによる慢性疼痛への治療的アプローチ
2P-03-01	田口　勝敏	Differential expression profiles of α-synuclein in the cerebral cortex of human brain
2P-03-02	田　小叶	Length impairments of the axon initial segments in rodent models of attention deficit hyperactivity disorder
2P-03-03	三井　駿	Immuno in-resin CLEM による神経セロイドリポフスチン症モデルマウス脳組織の超微形態イメージング
2P-03-04	前川　素子	核内受容体PPARαに着目した統合失調症病態メカニズムの解明
2P-03-05	入江浩一郎	神経発達障がいモデルマウスにおける眼球運動異常のメカニズムの解明

2P-03-06	小池　正人	Susceptibility of subregions of prefrontal cortex and corpus callosum to damage by oxytocin-induced labor in male neonatal mice
2P-03-07	鈴木ちぐれ	神経特異的カテプシン D 欠損マウスにおけるグリア細胞およびプロテイノパチー関連タンパク質の解析
2P-03-08	山口　隼司	中枢神経系特異的 CTSD/Atg7 両欠損マウスを用いた神経細胞内不良リソソームの品質管理機構の解明
2P-03-09	横田　睦美	TH-GFP iPS 細胞を用いた GFP 陽性ドパミン神経細胞の RNA-seq 解析
2P-03-10	臼井　紀好	自閉スペクトラム症モデルマウスにおける大脳皮質の形態学的特徴
2P-04-01	遠藤のぞみ	マウス反復社会的敗北ストレスが報酬獲得意欲に与える影響とその個体差
2P-04-02	深谷　昌弘	マウス脊髄でのサイトヘジン2-Arf6シグナル経路による代謝型グルタミン酸受容体の局在制御と慢性疼痛における役割
2P-04-03	野崎香菜子	HAP1欠損マウスにおける出生後突然死の病態基盤解明

ポスター討論：中枢神経（イメージング・その他）

演題番号	発表者名	演題名
2P-04-04	亀井　亮佑	Microglia efficiently phagocytose hippocampal adult-born neurons by uniquely utilizing their ramified processes
2P-04-05	柏木有太郎	3D-morphological analysis of dendritic spines of memory-relating neurons using the super-resolution technique
2P-04-06	丸岡　久人	大脳皮質第 5 層の機能的秩序構造
2P-04-07	水谷　俊介	Analysis of neural processing for contextual changes in the auditory cortex
2P-04-08	大篭　友博	視覚刺激と前頭葉賦活化課題が姿勢制御に与える影響
2P-04-09	實石　達也	機械学習による脳白質微小構造変化に基づく軽度認知障害 (MCI) のクラス分類の試み
2P-04-10	水野　友喜	静脈麻酔および吸入麻酔がラットの概日リズムと視交叉上核における時計遺伝子発現に及ぼす影響
2P-05-01	山口　剛史	Effects of sevoflurane on Per2 expression were corrected with or without related tissue
2P-05-02	山内　健太	Nanobody-based Three-dimensional Immunohistochemical Detection with a Tyramide Signal Amplification Method, FT-GO
2P-05-03	橘　　篤導	自発的創造性に関わるブロードマン 45 野および 46 野における領域的賦活の特徴
2P-05-04	矢倉　富子	Dopamine dynamics in amygdala with emotional changes at early stage of systemic inflammation in rat
2P-05-05	椋田　崇生	短時間の暑熱曝露が海馬神経新生と空間学習に及ぼす効果
2P-05-06	星　　治	Changes in the relationship between ribosomal protein S6 and actin during local protein synthesis in growth cones
2P-05-07	杉尾　翔太	Oligodendrocytes sense the changes in neural activity and synchronize the action potential propagation
2P-05-08	滋野　修一	大脳皮質線条体路で同定された巨大シナプス場のモデリング
2P-LBP-05	澤田　和彦	カニクイザル小脳の左右非対称性発達

ポスター討論：生理学との融合分野

2P-13-06	榎原　智美	体性感覚受容器の振動受容に対する発火特性 - 単一神経記録標識による解析 -

ポスター討論：消化器

演題番号	発表者名	演題名
2P-05-09	飯野　哲	1 型コレシストキニン受容体 CCK1R を発現する結腸におけるカハール介在細胞
2P-05-10	小林　裕人	ラット胃の Estrogen 産生と肝 Estrogen 受容体の加齢変化
2P-06-01	小山　佳久	潰瘍性大腸炎の新規治療薬の開発
2P-06-02	日野真一郎	APC 遺伝子変異マウスにおけるポリメトキシフラボンの効果
2P-06-03	玉田　宏美	小腸腸間膜内LYVE-1＋マクロファージの細胞特性と損傷応答
2P-06-04	池ノ上　実	虚血再灌流障害での腸管上皮再生における SETDB1 の役割
2P-06-05	北村　啓	喉頭蓋に付着する筋の発見から新たな嚥下メカニズムを考案する
2P-06-06	尾之上さくら	食品添加物によるヒト結腸癌由来株化細胞の形態学的変化
2P-06-07	菅原　大介	H 型フコシル化糖鎖を発現する大腸上皮細胞と、その機能的意義の解析
2P-06-08	堀口　和秀	糖尿病初期モデルマウス消化管におけるカハール介在細胞の微細形態
2P-06-09	平川　正人	ラット胃幽門前庭の P2X3 陽性漿膜下神経終末に局在する小胞分泌関連分子
2P-06-10	山本　悠太	腹膜炎症におけるランソプラゾールのマクロファージ遊走促進効果
2P-07-01	尾形　雅君	マウス小腸における腸上皮細胞間リンパ球：活性化・転帰・再構築
2P-07-02	Tarif Abu Md Mamun	Huntingtin-associated protein 1 is a novel immunohistochemical marker for the Dogiel type I neurons in the myenteric plexus of mouse gastrointestinal tract
2P-07-03	森下理奈子	ラット回腸粘膜内神経ネットワークの生後変化に関する予備的解析
2P-07-04	中西　怜稀	ラット大腸の粘膜内神経ネットワークに関する組織学的研究
2P-07-05	石原　成美	腸内細菌代謝物プロピオン酸による過敏性腸症候群増悪作用の解析
2P-07-06	原田　彰宏	Loss of Rab6a in the small intestine causes lipid accumulation and epithelial cell death from lactation
2P-07-10	張　明寿	Gut microbiota transplantation experimental study in anti-visceral fat accumulation experimental animal Suncus murinus to C57BL/NcrSlc mice
2P-LBP-07	山岸　直子	Activation of p38 MAPK is required for the nuclear translocation of Nrf2 by lansoprazole in rat hepatic RL34 cells

ポスター討論：呼吸器

演題番号	発表者名	演題名
2P-07-07	林　亜葵	WFDC ファミリーに属するプロテアーゼインヒビター WFDC2 の発現及び機能解析
2P-07-08	澤田　孟志	アルデヒド脱水素酵素 2 が喘息に与える影響
2P-07-09	鶴谷　真悠	肺間質マクロファージの培養・増殖法と性状解析

ポスター討論：泌尿生殖器

演題番号	発表者名	演題名
2P-08-01	Choijookhuu Narantsog	Aberrant expression of sex steroid hormone receptors causes seminiferous tubule atrophy in HMGB2 depleted mouse testis
2P-08-02	表原　拓也	精巣ー精巣上体間の精路発生に関する比較解剖学的研究
2P-08-03	李　忠連	Effects of cytonuclear estrogen receptor alpha on proliferation, cell-size and migration of endometrial carcinoma cells
2P-08-04	西槇　俊之	サケ (Oncorhynchus keta) におけるメス化顔貌を伴う精巣網乳頭状嚢胞腺腫の一例

2P-08-05	曲　　寧	Effect of Gosha-Jinki-Gan on Levels of Specific mRNA Transcripts in Mouse Testes after Busulfan Treatment
2P-08-06	永堀　健太	GTPase活性化タンパク質（GIT1）の局在と自己免疫への関与
2P-08-07	前川眞見子	SF-1 ノックアウトおよびコンディショナルノックアウトマウスに見られる生殖器の異常
2P-08-08	平原　幸恵	腎集合管に局在する 2 つのヒドロキシル基を持つ特殊なスルファチド分子種の同定
2P-08-09	向後　　寛	マウス HORMAD2 のC末端欠損変異体では対合不全チェック機構が亢進する
2P-08-10	小川　和重	精巣組織在住マクロファージのプロゲステロン産生とその制御機構
2P-09-01	康　　徳東	LCMS/MS 法を用いた糸球体腎炎の近位尿細管のプロテオミクス解析法の確立
2P-LBP-08	近藤　　誠	Bladder urothelium converts bacterial LPS into neural signaling via an ATP-mediated pathway to enhance the micturition reflex

ポスター討論：骨・軟骨

演題番号	発表者名	演題名
2P-09-02	西　　啓太	高齢者の骨リモデリング機構に影響を及ぼす因子の検討
2P-09-03	遠藤　大輔	大腿骨幹部の形態解析による骨折リスク評価　- 弯曲の程度、パターンの影響 -
2P-09-04	藤田　洋史	Cysltr1 変異はリポポリサッカリドによるマウス頭蓋冠の骨破壊に影響しない
2P-09-05	後藤　新平	骨の厚さに関連する因子について：頭蓋骨と上腕骨の比較
2P-09-06	水藤　飛来	大腿四頭筋の求心性収縮が脛骨粗面深層の軟骨組織の石灰化に及ぼす影響
2P-09-07	石川　　葵	ヒト胎児期における膝関節発生の三次元的解析
2P-09-08	八嶋　奈央	骨修復過程の経時的変化に関する組織学的研究
2P-09-09	楊　　楚薇	ラット後肢不動に伴う関節包の線維化の発生状況に関する研究
2P-09-10	曾　　雪倩	異なる非接触性通電刺激の電流の強さが後肢懸垂ラットにおける脛骨関節軟骨の構造に及ぼす影響
2P-10-01	南園　　航	異なる期間の通電刺激が後肢荷重低減ラット大腿骨の骨構造に及ぼす影響―ベクトルポテンシャル通電装置を使用してー
2P-10-02	子安　和弘	イヌ (Canis lupus familiaris) の新生仔における頭蓋骨の骨化パターン
2P-13-08	内野　加穂	成長板軟骨の軟骨内骨化における TRPV4 の役割
2P-LBP-22	加納　拓馬	前十字靭帯損傷後のマクロファージ極性変化が自己治癒力に及ぼす影響

ポスター討論：臓器全般・全身

演題番号	発表者名	演題名
2P-10-03	山田久美子	母体ストレスが離乳期仔マウスにおける肥満発症関連因子に及ぼす影響

ポスター討論：ゲノム・分子生物学・生化学

演題番号	発表者名	演題名
2P-10-04	池田　一穂	ゲノム配列特異的結合プローブの結合動態解析と改良
2P-10-05	木村　文昭	メダカ地域集団間でみられる新奇性追求の違いに関連する遺伝基盤の探索
2P-10-06	増田　知之	株化細胞への DPAA 投与による DNA メチル化パターン変動部位の同定

ポスター討論：肉眼解剖学

演題番号	発表者名	演題名
2P-10-07	周　　明	二重上腕二頭筋腱膜の構成と筋皮神経欠損の症例報告
2P-10-08	内藤美智子	人間における心臓の冠状静脈洞弁の形態学的な考察
2P-10-09	金澤　　潤	頸髄前面を栄養する頸部の動脈の剖出と観察
2P-10-10	高見　寿子	新しい解剖術式：表情筋と Fascia の層構造と口底部解剖学
2P-11-01	川島　友和	ヒト胸腰椎数の増減は腕神経叢構成根に影響を与えるのか？
2P-11-02	掛川　　晃	足部前距腓靭帯の上部線維と下部線維の断面構造の違い
2P-11-03	時田幸之輔	Two types of the dorsal ramus of first cervical spinal nerve
2P-11-04	坂本　雅貴	下部体幹 - 下肢支配神経起始分節と椎骨数との関係
2P-11-05	范　　綾	完全内臓逆位の一例
2P-11-06	木賀田哲人	A case of combined variations of the renal and testicular vessels
2P-11-07	内山　　祈	後脛骨筋腱の付着部位及び領域の検討
2P-11-08	松永　　智	顎舌骨筋および周囲軟組織の構造特性と隙との交通経路
2P-11-09	髙村　敬子	上腕三頭筋過剰筋頭の一例
2P-11-10	小山　友香	解剖学実習で見出された重複下大静脈
2P-12-01	上野　隆治	左上大静脈遺残の 1 例
2P-LBP-13	武田　晃一	単離筋標本によるハムストリングスの機能構築について

ポスター討論：人類学

演題番号	発表者名	演題名
2P-12-02	佐々木佳世子	現代日本人における上顎第一小臼歯の介在結節と歯冠サイズの関係
2P-12-03	川久保善智	相同モデルを応用した顔面骨格からの鼻部形状復元
2P-12-04	設樂　哲弥	ニホンザルにおける中殿筋の筋内機能分化について
2P-LBP-14	長岡　朋人	ペルー、パコパンパ遺跡から出土した貴人墓の人骨について―骨から探る社会の複雑化―

ポスター討論：モデル動物（げっ歯類以外も含む）

演題番号	発表者名	演題名
2P-12-05	水谷　謙明	脳梗塞ラットへの訓練効果と脳内リン酸化プロテオーム解析による分子機構の解明

ポスター討論：比較解剖学

演題番号	発表者名	演題名
2P-12-06	夏山裕太郎	膝内側側副靭帯と関節包の結合に関する組織学的検討
2P-12-07	江村　健児	フクロテナガザル（Symphalangus syndactylus）における浅指屈筋の筋束構成と支配神経について
2P-12-08	宮木　貴之	ネフロサイトとは何か？：3D 構造からみたネフロサイトの進化上の位置付け
2P-12-09	井村　幸介	ティラピア咽頭顎骨の末梢神経分布と中枢連絡について
2P-12-10	杉本　翔哉	Iar: Long-Evans 系統ラットの脳定位アトラスの作成
2P-LBP-15	関谷　伸一	カマイルカ肩関節周囲筋の機能解剖
2P-LBP-16	伊藤　　海	鼻甲介の多様化と相同性

ポスター討論：疾病との関連（がん・感染症・その他）

演題番号	発表者名	演題名
2P-13-01	藤田　恵子	細胞膜ナノチューブによるヒト肝芽腫細胞間コミュニケーションの解析
2P-13-02	Wannakul Tunyanat	Oleic acid increased survivability and invasion of melanoma cells.
2P-13-03	Umaru Banlanjo Abdulaziz	FABP7-Oleic acid interaction potently drives glioma cell proliferation via nuclear lipid droplet formation and epigenetic regulation
2P-13-04	中野　洋輔	グリオーマ進展過程において、腫瘍微小環境を形成するミクログリアのサブタイプは経日的に変化する
2P-13-05	香川　慶輝	核内 FABP7 はカベオラ機能調節を介して IDH1 野生型グリオーマの増殖を制御する
2P-LBP-17	須田　朱音	多価不飽和脂肪酸は Ferroptosis を介して膵がん病態を抑制する
2P-LBP-18	Batchimeg Temuulen	スタチンの細胞膜修復阻害効果と横紋筋融解症との関連
2P-LBP-19	木下みのり	筋ジストロフィーモデルマウスからの細胞株樹立とその細胞膜修復能力

ポスター討論：医学史・その他

2P-LBP-23	小寺　　稜	17 世紀オランダ静物画における頭蓋の解剖学的特徴

■特別講演 1

Mechanism and In Vitro Reconstitution of Mammalian Germ-Cell Development

Mitinori Saitou[1,2,3]

[1]Institute for the Advanced Study of Human Biology, Kyoto University,
[2]Department of Anatomy and Cell Biology, Graduate School of Medicine, Kyoto University,
[3]Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University.

The germ-cell lineage ensures the creation of new individuals, perpetuating/diversifying the genetic and epigenetic information across the generations. We have been investigating the mechanism for germ-cell development, and have shown that mouse embryonic stem cells (mESCs)/induced pluripotent stem cells (miPSCs) are induced into primordial germ cell-like cells (mPGCLCs) with a robust capacity both for spermatogenesis and oogenesis and for contributing to offspring. These works have served as a basis for exploring the mechanism of key events during germ-cell development such as epigenetic reprogramming/programming, sex determination, and meiotic entry.

By investigating the development of cynomolgus monkeys as a primate model, we have defined a developmental coordinate of the spectrum of pluripotency among mice, monkeys, and humans, identified the origin of the primate germ-cell lineage in the amnion, and have elucidated the X-chromosome dosage compensation program in primates. Accordingly, we have succeeded in inducing human iPSCs (hiPSCs) with a primed pluripotency into human PGCLCs (hPGCLCs) and then into early oocytes with appropriate epigenetic reprogramming. We have also shown that hPGCLCs can be propagated to ~106-fold over a period of 4 months under a defined condition. These studies serve as a key foundation for promoting human in vitro gametogenesis.

Here, I would like to discuss our latest findings regarding the mechanism and in vitro reconstitution of mammalian germ-cell development.(I declare no COI.)

略歴

1995年　京都大学医学部　卒業
1999年　京都大学大学院医学研究科　修了 [博士（医学）（月田承一郎教授）]
1999年～ 2003年　Gordon Institute, Travelling Research Fellow/Senior Research Associate（Azim Surani教授）
2003年～ 2009年　理化学研究所　発生・再生科学総合研究センター　チームリーダー
2009年～　京都大学大学院医学研究科　教授
2011年～ 2018年　科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 ERATO 研究総括
2018年～　京都大学iPS細胞研究所　連携併任研究者
2018年～　京都大学高等研究院　教授/ヒト生物学高等研究拠点　拠点長

■特別講演 2

人類の進化と文化のミスマッチとコロナ後の社会

山極 壽一

総合地球環境学研究所

人類は 700 万年前にチンパンジーとの共通祖先と分かれてから、アフリカの熱帯雨林を出て、霊長類の生息しない砂漠や極地にまで足を延ばしてきた。その進化史の 99％は採集・狩猟生活であり、言葉以外のコミュニケーションで集団を編成してきた。人類の祖先が初めてアフリカ大陸を出たのは 180 万年前で、その少し前に道具使用と肉食が始まり、脳容量が大きくなり始めている。脳はエネルギーを食うコストの高い器官であり、脳を大きくするためにはカロリーの高い肉を食物メニューに入れて、身体よりも脳の成長を優先させる必要があった。その結果、頭でっかちの成長の遅い子どもをたくさん持つようになって、家族と、複数の家族からなる共同体による共同育児が不可欠になった。この二重構造を持つ集団を支えたのが、大人が育児中の子どもに対して発する音楽的な声であった。その声がおとなの間にも用いられるようになり、人類は仲間との一体感を高め、自分を犠牲にしても集団に尽くすような新たな社会性が生まれたと考えられる。また、私たちの目にある白目は微細な動きによって気持ちの変化を表し、相手の感情の動きを察する手掛かりになる。この白目は霊長類では人間にしかなく、おそらく共感能力を高めるために発達したと考えられる。この共感能力の上に言葉が登場したわけであるが、その後コミュニケーションの発達は加速し、現在は SNS によって一度に大量の人々と通信できる時代になっている。しかし、身体と同じように、現代人の心はまだ農耕・牧畜以前の時代に適応するようにできており、SNS を駆使しても社会関係資本は現代人になってから容量を増加させていない脳の大きさに匹敵する 150 人が上限となっている。この 150 人のネットワークを頼りに現代の社会は 3 つの自由（動く自由、集まる自由、対話する自由）を謳歌してきたわけであるが、新型コロナウイルスによってその自由を行使できなくなってしまった。さて、コロナ後のニューノーマルとして、私たちはどんな暮らしを設計していけばいいか。進化と文化という視点から考えてみることにする。

（COI：無し）

略歴

（学歴）
1975 年 3 月　京都大学理学部　卒業
1977 年 3 月　同　大学院理学研究科修士課程　修了
1980 年 5 月　同　大学院理学研究科博士課程　単位取得退学
1987 年　博士号（理学）を取得
（職歴等）
1980 年 6 月　日本学術振興会ナイロビオフィス　研究員
1982 年 4 月　京都大学　研修員
1983 年 1 月　財団法人 日本モンキーセンター　リサーチフェロー
1988 年 7 月　京都大学霊長類研究所　助手
1998 年 1 月　同　　大学院理学研究科　助教授
2002 年 7 月　同　　大学院理学研究科　教授
2011 年 4 月　同　　大学院　理学研究科長・理学部長
2014 年 10 月　第 26 代京都大学　総長（2020 年 9 月まで）
2017 年 10 月　日本学術会議　会長（2020 年 9 月まで）
2021 年 4 月　総合地球環境学研究所　所長
（受賞歴）
2006 年　大同生命　地球研究奨励賞
2018 年　日本人類学会　奨励賞
2020 年　京都市　特別功労賞
2021 年　南方熊楠賞
2019 年　日本学士院 会員
2021 年　瑞宝重光章

■特別講演 3

Advantages and Limitations of Monosynaptic, Cell Type-Specific Neural Circuit Tracing with G-deleted Rabies Viruses. Application to Cortical Circuit Organization.

Edward M. Callaway

The Salk Institute for Biological Studies

Monosynaptic circuit tracing with glycoprotein-deleted rabies virus allows the direct inputs to selected cell types or even single neurons to be revealed across the entire brain. I review methods and reagents used to implement this approach and discuss both advantages and limitations. In particular, I will present evidence that monosynaptic rabies tracing is synapse specific – inputs are only labeled if there are synaptic contacts between pre- and postsynaptic neurons. While there are hundreds of published manuscripts using this approach, there are no examples in which cells have been labeled but are known not to be synaptically connected. There are numerous examples of differential labeling of inputs to intermingled cells of different types. There are numerous examples of “newly discovered” connections that have been functionally validated. Some connections are not labeled or are labeled inefficiently, but the mechanisms are understood and predictable. Connections mediated by “volume transmission” (non-synaptic), gap junctions, or axo-axonic contacts are not detected. I will present new data showing that inputs to distal versus proximal dendrites are labeled with nearly equal efficiency.

We have recently applied these methods to study cortico-cortical feedback and cortico-thalamo-cortical circuits. We demonstrate that cortical feedback connections are pathway-specific – that is, cortical feedback neurons preferentially connect to the neurons that provide input to the higher cortical area. We demonstrate that cortico-thalamic driver (layer 5) and modulator (layer 6) neurons connect to thalamic neurons following complementary organizational principles. Layer 5 drivers follow anti-reciprocal rules, avoiding making connections to thalamic neurons projecting back to the same area, while layer 6 modulator connections are reciprocally biased.

(I declare no COI.)

略歴

■特別講演 4

疾患と老化に対抗する細胞の守護者オートファジー

吉森 保

大阪大・医・遺伝学

オートファジーとは、細胞質に形成される膜構造オートファゴソームによって細胞質の物質や構造を囲い込み、リソソームで分解する細胞機能である。その分子基盤や生理的意義は永く謎のまま残されていたが、1993 年の大隅良典現東京工業大学栄誉教授による酵母オートファジーの分子機構解明がブレイクスルーとなり、この 10 年ほどの間に爆発的に理解が進んだ。大隅博士はその功績により 2016 年ノーベル医学生理学賞を受賞した。最近の研究進展によりオートファジーは細胞内浄化による細胞の恒常性維持を通して多岐に亘る疾患を抑制し、さらには寿命延長に関わることが明らかになってきた。演者は 1996 年の基礎生物学研究所における大隅研立ち上げに助教授として参加し、大隅博士の発見を哺乳類に拡大し分野発展の礎を築いた。演者によるオートファゴソーム結合タンパク質 LC3 の同定は、オートファジー動態のイメージングや定量化を可能にし、世界における研究進展に寄与した。当該論文の被引用数は 6,000 を超え分野で 1 位である。

我々は、オートファジーが細胞内に侵入した病原性細菌の排除を行うことを世界に先駆け報告し、その解析から選択的なオートファジーが存在することも明らかにした。また障害を受けたリソソームを除去する選択的オートファジーを新たに見出し、それが高尿酸血症性腎症の抑制に重要であることを示した。LC3 の非オートファジー機能による損傷リソソーム修復の新たな制御経路も発見した。最近、我々が同定したオートファジー抑制因子 Rubicon の増加が高脂肪食摂取による非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）発症の主要因であることを突き止めた。加齢によりオートファジーが低下することが知られていたが、この低下の原因は加齢に伴う Rubicon 増加であった。Rubicon の発現を抑制すると、寿命が延長するだけではなく、活動量の低下や腎線維化やパーキンソン病等の加齢性フェノタイプが抑えられた。オートファジーは様々な寿命延長経路の下流に位置しており、健康長寿を実現するためのターゲットとなりえる。一方、脂肪細胞では加齢により Rubicon が消失し、オートファジーが過剰となる。脂肪細胞特異的 Rubicon KO マウスでは、脂肪細胞のホルモン分泌に必要なタンパク質が分解され、代謝異常を来す。またセルトリ細胞の Rubicon も、正常な精子形成に必要である。従って、一部の組織では Rubicon が正常機能維持に必須である。

（COI：無し）

略歴

1981 年大阪大学理学部生物学科卒業。同大学院医学研究科博士課程、関西医科大学助手、ヨーロッパ分子生物学研究所（EMBL）博士研究員を経て、1996 年オートファジー研究のパイオニア大隅良典先生（2016 年ノーベル生理学・医学賞受賞）が国立基礎生物学研究所にラボを立ち上げられたときに助教授 として参加。
2002 年国立遺伝学研究所教授として独立後、大阪大学微生物病研究所教授を経て 2010 年からは同大学院生命機能研究科教授と医学系研究科教授を兼任し現在に至る。2017 年大阪大学栄誉教授の称号授与。2018 年から生命機能研究科長。
文部科学大臣表彰科学技術賞（2013 年）、日本生化学会・柿内三郎記念賞（2014 年）、Highly Cited Researchers（2014、2015、2019、2020、2021 年）、上原賞（2015 年）、持田記念学術賞（2017 年）、紫綬褒章（2019 年）を受賞。
日本細胞生物学会会長（2016 ～ 2018 年）。
論文の総被引用数が、分子生物学領域で国内２位、世界２２位（2019 年）。著書に、『LIFE SCIENCE(ライフサイエンス)　長生きせざるをえない時代の生命科学講義』（日経 BP）、『生命を守るしくみオートファジー　老化、寿命、病気を左右する精巧なメカニズム』（講談社 BlueBacks）など。
趣味は、世界のラバーダック収集、世界の美術館巡り、マラソン／トレイルランニング、焚き火、靴磨き、Perfume、BlackPink、他多数。

■特別講演 5

クライオ電子顕微鏡法の発展と展望

藤吉 好則

東京医科歯科大・高等研究院

生理機能において重要なイオンチャネルや水チャネルなどの膜タンパク質の構造解析には、結晶学的手法が用いられてきた。しかし、解析対象によっては結晶化のために長い年月が必要であった。近年、直接電子線を計測できる高性能のカメラが開発され、単粒子解析法が発達することで、クライオ電子顕微鏡法（CryoEM）をめぐる状況が激変した。今や単粒子解析法を用いて、膜タンパク質の構造が次々に構造解析できるようになっている。電子線結晶学を用いて、独自に開発したクライオ電子顕微鏡装置による構造解析研究を水チャネルの例で紹介し、膜タンパク質の構造は脂質膜内で解析することが重要であることを示す。そして、CryoEM による単粒子解析法について、簡単に解説し、単粒子解析法を用いたギャップジャンクションチャネルの構造解析研究を例としてお話しする。結晶学的方法では、高分解能の構造解析が困難であったイネキシンの構造が、単粒子解析法を用いることで、2 か月ほどで構造解析できるようになった[1]。そして、最近開発した第 8 世代のクライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析法で、極めて短期間に高分解能の構造解析が可能になった。この様に発展が目覚ましい CryoEM の将来展望について議論する。

[1] A Oshima et al., Nature Communs., 7, 13681 (2016).

（COI：申告済み）

略歴

（学歴）
1971年3月　名古屋大学理学部化学科卒業
1974年4月　京都大学大学院理学研究科修士課程入学
1976年3月　同課程修了
1976年4月　京都大学大学院理学研究科博士課程進学
1979年3月　同課程単位修得退学
1979年4月-1980年3月　日本学術振興会奨励研究員
1982年5月　京都大学理学博士
（職歴等）
1980年4月-1987年1月　京都大学化学研究所 教務職員 (-84年12月) 助手
1987年2月-1994年10月　蛋白工学研究所 主任研究員 (-88年3月) 主席研究員
1994年11月-1996年6月　松下電器・国際研究所 リサーチディレクター
1996年7月-2012年3月　京都大学大学院理学研究科 教授
1999年10月-2006年11月　理化学研究所播磨連携メンブレンダイナミックス チームリーダー (-2003年3月) グループリーダー
2000年4月-2004年6月　産業技術総合研究所 生物情報解析研究センター チームリーダー
2010年12月-2012年3月　名古屋大学 特別招へい教授（併任）
2012年4月-2013年3月　名古屋大学大学院創薬科学研究科 教授／細胞生理学研究センター 教授・センター長
2013年4月-2017年3月　名古屋大学大学院創薬科学研究科／細胞生理学研究センター　特任教授
2013年4月-　京都大学名誉教授
2017年4月-2019年3月　名古屋大学細胞生理学研究センター 客員教授
2017年4月-　株式会社CeSPIA 取締役
2019年4月-　東京医科歯科大学　特別栄誉教授
（受賞歴）
1988年　日本電子顕微鏡学会（日本顕微鏡学会）瀬藤賞
2005年　慶應義塾医学振興基金　慶應医学賞
2005年　クルージュナポカ医科薬科大学　名誉博士
2005年　産学官連携功労者表彰 科学技術政策担当大臣賞
2005年　財団法人材料科学技術振興財団　山﨑貞一賞
2006年　財団法人島津科学技術振興財団 島津賞
2006年　紫綬褒章
2008年　日本学士院賞
2010年　Christian B. Anfinsen Award
2016年　公益財団法人藤原科学財団 藤原賞
2019年　日本学士院 会員
2021年　瑞宝重光章

■教育講演（一般）1

エピジェネティクスってなに？

仲野 徹

大阪大学大学院　医学系研究科　病理学

エピジェネティクスという言葉をご存じでしょうか?ヒトゲノムが解析され、いろいろなことが明らかになってきました。しかし、生命現象を理解するには、それだけでは不十分です。ゲノム上に書かれた「情報」である遺伝子から、生体機能を司る様々なタンパク質が作らて機能するには、ゲノムに上書きされた情報である「エピジェネティクス」が必要なのです。

もともとは、我々の体の細胞がどのようにしてできてくるかを説明するために考え出された概念がエピジェネティクスです。しかし、今では、アサガオの雀斑模様、女王バチと働きバチの違い、ネズミの一夫一妻制、記憶や学習、ストレス応答など、じつにさまざまな生命現象にエピジェネティクスが関与していることがわかっています。それだけではなく、がんや生活習慣病といった病気にも大きく関係していて、すでにエピジェネティクスを操作する薬剤は臨床で使われ始めています。

講演では、エピジェネティクスとは何か、そのどこが面白いのか、これからどう発展していくのか、など、わかりやすく紹介していきます。きっと、生命科学の新しい側面を垣間見ることができるはずです。聞いたことのない言葉だしなんだか難しそう、などとは思わずに、ぜひご来聴ください!

＜参考文献＞

仲野 徹　『エピジェネティクス 新しい生命像をえがく』（岩波新書）

（COI：無し）

略歴

1981年3月　大阪大学医学部医学科卒業
1981年7月　昭和59年6月　内科医として勤務
1984年7月 - 昭和63年12月　大阪大学医学部、バイオメディカルセンター腫瘍病理部門 （北村幸彦教授）助手　マスト細胞の分化機構、造血幹細胞移植実験に従事
1989年1月 - 1990年11月　ヨーロッパ分子生物学研究所(EMBL)Differentiation Programme(Thomas Graf 教授)客員研究員　転写因子の血液細胞分化における役割の解析に従事
1990年11月 - 1995年6月　京都大学医学部 医化学第一教室(本庶佑教授)講師　発生工学的手法を用いた血液細胞の発生・分化に関する研究をおこなう
1995年7月 - 2004年3月　大阪大学微生物病研究所 遺伝子動態研究部門教授
2004年4月 -　大阪大学大学院医学系研究科 病理学　大阪大学大学院生命機能研究科 時空生物学 教授
2004年4月 -　大阪大学大学院医学系研究科 病理学　大阪大学大学院生命機能研究科 時空生物学 教授
2022年3月　同上、退職
2022年4月　大阪大学大学院生命機能研究科 名誉教授

2012年11月　平成24年度 日本医師会医学賞 受賞
2014年4月～平成28年3月　大阪大学大学院生命機能研究科 研究科長

■教育講演（専門）1

NBRP によるマウスリソースの研究基盤の整備

吉木 淳

理研 BRC・実験動物開発室

理化学研究所バイオリソース研究センター・実験動物開発室は 2002 年度より、文部科学省のナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）中核的拠点整備プログラムに採択されマウスリソース整備を開始した。北米・ジャクソン研究所 /NIH-MMRRC、欧州・EMMA と連携して、マウスリソースの世界 3 大拠点の一つとして活動している。次世代アルツハイマー病モデル、iPS 関連系統、オートファジー関連系統、PD-1 関連系統等、ノーベル賞研究の成果を含む日本独自のマウス系統を収集、国内外累計 1,544 機関の 7,602 名の研究者（海外 41 ヵ国 917 機関、3,225 名）にマウスを提供してきた。利用者により論文 1,036 件と特許 41 件（累計）が生み出されている。厳格な品質管理によりライフサイエンス研究の再現性の確保に貢献している。事業運営については研究コミュニティを代表する国内外の運営委員会から助言・提言を受けている。様々な学会・協会および NBRP の各種プログラムとも連携して強力な実施体制を構築している。高次生命現象の理解・人の健康増進と病気克服をテーマに、ゲノム編集によるヒト疾患モデルと基礎生命科学研究に有用なマウス系統を拡充している。本講演ではマウスリソース整備の進捗をご紹介し、基礎医学・解剖学分野の研究者のマウスの利活用の契機としていただきたい。尚、本講演に含まれる動物実験および遺伝子組換え実験は動物実験審査委員会および遺伝子組換え実験安全委員会の承認を受けている。

（COI：無し）

略歴

1961年生まれ愛知県名古屋市60歳
1993年3月　名古屋大学大学院農学研究科にて博士号（農学）を取得
1991年4月　京都府立医科大学・附属脳・血管系老化研究センター・病態病理学部門助手
1993年4月　理化学研究所・ライフサイエンス筑波研究センター・真核生物研究室研究員
2004年12月　理化学研究所バイオリソースセンター・実験動物開発室室長　マウス遺伝学および実験動物学が専門
2007年4月　文部科学省ナショナルバイオリソースプロジェクト（第2期から）「NBRP 実験動物マウス」中核機関（収集・保存・品質管理・提供）および「NBRP ラット」の分担機関（バックアップ凍結保存）の課題管理者を務め、現在に至る
2011年～　International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC) に理研BRCとして参加して、主にKOマウスの生産・保存・提供を担当

■教育講演（専門）2

ゲノム編集 CRISPR-Cas3 の現状と展開

真下 知士 [1,2]

[1] 東大・医科研・実動施設・先動ゲノム
[2] システム疾患・ゲノム編集

ゲノム編集はバイオサイエンスや医薬開発研究の ' 革命 ' 的技術である。ゲノム編集ツールの開発、エピゲノム編集、遺伝子転写調節、細胞スクリーニングなどに、次々と研究開発利用がなされている。大学、研究機関や製薬企業、ベンチャーによる、ゲノム編集を使った遺伝子治療、細胞治療、創薬の開発競争が激しくなっている。一方で、ゲノム編集に関する規制やガバナンス、リスクマネジメントなども重要な検討課題である。本シンポジウムでは、我々が最近開発した日本発の新規ゲノム編集ツール CRISPR-Cas3 について紹介する。また、CRISPR-Cas3 を使った新型コロナウイルスの迅速診断法 CONAN についても紹介したい。CRISPR-Cas3 は、生命科学分野の基盤技術になり得る成果として、農水産業における品種改良、遺伝子治療、再生医療での新規治療法開発など、幅広い産業分野においての活用が期待されている。
（COI：申告済み）

略歴

1994年3月　京都大学農学部畜産学卒業
1995年4月～ 2000年3月　京都大学大学院人間・環境学研究科　修士/博士課程
2000年4月～ 2002年12月　フランス・パスツール研究所免疫学講座　ポスドク研究員
2003年1月～ 2003年10月　京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設　産学連携研究員
2003年11月～ 2007年4月　京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設　COE 助教授
2007年5月～ 2015年3月　京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設　特任准教授
2015年4月～ 2020年3月　大阪大学大学院医学系研究科附属動物実験施設　准教授（兼任）
2016年4月～ 2020年3月　大阪大学大学院医学系研究科附属共同研ゲノム編集センター　センター長
2019年6月1日～現在　東京大学医科学研究所附属実験動物研究施設　施設長　同　研究所附属奄美病害動物研究施設　施設長

■教育講演（一般）2

緒方洪庵と適塾

島田 昌一[1,2,3]

[1] 大阪大・医・解剖学・神経細胞生物学
[2] 大阪大・適塾記念センター、
[3] 大阪府立病院機構・大阪精神医療センター・こころの科学リサーチセンター

蘭学者・医師の緒方洪庵は天保９年（1838 年）に、大坂に蘭学塾を開き、この塾を適々斎塾と名付けた。適々斎は洪庵の号の一つであるが、適々斎塾は略して適塾と呼ばれることが多かった。適塾は福沢諭吉、大村益次郎、佐野常民、大鳥圭介、橋本左内、長與専斎、高松凌雲ら日本の近代化に貢献した多くの人材を輩出した。この様に適塾の門下生は、医師や学者として活躍するばかりでなく、行政、教育など多方面の幅広い分野で新しい時代をつくる原動力となった。各地の医学部の前身となる学校の設立にも多くの適塾門下生が関わっている。この様な門下生の幅広い活躍からも、適塾は近代日本の中で最も優れた教育機関の一つであったとも言える。

緒方洪庵の時代の医学上最も大きな問題は感染症の流行であった。中でも天然痘とコレラは最も恐れられた病気であった。洪庵は嘉永二年（1849 年）に長崎で牛痘種痘が成功すると直ちに大坂に除痘館を設立し牛痘接種事業を開始した。この種痘事業で得た利益を私利とせず全て種痘事業の普及につぎ込み、西日本各地に事業を広めた。この大坂除痘館は慶応三年に幕府機関となり大坂種痘館と改称し、その後、大阪大学医学部の前身である大阪府医学校病院の付属種痘館となった。また、安政五年（1858 年）のコレラの大流行の際には、コレラの治療法の書かれた複数の蘭学書を訳出し数日でまとめ上げ「虎狼痢治準」として出版配布し、最新の知識に基づく予防法や治療法の普及に努めた。

本講演では、幕末の激動する時代の中で教育者、学者、医師として自らの社会的責務を強く自覚しその実践に努めた緒方洪庵について解説する。先の不透明な現代社会においても、緒方洪庵の生き様は、我々が今何を目指すべきか、生き抜く指針や、未知なる感染症にどう立ち向かうかなど、様々な問に対して、道標を与えてくれるかもしれない。

（COI：無し）

■教育講演（一般）3

オランダ絵画にみる解剖学：阿蘭陀外科医のサージカルトレーニングとしての解剖学教育

森 望

福岡国際医療福祉大・医療

私たち日本人は『解体新書』（1774）でオランダの医学を知ったように思い込みがちなのだが、それは真実ではない。当時のオランダの医学、つまり蘭医学はその中に何一つない。オランダの医学の中心はライデン大学にある。そこでの解剖学は初代教授のピーテル・パウによって始められたが、そこにはイタリアのパドヴァの大学の解剖教室を模して作られた解剖学ホールがあった。アムステルダムにも似たようなホールができた。そこでの解剖の様子は、画家のレンブラントも描いた。有名な『テュルプ博士の解剖学講義』（1632）である。そこにはテュルプ博士が７名の外科医に前腕解剖の指導をしている場面が描かれている。これはアムステルダムの外科職人組合の「集団肖像画」のひとつだった。1601 年から 1758 年にかけて１８枚の絵がある。調べてみると、その絵の中の解剖の指導者も外科職人たちの名前もわかるし、また遺体（犯罪者）の人物像も明らかになってくる。より重要なことは、前腕なり脳なり、なぜその局所的な解剖の場面を題材としたのか?ということだろう。江戸時代、日本には伝わらなかったオランダ絵画の謎解きから当時の医学教育のありようが見えてくる。ここに初めて、「蘭医学」が可視化されてくるのである。本講演では、アムステルダムの外科職人組合の解剖図を中心に解説しながら、当時の解剖学教育や外科職人へのサージカルトレーニングの実態について考察する。

（COI：無し）

略歴

（学歴）
1972年3月31日　静岡県立沼津東高校 卒業
1976年3月31日　東京大学薬学部薬学科 卒業
1978年3月31日　東京大学大学院薬学系研究科生命薬学専攻修士課程 終了
1979年3月31日　東京大学大学院薬学系研究科生命薬学専攻博士課程 単位取得退学研
（究教育歴）
1979年4月1日　東邦大学薬学部生化学教室助手
1984年10月1日　米国シティオブホープ（COH）研究所 博士研究員（昭和６１年まで）
1986年10月1日　米国カリフォルニア工科大学（カルテック）博士研究員（平成 2年まで）
1990年7月1日　米国南カリフォルニア大学（USC）老年学研究所 助教授
1994年12月15日　新技術事業団（現科学技術振興機構/JST）独創的個人研究推進事業さきがけ研究 21「遺伝と変化」領域研究者（平成９年１０月まで）
1996年10月1日　国立長寿医療研究センター分子遺伝学研究部長
1997年8月5日　科学技術振興事業団（現科学技術振興機構/JST）戦略的基礎研究推進事業「脳を守る」研究代表者（併任）（平成１４年１０月まで）
2002年4月　名城大学大学院 総合学術研究科 特任教授（併任）（平成１７年３月まで）
2002年4月　「脳の医学生物学研究会」会長（併任）（平成１６年３月まで）
2004年3月1日　国立長寿医療センター研究所 老化制御研究部長（改組による）
2004年6月1日　長崎大学・医学部・教授（神経形態学／第一解剖）（平成３１年３月まで）
2010年4月　日本学術振興会・アジア研究教育拠点事業（日韓老化研究）

■教育講演（専門）3

オルガノイド技術によるヒト疾患生物学の理解

佐藤 俊朗

慶應大・医・オルガノイド医学

シークエンス技術の進歩によりヒト疾患のゲノム研究が急速に進んだ。一方、ゲノム異常がどのようにして、臨床で観察される疾患形質につながるのだろうか？ これまでの医学生物学研究では、こうしたゲノム異常と疾患形質の関連付けはマウス遺伝子改変モデルによって進められてきた。しかし、ヒト疾患組織の多くは複雑なゲノム異常や遺伝子発現変化を含み、その再構築はしばしば困難である。また、種差を超えた疾患再現には限界がある。近年のオルガノイド培養技術の開発とゲノム編集技術によって、こうしたヒト疾患研究におけるボトルネックが打開されつつある。

オルガノイド技術は、組織幹細胞の維持に寄与するニッチ因子を組み合わせることにより、組織幹細胞を生体内に近い環境で培養する技術である。オルガノイド培養は、マウス小腸上皮の培養法として開発され、その後様々な臓器に応用されてきた。さらに、ヒトの正常組織および疾患組織の培養に応用され、疾患組織の生物学的な振る舞いを容易に観察することが可能になった。また、ゲノム編集技術の応用によって疾患関連遺伝子異常を正常組織細胞に導入し、ヒト組織細胞を用いた Genotype-Phenotype 関連の研究手法が確立された。こうした疾患組織モデルとゲノム編集オルガノイドを両輪とする研究アプローチにより、ヒト疾患研究は新機軸を迎えた。本講演ではオルガノイド技術の開発から疾患組織研究によって得られた洞察について概説したい。

（COI：無し）

略歴

（学歴）
1996年3月　慶應義塾大学医学部 卒業
2005年3月　慶應義塾大学大学院医学研究科所定単位取得退学
2004年4月　医学博士
（職歴）
1997年4月　慶應義塾大学病院 内科研修医
2004年9月　慶應義塾大学病院 COE 特別研究員
2006年4月　Stowers 研究所（米国）博士研究員
2007年7月　Hubrecht 研究所（オランダ）博士研究員
2011年4月　慶應義塾大学医学部 内科学（消化器）特任助教
2011年7月　慶應義塾大学医学部 内科学（消化器）特任講師
2013年4月　慶應義塾大学医学部 内科学（消化器）特任准教授
2016年4月　慶應義塾大学医学部 内科学（消化器）准教授
2018年11月　慶應義塾大学医学部 坂口光洋記念講座(オルガノイド医学) 教授
（受賞歴）
2012年　文部科学大臣表彰 若手科学者賞平成
2016年　日本医師会医学研究奨励賞
2017年　井上学術賞
2018年　第14回日本学術振興会賞、第14回日本学士院学術奨励賞
2020年　持田記念学術賞
2019～2021年　Highly Cited Researchers 2019, 2020, 2021 (Clarivate Analytics 社)

■ランチョンセミナー 1　LS01

運動神経細胞の発生・分化・細胞死から見た「くび」の進化

八木沼 洋行
福島医大・医・神経解剖・発生

魚類に「くび」はなく、両生類で肩帯が頭蓋から離れ「くび」ができる。哺乳類の頚椎は概ね 7 個と決まっているが、鳥類（恐竜類も含む）では頚椎の数が多く、自由度も大きい。我々はこれまで、ニワトリ胚頚髄の２つの運動神経細胞群の発生について研究してきたが、これらの発生にも「くび」の進化が反映されていると思われる所見が得られている。

ニワトリ頚髄には軸索を後根から出す背側運動神経（dMN）が存在することが知られていた。我々は、この dMN が僧帽筋を支配すること、および頚髄上部に存在する副神経脊髄根運動神経と相同であることを明らかにした。さらに、それらが Nkx2.2(+) の領域から発生し、Phox2b を発現することも明らかにした。これらは、dMN が鰓弓運動神経系であることを示す。すなわち、頚髄には体性系と鰓弓系が共存していると考えられる。

頚髄領域特異的に発生早期に細胞死を起こす運動神経細胞が存在する。その運動神経細胞がどのような分化過程にあるのか調べるため、細胞を不死化し、その後の発生を追った。その結果、この運動神経細胞は外側運動神経核（LMC）に特異的な Foxp1， Lhx1、RALDH2 などを発現することが確認された。上肢を支配しない頚髄領域における LMC 様の運動神経細胞の一過性の出現は、進化における上肢の後方への移動（「くび」の伸長）過程を反映しているものと思われる。

（COI：無し）

■ランチョンセミナー 2　LS02

ナノストリングにおける発現プロファイルの解析技術進化について ―サブセルラーレベルの空間的分子発現プロファイルの実際―

植松 隆、片山 稔
ナノストリング・テクノロジーズ

空間的生物学解析は、2020 年 Nature Method of the Year となった注目技術です。

従来のトランスクリプトミクスおよびプロテオミクスのアッセイの多くは、組織全体の RNA またはタンパク質発現として定量化されてきました。一方、遺伝子やタンパク質の発現と疾患などの状態との関係は、組織内の " 場所 " に大きく依存した相互の関係性があると考えられ、より正確な生物情報の理解には位置情報を保持した発現解析の重要性が高まってきています。空間的生物学解析は、生体分子が遭遇する状況を正確に捉え、正常な生物学的機能や疾患の関係を深く理解するために不可欠です。

GeoMx-DSP（Digital Spatial Profiler）技術は、単一細胞の解像度で組織全体の画像を生成し、形態学的に興味が持たれる領域に対して、数万の RNA または数百のタンパク質の高プレックスなデジタルプロファイリング解析が可能です。また、CosMx-SMI（Spatial Molecular Imager）技術は、独自の In-situ hybridization 技術に基づき、単一細胞からサブセルラーレベルで千の RNA または数十のタンパク質の発現解析を可能とします。

（COI：無し）

■ランチョンセミナー 3　LS03

マルチスケール生体構造解析に向けた Volume 3D Imaging

葦原 雅道、前田 晋太朗、甲斐 翼、余 涌
サーモフィッシャーサイエンティフィック

オルガネラ、細胞、組織など生体機能の理解には、その 3 次元構造を詳細に解明する必要がある。形態構造を詳細に理解することが、真の生体機能の発現メカニズムの理解に繋がる。従来、形態構造解析には透過型電子顕微鏡を用いた連続 TEM 切片法 (Serial TEM sectioning) が用いられてきた。樹脂包埋試料をウルトラミクロトームで連続超薄切削し、ひとつずつ試料グリッドに載せて TEM 像を取得後、画像処理し 3 次元構造を得る。これには複数のマニュアル操作が必要であり、試料調整から 3 次元構造にいたるまで多大なる時間と労力を要する。2000 年代に入り Volume 3D Imaging の出現により、走査型電子顕微鏡をベースとして生体機能の 3 次元構造解析をより迅速に行うことが可能となった。Volume 3D Imaging における代表的な手法として、3 手法がある。第一に、FIB-SEM トモグラフィー法 (FIB-SEM Tomography) である。集束イオンビームで樹脂包埋試料の最表面を切削し、表面 SEM 像を連続的に取得する。取得した連続 SEM 画像の画像処理から 3 次元構造を得る。FIB 加工、SEM 画像取得の連続シーケンスは完全自動化されており、構造取得へのスループットが劇的に向上している。第二に、連続ブロックフェースイメージング法 (Serial Block-face Imaging) である。SEM チャンバー内に内蔵されたウルトラミクロトームにより、樹脂包埋試料を連続切削、SEM 画像取得を行う。FIB-SEM トモグラフィー法同様に、自動データ収集が可能であり、同じく迅速な 3 次元構造情報取得を行える。第三に、Array トモグラフィー法 (Array Tomography) である。先述の連続 TEM 切片法同様に、事前にウルトラミクロトームで連続超薄切片の作製が必要であるが、シリコンウェハー基板上にこれら連続切片をあらかじめ並べ、SEM で網羅的に自動データ取得を行う。

本セミナーでは、上記 3 手法それぞれの特長および利点の概説と応用事例の紹介のみならず、生体構造の多階層にわたるマルチスケール 3 次元構造解析法に向けたアプローチを紹介する。マルチスケールイメージングに欠かせない CLEM 法 (Correlative Light and Electron Microscopy) の展開、さらには今後ますますイメージングが期待される生体内の in situ での構造解析へのアプローチとしてクライオ FIB-SEM トモグラフィー法による 3 次元構造解析への応用も議論する。

（COI：無し）

SA01

ダイバーシティ推進の為に学会に何ができるか

座長：井関 祥子
（東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科）
和氣 弘明
（名古屋大学大学院 医学研究科）

多様性を意味する「ダイバーシティ」という言葉とその推進が、一般社会において重要性を増している。研究者の社会が、多様な状況や価値観を尊重しながら発展していくためにはどのような取り組みが必要となるだろうか。2021年4月、日本解剖学会男女共同参画委員会は今後の活動の幅を広げていくことを目指し、ダイバーシティ推進委員会と改称した。本総会では委員会のキックオフシンポジウム「ダイバーシティ推進のために学会に何ができるか」を開催する。毎日新聞デジタル報道センター編集委員の元村有希子氏に「研究と多様性」というテーマでご講演をいただく他、元村氏を含めたパネルディスカッション、委員会企画イベントも予定している。

SA02

解剖学でキャリアをどう築くか？

座長：武井 陽介
（筑波大学 医学医療系）
鍋加 浩明
（愛媛大学）

解剖学会の若手研究者の中には、将来のキャリアに不安を感じている人が少なくありません。本来、キャリアに関する話は個人間で語られるものですが、COVID-19の蔓延によりそういう機会がほぼゼロとなって2年近く経ち、将来が見通しにくい状況が続いています。本セッションでは、若手研究者に現在抱いている将来に関する心配などを語ってもらい、それに対して、シニア研究者からキャリアを築く上で参考となる経験を紹介してもらいます。若手とシニア双方の視点と体験が同じ場で語られることにより、若手研究者の不安軽減のきっかけとなるようなセッションになることを期待しています。

SA02-01

A MD-Ph.D. med student is trying to get them all. Ideas?

○ Hiroshi Otani

Anatomy and Developmental Biology, Grad School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima Univ.

Several motivations led me to this anatomy lab. I got enrolled in medical school to become a researcher. It was second grade when I first met the professor of the anatomy lab. I got interested in cell biology and the research theme of the lab; primary cilia, and decided to take a leave of absence at the end of B4 to proceed to the Ph.D. course in his lab. As I've been researching for over ten months, I've got several questions about the careers of "anatomists." The first one is what the great researchers from anatomy labs believe was the most important thing to learn during the Ph.D. course and what they've particularly done. Plus, my lifetime goal includes working abroad as a researcher. Updated trends or prerequisites senior researchers believe to be important help me out to achieve this goal. Regardless of being academics or corporate, the kinds of research they're working on and how seniors have reached them are valuable stories to know. Lastly, how seniors have figured out their work-life balance is the most intriguing part. Finding partners and raising children is complicated. Focusing on getting hands dirty sometimes makes me afraid of not being able to marry.
(COI: NO)

SA02-03

私の研究サバイバル人生

○江角 重行

熊本大学大学院　生命科学研究部　形態構築学講座

私は、今から20年前、広島大の植物系ブラックラボから、推薦状白紙（当時は内部進学者しか推薦状を書かないなどのアカハラが横行していました）で、大阪大・蛋白研に進学しました（故畠中先生に受け入れていただきました）。

その後の私の経歴は、
大阪大・蛋白研・博士課程入学→蛋白研駅伝大会の悲劇→阪大生命機能・八木研への移動→九回裏逆転満塁ホームランで博士取得→熊大の助教(脳解剖・玉巻先生)→ワシントンDCへの研究留学(Dr. Joshua Corbin)→帰国後の熊本地震でラボ壊滅→ラボ解散→マクロ解剖（熊大・形態構築・福田先生に受け入れていただきました)への移籍→若手研究者の会発足→キャリアパスシンポ
となっております。

これまで,"どんなに見苦しくても前に向かう" "倒れる時は前のめり"をモットーに多くの先生方にお世話になりながら研究・教育生活を生き延びて来ました。私は研究・教育が好きなので、これからも生き延びていけるように頑張り続ける所存です。トークの最後に解剖学会を少しでも、盛り上げることができるようにという思いで活動している若手研究者の会を紹介します。
（COI：無し）

SA02-04

がんにおける microRNA の機能研究と解剖学

○小川 名美

岐阜大・医・解剖学

2016年に解剖学分野に助教として着任し、以来、本学医学部および近隣の医療系専門学校における肉眼解剖学および発生学の教育に携わっている。私は獣医学部の出身で、卒業後は獣医師として5年ほど動物の診療（主に外科）に従事していた。その後、大学院博士課程に進み、ヒトのがんにおけるmicroRNAの機能および核酸医薬開発の研究を始めた。ポスドクからは、Extracellular vesicles（細胞外小胞）に内包されるmicroRNAの機能の研究を行い、現在も継続している。解剖学に関しては、もともと獣医外科医を目指していたため、学生時代にはイヌ、ネコ、ウマ、ウシ、ヒツジ、ブタ、齧歯類、鳥類、魚類の系統解剖および比較解剖はかなり積極的に学んだと記憶している。ヒトの解剖学も非常に興味深く、教育方法の相違点なども含め、日々意欲的に学んでおり充実している。本発表では、獣医師としてのバックグラウンドを持ちつつ、ヒトのがんを研究するに至った経緯、およびヒトの解剖学教育に携わったことにより見えてきたことなどについて紹介する予定である。

（COI：無し）

SA02-05

解剖学教育と大脳皮質発生研究

○廣田 ゆき

慶應大・医・解剖学

2011年より理学部生物学科出身・非医師の教員として解剖学教育に携わっている。着任前は、大学院ではショウジョウバエ、ポスドク・助教として哺乳類を用いて、神経発生・再生に関する研究を行なってきた。次のキャリアを考えた時に、将来大学において指導的立場で研究と教育に携わるために教育経験を積むことを重視し、まずは自分の希望する大脳皮質発生研究分野でリードしていて、さらに解剖学教育を担当している現研究室への就職を希望した。それまでは大学の医学部内ではあったものの、教育業務の少ない職位または研究室で勤務しており、医学部の基礎重要科目であり膨大な知識・技術を必要とする解剖学教育を担当しながら研究のペースを落とさないことに、若干のハードルは感じた。しかし、現在所属する解剖学教室が、医師と非医師の双方の教員が活躍している研究室であったことが、挑戦する気持ちを後押しした。実際に学んでみると、解剖学の知識を得て器官・組織をマクロに捉える経験を積むことは、神経発生の研究にコンセプトとしても技術としても、大きく影響を与えるものだった。また、この貴重な解剖学教育経験を形としてアピールすることも考え、本学会若手の会ランチョンセミナーでもご紹介があった死体解剖資格を申請し、認定を受けた。本発表では、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ご紹介したい。

（COI：無し）

SA02-06

「解剖学教室の教員」というキャリアプラン

○山崎 美和子

北海道大・院・医・解剖発生

基礎医学系の教員として、医学的な視点を持った医学部出身者（研究医）も必要であるが、多様な学部出身者から構成されるメリットも大きい。医学部医学科を卒業した学生の大多数は臨床医としてのキャリアを選択するため、基礎医学系の教室、特に解剖学教室で研究・教育に従事する研究医は減少傾向が続いている。教育業務の負担が強調される一方、「個人の資質を最大限に発揮しながら教育と研究を通じて社会貢献を果たせる」、という解剖学教室の魅力が十分に理解されていないことが理由かもしれない。他学部出身の学生が進学や就職を躊躇する理由としては、医学教育を受けずに解剖学教育を担当することへの不安もあるようだ。本講演では医学部の解剖学教室で研究・教育を続ける魅力と、医学部および他学部卒業者が解剖学でキャリアを築くために重要なポイントについて考察したい。

（COI：無し）

SA02-07

非保健系学部出身者の解剖学教室におけるキャリアパスの一例

○伊藤 哲史

富山大・医・システム機能形態学

現在解剖学会員に占める非・医歯薬獣医学部（非保健系学部）出身者の割合は6割であるといいます。解剖学会員の多くが 保健分野の学部教育に従事していることを考えますと、非保健系学部出身者は解剖学教育を推進するのになくてはならない存在と言って間違いないといえましょう。

その一方、2002年、2009年、2016年の解剖学会の名簿を確認する限り、解剖学（含口腔解剖学、獣医解剖学）の研究室主宰者の非保健系学部出身者の割合は1割強程度で変化しておらず、昔も今も非保健系学部出身者にとって解剖学教室の主宰者は狭き門であることは変わらないようです。

演者は2001年に理学部の修士課程を修了して地方の単科医大の肉眼解剖学担当講座の助手として採用されました。当時は解剖学教室でこのような採用はよく見られていました。以降、肉眼解剖学、神経解剖学、組織学、発生学といった解剖学関連分野の教育を担当してきました。2020年の秋に現所属に教授として赴任して今に至ります。

本演題では、演者が解剖学教室において、キャリアパスというものをいつ意識し、それに対してどのように行動してきたのか、についてお話したいと思います。加えて、他の教室の人が解剖学教室の教員にどのようなことを期待しているのかについて、私が感じ取ったことについても述べたいと思います。

（COI：無し）

SA02-08

解剖学でキャリアをどう築くか？　内科医から転向した解剖学教員からの提言

○長瀬 美樹

杏林大・医・肉眼解剖学

私は大学卒業後、臨床医になるつもりで内科に入局し、初期研修の後、大学病院で臨床・教育・研究に従事しました。出産後や所属する寄付講座終了時などに人生の岐路に立たされた経験がありますが、現在、杏林大学医学部肉眼解剖学の教授として、学生教育と研究に充実した日々を過ごしています。特殊な経歴なので参考にならないかもしれませんが、臨床経験を積んだ後に解剖学を勉強し直すと新たな発見がいくつもあり、解剖学への愛着が深まりました。

解剖学は教育のコマ数が多くて大変かもしれません。私の教室では医学生に最良の教育指導ができるよう、様々な試みを行っています。学生のモチベーションが高まるよう、臨床の先生に、手術映像呈示や実習室での臨床手技指導をお願いしています。また、保健学部診療放射線技術学科と連携して、ご遺体の医療画像(CT, MRI)を撮影し、解剖実習に取り入れています。熱心な学生には放課後に研究指導をして日本解剖学会の学生セッションでの発表を目指してもらいます。研究面でも臨床各科と協力体制を築いています。こうした取り組みについてもご紹介させていただきます。

解剖学は何を研究対象にしてもよい、懐の深い学問です。そしてまだまだ解明されていないことがたくさん残されています。ワクワク感を持って取り組める研究テーマをみつけ、自分が取り組んだことは英文論文の形に残すようにして、一歩一歩地固めしていってください。

（COI：無し）

SA03

CST 実施におけるボトルネックの解消法を探る Part.4

座長：東 華岳
（産業医科大・医・第1解剖学）
北田 容章
（関西医科大・医・解剖学）

日本解剖学会と日本外科学会が共同で作成した「臨床医学の教育及び研究における死体解剖のガイドライン」が平成24年に公表されて以降、本邦におけるご遺体を使用した手術手技研修（CST）が広まりつつある。本シンポジウムでは、ここ数年の間に環境整備を行いCST開催に至った大学関係者にご登壇いただき、CST実施に向けた環境整備過程や、その中で律速となった点、現時点で未解決の問題等をご紹介いただくことで、CST実施においてボトルネックとなりうる点とその解消法について議論する機会としたい。

SA03-01

名古屋大学における CST の取り組みと今後の課題

○荒木 芳生、竹内 和人、棚橋 邦明、横山 欣也、永田 雄一、宇田 憲司、齋藤 竜太

名古屋大・医

2012年に解剖学会・外科学会よりガイドラインが発行されて以降、全国の大学医学部においてCSTが実施されるようになってきた。CALNA(Clinical Anatomy Laboratory Nagoya）は2015年に名古屋大学医学部に設立された。その発足以降、外科系11診療科が参画し、CSTセミナーは30回以上開催され、現在までに300名以上の医師が手術手技トレーニングを受けてきた。その実績をもとに、2019年、文科省課題解決型高度医療人材養成プログラム「東海国立大学病院機構CSTネットワークプロジェクト」が採択された。このプロジェクトでは、東海地区の国立4大学とCST遠隔講義・実習システムのネットワークを構築し、受講生は現地に赴くことなくCSTを受講することが可能となった。一方、CST開催のボトルネックとなり得るのは、セミナーの開催による解剖学講座や事務方への過度な負担である。CSTに関わる臨床医は、CST組織において、診療科を超えたチームを形成して円滑な運営をはかる必要がある。本発表では、名古屋大学におけるCALNAにおけるCSTへの取り組みを紹介するとともに、発足後約6年での課題と将来像について議論したい。

（COI：無し）

SA03-02

産業医科大学における手術手技研修の現状と今後の課題

○安達 泰弘、東 華岳

産業医大・医・第1解剖学

産業医科大学医学部では、各外科講座と連携しつつ、2014年度から厚生労働省の実践的な手術手技向上研修事業の助成を受け、九州地区の拠点校として御献体を使用した手術手技研修を実施している。研修開始当初から学内外を含めて150名以上の参加者があり、回を重ねるごとに県外からの参加者数も増加している。本学ではThiel法で固定した御献体を使用するため、柔軟でより生体に近い条件での研修が可能であり、感染リスクも非常に低く回避し易い。この研修は若手医師の手術手技に関する解剖学的な知識と技術の習得が目的であり、その習得においては極めて有効であるため強く継続が望まれているが、厚生労働省の助成事業が終了した後の継続問題、研修で御遺体を使用することに対する倫理的な問題、そして外科講座と共同で実施する解剖学講座の負担の問題など、対処すべき多くの問題がある。本シンポジウムでは、本学における研修の実施状況について報告し、その上で問題点について報告する。

（COI：無し）

SA03-03

鳥取大学医学部における臨床解剖教育研修センター設立の経緯と課題

○海藤 俊行

鳥取大・医・解剖学

CST（Cadaver Surgical Training）は全国的に広がりつつあるが、問題点として設備・備品の不足や実施スペースの確保の困難などがあって、開設に踏み切れない大学も多い。本医学部では2017年からCST開設の準備を開始して、これらの諸問題を解決しながら2019年に「臨床解剖教育研修センター」を開設したので、その経緯と課題について報告する。

まず、設立に必要な設備・備品の予算は、厚生労働省の補助金、地域の医師育成支援事業の補助金および学長裁量経費によって確保することができた。研修施設は十分な広さと解剖実習室との通路が確保される必要があったため、解剖実習室に隣接しシミュレーションセンターとして利用していた部屋を改修するとともに、解剖実習室との間にあった既存の壁を取り除いて、解剖実習室から臨床解剖教育研修センターへご献体を搬入しやすいよう工夫した。ご献体については、CSTへの献体に賛同を得るよう「ご献体のてびき」を改訂して、正常解剖への登録者に再考をお願いした。その結果、数百名から賛同を得ることができた。

今後の課題としては運営資金の確保があげられる。その解決策として、2021年度からCSTを含む事業をNPO法人化するよう準備を開始した。これにより、高額な機器利用料を賄うことも可能になると考えている。

（COI：無し）

SA03-04

関西医科大学における手術手技研修の立ち上げの環境整備と今後の課題について

○北田 容章

関西医大・医・解剖学

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」が示されて以降、ご遺体を用いた外科手術手技研修Cadaver Surgical Training CSTは本邦において着実に根付き、広まってきたと言える。一方で、未だ少なくない数の大学がCSTを手懸けていない。そうした大学においても、CSTに対する外科系診療科の潜在的な実現希望は少なくないものと考えられるが、様々な理由で導入を躊躇しているものとも考えられる。発表者の北田は、旧所属である東北大学においてCSTの運営に寄与してきたが、それまでCSTを行っていなかった関西医科大学に2019年に異動することとなった。CST実現のため環境整備を行い、2021年3月に第1例目のCSTを実現した。とは言え、旧所属で実現していたCSTと同様のものが実現できている訳ではなく、今後段階的に導入すべき事項も多数残されている。CSTの実現にはこうした段階的な導入が現実に即しているものと考えられる。本講演では、CSTの新規導入において何をどの順番で進めていくのか、何が律速となるのか等の点に焦点を当て、議論したい。

（COI：無し）

SA03-05

手術手技研修（CST）施設開設までの問題点と律速項目－広島大学の場合－

○安達 伸生[1,3]、池上 浩司[2,3]

[1]広島大・院・整形外科学、[2]広島大・院・解剖発生生物学、[3]広島大・院・臨床解剖教育研究センター

現在、難易度の高い医療技術の取得には手術手技研修が必須であるが、広島県内にはご遺体を用いた手術手技研修（CST）が実施可能な施設が存在せず、早急な設備整備が必要であった。広島大学では「解剖学教育センター」、「死因究明教育センター」、「臨床解剖教育研究センター」からなる「総合解剖教育・研究拠点構想」のもと、臨床・教育・研究体制の充実を図るためCST施設設立を目指した。具体的には2018年よりWGにて協議を開始し、情報収集のためCSTをすでに実施している他大学の見学、関連学会や研究会へ参加により情報収集に努めた。開設の資金面では、厚労省による「実践的な手術手技向上研修事業」へ応募して設備資金を獲し、手術台、照明、内視鏡システムなどの最低限の設備整備を行った。2020年2月最初のCST（脳神経外科、耳鼻科）が行われ、以後実績を重ねている。

1例目実施までの問題点・ボトルネックとしては以下の項目があげられる。学内でのCST施設の設置場所のキャパシティー不足、研究倫理審査委員会書類の作成、白菊会での承認（CST実施を含む新規同意書作成）、ご遺体の保存や実際のCST準備における解剖学教室との連携構築、厚労省および県の補助金の使用制限、実施計画審査の手順策定、CSTに使用可能なご遺体（特にThiel法）の不足などである。本シンポジウムではこれらについて報告、議論したい。

（COI：無し）

SA04

日韓合同国際シンポジウム

座長：**山下 俊英**
（大阪大学大学院　医学系研究科）

韓国解剖学会との共催による「日韓合同国際シンポジウム」は、解剖学・形態学の最先端学術交流を図ることを目的とし、両国のさらなる学術的発展と文化的理解の促進に寄与することが期待されます。本シンポジウムでは、科学の将来を担う若手研究者６名（日本側３名および韓国側３名）による最先端科学の知見をご紹介いただきます。

SA04-01

Roles of recycling endosome-localized clathrin adaptors AP-1 and GGA2 in regulation of cell surface expression of EGFR for cell growth

○ Takefumi Uemura、Satoshi Waguri

Dept. Anat. Histol., Fukushima Med. Univ.

The maintenance of cell surface expression of the epidermal growth factor receptor (EGFR) at steady-state is poorly understood. Here, we show the important role of Golgi/endosome-localized clathrin adaptors in this mechanism. EGFR associates preferentially with both adaptor protein complex-1 (AP-1) and Golgi-localized, γ -adaptin ear-containing, ADP ribosylation factor-binding proteins 2 (GGA2) in vitro. AP-1 depletion reduced cell surface EGFR by promoting its lysosomal degradation. Proximity ligation assays demonstrated the interaction of EGFR with AP-1 or GGA2 occurred in Rab11-positive recycling endosomes, and the depletion of AP-1 or GGA2 significantly suppressed EGFR recycling to the plasma membrane. AP-1 depletion suppressed the growth of H1975 cancer cells and normal ARPE-19 cells. Moreover, endosomal localization of AP-1 was observed in cancer tissues. Together with our previous findings on GGA2 (Uemura et al., Sci. Rep. 2018), these results indicate AP-1 and GGA2 function in recycling endosomes to retrieve constitutively endocytosed EGFR, thereby sustaining its cell surface expression and, consequently, cancer cell growth.
(COI: properly declared)

SA04-02

Neuroprotective Effect of Nortriptyline in Overt Hepatic Encephalopathy Through Attenuation of Mitochondrial Dysfunction

○ Seung Yun, Han, MD, PhD

Department of Anatomy, College of Medicine, Konyang University, Daejeon, South Korea

Hyperammonemia associated with overt hepatic encephalopathy (OHE) causes excitotoxic neuronal death through activation of the cytochrome C (CytC)-mediated mitochondria-dependent apoptotic pathway. We tested the therapeutic effect of nortriptyline (NT), a mitochondrial permeability transition pore (mPTP) blocker that can possibly inhibit mitochondrial CytC efflux to the cytosol on in vivo and in vitro OHE models. After ensuring the generation of OHE rats, established by bile duct ligation (BDL), they were intraperitoneally administered either 20 mg/kg NT (i.e., BDL+NT) or another vehicle (i.e., BDL+VEH) for 14 days. Compared with the control, BDL+VEH showed an increment of motor deficits, cell death, synaptic loss, apoptosis, and mitochondria with aberrant morphology in substantia nigra compacta dopaminergic (DA-ergic) neurons. However, the extent was significantly reversed in BDL+NT. Subsequently, we studied the neuroprotective mechanism of NT using PC-12 cells, a DA-ergic cell line, which exposed glutamate used as an excitotoxin. Compared with the control, the cells exposed to 15 mM glutamate (i.e., GLU) showed incremental cell death, apoptosis, and demise in mitochondrial respiration. Importantly, efflux of CytC from mitochondria to cytosol and the dissipation of mitochondrial membrane potential, an indicator of mPTP opening, were prominent in GLU. However, compared with the GLU, the cells cotreated with 10 μM NT (i.e., GLU+NT) showed a significant reduction in the aforementioned phenomenon. Together, we concluded that NT can be used for OHE therapeutics, mitigating the excitotoxic death of substantia nigra compacta DA-ergic neurons via mPTP-associated mitochondrial dysfunction inhibition.
(COI: NO)

SA04-03

Computational geometry analysis of dendritic spines using the super-resolution technique

○柏木 有太郎、岡部 繁男

東大・院医・神経細胞生物学

In the mammalian central nervous system, most excitatory synapses are formed on dendritic spines, which are tiny protrusions extending from pyramidal neuron dendrites. Spines exhibit a variety of sizes, with their volumes varying from 0.001 to 1 μm3, and their morphology varies from slender projections to mushroom-like protuberances. The size of the spine is highly correlated with synaptic efficacy, and the morphology of the spine affects the molecular dynamics in the postsynaptic cytoplasm and modulates postsynaptic signaling. Thus, to understand the molecular mechanisms that regulate synaptic efficacy, it is necessary to develop techniques to measure the size and shape of individual spines accurately.

Here, we have developed a technique for accurate measurement of spine microstructure using structured illumination microscopy, an interference pattern-based optical reconstruction method for super-resolution imaging. This technique can be combined with live imaging to analyze morphological changes of spines in living neurons quantitatively. Furthermore, the technique reveals the nano-scale morphological changes of spines after induction of synaptic plasticity. Finally, we discuss how this method can be extended to investigate the pathological changes of synapses in neurological diseases and the cellular basis of learning and memory.
（COI：無し）

SA04-04

Recovery of dopaminergic amacrine cells after strobe light stimulation in the developing rat retina

○ Jung-a Shin

Department of Anatomy, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Concerns regarding the impact of strobe light on human health and life have recently been raised. Sources of strobe light include amplitude-controlled flashing lights, light-emitting diodes, and computer monitors. Strobe light can lead to visual discomfort, headaches, and poor visual performance and affect the number of dopaminergic amacrine cells (DACs) in the developing retina as well as retinal dopamine levels in animals. DACs serve as the sole source of retinal dopamine, and dopamine release from the retina is regulated by light exposure following a circadian rhythm. Using a Sprague-Dawley rat model, this study sought to determine whether changes in DACs caused by strobe light are recoverable after ceasing strobe light exposure during retinal development. From eye opening (postnatal 2 weeks), rats in the control group were reared under continuous light, whereas those in the experimental group (i.e., strobe-recovery group) were reared under strobe light for 2 weeks. After postnatal week 4, continuous light was provided to all animals to allow possible recovery. Immunohistochemistry and western blotting for tyrosine hydroxylase (TH) as well as HPLC for dopamine and 3,4- DOPAC were performed at postnatal weeks 4, 6, 8, and 10. The number of type I and type II TH-immunoreactive (TH-IR) cells across the entire retina was counted to evaluate whether changes in DACs induced by strobe light had recovered after ceasing strobe light exposure. The number of type I TH-IR cells slightly decreased but remained at a constant level in the control group. In contrast, the number of type I TH-IR cells rapidly decreased up to postnatal week 6 but then increased after postnatal week 8 in the strobe-recovery group. Subsequently, the number of type I TH-IR cells eventually reached a number similar to that in the control group. In addition, the number of intermediate-sized TH-IR cells was increased at postnatal weeks 8 and 10 and the dopamine level was decreased at postnatal week 8 in the strobe-recovery group. However, the levels of DOPAC and TH proteins did not differ between the two groups. This suggests that changes in DACs caused by strobe light are reversible and that type II TH-IR cells may play a key role in this recovery.
（COI：無し）

SA04-05

Genome organization in the developmental brain

○ Yuki Fujita

Perelman School for Medicine, University of Pennsylvania

Spatial chromatin organization and nuclear architecture play key roles in regulating gene expression during cellular proliferation and differentiation in the central nervous systems. Here we focus on the role of cohesin complex, which is chromosome-associated multi-subunit protein, in embryonic and adult neurogenesis.
Cohesin complex is composed of four subunits, Smc1, Smc3, Scc1 and Scc3. It has been shown that cohesin is involved in chromatin organization by forming chromatin loops at particular gene loci and regulate gene expression in post-mitotic cells. The formation of chromatin loops facilitates enhancer-promoter interaction, and alters a repressive chromatin structure.
Mutations that perturb the function of cohesin or the proteins that regulate cohesin cause Cornelia de Lange syndrome (CdLS), a rare malformation syndrome characterized by mental retardation, limb abnormalities, and distinctive facial features. Most of these mutations do not cause overt defects in cohesion or chromosomal segregation.
To investigate the potential role of cohesin in terminally differentiated cells in vivo, we generated conditional Smc3-knockout mice. We observed craniofacial abnormality and decreased spine density in cortical neurons of heterozygous Smc3-knockout mice. Heterozygous Smc3-knockout mice exhibited increased anxiety-related behavior, a symptom of Cornelia de Lange syndrome. Thus, neuronal cohesin contributes to neural network formation, presumably by modulating gene expression, and cohesin deficiency leads to higher brain dysfunction.
（COI：無し）

SA04-06

LAUNCHER: light-activated unimolecular switch using circularly permuted tobacco etch virus protease

○ Mingguang Cui[1,2]、Sung Hwan Ban[1,2]、Seunghwan Lee[1,2] Dongmin Lee[1,2]

[1]Department of Anatomy, Korea University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea、[2]BK21 Graduate Program, Department of Biomedical Sciences, Korea University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

Optogenetics using non-opsin modules has emerged as a versatile technology that enables to design de novo protein machines by various modes of action and modular combination. To achieve the enhanced inducibility and unimolecular open platform for optogenetic toolkits, we developed optogenetic switch called LAUNCHER (Light-Activated UNimolecular switCH for Editable Release) system to release various types of optogenetic payloads in response to blue light. LAUNCHER system allows an irreversible cargo releasing to trigger cargo-mediated actuation or signaling cascades in response to blue light stimulation. LAUNCHER system is composed of three functional parts (1) proximal anchoring module, (2) light-regulated trigger module, and (3) distal payload module. Anchoring module can be replaced with specific targeting sequences for various cellular organelles such as plasma membrane, mitochondrion, and endoplasmic reticulum. Light-regulated trigger module was designed with circularly permuted tobacco etch virus protease (cp-TEVp) and light-gated proteolytic substrate to control its proteolytic activity under blue light. Light-activated TEV protease releases anchored payload module caged by light-inducible TEV substrate BLITz system. User-selectable payload module of LAUNCHER maximizes its utility by combining pre-established optogenetic toolkits to expand the scope of cellular applications. In addition, unimolecular LAUNCHER system provides constant performance in regardless of transfection ratio between inter-constructs and open optogenetic platform to reduce basal background level. LAUNCHER with high spatiotemporal inducibility enables simultaneous and cell-wide execution of user-selectable payload module reducing the undesirable background level during a standby state. Unimolecular LAUNCHER switch will provide a new way to effectively improve the signal-to-noise ratio (SNR) of pre-established optogenetic toolkits without further engineering.
（COI：The authors have no conflicts of interest to declare.）

SA05

シングルセル解析で読み解く体の構築と機能

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

井上 剛
（長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科内蔵機能生理学）

シングルセルの遺伝子発現プロファイルを次世代シーケンサーにより網羅的かつ定量的に解析する「シングルセル解析」が、近年急速に普及している。細胞間の多様性の解析、新たな概念の細胞の発見、分化経路・特質変化のトレースと数学的予測などを様々な生物種・組織で可能にする強力な解析手段であり、シングルセル・データを解剖学的構造へマッピングする国際プロジェクトHuman Cell Atlas なども立ち上がっている。本シンポジウムでは、生理学会連携シンポジウムとして生理学会員・解剖学会員を中心とする演者に最新の知見を報告して頂き、シングルセル解析から読み解ける体の機能と構造について議論したい。

SA05-01

Understanding human skeletal development through single-cell analysis of human pluripotent stem cell-derived endochondral bone tissues

○大庭 伸介[1]、谷 彰一郎[2]、岡田 寛之[2]、鄭 雄一[2]、北條 宏徳[2]

[1] 長崎大・医歯薬・細胞生物、[2] 東京大・医・疾患生命工学セ

Pluripotent stem cell (PSC)-based differentiation systems are a promising tool for in vitro mechanistic studies of developmental processes, disease modeling, and stem cell-based therapies. We recently found that human PSC-derived sclerotome, which we generated in vitro, developed into endochondral bone-like tissues when implanted into the mouse renal capsule; the tissues were composed of cartilage with a well-organized alignment of columnar and hypertrophic chondrocytes, bone collars, and bone marrows. We then performed single-cell RNA sequence (scRNA-seq) on the induced tissues in order to generate a cell atlas of the human endochondral ossification process. The scRNA-seq dataset enabled us to identify multiple skeletal cell types with distinct gene expression signatures; pseudotime analysis further predicted cellular dynamics in the developing tissue. Combinatorial analysis of differential gene expression, gene regulatory network, and ligand-receptor interaction provided novel mechanistic insights into human endochondral ossification process. Thus, our approach will be a novel platform to understand cellular dynamics in human skeletal development.
(COI：NO)

SA05-02

Single-cell RNA-sequencing for frozen sections with DRaqL; an efficient RNA recovery and cDNA amplification method for laser capture microdissection

○ Kazuki Kurimoto、Hiroki Ikeda

Department of Embryology, Nara Medical University

Single-cell RNA-sequencing methods for tissue sections have been rapidly advanced for recent years, among which laser capture microdissection (LCM) is one of the widely used approaches to collect cells and tissue regions of interest one by one. We have recently developed DRaqL, an efficient RNA recovery and cDNA amplification method for frozen sections, amenable to conventional RNA sequencing procedures. This method allowed single-cell transcriptome analysis in frozen sections with a quantitative performance comparable with fresh, dissociated single cells. In single-cell RNA-sequencing using DRaqL, cell capture rates, detection errors, and expression-level biases due to the frozen-section preparations and LCM were quantitatively defined by comparing with fresh dissociated cells. Furthermore, DRaqL allowed exon-junction analysis for splicing variants in frozen-section single cells. By applying this method to mouse ovarian follicles, we identified differential gene expressions in granulosa cells in early antral follicles associated with the histological positions relative to oocytes, and successfully detected splicing variants for oogenesis, including that of Cenpa. Collectively, DRaqL may allow a reliable single cell RNA-sequencing in tissue sections, providing information complementary for recently emerging whole-section single-cell transcriptome approaches.
(COI：NO)

SA05-03

Elucidation of anti-inflammatory and kidney protection mechanisms through nervous-immune systems using single cell RNA-seq

○井上 剛

長崎大・院医歯薬・内臓機能生理学

Inflammation contributes to the pathogenesis of a wide variety of disorders including kidney diseases. Recent advances have shown that neural pathways are able to regulate immunity and inflammation. The cholinergic anti-inflammatory pathway is a well-studied neural circuit involving the vagus nerve that is thought to contribute to the response to inflammatory disorders. Indeed, we have so far elucidated the renal protective effect of vagus nerve stimulation and the importance of α 7 nicotinic acetylcholine receptor in macrophages, and we identified novel factors existing downstream of α 7 nicotinic acetylcholine receptor. Furthermore, we found that sympathetic nerves are important for the renal protective and anti-inflammatory effects of C1 neurons in the medulla oblongata, and that macrophages exert anti-inflammatory and renal protective effects through β 2 adrenergic receptors. In this session, I will briefly show anti-inflammatory and organ protection mechanisms mediated by the autonomic-immune system. In particular, I will present the latest findings obtained by single cell RNA-seq and I would like to discuss them with you.
(COI：properly declared)

SA05-04

Single-cell オミックスと腎臓オルガノイドを用いた腎臓細胞成熟度多様性の理解

○髙里 実

理研 BDR

iPS細胞の分化誘導系は、臓器発生をin vitroで再現するものである。我々はこれまでに、ヒトiPS細胞から腎臓を分化誘導する研究を行ってきた（Nature cell biology 2014）。この分化誘導系では、前後軸方向に幅のある中間中胚葉細胞群を誘導し、成長因子を除いて細胞の自己組織化を促進することで、多様な種類の細胞を内包する腎臓オルガノイドを作成した（Nature 2015）。作成した腎臓オルガノイドは、腎臓の全ての細胞種（糸球体、尿細管、集合管、血管、間質）を備えていただけでなく、それらが3次元的に正しく配置され、ネフロンと呼ばれる腎臓の構造も再現されていた。この腎臓オルガノイドに対しsingle-cell RNA-seq解析を行ったところ、腎臓細胞の多様性が検出された。つまり、多様性を持った腎臓前駆細胞群が相互作用することで、本物に近い3次元の腎臓組織が発生していた。一方、single-cell RNA-seq解析の結果は、もう一つ別の側面の多様性が存在することを示唆していた。すなわち、検出されたそれぞれの細胞種は、様々な成熟速度を持った細胞群によって構成されていることが分かった。では、この各細胞の成熟速度の多様性は一体どこから来るのだろうか。本講演では、この成熟速度の不均一性の実態を解明するための手法、「ヒトiPS細胞から腎臓オルガノイドを誘導する分化系」と「1細胞トランスクリプトーム技術」を組み合わせた実験、とその結果について紹介する。
（COI：無し）

SA05-05

Mechanism of Ischemia Induced Angiogenesis Defined at Single Cell Analysis.

○ Naito Hisamichi

Department of Vascular Molecular Physiology, Kanazawa University School of Medicine

Blood vessels form vascular network throughout the body and maintain bodily homeostasis. The inner surface of vascular network is covered by a single layer of endothelial cells (ECs). It is believed that all the ECs in the body possess equal potential and their morphological and physiological characteristics depend on the type of blood vessels and organs that they reside. However recent evidence suggests that ECs are heterogeneous cell population, and they possess original differentiation hierarchy system within the vascular networks. At the beginning, I would like to briefly introduce this new concept of EC hierarchy system. Next, I would like present recent advances of our knowledge of EC heterogeneity defined at single cell gene expression analysis. Interestingly, we can clearly find several distinct EC clusters by single cell RNA analysis. Using hindlimb ischemia angiogenesis model, these EC clusters dynamically changes their cell plot pattern, and the results from bioinformatic analysis indicate nonuniform pattern of EC proliferation which strongly support the concept of EC hierarchy system in new blood vessel formation.
(COI：NO)

SA05-06

Molecular Mechanism Underlying the Development of Ventriculoarterial Connection of the Heart

○ Kenta Yashiro

Kyoto Pref. Univ. of Med.

Recently, successful radical operation has enabled the patients who suffer from a complicated congenital heart disease with anomalous ventriculoarterial connection, for example Tetralogy of Fallot, to survive to adulthood. However, many of such patients likely develop heart failure with age because of unknown causes. The mechanics of how the outflow tract of the embryonic heart forms the ventriculoarterial connection still remain largely unknown. To improve long-term prognosis, a better understanding of molecular pathogenesis is vital.

We previously showed that the transcription factor Pitx2 mutant mice possess anomalous ventriculoarterial connection. Only a part of cardiomyocytes in the outflow tract express Pitx2. Given that not only myocardium but the others play a critical role for the morphogenesis of ventriculoarterial connection, Pitx2- expressing cardiomyocytes are suggested to induce an essential signal network covering multiple cell-types.

To comprehensively elucidate this signal network, we are performing single cell study on developing outflow tract, with comparing wild-type to Pitx2 mutant. Here, we will discuss the concerned mechanics based on our recent data.

(COI：NO)

SA06

液 - 液相分離：物性から生物・医学研究の最先端まで

座長：**和栗 聡**
（福島県立医大）

小田 賢幸
（山梨大学）

タンパク質や核酸分子がひしめく細胞内では、液-液相分離により核小体やストレス顆粒などの集合体が生成する。最近ではこの相分離が様々な細胞内現象に関わることが明らかとなり、生命科学分野のトピックスになっている。一方、この現象は物理学では古くから知られるが、特に材料系分野では新たな現象も報告されている。本シンポジウムでは顕微鏡学会と連携して、その物性および生物・医学的側面を俯瞰するとともに、最先端研究に基づいた新たな相分離の姿を理解する。

SA06-01

高分子系における液 - 液相分離構造の 3 次元形態観察とトポロジー解析

○陣内 浩司

東北大学 多元物質科学研究所

異種の液体を混合し温度や圧力を変化させると、相転移に伴って相分離が起こり、相図に従って２つの相に分離する（２成分液体の場合）。このような相分離は、水 / 油のような液体混合系、金属合金、高分子混合系など、様々な系で見られ、物理的な普遍性があることが知られている。本講演で取り扱う高分子混合系は、巨大分子で構成され、分子の“動き”が遅いため、相分離の過程で“大きな構造が現れ、それがゆっくりと粗大化”するという特徴をもつ。そのため、高分子混合系は、原子系（金属合金）や低分子系（液体混合系）に比べ、観測が容易で精度が高い測定が可能という利点を備える。

本講演では、高分子混合系の相分離構造を共焦点レーザースキャン顕微鏡（LSCM）により３次元観察し、その粗大化過程を追跡した実験を紹介する[1,2]。（高分子）混合系の相分離の駆動力は、異種高分子間の斥力相互作用であり、互いの接触を避けるため、２つの相の間の“界面”の面積を最小限にすることである。つまり、界面の３次元形状とその変化を観察・解析することが、高分子混合系の相分離過程の理解に直結する。そこで、講演では、LSCMにより観察された３次元界面形態を形態学に基づいて解析し、その変化から相分離過程の理解を試みた研究例について解説を行いたい。

[1] H. Jinnai et al., Phys. Rev. Lett., 78(11), 2248-2251 (1997).
[2] H. Jinnai et al., Langmuir, 16(9), 4380-4393 (2000).

（COI：無し）

SA06-02

哺乳類細胞における SQSTM1/p62 液滴の形成と分解

○和栗 聡、田村 直輝

福医大・医・解剖組織学

SQSTM1/p62(以後p62と記す）は、シグナリングアダプターや選択的オートファジーレセプターとして働く多機能分子である。最近、酸化ストレスによりp62が液滴を形成すること、オートファゴソーム形成の足場を提供することが報告された。また、この液滴に補足されてオートファジー分解を受ける基質分子群も次第に明らかとなり、生体制御における選択的オートファジーの重要性が増している。本講演ではまず、このようなp62液滴研究の現状を概説する。次に高浸透圧ストレスにより形成されるp62顆粒と、同じく液滴を形成するストレス顆粒を比較した研究を紹介する。培養細胞を高浸透圧ストレス下におくと、p62顆粒とストレス顆粒が別個に形成され、その微細形態にも相違がみられた。この時、p62顆粒の方がより速く、よりマイルドな高浸透圧環境下で形成された。また、p62顆粒はオートファジーにより分解を受けたが、ストレス顆粒は分解されなかった。さらに、p62顆粒には他のオートファジーレセプター分子（TAX1BP1、NBR1など）やユビキチン鎖が含まれるが、これらはストレス顆粒には検出されなかった。以上より、高浸透圧ストレスで誘導されるp62顆粒とストレス顆粒は、その形成過程や分解様式に大きな相違があることが明らかになった。その他の解析と合わせてp62液滴の形成意義について議論したい。

（COI：無し）

SA06-03

分子クラウディングと LLPS による浸透圧センシング

○一條 秀憲

東京大学・大学院薬学系研究科・細胞情報学教室

ストレス応答は細胞が持つ最も基本的な生命現象のひとつであり、その破綻は、がん、神経変性疾患、免疫疾患、代謝性疾患などをはじめとする多様な疾患の発症要因となります。本発表では、浸透圧ストレス応答に関する私たちの最新の知見をご紹介します。

細胞は、内外の浸透圧差によって強制的に体積を変化させられるストレス(=浸透圧ストレス)に常に曝されており、浸透圧変化を感知して適切に応答することで細胞体積を一定に保っています。これまでは、細胞外環境と接する細胞膜上の変化などを介して物理的実体のない浸透圧変化を感知するという考え方に基づいた研究が主流でした。私たちは、ASK3 というタンパク質を研究モデルに生化学的手法と計算機シミュレーションを用いて、細胞が液・液相分離という物理現象を引き金として浸透圧ストレスを細胞内部で感知していることを明らかにしました。

このような浸透圧ストレス応答の基礎研究を通じて、ストレスシグナル研究の一端をご紹介できればと思います。

(COI:無し)

SA06-04

神経変性疾患における LLPS の分子生物学的基盤

○永井 義隆[1,2]

[1] 近畿大・医・脳神経内科、[2] 大阪大・医・神経難病治療学

アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、ポリグルタミン病など多くの神経変性疾患において、様々な蛋白質のミスフォールディング・凝集により神経変性が引き起こされるという共通の発症分子メカニズムが考えられている。これらの病原蛋白質の多くは、液ー液相分離(LLPS: liquid-liquid phase separation)と呼ばれる物理化学的現象により熱力学的に安定な2相に分離し、液滴を形成する性質を持ち、細胞内では他の蛋白質やRNAなどと共に核小体、ストレス顆粒などのいわゆる非膜性オルガネラ(MLO: membraneless organelle)と呼ばれる重合体を形成して様々な生理機能を発揮することが明らかになった。このようなLLPSによるMLOの形成過程の変調が、神経変性疾患における蛋白質凝集体形成のトリガーとなる可能性が考えられており、最近注目を浴びている。

ALSの病原蛋白質であるTDP-43、FUSなどのRNA結合蛋白質は、いずれもLLPSによりストレス顆粒を形成することが知られており、私たちはTDP-43の遺伝子変異、翻訳後修飾などによる質的な変化や、自己調節機構や細胞内輸送の破綻による量的な変動などがストレス顆粒の形成制御機構の変調を来し、細胞質内での凝集体形成、そして最終的に神経変性を引き起こす可能性を考えている。本シンポジウムでは、神経変性疾患と液ー液相分離の関わりを概説し、私たちの研究成果を紹介する。

(COI:あり)

SA07

コロナ禍での教育経験を今後にどのように生かすか

座長:吉田 成孝
(旭川医科大学 解剖学講座)

対面教育が主となるべき解剖学教育であるが、コロナ禍において、教育法を大きく変えざるを得ない事態が生じた。これに対して各教育施設はバーチャル教材の使用をはじめとする独自の工夫を用いて乗り越えたことにより、様々な経験の蓄積ができた。このシンポジウムでは、マクロおよびミクロ教育における各校での工夫を発表することで、これらのノウハウを共有して、コロナ禍の終息が見通せない中で学会出席者の今後の対応に役立ててもらうことを目的とする。

SA07-01

オンデマンドと集合セッションを組み合わせた人体解剖学遠隔授業と分散登校の肉眼解剖学実習

○山口 久美子

東京医科歯科大学　統合教育機構

東京医科歯科大学医学部医学科では、第2学年4月からの人体構造総論(解剖学総論及び人体発生学)の講義・試験が終了後に、人体解剖学で頸部以下の解剖学を学び、歯学部と合同の頭頸部基礎で頭頸部の解剖・生理(中枢神経脳系を除く)を学ぶ。従来解剖学では、午前に当日の実習範囲の講義、午後に実習を実施してきた。コロナ禍において本学の講義は全てすべて遠隔授業となり、2021年度はオンラインの講義(LMS上のオンデマンド授業とZoomによるオンライン授業)と対面の実習を組み合わせた。

オンデマンド授業として、約30分のビデオ教材、内容確認の小テスト、リアクションペーパーを各実習に対応して10セット程度準備し、実習前に事前学習するように求めた。期間中は週に1回のオンライン授業で小テスト、質問への回答、グループワークを行った。登校しての肉眼解剖学実習は従来の25回(午後のみ)を、クラスを半分に分けて10回(午前・午後)ずつに再編して実施した。オンラインのグループワークは、毎回メンバーが変わるグループを準備し、多くの学生と交流できるようにした。

オンデマンド学習は実習の進行に合わせ自分の理解度で進めることができ、グループワークを通じて様々な学生の学習姿勢から刺激を受け、さらに実習では班員と協力して実習手順を進めていくことができたと好評であった。実習時間が短かったという指摘もあり、限られた実習時間の有効活用が今後の課題となる。

(COI:無し)

SA07-02

佐賀大学におけるオンライン・ライブ組織学実習

○城戸 瑞穂、吉本 怜子、西山 めぐみ、本田 裕子、内野 加穂、澤田 孟志

佐賀大・医・組織神経解剖学

組織学の学修を通して、細胞の形を視認し、組織の成り立ちを理解しながら、みる力すなわち病態を理解できる「違いを見抜く力」を身につけていく。新型コロナウィルス感染症の拡大前、本学では、浜松ホトニクス社のバーチャルスライドスキャナで撮像した画像データと画像閲覧ソフトウェアを用い、実習室のイントラネットの下で実習を実施してきた。顕微鏡像を通して造形の妙に感じ入り、空間や時間を共有・共感しながら実習を行っていた。しかし、2020年，2021年と感染拡大時期に重なり、学生の希望を確認しながら、結果的にほとんどをオンラインで行うこととなった。学生はMicrosoft Teamsにライブ接続し、チャット機能や画面共有と用いて質問を共有しながら、配信ソフトウェアNDP.serve3上の顕微鏡画像を観察し、グループで取り組んだ。Stream上に解説動画を置き、予習復習に活用可能とした。学生は、各自でスケッチを作成、pdfファイルとしてMoodle上に提出した。幸いなことに無事に全員が実習期間を終え、文字通り寝る時間を削って対応してくれたスタッフや関係各位の支援、学生たちの努力と協力に心から感謝している。

多様な学生や教職員が新しい環境に適応せざるを得ない経験を通して、どのように安心・安全を確保し、誰も置き去りにしない公平な教育を提供できるのか、新たな観点から教育のあり方を考える貴重な機会を得たと考えている。これからの教育を考える機会となれば幸いである。

（COI：無し）

SA07-03

良医を育てるための新しい解剖学教育法は、コロナ禍でも万全だった

○鈴木 崇根[1]、成田 都[1]、久保田 憲司[1]、松山 善之[2]、金塚 彩[3]、山崎 厚郎[4]、太田 昌彦[1]、菅田 陽太[1]、森 千里[1,5]

[1] 千葉大・院・環境生命医学 Grad.Scho.Med. Chiba. Univ, Dept. Environmental Med.、[2] 新潟手の外科研究所 Niigata Hand Surgery Foundation, Japan、[3] 千葉大・病院・臨床研究開発推進セ Translational Research and Development Center, Chiba Univ. Japan、[4] くらげ整形外科　KURAGE Orthopedic Clinic、[5] 千葉大・予防医学セ Center for Preventive Medical Sciences, Chiba Univ.

千葉大学は演者が着任した2008年以降、解剖学教育の手法を段階的に変えてきた。特に2019年には現在の原型をほぼ確立したところであったが翌年新型コロナに見舞われた。通常の対面講義をZoomを使用した講義に移行させた。しかし悪影響はなく、むしろ完成形により近づいた印象さえある。今回の教育企画シンポジウムでは、我々が行っている肉眼解剖学教育を紹介する。

演者が着任した2008年当時の本学肉眼解剖学教育の概要を示す。解剖学総論、骨学総論、骨学実習を2年生秋で履修し、解剖学講義、解剖実習を3年生春で履修していた。

それに対して現在は、肉眼解剖学として2年生秋に集約している。解剖学総論を無くし、全面的にactive learningの手法を取り入れている。講義は宿題→講義（グループワーク+コアタイム）→確認テストから構成され、講義による情報曝露から記憶の薄れてくる数日後に該当領域の実習が組まれる。実習はPre test→臨床解剖学講義→実習→Post test（解説含む）で構成される。臨床解剖学講義は20-30分程度に絞り、手術書の冒頭に記載される程度の簡単な解剖の説明とわかりやすく面白い疾患をピックアップし、病態（異常状態）をどのように治療（正常化を目指す）するかを説明する。これにより学生は正常構造の素晴らしさを自然に理解することになる。

（COI：無し）

SA07-04

富山大学医学部医学科におけるポストコロナ組織学教育

○伊藤 哲史

富山大・医・システム機能形態学

富山大学医学部医学科では、1年後期に組織学総論、2年前期に組織学各論を実施している。演者は2020年10月に本学に着任し、1年間かけて一連の組織学教育を実施する機会を得た。着任時すでにコロナ禍の長期化が予測されたことから、一連の講義・実習はオンラインでも全面実施が可能なハイブリッド方式で構築された。講義資料及び講義動画はMoodle上に事前アップロードされており、学生は実習前に視聴を行い小テストに回答することが要求された。実習はバーチャルスライドの観察である。実習後、学生は自分のスケッチを撮影しGoogle Classroom上にアップロードし、オンライン上で教員が添削を行った。実習期間中、富山県で感染拡大が複数回起きたため、完全オンラインでの実習を数回行う必要があったが、学生はVPN接続によって自宅からバーチャルスライド観察を行い、通常通りスケッチを作成・提出することができた。

本方式の利点として、学生は繰り返し講義動画を視聴し、理解を深めることができること、講義時間内はスケッチに専念できるために多くの項目が観察できること、ノートの提出・返却が不要であることから必ずしも時間内にスケッチを提出する必要がなくなり、スケッチの完成度が高まること、といったことが挙げられる。これらの利点から、本方式はポストコロナにおける教育形式としても有用であると演者は考える。

（COI：無し）

SA07-05

マクロ解剖学実習における授業外学修の組織化の機能と統合カリキュラム

○一條 裕之、中村 友也、竹内 勇一、川口 将史

富山大学・医・解剖学神経科学

ここでは二つの話題を提供する．第一にマクロ解剖学実習において，moodleを利用した反転授業形式の授業外学修の組織化の効果をコロナ禍前後で比較して考察する．第二にマクロ解剖学実習を利用したActive Learning（AL）が水平的垂直的の統合カリキュラムとして有用であることについて述べる．

1）富山大学の医学部医学科のマクロ解剖学実習では2016年から授業外学修を組織化しており，実習の冒頭に行っていた15分程度の小講義をmoodle経由でオンデマンド動画として提供し，実習各日の内容に即した小テストを提供し，実習中に尋ねられた質問とその回答などをmoodle上で共有している．各週末には実習の振り返りを行い，学修のフィードバックを学生と共有している．これまでに医学教育学会（2016, 2017）と解剖学会中部地方会（2019）で成果を公表した．コロナ禍の環境の激変によって，学修内容のオンライン化やオンデマンド化は大学教育における不可欠な要素となり，多くの大学ではマクロ解剖学実習における学修の組織化は当たり前のものとなっている．コロナ禍以前に整備した学修環境の，コロナ禍における機能を精査し，コロナ禍前後で比較することは，コロナ禍以後に臨む上で有用と考えられる．

2）医学教育分野別評価基準において「関連する科学・学問領域および課題の水平的統合」と「基礎医学，行動科学および社会医学と臨床医学の垂直的統合」を「確実に実施すべきである」と述べられている．医学教育は学体系単位(-ology)で行われた歴史が長いが，分野ごと行われる教育が過度に強調されることは，全体の中での知識と技術の関連性の理解を妨げる恐れもある．関連づけられた総合的な理解を導くために，基礎医学の分野間の水平型統合と基礎医学と臨床医学の間の垂直型統合を意図したカリキュラム設計が求められている．ここではマクロ解剖学実習を活用して，統合型ALを行うことができることを示す．富山大学ではマクロ解剖学実習の全ての内容を問題探求の題材として，実習後に講義，グループ討議，リソースアワーと発表会から構成されるALを実施し，独立した科目として単位を付している．マクロ解剖学実習を活用したALは水平型および垂直型の統合を提供する機会となる．

（COI：無し）

SA07-06

コロナ禍での授業に関する、学生の率直な反応

○大津山 杏子

富山大・医学科 2 年生

コロナ禍での解剖学系の授業について、富山大学医学部医学科の学生が、実際にどのように感じているのか報告する。コロナウイルス感染対策のため、実習を含む授業が例年通り行うことのできない状況が続いている。オンライン授業によって、人と直接会う機会が減少し、教師対学生、および、学生対学生間での情報共有や質疑応答は、対面時のようにスムーズに行うことができない。教師側から見れば、学生の反応が読み取りにくいことであろう。一方、学生側から見れば、授業で分からなかったことや、授業の進め方に対して、やりにくさを感じても教師に伝える機会を失っている。コロナ禍であっても、質の高い医学教育を受けるためにどうしていくべきか。教師対生徒、または生徒対生徒での意思の疎通が十分に行われるために必要なことは何なのか。アフターコロナを見据え、オンライン授業の良さを最大限に生かしてゆくには、どうしていくべきか。授業に対する、学生の率直な反応を伝える。

今回、富山大学医学部医学科の2年生が、1～2年次に受講した解剖学系の4科目（ヒトの構造の基礎、解剖学実習、発生学、組織学）についてアンケートを実施した。各科目では、コロナ対策として、zoomを用いた遠隔授業に加え、オンラインを活用した工夫が見られたので、それらの部分に特に着目し、生徒の反応を調査･解析し、その有用性について検討を行う。

（COI：無し）

SB01

脳―臓器動態を観る

座長：**和氣 弘明**
（名古屋大学 大学院医学研究科 分子細胞学）

岡部 繁男
（東京大学 大学院医学研究科 神経細胞生物学分野）

近年、光学技術などの発達に伴い、生体で細胞構造・細胞間相互作用やその動態・機能などの読み出しが可能となり、生理的機能応答・病態での変化などが抽出されるようになってきた。特に免疫系・神経系においてはその動態・機能応答などが2光子顕微鏡などで明らかになった。さらに、エクソソームなどによって臓器環境の変化やその脳へのシグナル、さらに脳がその変化をどのように検出するかなどそれらの相互作用などが盛んに研究されるようになった。本シンポジウムでは4人の研究者が様々な読み出し技術を用いて脳―臓器連関を観ることによって行ってきた研究を議論したい。

SB01-01

ミクログリアによる脳機能制御と病態の表出

○和氣 弘明 [1,2,3]

[1] 名大・医・分子細胞学、[2] 生理研・多細胞回路動態、[3] 神大・先端融合研究環

学習・記憶・情動などの高次脳機能は様々な脳領域における個々の神経細胞が時空間的に整然と発火することによって、叙述的な神経細胞集団活動（＝神経回路活動）を創出することで効率的に発現する。近年、これらの高次脳機能に伴う神経・グリア細胞集団の活動が2光子顕微鏡をはじめとした新規光学技術によって検出されるようになり、高次脳機能の発現に必要な機能的要素が明らかとなってきた。私たちは2光子励起レーザー顕微鏡によって、動物を生きたままで中枢神経系の神経・グリア細胞の構造・機能を可視化し、これまで中枢神経系の免疫細胞であるミクログリアが生理的環境においては絶えず、その突起を動かすことでシナプスを監視していること、障害脳ではシナプス除去に関与することを明らかにした(Wake et al., J. Neurosci, 2009)。またミクログリアが発達早期においてシナプス形成に関与すること(Miyamoto, Wake, Nabekura et al., Nature Commun, 2016)や、正常脳において、ミクログリアがシナプスに接触することによって、シナプス活動を増加させ、局所神経回路活動の協調性を制御している(Akiyoshi, Wake et al., eNeuro, 2018, Badimon et al., Nature, 2020)ことも明らかにした。また最近、ミクログリアが血液脳関門の透過性に寄与することも見出し (Haruwaka et al., Nature Commun, 2019)、総括的にミクログリアの生理機能を明らかにし、その病態への寄与を提案してきた(Wake et al., Trends in Neurosci, 2013, Miyamoto, Wake* et al., Front Cell Neurosci, 2013)。今回はこれまで行ってきた研究を通して可視化技術で見えてきたミクログリアの神経回路機能への寄与およびその病態への関与、さらには最近の得られた知見を紹介する。またこれに加えて私たちは近年、生体マウスにおいて神経・グリア細胞活動を時空間的に高精度に計測・操作可能なホログラフィック顕微鏡の開発に成功し、痛みモデルにおいてその神経回路機能結合を評価することに成功した(Okada et al., Sci Adv, 2021)。今回は、合わせて顕微鏡の生物応用について議論したい。

（COI：無し）

SB01-02

エクソソームを介した臓器連関：がん転移機構と診断バイオマーカー

○星野 歩子

東京工業大・生命理工学院

エクソソームはがん細胞を含めた全ての細胞から産生される小胞である。様々な細胞情報を含み、その情報は体内状態を反映し、数多くの疾患のバイオマーカーとして期待されている。我々はこれまでに、血漿由来エクソソームによりがん患者と健常者を、それぞれのエクソソームに含まれるタンパク質により高精度で同定できることを報告してきた。更に、血漿由来エクソソーム含有タンパク質により、乳がん、肺がん、膵臓がん、大腸がん、中皮腫の患者をがん種別にも分類できることを確認した。次に、我々はがん細胞由来エクソソームがバイオマーカーとしてだけでなくがん進展にも寄与する機能分子であることを肺、肝臓、脳転移に関して証明してきた。臓器特異性を有するがん細胞（肺、肝臓、脳）に由来するエクソソームには、エクソソームを臓器別に分布させる”郵便番号”の様な役割をする分子パターン(肺･肝臓はインテグリン､脳はCEMIP)があることを示した。またそのエクソソームは転移先臓器の特定の間質細胞に優先的に取り込まれ、それぞれにおいて、転移前にがん細胞由来エクソソームが未来転移先を転移しやすい場へ変換させることを見出しその機構を解明してきた。最後に、現在行っているがん以外の疾患に関わるエクソソームを介した臓器連関についても少し触れる。

（COI：無し）

SB01-03

生体イメージングによる免疫・炎症動態の解明

○石井 優、菊田 順一

大阪大・医・免疫細胞生物学

生命システムでは「動き」が重要である。特に、全身を動き回る多種多様な免疫細胞の動態は時空間的に精緻にコントロールされている。このようなシステムの研究には、「生きた細胞」を、「生きた組織」「生きた個体」の中で解析する必要がある。本講演では、演者がこれまで行ってきた骨髄や免疫組織の生体イメージング研究を中心に紹介し、見ることによって初めて分かった様々な免疫細胞の巧妙な動きとその制御機構、神経などを介した全身臓器での連関について最新の知見について紹介する。

(COI:あり:中外製薬、小野薬品工業、第一三共、旭化成ファーマ、ファイザー、アッヴィ、ニコン)

SB01-04

Imaging brain disorders by two-photon excitation microscopy

○ Shigeo Okabe. Ryosuke Kamei、Hiroshi Terashima

Dept. Cellular Neurobiology, Grad. Sch. Med. Univ. Tokyo

Recent advances in imaging technology enabled researchers to identify specific alterations in both neurons and glial cells in the brain during development and in disease. Two-photon excitation microscopy has been applied to monitor changes in neuronal connectivity, calcium dynamics, and glial response in situ and in real-time. We will present the application of in vivo two-photon excitation microscopy to a variety of cellular events, including spine synapse dynamics in mouse models of autism spectrum disorders (ASDs), effects of microglial spatial distribution in spine synapse turnover, and engulfment of newly born neurons by microglia. These observations have clarified the interaction between neural circuit homeostasis, genetic factors, and glial function in vivo. The development of new imaging methods and tissue-preparation technology, combined with in vivo two-photon excitation microscopy, can provide valuable information about the structural details of neurons and glia. Recent application of tissue-expansion microscopy in our laboratory will also be presented in combination with computer-based analytical methods to reveal synapse alterations in mouse models of ASD. In vivo imaging and novel tissue-processing technologies can provide essential information about the dynamics and nanostructure of neurons and glial cells in both physiological and pathological conditions of the brain.

