

平成 **29** 年度  
第 **77** 回日本解剖学会中部支部学術集会

プログラム・予稿集

会期：2017 年 **10** 月 **7** 日(土)・**8** 日(日)

藤田保健衛生大学

医学部 解剖学Ⅰ・解剖学Ⅱ  
医療科学部 リハビリテーション学科

# 平成 29 年度 第 77 回日本解剖学会中部支部学術集会

## プログラム・予稿集

会期：2017 年 10 月 7 日(土)・8 日(日)

会場：藤田保健衛生大学

生涯教育研修センター棟 2 号館 4 階 414 号室

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98

会 長： 秦 龍二 (藤田保健衛生大学 医学部 解剖学 I)

副会長： 臼田 信光 (藤田保健衛生大学 医学部 解剖学 II)

山田 晃司 (藤田保健衛生大学 医療科学部 リハビリテーション学科)

第 77 回日本解剖学会中部支部学術集会事務局

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98

藤田保健衛生大学 医学部 解剖学 I 講座

TEL : 0562-93-2444

FAX : 0562-93-5903

E-mail : chubu77@fujita-hu.ac.jp



## ご挨拶

---

このたび、伝統ある日本解剖学会の第77回中部支部学術集会を藤田保健衛生大学で開催させていただくことになり、大変光栄に存じます。藤田保健衛生大学は名古屋市に隣接する豊明市にあります。このため、中心街とは少しはなれていますが、その分落ち着いた環境で学術集会を開催できればと願っています。

解剖学は古い歴史を持つ肉眼解剖学から、組織学（顕微解剖学）と発生学が加わり、生理学と共に基礎医学の主流を形成してきました。20世紀中頃より電子顕微鏡の発明によりその発展が加速され、更に免疫組織化学法、*in situ hybridization*法、1分子イメージング法などの手技の開発は解剖学を形態学の枠から開放し、機能的な研究と融合した学問として目覚ましい発展を遂げてきています。

地方会は急速に進歩している解剖学研究の第一線で活躍されている新進気鋭の研究者のみならず、将来を担う若い世代の成果を発表し、討議していただく重要な場になります。是非若手研究者を中心に皆様の積極的なご発表、ご討論をお願いいたします。

名古屋には名古屋城、東山動植物園、名古屋港水族館など多くの人気観光スポットがあります。学術集会の開催される10月は気候も良く、連休を利用して集会の前後に観光も楽しまれては如何でしょうか。皆様の参加を心からお待ち申し上げます。

最後に、この会の開催にご協力いただきました多くの関係者、関係機関、施設、企業の方々に感謝いたします。

平成29年10月  
第77回日本解剖学会中部支部学術集会  
会長：秦 龍二  
副会長：白田 信光  
山田 晃司

## 参加者へのご案内

---

### ●受付：

藤田保健衛生大学 生涯教育研修センター棟 2号館 4階

受付時間： 10月7日(土) 11:00～

10月8日(日) 8:30～

- \* 事前参加登録をされた方：受付で名札ホルダー（名札・参加証と領収書入り）およびプログラム・予稿集の冊子体をお受け取り下さい。
- \* 当日参加の方：参加費は4000円、懇親会に参加される場合は懇親会費5000円をお支払いの上、名札に氏名と所属をご記入下さい。  
なお、学部学生、大学院生、留学生、技術職員の方は参加費無料、懇親会費3000円となっております。
- \* クロークはございませんので、お荷物は各自お持ち下さい。

### ●代議員会

10月7日(土) 12:00～12:45に、藤田保健衛生大学 生涯教育研修センター棟 2号館 4階 417号室にて行います。先に受付にお立ち寄り下さい。昼食をご用意しております。

### ●座長の皆様へ

担当セッションの10分前までに次座長席にお着き下さい。セッションの進行は座長に一任致します。

## ●演者の皆様へ

- \* 1 演題につき、口演時間 **8 分**、討論時間 **2 分**の計 **10 分**とします。時間厳守でお願い致します。
- \* パーソナルコンピューター(PC)は各自ご持参下さい。
- \* プロジェクターへの接続コネクタは **D-sub15(ミニ)**または **HDMI** です。Mac 等をご使用の方は、変換コネクタをご持参下さい。（万が一に備えて、**USB** メモリーのバックアップをお持ち下さい。）
- \* セッション開始前や休憩時間に **PC** を接続し、動作の確認をお願い致します。2 日目に発表される方は、1 日目のセッション終了後、懇親会までの時間を是非ご利用下さい。また、**412 号室**では **PC** 試写も可能ですのでご利用下さい。
- \* 次演者は発表**10**分前までに次演者席に着き、待機している係員に**PC**をお渡し下さい。予め接続致します。

## 解剖学雑誌掲載用抄録原稿（事後抄録）の提出

解剖学雑誌への事後抄録掲載につきましては、既に発表予定者にお送りしてあるテンプレートか、日本解剖学会ホームページ (<http://www.anatomy.or.jp/>) の画面左側「解剖学雑誌」→「支部会事後抄録」→「支部抄録用テンプレート」からダウンロードしたテンプレートにご記入の上、集会終了後なるべく速やかに、第77回日本解剖学会中部支部学術集会事務局 ([chubu77@fujita-hu.ac.jp](mailto:chubu77@fujita-hu.ac.jp)) までメールにてご送付下さい。

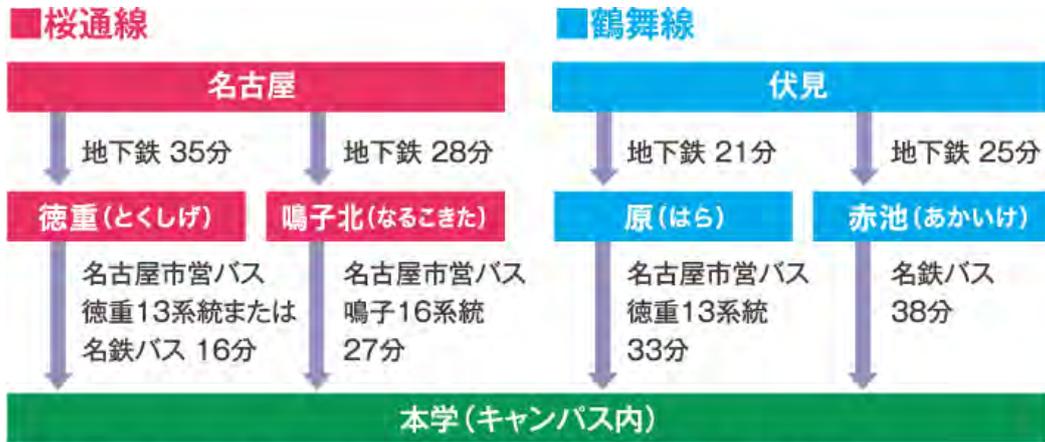
**2017年11月6日（月曜日）**を締め切りとさせていただきます。

## ●懇親会

**10月7日(土) 18:00** より、“レストピアふじた”にて行います。当日申込も可能です。懇親会会場へは講演終了後に係員がご案内致しますので、お荷物を持って移動して下さい。懇親会会場にクロークはございませんので、貴重品を含め、お荷物の管理をお願い致します。

# 藤田保健衛生大学へのアクセス

## ●名古屋市営地下鉄，バスを利用する場合



●名鉄バスは、「前後 (藤田保健衛生大学病院経由)」行きにご乗車ください。

地下鉄：300～330円 (名古屋，伏見から徳重，鳴子北，原まで)

バス：210円 (名古屋市営バス，乗車時精算) (名鉄バス，地下鉄徳重から乗車，降車時精算)

470円 (名鉄バス，赤池駅から乗車，降車時精算)

バス会社	名古屋市営バス	名鉄バス	名古屋市営バス	名古屋市営バス	名鉄バス
乗車 のりば 行き先 經由地	地下鉄徳重 1番のりば (徳重13) 藤田保健衛生大学病院ゆき	地下鉄徳重 1番のりば 前後ゆき 藤田保健衛生大学病院・ 豊明団地 経由	地下鉄鳴子北 1番のりば (鳴子16) 藤田保健衛生大学病院ゆき	地下鉄原 1番のりば (徳重13) 藤田保健衛生大学病院ゆき	赤池 2番のりば 前後ゆき 地下鉄徳重・ 藤田保健衛生大学病院 経由
時	土・日曜・休日	土・日曜・休日	時 土・日曜・休日	時 土・日曜・休日	時 土・日曜・休日
6	55	21	6 53	6	6
7	22 50	00 20 52	7 30	7 05	7 25
8	17 35	20 49	8 15	8 00	8 25
9	00 35	25 51	9 05	9 15	9 25
10	05 41	24 54	10 15	10 21	10
11	05 46	21 51	11 15	11 26	11 25
12	05 41	24 54	12 15	12 21	12
13	05 46	21 51	13 15	13 26	13 25
14	05 41	24 54	14 15	14 21	14
15	05 46	21 51	15 15	15 26	15 25
16	05 48	22 52	16 15	16 28	16
17	23 46	21 51	17 10	17 26	17 25
18	23 49	21 51	18 00	18 30	18 25
19	34 59	23 53	19 10	19 15	19 25
20	30 55	23 53	20 05	20 38	20 25
21	24 58	22 50	21 08	21 41	21
22	44		22 20	22	22
23			23	23	23

## ●名古屋鉄道，名鉄バスを利用する場合



- 名鉄バスは、のりば①から「藤田保健衛生大学病院」行き、  
または「赤池駅(藤田保健衛生大学病院・地下鉄徳重経由)」行きにご乗車ください。  
※「勅使台」行き「赤池駅(祐福寺経由)」行きとお間違いのないようご注意ください。

名古屋鉄道：400円（名古屋から前後まで），860円（豊橋から前後まで），  
940円（中部国際空港から前後まで）＋360円（指定席）  
名鉄バス：260円（前後駅から乗車，降車時精算）

バス会社	名鉄バス				
乗車 のりば 行き先 経由地	前後				
	1番のりば				
	赤池駅ゆき 藤田保健衛生大学病院・ 地下鉄徳重 経由	地下鉄徳重ゆき 藤田保健衛生大学病院 経由	藤田保健衛生大学病院ゆき 豊明団地 経由		
時	土・日曜・休日	土・日曜・休日	土曜	日曜・休日	土・日曜・休日
6	15	40			
7	20		03 32 41 55	03 41 55	
8	11	45	05 18 25 57	25 57	
9	11	41	57	57	27
10		11 41	57	57	27
11	11	41	57	57	27
12		11 41	57	57	27
13	11	41	57	57	27
14		11 41	57	57	27
15	11	41	57	57	27
16		11 41	57	57	27
17	15	45	57	57	
18	15	45	57	57	
19	15	45	57	57	
20	15	45	57	57	
21		15	45	45	
22			10	10	
23					

注意：2番のりば 赤池駅（祐福寺経由）は，藤田保健衛生大学病院へは行きません。

- 車で来られる場合：病院駐車場(有料)をお使いください。  
↳ 場所はキャンパス案内図でご確認下さい。



## ●藤田保健衛生大学病院から周辺駅へのアクセス

バス会社	名古屋市営バス	名鉄バス	名古屋市営バス	名鉄バス	
乗車系統	藤田保健衛生大学病院 徳重13	藤田保健衛生大学病院	藤田保健衛生大学病院 鳴子16	藤田保健衛生大学病院	
行き先	地下鉄徳重ゆき, 地下鉄原ゆき	地下鉄徳重ゆき, 赤池駅ゆき	地下鉄鳴子北ゆき	前後ゆき	
経由地	平手, 地下鉄徳重 経由	地下鉄徳重 経由		豊明団地 経由	勸徳台・文化会館 経由
時	土・日曜・休日	土・日曜・休日	土・日曜・休日	土・日曜・休日	土・日曜・休日
6	○25 50	○30 53	6 23	36 55	
7	○17 55	○33	7 00 30	17 35	
8	○30 55	○26	8 20	00 10 20 40 50	
9	15 ○35	00 ○26 56	9 10	10 25 40	55
10	18 ○39	26 56	10 00	10 25 40	55
11	10 ○32	○26 56	11 00	10 25 40	55
12	18 ○38	26 56	12 00	10 25 40	55
13	10 ○32	○26 56	13 00	10 25 40	55
14	18 ○38	26 56	14 00	10 25 40	55
15	18 ○40	○26 56	15 00	10 25 40	55
16	18 ○35	26 56	16 00	10 25 40	55
17	00 ○26	○30	17 10	10 25 40	
18	00 ○25	00 ○30	18 35	10 25 40	
19	○06 35	00 ○30	19 25	10 25 40 55	
20	○00 30	00 ○30	20 40	10 25 40 55	
21	○00 46	00 30	21 45	10 25 40	
22	22		22	05 35	
23			23		

