

日本解剖学会

第71回中国・四国支部学術集会

会 期：平成28年10月22日（土）、23日（日）

会 場：岡山大学鹿田キャンパス Junko Fukutake Hall

S1 口腔インプラント外科手術のための臨床解剖実習の取り組み

○大野充昭^{1,2} 丸濱功太郎³、大野 彩¹ 窪木拓男¹
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 ¹インプラント再生補綴学分野、²分子医化学分野、³口腔機能解剖学分野

口腔インプラント治療は、口腔機能障害を回復する有効な治療法として広く臨床応用されるようになった。しかし、十分な手術手技のトレーニングを行うことなく実施された症例の中に甚大な合併症が報告されるようになり、専門医制度や教育システムの確立が望まれている。一方、本邦では遺体を用いた外科手術実習（臨床解剖実習）は実施されておらず、多くの日本人歯科医師が海外で研修を受けている。近年、我が国でも臨床解剖実習が可能となり、我々は、平成24年度から厚生労働省の事業の一環として献体を用いた口腔インプラント外科手術実習を実施してきた。本発表では、これまでの4年間の取り組みを報告する。

使用した献体は、組織の硬化が少なく、解剖体の性状がほぼ保たれるThiel法を用いて固定し、動静脈を可視化するため、前もって頸部から動静脈に色素注入した。また、実際の手術と同様の術前検査を行うため、献体頭部のCT撮影を行い、インプラントの埋入位置のシミュレーションを行った。毎年公募により選定された約12名の歯科医師が参加し、受講者は2人1組となり、半切された頭部を用い、口腔インプラント埋入手術や上顎洞底挙上術などを実施した。その後、受講者が埋入したインプラント体とその周囲を走行している血管や神経との解剖学的位置関係を把握するため、人体解剖実習を実施した。

実習後のアンケートの結果、昨年度の受講者11名中9名が有意義であると回答した（中央値[95%信頼区間]:5[4.64-5.36]）。今後も医療レベルの維持・向上に向け、臨床解剖実習を継続し、実施していく予定である。

S2 岡山大学における臨床応用解剖の概要

○武田 吉正
岡山大学病院 集中治療部

岡山大学では2003年より人体構成学教室が耳鼻科、脳外科科とともに臨床上の疑問点を調べる解剖を行ってきた。2012年度より厚生労働省の支援を受け、現在では、医学部の外科系5診療科と歯学部2診療科が臨床応用解剖を開催している。2014年度は全国より167名が、2015年度は188名が参加し、学外参加者比率は75%であった。臨床応用解剖に対する参加者の評価は高く、97%の参加者が同僚へ参加を推薦し、99%の参加者が臨床応用解剖の継続を希望した。臨床応用解剖の実施には倫理的配慮が必要である。岡山大学では献体を御提供いただいている「ともしび会」の了解を得た後、系統解剖とは別に臨床応用解剖の同意を会員からいただき、倫理委員会の承認を得た後に実習を開催している。運営は人体構成学教室と各診療科の担当者が集まり、実習開催日や実習内容を協議し行っている。これにより各献体を3以上の診療科が分担して効率的に解剖することが可能になった。運営資金も重要な問題である。2013年度は厚生労働省の交付金（870万円）で運営したが、2014年度は370万円、2015年度は250万円に減額され参加費の徴収が必要となった。臨床応用解剖は手技の習得にとどまらず、医療安全の向上に必要な教育である。今後更に発展させていく必要があると考えられる。

S3 愛媛大学における手術手技研修の経緯と現状

○松田正司、土居原拓也、鍋加浩明、下川哲哉、S. Khan、小林直人
愛媛大学医学部解剖学

手術手技研修ガイドラインに沿って準備した。1. **白菊会会員同意書**:全会員に本人と家族の同意書を送付。現在は、新入会員全員から同意書を取る。2. **専門委員会、倫理委員会**:「御遺体による手術手技向上研修委員会」を設置。「倫理委員会」には各科が責任を持って申請。3. **研修場所**:小規模研修は専用手術手技研修室を年中使用可。中規模以上は学部学生用の解剖実習室を解剖実習の無い9月から3月まで使用。4. **感染対策**:Thiel固定を用いる。血液を採取し迅速検査、Thiel固定を速やかに開始。感染症の無いご遺体のみ手術手技研修に使用。感染の判明した場合は10%ホルマリンで再固定して通常の解剖実習に供する。5. **経済的問題**:厚生労働省からの予算で手術器具をリース。各病院の中古手術器具を譲り受け、病院等の経費で中古の内視鏡を購入。県医師会から支援もあり。6. **日程**:手術手技研修は主に9月から12月に設定。臨床系講座は土日開催希望なので、希望に沿った日程調整は困難。7. **人的負担**:担当の技術職員はほとんど全ての土日出勤。また、CT画像撮影は解剖学教官が国家資格を取得したが、さらに技官の負担が増加。8. **愛媛大学の手術手技研修の現状**:16講座が参加、年間参加者が医師600名超。50名を越す大研修会から、小規模で多数回開催する科まで様々。近年学外参加者が学内より多い。9. **手術手技研修の効果**:時間制限が無く、手術失敗のリスクも無く研修・教育が行え、実際の手術では見えない構造まで取り除いて確認出来る。手術チームによる術前シミュレーションや術式開発が自由に行える。他講座との共同開催が可能で、難しい境界領域を共同で検討出来る、等。

S4 臨床応用解剖の必要性和岡山大学脳神経外科の取組

○安原隆雄、黒住和彦、亀田雅博、石田穰治、伊達勲
岡山大学大学院 脳神経外科

はじめに
臨床応用解剖では、基本手技の確認から稀なアプローチの理解まで行うことが可能である。本演題では臨床応用解剖の必要性和我々の取組について報告する。

臨床応用解剖の必要性
脳神経外科手術では解剖を理解し、術前に十分な画像評価を行い、安全確実に進める必要がある。最近では低侵襲手術が発達し、視野が限られることも多く、若手医師が on the job training で解剖を理解する機会も減少している。術前に解剖実習で経験を積むことができれば、より安全な手術が可能になる。また、通常の手術では剥離展開しない部位を剖出することで、どこまでの骨削除が可能かも把握することができる。

我々の取組
実習前に頸部から動脈・静脈に色素注入することで、実際の術野に近い解剖実習が可能になる。さらにCTを撮影することにより、実際の手術と同様の術前検討を行う。エキスパートによるデモと共に、実習者は様々なアプローチを行うことができ、ナビゲーションを用いた経鼻的内視鏡手術、顕微鏡手術を学んでいる。

