

日本解剖学会

第72回九州支部学術集会

会 期：平成28年10月29日（土）

会 場：長崎大学医学部・良順会館

ゲスト

講演 「解剖探索：単・単・単」

株式会社スフィーノ 原島 広至

累計 60 万部を超えた「骨単」「肉単」といった「語源で覚える解剖学用語シリーズ」、いわゆる「単シリーズ」の著者が、本の誕生に至るいきさつについて紹介し、解剖学用語の語源を知る楽しみについて紹介する。

解剖学用語、特にラテン語や英語は、学生にとって極めて難解。だが、解剖学用語を「解剖」してみれば、実に面白い側面が現れる。単語を分解し、その起源をラテン語やギリシャ語、さらにはもっと古代の言語にまでさかのぼってみれば、意外な英単語やカタカナ語と結びつきが見えてくる。たとえば、小・中学生の頃、恐竜好きだった学生も多いかもしれないが、実は恐竜の名前の多くが解剖学用語と関係がある。解剖学用語には、自然界のあらゆるもの、花や鳥、虫や星に由来するものが多数あり、命名者の昔の解剖学者たちの観察力、想像力のたくましさをかいまみさせてくれる。

また、解剖学用語の和名の漢字も実は興味深い。中国も初期の時代にはヒトの解剖をしていた。彼らが解剖を実施していたことは、「脳」という字、や横隔膜の「隔」の字などから間接的に確認できる。

最後に、試作中の「筋や靭帯を動かせる解剖学模型」の開発の試みについて、3D ペンを用いた立体把握を可能とする血管・神経の教育法について、そして執筆中の「美術解剖学書」から、人物デッサンと解剖学との関係について説明する。

特別

講演 1 ピロリ菌による胃癌発生メカニズムの解明
～ショウジョウバエと胃オルガノイドを用いた試み～

濱田文彦（大分大・医・生体構造医学）

胃粘膜に感染したヘリコバクター・ピロリ（ピロリ菌）、中でも菌体から胃粘膜上皮細胞へ直接注入される発癌蛋白質 CagA を持つピロリ菌は、激しい急性胃粘膜病変を惹起し、これを持たない菌と比較すると胃癌発症リスクを数倍以上高めることが知られている。

我々は CagA が強力な病原性・発癌性を示すメカニズムを明らかにするため、ショウジョウバエの複眼で CagA を発現する系統（ヒト胃粘膜上皮細胞で CagA を発現させた際と同様に、上皮構造の構築が損なわれ、いわゆる rough eye 表現型を示す）を用いたゲノム規模の遺伝学的スクリーニングを実施することにより、複数の新規 CagA 標的候補分子の同定に成功した。

これらのうち、胃表層粘液細胞における粘液分泌顆粒の開口放出に関与する分子について、胃オルガノイド（器官様構造体）を用いた解析を進めた結果、CagA がこの分子と物理的に結合することによって、粘液分泌顆粒の細胞膜への docking を阻害することが明らかになった。

以上より、CagA が胃表層粘液細胞からの粘液分泌不全を引き起こし、これに伴う胃粘膜傷害から胃癌発生への引き金を引く可能性が示唆された。

特別

講演 2 温度感受性イオンチャネルによる口腔粘膜上皮の維持

城戸瑞穂

佐賀大学 医学部 生体構造機能学講座 組織・神経解剖学分野

口腔は消化管の入り口に位置している。口腔内が健康に保たれることで、飲食や消化、嚥下、免疫という私たちの生命の維持に繋がるだけでなく、会話や顔貌や行動にも大きく関わっている。口腔の表面には、重層扁平上皮である口腔上皮があり、その下には粘膜下固有層が下に存在する筋肉あるいは骨に連なっている。口腔上皮には、常に多様な刺激、すなわち、温度や酸・アルカリのような科学刺激、物理的な刺激などに曝されている。そして、美味しいと感じられるものは飲み込み、一方、組織を障害するような異物や毒物は排出する鋭敏な感覚を備えている。

私たちは、そうした口腔の鋭敏な感覚に、神経に加え上皮自体が関与しているのではないかと仮説を立て、そのセンサー機能に着目してきた。そして、口腔粘膜上皮に発現する温度感受性チャネルを介してセンサー機能を発揮し、生理的な機能の維持に関与することを示唆する結果も得ることができた。口腔粘膜がただ壁紙のように口腔内を覆っているだけでなく、多様な可能性を秘めていること、さらにこれらを担う分子基盤や病態との関連などについてもお伝えしたい。口腔の健康に多くの皆様に興味を持っていただくと繋がれば幸いである。

下大静脈の腹側を走行する右腎動脈の1例

○鬼塚健太郎¹，税所 純¹，古坂 広¹
嵯峨 堅²，渡部功一²，田平陽子²，松内和佳子³，岩永 譲²，山本宏一²
1. 久留米大学 医学部 医学科 第2学年
2. 久留米大学 医学部 解剖学講座（内眼・臨床解剖部門）
3. 久留米大学 大学院医学研究科修士課程 第1学年