○：地下鉄原ゆき

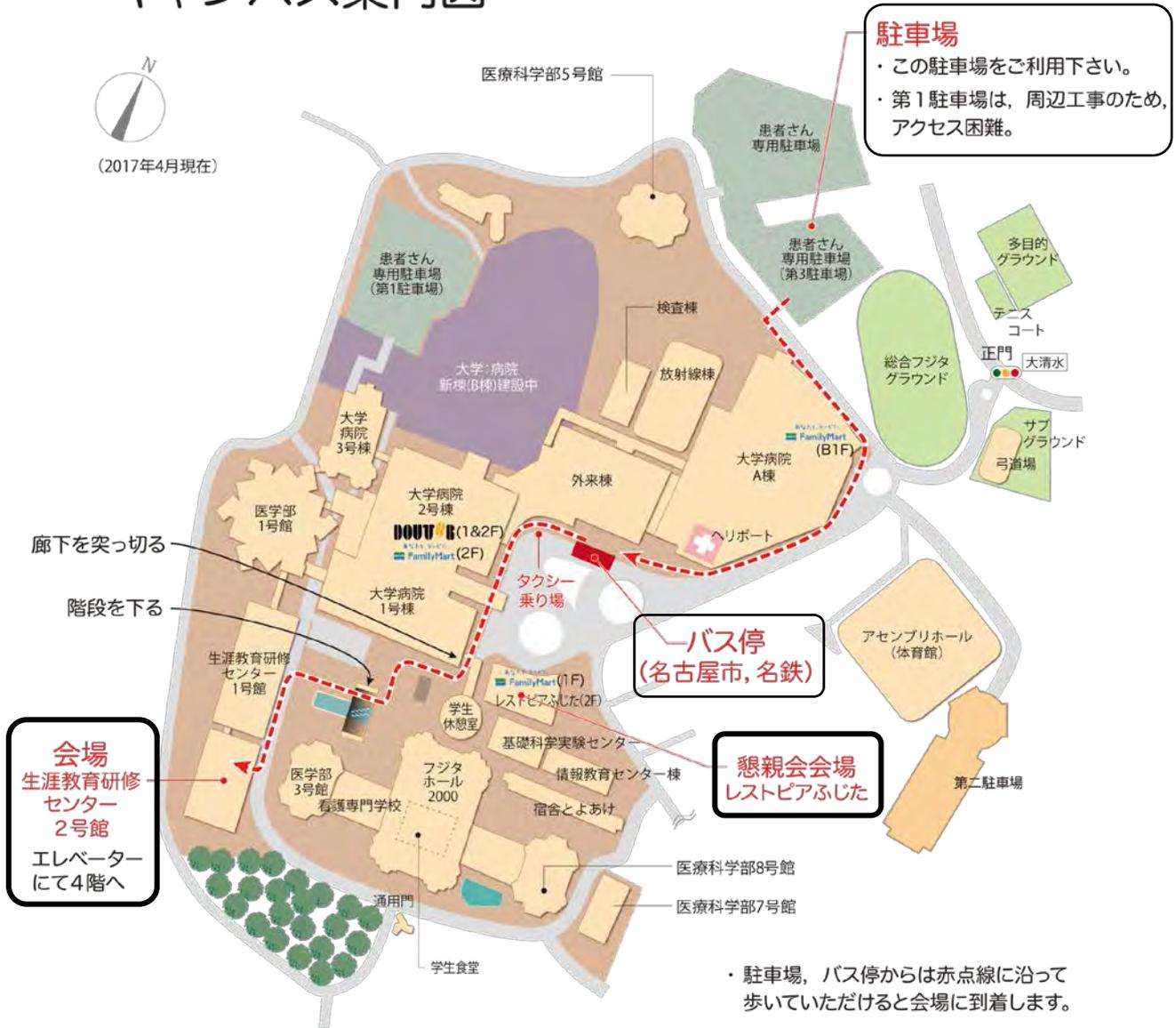
○：赤池駅ゆき

無印：地下鉄徳重ゆき

無印：地下鉄徳重ゆき

## ●会場へのアクセス

### キャンパス案内図



上図の点線に従って、進んでいただくと会場（生涯教育研修センター2号館）に到着します。

エレベーターにて4階に上がっていただくと、すぐ受付・会場となります。

## ●病院内のご利用になれる施設

- ・ドトールコーヒー：病院2号棟の1階，2階
- ・ファミリーマート：病院A等の地下1階，病院2号棟の2階，レストピアふじたの1階
- ・ベーカリー&カフェ「チェリー」：レストピアふじたの1階（日曜休）

---

# プログラム

---

10月7日(土)

---

13 : 15 開会

---

13 : 25 ~ 13 : 55 セッション1

座長：鵜川眞也（名古屋市立大学）

13:25 演題 101

視床下部外側野に投射するマウス嗅皮質領域の発見

○木下智貴<sup>1</sup>、村田航志<sup>1</sup>、小林憲太<sup>2</sup>、深澤有吾<sup>1</sup>、山口正洋<sup>3</sup>、森憲作<sup>4</sup>、眞部寛之<sup>5</sup>

1. 福井大学医学部脳形態機能学分野、2. 生理学研究所ウイルスベクター開発室、3. 高知大学医学部生理学講座、4. 東京大学、5. 同志社大学脳科学研究科神経回路情報伝達機構

13:35 演題 102

下丘神経細胞の形態学的特徴と音刺激に対する応答性との関連

○伊藤哲史

金沢医科大学 解剖学 II

13:45 演題 103

マウス前庭器官における ASIC1b の発現と分布

○柴田泰宏、星川真理子、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

---

14 : 00 ~ 14 : 30 セッション2

座長：佐藤康二（浜松医科大学）

14:00 演題 104

神経軸索ガイダンス因子 FLRT2 による胎盤血管形成の関与

○山岸覚<sup>1</sup>、田井育江<sup>2</sup>、吉川祐輔<sup>2</sup>、久保田義顕<sup>2</sup>、佐藤康二<sup>1</sup>

1. 浜松医科大学器官組織解剖学講座、2. 慶應義塾大学医学部解剖学教室

14:10 演題 105

母体 Poly (I:C)投与による胎盤 TLR3 シグナルの亢進は脱落膜中の母体由来細胞で生じる

○塚田剛史<sup>1</sup>、島田ひろき<sup>1</sup>、王 賀<sup>1</sup>、坂田ひろみ<sup>1</sup>、東海林博樹<sup>2</sup>、八田稔久<sup>1</sup>

1. 金沢医科大学 解剖学 I、2. 金沢医科大学 生物学

14:20 演題 106

ヒト由来の新しい生体吸収性材料の開発における安全性・分解性の評価

○岡部素典、吉田淑子

富山大学大学院医学薬学研究部再生医学講座

---

14 : 30 ~ 14 : 50 休憩 (20分)

---

---

**14 : 50 ~ 15 : 30**

**セッション3**

座長：尾崎紀之（金沢大学）

**14:50** 演題 107

右内頸動脈基部から起こった後頭動脈とその枝の上行咽頭動脈の一例

○白石昌武、中村恒夫、堀紀代美、奥田洋明、尾崎紀之

金沢大学医薬保健研究域医学系機能解剖学

**15:00** 演題 108

後縦靭帯の脊柱管に対する被覆率の性別・椎体高位による差の研究

○小出益徳、佐久間英輔、井上浩一、篠原良章、森本浩之、浅井勇人、瀧瀬真之介、和田郁雄、植木孝俊

名古屋市立大学大学院 医学研究科統合解剖学

**15:10** 演題 109

超音波診断装置を用いた三角筋での適切な筋注部位と肘窩の皮静脈の目視可能な条件に関する研究

○中谷壽男<sup>1</sup>、向井加奈恵<sup>1</sup>、中島由加里<sup>2</sup>

1. 金沢大学保健学系看護科学領域、2. 金沢大学大学院保健学専攻看護科学領域

**15:20** 演題 110

超音波ガイド下マーキング法を用いた運動器領域における超音波画像と肉眼解剖所見との整合性

○徳田 仁志<sup>1</sup>、奥田 洋明<sup>2</sup>、堀 紀代美<sup>2</sup>、白石 昌武<sup>2</sup>、中村 恒夫<sup>2</sup>、尾崎 紀之<sup>2</sup>

1. 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科機能解剖学、2. 金沢大学医薬保健研究域医学系機能解剖学

---

**15 : 35 ~ 15 : 55**

**セッション4**

座長：藤本豊士（名古屋大学）

**15:35** 演題 111

Na/K-ATPase の神経細胞膜上発現分布の定量的局在解析

○石川達也、村田航志、黒田一樹、深澤有吾

福井大学医学部脳形態機能学領域

**15:45** 演題 112

肝由来細胞における核内脂肪滴の動態

○大崎 雄樹、ソウティシク カミル、程 晶磊、藤本 豊士

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

---

**15 : 55 ~ 16 : 15**

**休憩 (20分)**

---

---

**16 : 15 ~ 16 : 45**      **セッション5**

---

座長：成田正明（三重大学）

**16:15** 演題 113

**Tonotopic organization in autistic-like rat model animal exposed to thalidomide: a preliminary study.**

○次山ルシラ絵美子<sup>1</sup>、江藤みちる<sup>2</sup>、大河原剛<sup>2</sup>、成田正明<sup>2</sup>

1. 三重大学大学院 医学研究科 生命医科学専攻(博士課程)、2. 発生再生医学

**16:25** 演題 114

**子宮内膜癌組織に存在する CD133+CXCR4+細胞の性質**

○吉田淑子、孫 毅、岡部素典、

富山大学大学院医学薬学研究部再生医学講座

**16:35** 演題 115

**リプログラミングによる口腔がん幹細胞様細胞樹立の試み**

○平島 寛司、岳 鳳鳴、友常 大八郎、佐々木 克典

信州大学医学部組織発生学教室

---

**16 : 50 ~ 17 : 20**      **セッション6**

---

座長：植木孝俊（名古屋市立大学）

**16:50** 演題 116

**グルタミン酸付加酵素 TLL4 は赤血球形質膜裏打ち細胞骨格構造の維持に必要である**

IJAZ Faryal、○池上浩司、瀬藤光利

浜松医科大学 細胞分子解剖学講座

**17:00** 演題 117

**ミクログリアマーカーSiglec-Hの発現特性と機能**

○小西博之<sup>1</sup>、小林正明<sup>1</sup>、佐藤克明<sup>2</sup>、木山博資<sup>1</sup>

1. 名古屋市立大学 大学院医学系研究科 機能組織学、2. 宮崎大学 医学部医学科 感染症学講座  
免疫学分野

**17:10** 演題 118

**ミクログリアにおけるリン酸化酵素 SGK1の機能解析**

○井上浩一、浅井勇人、佐久間英輔、植木孝俊

名古屋市立大学医学研究科統合解剖学分野

---

**17 : 20 ~**                      **休憩・移動**

---

**18 : 00 ~ 20 : 00**              **懇親会（レストピアふじた）**

---



10月8日(日)

---

9:00 ~ 9:30

セッション7

座長：臼田信光（藤田保健衛生大学）

9:00 演題 201

正常マウス神経細胞質内に観察される鍍銀陽性小体(核小体様封入体)の染色性について

○加藤好光<sup>1</sup>、平山将也<sup>1</sup>、山本亜友美<sup>1</sup>、金子千之<sup>1</sup>、酒井一由<sup>2</sup>

1. 藤田保健衛生大学 医療科学部 臨床検査学科、2. 藤田保健衛生大学 医療科学部 臨床工学科

9:10 演題 202

MHC 欠損マウスの線条体におけるシナプスの異常に関する研究

○深澤元晶<sup>1</sup>、長尾静子<sup>2</sup>、森山陽介<sup>1</sup>、臼田信光<sup>1</sup>

1. 藤田保健衛生大学 医学部解剖学Ⅱ、2. 疾患モデル教育研究センター

9:20 演題 203

電子顕微鏡画像データからの自動シナプス検出

○篠原 良章、植木 孝俊

名古屋市立大学大学院医学研究科統合解剖学

---

9:35 ~ 10:05

セッション8

座長：宮田卓樹（名古屋大学）

9:35 演題 204

超高分解能型質量分析イメージング装置を用いたラット脳における脂質の解析

○山崎文義、瀬藤光利

浜松医科大学細胞分子解剖学講座

9:45 演題 205

チタン微粒子食食時のフリーラジカル生成に関する分析電子顕微鏡の利用について

○盛口敬一、本田雅規

愛知学院大学 歯学部 口腔解剖学講座

9:55 演題 206

原子間力顕微鏡を用いた発生期の脳原基における力学的特性の計測

○長坂新、宮田卓樹

名古屋大学大学院医学系研究科細胞生物学分野

---

10:05 ~ 10:25

休憩 (20分)

---

---

10 : 25 ~ 11 : 05

セッション9

座長：千田隆夫（岐阜大学）

10:25 演題 207

スナネズミにおける一過性脳虚血/再灌流負荷後の遅発性神経細胞死に対する松葉エキスの抗酸化作用

○金子千之<sup>1</sup>、加藤好光<sup>1</sup>、藤田公和<sup>2</sup>、日高 聰<sup>2</sup>、大熊真人<sup>2</sup>、芳本信子<sup>3</sup>、宮地栄一<sup>2</sup>

1. 藤田保健衛生大学医療科学部臨床検査学科、2. 藤田保健衛生大学医学部生理学Ⅱ、3. 橋本内科クリニック

10:35 演題 208

膜骨格蛋白 4.1G のマウス末梢神経における髄鞘形成への役割

○寺田信生<sup>1</sup>、齊藤百合花<sup>1,2</sup>、大野伸彦<sup>3</sup>、山内淳司<sup>4</sup>、坂本毅治<sup>5</sup>

1. 信州大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 医療生命科学分野、2. 帝京科学大学 医療科学部 東京理学療法学科、3. 生理学研究所 分子神経生理研究部門 生理学研究所、4. 東京薬科大学 生命科学部 分子神経科学研究、5. 東京大学 医科学研究所 癌・細胞増殖部門 人癌病態遺伝子分野

10:45 演題 209

APC1638T マウスの小腸における上皮細胞動態 -特にアポトーシスについて-

○王 凶雅<sup>1</sup>、山田名美<sup>1</sup>、松田修二<sup>1</sup>、尾之内高慶<sup>2</sup>、千田隆夫<sup>1</sup>

1. 岐阜大学大学院医学系研究科解剖学分野、2. 藤田保健衛生大学医学部病理学第一講座

10:55 演題 210

2 型糖尿病モデルマウスにおける腸管神経叢の超微形態学的解析

○志茂聡<sup>1</sup>、齊藤成<sup>2</sup>、Huy Bang Nguyen<sup>3</sup>、Truc Quynh Thai<sup>3</sup>、生友聖子<sup>4</sup>、村松憲<sup>4</sup>、大野伸彦<sup>5</sup>

1. 健康科学大学健康科学部作業療法学科、2. 生理学研究所脳機能計測・支援センター電子顕微鏡室、3. 山梨大学大学院解剖学講座構造生物学教室・生理学研究所共同研究員、4. 健康科学大学健康科学部理学療法学科、5. 自治医科大学医学部解剖学講座組織学部門・生理学研究所分子生理研究系分子神経生理研究部門

---

11 : 05 ~ 11 : 10

次期会長挨拶・閉会

---



---

予稿

---

## 演題101

視床下部外側野に投射するマウス嗅皮質領域の発見

1. 福井大学医学部脳形態機能学分野、2. 生理学研究所ウイルスベクター開発室、  
3. 高知大学医学部生理学講座、4. 東京大学、  
5. 同志社大学脳科学研究科神経回路情報伝達機構  
○木下智貴<sup>1</sup>、村田航志<sup>1</sup>、小林憲太<sup>2</sup>、深澤有吾<sup>1</sup>、  
山口正洋<sup>3</sup>、森憲作<sup>4</sup>、眞部寛之<sup>5</sup>

### [目的]

嗅覚は摂食行動をはじめ様々な行動を誘起するが、その神経メカニズムはよくわかっていない。嗅覚入力から摂食行動に至る神経経路を調べるために、我々はマウスを用いて摂食中枢領域である視床下部外側野からの逆行性神経回路標識実験を行った。

### [材料と方法]

8-10 週齢の野生型マウスの視床下部外側野に逆行性蛍光色素トレーサー (cholera toxin subunit B-Alexa 555) を微量注入し、嗅皮質領域の薄切標本を作製して観察した。改変型狂犬病ウイルスを用いた神経経路標識 (TRIO 法) により、視床下部外側野に投射する嗅皮質領域への入力経路を観察した。

### [結果]

視床下部外側野から逆行性標識された細胞は olfactory peduncle の後腹側領域にも分布した。この領域: area X は ventral tenia tecta と前梨状皮質の間、嗅結節と側坐核の前側に位置していた。area X は抗 DARPP-32 抗体染色に対して陰性であり、腹側線条体とは区別された。TRIO 法により、area X のニューロンは嗅球の投射ニューロンからシナプス入力を受けることが示唆された。嗅球以外では、area X のニューロンは前嗅核、前梨状皮質、嗅結節からシナプス入力を受けることが示唆された。

### [結論]

嗅皮質には視床下部外側野に投射のある亜領域が存在する。

### [参考文献]

Schwarz et al., Nature 2015 Aug 6;524(7563):88-92

Viral-genetic tracing of the input-output organization of a central noradrenaline circuit.