(COI：NO)

SB02

肝星細胞研究における新知見

座長：**疋田 隼人**
（大阪大学大学院 医学系研究科消化器内科学）

宇留島 隼人
（大阪市立大学大学院 医学研究科機能細胞形態学）

肝星細胞研究は、日本の研究者が積極的に形態学的研究を進め発展してきた分野で肝線維 化と深く関連することが知られていますが、最近では、分子生物学的技術を用いての、ゲノム解析、分子、タンパク質解析に基づく肝星細胞機能の修飾や、それらがもたらす肝病態解明により、肝星細胞が、糖尿病や生活習慣病に関連する NASH に基づいた肝がんの発生、腸内細菌叢が関わる肝疾患にも影響を及ぼしていることが明らかとなっています、そして、臨床上の診断、肝再生医療等治療法開発に貢献できる時代に移りつつあります。本シンポジウムでは、これら様々な肝病態に如何に肝星細胞が関わるのか、発生、基礎医学、臨床医学の様々な視点から議論いただきます。

SB02-01

肝臓表面のグリソン鞘の構造と線維化に伴う中皮細胞の変化

○朝比奈 欣治[1,2]

[1] 南カリフォルニア大・ケック医学校・病理学、[2] 滋賀医科大・実験実習支援センター

肝臓の類洞周囲に存在する肝星細胞はビタミンAを貯蔵し、傷害を受けると活性化し筋線維芽細胞に分化して、肝線維化を促進する。また、肝臓の門脈域や表面下には、ビタミンAを貯蔵しない線維芽細胞が存在している。肝臓の発生において、これら肝星細胞を含む間葉系細胞は肝臓表面を覆う中胚葉由来の中皮細胞から分化する。肝臓が線維化すると肝星細胞と同様に、これら線維芽細胞も筋線維芽細胞に分化することがわかりつつある。ヒトの肝臓内部のグリソン鞘の結合組織は、胆管上皮細胞周囲の線維芽細胞により形成されている。同様に、ヒト肝臓表面のグリソン鞘は、上皮の性質を持つ一層の中皮細胞と、その直下の線維芽細胞により形成され、その結合組織には胆管や血管が発達する。一方、マウスの肝臓表面では、中皮直下の線維芽細胞が非常に少なく、胆管などの構造が発達しない。このような構造的差異のため、ヒトの肝疾患で見られる肝臓表面の線維化病態を、マウスで再現することは困難であった。我々は、肝臓表面のみに線維化を引き起こすマウスモデルを作成し、中皮細胞の変化を研究している。これまでに、細胞系譜解析により中皮細胞は筋線維芽細胞に分化し、肝臓表面の線維化に関わることを明らかにしてきた。また、肝臓表面の線維化領域にはマクロファージ系の細胞が浸潤し、線維化の解消に貢献するが、アルコール摂取によりその機能が低下することが明らかになりつつある。

(COI：無し)

SB02-02

ヒト iPS 細胞由来静止期肝星細胞を用いた肝線維化治療薬の開発

○木戸 丈友[1]、大栗 博毅[2]、宮島 篤[1]

[1] 東京大・定量研、[2] 東京大・理

肝星細胞は種々の肝障害に応答し、静止状態から活性化状態に移行し、コラーゲンなどの細胞外基質を産生して線維化を誘導する。したがって、静止期肝星細胞の活性化を抑制する化合物や活性化肝星細胞の細胞死、脱活性化を促進する化合物は有効な肝線維化治療薬／予防薬となることが考えられる。こうした薬剤の開発には、肝星細胞を標的とした創薬スクリーニング系の開発が必要であるが、生体から十分に静止期肝星細胞を得られないことや肝星細胞の活性化過程を定量的に評価する方法がないことが課題であった。

ヒトiPS細胞技術によって、生体から調製することが困難な細胞を多量に作製することが可能となり、また、遺伝子編集技術の利用で、病態進行に関連するマーカー分子の可視化が容易になった。本シンポジウムでは、これらの技術応用により開発した肝星細胞を標的とした肝線維化治療薬スクリーニング系とその応用について紹介する。

（COI：無し）

SB02-03

肝星細胞の活性化時における上皮 - 間葉転換と機能変化との相関

○宇留島 隼人、和氣 健二郎、湯浅 秀人、松原 勤、池田 一雄

大阪市大・医・機能細胞形態学

肝星細胞は正常肝において非活性型として存在しビタミンA貯留などの生理機能を発揮するが、障害肝においてはコラーゲンなどの細胞外基質を盛んに分泌する活性型へと形質転換し肝線維化の責任細胞となる。肝星細胞は非活性型では主に上皮細胞で見られるE-cadherinを発現している一方、活性化時にはE-cadherin発現が減弱し、逆に間葉系マーカーであるN-cadherinやα SMAの発現が亢進する。しかし、非活性型におけるE-cadherin発現の意義や、上皮－間葉転換様形態変化と肝星細胞活性化との関連は不明であった。

我々は正常肝における非活性型肝星細胞はE-cadherinを介して肝細胞と接着結合を構成していることを発見した。さらにマウスから単離した肝星細胞をE-cadherinコートディッシュで培養し、生体内における肝細胞との接着を模倣したところ、脂肪滴貯留や多数の微小突起を有するといった非活性型の特徴を備えたまま長期間培養できた。またE-cadherinを介した接着結合がHippo経路の転写共役因子であるTAZの発現を抑制し活性化抑制に寄与していた。

これらの結果から上皮－間葉転換阻害化合物は肝線維化改善剤の候補になりうると考え、AMED創薬等先端技術支援基盤プラットフォームが有する化合物ライブラリーを用いてヒト肝星細胞株の形態を間葉系から上皮様に変化させる化合物をスクリーニングしている。現在、ピックアップされた化合物の肝星細胞活性抑制効果を探索しており、それらの結果も併せて報告したい。

（COI：無し）

SB02-04

肝星細胞の脱活性化機構に基づく肝線維症の新規治療戦略

○柳川 享世[1,2]、平山 令明[3]、中野 泰博[1,2]、稲垣 豊[1,2]

[1] 東海大・医・先端医療科学、[2] 東海大・院・マトリックス医学生物学セ、[3] 東海大・先進生命研

肝星細胞は、正常肝ではビタミンAの貯蔵や類洞の血流調節などにおいて重要な役割を担っている。しかしながら、肝炎ウイルス感染、過度のカロリーあるいはアルコールの摂取、自己免疫学的機序などを起点とする肝実質細胞傷害と慢性の炎症刺激を受けて活性型星細胞へと形質転換する。活性型星細胞により産生された過剰の細胞外マトリックスは肝組織に沈着し、線維化が進展する。これまで肝線維症に対する治療として、星細胞の活性化抑制や過剰な細胞外マトリックス産生の阻害、活性型星細胞への老化やアポトーシスの誘導などが試みられてきたが、有効な治療法として確立されたものはない。

演者らは、活性型星細胞を脱活性化する新たな制御因子としてTcf21を独自に見出した。Tcf21発現アデノ随伴ウイルスを肝線維症モデルマウスに感染させると、線維化の軽減のみならず肝小葉構造の改善も認められた。In silicoホモロジーモデリング法により、Tcf21が共役因子とヘテロ二量体を形成して標的DNAに結合する際に重要となる、同タンパク質内の最小アミノ酸配列を特定した。次に、このペプチドが培養活性型肝星細胞に対して全長Tcf21と同等の脱活性化作用を有することを確認するとともに、同ペプチドが構成する三次元構造を模倣する低分子化合物を複数同定した。

本演題では、Tcf21の活性型星細胞に対する脱活性化作用を介した、新たな肝線維症の治療理論と臨床応用について紹介する。

（COI：無し）

SB02-05

肝癌微小環境における肝星細胞の役割

○疋田 隼人、明神 悠太、竹原 徹郎

大阪大・院医・消化器内科学

肝癌微小環境において肝星細胞が肝癌細胞の増殖に与える影響とその機序ついて検討を行った。

肝星細胞株を用いて各種肝癌細胞株と共培養すると、肝星細胞のオートファジーは亢進し、肝癌細胞の細胞増殖は促進した。Atg7欠損により肝星細胞のオートファジーを抑制すると、共培養した肝癌細胞の増殖促進効果は抑制された。肝星細胞と肝癌細胞を共移植したゼノグラフト腫瘍は、肝癌細胞のみを移植したゼノグラフト腫瘍に比して腫瘍増大速度は促進したが、肝星細胞のAtg7を欠損させると腫瘍増大促進効果は抑制された。

網羅的な解析により、肝癌細胞との共培養で肝星細胞において発現が亢進し、Atg7欠損により発現が抑制される分泌タンパクとしてGDF15を同定した。肝星細胞のGDF15を欠損させると、共培養もしくは共移植した肝癌細胞の増殖促進効果はいずれも抑制された。肝星細胞特異的GDF15欠損マウスに非アルコール性脂肪肝炎様の発癌を誘導すると、野生型マウスに比し発癌率には差を認めなかったが、腫瘍部のKi67陽性細胞数および最大腫瘍径は減少した。

肝癌切除検体では非癌部に比して癌部でGDF15発現が亢進していた。シングルセルRNAシーケンスにより、癌部においてGDF15を発現する細胞は肝星細胞であった。

以上より肝癌微小環境において肝星細胞はオートファジーの亢進を介してGDF15を分泌し、肝癌増殖促進に寄与することを明らかにした。

（COI：無し）

SB03

最新・組織透明化技術とその応用

座長：日置 寛之
（順天堂大学）

国内外で続々と開発されている組織透明化技術は、高速かつ大規模な三次元構造解析を可能にする革新的技術であり、組織の構造解析に新たなブレイクスルーをもたらすと期待されている。特に本邦において、CUBIC 法・SeeDB 法・Scale 法などの最先端技術が独自に開発されて世界へと発信されていることは特筆に値する。本企画シンポジウムは、組織透明化技術の基本から応用までを紹介し、組織構造解析にもたらし得る変革について議論することを目的としている。総合討論では、透明化法の手技・観察法などの技術的な質問から、組織透明化技術の今後に関する議論まで、活発な討論ができればと考えている。

SB03-01

ヒト脳組織透明化・3D 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・脳研

中枢疾患患者の死後脳の神経病理学的知見は、疾患の原因因子を明らかにすると共に治療薬の標的分子を同定するための基盤的情報源である。これまで、既存の薄切標本に基づく病理学的解析により、多くの中枢疾患の病理像が蓄積されてきた。しかしながら、近年特に注目されている脳小血管病などの血管および周囲の関連因子の立体的分布が疾患に関与する症例においては、薄切標本のみでは特徴的な病理像を把握するのが困難である。近年、生体組織を高度に透明化する技術と光学的断層撮影技術の発展により、高速かつ高解像度の３次元イメージング手法が確立されてきた。我々は、これまでに水溶性の透明化試薬による高度な哺乳類組織透明化技術CUBIC(Clear, Unobstructed Brain/Body Imaging Cocktails and Computational analysis)を開発した(Cell, 2014a; Cell, 2014b; Cell Rep, 2018他)。

透明化技術をヒト脳組織に展開するためには、ヒト脳組織を高度に透明化する手法と共に透明化条件に適用可能な特異的染色技術の確立が求められる。しかしながら、これまでに開発した透明化プロトコールでは、組織の強度を保ちながら組織内の潤沢な脂質を効率よく除去する脱脂手法や大きな組織検体を均一にかつ特異的に染色するホールマウント免疫染色が確立されていない。我々は、ヒト脳組織に適した新規脱脂手法を開発するとともに病理診断において使用される代表的な抗体を用いたホールマウント免疫染色手法を確立した。本手法を用いて3Dイメージングに基づく次世代神経病理学の創成を目指す。

（COI：無し）

SB03-02

組織透明化を用いたシナプス解像度の多色蛍光イメージング

○今井 猛
九州大・医

神経機能を理解するには、シナプスレベルの分解能でその構造を捉えることが必須である。従来、シナプスの構造を３次元的に解析するには、電子顕微鏡による解析が必要であった。しかしながら、近年、超解像顕微鏡を用いることで個々のシナプスを十分な解像度で撮像できるようになりつつある。そこで我々は、超解像顕微鏡を用いた高解像蛍光イメージングに最適化した透明化試薬SeeDB2を開発した。この方法を用いると、蛍光標識下神経細胞のシナプス構造を大規模解析することが可能である。蛍光顕微鏡を用いることの大きなメリットの1つは多色イメージングである。我々は、多色イメージングにおいて避けられない色収差を補正するための方法を開発するとともに、多色イメージングを駆使した神経回路解析の手法を開発している。本講演では、これらの手法について紹介するとともに、神経回路発達の研究への応用例についても紹介したい。

（COI：無し）

SB03-03

透明化技術を介したマクロレベルからナノレベルへのズームイン法

○日置 寛之[1,2]、山内 健太[1,2]、古田 貴寛[3]
[1] 順天堂大・院医・脳回路形態学、[2] 順天堂大・院医・神経機能構造学、[3] 大阪大・院歯・口腔解剖第二

国内外で続々と開発されている組織透明化技術は、大規模な三次元構造解析を可能にする革新的技術であり、神経回路解析に新たなブレイクスルーをもたらすと期待される。その中でもScaleS法は、高い透明化能力と共に超微細構造を保持する能力も有することから、光学顕微鏡観察だけでなく電子顕微鏡観察への応用も可能である。そこで我々は、マクロレベルからナノレベルまでのマルチスケールイメージングに最適化したパイプラインを構築する目的で、まずはScaleS法の改良版であるScaleSF法を開発した。ScaleSF法は、脳スライス標本（1mm厚）を半日程度で透明化することができ、またグルタールアルデヒド（GA）を含む固定液にも耐性があるという特徴を持つ。透過型電子顕微鏡（TEM）で観察した結果、GA添加によって超微細構造の保持が向上することが分かった。次に、EGFPとペルオキシダーゼ活性をもつAPEX2の融合タンパクを発現するアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを作製し、マウス脳およびマーモセット脳に注入した。ScaleSF法で透明化処理した脳スライス標本を光学顕微鏡で観察した後に、TEMや集束イオンビーム走査電子顕微鏡（FIB-SEM）観察でシナプス部位にズームインすることに成功した。マクロレベルからナノレベルまでの全階層に対応する本イメージング技術は、脳構造解析の進展に貢献することが期待される。

（COI：無し）

SB04

バイオ DX 先端イメージングによる生命科学研究の新たな潮流

座長：**西 真弓**
（奈良県立医科大学）

座長：**永井 健治**
（大阪大学産業科学研究所）

バイオイメージング技術の著しい進展により、大規模複雑系である生体組織から膨大な画 像データがデジタル情報としてハイスループットに取得可能になりつつある。この流れは、AI を利用したデータ駆動型研究を必然的に加速させ、これまでの生命科学研究の方法論を根底から覆す（バイオ DX）可能性がある。本シンポジウムでは、大規模画像データの取得を可能とするイメージング法やその生命科学研究への応用、さらにクラウドデータマネジ メントに至るまでの最新知見を紹介し、次世代型生命科学研究の展望について討論する。

SB04-01

トランススケールバイオイメージングが拓くシンギュラリティ生物学

○永井 健治

大阪大・先導機構、大阪大・産研

「シンギュラリティ生物学」と聞いて正直どのような研究内容なのか即座に返答できる研究者は少ないであろう。それもそのはず、この学問は、今まさに我々が創出しようとしているものであるからである。耳慣れないシンギュラリティという用語は、ビッグバンのように無から有が創出される“位相特異点”や、人工知能がヒトの知能を凌駕する“技術的特異点”を意味する。有機スープからの生命誕生、進化、感染爆発などシンギュラリティが絡む生命現象は広く存在する。しかしながら、このシンギュラリティがどのようにして形成されるのかについての作用機序は全く分かっていない。我々は極めて稀にしか存在しない分子や細胞などの要素、或いはそれらが引き起こす希な現象がシンギュラリティを形成する鍵であるとの仮説を立てた。そしてその検証のためにこれまでにない広い視野を高い時空間分解能で観察可能な“トランススケールバイオイメージング装置”の開発を行い、現在その高性能化を進めている。加えて、個体内の生理現象を分子レベルで可視化する発光プローブや、得られる膨大なイメージデータを処理・解析する技術の開発を進めている。本シンポジウムでは、シンギュラリティ生物学の科学的思考基盤から展望までを概説する。

（COI：無し）

SB04-02

アルツハイマー病モデル細胞における１分子イメージング ― 全自動１分子イメージングによる大規模画像データ取得に向けて ―

○坂内 博子[1]、廣島 通夫[2]

[1] 早稲田大・先進理工、[2] 理研・BDR

アルツハイマー病(AD)は、アミロイドβ（Aβ）やタウの凝集体が蓄積・伝播し、最終的には大量の神経細胞死を引き起こすことにより発症する疾患であると考えられている。しかし、Aβやタウがいつどのような分子機構で神経細胞毒性を及ぼすのか、その機構は完全には明らかになっていない。ADの発症機構を理解するためには、神経細胞におこる異常をなるべく早い段階で見いだし神経細胞死に至るメカニズムを解明する必要がある。1分子イメージング法を用いて細胞膜分子の動態の1分子解像度での計測により「脳神経疾患の表現系を持つ神経細胞・グリア細胞では，膜分子の動態に異常がおこっている」という現象が見いだされており、脳神経疾患と細胞膜分子動態との関連に注目が集まっている。本発表では、ADモデルマウス由来の神経細胞において、既知の個体レベルの表現系が現れるより早期に細胞膜分子動態に異常が見出されたことを報告する。生後2ヶ月でアミロイド病理を呈するAPPAPP$^{NL\text{-}G\text{-}F/NL\text{-}G\text{-}F}$マウスにおいて１２種類の膜分子の動態を１分子イメージングで計測したところ、９種類の膜分子動態が野生型マウスと異なることがわかった。さらに、膜分子動態データをハイスループットで獲得できる全自動1分子イメージング法AISISと、アルツハイマー病研究への導入への試みを紹介する。

（COI：無し）

SB04-03

高速蛍光顕微鏡技術から広がるビッグデータ・ライフサイエンス

○三上 秀治

北大・電子研

蛍光顕微鏡は生命科学・医学における不可欠な観察ツールである。2014年のノーベル化学賞の受賞対象となった超解像技術の登場により、過去20年ほどの間に蛍光顕微鏡の空間分解能は飛躍的に向上した。一方、これまで蛍光顕微鏡の時間分解能（撮像速度）は見落とされがちであった。そこで我々は、生命科学・医学の新たなフロンティアを切り拓くべく、高速蛍光顕微鏡技術の開発に取り組んでいる。高速であることは、神経活動などの生体組織内の高速ダイナミクスを観察するために必要であるだけでなく、血液などの大量の細胞集団のイメージライブラリー作成や、高等生物の脳などの大規模生体試料の3D画像取得など、大量のデータを効率的に生成するのに威力を発揮する。大量のデータは、近年進展の著しいAI技術により効率的に解析され、従来の手動測定・解析に依存した研究モデルの枠組みを超えた展開を可能にする。すなわち、高速蛍光顕微鏡はビッグデータ生成マシンとして機能し、次世代のデータ駆動型生命科学・医学のコアとなる技術であるといえる。本講演では、最近開発された高速蛍光顕微鏡技術と、イメージングフローサイトメトリーや3Dイメージングへの応用、および機械学習を用いたデータ解析について紹介する。また、高速蛍光顕微鏡技術の将来展望についても紹介する。

（COI：無し）

SB04-04

先端バイオイメージングのオープンサイエンスと DX プラットフォーム

○大浪 修一[1,2]

[1] 理研・BDR・発生動態、[2] 理研・R-IH・生命科学データ共有

バイオイメージングは、生命現象の背景にあるメカニズムを理解するための主要な研究手法の一つである。近年の生命科学では、最先端のイメージング技術の開発が加速している。これらのイメージング技術は、デバイス技術や画像情報解析技術等と融合することにより、最先端の研究成果を創出する。すなわち、現代の生命科学では、最先端のイメージング関連技術にアクセスできるか否かが研究の競争力を大きく決定づける。最先端のイメージング関連技術を多くの研究者が活用できるようにするためには、技術とデータのオープンアクセス化が必須である。我々は、2013年に先端バイオイメージングデータの共有のための公共データベースSSBDを世界に先駆けて設立し、バイオイメージングデータのオープンアクセス化を先導してきた。また、先端バイオイメージング関連技術・データのオープンアクセス化を推進する国際組織Global BioImagingに参加し、データ形式やメタデータの標準化、データ共有システムの整備等を行ってきた。本講演では、これらの国際的活動の現在の到達点を報告し、先端バイオイメージング関連技術・データのオープンアクセス化の今後の展望について議論する。また、バイオイメージングを推進力とした生命科学研究のDXを目的として2021年秋に開始した、「オープンバイオイメージングDX拠点」プロジェクトの概要も紹介する。

（COI：無し）

SB05

幹細胞制御のメカニズムの発見から考える新規幹細胞概念の構築

座長：**原田 英光**
（岩手医科大学解剖学 座発生生物再生医学分野）

座長：**依田 浩子**
（新潟大学大学院 医歯学総合研究科硬組織形態学分野）

幹細胞は，多能性，永久増殖能，slow-cycling，非対称分裂などの特性が提唱されてきたが，その特性を維持・制御する機構は ES 細胞や iPS 細胞，組織幹細胞の種類によって多様である。近年，幹細胞を取り巻く研究も科学の進歩によってシングルセル分析，ビッグデータ解析，空間オミクス，3D オルガノイドなどの多様な技術，また幹細胞制御に関わる様々なシグナル伝達機構に加え，代謝やエピジェネティック，オートファージーなどの関連性も報告されている。このシンポジウムでは，先端的幹細胞研究者に最近のトピックをご講演して頂くとともに，幹細胞研究の新規展開につながる議論にしたい。

SB05-01

オートファジー不全によるエナメル上皮幹細胞の動態

○依田 浩子

新潟大・院医歯・硬組織形態学

オートファジーは細胞内分解経路の一つで、器官形成や疾患発症、ならびに老化などの過程で重要な生理機能を有していることが示されている。幹細胞では、オートファジーが代謝ストレス等の影響から幹細胞を保護し、老化を防止し幹細胞性を維持していることが明らかにされている。そこで、歯でのエナメル上皮幹細胞の維持および分化におけるオートファジーの役割を解明する目的で、上皮細胞特異的オートファジー不全マウス（$Atg7^{f/f}$;Keratin14cre）を作成して解析した。その結果、若齢の$Atg7^{f/f}$;Keratin14creマウスではエナメル上皮細胞分化に顕著な変化は認められなかったものの、加齢に伴いエナメル上皮幹細胞領域であるSox2陽性の切歯形成端の構造が不規則化し、老齢$Atg7^{f/f}$;Keratin14creマウスでは歯原性腫瘍が発生した。さらに、エナメル上皮細胞株 (mHAT-9a) を用いたin vitro実験において、オートファジー阻害剤のBafilomycin処理によりエナメル上皮幹細胞マーカーであるSox2遺伝子の発現低下と細胞増殖能の低下が確認されている。これまでの結果より、オートファジーが特に老化における幹細胞性維持に重要であり、その異常が歯原性上皮細胞の腫瘍化に関与している可能性が推察された。

（COI：無し）

SB05-02

低酸素環境による幹細胞制御機構とエネルギー代謝・エピジェネティクスとの関連

○大津 圭史、原田 英光

岩医大・解剖・発生再生

組織幹細胞のニッチでは組織内酸素濃度が低いことが知られているが、幹細胞の運命決定機構とどのように関連しているかは不明である。我々は、恒常的に伸び続けるマウス切歯に存在するエナメル上皮幹細胞(DESCs)をモデルとし、組織内酸素濃度の変化が幹細胞に与える影響について検討した。Slow-cyclingのDESCsは，Tra n sit-amplifying cells（内エナメル上皮）に比べ血管から離れた位置に存在し、細胞内のミトコンドリアは数が少なく小さい，さらに酸化的リン酸化の酵素発現がほとんどないことから解糖系優位の代謝状態にあると考えられた。切歯の器官培養やエナメル上皮細胞の培養を低酸素環境下で行うと，細胞分裂の抑制、幹細胞マーカーの発現上昇に加え，RhoAシグナルの活性化が観察された。一方，RhoAシグナルの抑制やactomyosinの形成阻害は，LATS1/2の脱リン酸化やYAP/TAZの核移行を誘導して細胞分裂を促進した。以上より組織内低酸素はRhoA-actomyosin-YAP/TAZシグナルを介してTAへの移行を阻害してDESCsの維持に機能していると考えられた。上記の結果をふまえ、低酸素環境による幹細胞制御メカニズム、さらには代謝特性、エピジェネテクスとの関係について議論したい。

（COI：無し）

SB05-03

USP49 as a novel regulator for tooth development

○ Eun-Jung Kim, Han-Sung Jung

Division in Anatomy and Developmental Biology, Department of Oral Biology, Taste Research Center, Oral Science Research Center, BK21 FOUR Project, Yonsei University College of Dentistry, Seoul, South Korea

Mutations in the transcription factors, such as paired box gene 9 (PAX9) and Msh homeobox 1 (MSX1) cause selective tooth agenesis in humans. Furthermore, the balanced protein level of MSX1 is critical during normal osteogenesis. Signal pathways necessary for tooth and bone development have been studied a lot so far, however, factors stabilizing these transcription factors during tooth and bone development have not yet been elucidated.

To understand the factors that prevent these protein degradation, the identification of deubiquitinating enzymes (DUBs) for PAX9 and MSX1 is essential. In this study, we used a loss-of-function CRISPR-Cas9-mediated DUB KO library kit to screen for DUBs that regulate PAX9 and MSX1 protein levels. We identified that USP49 interacts with and deubiquitinates PAX9 and MSX1, USP11 with MSX1. With USP49 depletion, which leads to reduction of protein level of the PAX9 and MSX1, causes to delay the osteogenic differentiation of human dental pulp stem cells, and neural crest cells differentiation of human induced pluripotent stem cells. Also, USP11 function for the osteogenic differentiation was examined in human mesenchymal stem cells with loss-of and gain-of function study. Furthermore, when USP49 was depleted at embryonic day 12 (Pax9 and Msx1 are expressed in dental mesenchyme in mouse mandible tooth germs), teeth had the morphological defects with reduced dentin, enamel space, and abnormal enamel formation including irregular mineralization.

This unraveled study to identify the function of DUBs, which stabilizes the protein of PAX9 and MSX1 during tooth development. Further studies will be clearly dissecting out for regulatory system of USP49 for tooth development.

（COI：無し）

SB05-04

Photo-isolation chemistry による局所的高深度トランスクリプトーム解析

○沖 真弥

京大・院・医

多細胞生物の個体は様々な組織や細胞タイプから構成され、その多様性は空間的な遺伝子発現によって規定される。我々は空間的な遺伝子発現を高精細に理解するため、光学と化学を融合した新規ゲノミクス技術、photo-isolation chemistry（PIC）を開発した。これは、興味のあるエリアに特定波長の光を照射すると、その照射領域だけの遺伝子発現プロファイルを引き出せる。これにより、脳やマウス胚における微小組織から、細胞内に存在するサブミクロンレベルの構造体に至るまで、局所的なトランスクリプトーム情報の高深度解析に成功した。また最近、一級アミンを含む溶液で加熱することにより、ホルマリン固定した組織の凍結およびパラフィン切片の解析にも成功した。本技術はあらゆる組織の局所的かつ高深度トランスクリプトーム解析に活用でき、さらに臨床組織の病理診断への応用が期待される。

M. Honda, et al. High-depth spatial transcriptome analysis by photo-isolation chemistry. Nat Commun, 12(1), 4416, (2021).

（COI：無し）

SB05-05

ヒト多能性幹細胞における X 染色体不活性化の破綻

○阿久津 英憲[1]、福田 篤[2]

[1] 国立成育医療研究センター研究所・再医セ、[2] 東海大・医

ヒト多能性幹細胞（iPS ／ ES 細胞）は、体を構成するほぼ全ての細胞に試験管内で分化することが可能で、その応用が進んでいる。疾患研究においては、疾患動態を試験管内で反映するロバストなバイオモデルの構築が重要となる。ヒトの遺伝的な背景の理解として、遺伝的な多様性は重要であり、その中でも性差は大きな要因である。女性では、２つある X 染色体の一方を抑制することで遺伝子発現量の性差の影響を少なくするエピゲノム機構（X 染色体不活化）を有している。XX 染色体型のヒト ES 細胞や iPS 細胞を活用した試験管内モデルでは、通常の培養によって不可逆的な X 染色体不活化の破綻が発生することが報告されている（Cell Stem Cell 2012）。女性型幹細胞では、男性型幹細胞とのX染色体遺伝子発現量補正ができず試験管内モデルのロバストネスに影響を与える懸念がある。最近、X 染色体不活性化機序のマスター遺伝子となるLarge non-coding RNA XIST遺伝子の発現制御機構が徐々に明らかになり、X 染色体不活化破綻の観点からも分子機序の一端が明らかになってきた。ここでは、XX 型ヒト ES/iPS 細胞の X 染色体不活化破綻動態をまず理解し、XIST 遺伝子の抑制が解除してしまう機序を新規 DNA メチル化酵素の関連性について最近の知見を報告する。

（COI：無し）

SB06

Impact of the Covid-19 pandemic on anatomy education abroad. コロナ禍における海外の解剖学教育への影響

座長：**山岸 覚**
（浜松医科大学 器官組織解剖学講座）

座長：**成田 啓之**
（山梨大学大学院 総合研究 医学域解剖学講座細胞生物学教室）

海外における新型コロナパンデミックによる解剖学教育の影響について、アメリカ・韓国・ハンガリー・ドイツより４名の先生に講演して頂きます。海外ではロックダウンによって学習時間が短縮しただけでなく、学生ボランティアを余儀なくされたりして、学習環境が大きく変わりました。また、積極的にバーチャル教材を利用した実習も実施されており、そのメリットや従来教育では得られない新たな可能性などを紹介して頂きます。そして、オンライン化するにあたり教材を工夫した点や、履修後の学生からのフィードバックや理解度についても話を伺う予定です。

SB06-01

Covid-19 Pandemic: A Catalyst on the Platform of Change for Teaching and Learning of Anatomy

○ Nirusha Lachman

Chair: Department of Clinical Anatomy, Mayo Clinic, Rochester MN, USA
Professor of Anatomy and Professor of Medical Education

The standard for anatomy education is embedded in established didacticism and complementary cadaveric investigation. While these practice norms continue to inform mainstream anatomy education, significant strides toward establishing relevance, rapid digital transformation, superior technology and practice advancement and evolving learning preferences cannot be overlooked as opportunities for practice change. As part of the "Bold-Forward" movement at Mayo Clinic, its Department of Clinical Anatomy initiated pre-pandemic strategic initiatives to challenge traditional thinking about teaching anatomy, relinquish comfort zones and shift their paradigm about what works, what worked and what could work even better. For the Department of Clinical Anatomy, the Covid-19 pandemic served as a catalyst for reform – taking the stronghold of tradition from the classroom to the virtual stage and providing learners of anatomy with a point of view that surpassed the limitations of uninformed skill, access, and visualization. The aim of this presentation is to share the outcomes of a hybrid remote learning platform that combines synchronous and asynchronous learning continuity in the absence of a traditional physical learning space. The presentation will focus on elements of the experiential learning model technological resources, and critical teaching skills for the delivery of this curriculum. Student performance data and subjective feedback of course effectiveness will also be discussed.

(COI : No Conflict of Interest)

SB06-02

Semmelweis University: teaching/studying anatomy online, fight against the pandemic in person

○ Csaba Dávid

Department of Anatomy, Histology and Embryology
SEMMELWEIS UNIVERSITY, FACULTY OF MEDICINE

Instead of cheerful celebration, the 250th anniversary of the Semmelweis University began with a battle against the Covid-19 pandemic. We thought the main difficulty would be the online teaching of a subject that requires interaction with cadaver. Previous developments e.g. introduction of digital histology prepared us, unintentionally, for the rapid change to digital teaching. Instructional videos were made to demonstrate anatomy of organs and organ systems, and these were used as basic material for our virtual anatomy practices and were discussed in online classrooms. In case of histology, the students were even more satisfied with the online course, since it was recorded, and the possibility of playback made the material easier to understand for the students.

But the most severe obstacle was the absence of students. They were recruited for supporting the healthcare system. "They have chosen a lifelong vocation for helping people, they should practice it from the beginning of their studies" as our rector, Prof Béla Merkely, formulated. At the beginning quite a lot of students volunteered, but later further students were drafted into service for two week long periods. Thus, although the digital material for anatomy was created with a record speed in the spring holiday, an extended semester and extended exam period were necessary. We organized compact courses, where they were able to practice their previously acquired knowledge from digital materials on real specimens. The written parts of exams were already organized in Moodle system for a while, which we could utilize in this extreme situation. The oral part was accomplished within a Zoom meeting.

Feedback showed that our efforts have been acknowledged by our 2000 Hungarian and international students alike. Yet both teachers and students confirmed that the personal experience and the mentor's live support are superior to any digital platforms or virtual teaching material.

(COI : None)

SB06-03

Triple layered anatomy education for medical students

○ Ji Won Oh

Department of Anatomy, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea
Department of Anatomy, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Traditional anatomy education has been forced to change due to COVID-19. The traditional concept of anatomy education consists of education using textbooks and anatomical dissection practice through cadavers. In particular, it can be seen that direct interaction between professors and students is essential in these educations. But the COVID-19 pandemic has disrupted these essential interactions, raising the need for new levels of remote learning methods.

Kyungpook National University School of Medicine conducted all classes in anatomy education in 2020 and 2021 remotely. We managed students' assignments and class attendance by using a specially designed education management system which could evoke the interaction between professors and students. In addition, after teaching textbooks and main concepts in the course of education (first layer), they were pre-prepared for anatomy practice through video practice materials such as e-anatomy (second layer). After these two-layer educations, either elective or regular curriculum of cadaver practice were conducted. As a result, we confirmed that it increases students' anatomy achievement through the triple layered anatomy education (textbook anatomy lecture, e-anatomy video practice, and cadaver anatomy practice).

Through the class with an average of 110 students per year and these education course of three grades with minor modification, it was confirmed that the students' achievement was significantly improved, and the satisfaction of the students with the education was also confirmed through the survey. In addition, after the pre-anatomy study through e-anatomy, we incorporated several educational tools such as the introduction of remote oral tests, face-to-face 1:1 oral test, and face-to-face practice through the peer learning opportunities.

Ultimately, this triple layered anatomy education system enabled students to broaden their awareness of anatomy through differentiating the purpose of education at each stage rather than just repetition.

(COI : NO)

SB06-04

Anatomy teaching during pandemic lockdown

○ Theres Schaub, Victor Tarabykin

Institute of Cell Biology and Neurobiology, Charité - Universitymedicine Berlin, Germany

Every semester, 360 medical students enroll in the Charite Universitymedicine, one of Europe's largest hospitals. Before the Covid19 pandemic hit, the anatomy teaching consisted of 45 hours dissection course for each student per semester, typically in two slots of 90 min per week. These were traditionally spent 100% with dissection of human corpses during which up to 8 students work on one cadaver. During the acute phases of the pandemic and before the establishment of vaccinations, strict lockdown and hygiene rules led to spatial separation of students and required a new concept. A rotation schedule was therefore established, that alternated between online lectures and up to 4 hour long slots of preparation time with a maximum of 4 students per body. Comparing these two different models, we saw both, assets and drawbacks in each system. Despite strong theoretical knowledge, students lacked confidence and accuracy in finding specific structures on cadavers in the rotation model. This was clearly more enhanced in the traditional curriculum. But the students missed structure and time to talk through specific topics in this system, requiring much more study time on their own. A combination of online lectures with long slots of dissection in groups of 6 students twice a week would give an excellent compromise here.

(COI : None)

SB07

人体構造における多様性の探求

座長：**本間 智**
（金沢医科大学 医学部 教授）

座長：**薗村 貴弘**
（朝日大学 歯学部 口腔構造機能発育学講座 口腔解剖学）

長い肉眼解剖学の歴史にあって、解剖学的変異は研究課題として大きな魅力がある。変異の種類は出尽くしているかに思われても、今なお毎年の実習で新しい所見に遭遇する。大血管など大きな変異は、新規性に重きを置かずとも見た目にインパクトはある。しかしすでに記載があり論文発表に至らず、教科書にある図以外に所見を伝えるものがない。筋の所見では筋束や腱束の構成、神経周膜レベルまで清掃した支配神経の分岐様式、筋への進入点、周囲への知覚枝を詳細に調べ、教科書レベルからさらに細部に及ぶ研究が続けられている。しかし筋と神経のサイズの違いにより所見が一目でわかるような写真を残すことは難しく、掲載枚数に制限のある文献では内容を十分に理解することは難しい。このシンポジウムでは文献的に知られているが実際のものは初めて見た例、多数例を調査したところ教科書的な記載とは異なっていた事例など、現場にいたからこそ発見できた肉眼解剖学的な知見を紹介したい。

SB07-01

上肢骨格筋の付着部における周囲への連続について

○荒川 高光

神戸大・院保健

人体解剖学実習で骨格筋の付着部を詳細に観察すると、筋の付着部は骨膜やその周囲へとよく連続していることを感じる。骨格筋の付着部付近で腱と骨の関係を組織学的に観察すれば、腱を構成する線維はシャーピー線維として皮質骨の骨層板と連続するものよりも、骨膜へと連続するものの方が多い印象を受ける。骨膜からはさらに関節包や靱帯にも同じ密性結合組織として連続している。よって組織学的に検索をすればするほど、骨膜、腱、関節包や靱帯の境界は決めづらいものとなる。すなわち、筋の付着部を詳細に観察する際には、骨膜から関節包へと連続する密性結合組織の関係性も踏まえて観察することが肝要と思われる。肩関節の回旋筋腱板や膝関節の斜膝窩靱帯のように、腱が関節包の一部を構成することが教科書に書かれているものも存在する。しかし、回旋筋腱板や斜膝窩靱帯が特殊なのではなく、全身にこのような関係性があるのではないか、と考えられる。尺側手根屈筋は豆状骨を介して有鉤骨鉤や第5中手骨底に停止するが、尺骨神経と動脈の浅層に張る、骨膜から連続した腱膜、および屈筋支帯に連続する。すなわち尺側手根屈筋が尺骨神経管を構成している、と言い換えてもよいと考えられる。当日は腕橈骨筋、鎖骨下筋など上肢の筋の付着部の周囲への連続について報告し、これらの臨床応用的意義についても議論したい。

（COI：無し）

SB07-02

頭部脱灰標本と multislice CT を用いたヒト鼓索神経の走行の再検討

○薗村 貴弘[1]、勝又 明敏[2]

[1] 朝日大・歯・解剖学、[2] 朝日大・歯・歯科放射線学

顔面神経の枝のひとつである鼓索神経は、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要素を含むことから、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手前で顔面神経から『前上方』に分枝し、鼓索神経小管を通って鼓室に出ると記載されている。しかし実際の解剖体の頭部を脱灰して顔面神経を詳細に追跡すると、鼓索神経は顔面神経に対して『前上方』ではなく『外上方』に分枝する。そこで、鼓索神経の走行を数値化するために、生体のMultislice CT像を用いて鼓索神経の走行を三次元的に解析し、従来の成書の記載の妥当性を再検討した。本学に献体された解剖実習体10体の左側頭頸部を1N塩酸を用いて脱灰後、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断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、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定量解析したところ、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°前方に傾斜していた。これらの結果から、多くの解剖学の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、剖出の際には後方からの前額断によって鼓索神経を観察すべきである。

（COI：無し）

SB07-03

左側上大静脈遺残における破格例とその分類

○上村 守

大阪歯科大・歯・解剖学

両側上大静脈、上大静脈間吻合枝(以下吻合枝)、奇静脈系は、胎生7-12週の総主静脈、前主静脈、主上静脈に連続性があり、ほぼ同時期に形成される(Sadler, 2004)。これら胎生期の静脈は、発生学的に深い関係にあると考え、両側上大静脈と吻合枝の有無と太さ、左右側奇静脈の有無を分類要素にして分類を試みた。本邦における左側上大静脈の遺残74例中、奇静脈系についても所見が記載されている53例を用いた。第1分類として、両側上大静脈・吻合枝の有無ならびにこれらの静脈の太さにより、4型に分類した。また、第2分類として、両側奇静脈の有無により、3型に分類した。さらに、第1・第2分類を組合せて、24型に分類した。その結果、左側上大静脈が遺残すれば、吻合枝の発達が悪くなる(41.5%)と欠如する(35.8%)割合は、合わせて77.3%であった。また、左側奇静脈の出現率は、54.7%であったが、右側奇静脈の出現率は、88.7%であった。本分類の中で、最も出現頻度が高い型は、両側上大静脈が存在し、吻合枝が細く、両側奇静脈を認める型(20.8%)であり、新しい形態的特徴が得られた。このことは、上記のSadler (2004)の発生学的考察を裏付ける結果を得ることができた。今後、左側上大静脈が遺残する例に遭遇した場合、両側上大静脈、吻合枝だけでなく、奇静脈系の様相も記述・報告すべきであると考えられた。

（COI：無し）

SB07-04

過剰頭を有する大腿二頭筋の例を通じて

○平井 宗一

日本大学・医・生体構造医学分野

２０１６年の愛知医科大学解剖学セミナー中に、右側の大腿において、過剰頭を有する大腿二頭筋に遭遇した。過剰頭の起始腱は，大転子中央から内下方７０mm，小転子中央から外下方３０mmの部位から起こり、坐骨神経（総腓骨神経成分）より深層を走行していた。また、起始から３０mm遠位において、大殿筋の起始部深層から伸びる腱束が合流していた。また、坐骨神経（総腓骨神経成分）が､過剰頭の後側から前側（深層）へ回り込み，短頭および過剰頭への枝を出していた。ここで、先行研究１２例を検証したところ､起始部と支配神経の観点から過剰頭にも多様性があることがわかった。広鼻猿などの哺乳類には、tenuissimusと呼ばれる第3頭が存在しており、ヒトにおける大腿二頭筋短頭との発生学的関連について議論されている。このように、既に報告されている所見においても、詳細な観察により先行研究との差異を検証することで、考察を深めることが可能となる。本症例との遭遇から観察、考察までの経過を発表する。

（COI：無し）

SB07-05

ヒラメ筋の深層で脛骨神経から分かれる皮神経

○本間 智[1]、大道 裕介[1]、大道 美香[1]、東 伸明[2]、川井 克司[1]

[1] 金沢医科大・医・解剖学２、[2] 金沢医科大・医・解剖学１

下腿内側の皮膚には大腿神経の枝である伏在神経が分布するが、分布域の一部にヒラメ筋の深層で脛骨神経から分かれた枝が分布する例が知られている（堀口 1986)。この皮神経は下腿を長軸で三等分した下1/3程の高さで1、２本の細枝として下腿筋膜を貫き皮下に出て、大伏在静脈の周辺を下行し、内果の上端から後方にかけての領域で終わる。屈側から見ると、ヒラメ筋内側縁の筋性部下端近くで横下腿筋間中隔を貫いて現れ、下腿筋膜の深層を下行する。皮下に出るまでの間、一部の例では下腿筋膜の中を埋まりながら下行するため皮神経と判断するのが難しいことがある。末梢での走行経路は共通しているが、近位では長趾屈筋枝から分かれる例や、単独で脛骨神経から分かれる例、堀口が記載した脛骨神経の副根から分かれる例がある。後脛骨動脈に対しては深層を通る例、浅層を通る例、後脛骨動脈の浅層を通る根と深層を通る根の２根が交通して形成される例がある。個別の実習体での所見は、これら脛骨神経からの起始部における所見と、後脛骨動脈に対する局所関係の所見が組み合わされているものであった。このようにして特徴付けられる皮神経は堀口の他に報告はなく出現率は7%とされる。今回、下腿筋膜を完全には除去していない段階で調査した実習体では、末梢がすでに遊離していた例も含めるとほぼ全てに存在していた。

（COI：無し）

SB08

意思決定と行動変容の神経回路基盤

座長：**岡 雄一郎**
（大阪大学）

座長：**小宮山 尚樹**
（カリフォルニア大学サンディエゴ校）

外界からの刺激や身体の内部状態などの情報を統合して意思を決定し、行動を変化させることは動物個体の生存にとって極めて重要である。また、動物は妊娠・出産・子育てなどのライフステージによっても行動を変化させる。本シンポジウムでは、最新の神経回路標識法や神経活動記録・操作法などを駆使して動物の意思決定や行動変容を支える神経回路基盤を研究している若手研究者の講演を通じて、異なる脳領域や異なる行動の間での共通機構や多様性を議論する。

SB08-01

行動選択機能回路ループをつなぐ皮質領野間連合回路

○岡 雄一郎[1,2]、山本 拓都[1]、Murtala Hamza Yahaya[1]、瀬木 健生[1]、黒瀬 建[3]、佐藤 真[1,2,3]

[1] 大阪大・院医・神経機能形態学、[2] 大阪大・院連合小児、[3] 大阪大・院生命機能

大脳皮質の感覚野から運動野に直接投射する領野間の連合回路は感覚と運動の統合に重要であると考えられている。感覚入力に応じて適切な運動指令を形成する過程においては、運動制御に関わる大脳皮質―基底核ループが直近の運動経験に基づいた行動選択に重要な役割を果たすことが知られている。また、近年、感覚運動統合に関わる大脳皮質―視床高次核ループが感覚運動連合学習によって可塑性を示し、行動選択に影響を与えることがわかってきている。これら2つのループは相互に影響しあって全体として適切な行動選択を制御していると考えられる。我々はこれまでに、マウス1次体性感覚野（S1）から1次運動野（M1）への連合回路をモデルに、発達過程におけるこの回路の形成過程を解析し、連合性の軸索は交連性の軸索からの軸索側枝としてS1の5a層で出芽し、同時に出芽する局所性の側枝よりも早い速度で伸長してM1に到達することを明らかにした。現在は、このようにしてできる領野間の連合回路が、２つのループ回路を皮質レベルで結ぶ機能回路ではないかと考え、その解剖学的構造を両ループ回路と関連付けて解析している。独自に作製したノックイン・マウスと子宮内電気穿孔法およびAAVベクターを用いた回路標識によって得られた結果を報告する。

（COI：無し）

SB08-02

柔軟な意思決定を支える前頭前野の神経機構

○中島 美保

理化学研究所脳神経科学センター　認知分散処理研究チーム

目まぐるしく変化する環境の中で適応して生きていくためには、我々は状況（タスク）に応じて柔軟に行動を変容する必要がある。その際、環境にある感覚刺激から情報を読み取り適切な行動（意思決定）へと導く作業（感覚運動変換）が必須であり、この変換に前頭前野は重要な役割を果たすと考えられるが、その詳しい神経機構の解明には至っていない。変換を支える前頭前野の複雑な演算を理解するための重要な一歩は、演算結果を読み取り行動出力の命令を行う出力（デコーダー）ニューロンが前頭前野ネットワークにどのように取り込まれるのか知ることである。そのため、私は感覚情報（タスクルールを示す合図）を適切な感覚選択（出力）に前頭前野内で変換することが要求される行動課題を用いて、出力ニューロンの同定、行動課題中の活動測定を行った。その結果、線条体に投射する前頭前野ニューロンがこの課題に必要なルールに応じた感覚応答の制御を行うための出力ニューロンとして働くことを明らかにした。この解剖学的に固定された出力ニューロンはルール依存的な活動パターンを示し、ルールをコードする前頭前野ネットワークに取り込まれることが分かった。この発見をもとに、状況変化に応じた出力ニューロンの活動変化や他のニューロンとの結合変化を調べることで、前頭前野ネットワークの演算を知る上での重要なフレームワークを提供できると考えられる。

（COI：無し）

SB08-03

Meta-learning of reinforcement learning

○ Ryoma Hattori、Shuqi Chen、Hanjia You、Mariko Hattori、Jun-Hyeok Choi、Byung Kook Lim、and Takaki Komiyama

Division of Biological Sciences, University of California San Diego

The meta-reinforcement learning (meta-RL) framework, which uses RL over fast and slow timescales, has been successful in training deep RL networks that generalize to new environments. This framework uses slow plasticity-based RL to build a recurrent network that performs fast trial-by-trial RL in an activity-based, plasticity-free manner. Here we show that the orbitofrontal cortex (OFC) of the prefrontal area is critically involved in both fast and slow aspects of meta-RL in mice. We trained mice and artificial meta-RL networks on a probabilistic reversal learning task across sessions during which they showed meta-learning and improved their trial-by-trial RL policy. We showed that synaptic plasticity in OFC was necessary for this across-session meta-learning of RL but not for the within-session trial-by-trial RL in experts. After the meta-learning, OFC population activity robustly encoded history-based value signals, and transient OFC inactivation impaired the ability of mice to exploit the value on each trial. Longitudinal tracking of OFC neural activity during training by in vivo 2-photon calcium imaging revealed that the across-session meta-learning slowly stabilizes population value coding in accordance with the ongoing behavioral policy. All these experimental results from OFC were consistent with simulations from artificial meta-RL networks. Our results indicate that two distinct RL algorithms with distinct neural mechanisms and timescales coexist in OFC to support adaptive decision making.

（COI：NO）

SB08-04

多様なドーパミン細胞による報酬と脅威への対応

○ Mitsuko Watabe-Uchida

Harvard University, Center for Brain Science

私たちは常に色々な環境刺激に囲まれながら行動しています。大事な刺激、報酬や脅威にうまく反応しながら、さらに将来はそれを事前に予測し、早めの対応を行うことを、日常的に行っています。報酬予測とそれによる最適行動の学習の研究は、機械学習の強化学習として理論的にとても確立している分野です。神経回路では、線条体のドーパミンが重要な役割を果たすことが示されています。一方、脅威の学習も古くから報酬学習とは独立して発展している研究分野です。ところが、自然界では報酬と脅威が同時に存在することが多く、それらをうまく天秤にかけることが行動選択に重要です。実際、色々な精神疾患では報酬と脅威を重視するバランスが乱れていることが指摘されています。脳がどのようにして二つの情報を処理して考え合わせるのか、そもそもこれらの予測学習の仕組みは共通なのか、まだまだ未知な問題が多いです。近年、ドーパミン細胞が以前考えられていたより多様であることが分かってきました。このトークでは、脳がどのようにして、異なったドーパミン信号を使って報酬と脅威の予測学習を行っていくのか、議論したいと思います。

（COI：無し）

SB08-05

オキシトシンによる父性養育行動を支える神経回路レベルの可塑性

○宮道 和成

理研・生命機能科学センター

成体の脳は、特定のライフステージの要求に合わせて柔軟に行動を変容させることができる。例えば、性的に未熟なオスのマウスは、同種の仔に対して攻撃的であるが、交尾や妊娠雌マウスとの同居を経て、自身の仔が誕生する時期になると、新生仔の世話をするようになる。このような行動の可塑性が神経結合のレベルでどのように実現されるのかはまだよくわかっていない。本研究では、ウイルス遺伝学的手法を用いて、視床下部室傍核のオキシトシン産生ニューロンが父性養育行動の発動を制御する鍵となることを明らかにした。さらに、狂犬病ウイルスを用いたトランスシナプス標識により、雄マウスが父親になった際に増減する神経入力を網羅的に探索した。このデータを電気生理学的に検証した結果、父マウスにおいて、視床下部外側核からオキシトシンニューロンに至る興奮性神経結合が大幅に強まることを明らかにした。この神経結合は、薬理遺伝学的に活性化させると性未経験雄マウスの仔に対する攻撃性が抑制されることから、父性養育行動において機能的に重要であると考えられる。これらの結果は、長距離の脳領域を結ぶ神経接続が、ライフステージに応じて細胞種特異的に可塑的な調整を受けることを示しており、視床下部の神経配線が先天的にプログラムされ固定されているという古典的な描像に更新を求めるものである。

（COI：無し）

SB09

ヒト合成発生学
Human Synthetic Developmental Biology

座長：**斎藤 通紀**
（京都大学 高等研究院）

多能性幹細胞培養技術や単一細胞解析技術、microfluidics など工学技術の発展により、ヒト発生過程を試験管内で再構成し、基盤となるメカニズムを構成論的・システム論的に理解することが可能となりつつある。「ヒト合成生物学」は、着床前後胚の試験管内再構成や器官・組織形成を包含する幅広い研究領域を対象とする。

本シンポジウムでは、本領域の第一線で活躍する国内外の研究者を招聘し、ヒト合成発生学の最前線と今後の展望、その生命倫理学を議論する。

SB09-01

着床期ヒト発生モデルの構築

○高島 康弘

京都大・CiRA・未来生命

私たちは、着床期のヒト初期発生を理解することを目指し研究を行っています。着床前後の発生に関する基礎研究の多くは、マウスモデルに基づいてきました。しかし形態が似ている着床前胚ですら、シングルセルRNAシーケンス（scRNA-seq）の結果、ヒトとげっ歯類の間には遺伝子発現の類似性もあるが、違いも多いことが明らかになりました。着床後に至ると、形態的な違いも明らかになります。例えば、ヒトではエピブラストと原始内胚葉（ハイポブラスト）が二層のディスク状になっていますが、マウスでは円筒状になっています。また、この時期のヒトの胚では、羊膜や胚体外間葉系細胞がありますが、げっ歯類には存在しません。したがって、ヒトの発生を理解するためには、ヒトのモデルが理想的です。

しかしながら倫理的な制約により、ヒト胚検体を用いた研究は制限されており、代替として私たちは着床前胚のエピブラストと性質がよく似たナイーブ型ヒト多能性幹細胞を用いて研究を展開しています。現在までにヒトの着床期胚に対応するハイポブラストや栄養外胚葉を誘導することに成功しました。本発表では、ナイーブ型ヒト多能性幹細胞を用いて、試験管内で胚体外系譜への誘導方法と、着床期モデルの構築について紹介します。

（COI：無し）

SB09-02

Self-organisation in mammalian development

○ Takashi Hiiragi

ASHBi, Kyoto University

A defining feature of living systems is the capacity to break symmetry and generate well-defined forms and patterns through self-organisation. Our group aims to understand the principle of multi-cellular self-organisation using early mouse embryos as a model system. Mammalian eggs lack polarity and symmetry is broken during early embryogenesis. This results in the formation of a blastocyst consisting of three cell types, each distinct in its position and gene expression. Our studies revealed that morphogenesis and gene expression are highly dynamic and stochastically variable during this process. Determining how the blastocyst establishes a reproducible shape and pattern despite the preceding variability remains fundamental open questions in early mammalian development. We have recently developed an experimental framework that integrates biology, physics and mathematics. We aim to understand how molecular, cellular and physical signals are dynamically coupled across the scales for self-organisation.

（COI：NO）

SB09-03

Towards Synthetic Embryology - Reconstituting Human Axial Development in a Dish

○ Cantas Alev

Institute for the Advanced Study of Human Biology (ASHBi), Kyoto University

Synthetic embryology is an emerging field of life-science research, which utilizes stem cells and advanced bioengineering approaches to reconstruct distinct aspects of developmental biology and embryonic development in vitro. Being able to reconstitute in a bottom-up approach developmental processes in vitro from stem cells opens up new and exciting opportunities for studying and understanding early embryonic development in human and other mammalian species. In this regard, we have recently succeeded to establish in vitro models of the segmentation clock & somitogenesis, a developmental process during which the segmented vertebrate body plan is laid out via the controlled emergence of epithelial somites from paraxial mesoderm (PSM). Somitogenesis has been extensively studied using model organisms such as mouse, zebrafish or chick, but remains largely elusive and poorly understood when it comes to human and other primates. Using embryonic development-inspired induction of human PSM from pluripotent stem cells, we succeeded to quantify oscillatory activity of the so called segmentation clock, a molecular oscillator believed to control somite formation, for both human and mouse pluripotent stem cell-derived PSM. In addition to gaining insights into the human and mouse segmentation clocks we could reconstitute normal as well as abnormal human spine development in a dish. Building upon these findings we then asked whether we could also recapitulate the actual process of human segmentation in vitro. Utilizing pluripotent stem cells as starting material and following the guiding principles of the embryo we were able to establish a novel 3D model of human axial development, which allows the visualization and analysis of human segmentation & somitogenesis in a dish. Our newly established bottom-up in vitro model system provides an exciting & powerful approach to study various aspects of axial development & disease in human and other mammalian species.

（COI：NO）

SB09-04

多能性幹細胞を用いた肝胆膵発生システム

○武部 貴則

東京医科歯科大学 統合研究機構 、横浜市立大学 / コミュニケーション・デザイン・センター、シンシナティ小児病院 オルガノイドセンター 、シンシナティ小児病院 消化器部門・発生生物学部門

多能性幹細胞よりオルガノイドの誘導を試みる研究の多くは、器官発生プロセスをベースとしてデザインが試みられてきた。すなわち、胚性幹細胞（ES）細胞や人工誘導性多能性幹（iPS）細胞などの培養系において、胎児期における器官形成で生じる生物学的イベントを再構成することによって、自律的に器官を形成しようとする能力「自己組織化（Self-organization）」によって多数のオルガノイド創出が報告されている。先駆的な事例として、故・笹井芳樹博士らのグループによって報告されたマウスおよびヒトのES細胞から立体的層構造をもった神経外胚葉オルガノイドがあげられる。急速に発展を遂げつつあるオルガノイド研究は、昨今、さらなる複雑性の付加を目指した試みに注目が集まっている。生体内における臓器は血管、神経、間質細胞、免疫細胞といった複数の細胞種より構成されており、その恒常性に必須の役割を担っている。オルガノイド創出過程においても、このような異なる胚葉で発生した多様な細胞種を包含させることを目指した試みがとられている。例えば、肝臓や腎臓オルガノイドにおける血管網形成、脳オルガノイドにおける介在ニューロンやミクログリア誘導、および腸オルガノイドにおける蠕動制御を可能とする腸管神経叢の発生など、すでに様々な複雑系よりなるオルガノイド創出が可能であることが判明している。本講演では、肝・胆・膵領域の事例を起点としてこれら複雑な器官形成を試験管内で誘導するための次世代型オルガノイドに関する最新事例を紹介するとともに、それらを活用した疾患研究への展開可能性について議論したい。
（COI：あり、申告済み）

SB09-05

Ethical Issues and Regulation of Human Embryology Research

○ Misao Fujita

Uehiro Research Division for iPS Cell Ethics, Center for iPS Research and Application (CiRA), Kyoto University
Institute for the Advanced Study of Human Biology (ASHBi), Kyoto University

In 2021, the International Society for Stem Cell Research revised its guidelines, removing the "14-day rule" which prohibits the development of human embryos after 14 days of fertilization or formation of primitive streak. Japan is about to debate whether to relax this rule. No guidelines in Japan regulate the creation of human embryo-like structures; therefore, the Ethical Guidelines for Medical and Biological Research Involving Human Subjects and Guidelines on Utilization of Human Embryonic Stem Cells are followed. Consistency between the current guidelines and the creation of new guidelines that encompass human embryos and human embryo-like structures are issues to be discussed. As the Guidelines on the Research on Producing Germ Cells from Human iPS Cells or Human Tissue Stem Cells allows the generation of germ cells but prohibits their fertilization, the function of generated cells cannot be confirmed. Induction of germ cells may require culturing with fetal tissues, but the lack of national rules hinder the controlled use of aborted fetuses. To implement appropriate ethical considerations in research, it is crucial to grasp the related domestic and international regulations and their rapidly changing trends, which will be outlined in this presentation.
（COI：NO）

SB10

異分野融合による形態進化学の新たな展開

座長：**伊藤 哲史**
（富山大学 学術研究部医学系 システム機能形態学）

座長：**武智 正樹**
（東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 医歯学系専攻）

動物の進化は伝統的にはその形態の変化によって探られてきた。近年この形態の変化を読み解く選択肢が広がり、比較解剖学、比較発生学、古生物学、比較ゲノム学、分子系統学といった様々な学術分野を巻き込み、豊かな成果を挙げるに 至っているが、初学者にはその全体像を把握することが難しくなりつつある。本シンポジウムでは、様々な関連分野のエキスパートを集め、最先端の研究成果を紹介することで、形態進化学の潮流を理解することを目的とする。

SB10-01

化石から探る脊椎動物の初期形態進化

○平沢 達矢

東京大・院理

脊椎動物の基本解剖構造は，顎関節，対鰭，歯，四肢などの進化とともに，デボン紀までに成立した．だが，この初期形態進化の中で現れた系統の多くが古生代の終わりまでに絶滅したため，それらの進化の様相を明らかにするには，ステム顎口類や基盤的硬骨魚類，基盤的四肢動物型類を含むデボン紀までの脊椎動物の化石記録についての研究を推進していく必要がある。近年，化石の精密形態観察技術が大きく発展するとともに系統関係の解明が進み，進化発生学的視点を導入して詳細に形態進化過程を理解していくことも可能となってきた。

本発表ではまず，シンクロトロン放射光X線マイクロCTによる中期デボン紀パレオスポンディルスの化石の精密形態解析について紹介する。この化石種は既知の脊椎動物形態型と比較することが困難な頭骨を備えており，これまで系統的位置すら未解明であったが，私たちの精密観察（分解能1.46 μm）により従来観察できていなかった骨格形態の詳細な特徴を明らかにすることができた。それをもとに系統解析を行ったところ，パレオスポンディルスは基盤的四肢動物型類に位置付けられ，魚類から陸上脊椎動物への移行過程では従来知られていなかった形態多様性が進化しえたことが分かった。

続いて，オーストラリアハイギョの胸鰭における筋発生に関する最近の私たちの研究成果と古生物学研究の比較から，鰭から四肢への進化について議論する。
（COI：無し）

SB10-02

鰓から副甲状腺へ

○岡部 正隆

慈恵医大・医・解剖学

今から約4億年前のデボン紀後期、浅瀬に生息していた一部の魚類が上陸して四肢動物に進化した。初期四肢動物の化石は極めて少なく、水中から陸上へという環境の変化にどのように各器官が適応進化したのかはよくわかっていない。現生魚類と四肢動物の各器官と生息環境を比較すると、乾燥と紫外線に抵抗できる皮膚、浮力なしで重力に対抗して移動できる筋力、鰓呼吸から肺呼吸への転換など、多くの新しい機能を獲得する必要があったことは明白である。Gcm2遺伝子の比較研究から、魚類の鰓の細胞が四肢動物の副甲状腺（上皮小体）に進化したことが明らかになった。水中では鰓から摂取可能であったカルシウムを、陸上では食餌から摂取して血中濃度を一定に維持する必要があるが、鰓から生じた副甲状腺がこれを達成したのである。マウスのGcm2は副甲状腺に発現するが、同じファミリーのGcm1は胎盤の絨毛に発現する。ゼブラフィッシュや原始的な条鰭類ポリプテルスでは、Gcm1とGcm2は鰓や皮膚、卵黄嚢上皮のイオン細胞などの体表面に存在する細胞に発現する。これらの細胞は環境水や母体血との物質交換に寄与するが、Gcm遺伝子は物質交換の機能を維持しているのではなく、むしろ環境への適応に必要なこれらの細胞の増殖や分化を調節している。副甲状腺の発生・分化を中心に環境適応と器官進化におけるGcm遺伝子の役割について論じる。

（COI：無し）

SB10-03

コウモリをモデルにした哺乳類の顔面形態多様化機構への洞察

○臼井 郁[1]、土岐田 昌和[2]

[1]東邦大・院理・生物、[2]東邦大・理・生物

脊椎動物において、哺乳類のみが表情筋を獲得した。これにより、哺乳類は口で吸いつくことや表情をつくることが可能になった。ゾウやホシバナモグラ、一部のコウモリなどは顔面に新奇な付属器を備えており、その運動にも表情筋の関与が示唆される。しかし、これらの付属器の獲得とそれに伴う表情筋形態の変化についての理解は進んでいない。

コウモリ類は翼と反響定位を獲得したことで、暗環境で飛翔する獲物を捕らえるという独特な生態的地位を築いた。反響定位を行うコウモリの多くは口から超音波を発射する。一方で、鼻から超音波を発射するコウモリも少数知られる。後者は鼻孔の周辺に“鼻葉”と呼ばれる上皮性付属器を備える。鼻葉の獲得機構を明らかにするため、演者は鼻葉をもつコウモリと鼻葉をもたないコウモリの顔面形成過程を組織・細胞レベルで比較した。その結果、前者では顔面隆起形成において鼻孔前部の組織がさらに前側へ拡大し、その表面に鼻葉が形成されてくることがわかった。また、表情筋の1つであるM. maxillolabialisが洞毛基部ではなく鼻葉内部に停止していた。これはこの筋の機能が従来の洞毛を動かすことから、鼻葉を動かすことへと変化していることを示唆する。本講演では、哺乳類の顔面に新奇な付属器をもたらす発生基盤を解明する試みの一つの事例として、これまで演者が行ってきたコウモリ類の鼻葉創出機構についての研究を紹介する。

（COI：無し）

SB10-04

胎子期器官形成から紐解くコウモリ類のエコーロケーションの進化的起源

○野尻太郎[1]、福井大[1]、遠藤秀紀[1]、小薮大輔[2,3]

[1]東京大、[2]筑波大、[3]東京医科歯科大

現生コウモリ類はヤンゴコウモリ類とキクガシラコウモリ類，オオコウモリ類の三群に分けられる．このうち前二者は喉頭で生成した超音波を対象に当て対象の位置や形状情報を取得する，いわゆるエコーロケーションを行なう．この二者には蝸牛の肥大化や，鼓室輪と茎状舌骨の骨質連結といった特徴的な形質が見られる．が，オオコウモリ類ではこうした形質はみられない．エコーロケーションを行なう二者は分子系統学的には単系統ではないため，エコーロケーションはコウモリ類の共通祖先で生じてオオコウモリ類で二次的に失われたのか，あるいは三群の分岐以降にヤンゴコウモリ類とキクガシラコウモリ類とで独立に生じたのか，これまで論争が続いてきた．この問題の解決を目指して，我々はエコーロケーション関連形質の発生過程に着目し，同三群と地上棲哺乳類でその発生過程の共通性と相違を検討した．その結果，オオコウモリ類と地上棲哺乳類におけるエコーロケーション関連形質の発生過程に相違がないこと，そしてヤンゴコウモリ類とキクガシラコウモリ類とではエコーロケーション関連形質の成体での最終的な表現型は類似しているものの，その発生は異時的かつ異所的に異なることが判明した．この結果は，エコーロケーション形質がオオコウモリ類で失われたのではなく，ヤンゴコウモリ類とキクガシラコウモリ類とで独立に進化したというシナリオをより支持する．

（COI：無し）

SB10-05

動物の解剖学的基本パターンはなぜ進化的に保守的なのか

○入江直樹[1,2]、Hu Haiyan[3]、内田唯[4]、上坂将弘[4]、Wang Wen[3,5]、Philipp Khaitovich[6]、Cynthia Bradham[8]

[1]東大・理・動物発生、[2]東大・生物普遍性研、[3]Kunming Institute of Zool.、[4]理研、[5]中国中央研究院、[6]SkolTech、[7]Boston Univ.

動物の基本的な解剖学的パターン（ボディプラン）は、体のサイズや体表の色などと比べて進化を通して変化しにくく、数億年単位の進化でもほぼ変わらない。この理由として、ボディプラン形成期にあたる発生段階（ファイロティピック段階）の進化的な保守性が理由としてあがっているが、問題の先送りに過ぎず、その発生段階が保守的な理由はいまだよくわかっていない。従来、ボディプラン形成期の保守性に関しては、淘汰圧による説明、あるいは単に変異が生じなかったという説明で十分だと想定されてきたが、我々の研究から、遺伝子システムの使い回しや発生システムの頑健性などが強固な保存に寄与している可能性が浮かび上がった。言い換えると、そもそも多様性を生み出しにくい発生段階である可能性がみえてきた。従来の進化理論では、突然変異にもとづいた表現型のバリエーションが進化の駆動力であり、それがどのように集団内に広がるかという観点から進化を説明してきた。一方で、今回の発見は、そもそも進化的な多様性に至るかどうかは発生システムなどの内的な性質がすでにバイアスをかけている可能性を示唆するものであるり、現在、この詳しい進化メカニズムの解明に取り組んでいる。

（COI：無し）

SC1

電顕技術の深化によるオルガネライメージングの新たな挑戦

座長：**谷田 以誠**
（順天堂大学）

座長：**甲賀 大輔**
（旭川医科大学）

近年、高分解能-走査型電子顕微鏡(SEM)の発展に伴い、広視野を透過型電子顕微鏡の分解能に近い解像度で観察できるようになった。また、集束イオンビーム(FIB)装置による「細胞・生体組織の 3次元再構築法」が注目を浴び、電顕イメージングも多様化の時代となりつつある。新たなプローブの活用や染色技術革新が、蛍光シグナル・電子線オルガネライメージングの高精度な相関性・超微形態保持性をもたらし、オルガネライメージングは新たなステージへ移行している。そこで本シンポジウムでは、先端電顕技術を用いたオルガネライメージングのトピックスを集め、これからの超微形態イメージングについての可能性を議論する。

SC01-01

SEM によるオルガネラの 3D 構造解析

○甲賀 大輔[1]、久住 聡[2]、渡部 剛[1]

[1] 旭川医大・医・顕微解剖学、[2] 鹿児島大・院医歯・形態科学

ゴルジ装置は分泌経路の中間地点に位置し、小胞体から新規合成されたタンパク質を受け取り、糖鎖修飾などの加工を施した後、適切な配送先に選別するといった重要な役割を演じている。ゴルジ装置は、シス槽・中間槽・トランス槽・トランスゴルジ網(TGN)が積み重なったスタック構造(ゴルジ層板)を基本的な形態ユニットとしている。また、ゴルジ層板の細胞内の分布様式は、生物種によって多様であり、哺乳動物細胞では、層板同士が繋がり合って空間的に複雑な構築を呈する(植物やショウジョウバエでは、細胞質中に分散している)。私たちはこれまで、空間的に複雑な哺乳動物細胞ゴルジ装置の3D構築を解明するため、オスミウム浸軟法(細胞内のオルガネラをダイレクトに観察する唯一の手法)により様々な細胞を走査電子顕微鏡（SEM）で観察し、その3D微細構築を明らかにしてきた。しかしこの手法は、細胞の割断面による観察であるため、巨大なゴルジ装置の全体像をイメージすることは困難であった。そこで、私たちは連続断層像観察・3D再構築法(連続切片SEM法)を独自に開発し、これまで解析が困難であった空間的に複雑なゴルジ装置や様々な小器官の全体像を抽出することに成功した。ここでは、様々な細胞のゴルジ装置の形態的多様性を紹介すると共に、この小器官の形態解析に有効なSEMイメージング技法の可能性についても検討する。
(COI：無し)

SC01-02

出芽酵母におけるミクロリポファジー機構の解析

○辻 琢磨、藤本 豊士

順大・医・老研センター・分子細胞学

静止期の出芽酵母では液胞(リソソーム)膜が嵌入して脂肪滴を取り込み、分解するミクロリポファジーが起こる。我々は凍結割断レプリカ電顕法を用いて、液胞膜ラフト様ミクロドメインが脂肪滴取り込みの場となること、液胞膜ミクロドメイン形成にニーマンピック病C型タンパク質ホモログNcr1(液胞膜貫通タンパク質）とNpc2（液胞内腔タンパク質）が必須であることを見出し報告した。一方で、オートファジー関連遺伝子欠損細胞（atg△）では脂肪滴取り込みが障害されるが、Atgタンパク質がミクロリポファジーにどう関わっているかは不明であった。我々は静止期atg△ではVph1等の液胞タンパク質が正常な分布であるのに対し、Ncr1/Npc2は液胞に分布せず、液胞外のドット様構造に集積することを見出した。異常局在の原因を検討し、atg7欠損細胞の静止期培地に過剰蓄積した代謝産物Xの濃度に依存してNcr1/Npc2の異常局在が誘導されること、X濃度を低減させることでatg7欠損細胞に液胞膜ミクロドメインが形成されることを見出した。この結果からatg△の静止期ミクロリポファジー不全の原因がXの過剰蓄積である可能性が示唆された。通常の化学固定ではドット様構造を維持することができなかったが、急速凍結・凍結割断レプリカ法を用いることで超微形態を明らかにすることができた。発表では本結果も示し、議論を深めたい。
(COI：無し)

SC01-03

自然免疫分子 STING のミクロオートファジー分解

○田口 友彦[1]、朽津 芳彦[1]、高阿田 有希[1]、篠島 あゆみ[1]、向井 康治朗[1]、植村 武文[2]、和栗 聡[2]

[1] 東北大院・生命科学・細胞小器官疾患学分野、[2] 福島県立医大・解剖学

自然免疫分子STINGは小胞体に局在する膜タンパク質である。STINGは細胞質DNAにより活性化し、ゴルジ体に移行してI型インターフェロン・炎症応答を惹起する。STING依存的なこれらの細胞応答は数時間で消失する。今回、我々はゴルジ体で活性化した後のSTINGの動態を詳細に観察したところ、STINGがミクロオートファジーのプロセスによってリソソームで分解されることを見出したので報告する。超解像度ライブセルイメージングによりSTINGの輸送過程を観察すると、DNA刺激後3時間後にSTINGが、リソソームの限界膜に融合することなく、リソソーム内腔に直接取り込まれていく瞬間を多数捉えた。さらに、CLEM法（Correlative Light & Electron Microscopy）により検討を行なったところ、リソソーム内部に取り込まれたSTINGは直径100nm程度の小胞のクラスターに乗っており、さらに、このクラスターがさらに1枚の膜で囲まれていることが明らかになった。これらの結果から、STINGは、ゴルジ体を出た後に小胞に搭載され、このSTING小胞のクラスターが丸ごとリソソームに飲み込まれる形で内包化されることが示唆された。現在、STINGのミクロオートファジー分解に関与する分子の同定をすすめており、その成果についても発表・議論する。
（COI：無し）

SC01-04

新たなアプローチによる In-resin CLEM の進展

○谷田以誠[1]、眞田貴人[1]、三井駿[1]、山口隼司[1,2]、鈴木ちぐれ[1]、内山安男[1]

[1] 順天堂大・院医・老研センター、[2] 順天堂大・院医・形態解析イメージング

様々な電子顕微鏡試料作製法の中で、グルタルアルデヒド等をもちいた前固定、オスミウム酸固定液による後固定、脱水、エポキシ樹脂による包埋試料作製は汎用性が高く、かつ、生体試料の超微形態維持のためにロバストな手法の一つである。我々はこれまで、グルタルアルデヒド固定、オスミウム酸固定、エタノール脱水、エポキシ樹脂重合反応処理後でも蛍光を維持できる緑色および遠赤色蛍光タンパク質を見出し、2色In-resin CLEM（樹脂包埋試料による光線-電子相関顕微鏡法）によるオルガネラ形態解析を可能にしてきた。従来のCLEMでは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ため、相関できる領域が細胞内の極微小領域に限定される。また、CLEMではZ軸解像度が蛍光像のZ軸の解像度に依存するため、Z軸の解像度の向上とZ軸相関精度には限界があった。In-resin CLEMは樹脂包埋した同一の数十から数百nm厚の超薄切片を用いて、蛍光顕微鏡像と電子顕微鏡像を同時に得るため、従来のCLEMよりも相関精度を向上できる。In-resin CLEMにおける蛍光顕微鏡像と電子顕微鏡像の相違は、理論的には光線および電子線の分解能・収差の違いに限定される。現在、In-resin CLEMをさらに多色化をすすめるために、新たな蛍光波長での観察を可能にする新規プローブを開発しつつある。また、In-resin CLEMの高精度相関性をもとに、3D in-resin CLEMを試み、さらには、応用性を高めるためにAffinity in-resin CLEMを開発中である。

（COI：無し）

SC02

口腔顎顔面外科解剖研究会の意義と今後の展望

座長：**岩永 譲**
（テュレーン大学 医学部脳神経外科学講座・久留米大学 医学部解剖学講座肉眼・臨床解剖部門）

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）

口腔顎顔面領域の専門家を対象とした臨床解剖の今後の研究の発展・より良い人材育成のためには、口腔外科と解剖が深い接点をもつ研究教育団体の設立が必要だと考えられた。そのような背景からわれわれは2021年に口腔顎顔面外科解剖研究会を設立するに至った。同年5月には口腔外科や関連領域の専門家96名（口腔外科医、歯科放射線科医、解剖学者、歯科専門医、一般歯科医師、その他）を対象とし第1回リサーチカンファレンスをオンラインで開催することができた。本シンポジウムでは実際にわれわれが行ったリサーチカンフ ァレンスの要旨や研究会の今後の展望について発表を行う予定である。

SC02-01

口腔外科、解剖、歯科放射線の融合の先にあるもの

○岩永 譲

テュレーン大・医・臨床解剖学

現在世界中にさまざまな臨床解剖に関連する学会・研究会が存在するが、口腔顎顔面領域に焦点を当てた団体は存在しない。口腔顎顔面領域の専門家を対象とした臨床解剖の今後の研究の発展・より良い人材育成のためには、口腔外科と解剖が深い接点をもつ研究教育団体の設立が必要だと考えられた。そのような背景からわれわれは2021年3月に口腔顎顔面外科解剖研究会を設立するに至った。同年5月にオンラインで開催された第1回口腔顎顔面外科解剖リサーチカンファレンスでは口腔顎顔面解剖に関わるさまざまな分野の専門家が集まり臨床解剖研究について議論を行った。本発表では、リサーチカンファレンスの目的、その経緯や参加者の背景などを紹介し、またカンファレンスをきっかけに開始された、所属の垣根を越えた研究会のメンバーによる学会発表や論文発表などのアカデミックな活動、さらに研究会の今後の展望についても情報を共有し、研究会の目的・意義を本シンポジウムの演者とともに再考したいと思う。

(COI：無し)

SC02-02

口腔顎顔面領域の臨床解剖と画像診断

○竹下 洋平[1]、河津 俊幸[1]、久富 美紀[2]、岡田 俊輔[2]、藤倉 満美子[2]、伊原木 聰一郎[3]、岩永 譲[4,5]、影山 幾男[6]、松下 祐樹[7]、R. Shane Tubbs[4]、浅海 淳一[1,2,8]

[1] 岡山大・歯・歯科放射線学、[2] 岡山大病院・歯・歯科放射線科、[3] 岡山大・歯・口腔顎顔面外科学、[4] テュレーン大・医・脳神経外科学、[5] 久留米大・医・臨床解剖、[6] 日本歯科大・新潟歯・解剖学１、[7] 長崎大・歯・細胞生物、[8] 岡山大病院・歯・口腔検査診断セ

口腔顎顔面領域の代表的な外科手術として、下顎第三大臼歯抜歯術が挙げられる。下顎第三大臼歯抜歯術の合併症には、下顎管の損傷による下歯槽神経麻痺や下歯槽動脈、顔面動脈の損傷、歯の口底への迷入などがある。下顎第三大臼歯は萌出していることもあれば、顎骨内に埋伏していることもあるなど、その状態に個人差が大きい。それゆえ、歯と周囲構造物の解剖学的形態や解剖学的位置関係を術前に適切に評価することが合併症の予防、ひいては手技の成功につながる。そこで、術前評価に極めて重要な役割を担うのが、画像検査および画像診断であるが、口腔顎顔面領域の画像検査には、単純検査のパノラマエックス線撮影や、特殊検査のコーンビームCT（CBCT）や医科用CT（MDCT）が頻繁に利用される。状況に応じて適した画像検査方法を選択し、正確に診断する必要がある。今回、前半では、下顎第三大臼歯抜歯術の際に注意を払うべき解剖学的構造物や破格を、各画像検査方法の特徴や画像診断所見と併せて解説する。後半では、下顎骨に近接して走行する顔面動脈の損傷リスクに焦点を当て、口腔外科手術手技の視点に基づいた顔面動脈と下顎骨の解剖学的位置関係の評価研究について詳しく解説する。

（COI：無し）

SC02-03

Significance of Oromaxillofacial Surgical Anatomy and Future Perspective

○影山幾男[1]、伊原木聰一郎[2]、岩永譲[3,6]、竹下洋平[4]、松下祐樹[5]、R. Shane Tubbs,[6]

[1]日本歯科大学・新潟歯・解剖学1、[2]岡山大学・歯・顎顔面外科、[3]久留米大・医・臨床解剖、[4]岡山大学・歯・歯科放射線学、[5]長崎大学・歯・細胞生物、[6]Tulan Univ. Neurosurgery テュレーン大学・医・脳神経外科

The first Oromaxillofacial Surgical Anatomy Research Conference was held on May 2021. The conference consisted of the following three sessions: session 1 included clinical topics, session 2 was given by the clinical anatomist and session 3 was the convergence of clinical and basic sciences.

We will focus on the significance of clinical morphology in this symposium. Knowledge of nerves and blood vessels in the maxillofacial region, particularly the anatomical structures in the maxilla, mandible, tongue muscles, and salivary glands, is essential for dental surgeons. The arteries and nerves in the maxillofacial region were observed in this study. Some variations in the origin of the inferior alveolar artery were found. The following points are important.

(1) The greater palatine artery is always located deeper than the greater palatine nerve.

(2) The posterior superior alveolar artery often runs through the compact bone of the maxilla. Using CT scans, the canal of the artery can be observed.

(3) Variations in the origins of the inferior alveolar artery have been observed. Dental practitioners should have a comprehensive knowledge of the anatomy of the maxillofacial region and its variations. Lastly, we will inform you our future perspective in this session.

（COI：NO）

SC02-04

オトガイ下皮弁を学ぶ

○伊原木 聰一郎[1]、奥井 達雄[2]、岩永 譲[3,4]、影山 幾男[5]、竹下 洋平[6]、松下 祐樹[7]、R. Shane Tubbs[3]

[1]岡山大・歯・顎顔面外科、[2]島根大・医・口腔外科、[3]テュレーン大・医・脳神経外科、[4]久留米大学・医・臨床解剖、[5]日本歯科大学・新潟歯・解剖学1、[6]岡山大学・歯・歯科放射線、[7]長崎大学・歯・細胞生物

口腔外科手術の安全な遂行にあたっては，局所解剖の理解が必要である．しかし解剖学と口腔外科学の高度専門化とともに，その接点が希薄となりつつある．我々はその接点を密にするため，口腔顎顔面外科解剖研究会を設立した．今回はオトガイ下皮弁の手術手技について口腔外科医と解剖学者で考察を行った．

オトガイ下皮弁は1983年にMartinが最初に報告した顔面動脈から分岐したオトガイ下動脈を栄養血管とした皮弁である．皮島部分は100cm2程度まで広くすることが可能で，血管柄を顔面動脈基部まで追求すると眼窩や側頭部まで到達できる．オトガイ下部皮膚は弛緩している事が多く，皮弁採取部位は一期的に縫縮する事が可能である．短時間で挙上可能で，遊離皮弁に伴う長時間手術に耐えられない高齢者に適応がある．

一般的に、オトガイ下動脈は顎二腹筋前腹と顎舌骨筋の間を両筋に枝を出しながら前走しオトガイ下部皮膚に分布するため，原法ではオトガイ下部皮膚に加えて，顎二腹筋前腹を含めて採取する．しかしオトガイ下動脈は顎舌骨筋を穿通することもあるため，2007年Patelは顎二腹筋前腹とともに顎舌骨筋も皮弁に含める変法を報告している．顎舌骨筋は口腔と頸部を遮断しており，それを切除することで口腔頸部癒の危険性があるため，変法を用いるべき症例は適切に選択すべきである．本発表ではオトガイ下動脈と周囲構造物の解剖学的関係を考察し，手術手技について検討を行いたい．

(COI：無し)

SC02-05

基礎と臨床の融合による研究展開

○松下 祐樹

長崎大・歯・細胞生物学／テキサス大・歯・診断生体科学

基礎医学研究の大きな目的の一つとして、臨床での課題を基礎研究で解決し、さらに発展させ、臨床に還元することが挙げられる。そのため基礎医学研究者自身にも一定の臨床的な知識や課題を理解していることが求められ、基礎研究者と臨床家が常に対話を続けることでその理解が深まり、より意味のある医学研究につなげることができる。本発表では「骨再生」という口腔顎顔面領域の臨床での課題をどのようなプロセスで基礎研究に落とし込むかを基礎と臨床の融合という観点からその重要性とともに紹介する。

口腔癌による顎骨破壊や歯周病などにより失われた顎骨や歯槽骨の再生、再建は口腔顎顔面領域における重要課題であり、この課題を解決するためには骨の再生機構の統合的理解が不可欠である。骨再生過程では、まず始めに唯一絶対の存在である骨格幹細胞が損傷部位に集まり、その後自己複製と同時に骨芽細胞などの骨を形成する細胞に一方向に分化することで骨再生を引き起こすと長らく考えられてきた。われわれは終末分化細胞である骨髄間質細胞に着目し、細胞系譜追跡やシングルセル解析により細胞動態を明らかにしたところ、骨髄間質細胞は、骨再生時には分化の流れに逆流して骨格幹細胞様の形質を獲得し、その後骨芽細胞に再分化して骨形成を惹起する（細胞の可塑性：Plasticity）という、骨再生における新たなメカニズムが明らかになった。

(COI：無し)

SC02-06

Reverse Translational Research in Anatomy

○ R. Shane Tubbs

Tulane Univ. Neurosurgery Dept.

Introduction: Reverse translational research identifies a surgical or clinical problem and attempts to engineer a solution via a better understanding of the anatomy.

Methods: We have used a reverse translational research paradigm with anatomical studies over the last 25 years. Examples of this research, especially for the head and neck, will be presented.

Results: Compared to the average time of 17 years for typical translational research to be used in patients, cadaveric feasibility studies can reach patients in as little as three years.

Conclusions: Collaborating with physicians and surgeons will better aid the anatomical researcher in focusing their studies so that they have the most potential in helping patients with the most up-to-date and relevant anatomical studies.

（COI：NO）

SC03

神経精神疾患の病態解明へ向けた臨床的特徴を抽出し、基礎研究へつなげるための融合研究とその育成

座長：加藤 大輔
（名古屋大学大学院 医学系研究科機能形態学講座分子細胞学）

座長：山室 和彦
（奈良県立医科大学 精神医学講座）

高次脳機能障害を呈する神経精神疾患の病態を明らかにし、治療戦略を立てることは喫緊の課題である。それには病態の臨床的特徴を理解し、そのメカニズムを基礎研究により解明し、得られた知見を臨床へ還元する融合的な研究が必要である。本シンポジウムでは、臨床的、基礎的観点から多様なスタンスで向き合う若手研究者により、解剖学的手法から最先端の神経科学技術を用いて可視化した機能画像によって得られた最新の神経精神疾患に関する知見を紹介して頂き、これらの疾患に対する治療を展望するとともに、臨床と基礎研究を同時に推進するために必要な考え方、環境整備、人材育成などについて、多角的な視点から議論することを目的とする。

SC03-01

動物モデルおよびヒト死後脳解析からみた統合失調症の認知機能障害の分子基盤

○紀本 創兵
和医大・医・神経精神医学

認知機能の一つである作業記憶（思考や行動を遂行するために限られた量の情報を一時的に保持する）は、前頭前野背外側部を中心とする脳諸領域が形成する神経ネットワークにより担われている。統合失調症では作業記憶の低下が認められ、患者の自立や社会復帰を妨げる大きな要因となっており、病態メカニズムの解明が急務となっている。臨床的には脳波や脳磁図を用いて観察されるγ帯域（30－80Hz）の活動が作業記憶などの認知課題で減少することが、広く報告されてきた。生物学的には抑制性のGABAニューロンのサブタイプであるパルブアルブミン陽性細胞（PVニューロン）による興奮性の錐体ニューロンの発火の調節が、γ帯域のオシレーション活動にとりわけ重要であることから、興奮性の錐体ニューロンと抑制性のPVニューロンの機能変化が作業記憶を中心とした認知機能の低下に関与していることが想定される。演者らは遺伝的に統合失調症を効率に発症する22q11欠失症候群に着目し、同モデルマウスを用いた行動および分子生物学的な解析、さらには統合失調症だけでなく気分障害にまでおよぶヒト死後脳を用いた分子病理学的な解析から、興奮性と抑制性ニューロンの機能変化を引き起こす上流因子をいくつか同定した。当日は一連のリバーストランスレーショナル・リサーチの成果を紹介するとともに、今後の臨床及び基礎の融合研究の展望について議論する。
(COI：無し)

SC03-02

患者脳におけるアルファシヌクレイン凝集体の構造多型を生み出す分子機序の解明

○池中 建介、Cesar Aguirre、望月 秀樹
大阪大・医・神経内科学

パーキンソン病、レビー小体病、多系統萎縮症などの神経変性疾患では、α-シヌクレイン（aSyn）の凝集が病理学的な特徴的である。これらの神経変性疾患は、同じタンパク質の蓄積によって引き起こされるにもかかわらず、その臨床的・病理的特徴は全く異なっている。最近の研究では、α Synのフィブリル構造の違いが病気の表現型の違いに関係していることが示唆されている。過去には、凝集の際に用いるバッファーの違いによる2種類のフィブリルの存在が報告されており(Nature Commun 2013)、これらの2種類のフィブリルをマウスの脳に注入したところ、異なる病態を示したことから、フィブリルの種類によって病態が異なることが明らかになった(Nature 2015)。しかし、フィブリル形成の具体的なプロセスがどのように決定され、それが最終的なフィブリルの種類にどのように影響するのかは、はっきりとはわかっていない。

本研究では、バッファー溶液の違い、脂質などの生体因子などの添加におけるα Synのモノマー状態の構造解析を多面的に行い、最終的なフィブリル構造との相関を観察することで、特定の構造多型を規定するα Synモノマー状態の分子機序を明らかにした。

疾患発症の上流として知られるアミロイド凝集体の構造多型ができる機序を明らかにすることは、各疾患患者の持つ加齢に伴う体内環境の変化など、これまでの手法では原因を同定しきれなかった病態機序に迫ることができると考えて研究を進めている。
(COI：無し)

SC03-03

iPS 細胞から精神疾患の病態解明を目指す取り組みと課題

○有岡 祐子
名古屋大学病院・CAMCR

ヒトゲノム解析技術の進歩により、統合失調症や自閉スペクトラム症などの精神疾患発症に強く関与するゲノムバリアントが数多く明らかになってきた。その中には、単一遺伝子だけではなく、複数の遺伝子群をまきこむ22q11.2欠失や3q29欠失など大規模なゲノム領域の欠失や重複が含まれている。我々は、これら精神疾患関連ゲノムバリアントが実際に患者脳内にどのような影響を及ぼしているのかを明らかにするため、当該ゲノム変異を有する精神疾患患者iPS細胞を用いた研究に取り組んでいる。患者から作製したiPS細胞は、由来となった患者の遺伝的性質を反映する有用な解析ツールとなり、生きたヒト細胞での解析、特に中枢神経系では神経発達期の分子・細胞動態の変化について、継時的捕捉が可能になると期待される。本シンポジウムでは、精神疾患患者iPS細胞を用いた我々のこれでまでの研究成果を紹介するとともに、近年の脳オルガノイド技術を用いた精神疾患の病態解明の取り組みとその問題点・課題点を紹介したい。
（COI：無し）

SC03-04

幼若期逆境体験がもたらす内側前頭前野神経回路への影響

○山室 和彦、池原 実伸

奈良県立医科大学精神医学講座

COVID-19が瞬く間に世界へ流行が広がり、多くの国で感染の抑制を目的とした渡航制限や外出制限行っており、社会的孤独はメンタルヘルスへの深刻な脅威として認識されるようになっている。マウスにおいて離乳直後の2週間（生後21から35日）の幼若期社会的孤立（jSI）は、成体期の社会性行動の低下につながることが知られており、社会性行動の確立に敏感な時期であることを示唆している。齧歯類だけでなくヒトでの多くの研究で、内側前頭前野（mPFC）が社会性行動を調節する脳ネットワークの重要な領域であるとされている。過去の研究では、mPFCの皮質下に投射するL5/6の錐体細胞は幼若期の社会孤立に対して脆弱であり、jSIでは成体期の錐体細胞の活動が減弱していることを明らかにした。また、mPFC錐体細胞（L5/6）から投射され、社会性行動に関連のある皮質下領域として、後部視床室傍核（pPVT）が一つの候補であることを明らかにし、同領域が側坐核や扁桃体などのさまざまな報酬関連領域に投射していることを考えると、mPFC→pPVT神経回路は脳ネットワークの制御に影響しているといえる。pPVTはオキシトシン受容体のある細胞が豊富にあることが知られており、この細胞群を特異的に抑制すると社会性行動が低下することも明らかにした。
mPFC→pVT（オキシトシン受容体+）神経回路が社会性行動に深く関与していることが示唆されており、当日はこれらの知見に基づいた考察も加え論じたい。
（COI：無し）

SC03-05

高次脳機能障害を呈する神経精神疾患の神経回路基盤の解明

○加藤 大輔

名古屋大学大学院医学系研究科　機能形態学講座分子細胞学

高次脳機能障害を呈する神経精神疾患の病態を明らかにし、治療戦略を打ち立てることは喫緊の課題である。それには病態の臨床的特徴を理解した上で、そのメカニズムを基礎研究により解明し、得られた知見を臨床へ還元することを目指した融合的な研究が重要となる。そしてこれを実現するには、高次脳機能を司る神経回路基盤の詳細を知ることが必要となる。
我々は2光子顕微鏡、光遺伝学的手法を用い、2つのモデルマウスにおいて神経回路基盤の評価と操作を行った。その結果、1-1：神経活動依存的な髄鞘化が障害されたマウスでは、自発的な神経細胞活動の上昇が学習障害を引き起こすこと、1-2：神経回路レベルでこの異常な神経細胞活動を補正することで学習が改善すること、2-1：疼痛モデルマウスでは、神経細胞の同期的な活動および細胞間の機能的結合の上昇が、痛み行動の程度と相関すること、2-2：電位依存性カルシウムチャネル投与により、神経細胞の同期的な活動を阻害することで、痛み行動が改善することを明らかにした。このことは、神経回路基盤を正確に評価・操作することで、神経精神疾患の病態把握や薬剤の治療効果判定を効果的に行うことができる可能性を示唆する。
(COI：無し)

SC04

神経線維連絡の可視化により見えてきた伝導路の構造と機能

座長：**本多 祥子**
（東京女子医科大学医学部 解剖学（神経分子形態学分野））

座長：**小林 靖**
（防衛医科大学校 解剖学講座）

近年はウイルスベクターやトランスジェニック動物などを用いた様々な手法で神経線維連絡の可視化が行われている。しかし常に肝心なことは、何をどのように観察し真の知見とするかであり、この点は手法の如何に関わらず伝導路学者が積み重ねてきた経験と形態観察眼に帰するところが大きい。本シンポジウムでは、神経線維連絡解析の経験豊富な演者らにより伝導路構造解析の実際を幅広く紹介いただき、形態観察上の留意点や手法の選び方、データのとらえ方など、どの伝導路解析においても芯となる見方・考え方を提唱する。さらに神経線維連絡の可視化により初めて見えてくる機能的な意味合いについても考察を広げ、伝導路解析の醍醐味を伝えたい。

SC04-01

伝導路研究法の変遷と最近の動向

○小林 靖

防衛医大・解剖学

伝導路の追跡は神経解剖学の中心課題のひとつである．伝導路の起始細胞，経路，終止を明らかにするためには，樹状突起，軸索，シナプスといった電顕・光顕レベルの解像度と，センチメートル単位のマクロの視野とが必要であり，他の多くの領域の組織学と全く異なる課題の解決が要求される．歴史的には伝導路追跡のために髄鞘形成や変性による髄鞘脱落の観察，変性髄鞘や変性軸索の染色法，Golgi法をはじめとする鍍銀法，軸索輸送を利用した標識法の開発などが進められてきた．軸索輸送を利用した標識法は特定の伝導路の正常像を観察するのに適しているが，良好な標識像を得るためには，その伝導路の構成ニューロンに標識分子をできるだけ高濃度に取り込ませて可視化する必要がある．そのため標識分子と注入法の改良が進められて，近年ではウイルスベクターやその他の遺伝子工学的手法により標識分子の遺伝子を導入して，ニューロン自身に標識分子を産生させる方法が多く用いられている．また，そこから派生して，導入した遺伝子によってニューロンの活動を制御することも可能となり，伝導路の形態と機能を同時に解析する新しい研究領域が拓かれている．ここでは本シンポジウムの冒頭に，これらの伝導路研究法の歴史的な変遷と，代表的な方法が果たした役割を概観し，イメージング技術が発達して生体の伝導路の可視化が普及する現在での，解剖学的な伝導路追跡の意義を考察する．
（COI：無し）

SC04-02

乳頭体，視床前核，脳梁膨大後皮質を中心とした線維連絡

○柴田 秀史

東京農工大・農・獣医解剖学

神経線維連絡の解剖学的解明は，神経系の構築，機能，病態との関係を理解するための基盤となる重要な知見を提供する．線維連絡は，古典的な神経トレーサーを脳内に注入し可視化することによって，ラット，ネコ，サルを中心に解明されてきた．近年は，遺伝子改変したウイルスをマウスに注入することによって，神経細胞間の連絡だけでなく，神経投射の機能的な解明を同時に行えるようになってきた．また，ヒトにおけるイメージングによる研究も盛んである．しかし，現在の研究の基盤となるのは古典的な手法による緻密な研究であることと，脳の種差を認識しておくことが重要である．本演題では，ラットの乳頭体 (MB)，視床前核群 (ATh)，脳梁膨大後皮質 (RS) を中心とした線維連絡について紹介する．MBは海馬台および前海馬台から下行性の，Gudden被蓋核から上行性の強い投射を受ける．MBは，外側核がAThを構成する背側前核 (AD) に，内側核外側部が腹側前核 (AV) に，内側核内側部が内側前核 (AM) に投射する．ADとAVはRSの29野へ，AMは30野へ投射する．AThからRSへの投射をウサギで調べたところ，ラットと比較して投射の広がりや層分布に違いが見られた．これらの投射経路は，頭部の方位や空間記憶といった認知機能に関与することが近年の機能的研究によって明らかになってきた．

（COI：無し）

SC04-03

脊髄・脳幹のコリン作動性介在ニューロンのトレース

○松井 利康[1]、本郷 悠[2]

[1] 岡山理大・獣医・形態学、[2] 防衛医大・神経・抗加齢血管内科

脊髄灰白質と脳幹網様体は連続した細胞構築をもち，ここにはコリン作動性介在ニューロンが広く分布している．脊髄の中心管近傍には，partition cellと呼ばれるコリン作動性ニューロンが存在し，骨格筋支配の前角運動ニューロンに接する神経終末C-terminalを形成する．C-terminalは脳神経運動核にも分布するが，脳幹の起始細胞は不明であった．そこで逆行性トレーサーにより，脳神経運動核のうち舌下神経核に投射するコリン作動性ニューロンの局在を調べたところ，逆行性標識細胞は脚橋被蓋核，大細胞性網様体に主に分布していた．これらの領域に順行性トレーサーを注入することで，脳幹C-terminalの起始細胞が延髄～橋の大細胞性網様体に存在することを明らかにした．次に脊髄のpartition cellについて，コリン作動性ニューロン特異的Cre発現マウスにCre/lox誘導性ウイルスベクターを注入し，単一ニューロンでの可視化を行った．その結果，partition cellの樹状突起は主に脊髄VII層に分布し，一部は前角へと広がっていた．軸索投射の解析では，VII層の中間～外側部に位置する細胞とC-terminalの標識が同時に見られ，従来の中心管近傍の細胞に加えて外側領域のpartition cellも起始細胞である可能性が示された．本演題では，トレーサー法によるコリン作動性ニューロンの形態解析を紹介するとともに，C-terminal起始細胞の神経連絡に基づいた脊髄と脳幹の構造連続性を報告する．

(COI：無し)

SC04-04

神経細胞の可視化技術と解析法の紹介

○倉本 恵梨子

鹿児島大・院医歯・歯科機能形態学

神経線維連絡を明らかにすることは、その神経システムが果たす機能を理解するために、必要不可欠である。神経線維連絡を明らかにするための方法として、biocytin、Fast Blueといった、従来から用いられている順行性・逆行性トレーサーに加え、最近では、遺伝子工学を応用した、ウイルスベクターやトランスジェニック動物による神経細胞の標識法など、様々な技術が開発されている。それぞれのトレーサーの特徴を理解し、解析方法も考慮に入れて、研究目的に最適なトレーサーを選択することが、神経線維連絡を読み解くうえで重要である。

本発表では、1）逆行性トレーサーであるFast Blueと、組織透明化技術を組み合わせた三叉神経節の三次元的体部位局在の解析；2）順行性トレーサーであるbiocytinを用いた錐体ニューロンの細胞内染色と、トランスジェニックマウスを用いたパルブアルブミン陽性ニューロンの特異的標識法を組み合わせた、大脳皮質の錐体ニューロンからパルブアルブミン陽性ニューロンへの入力の解析；3）シンドビスウイルスベクターを用いた、視床-皮質投射線維の単一細胞レベルでの解析；4）アデノ随伴ウイルスを用いた、痛覚に関連した神経細胞の選択的な標識、について紹介する。研究成果だけではなく、4つの実験系それぞれにおける、効率化のための工夫や、解析での工夫、また、技術的な限界や問題点についても解説する。

(COI：無し)

SC04-05

海馬体、前海馬台、嗅内野の線維連絡解析からたどり着いた機能的考察

○本多 祥子

東京女子医大・医・解剖学（神経分子形態学）

齧歯類の線維連絡は基本的に霊長類にも備わっていると考えられることが多いが、果たして海馬体や海馬周辺皮質領域（前海馬台や嗅内野など）の線維連絡はどうなのか。また、大脳皮質の各領野を構成する細胞層は同じ線維連絡を持つニューロンから成ると見做されがちだが、実際にはどうなのか。さらに、ニューロン集団レベルで既に知られる主要な（量的に多数の軸索から成る）線維連絡を単一ニューロンレベルで解析した場合、何が見えてくるのか。演者はこれまでトレーサー注入法を用いラット、ウサギ、マーモセットの海馬体および海馬周辺皮質の線維連絡を調べ、特にラットではウイルスベクターによる単一ニューロン軸索形態解析を行ってきた。その結果、ラット前海馬台の主要線維連絡の1つである嗅内野投射の終末領域が、嗅内野内部でほぼ嗅脳溝に並行な帯状を呈することを発見し、さらに海馬体と海馬周辺皮質を繋ぐ主要線維連絡は概ね動物種を超え共通するが、ウサギやマーモセットにはラットにはない付加的線維連絡が複数存在すること、均質に見える前海馬台III層やV層が実際は様々な皮質投射様式を持つニューロン群から構成されること、嗅内野投射を担う前海馬台III層ニューロンの中には、軸索分岐が嗅内野内部で複雑に広がり帯状の終末分布を呈するものがあること、などを見出した。これらの結果を通じ辿り着いた上述の問いに対する機能的考察を紹介する。

（COI：無し）

SC05

神経系に存在するマクロファージの多様性

座長：小西 博之
（名古屋大学 大学院医学系研究科 機能組織学（解剖学第二））

座長：田中 達英
（奈良県立医科大学 医学部 解剖学第二講座）

中枢神経系に存在するマクロファージ（MΦ）として脳実質に存在するミクログリアが有名であるが、髄膜など脳境界部領域には特殊な MΦ が存在する。また、末梢神経系では軸索束の内外に MΦ が存在する。さらに、中枢/末梢神経系を問わず、病態時には血中から浸潤してきた単球が神経組織内で MΦ へと分化する。このように神経系には様々な MΦ が混在するが、長年区別は曖昧なまま研究が進められてきた。しかし、近年、各種 MΦ の起源やマーカー分子が分かってきたことをきっかけに、それらを区別し考える動向が強まっている。本シンポジウムでは、生体イメージングやCLEM など最新技術を駆使し、各種 MΦ の起源や機能について迫りたい。

SC05-01

ミクログリアを含めた神経系マクロファージのサブタイプ

○小西 博之、木山 博資
名古屋大・院医・機能組織学

神経系のマクロファージとして中枢神経系実質に存在するミクログリアが有名だが、中枢神経系の境界部である血管周囲、髄膜や脈絡叢には「境界部マクロファージ」と呼ばれる特殊なマクロファージが存在している。また、末梢神経系では軸索束の内外にマクロファージが存在することが知られている。さらに、中枢/末梢神経系を問わず、血液脳関門の破綻を伴う損傷や炎症時には、血中から単球が浸潤し神経組織内でマクロファージへと分化することも知られている。このように神経系には数種類のマクロファージが混在するが、近年まで各種マクロファージを区別するマーカー分子が確立されていなかったため、それらの区別が曖昧なまま進められてきた研究も多い。しかし、近年における遺伝子解析技術の進歩に伴い、各種マクロファージに特異的なマーカー分子が同定され、それらを区別する動向が強まってきた。本シンポジウムでは、各種マクロファージのマーカー分子に加え、その発現特性を活かした特定マクロファージの操作技術とその応用について紹介する。
(COI：無し)

SC05-02

スパインの運命を狙い撃つミクログリアの突起動態

○池上 暁湖[1]、加藤 大輔[1,2]、和氣 弘明[1,2]
[1] 名古屋大・医・分子細胞学、[2] 生理研・基盤神経科学・多細胞回路動態

ミクログリアはマクロファージ前駆細胞由来の唯一の免疫系グリア細胞である。脳内の細胞のおよそ10-20%を占め、定常状態においては分岐した長い突起と小さな細胞体をもち、突起を常に進展退縮させることで組織環境や神経回路活動を監視しているが、その動態の制御メカニズムや、特にシナプス可塑性の誘導に果たす生理的意義のすべては明らかでない。そこで本研究では、運動学習におけるスパインの形成・除去という2つの形態的可塑性にミクログリアの突起動態がどのように関与しているかに着目し、生体2光子イメージングを用いてこれを調べた。10–14週齢の成体マウスに、右手でレバーを引いて保持し水報酬を得るという2週間の運動学習を行わせると、学習前半にはスパインの形成が、後半には除去が起こることが確認された。ミクログリア特異的な細胞除去実験・突起動態の制御に関わるノルアドレナリンシグナル阻害のいずれも、スパイン可塑性とマウスの学習を障害した。さらにミクログリアの突起は学習前半にはアストロサイトからのシグナル依存的に樹状突起に巻き付いてスパイン形成に関わり、後半にはプレシナプスの活動を検出し、同一の箇所への規則的な進展・退縮を繰り返し接触したスパインの除去を促進することがわかった。本研究はミクログリアの突起動態という角度から生理的なシナプス形成・除去のメカニズムを探り、さらには病態への寄与に新しい視点をもたらそうと試みる。
(COI：無し)

SC05-03

ミクログリアと髄膜マクロファージが連携して脳老廃物を貪食・輸送して血中へと排出する新たな脳外排出メカニズム

○田桑 弘之
量研機構・量子生命・量子神経

認知症患者でみられるタウ病変は、異常にリン酸化したタウが凝集して神経細胞内に蓄積しており、それらが細胞死・脳萎縮をもたらす。脳萎縮の過程の中でタウ凝集体を有する神経細胞は、脳内から除去されると考えられるが、その排出経路はこれまで不明であった。我々は、タウ病変および萎縮を呈する遺伝子改変マウス（rTg4510）に対して2光子顕微鏡による生体脳イメージングを行い、タウ凝集体を有する神経細胞がミクログリアにより貪食されて数日後に消失することを明らかにした。さらに神経細胞の貪食から消失までの間のミクログリアとマクロファージの脳内動態を明らかにすることで、全く新しい脳外排出経路を見いだした。脳萎縮が観察され始める6ヶ月齢のrTg4510マウスの脳内では、脳表方向に細長く伸びた足突起をもつ棒状のミクログリアが多く存在する。貪食された神経細胞は、ミクログリア内で断片化されて細長い足突起の中を通って脳表まで輸送され、脳脊髄液内に放出される。このタウ凝集体を含む神経細胞の断片は、髄膜マクロファージに再貪食されて、最終的に静脈血管に放出された。薬剤投与によるミクログリア・マクロファージの除去は、神経細胞断片の脳表への輸送、脳脊髄液への排出および脳萎縮を抑制した。本講演では、ミクログリアとマクロファージで形成する新規の脳外排出経路を報告し、それと脳萎縮との関連や治療法開発への展開について議論したい。
（COI：無し）

SC05-04

胎生早期のミクログリアの分布経緯と多様性獲得との関連性

○服部 祐季

名古屋大・院医・細胞生物学

胎生期におけるミクログリアの機能は、神経前駆細胞の分化促進や細胞総数の調節、介在ニューロンの配置の制御、血管形成のサポートなど多岐にわたる。また、過去の報告でのシングルセルトランスクリプトーム解析により、遺伝子発現的にも多様性があることが示唆されている。しかしながら、機能的多様性との関連についてはまだ明らかにされていない。

ミクログリアは胎生初期に卵黄嚢で誕生する。また、脳実質との境界となる血管周囲、脳室内腔、髄膜等に分布する境界関連マクロファージ（Border-associated macrophage: BAM）も卵黄嚢において同じ前駆細胞から生まれる。近年、ミクログリアとBAMの運命づけは卵黄嚢に存在する時点で行われると報告されたが、私は自身が行ってきた胎生早期のミクログリア・BAMのライブイメージングや細胞移植実験等の結果から、「両者の運命は、さらに発生が進んだ頃に周囲の環境シグナルによって左右される可能性」を考えている。

本シンポジウムでは、ミクログリアの大脳実質に分布するまでの経緯とその分子的あるいは物理的メカニズム、BAMからミクログリアへと変容する可能性、そして、ミクログリアの機能多様性の獲得との関連性について論じたい。また胎生早期のマウスに対する「二光子顕微鏡を用いた脳内in vivoイメージングシステム」についても最新の開発状況を紹介する。

（COI：無し）

SC05-05

筋萎縮性側索硬化症モデルマウスにおける、末梢血マクロファージによる異常蛋白除去を介した中枢神経保護機構の解明

○山﨑 亮、白石 渉、橋本 侑、江 千里、小早川 優子、磯部 紀子

九州大学大学院医学研究院　脳神経病研究施設　神経内科学分野

【背景】筋萎縮性側索硬化症(ALS) 患者の一部には末梢神経炎を伴う症例もあり、関与が疑われている。私たちは、変異SOD1(G93A)トランスジェニックマウス、以下mSOD1-Tgを用いて、末梢神経に浸潤する免疫細胞を解析した。【方法】mSOD1-Tg、対照群(同腹仔)、単球遊走因子受容体CCR2欠損マウスをmSOD1-Tgと交配して得たCCR2-/-mSOD1-Tgを解析した。【結果】mSOD1-Tg末梢神経軸索には生後4週ごろから変異蛋白のが蓄積し、炎症細胞の浸潤を伴っていた。これらの炎症細胞は経時的に活性化し、泡沫状マクロファージとなって変異蛋白を貪食していた。一方、CCR2-/-mSOD1-Tgでは、末梢神経への炎症細胞浸潤は抑制されたが、変異蛋白蓄積は増加し、疾患進行が促進された。末梢神経に浸潤する炎症細胞をフローサイトメトリーで解析したところ、CCR2-/-mSOD1-TgではCD11c陽性の分化度の高いマクロファージの割合が減少していた。このことは、CCR2を介した単球への信号が、単に細胞遊走だけでなく、細胞分化にも作用しており、CCR2欠損マウスでは不十分な異常蛋白クリアランスによる前角細胞脱落につながると考えられた。【結論】ALSモデルマウス末梢神経に浸潤するマクロファージは、異常蛋白を除去することにより脊髄前角細胞保護に寄与している。

(COI：無し)

SC05-06

皮膚マクロファージはNGFレベルを調節することで痛覚を制御する

○田中 達英、和中 明生

奈良医大・医・解剖学第2

皮膚など末梢組織に加わる感覚刺激は、一次求心性神経を介して、脊髄、脳へと伝達される。末梢組織が損傷されると発痛物質や炎症メディエーターが、痛みに関与することが古くから知られているが、一次求心性神経の感覚受容の機序は不明な点が多い。我々は、疼痛鈍麻の表現型を示すBACトランスジェニックマウス（以下、TGマウス）を別の研究過程で偶然発見した。このTGマウスは、無害な機械刺激からアロディニアと呼ばれる病態時の疼痛に及ぶまで鈍感であった。TGマウスの順遺伝学的手法で原因遺伝子Sorting nexin 25（SNX25）を突き止め、SNX25-KOマウスでもTGマウス同様の表現型が観察された。興味深いことに、SNX25-KOマウスの骨髄を機械刺激に敏感なWTマウスに移植することで痛覚鈍麻の表現型に変換できた。また、皮膚マクロファージ特異的にSNX25発現を減弱させたコンディショナルKOマウスでも痛覚鈍麻を再現できた。SNX25-KOマウスでは皮膚組織およびSNX25をノックダウンしたマクロファージで痛覚制御に重要なNGF発現が減弱することから、皮膚マクロファージにおけるSNX25はNGF発現を調節することで痛覚を制御することが示唆された。

(COI：無し)

SC06

舌下神経と舌骨上下筋群の形態形成を肉眼解剖学・発生学から再考する

座長：**小島 龍平**
（埼玉医科大学 保健医療学部理学療法学科）

座長：**時田 幸之輔**
（埼玉医科大学保健医療学部理学療法学科）

脊椎動物は頭部という特殊に分化した部分と脊髄神経領域すなわち頸から尾の先までの体幹から構成される。舌下神経は最下端の脳神経であるが，脊髄神経の形態的特徴も備える神経である。よって，舌下神経は頭部と体幹の境界に位置し，特異な神経と言える。そして，舌筋を支配する。この筋は元々頭部の筋ではなく，体節に由来する骨格筋の変形したものである。この舌下神経形態形成の理解のためには，以下についての議論が必要と考える。① 舌筋･舌骨上下筋群に分布する脳神経･舌下神経･脊髄神経(頚神経)の詳細な観察(肉眼解剖学)，②舌筋・舌下筋群前駆細胞の移動メカニズムについての発生学的な分析。これらについての最新知見を御講演いただき，舌下神経の形態形成に関する様々な疑問点を明確にし，多様な研究角度から討論し理解を深め，その形態形成を解明することを目的とする。

SC06-01

Relationship between the hypoglossal nerve and the cervical nerve based on nerve fiber analysis

○ Shyama Banneheka

Faculty of Dental Sciences, University of Peradeniya, Sri Lanka

The relationship between the hypoglossal nerve and the cervical nerves was studied in 18 cadaveric samples by stereomicroscopic fiber analysis after staining with Sudan black. It was observed that fibers from ventral rami of both first and second cervical nerves (C1, C2) joined the hypoglossal nerve in all cases. Some of these fibers later left it partially in the superior root of the ansa cervicalis. The superior root of ansa cervicalis also contained ascending fibers derived from its inferior root components; usually the second and third cervical nerves. Those ascending fibers, together with the C1 and C2 fibers remaining in the hypoglossal nerve, innervated the thyrohyoid and geniohyoid muscles. Cervical nerve fibers could be observed within the hypoglossal nerve even after the ramification of those branches. Further, cervical nerve fibers were continuously issued to the peripheral layers of the hypoglossal nerve where the fibers of the two nerves intermingled, forming a complex structure. The complexity of the union between the two nerves becomes more intense towards the distal-most portion of the hypoglossal nerve. Though the presence of cervical nerve fibers in the hypoglossal nerve until it reached the tongue could be confirmed, neither their further distribution nor the function could be determined.

In conclusion, the relationship between the hypoglossal nerve and the cervical nerves could be described as a rather permanent one as opposed to the temporary hitch-hiking theory.

（COI：NO）

SC06-02

An unusual case of the nerve supply to the anterior belly of the digastric muscle innervated by the hypoglossal nerve

○ Ryuhei Kojima [1]、Ikuo Kageyama [2]

[1]Saitama Med. Univ., Fac. Health Med. Care、[2]Nippon Dent. Univ., Sch. Life Dent. Niigata

Unusual variations of the anterior belly of the digastric muscle and its innervation pattern were observed. We found the variations in the left side of the cadaver (79-year-old male) at the 10th Macroscopic Anatomy Seminar held at Niigata in 2016. The anterior belly of the digastric muscle consisted of following the two parts. The first part originated from the inferior edge of the intermediate tendon, then was attached to the hyoid bone and innervated by the hypoglossal nerve. The second part arose from the intermediate tendon and the hyoid bone, then was attached to the mandible and innervated by the mylohyoid nerve. No other variations were observed in the muscle structures and nerve distributions of the suprahyoid and infrahyoid muscles. Using a stereomicroscope, the muscular bundles and the intramuscular innervation of the first part was separated from the second part. These results suggested that the first part was derived from the rostral somites as an excessive muscle fiber bundles and the second part from the pharyngeal mesoderm as a proper part of the muscle.

(COI：NO)

SC06-03

“舌筋”と“舌骨上筋群”の境界構造としての“オトガイ舌筋”を神経支配と停止部から紐解く

○竹澤 康二郎、影山 幾男

日本歯科大・新潟歯・解剖学 1

一般的にオトガイ舌筋はオトガイ棘に起始する舌筋とされ、他の舌筋とともに第Ⅻ脳神経に支配されると言われる。しかし、オトガイ舌筋の停止部を注意深く観察すると一部の小筋束が常に舌骨にも停止していることが新知見として判明した。この舌骨への小筋束は舌へ走る筋束と起始部を共にし、舌へ走る筋束の最下面から別れ舌骨に停止する。同筋束はオトガイ舌骨筋に覆われ、その深層を並走し最終的に舌骨のオトガイ舌骨筋の停止部のすぐ内側すなわち舌骨体の上縁に停止する。一見するとこの筋束はオトガイ舌骨筋の筋束の一部のようにも見えるが、オトガイ舌筋の筋枝から分岐する枝の支配を受けることからもオトガイ舌骨筋の一部ではなくオトガイ舌筋の一部であることが伺える。

オトガイ舌骨筋も見かけ上は第Ⅻ脳神経からの枝を受けるが、実際は第Ⅻ脳神経を経由した第一・第二頸神経の前枝に支配される。これら神経の外見的所見から舌筋と舌骨上筋群の境界的な筋と見る向きもあるが、停止部と神経支配からはオトガイ舌骨筋は舌骨上筋群に分類される筋である。

しかし、オトガイ舌筋の舌骨への小筋束と神経支配の所見はオトガイ舌筋が舌筋としての特徴に加え舌骨上筋群としての性格も有していることを示唆している。つまり、舌骨に停止する小筋束こそがオトガイ舌筋の本質的特徴を現し、オトガイ舌筋が舌筋と舌骨上筋群との境界を成す筋であることを示していると考えられる。

(COI：無し)

SC06-04

Development and evolution of tongue and infrahyoid muscles.

○日下部 りえ

理研 BDR

Hypobranchial muscles (HBMs) are a group of skeletal muscles that encompasses the tongue and infrahyoid muscles. Located at the boundary of head and trunk, HBMs have their embryonic origin in the anterior somites. Cyclostomes, or jawless vertebrates, possess a rudimentary and superficial HBM lateral to the pharynx, whereas the HBM in jawed vertebrates is fused and internalized in anterior region. To investigate how HBM is formed in these animals that diverged early in vertebrate evolution, we analyzed expression and function of genes involved in myogenesis, such as Lbx genes. Cyclostomes possess a single Lbx gene expressed in the primordia of HBM ventral body wall muscles, whereas gnathostomes possess Lbx1 and Lbx2. CRISPR/Cas9-based deletion of Lbx gene in lamprey embryos revealed that this gene is indispensable for differentiation of HBM and body wall muscles. In catshark, Lbx2 is expressed in the caudal HBM as well as in the abdominal rectus muscle, whereas Lbx1 marks the rostral HBM and fin muscle, suggesting that Lbx1 was recruited specifically for the gnathostome-specific traits. We conclude that the vertebrate HBM primarily emerged as a somatic muscle to cover the pharynx laterally, and the tongue of the gnathostomes is likely a novelty added rostral to the cyclostome-like HBM, possibly achieved by the duplication and functionalization of Lbx genes.

（COI：NO）

SC07

信号伝達分子として働く神経ペプチドの多彩な作用を理解する

座長：田中 雅樹
（京都府立医科大学 解剖学・生体構造科学）

座長：坂本 浩隆
（岡山大学 理学部附属臨海実験所／共同利用拠点）

神経ペプチドは中枢のみならず末梢神経にも存在し、細胞間の信号伝達分子として働いている。内分泌代謝、生殖、摂食、睡眠、情動、学習や記憶、体性感覚など多彩な機能に関与する。本シンポジウムでは、神経ペプチド（および小タンパク質）による生体制御、および行動発現制御について、オキシトシン、ニューロペプチド Y、ガストリン放出ペプチド、下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド（PACAP）、新しいエネルギー代謝調節因子（NPGL）等に焦点を置き、新たに見つかった機能に主眼を置き研究している気鋭の研究者５名が紹介する。

SC07-01

エネルギー代謝調節に関わる長鎖神経ペプチドの発見と機能解析

○浮穴 和義、岩越 栄子
広島大・院統合生命

我々は摂食調節を制御する新しい神経ペプチドを探索することを目的とし、鳥類の摂食調節中枢に存在する新規脳因子の探索を進めた。その結果、視床下部に特異的に発現し、80アミノ酸残基からなる分泌性小タンパク質をコードする新規遺伝子を発見した。この小タンパク質をC末端部分のアミノ酸配列（Gly-Leu-NH2）からneurosecretory protein GL（NPGL）と命名した。ゲノムデータベース検索から、Npgl遺伝子は、脊椎動物に広く保存されていることが明らかとなった。次に、哺乳類のげっ歯類を用いて機能解析を行った。ラットにおいては、6週間のNpgl遺伝子過剰発現及び2週間のNPGL脳室内慢性投与のどちらの実験においても、普通食給餌下では摂食量に影響を及ぼさないにも関わらず、脂肪蓄積を促進させる効果が認められた。この脂肪蓄積は、白色脂肪組織における脂肪合成の亢進によることが示された。高カロリー食給餌条件下では、NPGLは摂食亢進作用を示し、体重・脂肪量を顕著に増加させた。また、飼料選択実験により、NPGLは炭水化物摂取を亢進させる効果が認められた。さらに、マウスにおいても、ラットと同様にNPGLは脂肪蓄積を亢進させることが明らかとなった。現在、NPGL産生細胞の特徴に関する形態学的解析を進めており、そのデータについても発表する。さらに、NPGLのパラログ因子であるNPGMの存在も明らかにしており、講演ではこれら2種の長鎖神経ペプチドの最近の知見と今後の展望を紹介する。
(COI：無し)

SC07-02

ガストリン放出ペプチド神経系による体性感覚調節機構

○高浪 景子[1]、坂本 浩隆[2]
[1] 遺伝研・マウス開発、[2] 岡山大・理・臨海 / 共同利用拠点

消化管ホルモンのガストリン放出ペプチド(GRP)とGRP受容体は、内臓のみでなく中枢神経系に広く分布しており、脳において、視床下部では概日周期や摂食調節、扁桃体では恐怖記憶に関わり、脊髄では痒みの伝達や雄の性機能調節に働くことが報告されてきた。これまで我々は、痒みの伝達に対するGRP/GRP受容体の機能に着目してきたが、GRP神経系は痒みの伝達のみでなく、痒み閾値の調節にも関与するのではないかと考えた。痒み閾値はさまざまな環境要因により変化するが、今回、女性のライフサイクルにおける痒みの変動に着目し、主要な女性ホルモンであるエストロゲンおよびプロゲステロンの痒み閾値への影響と知覚神経系のGRP系の関与についてラットを用いて解析した。その結果、プロゲステロン投与群では痒みの感受性の変化がみられなかったが、エストロゲン投与群では痒み閾値が低下し、掻き行動の増加と持続がみられた。また、エストロゲン群では脊髄のGRP発現量が増加していた。さらに、脊髄で痒みに応答するGRP受容体を発現するニューロンにおいて、エストロゲン存在下で神経活性の増加と持続がみられた。以上から女性ホルモンのエストロゲンが知覚神経系GRP/GRP受容体を介して、痒みの感受性を変化させることが明らかとなった。ここから神経ペプチドGRPとGRP受容体は信号伝達分子であり信号変調分子であることが示唆された。
(COI：無し)

SC07-03

神経ペプチド PACAP は涙液分泌促進効果と角膜治癒促進効果を併せ持つ

○中町 智哉[1]、塩田 清二[2]
[1] 富山大・学術研・理学、[2] 湘南医療大・薬・解剖生理学

下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド（PACAP）はヒツジの視床下部から発見された27または38アミノ酸残基からなる神経ペプチドである。私達の研究グループは、PACAP KOマウスが角膜傷害と涙液分泌低下を呈するドライアイ様の表現型を示すことを偶然発見し、その発見を切っ掛けとして、PACAPが涙腺腺房細胞においてcAMP/PKA経路を介してアクアポリン5の細胞膜への移動を促進することにより涙液分泌を促進することを明らかにした（Nakamachi et al., Nature Commun 2016）。さらに、涙液中に検出されたPACAPの機能的な意義を明らかにするために、角膜傷害を起こしたマウスにPACAPを点眼したところ、角膜治癒を促進することを明らかにした。この治癒効果が涙液分泌を介した結果か、角膜上皮細胞に直接作用した結果かを評価するため、涙腺除去マウスへのPACAP点眼試験を行ったところ、涙腺除去マウスにおいてもPACAP点眼群の方が溶媒投与群よりも角膜治癒が有意に促進した。さらに培養ヒト角膜上皮細胞の掻き傷モデルを用いたアッセイにより、PACAP添加は角膜上皮細胞に直接作用して傷の修復を促進することが示された。以上の結果から、PACAPは涙液分泌と角膜上皮傷害の治癒を促進する2つの作用を併せ持つ、新たなドライアイ治療薬への応用が期待できる。
(COI：無し)

SC07-04

側坐核のニューロペプチドY発現ニューロンが不安行動に及ぼす影響とその解剖学的解析

○山田 俊児、田中 雅樹

京都府立医科大学　大学院医学研究科　生体構造科学

ニューロペプチド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。これまでに我々は、セロトニン2C受容体のRNA編集を起こさないマウスがうつ様行動を示す事、側坐核（NAc）のNPY mRNA発現が減少する事を明らかにした。この事から、NAc NPYニューロンはうつや不安に関与すると考えられるが、その詳細は不明である。そこで本研究では、NPY-CreマウスとCre依存型アデノ随伴ウイルスを用いて、NAc NPYニューロンが不安行動に及ぼす影響とその神経投射や入力について解析した。

NAc NPYニューロンを特異的に脱落させたマウスでは不安行動が増加し、NAc NPYニューロンを特異的に活性化させたマウスでは不安行動が減少した。この事から、NAc NPYニューロンは抗不安作用を有することが示唆された。蛍光色素mCherryでNAc NPYニューロンを標識したところ、外側視床下部（LH）にmCherry陽性線維を認めた。逆行性トレーサーを用いた実験により、mCherryで標識されるNAc NPYニューロンのうち7－10％がLHへの投射型であった。最後に、組換え狂犬病ウイルスを用いた選択的逆行性トレーシングにより、NAc NPYニューロンは視床正中核群と扁桃体基底内側部後部から多くの神経入力を受けることが明らかとなった。

(COI：無し)

SC07-05

思春期接触刺激と愛着形成：オキシトシンの関与の可能性

○尾仲 達史、岡部 祥太、高柳 友紀、吉田 匡秀

自治医科大学・医・生理学・神経脳生理

オキシトシンは射乳反射、子宮筋収縮を引き起こすだけでなく、脳内に作用して向社会的行動を促進させることが示されている。一方、柔らかい撫で刺激は、皮膚の低閾値機械受容器を活性化させC線維を介し快感を生じさせることが示されている。また、幼若期の撫で刺激は愛着形成に重要なことが明らかにされている。さらに、我々は撫で刺激を加えると視床下部室傍核のオキシトシン産生細胞が活性化することを報告してきた。この撫で刺激をラットに対し離乳後に繰り返し加えると、加えた実験者に対しラットは50ｋHzの快の超音波発声を示し追随行動を示した。思春期に撫で刺激を加えた動物においては、成熟後に撫で刺激に対するオキシトシン産生細胞の活動性が亢進していた。思春期の撫で刺激による追随行動とオキシトシンニューロン活性化の亢進はオスにおいてもメスにおいても観察された。メスにおいては撫で刺激に対する快の超音波情動発声の頻度がオスに比べが高かった。また、離乳後に撫で刺激を繰り返し加え追随行動を示すようになったラットでは、撫で刺激に対する視床下部前部における活性化が減弱していた。

母性行動の形成にオキシトシンが重要な役割を果たすという過去の報告を考えると、これらのデータは、幼若期の撫で刺激によりオキシトシンニューロンが繰り返し活性化されることでオキシトシンニューロンの活動性が亢進し愛着行動が促進されるという仮説に合う。

(COI：無し)

SC08

分子から探る脳構造

座長：**永井 裕崇**
（神戸大学）

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

外界入力は脳の活動状態に応じて、特定のシナプスを特定のタイミングで制御する。時空間特異的なシナプス改変が、神経ネットワーク構造・活動を更新し、新たな活動状態を生み出す。本シンポジウムでは、局所遺伝子発現を迅速に制御するRNA化学修飾、特定のシナプスに局在する分子群を検出する近位依存性ビオチン標識法、電子顕微鏡観察による超微細構造解析法を通じて、局所応答メカニズムの横断的理解を目指す。さらに、分子ツールを用いた非侵襲的脳深部イメージング法により、外界入力が神経ネットワーク活動に与える影響も議論する。局所（シナプス）と全体（神経ネットワーク）の関係について理解を深め、神経回路解析の今後を展望する。

SC08-01

神経シナプス構造とN6-メチルアデノシンRNA修飾

○王丹

理化学研究所生命機能科学研究センター

神経シナプスとは、神経細胞同士がお互いの情報伝達のために繋がりあっている場としての機能は、その形態的・分子的な構造に規定されている。神経シナプス付近にはRNAが局在することが知られているが、それら局在RNAは、神経シナプスに必要な分子の産生を制御することでシナプス機能に関わっていると考えられてきた。

現在、局在RNA制御機構として、脳に豊富に存在するN6-メチルアデノシンRNA修飾が着目されている。Merkurjev (2018) は、シナプスにおいてよくN6-メチルアデノシン修飾されているRNAは神経疾患・神経発達障害と関係するものが多いなど、RNAのメチル化の度合いがその機能と関連していることを明らかにした。しかし、その関連性を裏付ける形態的・分子的機構の全貌が明らかになっていない。我々は微小管の動的末端に注目して、そこにN6-メチルアデノシンRNA修飾と読み取りタンパク質が神経発達やシナプス機能に果たす役割の更なる解明を試みている。

(COI：無し)

SC08-02

Tripartite synaptomics reveals astrocytic control of inhibition in vivo

○髙野 哲也 [1,2]

[1] 慶應義塾大学医学部生理学、[2] 国立研究開発法人・科学技術振興機構 さきがけ

Perisynaptic astrocyte processes are an integral part of central nervous system synapses; however, the molecular mechanisms governing astrocyte-synapse adhesions and how astrocyte contacts control synapse formation and function are largely unknown. Here we develop an in vivo specific cell-type interface proteomic approach, Split-TurboID, that uses a cell surface fragment complementation strategy. We thus identify a proteome enriched at astrocyte-neuron junctions in vivo, including Neuronal Cell Adhesion Molecule (NRCAM). We find that NRCAM is expressed in cortical astrocytes, localized to perisynaptic contacts, and is required to restrict neuropil infiltration by astrocytic processes. Furthermore, we show that astrocytic NRCAM transcellular interacts with neuronal NRCAM that is coupled to gephyrin at inhibitory postsynapses. Depletion of astrocytic NRCAM significantly reduces inhibitory synapse numbers without altering glutamatergic synaptic density. Moreover, loss of astrocytic NRCAM dramatically reduces inhibitory synaptic function with minor effects on excitation. Thus, our results present a proteomic framework for how astrocytes interface with neurons and reveal how astrocytes control GABAergic synapse formation and function.
（COI：NO）

SC08-03

慢性社会ストレスによるシナプス構造変化とその分子機序の解析

○永井 裕崇、古屋敷 智之

神戸大・医・薬理

Excessive or chronic social stress induces emotional and cognitive disturbances and is a risk for mental illness. Reduced neuronal activity in the medial prefrontal cortex (mPFC) underlies these behavioral abnormalities. However, the subcellular origin and process of this neuronal change remain elusive. Here we examined ultrastructural and multi-omics changes in the mPFC with social stress in mice. Social stress caused the loss of dendritic branches with morphological alterations of subcellular mitochondria and also induced synaptic shrinkage selectively at mitochondria-containing synapses. Multi-omics and functional analyses revealed that social stress deteriorated mitochondrial functions with altered mitochondrial proteome at synapses and dysregulated central metabolic pathways in the mPFC. Pharmacological manipulation targeting mitochondria attenuated the synaptic shrinkage and depression-related behaviors. These findings demonstrate that chronic social stress alters the central metabolism at mPFC synapses, leading to neuronal pathology and depression-related behaviors.
(COI：NO)

SC08-04

生物発光を利用した脳機能の非侵襲イメージング

○岩野 智

理研・脳センター

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において広く利用されている。

我々は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ー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。また神経活動依存的プロモーター 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非侵襲的に追跡する事にも成功した。

今回、AkaBLI技術を基盤とした生体分子プローブ技術の開発について報告したい.
(COI：無し)

SC09

環境中微粒子による生体組織への影響 〜新たな技術で見えてきたもの〜

座長：**三上 剛和**
（新潟大学大学院 医歯学総合研究科顕微解剖学分野）

座長：**高野 裕久**
（京都大学大学院 地球環境学堂環境健康科学論分野工学研究科都市環境工学専攻環境衛生学講座）

PM2.5 などの環境中微粒子は，生体組織へ様々な悪影響を与える。一方，近年の技術革新によって，微粒子研究分野においても様々な解析が可能になった。例えば，ラマン顕微鏡は，微粒子特異的なラマン散乱測定に加え，その生体内局在の観察を可能にした。また，透明化技術や AI 技術の応用は，微粒子に曝露された組織の広視野かつ高解像度な 3 次元観察を可能にした。さらに，遺伝子改変技術の進展によって，様々な遺伝子改変マウスが作製され，環境中微粒子の各種疾患への影響を見ることもできるようになった。本シンポジウムでは，これらの技術によって見えてきた環境中微粒子の生体組織への影響を報告する。

SC09-01

環境中微粒子による肺のアレルギー悪化と細胞外小胞の変化

○市瀬 孝道[1]、定金 香里[1]、三上 剛和[2]、本田 晶子[3]、高野 裕久[3]

[1]大分看科大・人間科学、[2]新潟大・医歯学総合研究科、[3]京都大・地球環境・環境健康科学

これまで環境中の粒子状物質（PM2.5、黄砂、ディーゼル排気微粒子（DEP））やナノ粒子（TiO2等）の肺の炎症誘導やアレルギー炎症への影響について研究を行なってきた。どの粒子状物質も肺に炎症誘導を起こすが、成分や物理性状によってその強さが異なる。これら粒子の経気道曝露時の肺の初期炎症誘導の強さはTiO2＜DEP＜PM2.5＜黄砂の順であった。抗原誘導による肺のアレルギー炎症についてもPM2.5や黄砂はその作用が強く起こる。これらの炎症増悪はToll様レセプター（TLR）やMyD88欠損マウスや欠損マクロファージを用いた実験から、粒子に付着した微生物成分が重要な役割を果たしていることを明らかにした。粒子と抗原共曝露はTh2系リンパ球や好酸球を誘導･活性化するサイトカイン類（IL-1, IL-4, IL-6, IL-5, IL-13等）を相加・相乗的に発現してアレルギー炎症を修飾する。一方、免疫・アレルギーにおいて細胞外小胞（EV）が注目されている。EVには抗原ペプチドやMHC class IIが含まれており、免疫細胞間での抗原情報の交換や、免疫細胞の活性化など様々な免疫応答を制御していることが報告されている。我々は肺胞洗浄液や血清中のEVを調べて、粒子状物質の炎症誘導やアレルギー増悪におけるEVの役割について研究を進めている。これらの研究成果について紹介する。

(COI：無し)

SC09-02

微粒子による肺胞マクロファージ活性化機構の解析

○黒田 悦史

兵庫医科大学　免疫学講座

大気中に存在する汚染粒子はアレルギー性疾患の発症に深く関与することが報告されている。このような微粒子は吸入により肺の深部に到達し、免疫細胞を活性化させることによりアレルギー性炎症などの慢性的な炎症反応を引き起こすと考えられている。一般に免疫細胞を刺激する物質は「アジュバント」と呼ばれており、微粒子はアジュバントとして機能すると考えられているが、微粒子による免疫活性化のメカニズムについては、いまだ詳細には明らかにされていない。

一般に微粒子に対する免疫応答では貪食細胞であるマクロファージの機能が重要であることが報告されているが、吸入性の微粒子は肺の掃除屋である肺胞マクロファージによって貪食され、気管支外に排出されると考えられている。肺胞マクロファージは他の組織マクロファージとは異なる特性を有していることが知られていることから、私たちは吸入性微粒子の肺胞マクロファージへの作用を中心に解析している。本シンポジウムではJST CREST/さきがけの研究成果として、微粒子による肺胞マクロファージの活性化機構や微粒子の化学的特性がマクロファージ活性化に及ぼす影響について紹介する。またライブイメージングの手法を用いることにより、肺胞マクロファージの微粒子に対する応答をリアルタイムに解析しており、その結果についても紹介したい。

(COI：無し)

SC09-03

ラマン顕微鏡による生体組織内の環境中微粒子局在と生体応答の解析

○高野 裕久

京都大・地球環境・環境健康科学

環境中の2.5ミクロン以下の微粒子（PM2.5）をはじめ、多くの環境中微粒子は、気管支喘息や花粉症をはじめとするアレルギー性呼吸器疾患を悪化させることが知られている。環境中微粒子は多様で、発生源、成分等の環境分析学的特性により専ら類型化されてきた。我々は、PM2.5にも含まれる金属粒子（工業由来：粒子単体）、デイーゼル排気微粒子（DEP、化石燃料燃焼由来：粒子＋化学成分）、黄砂（自然由来：粒子＋生物成分）がアレルギー性呼吸器疾患を悪化させることを示し、その悪化メカニズムを解明してきた。これらの粒子に共通することは、生体・免疫応答の下流で、アレルギー性（好酸球性）炎症や抗体産生等の獲得免疫系の異常を修飾し、疾患を悪化させることである。しかし、生体・免疫応答の源流における各種環境中微粒子の局在や動態、及び、それらと細胞内イベント、疾患悪化の因果関係に関する検討はなく、環境中粒子間の影響発現メカニズムの異同も不明であった。われわれは、JST　CREST『細胞外微粒子に起因する生命現象の解明とその制御に向けた基盤技術の創出』領域において、「環境中微粒子の体内、細胞内動態、生体・免疫応答機序の解明と外因的、内因的健康影響決定要因、分子の同定」という研究課題を進めている。その中で、ラマン顕微鏡を用いた各種環境中微粒子の局在、体内動態、及び、それらと生体応答の解析について、研究成果を紹介する。

(COI：無し)

SC09-04

環境中微粒子曝露マウスにおける肺組織の3次元構造解析

○三上 剛和

新潟大・医・顕微解剖学

PM2.5などの環境中微粒子は，生体組織へ様々な影響を与える。特にその源流となる肺への影響は深刻である。しかし，微粒子の肺組織内での動態や微粒子に対する免疫応答機序には不明な点が多い。一方で，肺をはじめとする様々な組織における病態解析では，広視野かつ高解像度な3次元解析が有用となる。例えば，組織切片の2次元的解析では，どの切片を用いるかで大きく結果が異なる場合がある。しかし，標的組織の全体をナノレベルで3次元的に捉えることができれば，微粒子や標的細胞の局在解析や，炎症領域の定量などを高精度で行うことが可能になる。そこで，組織透明化技術を応用した広視野かつ高解像度な3次元解析によって，環境中微粒子曝露マウスの肺の解析を試みた。その結果，PM2.5の主成分である酸化チタン，ディーゼル粒子，黄砂を暴露したマウスでは，気管支の第一および第二分枝部位に顕在化した気管支随伴リンパ組織（BALT）を認めた。これらのBALTは，アレルゲン（卵白アルブミン）との同時暴露でさらに増大した。また，肺の末梢に至るまでの気管支や血管周辺には，BALTとは異なる多数の免疫系細胞の集塊も確認された。興味深いことに，この細胞集塊は曝露微粒子の種類によって構成する細胞が異なる可能性が示唆された。本講演では，これらの結果について報告するとともに，本研究で用いた3次元解析について紹介する。

(COI：無し)

SC10

ユビキタス化する繊毛研究の可能性：ヒト疾患の病態生理解明からその先へ

座長：竹田 扇
（帝京大学 医学部解剖学講座）

座長：池上 浩司
（広島大学大学院 医系科学研究科）

Ubiquitous expression of primary cilia now becomes de facto standard, and an avalanche of studies on their structures and functions has been published in the past decades. Since primary cilia are involved in a variety of physiological process, any defect in cilia-related genes brings about significant systemic deleterious effects. Therefore, most of the recent meetings on cilia tend to be highly focused to discuss in detail on the specific target genes, structures and diseases. In this symposium, we aim to pave a new way into this field through multilateral and comprehensive presentation covering from the development of new methodology to the clinical settings. This session also stands on the diversity by assembling a board of panels, which encompasses the idea of gender and ethnicity.