まとめ
解剖学教室をはじめとする臨床応用解剖を支えてくださる方々のおかげで、脳神経外科では日常臨床・患者に還元する解剖実習を継続的に行っている。今後も医療レベルの維持・向上に資する臨床応用解剖を行っていく。

101 マクロパイノゾームへのRab10局在化機構の解析

○西垣 新¹、沢田 光一¹、川合 克久²、荒木 伸一²
¹香川大・医・6年、²香川大・医・組織細胞生物学

マクロパイノサイトーシスは、細胞外液の非選択的な取り込み機構であり、比較的大きなサイズ(0.2~10 μm)のパイノゾームを形成するのが特徴である。最近、我々は膜輸送に関わる低分子量Gタンパク質の一つであるRab10が、RAW264マクロファージの一部のマクロパイノゾーム様構造に強く局在することを見出した。このマクロパイノゾーム様構造は、従来のマクロパイノサイトーシスとは異なる経路で、特徴的な管状構造となるが、これにおけるRab10の役割および局在化機構については、まだ解明されていない。

本研究では、このマクロパイノゾームへのRab10の局在化機構をライブセルイメージングにより解析した。一般的に、Rabタンパク質の局在はC末端側領域を介して決定される。そこで、Rab10のN末端側ないしC末端側を、Rab10と相同性の高いRab35のN末端側とC末端側にそれぞれ入れ換えたキメラ変異体を作製した。これらの変異体を発現させたRAW264マクロファージにマクロパイノサイトーシスを誘導し、共焦点レーザー顕微鏡を用いてそれぞれの変異体の局在を観察した。その結果、Rab10のC末端側領域は核近傍領域への定常的な局在を規定し、一方、Rab10のN末端側領域はマクロパイノゾームへの一過的な局在を規定していることが明らかとなった。以上のことから、Rab10はC末端側の脂質修飾領域による典型的なRabの局在化機構に加え、N末端側領域による二重の局在化機構を有していることが示唆された。

102

Rab10 陽性マクロパイノサイトーシスのライブイメージング解析

○川合 克久、西垣 新、荒木 伸一
香川大・医・組織細胞生物学

マクロパイノサイトーシスは比較的大きな取り込み小胞（マクロパイノゾーム）を形成する非選択的な液相性のエンドサイトーシスである。これまでに我々は、マクロファージ様 RAW264 細胞において、Rac1 活性光制御システム photoactivatable(PA)-Rac1 を利用し、細胞の任意の領域にマクロパイノサイトーシスを誘導する実験系を確立した。通常のマクロパイノサイトーシスでは細胞内に取り込まれたマクロパイノゾームは、初期エンドゾームマーカーである Rab5 陽性となり、ついで Rab7 陽性となりライソゾームと融合する。しかしながら、PA-Rac1 誘導性マクロパイノゾームの多くは、Rab5 陰性で、かわりに Rab10 が非常に強く局在する。

本研究では、共焦点レーザー顕微鏡ライブセルイメージングにより PA-Rac1 誘導性マクロパイノサイトーシスの特徴を解析した。とくに、Rac1 の活性化状態と Rab10 陽性マクロパイノゾームの動態の関連について詳細な解析を行った。その結果、Rac1 の活性化により Rab10 陽性マクロパイノゾームが形成され、Rac1 不活性化にともなう Rab10 陽性マクロパイノゾームからチューブ構造が細胞中心部に向かって発生することが明らかとなった。

以上のことから、Rab10 陽性マクロパイノサイトーシスは、分子スイッチとして働く Rac1 の活性状態により制御される輸送形態であることが示唆された。

103

Characterization of pathological mechanism underlying motor dysfunctions in a chick model of spina bifida aperta

○Md. Sakirul Islam Khan, 鍋加浩明、Farzana Islam, 下川哲哉、Li Xuan, 山宮公子、土居原拓也、松田正司
愛媛大学大学院医学系研究科 解剖学・発生学講座

Spina bifida aperta (SBA) results in lifelong neurological complications, particularly in terms of motor dysfunction. However, the pathophysiological sequence of events underlying the leg movement dysfunction associated with SBA remains largely unknown. Also, important insights could not be retrieved in human due to ethical and technical limitations, exposing a need of an animal model of SBA. We evaluated the kinetics of inhibitory transmission on lumbar cord motor neurons at different stages of pathogenesis points in a neural tube surgery-induced chick model of SBA. Consistent with the symptoms reported in human neonates with SBA, the neural tube surgery-induced SBA chicks disappeared voluntary leg movements within the first weeks after hatching which appeared to coincide with the loss of GABAergic transmission in lumbar cord motor neurons. Also, a reduction of inhibitory and increase of excitatory synaptic boutons on motor neurons resulted in a lower ratio of inhibitory-to-excitatory synaptic inputs observed in SBA chicks, which could have influenced the onset of the elimination of voluntary leg movements. We also found that GABAergic interneurons, and motor neurons which were affected by excitotoxicity, degenerated via apoptosis. These early postnatal ablation of GABAergic neurons, and subsequent disinhibition of lumbar cord motor neurons in SBA chicks may contribute to novel insights concerning the pathophysiologicals underlying SBA-related motor dysfunctions.

104

魚類がもつ2つの紫外光受容タンパク質 Opn5m、Opn5m2 の組織局在

○佐藤恵太¹、山下高廣²、春木慶恍²、木下政人³、大内淑代¹、七田芳則²
¹岡山大学・院医歯薬学総合、²京大・院理、³京大・院農

哺乳類の脳や網膜の2次ニューロンには、紫外光感受性で形態視以外の光受容に関わると考えられる光受容タンパク質 Opn5 が発現する。そのオプソログ Opn5m は円口類までの脊椎動物に保存されており、非視覚性の紫外光受容が脊椎動物一般において重要な役割を持つことを示唆している。最近私たちは条鰭綱魚類の一部が Opn5m のパラログを持つことを発見し、Opn5m2 と名付けた。Opn5m2 の組み換えタンパク質を調製して吸収特性を調べると、Opn5m と同様紫外光感受性の光受容タンパク質であることが明らかとなった。さらに我々は脊椎動物の紫外光受容の多様化・進化について示唆を得るため、いくつかの条鰭綱魚類（メダカ、ゼブラフィッシュ、スポッテダガー）における Opn5m、Opn5m2 の組織局在の比較解析を行った。

105

骨髄腫の腫瘍進展と骨破壊病変形成における TAK1 の枢軸的な役割

○寺町順平¹、日浅雅博²、岡村裕彦¹、安倍正博²、羽地達次¹
¹徳島大学大学院 医歯薬学研究部 口腔組織学分野
²徳島大学大学院 医歯薬学研究部 血液・内分泌代謝内科学分野