### 下丘神経細胞の形態学的特徴と音刺激に対する応答性との関連

金沢医科大学 医学部 解剖学 II

○伊藤哲史

[目的] 中脳にある聴覚神経核である下丘は、下位の聴覚神経核で抽出された音情報を再統合することによって、自然界に存在する複雑な音を表象すると考えられている。下丘への入力線維は機能構築を有している。例えば同じ周波数の音に応答する神経線維は下丘中心核内で層板状に配列し、高い周波数に対応する層板が腹側、低い周波数の層板が背側に配列することによって下丘中心核には音の周波数地図が存在することがよく知られている。鳴き声のような時間的に周波数に変動する音に対する下丘細胞の応答性が、この下丘中心核の層構造に対する樹状突起展開と関係ありそうなものであるが、この詳細についてはわかっていない。一方、特定の音情報が特定の細胞種へと結び付けられる可能性もあろう。下丘では形態学的な性質から、興奮性細胞、大型抑制性細胞、小型抑制性細胞の3者を同定することが可能であり、このうち大型抑制性細胞は異なる音情報を符号化するさまざまな神経核からの入力を収束することがわかっている<sup>[1]</sup>。細胞種によって音情報への反応性が異なるなら、それは樹状突起形態や入力の違いを反映するかもしれない。さらに作り出した音への反応性を神経回路にどのように伝えていくのかについても細胞種によって違いがあるかもしれない。本研究では、下丘細胞の樹状突起や軸索の形態、入力様式が細胞種によってどのように違いがあり、それが音への応答性とどのように関係があるのか検討した。

[材料と方法] ラット 66 匹を用いた。蛍光色素を充填したガラス電極で単一細胞からの細胞外記録を行い、音刺激に対する応答性を記録した後、色素を電気泳動することによって記録細胞を色素で標識した（傍細胞記録・染色法<sup>[2]</sup>）。このようにして同定した 123 個の下丘細胞を興奮性神経終末マーカー-VGLUT2 と抑制性ニューロンマーカー-GAD67 で染色し、VGLUT2 陽性終末で取り囲まれ、GAD67 で陽性の大型抑制性細胞、VGLUT2 陽性終末で取り囲まれず GAD67 陽性の小型抑制性細胞、GAD67 陰性の非抑制性細胞の3種類に分類した。本研究では、下丘中心核に細胞体が見つかった 65 個の細胞について報告する。

[結果及び結論] 大型抑制性細胞や小型抑制性細胞は時間変化する音に対する選好性があることが明らかとなった。大型抑制性細胞は掃引周波数変調音に対して強い応答性を示した一方、小型抑制性細胞は速い正弦周波数変調に対して高い位相追従を示した。これと対応するように、興奮性細胞の樹状突起は単一の層板に限局する傾向があった一方、抑制性細胞の樹状突起は複数の層板をまたぐことや、大型抑制性細胞は非常に多くの細胞から入力を受けることが明らかになった。軸索の展開様式にも大型抑制性細胞と興奮性細胞には違いが見られた。

#### [参考文献]

[1] Ito T, Bishop DC, Oliver DL. 2016. *Anat Sci Int.* 91(1) 22-34.

[2] Pinault D. 1996. *J Neurosci Methods.* 65(2):113-36.

## 演題103

### マウス前庭器官における ASIC1b の発現と分布

名古屋市立大学大学院 医学研究科 機能組織学分野

○柴田泰宏、星川真理子、熊本奈都子、植田高史、鵜川眞也

〔目的〕 蝸牛有毛細胞の感覚毛には聴覚受容体すなわち機械刺激電気変換チャンネル (mechanoelectrical transduction channel; MET チャンネル) が存在し、鼓膜の振動に由来する機械刺激 (感覚毛の屈曲) を電気信号に変換しているが、その分子実体は不明である。マウス蝸牛有毛細胞の感覚毛基部には、線虫における機械刺激受容チャンネル degenerin の哺乳類ホモログであり、想定されているマウス MET チャンネルと類似した薬理学的特性を示す ASIC1b (acid-sensing ion channel-1b) が発現しており、MET チャンネルの有力候補として挙げられている。前庭器官 (球形囊・卵形囊・半規管) の有毛細胞に発現する MET チャンネルも蝸牛の MET チャンネルと類似したチャンネル特性を示すことが知られている。われわれは、前庭器官においても ASIC1b が MET チャンネルとして機能していることを想定し、前庭系有毛細胞における ASIC1b の発現とその細胞内局在について、主に形態学的手法を用いて解析した。

〔材料と方法〕 後 7 日齢および 8 週齢の C57BL6/J マウス前庭器官より mRNA および蛋白質を抽出し、RT-PCR 法および Western blot 法にて ASIC1b の発現を調べた。成獣マウス (8 週齢) の内耳凍結切片を作製し、in situ hybridization 法を用いて前庭器官における ASIC1b mRNA の発現と分布とを検討した。生後 3-4 週齢の前庭器官を実体顕微鏡下にて摘出し whole mount で免疫組織化学法を行い、共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察を行った。免疫電顕として、免疫組織化学法と同様に一次抗体で標識した whole mount 標本を EM IgG 5nm immunogold 二次抗体で標識し、型どおりに EPON 包埋、超薄切し JEM-1400 型電子顕微鏡にて観察した。

〔結果〕 In situ hybridization 法を用いて前庭器官における ASIC1b の発現を検討したところ、球形囊斑・卵形囊斑・半規管膨大部稜の有毛細胞 (生後 7 日齢および 8 週齢、C57BL6/J) に ASIC1b mRNA の強い発現を認めた。抗 ASIC1 抗体を用いた Western blot 解析を行ったところ、前庭器官の蛋白質抽出物において、ASIC1b と思われる約 66 kDa のバンドを認めた。半規管膨大部稜の有毛細胞に対して免疫組織化学および免疫電顕を施行したところ、感覚毛に ASIC1b の免疫陽性反応を認めた。

〔結語〕 マウス内耳の前庭系有毛細胞の感覚毛に ASIC1b が発現していた。今後、ASIC1b 遺伝子欠損マウスを使って、前庭機能における ASIC1b の役割を調べる必要がある。

(COI: なし)

## 演題104

### 神経軸索ガイダンス因子 FLRT2 による胎盤血管形成の関与

<sup>1)</sup>浜松医科大学器官組織解剖学講座、<sup>2)</sup>慶應義塾大学医学部解剖学講座

○山岸覚<sup>1)</sup>、田井育江<sup>2)</sup>、吉川祐輔<sup>2)</sup>、久保田義顕<sup>2)</sup>、佐藤康二<sup>1)</sup>

#### [目的]

胎盤は母体血液と胎児血液がガス交換を行う場であり、胎児発生には非常に重要な器官である。発生が進行するにつれて胎盤も成長し、迷路層において複雑な血管絨毛が形成される。神経軸索ガイダンス因子 Unc5B 受容体は血管内皮細胞に発現し、ノックアウトマウス (KO) は胎盤の血管形成不全を引き起こし、胎生致死となることが知られている。しかしながら、この分子のリガンドとしてよく知られている Netrin ではこのフェノタイプが見られず、内在性リガンドに関してはこれまで不明であった。我々は近年、Unc5 ファミリーに結合するリガンドとして FLRT ファミリーを見出した<sup>1)</sup>。従って、FLRT2 が Unc5B の内在性リガンドとして作用しているのではないかと考え、解析を行った。

#### [材料と方法]

マウス胎児・胎盤における FLRT2 の発現パターンについては LacZ ノックインマウスを用いて解析し、FLRT2 KO 及び Unc5B KO におけるフェノタイプを免疫組織化学的に解析した。また、FLRT2/Unc5B を発現する血管内皮細胞 HUVEC を用いてストライプアッセイを行い、FLRT2 に対する反発作用を解析した。

#### [結果]

FLRT2 は胎盤迷路層の血管内皮細胞に特異的に発現しており、FLRT2 ノックアウトマウスは胎生 12.5 日齢で胎生致死となり、胎盤迷路層の血管形成不全のフェノタイプを示した。迷路層における胎児血液流入量が少なく、胎児は低酸素状態となっていた。この迷路層における血管形成不全フェノタイプは Unc5B ノックアウトマウスと一致していた。また、HUVEC を用いたストライプアッセイでは、FLRT2 に対する回避反応が Unc5B をノックダウンすると消失したことから、Unc5B を介した反発作用であることも明らかとなった。

#### [考察]

これらの結果はいずれも FLRT2 が Unc5B 受容体のリガンドとして作用することを示している。すなわち、本研究から長年不明であった Unc5B の内在性リガンドは Netrin ではなく、FLRT2 であることが明らかとなった<sup>2)</sup>。

1) Yamagishi S et al., *EMBO J*, 30, 2920-33, 2011

2) Tai-Nagara et al., *Development*, 144, 2392-2401, 2017

## 演題105

母体 Poly (I:C)投与による胎盤 TLR3 シグナルの亢進は脱落膜中の母体由来細胞で生じる

○塚田剛史<sup>1)</sup>、島田ひろき<sup>1)</sup>、王 賀<sup>1)</sup>、坂田ひろみ<sup>1)</sup>、東海林博樹<sup>2)</sup>、八田稔久<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>金沢医科大学 解剖学I、<sup>2)</sup>金沢医科大学 生物学

**【目的】**妊娠中の母体感染は、児が発達障害を罹患する危険因子と考えられており、その病態形成には、胎盤における免疫亢進が関与していることが報告されている。そのメディエーターとして、脱落膜に存在する母体由来の活性化された免疫担当細胞から産生される炎症性サイトカインである IL-6 が注目されている。一方で、胎児由来の栄養膜細胞においても免疫反応が生じていることが報告され、母体感染による免疫亢進が胎盤のどの部位で生じているのかは明らかになっていない。そこで、マウスの母体ウイルス感染モデルを使用して、胎盤における免疫亢進部位を調べた。

**【方法】**C57BL/6J マウスを使用し、妊娠 12.5 日に Toll-like receptor 3 (TLR3)のリガンドである poly(I:C)20mg/kg を腹腔内に投与し免疫亢進を生じさせ、3 時間後に胎盤を採取した。胎盤の組織切片を作成し TLR3 を介したシグナリングに関連した分子の局在を、免疫組織化学的に解析し対照群と比較した。さらに、免疫亢進が認められた細胞が母体由来か胎児由来かを明らかにするため、GFP トランスジェニック雄マウス(C57BL/6-Tg (CAG-EGFP))と野生型雌マウスを交配し胎児由来の細胞に EGFP が発現する胎盤を得て、同様の観察を行った。

**【結果】**両群ともに、TLR3 および TLR3 シグナリングのアダプター分子である Toll-receptor-associated activator of interferon (TRIF)は、脱落膜中の細胞と栄養膜細胞の細胞質に局在していた。TLR3 シグナリングによってリン酸化された Interferon regulatory factor3 (pIRF3) の陽性反応は、脱落膜中の細胞の核内または核周囲に認められた。Poly(I:C)投与群では、対照群に比し pIRF3 陽性細胞の増加が認められた。GFP トランスジェニックマウス胎盤で、脱落膜における栄養膜細胞の分布を観察したところ、緻密層において散在性にみとめた。pIRF3 陽性反応は、EGFP 非陽性細胞に認められた。

**【結論】**脱落膜には、母体由来の細胞と胎児由来の細胞が混在しているが、胎児由来の細胞に EGFP が発現するアッセイ系を作成することで、脱落膜中の由来の異なる細胞を区別することが可能であった。母体 poly(I:C)投与による胎盤 TLR3 シグナルの亢進は、脱落膜の EGFP 非陽性細胞、すなわち母体由来細胞で生じることが示唆された。

## 演題106

ヒト由来の新しい生体吸収性材料の開発における安全性・分解性の評価

富山大学大学院医学薬学研究部再生医学講座

○岡部素典、吉田淑子

### 【目的】

我々はヒト羊膜を独自の方法で乾燥させたハイパードライヒト羊膜（HD 羊膜）を医療機器として開発し、種々の疾患に対し被覆材や足場として利用してきた。HD 羊膜の安全性・分解性について評価することを目的とした。

### 【材料と方法】

IC の得られた妊婦で帝王切開症例より羊膜を採取し、血餅を除去、生理的食塩水で洗浄後、マイクロ波、遠赤外線、真空を調整できる装置（Hyper-Dry）でHD 羊膜を作製した。1）安全性試験①麻酔下マウスに1 cm四方あるいは重層させた（折りたたんだ）HD 羊膜を皮下と腹腔に移植し、18ヶ月後に剖検した。②ヒト乾燥羊膜片（5X5 mm）を培養皿にコラーゲンゲルで接着後、コンフルエントに近い細胞密度で細胞を播種し、48hr 培養した。2）分解性試験①麻酔下ラットの脳硬膜欠損部位にHD 羊膜でパッチし、骨蠟を充填して閉創した。抗ヒトコラーゲン TypeⅢ抗体を用いて染色した。②HD 羊膜をデルマパンチ（マルホ(株)、大阪）で直径5mmの円形に切り出し、0.1%コラゲナーゼ-PBS 溶液（034-22363、和光純薬工業(株)、大阪）を1ml 添加後、37℃で消失するまで観察した。

### 【結果】

1）安全性試験①移植後18ヶ月目で、単層のHD 羊膜移植片は、皮下・腹腔ともに吸収されていた。折りたたんだHD 羊膜を皮下に移植すると残存が確認されたが、炎症や拒絶反応は認められなかった。②HD 羊膜および凍結乾燥羊膜のどちらも接触毒性（細胞毒性）が無かった。2）分解性試験①ラット脊髄内では3ヶ月で分解された。②0.1%コラゲナーゼにより5h以上で分解された。

### 【結論】

HD 羊膜は安全で、生体内で分解され、臨床への利用が可能であると考えられた。

### 【参考文献】

M. Okabe, K. Kitagawa, T. Yoshida, C. Koike, T. Katsumto, E. Fujihara, T. Nikaido, Application of 2-octyl-cyanoacrylate for corneal perforation and glaucoma filtering bleb leak, *Clinical Ophthalmology* 7(2013) 649-653.