SC10-01

The relation between primary cilia and pathophysiology of atopic dermatitis.

○ Manami TORIYAMA[1,2,3]、Defri Rizaldy[1,2,4]、Motoki Nakamura[5], Fumitaka Fujita[1,2,6]、Fumihiro Okada[1,6]、Akimichi Morita[5]、Ken J. Ishii[2,7,8]

[1]Grad. Sch. of Pharmacol. Sci., Osaka Univ.、[2]CVAR, NIBIOHN.、[3]Grad. Sch. of Sci. and Tech., NAIST.、[4]Sch. of Pharm., ITB、[5]Grad. Sch. of Med. Sci., Nagoya City Univ.、[6]Mandom Corp.、[7]iFReC., Osaka Univ.、[8]Inst. of Med. Sci., The Univ. of Tokyo.

Atopic dermatitis (AD) is common allergic eczema affecting up to 10 % of adult in developed country. Immune cells in epidermis, namely Langerhans cells (LCs), contribute to the pathogenesis of AD, however, their pathophysiological role(s) in disease have yet to be explored. Here, we show that human dendritic cells (DCs) and LCs have primary cilia-like structure, which was undiscovered since Kowalevsky firstly observed it in vertebrate cells in 1867. The primary cilia assembling during DC proliferation by Th2 cytokine, GM-CSF was shut off by DC maturation agents, suggesting the role of primary cilia to transduce proliferation signaling. Platelet-derived growth factor receptor A (PDGFR α) pathway, one of proliferation signal transduced in primary cilia, promoted DC proliferation in a dependent manner of intra-flagellar transport (IFT) system. In epidermis from AD patients, aberrant ciliated LCs and keratinocytes (KCs) with showing immature and proliferating state were observed. Our results identify the potential relation between primary cilia and allergic skin barrier disorder, and suggest primary cilia regulation as therapeutic targets in AD.
(COI：NO)

SC10-02

Towards Understanding the Role of Cilia in the Immune System

○ Sen Takeda[1]、Osamu Kutomi[2]

[1]Teikyo Univ., Dept. Anat.、[2] Univ.Yamanashi, Dept. Anat.Cell Biol.

Primary cilium is a ubiquitously expressed cellular projection, whose length and diameter respectively are several micrometers and ca. 250 nm. To date, extensive studies have revealed that primary cilium plays pivotal roles in the developmental processes and maintaining the homeostasis of various physiological functions. On the other hand, few reports have been published on the role of primary cilia in the body's defense system. To get insight into the role of primary cilia in immunity, we focused on their roles in the thymus that nurtures immature lymphocytes to the full-fledged T cells. As thymic epithelial cells (TECs) express primary cilia, we established a line of knockout mice lacking primary cilia specifically in TECs by taking advantages of conditional knockout strategy (Ift88-TEC null). In Ift88-TEC null, the intercellular contact between T cells and the "thymic synapse" of medullary TECs was slightly disorganized. Of note, subset of CD4- and CD8-single positive thymocyte increased significantly in Ift88-TEC null mutants. Considering the expression of TGF- β receptor in TECs, the absence or disorganization of cilia in TEC may down-regulate the TGF-β signaling, which in turn disturb the equilibrium of thymocytes.
(COI：NO)

SC10-03

How cells distinguish ciliary and nonciliary signals

○ Jeremy Reiter

University of California, San Francisco

Cells use the primary cilium, an ancient, mysterious organelle, for intercellular communication. In most cell types, the primary cilium is a solitary projection which, like your radio antenna, tunes cells to receive different information depending on which receptors they contain. Human cilia mutations cause diseases called ciliopathies, and understanding these rare, inherited diseases illuminates how defective ciliary signaling also contributes to common diseases, including types of cancer and obesity. Recently, we have helped reveal that cells differentially interpret second messengers generated inside and outside the cilium. This work sheds light on how cells distinguish subcellular cues and how a limited repertoire of signaling pathways interpret a multiplicity of signals.
(COI：NO)

SC10-04

Primary cilium functions as an extracellular vesicles-launching device

○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

The primary cilium is an antenna-like structure that protrudes on the cell surface. In mammals, it is observed in a variety of cell types, tissues, and organs. It works as a sensing device to mechanical stimuli such as fluid flow-mediated sheer stress or humoral signals such as hormones or growth factors. Deficiencies in primary cilia cause so-called a ciliopathy, which shows a broad range of symptoms throughout the body. We have found that the primary cilium is a source of extracellular vesicles; the tip of primary cilium is released as extracellular vesicles into extracellular milieu in serum-dependent or cell density-dependent manners. We compared the protein composition of extracellular particles released from primary cilium-possessing wildtype cells with that from primary cilium-lacking knockout cells, and found some interesting proteins that were released in a primary cilium-dependent manner. We further revealed that the newly identified proteins were ingredients of a population of extracellular vesicles. The characteristics of the identified extracellular vesicles were evaluated both biochemically and microscopically. Our findings indicate that the primary cilium plays a role for a device to "launch" extracellular vesicles as well.

(COI：無し)

SC10-05

大脳皮質の一次繊毛が生み出す環境ストレス耐性機構

○石井 聖二

慶應義塾大・医・解剖学

われわれは、人体への健康の影響が懸念される化学物質などの環境汚染物質や、感染症を引き起こすウイルスや細菌など、様々な危険にさらされて生きている。このような生物にとって好ましくない外的要因は環境ストレス(Environmental Stress; ES)と呼ばれている。生後早い時期の、経験に応じて神経ネットワークが柔軟に変化する臨界期では、様々なESに対して大脳皮質の耐性が低下する期間が存在する。発表者らは、その期間で特に伸長する一次繊毛に着目した。そこで、大脳皮質でのみ一次繊毛を欠損するマウスを作製し、生後7日目にESとしてアルコールを与えたところ、斑点状の活性型Caspase-3が、特に大脳皮質の第5層の神経細胞に多数検出されることを見出した。さらに、アルコールを与えた一次繊毛欠損マウスの大脳皮質の第5層神経細胞を詳細に調べたところ、樹状突起の数や分岐数が減少し、変性が見られた。さらに、アルコール投与後に活性型IGF-1受容体が大脳皮質の神経細胞の一次繊毛膜上に集積することで、PI3K/Aktシグナル伝達経路が活性化されることを発見し、Aktを活性化する薬剤をアルコールと同時に一次繊毛欠損マウスに投与すると、大脳皮質の樹状突起の変性を回復できることを発見した。以上から、臨界期以降の大脳皮質の神経細胞は、一次繊毛を起点としたESへの耐性機構を獲得すると考えられる。

(COI：無し)

SC10-06

Disease modeling of primary ciliary dyskinesia using human iPS cells
ヒト iPS 細胞を用いた原発性線毛機能不全症候群の疾患モデリング

○ Shimpei Gotoh [1,2]

[1] 京都大・医・呼吸器疾患創薬講座、[2] 京都大・医・呼吸器内科学

Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a predominantly autosomal recessive or X-linked genetic disease and the frequency of the disease is estimated to be 1:20,000 people. Around 50 cilia-related causative genes have been reported but the number is still increasing. Moreover, there are much more various mutations remain to be determined as pathogenic or not. The patients suffer from repetitive airway infections due to the insufficient muco-ciliary clearance and there have no therapeutic agents to treat the ciliary dysfunction. Currently, lung transplantation is the only choice for patients with severe respiratory failure, although donor lung shortage is serious globally. Therefore, such problems motivated us to study the disease using patient-derived cells, in particular, iPS cell-derived ones. In our project, we have recruited peripheral blood cells from PCD patients in distant areas and reprogrammed them into iPS cells for disease modeling. These iPS cells could be banked, gene-corrected and used for disease modeling on demand. We hope to apply this technology to diagnosing the difficult cases and developing therapeutic agents.

(COI：properly declared)

SC11

私たちはコロナ禍をこうして乗り切った - これからの解剖学教育に向けて -

座長：**福田 孝一**
（熊本大学大学院 生命科学研究部 形態構築学分野）

座長：**小賀 健一郎**
（鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 先進治療科学専攻 運動機能修復学講座 遺伝子治療・再生医学分野）

Covid-19 により、医学教育は多大な影響を受けた。特に、形態に関する実習が大きな比重を占める解剖学教育においては、オンラインによる教育のみでは達成が困難なものが多く、各校で様々な工夫が行われた。この反面、現在の状況は医学教育・解剖学教育について考え、新たな教材や教育法を取り入れる好機となったことも事実である。このシンポジウムはこの２年間における電子教材等を用いた経験を学会員で共有し、正常化するであろう今後の教育をさらに充実させるために、どのように活用できるかを展望していく。

SC11-01

英国マンチェスター大学での経験

○高橋 宗春[1,2]、Stefan Gabriel[2]、Bipasha Choudhury[2]，Ingrid Gouldsborough[2]

[1]東京医大・医・組織 / 神経解剖学、[2]マンチェスター大・生物 / 医 / 健康・解剖学

私は昨年6月まで、マンチェスター大学で他の三人の教員とともに、医・歯・生物学部の学部生に対する解剖学教育に長年携わっておりました。そのため今回のパンデミックを英国で経験し、本邦同様、前例のない中でなんとか医学・解剖学教育を継続しようと、試行錯誤を繰り返してきました。英国は2020年3月13日のボリス・ジョンソン首相の演説から、本格的なコロナ禍に対する臨戦態勢に移ったわけですが、感染に対する見通しの甘さや政策方針のブレのため、結果的にヨーロッパで最悪の被害をだしてしまいました。マンチェスター大学では3月17日から全キャンパスが閉鎖され、それからほぼ半年間は立ち入り不可となったため、大学での教育は全てオンラインで行われました。9月からはキャンパスを再開し、対面とオンラインのハイブリッド教育を行おうと準備を進めていましたが、感染状況の悪化によりキャンパスが再開されることはなく、オンラインを主体とした教育がさらに一年続きました。こうしたなかで解剖学教育を継続するために試してきたオンラインでの教育法、限定的に行われた実習の実際、オンライン試験などの経験と、今回のコロナ禍をきっかけに教育面で永続的に変化した点などを、何らかのお役に立てればと考え、共有させていただきたいと思います。
(COI：無し)

SC11-02

オンライン標本を用いた組織学教育

○石井 智浩、稲葉 弘哲、浅野 豪文、中村 里子、中田 隆夫

東京医科歯科大・医・細胞生物学

コロナ禍で対面授業が制限されるようになった。組織学実習は従来、顕微鏡を使って組織標本を観察することを基本としてきたが、新しい形式を模索する必要が出てきた。そこで我々はバーチャルスライドを用いたオンライン組織標本の活用を試みたので、その取り組みを紹介する。所有する組織標本からバーチャルスライドスキャナを用いて高精細デジタルデータを作製し、画像データベースに保存した。学生は自宅からデータベースにアクセスすることで、PC上で顕微鏡観察しているかのように組織標本を拡大縮小しながら観察することができる。実習は、Web会議システムZOOM、オンライン標本、Googleスライドを組み合わせて実施した。Googleスライドやオンライン標本を学生と教員とで共有することで、顕微鏡実習よりも活発な質疑応答が可能になった。また講義で実施したアクティブラーニングでは、オンライン標本を用いて指定した細胞や組織構造の画像を切り取ってくる画像探索問題を実施した。さらにディープラーニングによる画像分類を体験してもらった。具体的には、白血球に関してオンライン標本から学生に教師データを集めてもらうことで分類器を作製し、教員がその正確性を評価する、という内容である。これらの取り組みはオンライン標本を用いることで初めて可能になることで、今後の組織学教育に新たな視点をもたらすことを期待している。
(COI：無し)

SC11-03

鹿児島大学での COVID-19 下でのオンライン組織学実習への取り組み

○三井 薫[1,2,3]、伊地知 暢広[1,2]、井手 佳菜子[1]、松田 恵理子[1]、小賀 健一郎[1,2,3,4]

[1]鹿児島大・医歯学研・遺伝子治療・再生医学、[2]鹿児島大・革新的治療開発研セ、[3]鹿児島大・南九州先端医療開発セ、[4]鹿児島大学病院 探索的医療開発セ

新型コロナウイルス感染症の拡大に伴い、大学機関は教育・研究活動ともに大きな影響を受けた。私達が担当する組織学の講義・実習の授業である「解剖学I」においても、昨年度と今年度は「遠隔授業」となることが決まり、例年顕微鏡下での組織スライド観察を中心に実施してきた実習が不可能となった。そこで、新たな試みとしてWeb上でのバーチャルスライドによる組織観察を中心とした授業を実施した。実習は、学生各自のPC等からバーチャルスライドに接続し、Zoomで教員と同じ組織像を見ながら解説を聞いた後、ブレイクアウトルーム機能を使っての少人数でのディスカッション、レポート作成という形で実施した。顕微鏡実習が行えない中、学習意欲を高めるにはどのように組織学実習を行ったらよいのかと、手探り状態の中での取り組みではあったが、授業終了後、学生からは「授業で先生から説明があったのと同じスライドを見ることができるので、判りやすかった」「いつでもWeb上でスライドを確認できるため、理解を深めることができた」等、好意的な意見が寄せられた。コロナ禍により余儀なくされた遠隔授業ではあったが、単なる新型コロナを回避するだけの手段に止まらず、新しい授業方法を模索する良い機会となった。今回の経験を糧に、対面でのスライド実習とバーチャルスライドを組み合わせ、学習意欲をより高められるような実習の形を模索していきたい。
(COI：無し)

SC11-04

久留米大学医学部のコロナ禍での肉眼解剖学教育の経験と今後の展望

○田平 陽子[1]、范 綾[1]、山下 明浩[1]、菊地 慶士郎[2,3]、拝形 祐登[3,4]、岩永 譲[1,5]，嵯峨 堅[6]、井上 詠子[3]、能間 国光[3]、清水 圭悟[3]、渡部 功一[1]

[1]久留米大・医・解剖、[2]久留米大・医・整形外科、[3]久留米大・院医、[4]久留米大・医・歯科口腔、[5]Tulane Univ. Neuro Dept.、[6]久留米大・看

本学では、例年第2学年の4月から7月中旬の13週間、週3回(38回)の実習を行っている。2020年度および2021年度ではCOVID-19パンデミックによる出校禁止により短縮した実習を余儀なくされた。2020年度の実習短縮の経験を踏まえ、2021年度では1)オンライン学習システムの構築、2)解剖手順の動画の作成、および3)アクティブラーニングの一種である協同学習の導入を行った。

オンライン学習システムでは、主に予習の充実を図った。週ごとの観察項目および解剖手順に対する予習問題（各週20問程度）を作成した。さらに、実習停止期間中は実際の実習でのスケッチに準じた教科書の絵の描き写しおよび論述によるレポートの提出を行った。解剖手順の動画については、教員が実習書の項目ごとに短い解剖手順を示す動画を作成し、それを実習班で使用するタブレット端末で閲覧可能とし、学生の手順理解の促進と実習のスムーズな進行を図った。協同学習の導入は、自主的な実習の運営と知識の共有を目的に行った。それによって、班員の実習班における各自の役割分担が明確化され、進行のスムーズ化および班員間の解剖所見や知識の共有の促進を図った。

コロナ禍によって実習の短縮を余儀なくされたが、短縮された実習期間においても実習内容が不十分とならないように様々な工夫を行った。これらは今後の実習に活かせるものであると確信している。
(COI：無し)

SC11-05

コロナ禍における解剖学教育へのとりくみ　―北里大学医学部における一例―

○新井雄太、小川元之

北里大・医・解剖学

２０２０年北里大学医学では当初第２学年において4月7日から7月7日までの3カ月で解剖学実習を行う予定であった。しかしながら２０２０年4月7日に発出された第1回緊急事態宣言によって4月7から6月7日までの2ヶ月間を自宅学習とし、6月8日から7月２０日までの約1カ月半に期間を短縮して解剖学実習を行うこととなった。そこで期間が短縮された解剖学実習を円滑に進めるために、エルゼビア社のｅラーニングシステムであるｅＲｅｖｉｅｗシステムを自宅学習に用いた。

Ｚｏｏｍ　Ｍｅｅｔｉｎｇｓを用いて適宜ｅＲｅｖｉｅｗシステムの実際の利用方法の説明や質疑応答をおこなった。また、ｅＲｅｖｉｅｗはシステム上で試験を実施することが可能であるため、あらかじめ学生に試験日、出題範囲、評価基準を告知し、複数回の試験をおこなった。学生はこれらすべて大学キャンパスに通学することなく、ネットワーク上でおこなうことにより、自宅学習として完結させることができた。

これら事前学習により解剖学用語を確実なものとすることとなり、解剖学実習の実習時間をより有効に使うことが可能となったと考えられる。

(COI：無し)

SC11-06

コロナ禍においてもご遺体から直接学ぶ解剖学実習を達成できた２年間の経験

○福田 孝一

熊本大・院生命科学・形態構築学

肉眼解剖学実習において、学生はご遺体から多くのことを学ぶ。自らの手で時間をかけて剖出を行うことは、よくできた教材での学習に比べて一見効率が悪いように見える。しかし教材と実際の人体はかけ離れており、複雑であいまいで諸要素が混在する状況に立ち向かいながらの剖出は、医師に必要な「形を見る目」を養成し、患者さんの体の中の構造を無意識に理解できる暗黙知としての知識を授ける。さらに個体差の理解や、献体者への畏敬の念を通じての医師としての心の醸成にも実習が不可欠といえる。それゆえ我々は、コロナ禍のもとでもオーソドックスな解剖学実習を実行するために、以下の工夫を行ってきた。まず局所排気実習台の換気性能を実測し適正値であることを確認した。学生には不織布マスクとフェイスシールドを適切に着用させ、安全に実習台を囲む状況を作ることにより、人数や学生間の距離の制限は行わず、特に実習中の学生間のdiscussionは自由に行わせた。4人で教え合い疑問を解決していくことの教育効果が非常に高いからである。むしろ更衣室がリスクであると考え、全体を6グループに分けて更衣室の利用時間を分割した。実習前の解説を講義室で行い、終了時刻を厳守させることで実習室滞在時間の短縮に務めた。また軽度の体調不良でも必ず休ませ、症状消失後3日間を自宅待機期間とした。これらの方策によりほぼ例年通りの充実した実習を実現できた。

(COI：無し)

1G-01-01

椎骨動脈起始異常及び両側に蛇行を伴う総頚動脈の症例

○平野 史也[1]、吉村 唯[1]、伊藤 太郎[2]、池田 やよい[2]

[1] 愛知学院大・歯・2年生、[2] 愛知学院大・歯・解剖

我々は令和3年度本学人体解剖学実習において、椎骨動脈の起始異常及び両側総頚動脈の蛇行を認める症例に遭遇した。通常、大動脈弓からは腕頭動脈、左総頚動脈、左鎖骨下動脈の3本が分枝する。椎骨動脈は鎖骨下動脈から分枝、その後上行し第6横突孔に入り脳底へ至る。本症例では腕頭動脈、左総頚動脈、左椎骨動脈、左鎖骨下動脈の順で4本分枝を認めた。Adachiの分類によるとC型に分類され4.2%の発生率とされている。両側の椎骨動脈は第5横突孔から入り、上行していた。また、両側総頚動脈蛇行についてはDel Corsoらの研究によると右総頚動脈では3.1%、左総頚動脈では0.8%の割合と報告されている。本症例は両側であり比較的稀な症例と考えられる。椎骨動脈起始異常及び両側総頚動脈蛇行について発生学的、形態学的に検討する。

(COI：無し)

1G-01-02

日本人高齢者の3次元復顔法における外鼻構築に関する画像解剖学的解析

○松田 陽斗[1,2]、川島 友和[2]、佐藤 二美[2]

[1] 東邦大・医・3年、[2] 東邦大・医・解剖

【緒　言】3次元復顔法は、解剖学、形質人類学、法人類学において頭蓋骨から生前の顔貌を類推する有効かつ主要な解析法の1つである。この3次元復顔法(組織厚マーカー法)は、人種、性別、体形によって異なる軟組織厚に基づき、各部を詳細に規定している。一方で、個人識別・顔貌決定に重要な役割を果たす目・鼻・口などの構築基準は単純であり、その妥当性を検討する必要がある。

【材料・方法】東邦大学医学部解剖学実習へ供された108体の日本人高齢者遺体（男性47体、女性61体、86.7±8.8歳）の死後CT画像に基づいて、3次元復顔法のための鼻部3次元構築法について画像解剖学的検討を行った。

【結果・考察】解析結果は、外鼻幅・高さの両項目で従来の算出法が日本人には不適当であることを明示した。特に、全鼻高は、露出鼻高＜3.0＊（鼻棘長）＞＋（鼻下組織厚）で算出されてきたが、鼻下皮膚厚は4.6-16.5mmと個体差を示し、露出鼻高も鼻棘長の1.8倍と著しい相違を示した。また、高齢者では上顎歯喪失に伴う歯槽部の吸収等により、鼻下部の形態にも大きな変化を有するため、周囲構造の病態・加齢変化等に影響を受けにくい推定指標の構築が必要である。そこで、外鼻幅・高さの簡便な算出法を決定した。この方法は、高齢者日本人（アジア人）の鼻部3次元構築のための詳細な科学的データを提供したといえる。

(COI：無し)

1G-01-03

ブタ心臓における刺激伝導系の剖出と観察

○花見 真樹[1]、時田 幸之輔[2]

[1] 埼玉医大・保健医療・理学4年、[2] 埼玉医大・保健医療

心臓刺激伝導系については生理学や解剖学で学習するが剖出・観察は行っていない。そこで、刺激伝導系の剖出は可能であるという田原や清水の報告をもとに、精肉店などで容易に入手できるブタ心臓を用いて剖出・観察を行った。三尖弁中隔尖に切開を入れ翻し、心室中隔膜性部下縁の結合組織や心室筋を摘除すると7例中5例について筋線維の方向と交叉するようにヒス束が現れた。このうち1例については、ヒス束の延長上に右脚が始まり前下方へ降り、中隔から側壁へ走る筋陵に入り、プルキンエ線維が始まるところまで観察できた。それ以降はプルキンエ線維を残したまま心膜を除去することが難しかったため剖出できなかった。また、ヒス束を心房側にたどり心房筋を翻すと扇状に広がる房室結節が現れた。医療技術者養成課程などの解剖学実習で用いられるブタ胎仔標本の心臓を用いた観察も行った。3例について観察を行ったが、そのすべてについて、ヒス束、中隔から側壁へ走る筋陵を観察できたが、右脚を剖出することはできなかった。胎仔の刺激伝導系は成体のものより細いために剖出が難しかったと考える。房室結節からヒス束の右脚・左脚に分かれるところまでの形態は清水のヒト心臓を用いた観察とよく似ており、いずれの標本でも容易に観察できることが分かった。よって、医療技術者養成課程における解剖学実習などの観察項目に加えることで、刺激伝導系の理解が深まると考える。

(COI：無し)

1G-01-04

ブタ胎仔標本における大動脈弓最終枝としての右鎖骨下動脈と反回神経

○廣井 琴乃[1]、時田 幸之輔[2]、小島 龍平[2]

[1] 埼玉医大・保健医療・理学4年、[2] 埼玉医大・保健医療

埼玉医科大学理学療法学科構造系実習においてブタ胎仔の動脈系の観察を行い、2012年と2018年に食道の背側を通る右鎖骨下動脈に遭遇した（2019）。これらの大動脈弓から分岐する枝は、両総頚動脈、左鎖骨下動脈、最終枝として右鎖骨下動脈という順であった。

今回、この2例と標準例の、反回神経と右鎖骨下動脈からの枝について観察したものを報告する。

左反回神経は標準例、変異例2例ともに動脈管を腹側から背側へと反回し気管の左に沿うように上行する。本来、右反回神経は右鎖骨下動脈を反回し上行するが、変異例2例では、右鎖骨下動脈を反回せずに右迷走神経から分岐し気管の右を沿うように上行していた。

右鎖骨下動脈から分岐する枝として、胸鎖乳突筋に向かう枝（SM枝）と内胸動脈、肋間動脈、椎骨動脈が観察できた。また、第2例ではSM枝からさらに胸骨舌骨筋へと向かう枝が観察できたが、第1例ではSM枝が観察できなかった。肋間動脈は変異例2例では第4肋間までの分布であったのに対し、標準例では第5肋間の分布だった。椎骨動脈は2例は第6頸椎横突起から入ったのに対し、標準例では第7頸椎に入った。以上のことから、それぞれの鎖骨下動脈からの枝の分岐はよく似た形態と言える。

(COI：無し)

1G-01-05

頚・胸・腰・仙髄間における神経根根糸の形態比較

○木場 杏夏[1]、佐伯 和信[2]、遠藤 大輔[2]、村井 清人[2]、弦本 敏行[2]、髙村 敬子[2]

[1] 長崎大・医・医、[2] 長崎大・院医歯薬・肉眼解剖

脊髄神経の前根と後根はそれぞれ根糸の束で形成される。脊髄全長の根糸の形態について詳細に調査した研究は少ない。本研究では、脊髄神経神経根の根糸について、前根と後根での相違、各髄間の相違を明らかにし、機能との関係を考察することを目的とした。日本人男性解剖体5体を対象とし、脊髄C3～S5から起こる根糸について、数、径、根糸間の硬膜内吻合枝数を計測した。各神経根をなす脊髄長も測定し、根糸の密度（根糸径の合計/脊髄長）を求めた。

前根と後根を比較すると、頚神経は前根の方が多く、細い根糸から構成されていた。頚神経、胸神経、腰神経、仙骨神経の根糸数の平均値を比べると、前根では頚神経＞胸神経＞腰神経＞仙骨神経の順であった。一方、後根では数の違いは前根ほど明瞭でなかった。根糸の径の平均値は、前根では腰及び仙骨神経で、後根では頚神経で太かった。根糸の密度は頚神経で後根が高かった。胸神経の密度は極端に疎であった。髄節間根糸の吻合は頚・腰・仙骨神経の後根で特に多く、胸神経では稀であった。

これらの結果から、特に頚神経において運動性・知覚性ニューロンの絶対数に差があること、根糸の数の多さ及び径の太さがそれぞれ上肢の繊細な運動及び感覚と関係していること、神経叢に寄与する神経で根糸が密であることが示唆された。また、硬膜内吻合枝の有無が上下肢の感覚・運動神経の支配領域に影響を及ぼす可能性がある。

(COI：無し)

1G-01-08

右鎖骨下動脈起始異常の一例

○本田 智也[1]、堀越 泰岳[1]、堀越 智之[1]、保谷 卓志[1]、内藤 美智子[2]、今田 正人[2]、島田 和幸[2]、原田 智紀[2]、平井 宗一[2]

[1] 日大・医、[2] 日大・医・生体構造医学

右鎖骨下動脈起始異常は発生学の教科書によく記載されている破格である。しかし、その頻度は足立による大動脈の分岐形態ではg型の0.2%となり、系統解剖実習において観察できる機会は高くない。今回、日本大学医学部解剖実習において右鎖骨下動脈起始異常の一例（53歳男性、死因：直腸癌）を認めたので報告する。右鎖骨下動脈は、大動脈弓の第一分枝から分枝しておらず、大動脈弓の左鎖骨下動脈分岐部の内側直下から分枝し、気管及び食道の後方を通っている。鎖骨下動脈の分枝では、右椎骨動脈が左椎骨動脈よりも細く、右内胸動脈が右甲状頸動脈から分岐している。また、右の反回神経を認めず、非反回喉頭下神経がある。

右鎖骨下動脈起始異常は無症状なことが多く、自覚されることがない破格とされている。しかし、大動脈瘤や大動脈解離の手術時には、通常と異なる対応が必要となるため、近年の画像診断の進歩により術前に対応策が決められるようになってきた。また、鎖骨下動脈の起始部に生じるKommerell憩室が、気管や食道の圧迫症状を呈することや、破裂や解離の危険性を有することが知られている。本例では起始部の動脈硬化を認めたが憩室を認めなかった。右鎖骨下動脈起始異常を発見した際には、近年になり報告されてきたこれらの医学的問題点を意識して観察したい。

(COI：無し)

1G-01-09

上腸間膜動脈神経叢における神経線維の走行形態の解析

○杉山 夕月[1]、室生 暁[1]、伴 大輔[2]、秋田 恵一[1]

[1] 東京医歯大・臨床解剖学、[2] がんセンター中央・肝胆膵外科

膵臓の鉤状突起は主に上腸間膜動脈神経叢の支配を受けることが知られている。しかし、上腸間膜動脈の根部から遠位に向かうに従い、上腸間膜動脈神経叢からどのように枝を出すのかということについての詳細な報告はない。そこで、上腸間膜動脈神経叢からの枝の走行、分枝について解析し、それらの走行形態の規則性を明らかにすることにした。

本研究には解剖実習体３体（男性１体、女性２体、平均88.7歳）を用いた。１体について肉眼解剖学的解析を行った。２体について上腸間膜動脈の軸に垂直な断面による組織学的解析を行い、そのうち１体の連続組織切片を用いて三次元立体構築像を作成した。上腸間膜動脈の周囲からリンパ節、リンパ管と結合組織を除去すると、神経が上腸間膜動脈を取り巻くのが観察された。組織学的標本では、神経は上腸間膜動脈の周囲に配列しており、結合組織が上腸間膜動脈と神経を包んでいた。連続組織切片から130枚を用いて三次元立体構築を行ったところ、神経が上腸間膜動脈に沿って、遠位から見て反時計まわりのらせん状の走行が観察された。

上腸間膜動脈周囲の神経のらせん走行の方向は、発生過程における中腸回転の方向と一致していた。小腸や大腸、およびそれらの分布動脈が中腸回転の影響を受けることは広く知られているが、本研究により、より近位に位置する膵臓に向かう神経の走行においても、中腸の回転の影響が及んでいることが明らかになった。

（COI：無し）

1G-01-10

壁外枝の存在・意義の再検討

○岡村 悠里、本間 俊作、八木沼 洋行

福島県立医科大・医・神経解剖発生学

ヒトの胸壁における感覚は、前皮枝と外側皮枝により支配されているとされる。これらに加えて、壁外枝と呼ばれる細枝が外側皮枝から分岐することが報告されている（熊木、1979)。壁外枝とは、第２～４肋間神経外側皮枝から分岐し、胸壁の筋膜上を前走して肋間筋膜や下位肋骨の上縁付近に終止する細枝とにより定義された。また、上部胸壁にて胸筋神経から分岐した枝や、下部胸壁における外腹斜筋を支配する神経も、壁外枝と同様の走行を示すと後に報告されている。しかし、壁外枝の名前やその支配領域、出現頻度などはよく知られていない。本研究では、それらの再検討を行うことを目的に、本学解剖実習に用いられた28遺体について､壁外枝の有無や分布領域を調べた｡その結果、調べた遺体全てにおいて第2から第6肋間神経のいずれかの外側皮枝から分岐する壁外枝が胸壁上に観察された。さらに、詳細な観察の結果、壁外枝は胸壁を前走し、皮下組織へ達することはなく肋間筋や下位肋骨上縁の筋膜に終止していた。これらの結果より、壁外枝は恒常的に存在する神経枝であると考えられる。一方で、今回の肉眼解剖レベルの検討では、皮下組織への分布が確認されなかったことから、壁外枝の皮膚感覚神経としての役割は不明である。今後、壁外枝の役割について更に討論する予定である。

（COI：無し）

1G-01-11

腕神経叢を腹側から背側に貫く破格筋について

○橋本 明佑美、本間 俊作、八木沼 洋行

福島県立医科大・医・神経解剖発生学

2021年度の解剖学実習において右側腕神経叢を腹側から背側に貫く破格の小筋が存在する例に遭遇した。この小筋は全長約17 cmで､中央部に細長い紡錘形の筋腹を有し、両端は腱に移行していた。近位側の腱は、C7神経根の尾側で第７頚椎の椎体側面から起こり、中神経幹に接するようにその腹側を外方に向い、上神経幹の前部（前枝）の背側を通ったのち､後神経束背側付近で筋腹に移行していた。遠位側の腱は３本に分かれ、各々腋窩内の異なる部位に向かっていた。１本は外側腋窩隙付近の結合組織に放散していた。残りの２本は腋窩底部の、前方の結合組織と後方の皮下組織にそれぞれ放散していた。この小筋に入っていく神経は２本みられ、各々、後神経束背側の近位部および遠位部から分岐していた。腱の付着部や支配神経などから検討すると、今回みられたこの破格筋の起源として以下の３つが考えられる。１つは、結合組織に筋束の腱が入っていくことから皮幹筋の一種、次に、後神経束背側から分岐した枝がこの筋束に入っていくことから広背筋の一部が遊離したもの、そして最後は皮幹筋と広背筋のそれぞれ一部が遊離した筋が合して形成されたものである。

（COI：無し）

1G-01-12

膝前外側靭帯の存在・意義についての再検討

○岡本 康成、本間 俊作、八木沼 洋行

福島県立医科大・医・神経解剖発生学

膝関節には重要な靭帯が４つあり、屈伸、回旋、回転運動を制御している。近年、５つ目の靭帯として前外側靭帯(ALL)が報告された。しかしながらALLの存在については、否定的な報告もあり不明な点が多い。そこで本研究では、ALLの存在割合と形態を明らかにするため、解剖実習に用いられた16体（30側）において詳しい解析を行った。その結果、ALLの存在様式について、以下の３群に分けることができた。(1) ５側(５体、16.7%、全て右側)において、外側上顆から起始してGerdy's Tubercleと腓骨頭との間に停止する明らかなALLが認められた。その内1例では外側半月との結合および両者の間を走行する外側下膝動脈も確認できた。(2) ９側(５体、30%)においては、外側上顆よりも近位の筋間中隔や大腿筋膜から起こりALLと同様の位置に停止する線維束が認められた。(3)16側(6体、53.3%)においては、明瞭な線維束様構造が認められなかった。(1)または(2)におけるALLや線維束は、表層の腸脛靭帯を除くと、膝を屈曲かつ内転させた際に緊張する唯一の線維束であった。ALLの構造、存在割合及び類似した作用を持つ線維束の存在から、ALLは膝前外側に存在する線維のうち、膝の安定性保持のため代償的に肥厚した線維束であると考えられる。しかしながら、約半数の例において認められなかったことから内旋制御の作用においてALLは必須ではなく、補助的なものであると考えられる。

（COI：無し）

1G-02-01

真皮内異種間細胞性コンタクトの光電子相関（CLEM）観察

○山田 晋也[1]、太田 啓介[2]

[1] 久留米大・医学科、[2] 久留米大・医・先端イメージング研究センター

正常真皮のマクロファージと線維芽細胞は、免疫組織学的、電子顕微鏡的に頻繁に接触するが、これまでに炎症などによりこの接触が変化することを報告してきた。この接触を細胞同定とともに電子顕微鏡レベルで観察するためCLEM観察を試みた。雄性ラットを４％ホルムアルデヒドで固定後、背部皮膚等をLR White樹脂に包埋した。準超薄切片はガラススライド上で抗HSP47抗体、抗 Iba1 抗体の２重免疫染色を行った。前者はコラーゲン産生能を持つ線維芽細胞様細胞のマーカーとして、後者はマクロファージのマーカーとして用いた。共焦点レーザー顕微鏡で蛍光観察後、切片は酢酸ウラン及び鉛で染色し、低真空走査型電子顕微鏡（LVSEM）で観察した。真皮においてHSP47陽性像は不定形の細胞内に点状に観察され、一方Iba1陽性像は卵円形の細胞内に確認された。両者の接近領域をLVSEMで相関観察したところ、両細胞が直接接触している様子が確認できた。それぞれの細胞は、超微形態学的に、それぞれ線維芽細胞、マクロファージの形態的特徴と有していた。以上より真皮内で免疫組織学的に同定された両細胞が電子顕微鏡レベルで強く接触していることを可視化することができた。細胞同定をしつつ細胞接触状態を電子顕微鏡下に可視化できるこのようなCLEM観察は、炎症に伴う細胞接触の変化や、接触領域における特異的タンパク質の同定に大きく寄与するものと考えられる。

（COI：無し）

1G-02-02

Spastinの微小管調節機構の構造機能解析

○金城 敏之[1]、今崎 剛[1]、丹羽 伸介[2]、仁田 亮[1]

[1] 神戸大・医・生体構造解剖学、[2] 東北大・学際科学

微小管は細胞骨格形成や細胞内輸送を担い， α/βチューブリンヘテロダイマーを基本構成単位とする繊維状の超分子複合体である． 微小管はダイナミックに重合と呼ぶ伸長と脱重合と呼ぶ縮退を繰り返しており， 重合・脱重合は様々な微小管結合蛋白質により制御されている. Spastinは微小管切断蛋白質の一つである． 遺伝性痙性対麻痺の原因因子として同定され， 細胞分裂時の中心体や神経系細胞の樹状突起および軸索に強く発現する. またATP依存性に微小管を切断することで細胞質分裂や軸索の伸長制御の働きをする． しかしこの重要性にもかかわらず, 病態機序や微小管切断の分子メカニズムは未解明である． さらに近年の研究では微小管の切断以外の機能が示唆されおりSpastinの機能は未だ謎に包まれている.

我々はSpastinの微小管作用の分子メカニズムを明らかにするため, Spastinと微小管の結合を沈降実験で調べた． すると予想外にSpastin存在下でチューブリンが低濃度で重合することが明らかとなった. さらに本来微小管が脱重合するため形成が観測されない 4℃の条件でSpastinとチューブリンの沈降が観察されたため， 電子顕微鏡で観察を行ったところリング状の構造が観察された． さらに我々は実験を進め, このリング状構造は濃度や温度により太さが変化することを発見した． 現在， クライオ電子顕微鏡によるリング状構造の高分解能構造解析や機能解析を行っている.

（COI：無し）

1G-02-03

胸腺上皮細胞の一次繊毛欠損が及ぼす末梢免疫反応への影響

○福島 瞭[1]、久 冨理[1]、岩野 智彦[1]、近藤 哲夫[2]、竹田 扇[3]

[1]山梨大・医・解剖学細胞生物学、[2]山梨大・医・人体病理学、[3]東京大・医

一次繊毛は、細胞間情報伝達に寄与する細胞小器官である。これまでに我々は、胸腺の支持組織の主成分である胸腺上皮細胞に一次繊毛が存在することを発見し、さらにこれ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)を作製して、胸腺の形態や胸腺内のT細胞分化について解析を行なってきた（第126回大会にて発表)。本研究では、末梢の免疫反応に及ぼす胸腺上皮細胞の一次繊毛の欠損の影響を調べるため、デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 飲水による潰瘍性大腸炎 (Ulcerative colitis, UC)を誘発し、そのときのCKOマウスの症状を解析した。

これまでにDSS飲水は、体重減少、結腸長の短縮などを誘発することが知られている。CKOマウスでは野生型マウスに比べ、これらの症状が有意に悪化していた。さらにHE染色組織標本の観察により、粘膜固有層へのリンパ球の著しい浸潤、粘膜層の脱落、杯細胞の減少など、野生型マウスに比してUCの増悪傾向が見られた。

UCの発症原因の背景として、自己免疫反応の異常が挙げられていることと、これまでの我々の研究により、胸腺上皮細胞の一次繊毛が免疫寛容の獲得に重要である可能性が示されていることを踏まえると、本研究の結果は、胸腺上皮細胞の一次繊毛の欠損によってT細胞の分化異常が生じ、その結果、末梢における免疫反応の異常、さらに自己抗原に対する異常な免疫反応が惹起された可能性を示唆している。

（COI：無し）

1G-02-04

Shooting vesicles derived by endoplasmic reticulum fuse to plasma membrane in membrane repair

○ Yui Hirose[1]、Katsuya Miyake[2]

[1]School of Medicine, International University of Health and Welfare、[2]Center for Basic Medical Research, Narita, International University of Health and Welfare.

Plasma membrane disruptions are repaired by a mechanism involving Ca2+-regulated exocytosis, but the origin of these vesicles have not been clarified. We utilized the super-resolution Airyscan system (Zeiss) to image the dynamics of membrane repair by the endoplasmic reticulum (ER), in particular, of the BS-C-1 cells expressing Sec61beta-GFP, upon disruption via a two-photon infrared laser. Upon damage, the tubular ER instantly collapsed into many vesicles at the disruption site. In the presence of extracellular calcium, the subdivided ER vesicles slowly fused with each other and returned to its original tubular ER. In our observations by the Airyscan, a tube extending from the ER to the plasma membrane and the subsequent vesicle column were observed during membrane repair. Furthermore, using Brefeldin A (BFA), we could observe slow vesicle fusion which presumably inhibits antegrade transport the endoplasmic reticulum to the Golgi cis sac. Meteoric shower-like subdivided ER vesicles were observed in the repair membrane, suggesting that ER-derived membrane may be required for membrane repair. However, we could not observe that Sec61beta-GFP-labeled vesicles performed membrane fusion in the skeletal muscle fiber with BFA.

（COI：NO）

1G-02-05

培養細胞におけるヒト HAP1 の機能形態学的解析

○小堀 詩織[1]、野崎 香菜子[1]、柳井 章江[1,2]、Islam Md Nabiul[1]、升本 宏平[1]、篠田 晃[1]

[1]山口大・医・神経解剖学、[2]山口大・医・保健学

Huntingtin-associated protein 1（HAP1）は斑点小体stigmoid body（STB）の主要構成分子であり、齧歯類ではHAP1AがSTBの形成、HAP1Bが拡散型の細胞内分布を示すことが分かっている。また、近年我々はHAP1AとHAP1Bがそれぞれ異なる種類のストレスに対し細胞保護作用を持つことを見出しており、HAP1はアイソフォームごとに異なる形態や機能を持つと考えられる。

一方、ヒトHAP1にもアイソフォームが存在するが、その形態や機能は全く不明である。そこで本研究では各ヒトHAP1アイソフォームの発現パターンについて調べることを目的とした。ヒト由来培養細胞に対して、HAP1II、IIIを遺伝子導入し、観察を行った。その結果、Hela細胞においてHAP1II導入細胞では、その多くでSTB様の形態を示したが、HAP1III導入細胞ではこれに加え、核周囲で円環状に集積する形態が多く認められ、他の培養細胞でも同様の結果が得られた。なお、発現誘導からの経時的解析を行ったところ、上記の特徴はどの観察時間でも同様に観察された。本研究により、ヒトHAP1もアイソフォームごとに異なる形態を示すことが明らかになった。ヒトHAP1のこうした形態的な違いは機能的差異を反映している可能性が高いことから、今後各アイソフォームによる細胞保護作用についても検討する予定である。

（COI：無し）

1G-02-06

Calmodulin reacts rapidly to extracellular calcium influx by plasma membrane disruption

○ Shizuka Majima[1]、Katsuya Miyake[2]

[1]School of Medicine, International University of Health and Welfare、[2]Center for Basic Medical Research, Narita, International University of Health and Welfare.

Calcium ion (Ca2+) influx from the damaged membrane triggers exocytosis of intracellular vesicles, which leads to instantaneous wound repair of the damaged membrane. However, this CaM has not been reported for repair in myofibers. In this study, we used a multiphoton laser microscope equipped with Aryscan, a highly sensitive detection system, to perform LIVE imaging using GFP-tagged CaM in either cultured cells expressing annexin family members (BS-C-1), in vivo-like muscle tissue, or isolated muscle fibers. We also examined the ability to repair cell membranes using CaM inhibitors. In cultured cells and myofibers, annexin family members were observed to accumulate at the site of membrane damage as calcium-dependent fluorescent waves. Simultaneous calcium imaging with annexin dynamics was also performed by Cal520. While annexin did not respond to millisecond-scale intracellular calcium waves generated by membrane damage, annexin responded slowly in the range of 30 seconds to 3 minutes. Furthermore, the dominant-negative form of annexin, which was rendered unresponsive to calcium, did not inhibit membrane repair. In contrast, GFP-CaM reacted immediately after membrane damage and accumulated in the damaged area.

（COI：NO）

1G-02-07

Rab23 and Rab34 are regulators of sarcolemma repair

○ Kana Murai[1]、Youhei Egami[2]、Katsuhisa Kawai[2]、Nobukazu Araki[2]、Takeshi Endo[3]、Katsuya Miyake[4]

[1]Sch. Med., Int. Univ. Health and Welfare, Narita、[2]Dep.Hist. & Cell. Biol., Fac.Med, Kagawa Univ.、[3]Dep.Biol.m,Fac. Sci., Chiba Univ., Chiba、[4]Cent. Basic.Med.Res.,Int.Univ.Health & Welfare, Narita

Limb muscular dystrophy, in which dysferlin is deficient, is unable to perform cell membrane repair. In this study, we investigated the relationship between the Rab family of small GTPases which are known to be essential factors for membrane traffic, and the mechanism of membrane repair. Using multi-photon laser microscopy, the membrane dynamics during membrane repair were observed in cultured BS-C-1 cells labeled with FM4-64 and expressing GFP-Rabs. In our observations, Rab23 and Rab34 revealed slightly more strongly outlined fluorescent rings around the macropinocytosis-like spots observed in the periphery of the membrane repair. In addition, GFP-Rab23, Rab34, lgp-120, and GFP-dysferlin were expressed in mouse skeletal muscle by electroporation, and membrane damage was induced by a two-photon laser to observe the dynamics of membrane repair. As a result, lgp-120, which have been reported to be required for membrane repair, did not accumulate at all in the damaged area, while Rab23 and Rab34 localized in T tubules and myofibrillar membranes like dysferlin, and strongly accumulated in and around the damaged area. In addition, these dominant negative forms reduced the performance of membrane repair of skeletal muscle fibers. Our results suggest that Rab23 and Rab34 play an important role with dysferlin in sarcolemma repair.

（COI：NO）

1G-02-08

Isolation membrane formation and exocytosis by plasma membrane disruption

○ Mai Konishi[1]、Katsuya Miyake[2]

[1]School of Medicine, International University of Health and Welfare、[2]Center for Basic Medical Research, Narita, International University of Health and Welfare.

Damaged cells are thought to be repaired by lysosomal exocytosis. However, membrane repair with lysosomes has not yet been morphologically captured. In this study, the dynamics of lysosomes in membrane damage were observed using transmission electron microscopy and LIVE imaging. Scratch loading was performed in HRP (10 mg/ml, D-PBS +) using cultured cells such as BS-C-1, A431, RGM1, and NIH3T3. After the injury, they were fixed between 15 seconds and 72 hours, and repair time. As a result, HRP was sequestered by the membrane after 24 hours, and large lysosomal-like granules surrounded by the sequestering membrane increased at 36 hours and 72 hours. To confirm this phenomenon by LIVE imaging, Fdx-Lys-Dextran (10kD) or Alexa555-Dextran (10kD) was introduced into the cells by scratch loading, and changes over time were observed for 72 hours. Next, we performed ex vivo intraperitoneal injection of Fdx-Lys-Dextran into mice cells. After cell membrane damage, the cytoplasm containing extracellular substances was taken up into the granules by the isolation membrane over 24 hours to several days. These isolated granules were excreted extracellularly by new membrane damage repair but did not accumulate in the damaged area. In addition, repair of damaged membranes by lysosomes or autophagosomes could not be observed.

（COI：NO）

1G-02-09

ヒト胎児の主要血管径および血行動態の胎齢に伴う変化

○中井 尚一[1]、山田 重人[1,2]、今井 宏彦[3]、高桑 徹也[1]

[1]京都大・院医・人間健康科学系、[2]京都大・院医・先天異常標本解析センター、[3]京都大・院情報・システム科学

胎児の循環動態、主要臓器への血液分配は、胎齢によって異なる可能性があるが、その詳細は明らかではない。本研究では高解像度MRIを用いて撮像した胎児画像を用いて、全身多部位の主要血管の内径を計測することで、胎児の循環動態、主要臓器への血液分配が発生時期によってどのように変遷するのかを知ることを目的とした。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所蔵の正常ヒト胚子・胎児標本群から得られた高解像度MRI画像15体（頭殿長23.4mm-225mm）を対象とした。動脈血が流れる主要血管22箇所、静脈血が流れる主要血管20箇所、合計42箇所を選抜し、Dicom viewer（Miele-LXIV, Alex Bettarini）を用いて血管断面の、長径と短径を測定した。測定は1箇所につき3回行った。標本の頭殿長と主要血管の血管内径との関連性について検討した。大動脈基部では頭殿長23.4mmから148mmmまで増大傾向が見られたが、それ以降は長径2.6mm前後、短径2.5mm前後でほぼ一定となった。他の箇所についても同様の検討を行い、それぞれの箇所の特徴を明らかにした。測定部位間の関連性についても検討し、胎児期の血行動態の成長に伴う変遷について考察した。本研究で得られた主要血管径の変遷についての知見は、胎児の発育状態を評価する上で重要な指標となることが期待される。

（COI：無し）

1G-02-10

造血幹細胞におけるクロマチンリモデリング因子 BAF 複合体のクライオ電子顕微鏡解析による転写制御機構の解明

○川端 野乃子、今崎 剛、宮地 洋希、桐山 大輝、西川 大生、椎名 達郎、仁田 亮、仁田 英里子

神戸大学大学院医学研究科・生体構造解剖学分野

幹細胞は組織の恒常性維持を司り、その異常は老化や腫瘍の発生を引き起こす。我々は最近、クロマチン動態を制御するBAF複合体が造血幹細胞の維持に必須であることを、BRMノックアウトマウスを用いて明らかにした。BAF複合体は10以上のサブユニットから構成される1.5 MDaを超える分子量の超分子複合体であり、ATPase活性を持つBRMまたはBRG1を1分子含む。BRG1を含むBAF複合体については構造を含めてよく解析されているが、BRMを含むBSF複合体の機能は分かっていない。本研究では特に造血幹細胞におけるBRMの重要性に注目する。造血幹細胞に特異的なサブユニットを用いてクライオ電子顕微鏡を用いた構造機能解析を行い、BAF複合体による造血幹細胞維持機構の解明を目指す。

我々は造血幹細胞が多く含まれる臍帯血中でBRMに特異的な抗体を用いて免疫沈降を行い、質量分析によってBAF複合体のサブユニット構成を決定した。さらにこの情報を元にMacroBac法による組換えタンパク質BAF複合体の生化学的再構成を行った。様々なサブユニットの組み合わせで再構成を試み、サブユニットのひとつに付けたタグによるアフィニティ精製でBAF複合体を精製、その安定性や活性を評価した。今後はヌクレオソームの調製を行いBAF複合体がクロマチンリモデリングを行う活性体をin vitroで再構成し、クライオ電子顕微鏡単粒子解析により構造解析を目指す。これによりBAF複合体がヌクレオソームとどのように結合し転写制御を行うのか解明する。

（COI：無し）

1G-02-11

エポキシ樹脂準超薄切片におけるコンゴーレッド染色によるアミロイド CLEM 観察

○下川 侑樹乃[1]、徳永 翔[2]、秋葉 純[3]、田原 宣広[4]、都合 亜記暢[1]、船津 貴志[1]、太田 啓介[1]

[1]久留米大・院医・先端イメージング研究センター、[2]久留米大学付属臨床検査専門学校、[3]久留米大学病院病理部、4)久留米大学循環器病センター

アミロイド沈着を電子顕微鏡レベルで評価するには透過型電子顕微鏡で10nm程度の線維の確認が必須である。しかしアミロイド沈着が組織中で偏在する場合、その存在を見落とす可能性がある。パラフィン切片ではアミロイド沈着はコンゴーレッド染色による偏光や蛍光により同定する。この染色法が準超薄切片に適応できれば電子顕微鏡レベルでのアミロイド沈着の評価の確実性は高まると考えられる。

浮游準超薄切片を加温しつつ長時間コンゴーレッド染色することでエポキシ樹脂切片でアミロイドを可視化できるとの報告はあるが、手技的にも困難な方法であった。今回は、より簡便な方法として脱樹脂した準超薄切片でコンゴーレッドによるアミロイド沈着評価が可能かを検証した。

久留米大学病院で心筋生検され、透過型電子顕微鏡用にエポキシ樹脂包埋された心筋組織10例（アミロイド症5例、非アミロイド症5例）から、それぞれ2枚の連続した1μm厚の準超薄切片を採取した。1枚は脱樹脂を行い、1%コンゴーレッド溶液で1時間染色、蒸留水で洗浄後、蛍光及び偏光顕微鏡でアミロイド沈着を評価した。観察後、隣接切片はウランと鉛の2重染色を行い、2nm厚オスミウム蒸着、走査型電子顕微鏡で超微形態を相関観察（CLEM）した。その結果、脱樹脂した準超薄切片ではコンゴーレッドがアミロイド線維を標識し、且つ隣接切片でアミロイド沈着を電顕的に確認可能であった。

（COI：無し）

1G-03-01

アルツハイマー病モデルマウスの三叉神経中脳路核でみられる神経病理は咀嚼機能の低下に関与する

○北脇 綾乃[1]、倉本 恵梨子[1]、齋藤 充[2]、河野 博史[3]、八木 孝和[4]、松本 信英[5]、原 博満[5]、岩井 治樹[1]、山中 淳之[1]、後藤 哲哉[1]

[1]鹿児島大・院医歯・歯科機能形態学、[2]鹿児島大・院医歯・口腔生理学、[3]鹿児島大・院医歯・歯科生体材料学、[4]神戸常盤大・短期大・衛生歯科学、[5]鹿児島大・院医歯・免疫学

アルツハイマー病 (AD) 患者では、初期段階で咀嚼機能が低下することが報告されている。また、海馬や大脳皮質だけでなく、脳幹においてもAD病理が報告されている。脳幹には咀嚼に重要な三叉神経核群が存在するため、本研究ではADでみられる咀嚼機能の低下と三叉神経核群のAD病理との相関を明らかにすることを目的とした。実験には3xTg-ADマウス（雄性）を用いて、三叉神経核群におけるAD病理を免疫組織化学的に解析し、その咀嚼機能への影響を電気生理学的に解析した。免疫組織化学染色の結果、8週齢の三叉神経核群の中では、咀嚼運動の調節を担う三叉神経中脳路核 (Vmes) の神経細胞体に最も強いアミロイドβの沈着が見られ、さらに12週齢ではVmesニューロンの軸索にリン酸化タウも沈着していた。電気生理学的解析では咬筋の筋電図を測定し、遺伝的背景が相同なC57BL6/Jマウスと比較して、12-16週齢の3xTg-ADマウスで咀嚼リズムの遅延を認めた。さらに筋電図と咬合力を同時測定し、相関解析を行った結果、食物咀嚼時の咬合力が3xTg-ADマウスで有意に低下していた。一方で体重、咬筋の重さ、筋線維の断面積には有意差はなかった。以上の結果から、ADにおいてVmesでのAD病理が原因で咀嚼運動の調節に変調をきたし、咬合力の低下や咀嚼リズムの遅延を生じることが示唆された。

（COI：無し）

1G-03-02

Expression of FLRT2 in Postnatal Central Nervous System Development and After Spinal Cord Injury

○ Juntan Li[1]、Yo Shinoda[2]、Shuhei Ogawa[3]、Shunsuke Ikegaya[1]、Shuo Li[1,4]、Yukihiro Matsuyama[4]、Kohji Sato[1]、Satoru Yamagishi[1]

[1]Dept. Organ & Tissue Anatomy, Hamamatsu Univ. Sch. Med., Hamamatsu, Japan、[2]Dept. Envir. Health, Sch. Phar., Tokyo Univ. Phar. & Life Sci., Tokyo, Japan、[3]Divi. Integ. Res., Res. Inst. Biomed. Sci., Tokyo Univ. Sci., Chiba, Japan、[4]Dept. Ortho. Surg., Hamamatsu Univ. Sch. Med., Hamamatsu, Japan

Fibronectin and leucine-rich transmembrane (FLRT) proteins are necessary for various developmental processes and in pathological conditions. FLRT2 acts as a homophilic cell adhesion molecule, a heterophilic repulsive ligand of Unc5/Netrin receptors, and a synaptogenic molecule; the last feature is mediated by binding to latrophilins. Although the function of FLRT2 in regulating cortical migration at the late gestation stage has been analyzed, little is known about the expression pattern of FLRT2 during postnatal central nervous system (CNS) development. In this study, we used Flrt2-LacZ knock-in (KI) mice to analyze FLRT2 expression during CNS development. At the early postnatal stage, FLRT2 expression was largely restricted to several regions of the striatum and deep layers of the cerebral cortex. In adulthood, FLRT2 expression was more prominent in the cerebral cortex, hippocampus, piriform cortex (PIR), nucleus of the lateral olfactory tract (NLOT), and ventral medial nucleus (VM) of the thalamus, but lower in the striatum. Notably, in the hippocampus, FLRT2 expression was confined to the CA1 region and partly localized on pre- and postsynapses whereas only few expression was observed in CA3 and dentate gyrus (DG). Finally, we observed temporally limited FLRT2 upregulation in reactive astrocytes around lesion sites 7 days after thoracic spinal cord injury. These dynamic changes in FLRT2 expression may enable multiple FLRT2 functions, including cell adhesion, repulsion, and synapse formation in different regions during CNS development and after spinal cord injury.

（COI：NO）

1G-03-03

母子分離による内側前頭前皮質における parvalbumin 陽性抑制性ニューロンの減少

○本田 航大[1]、太田 健一[2]、入江 加奈子[2]、氏原 英敏[1]、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

母子分離は児の脳発達を阻害し高次脳機能に影響を与えることが指摘されているが、各脳領域に与える影響の詳細は未だ明らかとなっていない。本研究では母子分離モデルに認められる社会性低下に着目し、これと関連性の高い内側前頭前皮質 (mPFC) に母子分離がどのような影響を与えるのかを調べた。動物はSDラットを用い、生後2-20日の間に仔を母獣から個別に分離した群(母子分離群) と通常養育群とを比較して解析を行った。両群共に生後21日で離乳し2匹/ケージで飼育した。生後7日から35日まで1週毎にmPFCを採取し興奮性/抑制性ニューロンに関連した遺伝子発現を調べると、抑制性ニューロンに発現するparvalbumin (PV)が生後21日以降に母子分離群で顕著に低下していた。そこでmPFCの神経回路形成の臨界期に相当する生後35日でPV陽性細胞数を評価したところ、母子分離群で有意な減少が認められた。PV陽性抑制性ニューロンは大脳皮質の錐体細胞の同期性に関わり、皮質における情報処理に重要な役割を担う事からmPFCのPV陽性細胞の減少が母子分離モデルに認められる社会性低下の原因の一つであることが推察される。興味深い事に、母子分離後の生後21日以降に豊かな環境（広い飼育ケージ、複数匹飼育、遊具や隠れ場所を配置）で飼育するとmPFCにおけるPV陽性細胞数の減少は認められなくなった。これは母子分離によるmPFCへの影響がその後の成育環境次第で十分回復可能であることを示唆するものである 。

（COI：無し）

1G-03-05

脳梗塞後の海馬歯状回における Arcadlin 発現誘導と樹状突起スパイン密度に与える影響

○中澤 秀真、井上 耀介、井上 翔太、山口 菜摘、中谷 仁、澤野 俊憲、田中 秀和

立命大・生命・薬理学

Arcadlinはプロトカドヘリン型接着因子であるが、N-cadherinとの相互作用によって樹状突起スパイン密度を負に制御することが明らかになっている。脳梗塞後には神経回路網の再編成が生じ、それに伴って樹状突起スパインも大きく変化するが、その詳細な機序については不明な点も多い。そこで本研究では、生後7週齢のC.B-17/Icr-+/Jclマウスに対する中大脳動脈閉塞術 (MCAO) によって作製した高再現性脳梗塞モデルマウスを用い、脳梗塞によるArcadlin発現変動とそれによる樹状突起スパインへの影響を解析した。In situ hybridization法を用いた解析により脳梗塞後4時間の海馬歯状回ではArcadlin mRNAが著しく発現上昇していることが明らかになった。また、この発現上昇は脳梗塞後に生じる海馬歯状回でのc-Fos発現上昇に依存していた。海馬歯状回における樹状突起スパインを蛍光色素の神経細胞内注入によって可視化すると、脳梗塞側海馬歯状回の樹状突起スパイン密度は偽処置を施したマウスのものよりも減少していた。以上の結果から、海馬歯状回においてArcadlinは脳梗塞後に生じる神経活動上昇によって誘導され、樹状突起スパイン密度の減少に関与する可能性が示唆された。

(COI：無し)

1G-03-06

Immunohistochemical relationships of HAP1 with endogenous huntingtin in the central nervous system of adult mice

○ Maruyama Mizuki[1]、Islam Md Nabiul[1]、Tarif Abu Md Mamun[1]、Nozaki Kanako[1]、Masumoto Koh-hei[1]、Jahan Mir Rubayet[1]、Yanai Akie[2]、Shinoda Koh[1]

[1]Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Division of Neuroanatomy、[2]Department of Basic Laboratory Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Yamaguchi University

Huntingtin-associated protein 1 (HAP1) is a polyglutamine (polyQ) length-dependent interactor with huntingtin in Huntington's diseases and has been regarded as a protective factor against neurodegenerative apoptosis in vitro. The in vivo relationships of HAP1 with endogenous huntingtin has not been clarified yet. In this study, the distribution of endogenous huntingtin in the brain and spinal cord and its relationships with HAP1 were examined in adult rat brain and spinal cord using light- and fluorescence-microscopy. Strongly stained huntingtin-ir neurons were distributed in caudate putamen, diagonal band, medial septal nucleus, Edinger-Westphal nucleus, pedunculotegmental nucleus, and all the cranial/spinal nerve motor or autonomic nuclei. Double label immunohistochemistry results confirmed that HAP1 was highly co-expressed in the autonomic preganglionic neurons but completely absent in the striatum and cranial/spinal motor nuclei throughout the brain stem. The current results suggest that the striatal neurons and cranial/spinal motoneurons are, due to lack of putative HAP1 protectivity, more vulnerable to stresses in neurodegenerative diseases than other HAP1-expressing neurons.

(COI：無し)

1G-03-07

マウス脳内におけるγ -Tubulin Spot cellの分布及び特性の解析

○齋藤 健[1]、升本 宏平[2]、柳井 章江[3]、Islam Md Nabiul[2]、野崎 香菜子[2]、篠田 晃[2]

[1]山口大・医・神経解剖学、[2]山口大・院医・神経解剖学、[3]山口大・院医・基礎検査学

成獣マウスにおいてほとんどの脳内神経細胞は細胞周期がG0期であり、再生・分裂を行わず、海馬歯状回及び側脳室下帯から嗅球にかけての領域以外に神経新生は確認されていない。細胞小器官である中心体は、細胞分裂に微小管形成中心として機能する。中心体マーカーであるγ -tubulinは、脳内神経細胞において細胞質にdiffuseに存在し、スポットを持たないとされている。しかしながら、近年、当研究室において、成獣脳内にγ -tubulinがスポット状に存在している細胞を発見し、γ -Tubulin Spot cell (GTS細胞) と名付けた。本研究ではGTS細胞がどのような細胞であるか明らかにするため、GTS細胞の分布確認及び分化段階を形態学的に明らかにすることを目的とした。C57BL6/J成獣マウスに対して免疫組織化学染色を行った結果、海馬支脚の中心領域においてGTS細胞を多く確認することができた。さらに増殖細胞マーカー、神経前駆細胞マーカー、未成熟神経細胞マーカー及び成熟神経細胞マーカーと、γ -tubulinの免疫蛍光二重染色を行った結果、GTS細胞は未分化細胞であることが明らかとなった。これらの結果は、成獣脳においても海馬支脚の中心領域では神経新生が行われている可能性を示唆している。今後は分裂細胞マーカーを用いたGTS細胞の分裂能の確認および新規神経新生領域の探索を行う予定である。

(COI：無し)

1G-03-08

Grueneberg Ganglion における STB/HAP1 の発現解析

○伊藤 光希[1]、升本 宏平[2]、Islam Md Nabiul[2]、野崎 香菜子[2]、柳井 章江[3]、篠田 晃[2]

[1]山口大・医・神経解剖学、[2]山口大・院医・神経解剖学、[3]山口大・院医・基礎検査学

鼻先端部に位置するGrueneberg Ganglion (GG)は、種の存続に必要な危険を感知すると考えられており、嗅球後方のNecklace Glomeruliへの投射が存在する。GGには嗅覚系マーカーのOMPが発現しており、嗅覚系の一種である。細胞質封入体であるStigmoid Body (STB)の中心的構成要素はHuntingtin-associated protein 1 (HAP1)であり、STB/HAP1には神経細胞保護作用が示唆されている。STB/HAP1は嗅覚系において主嗅上皮やGnRH陽性細胞のような移動細胞に発現するが、GGにおける報告はなされていない。そこで本研究は、GGにおけるSTB/HAP1の発現解析を目的とした。生後0日齢の野生型マウスにおいて免疫組織化学的手法を用いた結果、GGにおいてSTB/HAP1が発現していることを初めて見出した。また、GGに発現するOMPおよびPDE2Aと、HAP1との免疫蛍光二重染色を行ったところ、ほとんどのOMP, PDE2AはHAP1陽性細胞に発現する一方で、OMP, PDE2Aが単独で発現している細胞も存在しており、GGはHAP1陽性細胞群とそれとは異なる細胞群から構成されていることが明らかとなった。今後はHAP1 KOマウスを用いて、GGにおけるHAP1のGG細胞群に対する影響を明らかにする。

(COI：無し)

1G-03-09

PRKN変異患者ドパミン神経細胞におけるミトコンドリア小胞体間接触の解析

○吉野 佑太朗[1]、横田 睦美[1]、角田 宗一郎[2]、志賀 孝宏[3]、石川 景一[3,4]、岡野 栄之[5]、服部 信孝[4]、赤松 和土[3]、小池 正人[1]

[1]順大・院医・神経機能構造、[2]順大・形態解析、[3]順大・ゲノム再生、[4]順大・医・脳神経内科、[5]慶應義塾大・医・生理

遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子として知られるPRKNはミトコンドリアの品質管理機構に関与している。PRKN変異起因性パーキンソン病におけるドパミン神経細胞変性の要因として、ミトコンドリア品質管理機構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。近年ミトコンドリアと小胞体間の接触部位 (mitochondria-associated membranes: MAM) がカルシウムシグナリングやミトコンドリア動態、マイトファジー等の細胞機能の制御に関与することが報告されている。また、MAMにいくつかのパーキンソン病関連蛋白質が局在していることと併せてMAMとパーキンソン病の関連が示唆されている。しかし、PRKN変異患者由来ドパミン神経細胞を用いたMAM解析の報告はほとんどなく、ドパミン神経細胞死との因果関係も明らかになっていない。本研究ではTyrosine Hydroxylase遺伝子にGFP遺伝子がノックインされたTH-GFP iPS細胞株から分化誘導を行ったGFP発現ドパミン神経細胞を用いて近接ライゲーションアッセイや光顕・電顕相関観察 を行った。本発表では酸化ストレス処理前後の健常者とPRKN変異患者ドパミン神経細胞におけるMAMの比較解析結果について報告する。

(COI：無し)

1G-03-010

神経細胞における光誘導型遺伝子発現調節系の開発

○三浦隆一郎[1]、鈴木辰吾[1,2]、中島芳浩[2]、川合杏奈[1]、太田健一[1]、三木崇範[1]

[1]香川大・医・解剖学 I(神経機能形態学)、[2]産業技術総合研究所・健康医工学研究部門

本研究では、本研究室で独自開発した高性能の人工転写因子 (DIMN型人工転写因子) を光誘導型に改変することによって、神経細胞における転写調節を光で行うことのできる"光誘導型遺伝子発現系"の確立を最終的な目標として実施した。まず、DIMN型転写因子のDNA結合ドメインと転写誘導ドメインを分離し、それらが光誘導的に会合するための一対のドメイン (Magnetシステムを採用) をそれぞれの遺伝子に付加した遺伝子を設計した。これらは、プラスミド内のDNA配列としてデザインし、その機能はHEK293T細胞および培養大脳皮質神経細胞により評価した。反応性を評価する指標としてはタンパク質発現誘導の指標となるluciferaseとGFPを用いた。実験では、Magnetのアミノ酸配列にオリジナルの変異を組み込むことや、Magnetを多量体として転写調節タンパク質内に組み込むこと、転写誘導ドメインを小型化することなどを検討した。その結果、HEK293T細胞において、一時間の光照射により100倍以上のluciferase遺伝子発現を誘導することに成功した。さらに、神経細胞においても、一時間の光照射によって、GFPの発現を、十分に観察できる程度まで誘導できることを確認した。これらの結果は、今回開発した光誘導型遺伝子発現システムが、HEK293T細胞や培養神経細胞において十分機能することを示している。

(COI：無し)

1G-03-11

BDNF 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[1]、鈴木 辰吾[1,2]、重藤 元[2]、三浦 隆一郎[1]、太田 健一[1]、三木 崇範[1]

[1] 香川大学・医・神経機能形態学、[2] 産業技術総合研究所・健康医工学研究部門

BDNFは神経活動依存的に神経細胞から放出される栄養因子であり、発達期には神経細胞の生存の維持や分化誘導、シナプス形成などの様々な作用を誘導し、成熟後にはシナプスの再編の誘導が中心となり記憶や学習に関与する。発達中の神経細胞は軸索伸長、シナプス形成が盛んにおこなわれることから、BDNFに対する応答性が成熟後より、発達時期により強くなることが予想される。そこで本研究では、発達時期の違いによるBDNFの神経細胞への応答性の違いを、ラット大脳皮質より採取した神経細胞を用いたトランスクリプトーム解析により検討した。その結果、神経細胞の発達時期の違いにより、発現が変動した遺伝子の種類、発現の強さ、発現の持続時間の差が多数観察された。主成分解析では、BDNFの投与により、発達時期の早い神経細胞の遺伝子の発現パターンが、より発達した神経細胞の遺伝子発現パターンに近づくこと、また、この時期にBDNFによって発現上昇した転写因子群が、より発達した神経細胞において発現上昇する転写因子を多く含んでいることを見出した。これらの結果は、BDNFが時期の早い神経細胞に対しては、分化誘導だけではなく、成熟も促進することを示唆している。

現在、形態変化が進むにつれ、BDNFにより大きく発現が上昇した新規の遺伝子群に注目して解析を進めており、これらを含めたこれまでの研究成果を発表したい。

(COI：無し)

1G-03-12

低濃度ホルマリン固定の系統解剖実習における有用性と問題点の検討

○越川 幸弥[1]、太田 健一[2]、天野 未悠[1]、森 瑛莉子[1]、氏原 英敏[1]、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

系統解剖実習では10-20 %ホルマリン固定液が用いられることが多いが質感や可動性は生体に遠く及ばない。我々は第125回日本解剖学会総会にて、系統解剖実習中の学生にとってThiel固定液の組成を参考とした低濃度ホルマリン固定は胸部/腹部臓器の観察における有用性がそれほど高くないこと、更に殆どの学生が初めて解剖する場合はこれまで通りのホルマリン固定が良いと判断したことを報告した。本研究ではこの理由を明らかにするため、香川大学で行われている通常のホルマリン固定と低濃度ホルマリン固定の解剖体を用いて上肢と胸部/腹部臓器の比較解剖を行い検討した。

上肢において、全体的に白みがかった通常のホルマリン固定と違い低濃度ホルマリン固定は筋と靭帯及び神経と動静脈の区別がしやすく同定が容易であった。また可動性も高いため深部の解剖も比較的容易に行う事が可能であった。一方で胸部/腹部臓器の質感はより生体に近いが柔らか過ぎて形態の維持が難しく、系統解剖実習の目的の一つである臓器の細かい構造を学習するのに有用とはいえなかった。前回のアンケート結果も合わせて考察すると、解剖未経験の学生は必ずしも臨床医が望むような質感を求めているわけでは無く、むしろ構造観察のし易さを重視している側面がある。これを踏まえて今後は低濃度ホルマリンの有用性を活かしつつより胸部/腹部臓器の観察のしやすいホルマリン濃度を検討していく予定である。

(COI：無し)

2G-04-01

低形成の疑われる肺中葉の破格例

○米山 蓮太郎[1]、伊藤 千紘[1]、小山田 直樹[1]、GUOSHEN Mandukhai[1]、久木 ひな子[1]、清水 友美[1]、石井 貴弥[2]、鈴木 裕[3]、川岸久 太郎[2]

[1] 国際医療福祉大・医、[2] 国際医療福祉大・医・解剖学、[3] 国際医療福祉大・医・外科

人体解剖実習中、77歳男性の解剖体で、水平裂を欠き、斜裂による上・下葉のみが確認できる右肺を認めた。しかし、斜裂を分けると、本来中葉が存在する部位の深部に独立した低容量の破格葉を認めた。本研究の目的は、この破格葉が中葉相当か否かと、破格葉が形成された原因を明らかにすることである。

解剖体から摘出した右肺の気管支を剖出し、区域気管支と肺区域を同定しつつ肺組織のブロックを摘出した。標本作成後、HE染色を行い、気管支の成熟度と炎症の有無を確認した。また、生前のCT画像を用いて気管支の分岐と炎症の有無を確認し、各葉の容量の測定を行った。

肉眼的剖出では、破格葉にB4とB5の区域気管支が分岐しており、本例の破格葉は中葉相当と考えられた。また、気管支の成熟度は正常であった。 肺組織像及び生前のCT画像の解析では、急性又は慢性の炎症所見を認めず、構造は正常であった。またCT画像による測定の結果、破格葉の容量は肺全体の3.3%であった。

本例の破格葉は、平均的中葉の容量（8.5%）と比して低容量であった。中葉に限局した低容量を来す代表的な疾患には、後天性の炎症による中葉症候群と、先天性の肺低形成が挙げられる。本例では中葉症候群は否定され、肺低形成と考えられた。しかし、肺低形成は成人の診断基準が統一されておらず、本例を肺低形成と断定はできなかった。今後、成人の肺低形成の診断基準の整理・統一が必要であろう。

(COI：無し)

2G-04-02

ニホンザル・カニクイザル橈骨神経における上腕筋枝の観察

○内田 哲太郎[1]、橋本 幸弥[1]、時田 幸之輔[2]、姉帯 沙織[3]、小島 龍平[2]、平崎 鋭矢[4]

[1] 埼玉医大・保健医療・理学療法 4 年、[2] 埼玉医大・保健医療・理学療法、[3] 東京大・院・農学、[4] 京都大・霊研

上腕筋は筋皮神経、橈骨神経の二重神経支配を受けるとされている。これは脊髄神経前枝における背腹の原則から矛盾する。そこで、ニホンザル1体2側、カニクイザル1体2側について、橈骨神経と筋皮神経の上腕における分枝を肉眼解剖学的に調査した。ニホンザル1側とカニクイザル1側に橈骨神経の上腕筋枝を確認した。ニホンザル・カニクイザル共に、橈骨神経は後神経束から始まり背上顆筋への枝、上腕三頭筋への枝を分枝した後、橈骨神経溝に入る直前で内外側頭への枝、後上腕皮神経を分枝した。橈骨神経本幹は内外側頭の間を経て外側筋間中隔を貫き上腕外側に至り、上腕筋と上腕三頭筋の間を下行し、上腕筋外側面の筋腹中央よりやや停止よりで上腕筋への枝を分枝した。その後、腕橈骨筋、長橈側手根伸筋など前腕伸筋群に枝を伸ばした。筋皮神経は上腕筋腹側面の筋腹中央よりやや停止よりで上腕筋への枝を分枝した。

以上より, 上腕筋には筋皮神経・橈骨神経のそれぞれの支配領域があることが考えられた。ヒト上腕筋では橈骨神経上腕筋枝の存在は恒常的と報告されている。今回の結果からニホンザル・カニクイザルにおいても同様に高頻度で観察されると考える。橈骨神経上腕筋枝の形成については、本来腹側層由来の神経で発生の過程で経路を変えた、または、橈骨神経支配の前腕伸筋群の一部が分かれて上腕筋に癒合したの、2つの仮説が考えられた。本研究は京都大学霊長類研究所の共同利用・共同研究によって実施された。

(COI：無し)

2G-04-03

三角筋の筋肉注射推奨部位における静脈の走行に関する検討

○船木 雅子、鈴木 良地、板東 良雄

秋田大・院医・形態解析学・器官構造学

三角筋は筋肉注射の適切な部位として臨床現場でも多用されているが、ワクチン等の筋肉注射後に稀に誘発するアナフィラキシーの原因についてはよくわかっていない。一方、我々はこれまでの解剖実習において三角筋表層に発達した静脈吻合が認められる症例にしばしば遭遇しており、このような静脈吻合がアナフィラキシー誘発に関与しているのではないかと考えた。そこで令和3年度の解剖体33体66例の三角筋を用いてワクチン接種部位付近における静脈の走行や分布について肉眼解剖学的に検討したところ、以下の主な所見を今回見出したので報告する。

1．11例（左6例、右5例）において三角筋表層を走行し下方に集まる静脈が認められ、そのうち7例（左5例、右2例）は橈側皮静脈に吻合していた。

2．5例（左4例、右1例）において三角筋表層から深部に入り込む血管が認められ、そのうち1例（左）は橈側皮静脈から三角筋を貫き上腕回旋静脈へ繋がるように吻合、1例（左）は橈側皮静脈に吻合、2例（左1例、右1例）は上腕回旋静脈に吻合していた。

また、穿刺部位周辺には発達した静脈吻合が16.7% 認められた（11例/66例、左8例、右3例）。体質以外の原因としてこのような発達した静脈吻合周囲への穿刺が侵入ルートとなりアナフィラキシー誘発に関与している可能性が示唆された。

(COI：無し)

2G-04-04

大殿筋を支配する中殿皮神経の枝について

○斎藤 佑典[1]、石川 博隆[2]、山本 凜太郎[2,3]、櫻屋 透真[2,4]、江村 健児[5]、荒川 高光[2]

[1] 神戸大・医・保健、[2] 神戸大・院保健、[3] 東京医歯大・臨床解剖学、[4] 朝日大・歯・解剖学、[5] 姫路獨協大・医療保健・理学療法

中殿皮神経は仙骨神経後枝外側枝に由来し、殿部の表在感覚を支配する神経とされる。今回、中殿皮神経の枝の一部に大殿筋を貫通しないものを見いだしたため、大殿筋内での本神経枝の詳細を肉眼解剖学的に調査した。神戸大学医学部解剖学実習体5体5側の仙骨神経後枝を後仙骨孔から末梢へと剖出した。中殿皮神経から大殿筋内へ向かう枝は、双眼実体顕微鏡を用いて大殿筋内での走行と分布を調査した。全例で、第1から第4仙骨神経後枝は後仙骨孔から出た後、一条にまとまって後仙腸靭帯内を下降した。第2から第4後仙骨孔の外側、外側仙骨稜周辺で後仙腸靭帯を貫いて浅層へ出た後、2種の枝（枝1、2）に分かれた。枝1は外側へ走行しながら大殿筋を貫通し、大殿筋表層に到達する通常の皮神経であった。枝2は複数存在し、枝1の内側・外側へと分かれ、大殿筋腹側面を走行した後、大殿筋内へ進入した。4側において枝2は大殿筋内の筋束間結合組織で終わったが、1側においては大殿筋の筋束の一部を支配した。枝2に支配された大殿筋は比較的下部に位置する腹側の筋束であり、第3後仙骨孔外側の外側仙骨稜レベルで筋に入った。本研究により、脊髄神経後枝外側枝の一部が、大殿筋の下部腹側面に位置する筋束の一部に筋枝を送る場合もあることが示された。今後例数を増やすとともに、中殿皮神経の脊髄神経内での位置づけや大殿筋の詳細についてさらに考察を深めたい。

(COI：無し)

2G-04-05

伸筋支帯第１管と腕橈骨筋腱の関係に着目した肉眼解剖学的・組織学的研究

○西村 優花[1]、山本 凜太郎[2,3]、堤 真大[2,4]、荒川 高光[3]

[1]神戸大・医・保健、[2]東京医歯大・臨床解剖学、[3]神戸大・院保健、[4]森ノ宮医療大・インクルーシブ医科学研

腕橈骨筋腱は茎状突起近位部に停止し、伸筋支帯第1管の深層に位置するため、腕橈骨筋腱と伸筋支帯第1管は互いに近接した構造とされる。伸筋支帯第1管には腱鞘炎(de Quervain病)が頻発し、その発生機序を考察するには、肉眼解剖学的調査とともに組織学的検証を行い、膠原線維の分布や滑液鞘の局所解剖学を詳細に観察する必要がある。よって、伸筋支帯第1管を構成する構造を肉眼解剖学的に解析し、さらに組織学的な調査を合わせて実施した。神戸大学実習体14体16側を用い、肉眼解剖学的(11側)、組織学的(5側)解析を行った。腕橈骨筋腱は、茎状突起近位部外側面に停止して伸筋支帯第1管の深層面をつくりつつ、腕橈骨筋腱表層の一部は掌側、背側へ腱膜として広がり、伸筋支帯第1管線維鞘へ連続していた。組織学的解析によって、腕橈骨筋腱の背側への連続部は掌側のものに比して線維がまばらとなり、線維間に血管が観察されることが明らかとなった。伸筋支帯第1管の線維鞘に、腕橈骨筋腱停止腱の連続部が深層から表層へと全体的に連続していたことから、腕橈骨筋の収縮により伸筋支帯第1管の線維鞘全体に張力が伝わる構造であると考えられた。また、臨床において伸筋支帯第1管の背側部に腱鞘炎が比較的多く生じるのは、背側の伸筋支帯第1管線維鞘において線維がまばらとなり、血管が観察されるようになることと関連する可能性が示唆された。

(COI：無し)

2G-04-06

両肺の分葉異常を呈したご遺体の１例

○濱田 知宏[1]、西堀 元樹[1]、山本 智朗[2]、松村 譲兒[3]、長瀬美樹[3]

[1]杏林大医・学生、[2]杏林大保・診療放射線技術学科、[3]杏林大医・肉眼解剖学

我々は2021年度杏林大学医学部人体解剖実習において、両肺の分葉異常を呈したご遺体に遭遇したのでここに報告する。

ご遺体は77歳女性で、直接死因は敗血症性ショックで、既往歴として末期腎不全で血液透析を受けていた。胸部臓器の解剖で、実習マニュアルに沿って胸骨と肋骨を切断して開胸し、心臓と肺を原位置で観察後、心臓を摘出し、ついで右肺、左肺をそれぞれ肺門部で離断して摘出した。右肺は一見、上葉と下葉の２葉から構成されているように見えたが、詳しく観察すると深部に痕跡的な中葉を認めた。中葉は小さいが含気が認められた。一方、左肺は、上大区域(S1+2、S3)と舌区(S4、S5)の間に過剰分葉が認められ、一見３葉から成っているように見えた。

摘出した右肺、左肺と気管・気管支を連結させ、摘出肺のCT撮影を行った。断面の観察とともに、画像を3次元再構築した。仮想気管支鏡で気管支の走行を解析したところ、分葉異常があるものの、気管支の走行自体には大きな異常はなく、痕跡的な中葉には中葉気管支が分布していた。

肺の分葉異常について、文献的考察も加えて報告する。

(COI：無し)

2G-04-07

肉眼解剖実習中に観察された、外側神経束が直接正中神経と合流し、正中神経ワナの内側根が二本ある破格についての一症例

○藤本 達也[1]、真田祥彌[1]、梅原 佳史[1]、甲斐 理武[2]

[1]大阪市大・医・医、[2]大阪市大・院医・器官構築形態学

令和３年度大阪市大肉眼解剖実習中、80歳女性のご献体の右上腕において、正中神経ワナと正中神経・筋皮神経の変異を認めたのでこれを報告する。典型的な腕神経叢においては、外側神経束は２つに分岐して筋皮神経と正中神経の外側根を形成し、さらに後者は内側神経束から分岐する１本の内側根と合流して（正中神経ワナ）、正中神経を形成する。また、筋皮神経は上腕で烏口腕筋・上腕二頭筋・上腕筋を支配したのち、前腕では外側前腕皮神経となること、正中神経は上腕では枝を出さないことが知られている。本症例では、外側神経束の分岐が認められず、そこから直接起こる筋皮神経は観察されなかった。また、内側神経束からは、内側根とみられる枝が２本出て、２つのワナを作る形で外側神経束に合流していた。このように形成された神経からは、上腕において以下の３本の枝が出ていた。①２つのワナの間の領域から出て、烏口腕筋へ向かう枝。②ワナの遠位から出て、上腕二頭筋に向かう枝。③②の遠位から出る枝。これはさらに２本に分岐し、それぞれ上腕筋および前腕外側の皮膚に向かっていた。これらの枝を出したのち、この神経の本幹は前腕に入り、正中神経に典型的な筋と皮膚の支配を示した。すなわち、本症例は上腕において、典型的な正中神経ならびに筋皮神経を欠いており、両者の性質を合わせ持つ神経が存在していた。本発表では、この神経の解剖学的な解釈について考察する。

(COI：無し)

2G-04-08

肉眼解剖実習中に観察された右上腕における烏口腕筋の破格と腕神経叢の変異について

○梅原 佳史[1]、真田 祥彌[1]、甲斐 理武[2]

[1]大阪市大・医・医、[2]大阪市大・院医・器官構築形態学

令和３年度大阪市大肉眼解剖実習中、92歳女性のご献体において右上腕の破格筋及び腕神経叢の変異を認めたのでこれを報告する。本破格筋は烏口突起より上腕二頭筋短頭と共通頭を持って起こり、烏口突起より8.0 cmのところで上腕二頭筋と完全に分離した。筋腹は長さ7.5 cm、幅0.9 cm、厚さ0.2 cmで筋線維に富んでおり、上腕を内側方面へと下行していた。上腕骨の下位1/3ほどで二つの腱にわかれ、正中神経と上腕動静脈を挟み込みながら、外側腱は上腕筋と上腕三頭筋の間の上腕骨内側縁に停止し、内側腱は外側腱のすぐ内側で上腕三頭筋の腱に付着していた。この上腕三頭筋の腱は内側上顆に停止していたが、これに破格筋由来の筋束や腱が含まれているかについては、これを分離することが不可能だったためわからなかった。外側腱は長さ4.8 ㎝、幅0.4 ㎝、内側腱は長さ3.9 ㎝、幅0.6 ㎝であり、両腱とも厚さは0.1 ㎝以下であった。筋皮神経は本破格筋と烏口腕筋の間を通っており、本破格筋には筋腹背面より筋皮神経からの神経枝が分枝していた。烏口腕筋の深層には烏口腕筋の停止部と肩関節の関節包とを結ぶ腱が認められた。この腱の幅は0.2 ㎝であり、厚さは0.1 ㎝以下であった。腕神経叢については、腋窩動脈より分枝した外側胸動脈が内側胸筋神経を貫いていた。また、正中神経ワナの外側根が2つ存在したが、これらの間には動静脈は認められなかった。本発表ではこれらの変異について考察する。

(COI：無し)

2G-04-09

解剖実習体のオートプシーイメージングで発見された前立腺癌骨転移の１例～医療画像と肉眼解剖所見、病理所見の比較

○大竹 もも[1]、山本 智朗[2]、長濱 清隆[3]、柴原 純二[3]、松村 譲兒[4]、長瀬 美樹[4]

[1]杏林大医・学生、[2]杏林大保・診療放射線技術学科、[3]杏林大医・病理学、[4]杏林大医・肉眼解剖学

2021年度の杏林大学医学部人体解剖実習において、解剖実習体のオートプシーイメージング画像より骨病変の存在が疑われ、当該部位を解剖して医療画像・肉眼解剖所見・病理所見を対比させることにより、前立腺癌およびその骨転移を同定した１例に遭遇したので報告する。

ご遺体は81歳男性で、身長165cm、体重40.5kg、直接死因は誤嚥性肺炎、間接死因はパーキンソン病であった。骨盤部単純Ｘ線写真上、左腸骨部に径8.5cmの類円形の石灰化を伴う陰影を、右腸骨部には径２～2.5cmの複数の石灰化陰影を、右大腿骨部にも径3cmの類円形の石灰化陰影を認めた。全身のCTでは頚椎～仙骨、肋骨に多数の異常影が検出された。実習マニュアルに沿った解剖では病変は見つからなかったが、医療画像に基づき、骨病変の存在が疑われた部位の解剖をさらに進めたところ、殿部において小殿筋を翻転させると、右腸骨に多数の黄白色、類円形の非隆起性骨病変が、左腸骨には１個の巨大な隆起性骨病変が認められた。胸椎や肋骨の変形も認められた。病理学的に腺癌の骨転移と診断された。さらに、原発巣の探索のため前立腺を摘出して病理学的に解析したところ、前立腺癌が発見された。

オートプシーイメージングと肉眼解剖所見、病理所見を組み合わせることで、生前に気づかれていなかった疾患を発見することができ、またＸ線やCTでの病変の見え方の理解が深まった。

(COI：無し)

2G-04-10

筋皮神経に関する破格の新たな体系的分類法について

○真田 祥彌[1]、藤本 達也[1]、梅原 佳史[1]、甲斐 理武[2]、近藤 誠[2]

[1]大阪市大・医・医、[2]大阪市大・院医・器官構築形態学

筋皮神経は腕神経叢の終枝の一つであり、上腕の屈筋群である烏口腕筋、上腕二頭筋、上腕筋を支配し、前腕において外側前腕皮神経となる、運動と感覚の混合性神経である。その走行は、典型的には外側神経束から正中神経の外側根と分かれて起こった後に烏口腕筋を貫く。発表者は令和３年度大阪市大肉眼解剖学実習中、25体50肢のご献体において腕神経叢と筋皮神経を観察する機会を得た。その中に典型例と異なる破格を６体７肢において認めたため、これらを過去の文献に従って分類することを試みた。筋皮神経は正中神経と密接な関わりを持っており、両神経間に交通枝があるものや両神経の融合（あるいは筋皮神経の欠損）などについては古くより多くの報告がなされ、いくつかのパターンへの分類も試みられている。しかし、文献を精査したところ、異なる着眼点・定義・解釈に基づいた様々な分類法が提唱されていること、その結果同様の症例に対して異なる分類法が用いられるなど、統一的な破格の記載・分類に課題があることが明らかになった。統一的な分類法の必要性については解剖学的にもさることながら、臨床的にも非常に高い。よって本研究では、まずこれらの分類法を統合した体系的な分類法の作成を試みた。次いで、過去の文献に現れる様々な筋皮神経・正中神経変異の記録と今回の解剖実習の記録を本分類法に従って分類した。

(COI：無し)

2G-04-11

外側上顆に注目した三角筋筋注のリスク低減のための手法～ MALE 線と ALE 三角の提唱～

○西村 愛[1]、真田 祥彌[1]、梅原 佳史[1]、榎本 有華[1]、田中 和佳奈[1]、中田 実結[1]、後藤 淳[2]、宇留島 隼人[3]、甲斐 理武[2]、池田 一雄[3]

[1] 大阪市大・医・医、[2] 大阪市大・院医・器官構築形態学、[3] 大阪市大・院医・機能細胞形態学

日本での三角筋筋注時の刺入点は肩峰三横指下が最も標準的であるが、腋窩神経や三角筋下包の損傷への配慮から前・後腋窩ヒダ（前・後腋窩線の最高点）を結ぶ線と肩峰中央から降ろした垂線の交点での刺入を推奨する報告もある。しかし、この刺入点の決定方法のみでは上腕内外旋の指標がないため、上腕内旋時に橈骨神経を傷害するリスクがある。そこで我々は、明瞭な解剖学的ランドマークである外側上顆に注目し、より安全な刺入点の決定方法を模索した。
【材料と方法】以下では肩峰(Acromion)を底辺、外側上顆(Lateral Epicondyle)を頂点とする三角をALE三角、肩峰中央(Mid Acromion)と外側上顆を結んだ線をMALE線、肩峰中央と肘頭を結んだ線を肘頭線とする。ホルマリン固定されたご献体の16上肢を用い、肘頭線が上腕骨長軸と平行になるように上腕を内旋させ、その上で前・後腋窩ヒダを結んだ高さでの橈骨神経から三角筋後縁、肘頭線、ALE三角後縁、MALE線までの距離を測定し、解析を行った。各上腕の部位ごとの長さも併せて測定した。
【結果と考察】適切な姿位で筋注をした場合、MALE線付近に刺入点が求められ安全だが、上腕内旋時には肘頭線付近に求められてしまう。測定結果では、肘頭線に橈骨神経が重なる事例は1件あったのに対し、ALE三角内に入る事例はなかった。従って筋注時には、ALE三角領域内におけるMALE線と前・後腋窩ヒダを結ぶ線の交叉帯に刺入することで、神経等の傷害リスク低減に繋がると考える。
（COI：無し）

2G-04-12

ポドサイトの正常構造：ヒトと実験動物における FIB-SEM 解析

○大野 暹[1]、宮木 貴之[1]、川崎 優人[1]、Juan Alejandro Oliva Trejo[1]、角田 宗一郎[2]、山口 隼司[2]、服部 元史[3]、市村 浩一郎[1,2]

[1] 順天堂大・医・解剖学、[2] 順天堂大・医・形態解析イメージング、[3] 東京女子医大・腎臓小児科

ポドサイトは複雑な突起構造を持ち、その3D構造の解析には走査電顕（SEM）が有用である。しかし、ポドサイトの一部の領域（基底膜との接着部など）はSEMでは可視化できず、ポドサイトの細胞構造には不明な部分も多かった。私たちはFIB-SEM（収束イオンビームSEM）を活用し、ラットのポドサイトの連続断面像を取得し、再構築像を作成することで、細胞構造の解析を進めてきた。現在はFIB-SEMを疾患モデル動物や患者標本の解析に活用するための基盤作りを進めており、この過程で動物間でポドサイトの正常構造に形態的差異があることが分かった。本研究の目的は、FIB-SEMによる糸球体疾患研究のための基盤構築の一環として、個々の動物種における正常ポドサイトの特徴を整理することにある。検討した動物種は、ヒトおよび糸球体研究に用いる実験動物（マウス、ラット、スンクス、ブタ、ゼブラフィッシュなど）である。ポドサイトの基本構造はこれらの種で共通していたが、種間での形態的な相違が、足突起低形成領域の範囲、ポドサイトの密度、足突起長、細胞内小器官（ゴルジ装置）の配置、一次線毛の有無、核の形状などに認められた。足突起低形成領域は糸球体疾患において広範囲に認められ、ポドサイト障害の形態指標であるが、種によっては正常動物においてもこの領域が広く認められる場合があり（たとえばマウスなど）、病態解析のうえで留意する必要があることが分かった。
（COI：無し）

2G-05-01

ＭＲＩを用いたヒト胎児の腹直筋・錐体筋形成過程の解析

○岩佐 結生[1]、金橋 徹[1]、今井 宏彦[2]、大谷 浩[3]、高桑 徹也[1]

[1] 京都大・院医・人間健康科学系、[2] 京都大・院情報・システム科学、[3] 島根大・副学長

【背景】腹直筋と錐体筋は前腹壁を構成する。腹直筋は腹壁を構成する筋肉の中で最も大きく、そのはたらきや胚子期・胎児期における発達について研究が進められている。一方、錐体筋は腹直筋に隣接した位置にある小さな筋肉で、先行研究より日本人では約1割の人で欠損していることが報告されている。欠損していても目立った機能の欠如が見られないことからその存在意義は不明確である。そこで、錐体筋の存在は腹直筋の発達に関与しているのではないかと考えた。【目的】本研究では腹直筋と錐体筋の三次元構築と、錐体筋の有無による腹直筋形成過程の変化の検討を目的とした。【方法】対象は京都コレクションおよび島根大学医学部が保管する外見上先天異常の見られない正常なヒト胎児標本16体（CRL33.5 ～ 87.5mm）である。これらを7.0TeslaのMRIを用いて撮像を行い、得られたMR画像から画像解析ソフトを用いて腹直筋と錐体筋、また位置関係をより明確にするために肋骨と恥骨の三次元立体像を作成し、それぞれの筋肉の形態と形成過程を検討した。【結果】腹直筋に関しては胎児の成長に伴い横幅の成長よりも縦の長さの成長の方が顕著に観察できた。16体の胎児標本のうち錐体筋が観察されたのは6体のみであった。錐体筋の有無による明らかな腹直筋の形態の違いは見られなかった。形態計測学的解析を行い、錐体筋の有無と腹直筋の発達との関連について検討を進める。
（COI：無し）

2G-05-02

SBF-SEM を用いた 1 型糖尿病モデルマウスにおける空腸筋間神経叢の 3 次元微細構造解析

○保坂 悠介[1]、齋藤 和喜[1]、甘利 貴志[2]、坂本 祐太[2]、志茂 聡[3]

[1] 健康科学大学 健康科学部作業療法学科 学部３年、[2] 健康科学大学 健康科学部理学療法学科、[3] 健康科学大学 健康科学部作業療法学科

【はじめに】1型糖尿病では、下痢や便秘を繰り返すなどの自律神経障害が出現することが知られているが、これらのメカニズムは未だ十分に解明されていない。
【目的】本研究は、Serial block-face SEM(SBF-SEM)と免疫組織化学的解析を用いて、1型糖尿病モデルマウスにおける空腸筋間神経叢の3次元微細構造と神経伝達物質局在を明らかにすることを目的とした。
【方法】実験動物は、Streptozotocinを腹腔内投与した1型糖尿病群(C57BL/6Jマウス、20週齢、雄)と同週齢のコントロール群を各3匹用いた。3次元微細構造解析では、SBF-SEMで撮像した空腸筋神経叢の軸索内Varicosity(数、長径、短径)および分枝数を比較した。免疫組織化学的解析では、PGP9.5、Synaptophysin、ChAT、nNOSに対する各抗体を用いて、空腸筋間神経叢における染色面積を比較した。
【結果】3次元微細構造解析では、コントロール群と比較して1型糖尿病群では、空腸筋間神経叢内で断片化している軸索が確認され、Varicosity数の減少を認めた。Varicosityの長径と短径の比較では、1型糖尿病群で有意な増加を認めた。一方、免疫組織化学的解析では、PGP9.5、Synaptophysin、ChAT、nNOSいずれも1型糖尿病群で有意な減少を認めた。
【考察】本研究により、1型糖尿病では空腸筋間神経叢内の軸索の断片化とともに、Varicosityの膨化を引き起こすことが明らかとなった。1型糖尿病では、空腸筋間神経叢の軸索内Varicosityおよび神経伝達物質の動態異常を惹起することにより、下痢や便秘などの自律神経障害を引き起こしている可能性が示唆された
（COI：無し）

2G-05-03

Ontogeny and trajectory of huntingtin-associated protein 1 expression in the myenteric plexus of mouse gastrointestinal tract.

○ Nishijima Hiroki[1]、Islam Md Nabiul[1]、Tarif Abu Md Mamun[1]、Nozaki Kanako[1], Masumoto Koh-hei[1]、Jahan Mir Rubayet[1]、Yanai Akie[2]、Shinoda Koh[1]

[1]Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Division of Neuroanatomy、[2]Department of Basic Laboratory Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Yamaguchi University

Huntingtin-associated protein 1(HAP1) is a neural interactor with causal agent of several neurodegenerative diseases, with putative protectivity against neurodegeneration. In addition to the brain/spinal cord, we recently reported that HAP1 is strongly expressed in the myenteric plexus of enteric nervous system (ENS). Embryonic expression of HAP1 in the central nervous system is started from E12, however the ontogeny of HAP1 expression in ENS is unknown. Using immunohistochemistry, the current study aims to elucidate the ontogeny and the trajectory of HAP1 expression in prenatal, neonatal, postnatal and aging stages in the ENS of mice. HAP1 expression was first detected around E12. The co-expression of HAP1 with Hu revealed that 35-45%, 51-57%, 62-63%, 65-74%, 74-86%, 71-97%, 75-96%, 73-96%, 70-96%, 62-82% of Hu-ir neurons expressed HAP1 in E12, E14, E16, E18, P0, P14, P28, 8W, 1.5Y, and 2Y old mice respectively in the myenteric plexus of stomach, jejunum and colon. This study is the first to elucidate the ontogeny and age-depended expression of HAP1 in mice ENS. Gastrointestinal tract of aged mice might be more vulnerable to certain stresses due to decreased HAP1-protectivity.
（COI：無し）

2G-05-04

重複下大静脈例における血流動態に関する組織学的考察

○藤村 晋太郎[1]、表原 拓也[2]、吉村 詩緒莉[1]、河田 晋一[2]、伊藤 正裕[2]

[1] 東京医大・医・３年、[2] 東京医大・医・人体構造学

●緒言
発生過程で左総腸骨静脈から左腎静脈につながる静脈が生後も残り，下大静脈が左右に存在する例は重複下大静脈と呼ばれ，肉眼的な症例報告が数多くなされている．一方で，下大静脈が２本存在することで下半身から心臓への血流動態が影響を受けると考えられるものの，詳細は不明である．そこで，重複下大静脈例における血流動態を明らかにするために，下大静脈の組織構成を解析した．
●材料と方法
2020年度解剖学実習中に発見された重複下大静脈例と正常例３例について第４腰椎の高さで下大静脈を採取した．静脈幅は重複下大静脈例では，右：11 mm，左：7 mm，正常例では平均27 mmであった．これらをパラフィン包埋し，100 μm間隔で5 μm厚の横断切片を作製した．ピクトリアブルー染色（弾性線維）および免疫組織化学（平滑筋）の二重染色を行い，ImageJで断面あたりに占める弾性線維と平滑筋の割合を計測した．
●結果
重複下大静脈例における下大静脈の血管壁は，正常例に比べ左右とも1.5 ～ 2倍厚かった．とくに外膜が厚かったものの，そこに含まれる弾性線維は断片的に観察されるのみであった．正常例では弾性線維は25%，平滑筋は45%程度の割合で含まれていた一方，重複下大静脈例では左右ともに弾性線維：15%，平滑筋：50%程度であった．
●考察
重複下大静脈例では弾性線維の割合が少なかったことから，下大静脈が２本存在すると下大静脈内圧は低くなることが示唆された．
（COI：無し）

2G-05-05

クロマチンリモデリング因子 BRM は骨髄微小環境ニッチを介して造血幹細胞の幹細胞性を維持する

○宮地 洋希[1]、西川 大生[1]、椎名 達郎[1]、桐山 大輝[1]、川端 野乃子[1]、糸川 直樹[2]、小出 周平[2]、山下 真幸[2]、大島 基彦[2]、今崎 剛[1]、須田 年生[3]、岩間 厚志[2]、仁田 亮[1]、仁田 英里子[1]

[1] 神戸大・医・生体構造解剖学、[2] 東京大・医科学研究所幹細胞治療研究センター、[3] シンガポール国立大学がん研究所

個体を構成する組織は組織幹細胞を頂点とした幹細胞システムによって維持されており、その機能の障害によって老化や腫瘍などを生じる。幹細胞制御における重要性が確立されたエピジェネティクス機構のうち、私達はクロマチンリモデリングBAF複合体に注目し、造血幹細胞の維持における役割を研究してきた。BAF複合体のうちATPase活性を持つBRMを欠損したマウスでは造血幹細胞の機能が損なわれており、BRMは造血幹細胞の幹細胞性維持に重要である静止期を保っていることを明らかにした。そのため私達は造血幹細胞を静止期に留める骨髄微小環境（ニッチ）について解析した。マウス個体に抗がん剤5-FUを投与して骨髄抑制ストレスをかけると、Brmノックアウトマウスの骨髄では類洞が著明に拡大し構築異常を生じていた。また間葉系の由来であるレプチン受容体陽性ニッチ細胞は数が減少していたが、それらの細胞が造血幹細胞を維持するために分泌するCXCL12の発現減少は認めず、BRMは間葉系ニッチ細胞を数的に制御すると考えられた。これらのことからBRMは特に造血幹細胞が刺激に応答して分化増殖を必要とされる際に、類洞血管内皮ニッチや間葉系ニッチなど様々な骨髄微小環境要因を介してその幹細胞性を維持していることを明らかにした。

（COI：無し）

2G-05-06

造血細胞におけるクロマチンリモデリング因子 BRM と BRG1 による免疫応答遺伝子の制御機構

○西川 大生、宮地 洋希、椎名 達郎、桐山 大輝、川端 野乃子、今崎 剛、仁田 亮、仁田 英里子

神戸大・医・生体構造解剖学

組織は幹細胞をヒエラルキーの頂点とするシステムによってその恒常性を維持している。このシステムに異常が生じることで老化の進行や腫瘍の発生が引き起こされる。さらに近年、エピジェネティクス機構がこの幹細胞システムの制御に重要な役割を果たしていると明らかになってきた。私たちは特に、クロマチンリモデリング因子 BRMによる造血幹細胞の制御に注目して解析を行ってきた。BRMとそのホモログのBRG1はいずれか一方がクロマチンリモデリングBAF複合体に1分子含まれ、ポリコーム複合体を除去しヒストン修飾を変化させることによって遺伝子発現を調節する。既報論文でBRG1は胎生期造血に不可欠な役割を果たしていることが明らかにされているほか、BRMについても造血幹細胞の長期再構築能の維持に必要であると示されている。本研究ではBRMやBRG1が造血幹細胞においてそれぞれインターフェロン（IFN）およびインターフェロン制御因子IRFの発現を調節している可能性に着目し、BRMやBRG1がIRFやIFNを介して造血幹細胞の自己複製能や多分化能を維持しているメカニズムを解明するものである。さらに、これらの転写因子がより分化している細胞においても重要な役割を果たしていることが予想されるため、樹状細胞などの分化の進んだ細胞におけるBRMやBRG1の遺伝子発現の制御機構についても解析する。

（COI：無し）

2G-05-07

クロマチンリモデリング因子 BRM は間葉系幹細胞を介して骨代謝を制御する

○椎名 達郎、吉川 遼、西川 大生、宮地 洋希、桐山 大輝、川端 野乃子、今崎 剛、仁田 亮、仁田 英里子

神戸大・医・生体構造解剖学

個体を構成する組織は組織幹細胞を頂点とした幹細胞システムによってその恒常性を維持されており、その機能の障害によって老化や腫瘍の発生が引き起こされる。近年エピジェネティクス機構が幹細胞システムの制御に重要であることが明らかにされており、私たちはその中でクロマチンリモデリング因子 BRMによる造血幹細胞の制御に注目して解析を行ってきた。最近の研究から私たちはBRMが骨髄微小環境の制御に重要であり、微小環境を健全に保つことで造血幹細胞を維持していることを明らかにした。さらに現在、微小環境としての骨組織の制御にBRMが関わる可能性について検討している。骨組織は活発に代謝を行っており、間葉系幹細胞由来の骨芽細胞が行う骨形成と、造血幹細胞由来の破骨細胞が行う骨吸収が常時バランスを取っている状態、すなわち骨リモデリングが行われている。加齢によってこのバランスが崩れることが骨粗鬆症の誘引となるが、このとき間葉系幹細胞が骨芽細胞よりも脂肪細胞へ分化する傾向が強くなっていると言われている。BRMは間葉系幹細胞において骨芽細胞への分化を抑制して脂肪細胞への分化を促進することが示唆されており、最近の報告では加齢したBrmノックアウトマウスでは骨粗鬆症の進行が抑制されていた。私たちはBRMが間葉系幹細胞も制御しており、それを介して骨リモデリングを維持する可能性を考え、現在研究を進めている。

（COI：無し）

2G-05-08

食事誘発性肥満モデルマウスの脾臓における IL-10 の免疫組織化学的解析

○小松 明日香[1]、田村 菜緒[1]、古屋 遥奈[1]、甘利 貴志[2]、志茂 聡[6]、坂本 祐太[2]

[1] 健康科学大学 健康科学部理学療法学科 学部4年、[2] 健康科学大学 健康科学部理学療法学科、[3] 健康科学大学 健康科学部作業療法学科

【目的】肥満では各臓器が慢性炎症を呈することが知られる。高脂肪摂食下での脾臓組織内の抗炎症性サイトカインであるIL-10の分布については十分検討されていない。本研究では、免疫組織化学的解析を用いて食事誘発性肥満モデルマウスの脾臓におけるIL-10の分布を検証した。
【方法】4週齢マウス（C57BL/6j、雄）に通常食（STD群）または高脂肪食（HFD群）を20週齢まで給餌した。麻酔下のマウスを開腹して脾臓を露出させ、標的臓器に直接凍結寒剤を注ぐ生体内凍結技法による固定をした後、パラフィン包埋した。形態学的解析にはヘマトキシリン・エオジン染色を、免疫組織化学的解析には一次抗体に抗IL-10、Foxp3、CD22を用い、Diaminobenzidineで発色して陽性部位を比較した。
【結果】形態学的解析では、STD群は赤脾髄と白脾髄の境界が明瞭だが、HFD群では不明瞭だった。免疫組織化学的解析では、STD群は抗IL-10、CD22において陽性反応を認めなかったが、HFD群では白脾髄および赤脾髄で陽性細胞を認めた。また、STD群の抗Foxp3陽性細胞が白脾髄の辺縁帯に多く分布したのに対し、HFD群では白脾髄および赤脾髄全体に分布した。
【考察】HFD群の白脾髄および赤脾髄においてIL-10産生細胞の分布が観察された。さらに、HFD群において制御性T細胞およびB細胞の増加を観察したことから、高脂肪食では脾臓による抗炎症作用とともに、免疫細胞の動態も変化することが示唆された。

（COI：無し）

2G-05-09

卵巣網と卵巣上体におけるステロイドホルモン関連因子の発現境界

○吉村 詩緒莉[1]、表原 拓也[2]、伊藤 正裕[2]

[1] 東京医大・医、[2] 東京医大・人体構造学

緒言
発生中の中腎内には中腎管、中腎細管やRete cellと呼ばれる細胞集団が存在し、これらが男性では精巣上体管、精巣輸出管、精巣網へ分化する。しかしながら、女性ではこれらの組織は発達せず、卵巣上体•卵巣網として遺残するとされるが、その機能は不明である。また、女性生殖器の特徴として、性ホルモンレベルの周期的な変動と、それに伴う機能や形態の変化が挙げられる。そこで本研究では、思春期における卵巣網・卵巣上体の機能を明らかにすることを目的とし、卵巣網と卵巣上体におけるステロイドホルモン関連因子の発現を検討した。
方法
成体C57BL/6Jマウスの卵巣から連続パラフィン切片を作製し、Ad4BP（rete cellマーカー）とPax2(中腎管•中腎細管マーカー)，アンドロゲン受容体(AR)，エストロゲン受容体(ESR1)，プロゲステロン受容体（PGR），3βHSD（ステロイド産生マーカー）を免疫組織化学的に検出した。
結果
卵巣網は卵巣門に、卵巣上体は卵巣周囲の脂肪組織中にみられた。Ad4BPは卵巣網の卵巣近位部で、Pax2は卵巣上体および卵巣網の遠位部で陽性であった。また、Pax2発現領域に一致してARとESR1の陽性がみられた。PGRおよび3βHSDは卵巣網と卵巣上体いずれにおいても陰性であった。
考察
卵巣網および卵巣上体では性ステロイドホルモン産生能はないと考えられる。一方で、卵巣網の遠位部は中腎細管由来の上皮が含まれると考えられ、卵巣上体とともにアンドロゲンとエストロゲンへの感受性を有することが示唆された。

（COI：無し）

2G-05-10

ポドサイトの構造老化：FIB-SEM を活用した 3D 構造解析

○岸 真美[1]、宮木 貴之[1]、川崎 優人[1]、Juan Alejandro Oliva Trejo[1]、角田 宗一郎[2]、山口 隼司[2]、市村 浩一郎[1,2]

[1]順天堂大・医・解剖学、[2]順天堂大・形態解析イメージング

【背景】 糸球体の構造老化が進行すると腎不全に移行するため、これを抑制することで健康寿命の延伸が期待される。しかし、糸球体老化抑制法の開発に当っては幾つかの障壁がある。その一つが、糸球体老化プロセスの理解が不十分な点である。本研究の目的は糸球体老化において中心的役割を持つポドサイトの構造老化の実態を明らかにすることにある。【方法】 老齢Wistarラット（24ヶ月齢）の腎組織を多重ブロック染色し、エポキシ樹脂に包埋した。次いで、FIB-SEMで700枚程度の連続断面像を取得し、ポドサイトの3D再構築を行った。【結果】ポドサイトの構造老化は糸球体内で一様ではないことがわかった。50 ～ 80%の領域では正常な足突起が維持されていたが、残りの領域では足突起の不整化や消失（いわゆるfoot process effacement）が認められた。また、若齢動物では見られない自己細胞の足突起どうしが噛み合いを形成する領域が複数見出された。これは老化に伴いポドサイト断片化・部分脱落が生じ、これにともない隣接ポドサイトが脱落部を埋めるために、脱落部の左右から延びだした隣接ポドサイトが自己細胞間で噛み合いを形成したものと推測される。この他に老化ポドサイトの形態的な特色が多数見出された。【結論】糸球体の老化構造が初めて整理され、糸球体老化抑制法の評価に役立つことが期待される。

（COI：無し）

2G-06-01

生後小脳における正しい細胞配置と葉形成にプルキンエ細胞の Dab1 が必要である

○笠井 拓登、本田 岳夫、廣田 ゆき、仲嶋 一範

慶應大・医・解剖学

Reelinとその下流のDab1シグナルは、中枢神経系の発生に重要な役割を果たしている。リーリンおよびDab1の欠損によって小脳は著しい低形成となることが知られているが、これらの分子が小脳発生にどのような役割を担っているかは未解明な部分が多い。そこでCreを発現するアデノ随伴ウイルス（AAV）を、生後1日目にdab1-floxedマウスの側脳室に注入し、生後にDab1をノックアウトした。AAVの感染は、小脳でDab1を発現している主要な細胞であるプルキンエ細胞で主に観察された。

その結果、深い脳溝は影響を受けず、表面の浅い脳溝のみが野生型に比べて極端に浅くなった。また、プルキンエ細胞の配置が内顆粒層（IGL）側へ大きく乱れるという特徴的な表現型を得た。さらに、Dab1はプルキンエ細胞に強く発現しているにも関わらず、本来なら脳溝では薄くなるはずのIGLの厚さが他の部位と同様の厚さになっており、また、バーグマングリアの位置にも変化が見られた。バーグマングリアは脳表に垂直な突起を持ち、小脳発生において顆粒細胞の移動やプルキンエ細胞の樹状突起伸展の足場として機能することが知られている。顆粒細胞がIGLへ垂直に移動することは、表面の曲率に応じて内顆粒層の成長速度の勾配が作られることを意味する。プルキンエ細胞はDab1依存的に顆粒細胞の移動方向を制御し、小脳の葉形成を促進している可能性を考えている。

（COI：無し）

2G-06-02

ヒト feeder-free 多能性幹細胞からの大脳皮質オルガノイド誘導法とその形成メカニズムの解明

○井出野 寛智、今泉 研人、岡野 栄之

慶應大・医・生理学

脳オルガノイドは、ヒト多能性幹細胞(PSC)を分化させる技術を用いて作られた3次元的な脳のモデルである。脳オルガノイドは、バイオテクノロジーの1分野であると同時に、ヒトの脳の発生や神経変性疾患の病態解明のために有効な手法として期待されている。一方で、PSCの培養手法についても、feeder細胞に依存しない(feeder-free)培養法が近年開発された。Feeder-free培養法は、feeder細胞の混入による分化誘導への影響を受けないロバストで再現性の高い分化誘導を可能にし、広く普及している。しかしながら、従来の脳オルガノイド技術は、feeder細胞依存的なPSC培養法をベースにしており、feeder-freePSCから脳オルガノイドを誘導することは困難であった。本研究では、PSCの培養過程の最適化を行い、PSCの特定のシグナルを阻害することで、オルガノイドの誘導法には変更を加えずに、大脳皮質オルガノイドを作成することに成功した。また、作成した大脳皮質オルガノイドが、従来の大脳皮質オルガノイドと同等以上の品質であることを、免疫組織化学染色やsingle-cell解析で解析した。PSCの分子生物学的性質が、中枢神経系への分化に与える影響について解明することを目指す。本研究の手法は、大脳皮質オルガノイドを用いた、発生学や解剖学、神経疾患研究をさらに加速させることが期待される。

（COI：無し）

2G-06-03

S403 リン酸化型 p62 による in vivo タウ凝集抑制

○安田 万梨奈[1]、黒田 愛子[1]、村井 清人[2]、松本 弦[1]

[1] 長崎大・医・組織解剖学、[2] 長崎大・医・肉眼解剖学

アルツハイマー病はアミロイドβタンパク質による老人斑とリン酸化タウタンパク質の蓄積による神経原線維変化を病理学的特徴とする神経変性疾患である。タンパク質凝集体の蓄積は加齢と強く相関しており、加齢によるタンパク質分解機構の破綻が原因となっていると考えられている。しかしながら、タンパク質分解機構のどのステップが破綻するのか、またどのステップを促進すればタンパク質凝集体の形成を抑制できるのかについてはよくわかっていない。我々は、p62/SQSTM1依存性の選択的オートファジーによるタンパク質凝集体分解機構（アグリファジー）の促進によりタンパク質凝集体の蓄積を抑制できるかどうかについて、タウオパチーモデルマウス（PS19マウス；P301S変異型タウ1N4R発現マウス）を用いて検証した。ヒトp62/SQSTM1のS403リン酸化模倣変異体(S403E)を発現するAAVを、5ヶ月齢のPS19マウスの右側海馬領域にインジェクションし、5ヶ月後にリン酸化タウ凝集体の蓄積を評価した。p62(S403E)が発現していない左側海馬では、リン酸化タウ凝集体の蓄積が観察されたのに対し、ヒトp62(S403E)が発現している右側海馬および海馬周辺の大脳皮質でのリン酸化タウ凝集体の蓄積は有意に減少していた。これらの結果は、S403リン酸化型p62の発現量を増加させることで、タウのアミロイド線維化を抑制できることを示唆しており、アグリファジーの促進によるタウオパチーの治療法開発につながると考えられる。

（COI：無し）

2G-06-04

海洋微生物抽出物ライブラリーを用いたタウ凝集抑制剤のスクリーニング

○永尾 通章[1]、黒田 愛子[1]、村井 清人[2]、松本 弦[1]