2016年度久留米大学医学部系統解剖学実習において2本の右腎動脈のうち1本が下大静脈の腹側を走行する稀な破格例に遭遇したのでこれを報告する。本破格が発見された御遺体は、100歳男性で死因は老衰であった。右腎は第2腰椎椎体中央～第5腰椎椎体中央レベルに、左腎は第2腰椎椎体上部～第4腰椎椎体下部に位置し、両腎とも通常より低位置であった。本例には、腹大動脈から直接分枝する右腎動脈が2本と左腎動脈が3本存在していた。右の上方の腎動脈（φ6.2mm）は第2腰椎椎体中央レベルから分枝し、下大静脈の背側を通過し、右腎門上部に入っていた。右の下方の腎動脈（φ5.2mm）は、第3～4腰椎間のレベルで腹大動脈のやや腹側の動脈壁より分枝し、下大静脈の腹側を横行し、2枝に分岐後、それぞれ右腎門中央部と下部に入っていた。左の3本の腎動脈はそれぞれ独立して腹大動脈を出て、左腎門に流入していた。右腎静脈は、腎門部において3本が認められ、それぞれ3枝の腎動脈に完全に伴行し左へ横走し、上の1本は独立して下大静脈に、下の2本は合流後、左腎静脈より低い位置にて下大静脈に流入していた。右精巣動脈は下大静脈の腹側を通過する右腎動脈から分枝していた。その他、本御遺体では腹腔動脈と上腸間膜動脈が共通幹であった。本例のような腎動脈の破格例は、臨床的にはいくつか報告があるものの、肉眼解剖学的には本邦では足立（1928）や岡本ら（2011）がそれぞれ2例ずつの報告があるのみで、本例のように腹腔動脈の破格を伴った例は非常に稀であると思われる。

左総腸骨動脈欠損の一例

○阿部美咲¹，植田裕明¹，桂 康裕¹，又野 護¹，田平陽子²，嵯峨 堅²，渡部功一²，岩永 譲²，山本宏一²
1. 久留米大学 医学部 医学科 第2学年
2. 久留米大学 医学部 解剖学講座（内眼・臨床解剖部門）

我々は、2016年度久留米大学医学部系統解剖学実習において、左総腸骨動脈が欠損し、右総腸骨動脈が非常に短い例を経験した。症例は98歳女性、死因は老衰であった。腹大動脈は、第4腰椎の下縁の高さにて右総腸骨動脈と左内・外腸骨動脈に分かれていた。また、右総腸骨動脈は長さ8.2mmしか存在せず、その後、右内・外腸骨動脈に分岐していた。右内腸骨動脈は、左右の総腸骨静脈の合流部腹側を横切り、右総腸骨静脈の内側を骨盤内壁に沿って蛇行していた。右外腸骨動脈は、左右の総腸骨静脈の合流部を横切り、右総腸骨静脈の外側と大腰筋の内側に沿って前外方へ走行していた。左内腸骨動脈は左総腸骨静脈の外側を前外方に走行し、外・内腸骨静脈合流部を横切り骨盤内壁を走行していた。左外腸骨動脈は、左総腸骨静脈の外側と大腰筋の内側に沿って前外方へ蛇行していた。分岐直前の腹大動脈の幅は17.7mm、右総腸骨動脈は11.2mm、左内腸骨動脈は6.7mm、左外腸骨動脈は7.0mmであった。また、右内腸骨動脈は6.5mm、右外腸骨動脈は8.4mmであった。

Adachi（1928）は、377例中754例中の1例に左総腸骨動脈が欠損し、右総腸骨動脈が非常に短い例がみられたと報告しており、本講座において、助廣・小柳（1968）は右総腸骨動脈が欠損し、左総腸骨動脈が非常に短い例を報告している。本例は、本講座において2例目の総腸骨動脈の欠損例である。

肝腸間膜動脈から分枝する変異総肝動脈

○大蔵寛之¹，林 春樹²，安達泰弘²，東 華岳²

1. 産業医科大学 医学部 医学科 第4学年
2. 産業医科大学 医学部 第1解剖学講座

平成27年度産業医科大学系統解剖学実習で死因が急性呼吸不全の95歳女性において、変異総肝動脈が上腸間膜動脈と共同幹を形成する肝腸間膜動脈がみられた。腹腔動脈は左胃動脈と脾動脈が共同幹を形成する胃脾動脈を構成し、総肝動脈は欠如していた。胃脾動脈は横隔膜直下の腹大動脈の腹側正中中部から外径7.0mm長さ13.0mmで起始し、その枝の左胃動脈は起始で右下横隔動脈を、起始から56.0mmの位置で左副肝動脈を分枝し、終枝が胃の小彎に分布していた。肝腸間膜動脈は胃脾動脈から16.0mm尾側の腹大動脈の腹側正中中部から外径9.0mmで起始し、空腸に分布する枝を出した後に起始から52.0mm遠位で変異総肝動脈を分枝していた。変異総肝動脈は空腸に分布する枝および下十二指腸動脈を分枝して脾臓の前面を上行し右胃大網動脈、上十二指腸動脈を分枝し、門脈の腹側から右側を走行して右胃動脈を分枝し最終的に肝門に入っていた。胃十二指腸動脈は欠如していた。本例では前腸動脈を構成する分節動脈の右枝で腹腔動脈の枝として分枝する通常の総肝動脈は消失し、一方、十二指腸の高さで中腸動脈を構成する上位の分節動脈が遺残し、胃の下位の高さで分節動脈の右枝と腹側腸間膜における分節動脈の左枝が吻合し、肝腸間膜動脈の肝枝として変異総肝動脈になったと考えられる。