多発性骨髄腫(MM)は、骨髄微小環境に依存した進展を示し、広範な骨破壊病変を形成する。我々はこれまでに骨髄腫細胞と骨髄微小環境との相互作用により両者に Pim-2 キナーゼが発現誘導され、腫瘍進展と骨病変の形成に重要なシグナルを媒介していることを報告したが、最近 Pim-2 の発現誘導に関わる上流因子としてセリンスレオニンキナーゼである TGF- β -activated kinase 1 (TAK1) を見出した。そこで、今回 MM 腫瘍進展や骨破壊における TAK1 の役割を検討した。MM 細胞株および MM 患者より単離した CD138 陽性細胞において TAK1 の発現およびそのリン酸化が亢進していた。また、TAK1 阻害薬 LLZ1640-2 は TNF- α による NF- κ B、p38MAPK、ERK の活性化や IL-6 による STAT3 の活性化を抑制し、MM 細胞に細胞死を誘導した。また、LLZ1640-2 は骨髄間質細胞の VCAM-1 の発現を抑制し、MM 細胞との接着と骨髄間質細胞による MM 増殖促進活性を抑制した。MM 細胞培養上清(MMCM)や骨芽細胞分化抑制因子はいずれも単離骨髄間質細胞および前骨芽細胞株 MC3T3-E1 に TAK1 のリン酸化を誘導した。LLZ1640-2 は、MC3T3-E1 において MMCM の添加で抑制された石灰化結節の形成を回復した。TAK1 阻害は MMCM および RANKL による破骨細胞形成亢進を抑制した。LLZ1640-2 はマウス骨髄腫モデルにおいて腫瘍の著明な縮小と骨破壊病変形成を抑制した。以上の結果から、TAK1 は MM の腫瘍進展と骨破壊病変形成を促進する枢軸的な制御因子であり、TAK1 阻害薬は腫瘍抑制とともに骨病変の進行抑制と骨再生をもたらす新規治療薬の候補と考えられる。

106

骨芽細胞の分化と機能におけるプロテインホスファターゼ PP2A Ca の役割

○岡村裕彦、寺町順平
徳島大・大学院医歯薬学研究部・口腔組織学分野

プロテインフォスファターゼ PP2A は触媒サブユニット(PP2A Ca)を中心に三量体を形成し、様々な蛋白質の脱リン酸化に関与する。今回、骨芽細胞および脂肪細胞分化における PP2A Ca の役割について検討した。[方法] 1. 骨特異的にドミナントネガティブ PP2A Ca を発現したマウス(PP2A-Tg)の体重、骨量および骨髄内脂肪量を調べた。2. PP2A Ca の発現を抑制した MC3T3-E1 細胞 (shPP2A) を樹立し、リアルタイム PCR、ALP 染色、alizarin red 染色を用いて、骨芽細胞分化能を調べた。3. shPP2A 細胞と未分化間葉系細胞 C3H10T1/2 細胞を共培養し、リアルタイム PCR、Oil red O 染色、Triglyceride assay を用いて、脂肪細胞分化に与える影響について調べた。4. shPP2A 細胞の培養上清を破骨細胞前駆細胞に作用させて、破骨細胞分化に与える影響について調べた。[結果と考察] PP2A-Tg マウスは野生型に比べて、体重、骨量および骨髄内脂肪量の増加が認められた。shPP2A 細胞では骨分化マーカーの発現が増加し、骨芽細胞分化能が亢進した。shPP2A 細胞と共培養した C3H10T1/2 細胞では脂肪分化が促進された。shPP2A 細胞の培養上清は破骨細胞分化を抑制した。以上の結果から、PP2A Ca は、骨関連因子の発現を介して骨芽細胞の分化と骨形成を調節する重要な因子であることが分かった。さらに、骨芽細胞の PP2A Ca 発現は脂肪細胞や破骨細胞の分化に関与すると考えられる。

107

マウス骨組織におけるメラトニン受容体の局在と日内変動に関する形態学的検討

○池亀 美華^{1,2}、内部 健太¹、服部 淳彦³
¹岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 口腔形態学分野
²岡山大学 歯学部 先端領域研究センター
³東京医科歯科大学 教養部 生物学

【背景と目的】メラトニン (MLT) は松果体ホルモンであり概日リズムを調節することで知られる。近年、MLT は末梢組織でも産生され、組織特異的に作用することが報告されている。骨組織においては骨芽細胞が MLT 受容体を発現しており、MLT は骨形成を促進し骨芽細胞の RANKL 産生を抑制して骨吸収を抑制することが報告されている。しかしながら詳細については不明な点が多く残されている。そこで我々は MLT 受容体の骨組織細胞における発現局在、および昼と夜における発現差を検討した。

【材料と方法】生後4日齢 ddY マウスの骨組織を、昼 (12:00) あるいは夜 (24:00) に固定し、脱灰した。凍結切片を作製し、MLT 受容体 (MT2) の局在を免疫組織化学的に検出した。反応の特異性を検討するため、抗 MT2 抗体に特異的ペプチドを作用させて吸収試験を行った。

【結果と考察】MT2 の免疫局在は、骨芽細胞の他、骨髄中の単核細胞、骨基質中の一部の骨細胞、さらに破骨細胞に認められた。MT2 を発現する骨細胞は夜に採取した骨組織で多い傾向があった。以上から、MLT の骨組織への作用は、骨芽細胞のみならず骨細胞、破骨細胞の MT2 をも介している可能性、さらに昼夜で骨組織のメラトニンへの反応性が異なる可能性が示唆された。

108 Histomorphometric Analysis of Klotho-Deficient Mice by Nano-CT

○ Faisal Ahmed, Tomoko Minamizaki, Hirota Yoshioka, Yuji Yoshiko
Department of Calcified Tissue Biology, Hiroshima University Graduate School of Biomedical & Health Sciences

Klotho is involved in calcium/phosphate homeostasis and age-related diseases. Klotho-deficient (*kl/kl*) mice develop early onset osteoporosis with medial calcification of the aorta and renal arteries, suggesting quantitative and/or qualitative abnormalities in osteocytes, master orchestrators of bone. Micro-computer tomography (CT) is a powerful non-destructive imaging modality for the full-volume analysis of bone parameters, including bone volume (BV), bone mineral density (BMD), bone thickness, *etc* in 3D, while its resolution is not adequate to analyze osteocyte lacunae. Nano-CT achieves an isotropic voxel size of as low as 100 nanometers and is appropriate for investigating the microstructure of bone. Tibial cortical lesions in wild type (WT) vs. *kl/kl* male mice were analyzed by nano-CT and micro-CT. Among micro-CT morphometric parameters, BMD and bone mineral content but not BV were lower in *kl/kl* mice than WT mice. Nano-CT indicated that osteocytic lacunae were uniformly localized in bone with or without Klotho deficiency, while several osteocytic parameters, such as the number of osteocyte lacunae and osteocyte lacunar surfaces were decreased in *kl/kl* mice vs. WT mice. The shape of osteocyte lacunae in *kl/kl* mice appeared to be more specific spherical. These results suggest that Klotho deficiency may alter not only mineral components, but also osteocyte lacunar microarchitecture without changes in BV. Thus, nano-CT may provide quantitative and qualitative information to understand osteocyte activity morphologically.