[1] 長崎大・医・組織解剖学、[2] 長崎大・医・肉眼解剖学

タウオパチーはタウタンパク質の凝集による神経原線維変化を示す神経変性疾患である。タウ凝集体の蓄積を伴うタウオパチーの進行機序として、タウの凝集核（シード）がプリオン様に伝播することで病変領域を拡大させていくというタウ伝播仮説が有力となっている。我々は、タウタンパク質のシード依存的な線維化をin vitroで再現したタウ凝集評価系を構築し、タウの凝集体形成を抑制する天然化合物のスクリーニングを行った。精製した全長ヒトタウP301L変異体(Tau 2N4R P301L)に微量のタウ凝集核(シード)を添加し、タウのシード依存的なアミロイド線維の形成をチオフラビンTの蛍光を定量することで検出するスクリーニングシステムを構築した。タウはin vitroで自発的なシード形成をするが、我々が開発した実験系ではシード非存在下ではタウのアミロイド線維化は起こらない。長崎大学海洋微生物抽出物ライブラリー（560種類）を用いてタウのシード依存的線維化を変化させる化合物のスクリーニングを行い、タウの線維化を抑制または促進するものを同定した。本発表では、同定した抽出物によるタウ凝集抑制効果について報告する。

（COI：無し）

2G-06-05

GT1-7 細胞における炎症性サイトカインの発現変動について

○榎本 百桃[1]、大谷 佐知[2,3]、湊 雄介[2]、前田 誠司[2]、八木 秀司[2]

[1] 兵庫医大・医・4年、[2] 兵庫医大・解剖学細胞生物、[3] 兵庫医療大・共通教育

性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）ニューロンは、視床下部に局在し、哺乳動物の生殖機能に関わる重要なホルモンを分泌する。生体の炎症はGnRHニューロンにさまざまな影響を及ぼすと考えられるが、詳細については不明である。GT1-7細胞はマウス視床下部由来のGnRH産生細胞株である。我々の研究により、GT1-7細胞は複数の炎症性サイトカインとその受容体を発現することが分かっている。本研究では、炎症反応を促す刺激がGT1-7細胞にどのような影響を及ぼすのかを検討した。まずGT1-7細胞の培養液中に炎症性サイトカインを添加し、シグナルカスケードの下流の転写因子の動態を免疫染色により検出した。TNF-αあるいはインターロイキン（IL）-1βを培養液中に添加すると、GT1-7細胞においてNF-κB p65の細胞質から核内への移行が観察された。またIL-6の添加により、リン酸化STAT3の核内への移行が認められた。このことから、これらの炎症性サイトカインはGT1-7細胞に直接作用することが分かった。またTNF-αによる刺激により、GT1-7細胞におけるTNF-α mRNAの発現が顕著に上昇した。その発現上昇は、添加30分後から少なくとも6時間後まで認められた。このことからGT1-7細胞に発現するTNF-αは、TNF-αの刺激により遺伝子レベルで速やかに誘導されることが明らかになった。現在、IL-1β、IL-6によるGT1-7細胞における炎症性サイトカインの発現への影響についても検討している。

（COI：無し）

2G-06-06

仔マウスにおける愛着形成メカニズムの解析

○仲間 菜々子[1]、宮内 波奈[1]、臼井 紀好[1,2,3]、島田 昌一[1,2,3]

[1] 阪大・院医・神経細胞生物、[2] 阪大・院連合小児、[3] 大阪精神医療・こころ・依存症

子どもは親や養育者との間に愛着を形成することで、安心感を得て社会的活動を経験して発達する。しかし近年、愛着障害の子どもが増えており社会的問題となっている。愛着障害は、反応性愛着障害（他人に対して無関心、用心深い、イライラしやすい）と脱抑制型対人交流障害（多動、対人トラブルの増加、人見知りをしない）という行動特性を示し、学校や社会での問題につながりやすい。これは生後の子どもと親や養育者における愛着形成が上手くいかなかったことに起因すると考えられている。しかし愛着障害に関しては、母親や父親の子育て行動に着目した研究が多く、子どもに着目した研究はほとんど行われていない。そこで本研究では、子どもの愛着形成のメカニズムを解明することを目的とした。愛着形成には匂い刺激や接触刺激が関係していると報告されているため、はじめに匂い刺激について検討した。生後の仔マウスを用いて母親の匂いに対する反応を調べたところ、コントロールと比較して母親の匂い刺激によって嗅球における神経活動が増加することを見出した。仔マウスの超音波発声を測定したところ、母親から隔離されたときに仔マウスの鳴き声が増加することから、愛着形成の指標になる可能性が示唆された。現在、嗅覚を障害したモデルマウスを作製し、愛着形成への影響を解析している。

（COI：無し）

2G-06-07

プロテアソーム阻害剤投与による局所的老化モデルにおける STB/HAP1 の発現解析

○吉岡 淳之介[1]、野崎 香菜子[1]、Islam Md Nabiul[1]、升本 宏平[1]、柳井 章江[1,2]、篠田 晃[1]

[1] 山口大・医・神経解剖学、[2] 山口大・医・保健学

我々は、斑点小体（stigmoid body: STB）とその主要構成分子であるHAP1（huntingtin-associated protein 1）が培養細胞においてプロテアソーム活性阻害下における細胞死を抑制することを見出している。しかし、こうしたSTB/HAP1の細胞保護作用が生体内でも認められるかは未だ不明である。そこで、本研究ではプロテアソーム阻害ストレスを与えたマウス脳内におけるSTB/HAP1の細胞保護作用の有無を明らかにすることを目的とした。STB/HAP1の発現が強い成獣マウスの扁桃体にプロテアソーム阻害剤Lactacystinを投与し、5日後に灌流固定を行った。変性細胞を可視化するFluoro Jade-C染色を行った結果、扁桃体のうちSTB/HAP1発現が低い基底外側核では、STB/HAP1が高発現する中心核や内側核と比較して特に強い陽性反応を認めた。また免疫染色により、オートファジーの関連分子であるp62がHAP1陽性構造に共局在することも分かった。以上のことから、STB/HAP1は生体内においても細胞保護作用を発揮することが明らかになった。老化に伴うプロテアソーム活性の低下は神経変性疾患発症のトリガーとなりえる。すなわち本研究は、老化時の脳内において、STB/HAP1がオートファジーの促進により細胞保護作用を発揮している可能性を示唆するものである。

（COI：無し）

2G-06-08

APEX 電子タグを用いた大脳皮質領野をつなぐ回路発達

○金子 伊織[1]、滋野 修一[1]、安村 美里[1]、V.Sampathkumar[2]、N.Kasthuri[2,3]、岡雄 一郎[1,4]、佐藤 真[1,4]

[1] 大阪大学院・医、[2] シカゴ大学・神経生物、[3] アルゴンヌ国立研究所・先端情報、[4] 大阪大学院・連合小児

大脳皮質一次体性感覚野と一次運動野を結ぶ領野間経路は、皮質における機能統合のみでなく自閉症などの疾患での変化も報告されている重要な神経回路である。しかし、領野間回路がシナプスレベルでどのようにつながっているかはまだ明らかになっていない。本研究では、この領野間回路の発達期におけるシナプスなどの微細構造について電子顕微鏡を用いて検討した。手法としては、近年開発された遺伝子改変型の多標識電子タグであるdAPEX2（cytoplasm-dAPEX2）を蛍光追跡タグであるtdTomatoと共に胎生13日目のマウスの一次体性感覚野に子宮内電気穿孔法により導入し、生後9日目、14日目のマウスの生後脳組織に固有の連続電子顕微鏡用固定、染色、包埋プロトコル改変を行った。その結果、発達期の大脳皮質第4-6層の電子タグ標識に成功した。また、発生期との比較のために、成体では同じく多標識電子タグであるAAV-dAPEX2をRbp-cre系統マウスに発現させて皮質第5層のニューロンを標識した。結果として、光学顕微鏡下で一次体性感覚野から一次運動野へ投射する軸索群を可視化でき、透過型電子顕微鏡を用いて一次体性感覚野から伸びる標識ミエリン軸索やシナプスの同定に成功し、p9からp14にかけて軸索の数が増加していることも確認できた。現在、multiSEMやFIB-SEM法などを用いてこれらの構造物、特にシナプスの連続画像を取得しその立体モデルを構築する予定である。

（COI：無し）

2G-06-09

ラット脊髄後角シナプスにおけるペプチド・小胞グルタミン酸トランスポーターの共存解析

○河田 晴加、山中 博樹、小林 希実子、野口 光一

兵庫医大・医・解剖学神経科学

痛覚は主に小型から中型の細胞体を持つ後根神経節神経によって受容・伝導される。その中でC線維については痛みの中でも侵害性の熱や機械刺激を受容・伝達し、脊髄後角I-II層の脊髄ニューロンに対して痛みを伝達する。痛覚伝達を担う神経伝達物質としてグルタミン酸が主要な役割を果たしているとされ、グルタミン酸受容体の変化に収束するような細胞内シグナルの活性化が痛覚の変調の原因として考えられている。一方でC線維の痛覚の伝達にはSubstance P(SP)やカルシトニン遺伝子関連ペプチド（calcitonin gene-related peptide; CGRP）に代表されるペプチドも関与している。これらのペプチドは脊髄ニューロンに発現する代謝型の受容体を介してNeuromodulatorとして働いている。
本研究ではラットの後根神経節(DRG)と脊髄を用いてペプチド(SP, CGRP)、グルタミン酸トランスポーター (VGLUT2)それぞれの陽性終末を免疫組織化学により共存関係を検討した。DRGでは上記3分子の共存が見られたにもかかわらず、痛覚の伝達部位である後角I-II層では共存・非共存の終末が混在していることが分かった。さらにCFA投与により末梢炎症をおこしたモデルについても比較検討した。

（COI：無し）

2G-06-10

ラット頸動脈洞感覚神経終末における Bassoon およびシナプトタグミンの局在

○村上 侑亮、中牟田 信明、山本 欣郎

岩手大・農・獣医解剖

頸動脈洞には血圧を感知する圧受容器が分布している。ラット頸動脈洞の感覚神経終末は、陽イオンチャネルであるP2X2/3受容体を発現し、葉状の軸索末端部には小胞性グルタミン酸輸送体VGLUT2およびSNAREタンパク質が存在することが報告されている。本研究では、アクティブゾーンタンパク質であるBassoonおよび小胞上のCa2+センサーであるシナプトタグミン1（SYT1）の局在を検索した。ラット頸動脈洞のホールマウント標本を作製し、多重蛍光抗体法により免疫組織化学染色を行った。Bassoon陽性反応はP2X3陽性神経終末の軸索末端部で点状に認められ、VGLUT2陽性反応と一部で重なっていた。SYT1陽性反応はP2X3陽性感覚神経終末の軸索末端部で認められ、VGLUT2陽性反応と一致していた。以上の結果から、感覚神経終末の軸索末端部では、Bassoonがグルタミン酸分泌の足場を形成している可能性がある。また、SYT1はCa2+の細胞内流入を感知して、SNAREタンパク質に作用し、小胞の膜融合を促している可能性がある。

（COI：無し）

2G-06-11

末梢神経におけるスルファチド分子種の挙動と作用機序の検討

○蒲生恵三[1]、平原幸恵[1]、小池太郎[1]、大江総一[1]、田中進[1]、林真一[1]、関亮平[1]、中野洋輔[1]、小野勝彦[2]、北田容章[1]

[1] 関西医大・医・解剖学、[2] 京都府立医科大学・医・神経発生生物学

スルファチド（ST）は、神経系の髄鞘に多く含まれるスフィンゴ糖脂質である。今までに我々は、中枢神経の髄鞘形成過程でST分子種の種類が変化することを報告した。末梢神経系においては、無髄シュワン細胞、有髄シュワン細胞共にST合成能に関する報告があるが、発現ST分子種や、その時期や機能に関しては明らかではない。そこで、後根神経節(DRG)の分子種の分析、それらの欠損による表現系の解析、発現時期の特定を行った。質量顕微鏡によりマウス成獣DRGにおける分子種の同定を行ったところ、炭素数16の脂肪酸を持つC16ST、C18ST、C24ST、二重結合脂肪酸持つC24:1STの4つのSTが検出され、すべてが髄鞘線維に富んだ部分に発現していた。また、これらの欠損は、パラノード異常、無髄シュワンの全周性異常を示した。発現時期の特定には、まず、胎生期に髄鞘形成を探求しやすいニワトリ胚DRGを解析した。その結果、成獣と同様の分子種がニワトリ胚の発生初期からDRGに発現し、さらに免疫組織化学的解析では、シュワン細胞前駆体のマーカーであるSox2、Sox10とSTが共局在していることが判明した。マウス胚での観察においては、発現時期は大幅に遅れるが、同じ分子種がDRGに検出された。これらの結果は、ST分子種の発現が生涯にわたって維持されていることを示唆しており、シュワン細胞前駆体、髄鞘特異的な役割を持つ可能性を示唆している。

（COI：無し）

2G-06-12

ラット壁側腹膜における神経終末の種類とその分布について

○八木 咲良[1]、森本 崇裕[1]、湊 雄介[2]、大谷 佐知[2,3]、前田 誠司[2]、八木 秀司[2]

[1] 兵庫医大・医・4年、[2] 兵庫医科大学解剖学細胞生物部門、[3] 兵庫医療大・共通教育

【背景と目的】腹痛の発症機序には体性痛および内臓痛がある。体性痛は壁側腹膜や腸間膜などに由来するが、その求心神経終末形態については不明な点が多い。以前本講座にて、ラットの壁側腹膜に分布する下位肋間神経由来の神経終末が中皮細胞層から腹腔へ突出していることを示した(Tanakaら, Anat Rec, 2017)。本研究では、壁側腹膜の感覚神経終末の特徴についてさらに免疫組織化学的に検討した。【材料と方法】ホルムアルデヒド固定されたラット壁側腹膜を末梢神経系のAδ線維やC線維に発現している各種タンパク質（NF200, カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP), Substance P(SP),およびPGP9.5）に対する抗体を用いて免疫染色を行なった。また、腹膜組織はビメンチンに対する抗体、シュワン細胞は抗S-100抗体にて染色した。組織は共焦点レーザー顕微鏡にて可視化した。【結果と考察】壁側腹膜下の神経はNF200+線維とCGRP+線維が並走して、それらの神経終末は同じシュワン細胞鞘に包まれ中皮細胞層に達していた。これらの線維はPGP9.5およびSPともに陽性で、AδおよびC線維が終末を形成している事が示唆された。またCGRP+神経の終末部は中皮細胞層直下に終わるが、NF200+終末は分枝した先端部に膨隆した構造がみられ、中皮細胞層表面に分布していた。壁側腹膜の伸展刺激や侵害刺激は、特徴的な形態をもつ神経終末が受容していると考えられる。

（COI：無し）

10-01-01

マウス線条体および脚内核において見出した亜区域間の結合関係

○宮本 雄太、福田 孝一

熊本大・院生命科

線条体および脚内核（霊長類の淡蒼球内節）は、大脳基底核を構成する神経核の一つであり、Substance P (SP) やCannabinoid-1 receptor (CB1R) 標識により同定される領域である。本研究では、両神経核の亜区域においてSPおよびCB1Rの染色性が対照的かつ不均一であり、それらの亜区域間に密接な結合関係があることを見出した。強CB1R／弱SP標識を示す軸索終末が、主に線条体の背外側領域と脚内核吻側部の背外側領域／尾側部のコア領域で認められた。一方、強SP／弱CB1R標識を示す軸索終末は、線条体の内側領域の区画と脚内核吻側部の腹内側領域／尾側部のシェル領域で観察された。線条体の背外側領域に順行性トレーサーを注入した例では、脚内核吻側部の背外側領域／尾側部のコア領域で順行性に標識された軸索終末が観察された一方、線条体の背内側／腹内側領域に注入した例では、脚内核吻側部の腹内側領域／尾側部のシェル領域で順行性に標識された軸索終末が観察された。また、複数のサブタイプを持つ脚内核ニューロンの局在もSP／CB1R標識によって区分された亜区域に応じて偏った局在を示した。以上の所見から、線条体と脚内核の間にはSPおよびCB1R染色に基づいたトポグラフィーが存在し、脚内核を構成するニューロンの種類によって線条体から受ける入力や制御に違いがある可能性が示唆された。

（COI：無し）

10-01-02

閉口筋筋紡錘感覚の小脳皮質投射様態の解明

○堤 友美、佐藤 文彦、古田 貴寛、吉田 篤

阪大・院歯・口腔解剖二

顎運動の制御に小脳機能の関与が考えられてはいるが、その詳細な神経機構は不明である。本研究では、閉口筋筋紡錘感覚の入力を受ける三叉神経上核 (Su5) から小脳皮質への投射部位の解明を目指した。ラットで、咬筋神経の電気刺激と開口運動に対する神経応答を記録してSu5を同定し、順行性神経トレーサーのbiotinylated dextranamine (BDA) を微量注入した。標識された軸索終末の小脳皮質分布を調べた結果、主に小脳半球部の単小葉B、係蹄状小葉第II脚、片葉に苔状線維の巨大終末が両側性に観察された。これらの主要な部位で、咬筋神経の電気刺激と開口運動による神経応答を記録し、逆行性神経トレーサーのFluorogoldまたはcholera toxin B subunitを注入した。標識細胞は両側のSu5とその周辺の三叉神経主感覚核または前庭神経核に見られた。また、Su5-小脳皮質経路の特性を明らかにするため、頸部と前肢の筋紡錘感覚が入力する外側楔状束核にBDAを注入し、標識軸索終末の分布を比較したところ、虫部第I-V、VIII、IX小葉、半球部の正中傍小葉と錐体結合節に見られた。以上より、閉口筋筋紡錘感覚は小脳皮質において、頸部または前肢の筋紡錘感覚とは異なる部位に入力し、むしろ口腔顔面の皮膚粘膜感覚とともに情報処理されることが示唆された。

（COI：無し）

10-01-03

マウス島皮質において新たに見い出したフォークセル様ニューロンの形態学的観察

○谷口 学[1]、岡 雄一郎[1,2]、Sheena Y. X. Tiong[1,2]、佐藤 真[1,2]

[1] 大阪大・院医・神経機能形態学、[2] 大阪大・院連合小児

島皮質は内臓情報を含む体内外の情報を束ねる中枢であり、やる気や意志決定を遂行する脳領域の一つである。しかしながら、その細胞構築は種により大きく異なり、その神経回路機構は依然として不明な点が多い。加えて、ヒトを含む一部の進化した霊長類の島皮質第5層には形態学的に特徴的な細胞（von Economo細胞、Fork細胞）が存在するとされ、自閉症や認知症などの疾患と関連が深く、機能的にも重要であるとされている。一方、私たちは大脳皮質の形成の観点から、マウスとより高次の動物の島皮質との間でも第5層神経細胞は共通性が高いのではないかと推測し、これらの細胞に特徴的な発現分子を手がかりとしvon Economo細胞、またはFork細胞が、げっ歯類脳に存在するか否かを検討した。その結果、形態学的には、von Economo細胞の特徴である紡錘型は取らないものの、von Economo細胞に特徴的な発現分子群である、forebrain embryonic zinc finger 2 (FEZF2)、gastrin-releasing peptide (GRP)、および neuromedin B (NMB) がマウス島皮質で散在性に強く発現していることを見い出した。さらに形態学的観点からFezf2陽性細胞の中にFork cell様の形態を持つ神経細胞が存在することを見出した。

（COI：無し）

10-01-04

マウス線条体尾側部に存在する新規 GABA 作動性大型ニューロンの入出力構造

○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

我々はマウス線条体尾側部において、neurofilamentマーカー SMI-32で標識される新たな大型GABAニューロンを見出しTSL (tail of striatum large) ニューロンと名づけた。今回はTSLニューロンへのシナプス入力と投射先を追究した。parvalbumin（PV）とenkephalin（Enk）に対する二重免疫電顕観察を行い、細胞体と樹状突起への多数の対称型シナプス入力を見出した。その構成はEnk陽性、PV陽性、どちらも陰性の3種類であった。樹状突起は一次聴覚野入力を受ける領域（TS tri-laminar part中間部）に集中するが、VGluT1陽性終末の接触は乏しく、聴覚情報は線条体ニューロンを介してTSLニューロンを抑制し、その標的における脱抑制をもたらすことが示唆された。TSLニューロンの投射先として視床VM核および不確帯吻側部(rZI)を見出した。tri-laminar part中間部は、接近する脅威を知らせる音への本能的防御行動の責任部位であるが、rZIは中脳水道周囲灰白質の防御関連領域に投射するため、TSLニューロンによるrZIの脱抑制がそこに影響を及ぼしうること、また視床非特殊核VMの脱抑制は防御時の覚醒レベルの上昇をもたらしうることから、TSLニューロンが聴覚性防御本能行動の回路に組み込まれている可能性が示唆された。

（COI：無し）

10-01-05

マウス小脳におけるグルタミン酸受容体 GluN3A の選択的集積には GluN1 サブユニットが必須である

○山崎 美和子[1]、宋暁紅[1]、深谷 昌弘[2]、今野 幸太郎[1]、宮崎 太輔[3]、富田 進[4]、渡辺 雅彦[1]

[1] 北大・院・医・解剖発生、[2] 北里大・医・解剖学教室、[3] 北大・院・保・生活機能学、[4]Yale Univ., Sch. Med., CT, USA

GluN3AはNMDA受容体サブユニットとして同定されたが、その機能には未解明な点が多い。私たちは、解剖学的手法と生化学的手法を用いて発現部位を明らかにし、そのアセンブリ（組み立て）や集積に必要な分子を同定した。マウス小脳ではGluN3Aが登上線維—抑制性介在細胞間の非シナプス性接着部に選択的に集積していた。この部位は古典的な興奮性シナプス後部とは明らかに異なり、シナプス後膜肥厚を形成せず、向かい合う登上線維終末に繋留シナプス小胞の集積が認められなかった。また、足場タンパク質であるPSD95やAMPA型グルタミン酸受容体は検出されなかったが、NMDA受容体のGluN1サブユニットが検出された。アフリカツメガエルの卵母細胞を用いた強制発現実験では、GluN3AのアセンブリにGluN1が必要であることがわかった。脳ホモジネートを用いた共免疫沈降では、GluN3Aの複合体にGluN1が含まれるが、GluN2A, 2Bは含まれないことが分かった。小脳分子層の抑制性介在細胞におけるGluN1欠損マウスではGluN3Aの発現が激減し、特徴的な集積パターンが消失していた。このマウスにウイルスを用いてGluN1を導入すると、集積パターンが回復した。これらの結果は、GluN3AとGluN1のアセンブリと非シナプス性結合部位での選択的局在にはGluN1が必要であることを示唆している。

（COI：無し）

10-01-06

体性感覚野ミニバレル領域におけるパルブアルブミン陽性ニューロンへの視床ー皮質間入力の分布と、同ニューロン間のギャップ結合の定量解析

○重松 直樹、福田 孝一

熊本大・生命科学研究部・形態構築学

げっ歯類の1次体性感覚野4層には洞毛からの感覚入力を視床後内側腹側核投射を通して受けるバレルが存在するが、その領域の吻側にはバレルの構造と類似した、小型の構造が密集した領域が存在する。この領域はマウスの口元のミニチュア洞毛とも呼ぶべき毛からの入力を受けることが予想できる構造で、物体の形状認識に関与していることが動物の行動実験から示唆されている。我々はこの領域をミニバレルと呼び、蛍光多重染色を施したマウスの脳組織切片に対して共焦点レーザー顕微鏡を用いて取得した画像をもとに、画像解析ソフトNeurolucidaを用いた様々な3次元的解析を行った。
まず、視床ー皮質間入力のマーカータンパクであるVesicular glutamate transporter type2 (VGluT2) に対する抗体と、神経細胞の核のマーカーである、Neuronal nuclei (NeuN) に対する抗体、パルブアルブミン (Parvalbumin: PV) に対する抗体を用いた免疫染色により、ミニバレルとバレルの領域におけるPV陽性ニューロンの全ニューロンに占める割合を比較したところ、ミニバレルにはバレルよりも高い割合でPV陽性ニューロンが含まれていることが分かった。
次に、神経細胞間のギャップ結合の構成要素である、コネキシン36(Connexin36: Cx36)に対する抗体と、VGluT2、PVそれぞれに対する抗体を用いた免疫染色により、ミニバレルのPV陽性ニューロンの細胞体／樹状突起を3次元的に再構築した。その再構築画像をもとにPV陽性ニューロンの細胞体や樹状突起に付着するVGluT2陽性ブトンの分布様式について定量比較を行ったところ、樹状突起上へのVGluT2陽性ブトンの分布は、ミニバレルとバレルの間で違いは無かったが、細胞体上へのVGluT2陽性ブトンはミニバレルのPV陽性ニューロンの方がバレルよりも高い密度で分布していた。樹状突起上のギャップ結合についても同様にミニバレルとバレルの間での比較を行ったところ、PV陽性ニューロンのサブタイプによって樹状突起上のギャップ結合の密度に違いが認められた。

（COI：無し）

1O-01-07

マウス尾側線条体における直接路・間接路細胞の分布と投射様式

○苅部 冬紀[1]、緒方 久実子[2]、角野 風子[1]、平井 康治[1]、井上 謙一[2]、高田 昌彦[2]、藤山 文乃[1]

[1] 北海道大・院医・組織細胞学、[2] 同志社大・院脳科学、[2] 京都大・霊長研

マウス尾側線条体は、ドーパミン受容体D1とD2（D1RとD2R）が偏在する領域を持つ。in situ hybridizationの結果、尾側線条体の最内側かつ淡蒼球外節に面した領域は、D2R発現細胞が約3.6%しかないD2R-poor zoneであった。その外側かつ吻側には、D1R発現細胞が約12%しか観察されないD1R-poor zoneがあった。黒質への逆行性トレーサー注入とin situ hybridizationを組み合わせた結果、D2R-poor zoneは標識細胞が豊富であり、D1R-poor zoneでは少数であった。次に、これらの領域に順行性トレーサーを注入したところ、標識軸索は、主に淡蒼球外節と黒質外側部(substantia nigra pars lateralis, SNpl)で密であり、他の領域では微量の軸索しか観察されなかった。逆行性トレーサーをSNplに注入したところ、これらの線条体領域および尾側淡蒼球外節で、多数の標識細胞が観察された。Poor zoneは、マウスの週齢によらず安定して存在した。さらに、ラットや霊長類であるマーモセットでも観察された。以上の結果から、D1R-およびD2R-poor zoneは、哺乳類の感覚線条体に特徴的な構造であり、その特異な投射様式と細胞分布は、感覚情報の処理に関係している可能性がある。

（COI：無し）

1O-01-08

Structural basis of microtubule dynamics inhibition by Kinesin-4

○今崎 剛[1]、田口 真也[1]、中野 朱莉[2]、西條 (濱野) 由見子[1]、清水 貴大[1]、坂井 直樹[3]、丹羽 伸介[3]、仁田 亮[1]

[1] 神戸大・医・生体構造解剖学、[2] 東北大・学際科学、[3] 理研・SPring-8

Kinesin-4 family is known to inhibit microtubule dynamics. Mutation of the motor causes several diseases including neurodevelopmental disorders, however, its molecular mechanism is unclear. Here, we report KLP-12, which is C.elegans kinesin-4 orthologue of KIF21A and KIF21B, is essential for proper length control of axons. The crystal structure of the KLP-12 complexed with tubulin, which mimics the inhibiting state of microtubule-end dynamics, revealed the bending effect of KLP-12 for tubulin. Comparison with the KIF5B-tubulin and KIF2C-tubulin complexes, which mimic elongation or shrinking form of microtubule ends, showed curvature of tubulin introduced by KLP-12 is in between them. Taken together, KLP-12 controls proper length of axons by modulating curvature of the microtubule ends.

（COI：無し）

1O-01-09

Myelination in visual pathway is modulated by relative neuronal activity between eyes.

○長内 康幸[1]、バッツルガ　バトプレブ[1]、山崎 礼二[1]、山本　真理子[2]、幸喜 富[1]、矢田部 恵[1]、小林 憲太[3]、中村 由香[4]、上野 将紀[4]、水上 浩明[5]、篠原 良章[1]、吉村 由美子[2,6]、大野 伸彦[1,7]

[1] 自治医大・医・組織学、[2] 生理研・視覚情報、[3] 生理研・ウイルスベクター開発室、[4] 新潟大・脳研・システム脳病態、[5] 自治医大・遺伝子治療研究部、[6] 総研大、[7] 生理研・超微形態

Experience-dependent myelination is important for cognitive functions, including learning and memory. Recent findings indicate that oligodendrocytes form shorter myelin on axons from the monocularly deprived (MD) mouse eye. However, it is unclear whether myelin on axons in the visual pathway would be shorter in the binocularly deprived (BD) mouse. To compare response of chiasmal oligodendrocytes between MD mouse and BD mouse, we labeled both neuronal axons and oligodendrocytes by viral vectors. We found that myelin length on chiasmal axons derived from deprived eye was shorter in the MD mouse, while that was normal in the BD mouse. The thickness of myelin in MD mice and BD mice was comparable with wild type mice. Using DREAD system, we found that myelin length was shorter in normal axons compared to activity-increased axons in the BD mouse visual pathway. We conclude that oligodendrocytes form short myelin on deprived axons only when active axons and less active axons are intermingled, while oligodendrocytes form normal myelin when all axons are less active axons. We propose that myelination in visual pathway is modulated by relative neuronal activity between eyes.

（COI：NO）

1O-01-10

抗アルツハイマー病遺伝子 BRI2 と MHC1

○松田修二、千田隆夫

岐阜大・医・解剖学

アルツハイマー病(AD)は、βアミロイド(Aβ)を主体とする老人斑、高度にリン酸化されたタウを主体とする神経原線維変化と、広範な神経細胞死を特徴とする。ADの発症機構には諸説あるが、Aβをコードするアルツハイマーアミロイド前駆体(APP)の代謝制御が中心になっていることには間違いがない。筆者らは二型膜貫通型のタンパク質であるBRI2が、細胞レベルでも個体レベルでもAPPの代謝を抑制し、抗アルツハイマー病遺伝子として働くことを見出していたが、このBRI2が主要組織適合抗原クラス1(MHC1)と結合することを見出した。MHC1はほとんどすべての有核細胞で発現し、細胞内で処理されたペプチドを抗原提示する古典的な免疫での機能が知られている。一方、中枢神経では、MHC1は神経興奮により発現を増やし、シナプス可塑性を制御する。MHC1の機能を踏まえ、BRI2がどう関与しているのかを究明したい。

（COI：無し）

1O-02-01

Hoatzin 変異マウスを用いた研究の新展開

○成田 啓之[1]、大山 拓次[2]

[1] 山梨大・医・解剖学細胞生物学、[2] 山梨大・生命環境・生命工学

我々は脊椎動物のみが有する機能未知の遺伝子Hoatzの変異マウスを作出し、これが運動繊毛の機能不全が招く典型的な病態である水頭症および造精機能障害を呈するとともに、妊娠出産期に原因不明の突然死が多いことを見出している。今回はHoatz変異マウス心臓の形態解析と、精製HOATZタンパク質断片の構造および機能の解析をおこなった。同腹の雄マウス心臓の実体顕微鏡観察と組織染色観察により、ホモ変異型の心臓に拡張型心筋症様の形態異常を認めた。心筋層の線維化は認めなかった。HOATZタンパク質のC末断片（HOATZ-C）はゲル濾過カラムにて計算値より大きな粒子として振る舞い、円偏光二色性スペクトル解析ではランダム構造の含有量が58%と高値を示した。HOATZ-CをHoatz欠損型マウスの精巣抽出物と混合し結合タンパク質を探索したところ、完全長HOATZに結合する候補分子として挙がっていたHSPAが同定された。

以上の結果より、Hoatzは運動繊毛および鞭毛を有する細胞のみならず、心筋細胞でも機能している可能性が示された。これら細胞には運動装置を有するという共通点があり、HOATZはこうした細胞のストレス耐性機構に関わっていると推測された。またHOATZ-Cの解析結果から、HOATZがHSPAに結合する天然変性タンパク質であり、分子シャペロンとして機能していると推測された。

（COI：無し）

1O-02-02

ラット下垂体中葉側 Marginal Cell Layer の組織幹細胞は前葉側へ移動し、ホルモン産生細胞供給を担う

○堀口 幸太郎[1]、藤原 研[2]、塚田 岳大[3]、中倉 敬[4]、吉田 彩舟[5]、長谷川 瑠美[1]、瀧上 周[1]

[1] 杏林大・保健、[2] 神奈川大・理、[3] 東邦大・理、[4] 帝京大・医・解剖、[5] 慈恵医大・医・生化学

下垂体前葉には、Marginal Cell Layer（MCL）というラトケの遺残腔に接する中葉と前葉に跨る一層の細胞層がある。MCLにはS100βタンパク質と転写因子SOX2を発現する（S100β/SOX2陽性）細胞が存在し、成体組織幹前駆細胞と考えられている。我々は、ラット下垂体の中葉側と前葉側MCLのS100β/SOX2陽性細胞が膜タンパク質CD9とCD81を発現することを見出した。そして、中葉側MCLのCD9/CD81/S100β/SOX2陽性細胞が、前葉のホルモン産生細胞供給に関わる可能性を報告した。しかし、中葉側MCLのCD9/CD81/S100β/SOX2陽性細胞がいつどのように前葉側へ移動・分化するのか不明な点は多い。本研究では、走査型電子顕微鏡を用いて、ラトケの遺残腔面を観察した。その結果、中葉側MCLでは前葉側へ突出している細胞が観察された。さらにS100βのプロモーター領域にGFP遺伝子を組み込んだトランスジェニックラット（S100β-GFPラット）の下垂体中後葉と野生型の前葉を重ね合わせてコラーゲンゲル内で器官培養を行うと、GFP蛍光をもつ細胞が前葉内に観察された。以上から、中葉側MCLから前葉へ細胞が移動できることを実証した。今後、CD9/CD81/S100β/SOX2陽性細胞の移動メカニズムを明らかにしたいと考えている。

（COI：無し）

1O-02-03

抗ヒト ER β特異的モノクローナル抗体 (PPZ0506) を用いたマウス組織における免疫組織化学染色法の最適化とマウス ER βタンパク質の発現・局在解析

○小澤 実那[1,2]、服部 裕次郎[2]、石井 寛高[2]、肥後 心平[2]、大塚 真衣[2]、松本 恵介[2]、小澤 一史[2]

[1] 日本医大 5 年、[2] 日本医大・院・解剖学神経生物学

【目的】我々は、現在信頼し得る数少ない特異的抗ヒトERβモノクローナル抗体であるPPZ0506の齧歯類ERβタンパク質に対する交差反応性・特異性、ラット組織での免疫組織化学染色法の最適化条件及びラットERβタンパク質の発現・局在を検索した。本研究ではマウス組織での本抗体を用いた免疫組織化学染色法を確立し、マウスERβタンパク質の発現プロファイル解析を試みた。

【方法】8～10週齢C57BL/6マウスを4%パラホルムアルデヒドで灌流固定し、各臓器のパラフィン切片を作製した。卵巣切片を対象にPPZ0506抗体を用いた免疫組織化学染色法の最適化条件を決定し、同条件でマウス各臓器のERβタンパク質の発現・局在解析を行った。

【結果】適切なブロッキング剤と二次抗体の使用によりMouse-on-Mouse免疫組織化学染色法に伴うバックグラウンドを軽減し、高感度な検出を可能とし、ERβタンパク質に対する特異的な染色を特定の臓器で見出した。

【考察】抗体の特異性に議論が残っているため従来の抗ERβ抗体を用いたERβタンパク質の発現プロファイルが過大評価されていた可能性がある。本研究結果によりマウスERβタンパク質の発現・局在はラットと類似し、ヒトとは異なっていると考えられた。本研究結果がERβタンパク質の発現プロファイル解析の一助となることが期待される。

(COI：無し)

1O-02-04

1 型糖尿病への安全・効果的な HGF 遺伝子治療の開発

○松田 恵理子[1]、小賊 健一郎[1,2,3,4]

[1] 鹿児島大・医歯学研・遺伝子治療・再生医学野、[2] 鹿児島大・医歯学研・革新的治療開発研セ、[3] 鹿児島大・南九州先端医療開発セ、[4] 鹿児島大学病院 探索的医療開発セ

1型糖尿病（T1D）の唯一の治療法のインスリン注射は血糖の正常化が困難なため、低血糖リスクや合併症進行の阻止不可の対症療法に過ぎず、全く新たな治療法の開発が切望されている。先天性疾患や癌へは上市も出て期待が大きい遺伝子治療だが、昨年の高用量投与での肝障害・死亡例により安全性確保が最重要課題となっており、さらにT1Dへはインスリン遺伝子導入では根本解決にはならないため、開発が遅れている。我々は、様々な難治性疾患へHGF（肝細胞増殖因子）遺伝子治療を開発してきたが、今回、「β細胞の保護・増殖誘導」というT1Dへの全く新たなHGF遺伝子治療を開発した。ストレプトゾトシン誘発T1Dマウスへ、高活性プロモーターでHGF遺伝子発現制御するアデノウイルスベクター（Ad.CA-HGF）を低用量（3×108pfu）の尾静脈投与を行い、有効性を検証した。Ad.CA-HGF群では観察終了時（投与77日後）まで高血糖を抑制し、さらに投与14日後と60日後の糖負荷試験で有意な高血糖抑制とインスリン分泌誘導がみられた。いずれの群でも肝障害はみられず、安全な遺伝子治療法を確立できた。特に本条件では約2週間の遺伝子発現にも関わらず、T1Dへ長期の治療効果が得られたことは驚くべきことであり、今後、治療作用の解明と実用化への応用開発研究を進めていく。

(COI：無し)

1O-02-06

サイトカインシグナルによる造血幹細胞のミトコンドリア鉄制御　Mitochondrial iron dynamics underlie cytokine-mediated regulation of hematopoietic stem cells

○石津綾子、望月牧子、佐藤伊桜里

東京女子医科大学 医学部 顕微解剖形態形成分野

Coordinated organelle dynamics and networks are integral for the maintenance of highly potent hematopoietic stem cells (HSCs) in the bone marrow (BM). We reported that cytokine (thrombopoietin (Thpo))-mediated mitochondrial metabolism affects HSC potential and cell fate (Nakamura-Ishizu, Cell Reports 2018, Blood 2021), yet the mechanisms that moderate HSC organelle homeostasis remain unclear. As organelles such as the mitochondria involve in metal ion metabolism and exchange, we investigated the role of mitochondrial iron (mtFe) in HSC regulation. HSCs stained significantly low to a mtFe-specific probe compared to progenitor cells. HSCs were fractioned into mtFe-low and mtFe-high populations and the latter exhibited higher differentiation capacity in ex vivo and significantly low repopulation potential upon in vivo competitive BM transplantation. Reflecting this, RNA sequence data revealed enrichment of mitosis-related gene signature in mtFe-high HSCs. On the other hand, mtFe-low HSCs exhibited enrichment in Thpo downstream signaling pathway genes. Ex vivo culture of HSCs with Thpo significantly upregulated mtFe in HSCs. HSCs from Thpo-deficient mice exhibited significantly low mtFe compared to control. Collectively, our data links mtFe level to cytokine-mediated HSC regulation and highlights mtFe as an HSC organelle biomarker to monitor healthy HSCs.

(COI：NO)

1O-02-07

過剰な全身性炎症による造血組織の損傷は加齢によって増悪する

○原田 智紀、日野 浩嗣、池田 俊勝、内藤 美智子、原 弘之、相澤 信、平井 宗一

日大・医・生体構造医学

近年、致死的な全身性炎症疾患である血球貪食性リンパ組織球症（HLH）について、高齢者の2次性の報告例が散見されている。若齢の老化促進モデルマウスSAMP1/TA-1(P1)にLPSを頻回投与するとHLH様病態像を呈し、造血組織は過剰な炎症により損傷を受けていた。P1は30週齢で加齢兆候を示し、比較的短期間で加齢の影響を検討可能なため、加齢マウス（aged）にLPSを投与し若齢マウスと比較した。

骨髄の骨髄球系前駆細胞数とB細胞系前駆細胞数はLPS投与により減少し、その後に回復したが、その程度はagedで低かった。造血因子の遺伝子発現では、ageで顆粒球系造血促進因子のGM-CSFの増加が低く、B細胞造血促進因子のIL-7の低下が早く、B細胞造血抑制因子のTNF-αの増加がわずかに遷延した。骨髄における炎症促進性マクロファージであるM1の比率はagedで増加した。in vitroで培養した骨髄ストローマ細胞では、agedでβガラクトシダーゼ陽性細胞率とP16 INK4aの遺伝子発現が高く、老化兆候を示した。

LPS投与後の造血能の低下がagedでより強く、高齢HLHの予後不良に関連すると思われた。その原因として、加齢による骨髄ストローマ細胞の質的低下が考えられた。

(COI：無し)

1O-02-08

ラット潰瘍性大腸炎における T 細胞応答起点の組織学的解析

○上田 祐司、調 美奈、沢登 祥史、北沢 祐介、徳田 信子

獨協医大・医・解剖

【目的】潰瘍性大腸炎UCの難治性はリンパ球が主体となると考えられているが、免疫応答がいつ、どこで、どのように始まるのかはよく分かっていない。我々はラットUCモデルを作製し、T細胞応答の時間的空間的な推移を免疫組織学的に解析した。

【実験】近交系雄ラットに3% DSSを自由飲水させてUCを誘発させた。経時的に大腸、腸関連リンパ組織GALTを採取し、新鮮凍結切片を作製した。多重免疫染色により免疫担当細胞の挙動を対照群と比較・解析した。

【結果・考察】DSS投与後約6日より糞便が潤い、翌日以降に体重減少と出血、上皮剥離や顆粒球浸潤など典型的な臨床・病理所見を認めたことから、ラットUCモデルの作製に成功したと考えられた。T細胞は10日目にかけて下部結腸にて増加し、一部は上皮内浸潤が認められた。T細胞活性化部位を解析したところ、大腸組織内のGALTや腸間膜根リンパ節では顕著ではないものの、下部結腸の所属リンパ節であるinferior mesenteric node；IMNで活発な増殖性応答が認められた。そこでIMNを事前に切除した上で、UCを誘発したところ、IMN除去群では対照群に比べると体重低下の減少と臨床所見の緩和が有意に認められた。以上より、IMNはUCにおける免疫応答の重要な部位であり、病態形成に深く関与すると考えられた。現在、IMNへの抗原伝達機構を解析中である。

(COI：無し)

1O-02-09

DGK ε 欠損は NF κ B 経路を抑制しエンドトキシンへの耐性をもたらす

○小澤 昌子[1]、中野 知之[1]、伊関 憲[2]、後藤 薫[1]

[1] 山形大・医・解剖学第二、[2] 福島県立医大・救急医療学

自然免疫は細菌やウイルス感染により活性化されるが、ときに全身性の炎症を惹起し生命を脅かす。病原体はToll様受容体（TLR）を介して感知され、これがNFκBシグナル伝達経路を始動する。ジアシルグリセロールキナーゼ（DGK）はDGをリン酸化し、ホスファチジン酸（PA）を生成する酵素である。DGとPAは、様々な細胞機能を制御する二次伝達分子として作用する。DGKアイソザイムのうちDGKεは、炎症応答においてエンドトキシン刺激に反応して一過性に転写亢進を起こすことが明らかにされているが、自然免疫におけるDGKεの機能的役割は未だ不明である。我々はこれまでに、DGKε-KOマウスがグラム陰性菌のLPSに対する抵抗性を獲得することを見出した。本研究では、DGKε欠損がTLR4シグナルとその後の全身性炎症応答にどのように影響を及ぼすのか、培養細胞と動物モデルを用いて解析した。DGKε欠損MEFでは、LPS刺激後15分におけるAktとNFκB p65サブユニットのリン酸化レベルが減少した。腹腔内LPS投与によるエンドトキシンショックの動物モデル実験において、DGKε-KOマウスでは肝臓におけるiNOS発現誘導が低下した。以上のことから、DGKε欠損によって、NFκB転写制御によるiNOS発現誘導が低下し、その結果NO産生が減少し、肝傷害が起こりにくくなるのではないかと考えられた。

(COI：無し)

1O-03-01

胎生期の脳の成長と周囲頭皮組織のなす力学的相互作用と協働的形態形成

○辻川 幸一郎[1)]、齋藤 加奈子[1,2]、長坂 新[3]、宮田 卓樹[1]

[1] 名古屋大学大学院医学系研究科機能形態学細胞生物学分野、[2] 藤田医科大学医学部生理学講座、[3] 明海大学歯学部形態機能成育学講座解剖学分野

哺乳類の頭蓋骨未形成期において、成長する脳が周囲の表皮・間充織からなる頭皮とどのように力学的な相互作用をなすかは、はっきり分かっていない。

マウス胎児を観察すると、橋・延髄間の角度が胎生(E)11-E13間で減少しており、頭部の限られた空間内で脳が頭皮を押し出し引き延ばすと、頭皮は反発して脳を閉じ込め折り畳み、脳も頭皮も互いに弾性体のようにふるまう可能性が考えられた。外科的に頭皮を切開し応力解放するとE11-13の頭皮は反動で大規模な収縮を示し、反動をなす生体内でのプレストレッチに関与しているのは頭皮のアクトミオシン作用とエラスチンであることが免疫染色の分布と薬剤阻害実験よりわかり、そのときの圧は約77-93Paだった。頭部から頭皮を除去すると橋・延髄間の角度が開大し、頭皮除去した胚では側脳室から脊髄へのインクの量依存的な到達が失われたことから、頭皮が脳の形態形成や脳脊髄液の分布に関与していると示唆された。ここで、頭皮を分離して非伸長状態におくと細胞の増殖が低下し、再度生理的レベルまで伸長状態におくと細胞の増殖は回復した。

これらより、頭蓋骨未形成期の柔軟さのある胎児頭部において、脳の成長で遠心的に頭皮を引き延ばし、頭皮は求心的な反発でしめつけて脳を押し込める力学的な相互作用があり、それらのなすテンションのバランスが取れた状態によって協働的に形態形成がなされると示された。

(COI：無し)

1O-03-02

RNA ヘリカーゼ Ddx20 はオリゴデンドロサイト最終分化に必須である

○竹林 浩秀[1]、Anna Simankova[1]、備前 典久[1]、齊藤 成[2]、芝田 晋介[3]、大野 伸彦[4]、阿部 学[5]、崎村 建司[5]

[1] 新潟大・医・神経解剖学、[2] 藤田医科大・医・解剖 II、[3] 新潟大・医・顕微解剖学、[4] 自治医科大・医・組織学、[5] 新潟大・脳研・モデル動物

オリゴデンドロサイト（OL）は、中枢神経系の神経軸索の周囲にミエリンを形成し、跳躍伝導や軸索保護に寄与する。我々はこれまでに、RNA代謝や転写制御に関与するRNAヘリカーゼDdx20が神経前駆細胞およびOL前駆細胞の維持に必須であることを明らかにした（Bizen, Cell Death Differ）。しかし、OL最終分化におけるDdx20の役割については不明であった。本研究では、成熟OL特異的Ddx20 cKOマウス（Mbp-Cre:Ddx20 cKO）を作製し表現型を解析した。このマウスは発育障害や筋力低下を起こし、生後2か月までに死亡した。組織学的解析では、生後42日目に成熟OLの数が著しく減少しており、ミエリン関連遺伝子の発現レベルも顕著に低下していた。電子顕微鏡解析では、Ddx20 cKOマウスの脊髄において大径の軸索に薄いミエリン層が観察された。BrdU標識実験では2週齢から7週齢にかけてOL最終分化が阻害されていることが示された。また、ミエリン形成を促進することが知られているMAPキナーゼの活性が低下していることも検出された。これらの結果から、Ddx20はOLの最終分化とミエリン遺伝子発現の維持に必須の因子であると考えられる（Simankova, Glia 2021）。

(COI：無し)

1O-03-03

Astroglial CD38 regulates social memory and synapse formation in the medial prefrontal cortex

○服部 剛志[1]、Stanislav M Cherepanov[2]、石井 宏史[1]、宝田 美佳[1]、東田 陽博[2]、堀 修[1]

[1] 金沢大・医・神経解剖学、[2] 金沢大・子どものこころ

Glial cells such as astrocytes have emerged as important players in brain function under both physiological and pathological conditions. CD38 is a multifunctional molecule with ADP-ribosyl cyclase activity. While critical roles of CD38 in the adult brain such as oxytocin release and social behavior have been reported, those in the developing brain remain largely unknown. Recently, we demonstrated that CD38 is highly expressed in astrocytes in developing brain. Furthermore, deletion of CD38 leads to impaired development of astrocytes cell-autonomously and oligodendrocytes non-cell-autonomously, suggesting important role of CD38 in brain development. However, roles of astrocytic CD38 in neuronal development and brain function remain unknown. In this study, to investigate a role of astrocytic CD38 for neuronal development by using astrocyte-specific conditional CD38 KO (CD38 AS-cKO) mice. Selective deletion of CD38 in postnatal astrocytes, but not in adult astrocytes, specifically impaired social memory without any other behavioral abnormalities. Morphological analysis revealed reductions in spine numbers, mature spines and excitatory synapse numbers in the pyramidal neurons of the medial prefrontal cortex (mPFC) due to deletion of astroglial CD38 in the postnatal brain. Astrocyte-conditioned medium (ACM) of CD38 KO astrocytes reduced synaptogenesis of cortical neurons by reducing extracellular SPARCL1, a synaptogenic protein. Finally, the release of SPARCL1 from astrocytes is regulated by CD38/cADPR/calcium signaling. Our data indicate that astroglial CD38 developmentally regulates social memory and neural circuit formation in the mPFC by promoting synaptogenesis through SPARCL1.

(COI：無し)

1O-03-04

Transcriptional regulation of pomc neurogenesis in chick embryo revealed by a single cell transcriptome analysis

○ Kyoji Ohyama[1]、Liz Manning[2]、Elsie Place[2]、Marysia Placzek[2]、Arisa Kinjo[1]、Go Nakamura[1]

[1]Dept of Histology and Neuroanatomy, Tokyo Med Univ、[2]Dept of Biomedical Sciences, Univ of Sheffield

Hypothalamic pomc neurons play key roles in feeding and energy homeostasis, but its development is still poorly understood. Taking advantages of using chick embryo to study early hypothalamus, we performed single-cell RNA-seq of Hamburger–Hamilton stages (HH)8-20 chick hypothalamus, together with hybridization chain reaction (HCR) and immunolabelling.

Here we first show that transcription factors Sox2, Sox9, Prox1, and Isl1 are expressed in a sequential manner during pomc neurogenesis. At HH8-10, Sox2 was expressed in the antero-tuberal hypothalamus. At HH13-14 Sox9 expression was initiated in the Sox2+/Shh+ region. Then, at HH17-25, Prox1 and Isl1 expressions were found during the course of pomc neuronal differentiation.

Ex vivo analysis further show that Shh is required for the establishment of Sox9+ neurogenic ventricular zone cells of the hypothalamus, whereas Notch is necessary for their maintenance. Notch also limits not only the production of Prox1+ intermediate progenitors but also their cell cycle exit to become p57+/Isl1+ post-mitotic neurons.

Together, Shh and Notch control pomc neurogenesis through the regulation of the sequentially expressed transcription factors in a different manner.

(COI：NO)

1O-03-05

発達期の中枢神経系におけるオリゴデンドロサイト - ニューロン間相互作用の解析

○備前 典久[1]、Anna Simankova[1]、竹林 浩秀[1,2]

[1] 新潟大・医・神経解剖、[2] 新潟大・共用設備基盤セ

オリゴデンドロサイト(OL)は、神経軸索にミエリンを形成することで跳躍伝導や軸索保護に寄与する。近年OLが神経軸索の代謝を制御し、神経の成長や生存に関与することが報告されているが、その詳細なメカニズムは不明な点が多い。我々はこれまでにRNAヘリカーゼDdx20がOLの発生・分化に必須であることを明らかにした (Bizen, Cell Death Differ 2021, Simankova, Glia 2021)。OL特異的Ddx20欠損マウス(Mbp-Cre; Ddx20 cKOマウス)は生後7週までに死亡し、生後5-6週の間にOL関連遺伝子発現の低下やミエリンの低形成を生じるが、それ以前にはOLの表現型に明確な異常は認められなかった。このように一見OLの異常が認められない出生早期のDdx20欠損マウス脳において表現型を解析したところ、ニューロン内でp53経路の活性化や酸化ストレスの亢進が認められ、さらに一部のニューロンでは神経変性が観察された。興味深いことに、Plp遺伝子の点突然変異によるミエリン形成不全マウス (jimpyマウス) では、これらの現象は確認されなかった。これらの結果は、Ddx20欠損OLを発端とするOL-ニューロン間相互作用の異常がニューロンの恒常性に影響を及ぼすことを示唆している。

(COI：無し)

1O-03-06

神経幹細胞のニューロン産生における p53 の新規制御機構の解明

○井原 大[1]、Munkhsoyol Erkhembaatar[1]、林 朋樹[1]、寒出 祐紀恵[1]、成本 彩乃[1]、掛谷 侑美[1]、白井 学[2]、金田勇人[1]、勝山 裕[1]

[1] 滋賀医科大・医・解剖学講座　神経形態学部門、[2] 国立研究開発法人国立循環器病研究センター　オープンイノベーションセンター

p53はがん抑制因子として多くの研究がなされている。一方で脳の発生においてはp53はニューロン産生を負に制御することが複数の報告されており、p53は脳の正常な発生に必須であると考えられている。そのため、神経幹細胞のp53の活性や発現は精密に制御される必要がある。しかし、脳の発生過程でのp53発現を制御する分子機構は明らかにされていない。

我々は脳の発生に関与する新規因子としてSbno1を同定した。神経幹細胞特異的Sbno1欠損マウスを作成したところ、p53タンパク質の過剰な発現が観察された。同マウスの大脳皮質では、早期にニューロンの産生が終わり、分化したニューロンの細胞死が起き、神経幹細胞が枯渇する。これらの結果から、Sbno1は神経幹細胞におけるニューロン産生の制御に必須の分子であり、p53タンパク質発現を抑制していることが示唆された。

次に我々は、酵母two hybridスクリーニングを行いSbno1に結合する因子の同定を試みた。その結果、p53の脱ユビキチン化酵素でのあるOtub1が単離された。よってSbno1はOtub1に結合し、Otub1のp53脱ユビキチン化活性を阻害することで神経幹細胞の維持、細胞増殖、ニューロン産生を制御していると考えられる。

(COI：無し)

10-03-07

新生児マウスの視神経でみられるオリゴデンドロサイト前駆細胞の微細形態：3D-SEM を用いた解析

○小野 勝彦[1]、後藤 仁志[1]、野村 真[1]、松本 真実[2,3]、齊藤 成[2,4]、大野 伸彦[5,6]

[1]京都府立医大・神経発生生物学、[2]生理研・電顕室、[3]名古屋市立大・脳神経科学研・神経発達再生医学、[4]藤田医科大・医・解剖学 II、[5]自治医大・解剖学講座組織学、[6]生理研・超微形態

中枢神経系の大多数の細胞の微細形態は1980年代までに詳細に明らかにされた。しかし、オリゴデンドロサイト前駆細胞（OPC）は、この時代にはまだ見出されていなかったため、その微細形態には不明な点が残っている。本研究では、OPCの微細形態を明らかにすることを目的とした。生後4日目マウスの視神経を用いて、SBF-SEMにより500近い細胞の連続画像を解析し、アストロサイト（As）でもミクログリア（Mg）でもない細胞70個をOPCとみなした。OPCとAsのうちそれぞれ数個～10個を三次元再構築し、細胞の外形や細胞小器官を比較した。OPCは、多くのものが単極型をして突起の数は少なく、小胞体などの細胞小器官はAsと比較して少なく散在性に見られた。ゴルジ装置の多くは、細胞核の近くにみられた。細胞の外形やゴルジ装置の形態は、明らかにAsのほうが複雑であった。OPCでは、小胞体も核やゴルジ装置の近くに見られるものが多かった。この時期の視神経のグリア細胞では、すべてに中心小体がみられたが、OPCでは線毛を持つ細胞は4割程度で、短いものが多かった。以上の結果から、OPCは外形や細胞小器官の分布や量から、他のグリア細胞と比較して形態的にも未分化な特徴を持つことが明らかとなった。

（COI：無し）

10-03-09

Distinct mechanisms maintain excitatory and inhibitory receptors at the postsynapse.

○ Taisuke Miyazaki[1, 2, 3]、Megumi Morimoto-Tomita[1]、Coralie Berthoux[4]、Kotaro Konno[3]、Yoav Noam[1], Tokiwa Yamasaki[1], Matthijs Verhage[5]、Pablo E. Castillo[4]、Masahiko Watanabe[3]、Susumu Tomita[1]

[1]Dept Cellular and Molecular Physiol., Dept Neurosci., Yale Univ. School of Med.、[2]Dept of Health Sciences, Grad. School of Med.、[3]Dept of Anat., Faculty of Med., Hokkaido Univ.、[4]Dominick P. Purpura Dept of Neurosci., Albert Einstein College of Med.、[5]Dept of Clinical Genetics, Center for Neurogenomics and Cognitive Research (CNCR), VU Univ. Amsterdam and VU Medical Center.

Ionotropic neurotransmitter receptors at postsynapses mediate fast synaptic transmission upon binding of the neurotransmitter. Post- and trans-synaptic mechanisms through cytosolic, membrane, and secreted proteins have been proposed to localize neurotransmitter receptors at postsynapses. However, it remains unknown which mechanism is crucial to maintain neurotransmitter receptors at postsynapses. In this study, we ablated excitatory or inhibitory neurons in adult mouse brains in a cell-autonomous manner. Unexpectedly, we found that excitatory AMPA receptors remain at the postsynaptic density upon ablation of excitatory presynaptic terminals. In contrast, inhibitory GABAA receptors required inhibitory presynaptic terminals for their postsynaptic localization. Consistent with this finding, ectopic expression at excitatory presynapses of neurexin 3alpha, a putative trans-synaptic interactor with the native GABAA receptor complex, could recruit GABAA receptors to contacted postsynaptic sites. These results establish distinct mechanisms for the maintenance of excitatory and inhibitory postsynaptic receptors in the mature mammalian brain.

（COI：NO）

10-03-10

大脳皮質発達期の凍結脳障害により GAD67 陽性細胞の一部は運命転換する

○江角 重行[1]、崎村 健司[2]、玉巻 伸章[3]、福田 孝一[1]

[1]熊本大学大学院　生命科学研究部　形態構築学講座、[2]新潟大学 脳研究所、[3]熊本大学大学院　生命科学研究部　脳回路構造学講座

大脳皮質の神経細胞は興奮性のグルタミン酸ニューロンと抑制性のGABAニューロンの二種類の細胞によって構成されている。大脳皮質のGABAニューロンは主に内側/尾側基底核原基に由来しており、産生されたGABAニューロンは、接線方向に移動して大脳皮質に加わる。私達はこれまでに分裂能を持ったGAD67陽性大脳皮質GABAニューロン前駆細胞が存在することを明らかにしてきた(Wu, Esumi et ., Development,2011), (Esumi et al., Frontiers in Neuroscience, 2021)。さらに最近の解析で、この細胞群から、ごくわずかな(<1%)はグリア細胞が生じていることが示された。

私達は、このGAD67陽性GABAニューロン前駆細胞が、環境や障害時になどにグリア細胞に分化する能力を持っているのではないかと考え、時期特異的にGAD67陽性細胞をラベルすることができるGAD67-CrePR;floxed-VGAT; Rosa26-floxed-TdTomatoマウスを用いて、生後発達期に脳障害を与えた際のGAD67陽性細胞の動態を観察することにした。具体的には、生後0日目にMifepristoneを投与しGAD67陽性細胞をラベルし、生後1日目に片側の大脳皮質に凍結脳損傷を与え、生後2日目－3週齢にEdUを連続投与したマウスを解析した結果、P0でラベルされたGAD67+系譜細胞の一部が損傷部でNeuN(-)の細胞に分化していることが示された。現在、この細胞種や動態についての解析を進めている。

（COI：無し）

10-03-11

イモリ脊髄再生におけるトランスクリプトーム解析 - イモリから学ぶ再生原理 -

○林 真一[1]、関 亮平[1]、大江 総一[1]、小池 太郎[1]、中野 洋輔[1]、平原 幸恵[1]、田中 進[1]、伊藤 健[2]、安河内 彦輝[2]、日笠 幸一郎[2]、北田 容章[1]

[1]関西医大・医・解剖学、[2]関西医大・医・ゲノム解析

脊髄損傷は運動能力と自律神経の機能が損なわれる重篤なものである。日本では毎年約5000人の患者が発生し、15万人以上の方々が慢性期にあり苦しんでいるが、現時点で有効な治療法は確立されていない。一方で有尾両生類であるイモリでは成長の止まった成体の脊髄を切除しても、自発的な再生現象により脊髄組織を再構築し神経機能を回復させてしまうという驚異的な再生能力を持っている。

イモリは脊髄を5 mmも切除しても完全に再生して運動機能を回復させる。これはヒトに換算しておよそ10 cmほどの長さの切除に相当する。イモリ脊髄の再生では、分化細胞が再び増殖能と多分化能を獲得する、脱分化という現象が生じると考えられている。この脱分化細胞が、脊髄組織再構築を担うものと考えられる。

とは言え、その脊髄組織再構築の分子メカニズムは未だに不明のままである。本研究では、脱分化に際してどのような遺伝子が変動しているのかを検証し、その鍵となる"再生遺伝子"を同定することを目的とする。イモリ正常脊髄と切断損傷後2週間脊髄を回収し、トランスクリプトーム解析による再生関連遺伝子のスクリーニングを行った。その結果、31遺伝子の発現向上と1遺伝子の発現低下が見られた。これらの脊髄損傷応答遺伝子を足掛かりとして、脊髄完全再生を可能にする分子メカニズムと再生原理の解明を目指す。

（COI：無し）

10-04-01

マウス・ラット精巣索の三次元構造

○仲田 浩規[1]、表原 拓也[2]、伊藤 正裕[2]、井関 尚一[3]、溝上 敦[4]

[1]金沢大・医・組織細胞、[2]東京医大・人体構造、[3]小松大・臨床工学、[4]金沢大・泌

【目的】精巣索の伸長とコイリングが発生する精巣形成後期過程において、マウスおよびラットの精巣索の詳細な三次元構造を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】マウス（E15.5とE18.5）・ラット（E16.5とE19.5）の右精巣の連続切片を作製し、基底膜タンパク質の免疫染色を行った。三次元再構築ソフトを用いて精細索のセグメントを手動で行い、三次元再構築を行なった。

【結果】再構築した精巣索の詳細な形態学的パラメーターを算出することができた。精巣索の本数はマウス・ラットでそれぞれ12.7本・27.8本であった。精巣索1本あたり分岐数がマウス・ラットでそれぞれ1.52箇所・0.30箇所であった。白膜に接しない管の割合がマウス・ラットでそれぞれ6.5%・23.0%であった。マウス・ラットともに、精巣索は頭部側でコイリングが強く、尾部側でコイリングが弱かった。また、精巣索は精巣網側から観察すると、すべて時計回りであった。

【結論】マウス精巣索はラットと比較し、高頻度で吻合していることが明らかになった。また、マウス・ラットともに、時計回りの精巣索のコイリングが頭部側から尾部側に進行することが明らかになった。

（COI：無し）

10-04-02

Early Life Stress と加齢がマウス成熟精子細胞数におよぼす影響の評価

○宮宗 秀伸[1,2]、高野 海哉[2]、永堀 健太[2]、李忠連[2]、吉岡 広陽[3]、松野 義晴[3]、倉升 三幸[2]、呉曦[2]、小川 夕輝[2]、伊藤 正裕[2]

[1]国際医療福祉大・医・解剖学、[2]東京医大・医・人体構造学分野、[3]国際医療福祉大・基礎医学研セ

Early Life Stress（ELS）は発達早期の保育環境の変化によって児が受けるストレスの総称である。先行研究で我々は、ELSのモデルである新生児期母児分離ストレスを受けた10週齢のマウスでは精細管あたりのセルトリ細胞数が減少し、これは30週齢時においても回復しないことを報告した。ここで我が国では晩婚化の進行と、実験動物では加齢によって精子形成障害が進行することが報告されている。本研究はELSを受けた児について、加齢による精子形成への影響を評価した。実験群として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2時間の母児分離を行い、10週齢時および30週齢時において評価した。母児分離を行わないマウスを対照群とした。成熟精子細胞数について、10週齢時の対照群と実験群における平均値はそれぞれ平均58.8×106/ml、41.3×106/mlであり、有意な減少を認めた。30週齢時の成熟精子細胞数は対照群で平均45.5×106/mlであった。実験群における成熟精子細胞数は29.2×106/mlであり、同週齢対照群および10週齢時実験群と比べて有意な減少を示した。精巣および精巣上体の組織学的評価においても、30週齢時における実験群では顕著な精子形成障害が認められた。すなわち、ELSを受けた個体における成熟精子細胞数の減少は加齢によってさらに進行することが明らかになった。

（COI：無し）

10-04-03

マウス胎盤栄養膜細胞における多胞体の電子顕微鏡解析

○櫻井 孝信、瀧澤 俊広

日本医大・分子解剖

【目的】胎盤は子宮内で母児間インターフェースを形成している臓器であり、その主要構成細胞は栄養膜細胞系列の細胞である。しかし、種々のマウス栄養膜細胞におけるエンドソーム系小器官に関する形態学的解析の報告はほとんどなされていない。今回、マウス胎盤の栄養膜細胞におけるエンドソーム系小器官、特に多胞体（multivesicular body, MVB）について電子顕微鏡解析を行ったので報告する。
【方法】胎齢18.5日のB6D2F1マウス胎盤を用い、half Karnovsky液による前固定と還元オスミウム液による後固定を行った後、エポン包埋し、透過型電子顕微鏡（日本電子JEM-1400 Plus）で観察した。
【結果】迷路層においては、単核栄養膜細胞の母体血管側の細胞質に多数のMVBが観察された。合胞体栄養膜細胞においては、核近傍に少数のMVBが認められた。接合層のスポンジ栄養膜細胞においては、多数のMVBが散在していた。接合層のグリコーゲン栄養膜細胞や、接合層-脱落膜境界部の栄養膜巨細胞においては、ゴルジ装置や核近傍にMVBが少数観察された。
【結論】今回の解析から、マウス胎盤栄養膜細胞におけるMVBは栄養膜細胞の種類によってその数や細胞内局在が異なっていることが明らかとなった。
（COI：無し）

10-04-04

胎盤栄養膜細胞株 BeWo 由来ナノ粒子の形態・構成蛋白質解析

○野口 隼矢[1]、斗澤 昇平[1,2]、櫻井 孝信[1]、大口 昭英[2]、高橋 宏典[2]、藤原 寛行[2]、瀧澤 俊広[1]

[1] 日医大・分子解剖、[2] 自治医大・産科婦人科

【目的】胎盤栄養膜細胞は大きさの異なる細胞外小胞を分泌することで、胎盤－母体間コミュニケーションを可能にしている。近年、小胞構造を呈さないナノ粒子が細胞から分泌されることが報告された。今回、胎盤栄養膜細胞株（BeWo）を用いた胎盤栄養膜細胞由来ナノ粒子の同定と形態・構成蛋白質解析を行ったので報告する。
【方法】超遠心分離法により、BeWo培養上清からエクソソーム分画(Pellet 1)を分離した後、さらに遠心上清を超遠心分離することで、Pellet 2を回収した。回収したPellet 1と2に対して、ナノ粒子トラッキング解析（NanoSight LM10V）、電子顕微鏡解析（日本電子 JEM-1400 Plus）およびWestern blot法によるエクソソームマーカー(FLOT1)、ナノ粒子マーカー（AGO2）の発現解析を行った。
【結果】Pellet 1は、粒子径約80 nmにピークを有する円～楕円形を呈する小胞を含み、FLOT1陽性、AGO2陰性であった。一方、Pellet 2は、粒子径約~30 nmの微粒子を最も多く含み、不定形・毛玉状を呈しており、FLOT1陰性AGO2陽性であった。以上より、Pellet 2はエクソソームとは異なるナノ粒子であることがわかった。
【結論】BeWo細胞からエクソソームとは異なるナノ粒子が分泌されることが明らかとなった。
（COI：無し）

10-04-06

septoclast における integrin α 2 の局在と軟骨基質との関連

○坂東 康彦[1]、小野澤 豪[1]、長坂 新[1]、﨑山 浩司[1]、大和田 祐二[2]、天野 修[1]

[1] 明海大・歯・解剖、[2] 東北大・院医・器官解剖

【目的】septoclastは単核・紡錘形の食細胞で、長管骨骨端板の骨軟骨境界部で非石灰化軟骨基質の横隔に突起を伸ばし、その吸収に関与する。我々はこれまでに、septoclastが毛細血管周囲のpericyteに由来し、表皮型脂肪酸結合タンパク(E-FABP)を特異的に発現することを示した。脳のpericyteにII型・X型collagenと親和性の高いintegrin α2β1が発現するという報告があることから、今回我々は骨端板組織のseptoclastとpericyteにおけるintegrin α2の局在を調べ、周囲軟骨基質のII型・X型collagenとの関連について考察した。【方法】生後2-3週齢のddYマウス膝関節矢状断の凍結切片を作成し免疫組織化学的染色を行った。 s eptoclastのマーカーとして抗E-FABP抗体、septoclastとpericyteのマーカーとして抗PDGFRβ抗体を用い、共焦点レーザー顕微鏡によりseptoclast/pericyteとII型・X型collagenとの位置的な関連を調べた。また、透過型電子顕微鏡を用いてseptoclastと軟骨基質の関係を観察した。【結果と考察】integrin α2はseptoclastに局在したが、pericyteには発現していなかった。X型collagen は骨端板の横隔と縦隔ともに強い免疫陽性反応が見られseptoclastの突起の先端がX型collagenと接するのが観察された。II型collagenは縦隔に弱い免疫陽性反応がみられた。電子顕微鏡による観察からseptoclastの突起の先端の微絨毛が横隔に進入し、細胞体からは短い突起が縦隔に接しているのが観察された。以上の結果からseptoclastにおけるintegrin α2β1の局在がseptoclastと骨端板軟骨基質の接触に関与していることが示唆された。
（COI：無し）

10-04-07

p53 遺伝子欠損マウスにおける骨損傷修復の検討

○二宮 禎[1,2]、永島 利通[3,5]、中村 純基[4,5]、西村 調[4,5]、仮谷 仁志[4,5]、髙橋 富久[1,2]

[1] 日大・歯・解剖Ⅰ、[2] 日大・総歯研・機能形態、[3] 日大・歯・口外、[4] 日大・歯・矯正、[5] 日大・院歯学・構造機能

転写因子p53は、間葉系幹細胞（MSCs）のosterix発現を抑制し、骨芽細胞分化を負に制御する。このことから、p53の発現抑制によって、骨損傷修復は促進されると考えられるが、骨損傷修復とp53の関係は、十分に解明されていない。これまでに、我々は、p53欠損が、骨損傷の修復過程に関わる細胞動員能、細胞増殖能、創傷治癒能および骨芽細胞分化能を促進することを明らかにした。今回、p53遺伝子欠損（KO）マウスを用いて、骨修復過程の骨芽細胞および骨細胞に対するp53欠損の影響を検討した。

KOマウス（6週齢、オス）の大腿骨に作成した骨欠損は、野生型（WT）マウスと同様に、骨欠損7日目で、わずかに硬組織の形成が認められたが、14日目以降、WTマウスよりも修復が促進した。組織学的評価では、骨欠損5日目でKOマウスの骨欠損部位に硬組織の形成がみられ、WTマウスよりも多くのosterix陽性細胞、Runx2陽性細胞および、tissue non-specific alkaline phosphatase（TNAP）の強発現が認められた。7日目には、WTマウスの骨細胞にsclerostinが発現したが、KOマウスには認められなかった。以上の結果から、p53 KOマウスは、osterix, Runx2およびTNAP発現の亢進に加え、sclerostin発現を抑制することによって、骨損傷修復を促進することが明らかになった。
（COI：無し）

10-04-08

間欠的・持続的伸展刺激受容後における骨芽細胞の経時的変化

○竹本 史子[1,2]、福原 瑶子[1]、池亀 美華[1]、上岡 寛[2]、岡村裕彦[1]

[1] 岡山大・院医歯薬・口腔形態、[2] 岡山大・院医歯薬・歯科矯正

【緒言】機械的刺激は骨芽細胞の増殖や分化に影響を与え骨形成に関与するが、刺激後の経時的な骨芽細胞の変化を評価したものは少ない。今回，骨芽細胞に２つの異なる種類の刺激を与え、その後の変化について、細胞の配列や増殖方向および骨芽細胞の分化への影響を検討した。
【方法】骨芽細胞様細胞株MC3T3-E1を，コラーゲンコートしたストレッチチャンバーに播種し、成長培地で24時間培養した。その後分化培地に代え，刺激群には持続的または間欠的伸展刺激を与えた。対照群は静置培養した。刺激後の細胞形態の経時的変化や増殖方向を観察するとともにリアルタイムPCRで骨芽細胞分化マーカーの発現を調べた。
【結果および考察】刺激直後の細胞形態は、対照群では楕円形であったが、刺激群ではどちらの種類の刺激であっても紡錘形を示した。また細胞の配列方向は持続的刺激では刺激方向に対し平行に配列したが，間欠的刺激では垂直に配列した。刺激後、時間経過に伴い細胞は配列方向に一致して増殖した。またいずれの刺激群の細胞も対照群に近い形態を示すように変化した。骨芽細胞分化マーカー（Runx2、Osterix）の発現は、間欠的刺激群において，対照群と比較して増加した。これらの結果から、伸展刺激の種類の違いにより、刺激後の細胞の配列・増殖方向や、骨芽細胞分化への影響は異なることが示唆された。
（COI：無し）

10-05-01

筋損傷後の回復期における基底板関連因子への加齢の影響

○金澤 佑治[1,2]、長野 護[2]、鯉沼 聡[2]、杉生 真一[3]、重吉 康史[2]

[1] 北陸大・医保、[2] 近大・医、[3] 大阪人間科学大・保医

筋損傷後の回復期には、基底板を構成するCollagen Ⅳの産生が促され、筋構造の回復に寄与することが知られているが、その回復過程における加齢の影響には未解明な点が多い。本研究の目的は、筋損傷後の基底板関連因子における加齢の影響を確認することである。23ヶ月齢（老年）と2ヶ月齢（若年）の雄性Wistarラットを用いて薬剤由来の筋損傷を前脛骨筋に惹起した後、通常飼育下で回復期間を設けた。HE染色画像では、損傷後2日には広範な壊死像が観察され、損傷後7日には中心核細胞が老若ともに出現した。若年ラットでは損傷後21日に中心核細胞の横断面積は定常レベルに回復したが、老年ラットでは、その回復の遅延が確認された。次に、定量的PCRの結果、基底板関連因子の発現は、無傷の状態から老化により低下していた。また、損傷後の変動は老若ともに損傷後7日をピークに増加し、損傷後21日には定常レベルに戻る傾向が示された。Collagen Ⅳの機能化因子であるHsp47とSparcにおいては、老年ラットにおける発現量のピーク値が、若年ラットに比べて低下していた。一方で、Collagen Ⅳの分解因子であるMmp14には、そのような年齢差が示されなかった。以上より、筋損傷後の回復過程において、基底板構築に必要なCollagen Ⅳ産生因子の発現量は、加齢によって低下していることが明らかとなった。
（COI：無し）

10-05-02

運動による骨格筋への免疫細胞浸潤メカニズムの検討

○小森 忠祐、森川 吉博

和歌山県立医大・医・解剖学第二

運動時には免疫細胞が骨格筋に浸潤し、筋細胞の再生などの作用を担っているが、その浸潤メカニズムについては不明な点が多い。本研究では、マウスにトレッドミル走行運動(15 m/分の速度で1時間)を行い、骨格筋に免疫細胞が浸潤するメカニズムを検討した。運動直後の野生型マウスの骨格筋において、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)が産生されていた。運動1日後では、野生型マウスにおいて骨格筋に抗炎症性(M2)マクロファージや好中球の浸潤が認められたが、OSM遺伝子欠損マウスではそれら免疫細胞の浸潤が抑制された。また、マクロファージや好中球の浸潤を誘導するケモカイン(CCL2、CCL3、CCL7、及びCXCL1)の発現が運動1時間後の野生型マウスの骨格筋において増加したが、OSM遺伝子欠損マウスではそれらの増加が抑制された。OSMの受容体サブユニットであるOSM受容体βの発現が認められた骨格筋マクロファージを分取してOSMで刺激したところ、上記のケモカインの発現が誘導された。以上の結果から、OSMは運動後の骨格筋マクロファージに作用し、ケモカインの発現を誘導することで、抗炎症性(M2)マクロファージや好中球の浸潤を促進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)

10-05-03

ライブ観察法による口蓋突起挙上時の組織変形および細胞動態の観察

○長坂 新[1]、崎山 浩二[1]、坂東 康彦[1]、小野 澤豪[1,2]、天野 修[1]

[1]明海大・歯・解剖学、[2]明海大・歯・口腔顎顔面外科学

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挙上し、やがて正中部で接着・癒合することによってその形ができあがる。マウスを用いた解析によって生化学的な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自体がどのように変形するのか、他の口腔組織とどのように協調しているのかなどは不明な点が多い。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変形を伴う「外側口蓋突起の挙上」という現象に着目し、変形の過程を明らかにすることを目的とした。大脳原基の観察などで用いられるライブ観察法をマウス胎仔の口蓋突起に応用し、リアルタイムでの組織変形を経時観察した。条件検討の結果、6時間のライブ観察を行うことができ、口蓋突起の組織変形および組織を構成する細胞の動態を観察することができた。口蓋突起の角度変化を1時間ごとに調べたところ、口蓋突起は常に舌側方向へ挙上を続け、6時間で約12°の変形があった。また、口蓋突起の舌側はより鋭角に変形し、6時間で約15°、頬側は鈍角に変形し6時間で約6°の変形があった。さらに、組織中の間葉細胞は舌側では一方向に、頬側では組織の変形点を中心に放射状に移動していることが観察された。以上の結果から、口蓋の挙上には舌側での組織変形および細胞の移動が重要であることが示唆された。

(COI:無し)

10-05-04

温度感受性イオンチャネル TRPV4 によるアクチン・ミオシンの調節と口腔粘膜創傷治癒の関連

○吉本 怜子[1]、合島 怜央奈[2]、大崎 康吉[1]、曹愛琳[1]、高玮琦[1]、内野 加穂[1]、澤田 孟志[1]、本田 裕子[1]、城戸 瑞穂[1]

[1]佐賀大・医・組織神経解剖学、[2]佐賀大・医・歯科口腔外科学

創傷は常に速やかな治癒が求められる。私たちは、温度や機械的刺激の受容体であるカルシウム透過性陽イオンチャネルtransient receptor potential vanilloid 4 (TRPV4) が口腔上皮細胞間の接着や細胞移動を制御することを見出した。口腔の創は瘢痕を形成せず速やかに治癒することから、その機構解明の意義が高いと考え、口腔の創傷治癒過程へのTRPV4の影響を明らかにすることとした。8週齢の雄性野生型マウス (WT) とTRPV4遺伝子欠失マウス (TRPV4KO) の口蓋に直径1.5mmの創を形成した。術後3, 4日後の創の面積および幅はWTに比べTRPV4KOでより小さかった。そこで、細胞間接着や移動に重要な線維状アクチン (F-actin) およびリン酸化ミオシン調節軽鎖 (2pMRLC) を蛍光免疫染色にて観察したところ、創部の再生上皮の細胞辺縁に非受傷部より強い発現を認めた。2pMRLCはWTと比べてTRPV4KOの上皮でより強く認められた。また、不死化歯肉上皮細胞株GE1細胞ではTRPV4はF-actinや2pMRLCとの共存が認められた。さらに、TRPV4アゴニスト刺激により2pMRLCの減少が認められた。以上の結果より、TRPV4はアクチン・ミオシンの調節を介して治癒に関与することが示唆された。

(COI:無し)

10-05-05

唾液腺介在部導管における線維芽細胞と筋上皮細胞の局在

○小野澤 豪[1,2]、長坂 新[1]、坂東 康彦[1]、崎山 浩司[1]、天野 修[1]

[1]明海大・歯・解剖、[2]明海大・歯・口腔外科

唾液線が唾液分泌機能を発揮するためには、間質の結合組織と実質の腺房・導管の連携が重要である。前回我々は、ラット大唾液腺の介在部導管周囲に線維芽細胞が特異的に密集していることを明らかにしたが、今回は同部位に発達している筋上皮細胞との関係を免疫組織化学的に詳細に調べた。

8週齢のウィスター系雄ラットを潅流固定後、大唾液腺と膵臓を摘出し、厚さ20μmの凍結切片を作製し、線維芽細胞のマーカーに抗HSP47抗体、筋上皮細胞のマーカーに抗αSMA抗体を用いて単独または二重染色を行い、共焦点レーザー走査型顕微鏡を用いて観察した。さらに3次元立体再構築を行なった。

大唾液腺の小葉内では小型の線維芽細胞が不規則に散在していたが、介在部導管の周囲は、密接して長い突起を伸ばす線維芽細胞が比較的密に局在し、「介在部導管周囲鞘」とよぶべき構造があることがわかった。これらは同部の筋上皮細胞のすぐ外側で、筋上皮細胞の細胞体や突起と密接し、耳下腺では両者の存在範囲はほぼ一致していた。しかし、筋上皮細胞をもたない膵臓外分泌部の介在部導管ではHSP47陽性線維芽細胞の鞘状構造物は認められなかった。

唾液腺介在部導管では、筋上皮細胞の突起は縦走して導管を収縮し、唾液輸送を促進させることから、線維芽細胞による鞘状の構造物(介在部導管周囲鞘)は導管収縮の回復に関与するのでないかと考えられた。

(COI:無し)

10-05-06

エナメル芽細胞における LPA6 シグナルの役割

○稲葉 陽[1,2]、池崎 晶二郎[1]、熊上 (坂野) 深香[1]、荒井 春乃[1,2]、東根 まりい[2,3]、大島 勇人[4]、森川 和政[2]、可野 邦行[5]、青木淳賢[5]、大津 圭史[1]、原田 英光[1]

[1]岩医大・解剖学・発生再生、[2]岩医大・歯・小児障害歯、[3]岩医大・歯・口外、[4]新潟大・院医歯・硬組織形態、[5]東京大・院薬・生物薬科

リゾホスファチジン酸(LPA)は、生理活性リゾリン脂質メディエーターの1つで、LPA受容体(LPA 1〜6)を介して、さまざまな生理的機能を有する。その中でLPA 6の遺伝子異常は、外胚葉付属器官である毛に対して先天性乏毛症の原因となるが,歯におけるLPA6については報告がない。そこで本研究では歯でのLPA 6シグナルの機能について検討した。

マウス切歯におけるLPA 6およびLPA合成酵素は、成熟期エナメル芽細胞の近遠心端に強く発現していた。LPA 6欠損マウスの切歯では、エナメル上皮内に嚢胞様構造が観察され、また成熟期エナメル芽細胞において活性化型RhoA、E-cadherin(E-cad)およびZO-1の発現が著しく低下していた。培養エナメル芽細胞株へのLPA添加は、活性化型RhoA、E-cad、ZO- 1、F-actinの細胞膜への局在を増強した一方、siRNAによるLPA 6の発現低下はそれらの発現を抑制した。またRhoキナーゼの抑制剤は、E-cad、ZO- 1、F-actinの発現を低下させた。以上の結果から、LPA 6-RhoAシグナルは、成熟期エナメル芽細胞の細胞間接着や細胞極性の維持において重要な役割を担っており,この機能喪失は低石灰化型エナメル質形成不全症の要因の1つになると考えられた。

(COI:無し)

10-06-01

細胞ファイバ技術によりスフェロイド化した間葉系幹細胞による腸管炎症の制御効果

○永石歓和[1]、池田和弘[2]

[1]札幌医大・医・解剖学第二講座、[2]株式会社セルファイバ

クローン病は、あらゆる消化管に難治性のびらんや潰瘍・線維化を形成する炎症性腸疾患である。既存の抗炎症剤や生物学的製剤の効果が不十分で外科手術に至る症例は発症後10年で約70%と高率で、新たな治療法の開発が急務である。間葉系幹細胞(mesenchymal stem cells, MSC)は、多彩なパラクライン因子を産生・分泌し、免疫制御能や組織修復再生能を発揮する体性幹細胞である。2次元培養で増幅したMSC(2D-MSC)が既に臨床応用されているが、これまでの検討で腸炎モデルにおいては2D-MSCの腸管病変への親和性が低かった。そこで,我々は細胞ファイバ技術に着目した。細胞ファイバは、ゲルチューブに内包された細胞および細胞外マトリクスから成る構造体で、MSCを封入すると3次元のスフェロイド構造を形成する。内部のMSC由来の液性因子がファイバ外に分泌される一方、生体に移植した際には、外殻のゲルにより内部のMSCが宿主の移植拒絶や腸内細菌抗原等から保護されるメリットがある。今回我々は、ナイーブT細胞移入慢性腸炎モデルにおいて、MSC-fiberを腹腔内投与すると持続的に腸管炎症を制御できることを明らかにした。また成型したMSC-fiberを腸管内投与すると、内視鏡的および組織学的な炎症所見の改善が得られた。MSC-fiberの特性および腸管炎症制御における有用性について報告する。

(COI:無し)

1O-06-02

Protective Effects of betanin on dextran sodium sulfate-induced colitis in mice.

○ Nichakarn Kwankaew[1,2]、奥田 洋明[1]、堀 紀代美[1]、石川 達也[1]、中村 恒夫[1]、白石 昌武[1]、尾崎 紀之[1]

[1] 金沢大学 医薬保健研究域 医学系 機能解剖学、[2] 金沢大学 医薬保健研究域 医学系 神経解剖学

Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic inflammatory disease of the gastrointestinal tract. We focused on betanin as a potential therapeutic candidate for IBD. Betanin possesses potent anti-inflammatory and antioxidant properties having potential utilities as health-promoting. However, the effect of betanin on IBD is remained to be elucidated. This study demonstrated whether treatment with betanin prevents and ameliorates colonic inflammation associated with IBD in mice. Repeated intraperitoneal betanin-administration prevented body weight loss and colonic damage in mice model of IBD induced by dextran sulfate sodium (DSS). Tight junctions (TJs) are known as the epithelial barrier, which dysfunction is a crucial factor in the onset of IBD. Betanin treatment attenuated DSS-induced downregulation of TJ proteins Occludin and Claudin-1. Therefore, betanin, a non-toxic natural compound, could be useful to regulate intestinal barrier-function and control intestinal inflammation in IBD.

（COI：無し）

1O-06-03

Pathological study of the follow-up analysis of pancreatic disease before death in a cadaver sample

○ Juefei Chen[1]、Ting Yang[1]、Yoko Miwa[2]、Mingshou Zhang[1]、Rujia Li[1]、Shuang-Qin Yi[1]

[1]Department of Frontier Health Sciences, Graduate School of Human Health Sciences, Tokyo Metropolitan University, Japan、[2]Department of Anatomy, School of Life Dentistry at Tokyo, The Nippon Dental University Tokyo, Japan

This study examed pancreatic autopsy samples for various pancreatic disorders in an attempt to explore the pathological patterns of pancreatic disorders before death. 55 cadavers (23 males and 32 females), aged 49 to 104 years (mean age: 85.5 years) at the time of death, were employed. The cadavers were used for anatomy research and teaching between 2014 and 2016. All the cadavers included in this study were cause of death without pancreatic diseases. The pancreas tissues were performed in paraffin-embedded blocks. Microscope slides were made from these blocks and received HE and immunohistochemistry staining for later pathological review. PanIN and intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN), as common pancreatic duct adenocarcinoma (PDAC) precursors, were found in 45% (25/55) and 30% (17/55) cases respectively. Pancreatic fibrosis was found in 82% (45/55), fat replacement in 75% (41/55) and islet cell cacuolization in 35% (19/55) cases. We also found 4 cases of suspected PDACs and one of neuroendocrine tumor. Moreover, we found interlobular fat replacement is related to the presences of fibrosis. In conclusion, this study is the first study validated that pancreatic disorders such as PanIN, IPMN, fibrosis and fat replacement, in patients without records of pancreatic diseases and abdominal surgery history are highly prevalent.

Key Words: PanIN, IPMN, pancreatic fibrosis, fat replacement, Langerhans islet, cadaver

（COI：無し）

1O-06-04

アセトアミノフェン誘発急性肝炎における C/EBP homologous protein の役割

○樋口 萌、松原 勤、湯浅 秀人、宇留島 隼人、池田 一雄

大阪市立大・医・機能細胞形態学

【背景】アセトアミノフェン (APAP) の過剰服用は、酸化ストレスに続く肝細胞壊死を伴って急性肝不全を引き起こす。しかしながら、その分子機序、特に障害早期に発現誘導されるC/EBP homologous protein (CHOP)の役割については不明な点が多い。本研究は、マウスモデルを中心に、APAP誘発急性肝炎におけるCHOPの役割を解析した。

【方法】一晩絶食させた後、300 mg/kg APAPを腹腔内投与してAPAP誘発急性肝炎を誘発させた。定量的PCR、ウエスタンブロット、免疫染色などを用いて遺伝子発現レベルを解析し、培養細胞系でCHOPが関わる分子機構を解析した。

【結果】APAP投与後、野生型マウスでは壊死部位の境界部にCHOPの発現が見られた。Chop欠損マウスは野生型マウスよりも重度のAPAP誘発性肝炎を示した。APAP投与後、Chop欠損マウスは、野生型マウスよりもオートファジーが低下していた。培養細胞系実験でCHOPはオートファジーを促進するFos遺伝子発現を誘導することが示された。

【結論】APAP誘発急性肝炎において、早期に誘導されるCHOPは、Fos遺伝子発現誘導を介したオートファジーを亢進することによって、肝細胞保護に寄与している可能性が見出された。

（COI：無し）

1O-06-05

肝星細胞の微小突起形成における Cdc42 の役割ついて

○湯浅 秀人、宇留島 隼人、松原 勤、池田 一雄

大阪市大・医・機能細胞形態学

【目的】肝星細胞の微小突起を介した肝細胞との接着は活性化抑制における重要な因子である。しかしながら、この微小突起そのものについては未だ不明な点が多い。そこで本研究では肝星細胞の微小突起形成機構について解析を行った。

【方法】マウスから単離した肝星細胞を微小突起の維持が可能なE-カドヘリンコートディッシュを用いて培養し、細胞の形態形成に関わるRhoファミリーであるCdc42、Rac1およびRhoAの活性化を解析した。その後、Cdc42の活性化阻害剤であるML141を肝星細胞に添加し、その形態および活性化マーカーであるαSMAの発現を調べた。次にマウスにML141を腹腔投与し、肝星細胞の形態およびαSMAの発現について解析した。また四塩化炭素投与による肝障害からの回復期のマウスにML141を投与し、αSMAの発現を解析した。

【結果】微小突起を有する肝星細胞ではCdc42の活性化がみとめられ、ML141によるCdc42の活性化阻害により微小突起は縮小した。そこでマウスへML141の腹腔投与を行うと微小突起は消失したが、αSMAの発現増加には至らなかった。一方、四塩化炭素単回投与による肝障害からの回復期のマウスにML141を投与すると、コントロールと比べてαSMA陽性細胞が多く維持された。

【結論】肝星細胞の微小突起はCdc42の活性化に伴い伸長されるものであり、肝障害からの回復期に起こる肝星細胞の脱活性化にCdc42の活性化は重要な役割を有していることが示唆された。

（COI：無し）

2O-07-01

輪帯と股関節包の解剖学的関係

○堤 真大[1,2]、二村 昭元[3]、宇都宮 啓[4]、秋田 恵一[1]

[1] 東京医歯大・臨床解剖学、[2] 森ノ宮医療大・インクルーシブ医科学研、[3] 東京医歯大・運動器機能形態学、[4] 東京スポーツ & 整形外科クリニック

輪帯は股関節の支持機構として重要とされる。輪帯は関節包内面で大腿骨頸部を締める輪状の線維束とされるが、関節包に近接した構造であるにも関わらず、互いの解剖学的関係はよくわかっていない。本研究の目的は、関節包内面の形態学的特徴に着目し、関節包と輪帯の関係を明らかにすることである。東京医科歯科大に供された解剖体9体12側を使用し、3体は生体に近い動きの出来るThiel法、6体はホルマリンで固定した。3体3側のThiel法標本では、骨盤内側から寛骨臼の一部・大腿骨頭を除去し、骨盤内側から関節包内面の動態を観察した。ホルマリン固定標本のうち3体6側は、一側を股関節伸展位、対側を屈曲位で固定し、両肢位における関節包内面の形態を比較した。残りの3体3側のホルマリン固定標本は組織学的解析を行った。Thiel法標本では、股関節伸展に伴い、関節包内面が大腿骨頸部へ向かって関節内腔へ突出した一方で、屈曲により、この突出は軽減した。また、股関節伸展位でホルマリン固定した標本の関節内腔面積は屈曲位で固定した標本よりも狭いことが確認できた。組織学的にも、関節包内面で関節包から独立した輪状の線維束は観察されず、関節包が内腔へ突出した構造が確認された。以上より、輪帯は固有の輪状線維束ではなく、股関節伸展による関節包の内腔への突出そのものであり、関節運動の結果として生じる構造であることが示唆された。

（COI：無し）

2O-07-02

前十字靭帯の脛骨側の付着部の解析

○室生暁、金知潤、塚田幸行、秋田恵一

東京医歯大・臨床解剖学

【背景】前十字靭帯の脛骨側は、脛骨表面にのみ付着すると記述されてきた。しかし近年、外側半月にも前十字靭帯の線維の一部が付着することが報告され、機能や病態との関連から骨以外への付着部に注目が集まっている。そこで前十字靭帯の脛骨側の付着部の詳細および周囲の構造との関係を明らかにするため解剖学的研究を行った。

【方法】解剖実習体6体から膝の部分標本を11側採取し、肉眼解剖学的解析、組織学的解析、三次元再構築を行った。

【結果】前十字靭帯は脛骨側で、骨表面に付着するだけでなく、内側では関節軟骨にも付着し、さらに外側では外側半月の前角の線維に合流していた。付着範囲の総面積は151.9 ± 37.2 mm2であり、うち骨付着部が102.6 ± 27.5 mm2 (67.5%)、軟骨付着部が40.9 ± 13.6 mm2 (26.9%)、外側半月への合流部が6.5 ± 4.6 mm2 (4.3%)であった。前十字靭帯が軟骨表面に付着するところでは、骨付着部と同様に線維軟骨性の層を形成していた。外側半月への合流部は前十字靭帯の線維と外側半月の前角の線維が混じり合うように、境界なく連続して走行していた。

【結論】前十字靭帯は脛骨側で、骨だけでなく関節軟骨にも広い範囲で付着し、外側半月にも線維が合流していた。「靭帯は骨に付くもの」という固定観念を見直し、関節内の構造の相互関係を再考する必要がある。

（COI：無し）

2O-07-03

尺側手根屈筋停止腱の線維配列に着目した屈筋支帯との解剖学的関

○山本 凜太郎[1,2]、二村 昭元[3]、堤 真大[1,4]、室生 暁[1]、荒川 高光[2]、秋田 恵一[1]

[1]東京医歯大・臨床解剖学、[2]神戸大・院保健、[3]東京医歯大・運動器機能形態学、[4]森ノ宮医療大・インクルーシブ医科学研

屈筋支帯は豆状骨・有鉤骨鉤―大菱形骨・舟状骨間に張り、機能的な手のアーチ構造にとって重要である。我々は尺側手根屈筋 (FCU) 腱から屈筋支帯へ直接連続する線維が存在することを明らかにした (Yamamoto et al., 2021) 。このことから、FCUは屈筋支帯へ張力を伝えることができる筋であると考えられるが、その連続部の詳細な線維配列は未だ明らかでない。そこで、FCU腱から屈筋支帯への詳細な線維配列を明らかにし、線維の立体配置を3D像により可視化することを本研究の目的とした。東京医科歯科大学解剖体4体5側を用い、FCU腱の線維配列を肉眼解剖学的に解析し (5側)、3Dスキャナー (EinScan-SE, SHINING 3D) を用いて3D像を撮影した (2側)。FCU腱掌側面の線維は、豆状骨掌側面、第5中手骨底、有鉤骨鉤へ連続した。FCU腱背側面の線維は、そのうち最内側の線維が背側に、外側の線維ほど掌側へ並び豆状骨外側面に付着した。豆状骨外側面では、最背側の線維が外側へ回り込み、掌側の線維ほどその内側へ重なり、屈筋支帯に連続した。これらの線維配列を3Dスキャナーで解析し、3D像でFCU腱の線維の立体的な配列を観察すると、FCU腱背側の線維は、屈筋支帯へ向かう過程で豆状骨に沿ってねじれていることが可視化された。FCU腱は豆状骨以遠でねじれつつ外側へ走行し屈筋支帯へ連続することから、FCUは、前腕回内外や手関節尺屈に対応して屈筋支帯に張力を与える可能性があり、手のアーチ構造を保つことに寄与する可能性が示唆された。
(COI：無し)

2O-07-04

系統解剖学実習にて観察された長母指伸筋と示指伸筋の破格

○岡崎 健治[1]、濱崎 佐和子[1]、小山 友香[1]、椋田 崇生[1]、中根 裕信[1]、古都 良太[2]、亀家 俊夫[2]、海藤 俊行[1]

[1]鳥取大・医・解剖学、[2]鳥取大・技術

母指の可動性が高いことはヒトを含めた霊長類に固有な特徴であるため、その進化過程を明らかにすることは、人類学的課題として位置づけられ、現生霊長類を対象とした比較解剖学的研究が行われている。さらに、現生人類の母指を動かす筋の破格についても、人類進化を考える上で重要な知見として報告例が蓄積されている。本発表では、系統解剖学実習にて81歳男性に認められた左側の長母指伸筋および示指伸筋の副束について報告する。長母指伸筋の副束は筋の尺側に位置し、伸筋支帯では独立した区画を走行していたが、停止腱は長母指伸筋に合流していた。一方、示指伸筋の副束は筋の橈側に位置し、伸筋支帯ではやはり独立した区画を通過した後、示指に向かう途中で、母指に向けて副腱が分かれ、長母指伸筋に合流していた。これまでの研究では、長母指伸筋は、ヒトに限定される短母指伸筋とは異なり多くの霊長類に認められ、破格は比較的少ないとされている。その一方で、長母指伸筋副束の停止腱が示指に副腱をおくる破格(i.e., extensor pollicis et indicis accessorius)に注目し、他の伸筋の破格との組み合わせに基づく系統発生学的検討もなされている。本発表では、これらの知見を踏まえながら、本例の破格の系統発生学的意義について評価を試みる。
(COI：無し)

2O-07-05

オホーツク文化人の歯石を対象とした古代プロテオミクス解析の検討

○福原 瑶子[1]、蔦谷 匠[2]、澤藤 りかい[2]、島村 繁[3]、松村 博文[4]、石田 肇[5]、池亀 美華[1]、岡村 裕彦[1]

[1]岡山大・院医歯薬・口腔形態、[2]総研大・先導科学、[3]海洋研究開発機構・超先鋭、[4]札幌医科大・保、[5]琉球大・院医・人体解剖学

遺物中に残存するタンパク質を網羅的に解析する古代プロテオミクス解析は、当時の生活様式や健康状態を推測することができる新しい解析手法である。骨や食器などの遺物から解析が行われているが、中でも歯石が解析対象として注目されている。歯石は一旦歯の表層に固着すると除去が困難であり、長期に渡り残存しやすい。そのことから、古代人の歯石を用いた先行研究により、当時の食性や口腔健康状態が明らかになりつつある。しかしながら、解析可能な研究施設が限られており、基礎データ・報告例も少ない。さらに、解析対象となる古代の歯石はヨーロッパやアフリカから得られたものが多く、アジアの過去の人類集団を対象としたものはほとんどないのが現状である。このことから我々はオホーツク文化人に着目した。オホーツク文化人は9－13世紀のサハリンから北海道の沿岸部に居住した漁労民である。オホーツク文化人の顎骨の肉眼的所見から齲蝕が少なく、歯周病罹患が多いということが分かっている。本研究では、オホーツク文化人の歯石に着目し、中に含まれるタンパク質を網羅的に解析したため、その結果を報告する。
(COI：無し)

2O-07-06

ヒト上科におけるヒラメ筋支配神経筋内分布の比較解剖学的研究

○櫻屋 透真[1,2]、江村 健児[3]、薗村 貴弘[1]、平崎 鋭矢[4]、荒川 高光[2]

[1]朝日大・歯・解剖、[2]神戸大・院保健、[3]姫路獨協大・医療保健・理学療法学、[4]京都大・霊長研・進化形態

ヒトのヒラメ筋前面の羽状筋部は、非ヒト霊長類には存在しないことから、ヒトの直立二足歩行の採用に伴って特異的に発達したものと考えられ、固有の脛骨神経の枝 (anterior branch: AB) に支配されるという特徴を持つ。移動様式が異なるヒト上科のヒラメ筋の神経支配を対象に、羽状筋部の由来を比較解剖学的に考察した。ヒト1側、オランウータン1側、フクロテナガザル2側のヒラメ筋を対象に、支配神経の筋内分布を実体顕微鏡を用いて詳細に調査した。フクロテナガザル1/2側、ヒトヒラメ筋にABが存在した。フクロテナガザル1/2側では、ABが後面から進入した枝 (posterior branch: PB) と筋内で交通し、AB独自の分布域を持たなかった。ヒトABは羽状筋部を支配し、PBと筋内で交通した。フクロテナガザルのヒラメ筋は、ABとの交通の有無にかかわらず筋内分布は5部に分類できた。PBの筋内分布はオランウータン、ヒトにおいてもフクロテナガザルと同様に5部に分類でき、今回調査した種間でPBの筋内分布パターンは類似していた。PBの支配領域において羽状筋部に相当する部分は存在せず、羽状筋部とPBの支配領域は由来が異なることが示唆された。また、フクロテナガザルにおいてABがPBと交通したことから、この交通をきっかけにしてAB単独の支配領域が出現・発達してヒト羽状筋部が形成されたと考えられる。
(COI：無し)

2O-07-07

脊椎動物頭部の起源：ゼブラフィッシュ初期胚の頭部中胚葉における遺伝子発現パターンからの考察

○高橋 宗春[1,2]、Huijia Wang[2]

[1]東京医大・医・組織 / 神経解剖学、[2]マンチェスター大・生物 / 医 / 健康・解剖学

頭部の進化は、無脊椎動物から脊椎動物への移行期における大きな変化の一つである。ここに目や顎などの器官が出現し、脊椎動物はより活動的で捕食的な生活様式をとるようになった。これらの器官は、頭部中胚葉に由来する頭部の筋肉によって動かされる。神経堤細胞など他の頭部構成要素と比較して、頭部中胚葉の理解はあまり進んでおらず、また解析も一部の種に限られている。

本研究では、ゼブラフィッシュ初期発生胚の頭部中胚葉における主要な遺伝子の発現パターンを報告する。既に報告されているニワトリ胚の結果と比較すると、ほとんどの遺伝子の発現パターンが保存されておらず、体幹部の傍軸中胚葉に比べ、発生上の制約が少ないことが示唆される。興味深いことにゼブラフィッシュの頭部中胚葉では、脊索に沿って、幅の広い内側ゾーンと外側の幅の狭い2つの縦条からなる、内側と外側の三層の領域化が早期に確立されることが明らかになった。

この内側と外側の領域化は、体幹の傍軸中胚葉と側板中胚葉の区域に対応しており、頭部と体幹部の中胚葉の共通のボディープランが存在することを示唆している。これらの発現パターンをナメクジウオの相同遺伝子の発現パターンと比較し、また、ゼブラフィッシュとナメクジウオ間のトランスジェニックレポーターアッセイに基づいて、ゼブラフィッシュの頭部中胚葉とナメクジウオの前部体節の間に進化的なつながりがある可能性を提唱する。
(COI：無し)

2O-07-08

霊長類の姿勢と肝臓形態変異

○矢野 航

防衛医大・医・生物

樹上四足歩行をメインとする霊長類の中でも類人猿は、体サイズ増加のためにぶら下がり運動に適応している。ぶら下がり運動のために類人猿には肩関節の外転や長い上肢など運動器官の再配置と相対成長による形態適応がみられる。類人猿では体幹の直立によって、肝臓や腸など主要臓器に対して働く静的・動的な慣性力によって働く新たな力学ストレスを最小限にするために、進化的な形態変化が起こっていると考えらえる。そこで、我々は防衛医科大学校および京都大学霊長類研究所に所蔵されている9種の霊長類の全身ホルマリン固定標本を医療用CTおよびμCTによって撮影し、その形態比較を行った。用いたのは、類人猿(Pan troglodytes, Pongo pygmaeus, Pongo abelii, Gorilla gorilla, Hylobates lar)、および旧世界ザル(Cercopithecus aetiops, Macaca_fasicularis, Macaca fuscata)、新世界ザル(Leontopothecus rosalina)である。肝臓形態に与える影響の外部変数として、体サイズと運動様式および食性を用いた。その結果各種サルで対称性が強かった肝臓の形態が類人猿、ヒトにかけて肝臓の左右非対称性が強くなっていくことが示された。類人猿やヒトにみられる肝臓の形態と位置の進化について体幹姿勢の進化的変化の観点から考察を試みる。
(COI：無し)

2O-08-01

鶏胚の神経叢形成部位における細胞死

○相馬 健一[1]、千葉 映奈[2]、渡辺 啓介[1]、長島 寛[1]、佐藤 昇[1]

[1]新潟大・医・解剖、[2]新潟薬科大

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、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の性質については分かっていない。

我々は、脊髄神経の伸長が始まる孵卵3日目から神経叢形成が認められる6日目の鶏胚おいて、後肢芽レベルに加え、他の脊髄レベル（頸部、前肢芽、胸部）における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、前肢芽においても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。従ってこの間質で認められる細胞死は神経叢を形成する脊髄神経先端の前方領域に限局していることが判明した。これらの細胞の一部は免疫組織化学において体節由来の細胞を標識する各種抗体で陽性を示し、体節へ導入したGFPの発現も認められた。さらに、ウズラやGFPトランスジェニックニワトリの体節を鶏胚の前肢芽レベルに移植すると移植細胞の一部でTUNEL陽性を確認できた。以上より、神経叢形成部位で認められる細胞死は体節から肢芽へ移動する筋前駆細胞を含むと考えられる。現在、前肢芽および後肢芽レベルの体節を一部除去することで細胞死数が変化するか検討を進めている。

（COI：無し）

2O-08-02

Regulation of male germ cell development through KMT2B-dependent epigenetic programming

○富澤 信一[1]、小林 裕貴[1]、Rachel Fellows[1]、尾野 道男[1]、黒羽 一誠[1]、田中 宏光[2]、河越 龍方[3]、才津 浩智[4]、鈴木 穣[5]、水木 信久[3]、小倉 淳郎[6]、大保 和之[1]

[1]横市大・医・組織学、[2]長崎国際大・薬・分子生物学、[3]横市大・医・眼科学、[4]浜松医大・医・医化学、[5]東大・新領域・メディカル情報、[6]理研・BRC・遺伝子工学基盤

Spermatogenesis accompanies intricate gene expression programs regulated by epigenetic modifiers, which are required for differentiation of spermatogonial stem cells (SSCs). We previously reported that KMT2B introduces H3K4me3 at bivalent and monovalent promoters in undifferentiated spermatogonia. Because these genes are activated during spermiogenesis or embryogenesis, we hypothesized that many of them are epigenetically programmed by KMT2B prior to expression. Here, we show that KMT2B-programmed genes play crucial roles for spermiogenesis. In particular, we highlight the function of a previously uncharacterized gene, Tsga8, for spermiogenesis and male fertility in mice. Loss of Tsga8 leads to abnormal chromosomal distribution in round spermatids, malformation of elongating spermatid heads, dysregulation of spermatid genes, and insufficient nuclear condensation accompanied by reductions of TNP1 and PRM1. Thus, we present evidence showing important roles of epigenetic programming by KMT2B for spermiogenesis and male fertility.

（COI：無し）

2O-08-03

ニワトリ胚体壁形成過程において胸部側板細胞は 2 つの経路で移動する

○坂本 信之[1]、青山 裕彦[1,2]、池上 浩司[1]

[1]広島大・院医・解剖発生、[2]広島国際大・救急救命

側板中胚葉壁側板は外側へ成長しつつ、腹側へ巻き込み運動を起こした後、正中で癒合し体壁を作る。その後、体節細胞が壁側板内に侵入し、肋骨や筋を形成する。胸腹部体壁の形成過程における側板、体節の移動不全は、重篤な体壁形成異常の原因になると考えられている。この体節細胞の移動方向は、外腹側への移動だけでなく、肋骨形成に見られるような頭側への移動も含む。侵入される側である壁側板細胞も外腹側方向へ移動するだけでなく、頭側方向へ移動している可能性がある。我々は、ニワトリの胸壁形成過程における胸部壁側板細胞の移動方向について検討した。孵卵2.5日ニワトリ胚の胸部壁側板細胞をDiIあるいはEGFP遺伝子により局所的に標識し、さらに孵卵した後、体壁に広がった標識細胞の分布を3次元的に解析した。孵卵4.5日胚、5.5日胚では、EGFP陽性壁側板細胞は側方へ広がっていた。孵卵6.5日胚では、側方へ広がる細胞集団に加えて、壁側板細胞の一部が体壁の深層を頭側へ移動していた。頭尾軸レベルの異なる2ヶ所の壁側板細胞を標識した結果、孵卵8.5日胚の胸壁は、その浅層と深層が異なる頭尾軸レベルの壁側板細胞に由来している領域があることが明らかとなった。ニワトリの体壁発生過程において、壁側板細胞は2つの経路、体壁の浅層を外側へ移動する経路と深層を体節細胞とともに頭側へ移動する経路で移動することが示された。

（COI：無し）

2O-08-04

ヒト胚子期の tensor vastus intermedius の発生について

○宇都宮 夏子[1,2]、児玉 竜汰[3]、山口 豊[2]、津下 到[1]、山田 重人[2,3]

[1]京都大・院医・形成外科学、[2]京都大・院医・先天異常セ、[3]京都大・院医・人間健康

【目的】Tensor vastus intermedius(TVI)は、近年新しく発見された大腿前外側部の筋肉で、大腿四頭筋群に所属する第5の筋と考えられている。成人のTVIでは形態学的バリエーションがあることが知られているが、その発生時期や作用機序などは不明である。本研究は、ヒトにおけるTVIの初期発生を明らかにし、他の大腿筋との関連について理解を深めることを目的とする。

【方法】京都コレクションに所属するヒト胚子標本において、カーネギーステージ（CS）21から23（頭臀長：18.7～28.7mm）の15体30肢について組織学的観察を行った。また、組織切片をパーチャルスライドにデジタル画像として取り込み、画像構成ソフトAmira®を用いてセグメンテーションと画像積み重ねを行い、3Dモデルを構築した。

【結果】CS21ではTVIは観察しえなかった。CS22では、10肢中7肢で外側広筋(VL)と中間広筋(VI)の間にTVIの筋細胞の凝集が観察された。CS23では、ほぼ全ての標本でTVIが観察できた。さらに、TVIは分離元の筋に応じて「vl型」と「vi型」に分類することができ、それらの比率は4：1であった。

【結論】TVIは、他の四頭筋より遅いCS22に、VLまたはVIから分離して発生することがわかった。胚子TVIの形態学的分類から、成人における形態バリエーションは、胚子期に既に方向づけられていることが示唆された。臨床的には、TVIの詳細な解剖とその発生を知ることで、大腿前外側領域の外科手術における合併症を減らすことにつながると考えられる。

（COI：無し）

2O-08-05

ニワトリ胚側板中胚葉トランスクリプトームの領域別比較解析

○向笠 勝貴、佐久間 千恵、八木沼 洋行

福島医大・医・神経解剖

ニワトリ胚において、本来肢芽の形成されない胸腹部側板中胚葉に強制的にFGFを作用させると、異所性の肢芽が形成されるが、頸部側板中胚葉にFGFを作用させても肢芽形成は起こらない。このことから、側板中胚葉の肢芽形成能は体軸上の位置によって異なっていると考えられる。しかし、この肢芽形成能を規定している分子基盤は全くわかっていない。このことを明らかにするために、ニワトリ胚の側板中胚葉を頸部、前肢部、胸腹部、後肢部それぞれから切り出し、RNA-seq解析を行った。各領域のトランスクリプトームについて、すべての組み合わせで二群比較を行い、領域特異的に発現している遺伝子を抽出したところ、合計2010遺伝子抽出でき、そのうち、頸部特異的に発現している遺伝子は910遺伝子と最も多かった。これらの遺伝子群について、Gene Ontologyのエンリッチメント解析を行ったところ、頸部特異的遺伝子群では、"circulatory system development"や"cardiovascular system development"など、心臓、血管系の発生に関するGO termが有意に多かった。現在、頸部特異的遺伝子群の中から、転写制御因子やシグナル分子に絞ってより詳細な発現解析を進めている。

（COI：無し）

2O-08-06

乳癌転移前におけるセンチネルリンパ節での抗腫瘍免疫の抑制

○柴田 雅朗[1]、竹下 篤[2]、白岡 千夏[1]、廣瀬 善信[2]、近藤 洋一[1]

[1]大阪医薬大・医・解剖学、[2]大阪医薬大・医・病理学

癌細胞は免疫監視機構を回避することで増殖・転移する。そこで、担癌マウスの転移前から転移後のセンチネルリンパ節（SLN）について、T細胞を中心とした免疫担当細胞の数的変化を解析した。また、無胸腺の免疫不全マウスを用いて、転移に対するT細胞の影響をみた。【方法】実験1：BALB/c雌マウスに、同系より樹立した転移性マウス乳癌細胞を移植し、経時的に屠殺し、転移の有無により群分けをした。SLNについてT細胞とその活性化抑制に関わる分子について免疫組織染色を施し、定量的に解析した。転移前SLNにおいて、制御性T細胞（CD4+/FOXP3+）や免疫抑制性のマクロファージ(CD68+/FOXP3+)を免疫組織学的に確認した。実験2：ヌードマウス（BALB/c-nu/nu）およびBALB/cに、同様の移植実験を行い、転移の拡がりを比較した。【結果】実験1：転移前SLNのCD8+ T細胞の数は、非移植群と比較して、有意な減少を示し、一方、FOXP3+ T細胞は有意な増加を示した。実験2：ヌードマウスを用いた移植実験では、免疫学的に正常なBALB/cマウスと比較して、ヌードマウスではリンパ節転移の頻度と発生個数ともに有意な上昇が示された。【結論】乳癌転移モデルにおいて、転移前に既にSLNでのT細胞活性は負に制御されていることが示され、転移に働く微小環境を整えているものと推測された。

（COI：無し）

2O-08-07

デキサメタゾン誘発性骨格筋萎縮回復モデルの確立とアディポネクチンシグナルの影響の検討

○迫 直輝[1]、森長 真言[2]、李ー堀田 佐知子[3]、杉浦 英志[4]、亀高 諭[4]

[1]名大・院医・総合保健・リハ、[2]森永製菓・健康科学研究センター、[3]名大・院医・予防リハ・創生理学、[4]名大・院医・総合保健・生体機能科学

骨格筋は人体最大の組織で、人体の運動を制御するほかに、内分泌、代謝の調節、体温調節等の多彩な生理機能を持つ。骨格筋の萎縮は様々な疾患・病態で惹起され、ADL・QOL低下に直接的につながることから、その進行の予防や治療のみならず、リハビリテーションによる回復支援を目的とした医学的介入が必要となる。しかし、骨格筋萎縮からの回復過程に注目した病態モデルはほとんど作られておらず、同過程における分子機序の理解は未だ乏しい。近年、当研究室では脂肪組織由来のホルモンであるアディポネクチンの骨格筋萎縮に対する保護効果に注目している。アディポネクチンはその受容体を介して抗糖尿病性作用をはじめとする様々な生理活性を有することが知られているだけでなく、骨格筋萎縮に対した保護的作用が報告もされているが、その作用機序の詳細はいまだ解明されていない部分が多い。

本研究では、骨格筋萎縮モデルとして広く使用されるデキサメタゾンを用い、C2C12由来培養筋管細胞およびマウスにおいて骨格筋萎縮を惹起し、これらの筋萎縮からの回復を再現した実験モデルの作成を行ったので報告する。また、本系を用いて、アディポネクチンのリコンビナントタンパク質の生理活性や骨格筋保護効果についての解析結果について報告する。

（COI：無し）

2O-08-08

ミャンマー人肝細胞がん分化型低下に伴う Pygo2 及び c-Myc の相関的な発現上昇

○柴田 恭明[1]、Myo Win Htun[1]、小路 武彦[1,2]

[1]長崎大・院医歯薬・組織細胞生物学、[2]長崎大・研究開発推進機構

ミャンマー人肝細胞がん (MHCC) は日本人のそれに比して悪性度が高く、若年性発症症例も多い。一方、Wnt/β-catenin及びc-Myc(Myc)シグナルの共活性化は予後不良HCCの指標とされる。本研究では、Wnt/β-cateninシグナルの補助因子であるPygo2 とBcl9に着目し、MHCC各分化型における両分子及びMyc 発現の差異を免疫組織化学的に検討した。方法として、６０症例のMHCCパラフィン切片に、抗Pygo2、抗細胞質Bcl9、抗Myc、抗PCNA抗体を用いた免疫組織化学と、Pygo2オリゴプローブを用いたin situ hybridizationを施行した。シグナルはImagaJを用いて二値化し、統計学的解析を行った。結果として、Pygo2は正常部位に比してMHCCで有意に発現が上昇し、特に低分化型の核内で強く発現した。細胞質Bcl9は正常部位で強く、MHCC分化型の低下に伴って減少した。Mycは低分化型で有意に発現が上昇した。PCNA indexは分化型低下に伴い、有意差をもって上昇した。さらに核内Pygo2発現は、有意差をもって細胞質Bcl9と逆相関すると共に、核内Myc 発現及びPCNA indexと相関した。本研究結果は、Pygo2とMyc発現強度がMHCCの増殖能及び分化型を規定することを示唆した。

（COI：無し）

2O-08-09

膵島における GABA 生合成酵素及び K+-Cl- 共輸送体（KCC2）の局在と糖尿病モデルマウスでの発現変化

○清水 千草[1]、岡田 滋喜[1]、岡本 士毅[2]、益崎 裕章[2]、高山千利[1]

[1]琉球大・医・分子解剖、[2]琉球大・医・内分泌代謝・血液・膠原病内科学

GABAは成熟動物の中枢神経系における抑制性神経伝達物質であるが、発達期などでは興奮性に作用する。この違いは、細胞外にCl-を排出するK+-Cl- 共輸送体（KCC2）により調節される細胞内Cl-濃度に依存する。膵臓ランゲルハンス島（ラ氏島）にも、GABAが多く局在するが、ラ氏島におけるその働きについて不明な点が多い。そこで、血糖値の調節におけるGABAの機能を明らかにすることを本研究の目的とした。GABAの合成酵素であるグルタミン酸脱炭酸酵素（GAD）、KCC2の免疫染色を行い、さらに、インスリンなどとの二重染色によりGADやKCC2を発現する細胞種を同定した。加えて、ストレプトゾシン(STZ)を投与し、糖尿病モデルマウスを作製し、GADやKCC2の発現変化を調べた。

その結果、GADはインスリンと、KCC2はグルカゴンと共存していた。さらに、糖尿病モデルマウスでは、インスリンとともにGADは著しく減少したが、KCC2の発現は変化しなかった。これらのことから、GABAはβ細胞で生合成・放出され、KCC2が十分に発現するα細胞でのグルカゴンの分泌を抑制することが明らかになった。一方、KCC2の発現が認められなかったβ細胞では、GABAは興奮性に働くと考えられた糖尿病マウスでは、GABAの減少によりグルカゴンの放出を抑制できないために、血糖値の調節がさらに困難になることが示唆された。

（COI：無し）

2O-09-01

Silencing of miR-505 suppresses the malignant phenotype in glioma stem cells by targeting AUF1.

○大江 総一、柿崎 梨緒、阪本 純加、田中 進、平原 幸恵、林 真一、小池 太郎、関 亮平、中野 洋輔、北田 容章

関西医大・医・解剖学

Gliomas are the most frequently occurring primary brain tumors. In recent years, glioma stem cells (GSCs), which are capable of tumorigenesis, self-renewal, and multilineage differentiation, have attracted much attention as a cause of the malignant features of glioma. In addition, there are subtypes of GSCs; proneural (PN) GSCs expressing genes involved in neurogenesis, and mesenchymal (MES) GSCs which possess high tumorigenic potential. We aim to identify MES-GSC-specific microRNAs and investigate the molecular basis on glioma progression. We identified miR-505-5p/-3p that were highly expressed in MES-GSCs. Knockdown analysis revealed that miR-505-5p/-3p are involved in the regulation of proliferation, invasion, drug resistance, and apoptosis in MES-GSCs. Furthermore, we revealed that miR505-5p/-3p regulate expression levels of AUF1. Indeed, AUF1 expression levels were downregulated in MES-GSCs as compared with PN-GSCs. AUF1 knockdown in addition to silencing miR-505-5p/3p rescued the malignant phenotype in MES-GSCs. These results suggest that miR-505-5p/-3p are involved in the biological behavior of MES-GSCs by targeting AUF1.

（COI：NO）

2O-09-02

Endoplasmic reticulum stress response of glial cells contributes to neuronal survival after optic nerve injury

○ Mika Takarada-Iemata[1]、Nahoko Okitani[1]、Yoshiki Koriyama[2]、Osamu Hori[1]

[1]Dept. Neuroanat., Grad. Sch. Med. Sci., Kanazawa Univ.、[2]Dept. Neuropharmacol., Grad. Sch. Pharm. Sci., Suzuka Univ. Med. Sci.

Accumulating evidence suggests a crucial role for the unfolded protein response (UPR) in neuropathological conditions such as brain ischemia, trauma, and neurodegeneration. While the UPR in neurons has received much attention, the contribution of the UPR in non-neuronal cells to these pathologies is not well understood. In this study, we investigated the role of ATF6 α , a key transducer of the UPR, in optic nerve crush injury (ONI). Genetic deletion of ATF6 α exacerbated neurodegeneration of retinal ganglion cell (RGC) after ONI. Lack of ATF6 α reduced expression of reactive glial markers and neurotrophic factor after ONI. ER stress exposure on cultured retinal glia also reduced the expression of glial marker and neurotrophic factor, and these reductions were ameliorated by chemical chaperone treatment. Conditional knockout of ATF6α targeting glial cells reduced RGC survival after ONI, but conditional knockout targeting damaged neurons did not. These results suggest that ATF6 α may play important roles in the survival of RGCs through the promotion of glial neuroprotective function in the process of neurodegeneration, including glaucoma.