ヒト大腿骨骨幹部におけるオステオンおよびセメントラインからみた骨リモデリングの局所的特性

○前田純一郎、佐伯和信、大神敬子、西啓太、岡本圭史、弦本敏行

長崎大学医歯薬学総合研究科内眼解剖学

【目的】ヒト皮質骨の断面には多数のオステオン（骨単位）が観察される。このオステオンを境界するセメントラインは骨リモデリングの結果生じるものであり、その首座である bone multicellular unit (BMU) が通過した証拠と考えることができる。本研究の目的は、オステオンおよびセメントラインの発現頻度を調査することで骨リモデリングの局所的特性を明らかにすることである。【対象と方法】現代日本人壮年期男性の右大腿骨骨幹部とした。等間隔に連続する6枚の骨片試料を樹脂包埋し、厚さ約100μmの研磨標本をまず作成した。続いてこれらを脱灰し、H-E染色を行った。光学顕微鏡にて画像を取得後、合成ソフトを用いて断面全体の画像を作成し、大腿骨全周性にオステオンならびにセメントラインを評価した。各切片において、前方/後方/内側/外側の4区画それぞれに骨膜側/中央部/髓腔側と3つの関心領域を6.5mm²ずつ設定した。これら関心領域内でのオステオン密度、セメントラインの数を計測した。【結果】オステオン密度は大腿骨後方部分で高い傾向にあり、これは大腿骨後面には筋腱付着部が多いという解剖学的特性が影響している可能性が考えられた。また骨膜側と髓腔側とで比較すると骨膜側でオステオン密度が優位に高かった。一方でセメントラインの数は髓腔側で優位に多く認められた。以上のことより、骨リモデリングに際しBMUの走行性には局所的特性があることが示唆された。

Possible regulation of estrogen and estrogen receptor alpha during liver regeneration

Baatarsuren Batmunkh, Narantsog Choijookhuu, Phyu Synn Oo, Naparee Srisowanna, 山口優也, 菱川善隆

宮崎大学 医学部 解剖学講座 組織細胞化学分野

Background: Estrogen is a sex steroid hormone, which is implicated in the regulation of the growth and differentiation not only reproductive organs but also non-reproductive organs such as alimentary tracts. However, the regulation of estrogen in liver regeneration remains unclear. Therefore, we investigated the effect of estrogen in liver regeneration using 70% partial hepatectomy (PHx) rat model. **Materials and methods:** 70% PHx was performed in Wistar rats and remained liver was sampled after 6, 12, 24, 36, 48, 72, 120 and 168 h. 17β-estradiol (E₂) was injected in male rat the day before PHx. Cell proliferation activity was examined by proliferating cell nuclear antigen (PCNA). ERα expression was examined by immunohistochemistry. Co-localization of ERα and PCNA was examined by double staining. **Results:** PCNA positive cells reached peak at 48 h in male rats, but at 36 h in female and E₂ treated male rats after PHx. In normal liver, ERα was expressed in zone 1 and 2 in male and E₂ treated male rats, but in all zones in female rats. In male rats, ERα was not detected from 6 h to 24 h, but found at 36 h in zone 1 after PHx and the number of ERα positive cells was increased in zone 2 and 3 from 48 h to 168 h. In female and E₂ treated male rats, ERα was found in all zones and the number of positive cells was increased from 48 h to 168 h. ERα strongly positive cells were found in PCNA positive one during the liver regeneration. **Conclusion:** Estrogen may affect the regulation of liver regeneration through ERα.

心臓周囲褐色脂肪組織の分布について

Dong Xiaomin¹⁾、千葉政一¹⁾、島田達生²⁾、伊奈啓輔¹⁾、藤倉義久¹⁾

1)大分大学医学部分子解剖学講座、2)大分大学名誉教授

褐色脂肪組織(brown adipose tissue; BAT)は有胎盤哺乳類に存在し、呼吸によって取り出した高エネルギーを脱共役蛋白質1 (UCP1) を介して熱に変換する生理機能を持つ。このBATは体温恒常性の維持と余剰活性酸素種の除去を担っていると考えられている。近年、心臓周囲脂肪組織が褐色脂肪組織であることが報告されたが、その生理学的意義はあまり知られていない。本研究では心臓周囲褐色脂肪組織に焦点をあて、その心臓周囲の分布についてヘマトキシリン・エオジン染色およびUCP1免疫化学染色を用いて形態学的に検討した。その結果、上大静脈-肺静脈から両心房にかけての心外膜下に広く褐色脂肪組織が認められ、その分布は冠状溝にほぼ沿っていた。BATは心臓では活性酸素種除去組織として機能している可能性が示唆された。