109 シングルセル RNA-seq による骨芽細胞の多様性の解析

○ 中田紗季^{1,2}, 吉岡広陽¹, 南崎朋子¹, 谷本幸太郎², 吉子裕二¹
¹広島大学 大学院医歯薬保健学研究科 硬組織代謝生物学, ²広島大学 大学院医歯薬保健学研究科 歯科矯正学

骨芽細胞は骨細胞へと最終分化する他、骨表面にとどまり休止期となるものがある。また、加齢や病態に伴って脂肪細胞へと分化転換する亜集団が存在すると考えられ、我々も骨芽細胞系譜のシングルコロニーにおいて、一部が脂肪細胞への分化能を有することを見出した。このような骨芽細胞の運命決定、多様性の分子基盤を解明するため、I 型コラーゲン(*Col1a1*)プロモーター制御下で蛍光タンパク質 Venus を発現する遺伝子改変マウスを作製した。同マウス頭頂骨から Venus 陽性細胞を回収し、シングルセルレベルで RNA シーケンシングを行った。データを取得できた 96 細胞についてクラスタリングしたところ、特徴的な発現プロファイルが得られた。今回は、脂肪細胞への分化転換に注目して解析を進めた。96 細胞はすべて *Col1a1/2* を発現していたが、骨芽細胞の転写因子 *Runx2* は 81 細胞に、脂肪細胞の転写因子 *Pparg* は 3 細胞で発現し、このうち両者を発現する細胞が 2 例あった。そこで、Venus 陽性細胞を骨分化誘導培地で 24 時間培養し、RUNX2 と PPAR γ の免疫染色を行った。RUNX2 は 90% が陽性で、いずれも核に局在を認めた。RUNX2 陽性細胞のうち、11.8% が PPAR γ 陽性で、1.5% の細胞は RUNX2 と核内に共局在していた。Venus 陽性細胞をロシグリタゾン (PPAR γ の合成リガンド) 存在下で 6 日間培養したところ、ほとんどの細胞は Runx2 陰性で、そのうち 12.7% が PPAR γ が核に局在し、脂肪滴を含む細胞が多く見られた。以上、骨芽細胞の遺伝子発現の多様性をシングルセルレベルで明らかにし、骨芽細胞の脂肪細胞への分化転換能を示唆する所見を得た。

110 コメディカル解剖学教育における 3D 解剖アトラスの利用方法とその効能

○ 津森登志子¹, 加藤洋司¹, 武本秀徳², 積山和加子², 高宮尚美², 金指美帆²
県立広島大学保健福祉学部¹看護学科,²理学療法学科

県立広島大学保健福祉学部では H27 年度より解剖学の講義資料の一つとして、あるいは解剖学実習でのグループ学習の教材として、タブレット端末上で操作する市販の解剖学アプリケーション (以下、アプリ) 2 種類を利用してきた。これまでの使用例を報告するとともに、H28 年度前期の授業アンケート結果から明らかにになったアプリ使用による学習効果とその問題点について考察する。1 年次前期の解剖学概論 (看護、理学・作業療法、コミュニケーション障害学科対象) では、通常の講義資料表示に加え、アプリを使用して内臓の位置や筋の走行を 3D 画像で説明するとともに心肺機能や筋の作用についてはアニメーションを使用して解説した。その結果、解剖初学者へのアプリを利用した講義は、解剖学への関心や興味を高め学習意欲を引き出す手段として有効であることが明らかになった。2 年次前期の解剖学実習 (理学・作業療法学科対象) では、従来からの実習内容に加えて班単位でタブレット端末を配布し、グループ学習の中にアプリ操作を組みこんだ課題を設定した。実習後のアンケートでは、ほとんどの学生がアプリを用いたグループ討論や作図・スケッチ課題は知識の整理や考察に役に立ったと回答した。特に、回転・非表示・フェード機能やスライスモードなどのバーチャル解剖ツールを利用した 3D 画像の観察は、テキストや既存の立体模型よりも人体構造を理解する上で効果的だと回答した。一方で、アプリの誤った解剖学用語や部分的に不正確な画像描写への不満も散見され、効果的な活用のためには教員による目的に応じたアプリの選択と利用方法の工夫が必須であると考えられた。

111 就実大学薬学部生 4 名の解剖実習

○ 洲崎悦子¹, 河野宏貴¹, 横山 慎¹, 古川佳宝¹, 小山春菜¹, 徳永智典¹, 隅田寛², 石村和敬³, 青山裕彦⁴
¹就実大学薬学部, ²広島国際大学保健医療学部, ³広島女学院大学人間生活学部, ⁴広島大学医歯薬保健学研究科解剖学および発生生物学

就実大学薬学部 5 年生 4 名が、広島大学医学部で 3 日間の解剖学実習を行った。御献体 1 体を使用し、1 名が心臓の詳細な解剖を、3 名が胸部自律神経系と腹部血管系の解剖を行った。新たな試みとして、3 日目の午後に薬局薬剤師 3 名による見学実習を行った。そのため、学生達は解剖を 2 日間ではぼ終了し、最終日の午前中は、自ら解剖した結果を見学実習で説明するための準備に費やした。

心臓は、冠状血管系を観察・解剖した後、心房と心室を分離する方法で解剖した。右線維三角、卵円窩、房室弁、動脈弁、心房や心室の内壁を観察した。自律神経系の解剖では、頸部に迷走神経を見つけ、反回神経、食道神経叢を確認しながら腹部へと辿った。また、交感神経幹を腹部へ向かって解剖し、大内臓神経が横隔膜を隔てて腹腔神経節に至ることを確認した。さらに上・下腸間膜動脈神経節、星状神経節を解剖した。この御献体では交感神経系の神経節が比較的大きく、また輪郭も明瞭であったため学生自身の手でよく解剖でき、理解が深められた。腹部血管系においては、腹腔動脈や静脈系は基本的には教科書的な分岐であった。ただし、右胃動脈は右胃大網動脈から分岐をしていた他、左胃静脈や左胃大網静脈の脾静脈への合流部位が、下腸間膜静脈との合流部位よりも脾臓側に位置しているようであった。