（COI：NO）

2O-09-03

アルツハイマー病理陽性で認知機能が正常であった症例における脈絡叢の解析

○中野 正子[1]、小林 英司[1,2]、橋爪 紳[1]、藤宮 峯子[1]

[1]札幌医科大学解剖学第二講座、[2]北海道文教大学理学療法学科

目的：我々は、アルツハイマー病（Alzheimer's disease: AD）の病理変化があるにも関わらず、生前の認知機能が正常であった症例の存在を確認している。またそのような症例では、アストロサイトが活性化し、GLT-1（glutamate transporter-1）の発現が保たれていることを報告している。今回はさらに、血液脳関門や血液脳脊髄液関門の機能が、AD病理陽性症例の認知機能と関連があるかを調査した。

方法：札幌医科大学へ献体された脳のAD病理をNIA-Reagan criteriaにより診断した。また遺族へアンケートを行い、生前の認知機能をCDR（Clinical Dementia Rating）により判定した（倫理委員会承認研究：26-2-51）。以上から献体脳を、AD病理あり-認知症あり群（AD-D）、及びAD病理あり-認知症なし群（AD-N）に群分けをした。さらに各群の、海馬嗅内野および側脳室脈絡叢における各種タイトジャンクションの発現について評価を行った。

結果：AD-DとAD-Nにおける、海馬嗅内野の遺伝子発現を評価したところ、ZO-1等の各種タイトジャンクションの発現に差は見られなかった。一方、脈絡叢の遺伝子発現を評価したところ、AD-DではAD-Nに比べて、ZO-1・E-cadherin・Occuldin・Connexin43の発現が有意に低下していた。また脈絡叢の免疫組織学的評価を行ったところ、Occuldin・Connexin43では差が見られなかったが、AD-DではAD-Nに比べて、ZO-1・E-cadherinの発現が有意に低下していた。

考察：側脳室脈絡叢における血液脳脊髄液関門の機能障害は、AD病理陽性症例における認知機能低下と関連している可能性が考えられた。

（COI：無し）

2O-09-04

The protective role of calreticulin in a mouse model of spinal cord injury

○ Anastasiia Melnikova、石井 宏史、服部 剛志、宝田 美佳、堀 修

Department of Neuroanatomy, Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University

Spinal cord injury (SCI) is one of the most common disruptive injuries in the central nervous system. Recent reports demonstrated that endoplasmic reticulum (ER) stress is involved in the pathology of SCI. Deletion of CHOP, a mediator of ER stress-induced cell death, is resulted in the enhanced recovery of hindlimb locomotor with a decrease in white-matter loss after SCI. Furthermore, ATF6 α , the main transducer of ER stress, is contributed to the functional recovery after SCI in Zebrafish. To explore the role of ER stress after SCI, we analyzed the expression and role of calreticulin (CRT), a molecular chaperone in the ER, in a mouse SCI model. Spinal cord contusion was induced in Th9 using the IH impactor. RT-qPCR and immunohistochemistry revealed that the expression of CRT enhanced after SCI. Comparative analysis between wild-type and CRT+/- mice revealed that the recovery of hindlimb locomotion was diminished in CRT+/- mice, based on the evaluation using the BMS and inclined plane test. Immunohistochemistry also showed increase of axon damage and neuronal death in CRT+/- mice after SCI. These results suggest that CRT plays protective role after SCI.
（COI：NO）

2O-09-05

乳幼児突然死症候群（SIDS）モデルラットの橋・延髄で過剰発現が見られた遺伝子の発現細胞の同定

○大河原 剛、中島 裕一、江藤 みちる、成田 正明

三重大・院医・発生再生医学

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30年の乳児死亡原因の第4位である。その発症原因は不明だが、無呼吸からの覚醒に重要なセロトニン神経系の異常が疑われている。我々は妊娠中のウイルス感染が産まれてきた仔のセロトニン神経系に異常を起こすことを明らかにし、「妊娠中のウイルス感染が産まれてきた仔のセロトニン神経系に異常を引き起こした結果、SIDSが起こる」という仮説をたて、SIDSモデルラットを作製した。このSIDSモデルラットは、発達の特定の時期に高CO2ガスに対する呼吸応答の異常とLPSに対する脆弱性を示した。さらにDNAマイクロアレイで解析した結果、SIDSモデルラットの橋・延髄で2倍以上発現変化の見られた遺伝子が2千個以上あることを明らかにした。我々はその中で遺伝子X（仮名）に着目し、発現細胞の同定を行った。
遺伝子Xの相対発現量をリアルタイムPCRで確認したところ、LPS投与4時間後のSIDSモデルラット橋・延髄で、2.87倍増加していた。次に遺伝子X発現細胞を同定するために、in situ hybridizationと免疫染色を組み合わせた2重染色を行った。その結果、LPS投与4時間後のSIDSモデルラット橋・延髄で遺伝子Xは、ミクログリアで発現していることを明らかにした。
（COI：無し）

2O-09-06

深紫外線による新規三次元顕微鏡の開発

○相澤 秀紀、Deepa Kasaragod、Meina Zhu、寺井 はるひ

広島大・医・神経生物学

200-300 nm程度の波長をもつ深紫外線は、照射組織の表層のみに吸収され、表層の蛍光物質を特異的に励起することにより高精度の光学切片像を得ることができる。この様な特徴を利用して、我々は深紫外線イメージングを三次元顕微鏡へ応用した。

分光光度計による測定により蒸留水に溶解した多くの蛍光色素が深紫外線における吸収域を持っており、可視光域における特異的な蛍光を発することを明らかにした。実際、DAPIやPropidium iodideで染色されたマウス前額断脳切片では、高コントラストの核染色像が得られた。また、AlexaFluor594標識二次抗体による免疫組織化学よるタンパク質発現の検出可能であった。次に側斜照明及びイメージング部を電動ステージに配置し、ビブラトームと組み合わせて薄切される組織ブロックの表面を撮影した。試料のビブラトーム薄切と連動した深紫外線照射により、Propidium iodideで染色されたマウス手綱核の三次元再構築及び亜核における細胞数の定量的測定が可能であった。

この様にして得られる光学切片像は共焦点レーザー顕微鏡で撮影した光学切片像に迫る高いコントラストを示す一方、CMOSカメラによる広範囲撮像により広範なサンプルを短時間で測定することが可能である。また、装置の制御部や電動ステージにオープンソース技術を用いており、今後の機能拡張が期待できる。
（COI：無し）

2O-09-07

詳細なMRIデータから作成した、大脳白質の高精度3Dモデル、再現度とその応用性

○菊地 浩[1,2]、實石 達也[2]、廣野 誠一郎[1]、山口 淳[2]、岩立 康男[2]

[1] 千葉大・医・脳神経外科学、[2] 千葉大・医・機能形態学

目的・神経線維は、運動、感覚、記憶、思考などの情報を伝達する。神経線維の構造を理解するために、大脳白質解剖や、画像での神経線維の描出は、広く行われている。大脳白質の高精度の3次元構造を客観的に理解するために、2次元の詳細な画像から再構成することが有用だと考えた。今回我々は詳細な大脳MRIデータから、白質情報を抽出して、高精度な3次元再構成をし評価する。方法・オープンソースの7T MRI 100μm厚画像を使用した。画像処理ソフトは 、3D slicerを利用した。画像1枚ずつ、大脳白質を抽出した。また献体の大脳白質解剖を行い、本研究3Dモデルと比較した。大脳切片スライドを観察して、本研究のデータを比較した。結果・7T MRI brain 100 μm解像度から、大脳白質の3Dモデルを作成できた。我々は献体大脳から灰白質を除去して、白質だけの構造で剖出したが、本研究3Dモデルを比較すると、同程度の白質構造を確認できた。大脳切片スライドでの皮髄境界の不明瞭部位と、本研究での境界領域に共通点が見られた。結論・解剖脳や大脳切片スライドと比較しても、本研究結果は整合性がとれていると思われた。今回の3Dモデルの元データは公開されており、正確性の確認は容易である。大脳白質の3次元構造を理解することで、神経線維の走行や構造がさらに明らかにされ、臨床現場でもその知識は重要と思われた。
（COI：無し）

2O-09-08

Visualizing the effect of "don't eat me signal" on microglial anti-tumor activity by in vivo imaging of brain metastases

○ Takahiro Tsuji[1,2]、Hiroaki Wake[1]、Mariko Shindo[1]、Daisuke Kato[1]、Hiroaki Ozasa[2]、Toyohiro Hirai[2]

[1]Dep. of Anat. & Mol. Cell Biol., Nagoya Univ. Grad. Sch. of Med.、[2]Dep. of Respir. Med., Kyoto Univ. Grad. Sch. of Med.

The brain metastasis of lung cancer is a crucial problem that causes poor clinical outcome. Previous evidence showed that lung cancer cells (LUCs) may escape from host immunity to form distant metastasis. Using our original in-vivo imaging methods, we previously presented heterogeneous interaction between microglia and LUCs in the brain niche and demonstrated microglia can phagocytose metastatic cancer cells. Here, we show inhibition of the 'don't eat me' signals can promote the phagocytosis activity of microglia against LUCs.
Lung cancer cell line (CMT167) expressing mCherry was injected via the internal carotid artery of the CX3CR1-GFP mice, and the cerebral cortex were visualized in vivo using two-photon microscopy for 14 days. A genetic deletion of CD47 and CD24, the molecules known as "don't eat me signals", of LUCs significantly reduced the formation of metastasis, increased phagocytosis of LUCs by microglia, and extended the survival time of the brain metastatic models. The depletion of microglia cancelled the tumor elimination, that suggest the effect of don't eat me signal was microglia-dependent. We are further exploring other signal pathways that regulate tumor phagocytosis by microglia using RNA-seq analysis on phagocytosing microglia and cell to cell communication analysis.
（COI：NO）

2O-09-09

dystonia musculorum マウスの運動失調に関わる神経回路異常の解析

○吉岡 望[1,2]、黒瀬 雅之[3]、竹林 浩秀[1,4]

[1] 新潟大・医・神経解剖学、[2] 新潟大・超域学術院、[3] 岩手医大・歯・病態生理学、[4] 新潟大・共用設備基盤セ

Dystonin（DST）は細胞骨格リンカー蛋白質をコードし、感覚機能と自律神経機能が障害される遺伝性ニューロパチーの原因遺伝子である。一方、Dstに変異を持つdystonia musculorum（dt）マウスは、後根神経節の感覚ニューロン、脊髄、脳幹における神経変性を呈しながら、ジストニア症状を含む運動失調を発症するが、運動失調の原因となる神経回路異常については不明であった。我々はCre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）が可能なDst遺伝子トラップ（GT）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、胎生期の神経堤細胞、小脳、中脳でCreを発現するWnt1-CreマウスとDst GTマウスを掛け合わせた。このDst cGTマウスでは、筋紡錘で固有感覚を知覚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した上に、求心性線維の電気刺激で誘発されるH反射が減弱し、さらに協調運動が障害されていた。一方、この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観察され、さらに協調運動も改善していた。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の障害がdtマウスにおける運動失調の一因であることが示された。
（COI：無し）

2O-09-10

Enhanced neurogenesis by Schwann cell precursors in developmental disorders of the enteric nervous system

○上坂 敏弘、榎本 秀樹

神戸大・医・神経分化・再生分野

Hirschsprung disease (HSCR) is characterized by congenital absence of the enteric nervous system (ENS), which is caused by defects in vagal neural crest cell (NCC) function. Although recent studies identified Schwann cell precursors (SCPs) as a novel cellular source of enteric neurons, the contribution of SCPs to the disease phenotype of HSCR remains unknown. Here, we show that SCPs can compensate for developmental loss of vagal NCC-derived enteric neurons. Reduction in, but not complete loss of, vagal NCC-derived enteric neurons promoted SCP-derived neurogenesis in two mouse models of HSCR; Sox10 haploinsufficient mice exhibiting distal colonic aganglionosis and Ednrb knockout mice showing small intestinal aganglionosis. In the transition zone lying between the ganglionated and aganglionic segments, SCPs mainly gave rise to nitrergic neurons that are rarely observed in the SCP-derived neurons under the normal condition. SCPs may adopt a neuronal subtype by responding to changes in the gut environment. SCPs provides a potential cellular source to compensate for missing enteric neurons in HSCR.

（COI：NO）

2O-09-12

親との身体接触で起こる幼若哺乳類の生理変化とその神経制御機構の検討

○吉田 さちね[1]、船戸 弘正[1,2]

[1] 東邦大・医・解剖、[2] 筑波大・IIIS

新生哺乳類の生存には、親からの適切な養育が必須である。栄養、保温、移動などほぼすべての養育行動には親子の密な身体接触が伴う。こうした身体接触は幼若個体の心身発達に重要であることがヒトの他、非ヒト霊長類やげっ歯類モデルでも報告されている。しかし、自然な親子の身体接触を定量的に扱うことは難しく、その作用は不明瞭であった。そこで柔らかい圧センサを使用し、ヒト0歳児とその両親を対象に、日常的な触れ合い動作である「抱っこ」で生じる接触圧が親子の心拍変動に与える影響を調べた。「軽い縦抱き」、「抱きしめる」、「乳児が動けないくらい強固に抱きしめる」という接触圧の異なる3タイプの抱き方を試行した。その結果、生後4か月以上の乳児では、3試行のうち中程度の圧値を示す「抱きしめる」を母親あるいは父親が行うと、心拍間隔が長くなり、副交感神経活動が高まる傾向を示した。この変化は、育児経験のある初対面の女性が抱きしめた時は起こらず、また生後4か月未満の乳児でも見られなかった。一方、両親も自身の子を抱きしめると心拍間隔の増加率が高まり、主観的にも安心感を自覚していた。本発表ではヒト親子計測で得た知見を中心に述べつつ、発達期マウスを使った非侵害的な触圧刺激と自律神経制御の関係における予備的なデータも紹介し、親子関係の構築に両者の身体接触が及ぼす影響について多角的に考察したい。

（COI：無し）

2O-10-01

酵素抗体法で標識された生体物質の局在を電顕レベルで可視化する新たな金ナノ粒子標識法の開発と応用

○澤口 朗[1]、上村 健[2]、髙橋 伸育[1]、山下 篤[3]、浅田 祐士郎[3]、今里 浩之[4]、青山 典世[1]、和久井 亜希子[2]、佐藤 岳志[2]、Narantsog Choijookhuu[5]、菱川 善隆[5]

[1] 宮崎大・医・解剖・超微形態科学、[2] 日立ハイテク、[3] 宮崎大・医・病理・構造機能病態学、[4] 宮崎大・医・整形外科学、[5] 宮崎大・医・解剖・組織細胞化学

私どもは本研究に先行し、光顕用の切片に帯電防止処理を加えず観察することができるデスクトップ型低真空走査電顕の特性を活かし、生体を構成する組織や細胞を立体的に捉える「厚切り切片観察法」を確立した。この手法を基礎に今回、医学・生物学研究で標的とするタンパク質や遺伝子の発現部位を電顕レベルで高精細に可視化する新たな手法を開発した。

これまでの常法である包埋後標識法は、金ナノ粒子結合抗体の調製に始まり、超薄切片を作製して抗体標識を完了するまで、長い時間と熟練の技を要した。新たに開発した本法は、パラフィン切片や凍結切片を使用し、酵素抗体法でDAB標識後、0.01%塩化金酸水溶液で10分間処理することでDAB標識部位に限局して金ナノ粒子が形成（平均粒子径＝6 nm）され、続いて37℃で12時間、高湿度に保つことで金ナノ粒子が成長（平均粒子径＝47 nm）して可視化される画期的なアプローチである。本法の応用例として、15年前にDAB標識された切片上で金ナノ粒子が形成・成長することも証明され、in situ hybridizationの電顕標識にも成功した。光顕と電顕の隔たりを埋める低真空走査電顕の特性を活かした本法が医学・生物学研究に幅広く応用されることで、生体組織や細胞を構成する構造と機能の相関を解き明かす研究の進展が期待される。

（COI：無し）

2O-10-02

細胞集団ダイナミクス解析のための AI 技術による細胞トラッキングとプロファイリング

○高尾 大輔[1]、犬塚 悠剛[2]、池崎 圭吾[2]、岡田 康志[1,2,3]

[1] 東大・医・細胞生物学・解剖学・IRCN、[2] 東大・理・物理学・UBI、[3] 理研 BDR

近年、イメージング技術が大きく発展する一方で、顕微鏡画像データ中に潜在する重要な情報の抽出・解析技術には探求の余地がある。本研究では、AI（人工知能）の目を通して画像を解析することで、これまで見落とされてきた情報を顕微鏡画像から抽出し、新たな生物学的知見につなげる手法を開発した。これにより、細胞周期の進行に伴いわずかに変化する核内の構造・分子ダイナミクスやオルガネラの空間分布パターンなどを抽出することに成功した。

さらに、細胞集団内の個々の細胞の特徴を解析し、その性質ごとにカテゴリーに分類する画像ベースのシングルセル解析技術を開発した。個々の細胞の形態や移動速度など多数の定量パラメータをまとめて解析可能であり、これらの情報を元画像にマッピングすることも可能である。密な培養細胞集団の不均一性の解析や、線虫初期胚の3次元細胞トラッキングなどへの応用に成功した。具体例として、一見すると均一な細胞集団において、分化状態の異なる細胞を微分干渉顕微鏡（DIC）画像中で同定した。本研究で開発したアプローチは特殊な装置を必要とせず、一般的な顕微鏡およびソフトウェアベースの画像データ処理・解析により達成できるため汎用性が高い。細胞・発生生物学分野への幅広い応用が期待できる。

（COI：無し）

2O-10-03

自律神経解析への適用を目指して、げっ歯類足底の動画から血流の脈波を検出する試み - 無麻酔・非拘束・非接触・非侵襲の手法開発

○飯島 典生[1]、高橋 雅人[2]、山口 剛史[1]、小川 恵子[3]、津村 徳道[2]

[1] 国際医療福祉大学　基礎医学研究センター、[2] 千葉大学 大学院工学研究院、[3] 広島大学病院　総合内科・総合診療科　漢方診療センター

RGB動画から、Gチャネルシグナルのみを抽出し定量することにより、心拍を反映した血流の変動を捉えることができる。この手法が遠隔光電式容積脈波法（Remote Photoplethysmography : rPPG）である。我々はrPPG法をげっ歯類に適用して脈波の検出を試みた。現在まで実験動物から心拍変動を検出するためには、動物を麻酔、拘束、あるいはセンサーを侵襲的に装着させる方法がとられてきた。rPPG法がげっ歯類に適用できれば、無麻酔・非拘束・非接触・非侵襲で心電図に相当する生体情報の取得が可能となる。今回の撮影では以下の工夫を行った。①げっ歯類の心拍数はヒトと比べ約5倍高い。それに応じて250 frames per secondのカメラを用いた。②心拍の正解値を得るために埋め込み型の心電計を装着させ、rPPGと比較した。③全身が毛で覆われたラット・マウスにおいて、皮膚が露出する足底に着目し，ケージ下から撮影した。

rPPGにより得られた脈波のピーク間隔と心電図Rピーク間隔を比較して相当するピークを見出してタイミングを比較したところ、足底の脈波のピークは心電図ピークに一定のタイムラグの後に一致して検出された。さらに被写体動物をストレス下、麻酔による鎮静条件下で撮影すると、心電図に現れる変化に一致してrPPGも変化した。本研究により我々は、げっ歯類へrPPG法を適用することで心電図に相当する情報を得ることに成功した。心電図から情動・自律神経の解析の為に用いられている手法がrPPGにも適用できるのではと期待している。

（COI：無し）

2O-10-04

走査型共焦点顕微鏡を用いた FCS 法によるストレス顆粒内外の分子動態観察

○毛利 一成 1、岡田 康志 1,2

[1] 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、高価で特別な装置を必要とするため広く普及していない。さらに共焦点画像の相関関数を用いてFCSと同等の情報を得られるICS法が知られているが、生細胞内のタンパク質に適用した場合には細胞運動や小器官の運動で大きな誤差が生じることが分かった。そこで我々は走査型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手法を開発した。この手法を、飢餓条件において出芽酵母の液胞近傍に生じる微小なオートファジー関連構造体(PAS)に適用したところ、PAS内タンパク質の拡散係数が細胞質よりやや遅い流動性を示すことが示唆され、相分離により生じる構造体である可能性が示唆された。哺乳類細胞においても、ヒ素などのストレス刺激下で翻訳機構を保護するため、ストレス顆粒(Stress granule: SG)と呼ばれる微小器官が相分離により生じることが示唆されている。本研究においてSG形成に重要とされるRNA結合タンパク質G3BP1やUSP10、微小管結合タンパクTauをFCS解析することで、SG内外の拡散係数を推定した。さらにこの詳細を明らかにするため全反射顕微鏡の斜光照明によりSG内外を行き来するG3BP1タンパク質の1分子輝点追跡を行った。本発表においてはその結果を議論する。

（COI：無し）

20-10-05

走査電子顕微鏡による培養細胞の三次元形態解析

○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

【はじめに】走査電子顕微鏡(SEM)による培養細胞の三次元微細形態解析を行うには、動物組織の観察とは異なった試料作製法を行う必要がある。そこで本研究では、培養細胞をオスミウム浸軟法と連続切片SEM法により解析する手法について検討した。【材料と方法】材料としてHeLa細胞を用いた。0.5%パラホルムアルデヒドと0.5%グルタルアルデヒドの混合液で固定した培養細胞をスクレーパーで剥離し、1%四酸化オスミウムで後固定後、低融点アガロースに包埋した。次に、アガロースゲルをブロック状に細切し、オスミウム浸軟試料とした(凍結割断後、0.1%四酸化オスミウムで浸軟処理し、エタノール上昇系列で脱水、臨界点乾燥、載台、金属コーティングを施し、超高分解能SEM観察した)。さらに残りのブロックは、Epon包埋・重合し、連続超薄切片(100nm厚)を作製後、スライドガラスに貼付し、電子染色とカーボンコーティングを施した。最後に目的構造(ゴルジ装置や核など)を反射電子モードで観察し、連続断層像をもとに三次元再構築を行った。【結果】アガロースゲルに包埋することで、同一条件の試料をオスミウム浸軟法と連続切片SEM法で三次元解析することが可能であった。【まとめ】アガロース包埋法は、培養細胞オルガネラの三次元構造解析に有効な手法であり、様々な培養細胞に応用が可能である。ここでは、本手法を用いて明らかになったHeLa細胞ゴルジ装置の三次元構築について紹介する。

(COI:無し)

20-10-06

マウス腎臓老化に伴う質量分析イメージングから得られる情報エントロピー変化の可視化

○菊島 健児[1,2]、Lili Xu[1]、Ariful Islam[1,2]、佐藤 智仁[1,2]、荒牧 修平[1]、Chi Zhang[1]、坂本 匠[1,2]、髙橋 豊[1,2]、華表 友暁[1,2]、瀬藤 光利[1,2,3]

[1] 浜松医大・細胞分子解剖学、[2] 浜松医大・国際マスイメージングセンター、[3] 浜松医大・光尖端医学教育研究センター

質量分析(MS)の進歩によって、生体を構成する多くの異なる分子を一度に検出できるようになったが、それを2次元に拡張したIMS(質量分析イメージング;質量顕微鏡)が開発されるに伴い、網羅的な分子分布を容易に測定可能となった。MS、IMSによって得られるデータは膨大であり、新たなパラメーターを導入することで、生理機能の解明や病態関連因子の探索が期待されている。

生命活動はエネルギーを消費、代謝することにより、自然界のエントロピー増大法則に逆らって行われる。生体内における物質の存在比から、代謝物の働きと、修復、崩壊レベルを情報エントロピーとして表すことは、あらゆる生命現象を表す指標となり得る。

我々は、IMSによって得られるビッグデータの総体を表す手法として、マススペクトルの情報エントロピーを計算し、その分布を可視化する手法を開発した。当研究室によって測定された既存のIMSデータを解析したところ、食生活などの変化によってマウス脳や血管における情報エントロピーの変化が観測された。さらに興味深いことに、マウス腎臓における情報エントロピー分布は老化に伴い、顕著に変化している現象を見出した。これは情報エントロピーが老化の指標として有用である可能性を示唆している。本手法は、老化だけでなく、様々な生命現象のパラメーターとしても、これまでに無い視点に立脚したイメージング手法としての応用が期待される。

(COI:無し)

20-10-07

Au(I)錯体含有発光有機シリカナノ粒子の合成と細胞蛍光イメージングへの応用

○望月 ちひろ、中村 純奈、中村 教泰

山口大学大学院医学研究科器官解剖学講座

蛍光イメージングは、蛍光プローブを細胞や組織などに標識し視覚化する技術である。また高感度、高時間分解能、マルチチャネル、低コストといった大きな利点がある。また蛍光ナノ粒子はin vitro、in vivoにおいて、蛍光プローブとしての高い蛍光強度と光安定性により、蛍光を含むマルチモーダルイメージングに有望な材料である。中でも蛍光シリカナノ粒子は多機能化や生体適合性により、蛍光イメージングへの応用が期待されている。従来、蛍光シリカナノ粒子の合成には有機色素や発光元素が用いられてきた。本研究では、Au(I)の多核錯体の発光に着目した。Au(I)錯体は、強いAu(I)-Au(I)相互作用によりAu(I)-Au(I)間の距離が近づくことで発光特性を示す。この発光は、良好な光安定性、大きなストークスシフトを有することが知られている。よって、Au(I)錯体の発光は蛍光イメージングの新しい蛍光プローブとして有望と考えられる。我々は新たなシリカ粒子であるチオール有機シリカナノ粒子内にAu(I)錯体を含有させ、発光特性を付与させることに成功した。このAu(I)錯体含有有機シリカナノ粒子は赤色発光を有していた。本発表では、Au(I)錯体含有有機シリカナノ粒子のサイズ制御、発光特性、生体応用に向けた物性評価、さらに細胞蛍光イメージングについて報告する。

(COI:無し)

20-11-01

バーチャルスライドの利点を生かした組織学実習の実施報告

○田畑 純、杉浦 真琴

東京医歯大・歯・硬組織構造生物学分野

COVID-19の蔓延により、顕微鏡実習の実施が困難となり、2021年度から組織学実習にバーチャルスライド(VS)を導入して、在宅実習を実施している。2021年度は駒﨑伸二「バーチャルスライド組織学」羊土社(2020)の標本で開始したが、口腔組織標本は田畑・杉浦「バーチャルスライド口腔組織学」羊土社(2021)の試作システムを用いて実施した。

準備としては、「実習のてびき」をVS用に書きかえ、課題の与え方、質疑応答の方法、自習意識を高める方法など、双方向性を念頭に工夫・考案した。結果としては、従来と同等以上の学習効果を得ることができ、導入には非常に好適であること、また顕微鏡実習を始めると顕微鏡操作の習熟が早いこと、といった効果があることがわかった。こうしたことから、当分野ではVSと顕微鏡の両方を組み合わせた組織学実習を今後は実施する予定である。本発表では、経緯、方法などを紹介し、学習効果やVSの長短などをまとめ、今後の展望について述べる。

(COI:無し)

20-11-02

組織バーチャルスライドを用いた画像分類AI作製グループワークの試み

○稲葉 弘哲[1,2]、石井 智浩[1]、浅野 豪文[1]、中村 里子[1]、後藤 英仁[2]、中田 隆夫[1]

[1] 東京医科歯科大・院医歯・細胞生物、[2] 三重大・院医・組織学細胞生物学

昨年来のコロナ禍により、全国的に講義・実習のオンライン化が進んでいることと思う。我々も今年度に本学の組織標本をNanoZoomer(浜松フォトニクス)で取り込み、バーチャルスライドを用いた組織学実習を開始した。一方、近年の情報科学の進展によって深層学習に基づいた人工知能(AI)が様々な分野に普及しつつある。医学研究においても、今後ますます活用されることは間違いないであろう。利用者にとってもその仕組み・作り方などに触れる機会は大切である。

そこで我々は今年度の組織学の1コマでバーチャルスライドの利点を生かし、画像分類AIの作製を体験するアクティブラーニングを試みたので、報告する。題材として血液塗抹標本と腎臓標本を用い、血球細胞と腎尿細管(および血管)の画像分類器を作製した。学生には組織学のアウトプットを兼ね、バーチャルスライドからスクリーンショットによる画像収集と分類という教師データの作製部分を行ってもらった。深層学習(転移学習)およびその正確性の検証は教員側で実施し、結果を学生と共有した。興味のある学生には追体験できるようGoogle Colaboratory上で実行できるコードを配布した。深層学習に関する説明は必要最低限としたが、情報系の講義などで触れる機会もあるだろう。実際に実習で使っているバーチャルスライドから自らの手で画像を集めてAIを作るという体験を通じて、学生のAIへの興味関心を喚起できたのではなかろうか。

(COI:無し)

20-11-03

医療系大学におけるコロナ禍での解剖学教育オンライン化とその効果

○津森 登志子

県立広島大・保健福祉

令和2年度以降,新型コロナ感染症蔓延防止の観点に基づく県立広島大学大学活動基準に準じ,本学における2年間の解剖学教育はオンライン形式中心で実施せざるを得ない状況になった。初年度の前期は,講義科目については教学ポータルシステムのみを利用し,資料配布によるオンデマンド形式,実習・演習科目はデジタル3Dアトラスを使用した個別学修形式で行った。後期に入るとMicrosoft (MS) Teamsの会議機能を利用してリアルタイムでの講義配信形式に変え,授業録画や補講解説動画の配信もMS Streamにて実施,毎回の確認テストや定期試験にはMS Formsを活用した。2年目の演習・実習科目では,Teamsで班毎に入室するチャネルを分け,学生自ら3Dアトラスを画面共有しながら演習・実習を行うグループ学修形式に変えた。後期に入ると活動基準の緩和により対面講義も可能になったが,敢えて授業資料を講義室のプロジェクターとTeams会議の共有画面で同時配信するハイブリッド形式で行い,対面・オンラインどちらの方法で参加するかは学生の自由選択にした。これらの2年間にわたる解剖学教育授業形式の変化に伴う学生の満足度・学修モチベーション・理解度の変化について「学生による授業評価」アンケート結果より分析し,医療系大学における新たな解剖学教育の展開方法について示唆を得た。

(COI:無し)

20-12-01

ゾウリムシ皮質領域の 3 次元構造解析

○春田 知洋、西岡 秀夫

日本電子株式会社・アプリケーション統括室

ゾウリムシは、体全体を数百～数千本の繊毛で覆われた水中浮遊性の単細胞生物である。そして、この多数の繊毛を協調的にコントロールすることにより、自在な遊泳や採餌を行っている。ゾウリムシの皮質領域を透過電子顕微鏡で観察すると、規則正しく並んだ繊毛の基部構造（Basal Body:bb）に、様々な繊維構造が整然と付着している様子が観察され、これらの繊維構造がゾウリムシの協調的な繊毛運動に重要な役割を果たしていると考えられる。

そこで我々は、これらの繊維構造の役割について明らかにするためにSEM array tomographyとserial section TEMを用いて、これらの繊維構造の3次元構造観察を行った。SEM array tomographyの結果、bbに接続している太い繊維であるkinetodesmal fiber(kf)は前後軸方向に伸長し、その末端はbbの右前方向から接続する。bbには接続中心のような領域があり、kfが接続する領域にはpostciliary microtube（pc mt）が、bbの右後方に接続し、後方体表領域へと伸長し、後方のbbに接続するkfと接続していた。さらにkfは伸長するとともに、複数のkfが縒り合わさっていた。これらの結果から、ゾウリムシの持つ多数の繊毛はその基部領域において、kfを介して連絡し、この連絡構造が繊毛の協調的な運動に重要な役割を果たしていることが示唆された。さらにSerial section TEMにより、ｋｆとpc mtのｂｂへの接続について詳細な解析を行い、ｋｆと、pc mtはとｂｂの特定の微小管にダブレットに結合していることが観察された、

（COI：NO）

20-12-02

Analysis of the relationship among ciliopathy-associated proteins in hTERT-RPE1 cells

○銀生 卓瑪、三好 耕、秦 圓圓、吉村 武、片山 泰一

大阪大・連合小児発達・分子生物遺伝学

Impaired function of primary cilia results in pleiotropic disorders collectively termed ciliopathies. Joubert syndrome (JBTS) is a ciliopathy characterized by retinal degeneration and brain malformation, while mechanism by which mutations of causative genes such as ARL13B, INPP5E, RPGRIP1L and CEP290 result in JBTS is poorly understood. The ARL13B and INPP5E proteins localize to the ciliary membrane, while the RPGRIP1L and CEP290 proteins localize to the proximal region of the cilium, termed the transition zone, and form a complex that functions as a ciliary gatekeeper. In this study, RPGRIP1L-knock out (KO) and CEP290-KO hTERT-RPE1 cells were established by genome editing. Primary cilia of these KO cells were longer than that of control cells. Further, the localization of the ARL13B and INPP5E proteins at the ciliary membrane was profoundly reduced in the KO cells. The exogenous expression of RPGRIP1L in RPGRIP1L-KO cells and that of CEP290 in CEP290-KO cells rescued the defect. Our finding suggests that the RPGRIP1L and CEP290 proteins contribute to the maintenance of primary cilia at the proper length and the localization of ARL13B and INPP5E at the ciliary membrane.

（COI：NO）

20-12-03

概日リズムにおける一次線毛の解析

○中里 亮太、松田 悠生、池上 浩司

広島大・院医・解剖学及び発生生物学研究室

【背景】生物が持つ多くの生命現象は「概日リズム」と呼ばれる周期的な変化を示す。この概日リズムは「時計遺伝子」と呼ばれる遺伝子群が約24時間周期で発現変化することにより生み出されている。一方、一次線毛は多種多様な細胞で観察される細胞外へ突出したオルガネラ様構造体である。その機能は細胞外のシグナルを受容するアンテナとして知られている。最近、発表者らは、一次線毛の長さが24時間周期で変化することを発見した。本研究では、概日リズムと一次線毛の関係性についてさらなる解析を行った。【方法】マウス線維芽細胞株NIH/3T3をデキサメタゾン（DEX）処理することで時計遺伝子の発現リズムを同調させ、その後6時間ごとに細胞を固定し、免疫染色により一次線毛関連タンパク質の発現量および細胞内局在性を検討した。【結果】DEX処理により、一次線毛上における5-HT6受容体の発現量に24時間周期のリズム性の変動が確認された。また、中心体周辺におけるPericentrinの集積が一過的に増加する様子が観察され、この現象は時計遺伝子の抑制因子に対する合成リガンドSR9011の同時処理により消失した。【考察】以上の結果から、時計遺伝子は中心体周辺タンパク量の局在性を変化させることにより一次線毛の形態を制御し、さらに、一次線毛上に集積する受容体を変化させることで細胞外シグナルへの感受性を制御する可能性が示唆される。

（COI：無し）

20-12-04

ゴルジ体酸性環境が担う適切な糖鎖修飾の変化がリソソームに与える影響

○曽 友深[1]、前田 祐輔[2]、木下 タロウ[2]、小池 正人[1]

[1] 順大・院・神経機能構造学、[2] 阪大・微研

分泌経路やエンドサイトーシス経路に位置するオルガネラは酸性オルガネラと総称され、厳密なpH調整機構によって内腔を酸性環境に保っている。酸性オルガネラの一つ、ゴルジ体の内腔も酸性環境に保持されており、タンパク質の翻訳後修飾や目的地への適切な輸送に不可欠な役割を果たしていること。ゴルジ体pH調節因子（Golgi-pH regulator: GPHR）は、ゴルジ体内腔の酸性化に不可欠なアニオンチャネルであり、その欠損細胞株では、タンパク質の糖鎖修飾や輸送の異常、ゴルジ体の形態異常などの表現型を示す。我々はまずGPHR欠損細胞株における糖鎖の質量分析から、ゴルジ体酸性環境がタンパク質のN結合型糖鎖修飾に与える影響を検証した。その結果、GPHR欠損細胞株では様々な糖転移段階が阻害されており、その反応を担う糖転移酵素の一部に細胞内局在の異所性が認められた。ついで、ゴルジ体でN結合型糖鎖修飾を受けたタンパク質の終着点の一つ、リソソームに着目した。GPHR欠損細胞株では、Lamp1をはじめとした様々なリソソーム膜タンパク質は適切なN結合型糖鎖修飾を受けていない。本発表では、GPHR欠損細胞株を用いて適切ではない糖鎖修飾を受けた膜タンパク質のリソソームを作り出し、膜タンパク質に付加された糖鎖の変化がリソソームの性質にどのような影響を及ぼすかを検証した結果を報告する。

（COI：無し）

20-12-05

ゼータ型 DGK の欠失は DNA 損傷時の修復タンパク複合体の機能阻害をもたらす

○田中 俊昭、後藤 薫

山形大・医・第二解剖

ジアシルグリセロールキナーゼ (DGK) ファミリーは、様々なジアシルグリセロール (DG) 応答分子の生理的活性調節因子として働いており、我々はDGKファミリーの中でもゼータ型DGK (DGKζ) の詳細な機能解析を行っている。

これまでの研究により、放射線照射実験において、DGKζ ノックアウトマウスが放射線照射に対して脆弱性を示すことを報告してきたが、培養細胞を用いた薬剤によるDNA損傷を引き起こす実験においても、DGKζノックダウン細胞ではアポトーシスが惹起されやすいことを明らかにした。

DNAは一般的に、紫外線や放射線などの環境要因、活性酸素、DNA複製に伴う異常などの内部要因により様々な損傷を受ける。特にDNA損傷の中で細胞にとって最も重篤なDNA二重鎖切断に対して、細胞は多様なDNA修復機構を備えている。

今回我々は、DGKζ欠失がDNA 損傷に脆弱性を示すことから、DGKζがDNA二重鎖切断におけるDNA修復機構に対して、どのような影響を及ぼすのか解析を行った。その結果、DGKζノックダウン細胞では、DNA二重鎖切断部位を認識し、DNA修復機能を持つMRE11/Rad50/NBS1複合体のうち、NBS1とMRE11の核内移行が阻害されていることを見出した。

以上のことから、DGKζの発現低下により、核内におけるDNA修復複合体は機能不全に陥っている可能性が示唆された。

（COI：無し）

20-12-06

ラット骨格筋におけるカプサイシンレセプターの分子形態学的研究

○田中 秀幸

帝京大・医・解剖学

カプサイシンは痛覚伝達の際の陽イオンチャネルを脱分極させる神経伝達物質として知られている。カプサイシンレセプターに属するバニロイドレセプター（VR1）も脊髄後根神経節細胞での発現が確認されているが、近年、我々はラット骨格筋細胞においてもバニロイドレセプター（VR1)が発現していることを発見した。本発表では免疫抗体染色法によってカプサイシン（バニロイド）レセプターが筋組織細胞内の筋小胞体領域に局在することを報告する。カプサイシン（バニロイド）レセプターの形態学的解析から、カプサイシンの効果は筋小胞体のカルシウム放出に関連することが推測される為、カプサイシンを作用させた生理学的張力測定による収縮効果も解析した。最初に独自に設定したプライマーを用い、RT-PCR(reverse transcription and polymerase chain reaction)によって後根神経節で発現している同一の転写産物が、ラット大腿四頭筋とラット筋由来のC2C12細胞においても発現していることを確認した。同様にバニロイドレセプター(VR1）抗体を用いたウェスタンブロットによっても、大腿四頭筋とC2C12細胞において、バニロイドレセプター (VR1が発現していることを確認した。ラット骨格筋組織における蛍光抗体染色では、バニロイドレセプター（VR1）はZ線付近に局在していることが確認されたが、Z板を連結するデスミンの抗体を用いた二重染色では、デスミンはバニロイドレセプター (VR1)に挟まれる局在様式を示した。我々はZ板に隣接するT管と横細管（筋小胞体）の三つ組みのカルシウム貯蔵構造体に着目し、筋小胞体終末槽を指標するSERCA（sER-Ca-ATPase-channel)の抗体を用い二重染色を行なった結果、バニロイドレセプターはSERCAと共局在することが確認された。さらなる微細構造的機能を証明する為、SERCAとVR1の抗体を用いた二重免疫電顕を行なった結果、バニロイドレセプター（VR1）が筋小胞に局在していることが明らかになった。トランスジューサーを用いた生理学的等張性張力測定を行なった結果、カプサイシンの作用によってバニロイドレセプター（VR1）はカルシウム放出の促進に関与することがと推測され、筋収縮制御におけるカプサイシンの効能が期待される結果となった。

（COI：無し）

2O-12-07

Fc γ レセプター介在性ファゴサイトーシス経路における TBC1D10B の機能解析

○江上 洋平、川合 克久、荒木 伸一

香川大・医・組織細胞生物学

TBC1D10B は Rab35 や Rab27 の不活性化因子 GTPase-Activating Protein（GAP）であり、これまでにエクソサイトーシスへの関与が報告されているが、マクロファージにおけるファゴサイトーシスへの関与については不明であった。当研究室において、RAW264 マクロファージの Fc γ レセプター介在性ファゴサイトーシス過程における TBC1D10B（以下、1D10B）の細胞内局在を蛍光ライブセル観察したところ、当因子はファゴゾーム形成時に形質膜へ集積することがわかった。この形質膜への 1D10B の集積が機能的に重要なものであるのかどうか調べるため、野生型 1D10B 及び GAP 活性を欠損した変異体 R395A を RAW264 マクロファージに過剰発現させ、ファゴゾーム形成を定量化した。その結果、野生型1D10Bに加えて、GAP活性欠損型R395Aの過剰発現でも貪食抑制が認められた。更に、1D10B のノックアウトマクロファージ細胞株を用いて、ファゴゾーム形成を定量化したところ、正常型の RAW264 細胞と比較して貪食能が亢進していることが明らかとなった。以上の所見から、TBC1D10B は GAP 活性非依存的に貪食を抑制する因子であることが示唆された。

（COI：無し）

1P-01-01

Identification of the agonistic character of PV-positive neurons in LHb by in-situ hybridization chain reaction (in-situ HCR).

○ Nguyen Thi Van Trang、Tomoya Nakamura、Hiroyuki Ichijo

Department of Anatomy, University of Toyama

The lateral habenula (LHb) is stress-sensitive in early-life, mice exposed to stress during this period have impaired maturation of parvalbumin-positive neurons (PV neurons), and as adults, have more active neurons after stress stimulation and show anxiety and depression-like behaviors. This neural circuit is worth investigating because it is thought to be involved in anxiety and depression-like behaviors. Although it is generally known that PV neurons are GABAergic interneurons in the cortex, the function of PV neurons in the LHb and how their changes are related to behavioral changes are not clear. In this study, we used in-situ hybridization chain reaction (in-situ HCR) and immunostaining to identify agonistic characters of PV neurons in the LHb. In the PV neurons, 71.7% are VGLUT2 positive; a glutamatergic neuronal marker. Furthermore, 1.6%, 3.4%, and 0.9% were positive for GAD1, GAD2, and VGAT respectively; GABAergic neuronal markers. These results suggest that most of the PV neurons in the LHb are excitatory glutamatergic neurons that modulate behavior and are different from the GABAergic mediated PV neurons in the cortex.

（COI：NO）

1P-01-02

マウス大脳における Membrane palmitoylated protein 6 (MPP6) の局在と機能の検討

○齊藤 百合花[1,2]、山田 友貴[2]、上條 明生[2,3]、鈴木 龍雄[4]、坂本 毅治[5]、寺田 信生[2]

[1]帝京科学大 医学教育セ、[2]信州大・院 医学系専攻保健学分野 医療生命科学ユニット、[3]長野県看護大 基礎医学・疾病学分野、[4]信州大・学術研究院 医学系 分子細胞生理学教室、[5]関西医科大　生命医学研 がん生物学部門

Membrane palmitoylated protein 1 (MPP1)は、赤血球で4.1R蛋白とスペクトリン－アクチンと膜内蛋白の結合をもたらす膜骨格蛋白である。末梢神経系では、MPP1のファミリー蛋白であるMPP6が、シュワン細胞に発現し4.1G蛋白に輸送されながら、髄鞘形成に関与する。一方、MPP6について中枢神経系である大脳で検討すると、神経細胞に発現し、後シナプス部位に局在していた。MPP6は、大脳組織や後シナプス肥厚部分画の免疫沈降によって、MPPファミリーのMPP1とMPP2や、シナプスでシグナル伝達に関わるCalcium/calmodulin dependent serine protein kinase(CASK)と複合体を形成することが明らかとなったが、作製したMPP6欠損マウスにおいてはMPP1、MPP2およびCASKの蛋白量に変化を認めなかった。透過型電顕像によっては、MPP6欠損マウスにおいてシナプス間隙やシナプス後肥厚部の僅かな縮小を認めた。さらに高架式十字迷路を用いた不安活動の指標となる行動試験において、野生型と比較して、MPP6欠損マウスでは壁のない空間に出る個体を認めた。以上より、MPP6が中枢神経系の後シナプス部位においてMPPファミリー同士で複合体を形成して補填し合いながら、シナプス機能に関与していることが示唆された。

（COI：無し）

1P-01-03

オリゴデンドロサイト特異的 UBXD8 ノックアウトマウスの解析

○鈴木 倫毅、和栗 聡

福島医大・医・解剖・組織学

脂肪滴は脂肪細胞のみならず、ほぼすべての細胞が有しているオルガネラである。その機能は過剰脂質の貯蔵だけでなく、シグナル伝達、サイトカイン産生など多岐にわたる。以前我々は、タンパク質分解に関与するUBXD8が脂肪滴に局在し、肝細胞においてApolipoproteinBの分解を介してVLDLの分泌制御を行っていることを報告した。このことから、脂肪滴はタンパク質分解の足場となり、脂質代謝制御に関与していると考えられる。オリゴデンドロサイトは、軸索に対してミエリンを形成し、跳躍伝導やエネルギー代謝などに機能する重要な細胞である。また、ミエリンを形成しているミエリンシートは、コレステロール、スフィンゴミエリン、糖脂質などの脂質に富む構造である。我々は、オリゴデンドロサイトのミエリン形成時における脂肪滴及び脂肪滴局在UBXD8の機能を探索する目的で、CNP1-Creマウスを用いたオリゴデンドロサイト特異的UBXD8ノックアウトマウス(CNP1-Cre; UBXD8 cKO)を作出した。このcKOマウスは、雌雄ともに２週齢から体重5g程度で成長遅滞を示し、50%生存率はおよそ35日と早期死亡を呈した。また、クリューバー・バレラ染色および電子顕微鏡観察によりミエリン形成が抑制されていた。以上のことから、オリゴデンドロサイトのUBXD8は、ミエリン形成に重要な機能を果たしていることが示された。

（COI：無し）

1P-01-04

膜骨格蛋白 Membrane palmitoylated protein(MPP)2 のマウス小脳における免疫組織化学的検討

○山田 友貴[1]、齊藤 百合花[1,2]、亀谷 清和[1]、上條 明生[1,3]、坂本 毅治[4]、寺田 信生[1]

[1]信州大大学院・医・保健学分野、[2]帝京科学大・医学教育センター、[3]長野県看護大・基礎医学・疫病学分野、[4]関西医科大学付属生命医学研・がん生物学部門

我々は，末梢神経で膜骨格蛋白複合体4.1G-MPP6-CADM(cell adhesion molecule)4を報告した。本研究では，MPP6のファミリー蛋白MPP2について，中枢神経マウス小脳での局在を中心に検討した。MPP2の免疫染色性は，生後14日目から成獣において顆粒層でリング状パターンとして明瞭に観察された。共焦点レーザースキャン顕微鏡Airyscan modeでMPP2は点の組合せのリング状であり、細線をつなぐ網目状のCADM1もしくは点状のM-cadherinと共局在部位を認めた。後シナプス足場蛋白MAGUK(membrane-associated guanylate kinase)であるPSD95,PSD93,SAP97,CASKは，MPP2の局在とは共通部と相違部があった。作製したMPP2遺伝子変異マウス小脳でMPP2の蛋白量および顆粒層の免疫染色性は激減したが，上記MAGUK蛋白の局在に変化はなかった。小脳糸球体を形成するGolgi細胞の神経終末GAD，苔状線維の神経終末VGLUT1，顆粒細胞のGABA受容体足場蛋白Gephyrinとの局在検討では，MPP2と一部対峙するが一致はせず，MPP2遺伝子変異マウスでの染色パターンは野生型と同様であった。以上のように，MPP2は小脳糸球体が完成してくる時期に出現することから，顆粒層におけるシナプス形成の指標となる可能性が示唆された。

（COI：無し）

1P-01-05

Effects of methylazoxymethanol-induced micrencephaly on GABAergic interneurons in the rat rostral basolateral amygdala

○山口 剛、南 淑子、上田 秀一、徳田 信子

獨協医大・医・解剖学

The offspring of dams administered methylazoxymethanol acetate (MAM) exhibit micrencephaly and anxiety-related behavior alongside a distinct Fos expression profile in the basolateral amygdala (BLA). However, the histochemical underpinnings of these changes remain to be elucidated. To determine the histochemical alterations in MAM-induced model rats, we performed Nissl staining, immunohistochemistry for parvalbumin (PV) or calbindin (Calb), and immunohistochemistry for PV in conjunction with in situ hybridization for glutamate decarboxylase (GAD) using brain sections from normal and model rats. We observed a significant decrease in the number of PV-positive neurons in the BLA of model rats, whereas no significant differences in the number of Nissl- nor Calb-positive neurons. Double-labeling for GAD and PV revealed that many PV-positive neurons colocalized with digoxigenin-GAD65/67 signals. In addition, GAD/PV double-positive neurons and the total number of GAD-positive neurons in the BLA were lower in the model rats. These results indicate that histochemical and behavior alterations of the MAM-induced model rats may attribute to an aberrant GABAergic inhibitory system.

（COI：NO）

1P-01-06

Fear memory recall facilitates spine formation in the activated neurons inducing the immediate-early gene Arc in the mouse hippocampus

○ Keiichiro Minatohara[1,2]、Haruhiko Bito[3]、Shigeo Okabe[1]、Hiroyuki Okuno[2]

[1]Dept of Cellular Neurobiology, Grad Sch of Med, Univ of Tokyo、[2]Dept of Biochem & Mol Biology, Grad Sch of Med and Dent Sci, Kagoshima Univ、[3]Dept of Neurochem, Grad Sch of Med, Univ of Tokyo

Immediate-early genes (IEGs) such as Arc and c-fos are rapidly induced after learning in a subset of neurons in the brain. The IEG-expressing neurons are proposed to compose memory traces required for memory recall through neuronal circuit reorganization after learning, likely accompanied by dendritic spine formation. Here we visualized the dendritic spines in CA1 neurons expressing Arc following fear memory retrieval. Using pArc-Venus mice, we determined the activated cell ensembles several hours after neuronal activation. We found increased spine densities in high-Venus-expressing neurons compared with low-Venus-expressing neurons 2 hours after the memory retrieval ($P < 0.05$; t-test). However, detection of Arc mRNA-positive and negative neurons immediately after the memory retrieval revealed comparable spine densities, indicating delayed spine formation after the memory retrieval. These results suggest that the neuronal activation during memory retrieval induces gene expression that likely facilitates structural changes in dendritic spines underlying memory consolidation.

（COI：NO）

1P-01-07

血中タンパク質アルブミンの海馬への移行機序解明

○濱崎 佐和子、椋田 崇生、小山友香、海藤 俊行

鳥取大・医・解剖学

海馬は血液脳関門（BBB）があるため、血中タンパク質が海馬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不透過性色素であり、また、血中アルブミン（Alb）と複合体を作るので、この取り込みは、歯状回に血中Albが移行していることを示している。このことは、血中Albが海馬機能に直接影響を及ぼす可能性を示唆しているが、そのメカニズムは未だ解明されていない。そこで、本研究ではまず、血中Albの海馬実質への移行機序を明らかにすることを目的とした。血中Albが海馬に移行するルートとして、血管内皮細胞の小孔形成（経細胞ルート）と内皮細胞間結合の崩壊（傍細胞ルート）が考えられることから、海馬毛細血管の免疫組織化学的解析および電子顕微鏡を用いた微細構造解析を行った。さらに、小孔形成に関与するタンパク質やタイトジャンクションなどの細胞間結合に関わるタンパク質について生化学的解析およびmRNA発現解析を行ったのでその結果を報告する。

（COI：無し）

1P-01-08

ヒト脳組織におけるオプシン５局在同定の試み

○大内 淑代[1]、佐藤 恵太[1]、宮石 智[2]、七田 芳則[3]、山下 高廣[4]、Hannu Tuominen[5]、Seppo Saarela[6]、Markku Timonen[7]

[1]岡山大・医・細胞組織、[2]岡山大・医・法医、[3]立命館大・総合科学技術研究機構、[4]京都大・理・生物物理、[5]Dept. Pathol., Oulu Univ. Hosp. Oulu Univ., Finland、[6]Ecol. Genet. Res. Unit, Fac. Sci., Univ. Oulu, Finland、[7]Ctr. Life Crs. Health Res., Fac. Med., Univ. Oulu, Finland

オプシンは、レチナールと結合して光を受容するG蛋白質共役型受容体で、７回膜貫通構造を持つ。網膜のロドプシン、錐体オプシン、メラノプシンは、それぞれ桿体、錐体、網膜節細胞に存在し、明暗覚、色覚、体内時計の光同調や瞳孔反射を担う。360nmを中心に短波長光を吸収するオプシン５ (Opsin 5, Opn5)は、哺乳類で網膜以外に脳にも存在することが知られ、その機能について解析が進んでいる。例えば、マウス視索前野 (POA) のOpn5ニューロンは、交感神経ニューロンを抑制し、褐色脂肪細胞による熱産生を抑制する。しかし、ヒト脳におけるOpn5の局在と機能は未解明である。

そこで今回、ヒトOpn5に対する抗体作製を試みた。いくつかの抗原部位に対して、合成ペプチドや精製蛋白を準備し、ポリクローナル抗体を作製し免疫組織化学法を行ってきた。これまで、4%PFA固定のマーモセット脳に対して視索前野を特異的に染色できる抗体は得られていなかった（山下ら2014, JBC）。しかし、ある特定部位の30アミノ酸を抗原とした抗体を作製し、ヒト視床下部組織に対して免疫組織化学を行ったところ、陰性対照では得られないシグナルを得ることができた。現在、視床下部、海馬、前頭回、側頭回、小脳、延髄における発現解析を進めている。法医学検査と脳剖出を行ったTerttu Särkiojaに深謝します。

（COI：無し）

1P-01-09

オキシトシン放出を調節する１回膜貫通型タンパク質CD38のはたらき

○坂本浩隆[1]、越智拓海[1,2]、大坪秋人[1]、川上奈津子[1]、坂本竜哉[1]

[1]岡山大・理・臨海 / 共同利用拠点、[2]神奈川大・理・生物

CD38ノックアウトマウスでは下垂体後葉ホルモンのひとつ、オキシトシン（OT）の放出が著しく低下する。CD38はC末端側にNADからcADPリボースを合成する活性部位をもつ。本研究では、OT放出におけるCD38のはたらきを明らかにする目的で、ラットを用いてOTニューロンにおけるCD38の細胞内局在を調べた。免疫化学的解析の結果、OTニューロンの細胞体に加えて下垂体後葉（終末レベル）にもCD38が存在した。さらに、免疫電顕法により、下垂体後葉においてCD38はOTニューロンの顆粒小胞の膜に局在していることを示唆した。さらに、神経終末領域におけるCD38の作用を明らかにするため、下垂体後葉におけるCD38の酵素活性を測定した。その結果、ラット下垂体後葉においてADPリボシルシクラーゼ活性を認めた。一方、視床下部に存在する一部のOTニューロンの軸索終末は腰髄にまで投射し、雄ラットの性機能を調節している。そこで、腰髄（終末レベル）におけるCD38の免疫電顕解析を行うと、OTニューロンの軸索バリコシティ内にある顆粒小胞にもCD38が局在した。さらに、CD38の阻害剤であるニコチンアミドを雄ラットの腰髄に局所投与すると、射精機能が著しく減衰した。以上の結果から、CD38はOT放出の場である終末レベルに普遍的に分布し、局所的にOT放出を調節していることを明らかにした。

（COI：無し）

1P-01-10

最後野神経幹細胞に対する摂食の影響

○古部 瑛莉子、吉田 成孝

旭川医大・医・解剖学講座機能形態学

成体哺乳類の脳で、神経幹細胞が存在し、神経新生が起こる場所として最も研究されているのは海馬歯状回と側脳室下帯であり、海馬歯状回は記憶の形成、側脳室下帯は嗅覚依存行動に関与することが知られる。近年、これらの部位以外に脳室周囲器官である延髄最後野にも神経幹細胞が存在することが示されている。しかし最後野の神経幹細胞についての特徴や機能についての報告はほとんどない。本研究では、Nestin-CreERT2/CAG-CATloxP/loxP-EGFPマウスおよびBrdUを用いた免疫組織化学の結果から、最後野にはNestin陽性のアストロサイト様神経幹細胞と、ependymal cell layerに存在し、脳実質側に伸びる長い突起を有したタニサイト様神経幹細胞の２種類の神経幹細胞が存在することが明らかにした。分化について調べたところ、脳室周囲器官だけでなく、孤束核や迷走神経核、舌下神経核などの隣接した脳部位にも細胞を供給しており、その多くはオリゴデンドロサイトであることが判明した。最後野は嘔吐中枢として知られる領域であり、その周辺には孤束核、迷走神経核、舌下神経核などの摂食に関連する脳領域が存在する。そこで、最後野の神経幹細胞が高脂肪食摂取およびスクロース飲水によりどのような影響を受けるのかを検討した。

（COI：無し）

1P-02-01

The distribution of GABAergic neuron subtypes in the mouse claustrum.

○高橋 慧[1,2]、岡本 慎一郎[2,3]、山内 健太[2,3]、小林 朋世[2]、小池 正人[2]、伊佐 正[1]、日置 寛之[2,3]

[1]京都大・院医・神経生物学、[2]順天堂大・院医・神経機能構造学、[3]順天堂大・院医・脳回路形態学

The claustrum, a subcortical nucleus located between the cerebral cortex and striatum, is well known to have extensive reciprocal connections across cortical areas. Recent studies demonstrated that GABAergic neurons in the claustrum receive synaptic inputs from corticoclaustral and claustrocortical neurons. However, the distribution of GABAergic neuron subtypes is largely unknown. We first examined the cytoarchitecture and chemoarchitecture with immunoreactivities for NeuN, PV and VGluT2 three-dimensionally, and divided the claustrum into two subregions: a core region with high density of NeuN-positive cells and PV-positive neuropils, and a surrounding shell region with high VGluT2-immunoreactivity. We revealed that about 90% of claustral neurons were glutamatergic and the others were GABAergic in both regions by in situ hybridization histochemistry. We further investigated the distribution and overlap of GABAergic neuron subtypes by immunohistochemistry. PV-positive neurons were mainly observed in the core region, whereas SOM-positive neurons in the shell region. Present results will contribute to a better understanding of roles of GABAergic neurons in claustrum circuits.

（COI：NO）

1P-02-02

AAV-PHP.eBベクターによる海馬CA2野特異的遺伝子導入

○岡本和樹[1,2]、上窪裕二[3]、山内健太[1,2]、岡本慎一郎[1,2]、高橋慧[2,4]、石田葉子[1,2]、小池正人[2]、池谷裕二[5,6]、櫻井隆[3]、日置寛之[1,2]

[1]順天堂大・院医・脳回路形態学、[2]順天堂大・院医・神経機能構造学、[3]順天堂大・院医・細胞・分子薬理学、[4]京都大・院医・神経生物学、[5]東京大・院薬・薬品作用学、[6]東京大・Beyond AI 研究推進機構

海馬CA2野は小さな亜領域である。狭い領域ゆえに実験的なアプローチが難しく、海馬の主要な経路からも除外され、長らく積極的な研究対象とならなかった。近年、CA2野特異的にCre recombinaseを発現する遺伝子改変マウスが開発され、CA2野が社会性記憶など様々な機能において重要な役割を果たしていることが明らかになり、注目を浴びるようになった。しかし、Cre発現マウスの特異性は高くなく、CA2野以外の海馬領域でもCreの発現を認めるなどの問題があることから、CA2野特異的に遺伝子導入する新たな手法が求められる。そこで本研究では、血液脳関門に高い透過性を示す「アデノ随伴ウイルス（AAV）血清型9のキャプシドの変異体であるAAV-PHP.eB」を用いることで、CA2野特異的な遺伝子導入を実現する手法を開発した。AAV-PHP.eBでパッケージングしたEGFP発現AAVベクター「AAV2/PHP.eB-SynTetOff-EGFP」を静脈内投与して海馬を観察したところ、CA2野に対する感染指向性を見出した。この感染指向性は脳室内投与によって強まり、また海馬組織培養でも確認することができた。さらに、脳室内投与とCA2野への局所注入を組み合わせてCre/loxPシステムを介することで、CA2錐体細胞選択的に遺伝子導入することに成功し、光遺伝学的な活動操作を実現した。以上から、AAV2-PHP.eBベクターの脳室内投与は、海馬CA2野への特異的な遺伝子導入と操作を可能にする有用なツールであると考えられる。

（COI：無し）

1P-02-03

閉口筋に生ずる自己受容感覚が入力する三叉神経上核の遠心性と求心性の神経連絡

○井上 美沙樹、佐藤 文彦、堤 友美、古田 貴寛、吉田 篤

阪大・院歯・口腔解剖二

三叉神経上核（Su5）は、閉口筋筋紡錘（JCMS）に生ずる自己受容感覚（JCMS感覚）が入力する。JCMS感覚が高次脳のどの部位に伝達され、どの部位からの影響を受けるのかを、ラットで調べた。

Su5への順行性トレーサーの注入で、対側（または対側優位で両側）のbasilar pontine nuclei、橋網様核、deep mesencephalic nucleus、上丘、視床後内側腹側核尾腹内側縁（VPMcvm）、視床束傍核、不確帯、視床下部外側部への投射と、同側（または同側優位で両側）の三叉神経の運動核と間域、吻側亜核、延髄背側網様体、舌下神経核への投射を認めた。なおVPMcvmは、大脳皮質体性感覚野ではなく、顆粒性島皮質の小部位に強く投射し、JCMS感覚が無意識下で情動に影響する可能性が示唆された。

Su5への逆行性トレーサーの注入で、対側優位で両側（または対側）の一次と二次の体性感覚野、顆粒性島皮質からの投射と、同側（または同側優位で両側）の背側脚皮質、分界条床核、扁桃体中心核、視床下部外側部、parasubthalamic nucleus、三叉神経中脳路核、結合腕傍核、三叉神経の傍域と吻側亜核と尾側亜核、延髄背側網様体からの投射を認めた。

JCMS感覚は、口腔顔面の運動や感覚情報伝達、自律機能に関与する様々な脳領域と神経連絡し、これらの機能との関与が示唆された。

（COI：無し）

1P-02-04

脂肪酸結合蛋白質 3 が内側前頭前野の発達に与える影響

○山本 由似[1,2]、尾形 雅君[1]、大和田 祐二[2]、上条 桂樹[1]

[1] 東北医科薬科大・医・解剖学、[2] 東北大学・院医・器官解剖学

脂肪酸結合蛋白質３（FABP3）は中枢神経系において神経細胞にのみ発現する。我々はこれまで、成熟期マウス前帯状皮質（ACC）のパルブ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とACCにおけるGABA合成酵素（GAD67）の過剰発現による局所的なGABA濃度の上昇を明らかにした。FABP3は、胎生期脳において発現は認められず、生直後から脳内に発現し始める。生直後から発達期脳におけるFABP3の機能的役割は明らかにされていない。そこで本研究では、生直後（P0）マウスの、ACCを含む内側前頭前野（m PFC）から初代培養神経細胞を作成し、PVニューロンの形態学的解析を行った。野生型m PFC由来初代培養神経細胞のFABP3の局在を確認したところ、PVニューロンに強い発現が観察された。PVニューロンの神経突起の形成におけるFABP3の機能を明らかにするため、MAP2とPVの共染色を行ったところ、FABP3KO由来神経細胞において、PVニューロンの突起伸長の異常が観察された。m PFC由来興奮性ニューロンやmPFC以外の大脳皮質由来初代培養神経細胞では、形態学的な変化は認められなかった。FABP3はACCを含むm PFCにおいて、局所的なPVニューロンの時空間的制御を行っている可能性が示唆された。

（COI：無し）

1P-02-05

メマンチンによるコンドロイチン硫酸量の増加を介した成体海馬神経新生の促進

○山田 純、前田 祥一朗、飯沼 今日子、神野 尚三

九州大・院医・神経解剖学

NMDA受容体拮抗薬であるメマンチンは、抗認知症薬として使用されている。近年の研究によって、メマンチンによる海馬の神経新生促進が抗認知症作用に関わっている可能性が報告されているが、詳細は不明な点が多い。これまでに我々は、コンドロイチン硫酸が海馬の神経新生を促進する可能性を報告していることから、メマンチンの作用機転として、コンドロイチン硫酸が関与する可能性を検討した。実験では、海馬の神経新生が低下している加齢オスマウスを使用し、メマンチンを腹腔内投与した。既報の通り、海馬歯状回の新生ニューロンの密度はメマンチン投与マウスの方がsaline投与マウスよりも高いことを確認した。次に、WFAレクチンを用いて海馬のコンドロイチン硫酸の標識を行い、組織学的検討を行ったところ、メマンチン投与マウスの方がsaline投与マウスよりも海馬のコンドロイチン硫酸量が多い可能性が示唆された。また、恐怖条件付け試験により、メマンチン投与マウスの方がsaline投与マウスより海馬依存的な記憶の保持機能が優れていることを見出した。そこで、コンドロイチン硫酸分解酵素を海馬に注入したマウスに、メマンチンを腹腔投与したところ、神経新生の促進と恐怖記憶の保持機能向上は認められなかった。以上の結果は、メマンチンの抗認知症作用には、コンドロイチン硫酸量の増加を作用機転とする海馬神経新生の促進が関与している可能性を示唆している。

（COI：NO）

1P-02-06

マウス海馬のコンドロイチン硫酸の発現と神経新生に対するリポ多糖とセサミンの作用に関する解析

○前田 祥一朗、征矢 茉莉子、山田 純、神野 尚三

九州大・院医・神経解剖学

ヒトを含む哺乳類の海馬で生涯に渡って産生される新生ニューロンは、認知・情動機能の制御に関わっている。我々は最近、新生ニューロンの産生が植物由来エストロゲンの一種であるダイゼインによって促進される可能性があることを報告したが、その機序は現在も分かっていない。このため我々は、細胞外マトリックスのコンドロイチン硫酸が神経新生の重要な制御因子であるという知見を踏まえ、その解明に取り組んだ。本研究では、植物由来エストロゲンの一種であるセサミンを用いた。実験には、リポ多糖 (LPS) を投与した神経炎症モデルマウスを使用し、セサミンとLPSによる成体海馬神経新生、認知・情動機能、コンドロイチン硫酸とその関連遺伝子の発現レベルの変化を集学的に検討した。免疫組織化学的解析では、セサミンによって海馬歯状回の神経前駆細胞・新生ニューロンの分布密度とコンドロイチン硫酸の発現レベルが上昇することが示された。恐怖条件付け試験では、LPSによって障害される文脈記憶がセサミンによって回復していた。また、プレパルス抑制試験では、LPSによって感覚運動ゲーティング機能が低下し、セサミンによって上昇していた。定量PCR解析では、コンドロイチン硫酸合成酵素の遺伝子発現レベルがセサミンによって上昇していた。本研究の結果は、セサミンはコンドロイチン硫酸の発現上昇を介して成体海馬神経新生を促進し、神経炎症に関連した認知機能障害を改善する可能性があることを示唆するものである。

（COI：無し）

1P-02-07

成獣マウスの大脳皮質ニューロンにおける自閉症関連遺伝子 Kirrel3 の発現解析

○久岡 朋子[1]、小森 忠祐[1]、北村 俊雄[2]、森川 吉博[1]

[1] 和医大・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

シナプス接着分子のKIRREL3は自閉症関連遺伝子の一つで、我々はKirrel3欠損マウスが自閉症様行動を示すことを以前に報告した。自閉症様行動の病態の一つとして、大脳皮質神経回路の興奮抑制バランスの異常が示唆されているが、成獣マウス大脳皮質におけるKirrel3の発現パターンは不明である。今回、我々はKirrel3ヘテロ欠損/LacZ遺伝子導入マウスを用いて、大脳皮質におけるKirrel3発現細胞の同定を行った。Kirrel3発現細胞は全てNeuN陽性で、ほとんどがGluR2/3陽性であったことから、主に興奮性投射ニューロンであることが示唆された。投射ニューロンの層特異的マーカーであるSatb2やFoxp2とβ-galactosidaseとの蛍光二重免疫染色を行った結果、Satb2陽性の脳梁交連ニューロンに共存を認めた。また、GABA陽性の抑制性介在ニューロンの中でも、reelin陽性のlate-spikingニューロンの一部にもKirrel3の発現が見られた。これらの結果から、Kirrel3は大脳皮質間投射神経回路、及び大脳皮質内の特定の抑制性神経回路に発現し、それらの発達や維持に関与している可能性が示唆された。

本研究はJSPS科研費JP22390036、JP15K09873、JP18K07610、JP21K07525の助成を受けたものである。

（COI：無し）

1P-02-08

全身麻酔薬セボフルランとプロポフォールの標的脳領域の同定および遺伝子発現変動解析

○亀井 信孝[1,2]、肥後 心平[1]、水野 友喜[1,2]、坂本 篤裕[2]、小澤 一史[1]

[1] 日本医大・院・解剖学神経生物学、[2] 日本医大・院・疼痛制御麻酔科学

背景
全身麻酔薬はその作用機序により効果や副作用の発現率が異なるが，麻酔薬の詳細な比較研究は不完全である。本研究では、吸入麻酔薬セボフルランと静脈麻酔薬プロポフォールの標的脳領域と、その脳領域での遺伝子発現変化の網羅解析から，麻酔薬の特性の違いを明らかにした。
方法
Wistarラット（雄、8-10週齢）にセボフルランかプロポフォールを1時間麻酔負荷した。麻酔により神経活動が変化した脳領域をc-Fosに対する免疫染色およびin situ hybridisationにより同定した。それら脳領域をLMDにより採取し，発現アレイによる遺伝子発現解析を行った。
結果
セボフルラン群ではカジェハ島、扁桃体、手綱核、脚間核、内側前庭神経核、孤束核、下オリーブ核で、一方プロポフォール群では手綱核、前庭神経核、下オリーブ核で神経活動が変化した。手綱核、孤束核、内側前庭神経核で遺伝子発現解析を行った。両麻酔薬で変化した遺伝子は異なり、Egr1やGad2など術後悪心嘔吐や覚醒時興奮の発生に関与する遺伝子が含まれた。GOエンリッチメント解析では変化した遺伝子は特定機能に偏らず、均等に分布する傾向があった。
結論
セボフルラン、プロポフォールによって活性化される脳領域と、その領域における遺伝子発現の変化について述べた。このデータは、各麻酔薬の作用と有害事象のリスクを分析するための基礎となる。

（COI：無し）

1P-02-09

Origin, distribution, and morphological features of Kcnab1-expressing cortical neurons

○ Murtala Hamza Yahaya[1,2]、Yuichiro Oka[1,3]、Makoto Sato[1,3]

[1]Dept Anat & Neurosci, Grad Sch Med, Osaka Univ, Osaka, Japan、[2]Dept Human Anat, Fac Basic Med Scie, Yusuf Maitama Sule Univ, Kano, Nigeria、[3]United Grad Sch of Child Dev (UGSCD), Osaka Univ, Osaka, Japan.

Kcnab1 is a gene encoding the voltage-gated potassium channel subunit beta-1, which is involved in regulating neuronal excitability, synaptic plasticity, etc. It was recently discovered that genetic overlap exists between layer 6b (L6b) and other cortical layers in terms of Kcnab1 expression. While L6b neurons are considered remnants of subplate (SP), the origin of kcnab1-expressing neurons seen outside the L6b remains unknown. Here, we investigated the origin of these neurons by leveraging transgenic mouse line expressing tdTomato only in Kcnab1-genetic subpopulation of SP at embryonic day 15 (E15). Analysis at postnatal day 30 (P30) revealed tdTomato-expressing cells across all layers, suggesting that kcnab1-expressing neurons outside layer 6b migrated from the SP. Interestingly, majority of them were found in the deep cortical layers consistent with the finding in human where deep projection neurons (PNs) are derived from the SP. We also revealed that these neurons are pyramidal in shape and negative for inhibitory neuronal marker, GAD67, suggesting that they are excitatory in nature. Overall, this study showed that cortical layers receive kcnab1-expressing neurons from SP.

（COI：NO）

1P-02-10

マウス脳における Neuroligin 1 の発現および局在特性

○今野 幸太郎、山崎 美和子、渡辺 雅彦

北海道大・院医・解剖発生学

Neuroligin（NL）ファミリーは1型膜貫通タンパク質で、シナプス前部のNeurexinと相互作用することによってシナプスの成熟や形成に関与する。齧歯類においてNLファミリーはNL1-4の4種類存在し、in vitroの報告ではNL1は興奮性シナプス後部に局在することが報告されているが、脳内におけるNL1の細胞発現や空間分布、詳細な局在は未だ不明である。初めにRNAscopeを用いてNL1 mRNAの空間発現分布および細胞発現を検討した結果、大脳皮質や線条体、海馬といった前脳領域に広く発現細胞が認められ、海馬ではCA1-3錐体細胞および歯状回顆粒細胞に、大脳皮質では興奮性細胞に強い発現が認められた。続いて、NL1に対する特異的抗体を作製し脳内における空間分布および局在を検討した。その結果、NL1タンパクはmRNAの空間分布と一致して嗅球、大脳皮質、海馬、線条体に特異的なクラスター状のシグナルが認められた。海馬において興奮性シナプスマーカーであるPSD-95および抑制性シナプスマーカーであるgephyrinを用いて局在を検討した結果、興奮性シナプスおよび抑制性シナプス近傍にNL1の免疫反応が認められた。さらに興奮性シナプスと抑制性シナプスにおける局在比を検討した結果、CA1放射状層では同レベルで局在するのに対して、網状分子層では抑制性シナプスと比較して興奮性シナプスに豊富であることが明らかとなった。以上の結果から、NL1は細胞種選択的発現特性および回路依存的局在特性を示すことが示唆された。

（COI：無し）

1P-03-01

白質生後発達に関わるミクログリアの組織学的検討

○目黒 玲子[1]、吉岡 望[2]、竹林 浩秀[2]

[1]新潟大・院保健、[2]新潟大・院医歯学

ミクログリアは、近年、多彩な機能を有する可能性が明らかとなってきているが、我々は、白質の生後発達におけるミクログリアの役割を形態学的に検討するため、免疫組織化学的検索をおこなった。

野生型および先天性ミエリン形成不全（MBP欠損）ミュータントマウスを用い、生後の各発達段階のホルマリン固定の薄切脳切片を作成し、Iba1(ミクログリアのマーカー)、MBP(ミエリン塩基性タンパク質)、CNPase(成熟した髄鞘に発現)、CC1(オリゴデンドロサイトのマーカー)、CD140a(オリゴデンドロサイト前駆体のマーカー)に対する抗体を用い、可視化した。野生型では、視索において生後10日で、MBP(+)、CNPase(+)であった。Iba1(+)細胞数は、CC1(+)の1/5程度で、双方とも徐々に増加した。ミュータントでは、生後10日で、MBP(-)、CNPase(+)で、CC1(+)細胞数・Iba1(+)細胞数は野生型と変わらなかったが、生後14日頃からIba1(+)細胞が著しく増加し、太い突起や長い突起を両極性に伸ばすタイプが増加、CD140a(+)細胞へ突起を伸ばすものも確認された。CC1(+)細胞は遅れて増加した。

白質の生後発達において、ミクログリアは、MBP(-)髄鞘異常 にいち早く反応し、髄鞘機能サポートの働きを担う可能性が示唆された。

（COI：無し）

1P-03-02

Neuroanatomical distribution of STB/HAP1 and its immunohistochemical relationships with ChAT in the mouse brain stem, with special reference to the autonomic and motor neurons

○ Islam Md Nabiul[1]、Miyasato Emi[1]、Jahan Mir Rubayet[1]、Tarif Abu Md Mamun[1]、Nozaki Kanako[1]、Masumoto Kohhei[1]、Yanai Akie[2]、Shinoda Koh[1]

[1]Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Division of Neuroanatomy、[2]Department of Basic Laboratory Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Yamaguchi University

Stigmoid body (STB)/Huntingtin-associated protein 1 (HAP1) can interact with the causal agents in several neurodegenerative diseases and has been regarded as a protective factor against neurodegeneration. Recently we showed that due to absence of STB/HAP1 spinal motor neurons are more vulnerable than spinal preganglionic autonomic neurons in neurodegenerative diseases. Brain stem is another major neurodegenerative target. In this study, we examined the detailed distribution of STB/HAP1 and its immunohistochemical relationships with ChAT in the adult male mouse brain stem. Strongly stained STB/HAP1-ir neurons were distributed in the Periaqueductal gray, Edinger Westphal nucleus, Raphe nuclei, Locus coeruleus, Pedunculopontine nucleus, Superior/inferior salivatory nucleus, and Dorsal motor nucleus of vagus. Double label immunohistochemistry of HAP1 with ChAT confirmed that the STB/HAP1 was highly present in the parasympathetic preganglionic neurons but completely absent in the cranial motor nuclei throughout the brain stem. These suggest that the "HAP1 protection hypothesis," which has previously been proposed for the forebrain/spinal cord, might also be applied to the brain stem.

（COI：NO）

1P-03-03

視床下部ウロコルチン３ニューロンの潜在的脅威に対する防御行動調節

○堀井 謹子、西 真弓

奈良医大・医・第一解剖学

動物は"未知/新奇なもの"に遭遇した際、それを「安全なもの」とは見なさず、「潜在的脅威」として認識し、リスクアセスメントと呼ばれる防御行動を示す。リスクアセスメント行動は生得的に脳に刻まれた防御行動の一種であり、不安情動と関わりがあると考えられている。しかし、リスクアセスメント行動を制御する神経回路についてはほとんど明らかになっていない。我々は最近、マウスを用いた研究によって、視床下部室傍核と脳弓の間に位置するPerifornical area (PeFA)のウロコルチン３発現ニューロンが、新奇物体刺激に応答し、これらニューロンの活性化が新奇物体に対するリスクアセスメント行動を促進する事を報告した（Horii-Hayashi et al., iScience, 2021）。しかし、これらニューロンが新奇物体以外の潜在的脅威にも応答し、リスクアセスメント行動を調節するのか、また、これらニューロンの下流ではどのような脳部位が活性化しているのかについては明らかでない。本研究では薬理遺伝学を用いて、PeFAウロコルチン３ニューロンの活性化が非物体性の潜在的脅威に対するリスクアセスメント行動に与える影響と、これらニューロンの下流で活性化される脳部位について明らかにする。

（COI：@@@@）

1P-03-04

マウス副嗅覚系における HOME cell の詳細解析

○升本 宏平[1]、米澤 恒成[1]、飯田 真帆[1]、Islam Md Nabiul[1]、野﨑 香菜子[1]、柳井 章江[2]、篠田 晃[1]

[1]山口大・院医・神経解剖学、[2]山口大・院医・基礎検査学

細胞質封入体であるstigmoid body (STB)の中心的構成要素は、ハンチントン病の原因タンパク質であるハンチンチンの関連タンパク質 Huntingtin-associate protein 1 (HAP1)であり、STB/HAP1には神経細胞保護作用が示唆されている。STB/HAP1は嗅覚系に発現し、特に胎生期に副嗅覚系から脳へと移動するGnRH陽性細胞との発現分布は酷似しており、HAP1-immunoreactive olfactory migrating embryonic (HOME) cellと名付けた。本研究では、HOME cellの詳細解析を目的とし、HOME cellがいつ出現し、いつ無くなるか、また胎生期副嗅覚系移動細胞はHOME cellであるか免疫組織学化学的手法を用いて検証した。その結果、HOME cellは胎生期11日齢から成獣マウスの副嗅覚系において存在していた。また、免疫蛍光二重染色により、GnRH、CalbindinがHOME cellであること、胎生期副嗅覚系細胞には副嗅覚系から離れていく"Leaving"HOME cellと、留まる"Stay"HOME cellが存在することが分かった。"Leaving"HOME cellはSTB/HAP1陽性であり、胎生期副嗅覚系移動細胞とSTB/HAP1との機能的関連が示唆された。

（COI：無し）

1P-LBP-01

生後発達期のマウス大脳皮質における IL-17RA の発現と母体免疫活性化によるその変化

○武井 陽介[1,2]、Peiyi Bao[2]、大塚 優江[1]、岩田 卓[1,2]、佐々木 哲也[1,2]

[1] 筑波大・医・解剖学 / 神経科学、[2] 筑波大学院・人間総合ニューロサイエンス学位 P

ヘルパーT細胞17(Th17細胞)による免疫反応は自閉スペクトラム症(ASD)、統合失調症、うつ病などの病態に関与することが多くの臨床研究から示唆されている。しかし、免疫反応がどのような過程を経て神経系に器質的変化を引き起こすのか不明な点が多く、Th17細胞の寄与については理解が進んでいない。インターロイキン(interleukin; IL-)17Aは炎症性サイトカインの一つであり、IL-17RAとIL-17RCのヘテロ複合体からなる受容体に結合し下流経路を活性化させる。

先行研究によると、胚性14.5日のマウス脳においてIl17raが主にマウス胚脳の皮質板で発現していること、母体へのpoly(I:C)投与により胎盤で増加したIL-17AがIl17ra mRNAの発現量を上昇させることが報告されている。成体の中枢神経系におけるIL-17Aとその受容体の発現は複数の研究グループから報告されているが議論が続いている。

本研究では、新生仔期から若年成体期までの生後発達期における一次体性感覚野でのIl17ra mRNAの発現をin situ hybridizationにより調査した。Il17ra mRNAは、調査した期間を通して第VI層に強く発現していた。発現は生後14日齢で最大となり、成体にかけて減少した。細胞マーカーとの二重染色により、第VI層ニューロンの約60%に発現していることがわかった。またpoly(I:C)投与により、生後14日齢でIl17ra mRNAの発現低下が観察された。本研究は、IL-17AとIL17RAの生後発達期中枢神経系における機能を解析する最初の手がかりを与えると考えられる。

(COI：無し)

1P-LBP-02

プロダイノルフィンならびにプレプロエンケファリンを発現するマウス嗅結節ニューロン種の同定

○村田 航志[1,2]、前川 文子[3]、黒田 一樹[1,2]、藤枝 重治[3]、深澤 有吾[1,2,4]

[1] 福井大・医・脳形態機能学、[2] 福井大・ライフサイエンスイノベーションセンター、[3] 福井大・医・耳鼻咽喉科・頭頸部外科学、[4] 福井大・子どものこころの発達研究センター

嗅結節（olfactory tubercle）は嗅覚入力を受ける線条体領域である。嗅結節にはドーパミン受容体D 1もしくはD2の発現で区別できる2種の投射ニューロンサブタイプが存在する。D1陽性ニューロンとD2陽性ニューロンでは、エサと関連付けた匂いと侵害刺激と関連付けた匂いに対する応答性がそれぞれ異なることが確認された。線条体では、痛みの緩和や多幸感形成など様々な生理作用をもつオピオイドペプチドのうち、ダイノルフィン類ならびにエンケファリン類の前駆体であるプロダイノルフィン(Pdyn)、プレプロエンケファリン（Penk）のmRNAが強く発現する。しかし、嗅結節でのPdynおよびPenkの発現様式については不明であった。本研究では、多重蛍光in situ ハイブリダイゼーションを用いてPdynおよびPenkを発現するマウス嗅結節ニューロンの細胞種を同定した。Pdynは主にD1陽性ニューロンにおいて、Penkは主にD2陽性ニューロンにおいて発現が見られた。また、他の線条体領域で報告されていたPdynとPenkの両方を発現するD1陽性ニューロンが、嗅結節にも分布していた。これらの結果は、匂いによって誘起される多様な生理・行動反応における嗅結節ニューロンとオピオイドの役割を理解するのに役立つであろう。

(COI：無し)

1P-03-05

The involvement of Oxysterol-binding protein related protein (ORP) 6 in the counter-transport of phosphatidylinositol-4-phosphate (PI4P) and phosphatidylserine (PS) in neurons

○望月 信弥、三木 玄方、周如贇、野田 泰子

自治医大・医・解剖学

Oxysterol-binding protein (OSBP)-related protein (ORP) 6, a member of subfamily III in the ORP family, localizes to membrane contact sites between the ER and other organelles and functions in non-vesicular exchange of lipids including phosphatidylinositol-4-phosphate (PI4P) in neurons. In this study, we searched for the lipid counter-transported in exchange for PI4P by using molecular cell biology techniques. Deconvolution microscopy revealed that knockdown of ORP6 partially shifted localization of a phosphatidylserine (PS) marker but not filipin in primary cultured cerebellar neurons. Overexpression of ORP6 constructs lacking the OSBP-related ligand binding domain (ORD) resulted in the same shift of the PS marker. A PI4K Ⅲ α inhibitor specifically inhibiting the synthesis and plasma membrane (PM) localization of PI4P suppressed the localization of the PS marker at the PM. These data collectively suggest the involvement of ORP6 in the counter-transport of PI4P and PS.

(COI：NO)

1P-03-06

Effects of oleic acid on the amyloid β uptake in microglial cells

○楊舒涵、宮崎 啓史、大和田 祐二

東北大・医・器官解剖学

Microglia are brain-resident immune cells. Recent studies showed that high-fat diet (HFD) triggered microglial activation, becoming a risk factor of Alzheimer's disease (AD). Our study aims to investigate how the HFD feeding enriched in multiple long-chain fatty acids (LCFAs) affects AD progression and the microglia function.

We found that compared with normal diet, HFD increased the number and size of amyloid β（Aβ）plaques in the brains of App NL-G-F/NL-G-F mice, a model of AD. In microglial cell line MG6, treatment with oleic acid (C18:1, OA) significantly induced the accumulation of lipid-droplets (LDs) and decreased the uptake of Amyloid β1-42 peptide and zymosan particles compared to non-treated, palmitic acid (C16:0, PA) treated or α-linolenic acid (C18:3 ALA) treated cells. OA treatment downregulated the expression levels of phagocytosis-related gene Trem2 and neurodegeneration-related genes Grn, Slc33a1, and Vps35 in MG6.

Our study suggests that OA may suppress uptake of Aβ by microglia through down-regulating phagocytosis related genes in AD.

(COI：NO)

1P-03-07

The Role of Microtubules on Inhibitory Synapse Formation

○ Sotaro Ichinose[1]、Ryosuke Kaneko[2]、Hirohide Iwasaki[1]

[1]Department of Anatomy, Gunma University Graduate School of Medicine
[2]Bioresource Center, Gunma University Graduate School of Medicine

Synapse formation is a fundamental process to establish functional neuronal circuits. Intensive studies have been made to reveal the molecular mechanism of synapse formation. Teneurins are type II cell surface proteins with a single transmembrane domain, large extracellular domain with YD repeat and EGF repeat and intracellular domain with proline rich motif and EF hand-like motif. Teneurins are conserved well in many higher eukaryotes and most vertebrates have four homologs. Recent studies show that teneurins play crucial roles in the synaptic matching and the precise neuronal wiring. Particularly, it is reported recently that two isoforms of teneurin-2 induce either excitatory or inhibitory synapses, respectively, and the sequences of these isoforms are almost identical except only several amino acids in the extracellular domain. However, the mechanism how teneurin-2 recruit synaptic components and eventually induce excitatory/inhibitory synapses still remains unknown. Here we show that teneurin-2 interacting with microtubules (MTs) upregulate the inhibitory synapse formation by the following experiments. Knockdown of teneruin-2 reduced the gephyrin clustering in primary hippocampal neurons; Truncated teneurin-2 bound with microtubules in COS-7 cells; The substitution of amino acids of teneruin-2 repress the binding; Overexpressed dominant negative form of teneruin-2 reduced the gephyrin clustering. From these results, we concluded the roles of teneurin-2 bound with MTs during synapse formation.

(COI：NO)

1P-03-08

発生期海馬神経細胞における転写因子 Prox1 の異なる細胞内局在

○柏木 太一、石龍徳

東京医大・医・組織・神経

海馬は大脳皮質の一領域であり、発生学的に新しい新皮質に対し、古い皮質で、原皮質に分類される。海馬は大脳新皮質から続く海馬台とアンモン角、歯状回から構成される。アンモン角はさらに海馬台側から歯状回に向かってCA1からCA3まで3つの領域に分けられる。海馬の主要なニューロンはアンモン角の神経細胞層を構成する錐体細胞と歯状回の顆粒細胞が挙げられる。これらのニューロンは胎生期の脳室周囲に出現する神経幹細胞を共通の起源として誕生する。CA1、CA2領域の錐体細胞層の形成は大脳新皮質の発生と同様に脳室周囲の神経幹細胞が放射状移動により進行する。歯状回門に位置するCA3領域の錐体細胞の形成過程は歯状回顆粒細胞のそれと同様に初めは脳室周囲領域から接線方向へと移動するが、顆粒細胞の神経幹・前駆細胞はそのまま歯状回に向かって移動するのに対し、CA3錐体細胞は途中で法線方向へと向きを変え、CA3の錐体細胞層を形成する。このことから、錐体細胞か顆粒細胞かの運命決定は歯状回へ向かう移動の途中で行われると推測されるが、そのメカニズムについては分かっていない。我々は顆粒細胞のマーカーであるProx1の細胞内局在が錐体細胞と顆粒細胞とで異なることを発見した。このことはProx1の細胞内局在が神経細胞への分化運命決定に重要な働きをしている可能性を示唆している。

(COI：無し)

1P-03-09

アルツハイマー病モデルマウスの三叉神経中脳路核神経細胞における選択的オートファジーについて

○園田 怜美[1,2]、倉本 恵梨子[2]、松本 信英[3]、原 博満[3]、野口 和行[1]、後藤 哲哉[2]

[1]鹿児島大・院医歯・歯周病学、[2]鹿児島大・院医歯・歯科機能形態学、[3]鹿児島大・院医歯・免疫学

オートファジーは従来、非選択的な自己成分分解システムと認識されていたが、近年は特定の分子標的に対する選択的オートファジーが提唱されている。本研究はアルツハイマー病モデルマウス(3×Tg-ADマウス)三叉神経中脳路核(Vmes)神経細胞ではアミロイドβ(Aβ)が細胞内の膜状構造に局在を呈するのに着目し、神経細胞内での選択的オートファジーを明らかにすること、さらにVmes神経細胞の神経変性後のAβの局在の変化を明らかにすることを目的とした。雌4ヶ月齢3×Tg-ADマウスを用い、上顎右側臼歯を抜歯し、一部のVmes神経細胞の細胞変性を生じさせた。Vmes神経細胞におけるAβ(6E10)やAβオリゴマー(Aβ1-42 Conformation Specific), Heme Oxygenease(HO), LC3,ミトコンドリアについて免疫蛍光染色を行った結果、3×Tg-ADマウスのVmes神経細胞内にではβ陽性の膜にHO, LC3は共局在しており、これらが小胞体由来のオートファゴゾーム膜であることが明らかとなった。さらに電子顕微鏡観察ではAβ陽性のオートファゴゾーム膜に囲まれたミトコンドリアが観察された。Aβオリゴマーの局在も確認されたが、抜歯を行い変性したVmes神経細胞では、細胞外にAβオリゴマーの拡散が認められた。これらの結果より3×Tg-ADマウスのVmes神経細胞は、Aβを含むオートファゴゾーム膜によるミトコンドリアやAβオリゴマーの選択的オートファジーが存在することが明らかとなった。Vmes神経細胞の神経変性によりAβオリゴマーが細胞外へ拡散し、AD発症と関連が示唆された。

(COI:無し)

1P-04-01

大脳皮質運動野可塑性へのリーリンの関与

○勝山 裕[1]、豊田 博紀[2]、平賀 慎一郎[2]、山下 俊英[2]、西部 真理子[1,2]

[1]滋賀医科大学、[2]大阪大学

神経発生学的障害者では運動学習に異常が見られるが、その遺伝子的原因は不明である。リーリンは多くの精神疾患などの発症に関連していることが示唆されている。例えば統合失調症患者では大脳皮質でのリーリンの発現が減少していることが報告されている。しかしリーリン遺伝子をヘテロで欠損しているマウス(HRM)では脳の形態学的異常は明瞭でなく、行動実験などによる精神疾患関連の表現形についても研究報告によって結果や解釈が異なっている。

本研究ではマウスに前肢を使って餌を掴む運動の学習をさせた。ところHRMでは運動学習効果が低下していた。そこで大脳皮質運動野に電極で刺激を与え前肢の運動を惹起させる領域(運動野前肢領域)をマッピングした。その結果、HRMでは運動学習を行っても運動野前肢領域の拡大が見られなかった。さらにパッチクランプ実験によってHRMでは運動野錐体細胞の可塑性が低下していることが示された。

最後に、運動学習を行った後の運動野前肢領域を摘出し、RNA-sequence解析を行った。すると、コントロールマウスでは運動学習によってimmediate early genesの発現が増加するのに対して、HRMではそれら遺伝子発現に変化が見られなかった。また、新規に見出された遺伝子においても同様な結果が得られた。

以上の結果から、リーリンシグナルが大脳皮質運動野において運動学習による可塑性に関与していることが示唆された。さらにはリーリンの関与が示唆されている統合失調症や自閉症患者における運動学習能力の低下にはリーリンのような共通のシグナル分子の機能異常が関与していることが考えられる。

(COI:無し)

1P-LBP-04

CD40L はミクログリアにおけるアルギニンメチル化酵素 PRMT8 の発現を賦活化する

○森泰丈[1]、小山佳久[4]、猪口徳一[2]、宮田信吾[3]、小阪淳[1]、山口淳[5]、遠山正彌[3]、佐藤真[2,6]

[1]国際医福大・医・解剖学、[2]大阪大院・医・神経機能形態、[3]近大・東洋医学研・分子脳科学、[4]大阪大院・医・神経細胞生物、[5]千葉大院・医・機能形態、[6]大阪大院・連合小児・こころの発達神経科学

我々はアルギニンメチル化酵素PRMT8が脊髄損傷後のミクログリアにおいて発現が誘導されることを見出したが、培養細胞系ではその発現を再現することができないことから、ミクログリアにおける本酵素の機能解析にとって大きな障害となってきた。これまでICRマウスの脊髄半側損傷モデルを用いた形態学的解析を行ってきたが、十分量の検体を得られないため、生化学的な解析は不可能であった。そこで、ミクログリアの不死化培養細胞株MG5を用いて、内在性PRMT8を発現するための条件検討をおこなった。MG5細胞を炎症誘発物質lipopolysaccharide (LPS) で刺激することにより、PRMT8の転写は活性化されmRNAは検出できるが、Western Blotではタンパク質を確認することができない。我々は翻訳レベルでの制御系を賦活化する何らかの共刺激が関与する可能性を考え、ミクログリア活性化サイトカインとして報告されているCD40LをLPSと共に添加したところ、PRMT8タンパク質の発現を確認することができた。CD40L/LPS共刺激はeIF2リン酸化依存性の翻訳を抑制する薬剤ISRIBにより抑制されることから、PRMT8はミクログリアにおいて統合的ストレス応答機構により誘導される酵素であることが予想された。

(COI:無し)

1P-03-10

TSNARE-1, a Unique Syntaxin

○三木 玄方[1]、木戸 敬治[1]、周如贇[1]、西村 渉[2]、野田 泰子[1]

[1]自治医・医・解剖、[2]国医福大・医・分生

TSNARE-1 (Syntaxin 20) is a Syntaxin as it has a transmembrane domain at the C-terminal, a SNARE domain and a Syntaxin domain as well as a N-terminal signal peptide sequence. In addition to the common features of a Syntaxin, TSNARE-1 contains a unique, 78 amino acid residue TSNARE-1 domain (TS1dom). Although the cellular function of neither TSNARE-1 nor the TS1dom is known, TSNARE-1 has been statistically implicated in schizophrenia and borderline disorder. We have found that mice, rats and rabbits lack the TSNARE-1 locus in their genome and is not expressed in these species but other mammals such as humans and bovine, some other vertebrae such as some fish, amphibians, reptiles and avians have a TSNARE-1 locus. It is expressed in neurons and localizes to endosomes. TS1dom localized to mitochondria while TSNARE-1 lacking the TS1dom (ΔTS1dom) 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)

1P-LBP-03

脳内における AMPA 受容体サブユニット構成解析法の確立と神経細胞膜上局在

○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

脳内の速い興奮性シナプス応答を担うAMPA型グルタミン酸受容体(AMPAR)は、4つのサブユニットで構成された膜分子複合体であり、各受容体に含まれるサブユニットの種類(GluA1-4)と数の違いにより、グルタミン酸に対する応答特性やシナプス可塑性における役割が異なる可能性が報告されている。しかし、神経細胞の細胞膜上機能ドメインにサブユニット構成の異なるAMPARがどの様に分布してシナプス伝達や可塑性を支えているかについては、脳内複合体のサブユニット構成を1分子レベルで調べる方法が無いため不明な点が多い。

我々は独自の分子局在解析技術(SDS凍結割断レプリカ標識法[SDS-FRL法])を改良して、AMPAR1分子のサブユニット構成が同定可能な技術の開発を行っている。このためそれぞれのAMPARサブユニットに異なるエピトープタグを導入したマウスをCRISPR/Cas9法により作製し、このタグをSDS-FRL法により高感度に検出することで、脳内AMPARのサブユニット構成を同定する。今回、2xHAタグをGluA2に導入したマウスおいて、SDS-FRL法により2xHA-GluA2を含むAMPARを検出が可能となった。しかし、2xHA-GluA2を含むAMPARの検出効率はまだまだ低いと考えられ、幾つかの反応条件を変更して検出感度の改善を行っている。本年会ではこれまでに得られた結果とSDS-FRL法によるエピトープタグの検出に有効な処理条件について紹介し議論する。

(COI:無し)

1P-04-02

Wnt10a is essential for maintaining morphology and function of the mouse hippocampus

○ Zhang Jiahe[1]、Wang Ke-Yong[2]、Hayashi Haruki[1]、Adachi Yasuhiro[1]、Azuma Kagaku[1]

[1]Dept. Anatomy, Sch Med, UOEH, Japan、[2]Shard-Ues research Center, Sch Med, UOEH, Japan

Wnt signaling plays a vital role in numerous cellular and molecular processes for maintaining higher function of the brain, including the hippocampal neurogenesis and cognition. Wnt10a plays a pivotal role in ectodermal dysplasia, wound healing, bone remodeling, and tumor growth. The purpose of this study was to examine the structure and function of the hippocampus in Wnt10a KO mice.

Experiments were performed in 20- to 25-week-old male Wnt10a KO mice and wild-type C57BL/6J mice. Spatial memory was assessed using the Barnes maze test. Mouse hippocampal expression of Wnt10a, amyloid- β , doublecortin, β -catenin, BDNF, PSD95 and synaptophysin, NF-kB, GSK-3- β ,TNF- α , and TGF- β was examined molecular morphologically.

As compared with the wild-type mice, Wnt10a KO mice showed spatial memory deficit. Increased amyloid- β , decreased neurogenesis, impaired synapses, increased hippocampal microglial activity and inflammatory cytokines in the hippocampus. These findings suggest that Wnt10A signaling plays a pivotal role for maintaining normal functional morphology of the mouse hippocampus.(

(COI:NO)

1P-04-03

Generation and characterization of a TAP-tag knock-in mouse line to identify the potential ACF7-complex within the neuron

○鈴木 悠里[1]、柏木 有太郎[1]、岡部 繁男[1]、本田 浩章[2]

[1] 東京大・医・神経細胞生物学、[2] 東京女子医科大・医・先端生命医学

Actin crosslinking factor 7 (ACF7) is a family of spectraplakins interacting with actin filaments and microtubules. Weighing in at more than 600 kDa, ACF7 is a large molecule expressed throughout the body, including the nervous system. Previous data from our lab suggest that ACF7 may form a complex within the neck of the dendritic spine and play a key role in the maturation and stabilization of dendritic spines, as well as play a pivotal role in the long-lasting synaptic connections. Here, we generated a knock-in mouse line that tagged ACF7 with a tandem affinity purification (TAP) tag using the CRISPR Cas9 system to study the protein in its native form. The TAP-tag has an HA-tag and 3x FLAG-tag along with a TEV cleavage site, and it is expressed throughout the mouse's body, making it a valuable tool to study the molecule in different organs. The genomic sequence of the TAP-tag was confirmed via DNA sequencing, and its presence in the ACF7 protein was detected by western blotting. With the above findings, we believe that a TAP-tag knock-in mice line was successfully generated. This novel mouse line opens opportunities for experiments to study ACF7 further within neurons. The brain sample of the TAP-tag knock-in mice will be analyzed by immunoprecipitation to identify the native ACF7-containing protein complex, which may help us better understand the regulatory process of the dendritic spine.
（COI：NO）

1P-04-04

海馬 CA1-RS 抑制性神経回路の形成に関わる netrin-G1 の機能解析

○宮下 俊雄[1]、冨岡 良平[2]、吉村 由美子[3]、糸原 重美[4]、萩原 治夫[1]

[1] 帝京大・医・解剖、[2] 熊本大・医、[3] 生理学研究所、[4] 理研

齧歯類の膨大後部皮質(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。これらに加えて海馬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とを報告した(Miyashita and Rockland, 2007)。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発現を見せず、その分子特性は不明であり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った。

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。先行研究により報告されたシナプス性膜タンパクnetrin-G1に着目した。逆行性トレーサーをnetrin-G1:n-lacZマウスのRSに注入し、標識されたCRG細胞がすべてlacZ陽性であることを確認した。またnetrinG1陽性GABA細胞はreelin陽性細胞の亜集団であることも確認した。

海馬CA1-RS抑制性神経回路の形成維持へのnetrin-G1の役割を明らかにするためにGABA陽性細胞特異的にnetrin-G1を欠損するnetrin-G1:flox/vGAT:creマウス(flox KO)系統のCA1へAAV loxP:GFP ベクターを注入しRSへの投射軸索を解析した。その結果flox KO系統ではRSへの軸索投射が減り、RSへ届いた軸索も野生型と比べ軸索の分岐が減少する為に皮質内の標的領域が減少することが明らかとなった。

以上に加え、偽型狂犬病ウイルスベクター使いCRG細胞へ直接シナプス結合を持つ前シナプス細胞を蛍光タンパクの発現により越シナプス的に標識した。これらの分布についても議論する。
（COI：無し）

1P-04-05

微小重力環境マウスおよびALSモデルマウスの脊髄で発現変動する遺伝子の解析

○吉川 雅朗[1]、松川 睦[1]、相澤 信[1]、志賀 隆[2]

[1] 日大医・機能形態生体構造医、[2] 筑波大・医学医療系

微小重力環境下では骨の減少や筋萎縮の進行を伴い、運動ニューロンの活性が著しく低下する。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。微小重力曝露よる運動ニューロンや筋の異常は、その後の地上飼育により回復する。一方、ALSで起こる変性は不可逆的で、回復は困難とされている。本研究では微小重力環境マウスとALSモデルマウスの脊髄で発現変動する遺伝子に注目し、その共通性と相違性を調べた。微小重力環境マウスおよびALSモデルマウスから腹側脊髄を剖出し、RNA-seqおよびGO（遺伝子オントロジー）解析を行ったところ、微小重力環境マウスの脊髄における発現変動遺伝子は3つの特徴的な発現パターンを示した。①脊髄を構成する多くの細胞種（ニューロン、グリア、髄膜／シュワン細胞、血管細胞）、特にニューロンで変動し、その数は発症時のALSモデルマウスよりも多い、②メチル化関連遺伝子の減少と脱メチル化関連遺伝子の増加、③ALSモデルマウスと共通するGO用語は細胞外基質に関連する因子が上位であった。以上の結果から、微小重力環境に適応した脊髄は、ALSモデルマウスと部分的に似た状態であり、エピゲノム変化が起きている可能性が示唆された。
（COI：無し）

1P-04-06

Novel detection method of demyelinated lesions in mouse PNS with neutral red dye

○山崎 礼二[1]、長内 康幸[1]、幸喜富[1]、篠原 良章[1]、大野 伸彦[1,2]

[1] 自治医大・医・解剖組織学、[2] 生理研・超微形態

Lysophosphatidylcholine (LPC)-induced demyelination is a versatile animal model that is frequently used to identify and examine molecular pathways of demyelination and remyelination in the CNS and PNS. However, identification of focally demyelinated lesion had been difficult and usually required histological analysis. Recently, a method for labeling and identification of demyelinated lesions in the CNS by intraperitoneal injection of neutral red (NR) dye was developed. However, it remained unknown whether NR can be used to label demyelinated lesions in PNS. In this study, we generated LPC-induced demyelination in sciatic nerve of mice, and demonstrated that the demyelinated lesions at the site of LPC injection were readily detectable at 7 days postlesion (dpl) by macroscopic observation of NR labeling. Moreover, NR staining gradually decreased from 7 to 21 dpl over the course of remyelination. Electron microscopy analysis of NR-labeled sciatic nerves at 7 dpl confirmed demyelination and myelin debris in lesions. Together, NR labeling is a straightforward method that allows the macroscopic detection of demyelinated lesions in sciatic nerves after LPC injection.
（COI：無し）

1P-04-07

ラット舌下神経欠損後の自然再生の可能性

○福島 菜奈恵、住友 憲深、柳樂 彩太、一之瀬 優子、掛川 晃

信州大・医・人体構造学

末梢神経では、神経が挫滅または切断されても、神経損傷部を超えて軸索が伸長する自然再生が起こり、機能の回復が期待できる。しかし、ある程度の長さで神経が欠損してしまった場合には、自然再生は難しいと考えられている。本研究では、成熟ラットの舌下神経を対象として神経切除実験を行い、神経切除（欠損）後の自然再生の可能性について検討した。実験では、麻酔下でラットの右舌下神経を露出し、様々な長さで切除した。神経を切除した12週後に、舌内へ逆行性の神経トレーサーとして1,1'-dioctadecyl-3,3,3',3'-tetramethylindocarbocyanine perchlolate（DiI）を注入した。舌内に注入したDiIが非切除側（左側）の舌下神経によって運ばれ、延髄の舌下神経核ニューロンが標識されることを防ぐため、DiIを注入する直前に、左舌下神経の切除を行った。DiI注入から1週後にラットを灌流固定し、脳を採取した。神経が切除（欠損）部を超えて舌内まで再生線維を伸長していれば、再生線維によって逆行性にDiIが運ばれ、舌下神経核においてDiI陽性のニューロンが観察される。採取した脳をビブラトームで薄切し、蛍光顕微鏡下で舌下神経核における再生ニューロンの有無を調べた結果、ある程度の長さの欠損までは、神経の自然再生が起こる可能性が示唆された。
（COI：無し）

1P-04-08

Inhibition of group Ia afferents from the anterior part to the posterior part of the deltoid in humans

○ Takuya Yoshimoto、Mitsuhiro Nito、Wataru Hashizume、Akira Naito

Dept. Anat. Struct. Sci., Yamagata Univ. Sch. Med.,

Our previous studies using a post-stimulus time-histogram method showed inhibition of group I afferents from the anterior part (DA) to the posterior part of the deltoid (DP) in humans. In this study, effects of the inhibition on the excitability of the DP motoneuron pool was studied using an electromyogram-averaging (EMG-A) method in eight healthy human subjects. As conditioning stimulation, electrical rectangular pulses (1.0 ms duration) with the intensity just below the motor threshold were delivered to the axillary nerve branch innervating DA. The conditioning stimulation produced an early and significant trough (inhibition) in rectified and averaged EMGs of DP in every subject. The latency and duration of the inhibition were 14.2±1.2 (mean ± SD) and 6.6 ± 1.1ms, respectively. The amount of the inhibition was 7.4 ± 1.5%. In five out of the eight subjects, the inhibition diminished by tonic vibration stimuli (TVS, 100 Hz) to the DA muscle belly and recovered 30 to 40 minutes after removal of TVS. These findings suggest that inhibition mediated by group Ia afferents from DA to DP motoneuron pool exsists in humans.
（COI：NO）

1P-04-09

ラット SIF 細胞における VNUT の局在

○山本 欣郎[1]、斎藤 優気[1]、横山 拓矢[2]、中牟田 信明[1]

[1] 岩手大・農・獣医解剖、[2] 岩手医大・解剖・細胞生物

交感神経節にはクロム親和性細胞であるSIF細胞の集塊が分布し、上頸神経節のSIF細胞の多くではP2X3-ATP受容体陽性神経終末が分布することが知られる。本研究では、SIF細胞における小胞性ヌクレオチドトランスポーター (VNUT) の局在について免疫組織化学的に検討した。ラットの上頸神経節の凍結切片を作成し、VNUT、P2X3、TH、DBH、NTPDase2、bassoonに対する抗体を用いて、多重蛍光抗体法により免疫組織化学を行った。SIF細胞はTH陽性のもの、DBH陽性のものの2種類が観察され、TH陽性SIF細胞のみにVNUT 陽性反応が認められた。VNUT陽性SIF細胞の周囲には、葉状または球状の末端部を有するP2X3陽性神経終末が認められた。さらに、VNUT陽性SIF細胞とP2X3陽性神経終末の接触部位にはbassoon陽性の斑状の陽性反応が認められた。さらに、SIF細胞の集塊はNTPDase2陽性の扁平な細胞に取り囲まれていた。以上の結果から、上頸神経節のSIF細胞は、ATPを用いた情報伝達機構を有することが示唆される。

(COI：無し)

1P-04-10

Monosynaptic facilitation mediated by group Ia afferents from the extensor carpi radialis to the abductor digiti minimi motoneurons in humans

○ Mitsuhiro Nito、Takuya Yoshimoto、Wataru Hashizume、Akira Naito

Dept. Anat. Struct. Sci., Yamagata Univ. Sch. Med., Yamagata, Japan.

Effects of the low threshold afferents from the extensor carpi radialis (ECR) to the abductor digiti minimi (ADM) motoneurons were investigated in 10 healthy human subjects. Electrical conditioning stimulation to the radial nerve branch innervating ECR with the intensity below the motor threshold was delivered during very weak abduction of the little finger. In the motor unit study, a total of 38 ADM motor units was examined from 6 subjects. The stimulation produced an early and significant peak (facilitation) of ADM motor unit firings in 14/38 (37%) compared with control situation in every subject. Remaining 24 motor units received no effects. Examining the process of the central synaptic delay showed that the facilitation is mediated through a monosynaptic path. In the motoneuron pool study, the stimulation produced an early and significant peak (facilitation) in all the 10 subjects. The facilitation diminished following vibration to the ECR muscle belly and recovered 30-50 min after the vibration. These findings suggest that facilitation from ECR to ADM motoneurons exists in humans. Group Ia afferents should mediate the facilitation through a monosynaptic path in the spinal cord.

(COI：NO)

1P-05-01

神経ペプチド・マンセリンの三叉神経節および三叉神経脊髄路核における局在

○江藤 みちる、大河原 剛、成田 正明

三重大・院医・発生再生医学

【背景】マンセリンはセクレトグラニンII (SgII)から切り出される神経ペプチドであり、主に神経内分泌系に局在している。ごく最近、我々はマンセリンが後根神経節と脊髄後角に局在することを報告した[1]。本研究では三叉神経に着目して解析を行った。

【方法・結果】成獣Wistarラットを4%PFAで灌流固定後、脳と三叉神経節を摘出し免疫組織化学を行った。マンセリンは三叉神経節の細胞体に局在していた。三叉神経脊髄路核は脳幹に存在し、触覚を担う吻側亜核Voと中間亜核Vi、痛覚・温冷覚を担う尾側亜核Vcから成る。マンセリンはVcの膠様質に局在し、SgIIとは異なっていた。疼痛関連ペプチドCGRPの局在と類似しており、蛍光二重染色でマンセリンはCGRPと共局在していた。

【考察】マンセリンは脊髄後角のI～IIo層に局在する[1]。Vcは顎顔面領域の痛みの中継核で脊髄後角に似た層構造を持ち、膠様質は脊髄後角II層に相当する。マンセリンは顔面の痛覚機能に関与することが示唆された。

【参考文献】[1] Ida-Eto et al., Acta Histochemica, in press.