7 マウス坐骨神経損傷モデルにおける GABA 伝達関連分子の発現変化

屋富祖司 小坂祥範 小林しおり 金正泰 清水千草 岡部明仁 高山千利

琉球大学大学院医学研究科 分子解剖学講座

γ-アミノ酪酸 (GABA) は成熟中枢神経において、主要な抑制性伝達物質である。我々は、(1) 幼若期の脊髄において Cl⁻ を細胞外に排出し GABA を抑制性に導く K⁺-Cl⁻ 共輸送体 (KCC2) の発現が少ないため、GABA が興奮性に作用する可能性があること (Kosaka et al. 2012) 及び (2) 舌下神経などの損傷時に同様の状態となることを報告してきた。これらの背景をふまえ、神経障害と GABA 神経伝達との関係を明らかにするため、マウス坐骨神経結紮モデルを作成し、下肢運動機能評価及び腰髄における GABA 伝達関連分子の発現変化について免疫組織化学法を用いて解析した。下肢運動機能評価 (Sciatic Function Index (SFI)) で、術後 3 日目に有意に低下し、28 日目にかけて回復傾向を示した。GABA の生合成酵素であるグルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD)、小胞型 GABA 輸送体 (VGAT) の発現は運動情報を出力する前角、感覚情報が入力する後角のいずれにおいても変化は認められなかった。しかし、前角における KCC2 の発現は術後 3 日目から結紮側で低下し、21 日目より徐々に回復に転じていた。この発現パターンは運動神経細胞のマーカーであるコリンアセチル転移酵素 (ChAT) と類似していた。一方、後角では、最初期遺伝子である c-fos にて手術による影響が同定された I・II 層にて、術後 3 日目及び 7 日目で KCC2 の発現は有意に低下し、その後回復に転じた。これらのことから、坐骨神経結紮後 KCC2 の発現が低下した事で GABA の作用が興奮性にシフトすること及び運動機能などの回復に関与している事が示唆された。

8 ボドブラニンノックアウトマウスに関する形態学的研究

高良 憲洋¹⁾ 加地 千晶¹⁾ 畠山 雄次²⁾ 小島 寛¹⁾ 沢 禎彦²⁾

1) 福岡歯科大学 歯学部 成長発達歯学講座 障害者歯科学分野
2) 福岡歯科大学 歯学部 機能構造歯学講座 生体構造学分野

目的：シアル酸に富むムチン型蛋白ポドブラニン (PDPN) は、腎糸球体足細胞、リンパ管内皮、I 型肺胞上皮と骨芽細胞のマーカーとして知られ、血小板 clec2 のリガンドとして血小板凝集を起こす。ポドブラニンノックアウトマウスは生下時致死で、死因は呼吸不全もしくはリンパ循環不全によるとされる。本研究では、ポドブラニンノックアウトマウスおよび Wnt1 発現細胞のポドブラニンコンディショナルノックアウトマウスにおけるフェノタイプの発生を検討した。方法：ポドブラニンコンディショナルノックアウトマウス (wnt1-Cre; PDPNf1/f1) およびその作製過程で発生するポドブラニンノックアウトマウス (PDPNK01st) の肉眼・組織学的検索を行った。結果：PDPNK01st において、生下時直前の胎仔に肉眼的形態異常は見られなかった。組織学的検索では、腎組織はワイルド・ヘテロマウス糸球体上皮の足細胞で PDPN 発現が見られ、PDPNK01st では見られなかった。肺胞はワイルドマウス成体ではほとんど I 型肺胞上皮で構成しているが、ほぼ TTF-1 陽性 II 型肺胞上皮で構成されていた。ポドブラニン発現はヘテロマウスがワイルドマウスに比べて弱かった。歯槽骨と象牙芽細胞の PDPN 発現はワイルド・ヘテロマウスで見られ、wnt1-Cre; PDPNf1/f1 では見られなかったが、歯・骨に形態異常は見られなかった。結論：PDPN の抑制は歯と骨の発生に影響しない。PDPN は II 型肺胞上皮の I 型肺胞上皮への分化と肺胞の成熟に必須かもしれない。

9 ヒト頭蓋形態小変異

石田肇

琉球大学大学院医学研究科人体解剖学講座

Human nonmetric cranial variations have been described worldwide for a long time, simultaneously with other macroscopic variations of human anatomy (e.g., Poirier, 1896). In Japan, Akabori (1933) reported many nonmetric variations using about 200 recent Japanese crania. Nonmetric cranial variations applying to population studies became popular in the late 20th Century (Laughlin and Jorgensen, 1956; Berry and Berry, 1967; and many others). Yamaguchi (1967), Dodo (1974, 1986), Ossenberg (1986), and Mouri (1986) have undertaken refined studies of nonmetric cranial traits, which proved effective for reconstruction of the Pan-Pacific population history. Furthermore, the efficacy of nonmetric cranial analysis was confirmed with reference to classic genetic and linguistic research on worldwide human populations (Hanihara et al., 2003). Because the newest and most advanced CT and MRI imaging methods can evaluate anatomical variations of living human samples, anatomy of the bronchial arteries and their relationships to adjacent nerves and veins have already been analyzed (e.g., Ohshiro et al., 2009; Morita et al., 2010). We definitively showed cranial anatomy for scoring the nonmetric cranial variations using CT data from living humans (Saitou et al., 2012). These data can be directly compared with huge amounts of genetic data of the same individuals.

