第122回日本解剖学会総会・全国学術集会
講演プログラム・抄録集

会　期：2017年3月28日（火）～30日（木）

会　場：長崎大学坂本キャンパス
〒852-8523　長崎県長崎市坂本1-12-4

会　頭：小路 武彦（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 組織細胞生物学分野）

副会頭：弦本 敏行（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 肉眼解剖学分野）
副会頭：森　　望（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 形態制御解析学分野）

連絡先
第122回日本解剖学会総会・全国学術集会事務局
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻 生命医科学講座 組織細胞生物学分野
（旧医学部第三解剖）
〒852-8523　長崎市坂本1丁目12番4号
TEL：095-819-7027　FAX：095-819-7028　E-mail：anat122@ml.nagasaki-u.ac.jp

❑ プログラム委員会

委員長：中村桂一郎（久留米大学）

委　員：東　　華岳（産業医科大学）
石田　　肇（琉球大学）
稲井哲一朗（福岡歯科大学）
神野　尚三（九州大学）
城戸　瑞穂（佐賀大学）
久木田敏夫（九州大学）
倉岡　晃夫（佐賀大学）
小戝健一郎（鹿児島大学）
後藤　哲哉（鹿児島大学）
沢　　禎彦（福岡歯科大学）
澤口　　朗（宮崎大学）
柴田　昌宏（鹿児島大学）
瀬田　祐司（九州歯科大学）
高山　千利（琉球大学）
立花　克郎（福岡大学）
玉巻　伸章（熊本大学）
濱田　文彦（大分大学）
菱川　善隆（宮崎大学）
福田　孝一（熊本大学）
藤倉　義久（大分大学）
森本　景之（産業医科大学）
山木　宏一（久留米大学）
吉永　一也（熊本大学）
若山　友彦（熊本大学）

日本解剖学会企画渉外担当常務理事
仲嶋　一範（慶応義塾大学）

日本解剖学会学術委員会委員長
網塚　憲生（北海道大学）

（五十音順）

❑ 実行委員会

会　頭：小路　武彦（長崎大学）

副会頭：弦本　敏行（長崎大学）
森　　望（長崎大学）

委　員：内山　安男（順天堂大学）
岡本　圭史（長崎大学）
小山田常一（長崎大学）
小守　壽文（長崎大学）
佐伯　和信（長崎大学）
坂本　淳哉（長崎大学）
松本　　弦（長崎大学）
真鍋　義孝（長崎大学）
宮崎　敏博（長崎大学）
村井　清人（長崎大学）
分部　哲秋（長崎医療技術専門学校）

事務局：柴田　恭明（長崎大学）
遠藤　大輔（長崎大学）
山下　恵美（長崎大学）

表紙写真

世界文化遺産（明治日本の産業革命遺産）として登録された軍艦島の夕景に、レオナルド・ダ・ヴィンチのウィトルウィウス的人体図、モナリザ、そして長崎大学医学部の礎となる長崎奉行所西役所医学伝習所を開いたヨハネス・ポンペ・ファン・メールデルフォールトの肖像をあしらいました。

第122回日本解剖学会総会・全国学術集会

目　次

■ ご挨拶 2
■ 『長崎大学 坂本キャンパス』までのご案内 3
■ 会場案内 4
■ 懇親会のご案内 5
■ 参加者および演者の皆様へのご案内 6
■ シンポジウム・ワークショップ・一般演題座長の皆様へのご案内 8
■ シンポジウム・ワークショップ・一般演題（口演）発表者へのご案内 8
■ 一般演題（ポスター）発表者へのご案内 10
■ 学生セッション発表者へのご案内 11
■ 学術集会　日程表　［第1日目］2017年3月28日（火） 12
［第2日目］2017年3月29日（水） 13
［第3日目］2017年3月30日（木） 14
■ 平成28年度 日本解剖学会奨励賞受賞者講演 15
■ 日本解剖学会 各種会合日程 16
■ 篤志解剖全国連合会 第47回総会及び関連会議日程 17
■ 平成28年度 第10回肉眼解剖トラベルアワード（献体学術賞）受賞者 18
■ 研究集会・懇話会 19
■ プログラム
特別講演・市民公開講座・企業ランチョンセミナー 25
日本解剖学会シンポジウム 28
日本解剖学会ワークショップ 41
学生セッション 43
一般演題（口演） 46
一般演題（ポスター） 53
■ 抄　録
特別講演 71
市民公開講座 75
企業ランチョンセミナー 78
シンポジウム 82
ワークショップ 109
学生セッション 113
一般演題（口演） 123
一般演題（ポスター） 143
■ 演者索引 217
■ 参加企業・団体一覧 235

ご挨拶

この度、「第122回日本解剖学会総会・全国学術集会」を長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻生命医科学講座組織細胞生物学分野（旧医学部解剖学第三講座）を中心に肉眼解剖学分野（旧第二講座）及び形態制御解析学分野（旧第一講座）でお世話させて頂くことになりました。伝統ある本学会を長崎で開催できます事、大変光栄に存じる次第であります。また万全の体制を組むために、肉眼解剖学分野の弦本敏行教授並びに形態制御解析学分野の森望教授に副会頭に就任頂いております。更に、歯学部口腔解剖学2分野と保健学科の解剖学担当教室を含め実行委員会を立ち上げ、実りある学術集会となるよう奮闘して参りました。記録によりますと長崎では、1931年第39回大会（国友鼎先生）、1968年第73回大会（安中正哉先生）以来三度目の開催となります。

今回の学会テーマは、「見る術を知り、形態の本質に迫る」（ダヴィンチ哲学に学ぶ）とさせて頂きました。その心は、「かたち」の本質的理解のためにはそこに隠された背景にある要因、強いて言えば分子的成り立ちを知る必要があり、そのためには適切な方法論を駆使する必要があるということであります。開催地、長崎は嘗て江戸の鎖国時代、洋の東西を問わず新知見や新技術が日本に初めて持ち込まれた出島の地であり、正に本邦初の西洋医学教育がポンペファンメールデルフォールトにより開始され、その中で系統的人体解剖が初めて行われたいわば日本に於ける解剖学発祥の地でもあります。このような歴史的背景に肖り、形態解析の本質である「見る術」に回帰し、基礎を見つめ直す機会となればと考えた次第です。

そこで本学術集会では、特別講演として酵素抗体法の開発者Paul K Nakane教授、Immunogold法の開拓者Jürgen Roth教授、神経科学の旗頭David J Anderson教授、日本人の人類学的解析の第一人者石田肇教授をお招きし、それぞれの立場で「見る術」を解き明かして頂ければと考えております。その他、シンポジウムとして多様な解剖学への切り口から24テーマを採択させて頂き、3つのワークショップ及び男女共同企画を含め8つのランチョンセミナーも開催予定であります。また一般演題は545題、学生演題も57題、総計738題となっており、何卒皆様方の活発な御参加と御議論をお願い申し上げます。また、市民公開講座と致しましては、西洋医学の日本への浸透・伝播に注目した医学史をテーマとさせて頂きました。どうぞこちらにも足をお運び頂き、長崎医学の歴史的貢献につきましても御理解賜りますれば幸いと存じます。

長崎にはモナコ、香港と共に称される世界新三大夜景を含め様々な文化的観光資源が御座いますが、特に平成27年度には「明治日本の産業革命遺産」が世界文化遺産に登録され、更に「長崎と天草地方の潜伏キリシタン関連遺産」が有力候補に挙がっております。是非この機会に御来訪賜り、世界との文化交流の歴史にも思いを馳せて頂けますれば幸甚です。

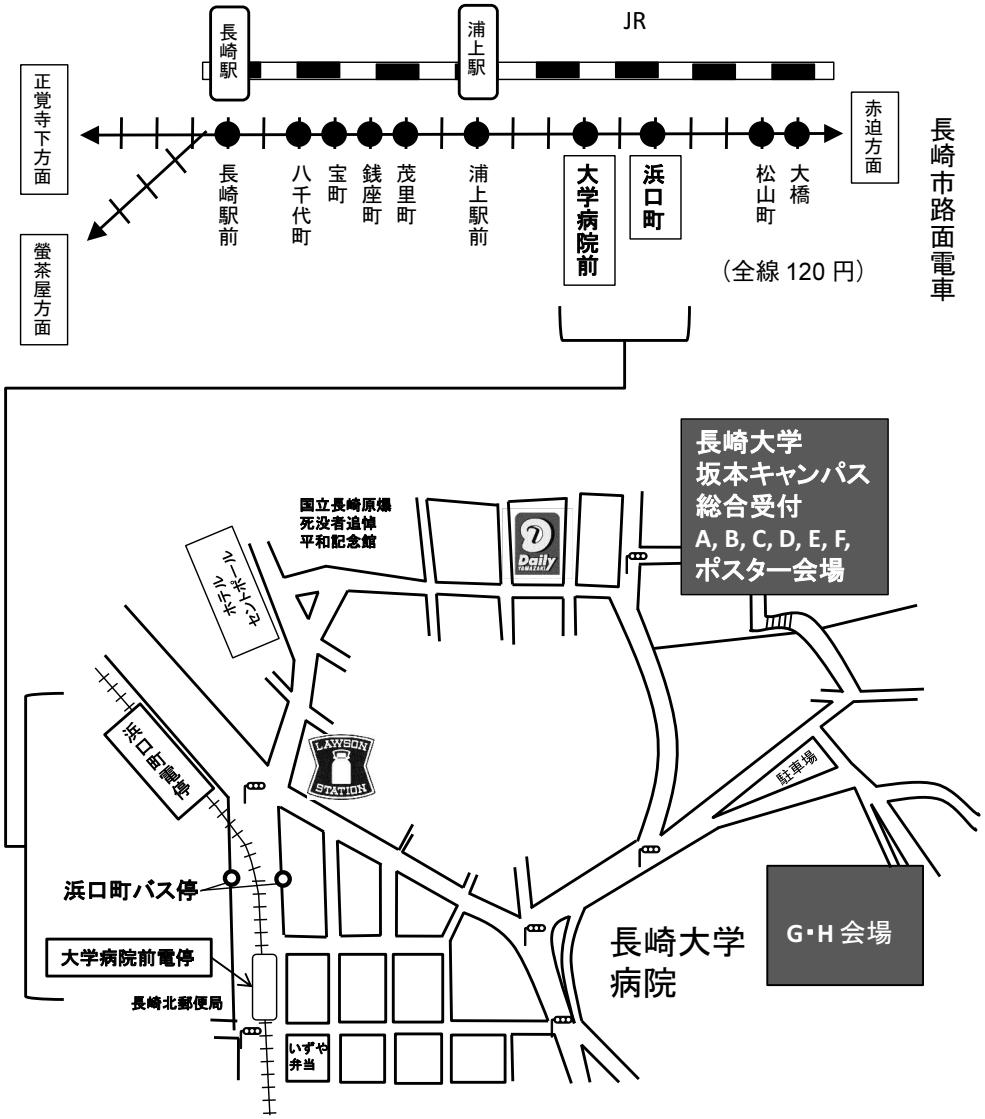
第122回 日本解剖学会総会・全国学術集会

会　頭　**小路 武彦**
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科組織細胞生物学分野

副会頭　**弦本 敏行**
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科肉眼解剖学分野

副会頭　**森　　望**
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科形態制御解析学分野

『長崎大学 坂本キャンパス』までのご案内



【高速道路をご利用の場合】

長崎自動車道 長崎多良見 IC → 長崎バイパス →「昭和町（終点）」より10分

大学の駐車場はご利用できませんので、最寄りの駐車場をご利用ください。

【高速バスをご利用の場合】

長崎駅 → 路面電車『赤迫行き』（1号・2号・3号系統）→「浜口町電停」または「大学病院前電停」下車、徒歩10分

【ＪＲをご利用の場合】

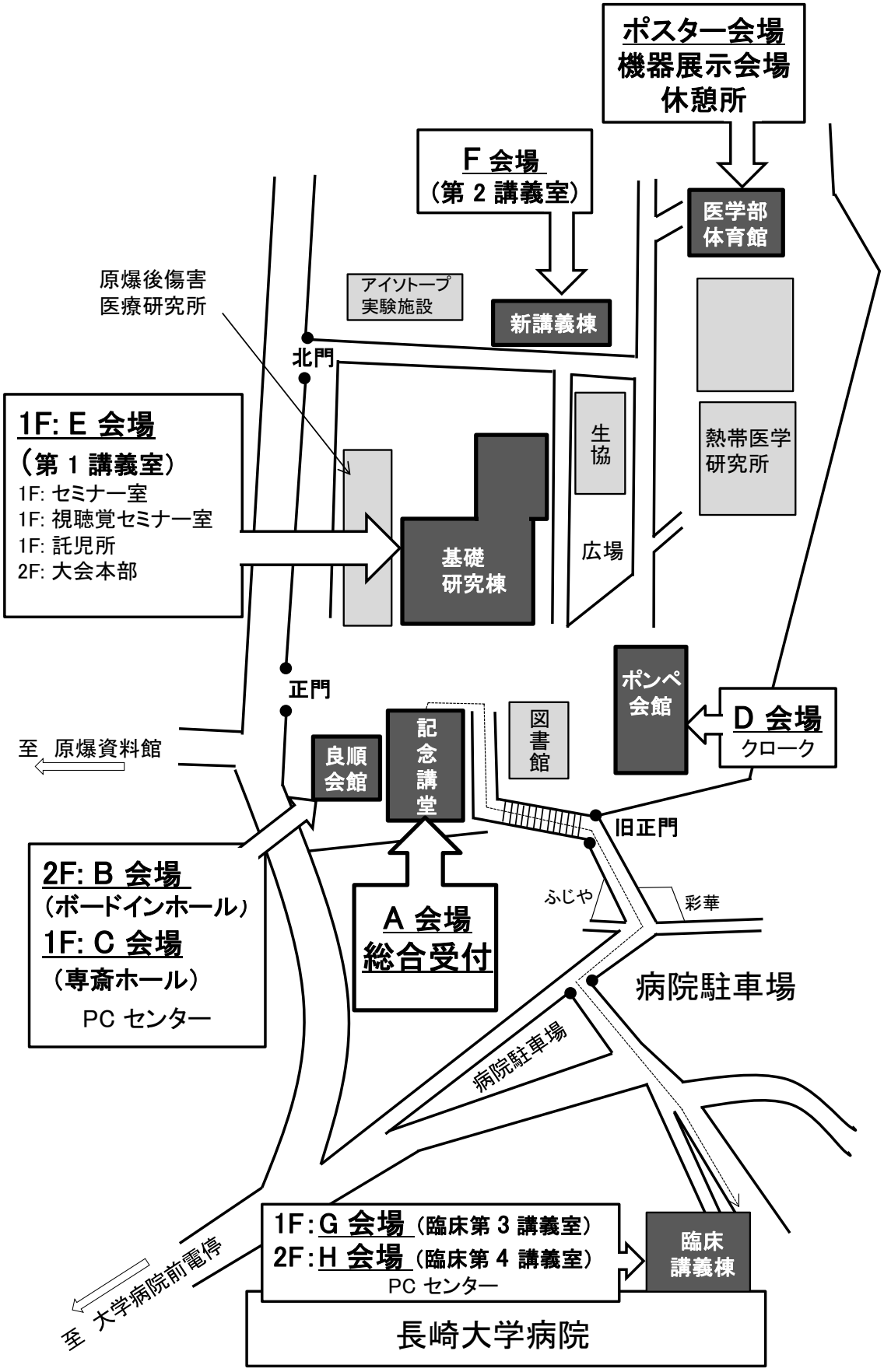
福岡駅 → かもめ → 浦上駅 → 路面電車『赤迫行き』（1号・2号・3号系統）→「浜口町電停」または「大学病院前電停」下車、徒歩10分

【空路をご利用の場合】

長崎空港 → リムジンバス（片道900円・往復1,600円）

- 出島道路経由：茂里町下車 → 路面電車『赤迫行き』（1号・2号・3号系統）→「浜口町電停」または「大学病院前電停」下車、徒歩10分
- 浦上（長大東門前）経由：「浜口バス停」下車 → 徒歩10分

会場案内


ポスター会場
機器展示会場
休憩所
F 会場
（第 2 講義室）
医学部
体育館
原爆後傷害
医療研究所
アイソトープ
実験施設
新講義棟
北門
1F: E 会場
（第 1 講義室）
1F: セミナー室
1F: 視聴覚セミナー室
1F: 託児所
2F: 大会本部
生協
熱帯医学
研究所
基礎
研究棟
広場
正門
ポンペ
会館
D 会場
クローク
至 原爆資料館
良順
会館
記念講堂
図書館
旧正門
2F: B 会場
（ボードインホール）
1F: C 会場
（専斎ホール）
PC センター
A 会場
総合受付
ふじや
彩華
病院駐車場
病院駐車場
1F: G 会場（臨床第 3 講義室）
2F: H 会場（臨床第 4 講義室）
PC センター
臨床
講義棟
至 大学病院前電停
長崎大学病院

懇親会のご案内

日　時：3月29日(水) 18：00～

場　所：ホテルニュー長崎

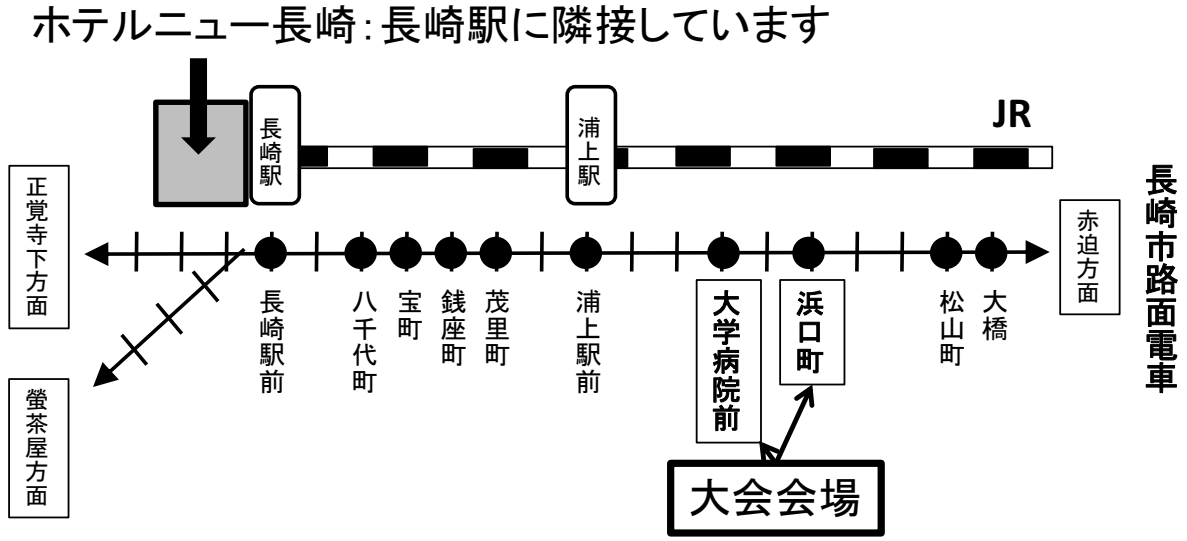
〒850-0057　長崎市大黒町14番5号　TEL：095-826-8000

会　費：正会員・シニア会員・非会員 8,000円

大学院生 5,000円

学部生・コメディカル学生 4,000円

当日参加申込みされる方は、大会会場「総合受付」にてお申し込み下さい。
会場からのバスの運行はございませんので、公共交通機関をご利用ください。



【市電】「浜口町電停」または「大学病院前電停」より『正覚寺下』、『螢茶屋』行きの市電（120円）に乗車、「長崎駅前電停」下車

【タクシー】ホテルニュー長崎まで約15分、1,000円

参加者および演者の皆様へのご案内

1. 総合受付

総合受付は、記念講堂入口に設置いたしております。

会期中の受付時間は次の通りです。

3月28日(火) 8：30～17：00
3月29日(水) 8：30～17：00
3月30日(木) 8：30～15：30

尚、会場に来場されない場合でも、筆頭発表者には、参加費の支払いをお願いします。

(1)事前参加登録がお済みの方へ

予め送付しました参加証 (ネームカード及びケース) を必ずご持参・ご着用の上、各会場にお入りください。なお、事前参加登録をお済みの方は、総合受付での手続きは不要です。参加証のない方の入場はお断りいたします (参加証および抄録集がお手元に届いていない場合は、参加払込票の受領証を総合受付でご提示ください)。

(2)当日参加を申し込まれる方へ

当日参加登録をされる方は、総合受付の当日参加受付にてご登録ください。**参加費のお支払いは現金のみです。**

【当日参加費】 正会員 12,000円、シニア会員 5,000円、非会員 14,000円、
大学院生 7,000円、学部生・コメディカル学生 3,000円
※当日受付では、学部生・コメディカル学生も**有料**ですので、ご注意ください。
また、学生の方は受付にて学生証の提示をお願いします。

【懇親会費】 正会員 8,000円、シニア会員 8,000円、非会員 8,000円、
大学院生 5,000円、学部生・コメディカル学生 4,000円

学術集会会期中、会場内では参加証を必ずご着用ください。

(3)懇親会にご参加の方へ

懇親会への当日参加を希望される方は、総合受付の当日参加受付にてお申し込みください。お支払いは現金のみでお願いします。参加費と引き換えに参加シールと領収書をお渡しいたします。

2. 講演プログラム・抄録集

当日更に購入をご希望の方は、一冊2,000円で総合受付にて販売いたします。

3. 講演プログラム・抄録集アプリ『第122回日本解剖学会総会・全国学術集会』

第122回日本解剖学会総会・全国学術集会では、講演会情報の閲覧、聴講したいセッションや演題をスケジュール管理できるアプリをご利用いただけます。是非ご活用ください。
アプリ対応端末：iPhone、iPad、Android の各種スマートフォン、タブレット
ご利用方法：App Store、Google Playより「日本解剖学会」または「anat122」で検索し、ダウンロードしてください。また、公式ホームページ内、アプリのバナーよりダウンロードいただけます。

※公開は3月中旬を予定しております。

※大会アプリにおける抄録の閲覧には下記のパスワードの入力が必要です。
大会アプリパスワード：anat2017

4. 呼び出し・伝言

会場内PC画像および館内放送での呼び出しは行いません。総合受付近くの会員伝言板をご利用ください。

5. クローク

ポンペ会館「談話室」に、クロークを開設いたします。なお、貴重品・傘などはお預かりできませんので予めご了承ください。

3月28日(火) 8：30～19：00
3月29日(水) 8：30～17：30
3月30日(木) 8：30～16：30

6. 企業展示、商業・書籍展示販売

医学部体育館1Fで行います。参加者の方は是非ご来観ください。

3月28日(火) 8：30～18：00
3月29日(水) 8：30～17：00
3月30日(木) 8：30～15：00

7. 企業ランチョンセミナー

3月28日(火)、29日(水)、30日(木) のランチョンセミナーの整理券は当日8：30より記念講堂入口『総合受付』にて配布いたします。

＊その他のランチョンセミナー
3月28日(火) 12：40～13：40
男女共同参画推進ランチョンセミナー (『E会場』第1講義室)
(当日8：30より総合受付で昼食整理券を配布予定です。)

8. 託児所

「視聴覚セミナー室1」に有料の託児所を設けます。ご利用にあたっては必ず事前のご予約が必要となります。詳しくは学会ホームページをご覧ください。

9. ドリンクサービス

医学部体育館1Fに無料ドリンクコーナーを設けますのでご利用ください。

10. 学内では全面禁煙となっております。ご了承ください。

11. 大学の駐車場はご利用できません。最寄の駐車場をご利用ください。

シンポジウム・ワークショップ・一般演題座長の皆様へのご案内

- 座長の方は、セッション開始時刻の30分前までに、必ず記念講堂入口に設けられた総合受付にお越しいただき、係員の確認を受けてください。また、15分前には各会場の次座長席へお越しの上、進行係にお声をおかけください。
- セッションの進行は、座長の方々に一任いたしますが、時間厳守にご協力ください。
- シンポジウム・ワークショップは、各座長（オーガナイザー）により、あらかじめ発表時間が指定されています。
- 一般演題（口演）は、発表時間（8分）、質疑応答（4分）です。時間を厳守し、円滑な運営にご協力をお願いいたします。
- 学生セッションは、発表時間（7分）、質疑応答（3分）です。時間を厳守し、円滑な運営にご協力をお願いいたします。

シンポジウム・ワークショップ・一般演題（口演）発表者へのご案内

発表時間と言語

- シンポジウム・ワークショップの発表時間は、各座長（オーガナイザー）によりあらかじめ設定されておりますので、詳しくは座長（オーガナイザー）の先生にお伺いください。
- 一般演題（口演）は、発表時間（8分）、質疑応答（4分）です。持ち時間を厳守し、円滑な運営にご協力をお願いいたします。
- 言語は、日本語ないし英語とします。

ＰＣセンター

発表は、発表者ご自身の持込みノートパソコンもしくはUSBフラッシュメモリのどちらかにより受付いたします。Apple社製パソコンの場合は、持ち込みのみの受付となります。PCセンターの開設時間内にご自身のノートパソコンもしくはUSBフラッシュメモリを持参ください。受付後、担当オペレーターの立ち会いのもとで、動作確認（試写）を行ってください。セッション進行時間の都合上、各発表会場内およびPCセンターでの画像修正はできませんので、必ず事前にご確認をお願い申し上げます。PCセンターの場所と開設時間は下記のとおりです。

場　　所　「良順会館ホール」または「第4臨床講義室前」にてPCセンターを設けております。

開設時間　3月28日(火) 8：30～17：00
3月29日(水) 8：30～16：10
3月30日(木) 8：30～15：00

［パソコンを持ち込まれる方へ］

1) PCセンターで確認後、ご発表の30分前までに各会場へご自身でパソコンをお持ちください。会場の映写担当オペレーターに提出ください。
2) 事務局ではD-sub15ピン（ミニ）のケーブルを用意します。この形状に変換するコネクタを必要とする場合には必ずご持参ください。

3) 画面の解像度はXGA (1024×768、60Hz) を推奨します。

4) パワーポイントの音声は使用不可とさせていただきます。

5) スクリーンセーバー、省電力設定、パスワードは事前に解除しておいてください。

6) PC用ACアダプター等、電源コードを必ずお持ちください。

7) 念のためバックアップデータをお持ちください。ご発表の際、映写に問題が生じた場合に使用させていただきます。データ形式等は以下の「データを持ち込まれる方へ」をご参照ください。

8) 発表後に、会場内PCデスク (発表演台の近くにオペレーターがおります) にて、PCを返却いたします。

［データを持ち込まれる方へ］

1) ご発表の30分前までにPCセンターで受付・確認をお済ませください。

2) 事務局で用意するPCのOSは、Windows7です。

3) プレゼンテーションソフトは、Microsoft PowerPoint 2013、2016をご用意します。フォントはOS (Windows7) 標準のもののみ、ご用意します。文字化けを防ぐため下記のフォントを推奨します。
日本語の場合：MSゴシック、MSPゴシック、MS明朝、MSP明朝
英語の場合：Arial、Arial Black、Century、Century Gothic、Times New Roman

4) USBフラッシュメモリに、新規フォルダを作成し、演題番号と発表者名をフォルダ名として設定してください。そのフォルダ内に発表データをすべてコピーしてください。動画データがある場合は、必ず動画のオリジナルデータもフォルダ内にコピーしてください。
- 画面の解像度はXGA (1024×768、60Hz) を推奨します。このサイズより大きい場合、スライドの周囲が切れたり、映らない場合があります。
- 画面をぎりぎりまで使用すると再現環境の違いにより文字や画像のはみ出し等の原因になることがあります。

5) PC受付にて発表データを確認後、データのみをコピーし、メディアはその場でご返却いたします。

6) 発表時には、お返ししたメディアをバックアップ用としてお持ちください。提出の必要はありませんが、発表の際、データに問題が生じた場合、メディアの提出をお願いすることがあります。

7) 発表のためにコピーしたデータは、会期終了後に運営事務局にてすべて消去します。

8) PCセンター事務局ではデータの修正はできません。

9) 必ず事前にご自身でウイルスチェックを行ってください。

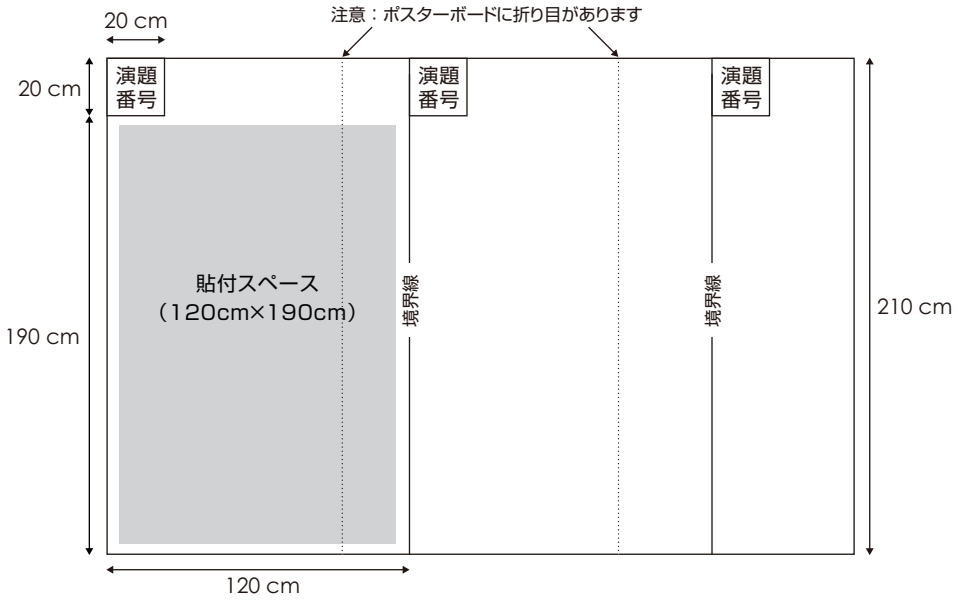
発表

- 担当オペレーターが会場内プロジェクタへのPC接続を行いますが、発表中のPC操作はご自身で行ってください。
- 発表前に、次演者席にお着きください。
- 持ち時間を厳守し、円滑な運営にご協力をお願いいたします。なお、発表時のトラブルによる時間延長は、原則として認められませんので、ご理解とご協力をお願いいたします。

一般演題（ポスター）発表者へのご案内

- ポスター発表は、医学部体育館2Fにて行います。発表者の方々は、当日会場手前のポスター受付にて登録確認をお願いいたします。
- ポスターボードは画鋲で貼付ください。テープは使用禁止です。
- 事務局の方でパネルにポスター演題番号（20cm × 20cm）を貼ってあります。時間内（8：30～9：00）に所定のパネルにポスターを貼付ください。
- ポスターの貼付サイズは、横120cm × 縦190cmです。その中に、タイトル込みで収めてください。
  演題名・所属・氏名も発表者でご準備ください。
- 発表者の方には、ポスター受付で演者用リボンをお渡ししますので、討論時間（13：00～14：00）にはリボンを付けてポスターの前にお立ちいただき、参加者との質疑応答をお願いいたします。
- ポスター討論は下記の時間帯でご討論をお願いいたします。
  3月28日14：00～14：30までは『奇数番号』、14：30～15：00までは『偶数番号』の演題
  3月29日15：10～15：40までは『奇数番号』、15：40～16：10までは『偶数番号』の演題
  3月30日13：10～13：40までは『奇数番号』、13：40～14：10までは『偶数番号』の演題
- 撤去時間後も貼付されているポスターは、事務局で処分させていただきますのでご了承ください。

	演題番号	貼付時間	討論時間		撤去時間
			演題番号奇数	演題番号偶数	
3月28日（火）	1P–1～1P–144	8：30～9：00	14：00～14：30	14：30～15：00	16：40～17：00
3月29日（水）	2P–1～2P–162	8：30～9：00	15：10～15：40	15：40～16：10	16：50～17：10
3月30日（木）	3P–1～3P–121	8：30～9：00	13：10～13：40	13：40～14：10	15：50～16：10



学生セッション発表者へのご案内

- 口演時間は1人10分（発表7分、質疑応答3分）です。発表時間は厳守してください。詳細につきましては、一般演題（口演）発表者へのご案内をご覧ください。
- 優秀発表賞の選考及び表彰を行います。受賞者の発表と表彰は懇親会会場で行います。

学術集会 日程表 ［第1日目］2017年3月28日(火)

	ポスター企業展示休憩室	A会場	B会場	C会場	D会場	E会場	F会場	G会場	H会場
	医学部体育館	記念講堂	良順会館ボードインホール	良順会館専斎ホール	ポンペ会館	第1講義室	第2講義室	第3臨床講義室	第4臨床講義室
8:30	ポスター貼付	総合受付・PC受付開始							
9:00	ポスター展示	S1 エイジング形態と先進医療の可能性について 萩原 正敏 森 望	S2 多種多様な手法を駆使した細胞骨格研究の最前線 小田 賢幸 丹羽 伸介	S3 腸管神経の発生・障害・再生研究の最前線 木山 博資 榎本 秀樹	S4 体細胞分化と組織幹細胞 小阪 美津子 西村 渉	一般演題 神経① 回路・機能(I) (5題)	一般演題 肉眼① 人類・その他 (5題)	S5 マクロとミクロの視点から心臓の形態形成を解き明かす 影山 幾男 時田 幸之輔	JS 解剖学会・生理学会合同シンポジウム 臓器連関の解剖生理学 矢田 俊彦 網塚 憲生
10:00						一般演題 神経① 回路・機能(II) (5題)	一般演題 肉眼② 頭頸部 (5題)		
11:00									
11:10		日本解剖学会総会							
12:00									
12:40		LS1 和光純薬工業	LS2 日立ハイテクノロジーズ			WS1 男性から見た男女共同参画のあり方 今城 純子			
13:40									
14:00	ポスター討論(奇数)								
14:30	ポスター討論(偶数)								
15:00	ポスター展示	S6 先進バイオイメージングや新規電子顕微鏡技術で見る組織細胞の動的形態学 飯村 忠浩 長谷川 智香	S7 形態学からみる精神疾患 内匠 透 田中 慎二	S8 個と絆を制御する神経・内分泌ネットワークの探求 小川 園子 船戸 弘正	S9 精子形成研究のupdate 大保 和之 若山 友彦	一般演題 組織細胞① 傷害・加齢 (5題)	一般演題 神経② 発生・分化 (6題)	S10 咽頭弓に由来する心臓大血管のリモデリングを進化、発生、心奇形から考える 中島 裕司 森島 正恵	S11 歴史シンポジウム企画「西洋医学・解剖学と日本の出会い」 坂井 建雄 島田 和幸
16:00						一般演題 組織細胞② がん・がん化 (5題)	一般演題 肉眼③ 教育 (4題)		
17:00	ポスター撤去		学生セッション 組織細胞① (6演題)	学生セッション 組織細胞② (7演題)	学生セッション 組織細胞③ (7演題)	学生セッション 神経① 分子・シナプス (9演題)	学生セッション 神経② 投射・モデル (10演題)	学生セッション 肉眼① (9演題)	学生セッション 肉眼② (9演題)
18:00									
18:40	クローク終了								
19:00									

学術集会 日程表 ［第2日目］2017年3月29日(水)

	ポスター企業展示休憩室	A会場	B会場	C会場	D会場	E会場	F会場	G会場	H会場
	医学部体育館	記念講堂	良順会館ボードインホール	良順会館専斎ホール	ポンペ会館	第1講義室	第2講義室	第3臨床講義室	第4臨床講義室
8:30	ポスター貼付	総合受付・PC受付開始							
9:00	ポスター展示	奨励賞受賞講演	S12 生体膜の形状変化と膜輸送：制御と機能 荒木 伸一 田口 友彦	S13 大脳辺縁系と関わる行動の神経基盤研究のトピックス 田中 雅樹 小澤 一史	S14 生殖器の組織生物学 瀧澤 俊広 伊藤 正裕	一般演題 組織細胞③ 3Dイメージ（5題）	一般演題 神経③ モデルマウス（6題）	S15 血管・リンパ管発生のダイナミズム 久保田 義顕 平島 正則	WS2 メディカルスタッフ教育に対する剖出をともなう人体解剖学実習を考える－理学療法士教育を例に－ 澤口 朗 河上 敬介
10:00						一般演題 組織細胞④ 幹細胞・移植（5題）	一般演題 肉眼④消化器（3題）		
10:40									
11:00									
11:10		PL1 Prof. Paul K. Nakane							
12:10		LS4 日本電子	LS5 ウォルターズ・クルワー			LS3 カールツァイスマイクロスコピー			
13:10		PL2 Prof. David J. Anderson							
14:10		PL3 Prof. Jürgen Roth							
15:10	ポスター討論（奇数）								
15:40	ポスター討論（偶数）								
16:10	ポスター展示		一般演題 組織細胞⑤ 細胞 (I)（5題）	一般演題 組織細胞⑥ 消化器・内分泌（5題）	一般演題 神経④ 再生（4題）	一般演題 肉眼⑤ 血管・神経（5題）	一般演題 肉眼⑥ 心臓（4題）		
17:00	ポスター撤去								
17:10	クローク終了								
18:00	懇親会 会場：ホテルニュー長崎								
20:00									

学術集会 日程表 ［第3日目］2017年3月30日(木)

	ポスター企業展示休憩室	A会場	B会場	C会場	D会場	E会場	F会場	G会場	H会場
	医学部体育館	記念講堂	良順会館ボードインホール	良順会館専斎ホール	ポンペ会館	第1講義室	第2講義室	第3臨床講義室	第4臨床講義室
8:30	ポスター貼付	総合受付・PC受付開始							
9:00	ポスター展示		S16 細胞特性を決める細胞外微小環境と代謝システム 依田 浩子 大津 圭史	S17 分子と形態からひもとく新たな脳－ホルモン連関 松田 賢一 藤原 研	S18 最先端の再生医学研究が切り開く革新医療と発生学の展望 小戝 健一郎	一般演題 組織細胞⑦ 生殖 (5題)	一般演題 組織細胞⑨ 硬組織 (発生・修復) (6題)	S19 頭顔部形態形成のゲノム基盤解明：モデルおよびモデル生物を用いた種々のアプローチ 木村 亮介 石田 肇	WS3 肉眼解剖学における実習手順の実際 福島 菜奈恵 松村 譲兒
10:00						一般演題 組織細胞⑧ 脈管・マクロファージ (5題)	一般演題 肉眼⑦ 運動器 (4題)		
11:00									
11:10		PL4 石田 肇							
12:10		LS6 日本エフィー・アイ	LS7 トキワサイエンス						
13:10	ポスター討論 (奇数)								
13:40	ポスター討論 (偶数)								
14:10	ポスター展示	市民公開講座	S20 Runx転写因子からひもとく生命現象の普遍性と多様性 志賀 隆 伊藤 公成	S21 神経疾患の分子基盤 古市 貞一 橋本 光広	S22 細胞生物学における革新的技術：原理と応用、そして展望 竹田 扇 岡田 康志	一般演題 組織細胞⑩ 細胞 (II) (5題)	一般演題 神経⑤ 末梢神経系 (7題)	S23 消化器系のライフステージと臨床－腺を血管から考察する－ 佐藤 巌 易 勤	WS4 若手育成の現状と課題 八木沼 洋行
15:00						一般演題 組織細胞⑪ 観察法 (4題)			
15:50	ポスター撤去								
16:10	クローク終了								
17:00									
18:00									
19:00									

平成28年度 日本解剖学会奨励賞受賞者講演

日　時：平成29年3月29日(水) 9：00～10：40

会　場：長崎大学坂本キャンパス A会場 (記念講堂)

座　長：松崎 利行 (群馬大学大学院医学系研究科 生体構造学分野)

演　題：1. アストロサイトの多様性とその機能について
"Heterogeneity of astrocytic morphology and function"
奥田　洋明 (金沢大学医薬保健医学系機能解剖学)

2. 粘膜免疫組織を構成する特殊上皮細胞M細胞の分化機構ならびに発現分子解析
"Differentiation mechanism and gene expression profile of microfold cells in mucosa-associated lymphoid tissue"
木村　俊介 (北海道大学大学院医学研究科解剖学講座組織細胞学分野)

3. 視床-前頭皮質投射の神経回路：ウイルスベクターを用いた単一細胞標識法による研究
"Thalamic projections to the frontal cortex: A single neuron-tracing study using virus vectors"
倉本恵梨子 (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)

4. メタボリック症候群の発症におけるオンコンスタチンMの役割とその治療的効果の検討
"Roles of oncostatin M in the development and treatment of metaboloc syndrome"
小森　忠祐 (和歌山県立医科大学解剖学第2講座)

5. 下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド(PACAP)はアクアポリン5を介して涙液分泌を促進する
"Differentiation mechanism and gene expression profile of microfold cells in mucosa-associated lymphoid tissue"
中町　智哉 (富山大学大学院理工学研究部テニュアトラック若手育成部門)

日本解剖学会　各種会合日程

1. 常務理事会

日　時：3月27日(月) 13：30～15：00

会　場：長崎大学坂本キャンパス基礎研究棟 1F「セミナー室1」

2. 支部長会

日　時：3月27日(月) 15：00～15：30

会　場：長崎大学坂本キャンパス基礎研究棟 1F「セミナー室1」

3. 理事会

日　時：3月27日(月) 15：30～17：00

会　場：長崎大学坂本キャンパス基礎研究棟 1F「セミナー室1」

4. 次期常務理事会

日　時：3月28日(火) 13：40～14：00

会　場：長崎大学坂本キャンパス基礎研究棟 1F「セミナー室1」

5. 次期理事会

日　時：3月28日(火) 18：50～19：10

会　場：長崎大学坂本キャンパス基礎研究棟 1F「セミナー室1」

6. 日本解剖学会社員総会

日　時：3月28日(火) 11：10～12：40

会　場：A会場 (記念講堂)

7. 懇親会

日　時：3月29日(水) 18：00 ～

会　場：ホテルニュー長崎 (〒850-0057　長崎県長崎市大黒町14-5)

6. 各種委員会

- 学術委員会.....3月28日(火) 12：40～13：40「セミナー室3」
- 胎児標本・人体標本についての取り扱いWG...3月28日(火) 12：40～13：40「セミナー室4」
- 解剖学用語委員会 .....3月28日(火) 12：40～13：40「セミナー室5」
- 倫理・利益相反委員会.....3月28日(火) 12：40～13：40「視聴覚セミナー室3」
- 男女共同参画推進委員会 .....3月29日(水) 12：15～13：15「セミナー室1」
- コ・メディカル育委員会 .....3月29日(水) 12：15～13：15「セミナー室3」
- 編集委員会.....3月29日(水) 12：15～13：15「セミナー室4」
- 解剖体委員会 .....3月29日(水) 12：15～13：15「セミナー室5」
- 認定解剖組織技術者資格審査委員会 .....3月29日(水) 12：15～13：15「視聴覚セミナー室3」
- 第123回全国学術集会プログラム委員会 .....3月30日(木) 12：15～13：15「セミナー室1」
- 教育・若手育成委員会.....3月30日(木) 12：15～13：15「セミナー室3」
- ASI編集委員会.....3月30日(木) 12：15～13：15「セミナー室4」
- 海外交流委員会 .....3月30日(木) 12：15～13：15「セミナー室5」
- 情報技術委員会 .....3月30日(木) 12：15～13：15「視聴覚セミナー室3」

篤志解剖全国連合会　第47回総会及び関連会議日程

日　程：平成29年3月26日(日) ～27日(月)

会　場：長崎大学 文教キャンパス
〒852-8521　長崎県長崎市文教町1-14

	平成29年3月26日(日)	平成29年3月27日(月)	
		総会 受付 [2F　中部講堂ホール]	9:00
10:00	第220回 運営会議 会場 [工学部1号館2F　大会議室]	第47回 総 会 会場 [2F　中部講堂ホール]	10:00
12:00	運営会議　昼食 会場 [同上] [移　動] 合同研修会 受付 [2F　中部講堂ホール]	[移　動]	12:00
		総会懇親会 会場 [2F　生協 文教食堂]	12:15
13:00	第41回 団体部会・大学部会合同研修会 会場 [2F　中部講堂ホール]	[移　動]	13:35
		公益財団法人 日本篤志献体協会 第13回 理事会議 会場 [生協1F　教職員特別室]	13:40
15:00	[移　動]		14:10
15:15	合同研修会懇親会 会場 [生協 2F　文教食堂]		
16:35	[移　動]		
16:45	第50回 理事会 会場 [工学部1号館2F　大会議室]		
18:00			

- 篤志解剖全国連合会 臨時事務局 [工学部1号館2F　小会議室]
  平成29年3月25日(土) 13：00～3月27日(月) 17：00
  期間中の連絡先はこちら：TEL：095-819-2699
- 問合せ先：篤志解剖全国連合会事務局
  〒160-0023　東京都新宿区西新宿3-3-23 ファミール西新宿4F 404号室
  (TEL：03-3345-8498　FAX：03-3349-1244　E-mail：info@kentai.or.jp)
- 開催大学問合せ先
  〒852-8523　長崎県長崎市坂本1-12-4
  長崎大学医学部 肉眼解剖学分野　教授：弦本 敏行
  (TEL：095-819-7023　FAX：095-819-7024)

平成28年度 第10回肉眼解剖トラベルアワード（献体学術賞）受賞者

1. 皮下組織と血管の走行
［演題番号：1STpmH-1］
甲州 健太（秋田大学医学部医学科 3年）

2. WFME国際認証に向けた骨学実習の提言 ～アウトカム基盤型実習書『骨学のすゝめ』の作成～
［演題番号：1STpmH-9］
花林 卓哉（愛知医科大学医学部医学科 2年）

3. Infracardiac bursaに関する臨床解剖および発生学的検証
［演題番号：2OamF-7］
中村 達郎（京都大学大学院医学研究科消化管外科学 大学院）

4. 気管支分岐機構に関する研究 －B*出現機構に関する考察－
［演題番号：1STpmH-3］
清水 翔太（秋田大学医学部医学科 3年）

研究集会・懇話会

1. 第18回解剖技術研究・研修会

日　時：2017年3月27日(月) 13：00 ～ 16：30

会　場：長崎大学坂本キャンパス「E会場」

テーマ：形態学分野における技術の伝承と発展

主　催：日本解剖学会・解剖組織技能士資格審査委員会

共　催：解剖・組織技術研究会 http://square.umin.ac.jp/ks-giken/

教育講演：永島雅文 (埼玉医科大学教授)

世話人・連絡先：解剖・組織技術研究会 代表幹事　櫻井 秀雄　E-Mail：hsak@dokkyomed.ac.jp
庶務主幹　矢部 一徳　E-Mail：yabek@md.tsukuba.ac.jp

2. 第28回人類形態科学研究会学術集会

日　時：2017年3月27日(月) 13：00 ～ 14：50

会　場：長崎大学坂本キャンパス「C会場」

演題並びに講演者：

1) ヒト門脈の進化と系統解剖
宮木 孝昌 (愛知医科大学・東京医科大学)

2) 女性の骨盤リンパ系を胸管まで追跡する (DVD)
佐藤 達夫 (東京有明医療大学)

世話人：星野 敬吾 (聖マリアンナ医科大学解剖学講座 (人体構造))
TEL：044-977-8111　内線3511, 3517　E-mail：hoshino@marianna-u.ac.jp
中島　功 (昭和大学)

3. 第37回肉眼解剖学懇話会

日　時：2017年3月27日(月) 15：00 ～ 16：50

会　場：長崎大学坂本キャンパス「C会場」

演題並びに講演者：

1) バリエーションから見た椎骨動脈
渡部 功一 先生 (久留米大学医学部解剖学講座)

2) カメの脊髄神経～ボディプランの改変が支配神経に及ぼす影響～
川口 将史 先生 (富山大学医学薬学研究部 (医学) 解剖学・神経科学講座)

世話人：荒川 高光　(神戸大学)
TEL/FAX：078-796-4558　Email：arakawa@people.kobe-u.ac.jp

4. リンパ・免疫系懇話会

日　時：2017年3月27日(月) 15：00 ～ 16：50

会　場：長崎大学坂本キャンパス「セミナー室3」

演題並びに講演者：

1) 脾臓の再生
佐々木克典 (信州大学医学部組織発生学講座 (臓器工学) 教授)

2) マウスパイエル板FABP5発現による粘膜下への抗原提示調節機構
鈴木　良地 (秋田大学医学部器官構造学分野 准教授)

世話人：下田　浩（弘前大学大学院医学研究科 生体構造医科学講座／神経解剖・細胞組織学講座）
TEL：0172-39-5004　FAX：0172-39-5006　E-mail：hshimoda@hirosaki-u.ac.jp
徳田信子（山口大学大学院医学系研究科保健学専攻）
TEL/FAX：0836-22-2805　E-mail：toku@yamaguchi-u.ac.jp

5. 第19回下垂体形態学ミーティング

日　時：2017年3月27日(月) 15：00 ～ 16：50

会　場：長崎大学坂本キャンパス「視聴覚セミナー室２」

演題並びに講演者：

1) The Maintenance mechanism of anterior pituitary progenitor cells through specific cell adhesion and intercellular signaling
Khongorzul Batchuluun
(Core Laboratory, School of Bio-Medicine, Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia)

2) The analysis of retinoic acid as a cell-cell communication factor in rat anterior pituitary gland: Molecular and cellular biological studies
Rita Maliza
(Biomedical Laboratory, Faculty of Medicine, Andalas University, Padang, Indoneshia)

3) Molecular morphological analysis of collagen-producing cells in the human pituitary adenoma
Tofrizal Alimuddin
(Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, Andalas University, Padang, Indonesia)

世話人：野上 晴夫（筑波大学）
TEL：029-853-3342　FAX：029-853-3100　E-mail：hnogami@md.tsukuba.ac.jp
屋代　隆（自治医科大学）
TEL：0285-58-7313　FAX：0285-58-5243　E-mail：tyashiro@jichi.ac.jp

6. 第2回生殖懇話会

日　時：2017年3月27日(月) 15：00 ～ 16：50

会　場：長崎大学坂本キャンパス「D会場」

演題並びに講演者：

1) 精子形成過程に於ける microRNA の役割
遠藤 大輔
(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻生命医科学講座 組織細胞生物学分野助教)

2) 精巣の組織化学
若山 友彦（熊本大学生体機能病態学講座教授）

座　長：李　忠連（東京医大・人体構造学分野 講師）

世話人：瀧澤 俊広（代表・事務局　日本医科大学大学院分子解剖学）
E-mail：t-takizawa@nms.ac.jp
伊藤 正裕（東京医科大学人体構造学分野）
E-mail：itomasa@tokyo-med.ac.jp
小路 武彦
(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻生命医科学講座 組織細胞生物学分野)
E-mial：tkoji@nagasaki-u.ac.jp

7. 第49回神経解剖懇話会

日　時：2017年3月27日(月) 15：00 ～ 16：50

会　場：長崎大学坂本キャンパス「B会場」

演題並びに講演者：

1) 円口類の遺伝子から解き明かす脊椎動物の脳の起源と多様化
村上 安則 (愛媛大学大学院理工学研究科 環境機能科学専攻・准教授)

2) ゼブラフィッシュから学ぶ感覚運動回路の形態・機能的構成
谷本 昌志
(ハワードヒューズ医学財団ジャネリアリサーチキャンパス／名古屋大学大学院理学研究科)

世話人：伊藤 哲史 (福井大学医学部解剖学分野)
TEL：0776-61-8302　FAX：0776-61-8132　E-mail：itot@u-fukui.ac.jp
古田 貴寛 (京都大学大学院医学研究科高次脳形態学教室)
TEL：075-753-4331　FAX：075-753-4340　E-mail：furuta@mbs.med.kyoto-u.ac.jp

8. 第11回スンクス研究会

日　時：2017年3月27日(月) 15：00 ～ 16：50

会　場：長崎大学坂本キャンパス「F会場」

演題並びに講演者：

1) スンクス嘔吐モデルを用いたブドウ球菌食中毒メカニズムの解明
胡　東良 (北里大学獣医学部人獣共通感染症学研究室)

2) スンクスの生殖に関する研究
金子 たかね (九州大学大学院農学研究院動物学分野)

3) スンクス顎下腺の終末部近位、遠位腺細胞について
盛口 敬一、本田 雅規 (愛知学院大学歯学部口腔解剖学講座)

4) ジャコウネズミ大行進 40年前の長崎市茂木町の風景
織田 銑一 (元名古屋大学)

世話人：尾崎 紀之 (金沢大学医薬保健研究域 医学系機能解剖学)
TEL：076-265-2156　FAX：076-234-4221　E-mail：nozaki@med.kanazawa-u.ac.jp
小泉 憲司 (順天堂大学医学部)
TEL：03-5802-1023　FAX：03-5689-6923　E-mail：kkoizumi@juntendo.ac.jp

第122回日本解剖学会総会・全国学術集会

－講演プログラム－

特別講演・市民公開講座・企業ランチョンセミナー

2017年3月29日（水） 11：10～12：10 A会場［記念講堂］

特別講演１

座長：小路　武彦（長崎大学）

私の科学的方法と工学的方法

中根 一穂（元California Polytechnic State University at San Luis Obispo）

2017年3月29日（水） 13：10～14：10 A会場［記念講堂］

特別講演２

座長：岡部　繁男（東京大学）

Neural-circuit modules linking internal states and social behavior in flies and mice

David J. Anderson, Ph.D. (Seymour Benzer Professor of Biology, Caltech
Investigator, Howard Hughes Medical Institute
Director, Tianquiao and Chrissy Chen Institute)

2016年3月29日（水） 14：10～15：10 A会場［記念講堂］

特別講演３

座長：藤本　豊士（名古屋大学）

Protein Quality Control in the Endoplasmic Reticulum:
Glyco-Codes and a Non-Conventional Vesicular Quality Control Exit Pathway

Jürgen Roth (University of Zurich, CH-8091 Zurich, Switzerland)

2017年3月30日（木） 11：10～12：10 A会場［記念講堂］

特別講演４

座長：弦本　敏行（長崎大学）

形態とゲノムから探る琉球列島のヒト

石田　肇（琉球大学大学院医学研究科 人体解剖学講座）

2017年3月30日（木） 14：10～16：10 A会場［記念講堂］

市民公開講座

『歴史からみる、進化からみる そして、絵画からみる解剖学』

解剖する人、病を究める人：人体解剖と医学の2000年

坂井 建雄（順天堂大学・医学部・解剖学）

陸棲動物はどのように改造されて水棲動物になったのか

岩堀 修明（長崎大学・名誉教授）

オランダ絵画からみる解剖学

森　望（長崎大学・医学部・神経形態学（第一解剖））

2017年3月28日（火） 12：40～13：40 A会場［記念講堂］

企業ランチョンセミナー１ （和光純薬工業株式会社）

神経特異的RNA結合タンパク質HuCによる軸索制御機構

岡野 ジェイムス 洋尚（東京慈恵会医科大学 再生医学研究部）

2017年3月28日（火） 12：40～13：40 B会場［良順会館 ボードインホール］

企業ランチョンセミナー２ （株式会社日立ハイテクノロジーズ）

微細形態解析のための最新の電子顕微鏡システムのご紹介

許斐 麻美（株式会社日立ハイテクノロジーズ）

2017年3月29日（水） 12：10～13：10 E会場［第1講義室］

企業ランチョンセミナー３ （カールツァイスマイクロスコピー株式会社）

座長：内山　安男（順天堂大学）

光学顕微鏡と電子顕微鏡による神経回路の新しい可視化技術

岡部 繁男（東京大学大学院医学系研究科 神経細胞生物学分野）

2017年3月29日（水） 12：10～13：10 A会場［記念講堂］

企業ランチョンセミナー４ （日本電子株式会社）

座長：小嶋　義浩（日本電子株式会社）

TEMにおける最新イメージング機能のご紹介

池田 悠太（日本電子株式会社 EM事業ユニット EM技術開発部）

2017年3月29日（水） 12：10～13：10 B会場［良順会館 ボードインホール］

企業ランチョンセミナー５ （ウォルターズ・クルワー）

座長：三木　律子（ウォルターズ・クルワー）

解剖学教育を革新する教育支援ソフトウェア『Visible Body』のご紹介

Robb Kneebone（米国・Visible Body社）

2017年3月30日（木） 12：10～13：10 A会場［記念講堂］

企業ランチョンセミナー６ （日本エフイー・アイ株式会社）

座長：葦原　雅道（日本エフイー・アイ株式会社）

『組織・細胞の大容量3次元イメージングの現状と展望』

①FIB/SEMによる神経細胞のオルガネラの3次元立体再構築の現状と展望

小池 正人(順天堂大学大学院 医学系研究科)

②大容量3次元イメージング：3次元超微形態構造観察

Kristian Wadel
(Consultant Workflow Solutions, Materials & Structural Analysis, Thermo Fisher Scientific)

2017年3月30日（木） 12：10～13：10 B会場［良順会館 ボードインホール］

企業ランチョンセミナー７ （トキワサイエンス有限会社）

座長：菱川　善隆（宮崎大学）

アポトーシス研究におけるエレクトロポレーション法の優位性について

刀祢 重信（東京電機大学理工学研究科 生命理工学専攻 特別専任教授）

日本解剖学会シンポジウム

2017年3月28日（火）

9：00～11：00 A会場［記念講堂］

S1 エイジング形態と先進医療の可能性について

座長：萩原 正敏（京都大学）
森 望（長崎大学）

1S1-1 α-Klotho変異マウスをモデルとした老化研究
○鍋島 陽一
先端医療振興財団先端医療センター

1S1-2 筋肉のエイジング形態の理解に向けたモデルマウスの検討
○武内 章英[1]、細川 元靖[1,2]、谷端 淳[2]、飯田 慶[3]、武田 伸一[2]、萩原 正敏[1]
[1]京都大・院医 形態形成、[2]国立精神・神経医療研セ 遺伝子疾患治療研究、[3]京都大・院医 医学研究支援セ

1S1-3 寿命・老化と環境応答の制御機構
○西田 栄介
京大・院生命科学研究科

1S1-4 視床下部ニューロンを介した老化と睡眠の中枢性制御機序
○佐藤 亜希子
長寿研・中枢性老化睡眠制御研究PT

9：00～11：00 B会場［良順会館ボードインホール］

S2 多種多様な手法を駆使した細胞骨格研究の最前線

座長：小田 賢幸（山梨大学）
丹羽 伸介（東北大学）

1S2-1 C.elegansの分子遺伝学を用いた軸索輸送研究
○丹羽 伸介
東北大学 学際科学フロンティア研究所

1S2-2 光遺伝学ツールを使ってできること CDC42とRAC1の機能の違いについて
○中田 隆夫
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 細胞生物学分野

1S2-3 X線および電子顕微鏡で捉える分子モーターキネシンの多彩な運動機構
○仁田 亮
理研CLST

1S2-4 繊毛・鞭毛の「構造遺伝学」
○吉川 雅英
東京大・大学院・医学系研究科・生体構造

1S2-5 クライオ電子トモグラフィーによる繊毛の三次元構造解析
○小田 賢幸
山梨大・院医

9：00～11：00 C会場［良順会館専斎ホール］

S3 腸管神経の発生・障害・再生研究の最前線

座長：木山　博資（名古屋大学）
榎本　秀樹（神戸大学）

1S3-1 腸管神経細胞の新たな細胞起源、シュワン細胞前駆細胞
○榎本 秀樹
神戸大・院医

1S3-2 c-Kitシグナルによる腸管神経新生・再生抑制
○玉田 宏美[1,2]、木山 博資[1]
[1]名古屋大・院医・機能組織学、[2]学振特別研究員PD

1S3-3 外科的に切断した腸壁内神経の5-HT_4受容体活性化による再生・新生
○高木 都
奈良県立医大・医・整形外科学

1S3-4 Role of Stress in Function of the Enteric Nervous System and Pathophysiology of Irritable Bowel Syndrome
○Shin Fukudo
Dept. of Behavioral Med., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Med.