学生達は、解剖した結果を直ちに薬剤師の見学実習において説明するという緊張を感じたようであったが、自らの解剖結果を十分に理解するために振り返って確認するよい機会となり、説明を受けた薬剤師からも高い評価を得ていた。

112 簡略えんげ模型の製作

○ 井川帆乃夏¹, 下江宰司², 里田隆博²
¹広島大・歯・口腔健康科学科・4 年生
²広島大院・医歯薬保健・生体構造機能修復学

嚥下の仕組みは非常に複雑である。嚥下反射は軟口蓋が挙上し、鼻咽腔閉鎖の後に、咽頭収縮筋の収縮、声門の閉鎖、舌骨上筋群の収縮、甲状舌骨筋の収縮が起こり、喉頭が前上方に持ち上げられ、喉頭蓋が舌根に押されて倒れ、食道入口が開き、この部位に陰圧が生じることに伴い、食塊は咽頭収縮筋により押し出されると同時に、食道の中に吸いこまれる。今回、この複雑な嚥下の仕組みを二つのレバーを操作することにより、表現できる模型を作製した。模型は板を垂直に固定し、この板に、紙粘土、塩ビ板などを用いて、頭頸部の正中断面を作った。この板の後ろに水平にレールを取り付け、このレールをレバー A に連結した。このレバー A を動かすことにより、舌と軟口蓋が同時に動くようにした。また、板の後ろに回転できる棒を取り付け、レバー B とした。このレバー B は、手前で、咽頭収縮筋の収縮に相当するワイヤーを引け、先方で、喉頭が押し上げられるようにした。また、声帯を閉められるようにした。この模型により嚥下の仕組みをうまく説明することができた。

201 脊髄後角および三叉神経脊髄路核尾側亜核から結合腕傍核を経て視床下部脳弓周囲領域へ至る神経路の存在と機能的意義

○ 浅野裕彦, 横田茂文, 岡 達郎, 安井幸彦
島根大学医学部・解剖学講座神経形態学

侵害刺激によって覚醒反応が生じることはよく知られているが、この反応に関わる神経路はよく分かっていない。橋の結合腕傍核 (PB) は脊髄後角 (DH) や三叉神経脊髄路核尾側亜核 (Vc) から侵害情報を受け、それを扁桃体や視床下部に送ることが知られている。また、我々は PB ニューロンが視床下部脳弓周囲領域 (PeF) のオレキシン含有ニューロンへ興奮性の投射線維を送ることを明らかにし、この神経路が覚醒に関与する可能性を示唆した。本研究ではさらに、2 つの点について検討した。まず、PeF へ投射する PB ニューロンが侵害刺激によって活性化されるか否かについて、逆行性標識法と活性化による Fos 蛋白発現を併用して解析を行った。逆行性標識物質であるフルオロゴールド (FG) を PeF へ注入したラットの四肢または口唇へホルマリン液を注入した刺激群では、生理食塩水を注入した対照群に比べて Fos 蛋白を発現した FG 標識ニューロンの数が有意に増加した。次に、PeF へ投射する PB ニューロンが DH/Vc からの投射を受けるか否かを、軸索輸送を利用した神経路標識法と軸索終末の指標となるシナプトフィジンに対する免疫組織化学を併用して解析した。その結果、PB の central lateral 亜核および lateral crescent 亜核でシナプトフィジン陽性を示す DH/Vc の軸索終末が、PeF へ投射する PB ニューロンの細胞体や樹状突起に接する所見を得た。以上の結果から、PeF へ投射する PB ニューロンは侵害刺激によって活性化すること、および DH/Vc から PB を経て PeF へ至る神経路の存在が明らかとなり、この神経路が侵害刺激によって惹起される覚醒反応に関わることが示唆された。

202 ストレス対処行動におけるドーパミン神経伝達の役割

崔万鵬¹、相田知海²、伊藤日加瑠¹、小林憲太³、加藤成樹⁴、和田悠作⁵、中野高志¹、石久保春美²、田中光一²、伊佐正⁶、小林和人⁴、○相澤秀紀¹ 広大・院・神経生物,² 東医歯大・難治研,³ 生理研・,⁴ 福島医大,⁵ ファスマック,⁶ 京大・院・神経生物

拘束や脅威等のストレス環境に置かれた動物は回避や無動といった受動的行動もしくは探索・攻撃などの能動的行動のいずれかを二者択一的に選択することが知られている。近年の研究からドーパミンやセロトニンを含むモノアミン作動性神経細胞の活動変化は、このようなストレス対処行動の選択に関与する事が明らかとなってきた。しかし、脳内のモノアミン代謝の制御機構については未だ不明な点が多く残されている。

最近、我々は尾懸垂状態などの急性ストレス下における行動遷移に伴うドーパミン放出の高速測定を行うことに成功した。その結果、側坐核のドーパミン放出は動物が無動状態からもぎり行動へ移行する際に有意に減少していることが明らかとなった。さらに、1型及び2型ドーパミン受容体を側坐核で欠損したマウスを作成し、ドーパミン神経伝達が尾懸垂状態におけるストレス対処行動に与える影響を調べた。興味深いことに1型ドーパミン受容体を欠損した動物は、より頻繁にもぎり行動を示すようになった一方、対照群や2型ドーパミン受容体を側坐核で欠損したマウスではそのような変化は見られなかった。

これらの研究結果は、1型ドーパミン受容体を介する神経伝達が、尾懸垂状態におけるストレス対処行動の発現に関与している可能性を示唆している。今回の発表では、CRISPR/Cas9を用いて脳部位特異的な遺伝子欠損を可能にする新たな研究手法についても併せて議論したい。

203 免疫電子顕微鏡法による痒みの神経回路網解析

○高浪景子^{1,2,3}、佐藤慧太¹、河田光博^{2,4}、坂本竜哉¹、坂本浩隆¹
¹ 岡山大学・理・臨海/共同利用拠点、² 京都府立医大・解剖学・生体構造科学、³ 日本学術振興会特別研究員 RPD、⁴ 佛教大・保健医療技術