10 踵腓靭帯の形態的性差に関する肉眼解剖学的研究

吉塚久記^{1,2)} 柴田健太郎¹⁾ 岩城彰³⁾ 浅見豊子²⁾ 倉岡晃夫¹⁾

¹⁾ 佐賀大学医学部 生体構造機能学講座 解剖学・人類学分野
²⁾ 佐賀大学医学部附属病院 リハビリテーション科
³⁾ けいめい記念病院 整形外科

【目的】足部内反捻性に伴う外側靭帯損傷は最も一般的なスポーツ損傷であり、損傷メカニズムとともに靭帯の構造と機能を正しく理解することは重要である。外側靭帯群の中で、女性の踵腓靭帯 (CFL) の伸張性は、男性と比較して高いことが報告されている (Kitsoulis et al., 2011)。そこで今回は、CFL の形態的な性差に着目して検討を行った。【対象と方法】2014~15 年度の佐賀大学解剖実習生 54 体 (男性 32 体、女性 22 体、死亡時平均年齢 77.7±12.3 歳) の両側 108 肢を対象とし、距腿関節・距胫下関節 0° 肢位にて、CFL と腓骨長軸の成す角度、CFL の長さ・幅を計測し、統計学的解析を行った。【結果】男女別の値は、角度が各々 25.2±15.7° / 23.0±14.1°、長さが 27.0±4.4 mm / 26.5±4.0 mm、幅が 5.0±1.1 mm / 4.9±1.0 mm であり、いずれの項目においても有意差は認めなかった。【考察】CFL と腓骨長軸が成す角度については、性差が無いことが報告されているが (Wiersma and Griffioen, 1992)、日本人を対象とした本研究でも同様な結果となった。一般的に足部の形態は女性よりも男性が大きいとされるが、特に CFL の幅と長さにおいて性差が認められないことは、足のスケールと CFL の形態に相関関係が無い可能性を唆する。ただしホルマリン固定の解剖体では足底の皮膚が高度に変形しているため、正確な足長や足幅の計測は困難であり、今後詳細な検討が求められる。

11 ヒト褐色脂肪組織・胸部下行大動脈周囲領域の非侵襲的評価方法

千葉 政一、Dong Xiaomin、伊奈 啓輔、藤倉 義久

大分大学医学部 分子解剖学講座

【背景】ヒト褐色脂肪組織 (brown adipose tissue: BAT) は体温恒常性維持および酸化ストレス干渉作用などの重要な生理機能を担う。我々は核医学的画像診断的手法 (PETCT) および病理解剖による検体を用い胸部大動脈周囲の軟部組織に BAT が存在し、若年者には多房性型 (multilocular)、加齢により単房性型 (unilocular) の組織型が、それぞれ多く観察されることを報告した。【目的】今回我々は胸部単純 CT 撮影装置を用い胸部大動脈周囲 BAT の組織型と放射線吸収量 (HU 値) との関連について、更に同領域の HU 値と PETCT によるブドウ糖利用率 (SUV-max 値) との関連を検討した。【方法】対象は大分大学医学部附属病院病理解剖検体および市中病院検診センター受診者とした。ヒト BAT の体内分布とその機能的特徴について、解剖学的検索、免疫組織学的検索 (UCP1)、単純 CT 撮影装置、PETCT 撮影装置を用いて解析を行った。統計学的検討は回帰分析および分散分析を用い p<0.05 を有意と判定した。本研究は大分大学医学部倫理審査会の承認を得て行われた。【結果】免疫組織化学的に UCP1 陽性である BAT サンプルの CT 値は、組織学的に BAT 内への脂肪滴蓄積が増加するに従って有意に低下した。また、BAT の CT 値は、その SUV-max 値と有意に正相関した。【結論】大血管周囲に広く存在するヒト BAT 機能 (ブドウ糖利用率) は同部位の CT 値によって推測され得ることが示唆された。

12 ラット骨粗鬆症モデルにおける、腓板縫合後の腓骨間治癒に関する検討

金澤 知之進、太田 啓介、中村 桂一郎

久留米大学解剖学講座 顕微解剖・生体形成部門

<目的> 腓板縫合後の腓骨間治癒において、骨粗鬆症による骨代謝バランスの破綻は、その治癒機転に影響を与えていると考えられる。今回我々は、骨粗鬆症ラットの腓板縫合モデルを用い、術後腓骨間治癒について力学的・組織学的な検討を行った。
<方法> SD ラット卵巣摘出群 (OVX, N=6) と、コントロール群 (Control, N=6) を用いた。卵巣摘出術後 17 週にて、棘上筋縫を用いた腓板縫合モデルを作製した。術後 2, 4, 8 週にて屠殺し、μ-CT による移植腓付着部母床骨の骨塩量 (BMD) 測定を行った。同時に、力学的評価として、腓骨間の引張破断試験を行い、Mechanical Properties を計測した。組織学的検討としては、H-E, Safranin O, picrosiriusred 染色による組織学的形態変化に加え、Catapsin k を 1 次抗体として用いた免疫染色を行い、術後腓骨間の破骨細胞活性を評価した。
<結果> BMD は術後 2 週において OVX 群: 633.31±22.99 mg/cm³、Control 群: 747.13±25.08 mg/cm³ と、移植腓付着部母床骨の BMD は有意に低下していた。Mechanical Properties においては全例付着部での断裂を認め、明らかな有意差を認めなかったが、術後 8 週において、OVX 群が低下している傾向が見られた。組織学的評価では、HE 染色においては両群に明らかな相違は見られなかったが、破骨細胞活性は OVX 群において維持されていた。また、コラーゲンの成熟度は術後 2, 8 週において OVX 群は Control 群に比べ有意に低下していた。
<考察および結論> 骨粗鬆症による骨代謝バランスの破綻は、腓板縫合後の腓骨間治癒にも影響を及ぼしている可能性がある。