9：00～11：00 D会場［ポンペ会館］

S4 体細胞分化と組織幹細胞

座長：小阪美津子（岡山大学）
西村　　渉（自治医科大学）

1S4-1 脳：胎生期～成体期まで存在する海馬の神経幹細胞の実態
○石 龍徳
東京医科大学 組織・神経解剖学

1S4-2 眼：虹彩および網膜に存在する組織幹細胞の実態解明
○小阪 美津子、大塚 愛二
岡山大学・医・人体構成学

1S4-3 肝臓：幹細胞システムの解明に向けて
○鈴木 淳史
九大・生医研・器官発生再生学

1S4-4 骨髄：造血の恒常性を担う微小環境の形成と維持の分子基盤
○尾松 芳樹[1,2]
[1]阪大・医、[2]阪大・生命機能

1S4-5 膵：β細胞の脱分化と機能障害
○西村 渉、野田 泰子
自治医大・医・解剖

9：00～11：00 G会場［第3臨床講義室］

S5 マクロとミクロの視点から心臓の形態形成を解き明かす

座長：影山　幾男（日本歯科大学）
時田幸之輔（埼玉医科大学）

1S5-1 ヒト心筋架橋に関する肉眼解剖学的研究
○渡邊 優子
神戸大学医学部付属病院

1S5-2 心臓自律神経系の比較解剖学
○川島 友和
東邦大・医・解剖・生体構造

1S5-3 全内臓逆位の場合に心渦の向きは逆転するか？－形態学的左心室の筋構築とその発生について－
○小泉 憲司
愛知医大・医・解剖

1S5-4 心臓弁や心臓中隔原基である心内膜床の形成機構
○山岸 敏之
大阪市大・院医・器官構築形態学

15：00～17：00 A会場［記念講堂］

S6 先進バイオイメージングや新規電子顕微鏡技術で見る組織細胞の動的形態学

座長：飯村　忠浩（愛媛大学）
長谷川智香（北海道大学）

1S6-1 蛍光バイオイメージングを用いた細胞内シグナル伝達によるエンドサイトーシスの制御機構の解析
藤岡 容一朗、○大場 雄介
北海道大・院医・細胞生理

1S6-2 蛍光生体イメージングで解く骨髄・免疫細胞の動的ネットワーク
○菊田 順一、石井 優
大阪大・院医・免疫細胞生物学

1S6-3 先進光学顕微鏡の骨形態計測法への応用展開
○飯村 忠浩
愛媛大学プロテオサイエンスセンター（PROS）バイオイメージング部門、学術支援センター（ADRES）病態機能解析部門、附属病院人工関節センター、大学院医学系研究科

1S6-4 超解像共焦点レーザー顕微鏡とFIB-SEMでみる骨の世界
○長谷川 智香[1]、坪井 香奈子[1,2]、網塚 憲生[1]
北大・院歯・[1]硬組織発生生物学、[2]口腔診断内科

1S6-5 FIB-SEMで探るコラーゲン細線維の集束化と骨細胞ネットワーク形成の関連について
○上岡 寛[1]、橋本 真奈[1]、長岡 紀幸[2]、飯村 忠浩[3]、大嶋 佑介[3]、原 徹[4]
[1]岡山大学・院・歯科矯正、[2]岡山大学・歯・先端領域研セ、[3]愛媛大学・PROSセ、[4]物質・材料研

15：00～17：00 B会場［良順会館ボードインホール］

S7 形態学からみる精神疾患

座長：内匠　透（理化学研究所）
田中　慎二（東京大学）

1S7-1 Necdin regulates spine dynamics in 15q duplication model mice

○Tsuyoshi Toya[1,2], Keita Fukumoto[1,3], Kota Tamada[1], Shinji Tanaka[4], Hidemi Misawa[2], Shigeo Okabe[4], Toru Takumi[1,3]
[1]RIKEN BSI, [2]Dept. Pharmacy, Keio Univ., [3]Grad. Sch. Biomed. Sci., Hiroshima Univ., [4]Grad. Sch. Med., Univ. Tokyo

1S7-2 Abnormal synapse dynamics in mouse models for autism spectrum disorders

○Shinji Tanaka[1,5], Masaaki Isshiki[1,5], Risa Iguchi[1,5], Shinji Urata[1,5], Shunsuke Mizutani[1,5], Toshihiko Kuriu[2], Katsuhiko Tabuchi[3], Toru Takumi[4], Shigeo Okabe[1,5]
[1]Dept. Cellular Neurobiol. Univ. Tokyo, [2]Dept, Neurophysiol., Kagawa Sch. Pharmac. Sci., Tokushima Bunri Univ., [3]Dept. Mol. Cell. Physiol., Shinshu Univ. Sch. Med., [4]RIKEN BSI, [5]CREST

1S7-3 レット症候群の分子病態解明に向けて －MeCP2によるヘテロクロマチンの構造変化－

○石田 綾、Huda Zoghbi
ベイラー医大、分子人類遺伝

1S7-4 LRR膜タンパク質ファミリーによるシナプス制御とその破綻による病態

○有賀 純
長崎大院・医歯薬・医科薬理

1S7-5 父加齢が次世代の行動に影響を与えるエピジェネティックなメカニズム：
新たな自閉スペクトラム症モデルの提案

吉崎 嘉一[1]、小池 佐[2]、木村 龍一[1]、吉川 貴子[1]、沖 真弥[3]、稲田 仁[1]、松居 靖之[4]、河野 友宏[2]、○大隅 典子[1]
[1]東北大・院医、[2]東京農大・[3]応生科バイオ、九大・院医、[4]東北大・加齢研

15：00～17：00 C会場［良順会館専斎ホール］

S8 個と絆を制御する神経・内分泌ネットワークの探求

座長：小川　園子（筑波大学）
船戸　弘正（東邦大学）

1S8-1 親に運ばれる時に起こる子の協調的鎮静反応の意義と神経機構

○吉田 さちね[1,2]、大西 竜子[3,4]、恒岡 洋右[1]、小田 哲子[1]、黒田 優[1]、黒田 公美[3]、船戸 弘正[1,5]
[1]東邦大・医・解剖 (微細形態)、[2]JST・さきがけ、[3]理研・脳セ、[4]琉球大・教育、[5]筑波大・WPI-IIIS

1S8-2 個体の繋がりに果たす性ステロイドホルモンの役割とその脳内作用機序

○小川 園子
筑波大学 行動神経内分泌学研究室

1S8-3 脳内性ステロイドの個体間種保存適応反応における性分化作用と関連制御構造による神経変性疾患保護

○篠田 晃
山口大学・院・医 神経解剖学

1S8-4 フォワード・ジェネティクスによる睡眠制御遺伝子の同定

○船戸 弘正[1,2]
[1]筑波大・IIIS、[2]東邦大・解剖

15：00～17：00 D会場［ポンペ会館］

S9 精子形成研究のUpdate

座長：大保　和之（横浜市立大学）
若山　友彦（熊本大学）

1S9-1 マウス精母細胞に於けるDNAメチル基転移酵素による染色体ダイナミクスの制御
○遠藤 大輔、柴田 恭明、小路 武彦
長大・院医歯薬・組織細胞生物学

1S9-2 ヒストンメチル化酵素による精巣幹細胞分化制御とその意味
○大保 和之
横浜市大・医・組織学

1S9-3 精子形成を制御する精巣間質細胞の細胞系譜解明
○嶋 雄一
川崎医大・解剖学

1S9-4 精子形成における造精細胞・セルトリ細胞間相互作用
○若山 友彦
熊本大・院・生体微細構築学

1S9-5 ゲノム編集を利用した精巣特異的遺伝子の網羅的機能解析
○伊川 正人
阪大・微研

15：00～17：00 G会場［第3臨床講義室］

S10 咽頭弓に由来する心臓大血管のリモデリングを進化、発生、心奇形から考える

座長：中島　裕司（大阪市立大学）
森島　正恵（東京女子医科大学）

1S10-1 心室中隔獲得と円錐動脈幹形成の分子機構
○小柴 和子[1,2]、竹内 純[2]、守山 裕大[2]
[1]東洋大学・生命科学部、[2]東大・分生研

1S10-2 咽頭弓に存在する二次心臓領域発生の分子機構
○渡邉 裕介[1,2]、中川 修[1,2]
[1]国立循環器病研究センター・研究所・分子生理部、[2]奈良県立医大・連携大学院

1S10-3 二次心臓領域の領域特異性と円錐動脈幹奇形
○中島 裕司
大阪市大・院医・器官構築形態学

1S10-4 モデルマウスの円錐動脈幹と大血管の形態異常 －心大血管発生と表現型－
○森島 正恵
東女医大・医・解剖発生

15：00～17：00 H会場［第4臨床講義室］

S11 歴史シンポジウム企画 「西洋医学・解剖学と日本の出会い」

座長：坂井 建雄（順天堂大学）
島田 和幸（東京医科大学）

1S11-1 Looking at corpses – On the dawn of human dissections in Japan
○Wolfgang Michel
Kyushu University (Professor emer.)

1S11-2 幕末から明治初期にかけての解剖学教育 －解剖学教科書に注目して－
○島田 和幸[1,2]、内藤 美智子[2]
[1]東医大・医・人体構造、[2]日大・医・生体構造

1S11-3 表象から実在へ：anatomie clastiqueと近代日本の解剖学
○竹田 扇
山梨大・院・解剖学細胞生物学

1S11-4 19世紀ヨーロッパの美術解剖学 日本の美術解剖学の前史として
○加藤 公太[1,2]、坂井 建雄[1]
[1]順天堂大・医・解剖・生体構造学、[2]東京芸術大・美術解剖学

1S11-5 明治初期の公立医学校の役割
○坂井 建雄
順天堂大・医・解剖・生体構造学

2017年3月29日（水）

9：00～11：00 B会場［良順会館ボードインホール］

S12 生体膜の形状変化と膜輸送：制御と機能

座長：荒木 伸一（香川大学）
田口 友彦（東京大学）

2S12-1 細胞膜変形タンパク質によるアクチン重合と細胞運動の制御
○伊藤 俊樹
神戸大・バイオシグナル

2S12-2 新規マクロパイノサイトーシス関連経路の形態と分子基盤
○川合 克久、江上 洋平、荒木 伸一
香川大・医・組織細胞生物学

2S12-3 The molecular function of a novel Rab8-binding protein in polarized transport.
○Shin-ichiro Yoshimura, Atsuhiro Nakajo, Akihiro Harada
Grad. Sch. Med. Osaka Univ.

2S12-4 リン脂質ホスファチジルセリンが制御する細胞内物質輸送
○田口 友彦
東大・薬学部・疾患細胞生物学

2S12-5 BARタンパク質による細胞膜の形態形成とファゴサイトーシス
○末次 志郎
奈良先端大 バイオ

9：00～11：00 C会場［良順会館専斎ホール］

S13 大脳辺縁系と関わる行動の神経基盤研究のトピックス

座長：田中 雅樹（京都府立医科大学）
小澤 一史（日本医科大学）

2S13-1 側坐核RNA編集と情動・飲酒行動
○田中 雅樹
京都府立医大・院 解剖学・生体構造科学

2S13-2 大脳辺縁系における5-HT3受容体の役割
○島田 昌一、中村 雪子、近藤 誠
大阪大・院医・神経細胞生物学

2S13-3 睡眠・リズム・気分
○内匠 透
理研・BSI

2S13-4 化学遺伝学による動物の行動制御と脳内標的領域の可視化
○須原 哲也
量研機構・放医研・脳機能イメージング研究部

2S13-5 生殖神経制御系を基盤とした生殖行動と辺縁系の連関
○小澤 一史
日本医大・院・解剖学・神経生物学

9：00～11：00 D会場［ポンペ会館］

S14 生殖器の組織生物学

座長：瀧澤 俊広（日本医科大学）
伊藤 正裕（東京医科大学）

2S14-1 ニワトリの発生過程に特徴的な生殖腺の左右差
○表原 拓也[1]、南 貴一[1]、万谷 洋平[2]、朝克 吉楽[3]、梅村 ゆりあ[1]、西田 美穂[2]、平野 哲史[1]、青山 裕彦[3]、吉岡 秀文[4]、北川 浩[2]、横山 俊史[1]、星 信彦[1]
[1]神戸大・院農・分子形態、[2]神戸大・院農・組織生理、[3]広島大・院・医歯薬保健学、[4]兵教大・院学教・理数系教育

2S14-2 三次元で見る精細管の構造
○仲田 浩規、井関 尚一
金沢大学・医・組織細胞学

2S14-3 卵巣機能の自律神経性調節
○内田 さえ
東京都健康長寿医療センター研究所 自律神経機能研究室

2S14-4 Functions of ERα in different subcellular localizations of endometrial cells
○Zhong-Lian Li, Kenta Nagahori, Shinichi Kawata, Hidenobu Miyaso, Ogawa Yuki, Ning Qu, Shogo Hayashi, Masahiro Itoh
Dept. Anatomy, Tokyo Med. Univ.

2S14-5 絨毛外栄養膜の新たな浸潤制御機構：CD44と胎盤特異的microRNA
○高橋 宏典[1]、瀧澤 俊広[2]、松原 茂樹[1]
[1]自治医大 産科婦人科、[2]日本医大 分子解剖

9：00～11：00 G会場［第3臨床講義室］

S15 血管・リンパ管発生のダイナミズム

座長：久保田義顕（慶應義塾大学）
平島　正則（神戸大学）

2S15-1 血流による血管内皮細胞挙動の制御
○佐藤 有紀[1,2]
[1]九州大・医学研究院、[2]JSTさきがけ

2S15-2 血管新生動態における血管内腔圧の作用
○西山 功一
熊大・国際先端医学研究機構

2S15-3 リンパ管パターニングに関わるセマフォリンシグナル
○平島 正則
神戸大・院医・血管生物学

2S15-4 骨髄血管と造血幹細胞
○國崎 祐哉
九州大学大学院医学研究院 がん幹細胞医学分野

2S15-5 網膜発生における血管－神経のクロストーク
○久保田 義顕
慶應大・医・機能形態学

2017年3月30日（木）

9：00～11：00 B会場［良順会館ボードインホール］

S16 細胞特性を決める細胞外微小環境と代謝システム

座長：依田　浩子（新潟大学）
大津　圭史（岩手医科大学）

3S16-1 代謝システムを解き明かすメタボロミクスとデータマイニングの現状
○福島 敦史
理研CSRS

3S16-2 口腔粘膜線維芽細胞の代謝と細胞の特性 ～トランスクリプトーム解析からのアプローチ～
○三好 圭子
徳島大・院・医歯薬学研究部・分子医化学

3S16-3 細胞内外のカルシウム恒常性と骨代謝制御
○増山 律子
長崎大・院 医歯薬

3S16-4 エネルギー代謝を介したエナメル芽細胞分化制御機構
○大津 圭史[1]、依田 浩子[2]、藤原 尚樹[1]、大島 勇人[2]、原田 英光[1]
[1]岩手医大・解剖・発生再生学、[2]新潟大・院医歯・硬組織形態学

9：00～11：00 C会場［良順会館専斎ホール］

S17 分子と形態からひもとく新たな脳－ホルモン連関

座長：松田 賢一（京都府立医科大学）
藤原 研（自治医科大学）

3S17-1 下垂体前葉内の細胞間相互作用を介した生体機能調節メカニズム
○藤原 研、屋代 隆
自治医大・医・解剖（組織）

3S17-2 弓状核及び正中隆起における血中物質の到達と血管構築変化
○森田-竹村 晶子
奈良県立医大・医・第二解剖学

3S17-3 松果体ニューロステロイドによる脳機能制御
○原口 省吾
昭和大・医・生化学

3S17-4 社会行動におけるオキシトシンの働き
○高柳 友紀、吉田 匡秀、尾仲 達史
自治医大・医・神経脳生理学

3S17-5 飢餓を生き抜くための産熱調節
○佐藤 貴弘、児島 将康
久留米大・分生研

9：00～11：00 D会場［ポンペ会館］

S18 最先端の再生医学研究が切り開く革新医療と発生学の展望

座長：小戝健一郎（鹿児島大学）

3S18-1 遺伝子治療、再生医療の独自開発技術の臨床応用と発生学への展望
○小戝 健一郎[1,2,3]、三井 薫[1,2]、井手 佳菜子[1]、伊地知 暢広[1,2]、入江 理恵[1,2]
[1]鹿児島大・院医歯・遺伝子治療・再生医学、[2]鹿児島大・院医歯・革新的治療開発研セ、[3]鹿児島大・病院・探索的医療開発セ

3S18-2 細胞増殖因子による再生医療と次世代バイオ医薬技術
○松本 邦夫
金沢大学 がん進展制御研究所

3S18-3 多能性幹細胞を用いた膵の発生再生研究
○粂 昭苑
東京工業大学 生命理工学院

3S18-4 iPS細胞を用いたヒト肝臓再構成技術の開発
○谷口 英樹
横浜市大・院 臓器再生医学

9：00～11：00 G会場［第3臨床講義室］

S19 頭顔部形態形成のゲノム基盤解明：モデルおよび非モデル生物を用いた種々のアプローチ

座長：木村 亮介（琉球大学）
石田 肇（琉球大学）

3S19-1 日本人における三次元顔面形態解析と関連遺伝子多型探索
○木村 亮介
琉球大・院医・人体解剖

3S19-2 咬合異常に係るヒトゲノム解析
○山口 徹太郎[1]、木村 亮介[2]、槇 宏太郎[1]
[1]昭和大・歯・歯科矯正学、[2]琉球大・医・人体解剖学

3S19-3 哺乳類中耳の形態進化における分子発生学的背景について
○武智 正樹
東京医科歯科大・院医歯学総合

3S19-4 マカクザル交雑群のadmixture mappingによる頭蓋形態の種間差に関連する遺伝子多型の探索
○伊藤 毅[1]、川本 芳[1]、濱田 穣[1]、若森 参[1]、手塚 あゆみ[2]、永野 惇[2,3]、木村 亮介[4]
[1]京都大・霊長研、[2]龍谷大・農、[3]京都大・生態研、[4]琉球大・医

3S19-5 エゾサンショウウオ幼生の表現型可塑性のゲノム基盤
○松波 雅俊[1,2]
[1]北海道大学・院地球環境・生態遺伝、[2]琉球大・院医・先端医学

14：10～16：10 B会場［良順会館ボードインホール］

S20 Runx転写因子からひもとく生命現象の普遍性と多様性

座長：志賀 隆（筑波大学）
伊藤 公成（長崎大学）

3S20-1 感覚および運動ニューロンのサブタイプ決定と軸索投射におけるRunxファミリー転写因子の役割
○吉川 雅朗[1]、相澤 信[1]、志賀 隆[2]
[1]日大医・機能形態生体構造医、[2]筑波大・医学医療系

3S20-2 Functions of Runx family transcription factors and Cbfb in skeletal development
○姜 晴、小守 壽文
長大 院医歯 細胞生物学

3S20-3 骨肉腫発症におけるRUNX転写因子の役割
○伊藤 公成
長崎大・院医歯薬

3S20-4 Runx転写因子による獲得免疫系の発生制御機構
天野 麻里[1]、香城 諭[1]、Thomas Boehm[2]、○谷内 一郎[1]
[1]理化学研究所・免疫転写制御研究グループ、[2]Max-Planck Institute of Immunobiology and Epigenetics.

14：10～16：10 C会場［良順会館専斎ホール］

S21 神経疾患の分子基盤

座長：古市 貞一（東京理科大学）
橋本 光広（福島県立医科大学）

3S21-1 Wnt7b欠損と、小脳変性・自閉症様病態・22q13欠損症候群（Phelan-McDermid syndrome）との関連
○橋本 光広
福島県立医大・医・神経解剖/発生学

3S21-2 分泌小胞関連タンパク質CAPS遺伝子改変マウスが示すシナプスの形態と生理の異常および社会行動障害について
○古市 貞一
東京理科大・理工・応用生物

3S21-3 血液脳関門の成り立ちとその病態
○中川 慎介
長崎大学・院・医科薬理

3S21-4 虚血性脳疾患の間葉系幹細胞移植治療
○堀江 信貴、西田 教行、佐藤 克也、松尾 孝之
長崎大学 脳神経外科、感染分子学教室、保健学科

14：10～16：10 D会場［ポンペ会館］

S22 細胞生物学における革新的技術: 原理と応用、そして展望

座長：竹田 扇（山梨大学）
岡田 康志（理化学研究所）

3S22-1 中枢神経系特異的ゴルジ体機能不全モデルマウスの形態学的解析
○小池 正人
順天堂大・院医

3S22-2 次世代ライブセルイメージングのための顕微鏡技術開発
○岡田 康志
理研QBiC、東大・院理・物理

3S22-3 繊毛運動の原理と運動性の評価
○稲葉 一男
筑波大・下田臨海セ

3S22-4 ゲノム編集技術を用いた精子機能の解析
○宮田 治彦
阪大・微研

3S22-5 質量分析法を用いたリピドーム解析：その応用例と展望
○吉村 健太郎、竹田 扇
山梨大・医・解剖細胞生物

14：10～16：10 G会場［第3臨床講義室］

S23 消化器系のライフステージと臨床 －腺を血管から考察する－

座長：佐藤 巌（日本歯科大学）
易 勤（首都大学東京）

3S23-1 顎下腺と舌下腺に分布する血管の肉眼解剖学的アプローチ

○関 伸一郎、春原 正隆、三輪 容子、佐藤 巌
日本歯大・生命歯・解剖1

3S23-2 歯科における唾液腺疾患と画像検査

○浅海利恵子
日歯大・生命歯学・歯科放射線

3S23-3 消化管における有効ながん治療のための腫瘍内微小環境の再構築

○北原 秀治
ハーバード大、MGH、放腫瘍

3S23-4 膵臓の形態形成とその血管系

○易 勤[1]、佐藤 巌[2]、三輪 容子[2]、Ke Ren[1]、Yidan Dai[1]、Kai Yi[3]、藤原 基[1]、木下 正信[1]
[1]首都大学東京・院・人間健康科学、[2]日本歯科大・生命歯学・解剖学第1、[3]東京医科大学・院・人体構造学

日本解剖学会・日本生理学会合同シンポジウム

2017年3月28日（火）

9：00～11：00 H会場［第４臨床講義室］

JS 臓器連関の解剖生理学

座長：矢田　俊彦（自治医科大学）
網塚　憲生（北海道大学）

JS-1 骨ネットワークと他臓器連関：オーバービュー
○網塚 憲生、長谷川 智香
北大・院歯 硬組織発生生物学

JS-2 骨と腎のクロストーク
○福本 誠二
徳島大学先端酵素学研究所 藤井節郎記念医科学センター

JS-3 希少糖アルロースによるGLP-1放出、求心性迷走神経を介した摂食・糖代謝制御と肥満症改善
○矢田 俊彦[1]、岩﨑 有作[1]、比良 徹[2]、原 博[2]、Goswami Chayon[1]、仙度 光麻[1]、徳田 雅明[3]、出崎 克也[1]
[1]自治医大・医・統合生理学、[2]北大・院農・生物機能化学、[3]香大・医・生理学

JS-4 臓器間ネットワークによる個体レベルでの糖・エネルギー・脂質代謝制御機構
○片桐 秀樹
東北大学大学院医学系研究科 糖尿病代謝内科学分野

日本解剖学会ワークショップ

2017年3月28日（火）

12：40～13：40 E会場［第1講義室］

WS1　男性から見た男女共同参画のあり方

座長：今城　純子（防衛医科大学校）

1WS1-1　育児と介護を含む男女共同参画の展望

○阿部 寛
秋田大・院医・形態解析学・器官構造学

2017年3月29日（水）

9：00～11：00 H会場［第4臨床講義室］

WS2　メディカルスタッフ教育に対する剖出をともなう人体解剖学実習を考える
－理学療法士教育を例に－

座長：澤口　　朗（宮崎大学）
河上　敬介（大分大学）

2WS2-1　メディカルスタッフ教育における剖出をともなう人体解剖学実習を考える
～ワークショップ開催の趣旨・目的について～

○澤口 朗
宮崎大学医学部解剖学講座 超微形態科学分野

2WS2-2　剖出を伴う人体解剖学実習による理学療法士教育に関する歴史と現状

○河上 敬介[1,2]、網本 和[3]
[1]大分大・福祉健康科学・理学療法、[2]日本理学療法士学会、[3](公社)日本理学療法士協会

2WS2-3　アンケート調査から見た人体解剖学実習による理学療法士教育への不安と期待

○荒川 高光[1,2]
[1]神戸大・院・保健、[2]日本基礎理学療法学会

2WS2-4　理学療法士教育における人体解剖学実習実施要件を考える

○日髙 正巳[1,2]
[1]兵庫医療大・リハ学部、[2]日本理学療法教育学会

2017年3月30日（木）

9：00～11：00 H会場［第4臨床講義室］

WS3 肉眼解剖学における実習手順の実際

座長：福島菜奈恵（信州大学）
松村 譲兒（杏林大学）

3WS3-1 日本医科大学における実習手順 －全体のデザイン、モチベーション、評価－
○飯島 典生、託見 健、石井 寛高、岩田 衣世、楊 春英、肥後 心平、小澤 一史
日本医大・院・解剖学・神経生物学

3WS3-2 九州大学歯学部における実習手順 －顔面と口腔、側頭下窩・口蓋－
○山座 孝義
九州大・院・分子口腔解剖学

3WS3-3 山梨大学における肉眼解剖学実習の現状と課題
○成田 啓之、竹田 扇
山梨大・院・解剖学細胞生物学

3WS3-4 福島県立医科大学における実習手順 －肝臓－
○八木沼 洋行
福島県立医科大・医・神経解剖発生

14：10～16：10 H会場［第4臨床講義室］

WS4 若手育成の現状と課題

座長：八木沼洋行（福島県立医科大学）

3WS4-1 若手育成に関する各大学の取組と課題、および解剖学会のはたすべき役割について
－アンケートの結果から－
○八木沼 洋行[1,2]
[1]日本解剖学会教育・若手育成委員会、[2]福島県立医科大・医・神経解剖発生

3WS4-2 東京大学における研究医育成プログラムについて、直近5年間の取り組みとその成果
○吉川 雅英
東京大・大学院・医学系研究科・生体構造

3WS4-3 生理学会における若手育成の取り組みについて
○鯉淵 典之
日本生理学会教育委員会 委員長、群馬大学大学院医学系研究科 応用生理学

学生セッション

2017年3月28日（火）

❑ B会場［良順会館 ボードインホール］

17：00～18：00　組織細胞①

座長：柴田洋三郎（福岡県立大学）
菅沼　龍夫（宮崎大学）

演題番号	発表者名	演題名
1STpmB-1	山田　高史	新たなパラフィン連続切片作製法の検討と3D再構築法への応用
1STpmB-2	久保優芽佳	発生期横隔膜の部位別トランスクリプトーム解析
1STpmB-3	李　　鹿璐	ゼブラフィッシュのヒレにおける骨-連結部パターンの形成機構
1STpmB-4	森下　冴子	大腿動静脈周囲に存在するパチニ小体様構造物の解剖学的解析
1STpmB-5	増田　遥香	ラットの喉頭粘膜に存在する化学受容細胞の分布と形態
1STpmB-6	鈴木　琢也	鰓弓由来組織依存的なヒトパピローマウイルスによる発がん機構の探索

❑ C会場［良順会館 専斎ホール］

17：00～18：10　組織細胞②

座長：内山　安男（順天堂大学）
藤田　　守（久留米大学）

演題番号	発表者名	演題名
1STpmC-1	葉山　瑠美	膜貫通型反発性ガイダンス分子FLRT2による血管形成機構
1STpmC-2	Masayuki Fujii	Identification of cardiac progenitors for all myocardial structures except for the right ventricle.
1STpmC-3	島﨑健一郎	虚血再灌流モデルラットを用いた咬筋におけるフリーラジカルの発現
1STpmC-4	鹿内　陽樹	虚血再灌流モデルラットの歯髄における酸化ストレス反応
1STpmC-5	島田　春貴	ヒト満期胎盤絨毛における栄養膜細胞層のシリアルブロックフェイス走査電子顕微鏡による3D微細構造解析
1STpmC-6	吉田　泰士	II型糖尿病モデルSDT fattyラットにおける歯周組織の組織化学的解析
1STpmC-7	工藤　　愛	マウス骨組織におけるsclerostinとFGF23産生細胞の経時的局在変化

❑ D会場［ポンペ会館］

17：00～18：10　組織細胞③

座長：高田　邦昭（群馬県立県民健康科学大学）
佐々木順造（新見公立大学）

演題番号	発表者名	演題名
1STpmD-1	園田　雄斗	PPARαアゴニストの線維化抑制機構
1STpmD-2	竹元小乃美	マウス下垂体におけるgalectin-3発現細胞の同定と性周期に伴う変化
1STpmD-3	高橋　薫平	放射線処置マウスの精子形成障害における牛車腎気丸の治療効果
1STpmD-4	後迫　春輝	糸球体足細胞に発現する新規中間径フィラメント結合蛋白について
1STpmD-5	鈴木隆太郎	内皮細胞表面抗原（I-10抗原）の膵ランゲルハンス島における発現について
1STpmD-6	上川　裕輝	電子顕微鏡によるホスファチジルセリンの局在解析
1STpmD-7	中原　一貴	ミトコンドリア内膜に発現するANT1の炎症における意義

❑ E会場［第1講義室］

17：00～18：30　神経①分子・シナプス

座長：深澤　有吾（福井大学）
吉田　成孝（旭川医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
1STpmE-1	岩﨑　奏子	海馬神経細胞樹状突起におけるVASPの機能解析
1STpmE-2	小松　大樹	興奮性・抑制性ニューロンにおける転写因子Smad1の機能・動態解析
1STpmE-3	加倉井俊也	中枢神経系髄鞘形成におけるArf6活性調節因子cytohesin-2の機能
1STpmE-4	谷口　実帆	発生期の後根神経節におけるプロサポシンとその受容体の変化
1STpmE-5	天野　貴徳	アシルドーパミンによるプロテアソーム阻害を伴わないアグリソーム形成
1STpmE-6	米澤　恒成	HAP1 immunoreactive cells migrating along the peripheral pathway of the primary olfactory system in the pre- and neonatal mice
1STpmE-7	張　　琢成	単一神経細胞への投射軸索を切断した際のシナプス変化の経時観察
1STpmE-8	肥山隆一郎	三次元微細構造解析によるシナプス関連ミトコンドリアの形態的特徴
1STpmE-9	松岡　崇史	オリゴデンドロサイト最終分化におけるミエリン形成機構の解析

❑ F会場［第2講義室］

17：00～18：40　神経②投射・モデル

座長：神野　尚三（九州大学）
島田　昌一（大阪大学）

演題番号	発表者名	演題名
1STpmF-1	山田　真司	脳梁膨大部後皮質におけるグルタミン酸受容体GluD2の細胞選択的発現および入力選択的局在
1STpmF-2	羽藤　沙恵	ヒト海馬に特異的に見られる分節構造の三次元的解析
1STpmF-3	宮本　哲愼	マウス視床後腹側核におけるグルタミン酸受容体GluD1とそのリガンドであるCbln1の機能解析
1STpmF-4	Shogo Takahata	Production of a monoclonal antibody against human mitochondrial ferritin and its immunohistochemical application in monkey substantia nigra
1STpmF-5	齋藤　健吾	成体マウス脳室下帯における成熟ニューロンの組織学的解析
1STpmF-6	内藤　　裕	脳膜はマウス大脳原基におけるミクログリアの分布に関与する
1STpmF-7	国広　丞史	Change of Prosaposin and GPR37 and GPR37L1 in the facial nucleus after facial nerve transcection
1STpmF-8	佐々木千恵	再発・寛解型マウス多発性硬化症モデルにおける再発には血管新生を伴った炎症細胞の浸潤が関与している
1STpmF-9	蓬莱　春日	アルコール性末梢神経障害モデルにおけるアルコール離脱後慢性疼痛
1STpmF-10	三浦　公実	胎児脳発達を促進する母胎間白血病抑制因子（LIF）シグナルリレー発動の検出方法の検討

❑ G会場［第3臨床講義室］

17：00～18：30　肉眼①

座長：大谷　修（臨床福祉専門学校）
宮木　孝昌（東京医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
1STpmG-1	古阪　広	大動脈前壁より分枝し、下大静脈の腹側を走行する右腎動脈の1例
1STpmG-2	古屋　佑夏	大腿部に広範な動脈変異を認めた1例 －重複大腿動脈の解剖学的・発生学的考察－
1STpmG-3	野村　彩華	腸間膜間動脈の遺残は，下腸間膜動脈欠損を代償する
1STpmG-4	中山　幹都	Deep Femoral Trunkの一亜型
1STpmG-5	加藤　雅大	ウズラ胚冠状動脈走行の観察：主幹部から中隔に最大枝を出す
1STpmG-6	伊藤　篤志	大動脈弓分岐異常の1例
1STpmG-7	伊藤　太郎	大腿動脈分岐変異の1例
1STpmG-8	吉田　美加	内腸骨静脈が腸骨間静脈に注ぐ重複下大静脈の一例と新たな分類の試み
1STpmG-9	小山　和也	胸管の重複および複数の神経・血管系の変異を伴う1例について

❑ H会場［第4臨床講義室］

17：00～18：30　肉眼②

座長：菊田　彰夫（産業医科大学）
千葉　正司（弘前学院大学）

演題番号	発表者名	演題名
1STpmH-1	甲州　健太	皮下組織と血管の走行
1STpmH-2	南　大輝	前腕伸側における皮静脈・皮神経の交差について
1STpmH-3	清水　翔太	気管支分岐機構に関する研究 －B*出現機構に関する考察－
1STpmH-4	芦川　有美	聖マリアンナ医科大学解剖学研究会における肉眼解剖学の教育・研究活動の紹介
1STpmH-5	村田　知也	愛媛県久万高原町から出土した江戸時代人骨
1STpmH-6	長谷川広大	エコーを用いた新たな解剖実習方法の提案
1STpmH-7	本村真由子	日本人における輪状気管筋の発見
1STpmH-8	笹栗　誠	骨質が赤染された先天性赤芽球性ポルフィリン症の1例
1STpmH-9	花林　卓哉	WFME国際認証に向けた骨学実習の提言 ～アウトカム基盤型実習書『骨学のすゝめ』の作成～

一般演題（口演）

2017年3月28日（火）

❑ E会場［第1講義室］

9：00～10：00　神経① 回路・機能（I）

座長：佐藤　真（大阪大学）
小野　勝彦（京都府立医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
1OamE-1	相澤　秀紀	ゲノム編集技術を用いた成体脳におけるドーパミン受容体の機能解析
1OamE-2	田中　庸介	キネシン分子モーター KIF1AはNGFレセプター TrkAを輸送し一次侵害受容ニューロンの感受性と生存に重要な役割を果たす
1OamE-3	Noriko Homma	The Loss of Postnatal KIF2A Leads to the Disruption of Hippocampal Wiring and Causes Severe Epilepsy
1OamE-4	石原　義久	ラット海馬台の内部構造に関する免疫組織化学的研究
1OamE-5	宮本　雄太	マウス線条体のストリオソーム/マトリックス区画における免疫組織化学的多様性と空間的分布

10：00～11：00　神経① 回路・機能（II）

座長：渡辺　雅彦（北海道大学）
竹林　浩秀（新潟大学）

演題番号	発表者名	演題名
1OamE-6	山崎美和子	マウス線条体シナプスのAMPA受容体密度は細胞種や出入力経路によらず一様である
1OamE-7	深澤　元晶	β2m欠損マウスの線条体におけるシナプスの量的異常に関する研究
1OamE-8	今野幸太郎	分界条床核におけるGluD1/Cbln1複合体は結合腕傍核との非シナプス性接着構造の形成と維持に必須である
1OamE-9	恒岡　洋右	性的二型核マーカー Moxd1の内側視索前野における発現
1OamE-10	Eriko Kuramoto	Dorsal and ventral parts of the rat thalamic submedial nucleus provide two independent inputs to different areas of orbital cortex

15：00～16：00　組織細胞① 傷害・加齢

座長：千田　隆夫（岐阜大学）
相澤　信（日本大学）

演題番号	発表者名	演題名
1OpmE-11	清水　一彦	マウス舌及び皮膚創傷部位に出現するpodoplanin陽性細胞の役割
1OpmE-12	Nami O. Yamada	Colorectal cancer-derived extracellular vesicles induce tumor immunotolerance
1OpmE-13	三宅　克也	Rab23およびRab34の骨格筋線維膜修復時の動態
1OpmE-14	金田　勇人	間葉系幹細胞由来因子Gdf6による老年性機能障害の回復
1OpmE-15	原田　智紀	LPS頻回投与における慢性炎症下の加齢様B細胞造血能低下について

16：00～17：00　組織細胞② がん・がん化

座長：前村憲太朗（大阪医科大学）
牛木　辰男（新潟大学）

演題番号	発表者名	演題名
1OpmE-16	柴田　雅朗	VEGF-Cを捕捉する可溶性VEGFR-3のマウス乳癌に対する転移抑制効果
1OpmE-17	寺町　順平	骨髄腫腫瘍進展と骨破壊病変形成におけるTAK-1の枢軸的役割
1OpmE-18	三上　剛和	Secretory leukocyte protease inhibitorによる細胞移動能の制御機構に関する研究
1OpmE-19	井手佳菜子	多能性幹細胞の腫瘍化阻止のための新規レンチウイルスベクター技術の開発
1OpmE-20	三井　　薫	独自開発の増殖制御型アデノウイルスベクターによる新たな多能性幹細胞の腫瘍化阻止技術の開発

❑ F会場［第2講義室］

9：00～10：00　肉眼① 人類・その他

座長：平田　和明（聖マリアンナ医科大学）
近藤信太郎（日本大学）

演題番号	発表者名	演題名
1OamF-1	水嶋崇一郎	胎児期から青年期にわたる日本人の四肢プロポーションの変化様式
1OamF-2	岡崎　健治	中国新石器時代の脊椎カリエスについて
1OamF-3	近藤信太郎	類人猿にみられた下顎隆起
1OamF-4	新見　隆彦	医学文献の解剖学解析によるAuthor意図と相補性の抽出
1OamF-5	辰巳　治之	「おからだ手帳」：新しい献体の可能性

10：00～11：00　肉眼② 頭頸部

座長：阿部　伸一（東京歯科大学）
大島　勇人（新潟大学）

演題番号	発表者名	演題名
1OamF-6	葛西　絵美	蝶篩骨縫合の形態変異
1OamF-7	永倉遼太郎	胎生期マウス外側翼突筋停止部における付着機序の解明
1OamF-8	坂本裕次郎	外舌筋の立体構造に関する肉眼解剖学的検討
1OamF-9	奥田　逸子	CT画像を用いた眼輪筋の骨付着に関する加齢性変化の評価
1OamF-10	大島　勇人	前・中・後上歯槽神経・脈管は1本の上歯槽管へと収束する

15：00～16：12　神経② 発生・分化

座長：勝山　　裕（滋賀医科大学）
和中　明生（奈良県立医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
1OpmF-11	渡邉　裕二	リーリンは発生期のニワトリ視蓋で多極性ニューロンの分化を調整する
1OpmF-12	廣田　ゆき	リーリン受容体ApoER2による大脳皮質ニューロン移動と停止の制御機構
1OpmF-13	江角　重行	発生過程におけるGAD67陽性大脳皮質GABAニューロン前駆細胞の分裂と系譜
1OpmF-14	武井　陽介	Staufen-1がPurαを含むmRNA複合体の樹状突起内輸送とシナプス局在に与える影響
1OpmF-15	香川　慶輝	細胞核内FABP7はcaveolin-1遺伝子発現をエピジェネティックに制御する
1OpmF-16	重谷　安代	ポリプテルスの体躯側線感丘は発生を通じて表層に見られる

16：12～17：00　肉眼③ 教育

座長：佐藤　二美（東邦大学）
永島　雅文（埼玉医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
1OpmF-17	影山　幾男	解剖学実習を面白くする方法
1OpmF-18	中島由加里	超音波診断装置を用いた三角筋部の安全な筋肉内注射部位の検討
1OpmF-19	豊嶋(青山) 典世	救命救急手技の理解を助ける解剖体示説実習の展開とその工夫
1OpmF-20	黒岩　美枝	横浜薬科大学におけるフィジカルアセスメント教育について

2017年3月29日（水）

❑ B会場［良順会館ボードインホール］

16：10～17：10　組織細胞⑤ 細胞（I）

座長：大槻　勝紀（大阪医科大学）
栗原　秀剛（順天堂大学）

演題番号	発表者名	演題名
2OpmB-1	平良芙蓉子	亜鉛欠乏ラットにおけるエブネル腺の変化
2OpmB-2	Nabil Eid	Ethanol-induced hepatic mitophagy is associated with activation of PINK1-Parkin pathway
2OpmB-3	板東　良雄	抗MOG自己抗体がオリゴデンドロサイトに及ぼす影響の解析
2OpmB-4	小酒井　友	肥満細胞に発現するCRF2はストレス性機能性胃腸症の胃痛覚過敏に関与する
2OpmB-5	長瀬　美樹	培養腎糸球体ポドサイト細胞株のメカノ刺激に対する応答性ならびにメカノ関連分子発現の比較解析

❑ C会場［良順会館専斎ホール］

16：10～17：10　組織細胞⑥ 消化器・内分泌

座長：屋代　　隆（自治医科大学）
進　　正志（崇城大学）

演題番号	発表者名	演題名
2OpmC-1	Tetsuji Sato	Elastic fiber system constructing the lamina propria of the digestive tract
2OpmC-2	Daisuke Kobayashi	Analysis of the medaka intestinal atresia mutant II
2OpmC-3	上田　忠司	初代培養心筋，肝細胞における終末糖化産物の影響
2OpmC-4	堀口幸太郎	下垂体前葉内濾胞星状細胞が発現するCD抗原の探索
2OpmC-5	進　　正志	抗リナグリプチン特異モノクローナル抗体の作製と免疫組織化学

❑ D会場［ポンペ会館］

16：10～16：58　神経④ 再生

座長：桐生寿美子（名古屋大学）
北田　容章（東北大学）

演題番号	発表者名	演題名
2OpmD-1	北田　容章	再生可能動物である両生類を用いた神経再生メカニズムの探索
2OpmD-2	若槻　華子	マウス腕神経叢移行術モデルを用いた末梢神経再生経路の解析

2OpmD-3	金子　葵	視神経損傷後に発現誘導するプロテアーゼDamage-induced neuronal endopeptidase (DINE) による軸索再生効果
2OpmD-4	山本　朗仁	新規M2マクロファージ誘導因子による末梢神経再生

❑ E会場［第1講義室］

9：00～10：00　組織細胞③ 3Dイメージ

座長：海藤　俊行（鳥取大学）
甲賀　大輔（旭川医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
2OamE-1	森山　陽介	連続スライスSEMによる組織化学を応用した細胞小器官の三次元超微構造観察
2OamE-2	甲賀　大輔	連続切片SEM法による内分泌細胞ゴルジ装置の3D構造解析
2OamE-3	稲賀すみれ	FIB/SEMを用いたHeLa細胞内染色体のその場観察による三次元構造解析法
2OamE-4	長谷部祐治	Serial Block Face-SEM法によるマウス精細胞の三次元解析
2OamE-5	平嶋　伸悟	力学的負荷に対する歯根膜組織変化のの3次元微細構造解析

10：00～11：00　組織細胞④ 幹細胞・移植

座長：出澤　真理（東北大学）
吉田　淑子（富山大学）

演題番号	発表者名	演題名
2OamE-6	Mohamed Amin	Differentiation of Muse cells into Cardiomyocyte-like cells by Stepwise Cytokine Induction
2OamE-7	串田　良祐	臍帯組織中に存在する非腫瘍性多能性幹細胞Muse細胞の機能解析
2OamE-8	岡部　素典	HD羊膜の再発翼状片への利用と羊膜バンクの設立
2OamE-9	吉田　淑子	羊膜間葉系幹細胞サブクラスの線維化抑制に対する効果
2OamE-10	Li Xinghan	Transplantation of cryopreserved mouse tooth germ

16：10～17：10　肉眼⑤ 血管・神経

座長：山木　宏一（久留米大学）
本間　智（金沢医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
2OpmE-11	本間　智	外側仙骨動脈から分かれる中直腸動脈
2OpmE-12	松田　和郎	解剖実習脳における前大脳動脈の臨床解剖学的検討
2OpmE-13	大神　敬子	超音波ガイド下大腿神経ブロックに関連する大腿動脈外側枝の分枝様式とその性差
2OpmE-14	向井加奈恵	超音波診断装置を用いた肘窩の静脈穿刺を安全に実施するための基礎研究 －駆血前後の血管径・深さ・神経及び動脈との位置関係の計測－(62/65)
2OpmE-15	齋藤　敏之	胸神経・腰神経後枝の3次元構造

❑ F会場［第2講義室］

9：00～10：12　神経③ モデルマウス

座長：武内　章英（京都大学）
城戸　瑞穂（佐賀大学）

演題番号	発表者名	演題名
2OamF-1	佐々木哲也	自閉症モデル霊長類の大脳皮質シナプス形成・再編成の異常
2OamF-2	江藤みちる	自閉症における音源定位の障害の可能性 －自閉症モデルラットを用いた解析－
2OamF-3	松田　修二	アルツハイマー病抵抗遺伝子BRI2に由来するペプチドの性状解析

2OamF-4	石井　宏史	くも膜下出血マウスモデルにおける早期脳損傷病態
2OamF-5	久保健一郎	超早産児脳障害のモデルマウス脳における組織構築の解析
2OamF-6	大河原　剛	妊娠中のウイルス感染は児の呼吸動態に影響を与える －ウイルス感染モデルラットを用いた実験より

10：12～10：48　肉眼④ 消化器

座長：秋田　恵一（東京医科歯科大学）
松田　正司（愛媛大学）

演題番号	発表者名	演題名
2OamF-7	中村　達郎	Infracardiac bursaに関する臨床解剖および発生学的検証
2OamF-8	易　　勤	Mesopancreasの本体は？
2OamF-9	岡田　倫明	Soft Cadaverを用いた男性の肛門管前壁解剖の解明

16：10～16：58　肉眼⑥ 心臓

座長：吉永　一也（熊本大学）
中谷　壽男（金沢大学）

演題番号	発表者名	演題名
2OpmF-10	島田　達生	哺乳動物心臓刺激伝導系の細胞構築、とくに左脚と右脚
2OpmF-11	上村　竜也	鳥類キメラ、蛍光色素標識、EGFP-Tol2システム、器官培養を用いた冠状血管内皮細胞の起源の検討
2OpmF-12	千葉　政一	ヒト褐色脂肪組織型の単純CT撮影装置を用いた非侵襲的推定方法
2OpmF-13	董　　暁敏	肥満糖尿病によるマウス心臓周囲褐色脂肪組織の変化

2017年3月30日（木）

❑ E会場［第1講義室］

9：00～10：00　組織細胞⑦ 生殖

座長：松崎　利行（群馬大学）
飯田　　弘（九州大学）

演題番号	発表者名	演題名
3OamE-1	向後　　寛	マウス精巣におけるアクアポリン11の局在と機能
3OamE-2	飯田　　弘	牛精子頭部におけるTektin3の分布と超活性化による局在変化
3OamE-3	Xiaohui Song	In situ hybridization analysis shows that long noncoding RNA *1700101O22Rik* is expressed exclusively in mouse spermatids
3OamE-4	バニャー タン ナイン	In situ hybridizationにより明らかにされたマウス満期胎盤における*miR-675-3p*の傍分泌
3OamE-5	Chaw Kyi Tha Thu	Glucose transporter type 1 (Slc2a1) is expressed in uterine natural killer cells of the mouse placenta

10：00～11：00　組織細胞⑧ 脈管・マクロファージ

座長：人見　次郎（岩手医科大学）
松野健二郎（獨協医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
3OamE-6	木村　英二	眼を支配する初期血管系の形成：魚類と哺乳類の相違
3OamE-7	岡野　大輔	三次元培養組織を用いたヒトリンパ管ネットワーク形成のライブイメージング

3OamE-8	浅野　義哉	三次元人工ヒトリンパ管網組織の移植と脈管リモデリング
3OamE-9	小川　和重	EphA，ephrin-Aと赤脾髄マクロファージの組織定着機構
3OamE-10	上田　祐司	ラット急性膵炎モデルにおける炎症性遊走単球の組織特異的分化

14：10～15：10　組織細胞⑩ 細胞（II）

座長：瀬藤　光利（浜松医科大学）
中村桂一郎（久留米大学）

演題番号	発表者名	演題名
3OpmE-11	林　　徹	胎仔マウス器官の組織間におけるマイクロRNA輸送
3OpmE-12	二木　杉子	トランスジェニックマウスを用いたin vivo基底膜イメージングモデルの評価
3OpmE-13	池上　浩司	一次繊毛の切断および繊毛断片の放出
3OpmE-14	力丸由起子	ラットを用いたヒト移植脂肪組織の経時的変化に関する組織学的研究
3OpmE-15	小林　純子	ロタウイルスの細胞内複製過程における脂肪滴の役割

15：10～15：58　組織細胞⑪ 観察法

座長：溝口　　明（三重大学）
臼倉　治郎（名古屋大学）

演題番号	発表者名	演題名
3OpmE-16	溝口　　明	生体組織病変のリアルタイム光バイオプシを可能とする、次世代レーザ内視鏡を用いた迅速画像診断・治療技術の開発
3OpmE-17	杉山　紀之	急性腎障害早期診断における超音波検査による腎輝度の有用性
3OpmE-18	臼倉　治郎	凍結切片AFMによる組織細胞内超微構造解析と免疫細胞化学
3OpmE-19	中田　浩貴	コンデンシン-IIノックダウン染色体の超微構造解析

❑ F会場［第2講義室］

9：00～10：12　組織細胞⑨ 硬組織（発生・修復）

座長：久木田敏夫（九州大学）
天野　　修（明海大学）

演題番号	発表者名	演題名
3OamF-1	上原　範久	ラミニン-332の骨芽細胞での発現と破骨細胞分化制御
3OamF-2	岡村　裕彦	ヒストン脱メチル化酵素Jmjd3はBcl-2およびPKD1の発現を介して骨芽細胞のアポトーシスを制御する
3OamF-3	坂東　康彦	マウス骨端板におけるseptoclastの発生と由来
3OamF-4	藤川　芳織	マウス下顎頭軟骨および下顎骨発生過程におけるSyndecan familyの遺伝子発現に関する研究
3OamF-5	久本　芽璃	抜歯後の骨代謝制御機構を解明するための顎堤過吸収モデルの構築
3OamF-6	井上　　知	骨幹端における骨損傷の修復過程は骨幹部と異なる

10：12～11：00　肉眼⑦ 運動器

座長：東　　華岳（産業医科大学）
中野　　隆（愛知医科大学）

演題番号	発表者名	演題名
3OamF-7	滝澤　恵美	抗重力動作に対する大殿筋の関与 –スクワットにおける大殿筋の推定筋張力と筋活動の特徴から–
3OamF-8	西　　啓太	仙腸関節の形態と変性変化の関係について –腸骨耳状面に対する三次元形態解析–
3OamF-9	那須　久代	膝関節外側を構成する線維性の関節包の層序に関する形態学的研究
3OamF-10	川島　友和	モモンガ族（Pteromyni）手根部の滑空性適応変化に関する比較解剖学的検討

14：10～15：34　神経⑤ 末梢神経系

座長：船越　健悟（横浜市立大学）
尾崎　紀之（金沢大学）

演題番号	発表者名	演題名
3OpmF-11	安井正佐也	複合的持続ストレスモデルラットにおける脊髄ミクログリア活性化機序の解析
3OpmF-12	大道　裕介	ラット後肢不動によって生じた酸化ストレスに起因する広範囲機械痛覚増強
3OpmF-13	Aye Aye Mon	Role of MCP-1/CCR2 signaling in Diabetes-induced Gastric Hyperalgesia
3OpmF-14	城戸　瑞穂	喘息モデルマウスにおける機械痛覚過敏
3OpmF-15	佐藤　文彦	咬筋筋紡錘からの感覚の視床投射
3OpmF-16	Jean-Pierre Bellier	The peripheral type of choline acetyltransferase, a marker for peripheral cholinergic neurons in invertebrate and vertebrate
3OpmF-17	Hasan MD Mahmudul	Localization of neuropeptide, manserin, in gastrointestinal tract of rats.

一般演題（ポスター）

2017年3月28日（火） 14：00～15：00

❑ 医学部体育館

神経（発生・分化）

演題番号	発表者名	演題名
1P-1	吉永　怜史	哺乳類大脳皮質発生における神経細胞移動の領野別検討
1P-2	篠田　友靖	大脳原基神経系前駆細胞で見出された新規の動的膜構造
1P-3	Kyoji Ohyama	Combinatorial expressions of pSmad3 with Sox4 define BLBP+ radial glial-like progenitors in postnatal dentate gyrus
1P-4	那須　　信	大脳発生のパターン形成時における背腹軸と時間軸とシグナル分子の関係
1P-5	佐藤　智美	発生過程のゼブラフィッシュ視蓋におけるセロトニントランスポーターの機能解析
1P-6	千葉　映奈	メダカにおける神経回路形成過程について
1P-7	宮崎　育子	セロトニン1Aアゴニストによる1次繊毛への影響

神経（シナプス関連分子）

演題番号	発表者名	演題名
1P-8	Ruwaida Elhanbaly	三次元走査型電子顕微鏡を用いた中枢神経系興奮性シナプス構造の定量的超微形態解析
1P-9	黒田　一樹	SLENDR法と凍結割断レプリカ法を組合わせた高感度膜分子局在解析法の確立
1P-10	藤田　　幸	中枢神経発生・発達におけるコヒーシンの機能解析
1P-11	Kazuki Obashi	Molecular mobility inside dendritic spines of cultured hippocampal neurons
1P-12	Yutaro Kashiwagi	Analysis of postsynaptic function of ACF7, an actin-microtubule crosslinking protein
1P-13	中村　雪子	内因性物質キヌラミンはセロトニントランスポーターの逆流出を促進し抗うつ効果を発揮する
1P-14	Hideyo Ohuchi	Two Opsin 3-related Proteins in the Retina and Brain: A TMT-type Opsin 3 is a Blue-light Sensor in Retinal Horizontal Cells

神経（軸索伸張・物質輸送）

演題番号	発表者名	演題名
1P-15	渡辺　啓介	Endoplasmic reticulum-localized transmembrane protein Dpy19L1 is required for neurite outgrowth
1P-16	土沢　誉太	UNC-104二量体による協働的力生成
1P-17	松本　英子	ネトリン-1により引き起こされる大脳皮質ニューロン軸索伸長と軸索分岐形成の関連
1P-18	増田　知之	5型セマフォリンのマウス成体脳での発現および末梢神経系での機能
1P-19	二宮　孝文	有髄線維のランヴィエ絞輪周辺部とSchmidt-Lanterman切痕部位における物質輸送経路の解析
1P-20	Shinya Mochizuki	Characterization of oxysterol binding protein-related protein (ORP) 6.
1P-21	深谷　昌弘	新規cytohesin 2結合分子pallidinの成体マウス脳における細胞内局在解析
1P-22	柴田　泰宏	免疫電顕法を用いたマウス前庭におけるASIC1bの発現と分布
1P-23	Takashi Ueda	Expression of ASIC4 in enteric neurons of the myenteric plexus.

