日 本 解 剖 学 会

第85回中部支部学術集会

会　期：令和７年10月11日（土），12日（日）
会　場：浜松医科大学

01 小網を通って肝臓に直接入る胃静脈と腸下静脈について

○宮木 孝昌、植木 孝俊
名古屋市立大学大学院医学研究科統合解剖学分野

ヒトでは胃の静脈は小弯側と大弯側にあり、小弯側には左右の胃静脈が位置する。左胃静脈は噴門部から小網の左端を通って肝臓に直接進入することがある。これは異常例であって、この胃静脈とその由来、ほかの脊椎動物で現れるかを説明する。
小網の左端は、左胃静脈（出現率 0.8%, 245 例中 2 例）が通り、迷走神経の肝枝（100%）が常に通り、左肝動脈（20.6%）あるいは副左胃動脈（9.9%）も通る。　さらに左胃静脈が２枝に分れて、１枝は小網の中を通って肝臓に直接入り、他の１枝は後腹壁から門脈に合する例（２例）も観察している。右胃静脈が肝臓に直接入る例も観ている。
胃静脈の由来（発生）では、胃腸の静脈は胃腸の背腹に静脈（腸上静脈と腸下静脈）ができて、腸下静脈は腸では消えて、胃では左右胃静脈として残る。比較解剖では、腸下静脈が残存していることを観察しているのは、鳥類（ニワトリとダチョウ）、両生類（アカハライモリとサンショウウオ）、魚類（ドチザメ）である。脊索動物のナメクジウオでは、腸下静脈が肝門脈となっている。

1. Miyaki T. Aberrant Course of the Left Gastric Vein in the Human, Possibility of a Persistent Left Portal Vein. Acta Anat. (Basel). 1987; 130:275-279.
2. 宮木孝昌　ヒトの肝臓に直接進入する胃静脈－右胃静脈と左胃静脈の流入変異について－. 形態科学. 2017; 20(1):39-46.

02 左右合わせて７本の腎動脈が存在する一例と重複腎動脈の発生学的考察

○江角 重行[1）2)]、木庭 義和[2)]、熊谷 芳宏[2)]、西谷 陽子[3)]、福田 孝一[2)]
1)岐阜大学大学院　医学系研究科　解剖学分野
2)熊本大学大学院　生命科学研究部　形態構築学講座
3)京都大学大学院　医学研究科　法医学講座

腎動脈にはしばしば複数の動脈が見られることがある。これまでに本邦では32.5%の頻度で重複腎動脈が認められることが報告されているが、その発生学的起源については依然として議論がある。これまでに提唱されてきた「ladder theory」（ムーア人体発生学）は中腎動脈の分節的配列を根拠とするが、近年の研究では否定的な報告もされている(Isogai et al., 2010)。本研究では、2023年度に熊本大学医学部解剖学実習で解剖されたご遺体43体を対象とし、腎動脈の分岐位置および副腎動脈・性腺動脈との交通を記録し、単一または複数の腎動脈の分岐部が上腸間膜動脈、下腸間膜動脈、および左右の総腸骨動脈分岐部とどのような関連があるかに注目し観察を行った。我々は上記の所見に加えて、稀少例として左右合わせて7本の腎動脈を有した1例について詳細に観察し、解剖例の所見と計測したデータを元に重複腎動脈の発生学的機序について考察した。

【参考文献】
Seven (quadruple right and triple left) renal arteries and their topological relationship with other branches of the abdominal aorta.
Esumi S, Koba Y, Kumagai Y, Nishitani Y, Fukuda T. Anat Sci Int. 2025 Aug 2.

03 脊椎動物後大静脈形成の再考察：腎系組織と副腎・傍神経節の役割

○村嶋 亜紀[1]、磯貝 純夫[2]、植木 孝俊[1]
[1]名古屋市立大学・医、[2]岩手医大・教養教育センター

【目的】後大静脈（PVC）の腎部は、静脈還流に必須であり、その形成は主下静脈（SubCV）に由来するとされてきた[1]。このモデルは１世紀にわたり広く発生学の教科書で支持されてきたが、ヒト胚をはじめとして SubCV の形成が不明確な例が散見される[2]。本研究では、比較発生学的に SubCV の定義を再確認し、マウス遺伝学を駆使して PVC 腎部の発生機構について再考察を行う。
【方法】カメ胚、サンショウウオ胚を対象に、組織切片と樹脂注入標本を作成し PVC 形成過程を解析した。マウス胚では、分子マーカーに基づく三次元再構築を行い、PVC 形成過程を解析した。特に、遺伝子改変マウスを用いて組織除去を行い、PVC 形成における組織の役割を検討した。
【結果と考察】比較発生学的解析から、SubCV は腎臓組織に関連する縦走静脈であり、サンショウウオおよびカメ胚においては PVC 腎部を形成することが確認された。これは以前の報告と一致する[3, 4]。一方、マウス胚においては、SubCV はほとんど形成されず、PVC の成立にほとんど寄与しないことが明らかとなった。
代わりに副腎・傍神経節領域に発達する血管叢が腎部 PVC を形成した。
【結論】
PVC 腎部は副腎・傍神経節領域血管を基盤に形成されることが示され、教科書を刷新する新たな PVC 形成モデルを提唱するに至った。これらの結果は
PVC 発生プログラムの進化的移行を示唆する。

[1]McClure, C. F., Butler, E. G. *American Journal of Anatomy* 1925, 35 (3), 331-383
[2]Butler, E. G. *American Journal of Anatomy* 1927, 39 (2), 267-353.
[3]Takaoka, K. *Acta anatomica Nipponica* 1956, 31 (3/4), 349-376
[4]Miura, S. *Acta anatomica Nipponica* 1960, 35 (5), 525-557

04 Differential Morphogenetic Mechanisms of Dorsal and Ventral Telencephalic Wall Thickening: Biomechanical Analysis of Contrasting Ventricular Surface Curvatures

○Arya Kirone Patra（姓：パトラ，名：アリャ　キロン），井上 小雪，西川 知希，辻川 幸一郎，宮田 卓樹，篠田 友靖
名古屋大学・医学系研究科・細胞生物学