(COI：無し)

1P-05-02

ラット頸動脈小体の感覚神経終末における小胞分泌関連蛋白質の局在

○横山 拓矢[1]、山本 欣郎[2]、斎藤 優気[2]、平川 正人[1]、齋野 朝幸[1]

[1] 岩手医大・解剖・細胞生物、[2] 岩手大・農・獣医解剖

頸動脈小体にはP2X3陽性感覚神経終末が分布し、化学受容細胞の興奮を中枢へ伝える。我々は、P2X3陽性神経終末における小胞型グルタミン酸輸送体VGLUT2の局在を示した。本研究では、頸動脈小体の感覚神経終末における小胞分泌関連蛋白質の局在を調べた。ラット頸動脈小体の凍結切片を、多重蛍光抗体法により免疫組織化学染色を施した。一次抗体として、P2X3、t-SNARE蛋白であるSNAP25とSTX1、VAMP2 (v-SNARE蛋白)、VGLUT2、Synaptotagmin 1 (SYT1；小胞Ca2+センサー)、Synapsin 1 (SYN1；小胞結合蛋白) に対する抗体を用いた。SNAP25とSTX1陽性反応は、化学受容細胞とP2X3陽性神経終末の軸索末端部に分布していた。VAMP2は化学受容細胞とP2X3陽性神経終末に点状の陽性反応として認められた。以上の神経終末におけるSNARE蛋白質の反応は、VGLUT2陽性反応と近接していた。SYT1は、化学受容細胞とP2X3陽性神経終末に点状の陽性反応として認められ、神経終末の末端部ではVGLUT2陽性反応と一致していた。SYN1は、VGLUT2陽性反応の間に認められた。以上の結果から、感覚神経終末の末端部には、VGLUT2と共に小胞分泌関連蛋白質が存在していた。感覚神経終末からグルタミン酸が開口放出されている可能性がある。

(COI：無し)

1P-05-03

ラット足底皮膚の層板小体の分布と接地部位の相関

○小池 太郎[1]、榎原 智美[2]、田中 進[1]、平原 幸恵[1]、林 真一[1]、大江 総一[1]、関 亮平[1]、中野 洋輔[1]、北田 容章[1]、熊本 賢三[2]

[1] 関西医大・医・解剖学、[2] 明治国際医療大・解剖学

ラット足底皮膚は無毛部皮膚であり、真皮乳頭には即順応性機械受容器の層板小体が分布することが知られている。しかし、その形態と分布はよくわかっていない。本研究では、指を除くラット足底皮膚全領域の真皮乳頭において、層板小体の構造を明らかにし、小体分布と足底接地部位との相関を解析した。小体は有髄神経線維の末端に形成され、軸索終末とこれを同心円状の層板で被う終末シュワン細胞から構成されていたことから、単純小体であると判明した。マイスナー小体の形態を示す小体は観察されなかった。小体は、皮膚の突出した構造物である6つの肉球の頂上付近に密に分布しており、肉球以外の皮膚にはほとんど分布しなかった。足底前方に位置する2つの肉球と他の肉球間で小体分布密度を比較したところ、それぞれ73.0 ± 8.57小体/m2と49.2 ± 3.18小体/m2であり、前方の肉球で優位に密度が高いことが明らかとなった。歩行時の足底接地部位を解析したところ、足底前方に位置する2つの肉球は必ず接地していたが、他の肉球は接地したりしなかったりとパターンは一定しなかった。また、歩行時に肉球以外の皮膚が接地することは無かった。静止時には全ての肉球と踵の一部の皮膚の接地が認められたが、他の部位の接地は認められなかった。上記の事から、ラット足底では地面とよく接地する場所に単純小体が密に分布している事が明らかとなった。

(COI：無し)

1P-05-04

Critical Role of Kinesin Superfamily Protein 26A in the Development and Function of the Main Olfactory System

○周 如贇

自治医科大学医学部解剖学

The kinesin superfamily proteins (KIFs) are molecular motors and play multiple roles in cellular function. In the previous study, we found the atypical kinesin KIF26A bind microtubules and suppressed GDNF-Ret signaling by binding with Grb2. Kif26a knockout (kif26a-/-) mice developed a megacolon with enteric nerve hyperplasia. In the present study, we found kif26a-/- mice showed reduced thickness of neuronal layer of OE and disorganization of OSNs compared with wild-type mice. Increased number of apoptotic cells and BrdU positive cells were found in kif26a-/- 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)

1P-05-06

新生仔マウス涙腺の上皮細胞増殖における成長因子依存性について

○伊藤 正孝[1]、唐沢 容子[2]、平柳 淑恵[1]、今城 純子[1]

[1] 防衛医大・医・再生発生学、[2] 防衛医大・医・眼科学

上皮成長因子(EGF)と肝細胞増殖因子(HGF)はいずれも様々な外分泌腺の器官発生に関与するが、涙腺発生における働きは不明である。そこで本研究では、マウスの胎生末期から新生仔期の涙腺発達過程におけるこれらの因子の機能を検討する目的で、胎生16-18日齢マウス胎仔または生後0-2日齢マウスの涙腺上皮細胞の培養系にEGF、HGFとこれらのそれぞれに対する受容体チロシンキナーゼ阻害剤であるAG1478、PHA665752を添加した。EGFとHGFおよびそれらの受容体はWestern blot法または免疫組織化学染色によって新生仔および成獣の涙腺上皮細胞で検出されている。

添加実験の結果、EGF受容体とHGF受容体両者の存在下で、EGFかつ/またはHGFの添加は細胞増殖活性を増加させ細胞死を抑制した。また、一方の受容体を阻害した状態で阻害されていない受容体に対する成長因子を投与すると、胞増殖活性も細胞死も増加した。AG1478とPHA665752の両者を加えると細胞は全て死滅した。

胎生末期マウス由来の涙腺の器官培養においてAG1478またはPHA665752の添加は、Ki67陽性増殖細胞の有意な減少を招いた。

以上より、EGFとHGFは、胎生末期から新生仔期におけるマウス涙腺において、自己分泌/傍分泌の機序で協働的に作用し、上皮細胞の増殖と細胞死抑制に機能していることが示唆された。

(COI:無し)

1P-05-07

内耳有毛細胞における ASIC4 の発現分布

○柴田 泰宏、熊本 奈都子、植田 高史、鵜川 眞也

名古屋市立大学大学院医学研究科　機能組織学分野

[目的]

酸感受性イオンチャネル（Acid-sensing ion channel; ASIC）は線虫の機械刺激受容体として同定された分子である。内耳有毛細胞は機械刺激を受容する代表的な感覚細胞であるが、同器官におけるASICファミリーの発現と分布については報告がほとんど無い。今回私たちは内耳有毛細胞におけるASIC4の発現と分布を検討した。

[材料と方法]

ASIC4-LacZレポーターマウスおよびCRISPR/Cas9システムを用いて作出したASIC4-AU1タグノックインマウスを使用した。LacZレポーターの検出に生後7日齢のマウス内耳を用いた。内耳のホールマウント標本を摘出しover nightで発色させた。ノックインマウスの生後7日齢のマウス内耳を使用し、ホールマウント標本を抗AU1タグ抗体にて蛍光免疫組織化学染色後、超解像顕微鏡にて観察を行った。

[結果]

7日齢マウスの内耳有毛細胞においてASIC4の発現が観察された。ASIC4ノックインマウスの内耳平衡斑においてASIC4は形態学的に1型有毛細胞に分類される細胞へ発現していた。

[結論]

ASIC4がマウス内耳有毛細胞に局在していた。ASIC4は平衡斑において1型細胞のマーカーとなる可能性が示唆された。

(COI:無し)

1P-05-08

ラット頬ひげ毛包丸ごと標本でみた星形シュワン様細胞の分布

○岩永 ひろみ

北海道大・医・解剖・組織細胞学

ラット頬ひげ動き受容器 槍型終末は，受容体軸索のグリア鞘をなす終末シュワン細胞に加え，自由突起を放射するグリア特異蛋白陽性 星形シュワン様細胞を随伴し，比較的若い動物ではしばしば，両者の間に形態的中間型がみられる。槍型終末を含む毛包の感覚終末は毛軸のまわりに必ずしも対称的に分布していないことが，以前から指摘される。そこで今回は，星形シュワン様細胞の分布を毛包全周にわたって明らかにする目的で，グリアが緑色蛍光を発するトランスジェニックラットTg[S100b-EGFP]（生後28日）を4%パラホルムアルデヒドで経心灌流固定し頬ひげ毛根を毛包・周囲組織とともに取り出したのち，実体顕微鏡下に頸部毛包被膜を環状に除去して槍型終末を露出し，ニューロン特異蛋白PGP9.5の赤色蛍光免疫染色（間接法）を施して共焦点顕微鏡観察した。榎原と熊本（2005）の方法に従い，標本に残しておいた毛幹基部を注射針に接着，針を少しずつ回しながら毛包全周を観察した。星形シュワン様細胞は，脂腺開口部のある毛包背尾側に密に分布する傾向をみせた。この領域では長さ20ミクロン程度の短い槍型終末が比較的多く見出され，星形シュワン様細胞はしばしば，それらに近接していた。細胞動態，一次線毛を指標とする細胞極性について検討を加える。

(COI:無し)

1P-LBP-06

視細胞変性と Müller グリアの増殖性応答の時間的関連性：アルキル化剤による比較

○蒋池 かおり[1]、西野 玲子[2]、藤枝 弘樹[1]

[1] 東京女子医大・医・解剖学、[2] 東京女子医大・医・眼科学

アルキル化剤であるN-methyl-N-nitrosourea (MNU)は、網膜の視細胞特異的にアポトーシスを誘導することから、視細胞変性症モデルとして広く利用されている。しかし、MNUの製造社間での効果の差異や、他のアルキル化剤であるMethyl Methanesulfonate (MMS)との差異を比較検討した報告は殆どない。我々はこれまで、MNUにより視細胞変性を誘導した後、網膜のグリア細胞であるMüllerグリア(MG)の増殖性応答について詳細に検討してきた。そこで本研究では、Sigma社およびToronto Research Chemicals社のMNU、Nacalai社のMMSを5週齢、オスのWistarラットへ単回腹腔内投与し、視細胞変性とMGの細胞周期について検討した。その結果、投与0.5日後、桿体視細胞マーカーの遺伝子発現は全てのラットで有意に減少したが、錐体視細胞マーカーの遺伝子発現はMMS投与ラットで最も残存した。また、生残錐体視細胞をカウントすると遺伝子発現の結果同様MMS投与ラットで最も多かった。投与1日後には全てのラットでどちらの視細胞マーカーの遺伝子発現も有意に減少した。さらに、投与2日後、MGのG1/S期への移行はMMS投与ラットで最も早かった。以上の結果から、錐体視細胞の生残時間とMGの増殖性応答に関連性があることが示唆された。

(COI:無し)

1P-05-09

アズマモグラの皮膚腺の組織検索

○酒井 景子[1]、岡安 美佐子[1]、奥山 みなみ[2]、宮崎 元伸[1]

[1] さいたま市健康科学研究センター、[2] 大分大全学研究推進機構動物実験部門

アズマモグラ(Mogera imaizumii)は、地中にトンネルを掘って暮らす地中棲の哺乳類である。視覚に頼らない地下での生活に適応しているため、その生態は特殊であり、地上で生活する一般的な哺乳類とは異なった体つきや行動を示す。

縄張り意識が強く、他個体の認識には「匂い」が関わっていることが伺われるが、モグラの皮膚腺に関する報告はほとんどない。前回、モグラの腹部皮下に、分泌腺が分布することを報告した。この腺に関していくつか追加の知見が得られたので、今回報告する。

さいたま市内で捕獲されたアズマモグラのホルマリン固定された皮膚組織を検索に供した。常法に従いパラフィン包埋切片を作成し、HE染色や特殊染色、免疫染色を施した。今回の検索により、モグラの腹部皮下に存在する腺からの分泌物が、被毛の保護や他個体とのシグナル伝達に係る可能性が示唆された。分泌物の性状と働きを明らかにするため、今後さらに検索を進めていく必要がある。

(COI:無し)

1P-05-10

骨格筋壊死と再生時にみられる High mobility group box 1（HMGB1）

○﨑山浩司[1]、小野澤 豪[1,2]、長坂 新[1]、坂東康彦[1]、天野 修[1]

[1] 明海大・歯・解剖学、[2] 明海大・歯・口腔顎顔面外科学

【目的】細胞の核内に存在するHigh mobility group box 1（HMGB1）は、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。我々はこれまで癌細胞による壊死した筋細胞領域でHMGB1が強く発現することを確認した。また、再生した筋線維およびその領域でもHMGB1の発現が認められた。このことからHMGB1は筋の再生にも関与するのではないかと示唆された。壊死した筋線維が再生する過程で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】実験動物には、筋ジストロフィーモデルマウスであるC57BL/10-mdx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、筋の発生初期に発現する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】HMGB1で免疫染色を施すと、3週齢の壊死した筋線維に、4週齢の再生筋で強く発現した。筋衛星細胞マーカーである抗Pax7抗体は、壊死した筋線維では発現がみられなかったが、正常な筋線維ならびに再生した筋線維の周囲に強く発現した。以上より、HMGB1は壊死だけでなく筋の再生にも強く関与することが示唆された。

(COI:無し)

1P-06-01

骨格筋再生過程における Tcf4 ＋線維芽細胞と M2 型マクロファージの局在の共焦点レーザー顕微鏡および透過電子顕微鏡を用いた検索

○小川 雄大[1]、笠原 典夫[1]、北村 啓[1]、菊池 布恵[1]、阿部 伸一[2]、山本 仁[1]

[1] 東歯大・組織発生学、[2] 東歯大・解剖学

骨格筋再生は筋線維の近傍に存在する筋衛星細胞が中心的な役割を担うが、筋結合組織の細胞も重要な働きをもち、なかでも線維芽細胞と組織常在性単球由来のM2型マクロファージは再生筋線維の成熟に重要なことが報告されている。線維芽細胞の転写因子であるT-cell factor 4（Tcf4）をタモキシフェン誘導型CreERシステムでノックアウトすると、再生筋線維は小さく未熟な状態で骨格筋再生を終了し、さらにM2型マクロファージはIGF-1やHGFなどの液性因子を分泌することにより再生筋線維を成熟させることが報告されている。両者は共通の特徴をもつが、骨格筋組織内において両者を同時に観察した報告は少ない。そこでTcf4＋線維芽細胞とM2型マクロファージを指標にして、骨格筋再生過程における局在を観察した。筋損傷後、Tcf4＋線維芽細胞とM2型マクロファージは再生筋線維の周囲に密に集合していた。さらに三次元立体構築像より、いくつかのTcf4＋線維芽細胞とM2型マクロファージは再生筋線維の内部に侵入していた。電子顕微鏡像では、筋結合組織の細胞の細胞膜と再生筋線維の筋鞘が融合して再生筋線維の内部に侵入している像が観察された。線維芽細胞は筋腱接合部、M2型マクロファージは神経筋接合部にそれぞれ関与する報告があることから、再生筋線維に侵入することにより各接合部を構築している可能性が示された。

（COI：無し）

1P-06-02

アトラクチン欠損による遅筋の形態異常と抗酸化能低下

○江原 鮎香[1]、中舘 和彦[2]、上田 秀一[1]、徳田 信子[1]

[1] 獨医大・医・解剖学、[2] 明薬大・薬学教育研究センター

遅筋は、有酸素的エネルギー供給に優れた骨格筋である。そのため酸化ストレス抑制機構が発達している。これまで我々は、神経組織においてアトラクチンが酸化ストレス抑制に作用することを明らかにしてきた。今回、『遅筋の酸化ストレス抑制機構にアトラクチンが関与する』という仮説を立てた。本研究では、遅筋（ヒラメ筋）や速筋（長趾伸筋）でのアトラクチンの発現量や細胞内局在を解析した後、このタンパク質の欠損による遅筋の形態と抗酸化能の変化について解析した。

アトラクチンは、速筋より遅筋で優位に高発現することがわかった。さらに、このタンパク質は核周囲やミトコンドリア周囲の筋形質に局在していた。アトラクチン欠損動物と健常動物の骨格筋を比較したところ、アトラクチンを欠損した遅筋のみが有意に萎縮していた。この遅筋では、Z線の乱れ、ミトコンドリアの膨化やミトコンドリア周囲筋形質の一部で空胞が認められた。さらに、抗酸化酵素（SOD1、GPx1、Catalase、Prx6）やミトコンドリア機能タンパク質UCP2の発現量が有意に低下していた。以上のことから、アトラクチン欠損により遅筋では、特にミトコンドリアの機能的･形態的異常が顕著にみられた。さらに、活性酸素種の代謝不均衡により酸化ストレスの亢進が示唆された。これらにより、アトラクチンは骨格筋で遅筋優位に形態と機能調節に関与することが明らかとなった。

（COI：無し）

1P-06-03

コラゲナーゼ注入による筋腱接合部の再生・形態変化と筋機能への影響

○山本 悠太郎、渡辺 元次、関谷 紗世、廣内 英智、山本 将仁、松永 智、阿部 伸一

東京歯科大・歯・解剖学

筋腱接合部は、筋で生じた収縮力を腱に伝える部位であり、日常的に損傷やそれに伴う再生およびリモデリングが生じていることが知られている。これまでに様々な条件下で筋腱接合部の形態学的な変化を調べた研究はされてきたが、直接筋腱接合部に損傷を与えた際の再生過程や形態学的な変化、ならびにそれによって生じる筋機能の変化に関しては不明な点が多い。そこで今回我々は筋腱接合部に直接コラゲナーゼを注入することにより、筋腱接合部を損傷させ、その後の再生・形態変化と筋機能への影響の検索を試みた。試料として、24週齢C57BL6Jマウス20体を用い、実験群と対照群の2群に分けた。下腿三頭筋の腱（アキレス腱）の筋腱接合部に、実験群はコラゲナーゼを、対照群はPBSを注入後、足底関節トルク測定試験を毎週行いつつ、1～6週後にそれぞれ屠殺したのち、周囲組織を採取し解析した。その結果、実験群は術後3週までは足底関節トルクが有意に低値となり、4週目以降には回復傾向を示した。また連続切片で免疫組織化学染色を行うことにより筋腱接合部の長さを測定したところ、実験群は術後3週にもっとも低値を示し、その後は回復する傾向を示した。以上の結果より、筋腱接合部の形態と筋機能に関連性があることが示唆された。

（COI：無し）

1P-06-04

皮膚ランゲルハンス細胞に対する細胞外核酸の影響

○澤 智華、井上 由理子、康徳東、本田 一穂

[1] 昭和大・医・顕微解剖、[2] 昭和大・医・肉眼解剖

細胞代謝や自然防御時において「細胞外核酸dNTPs」が好中球や炎症細胞・壊死細胞から放出される。私はこれまでに「細胞外核酸は上皮系細胞に対しては細胞特異的に細胞周期を遅延させることで細胞増殖を抑制、マクロファージに対しては活性化し種々の因子を産生誘導する」という知見をIn vitro実験において得た。これらは細胞外核酸が細胞種ごとに異なる刺激を与える生理活性物質の役割を担うことを意味している。

本研究は皮膚ランゲルハンス細胞に着目し、これら知見を皮膚炎症時（高濃度核酸放出）においてIn vivoで組織学的検証を行うことを目的とした。ランゲルハンス細胞は肺や皮膚などに存在し、外部から侵入する細菌・化学物質・紫外線等の刺激に反応する免疫機能を担っている。本研究は圧迫法による褥瘡モデルマウスを作製し、炎症状態におけるランゲルハンス細胞の形態、産生する因子などを組織学的に解析したのでその結果を報告する。

（COI：無し）

1P-06-05

Micro-FTIR でみるヒトエナメル質結晶焼成前後の組成変化

○渡辺 新[1]、河野 哲朗[1]、戸田 みゆき[2]、玉村 亮[1]、寒河江 登志朗[1]、岡田 裕之[1]

[1] 日本大・松戸歯・組織学、[2] 日本大・院松戸歯

本研究は，ヒトエナメル質生体アパタイト結晶における構成要素の個体差を明らかにするために，ヒトエナメル質を焼成しmicro-FTIRを用いて分析した。その結果，焼成前の吸収バンドは多くの報告にある一般的なエナメル質のパターンを示したが，詳細な吸収バンドのピーク値には違いを認めた。一方，焼成後の吸収バンドは焼成前の吸収バンドにはないバンドピークを複数認め，アパタイト以外の組成物が出現した。更に，二次微分曲線において焼成前後を比較すると，複数のバンドピークでずれが生じていた。以上の結果から，ヒトエナメル質生体アパタイト結晶では構成要素に個体差があり，その組成の違いは加熱処理によって増幅されていることが示唆された。

（COI：無し）

1P-06-06

容量感受性陰イオンチャネル Ttyh の唾液腺における細胞内局在

○福島 美和子[1]、吉垣 純子[2]、佐藤 慶太郎[3]、藤川 芳織[1]、井上 知[1]、野中 直子[1]

[1] 昭和大・歯・口腔解剖学、[2] 日大松戸・歯・生理学、[3] 明海大・歯・薬理学

【目的】Ttyhファミリーは陰イオンの透過により細胞のサイズを調節する容量感受性チャネルであり、1-3までのメンバーが報告されている。我々は外分泌腺におけるTtyhファミリーの発現と局在を検討した。

【材料及び方法】6週齢雌性C57BL/6NマウスおよびSprague-Dawleyラットを安楽死後、耳下腺、顎下腺、膵臓を摘出した。mRNA発現はTrizol処理によりマウス臓器から抽出したTotal RNAを用いたリアルタイムPCRで検討した。細胞内局在は、4%パラホルムアルデヒドで灌流固定した耳下腺と顎下腺を用い、抗Ttyh3抗体を用いた蛍光免疫染色を行った。観察には共焦点レーザー顕微鏡を用いた。

【結果および考察】

リアルタイムPCRの結果、TtyhファミリーのうちTtyh3がマウス顎下腺と耳下腺で高いmRNA発現量を示す一方、マウス膵臓では発現が低かった。共焦点レーザー顕微鏡観察により、抗Ttyh3抗体はマウス耳下腺および顎下腺の腺房細胞に陽性反応がみられ、特に細胞内の分泌顆粒部に局在することを見いだした。抗Ttyh3抗体の局在は耳下腺で抗アミラーゼ抗体、顎下腺で抗ムチン抗体と共局在した。抗Ttyh3抗体の細胞内局在はラット耳下腺、顎下腺でも共通していた。これらのことから、Ttyh3は唾液腺腺房細胞における分泌顆粒の生理機能に重要な役割を担うことが示唆された。

（COI：無し）

1P-06-07

マウスの門歯欠損が口腔周囲軟組織に与える影響

○髙木 貴博、山本 将仁、杉山 雄紀、山中 基、金平 智恵美、阿部 伸一

東京歯科大・歯・解剖学

口腔周囲軟組織は、他の口腔・咽頭器官と協調しながら咀嚼・嚥下機能を担っており、これらの機能を保持するには口腔周囲軟組織の形態維持が不可欠である。近年、中枢神経系の疾患が口腔周囲軟組織の形態を著しく変化させる報告はあるが、上記疾患がなくとも歯の欠損が口腔周囲軟組織の形態を変化させる可能性がある。そこで今回我々は歯や舌と協調する口唇に着目し、歯の欠損が口唇形態を変化させる可能性について検索を試みた。試料として、15週齢C57BL6Jマウス20体を用い、門歯抜歯群と非抜歯群の2群に分けた。抜歯窩をMicro CTにて判定後、2か月間の飼育を経て安楽死させ、上唇を含めた周囲組織を採取し解析した。その結果、上唇形態は非抜歯群と比較すると形態変化が大きく、上唇の粘膜上皮と粘膜固有層が肥厚していた。プロテオーム解析では、Keratin6a(Krt6a)、Keratin6b(Krt6b), Keratin16(Krt16)、S100A8/9が非抜歯群より抜歯群で有意に増加していた。また、免疫組織化学的染色においてもこれらのタンパクが非抜歯群よりも抜歯群の上唇の粘膜側に高発現していた。Krt6a、Krt6b, Krt16、S100A8/9は上皮の炎症時に認められるマーカーであることから、抜歯群の上唇粘膜に炎症が起きていることが明かとなった。

(COI：無し)

1P-06-08

organoid 培養系を用いた味蕾における Mash1 発現細胞系譜の探索

○松山 佳永、片岡 真司、豊野 孝、瀬田 祐司

九歯大・歯・解剖学

【目的】味蕾は複数の細胞種により構成される。それらは基底細胞から分化するものの、味蕾内の細胞系譜を制御する分子機構は不明である。近年、幹細胞を分化誘導して3D培養することで、生体の組織に極めて類似した3D構造体、organoidが開発され、味細胞をex vivoで解析可能となった。本研究では、転写因子Mash1に着目し、organoid培養系を用いて味細胞の分化過程におけるMash1の機能を探索した。【試料および方法】Mash1-CreERT2/CAG-floxed tdTomato (MT)マウスとMash1-CreERT2/CAG-floxed DTA (MD)マウスを使用した。MTマウスではTamoxifen(TM)処理によりMash1発現細胞がtdTomatoを発現し、蛍光標識される。MDマウスでは、TM処理によりMash1発現細胞に細胞死が誘導される。雌雄のMTマウスを交配後、妊娠後期の雌にTMを投与し、生後7日(P7)の仔を採取した。また、MTおよびMDマウスから味蕾organoidを作製し、TMを培地に添加した。P7マウスの組織切片と成熟した味蕾organoidを用いて免疫染色を行った。【結果および考察】味蕾organoidにおいて、Mash1発現細胞の多くはIII型細胞マーカーを発現し、一部はII型細胞マーカーを発現した。この結果はP7マウスを用いたin vivoの結果と一致した。DTAによりMash1発現細胞を欠く味蕾organoidではII型およびIII型細胞の生成が有意に抑制された。【まとめ】Mash1はIII型細胞に加え、一部のII型細胞の分化に関わる可能性が示唆された。

(COI：無し)

1P-06-09

Gli1 陽性歯根膜細胞の抜歯窩治癒過程における動態解析

○藤井彩貴[1]、建部廣明[2]、志茂 剛[1]、細矢明宏[2]

[1] 北医療大・歯・組織再建口外、[2] 北医療大・歯・組織

抜歯窩治癒過程において、骨芽細胞が出現し抜歯窩を骨に置換することが知られているが、骨芽細胞が歯根膜あるいは歯槽骨のどちらに由来するかは不明である。Shhシグナルの下流因子であるGli1は歯の発生過程において幹細胞特性を示すことが知られている。そこで、本研究では抜歯窩治癒過程におけるGli1陽性細胞の動態をCre-loxPシステムを用いた細胞系譜解析で検討した。

タモキシフェンを投与した4週齢Gli1-creERT2/Rosa26-loxP-stop-loxP-tdTomatoマウスの上顎第二臼歯を抜歯した。抜歯前と抜歯後3-7日に上顎骨を摘出し、PCNA、BMP-4、β-catenin、Osterixの免疫反応およびGli1/Tomato陽性細胞の局在を観察した。
抜歯前の上顎第二臼歯歯根膜では少数のGli1/Tomato陽性細胞が散在性に認められたが、歯槽骨の骨芽細胞は陰性だった。3日後､抜歯窩でPCNA陽性の増殖細胞が多数観察され、Gli1/Tomato陽性細胞の数が増加した。7日後になると、抜歯窩で島状に新生骨が形成され、新生骨周囲に多数のBMP-4とβ-catenin陽性細胞が出現した。また、Gli1/Tomato陽性細胞は新生骨周囲と骨表面に存在し、Osterixの陽性反応を示した。

以上の結果から、歯根膜に存在するGli1陽性細胞は抜歯後に増殖し、BMPならびにWntシグナル伝達経路を介して骨芽細胞へ分化することが明らかになった。従って、Gli1陽性の歯根膜細胞は、抜歯後の新生骨形成に寄与することが示された。

(COI：無し)

1P-06-10

象牙質芽細胞分化過程における CD146 および alpha- 平滑筋アクチンの局在

○渋井 徹[1]、細矢 明宏[2]、建部 廣明[2]、高橋 昌己[1]、入江 一元[1]

[1] 北医大・歯・解剖学、[2] 北医大・歯・組織学

【目的】CD146およびalpha-平滑筋アクチン（SMA）は、様々な組織において血管周囲に存在する未分化細胞で発現が認められることが知られている。本研究では、CD146の象牙芽細胞分化における機能を検討する目的で、歯の発生ならびに象牙質再生過程における局在を免疫組織化学的に検討した。
【材料と方法】Lewis系ラット臼歯の発生過程ならびに象牙質窩洞形成後のCD146、alpha-SMA、Osterix、象牙質シアロタンパク（DSP）の局在を免疫組織化学的に観察した。【結果と考察】胎生（E）15日齢の蕾状期歯胚においてCD146の特異的な反応は認められなかったが、帽状期（E17）歯胚では、歯乳頭の血管周囲で散在性にCD146陽性細胞が認められた。この陽性細胞は、鐘状期（E20）歯胚になると歯乳頭で多数認められた。一方、alpha-SMA陽性細胞は、E15-20日齢の歯乳頭ではほとんど観察されなかった。生後（P）2日齢の歯乳頭では、CD146陽性細胞が多数認められたが、alpha-SMA陽性細胞は僅かであった。この時期、DSP陽性の薄い初期象牙質に配列する象牙芽細胞で、Smad4とOsterixの反応が観察された。生後（P）28日齢の歯髄では、CD146およびalpha-SMA陽性細胞はともに歯髄中央部の血管周囲に局在したが、これらの陽性反応を示す血管は僅かであった。窩洞形成後の歯髄では、4日後から窩洞直下の象牙質表面にOsterix陽性の象牙芽細胞が出現し、修復象牙質形成が認められた。この修復象牙質近傍に認められる血管のほとんどはCD146陽性を示したが、alpha-SMA は陰性だった。7日後、DSP陽性の厚い修復象牙質が認められるようになると、象牙芽細胞におけるOsterixの反応は消失した。また、窩洞直下の歯髄においてCD146陽性を示す血管は減少した。以上の結果より、CD146陽性細胞は象牙質形成開始時の歯乳頭および歯髄に多数認められたことから、象牙芽細胞分化に重要な役割を担っていることが示唆された。

(COI：無し)

1P-07-01

セマフォリンシグナルは , 上皮間葉転換を抑制することで Hertwig 上皮鞘を維持している

○東根 まりい[1]、池崎 晶二郎[2]、熊上 深香[2]、稲葉 陽[3]、荒井 春乃[3]、山田 浩之[1]、大津 圭史[2]、原田 英光[2]

[1] 岩医大・歯・口外、[2] 岩医大・解剖学・発生再生、[3] 岩手医大・歯・小児障害歯

歯冠の形態形成終了後，エナメル上皮はHertwig上皮鞘(HERS)を形成して歯根象牙質の成長を誘導する。HERSは，伸長しながら歯冠側で断裂を起こしてMalassezの上皮遺残 (ERM) を発生する。ERM成因は，アポトーシス説と上皮間葉転換（EMT）説で議論が分かれるが，我々はHERSの動態観察や周囲でのTGF-βの発現，TGF-βによるEMTの誘導実験から，後者の説を主張している。今回､歯根の成長途中ではHERSが一定の長さに保たれていることに着目し，HERSの上皮組織としての維持機構の解明に取り組んだ。組織学的解析から，HERSはSemaphorin（Sema）4Dと 受容体PlexinB1,B2を，また隣接する歯乳頭はSema4Aを発現することを認めた。 PlexinB1,B2の下流で活性化したactive RhoAもHERSに認めた。一方、HERSから遊走した細胞は，CK14には陽性であったがE-cadherinやactive RhoAは陰性を示した。次に､Rhoキナーゼ阻害剤やTGF-βがHERS細胞の遊走性を促進する一方で，Sema4A, 4Dは遊走性を抑制した。以上の結果より､Sema4A, 4DとTGF-βは，相反する作用によってHERSの上皮としての維持とERM発生のバランスを調節していると考えられた。

(COI：無し)

1P-07-02

髄下葉形成を伴うラット臼歯根分岐部の三次元的観察

○菊池 布恵[1]、北村 啓[1]、笠原 典夫[1]、小川 雄大[1]、石川 昂[2]、山本 将仁[3]、阿部 伸一[3]、山本 仁[1]

[1] 東歯大・組織・発生、[2] 東歯大・法歯・法人類学、[3] 東歯大・解剖

臼歯根分岐部はHertwig上皮鞘が伸長してできる上皮性根間突起（EP）や象牙質根間突起（DP）が中心的な役割を担うが、ヒト臼歯では髄下葉と呼ばれる象牙質が出現して根分岐部を形成する。そこでヒトと同様に髄下葉の発現を伴って臼歯根分岐部が形成されるラット臼歯を用いてEP、髄下葉、DPの動態を三次元的に観察した。生後3 ～ 18日齢のWistarラットの上顎第二臼歯を観察した。4%パラフォルムアルデヒド溶液で固定した上顎を脱灰後、通法に従って作製した厚さ5●mの前頭断連続パラフィン切片にH-E染色を施し、40倍で光学顕微鏡写真を撮影した。画像はImage Jによる二値化処理後ITKsnapによる取込みを行い､5枚おきにHertwig上皮鞘､EP､DPと髄下葉を描出して立体構築を行った。その結果、EPは4本形成され、それぞれは日齢と共に伸長するが、その成長速度には差があった。生後11日にEPは歯乳頭中央部で互いに癒合したが、その間、Hertwig上皮鞘の根尖側への成長は認めなかった。髄下葉はEPの癒合する時期から複数出現し、その後互いにあるいは歯頸部から形成されてきたDPと癒合して根分岐部を形成した。以上の結果から、髄下葉を伴う根分岐部形成にはEPの時間的空間的な伸長の調整と、髄下葉を形成する象牙芽細胞分化に関わるEPと歯乳頭細胞間の相互作用が重要な働きをしていることが示唆された。

(COI：無し)

1P-07-03

下顎後静脈静脈弁の出現頻度とその形態について

○笠原典夫[1]、北村啓[1]、小川雄大[1]、菊池布恵[1]、松永智[2]、阿部伸一[2]、山本仁[1]

[1] 東歯大・歯・組織発生、[2] 東歯大・歯・解剖学

下顎後静脈は下顎枝後縁を走行し、顎関節周囲や下顎枝付近の血流を内頸静脈に還流させる重要な役割を担う静脈である。この静脈は、顎変形症の手術や頸部廓清術などにおいて損傷するリスクが高い静脈として知られるが、静脈弁の分布や形態について詳細に報告した例はない。そこで、本研究は下顎後静脈の静脈弁の分布と形態を明らかにすることを目的とした。

試料は、東京歯科大学解剖学講座所蔵の解剖実習用遺体46体より採取した下顎後静脈である。比較のため、体幹部の静脈（内胸静脈、奇静脈）、体肢の静脈（大腿静脈、腕頭静脈）も併せて採取し、比較のための試料とした。採取した各静脈は長軸に沿って切開し、実体顕微鏡下にて内壁を検査し、静脈弁の出現頻度を調査した。また、各静脈弁において静脈弁の長さおよび静脈の幅径を計測した。

その結果、下顎後静脈の静脈弁の出現頻度（12.5%）は体幹部の静脈（20.0%）と近似しており、高い出現頻度を示す体肢の静脈弁(93.3%）とは異なる傾向が示された。また、静脈弁の形態についても体肢の静脈弁は幅径よりも静脈弁の長さが長いのに対し、下顎後静脈の静脈弁および体肢の静脈弁は静脈の幅径と弁の長さが同程度であり、出現頻度と形態学的特徴の双方において体幹の静脈弁に似ている傾向が示された。これらの結果は体肢の静脈弁と体幹の静脈弁は異なる機能を有している可能性が示唆された。

（COI：無し）

1P-07-04

組織内酸素濃度がエナメル芽細胞の Claudin4 発現に及ぼす影響

○大津 圭史[2]、稲葉 陽[1]、池崎 昌二郎[2]、熊上深香[2]、東根 まりい[3]、森川 和政[1]、原田 英光[2]

[1] 岩医大・歯・小児障害歯、[2] 岩医大・解剖学・発生再生、[3] 岩医大・歯・口外

低石灰化型エナメル質形成不全は成熟期エナメル芽細胞の機能不全が原因であり、栄養障害や代謝障害，低酸素症などの環境要因も一つの要因と考えられている。Claudin は Tight junction(TJ) を構成する分子の一つであり，成熟期エナメル芽細胞において細胞極性の維持、水、カルシウムを含むイオンや様々な高分子の透過性を制御する。そこで Claudin isoform の1つである Claudin4 は、その機能低下とエナメル質形成不全との関連が報告されていることから、本研究では Claudin4 の発現と低酸素環境との関係を検討した。組織学的解析では、Claudin4 の発現は RA（波状縁型成熟期エナメル芽細胞）では近心端と遠心端の両端に強く局在し、SA（滑縁型）では近心端のみに観察された。このことは RA と SA によって発現パターンや発現量が変化することを示している。エナメル上皮細胞株を培養すると Claudin4 の強発現領域と低発現領域が縞状に観察された。そこで、5% 02 酸素濃度の条件下で培養を行ったところ、コントロールと比べてコロニーの中の Claudin4 の強発現領域が低下した。更に ALP の発現領域や Alizarin red に染色される石灰化領域も同時に減少して観察された。以上の結果から，低酸素濃度は Claudin による TJ の形成を変化させることで RA と SA の繰り返しパターンに影響を与え，石灰化度を低下させる可能性が示唆された。低酸素環境が低石灰化型エナメル質形成不全の病因の一つになると考えられる。

（COI：無し）

1P-07-05

ヒトセメント質吸収における硬度の変異と RANKL の関連性

○三島 弘幸[1]、山口 大[2]、見明 康雄[3]

[1] 鶴見大・歯・歯科理工学、[2] 銀座矯正歯科、[3] 鶴見大・歯・解剖学

ヒト上顎小臼歯のセメント質では検体により硬度差があり、硬度差が Ca/P 比に関連があることが報告されている。また歯科矯正治療における偶発症に歯根吸収（ORR）があり、吸収部に歯根膜細胞とセメント芽細胞から産生された核因子カッパBリガンド（RANKL）が発現している。本研究の目的は矯正力によって引き起こされる ORR にセメント質の硬度差や歯根膜細胞やセメント芽細胞の RANKL が関与している可能性を追求することである。矯正治療で便宜抜去された上顎小臼歯を用いた。これら試料において、ビッカース硬さで硬度の異なる３グループ（硬度が高いグループ、中間のグループ、硬度が低いグループ）を分類し、硬さの異なる３群を用いて解析した。SEM、SEM-EDS 分析、高分解能 X 線 CT 解析（μCT）及び顕微ラマン分光法を用いた。解析の結果から、セメント質に含まれる Ca と Mg の密度の違いがビッカース硬度の変化に関連していることが判明した。同時に、セメント質の有機物含有量もビッカース硬度の変動に関係していた。矯正力によって引き起こされる歯周組織細胞の RANKL がセメント質を吸収する破歯細胞に働きかけ、破歯細胞がセメント質の硬度と Ca と Mg の密度の違いあるいは有機物含有量の差異などに相応して、ORR を引き起こす可能性があることが示唆された。

（COI：無し）

1P-07-06

マウス顎顔面形態形成過程における一次繊毛関連遺伝子の機能

○中富 満城[1]、中島 由郎[2]

[1] 産業医大・産業保健・人間情報科学、[2] 京府医大・医・解剖

【背景】脊椎動物のほとんど全ての細胞には一次繊毛という突起があり、Wnt や Sonic hedgehog シグナリングの活性化の場としての機能を有する事が知られている。一次繊毛に関連する遺伝子の異常によって繊毛病と総称される様々な疾患が発症する。本研究で着目する Inversin（Inv）と Nephrocystin 3（Nphp3）は繊毛病である腎ネフロン癆の原因遺伝子として同定され、いずれも一次繊毛に関連するタンパクをコードする。顎顔面形態形成過程における両遺伝子の機能については未解明である為、本研究にて解析を試みた。【方法】Inv（null）・Inv（deltaC）・Nphp3（G2A）・Nphp3（pcy）の４種類の変異マウスを用い、歯および口腔の表現型について外表的な観察と前頭断切片の H&E 染色を用いた組織学的解析を行った。【結果】Inv（null）では口蓋裂や顎下腺管の拡張が認められた。Inv（deltaC）では切歯の先端が鈍円化していた。Nphp3（G2A）では切歯の全長が短縮していた。Nphp3(pcy) では切歯の萌出方向の異常や臼歯の低咬頭が認められた。【考察】一次繊毛関連遺伝子である Evc の欠損マウスにおいても同様に切歯の先端の鈍円化や全長の短縮が報告されている。本研究の結果により歯胚の正常な発生に Inv や Nphp3 の機能が必須である可能性が示唆された。

（COI：無し）

1P-07-07

AI を用いた歯種鑑別（下顎小臼歯）

○五十嵐由里子[1]、近藤信太郎[1]、金子美泉[2]、粟飯原萌[2]、木田宇宙[2]、内木場文男[2]

[1] 日本代・松戸歯、[2] 日本大・理工

【目的】人工知能(AI)を歯科医学に応用するための基礎研究として，ディープラーニング(DL)を用いた歯種（下顎小臼歯）鑑別モデルを構築した。

【資料】大学生（男性12人，女性12人）の上下顎石膏模型において、隣接面を除く各面を動画撮影し，動画から256×256ピクセルにトリミングした静止画像を作成した。元画像からグレースケール画像と彩度調整画像を作成した。対象歯種は下顎左右側の第一小臼歯と第二小臼歯（4歯種）とした。

【方法】

モデル1，2は咬合面の画像（元画像，グレースケール画像，彩度調整画像）だけを用い，モデル3は，咬合面，舌側面，頬側面の画像（元画像，グレースケール画像，彩度調整画像）を用い，4歯種を鑑別する学習モデルを構築した。

【結果】モデル1では，正しい歯種の正答率は38.46%，左右を問わない歯種の正答率は69.90%，モデル2では，正しい歯種の正答率は30.44%，左右を問わない歯種の正答率は64.97%，モデル3では，正しい歯種の正答率は40.88%，左右を問わない歯種の正答率は69.94%となった。

【結論】咬合面だけのデータよりも，咬合面と舌側面と頬側面のデータを用いる方が正答率が高かった。しかしまだ十分な正答率とは言えないので，正答率を上げるために，画像データにおいて，隣接歯や歯肉のデータを消去し，修正画像データで新しいモデルを作る準備を進めている。

（COI：無し）

1P-08-01

上唇形成手術の際に考慮すべき上唇動・静脈の走行形態

○谷口 修一朗、山本 将仁、阿部 伸一

東京歯科大・歯・解剖学

口唇裂・口蓋裂患者の上唇の形成手術の際には、上唇内を走行する上唇動脈(SLA)および上唇静脈(SLV)が関与する血管網の再構成が重要である。しかしSLAとSLVの走行および周囲の組織構造については不明な点があったため今回検索を行った。研究材料は、東京歯科大学解剖学教室所蔵の解剖実習用献体23体(男性17体、女性6体、年齢78-95歳、平均年齢88歳)を用いた。通法に従い固定処理後、上唇を4つの組織ブロック（中切歯部、側切歯部、犬歯部、および第一小臼歯部）に分割した。その結果SLAは口角付近で顔面動脈から分岐し、口輪筋を貫通し、上唇の口腔粘膜と口輪筋の間を水平に走行し、反対側のSLAと正中付近で吻合していた。SLVは、口輪筋の皮膚側で水平に走行していた。その後鼻翼の外側で、小頬骨筋の直上を走行する顔面静脈に合流していた。またSLAの分枝は口輪筋の粘膜側全体に分布し、SLVの分枝は口輪筋の皮膚側全体に分布していた。すなわち、SLAとSLVは、口輪筋によって主な分布領域が分離されていることが明らかとなった。そして3次元立体構築による観察結果から、粘膜側のSLAは口輪筋を貫きSLVと吻合していた。この事から、口唇裂・口蓋裂の初回手術の口唇形成術において、SLAとSLVの再構築が審美的修復を達成するための重要な要素であると考えられた。

（COI：無し）

1P-07-08

血液循環を目指した血管網含有 3 次元ヒト組織の鶏卵尿漿膜への異種移植とその機能形態解析

○成田 大一[1]、千葉 智博[2]、下田 浩[2]

[1] 函館市医師会看護・リハビリテーション学院、[2] 弘前大・院医・生体構造

【緒言】我々はこれまで，血管網を有する種々の3次元ヒト組織モデルの機能形態解析を実施し，動物実験に代わる新たなbiomedical research model としての可能性を検討してきた。しかし，従来の培養条件では血液循環を伴うような生体環境を再現することは困難であった。近年，異種移植における血管新生のモデルとして鶏卵尿漿膜(CAM; chorioallantoic membrane)が注目されている。本研究ではこれらの技術を組み合わせ，血液循環を確立させた新たな3 次元組織モデルを構築することを目的とした。
【方法】Layer-by-Layer 法を用いて正常ヒト皮膚線維芽細胞とヒト臍帯静脈内皮細胞から成る血管網含有3 次元ヒト組織を構築し，組織構築4 日後にCAM(孵卵10 日目)に移植した。移植2日後と4日後に実体顕微鏡で観察後，移植片を採取し分子形態学的に解析した。
【結果】移植後4日以内という短期間で，19 個中14 個(74%)の3次元組織の血管網に，ヒトと鶏の血管吻合に伴う血液の流入が認められた。また移植片内では，コラーゲン細線維を含む豊富な細胞外基質と管腔構造周囲には明瞭な基底膜が形成されていた。
【考察】脈管の成熟を伴う移植片のCAMへの生着が考えられ，本モデルは異種間の血管吻合による血流を伴う新規3次元ヒト組織モデルとしての有用性が期待される。
(COI：無し)

1P-07-09

ヒト脂肪組織由来間葉系幹細胞と血液由来内皮前駆細胞を用いた移植可能な人工脈管組織の構築

○浅野 義哉[1]、石井 美凪[1]、岡野 大輔[1]、齊藤 絵里奈[1]、松崎 典弥[2]、明石 満[3]、下田 浩[1,4]

[1] 弘前大・医・神経解剖・細胞組織学、[2] 大阪大・工・応用化学、[3] 大阪大・生命機能・BBS 共同研究講座、[4] 弘前大・医・生体構造医科学

細胞外マトリクス薄層コートを付与した培養細胞による細胞集積法(LbL 法)はscaffold freeの人工組織構築法で、血管・リンパ管の構造を高度に再現した三次元ヒト脈管組織の構築が可能である。我々は本手法により、脈管形成機構の解明、病態・創薬モデルの開発、および再生医療を目指した研究を行っている。このうち再生医療への応用では、間葉系幹細胞を拒絶反応回避に有用な自己由来組織構築のソースと考え、これまでヒト脂肪組織由来間葉系幹細胞(hASC)と初代培養内皮細胞を用いた脈管網組織を構築した。そのヌードマウスへの移植ではヒト由来脈管網の生着がみられた一方、低侵襲で得られる内皮細胞のソースについては課題が残っていた。そこで本研究では、臍帯血や末梢血から分取される内皮前駆細胞である内皮コロニー形成細胞(ECFC)に着目し、EGFPラベルを加えた臍帯血由来ECFC(CB-ECFC)をhASCと三次元培養化することで人工組織を構築した。その結果、CB-ECFCはhASC三次元培養の微小環境下で毛細血管様ネットワークを形成し、ヌードマウス皮下および筋膜上への移植では、hASC由来の平滑筋様被覆構造と宿主の血流を伴うEGFP陽性微小血管の生着を確認した。現在末梢血由来ECFCの適用も検討中であり、低侵襲で採取した自家培養細胞による三次元ヒト脈管組織を用いた再生医療が期待される。
(COI：無し)

1P-07-10

FOXO1 による PRDM1 を介したリンパ管弁形成の抑制機構

○新美 健太[1]、中江 淳[2]、稲垣 忍[3]、古山 達雄[1]

[1] 香川県保医大・教養、[2] 国際医療福祉大・医・生理学、[3] 行岡医療大・理学療法

リンパ管は正常な体液の循環の為に必須の組織であり、その機能の破綻は重度の浮腫等を引き起こす。そのため集合リンパ管にはリンパ液の逆流を防ぐための弁構造が存在するが、どのような分子機構によりリンパ管弁が形成され維持されるのかについては不明な部分が多い。我々はこれまでに転写因子FOXO1が毛細リンパ管の内皮細胞において遊走・増殖を司ることを報告しているが、今回リンパ管内皮細胞特異的にFOXO1を欠失したマウスでは腸間膜の集合リンパ管における弁形成が著しく亢進することを見出した。一方FOXO1を過剰発現するマウスではリンパ管弁形成が強く抑制され、FOXO1がリンパ管弁形成のリプレッサーであることが示された。また初代培養リンパ管内皮細胞を使用した実験により、FOXO1が転写抑制因子であるPRDM1を介してリンパ管弁特異的遺伝子の発現を抑制していることを発見した。さらに代表的なリンパ管弁形成促進因子である双方向的流れ刺激によりFOXO1が核外へ局在制御され不活性化しPRDM1の発現が減少することでリンパ管弁特異的遺伝子の発現抑制が解除されることを見出した。これらの結果から、リンパ管内皮細胞においてFOXO1はPRDM1を介して通常弁形成を抑制しており、流れ刺激が加わった時のみ抑制が解除されてリンパ管弁が形成されるという分子機構が存在する可能性が示唆された。
(COI：無し)

1P-08-02

細胞極性因子 DLG1 の欠損が半月弁の発生に及ぼす影響

○向後 晶子、向後 寛、池澤 麻衣子、山本 華子、松崎 利行

群馬大・院医・生体構造

細胞膜関連グアニル酸キナーゼ蛋白質（MAGUK）ファミリーに属する細胞質蛋白質DLG1の欠損は、顔面、腎泌尿生殖器、消化管、骨、内耳、心大血管などに、様々な器官形成異常を引き起こす。心臓では、Dlg1遺伝子欠損によって、流出路の伸長やローテーションが正常に進行せず、心室中隔欠損、両大血管右室起始、総動脈幹遺残など、主に流出路の形態異常が生じることを報告してきたが、これまで半月弁に関する解析は行っていなかった。半月弁の弁尖は、総動脈幹内部が心臓流出路クッションの癒合によって二分される部分で、内皮間葉転換、線維芽細胞の増殖と細胞外基質の蓄積、弁の層構造形成と菲薄化という段階を経て形成される。今回、Dlg1 KOマウスの大動脈弁、肺動脈弁の形態を観察したところ、周生期（E18.5 ～ P0）マウスの大動脈弁、肺動脈弁は野生型に対して菲薄化が進んでおらず、一部の個体では、弁尖の不整合、位置異常も見られた。これまでの解析から、DLG1は特に二次心臓領域に由来する細胞で多く発現が見られるが、弁尖の肥厚や不整は二次心臓領域に由来するとされる大動脈の無冠尖、肺動脈の前尖だけに限らず、全ての弁尖に及んでいた。DLG1は、流出路の形態形成とともに、肺動脈弁、大動脈弁の弁尖の成熟過程のうち、弁尖の菲薄化過程にも必要であると考えられる。
(COI：無し)

1P-08-03

エストロゲン関連受容体 ERR の核内動態変化を介した転写抑制機構には SAFB1 との相互作用が関与する

○谷田 任司[1,2]、松田 賢一[2]、植村 泰佑[2]、山口 武志[2]、橋本 隆[3]、河田 光博[4]、田中 雅樹[2]

[1] 大阪府立大・院・生命環境・獣医解剖、[2] 京都府立医大・院医・解剖・生体構造、[3] 福井大・医・解剖、[4] 佛教大・保健医療技術・理学療法

エストロゲン関連受容体ERRは，α，β，γの3つのサブタイプからなるオーファン核内受容体である。これらは内在性ホルモンとは結合しないが生体恒常性などを制御し，様々な内分泌・代謝疾患と関わる。核内受容体の細胞内動態は遺伝子発現の調節と密接に関わるが，ERRの細胞内動態とその転写制御における役割は不明である。そこで，これらを明らかにするために生細胞イメージングを行い，ERRによる転写を抑制する合成リガンドDES添加後のERRの局在変化を経時的に観察した。蛍光標識した各サブタイプのERRをCOS-1細胞に発現させると，いずれも核に局在した。DESを添加すると，5 ～ 20分でどのサブタイプのERRも核内で顆粒状のクラスターを形成した。FRAP法により，DES添加後にERRの核内における可動性が低下することが判明した。これらの所見は，ERRが核内構造体と相互作用することを示唆しており，核マトリクス結合性の転写抑制因子SAFB1の関与を想定した。SAFB1と各サブタイプのERRを蛍光標識しCOS-1細胞に共発現させDESを加えると，SAFB1とERRの顆粒状クラスターは核内で共局在した。更に，いずれのサブタイプのERRもSAFB1との相互作用により，その転写が抑制された。以上より，転写活性と連関したERRの核内動態変化が明らかになると共に，SAFB1がERRの新たな転写抑制因子であることが判明した。また，ERRは核内でSAFB1を介して可動性を低下させ，その結果転写が抑制されることが示唆された。
(COI：無し)

1P-08-04

Dkk3（REIC）ノックアウトマウス副腎の形態学的解析

○土生田 宗憲[1]、藤田 洋史[1]、佐藤 恵太[1]、板東 哲哉[1]、公文 裕巳[2]、大内 淑代[1]

[1] 岡山大・院・医歯薬・細胞組織、[2] 岡山大・ICONT

Dickkopf-3(Dkk3)は、REIC(Reduced Expression in Immortalized Cells)とも呼ばれ、腫瘍抑制因子として機能している。一方で、Dkk3は成体マウス副腎の髄質および被膜直下の細胞に発現しており、いくつかの生理的機能が報告されている。しかし、成体副腎の細胞維持に関して研究されていない。本研究では、Dkk3ノックアウト（Dkk3-/-）マウス（6週および9週齢、雌）の副腎を形態学的に解析し、Dkk3の副腎細胞維持における役割の解明を試みた。

まず、HE染色組織標本を作製し、野生型とDkk3-/-の副腎周囲長および髄質の面積を計測した。T検定を用いて比較した結果、両者に有意な差は認められなかった。次に、トルイジンブルー染色を行い、アドレナリン産生(A)細胞とノルアドレナリン(NA)産生細胞の構成に変化が生じていないかどうか解析した。しかし、野生型とDkk3-/-とで、A細胞とNA細胞の割合に有意な差は認められなかった。β-cateninは、前駆細胞が存在する被膜直下で強く発現し、副腎の細胞維持に関与することが報告されており、現在、Dkk3との関係について解析している。
(COI：無し)

1P-08-05

胃の壁細胞は血中トリグリセリド濃度に応じてエストロゲンを分泌する

○伊藤 隆雄、山本 悠太、山岸 直子、金井 克光

和歌山県立医大・医・第一解剖学

哺乳類は全身のエネルギー状態を監視し、摂食行動や脂質合成などを調節する。胃（グレリン）、膵臓（インスリン）、脂肪組織（レプチン）や腸管や肝臓（求心性迷走神経）はそれぞれ空腹状態、血糖値、体脂肪レベル、摂食状態をモニターし、その情報を提供する。他方エストロゲン(E2)も中枢神経系や肝臓に作用し、摂食行動や脂質合成を抑制する。しかし、血中トリグリセリド(TG)レベルがどのようにモニターされるのか、血中E2レベルが脂質恒常性の視点からどのように調節されるのかについてはほとんどわかっていない。本研究では胃の壁細胞が血中TG濃度に応じてE2を分泌することをオスラットを用いて明らかにした。

オスにおいてE2は脂肪細胞や胃の壁細胞から分泌されるが、肝臓の上流に位置するものの膵臓と同様に摂食した栄養の影響を直接受けない胃の壁細胞に着目した。E2合成にはエネルギーが必要だが、壁細胞は脂肪酸を主たるエネルギー源としていた。そこで血中E2濃度と血中TG濃度の関係を調べたところ、血中E2濃度は血糖値ではなく血中TG濃度の増加に応じて増加した。さらに胃組織中のE2量も血中TG濃度の増加に応じて増加した。しかし、胃を全摘したラットでは血中TG濃度が増加しても血中E2濃度の増加は認められなかった。

これらのことから胃の壁細胞が血中TG濃度に応じてE2を分泌することで肝臓での脂質合成や摂食行動を調節し、血中TG濃度を適切なレベルに維持していることが示唆された。

（COI：無し）

1P-08-06

DGKε 欠損マウスにおける適応熱産生機構の解析

○中野 知之、後藤 薫

山形大・医・解剖学第二

脂肪組織は、トリグリセリド（TG）貯蔵によるエネルギー代謝、体温維持および熱産生など多様な機能を有している。我々の研究室では、ジアシルグリセロール（DG）のリン酸化酵素DGキナーゼ（DGK）の機能解析を行っている。本研究では、ε型DGK-KOマウスにおける適応熱産生機構を解析した。6℃で飼育したKOマウスは、野生型（WT）マウスに比べ、直腸温の有意な低下が認められた。褐色脂肪組織のウェスタンブロット解析の結果、交感神経マーカーであるチロシン水酸化酵素の発現が大きく亢進したが、適応熱産生の責任分子であるuncoupling protein1 (UCP1) の発現に大きな変化は認められなかった。交感神経シグナルは形質膜に局在するε3アドレナリン受容体（ε3AR）によって伝達されるが、KOマウスでは細胞質に内在化していた。また、体温調節中枢である視索前野ニューロンの活動性を示すcFOS免疫陽性細胞の増加も認められた。以上の結果から、DGKε-KOマウスでは、寒冷刺激に対して体温調節中枢が活性化し、熱産生のために交感神経が活性される。しかし、交感神経シグナルは褐色脂肪細胞においてε3ARの内在化により遮断される可能性が示唆され、寒冷に対する熱産生が妨げられると考えられた。

（COI：無し）

1P-08-07

C末端欠損型 ESR1 アイソフォームの細胞内局在と構造 - 転写活性化連関

○石井 寛高、服部 裕次郎、小澤 一史

日本医大・院・解剖学神経生物学

乳がん・子宮内膜がんなどのエストロゲン感受性腫瘍は、エストロゲン受容体α（ESR1）の活性化を介したエストロゲン依存的細胞増殖を示す。そのため、恒常的活性化能を持つESR1アイソフォームは、エストロゲン感受性腫瘍悪性化に関与する有力な候補分子である。従来、C末端欠損型ESR1アイソフォームは、非機能的変異体またはドミナントネガティブ体として機能すると考えられていたが、近年、我々はC末端欠損型ESR1アイソフォームの一部が恒常的活性化能を示すことを発見した。

本研究では、さらなるC末端欠損型ESR1アイソフォームの特性を解析するため、人為的にC末端を欠損させたESR1発現コンストラクトを作成し、培養細胞を用いてC末端欠損型ESR1アイソフォームの細胞内局在と構造-転写活性化連関を解析した。

免疫細胞化学染色法により、核内局在には核内移行シグナルが必須であること、さらに、レポーターアッセイからC末端欠損型ESR1アイソフォームの恒常的転写活性化能獲得にはC末端領域のヘリックス構造が関与することを同定した。

本解析結果に基づいてC末端欠損型ESR1アイソフォームの構造から機能特性を予測できることで、エストロゲン感受性腫瘍悪性化に関与するESR1アイソフォームの絞り込みが可能となった。これにより、エストロゲン感受性腫瘍悪性化の分子機構解明に対してさらなる進展が期待される。

（COI：無し）

1P-08-08

視床下部下垂体系におけるグラニン蛋白の局在と機能的意義

○森永 涼介[1]、甲賀 大輔[1]、穂坂 正博[2]、渡部 剛

[1] 旭医大・医・顕微解剖、[2] 秋田県立大・生物資源科学・応用生物科学

内分泌細胞の分泌顆粒へのペプチドホルモン選別輸送・蓄積には、グラニン蛋白が関与している。我々はこれまでに、視床下部下垂体系の神経分泌細胞におけるグラニン蛋白であるCgA、CgB、Sg2、Sg3の発現を解析し、主にSg2、Sg3が発現することを報告してきたが、CgA、CgBに関しては決定的な所見は得られていない。そこで本研究では、CgA（biotium）、CgB（synaptic systems）に加え、グラニン蛋白のC末端、N末端に対する抗体を用いて、Wistar系雄ラットの視床下部下垂体系の免疫染色を行い、グラニン蛋白の発現をさらに検証した。

下垂体門脈系で下垂体前葉に繋がる正中隆起腹側の血管周囲の神経終末や後葉ホルモンが分泌される下垂体後葉の神経終末には、CgA-C末端を除いたグラニン蛋白の陽性反応が認められた。また、後葉ホルモンを分泌する神経分泌細胞の正中隆起を通過する神経線維や室傍核、視索上核に分布する神経細胞体には、CgA-C末端、Sg2-C末端、Sg2-N末端を除いたグラニン蛋白の陽性反応が認められた。

これまで視床下部下垂体後葉系では、ニューロフィジンがホルモン担体蛋白として考えられてきたが、これらの神経分泌細胞にはグラニン蛋白も発現しており、後葉ホルモンであるバソプレシンやオキシトシンの選別輸送・蓄積の機能に寄与している可能性が示唆された。

（COI：無し）

1P-08-09

Effects of HAP1 on Catecholamine-producing cells in the Adrenal gland of mouse

○ Akie Yanai[1,2]、Honami Tachibe[1]、Yuri Yamada[1]、Rikako Tanaka[1]、Md Nabiul Islam[2]、Mir Rubayet Jahan[2]、Abu Md Mamun Tarif[2]、Kanako Nozaki[2]、Kohei Masumoto[2]、Koh Shinoda[2]

[1]Div. Basic Laboratory Sciences, Yamaguchi Univ. Grad. Sch. Med.、[2]Div. Neuroanatomy, Yamaguchi Univ. Grad. Sch. Med.

Huntingtin-associated protein1 has known as an essential component of the stigmoid body (STB) and recently reported to play a protective role against neurodegeneration. In normal brains, HAP1 is abundantly expressed particularly in the hypothalamus and limbic associated regions that are spared from neurodegeneration whereas the areas, including the striatum, thalamus, cerebral neocortex and cerebellum those are frequently neurodegenerative targets, with little HAP1 expression. This HAP1 protection hypothesis is also expressed lateral horn of spinal cord, that has a lot of Sympathetic neurons and suggested association with sympathetic nerves, but is not elucidated about peripheral nerve and this physiological function. In particular while adrenal medulla that receive direct control of acetylcholine roles as postganglionic nerve fibers, HAP1-imunoreactive (ir) structures have yet to be clarified there. In this study, the characterization of HAP1-ir cells and its functions in adrenal gland of mouse were immunohistochemically clarified using C57BL6/J mice. HAP1-ir cells are expressed in adrenal medulla, and these consist of more than 95% of adrenaline or noradrenaline producing cells.

（COI：NO）

1P-08-10

ヒト上肢・下肢におけるリンパ管ネットワークの配向性

○千葉 智博、白戸 佑貴、渡邉 誠二、下田 浩

弘前大・院医・生体構造

【緒言】リンパ系は末梢からはじまり，途中リンパ節を経由し胸管を通り静脈角に注がれるという循環路を形成している。リンパ系の働きとして血管で回収されなかった組織液の回収や，免疫細胞の移動に深く関与している。このリンパ系がリンパ節郭清等により損傷すると毛細リンパ管で回収された組織液が漏れだし，滞ることによってリンパ浮腫が起こる。本研究ではリンパ浮腫で好発する四肢のリンパ管ネットワークの配向性について調査を行った。

【方法】弘前大学医学研究科に献体頂いたご遺体より上肢（手背，腋窩），下肢（大腿部，前脛骨）組織を取り出した。これらの組織学的構造において光学顕微鏡，走査型顕微鏡および共焦点顕微鏡を用いてリンパ管ネットワーク構造を解析した。

【結果と考察】上肢，下肢ともに厚い皮下脂肪組織を挟む浅筋膜，深筋膜に毛細リンパ管と集合リンパ管から成るネットワークが発達していたが，皮下組織内に両者を連絡するリンパ管はほとんど見られなかった。このことはヒトのリンパ浮腫の発生や増悪に関与していると思われ，両筋膜内のリンパ管網を連絡するリンパ流路を確保することがリンパ浮腫の治療や予防を考える上で必要であることが示唆される。

（COI：無し）

1P-09-01

ヒト三次元生体組織におけるリンパ管ネットワーク形成の分子形態学的プロフィール

○下田 浩[1,2]、忠平 和子[1]、岡野 大輔[2]、千葉 智博[1]、白戸 佑貴[1]、渡邉 誠二[1]、浅野 義哉[2]、明石 満[3]

[1]弘前大・医・生体構造医科学、[2]弘前大・医・神経解剖／細胞組織学、[3]大阪大・生命機能

【目的】再生医療や創薬に向けたヒト三次元生体組織の開発と応用が活発化している。我々が開発した細胞外マトリックス多層ナノコーティング・細胞集積（LbL）法は血管・リンパ管のネットワークを構造体内に構築できるのが特徴である。本研究ではヒト立体組織におけるリンパ管網形成の分子形態学的プロフィールについて報告する。

【方法】ヒト新生児線維芽細胞とヒト皮膚由来リンパ管内皮細胞を用いてLbL法によりリンパ管網を内含する立体組織を構築し、培養開始後0～10日にかけて分子解剖学的解析を行った。

【結果】培養開始後間もなくリンパ管内皮細胞は細胞シートを形成し、その後管腔様または嚢状の構造が散在性に出現した。これらよりさらに複数の管腔構造が出芽・伸長し、分岐と吻合・退縮をくり返しながら三次元的なメッシュワークを形成した。その形態変化に伴い、リンパ管内皮細胞マーカーを含めた様々な機能分子の発現は立体組織内で時空間的に変異した。

【結論】ヒト三次元生体組織はリンパ管ネットワークの形態形成にリンクする機能分子の時空間的発現をトレースすることが可能であり、有用な実験動物代替新規医学研究モデルであることが示唆される。

（COI：無し）

1P-09-02

加齢性唾液腺内リンパ球浸潤におけるヒスタミンの機能について

○大塚 裕忠[1]、三矢 雅喜[1]、大津 浩[2,3]、野中 直子[4]、添田 聡[1]

[1]日獣大・獣医・解剖、[2]リハビリテーション病院、[3]東北大・院工、[4]昭和大・歯・口腔解剖

申請者はこれまで、ヒスタミン合成酵素Histidine decarboxylase（以下HDC）欠損マウスを用いて、若齢個体にける造血系の変化や成体における炎症反応に対する変化について報告を行ってきた。今回、加齢性変化におけるヒスタミンの機能を解明するために、加齢個体における各組織について、解析を実施した。

肝臓において、HDC欠損（HDC-KO）マウスでは、6ヶ月齢で脂肪肝の発症が見られた。また腎臓において、ボーマン嚢外葉上皮の立方上皮化生が見られた。一方、野生型個体においては、6ヶ月齢から顎下腺内に多数の炎症細胞浸潤を認めた。これらの細胞は、B220陽性B細胞、CD3陽性T細胞が主体であり、T細胞はCD4陽性の細胞が多かった。また、F4/80陽性のマクロファージやトルイジン青に異染色性を示す肥満細胞も認められた。しかしながら、HDC-KOマウスでは、同一齢であってもほとんど炎症細胞浸潤が認められなかった。顎下腺のRT-PCRを実施したところ、野生型個体は、加齢とともにHDCの発現量が増加した。また、炎症性サイトカインであるIL-6の増加も確認された。一方、HDC-KOマウスでは、若成体と加齢個体でIL-6の発現量に変化は見られなかった。

以上の結果から考えて、加齢に伴う唾液腺内リンパ球浸潤の発症・増悪にはヒスタミンが関与している可能性が示唆された。今後は、他の臓器における加齢性炎症とヒスタミンの関係や、関連因子の解析を進めることで、より詳細なメカニズム解明に迫る。

（COI：無し）

1P-09-03

歯周病原性細菌 Fusobacterium nucleatum 接種による口腔及び大腸への影響

○戸田みゆき[1]、小林良喜[2]、河野哲朗[3]、渡辺新[3]、玉村亮[3]、泉福英信[2]、岡田裕之[3]

[1]日本大・院松歯・解剖組織発生、[2]日本大・松歯・感染免疫、[3]日本大・松歯・組織

歯周炎は歯周病原性細菌が有する病原因子により惹起し，慢性化することで発症する。歯周病原性細菌の1つにFusobacterium nucleatum (Fn) があり，近年ではFnが大腸癌の病変から検出され，病態形成に影響を与えると考えられているが，動物モデルにおけるFn接種による口腔及び大腸への影響の有無は不明である。本研究は，Fn接種による口腔及び腸管への影響についてマウスを用いて検討した。

5%カルボキシメチルセルロース溶液(CMC)に懸濁させたFnをBALB/cマウスの口腔内に15日間連続接種(Fn群)し，最終口腔内接種から1日後(Day1)及び30日後(Day30)に組織学的手法により検討した。対照(Sham)群にはCMCのみを接種した。

HE及びTRAP染色法より，Day30では破骨細胞を伴う骨吸収及び歯肉粘膜固有層にリンパ球浸潤が顕著に認められた。蛍光免疫染色法より，Day1の近位及び遠位側の大腸粘膜下固有層にB220+B細胞が増加し，Day30において，近位側の結腸リンパ節で粘膜上皮側から基底膜側への偏位が認められた。さらに，F4/80+-マクロファージがDay1で大腸近位側の粘膜下固有層に集積していることが認められた。

これらの結果から，マウスにおけるFnの連続接種は口腔及び大腸にの粘膜免疫応答に影響を与える可能性が示唆された。

（COI：無し）

1P-09-04

涙道関連リンパ組織（TALT）における M 細胞の解析

○大谷 祐貴、木村 俊介、中村 有孝、長谷 耕二

慶應大・薬・生化学

眼粘膜を覆う涙液には抗菌物質とIgA抗体が含まれ、外部からの異物に対する主要な防御機構となる。涙液は眼表面を洗い流した後に、涙点から涙道に入り鼻腔に抜ける。途中の涙嚢には発達したリンパ小節である涙道関連リンパ組織（TALT）が存在する。TALTは粘膜関連リンパ組織に類するが、骨に囲まれた涙道に位置するTALTの構造は不明な点が多い。我々はマウス涙道を頭部から摘出し、脱灰処理を行わずに組織学的解析を行う手法を確立した。SPF環境で飼育した複数系統のマウスがTALTを持つことから、マウスの持つ恒常的な組織と考えられた。TALT濾胞上皮は重層扁平上皮で覆われ、ヒトで報告された多列線毛上皮とは異なっていた。濾胞上皮には腸管M細胞マーカーであるGP2 Sox8陽性細胞が存在し、点眼した粒子を取り込む能力が高いためM細胞であると結論づけた。このTALT M細胞はTNFファミリーのサイトカインであるRANKLによって誘導された。そして、卵白アルブミン（OVA）とコレラ毒素の点眼はTALT胚中心反応の活性化を引き起こし、涙液中にOVA特異的IgA抗体の産生が認められた。さらにRANKL投与はこのIgA抗体産生を増強させたため、M細胞が抗体産生に寄与していることが示唆された。本研究によりTALT M細胞の性状が明らかになり、基本的性質が腸管M細胞と同一であること、眼粘膜バリア機構に寄与している可能性が示された。

（COI：無し）

1P-09-05

肝線維化過程における肝マクロファージの脂肪酸結合蛋白質 FABP7 の機能的役割

○宮崎啓史、Yang Shuhan、Tunyanat Wannakul、大和田祐二

東北大・院医・器官解剖学

【背景】肝マクロファージ（Mf）は微小環境の変化により炎症性機能または抗炎症性機能に極性化する。これらの機能は肝線維化病態に重要な役割を果たすが、Mfの活性化メカニズムの詳細は不明である。本研究ではMfに高発現を示す長鎖脂肪酸の細胞内シャペロンFABP7の、肝線維化過程における機能的役割について検討した。

【方法】野生型（WT）およびFabp7遺伝子ノックアウト（KO）マウスに四塩化炭素を12週間投与し肝線維症を誘導し、肝の組織学的分析および単離肝Mfの細胞生物学的分析を行った。また線維芽細胞株3T3をWT及びKOマウス骨髄由来マクロファージ（BMDM）と共培養し、線維化反応を検討した。

【結果】組織学的評価では、線維化領域（aSMA陽性、Collagen陽性）がKOマウスで有意に減少した。単離Mfは、線維化促進因子TgfbやMertkのmRNA発現が、WT-Mfに比べKO-Mfで低下し、さらに脂質代謝と抗炎症機能を制御するPparg、Irf4の発現がKO-Mfで低下を示した。3T3とBMDMとの共培養では、KO-BMDMと共培養した3T3の細胞外マトリックス（Fibronectin、Collagen）の発現が、WT-BMDMとの共培養と比較して低下していた。

【結論】以上から、FABP7はMfの抗炎症機能の活性化を制御し、肝線維化プロセスに関与することが示唆された。

（COI：無し）

1P-09-06

TRPM8 はエンドトキシン誘発の敗血症を緩和する

○宮田 清司、白木 千夏、堀川 璃々花、大江 柚希

京都工芸繊維大学大学院・応用生物学

細菌やウィルス感染時には、発熱などにより免疫力増強を増強するなどの生体防御機構が働く。しかし、感染が重症化すると全身疾患である敗血症を生じる。マウスでは、グラム陰性菌由来のエンドトキシン・lipopolysaccharide（LPS）を低濃度投与すると発熱を生じるが、高濃度の場合は敗血症を生じ低体温、食欲抑制、行動量低下を引き起こす。Transient Receptor Potential Melastatin 8 (TRPM8)は、28度以下の冷温度やメントールによって活性化される非選択性イオンチャネルであり、末梢における冷感覚受容に関与することが知られているが、エンドトキシン誘発性体温調節と炎症における機能は不明である。本研究では、低濃度（50 μg/kg）LPS腹腔内投与は、野生型マウスで発熱を引き起こすのに対し、TRPM8 KOマウスでは野生型と逆に低体温症を引き起こした。さらに、TRPM8 KOマウスは高濃度LPS投与により野生型マウスに比べ顕著な体温低下と体重、摂食量、飲水量の低下が認められた。また、赤外線サーモグラフィーにより、TRPM8 KOマウスは褐色脂肪組織の温度指標である肩甲骨間皮膚温度がいずれのLPS濃度でも有意に低下した。以上の結果は、TRPM8はLPSによる敗血症を緩和する機能があることが明らかになった。

（COI：無し）

1P-09-07

P. gingivalis LPS 誘導性糖尿病性腎症マウスにおける SGLT2 の過剰発現について

○梶原 弘一郎[1]、沢 禎彦[2]、玉置 幸雄[1]

[1] 福歯大・矯正、[2] 岡大・院医歯薬・口腔機能解剖学

重度歯周疾患のある糖尿病患者が腎症を合併する危険性の高いことは喫緊の問題である。近年、糖尿病患者の腎臓におけるナトリウム-グルコース共輸送体（SGLT2）の過剰発現が報告されている。以前、我々は糖尿病マウスの腎糸球体内皮細胞においてToll様受容体TLR2および4を発現することを報告した。本研究は、糖尿病マウス腎におけるTLR2 / 4リガンドであるP. gingivalis LPS（Pg-LPS）によるSGLT2の発現を調べることを目的としている。実験には、ストレプトゾトシン（STZ）誘発性糖尿病ICRマウス（STZ-ICR）、Pg-LPSを投与された健常なICRマウス（LPS-ICR）、および Pg-LPS誘発性腎症を伴う糖尿病ICRマウス（LPS-STZ）を用いた。SGLT2の発現は、LPS-ICRまたはSTZ-ICRよりもLPS-STZの腎実質全体で有意に強かった。さらに、尿細管と尿細管周囲の両方、およびLPS-STZ腎の糸球体で観察された。組織リアルタイムPCRおよび細胞ELISAによる分析では、SGLT2遺伝子およびタンパク質の発現は、LPS-ICRまたはSTZ-ICRよりもLPS-STZで有意に強かった。 LPS-ICR腎とSTZ-ICR腎におけるSGLT2の産生に違いは認めなかった。腎SGLT2の異常発現が糖尿病または、P. gingivalis LPS単独では誘発されないことが示唆された。本研究は、歯周炎が糖尿病性腎症の独立危険因子であるばかりでなく、糖尿病の増悪因子である可能性を示唆していると考えられる。

（COI：無し）

1P-09-08

線維芽細胞に与える周期的電気刺激による細胞骨格および情報伝達関連タンパク質の変化

○加藤 一夫

筑波技術大・保健・解剖細胞生物

鍼灸による療法のうち、皮膚や筋肉に鍼を刺し通電刺激を与えることにより、身体が何らかの影響を受け、持続的に細胞が健康な状態に維持されていることが予想される。しかしながら、通電刺激が細胞1個のレベルでの応答・反応や、細胞の形態変化、電気刺激特異的なタンパク質合成、遺伝子の発現のコントロールに関しては現在までほとんど明らかになっていない状況である。現在までの研究により、電気刺激（50ポルト　1分間に６０回）細胞に与えると、線維芽細胞の伸長が起こり、ストレスファイバーや接着斑などの細胞骨格系の変化が起こる事が明らかになっている。本研究では、周期的な電気刺激が線維芽細胞の情報伝達系タンパク質に及ぼす影響を解析した。細胞に電気刺激を約2時間加えると，細胞内のストレスファイバーが太くなり、細胞が収縮する様子が見られた。2時間の連続刺激で接着斑（focal adhesion）が増加し始め、20時間の連続刺激でストレスファイバーと接着斑が顕著に太く大きくなった。電気刺激後の細胞を抗チロシンリン酸化抗体 (PY-20) で染色すると、接着斑の染色が増強するのが確認された。また、focal adhesion kinase（FAK）や活性化c-Srcの接着斑での染色強度も増強されているのが確認された。さらに、リアルタイムPCR法による解析では電気刺激後にSrcファミリーのうち、c- Src の発現が顕著に増強したが、Fynの発現が減少していることがわかった。これらの結果から周期的な電気刺激によって線維芽細胞内のシグナル伝達関連タンパク質が影響を受けていることがわかった。

（COI：無し）

1P-09-09

高浸透圧ストレスに応答した非膜性オルガネラの形成・分解機序

○田村 直輝、和栗 聡

福島医大・医・解剖・組織学

脂質膜のない非膜性オルガネラ（membraneless organelles：MLOs）は、液－液相分離という物理的な性質によって形成される。MLOsは一般的に可逆性を持つが、凝集体などの不可逆性の構造体に変化することがあり、様々な神経変性疾患の原因となる。本研究では、高浸透圧ストレス下において形成される二つのMLOs、p62顆粒とストレス顆粒に注目し比較解析を行った。

ヒト膀胱癌由来T24細胞などを高浸透圧ストレスに曝したところ、p62顆粒とストレス顆粒がストレス強度依存的に別々の構造体として形成されることが分かった。このとき、p62顆粒の方がより低いストレス強度で形成され、また形成に要する時間も短かった。以前、我々は高浸透圧ストレス下でオートファジー経路が誘導されることを報告したが、このオートファジーはp62顆粒を分解する一方で、ストレス顆粒は分解しないことが分かった。また、p62顆粒にはp62の他にTAX1BP1などのオートファジー分子やユビキチンが含まれるが、これらの分子はストレス顆粒には存在しなかった。さらに、電子顕微鏡を用いて微細構造を解析したところ、明らかに両顆粒の形態が異なっていた。

以上から、高浸透圧ストレス下におけるp62顆粒とストレス顆粒は形成・分解様式、構成因子、および形態の点から全く異なる性状を持つMLOsであることが明らかになった。

（COI：無し）

1P-09-10

光遺伝学による RhoA/Rac1 クロストークの時空間解析

○ Miao qianqian[1]、稲葉 弘哲[1,2]、中田 隆夫[1]

[1] 東京医科歯科大・院医歯・細胞生物学、[2] 三重大・院医・組織学細胞生物

細胞の増殖、分化、運動など様々な細胞機能は細胞内シグナル伝達に制御され、その破綻は癌などの疾病をもたらす。低分子量Gタンパク質のRhoAとRac1は細胞運動を制御する代表的な2つのタンパク質であり、両者は互いに拮抗的に機能することが知られている。光遺伝学は、光の照射によってシグナル分子の活性を高い時空間分解能で制御できる技術である。我々は、光遺伝学を用いることでRhoA/Rac1の活性を人為的に操作し、他方の活性変化を観察することで、RhoA/Rac1のクロストークを高い時空間分解能で解析したいと考えた。

まず、RhoAとRac1の特異的な活性化因子(GEF)と不活性化因子（GAP）を用い、それぞれの活性を正と負に制御できる光遺伝学ツールを作製した。また、RhoAの赤色光バイオセンサーを作製した。HeLa細胞にこれらの光遺伝学ツールとRhoAとRac1の赤色光バイオセンサーを同時に導入し、青色光を細胞の全体や特定の領域に照射することで一方の活性を人為的に操作し、もう一方の活性がどのように変化するかを観察した。

はじめに、細胞全体への青色光を照射し、4種類の光遺伝学ツールが目的通りRhoAやRac1の活性制御できることを確認した。次にクロストークについて検討したところ、Rac1GEFではRhoAの活性が低くなり、RhoAGEFでは予想外にRac1の活性は上昇した。RhoAGAPによるRac1の活性の変化はみられなかった。現在、このクロストークをさらに明確にするため、青色光を細胞の局所に照射する実験を行っており、併せて報告したい。

（COI：無し）

1P-10-01

基底膜イメージングモデルマウスを用いた網膜血管基底膜のライブ観察

○二木 杉子[1]、関口 清俊[2]、近藤 洋一[1]

[1] 大阪医薬大・医・解剖学、[2] 大阪大・蛋白研

血管基底膜は、血管内皮細胞の足場として血管の機能や恒常性維持に寄与している。血管新生やリモデリングの際には血管内皮細胞はダイナミックに変化するが、血管基底膜の形成・分解や再構成がどのように制御されているか、その詳細な過程は明らかとなっていない。我々はマウスで基底膜の動態を可視化するために、基底膜蛋白質Nidogen-1に蛍光蛋白質mCherryを付加した組換え蛋白質を発現する遺伝子改変マウス（Nid1-mCherry Tg）を作製し、網膜血管網における血管基底膜の可視化とライブ観察について検討した。Nid1-mCherry Tg成体および2週齢の網膜では、血管内皮および血管平滑筋の基底膜で明瞭な蛍光標識が認められた。しかし血管網が発生途上にある新生仔網膜では、血管伸長先端の内皮細胞の基底膜にはほとんど蛍光標識が認められず、ライブ観察には適さないことも明らかとなった。そこでNid1-mCherry Tgの2週齢の網膜を器官培養下で観察し、局所的なレーザー照射によって血管基底膜の蛍光を部分的に褪色させたところ、培養24時間後にはNid1-mCherry蛍光の回復が観察された。このことから、血管が形成された後も基底膜構成因子が継続的にターンオーバーしていることが示唆された。

（COI：無し）

1P-10-02

近接依存性標識酵素を応用した新規 in resin CLEM プローブの開発

○眞田 貴人[1]、山口 隼司[2]、古田 陽子[1]、角田 宗一郎[2]、オリバ トレホ ファン アレハンドロ[1]、鈴木 ちぐれ[1]、内山 安男[1]、谷田 以誠[1]

[1] 順天堂大・院医・老研センター、[2] 順天堂大・院医・形態解析イメージング

近年開発された蛍光タンパク質と樹脂包埋試料を用いた光線-電子線相関顕微鏡法（In-resin CLEM）は、エポキシ樹脂包埋試料から超薄切片を作成し、蛍光顕微鏡により得られた蛍光シグナルと、同一切片での電子顕微鏡により得られた超微形態像を相関させるイメージング手法である。これは、従来のCLEMに比べ相関精度が大幅に上昇している。これまで、当研究室では、In-resin CLEMに適した2種類の緑色蛍光タンパク質、2種類の赤色蛍光タンパク質を同定し、これらを用いて2色のIn-resin CLEMを報告している。しかしながら、より高感度のIn-resin CLEMを行うためには、超薄切片上で、より強い蛍光強度を維持する手法・プローブの選定・開発が重要である。これまで、酵素標識を用いたCLEMで汎用されているペルオキシダーゼ由来のAPEX2などがあるが、過酸化水素を用いて物質の酸化反応を触媒する酵素反応による発色であるために、位置精度・分解能はそれほど高くない。そこで我々は、大腸菌由来改変ビオチンリガーゼに注目し、同酵素が、ビオチン添加後、比較的短時間で自己ビオチン化することを確認し、オルガネラ局在配列を融合させた変異ビオチンリガーゼ発現ベクターを作製して、細胞内タンパク質のビオチン化効率、ビオチン標識タンパク質の蛍光標識と細胞内局在、電子顕微鏡用切片の蛍光強度について検討した。その結果、この酵素は、EPON包埋薄片試料を用いたIn-resin CLEMへと応用できるプローブとして利用できることが判明した。

（COI：無し）

1P-10-03

表皮型脂肪酸結合タンパク質による phosphatidylserine (PS) 接着装置の細胞内局在制御

○鈴木 良地[1]、大和田 祐二[2]、板東 良雄[1]

[1] 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

脂肪酸結合タンパク質(Fatty acid binding protein: FABP)は疎水性の脂肪酸と複合体を形成することで細胞内コンパートメント間の移動を促進すると考えられている。
我々はFABPのうち表皮型脂肪酸結合タンパク質（Epidermal fatty acid binding protein: EFABP）のC57BL/6マウスパイエル板での発現局在を明らかにし（R.Suzuki、et.al. 2009)、その機能解析を行ってきた。マクロファージにおけるEFABP発現は特に強く、組織所見からeat-me-signalであるphosphatidylserine (PS)を介した貪食への関与が示唆された。実際、マクロファージ系細胞であるRAW264.7でのEFABP強制発現でPS特異的接着装置を構成するAxl発現が増加し、また、PS吸着ポリスチレンビーズの取り込みが増加した。EFABPの脂肪酸結合ドメイン変異体を発現すると、Axl発現は僅かに減少し、ビーズの取り込みが有意に減少した。

今回、control vector, EFABP, 脂肪酸結合ドメイン変異体をRAW264.7に強制発現し、Axlの局在を共焦点レーザー顕微鏡観察で検討した。EFABP発現はAxlの発現量とともに細胞膜への輸送を促進することで貪食を亢進すると考えられた。

（COI：無し）

1P-10-04

肝がん細胞 MCA-Rh7777 におけるゴルジ装置の小胞体輸送を介した形態維持

○田口 明子[1]、湯川 いずみ[2]

[1] 北里大学医療衛生学部　解剖組織学、[2] 北里大学医療衛生学部　臨床検査学科

始めに：肝がん細胞MCA-Rh7777において、コルヒチンを用いて微小管の重合を切断すると、細胞質内にゴルジ装置の膜の断片が拡散することから、ゴルジ装置の形態維持には微小管が密接に関わっていることがわかっている。また、小胞体からゴルジ装置に至る過程を選択的に阻害するブレフェルジンAによってこの部分の小胞体輸送を遮断すると微小管の重合が出来なくなったときと同様にゴルジ装置の膜の断片が細胞質内に拡散することもわかっている。
目的：小胞体輸送を阻害するとゴルジ装置の形態維持が出来なくなるのは、小胞体輸送が微小管の重合を間接的に阻害するため起こっている可能性を検証することを目的とする。
結果:ブレフェルジンAを添加して小胞体輸送を阻害すると微小管の線維状の構造には多少の変化は認められるものの完全に破壊されることはなかったが、ゴルジ装置の膜は断片化して細胞質内に拡散した。また、時間の経過と壊れたゴルジ装置は再構築される傾向を示した。
結論:小胞体輸送を阻害しても微小管には顕著な変化は認められないにもかかわらず、ゴルジ装置の形態維持は出来なくなっていた。このことより、ゴルジ装置の形態維持には小胞体輸送が直接関わっていることが示唆された。

（COI：無し）

1P-10-05

CDK4/6 阻害薬 abemaciclib が誘導する空胞形成の機序及び細胞死との関連の検討

○日野 浩嗣[1]、田中 良法[2]、竹谷 浩介[2]、高野 直治[3]、平本 正樹[3]、相澤 信[1]、宮澤 啓介[3]、江藤 真澄[2]、平井 宗一[1]

[1] 日大・医・生体構造医学、[2] 岡山理大・獣医・生化学、[3] 東京医大・生化学

細胞周期において、CDK4/6はG1/S期移行を制御しており、遺伝子変異等による持続的なCDK4/6の活性化は細胞のがん化を誘導する原因となることが知られている。最近、このCDK4/6に対する阻害薬が複数開発され、乳がん治療に対して使用されている。我々はこれまでに、培養がん細胞株においては、CDK4/6阻害薬abemaciclib (Abe)が細胞周期抑制のみならず、細胞死誘導効果も示すこと、リソソームに由来する多数の大きな空胞が細胞質に形成されること、オートファジー阻害薬であるマクロライド系抗生剤bafilomycin A1 (Baf)はこの空胞形成と細胞死の両方を抑制することを明らかにし、Abeが空胞形成を伴った新規様式の細胞死を誘導することを報告してきた。しかし、空胞形成の機序については、不明なままであった。

我々は今回、空胞形成の機序に迫るとともに、空胞形成と細胞死の関連について、更なる解析を試みた。Abe作用時に形成される空胞について、蛍光タンパク質発現系を用いて観察を行ったところ、この空胞がオートファゴソームとリソソームが過剰融合し、膨化したものであることを示唆する結果を得た。これは、これまでの知見である、空胞がオートリソソームの特徴を持つ点や、Bafがオートファゴソームとリソソームの融合阻害効果も持つ点とも合致する。加えて、Abeにより誘導される空胞形成が、飢餓培地条件により抑制され、それに伴い細胞死も抑制されることも明らかにし、Abeによる空胞形成と細胞死との連関が改めて示された。現在、空胞形成と細胞死の関連に関するさらなる解析を進めている。

（COI：無し）

1P-10-06

核内で糖修飾 β - アクチンと相互作用するタンパク質の解析

○秋元 義弘[1]、三浦 ゆり[2]、宮東 昭彦[1]、Gerald W Hart[3]、遠藤 玉夫[2]

[1] 杏林大・医・顕微解剖、[2] 都健康長寿医療センター研・老化機構、[3]Biochem Mol Biol, Comp Carbohyd Res Ctr, Univ. Georgia

アクチンは細胞骨格成分としての機能がよく知られているのに加えて、近年、核内において転写などの調節に関与することが明らかになりつつある。 アクチンは、リン酸化、糖修飾（O-GlcNAc化）、ユビキチン化、SUMO化、アセチル化など様々な翻訳後修飾を受ける。質量分析により、アクチンの糖修飾（O-GlcNAc化）部位は6ヶ所あり、そのうち3ヶ所（Ser 52, 199, 323）はリン酸化部位と一致していることが明らかになっているが、これらの部位の糖修飾が、アクチンの機能の調節にどのように関与しているについては不明である。一方、リン酸化部位は35カ所あり、そのうちTyr53とThr201-203のリン酸化はアクチンフィラメントの伸長の制御に関与することが明らかになっている。

核および細胞質タンパク質の多くは、アミノ酸のセリン、スレオニン残基に1個だけN-アセチルグルコサミン(GlcNAc)がO-グリコシド結合する糖修飾（O-GlcNAc化）を受けている。この糖修飾部位はリン酸化の部位と同一またはその近傍にあるため、この糖修飾（O-GlcNAc化）はリン酸化を制御することにより、細胞内の重要な機能を調節している。本研究者らは、これまでO-GlcNAc化Ser199アクチンが細胞質だけでなく核内にも存在する事実を見出した。今回、糖修飾アクチンの核内における役割について調べる目的で、糖修飾アクチン抗体により核タンパク質の免疫沈降、電気泳動後、質量分析並びにWestern blotを行い、糖修飾アクチンと相互作用するタンパク質の解析を試みた。

（COI：無し）

1P-10-07

脂肪滴の核内形成機序に影響する核膜形態制御分子の検索

○大崎 雄樹[1]、立松 寛人[2]、程 晶磊[2]

[1] 札幌医大・医・解剖学第一、[2] 名古屋大・院医・分子細胞学

脂肪滴は中性脂質をリン脂質一重膜が覆う構造であり、小胞体から形成され、多様な生理機能と疾患に関与する。一方脂肪滴は、核内にも形成される(1)。我々はこれまでに、肝細胞では小胞体内腔で合成されたVLDL前駆体顆粒が、内核膜延長構造を通って核内に逆流して形成される一方、非肝細胞では内核膜から直接脂肪滴が形成されることを明らかにした (2, 3)。また核内脂肪滴は特に肝由来細胞で小胞体ストレスに応じたリン脂質合成に関与することを見出した(2)。

本研究では核内脂肪滴形成に関与する新規分子を検索した。核内ウイルス粒子の細胞質への移行に関与することが既知の分子群Tをヒト肝癌由来細胞Huh7において発現抑制すると、内核膜延長構造および核内脂肪滴が増加し、ApoB-VLDL分泌が抑制された。電子顕微鏡観察では核膜内腔の前駆体顆粒および核内脂肪滴が増加していた。これらの結果から分子群TはVLDL分泌経路および核膜形態の双方に影響を及ぼすことにより、核内脂肪滴形成を制御する可能性が示唆された。

(1) Ohsaki et al., J Cell Biol 212:29-38, 2016
(2) Soltysik et al., Nat Commun 10:473, 2019
(3) Soltysik et al., J Cell Biol 220:e202005026, 2021

（COI：無し）

1P-10-08

細胞分裂に伴う核膜の動態に関する構造学的解析

○早津 学[1]、水谷 祐輔[2]、三上 剛和[1]

[1] 新潟大・院医歯・顕微解剖、[2] 北海道大・総合 IR

一般的な体細胞分裂では分裂期前期に染色体が核内に出現して核膜が崩壊・消失すると考えられている。しかし、核膜は崩壊から細胞分裂終期の核膜の再形成までの間、完全に消失せず、細胞内に残存している可能性がある。この細胞分裂に伴う核膜の動態を微細構造学的に調べた報告はほとんどなく、詳細は不明である。そこで我々はこれまで、細胞分裂に伴う核膜の動態を微細構造学的に再検討することを目的とし、透過電子顕微鏡による観察と走査電子顕微鏡を用いたArray tomography法を併用した構造解析を試みてきた。今回は、Hela細胞を用いて核膜に緑色蛍光タンパク質が恒常的に発現する細胞を樹立、細胞分裂の経時的な観察を蛍光顕微鏡で行なったので、その結果について報告する。細胞は通常培地で培養したのち、微小管重合阻害剤を含む培地で培養することで細胞周期を前中期で同調させ、観察を行なった。その結果、分裂前の細胞では、核の周囲に、切れ目のない円状の構造として観察されていた蛍光が、核膜が消失すると考えられている分裂前期から終期においてもやや断片的な構造として観察されることが明らかとなった。これにより、核膜は分裂前期から終期でも細胞内に局在している可能性が示唆された。しかし、これら蛍光が示す構造が核膜であるかを明らかにする必要がある。そのため、さらに電子顕微鏡による構造解析を進めている。

（COI：無し）

1P-LBP-09

キネシン分子モーターの変異によるシャルコー・マリー・トゥース病の基盤となる神経細胞の機能異常

○森川桃[1,2]、森川真夏[2]、岩田卓[1,2]、田中庸介[3]、廣川信隆[2]

[1]筑波大・医・解剖学神経科学、[2]東大・医・分子構造動態病態学、[3]東大・医・細胞構築学

異常なタンパク質フォールディングやユビキチン-プロテアソーム系等の機能不全に起因する神経の変性ならびに神経細胞死を伴う神経変性疾患には、シャルコー・マリー・トゥース病（CMT病）、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症などがある。CMT病は凹足や槌状趾等の足の変形を伴いながら、進行性にバランス感覚低下や手足の筋力低下がおこる。世界では2500人に1人の非常に高い発症率を示し、原因遺伝子やリスクファクターは80種類以上も特定されているが、その発症分子メカニズムの全体像はまだほとんど不明である。私たちは細胞内物質輸送を担うモーター分子群のひとつで、細胞内小器官や機能分子などを微小管依存的に主に順行性に輸送し、細胞の生存や形態形成および機能発現に重要な役割を果たすキネシン分子モーター（ＫＩＦｓ）に着目した。KIFsのひとつKIF1Bは、KIF1Bαと KIF1Bβの2つのアイソフォームから成り、このうちKIF1Bβは既にCMT病の関連遺伝子のひとつとして報告されている。一方でKIF1Bαは神経細胞においてミトコンドリアと結合しこれを輸送することが知られているが、CMT病への関与は報告されていない。今回、CMT患者のKIF1Bα変異がもたらす神経細胞におけるミトコンドリアの形態と機能の異常を報告する。

（COI：無し）

1P-LBP-10

Intracellular localization of Dysferlin/Amphiphysin2 in striated muscle and requirement of the intracellular vesicle fusion in membrane repair

○ Takeshi Matsuda[1]、Katsuya Miyake[2]

[1]Department of Physical Therapy, School of Health Sciences, International University of Health and Welfare Narita 、[2]Center for Basic Medical Research, International University of Health and Welfare

Repair or die. Plasma-membrane disruption is a normal event in the life of many cells —for example, mammalian skeletal and cardiac muscle cells, which reside in mechanically active environments where the disruption frequency is directly dependent on the level of physical activity. Dysferlin is involved in membrane repair, but the mechanism is not clear yet. In striated muscle, the plasma membrane forms tubular invaginations (transverse tubules /or T-tubules) that function in depolarization-contraction coupling.
Here we have used to advantage a highly sensitive detector GaAsP and Ziess Airyscan detector (Airyscan) to image the dynamics of dysferlin-GFP during membrane repair of disruption created by the infrared laser of a two-photon microscope in mouse flexor digitorum brevis muscle. We also observed the vesicle fusions and the T-tubule dynamics during sarcolemma resealing using FM dye. The detailed localization of dysferlin and Amphiphysin2 were observed using an Airyscan and an electron microscope. Vesicle accumulation occurred at the laser-disruption site in membrane repair.
Dysferlin and Amphiphysin2 were also accumulated as many vesicles at the disruption site. The Airyscan also showed that dysferlin and Amphiphysin2 localized in the T-tubule structures.
（COI：NO）

1P-10-09

拡散テンソルイメージングを応用したヒト胚子期末から胎児期初期における横隔膜形成過程の解析

○金橋 徹[1]、今井 宏彦[2]、大谷 浩[3]、山田 重人[1,4]、高桑 徹也[1]

[1]京都大・院医・人間健康科学系、[2]京都大・院情報・システム科学、[3]島根大・副学長、[4]京都大・院医・附属先天異常標本解析セ

【背景・目的】横隔膜は①横中隔、②胸腹膜、③食道間膜が互いに癒合することで形成される。癒合以降、横隔膜がどのように成長するかについて十分な解析は行われていない。本検討はヒト胚子期末から胎児期初期における横隔膜の形成過程の特徴を明らかにすることを目的とした。【対象・方法】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保有のCarnegie stage21 ～ 23のヒト胚子６例（頭殿長[CRL] 20.7-25.2mm）、及び島根大学医学部解剖学講座保有のヒト胎児標本（CRL 33.5-87.5mm）20例を対象として、7T MRIにてT1強調画像（T1WI）、拡散テンソル画像（DTI）の撮像を行った。T1W画像は画像解析ソフトAmiraを用いて三次元再構成を行い、形態観察を行った。DTIはDSI studioを用いてFiber Tractographyを作成し、筋線維、膠原線維走行の可視化を検討した。【結果・考察】T1WIでの観察から、横隔膜の高さは胚子期には第4-6胸椎間にあり、胎児期になると第6-8胸椎間にみられた。また、胚子期からCRL70mmまで右側が左側より頭側にある傾向がみられた。CRL45mm以降、腰椎部の右脚と左脚の形成が顕著であった。Fiber Tractographyの観察から、CRL45mmから胸骨部、肋骨部、腰椎部の線維走行が明瞭に区別可能であった。食道裂孔周囲における右脚、左脚線維の走行は３種類に分類できた（左脚のみ左右に分岐、右脚のみ左右に分岐、両脚ともに左右に分岐）。本検討はT1WI及びDTIデータをもとに横隔膜の形成過程を詳細に観察できた。今後はより早期の標本も追加し、解析を進めていく予定である。

（COI：無し）

1P-11-01

ヒト胚子期・胎児期初期の静脈管の形態観察と定量的解析

○磯谷 菜穂子[1]、山田 重人[1,2]、今井 宏彦[3]、米山 明男[4]、高桑 徹也[1]

[1]京都大・院医・人間健康科学系、[2]京都大・院医・先天異常標本解析センター、[3]京都大・院情報・システム科学、[4]九州シンクロトロン光研究センター

静脈管は胎盤からの酸素飽和した血液を臍帯静脈から心臓の右心房へと流入させる短絡路で、出生後はすぐに収縮・消失する。静脈管は胎児の発達に重要な血管であり、その血流の超音波診断は胎児の健康状態を評価する。そのため、より早い段階の胚子期から静脈管の正常な形態や構造を確立することは、胎児診断において重要である。そこで本研究では、胚子期と胎児期初期の正常個体における静脈管を立体化・可視化し、発生に伴う形態変化を定量的に解析した。対象は京都大学医学部先天異常標本解析センターが保有する京都コレクションの正常ヒト胚子・胎児個体２９体とし、位相CTとMRIを用いて立体情報を取得した。これら画像から、三次元画像解析ソフトAmira（５．５０；Visage Imaging；ドイツ）を用いて静脈管と周囲の血管を抽出し、静脈管の形態と肝実質との関係を観察した。さらに血管の断面積、静脈管の長さ、吻合部の角度を測定した。立体像の観察の結果、静脈管は発達に伴い湾曲した形態から直線的な形態を示すことが分かった。静脈管には狭窄部が存在し、Carnegie Stage １５～１８では肝臓からの脱出部に位置した。そのため静脈管の発生には肝実質との関係が考えられる。また静脈管は発達に伴い長さと断面積が直線的に増加した。対して吻合部の角度は発達によらず１５０°前後で一定であり、この角度は臍帯静脈から心臓へ血液を流入しやすい角度と推測される。

（COI：無し）

1P-11-02

頭蓋縫合早期癒合症モデルマウスにおける頭蓋骨成長の幾何学的形態測定解析

○武智 正樹[1]、星野 裕紀子[2,3]、Mehran Moazen[4]、小薮 大輔[5]、Erwin Pauws[6]、井関 祥子[2]

[1]医科歯科大・院医歯・顎顔面解剖、[2]医科歯科大・院医歯・分子発生、[3]（独）医薬品医療機器総合機構・新薬審査第五部、[4]UCL Mech Eng, UCL、[5]筑波大学・プレシジョン・メディスン開発研究センター、[6]UCL GOS Inst of Child Health, UCL

頭蓋縫合早期癒合症患者では成長に伴い頭蓋骨の変形が認められるが、頭蓋内圧亢進を解消するために縫合切除術を行うことが多く、疾患の遺伝的原因や頭蓋縫合の早期癒合の影響によって生じる純粋な頭蓋骨の形態的変化については未知の部分が多い。また当該疾患モデルマウスにおける頭蓋骨の形態学的解析は出生期が中心であり、頭蓋成長に伴う形態変化ついての報告は少ない。本研究では、Saethre–Chotzen症候群(Twist1+/-)、Apert症候群（Fgfr2+/S252W）及びCrouzon症候群（Fgfr2C342Y/+）モデルマウスの離乳期以降（3-9週齢）における成長に伴う頭蓋骨の形態変化について、μCT画像を用いた幾何学的形態解析法により検討した。Twist1+/-マウスは野生型マウスと同様の成長パターンを示した。一方でFgfr2+/S252W及びFgfr2C342Y/+マウスにおいては、野生型マウスが示すような顔面領域の前下方への伸長は乏しいものの、頭蓋冠の扁平化傾向は認められた。組織学切片観察より、Fgfr2+/S252W及びFgfr2+/C342Yマウスでは頭蓋底に蝶形骨間軟骨結合の癒合が認められ、このことが頭蓋骨の成長に影響している可能性が示唆された。本研究結果は、頭蓋縫合早期癒合症モデルマウスにおける頭蓋形態の長期成長パターンを示した初めての報告であり、頭蓋骨成長におけるTwist1やFGFシグナル伝達の役割の理解に貢献する。

（COI：無し）

1P-11-03

ヒト胚子期における気管支樹の三次元的変化の定量的検討

○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[1,4]、高桑 徹也[1]

[1]京都大・院医・人間健康、[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、[4]京都大・院医・先天異常標本解析セ

気管支の立体的な形成のメカニズムは、マウスとヒトを対象として検討されてきた。マウスを用いた研究では、三次元的な形態計測結果から胸腔内の空間を満たすメカニズムが提案された。ヒト気管支について、連続切片を用いた形態計測により形成過程を提案した研究はあるが、三次元的に検討した例はない。本研究は、気管支の立体構造が動的に変化するカーネギーステージ(CS)18 ～ 23（受精後約６～８週相当）のヒト気管支樹の３次元立体像を作成し、形態計測をおこなってその立体構造の変化を定量的に表した。対象は京都コレクションが所有するCS18~23のヒト胚子の位相CT画像27例である。この位相CT画像より画像処理ソフトウェアAmiraを用いて気管支樹の三次元立体像を作成した。各気管支立体像について、分岐点に三次元座標を求めて分岐点間距離を算出した。さらに、気管支樹の分岐点の座標から各葉および区域が占有する領域の容量を算出し、成長に伴う支配領域の変化を観察した。気管分岐部から右中葉と左上葉の各基部までの長さの比は、CSに関わらず1.0前後であった。一方、葉気管支以降の気管支長は、CSや分岐次数に依存せず150 ～ 250μmの範囲に分布した。発表では、容量の変化ならびに各気管支の伸長方向に関する解析結果も示す。

（COI：無し）

1P-11-04

Analysis of gene expression during tongue development in the mouse embryo.

○淺田 奈緒美、鈴木 金吾、春原 正隆

日歯大・生命歯・解剖 1

Wnt5a is a typical non-canonical Wnt ligand that plays a critical role in regulating proximal-distal outgrowth of various organ structures such as tongue during embryonic morphogenesis. It was reported that Wnt5a mRNA is expressed in anterior tongue of the mouse embryo, and that deficiency of Wnt5a leads to formation of short tongue. However, the spatiotemporal profiles of Wnt5a protein distribution as well as molecular mechanisms by which Wnt5a regulates morphogenesis of the tongue are largely unknown. In the present study, we have analyzed the spatiotemporal expression of Wnt5a protein in embryonic developing tongue (E12.5-18.5) by using immunohistochemistry and immunofluorescence analyses. We found that Wnt5a protein was expressed abundantly in anterior tongue at all stages of the development. At E14.5, myotube formation was observed in posterior tongue. Interestingly, low-level, diffused distribution of Wnt5a protein in whole portion of differentiating myotubes became detectable at E14.5 and later. These results suggest that Wnt5a plays a critical role not only in the mesenchymal cells but also in the forming muscle fibers.

（COI：無し）

1P-11-05

マウス胎子精巣から中腎内への AMH の移行経路の検討

○加藤 栞、横山 俊史、奥西 宣祐、成田 大翔、桐月 優輔、藤川 大誠、万谷 洋平、星 信彦

神戸大・農・形態機能学

【緒言】雌性生殖道の原基であるミュラー管（MD）は発生初期の雄にも形成されるが，精巣から分泌される抗ミュラー管ホルモン（AMH）の影響で出生前に消失する．我々は以前，発生初期にAMHが全身循環を介さずに精巣から中腎内に移行してMDに作用し得ることと，その際にAMHが主に精巣頭側部から中腎内に浸潤することを示唆した［Yamamoto et al., 2018］．しかしながら，AMHが精巣から中腎内に移行する詳細な経路は不明であるため，器官培養系で検討した．
【方法】胎齢12.5日付近のマウス性腺中腎複合体を摘出し，AMHの移行経路の候補領域を切断後，72時間培養した．横断方向のパラフィン切片上で，中腎細管とウォルフ管の接続部付近（MD頭部）および最尾側の中腎細管付近（MD中央部）のMD管径を計測して，その退行程度を評価した．また，胎齢12.5–15.5日の精巣頭部または尾部にAMHを注入後，切片上でAMHの拡散程度を検討した．
【結果】頭部側でのAMHの移行を阻害して培養すると，培養のみ行った実験対照よりMD頭部の管径が増加した一方で，MD中央部の管径に差異は認められなかった．また，AMHを注入すると，胎齢12.5，13.5日では，精巣に加えて注入部付近の精巣・中腎境界部およびMD近傍の間充織にAMHが検出されたが，胎齢15.5日では精巣・中腎境界部の間充織は陰性であった．以上より，MD退行初期においては精巣頭部側に加えて，精巣尾部側からもAMHが中腎内へ移行することが示唆された．

（COI：無し）

1P-11-06

哺乳類の咽頭形成における Cardiopharyngeal mesoderm の貢献

○足立 礼孝[1]、Marchesa Bilio[2]、Antonio Baldini[2,3]、Robert G. Kelly[1]

[1]Aix-Marseille Univ. IBDM、[2]CNR IBG、[3]Univ. Naples Federico II、[4] 東 邦 大・理

咽頭は摂食や呼吸、発声などマルチな機能をもち、脊椎動物の陸上進出においてはエラからノドへと大幅なリモデリングを経験した器官である。咽頭は発生時に一時的に形成される咽頭弓に由来し、その内部には骨格や結合組織などに分化し、周囲の組織へ形態パターン情報を与える神経堤細胞と、咽頭筋と心筋に分化するCardiopharyngeal mesoderm (CPM)が含まれる。これまで神経堤細胞が咽頭の発生・進化において重要であるというのが通説であったが、一部の研究は咽頭骨格形成において中胚葉も貢献することを示唆している。しかしその確証は得られておらず、咽頭形成における中胚葉貢献領域やその由来といった具体的な情報も不明である。発表者はCPMが咽頭発生に貢献すると推測し、それを検証するためにCPMを特異的に標識するMef2c-AHF-CreマウスをYFPレポーターマウスとかけ合せ、その派生物を観察した。その結果、内側咽頭骨格、咽頭筋とその結合組織、そして体節由来の舌骨下筋の結合組織がラベルされた。CPMを標識する別のマウスTbx1-Creでも同じ組織がラベルされたが、神経堤細胞を特異的に標識するWnt1-Creではラベルされなかった。よってCPMは咽頭筋と心筋だけでなく、骨格や結合組織をふくむ幅広い細胞タイプに分化することがわかった。さらにCPM発生に重要なTbx1をCPM特異的に取り除いたところ、骨格筋のパターン異常が観察された。これらの結果はCPMが咽頭の発生・進化に重要であることを示唆している。

（COI：無し）

1P-11-07

ラット胎仔の膝関節における後半月大腿靭帯の形態形成

○石田 かのん、谷間 桃子、高石 亮太、高桑 徹也、山田 重人、青山 朋樹

京都大・院医・人間健康科学系専攻

後半月大腿靭帯は大腿骨と外側半月を繋ぐ靭帯である。外側半月損傷時の予後にこの靭帯の状態が関連するなど膝関節の安定に寄与している。後半月大腿靭帯の発生過程の研究は少ないため、本研究ではラット胎仔の後半月大腿靭帯の形態形成過程を明らかにすることを目的とした。胎生期16日目から20日目(E16 ～ E20)のラット胎仔の膝関節を対象とした。連続切片を作成し、HE染色を施して後半月大腿靭帯及び膝関節構成体の形成過程を観察した。またEFIC(Episcopic Fluorescence Image Capture)によって細胞の自家蛍光を撮像し、膝関節の連続画像を撮影した。HE染色切片の画像及びEFICで撮影した画像から、三次元画像解析ソフトを用いてE17 ～ E20の三次元像を作成した。これを用いて形成過程を観察し、また後半月大腿靭帯の長さを計測した。HE染色切片において、E16では膝関節構成体が十分に判別できず、三次元像の作成は困難であった。E17より骨、靭帯の判別が可能になり、以降のE20にかけて組織間の境界が明瞭になった。E17 ～ E20の三次元像の観察では、膝関節構成体の成長に伴い、後半月大腿靭帯の水平面に対する角度が増加するような様子が観察された。また後半月大腿靭帯の長さは経時的に増加した。研究で観察された後半月大腿靭帯及び膝関節構成体の形態形成時の変化の報告について、現時点では観察が主である。今後、水平面に対する後半月大腿靭帯の角度や関連する膝関節構成体の体積について計測を行い、定量的に検討する予定である。

（COI：無し）

1P-11-08

Change of the spatiotemporal expression profile of Wnt5a proteins in the tooth germ

○春原 正隆、淺田 奈緒美、鈴木 金吾

日歯大・生命歯・解剖 1

In the course of tooth development, Wnt5a, a member of the noncanonical Wnt ligand, is expressed mainly in the dental mesenchyme. However, the spatiotemporal profiles of Wnt5a protein production followed by distribution in tooth germs are largely unknown, which impairs clarification of the Wnt5a-mediated regulatory mechanism of tooth development. We have analyzed the spatiotemporal expression of Wnt5a in embryonic tooth germs (E11.5–E18.5) by using in situ hybridization and immunohistochemistry in parallel. In all stages of the development, cells expressing Wnt5a mRNA were found in various tissues such as the dental papilla, dental follicle, inner and outer enamel epithelium, stellate reticulum, and stratum intermediate. However, odontoblasts differentiating and polarizing at E18.5 were found to be the only cells showing an accumulation of Wnt5a protein in the apical region of the odontoblast process. The Wnt5a protein was undetectable in undifferentiated mesenchymal cells and the other cells despite of expressing Wnt5a mRNA. In conclusion, the mesenchymal cells at E18.5, starting the elongation of the cytoplasmic process, shift the mode of Wnt5a expression.

（COI：NO）

1P-11-09

ヒト胎児期初期における左心房形態形成～左心耳の形成と肺静脈が左心房に取り込まれる過程～

○福井 成美[1]、金橋 徹[1]、山田 重人[1,2]、今井 宏彦[3]、高桑 徹也[1]

[1] 京都大・院医・人間健康科学系、[2] 京都大・院医・先天異常標本解析センター、[3] 京都大・情報・医用工学

【背景】成人の左心房は左心耳、心底部、心房中隔より構成される。心底部には4本の肺静脈が流入し、左心耳は狭窄部を経由して心底部と連続する。発生過程で肺静脈の左心房壁への取り込み完了時期は確定しておらず、左心耳の形態形成についても不明な点がある。そこでヒト胎児期初期において①肺静脈の取り込み過程と②左心耳の形態形成について検討する。【対象】京都コレクション胎児標本(n=5,CRL32 ～ 74mm),島根大学胎児標本(n=11,CRL30 ～ 87.5mm),Blechschmidt collection胎児組織標本(n=6,CRL35 ～ 64mm)【方法】①高解像度MRIで撮像し、画像を多方面から観察して肺静脈の本数を計測した。また組織切片画像の再構成像より肺静脈の本数と位置関係を解析した。②MRIの再構成像より左心耳の形態学的観察を行った。③左心房と心臓全体の体積を計測した。【結果】①CRL58.5mm以降で肺静脈の取り込みは完了した。4本の肺静脈の左心房流入口が形成する図形は横長の四角形であった。②左心耳は分葉構造で葉の数はCRLによらず1～3葉であった。③成長に伴い左心房と心臓全体の体積は増加した。左心耳が心臓全体を占める割合はほぼ一定で、左心耳が左心房を占める割合は成長に伴い緩やかに減少した。【結論】本研究では、肺静脈の左心房壁への取り込み完了時期は発生約70日目であり、4本の肺静脈の左心房流入口が形成する図形は横長の四角形であること、また左心耳は胎児期初期で既に成人同様の形態をしており、体積は成長に伴い増加することを明らかにした。

（COI：無し）

1P-11-10

Toll 受容体と活性酸素による昆虫の器官再生の制御

○板東 哲哉、奥村 美紗、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

マウスやヒトは失った手足を再生できないが、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。

コオロギの脚再生過程において、再生初期に創傷部位にマクロファージが遊走する。これらマクロファージはToll受容体やスカベンジャー受容体CD36を発現し、死細胞に由来するDAMPsを認識していた。マクロファージを枯渇させたコオロギでは、マクロファージからのサイトカインの分泌や再生脚での細胞分裂が低下して、再生不全となった（Bando et al., doi.org/10.1242/dev.199916）。一方、様々な再生可能動物で、再生初期に活性酸素の産生が必須であると報告されている。マクロファージは活性酸素も産生することから、コオロギ脚再生において過酸化酸素を産生するNADPHオキシダーゼの機能に着目した。NADPHオキシダーゼを機能低下させた個体では、再生芽が肥大し、著しい成長遅延が観察された。これらの結果から、マクロファージに発現するToll受容体やスカベンジャー受容体、NADPHオキシダーゼなどの働きが正常な脚再生に必要である。

（COI：無し）

1P-12-01

頸神経の発生から考える頸部の進化

○長島 寛、佐藤 昇

新潟大・院・機能再建医学・解剖

脊椎動物は進化の過程で頸が長くなった。その機構を明らかにするため、ニワトリ胚の頸部に過剰肢を作成して人工的に短い頸部を作り、そこで起こる異常を解析した。肢芽を脇腹に移植すると、できた過剰肢には筋芽細胞、胸神経が侵入するが、頸部に移植すると筋芽細胞は侵入しても頸神経は入らない。つまり頸部には四肢を支配できる神経がないか、あっても胚環境が四肢への侵入を許さないのである。頸神経の種類を発現分子で調べると、胸神経で腹外側体壁筋を支配しているものと同等な神経細胞(HMCニューロン)が存在し、僧帽筋を支配していた。よって僧帽筋は頭部の鰓弓神経の他に胴体の脊髄神経によって二重支配を受ける頭部/胴体移行筋である。次に胚環境を調べるため、肢芽(壁側中胚葉, 外胚葉)と同時にその周囲の体節、臓側中胚葉、脊索、神経管を様々な組み合わせで頸部に移植したところ、肢芽と体節を一緒に移植した時に頸神経が過剰肢に侵入した。この神経は多くの感覚線維とわずかな運動線維を含み、後者はHMCニューロンであった。これまで肢芽への神経の侵入に体節は関与しないと考えられてきたが、頸部体節は肢芽への神経の侵入を阻止しているようであり、この点で頸部体節は四肢、脇腹部分の体節と異なっている。これは前肢が発生的に等価な体軸上を尾側に移動して頸部が伸びたのではなく、頸部が引き伸ばされて長くなったことを支持していた。

（COI：無し）

1P-12-02

胎仔マウス顎下腺の機能的分化のタイミングを制御するDNA 脱メチル化酵素 TET の働き

○林 徹、門谷 裕一

北里大・医衛・解剖学

胎仔マウス顎下腺の発生は胎生期11日齢頃（E11）から始まり、E15頃には唾液分泌に関連した機能的な分化がみられるようになる。分化にはエピジェネティクスな制御機構が存在すると考えられるが胎仔マウス顎下腺に関しては知見がない。そこで本研究は機能的分化のタイミングを決めると考えられる調節のひとつ、ゲノムDNAのメチル化とその制御機構に着目した。

胎仔マウス顎下腺に発現する水チャネルAQP5遺伝子の転写はE15を境に劇的に亢進する。そこでプロモーター領域のメチル化の程度を調べてみると、予想通り脱メチル化が有意に進行していた。次にE13-E16顎下腺上皮におけるDNAメチル化の推移を免疫染色にて調べたところ、同様にE15で脱メチル化が進行していた。ゲノムDNAの脱メチル化はTETファミリーによって進行する。そこでTET発現パターンを免疫染色によって調べたところ、TETが上皮細胞の核のヘテロクロマチンに局在し、予想に反してE15を境に発現レベルが減少することが示唆された。最後に、顎下腺上皮を単独培養しTET発現を阻害したところ上皮終末部が肥厚した。この時、AQP5発現レベルは有意に上昇していた。これらの結果から、ヘテロクロマチンに局在するTETがE13やE14におけるAQP5などの遺伝子発現を抑制していること、そしてE15以降にその抑制が解除され機能的な分化が亢進すると示唆された。

（COI：無し）

1P-12-03

哺乳類の胎盤の進化的起源を明らかにするための原始的条鰭類ポリプテルスを用いた Gcm1 遺伝子発現パターンの解析

○庄野 孝範、岡部 正隆

慈恵医大・解剖学

転写制御因子をコードするGcm1遺伝子は、哺乳類の胎盤における栄養膜合胞体層の増殖に必須であることが知られる。我々は、哺乳類の胎盤と胎生機構を獲得した進化プロセスにこのGcm1が寄与した可能性を検討するために、四足動物が上陸を果たす大進化以前の姿を残す原始条鰭類ポリプテルスにおけるGcm1の役割を調べている。我々はこれまで、Gcm1がポリプテルス胚の外鰓と卵黄嚢の表皮下に散在した液胞状の構造物を持つ細胞で発現することを見出しており、Gcm1と同じファミリーに属するGcm2が魚類で体液のミネラルバランスの維持に機能するイオン細胞で発現することから、これらGcm1発現細胞も同様の細胞でないかと予測した。このGcm1発現細胞の機能を明らかにするために、表皮細胞の各マーカーに対するin situ hybridizationあるいは免疫組織化学染色を行った。その結果、イオン細胞のマーカーであるNa+/K+ATPアーゼ・ポンプとGcm1の発現パターンは一致しておらず、Gcm1発現細胞にはイオン細胞以外の機能を担う細胞も含まれることが分かった。一方で、胚期においてGcm1発現細胞は増殖細胞核抗原PCNAを強く発現していた。これらの結果から、ポリプテルスで増殖能の高い鰓や卵黄嚢の表皮の細胞で発現しているGcm1が、それらの増殖や成長因子の分泌を促している可能性が考えられた。

（COI：無し）

1P-12-04

ニワトリ胚における心内膜床形成過程での Cxcl12 mRNA の局在

○山岸 敏之

埼玉医大・保健医療・臨床検査

胚心臓の流出路や房室管領域に形成される心内膜床は、成人の中隔や弁の原基となる。心内膜床は心内皮細胞が間葉細胞に形質転換（内皮－間葉形質転換、endothelial-mesenchymal transition [EMT]）し、心内皮細胞と心筋層の間にある心ゼリー内に侵入・増殖して作られる。 心ゼリー内に侵入した間葉細胞は一定の領域までしか浸潤せず、心筋に近い領域では間葉細胞が少ない。一方、Cxcl12は分泌性タンパク質であり、胚発生、細胞の移動、がんの転移・増殖などに関係することが明らかにされつつある。心臓発生過程では冠状動脈形成に関与することが報告されているが、心内膜床形成過程での役割は明らかでない。そこで心内膜床形成でのCxcl12の役割を明らかにするため、ニワトリ胚心臓発生過程でのCxcl12 mRNAの局在を調べた。Cxcl12 mRNAはステージ（st）18の房室管領域に弱く発現し、st23になると間葉細胞の一部に局在した。間葉の発現はst26でも観察できた。次にCxcl12の受容体であるCXCR 7の機能阻害をin vitroで行ったところ、ゲル内の間葉細胞の数が増加した。この結果は、Cxcl12が心内膜床の間葉細胞の移動、または増殖の調節に関与している可能性を推測させる。

（COI：無し）

1P-LBP-11

レチノイン酸オーファン受容体因子関連核内受容体の過剰発現は poly(I:C) 誘導性の流産率を上昇させる

○佐々木 哲也[1,2]、大塚 優江[1]、高橋 智[3]、武井 陽介[1,2]

[1] 筑波大・医・解剖学 / 神経科学、[2] 筑波大学院・人間総合ニューロサイエンス学位 P、[3] 筑波大学・医・解剖学 / 発生学

妊娠は、胎児が母体の免疫系から守られることによって維持される。これは胎盤組織が胎児と母体の免疫学的障壁として機能し、免疫寛容状態が形成されるためである。妊娠中の母体免疫機構の変調は胎児の生存を脅かし、ウイルスや細菌感染による母体免疫活性化(Maternal Immune Activation: MIA)は流産のリスク因子となる。併せてMIAにおいてヘルパーT細胞17(Th17細胞)依存性の免疫反応が、仔が自閉スペクトラム症や統合失調症などの精神疾患を発症する原因となる知見が集まっている。

先行研究では、Th17細胞が習慣性流産や子癇前症などの妊娠合併症に関与していることが示唆されている。特にインターロイキン(IL)-17Aの血清濃度が、習慣性流産の妊婦の胎盤と末梢血で高いことが報告されている。さらに、妊娠マウスに対して組換えIL-17を投与すると流産率が増加することが示されている。これらの報告は、流産におけるIL-17Aの重要性を示している。しかし、流産病態に対してTh17およびIL-17Aがどのように寄与するか、その詳細は明らかになっていない。本研究では、T細胞特異的CD2プロモーターの制御下でRORγt(Th17分化に必須であるレチノイン酸オーファン受容体因子関連核内受容体)を過剰発現する遺伝子改変マウス（RORγtTgマウス）を用いてMIA誘導性流産におけるIL-17Aの役割を解析した。RORγt Tgマウスは血清中のIL-17Aの恒常的上昇と，胎盤組織における細胞接着因子Eカドヘリンの発現減少を示した。ウイルスRNAを模倣した合成二本鎖RNAポリイノシンポリシチジル酸（poly(I:C)）投与後の流産数は野生型マウスに比べRORγt Tgマウスにおいて高かった。これらの結果は、RORγtの過剰発現がTh17産生抑制による寛容状態を破綻させうる要因となったことを示唆している。

（COI：無し）

1P-12-05

Nanobody を利用した蛍光偏光ライブイメージングのためのプローブ Nanobody-based POLArIS の開発

○中井 紀[1]、佐藤 啓介[1]、谷 知己[2]、川岸 将彦[1]、夏 博正[1]、齊藤 健太[1]、寺田 純雄[1]

[1] 東京医科歯科大・医歯総合・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（FPM）は，蛍光分子の配向を可視化することができ，細胞骨格タンパク質を含む生体分子の構造ダイナミクスの解析に用いられている。FPMによって標的分子の配向を観察するためには、蛍光分子と標的分子との方向関係が固定された、「固い」標識が必要である。最近、このような固い標識のための汎用プローブ、POLArIS (Probe for Orientation and Localization Assessment, recognizing specific Intracellular Structures of interest)が報告された。POLArISは、非免疫グロブリン系のリコンビナント・バインダーであるAffimerと緑色蛍光タンパク質（GFP）の融合タンパク質で、AffimerとGFPは互いに固く連結されている。目的の標的分子に結合するAffimerをファージディスプレイによってセレクションすることで、その分子に対するPOLArISを作成することができる。しかし、Affimerをセレクションする際、動物免疫ライブラリは使用できない。また、従来POLArISで使用できる蛍光タンパク質はGFPのみであり、多色FPM観察はできなかった。本研究では、動物免疫ライブラリを使用可能なNanobodyを用いたNanobody-based POLArISを開発した。さらにシアン/グリーン/イエロー/レッドの蛍光タンパク質を用いたNanobody-based POLArISを作成し、複数のターゲットに対する多色FPM観察を可能にした。実際に、作成したNanobody-based POLArISを用いて生細胞中のF-actinとvimentinの２色FPMを行った。さらに、標的分子に対する蛍光偏光の向きを調整するために、異なる双極子の向きを持つNanobody-based POLArISプローブを作成した。このように色や双極子の向きを変えられるNanobody-based POLArISは、生きた細胞や組織、生物全体の蛍光偏光イメージングへの幅広い応用に貢献すると期待される。
（COI：無し）

1P-12-06

Understanding of development and differentiation of the epithelium on Urinary Collecting System (UCS) (urothelium) in human embryonic metanephros; comparison with the urinary duct and bladder

○ Saizonou Marie Ange[1]、山田重人[1,2]、高桑徹也[1]

[1]Kyoto Univ, Grad Med, Human Health Sciences、[2]Kyoto Univ, Grad Med, Congenit Anom, Res Center.