神経（グリア細胞）

演題番号	発表者名	演題名
1P-24	Kouko Tatsumi	The distribution of Olig2 lineage astrocytes in the normal adult mouse brain
1P-25	Tadatsune Iida	Three-dimensional analysis of microglia and synapses in developing cerebral cortex
1P-26	平原　幸恵	膜型エストロゲン受容体のオリゴデンドロサイト細胞骨格構築への関与
1P-27	備前　典久	新規Olig2結合因子によるオリゴデンドロサイト分化機構の解析
1P-28	小野　勝彦	マウス視神経のオリゴデンドロサイト前駆細胞は胎児期のpreoptic area（POA）に起源をもつ
1P-29	砂堀　毅彦	髄鞘形成におけるリソソーム膜タンパク質LAMTOR1の役割
1P-30	小池　太郎	DRGニューロン突起起始部を被うグリア細胞の分類と分布パターン

神経（神経疾患関連分子）

演題番号	発表者名	演題名
1P-31	山下　雄司	マウス線条体のGPR155陽性interneuron
1P-32	田口　勝敏	パーキンソン病関連分子α-シヌクレインを高発現するマウス嗅球傍糸球体細胞の解析
1P-33	鳴瀬　善久	神経機能に関わる転写因子NRSF/RESTに結合するIfi203の機能解析
1P-34	柳井　章江	ハンチントン病関連蛋白質によるPCM1及びhuntingtinの形態制御
1P-35	Md. Nabiul Islam	Characterization of HAP1-immunoreactive cells in the rat spinal cord with special emphasis on its regional relationship with AR
1P-36	藤永竜太郎	細胞ストレス負荷によるHAP1の細胞内発現形態変化と細胞死抑制効果 ～特にプロテアソーム活性低下との関連～
1P-37	山口　　淳	ALS関連RNA結合タンパク質FUSと相互作用する核マトリクス関連タンパク質の同定と解析
1P-38	向笠　勝貴	ニワトリ胚発生過程で起こる頚髄限局性アポトーシスに対するHox遺伝子群の関与
1P-39	Taisuke Miyazaki	Calcineurin B1 subunit is essential for climbing fiber mono-innervation and inhibitory synapse formation in Purkinje cells
1P-40	Sonjoy Sarkar	Expression of vesicular glutamate transporter 1 mRNA in the turtle brain
1P-41	阿閉　泰郎	鳩海馬の背内側部とV字層はアンモン角と歯状回に相当する

肉眼（血管）

演題番号	発表者名	演題名
1P-42	前田　信吾	ヒト喉頭内における血管分布について
1P-43	﨑山　浩司	下顎舌側部に分布する血管および顎舌骨筋の形態
1P-44	Hayato Terayama	Common and separate origins of the left and right inferior phrenic artery with a review of the literature
1P-45	矢野　　航	耳介前面上部に分布する浅側頭動脈・前耳介枝の網状走行
1P-46	首藤　文洋	左右心房壁と冠状静脈洞壁とが一体化した外観を呈す左上大静脈遺残の所見
1P-47	加藤　公太	食道後性右鎖骨下動脈と右反回神経の関係
1P-48	三岡　裕貴	左腕頭静脈に見られたspur様構造 ～左総腸骨静脈spurとの解剖学的・臨床的関連について～
1P-49	宮脇　佳子	左右に副門脈の出現した一例
1P-50	川井　克司	高位で分岐する顔面動脈が示唆すること
1P-51	片山　彩夏	前腹壁に分布する動脈系の吻合形態
1P-52	金澤　　潤	大動脈弓より直接起始する左椎骨動脈の破格

1P-53	Tomiko Yakura	A case of cystic artery arising from superior mesenteric artery with the abnormal branches of celiac artery and inferior mesenteric artery
1P-54	渡部　功一	磁性流体とラテックスを用いた新しい血管注入材料および注入方法
1P-55	Yidan Dai	The distribution and ramification of the coronary artery in fetus pigs
1P-56	安藤　禎紀	食虫目スンクス頭頸部の解剖 －リンパ管を中心に－
1P-57	平﨑　裕二	X線CTを用いたジンベエザメ心臓の構造解析
1P-58	齊藤絵里奈	リンパ管の系統発生学的解析 －オーストラリアハイギョについて
1P-59	星野　敬吾	現代日本人の小腸長に関する調査

肉眼（末梢神経）

演題番号	発表者名	演題名
1P-60	千葉　正司	足背動脈と深腓骨神経の局所解剖
1P-61	三國　裕子	足背における皮神経の形態学的考察
1P-62	梅本佳納榮	橈骨神経浅枝から分岐する血管枝－合谷穴との解剖学的関係について－
1P-63	相澤　幸夫	上腕骨外側上顆周辺における橈骨神経筋枝群の分岐形態の変異について
1P-64	小宮山政敏	肘窩における皮静脈と皮神経の位置関係（第2報）
1P-65	鈴木　　了	頚部上腕領域に神経分節異常と多数の変異が出現した一例

肉眼（比較発生）

演題番号	発表者名	演題名
1P-66	清家　大樹	ペルー北部高地エル・パラシオ遺跡（先スペイン期）出土南米ラクダ科動物骨の解体痕について
1P-67	足立　礼孝	脊椎動物の舌における比較形態学的解析
1P-68	菅原　文昭	円口類の比較発生学的解析から探る三半規管の進化
1P-69	長島　　寛	頸部についての比較発生学的研究
1P-70	巻島　美幸	ヒト胎児標本「京都コレクション」を対象にした様々なモダリティの三次元データ

肉眼（比較解剖：神経）

演題番号	発表者名	演題名
1P-71	関谷　伸一	カマイルカ交感神経幹の肉眼解剖
1P-72	時田幸之輔	カマイルカ脊髄神経の解剖2 －胸・腰神経前枝の観察
1P-73	井村　幸介	シクリッド咽頭顎に分布する末梢神経

組織細胞（細胞生物学）

演題番号	発表者名	演題名
1P-74	宮崎　啓史	FABPによって制御される細胞内代謝がマクロファージ機能に及ぼす影響
1P-75	Tomohiro Kurisaki	Searching the genes regulating myoblast fusion
1P-76	豊野　　孝	筋芽細胞株C2C12における、転写因子KLF2によるアミノ酸（うま味）受容体T1R1遺伝子の転写調節機構の解析
1P-77	谷田　任司	好気性代謝制御因子PGC-1αのスプライシングバリアントPGCvfの細胞内動態と転写調節機構
1P-78	大江　総一	CPEB1による3'UTRを介した*FMR1*遺伝子の発現抑制機構の解析
1P-79	田中　俊昭	DGKζ 結合蛋白NAP1L1によるNF-κB転写調節を介したアポトーシス制御
1P-80	濱岡　仁美	エストロゲン陽性乳癌細胞においてHeat shock protein 60は細胞死誘導に関与する
1P-81	上園　深希	ヒトPOU5F1 遺伝子ヴァリアントがコードするOCT4Cタンパク質の特性
1P-82	澤　　智華	細胞外核酸とスーパーオキシド発生との関連性の検討

1P-83	木村　智子	生後の脛骨骨端軟骨細胞に機能低下をもたらす間葉系幹細胞への低栄養ストレス
1P-84	門谷　裕一	発生期顎下腺の上皮基底膜ライブイメージング
1P-85	三浦　正明	ニワトリ孵卵期鰓後体から作製したiPS様細胞の解析
1P-86	池田　一穂	高活性TALE蛋白質の分子動態解析

組織細胞（脳・神経・感覚器）

演題番号	発表者名	演題名
1P-87	加瀬　政彦	成熟ラット脳におけるBcas1 mRNA発現細胞の免疫組織化学的および形態的解析
1P-88	森田　　茜	新生仔マウスにおいて網膜血管形成遅延はアストロサイトの遊走と増殖異常を引き起こす
1P-89	Cho Azuma	Quantitative changes of hippocampal selenium and plasma protein carbonyl in mice after maternal separation
1P-90	Roboon Jureepon	A role of CD38 in Cuprizone-induced Demyelination
1P-91	Shinji Urata	The effects of noise-induced hearing loss on the cochlea revealed by the new optical clearing method
1P-92	大滝　博和	MRIによるPin1遺伝子欠損マウスの脳の容量の解析
1P-93	中牟田祥子	カメ胚嗅覚器における転写因子Fezf1とFezf2の発現

組織細胞（上皮）

演題番号	発表者名	演題名
1P-94	黒瀬　智之	圧迫による皮膚の損傷・修復過程における血管の分布
1P-95	Maobi Zhu	Long-term expansion of porcine fallopian epithelial cells for induction of ciliogenesis
1P-96	山口　優也	ヒ素曝露による酸化ストレス応答を介した細胞遊走・増殖阻害に関与する分子機構の解析
1P-97	北河　憲雄	上皮単独による癌細胞排除機構の研究
1P-98	Hiroki Otani	Interkinetic nuclear migration in the developing esophageal, tracheal, and intestinal epithelia
1P-99	三浦　真弘	皮下浮腫間質の走査電子顕微鏡学的解析
1P-100	伊藤　裕子	KeloidにおけるWarburg effectの検討
1P-101	加畑　雄大	ヒト毛盤の分布と形態
1P-102	林　　弘之	糖尿病マウス創傷治癒過程におけるIII型コラーゲンの形成

組織細胞（脂肪・筋）

演題番号	発表者名	演題名
1P-103	大崎　雄樹	CCTαの核内脂肪滴局在とPerilipinタンパク質
1P-104	Kamil Soltysik	Surface lipid composition of nuclear lipid droplets
1P-105	折井みなみ	リポファジーの分子メカニズムとその意義
1P-106	吉川　　究	ヤツメウナギ鰓のビタミンA貯蔵細胞
1P-107	中野　知之	DGKε欠損による白色脂肪組織の褐色化メカニズムの解析
1P-108	西井　一宏	遊離アミノ酸であるシトルリンが下腿筋に与える影響（筋萎縮モデルを用いた検討）
1P-109	小森　忠祐	骨格筋におけるオンコスタチンMの運動による発現変化とその作用部位の検討
1P-110	細川　元靖	RNA結合タンパク質Sfpqは骨格筋成長に必須である超長鎖遺伝子の発現を制御する
1P-111	佐々部　陵	不動によって惹起される関節性拘縮の病態に関する縦断的研究

組織細胞（骨・軟骨）

演題番号	発表者名	演題名
1P-112	Yoko Miwa	Age-related changes in bone markers in senescence-accelerated mouse

1P-113	永井　伯弥	骨細胞分化におけるE11/gp38 glycoproteinの組織化学的局在について
1P-114	Iwao Sato	Differential gene expression of angiogenesis markers in mouse mandible during development.
1P-115	横山亜矢子	乳がん骨転移巣における骨細胞の組織化学的検索
1P-116	西槇　俊之	脊椎変異体メダカに対するX線マイクロCTと連続切片法によるアプローチ －詳細な形態解析を目指して－
1P-117	荒木美智子	異なる強度の加重が発育期ラット脛骨の一次海綿骨の構造に及ぼす影響
1P-118	Naznin Khadiza	Histochemical assessment on vascular invasion of endothelial cells in the secondary ossification of epiphyseal cartilage
1P-119	中塚美智子	間葉系幹細胞の三次元培養による軟骨再生に向けた基礎研究
1P-120	坂下　　英	マウスメッケル軟骨における低酸素誘導因子HIF-1αの発現と低酸素器官培養の影響
1P-121	渡部　　寛	変形性膝関節症滑膜での最適参照遺伝子の選定に基づいたステロイドホルモン受容体の発現解析とそのBMI、性との相関について

組織細胞（歯周組織）

演題番号	発表者名	演題名
1P-122	髙良　憲洋	Wnt1-Cre; PdpnΔ/Δマウス歯・骨の形態学的検討
1P-123	石川　　昂	法歯学的知識を応用した死後経過時間推定法の開発
1P-124	塩崎　一成	加齢に伴う歯質の物理化学的性質変化について
1P-125	戸田　伊紀	共焦点定量イメージサイトメーターを用いたインプラント周囲組織の観察
1P-126	Masataka Sunohara	Role of signaling molecules in developmental angiogenesis of mouse embryo
1P-127	河野　哲朗	炭酸飲料を用いた酸蝕形成にみられる歯の結晶解析
1P-128	張　　旌旗	エナメル質における温度感受性TRPチャネルの発現およびその影響についての形態学観察
1P-129	三島　弘幸	メラトニンによる象牙質や象牙芽細胞への影響
1P-130	河野　芳朗	固有歯槽骨発生伴う破骨細胞の動態
1P-131	石川美佐緒	歯の移動時の歯根膜におけるメチル化修飾に関する免疫組織化学的研究
1P-132	Md Riasat Hasan	Periodontal Tissue Regeneration After Preserving The Tooth in Tooth Storage Media.
1P-133	平田あずみ	セロトニントランスポーター局在から検討したセロトニンの歯根形成への関与
1P-134	依田　浩子	エナメル芽細胞分化過程におけるAMP-activated protein kinase (AMPK) の発現と機能
1P-135	笹川　一郎	硬骨魚類の歯のエナメロイド形成期に出現するエナメルタンパク様タンパクの局在
1P-136	柴田　恭明	象牙芽細胞分化およびエナメル器退縮におけるAngiopoietin-1/Tie2の役割

組織細胞（唾液腺）

演題番号	発表者名	演題名
1P-137	野中　直子	マウス顎下腺の顆粒性導管に存在するピラー細胞の機能的解析
1P-138	山本美由紀	野生型およびアンドロゲン受容体KOマウスにおける顆粒性介在部細胞と顆粒性導管細胞の生後発達とホルモンによる影響
1P-139	伊藤　正孝	パラフィン包埋涙腺・唾液腺検体からの透過型電子顕微鏡観察
1P-140	Farzana Islam	Prosaposin and its receptors in salivary glands following injection of kainic acid
1P-141	Ryo Tamamura	Bone marrow-derived cells have the ability to differentiate into parenchymal cells of palatine glands
1P-142	丸尾　浩希	2型糖尿病モデルラット唾液腺における糖輸送体の分布
1P-143	三宅　言輝	ラット舌下腺におけるアディポネクチンの局在と糖尿病の影響
1P-144	安部　仁晴	ラット顎下腺における活性酸素合成酵素の発現

2017年3月29日（水） 15：10～16：10

❑ 医学部体育館

神経（皮質関連）

演題番号	発表者名	演題名
2P-1	日置　寛之	A Single Vector Platform for High-Level Gene Transduction of Central Neurons: AAV Vector Equipped with the Tet-Off System
2P-2	山口　　豊	MRIを用いたヒト胎児中枢神経系のセグメンテーションと三次元イメージング
2P-3	岡　雄一郎	新たな低頻度ニューロン標識法を用いた大脳皮質領野間回路の発達解析
2P-4	小田　哲子	前頭前皮質のアストロサイトにおけるムスカリン受容体M1の局在分布
2P-5	古田　貴寛	脊髄へ投射する大脳皮質運動野ニューロンの皮質内における軸索形態
2P-6	澤田　和彦	フェレットにおける脳溝・脳回領域での大脳皮質組織構造の相違
2P-7	上園　志織	狂犬病ウイルスベクターを用いた逆行性越シナプス的ラベル法によるマーモセット帯状皮質への入力様式の解明：大脳基底核からの入力について
2P-8	Mohi Uddin	Distributions of calretinin immunoreactive somata and neuropils in the midcingulate cortex of the rabbit
2P-9	早川　　徹	マウス脳梁膨大後部皮質におけるIL-18受容体免疫陽性ニューロンの生後変化
2P-10	柴田　秀史	ウサギ膨大後皮質におけるカルレチニン陽性構造の分布
2P-11	越田　隆介	MafBは後脳脈絡叢の正常な形成に必須である

神経（海馬周辺）

演題番号	発表者名	演題名
2P-12	篠原　広志	Migration Behavior of Neural stem/progenitor Cells in the Developing Dentate Gyrus
2P-13	柏木　太一	胎生期海馬に存在する神経幹・前駆細胞の性質
2P-14	権田　裕子	海馬に局在するCajal-Retzius細胞のサブタイプ解析
2P-15	勝山　　裕	Dab1は海馬体各領域の形態形成に異なる関与をする
2P-16	山田　　純	マウス海馬のコレシストキニン陽性GABAニューロンにおけるPSA-NCAM付加PNNの選択的形成
2P-17	吉田　史章	マウス海馬のCat-315陽性ペリニューロナルネットとパルブアルブミン陽性GABAニューロンのサブクラスの新知見
2P-18	本多　祥子	ウサギ海馬体、前海馬台、嗅内野を繋ぐ線維連絡
2P-19	中町　智哉	PACAP KOマウスにおける加齢に伴う脳内酸化傷害の増加と記憶学習行動の異常

神経（大脳基底核関連）

演題番号	発表者名	演題名
2P-20	中野　泰岳	視床・大脳皮質運動野の線条体パルブアルブミン発現介在ニューロンへの投射
2P-21	呉　　胤美	Using a novel PV-Cre rat model to characterize pallidonigral cells and their terminations
2P-22	山田　俊児	ラット分界条床核におけるエストロゲン受容体α発現細胞の特性
2P-23	高柳　雅朗	内側膝状体に投射するGABAおよびparvalbumin含有神経細胞の免疫組織化学的研究
2P-24	伊藤　哲史	下丘ニューロンへの興奮性入力の空間分布及び生理学的特性との関連
2P-25	今井　　元	GnRHニューロンの分化・移動における脊索前板/Shhの役割の解明 ～カルマン症候群の原因究明に向けて～

神経（視床・視床下部）

演題番号	発表者名	演題名
2P-26	田中　　進	オレキシン欠損による視床下部での免疫反応変化
2P-27	堀井　謹子	視床下部新規領域PeFAHの機能

2P-28	澤井　信彦	性ホルモンによる視床下部室傍核TRHおよび生殖関連ペプチド受容体の亜核間mRNA発現量変化の比較解析
2P-29	國村　有弓	雌雄ラットのパルス状LH分泌と弓状核キスペプチン、ニューロキニンB、ダイノルフィンニューロン発現の加齢変化に関する研究
2P-30	金谷　萌子	エストロゲンの濃度変化における雌ラット弓状核dynorphinの発現変動
2P-31	肥後　心平	ラット弓状核における*Gpr54*発現ニューロンの神経化学的特性の同定
2P-32	中尾　仁彦	Zucker fattyラットにおける視床下部KNDyニューロンの組織細胞化学的解析
2P-33	安本　有希	FABP7は視床下部アストロサイトにおけるレプチン感受性を調節し、高脂肪食摂取量を抑制する。
2P-34	高橋　美文	胎仔期低用量Bisphenol A曝露が視床下部形成に及ぼす影響
2P-35	Ivaylo Balabanov	Expression of c-Fos in Sagittalis Nucleus of the Hypothalamus after Ovarian Steroid Hormone Manipulation in Female Rat
2P-36	友利　裕二	甲状腺機能低下が視床下部におけるキスペプチン発現に及ぼす影響
2P-37	Hirohiko Asano	A possible nociceptive pathway to orexin-containing hypothalamic neurons via the parabrachial nucleus in the rat

神経（嗅覚系・視覚系）

演題番号	発表者名	演題名
2P-38	近藤　大輔	マウス主嗅球におけるレクチンUEA-I陽性糸球体は加齢に伴い減少する
2P-39	早川　　亨	光傷害ラット網膜における神経細胞再生の検討
2P-40	星　　秀夫	網膜神経回路研究のための新しいキンギョ硝子体液除去方法の検討
2P-41	齋藤　文典	網膜傷害時におけるミュラー細胞のNotchの発現変化
2P-42	蒋池かおり	DNA損傷修復によるラットMüllerグリアの神経細胞への再分化
2P-43	村上志津子	嗅プラコード由来移動細胞の一次嗅覚路形成における役割
2P-44	川岸久太郎	嗅球及び僧帽細胞に対する外側嗅索切断の影響
2P-45	福島菜奈恵	新生児ラットにおける外側嗅索再生線維の髄鞘化誘導

神経（脳幹）

演題番号	発表者名	演題名
2P-46	森永　涼介	ラット延髄腹側呼吸群へ投射するセロトニン作動性神経の分布
2P-47	楊　　春英	性成熟に伴う正中隆起の星状グリア細胞の形態変化及びGnRHニューロン軸索終末との連関
2P-48	託見　　健	エストロゲン受容体サブタイプ（α，β）のキスペプチン発現調節における役割の解明
2P-49	兼重　美希	上丘からラットのヒゲ運動制御に影響を及ぼす投射先の検討
2P-50	根岸　義勝	延髄孤束核を支配する脳領域の割合
2P-51	山口　　剛	疼痛抑制に関わるA11領域の吻側と尾側の形態学的違い
2P-52	横山　拓矢	ラット頚動脈小体における小胞性グルタミン酸輸送体VGLUT2陽性反応を示す感覚神経終末

神経（知覚系・他）

演題番号	発表者名	演題名
2P-53	岩井　治樹	ラット三叉神経節における神経細胞–衛星細胞–マクロファージ様細胞間の細胞外ATPによる情報伝達機構
2P-54	齋野　朝幸	ラット上頸神経節（SCG）における脳下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド（PACAP）受容体の発現及び反応機構の解明
2P-55	田中　宏一	ラット腹膜の知覚神経終末の微細形態

2P-56	松井　利康	マウス脊髄後根神経節ニューロンにおける有機カチオントランスポーター OCT2の発現とその化学的分類
2P-57	石田　雄介	翼口蓋神経節におけるセロトニンに関連する遺伝子の発現の検討
2P-58	齊藤百合花	新規シグナル蛋白を含む膜骨格4.1G蛋白複合体のマウス末梢神経における役割の検討
2P-59	前田　誠司	ラット腎上神経節の順行性標識による腎神経終末の観察
2P-60	田所　　治	カエルの舌におけるVIP、SP、PLCβ_2免疫反応神経の分布と起源

肉眼（分析法）

演題番号	発表者名	演題名
2P-61	川畑　龍史	ラットの解剖実習に用いる固定法の開発
2P-62	坂田ひろみ	ゼブラフィッシュ骨格観察のための簡易透明化法の開発と解析法の検討
2P-63	長瀬　美樹	解剖体を用いた白色脂肪、褐色脂肪、ベージュ脂肪の解析

肉眼（消化器）

演題番号	発表者名	演題名
2P-64	鍵谷　卓司	ヒト十二指腸乳頭部におけるリンパ管ネットワークの解明
2P-65	渡邊　優子	中腸相当部に回転異常を示す一例

肉眼（骨・筋）

演題番号	発表者名	演題名
2P-66	姉帯　飛高	大殿筋深層線維の停止構造と機能的意義
2P-67	町田　志樹	腓腹筋内側頭の起始腱・停止腱の形態とその多様性について
2P-68	金澤　佑治	後肢非荷重と再荷重が老化したヒラメ筋に与える影響
2P-69	秋田　恵一	筋束構成から見た会陰筋群の連続性
2P-70	武田　晃一	ハムストリングスの形態学 –単離筋標本による研究–
2P-71	柴田　昌和	中殿筋の線維束ならびに表面筋電電極貼付位置についての肉眼解剖学的考察
2P-72	竹内　京子	ヒラメ筋最深層羽状筋の矢状腱走行の左右差
2P-73	間口　勝貴	股関節内転筋群の起始・停止における形態について
2P-74	田平　陽子	下腿三頭筋の筋線維構成 ～同一個体における解析～
2P-75	荒川　高光	両側中斜角筋の一部筋束が第4肋骨付近まで停止を伸ばす例
2P-76	角田　佳折	茎突咽頭筋の起始・走行・停止
2P-77	島津　輝明	骨髄輸液のための骨髄穿刺部位に関する解剖学的考察
2P-78	江玉　睦明	膝蓋骨下極と膝蓋腱の解剖学的特徴 ～膝蓋腱炎発生メカニズムに着目して～
2P-79	高篠　　智	過長茎状突起を両側性で認めた1例

肉眼（教育）

演題番号	発表者名	演題名
2P-80	里田　隆博	簡略えんげ模型の製作
2P-81	馬場　　健	色塗りできる骨モデル教材の開発
2P-82	村上　　徹	コンピュータプログラムによる解剖学実習班の組合せ最適化
2P-83	海藤　俊行	解剖学実習におけるムードルを利用したアンケートとピア評価の活用と有効性の検討
2P-84	佐伯　和信	胸腹部内臓の系統解剖学実習を高学年で再び実施する効果 －続報－
2P-85	鹿野　俊一	頸神経叢、腕神経叢、腰神経叢および仙骨神経叢の枝の名称を正確に記憶させるための試み
2P-86	横山　尚彦	京都府立医科大学における解剖体（明治34年から昭和60年）の変遷
2P-87	松尾　拓哉	看護学生の解剖学標本見学実習は、自己効力感を高め、フィジカルアセスメント学習のモチベーションを上げる。

2P-88	松野　義晴	解剖実習見学の事前説明による「献体」および「倫理」に関する知識の理解度について
2P-89	北田　容章	サージカルトレーニング運営 －問題点の克服と研究との両立－
2P-90	河田　晋一	尿素によるホルムアルデヒド濃度の低減効果と組織の軟化作用への試み

組織細胞（教育）

演題番号	発表者名	演題名
2P-91	瀧澤　敬美	新しい学生中心型能動的グループ学習法TEO (Teach Each Other) の開発 (第2報)：TEO履修後の学習や学生生活への影響
2P-92	猪股　玲子	高精細な胚の3Dモデルの作成と、発生学教育におけるそれらの効果的な活用法について

組織細胞（技術）

演題番号	発表者名	演題名
2P-93	山本祐太朗	ダプトマイシンの免疫化学的薬物動態研究
2P-94	山本　雄大	抗アログリプチン特異モノクローナル抗体の作製と免疫組織化学的局在解析
2P-95	小久保正博	組織学実習における鍍銀染色標本の利用
2P-96	久住　　聡	切片SEM観察法の検討とCLEM法への応用
2P-97	水谷　祐輔	走査型イオンコンダクタンス顕微鏡と蛍光顕微鏡による培養細胞の相補観察
2P-98	Narantsog Choijookhuu	A new strategy of FRET based molecular beacon fluorescent probe for *in situ* hybridization
2P-99	齊藤絵里奈	小型魚類がん転移モデルの作製
2P-100	Masahiko Kawagishi	Direct label-free measurement of the distribution of small molecular weight compound using coherent Raman microspectroscopy
2P-101	加藤　一夫	Open source softwareとopen hardwareを利用したデコンボリューション蛍光顕微鏡像の取得と応用
2P-102	春田　知洋	SBF-SEMを用いたアカウニ卵割期の定量的解析
2P-103	多鹿　友喜	胎生期マウスの2Dおよび3D形態解析
2P-104	明石　英雄	定量PCR法による陳旧試料中ヒトゲノム検出のためのプライマー・プローブ設計クライテリア
2P-105	船越　広大	陳旧試料における高感度ヒトゲノム検出法の開発
2P-106	柳沼　秀幸	単一動物細胞のATP濃度定量イメージングを可能にする蛍光プローブの開発・検証とその応用
2P-107	Fumiya Sato	PANDIA: a novel marker for fluorescence polarization microscopy of actin dynamics in living cells
2P-108	稲生　大輔	間期核内染色体構造動態の超解像ライブイメージングのためのプローブ開発
2P-109	毛利　一成	局所顕微鏡画像解析法によるERKシグナル伝達系の律速段階の解明
2P-110	髙井　　啓	超高輝度マルチカラー発光タンパク質Nano-lanternを用いた迅速かつ高感度な遺伝子転写活性・分子間相互作用の定量計測
2P-111	小田切　理	三次元ヒト人工腹膜組織を用いた消化器癌細胞腹膜転移モデルにおける浸潤動態の形態学的評価
2P-112	山村　耕平	ライブイメージングのためのゲノム編集技術：内在性タンパク質蛍光標識のためのノックイン手法の開発

組織細胞（発生）

演題番号	発表者名	演題名
2P-113	辰巳　徳史	肺が先、鰾が後 ポリプテルスでわかった肺、鰾の進化
2P-114	天野カオリ	ヒト胎児人中の形態構造について －SEMならびに組織学的観察－

2P-115	鮎川　友紀	平面内細胞極性を司る新規調節機構の解析
2P-116	矢野　十織	原始魚類ポリプテルスの実験動物化を目指した基盤整備
2P-117	辻　真世子	*Foxc2*遺伝子の肺発生過程における発現と血管新生に及ぼす影響
2P-118	須藤　則広	マウス網膜前駆細胞とミュラー細胞におけるヒストンメチル化修飾の比較解析
2P-119	山岸　敏之	心外膜原基の細胞移動におけるカドヘリン-11の役割
2P-120	藤原　　基	胎児ラットにおける上腕二頭筋腱と付着部の形態学的変化について
2P-121	甲斐　理武	Paraxial protocadherin (PAPC) を介した初期形態形成に関わる細胞運動の調節機構
2P-122	井上　勝元	マウス甲状舌管の消失機構と舌骨の関係
2P-123	高野　和敬	原腸胚形成における胚細胞の運動を制御するカルシウム動員機構
2P-124	坂本　信之	胸部側板中胚葉壁側板の発生運命
2P-125	范　　海明	原条に由来する体節中胚葉の発生運命
2P-126	北村　　啓	軟口蓋滑車構造形成における組織間作用の解明
2P-127	Sayaka Kita	Noninvasive *in vivo* imaging of human cancer cells and mouse vascular endothelial cells in the auricle of mouse
2P-128	宮園　祥爾	気液界面培養におけるタイト結合蛋白質の局在の変化

組織細胞（再生）

演題番号	発表者名	演題名
2P-129	伊地知暢広	増殖制御型アデノウイルスによる癌・再生医学研究へのハムスターモデルの開発
2P-130	板東　哲哉	再生モデル昆虫におけるマクロファージを介した再生開始メカニズム
2P-131	森脇　健太	RIPK3 promotes injury-induced cytokine expression and tissue repair through its non-necrotic functions
2P-132	吉田　　聡	羊膜由来細胞のKaryotypeの検討
2P-133	小川　雄大	筋再生過程におけるTcf4の発現に関する免疫組織化学的検索
2P-134	平島　寛司	リプログラミングによる人工肝臓がん・大腸がん幹細胞樹立の試み
2P-135	成田　大一	血管網を有するヒトiPS細胞由来3次元心筋組織の移植生体環境下での形態学的特徴

組織細胞（内分泌）

演題番号	発表者名	演題名
2P-136	中島　民治	ラット副腎髄質形成過程にみられるConnexin発現の様式
2P-137	藤田　洋史	ノックアウトマウス及びプロテオーム解析を用いたDKK3タンパク質の生理的機能の解明
2P-138	中倉　　敬	ラット下垂体S100β陽性線毛細胞におけるFOXJ1の発現解析
2P-139	Khongorzul Batchuluun	Identification of T-cadherin as a possible regulator of progenitor cells in the rat anterior pituitary gland
2P-140	矢田部　恵	ヒト下垂体前葉におけるM2マクロファージ －正常および腫瘍組織における観察－
2P-141	石井　寛高	C末端欠損型性ステロイド受容体変異体の恒常的転写活性化能獲得機構の解明
2P-142	Nandar Tun	Possible involvement of hypoacetylation of histone H3K9 in estrogen-dependent transdifferentiation of LH/FSH cells to PRL cells in male mouse pituitary

組織細胞（血管・血液・リンパ）

演題番号	発表者名	演題名
2P-143	千葉　智博	リンパ管における壁細胞の構成
2P-144	千葉　智博	ヒト集合リンパ管の解剖学的構造
2P-145	渡邉　誠二	細胞集積法で立体造形された血管網の立体構造形成に及ぼす平滑筋細胞及び周皮細胞添加の効果
2P-146	久冨　　理	マウス胸腺内における免疫シナプスの構造解析

2P-147	日下部　健	メタロプロテアーゼADAMDEC-1の胎盤における分布動態と血管への作用
2P-148	上原　清子	脾洞内皮細胞におけるトロンビン受容体の局在
2P-149	後原　綾子	アジュバント誘導性リンパ管腫で誘導されたリンパ管様構造の細胞起源の探索
2P-150	尾形　雅君	腸上皮細胞間リンパ球 (IEL) の抗体刺激に伴う絨毛上皮細胞の剥離機構
2P-151	下田　　浩	立体血管網組織の生体移植における血行路形成メカニズム
2P-152	木戸　玲子	リンパ節にみられる抗原提示細胞が発現する性ステロイド代謝酵素の免疫組織化学的解析
2P-153	大塚　裕忠	重症貧血マウスモデルの大網組織における造血関連因子の解析
2P-154	山口　　航	単球におけるSema4Dの機能解析
2P-155	新美　健太	CXCL12-CXCR4系およびFOXO1によるリンパ管内皮細胞の遊走能・増殖能調節
2P-156	下川　哲哉	胸腺におけるプロサポシンの分布
2P-157	安藤　克己	冠状動脈形成期の大動脈肺動脈から心臓にかけての平滑筋関連細胞とエラスチンの分布に関する組織学的研究

組織細胞（アポトーシス）

演題番号	発表者名	演題名
2P-158	田中　義久	キナーゼ活性化剤CMB-236による癌細胞死誘導
2P-159	辻　　琢磨	ミクロオートファジーの分子機構
2P-160	藤本　　萌	静止期出芽酵母における液胞膜ドメイン形成とリポファジーのメカニズム
2P-161	小笠原裕太	オートファゴソーム形成における新規リン脂質合成の意義
2P-162	谷田　以誠	酸性pH感受性緑色蛍光タンパク質pHluorinを用いたマイトファジーモニタープローブの作成

2017年3月30日（木）　13：10～14：10

❑ 医学部体育館

神経（認知・行動疾患モデル）

演題番号	発表者名	演題名
3P-1	吉岡　　望	皮質線条体路による意思決定の制御メカニズムの解析
3P-2	Greggory Wroblewski	Effects of task language and English proficiency on cortical activity during phonemic fluency tasks in Japanese–English bilinguals
3P-3	橘　　篤導	創作活動に関わる前頭前野各領野の機能分担とその評価
3P-4	山本　由似	FABP3はGAD67のプロモーター領域のメチル化状態を制御することで認知・情動行動に関与する
3P-5	日野　広大	Phosphatidylethanolamine投与による脳内リン脂質組成の変化と行動異常
3P-6	Marong Fang	CUMS depression model rat hippocampus induced autophagic and apoptosis are reversed by miR16 and Fluoxetine
3P-7	久岡　朋子	脳におけるkirrel3の局在とその欠損による行動異常
3P-8	宮田　信吾	うつ病性障害発症とオリゴデンドロサイト機能
3P-9	山本　悠太	有酸素運動によるうつ様行動軽減効果についての解析
3P-10	甲斐　信行	モノアミン神経操作により誘発される行動異常に関連した脳領域の探索
3P-11	大篭　友博	側頭葉てんかんモデルマウスの海馬ミクログリア/マクロファージにおける5D4ケラタン硫酸抗原の発現様式
3P-12	Xuan Li	Expression of prosaposin and its receptors in the rat cerebellum after kainic acid injection

神経（神経変性モデル）

演題番号	発表者名	演題名
3P-13	加藤　智子	アルツハイマー病モデルマウス脳とβ-amyloid添加時の海馬培養細胞におけるα1-chimaerinの発現と局在について
3P-14	東　　華岳	老化促進モデルマウスSAMP8に対する抑肝散の効果：空間学習記憶と海馬微細構造の解析
3P-15	淵野　萌子	マウス初代培養神経細胞の長期培養による老化神経細胞モデルの構築
3P-16	Le Manh Thuong	Deletion of Herp Enhances Heme Oxygenase-1 Expression in a Mouse Model of Parkinson's Disease
3P-17	竹林　浩秀	新規自然発生*dystonia musculorum*マウスの樹立と中枢神経系についての組織学的解析

神経（炎症・ストレスモデル）

演題番号	発表者名	演題名
3P-18	駒田　致和	胎児期のエタノール曝露は大脳皮質の構造異常の原因となる脳内炎症とミクログリアの異常活性を誘発する
3P-19	浅沼　幹人	妊娠・授乳期におけるエポキシ樹脂曝露の産仔脳1次繊毛への影響
3P-20	太田　健一	脳発達期の母子分離による扁桃体の興奮/抑制バランス崩壊
3P-21	江原　鮎香	アトラクチンによる酸化ストレス抑制機構
3P-22	松川　　睦	天敵臭によって誘発されるストレス反応は生育環境臭によって緩和される
3P-23	渡邊　　潤	骨髄間葉系幹細胞（MSCs）は頭部外傷モデルマウスの血液脳関門破綻を抑制する
3P-24	濱崎佐和子	血中アンギオテンシンIIがラット海馬の血管透過性に及ぼす影響

神経（脊髄損傷・他）

演題番号	発表者名	演題名
3P-25	Md. Sakirul Islam Khan	Reduction in the lumbar cord motor neuron inhibitory to excitatory synaptic ratio confers spina bifida-like motor dysfunction in a chick model
3P-26	兼清　健志	脊髄損傷モデルラットに対する骨髄由来単核細胞の複数回移植効果
3P-27	矢倉　一道	脊髄損傷マウスにおける中・長期的なケモカインとその受容体の発現の変動
3P-28	田中　達英	運動神経損傷後の神経細胞体周囲に集積するミクログリアの機能
3P-29	Mitsuhiro Nito	Inhibition of group Ia afferents from flexor digitorum superficialis to flexor carpi radialis motoneuron pool in humans
3P-30	菊池　　真	塩化コバルトによる末梢神経軸索内ミトコンドリアの機能不全
3P-31	新井　信隆	自己学習の効率を高めるホールスライドイメージの加工方法
3P-32	生野　泰彬	人脳標本断面の簡易染色法による神経構造の識別
3P-33	小島　龍平	中枢神経系実習材料としてのブタ胎仔標本

肉眼（動物筋）

演題番号	発表者名	演題名
3P-34	小島　龍平	四足性哺乳類の前肢近位筋の筋線維タイプ構成 －タヌキとニホンザルの比較－
3P-35	峰　　和治	ノウサギの胸骨肋骨筋について
3P-36	岡　　健司	数種霊長類における腰方形筋の筋線維束構成
3P-37	緑川　沙織	ブタ胎仔肩帯筋およびその支配神経の観察
3P-38	小泉　政啓	哺乳類の肩甲下筋と大円筋の比較解剖学
3P-39	Ke Ren	ブタの胸鎖乳突筋
3P-40	菊池　泰弘	カニクイザル（*Macaca fascicularis*）における皮質骨の厚さと筋重量および筋線維長との相関関係について

肉眼（靭帯・姿勢）

演題番号	発表者名	演題名
3P-41	吉塚　久記	同一個体内における踵腓靭帯の走行角度の左右差
3P-42	掛川　　晃	前距腓靭帯と踵腓靭帯の交通線維の構造
3P-43	成瀬　秀夫	男子大学生における姿勢形態の要因について
3P-44	浅野(星野) 安信	チョウザメの低水位暴露における移動運動の可視化

肉眼（人類）

演題番号	発表者名	演題名
3P-45	長岡　朋人	東海市長光寺製塩遺跡から出土した江戸時代人骨の生物考古学的研究
3P-46	佐々木佳世子	フィジー諸島ビティレブ島における上顎第一小臼歯の咬頭のサイズについて
3P-47	大野　憲五	3次元座標データから比較した縄文時代人と北部九州･山口地方弥生時代人の顔面骨格形態
3P-48	森田　　航	ヒトと現生大型類人猿における大臼歯間変異の定量化
3P-49	Keiichi Sawano	Comparison of the positional relationship between the Quadrangulus ovalo-jugularis and the Foramen magnum in Hominoidea
3P-50	Ryuji Ueno	Morphometric study of the maxillary molars and skulls in the Rufous Bettong (*Aepyprymnus rufescens*).
3P-51	川久保善智	頭蓋形態小変異からみた縄文時代と弥生時代の小児人骨
3P-52	小山田常一	由比ヶ浜南遺跡中世人における矮小上顎第三大臼歯の出現頻度

肉眼（進化-骨）

演題番号	発表者名	演題名
3P-53	木村　明彦	母指中手骨はいつから指でなくなったのか；解剖学史的考察
3P-54	玉川　俊広	霊長類の生態と手指構造機能解析
3P-55	加賀谷美幸	現生・化石類人猿の下位肋骨形態パターンと椎式
3P-56	鈴木久仁博	有袋類オポッサムにおける顎の発生—出生後の形成過程
3P-57	木ノ瀬翔太	脛骨・腓骨栄養動脈の起始と走行
3P-58	川崎　優人	大腿骨栄養動脈の起始と走行

組織細胞（泌尿器）

演題番号	発表者名	演題名
3P-59	川崎　優人	ショウジョウバエにおける足細胞類縁細胞（ネフロサイト）の超微立体構造 ～ FIB/SEM法を活用した解析 ～
3P-60	浦嶋　大智	腎虚血再灌流モデルラットにおける尿細管障害、間質線維化、マクロファージの分布に対する腎除神経の影響
3P-61	吉岡　年明	Beta4インテグリンのヒト前立腺癌幹細胞での働き
3P-62	秋元　義弘	糖尿病モデルラット腎組織のプロテオームと免疫組織化学的解析
3P-63	Toshiko Tsumori	Expression of myosin heavy chain isoform in the external urethral sphincter in a rat model of simulated birth trauma
3P-64	洲崎　悦子	糖尿病性腎症における早期病変の組織学的検討 －肥満・2型糖尿病モデルマウスを使って－
3P-65	村田　祐造	下垂体後葉ホルモンによる血糖調節と腎臓におけるグルコーストランスポーターの分布変化
3P-66	本田　一穂	腎内血管内皮の多様性の検討：低真空SEMによる腎生検パラフィン切片の三次元的解析
3P-67	細山田康恵	糸球体内皮細胞の超微立体構造 ～FIB/SEM法を活用した解析～

3P-68	市村浩一郎	傷害足細胞における突起構造の消失・再生過程 ～ FIB/SEM法を活用した解析 ～
3P-69	近藤　誠	膀胱ATPシグナル伝達の生理的・病的意義の検討
3P-70	中島　由郎	Invコンパートメントは一次繊毛内シグナル形成部位として機能する
3P-71	鈴木ちぐれ	腎近位尿細管におけるオートファジー関連因子Atg9Aの役割について
3P-72	城倉　浩平	間葉因子による中腎管の分化応答性制御

組織細胞（生殖）

演題番号	発表者名	演題名
3P-73	前川眞見子	遺伝子改変マウスを用いた生殖腺分化におけるSF-1の機能の解析
3P-74	川畑　遊星	マウス精巣上体におけるクローディン分子の局在
3P-75	村岸　良紀	マウス精巣上体の分化過程におけるプロトンポンプの局在
3P-76	仲田　浩規	マウス精巣におけるPNAレクチンが結合する糖蛋白質の同定
3P-77	山宮　公子	ラット精巣におけるプロサポシンの局在と2種類のレセプターとの関係
3P-78	Ning Qu	Goshajinkigan recover the intact spermatogenesis in busulfan-induced aspermatogenesis in mice
3P-79	Kenta Nagahori	Analysis of specific proteins for immunized with testicular germ cells alone in mice
3P-80	瓜生　泰恵	電気穿孔法を用いた顆粒膜細胞標識による卵管上皮内顆粒膜細胞様細胞の由来の解析

組織細胞（呼吸器）

演題番号	発表者名	演題名
3P-81	山本　欣郎	ラット喉頭粘膜における化学受容細胞の免疫組織化学的特性
3P-82	武藤　麻未	特殊粘膜上皮M細胞の体内分布およびRANKLによるマウス気管･気管支上皮からのM細胞分化誘導

組織細胞（消化器）

演題番号	発表者名	演題名
3P-83	馬場　良子	乳飲期マウス回腸上皮におけるヒストン修飾解析
3P-84	小林　裕人	胃のエストロゲンとアルコールデヒドロゲナーゼの関連性の検討
3P-85	宮本(菊田) 幸子	$Apc^{Min/+}$マウス小腸の腺腫形成領域におけるICCの増殖
3P-86	木村　俊介	RANKL-OPGバランスによる腸管上皮M細胞の分化制御機構
3P-87	國分　啓司	小腸上皮細胞における二本鎖RNA誘導性細胞死機構の解明
3P-88	堀口　和秀	TNBS腸炎モデルマウスにおける消化管筋層の傷害と回復過程
3P-89	橋本　隆	マウス消化管における転写因子Gli1の局在解析
3P-90	勝村　啓史	野生メダカにみられる消化管長の季節変動に相関するDNAメチル化変動領域の網羅的な探索
3P-91	堀口　里美	胎生期マウス消化管筋層のc-KIT受容体型チロシンキナーゼの発現解析
3P-92	鈴木　良地	パイエル板M細胞表皮型脂肪酸結合タンパク質発現による濾胞関連上皮内への樹状細胞遊走調節機構
3P-93	國井　政孝	膵臓からの消化酵素およびインスリン分泌における膜融合関連分子SNAP23の機能と阻害化合物の検討
3P-94	髙橋　伸育	高転移能を有する膵癌細胞株S2-CP10の三次元培養と電顕観察
3P-95	八月朔日泰和	ラット糖尿病モデルの膵臓ランゲルハンス島におけるDGKζの局在変化
3P-96	周　明	ラット肝臓におけるATP感受性K^+チャネルの分子局在
3P-97	小川登紀子	持続的ストレス負荷ラットの肝細胞変性メカニズムの検討
3P-98	前村憲太朗	肝臓癌におけるNotch受容体の抑制型リガンドDelta-like3発現の臨床病理学的解析
3P-99	石川　朋子	テネイシンCノックアウトマウスにおける食事誘導性非アルコール性脂肪肝炎（NASH）の病態解析

3P-100	田口　明子	培養肝癌細胞株McA-RH7777におけるアルカリフォスファターゼの局在 －Z軸方向に焦点を当てて－
3P-101	花香　博美	非アルコール性脂肪性肝炎モデル動物としての自然発症型線維芽細胞成長因子-5 (FGF-5) 変異マウスのオミクス解析
3P-102	山岸　直子	ランソプラゾールはNrf2/Ho1経路を活性化することによって肝細胞障害を抑制する
3P-103	清野　慶子	肝星細胞活性化におけるα型ジアシルグリセロールキナーゼの機能的役割の解析
3P-104	藤田　恵子	ヒト肝芽腫細胞におけるがん微小環境ストレスに対する適応応答
3P-105	上野　仁之	四塩化炭素による急性肝炎の誘発における中間径フィラメントsynemin欠損の影響
3P-106	伊藤　隆雄	胃切除によるラット肝臓への影響について
3P-107	Baatarsuren Batmunkh	The effect of estrogen during rat liver regeneration
3P-108	Myat Thu Soe	Changes in DNA methylation level during liver regeneration after partial hepatectomy in normal and iron-overloaded rats

組織細胞（オルガネラ・細胞骨格）

演題番号	発表者名	演題名
3P-109	曽　　友深	ゴルジ体酸性環境不全に起因する病態発症機序の解明
3P-110	植村　武文	ゴルジ－エンドソーム局在型クラスリンアダプターGGA2は上皮成長因子受容体(EGFR) の安定化を介して腫瘍増殖を促進する
3P-111	田中　秀幸	アラキドン酸による平滑筋細胞活性化機構の形態学的解析
3P-112	早津　　学	細胞分裂に伴う核膜の動態について電子顕微鏡による再検討
3P-113	Phyu Synn Oo	Estrogen regulates mitochondrial morphology through dynamin-related protein 1 (Drp1) and phosphorylated Drp1 in MCF7 cells
3P-114	Lin-Chen	NPHP3 controls a length of B-tubule of the axoneme of renal cilia
3P-115	松尾　和彦	ネフロン癆原因遺伝子NPHP6/CEP290ノックアウト細胞の表現型の解析
3P-116	岩野　智彦	一次繊毛長制御に関わるRab8結合タンパク質の機能解析
3P-117	上条　桂樹	哺乳動物細胞収縮環の形成機構
3P-118	神原　丈敏	生細胞における微小管へのキネシン結合速度定数の直接計測
3P-119	Doudou Wang	Motility and Microtubule Depolymerization Mechanisms of the Kinesin-8 motor, KIF19A
3P-120	成田　啓之	新規繊毛関連遺伝子ノックアウトマウスの解析
3P-121	尾之上さくら	食品添加物投与によるヒト小児由来神経芽細胞腫細胞の表面構造及び細胞小器官への影響

第122回日本解剖学会総会・全国学術集会

－抄録集－

特別講演

市民公開講座

企業ランチョンセミナー

シンポジウム

ワークショップ

学生セッション

一般演題（口演）

一般演題（ポスター）

❑ 特別講演 1

私の科学的方法と工学的方法

中根 一穂
元California Polytechnic State University at San Luis Obispo

大学時代の西洋史の講義で、1519年にイギリス有名校イートンの校長ホーマが引用したラテン語の名言 "*Mater artium necessitas*" が、如何にルネッサンス期を象徴していたかと強調された。ラテン語に無知であった私はその英訳が "Necessity is the mother of invention" であると知り、講義の意義が理解できたことを60年後の今でも思い出す。一般生活面では色々と工夫してその場を凌ぐのを得意としていたが、研究面で名言 "必要は '発明' の母である" の実際を経験したのはその10年後であった。

3年前のこの学会で若き形態学者へのメッセージ－として "酵素抗体法の開発と私の研究哲学" と題した講演をした。その講演で紹介した「私が推薦する "科学的方法"」とは、17世紀にデカルトにより提案された方法の現代版である。方法の概要は、①自然現象の客観的観察と徹底した現象に関する背景・文献検索に始まり、②その現象の機構を問い、③その機構を説明する仮説を構築して、④仮説の是非を解答可能な実験過程を選択し、⑤実験を施行し、⑥再現性のある実験結果を取得した後、⑦その結果と考察を一般公表する、である。上記のステップ④で適当な方法が入手困難あるいは存在しない場合には既存の方法の改良あるいは新しい方法を考案・開発、即ち '発明' する必要性が生じる。'発明' は工学的思考に由来する "工学的方法" の所産であり、"科学的方法" により取得された知識とは異なる。私が推薦する「新方法を発明する "工学的方法"」とは先ず①発明する方法の明確な使用目的を設定して、②徹底した新方法に関する背景・文献検索をし、③検索で得られた既知の原理および原則を組み合わせて新方法を考案・捻出し、④新方法の作動性を確認する適切な方法を選択して、それに必要な作業環境を整備し、⑤新方法の作動性を確認して、⑥作動の再現性が確認されれば結果と共に公表する、である。

この工学的方法に基づき幾つかの手法を発明・考案した。酵素抗体法の発明と開発を実例にする。1965年に電顕レベルで細胞内に於ける抗原の存在を証明する必要性が生じた。フェリチン標識抗体は巨大な分子で細胞内への浸透性に乏しく、それよりも分子量の少ない酵素標識抗体を作成して浸透性を高め、細胞内抗原の存在の証明に成功した。セレンディピティな展開として酵素抗体法は当初の使用目的ではなかった光顕用免疫組織化学染色法として急速に普及した。よって1968年には光顕レベルで複数の抗原を同一切片上で局在証明する方法を開発した。電顕レベルでは超薄切片上での酵素抗体法を1970年に紹介した。酵素標識能率を向上する必要性に迫られ、1974年に過ヨウ素酸によりペルオキシダーゼの糖鎖をアルデヒド化して、これと抗体のアミノ基と化学結合させる高性能の標識法を考案した。同年、この原理を利用してPeriodate-Lysine-Paraformaldehyde (PLP) 光顕・電顕用固定液の調整法を発表した。その後、酵素抗体法の応用範囲をin situ hybridization (1982年酵素標識プローブ使用, 1986年DNP標識プローブとT-T dimerizedプローブ使用)、反射電子像 (1980)、South-Western Histochemistry (1994年)を含むその他の手法に拡大した。今日、酵素抗体法は医学・生物学の標準手法として活躍している。(過去60年に渡る私の研究生涯は優れた教師による基礎知識の伝授にはじまり、有能な共同研究者、教室員、研究員、院生に巡り合い、これらの方々の援助により意義ある研究成果が得られた。心から感謝する。)

❑ 特別講演２

Neural-circuit modules linking internal states and social behavior in flies and mice

David J. Anderson, Ph.D.
Seymour Benzer Professor of Biology, Caltech
Investigator, Howard Hughes Medical Institute
Director, Tianquiao and Chrissy Chen Institute

Animals often have to make rapid decisions between different, competing behaviors, such as fighting, mating, or freezing. These decisions are controlled by sensory cues, the animal's internal state and its previous history. In humans, these innate behaviors are associated with emotion states such as fear, anger and love. We are studying the control of aggression vs. mating, in both mice and fruit flies, as a model for understanding how internal states, such as arousal or other so-called "emotion primitives," influence decisions between innate behaviors. This talk will focus on how aggression circuits are organized in the brain, and their relationship to circuits that control mating behavior. Our studies have revealed that mice and flies contain "modules" (relatively small groups of neurons) that control both aggression and mating, suggesting that this is an evolutionarily ancient circuit "motif." The role of these modules, and their relationship to decision-making and internal brain states, will be discussed. The long-term objective of these studies is to provide insights into the brain mechanisms that link emotion and decision-making, and their evolutionary origins.

Selected references (Reviews only):

Anderson DJ., Circuit modules linking internal states and social behaviour in flies and mice.
Nat Rev Neurosci. 2016 Oct 18;17(11):692-704.

Kennedy A, Asahina K, Hoopfer E, Inagaki H, Jung Y, Lee H, Remedios R, Anderson DJ., Internal states and behavioral decision-making: Toward an integration of emotion and cognition.
Cold Spring Harb Symp Quant Biol. 2014;79:199-210.

Anderson DJ, Perona P., Toward a science of computational ethology.
Neuron. 2014 Oct 1;84(1):18-31.

Anderson DJ, Adolphs R., A framework for studying emotions across species.
Cell. 2014 Mar 27;157(1):187-200.

Anderson DJ., Optogenetics, sex, and violence in the brain: implications for psychiatry.
Biol Psychiatry. 2012 Jun 15;71(12):1081-1089.

Anderson DJ., Stem cells and pattern formation in the nervous system: the possible versus the actual.
Neuron. 2001 Apr;30(1):19-35.

Anderson DJ., Genes, lineages and the neural crest: a speculative review.
Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2000 Jul 29;355(1399):953-964.

※この招聘講演は、一部、公益財団法人 内藤記念科学振興財団（The Naitonal Foundation）の助成によるものです。This Plenary Lecture 2 was supported by The Naito Foundation.

❑ 特別講演 3

Protein Quality Control in the Endoplasmic Reticulum: Glyco-Codes and a Non-Conventional Vesicular Quality Control Exit Pathway

Jürgen Roth
University of Zurich, CH-8091 Zurich, Switzerland

Protein *N*-glycosylation and quality control of protein folding as well as the connected ER-associated degradation of misfolded glycoproteins (ERAD) are not only evolutionary highly conserved but also functionally linked. It is now established that particular *N*-glycan structures which result from processing reactions by exo-glycosidases in the ER are of importance for glycoprotein folding and for ERAD and, therefore, represent glyco-codes.

Thus, mono-glucosylated *N*-glycan intermediates ($Glc_1Man_8GlcNAc_2$ -R) resulting from the action of trimming glucosidase I and II and re-glucosylation by glucosyltransferase harbor structural information which is important for promoting glycoprotein folding and for the interaction with the lectin-like ER chaperones calnexin and calreticulin. On the other hand, specific mannose-trimmed *N*-glycans resulting from the action of ER-mannosidase I ($Man_8GlcNAc_2$ B-isomer) and the nonconventional mannosidase EDEM1 ($Man_7GlcNAc_2$ -R) harbor structural information for routing misfolded glycoproteins to ERAD. In this lecture, current knowledge will be reviewed concerning the role played by glucosidases I and II, in concert with the bifunctional glucosyltransferase and calnexin/calreticulin in glycoprotein folding, the role of conventional ER-mannosidase I in concert with the non-convential mannosidase EDEM1 in handling and routing of misfolded glycoproteins, and how the bifunctional OS-9 provides a link to the ER dislocon for glycoprotein degradation.

The cell biology aspects of ER-associated protein quality control will be discussed in regard to a novel non-COPII vesicular ER exit pathway that is followed by EDEM1 and surplus fibrinogen A α-γ assembly intermediates. The quality control vesicular transport pathway constitutes a passageway that is important for the fine tuning of steady state levels of EDEM1 in the ER under resting conditions and for the removal of excess fibrinogen assembly intermediates. After exit from the ER, both form detergent insoluble cytosolic protein aggregates that become degraded by selective autophagy through interaction with p62/SQSTM1 and NBR1. This implies that ERAD has a broader function in ER proteostasis and is not limited to the elimination of misfolded glycoproteins.

Selected references

Zuber, C, Cormier, JH, Guhl, B, Santemaria, R, Hebert, DN, Roth, J: EDEM1 reveals a quality control vesicular transport pathway out of the endoplasmic reticulum independent of COPII exit sites. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 104, 4407-4412, 2007

Le Fourn, V., K. Gaplovska-Kysela, B. Guhl, R. Santimaria, C. Zuber, J. Roth: Basal autophagy is involved in the degradation of the ERAD component EDEM1. Cell Mol Life Sci 66, 1434-45, 2009

Le Fourn, V., Sujin Park, S., Insook Jang, I., Gaplovska-Kysela, K., Guhl, B., Lee, Y., Cho, J.-W., Zuber, C., Roth, J., Large protein complexes retained in the ER are dislocated by vesicles and degraded by selective autophagy. Cell Mol Life Sci 70: 1985-2002, 2013

Park, S., Jang, I., Zuber, C., Lee, Y., Ito, Y., Matsuo, I., Cho, J. W., Roth, J.: ERADication of EDEM1 occurs by selective autophagy and requires deglycosylation by cytoplasmic peptide *N*-glycanase. Histochem Cell Biol. 142: 153-169, 2014

Roth, J., Protein *N*-glycosylation along the secretory pathway: Relationship to organelle topography and function, protein quality control and cell interactions. Chem Rev 102, 285-303, 2002

Roth, J., Cho, J.W., Zuber, C., Park, S., Jang, I., Lee, Y., Gaplovska Kysela, K., Le Fourn, V., Santimaria, R., Guhl, B.: Protein *N*-glycosylation, protein folding, and protein quality control. Mol Cells 30: 497-506, 2010

Roth, J and Zuber, C. : Quality control of glycoprotein folding and ERAD: the role of *N*-glycan handling, EDEM1 and OS-9. Histochem Cell Biol 147(2) doi 10.1007/s00418-016-1513-9, 2017

❑ 特別講演４

形態とゲノムから探る琉球列島のヒト

石田　肇
琉球大学大学院医学研究科 人体解剖学講座

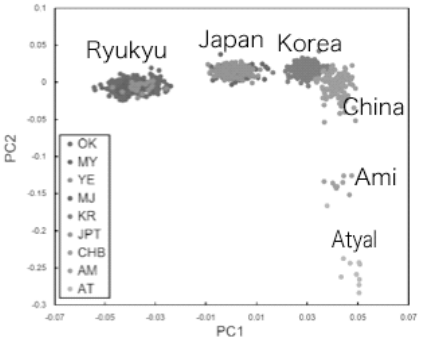
Archaeological data indicate cultural similarities between inhabitants of prehistoric Sakishima and Neolithic Taiwan. Archaeological evidence has also revealed the existence of prehistoric cultural differentiation between the northern Ryukyu islands of Amami and Okinawa, and the southern Ryukyu islands of Miyako and Yaeyama.

Studies based on cranial and tooth crown traits show remarkably high inter-island diversity among Ryukyu islanders, suggesting that the Sakishima islanders might have genetic backgrounds distinct from main-island Okinawa people (Fukumine et al. 2006; Haneji et al. 2007; Toma et al. 2007). Phylogenetic analysis of maternal (mtDNA) and paternal (Y chromosome) lineages showed that the Sakishima islanders are more closely related to people from the Japanese archipelago than to Taiwan aborigines (Matsukusa et al., 2010). As a result, we concluded that (1) Neolithic expansion from Taiwan did not contribute to the gene pool of modern Sakishima islanders, (2) male-lineage of the Ryukyu islanders likely shares a common ancestor with the Hokkaido Ainu who are presumably direct descendants of the Jomon people, and (3) frequent reciprocal gene flow among islands has masked the trace of common ancestry in the Ryukyu island chain.

Next, to reevaluate the Jomon-Okinawan relationship, Fukase et al. (2012) compared facial skeletons between the Okinawa islanders and Japanese mainlanders, in both Neolithic Jomon and early-modern periods. The results potentially suggest that, comparatively, the Okinawans have retained physical traits including facial forms of the prehistoric Jomon, specifically those who also survived in the same southernmost islands of the Japanese archipelago.

To examine a genetic subdivision in the Ryukyu Islands, recently, we conducted genome-wide SNP typing of inhabitants from the Okinawa Islands, the Miyako Islands, and the Yaeyama Islands (Sato et al., 2014). Principal component and cluster analyses revealed genetic differentiation among the island groups, especially between Okinawa and Miyako. No genetic affinity was observed between aboriginal Taiwanese and any of the Ryukyu populations. The genetic differentiation observed between the inhabitants of the Okinawa Islands and the Miyako Islands is likely to have arisen due to genetic drift rather than admixture with people from neighboring regions.

PC1 versus PC2 for 12,484 SNPs, which include aboriginal Taiwanese samples (Ami and Atyal). The results of PCA demonstrated no genetic affinities between the aboriginal Taiwanese and any of the Ryukyu individuals. A large number of SNP markers verified that there is a clear genetic gap between Taiwan and the Ryukyu Islands (Redrawn from Figure 2c, Sato et al., 2014).