【目的】
During brain development, the dorsal telencephalic wall, future cerebral cortex, thickens keeping the curvature of its inner-surface mildly concave. Whereas the ventral telencephalic wall, future striatum, thickens differently with a convex curvature of its inner surface. How does contractility along the ventricular (inner) surface of telencephalic walls contribute to these divergent inner-surface behaviors? 発生期，終脳
【方法】
Telencephalic wall slices were cultured and subjected to live imaging analysis focusing on wall-thickening dynamics and ventricular surface behavior. Responses to actomyosin inhibitors (therefore to the inner-surface contractility) were evaluated.
【結果と考察】
Both the dorsal and ventral telencephalic walls thickened through an inward shift/migration of the ventricular surface. When actomyosin was inhibited, the inward shift of the concave-shaped inner surface ceased in the dorsal walls, followed immediately by its outward retraction. In contrast, actomyosin-inhibited ventral walls sustained inward displacement of their convex inner surface without subsequent retraction.
【結論】
The mechanism of thickening of the dorsal telencephalic wall whose inner surface is concave-shaped differs at least in part from that of the ventral, inwardly convex-shaped telencephalic wall, likely through region-specific or curvature-mediated differential contribution of actomyosin-dependent contractility of the ventricular surface.

05 マイクロミニブタの背側から腹側まで通した海馬組織像

○藤原 渚雅[1]、吉崎 嘉一[1,2]、御子柴 涼生[3]、新井 啓仁[1]、関 あずさ[4]、髙須 正規[5]、知見聡美[6]、南部 篤[6]、篠原 良章[1,2]　[1]山梨大学医学部医学科、[2]山梨大学大学院総合研究部医学域解剖学システム生物学、[3]山梨大学医学部看護学科、[4]ふくしま医療機器産業推進機構、[5]岐阜大学高等研究院、[6]生理学研究所

【目的】ブタは鏡像を手がかりにしたナビゲーションが可能であるなど、イヌやネコより知能が高いと言われているが、神経科学の研究ではほとんど使われていない。その原因に頭蓋骨が固く複雑な形をしており、かつ、脳アトラスが整備されていないため、手術が困難であることが理由としてある。我々は、通常ブタから見て成獣でも体が1/10程度と小さいマイクロミニブタの全脳アトラスを冠状断で作成した。前頭葉の先端から小脳の末端まで切片を作成し、ニッスル染色を行った。【方法】オスの4歳のマイクロミニブタを２頭、脳を頚動脈からPBS、ついで4%PFAを注入する方法で脳を固定した。ブタの脳を取り出した後、60ミクロン厚で約1100枚の冠状断の全脳切片を作成し、その３枚に１枚をニッスル染色した。現在まで、それらの画像の写真撮影を行ったが、今回はそのうち背側から腹側にかけて海馬全領域の代表例を示す。
【結果と考察】齧歯類を比較すると、海馬は比率ではやや背側の部分が減少し、腹側海馬の部分が大めに見られた。つまり、冠状断では海馬の上下が見えるサンプルが多く見られた。また、両方の海馬をつなぐ腹側海馬交連は強く見られた。さらに、側脳室が大きく、海馬が脳に占める領域はブタでもかなり大きいことも分かった。
【結論】ブタの切片をニッスル染色したところ、海馬の切片像はかなり齧歯類に似通っており、歯状回・CA3・CA1の各領域も判別できた。一方、上述のように、腹側の海馬もかなり目立って現れているため、冠状断では縦に切れた面が多くなっているのが特徴的であった。

06 大容量電子顕微鏡解析のためのハイスループット画像取得・処理パイプラインの開発

○カミジ ニュートン[1,2,4]、宮崎 隆明[2,4]、須賀 三雄[3,4]、渡我部 昭哉[4]、川口 泰雄[5]、佐々木 亮[2,6]、山岸 覚[1]、窪田 芳之[2]
1. 浜松医科大学、2. 生理学研究所、3. 日本電子株式会社、4. 理化学研究所 脳神経科学研究センター、5. 玉川大 脳科学研究所、6. 総研大 先端学術院

【目的】
大脳皮質の神経回路構造をシナプスレベルでの解析を可能とする透過型電子顕微鏡（TEM）を用いたハイスループット連続超薄切片作成・撮影システム（ATUM-Blade-TEM）の開発、並びにそれにより得られる巨大ボリュームイメージングの処理パイプラインを構築する。
【方法】
超薄切片自動回収システム（ATUM: Automated Tape-collecting Ultra Microtome）および TEM を GridTape® に対応するように改造し（ATUM-Blade-TEM）、マーモセット大脳皮質の連続超薄切片を回収・撮影した。得られた画像データは、FEABAS（Finite Element Assisted Brain Assembly System）を用いて 2 次元貼り合わせ（stitching）および3次元位置合わせ（alignment）を実施した。このデータの一部を VAST-Lite を用いて手動によりセグメンテーションし、その神経回路構造の解析を行っている。
【結果と考察】
マーモセット大脳皮質前頭前野の厚さ 50 nm の連続超薄切片を 1,008枚回収・撮影した。1枚のタイル画像が 6,000 x 6,000 ピクセルあり、その分解能は 2.38 nm/pixel である。また、1枚の切片は 144 x 102 = 14,688 枚のタイル画像で構成され、全体では 14,805,504 枚もの画像となった。FEABAS を用いて stitching および alignment した。その一部の手動によるセグメンテーションにより、Fast Spikingバスケット細胞（FSBC）の主なシナプス結合先は錐体細胞（PC; 97%）であり、わずかに FSBC（3%）と選択的に結合することが見出された。