13 Role of estrogen on mitochondrial dynamic protein (Drp1) in MCF7 human breast cancer cell line

Phyu Synn Oo¹, 澤口朗², 山口優也¹, Narantsog Choijookhu¹, Baatarsuren Batmunk¹, 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

【Background】Mitochondria are morphologically dynamic organelle constantly undergoing fission and fusion and play a crucial role in various physiological functions such as ATP production and apoptosis. Recently, it is reported that estrogen may be an important role in mitochondrial morphology in human breast cancer. Therefore, we focused on the expression pattern of mitochondrial dynamic protein (Drp1) and phosphorylated Drp1 (P-Drp1), which are related to fusion and/or fission, and its relation with mitochondrial ultrastructure in MCF7 human breast cancer cell line. 【Materials and methods】MCF7 cells were treated with 17-β estradiol (E₂, 1 nM to 1μM) for 24 hours. Drp1 and P-Drp1 were analyzed by Western blot and immunohistochemistry. Mitochondrial morphology was evaluated by transmission electron microscope (TEM).

【Results】In control cells, Drp1 was detected in cytoplasm of almost all cells, while P-Drp1 was detected in that of very few cells. Mitochondria were found in round and tubular shape by TEM. In E₂ treatment, Drp1 was also detected in almost all cells. P-Drp1 expression was increased in dose dependent manner by both IHC and WB analysis. The mitochondrial length became longer than that in control cells. Moreover, the elongated mitochondria were found in perinuclear region by TEM. The cell population was also increased in dose dependent manner after E₂ treatment.

【Conclusion】Estrogen may regulate mitochondrial morphology and cellular function through Drp1 and P-Drp1 proteins.

14 マウス切歯の形態形成における非筋ミオシン II の役割

○山中淳之¹, Jimmy Hu², 後藤哲哉¹, Ophir Klein²

¹鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 歯科機能形態学分野

² Program in Craniofacial Biology, University of California, San Francisco

非筋細胞におけるミオシン II は、必要な時に局所的に会合してアクチン細胞骨格を引っ張り、細胞内部からの収縮力を発揮する。上皮性器官の形態形成過程では、ミオシン II による上皮細胞内部の張力が正常な形態形成に重要な役割を果たすと考えられている。本研究の目的は、歯の形態形成過程における上皮細胞内の非筋ミオシン II の役割を明らかにすることである。

まず、マウス胎仔下顎切歯の歯胚（歯の原基）におけるミオシン II の局在を免疫染色により検出した。次に、マウスの切歯歯胚を切り出し、器官培養を行った。培地にミオシン II 阻害剤を添加し、切歯の形態形成の変化を観察した。さらに、上皮特異的なミオシン II の働きを調べるために、クラチン 14 (K14) 発現細胞でミオシン II 重鎖をコードする遺伝子 *Myh9* と *Myh10* を欠損させるコンディショナルノックアウトマウスを使って、切歯の形態形成の異常を観察した。

ミオシン II は、歯胚上皮および歯胚間葉にも強い局在が見られた。ミオシン II の機能を阻害した培養歯胚、および K14 発現細胞でミオシン II 遺伝子を欠損させた歯胚では、歯胚上皮の間葉への陥入が十分に起こらなかった。また、歯胚上皮の基底層と基底上層の組織化が乱されていた。しかし、歯胚のシグナリングセンターの形成は阻害されなかった。以上のことから、ミオシン II は、歯胚上皮細胞の局所的な張力を介して、歯胚上皮の陥入およびその後の形態形成を制御していることが明らかになった。

15 細胞接着分子 CADM1 のアダプター蛋白質 MPP6 の野生型および CADM1 欠損マウス精巣における発現と局在

○若山 友彦, Mahmoud Saad Gewaily, Suthat Duangchit、野口 和浩

熊本大学大学院生命科学研究部・生体微細構築学分野

精子形成において、細胞接着分子 Cell adhesion molecule 1 (CADM1) は必須で、CADM1 のノックアウト (KO) マウスでは、伸長精子細胞の形態異常が生じて雄性不妊となる。CADM1 と相互作用する分子を Yeast-two hybrid 法により探索したところ、Membrane protein palmitoylated 6 (MPP6) を同定した。本研究では、精巣における MPP6 の発現と局在を明らかにし、KO マウスにおけるその発現の変化を解析した。

野生型と CADM1 の KO マウスを使用し、4%パラフォルムアルデヒド/0.1M PB (pH 7.4) で固定して精巣の凍結切片とパラフィン切片を作製した。ラットを用いて MPP6 の C 末のアミノ酸に対して抗体を作製して免疫組織化学に使用した。