❑ 市民公開講座

『歴史からみる、進化からみる　そして、絵画からみる解剖学』

日　時：3月30日（木）14：10～16：10

場　所：長崎大学医学部 記念講堂（A会場）

Bernhard Siegfried Albinus (1697-1770)
Tabulae sceleti et musculorum corporis humani（1749）

❑ 市民公開講座

解剖する人、病を究める人：人体解剖と医学の2000年

坂井 建雄
順天堂大学・医学部・解剖学

西洋医学は解剖学から始まり、解剖学により育てられた。16世紀のヴェサリウスによる人体解剖は近代医学の出発点となり、19世紀中葉に長崎で西洋医学を教えたポンペも人体解剖示説を行った。人体解剖は医学に何をもたらしたのか、医学を学ぶ人たちはなぜ人体解剖を行うのか。

2世紀のガレノスはサルなどの動物を解剖して器官の機能を推測し、現存する最古の解剖学書を著した。16世紀のヴェサリウスはガレノスの解剖学と人体解剖の経験をもとに、詳細で精緻な解剖図を含む『ファブリカ』(1543) を著して大きな衝撃を与えた。解剖学をもとにハーヴィーは血液循環論 (1628) を提唱して、ガレノス以来の生理学説を否定した。18世紀にはブールハーフェが医学理論と医学実地を中心とした医学教育の内容を変革したが、その時代の医療水準はなお他の文化圏の伝統医学と大差のないものであった。19世紀になって医学全体が大きく変貌し、医療水準は現代の医学に向かって急速に向上し始めた。18世紀までの西洋医学と他の文化圏の伝統医学はともに経験的な医療を行っており、医療水準に大きな差異はなかった。西洋医学だけが持っていた解剖学は、人体の構造という科学的に検証できる対象を研究していた。解剖学による人体の探求は、医師たちの科学的態度を養って19世紀以後の西洋医学の発展を可能にするとともに、日本の近代医学の礎となったのである。

❑ 市民公開講座

陸棲動物はどのように改造されて水棲動物になったのか

岩堀 修明
長崎大学・名誉教授

脊椎動物は、水の中で生まれ、水の中で進化してきた。約4億年前に、一部の脊椎動物は水から出て、陸上で生活するようになった。水の中で進化してきた動物が陸に上がるに際して、いろいろな器官を陸上で機能できるように改造しなければならなかった。約5千万年にも及ぶ長い年月をかけて、いろいろな器官を大きく改造することにより、陸棲動物が誕生した。

陸棲動物のうちで、クジラやジュゴンなどの一部の動物は、生活の場を再び水の中に移した。陸棲動物が水棲動物に変わるときには、陸上で機能できるように改造したいろいろな器官を、再び水の中で機能できるように作り替えなければならなかった。陸棲動物が持っていた器官には、さまざまな改造が行われた。クジラの感覚器系について見ると、聴覚器は大きく作り替えられた。水の中では、耳介は遊泳の妨げになるので退化した。鼓膜は水圧により損傷される危険性があるので、外耳道は小さい孔を残して閉鎖した。閉鎖した外耳道に代わり、下顎管が新たな音波の取り入れ口として、使われることになった。クジラは、潜水中は呼吸を停止している。呼吸器系の一部を兼ねていた嗅覚器は、水の中では機能しなくなったので退化した。

陸棲動物が水棲動物に変わるときに改造された器官は、陸棲動物の遠い祖先が、水の中で生活していた時に持っていた器官とは、違ったものになった。進化は不可逆であり、一度改造された器官は、もとの状態に逆戻りすることはないのである。

❑ 市民公開講座

オランダ絵画からみる解剖学

森　望
長崎大学・医学部・神経形態学（第一解剖）

長崎における医学のルーツはオランダ医学にある。江戸時代初期のケンペル、長崎のタツノオトシゴに名前を残したモーニッケ、出島をでて鳴滝の地で科学啓蒙に努めたシーボルト、そして幕末の安政4年(1857年) 11月12日から5年間、基礎から臨床までたった一人で系統的な医学教育を全国諸藩からの俊才たちに施したポンペ・ファン・メーデレフォールト。ポンペは、今の二十六聖人の丘近くの西坂で長崎では初めて処刑人の人体解剖を実施した。シーボルトの娘、楠本イネもその解剖をみたという。江戸時代を通じて、長崎は常に西洋医学導入の最先端にあった。

一方、17世紀から19世紀にかけて、本国オランダの医学を牽引したのはライデン大学とアムステルダムの医師たちだった。当時、オランダには内科系の医学博士、ドクトレス・メディキナエと外科系のシルルゲインたちがいた。今日の医学教育でもそうだが、外科系の教育には「解剖」が欠かせない。だから、シルルゲインたちは定期的に解剖学教育を受けた。外科組合が自分たちの職業レベルを高く維持するために、解剖学教育が制度化され、実施されていたのである。

古くはアムステルダム市へ入る城壁門のひとつだったデ・ワーグという建物の2階がその場所だった。デ・ワーグのアナトミーホール、そこで描かれた解剖図がたくさんある。最も有名なのは、レンブラントが描いた「テュルプ博士の解剖学講義」。それ以前にも、またそれ以降にもここのホールでの解剖の様子を描いた絵画がたくさんある。それらは、シルルゲイン組合の幹部たちの「集団肖像画」なのだが、実際の解剖体からどのような解剖が行われていたかを伺い知ることができる。これらの絵画を眺めながら、当時のオランダの解剖学の様子を見ていこう。

日本人であれば誰もが知る「解体新書」(ターヘル・アナトミア)。それは確かに日本における人体解剖のルーツだが、それとはちがったオランダ医学の解剖の世界をこれらの油絵のなかにみてとることができる。出島以前のオランダ医学の流れを、これらシルルゲインたちの絵画の中に探ってみよう。

❑ 企業ランチョンセミナー 1（和光純薬工業株式会社）

神経特異的RNA結合タンパク質HuCによる軸索制御機構

岡野 ジェイムス 洋尚
東京慈恵会医科大学 再生医学研究部

神経特異的RNA結合タンパク質Huファミリーは標的RNAの安定化や翻訳促進、スプライシング制御により、ニューロンの分化・成熟を促進することが知られている。HuCのノックアウト（KO）マウスは正常に発育するが生後7ヶ月になると歩行障害などの運動失調症状を呈する。プルキンエ細胞の軸索膨大部には様々な細胞内小器官が蓄積し、細胞質の構成成分が軸索へと流出している所見が観察された。このことから、HuC KOマウスのプルキンエ細胞では細胞体から軸索に細胞内小器官等の異常流出が生じている可能性が考えられた。通常、ニューロンでは細胞体と軸索の間に拡散障壁（AIS）が形成されており、軸索へ移行できる細胞内小器官やタンパク質は制限されている。我々はこれまでにHuがAnkyrin-Gの選択的スプライシング制御を行うことを明らかにしており、Huタンパク質の欠失により、Ankyrin-Gが関与するAIS機能の低下が起こっている可能性が強く示唆された。

❑ 企業ランチョンセミナー 2（株式会社日立ハイテクノロジーズ）

微細形態解析のための最新の電子顕微鏡システムのご紹介

許斐 麻美
株式会社日立ハイテクノロジーズ

生物組織・細胞の形態解析において、電子顕微鏡は、細胞小器官の構造解明やウィルスの発見などに寄与してきた。近年は、FIB（Focused Ion Beam）-走査電子顕微鏡（SEM）装置やGatan社製3View2XPとSEMのシステム等により、断面作製と観察を繰り返し、取得した連続断面像から三次元構造を明らかにすることも盛んである。さらに、蛍光標識による物質の局在と電子顕微鏡による微細構造の情報を相関解析する光-電子相関観察法（Correlative Light and Electron Microscopy; CLEM）の開発が進み、電子顕微鏡は従来の微細形態解析から、三次元構造、さらには構造と機能の関わりの解析へと応用範囲を広げている。

こうした多様なニーズに対し、弊社では電子顕微鏡をより簡便に観察ツールとして活用いただけるよう、システムの開発を進めている。本講演では、CLEM観察を支援する「MirrorCLEM」システムと、より直観的な視野探しやルーティン撮影をサポートする新型120kV透過電子顕微鏡を中心に、観察事例も合わせて紹介する。

❑ 企業ランチョンセミナー 3（カールツァイスマイクロスコピー株式会社）

光学顕微鏡と電子顕微鏡による神経回路の新しい可視化技術

岡部 繁男
東京大学大学院医学系研究科 神経細胞生物学分野

脳科学の中心的課題の一つとして、哺乳類の大脳皮質・海馬などの高次脳中枢において神経回路がどのように形成され、その回路の性質がどのように保存され、また経験依存的に変化するのかを知ることがあります。私達の研究室ではシナプスの構造と分子の可視化を行うことによって、神経回路形成と維持におけるシナプスの形態・機能変化の果たす役割についてこれまで解析してきました。今回のランチョンセミナーでは、構造化照明法などの高解像度光学顕微鏡イメージング技術によるシナプス構造の定量解析、FIB-SEMなどの新しい電子顕微鏡3D解析法によるシナプスとグリアの検出といったトピックスについて説明します。形態と機能が相互に関連しながら進行する、脳内でのシナプス形成と維持のメカニズムの理解にこのような形態学的手法が重要な役割を果たすことを解説します。

❑ 企業ランチョンセミナー 4（日本電子株式会社）

TEMにおける最新イメージング機能のご紹介

池田 悠太
日本電子株式会社 EM事業ユニット EM技術開発部

第122回日本解剖学会総会・全国学術集会の開催を心よりお祝いを申し上げます。本セミナーでは従来の透過電子顕微鏡では不可能であった、広域視野を自動でかつ高精細に取得視野の制限なく撮影を行う機能「リミットレスパノラマ」の特長と優位性、解剖学分野で期待される応用アプリケーションのご紹介をさせて頂きます。

広域視野を高倍率でリミットレスに画像撮影を行い、更には自動でつなぎ合わせるため操作者のお時間やご負担の軽減、装置稼働率の大幅な向上が期待されます。最大の特長は数千枚に及ぶ画像の撮影・位置合わせを完全に顕微鏡本体が自動で行う点です。すなわち、自動機能を用いて例えば夜間の時間を有効に活用することや広い視野の中から対象となる微細な特定箇所、探したい、見つけ出したい箇所をしっかり観ていく、広域下で見落としを防ぐことを透過電子顕微鏡がサポートします。本機能は、顕微鏡本体の基幹制御システムである「TEM Center」とインテグレートをしているため、普段の視野探しから操作性を向上することも大いに期待されております。

また、本セミナーでは弊社が推し進める「光と電子のコラボレーション」の機能も併せて皆様へご紹介をさせて頂きます。これは光学顕微鏡（色情報）と電子顕微鏡とで相関観察、相互にリンケージを行う、非常に面白い機能であり解剖学分野では蛍光顕微鏡と電子顕微鏡の融合、相互観察、相互画像比較という新たなるご提案をさせて頂きます。

日本電子は本セミナーを通し、電子顕微鏡がまるでお手元でスマートフォンの地図機能アプリを閲覧されているかの様な、変幻自在なイメージング技術を提供します。

❑ 企業ランチョンセミナー 5（ウォルターズ・クルワー）

解剖学教育を革新する教育支援ソフトウェア『Visible Body』のご紹介

Robb Kneebone
米国・Visible Body社

本セミナーでは、学生の在籍期間を通じて予習・復習にいつでもどこでも役に立つ解剖学教育支援ソフトウェア、Visible Body（ビジブル・ボディー）の実演を中心にご紹介いたします。

Visible Bodyは、解剖学、生理学、筋肉、骨格、循環器系などを網羅する、全7プログラムで構成される3D解剖学教育支援プログラムです。PCはもちろん、iPadやAndroidといったモバイル機器でもご利用いただけます。

中核プログラムHuman Anatomy Atlas（人体解剖学アトラス）では、人体構造の分離、回転、拡大・縮小といった操作を自由自在かつ簡単に行うことができます。英語発音の確認、自習用テストといった補完コンテンツを備え、かつ日本語にも対応しており、高く評価されています。最新バージョンには25の人体断面模型および対応するMRIスキャン画像が追加され、解剖学を受講する学生の理想的な予習・復習学習用リソースとして、さらに、看護、ヘルスケア専門家のより高いパフォーマンスをもサポートします。

よりよい解剖学教育の支援環境を整えたい、そんな先生方に解決策をご提案するセミナーです。

❑ 企業ランチョンセミナー 6（日本エフイー・アイ株式会社）

『組織・細胞の大容量3次元イメージングの現状と展望』

①FIB/SEMによる神経細胞のオルガネラの3次元立体再構築の現状と展望

小池 正人
順天堂大学大学院 医学系研究科

本セミナーでは高分解能デュアルビーム装置FEI社製Helios 660を用いた神経細胞内のオルガネラの3次元立体再構築のための一連の流れについて紹介する。通常の透過電子顕微鏡を用いた純形態観察では、培養細胞ではCLEM、組織では准超薄切片との対応により、特定の組織細胞の電顕像を得ることができる。しかし常法により作成した脳標本をFIBで連続的に切削する場合、脳梁などを除けば、特定の構造や細胞を「狙って」切削することは困難であり、確実に観察したい像を得るための手法の確立が望まれる。このために、利用可能と思われる各種試料作成法およびその現状について紹介したい。

②大容量3次元イメージング：3次元超微形態構造観察

Kristian Wadel
Consultant Workflow Solutions, Materials & Structural Analysis, Thermo Fisher Scientific

生命現象を理解するには、その3次元超微細構造解析が有効である。昨今、組織・細胞の3次元超微細構造解析手法として、走査電子顕微鏡をベースとした3つの手法が普及しつつある。FIB-SEMシステム、Serial Blockfaceイメージング、そしてArrayトモグラフィである。これら3つの手法は細胞レベルでの解析のみならず、細胞間の相互作用、細胞同士のネットワークも解析できる。本セミナーでは、それぞれの手法の特長と欠点、さらには光学顕微鏡との相関解析への展開に関しても言及する。

❑ 企業ランチョンセミナー７（トキワサイエンス有限会社）

アポトーシス研究におけるエレクトロポレーション法の優位性について

刀祢 重信
東京電機大学理工学研究科 生命理工学専攻 特別専任教授

これまで発生過程から分子機構まで、アポトーシスの様々な局面について研究してきたが、今回は、NEPA21が不可欠であった2つの研究について、お話したい。

1) アポトーシスにおける核凝縮について
実行過程において核が凝縮する機構を調べている。キナーゼMst1がヒストンH2Bのリン酸化を介して核を凝縮させているという説が定説になっているが、NEPA21によってこの遺伝子をノックアウトしても、核凝縮は正常に起きた。この蛋白は必要ないことが明らかになった。

2) 15Kアクチンがアポトーシスにおいて果たす役割
アポトーシスにおいてアクチンがカスパーゼに切断されること、また切断後の断片（15Kアクチン）を接着系細胞に強制発現させると細胞が基質から離脱することは以前から知られており、いわゆるアノイキスを誘導していると考えられてきた。ところが浮遊系細胞にNEPA21で15Kアクチンを発現させてもアポトーシスを起こすことを見いだした。また15Kアクチンに結合するプロフィリンを同時に発現させるとアポトーシスを抑制することも分かった。
また最近、朝日新聞でも取り上げられた、ベニクラゲの若返りとアポトーシスについても紹介する。

1S1-1
α-Klotho変異マウスをモデルとした老化研究

○鍋島 陽一
先端医療振興財団先端医療センター

*α-klotho*はヒトの老化疾患に類似の変異表現型を示す突然変異マウスの原因遺伝子として同定され、その後の機能解析により電解質代謝の制御因子であることが明らかとなった。即ち、α-Klotho は細胞膜上でFGF23、FGFR1と複合体を形成し、腎臓におけるビタミンD合成、リンの再吸収を抑える。また、細胞内のα-Klotho はNaK-ATPase複合体と結合し、細胞外カルシウム濃度の低下に応答して細胞表面へと移動し、結果として起こる細胞膜におけるNa^+の濃度勾配、膜電位の変化が脈絡叢における脳脊髄液へのカルシウムの移送、腎尿細管におけるカルシウムの再吸収、副甲状腺におけるPTHの分泌を誘導する。

α-Klothoはβグリコシダーゼのホモログであり、極弱いグルクロニダーゼ活性が認められたことからグルクロン酸認識構造をもつと推定された。そこで、α-Klotho結合蛋白質の糖鎖を解析したところ、FGF23に結合する新規O型糖鎖、FGF23以外のα-Klotho 結合タンパク質 (FGFR1、NaK-ATPase β-サブユニットなど) のN型糖鎖の末端から共通構造 (硫酸化グルクロン酸) が見いだされた。次いでα-Klothoの結晶構造解析とその分子動力学的シミュレーションにより蛋白間相互作用、蛋白糖鎖間相互作用におけるα-Klothoの分子動態を解析し、α-Klothoはグルクロン酸を認識する新規レクチン様分子であると結論した。

α-Klotho変異マウスで観察される組織学的異常 (動脈硬化、異所性石灰化、肺気腫、皮膚の老人性萎縮等) を誘導する機構の解析を行い、ビタミンD機能の亢進、血中リン濃度の顕著な亢進、カルパイン1の顕著な活性化、炎症性サイトカイン (IL6, IL1-bなど)、ケモカインの亢進、更に細胞破壊、損傷細胞を除去するスカベンジャ機能の亢進などから成る悪循環回路を見いだした。次いで、これらの回路を構成する因子に作用して加齢疾患類似症状を抑える分子の解析を進め、ビタミンD活性、血清リン濃度の亢進の是正、Calpain1阻害剤の投与、抗酸化、抗炎症作用を示す化合物の投与、更にケモカインに対する中和抗体の投与により老化関連症状が改善することを確認した。これらの事実は老化関連症状の改善には幾つかのターゲットがあることを示唆しており、老化症状の克服、健康長寿の実現を展望させるものである。本講演では、α-Klotho研究の最近の知見を紹介し、併せて最近の老化研究の進歩を概説し、老化研究の将来展望について議論したい。(COI：なし)

1S1-2
筋肉のエイジング形態の理解に向けたモデルマウスの検討

○武内 章英[1]、細川 元靖[1,2]、谷端 淳[2]、飯田 慶[3]、武田 伸一[2]、萩原 正敏[1]
[1]京都大・院医 形態形成、[2]国立精神・神経医療研セ 遺伝子疾患治療研究、[3]京都大・院医 医学研究支援セ

人間の老化に伴う様々な変化の中で、骨格筋量および筋力の進行的な低下はADLやQOLを低下させる主要な原因となっている。さらに筋肉量の減少による基礎代謝量の低下はメタボリックシンドロームを生じさせる可能性が高く、筋萎縮のメカニズムの解明とその治療や予防法の開発は老化研究の重要なテーマである。加齢性筋肉減弱現象は現在サルコペニア(sarcopenia) と命名されており、その発症の分子機構がヒトを中心に研究されているが、加齢による筋萎縮のメカニズムが未だ不明であり、老齢マウスやラットがサルコペニアのモデル動物としては適さないことから、筋萎縮に対する治療方法を検証するためのモデルマウスの樹立が待たれている。

私たちはRNA制御による神経系および筋肉での細胞分化、細胞機能の発現調節につき研究を行っている。神経や筋肉の変性疾患においてRNA結合タンパク質の遺伝子変異が次々と同定されていることから、神経細胞や筋細胞において特に重要な機能を担っている分子群である。我々の一連の研究の中で、SfpqというRNA結合タンパク質の筋肉特異的ノックアウトマウスが炎症や再生像を伴わないシビアな筋肉量の減少と運動機能の低下を示した。このマウスの解析から、筋肉量の調節機構の解明や加齢による筋肉量減少の改善・治療のためのモデルとしての可能性につきdiscussionしたい。(COI：なし)

1S1-3
寿命・老化と環境応答の制御機構

○西田 栄介
京大・院生命科学研究科

生物は、様々な環境変化に対応する生存戦略を有している。生存優位性は、ストレス耐性上昇や老化遅延という形質として表出する。環境の一つである食餌は、個体の寿命・老化並びにストレス耐性の制御にとって、重要な役割を担っている。食餌制限は、哺乳類を含めて、様々な生物種の老化を遅延させることが知られている。我々は、線虫を用いて、食餌制限の一つである断続的飢餓 (断続的絶食) による寿命延長機構並びにストレス耐性上昇機構を解析し、Rheb/TOR経路、インスリン/IGF-1シグナル伝達経路及び転写因子DAF16/FOXOが重要な役割をもつことを明らかにした。さらに、ストレス応答性MAPキナーゼ(KGB-1/JNK) 経路及びその下流の転写因子複合体 (JUN-1/FOS-1複合体) の関与も明らかにした。また、DAF16/FOXOのエピジェネティック制御に関わるヒストンアセチル化酵素を同定し、その作用機作を解析した。最近、我々は、食餌制限を含む様々な環境ストレスを成長段階で与えると、成長後のストレス耐性が上昇することを見出した (ホルミシス効果)。また、非常に興味深いことに、このホルミシス効果が次世代以降に継承されることが明らかになった。このホルミシス効果とその次世代への継承メカニズムを解析し、関与する転写因子やエピジェネティック制御因子を同定した。また、組織間コミュニケーションの重要性も示した。本シンポジウムでは、これら最近の我々の研究の進展について報告し、議論したい。(COI：なし)

1S1-4
視床下部ニューロンを介した老化と睡眠の中枢性制御機序

○佐藤 亜希子
長寿研・中枢性老化睡眠制御研究PT

近年、哺乳類の老化・寿命を制御する上で視床下部が上位中枢として機能していることが明らかになりつつある。我々は、哺乳類サーチュインSirt1を脳特異的に高発現させたトランスジェニックマウス (BRASTOマウス) が有意に老化を遅延させ、個体寿命を延長することを見出した。このBRASTOマウスは老齢になっても睡眠の質を維持していた。これらの作用は、視床下部Sirt1、その結合相手であるNk2 homeobox transcription factor 1 (Nkx2-1)、そしてその下流標的遺伝子であるオレキシン2型受容体を含むシグナル伝達系により制御されている。我々はまた、視床下部背内側核特異的に発現しており、Sirt1/Nkx2-1制御系の下流標的遺伝子であるPR domain containing factor 13 (Prdm13)が睡眠の質を維持する上で必須であることを見出した。Prdm13発現量は加齢で低下するのに対して、カロリー制限及び長寿BRASTOマウスで増加していた。これらの結果から、視床下部、特に背内側核には老化と睡眠の制御を結びつける共通機序があるのではないかと考えられた。本発表ではさらに、老齢マウスに認められる睡眠変化の分子メカニズムと、それがもたらす全身性の老化形質についても議論を進めたい。(COI：なし)

1S2-1
C.elegansの分子遺伝学を用いた軸索輸送研究

○丹羽 伸介
東北大学 学際科学フロンティア研究所

軸索輸送は神経細胞の形態形成、機能に必須の現象である。軸索輸送の異常は様々な神経疾患の原因となっている。これまでの研究で軸索輸送モーターKIF1Aがシナプス小胞の軸索輸送に必須であることが明らかになっているが、その上流の制御機構は完全には明らかになっていない。これは、軸索輸送研究に従来から広く用いられているマウスの系では、軸索輸送に関与する分子の遺伝子破壊がしばしば胎生致死を引き起こし、解析が困難であることが理由の一つである。私たちは神経細胞生物学のモデルとして世界中で広く用いられているC.elegansの遺伝学を軸索輸送研究に導入した。C.elegansのシナプス小胞の軸索輸送変異体では運動の異常などは見られるものの、致死にはならない。私たちはこの系を駆使することで、small GTPase ARL-8がKIF1Aの自己阻害を解除し、シナプス小胞の軸索輸送を活性化することを明らかにした。また、神経細胞内におけるシナプス小胞の局在に着目した遺伝学的スクリーニングにより、「BLOC1関連複合体（BLOC1 related complex 略してBORC）」と呼ばれる8つのサブユニットから構成される複合体がARL-8の活性化とシナプス小胞の軸索輸送に必須であることを示した。（COI：なし）

1S2-2
光遺伝学ツールを使ってできること CDC42とRAC1の機能の違いについて

○中田 隆夫
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 細胞生物学分野

私たちは光遺伝学ツールを使ってシグナル伝達の研究を行っている。光遺伝学ツールは光で膜電位を脱分極するチャネルロドプシンを嚆矢として、もともと光でシグナルを発するものや、ある波長の光でシグナルを出すように人工的に作られたものなどがある。我々はCaシグナルを発するBACCSをつくった（Ishii etal, 2016）。案外難しいのはこれならでは、という研究をすることである。そこで、最初に人工的につくられたPA-CDC42とPA-RAC1をつかって（Wu 2013）、これまで出来なかった研究はなにであり、どうすればよいかについて検討し、あわせてCDC42とRAC1についてこれまでの諸説を包含する新しい仮説を提唱したい。

光遺伝学ツールとこれまでのCDC42やRAC1遺伝子導入とのちがいは、光遺伝学ツールは光を当てるまで活性が抑えられるので当てた瞬間に急激に活性化できる。一般のトランスフェクションでは徐々に遺伝子が発現するので時間分解能がよくない。その時間分解能の悪さというのは、細胞の刺激に対する応答の出始めの時間空間分解能の悪さということになるはづである。言い換えれば光遺伝学実験は、薬理学における急性実験に相当する実験、ストップフローのような実験ができる。実際には、光のONOFFにより、RAC1によるラメリポディア形成はわかるが、CDC42の一般的COS7細胞の表現型はあまり明確ではなかった。そこで、画像のサブトラクションと、同一細胞で刺激前後の比較を行い、それぞれ、時間空間分解能を上げ　さらに、細胞を辺と頂点からなる多角形と単純化し、F-actinに特異的マーカーを使うことで、CDC42の表現型はいくつかの頂点においてアクチンの重合が増すこと、であるという仮説を提唱する。一方でRAC1のほうは各辺においてアクチンの重合が増す。我々は、まず、この仮説が統計学的に有意であるかどうかについて検討をおこなった。

次にこれまでの表現型であるRAC1がラメリポディア、CDC42がフィロポディアとのギャップについて。RAC1については、あまり変わらないのはすぐ分かる。ラメリポディアは細胞の縁にそって、その辺縁から中心にむけてアクチン線維が重合することを指すからである。CDC42についてはどうか？驚くべきことに、こちらも実はあまり変わらないのである。フィロポディアはひとつの頂点とその周辺に着目する。すると、その細胞の縁に平行に走り、左右両辺と突起を結ぶアクチンの束あるいは数本が出来ることは自然である。それらの延長がフィロポディアになるというのは、自然ではないか？つまり、RAC1とCDC42はその作用点および、重合の方向が異なる。さらに言えば、CDC42は極性についての役割が様々な細胞で示唆されているが、たとえば上皮細胞でのアクチンの走行と今の話は一致する。さらに今回、ストップフロー実験により、CDC42刺激下では左右の頂点による皮質下のアクチンのやり取りが続くため、極性は直ぐには決まらない。ところがRAC1が大変類似した構造を示しているにもかかわらず、極性について全くといっていいほど関与しないのは、RAC1によるアクチンの波の流れは細胞縁に対して法線方向なので当然のことなのであった。以上、RAC1とCDC42の機能の違いは、それらにより重合を増進されるアクチンの方向の違いによって決まる。（COI：なし）

1S2-3
X線および電子顕微鏡で捉える分子モーターキネシンの多彩な運動機構

○仁田 亮
理研CLST

分子モーター「キネシン」は、微小管上を能動的に動くATP駆動型モーター蛋白質で、細胞内物質輸送や染色体分裂など、生命の根幹に関わる生理現象を牽引している。多くのキネシンは、(1)微小管のプラス端（一般的には細胞の辺縁側に位置する）に順方向性に動いて細胞内物質輸送を営む「運び屋」であるが、一部のキネシンは(2)逆方向性（マイナス端；一般的には細胞の中心、紡錘体では中心体側に位置する）に動き、紡錘体形成に貢献する。また一部のキネシンは、(3)微小管上を動く代わりに微小管を解体（脱重合）して染色体分裂を牽引し、また神経突起の長さを制御する。さらに、(4)微小管上を順行性に動き、末端まで到達すると微小管を解体する二刀流キネシンも存在し、線毛の長さを制御する。これら4種類のキネシンでは、機能ドメインであるモータードメインが酷似しているにも関わらず、微小管を舞台にした多彩な機能を実現している。このようなキネシンの多彩な機能を可能とする分子機構を解明するため、私たちはクライオ電子顕微鏡構造解析およびX線結晶構造解析を駆使して構造生物学的研究を推進してきた。本シンポジウムでは、これまでの研究成果をまとめながら、キネシンの多彩な運動の背景にある構造基盤を紹介する。（COI：なし）

1S2-4
繊毛・鞭毛の「構造遺伝学」

○吉川 雅英
東京大・大学院・医学系研究科・生体構造

真核生物の繊毛・鞭毛は「プロペラ」や「アンテナ」として働く細胞内小器官です。太さは200nm程度と、光学顕微鏡では見ることが出来ないほど細いのですが、その中には微小管と動きを駆動するダイニン・モーター分子が整然と並んでします。また、ヒトを含む脊椎動物の繊毛の動きは、回転運動、鞭毛運動などさまざまなパターンを示します。しかし、繊毛・鞭毛がどのように作られ、さらにどうして様々な運動パターンを示すのかについては不明な点が多くありました。

この問題を解決するため、我々は遺伝学と構造生物学を組み合わせた、「構造遺伝学」という手法で研究を進めています。ることにしました。構造生物学の手法としては、クライオ電子線トモグラフィーを用い、無染色の鞭毛をナノメートル解像度で観察します。また、クラミドモナス（単細胞の緑藻）や、ゼブラフィッシュ、マウスなどを遺伝子操作し、特異的な遺伝子を欠損させたり、標識を付加することで、遺伝子と構造の関係を明らかにしてきました。

本シンポジウムでは、これらの手法を用いることで、鞭毛内の微小管が補強される仕組み、繊毛のダイニンが細胞質で組み立てられる仕組みなどについての最新の成果を発表します。（COI：なし）

1S2-5
クライオ電子トモグラフィーによる繊毛の三次元構造解析

○小田 賢幸
山梨大・院医

繊毛は、真核生物に広く保存された運動性細胞小器官で、波打ち運動によって液体の流動や細胞の運動を起こしている。ヒトにおいては気管上皮細胞、卵管上皮細胞、精子の尾部、原始線条、脳室上衣細胞などに存在する。繊毛の欠損や機能障害は、慢性気道感染症、不妊、内臓逆位、水頭症などを特徴とする原発性繊毛運動不全症と呼ばれる先天性疾患を引き起こす。繊毛・鞭毛の構造を詳細に解析することは、これらの生理現象や疾患を理解する上で非常に重要である。

我々はクライオ電子トモグラフィーを用いて繊毛の構造を三次元的に解析することで、繊毛運動の分子メカニズムを解明してきた。特に我々の開発したビオチン-ストレプトアビジン系を利用した構造ラベリング法は、個々の繊毛タンパク質の三次元位置を同定することが出来る。本発表においては、この構造ラベリング法により明らかとなった、内腕ダイニンを微小管に固定する新規繊毛タンパク質についての研究および、微小管修飾と微小管架橋構造との相互作用の研究について最新の成果を報告する。(COI：なし)

1S3-1
腸管神経細胞の新たな細胞起源、シュワン細胞前駆細胞

○榎本 秀樹
神戸大・院医

腸管神経系は末梢神経系最大の神経系であり、数億の神経細胞とその数倍の数のグリア細胞を含み、高度に自律的な神経回路を腸管壁内に構成して、生命維持に必須な腸管神経の運動・分泌・血流を制御する。腸管神経系の原基は、発生早期に腸管壁に侵入した神経堤細胞が移動しながら腸管全長に分布することにより形成される。この内在性の神経形成の後、外来性神経線維が腸管に投射し、それに伴い多数のシュワン細胞前駆細胞が腸管壁に分布する。我々は、シュワン細胞前駆細胞の生物学的意義の解明を目的に、同細胞群を遺伝学的に標識しその運命を追跡した。その結果、シュワン細胞前駆細胞の一部が生後に神経細胞に分化して腸管神経系に寄与することを見出した。シュワン細胞前駆細胞においてRETチロシンキナーゼ受容体を欠失させると、腸管神経細胞数が減少し、シュワン細胞前駆細胞が腸管神経系の正常発生に必須であることが示された。さらに、シュワン細胞前駆細胞からの神経分化は、内在性の腸管神経系の形成により負に制御される一方、神経傷害や神経細胞の減少により促進され、環境に応答する可塑性を呈することが明らかとなった。シュワン細胞は末梢神経に沿って全身に分布する細胞群であり、シュワン細胞系譜の持つ神経分化能は様々な神経堤症の病態誘導機構への関与を示唆する。(COI：なし)

1S3-2
c-Kitシグナルによる腸管神経新生・再生抑制

○玉田 宏美[1,2]、木山 博資[1]
[1]名古屋大・院医・機能組織学、[2]学振特別研究員PD

腸管神経系は*in vitro*では再生する可能性が示唆されているが、生体での腸管神経の再生は困難であるとされている。本研究では、塩化ベンザルコニウムを腸管外壁から塗布することにより筋層間神経叢損傷モデルを作製し、c-Kitミュータントマウスとして知られるW/W^vマウスを用いて損傷後の再生過程を解析した。その結果、損傷部位の漿膜下あるいは縦走筋層内に、非損傷部位の筋層間神経叢から侵入する神経線維の新生がみられ、損傷後2週間でその線維上に新生神経細胞が出現することを見出した。この新生神経細胞は、興奮性、抑制性いずれのタイプの内在性motor neuronマーカーにも標識され、電子顕微鏡観察により、グリア細胞、シナプス小胞を含む神経束、基底膜を備えた神経節を異所性に形成していることがわかった。また、この異所性神経細胞新生の現象は野生型マウスでも見られるものの、W/W^vマウスにおいて野生型マウスと比べて顕著に観察された。さらに、GIST(Gastrointestinal stromal tumor)の治療薬として用いられているc-Kit阻害剤（Imatinib）を経口投与した野生型マウスでも同様に、顕著な神経新生の促進が見られた。以上のことから、成体での腸管神経の再生過程において、c-Kitシグナリングによる神経再生抑制メカニズムが関与していることが示唆された。(COI：NO)

1S3-3
外科的に切断した腸壁内神経の5-HT_4受容体活性化による再生・新生

○高木 都
奈良県立医大・医・整形外科学

先行研究で、腸壁内神経細胞が蛍光標識された遺伝子改変mouseの回腸切離吻合術施行と同時に5-HT_4受容体作動薬クエン酸モサプリド（以下MOS）を経口投与後、in vivo imagingを行い、MOSが、吻合部肉芽組織内に動員されてきた神経幹細胞から新しい腸壁内神経細胞の分化を促進する結果を得ている。今回は、さらに外因性の神経幹細胞移植を同時施行した。Thy1 promoter YFP H-line mouseに回腸切離吻合術施行後、C57BL/6 mouse胎児の中枢神経由来神経幹細胞をPKH26蛍光色素でmarking後移植と同時にMOSの経口投与を開始、2週間飼育後に吻合部のimagingを施行した。MOS投与群では、常在性の神経幹細胞からの新生神経細胞である吻合部付近の平均緑色蛍光陽性細胞数は55/mm^2で、移植した神経幹細胞からの新生神経細胞である平均赤色蛍光陽性細胞数は、ほぼ10倍値を示した。両者は、vehicle群の平均2.5倍に増加し、腸管表面から120 μmの深度にかけて優勢に分布していた。5-HT_4受容体遮断薬同時投与によりどの深度でも細胞数は顕著に減少していた。PGP9.5陽性神経節はPKH26とYFP蛍光陽性細胞から構成されており、移植神経幹細胞は血流を介して常在性の神経幹細胞と同様に肉芽組織深部で神経細胞に分化している事が認められた。(COI：なし)

1S3-4

Role of Stress in Function of the Enteric Nervous System and Pathophysiology of Irritable Bowel Syndrome

○Shin Fukudo
Dept. of Behavioral Med., Tohoku Univ. Grad. Sch. of Med.

Enteric nervous system (ENS) plays important roles in multiple function of the gastrointestinal (GI) tract including motility, sensation, secretion, absorption, barrier, and others. ENS works not only within the GI tract but also with central nervous system (CNS). Mild mechanical stimulation to the enterochromaffin cells activates ENS, which eventually causes peristaltic reflex in the GI tract. Moderate mechanical stimulation to the GI tract stimulates intestinofugal neuron and this conducts the signal to the sympathetic ganglia resulting inhibition of the GI motility. Noxious mechanical stimulation to the GI tract evokes firing of the primary afferent neuron which sends pain signal to the spinal cord. CNS is thus activated and sends efferent signals to the ENS. Psychosocial stress disturbs CNS and then ENS is perturbed by the efferent signal from the CNS. These phenomena were clarified through the research of irritable bowel syndrome (IBS), a prototype of functional GI disorders. Research on IBS is rapidly progressing and several etiology and pathophysiology were clarified. Further investigation of ENS, stress, and IBS is warranted. (COI：No COI on this content.)

1S4-1

脳：胎生期～成体期まで存在する海馬の神経幹細胞の実態

○石 龍徳
東京医科大学 組織・神経解剖学

100年以上もの間、成体の脳には神経幹細胞は存在しないと信じられてきた。しかし、近年この考え方は変わり、成体の脳の中でも、海馬の顆粒細胞層や前脳側脳室の側脳室下帯には神経幹細胞が存在し、ニューロンが新生されていることが明らかになっている。現在では、成体海馬のニューロン新生と記憶・学習、神経疾患、再生医療との関連が注目されている。我々は、成体まで続く海馬のニューロン新生機構を解明することを目標として、胎生期～成体期までの海馬顆粒細胞のニューロン新生を包括的に研究している。胎生期の大脳半球の発生を見ると、海馬と大脳新皮質の神経幹細胞は、ともにドーム状の外套の脳室層に存在する。外套の内側からは海馬の顆粒細胞が発生し、背側と外側からは大脳新皮質のニューロンが発生する。本シンポジウムでは、両者の神経幹細胞が存在する脳室層は連続しているが、その神経幹細胞の性質は、生後にニューロン新生を止める大脳新皮質と、成体までニューロン新生が続く海馬の顆粒細胞とでは異なることを示す。また、神経幹細胞の産生、ニューロン分化、移動には、BMPシグナルやCXCL12/CXCR4シグナルが関与していることを述べる。最後に、成体海馬では、てんかん様のけいれんが起こると、新生ニューロンに異常な移動が起こることを話したい。(COI：なし)

1S4-2

眼：虹彩および網膜に存在する組織幹細胞の実態解明

○小阪 美津子、大塚 愛二
岡山大学・医・人体構成学

有尾両生類イモリでは、生涯を通じて水晶体再生が起きることが古くから知られている。この生体内で起きる大規模組織再構築は、虹彩上皮細胞の分化転換によって成立しており、成体組織細胞の可塑性を端的に表す現象である。

本来再生が起きない鳥類・哺乳類の虹彩上皮細胞も、取り出して培養してみると、水晶体や網膜神経細胞へ分化転換する事実を以前報告した。その後の調査で、組織形成が完了したとされる虹彩上皮の個々の細胞に階層性が存在し、その一部が幹細胞としての性質を保持しており、水晶体や網膜神経細胞への分化転換に寄与することが分かった。同様の性質を持つ幹細胞は、眼組織内の網膜視細胞（錐体細胞）や網膜内のグリア細胞であるミュラー細胞にも存在していた。これらの眼組織幹細胞に共通する特徴は、形質を獲得した分化細胞の中に、特殊な分子基盤を持つ幹細胞が存在し、増殖能と他種細胞への分化転換能を発揮する、ことである。それらの幹細胞の数は、マウスにおいては出生前後で比較的多く、徐々に減少して成体マウスでは極めて少ない。　それらの幹細胞は、周囲の分化細胞よりも形質の獲得が遅れており、他の大多数の細胞がたどる発生プログラムには沿っていないと考えられた。

本シンポジウムでは眼組織幹細胞研究から得られた最近の知見を紹介し、体性組織に潜在する幹細胞の存在意義や発生学的起源について考察する。さらに霊長類およびヒトでの成体眼組織幹細胞の可能性についても併せて述べる。(COI：なし)

1S4-3

肝臓：幹細胞システムの解明に向けて

○鈴木 淳史
九大・生医研・器官発生再生学

肝臓は、部分肝切除などの一時的な肝障害に対し、成熟した肝細胞の増殖再活性化を基盤とする代償性肥大によって再生を行う。一方、慢性的な肝障害が生じると、胆管上皮細胞の特徴をもった細胞（オーバル細胞）が門脈周辺に出現して増殖し、肝臓の再生に寄与すると考えられている。この現象は細胆管反応と呼ばれ、生じる細胞は肝幹細胞の筆頭候補として長く研究されてきた。しかしながら、これまでの解析手法ではオーバル細胞の性状やその起源を正確に解析することができず、オーバル細胞の実態は不明なままであった。この問題に対し、我々は、フローサイトメトリーを用いて肝臓からオーバル細胞を特異的に分離する方法を開発し、単一細胞培養によるオーバル細胞のクローナルな解析を進めてきた。その結果、オーバル細胞がもつ肝幹細胞の特徴を実験的に証明することに成功し、オーバル細胞が従来考えられていた以上の分化能を有すること、そして、肝再生への寄与だけでなく、腫瘍形成にも関与することを明らかにした。また、正常肝臓に存在するオーバル細胞の起源を明らかにするため、遺伝学的手法を用いた精度の高い細胞系譜追跡実験を行った結果、オーバル細胞のもとになる細胞を特定することにも成功した。このようなオーバル細胞の性状解析は、肝臓の再生や腫瘍形成に関わる幹細胞システムの全容解明に向け、重要な知見をもたらすことが期待される。(COI：なし)

1S4-4
骨髄：造血の恒常性を担う微小環境の形成と維持の分子基盤

○尾松 芳樹[1,2]
[1]阪大・医、[2]阪大・生命機能

骨は支持組織であるだけでなく，その内部には造血という生体にとって重要な機能を持つ骨髄組織が存在する．血液細胞・免疫細胞のもととなる造血幹細胞・前駆細胞は骨髄に存在する特殊な微小環境（ニッチ）によって維持されていると考えられており，これまでに種々の細胞がニッチの候補細胞として報告されてきた．

我々はこれまでにCXCL12高発現細網細胞(CAR細胞)がニッチとして必須の機能を持つことを報告してきたが，ニッチの形成における分子基盤はこれまで不明であった．そこでCAR細胞に発現する主要な転写因子を解析したところ，転写因子Foxc1が骨髄ではCAR細胞に特異的に発現することを見出し，Foxc1欠損マウスの解析を行った．骨髄の全ての間葉系細胞あるいはCAR細胞で特異的にFoxc1を欠損させたマウスでは，造血幹細胞・前駆細胞が著減しており，骨髄腔が脂肪細胞で満たされていた．また，成体でFoxc1を欠損させたマウスでは，造血幹細胞・前駆細胞が著減しておりCAR細胞のCXCL12とSCFの発現が低下していた．以上の知見から，Foxc1はCAR細胞前駆細胞の脂肪細胞への分化を抑制すること，またCAR細胞の成熟に伴いCXCL12とSCFの発現量を増加させることが示され，Foxc1は造血幹細胞・前駆細胞の維持に必須の機能を持つことが明らかになった．本研究により造血幹細胞・前駆細胞ニッチの形成と維持の分子機構が明らかになったとともに，ニッチに特化した細胞系列の存在が分子レベルで実証された．(COI：なし)

1S4-5
膵：β細胞の脱分化と機能障害

○西村 渉、野田 泰子
自治医大・医・解剖

膵臓ランゲルハンス島のβ細胞の機能障害は、インスリンの不足を引き起こし、糖尿病発症の原因となる。我々は、成熟β細胞に発現する転写因子MafAが膵β細胞の恒常性維持に重要であり、糖尿病状態ではその発現低下によりβ細胞が脱分化し、一部はグルカゴン陽性細胞に分化転換する事を、細胞系譜追跡実験などにより明らかにした。しかし、それら現象の病態における意義は不明であった。

一方近年、『他のほとんどの細胞では発現しているが、膵β細胞で特異的に発現が抑制されている分子』が、網羅的遺伝子発現解析により同定されている。これら分子の発現増強は、膵β細胞機能を障害する可能性がある事が報告されている。実際我々は、糖尿病モデルマウスの膵島において、これら分子の発現が増強する事を見出している。

そこで我々は、新生仔期分化過程の未熟膵島と成熟膵島、膵島内のMafA陽性細胞と陰性細胞の遺伝子発現をそれぞれ比較解析し、『成熟β細胞で発現抑制されている』多くの分子群を同定した。これら分子群には、糖尿病モデルマウスの膵島で発現が増強する分子が多く含まれていた。膵島から分離したDNAのメチル化領域濃縮シークエンス解析から、これら分子の発現変動には、DNAメチル化の変化が関与している可能性が示唆された。糖尿病状態の膵β細胞におけるこれら分子群の発現増強は、β細胞機能を障害し、病態メカニズムに関与する可能性があると考えられた。

1S5-1
ヒト心筋架橋に関する肉眼解剖学的研究

○渡邊 優子
神戸大学医学部付属病院

ヒト冠状動脈は部分的に心筋に覆われることがあり、このような構造を心筋架橋という。心筋架橋は心臓疾患に関連すると報告されているため、心筋架橋に関する解剖学的研究はその出現頻度や分布、架橋部の心筋の長さや厚さなどが主であった。しかし、心筋架橋例における心臓静脈や自律神経と冠状動脈の関係を精査することは、臨床的にも、形態形成を考える上でも重要である。60体のヒト心臓について心筋架橋の有無・分布を調査したところ、47体（78.3%）において心筋架橋が一箇所以上確認され、その多くは前室間枝に認められた。そのうちの10体について心筋架橋における冠状動脈と心臓静脈、自律神経の心筋との関係を精査すると、以下の3タイプに分類することができた。1) 全てが心筋表層を走行するもの、2) 冠状動脈と一部の自律神経だけが心筋内を走行し、心臓静脈と残りの自律神経は心筋表層に位置するもの、3) 冠状動脈と心臓静脈、一部の自律神経は心筋内を走行し、残りの自律神経のみが心筋表層に存在するもの、である。同標本の架橋部切片に対して免疫組織化学（抗TH抗体、抗ChAT抗体）を行ったところ、本標本の自律神経は主に抗TH抗体陽性を示し、交感神経線維と考えられた。これらの臨床的意義と共に、近年のマウス心臓胚による発生学的研究との関連から心筋架橋の形成過程を考察したい。(COI：なし)

1S5-2
心臓自律神経系の比較解剖学

○川島 友和
東邦大・医・解剖・生体構造

これまで心臓に分布する自律神経系に関する局所解剖学的解析を行ってきた。全ての例で異なるような多様性に富む複雑な自律神経系配置を血管との相互関係に着目することで、その普遍的特徴を理解のために強調することが目的であった。従来のマクロ解剖学的解析のように、そこに潜む法則を理解したいというものであった。詳細な解剖学的所見を裏付けるような矛盾を含まない発生学的関連性が一見存在するかのように思われることもある。しかしながら、近年の発生学的研究の進歩によって多くの基本的発生メカニズムが解明されるにつれ、このような方法論には限界があり、別の研究視点を検討しなければならない。他領域の研究者と議論をするとき、研究結果を公表するときなどにそれが顕著に現れる。つまり、時間軸や機能軸を持たない“止まっている”材料を研究する限りでは、もっともらしい結論を述べる為には多角的な観点から検討するしかないと考える。もしくは生物学的研究と位置づけるのであれば、正確かつ詳細な形態学的データを記載することだけでも価値があるかもしれない。

今回、これまでのわれわれの心臓自律神経系の比較解剖学的研究所見を再検討してみたい。(COI：なし)

1S5-3
全内臓逆位の場合に心渦の向きは逆転するか？ －形態学的左心室の筋構築とその発生について－

○小泉 憲司
愛知医大・医・解剖

Taussig, 1926は全内臓逆位では、心臓の形態が鏡像を呈するにかかわらず、心渦および表層(Vortex layer)の筋線維走向は正常と同じ左巻きラセンを描いて心渦に向かい逆転することがない。ただし薄い表層を剥ぐと走向はすぐに逆転して以下深層までが,鏡像型の構築に移行することを発表している。しかし後壁下半(Sinus region)から心尖にかけては深層まで非鏡像型の構築を示し、Vortex layerとの深い繋がりを窺わせた。病理解剖で確認された完全内臓逆位(60歳以上)5例の心臓および比較のため修正大血管転位(L-TGA:心室倒錯位)の奇形心7例について、形態学的左心室の心筋構築を肉眼解剖的に解析した。修正大血管転位の左心室では表層のみならず(Grant, 1964)、深層まで一貫して非鏡像型の筋構築であった。心筋表層の走向ならびに心渦の向きは、全内臓逆位(報告例13)の場合にも、また心室倒錯位(L-loop)の場合にも、逆転することがない。

心筋構築の発生を検討するために、ラットおよびヒトの胚仔を用いて化学的消化を行い、走査型電子顕微鏡にて心渦 (Vortex layer) の現れる過程を検索した。心臓は灌流固定後、NaClO、HClを用いて化学的消化を行い、心外膜そして心筋を表層より適宜消化を施し観察した。その結果、ラットでは15日胚 (ヒトstageXVI) で心渦が辛うじて出現した。再表層を消化して第二層を観察すると、左心室では心尖に向かって同心円状に配列していた。16日胚では、第二層は左心室、右心室とも全面を覆うようになる。その後第二層は厚みを増して方向性の主役となることが窺えた。

1S5-4
心臓弁や心臓中隔原基である心内膜床の形成機構

○山岸 敏之
大阪市大・院医・器官構築形態学

胚心臓に形成される心内膜床は、成人の心臓弁や膜性部中隔の原基となる。心内膜床は、胚心臓の心内皮細胞が心筋細胞からのシグナルにより形質転換 (内皮-間葉形質転換) し間葉となり、心内皮細胞と心筋細胞層の間の細胞外基質 (心ゼリー) に浸潤することで形成される。私たちは心筋から分泌されるBMPが重要であることを明らかにしてきた。BMPシグナルの下流で働くホメオボックス型転写因子msx1について調べたところ、msx1は心内膜床の心内皮細胞と間葉細胞に発現し、培養系でのmsx1の機能阻害は心内皮細胞の形質転換を抑制した。しかしながら、BMP単独ではmsx1を誘導できなかった。このことはBMPとともに働く未知の因子の存在を予想させた。マイクロアレイを用いて心内膜床領域特異的に発現する因子の探索を行ったところ、転写因子のsox9を得た。ニワトリ胚の心臓発生過程で、sox9は心内膜床形成期の心内皮細胞と間葉細胞に発現した。sox9遺伝子を3次元コラーゲンゲル上で培養した心内皮細胞へ導入したところ、細胞同士は分離しゲル上を遊走したが、ゲル内への浸潤はほとんど観察できなかった。sox9ともに得られた転写因子slugをsox9とともに心内皮細胞に導入すると、間葉の形成が誘導された。この結果はsox9とslugが心内膜床形成過程の内皮-間葉形質転換で協調的に作用している可能性を示している。
(COI：なし)

1S6-1
蛍光バイオイメージングを用いた細胞内シグナル伝達によるエンドサイトーシスの制御機構の解析

藤岡 容一朗、○大場 雄介
北海道大・院医・細胞生理

蛍光タンパク質 (fluorescent protein, FP) は、蛍光バイオイメージングとそれを用いたシグナル伝達研究を大いに加速した。我々は、FPとフェルスター共鳴エネルギー移動 (Förster resonance energy transfer, FRET) 等の技術を用いたシグナル伝達研究を行っている。これらの技術は、タンパク質の動態やタンパク質間相互作用、活性化・不活性化のプロセスなどをリアルタイムに生きた細胞で可視化することから、シグナル伝達のダイナミクスを解析するための最適なツールと言える。例えばextracellular signal-regulated kinase (ERK)にFPを付加することにより、ERKの活性化を核移行として定量解析できる。また、分子間FRETは分子間相互作用のダイナミクスを定量的に検出する。最近我々は、この2つのツールを用いて、Angiotensin IIによる1型受容体を介したERKの活性化を2型受容体が抑制する際に、protein kinase C (PKC) 依存的な2型受容体のリン酸化とヘテロ二量体形成、受容体複合体の構造変化が重要なことを見出した。一方、分子内FRETはタンパク質の活性化やイオン濃度を高精度に測定できる。我々は、低分子量GTP結合タンパク質Rasの活性と細胞内カルシウム濃度の測定から、Rasとその標的因子であるPI3Kのシグナルがエンドサイトーシスの制御に重要であることを報告した。シンポジウムではこれらに加え最近のデータを供覧し、シグナル伝達とエンドサイトーシス制御について議論したい。(COI：なし)

1S6-2
蛍光生体イメージングで解く骨髄・免疫細胞の動的ネットワーク

○菊田 順一、石井 優
大阪大・院医・免疫細胞生物学

骨組織内には、リモデリングに関わる破骨細胞・骨芽細胞、骨髄内で分化・成熟を遂げる単球・顆粒球・リンパ球、その他の間葉系細胞や造血幹細胞など、多種多様な細胞が存在し、お互いがネットワークを形成することによって、日々多彩な生命現象が営まれている。「どの細胞がいつどこで何をしているのか」という時空間的な挙動を明らかにすることは、骨組織内の複雑な細胞ネットワークを理解する上で大変重要である。

石灰質に囲まれた骨組織は、生体で最も硬い組織であるため、従来生きたままでの観察が極めて困難であると考えられていた。実際にこれまでの基礎研究では、固定して摘出した骨を切片にして観察していたため、骨組織内の細胞の“形態”や免疫染色による“分子発現”を解析することはできたが、骨髄腔内を流れる豊富な循環血流を保ったまま、そこで流出入する細胞の“動き”や細胞同士の“相互作用”を捉えることはできなかった。

本演者らは、二光子励起顕微鏡を駆使して、個体を生かしたままで生体骨組織内の細胞動態を観察するライブイメージング系を確立した。本技術を用いて、骨表面上での“生きた”破骨細胞や骨芽細胞の動態を可視化することに成功し、その制御機構を明らかにした。本講演では、これらの研究成果に加えて、蛍光生体イメージングの応用と将来性について、最新のイメージング画像とともに紹介する。(COI：なし)

1S6-3
先進光学顕微鏡の骨形態計測法への応用展開

○飯村 忠浩
愛媛大学プロテオサイエンスセンター（PROS）バイオイメージング部門、学術支援センター（ADRES）病態機能解析部門、附属病院人工関節センター、大学院医学系研究科

骨形態計測法は、骨組織切片を観察しさらに数値化することで骨の代謝動態を把握できる優れた解析法である。日本では、1960年代に始まり、それ以来、骨代謝や薬剤導入効果を理解するうえで、臨床医学的にも基礎医学的にも重要な役割を果たしてきた。まさに、定量的イメージング法の先駆けともいえる解析方法である。

私たちの研究室では、従来の骨形態計測法に、様々な光学顕微鏡による観察を駆使して、骨代謝研究を行っている。本シンポジウムでは、組織全体を総覧できるラージ・イメージングから、より微細構造への観察法、いわゆるマルチモードな解析法を紹介する。さらに、高コントラスト微分干渉法、デコンボリューション蛍光観察法、第二次高調波発生の骨組織観察における応用法を紹介したい。(COI：無し)

1S6-4
超解像共焦点レーザー顕微鏡とFIB-SEMでみる骨の世界

○長谷川 智香[1]、坪井 香奈子[1,2]、網塚 憲生[1]
北大・院歯・[1]硬組織発生生物学、[2]口腔診断内科

骨組織の形態学は、光学顕微鏡や電子顕微鏡などの観察機器の発展とともに、二次元世界の解析を中心に進歩を遂げてきた。ところが、近年、新しい観察機器の開発に伴い、生体イメージングや生物試料の三次元的観察が進み、様々な細胞における動的解析、三次元イメージングの高解像度解析、あるいは、物質の微細局在や物性解析など、より多角的な解析が可能になってきている。なかでも、構造化照明顕微鏡法(Structured Illumination Microscopy: SIM)などの超解像共焦点レーザー顕微鏡を用いることで、従来の光学顕微鏡や共焦点レーザー顕微鏡よりもはるかに優れた解像度で生体内の蛍光イメージングが可能となってきている。また、FIB-SEM (Focused Ion Beam- Scanning Electron Microscope)は、試料表面の切削とSEM撮影を繰り返すことで、透過型電子顕微鏡と同等の解像度で、標的試料の三次元微細構造を観察することができる装置である。このような観察機器を駆使することにより、骨組織においても、これまでに得られなかった新しい知見が報告されつつある。本シンポジウムでは、これらの観察機器を用いて得られた骨組織における我々の知見について御紹介したい。(COI：なし)

1S6-5
FIB-SEMで探るコラーゲン細線維の集束化と骨細胞ネットワーク形成の関連について

○上岡 寛[1]、橋本 真奈[1]、長岡 紀幸[2]、飯村 忠浩[3]、大嶋 佑介[3]、原 徹[4]
[1]岡山大学・院・歯科矯正、[2]岡山大学・歯・先端領域研セ、[3]愛媛大学・PROSセ、[4]物質・材料研

【目的】骨組織は、骨基質による物理的構築および骨系細胞の細胞性ネットワークによる生物的構築が協調することによって維持されている。しかしながら、骨形成初期において、どのようにこの両者が関連し合うのかは未だ不明である。一方、FIB-SEMは一度の撮影で三次元情報をマルチスケールで捉えることが可能である。そこで今回我々は、直交配置型FIB-SEMを用いてモデリング期の骨組織における骨系細胞ならびにコラーゲン細線維の三次元構築を行い、さらに、骨細胞ネットワーク形成に与えるコラーゲン細線維集束化の影響を解析した。
【方法】ニワトリ胚頭蓋骨を固定、電子染色後、直交配置型FIB-SEMを用いて1辺25μmの立方体領域を25 nm/pixelの解像度で約1000枚の連続画像を取得した。その後Amiraソフトウェアを用いて骨系細胞とコラーゲン細線維の三次元構築を行い両者の位置関係を解析した。さらにコラーゲン線維束の形成に必要な架橋を阻害するβ-Aminopropionitrile (BAPN)をニワトリ胚に投与し、頭蓋骨の骨細胞を共焦点レーザー顕微鏡システムで観察した。その後Amiraで形態計測を行い、BAPN投与群と対照群との骨細胞ネットワーク形成を比較した。また、多光子励起顕微鏡によるSecond Harmonic Generation (SHG)観察法を用いてコラーゲン線維束を観察・比較した。
【結果】直交配置型FIB-SEMで観察された骨細胞の突起は、架橋により集束したコラーゲン線維束を避けるように伸びていた。BAPNを投与することでコラーゲンの集束が阻害されることをSHG顕微鏡で確認できた。コラーゲンの集束が阻害されたBAPN群は対照群と比較して、著しく極性に乏しい骨細胞ネットワークを形成していた。
【結論】コラーゲン線維集束化が骨細胞ネットワーク形成に影響を与えることが示唆された。(COI：なし)

1S7-1
Necdin regulates spine dynamics in 15q duplication model mice

○Tsuyoshi Toya[1,2], Keita Fukumoto[1,3], Kota Tamada[1], Shinji Tanaka[4], Hidemi Misawa[2], Shigeo Okabe[4], Toru Takumi[1,3]
[1]RIKEN BSI, [2]Dept. Pharmacy, Keio Univ., [3]Grad. Sch. Biomed. Sci., Hiroshima Univ., [4]Grad. Sch. Med., Univ. Tokyo

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental and neuropsychiatric disorder characterized by severe deficits in social interactions and repetitive behaviors. ASD is known to be on a strong genetic basis and copy number variation contributes to the risk of ASD. In our previous studies, we generated model mice for human paternal 15q11-13 duplication (*patDp*/+) and this region included several genes such as *Ube3a*, *Magel2* and *Necdin*. This mouse exhibited cortical excitatory/ inhibitory imbalance and abnormal dendritic spine dynamics in addition to autistic like behaviors. However, the duplicated region was so long that the responsible gene for regulating spine remodeling was unclear. To reveal this question, we performed genetic screening to identify the responsible gene by using *in utero* electroporation and *in vivo* imaging by 2-photon microscopy. Overexpression of *Necdin* enhanced production of immature spines. In addition, *Necdin* knockout mice showed decreased immature spines. Furthermore, we removed only *Necdin* gene from *patDp*/+ mice by CRISPR/Cas9 system as a rescue experiment and these mice showed a normal level of spine turnover rate. These results strongly suggest that *Necdin* has an essential role for regulating developmental spine dynamics and provide insights into importance of cortical connectivity in ASD. (COI: NO)

1S7-2
Abnormal synapse dynamics in mouse models for autism spectrum disorders

○Shinji Tanaka[1,5], Masaaki Isshiki[1,5], Risa Iguchi[1,5], Shinji Urata[1,5], Shunsuke Mizutani[1,5], Toshihiko Kuriu[2], Katsuhiko Tabuchi[3], Toru Takumi[4], Shigeo Okabe[1,5]
[1]Dept. Cellular Neurobiol. Univ. Tokyo, [2]Dept. Neurophysiol., Kagawa Sch. Pharmac. Sci., Tokushima Bunri Univ., [3]Dept. Mol. Cell. Physiol., Shinshu Univ. Sch. Med., [4]RIKEN BSI, [5]CREST

Many genes related to autism spectrum disorder (ASD) have been identified by genetic researches. However, it is still unclear how mutations of ASD-related genes converge to the behavioral phonotypes of ASD. To examine whether the common synaptic abnormality exists in ASD mouse models, we performed two-photon in vivo imaging of dendritic spines in 3 weeks old mice. Turnover of dendritic spines was enhanced to a similar extent in three different mouse models. In addition, classification of dendritic spines by the presence or absence of gephyrin-GFP revealed that an increase of spine turnover restricted to cortico-cortical synapses. These results suggest that abnormality of spine turnover between cortical neurons is a common phenotype of ASD. To test whether an increase of spine turnover is specific to ASD, we examined spine dynamics in the mouse models of neonatal social isolation. Isolation of neonatal mice for 6h/day during postnatal day 7-11 did not change spine turnover at 3 weeks old. Further investigation using other models of psychiatric diseases including schizophrenia would clarify the different patterns of neural circuit development between psychiatric diseases. (COI: NO)

1S7-3
レット症候群の分子病態解明に向けて
－MeCP2によるヘテロクロマチンの構造変化－

○石田 綾、Huda Zoghbi
ベイラー医大、分子人類遺伝

レット症候群は、メチル化CpG結合タンパク（MeCP2）の欠失変異を原因とする、小児神経疾患である。典型的な経過では、生後18か月頃まで正常な発達をとげるのにもかかわらず、その後、急速な退行がみられ、特徴的な手もみ運動と運動、知覚、自律神経、高次機能障害、自閉性など、様々な中枢神経症状を発症する。このように多岐にわたるレット症候群の病態を明らかにするために、MeCP2を神経細胞種特異的に欠損したマウスの行動解析が行われ、特定の脳領域や神経細胞群が個々の症状の発現に重要であることが明らかにされてきた（Ito-Ishida et al., 2015, Neuron等）。しかし、MeCP2の分子機能については、未解明な点が多い。近年の研究から、成熟神経細胞においてMeCP2はクロマチンの高次構造を調節し、遺伝子発現を制御するのではないかという可能性が示唆されている。また、MeCP2は*in vitro*でヌクレオソームのリンカー領域に結合することから、リンカーヒストンH1と同様の機能を持つのではないかと考えられている。これらの可能性を*in vivo*で検証するため、マウス脳神経細胞におけるヘテロクロマチン構造の形態学的解析を行い、リンカーヒストンH1のゲノムレベルでの分布とMeCP2の関連について解析を行った。本シンポジウムでは、これらの解析から得られた新しい知見について発表したい。（COI：なし）