07 先進的 INS-fMRI を用いたサル視床枕の機能的結合パターンの解明

○髙畑 亨、植木 孝俊
名古屋市立大学医学研究科統合解剖学分野

【目的】
視床枕は霊長類の視床で顕著に発達しているが、その結合様式や機能には未解明の点が多い。その要因の一つとして、構造や反応性が複雑であり、従来の手法では解析が困難であったことが挙げられる。本研究では、新たに開発されたINS-fMRI法をアカゲザルに適用し、視床枕の機能的結合パターンを解析した。
【方法】
麻酔下のアカゲザルにおいて、視床枕に脳表から赤外線ファイバーを挿入し、7TスキャナーにてfMRI計測を実施した。視床枕を赤外光で刺激し、その際の脳活動変化を記録した。
【結果と考察】
外側視床枕刺激により視覚野で誘発された活動を解析したところ、既に示唆されている外側視床枕の視覚受容野と良好に一致する視覚野で反応が確認された（Yao et al., 2023）。以上から、本手法は信頼性の高い結合パターンを提示できる可能性が示唆された。
【結論】
今後はINS-fMRIを内側視床枕や腹側視床枕にも適用し、全脳的な機能的結合パターンの解明を目指す。
【参考文献】
Yao, S., Shi, S., Zhou, Q., Wang, J., Du, X., Takahata, T.*, and Roe, A.W.* Functional topography of pulvinar-visual cortex networks in macaques revealed by INS-fMRI. (2023) *J Comp Neurol* 531 (6): 681-700

08 特定細胞種からの高効率な逆行性トレーシングを実現するウイルスベクターシステム

○井上 謙一、植木 孝俊
名古屋市立大学大学院医学研究科統合解剖学分野

【背景】
神経回路内における特定のニューロン種への入力の解明は、脳の情報処理アルゴリズムを理解する上で極めて重要である。トリ白血病ウイルスエンベロープタンパク（Env）シュードタイピング型のG遺伝子欠損型狂犬病ウイルス（ΔG-RV）ベクターは、同受容体（TVX）への選択的感染と、G遺伝子の供与による単シナプス伝播により、特定のニューロン種への入力を可視化することができる。中でもCVS株をベースとしたΔG-RVは、従来のΔG-RVと比較し、トレーシング効率が極めて高いが、回収効率低く、またその高い逆行性感染効率が非特異的感染によるラベルを生じてしまうという問題も抱えている。
【方法】
本研究では、特異的かつ効率的な逆行性トレーシングのために、ΔG-CVS単シナプストレーシングのパイプラインを最適化した。
【結果】
恒常的発現細胞株を用いない3種類のEnvシュードタイプΔG-CVSベクター回収系を確立し、高い回収効率を示すEnv遺伝子を同定した。次に、スターター細胞におけるCre依存性TVXおよびRVG発現のためのAAVベクター構成を検討し、非特異的感染に伴う単シナプス伝播を誘発せずに、高効率な逆行性感染伝播を実現するベクターの組み合わせと注入パラメータを見出した。
【結論】
今回確立した効率的かつ安定なΔG-CVS 系は、単シナプストレーシングを用いた神経回路解析に有用であると考えられる。

09 下丘腕核に含まれる視床型投射ニューロン

◯伊藤 哲史、高橋 克匡、Khaleeq Ahmad Saqib、山本 真未子
富山大学学術研究部医学系システム機能形態学講座

【目的】下丘腕核は下丘から内側膝状体に至る白質束の下丘腕に付随する小さな神経核である。これまで下丘腕核は下丘の一部と思われてきたが、我々は最近この領域に大脳皮質に散在性・広範に投射する、視床型の細胞が存在することを発見した[1]。本研究の目的は、下丘腕核の視床型細胞がどのように分布するのか、その機能構築を明らかにすることである。

【方法】既報告[1]の大脳皮質聴覚野に投射する細胞群及びその細胞群に対するシナプス入力細胞群データ（N=26）を再解析した。VGLUT2とGAD67 mRNA発現細胞の分布を調べた（N=3）。聴覚野表面にWGAを含ませたろ紙を置き、聴覚野投射ニューロンを標識した標本（N=3）について、各種マーカーに対する免疫組織化学を行った。

【結果と考察】下丘腕核は興奮性細胞と抑制性細胞から構成されるが、吻側部に興奮性細胞のみからなる領域が存在した。吻側部には大脳皮質投射細胞が存在しており、これらは興奮性であった。吻側部はカルレチニン陽性細胞が散在した一方、尾側部はパルブアルブミン免疫反応性が高く、組織構築が異なることが判明した。

【結論】下丘腕核は視床シェル領域と類似した特性を持つ視床型細胞を含む吻側部と、下丘と同様の性質を持つ尾側部からなることが明らかとなった。

【参考文献】
1: Ito et al., 2025. iScience 28(2) 111721

10 Excitatory and inhibitory projections from the inferior to superior colliculi

○Khaleeq Ahmad Saqib, Katsumasa Takahashi, Kazuma Hase, Takumi Miyajima, Mamiko Yamamoto, Tetsufumi Ito
富山大学医学部システム機能形態学講座

OBJECTIVE: The inferior colliculus (IC) and superior colliculus (SC) form a central midbrain hub for multimodal sensory integration. Although excitatory and inhibitory local circuits of the IC are well studied, the precise organization of IC-derived excitatory (expressing VGLUT2) and inhibitory (expressing VGAT and GAD67) projections to the SC layers remains poorly understood. This study aims to systematically map these pathways and quantify the excitatory and inhibitory neuronal projections from the IC to the SC to clarify their regional distribution.
METHODS: For anterograde experiments we injected AAV-FLEX-GFP into the IC of VGAT-Cre and VGLUT2-Cre mice. Immunohistochemistry for GFP was conducted to visualize projections from IC. For retrograde tracing, Fluorogold was injected into either the SC or medial geniculate body (MGB), and molecular identity of FG-positive IC neurons was determined by double fluorescent in situ hybridization (FISH) for VGLUT2 and GAD67.
RESULTS AND DISCUSSION: IC provides both inhibitory and excitatory projections to the SC, targeting not only deep but also superficial layers. Double-label FISH confirmed the segregation of inhibitory and excitatory neuronal populations contributing to these projections. Inputs originated primarily from the cortex of the IC. Quantitative analysis revealed a rostrocaudal gradient: GABAergic projection neurons were enriched rostrally, whereas glutamatergic projection neurons predominated caudally, same for the IC-MGB projections. Despite these gradients, the distribution patterns across superficial and deep SC layers were strikingly similar: both layers received a comparable balance of inhibitory and excitatory input, indicating that IC has a functional impact not only on deep layer but also on the superficial layer.
CONCLUSION: We found rostro-caudal gradient of excitatory/inhibitory SC-projecting neurons in the IC.