免疫組織化学により、MPP6 は step11-16 の伸長精子細胞の細胞質に局在することが分かった。さらに、包埋前免疫電顕により、MPP6 の免疫反応が伸長精子細胞の細胞質に局在することを確認した。MPP6 と CADM1 の共局在は、step11 以降の伸長精子細胞においてのみ認められた。CADM1 の KO マウスでは伸長精子細胞の脱落（約 20%）が見られるが、野生型に比べて MPP6 の発現が約 50% も減少した。CADM1 の KO マウスの精巣では、MPP6 の局在が伸長精子細胞の細胞質に点状に変化することが分かった。さらに、CADM1 の KO マウスの精巣上体には、核を持たない細胞質様の構造物が散見され、この構造物内に MPP6 の免疫反応が認められた。

16 活発に機能する破骨細胞における Wilsms' Tumor-1 (WT1) アンチセンス RNA の高発現と破骨細胞分化制御

李銀姫¹、久木田明子²、久本由香里¹、○久木田敏夫¹

¹九州大学大学院・歯学研究院・分子口腔解剖学分野

²佐賀大学医学部・微生物学分野

植物や微生物に限らず、ヒトを含めた哺乳類でもアンチセンス RNA が発現されており、エビジェネティックな制御などの生命現象に於いて重要な役割を担っていることが分かってきた。骨吸収細胞である破骨細胞は分化因子 RANKL を主体とする破骨細胞分化刺激による一連のシグナルが NFATc1 等の転写因子の発現誘導を介して分化が進行する。これまで破骨細胞分化へのアンチセンス RNA の関与については全く不明であった。小児腎癌の原因遺伝子であり、腎発生に必須の WT1 はマクロファージ分化誘導能を有する Zn フィンガー型転写因子である。今回、演者等は WT1 蛋白が破骨細胞前駆細胞でも高度に発現されていることと、破骨細胞への分化に伴い WT1 蛋白の発現が激減することを見出した。ラット新生仔の顎骨における WT1 mRNA の発現を RNA *in situ* hybridization 法 (RNA-ISH) で検討したところ、活発に機能する破骨細胞が WT1 アンチセンス RNA を高発現することを見出した。ノーザンブロット法を用いてラット新生仔顎骨に WT1 アンチセンス RNA が発現されることを確認した。破骨細胞前駆細胞 RAW-D 細胞に WT1 アンチセンス RNA を強制的に発現させると、WT1 蛋白の発現が抑制され、破骨細胞分化が顕著に誘導・促進された。更に WT1 アンチセンス RNA を強制的に発現させると、破骨細胞分化後期において骨吸収に必須の酵素であるカテプシン K の遺伝子発現が有意に亢進された。破骨細胞において WT1 アンチセンス RNA が発現しており、破骨細胞分化の決定と分化状態の維持において重要な役割を担っていることが強く示唆された。

17 ALS モデルマウスの脊髄前角シナプス終末における小胞性グルタミン酸トランスポーターの一過性発現誘導

大竈友博、神野尚三

九州大学 大学院医学研究院 神経解剖学分野

ニューロンに対するグルタミン酸毒性については、これまで多くの報告がある。運動ニューロン変性を伴う筋萎縮性側索硬化症 (ALS) においても、過剰なグルタミン酸がニューロン変性に関与している可能性が示唆されている。そのメカニズムについては様々な仮説があり、近年はアストロサイトのグルタミン酸トランスポーターの障害に多くの注目が集まっている。しかしながら、ニューロン周囲のシナプス環境の変化と ALS におけるグルタミン酸毒性の詳細は明らかにされていない。本研究で我々は、ALS モデルマウスを用いて、腰髄前角の運動ニューロン周囲のシナプス環境について形態学的な検討を行い、以下の結果を得た。(1) シナプス脱落や、アストロサイトやミクログリアによる活性化は、病初期のマウスでは認められず、主に中期以降のマウスのみに認められた。(2) 病初期のマウスでは、シナプス終末における小胞性グルタミン酸トランスポーター (VGLUT2) の発現が一過性に増加したが、グルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) の発現に変化は認められなかった。(3) 運動ニューロン周囲の VGLUT2 発現シナプス終末の割合は、リン酸化シグナル伝達兼転写活性化因子 3 (pSTAT3) 陽性運動ニューロンの方が pSTAT3 陰性運動ニューロンよりも高かった。これらの結果は、脊髄前角における一過性の VGLUT2 の誘導がグルタミン酸毒性を介して運動ニューロン変性に関与している可能性を示唆している。

18 光遺伝学を用いた脳深部刺激法と新たな海馬神経回路研究

吉田 史章、山田 純、神野 尚三

九州大学 大学院医学研究院 神経解剖学分野

近年、様々な神経精神疾患患者の脳において病的発振現象と呼ばれる神経ダイナミクスの攪乱とも言うべき神経回路の異常活動が確認されている。この現象は疾患特異的であり、出現脳部位、症状の表現形、重症度と密接に関連していることが分かってきた。例えば我々は、パーキンソン病患者を対象に、視床下核における 20Hz 前後の周波数を持つ病的発振現象についての研究に取り組み、この現象が患者の固縮症状と相関があり、脳内に深部電極を留置し、標的を電気刺激することで消失することを明らかにした(脳深部刺激法)。同様の現象は群発頭痛、中枢性疼痛、てんかん、統合失調症、自閉症などの種々の神経精神疾患患者においても報告されており、何らかの神経回路の構造的・機能的異常がそれらの疾患に関与している可能性が示唆されているが、未だにその詳細は分かっていない。現在我々は、記憶と情動の中枢として知られている海馬の神経回路研究に、光遺伝学を用いた脳深部刺激法を導入することに取り組んでいる。九州支部学術集会では、社会記憶異常などとの関連から近年注目が集まっている海馬 CA2 領域に焦点を絞り、広域投射路と局所介在ニューロンによって形成される神経回路の形態学的、生理学的研究について、脳深部刺激法による機能修飾の可能性などを含めた予備の結果を紹介する予定である。