1S7-4
LRR膜タンパク質ファミリーによるシナプス制御とその破綻による病態

○有賀 純
長崎大院・医歯薬・医科薬理

ロイシンリッチリピート(LRR)ドメイン、膜貫通ドメインを含む「LRR膜タンパク質」の多くは、脊椎動物の中枢神経系に強く発現しており、一部はシナプス形成・シナプス機能へ関与することが示唆されている。我々はこのグループのタンパク質の役割を明らかにするために、LRR膜タンパク質欠損マウスを利用した解析を進めてきた。これらのマウスの多くはさまざまな神経疾患に類似の症状を示し、いくつかは疾患モデル動物となるのではないかと考えられた。一方、神経疾患患者群を対象とした遺伝子変異探索で複数のLRR膜タンパク質遺伝子について神経疾患に関連した変異が報告されており、これらの変異がどのように遺伝子産物に影響を及ぼし、どのように病態に関与するのかが、今後の課題になっている。同時に正常型および変異型LRR膜タンパク質の分子機能の解明は、高次脳機能の成り立ちの理解にも貢献するものと予想している。

このシンポジウムでは、LRR膜タンパク質のうち、興奮性シナプス後部に存在し、欠損動物の形態学的な異常と分子、細胞、個体レベルの機能が明らかになったものについて、最近の成果を交えて紹介したい。特に、生後発達過程での海馬のシナプス成熟とシナプス機能の多様性の獲得に関係した分子機構に焦点を当てる。（COI：なし）

1S7-5
父加齢が次世代の行動に影響を与えるエピジェネティックなメカニズム：新たな自閉スペクトラム症モデルの提案

吉崎 嘉一[1]、小池 佐[2]、木村 龍一[1]、吉川 貴子[1]、沖 真弥[3]、稲田 仁[1]、松居 靖之[4]、河野 友宏[2]、○大隅 典子[1]
[1]東北大・院医、[2]東京農大・[3]応生科バイオ、九大・院医、[4]東北大・加齢研

近年、自閉症スペクトラム症（ASD）の発症率が増加しているが、世界各国で行われた疫学的研究およびそのメタ解析から、父加齢が母の加齢よりもASD発症に強く相関することが示されている。そこで、我々は野生型マウスを用いて父加齢の影響が次世代に及ぼす影響を解析する系を確立し、他報と同様に、仔マウスの行動異常が誘導されることを確認した。その分子的背景として、エピジェネティック修飾の変化を疑い、若齢および高齢マウスの精子DNAの網羅的解析を解析を行ったところ、加齢精子において16箇所および96箇所の高および低メチル化部位を見出し、さらにモチーフ解析を行ったところ、転写抑制因子であるREST/NRSFの結合配列が浮かび上がった。そこで、RESTのChIP-seq解析を行ったデータベースを用いて上記メチル化変化部位がエンリッチしている領域を探索してみると、マウスES細胞由来の神経前駆細胞において、96個の低メチル化部位と重なる37個のREST結合部位が見つかった。その中には、現時点でASDとの関連が示唆されているヒト遺伝子の相同遺伝子が8個存在している。RESTは神経発生の鍵因子であるため、生後6日目の時点で仔マウスの脳構築を解析したところ、大脳皮質の厚み（とくに深層）が薄くなっていることが確認された。現在、深層ニューロンの産生時期におけるRESTの標的遺伝子の発現解析等を行いつつある。本モデルはASDの病態多様性や多因子の関与をうまく説明できることを考察したい。（COI：なし）

1S8-1
親に運ばれる時に起こる子の協調的鎮静反応の意義と神経機構

○吉田 さちね[1,2]、大西 竜子[3,4]、恒岡 洋右[1]、小田 哲子[1]、黒田 優[1]、黒田 公美[3]、船戸 弘正[1,5]
[1]東邦大・医・解剖（微細形態）、[2]JST・さきがけ、[3]理研・脳セ、[4]琉球大・教育、[5]筑波大・WPI-IIIS

母乳による養育は哺乳類に共通する特徴である。効率よく養育を受けるため子には様々な行動が生得的に備わっている。しかし、母子関係の構築や維持に関わる子から親に対する行動は、あまり研究されておらず、その脳内基盤は未解明な部分が多い。そこで、我々は親に運ばれる時に起こる子の協調的な鎮静反応について、ヒトとマウスで検討した。母親が乳児を抱いて歩くと、抱いたまま座っている時と比べて、乳児の自発運動量、泣く量、心拍数が顕著に低下した。一方、仔マウスは母マウスの口でくわえられて運ばれる時、輸送反応と呼ばれる鎮静反応を示す。母マウスの動作を模して、仔マウスを実験者の指でつまみ上げると、乳児と同様に、運動量、鳴く量、心拍数が低下した。仔マウスでの詳細な解析から、輸送反応は、四肢の収縮、体幹の弛緩、痛覚閾値の上昇、ストレス暴露による鎮静減弱など、複数の要素から成る複雑な反応であること、そして、各要素は独立した発達曲線および制御機構をもつことが明らかとなった。感覚遮断によって仔マウスの輸送反応を阻害すると、母マウスの仔運び効率は低下し、より多くの時間を要するようになった。以上より、輸送反応はヒトを含む幼若哺乳類に広く起こると考えられる。親に運ばれる際の鎮静化による協調的な子（仔）の輸送反応は、円滑な母子関係の構築や維持に貢献している可能性が高い。（COI：なし）

1S8-2
個体の繋がりに果たす性ステロイドホルモンの役割とその脳内作用機序

○小川 園子
筑波大学 行動神経内分泌学研究室

個体の一生においては、時期特異的、性特異的、脳領域特異的に働くホルモンの働きによって、様々な「性に特徴的な社会行動」の表出が制御されている。現在、我々は、性ステロイドホルモンのひとつであるエストロゲンの形成作用（発達途上に脳組織の性特異的な構築に関わり、脳の性分化を決定づける）と活性作用（成長した脳に作用して、脳機能の生理学的・生化学的な調節を通して行動の発現の制御に関わる）に着目し、脳内の「どこに局在する」、「どの受容体に」、「どのように」に作用することによって、(1) 社会行動の表出を司る神経系を構築し、(2) 適応的な行動の表出を支え、(3) 性差、個体差を生み出すのか、を明らかにすることを目指した研究を進めている。エストロゲン受容体には、脳内分布の異なるアルファ、ベータの2種があることから、その各々が、社会行動神経ネットワークを構成する脳部位で果たす役割の解析を行っている。本講演では、思春期あるいは成体期において、内側扁桃体や内側視索前野で、ERαあるいはERβの発現を部位特異的に欠損させた雄マウスが示す性、攻撃、社会的選好行動、雌マウスが出産後に示す養育行動や攻撃行動について報告する。（本研究は科学研究費・基盤研究15H05724により行われた）（COI：なし）

1S8-3
脳内性ステロイドの個体間種保存適応反応における性分化作用と関連制御構造による神経変性疾患保護

○篠田 晃
山口大学・院・医 神経解剖学

性ステロイドは、脳回路の形成・維持と活性制御を行ない、個体間での種保存適応反応の脳の性分化を促す。今回は性ステロイドの脳内作用の形態学的研究成果を紹介する。視床下部・辺縁系を中心としたアンドロゲン受容体（AR）とエストロゲン受容体（ER）の発現分布は性間でも生後発達でも大きく変わらず、性差も少ないが、発現強度に性差があり、性ステロイド自身の制御を受け可塑性を示す。また内側視索前野・扁桃体領域にアンドロゲンをエストロゲンに変換するアロマテースを発現する膨大なエストロゲン合成ニューロンが存在し、雄では局所的高エストロゲン、高アンドロゲン状態を誘導し、ARの発現強化(感作)とERの発現抑制(脱感作)を介して脳の雄性化に関わる。また性ステロイド受容体と共発現する神経細胞質封入体発現抑制、斑点小体stigmoid body（STB)が正常視床下部・辺縁系領域に広く見出されている。STBはハンチントン病原遺伝子関連蛋白質Huntingtin-associated protein(HAP1）を有し、その遺伝子導入で誘導される。STB/HAP1はステロイド受容体のリガンド結合領域と結合し、核内移行を制御する。特に脊髄球筋萎縮症由来のアンドロゲン受容体polyQ変異体の核移行を阻害し、細胞死抑制効果を示す。さらに広い神経変成疾患の細胞保護機能への関与についても言及する。（COI：特になし）

1S8-4
フォワード・ジェネティクスによる睡眠制御遺伝子の同定

○船戸 弘正[1,2]
[1]筑波大・IIIS、[2]東邦大・解剖

我々は睡眠覚醒制御を担う新たな分子の発見を目指して、ランダム点突然変異を持つ7000匹以上のマウスを用いて、脳波筋電図に基づいた睡眠異常スクリーニングを行った。その結果、顕著な睡眠異常を示すマウス家系を複数樹立することに成功した。連鎖解析による責任遺伝子の存在する染色体領域の同定に合わせて、全エクソームシーケンシングや候補遺伝子のダイレクトシーケンスを行い、顕著な覚醒時間の減少を示すSleepy1変異マウスにはSik3遺伝子に変異があり、レム睡眠の減少を示すDreamless変異マウスにはNalcn遺伝子に変異が見つかった。ZFN法やCRISPR法といったゲノム編集技術を用いて、同定した遺伝子変異と同等の遺伝子改変マウスを作成した。その結果、Sik3遺伝子変異が覚醒時間減少を示すこと、Nalcn遺伝子変異がレム睡眠を短縮することが確認された。

Sik3遺伝子はリン酸化酵素をコードしており、遺伝子変異によってエクソンが1つスキップする。スキップするエクソンには、系統学的によく保存されたPKAリン酸化部位であるセリンが含まれる。ショウジョウバエを用いた研究によって、このPKAリン酸化セリンをアラニンに置換すると、ショウジョウバエの睡眠様行動が増加することが示されたことから、Sleepy1が幅広い動物種で睡眠または睡眠様行動の制御に関与していることが示唆された。

1S9-1
マウス精母細胞に於けるDNAメチル基転移酵素による染色体ダイナミクスの制御

○遠藤 大輔、柴田 恭明、小路 武彦
長大・院医歯薬・組織細胞生物学

【諸言】精子形成過程は時空間的に厳密に制御された多くの段階を経て完了する。特に精母細胞の減数分裂過程では核小体の消失と再構成、相同染色体の対合、性染色体の不活化と染色体の構造がダイナミックに変化する。この過程に於けるエピジェネティック因子の役割を明らかにする目的で、DNAメチル基転移酵素であるDnmt1の発現を精巣特異的に抑制し、その影響を解析した。
【材料と手法】生後15日齢のICRマウス精巣にDnmt1 shRNA-GFP、或は対照群としてLacZ shRNA-GFP発現ベクターを投与後電気穿孔による導入を行い、9日後に精巣を採取しパラフィン切片を作製した。GFP、Dnmt1及び関連因子の発現は免疫組織化学法により、Dnmt1と関連因子の結合は免疫沈降法を用いて解析した。各因子の核局在の詳細な解析は超解像顕微鏡を用いて行った。
【結果と考察】LacZ shRNA発現ベクター導入精巣ではDnmt1はパキテン期の精母細胞に於いて強く発現し、PCNA及びSCP3と共に、核小体及びsex bodyを除く領域に分布していた。免疫沈降法により、Dnmt1及びPCNA、SCP3は精巣に於いて直接結合していることも明らかとなった。Dnmt1 shRNA発現ベクター導入精巣に於いてはDnmt1及びPCNA核内発現の喪失、シナプトネマ複合体の形成異常、核小体外へのrRNAの集合が認められた。これらの結果はDnmt1が減数分裂過程に様々な核内因子と相互作用し、染色体動態の制御に寄与する事を示唆する。このことからエピゲノム因子の減数分裂に於ける役割について議論したい。(COI：なし)

1S9-2
ヒストンメチル化酵素による精巣幹細胞分化制御とその意味

○大保 和之
横浜市大・医・組織学

私どもは精巣の幹細胞をモデルに、ゲノム修飾の視点からその特性を明らかにしたいと考えている。精巣では、As細胞を幹細胞とし、それ以降のtype A、type Bの精原細胞が幹細胞活性を失い増幅段階にある細胞であると捉えられている。私どもは、様々なヒストン修飾、ヒストン修飾酵素、DNAメチル基転移酵素などの状態を、幹細胞マーカーなどと共染色し、Aal細胞がA1細胞へ移行する際に大きなゲノム修飾の転換点があることを発見し、これをエピジェネティック・チェックポイントと名付けた。このポイントより前の細胞は、ゲノム修飾の観点からは均一な細胞集団であると考えられ、As細胞特異的なゲノム修飾はこれまで見つけることができていない。このことから、AsからAalまでの精原細胞は幹細胞活性を維持しているのではないかと考え、幹細胞プール説を提唱している。今回私どもは、このポイントで細胞分化障害を起こす新規分子としてKmt2b(Mll2)を同定した。Kmt2bは、H3K4me3を修飾する酵素で、遺伝子発現を上げる方向性のゲノム修飾であることが証明されている。Kmt2bの遺伝子欠損マウスは、チェックポイント以降の細胞分化が強く障害され、それ以前のより未分化な細胞には組織学的検索では異常は認められなかった。そこで、本年会では、Kmt2bの遺伝子欠損が、特にどのような分子メカニズムで、チェックポイント以降の細胞分化障害をもたらすのか、Kmt2bのターゲットとなる遺伝子群や細胞の挙動を中心に議論したい。(COI：なし)

1S9-3
精子形成を制御する精巣間質細胞の細胞系譜解明

○嶋 雄一
川崎医大・解剖学

精巣は、精細管と間質組織の2つの区画から構成される。精細管内では基底膜側から内腔側に向かって精子形成が進行し、セルトリ細胞が精細胞の支持細胞として機能する。間質には、男性ホルモンを産生するライディッヒ細胞の他、精細管周囲筋様細胞や、血管周皮細胞、筋線維芽細胞と呼ばれる一群の細胞が存在する。最近の研究から、間質細胞が精子形成に重要な役割を果たすことが示唆されている。しかしながら、それぞれの細胞の詳細な機能は不明であり、また多くの間質細胞の細胞系譜も不明である。

我々は*Ad4BP/SF-1*遺伝子のライディッヒ細胞エンハンサーを同定し、胎仔期のライディッヒ細胞の細胞運命を追跡した。その結果、一部のライディッヒ細胞が出生前後に分化転換し、精細管周囲筋様細胞、血管周皮細胞、筋線維芽細胞に寄与することが明らかになった。これらの細胞は男性ホルモン産生能を失うものの、ライディッヒ細胞への潜在的分化能を保持していた。一方、エンハンサーを欠失するマウスを作成したところ、胎仔期・出生後ともにライディッヒ細胞の分化が完全に阻害され、間質の高度の線維化と精子形成の異常が認められた。

以上の結果は、多様な精巣間質細胞の実体が、様々な分化段階にある同一の細胞系譜であること、また分化転換を含む間質細胞の分化制御が精巣の組織構築に必須であり、ひいては精子形成に不可欠であることを示唆した。(COI：なし)

1S9-4
精子形成における造精細胞・セルトリ細胞間相互作用

○若山 友彦
熊本大・院・生体微細構築学

精子形成を調節する因子は、内分泌因子や精巣内局所因子がよく知られている。特に、下垂体からのゴナドトロピン、精巣のライディッヒ細胞からのアンドロゲン、セルトリ細胞からのSteel factorや精祖細胞に発現するその受容体のKitは、精子形成に必須の因子である。しかし、これらの因子が存在しても造精細胞だけでは精子形成は進行できず、造精細胞とセルトリ細胞との相互作用が必要である。この相互作用に種々の細胞接着分子が関与することが、遺伝子欠損マウスを用いた解析から明らかになってきた。造精細胞に発現する細胞接着分子Cell adhesion molecule-1(CADM1)、Junctional adhesion molecule-C (JAM-C)、Nectin-3は、それぞれセルトリ細胞に発現するPoliovirus receptor (PVR)、JAM-B、Nectin-2と結合する。CADM1、JAM-C、Nectin-2、Nectin-3の遺伝子欠損マウスでは、精子形成障害を示すが、特に、CADM1とNectin-2、Nectin-3の遺伝子欠損マウスでは、精子細胞に見られる形態異常に大きな違いが認められる。野生型のマウスにおいて、Nectin-3とNectin-2は、それぞれ伸長精子細胞の頭部の細胞膜と、この細胞膜と相互作用するセルトリ細胞の細胞膜に局在する。一方、CADM1は、伸長精子細胞の尾部の細胞膜に局在する。これらの発現部位の違いに一致して、Nectin-2、Nectin-3とCADM1の遺伝子欠損マウスは、それぞれ頭部と尾部の形態異常を示す。本講演において、頭部と尾部の形態形成における細胞接着分子の役割について、最新のデータを含めて発表する。(COI：なし)

1S9-5
ゲノム編集を利用した精巣特異的遺伝子の網羅的機能解析

○伊川 正人
阪大・微研

CRISPR/Cas9ゲノム編集システムの登場により、遺伝子破壊マウスの作製がコスト、労力、期間などの点において大きく改善した。本講演では、同法を活用し、我々の研究室で行っている精巣特異的に発現する遺伝子群の遺伝子破壊（KO）マウス作製と表現型解析について報告する。我々は、文献およびデータベース検索から、ヒトとマウスで保存されており、精巣特異的に発現する遺伝子を約1,000個リストアップした。これまでに従来法を含めて約80遺伝子のKOマウスを作製し、妊孕性を調べたところ、約7割に相当する54遺伝子のKOマウスでは外見上の異常および妊孕性の低下も認められなかった(1)。これらの結果は、遺伝子の発現様式だけでは、個体レベルでの遺伝子機能やその重要度が分からないことを示している。その一方で、Ppp3ccやCcdc63, Cabyrなど、精子受精能力に必須な新規遺伝子も見つけることができた。言い換えれば、ゲノム編集技術を活用すれば、個体レベルで重要な遺伝子を先に選び出して研究を進められることから、費用や労力・時間に対して得られる成果が大幅に改善され、生物学研究に躍進をもたらすと言える。

なお本講演では、CRISPR/Cas9を用いた点変異による解析例や、ES細胞を用いたキメラ解析についても紹介し(2-4)、その有用性について議論したい。

【参考文献】

1. Miyata et al., PNAS 2016 Jul 12;113(28):7704-10.
2. Kato et al., Nat Commun 2016 Jul 15;7:12198.
3. Young et al., Reproduction. 2016, in press
4. Oji et al., Sci Rep. 2016 Aug 17;6:31666.

1S10-1
心室中隔獲得と円錐動脈幹形成の分子機構

○小柴 和子[1,2]、竹内 純[2]、守山 裕大[2]
[1]東洋大学・生命科学部、[2]東大・分生研

脊椎動物は進化の過程で心臓中隔を獲得し、魚類の一心房一心室の心臓から哺乳類の二心房二心室の心臓へと形態を変化させていった。興味深いことにこの一連の形態変化は哺乳類の心臓発生過程にも起こっている現象である。我々は様々な動物を用いた進化発生学的な解析から、心臓形成の新規メカニズムを明らかにできるのではないかと考えた。まず、爬虫類を用いた解析から、ヒト先天性心疾患Holt-Oram症候群の原因遺伝子であるTbx5の発現様式が、心室中隔形成に重要な役割を果たしていることを見出した。この発見は心室中隔が進化の過程で一つの遺伝子の発現様式が変化したことによって獲得されたことを示唆する。ついで、平滑筋からなる心臓流出路（動脈球）を有している真骨魚類に着目して、流出路形態に多様性をもたらすメカニズムの解析を行った。その結果、真骨魚類特有のイベントである遺伝子重複によりトロポエラスチンをコードする遺伝子が重複し、その一方が新規機能を獲得し心臓流出路特異的に発現するとともに心臓前駆細胞を心筋ではなく平滑筋へと分化させていることを見出した。この結果は細胞外基質エラスチンが心筋・平滑筋の分化を制御することにより、特殊な心臓流出路を形成しているという新規心臓流出路形成メカニズムを提唱する。（COI：なし）

1S10-2
咽頭弓に存在する二次心臓領域発生の分子機構

○渡邉 裕介[1,2]、中川 修[1,2]
[1]国立循環器病研究センター・研究所・分子生理部、[2]奈良県立医大・連携大学院

心臓の流出路・右心室領域や大血管系は、胚発生期において咽頭弓から心臓背部に存在する二次心臓領域と呼ばれる臓側中胚葉に由来する組織である。二次心臓領域の発生は様々なシグナル伝達系によって制御されており、その中でもFibroblast Growth Factor（FGF）シグナル伝達系の果たす役割は大きい。私達は二次心臓領域におけるFGFシグナル伝達系の機能と意義について研究を行ってきた。二次心臓領域で発現しているFGFリガンドであるFgf8、Fgf10の二重変異マウス胚では、FGFの量依存的に心臓の流出路・右心室領域と大血管系の異常の割合が増加する。また、FGFシグナル伝達系を各種組織で阻害したマウス胚の解析から、心臓中胚葉細胞でのautocrine FGFシグナル伝達系が、二次心臓領域の発生を制御していることを示した。さらに、Fgf10遺伝子の二次心臓領域発現を制御するエンハンサーを同定し、、ホメオドメイン転写因子であるIslet1とNkx2-5が、それぞれ転写を正と負に競合的に制御するメカニズムが、心筋分化の調節機構の1つとして機能していることを明らかとした。現在、マウス胚の二次心臓領域でのIslet1などの転写複合体構成因子の同定を行っており、心筋分化過程における転写制御の分子機構の解明を目指している。（COI：なし）

1S10-3
二次心臓領域の領域特異性と円錐動脈幹奇形

○中島 裕司
大阪市大・院医・器官構築形態学

心臓の円錐動脈幹領域は咽頭弓に存在する二次心臓領域が心筒の動脈門に付加されて形成される。二次心臓領域は第一、第二咽頭弓の中胚葉に存在する前方心臓領域（AHF）と第三咽頭弓以降の心膜体腔臓側葉に存在する狭義の二次心臓領域（SHF）に分けることができる。ニワトリ胚を用いた蛍光標識細胞追跡実験によって左右のAHF/SHFはそれぞれ異なる円錐動脈幹領域を形成することが明らかにされた（Dev Dyn 2012）。レチノイン酸はヒトやげっ歯類の胚発生過程に影響し円錐動脈幹奇形を含む形成障害を引き起こす。レチノイン酸含浸ビーズ（RA）をAHF/SHFに局所投与し発症する円錐動脈幹奇形を検討した。発生ステージ12胚AHFへのRA投与によって大血管転位、両大血管右室起始が発症し、SHFへの投与で総動脈幹遺残が発症した。一方、発生ステージ14胚AHFあるいはSHFへのRA投与では総動脈幹遺残が発症した（JAHA 2015）。円錐動脈幹奇形は心臓神経堤細胞の発生異常に加え、発生ステージおよび領域特異的なAHF/SHFの発生障害によって発症することが示された。神経堤細胞の発生異常と無関係に起こる大血管転位は、神経堤細胞が咽頭弓に侵入する前のステージ12胚（ヒトではカーネギーステージ10から11、受精後28日）のAHFの発生異常によって発症することが示唆された。（COI：なし）

1S10-4
モデルマウスの円錐動脈幹と大血管の形態異常
－心大血管発生と表現型－

○森島 正恵
東女医大・医・解剖発生

近年、疾患モデルマウスとして遺伝子工学的手法を用いた様々な遺伝子改変マウスが次々に作成され、遺伝子機能の解析に用いられている。この手法における胚性幹細胞を用いた遺伝子改変法の一つにCre/loxPによるchromosome engineering (染色体工学)を応用し、ハプロ不全を特徴とする原因遺伝子を特定する手法がある。*Tbx1*遺伝子はT-box転写因子に属し、染色体工学的手法により22q11.2欠失の一つであるDiGeorge症候群(DGS)の疾患責任遺伝子として報告された。DGSは先天性心疾患の約1.5%を占めるとされ、円錐動脈幹領域の心大血管奇形、胸腺・副甲状腺の異常、特異顔貌を特徴とする。*Tbx1*遺伝子は用量依存性に咽頭弓動脈、特に第IV咽頭弓動脈の発生に関与し、*Tbx1*ヘテロ欠損マウスにおいても大動脈の分岐異常を呈する個体が散発する。さらに、*Tbx1*欠失マウス胚では重度の咽頭弓動脈の異常が認められる。

今回、*Tbx1*ノックアウトマウス胚に見られる咽頭弓動脈の異常と胎仔の心大血管奇形の表現型を中心とし、咽頭弓動脈形成とリモデリングについて述べるとともに、同様な染色体工学的手技を用いて作成されたダウン症候群モデルマウスにおける心大血管奇形の表現型についても紹介する。(COI：なし)

1S11-1
Looking at corpses – On the dawn of human dissections in Japan

○Wolfgang Michel
Kyushu University (Professor emer.)

Writings about autopsies in Japan usually start with Yamawaki Tōyō whose dissection of a corpse in 1754 brought centuries of stagnation to an end. However, a closer look reveals that interest in anatomy had already been rekindled during the 17th century.

Since 1651 encounters between high-ranking officials and European surgeons and physicians almost immediately led to orders of anatomy books (Vesalius, Spieghel) and even dissections of animals. The laborious reproductions of J. Remmelin's flap book *Pinax Microcosmographicus* with its elaborate vocabulary indicates that this interest was more than casual curiosity. In 1668/9, the Shōgun's representative in Kyōto, Itakura Shigenori, ordered the publication of the forensic book *Wuyuan-lu* (1308) that provides detailed instructions about the investigation of corpses. Repeated editions until 1699 testify to a widespread interest in such matters.

Moreover, during the first half of the 18th century osteopathic pioneers such as Kōshi Hōyoku and even the ophtamologist Negoro Tōshuku ventured out to execution grounds in order to have a look at the "inner landscapes". Since hundreds of years buddhist monks and layman used to meditate on the impurities of their body and its nine stages of a postmortal decay. Thus dissecting a corpse void of all vital spirits and its soul must have been much easier than we tend to think today. (COI: NO)

1S11-2
幕末から明治初期にかけての解剖学教育
－解剖学教科書に注目して－

○島田 和幸[1,2]、内藤 美智子[2]
[1]東医大・医・人体構造、[2]日大・医・生体構造

1774年長崎の出島より移入されたドイツのクルムス原著である解剖学教科書のオランダ語版「Ontleedkundige Tafelen」が杉田玄白らにより『解體新書』として翻訳出版されたことにより日本医学の幕開けとされている。

その後、江戸時代中頃から幕末にかけて、出島を通じて色々なオランダ医学が移入され、全国から多くの学生が医学の勉強の為に長崎へ留学する様になり、オランダ人医師による長崎での医学教育も始まる。

解剖学について注目してみるとポンペが初めて日本人に解剖学講義及び実習教育を行った。その解剖学講義録は現在でも現存している。しかし明治新政府になるとオランダ医学からイギリス医学へと変化していく。イギリス医学は鹿児島医学校で、日本で最初に行われ、卒業生では高木兼寛が有名である。その後は東京大学医学部を中心に、医学の中枢はドイツ医学に完全に移行されてしまう。

解剖学に関しても、幕末にオランダ語のフレス解剖学書が教育に貢献した。明治初期に入ると英米国の解剖書の翻訳語書が多く出版され、混乱時期には、解剖学用語に関してもオランダ語、ラテン語、英語の辞書などが出版された。

今回は、幕末より明治初期混乱期に出版された解剖学教科書より、それぞれの時期における解剖学教育について考察を行う。(COI：なし)

1S11-3
表象から実在へ：anatomie clastiqueと近代日本の解剖学

○竹田 扇
山梨大・院・解剖学細胞生物学

現代の解剖学教育は動画を用いた4次元の教材を使用できる恵まれた環境にある。しかしながらこのようなメディアがいくら発達しても結局は献体を用いた肉眼解剖学実習を行わなければ、構造間に潜む関係性を理解することは難しく、実在としての人体解剖学を修得したとはいえない。

我が国に解剖学が導入された頃はどの様な状況だったのであろうか。19世紀にフランスのAuzoux, L.T.J. (1797-1880) により作られたanatomie clastiqueは、日本の医学史ではむしろオランダ語のキュンストレーキとして知られている。既に江戸時代末期には、この人体模型を使ってBaudhin, A.F. (1820-1885) などによる講義が行われ、その上で実際の遺体を用いた解剖が行われたとされている。この様な構図は現代の医学教育でも大きくかわることなく受け継がれている。

本講演ではこのような表象から実在へ向けられた解剖学教育とその教材の歴史を軸に、「西洋医学・解剖学と日本の出会い」を解題する予定である。(COI：なし)

1S11-4
19世紀ヨーロッパの美術解剖学　日本の美術解剖学の前史として

○加藤 公太[1,2]、坂井 建雄[1]
[1]順天堂大・医・解剖・生体構造学、[2]東京芸術大・美術解剖学

美術解剖学は，解剖学と芸術の中間領域から発生した学問である．ルネサンス期に芸術家の間で解剖学が導入され，17世紀ごろのヨーロッパで単独の学問として成立した．19世紀には独自の分野として教育方法が整備され，明治時代に日本にもたらされた．

19世紀に出版された美術解剖学書は計154冊にのぼり，その内容から前・中・後期の3期に分類される．1801年から1828年までの前期は，美術解剖学固有の教育方法が模索され，古典彫刻を用いた教育方法が生まれた．1829年から1869年までの中期には美術学校の「人体素描」の教育方法と合致するような体表解剖学が開発された．1870年から1901年までの後期になるとそれまでの教育方法が総合され，現在でも使用される教材が編纂された．前・中・後期の美術解剖学書の内容は，それぞれが独立したものではなく，先行研究の引用によって連続性を持っていた．

後期の美術解剖学の講師たちは，医学書にも図版を提供し，ほぼ同時期にメディカル・イラストレーターが出現し始めた．美術解剖学書と医学書それぞれの図版には，生体を観察する美術解剖学と，医学体験を要するメディカル・イラストレーションの違いが表れていた．

19世紀に発展した美術解剖学の教育方法の経緯とその内容を，を紐解くとともに，メディカル・イラストレーションとの相違点から，現代に続く日本の美術解剖学教育の流れとその内容を明らかにする．(COI：なし)

1S11-5
明治初期の公立医学校の役割

○坂井 建雄
順天堂大・医・解剖・生体構造学

明治時代になって学制 (明治5) により学校制度が、医制 (明治7) により医事衛生制度が定められた。医制では①大学卒業者、②従来開業者、③試験合格者の3種類の医師の資格が認められた。当初は医師の大部分は従来開業者だったが、次第に試験合格者が増え、大正期以後には医学校の卒業生が大部分となった。明治政府によりドイツ医学が採用され、明治9・12年から東京大学医学部が卒業生を輩出し、ドイツの医学が全国に広まった。この役割を担ったのが明治初期の公立医学校で、明治10～20年頃に増えて全国で44校が数えられる。明治15年の医学校通則により甲・乙2種の医学校が区別され、甲種は修業4年で、医学士3名以上の教師が必要だが、無試験で免状を与えられた。甲種になったのは21校、乙種に留まったのは9校で、その他は廃止された。明治20年には府県立医学校の経費を地方税で支弁すること勅令が禁じられ、公立医学校の存続が難しくなった。5校 (千葉、仙台、岡山、金沢、長崎) は官立に移管されて高等中学校の医学専門部になり、3校 (京都、大阪、愛知) は公立として存続したが、残りの多くは病院として存続 (30校、31病院) し、一部 (6校) は廃止された。存続した31病院のうち9病院は後に医学専門学校ないし大学になり、現在の大学医学部につながり、17病院は現在でも病院として存続し、公立が8病院、赤十字が8病院、私立が1病院である。(COI：なし)

2S12-1
細胞膜変形タンパク質によるアクチン重合と細胞運動の制御

○伊藤 俊樹
神戸大・バイオシグナル

Fes-CIP4 homology and Bin, Amphiphysin, Rvs (F-BAR) ドメインは、細胞膜に存在する酸性リン脂質に結合し、膜平面をチューブ状の陥入構造へと変形する活性をもつ。興味深いことに、一次構造にF-BARドメインを含むタンパク質はFBP17やsrGAPs、Fer/Fesチロシンキナーゼなど、アクチン細胞骨格の制御マシナリーと機能的な関連性を示すものが数多く存在する。一方で、細胞の運動に伴う大規模な形態変化において、細胞膜には「膜張力」という物理的な力がかかっている。最近の研究から、細胞運動を駆動するアクチン重合における膜張力の重要性が注目されていたが (Houk, Cell 2012 , Gault, J. Cell Biol. 2014)、その分子実体は不明であった。最近、私たちはF-BARドメインの「細胞膜を曲げる」という活性が、細胞膜の「曲がりやすさ」すなわち膜張力を感知する“膜張力センサー”として機能することを見出した。アクチン重合は細胞膜の張力を上昇させ、膜張力の上昇はF-BARドメインタンパク質を細胞膜から解離させる。私たちが得た知見は、「生体膜の形状」というパラメータがアクチン重合の足場を与えるのと同時に、生体膜の物理的なファクターである「膜張力」を介したフィードバック機構により細胞運動の方向性を規定することを示唆している。(COI：なし)

2S12-2
新規マクロパイノサイトーシス関連経路の形態と分子基盤

○川合 克久、江上 洋平、荒木 伸一
香川大・医・組織細胞生物学

細胞による非選択的な液相性エンドサイトーシスであるマクロパイノサイトーシスは、アクチン細胞骨格に依存する細胞膜の隆起 (ラッフル膜) の伸展で細胞外液を包み込み、細胞内に大きな空胞状構造であるマクロパイノゾームを形成する。マクロパイノサイトーシスは、マクロファージでは抗原の取り込み経路として、また、ある種のがん細胞では栄養の取り込み経路として利用されることが知られているが、他のエンドサイトーシスと比較すると機能、形態、分子機構について未知の点が多い。これまでに我々は、マクロファージ培養細胞RAW264において、光活性化Rac1(PA-Rac1)を用い、顕微鏡下で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構築した。PA-Rac1により誘導されたマクロパイノゾームの大部分は通常のマクロパイノゾームとは異なり、形成後短時間で消滅するという特徴を示した。さらに、通常のマクロパイノゾームがRab5陽性になるのに対し、PA-Rac1により誘導されたマクロパイノゾームには、Rab5が局在せず、Rab10が非常に強く局在することを見出した。我々は、この従来のマクロパイノサイトーシスと異なる特徴を示すRab10陽性マクロパイノゾームを新規のエンドサイトーシス経路と考え、形態的特徴および分子基盤の解析を行った。

PA-Rac1を用いたRAWマクロファージのライブイメージングにより、Rab10陽性マクロパイノゾームからチューブ構造が出芽し微小管に沿って核近傍領域に伸長すること、さらに、Rab10陽性のマクロパイノゾームが細胞外と行き来のある開いたポケット状の構造であることを見出した。また、Rab10陽性マクロパイノゾーム形成における脂質の動態について解析を行ったところ、従来型のマクロパイノサイトーシスと異なりPI(3,4,5)P3の増加は見られなかった。Rab10のエフェクター分子の一つであるEHBP1がRab10陽性のマクロパイノゾームに局在すること、さらに、EHBP1の結合タンパク質でありチューブ形成に関与するEHD1がRab10陽性のチューブ構造に局在することが分かった。Rab10陽性のマクロパイノゾーム自体はチューブ構造に形をかえることで縮小し、内容物の液体は細胞外に排出されて膜主体の輸送となりゴルジ方向へ運ばれるものと考えられる。(COI：なし)

2S12-3

The molecular function of a novel Rab8-binding protein in polarized transport.

○Shin-ichiro Yoshimura, Atsuhiro Nakajo, Akihiro Harada
Grad. Sch. Med. Osaka Univ.

The transport pathway in epithelial polarized cells is directed to apical or basolateral plasma membrane, which are distinct in protein and lipid composition. Several findings suggest that newly synthesized protein exported from the trans-Golgi network (TGN) is delivered to the endocytic recycling compartment (ERC), which is also regarded as recycling endosome, and sorted to apical or basolateral plasma membrane.

Rab8 is a key molecule to regulate apical transport from ERC. Here we identify a novel Rab8 interacting protein complex, which provides a mechanical insight into the apical transport. (COI: properly declared)

2S12-4

リン脂質ホスファチジルセリンが制御する細胞内物質輸送

○田口 友彦
東大・薬学部・疾患細胞生物学

P_4-ATPases translocate aminophospholipids, such as phosphatidylserine (PS), to the cytosolic leaflet of membranes. PS is highly enriched in recycling endosomes (REs) and is essential for endosomal membrane traffic. Here we show that PS flipping by an RE-localized P_4-ATPase is required for the recruitment of the membrane fission protein EHD1. Depletion of ATP8A1 impaired the asymmetric transbilayer distribution of PS in REs, dissociated EHD1 from REs, and generated aberrant endosomal tubules that appear resistant to fission. EHD1 did not show membrane localization in cells defective in PS synthesis. ATP8A2, a tissue-specific ATP8A1 paralogue, is associated with a neurodegenerative disease (CAMRQ). ATP8A2, but not the disease-causative ATP8A2 mutant, rescued the endosomal defects in ATP8A1-depleted cells. Primary neurons from *Atp8a2*$^{-/-}$ mice showed reduced level of transferrin receptors at the cell surface compared to *Atp8a2*$^{+/+}$ mice. These findings demonstrate the role of PS P_4-ATPase in membrane fission and give insight into the molecular basis of CAMRQ. (COI：NO)

2S12-5

BARタンパク質による細胞膜の形態形成とファゴサイトーシス

○末次 志郎
奈良先端大 バイオ

BARドメインは、立体構造上の片面に偏在する正電荷を持ったアミノ酸残基や両親媒性の脂質膜挿入ヘリックスなどにより脂質膜に結合し、さらに少なくとも試験管内では、多量体を形成することで、BARドメインの立体構造に対応した脂質膜に結合し、さらに、脂質膜の曲率形成あるいは曲率認識に関与すると考えられる。BARドメインの脂質膜結合面の立体構造はタンパク質により様々であり、BARドメインを含有するタンパク質は、クラスリン被覆小孔、カベオラ、フィロポディア、ラメリポディアなどへの関与が知られている。ところが、細胞内での多量体形成は十分に明らかにされているとは言えない。ファゴサイトーシスは、異物や病原体の取り込みに重要である。ところが、ファゴサイトーシスにおけるBARタンパク質の関与はあまり明らかではない。今回、BARタンパク質とファゴサイトーシスの関連について構造未解明であったBARタンパク質の立体構造を基にした新しい知見を得た。このBARタンパク質は、ファゴサイトーシス関連の受容体と共発現することから、ファゴサイトーシスへの関連が推定された。このBARドメインの立体構造を決定したところ凹面型の脂質結合面および対応する脂質膜変形能を持つことから、他のBARドメインとの比較により、このBARタンパク質は陥入構造を形成すると示唆された。実際にファゴサイトーシスにおいても、異物を取り込む際のファゴサイトーシスカップへの局在が、試験管内の多量体と同程度のタンパク質濃度で観察された。また、発現抑制を行ったところ、このBARタンパク質のファゴサイトーシスへの関与が示された。以上の知見は、膜陥入構造形成にこのBARタンパク質が試験管内と同様の機構で関与していることを示唆している。(COI：なし)

2S13-1

側坐核RNA編集と情動・飲酒行動

○田中 雅樹
京都府立医大・院 解剖学・生体構造科学

セロトニン2C受容体(5-HT_{2C}R)は情動、ストレス、依存、摂食等種々の脳機能や疾患に関与することが知られている。5-HT_{2C}R mRNAは転写後RNA編集酵素により、RNA編集を受けると、Gタンパク質の共役等シグナル伝達が変化し、受容体に影響が出る。またRNA編集程度は脳部位により異なることや、自殺者や精神疾患患者の脳では5-HT_{2C}RのRNA編集率が健常者と異なることなどが報告されている。我々は以前にマウスで慢性アルコール暴露後のアルコール嗜好性に前脳側坐核の5-HT_{2C}Rが関与することを報告し、さらにマウス系統の違いによるアルコール嗜好性の差が5-HT_{2C}R のRNA編集率の差に由来することをRNA編集が起きない未編集型(Ile-Asn-Ile, INI)のみ発現する遺伝子改変マウスを用いて明らかにした。このINIマウスは強制水泳試験で野生型に比べて無動時間が長く、絶望がより強い状態にあると言える。脳内モノアミン量を測定すると、野生型に比べて側坐核、線条体、扁桃体で5-HT量の有意な減少が認めら、ストレス関連遺伝子の発現を調べた所、INIマウスの側坐核でNPY遺伝子の発現が有意に減少していた。しかしNPY受容体には有意な変化は見られなかった。また、5-HT_{2C}Rアゴニストを腹腔内投与するとNPY発現が有意に減少することも示された。さらに、側坐核にAAVでNPYを強制発現させると、強制水泳試験で無動時間の改善が見られることから、INIマウスの絶望行動は側坐核NPYニューロンを介して起こっていることが考えられた。(COI：なし)

2S13-2
大脳辺縁系における5-HT3受容体の役割

○島田 昌一、中村 雪子、近藤 誠
大阪大・院医・神経細胞生物学

経験や様々な要因が情動に影響を与えるが、本演題では、恐怖経験が情動へ及ぼす影響、運動が情動へ及ぼす影響の2つの点について、大脳辺縁系に豊富に発現するセロトニン3 (5-HT3) 受容体が関与するメカニズムを考察する。ほとんどのモノアミンに対する受容体がGタンパク質共役型受容体 (GPCR) であるのに対して、5-HT3受容体は唯一のイオンチャネル型受容体で、脳内ではカルシウムチャネルとしてのユニークな機能を担っている。

非常に危険な体験をすると、脳ではその体験に基づいて恐怖記憶が形成され長期間保持される。一旦獲得した恐怖記憶は、その後の類似経験に応じて強化、消去などの修正が加わる。我々は5-HT3受容体遺伝子欠損マウスが、恐怖記憶の獲得や保持には異常を示さないが、恐怖記憶の消去のみを正常に行えないことを見出した。このマウスは心的外傷後ストレス障害 (PTSD) の病態の研究を行う上でも大変有用である。

また、運動は、循環器疾患、糖尿病、骨粗鬆症などの予防や改善に寄与するばかりでなく、脳の情動や認知機能にも良い影響を与える。自発運動を活発に行わせたマウスでは、海馬で神経新生が増加し、抗うつ効果や記憶学習能力が向上する。我々は運動によって脳内で遊離が増加するセロトニンが、海馬で5-HT3受容体を発現するニューロンを介して、神経新生や抗うつ効果を増加させることを見出した。この機序について考察する。(COI：なし)

2S13-3
睡眠・リズム・気分

○内匠 透
理研・BSI

双極性障害や季節性感情障害と概日リズムの関係は従来から示唆されているところである。また気分障害にかかわらず、睡眠障害は多くの精神疾患の初発症状であることもよく知られた事実である。一方、24時間周期を有する概日時計 (リズム) は地球上に存在するほとんどすべての生命に存在する基本的生理機構であり、ほ乳類における概日リズム中枢は脳視床下部の視交叉上核に存在する。哺乳類時計遺伝子の発見以来、概日時計の分子機構の解明が急速に進んだ。また、睡眠・覚醒リズムは概日時計の支配下にあることはよく知られた事実である。さらに、概日リズムの異常は、睡眠覚醒障害や内分泌代謝疾患のみならず様々な疾患とも関連することがわかってきた。すなわち、気分の状態も概日時計の支配下にあるかもしれないという仮説を分子レベルで明らかにすることが可能な時代になってきた。本演題では、睡眠・リズム・気分の関係を時計遺伝子Per2で結ぶストーリーをを紹介する。(COI：なし)

2S13-4
化学遺伝学による動物の行動制御と脳内標的領域の可視化

○須原 哲也
量研機構・放医研・脳機能イメージング研究部

化学遺伝学的手法の一つ，DREADD (Designer Receptor Exclusively Activated by Designer Drug) は，変異型ムスカリン受容体をウィルスベクターを用いて強制発現させた神経細胞が選択的リガンドclozapine-n-oxide (CNO) により活性化されることで，発現している神経細胞を抑制 (あるいは興奮) させる神経活動操作法である。目的の神経細胞にDREADDを発現させることで，リガンドの末梢投与という比較的簡便な操作でその活動を一定時間制御できる手法であるため、マウス、ラットから大型の霊長類への幅広い適用が期待できる。さらに放射性PETリガンド[^{11}C]Clozapine がDREADD受容体に選択的に結合することから、DREADDの生体PETイメージングが可能である。これにより，サルの脳局所に注入したウィルスベクターによる抑制性DREADD受容体の発現位置と発現レベルを生きたまま追跡することが可能となるとともに，発現したDREADD受容体を占有するのに十分なCNOの投与量も推定できる。これらの手法を用いてサルの線条体にDREADD受容体を発現させ、CNOを全身投与して神経活動を抑制したところ、それまでサルが問題なくこなしていた報酬判断が障害されたことから、この領域が価値判断を担当することが確かめられた。(COI：なし)

2S13-5
生殖神経制御系を基盤とした生殖行動と辺縁系の連関

○小澤 一史
日本医大・院・解剖学・神経生物学

Kisspeptin-GPR54(Kisspeptin受容体)の発見により、旧来の視床下部(GnRH)-下垂体(LH/FSH)-性腺(sex steroids) (HPG) 軸を中心とした生殖機能制御機構の概念から、新たしくKisspeptinを上位中枢とするKisspeptin-(GPR54)-HPG軸による生殖機能制御機構が明らかになり、これに伴ってエネルギー代謝調節系、ストレス応答系など環境情報がKisspeptinニューロンによって統合され、HPG軸に伝達される仕組みも明らかになってきた。これらの各神経制御のシステムは互いに影響し合い、神経制御系のクロストークを展開し、さらに時間的因子も加わり四次元的な相互作用を生み出すことになる。これらの相互作用は、我々の高次脳 (精神) 機能にも関わり、「こころ」の形成にも大きな影響を及ぼす可能性が高い。特に Kisspeptin ニューロンは思春期発動に大きな役割を果たしており、思春期が構成される際の身体の発達と共に精神 (こころ) の発達にも大きく影響する可能性が高く、思春期という心身にとってバランス調整が難しい空間を健やかに通過することがその後の身体と精神の健康にも影響することが考えられる。

本講演では、これまでに判ってきた Kisspeptin-(GPR54)-HPG軸による生殖機能制御機構とその生理的変動や様々な病態における変動について紹介し、その結果、我々の心身に及ぼす影響について、我々の研究室で集積されてきたデータをまとめて紹介する。(COI：なし)

2S14-1
ニワトリの発生過程に特徴的な生殖腺の左右差

○表原 拓也[1]、南 貴一[1]、万谷 洋平[2]、朝克 吉楽[3]、
梅村 ゆりあ[1]、西田 美穂[2]、平野 哲史[1]、青山 裕彦[3]、
吉岡 秀文[4]、北川 浩[2]、横山 俊史[1]、星 信彦[1]
[1]神戸大・院農・分子形態、[2]神戸大・院農・組織生理、[3]広島大・院・医歯薬保健学、[4]兵教大・院学教・理数系教育

有性生殖を行う脊椎動物は精巣または卵巣を有しており，その機能や形態は脊椎動物間で似通っている。一方で，鳥類の生殖腺では他にはみられない特徴のひとつとして，雄のセルトリ細胞が体腔上皮に由来しないと報告されている。そこで，発生初期の側板中胚葉の上皮細胞ゲノムにGFP遺伝子を導入することでその運命を再検討すると，先行研究とは異なり，GFP陽性セルトリ細胞が左右両精巣で確認された。

鳥類の生殖腺でさらに特徴的なのは，雌の卵巣は左側にのみ形成されることである。そのため卵巣の左右差はよく調べられてきたが，本研究では，これまで精査されてこなかった雄で左右差に着目して組織学的解析を行った。その結果，ニワトリ胚における精巣化誘導遺伝子であるDMRT1がセルトリ細胞だけでなく，左生殖腺のみで肥厚する皮質の上皮細胞でも発現することがわかった。加えて，上皮細胞におけるmigrationマーカーの発現様式，超微形態，器官培養系を用いた細胞運命の追跡から，精巣化が決定した後の左精巣では，次第に消失する皮質から髄質の精巣索へとDMRT1発現上皮細胞が移動し，セルトリ細胞に分化することが示唆された。

以上のことから，ニワトリにおいても哺乳類などと同様，上皮細胞に由来するセルトリ細胞が存在すること，ならびに，その供給は右生殖腺では生殖腺形成初期に消失するが，左生殖腺では精巣化が決定した後まで続くことが示唆された。(COI：なし)

2S14-2
三次元で見る精細管の構造

○仲田 浩規、井関 尚一
金沢大学・医・組織細胞学

精細管は、胎生期の生殖腺にある規則正しいC字型のループで構成される精巣索が発達したものである。2015年、我々はマウス精巣の連続切片と高機能三次元再構築ソフトを用いて、全ての精細管を高解像度で再構築することに成功し、その本数・分岐・長さ・走行・相互関係の詳細を報告した。本報告での再構築方法は精細管の輪郭のトレースが手作業であったために、長時間を要することが課題として残った。そこで、精細管の基底膜成分であるラミニンの免疫染色またはPAS染色を用いることで半自動となる再構築方法を考案し、前回の方法より所要時間を大幅に短縮、さらに再構築した精細管に精子形成の情報を付加することで、生後発達を含めた精細管の構造解析と精子形成の解析を三次元で行うことを可能にした。0日齢、3週齢、3ヶ月齢のマウス精巣（各3個）の連続切片を作製し、蛍光染色またはPAS染色を行い、解析を行った結果、0日齢、3週齢、3ヶ月齢において、精細管の本数の平均はすべて12本、分岐の平均はそれぞれ13.3、14.3、19.3カ所、精巣網との結合点の平均はそれぞれ36.3、36.7、42.0カ所、精細管の全長の平均はそれぞれ71.9、741.7、1612.0 mmであった。盲端は3週齢において1カ所のみであった。また、再構築した精細管の三次元ステージ分布を明らかにしつつあり、その結果も本シンポジウムで報告する。(COI：なし)

2S14-3
卵巣機能の自律神経性調節

○内田 さえ
東京都健康長寿医療センター研究所 自律神経機能研究室

卵巣にはアドレナリン作動性神経が密に分布するが，その生理学的役割は長い間不明であった．我々は卵巣エストラジオール分泌の交感神経性調節に関する基礎研究を麻酔ラットを用いて行ってきた．ラット卵巣に分布するアドレナリン作動性神経は，上卵巣神経 (SON) と卵巣動脈神経叢 (ONP) の二通りを経由して卵巣に至る．我々は卵巣エストラジオール分泌はSON刺激でのみ減少し，ONP刺激の影響を受けないこと，卵巣血流はSONとONPのいずれの刺激でも減少することを明らかにした．エストラジオール分泌抑制と血流減少は，それぞれα2およびα1アドレナリン受容体を介する反応であった．さらにSON刺激によるエストラジオール分泌抑制は，前駆体テストステロン分泌抑制の二次的影響ではなく，直接的なエストラジオール生成抑制に起因していた．この卵巣エストラジオール分泌の交感神経性の抑制性調節は，外部からのエストラジオール投与によって負のフィードバック効果により視床下部-下垂体-卵巣系のホルモン性制御を抑制した状態では，顕著に現れることがわかった．身体的ストレス刺激（皮膚侵害性刺激）は反射性にSON活動を高め，卵巣エストラジオール分泌を抑制した．交感神経－卵巣調節系は生体が緊急事態に直面した際に，個体の生命維持を優先し，生殖機能を交感神経性に素早く抑制する適応反応としての役割を持つ可能性がある．(COI：なし)

2S14-4
Functions of ERα in different subcellular localizations of endometrial cells

○Zhong-Lian Li, Kenta Nagahori, Shinichi Kawata,
Hidenobu Miyaso, Ogawa Yuki, Ning Qu,
Shogo Hayashi, Masahiro Itoh
Dept. Anatomy, Tokyo Med. Univ.