11 細胞誕生日依存的な海馬反対側軸索投射

阪東勇輝
浜松医大器官組織解剖学講座

【目的】脳には多様な神経細胞集団が存在し、協調して機能する。軸索投射先などの細胞特性を決定する因子は多数同定されているが、その一つが細胞誕生日である。例えば、大脳皮質では、細胞が産生される時期によって軸索の投射先が異なることが知られている。本研究では、細胞誕生日に着目し、海馬軸索投射の多様性を明らかにする一連の実験を行った。
【方法】子宮内電気穿孔法を用い、胎生14日齢（E14）及びE16のICRマウス胎仔に、赤色蛍光タンパク質・TurboRFPをコードするプラスミドを背側海馬に遺伝子導入した。生後15日齢に脳を固定し、凍結切片(50 mm厚、冠状断面)を作製した。切片を封入し、共焦点イメージングを行った。
【結果と考察】胎生14日に、CA1錐体細胞にのみ遺伝子導入されたマウスでは、反対側の上昇層でTurboRFP陽性軸索が観察された。また、胎生14日齢にCA1及びCA2錐体細胞に遺伝子導入されたマウスでは、反対側の上訴扶桑及び放射状層でTurboRFP陽性軸索が観察された。一方、胎生16日に遺伝子導入を行ったマウスでは、反対側海馬でTurboRFP陽性軸索はほとんど認められなかった。
【結論】これらの結果から、海馬においても、細胞誕生日により軸索投射が異なることが明らかになり、細胞誕生日の異なる海馬錐体細胞は、異なる神経回路を形成する可能性が示唆された。

12 マウス下丘に投射する蝸牛神経核抑制性細胞の同定

○桝本 康太郎[1]、高橋 克匡[2]、伊藤 哲史[2]
1: 富山大学工学部生命工学科　学部4年
2: 富山大学学術研究部医学系システム機能形態学講座

【目的】下丘に投射する蝸牛神経腹側核の細胞として、興奮性のT型星状細胞が知られるが、抑制性の神経細胞は知られていなかった。本研究は、蝸牛神経腹側核の下丘に投射する抑制性神経細胞を形態学的に解析することを目的とした。

【方法】グリシン・GABA作動性ニューロンにCreが発現するVGAT-Creマウスの下丘に逆行性AAV-DIO-GFPを注入し、下丘に投射する抑制性神経細胞に選択的にGFPを発現させ、その後GFPに対する免疫組織化学染色を行った。グルタミン酸作動性ニューロンにCreが発現するVGLUT2-Creマウスでも同様の実験を行いT型星状細胞を標識した。標識細胞の樹状突起と軸索をトレーシングし形態を解析した。

【結果と考察】蝸牛神経腹側核から対側の下丘に投射する抑制性神経細胞が見つかった。この神経細胞の樹状突起は蝸牛神経腹側核の周波数地図を横切るように伸びていた。よって、この抑制性神経細胞は音の周波数情報を統合していると考えられる。蝸牛神経腹側核のT型星状細胞は周波数地図に沿って樹状突起を伸ばすことから、両者は周波数情報処理に違いがあると考えられる。

【結論】本研究により、蝸牛神経腹側核の下丘に投射する抑制性神経細胞は音の周波数情報を統合し、興奮性細胞と異なる情報処理を行う可能性が示唆された。この抑制性神経細胞の音刺激に対する神経応答を調べ、聴覚における役割を明らかにする必要がある。

13 ミクログリアにおける Hoxb8 の機能

○森本 浩之、植木 孝俊
名古屋市立大学大学院医学研究科統合解剖学分野

【目的】脳内ミクログリアは、発達や恒常性維持に重要な役割を担うが、その過剰な炎症応答は神経疾患に関与することが知られている。近年、神経炎症は強迫性障害（OCD）の病態に与ることが報告されており、炎症制御におけるミクログリアの機能が注目されている。転写因子Hoxb8は一部のミクログリアに発現しOCD様行動との関連が報告されているが、その機能は不明である。ここでは炎症下でのHoxb8の役割を明らかにすることを目的とした。
【方法】マウスHoxb8遺伝子をpCAGGSベクターに導入し、BV2ミクログリア細胞へエレクトロポレーションで導入した。LPS刺激により炎症応答を誘導し、細胞形態解析、リアルタイムPCR、ウエスタンブロット、細胞増殖解析、ルシフェラーゼアッセイを実施した。
【結果と考察】Hoxb8発現細胞はLPS刺激下でアメボイド様形態への変化を抑制し、紡錘形を維持した。抗炎症性サイトカインIL-10の発現は上昇し、IL-1β、IL-6、TNF-αなど炎症性サイトカインやiNOS発現、NO産生は低下した。また、NF-κB活性およびp38 MAPKリン酸化が有意に抑制され、細胞増殖も抑えられた。
【結論】Hoxb8はNF-κBおよびP38 MAPKシグナル経路を介してミクログリアの炎症応答を抑制し、抗炎症性作用を誘導することが示唆された。
【参考文献】
・Perry VH, Nicol JA, Holmes C. Microglia in neurodegenerative disease. Nat Rev Neurol. 2010;6:193-201.
・Chen SK, Tvrdik P, Peden E, et al. Hematopoietic origin of pathological grooming in Hoxb8 mutant mice. Cell. 2010;141:775-785.