## 演題107

右内頸動脈基部から起こった後頭動脈とその枝の上行咽頭動脈の一例

金沢大学医薬保健研究域医学系機能解剖学

○白石昌武、中村恒夫、堀紀代美、奥田洋明、尾崎紀之

**【目的】**解剖学実習で観察された右内頸動脈基部から分岐した動脈の走行を明らかにすることを目的とした。

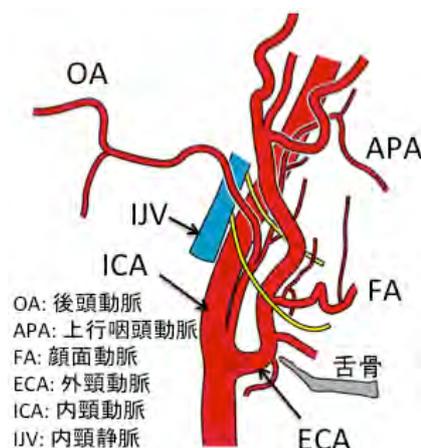
**【方法】**平成29年度金沢大学医薬保健学域医学類解剖学実習での御遺体1体(89歳、男性、死因：肝門部胆管癌)の右側頸動脈を肉眼解剖学的に観察した。

**【結果】**右総頸動脈の内頸・外頸動脈分岐部の内頸動脈起始部前方から分岐した動脈が、舌下神経の内側を上方へ走行後、内頸静脈の外側を上行して顎二腹筋の起始部内側の後頭動脈溝を通り後頭部に分布した。また、途中、後頭動脈溝を通った後で胸鎖乳突筋への枝を分岐していた。以上の走行と分布から本動脈を後頭動脈と同定した。また、この後頭動脈が舌下神経の内側を通った後、前方より上行咽頭動脈が分岐し、内頸動脈の外側を上行していた。上行咽頭動脈は数本の枝を出しつつ上行し、頭蓋底への枝を出した後、下前方へ向きを変えて最終的に口蓋帆挙筋と口蓋帆張筋の間を通り軟口蓋に分布していた。総頸動脈からの内頸動脈と外頸動脈の分岐部は正常よりやや高く舌骨上縁付近であった。対側左の総頸動脈からの動脈分岐は正常であった。

**【結論】**後頭動脈が内頸動脈から分岐する頻度は血管造影法により0.2%ほどであることが報告されている<sup>1,2</sup>。本例の後頭動脈は遺残前環椎分節動脈1型(persistent proatlantal intersegmental artery type 1: PPIA-1)が推察されるが<sup>3</sup>、内頸動脈の起始部から起こることや椎骨動脈との吻合が確認されないこと、上行咽頭動脈が分岐することなども含め、さらなる考察が必要と思われる。軟口蓋への動脈は、小口蓋動脈や、上行口蓋動脈が分布するが、時に上行咽頭動脈の口蓋枝により置き換わったり補充されたりするとある<sup>4</sup>。内頸動脈の閉塞や狭窄の診断、超選択的血管内化学療法などのため、特に総頸動脈の分岐様式の理解は重要である。

### 【参考文献】

1. Uchino A et al. *Neuroradiology*, 53:853-857, 2011
2. Iwai T et al. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 50:373-375, 2012
3. Lasjaunias P et al. *Neuroradiology*, 15:31-37, 1978
4. *Gray's Anatomy*, 41e, Elsevier, 2015, pp 565



## 演題108

後縦靱帯の脊柱管に対する被覆率の性別・椎体高位による差の研究

名古屋市立大学大学院 医学研究科統合解剖学

○小出益徳, 佐久間英輔, 井上浩一, 篠原良章, 森本浩之, 浅井勇人, 瀨瀬真之介, 和田郁雄,  
植木孝俊

[目的] 椎間板ヘルニアは、頸椎レベルでは正中方向に脱出し脊髄を圧迫することが多く、腰椎レベルでは外側方向に脱出し神経根を圧迫することが多い事が分かっている。一方、後縦靱帯の脊柱管内の被覆率が頸椎では大きく、腰椎では小さいのではないかという指摘があり。これが、ヘルニアの脱出方向に影響を与えているとの指摘がある。しかし、後縦靱帯が頸椎レベルと腰椎レベルではどうした関係があるのかについての研究は現在までにほとんどされていない。さらに、形態学的にまだまだ不明な点が多く、後縦靱帯の形態学的研究を行った。

[材料と方法] 2015 & 2016年度の肉眼解剖学実習中に解剖実習遺体について計測, 研究した。献体はホルマリン固定された解剖実習体である。実際に計測した検体数は男性 29 体、女性 29 体の合計 58 体であった。研究においては、以下の 4 つを実施した。

- ① 系統解剖実習中の献体を用いて、後縦靱帯の脊柱管に対する被覆率について計測する。
- ② 頸椎レベルと腰椎レベルでの後縦靱帯の脊柱管に対する被覆率を統計学的に検討をする。
- ③ 男性と女性で後縦靱帯による脊柱管被覆率に差があるかどうかについて統計学的に検討をする。
- ④ 椎間板ヘルニアの脱出方向に与える影響としての本研究の予想される成果と過去に他機関にて発表された論文とを比較して検討する。

[結果・考察] 後縦靱帯の脊柱管に対する被覆率は胸椎レベルまたは腰椎レベルよりも頸椎レベルの方が高く、特に C4 / 5 椎間板レベルと C5 椎骨レベルとの間で最大であった。後縦靱帯の脊柱管に対する被覆率の性差は全脊椎レベルで存在していなかった。後縦靱帯の被覆率は、頸椎レベルでは、統計学的に有意差をもって ( $p < 0.01$ )、腰椎レベルよりも高かった。その事から、後縦靱帯の被覆率が小さい腰椎レベルでは存在する後縦靱帯をよける形で、椎間板ヘルニアの髄核が横方向に脱出する確率が高くなっている可能性が示唆された。

[参考文献] (1) Loughenbury PR, Wadhvani S, Soames RW. The posterior longitudinal ligament and peridural (epidural) membrane. Clin Anat. 2006; 19(6): 487-492.

(2) Yeung AT, Tsou PM. Posterolateral endoscopic excision for lumbar disc herniation: Surgical technique, outcome, and complications in 307 consecutive cases. Spine (Phila Pa 1976) 2002; 27(7): 722-731.

(3) Yamazaki S, Kokubun S, Ishii Y et al. Courses of cervical disc herniation causing myelopathy or radiculopathy: an analysis based on computed tomographic discograms. Spine (Phila Pa 1976) 2003; 28(11): 1171-1175.

## 超音波診断装置を用いた三角筋での適切な筋注部位と 肘窩の皮静脈の目視可能な条件に関する研究

1) 金沢大学保健学系看護科学領域, 2) 金沢大学大学院保健学専攻看護科学領域

○中谷壽男<sup>1)</sup>, 向井加奈恵<sup>1)</sup>, 中島由加里<sup>2)</sup>

**【目的】(研究1)** これまで我々が行ってきた三角筋での適切な筋注部位と **(研究2)** 肘窩の皮静脈の目視可能な条件のさらなる検討のために, 今回は, 生体で超音波診断装置 (エコー) を用いて研究を行った. **【材料と方法】(研究1)** 男女各 15 名. 肩峰外側縁の前後 1/2 の a 点から降ろした垂線が前後腋窩線 (前腋窩線と後腋窩線の頂点を結ぶ線) と交わる点を b 点, 線分 ab を三等分, 二等分し, 1/3ab 点, 1/2ab 点, 2/3ab 点, b 点を測定点とした. 各測定から a 点と後上腕回旋動脈までの距離, エコーで, 後上腕回旋動脈の有無 (腋窩神経は観察不可能だったので伴行するこの動脈を観察), 三角筋の厚さ, 皮下脂肪の厚さを測定し, 各値を比較し, 最も筋注に適切な部位を検討した. **(研究2)** 男女各 10 名. 駆血前後で, 肘窩の皮静脈 (橈側・肘正中・尺側皮静脈) の目視不可能を判断後, エコーにてその皮静脈を同定・撮像した. 付属の計測ツールを用いて皮膚から皮静脈までの距離 (皮静脈の深さ mm) と皮静脈のサイズ (長径 mm×短径 mm) を測定した. 従属変数を可視性の有無, 独立変数を駆血の有無・性別・皮静脈の深さ・皮静脈のサイズとして, ロジスティック回帰分析を行い, 皮静脈の可視性に影響を与える因子を検討した. 本研究は金沢大学医学倫理委員会の承認を受け実施した (承認番号 HS28-6-1). **【結果】(研究1)** 線分 ab は, 男性 105-138mm, 女性 85-110mm であった. 後上腕回旋動脈は, 1/2ab 点から 2/3ab 点の付近を走行し, 1/3ab 点からは男性 18.7-50.0mm, 女性 17.0-42.0 mm 遠位に, b 点からは男性 32.3-62.0mm, 女性で 28.0-51.0mm 近位に位置した. 皮下脂肪の厚さは, 男女ともに b 点が 1/3ab 点よりも厚く, その差は平均で男性 2-3mm, 女性で 4-5mm であった. 三角筋の厚さは 1/3ab 点で最も薄く, 男性 9.4-19.7mm, 女性 7.6-13.6mm であり, b 点では, 男性 14.7-32.0mm, 女性 13.7-23.6mm であった. **(研究2)** 観察した皮静脈の 76.7% が目視可能, 23.3% が目視不可能であった. 皮静脈の深さ (OR:2.840 [1.790-5.030], p<0.01) と皮静脈のサイズ (OR:0.808 [0.695-0.916], p<0.01) が可視性に影響した. 目視可能な皮静脈の 89.1% が皮静脈の深さ<3mm, 91.3% が皮静脈のサイズ $\geq 2.5\text{mm}^2$  であった. 目視不可能な皮静脈の 64.3% が皮静脈の深さ $\geq 3\text{mm}$ , 42.9% が皮静脈のサイズ $< 2.5\text{mm}^2$  であった. **【結論】** 研究1より, 三角筋の筋注は前後腋窩線の b 点で, 皮下脂肪厚より数 mm 針を刺入して行うのが望ましいことが判明した. 研究2より, 肘窩の皮静脈の可視性には皮静脈の深さとサイズが影響すること, 目視不可能な皮静脈は深さ 3mm 以上または面積  $2.5\text{mm}^2$  未満であることが明らかとなった. 従って, 皮静脈の静注は, 目視可能な皮静脈を使用するか, 皮膚表面から 3mm より深い場所の皮静脈を目視可能にするための方法を見出し実行することが重要であることが示唆された.

**【参考文献】(研究1)** Nakajima Y. et al. <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2017.1334747>, **(研究2)** 木森ら, 日本看護技術学会誌, 10(1):103-110, 2011. Mukai K. et al. の論文投稿中.

## 演題110

超音波ガイド下マーキング法を用いた運動器領域における超音波画像と肉眼解剖所見との整合性

The validity of ultrasound images of musculoskeletal system: direct comparison with macroscopic anatomy using ultrasound-guided marking method.

1. 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科機能解剖学

2. 金沢大学医薬保健研究域医学系機能解剖学

○徳田 仁志<sup>1</sup>、奥田 洋明<sup>2</sup>、堀 紀代美<sup>2</sup>、白石 昌武<sup>2</sup>、中村 恒夫<sup>2</sup>、尾崎 紀之<sup>2</sup>

**【目的】** 超音波画像診断装置（エコー）の性能が急速に発展したことによって、従来は見えなかった構造物が可視化されるようになり、エコーでの同定が正しいのか検証が難しいことがある。そこで臨床的に重要で、正確な同定が難しい運動器の構造物①烏口上腕靭帯(CHL)<sup>1)</sup>、②オズボーンバンド(OSBB)<sup>2)</sup>、③三角線維軟骨複合体(TFCC)、④膝内側側副靭帯後斜走靭帯(POL)<sup>3)</sup>、⑤バセット靭帯(BSTL)について、解剖体を用いてエコー画像と解剖所見の整合性を検討することを目的とした。

**【材料と方法】** 解剖体を用いてエコーガイド下で同定し、マーキング剤を注入した後、肉眼解剖学的に剖出し、エコー画像と解剖所見の整合性を検討した。対象構造物を標識するマーキング剤には着色したラテックスを用い、酢酸水溶液を加えることで凝固を促進させた。整合可能群の頻度の95%信頼区間(Confidence interval: CI)を算出し、CIの最小値>0.5かどうかで、エコーと解剖所見との整合性を各々の構造物で検討した。

**【結果】** 各対象構造物のCI(95%)は次のような結果となった。① CHL 0.729~1.035、② OSBB 0.857~1.006、③ TFCC 0.492~0.753、④ POL 0.448~0.751、⑤ BSTL 0.661~0.909であった。CHL、OSBB、BSTLはCIの最小値>0.5の条件を満たすため、エコー画像上同定した構造物と肉眼解剖所見との整合性が確認できた。

**【結論】** 運動器エコーの診断能の有用性と限界を明らかにすることができた。

### 【参考文献】

- 1) Stoller DW, *Stoller's Orthopaedics and Sports Medicine*, Wolters Kluwer, pp156-59, 2015
- 2) De Maeseneer et al., Ultrasound of the elbow with emphasis on detailed assessment of ligaments, tendons, and nerves. *Eur J Radiol*, 84:671-681, 2015
- 3) Schafer KA et al., Distribution of Force in the Medial Collateral Ligament Complex During Simulated Clinical Tests of Knee Stability. *Am J Sports Med*, 44:1203-1208, 2016

# 演題111

## Na/K-ATPase の神経細胞膜上発現分布の定量的局在解析

福井大学医学部脳形態機能学領域

○石川達也, 村田航志, 黒田一樹, 深澤有吾

[目的] Na/K-ATPase (NAK) は、Na<sup>+</sup>イオンと K<sup>+</sup>イオンの細胞内外の非対称性分布形成を担うイオンポンプであり、膜電位の形成や各種細胞内シグナル伝達系の動作環境の形成を担う重要な分子である。近年、アルツハイマー病やジストニアの発症に NAK の機能障害や異常が関与するとの報告が相次いでおり、イオンの流出入を頻繁に行う神経細胞での NAK の役割を理解する重要性はますます高まっている。しかし、NAK の基本サブユニット ( $\alpha$ サブユニット) のうち 1 と 3 (NAK $\alpha$ 1、 $\alpha$ 3) のアイソフォームが中枢の神経細胞に発現しているとの報告があるものの、神経細胞毎の NAK の細胞膜上発現レベルの違いや、シナプスや樹状突起、細胞体などの神経細胞の機能ドメイン毎の発現の違いについては不明である。そこで本研究では、SDS 処理凍結割断レプリカ免疫標識法を用いて、NAK $\alpha$  の発現分布を脳内の複数の神経細胞種を対象に機能ドメイン単位で解析し、その細胞膜上の発現様式を明らかにすることで、神経細胞における NAK の役割の一端にせまることを目的とした。