Through interaction with such signal transduction pathways as PI3K-AKT, MEK-ERK, and MAPK-ERK, Estrogen receptor alpha (ERα) plays crucial roles in control of proliferation, differentiation, migration, and physical functions of uterine endometrial cells. It is shown that ERα is located not only in cell nucleus, but also in cytoplasm and membrane, and its locations vary under certain circumstances. These data indicate that ERα of different subcellular localization might play different roles respectively and cooperatively. To discern the functions of ER unambiguously, ERα was allocated to different subcellular locations in ERα-negative Ishikawa cell using genetic recombination and permanent transfection technique. In this symposium we would present the results showing that ERα of different subcellular locations, together with some of its down-stream signaling pathways, regulates cell size and migration with different intensity. The present study indicate that ERα in different subcellular locations possesses respective effects on some crucial cellular events. Our research might shed additional light on our understanding of ERα functions in uterine. (COI：NO)

2S14-5
絨毛外栄養膜の新たな浸潤制御機構：CD44と胎盤特異的microRNA

○高橋 宏典[1]、瀧澤 俊広[2]、松原 茂樹[1]
[1]自治医大 産科婦人科、[2]日本医大 分子解剖

【緒言】胎盤形成において、絨毛栄養膜(chorionic villous trophoblast:CVT)は絨毛外栄養膜(extravillous trophoblast:EVT)に分化し、EVTは子宮内膜へ浸潤する。このEVT浸潤制御機構は未解明である。一方、癌の浸潤制御に関与するCD44のEVTにおける発現・機能は不明である。また、胎盤特異的miRNAが注目されている。
【方法】ヒト妊娠中絶絨毛から分離したEVTと細胞株を用いて、1)CD44がEVT浸潤を促進させるか、2)胎盤特異的miRNAがEVT浸潤を抑制するか、を解析した。
【結果】1)CD44はEVTに発現した。EVT浸潤はヒアルロン酸(CD44レセプター)濃度依存的に促進され、si*CD44*で抑制された。2)胎盤特異的miRNAの一つ*miR-520c*が*CD44*の標的遺伝子であることを示し、EVT株に*miR-520c*を導入するとその浸潤は抑制された。胎盤特異的miRNAがエクソソームで輸送され、EVT浸潤を制御する可能性に注目し、*miR-520c*含有CVT細胞株由来のエクソソームをEVT株に添加したところCD44発現が低下した。
【結論】CD44がEVT浸潤を促進させ、*miR-520c*はCD44発現を低下させてEVT浸潤を抑制した。また、エクソソームを介したCVT-EVT間交通が存在することが示唆された。(COI：なし)

2S15-1
血流による血管内皮細胞挙動の制御

○佐藤 有紀[1,2]
[1]九州大・医学研究院、[2]JSTさきがけ

ダイナミックにからだが成長・変形を繰り返す胚発生過程において、血管系は循環器として機能しながらネットワークパターンを変化させる。血管の上流部を結紮すると、血流量が低下した血管は退縮する。代わりに大量の血液が流入した血管は、サイズを拡大し動脈へと転換する。もし血流とは無関係に血管の成長や分岐形成、動静脈分化が起こるならば、流量に対応できない場所で血管破裂や血球の滞留等が起こり、組織の壊死を招きかねない。血流量に対応してパターンを再構成できるしくみを血管内皮細胞が持つことは、たいへん理にかなっている。血流と血管内皮細胞とがどのような協調関係にあるのかを細胞挙動の観点から理解する為、Tie1:H2B-EYFPトランスジェニックウズラ系統とPGK:H2B-mCherryトランスジェニックウズラ系統とを掛け合わせることにより、血球および血管内皮細胞を同時に可視化し、タイムラプス観察解析を行った。また、後期胚から初期胚へ大量の血液を輸血して血流を実験的に停滞させる操作を行い、血管内皮細胞の挙動を観察した。その結果、1) 血管内皮細胞は血流の向きと逆方向へ移動する（つまり上流へ向かう）性質があること、2) 血管内皮細胞の移動速度・方向は血流速度・方向と相関があることがわかった。さらに3) 血流の非存在下ではこれらの血管内細胞挙動が封じられ、太い血管を維持できないことが明らかになった。(COI：なし)

2S15-2
血管新生動態における血管内腔圧の作用

○西山 功一
熊大・国際先端医学研究機構

血管新生は、既存の血管から出芽的に血管を増生させる形態形成現象である。血管新生は、内皮細胞と壁細胞による細胞自律的な過程と血流刺激などの血管外環境からの修飾過程に切り分けて理解できる。これまで我々は、血管新生における内皮細胞動態は極めて動的であることを示した（*Development 2011, Cell Rep 2015*）。しかし、血管新生早期における血流の影響を検討した知見はほとんどない。本シンポジウムにおいては、最近我々が見出した血管内腔圧の血管新生抑制作用に関して報告する。

先ず、内腔圧の血管新生作用を明確に解析するため、微小流体デバイス内で内皮細胞による血管新生現象を誘導した。誘導された新生血管は管腔を有し、内腔への送液が可能であった。毛細管を用いて内腔へ静水圧を負荷し（20 mmH_2O）、血管新生への影響を経時的に観察した。静水圧負荷により先端細胞の極性の消失や血管径拡張が徐々に観られ、最終的に血管伸長が抑制された。次に、*in vivo*でも同様の現象が生じるか検討した。血管を可視化したゼブラフィシュ成魚の創傷治癒モデルと発生期の血管切断モデルにて、血管損傷後の新生過程を生体イメージングで観察した。両モデルにおいて、血流下流側のみ、つまり損傷後の血管内腔圧が低いと想定される側からのみ血管新生が生じることがわかった。この結果は、内腔圧は血管新生抑制的に作用することを示唆する。(COI：なし)

2S15-3
リンパ管パターニングに関わるセマフォリンシグナル

○平島 正則
神戸大・院医・血管生物学

リンパ管系は血管系とともに脈管系を構成し協調的に機能している。哺乳類の発生においてリンパ管内皮細胞は静脈内皮細胞から分化し、血管系とは独立したネットワークを形成する。近年の研究で、リンパ管内皮前駆細胞はケモカインCxcl12-Cxcr4シグナル依存的に動脈に沿って遊走することが明らかにされた。一方で、例えば皮膚のリンパ管ネットワークを観察するとランダムに分布していることから、遊走したリンパ管内皮細胞が動脈を離れる際に作用する反発因子の存在が示唆されるが、その分子機構は不明である。クラス3セマフォリン（Sema3）は神経軸索伸長や血管新生などに作用する分泌性のガイダンス因子ファミリーであり、受容体としてニューロピリン（Nrp）とプレキシン（Plexin）というそれぞれのファミリーが協調して働くことが知られている。本発表では、マウス胎仔皮膚のリンパ管網パターン形成において、動脈内皮細胞から産生されるSema3Gがリンパ管内皮細胞のNrp2/PlexinD1受容体複合体に作用して、リンパ管ネットワークのランダムな分布を促す反発因子であることを報告する。(COI：なし)

2S15-4
骨髄血管と造血幹細胞

○國崎 祐哉
九州大学大学院医学研究院 がん幹細胞医学分野

造血幹細胞の増殖・分化は、骨髄微小環境（ニッチ）からの特異的なシグナルによって、厳格な制御を受けている。これまでの多くの研究により、様々な種類の細胞が、造血幹細胞ニッチ構成細胞として、同定されている。初期の報告では、造血幹細胞は、骨内膜面下に多く認められること、骨芽細胞数を増加させるような因子により、造血幹細胞数も増加することより、骨芽細胞が造血幹細胞ニッチであると考えられていた（骨芽細胞性ニッチ）。一方、他の研究においては、造血幹細胞は、骨髄血管（骨髄洞）周囲に多く認められると報告され、また、血管周囲の間葉性細胞の重要性も示唆されている（血管性ニッチ）。これらの研究結果より提唱された「骨芽細胞性ニッチ」、「血管性ニッチ」という概念を基にして、我々の造血幹細胞機能制御における理解は、飛躍的な発展を遂げたものの、異なるニッチがどのようにして造血幹細胞の機能を制御しているかは、依然として議論の的である。

我々は、共焦点顕微鏡を用いた骨髄3次元イメージング技術を確立し、骨髄血管は、骨内膜下に主に分布する細動脈と骨髄全体にネットワークを形成する骨髄洞という2種類の血管から成り立っており、それぞれが、NG2陽性、レプチン受容体陽性と異なる表面マーカーを発現するストローマ細胞により裏打ちされていることも見いだした。NG2陽性、レプチン受容体陽性細胞はともに骨芽細胞、脂肪細胞、軟骨細胞などに分化する間葉系幹細胞活性をもつことが報告されている。間葉系幹細胞は、発生期においては、骨髄、骨形成の基となる細胞であり、成人骨髄においても、傷害時の骨再生に重要である細胞であり、骨髄内の間葉系幹細胞と造血幹細胞の分化制御機構にはなんらかの関連があることが予想される。これまでに提唱されている概念と骨髄イメージング技術によって得られた血管構造を基に、間葉系細胞による造血幹細胞制御機構について議論する。
(COI：なし)

2S15-5
網膜発生における血管－神経のクロストーク

○久保田 義顕
慶應大・医・機能形態学

生体内のあらゆる組織は血管から供給される酸素・栄養を糧にして代謝活動を行い、それにより個体としての恒常性が維持される。全身に血管網が張り巡らされる過程は、時空間的に極めて秩序だったプログラムを以て進行する。しかしながら、その詳細なプロセスは臓器によって多様であり、それぞれ特有の細胞間相互作用・分子メカニズムが存在する。網膜は眼球の構成要素の一つであり、視覚受容に特化した中枢神経系の一部である。本講演では、この網膜の血管網が形成される過程における、血管と神経のダイナミックな相互作用につき、これまでの当研究室の知見を踏まえ、特に網膜神経のpolarityが血管の成長速度を規定しているという最新の知見を中心に議論する。
(COI：なし)

3S16-1
代謝システムを解き明かすメタボロミクスとデータマイニングの現状

○福島 敦史
理研CSRS

メタボロームとは、生体内にある低分子代謝物の総体を指し、メタボロームを対象に研究する分野をメタボロミクスという。メタボロミクスの応用範囲は広く、医薬、食料、農業など我々に身近な問題のみならず、世界レベルの食糧・エネルギー・環境問題への解決にも資すると期待されている。例えば、植物界には少なくとも20万種以上の代謝物が存在すると推定され、これら植物が生産する多様な代謝物群は、医薬品の原料としても重要である。

本講演では、メタボロミクスの現状をインフォマティクスの観点から俯瞰し、植物を例にして現在の我々の取り組みを紹介する。メタボロミクスは、主に分析化学・分離技術による代謝物分析およびインフォマティクス解析からなる[1,2]。これまで、メタボロミクスのための様々なデータ解析ツールやデータベースが開発されてきた。既存データベースを補完する情報整備（例．植物特異的な二次代謝経路）と諸問題（例．パスウェイ解析やネットワーク解析）について述べる。また、メタボロームデータの共有に向けた国内外の研究動向および展望について議論する。

[1] **Fukushima A**, Kusano M. Front Plant Sci, 4, 73 (2013).
[2] **Fukushima A**, Kanaya S, Nishida K. Front Plant Sci, 5, 598 (2014).
(COI：なし)

3S16-2
口腔粘膜線維芽細胞の代謝と細胞の特性
～トランスクリプトーム解析からのアプローチ～

○三好 圭子
徳島大・院・医歯薬学研究部・分子医化学

口腔粘膜は日常的に咬傷や熱傷などの損傷を受けやすい場であるとともに、口内炎といった炎症病変の場であるが、皮膚に比べて創傷治癒が早く、瘢痕を残さないことが知られており、動物実験等で胎児期の皮膚の創傷治癒に匹敵するとも報告されている。しかし、口腔粘膜細胞の細胞特性については未だ不明な点が多い。私たちは再生医療のヒトからの細胞源として、口腔粘膜線維芽細胞(hOFs)を用いてinduced pluripotent stem cells (iPS細胞)を作成した際、hOFsに一部のリプログラミング遺伝子やnon-coding RNAが高発現していることを見出した。そこで、hOFs、皮膚線維芽細胞(hDFs)、および、hOFs由来iPS細胞の3群について網羅的マイクロアレイ解析を行い、トランスクリプトーム解析から口腔粘膜線維芽細胞の細胞特性を理解しようと試みた。近年、細胞の特性と運命決定は、遺伝子発現調節と細胞内代謝変動、細胞外の微細環境等が相互作用した結果が相互に反映されていることが報告されているが、本研究でも、転写因子のみならず、細胞内の種々の代謝パスウェイに関わる遺伝子群を通じてhOFsの持つ、環境刺激に対する応答性の高さや可塑性が見えてきたので、議論したい。(COI：なし)

3S16-3
細胞内外のカルシウム恒常性と骨代謝制御

○増山 律子
長崎大・院 医歯薬

骨や歯など硬組織が形づくられるしくみは、未知に富んだ生命現象である。硬組織主要成分のカルシウムは生命情報システムの基盤を成す様々な細胞内反応を仲介するため、血中濃度が不足しないように常に狭い濃度域に調整されており、必要に応じて豊富に貯蔵する骨から動員して恒常性が維持される。我々は、カルシウム栄養の不足時には、骨を壊して骨から血中にカルシウムを動員する作用が高まるだけでなく、カルシウムの骨への沈着が抑制される作用が加わることで、血中カルシウム濃度の正常化が優先される現象を見出した。このしくみに関わる骨を破壊する破骨細胞や骨を形成する骨芽細胞のどちらも、局所的なカルシウム動態にそれぞれの細胞機能が強く影響されることを報告している。

破骨細胞の活性化による骨吸収活動は骨損失の原因となる一方で、生体カルシウム恒常性維持に必要不可欠な生理作用である。この細胞は分化の過程で、細胞内のカルシウム濃度を維持するシステムが変化する。細胞が成熟するとカルシウムシグナルの活性化が高まり、強力な骨吸収機能を発揮する。一方、骨芽細胞では、ATP-ピロリン酸代謝系が周囲のカルシウムイオンの量を変化し石灰化制御の中心的な役割を担っている。これらのはたらきがスムーズに進行するために必要な因子は何か。本講演では我々の研究成果を紹介し、カルシウムの恒常性維持にはたらく骨の細胞の機能について議論したい。(COI：なし)

3S16-4
エネルギー代謝を介したエナメル芽細胞分化制御機構

○大津 圭史[1]、依田 浩子[2]、藤原 尚樹[1]、大島 勇人[2]、原田 英光[1]
[1]岩手医大・解剖・発生再生学、[2]新潟大・院医歯・硬組織形態学

細胞が栄養素と酸素からエネルギーや代謝産物を産生するプロセスは、細胞種に依らない普遍的な重要性を担っていると考えられているが、いまだその生物学的意義と制御機構に不明な点が多い。我々の研究グループは以前より、組織発生と幹細胞制御におけるエネルギー代謝の果たす役割について、歯のエナメル芽細胞をモデルに研究を行ってきた。その中で、エナメル芽細胞では分化時期特異的に、グルコース取り込み量や細胞内ATP量、グリコーゲン代謝特性が調節されていること、RhoA-ROCKシグナルが、糖代謝制御にかかわるIGF-Aktシグナルとクロストークしてエナメル芽細胞分化を促進することを報告した。また近年マウス切歯において、高い増殖能を示す内エナメル上皮細胞(transit amplifying cell)は、細胞分裂の遅いエナメル上皮幹細胞にくらべ組織内酸素濃度が低く、低酸素誘導性因子 (HIF1α) の発現上昇とともに解糖系が亢進していることがわかった。さらに低酸素環境はRhoAの不活性化や幹細胞マーカーの発現低下、Yap/Tazの核移行などを誘導することから、組織内酸素濃度による微小環境の変化が、細胞内シグナルを介してエナメル上皮幹細胞を制御していることが明らかとなった。本シンポジウムでは、これらのデータを示しながら、幹細胞維持・細胞分化とエネルギー代謝との関係について議論したい。
(COI：なし)

3S17-1
下垂体前葉内の細胞間相互作用を介した生体機能調節メカニズム

○藤原 研、屋代 隆
自治医大・医・解剖（組織）

下垂体前葉は6種類のホルモン (ACTH、GH、PRL、TSH、LH、FSH) を分泌し、成長、生殖、代謝、免疫をコントロールする内分泌器官である。これらホルモンの分泌は、脳からの向下垂体性ホルモンと末梢臓器からのフィードバックにより調節されている。さらに、葉内における同種・異種細胞間の相互作用が正常な機能を維持する上で重要である。しかし、これら局所的な細胞機能調節に関わる分子メカニズムはほとんど明らかになっていない。我々はラットを用いて下垂体前葉内における様々な細胞調節機構を見出し、それらの役割を調べている。その中でも、生理活性物質を介したautocrine／paracrine調節に着目し、レチノイン酸やサイトカイン、ケモカイン、細胞成長因子などが前葉内で産生されることを同定し、機能の解析をしてきた。そして、葉内で産生される生理活性物質が、近傍の細胞の機能調節に関与することが分かりつつある。本演題では、下垂体前葉内での細胞間相互作用について概説し、葉内で産生される生理活性物質を紹介する。そして、新たな細胞機能調節機構としての局所的な細胞間相互作用の意義について述べたい。
(COI：No)

3S17-2
弓状核及び正中隆起における血中物質の到達と血管構築変化

○森田-竹村 晶子
奈良県立医大・医・第二解剖学

脳の中でも視床下部の弓状核は、摂食行動を制御するために血中のレプチン、グレリン、インスリンといったホルモンの感知を行う。しかし、脳の血管は血液脳関門を構築して血中の物質の脳実質への到達を制限しており、弓状核も例外ではない。

本シンポジウムではまず、弓状核と弓状核に隣接する正中隆起における血中物質の脳実質への到達について紹介する。正中隆起は脳で産生したペプチドホルモンを血中へ分泌する脳部位である。故に、その血管は一般的な血液脳関門を持たず有窓性である。トレーサーを血中から与えると、正中隆起外側部では有窓性の毛細血管付近で脳実質への漏出が認められた。正中隆起の内側部や弓状核ではタニサイト様細胞や神経細胞でトレーサーの蛍光が認められた。脳を予め固定しておくと、正中隆起外側部の漏出のみ認められた。これらの結果は、正中隆起の有窓性毛細血管からの漏出と正中隆起、弓状核の細胞による積極的な取り込みによって血中の物質が脳実質に到達することを示唆する。

次に、正中隆起では持続的に血管新生が起きていることを紹介する。正中隆起では、血管新生を促進するとともに血管透過性を上げることで知られる、血管内皮成長因子の発現が特異的に高く、血管内皮細胞の増殖が認められた。一般的に新生血管は高い透過性を示すことから、この新生血管の構造的な未成熟が正中隆起の血管が特殊な構造を有する所以と考えている。
(COI：なし)

3S17-3
松果体ニューロステロイドによる脳機能制御

○原口 省吾
昭和大・医・生化学

我々は鳥類の松果体が様々なニューロステロイド（脳神経系で合成されるステロイド）を活発に合成していることを明らかにした。松果体ニューロステロイドは、松果体から分泌されると脳脊髄液を介して視床下部や小脳に到達し、鳥類の活動性の制御（Hatori et al., PNAS 2011; 108: 4864-9）や小脳の適切な発達を促す（Haraguchi et al., PNAS 2012; 109: 21110-5）。

さらに最近の我々の鳥類を用いた研究により、松果体ニューロステロイドであるアロプレグナノロンの合成量は明暗環境下(昼夜に相当する明暗リズム存在下)では日周リズムを示すが、恒暗環境下では日周リズムが消失することがわかっている。この恒暗環境下での松果体アロプレグナノロン合成の日周リズム消失は、小脳において神経保護作用を持つ下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド（Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide, PACAP）遺伝子のエピゲノム状態を変化させ、PACAP遺伝子の発現を抑制状態する。その結果、小脳ではプルキンエ細胞の細胞死が増加し、プルキンエ細胞数の減少が引き起こされることを明らかにしている。

この様に松果体ニューロステロイドは、様々な脳機能制御に深く関わっている。この松果体におけるニューロステロイド合成は、鳥類だけでなく、哺乳類や魚類などでも見られることも明らかにしている。(COI：なし)

3S17-4
社会行動におけるオキシトシンの働き

○高柳 友紀、吉田 匡秀、尾仲 達史
自治医大・医・神経脳生理学

オキシトシンは下垂体後葉から放出されて乳汁分泌作用と分娩時の子宮収縮作用を示す。オキシトシンは脳内にも放出され、社会行動、学習、不安・ストレス反応、摂食、エネルギー消費などを調節しており、最近では特に社会行動における役割が注目されている。接触、見つめ合い、親子の触れあいの様な社会的刺激はオキシトシン産生ニューロンを活性化し、社会行動を促進する。しかし、その神経回路はほとんど明らかではない。我々は、オキシトシンと同様に社会行動に関わることが知られるセクレチンを投与し、血中のオキシトシンが増大することを見出した。本研究では、セクレチンが内因性のオキシトシン系を活性化し、社会行動を促進するか検討した。セクレチンを側脳室に投与すると、視索上核のオキシトシン産生ニューロンが活性化された。視索上核片にセクレチンを添加すると、オキシトシンの分泌が促進された。さらに視索上核にセクレチンを局所投与すると社会記憶が促進され、その効果は内側扁桃体へオキシトシン受容体アンタゴニストを投与することで阻害された。また、視索上核のオキシトシン産生ニューロンは内側扁桃体に樹状突起を伸ばしていることを見出した。これらの結果から、セクレチンは視索上核のオキシトシン産生ニューロンを活性化し、内側扁桃体で樹状突起からオキシトシンを分泌させ、オキシトシン受容体を介して社会記憶を促進することが明らかとなった。(COI：なし)

3S17-5
飢餓を生き抜くための産熱調節

○佐藤 貴弘、児島 将康
久留米大・分生研

内温動物が食物の欠乏するような環境に遭遇したとき, 体温を維持しつつエネルギー基質の消費を抑制し, 飢餓を生き抜かなければならない. この相反する課題を克服するため, 齧歯類等では休息期に積極的な体温低下を誘導し, エネルギー基質の消費を抑制する. このような現象は鈍麻状態（torpor, トーパー）と呼ばれるが, その作用機序はほとんど明らかにされていない. 我々は, 胃から分泌され, 摂餌を亢進するホルモンとして知られるグレリンが, トーパーの誘導や維持にも必要であることを見出した. グレリンがトーパーの誘導や維持を調節する過程には, グレリン-脳連関による緻密な産熱制御が存在している. 本演題では, 胃から分泌されたグレリンが胃の迷走神経を介して延髄孤束核へとシグナルを伝え, 交感神経活動を調節して最終的に褐色脂肪組織の産熱を抑制する機序について概説する. また, マウスの活動期である暗期と, 休息期である明期で, グレリンによる産熱調節にどのような違いが生じるのかについても示す.以上から, グレリンというホルモンが, 飢餓時に, 体温を維持しつつエネルギー基質の消費を抑制するしくみを紹介し, グレリン-脳連関が飢餓を生き抜くために行う産熱調節の意義を考察する. (COI：なし)

3S18-1
遺伝子治療、再生医療の独自開発技術の臨床応用と発生学への展望

○小戝 健一郎[1,2,3]、三井 薫[1,2]、井手 佳菜子[1]、伊地知 暢広[1,2]、入江 理恵[1,2]
[1]鹿児島大・院医歯・遺伝子治療・再生医学、[2]鹿児島大・院医歯・革新的治療開発研セ、[3]鹿児島大・病院・探索的医療開発セ

遺伝子治療や再生医療の研究は、革新的医療と発生学研究に寄与するという観点から、独自開発の3技術を提示する。

1. 癌のみでウイルスが増殖・殺傷するように遺伝子改変した腫瘍溶解性ウイルスは、昨年度末に欧米で医薬承認され、革新的癌治療薬として期待されている。我々は「多因子制御による癌特異的増殖型アデノウイルス」(m-CRA) 技術を独自開発し、本年度、第一弾のサバイビン反応性m-CRAの医師主導治験を本学で実施中である。さらに下記の再生医療への応用にも成功した。
2. 多能性幹細胞での再生医療の臨床応用・実用化のための最重要課題の一つは、腫瘍化の克服である。我々は間接的抑制という従来戦略とは一線を画す、「腫瘍化原因（未分化、悪性転化）細胞を直接除去・殺傷」する新戦略として、3種のウイルスベクター技術を開発した。まずAdenoviral conditional targeting in stem cell法は、いかなる目的細胞も確実に単離できるため、腫瘍化阻止だけでなく、新たな発生学研究が可能となる。一方、腫瘍化原因細胞の特異的同定・殺傷の新技術として、上記のm-CRAに加え、様々な自殺遺伝子／発現制御部を組込んだ多能性幹細胞を迅速作製するウイルスベクター技術を開発した。これは再生医療、未分化や癌化の研究に応用できる。
3. 肝細胞を再生誘導、細胞死阻止する新たな増殖因子を見出し、治療薬開発を目指している。

3S18-2
細胞増殖因子による再生医療と次世代バイオ医薬技術

○松本 邦夫
金沢大学 がん進展制御研究所

生体の修復・再生を支える生理活性タンパク質として各種の細胞増殖因子があげられる。HGF(Hepatocyte Growth Factor)はMET受容体を介して生物活性を発揮し、HGFとMET受容体の関係はone-to-oneである。HGF-MET系に特徴的な生物活性として、3-Dでのダイナミックな上皮管腔形成誘導、細胞遊走促進、細胞死抑制作用があげられ、これらの生物活性を介して組織の再生・修復に関与している。METノックアウトマウスでの特徴からも、HGF-MET系は組織の再生・修復や保護、線維化の抑制、組織傷害にともなう炎症の抑制などに関与することが理解されるとともに、各種疾患モデルでの研究によってHGFの再生促進・薬効が検証されている。生体物質を補うことによって細胞・組織の再生・保護を促す再生医療として、組換えHGFタンパク質を疾患治療に利用する開発を進めている。現在、脊髄損傷ならびに筋萎縮性側索硬化症（ALS）を対象に臨床治験が進行中である。一方、サイトカイン類は医薬として際立った薬効を発揮するが、組換えタンパク質製造に依存するため高コストの難点がある。最近、特殊環状ペプチドからなる人工HGF/MET-agonistを創製することに成功した。人工HGFはHGFタンパク質と同等の多彩な生物活性を発揮する。人工HGFは、化学合成によって製造可能であること、分子サイズが小さいこと、DDS技術との組合せによって汎用性を高められることなどの特徴を活かして、将来の再生医療用医薬としての応用が考えられる。（COI：なし）

3S18-3
多能性幹細胞を用いた膵の発生再生研究

○粂 昭苑
東京工業大学 生命理工学院

私たちの研究室では、消化器系の細胞を多能性幹細胞であるES/iPS細胞から分化誘導して、分化細胞を発生再生医学研究の材料として用います。まず、目的の細胞を作成するには、その細胞が発生分化の過程に環境から受ける分化誘導シグナルについて知り、それを培養下に細胞に添加して誘導条件を試験管内で再現させることにより、発生分化を再構築します。最近では、無血清条件で既知（chemically defined）の成分を含む培地が多く開発されるようになってきており、比較的に個々の成分の働きを比較することができるようになってきました。私たちは、低分子化合物ライブラリースクリーニングを行うことにより、これまで知られていなかった発生分化の新規な機序として、モノアミンであるドパミンが膵β細胞の分化、増殖の抑制因子であることを見出しました。また、培地中の栄養成分であるアミノ酸のメチオニンが、多能性幹細胞の未分化性維持において大変重要であることを発見しました。メチオニン除去培地を利用して残存の未分化細胞を殺ることができます。そして、メチオニン除去培地での培養期間が短期間の場合、多能性幹細胞の未分化性維持が遷移状態になり、分化誘導シグナルに対する反応性を高め、分化効率が上がることを見出しました。（COI：NO）

3S18-4
iPS細胞を用いたヒト肝臓再構成技術の開発

○谷口 英樹
横浜市大・院 臓器再生医学

肝不全は致死的な病態であり、肝臓移植のみが唯一の救命手段である。しかしながら、世界的にドナー臓器の不足は明らかであり、iPS細胞から治療用ヒト肝臓を人為的に創出するための技術開発が吃緊の解決課題となっている。我々は、これまでに器官発生プロセスを模倣することにより、iPS細胞を用いてヒト肝臓原基（肝芽）の創出を可能とする革新的な三次元培養技術を確立してきた（***Nature*** *499:481-484,2013*、***Nature Protocols*** *9:396-409, 2014*）。すなわち、ヒト肝前駆細胞・血管内皮細胞・間葉系細胞の共培養により、二次元平面上において三次元構造を有するヒト肝臓原基が自律的に再構成されることを明らかにしている。さらに、この三次元培養技術が肝臓以外の膵臓や腎臓などの再構成にも応用することが可能であることを示している（***Cell Stem Cell*** *16: 556-565, 2015*）。現在、ヒトiPS細胞由来肝芽の大量調製・品質評価・移植操作技術の開発を推進中であり、臨床研究の早期実施を目指している状況にある。本講演では、ヒトiPS細胞を用いたオルガノイド研究と臨床応用に向けた取り組みについて紹介する。（COI：申告済み）

3S19-1
日本人における三次元顔面形態解析と関連遺伝子多型探索

○木村 亮介
琉球大・院医・人体解剖

顔は、感覚器である目や鼻、摂食機能を担う口といった重要な器官が集積されている部位であり、ヒトにとっては個体識別やコミュニケーション、さらには配偶者を選ぶ際にも重要な役割を果たす。ヒトの顔面形態は如何にして進化し、多様性を維持してきたのであろうか。顔面の形態形成に携わる遺伝子に関しては、実験動物や形態異常を伴う遺伝疾患の研究からたくさんの遺伝子が報告されているが、ヒト顔面形態の個体差に関する遺伝要因の多くは未だ明らかにされていない。我々の研究グループは、三次元デジタルスキャナを導入して沖縄在住の日本人734名を対象に顔面形態の変異を詳細に解析し、DNAマイクロアレイを用いた一塩基多型（SNP）解析を行うことで、①琉球－本土間のFST-QST解析による顔面形態の中立性検定、②ゲノムワイド関連解析による顔面形態関連遺伝子多型の同定を試みた。FST-QST解析の結果、琉球－本土間の顔面形態の分化は、遺伝的浮動だけでは説明できず、何らかの選択圧が存在することが示唆された。また、ゲノムワイド関連解析の結果、顔面形態指標と関連する遺伝子多型が同定された。顔面形態に関連する遺伝子多型が同定されることで、関連遺伝子の配列から、集団遺伝学的に進化や多様性の維持に関する情報を得ることができる。また、ゲノム配列からの顔面復元が可能となり、個人識別など法医学分野あるいは古代人復元など人類学分野に応用が期待される。（COI：なし）

3S19-2
咬合異常に係るヒトゲノム解析

○山口 徹太郎[1]、木村 亮介[2]、槇 宏太郎[1]
[1]昭和大・歯・歯科矯正学、[2]琉球大・医・人体解剖学

咬合異常には叢生（前歯の凸凹、乱杭歯）、下顎前突（受け口）、上顎前突（出っ歯）、離開（空隙）、開咬、過蓋咬合といったものがある。これらは顎顔面頭蓋の形態異常による不正と個々の歯の位置異常が相乗して生じる。咬合異常を発現する先天異常には口唇・口蓋裂、外胚葉異形成症、Crouzon症候群、Apert症候群などがあげられるがいずれも稀であり、咬合異常のほとんどは非症候性である。私たちはこれまで候補遺伝子関連解析、ゲノムワイド関連解析、エクソーム解析を駆使して非症候性の咬合異常や関連する形質について、遺伝因子の探索を行い、いくつかの知見が得られ始めてきた。興味深いことに、非症候性の咬合異常が、先天異常のリスクとなる遺伝子型が正常なバリエーションの範囲内で健常人の表現形を調節しうる sub-phenotypeとして露見することが徐々に明らかとなっている。咬合異常の遺伝因子の解明は、病態の理解、発症リスクの予測（遺伝子診断）あるいは予防法の確立など広く臨床に寄与することが期待できる。（COI：なし）

3S19-3
哺乳類中耳の形態進化における分子発生学的背景について

○武智 正樹
東京医科歯科大・院医歯学総合

哺乳類の中耳にはツチ骨、キヌタ骨、アブミ骨の3つの耳小骨が存在するが、爬虫類－鳥類には耳小柱という1つの骨要素のみが存在する。ツチ骨とキヌタ骨は他の羊膜類の顎関節を構成する関節骨と方形骨に相同とされる。つまり、哺乳類系統では顎構造の再編に伴い、咀嚼器官である顎の一部が聴覚器官である中耳に取り込まれる形態進化が起こった。しかし、先行研究の多くは比較形態学的解析や化石の記載であり、いつ、どのような契機でこの形態進化が起きたのかについては未解明であった。そこで我々は、化石記録には残らない鼓膜に着目し、マウスとニワトリをモデルとした顎と中耳領域の比較発生学的解析を行った。その結果、マウスでは鼓膜が*Endothelin1*シグナル伝達に依存する下顎の一部として、ニワトリでは上顎の一部として形成されること、また鼓膜の一部を由来する外耳道の形成メカニズムも両者で違いがあることがわかった。このことは、哺乳類と爬虫類－鳥類は鼓膜（を伴う中耳）を独自の発生機構で進化させたことを強く示唆する。また両者において鼓膜が異なる骨要素と関係を持った契機として、顎関節の形成位置の相違が考えられた。さらにマウスとニワトリの鼓膜形成の相違を分子レベルで比較するため、野生型マウスと鼓膜欠損モデルマウスを用いたマイクロアレイ解析やqPCR解析を行い、鼓膜形成に関与する新規分子候補を同定したので報告する。（COI：なし）

3S19-4
マカクザル交雑群のadmixture mappingによる頭蓋形態の種間差に関連する遺伝子多型の探索

○伊藤 毅[1]、川本 芳[1]、濱田 穣[1]、若森 参[1]、手塚 あゆみ[2]、永野 惇[2,3]、木村 亮介[4]
[1]京都大・霊長研、[2]龍谷大・農、[3]京都大・生態研、[4]琉球大・医

ヒトを含めた霊長類の頭蓋は顕著な種間多様性を示すが，その遺伝的メカニズムについてはほとんど明らかにされていない．本研究は，マカクザル交雑群を対象にadmixture mappingを適用することで，頭蓋形態の種間差に関連する遺伝子多型を同定することを目的とした．在来種ニホンザルと外来種タイワンザルの交雑群に由来する287個体を対象にRADseqを行い，ゲノムワイドな一塩基多型（SNP）を探索した．このうち頭蓋標本が残存する167個体を対象にノギスによる形態計測を行い，その変異を主成分分析によって要約した．このようにして得られた形態変数を交雑率で説明する線形モデルを作成した上で，さらに個々のSNP を説明変数に加えたときの効果を評価した．RADseqの結果，277個体から1,868 SNPsを得た．Admixture mappingの結果，顕著な種間変異が観察された第2・第3主成分において，個々のSNPを説明変数に加えたときに大幅にモデルが良くなったケース（ΔAIC>8）が複数観察された．これらのSNPの近傍に，頭蓋形態の種間多様性の形成を担っている遺伝子が存在する可能性がある．今後，本解析の信頼性を評価するとともに，具体的な遺伝子の同定とその機能の検証をしていくことが必要である．（COI：NO）

3S19-5
エゾサンショウウオ幼生の表現型可塑性のゲノム基盤

○松波 雅俊[1,2]
[1]北海道大学・院地球環境・生態遺伝、[2]琉球大・院医・先端医学

異なった表現型が単一の遺伝子型から生じる現象は表現型可塑性と呼ばれる。環境条件に依存してどのように表現型が変化するかは、リアクションノームとして表現できるため、これを遺伝的に異なる集団間で比較することにより、可塑性がどのように進化してきたのかを考察することが可能となる。北海道に生息するエゾサンショウウオ（*Hynobius retardatus*）の幼生は、環境に応じてさまざまな表現型可塑性を示す。被食者存在下では頭部が巨大化し、捕食者存在下では外鰓・尾高が発達する。被食者の存在による攻撃型への変化は地域集団間で顕著な違いがみられる。私は、これまで表現型可塑性の分子機構と進化過程を解明するために以下の研究を遂行してきた。

まず、異なる2つの表現型可塑性に関係する遺伝子を比較するために、RNA-seqをおこなった。解析の結果、異なる形態変化間で異なる遺伝子発現の変化が起こるだけではなく、共通の遺伝子発現の変化も生じていることが明らかになった。次に、集団間のリアクションノームと一塩基多型を比較することで、その進化過程を推定した。北海道内の5つの地域で卵の採集をおこない、同一の条件で攻撃型可塑性の形態変化を誘導した。形態測定の結果、集団に応じて、可塑的変化能力は異なることがあきらかになった。また、RAD-seqによる多型解析の結果、各集団は明瞭に異なる遺伝構造を持つことがわかり、可塑性はそれぞれの集団で独自に進化したことが示唆された。（COI：なし）

3S20-1
感覚および運動ニューロンのサブタイプ決定と軸索投射におけるRunxファミリー転写因子の役割

○吉川 雅朗[1]、相澤 信[1]、志賀 隆[2]
[1]日大医・機能形態生体構造医、[2]筑波大・医学医療系

Runxはruntドメインをもつ転写因子で、哺乳類ではRunx1～3の3種類が同定されており、様々な細胞の増殖・分化を制御する。さらにRunxの異常は急性骨髄性白血病や鎖骨頭蓋異形成症などの疾患の原因になる。Runx1とRunx3は神経系にも発現し、神経発生を制御する。脊髄神経節（DRG）では、Runx3はニューロトロフィン-3の受容体であるTrkC陽性ニューロンに発現し、固有感覚性ニューロンの分化と軸索投射を制御する。一方、Runx1は神経成長因子の受容体であるTrkA陽性ニューロンに発現し、侵害受容性ニューロンのサブタイプ形成と軸索投射を制御する。即ちRunx1が欠損すると主にペプチド性DRGニューロンの数が変化し、脊髄後角において本来とは異なる領域に軸索投射した。またRunx1は中枢神経系にも発現し、舌下神経核では腹尾側部に限局して発現し、この部位の運動ニューロンが主に支配する舌前部の垂直舌筋・横舌筋への軸索投射と神経筋接合部の形成に関与することが示唆された。以上から、神経系におけるRunxファミリーは特定の感覚ニューロンや運動ニューロンに発現し、ニューロンの多様性形成やサブタイプ特異的な軸索投射パターンの制御に関与することが明らかになった。このことから、Runxファミリーは細胞種特異的な神経回路形成の制御機構に重要な役割を果たすと考えられる。（COI：なし）

3S20-2
Functions of Runx family transcription factors and Cbfb in skeletal development

○姜 晴、小守 壽文
長大 院医歯 細胞生物学

Runx family consists of Runx1, Runx2, and Runx3. Runx1 is partly involved in chondrocyte differentiation. Runx2 is a major transcription factor for osteoblast differentiation and chondrocyte maturation. Runx3 plays important roles in chondrocyte maturation and osteoblast lineage cells proliferation. Core binding factor β (Cbfb) is a co-transcription factor that forms a heterodimer with Runx family proteins and enhances their DNA-binding capacity. We reported that Cbfb stabilizes Runx family proteins and is required for chondrocyte differentiation and proliferation and osteoblast differentiation. Cbfb has two functional isoforms, Cbfb1 and Cbfb2. We generated *Cbfb1*$^{-/-}$ mice and *Cbfb2*$^{-/-}$ mice by mutating the respective splicing donor site. *Cbfb2*$^{-/-}$ mice but not *Cbfb1*$^{-/-}$ mice showed a delay in bone development. *Cbfb2* mRNA was upregulated in *Cbfb1*$^{-/-}$ embryos, *Cbfb1* mRNA was not upregulated in *Cbfb2*$^{-/-}$ embryos, and the absolute numbers of *Cbfb2* mRNA in wild-type embryos were three times higher than those of *Cbfb1*. Although Cbfb1 was more potent than Cbfb2 in the enhancement of DNA binding of Runx2, the strict restriction in the splicing for Cbfb1 made Cbfb2 more abundant and potent for skeletal development. (COI: NO)

3S20-3
骨肉腫発症におけるRUNX転写因子の役割

○伊藤 公成
長崎大・院医歯薬

骨肉腫は代表的なヒト希少がんで、極めて解析が遅れている間葉系細胞由来の悪性腫瘍である。がん抑制遺伝子p53の不活性化が引き金になることが知られているが、その発症メカニズムはほとんど不明である。

RUNXファミリー転写因子の機能は、ヒト疾患の発症と進展に広く関連することが知られている。これまで、特にRUNX2を中心に間葉系細胞における機能が議論されてきた。そこで演者らは、骨肉腫発症におけるRUNXファミリー転写因子（RUNX1, 2, 3）の機能を、遺伝子改変マウスモデルを用いて解析した。骨芽細胞特異的p53遺伝子欠損マウスは、ほぼすべての個体において骨肉腫の発症が観察され、その発症した骨肉腫の病理学的性状がヒト骨肉腫に酷似していることから、ヒト骨肉腫の動物モデルとして頻繁に利用されている。そこで骨芽細胞特異的にp53遺伝子とRunx遺伝子を欠損させ、骨肉腫の発症を観察した。

骨肉腫の発症過程にRUNXファミリー転写因子がいかに関与するのか、どのような遺伝子の転写を制御しているか、これまでに得られた知見を中心に紹介する。（COI：なし）

3S20-4
Runx転写因子による獲得免疫系の発生制御機構

天野 麻里[1]、香城 諭[1]、Thomas Boehm[2]、○谷内 一郎[1]
[1]理化学研究所・免疫転写制御研究グループ、[2]Max-Planck Institute of Immunobiology and Epigenetics.

Runx transcription factor complexes regulate developments of multiple types of cells in many species and are composed of Runx proteins and non-DNA binding Cbfb. Although there are two single exon genes encoding Cbfb orthologues in Drosophila, only one Cbfb gene is present in mammalian genomes. Instead, distinct splice donor signals within the exon 5 of the mammal Cbfb gene produce two variants, Cbfb1 and Cbfb2, which possess distinct C-terminal amino acid sequences. We have generated mutant mouse strains lacking either variant.

We found that size of thymus, a primary organ that supports T-lymphocyte development, was small in Cbfb2-deficient mice. Sequential studies revealed that Cbfb2 is essential for differentiation of thymus-homing hematopoietic pre-thymic progenitors in fetal liver, which are defined as $IL7R^{+}PIR^{hi}$ population. In addition, acquisition of thymus-homing capacity by these progenitors through induction of chemokine receptors, such as CCR9, requires activation of cell-type specific enhancers by Cbfb2. Importantly, such a transcriptional program was conserved in bony fishes in which RNA splicing to generate Cbfβ2 emerged during evolution. These findings highlight how an increase in functional diversity of Runx complexes by acquisition of novel splice variants contributed to generate the thymus by enhancing hematopoietic and mesenchymal cell interactions.

In my talk, I will discuss how modulation of Runx complex function through the C-terminal end sequences of each component had contributed to shape acquired immune-system development. (COI: NO)

3S21-1
Wnt7b欠損と、小脳変性・自閉症様病態・22q13欠損症候群（Phelan-McDermid syndrome）との関連

○橋本 光広
福島県立医大・医・神経解剖/発生学

胎生期の脳室帯には、神経幹細胞が存在している。神経幹細胞は、細胞分裂することによって、神経細胞と神経幹細胞を新たに産出する。産出された神経細胞の運命（どのような神経細胞に分化し、脳内においてどのような構造を形成するか）は、神経細胞が、発生する時期によって決定される。このように、神経細胞の発生時期と、神経細胞の分化・脳の形態形成、さらに、脳の生理機能は、密接に関連している。マウス胎生11.5日生まれの神経細胞に発現している遺伝子を探索したところ、大脳皮質と小脳において、Wnt7bが発現していた。そこで、Wnt7bの発現を抑制するアデノウイルスベクターを作成し、胎生11.5日生まれの神経細胞おけるWnt7bの発現を抑制したところ、Wnt7bの発現を抑制されたマウスは、低発育・筋緊張低下・大脳皮質の低形成・小脳虫部の欠損・自閉症様行動異常を示した。人においてWnt7bは、クロモゾーム22q13.3にコードされており、22q13.3欠失症候群が報告されている。22q13.3欠失症候群は、新生児筋緊張低下・広汎性発達障害・重度の発語遅延・自閉症様症状・小脳虫部の形成不全を示し、多くの22q13.3欠失症候群の患者は、Wnt7bを欠損している。本研究の結果は、Wnt7bが、脳の形態形成において重要な分子であり、22q13.3欠失症候群の責任遺伝子のひとつであることを示している。（COI：なし）

3S21-2
分泌小胞関連タンパク質CAPS遺伝子改変マウスが示すシナプスの形態と生理の異常および社会行動障害について

○古市 貞一
東京理科大・理工・応用生物

CAPSタンパク質ファミリーは、神経ペプチドやモノアミンを含む有芯小胞の開口放出を制御し、CAPS1とCAPS2の2タイプある。演者らは、CAPS1が海馬におけるシナプス小胞の開口放出可能な状態の制御にも関わることを明らかにしている。CAPS1 KOマウスは生後10数分以内に呼吸障害を呈して死亡し、CAPS2 KOマウスは生存可能であるがややボディサイズが小さい。CAPS2 KOマウスは、海馬や小脳のシナプスに微細形態の異常がみられ、シナプス伝達も欠損する。また、社会的相互作用、不安行動、母性養育行動、日内リズムなどの障害を発症する。興味深いことに、一部の自閉症スペクトラム障害患者から稀な選択的スプライシングによるexo3欠損型（以下dex3という）の発現増加が検出されている。CAPS2-dex3を発現する遺伝子改変マウスでは、軸索部からのBDNF放出が低下し、ニューロンやシナプスの異常、および社会行動の欠損を示す。これらのことから、CAPS2は神経回路の発達と機能に関わる伝達物質等の放出制御に関わり、社会行動に寄与すると考えられる。今回、オキシトシンとの関連性についても議論したい。一方、CAPS1については、cKOマウスが開発され、シナプス形成や生理の異常が明らかとなっており、社会行動や学習行動などにおける表現型の解析も進められているので、最新の到達点について議論した。（COI：なし）

3S21-3
血液脳関門の成り立ちとその病態

○中川 慎介
長崎大学・院・医科薬理

末梢と中枢を隔てる血液脳関門（Blood-Brain Barrier、BBB）は脳毛細血管内皮細胞が機能的主体となり、脳内環境維持に重要な役割を果たしている。内皮細胞に加え、周辺に存在するアストロサイトおよびペリサイトも重要な構成細胞であり、これらの細胞間クロストークによりBBB機能の成熟と維持が達成されている。BBBは中枢神経作用薬にとっては、越えなければいけない障壁であり、薬物の脳内移行性を決定する重要な関所である。一方で、BBBは、単なる脳内と血液の間で物質の移動を調節するだけではなく、機能的なneurovascular unitを形成し、今まで考えられていた以上に、ニューロン機能と一体化されていることが理解され始めている。そのため、BBBの機能破綻は脳内環境を乱し、神経細胞の障害を引き起こす。実際に、脳卒中や神経変性疾患などの中枢神経疾患の発症と病状進展に、BBBの機能破綻が関与していることが明らかにされている。我々は、薬物の脳内移行性検定やBBBに関する基礎研究に利用できる、BBB in vitro再構成モデルの構築に取り組んできた。BBBを構成する3種類の細胞を立体的に共培養することで、これらの細胞間クロストークを可能としたBBB in vitro再構成モデルを構築した。本モデルは、薬物候補の脳内移行性を開発の早期段階で予測する創薬支援ツールとして有用である。また、我々はBBBモデルの培養条件を変化させることで実験的BBB病態モデルの再現を試みており、それらの結果を報告する。（COI：なし）

3S21-4
虚血性脳疾患の間葉系幹細胞移植治療

○堀江 信貴[1]、西田 教行[2]、佐藤 克也[3]、松尾 孝之[1]
長崎大学 [1]脳神経外科、[2]感染分子学教室、[3]保健学科

【はじめに】幹細胞治療は脳梗塞後遺障害の改善への寄与が期待されているが、至適投与条件において不明な部分が多い。そこで我々は経動脈的投与について検討を行っている。頸静脈的投与に比べ多くの幹細胞の定着が期待でき、定位的投与に比べ脳損傷が少なく、血流に乗って広く幹細胞が分布定着することが利点である。この経動脈的投与おいて投与時期、投与量、至適細胞についてさらに検討を行った。
【方法】Sprague DawleyラットでMCA reperfusion modelを作成し、人骨髄間葉系幹細胞(hMSC)を経動脈的投与を行い、神経学的機能評価や免疫組織学的検討を行い、治療効果を評価した。
【結果】・投与時期の検討：脳梗塞後1，4，7日目にhMSC 10^6個を投与。D1群で優位な神経学的改善、投与細胞の生着とそれによる抗炎症効果を認めた。
・投与量の検討：脳梗塞後1日目にhMSC10^4個、10^6個を投与。両群間では神経学的改善に有意差は認めないものの、10^6個投与群では細胞による塞栓が多く、死亡率も高い結果であった。
・投与細胞の検討：脳梗塞作成後1日目に64歳男性由来(Old) hMSCと24歳男性由来(Young)hMSC10^6個投与。Young群で優位に神経学的改善を認め、抗炎症、血管新生、神経新生において優れた治療効果を認めた。
【結論】脳梗塞急性期の経内頚動脈的細胞移植療法においては、脳梗塞後1日目投与において抗炎症作用による脳保護作用を認めた。しかしながら、過多な投与細胞の量は逆に塞栓症の原因となり注意が必要である。また、幹細胞のHostの年齢は治療効果に影響を及ぼすため、幹細胞の選択も必要になってくると考えられる。（COI：）

3S22-1
中枢神経系特異的ゴルジ体機能不全モデルマウスの形態学的解析

○小池 正人
順天堂大・院医

パーキンソン病やアルツハイマー病に代表される神経変性疾患においては、変性神経細胞において高頻度にミトコンドリアやリソソームの形態異常が観察され、これらのオルガネラの形態異常と病態発症との密接な関わりが示唆されている。実際に、種々の遺伝性神経変性疾患の原因遺伝子として、ミトコンドリアやリソソームの機能に関与する遺伝子群が同定されており、その遺伝子群を欠損させた各種動物の遺伝学的解析が神経変性疾患の病態発症機序の解明に多大な貢献を果たしている。一方、少数であるが、神経細胞内のゴルジ体の形態異常も一部の神経変性疾患において観察されることが報告されているが、これまでにゴルジ体の形態のみを変化させる手法が限定的であり、そのモデルマウスも確立されていなかった。そこで、我々は近年同定されたゴルジ体局在イオンチャネルであるGPHR(Golgi pH regulator)に着目した。GPHRの欠損はゴルジ体内腔pHの上昇に起因するゴルジ体機能不全を引き起こすが、GPHRを欠損した細胞におけるゴルジ体の形態変化は、上述した神経変性疾患におけるゴルジ体の形態異常に非常に類似していた。我々は中枢神経系特異的ゴルジ体機能不全モデルマウスとして中枢神経系特異的GPHR cKOマウスを作成した。本シンポジウムでは同マウスの解析により、ゴルジ体の形態異常が神経細胞に及ぼす影響を検討した結果を報告する。(COI：なし)

3S22-2
次世代ライブセルイメージングのための顕微鏡技術開発

○岡田 康志
理研QBiC、東大・院理・物理

ロバート・フックによる「細胞」の発見以来、顕微鏡技術は細胞生物学の発展を支えてきた。特に、光学顕微鏡は、簡便かつ低侵襲に観察することが出来るため、生きた細胞の中で形態と動態を観察・計測するライブセルイメージングが重要な研究手法として利用されている。しかし、分解能の回折限界に象徴されるように、光学顕微鏡法には様々な限界が存在する。たとえば、GFPなどを用いた蛍光ライブセルイメージングでは、回折限界により分解能は200nm程度に制限されてしまう。また、GFPの光褪色や励起光による光毒性、自家蛍光などの影響も無視できない。そのため、私たちは、ライブセルイメージングにおける様々な問題を解決するための技術開発を行い、超高輝度発光タンパク質プローブNano-Lantern, 高速超解像蛍光顕微鏡SDSRM、高速一分子3次元イメージングシステムなどの開発に成功した。本演題では、これら技術を含め最新の技術について、その原理と応用例を紹介し、これからの細胞生物学の方向性について議論する材料を提供したい。(COI：)

3S22-3
繊毛運動の原理と運動性の評価

○稲葉 一男
筑波大・下田臨海セ

繊毛は細胞から伸びる直径0.25μmほどの毛状の構造である。多くの組織に存在するが運動を示さず、物理的あるいは化学的な細胞外シグナルのアンテナとしての役割を果たす一次繊毛は、細胞の増殖や分化を制御する上で必須の構造である。一方、古くから研究者の興味を引いてきたのが、波打ち運動を行う運動性の繊毛である。1細胞から1本生えている単繊毛と、複数生えている多繊毛が存在する。運動性繊毛の遺伝的な構造異常は、気管支炎、男性不妊、水頭症、内臓逆位といった症例を示す「繊毛病」と呼ばれる疾患につながることがわかり、繊毛は多くの研究者の注目を集めることになった。この微小で高速な細胞器官についての研究は、最近、構造と運動の両面で大きく進展した。構造面では、クライオトモグラフィー電子顕微鏡により運動装置「軸糸」の分子構築が次第に明らかになり、また分子モーターである「ダイニン」の構造と力発生メカニズムがより詳細に見えてきた。一方で、運動、特に屈曲の形成、伝播、調節については、まだ未知な部分が多い。本シンポジウムでは、我々が発見した「カラクシン」、「DYBLUP」という2つのダイニン調節タンパク質の研究成果を中心に、高速の繊毛運動をいかに測定し評価するのか、その方法と原理を紹介したい。(COI：なし)

3S22-4
ゲノム編集技術を用いた精子機能の解析

○宮田 治彦
阪大・微研

精巣特異的に発現する遺伝子は約1000個存在すると言われる。精子を*in vitro*で分化誘導するのは難しく、これら遺伝子の機能を解析するためには、個体レベルで遺伝子改変を行う必要がある。我々は相同組換えを用いた従来法で遺伝子破壊 (KO) マウスを作製してきたが、多大な時間・労力・コストが必要であった。さらに、せっかく作製したKOマウスが、特段の表現型を示さないことも多かった。しかし近年、CRISPR/Cas9ゲノム編集技術の登場によって状況が大きく改善し、精巣特異的に発現する遺伝子の網羅的なKOマウス作製が可能になった (1)。その結果、個体レベルで重要な遺伝子を選んでから詳細な解析を行うことが可能になった。本講演では、我々の行った精巣特異的に発現する遺伝子のKOマウス作製と表現型解析について報告する (2)。

またCRISPR/Cas9システムの登場により、KOマウスの作製だけでなく、点変異の導入も容易になった (3)。本講演では、CRISPR/Cas9システムを用いた点変異導入による解析例も紹介したい。

1. Miyata et al, PNAS 2016 113:7704-10.
2. Miyata et al, Science 2015 350:442-5.
3. Young et al, Reproduction 2016 Epub ahead of print.
(COI：なし)

3S22-5
質量分析法を用いたリピドーム解析：その応用例と展望

○吉村 健太郎、竹田 扇
山梨大・医・解剖細胞生物

これまでの研究では数個から数十の分子を対象としてその発現動態を解析することが多かったが、ここ十数年で数千～数万の生体分子を対象とした網羅的な解析、いわゆるオミクス解析が行われる場面が急速に増加してきた。この解析を可能とする主力技術の一つが質量分析であり、現在においてはたんぱく質のみならず、脂質、糖質やその他の生体分子、さらには修飾の様式までを広く解析することが可能となっている。目的ごとに多くの質量分析装置が存在し、これらを利用して生命現象や病態の解明が広く試みられている。しかし一般的なシステムでは試料の前処理が要求されるために定点観測となり、時間分解能の限界から、詳細な生体分子の動態解析が不可能であった。そこで我々は前処理なくリアルタイムで生きた動物から質量分析が可能なシステムを構築した。当該システムを用いることで、投薬による局所的な代謝の変化や、薬剤動態を秒単位の時間分解能で解析することが可能となる (Yoshimura et al., 2014)。

本発表では新たな生理機能が次々と見つかりつつある脂質に着目し、その脂質メタボローム(リピドーム)の解析方法を概説し、さらに生体メカニズムの解明や、疾患の診断システム開発への応用例について紹介する。また、質量分析においては得られたデータをどう処理するかが重要であるが、多変量データから個別のターゲット分子を抽出する手順を、脂質メディエーターの同定を例に紹介したい。(COI：なし)

3S23-1
顎下腺と舌下腺に分布する血管の肉眼解剖学的アプローチ

○関 伸一郎、春原 正隆、三輪 容子、佐藤 巌
日本歯大・生命歯・解剖1

一日に分泌される唾液のうち、約95%が大唾液腺、約5%が散在性の小唾液腺によるものである。大唾液腺のうち顎下腺が全唾液の約60%、耳下腺が約30%、舌下腺が約5%の分泌を担う。唾液腺の腺体周囲は疎性結合組織の被膜に被われており、腺体内部には被膜から続く結合組織が入り込み小葉間結合組織となり、腺実質を複数の小葉に分けつつ、血管・神経および唾液を運搬する導管の通路となる。唾液は約99%が水分であり、迅速かつ持続的な唾液分泌には唾液腺への血液供給が重要で、血漿浸透圧の上昇や血圧の下降により唾液分泌が低下する。また、加齢に伴う唾液分泌低下には唾液腺の萎縮や変性のみならず、血液供給に関する因子も考えられる。大唾液腺への血液供給に関して、耳下腺が外頸動脈の直接枝、後耳介動脈の枝、浅側頭動脈の直接枝や、浅側頭動脈の枝である顔面横動脈からの枝など、顎下腺が外頸動脈の直接枝、顔面動脈の直接枝、顔面動脈の枝であるオトガイ下動脈からの枝など、舌下腺が舌に分布する舌動脈の直接枝、舌動脈の枝である舌下動脈、舌深動脈から主に、さらに顔面動脈の直接枝やオトガイ下動脈の枝などを受けることが知られている。しかし、腺体内部への血管分布の詳細についてのヒトでの報告は少ない。ここでは、ヒト大唾液腺のうち顎下腺、舌下腺への血管分布の詳細を肉眼解剖学的および組織学的に調べ、機能的な考察を行う。(COI：なし)

3S23-2
歯科における唾液腺疾患と画像検査

○浅海 利恵子
日歯大・生命歯学・歯科放射線

ヒトには様々な腺が存在するが、歯科領域においては唾液腺が重要である。唾液腺には大唾液腺として、耳下腺、顎下腺、舌下腺があり、これらに加え多数の小唾液腺がある。唾液は口腔内の潤滑作用だけではなく、口腔内の清浄・抗菌、食塊の形成、消化作用などがあり、口腔内環境や口腔機能に大きな役割を持つ。唾液腺疾患などにより、これらの機能が低下すると、う蝕、歯周疾患、口腔粘膜疾患などを生じる。唾液腺疾患は、局所的原因によるものや全身疾患と関連して生じることもある。主に唾液腺炎、唾石症、Sjögren症候群、IgG4関連疾患、嚢胞 (ラヌーラ)、良性腫瘍 (多形腺腫、Warthin腫瘍)、悪性腫瘍 (粘表皮癌、腺様嚢胞癌) などがある。歯や骨の観察が中心である一般歯科では、画像検査として口内法撮影やパノラマエックス線撮影検査が行われる。しかしこれらの画像検査では、軟組織の描出が困難であり、唾石症を疑う場合など適用が制限される。歯科病院において、以前は造影検査が多く行われてきたが、侵襲性がある (被曝だけではなく痛みを伴う) ことやCT、特にMRIの普及によりあまり行われなくなっている。現在では唾液腺疾患が疑われる場合の画像検査法として、単純エックス線写真、唾液腺造影、CT、MRI、超音波検査、核医学検査などが行われている。そこで各検査法の特徴を述べ、各疾患に対する検査法について考察する。(COI：なし)

3S23-3
消化管における有効ながん治療のための腫瘍内微小環境の再構築

○北原 秀治
ハーバード大、MGH、放腫瘍

腫瘍は、その増殖のために、酸素や栄養分の供給が不可欠であり、様々な血管増殖因子群による複雑な分子経路を利用して自身に有利な血管新生を行っている。新生した腫瘍血管は、正常組織の血管とは形態や機能が大きく異なっており、この腫瘍周辺の異常血管が、低酸素、低pH状態を作り出し、癌の浸潤と治療への耐性を引き起こし、さらに異常血管新生から引き起こされる腫瘍間質の構造変化が、宿主免疫力の阻害などの不都合を生じさせていることが報告されている。近年、この腫瘍血管を含む腫瘍微小環境をターゲットにした分子標的治療薬の開発が注目を浴びているものの、その治療法は未だ確立されていない。われわれは、腫瘍血管新生を阻害する事により、組織の血管網、並びに、腫瘍微小環境を一時的に正常化できると考え、この正常化の間に、化学療法、免疫療法、放射線療法を行なう事で、最大限の治療効果が得られると仮説をたてた。これらの仮説をもとに様々な消化器系モデルを中心に研究をおこなっている。それらの中より、主に消化管腫瘍にスポットをあて、解剖組織学的観点から、その研究結果を過去に発表された論文を交えて報告する。(COI：なし)

3S23-4
膵臓の形態形成とその血管系

○易 勤[1]、佐藤 巌[2]、三輪 容子[2]、Ke Ren[1]、Yidan Dai[1]、Kai Yi[3]、藤原 基[1]、木下 正信[1]
[1]首都大学東京・院・人間健康科学、[2]日本歯科大・生命歯学・解剖学第1、[3]東京医科大学・院・人体構造学

膵臓の神経形態の詳細および正確な解明は、臨床医学において、とりわけ慢性膵炎や膵癌の手術方法の改善と確立に極めて重要である。膵頭部癌、とりわけ鈎状突起部癌の場合は、がん細胞は上腸間膜動脈神経叢の方向に浸潤する。これに対して膵体尾部癌の場合は、上腸間膜動脈 (superior mesenteric artery, SMA) に近いにもかかわらず、膵臓内外の神経に沿って脾神経叢や腹腔神経叢へと浸潤する。ヒトの膵臓神経の形態は膵臓の形態形成と密接に関係すると考えられる。胎生第4週において、胎児が屈曲し、消化管は前腸、中腸と後腸に分かれ、腹腔動脈 (celiac artery, CeA) は前腸、SMAは中腸、下腸間膜動脈は後腸を養う。背側膵芽と肝芽、ならびに腹側膵芽は前腸と中腸の移行部に形成され、背側膵芽にはCeAが、腹側膵芽にはSMAが分布する。背側膵芽からは膵頭部上部、膵体・尾部 (背側膵芽系)、そして腹側膵芽からは膵鈎状突起及び膵頭部後下部 (腹側膵芽系) が形成される。背側膵芽系には上腸間膜動脈神経叢由来の神経が、そして腹側膵芽系には腹腔神経叢由来の神経が分布する。

一般実験動物の場合には、ラットなどの膵臓は、通常胃葉、脾葉と十二指腸葉に分けられ、それぞれヒト膵臓の膵頭部、膵体尾部と膵鈎状突起に相当する。食虫目である実験動物スンクスの膵臓には、ヒトや一般動物のように腹側膵と背側膵が癒合されていない。我々はこの動物における膵臓癒合の前段階の特徴を用いて、膵臓の発生と血管の関係について解析した。

一方、癒合して一つの塊になったヒトの膵臓にも、腹側膵芽と背側膵芽の領域を確認することができる。膵臓の血管配置と神経支配は膵臓の発生に伴う回転、癒合に密接に関連し、発生学的視点から、膵臓の脈管神経の走行と領域範囲を精確に認識し、膵臓の臨床、特に膵癌の浸潤と転移の規律を把握することに重要である。本研究は膵臓の形態形成とその血管系について膵臓臨床との関連について報告する。(COI：なし)

JS-1
骨ネットワークと他臓器連関：オーバービュー

○網塚 憲生、長谷川 智香
北大・院歯 硬組織発生生物学

近年、骨は骨格の支持や筋と連携した運動器官としての役割だけでなく、他の器官との機能的連関を示す臓器としての認識が高まってきている。例えば、リン酸やカルシウムといった血中ミネラルの調節については腎臓や副甲状腺との協調作用が以前から報告されてきたが、近年、線維芽細胞増殖因子(FGF)23の発見により、骨細胞から腎臓の近位尿細管に対する内分泌学的調節が具体的に明らかにされてきた。また、中枢神経あるいはレプチンといった食欲・肥満に関するホルモンによっても骨代謝が調節されること、さらには、糖尿病における骨組織の状態や骨質(bone quality)が劣化することも示唆されている。ここでは、骨ネットワークと他臓器連関について、時間の許す限りオーバービューとしてご紹介したい。(COI：なし)

JS-2
骨と腎のクロストーク

○福本 誠二
徳島大学先端酵素学研究所 藤井節郎記念医科学センター

腎機能の低下により、高リン血症や低カルシウム血症、腎性骨異栄養症などが惹起される。従って従来、腎機能の変化により骨代謝が影響されるものと考えられてきた。また骨は、副甲状腺ホルモンに加え、性ホルモンやグルココルチコイドなど、多くのホルモンの標的臓器と考えられてきた。一方我々は、腫瘍随伴症候群の一つである腫瘍性骨軟化症の惹起因子として、線維芽細胞増殖因子23(fibroblast growth factor 23: FGF23)を同定した。FGF23は、主に骨細胞により産生され、腎臓などでKlotho-FGF受容体複合体に結合することにより、血中リン、1,25-水酸化ビタミンD低下作用を発揮する。FGF23の同定後、過剰なFGF23活性によりいくつかの低リン血症性くる病・骨軟化症が、逆にFGF23作用障害により高リン血症性家族性腫瘍状石灰沈着症が惹起されることが明らかにされた。またFGF23は、慢性腎臓病(chronic kidney disease: CKD)患者で高値となり、CKDに伴う骨・ミネラル代謝異常の発症にも深く関与していることが示された。現在、FGF23作用を阻害することが、過剰なFGF23活性による低リン血症性疾患の新たな治療法となるかどうかが検討されている。これらの結果は、骨により産生されるFGF23がリン調節ホルモンとして機能することを示している。(COI：なし)

JS-3
希少糖アルロースによるGLP-1放出、求心性迷走神経を介した摂食・糖代謝制御と肥満症改善

○矢田 俊彦[1]、岩﨑 有作[1]、比良 徹[2]、原 博[2]、Goswami Chayon[1]、仙度 光麻[1]、徳田 雅明[3]、出崎 克也[1]
[1]自治医大・医・統合生理学、[2]北大・院農・生物機能化学、[3]香大・医・生理学

天然に僅かに存在する希少糖の一つD-アルロースは、甘味・ゼロカロリーの単糖であり、糖脂質・エネルギー代謝改善効果が報告されているが、その作用機序は不明である。健常マウスへのアルロース経口投与は、速やかに (15分後より) 血漿GLP-1レベルを数倍に増加させ、求心性迷走神経と投射先の延髄孤束核および視床下部室傍核に神経活性化マーカーを誘導する。アルロース経口投与は、摂食を抑制し、糖負荷試験時のインスリン分泌を促進し血糖上昇を抑制する。これらの効果はGLP-1受容体阻害剤により抑制され、迷走神経切断により消失する。GLP-1は単離した求心性迷走神経ニューロンを活性化するが、アルロースは作用しない。従ってアルロースは、“腸-迷走神経-脳-膵ネットワーク”を作動し、摂食抑制、膵インスリン分泌促進と耐糖能向上をもたらす。次に、高脂肪食負荷マウスは、明期過食 (摂食リズム障害)、肥満、内臓脂肪蓄積、脂肪肝、高血糖を呈し、これらは全てアルロースの連日経口投与 (10日間) により著明に改善する。