痛みや痒みなどの体性感覚の伝達には、グルタミン酸などのニューロトランスミッターの他にペプチドホルモンによる調節を受けていることが知られている。痒みに関しては、2007年にガストリン放出ペプチド受容体 (gastrin-releasing peptide receptor: GRPR) が初めて痒み特異的伝達分子として報告された。我々は GRPR のリガンドである gastrin-releasing peptide (GRP) 一哺乳類では27-29アミノ酸で構成されるペプチドホルモンの痒みのマーカーとして着目し、痒みの指標となる行動解析法の確立しているラットを用いて、痒みの神経回路網解析を行った。その結果、脊髄知覚神経系と三叉神経知覚系において、ともに一次感覚神経小型細胞での GRP 発現と GRP 陽性線維の脊髄後角および三叉神経脊髄路核尾側亜核への特異的投射をみとめた。投射領域に一致して GRPR が発現することから、これらの領域が中枢への痒み伝達に重要であることが示された。さらに、透過型電子顕微鏡・超高压電子顕微鏡・三次元電子顕微鏡 (連続ブロック表面走査型電子顕微鏡) に GRP 免疫組織化学法を組み合わせ、これまで技術的に難しかった超微形態レベルでの痒み伝達シナプスの網羅的な三次元的可視化を試みた。その結果、GRP 陽性終末に対する多くの後シナプス構成要素が観察され、新規形態解析の技術革新による新たな知見が得られた。

204 Gonadal hormones affect androgen receptor expression and intrinsic plasticity in the CA1 hippocampal subfield of male rats

○Nabuli Islam¹, Yuya Sakimoto², Gregory Wroblewski¹, Joe Nemoto¹, Amami Imagawa¹, Kosei Yonezawa¹, Akie Yanai¹, Ryutaro Fujinaga¹, Dai Mitsushima², Koh Shinoda

¹Div. of Neuroanatomy, ²Dept. of Physiology, Yamaguchi Uni. Grad. Sch. of Medicine

Sex hormones are critically involved in brain sexual differentiation, regulating reproductive behavior and mediating learning and memory function. The hippocampus is a major target of steroid modulation. To elucidate the effects of androgen on the expression of androgen receptor (AR) and intrinsic plasticity of the neurons containing-AR, we performed immunohistochemistry and whole-cell current-clamp recording in intact, orchietomized (OCX), OCX + testosterone or OCX + dihydrotestosterone (DHT)-primed male SD rats. We confirmed that AR-immunoreactions were exclusively present in the CA1 region of the hippocampus. In CA1 pyramidal neurons, OCX significantly decreased AR-immunoreaction, resting membrane potential and action potential numbers, whereas it significantly increased membrane capacitance and action potential threshold. These effects were successfully reversed by the treatment with either testosterone or non-aromatizable androgen DHT, demonstrating that androgen increases the androgen receptor expression and intrinsic excitability of CA1 pyramidal neurons by acting on AR. The current study suggests that androgen enhances the basal sensitivity and excitability of the CA1 pyramidal neurons in male rats.

205 Synaptic distribution of individually labeled mitral cells in the external plexiform layer of the mouse olfactory bulb

○Takeshi Matsuno, Emi Kiyokage, Kazunori Toida

Department of Anatomy, Kawasaki Medical School

Mitral cells are major projection neurons of the olfactory bulb. They receive olfactory inputs, regulate information, and project their axons to the olfactory cortex. To understand the output regulation of mitral cells, we established a method for visualization of individual projection neurons and quantitatively examined distribution of their synapses quantitatively. Individual mitral cells were labeled by viral injection, 3D-reconstructed with light microscopy and serial-sectioned for electron microscopy. Secondary dendrites of mitral cells were distributed within the inner half of the external plexiform layer. Electron microscopically-reconstructed mitral cell bodies, proximal and distal secondary dendrites and primary dendrites were examined in 100 to 370 serial thin sections, and their synaptic distributions were analyzed. The ratio of presynaptic sites (60%) and reciprocal synapses (60% of presynaptic and 80% of postsynaptic sites) were similar in each region. Conversely, synaptic density on primary dendrites decreased with distance from the soma. The distribution of symmetrical synapses on primary dendrites and secondary dendrites was also analyzed using synaptic and neuronal markers, such as parvalbumin, vesicular gamma-aminobutyric acid transporter, and gephyrin. Parvalbumin-expressing neurons tended to form synapses on proximal secondary dendrites and were more uniformly distributed on the primary dendrites of mitral cells. In conclusion, we describe the unique synaptic distribution on mitral cells and show that local synaptic circuits are restricted to the inner half of the external plexiform layer.

206 マウス嗅球におけるドーパミン代謝酵素の局在と合成細胞の形態学的解析

○堀江沙和、清藤恵美、樋田一徳
川崎医科大学 解剖学教室

末梢からの匂いの情報は、1次中枢である嗅球の糸球体層において、僧帽細胞へと伝えられ、さらに高次中枢へと伝えられる。糸球体の周りには種々の介在ニューロンが存在し、嗅覚情報処理に関わっていることが知られている。さらに、これらの介在ニューロンには、ドーパミン系合成酵素である tyrosin hydroxylase (TH) を含む細胞が多数存在する。また、嗅球には脳の他の領域から、アセチルコリン、セロトニン、ノルアドレナリン等の複数の遠心性ニューロンの入力も受けていることがわかっている。ドーパミン及びノルアドレナリンを含むカテコールアミンの合成経路は共通して、TH によるチロシンのリン酸化が律速段階であり、嗅球内では TH の存在は明らかになっているが、代謝系の他の酵素の存在や、ドーパミンやノルアドレナリンの生成がどこで行われているのかは不明であった。そこで我々は、複数のドーパミン系代謝酵素及びノルアドレナリントランスポーター(NET)の抗体を用い、嗅球内でのドーパミン代謝酵素の局在とノルアドレナリン含有ニューロンの局在を形態学的手法を用いて調べた。その結果、嗅球内でドーパミン代謝酵素の局在と NET の局在はほとんど一致しなかった。つまり、嗅球内ではドーパミン系の細胞とノルアドレナリン系の細胞がそれぞれ独立して存在していることが示唆された。

207 ラット冠状動脈における弾性線維 3 次元構造の解析

○崎嶋正博、品岡玲、大塚愛二
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科人体構成分学

今回、我々は冠状動脈における弾性線維に着目し、ウィスターラットを用いて走査電子顕微鏡試料を作製し、その形態変化や経時的变化を微小血管レベルまで観察・解析した。従来の試料作製消化方法では、微小血管の弾性線維は作製時に壊れやすく採取不可能であった。しかし、我々が新たに開発した血管鋳型作製法を応用した胃酸消化処理法を用いることで、詳細な弾性線維ネットワークを三次元的に可視化することに成功した。