[材料と方法] 生後 8 週令の雄マウス (C57BL/6) を灌流固定し、海馬と歯状回領域を含む脳スライスを高圧凍結法にて凍結した。凍結スライスより凍結割断レプリカを作製し、SDS 処理後に、4 つの NAK $\alpha$  アイソフォームを認識する一次抗体 (panNAK) と免疫金粒子標識 2 次抗体を用いて免疫標識を行った。標識分布の解析は、海馬 CA1 錐体細胞および歯状回顆粒細胞の細胞体、樹状突起、樹状突起スパイン、および、その他電子顕微鏡下で同定可能な細胞膜を対象に撮影し、機能ドメイン毎の NAK $\alpha$  標識の分布様式の評価と密度を計測した。

[結果] 歯状回顆粒細胞および海馬 CA1 錐体細胞の機能ドメイン毎における NAK $\alpha$  の標識密度は表 1 に示す通りとなった。歯状回顆粒細胞の細胞体、樹状突起および樹状突起スパインの間で NAK $\alpha$  の標識密度に有意な差は認められなかった (細胞体 vs 樹状突起,  $P = 0.24$ ,  $t$ -test; 細胞体 vs 樹状突起スパイン,  $P = 0.85$   $t$ -test; 樹状突起 vs 樹状突起スパイン,  $P = 0.70$ ,  $t$ -test)。一方で、海馬 CA1 錐体細胞では細胞体に比べ樹状突起の NAK $\alpha$  の総発現密度が有意に高かった ( $P < 0.001$ ,  $t$ -test)。また、海馬 CA1 錐体細胞の樹状突起上の NAK $\alpha$  標識密度は歯状回顆粒細胞の樹状突起に比べ有意に高かった ( $P < 0.001$   $t$ -test)。

標識密度 (particle/ $\mu$ m <sup>2</sup> )	歯状回顆粒細胞 (n)	海馬 CA1 錐体細胞 (n)
細胞体	172.8 $\pm$ 7.1 (28)	173.3 $\pm$ 6.7 (27)
樹状突起	187.8 $\pm$ 9.0 (39)	257.6 $\pm$ 13.8 (33)
樹状突起スパイン	178.3 $\pm$ 23.9 (9)	205.1 $\pm$ 34.2 (9)

表 1: 各神経細胞における機能ドメイン毎の panNAK $\alpha$  の

[結論] 本研究結果より、NAK $\alpha$  の神経細胞膜上発現が、特に樹状突起上で細胞種依存的に調節されていること、また、神経細胞の機能ドメイン毎に調節されていることが明らかとなった。

## 演題112

### 肝由来細胞における核内脂肪滴の動態

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

○大崎 雄樹、ソウティシク カミル、程 晶磊、藤本 豊士

[目的] 肝由来細胞などでは中性脂質コアとリン脂質一重膜から成る脂肪滴(LD)が細胞質(cLD)だけでなく核質内にも豊富に存在する(nLD)。我々は最近、肝癌由来細胞 Huh7 では核膜(NE)から核質内へ延長した膜構造(NR)に中性脂質合成酵素が存在しており、NR膜がnLD合成に必須である事を報告した。本発表はnLDのさらなる形成機序の詳細と機能を明らかにすることを目的とする。

[材料と方法] ヒト肝癌由来細胞 Huh7 に薬剤処理後、免疫蛍光染色および電子顕微鏡観察により核膜とLD形態を解析し、放射性同位体標識コリン取込みまたはプロパルギルコリン取込み・クリック反応により新規PC(Phosphatidylcholine)合成活性測定を行なった。

[結果] ER内腔のタンパク質でありVLDL形成に関与する酵素MTPの発現抑制または薬理的機能阻害により、細胞分裂後の娘細胞でのnLDの新規形成が減少した。脂肪酸とTunicamycin処理によりVLDL分泌を阻害すると、ER、NE内腔および内核膜陥入構造(Type-I NR)の内腔にApolipoprotein陽性のLuminal LD(LLD)が貯留し、さらにその一部が核質LDへ遷移することが観察された。一方PC合成経路の律速酵素であるCCTalphaはHuh7細胞ではnLD表層に存在する。脂肪滴タンパク質のPerilipin-3もnLDに存在するが、CCTalphaとは相補的な分布を示した。またPerilipin-3強制発現はCCTalphaのnLD局在を抑制し、Perilipin-3の発現抑制はこれを増加させた。さらに新規PC合成もPerilipin-3発現量に逆相関して増減した。

[結論] これらの結果からnLDの起源の一部はLLDである事が示唆された。一方Perilipin-3がCCTalphaのnLD局在量を変化させ、細胞のPC合成活性を制御する可能性が示唆された。現在CCTalphaのnLD局在量に応じたPC合成活性変化が細胞のER stress応答に寄与するか検討中である。

#### [参考文献]

Ohsaki Y, Kawai T, Yoshikawa Y, Cheng J, Jokitalo E, Fujimoto T. PML isoform II plays a critical role in nuclear lipid droplet formation. **The Journal of Cell Biology** 212(1):29-38. (2016)

## 演題113

Tonotopic organization in autistic-like rat model animal exposed to thalidomide: a preliminary study.

三重大学大学院 医学研究科 生命医科学専攻 (博士課程)<sup>1</sup>、発生再生医学<sup>2</sup>

○次山ルシラ絵美子<sup>1</sup>, 江藤みちる<sup>2</sup>, 大河原剛<sup>2</sup>, 成田正明<sup>2</sup>

[Introduction] Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder, characterized by difficulties in social interaction, communication, restricted and repetitive behavior and sensory abnormalities, such as hyperacusis, an auditory dysfunction. However, the pathogenesis and mechanisms regarding ASD and auditory hypersensitivity have not been elucidated yet. The superior olivary cortex (SOC) is a complex of auditory brainstem nuclei and is a component of ascending and descending auditory pathways in the auditory system. It represents the first major sites of binaural convergence. Rodents prenatally exposed to valproic acid (VPA) and thalidomide (THAL) are a reliable animal model of ASD, once it produces consistent anatomical, functional and behavioral abnormalities in rats (Narita, et al., 2002). Our recently study data, conducted in THAL exposed rats, suggests that impairments of morphological inhibitory processing in the auditory brain center might be related to auditory hypersensitivity (Ida-Eto, et al., 2017). Based on these evidences, we carried out a preliminary study to identify whether abnormal auditory functional organization is present in rats prenatally exposed to THAL, using c-Fos expression as a marker of neuronal activity.

[Material and Methods] All animal experiments were approved by the animal research committee at Mie University. Pregnant Wistar rats were exposed orally to THAL on embryonic day 9 and 10 (E9 and E10). Juvenile rats (P47-50) of both sexes were placed in a sound-attenuated box for 30 minutes without any auditory stimulation, followed by a 16-kHz (62 dB or 70 dB tone) for 1 hour (S+). Immediately after S+, the animals were anesthetized and were perfused transcardinally with saline followed by 4% paraformaldehyde. Then, the whole brain was dissected out and the brainstem was sectioned at a thickness of 50  $\mu$ m and immunohistochemistry was performed using c-Fos antibody.

[Results/Discussion] The animals presented to 62 dB auditory stimulation (S+) showed c-Fos positive expression consistent to the 16 kHz tonotopic band in the inferior colliculus (IC), cochlear nucleus (CN) and medial nucleus of the trapezoid body (MNTB). In contrast, when stimulated with 70 dB, the tonotopic band could not be recognized, especially in the MNTB, due to c-Fos over-expression.

[Conclusion] The sound-attenuated box we constructed is a reliable method to investigate S+ in autistic-like model animals to observe c-Fos activity and S+ more than 62 dB causes c-Fos over expression and loss of tonotopic-like representation in the rat brain.

[References] 1) Narita, N. et al., Increased Monoamine Concentration in the Brain and Blood of Fetal Thalidomide- and Valproic Acid-Exposed Rat: Putative Animal Models for Autism. *Pediatr. Res.*, 52(4):576-579, 2002. 2) Ida-Eto, M. et al., Mechanism of auditory hypersensitivity in human autism using autism model rats. *Pediatr. Int.*, 59: 404-407, 2017.

## 演題114

### 子宮内膜癌組織に存在する CD133+CXCR4+細胞の性質

富山大学大学院医学薬学研究部再生医学講座

○吉田淑子、孫 毅、岡部素典、

#### 【目的】

子宮内膜癌 (endometrial carcinoma : EC) は先進国における婦人科癌の中で主流を占める癌であり、近年、年々増加する傾向にある。Clarke ら (2006 年) は、癌組織の中に、放射線療法、化学療法に抵抗性を示す細胞群 (がん幹細胞 cancer stem cell: CSC) が存在し、これらを撲滅しない限り、癌根絶をもたらすことは困難であると報告した。婦人科癌では、cell line での CSC の報告はなされているが、患者組織から CSC を同定したという報告は未だになされていない。本研究では、患者組織から CSC を単離することを目的とし、細胞表面マーカー CD133 およびケモカイン受容体 CXCR4 が、CSC を単離するのに有効なマーカーと成り得るかを検討した。

#### 【材料と方法】

富山大学付属病院において外科的に処理された子宮組織から単離した細胞を実験に供した。単離した EC 細胞について、表面マーカーと幹細胞関連 mRNA の発現の相関を FACS (fluorescence activated cell sorting) 法及び PCR 法を用いて検討した。

CD133+CXCR4+細胞を EC 細胞から分取し、sphere 形成能、colony 形成能、抗がん剤に対する抵抗性およびヌードマウスにおける腫瘍形成能を検討した。

#### 【結果】

- 1) *Oct4A*, *Nanog*, *Sox-2*, *c-Myc*, *ABCG2*, *BMI-1* などの幹細胞関連転写因子および神経組織の未分化マーカーである *Nestin* を高発現する細胞群は、他の癌腫で CSC の細胞表面マーカーと考えられる CD24, CD133, CXCR4, CD44, を発現していた。
- 2) CD133+CXCR4+ 細胞は幹細胞関連 mRNA を強く発現した。
- 3) CD133+CXCR4+ 細胞では Sphere 形成能や colony 形成能が有意に亢進しており、抗がん剤に抵抗性を示した。
- 4)  $10^3$  個の CD133+CXCR4+ 細胞を nude mouse に移植したところ、腫瘍形成が認められた。

#### 【結論】

CD133 と CXCR4 を同時に発現する細胞が、幹細胞関連分子を高発現し、CSC 様の細胞動態を示すこと、Nude mouse への移植実験で強い腫瘍形成能を有することから、CD133+CXCR4+ 細胞が EC の CSC である可能性が示唆された。CD133 および CXCR4 は、子宮内膜癌患者組織から CSC を単離するのに有効なマーカーである。

#### 【参考文献】

Clarke MF et al. Cancer Res. 66(19): 9339-9344, 2006

## リプログラミングによる口腔がん幹細胞様細胞樹立の試み

信州大学医学部組織発生学教室

○平島 寛司、岳 鳳鳴、友常 大八郎、佐々木 克典

がん治療を困難なものとする転移と再発の原因として、腫瘍組織中にごく少数存在し多分化能や薬剤耐性能を持つ“がん幹細胞”の存在が注目されている。がんの根本的な治療において、これらの細胞を標的とするため、これまでも多くの研究が行われてきた。候補となる細胞表面マーカー等の特性分子に関する報告は見られるものの、がん幹細胞を“探す”手法においては、がん幹細胞の希少性によって困難が付きまとう。そこで近年、希少ながん幹細胞を“探す”のではなく、“作り出す”手法が考案され、白血病や肝臓がん、膵臓がんなど既にいくつかの人工がん幹細胞が樹立されている。これは、分化した体細胞から iPS 細胞を樹立する際に用いるリプログラミング、すなわちウイルスベクターを用いた山中 4 因子の導入によって、がん細胞の分化段階を巻き戻し、がんの記憶を保持したままの未分化細胞を作成する方法である。

我々はこのリプログラミングによって、肝臓・膵臓・大腸がん、網膜芽細胞腫細胞株の分化段階を巻き戻し、ES/iPS 細胞様コロニーを形成させることに成功した。そこで、口腔扁平上皮がん細胞である HSC-3-M3(舌がん)、Ca-9-22(歯肉がん)、KON(口底がん)のセルライン 3 株に対して、iPS 細胞作製用センダイウイルスベクターキット(CytoTune 2.0L)によるリプログラミングを行い、人工がん幹細胞様細胞の樹立を試みた。リプログラミング細胞については、各種がん幹細胞マーカーや未分化マーカー、上皮間葉転換(EMT)マーカーの発現や、ES/iPS 細胞様コロニー形成について検討を行った。

リプログラミングの結果、3 種類の口腔腫瘍株は、線維芽細胞状の形態から細胞塊状の形態に変化した。しかし、リプログラミング肝臓がん・大腸がん細胞株のような ES/iPS 細胞様コロニーの形成には至らなかった。一方で、リプログラミング直後に各種がん幹細胞マーカー(CD133, CD44)、未分化マーカー(Oct3/4, Nanog)発現の変化や、一部の EMT マーカーの変化が確認された。これらの結果を、リプログラミング肝臓・大腸がん細胞株と比較して報告する。(COI: なし)

## 演題116

グルタミン酸付加酵素 TTLL4 は赤血球形質膜裏打ち細胞骨格構造の維持に必要である

浜松医科大学 細胞分子解剖学講座

IJAZ Faryal, ○池上浩司, 瀬藤光利

### [背景と目的]

赤血球は造血幹細胞から分化形成されたのち数十日もの間、毛細血管を通過する際に何十万回も伸縮や屈曲の変形にさらされる。この機械ストレスに耐えられるように、赤血球の形質膜直下にはアクチンやスペクトリンなどを主成分とする膜骨格が存在する。本研究では、造血組織において発現が報告されているチューブリンチロシンリガーゼ様 (Tubulin-tyrosine-ligase-like: TTLL) タンパク質の一つ TTLL4 の血球細胞における役割を明らかにすることを目的とする。

### [材料と方法]

Poly-A トラップにより *Ttll4* 遺伝子を破壊した *Ttll4*-KO マウスおよび野生型マウスから血液を採取し血液塗抹標本を作製し、血球数および血球の形態を比較した。採取した血液から赤血球ゴーストを作成し、透過電子顕微鏡により膜骨格の状態を比較した。マウスにフェニルヒドラジンを投与し、酸化ストレスによる溶血の度合いを比較した。異なる塩強度下における赤血球膜画分中に濃縮される TTLL4 の基質量を比較した。