アルロースは、新規GLP-1リリーザー、求心性迷走神経活性化剤として、遠隔臓器連絡分子として機能し、摂食・糖代謝を制御し、優れた抗肥満症・抗糖尿病効果を示す。GLP-1と求心性迷走神経を介した情報発信は、種々の脳機能とその障害 (アルツハイマー病、うつ病など) にも関与する可能性がある。(COI：なし)

JS-4
臓器間ネットワークによる個体レベルでの糖・エネルギー・脂質代謝制御機構

○片桐 秀樹
東北大学大学院医学系研究科 糖尿病代謝内科学分野

ヒトを初めとする多臓器生物においては、全身の各臓器・組織における糖・エネルギー・脂質代謝は、それぞれ個別・無関係に行われているのではなく、個体として効率よく一方向に導くべく、臓器間で密接に連関し協調して調節され、また、この乱れが、糖尿病・肥満・脂質異常症やメタボリックシンドロームといった代謝疾患につながるものと想定される。我々は、このような個体レベルでの代謝恒常性維持機構の解明を目指して研究を進め、この臓器間連携に神経ネットワークが重要な役割を果たしていることを見出した。肝や脂肪組織などの末梢臓器からは、代謝の変化に応じてさまざまな情報が求心性神経を通じて伝えられ、その結果、膵β細胞量・基礎代謝・エネルギー蓄積・脂肪分解・食欲などが個体レベルで制御されている。さらに、膵内神経節とラ氏島の解剖学的関連やそれによる機能調節機序についても明らかになりつつある。さらに、神経系を介したそれぞれの代謝制御は、体重増加の際の血圧上昇、高インスリン血症、高中性脂肪血症いったメタボリックシンドロームの諸病態や、肥満自体の発症にも直接関与していることが明らかとなってきた。本シンポジウムでは、臓器間代謝情報ネットワークについて、多臓器生物の個体レベルでの代謝恒常性維持という生物学的側面および、メタボリックシンドローム病態の発症機序や治療開発のターゲットとしての臨床医学的側面から議論したい。(COI：申告済み)

1WS1-1
育児と介護を含む男女共同参画の展望

○阿部 寛
秋田大・院医・形態解析学・器官構造学

40歳女性の平均余命は47.7歳であり（H27年簡易生命表)、過半の女性が80歳代後半以降まで生存する。一世代が約30年とすれば、50歳前後の研究者は研究・教育に従事しながら子育てに続いて介護に直面し、両親・義理両親4人のうち要介護者が複数発生する可能性が高い。

育児については育てる喜びも大きく、健康な子供であれば成長して親の手を離れる。しかし介護については親の能力が次々と失われて終わりが見通しにくく、喜びも少ない。介護は費用も手間もかかり、多くの方が不安をいだいていると思われる。

幸いなことに、要介護状態になる過程や加齢による障害の進行に関する疫学的研究が行われ、後期高齢者（75歳以上の方）が健康で自立し、要介護状態の悪化を先送りするためのエビデンスが出はじめている。

私は母の介護のキーパーソンを15年間努めてきて、誰が介護するべきか、どこで介護するのがいいか、介護費用はどれくらい必要か、要介護が高く（4～5）ても生きがいを保てるか、遠距離介護の場合はどうすればいいか、介護の予防や介護度の進行を遅らせる方法はないか、両親が要介護となった場合はどうすればいいか、などについて個人的な答えを見出してきた。介護には男女ともに関わる必要があり、男女共同参画のよい機会であると思う。子育てや介護に悩んでいる方々、将来そのような立場になる方々に少しでもお役にたてれば幸いである。(COI：なし)

2WS2-1
メディカルスタッフ教育における剖出をともなう人体解剖学実習を考える ～ワークショップ開催の趣旨・目的について～

○澤口 朗
宮崎大学医学部解剖学講座 超微形態科学分野

基礎医学教育を取り巻く環境を考えると、看護学科や理学療法学科をはじめとするメディカルスタッフ養成学校における解剖学教育者の不足は深刻さを増している。

昨年度全国学術集会において開催された、コ・メディカル教育委員会企画ワークショップ「コ・メディカル解剖学教育者育成の現状と課題抽出」において抽出された喫緊の課題である「メディカルスタッフ養成学校における解剖学実習のあり方」に焦点を絞り込み、日本理学療法士学会との合同企画として、理学療法士教育を例に理想体系と現状課題について、参加者と共に討論を交したい。(COI：なし)

2WS2-2
剖出を伴う人体解剖学実習による理学療法士教育に関する歴史と現状

○河上 敬介[1,2]、網本 和[3]
[1]大分大・福祉健康科学・理学療法、[2]日本理学療法士学会、[3]（公社）日本理学療法士協会

医学の進歩に伴い、理学療法士に要求される知識は以前と比べ物にならないほど高度になった。よって、理学療法学の礎を構築する解剖学においても、見学実習だけではなく、剖出を伴う実習や研究の要望が高まり、実施されている機関も現れている。ただ、死体解剖保存法の解釈に対する見解の視点から、我々の人体解剖学実習は常にグレーな状況が続いている。よって、「解剖学を教育する・研究する」という目的で実施している我々においても、また受け入れ側の解剖学教室の先生方におかれても、常に心配を伴う状況である。一方、日本解剖学会にコ・メディカル教育委員会が設置され、検討が始まり約25年が経過した。設置当時、当委員会からの厚生省に対する問い合わせに「必要としている職種からの正式な依頼や意思表示がない状況では検討に値しない」という尤もな回答をいただいたという話を伺っている。時間と労力のかかる法改正ではなく、サージカルトレーニングと同じような、法の解釈への見解変更で対応できるはずだという貴重なご意見もいただいている。近年、(公社)日本理学療法士協会の中に学術組織として日本理学療法士学会が設置され、12の分科学会中の日本基礎理学療法学会と日本理学療法教育学会とが中心に、本格的に協会としての公的な要望を行う準備が整った。本ワークショップでは、剖出を伴う人体解剖学実習による理学療法士教育に関して、これまでの経緯と現状を報告する。(COI：なし)

2WS2-3
アンケート調査から見た人体解剖学実習による理学療法士教育への不安と期待

○荒川 高光[1,2]
[1]神戸大・院・保健、[2]日本基礎理学療法学会

理学療法士養成校の解剖学教育に関するアンケート調査が最後に行われて12年が経過し、養成校の教育形態や社会的要請も変化してきた。そこで、近年の解剖学教育状況を、主に剖出を伴う人体解剖学実習（以下、剖出解剖学実習）に焦点を絞りアンケート調査した。対象は日本全国の理学療法士養成施設258校299課程である。(公社)日本理学療法士協会のwebアンケートシステムを用いて実施した。回答は204件（回答率68.2%）であった。内、44件でヒトの遺体を用いた全身または部分的な剖出解剖学実習を実施していた。剖出解剖学実習の科目担当責任者は、解剖学教室の教授または准教授である施設が24件、死体解剖資格を有する理学療法課程の専任教員である施設が6件、死体解剖資格を有する非常勤講師である施設が4件あった。ただ、今後の継続性に不安を抱く施設も少なくなかった。一方、様々な条件を踏まえ、剖出解剖学実習が行えることが望ましいと答えた施設は190件（93%）であった。死体解剖資格を有する理学療法課程専任教員のいる養成課程は15件、解剖学教室の教授の指導のもと指導の補助に従事した経験のある教員のいる養成課程も64件あった。即ち、現在剖出実習を実施していない施設も含めて、養成校専任教員が解剖学教室への負担を最小限にして剖出解剖学実習を指導できる環境も整いつつあることが判明した。(COI：なし)

2WS2-4
理学療法士教育における人体解剖学実習実施要件を考える

○日髙 正巳[1,2]
[1]兵庫医療大・リハ学部、[2]日本理学療法教育学会

わが国における理学療法士の養成課程は、3年制専門学校から4年制大学まで多岐にわたり、人体解剖学実習に対する取り組みは、養成校の状況によって様々である。このような状況で、かつ養成人数が一万人を超えることを考え合わせると、解剖学実習の重要性を感じながらも、「剖出を伴う人体解剖学実習」を一様に導入することは困難と考えられる。そこで、(公社)日本理学療法士協会の学術組織日本理学療法士学会の分科学会である日本理学療法教育学会では、一定の要件を満たした養成課程が実施できるべく要件整備を行う必要性を感じ、「剖出を伴う人体解剖学実習」を実施していくために、以下の要件を整備していこうと考えている。

【要件整備の観点】
1) 実施場所：解剖学教室との連携
2) 指導教員：科目責任者・指導補助教員におけるそれぞれの資格と人数
3) 実習内容：解剖実習の内容と実習時間の確保
4) 実習に関わる経費等

これらの要件整備により、理学療法士作業療法士養成施設指定規則等で規定するのではなく、死体解剖保存法の解釈に対する見解の改善を希望しており、日本解剖学会や篤志解剖全国連合会とご相談しながら議論を深めていきたい。(COI：なし)

3WS3-1
日本医科大学における実習手順 －全体のデザイン、モチベーション、評価－

○飯島 典生、託見 健、石井 寛高、岩田 衣世、楊 春英、肥後 心平、小澤 一史
日本医大・院・解剖学・神経生物学

日本医科大学では肉眼解剖実習に先立ち白菊会会員に講話をいただき、学生たちに実習に臨む自覚を促す。実習は第二学年5月～7月に約30回にわたり行っている。解剖学・神経生物学分野が担当する各領域では、実習に先立って小冊子「解剖実習の手引き」を学生に配布しており、これに沿って実習を進めている。この手引きは学生に予習が必要となることを暗に示す編集となっている。各解剖実習の冒頭で様々な画像を用いたレクチャーを行うが、準備なしでレクチャーを聞いても理解は難しいので、手引きを基に手書きの解剖略図を用意して解剖に臨む学生たちが実習グループをリードしており、予習・準備学習の重要性が学生同士の対話の中で芽生えている。

解剖実習の目的意識を高める工夫としては、臨床事項との関連性を具体的に示すことを心がけている。例えば、頸部の実習においては内分泌外科教授にレクチャー手術の実際のデモを実習中にお願いした。また同じ目的で、心臓の解剖においては本学・心臓外科による心臓手術の術の真上からの記録映像を、腹部解剖の際は内視鏡による胆のう摘出手術の映像などを学生に示しながら実習を行っている。これらは学生に解剖実習を行うモチベーションを高めるために有効である。

解剖実習の評価として、定期試験とは別に各領域の解剖終了時に90-120分の単元末テストを課しており、実習結果の定着を図っている。(COI：なし)

3WS3-2
九州大学歯学部における実習手順 －顔面と口腔、側頭下窩・口蓋－

○山座 孝義
九州大・院・分子口腔解剖学

現在の複雑化・多様化した歯科医療に対応するために、歯科医育成には、口腔領域の構造に対するより高度な理解に加え、全身の構造体への理解が求められております。

優れた歯科医育成と言う観点から、口腔領域の形態学的特徴と空間的構造とについてのより一層の深い理解と、その知識の臨床への応用を深める必要がございます。また、超高齢化社会を迎えたわが国の現状と将来を鑑みますと、歯科医師育成には、口腔領域に限らず、全身の疾患に対する理解も従来に増して必要な環境となっており、口腔以外の人体の構造に対する理解を深める必要性も増しております。

私どもの教室では、口腔領域をも含めた肉眼解剖学・顕微解剖学・発生学の全ての講義・実習を担当しております。肉眼解剖学について述べますと、学部2年生前期での座学での講義と実習（骨学・歯牙）を行い、学部2年生後期では、実習（人体解剖実習）と局所解剖学的講義とを並行して行っております。特に口腔領域における構造の複雑さを学生に理解してもらえるよう努力しております。その発生学的・構造的複雑さから、口腔領域の構造は、人体の中でも理解することが難しい領域の一つではないでしょうか。

解剖実習は、4人に1献体を基本とし、実習に臨んでおります。実習進行は、全体を大きく4つのパートに分けて進めております。第1パートは、体幹と四肢の構造を、第2パートは、胸腹部の内臓を、第3パートは、頭部（特に顎顔面領域）を、第4パートは、中枢神経、と区分して、順次解剖実習を進めております。実習の進行は、寺田・藤田両先生の「解剖学実習の手引き」の手順を参考にして、基本的に進めております。また、歯科医の育成を主眼とした我が教室では、第3パートの頭部、特に顎顔面領域および関連領域については、その手順に多少変更を加え、また、内容の充実化を計り、将来、CBTや国家試験、歯科臨床に役に立てるよう、指導を行っております。

本シンポジウムでは、主に歯科医の育成を主眼とした我が教室での肉眼解剖学の実際と手順、特に顎顔面口腔領域についてご紹介させていただき、皆様のご教授ご指導を受け賜りたいと考えております。(COI：なし)

3WS3-3
山梨大学における肉眼解剖学実習の現状と課題

○成田 啓之、竹田 扇
山梨大・院・解剖学細胞生物学

山梨大学において解剖学教育を取り巻く現状は他学と同様であり、実習の学習効果をどのように高めるかが課題となっている。ここでは心臓の解剖を例として取り上げつつ、当教室における過去10年間の取り組みと問題への対応策を紹介したい。本学では実習を32回に分け2学年次の後期に行っている。この回数は他学に比しても平均的で、全体のデザインとしては標準的な部類に属するものと考えている。実習を行う際には毎回1時間程度、寺田・藤田の『解剖実習の手引き』に従って局所解剖の視点から実習講義をおこない、要点を確認する時間を設けている。ここでは敢えてスライド提示を必要最低限に留め、板書を学生に写させることで知識の整理と記憶の定着を図っている。実習室には供覧用のご遺体があり、実習の進行に合わせて毎回教員が事前に解剖を行っているが、これは学生の教育のみならず解剖学実習を経験していない教員の育成にも役立っている。また実習には高学年次の学生をステューデントアシスタントとして参加させ、学生の視点に基づく指導も行っている。学習効果の評価は前期および後期の筆記試験に加え、小テストを実施し総合判定を行っている。こうした種々の取り組みを行ってはいるが、学生の学習意欲をどう高めるかは依然として問題である。学生と教員間の程良い緊張関係を保つには常に新たな試みを続ける必要があり、これに関して情報を共有し討論したい。(COI：なし)

3WS3-4
福島県立医科大学における実習手順 －肝臓－

○八木沼 洋行
福島県立医科大・医・神経解剖発生

福島県立医科大学で行われている解剖実習について、肝の解剖を中心に紹介する。本学の解剖実習は、2年生の4月中旬から7月上旬まで、33回 (3回／週) 行われている。4人で1体を担当し、全工程を24節に分け、片側2カ所を並行して解剖する。担当部位は毎節交代し、その際お互いに前節の担当部位について説明し合う。実習書は「解剖実習のてびき」(寺田・藤田) を使用しているが、手順が異なる所を説明したプリントも配布している。評価は実習中に行う口頭試問 (3回) と筆記試験 (2回) で行っている。また、心、肺、肝、腹腔動脈についてはスケッチ課題とし、各班で一人一カ所を担当させ評価に加えている。腹部内臓は、原位置観察、血管系観察を行った後、肝とその他の消化器を門脈系でつないだまま一塊にして取り出している。肝と腹腔動脈のスケッチ担当者は、共同で肝門部の解剖とスケッチを行った後、総胆管、門脈、固有肝動脈を切断して分離し、それぞれの課題を行なう。肝担当の課題としては、外表のスケッチの後、グリソン鞘に沿って肝実質を取り除き、Couinaud分類の各肝区域に至る分岐の剖出とスケッチを課している。スケッチ提出前に教員がチェックを行い、パスした場合は、他の班員にコピーを配って、所見を共有するように指示する。さらに、肝移植を行っている臨床医による臨床解剖学の講義と解剖デモを通して肝の解剖の理解に努めている。(COI：なし)

3WS4-1
若手育成に関する各大学の取組と課題、および解剖学会のはたすべき役割について ーアンケートの結果からー

○八木沼 洋行[1,2]
[1]日本解剖学会教育・若手育成委員会、[2]福島県立医科大・医・神経解剖発生

解剖学会における若手育成の現状と課題を探るため、医学部および歯学部解剖学教室の主任および所属研究者を対象にアンケート調査を実施した。講座主任から96通、所属研究者から81通の回答があった。機関別回答率は医学部65%、歯学部72%であった。解剖学教室に所属する研究医の全体数は、医学部においても歯学部おいてもこの5年間ほぼ変化がなかった。研究医養成の促進策としては、基礎配属が医学部の82%、歯学部の52%で行われていた。研究に興味を持つ学生を対象とした研究医養成コースを実施しているという回答が、医学部の49%、歯学部の23%から寄せられた。また、複数の大学が連携しておこなう研修会等の実施も医学部の38%、歯学部の19%で行われている。これらは各大学における研究医養成のための取組が進んで来ていることを示すものである。解剖学会が若手育成ではたすべき役割について尋ねたところ、現状の取組 (奨励賞、学生セッション) を評価する回答に加えて、以下の様な提案が寄せられた。(1) 情報交換や若手主催のシンポジウムの実施のための「若手の会」の結成とその活動の支援、(2) 留学や国際学会発表の支援、(3) ポストに関する情報提供の強化、(4) 教育能力向上のための指針やプログラムの策定、講習会等の実施、教育能力認定、(5) 学会運営への若手の参加など。これらを基にワークショップで議論したい。(COI：なし)

3WS4-2
東京大学における研究医育成プログラムについて、直近5年間の取り組みとその成果

○吉川 雅英
東京大・大学院・医学系研究科・生体構造

基礎医学系研究室で働いている医学部出身者 (以下「研究医」) は長期的に減少傾向にあると言われています。大学院における生活の不安、初期研修の義務化、専門医制度の改革など様々な原因が挙げられています。一方、研究・教育の場において医学的な視点を持って研究を行える人材が必要とされています。

この研究医現象の問題を解決するために、東京大学では、2002年からPhD-MDコースを、2008年からはMD研究者育成プログラムを開始し、基礎医学研究者の育成を個人の努力だけでなく制度化してバックアップしてきました。本年2017年で、PhD-MDコースは15年、MD研究者育成プログラムおよそ10年になります。PhD-MDコースについては毎年1，2名が履修しており、最近では本コースの卒業生でPIになった人も出てきました。一方、MD研究者育成プログラムが発展したことにより、PhD-MDコースに入る人が減少するといった問題も出てきました。MD研究者育成プログラムについては、毎年30人ほどが履修を申込み、最終的に7-8名が修了論文を発表、3人程度がその成果を英文原著論文として発表しています。

本ワークショップでは、連携する大学との比較もしながら、研究医を育成する上での課題を議論したいと考えています。(COI：なし)

3WS4-3

生理学会における若手育成の取り組みについて

○鯉淵 典之
日本生理学会教育委員会 委員長、群馬大学大学院医学系研究科応用生理学

日本生理学会では以下のような取り組みを実施している。
1) 「若手の会」の支援：生理学会では会員約350名の「若手の会」が活動しており，学会大会で企画シンポジウムを主催すると共に，会員向けのサマースクールや市民向けのサイエンスカフェを行っている。学会では各取組みに資金援助や講師派遣をするだけではなく，若手の理事枠を用意し，若手の自主的活動を損なわずに学会運営にも積極的に参加できるようにしている。
2) 教育者としての研修の場の提供：生命科学研究の進歩に伴い，細分化が進み，若手研究者は神経・循環・呼吸など自身の専門分野のセッションのみに参加する傾向となった。一方，生理学教育では，幅広い分野を網羅する必要がある。生理学教育の質を維持すると共に，若手会員が生理学全般の知識を習得し，教育・研究機関でのポジション獲得を有利とするため。生理学教育プログラムと生理学エデュケーター認定制度を開始した。
3) 多様なキャリア・パスの紹介：ポスドク問題は全基礎科学分野で深刻である。これにはアカデミックポストが不足していると共にアカデミックキャリア以外のポストに関する情報が少ないことも原因である。そこで学会大会の際にアカデミックキャリア以外を選択した若手PhDや，ポスドクのキャリア形成支援を行っている組織の代表者に講演を依頼し，多様なキャリアの可能性について紹介する場を設けている。(COI：なし)

1STpmB-1
新たなパラフィン連続切片作製法の検討と3D再構築法への応用

○山田 高史[1]、久住 聡[2]、柴田 昌宏[2]
[1]鹿児島大・医、[2]鹿児島大・院医歯・形態科学

生体内の組織は立体的な構造物なので、それらを三次元(3D)解析する手法はきわめて重要である。我々はこれまで、パラフィン連続切片を3D再構築することで組織の立体構造を解析してきた。パラフィン切片では、広範囲の観察が容易かつ幅広い染色法が使用可能である一方で、厚みムラや伸縮が大きく、正確な3D再構築が難しいという問題があった。これを解決するため、連続切片の作成法に工夫を加え、より正確な3D解析の実現を目指した。

試料としてWistar系雄ラットを用いた。深麻酔下で10%ホルマリン(0.1Mリン酸緩衝液)による灌流固定を行い、パラフィン包埋を行った後に、回転式ミクロトームで5μm厚の連続切片を作製した。ここで、ボートに浮かべた切片をスライドガラスですくい上げる際に、ガラスの縁を囲むようにシリコン板を貼りつけておくことで、切片の回収作業を簡便化し、かつ切片の伸縮を抑制した。その後、連続切片にHE染色を施し、光学顕微鏡で観察して目的の領域をCCDカメラで連続撮影した。得られた連続像は、3Dソフトウェア上で位置合わせを行い、目的の構造を領域選択して3D再構築像を作製した。

本研究では、切片を回収するスライドガラスにシリコンの枠を貼りつけたことで、各切片の伸縮のばらつきを抑えることができ、より正確な3D再構築像を作製することができた。ここでは、この手法を用い、腸間膜リンパ節と頚部リンパ節を例に挙げ、3D構造の比較を行ったので紹介する。(COI：なし)

1STpmB-2
発生期横隔膜の部位別トランスクリプトーム解析

○久保 優芽佳[1]、辰巳 徳史[2]、鈴木 英明[2]、岡部 正隆[2]
[1]東京慈恵会医科大・医・3年、[2]東京慈恵会医科大・医・解剖学

横隔膜は横中隔、胸腹膜ヒダ、食道間膜に由来し、それら由来部位の発生不全はそれぞれ異なった先天性横隔膜ヘルニア (CDH) を生じる。近年一部のCDHにおいてその発症機構が明らかになってきたが、まだ多くの原因は不明である。それは横隔膜発生に関連した分子の詳細がまだ明らかでないからである。そこで我々は横隔膜の発生に関連した分子を詳しく理解するために13.5日マウス胚から横隔膜を単離し、発生由来を考慮し横隔膜を6つの部位 (前方部、中央部、左右前後方部) に分け、次世代シークエンサーにより各部位の発現遺伝子の解析 (トランスクリプトーム解析) を行った。得られた結果を様々な方法で比較することにより各部位を特徴づける遺伝子の解析をした。6つの部位のクラスタリング解析を行った結果、各部位が異なる遺伝子プロファイルを持つ可能性が示唆された。この結果は発生由来の異なる部位の特徴を捉えられていると期待された。次に主成分分析を行った。この結果では胸腹膜ヒダ由来の右後方部が他の胸腹膜ヒダ由来部位と大きく異なる遺伝子プロファイルを持つことが明らかとなった。さらにそれぞれの由来を特徴付ける遺伝子を抽出するため2群間比較を行い、部位特異的な遺伝子の抽出を試みた。これらの解析から、由来部位別の横隔膜発生に関連した分子の情報が得られることが期待でき、横隔膜の詳細な発生の理解とCDHの原因解明に役立つことが想定される。(COI：なし)

1STpmB-3
ゼブラフィッシュのヒレにおける骨-連結部パターンの形成機構

○李 鹿璐[1,2]、矢野 十織[1]、川上 浩一[3]、田村 宏治[4]、岡部 正隆[1]
[1]慈恵医大・解剖、[2]慈恵医大・医学科4年、[3]遺伝研・初期発生、[4]東北大・院生命科学

ゼブラフィッシュのヒレには、膜内骨化により形成される鰭条骨と、非骨化領域である連結部(joint)の繰り返し構造がある。またヒレ切断後の再生過程において骨・連結部の繰り返し構造は再形成される。我々は今回、FK506 (Calcineurin阻害剤)存在下で再生した鰭条骨に連結部が形成されないことを見い出した。そこで骨-連結部パターンの形成機構を理解するために、連結部形成におけるFK506の影響を評価した。

既知の連結部形成因子であるevx1 (even-skipped homeobox 1)遺伝子の発現解析をRT-PCR法により行ったところ、FK506処理のヒレ再生組織では無処理の再生組織と比較して*evx1*の発現量が低下していた。また連結部形成細胞の生体内局在を観察するために、Tol2トランスポゾンにより樹立されたgene trap 系統のスクリーニングを行い、*evx1*のエクソンにGal4が挿入された遺伝子破壊系統(gSA2AzGFF447A系統)を同定した。この系統をUAS:EGFP系統と交配すると、gSA2AzGFF447Aヘテロ個体ではGFP陽性細胞が連結部に限局するが、一方でgSA2AzGFF447Aホモ個体では連結部がほぼ形成されず、GFP陽性細胞は鰭条骨全体に散在していた。そこでgSA2AzGFF447Aヘテロ個体のヒレ再生組織をFK506で処理したところ、GFP陽性細胞が鰭条骨全体に散在し、連結部が形成されなかった。以上の結果から、FK506によって*evx1*の転写が抑制された連結部形成細胞は、予定連結部領域に集合できない可能性が考えられる。(COI：なし)

1STpmB-4
大腿動静脈周囲に存在するパチニ小体様構造物の解剖学的解析

○森下 冴子[1]、蔡 佳穎[1]、前田 誠司[2]、大谷 佐知[2]、湊 雄介[2]、八木 秀司[2]
[1]兵庫医大・医・3年、[2]兵庫医大・解剖・細胞生物

パチニ小体は主に真皮に存在する層板小体で機械受容器の1種である。ヒトの大血管周囲や実質臓器などにも同様の構造物が存在することが報告されているが、その分布や機能など詳細は明らかにされていない。本研究では、男性遺体三体の大腿動静脈周囲における層板小体の分布および形態学的特徴について、HE染色、免疫組織化学法を用い検討した。

大腿動静脈を血管裂孔から約20cm遠位側まで精査したところ、1個体において層板小体を9個確認でき、出現頻度については長軸方向に差が認められた。そして、それらの多くが脈管鞘内の、大腿動脈と大腿静脈を円に置き換えたときの共通外接線の内側にみられた。一方、大腿動静脈が内転筋により分離した破格のある個体では層板小体の出現頻度が低かった。したがって、その存在には大腿動脈と大腿静脈を包む脈管鞘が必要であると考えられた。

また、抗S100抗体、抗PGP9.5抗体による免疫染色の結果から、真皮のパチニ小体と同様に、内棍が存在し、その内部に末梢神経の軸索が確認できた。さらに、RT97 (抗Neurofilament H抗体) を用いた染色により、有髄線維由来の軸索が内棍に進入していることが明らかとなった。

以上の結果から、大腿動静脈周囲の層板小体は脈管鞘の結合組織に存在し、真皮のパチニ小体と同様に振動を感知していると考えられた。(COI：なし)

1STpmB-5
ラットの喉頭粘膜に存在する化学受容細胞の分布と形態

○増田 遥香、中牟田 信明、山本 欣郎
岩手大・農

【目的】喉頭粘膜上皮には、GNAT3陽性の孤在性化学受容細胞(SCC)が存在し、一部で味蕾様構造を形成する。しかし、その詳細な分布、立体構造、神経支配の解析はなされていない。そこで本研究では、喉頭粘膜上皮のホールマウント標本を用いて、SCCや味蕾様構造の分布と形態学的特徴を解析した。

【材料と方法】Wistarラットの喉頭粘膜上皮のホールマウント標本を作製した。一次抗体としてGNAT3、P2X3、CGRPに対する抗体を用いて間接蛍光抗体法により染色し、共焦点顕微鏡で観察した。

【結果】GNAT3陽性SCCは、喉頭蓋喉頭面に広く分布し、披裂軟骨声帯突起を覆う粘膜上皮に多かった。また、SCCには全ての細胞に共通して管腔側に伸長する突起が存在し、その突起の他には長い突起は持たないもの、基底部に細長い突起を1～2本伸ばすもの、細かく分岐した突起を持つものなど、多様な形態をもつものが認められた。また、SCCには核周囲や細胞質突起と接触する扁平なP2X3陽性神経終末や、細胞に巻きつく細い数珠状のCGRP陽性神経終末が観察された。さらに、P2X3陽性神経終末の分布しないSCC、CGRP陽性神経終末の分布しないSCCも観察された。味蕾様構造は喉頭蓋粘膜上皮喉頭面の辺縁や披裂喉頭蓋ヒダに多く存在した。

【考察】分布部位、形態の多様性や神経終末の違いから、SCCには複数のサブタイプが存在する可能性がある。(COI：なし)

1STpmB-6
鰓弓由来組織依存的なヒトパピローマウイルスによる発がん機構の探索

○鈴木 琢也、山本 悠太、角南 昇吾、川越 暁、山岸 直子、伊藤 隆雄、上山 敬司
和歌山医大・医・第一解剖

ヒトパピローマウイルス (HPV) は子宮頸ガン組織から発見され、HPVの発がんメカニズムはp53およびpRBシグナルパスウェイの抑制によるものと考えられている。HPVの感染には重層扁平上皮と円柱上皮の境界が好発部位として考えられており、子宮頚は重層扁平上皮と円柱上皮境界を有す組織として良く知られているが、中咽頭およびその近傍でも同様な境界を有する組織が多々あるため、子宮頚同様にHPV感染好発部位と考えられている。そこで我々は、HPVによる発がんメカニズムを解明するため、HPV陽性のガン組織由来のマイクロアレイデータを遺伝子発現データベース(GEO)よりダウンロードしHPV陽性ガン組織に共通した遺伝子発現変化の解析を行った。口腔、中咽頭、喉頭ガンにおけるHPV感染で共通して発現変化する遺伝子を解析したところ、延べ5種類のHPV陽性ガン組織においてCOPS7A遺伝子は発現減少した。さらにHPV陽性中咽頭、声門、喉頭ガン組織由来のマイクロアレイデータにおいてもCOPS7A遺伝子が同様に発現減少することを見出したが子宮頚ガン由来のマイクロアレイデータでは認めなかった。COPS7Aは分化抑制やDNA修復に関与している報告があるため、COPS7Aは鰓弓由来組織依存的なHPVによる発がんメカニズムに関わっている可能性が考えられる。(COI：演題に関する利益相反はありません。)

1STpmC-1
膜貫通型反発性ガイダンス分子FLRT2による血管形成機構

○葉山 瑠美[1]、山岸 覚[1]、吉川 祐輔[2]、久保田 義顕[2]、佐藤 康二[1]
[1]浜松医科大学、[2]慶應義塾大学

血管は中胚葉から発生し、神経は外胚葉由来の細胞から発生する。両者は共通したガイダンス因子によって誘引・反発作用を受け、精密な2大ネットワークを形成する。発生期において複雑・精巧なネットワークを形成する為には精密なプログラムによって制御されている。これらのガイダンス因子として、ネトリン・セマフォリン・スリット・エフリン等が良く知られている。すなわち、これらの神経軸索ガイダンス因子は神経伸張のみならず、血管形成・血管新生に重要な役割を果たしている。

私達はこれまで、神経系における膜貫通型反発性ガイダンス因子FLRT2を見出し、神経発生異常を報告した (Yamagishi et al., EMBO J., 2011)。FLRT2は細胞外で切断され、ネトリン受容体であるUnc5ファミリー蛋白質Unc5Dに強く結合し、脳室下帯から皮質へ移動する細胞を反発的に制御していた。FLRT2ノックアウトマウスは神経系の異常に加え、体表出血が観察され、半数以上が胎生致死となる。すなわち、FLRT2は神経系だけではなく、血管系にも作用していることを示している。興味深いことに胎生9.5日齢FLRT2ノックアウトマウスの血管内皮細胞では接着因子であるPECAM1の発現が顕著に低下していた。この結果から、ノックアウトマウスではPECAMの発現が抑制されたことにより血管が脆弱になっている可能性が考えられる。

臍帯静脈系血管内皮細胞であるHUVECを用いたストライプアッセイでは、HUVECはFLRT2に対して回避反応を示した。タイムラプス顕微鏡を用いて観察したところ、積極的にFLRT2をエンドサイトーシスによって細胞内へ取り込んでいることが明らかとなった。更に、HUVECをFLRT2で刺激し共焦点顕微鏡で観察したところ、細胞内小胞へと取り込まれていることが明らかとなった。以上の結果から、FLRT2は血管内皮細胞に対しても反発性ガイダンス因子として機能し、血管形成に関わっていることが明らかとなった。(COI：なし)

1STpmC-2
Identification of cardiac progenitors for all myocardial structures except for the right ventricle.

○Masayuki Fujii[1], Akane Sakaguchi[2], Masao Yoshizumi[1], Yumiko Saga[2], Hiroki Kokubo[1]
[1]Hiroshima Univ. Cardiovascular phys. med., [2]Natl. Inst. Gent. Mam Dev

A mammalian heart is derived from the first heart field (FHF) and the second heart field (SHF). Since the SHF initiates differentiation into cardiomyocytes at later stage than the FHF, the process of the cardiac progenitor differentiation in the SHF is well characterized but that in the FHF is still elusive. Here, we have identified a preliminary cell population of the FHF by the gene expression in mice. This gene is expressed by lateral cells of the cardiac crescent and continuously in the venous pole of the heart, but not co-expressed with myocardial differentiation markers. However, the lineage tracing analysis using *Cre* and *Ert2Cre* mice showed that the descendants of these cells contribute to the cardiomyocytes in the left ventricle, atria, the sinus venosus and the outflow tract, but not in the right ventricle. These results indicate that the left ventricle and atria, the FHF, share the common progenitor population with the sinus venosus and the outflow tract, while the right ventricle may have unique origin. These data give us a new insight about the cardiac progenitor distribution.
(COI: NO)

1STpmC-3
虚血再灌流モデルラットを用いた咬筋におけるフリーラジカルの発現

○島﨑 健一郎[1]、鹿内 陽樹[1]、鈴木 智子[1]、住谷 雅[1]、安部 仁晴[2]、渡邊 弘樹[2]
[1]奥羽大・歯・学生、[2]奥羽大・歯・生体構造・口腔組織

【目的】生体の組織や器官は、虚血状態から一定時間をおいて血流が再開された場合、虚血時と比較して甚大な障害が起き、虚血再灌流障害と呼ばれている。虚血再灌流障害においてフリーラジカルは、血流再開時に多量に発生し、この障害の増悪因子とされている。これまで我々は、虚血再灌流モデルラットを用い、フリーラジカルの発生と障害について検討してきた。今回はフリーラジカルの産生を、活性酸素合成酵素(Nox)、一酸化窒素合成酵素(NOS)、及び活性酸素分解酵素(SOD)の発現状況から検討した。
【材料と方法】6週齢Wistar系雄性ラットの左側総頸動脈を結紮し、虚血再灌流モデルとした。結紮時間は30、60、120分間とし、再灌流を60分間行った。咬筋を摘出し、パラフィン切片を作製後、通法に従い免疫組織化学的染色を行った。
【結果】コントロール群ではNox4及びｎNOSの弱陽性反応がみられた。60分結紮群では、コントロール群でみられなかったNox1、2及びiNOSの陽性反応が出現し、Nox4 及びnNOSは強陽性を示した。120分結紮群ではNox1、2、4及びnNOSは強陽性を示し、Nox陽性部位は筋線維の辺縁に限局する傾向を示した。Nox3及びSODは全ての群において陰性を示した。
【考察】ラット咬筋において、虚血再灌流により正常に比べ多量の活性酸素及び一酸化窒素が発生する可能性が示唆された。(COI：なし)

1STpmC-4
虚血再灌流モデルラットの歯髄における酸化ストレス反応

○鹿内 陽樹[1]、島﨑 健一郎[1]、鈴木 智子[1]、住谷 雅[1]、安部 仁晴[2]、渡邊 弘樹[2]
[1]奥羽大・歯・学生、[2]奥羽大・歯・生体構造・口腔組織

【目的】虚血再灌流障害は、虚血による酸欠状態から血流の再灌流がおこり、フリーラジカル(活性酸素、一酸化窒素)が産生されることにより引き起こされる。これまで虚血再灌流障害は、主に中枢神経系において検索されてきたが、口腔周囲器官における虚血時間と障害について検討した報告は少ない。今回我々は虚血再灌流モデルラットを用い、歯髄における活性酸素と一酸化窒素の発現を活性酸素合成酵素 (Nox) と一酸化窒素合成酵素 (NOS) の局在から検討した。
【材料と方法】材料には6週齢Wistar系雄性ラットを用いた。モデルラットの作製は、麻酔下にて左側総頸動脈を剖出、木綿糸により結紮後 (結紮時間：30, 60, 120分間)、いずれの群も再灌流を60分間施した。方法は、4%パラホルムアルデヒド溶液にて灌流固定、パラフィン切片を作製後、通法により免疫組織化学的染色を行った。
【結果】control群の歯髄では、象牙芽細胞とその周囲の細胞にn, iNOSおよびNox4の発現がみられたが、Nox1は発現していなかった。実験群120分では、新たにNox1の発現が観察されるようになり、さらに歯髄の一部の細胞にNOSの局在が認められ、反応性は増強していた。
【考察】多量の活性酸素を合成するNox1が120分群で新たに認められたことから、虚血再灌流後の歯髄では酸化ストレス反応が過剰に出現することが示唆された。(COI：なし)

1STpmC-5
ヒト満期胎盤絨毛における栄養膜細胞層のシリアルブロックフェイス走査電子顕微鏡による3D微細構造解析

○島田 春貴[1,2]、瀧澤 敬美[2]、Banyar Than Naing[2]、山口 祐樹[3]、瀧澤 俊広[2]
[1]日本医大・医学部3年、[2]日本医大・分子解剖、[3]日本電子

【目的】ヒト胎盤絨毛における母児間の物質交換や代謝は、母体血に接して絨毛表面を覆っている栄養膜合胞体 (STB) 層、その内層の栄養膜細胞 (CTB) 層、基底膜、胎児血管内皮細胞から成る胎盤関門を介して行われているが、妊娠後期CTB層の立体構築は不明のままであった。今回、シリアルブロックフェイス走査電顕 (SBF-SEM) 法によりヒト満期胎盤絨毛CTB層の構造を解析した。
【方法】倫理委員会の承認を得て予定帝王切開例の正常満期胎盤絨毛を採取し、固定及びブロック染色 (https://ncmir.ucsd.edu/sbem-protocol) を施しサンプルを作製した。3View 2XP (Gatan) 搭載走査電顕 (日本電子JSM-7800F) を用いて、厚さ100 nmで切削しながら200枚の連続断面画像を取得した。取得画像はImage J (https://imagej.nih.gov/ij/) によって3D構築した。
【結果】CBTは細長い細胞突起を伸ばし、隣接するCTB同士で相互嵌合した状態で基底膜と接していることが明らかとなった。また、CTBの細胞突起間にはSTBの基底部が入り込み、その隙間を埋めるような形で存在していた。
【結論】先端SBF-SEM解析により、満期胎盤絨毛においてCTB層の断裂は起こらず、薄い層として維持されている立体構築を初めて明らかにした。(COI：なし)

1STpmC-6
II型糖尿病モデルSDT fattyラットにおける歯周組織の組織化学的解析

○吉田 泰士[1,2]、坪井 香奈子[2]、長谷川 智香[2]、網塚 憲生[2]
[1]北大・歯・3年、[2]北大・院歯・硬組織発生生物学

糖尿病の合併症として、歯周組織の破壊、すなわち、歯周病が挙げられる。糖尿病に付随して生じる歯周組織の異常を組織化学的に解明するため、従来の糖尿病モデル動物よりも重篤なII型糖尿病を発症するSDT fattyラットを用いて、下顎骨臼歯部の歯周組織を組織化学的に検索した。42週齢SDT fattyラットの下顎骨歯槽骨、特に根間中隔は、同週齢の野生型ラットに比べて、その高さが著しく低下していた。このような歯槽骨表面は鋸歯状を呈し、多数のTRAP陽性破骨細胞が観察されるとともに、多くのALP陽性骨芽細胞も存在していた。従って、SDT fattyラットの歯槽骨は著しい骨吸収を受けたものの、骨芽細胞の活性は維持されていると推察された。一方、歯髄組織は壊死しており、髄腔内部にヘマトキシリン濃染の細菌塊を認めた。さらに細菌塊はセメント質まで侵入しており、多数の空のセメント小腔が観察された。上皮組織は、厚い線維性組織を伴いながら、根尖部に至るまで下降・侵入していた。このように、SDT fattyラットの歯周組織では、細菌感染が歯周組織深部にまで及ぶ一方、破骨細胞の活発な骨吸収を示したことから、SDT fattyラットは重度な細菌感染と著しい歯槽骨の吸収を示す糖尿病性歯周病を発症することが示唆された。(COI：なし)

1STpmC-7
マウス骨組織におけるsclerostinとFGF23産生細胞の経時的局在変化

○工藤 愛[1,2]、長谷川 智香[2]、網塚 憲生[2]
[1]北大・歯6年、[2]北大・院歯 硬組織発生生物学

骨芽細胞を抑制するsclerostin及び腎臓でのリン再吸収を抑制するFGF23は骨細胞から産生されることが報告されてきた。しかし、個体成長に応じて同一系の細胞がこれら因子を産生するのか不明な点が多い。そこで、野生型マウスの脛骨・大腿骨を用いて、成長過程におけるsclerostin及びFGF23産生細胞の局在を検索した。

その結果、sclerostin陽性反応を示す骨細胞は、一次骨梁では生後2週齢まで、また、二次骨梁では生後1日齢まで認められなかった。しかし、それ以後の週齢では、少数のsclerostin陽性骨細胞が観察され、その数は個体成長と共に増加していった。一方、FGF23陽性反応は、生後1週齢までは主に骨芽細胞に、生後2週齢では骨芽細胞と骨細胞の両方に、そして、生後4週齢以降では主に骨細胞に観察される傾向を示した。大腿骨・脛骨における*Fgf23*遺伝子発現は生後1日齢までは僅かであったが、生後1週齢以降では経時的に発現が増加する傾向が認められた。なお、受容体を形成する*Fgfr1c*と*klotho*発現は生後1週齢まで高く、生後2週齢以降に発現が減少する傾向が認められた。

以上、個体成長に伴い、sclerostin陽性骨細胞はその数が増加する可能性、また、FGF23産生細胞は骨芽細胞から骨細胞へと変遷する可能性が示唆された。(COI：なし)

1STpmD-1
PPARαアゴニストの線維化抑制機構

○園田 雄斗、伊奈 啓輔、千葉 政一、藤倉 義久
大分大・医・分子解剖

【目的】線維化疾患として慢性腎臓病(CKD)をとりあげ、そのin vitroモデルを用いてPPARαアゴニストであり脂質異常症の治療薬であるフェノフィブラートによる線維化抑制効果についてこれまで調べてきた。今回、同薬の脂質代謝改善作用を介さない線維化抑制効果の機序について検討した。
【方法】細胞は腎線維芽細胞のNRK49F細胞を用いた。線維化モデルとして細胞にTGF-β1を作用させる系を使用した。線維化マーカーとしては、α-SMA、I型コラーゲン、FN-ED-Aについて計測を行った。
【結果】線維芽細胞にTGF-β1を作用させると、細胞は筋線維芽細胞に分化転換(α-SMAの発現) し、I型コラーゲンとFN-ED-Aが蓄積 (線維化) した。フェノフィブラートをTGF-β1と同時に作用させると線維化マーカーの発現は抑制された。さらにAMPキナーゼ経路 (フェノフィブラートのシグナル経路の1つ) のインヒビターCompound Cを添加したところα-SMAの発現は抑制解除された。TGF-β1にAMPキナーゼアクチベーター AICARを加えて作用させたところ線維化マーカーの発現は抑制された。
【結語】フェノフィブラートはTGF-β1誘発線維化を抑制した。その抑制効果は脂質代謝改善作用とは関係なく、線維芽細胞への直接作用でありAMPキナーゼ活性化を介していることが示唆された。(COI：なし)

1STpmD-2
マウス下垂体におけるgalectin-3発現細胞の同定と性周期に伴う変化

○竹元 小乃美[1]、小林 純子[2]、岩永 敏彦[2]
[1]北大医、[2]北大院医・組織細胞学

ガレクチンはβガラクトース結合レクチンで、哺乳類では15種類のサブタイプが細胞特異的に分布する。本研究では、マウス下垂体におけるgalectin-3 発現細胞を同定し、性周期に伴う発現変化を明らかにした。

雄マウスの下垂体では、前葉とMarginal cell layerの樹枝状に突起を伸ばす細胞がgalectin-3陽性であり、この細胞はグリアマーカー陽性であるが、マクロファージマーカーには染色されなかった。この結果から、マウス下垂体に存在するgalectin-3陽性細胞はマクロファージではなく濾胞星状細胞であると考えられた。

次に雌マウスを用いて性周期における発現変化を解析すると、galectin-3の発現は、エストロゲン優勢の発情期で低く、プロゲステロン優勢の発情後期で高かった。雌性ホルモンによる発現制御を明らかにするため、卵巣を摘出したマウスにエストロゲンとプロゲステロンを投与したところ、両ホルモンを同時に投与したマウスでgalectin-3の発現が増強する傾向にあった。グリアマーカーの発現に変化は認められなかったことから、濾胞星状細胞数の変化ではなく、galectin-3陽性率が増加するものと思われる。マウス下垂体におけるgalectin-3の機能は不明であるが、プロゲステロンにより発現制御を受け、濾胞星状細胞の機能に何らかの作用を及ぼす可能性が示唆された。(COI：なし)

1STpmD-3
放射線処置マウスの精子形成障害における牛車腎気丸の治療効果

○高橋 薫平[1]、曲 寧[2]、永堀 健太[2]、倉升 三幸[2]、平井 宗一[3]、林 省吾[2]、宮宗 秀伸[2]、李 忠連[2]、河田 晋一[2]、小川 夕輝[2]、伊藤 正裕[2]
[1]東京医大・医学部、[2]東京医大・人体構造学、[3]愛知医大・解剖学

【目的】化学療法や放射線療法などの抗癌治療の副作用の一つとして精子形成障害が知られている。精子形成障害の治療には、ホルモン製剤やビタミン製剤などが用いられるが、その治療効果は低く、難治性慢性疾患となっている。今回男性不妊症治療において処方される漢方製剤 (八味地黄丸、牛車腎気丸、補中益気湯など) の中から牛車腎気丸を選び、放射線照射によって生じた精子形成障害に対して有効であるかどうかを調べた。
【方法】4週齢C57BL/6j雄マウスに6Gy放射線全身照射を行った。放射線を照射したマウスをランダムに分けて、放射線照射後60日目から60日間、それぞれ牛車腎気丸を含んだ飼料、牛車腎気丸を含まない通常の飼料を自由摂取させた。放射線照射後120日目に精巣・精巣上体をサンプリングし、牛車腎気丸の投与による精子形成について比較を行った。また放射線照射後120日目から正常な同系雌マウスとの自然交配を行い、出生率についても調べた。
【結果】放射線照射後、通常飼料を与えたマウスの精子数($4.176 \pm 0.411 \times 10^5$ cells)、出生率(40%)はともに減少した。一方、牛車腎気丸を投与したマウスの精子数($21.764 \pm 3.732 \times 10^5$ cells;)、出生率 (100%) はともに回復傾向を示し、正常マウスに近い値が得られた。
【考察】本研究より牛車腎気丸は放射線照射による精子形成障害に対して有効な治療効果をもつことが示唆された。(COI：なし)

1STpmD-4
糸球体足細胞に発現する新規中間径フィラメント結合蛋白について

○後迫 春輝、鈴木 隆太郎、栗原 秀剛、坂井 建雄
順天堂大・医・解剖

糸球体足細胞は大きな細胞体とそこから延びる一次突起、さらに一次突起から分かれた数多くの足突起が隣り合う細胞同士でかみ合い、糸球体毛細血管を覆っている。このユニークな形態を維持する機構は未だ不明であるが、細胞骨格が重要な役割を演じていることは間違いない。足細胞の細胞体と一次突起には中間径線維が分布している。ビメンチンが主要な構成蛋白であるが、ネスチンとプレクチンが結合蛋白として報告されている。ラット糸球体を抗原として作製したモノクローナル抗体のうちD-24抗体は培養足細胞においてビメンチン線維に結合しており、これまで知られている中間径フィラメント蛋白とは異なる分子量の分子を認識していることが判明した。この抗体が認識する150kDの抗原としてシネミン分子が候補として考えられた。組織および培養足細胞においてシネミンは足細胞に発現を認め、シネミンのノックダウンにより、D-24の染色性が低下する。さらに、シネミンノックダウン細胞では、ビメンチンの束状化が抑制されており、一次突起形成ができないことが分かった。以上のことから、新規モノクローナル抗体D-24は足細胞に局在する中間径線維蛋白シネミンを抗原としており、シネミンは足細胞突起形成に重要な役割を演じている可能性が高い。(COI：無し)

1STpmD-5
内皮細胞表面抗原（I-10抗原）の膵ランゲルハンス島における発現について

○鈴木 隆太郎、後迫 春輝、栗原 秀剛、坂井 建雄
順天堂大・医・解剖

ラット糸球体を抗原として作製したモノクローナル抗体I-10は糸球体毛細血管内皮細胞と肺の毛細血管内皮細胞表面抗原を認識する。特に肺胞周囲毛細血管においては、胎児では毛細血管内皮細胞の管腔側に均一に分布するが、生後肺呼吸を始めると肺胞腔側 (ガス交換側) の内皮細胞には存在せず、間質側の内皮細胞のみが陽性となる。糸球体および肺において、ともに70kDの分子が抗原として考えられている。この抗体を用いて、さまざまな組織における発現を調べた結果、膵臓では毛細血管以外にランゲルハンス島に強い発現を確認した。ランゲルハンス島に分布する細胞群において、産生ホルモンとI-10抗原の共局在を調べた結果、グルカゴン産生細胞 (α細胞) がI-10抗体陽性であり、インスリン産生細胞 (β細胞) は陰性であった。次に細胞内局在を各種マーカー分子の抗体を用いて調べたところ、分泌顆粒とゴルジ装置にI-10抗原の局在が認められた。免疫電顕による解析で、I-10抗原は分泌顆粒の膜に沿って分布することが判明した。以上のことから、膵ランゲルハンス島においてI-10抗原はグルカゴン分泌に関わることが示唆された。現在、抗原を明らかにすべく解析を進めている。(COI：無し)

1STpmD-6
電子顕微鏡によるホスファチジルセリンの局在解析

○上川 裕輝[1]、辻 琢磨[1]、江畑 葵[1]、立松 律弥子[1]、程 晶磊[1]、藤田 秋一[2]、田口 友彦[3]、藤本 豊士[1]
[1]名古屋大・院医・分子細胞学、[2]鹿児島大・共同獣医・基礎獣医学・分子病態学、[3]東京大・院薬・疾患細胞生物学

ホスファチジルセリン (PS) は、生体膜の脂質二重層を構成する主要なリン脂質の1つであり、様々なオルガネラに偏りを持って存在している。例えば、細胞膜においてPSは細胞質側膜葉にのみ局在しているが、アポトーシス細胞や活性化された血小板ではこの非対称性が崩れ、PSが細胞表面に露出することが知られている。このようにPSの偏在性 (オルガネラレベルでの偏り、脂質二重層内葉・外葉における偏り、膜平面上での偏り) は様々な生命現象と密接に関わっていると考えられているが、PSの局在に関する情報は不十分であり、機能的意義の解明にも支障をきたしている。本研究では、急速凍結・凍結割断レプリカ標識法を用いて、PSがどの生体膜の、どちらの片葉に、どのように分布しているか、すなわちありのままのPS分布を解明することを目的とした。急速凍結法は瞬時 (ミリ秒オーダー) に細胞内すべての分子の動きを止めることができ、凍結割断レプリカ法では、生体膜の内葉・外葉の脂質分子を物理的に固定し、免疫標識することができる。今回は出芽酵母の各オルガネラ膜の細胞質側膜葉及び内腔側膜葉におけるPS分布を解析した。その結果、PSは小胞体及び核膜では細胞質側膜葉・内腔側膜葉にほぼ等しく存在し、ゴルジ体では細胞質側膜葉に豊富に存在することがわかった。(COI：なし)

1STpmD-7
ミトコンドリア内膜に発現するANT1の炎症における意義

○中原 一貴[1]、田中 達英[1]、奥田 洋明[2]、森田-竹村 晶子[1]、辰巳 晃子[1]、和中 明生[1]
[1]奈良医大・医・第二解剖、[2]金沢大・医・機能解剖

ミトコンドリアは細胞死の制御や脂肪のβ酸化、熱の産生など様々な役割を担う重要なオルガネラである。ミトコンドリアの機能異常は重篤なミトコンドリア病を引き起こすが、核DNAやmtDNAにおける変異が同定されてきており、近年非常に注目されている。

ミトコンドリアは酸素呼吸、電子伝達系によりATPを産生している。産生された ATP をミトコンドリア外に運び出すためのトランスポータとしてAdenine nucleotide translocator type 1 (ANT1) が知られている。ANT1はミトコンドリアの内膜に発現しており、膜間腔にあるADPをマトリックスに運んだり、マトリックスにあるATPを膜間腔に運んだりする役割を持っている。細胞内においてANT1を過剰発現させることでアポトーシスが起こることが報告されているが、ANT1と炎症との関わりは未解明な部分が多い。

今回我々はマクロファージ様cell-lineであるRaw264.7を用いて、ANT1がマクロファージの諸性質にどのような役割を担っているか検討した。ANT1に対するsiRNAをエレクトロポレーション法でRaw264.7に導入し、ANT1の発現を低下させて炎症性サイトカインなどの発現を検討したところ、特にIL-6の発現が減少していた。このことはANT1が炎症に関連がある可能性を示唆している。現在、ANT1のプラスミドベクターを同じようにエレクトロポレーション法で導入して、過剰発現系でも炎症性サイトカインや貪食能について検討している。(COI：なし)

1STpmE-1
海馬神経細胞樹状突起におけるVASPの機能解析

○岩﨑 奏子、小橋 一喜、岡部 繁男
東京大・医・神経細胞生物学

中枢神経系の興奮性シナプスの多くはその後部構造を樹状突起スパイン内に形成する。スパインの主要な細胞骨格はアクチン線維であり、そのアクチン動態制御はスパイン形態変化、シナプス機能調節に重要である。スパイン内部でアクチン線維の伸長や枝分かれを制御する分子は多数同定されているが、それらの分子がどのように時空間的に制御され機能するかについては不明な点が多い。今回の研究では、アクチン伸長促進分子の一つである VASP (vasodilar-stimulated phosphoprotein)の機能を調べた。VASPの神経細胞内での局在変化を観察するため、EGFP-VASPを作成し、スパインなどのアクチン線維の多い領域に集積することを確認した。EGFP-VASPを発現したマウス海馬神経細胞で、EGFP-VASPはスパイン体積にかかわらずスパインに集積していた。スパインの安定性と集積度の関係を調べるため、24時間おきに同一細胞の観察を行ったが、安定性と集積度の間に有意な関係性は見られなかった。次に、EGFP-VASPとPSD-95-tagRFPを発現した神経細胞を5分おき12時間タイムラプスイメージングした。本発表では、EGFP-VASP局在変化と、シナプス形成やスパイン形態変化との関係についての解析結果を報告し、それらの過程におけるVASPの機能について考察したい。(COI：なし)

1STpmE-2
興奮性・抑制性ニューロンにおける転写因子Smad1の機能・動態解析

○小松 大樹、東 誉人、岡部 繁男
東大・医・神経細胞生物学

海馬におけるシナプス形成過程で、BMP4という分泌因子を介したシグナルが重要な役割を担っていることが明らかにされてきたなりつつある。このシグナルは、BMP4と結合して活性化したBMPレセプターが転写因子Smad1/5/8をリン酸化して核移行を促し、数多くの遺伝子の発現制御に関与する。
これまでの研究で、このシグナルによるリン酸化Smad1/5/8の核移行が興奮性ニューロンより抑制性ニューロンのほうが強いことが示された。本研究の目的は、これらの違いをFRAPによる動態解析で定量することと、回路形成への影響を評価することである。

転写因子Smad1の動態解析を行うため、海馬培養神経細胞にEGFP-Smad1融合タンパクを発現させた。これらの細胞に対し、BMP4投与時、非投与時で核内の直径3μmの円内に強いレーザーを照射するFRAP法を行った。その後、抗GAD67抗体を用いた免疫染色によってこれらを興奮性・抑制性ニューロンに分けた。結果、BMP4に反応してEGFP-Smad1の蛍光回復が遅れることが確かめられ、特にその変化が抑制性ニューロンで興奮性ニューロンより大きいことがわかった。これは、抑制性ニューロンでBMP4に反応したSmad1がより強くDNAに結合することを示唆する。

今後は、この違いが神経回路形成にどう関わっているかを特定するため、BMP4長期刺激やSmad1過剰発現による神経細胞の形態変化を興奮性・抑制性ニューロンそれぞれについて調べる予定であり、その経過についても発表したい。(COI：なし)

1STpmE-3
中枢神経系髄鞘形成におけるArf6活性調節因子cytohesin-2の機能

○加倉井 俊也[1]、深谷 昌弘[1]、山内 淳司[2]、阪上 洋行[1]
[1]北里大・医・解剖、[2]東京薬科大・生命科学・分子神経

低分子量GTP結合タンパク質であるADPリボシル化因子6 (Arf6) は、細胞膜とエンドゾーム間の膜小胞輸送やアクチン細胞骨格の再構成を調節する分子スイッチとして機能し、その活性制御は多様なグアニンヌクレオチド交換因子 (GEF) の種類や局在部位によって調節されている。近年、Arf6のGEFの一つである cytohesin-2が末梢神経系のシュワン細胞の髄鞘形成を制御することが報告された。しかしながら、中枢神経系においてcytohesin-2が髄鞘形成を制御するのかは不明である。そこで本研究では、Cre-loxPシステムを用いて神経系特異的にcytohesin-2を欠損したマウスを作成し、中枢神経系の髄鞘形成を解剖学的に解析した。その結果、神経系特異的にcytohesin-2を欠損した成体マウス脳では脳梁の厚さの減少とともに脳室の拡大が認められた。また、髄鞘マーカーであるmyelin basic protein (MBP) に対する抗体を用いて免疫染色を行ったところ、脳梁でのMBPの染色性が低下し、大脳皮質浅層のMBP陽性の髄鞘がほとんど確認できなかった。以上の結果より、cytohesin-2の欠損に伴ってMBPが減少するとともに髄鞘形成が阻害されることからcytohesin-2とArf6のシグナル経路が中枢神経系においても髄鞘形成の調節に深く関与していることが示唆された。(COI：なし)