Urinary Collecting System (UCS) consists of a series of tubules and ducts that connect nephrons to the renal pelvis. This study focused on the histological development and differentiation of the epithelium on urinary collecting system (UCS) during human embryogenesis. Fifty human embryos between the Carnegie stage (CS) 14 and CS23 were selected from the Kyoto Collection at the Congenital Anomaly Research Center of Kyoto University, Japan. Metanephroses were segmented on virtual histological sections by using Olympus slide system and three-dimensional reconstruction was made by using Amira v. 5.5.0. Furthermore, urothelial epithelium was observed in the highest magnification for morphological and quantitative analyses. It consisted on quantification and comparison of the length of the urothelial epithelium from CS14 to CS23, average of cells in the epithelium, and the differentiation of cells morphology. Mostly, on the eleven generations, differentiation concerned the height of the cells, shape, position of nucleus, coloration, position of the cytoplasm. Those observations enable us to make branches generation-based data to recognize differentiation stage on embryos.
（COI：NO）

1P-12-07

非編集の内在性 RNA のライブイメージング・動態制御のための遺伝子にコード可能なプローブの開発

○高井 啓[1]、岡田 康志[1,2,3]

[1] 理研・BDR、[2] 東大院・医・分子細胞生物学、[3] 東大院・理・物理

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。従来のライブRNAイメージングではMS2 ステムループなどのRNAタグの標的RNAへの導入が必要であったが、標的RNAの改変による影響が懸念されており、非編集の内在性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マイズ可能なデザイナー RNA結合タンパク質（designer RNA binding protein; dRBP）を用いた内在性RNAのライブイメージング・動態制御法の開発について報告する。まず、高輝度発光タンパク質ナノ・ランタン (Takai et al., PNAS 2015)を応用したELISA様アッセイにより、dRBP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編集の内在性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dRBPは、生細胞や生体組織において非編集の内在性RNAを可視化・制御する画期的なツールとなりうることが示された。
（COI：無し）

1P-12-08

深部イメージングにおける迅速組織透明化法 (RAP) の有用性

○坂田 ひろみ、増田 浩子、友杉 充宏、八田 稔久

金沢医科大学 解剖学Ⅰ

近年我々は、非破壊的に透明度の高い標本を作製することが可能な迅速組織透明化プロトコル(RAP)を開発した。 RAPによる組織透明化は、小型魚類やマウスの成獣および胎児の全身骨格標本作製時の透明化法として有用であることは既に報告したが、種々の臓器のWhole mount標本や厚切りスライス標本における多様な染色にも応用が可能であり、特定の構造や分子の空間配置の描出が期待できる。今回、RAPで透明化したマウス成獣の各種臓器およびマウス胎児で深部イメージングによる脈管構造や神経線維の描出を試みた。

深麻酔下で成獣マウスを生理食塩水にて灌流し、４% PFAで固定前又は後に、カーボンインクや蛍光標識デキストランなどのトレーサーを血管内に注入した。その後RAP固定液とRAP透明化促進液にて組織を透明化した。また、マウス胎児を採取し４% PFA、次いでRAP固定液に浸漬し、Whole mount免疫染色により神経線維を可視化した。これらの標本を高屈折率溶媒で透徹後、画像取得を行い、さらに蛍光画像より3D像の再構築を行った。標識された構造の空間配置が簡便に描出できる本法は、正常構造の把握だけでなく、形態異常や病変部における血管や神経の走行や、その他の構造・物質の局在の観察に有用な手法である。

本研究は、金沢医科大学動物実験委員会の承認を得て実施した。
（COI：無し）

1P-12-09

Network Microscopy の試み

○松田 宣昭[1,2]、清蔭 恵美[13]、佐藤 慧太[4]、市川 聡[5]、樋田 一徳[2,4,5]

[1] 川崎医福大院・医療技術、[2] 川崎医大・中央研セ、[3] 川崎医福大・医療技術、[4] 川崎医大・解剖学、[5] 大阪大・超高圧電子顕微鏡セ

川崎医科大学中央研究センターは、川崎学園施設の共同研究施設として様々な研究機器が設備されている。しかし、主要機器が整備される医科大学から離れた施設の研究者には研究活動に困難を伴っているのが現状である。加えて新型コロナウイルスの感染拡大のため施設間の移動を要する研究に支障をきたしている。そこで、施設間の移動を伴わず研究が行えるよう、本学の電子顕微鏡等の諸機器を遠隔地から、また学外施設（大阪大学の超高圧電子顕微鏡）を本学から観察するシステムの構築を試みている。

本学の電子顕微鏡はJEM -1400（JEOL）を使用した。顕微鏡PCに直接LANを介することが出来ないため、モニター信号を分配する必要があった。そこで、USBキャプチャーを用いて分配信号をWeb会議アプリ上で画面共有し、遠隔地と同時観察をしている。大阪大学の超高圧電子顕微鏡は、電子線トモグラフィーの連続傾斜撮影を行うため４Kカメラ用モニターと解析用モニターを頻繁に切り替える必要があり、可動性を考慮しiPadとZOOMを使用した。その結果、大阪大学との観察ではiPadでモニターを映すため微細構造の観察が難しかったが、Web会議アプリを併用することで画面上で任意の指示を伝えることができスムーズに行えた。移動が困難な場合や共同研究で複数の遠隔地から顕微鏡観察に参加する場合などには有効であると考える。Web会議アプリ上のモニター画面の解像度の向上が必要と考え、現在改良を加えている。
（COI：無し）

1P-12-10

3D プリンタで作製した LED 照明付きガラスキャピラリーホルダーは、脳定位固定装置を用いた脳内微量注入を改善する

○橋本 光広、八木沼 洋行

福島医大・医・神経解剖 / 発生学

脳の神経回路の解析には、脳定位固定装置とガラスキャピラリーによる微量注入が用いられる。ガラスキャピラリーに神経回路トレーサー（BDA・CT-B・PHA-Lなど）を充填し、加圧またはイオントフォレシスによって神経回路トレーサーを微量注入し、脳の局所領域における入出力の神経回路を可視化することによって、脳の神経回路が詳細に解析される。最近では、アデノ随伴ウイルスベクターを脳の特定領域に微量注入することによって、神経回路を可視化すること、または、特定の神経回路の活性を人為的に制御することが行われている。このように、ガラスキャピラリーによる脳への微量注入は、神経科学において必須の技術となっているが、ガラスキャピラリーは、透明であるため、ガラスキャピラリーの先端が視認しにくく、破損しやすいという欠点がある。そこで、LED照明付きガラスキャピラリーホルダーを開発し、ガラスキャピラリーの先端を発光させることによって、ガラスキャピラリーの先端を視認できるようにした。これにより、ガラスキャピラリーの先端破損を防ぐことができ、また、脳定位固定装置においてガラスキャピラリー先端をブレグマに合わせることを容易にした。さらに、今回開発したガラスキャピラリーホルダーは、加圧ポートと電極ポートを有しているので、加圧注入・イオントフォレシス・電気生理が可能である。
（COI：無し）

1P-LBP-20

褐色脂肪組織 UCP1 蛋白質発現における免疫電子顕微鏡解析の真陽性反応の考察

○董 暁敏[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・医・名誉教授

免疫化学反応による蛋白質の細胞内発現の評価方法として、光学顕微鏡による各種染色法が定性的に、電気泳動展開によるwestern blot法が定量的に、それぞれ用いられている。一方で、電子顕微鏡による免疫化学反応の評価方法(免疫電顕)では、免疫化学的陽性反応を細胞内小器官領域特異的に定量評価が可能である。しかし、得られた免疫化学的陽性反応が真陽性かどうか、マウス褐色脂肪組織のUCP1蛋白質について多くは知られていない。今回我々は免疫電顕によるマウス褐色脂肪組織UCP1蛋白質発現の真陽性反応について統計学的に比較検討した。その結果、i) 検出された陽性反応粒子が用いた金粒子直径より大きく、ii) 特定の細胞内小器官(ミトコンドリアクリステ)への局在が認められる場合に、その免疫化学反応が真陽性反応である可能性が高いと考えられた。また、この免疫電顕による真陽性反応はcountableなので定量的評価可能であることが示唆された。

(COI:無し)

2P-LBP-21

自由電子レーザー照射による菌体の石灰化能の変化

○髙村 幸恵[1,2]、河野 哲朗[2]、境 武志[3]、全炳俊[4]、齋藤 真規[5]、渡辺 新[2]、戸田 みゆき[1,2]、玉村 亮[2]、早川 恭史[3]、大垣 英明[4]、寒河江 登志朗[2]、岡田 裕之[2]

[1] 日本大・院歯・解剖組織発生、[2] 日本大・松歯・組織、[3] 日本大・量科研、4) 京都大・エネ研、[5] 日本大・松歯・感染免疫

Laserは従来の光源とは異なり，単色性，指向性，収束性および干渉性など優れた特性を有している。ただし，市販のレーザー機器で発生する光の波長は，波長が限られる欠点がある。そこで注目されるのが，加速器で発生する自由電子を利用する波長可変の特徴を持つ自由電子レーザー (FEL)である。波長可変により，遠赤外から軟X線領域まで利用可能である。当講座では中赤外線領域のFELが生物の生理作用にどのような影響をもたらすか，両施設のFELを照射することで炭酸ガス固定の増進を指標に，光生物反応の研究を行ってきた。そこで，今回本研究は実験対象生物に菌体内石灰化能を有するCorynebacterium matruchotti (C. m)を選択した。C. mに様々に照射する波長は，日本大学電子線利用研究施設 (LEBRA)，波長400 nm- 6 μm (可変波長) および，京都大学エネルギー理工学研究所 (KU)では，波長3.4- 24 μm (可変波長) のFELを利用し，照射を行った。照射したC.mを培養し，それらをFTIRおよびXRDにて菌体成分の解析を行った。その結果，細菌集落の形成に変化がみられ，一部試料において，Octacalcium phosphateと示唆される無機質成分を検出した。蛋白質には，生体の中でリン酸化／脱リン酸化という可逆反応があり，リン酸化蛋白質は硬組織の主成分であるハイドロキシアパタイトの形成を促進することが報告されている。短パルスかつ大強度のLEBRA-FEL，KU-FELを用いることで、リン酸化蛋白質への分子結合を選択的に励起または，解離による菌体成分の変化が起きたと示唆された。

(COI:無し)

1P-13-01

解剖実習時におけるご遺体のホルムアルデヒド濃度変化と微生物（菌類）の発生

○三浦 正明、新井 雄太、勝村 啓史、小川 元之

北里大・医・解剖学

解剖実習時に教員は、すべてのご遺体を部分的にではあるが、解剖することになると思う。　その時、特に解剖実習初期はご遺体によって、ホルムアルデヒド濃度が高いと思われるご遺体が存在する。これまで、実習に使用するご遺体のホルムアルデヒド濃度が一定ではないことを経験的に感じてきたが実際の濃度は検査した事がなかった。今回、ホルムアルデヒド検知管を使用して、実習に使用するご遺体のホルムアルデヒド濃度を1体ずつ測定した。ホルムアルデヒドの測定にはガステック社のホルムアルデヒド検知管 91 Lを用いた。その結果、実習前日の測定で最低濃度 0.2 ppm 、最高濃度 5.3 ppm（100 ml 気体吸引）と26.5倍の濃度差があった。また、濃度が 3 ppm を超えたご遺体は３２体中３体存在し、これらのご遺体に対しては再びアルコール置換を行うためご遺体を交換した。次に腹部を開腹後に測定を行ったところ、３２体中２２体で解剖前よりもホルムアルデヒド濃度が増加していた。さらに解剖終了時にご遺体を測定したところ、３２体中２３体で今回使用した検知管では測定不能な範囲にホルムアルデヒド濃度は低下していた。一方菌類については、解剖開始1ヶ月後に最初の発生が見られた。さらに1ヶ月後には、１０体で発生が見られ、その４日後には２１体と倍増していた。最終的にすべてのご遺体で菌類の発生が生じた。

(COI:無し)

1P-13-02

成績傾向からみた口腔解剖学講義理解に関する自己評価の差異

○中塚 美智子、藤田 暁、首藤 崇裕、三宅 晃子、柿本 和俊

大阪歯大・医療保健

【目的】口腔解剖学受講学生の成績傾向から、講義内容理解に関する自己評価の差異について分析した。【材料と方法】2017年度から2019年度に大阪歯科大学医療保健学部で口腔解剖学を受講した第1学年の学生240名を対象とした。小テスト、講義振り返り自己評価、講義振り返り評価、歯のスケッチ、本試験成績について相関関係分析およびクラスター分析を行って解析し、学生を成績傾向別に分類した。次に一元配置分散分析を行い、学生の講義理解度に対する自己評価と小テスト、講義振り返り評価平均、歯のスケッチ、本試験との間の差について比較した。【結果】本試験と小テスト平均、講義振り返り評価平均および本試験の間に中程度の正の相関がみられた。講義理解度の自己評価は、他のどの項目とも弱い正の相関がみられた。学生を成績および自己評価別に分類したところ、最終的に総合成績により4つのグループに分類された。理解度の自己評価の高さと小テストおよび本試験成績は概ね関連していたが、理解度の自己評価で最高値を示したグループのみ、小テストおよび本試験成績がグループ別で上から３番目であった。【考察】小テストおよび本試験の成績が下位のグループは理解力に関する自己評価が二分されていたことから、小テストおよび本試験の成績が下位の学生の中に、自分の理解力に対する自己評価が適切になされていない学生が存在する可能性が示唆される。

(COI:無し)

1P-13-04

写真測量技術を活用した３D 解剖学教材の可能性

○高詰 佳史[1]、梶田 大樹[2]、今西 宣晶[1]

[1] 慶應大・医・解剖、[2] 慶應大・医・形成外科学

人体は複雑な内部構造を持つ3次元(3D)構造体である。この3D構造の理解には表層から順次切除していく解剖（レイヤー解剖）の立体視教材の開発が有用であると考える。今回、同一の動作を繰り返し撮影できるモーションコントロールカメラ(MCC)を用いて、献体を解剖の各段階において複数の角度から撮影し、その画像の視差情報を解析して3D形状を求める写真測量（フォトグラメトリ）の手法を利用し解剖3Dモデルの作成を行った。実写テクスチャの貼られた3Dモデルは一定の方向範囲から閲覧する場合においては、元画像と遜色ないことを確認し、これまで実写解剖では難しかったVR/ARなど自由視点の教材への応用などで利用できることがわかった。写真測量で作成された3Dモデルは撮影された表面の構造しか再現していないが、解剖の各段階で3Dモデルを作成しそれぞれを重ね合わせることでレイヤー解剖のコンテンツを作成した。3Dモデル同士の位置合わせはICP (Iterative Closest Point)アルゴリズムを利用することで違和感なく重ね合わせる事ができた。これにより解剖の各段階で撮影方向が変わっても3Dモデル化してから位置合わせをすることができるようになった。これらの技術に加え撮影時に複数台のカメラを用いて多視点画像を同時撮影することで実際の手術手技からレイヤー解剖の教材を作成する試みも紹介する。

本研究はJSPS科研費 JP21K02837および公益財団法人大川情報通信基金 2020年度研究助成（助成番号20-16）の助成を受けたものです。

(COI:無し)

1P-13-05

脳解剖学実習と MRI 画像の統合的教育の試み

○上野 仁之[1]、只野 喜一[2]、山本 智朗[2]、大石 篤郎[1]、松村 譲兒[1]、長瀬 美樹[1]

[1] 杏林大・医・解剖学、[2] 杏林大・保健・診療放射線技術

現代医学において正確で素早い診断をするために画像診断は無くてはならないものである。そのためには画像から実際の状況を正確に把握しなければならない。肉眼解剖学実習や脳解剖実習は医用画像と人体構造を同時に見ることが出来る数少ない機会であり、非常に教育効果も高いことが予想される。

今年度より杏林大学でもCTとMRIを取り入れた肉眼解剖学実習および脳実習を部分的に開始した。MRIによる脳の画像を取り入れた解剖学教育は全国的にも少ない。この教育の目的は早期に医用画像に慣れ親しんでもらい、画像診断の下地となる正常構造の画像を覚えてもらうことにある。実習室にMRI画像を見ることが出来るMacを2台置き必要に応じて観察しながら解剖を進められるようにした。さらに基本的な構造を覚えてもらうためにQuizletなどのスマートフォンアプリや基本構造の図示をした正常構造動画を使い、自己学習に役立ててもらった。また課題としてMRIと脳のスライスを観察してもらい、神経核など実物で見えるものとMRIで見えるものの違いを比較してもらった。実習テストではMRI画像を使った問題も出題し、その習得度を確認した。

学生アンケートでは医用画像教育を解剖実習に取り入れた事は非常に好評であり、画像テストの正解率も高かった。

(COI:無し)

1P-13-06

ロボット支援腹腔鏡下手術の動画を導入した新しい骨盤解剖学教育法の開発 ー前立腺は骨盤の理解へのカギとなる -

○瀧澤敬美[1]、濱崎務[2]、近藤幸尋[2]、瀧澤俊広[1]

[1] 日本医大・分子解剖、[2] 日本医大・男性生殖器・泌尿器

組織学実習後の学生による授業評価の結果から、前立腺をイメージできない学生が6割以上いた。そこで、骨盤解剖学への興味と理解度向上を目的に、「ロボット支援手術内視鏡下前立腺全摘術（以下ロボット手術）」の動画を骨盤解剖学実習に導入し、新しい教育法を開発した。

【方法】 骨盤解剖学実習に、泌尿器科医による「ロボット手術」の臨床講義や学生中心型能動的グループ学習法TEO (Teach Each Other)を組み込んだ。本年度は、まず、学生全員に「男性骨盤腔で最も深いところにある前立腺から骨盤を理解する」という動画を配信後、「背側の前立腺と周辺臓器を描写する」設問を含むアンケートを、「ロボット手術の実際の動画」を見せる群と見せない群に分けて対面で行った。毎回の学生による授業評価と対面アンケートの回答を分析した。

【結果】 学生の授業評価から、「ロボット手術の臨床講義」が4.5以上（5段階評価）と高評価を得た。「背側からの前立腺と周辺臓器の描写」は難問だが、手術動画群の描写は丁寧な傾向があり、臨床医が感心するものがあるなど、差が出た。学生の授業評価では、ロボット手術の動画（臨床講義も含む）が骨盤の理解の助けとなり、男女の構造を比較するTEOが充実したと答えた。

【結論】 ロボット手術動画導入の骨盤解剖学の教育法は学生の実習への積極性を高め、学習効果があることが示唆された。

（COI：無し）

2P-01-01

Understanding sex differences in the expression pattern of the δ -catenin, a downstream to Pax6, in the mammalian corticogenesis

○ Shohei Ochi[1]、Shyu Manabe[1]、Seung Hee Chun[1,2]、Kikkawa Takako[1]、Noriko Osumi[1]

[1] 東北大・医・発生発達神経科学、[2]Max Planck Institute of Neurobiology

Pax6 transcription factor plays a role in balancing cell proliferation and neuronal differentiation. δ -catenin (δ -cat) is one of Pax6-downstream genes and involved in the cadherin-catenin cell adhesion complex. Human δ -catenin gene (CTNND2) has been suggested to be responsible for an autism spectrum disorder (ASD) identified in female-enriched multiplex families, although the function of δ -cat during corticogenesis is not well understood. As the first step to elucidate δ -cat functions, we observed expression patterns of δ -cat in the developing mouse telencephalon. The intensity of the δ -cat in the ventricular zone (VZ) peaked at E14.5, at the time when the density of the Pax6+ neural stems (NSCs) was the highest. As a functional assay, knockdown of δ -cat induced detachment of NSCs from the apical surface of the VZ, possibly by reduced cell adhesion of NSCs. Interestingly, δ -cat was more strongly accumulated in the male mouse cortical primordium than in the female one. The sex difference in the expression level of the δ -cat during corticogenesis could open a window to understand the neuropathology of the sever type of ASD that is more frequently observed in females.

（COI：NO）

2P-01-02

FILIP による接着斑に関わる分子群の制御

○八木 秀司[1]、湊 雄介[1]、前田 誠司[1]、大谷 佐知[1,2]、佐藤 真[3]

[1] 兵庫医大・解剖（細胞生物）、[2] 兵庫医療大・共通教育、[3] 大阪大・院医・神経機能形態

細胞骨格であるアクチン線維の動向は、細胞移動や細胞形態変化において重要な役割を果たしている。我々は、神経細胞の移動や神経細胞の棘突起の形態に関わるFILIPがどのようにアクチン線維を調節しているかに注目して研究を行ってきた。FILIPはfilamin Aおよびnon-muscle myosin heavy chain IIBと結合し、それぞれの細胞内の分子量を減少させることにより、アクチン線維の動態が変化し神経細胞の移動や形態調節に関わっている。しかしながら、神経細胞移動に関しては、FILIPの発現量が低下しても上昇しても異常が生じており、詳細には不明な点が残されている。今回、FILIPは接着斑に局在し神経細胞移動に関わる分子の1つであるpaxillinの動向に関与する可能性を見出した。COS-7細胞を用いた検討では、FILIPは免疫沈降法によりpaxillinと結合すること、また、FILIP存在下ではpaxillinの細胞内の量が減少することを見出した。このpaxillinの減少に関して、細胞接着面でのpaxillinの集簇は減少している傾向を認めた。しかしながら、接着斑にpaxillinとともに局在するvinculinの量はFILIP発現の影響を受けていないことが認められた。接着斑に存在するpaxillinはMyosin IIによりvinculinを接着斑に動員することが報告されており、FILIPが関わる分子群は移動の足場となる接着斑で重要な役割を果たしている。今回の結果はFILIPの細胞移動の調節がfilamin Aを介してだけではなく、接着斑の機能を介して調節している可能性を示唆している。

（COI：無し）

2P-01-03

Dendritic patterning mechanism of neocortical neurons via the Golgi apparatus

○ Yuko Gonda[1,3]、Carina Hanashima[2,3]

[1]Dept Histology and Neuroanatomy, Tokyo Med Univ, Tokyo, Japan、[2]Lab. Dev. Biol., Waseda University, Tokyo, Japan、[3]Lab. Neocort. Dev., RIKEN CDB, Kobe, Japan

Excitatory neurons, which represents the major class of neocortical neurons, can be divided into two morphological subtypes; pyramidal neurons and spiny stellate cells. Pyramidal neurons have a highly polarized dendritic structure and retain a single apical dendrite, and are mainly localized to layers 2/3, 5 and 6. In contrast, spiny stellate cells lack a prominent apical dendrite and are mainly present in layer 4. It has been considered that several molecules are required for their proper differentiation, however, the mechanisms remain largely unknown.

We previously reported that suppression of Robo1, an axon guidance molecule expressed in neocortical layers 2/3 neurons, causes extension of multiple apical neurites from the soma during the first postnatal week in mice. To investigate the intracellular mechanisms, we examined organelle dynamics. We confirmed that the establishment of dendritic patterning in pyramidal neurons requires the regulation of organelles, especially Golgi apparatus, in dendritic initiation. Further, overexpression of Robo1 in layer 4 neurons was accompanied by changes in organelle localization, leading to the development of ectopic pyramidal dendrites in these neurons. These studies imply the existence of molecular mechanisms underlying the laminar-specific dendrite formation mediated by Golgi apparatus dynamics via Robo1 signaling.

（COI：NO）

2P-01-04

脳梁交連ニューロンにおけるネトリン -1 作用の解析

○松本 英子、永島 雅文

埼玉医大・医・解剖学

軸索ガイダンス因子ネトリン-1は神経回路形成の際に、種々のニューロンにおいて軸索の伸長／誘引、反発、側枝形成などの多様な働きを示す。我々は齧歯類の大脳皮質ニューロンでみられるネトリン-1依存性の軸索側枝形成に注目し研究を進めてきた。その結果、マウス大脳皮質由来の初代培養ニューロンでは材料とする胎仔の発生段階に応じ、ネトリン-1刺激に対する反応として、軸索伸長または軸索側枝形成の昂進が認められた。しかしながら大脳皮質ニューロンが種々の細胞集団 (サブポピュレーション) より構成されていることから、ネトリン-1に対するこれらの反応を担うのがいずれのサブポピュレーションであるのかは、未解決の課題となっている。

脳梁交連ニューロンは、その約80%が大脳皮質第2/3層に、約20%が第5層に存在しており、神経回路の形成過程でその軸索側枝が役割を果たすことが知られている。本研究ではこれらの細胞集団におけるネトリン-1の作用について、マウス胎仔由来の初代分散培養を用いた形態学的解析を行ったので発表する。

*JSPS科研費 JP18K06839、埼玉医科大学学内グラント21-B-1-18の助成による。

（COI：無し）

2P-01-05

Elastin controls the mechanical property of the subapical area of developing brain.

○ Tomoyasu Shinoda[1]、Tetsuhiro Hoshino[1]、Arata Nagasaka[2]、Takaki Miyata[1]

[1]Dept. anatomy and cell biology、Nagoya Univ. Grad. Sch. medicine、[2]Div. anatomy, Dept. human development and fostering, Meikai Univ. Sch. dentistry

Neural progenitor cells in developing mammalian cerebral cortex form epithelial structure with ventricular surface as 'apical' and pial surface as 'basal'. We previously showed that elastic property of the subapical space, a microzone ～ 10 um from the apical surface, is essential for the nuclear migration of neural progenitor cells. However, the sources and the biological meaning of the elasticity still remains to be elucidated. Here, we found that Elastin, which is known to form an elastic extracellular protein complex called the elastic fiber, is highly responsible for the mechanical properties of developing cerebral wall. Elastin localized on the ventricular surface as well as in the space among densely-packed progenitor cells. Depletion of elastin by the treatment with an enzyme named elastase reduced contractility of the apical surface, followed to an increased nuclear density in the subapical space. In addition, we now analyze the morphological or physical alternation in the developing brain of Elastin-knockout mice. These results suggest that elastin ensures structural and mechanical properties of developing cerebral wall by keeping elasticity in the subapical space and therefore contributes well-organized nucleokinesis in the subapical space.

（COI：無し）

2P-01-06

胎児期のバルプロ酸曝露は脳内炎症を伴なう大脳皮質の形態・機能的異常を誘発する

○駒田 致和、松井 拓磨

近畿大・理工・発生生物学

抗てんかん薬であるバルプロ酸は胎児期の摂取によって、先天奇形や自閉症などの発達障害を発症するリスクが上昇することが懸念されている。その原因として、大脳皮質の形態形成への関与が報告されている。本研究では特に脳内炎症に着目し、発達障害の発症メカニズムについて解析した。胎児期の感染症の罹患や化学物質の曝露によって脳内でミクログリアの異常な活性化を伴なう炎症が誘発され、神経細胞の増殖や分化、移動、神経投射に影響することが報告されている。バルプロ酸の胎児期曝露においても同様で、大脳皮質において細胞増殖と神経新生の異常、さらに生後の神経細胞の分布の異常が検出された。これらの組織構築の異常の原因の一つに、脳内炎症があると考え、ミクログリアの数や分布、形態について解析を行ったところ、活性化および分化の異常が検出された。また、発達段階における行動解析によって、活動量の亢進や社会的行動の異常を報告していることから、その形態学的異常が神経機能の発達に影響を及ぼしている可能性がある。つまり本研究によって、脳内炎症とミクログリアの異常が脳の組織構築の形成異常を誘発し、一連の神経発生毒性がバルプロ酸曝露による発達障害発症の原因の一つである可能性を示した。

（COI：無し）

2P-01-07

有胎盤類特有の zip code 配列獲得による放射状グリア細胞内 mRNA 輸送機構の進化

○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・発生発達神経、[2] 国立精神・神経医療セ・神経研・疾病６、[3] 日大・松戸歯・口腔科学研

脊椎動物の脳は、放射状グリア（RG）細胞と呼ばれる神経幹細胞の増殖・分化によって形作られる。マウスでは、細胞周期調節タンパク質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。CyclinD2 mRNAの３´UTRにある輸送配列（CTE, Tsunekawa et al., 2012）を欠失したマウスをゲノム編集技術により作製したところ、CyclinD2 mRNAは基底膜側突起に輸送されず、大脳皮質の低形成が認められた。また、通常CyclinD2タンパク質は核内で働くが、突起末端部で局所翻訳された後に核へ輸送されるかは不明であった。これについて、タイムラプスイメージングとphotoconversionシステムを組み合わせ、CyclinD2タンパク質が核のある方向に輸送される様子を捉えることができた。また、CTEは有胎盤類のCyclinD2にのみ保存されており、オポッサム（有袋類）やニワトリ（鳥類）の大脳原基ではCyclinD2 mRNAは輸送されない。一方、マウスのCTE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に導入すると、GFP 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内mRNA輸送機構があり、有胎盤類の進化過程でCyclinD2にCTE配列が付加されたと考えられた。

（COI：無し）

2P-01-08

神経細胞移動における低分子量 G タンパク質 Arf4 および Arf5 の機能的役割

○原芳伸[1]、阪上洋行[2]

[1] 北里大・医・解剖学、[2] 北里大・医・解剖学

神経細胞移動は脳形成期に見られる現象であり、その異常は重篤な層構造異常を引き起こす。胎生期背側外套において放射状グリアにより生み出された幼若神経細胞は、接着分子や受容体などの膜分子を移動の足やセンサーとして使い、それらを低分子量Gタンパク質であるRabやADPリボシル化因子（Arf）による細胞内小胞輸送により絶えず再配置しながら脳表層に向かって移動することが明らかとなってきた。我々は、これまで６種類あるArfファミリー分子のクラスIIIに属するArf6に着目し、神経細胞移動における膜分子のリサイクリング経路の重要性を明らかにしてきた。しかしながら、膜分子の発現においてリサイクリング経路とゴルジ装置-トランスゴルジ網からなる生合成経路がどのように機能的に住み分けられているのかは不明である。そこで本研究では、Arfファミリー分子では培養細胞による研究からトランスゴルジ網の小胞輸送に関わることが明らかとなってきたクラスIIに属するArf4およびArf5に着目し、幼若神経細胞における発現局在および機能解析を行った。In situハイブリダイゼーションによる発現解析の結果、Arf4とArf5は脳室帯、中間帯、および皮質板で発現していた。特異抗体を用いた免疫組織染色による細胞内局在解析の結果、Arf4は幼若神経細胞では主にGM130陽性のシスゴルジ，TGN38A陽性のトランスゴルジ網，およびシンタキシン13陽性のリサイクリング小胞に局在していた。子宮内電気穿孔法によるshRNAを用いたArf4およびArf5のノックダウン実験の結果、Arf4がノックダウンされた幼若神経細胞の多くは、皮質板への移動が阻害されており、そのような細胞ではGM130陽性のゴルジ装置が肥大し、TGN38A陽性のトランスゴルジ網が縮小していた。一方、Arf5がノックダウンされた幼若神経細胞は、皮質板への移動は阻害されなかったが、Arf4ノックダウンと同様にゴルジ装置の肥大とトランスゴルジ網の縮小が生じていた。これらの結果から、Arf4とArf5は、幼若神経細胞においてゴルジ装置からトランスゴルジ網への小胞輸送に関して重複した役割を持つとともに、Arf4は、Arf5とは異なる特異的な機能を介して神経細胞移動の制御に関わることが示唆された。

（COI：無し）

2P-01-09

Axon collateral formation by receptor protein tyrosine phosphatase and heparan sulfate proteoglycans

○ Misato Yasumura[1]、Tokuichi Iguchi[1,2]、Makoto Sato[1,3]

[1]Dept Anat & Neurosci, Grad Sch Med, Osaka Univ、[2]Dept Nursing, Fac Health Sci, Fukui Health Sci Univ、[3]Div Dev Neurosci, United Grad Sch Child Dev, Osaka Univ

The corticospinal neurons project to various subcortical targets including the basilar pons via axon collateral branches. Developmental profile of the axon collateral formation to the basilar pons has been intensively investigated, however, the molecular mechanisms regulating the axon collateral formation are poorly understood. Recently, we found that knockdown of LAR, one of the receptor protein tyrosine phosphatases, in the corticospinal neurons significantly suppressed the axon collateral formation to the basilar pons. In this study, to elucidate how LAR regulates axon collateral formation, we screened molecules interacting with the extracellular domain of LAR by affinity chromatography, and identified some heparan sulfate proteoglycans (HSPGs). We found that LAR directly bound to HSPGs by pull-down and cell aggregation assays. We knocked out Ext1, one of the heparan sulfate biosynthesis enzymes, in the corticospinal neurons or neurons in the pons. We found that knockout of Ext1 affected the axon collateral formation. These results suggest that the interactions between LAR and HSPGs are important for the axon collateral formation.

（COI：NO）

2P-01-10

胎児期のバルプロ酸曝露は脳内炎症を機軸とした自閉症様行動異常を誘発する

○松井 拓磨、駒田 致和

近畿大学大学院・総合理工学研究科

てんかん治療薬のバルプロ酸(VPA)は、妊娠中の服用による催奇形性と自閉症発症リスクの上昇が報告されている。本研究では、胎児期にVPAを曝露したマウスを用いて、発達段階特異的なVPAの神経発達への影響について、自閉症の主な症状の一つである行動異常と、その原因となりうる遺伝子発現の異常について解析し、胎児期のVPA曝露がおよぼす高次脳機能への影響を考察する。ICRマウスの妊娠12日目にVPAを400 mg/kg体重の濃度で皮下投与した。発達期の新奇環境下、およびホームケージでの活動量と不安様行動と社会的相互作用の解析を行った。また、VPAによる催奇形性の要因の一つとして胎児期の脳内炎症に着目し、抗炎症薬であるピオグリタゾン（Pio）を平行投与し、検出された行動異常が改善されるかどうかの解析を行った。さらに、成熟したマウスの大脳皮質をqPCRによって脳内炎症や神経伝達に関わる因子の発現解析を行った。不安様行動や社会的相互作用の異常は脳内のセロトニンシグナル伝達系との関連が報告されており、特に受容体や合成酵素、トランスポーターに着目する。VPA群において、新奇環境下では発達期に活動量、不安様行動、他者に対する興味が減少していた。ホームケージでは夜の活動量が増加しており、Pio投与群ではその異常が改善された。以上の結果から、胎児期のVPA曝露が誘発する自閉症様の行動異常は、脳内炎症やモノアミン系神経ネットワークの機能異常が関与する可能性が示された。

（COI：無し）

2P-02-01

Poly(I:C) の胎児期曝露は脳の形態形成の異常に因る行動異常を誘発する

○桐山 新菜、北田 莉奈、駒田 致和

近畿大・理工・発生生物学

妊娠期に感染症に罹患すると胎児に脳内炎症が生じ、自閉症等の発達障害の発症リスクが高まることが懸念されている。そこで本研究では、胎児期にPoly(I:C)を曝露した胎児期炎症誘発モデルマウスを作成し、形態学的解析や行動解析を行うことで、脳の形態形成や高次脳機能の発達に及ぼす影響を考察する。C57B6/N マウスの妊娠12日目にPoly(I:C) 20 mg/ kg体重を腹腔内投与し、炎症誘発モデルマウスとした。形態学的な異常を解析するために、胎児期の大脳皮質を用いて免疫組織染色を行った。細胞増殖や神経新生の異常を検出するために、チミジン類似物質の取り込み実験を行った。また、生後に新奇環境下での自発的活動量と不安様行動、さらに記憶学習への影響について解析するためにオープンフィールド試験(OF)及び受動的回避試験を行った。さらに、Poly(I:C)の胎児期曝露が成熟後のストレス感受性に及ぼす影響を明らかにするために、成熟後に拘束ストレスを負荷しその影響を行動解析によって評価した。形態学的解析において、Poly(I:C)投与群で神経前駆細胞の数が有意に増加、神経細胞の数が有意に減少した。OFにおいて、成熟期の活動量がPoly(I:C)投与群で有意に減少した。拘束ストレス負荷後のOFにおいて、Poly(I:C)群に比べストレス負荷Poly(I:C)投与群で活動量が有意に増加した。以上のことから、Poly(I:C)の胎児期曝露が神経新生に影響することで神経回路の形成に異常が生じ、発達障害様の行動異常が引き起こされた可能性があると考えられる。

（COI：無し）

2P-02-02

哺乳類大脳皮質表層ニューロン移動途中における Dab1 の機能

○吉永 怜史[1,2]、本田 岳夫[1,3]、久保 健一郎[1,2]、仲嶋 一範[1]

[1] 慶應大・医・解剖学、[2] 慈恵医大・解剖学、[3] 岐阜薬大・分子生物学

大脳皮質発生では、脳表面の辺縁帯直下で、相対的に遅生まれのニューロン(N)が相対的に早生まれNを追い越す結果、早生まれNほど深層に配置する。yotari等のDab1欠損マウスではこの層構造が概ね逆転する。Dab1を発生期Nがどう利用するか理解することは皮質層形成理解に繋がる。子宮内電気穿孔法(EP)で特定誕生日のNの一部でDab1を欠損させた既報では、早生まれ=本来深層Dab1-/- N(DN)はサブプレート(SP)を超えないが、遅生まれ=本来浅層Dab1-/- N(SN)ではSPを越え皮質板に進入した。一方別報ではyotariでEPによるDab1補充により初めてSNはSPを越えた。Dab1がN自身の移動だけ制御するなら両報告は矛盾する。我々はDab1 floxマウスでEPによりCreを早期と後期の放射状グリア(RG)で発現させた。既報通り、ラベルNは早期EPでSP直下に停止し、後期EPでSPを越えた。しかし早期EPで、頻繁にSNマーカー Cux1陽性NがSP直下に多数滞留した。滞留した細胞群はEPされたRGの子孫細胞(Dab1-/-)だった。EP効率低減やDNでのDab1補充でCux1陽性Nの滞留が見られにくかった。Dab1-/- DNとDab1-/- SNが直接/間接に相互作用して滞留したと考えた。Dab1は移動途中の異常細胞間作用を予防し適切な移動に寄与しうる。

(COI:無し)

2P-02-03

The roles for Wnt signaling in the layer formation of developing avian optic tectum

○ Yuji Watanabe、Chie Sakuma、Hiroyuki Yaginuma

Dept. Neuroanat. & Embryol., Fukushima Med. Univ.

The dorsal part of the midbrain in vertebrates consists of the superior colliculus or the optic tectum, which integrates visual and other sensory information for reflexive behaviors. Avian optic tectum consists of the distinct laminated structure piled up during embryonic development. We have been studying chick tectal layer formation through radial and tangential migration of post-mitotic neural progenitor cells. In this report, we focus on Wnt signaling for tectal laminar organization. Wnt signaling plays multiple roles in neural development such as cell proliferation, cell polarity, cell migration and axon guidance. In the medium term of tectal development (E8-10) when the thickness of the tectal wall develops rapidly, Wnt7b mRNA expression is confined to the middle layer of high cell density, which is formed by radial migration from the ventricular layer around E5. Overexpression of Wnt7b produced the cell aggregate mimicking the layer of high cell density expressing layer specific marker. Other Wnt ligand such as Wnt8b reproduced similar effects by overexpression. These results suggest that Wnt signaling participates in tectal laminar formation.

(COI:無し)

2P-02-04

Mutually repulsive EphA7-EfnA5 signaling organize region-to-region corticopontine projection by inhibiting axon collateral extension

○ Tokuichi Iguchi[1,2,3]、Yuichiro Oka[2,3,4]、Misato Yasumura[2]、Minoru Omi[3]、Manabu Taniguchi[2]、Makoto Sato[2,3,4]

[1]Fac Health Sci, Fukui Health Sci Univ、[2]Dept Anat Neurosci, Grad Sch Med, Osaka Univ、[3]Dept Morphol and Physiol Sci, Facul Med Sci, Univ Fukui、[4]Div Dev Neurosci, United Grad Sch of Child Dev, Osaka Univ

Coordination of skilled movements and motor planning relies on the formation of regionally restricted brain circuits that connect cortex with subcortical areas during brain development. Layer 5 neurons innervate the pontine nuclei (PN) by protrusion and extension of axon collaterals interstitially along their corticospinal extending axons. However, the mechanisms that regulate collateral extension to create regionally segregated targeting patterns remains unclear. Here, we found that EphA7 and EfnA5 are expressed in the cortex and the PN in a mutually exclusive manner, and that their repulsive activities are essential for segregating collateral extensions from corticospinal axons. EphA7 and EfnA5 forward and reverse inhibitory signals direct collateral extension such that EphA7-positive frontal and occipital cortical areas extend their axon collaterals into the EfnA5-negative rostral region of the PN, whereas EfnA5-positive parietal cortical areas extend their collaterals into the EphA7-negative caudal region of the PN. Our results provide a molecular basis that explains how the corticopontine projection connects multimodal cortical outputs to their subcortical targets.

(COI:NO)

2P-02-05

マウス一次体性感覚野から一次運動野への軸索投射における EphA7-ephrinA5 シグナルの関与

○黒瀬 建[1]、岡 雄一郎[2,3]、猪口 徳一[4]、佐藤 真[1,2,3]

[1] 大阪大・生命機能研究科、[2] 大阪大・院医・神経機能形態学、[3] 大阪大・院連合小児、[4] 福井医療大・保健医療学部

大脳皮質は異なる感覚情報の統合、それをもとにした運動の制御などの高次の脳機能を司る。視覚野や聴覚野、運動野また連合野などの領野を繋ぐ神経回路がさまざまな情報を統合し、高次の情報処理を行っていると考えられる。私たちはこの領野間神経回路の形成に着目した。先行研究より、一次体性感覚野(S1)の2/3層および5a層のニューロンの一部は同側の一次運動野(M1)に投射する。この投射は対側のS1に伸長する軸索から同側皮質内で形成される側枝の伸長により形成される。現在までのところ、これらの回路がどのような分子機構によってできるのかはほとんど分かっていない。本研究ではS1の5a層のニューロンが皮質内で作る軸索側枝による回路形成機構の解明を目的として、反発性の軸索ガイダンス分子であるEphrinとその受容体のEphによるシグナルの回路形成への関与を検証することとした。皮質内の回路形成時期にS1の領域にephrinA5が、その吻側と尾側にEphA7がそれぞれ相補的に発現しており、両者間のシグナルが軸索の制御を行っている可能性が考えられる。そこで、現在S1からM1に投射するニューロンに蛍光タンパク質を発現させて軸索側枝を可視化し、その伸長過程とEphA7、ephrinA5の発現領域との関係を経時的に解析するとともに、EphA7ノックアウトマウスにおける軸索伸長を野生型マウスと比較を行っている。本発表ではこれらの結果を報告する。

(COI:無し)

2P-13-07

海馬歯状回顆粒細胞は異なる経路を移動する前駆細胞によって形成される

○篠原 広志[1]、石龍 徳[1,2]、高橋 宗春[1]

[1] 東京医大・医・組織・神経解剖学、[2] 順天堂大・医・解剖学・生体構造科学

一般にニューロン新生は胎生期および出生初期に生じ、成体期には終える。しかしながら海馬歯状回では胎生期から成体期までニューロン新生が続く。胎生期の大脳新皮質の発生はタイムラプス解析に詳細な解析がなされているが、前駆細胞の移動やニューロン新生領域の変遷は歯状回形成にとって重要なプロセスでありながら、まだ詳細がわかっていない。なぜならタイムラプス解析がほとんど行われていないからである。我々は歯状回原基のタイムラプス解析をGfap-GFPマウスを用いて行った。興味深いことに胎生初期の歯状回では、海馬溝陥入部位に長い突起を伸ばす細胞と、長い突起を持たない細胞が観察され、両者は異なる領域に分布していた。さらに前者は海馬溝に沿って、後者は軟膜に沿ってそれぞれ移動しており、それらは互いに海馬溝陥入部位まで移動し、混ざり合っていた。胎生後期になると海馬溝に沿う移動と、軟膜に沿う移動それぞれの細胞はともに顆粒細胞へと分化することが確認され、細胞体トランスロケーション様の移動をする細胞も観察された。これらの結果は、異なる経路を移動する歯状回前駆細胞がともに顆粒細胞層を形成することを明らかにしており、この移動パターンは大脳新皮質と異なっていた。本研究は歯状回形成の細胞移動様式を知るうえで有益な情報提供となり、メカニズムが解明されれば、成体期ニューロン新生の理解に繋がるかもしれない。

(COI:無し)

2P-02-06

脳梗塞巣内に出現する新規ミクログリアの機能解析

○澤野 俊憲[1]、山口 菜摘[1]、中谷 仁[1]、稲垣 忍[2,3]、中込 隆之[4,5]、松山 知弘[5]、田中 秀和[1]

[1] 立命大・生命・薬理学、[2] 阪大・院・連合小児、[3] 大阪行岡医大・理療、[4] 兵庫医大・先端研・神再、[5] 兵庫医大・先進脳

ミクログリアは胎生期における卵黄嚢に起源を有するが、血液脳関門が形成された成体脳におけるその前駆細胞の存在場所は不明である。我々は脳梗塞後の壊死巣内で虚血誘導性幹細胞(iSCs)が出現することを明らかにしている。培養環境下でiSCsはミクログリアへ容易に分化するが、生体内におけるiSCsの挙動は不明である。今回、我々はiSCsマーカーであるNestinを発現したIba1陽性細胞が脳梗塞巣内に出現することを見出した。血液中へのGFP陽性細胞移植によって、これらの細胞が脳内固有の細胞であることを確認した。さらに脳梗塞巣内のIba1陽性細胞はミクログリア特異的マーカーであるTmem119陽性であった。従ってこれらの細胞はiSCsが分化したミクログリア(iSMG)である可能性が高い。iSMGにおける遺伝子発現を様々なタイプのミクログリアと比較したところ、iSMGは血管発達関連遺伝子を豊富に発現していた。iSCsは血管系細胞であるペリサイトに由来するため、CSF1R阻害剤を用いてiSMG除去によるiSCsへの影響を検討した。その結果、iSMG除去によって脳梗塞巣から得られるiSCs-sphere数が減少した。さらに、iSMG除去群の梗塞巣組織ではiSCsマーカー陽性細胞が減少した。以上の結果から、iSMGは脳梗塞後におけるiSCsの出現を促進する作用を有すると考えられる。

(COI:無し)

2P-02-07

魚類の脊髄再生過程の各段階における貪食細胞の分布とその機能の変化

○武田 昭仁、池上 直毅、船越 健悟

横浜市立大・医・神経解剖

哺乳類では、脊髄が傷害を受けると急性期に損傷部の組織が壊死し、その変性組織片は物理的および生理的に再生を阻害する。しかしながら、それらを除去するマクロファージは炎症をも促進させ、結果として2次的に組織の損傷を拡大させてしまう。一方、損傷部が自発的に再生するキンギョの脊髄切断モデルにおける研究の結果、急性期においても組織の変性が拡大せず、損傷により生じた欠損は線維性の瘢痕で埋められることを確認している。さらに炎症が収束した亜急性期以後は、線維性瘢痕も分解され、周囲から進入して来た神経組織に置換される。

そこで当該研究では、魚類に特徴的な2次的損傷を拡大させずに変性組織を除去し、積極的に線維性瘢痕を分解するメカニズムについて明らかにする為に、キンギョ脊髄損傷後の各再生段階における貪食細胞の分布とその性質を組織学的に調査した。

その結果、脊髄損傷後の急性期の損傷部において、CD11c抗体に陽性のマクロファージが増加していた。続いて、亜急性期になるとマクロファージの数が減少する一方でトマトレクチンに陽性の活性型ミクログリアは損傷部で高いレベルを保ち続けていた。

従って今回の結果は、急性期の変性組織の除去と亜急性期の線維性瘢痕の分解とでそれを担っている貪食細胞の種類が異なる事を示している。また、亜急性期におけるマクロファージの速やかな減少が2次的損傷の拡大を防いでいると考えられる。

(COI：無し)

2P-02-08

胸髄全切断ラットへのコンドロイチナーゼ ABC 投与によるセロトニン作動性再生軸索の腰髄への投射とペリニューロナルネットの解析

○滝口 雅人

横浜市大医学部

脊髄損傷は運動機能を著しく低下させるが、コンドロイチナーゼABC (ChABC) 投与により下行性投射が再生し、運動機能が回復することが知られている。しかしながら、再生した下行性投射がどのような神経回路を形成し運動機能回復が起こるのかは知られていない。本研究では、成体ラットの第10胸髄を全切断直後にChABCを投与し、1, 2, 3, 8週間後の損傷部及び第5腰髄について免疫組織化学を中心に解析した。ペリニューロナルネット (PNN) は一部のニューロン周囲に発現するコンドロイチン硫酸を成分にもつネットワーク構造で可塑性を制御していると考えられている。損傷から1-2週間後では腰髄運動ニューロンのPNNはChABCにより分解されていた。損傷から8週間後ではセロトニン陽性再生軸索は損傷部を超えて第5腰髄レベルにまで達しており、運動ニューロン周囲で観察された。このことから、損傷部を超えて再生したセロトニン陽性軸索は脊髄損傷後の運動機能回復に関与している可能性が示唆された。

(COI：無し)

2P-02-09

農薬ロテノン曝露による部位特異的アストロサイト－ミクログリア相互連関とドパミン神経細胞への影響

○宮崎 育子[1]、菊岡 亮[1]、磯岡 奈未[1]、村上 真樹[1]、十川 千春[2]、十川 紀夫[3]、北村 佳久[4]、浅沼 幹人[1]

[1] 岡山大・院医歯薬・脳神経機構学、[2] 広島工業大・生命・生体医工学、[3] 松本歯科大・院歯・遺伝子工学・分子創薬学、[4] 就実大・薬・薬物治療学

農薬ロテノンはドパミン神経障害を惹起し，パーキンソン病様の病態をもたらす．今回，ロテノン曝露によるアストロサイト－ミクログリア相互連関の部位特異性およびドパミン神経細胞への影響について検討した．妊娠15日齢SDラット胎仔の中脳および線条体を用いて，中脳神経細胞単独培養，中脳あるいは線条体のグリア細胞培養(アストロサイト+ミクログリア共培養)，アストロサイト単独培養，ミクログリア単独培養をそれぞれ作製した．中脳神経細胞単独培養へのロテノン(1-5 nM)曝露ではドパミン神経毒性はみられなかったが，ロテノンで処置した中脳グリア細胞(アストロサイト+ミクログリア共培養)の培養液を中脳神経細胞に添加したところ，ドパミン神経細胞数が有意に減少した．一方，ロテノンで処置した中脳アストロサイトあるいは中脳ミクログリアの培養液添加では，ドパミン神経障害はみられなかった．さらに，ロテノンで処置した線条体グリア細胞培養液添加においても，ドパミン神経障害は惹起されなかった．中脳グリア細胞へのロテノン曝露では，主にアストロサイトが発現・分泌する抗酸化分子メタロチオネインの発現低下およびCD11b陽性ミクログリアの増殖がみられたが，線条体グリア細胞では変化がなかった．以上の結果より，部位特異的アストロサイト－ミクログリア相互連関がロテノン誘発ドパミン神経障害を惹起することが示唆された．

(COI：無し)

2P-02-10

一次体性感覚野のアストロサイトによる慢性疼痛への治療的アプローチ

○竹田 育子[1,2]、Dennis L. Chung[2]、和氣 弘明[1]、鍋倉 淳一[2]

[1] 名古屋大・医・分子細胞学、[2] 生理学研・生体恒常性発達研究部門

慢性疼痛は急性疾患後に耐えがたい痛みが続く難治性疾患であり、その根治療法は未だ確立されていない。本研究ではグリア細胞の一種であるアストロサイトに着目し、マウスのおける一次体性感覚野の疼痛関連神経回路をアストロサイトの活動調節による新たな回路に組み換える慢性疼痛の根治療法を確立した。

傷害急性期において一次体性感覚野アストロサイトの活動は一過性に亢進し、シナプス再編因子を分泌し、一次体性感覚野の神経回路を疼痛関連回路に組み換えている。この疼痛関連回路を再度人工的にアストロサイトを活性化させることで可塑性を誘導し、慢性疼痛を治癒へと導いた。この治療法のメカニムズを探るため経時的に一次体性感覚野第5層神経細胞のスパインイメージングを行ったところ、治療群においてシナプス除去が亢進していた。更に一次体性感覚野における神経発火頻度および同期性の低下もみとめ、アストロサイトの活動調節により一次体性感覚野における回路再編成が誘導されていると考えられた。

(COI：無し)

2P-03-01

Differential expression profiles of α -synuclein in the cerebral cortex of human brain

○ Katsutoshi Taguchi[1]、Yoshihisa Watanabe[2]、Atsushi Tsujimura[2]、Masaki Tanaka[1]

[1]Department of Anatomy and Neurobiology、[2]Department of Basic Geriatrics, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine

α-Synuclein (αS) is physiologically expressed in presynapses. Abnormal aggregation of αS is observed as Lewy bodies and Lewy neurites in Parkinson's disease or dementia with Lewy bodies. Accumulated evidence suggests that abundant expression of αS is one of the risk factors for pathological aggregation. Therefore, it is important to know the endogenous expression profiles of αS. Our previous studies demonstrated differential expression patterns of αS using wild-type mice. αS is mainly expressed in excitatory synapses. In contrast, expression of αS in inhibitory synapses is different among brain regions. For examples, in the cerebral cortex (Cx), αS is not observed in inhibitory synapses. Here, we studied expression profiles of αS in the Cx of normal human brain. αS was mainly expressed in the excitatory synapses, as happens in mouse brain. On the other hand, there were also a few αS-positive inhibitory synapses in human Cx. These results suggested that expression of αS in inhibitory synapses was different between rodents and primates. Further studies of the human-specific profiles of αS expression will provide new insights for understanding physiological function of αS.

(COI：無し)

2P-03-02

Length impairments of the axon initial segments in rodent models of attention deficit hyperactivity disorder

○ Xiaoye Tian[1]、Noriyoshi Usui[1,2,3]、Wakana Harigai[1]、Ko Miyoshi[1]、Koh Shinoda[4]、Junya Tanaka[5]、Shoichi Shimada[1,2,3]、Taiichi Katayama[1]、Takeshi Yoshimura[1]

[1] 阪大・院連合小児、[2] 阪大・院医・神経細胞生物、[3] 大阪精神医療センター・こころの科学、[4] 山口大・院医・神経解剖、[5] 愛媛大・院医・分子細胞生理学

The axon initial segment (AIS) is a structural neuronal compartment of the proximal axon that plays key roles in sodium channel clustering, action potential initiation, and signal propagation for neuronal outputs. Mutations in constitutive genes of the AIS, such as ANK3, have been identified in patients with neurodevelopmental disorders. Nevertheless, morphological changes in the AIS in neurodevelopmental disorders have not been characterized. In this study, we investigated the length of the AIS in animal models of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). We observed abnormalities in AIS length in the rodent models. In ADHD model mice and rats, we observed shorter AIS length in layer 2/3 (L2/3) neurons of the medial prefrontal cortex (mPFC) and primary somatosensory barrel field (S1BF). Further, we observed shorter AIS length in S1BF L5 neurons of ADHD model mice. These results demonstrate that AIS length is altered in specific brain regions in ADHD rodent models, and AIS abnormalities may be conserved across species. Our findings provide novel insight into the potential contribution of the AIS to the pathophysiology and pathogenesis of neurodevelopmental disorders.

(COI：NO)

2P-03-03

Immuno in-resin CLEM による神経セロイドリポフスチン症モデルマウス脳組織の超微形態イメージング

○三井駿[1]、山口隼司[1,2]、鈴木ちぐれ[1]、谷田以誠[1]、内山安男[1]

[1]順天堂大・医・老研センター、[2]順天堂大・医・形態解析イメージング

神経セロイドリポフスチン症(Neuronal ceroid lipofuscinoses; NCL)は、リソソーム病の1種でリポフスチン顆粒の蓄積を伴う神経変性疾患である。これまでに14種類の原因遺伝子、CLN1 ～ 14、が同定されている。NCL原因遺伝子のひとつであるCLN10/CtsDは、リソソーム内の主要たんぱく質分解酵素の一つ、カテプシンDをコードしている。中枢神経系特異的CtsDノックアウト(CtsDflox/flox;Nestin-Cre)マウスは、脳においてリポフスチン顆粒の蓄積を伴う神経変性疾患様の表現型を示し、CLN10患者と極めて類似した表現型を示す。これまで多くのCLN遺伝子ノックアウトマウスが作成されてきたが、CtsDノックアウトマウスは神経変性疾患様の表現型を示しうる唯一のNCLモデルマウスである。CtsDflox/flox;Nestin-Creマウス脳内では神経細胞の脱落と共に、アストロサイト及びミクログリアの顕著な増加がみられており、神経変性におけるグリア細胞の形態学的変化を解析するのに適している。我々は、中枢神経組織内で複雑な形態を持つグリア細胞の超微形態、並びに細胞内分子と超微形態との関係性を明らかにするために、免疫蛍光染色によるエポン包埋試料のin-resin CLEM、immuno in-resin CLEM、を開発した。この新規手法により、エポキシ樹脂に包埋したCtsDflox/flox;Nestin-Creマウス視床の超薄切片を用いて、ミクログリア及びアストロサイトが蛍光シグナルによって容易に判別できると同時に、ミクログリアおよびアストロサイトの超微形態の観察が可能となった。さらにリソソーム染色とTUNEL染色を組み合わせることにより、神経変性に伴うミクログリアの活性化と細胞貪食の超微形態像を明らかにできた。

(COI：無し)

2P-03-04

核内受容体 PPAR αに着目した統合失調症病態メカニズムの解明

○前川 素子[1]、和田 唯奈[2]、吉町 文子[1]、大西 哲生[3]、吉川 武男[2]、大和田 祐二[1]

[1]東北大・医・器官解剖学、[2]理研・脳センター、[3]東京医科歯科大・難治研・分子神経科学

統合失調症は代表的な精神疾患の一つであるが、その病態生理に関しては不明な点が多い。著者らは、過去の解析から統合失調症の中に「核内受容体PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor) αの機能不全が示唆される群」が存在する可能性に着目した。筆者らはまず、統合失調症患者1,200例についてPPARαのエクソンリシークエンス解析を行い、1種類のスプライスアクセプターサイト変異、3種類のミスセンス変異を同定した。次に、PPARαの機能低下と統合失調症発症の関連を個体レベルで明らかにするため、Pparaノックアウトマウスの解析を行い、統合失調症の中間表現型の一つとして知られるプレパルス抑制の低下、不安の評価に用いられるマーブル埋め隠し行動の亢進を認めた。また、大脳皮質前頭前野では、統合失調症患者死後脳でも報告されているスパイン密度の低下を認めた。最後に、PPARαが統合失調症の治療標的となる可能性について、薬理学的統合失調症モデルマウスを用いて解析した結果、PPARα賦活剤の投与によりモデルマウスで見られるスパイン形態の異常が改善することを見出した。以上をまとめると、本研究により、PPARαの機能不全が統合失調症の病態形成に関与すること、PPARαが統合失調症の治療のための新しい分子標的となり得る可能性を見出した。

(COI：無し)

2P-03-05

神経発達障がいモデルマウスにおける眼球運動異常のメカニズムの解明

○入江 浩一郎[1,2]、臼井 紀好[1,3,4]、島田 昌一[1,3,4]

[1]阪大・院医・神経細胞生物学、[2]阪大・院医・共同研、[3]阪大・院連合小児、[4]大阪精神医療セ・こころの科学・依存症

自閉スペクトラム症（Autism Spectrum Disorder; ASD）は社会的コミュニケーション・対人的相互反応の障がい、限定された反復行動・興味を呈する神経発達障がいである。これまでにASDや注意欠如・多動症を含む神経発達障がい者において眼球運動の異常が報告されており、新たな客観的診断方法としての活用が期待されている。しかしながら、眼球運動異常を引き起こすメカニズムは未だ解明されていない。

本研究では眼球運動異常を引き起こすメカニズムの解明および眼球運動の異常による客観的診断方法の確立を目的とし、ASDモデルマウスを用いた眼球運動の評価、およびモデルマウス脳における眼球運動関連領域の組織学的解析を行なった。その結果、ASDモデルマウスにおいて眼球運動数の減少が観察された。さらにASDモデルマウス脳の眼球運動関連領域において成熟神経細胞数の減少が観察された。

(COI：無し)

2P-03-06

Susceptibility of subregions of prefrontal cortex and corpus callosum to damage by oxytocin-induced labor in male neonatal mice

○小池 正人[1]、北村 絵里[1,2]、平山 貴士[2]、砂堀 毅彦[1]、亀田 浩司[1]、日置 寛之[1,3]、竹田 省[2]、板倉 敦夫[2]

[1]順天堂大・院医・神経機能構造学、[2]順天堂大・院医・産婦人科学、[3]順天堂大・院医・脳回路形態学

Induction and augmentation of labor is not free of risks and could cause adverse events. Our previous study showed that labor induced with high-dose oxytocin (OXT) in pregnant mice resulted in massive cell death in selective brain regions, specifically in male offspring. The affected brain regions included the prefrontal cortex (PFC), but a detailed study in the PFC subregions has not been performed. In this study, we induced labor in mice using high-dose OXT and investigated neonatal brain damage in detail in the PFC using light and electron microscopy. We found that TUNEL-positive or pyknotic nuclei and Iba-1-positive microglial cells were detected more abundantly in infralimbic (IL) and prelimbic (PL) cortex of the ventromedial PFC (vmPFC) in male pups delivered by OXT-induced labor than in the control male pups. These Iba-1-positive microglial cells were engulfing dying cells. Additionally, we also noticed that in the forceps minor (FMI) of the corpus callosum (CC) were largely affected. These results suggest that IL and PL of the vmPFC and FMI of the CC, were susceptible to brain damage in male neonates after high-dose OXT-induced labor.

(COI：NO)

2P-03-07

神経特異的カテプシンD欠損マウスにおけるグリア細胞およびプロテイノパチー関連タンパク質の解析

○鈴木 ちぐれ[1]、山口 隼司[1,2]、真田 貴人[1]、三井 駿[1]、角田 宗一郎[1,2]、谷田 以誠[1]、内山 安男[1]

[1]順天堂大・院医・老研センター、[2]順天堂大・院医・形態イメージング

カテプシンDはリソソーム内の主要なタンパク質分解酵素の一つであり、その遺伝子CtsDは小児の重症神経変性疾患の神経セロイドリポフスチン症の原因遺伝子の一つ、CLN10、である。中枢神経組織におけるカテプシンDの機能を明らかにするために、中枢神経特異的CtsDノックアウト（CtsD-CKO）マウスを作成した。CtsD-CKOマウスは脳の萎縮、成長阻害が認められた。生後２５日のCtsD-CKOマウス中枢神経組織を解析したところ、調べた全ての脳領域でリポフスチン顆粒の蓄積が認められた。特にリポフスチン顆粒の蓄積が顕著な視床について、免疫組織学的解析を行ったところ、ユビキチンやオートファジー関連タンパク質陽性の蓄積物を認めた。さらに電子顕微鏡による神経細胞の超微形態解析を行ったところ、神経セロイドリポフスチン症患者脳で認められるGRODと同様の構造が認められ、異常なオートファジー関連構造体も増加していた。神経変性に伴い、活性化したミクログリア、アストロサイトが顕著に増加していた。カテプシンDの前駆体、プロカテプシンD、はパーキンソン病やアルツハイマー病のリスクファクターであるため、CtsD-CKOマウスの視床におけるプロテイノパチー関連タンパク質を解析したところ、いくつかのタンパク質で顕著な蓄積が認められた。このことはCtsD-CKOマウスはリポフスチン顆粒やプロテイノパチー関連タンパク質の早期蓄積モデルとして有用である可能性が考えられる。

(COI：無し)

2P-03-08

中枢神経系特異的 CTSD / Atg7 両欠損マウスを用いた神経細胞内不良リソソームの品質管理機構の解明

○山口 隼司[1,2]、鈴木 ちぐれ[2]、角田 宗一郎[1,2]、眞田 貴人[2]、三井 駿[2]、谷田 以誠[2]、内山 安男[2]

[1]順天堂大・医・研究基盤センター　形態解析イメージング研究室、[2]順天堂大・医・老研センター　神経疾患病態構造学グループ

カテプシンD（CTSD）はリソソームの主要なタンパク質分解酵素の一つであり、神経性セロイドリポフスチン症（NCL）の原因遺伝子の一つ（CLN10）として同定されている。神経系特異的CTSD欠損マウスの神経細胞内には、消耗性色素（リポフスチン顆粒）を有する異常リソソームやオートファゴソーム、選択的オートファジーの受容体タンパク質であるp62、NBR1が蓄積するが、CTSD欠損とオートファジーの関係についての詳細は未だ明らかとなっていない。CTSD欠損マウス胎児線維芽細胞を用いて栄養飢餓条件下でオートファジーを誘導すると、WTと同様にp62やNBR1の蓄積は有意に減少した。また、この分解は(v)-ATPase阻害剤であるBafilomycin処理によって阻害されることから、CTSD欠損細胞内でもp62やNBR1はオートファジー / リソソーム経路を介して正常に分解される可能性が示唆された。一方で、CTSD欠損マウスの神経細胞内では、異常リソソームの膜近傍領域にp62やNBR1が集積することが分かった。さらに、これらの一部はオートファゴソーム様隔離膜によって取り囲まれており、異常リソソームがオートファジーの標的になると推測される。本研究では、中枢神経系特異的CTSD欠損とオートファジー機能不全のダブルノックアウトマウス(CTSD/Atg7 Nestin-Cre)を作成して、NCL病態内におけるオートファジーの役割について解析を進める。

(COI：無し)

2P-03-09

TH-GFP iPS 細胞を用いた GFP 陽性ドパミン神経細胞の RNA-seq 解析

○横田 睦美[1]、角田 宗一郎[2]、吉野 佑太朗[1]、志賀 孝宏[3]、石川 景一[3,4]、岡野 栄之[5]、服部 信孝[4]、赤松 和土[3]、小池 正人[1]

[1]順大・医・神経機能構造、[2]順大・形態解析、[3]順大・ゲノム再生、[4]順大・医・脳神経内科、[5]慶應義塾大・医・生理

パーキンソン病は中脳黒質におけるド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PRKNは、ミトコンドリアの品質管理に関与している。近年ではPRKNのミトコンドリアの形態学的変化への関与も多数報告されているが、パーキンソン病におけるドパミン神経細胞死との関連については不明点が多い。

我々はドパミン神経マーカーであるTyrosine Hydroxylase（TH）遺伝子にGFP遺伝子をノックインしたTH-GFP iPS細胞株を用いた光顕・電顕相関観察により、酸化ストレスによるミトコンドリアの形態変化応答に健常者とPRKN変異患者間で差異があることを見出している。このミトコンドリアの形態変化応答とPRKN変異患者ドパミン神経細胞死との関連を明らかにするため、TH-GFP iPS細胞株から分化誘導を行い酸化ストレス処理した神経細胞からGFP陽性ドパミン神経細胞をソーティングし、RNA-seq解析を行った。

本発表ではPRKN変異患者GFP陽性ドパミン神経細胞において健常者株と比較して有意に変化が認められたシグナル経路やミトコンドリア形態に関わる遺伝子を中心に結果を報告する。

（COI：無し）

2P-04-01

マウス反復社会的敗北ストレスが報酬獲得意欲に与える影響とその個体差

○遠藤 のぞみ、杣山 奈実、奥田 まみ子、橘木 美智子、西 真弓

奈良医大・第一解剖学

うつ病をはじめとする気分障害は多種多様な身体的・精神的な症状が現れ、また患者により症状が異なることが知られている。我々はうつ病の主症状のひとつである“意欲の低下”に着目し、反復社会的敗北ストレス(RSDS)モデルを用いストレスが報酬獲得にかかわる意欲に与える影響を検証することにした。まず、C57BL/6Nマウスを1日10分間ICRマウスからの攻撃に10日間曝し、RSDSマウスを作成した。このRSDSマウスからICRマウスを提示した際に社会的忌避行動を示したマウスを次の報酬獲得試験に用いた。この試験では、マウスは高い壁を乗り越えて好きなチョコレートを獲得するか(高報酬・高コスト)、低い壁を乗り越えて普通の餌を獲得するか(低報酬・低コスト)の選択を行う。RSDSを受けていない対照マウスでは90%以上の割合で高報酬・高コストくを選択する条件において、RSDSマウスは対照マウスと同レベルに高報酬・高コストを選ぶ群と低報酬・低コストのみを選ぶ群の2群に分かれた。さらに、側坐核における遺伝子発現を比較したところ、低報酬・低コストを選択したRSDSマウスでは高報酬・高コストを選択したRSDSマウスと比べ、DRD1受容体の遺伝子発現が低下していることを見出した。これらの結果は、ストレスによる“意欲の低下”に側坐核のDRD1神経細胞が関与することを示唆するものである。

（COI：無し）

2P-03-10

自閉スペクトラム症モデルマウスにおける大脳皮質の形態学的特徴

○臼井 紀好[1,2,3]、吉村 武[2]、Tian Xiaoye[2]、張替 若菜[2]、Berto Stefano[4]、小西 彩海[1]、戸川 省吾[1,5]、入江 浩一郎[1]、小山 佳久[1,3]、中村 雪子[1,3]、近藤 誠[1,3,6]、篠田 晃[5]、松﨑 秀夫[2,7]、Konopka Genevieve[8]、片山 泰一[2]、島田 昌一[1,2,3]

[1]阪大・院医・神経細胞生物、[2]阪大・院連合小児、[3]大阪精神医療・こころ・依存症、[4]サウスカロライナ大・神経科学、[5]山口大・院医・神経解剖、[6]大阪市大・院医・器官構築形態、[7]福井大・子ども、[8]テキサス大・神経科学

自閉スペクトラム症の発症メカニズムについては未だ不明な点が多い。我々はこれまで原因遺伝子の機能解析を行い、脳の発生・発達における役割を個体レベルで明らかにしてきた。自閉症関連遺伝子であるZbtb16 転写因子のノックアウトマウスは社会性行動の低下と反復行動の増加という自閉スペクトラム症様の行動異常を示した。自閉スペクトラム症様の病態メカニズムを解明するため遺伝子発現解析を行い、Zbtb16 ノックアウトマウスで発現が変動する533個の遺伝子を同定した。同定した遺伝子の多くが神経発生やミエリン形成に関わることが示唆されたので、Zbtb16 ノックアウトマウスの脳の組織学的解析を行い、大脳皮質の薄層化を見出した。また、Zbtb16 ノックアウトマウスではオリゴデンドロサイトが減少し、大脳皮質のミエリン形成が障害されていることを見出した。さらに、Zbtb16 ノックアウトマウスでは大脳皮質の神経細胞における軸索起始部の長さが変化しており、情報出力の異常が示唆された。以上から、Zbtb16による大脳皮質を中心とした神経回路の障害が自閉スペクトラム症の病態形成の一因である可能性が示唆された。

（COI：無し）

2P-04-02

マウス脊髄でのサイトヘジン 2-Arf6 シグナル経路による代謝型グルタミン酸受容体の局在制御と慢性疼痛における役割

○深谷 昌弘[1]、伊藤 諭子[2]、岡本 浩嗣[2]、山内 淳司[3]、阪上 洋行[1]

[1]北里大・医・解剖、[2]北里大・医・麻酔、[3]東京薬大・生命科学・分子神経科学

脊髄後角のグループI代謝型グルタミン酸受容体(mGluR1/5)は、慢性疼痛の発症機序に重要である。ADPリボシル化因子(Arf)1/6の活性化因子サイトヘジン2は、海馬神経細胞において足場タンパク質であるタマリンを介してmGluR1/5と複合体を形成し、mGluR1/5の輸送調節に関与することが知られているが、脊髄でのサイトヘジン2の慢性疼痛への関与は不明である。そこで、脊髄後角での局在解析を行ったところ、サイトヘジン2は興奮性介在神経細胞と投射型神経細胞で豊富に発現し、後角糸球体シナプスのペリシナプスに集積していた。次に、サイトヘジン2欠損マウスで慢性疼痛モデルを作成したところ、機械的アロデニアが有意に減弱していた。また、サイトヘジン2阻害剤SecinH3の髄腔内投与により、疼痛モデルでの機械的アロデニアが有意に減弱すると共に、Arf6の活性化が抑制された。さらに、サイトヘジン2欠損マウスでは、mGluR1/5アゴニストの髄腔内投与による機械的アロデニアの減弱とERK1/2の活性抑制が認められた。サイトヘジン2欠損マウスの免疫電顕解析では、後角糸球体のmGluR5のペリシナプスでの集積が有意に減少していた。以上より、脊髄後角のサイトヘジン2-Arf6シグナル経路が、mGluR5の局在とシグナル伝達を制御し、慢性疼痛の発症機序に関与している可能性が示唆された。

（COI：無し）

2P-04-03

HAP1 欠損マウスにおける出生後突然死の病態基盤解明

○野崎 香菜子[1]、濱崎 楓子[1]、Islam Md Nabiul[1]、升本 宏平[1]、柳井 章江[1,2]、篠田 晃[1]

[1]山口大・医・神経解剖学、[2]山口大・医・保健学

細胞内封入体である斑点小体の主要構成分子huntingtin-associated protein 1 (HAP1)は細胞保護や小胞輸送、シナプス伝達調節等の多様な生体機能に貢献している。HAP1欠損マウスは明瞭な解剖学的異常は認められないが、生後24時間以内に必ず死亡するため、その死亡要因を解明することで、HAP1機能不全に由来する新たな疾患カテゴリの提唱へと繋がると期待される。そこで、本研究ではHAP1欠損マウスの死亡に関わる病態基盤の解明を目的とした。

HAP1欠損マウスは出生後15-20時間で、四肢の伸展・硬直、開口を繰り返した後に絶命する様子を示した。また、呼吸数、心拍数、血中酸素飽和濃度（SPO2）を測定した結果、HAP1欠損マウスでは死亡の5時間前に既に呼吸数とSPO2の低下が生じていた。呼吸器や循環器系を制御する自律神経は脳幹のノルアドレナリン、アドレナリン神経核による調節を受ける。そこで、HAP1欠損マウスの脳を対象にカテコールアミンを合成するチロシン水酸化酵素（TH）の発現量を解析した結果、HAP1欠損マウスでは野生型マウスと比較し、TH発現量の有意な低下を認めた。出生直後の新生児は外界への環境適応が必要であり、それには自律神経系の正常な発達が必須となる。すなわち、HAP1は新生仔マウスの生命維持を支える自律神経機能に寄与する可能性が考えられる。

（COI：無し）

2P-04-04

Microglia efficiently phagocytose hippocampal adult-born neurons by uniquely utilizing their ramified processes.

○ Ryosuke Kamei、Shinji Urata、Shigeo Okabe

Department of Cellular Neurobiology, Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, The University of Tokyo.

Microglia in homeostatic states phagocytose apoptotic neural precursors in adult neurogenic niches, such as the dentate gyrus (DG) of the hippocampus. The conventional idea that migrating amoeboid microglia phagocytose at the cell body does not apply to the niches, where microglia are stationary with ramified processes. The unperturbed phagocytotic procedure needs to be confirmed by imaging methods with minimal inflammation.

Here, we established high-resolution in vivo two-photon imaging of adult DG, visualized both microglia and newborn neurons, and observed phagocytotic events without pathological activation. In vivo time-lapse imaging and histological analyses revealed multiple roles of microglial processes in phagocytosis. The highly motile process rapidly detects apoptotic cells, and upon contact with the target, the tip of the process changes its structure to phagocytose the entire cell corpse. Furthermore, the newly formed phagosome matures into a phagolysosome within the process to digest the contents, which is then intermittently transported to the cell body. This unique mechanism may help efficient removal of persistent apoptotic loads in adult neurogenic niches.

（COI：NO）

2P-04-05

3D-morphological analysis of dendritic spines of memory-relating neurons using the super-resolution technique

○柏木 有太郎、湊原 圭一郎、岡部 繁男

東大・院医・神経細胞生物学

The hippocampus is a brain region that plays an essential role in memory acquisition and storage. Memory is thought to be encoded by a subpopulation of synaptically connected neurons. Synapses between neurons simultaneously activated during learning are considered to be linked by stronger synaptic connections. In the hippocampus, most of the excitatory synapses are formed onto pyramidal neuron spines, and their size and morphology are changed by induction of long-term potentiation. Therefore, studying the size and morphology of synapses made by learning-related neuronal firing is necessary to understand memory acquisition in the hippocampus.

Here, we established a method to analyze the morphology of spines in neurons specifically activated by learning using the recently advancing technique of expansion microscopy. AAV-based sparse labeling of pyramidal cells combined with c-fos immunostaining was used to identify activated neurons in the hippocampus. After searching the c-fos-positive learning-related neurons in a large tissue volume, high-resolution spine imaging was performed to reveal the structural characteristics of spines in the target neurons. Using this technique, we will clarify morphological changes that occur in spines after memory acquisition.

（COI：無し）

2P-04-06

大脳皮質第５層の機能的秩序構造

○丸岡 久人[1,2]、張 旻[1]、細谷 俊彦[2]、岡部 繁男[1]

[1] 東京大・医・神経細胞生物学分野、[2] 理研脳センター・局所神経回路研究チーム

大脳皮質では回路構造の基本的なロジックも未だ不明な点が多い。近年、我々は大脳皮質第５層が神経細胞サブタイプ特異的な微小カラムの繰り返しに構造化されていること、および単一の微小カラム内の神経細胞が同期した神経活動と類似の刺激応答性を示し、微小カラムが機能単位として動作することを示唆する知見を報告した。微小カラムの同期活動には感覚刺激に無関係な成分も含まれるため、高次の皮質領野からのトップダウン入力が個々の微小カラムに収束して同期活動を惹起している可能性が示唆された。この可能性に取り組むため、トップダウン入力が個々の微小カラムに収束しているのかを検証し、前帯状皮質から第一次視覚野へのトップダウン入力が個々の微小カラムに収束していることを明らかにした。

また、単一微小カラムは大脳発生において異なる放射状グリア細胞から新生した神経細胞が集合することにより形成されるが、その発生機構は不明である。我々はマウス胎仔脳において第５層興奮性神経細胞が放射状移動を終了した直後に既に微小カラムが存在することを見出した。さらに特定の神経細胞サブタイプと放射状グリア細胞が伸ばす放射状繊維との相対配置において、これまで知られていなかったサブタイプ特異的な秩序が存在することを示唆する結果を得た。これらの結果は微小カラムの発生機構が新規のサブタイプ特異的な放射状移動を基盤とする可能性を示唆する。

（COI：無し）

2P-04-07

Analysis of neural processing for contextual changes in the auditory cortex

○ Shunsuke Mizutani、Shigeo Okabe

東京大・医・神経細胞生物学

Mismatch negativity (MMN) is a negative potential in the human electroencephalogram (EEG) associated with contextual changes in sensory input. Pre-attentive cortical processing is proposed to be involved in MMN. The attenuation of MMN amplitude has been reported to be a promising biomarker for schizophrenia. However, previous MMN studies have been conducted mainly in human EEG, and the mechanism of the local cortical circuit is unknown. In the present study, we performed in vivo two-photon calcium imaging of awake mice to measure MMN responses in the auditory cortex at the cellular level. We successfully separated the deviance detection and adaptation components by alternatively presenting repetitive, rare, and random stimuli. We found that the deviance detection component was significantly larger in the higher-order cortex than in the lower-order cortex and varied between the laminar structures of the auditory cortex. These results suggest the existence of auditory cortical circuits that can extract subtle but important signals buried in background noise. Altered functions in these circuits may underlie the impaired auditory cognition in schizophrenia.

（COI：無し）

2P-04-08

視覚刺激と前頭葉賦活化課題が姿勢制御に与える影響

○大篭 友博、中原 輝星、松尾 陵太、縄田 ルキア

大阪河﨑リハビリテーション大学・リハビリテーション・理学療法学

前頭葉は運動企画や記憶など様々な場面で活性化する。我々は最近、両脚立位状態から片脚立位状態になる時に起こる前頭葉の活性化が、重心動揺の調節と深い関連性があることを報告した。一方で、Nバック記憶課題の実施による前頭葉の活性化は、重心動揺の調節とは関連性が低いことを報告した (Neuroscience, 2021)。若齢の健常成人が姿勢制御中に眼前へ別の課題を与えられた場合、重心動揺の変化については相反する結果が報告されている。この原因は課題の難易度によるものであると議論されることが多いが、はっきりとした結論は出されておらず、リハビリテーション分野で二重課題訓練が推奨される科学的根拠は曖昧な状況である。我々は予備的検討においてNバック記憶課題と全く同一の視覚刺激を与えるだけでも重心動揺が小さくなることを明らかにしたことから、被験者の眼前に与えられる視覚刺激のタイプが重心動揺に大きな影響を与えている可能性を考えている。本研究では、被験者に対して様々なタイプの視覚刺激を提示し、重心動揺の測定と前頭葉の活動性を同期的に測定することによって、視覚刺激が姿勢制御に影響を与えるメカニズムと重心動揺の補正における前頭葉の役割を調べている。

（COI：無し）

2P-04-09

機械学習による脳白質微小構造変化に基づく軽度認知障害 (MCI) のクラス分類の試み

○實石 達也[1]、菊地 浩[1,2]、北城 敬子[1]、武藤 透[1]、山口 淳[1]

[1] 千葉大・院医・機能形態学、[2] 千葉大・院医・脳神経外科

軽度認知障害（MCI）は、年間10%前後が認知症へ移行すると考えられ、MCIにはアルツハイマー病への進行型と非進行型があると報告されている。本研究では、マルチモーダルな脳神経画解析に基づく機械学習による進行型MCIと非進行型MCIのクラス分類を目的とした。

対象は進行型MCI 32名と非進行型MCI 34名であり、脳神経画像である拡散強調画像（dMRI）の解析を行った。dMRI解析により脳白質のミエリン化とその障害の指標とされるFA値（fractional anisotropy）とMD値（Mean Diffusivity）を算出し、脳白質微小構造変化を定量化した。この数値から進行型と非進行型の群間比較を行い有意な差のある脳領域を算出した。また、安静時fMRI（rs-fMRI）を用い脳白質微小構造の変化を認めた領域の機能的結合RSFC(resting-state functional connectivity)を解析した。これらの結果を各種の機械学習モデルによりMCIのクラス分類を行い、その精度等を検定した。

2つの群間でのFA値の比較では、非進行型MCIに比べ進行型が脳梁内に左右3つずつの有意な低下領域を認めた。MD値の比較では脳内の各領域に斑状に上昇領域がみられ、特に左の前頭葉や頭頂葉にて大きな変化を認めた。

FA値、MD値、RSFC値を特徴(feature)として、各種の機械学習モデルでMCIのクラス分類の精度を検定したところ、MD値を特徴として行ったアンサンブル学習モデルの精度が優れていた。

これらのことより、非進行型に比べ進行型MCIの白質微小構造に障害がみられ、2つのクラス分類に用いる特徴としてMD値が適する可能性が示唆された。

（COI：無し）

2P-04-10

静脈麻酔および吸入麻酔がラットの概日リズムと視交叉上核における時計遺伝子発現に及ぼす影響

○水野 友喜[1,2]、肥後 心平[1]、亀井 信孝[1,2]、坂本 篤裕[2]、小澤 一史[1]

[1] 日本医大・院・解剖学神経生物学、[2] 日本医大・院・疼痛制御麻酔科学

【背景】

視床下部視交叉上核（SCN）は時計遺伝子の周期的発現を介して概日リズムを形成する概日リズム中枢である。不眠を含む概日リズム関連の術後有害事象は、麻酔による時計遺伝子発現の撹乱が原因であると示唆されている。我々は複数の麻酔薬が SCNの時計遺伝子の1つであるPer2の発現周期と動物の行動リズムに与える影響を検討した。

【方法】

Wistarラットに手術で頻用される全身麻酔薬セボフルラン, プロポフォール, デクスメデトミジンを負荷し、in situ hybridizationを用いて、麻酔後のSCNにおけるPer2発現周期を解析した。また, 赤外線センサーによる運動量測定装置で麻酔前後の行動リズムを測定し対照群と比較した。

【結果】

3種の麻酔群すべてに共通して, 麻酔直後にSCNにおけるPer2発現の有意な減少が観察された。一方でPer2発現の周期長と位相には変化がなく, また個体の行動リズムの位相も対照群と比較して差はなかった。

【結論】

SCNにおけるPer2発現の急性抑制は、本研究で使用した3種類の麻酔薬に共通しており、全身麻酔で誘発される一般的な現象である可能性がある。しかし、Per2の発現レベルは1日程度で通常値に戻ったことから、体内時計の分子機構は障害に対してある程度頑健性を持つことが示唆された。

（COI：無し）

2P-05-01

Effects of sevoflurane on Per2 expression were corrected with or without related tissue

○ Takeshi Yamaguchi[1]、Toshiyuki Hamada[2]、Norio Iijima[1]

[1]Center for Basic Medical Research, International University of Health and Welfare、[2]Department of Pharmacology, International University of Health and Welfare

The suprachiasmatic nucleus (SCN), choroid plexus in lateral ventricle (CP-LV) and choroid plexus in forth ventricle (CP-4V) are robust circadian oscillators within the brain. Inhalation anesthetic sevoflurane is known to suppress the clock gene Per2 mRNA expression in the SCN reversibly.
In this study, the mechanism of disturbance of circadian oscillators due to sevoflurane and its recovery process were investigated..
Three kinds of tissue and Pineal gland (PG) tissue explants were prepared immediately after sevoflurane treatment on rats, and bioluminescence rhythm from each explant was compared with those from non-anesthetized rats.
As regards to phases of bioluminescence rhythm, sevoflurane treatment induced phase-shifts in CP-LV, CP-4V and PG explants depending on time of anesthesia treatment and explant-preparation. Such phase-shift with the peripheral explants were canceled due to several days after anesthesia, which suggest that these tissues require assistance by surrounding tissues to correct their phase-shifts. On the other hand, no phase-shift in the SCN explants was observed. This result indicated that the SCN explants are capable to correct itself.
（COI：NO）

2P-05-02

Nanobody-based Three-dimensional Immunohistochemical Detection with a Tyramide Signal Amplification Method, FT-GO

○ Kenta Yamauchi[1,2]、Kisara Hoshino[1,2]、Yoko Ishida[1,2]、Masato Koike[2]、Hiroyuki Hioki[1,2]

[1]Dept. Neuroanat., Juntendo Univ. Grad. Sch. Med.、[2]Dept. Cell Biol. Neurosci., Juntendo Univ. Grad. Sch. Med.

Visualization of cellular morphology and molecular composition within large tissues via three dimensional immunohistochemistry (3D-IHC) would advance understanding of biological systems. However, 3D-IHC has been hampered by limited penetration of antibodies into tissues. Here, we developed a nanobody (nAb)-based 3D-IHC that enables high-speed and sensitive detection of target molecules within large tissues. We combined horseradish peroxidase-containing nAbs, P-RANbodies, with a tyramide signal amplification (TSA) method, FT-GO. Our nAb-based 3D-IHC method incorporates three main components: 1) treatment with a clearing reagent, 2) nAb incubation and 3) TSA reaction. Using the 3D-IHC method, we succeeded in visualizing morphologies and subcellular structures of neuronal cells in 1-mm-thick mouse brain slices within three days. Given its simplicity, swiftness and high sensitivity, our nAb-based 3D-IHC provides a versatile tool for histochemical analysis in three dimensions.
（COI：NO）

2P-05-03

自発的創造性に関わるブロードマン 45 野および 46 野における領域的賦活の特徴

○橘 篤導[1]、J Adam Noah[2]、小野 弓絵[3]、辰元 宗人[4]、田口 大輔[5]、阿部 七郎[6]、豊田 茂[6]、徳田 信子[1]、上田 秀一[7]

[1]獨協医大・医・解剖、[2]Yale 大・医・精神、[3]明治大・理工・電気電子生命・健康医工、[4]獨協医大病院・医療安全、[5]帝京大・医療技術、[6]獨協医大病院・心血 / 循環内、[7]獨協医大

自発的な創作活動は前頭前野（PFC）の賦活が不可欠である。PFC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処理が含まれる。本研究では、自発的創造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、光トポグラフィ（fNIRS）を用い、初心者からプロまでギター奏者20名が創作的な即興演奏をする際のPFC領域における脳血流酸素化動態（oxyHb、deoxy-Hb）を計測・比較検討した。我々による先行研究では、創作的な即興演奏における各PFC領域の血流増減は各被験者において大きな変動がみられ、主観的な創造性の程度と左半球ブロードマン46野（BA46L）でのdeoxyHbの変化との間に高い相関が確認された。一方、本研究では、全ての被験者に共通して即興演奏中の両側BA45（L&R）におけるoxyHbおよびdeoxyHbが、形式的な演奏中のそれらよりそれぞれ有意に増加および減少することが示された。これらの結果により、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、BA46L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一方で、発語で運動性言語野が活動する機序と同様にmotor planning（動作計画の短期記憶）としてブローカ野の一部であるBA45Lとその対側BA45Rの賦活が自発的な創作活動の実行維持に必要であることが示唆された。
（COI：無し）

2P-05-04

Dopamine dynamics in amygdala with emotional changes at early stage of systemic inflammation in rat

○矢倉 富子[1]、市川 崇[2]、押淵 英弘[3]、李忠連[1]、河田 晋一[1]、永堀 健太[1]、伊藤 正裕[1]、内藤 宗和[4]

[1]東京医大・医・人体構造学分野、[2]（医）葵鐘会・麻酔科、[3]東京女子医大・医・精神医学教室、[4]愛知医大・医・解剖学講座

全身性炎症反応症候群（SIRS）は、さまざまな形態の組織損傷および感染によって生じる潜在的に致命的な反応で、様々な臓器に障害を引き起こす。その中でも脳は、他の臓器よりも早期に損傷し、びまん性脳機能障害がおこる。また、その中心となる臨床症状はせん妄であり、その発生には情動の変化が関与するが、扁桃体が主要な役割を担うことは知られている。しかし、SIRSの初期段階における情動の変化に伴うメカニズムは解明されていない。そこで、リポ多糖（LPS）によって誘発されるSIRSのin vivoモデルを用いて扁桃体のドーパミンレベルの変化を測定し、SIRSの初期段階における生化学的メカニズムを分析した。細胞外ドーパミンは、マイクロダイアリシスを介して自由に動いているラットの扁桃体から収集され、高速液体クロマトグラフィーによって分析し、情動の変化はオープンフィールド試験およびショ糖選好試験によって評価した。LPS群では、扁桃体におけるドーパミン放出は、LPS投与直後から有意に増加し、120分でピークに達した。その後、一時的に減少するが、180分後に再び大幅な増加を認めた。さらに、オープンフィールド試験とショ糖嗜好試験では、LPS群においてLPS投与直後にラットの活動性が大幅に低下し、120分後に完全に抑制された。これらの結果より、SIRSの初期段階におけるびまん性脳機能障害は、扁桃体のドーパミンレベルの変化が関与している可能性がある。
（COI：無し）

2P-05-05

短時間の暑熱曝露が海馬神経新生と空間学習に及ぼす効果

○椋田崇生[1]、小山友香[1]、濱崎佐和子[1]、福田和也[2]、海藤俊行[1]

[1]鳥取大・医・解剖学、[2]広島大・院統合生命・臨海

海馬におけるニューロンの新生は適度な運動によって促進され、海馬依存的な学習の向上をもたらす。近年我々は、ラットを用いた検討で、この促進効果が運動時の血中アンギオテンシン（Ang）II濃度の上昇によって誘導される可能性を見出した。暑熱曝露も呼吸や不感蒸泄の促進によって体液量が減少することから、運動と同様に血中Ang II濃度の上昇が予想される。そこで本研究では、海馬のニューロン新生に対する暑熱曝露の効果と海馬依存的な空間学習能に及ぼす影響を調べた。ラットを35℃の暑熱環境に90分間曝すと、血中Ang II濃度が一過性に上昇することが確認された。この条件での曝露を1日1回・1週間連続してラットに課したところ、室温（25℃）におかれたラットに比べて海馬歯状回顆粒細胞層の幼若ニューロン数が増加した。また、この効果はAng IIの1型受容体（AT1R）阻害剤カンデサルタンによって抑えられた。これらの結果は、短時間の暑熱曝露は血中Ang II濃度の上昇をもたらし、AT1Rを介して海馬のニューロン新生を促進することを示唆する。さらに、バーンズ迷路課題を用いて空間学習能を調べたところ、暑熱曝露ラットは学習の成立が早まる傾向にあった。本報告では、暑熱曝露によって海馬での発現が変化する分子についても報告する。
（COI：無し）

2P-05-06

Changes in the relationship between ribosomal protein S6 and actin during local protein synthesis in growth cones

○星 治[1]、小林 龍介[1]、武井 延之[2]

[1]東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・形態・生体情報解析学分野、[2]新潟大・脳研・腫瘍病態学分野

[Background] Local protein synthesis has been studied post-synaptically, but the detailed molecular bases of translational regulation in response to stimuli is largely unknown. In this study, we stimulated primary cultures of rat spinal dorsal root ganglion (DRG) cells with brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) to promote local protein synthesis in the growth cone of the axon tip, and analyzed how the stimulation changed localization of actin filaments and ribosomal protein S6.
[Materials and methods] Specimens were prepared by culturing primary rat spinal DRG cells in and treating them with 50 ng/ml BDNF and NGF in culture medium for 30 min. Unstimulated cultures were prepared as controls. Both control and treated cells were fixed in 4% paraformaldehyde solution, reacted with phalloidin 488, followed by anti-ribosomal protein S6 antibody. Alexa Fluor 555 anti-rabbit IgG was labeled as a secondary antibody and super-resolution microscopy was used to analyze the localization of actin filaments and ribosomal protein S6.
[Results] A total of 84% of the anti-ribosomal protein S6 antibody-positive sites and phalloidin-positive sites in the P-domain of growth cones were colocalized in control specimens. In contrast, the colocalization rate decreased to 48% in BDNF- and NGF-treated specimens. In addition, a cluster of anti-ribosomal protein S6 antibody-positive sites occurred in the region distant from the phalloidin-positive sites.
[Discussion] Previous studies found that BDNF promotes local protein synthesis in the growth cone. Thus, we focused on ribosomal protein S6 and actin filaments to analyze how localization of these proteins changes with overall protein synthesis. Quantitative analysis suggested that ribosomal protein S6 and actin tend to colocalize in the absence of stimulation, and that ribosomal protein S6 tends to move away from actin when local protein synthesis is promoted. We propose that this is due to the ribosome being turned into a polysome. This study provides a useful finding for further clarification of the role of cytoskeletal components in local protein synthesis.
（COI：NO）

2P-05-07

Oligodendrocytes sense the changes in neural activity and synchronize the action potential propagation

○ Shouta Sugio、Kenji Yoshida、Daisuke Kato、Hiroaki Wake.

Department of Anatomy and Molecular Cell Biology, Nagoya University Graduate School of Medicine

The processes of brain functions such as learning and memory are required for the synchronized neuronal output that derived from the simultaneous pre-synaptic inputs from different neuronal population. Recent studies have been unveiled that the oligodendrocytes (OCs) are plastically changed their cell fate and myelination to adapt the changes in neuronal activities, which could plastically modulate temporal activity pattern of neuronal populations; called activity-dependent myelination. However, the bidirectional signaling between neurons and OCs regulating activity-dependent myelination and its effects on the neural circuit have not been shown yet. Here, we performed 2 photon in vivo Ca2+ imaging in OCs and measured action potential propagation. We found that the Ca2+ responses of OCs were highly depended on the changes in neuronal activity and the action potential propagation was synchronized by OCs. Our results suggested that oligodendrocyte sense the changes in neuronal activity and adapt their cell fate, morphology and myelination to regulate the timing of synaptic input from different neuronal populations via modulating neuronal conduction velocity.

（COI：NO）

2P-LBP-05

カニクイザル小脳の左右非対称性発達

○澤田 和彦[1]、齋藤 茂芳[2]

[1] つくば国際大・医療保健・栄養、[2] 大阪大・保健学・生体物理工学

ヒトやチンパンジーなど高等霊長類では、利き手に関連して小脳の構造に左右非対称性がみられる。本研究では、旧世界ザルのマカク属に属するカニクイザルにおける小脳の左右非対称性発達をMRIに基づく容積計測により解析した。試料は雌雄各5例の成獣(3.5 ～ 6.6歳)の摘出脳を用いた。前臨床用7T-MRI装置を用いて脳の3D-T1強調画像をex vivoで取得した。小脳において哺乳動物の種間で共通するzebrin Ⅱ/Aldolase Cの発現パターンに基づき、小脳を5つの機能的横断帯に区分した。カニクイザルでは、小脳容積および5つの機能的横断帯の容積はいずれも雌雄で差はなかった。次に、大脳縦裂の延長線を正中線と定義して小脳を左右に分割した。小脳容積は雌雄ともに左右で違いはなかったが、機能的横断帯の中央帯後部の容積が雄において左優位であり、Asymmetry quotient (AQ)解析からこれが集団レベルでの差であることが明らかになった。また、小脳半球の小葉の容積を計測し、左右で比較したところ、中央帯後部を構成する係蹄小葉第Ⅱ脚の容積が雄において左優位であり、AQ解析によりこれが集団レベルの差であることが示された。以上の結果から、成獣カニクイザルの小脳の左右非対称性発達には性差があり、雄でのみ係蹄小葉第Ⅱ脚が左側優位の発達を示すことが明らかになった。

（COI：無し）

2P-05-08

大脳皮質線条体路で同定された巨大シナプス場のモデリング

○滋野 修一[1]、V. Sampathkumar[2]、N. Kasthuri[2,3]、岡 雄一郎[1,4]、佐藤 真[1,4]

[1] 大阪大・院医、[2] シカゴ大・神経生物、[3] アルゴンヌ研究所・情報、[4] 大阪大・院連合小児

意思決定や報酬予測に関わる線条体は、十数種の神経細胞とグリア細胞が相互連結する場であり、大脳全域、視床や黒質緻密部などからの入出力の複雑さのためにその経路の全貌は明らかになっていない。本研究では、複数種のシナプスの高密度に縺れ合った三次元構造を解明する目的で、大脳皮質から線条体中型有棘細胞(MSN)への結合場に焦点を当てた。手法としては、大脳皮質体性感覚野にAAV-DIO-mitochondria-APEX2、運動野にAAV-DIO-cytoplasm-APEX2を主に第5層興奮性投射ニューロンを標識するRbp4-cre系統マウスで発現させた。線条体腹部2.5mm×1.2mmの連続超薄切片を作成し、電界放出形走査型電子顕微鏡(FE-SEM)により、400μm×250μm×140μm (12nm/pixel)および140μm×75μm×25μm (6nm/pixel)の画像セットを取得した。結果として、領域内の特定MSNタイプの全識別、ミエリン化した投射ニューロンの分布パターンを把握したのち、シナプス集塊の様態を解析した。結合場には、視床で発見されたタイプの巨大シナプスが発達し、MSN樹状突起が絡み合う固有のシナプス場を形成していることが明らかになった。この巨大シナプス場は複数のMSN樹状突起と連結し、ある種の伝導収束の場として機能することが予測された。また、軸索側枝の糸球状の絡み合いなどのこれまで未同定な結合パターンも同定された。今後、本解析を計量・統計的に進めることにより、皮質線条体路の微小回路における、より正確で高解像の機能予測に貢献する構造モデルを作成していく予定である。

（COI：無し）

2P-13-06

体性感覚受容器の振動刺激に対する発火特性 ― 単一神経記録標識による解析 ―

○榎原 智美[1,2]、竹中 綾[2]、西本 廉[2]、村本 大河[1]、吉富 杏菜[1]、新井 陽豊[1]、井上 超[1]、廣瀬 眞里[1]、吉田 篤[2]、古田 貴寛[2]

[1] 明治国際医療大・解剖学、[2] 大阪大・歯・口腔解剖学第二

ラットの体表に分布する各種機械受容器の音波領域の20 ～ 1,000Hzの振動刺激に対する発火特性を、一次感覚ニューロンにおけるin vivo 神経細胞内記録・標識法を用いて解析した。この手法は終末を標識同定して発火特性を観るものである。身体全体の機械受容器の理解を目指し、顔面部（三叉神経系）と下肢（腰髄後根神経節）にて実験を行った。顔面部大型ヒゲ洞毛に分布するメルケル終末・槍型終末・棍棒状終末・ルフィニ様終末に加え、口唇部小型洞毛や口腔粘膜移行部、一般毛皮（顔面・下腿）、無毛部皮膚（足底）の受容器について解析した。振動刺激には、1～2個のスピーカーを用いて多方向に振動軸が変位可能な装置（前年学会発表）のほか、簡易モーターや電動ドリル等を改良した多様なデバイスを応用した。単一の一次感覚ニューロンの発火はいずれもPhase-Lockを呈した。ヒゲ洞毛の棍棒状終末と槍型終末を除き400Hz以上の振動に追従して発火できるものは今のところ認められない。ヒゲニューロンは1洞毛内に限局したが、柵状終末では約2 x 4 mmに広がり、領域内のヒゲの振動でも発火した。口唇の皮膚粘膜境界部の真皮乳頭にはマイスナー様の層板小体が多数分布し、ラット足底にみられる単純小体（Koike et al., 2021）と類似の形態を示した。これらの分布領域には振動によく追従するニューロンが記録された。

（COI：無し）

2P-05-09

1型コレシストキニン受容体 CCK1R を発現する結腸におけるカハール介在細胞

○飯野 哲、堀口 和秀、堀口 里美

福井大学医学部　形態機能医科学講座　解剖学分野

消化管筋層にはカハール介在細胞ICCが分布し、ペースメーカー機能や神経筋伝達などに関与する。ICCは消化管の部位や筋層内の位置により多様な形態と分子発現を示す。1型コレシストキニン 受容体（CCK1R、CCKAR）は消化管において胃粘膜、胃十二指腸筋層間神経細胞に加え十二指腸起始部ICCに発現することが知られる。

今回私たちはマウス消化管筋層全体を観察し、結腸においてICCサブタイプ特異的にCCK1Rが発現することを見いだした。C57BL/6マウス結腸をザンボニ固定した凍結切片および伸展標本において抗CCK1R抗体を用いて蛍光抗体染色を行った。結腸においては輪走筋最内層（粘膜下層との境界部）にほぼ1層のCCK1R陽性細胞を認めた。c-Kit抗体との2重染色によりICC-SMであり、PDGF受容体α陽性の線維芽細胞とは異なった。ICC-SMに発現するLRIG1もCCK1R陽性細胞に観察された。CCK1R陽性細胞は筋層と粘膜下層の境界部においてネットワークを形成し、神経線維が近傍に見られるICC-SMの特徴を示した。盲腸筋層の最内層にはc-Kit/LRIG1陽性細胞が分布するが、CCK1Rについては陰性であった。

ICC-SMは結腸においてペースメーカー機能を持つことから、コレシストキニンが結腸運動にICC-SMを介して働くことが考えられた。

（COI：無し）

2P-05-10

ラット胃の Estrogen 産生と肝 Estrogen 受容体の加齢変化

○小林 裕人[1]、白澤 信行[2]、内藤 輝[1]

[1] 山形大・医・解剖一、[2] 東北文化学園大・医療福祉・リハ・理学

ラットの胃壁細胞にはAndrogenをEstrogenに変換する酵素であるAromataseが存在し、生後20日齢頃から発現し始める。その後、40日齢まで徐々に増加してプラトーに達し、3ヶ月齢まで持続する。発生段階において胃から産生されたEstrogenは肝臓の成長や分化への関与が示唆されているが、3ヶ月齢以降の動態については未だ調べられていない。本研究ではWistar系雄ラットの3ヶ月齢をコントロールとし、6、12、18、24ヶ月齢の胃Estrogen産生と肝Estrogen受容体(ER)について検討した。Aromatase発現量は18、24ヶ月齢で減少したが、免疫組織化学では24ヶ月齢まで抗体陽性細胞が確認された。門脈血中Estradiol量は12ヶ月齢で増加し、18、24ヶ月齢で減少した。肝ER mRNA発現量は18、24ヶ月齢で減少した。免疫組織化学でも18、24ヶ月齢の肝ERの染色強度は減弱したが、24ヶ月齢まで抗体陽性細胞は確認された。このことから、加齢に伴い胃のEstrogen産生量が減退し、それに付随するように肝ERも影響を受けることが明らかとなった。同時に、胃壁細胞のAromataseと肝ERは3ヶ月齢以降も引き続き発現し続けたことから、胃のEstrogen産生は生涯にわたって肝機能維持に重要な役割を担っていることが示唆された。

（COI：無し）

2P-06-01

潰瘍性大腸炎の新規治療薬の開発

○小山佳久[1,2]、小林 悠輝[3]、廣田 郁詠[1]、Yuanjie Sun[1]、大津厳生[4,5]、今井 裕恵[6]、吉岡 芳親[7]、柳川博斗[1]、鷲見拓哉[1,8]、小林光[3]、島田 昌一[1,2]

[1]大阪大・院医・神経細胞生物学、[2]大阪精神医療セ・こころの科学リサーチセ、[3]大阪大・産研、[4]筑波大・生命環境系、[5]ユーグレナ、[6]筑波大・テーラーメイドQOLプログラム開発セ、[7]大阪大・院生命機能、[8]大阪大・院医・細胞生物学

潰瘍性大腸炎は大腸粘膜に潰瘍とびらんを形成し、寛解と増悪を繰り返して慢性化する非特異的な炎症性腸疾患である。主な治療法は対症療法に限定されているため、新しい治療薬の開発が強く望まれている。発症原因の1つに酸化ストレスの関与が挙げられるため、適切な抗酸化剤は潰瘍性大腸炎の有効的な治療薬となる可能性がある。

新規抗酸化剤であるシリコン製剤は、経口摂取によって腸管で抗酸化物質である水素を持続的に大量生成することができる。本研究によって、シリコン製剤がデキストラン硫酸ナトリウム誘発潰瘍性大腸炎モデルマウスに観察される病態の進行、大腸の萎縮や大腸粘膜の炎症や脱落および過酸化脂質の蓄積などを軽減することが明らかとなった。 また、シリコン製剤は大腸の炎症だけでなく内臓痛や内臓の不快感なども軽減していた。それゆえ、シリコン製剤は潰瘍性大腸炎の増悪を抑制し、寛解を維持できる治療薬になると考えられる。

(COI:無し)

2P-06-02

APC遺伝子変異マウスにおけるポリメトキシフラボンの効果

○日野 真一郎、稲永 汐夏、篠原 祐太郎、上前 智哉、田中 知香、宮嵜 匠人

中村学園大学・院・解剖生理形態学

【目的】大腸癌細胞株を用いて、β-カテニン依存性の遺伝子誘導を阻害する5,7,3',4'-tetra-methoxyflavone (5,7,3',4'-TMF)、7,8,3',4'-TMFを見出している。生体内でのTMFsの効果を明らかにするために、APC遺伝子変異によりβ-カテニンが蓄積し消化管ポリープを発症するマウス(APCmin/+マウス)を用いて、TMFsの長期間経口投与の効果を明らかにすることを目的とする。【方法】TMFsを5%アラビアゴムにて溶解し7.5 mg/mlとした。アラビアゴムのみ(対照群)、TMFs投与を週1回経口投与(1頭あたり100 µl)にて行った。経口投与は9～20週齢まで行い免疫組織学的に解析した。【結果】13週齢を境にAPC min/+マウスは体重の減少が認められたが、5,7,3',4'-TMF投与群のAPC min/+マウスでは体重減少が抑制された。7,8,3',4'-TMF投与群では、著明な体重減少の抑制効果は認められなかった。APC min/+マウスの小腸および大腸の上皮細胞では異型腺管ではβ-カテニンが核内に異常に蓄積しており、TMFs投与APCmin/+マウスにおいても同様の所見を認めた。5,7,3',4'-TMF投与群の異型腺管の部位では、ERK1/2の活性化が減弱している可能性があり、この抑制効果のメカニズムを解析している。

(COI:無し)

2P-06-03

小腸腸間膜内LYVE-1 +マクロファージの細胞特性と損傷応答

○玉田 宏美、木山 博資

名古屋大・医・機能組織学

消化管の腸間膜は、消化管本体をつなぎとめるだけでなく、脈管系や外来性神経の消化管筋層侵入の場であり、消化管と消化管外の生体との移行部として生体防御の観点からも重要な場であるそこでこの部位に存在するマクロファージについて、特にマクロファージとしては比較的珍しいLYVE-1を発現することに注目し、その細胞特性と損傷時の応答を解析した。

2層の中皮細胞に挟まれた腸間膜の狭いスペースに、LYVE-1+マクロファージは多極性の細胞として存在し、一般的なマクロファージマーカーであるCD206でも標識される。タングステン針による微小穿孔損傷を加えたところ、穿孔周辺部位に存在するマクロファージでは、CD206の発現は維持され、また損傷後に遊走してきたことを示唆するCcr2を発現する大量の細胞もCD206+を発現していた。一方で、LYVE-1の発現は消失すること、また、その領域では、PDGFRα+の線維芽細胞の消失、Collagen Type-4やLamininなどで標識される網目構造の消失が同時に見られた。これらの変化は損傷後7日で、正常時と同様の形態とLYVE-1の発現パターンに戻り、このころには、穿孔の修復も観察され始める。

以上より、腸間膜のマクロファージは固有のマーカー発現パターンを有し、複数の種類のマクロファージが腸間膜で特有の機能を発揮している可能性が示された。ヒアルロン酸受容体であるLYVE-1 を発現することからも、周囲のマトリックス構造との関連や、それらの損傷時からの回復への関与が考えられた。

(COI:無し)

2P-06-04

虚血再灌流障害での腸管上皮再生におけるSETDB1の役割

○池ノ上 実[1,3]、Narantsog Choijookhuu[1]、矢野 公一[1,3]、高橋 伸育[2]、石塚 匠[1]、田中 美緒[1]、白水 慎一郎[1]、Fidya 1)、澤口 朗[2]、菱川 善隆[1]

[1]宮崎大学医学部解剖学講座　組織細胞化学分野、[2]宮崎大学医学部解剖学講座　超微形態科学分野、[3]宮崎大学医学部外科学講座

腸管上皮再生へのクロマチン構造変化の関与について、ヘテロクロマチン形成を担うヒストンH3K9me3、およびH3K9me3特異的なメチル基転移酵素であるSET Domain Bifurcated Histone Lysine Methyltransferase 1 (SETDB1) が虚血再灌流障害での空腸上皮形態変化に与える影響について検討した。8週齢、雄、C57BL/6マウスの上腸間膜動静脈分枝を75分遮断し、再灌流後3、24、48時間でパラフィン包埋材料を採取した。HE染色で形態学的変化、免疫組織化学でH3K9me3とSETDB1の局在変化を検討した。正常空腸でH3K9me3は上皮細胞全体に発現し、SETDB1の発現はCrypt based columular cell領域に限局していた。再灌流後24時間で陰窩の延長と不整形な核を有する上皮細胞を認め、陰窩におけるH3K9me3の発現は低下していた。一方、SETDB1は再灌流後24時間でtransient amplifying zoneおよび絨毛に発現していた。再灌流後48時間でH3K9me3およびSETDB1の発現と組織形態は障害前の状態に回復した。SETDB1は、H3K9me3によるクロマチン構造の安定化を介して上皮再生に関与している可能性が示唆された。

(COI:無し)

2P-06-05

喉頭蓋に付着する筋の発見から新たな嚥下メカニズムを考案する

○北村 啓[1]、笠原 典夫[1]、小川 雄大[1]、菊池 布恵[1]、山本 将仁[2]、阿部 伸一[2]、山本 仁[1]

[1]東歯大・歯・組織発生、[2]東歯大・歯・解剖

喉頭蓋は安静時に自立して唾液の気管内への流入を防ぐ一方で、嚥下時は後転して喉頭口を覆うことで誤嚥を防止する。この運動メカニズムは喉頭蓋前方の靱帯が周囲骨格と連結することで間接的に起こると考えられているが、喉頭蓋を直接的に動かす筋の構造解析は行われていない。そこで我々は、喉頭蓋舌面に付着する線維構造を網羅的に解析し、喉頭蓋と舌筋の関係性を明らかにすることで新たな嚥下メカニズムを考案した。

試料として、東京歯科大学所蔵の19献体を使用し、舌・喉頭の連続組織切片を矢状・水平・前額方向から観察した。

喉頭蓋の外側では、舌骨喉頭蓋靱帯が喉頭蓋軟骨の外側縁に付着する太い線維束として認められ、正中に向かうに従い軟骨の基部に付着する細い線維束へと変化していた。さらに喉頭蓋正中では、舌骨後方の間隙が舌骨喉頭蓋靱帯を2層の線維束に分けていた。このうち上部の線維はオトガイ舌筋と接合する太い腱であり、下部の線維は舌骨と喉頭蓋の最下点をつなぐ脆弱な靱帯であった。

以上より、喉頭蓋前方には筋付着を有する能動的な構造が存在することが明らかとなった。そのため、喉頭蓋の後屈時は舌骨に誘導された舌骨喉頭蓋靱帯が喉頭蓋の基部を持ち上げ、オトガイ舌筋の弛緩が喉頭蓋の後屈をサポートする。喉頭蓋の復位時は舌骨が元の位置に戻ることで喉頭蓋の基部を引き下げ、オトガイ舌筋の収縮により喉頭蓋が前方へ牽引されている可能性が示唆された。

(COI:無し)

2P-06-06

食品添加物によるヒト結腸癌由来株化細胞の形態学的変化

○尾之上さくら[1]、佐々木 康[1]、河田 亮[2]、小口岳史[3]、飯村 彰[3]、野口 翔[1]、東 一善[2]

[1]関東学院大・理工、[2]神歯大・組織発生学、[3]神歯大・解剖学

(目　的)

これまでに著者らは、分化誘導したヒト小児由来神経芽細胞腫細胞に食品添加物を混合投与し培養すると、細胞突起の数が減少し、ミトコンドリア及び粗面小胞体に形態学的な変化が生じることを報告してきた。本研究では、経口摂取した食品添加物が直接作用すると考えられる腸管上皮細胞への影響を明らかにするために、腸管吸収モデルであるヒト結腸癌由来株化細胞 (Caco-2細胞) に対して、食品添加物を混合投与した場合の細胞の形態変化について観察した。

(材料と方法)

Caco-2細胞に、アスパルテーム、タートラジン、亜硝酸ナトリウム、安息香酸ナトリウムを混合投与して3、 5、 7、 9日間培養した。これを混合投与群とし、食品添加物を投与せずに同様に培養した細胞を対照群とした。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した。

(結果と考察)

対照群では、細胞密度が高くなり、一部にドーム状の細胞塊や円柱上皮様の細胞が観察された。また、細胞表面には多数の微絨毛が存在している像が観察された。一方、混合投与群では、大小不同な多角形の細胞が単層に増殖していたが、分化の指標とされるドーム形成や円柱上皮様の細胞は観察されなかった。また、細胞表面の微絨毛の減少が顕著であり、その減少は細胞の特定の部位に認められた。今後、透過電子顕微鏡による観察を行い、細胞小器官の変化についても明らかにする予定である。

(COI:無し)

2P-06-07

H 型フコシル化糖鎖を発現する大腸上皮細胞と、その機能的意義の解析

○菅原 大介、秋元 義弘、川上 速人

杏林大・医・顕微解剖

大腸上皮における遺伝子・タンパク質の発現は、大腸近位-遠位軸に沿って異なる。このような分子レベルの違いは、大腸癌や炎症性腸疾患と深く関係すると考えられている。糖鎖関連分子も同様に異なることが報告されている。しかし、Fuc α 1,2Gal β 1,3-構造を非還元末端にもつフコシル化糖鎖（H-1型糖鎖）に関する検討は十分ではなかった。先に我々は、マウス結腸遠位部ではH-1型糖鎖が陰窩底のニッチ細胞に発現することを報告した（Sugahara D et al., Glycobiology, 2017）。ニッチ細胞は、上皮幹細胞の制御に深く関与するため、大腸上皮の分化増殖制御におけるH-1型糖鎖の機能的重要性が考えられた。今回、マウス結腸近位-遠位軸に沿ったH-1型糖鎖の発現分布の変化を明らかにした。その発現分布は、Fuc α 1,2Gal β 1,4-構造をもつH-2型糖鎖や、他のフコシル化糖鎖と異なった。H-1型糖鎖の生物学的機能が大腸の部位により異なること、また、その機能はH-2型糖鎖を含む他のフコシル化糖鎖とも異なることが示唆された。さらに、デキストラン硫酸投与により急性腸炎を誘導したところ、H-1型糖鎖の発現が大きく上昇した。腸炎により傷害された上皮が再生する過程においてH-1型糖鎖が担う役割に関しても検討を進めたので併せて報告する。

（COI：無し）

2P-06-08

糖尿病初期モデルマウス消化管におけるカハール介在細胞の微細形態

○堀口 和秀、堀口 里美、飯野 哲

福井大・医・解剖

糖尿病では腸管神経や平滑筋に加えて、腸運動の調節性細胞であるカハール介在細胞が障害され、これにより胃腸の運動不全麻痺をきたす。本研究では、糖尿病初期におけるカハール介在細胞の微細構造について検討するため、モデルマウスを作製し微細形態学的解析を行った。糖尿病初期モデルマウスはストレプトゾトシン（STZ）200mg/kgを腹腔内投与することにより作製した。血糖値>300 mg/dlの個体を糖尿病モデルとして採用し、STZ投与後2-4週間後に胃幽門部および十二指腸を摘出、透過型電子顕微鏡標本を作製し観察を行った。その結果、STZ投与マウスの胃および小腸の筋層間領域において、カハール介在細胞の突起の増加と、その突起が複雑に絡み合う構造が観察された。一方、両部とも輪走筋・縦走筋各筋層内のカハール介在細胞については変化が認められなかった。胃・小腸の両部において、筋層間領域のカハール介在細胞（IC-MY）は蠕動運動のペースメーカー細胞として機能しているので、糖尿病初期においてもカハール介在細胞の形態学的変化が生じ、胃腸運動の変容をきたしているものと推察された。

（COI：無し）

2P-06-09

ラット胃幽門前庭の P2X3 陽性漿膜下神経終末に局在する小胞分泌関連分子

○平川 正人[1]、横山 拓矢[1]、山本 欣郎[2]、齋野 朝幸[1]

[1] 岩手医大・解剖学・細胞生物学、[2] 岩手大・農・獣医解剖学

我々は、胃小弯側幽門前庭において網状および籠状構造を呈するP2X3型ATP受容体陽性漿膜下神経終末が分布し、その末端部において小胞型グルタミン酸輸送体VGLUT2が局在することを報告した。本研究では、漿膜下神経終末における小胞分泌関連分子の局在を検索した。ラットを灌流固定後、幽門前庭壁のホールマウント標本を作製した。標本はP2X3、VGLUT2、SNARE蛋白であるSNAP25、Syntaxin1（STX1）、VAMP2、Synaptotagmin 1（SYT1；小胞Ca2+センサー）、Synapsin 1（SYN1；小胞結合蛋白）に対する抗体を用いて蛍光免疫染色した。P2X3陽性網状神経終末においてSNAP25およびSTX1の陽性反応が観察された。VAMP2およびSYT1は末端部において点状の陽性反応として観察され、VGLUT2陽性反応の局在と一致した。また、SYN1はVGLUT2陽性反応に接して観察された。P2X3陽性籠状神経終末では末端部においてSNARE蛋白の陽性反応が観察された。一方、SYT1は弱い陽性反応として一部の末端部に観察され、VGLUT2陽性反応の局在と一致した。以上の結果から、漿膜下神経終末の末端部にはVGLUT2と共に小胞分泌関連分子が局在していた。グルタミン酸は主に網状神経終末から開口放出されている可能性がある。

（COI：無し）

2P-06-10

腹膜炎症におけるランソプラゾールのマクロファージ遊走促進効果

○山本 悠太、伊藤 隆雄、山岸 直子、金井 克光

和医大・医・一解

ブレオマイシンは抗がん剤として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ラット肝臓において抗酸化ストレスタンパク質であるヘオキシゲナーゼ1の発現を亢進させる作用がありその結果薬剤性の肝炎を軽減させる効果を見出した。さらに非アルコール性脂肪肝炎モデルでTgf-β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）、ブレオマイシン（BLM）またはブ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マクロファージを認め、Tgfβ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。さらにマクロファージが遊走するメカニズムを明らかにするため、肝臓の漿膜周辺部において発現が変化するサイトカイン類の遺伝子発現解析を行ったところケモカインのMcp1の発現がLAP+BLM群でのみ有意に増加していた。今後は、MCP1の発現上昇する分子メカニズムに着目し検討を行いたい。

（COI：無し）

2P-07-01

マウス小腸における腸上皮細胞間リンパ球：活性化・転帰・再構築

○尾形 雅君[1]、山本 由似[1]、上条 桂樹[1]、大和田 祐二[2]

[1] 東北医薬大・医・解剖学、[2] 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、その後ECの剥離に伴う下痢が生じ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」が誘導されることを明らかにしてきた。さらに③IEL活性化2時間後には絨毛上端側のECが剥離して下痢が生じるが、この現象は病原ウィルス等に感染したECの排除という面で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た。また活性化IELの転帰の検証では、④IEL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、絨毛下位部のECは即時に剥離することなく、粘膜バリアの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（すべて新生されたECで）正常状態の絨毛が再構築される。現在、一旦消失したIELが再構築される絨毛に再局在する過程について、αβ型とγδ型IELの動態と共に形態学的に検証している。

（COI：無し）

2P-07-02

Huntingtin-associated protein 1 is a novel immunohistochemical marker for the Dogiel type I neurons in the myenteric plexus of mouse gastrointestinal tract

○ Tarif Abu Md Mamun[1]、Islam Md Nabiul1, Jahan Mir Rubayet[1]、Yanai Akie[2]、Nozaki Kanako[1]、Masumoto Kohhei[1]、Shinoda Koh[1]

[1]Yamaguchi University Graduate School of Medicine, Division of Neuroanatomy、[2]Department of Basic Laboratory Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Yamaguchi University

Huntingtin-associated protein 1(HAP1) is a neural huntingtin interactor and being considered as a core molecule of stigmoid body (STB). Brain/spinal cord regions with abundant STB/HAP1-expression are usually spared from neurodegeneration in stress/disease conditions. The enteric nervous system (ENS) can act as a potential portal for pathogenesis of neurogenerative disorders. To date, the expression of HAP1 and its neurochemical characterization have never been examined there. In the current study, we determined the expression of HAP1 in the ENS of adult mice and characterized the morphological relationships of HAP1-immunoreactive (ir) cells in the myenteric plexus using western blotting and light/fluorescence microscopy. In myenteric plexus, a large number of calretinin, calbindin, NOS, VIP, ChAT, SP, somatostatin and TH-ir neurons showed HAP1-immunoreactivity except CGRP. Our current study is the first to clarify that HAP1 is highly expressed in motor neurons (Dogiel type I) and interneurons but almost absent in sensory neurons in myenteric plexus. Due to lack of putative STB/HAP1 protectivity, the sensory neurons (Dogiel type II) might be more vulnerable to neurodegeneration.

（COI：無し）

2P-07-03

ラット回腸粘膜内神経ネットワークの生後変化に関する予備的解析

○森下 理奈子、万谷 洋平、中西 怜稀、横山俊史、星 信彦

神戸大院・農・形態機能

【目的と方法】
当研究室では、ラット成獣回腸の粘膜内神経ネットワークの構造と結合組織細胞への接続様式の特徴を明らかにしてきたが[Nakanishi et al., 2020]、多様な神経伝達物質の発現を伴う粘膜内神経ネットワーク形成過程の詳細は未だ不明である。そこで、生後早期 (P0)、離乳前 (P14)および離乳後 (P28)の小腸末端部粘膜固有層(LP)における各種神経関連マーカーの局在を調べた。
【結果】
LP中のtubulin beta III陽性神経線維の密度はP0からP14にかけて大きく増加し、P28にかけて減少した。P0のLPではvesicular acetylcholine transporterの陽性のみが幅広く散在し、成長に伴い増加した。P14のLPでは、vasoactive intestinal peptide (VIP)ないしneuropeptide Y (NPY)の陽性が散在的に認められたが、somatostatin (SST)ないしsubstance P (SP)は陰性であるかごく稀にしか検出されなかった。P28のLPではVIPないしNPYの陽性が顕著に増加するとともに、SPの陽性もわずかに増加した。一方、LP内のSSTの陽性はP28において腸陰窩周囲から腸絨毛基部までの範囲で増加した。
【結論】
多くの神経伝達物質の発現に先駆けて、粘膜内では神経ネットワークがP14までに構築され、P28までに各種神経伝達物質が順次発現することにより、機能的に成熟した粘膜内神経ネットワークが成立する可能性が考えられた。
(COI：無し)

2P-07-04

ラット大腸の粘膜内神経ネットワークに関する組織学的研究

○中西怜稀 1)，万谷洋平 1)，大野伸彦 2,3)，横山俊史 1)，星　信彦 1)

[1] 神戸大院・農・形態機能、[2] 自治医大・医・解剖学、[3] 生理研・超微形態

【目的】本研究では，我々が回腸粘膜の神経ネットワーク解析 (Nakanishi et al., 2020) で成果をあげたSerial block-face走査型電子顕微鏡 (SBF-SEM) 解析および各種神経関連因子に対する免疫組織化学を用いて，ラット盲腸および下行結腸粘膜における神経ネットワークの特徴を解明することを目的とした。
【結果】免疫組織化学の結果，盲腸および下行結腸の粘膜固有層ではvasoactive intestinal peptide (VIP)，vesicular acetylcholine transporter (VAChT) の陽性が多く認められ，Neuropeptide Yの陽性は極めて稀であり，calcitonin gene-related peptideの陽性はその中間程度であった。また，盲腸および下行結腸の腸表面上皮下ではVIPおよびVAChTの陽性が多く認められたことに加えて，下行結腸の粘膜筋板周囲ではVAChTの陽性が多く認められた。SBF-SEM解析の結果，粘膜内神経ネットワークはとくに下行結腸の腸表面上皮側で発達していた。これらの神経線維は盲腸，下行結腸ともに，腸表面上皮側の線維芽胞様細胞 (FBLC) と大食細胞様細胞に多く接触していた。加えて，下行結腸の粘膜筋板上には，盲腸に比べて発達した神経ネットワークが観察された。
【結論】盲腸，下行結腸ともに腸表面上皮側ではVIPおよびVAChT陽性神経線維がFBLCや大食細胞に豊富に接続している可能性が考えられた。加えて，下行結腸の粘膜筋板周囲にはVAChT陽性神経線維が多く走行することが示された。
(COI：無し)

2P-07-05

腸内細菌代謝物プロピオン酸による過敏性腸症候群増悪作用の解析

○石原 成美 [1]、鑓水 千秋 [1]、大橋 若奈 [1]、金子 豊二 [2]、木村 俊介 [1]、長谷 耕二 [1]

[1] 慶應義塾大・薬・生化学講座、[2] 東京大・農・生命科学研究科　水圏生命科学講座　水族生理学研究室

過敏性腸症候群(Irritable bowel syndrome: IBS)は下痢や便秘を伴う下部消化管の機能障害である。腸内細菌叢の代謝産物である短鎖脂肪酸のバランス異常が発症に関与することが報告されている。しかしながら、その分子機構は不明な点が多かった。我々は、マウスIBSモデルにおいて短鎖脂肪酸がIBS症状を悪化させることを見出した。そこで、本研究では、短鎖脂肪酸によるIBSの増悪機構を明らかにすることを目的とする。

拘束ストレスによるIBS実験モデルマウスへと酢酸、プロピオン酸、酪酸のそれぞれの添加飼料を与えて、ストレス誘導性の下痢症状に与える影響を評価した。その結果、プロピオン酸と酪酸が下痢症状増悪作用を示した。さらに短鎖脂肪酸は腸管運動を亢進させている可能性が高いことが明らかになった。続いて、短鎖脂肪酸受容体欠損マウスを用いた検証により、下痢症状増悪に関与する受容体としてGPR41を特定した。定量的PCR法および免疫組織染色によってGPR41の発現部位を探索したところ、腸管上皮と腸管神経叢においてGPR41の発現が認められた。本研究は、腸管内の短鎖脂肪酸濃度のバランス異常がIBSの悪化に関与すること、そして、その発症機構としてGPR41が重要であることを示唆する。
(COI：無し)

2P-07-06

Loss of Rab6a in the small intestine causes lipid accumulation and epithelial cell death from lactation

○ Akihiro Harada[1]、Ayako Iwaki[1,2]、Kenta Moriwaki[1]、Tomoaki Sobajima[1,2]、Shin-ichiro Yoshimura[1]、Masataka Kunii[1]、Satoshi Kanda[1]、Yoshihiro Kamada[2]、Eiji Miyoshi[2]

[1]Dept Cell Biol, Grad Sch Med, Osaka Univ、[2]Dept Mol Biochem & Clin Invest, Grad Sch Med, Osaka Univ

Intestinal epithelial cells (IECs) not only are responsible for digestion and absorption of dietary substrates but also function as a first line of host defense against commensal and pathogenic luminal bacteria. Disruption of the epithelial layer causes malnutrition and enteritis. Rab6 is a small GTPase localized at the Golgi where it regulates anterograde and retrograde transport by interacting various effector proteins. Here we generated mice with an IEC-specific deletion of Rab6a (Rab6aΔIEC mice). While Rab6a Δ IEC mice were born at the Mendelian ratio, they started to show IEC death, inflammation, and bleeding in the small intestine shortly after birth, culminating in early postnatal death. We further found massive lipid accumulation in the lysosomes in IECs of Rab6aΔIEC neonates. In contrast to Rab6aΔIEC neonates, the knockout embryos did not show any of these abnormalities. Lipid accumulation and IEC death became evident when Rab6aΔIEC embryos were nursed by a foster mother, suggesting that lipid derived from milk induced IEC death. These results indicate that Rab6a plays a crucial role in regulating lipid transport and maintaining tissue integrity.
(COI：無し)

2P-07-10

Gut microbiota transplantation experimental study in anti-visceral fat accumulation experimental animal Suncus murinus to C57BL/NcrSlc mice

○ Mingshou Zhang[1]、Hiraku Sasaki[2]、Ting Yang[1]、Juefei Chen[1]、Rujia Li[1]、Shuang-Qin Yi[1]

[1]Department of Frontier Health Sciences, Graduate School of Human Health Sciences, Tokyo Metropolitan University, Japan、[2]Department of Health Science, School of Health and Sports Science, Juntendo University, Japan

This study analyzed the characteristics of the intestinal flora of Suncus murinus (Suncus) and conducts a transplantation experiment of the intestinal flora between Suncus and mice. Donor of Suncus (n = 5, 6w, male) and recipient of C57BL/6NCrSlc (n = 15, 6w, male) were employed. Recipients were randomly divided into three groups (n = 5), the fecal microbiota transplantation (FMT) group, antibiotics control (AC) group and control (C) group. The donor and recipients' feces collection were happened after 3 weeks of FMT for 16S rRNA analysis. For 16S rRNA gene sequencing, in phylum level, the FMT group was enriched the Bacteroidetes and Firmicutes while the AC group was enriched the Firmicutes. Interestingly, the C group enriched the Bacteroidetes, Firmicutes and Deferribacteres while the Donor group enriched the Firmicutes and Proteobacteria. The ratio of Firmicutes/Bacteroidetes in FMT group was lower than AC group but it was higher than C group. In obese mice, the Firmicutes microbial population tends to increase, while the Bacteroidetes population tends to decrease. In conclusion, the intestinal flora of Suncus was not well established in the intestinal trace of mice for FMT, however, the impact of gut microbiota on the recipient's gut microbiota recovery could not be ignored. It was suggested that both FMT and antibiotics treatment can affect the host gut microbiota's composition.
(COI：NO)

2P-LBP-07

Activation of p38 MAPK is required for the nuclear translocation of Nrf2 by lansoprazole in rat hepatic RL34 cells

○ Naoko Yamagishi、Yuta Yamamoto、Takao Ito、Yoshimitsu Kanai

Dept. of Cell Biol. and Anat., Wakayama Med. Univ.