14 ニューロエストロゲンは母性形成を促進する

○林 孝典，栁澤 一裕，石嶺 久子，野村 隆士
藤田医科大学医学部　基盤医学講座解剖生理学

【目的】女性ホルモンと呼ばれているエストラジオール（E_2）はエストロゲン受容体α（ERα）を介して内側視索前野（MPOA）を刺激し、子育てモチベーションを調節することが明らかになっている。中枢の神経細胞ではエストロゲン合成の律速酵素であるアロマターゼが発現しており，局所的にコレステロールから*de novo*合成している。特に視床下部では多量にE_2が合成されて高濃度に存在しているため，特別にニューロエストロゲンと呼ばれている。本研究ではニューロエストロゲンが子育て行動に及ぼす影響について検討した。
【方法】
野生型（Wild）および両側卵巣摘出モデル(OVX)，アロマターゼノックアウト（ArKO），脳特異的にアロマターゼを発現させたArKO（Br-ArKO）のC57BL/6雌マウスを作製して仔集め行動を観察した。行動観察後，直ちに視床下部を採取してアロマターゼと各食欲調節因子の発現量を定量PCR法にて解析した。
【結果と考察】
母マウスでは未交尾の雌マウスに比べてアロマターゼ（*Cyp19a*）の発現量が増加していた。この結果から，育児に対するモチベーションは卵巣から分泌されるE_2よりもニューロエストロゲンに依存していると考えた。実際にOVXの子集め行動は偽手術マウスと差がなかった。さらに，ArKOではWildに比べて仔集め行動にかかる時間が増加したが，Br-ArKOとWildは同等であった。
【結論】
本研究の結果から，ニューロエストロゲンが養育行動を促進する作用があると示唆された。

15 線維筋痛症モデルにおける慢性ストレス応答の神経メカニズムの解析

○若月 康次、桐生 寿美子
名古屋大学大学院医学研究科機能組織学

【目的】線維筋痛症は全身の激しい痛みを主訴とする難治性疾患である。その発症には身体的・精神的ストレスが関与するとされるが、詳細な神経機構は未解明である。本研究はモデル動物を用いて病的疼痛発症の神経メカニズムの一端を明らかにすることを目的とした。
【方法】線維筋痛症モデル動物には室温と冷温を反復させる繰り返し寒冷ストレス（RCS）が知られている。本研究では当教室で開発した、神経細胞の過活動によってミトコンドリアが特異的にGFP標識されるトランスジェニックマウス（*Atf3*:BAC Tgマウス）を用いてRCSモデルを作製した。
【結果と考察】RCS曝露後、腰髄DRGの固有感覚ニューロン、運動ニューロンの一部、後角内側など反射弓に沿ってGFP標識が観察され、この経路に沿って活性化ミクログリアが集積し、ミクログリア特異的除去薬PLX3397の投与によって疼痛行動が有意に抑制された。さらに今回、脊髄運動ニューロンにおいてDINE（Damage-Induced Neuronal Endopeptidase）の発現上昇が確認され、慢性ストレス応答における重要な分子としての関与が示唆された。
【結論】DINEは多様なストレスや神経損傷に応答して誘導されるメタロプロテアーゼであり、慢性ストレス状態においても神経を保護する鍵となる可能性がある。
【参考文献】
Wakatsuki et al., J Neuroinflammation, 2024.
Kiryu-Seo S et al., EMBO J, 2022.

16 幼若期の自閉スペクトラム症モデルラットにおける触覚刺激に対する応答性

○斉藤 大河、江藤 みちる、大河 原剛、成田 正明
三重大学大学院　医学系研究科　発生再生医学

【目的】自閉スペクトラム症（ASD）では感覚異常をしばしば合併する。我々は胎生期サリドマイドばく露による ASD モデルラットを作製し、セロトニン神経異常、脳幹台形体核の形態学的異常、音刺激に対する神経活動異常から抑制性神経異常が聴覚過敏を引き起こすことを報告してきた(1,2)。ヒト ASD の感覚過敏では、触覚過敏が聴覚過敏についで症例が多く報告されている。そこで本研究では ASD モデルラットを用いて触覚刺激に対する反応と大脳皮質の形態について幼若期と成獣期の比較を行った。
【方法】Wistar ラットの妊娠 9,10 日目にサリドマイドを投与し生まれた仔を ASD モデルとした。生後 19 日および 48 日に Acetone drop test, Brush test, von Frey filament test を行った。生後 21 日および 50 日に 4%PFA で灌流固定し、脳幹の浮遊切片の免疫組織化学を行った。
【結果と考察】Acetone drop test では生後 19 日で ASD モデルでは刺激応答性が低く、冷感刺激に対して鈍麻であった。生後 48 日では両群ともに刺激応答性が低かった。Brush test, von Frey filament test では両群間での有意差はみられなかったが、いずれも幼若期で過敏、成獣で鈍麻であった。生後 21 日の ASD モデルでは体性感覚野の II/III 層における parvalbumin ニューロンが減少し、生後 50 日での減少は見られなかった。
【結論】幼若期の ASD モデルラットでは冷感刺激に対する応答性および体性感覚野の抑制性神経に異常が見られた。
【参考文献】(1)Ida-Eto et al.(2017) Pediatr. Int., 59:404-407. (2)Tsugiyama LE, Ida-Eto et al.(2020) Congenit. Anom., 60:82-86.

17 組織透明化を用いた脊髄損傷後の血管新生・リンパ管新生の解析

○若山 勇紀[1]、Dinh Thi Phuong Hoai[1]、佐藤 康二[1]、山岸 覚[2]
1）浜松医科大学医学部器官組織解剖学講座
2）浜松医科大学光医学総合研究所光神経解剖学分野

【目的】
脊髄損傷は神経の麻痺を来たし後遺症が残るにも関わらず、有用な治療法が確立されていない。本研究では脊髄損傷後の血管新生・リンパ管新生を可視化し、その重要性を明らかにすることを目的とした。
【方法】
血管を可視化するために VEGFR1-DsRed（動静脈);VEGFR3-Venus（静脈・リンパ管）のトランスジェニックマウスを用いた。脊髄損傷後に固定し、CUBIC-R を用いて脊髄を透明化することで、脊髄損傷後の急性期から慢性期の血管とリンパ管の構造を立体的に解析した[1]。
【結果と考察】
本研究では組織透明化法を用いることでマウスの脈管構造を高精細に可視化することができた。グリア瘢痕を覆うように腹側から動脈が、背側から静脈が伸長し血管新生が起こっていることを見出した。また、脊髄損傷後に前脊髄動静脈の血管径が拡張していた。
さらに 14 日目において VEGFR1(-);VEGFR3(+)のリンパ管様脈管が観察された。
【結論】
マウスの脊髄損傷後に血管新生が起こっていることを可視化できた。また、リンパ管新生が起こっていることが示唆された。今後、血管新生・リンパ管新生の促進により脊髄損傷後の運動機能の回復が亢進するか検討する。
【参考文献】
Susaki et al. Nature Communications (2020)