### [結果]

*Ttll4*-KO マウスでは塗抹標本における赤血球径が野生型マウスに比べ有意に増大した。*Ttll4*-KO マウスでは赤血球ゴーストの膜骨格に見られる格子細孔密度が野生型マウスに比べ有意に減少した。*Ttll4*-KO マウスはフェニルヒドラジンによる酸化ストレス性溶血に対して野生型マウスに比して感受性が高く、有意な赤血球数の減少と顕著な脾腫を示した。TTLL4 の基質として野生型マウスの赤血球膜画分に存在するヌクレオソーム集合タンパク質 1 (NAP1) が同定された。野生型マウスの赤血球ではグルタミル化 NAP1 は細胞質画分に比べ膜画分でより多く検出された。非グルタミル化状態の *Ttll4*-KO マウス NAP1 はグルタミル化された野生型 NAP1 に比べ、高塩濃度条件下で赤血球細胞膜画分から容易に遊離した。

### [結論]

TTLL4 が赤血球の形態維持、膜骨格構造の維持、酸化ストレスに対する耐性に必要であることが明らかとなった。その分子基盤として TTLL4 によるグルタミル化依存的な基質 NAP1 の赤血球膜あるいは膜骨格に対する静電相互作用の増強が示唆された。

# 演題117

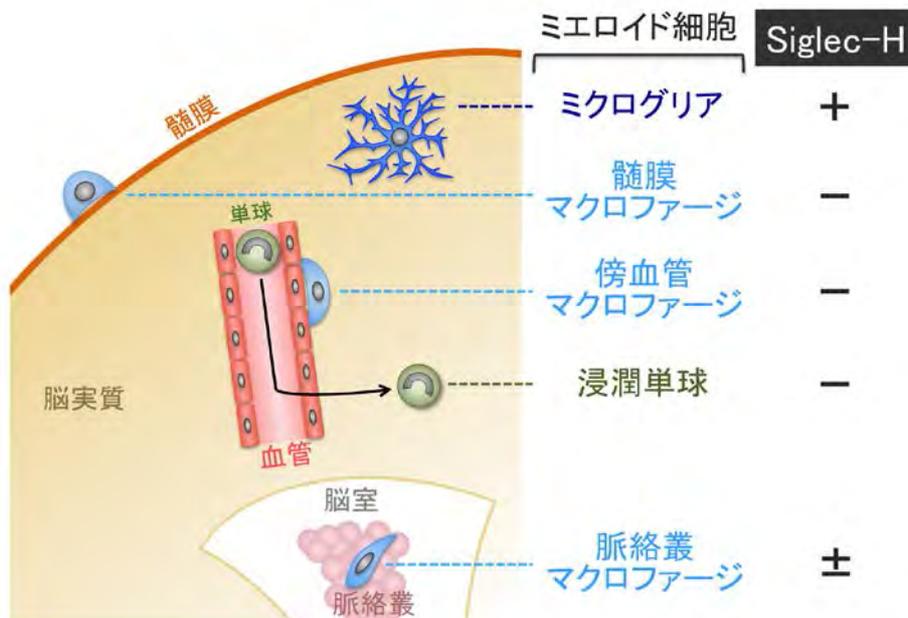
## ミクログリアマーカーSiglec-Hの発現特性と機能

<sup>1</sup>名古屋大学 大学院医学系研究科 機能組織学

<sup>2</sup>宮崎大学 医学部医学科 感染症学講座免疫学分野

○小西博之<sup>1</sup>、小林正明<sup>1</sup>、佐藤克明<sup>2</sup>、木山博資<sup>1</sup>

脳内には何種類かのミエロイド細胞が存在する。ミクログリアは脳実質に存在するのに対し、脳内マクロファージは血管周囲、髄膜や脈絡叢といった脳の境界部位に存在する。また、血液脳関門の破綻を伴う損傷時や炎症時には、血中から脳実質へ単球が浸潤することも知られている。現在ミクログリア特異的マーカーとして Iba1 や CD11b が良く用いられているが、それらの分子はミエロイド細胞に広く発現しているため、脳内でミクログリアと他のミエロイド細胞を区別することができない。今回、1回膜貫通型タンパク Siglec-H がマウス脳内でミクログリア特異的マーカーとなることを報告する。Siglec-H 特異的抗体を用いた免疫組織化学により、Siglec-H は脳実質のミクログリアに発現するが、大部分の脳内マクロファージや浸潤単球には発現しないことが明らかとなった。さらに、*Siglech* 遺伝子座がミクログリア特異的遺伝子改変に有用である可能性が示された。また、*Siglech* ノックダウンマウスを用いた解析から、Siglec-H は神経損傷後のミクログリアの炎症性反応を抑制することを見出した。以上の結果から、Siglec-H は抗炎症性作用を持つミクログリア特異的マーカー分子であることが示された。



## 演題118

### ミクログリアにおけるリン酸化酵素 SGK1 の機能解析

名古屋市立大学医学研究科統合解剖学分野

○井上浩一、浅井勇人、佐久間英輔、植木孝俊

〔目的〕 中枢神経における非神経細胞であるミクログリアは他の脳内の細胞と異なり骨髄由来の細胞と考えられており、中枢神経系において免疫応答や炎症反応に重要な役割をはたしている。一方、Serum- and glucocorticoid-inducible kinase 1 (SGK1) はストレスや栄養因子などにより誘導されるリン酸化酵素で癌、糖尿病、高血圧などに関与することが知られている。今回我々はミクログリアにおける SGK、特に SGK1 の意義をミクログリア細胞株を用いて検討した。

〔材料と方法〕 研究対象としてマウス由来のミクログリア細胞株 BV-2 及び N-9 を使用した。これらの細胞における SGK サブタイプの発現や刺激への応答は PCR やウェスタンブロッティング法など通常の生化学的及び細胞生物学的手法を用いて解析した。また、*SGK1* 遺伝子破壊株の作成には CRISPR/Cas9 システムを用いた。

〔結果〕 初めに二つのミクログリア細胞株における SGK サブタイプの発現を検討した結果、SGK1 と SGK3 の発現が認められた。BV-2 細胞を LPS 投与によりミクログリアを活性化したところ、刺激誘導型の一酸化窒素(NO)合成酵素 iNOS や炎症反応を惹起するサイトカイン TNF $\alpha$  の mRNA が増加した。LPS と共に SGK 阻害剤である gsk650394 を投与したところ、iNOS と TNF $\alpha$  の発現レベルはさらに上昇した。SGK 阻害剤による iNOS 蛋白の増加はウェスタンブロット法によっても確認され、また、NO の産生も SGK 阻害剤の投与により増強した。

続いて、*SGK1* 遺伝子を CRISPR/Cas9 システムを用いて破壊した。*SGK1* 遺伝子の破壊による SGK3 蛋白の発現変化は認められなかった。*SGK1* 遺伝子破壊株(SGK1K0)と野生型の形態を比較したところ、活性化したミクログリアでしばしば見られるアメボイド型の細胞が SGK1K0 では野生型に比べ有意に多く観察された。また、SGK1K0 細胞では細胞増殖の速度が増加した。

〔結論〕 これらのように *SGK1* 遺伝子の破壊により主に活性化されたミクログリアで見られる表現型が認められることから、SGK1 はミクログリアの活性を抑制している可能性が示唆される。

〔参考文献〕 Inoue K et al, Role of serum- and glucocorticoid-inducible kinases in stroke. J Neurochem 2016;138:354-361. Inoue K et al, Serum- and glucocorticoid-inducible kinases in microglia. Biochem Biophys Res Commun 2016;478:53-59. Inoue K. Possible divergence of serum- and glucocorticoid-inducible kinase function in ischemic brain injury. Neural Regen Res 2016;11:1396-1397.

## 演題201

正常マウス神経細胞質内に観察される鍍銀陽性小体(核小体様封入体)の染色性について

<sup>1)</sup> 藤田保健衛生大学 医療科学部 臨床検査学科

<sup>2)</sup> 藤田保健衛生大学 医療科学部 臨床工学科

○加藤好光<sup>1)</sup>、平山将也<sup>1)</sup>、山本亜友美<sup>1)</sup>、金子千之<sup>1)</sup>、酒井一由<sup>2)</sup>

【はじめに】1960年代より、神経細胞質内核小体様封入体についてはマウス視床下部などの電顕観察で、被膜を欠き、顆粒の集合した球体(直径1~2 $\mu$ m)として報告されている。我々もマウス青斑核の電顕観察で、時々神経細胞質内に核小体に類似した核小体様封入体を観察していた。1982年、我々は電顕試料用に固定された青斑核領域のパラフィン切片をHolmes鍍銀染色した時、神経細胞質内鍍銀陽性小体に気づき、マウス青斑核内の鍍銀陽性小体の数を数えて光顕所見を報告した。その後、電顕観察による核小体様封入体がパラフィン切片で観察される鍍銀陽性小体と同一物である事を証明した。当時、なぜ神経細胞質内核小体様封入体の光顕所見の報告が無く、電顕観察での報告が先行していたのか。その理由を考えながら、今回鍍銀陽性小体の染色性について固定液の違いによる変化があるか否かを検索した。

【材料および方法】研究には成熟雄マウスの20匹(5週齢)を使用した。研究例1は10%ホルマリンでの灌流固定、研究例2は10%ホルマリン灌流固定後、4%グルタル浸漬固定、研究例3は10%ホルマリンと12%グルタルの混合溶液(1:1)による灌流固定、更に研究例4として、5%グルタル固定液で灌流固定したもの、各々5匹で検索した。すべてのマウスはペントバルビタール深麻酔下で灌流固定している。その後、型のごとくパラフィン包埋し、青斑核領域の5 $\mu$ m連続切片を作製し、Holmes(鍍銀)変法を施した。

【結果および考察】研究例1のホルマリン固定液で固定された脳実質は肉眼的に白色で、柔らかさがあった。研究例2, 3, 4で固定された脳実質は研究例2, 3, 4の順、または固定時間により、アメ色の濃さが増しやや萎縮して硬くなっていた。それぞれの固定液で固定された青斑核領域のパラフィン切片をHolmes(鍍銀)変法で染色し観察すると、基本的には核小体、神経原線維、及び神経突起が強陽性に染色され、細胞核基質と細胞質辺縁部は中等度に染色された。核周辺部はほとんど染色されなかった。しかし、ホルマリン固定では細胞質が萎縮し濃染した細胞が多く、封入体の存在は不明であった。グルタルで順次硬く固定された脳標本の神経細胞は萎縮が少なく、封入体も鮮明に観察されていた。本研究でグルタル固定が鍍銀陽性小体の染色性に大きな影響を与えている事が確認された。この事は従来、光顕試料が一般的にホルマリン固定であったため、鍍銀陽性小体の存在に気づけなかった事を証明している。またその他の染色法として、H-E染色、マロリー・トリクロム染色、リタングステン酸ヘマトキシリン(PTAH)染色でも鍍銀陽性小体が染色されるが、細胞質に封入体の存在を知っていて観察した時に確認できるものであった。以上の事から、封入体の明瞭な光顕的染色法は固定液にグルタルを加え、Holmes(鍍銀)変法が最良と考えられる。

また固定液にグルタルを加えたパラフィン切片のHolmes(鍍銀)変法は、病理検査室でのアルツハイマー病を含む神経変性疾患の病理学的診断に応用可能な方法であると思われる。

## 演題202

### MHC 欠損マウスの線条体におけるシナプスの異常に関する研究

<sup>1</sup>藤田保健衛生大学 医学部解剖学 II, <sup>2</sup>疾患モデル教育研究センター  
○深澤元晶<sup>1</sup>, 長尾静子<sup>2</sup>, 森山陽介<sup>1</sup>, 臼田信光<sup>1</sup>

【目的】MHC（主要組織適合遺伝子複合体）クラス I 分子は、重鎖と軽鎖  $\beta 2$ -microglobulin ( $\beta 2m$ ) からなり、免疫機能に重要である。中枢神経細胞に発現し、発達過程の神経突起の刈り込み・シナプス形成に関与することが近年知られるようになった。軽鎖欠損マウスにおいて、形態学的には大脳皮質神経細胞におけるシナプスの過剰が報告され（参考文献）、行動実験によれば、動物の報酬特性と衝動性に異常が観察され、線条体における神経可塑性に異常があると示唆されている。本研究では、軽鎖欠損マウスの中脳ドパミン神経細胞とその投射先である線条体の中型有棘神経細胞についてシナプス密度について検討した。

【材料と方法】 $\beta 2m$  欠損マウス (B6.129P2-b2m/J) オス 1 週、4 週、10 週齢を用いた。正常マウス (C57BL6/J) を対照とした。灌流固定した動物の脳を用いて免疫染色を行った。Synaptophysin (Syn) 抗体による染色のためには、パラフィン切片を ABC 法で染色した。また、GABA 抗体と tyrosine hydroxylase (TH) 抗体による染色のためには、凍結切片を用いて蛍光抗体法にて 2 重染色を行った。spine の観察には、未固定の脳に Golgi-Cox 染色を行い、明視野及び反射光による顕微鏡観察により形態解析を行った。

#### 【結果】

- ・Syn 染色： $\beta 2m$  欠損マウスは正常個体に比べ、腹側被蓋野・背側線条体・側坐核において Syn 陽性顆粒が多かった。
- ・GABA/TH 染色：シナプス密度の差は顕著ではなかった。
- ・Golgi-Cox 染色： $\beta 2m$  欠損マウスにおいては、spine の分類のうち stubby および filopodia 型の spine の密度が正常個体に比べて有意に多かった。

【結論】 $\beta 2m$  欠損マウスの線条体におけるシナプス過剰が観察された。軸索細胞体間シナプスより軸索樹状突起間シナプスにおいて差が顕著であると考えた。シナプス形成異常が線条体の機能異常に関係することが示唆された。異常の成立過程を示すために、発達過程の動物において鍍銀染色により神経突起の形態変化を解析中である。

【参考文献】Glynn MW *et al.* MHC I negatively regulates synapse density during the establishment of cortical connections. *Nat Neurosci* 14(4):442-51 2011.