Lansoprazole is a widely used drug for gastric ulcers. Besides its inhibiting function against the acid secretion in stomach, lansoprazole has an antioxidant effect through the activation of Nrf2/HO1 pathway, and we previously demonstrated the protective function of lansoprazole to the drug-induced hepatitis in rats. Lansoprazole is known to influence MAPK pathways, such as p38 MAPK, ERK1/2 and JNK; however, the responsible pathway for its hepatoprotective function remained unsettled. Here we show that p38 MAPK pathway is the key for the lansoprazole-mediated hepatoprotection using RL34 cells, a rat hepatic cell line. To begin with, we confirmed the Nrf2/HO1-pathway-mediated cytoprotective function of lansoprazole on RL34 cells. We then examined the effect of lansoprazole on the phosphorylation of the three MAPKs. Interestingly, lansoprazole induced the phosphorylation of p38 MAPK, but not of ERK1/2 or JNK, in RL34 cells. Moreover, a specific inhibitor of p38 MAPK blocked the lansoprazole-mediated cytoprotective function. Therefore, we propose that lansoprazole has a cytoprotective effect on hepatic cells against the oxidative-stress-induced cell death through the p38 MAPK/Nrf2/HO1 pathway.
(COI：NO)

2P-07-07

WFDC ファミリーに属するプロテアーゼインヒビター WFDC2 の発現及び機能解析

○林 亜葵、中島 久仁子、尾野 道男、富澤 信一、大保 和之

横浜市大・医・組織学

プロテアーゼとプロテアーゼインヒビターの均衡異常は、呼吸窮迫症候群（RDS）、肺気腫や肺線維症など、様々な病態に関与していることが知られている。WFDC 2（WAP four- disulfide core domain protease inhibitor2）は、WFDCファミリーに属する、多様なプロテアーゼに対して、その活性を阻害すると予測されている分子である。一方、本分子は、卵巣、大腸や肺などの上皮系悪性疾患での血清値の上昇が報告されており、癌細胞の増殖に関与するという見方もある。そこで、本研究では、WFDC 2のマウス個体での発現と生理作用について検証を行った。

Wfdc2遺伝子座に、Wfdc2 調節領域の制御のもと、GFPを発現する遺伝子改変マウスと、Wfdc2遺伝子座のイントロン2、4にloxP配列を持つ遺伝子改変マウスを作出した。これらのマウスを利用して、GFPを指標としたWfdc2の発現パターンを追跡すると、新生児期は基底細胞、クラブ細胞、II型肺胞上皮細胞に発現が認められたが、成体では、基底細胞での発現はほとんど無く、クラブ細胞及びII型肺胞上皮細胞の一部に発現が認められた。

このような発現パターンの相違は、本分子欠損マウスにおける新生児と成体における表現型の違いに繋がる可能性もあり、今後さらなる詳細な解析を行っていきたい。

（COI：無し）

2P-07-08

アルデヒド脱水素酵素 2 が喘息に与える影響

○澤田 孟志[1]、吉本 怜子[1]、松本 明子[2]、牧野 優徳[1]、高玮 琦[1]、本田 裕子[1]、内野 加穂[1]、古賀 龍之介[1]、福山 哲平[1]、城戸 瑞穂[1]

佐賀大 医[1] 組織神経解剖、[2] 社会医学

アルデヒド脱水素酵素2 (ALDH2) はアセトアルデヒドの解毒責任酵素である。アセトアルデヒドは、多様な生体内物質との付加体を形成し、多彩な生理作用を示す。東アジアでは、約半数がALDH2酵素活性が低下する変異型アリルの保有者である。変異型アリルの保有者は野生型アリル保有者に比して、飲酒により喘息の急性増悪を起こしやすいことが報告されている。

そこで、ALDH2による喘息増悪へ影響を明らかとするため、6週齢C57BL/6N野生型マウスおよびAldh2遺伝子欠失（Aldh2-/-）マウスを対象とし、卵白アルブミン (Ovalbumin: OVA) をアレルゲンとして、喘息モデルを作製した。野生型溶媒投与群と比較して野生型OVA群で気管支粘膜への好酸球浸潤が多く認められた。Aldh2-/-マウスOVA群では気管支上皮組織のPeriodic Acid-Schiff (PAS) 陽性領域が野生型OVA群よりも有意に広い面積を占めていた。さらに、気管支上皮におけるE-cadherin発現は野生型OVA群では、野生型溶媒投与群よりも有意に低く、さらに、Aldh2-/-OVA群では野生型OVA群よりも有意に低い発現を示した。また、気管支粘膜におけるPGP9.5陽性神経はAldh2-/-のOVA群で野生型OVA群よりも密に分布していた。

Aldh2-/-マウス喘息モデルでは、野生型に比べて、好酸球性炎症の亢進、気管支上皮の粘液細胞化生、上皮細胞間結合を担うE-cadherinの発現低下によるバリアの低下、密な神経分布が認められた。ゆえに、Aldh2遺伝子欠失が気管支炎症の増悪に関与していることが示唆された。

（COI：無し）

2P-07-09

肺間質マクロファージの培養・増殖法と性状解析

○鶴谷 真悠、堀江 遼、小川 和重

大阪府大・生命環境・獣医解剖

【背景と目的】肺には肺胞内に肺胞Mφ(AMφ)，間質に肺間質Mφ(LIMφ)が定着している。AMφは気道灌流液から分離できるため研究は進んでいるが，大量の培養増殖は難しい。指定難病の肺胞蛋白症は，AMφの機能不全が要因になるためAMφの移植治療が研究されている。LIMφは研究が遅れており不明な点が多い。本研究では，LIMφがAMφに代わる移植材料になりうるか検討する目的で，開発した方法で培養・増殖させたLIMφの性状を解析した。BALB/cはM2，C57BL/6はM1分極性が高いと報告されているため，両マウスのLIMφの性状を比較した。

【材料と方法】両マウスの気道灌流液からAMφを分離した。血液灌流で血液細胞，気道灌流でAMφを除いた肺からコラゲナーゼで分散させた細胞を10% FBS含有DMEMで混合培養した。増殖したLIMφを含む細胞を細菌用Petri dishの接着性でLIMφと線維芽様細胞に分離した。FCMとRT-PCRで各種分子の発現を検討した。

【結果と考察】増殖させたLIMφにおけるMφマーカー分子の発現性状は，報告のある分離直後の性状と類似していた。組織在住Mφの特性に関与する転写因子15種類の発現パターンはAMφとLIMφで類似していたが，LIMφはサーファクタント代謝関連転写因子Ppargを発現していなかった。LIMφと共に増殖した線維芽様細胞はCsf1とTgfb1を発現しており，LIMφは両分子に依存した性状を示すと考えられた。両マウスのLIMφ間で各種マーカー分子発現に大きな違いは認められなかった。転写因子の発現パターンが両Mφで類似していた点から，増殖させたLIMφにPpargを導入できれば，AMφの代替材料になることが示唆される。

（COI：無し）

2P-08-01

Aberrant expression of sex steroid hormone receptors causes seminiferous tubule atrophy in HMGB2 depleted mouse testis

○ Narantsog Choijookhuu[1]、Naohiro Sugita[1,2]、Koichi Yano[1,4]、Deokcheol Lee[3]、Makoto Ikenoue[1,4]、Fidya[1]、Noboru Taniguchi[5]、Etsuo Chosa[3]、Yoshitaka Hishikawa[1]

[1]Dept. Anatomy, Histochemistry and Cell Biology, Fac. Med., Univ. Miyazaki、[2]Dept. Ophthalmology, Fac. Med., Univ. Miyazaki、[3]Dept. Orthopaedic Surgery, Fac. Med., Univ. Miyazaki、[4]Dept. Surgery, Fac. Med., Univ. Miyazaki、[5]Dept. Orthopaedic Surgery, Grad. Sch. Med. Dent. Sci., Kagoshima Univ.

High-mobility group box 2 (HMGB2), a chromatin-associated protein that interacts with DNA, is implicated in multiple biological processes. HMGB2 is expressed in a few tissues including testis. However, its functional role in spermatogenesis is largely unknown. Here, we elucidated the role of HMGB2 in spermatogenesis using 8-week-old and 1-year-old wild-type and KO mouse testis. Testis weight and number of seminiferous tubules were decreased, whereas atrophic tubules were increased in HMGB2 KO mice. Immunohistochemistry revealed that atrophic tubules contained Sertoli cells, but not germ cells. Moreover, decreased cell proliferation and increased apoptosis were found in HMGB2 KO mouse testis. Aberrant expression of AR and ER α in Sertoli and Leydig cells were observed in HMGB2 KO mouse testis. Southwestern histochemistry detected decreased expression of estrogen response element–binding sites in HMGB2 KO mouse testis. The compensatory increase of HMGB1 expression was found in HMGB2 KO mouse testis. In summary, HMGB2 may play an important role for the maintenance of germ cell proliferation through AR and ER α.

（COI：無し）

2P-08-02

精巣－精巣上体間の精路発生に関する比較解剖学的研究

○表原 拓也[1]、仲田 浩規[2]、永堀 健太[1]、伊藤 正裕

[1] 東京医大・人体構造、[2] 金沢大・医・組織細胞

【緒言】

精細管から中腎管までの構造は脊椎動物間で異なるが，その発生様式の詳細は不明である。本研究では，両生類・鳥類・哺乳類における精巣－中腎境界領域に着目して，精細管から中腎管までの接続様式を三次元再構築法により検索した。

【材料と方法】

カエル（Xenopus tropicalis），ニワトリ，ウサギの精巣－中腎複合体において，Ad4BP/Sf-1（生殖腺体細胞マーカー）やPax2（中腎細管マーカー）などを免疫組織化学により検出し，amira softwareを用いて精巣網領域および中腎細管を三次元再構築した。

【結果】

すべての動物種において，各精巣索（精細管）は中腎に近い部位で束ねられていた。精巣網細胞はAd4BP/Sf-1（ウサギ）またはPax2（ニワトリ，カエル）に陽性を示し，精巣－中腎境界領域でクラスターを形成していた。そのクラスターからは2種類の索状構造が伸びており，ひとつは精巣索の基部と，もうひとつは中腎内のボーマン嚢（ウサギ・ニワトリ）または腎口（カエル）と接続していた。

【考察】

両生類，鳥類，哺乳類に共通して，精巣索を束ねるtestis canal，および精巣網細胞の集団で形成するlateral kidney canalが発生することが明らかとなった。マウスのtestis canalは消失することから，哺乳類および鳥類における成体の精巣網は，中腎内のlateral kidney canalが精巣に取り込まれたものであることが示唆された。

（COI：無し）

2P-08-03

Effects of cytonuclear estrogen receptor alpha on proliferation, cell-size and migration of endometrial carcinoma cells

○ Li Zhong-Lian、Yakura Tomiko、Nagahori Kenta、Kawata Shinichi、Omotehara Takuya、Yuki Ogawa、Kuramasu Miyuki、Itoh Masahiro

Dept. of Anatomy, Tokyo Med. Univ.

The effects of estrogen on cells are mediated through the estrogen receptor α (ER α) which localizes at the peri-membrane, cytoplasm, and the nucleus of cells. To investigate how cytonuclear ER α plays its roles in different cellular activities, ER α -negative endometrial carcinoma cells (ER α -) were stably transfected with plasmid of human ER α carrying a substituted phenylalanine at position 445 with alanine (ER α -F445A), which was localized at the cytoplasm and nucleus but has no direct DNA-binding activities. Treated with 17 β -estrogen (E2) or bazedoxifene (BDF), cell proliferation, cell-size, migration and expression of kinases related to ER α signal transduction pathways were observed. E2 significantly activated proliferation and migration in ER α -F445A cells, but not in ER α - cells. In addition, cell cycle-related changes in cell-size were also found in ER α -F445A cells. The expression of mammalian target of Rapamycin (mTOR) phosphorylated at serine 2448 was decreased, which was recovered in presence of 17 β -estrogen (E2) in the ER α -F445A cells. On the other hand, the expression of focal adhesion kinase (FAK) phosphorylated at tyrosine at 297 was attenuated in the ER α -F445A cells treated with E2. The present results indicate that the cytonuclear ER α -F445A induces phosphorylation of kinases in downstream pathways, which regulate cell proliferation, cell-size and migration.

（COI：NO）

2P-08-04

サケ (Oncorhynchus keta) におけるメス化顔貌を伴う精巣網乳頭状嚢胞線腫の一例

○西槇 俊之[1]、小賀 厚徳[2]、千葉 洋明[3]、清水 恵子[4]、長坂 剛志[5]、清水 勇一[5]、勝村 啓史[1]、小川 元之[1]

[1]北里大・医・解剖、[2]山口大・院・分子病理、[3]北里大・海・水産増殖、[4]北里大・海・三陸、[5]岩手県・水産技術センター

サケ (Oncorhynchus keta) は、北太平洋に広く分布し、母川回帰性を有する通し回遊魚である。三陸沿岸は、分布の南限域に近く、水産資源として主に定置網で漁獲される。2019年12月5日岩手県山田湾の定置網において、頭部はメス、体表および尾ビレはオスの産卵期の外観を呈する4歳魚が発見された。開腹すると腫大した精巣が確認されたことから、病理組織学的検索を行った。病魚の顔貌は、メス型の特徴である丸い頭部、短く丸い鼻先を持ち、一方オス型の特徴として体表の細かいしま模様、三角形の切れ込みの尾ビレを有していた。

片側の精巣は精管接合部付近に一部嚢胞を有する巨大な腫瘤が認められた。腫瘤は被膜に覆われ肉眼的にも顕微鏡的にも精巣に限局していた。病理組織学的には、異型の強くない上皮系細胞の著明な乳頭状増殖が認められ、複雑な樹枝状の断面構造となり、浸潤性増殖や転移は見られず、ヒトの精巣網乳頭状嚢胞腺腫と類似していた。抗アロマターゼ抗体にて免疫染色を行ったところ、腫瘍内の細胞に陽性反応が得られ、この機能性腫瘍が顔貌女性化の成因と思われた。腫瘍発生の原因は不明であるが、サケの寿命は4-5年と短いうえ腫瘍を含む疾病に侵された個体は淘汰されやすいと考えると、サケ成魚の腫瘍はきわめて稀な事例である。

腫瘍発生の原因解明のためには今後もこのような例に関心を持ち、記録を残すことが重要と思われた。

(COI：無し)

2P-08-05

Effect of Gosha-Jinki-Gan on Levels of Specific mRNA Transcripts in Mouse Testes after Busulfan Treatment

○ Ning Qu[1,2]、Kenta Nagahori[2]、Miyuki Kuramasu[2]、Yuki Ogawa[2]、Daisuke Kiyoshima[1]、Kaori Suyama[1]、Shogo Hayashi[1]、Masahiro Itoh[2]

[1]Department of Anatomy, Tokai University School of Medicine, Japan、[2]Department of Anatomy, Tokyo Medical University, Japan

With the increase in survival rates of cancer patients in recent years, infertility caused by anticancer treatments has become a significant concern for cancer survivors. Some studies have suggested that Sertoli cells play a key role in mediating testicular immunology in busulfan-induced aspermatogenesis. We recently demonstrated that Gosha-jinki-gan (TJ107), a traditional Japanese medicine, can completely recover injured spermatogenesis in mice 60 days after busulfan injection. In the present study, we sought to examine the levels of mRNA transcripts encoding markers of 25 Sertoli cell-specific products and 10 markers of germ cell di_erentiation. Our results demonstrated that only supplementation of TJ107 at day 60 after busulfan injection could significantly recover the increase in five mRNA species (Amh, Clu, Shbg, Testin, and Il1a) and the decrease in four mRNA species (Aqp8, CST9, Wnt5a, and Tjp1) in response to Busulfan (BSF) at day 120, with the increase of all examined spermatogenic markers.

(COI：NO)

2P-08-06

GTPase 活性化タンパク質（GIT1）の局在と自己免疫への関与

○永堀 健太、倉升 三幸、表原 拓也、河田 晋一、矢倉 富子、李忠連、伊藤 正裕

東京医大　人体構造学分野

免疫寛容の確立後に現れる精子細胞および精子は、免疫系により非自己と認識される新規タンパク質を発現することが知られている。しかしながら、精巣はセルトリ細胞間によって形成される血液精巣関門により血管系から隔離された特殊な環境を維持することにより免疫学的に護られていると考えられている。最近我々は、雄性生殖細胞に特異的に発現する熱ショックタンパク質A4L（HSPA4L）が実験的自己免疫性精巣炎（EAO）を誘発する標的抗原であることを報告した。しかし、EAOの標的抗原は複数あり、新たな標的抗原の存在はEAOの病態を理解するうえで重要な情報となる。本研究では、有力なもう一つの標的抗原と考えられるGTPase活性化タンパク質（GIT1）に注目し解析を行った。実験動物は8週齢雄A/Jマウスを用い、GIT1をアジュバントと共に100 μg、200 μgおよび400 μgの濃度に調整し、14日間隔で2回皮下注射を行った。結果として、接種後40日では対照マウスおよび100μg投与群では精巣炎症は観察されなかったが、200μgおよび400μg投与群では精巣網周囲にリンパ球が出現した。特に、接種後120日において200μg投与群では他の2群と比べて重度のリンパ球性炎症および精子形成障害が観察された。このことから、GIT1はHSPA4Lと同様にEAOを誘導する標的抗原であることが示唆された。

(COI：無し)

2P-08-07

SF-1 ノックアウトおよびコンディショナルノックアウトマウスに見られる生殖器の異常

○前川 眞見子、田上 文子、永井 亜希子、池田 やよい

愛知学院大・歯・解剖学

転写因子SF-1が生殖器に及ぼす影響を調べるため、コンディショナルノックアウト(cKO)マウスを2系統（Sox9:Cre; Sf-1flox/- [cKO (f/-)] およびSox9:Cre; Sf-1flox/flox [cKO (f/f)]）作製した。これらのcKOマウスはオス生殖腺に異常を示す (Ikeda et al, Sci Rep, 2021, Feb 24;11:4486) 。今回生殖腺以外の生殖器の異常について、SF-1 KO、cKO (f/-)、cKO (f/f)の3系統を調べた。オスの内性器は、KOおよびcKO (f/-)においてメス化し、非常に貧弱な子宮が存在した。cKO (f/f)では精管・精巣上体とともに子宮が確認されたが、やはり発達は悪かった。外性器は、KOおよびcKO (f/-)オスでは正常メスと同様だが、膣口が不明瞭であった。cKO (f/f)オスの外性器は雌雄判別が困難だった。以上の結果から、オス生殖器の発生にはSox9陽性細胞におけるSF-1の発現が必須である（KO、cKO(f/-)）が、cKO (f/f)オスでは、精管・精巣上体の発生は阻害されず、外性器も完全なメス型とはならないことがわかった。KO・cKOオスに見られた子宮の生後発達不全は、生殖腺が欠如(KO)あるいは卵巣として機能していない(cKO）ためと考えられる。

(COI：無し)

2P-08-08

腎集合管に局在する 2 つのヒドロキシル基を持つ特殊なスルファチド分子種の同定

○平原 幸恵[1]、中島 啓子[1]、小池 太郎[1]、蒲生 恵三[1]、田中 進[1]、大江 総一[1]、林 真一[1]、関 亮平[1]、中野 洋輔[1]、大江 知里[2]、吉田 崇[3]、片岡 洋祐[4]、津田 雅之[5]、本家 孝一[6]、北田 容章[1]

[1]関西医大・医・解剖学、[2]関西医大・医・病理学、[3]関西医大・医・腎泌尿器外科学、[4]理研・生命機能科学研究セ、[5]高知大・医・総合研究セ、[6]高知大・医・生化学

硫酸化糖脂質であるスルファチドは、様々な臓器に発現し、脂肪酸の長さ、不飽和度、ヒドロキシル基の数などにより異なる多様な分子種が存在する。今までに腎臓には多くのスルファチド分子種が存在することが示唆されてきたが、腎臓における特定の分子種の生理的機能はまだ解明されていない。本研究は、腎臓におけるスルファチド分子種の分布とその生理的機能の解明を目的とした。スルファチド欠損マウスの腎臓を電子顕微鏡で観察したところ、近位および遠位尿細管には異常はみられなかったが、集合管の介在細胞の細胞質に大きな液胞が蓄積していた。免疫組織化学解析の結果、スルファチド欠損マウスの介在細胞にATPaseの蓄積が見られた。また、介在細胞特異的な膜表面抗原であるATP6V0A4を用いたセルソーティングにより分画された介在細胞には、セラミド部位に2つの水酸基を持つm/z 896.6のスルファチド分子種が多く含まれていた。さらに、イメージング質量分析法を用いて、17種類の主要なスルファチド分子種のマウス腎における分布画像を構築した。多くのスルファチド分子種は髄質外側に高発現しているが、セラミド部位に2つの水酸基を持つm/z 896.6とm/z 924.6の2つのスルファチド分子種のみ集合管特異的な局在を示し、2つの分子イオンイメージング像は重なっていた。これらの結果は、介在細胞特異的な2つのスルファチド分子種が、代謝物質の輸送に重要な役割を果たしていることを示唆するものと考えられる。

(COI：無し)

2P-08-09

マウス HORMAD2 のC末端欠損変異体では対合不全チェック機構が亢進する

○向後 寛[1]、酒井 晴比古[1]、櫻井 優花[1]、堀居 拓郎[2]、畑田 出穂[2]、向後 晶子[1]、池澤 麻衣子[1]、山本 華子[1]、松崎 利行[1]

[1]群馬大・院医・生体構造学、[2]群馬大・生調研・ゲノムリソース

HORMAD2は、対合不全を生じた卵母細胞の細胞死に必要であるが、その分子機能は未解明である。以前にゲノム編集により点変異マウスを作製し、HORMAD2のC末端付近のリン酸化には、対合不全による卵母細胞の細胞死を抑制するはたらきがあることを示した（第124回本学術集会）。本研究では、このゲノム編集の際に副産物として得られた、HORMAD2のC末端欠損変異体マウスの表現型について報告する。これまでに3種類のC末端欠損変異体（Δ286-306、Δ285-306、Δ285-306(+13アミノ酸)）が得られており、これらの卵巣重量を比較したところ、特にΔ286-306変異マウスの卵巣は、野性型に比べ有意に小さかった。また各C末端欠損HORMDA2とSPO11欠損との二重変異体を作製した結果、どのC末端欠損変異体についても、程度の違いはあるものの、全長のHORMAD2をもつSPO11欠損マウスに比べて卵巣重量が小さくなっており、SPO11欠損によって対合不全が多数生じた際の卵母細胞の細胞死が、HORMAD2のC末端欠損により亢進する可能性が示された。これらの結果は、マウスHORMAD2のC末端部分に、対合不全チェック活性を抑制的に制御するメカニズムが存在する可能性を補強する。

(COI：無し)

2P-08-10

精巣組織在住マクロファージのプロゲステロン産生とその制御機構

○山内 佐和子、小川 和重
大阪府大・生命環境・獣医解剖

【背景・目的】精巣にはLeydig細胞周囲にマクロファージ（Mϕ）が常在する。このMϕは自己増殖することが明らかにされている。Mϕニッチの概念「Mϕの器官特異性は定着組織の微小環境に依存する」から，「Leydig細胞がニッチの主体」と仮定すると，精巣Mϕは Leydig細胞に依存した特性を示すと考えられる。我々は，精巣組織在住Mϕの培養増殖・分離法を開発し，増殖させた精巣Mϕはプロゲステロン（P4）合成に関わる分子（mRNA）を発現する特性があることを見出した。本研究では「精巣Mϕは P4 を合成・分泌する」と考え，培養増殖させた精巣Mϕを材料に，P4 の合成・分泌の実証と合成制御機構の解明を試みた。【材料・方法】ICRマウス精巣を材料にコラゲナーゼで分散させたMϕを含む間質リッチの細胞を10% FBS添加DMEMで混合培養した。細菌用Petri dishに対する接着性の違いからMϕを分離した。目的分子のmRNA発現をRT-PCRで調べた。精巣Mϕを播種後1日と3日目の培養液中のP4濃度をELISAで測定した。db-cAMP, イソプロテレノール（Iso）を添加した培養液も使用した。【結果と考察】精巣Mϕは，P4 合成関連分子（Star, Cyp11a1, Hsd3b1），これらの発現を制御する転写因子（Sf-1, Gata4），β_2アドレナリン受容体を発現していた。精巣Mϕ培養液中にはP4が経日的に蓄積し，db-cAMP，Iso添加でP4濃度は有意に上昇した。肝臓，脾臓，肺の組織在住Mϕの培養液にはP4の蓄積は見られなかった。以上の結果から，精巣Mϕは P4 産生能を有し，β_2作用とcAMPは P4 合成・分泌促進に働くことが明らかになった。
（COI：無し）

2P-LBP-08

Bladder urothelium converts bacterial LPS into neural signaling via an ATP-mediated pathway to enhance the micturition reflex

○近藤 誠[1,2]、上田 倫央[2,3]、野々村 祝夫[3]、島田 昌一[2]
[1] 大阪市立大・院医・器官構築形態学、[2] 大阪大学・院医・神経細胞生物学、[3] 大阪大学・院医・泌尿器科学

When bacteria enter the bladder lumen, a first-stage active defensive mechanism flushes them out. Although urinary frequency induced by bacterial cystitis is a well-known defensive response against bacteria, the underlying mechanism remains unclear. In this study, using a mouse model of acute bacterial cystitis, we demonstrate that the bladder urothelium senses luminal extracellular bacterial lipopolysaccharide (LPS) through Toll-like receptor 4 and releases the transmitter ATP. Moreover, analysis of purinergic P2X2 and P2X3 receptor-deficient mice indicated that ATP signaling plays a pivotal role in the LPS-induced activation of L6–S1 spinal neurons through the bladder afferent pathway, resulting in rapid onset of the enhanced micturition reflex. Thus, we revealed a novel defensive mechanism against bacterial infection via an epithelial-neural interaction that induces urinary frequency prior to bacterial clearance by neutrophils of the innate immune system. Our results indicate an important defense role for the bladder urothelium as a chemical-neural transducer, converting bacterial LPS information into neural signaling via an ATP-mediated pathway.
（COI：NO）

2P-09-01

LCMS/MS 法を用いた糸球体腎炎の近位尿細管のプロテオミクス解析法の確立

○相内 敏弘[2]、高木 孝士[3]、澤 智華[1]、板部 洋之[2]、矢持 淑子[4]、本田 浩一[5]、本田 一穂[1]
[1] 昭和大・医・解剖、[2] 昭和大・薬・生化学、[3] 昭和大・電顕室、[4] 昭和大・医・病理学、[5] 昭和大・医・腎内、

近年LCMS/MS分析法を用い、糸球体沈着症の原因蛋白を同定することが報告されている。しかし、近位尿細管蛋白の分析では、利用できるサンプルが非常に微量であり、高感度と高精度を併せ持つ分析方法の確立が必要となる。本研究は腎生検切片にLCMS/MS分析法を用い,腎炎における近位尿細管傷害の病態を解明する.移植腎症例および剖検腎を用い対照群の検討を行った.IgA腎症(IgAN)及び膜性腎症(MN)の腎生検を用い、免疫染色で連続切片に近位尿細管を同定し、LMD法で近位尿細管を切り出し、LC-MS/MS法で抽出した蛋白を比較検討し、600種類以上の蛋白が同定された.対照症例を比較し,IgANの症例では細胞増殖、酸化ストレスおよび細胞外マトリックスの産生に関連した25種類の蛋白が, MNでは細胞骨格蛋白も含める17種類の蛋白が有意に上昇していた。ペプチド配列の一致を表すspectra value値と免疫学的方法で評価した結果との間には一定の相関性が考察した.検出された尿細管傷害の評価に有用な微量蛋白と病態との関連性については今後の検討が必要である.
（COI：無し）

2P-09-02

高齢者の骨リモデリング機構に影響を及ぼす因子の検討

○西 啓太[1]、遠藤 大輔[2]、佐伯 和信[2]、小山田 常一[1]、真鍋 義孝[1]、弦本敏行[2,3]
[1] 長崎大・院医歯薬・顎顔面解剖、[2] 長崎大・院医歯薬・肉眼解剖、[3] 長崎大・医・CST センター

【背景】加齢や低活動に伴う骨密度の低下には部位特異性があることが報告されているが、その機構に関してはほとんど調べられていない。本研究では、高齢者の骨リモデリング機構に影響を及ぼす因子の検討を目的に、同一個体内において異なる特徴を持つ複数部位の骨密度を測定し、関係を調査した。
【方法】生前に同意が得られた60名（男:女、28:32）の死亡直後に撮影したCT画像から，骨密度データを含む3D骨格モデルを作成した。骨密度は頭蓋骨，鎖骨，腰椎，大腿骨（頸部及び骨幹部）について、定義した箇所から測定した。
【結果】男女を含めた相関分析において、全ての測定箇所で骨密度と年齢の負の相関が確認された。男女別の相関分析では、男性では海綿骨を多く含む部位で年齢との負の相関を示したのに対し、女性では皮質骨を多く含む部位で同様の相関を示した。さらに、部位ごとの骨密度の偏相関分析では、非荷重骨かつ膜性骨化骨である頭蓋骨と鎖骨、荷重骨である腰椎と大腿骨頸部、皮質骨の比率の高い鎖骨と大腿骨骨幹部の組み合わせにおいて、それぞれ正の相関が確認された。
【考察】高齢者では加齢に伴う骨密度減少が生じる部位に性差が認められた。これは女性では海綿骨に加え、皮質骨の評価も重要であることを示唆している。また、骨リモデリング機構には、荷重骨か否か、骨化過程の違い、さらには皮質骨の比率が影響を与えている可能性が示された。
（COI：無し）

2P-09-03

大腿骨幹部の形態解析による骨折リスク評価　- 弯曲の程度、パターンの影響 -

○遠藤 大輔[1]、西 啓太[2]、高村 敬子[1,3]、今村 剛[1]、佐伯 和信[1]、村井 清人[1]、弦本 敏行[1,3]
[1] 長崎大・大学院医歯薬・肉眼解剖学、[2] 長崎大・大学院医歯薬・顎顔面解剖学、[3] 長崎大・医・CST センター

骨粗鬆症の予防薬であるビスホスホネート製剤は副作用として大腿骨非定型骨折リスクを増加させるという多くの報告がある。我々は骨幹部形態とリスクの関係を解析するため、CT画像に基づく評価法を確立し、断面形態及び弯曲の多様性を示してきた。それらと生体力学的解析結果との対応を調べたところ、片足立位時に生じる負荷は皮質骨の厚さと強く相関した。本研究では骨幹部の弯曲と負荷との関係の解析による形態からのリスク評価精度の向上を目的とした。皮質骨形態の多様性が女性より小さい男性の大腿骨陋し骨標本46側を対象とし、有限要素法により解析した。全ての大腿骨が前方へ弯曲したため、同数ずつ強前弯群及び弱前弯群に分けた。側方への弯曲は一次カーブ群、S字カーブ群に分類された。それぞれの群について片足立位条件でかかる負荷を比較したところ、弱前弯群及び一次カーブ群で負荷が大きい傾向を示したが、偏差が大きかったため関与する他の因子を検索した。皮質骨の厚さと負荷との回帰分析において、弱前弯群及び一次カーブ群は対応する群より有意に回帰直線の傾きが大きかった。前弯の程度と側弯のパターンには相関が無かったため、条件を組み合わせた4群において同様の比較を行ったところ、弱前弯かつ一次カーブ群が最も大きい傾きを示した。以上の結果は前弯の程度が弱く、側方へ一次カーブを描く大腿骨では皮質骨厚の減少をより深刻に評価する必要があることを示す。
（COI：無し）

2P-09-04

Cysltr1 変異はリポポリサッカリドによるマウス頭蓋冠の骨破壊に影響しない

○藤田 洋史[1]、土生田 宗憲[1]、服部 高子[2]、久保田 聡[2]、大内 淑代[1]
[1] 岡山大・医歯薬・細胞組織学、[2] 口腔生化学

Cysteinyl leukotriene receptor 1 (Cysltr1)は、好中球やマクロファージ系の細胞に発現しており、炎症において重要な働きをする。マクロファージ類縁の細胞である破骨細胞は、骨髄炎のような炎症を伴う骨疾患において、過剰な骨吸収により骨破壊を引き起こす原因細胞であり、Cysltr1を発現する。しかし、Cysltr1と炎症に伴う骨破壊の関係は十分に明らかでない。本研究では、CRIPSR-Cas9 systemによりCysltr1変異マウスを作製し、破骨細胞の分化と炎症性骨破壊においてCysltr1が関与するかどうか明らかにすることを目的とした。CRISPR-Cas9 systemを用いて、exon 4のcoding region 105 bp（膜貫通領域の一部をコード）を欠損した変異マウス（Cysltr1 Δ 105）を作製した。Calcium mobilization解析により、Cysltr1 Δ 105マウス由来骨髄マクロファージは、リガンドであるロイコトリエンD4への感受性を失っていた。すなわちCysltr1機能喪失マウスであることを確認した。Cysltr1 Δ 105マウス由来骨髄マクロファージは、野生型と同等に破骨細胞へ分化した。そして、ロイコトリエンD4は、野生型およびCysltr1 Δ 105において、破骨細胞分化における細胞融合を促進した。加えて、リポポリサッカリド(LPS)誘導性頭蓋冠骨破壊モデルにおいて、野生型とCysltr1 Δ 105で有意な差がなかった。以上の結果より、Cysltr1遺伝子は、破骨細胞の分化およびLPS誘導骨破壊に関与しないことが明らかとなった。
（COI：無し）

2P-09-05

骨の厚さに関連する因子について：頭蓋骨と上腕骨の比較

○後藤 新平[1,2]、片岡 恵一[1,2]、石田 肇[1]、木村 亮介[1]

[1] 琉球大・医・人体解剖学講座、[2] 琉球大・病院・歯科口腔外科

[目的] 四肢骨における皮質骨の頑丈性は、成長や加齢、性別、ホルモン、食生活や運動習慣、遺伝因子などが影響することが分かっている。それに対し、頭蓋骨における皮質骨の頑丈性に関する因子はあまり調べられていない。また、頭蓋骨と四肢骨の両方の皮質骨の頑丈性を同時に調べた研究はほとんどない。本研究では、Computed Tomograpy（CT）画像を用いて、頭蓋骨厚と上腕骨厚を測定し、これらに関連する因子を解明することを目的とした。
[方法] インフォームドコンセントのもと、診断を目的として琉球大学病院でPositron Emission Tomography（PET）-CT撮影をした504名（男性:317名 女性:187名 20～76歳）、那覇市立病院または同仁病院でCT撮影をした25名（男性:7名, 女性:18名 23～59歳）を対象とした。CT画像によりStradwin 5.4 softwareを用いて、側頭部頭蓋骨厚、前頭部頭蓋骨厚および皮質骨厚、上腕骨骨幹の骨幅および皮質骨厚を計測した。また、前頭部皮質骨厚/頭蓋骨厚を頭蓋皮質示数、上腕骨皮質骨厚/骨幅を上腕骨皮質示数とした。先行研究において脛骨骨幹の皮質骨厚と関連することが示されている一塩基多型rs2707466（WNT16）およびrs9525638（TNFSF11）をKASPジェノタイピングアッセイを用いてタイピングした。統計検定として、t検定、重回帰分析、（偏）相関分析をjmp 14およびIBM SPSSを用いて行った。
[結果] 本研究の結果は、女性では男性より頭蓋骨厚が大きく、加齢に伴う頭蓋骨厚の増加が大きいことを示した。これは、上腕骨骨幅が男性で大きいことと対照的である。側頭部頭蓋骨厚と上腕骨骨幅は加齢に伴い増加するのに対し、前頭部皮質骨厚と上腕骨皮質骨厚は加齢に伴い減少した。また、頭蓋骨皮質示数と上腕骨皮質示数は正の相関を示したが、その相関の強さは、男性よりも女性で、高齢群（≧50歳）よりも若年群（＜50歳）で顕著であった。本研究では、rs2707466（WNT16）およびrs9525638（TNFSF11）と頭蓋骨あるいは上腕骨の皮質骨厚との有意な関連は検出されなかった。
[結論] 本研究は、頭蓋骨と四肢骨の皮質骨厚に関連する因子を明らかにすることで、骨リモデリングのメカニズムにおける両者の類似点と相違点について基礎的な知識を提供した。
（COI：無し）

2P-09-06

大腿四頭筋の求心性収縮が脛骨粗面深層の軟骨組織の石灰化に及ぼす影響

○水藤 飛来[1]、曾 雪倩[1]、南園 航[1]、楊 楚薇[1]、八嶋 奈央[1]、藤川 芳織[2]、大迫 正文[1]

[1] 東洋大・ライフデザイン、[2] 昭和大・口腔解剖

【背景】 演者らは過剰な下り走行運動に伴う大腿四頭筋の遠心性収縮が、脛骨粗面深層の組織内に軟骨組織の石灰化を抑制する働きを担うPGE2の免疫反応を認めている。しかしながら、下り走行とは対照的な運動様式である上り走行に伴う大腿四頭筋の求心性収縮が脛骨粗面の石灰化やPGE2の合成に及ぼす影響について明らかにされていない。
【目的】 本研究は上り走行に伴う大腿四頭筋の求心性収縮が脛骨粗面の石灰化やPGE2の合成に及ぼす影響について明らかにすることを目的とした。
【材料および方法】 wistar系雄性ラット24頭を用い、それらをUp-hill Running群(UR, n=12)とControl群(CO, n=12)に分類した。速度17m/min、傾斜角度+15度のトレッドミル走を、60分/回、5日/週、3週間実施した。
【結果】 COの脛骨粗面は、膝蓋靭帯の線維が埋入された石灰化軟骨組織からなる表層と、未石灰化軟骨組織で構成された深層に区分されたが、URの深層はCOに比べて狭かった。加えて、PGE2の免疫反応はいずれの群も深層で観察されたが、URの反応はCOより弱かった。
【考察】 PGE2は軟骨組織の石灰化を抑制するPKA/PKCシグナル経路を刺激することが報告されている。本研究において、URの脛骨粗面深層がCOより狭く、PGE2の反応もまたCOに比べ弱く観察された。この結果は、大腿四頭筋の求心性収縮がPGE2合成を阻害し、脛骨粗面深層の石灰化を促進したものと考えられる。
【結論】 上り走行は脛骨粗面深層の石灰化を促進することが理解された。
（COI：無し）

2P-09-07

ヒト胎児期における膝関節発生の三次元的解析

○石川 葵[1]、谷間 桃子[1]、今井 宏彦[2]、山田 重人[3]、青山 朋樹[1]、高桑 徹也[1]

[1] 京都大・院医、[2] 京都大・院情報・システム科学、[3] 京都大・院医・先天異常セ

膝関節は骨、軟骨、靭帯などの様々な器官から構成され複雑な三次元構造を持つ。また、周囲に存在する筋肉が収縮・伸展することにより関節運動が行われるため、筋の影響も受ける構造体であると言える。

膝関節の発生過程においても、それらの様々な器官が相互に作用し合いながら関節構造が形成されると考えられる。よって本研究では胎児期での膝関節の発生過程と膝関節周囲の筋が膝関節の発生に及ぼす影響について解析を行った。研究対象には京都コレクションの正常ヒト胎児標本のうち、頭殿長40mm-186mmの個体の7TMRIデータを用いた。各個体の寛骨、大腿骨、脛骨の三次元像を作製した後、膝関節周囲の筋についても三次元像を作製した。膝関節の発生に影響を及ぼす周囲の筋の能力の大きさ(モーメント)を定量的に評価するために各筋のモーメント[N・μm]を算出した。まず大腿骨の中心軸と脛骨の中心軸を抽出し、2つの交点を膝関節の中心点とした。そして周囲の各筋の断面積S[μm^2]に比例係数αを掛け合わせた値αSを各筋の筋力[N]とし、先ほど決定した関節中心点から筋の起始部停止部を結んだ線分までの最短距離[μm]の積を算出した。その結果,膝関節周囲の主要な筋のモーメントは個体の成長に伴い増加する傾向にあった。
（COI：無し）

2P-09-08

骨修復過程の経時的変化に関する組織学的研究

○八嶋 奈央[1]、曽 雪倩[1]、水藤 飛来[1]、南園 航[1]、楊 楚薇[1]、大迫 正文[2]

[1] 東洋大学・院・ライフデザイン、[2] 東洋大・ライフデザイン

【はじめに】骨折後の治癒遅延はQOLの低下を招き、様々な健康問題に繋がる。本研究は骨修復促進因子の解明に向けた基礎的研究として、骨修復過程における詳細な経時変化を組織学的に検討することを目的とした。
【方法】7週齢のウィスター系雄性ラット（30頭）を用い、それらを1～5週間の実験群に分類した。実験開始時に各群脛骨近位内側骨幹部を消毒した後、皮膚および骨膜を約5mm麻酔下で切開し、それに続いて、ハンドモーターにより同部位に直径2mmの骨孔を形成した。その後、骨膜および皮膚を元に戻し、皮膚を縫合した。術後1～5週間の各週に6頭ずつ炭酸ガス吸引により安楽死させ、脛骨を摘出して各種標本を作製し組織学的に観察した。
【結果】μCTによる観察では、術後1週間の骨孔に変化を認めないが、術後2週間を境にして順次、骨孔内に新たな骨が形成された。非脱灰樹脂包埋研磨標本で観察すると、術後1週間では骨孔に間葉系幹細胞の浸潤を認め、さらに、術後2週間ではそのようなメタクロマジーを起こす骨梁の存在が確認された。
【考察】7週齢のラット脛骨では術後1週間は炎症期に相当し、術2週間以降において、軟骨および骨が順次、形成されていくと考えられた。
【結論】骨修復過程の細分化は、骨修復促進および抑制メカニズムとの比較において基盤的役割を果たすと考えられた。
（COI：無し）

2P-09-09

ラット後肢不動に伴う関節包の線維化の発生状況に関する研究

○楊楚薇[1]、曾雪倩[1]、水藤 飛来[1]、南園航[1]、八嶋 奈央[1]、大迫 正文[2]

[1] 東洋大学・院・ライフデザイン、[2] 東洋大・ライフデザイン

【目的】 これまでの関節拘縮に関する研究では、関節可動域や組織学的な面からの検討が多く行われてきた。しかし、関節因子拘縮に伴って出現するサイトカインおよび細胞因子の変化に関する報告は少ない。本研究は、関節包拘縮の発生・進行的変化を明らかにするため、膝関節伸展可動域の経時的変化を測定するとともに、タイプIおよびIII型コラーゲンならびにTGF-β1、vimentinの動態について免疫組織化学的に検討した。
【方法】 7週齢のｳｨｽﾀｰ系雄性ラット32匹を用いて、それらを不動群（IM）および対照群COに分類した。また、それらは実験期間別に1および3週間群に分けた。不動群のラットには1または3週間不動装置を装着し、COはそれらと同期間ケージ内にて通常飼育した。それぞれの実験期間終了後、ラットを安楽死させて膝関節を摘出し、ROM測定および各種標本を作製し、観察した。さらに、一部の標本は免疫染色を行い、タンパク質および遺伝子発現の解析を行った。
【結果】 IM-1の関節包は線維化が発生するが、伸展制限が小さく、これは主に筋源性拘縮が原因となっていた。それに対して、IM-3では、COに比べて伸展制限がより大きく、関節因子拘縮の進行が見られるともに、タイプIコラーゲンとTGF-β1の陽性細胞数が増えた。
【結論】 TGF-β1は不動1週から3週まで増加したが、この変化には関節因子拘縮に伴う線維芽細胞の増加が関与する可能性が示唆された。
（COI：無し）

2P-09-10

異なる非接触性通電刺激の電流の強さが後肢懸垂ラットにおける脛骨関節軟骨の構造に及ぼす影響

○曾 雪倩[1]、水藤 飛来[1]、南園 航[1]、八嶋 奈央[1]、楊 楚薇[1]、大迫 正文[2]

[1] 東洋大・院・ライフデザイン、[2] 東洋大・ライフデザイン

【目的】演者らは、電極等による生体への直接的な接触を必要としない、ベクトルポテンシャル（VP）を用いた装置（スミダ電気社製）による通電刺激が、加重低減に伴う関節軟骨の構造変化に、抑制的に作用することをすでに報告しているが、電流の強さの影響については不明である。本研究は、同装置を用いて、後肢懸垂ラットにおける脛骨関節軟骨の構造変化に及ぼす異なる電流の通電刺激の影響について形態学的に検討することを目的とした。
【方法】材料として7週齢のウィスター系雄性ラット40匹を用い、それらを後肢懸垂群(HS)、通電刺激群（VP）および対照群(CO)に分類し、VPはさらに通電刺激の入力電流の違いによりVP1（1A）、VP3（3A）、VP5（5A）に分類した。CO以外の4群は3週間ケージ内で後肢懸垂し、VPには60V、20kHzの交流の通電刺激を、30分/日、5日/週、3週間行った。いずれの群も実験期間終了後、安楽死させた後、脛骨を摘出して組織学的に観察した。
【結果】HSでは脛骨関節軟骨にプロテオグリカンの減少や、タイドマークの上昇および軟骨細胞の減少と不規則な配列などの構造変化が認められた。それらの変化はVP1、VP3、VP5の順でより顕著な抑制が認められた。
【結論】加重低減に伴うラット脛骨関節軟骨の構造変化に対するVP通電刺激の抑制効果は、本研究で用いた1～5Aの中では、高い電流で顕著に現れることが理解された。
（COI：有り）

2P-10-01

異なる期間の通電刺激が後肢荷重低減ラット大腿骨の骨構造に及ぼす影響―ベクトルポテンシャル通電装置を使用して―

○南園 航[1]、曾 雪倩[1]、水藤 飛来[1]、楊 薔薇[1]、八嶋 奈央[1]、大迫 正文[2]

[1] 東洋大・院・ライフデザイン、[2] 東洋大・ライフデザイン

【背景】 演者らは、ベクトルポテンシャル（VP）通電装置を用いた3週間の実験によって、加重低減に伴う骨減少が抑制されることをすでに報告している。しかし、その効果はいつ頃から生じるのかは明らかにされていない。
【目的】 後肢懸垂によって骨量を減少させたラットを用いて、期間の異なるVP通電刺激がいかなる時期から効果がみられ始めるかについて組織学的に検討した。
【材料・方法】 材料として7週齢のwistar系雄性ラット72匹を使用した。それらを後肢懸垂群(HS)、後肢懸垂中にVP通電刺激を行う群(VP)および対照群(CO)に分類し、さらに全ての群を実験期間別に1、2および3週群に分類した。VP群は通電装置（スミダ電機社製）を用いて、通電刺激（交流、電圧60V、120ｍA、20kHz）を30分/日、5日/週行った。実験期間終了後，各群のラットを炭酸ガス吸入により安楽死させ、大腿骨および腰椎を摘出し、組織学的に分析した
【結果】HSの骨量は、実験開始1週間後からすでにCOより低い値を示した。VPの骨量は、COとHSの中間的な値を示したが、実験が進むにしたがって、COに近づく傾向にあった。
【考察】 HSは全ての期間、COより骨量が低下したが、VPは骨量がある程度維持された。そこには通電刺激による破骨細胞の分化、増殖、活性化の抑制が生じていたと思われる。
【結論】 VPは荷重低減による骨吸収促進に対して、その初期から抑制的に作用する可能性が示唆された。
（COI：無し）

2P-10-02

イヌ (Canis lupus familiaris) 新生仔における頭蓋骨の骨化パターン

○子安 和弘、池田 やよい

愛院大・歯・解剖学

【研究目的】イヌ（Canis lupus familiaris）は食肉目イヌ科に属し、胎仔期には主要な形態形成がおこなわれずに、未成熟な状態で仔が生まれてくる「晩成性」の動物である。イヌ頭蓋骨の骨化様式については充分な知見が得られていない。そこで、本研究では、出生直後の新生仔についてμCTを用いて、頭蓋骨の骨化様式と泉門の出現時期・骨性小脳テントの成長について観察を行った。【材料と方法】出生直後の雑種犬新生仔11個体についてμCTを用いて、頭蓋骨の骨化様式と泉門の出現時期ならびに骨性小脳テントの成長様式について観察をおこなった。【結果】新生仔の外頭蓋底で蝶形骨翼状突起内側板・茎状舌骨・鼓室輪の骨化についての知見が得られた。さらに、新生仔における底後頭骨・外後頭骨・上後頭骨・翼蝶形骨・底蝶形骨・眼窩蝶形骨・側頭骨鱗部・側頭骨岩様部の骨化様式についての知見が得られ、食肉目ジャコウネコ科のハクビシンにおける骨化様式との比較をおこなった。また、各種の泉門（大泉門・小泉門・前側頭泉門・後側頭泉門）閉鎖順序についての知見が得られ、ハクビシンにおける泉門の閉鎖順序との対比をおこなった。食肉類（哺乳綱食肉目）においては霊長類であるヒトと異なり“小脳テント”が結合組織性の膜（膜性小脳テント）が形成されるにとどまらず、骨性の膜状構造（骨性小脳テント）を形成する。今回、イヌ新生仔においてこの骨性小脳テントの初期国家状態が明らかになったので、ジャコウネコ科ハクビシンとの形成過程における差異を比較記述し、比較解剖的な考察をおこなったので報告する。
（COI：無し）

2P-13-08

成長板軟骨の軟骨内骨化における TRPV4 の役割

○内野 加穂、吉本 怜子、澤田 孟志、高玮琦、曹愛琳、本田 裕子、城戸 瑞穂

佐賀大・医・組織神経解剖学

Transient receptor potential-vanilloid 4 (TRPV4)は、高カルシウム透過性の非選択的陽イオンチャネルであり、浸透圧や温度、機械的刺激などで活性化される。ヒトTRPV4遺伝子変異保有者は、手足の指の短縮等の比較的軽度の変形から、致死性の変容性骨異形成症に至る多様な骨形成異常を呈することが報告されている。また、齧歯類のモデルでは変形性関節症へのTRPV4の影響も報告されているが、TRPV4の骨代謝調節メカニズムは未だ不明な点も多い。そこで、長管骨の成長板における軟骨内骨化過程におけるTRPV4の関与を調べることとした。

8週齢の野生型マウス（WT）とTRPV4遺伝子欠失マウス（TRPV4KO）を4%パラホルムアルデヒドリン酸緩衝液により灌流固定し、脛骨を取り出した。組織はマイクロCT撮影を用いた骨形態計測、もしくは脱灰後、凍結切片を作製し、HE染色、Alkaline phosphatase (ALP) 染色、特異的抗体による免疫染色を行った。

TRPV4KOは脛骨成長板軟骨の長さおよび体積がWTよりも有意に大きかった。一方で、TRPV4KO脛骨の全長は野生型よりも有意に短かった。TRPV4は成長板軟骨の増殖層に強い発現を示し、肥大層へと分化するにつれ発現は低下していた。TRPV4KOでは、軟骨小柱の細胞の配列が不整であり、増殖軟骨細胞の大きさはWTよりも大きかった。TRPV4KOで肥大層から一次海綿骨における骨芽細胞分化マーカーの発現は上昇していた。また、アクトミオシン関連分子の発現にも差が認められた。TRPV4は軟骨細胞の分化に関与し、軟骨内骨化を調節する役割を果たしていることが示唆された。
（COI：無し）

2P-LBP-22

前十字靭帯損傷後のマクロファージ極性変化が自己治癒力に及ぼす影響

○加納 拓馬[1,2,3]、村田 健児[4]、岡 優一郎[1]、小曽根 海知[1]、峯岸 雄基[1]、川端 空[1]、森下 佑里[5]、金村 尚彦[4]

[1] 埼玉県立大学大学院、[2] 草加整形外科内科・リハビリテーション部、[3] やつか整形外科内科・リハビリテーション部、[4] 埼玉県立大学、[5] 東京家政大学

前十字靭帯（ACL）は自己治癒力が非常に乏しいため、損傷後の標準治療は自家腱を用いた外科的再建術が用いられている。これに対して我々は、ACL損傷に対する非外科的治療法を開発することを目標に研究を進めてきた。その成果として、ACL損傷後に生じる異常な関節運動を再適正化することで、損傷したACLを自己治癒に導くことに成功した(Kokubun,et al. 2016)。しかし、なぜ治癒能力が乏しいACLが自己治癒したか、その詳細は未だに明らかとなっていない。本研究では皮膚や靭帯の再生に関与するマクロファージ（Mφ）の極性に着目し、その詳細の一部を解明しようと試みた。【方法】Wistar系雄性ラット12週齢 12匹を使用した。①ACL切断（ACLT）群，②ACL切断＋関節制動（CAM）群の2群に各6匹ずつ振り分けた。モデル作成後，12, 24時間、3日時点で膝関節を採取し、HE染色／免疫組織化学染色（CD206・CD68）を実施した。【結果】CAM群では12時間後にACL残有靭帯と脂肪体・滑膜組織の浸潤を認めた(図1)。一方、ACLT群では、大腿骨側残有靭帯は受傷後12時間で退縮し、経過とともに滑膜に覆われた。ACL損傷後12・24時間での損傷領域におけるCD206（M2φ標識）陽性細胞率は、CAMでACLTより優位に高かった（各p<.002, p<.044, p<.004, p<.002）（図2・3）。【結論】ACL損傷急性期からCAM群の損傷領域のCD206陽性細胞率が、ACLT群と比較して高いことから、ACL損傷後の異常な関節運動の制動は、膝関節内の治癒反応に影響を与える可能性がある。
（COI：無し）

2P-10-03

母体ストレスが離乳期仔マウスにおける肥満発症関連因子に及ぼす影響

○山田 久美子[1]、近藤 貴子[1]、飯沼 光生[2]

[1] 名古屋女子大・健康科学、[2] 朝日大学

【目的】子宮内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おり、母体のストレスと仔の肥満発症との関連が明らかになりつつある。本研究では、肥満発症に関連する因子が、母体ストレスによってどのような影響を受けるかについて、摂食を始める離乳期にお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、1日3回（45分／回）、拘束ストレスを負荷した。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、ストレスを負荷しなかった母マウスから出生した仔マウスを「対照群」とした。離乳期の仔マウスについて、体重、脂肪量、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定量するために、qPCR、ウェスタンブロットおよび免疫染色を行った。
【結果と考察】ストレス群の仔マウスの体重と脂肪量は、対照群と比較して少なくなる傾向が認められたが有意な差ではなかった。血中レプチン濃度は、対照群とストレス群で差は認められなかった。視床下部におけるレプチン受容体の発現量は、ストレス群で遺伝子の発現低下が認められ、タンパク質レベルでもストレス群で発現量が低下する傾向がみられた。離乳期において、母体ストレスが摂食抑制にはたらくホルモンであるレプチンの受容体発現に影響を及ぼすことから、仔の摂食調節や肥満発症に関連する可能性が示唆された。
（COI：無し）

2P-10-04

ゲノム配列特異的結合プローブの結合動態解析と改良

○池田 一穂、岡田 康志

東京大・医・細胞生物学

正常なゲノム機能の維持・発現にはクロマチンの時空間的配置の制御は必須の要素である。近年の、in situ ハイブリダイゼーション、抗体染色、Hi-C解析やその変法などの技術革新により、核内ゲノムの3次元構造の理解は飛躍的に進んだ。一方で、生細胞を対象とした、クロマチンの挙動を観察する手法の発展は未だ限定的であり、任意のゲノム配列をリアルタイムで観察することは困難である。本演題では、TALEやdCas9などの核酸配列特異的結合プローブを用いた、核内ライブイメージングの改良・開発の現状を紹介する。変異型TALEプローブの標的結合能の評価や、ゲノムにタグ配列を挿入することによる、任意遺伝子座のライブイメージング、及びオープンクロマチンプローブの開発についても紹介する。
（COI：無し）

2P-10-05

メダカ地域集団間でみられる新奇性追求の違いに関連する遺伝基盤の探索

○木村 文昭[1]、太田 博樹[2]、小川 元之[1,3]、竹内 秀明[4]、勝村 啓史[1,3]

[1] 北里大・院医療・生体構造学、[2] 東京大・院理・生物科学、[3] 北里大・医・解剖学、[4] 東北大・院生命・脳生命統御学

多くの生物が示す行動特性のうち、遺伝規定性が高いものを気質と呼ぶ。気質は同じ種内でも個体間や集団間で違いがみられる。この気質の1つである新奇性追求の違いの存在は、集団の餌採取の成功や繁殖成功の向上に関与し、更には未知の環境への進出や生息域拡大にも関連すると考えられている。しかし、この新奇性追求の違いを生む変異が、新しい生息域を獲得する“前”に生じたのか、もしくは“後”に生じたのか、その進化プロセスは未だ明らかではない。メダカ (Oryzias latipes) の南日本グループは、他のグループよりも新奇性追求が高いことが示唆され、出北部九州を経て最も広い生息域を獲得したとされる。そこで私達は、メダカの新奇性追求関連遺伝子を特定し、その進化プロセスを推定することで、新奇性追求の変異が生息域拡大にどのように寄与したかを調べることとした。ゲノムワイド一塩基多型マーカーを用いた量的形質遺伝子座解析とメダカ全脳における遺伝子発現変動解析の結果、アポリポタンパクE (ApoE) の発現量が新奇性追求と相関して変動することを見出した。ApoEと新奇性追求の違いとの関連を調べるために、ゲノム編集によりノックアウト（KO）メダカを作成した。ApoE KOメダカでは野生型と比べ、嫌悪刺激を回避する頻度が有意に高く、新奇性追求が低いことが示唆された。本発表ではこれら結果について途中経過を含め報告する。

（COI：無し）

2P-10-06

株化細胞への DPAA 投与による DNA メチル化パターン変動部位の同定

○増田 知之[1,2]、伊関 美緒子[1]、伊藤 順子[1]、小谷 素子[1]、仲地 ゆたか[3]、文東 美紀[3]、岩本 和也[3]、石井 一弘[1]

[1] 筑波大医・神経内科、[2] 筑波大院・ゲノム脳・病態制御、[3] 熊本大・分子脳

自然界には存在しない人工有機ヒ素化合物であるジフェニルアルシン酸 (DPAA) に汚染された井戸水の飲用者に、視覚異常、記銘力障害、睡眠障害といった側頭葉もしくは後頭葉に起因する神経症状がみられた。その原因究明を目指し、私たちはエピジェネティクス制御の1つであるDNAメチル化に焦点をあてて研究を進めた。ヒト神経芽細胞腫由来細胞 (SH-SY5Y細胞) にDPAAを最終濃度1—50 μg As/mLで添加し、3—4日間培養後、そのDNAを用いて網羅的なDNAメチル化解析を行った。得られた約85万ヶ所のDNAメチル化レベル定量データに対して比較解析を実施し、DNAメチル化に大きな増減のみられる領域 (CpG部位) を数十個同定した。以上の結果から、DPAAへの曝露によって、培養細胞のゲノムDNAでは、メチル化状態に大きな変化が生じることが明らかとなった。

（COI：無し）

2P-10-07

二重上腕二頭筋腱膜の構成と筋皮神経欠損の症例報告

○周 明[1]、石澤 章光[2]、明石 英雄[1]、鈴木 良地[1]、坂東 良雄[1]

[1] 秋田大・医・形態解析学・器官構造学講座、[2] 柏市教育委員会理科教育支援

上腕二頭筋の破格は多いですが、停止部や腱膜構成の異常の報告は少ない。今回、稀な上腕二頭筋の複合破格と筋皮神経欠損の破格を報告する。

所見：1.長頭の起始は通常で、短頭と中央部で一部融合し、その後単独で肘部に進み、短頭形成した上腕二頭筋腱膜の表面に重なって腱膜を出した後、3つの枝に分かれ、それぞれ停止腱となっていた。まず、短頭から腕橈骨筋に向かう細い筋束に合流していた。つぎ、短橈側手根伸筋の橈骨との接触面に広がっていた。最後は、円回内筋の筋膜に広がっていた。2.短頭の起始は1つが通常の烏口突起で、そして異常起始は肩関節包であった。筋の中央部で長頭と一部融合した後、単独で肘部に至り、外側部と内側部に分岐した。外側部は腱となり橈骨粗面に付着し、内側部は円回内筋表面に広がる腱膜を出した後、細い筋束となり、長頭の一部も併せて腕橈骨筋の内側縁に付着した。3.腋窩動脈は、尺骨神経と正中神経の間を通り上腕動脈になった。上腕部での分枝異常は見られなかった。4.筋皮神経が欠損し、正中神経から細い烏口腕筋枝、上腕中央部から上腕屈筋群へ向かう筋枝を分枝した。上腕遠位1／3の高さで上腕屈筋群遠位部を支配する筋枝を含む外側前腕皮神経を分枝した。5.腕橈骨筋の過剰筋束が2本存在し、近位の筋束は上腕筋と上腕二頭筋長頭の筋膜に繋がっていた。遠位の筋束は上腕二頭筋短頭の腕橈骨筋に向かう停止部と繋がっていた。

（COI：無し）

2P-10-08

人間における心臓の冠状静脈洞弁の形態学的な考察

○内藤 美智子[1]、平井 宗一[1]、島田 和幸[1,2]

[1] 日大・医・生体構造医学、[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く。その開口部に弁状の装置が存在していることをThebesius(1708年)によって初めて発表・記載がなされたが、それ以降詳しい調査がなされてはおらず、その弁の形状・機能について詳細は不明のままである。

今回この形状について、日本大学医学部解剖実習体164例（男74例、女90例）を用いて調査を行なった。弁の形状に従い三種に分類した結果、①膜状の半月弁(86/164例)、②網目状の索状物(38/164例)、③弁の形成が不明瞭(40/164例)と分類することができた。この弁は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、右心房に戻り、心房が収縮することで冠状静脈洞口は閉じると考えられている。しかし、組織学的構造についてはっきり記載されている文献・教科書はないため、逆流防止に少しは働くかもしれないと言われている弁自体の組織学的構造を検索した。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、レトロスペクティブスタディ(retrospective study)を行い検討した。

（COI：無し）

2P-10-09

頸髄前面を栄養する頸部の動脈の剖出と観察

○金澤 潤[1]、伊藤 大成[2]、張貴恵[2]、人見 次郎[1]

[1] 岩手医大・医・解剖・人体発生学、[2] 岩手医大・医・3 年生

脊髄の前髄節動脈(Anterior segmental medullary artery;ASMA)は、頸部では椎骨・上行頸・深頸動脈の分節脊髄枝を介して栄養される。しかし、これらの動脈の脊髄枝の高さ、血液供給の主体となる血管の記載にはばらつきがある。また、脊髄枝の本幹と頸髄のASMAとの吻合は、胸腰髄と比較して細いためCTなどの画像では同定が難しい。そこで、遺体10体を用いて頸部の脊髄枝の本幹と頸髄のASMAの吻合を調査し、吻合したASMAの数、左右差、高さ、走行を明らかにした。その結果、28本のASMAうち脊髄枝との吻合が確認できたのは半数であった。つまり、8本が深頸動脈の、6本が椎骨動脈の脊髄枝で前者は左側、後者は右側優位であった。前者は左C8に、後者は右C5に多くみられるとともに、ASMAの分布とほぼ一致したので吻合が残存する部位であった。また、前者の起始はすべて肋頸動脈であり、鎖骨下動脈単独起始は筋枝などになった。そして、深頸動脈の脊髄枝は、ASMAと吻合する際、椎骨動脈と比較して蛇行を認める点、推測した椎間孔より高位の神経根に入る点が特徴的であった。よって、下位頸髄を栄養する脊髄枝の本幹は肋頸動脈起始の左深頸動脈が主体で、ASMAと吻合した動脈の走行は椎間孔付近で変動性を示唆した。この結果から、ASMAの発生、特に前神経根動脈の退縮過程について考察した。

（COI：無し）

2P-10-10

新しい解剖術式：表情筋と Fascia の層構造と口底部解剖学

○高見 寿子[1]、小林 優佳[2]、真喜志 佐奈子[3]、勝見 祐二[3]、佐藤 昇[1]、大島 勇人[3]

[1] 新潟大学・院医歯・解剖学、[2] 新潟大学・歯学部、[3] 新潟大学・院医歯・硬組織形態学

【背景と目的】
一般の人体解剖学実習書の手順では、表情筋の解剖後、表情筋・Fasciaを除去して、深層の咀嚼筋の解剖に移る。また、側頭下窩の観察に先立ち下顎骨を除去するのが一般的である。本研究は、顔面・口底部を構成する皮膚・骨・筋・Fascia・血管・神経間の関係を理解するのに有効な新しい解剖術式を紹介する。

【材料と方法】
2018 ～ 2021年度新潟大学医歯学部および大学院人体解剖学実習のご遺体を用い、皮膚、表情筋とFasciaの層構造ならびに顎舌骨筋と下顎骨との関係を保ったまま解剖した。

【結果と考察】
本術式では、剥皮後耳介前部で皮膚を繋げたまま、3層のFasciaおよび表情筋を剖出するが、耳介前部で表層Fasciaを前方に翻し中層Fasciaを剖出・除去後耳下腺・耳下腺管・顔面神経を剖出すると、咀嚼筋を包む深層Fasciaを確認できる。頭部半切後に顎二腹筋、顎舌骨筋の切断を行わず、下顎管の開放・下顎枝の切断のみにとどめる。頭部矢状断面内側で、外舌筋を切断し、舌を翻し、顎舌骨筋の上下を解剖する。さらにface off標本を作製することで、表情筋を内側から解剖可能となる。この術式により、顔面・口底部を構成する骨・筋・Fascia・血管・神経間の相互関係を理解することができ、外科手術における神経・血管損傷リスク、歯性感染症の拡大の理解を深めることができると考えられた。

（COI：無し）

2P-11-01

ヒト胸腰椎数の増減は腕神経叢構成根に影響を与えるのか？

○川島 友和、石黒 香帆、佐藤 二美

東邦大・医・解剖・生体構造

【緒　言】 Hox7-9異常により引き起こされる胸腰椎異常では、四肢神経叢構成根にも付随した連動変化が起こることが実験発生学によって証明されている。ヒト胸腰椎数異常に伴う腰仙骨神経叢の連動変化については報告されているが、同様の特徴がヒト腕神経叢にも適用されるのかは不明である。

【材料・方法】177体の解剖体から見出された10体20側のヒト胸腰椎式変異例（頸・仙椎数には異常を伴わない胸腰椎数異常例：17胸腰椎トレードオフの3体6側、16胸腰椎の5体10側、18胸腰椎の2体4側）における腕神経叢の形態を、無作為に選んだ26体52側のヒト典型的胸腰椎式（7C_12T_5L_5S）における腕神経叢の形態と比較検討した。

【結 果】胸腰椎数の異常例において、腕神経叢の経過や腋窩動脈の貫通位置、動脈枝の分岐位置・走行層序等には多くの個体差を認めたものの、その形態は典型的胸腰椎式の変異パターンの範囲内の変化であった。また、変異した各胸腰椎式に特徴的な腕神経叢構成根の変化も認められなかった。つまり、胸腰椎数と連動した腕神経叢の主要構成根の頭尾方向の移動や分節の増減などの変化を認めなかった。

【結　論】胸腰椎数と付随したヒト腰仙骨神経叢の変化とは異なり、ヒト腕神経叢の表現形形態は理論的な連動変化が生じにくいか、今回の観察変異例はHox9などの胸腰椎下部に関与する変異例のみかもしれない。

（COI：無し）

2P-11-02

足部前距腓靭帯の上部線維と下部線維の断面構造の違い

○掛川 晃[1,2]、福島 奈菜恵[2]、住友 憲深[2]、柳樂 彩太[2]、一之瀬 優子[2]

[1] 帝京平成大・ヒューマンケア、[2] 信州大・医・人体構造学

約70~80%の足関節の前距腓靭帯（ATFL）は、上部線維（superior band: SB）と下部線維（inferior band: IB）の2つの線維束で構成されている。ATFL損傷の際に超音波画像診断装置を用いて損傷の程度を評価する。ATFL-SBはfibrillar patternを描出しやすいが、ATFL-IBはSBよりも幅が狭いことが多いため描出することが難しい。そこで本研究は、ATFL-SBとATFL-IBの長軸断面構造の違いを明らかにすることを目的とした。解剖実習体の足部（10足）を対象とし、ATFLの腓骨付着部の指標であるobscure tubercle（OBT）を皮膚上から触知しマーキングを行った。OBTの前方に位置するATFL-SBの長軸方向に沿って、バンドソウを用いて断面を作成した。その後、OBTより下方のATFL-IBの長軸方向に沿って同様に断面を作成した。実体顕微鏡を用いて各断面の靭帯線維の走行や構造を剖出した。ATFL-SBは、ATFL-IBに比べ長く・厚い線維構造であり、腓骨側・距骨側の靭帯付着部は明瞭であった。一方、ATFL-IBは腓骨下端部尖端近くに位置するケースが多く、足関節関節包と一体化し腓骨に付着するタイプ、腓骨に明瞭な付着部を持たず踵腓靭帯の腓骨付着部の表層を走行するタイプが存在した。

（COI：無し）

2P-11-03

Two types of the dorsal ramus of first cervical spinal nerve

○ Kounosuke Tokita[1]、Susan Subasinghe[2]、Shyama Banneheka[3]

[1]Saitama Med. Univ、[2]Kothalawala Defense Univ、[3]Univ. Peradeniya

The authors observed two distinctive types in first cervical nerve (C1) with regard to the dorsal ramus. In one type, the C1 dorsal ramus had cutaneous branches distributed over the posterolateral area of the head. The other type of C1 did not have a dorsal ramus.

In the first instance, the branch arising from the C1 dorsal ramus exited the suboccipital region by passing between the obliquus capitis superior and the rectus capitis lateralis muscles. Then it ascended to provide muscular branches to the splenius capitis and the longissimus capitis muscles. There, the nerve became cutaneous by penetrating the splenius capitis muscle near its upper edge, accompanying the occipital artery, and communicated with the greater occipital nerve. The authors consider this cutaneous branch as the lateral occipital nerve described by Kumaki in 1981. In the cases where the C1 did not have a dorsal ramus, the suboccipital muscles were innervated by the dorsal ramus of C2.

The authors consider the C1 with the dorsal ramus and cutaneous branch, as a nerve that had retained the typical spinal nerve morphology. Similarly, the C1 without the dorsal ramus can be considered as a spinal nerve with features more closely related to the hypoglossal nerve. This variation can be considered as a result of segmental deviation during human development

（COI：NO）

2P-11-04

下部体幹 - 下肢支配神経起始分節と椎骨数との関係

○坂本 雅貴[1]、時田 幸之輔[2]、小島 龍平[2]、影山 幾男[3]、熊木 克治[3]

[1] 埼玉医大・院医、[2] 埼玉医大・保健医療、[3] 日本歯科大・新潟生命歯

目的：体幹-下肢移行領域や下肢支配神経起始分節と椎骨数の関連はまだ十分に解明されていない.今回,分岐神経(Jhering,1878)に着目し,下部体幹-下肢支配神経起始分節と椎骨数との関係を詳細に調査し,興味ある知見を得た.

方法：肉眼解剖学セミナー新潟解剖学実習体7体8側について肉眼的観察を行った.

結果:椎骨数は胸椎12個･腰椎5個(椎骨数標準群,6個)と胸椎13個･腰椎4個(胸椎増加群,2個)であった.神経起始分節をC1から通し番号で示す.椎骨数標準群では分岐神経起始分節は,24(4側),これに頭側の分節が加わる23・24(1側),尾側の分節が加わる24・25(1側)であった.胸椎増加群では,24・25(1側),25(1側)であった.

分岐神経起始分節に頭側または尾側の分節が加わると,体幹-下肢移行領域と下肢支配神経起始分節は,ともに頭側または尾側にずれていた.分岐神経起始分節が1分節尾側へずれると体幹-下肢移行領域の神経起始分節は尾側へ1分節ずれ,胸椎が1つ増えた.しかし,下肢の神経の尾側のずれは1分節未満であった.

考察：分岐神経のずれと体幹-下肢移行領域,下肢の神経のずれは関連した変異であると推測する.分岐神経1分節のずれと胸椎増加も同様の変異と推測する.分岐神経1分節のずれにも関わらず,下肢の神経のずれが1分節未満となるのは,腰椎減少に関連していると推察した.

（COI：無し）

2P-11-05

完全内臓逆位の一例

○范綾[1,2]、田平陽子[1]、山下明浩[1,3]、菊地慶士郎[1,3]、拝形佑登[1,4]、岩永譲[5]、嵯峨堅[6]、井上詠子[7]、能間国光[7]、清水圭悟[7]、渡部功一[1]

[1] 久留米大・医・解剖、[2] 久留米大・医・形成、[3] 久留米大・医・整形、[4] 久留米大・医・歯科口腔、[5]Univ.Tulane, Dept. Neurosurg.、[6] 久留米大・看、[7] 久留米大・院医

完全内臓逆位 (SIT: Situs Inversus Totalis) の解剖を経験した。症例は87歳男性、久留米大学医学部に供された御献体であり、既往歴でSITが判明していた。解剖所見は以下の通りであった。

心血管系：心臓は右前方下端に心尖部を認め、正常と鏡面像をなしていた。大動脈弓は上方に凸で右後方に向かい、下行大動脈は正中線の右側、下大静脈は左側に位置していた。冠状動脈は3枝がバイパス術後であった。

呼吸器系：右肺は左肺に比べてやや小さく、斜裂によって上下2葉に分けられていた。左肺は葉間裂が不明瞭であり葉の構成は不明であった。気管分岐部では左気管支は直線状に走行し、右気管支は彎曲して走行していた。

消化器系：胃から直腸までの腹腔内消化管は全て鏡面像をなし、胃の幽門、十二指腸は左側、盲腸および上行結腸は右側、下行結腸およびS状結腸は左側に位置していた。肝臓は比較的小さく腹腔上部左側に位置し、脾臓は右側に位置していた。胆管がんによって腹腔動脈起始部から肝門にかけて高度に癒着しており、同部位の解剖は困難であった。

SITは6000 ～ 35000人に1名の頻度であるとされる比較的稀な疾患である。近年の画像診断等の進歩により生前に診断されることも多く、多くの症例報告は外科領域および放射線科領域によるものである。本症例は胸腹部の内臓が逆位であること以外の特別な破格などは認められなかったが、詳細な肉眼解剖所見を得ることが出来たため、解剖学的に貴重な症例であると考えられる。

（COI：無し）

2P-11-06

A case of combined variations of the renal and testicular vessels.

○ Tetsuhito Kigata、Yasushi Kobayashi

Dept. Anat. and Neurobiol., Natl. Def. Med. Coll.

Multiple variations in the renal and testicular vessels were found during dissection of an 87-year-old Japanese male cadaver. The present case had two renal arteries on each side. On the right side, the superior and inferior renal arteries emerged from the abdominal aorta at the level of L1 and L4, respectively. On the left side, the superior renal artery originated from the abdominal aorta at L1/L2, while the inferior one arose at L4. The right testicular artery emerged from the abdominal aorta at L2 and crossed posterior to the inferior vena cava. Venous system also showed some variations. The left renal vein passed posterior to the abdominal aorta and opened into the inferior vena cava at L2. On the way to the inferior vena cava, the left renal vein connected only with the first lumbar, azygos, and hemiazygos veins and did not collect the blood from the left testicular and suprarenal veins. This case had two right testicular veins. The lateral one opened into the angle between the right renal vein and inferior vena cava at the level of L2, and the medial one drained into the inferior vena cava at the level slightly lower than the lateral one.

（COI：無し）

2P-11-07

後脛骨筋腱の付着部位及び領域の検討

○内山 祈[1]、江玉 睦明[1,2]、横田 裕丈[1]、平林怜[1]、関根 千恵[1]、富樫 亮弥[1]、影山 幾男[1]

[1]新潟医福祉大・運動機能医科学研究所、[2]日本歯科大・新潟生命・解剖学第1

【目的】後脛骨筋腱（TPT）の付着部位に関する先行研究では，人種，左右，標本数の違いから一定の見解が得られていない．また，主要な付着部位が舟状骨（NB），内側楔状骨（MCB），外側楔状骨（LCB）であることが報告されているが，どの程度付着しているかは明らかにされていない．そこで本研究は，大規模標本を用いてTPTの付着部位及び付着面積を明らかにすることを目的とした．

【方法】対象は，日本人固定遺体50体100足とした．付着部位は先行研究を参考に，NB，MCB，LCBへの付着をType Iとし，追加の付着部位の数によってType分類を行い，付着面積は3Dスキャナーを用いて測定した．

【結果】NB，MCB，LCBへの付着が全標本で存在した．TPTは追加の付着部位の数によって7つのTypeに分類することができ，最大9つの部位に付着していた．Type間において性差及び左右差に有意な差は認められなかった．付着面積に関しては，付着部位の数に関わらずNB，MCB，LCBが全体の約7割以上を占めていた．

【考察】本研究結果より，性差や左右差ではなく，標本数の違いから先行研究とは異なる分類になったことが考えられる．また，NB，MCB，LCBの付着面積は，付着部位の数に関わらず全体の約7割を占めていたことから，3つの付着部位が足部アーチの安定性に寄与する可能性が示唆された．

（COI：無し）

2P-11-08

顎舌骨筋および周囲軟組織の構造特性と隙との交通経路

○松永智[1]、廣内英智[1]、笠原典夫[2]、北村啓[2]、小川雄大[2]、山本仁[2]、阿部伸一[1]

[1]東歯大・歯・解剖学、[2]東歯大・歯・組織発生

近年、舌下隙内血管の出血や感染経路になり得る周囲軟組織の繋がりについて、臨床的な関心が高まっている。そこで本研究では、各部位における顎舌骨筋の付着様式および形態的特徴を明らかにするとともに、顎舌骨筋の三次元的な位置関係について分類することを目的とした。

試料は、東京歯科大学解剖学講座所蔵の日本人顎舌骨筋とその周囲組織とした（倫理審査委員会承認番号781）。顎舌骨筋とその周囲構造を剖出した後、オトガイ棘近傍、顎舌骨筋線と中間部位において骨‐筋付着部を一塊に採取してH-E染色を行うと同時に、筋線維および筋膜の形態について組織学的検索を行った。

その結果、顎舌骨筋は顎舌骨筋線のみならずオトガイ棘下部の下顎体舌面に付着しており、顎舌骨筋線と同様に線維軟骨を介した骨‐腱付着が認められたのに対し、オトガイ棘と顎舌骨筋線の中間部においては、筋が直接骨膜に付着していた。顎舌骨筋の筋束はほとんどが板状を呈し、筋膜も含めた厚い隔壁を形成していたが、いくつかの部位においてその筋束は途切れ、過疎化した筋束の間に疎性結合組織が認められた。

オトガイ棘下部の筋付着部は強固であり、顎舌骨筋は顎舌骨筋縫線で癒合することで、下顎底部を上下に分ける隔壁としての役割を果たしていた。しかしながら、オトガイ棘と顎舌骨筋線の中間部位、筋束が途切れている部位、顎舌骨筋の両側後方は上下に交通している可能性が高いことが示唆された。

（COI：無し）

2P-11-09

上腕三頭筋過剰筋頭の一例

○髙村 敬子[1,2]、佐伯 和信[1]、遠藤 大輔[1]、村井 清人[1]、弦本 敏行[1,2]

[1]長崎大・院医歯薬・肉眼解剖、[2]長崎大・医・CSTセンター

上腕三頭筋は上腕後区画に存在する肘関節の伸展筋で、肩甲骨関節下結節から起こる長頭、上腕骨橈骨神経溝の上方の領域から起こる外側頭、橈骨神経溝の下方の領域から起こる内側頭からなり、合して尺骨肘頭に停止する。2021年度長崎大学医学部解剖学実習における72歳女性右側上肢の解剖の際、上腕三頭筋長頭の上外側から下内側に、独立した過剰筋頭を持つ例に遭遇した。過剰筋頭は、上腕三頭筋内側頭起始最上部と広背筋・大円筋の共通停止腱とに挟まれた領域で、上腕骨外科頚内側面から独立した腱として起始していた。全長199.2 mmで、起始から80.1 mm下行し筋腹となり、遠位端は上腕三頭筋長頭の前内側部と合流していた。走行中に橈骨神経の後面を交差していた。最小幅2.5 mm、最大幅11.3 mmであった。橈骨神経から上腕三頭筋長頭へ向かう神経束の根本から分枝した1本の細い神経が本過剰筋頭の筋腹近位より侵入していた。上腕三頭筋の過剰筋頭例として広背筋腱より起こる背顆上筋があるが、本筋頭は広背筋との結合がなく、上腕骨体から単独で起こっており、非常に稀な例と考えられる。長頭を支配する神経の細枝に支配され、長頭に合流することから、発生学的に本例は上腕三頭筋長頭の起始の一部が分離したと考えられた。臨床的には橈骨神経と交差しているため、橈骨神経圧迫の原因となる可能性が示唆された。

（COI：無し）

2P-11-10

解剖学実習で見出された重複下大静脈

○小山 友香[1]、椋田 崇生[1]、濱崎 佐和子[1]、中根 裕信[1]、岡﨑 健治[1]、古都 良太[2]、亀家 俊夫[2]、山田 航輔[3]、山田 康平[3]、米増 悠希[3]、吉谷 拓也[3]、海藤 俊行

[1]鳥取大・医・解剖学、[2]鳥取大・技術、[3]鳥取大・医

重複下大静脈は先天性の下大静脈形成異常であり、出現頻度は0.3 ～ 3.0%と見積もられている。本学では解剖学実習で年間約30体のご遺体を剖検しているが、昨年度の大会で報告した1例に続き、本年度の実習でも 86歳男性のご献体で重複下大静脈が認められたので報告する。本症例の左右の下大静脈は、仙骨岬角の高さにおいて同側の内・外腸骨静脈が合流して形成され、各々が腹大動脈の左側と右側を上行していた。左右の下大静脈の間には腸骨間静脈は形成されていなかった。左下大静脈は同側の腎静脈および上副腎静脈を受けた後に上腸間膜動脈直下で腹大動脈の前面を通過して、第12胸椎－第1腰椎の高さで右下大静脈に合流した。同部には右腎静脈も合流していた。左右の精巣静脈は第3腰椎の高さでそれぞれ同側の下大静脈に合流した。第3腰椎の高さにおける下大静脈の太さは、左：15.6 mm、右：15.8 mmであった。本症例の重複下大静脈は、Morita et al.（2007）分類のType 2aに相当すると考えられる。

（COI：無し）

2P-12-01

左上大静脈遺残の1例

○上野 隆治、山下 恭嗣、川田 幸平、井出 吉昭、春原 正隆

日歯大・生命歯・解剖学

左上大静脈遺残（PLSVC）は胸部静脈奇形では最も多く、全人口の0.3 ～ 0.5%に見られるとされている。臨床的には血管走行の異常のため、カテーテル検査やペースメーカーの植え込み時のカテーテル挿入、心臓手術などにおいて注意を要する疾患である。さらにその多くは冠状静脈洞を介して右心房に開口するが、左心房に開口する場合は右左シャントの原因となることが報告されている。PLSVCに関しては、その形態的特徴のみならず右上大静脈との関連や左右上大静脈の吻合枝、奇静脈との関係などから、これまで様々な分類が行われている。　今回、2020年度日本歯科大学生命歯学部の人体解剖学実習において、97歳女性のご遺体に左上大静脈遺残を認めた。本学会ではその観察から得られた知見を紹介する。

（COI：無し）

2P-LBP-13

単離筋標本によるハムストリングスの機能構築について

○武田 晃一[1]、加藤 公太[2]、市村 浩一郎[2]、坂井 建雄[2,3]

[1]順天堂大・院医・解剖・生体構造、[2]順天堂大・解剖・生体構造、[3]順天堂大・保健医療

目的：解剖学書や先行研究において、筋の形態とくに起始腱・停止腱の詳細な記載が乏しい。本研究では単離筋標本を用いて、ハムストリングス3筋4頭の内部構造と機能特性を明らかにする。

方法:膝関節屈曲拘縮のない御遺体16体16肢を対象とした。半膜様筋 (SM)、半腱様筋(ST)、大腿二頭筋長頭 (BFlh)、大腿二頭筋短頭 (BFsh)の単離筋標本を作成して観察した。また、筋長（ML）や筋線維長（FL）などの形態計測に加え、起始腱・停止腱の面積を計測し、平均断面積（AvCSA）、生理学的断面積（PCSA）、筋線維長比率（FL/ML）、腱面積比率（起始腱/停止腱）、PCSA比率（PCSA/AvCSA）を計算した。

結果：SM、ST、BFlhは、筋の形状が紡錘状であり、膜状の表在起始腱・停止腱が筋表面に広がっていた。また、筋束の付着領域が筋腹を挟んで向かい合って配置されていた。BFshは固有の表在起始腱・停止腱を有しておらず、筋の形状が四辺形であった。筋の構築は全て羽状構造であった。FL/MLはSMとBFlhで小さかった。腱面積比率はSMではほぼ1.0で、BFlhでは小さかった。PCSA比率はSMとBFlhで大きかった。

結論：ハムストリングス3筋4頭の構築はいずれも羽状であるが、表在腱の構造と筋線維長で差異があった。FL/ML、腱面積比率、PCSA比率は筋の内部構造と機能特性をよく反映していた。

（COI：無し）

2P-12-02

現代日本人における上顎第一小臼歯の介在結節と歯冠サイズの関係

○佐々木 佳世子[1]、真鍋 義孝[2]、近藤 信太郎[1]

[1] 日本大・松戸歯・解剖学、[2] 長崎大・院医歯薬・顎顔面解剖学

【目的】小臼歯は頬側咬頭と舌側咬頭から構成されるが，両咬頭は個体発生学的にも系統発生学的にも異なる形成過程であるとされている。我々は小臼歯の各咬頭の形態変異量を定量的に評価する計測法を考案し，これまでに上顎第一小臼歯の微細部位を計測し，舌側咬頭に性差が現れることを明らかにした。そこで今回は上顎小臼歯の特徴的な形質である介在結節の存在と歯冠微細部位のサイズとの関係を調査した。
【資料と方法】資料は日本大学松戸歯学部の男子学生１０１個体の歯列石膏模型である。デジタルノギスを用いて上顎右側第一小臼歯の近遠心径（MD），頬舌径（BL），中心溝から頬側最突出点までの距離（B-BL），中心溝から舌側最突出点までの距離（L-BL），舌側咬頭の近遠心径（L-MD），咬頭頂間距離（ICD）を計測した。また介在結節の発達程度を３段階に分類し出現頻度を調べ，介在結節の有無と歯冠の微細部位の大きさとの関係を分析した。
【結果と考察】介在結節は発達の悪いものも含めると80.2％に見られた。各部位のサイズは，B-BLを除くすべての部位において結節がある歯の方が無い歯よりも有意に大きく（P<0.01），中でもL-MD，L-BL，ICDで両者の差が大きかった。以上の結果は，咬頭パターンの発生を説明するパターニングカスケードモデルを支持していた。
（COI：無し）

2P-12-03

相同モデルを応用した顔面骨格からの鼻部形状復元

○川久保 善智[1]、竹下 直美[2]、大野 憲五[2]

[1] 佐賀大・医・解剖人類、[2] 佐賀大・医・法医学

ヒトの鼻部の形状は顔貌を骨から復元する「復顔」を行う場合に重要だが，鼻を構成する骨格の大半が軟骨であるため，その推定は非常に難しい。鼻部の形状の復元についてはこれまでに鼻尖の位置や鼻翼の幅に関してはいくつかの指標が提案されているものの，未だに模索が続いている。我々は成人男女のCTデータをもとに相同モデルを応用して顔面の骨格から鼻部の表面形状の復元が可能かどうか，検討を行った。医療画像管理ソフトウェアOsiriX（LITE版）とオープンソースソフトウェアのDICOMビューアソフトHorosでDICOMデータをSTL形式に変換後、オープンソースソフトウェアの3Dデータ編集・変換ソフトMeshLabでSTLファイルのポリゴン数を削減しOBJ形式に変換した。産業技術総合研究所製mHBM・HBSと株式会社メディックエンジニアリングのHBM-Rugleで顔面骨格データと皮膚データの位置調整、ならびに相同モデルを作成し、顔面骨格データと皮膚データの主成分分析を行った。相同モデルの作成では、主に解剖学的計測点に基づくランドマークを設定した。統計解析言語Rで顔面骨格データの主成分得点から皮膚データの主成分得点を推定する重回帰式を作成し、HBM-RugleとHBSで顔面骨格の皮膚データの推定主成分得点から鼻部周辺の皮膚形状を復元した。今回は類似性などを評価する統計学的な検証を行っていないが、鼻尖や鼻翼、鼻背など、個々に鼻とシミュレーション結果を比較するとシミュレーション画像は鼻全体の形状や左右差をある程度再現できている様である。
（COI：無し）

2P-12-04

ニホンザルにおける中殿筋の筋内機能分化について

○設樂 哲弥[1]、伊藤 幸太[1]、藤原 崚宇[1]、後藤 遼佑[2]、平崎 鋭矢[3]、中野 良彦[1]

[1] 大阪大・院人間科学・生物人類学、[2] 群馬パース大・リハ・言語聴覚
[3] 京都大・霊長研・進化形態学

人類進化の過程において、中殿筋は骨形態と姿勢の変化に伴って、股関節の内旋や伸展を主とする筋配置から外転を主とする筋配置に変化した。これまでの我々の研究結果から、ニホンザルの中殿筋は四足から二足に姿勢が変わるだけで、主な作用が内旋から外転へと変化することが明らかとなっている。中殿筋の外転作用は、安定した直立二足歩行の生成において重要な要素であり、片脚で全身を支える期間に、骨盤が遊脚側に回転しようとする力を相殺することで、側方への転倒を防ぎ、円滑な歩行を可能にしている。しかし、より詳細な形態分析によると、中殿筋内部で機能分化が生じている可能性が示唆されている。中殿筋前部は股関節内旋に作用し、骨盤を水平面内で回転させることで歩幅の増大に寄与する一方で、後部は股関節外旋に作用し、骨頭を寛骨臼に押し付けることで関節の安定性を向上させるという。このような筋内部での機能分化は、常習的に二足歩行を行うヒトの中殿筋に特有の特徴なのだろうか。本研究では、中殿筋内部の機能分化が姿勢の変化によって生じるという仮説を検証するために、ニホンザルを対象に筋のモーメントアーム長を指標として、前部、中部、後部の筋作用を比較した。その結果、二足歩行時において、ニホンザルの中殿筋前部は内旋に作用する一方で、後部は外旋に作用することが明らかとなった。本発表では、骨盤形態との関連から結果について議論する。
（COI：無し）

2P-LBP-14

ペルー，パコパンパ遺跡から出土した貴人墓の人骨について―骨から探る社会の複雑化―

○長岡朋人[1]、関雄二[2]、ダニエル・モラーレス・チョカノ[3]

[1] 青森公立大、[2] 国立民族学博物館、[3] ペルー国立サンマルコス大

南米・アンデスは古代文明発祥の地のひとつである。とくに形成期（紀元前3000～紀元前後）とよぶ時期には，神殿が築かれ，遠方との交易を含む複雑な社会への発展がみられた。形成期社会は農耕による余剰生産をともなわず，神殿における儀礼・祭祀によって社会統合がなされたと考えられる。2005年から日本とペルーの合同調査隊によって，ペルー北高地に築かれた神殿，パコパンパ遺跡の発掘調査を行い，全部で128体の人骨を検出した。人骨の形態学的・考古学的調査を行ったところ，そのうち10体には金・銀製品の副葬や顔料等が認められ，遺跡内に社会階層の分化が示唆された。本研究では，2012年に発掘された3体の貴人墓から出土した人骨の報告を行う。資料は，金製品を副葬された若年女性（標本番号12PC-Ent 530-H1），銀製品や顔料をともなう高齢女性（標本番号12PC-B-Ent 532-H1），この高齢女性と一緒に埋葬された若年女性（標本番号12PC-B-Ent 532-H2）である。本資料を中心に遺跡全体から出土した人骨を俯瞰すると，齲歯率や生前喪失歯率には階層差（階層が高いほど割合が低い）があることが明らかになった。また，階層が高い人骨には人工頭蓋変形が施されていた。本人骨は，中央アンデスに社会階層がはじめて現れた証拠の一つであり，本研究成果はアンデス考古史上においてきわめて貴重な事例である。
（COI：無し）

2P-12-05

脳梗塞ラットへの訓練効果と脳内リン酸化プロテオーム解析による分子機構の解明

○水谷 謙明[1]、園田 茂[2]、脇田 英明[3]

[1] 藤田医大・医療科学・放射線、[2] 藤田医大・医・リハビリテーション医学Ⅱ、[3] 藤田医大・医・内科学

【背景】近年、脳卒中後の麻痺や障害に対して可塑性変化に基づいたリハビリテーションという概念が浸透し、積極的に麻痺回復を行う治療戦略に関心が高まっている。【目的】訓練の有無による運動機能解析および、リン酸化タンパクの網羅的解析を基に、麻痺回復に関連した脳内の分子機構の解明を行う。【方法】脳梗塞モデル動物を用い梗塞2日後からランニングホイールを用いた自発運動訓練ありをEX群、訓練なしをCNT群とした。脳梗塞前及び脳梗塞後経時的にrotarod testを用いた運動学的機能評価を行い、歩行持続時間に有意差が現れた時点での梗塞巣周囲大脳皮質におけるリン酸化ショットガン解析を行った。【結果・考察】梗塞後6日目にrotarod testにおける歩行持続時間の有意な差が認められた。その時点で、CNT群とEX群との脳内リン酸化タンパク発現比較を行い、発現に有意差が表れたリン酸化タンパクについて、DAVID及びKEGG pathwayによる解析を行ったところ、cAMP signaling pathway, MAPK signaling pathwayなどの分子機構が関与している可能性が示唆された。これらのpathwayに関連した脳内リン酸化タンパクの変化が脳梗塞後の機能回復に関連した分子基盤である可能性が示唆された。
（COI：無し）

2P-12-06

膝内側側副靭帯と関節包の結合における組織学的検討

○夏山裕太郎、張明寿、楊婷、黒澤一弘、島田和幸、易勤

東京都立大・人間健康科学研究科・FHS 学域・機能形態解析科学分野

膝の「不幸の三徴候」の解剖学的な背景は膝内側側副靭帯（MCL）―関節包（JC）―内側半月（MM）の一体化結合だが，この結合についてどの程度が存在しているか、靭帯の骨付着部のような密な結合、あるいは組織が隣り合っている程度の疎な結合か、また、結合は先天的かなど明らかにされていない。よって、MCLとJCの結合実態を明らかにすることを目的とした。胎児ブタの後肢（n=7）および成獣ブタの後肢（n=7）を用いて、MCL周囲の膝内側の組織を取り除き、MCL、JC、MMを含めた膝内側構造体をMCLの起始・停止から丸ごと取り出しパラフィン包埋して水平面、前額面の特殊大型切片を作成した。HE染色およびマッソントリクローム染色を行い観察した。胎児ブタではMCLとJCの間には全幅で脂肪組織の介在が認められた。成獣ブタでは幅広く脂肪組織の介在が認められたが、一部線維性結合が確認された。胎児・成獣ブタの両方でMCLとJCの間に栄養血管が走行した。結果より、MCLとJCの結合は成長に伴って密になる可能性が示唆された。今回の成獣ブタはヒト成人に対応し、膝を安定化させる筋力も十分にあったと想定される。ヒトにおいては加齢により膝の安定性を維持する筋力が衰弱した場合に、その安定性を補完するためMCLとJCの結合が密になると考えられる。以上より、ブタのMCLとJCの線維性結合は部分的であり、脂肪組織や血管の介在が主であった。また、MCLとJCの密な結合完成は成獣後であることが示唆された。
（COI：無し）

2P-12-07

フクロテナガザル（Symphalangus syndactylus）における浅指屈筋の筋束構成と支配神経について

○江村 健児[1]、平崎 鋭矢[2]、荒川 高光[3]

[1] 姫路獨協大・医療保健、[2] 京都大・霊長研、[3] 神戸大・院保健

我々はこれまで、霊長類の浅指屈筋において、筋束構成には種間差が見られるが支配神経パターンには共通性があることを見出してきた。類人猿における浅指屈筋の形態進化を明らかとするため、本研究ではフクロテナガザル1体の右浅指屈筋を用い、起始、停止、筋束構成、支配神経を肉眼的に観察し、スケッチとデジタル写真で記録した。本研究は京都大学霊長類研究所共同利用・共同研究を通じて行われた。浅指屈筋は主に内側上顆から起始し、第2指から第5指へ停止腱を送った。第3指への筋腹の一部は内側上顆に加え橈骨からも起始し、また第2指と第5指への筋腹の一部は尺骨からも起始した。第2指への筋腹は他の筋腹よりも深層にあり、停止に向かって尺側から橈側に走行した。第2指への筋腹の起始と走行は以前に報告したクモザルの浅指屈筋と同様であった。ともに腕渡りを行うという共通性はあるが、系統的に離れた両種で浅指屈筋の筋束構成に類似点が見られることは、腕渡りという行動様式に対する適応として両種の浅指屈筋が類似の形態を獲得した可能性を示唆し興味深い。ゴリラ、チンパンジーの浅指屈筋では第2指への筋束が二腹筋の形態を呈するとの報告があるが、フクロテナガザルでは二腹筋を呈する部分は見られなかった。浅指屈筋は正中神経に支配された。今後支配神経の筋内分布パターンについても解析する予定である。

（COI：無し）

2P-12-08

ネフロサイトとは何か？：3D 構造からみたネフロサイトの進化上の位置付け

○宮木貴之[1]、川崎優人[1]、角田宗一郎[2]、山口隼司[2]、市村浩一郎[1,2]

[1] 順天堂大・医・解剖学、[2] 順天堂大・医・形態解析イメージング

ポドサイトは脊椎動物の糸球体で体液濾過を担うが、多くの無脊椎動物でもポドサイトがこの機能を果たしている。さらに一部の無脊椎動物にはポドサイトに構造が類似した細胞が存在し、ネフロサイトはその一種である。ネフロサイトとポドサイトはネフリンからなるスリット膜を持つ点で共通しており、ショウジョウバエのネフロサイトはポドサイトのモデル細胞として活用が進んでいる。しかし、ネフロサイトの詳細な構造は十分に分かっておらず、私たちは様々な無脊椎動物におけるネフロサイトの3D構造をFIB-SEMにより解析してきた。ショウジョウバエ、ヤドカリのネフロサイトは単細胞で存在しており、足突起は基底面の細胞膜が陥入することで形成される。カニは複数のネフロサイトが結合体を作るが、足突起は細胞膜が陥入して形成される。ザリガニでは複数のネフロサイトが類上皮を作り、足突起は隣接細胞間で噛み合う。さらに、クルマエビ、イセエビではネフロサイトは上皮の袋を作るようになり、形態はポドサイトに類似してくる。多くの無脊椎動物ではこの袋から尿細管が伸びだし、袋で濾過した尿を外界に排泄できるようになり、このような状態になると濾過上皮はポドサイトと呼ばれるようになる。つまり、動物の進化過程においてネフロサイトとポドサイトは形態的に連続したものであり、ネフロサイトはポドサイトの多様性スペクトラムの一部であることが形態面で示されたと言える。

（COI：無し）

2P-12-09

ティラピア咽頭顎骨の末梢神経分布と中枢連絡について

○井村幸介[1]、遠藤雅人[2]、船越健悟[1]

[1] 横浜市大・医・神経解剖、[2] 東京海洋大・水産増殖

魚類の神経系が、骨リモデリングに重要な役割を担うとされているが、神経回路の詳細は不明である (Wada et al., 2013;Suarez-Bregua et al., 2017)。我々は、神経回路を調べるためシクリッド（ティラピア）咽頭顎に注目した。下咽頭顎では植物食性個体に比べ、貝類食性個体で発達した臼状歯と強固な骨梁がみられるなど、同種個体間の食性変化に伴うリモデリングが生じる。これは、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、リモデリングに影響を与える可能性を示す。これまで、ティラピアの上・下咽頭顎内に入る迷走神経に骨孔近傍でDiIを注入して、延髄迷走葉に標識終末が層状投射することを観察した。迷走葉への投射が咽頭顎の咽頭歯に由来するかどうかを確認するために、連続切片による神経マーカー (PGP9.5) の免疫染色で末梢神経の走行を観察した。上咽頭顎に入る神経束は、骨孔近傍で小束として枝分れていた。DiIの拡散が小束に到達した場合、骨内の神経束に加えて分枝の標識も観察している可能性がある。下咽頭顎では、骨孔近傍で小束が枝分れることはなかった。咽頭歯髄内から、咽頭顎の骨孔まで神経束の走行を確認できているので、少なくとも下咽頭顎から迷走葉への投射は咽頭歯からの情報を含んだものと考えられる。さらに、迷走葉から上位の領域との連絡も議論したい。

（COI：無し）

2P-12-10

Iar: Long-Evans 系統ラットの脳定位アトラスの作成

○杉本 翔哉[1]、石田 順子[2]、田中 康裕[1,2]

[1] 玉川大・大学院脳科学、[2] 玉川大・脳科学研究所

脳定位アトラスは、ブレグマ・ラムダを基点とした座標系から目的の脳構造の位置を推定できることから、計測機器の埋め込み・挿入のときに重要な役割を担う。ラットを対象とした脳定位アトラスは、出版・公開されているが、そのほとんどがWistar系統・SD系統に基づくものである。上述の2つの系統の他に、ほかの系統に比べ視力が良く、学習が比較的早いなどの優位性を有するLong-Evans系統が神経科学研究ではしばしば使用される。しかし、優位性がある系統にも関わらず、Long-Evans系統を対象とした組織標本による脳定位アトラスはほとんどない。そこで我々は、日本で入手可能なLong-Evansの繁殖系統の一つであるIar: Long-Evans系統を対象に、組織標本に基づくラット脳定位アトラスを作成した。蛍光ニッスルで染色することで、主要な神経核・神経線維を判別できる脳組織標本が得られた。また、還流固定前にブレグマ・ラムダからの位置関係を脳内に標識することで、固定による収縮膨張による誤差が少ない座標系を画像上に描画できることを確認した。我々が作成したアトラスは概ねこれまでに報告されているラット脳と同様の構造を示していたが、脳梁に違いが見られた。Long-Evans系統では、小鉗子（Forceps minor）になる位置がWistar系統に比べて短い傾向にあることがわかった。これは、系統によって脳構造にわずかながらではあるが差異があること、また、差異がある周辺の神経核に計測機器を埋め込む場合には注意が必要であることを示唆する。

（COI：無し）

2P-LBP-15

カマイルカ肩関節周囲筋の機能解剖

○関谷 伸一[1,2]、西間庭恵子[3]、田島木 綿子[2]、山田 格[2]

[1] 新潟看大・形態機能、[2] 国立科学博物館・動物、[3] 筑波大・生命環境

イルカの胸ビレはstabilizerあるいはmaneuvering organとして機能している。胸ビレの筋の多くは退化しているが肩関節周囲筋はよく保存されている。これらの筋の働きと胸ビレの運動との関連はあまり明確ではない。

国立科学博物館所蔵のカマイルカ3頭を解剖し、肩関節周囲筋の働きを調べた。胸ビレの実物大模型を作製してその動きを比較検討した。運動の定義はBenke (1993, Inv. Cetacea, 24: 9-252）に従った。

三角筋は胸ビレを伸展し、大胸筋は屈曲した。肩甲下筋中間部は上腕骨近位端の内側結節に停止し屈曲に働いた。上腕骨の遠位部は近位部に対し約45°腹側に曲がっていた。上腕骨近位部を外旋すると、胸ビレは外転し、橈側縁は挙上した。外旋には内側結節頭側部に停止する上腕頭筋、棘上筋、肩甲下筋頭側部、および上腕骨中間部背側に停止する棘下筋も働いた。内旋には同結節尾側部に停止する烏口腕筋、肩甲下筋尾側部、および上腕骨尺側縁中間部に停止する広背筋と大円筋も関与した。

胸ビレの屈伸運動は主に三角筋と大胸筋が、内外転運動は上腕骨近位端の内側結節に停止する筋群が担っていた。上腕骨近位部が回旋すると胸ビレが内転あるいは外転し、同時に橈側縁が下降あるいは挙上した。このことは、主に内側結節停止筋群が胸ビレのsteering機能に関与していることを示唆している。

（COI：無し）

2P-LBP-16

鼻甲介の多様化と相同性

○伊藤海[1]、小寺稜[1]、Quentin Martinez[2]

[1] 鶴見大・歯・解剖学、[2] モンペリエ大・進化科学研

頭部は脳，眼球，耳など，さまざまな器官が複合化した多機能な部位である．なかでも，鼻は体温調節等，生体の恒常性の維持に必要不可欠な器官であり，多様な環境に進出した哺乳類はその形態を特殊化させた．鼻甲介は風切，空気の加温冷却，水分再吸収，副鼻腔は湿度の付与といった役割を果たす．ヒトの鼻甲介は3対（上鼻甲介，中鼻甲介，下鼻甲介）であるが，その他哺乳類の一般的な鼻甲介は0～20対以上あり，種によっては枝分かれが多く複雑化する．種間変異も著しく，構造が複雑なため，鼻甲介の相同性を議論することは困難であった．その一方で，哺乳類の鼻甲介の発生には普遍的な過程もある．多くの種において，軟骨組織の波形構造は，軟骨頭蓋の鼻殻内で吻側から順番に形成され，鼻甲介となる．そしてこれらは，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で，複雑化する．そのため，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を追うことで，哺乳類の種間での相同性を明らかにすることが可能となると考えた．本研究では，モグラ，ネコ，ウシ，コウモリが属する，多系統かつ形態学的多様化が見られるローラシア獣類に着目し，胎子から成体までの各ステージの標本を造影剤染色し，マイクロCTによる断層撮影を行った．その結果，コウモリ類やモグラ類といった系統のいくつかの鼻甲介は，誤って同定されていたことがわかった．

（COI：無し）

2P-13-01

細胞膜ナノチューブによるヒト肝芽腫細胞間コミュニケーションの解析

○藤田恵子[1]、松本幸子[2]、藤田一正[1]、穐田真澄[3]、永島雅文[1]
[1]埼玉医大・医・解剖、[2]埼玉医大・医・中研・形態、[3]セプトサピエ

細胞膜ナノチューブはアクチンをベースとする管状構造物であり、離れた細胞間の物質輸送やシグナル伝達等をにない、細胞間コミュニケーションをダイレクトに司る。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「がん微小環境」を構築しようとする。細胞膜ナノチューブにより輸送される物質が、がんの悪性化に関与するのではないかと予測される。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と機能ならびに細胞膜ナノチューブとがん悪性化との関係について検討した。

肝芽腫細胞を培養していくと、遠隔細胞間に種々の構造を呈した細胞膜ナノチューブが確認された。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を伸長している細胞にポリアミンの反応が認められた。また、細胞増殖マーカーとして知られるKi-67が細胞膜ナノチューブで連結された細胞の核内に認められた。さらに、がん細胞が周辺の細胞からミトコンドリアを受け取り、浸潤性の増強、抗がん剤や放射線治療に対する耐性を獲得すると報告されている。細胞膜ナノチューブにおけるミトコンドリア輸送についてもあわせて報告したい。

（COI：無し）

2P-13-02

Oleic acid increased survivability and invasion of melanoma cells.

○ Tunyanat Wannakul、Hirofumi Miyazaki、
Yoshiteru Kagawa、Motoko Maekawa、Yuji Owada

東北大・医・器官解剖学

Malignant melanomas are one of the most aggressive skin cancers, with high metastatic ability. Recent studies show that melanoma cells reprogrammed their metabolism, notably of lipids, for the metastatic process and survival in different tissue microenvironments. Among various fatty acids, oleic acid (OA), omega-9 mono-unsaturated fatty acid, has been proposed to be protective against melanoma, but the mechanism is still unclear.

In this study, we studied the effects of OA on A375 human melanoma cells. In the serum starved condition, A375's viability decreased, but OA rescued their survivability, and also increased the migration and invasion rate compared with non-treated cells.

OA-treatment lowered the mRNA expression of microphthalmia-associated transcription factor (MITF), a gene known to regulate the epithelial-to-mesenchymal transition, and caused relocation this protein from nucleus to cytosol. OA also significantly increased lipid droplet accumulation in A375 cells.

Collectively, oleic acid treatment on melanomas changes their lipid metabolism and increases their aggressiveness possibly by triggering phenotypic shift toward invasive traits and promoting metastasis.

（COI：無し）

2P-13-03

FABP7-Oleic acid interaction potently drives glioma cell proliferation via nuclear lipid droplet formation and epigenetic regulation

Banlanjo A. Umaru, Yoshiteru Kagawa, Yuji Owada

Dept. of Organ Anatomy, Grad. Sch. Med., Tohoku Univ.

Fatty acid-binding protein 7 (FABP7), an intracellular lipid chaperon mediating LCFAs metabolism, is highly expressed in glioblastoma and associated with poor prognosis. Several studies put FABP7 at the center of tumor regulation, but the mechanisms are lacking. We have previously demonstrated the importance of the fatty acid (FA) binding domain of FABP7 in tumor biology. In this study, we explored FA ligands regulating FABP7 function and examined the mechanistic effects of FABP7-FA interaction in glioma biology. In FABP7 expressed cells, OA among several FAs, enhanced cell proliferation. OA increased FABP7 nuclear expression, and the nuclear FABP7-OA complex induced nuclear lipid droplet (nLD) formation, as well as increase in promyelocytic leukemia nuclear bodies and nLD co-localization. OA increased transcription of proliferation related genes through histone acetylation. Interestingly, these OA-enhanced effects were abrogated in FABP7 knockout and mutant-overexpressed cells. Our findings suggest that FABP7-OA interaction may modulate nLD formation and epigenetic status leading to transcription of proliferation regulating genes, ultimately driving tumor proliferation.

（COI：NO）

2P-13-04

グリオーマ進展過程において、腫瘍微小環境を形成するミクログリアのサブタイプは経日的に変化する

○中野 洋輔、田中 進、林 真一、大江 総一、北田 容章

関西医大・医・解剖学

Glioma, one of the most popular brain tumors, relapses at high frequency and shows very poor convalescence. Recent evidence indicated that Tumor-Associated Macrophages / Microglia (TAMs), one of the components of tumor microenvironment enhanced tumor progression in various cancers. In glioma, it had also been reported that the amount of TAMs correlate with poor survival of glioma patients.

Chemokines secreted from cancer stem cells are considered to induce polarization from M1 (inflammatory) microglia and infiltrated macrophages into TAMs with M2 (anti-inflammatory) phenotype. However, it is still unclear how M1/M2 polarization occurs during tumor progression.

We established tumor sphere (P4E8) derived from human glioma U87MG cells. Since P4E8 showed cancer stem-like phenotype including self-renewal ability, expression of cancer stem cell markers, drug resistance and high tumorigenicity in vivo, we used P4E8 cells as a model of cancer stem cells.

In this study, we analyzed M1 / M2 polarization during tumor progression in glioma. P4E8 or U87MG cells were implanted into the brain of nude mice, and the number of M1-positive macrophage/microglia and M2- positive TAMs were counted after immunohistochemistrystry using antibodies against M1 (Iba1, CD86) and M2 (CD206) markers.

When P4E8 cells were implanted, the number of CD206 positive-TAMs were gradually increased, but that of Iba1 positive inflammatory macrophage/microglia are decreased. In addition, CD206 positive cells showed morphological characteristics with amoeboids which indicated M1 phenotype. On the other hands, more Iba1 positive macrophages/microglia were obserbed in U87MG than P4E8 xenografts.

Taken together, these results suggested that the tumor-induced polarization of M1 macrophages/microglia to M2-like TAMs was a critical phenomenon to form mature tumor microenvironment in glioma.

（COI：無し）

2P-13-05

核内 FABP7 はカベオラ機能調節を介して IDH1 野生型グリオーマの増殖を制御する

○香川 慶輝、Banlanjo A. Umaru、大和田 祐二

東北大・院医・器官解剖

【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、IDH1遺伝子の変異の有無とFABP7の発現・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、IDH1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、IDH1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。FABP7を過剰発現させたIDH1野生型グリオーマ細胞株では細胞増殖能の亢進、カベオラ/カベオソーム形成の増加、細胞内シグナル活性の増加がみられた。またFABP7の過剰発現はヒストンアセチル化レベルの増加に伴うcaveolin-1遺伝子の発現を増加させた。

【考察】IDH1野生型グリオーマでFABP7はカベオラ/カベオソーム形成を調節することで細胞活性を制御し、細胞増殖能に関与することが示唆される。

（COI：無し）

2P-LBP-17

多価不飽和脂肪酸は Ferroptosis を介して膵がん病態を抑制する

○須田 朱音、香川 慶輝、大和田 祐二

東北大・院医・器官解剖

【背景】膵がんは進行がんで発見される場合が多く、外科的治療の適応要件を満たさない症例も多々存在する。また、化学療法では抗がん剤に対する薬剤耐性の獲得が治療の限局化を引き起こすことが問題となっている。近年、腫瘍細胞で細胞内脂質の過酸化に起因する細胞死(Ferroptosis)に対する耐性が、化学治療抵抗性を惹起することが報告されている。本研究では、細胞内脂質の生物学的特性に着目し、膵がん病態抑制効果をもたらす長鎖脂肪酸の同定、ferroptosisを介した増殖抑制機構の解明を試みた。

【方法・結果】ヒト由来膵がん細胞株(Paca2, SUIT-2)にC18系脂肪酸(ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸(LA)、αリノレン酸(αLA))を添加し、細胞増殖に対する効果を検討した結果、LA、αLA添加で顕著な細胞増殖抑制が観察された。一方、これら脂肪酸とFerroptosis inhibitorの共添加では、いずれもコントロールと同等の細胞増殖能を示した。また、中性脂質染色(Bodipy染色)により、通常培養下で豊富に観察された脂肪滴が、LA、αLA添加では消失すると同時に細胞膜での局所的な強いBodipy陽性像が観察された。

【考察】LA、αLAに代表される多価不飽和脂肪酸はFerroptosisを介して膜リン脂質構造の破綻を惹起し、膵がんの細胞死を誘導することが示唆される。

（COI：無し）

2P-LBP-18

スタチンの細胞膜修復阻害効果と横紋筋融解症との関連

○バトゥチメグ　テムーレン[1]、三宅 克也[2]

[1] 国際医療福祉大・成田保健・理学、[2] 同・基礎医研セ

激しい運動を行う骨格筋線維は、日常的に細胞膜損傷と修復を繰り返している。細胞膜修復は、カルシウム依存による小胞融合によるが、その機構は明らかにされておらず、コレステロールなど細胞膜構成成分との関わりもわかっていない。また、コレステロール合成阻害剤（スタチン）の副作用として、激しい運動後の横紋筋融解症が知られているが、そのメカニズムは全くわかっていない。シクロデキストリン(MBCD)により培養細胞(BS-C-1)の細胞膜のコレステロールを減少させ、二光子レーザー細胞膜修復アッセイを行ったところ、細胞膜修復は明らかに阻害された。その後1時間待ち、細胞内から細胞膜へコレステロールを回復させた細胞では細胞膜修復も回復した。スタチン(Lovastatin)とインキュベートしてコレステロールの合成を阻害し、MBCDで細胞膜のコレステロールを減少させたものは、その後回復時間を待っても膜修復することは出来なかった。一方、この条件に水溶性コレステロールを与え、細胞膜のコレステロールを付与したところ、細胞膜修復能力は回復した。マウス分離骨格筋線維でも同様の結果が得られた。さらに動物実験として、マウス(C57, ♂)にフラバスタチン（第一三共、40mg・kg）を3週間飲ませ、血中コレステロールを十分に落とした後、運動負荷（0.8m/sで30分間）を与えて30分間休息を取らせ、蛍光デキストラン（Fdx-Lys, MW10,000）を腹腔注射し、２４時間Fdxを十分に排泄させてから４％パラホルムアルデヒドで固定した。これらの上腕3頭筋を採取し、キュービック法により透明化を行って二光子顕微鏡(800nm)で観察を行ったところ、フラバスタチンを与えた群の骨格筋線維はやや蛍光が高く、十分な膜修復が行われていなかった。

（COI：無し）

2P-LBP-23

17 世紀オランダ静物画における頭蓋の解剖学的特徴

○小寺 稜[1]、梶西 由記子[2]、小寺 春人[3]

[1] 鶴見大・歯・解剖学、[2] 東京大・総文・表象文化論、[3] 神奈川県

スペインから実質的に独立を果たしたオランダは、17世紀に経済、科学、文化ともに大きな発展を遂げ、とりわけ美術においては黄金時代を迎えた。その特徴は、細部までこだわる写実的描写である。当時のオランダでは教会や王侯貴族に代わり、経済的発展の恩恵を受け裕福になった市民により絵画は市場で売買され、歴史画や宗教画といった伝統的な主題に加え、風景画、静物画、風俗画といった新たなジャンルの作品も数多く制作され人気を博した。静物画は、歴史画を頂点とする伝統的な絵画論では下位に位置づけられたが、画家は描く題材そのものに道徳的メッセージを含めることで、芸術としての権威づけを行っていたと考えられている。生の儚さや空虚を表すヴァニタスとは、中世より様々な西洋の表象芸術に見られる主題であるが、とりわけ17世紀のオランダ静物画で人間の頭蓋として頻繁に描かれた。その写実性から、描かれた頭蓋を形態学的に捉えることが可能である一方、これまでヴァニタス画に描かれた頭蓋の解剖学的解釈はほとんど行われてこなかった。本発表では、17世紀オランダを代表する静物画家エドワールト・コリール（Edwaert Collier）の作品において、描かれた頭蓋に珍しい縫合や病変様の特殊な形態を多数認めたため、これを解剖学的、病理学的観点から詳細に観察し、画家がこの頭蓋を描いた背景を美術史学的に考察をする。

（COI：無し）

2P-LBP-19

筋ジストロフィーモデルマウスからの細胞株樹立とその細胞膜修復能力

○木下 みのり[1]、三宅 克也[2]

[1] 国際医療福祉大・成田保健・作業、[2] 同・基礎医研セ

生体動態下にある筋線維は常に傷つき膜修復を行っている。我々はDysferlinを作れない筋ジストロフィーモデルマウスを用い、その骨格筋線維および心筋線維が修復できないことを報告した。しかし、未だDysferlinがどの様に膜修復に働くのか明瞭にされていない。今回、我々は膜損傷修復に必要なDisferlinの発現が低いとされるマウスA/J、及びその正常マウスのBALB, 骨格筋研究によく用いられるC57/B由来の免疫系細胞株樹立を試みた。マウス（A/JJmsSlc、BALB、C57/B、３週齢、♂）の脾臓を無菌下で分離し、Fdx-Lys-Dextran(10,000 MW)/D-PBS(+)にてハサミで1分間細断を行った。30秒静置後、上清を静かに採取し、１２００rmpで5分間遠心した。採取した細胞を10%FBS /DMEM:F12に撒種し、蛍光顕微鏡(488nm, 水銀ランプ)により多くの損傷修復細胞を確認後、継代培養、凍結保存・融解を繰り返し続けた。これらの細胞について4％パラホルムで固定を用い免疫蛍光染色を行った。また、2.5% グルタール/2.5％パラホルム / カコジレート緩衝液を用いて迅速に固定を行い透過型電子顕微鏡により超微細構造を観察した。細胞膜修復の検討は、シリンジローディングおよびスクラッチローディングを行った。Dysferlin抗体で染色を行ったところ、C57/B、BALB、ならびにDysferlinを持たないと報告されているA/Jマウスからの継代細胞、全てにDysferlin陽性顆粒が観察された。これらの継代細胞を非接着培養皿で培養したところ、大きな細胞塊を多く形成した。これらの細胞塊を固定し電子顕微鏡で観察したところ、脾臓の様々な種類の細胞が混在していたが、どの種類のマウスにもライソゾームと思われる電子密度の高い顆粒を多く持つマクロファージが数多く観察された。さらに、シリンジローディングおよびスクラッチローディングにより細胞膜を損傷したところ、A/J、BALB, C57/Bからのすべての細胞は１５秒以内に細胞膜修復を行った。

（COI：無し）

協賛一覧

寄付

大阪大学医学部形成外科　久保盾貴
坂井クリニック形成外科
医療法人同仁会　松崎病院

企業共催セミナー

サーモフィッシャーサイエンティフィック
ナノストリング・テクノロジーズ

Web 展示

株式会社シンテック
日本電子株式会社

広告

アズワン株式会社
大阪薬研株式会社
株式会社カーク
株式会社加藤萬製作所
コヴィディエンジャパン株式会社
サーモフィッシャーサイエンティフィック
株式会社神経病理 Kiasma&Consulting
株式会社菅原製作所
株式会社南江堂
株式会社西村書店
株式会社日立ハイテク
株式会社プロコムインターナショナル
株式会社マンダム
株式会社モリタ
八洲薬品株式会社
ラウンドフラット
和研薬株式会社

ホームページバナー広告

サーモフィッシャーサイエンティフィック
東京化成工業株式会社
ニットーボーメディカル株式会社
株式会社日立ハイテク

五十音順、2022 年 3 月 7 日現在

謝 辞

第 127 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・個人様よりご支援をたまわりましたこと、ここに厚く御礼申し上げます。

第 127 回日本解剖学会総会・全国学術集会
抄録集

第 127 回日本解剖学会総会・全国学術集会
会　頭：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科・医学部）

発行日：2022 年 3 月 7 日

出　版：株式会社 プロコムインターナショナル
〒 135-0063　東京都江東区有明三丁目 6 番地 11　TFT ビル東館 9 階
TEL：03-5520-8821 FAX：03-5520-8820
E-mail：anat127@procom-i.jp