その方法により、血管壁の弾性線維形態は末梢に進むにつれて、層数（弾性板・弾性線維）が減っていくことや、線維が網目状に走っていることがわかった。この冠状動脈の網目状形状を上行大動脈から末梢にかけて詳細に観察を行った結果、無数の小さな円形の有窓孔がある板状（弾性板）の構造から、末梢へ進むにつれて次第に有窓孔の割合が大きくなり、最終的には弾性板から一本一本の弾性線維に形態変化することが確認された。これらの形態変化は、冠状動脈の分岐部だけでなく非分岐部でも確認され、また血管内腔直径の大きさや枝分岐数とも関係があることがわかった。

208 近赤外線イメージングを用いたご遺体の固定方法の改良

○小見山 高明、大杉 博幸、品岡 玲、大塚 愛二
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科人体構成学

【目的】系統解剖実習を行うご遺体の固定は、動脈からのホルマリン注入による還流固定法である。還流固定法は経験に基づいて確立されたものであるが、ヒトの場合体積が大きいため還流の程度を確認することが難しく、ご遺体の状態も様々なので固定が不十分になることがある。固定が不十分なご遺体の形態は崩れやすく、さらにカビや腐敗の原因となり長期の学習が難しくなる。また、バイオハザードのリスクも高くなる。近年、人の目には見えないが、組織を透過しやすい近赤外線蛍光色素(ジアグノグリーン)が臨床現場で多用されつつある。今回、その色素を固定液に混ぜ循環状態を特殊な装置で可視化する方法を開発し、注入の程度を簡単に確認でき、安全で状態の良い解剖体の作成方法の検討を行った。【方法】①固定液の注入部位を両側機骨動脈、片側機骨動脈+片側大腿動脈、片側大腿静脈と3種類の組み合わせを検討した。②固定液組成による固定液循環状態の観察を行った。これは、イオン交換水、アルコール、生理食塩水にホルマリンを一定量溶かし、どの溶液の浸透性が良いのか検討した。【結果】注入部位としては両側動脈から注入したご遺体が一番安定して蛍光色素が全身に回っていた。また、固定液の組成としてはイオン交換水を溶媒としたホルマリン固定液の浸透性が他の固定液よりも良かった。

209 ラット海馬の血管透過性に対する血中アンギオテンシン II の効果

○濱崎佐和子、棕田崇生、海藤俊行
鳥取大・医・解剖学

海馬は他の脳領域と同様に血液脳関門が構築されているので、一般に、血管透過性は低いと考えられている。一方で、海馬歯状回は生涯を通じて神経新生が起こる脳領域のひとつであり、それには微小血管の構造的変化を伴うことから、この領域の血管透過性が亢進する可能性も指摘されている。近年、我々は海馬神経新生が血中アンギオテンシン II (Ang II) によって促進されることを報告したが、Ang II は血管新生や血管壁への小孔形成により血管透過性を高めることも知られている。そこで本研究では、海馬血管透過性に対する Ang II の効果を調べた。

ラットの心房にカテーテルを留置し、これを介して Ang II の反復投与(1回/日)を1週間行った。その後、組織切片を作製し、海馬実質でアルブミンを免疫組織化学的に検出した。一般に、血液脳関門が構築されている脳領域では血中のアルブミンが脳実質に漏出することはないので、アルブミンは血管透過性の亢進を評価する良い指標である。Ang II 投与群において、アルブミンの免疫陽性反応が海馬歯状回の顆粒細胞下層で認められた。しかしながら、生理食塩水の反復投与でも顆粒細胞下層でアルブミン免疫陽性反応を示す個体も見られた。これらのことから、海馬歯状回は恒常的に血管透過性が変化しており、またそれは Ang II によって亢進される可能性が考えられる。

210 多機能有機シリカナノ粒子の医学生物学的応用

○中村 教泰
山口大学大学院医学系研究科器官解剖学講座

近年、多種多様な分子をナノ構造体に機能的に集約させ、ナノマシンとして強力かつ多彩な効果を発揮する多機能ナノ粒子の開発が進められている。我々は新規なナノ材料である有機シリカナノ粒子を開発し、その多機能化研究を進めている。有機シリカナノ粒子はオルガノトリアルコキシシランなど有機シリカ化合物を材料として合成する。有機シリカ粒子はチオール基などの官能基と有機成分を豊富に含有し、表面および内部の多機能化に優れている。可視蛍光色素や近赤外蛍光色素を効率良く粒子内に取り込ませ多様な蛍光波長を有する蛍光ナノ粒子の作製に成功している。

多機能有機シリカナノ粒子を用いた医学生物学的研究を進めている。蛍光ナノ粒子を用いた1細胞イメージングを開発し「ポリエチレングリコール耐性マクロファージ」という新たな細胞概念も提唱した。さらにマクロファージの生体内での三次元組織内分布と機能との相関について解析を進めている。臨床的応用として診断と治療の一体化(セラノスティック)の実現に向けた開発を進め、光線力学的治療や中性子捕捉療法などに応用可能な粒子の作製も進行している。米国では既にシリカナノ粒子の造影剤としての臨床治験が開始され、その有効性が報告されている。有機シリカナノ粒子においては日本発のセラノスティック医薬としての開発を進めたい。

211 A possible new role of Multiplexin (collagen types XV/XVIII) in the organization of the epithelial apical membranes.

○Ryusuke Momota, Yoshifumi Ninomiya, Aiji Ohtsuka
Human Morphology, Molecular Biology and Biochemistry
Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

<Objectives> Multiplexin is ubiquitously distributed in the basement membranes and its genes are widely shared among metazoan genomes, therefore, we assume some of its functions have been conserved in both vertebrates and invertebrates. Previously, we had revealed new roles of Multiplexin in the distribution of Wingless/Wnt possibly through its chondroitin sulfate side chains and in the protection of mitochondria from age-related degenerations of the muscular tissues. Here, we will demonstrate another new function of Multiplexin in the organization of the epithelial apical membranes.

<Results/Discussions> We found a new allele of *Drosophila multiplexin* that caused homozygous lethality due to the failure of the first molting with typical signs of defective cuticle biosynthesis. The mutants' epidermis ultrastructure exhibited irregular apical membranes with immature cuticle layers. Such structural alterations were also found in other multiplexin mutants, suggesting the defective apical membrane formation and secretory machinery in *multiplexin* mutants. Besides, we also found irregular shapes of the luminal apical membranes in the mutants' salivary glands. Collectively, Multiplexin is required for the proper organization and function of the epithelial apical membranes.