18 網膜神経節細胞の傷害応答における細胞サイズ依存性

○宝田 美佳[1]、細井 芹香[1]、石井 宏史[1]、桐生 寿美子[2]、堀 修[1]
1.金沢大学 医薬保健研究域医学系 神経解剖学
2.名古屋大学大学院医学系研究科 機能組織学

【目的】視神経損傷や緑内障などに伴う軸索損傷では、網膜神経節細胞（retinal ganglion cells, RGCs）の変性が生じるが、RGCサブタイプ間でみられる損傷耐性の差を規定する内因性因子は十分に解明されていない。本研究では、RGCの細胞サイズと損傷応答との関連に着目し、RGCの形態的特徴が損傷時の脆弱性やストレス応答に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。
【方法】マウス視神経挫滅モデルを作製し、損傷後のRGCの生存率、ストレス応答因子ATF3の発現、ミトコンドリア量について、細胞サイズ毎の違いを免疫組織化学により解析した。ミトコンドリアの解析は、2種類のミトコンドリアレポーターマウス系統を用いて細胞体ミトコンドリア割合を定量した。
【結果と考察】小型RGCは大型RGCに比べて、傷害早期に顕著な細胞減少率を示した。また、ストレス応答因子ATF3の発現量は核サイズと正の相関を示し、大型RGCほど強いストレス応答を呈した。さらに、細胞体内ミトコンドリア量は、視神経損傷の有無にかかわらずRGCの細胞体サイズへの依存性を示した。
【結論】RGCの細胞サイズは、ミトコンドリア量やATF3発現などの細胞内特性と密接に関連し、損傷に対する脆弱性を決定づける因子である可能性が示唆された。本研究は、神経損傷時におけるRGCサブタイプ間の不均一な損傷応答の機序解明に新たな視点を提供する。

19 瓦屋根式（学年重層型）・CST 連携の前臨床垂直統合解剖教育：実装と初期評価と展望

高垣 堅太郎○[1]、平田 潤[2]、小田 賢幸[2]
1: 山梨大学解剖学講座システム生物学教室、東京科学大学 教育本部 国際教育部門、
2: 山梨大学解剖学講座構造生物学教室、CST センター

【目的】臨床実習の充実化や医学カリキュラムの前倒し実施に伴い、学部低学年からの垂直統合教育・前臨床橋渡し教育の重要性は増す一方である。また、コロナ世代が終焉を迎え、探究学習世代が自分の目・自分の手で確認しながら学ぶ解剖実習がはたしうる意義は、増える一方である。さらに、慢性病や手術の身体的な予後を抱えるご献体が増えるとともに、病理・臨床手技・技術などについても中学年・高学年で学んでいく礎としてほしい。
【方法】ここでは、山梨大学での統合解剖学教育の取り組みを紹介する。
具体的には上級生チューターを巻き込んだ、下肢切断術（amputation）、腰椎穿刺、転移性癌症例に関する系統的ブレインカッティングと全身転移探索の解剖学について取り組みを紹介する。
【結果と考察】上級生を巻き込んだ前臨床統合垂直教育としてのマクロ解剖実習は、医学生の学習意欲向上に寄与する。実施者の感想を交えて実装例を紹介し、今後の課題として学修評価のQC指標について考察する。
　さらに、解剖実習の枠組みで実施可能なCST連携の臨床解剖学的手法、解剖実習の枠組みで遭遇することの多い病理・術式、可能なCST連携候補などを一覧化し、それぞれ垂直統合教育（解剖、生理、病理など）における要点の問いかけ（探究課題またはpimping question）をまとめた。
【結論】今後、新たな時代の解剖教育の指針・手引きとして、国内外に普及させたい。

※本発表で紹介した教育活動は、医師の訓練を目的としたCSTではなく、学生実習として実施されたものです。

20 Thiel 法単独による脳固定技術の確立と硬度評価基準の標準化

平田 潤○[1]、高垣 堅太郎[2]、小田 賢幸[1]
1: 山梨大学解剖学講座構造生物学教室、CST センター、
2: 山梨大学解剖学講座システム生物学教室、東京科学大学 教育本部 国際教育部門

【目的】Cadaver Surgical Training(CST)における脳外科訓練は、死後の自己融解やホルマリン後固定による過硬化が障壁となり、従来のThiel法献体では脳保存性が不十分であった。本研究は、世界で初めてThiel法単独による安定的な脳固定を達成し、その品質を客観的に評価する硬度指標を確立することを目的とする。
【方法】溶液調整や献体技術手技を、山梨大学で現在推進中の農医工連携の前臨床ブタモデル（農場連携の亡骸再利用など）を通して既存のチール法をベースに献体技術を開発・改良した。
【結果と考察】予備実験で、死後6時間、12時間、24時間経過後のブタ脳にThiel変法を施し、形態と触感を保持する条件を確認した。ミクロでの脳組織保存は叶わないが、マクロ・メゾ的に、CST利用に耐えうる標本を作製することができ、脳外科専門医によって確認を行った。共同研究により、圧縮試験機を用いた硬度の経時定量評価を導入し、固定条件の最適化と再現性向上も図った。
【結論】今後、こうした新たな時代の解剖献体技術の手引きとして、国内外に普及させたい。得られたプロトコルと評価基準を国際学会および英文誌に発信し、世界標準化を目指す。