19 海馬神経新生ニッチとしてのコンドロイチン硫酸の可能性

山田純、神野尚三

九州大学 大学院医学研究院 神経解剖学分野

ヒトを含む哺乳類の海馬歯状回では、生涯にわたって新たなニューロンが産生され続ける。海馬歯状回における顆粒細胞の産生は成体海馬神経新生現象と呼ばれ、認知や記憶、気分や情動などの高次脳機能に重要な役割を果たしていることが明らかとなっている。先行研究によって、神経新生は細胞周囲微小環境（ニッチ）によって制御されている可能性が指摘されているが、その詳細は分かっていない。本研究では、脳の主要な細胞外基質であるコンドロイチン硫酸が、海馬神経新生ニッチとして機能する可能性を形態学的に検討し、以下の結果を得た。若年成獣マウスの海馬歯状回には、WFA レクチンで標識されるコンドロイチン硫酸が顆粒細胞周囲に密に分布していた。加齢に伴って神経新生が減少したマウスでは、海馬歯状回におけるコンドロイチン硫酸の分布が低下していた。一方で、刺激が豊富な飼育環境（enriched environment, EE）で神経新生が増加したマウスでは、コンドロイチン硫酸が増加していた。また、コンドロイチン硫酸の分解酵素であるコンドロイチナーゼ ABC やコンドロイチナーゼ AC を海馬に注入すると、神経前駆細胞の分裂と新生ニューロンの分化が抑制された。また、コンドロイチナーゼ ABC を投与したマウスを EE で飼育した場合、神経新生の増加が見られなかった。これらの結果は、コンドロイチン硫酸は海馬神経新生ニッチとして重要な役割を果たしている可能性を示唆している。

20 大脳皮質 GABA ニューロン前駆細胞にみられる対称分裂

江角重行

熊本大学大学院 生命科学研究所 脳回路構造学分野

During development, GABAergic neurons are produced in the Ganglionic Eminence (GE) and migrate tangentially to the cerebral cortex. Our previous report revealed that GAD67+ intermediate progenitors of GABAergic neurons (IPGNs) originate in the subpallium and migrate tangentially to the neocortex (Wu et al., 2011), and appear to renew themselves and supply GABAergic neurons during cortical development. In order to study more detailed analysis of the developmental mechanisms regulating the number of GABAergic neurons and their symmetric division, we investigated the characteristics of IPGNs in mouse neocortex by lineage analysis and FACS sorted cell culture analysis using GAD67-GFP mouse. We initially performed lineage analysis using the GAD67-CrePR knock-in mouse that enables tracing of the cells that express GAD67 by Mifepristone (RU-486). As a result of lineage analysis, significant numbers of GAD67 lineage cells proliferated after Mifepristone injection and had similar morphological features, including their soma shape, dendritic branching, and axon ramification. Next, we performed FACS-sorted culture analysis using GAD67-GFP+ cells from embryonic GE, the vast majority of IPGNs divided only symmetrically, producing mirror image-like pairs. Taken together, our data indicate that the subpopulation of IPGNs produce neocortical GABAergic neurons that may divide symmetrically.

21 皮質下投射型 GABA 作動性ニューロンの化学的性質と投射パターン

富岡 良平

熊本大学大学院・生命科学研究所・脳回路構造学分野

大脳皮質は、様々な脳領域に投射・連絡している（例えば、皮質-皮質間を結ぶ投射、皮質視床路、皮質脊髄路）。これら皮質からの投射の起始細胞は、グルタミン酸作動性ニューロンのみと考えられていたが、我々の研究などから近年皮質-皮質間を結ぶ投射型 GABA 作動性神経細胞の性質とその意義が少しずつ明らかになってきた（Tomioka et al., 2005, 2007; Tamamaki and Tomioka, 2010）。さらに最近、私達はマウス前頭前皮質には、皮質下投射型 GABA 作動性ニューロンの存在し、その軸索を線条体・淡蒼球・側坐核・視床・中脳水道周囲灰白質などに投射している事を報告した（Tomioka et al., 2015）。この皮質下投射型 GABA 作動性ニューロンの化学的性質を調べた結果、皮質線条体路の GABA 作動性ニューロンは主にソマトスタチンを発現していた。一方、皮質視床路の GABA 作動性ニューロンは、その化学的性質を同定する事が出来なかった。この結果から、少なくとも2つの皮質下投射型 GABA 作動性ニューロンが大脳皮質内に存在している事が示唆された。また、この皮質下投射型 GABA 作動性ニューロンは他の大脳皮質でもみられ、広く大脳皮質の基本的神経ネットワークであると考えられる。最近の我々の知見を含めて、皮質下投射型 GABA 作動性ニューロンの意義を報告したい。