212 体節中胚葉の発生由来：原条の標識実験

○范 海明、坂本 信之、青山 裕彦

広島大学大学院医歯薬学総合研究科 解剖学および発生生物学研究室

ニワトリの中胚葉は原条に由来する。原条の頭側部は体節中胚葉を、その尾側領域は側板中胚葉を形成する。我々は、先に、Dil 蛍光色素の標識実験により原条の発生運命を調べた(1999)。体節中胚葉の発生については各発生段階が進むにつれ原条からはより尾方の体節が形成されることは分かった。しかし、Dil による標識は頭側の境界は明瞭であったが尾側に向かうにつれ徐々に消失していった。この結果が、原条の発生運命のうち尾方レベルを示しているかどうかは疑問である。今回、特定の発生段階にある原条が生み出す体節中胚葉のレベルをより明瞭に示すため、ニワトリ胚を用いてステージ6から8体節期の各発生段階で原条にEGFP遺伝子を導入し、その発生を追跡した。その結果、遺伝子導入8時間後ではEGFP陽性細胞は原条の頭側で観察され、体節中胚葉に進入を始めた。2.5日胚ではEGFP遺伝子は体節中胚葉と同様に強く発現された。より遅い発生段階の原条は尾方の体節を形成した。さらに、いずれの発生段階で標識しても、体節中胚葉の標識は4日胚において尾芽にまで達していた。以上の結果から、各レベルの体節はそれぞれに異なる発生段階の原条から由来することが再確認できた。さらに、体節中胚葉の原基細胞は原条およびその派生物である尾芽領域に存在していることがわかった。

213 糖尿病マウスモデル胎盤における子宮NK細胞の動態

○山根翔太、日下部健、加納聖、木曾康郎
山口大学獣医解剖学研究室

【目的】マウス子宮NK(uNK)細胞は胎盤形成期に有意な分化・増殖を示す。その機能はラセン動脈のリモデリングに寄与し、妊娠維持に積極的に関わる。通常、uNK細胞は妊娠後期に減少し、満期に子宮から消失する。我々は、2型糖尿病マウスモデル(KK/TaJcl)で、uNK細胞の異常な動態を観察したので、その詳細を追跡した。

【材料と方法】妊娠13-19日のKKとICRマウス(対照)の胎盤を用いた。DBA染色により、uNK細胞の分化をI-IV型に分けた。アポトーシス関連因子、uNK細胞の分化因子、uNK細胞の分泌因子に関して、IHC、RT-PCR、WBによる解析を行った。

【結果】D13ではuNK細胞の分化に大きな差は見られないが、ICR-D16でIV型細胞が増加し、D19でuNK細胞は消失した。一方、KK-D13では、uNK細胞密度はICRより有意に低かったが、その分化に大きな変化はない。しかし、KK-D16、-D19ではII-III型細胞が有意に見られた。アポトーシス関連因子のうち、特にFasは減少傾向にあったが、uNK細胞の分化因子に顕著な変化は見られなかった。uNK細胞の分泌因子のうち、VEGFは増加傾向を示し、IL-4はKK-D19で有意に高かった。

【考察】KKマウスは少産であるが、これは胎盤形成期にIL-4が有意に低かったことから、Th1優位にシフトした結果かも知れない。KK満期でuNK細胞が存在したことは、アポトーシス抑制が一因と示唆された。KK満期の胎盤ではIL-4とVEGFの増加傾向が見られたことから、この時期においてもuNK細胞は機能的であると推察された。

214 マウス胎仔食道上皮における偽重層上皮から重層上皮への移行過程の形態学的解析

○佐伯祐子¹, 兼田 稔¹, 橋本龍樹², Rafiq Ashiq Mahmood³, 松本暁洋¹, 大谷 浩¹

¹島根大学医学部解剖学講座発生生物学

²島根大学医学部臨床看護学講座

³島根大学先天異常総合解析プロジェクトセンター

Interkinetic nuclear migration (INM) は、偽重層上皮細胞の核が細胞周期に同期して上皮の頂底軸に沿って移動する現象で、神経管など外胚葉由来の上皮組織における幹細胞の増殖・分化調節機構として重要である。これまでに我々は、マウス胎仔の中腸（内胚葉由来）および尿管（中胚葉由来）などの上皮に INM を観察し、さらにマウス胎仔食道上皮は、器官形成期では偽重層上皮であり、INM が観察されることを報告した。食道上皮において、胎令 (E) 12.5 まで細胞分裂像は INM に特徴的にすべて頂表面側に観察されたが、E13.0～E13.5 を境として核分裂像が基底側に観察され、この期間に重層上皮へ移行することが示唆された。今回、その過程における形態学的変化を観察するため、マウス胎仔 E11.5 から E14.0 の食道を含む胸部の標本を作成後、食道上皮を観察した。HE 染色にて E13.5 で上皮細胞内に空胞状構造が、PAS 染色にて胎令により上皮細胞内 PAS 陽性物質の大きさと分布の変化が観察された。走査電顕では、食道上皮は E11.5 で側面平滑な単層円柱上皮であったが、E13.5 では層構造が判別困難となり、胞状細胞質突起の出現など複雑な変化が見られた。透過電顕では、E13.5 において上皮細胞が隣接細胞に球形の細胞質突起を陥入させる所見などが観察された。 γ -tubulin 免疫染色により、はじめ上皮頂表面に限局していた γ -tubulin 陽性の primary cilia が、E15.5 では頂表面以外の上皮層内にも観察された。これらの変化は食道上皮が偽重層上皮から重層上皮へ移行する過程を示すものと考えられた。

215 マウス胎仔の腸管上皮における細胞数の解析と発生過程の数理表現の試み

○森山 茂、倉本 純子、大谷 浩

島根大学医学部解剖学講座発生生物学

発生現象を数式モデルで表現する試みとして、マウス胎仔の腸管上皮を対象に本研究を行った。

マウス胎仔腸管 embryonic day (E)11.5, 13.5, 15.5 の組織標本から stereology により十二指腸から盲腸に至る腸管の上皮の総細胞数を計測し、Excel 及び Image J を用いて解析・検討した。培養細胞の増殖と同様に、腸管上皮細胞の増殖に指数関数モデル式が適用できるか検討した結果、指腸管上皮細胞の増殖が数関数曲線で表されることを示した。その式による近似について、Excel による確認も行い、併せて未計測の他の日齢における上皮細胞数を推定した。

実物の腸管標本は多くは楕円だが、本来の腸管は正円柱であるという仮説の元に、上皮間葉境界部の楕円短径を測定して近似式を構築し、他の腸管部の短径を予測した。上皮内周の長さも計測して、短径と関連する事を確認した。正円柱との仮定から、各断面の楕円率より断面傾斜角度を求めて内周の補正も行った結果、E15.5 の上皮外径・内周は腸管長軸方向に対して段階的に変化している事が示唆された。