21 質量分析イメージングによるストレス応答脂質の局在解析

○佐藤 智仁、華表 友暁、瀬藤 光利
浜松医科大学細胞分子解剖学講座

【目的】
エンドカンナビノイルグリセロール（2-AG）はストレス応答に関与するが、その代謝動態とリン脂質との関連は十分に解明されていない。本研究では、慢性拘束ストレス下マウス脳における2-AGとリン脂質の分布変化を質量分析イメージングにより解析し、さらに抗不安・抗ストレスに用いられる薬剤投与の影響を検討した。
【方法】
野生型マウスを用い、慢性拘束ストレス負荷の有無と薬剤投与（または水）を組み合わせた4群を作成した。正中矢状断の脳切片に対して質量分析イメージングを行い、観察可能な全ての部位における脂質分布を比較した。
【結果と考察】
慢性ストレス負荷により複数の脳領域で2-AGの増加とAA含有ホスファチジルコリン（PC）の減少が認められた。特に視床下部では両者の変化が顕著であり、逆相関関係を示した。薬剤投与群では2-AGの増加が抑制され、AA含有PCは回復傾向を示した。これらはストレス下の代謝による影響と考えられた。
【結論】
質量分析イメージングにより、正中矢状断における脳領域全体での脂質分布変化を可視化した。慢性ストレス下で2-AGとAA含有PCが逆相関して変動することを示し、さらに抗不安・抗ストレスに用いられる薬剤投与は、この不均衡を緩和し、ストレス耐性をもたらす方向に作用する可能性が示唆された。本研究は、中枢ストレス応答における脂質分布解析の有用性を示すものである。
利益相反の開示：株式会社ツムラより研究助成金の提供を受けている。

22 マルチプロジェクション回路形成における Eph－Efn シグナルの機能解明

○猪口 徳一[1,2,3]、原田 小雪[2]、山本 さくら[1]
1.福井医療大学大学院保健医療学研究科・形態機能学研究室
2.福井医療大学保健医療学部
3.福井大学工学部 物質・生命化学科・生命システム科学研究室

【目的】脳内の複数の領域を同時に繋ぐマルチプロジェクション回路は脳の高次機能に重要であるが、その形態的基盤である軸索側枝の形成機構は不明である。これまでに、皮質脊髄路から橋核への軸索側枝形成をモデルとしてチロシンリン酸化を正負に制御する受容体群が側枝形成過程に関与することを明らかにしてきた。本研究において、これら受容体群が他のマルチプロジェクション回路においても共通で機能するか調べるため、Papez回路を構成する脳弓線維から乳頭体への軸索側枝の投射制御について研究を行った。
【方法】脳弓線維の起始細胞の存在する海馬台と、投射先である乳頭体においてISH法を用いて、EphA7とEfnA5の発現を調べた。次に、胎生12日のマウス海馬台に子宮内電気穿孔法を用いて遺伝子導入し、ビブラトーム切片を作成し、脳弓線維の投射および脳弓線維からの軸索側枝による乳頭体への投射について蛍光顕微鏡を用いて観察、解析を行った。
【結果と考察】EphA7とEfnA5は脳弓線維起始細胞の存在する海馬台と側枝の投射先である乳頭体において相互排他的に発現していた。さらに、脳弓線維でEphA7をノックダウンすると乳頭体への軸索側枝の投射領域が拡散した。このことから、相互排他的なEphA7とEfnA5の発現は、乳頭体と海馬台をサブ領域に分割するとともに、サブ領域間の正確な投射制御に関与していると考えられる。
【結論】Eph－Efnシグナルは脳弓線維軸索側枝の投射領域制御に関与する。

23 Aurora-A（AurA）の一次線毛退縮を介した細胞周期進行

○髙祖 惇[1,2]、稲葉 弘哲[1]、豊田 秀実[2]、平山 雅浩[2]、後藤 英仁[1]
三重大学大学院医学系研究科 [1]組織学・細胞生物学、[2]小児科学

【目的】一次線毛は増殖休止期（G0期）に形成され、増殖期（G1期以降）には退縮する。がん細胞の多くでは、この一次線毛形成能を喪失している。Aurora-A（AurA）は分裂期キナーゼの一つであるとともに、この一次線毛退縮に関与していることが知られている。今回、AurAによる一次線毛退縮とその後の細胞周期進行の関係について検証を加えた。【方法】内在性AurAをオーキシン依存性に分解する細胞株（AurA-mAC1株）を正常２倍体細胞の一つであるRPE1細胞と大腸がん由来で２倍体であるHCT116細胞で樹立し、上記の検証を行った。【結果と考察】RPE1 AurA-mAC1株を血清飢餓によりG0期に同調後、血清を再添加して、G0/G1移行期でのAurAの機能を解析した。血清の再添加と同時にAurAの分解を誘導すると、一次線毛退縮過程が遅延するとともに、G0期からG1期への移行遅延を認めた。しかし、この細胞株で一次線毛形成能を喪失させると、このような遅延は認められなくなった。また、４日間のAurAの誘導分解による表現型をRPE1細胞とHCT116細胞で比較検証したところ、HCT116細胞でのみアポトーシスが誘導された。しかし、RPE1細胞でも、一次線毛形成能を失くすと、アポトーシス細胞の出現をみた。【結論】正常細胞ではAurAが一次線毛の退縮を介してG0期からG1期への移行を促進していることが判明した。また、これらの結果は、正常細胞で認められる一次線毛形成能がAurA機能阻害による細胞死を回避する機構の一部として機能している可能性を示唆するものである。
【参考文献】Kohso, A., et al. *Cancer Sci.* 2025 doi: 10.1111/cas.70153
Inaba, A., *et al. J. Cell Biol.* 212: 409-423, 2016
Inoko, A., *et al. J. Cell Biol.* 197: 391-405, 2012