## 演題203

### 電子顕微鏡画像データからの自動シナプス検出

名古屋市立大学大学院 医学研究科統合解剖学

○篠原良章, 植木孝俊

[目的] 蛍光物質の励起領域・放出される蛍光の測定領域を絞ることで、通常の光学顕微鏡の解像度を超える「超解像顕微鏡」の技術は近年大きく進歩した。しかし、生体の微小構造を詳細に観測する手法として、電子顕微鏡は分解能の点から依然として優位性を持つ。

神経科学の分野で解剖学上常に重要とされる特徴的な構造物はシナプスであるが、ちょうど大きさが光学顕微鏡の測定限界すれすれのところにあるため、電子顕微鏡による観測は信頼性が高く、学術誌に投稿する際に需要が高かった。かつ、連続切片を短時間に観測できる走査型電子顕微鏡の出現により、これまで技術が必要であったz方向への連続画像の取得が容易になった。しかしむしろ、取得できるデータ量の多さのため、解析面が追いつかないという弊害も出ている。そこで、シナプスやミトコンドリアのような生理的な意義が高いオルガネラを電顕画像から自動検出し、3次元的な大きさや空間的配置などを計測できれば、人力に頼っていた画像解析の省力化が行えると考えた。

[結果] 走査型電子顕微鏡の連続切片の解析の準備段階として、1枚の大きな電顕画像からシナプス検出を試みることにした。そこで、ラットの海馬CA1領域放射状層から30ミクロンx120ミクロン程度の範囲の画像を透過電子顕微鏡で取得した。画像は隣り合った画像がお互いにオーバーラップするように撮影し、Adobe社のPhotoshopを用いてパノラマ画像を作成した。この部位からシナプスを検出するためのスクリプトをMatlabで記述して、有用性をテストすることにした。CA1領域で電子密度の高い構造物は核・髄鞘・シナプス・ミトコンドリアであるが、髄鞘とミトコンドリアはシナプスより大きいので、単純な画像の2値化でもシナプスから区別できた。核小体はこの方法ではシナプスと分別できなかつたが、核自体が標本中に出現する頻度が非常に低いことから、画像から手動で核全体を囲って分離することにした。

結果として、このような単純なアルゴリズムでも、上記画像からシナプスを80%程度の正答率(人力を100%とする)で分別できた。また、コンピュータがシナプス検出に要した時間は10分程度であり、自動的に部位をマークして画像に残すことができること、単位面積あたりのシナプス数を自動的に計量することから、後に人力で解析結果を確認するという条件の下では充分画像解析の省力化に役立つことが分かった。今後はこのスクリプトを発展させ、1)3次元画像への拡張 2)ミトコンドリアや髄鞘の検出 3)機械学習の導入 を行うことでさらなる有用性の向上に努めたい。

## 演題204

超高分解能型質量分析イメージング装置を用いたラット脳における脂質の解析

浜松医科大学細胞分子解剖学講座

○山崎文義、瀬藤光利

【目的】ヒトの脳の約60%は脂質で構成されており、脂質は脳機能に重要だと考えられている(Haaq 2003)。我々は、これまで脳において数十種類の脂質の分子種がそれぞれ特徴的な分布を示すことを明らかにしてきた。(Sugiura *et. al.* 2009)。しかし、脳の中にある脂質の種類と分布の全容は殆ど明らかになっていない。今回、質量分解能の非常に高いフーリエ変換型イオンサイクロトロン共鳴(FT-ICR)型質量分析イメージング装置を用いて、脳の脂質の種類と分布を詳細に調べることにした。

【材料と方法】ラット(Wistar、オス、8週齢)の脳を摘出し、新鮮凍結切片をつくり、ITO スライドガラスに貼り付けた。凍結切片に、蒸着機 iMLayer を用いて2,5-ジヒドロキシ安息香酸を塗布し、高質量分解能の FT-ICR 型質量分析イメージング装置 (solarix XR 質量分解能 10,000,000)を用いて、脂質分子種の見られる  $m/z$  600-1000 の範囲でポジティブイオンモードの測定を行った。比較として従来の飛行時間型質量イメージング装置 rapifleX (質量分解能 50,000)による測定も行った。測定したデータは fleximaging を用いて解析した。脂質は既報を参考に同定した(Setou 2016, Kompauer *et. al.* 2017)。

【結果】FT-ICR 型質量分析イメージング装置を用いた測定により、ラット脳から約300の生体分子由来のシグナルを検出した。そのうち66種類の脂質を同定し、それぞれの分布を観察した。

飛行時間型質量イメージング装置では区別できなかった複数の種類の分子を FT-ICR 型質量分析イメージング装置を用いた測定により検出することに成功した。例えば飛行時間型質量イメージング装置では、DHA 含有 PC(16:0/22:6)+K の  $m/z$  844.5 のシグナルは、FT-ICR 型質量分析イメージング装置により  $m/z$  844.47 と  $m/z$  844.54 という分布の異なる二つの分子であることが明らかになった。

【結論】超高分解能の FT-ICR 型質量分析イメージング装置により、これまで区別することができなかった分子を新たに検出することで、さらに多様な脂質分子種とその分布の可視化に成功した。

### 【参考文献】

Haaq M. Can J Psychiatry. 48,195-203,2003

Kompauer M *et. al.* Nat Methods. 14,90-96,2017

Setou M. J Mass Spectrom Soc. 64,201-218,2016.

Sugiura Y *et. al.* J Lipid Res. 50,1776-1788,2009

## 演題205

チタン微粒子貪食時のフリーラジカル生成に関する分析電子顕微鏡の利用について

愛知学院大学 歯学部 口腔解剖学講座

○盛口敬一、本田雅規

[目的] チタン微粒子の貪食あるいはチタンプレート刺激におけるヒト多形核白血球 (PMN) のフリーラジカル生成局在について、我々は PMN が生成する  $H_2O_2$  をセリウム塩法にてセリウムパーハイドロキシドの沈殿として電顕観察している<sup>1,2)</sup>。しかしチタン微粒子を貪食した PMN を超薄切片として観察するのは、チタンを含むためきれいな切片を作製することが難しく、PMN の存在確認も困難を伴うところである。そこで、我々は細胞に存在する窒素あるいはリンに注目し、分析電顕にて PMN の核および細胞質に関するこれらの元素マッピングを行なうことを目的とした。

[材料と方法] 健常成人の末梢血より PMN を分離し、スピッツ管に 1~3  $\mu m$  のチタン微粒子と PMN を加え 37°C、10 分間加温した。次に Ce 反応液 (1mM  $CeCl_3$ 、10mM  $NaN_3$ 、0.1% ブドウ糖、7% ショ糖、0.1M トリスマレイン酸緩衝液、pH 7.5) を加えて、37°C、10 分間加温した。次に 2% グルタルアルデヒド (カコジル酸緩衝液) による前固定を行なった。さらに 1% オスミウム (カコジル酸緩衝液) 後固定、脱水を経て、Quetol 653 樹脂包埋の後、超薄切片を作製し分析電子顕微鏡 (JEOL 1400 Plus) にて元素分析を行なった。

[結果と考察] その結果、超薄切片でのチタン微粒子、窒素の存在から PMN 細胞質、さらにリンの分布から核の領域の同定ができ、チタン微粒子が細胞内に取り込まれたことが明らかとなった。以上のように通常電顕では観察できない細胞構成元素の存在を確認することができ、分析電顕の有用性が再確認された。

[参考文献]

- 1) K. Moriguchi et al. : Energy dispersive spectroscopy-scanning transmission electron microscope observations of free radical production in human polymorphonuclear leukocytes phagocytosing non-opsonized *Tannerella forsythia*. *Microsc. Res. Tech.*80: 555-562 (2017).
- 2) K. Moriguchi: Independent trafficking of flavocytochrome b558 and myeloperoxidase to phagosomes during phagocytosis visualized by energy-filtering and energy-dispersive. *J. of Microsc.* (2017). in press.

## 演題206

原子間力顕微鏡を用いた発生期の脳原基における力学的特性の計測

名古屋大学大学院医学系研究科細胞生物学分野

○長坂新, 宮田卓樹

[背景・目的] 組織の形成過程において、構成する細胞の増殖や移動といったふるまいは生化学的要因だけでなく力学的要因にも制御され、その集合・総和が組織レベルでの変形・伸長を引き起こすことが知られつつある。細胞のふるまいはその周囲の力学的な環境に影響を受けることが報告されており、組織内の細胞はその組織の持つ力学的特性に影響されることが考えられる。しかし、組織を対象とする力学的特性の定量的把握は、技術的困難のためにあまり普及していない。

発生期の哺乳類における脳原基には凹状の外套(pallium)と凸状の基底核原基(ganglionic eminence)という形状が大きく異なる部分が存在し、共に apical 面と basal 面を結ぶ細長い形の神経前駆細胞によって構成されている。これらの apical 面近傍は、神経前駆細胞の細胞周期進行に伴う核移動や分裂が行われるとともに、アクトミオシンに裏打ちされた adherens junction による apical 面の収縮といった力学的な負荷が生じうる環境となっている。外套と基底核原基は同じ構成要素でありながらその形状が大きく異なることから、力学的要因に違いがあると考えられる。そこで本研究では、原子間力顕微鏡(AFM)を用いて外套と基底核原基の apical 面の弾性率(硬さ)測定を行い、その違いを調べた。

[材料と方法・結果] AFM を用いて胎生期マウス大脳の外套と基底核原基の apical 面に対する弾性率測定を行った。その結果、外套の方が基底核原基よりも硬いことが明らかとなった。また、それぞれの部分で細胞レベル(単離した神経前駆細胞)での硬さ測定を行ったところ、その値に大きな差は見られなかった。さらに、apical 面に占める apical 突起の密度を計測したところ、外套の方が基底核原基よりも密度が高いことが分かった。

[結論] AFM を用いることによって、脳原基内の力学的要因のひとつを「硬さ」という指標で定量的に計測することができ、外套と基底核原基という形状の違う部分に硬さの違いがあることを明らかにした。また、apical 面の硬さには apical 突起の水平方向の密度が影響していることが明らかとなった。さらに、細胞レベルでの測定から、組織の硬さが細胞の硬さの単純な積算でないことが分かった。

本研究で行った AFM を用いた硬さ測定は、脳原基のみならず、他の器官や組織に対しても行うことが可能である。このような定量的な測定で得られた数値は、組織内に存在する力学的要因と細胞のふるまいとの関係を調べるための基礎的な情報として有用である。

## 演題207

### スナネズミにおける一過性脳虚血/再灌流負荷後の遅発性神経細胞死に対する 松葉エキスの抗酸化作用

藤田保健衛生大学医療科学部、<sup>1)</sup> 藤田保健衛生大学医学部生理学 II

<sup>2)</sup> 橋本内科クリニック

○金子千之、加藤好光、藤田公和<sup>1)</sup>、日高 聡<sup>1)</sup>、大熊真人<sup>1)</sup>、芳本信子<sup>2)</sup>、宮地栄一<sup>1)</sup>

目的：松樹皮エキスや松葉エキスには抗菌作用や抗炎症作用があることはすでに報告されている。また松葉エキスには強い抗酸化作用があり、過剰な活性酸素の作用によって発生する神経細胞死を抑制することも指摘されている。スナネズミの両側総頸動脈を一時的に遮断すると、数日後に海馬の CA1 領域に遅発性神経細胞死が発生する。このような脳虚血・再灌流は組織の活性酸素を増加させ神経細胞の変性を引き起こす。そのため本研究では熱水により抽出された松葉エキスの摂取が、脳虚血負荷後の遅発性神経細胞死を抑制できるかどうか検討した。

材料及び方法：生後3週間目で離乳したスナネズミを2群に分け、5%松葉エキス含有MF飼料ないし通常のMF飼料を摂取させた後、体重60～65gで実験に用いた。抱水クロラル(35mg/100g BW)による全身麻酔下で、両側総頸動脈の血流を10分間阻止した後解放した。脳虚血負荷後3時間、1日、3日および7日目で大脳(海馬組織)を摘出し、型の如くホルマリン固定し、パラフィン包埋、薄切し、HE染色とルクソールファースト青染色を実施した。なお、大脳は生化学的分析まで-80℃で保存した。

結果及び考察：MF飼料を摂取したネズミの海馬組織のSOD活性値は、脳虚血負荷後3時間で8.3%、1日後には17.1%低下したが、松葉エキスを摂取したネズミでは3時間後には6.7%上昇した。その後3日目、7日目では両群間に顕著な差は見られなかった。MF飼料摂取ネズミのMDA活性値は手術後徐々に増加し、3日目では対象値より26%増加し、その後低下した。松葉エキス飼料を摂取したネズミでは、MDA活性値は術後低下を続け、3日目には対象値から22.3%の減少が観察され、その後上昇した。したがって本研究結果から、松葉エキスを摂取させたネズミでは脳虚血負荷後1ないし3日目まではSOD活性値を増加させ、MDA活性値の上昇を抑制することで、神経変性の進行を遅延できる可能性が示唆された。

### 膜骨格蛋白 4.1G のマウス末梢神経における髄鞘形成への役割

1. 信州大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 医療生命科学分野
2. 帝京科学大学 医療科学部 東京理学療法学科
3. 生理学研究所 分子神経生理研究部門 生理学研究所
4. 東京薬科大学 生命科学部 分子神経科学研究
5. 東京大学 医科学研究所 癌・細胞増殖部門 人癌病態遺伝子分野

○寺田信生<sup>1</sup>、齊藤百合花<sup>1, 2</sup>、大野伸彦<sup>3</sup>、山内淳司<sup>4</sup>、坂本毅治<sup>5</sup>

**【目的】**我々はマウス末梢神経の髄鞘にあるシュミット・ランターマン切痕 (SLI) と傍絞輪部に見出した膜骨格蛋白 4.1G の複合体蛋白を探索してきた。これまで得ていたシグナル蛋白 Membrane protein palmitoylated (MPP) 6 と接着分子 Cell adhesion molecule (CADM) 4 に加えて、今回さらなる複合体蛋白として接着分子から細胞内へのシグナルの役割をもつ Lin7 ファミリーを見出したので、4.1G 欠損マウス (KO) 末梢神経の機能や形態変化と共に報告する。

**【材料と方法】**マウス坐骨神経を用いて、局在解析には抗 Lin7 抗体による免疫染色を、蛋白複合体の検討は免疫沈降を行った。生理的機能は尾懸垂試験および運動神経伝導速度測定を野生型と作製した KO で比較した。傍絞輪部は Contactin-associated protein (Caspr) の免疫染色を指標とし、また超微形態は透過型電顕で観察した。

**【結果】**免疫染色で Lin7 は 4.1G と同様のパターンで SLI に局在したが、KO では消失した。Lin7 は Western blot で蛋白量は KO で激減し、免疫沈降法で MPP6 と Lin7 の結合性が確認できた。生理検査として、懸垂試験で KO は体幹方向に前後肢を握る姿勢を示すものが多く連日の懸垂負荷でその頻度と時間が増加、また運動神経伝導速度は有意に低下していた。KO の傍絞輪部は絞輪部を挟んで Caspr の非対称性染色パターンが多く、軸索とシュワン細胞の接着部位が一部解離する形態変化を認めた。さらに輪間部の電顕で髄鞘の二重輪や局所の肥厚や突出を認め過剰な髄鞘形成状態であり、傍絞輪部であった。