24 胎生期脳発達における小胞体ストレス応答因子 ATF6 欠損の重要性

NGUYEN DINH LOC、○堀　修
金沢大学 医薬保健研究域医学系 神経解剖学

【目的】脳の発達時には短期間に多くの分泌因子等を産生する為、蛋白質の品質管理を担う小胞体ストレス応答(UPR)の重要性が示唆されている。しかし、UPR の主要因子 ATF6α及び ATF6βを同時に全身で欠損させると早期胎生致死となり、脳における ATF6 の解析は困難であった。脳発達における ATF6 の重要性を明らかにするため、ATF6α及び ATF6βを中枢神経のみで欠損する ATF6α/β ダブルコンディショナル(dc)KO マウスを作製し、解析した。
【結果と考察】ATF6α/β dcKO マウスは、肉眼的には小頭症、顕微的には神経前駆細胞の増殖低下、細胞死の増大、細胞移動の障害、神経束の走行異常、脳内炎症等、重篤な脳発達障害を観察した。胎生 16.5 日(E16.5)のコントロール及び dcKO 脳サンプルを用いた RNA-seq 解析では、dcKO マウスにおいて、小胞体内の分子シャペロンの発現が低下する一方、IRE1 および PERK 経路が活性化することが明らかになった。さらに、化学シャペロン 4-フェニル酪酸(4-PBA)を用いた救済実験により、脳の大きさ、細胞死、神経路の形成などの表現型が改善した。
【結論】UPR の主要因子 ATF6 は胎生期脳発達に重要であることが明らかになった。
【参考文献】Nguyen LD, et al. Impact of ATF6 deletion on the embryonic brain development, iScience. 2025 May 2;28(6):112569.

25 消化管間質細胞ICCの細胞内カルシウム濃度を制御するMicrodomainの三次元形態解析

○玉田 宏美、飯野 哲
福井大学学術研究院医学系部門解剖学

【目的】消化管全長に分布するペースメーカー細胞であるカハールの介在細胞（Interstitial cells of Cajal:ICC）は、細胞内Ca^{2+}濃度により律動的な電位変化が生じる。この細胞興奮メカニズムを理解するため、Ca^{2+}を制御する細胞膜、小胞体、ミトコンドリアからなるMicrodomainの三次元的な位置関係について解析を行った。
【方法】マウスの胃を用いFocused Ion Beam / Scanning Electron Microscopy（FIB/SEM）による解析を行った。対象として、ICCと平滑筋細胞、他の間質細胞であるPDGFRα+細胞について、ERの概形の三次元解析、細胞膜とERとの距離や、ミトコンドリアとのインタラクションについて定量評価を行った。
【結果と考察】平滑筋細胞のERは、細胞膜周辺のERと核周辺のERに分類され、細胞膜周辺のERは平滑筋細胞長軸方向に走行するライン状の構造で、それらが連絡することはほとんどないことが分かった。また、ICCとPDGFRα+細胞はいずれもER-richな細胞であるが、それらの立体構造は異なる特徴を示した。ICCのMicrodomainの解析において、細胞膜とERとの距離を計測した結果、筋層間神経叢のICC（ICC-MP）では約100nmの距離を保つ位置関係にあること、また、Ca^{2+}バッファー機能に必要なMAM構造も存在することが分かった。
【結論】本研究で得られたERの分布、形態の詳細は、これらの生理機能の新たな理解につながる可能性が考えられる。特に、三次元構造から得られた定量評価により、これまでより正確なシミュレーションモデル構築が可能である。

26 神経栄養因子プロサポシンの非神経系組織における分布

○齋藤 正一郎[1]、北村 海[2]、冬木 愛実[2]、尾之内 佐和[1]
1;岐阜大学応用生物科学部共同獣医学科獣医解剖学研究室、2；岐阜大学大学院共同獣医学研究科

【目的】糖タンパク質プロサポシンはリソソームにおける糖脂質分解に必須な分子として機能するほか、血液、精液、脳脊髄液といった細胞外液中にも豊富に存在しており、神経細胞に対してGタンパク質共役型受容体を介して栄養効果を発揮している。プロサポシンは細胞外液中に豊富に存在することから、多様な細胞がプロサポシンを分泌し、また影響を受けている可能性がある。本研究では非神経系組織におけるプロサポシンの発現性について検討した。
【方法】8 週齢オスマウス（slc:ddY）を用い、嗅上皮、鋤鼻器、膵臓、下垂体、骨格筋を採材し、定法に従いWestern blot、免疫染色ならびにin situ hybridization（ISH）により各組織におけるプロサポシンの局在について検討した。
【結果と考察】鋤鼻器の支持細胞や下垂体中葉では、プロサポシン免疫反応は観察されないか弱い一方、強度のハイブリダイゼーションシグナルが観察された。膵臓では膵島にプロサポシンの強度の免疫反応およびハイブリダイゼーションシグナルが観察された。骨格筋では、一部の筋線維にプロサポシン免疫反応が観察された一方、ハイブリダイゼーションシグナルは観察されなかった。免疫染色とISHの発現性の不一致は、プロサポシンを早々に分泌しているため、もしくは吸収しているためと考えられた。
【結論】プロサポシンは非神経系組織において、多様な動態を示す可能性がある。

27 クライオ電子トモグラフィーによる心筋 Z 帯形成機構の構造解析

○小田 賢幸
山梨大学医学部解剖学講座構造生物学教室

【目的】
心筋Z帯の構築メカニズムを細胞内での構造可視化により解明する。
【方法】
ヒトiPS細胞を心筋細胞へと分化誘導し、収束イオンビーム走査型電子顕微鏡（Cryo-FIB-SEM）およびクライオ電子トモグラフィー（Cryo-ET）を用いて、細胞内のZ帯構造を三次元的に解析した。
【結果と考察】
完全に分化したiPS由来心筋細胞において、弛緩状態および収縮状態のZ帯構造をそれぞれ三次元再構成することに成功した。中等度の分解能で、Z帯におけるα-アクチニンとアクチンフィラメントの結合様式を可視化できた。また、心筋トロポニンT（TNNT）遺伝子をノックアウトしたiPS細胞から分化させた心筋細胞においては、未成熟なZ帯構造（Z-body）を再構成することができ、Z帯形成過程の一端を捉えた。
【結論】
PS細胞技術とCryo-FIB-SEMおよびCryo-ETの組み合わせにより、心筋収縮装置の構造を細胞内で直接かつ高精度に再構成することが可能となった。これにより、Z帯の形成過程やその異常の分子基盤解明に寄与することが期待される。
【参考文献】
なし