**【結論】**末梢神経における 4.1G—MPP6—CADM4 蛋白複合体に新たにシグナル蛋白である Lin7 を含むことが明らかとなり、4.1G の複合体蛋白の運搬と局在化による髄鞘形成への制御の役割が明らかとなった。

## 演題209

APC1638T マウスの小腸における上皮細胞動態 -特にアポトーシスについて-

<sup>1</sup>岐阜大学大学院医学系研究科解剖学分野

<sup>2</sup>藤田保健衛生大学医学部病理学第一講座

○王 凶雅<sup>1</sup>、山田名美<sup>1</sup>、松田修二<sup>1</sup>、尾之内高慶<sup>2</sup>、千田隆夫<sup>1</sup>

**【目的】** Adenomatous polyposis coli (APC) 蛋白質は大腸癌抑制因子の一つであるが、形態形成、分泌機能、脳機能などへの関与も近年明らかになってきた。癌抑制機能の研究には APC ノックアウトマウス (ホモは胎生致死) や APC<sup>Min/+</sup>マウス (若年で大腸癌が発生して死亡) が使用されるが、これらの遺伝子改変マウスでは、APC の癌抑制以外の生体機能の解析は困難である。一方、APC<sup>1638T/1638T</sup> (APC1638T) マウスは、tubulin(微小管)、EB1(微小管結合因子) 等が結合する C 末端部分は欠損しているが、 $\beta$ -catenin 結合部位は保存されているため、生涯、癌は発生せず天寿を全うする。私たちは、APC1638T マウスで発育障害、歩行異常、甲状腺ホルモン分泌異常、統合失調症様行動異常、小腸粘膜異常 (絨毛の伸長、上皮細胞の増殖・移動・分化の異常) を認めた。本研究では、APC1638T マウスにおける腸絨毛の伸長の原因を探るため、小腸絨毛先端部上皮細胞のアポトーシスについて解析した。

### 【材料と方法】

- 1) 野生型 APC (APC<sup>+/+</sup>) マウスと APC1638T (APC<sup>1638T/1638T</sup>) マウスを用いた。
- 2) 4%パラフォルムアルデヒド (pH7.4) で固定した小腸を脱水し、パラフィンに包埋した。
- 3) パラフィン切片 (厚さ 5  $\mu$ m) をシランコートスライドガラス上に載せ、キシレンで脱パラフィン (5分) し、再水和 (3分) した。
- 4) 切片を 0.3%過酸化水素/メタノールに 20 分 (内因性ペルオキシダーゼ活性のブロック)、次いで 5% 正常ヤギ血清に 10 分 (抗体の非特異的結合のブロック) 浸漬した。
- 5) 切片を 2,000 倍に希釈した抗 Cleaved caspase-3 抗体 (Cell Signaling Technology) に 4°Cで一晩浸漬した。
- 6) PBS で洗浄後、二次抗体 (HRP 結合ヤギ抗ウサギ抗体) に室温で 1 時間、浸漬した。
- 7) PBS で洗浄後、免疫反応を DAB で発色させ、ヘマトキシリンで対比染色した。
- 8) 切片を脱水、透徹、封入を経て光学顕微鏡で観察した。

**【結果】** 野生型 APC マウスと APC1638T マウスの腸絨毛 1 本あたりのアポトーシス細胞数は、それぞれ 0.62 個/絨毛、1.29 個/絨毛であり、APC1638T マウスの腸絨毛 1 本あたりのアポトーシス細胞数は有意に多かった。

### 【考察】

- 1) これまでの研究結果より、APC1638T マウスの腸絨毛には異所性の増殖細胞が存在することがわかっており、それにより腸絨毛が伸長している可能性が考えられた。
- 2) 今回の研究結果より、APC1638T マウスの腸絨毛先端にはアポトーシス細胞が脱落せずに残存しており、それにより腸絨毛が伸長している可能性も示唆された。

## 演題210

### 2型糖尿病モデルマウスにおける腸管神経叢の超微形態学的解析

<sup>1</sup>健康科学大学健康科学部作業療法学科、<sup>2</sup>生理学研究所脳機能計測・支援センター電子顕微鏡室、  
<sup>3</sup>山梨大学大学院解剖学講座構造生物学教室・生理学研究所共同研究員、<sup>4</sup>健康科学大学健康科学部  
理学療法学科、<sup>5</sup>自治医科大学医学部解剖学講座組織学部門・生理学研究所分子生理研究系分子神  
経生理研究部門

○志茂聡<sup>1</sup>、齊藤成<sup>2</sup>、Huy Bang Nguyen<sup>3</sup>、Truc Quynh Thai<sup>3</sup>、  
生友聖子<sup>4</sup>、村松憲<sup>4</sup>、大野伸彦<sup>5</sup>

[目的] 糖尿病患者にみられる自律神経障害の臨床症状は多彩で、下痢や便秘など様々な兆候を呈し、患者の QOL を低下させるため、予後をも不良とさせる重要な合併症である。しかし、これらの代謝変化による腸管自律神経障害の機序は未だ十分に解明されていない。本研究は、2型糖尿病 SGLT 阻害剤投与マウスモデルの腸管組織を用いて、Na<sup>+</sup>・グルコース共輸送体(SGLT)阻害剤が腸管筋間神経叢に及ぼす影響を検討した。

[材料と方法]4週齢雄マウスに20週齢まで通常食(STD)もしくは高脂肪食(HFD)を与え、一部のマウスでは、固定1日前よりSGLT阻害剤の一種であるフロリジン、もしくはDMSO(コントロール)を投与した。解析はPGP9.5およびSynaptophysinの局在をそれぞれに対する抗体を用いた免疫組織化学的解析とともに、Serial Block Face-Scanning Electron Microscopy(SBF-SEM)により腸管筋間神経叢の連続断面画像を取得後に3次元再構築をおこない、腸管筋間神経叢内における軸索の超微形態学的解析をおこなった。

[結果]STD群に比較してHFD群では平均体重増加と平均血糖値上昇がみられ、HFD群のフロリジン投与後は高脂肪食群で有意な血糖値降下を認めた。免疫組織化学的解析では、STD群の筋間神経叢内および筋層間の軸索に沿って顆粒状のSynaptophysin陽性像を豊富に認めた。一方、HFD群ではSynaptophysin免疫反応性は弱く、筋間神経叢内の陽性像の減弱がみられた。しかし、HFD群フロリジン投与後は筋間神経叢内に顆粒状Synaptophysin陽性像を豊富に認めた。SBF-SEMによる3次元超微形態解析では、STD群は軸索のVaricosityに多数のシナプス集積を認め、軸索からは複数の側枝の形成を認めた。一方、HFD群では軸索はらせん状となり、軸索のVaricosity内のシナプス集積はほとんどみられなかった。HFD群フロリジン投与後は、Varicosity内のシナプス集積とともに軸索に多数の側枝の形成を認めた。

[結論]腸管筋間神経叢において高血糖状態がVaricosityのシナプス動態の異常を惹起することに加えて、SGLT阻害剤が腸管筋間神経叢に保護的に作用する可能性が示唆された。

第77回日本解剖学会中部支部学術集会開催にあたり、多くの方々からのご協力を賜りました。ここに厚く御礼申し上げます。

## 広告（敬称略）

株式会社 菅原製作所

日新EM株式会社

株式会社 ムトウ

株式会社 八神製作所

理科研株式会社

株式会社 矢沢科学

第77回日本解剖学会中部支部学術集会

会 長： 秦 龍二

副会長： 白田 信光

山田 晃司

ANATOMICA *スガワラ*

ものづくりの喜びで

基礎医学に貢献

ANAT  MY

#### 製品のご案内

◎ 使い易さと耐久性に優れた商品があります。

- ☑ 解剖学実習器具セット / 医学部用・歯学部用・獣医学部用・生物学用（ピンセット・ハサミ・メス）
- ☑ 解剖学用品（マスク・サンダル・アームカバー・手袋・解剖衣など）
- ☑ 解剖道具（脊椎双鋸・ナイロンハンマー・片刃ノミ）    ☑ 解剖台    ☑ ライヘファスナー



株式会社 菅原製作所

資料請求・お問い合わせ先

〒131-0044 東京都墨田区文花 3-20-18

tel\_ 03-3611-7610

fax\_ 03-3611-7612

HP\_ [anatomy@sugawara-ss.co.jp](mailto:anatomy@sugawara-ss.co.jp)

## ダイヤモンドナイフ DiATOME



好評！ 交換販売も実施中

\* 詳しくは弊社にお問合せ頂くか、もしくはホームページをご覧ください。

## 解剖実習関連用品・装置



- ・局所排気型解剖実習台 NEM-KHAT-D25 (ホルマックス対応型/特許 第5787336号)
- ・迅速遺体防腐処理装置 (有)石山商店製
- ・遺体保管冷蔵庫(タテ型・ヨコ型/2体用)
- ・遺体保管冷凍庫 ・遺体保管庫(10体用)
- ・遺体保存用水槽
- ・パワーリフター(電動・手動)
- ・解剖実習台 ・解剖処置台
- ・イートシック塗料 (光触媒型化学物質吸着・分解塗装)
- ・EMライヘパック(ファスナー付き) ・EM納体袋
- ・解剖実習器具セット
- ・解剖用消耗品類



その他環境対策商品を多種揃えております。

**NEM** 日新EM株式会社

〒160-0007 東京都新宿区荒木町23-9  
Tel. 03-3355-3001 Fax. 03-3353-2888  
URL. <http://nisshin-em.co.jp/>





## 歴史に学び、「今を考え」 「有り難い」ことの実現を提案します。

八神製作所は、140余年に亘り、医療の発展とともに歩んできました。

その間、医療のあり方が治療のみならず、健康開発、介護・福祉へと広がるにつれて業容を拡大。

現在は「健康開発」「疾病治療」「介護・福祉」「保守点検・修理」を4本柱として確立。

ひたすら「有り難い」ことの実現を提案します。

### 株式会社 八神製作所

本社 / 〒460-8318 名古屋市中区千代田2-16-30 TEL (052) 251-6671 (代)

URL <http://www.yagami.co.jp/>



ゲノム  
研究

再生  
医療

創薬

分析

研究  
設備

試薬・  
消耗品

受託

様々な  
研究用機器/  
試薬/消耗品  
をご提供

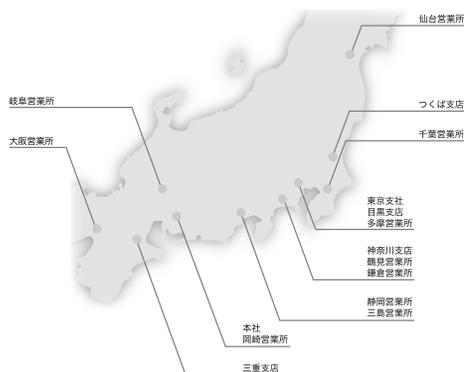


理科研株式会社

www.rikaken.co.jp

- 本社 〒460-0007 名古屋市中区新栄一丁目33番1号  
TEL: 052-241-5351 代 E-mail: honsya@rikaken.co.jp
- 三重支店 〒514-0103 三重県津市栗真中山町43番地1  
TEL: 059-236-5511 E-mail: mie@rikaken.co.jp
- 岐阜営業所 〒500-8225 岐阜県岐阜市岩地二丁目25番2号  
TEL: 058-240-0721 E-mail: gifu@rikaken.co.jp
- 岡崎営業所 〒444-0864 愛知県岡崎市明大寺町字西長峰50番  
TEL: 0564-57-1751 E-mail: okazaki@rikaken.co.jp
- 静岡営業所 〒422-8005 静岡県駿河区池田379番地  
TEL: 054-208-5351 E-mail: shizuoka@rikaken.co.jp
- 大阪営業所 〒562-0035 大阪府箕面市船場東三丁目6番62号  
TEL: 072-726-5351 E-mail: osaka@rikaken.co.jp

- 東京支社 〒113-0033 東京都文京区本郷三丁目44番2号  
TEL: 03-3815-8951 代 E-mail: tokyo@rikaken.co.jp
- 目黒支店 〒153-0042 東京都目黒区青葉台三丁目12番6号  
TEL: 03-3477-7251 E-mail: meguro@rikaken.co.jp
- 多摩営業所 〒187-0022 東京都小平市上水本町二丁目18番20号  
TEL: 042-329-8651 E-mail: tama@rikaken.co.jp
- つくば支店 〒305-0074 茨城県つくば市高野台三丁目16番地2号  
TEL: 029-839-1251 E-mail: tsukuba@rikaken.co.jp
- 千葉営業所 〒260-0842 千葉市中央区南町三丁目2番1号  
TEL: 043-305-1751 E-mail: chiba@rikaken.co.jp
- 仙台営業所 〒984-0051 仙台市若林区新寺三丁目5番40号  
TEL: 022-352-4851 E-mail: sendai@rikaken.co.jp
- 神奈川支店 〒227-0045 横浜市青葉区若草台1番地5  
TEL: 045-530-0151 E-mail: kanagawa@rikaken.co.jp
- 鶴見営業所 〒230-0033 横浜市鶴見区朝日町一丁目49番地  
TEL: 045-500-4551 E-mail: tsurumi@rikaken.co.jp
- 鎌倉営業所 〒248-0036 神奈川県鎌倉市手広六丁目1番1号  
TEL: 0467-39-2151 E-mail: kamakura@rikaken.co.jp
- 三島営業所 〒411-0943 静岡県駿東郡長泉町下土狩217番地1  
TEL: 055-980-1101 E-mail: mishima@rikaken.co.jp



## Small Animals Anesthesia Apparatus 小動物実験用麻醉器

### NS-1

《特徴》 低価格・簡単操作・正確流量

- ・麻醉深度の調節が容易で、長時間の実験まで、対応可能です。
- ・導入と維持のコックが独立しており、接続や切換が簡単です。
- ・導入タイトボックスやマスクは、動物の大きさに合わせて、作成可能です。
- ・精密流量計搭載で、正確な流量を保証します。

吐出流出	: 0.5~4.0L/min
濃度設定	: イソフルラン 0.2~5.0%
	: セボフルラン 0.2~8.0%
最大吐出圧力	: 15kPa
使用環境	: 15~35°C
重量	: 12.0Kg
外径寸法	: W270 × D220 × H450
電源	: AC100 50/60Hz



株式会社矢沢科学

名古屋市北区清水二丁目13番17  
Tel (052) 911-5311/ FAX (052) 911-3560  
info@kkyazawakagaku.com