1STpmE-4
発生期の後根神経節におけるプロサポシンとその受容体の変化

○谷口 実帆、砂川 みや、山宮 公子、Khan Sakirul、鍋加 浩明、下川 哲哉、土居原 拓也、松田 正司
愛媛大学医学部 解剖学・発生学講座

プロサポシンはサポシンA、B、C、Dの前駆体タンパク質であり、リソソーム内でタンパク質水解性に切り出されて各サポシンを生ずる。各サポシンはスフィンゴ脂質のリソソームでの分解に関与する。一方、神経系においてプロサポシンはサポシンの前駆体物質としての役割の他に、神経細胞の分化促進因子・保護因子としての作用が報告されている。プロサポシンの受容体は、オーハンレセプターであるGPR37、GPR37L1であると確定された。ラットを用いた他の研究では、坐骨神経切断後の後根神経節においてプロサポシンの受容体のうち、GPR37は神経細胞において、GPR37L1は衛生細胞において主に機能している可能性が高いことがわかっている。本研究では、上記の可能性をふまえて、鶏胚を用いて、発生が進行する中で、脊椎と後根神経節において細胞およびその周辺にプロサポシンとその受容体がどのように分布するか検討した。プロサポシンとその受容体の発現はプロサポシンに対する特異抗体を用い、免疫組織化学染色のDAB反応を用いて確認した。鶏胚はE-4,8,12,20を用いたが、E-4,8ではプロサポシンとその受容体に特異的な分布は確認できなかった。一方で、E-20ではプロサポシンは神経細胞に、その受容体であるGPR37とGPR37L1は衛生細胞に分布しているのが観察できた。このことからプロサポシンは神経細胞とそれを取り巻く衛星細胞の相互関係に大きな役割があることが考えられた。(COI：なし)

1STpmE-5
アシルドーパミンによるプロテアソーム阻害を伴わないアグリソーム形成

○天野 貴徳[1]、松本 弦[1,2]、伊野部 智由[3]、村井 清人[1,2]、貫名 信行[4]、森 望[1,2]
[1]長崎大・医・神経形態学、[2]長崎大院・医歯薬学・形態制御解析学、[3]富山大・工・生命工学、[4]同志社大院・脳科学

認知症をはじめとする神経変性疾患の多くでは、ユビキチン化タンパク質封入体の蓄積が共通した病理学的所見として観察される。このことは、疾患神経細胞におけるタンパク質恒常性（プロテオスタシス）の破綻によるタンパク質分解機構の変容がタンパク質凝集の一因であることを示唆しており、凝集性タンパク質分解を促進することで神経変性を抑制できる可能性が考えられる。我々は、主要オートファジーアダプターであるp62/SQSTM1の発現誘導を指標として、タンパク質凝集体を分解するアグリファジーを強化する化合物の探索を行なった。その結果、予期せず脳内物質であるアシルドーパミンがアグリソーム形成を誘導することを見出した。Neuro2a細胞をアシルドーパミンで処理すると、アグリソームの特徴であるビメンチンのケージが形成され、ユビキチン化タンパク質がp62と共に核の近傍に蓄積した。p62とUBタンパク質の核近傍への集積は，ノコダゾール処理で阻害されることなどから，アシルドーパミンで誘導される構造体はアグリソームであると考えられる。これまで、アグリソーム形成はタンパク質分解の障害によるユビキチン化タンパク質の蓄積により引き起こされるものと考えられてきたが、アシルドーパミンはプロテアソーム活性を阻害せずにアグリソーム形成を誘導することがわかった。また、アシルドーパミンによるアグリソーム形成の誘導により、ポリグルタミンタンパク質の凝集体形成は促進した。これらの結果から、タンパク質の凝集体形成は、タンパク質分解システムの破綻だけでなく，制御された細胞内プロセスとしても行われている可能性があると考えられる。(COI：なし)

1STpmE-6
HAP1 immunoreactive cells migrating along the peripheral pathway of the primary olfactory system in the pre- and neonatal mice

○米澤 恒成、Md Nabiul Islam、柳井 章江、藤永 竜太郎、篠田 晃
山口大学医学部 神経解剖学

Huntingtin-associated protein 1 (HAP1) is a neural huntingtin interactor with putative protective functions against neurodegeneration. HAP1 is abundantly expressed in the preoptico-hypothalamic areas, where olfactory input cells migrate from the olfactory placode. The HAP1-immunoreactive (ir) cells, however, have never been screened there. In this study, we evaluated HAP1 expression in the mouse primary olfactory system of pre-and neonatal stages. We found that HAP1 immunoreactions were present in the olfactory epithelium, vomeronasal organ (VNO), and in several streams of cells migrating out of the VNO along both sides of the nasal septum. The distribution pattern of HAP1-ir cells in the developing olfactory system is reminiscent of that reported for migratory neurons including GnRH-positive ones. Although the relationship of HAP1 to migratory neurons has yet to be obtained, HAP1 expression might raise the threshold of vulnerability against stressful conditions and might render beneficial stability to certain migrating neurons during their long journey through the migratory pathway from olfactory system to forebrain. (COI: NO)

1STpmE-7
単一神経細胞への投射軸索を切断した際のシナプス変化の経時観察

○張 琢成、柏木 有太郎、岡部 繁男
東京大・医・神経細胞生物

神経回路は傷害を受けると、神経細胞死や軸索の変性ともに、生き残った細胞におけるシナプスの組み換えや軸索の新生が起きる。これらの機能変化によって適切な回路の組み換えが生じ、最終的には運動機能をはじめとした脳の高次機能の回復に関与すると考えられている。

神経回路の代償的回復機構を明らかにするため、海馬分散培養を用いてシナプス前部の傷害後に残されたシナプス後部の変化の観察を我々は行ってきた。その結果、昨年度は一つの細胞に投射する周囲の軸索を切断すると、5時間ほどで軸索の変性が始まり、48時間までにシナプス前部を構成するタンパクが減少することが明らかになった。

今年度はシナプス後細胞の形態変化をさらに調べるために、同様の系にてシナプス後細胞の細胞膜をDiIにて染色した。すると切断後2日でスパインの数がおよそ6割になることが分かった。またシナプス後部マーカーとなるPSD95にGFPを融合させたプローブを導入した神経細胞に対して周囲から投射する軸索を切断したところ、やはりシナプス後部密度の減少が観察された。シナプス後部の消失には電気的活動の変化やアクチン重合状態の変化といった機構の関与が考えられる。今後は神経活動やアクチン重合を変化させる薬剤の存在下でライブイメージングを行うことで、シナプス前部消失後に起こるシナプス後部の減少機構の解明の手掛かりをつかみ、ひいては神経回路損傷後の機能回復につながる知見を得ることを計画している。(COI：なし)

1STpmE-8
三次元微細構造解析によるシナプス関連ミトコンドリアの形態的特徴

○肥山 隆一郎[1]、太田 啓介[2]、中村 桂一郎[2]、藤倉 義久[1]
[1]大分大・医、[2]久留米大・医・解剖学

シナプスActive Zone (AZ) ではミトコンドリア(Mt)の一部がAZ近傍に固定されていることが知られているが，シナプス局所に固定されたMtがどの様に品質管理されているのかは明らかではない．今回我々は生後7日齢マウスの台形体内側核 (MNTB) ニューロンをFIB/SEM装置を用いて三次元的に再構築し，AZ近傍のMtとAZから一定距離離れたMtとを形態計測し，その形態的特徴について解析を試みた．7日齢マウス脳は，麻酔下に灌流固定，FIB/SEM用の*en bloc*染色を行い樹脂に包埋した．連続切削画像はFIB/SEM (Quanta3DFEG, FEI)を用いて取得し(2048 x 1768，pixel size 5nm x 5nm，切削厚15nm，切削数850回)，撮影した画像はAmira5.4にて再構築・解析を行った． その結果，生後7日のNMTB には網目状に広がる広大なAZが観察され，AZ近傍ではMtがAZに沿って分布することが観察された．そこでMt-AZ間の空間的最短距離を計測し，距離とMtの体積との関係性について解析したところ，AZから200nm未満に位置するMtはそれよりも離れたMtに比べ有意に大きいことが明らかとなった．AZ近傍のMtは枝分かれ等複雑な形態を持っていたのに対し，AZから離れたMtは比較的小さく卵円形のものが多かった．前者はシナプス前膜に固定されつつも頻繁に融合・分裂を行うため，他のMtよりも大きいのではないかと考えられる．一方、小型の後者は軸索輸送などで高い運動性をもつと期待される．(COI：なし)

1STpmE-9
オリゴデンドロサイト最終分化におけるミエリン形成機構の解析

○松岡 崇史[1]、備前 典久[1]、池田 正直[1]、周 麗[1,2]、崎村 建司[2]、竹林 浩秀[1]
[1]新潟大・医・神経解剖、[2]新潟大・脳研・細胞神経生物

オリゴデンドロサイト(OL)は、神経軸索に突起を伸ばし巻きついて髄鞘(ミエリン)を形成するグリア細胞である。ミエリン形成の分子基盤を理解することは、中枢神経系の発生や細胞分化の基本原理の理解に重要なだけでなく、ミエリン構造の破綻に起因する難治性神経疾患の治療法開発にも必須である。我々はこれまでに、OLの発生に必要不可欠の転写因子Olig2に結合するRNAヘリカーゼObp2 (Olig2-binding protein 2) を新規に同定した。Obp2のオリゴデンドロサイト最終分化における役割を調べる目的で、*Mbp*プロモーター調節下でCre組換え酵素を発現するトランスジェニックマウスと *Obp2* floxマウスを掛け合わせて、成熟OL特異的*Obp2*コンディショナルノックアウト (*Obp2* cKO) マウスを作製し、ミエリン形成への影響を調べた。このマウスは生後4週頃から運動異常を呈し、生後6週齢過ぎに死亡した。6週齢前後の*Obp2* cKOマウスの大脳皮質や脳幹の組織切片を作製し免疫染色で解析したところ、成熟OLマーカーであるCC-1を発現するOLの数が顕著に減少していた。また、大脳皮質においては、ミエリンタンパクであるPLP陽性の有髄軸索も顕著に減少していた。これらの結果から、Obp2がOLの最終分化、特に、ミエリン形成に関与する分子であることが示唆された。(COI：なし)

1STpmF-1
脳梁膨大部後皮質におけるグルタミン酸受容体GluD2の細胞選択的発現および入力選択的局在

○山田 真司、今野 幸太郎、渡辺 雅彦
北海道大院・医・解剖発生

デルタ型グルタミン酸受容体GluD2はプルキンエ細胞に強く発現し、小脳顆粒細胞から分泌されるCbln1と結合することでプルキンエ細胞-平行線維シナプスの形成と維持に関わっている。近年、認知機能などGluD2の小脳外機能への関与を示唆する報告が増加しているが、その詳細な分布や局在は不明である。まず初めに、脳におけるGluD2 mRNAの発現を、高感度の発色性in situ hybridization法を用いて検討した。GluD2 mRNAは小脳以外にも大脳皮質や線条体、視床下部に広く発現しており、特に脳梁膨大部後皮質 (RSG) に強く認められた。蛍光in situ hybridization法を用いてRSGにおける発現細胞を検討したところ、GluD2 mRNAの発現レベルはグルタミン酸作動性錐体細胞に強く、GABA作動性介在ニューロンに弱いことが明らかとなった。次にタンパク質レベルでのGluD2の局在を神経標識法および免疫組織化学法を用いて検討したところ、GluD2は視床前腹側核由来の小胞性グルタミン酸輸送体2型 (VGluT2) 陽性グルタミン酸作動性神経終末とRSGニューロンとの間に形成される非対称性シナプス後膜に選択的に局在することが明らかとなった。さらに、GluD2のリガンドであるCbln1は、このシナプスに選択的集積していた。以上の結果から、RSGにおいてもGluD2は細胞種選択的に発現し入力選択的に局在することが明らかとなった。従って、小脳と同様に、GluD2とCbln1の相互作用が視床前腹側核と脳梁膨大部後皮質の間の神経回路形成に関与する可能性が示唆された。(COI：なし)

1STpmF-2
ヒト海馬に特異的に見られる分節構造の三次元的解析

○羽藤 沙恵[1]、丸山 香季[2]、野田 博志[1]、薗村 貴弘[3]、木南 利栄子[3]、安高 悟[3]、本間 智[3]
[1]金沢医大・医・4年、[2]金沢医大・医・2年、[3]金沢医大・医・解剖学2

【目的】これまで我々は、ヒト海馬下面に、実験動物には認められない「分節状の楕円隆起」が長軸方向に規則的に配列していること、また、この隆起に、血管が規則的に分布していることを報告した。しかし、現在の海馬の多く研究は、海馬の「血管は血管」、海馬の「実質は実質」で、おのおの別個に研究されており、両者をつなぎ合わせる研究はほとんど行われていない。そこで本研究では、ヒト海馬を用いて、海馬実質とその血管分布の相関関係を詳細に解析することを目的とした。
【材料と方法】金沢医科大学に篤志献体された御遺体のヒト脳から海馬を剖出し、パラフィン包埋したのちにミクロトームにより連続薄切した。HE染色および、KB染色をしたのち、これらの連続切片をバーチャルスライドスキャナーNanoZoomerを用いて網羅的に撮影してデジタル化したのち、三次元再構築ソフトウエアAmiraを用いて立体再構築し、海馬皮質の分節的構造と海馬の血管分布様式を同一試料で観察した。
【結果】ヒト海馬を栄養する血管は、海馬溝から分節状の楕円隆起に対応してそれぞれ進入していた。また、海馬では、狭義の海馬であるアンモン角と、歯状回が、お互いに嵌合し合う構造をしているが、海馬下面の楕円隆起に対して、歯状回はその隆起の幅よりもさらに細かい隆起を伴うユニット構造を形成していた。(COI：NO)

1STpmF-3
マウス視床後腹側核におけるグルタミン酸受容体GluD1とそのリガンドであるCbln1の機能解析

○宮本 哲愼[1]、今野 幸太郎[1]、西川 晃司[1]、崎村 建司[2]、柚崎 通介[3]、渡辺 雅彦[1]
[1]北海道大院・医・解剖発生学、[2]新潟大学・脳研・神経細胞生物、[3]慶應義塾大・医・神経生理学

視床後腹側核（VP核）は体性感覚路の中継核であり、頭頸部、体幹・四肢の温痛覚や触圧覚を伝達する。VP核において豊富に発現するグルタミン酸受容体GluD1は小脳において入力選択的なシナプス発現とシナプス形成促進作用を有する分子である。これまでの我々の研究から、VP核におけるGluD1 mRNAは小胞性グルタミン酸輸送体であるVGluT1とVGluT2を共発現する視床皮質ニューロンに発現し、GluD1タンパクは三叉神経核脊髄路核由来のVGluT2陽性終末と向かいあう非対称性シナプス後膜に局在することを明らかにしている。さらにGluD1遺伝子欠損（GluD1-KO）マウスを用いた視床皮質ニューロンの形態解析から、視床皮質ニューロンの樹状突起上のスパイン様突起が伸長し、三叉神経核脊髄路核由来の上行性神経軸索やその終末数が増加し、非対称性シナプス数が増加することを報告した。今回の報告では、GluD1のリガンドであるCbln1がGluD1発現シナプスにおいて共局在し、Cbln1-KOマウスにおいてもグルタミン酸受容体GluD1-KOマウスと同様にスパイン様突起の伸長と神経軸索の単位長さ当たりの終末ボタン数の増加を認めた。従って、GluD1とCbln1は視床皮質ニューロンにおける上行性線維とのシナプス形成に対して抑制的に働いていることを示唆する。この結果は、小脳のGluD1とGluD2が平行線維シナプス形成に対して促進性に機能することとは大きく異なっている。今後、この異なる作用がどのようなメカニズムによるものか更なる検討を行う必要がある。(COI：NO)

1STpmF-4
Production of a monoclonal antibody against human mitochondrial ferritin and its immunohistochemical application in monkey substantia nigra

○Shogo Takahata, Mingchun Yang, Hongpeng Guan, Ikuo Tooyama
Molec. Neurosci. Res. Cent., Shiga Univ. Med. Sci.

Mitochondrial ferritin (FtMt) is a novel iron storage protein with high homology to H-ferritin. Unlike the ubiquitously expressed H- and L-ferritin, FtMt is expressed in specific tissues such as the testis, heart, and brain. Although the function of FtMt is not fully understood, a previosu study reported that FtMt was involved in dysfunction of dopaminergic neurons in the substantia nigra of restless leg syndrome. In order to examine the localization and functions of FtMt in the substantia nigra, we developed a novel monoclonal antibody, 6G-2, against human FtMt. Western blots analysis and immunoabsorption tests demonstrated that the 6G-2 antibody specifically recognized FtMt with no cross-reactivity to H-ferritin. Immunohistochemistry showed that the 6G-2 antibody detected FtMt in neurons of the substantia nigra pars compacta (SNc) in monkeys. The results suggest that the 6G-2 monoclonal antibody is a useful tool for determining the localization and biological function of FtMt in the brain. (COI: NO)

1STpmF-5
成体マウス脳室下帯における成熟ニューロンの組織学的解析

○齋藤 健吾[1]、川島 史祥[1]、藏田 洋文[1,2]、渋谷 卓[3]、佐藤 武正[4]、畠 義郎[3]、森 徹自[1]
[1]鳥取大・医・保健・生体制御、[2]鳥取大・医・脳神経小児科、[3]鳥取大・院医・生体高次機能、[4]鳥取大・医・生命・神経生物

成体哺乳類の脳における側脳室下帯(subventricular zone:SVZ)は、神経幹/前駆細胞が存在するニューロン新生領域であることが知られる。SVZとその周囲では、神経幹/前駆細胞、上衣細胞、血管、線条体ニューロンが幹細胞nicheを構成する。我々は、SVZの中にNeuN陽性の成熟ニューロンが少数存在している事を発見し、これらをSVZニューロンと名付けた。本研究ではSVZニューロンの性質を明らかにするために、組織学的解析を行った。SVZニューロンは、位置的に線条体ニューロンと近縁であると考えられる。線条体は機能的にpatchとmatrixと呼ばれる構造が混在し、さらに介在/投射ニューロンがマーカー分子で分類される。マーカー分子を用いた解析の結果、SVZニューロンのほとんどがGABA作動性ニューロンであった。また、介在ニューロンのマーカーを発現するSVZニューロンは約10%であり、線条体ニューロンとほぼ同程度であった。次に、BrdU標識による細胞産生時期の解析を行った。線条体は、発生学的にはpatch、matrixの順に形成されることが知られる。しかし我々の解析結果から、SVZニューロンはどちらにも属さない独自の発生パターンを示すことが分かった。以上の事から、SVZニューロンは、線条体ニューロンとは異なる性質を持った細胞集団である可能性が示唆された。(COI：なし)

1STpmF-6
脳膜はマウス大脳原基におけるミクログリアの分布に関与する

○内藤 裕[1]、服部 祐季[2]、宮田 卓樹[2]
[1]名大医・学部4年、[2]名大院医・細胞生物学

ミクログリアは胎生期の早い時期から脳に存在するが、胎生期における機能は殆ど知られていない。
マウス大脳におけるミクログリアの分布を各胎齢で調べたところ、胎生15日目(E15)以降、大脳壁皮質板にミクログリアが存在しなくなることがわかった。この分布の傾向が生まれるメカニズムに脳膜が関与する可能性を考えた。これを示すため、ミクログリアを可視化するCX3CR1-GFP Tgマウスから脳膜付きの大脳原基スライスを作製し、ライブイメージングにてミクログリアの移動方向をリアルタイムに観察した。
E14において実験を行った結果、皮質板のミクログリアの多くが脳膜に移動した。また脳膜を剥がすとミクログリアの移動の傾向が変化したことから、脳膜が脳膜方向へのミクログリアの移動を引き起こすことがわかった。さらに薬剤添加実験を行い、脳膜が発現するCXCL12とミクログリアが発現するCXCR4の相互作用がミクログリアの誘引に関わっている可能性が示された。
またE10～E13大脳においてもミクログリアの分布の傾向を見出している。ライブイメージング等の手法を用い、脳膜や血管分布との関連も検討しながら分布のメカニズムを調査中である。
胎生期のミクログリアの役割を知るため、ミクログリアの適切な分布・移動のメカニズムを明らかにする意義は大きく、本知見は胎生期ミクログリアの機能解明に幅広く貢献すると期待される。(COI：なし)

1STpmF-7
Change of Prosaposin and GPR37 and GPR37L1 in the facial nucleus after facial nerve transcection

○国広 丞史[1]、山宮 公子[1]、土居原 拓也[1]、鍋加 浩明[1]、下川 哲哉[1]、小林 直人[2]、松田 正司[1]
[1]愛媛大 医 解剖学・発生学、[2]愛媛大 医 総合医学教育セ

Prosaposin (PS) is the precursor protein of four small lysosomal glycoproteins, saposins A, B, C, and D. Each saposin activates specific lysosomal sphingolipid hydrolases, including cerebrosidase, ceramidase, sphingomyelinase, galactosidase and arylsulfatase A. According to in vivo experiments, PS and amino acid 18-derived from PS facilitated sciatic nerve regeneration after transection and rescued hippocampal CA1 neurons from lethal ischemic damage and dopaminergic neurons from MPTP-induced neurotoxicity. We previously detected increases in prosaposin immunoactivity and the expression of prosaposin mRNA in the rat facial nerve nucleus following facial nerve transection. Prosaposin mRNA expression increased not only in facial motor neurons, but also in microglia during facial nerve regeneration. In the present study, we examined the change in immunoreactivity of the prosaposin receptors GPR37 and GPR37L1 in the rat facial nucleus following facial nerve transection. In the facial nucleus on the transected side, many small cells, most likely glial cells, with strong GPR37L1 immunoreactivity were observed. Then, we examined the change in the expression of the prosaposin receptors and the glial markers. (COI：なし)

1STpmF-8
再発・寛解型マウス多発性硬化症モデルにおける再発には血管新生を伴った炎症細胞の浸潤が関与している

○佐々木 千恵[1]、板東 良雄[1]、升村 誠[2]、中村 隆一[2]、幸田 修一[2]、吉田 成孝[1]
[1]旭川医大・解剖・機能形態、[2]アスビオファーマ

多発性硬化症 (Multiple Sclerosis: MS)は、中枢神経系に脱髄病変を生じ、再発・寛解を反復しながら増悪していく神経難病である。再発時には炎症細胞の浸潤が起こることが知られているが、そのメカニズムは未だ解明されていない。そこで本研究では、マウス実験的自己免疫性脳脊髄炎モデル(Experimental Autoimmune Encephalomyelitis：EAE)を用いて、再発・寛解型マウスMSモデルにおける再発時の炎症細胞の浸潤の機序について検討した。

SJL雌マウス(6-8週齢)にミエリン構成蛋白である$PLP_{139-151}$を免疫し、EAEを誘導した。すると免疫後10日目に初発、20日目に寛解した。その後30日目から、67%のマウスにおいては再発がみられ、33%のマウスでは寛解状態が保たれた。そこで、再発群と寛解群でどのような差異があるかを病理組織学的に検討した。すると、再発群においては炎症細胞が脊髄の白質へ浸潤している様子がみられ、この部位は血管とみられる構造の周囲であった。さらに、免疫組織化学法を用いて、血管内皮のマーカーであるCD31について調べたところ、CD31陽性の新生血管が認められた。

以上の結果から、血管新生を伴う炎症細胞の浸潤がEAEの再発に関与していることが示唆された。(COI：なし)

1STpmF-9
アルコール性末梢神経障害モデルにおけるアルコール離脱後慢性疼痛

○蓬莱 春日[1]、大道 裕介[2]、大道 美香[2]、矢倉 富子[2]、横田 紘季[2]、内藤 宗和[2]、中野 隆[2]
[1]愛知医大・医・4学年次、[2]愛知医大・医・解剖

【目的】アルコール依存症患者は，アルコール離脱後に末梢神経障害による慢性疼痛を生じる．Michelleら (2012) は，アルコールを長期経口摂取させたモデルラットに末梢神経障害が生じることを明らかにした．しかし，アルコール離脱後慢性疼痛の詳細な病態は不明である．本研究は，このモデルを用いて，アルコール離脱後疼痛を評価した．
【方法】SD系雄性ラットを用い，アルコール群 (n=5) にアルコール度数37%の液状飼料を，対照群 (n=3) にアルコール度数0%の液状飼料を8週間摂取させた．摂取終了後から15週後まで，両群の腓腹筋部，足底および尾の機械痛覚閾値を測定した．その後，単位面積あたりの軸索数，軸索周囲径を指標として，坐骨神経の障害を組織学的に評価した．
【結果】アルコール群では，すべての部位の機械痛覚閾値が，摂取終了後から10週後まで有意な低下を示した．摂取15週後には，摂取前のレベルまで回復した．対照群では，機械痛覚閾値の低下は認められなかった．坐骨神経の組織学的評価 (軸索数，軸索周囲径) は，両群で有意差を認めなかった．
【結論】アルコール群では，アルコール離脱後の疼痛は広範囲に生じ，遷延することが明らかとなった．また，組織学的に有意差を認めなかったことから，疼痛が改善した可能性が示唆された．本研究は，アルコール離脱後慢性疼痛の病態解明の一助になると考えられる．(COI：なし)

1STpmF-10
胎児脳発達を促進する母胎間白血病抑制因子 (LIF) シグナルリレー発動の検出方法の検討

○三浦 公実[1]、坂上 大昌[1]、島田 ひろき[2]、王 賀[2]、塚田 剛史[3]、坂田 ひろみ[2]、寥 生俊[4]、有川 智博[4]、東海林 博樹[4]、八田 稔久[2]
[1]金沢医大・医・2年、[2]金沢医大・医・解剖1、[3]金沢脳神経外科病院、[4]金沢医大・一般教育・生物

我々はこれまでに妊娠中期母体の白血病抑制因子 (LIF) サージが引起す母体-胎盤-胎児間LIFシグナルリレーが胎児大脳皮質の発達を促進することを明らかにしてきた。これらの研究では，人為的なLIF投与でリレー発動時期を移動したり，免疫賦活剤で同じファミリー蛋白質であるIL-6を誘導してリレーを抑制したりして解析を行っている。解析にはリレー発動の確認が必須であり，これまではLIFシグナルを伝達する細胞内因子STAT3のリン酸化(p-STAT3)を指標として，ウェスタンブロット法で検出していた。今回，AlphaScreen法を用いたより簡便な検出方法を検討した。

始めに，胎盤幹細胞を用いて検討した。分化培地で培養した細胞にLIF(500 pM)添加後，経時的に細胞溶解液で抽出処理を行なった。抽出液に抗p-STAT3抗体を含むacceptor beads分散液を混合し室温で2時間incubateした後，donor beads分散液を混合して室温2時間incubateし，Envisionリーダーで測定した。LIF添加15分後にリン酸化のピークが見られた。次に妊娠12.5日マウスにLIF(5μg/kg)を腹腔投与し1時間後に胎盤および肝臓を摘出し，胎盤幹細胞と同様に反応，測定した。胎盤，肝臓ともLIF投与群でp-STAT3の増加が見られた。以上より，本法はLIFシグナルリレー発動の検出に有用であることがわかった。(COI：なし)

1STpmG-1
大動脈前壁より分枝し、下大静脈の腹側を走行する右腎動脈の1例

○古阪 広[1]、鬼塚 健太郎[1]、税所 絢[1]、嵯峨 堅[2]、渡部 功一[2]、田平 陽子[2]、山木 宏一[2]
[1]久留米大・医・2学年、[2]久留米大・医・解剖

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 (100歳男性老衰) に遭遇した。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2本と左腎動脈3本存在していた。上方の右腎動脈は腹大動脈外側壁より分枝し、下大静脈背側を通過し、2分岐後、右腎門上部に入っていた。下方の右腎動脈は、腹大動脈のやや前壁より分枝し、下大静脈腹側を横行し、2分岐後、それぞれ右腎門中央部やや腹側と下部に入っていた。3本の左腎動脈は独立して腹大動脈を出て、中央の左腎動脈は腹大動脈外側壁より分枝し、左腎門部の上部に入り、上方と下方の左腎動脈は腹大動脈のやや前壁より分枝し、左腎門部中央部やや腹側と下部に入っていた．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。本例のような破格例は、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例の報告があるのみで、腹腔動脈の破格を伴う例は非常に稀である。さらに大動脈前壁より分枝する腎動脈は、腎臓の中央腹側から下方を栄養する傾向が見られたため、腎臓全体を約1mm厚でスライスし、3Dデジタルトレースを行い、各腎動脈の腎内走行を解析中である。(COI：なし)

1STpmG-2
大腿部に広範な動脈変異を認めた1例
－重複大腿動脈の解剖学的・発生学的考察－

○古屋 佑夏[1]、中山 幹都[1]、安井 正佐也[2]、大道 裕介[2]、宮木 孝昌[2]、中野 隆[2]
[1]愛知医大・医・2学年次、[2]愛知医大・医・解剖学

【背景】重複大腿動脈は，2本の大腿動脈が並走する，きわめて稀な変異である．今回，従来報告されていない，重複大腿動脈の亜型を見出したので報告する．
【対象】対象は，解剖実習体 (88歳女性) の右側下肢である．
【結果】外腸骨動脈は遠位部で2本に分岐して鼠径靭帯下の血管裂孔を通り，大腿三角を並走する‘2本の動脈’へ連続していた．‘外側の動脈’は，大腿深動脈を分枝した後，内転筋管へ進入して膝窩動脈に続いていた．‘内側の動脈’は，鼠径靭帯直下で下腹壁動脈を分枝し，遠位部において大内転筋を貫通して大腿後面に分布していた．
【考察】大腿動脈は，胎生期初期に大腿動脈網が集束することによって形成される．重複大腿動脈は，遠位部で合流して1本の膝窩動脈になることから，大腿動脈網の集束が部分的に不完全なために生じた，と考えられている．

本例において，大腿三角を並走する2本の動脈は，大内転筋より浅層を走行し，大腿深動脈は‘外側の動脈’から，下腹壁動脈は‘内側の動脈’から分枝していた．したがって2本はともに大腿動脈に相当する，すなわち本例は重複大腿動脈の範疇に含まれると考えられる．膝窩動脈へ続く‘外側の動脈’が本来の大腿動脈に，大内転筋を貫通する‘内側の動脈’は貫通動脈に，それぞれ相当すると考えられる．すなわち本例は，胎生期の大腿動脈網が広範囲に遺残した稀な変異例であることが示唆される．(COI：なし)

1STpmG-3
腸間膜間動脈の遺残は，下腸間膜動脈欠損を代償する

○野村 彩華[1]、望月 知美[1]、大石 仁[2]、内藤 宗和[2]、中野 隆[2]
[1]愛知医大・医・3学年次、[2]愛知医大・医・解剖

【背景】下腸間膜動脈欠損は，きわめて稀な変異で，過去に10例の報告があるに過ぎない．一方，胎生期の腸間膜間動脈 (上・下腸間膜動脈の吻合枝) は約5%の例で遺残する (岡本ら 1987)．今回，下腸間膜動脈欠損例に遭遇し，腸間膜間動脈との関連において興味深い知見を得た．
【対象】解剖実習体 (90歳女性) である．
【結果】腹大動脈から分枝する下腸間膜動脈 (IMA) は，存在しなかった．結腸左半に分布する動脈 (以下，IMA代償枝) は，上腸間膜動脈 (SMA) 本幹および中結腸動脈起始部から起こり，下腸間膜静脈 (IMV) に伴走して十二指腸空腸曲の左上を走行していた．
【考察】腸管ループ形成前の胎生期において，SMAとIMAを吻合する腸間膜間動脈が存在し，IMVは腸間膜間動脈に沿って形成される．腸間膜間動脈は腸管ループ形成時に消失するため，生後のIMA起始部はIMVと伴走しない．
本例のIMA代償枝は，腸間膜間動脈遺残例と同様に，SMA本幹および中結腸動脈から起こり，IMVに伴走して十二指腸空腸曲の左上を走行していた．したがって，IMA代償枝は腸間膜間動脈の遺残と考えられる．
一方IMA欠損例において，腸間膜間動脈がIMA支配域を代償する可能性が示唆されるが，IMVとの関係が考慮されてこなかった．本例のIMA代償枝はIMVと伴走していたことから，IMA欠損と腸間膜間動脈遺残の関連性が示唆される．(COI：なし)

1STpmG-4
Deep Femoral Trunkの一亜型

○中山 幹都[1]、古屋 佑夏[1]、安井 正佐也[2]、大道 裕介[2]、宮木 孝昌[2]、中野 隆[2]
[1]愛知医大・医・2学年次、[2]愛知医大・医・解剖学

【背景】下肢静脈系の『主幹』が大腿深動脈に伴走する稀な変異例に遭遇したので，発生過程に関する考察を加えて報告する．
【対象】解剖実習体（88歳女性）の左側下肢である．
【結果】膝窩静脈から連続する静脈系の『主幹』は，大腿深動脈に伴走しながら大内転筋を貫いて伸側に至り，大腿三角の近位部で大腿静脈に流入していた．『主幹』流入部より遠位の大腿静脈は極めて細く，膝窩静脈から連続し，大腿動脈に伴走して内転筋管を通過していた．
【考察】胎生初期に形成される大腿静脈網は，大腿静脈，大腿深静脈，坐骨静脈に集束し，生後は大腿静脈が主幹になり，坐骨静脈は退化する．集束過程の異常によって，大腿深静脈あるいは坐骨静脈が主幹を形成する変異が知られ，前者をDeep Femoral Trunk（DFT）という．DFT例において大腿深静脈は内転筋管を通過する，とされる（Uhl et al. 2010）．換言すればDFT例の大腿深静脈遠位部は，大腿深動脈に伴走しない．本例において，『主幹』は大腿深動脈に伴走して大内転筋を貫通していた．すなわち本例は，‘DFTの一亜型’と考えられる．また，大腿静脈は側副血行路を形成していたと考えられる．

胎生末期，大腿深静脈と大腿静脈の間に吻合枝が存在する．本例は，大腿深静脈の遠位部が吻合枝を介することなく，膝窩静脈から直接に連続することによって形成されたと推測される．（COI：なし）

1STpmG-5
ウズラ胚冠状動脈走行の観察：主幹部から中隔に最大枝を出す

○加藤 雅大[1]、馴松 麻悠[2]、中島 裕司[2]
[1]大阪市大・医・4年、[2]大阪市大・院医・器官構築形態学

ヒトの冠状動脈の走行パターンはほぼ解明されており、バリエーションも多数報告されている。その一方でヒト以外の動物については不明な点が未だ多い。ウズラは実験動物として有用であり、ウズラ胚の心臓は発生学的な研究に用いられるため、その冠状動脈についての知見を得ることは今後の研究の一助となると考えた。本研究では発生9から14日（HHステージ35-40）までの各段階のウズラ胚について、カーボンインクによる冠状動脈造影を行い、その走行の一般形を図面化した。その結果、ウズラ胚の冠状動脈の走行はヒトと大きく異なることが判明した。特に大きな差異は心室中隔にあり、ヒトでは基本的に前室間枝および後室間枝が心室中隔を中隔枝によって前後から栄養するのに対し、ウズラでは右冠状動脈が右室前壁に枝を出した直後、心室中隔に直接入り込み、枝を広げながら心室中隔を栄養し、それらの枝が左右の心室後壁から心尖部にかけてを栄養すること、左冠状動脈も主幹部が心室中隔に直接入ることが明らかになった。また、調査したウズラの発生ステージに幅を持たせたため、発生に伴う走行の変化も記録できた。これにより、9から14日胚までの冠状動脈は、末端で血管新生によって発達すること、心室中隔から左右の心室後壁に伸びる枝が心室の発育に伴い中隔に引き込まれることが示唆された。（COI：なし）

1STpmG-6
大動脈弓分岐異常の1例

○伊藤 篤志[1]、大山 央[1]、高柳 龍太郎[1]、清島 大資[2,3]、池田 やよい[2]
[1]愛知学院大・歯・2年生、[2]愛知学院大・歯・解剖、[3]愛知医療学院短大・リハビリテーション・理学療法

大動脈弓からは、通常、腕頭動脈、左総頚動脈、左鎖骨下動脈の順に3本の動脈が分岐する。我々は、平成28年度愛知学院大学歯学部人体解剖学実習において、大動脈弓分岐異常を示すご遺体に遭遇した。ご遺体は92歳女性で、直接死因は老衰であるが、間接死因として胸・腰椎骨折、肺結核、脳梗塞が記載されていた。本症例では、右総頚動脈、左総頚動脈、左鎖骨下動脈、右鎖骨下動脈の4つの動脈が順に大動脈弓から直接分岐していた。通常は、腕頭動脈が右総頚動脈と右鎖骨下動脈の共通幹をなすが、本症例では右総頚動脈と右鎖骨下動脈が大動脈弓から直接分岐しており、腕頭動脈は存在しない。右鎖骨下動脈は、大動脈弓の遠位部から直接起こり、食道と気管の後方を通り、上肢に向かっていた。このような大動脈弓分岐様式は、Adachi(1928)によるとG型に分類され、頻度は0.2%と報告されている。本症例について、詳細な形態学観察結果と、発生学的及び臨床的観点からの考察結果を報告する。（COI：なし）

1STpmG-7
大腿動脈分岐変異の1例

○伊藤 太郎[1]、伊藤 栄二[2]、岡本 昌子[2]、志方 佐恵加[2]、池田 やよい[3]
[1]愛知学院大・歯・4年生、[2]愛知学院大・歯・2年生、[3]愛知学院大・歯・解剖

大腿動脈は、鼠径靭帯を通過後、主要な枝として大腿深動脈、外側大腿回旋動脈、内側大腿回旋動脈3本の動脈を分枝する。我々は、平成28年度愛知学院大学歯学部人体解剖学実習において、これら動脈の大腿動脈からの分岐異常を示すご遺体に遭遇した。ご遺体は92歳女性で、直接死因は老衰であるが、間接死因として胸・腰椎骨折、肺結核、脳梗塞が記載されていた。通常は、大腿深動脈、外側大腿回旋動脈、内側大腿回旋動脈3本の動脈が深回旋動脈幹と呼ばれる共同幹を形成し、大腿動脈から分岐する場合がもっとも多く、一般的には性差や左右差は見られない。本症例では、右側の大腿動脈の分岐は通常と同様であったが、左側では3動脈は共同幹を形成せず、それぞれ独立して大腿動脈から直接起こっていた。大腿動脈の分岐様式は８型に分類されており、本症例に見られた変異はそのうちのIV型に属し、頻度は江村ら(1985)の報告では2.4%とされている。本症例について、詳細な形態学観察結果と、発生学的及び臨床的観点からの考察結果を報告する。（COI：なし）

1STpmG-8
内腸骨静脈が腸骨間静脈に注ぐ重複下大静脈の一例と新たな分類の試み

○吉田 美加[1]、渡邉 剛樹[1]、山口 久穂[1]、宮野 宏子[1]、田所 治[2]、嵯峨 堅[3]、前田 信吾[2]、奥村 雅代[2]、金銅 英二[2]、矢ヶ崎 裕[2]
[1]松歯大・学生, [2]松歯大・口解l, [3]久留米大・医・解剖

2015年度松本歯科大学解剖学実習において、重複下大静脈の破格例に遭遇した。本例では、左右の内腸骨静脈が外腸骨静脈と合流せず、水平に走る腸骨間交通静脈に合流しており、腸骨間交通静脈と外腸骨静脈は左右それぞれの下大静脈に注いでいた。下大静脈の起始部における外径は、右側が13.7mm、左側が11.6mmであり、右側のほうがやや大きな値を示した。重複下大静脈は、剖検時に約1–3%の頻度で発見される先天性の静脈奇形であり、予てより多くの破格例や分類が報告されているが、本例の所見と一致する報告は我々が調べた限りにおいてみられなかった。以前に、内腸骨静脈の注ぐ向きに注目した重複下大静脈の分類に関する試みが報告されている。その分類と本例で得られた所見をもとに、内腸骨静脈の注ぐ向き（外側、鉛直、内側）と、腸骨間交通静脈の傾き（左下から右上、水平、右下から左上）、左右の下大静脈の太さの差異（右＞左、右＝左、右＜左）を組み合わせて分類を試みたところ、81型に分けられた。我々が試みた今回の分類には、左右の内外の腸骨静脈の血流量を等量とみなせば、存在する可能性が低い、もしくは無いと考えられた型がいくつか含まれている。しかしながら今回の試みは、後腹膜器官における手術、静脈の画像下治療、骨盤内腫瘍の診断などの臨床において役立つとした以前の分類を、さらに発展させることが出来たと思われる。（COI：無し）

1STpmG-9
胸管の重複および複数の神経･血管系の変異を伴う1例について

○小山 和也[1]、八重垣 美華[1]、小花 皓朗[1]、小山 魁太[1]、後藤 泰孝[1]、Nabil Eid[2]、伊藤 裕子[2]、金山 忠志[2]、二木 杉子[2]、田中 義久[2]、平田 あずみ[2]、濱岡 仁美[2]、前村 憲太朗[2]、杉山 紀之[2]、近藤 洋一[2]
[1]大阪医大・医、[2]大阪医大・医・解剖

2016年度の大阪医科大学人体解剖実習において、重複する胸管をはじめとして脈管系および末梢神経系に複数の変異をもつ1例を経験したのでその概要を報告する。本例は90歳男性で、死因は虚血性腸炎であった。本例では全長にわたって重複した2本の胸管が見られた。いずれの胸管も腹部で乳糜槽を有し、それぞれが独立に上行して左静脈角へ流入していた。右の胸管はL2-3の乳糜槽から上行し、L1-2で分岐したのち再び1本に吻合しており、食道後面の右側から左側に移行したのちに左横隔神経と左迷走神経の腹側を通って左静脈角へ流入した。左の胸管はL1-2にある乳糜槽から発して食道後面の左側を上行し、左横隔神経と迷走神経の間を通過したのち左静脈角へ流入した。胸管の重複はしばしば見られる変異であるが、全長にわたる重複は比較的まれな例といえる。本例はまた多くの変異を伴っており、頚部では左椎骨動脈が大動脈弓から直接分岐していることが見出された。腎門の形態および右小伏在静脈の走行にも変異が見られた。さらに、左上腕では筋皮神経の変異と上腕二頭筋のaccessory muscleが見られた。下顎では右のオトガイ孔が重複しており、それぞれにオトガイ神経が通ることも確認された。これらの変異と胸管の変異との関連性についてはさらなる検討が必要である。（COI：なし）

1STpmH-1
皮下組織と血管の走行

○甲州 健太、鈴木 良地、周 明、金津 嘉徳、阿部 寛
秋田大 院医 形態解析学・器官構造学講座

足底の脂肪の二層性は成書 (Sarrafian's Anatomy of the Foot and Ankle) で指摘されている既知の事実である。本研究では、全身の皮下脂肪組織においても同様な脂肪の二層性が観察できるか、さらにその二層性と血管の走行の仕方の関連を調査した。

調査対象は平成28年度解剖実習体33体とした。背部、臀部、足底、前腕屈側の6カ所より採取した皮弁を観察した結果、いずれの皮弁でも、浅筋膜により境いされる二層の脂肪組織が確認され、踵を除いてその比率の平均がおよそ1:2 (浅層：深層) 程度になっていた。

皮下脂肪層と血管の関係性は前腕尺側とその他の部位では異なる観察所見が得られた。即ち、前者では径が太く (平均1.59mm) 浅筋膜の直下を走行する静脈が観察され、後者では細い血管 (平均0.7mm) が二層を貫通していた。

また、脂肪層の厚みによらず、浅筋膜より浅層の厚みがほぼ一定の値を取るのに対し、深層の脂肪層はばらつきが大きくこの層で優先的に脂肪の増減が起こると考えられた。加えて、浅筋膜に沿う血管の相対位置は大きく変化しなかった。先行研究におけるマウスの所見 (Xueying Suら、2015) と同様に浅筋膜と血管の近傍に脂肪前駆細胞が存在していると考えると両者を矛盾なく説明できる。(COI：なし)

1STpmH-2
前腕伸側における皮静脈・皮神経の交差について

○南 大輝、鈴木 良地、周 明、金津 嘉徳、阿部 寛
秋田大 院医 形態解析学・器官構造学講座

採血、点滴などの医療行為 (針刺し) によって、稀に(0.007～0.038%)神経損傷が起こる。先行研究 (平成27年度の秋田大学医学部基礎配属、中西) で、この原因を皮静脈に接し、より浅層を通る神経に求め、前腕屈側において交差様式とその分布を調査した。この結果、前腕屈側においては交差様式とその分布に相関があり、針刺しによる神経損傷の後発部位で皮神経が皮静脈の浅層を走行することを確認した。

本研究において、前腕伸側について6体12肢(86-96歳、男性2名・女性4名)で同様の調査をし、以下の結果を得た。

1) 神経が静脈より上を走行する交差は肘部付近ではほとんど見られず、遠位に近づくにつれ多くみられる。
2) 静脈が神経の上を走行する交差は全体的に偏りなく存在する。
3) 前腕伸側全域では交差様式別の交差点の数と静脈、神経の分岐数に有意な相関はないが、静脈のループが観察される遠位では有意の相関があった。

交差の生じる機構として
1) 伴走する外側前腕皮神経と橈側皮静脈のより橈側にあるものから尺側への分岐が生じ、他方に騎乗する場合。
2) 静脈ループが生じる領域で皮神経から尺側への分岐が生じ静脈に騎乗する場合。
3) 前腕屈側同様に皮静脈上の交差がランダムに生じる場合、が考えられた。

前腕屈側と同様に、伸側においても皮神経と皮静脈の交差様式とその分布に相関がみられた。(COI：なし)

1STpmH-3
気管支分岐機構に関する研究 －B*出現機構に関する考察－

○清水 翔太、鈴木 良地、周 明、金津 嘉徳、阿部 寛
秋田大 院医 形態解析学・器官構造学講座

B*は右下葉では出現頻度：29.6～64%で観察される気管支で、B6の下方で下葉気管支から後方に向かいS6とS10の間に分布する。本学研究配属における先行研究(井上,2015)でB*の形成に関して、肺の形成過程で胸膜腔内に充填不足が生じたとき、本来の気管支に追加してB*が形成されるのではないかという仮説が立てられた。これを検証する目的で気管支を剖出し、気管支の走行を調査した。調査対象は平成28年度解剖学実習の実習体9体の右肺とした。分岐様式の複雑さをThe bronchus complexity index(BCI)を用いて数値化し、各区域気管支の分岐様式を比較した。

B*は9検体中5検体で確認された。

9検体全ての区域気管支BCI値を比較するとB1,B3はB7,B9よりも有意に高かった。

B*存在群とB*非存在群で比較すると、B*存在群のB1においてBCIは有意に低く、有意差は認められないもののB3,B9,B10で低い傾向が見られた。B*出現部位から離れたB1でB*の有無との強い相関が認められ、冒頭の仮説の通り、局所要因ではなく右肺全体の気管支分岐の充足度が不足したときに代償的にB*が形成される可能性が示された。(COI：なし)

1STpmH-4
聖マリアンナ医科大学解剖学研究会における肉眼解剖学の教育・研究活動の紹介

○芦川 有美[1]、長岡 朋人[2]、天笠 玲菜[1], 石井 大太[3]、押方 悠仁[1]、平田 和明[2]
[1]聖マリアンナ医大・医・2年生、[2]聖マリアンナ医大・解剖学、[3]聖マリアンナ医大・医・4年生

聖マリアンナ医科大学解剖学研究会は, 2016年に設立された本学学生の課外活動団体である。設立の目的は，学生の自主的な学習により解剖学に関する知識を深めること，次に肉眼解剖学や人類学の手法から実証的な生物学的観察能力を養い、基礎研究の一端を経験することである。学生にとって、通常のカリキュラムでは決して学ぶことの出来ない内容を自主的に学習する機会を設けることで将来より医学の知識に厚みを持たせることの出来る医師になる契機になる。設立初年度の具体的な活動としては，(1) 成書を用いて肉眼解剖学の勉強会を行い、肉眼解剖学及び臨床解剖学の分野を主体に学生間でプレゼンテーションやディスカッションを実施した。(2) 本研究会は、聖マリアンナ医科大学のオープンキャンパスにおいて，医学部を志望する受験生に模型を用いた模擬授業を行った。(3) 高学年では解剖実習期間中の放課後にご遺体を観察し，稀に発見される破格の肉眼解剖学的研究を実施した。その成果は学内外の学会で発表において優秀発表賞等の受賞に至るほどであった。現在，本研究会の部員数は1～4年生合わせて約20名であり，活発な教育・研究活動を展開している。今回，本研究会の活動を紹介する。(COI：なし)

1STpmH-5
愛媛県久万高原町から出土した江戸時代人骨

○村田 知也、佐伯 史子、澤田 純明、奈良 貴史
新潟医療福祉大学医療技術学部理学療法学科

2015年、愛媛県久万高原町に所在する上黒岩第2岩陰遺跡の発掘調査において、江戸時代の人骨が出土した。四国地方の山間部の江戸時代人骨は報告例が少なく、保存状態の良好な江戸人骨は貴重である。椎体には病変が確認されたため、今回この江戸時代人骨を分析する機会を得て、計測的および古病理学的検討を行った。

この江戸時代人骨は円形に堀り込まれた土壙に屈葬の状態で遺存していた人骨で、骨盤における大坐骨切痕が鋭角に切れ込んでいることから、男性であると判断される。信頼性が高いとされる恥骨結合面の形態では45～50歳程度の熟年と推定された。藤井(1960)の方法による推定身長は、右大腿骨および左右腓骨からの平均で158.3cmであり、平本 (1972) による関東江戸時代男性の平均身長157.1cmとほぼ変わらない結果となった。

椎体の病変には、第5・6胸椎の癒合椎、第2腰椎に圧迫骨折、第3腰椎に (場所) 骨棘の形成が確認された。筋骨格ストレスマーカーを四肢骨で検討した結果、上肢より下肢に負荷が多くかかっていたことが推察された。さらに他地域の山間部農民、平野部の農民、江戸などの都市部の武士と町民などの四肢骨形態と比較した結果、本人骨においては、山間部で重い荷物を運搬するなど腰部にストレスがかかることにより腰椎に病変が生じたと推測した。(COI：なし)

1STpmH-6
エコーを用いた新たな解剖実習方法の提案

○長谷川 広大[1]、加藤 伸忠[1]、張田 佳代[1]、渡辺 武俊[1]、氏 赳人[2]、羽鳥 尚寛[2]、宮武 和馬[3]、中田 健太郎[4]、大保 和之[2]
[1]横浜市大医学部医学科、[2]横浜市大医学部組織学、[3]横浜市大整形外科、[4]こうの整形外科クリニック

エコーを用いた新たな解剖実習の方法を提案する。

従来、医学生が系統解剖実習で行う解剖は、実習書を頼りに手探りで行っているため、走行や位置関係の把握が困難であったり、解剖しなければならない部位を誤って損傷してしまったりすることが多かった。

そこで、手探りで進める解剖ではなく、あらかじめ自分が剖出したい部位を予測してから実際の解剖を行うという新たな解剖方法を考案することとした。

今回の発表では、動脈および神経をこの方法を用いて実際に剖出した例を提示する。具体的な方法としては、①エコーを用いてあらかじめ剖出部位を予想する②皮膚にマーキングする③実際に剖出し、予想と合っているか確認する、という段階を経て解剖を行った。

この方法を行うことで解剖中に損傷しやすい動脈、神経を損傷するおそれが減少する。また、体表を通して走行を理解することで、より内部構造のイメージが湧きやすく、解剖学の理解度の向上につながる。さらに、エコー機器に触れる機会ができ、その操作に慣れることができるので、臨床的手技も身につけられる。以上のような効果が期待できると考えられる。(COI：なし)

1STpmH-7
日本人における輪状気管筋の発見

○本村 真由子[1]、嵯峨 堅[2]、渡部 功一[2]、田平 陽子[2]、岩永 譲[2]、松内 和佳子[3]、山木 宏一[2]
[1]久留米大・医・3学年、[2]久留米大・医・解剖、[3]久留米大・院医

久留米大学医学部系統解剖学実習において、おそらく日本人初と思われる輪状気管筋を発見したのでこれを報告する。輪状気管筋は、1871年にMacalisterが「Additional Observations on Muscular Anomalies in Human Anatomy of the Transactions of the Royal Irish Academy」において報告している喉頭の前にある小筋である。Macalisterによると1例のみ、甲状腺の峡部の背側にて、輪状軟骨の腹側下縁から気管の第5軟骨まで達するとある。しかし、それ以降、教科書の記載や報告例も無く、1959年に万城目が、喉頭部の筋を検索した報告の中で、輪状気管筋はその存在を認めないとの記載を残している。ところが、我々は、本学系統解剖学実習の中で、日本人においてはおそらく初となる輪状気管筋を発見し、2015年のEACAにて発表した (Saga et al.)。その後、2013年度分のご遺体を追加調査したところ、合計29体中18体 (62%) において、大きさの異なる輪状気管筋を認め、2016年AACAにてその存在を報告した。今回は、よりご遺体数を増やし組織学的な所見もあわせて考察する。(COI：なし)

1STpmH-8
骨質が赤染された先天性赤芽球性ポルフィリン症の1例

○笹栗 誠[1]、嵯峨 堅[2]、渡部 功一[2]、田平 陽子[2]、岩永 譲[2]、松内 和佳子[3]、山木 宏一[2]
[1]久留米大・医・3学年、[2]久留米大・医・解剖、[3]久留米大・院医

ポルフィリン症は､厚生労働省の難治性疾患研究班の研究 (平成21年度) によると本邦において現在約450症例と非常に稀である。久留米大学医学部系統解剖学実習において、先天性赤芽球性ポルフィリン症に罹患していた47歳の女性の御献体を経験した。体表所見として、顔面，前腕部外側，膝関節付近前面から足関節にかけて光線過敏症が原因と考えられる炎症反応と黒変した皮膚が認められ、局所的に潰瘍も認められた。また、両手指はその多くが第1関節付近まで欠損していた。一方で両足指には光線過敏症および摩耗は認められなかった。両鎖骨体部や左第4肋骨の骨質が赤染していたことを発見し、その後、左上前腸骨棘，右大腿骨体部，右膝蓋骨，右脛骨内踝部を確認したところ同様の赤染が確認できた。現在、他の部位の骨も確認中である。骨膜は白色で内臓出血や皮下出血も認められないため、赤染の原因として出血の可能性は低いと考えられた。今回は、骨質の赤染について病理的視点もふまえつつ症例報告を行う。(COI：なし)

1STpmH-9
WFME国際認証に向けた骨学実習の提言
～アウトカム基盤型実習書『骨学のすゝめ』の作成～

○花林 卓哉[1]、中山 幹都[1]、古屋 佑夏[1]、原 公彦[1]、關 栄茂[1]、山田 崇義[2]、蓬莱 春日[3]、小澤 由紀[4]、内藤 宗和[4]、中野 隆[4]
[1]愛知医大・医・2学年次、[2]愛知医大・医・3学年次、[3]愛知医大・医・4学年次、[4]愛知医大・医・解剖

【目的】医学教育は現在，WFME国際認証に向けて，より臨床指向へ改善が進んでいる．一方，基礎医学の講義時間は減少する傾向が強まり，旧来の骨学実習を行うことが困難になっている．骨学は，医学生が最初に遭遇する難関で，解剖学用語の単純な暗記に陥りやすい．私たちは，臨床指向の質の高い骨学実習を行うため，アウトカム基盤型実習書『骨学のすゝめ』の作成に取り組んでいる．

【方法】『骨学のすゝめ』は，‘3つの柱’から作成した．すなわち，①頭，頚，結節など共通の部位名を押さえ，各論に結び付ける「総論」，②実際に骨を組み合わせ，機能的意義を理解させる「MISSION」，③骨の形態や関節の機能から骨折・脱臼のメカニズムを考え，臨床的意義の理解へ発展させる「臨床問題を考えよう」を柱にした．

1学年次の骨学実習において，従来から用いている【骨学実習の手びき】(南山堂) に加え，『骨学のすゝめ』総論・上肢編を導入し，教育効果についてアンケートを行った．

【結論】『骨学のすゝめ』は，理解度，難易度ともに【骨学実習の手びき】より優れている，というアンケート結果であった．一方，実習に必要な要素に関する質問では，「部位名の暗記」と答えた学生が約8割を数えた．この結果を受け，『骨学のすゝめ』の有効な活用法について検討を進めている．今後は，『骨学のすゝめ』全編を完成させ，国際認証に向けた骨学実習改革を提言したい．(COI：なし)

1OamE-1
ゲノム編集技術を用いた成体脳におけるドーパミン受容体の機能解析

○相澤 秀紀[1]、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]、田中 光一[2]、伊佐 正[3]、小林 和人[4]
[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

拘束や脅威等のストレス環境に置かれた動物はストレスに対処するために無動や逃走などの行動選択をせまられる。近年の研究から中脳ドーパ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。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がき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。

本研究では、ストレス対処行動に関与するドーパミン受容体型を特定するために、ウイルスベクターとCRISPR/Cas9を組み合わせてシナプス後部に発現する受容体遺伝子の欠損させた。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ところ、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、より頻繁にもがき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。(COI：なし)

1OamE-2
キネシン分子モーター KIF1AはNGFレセプター TrkAを輸送し一次侵害受容ニューロンの感受性と生存に重要な役割を果たす

○田中 庸介*、丹羽 伸介*、董 銘*、Atena Farkhondeh、王 力、周 如贇、廣川 信隆
東京大医・院・細胞生物、*Co-first author

KIF1A is a major axonal transport motor protein, but its functional significance remains largely unknown. Here we show that KIF1A-haploinsufficient mice developed sensory neuronal defects. We found progressive loss of TrkA(+) sensory neurons in *Kif1a*$^{+/-}$ dorsal root ganglia (DRGs). Moreover, axonal transport of TrkA was significantly disrupted in *Kif1a*$^{+/-}$ neurons. Live imaging and immunoprecipitation assays revealed that TrkA was closely associated with KIF1A through its adaptor GTP-Rab3, suggesting that TrkA is a cargo of the KIF1A motor. Physiological measurements revealed a weaker capsaicin response in *Kif1a*$^{+/-}$ DRG neurons. Moreover, *Kif1a*$^{+/-}$ DRG neurons were hyposensitive to nerve growth factor, which could explain the reduced neuronal survival and the functional deficiency of the pain receptor, TRPV1. Because PI3K signaling significantly rescued these phenotypes and also enhanced *Kif1a* transcription, we propose that KIF1A is essential for the survival and function of sensory neurons due to the TrkA transport and its synergistic support of the NGF/TrkA/PI3K signaling pathway. (COI：なし)

1OamE-3
The Loss of Postnatal KIF2A Leads to the Disruption of Hippocampal Wiring and Causes Severe Epilepsy

○Noriko Homma[1], Ruyun Zhou[1], Muhammad Imran Naseer[2], Adeel G. Chaudhary[2], Mohammed H. Al-Qahtani[2], Nobutaka Hirokawa[1,2]
[1]Dept. Cell Biol. and Anat. Grad. Sch. Med., Univ. Tokyo, [2]Center of Excellence., Gen. Med. Res., KAU.

The wiring of neuronal circuits is mainly developed and refined in the postnatal stage. Although Kinesin super family protein 2A (KIF2A), which regulates axonal elongation and neuronal migration as an ATP-dependent MT destabilizer, could play a crucial role in brain wiring, neonatal motality of *Kif2a*-deficient mice had prevented the advanced research. In this study, we generated tamoxifen-inducible conditional knockout (cKO) mice and induced KIF2A loss at postnatal day 14 (P14). Despite successful neuronal migration, P14-*Kif2a*-cKO mice showed severe hippocampal epilepsy, and 100 % mortality by P42. KIF2A was strongly expressed in dentate mossy fiber (MF), and cKO mice endogenously developed MF sprouting and recurrent excitatory circuits. Different from temporal lobe epilepsy, the dentate granule cells of cKO mice failed axon/dendrite determination and developed aberrant apical axons throughout the molecular layer. These results suggest that postnatal KIF2A regulates establishment of accurate hippocampal wiring, and its loss induced aberrant neuronal circuits and epilepsy. (COI：なし)

1OamE-4
ラット海馬台の内部構造に関する免疫組織化学的研究

○石原 義久、福田 孝一
熊本大・院生命科学研究部形態構築学分野

海馬台 (subiculum) は、海馬体の出力部に位置する記憶形成にとって重要な脳部位であるが、歯状回やアンモン角に比べて細胞構築が複雑であり、これまで客観的な領域・層区分が確立されていなかった。我々は、免疫組織化学的方法を用いて、マウスの海馬台の内部構造を明らかにしたが (Neuroscience 337:242-266, 2016)、トレーサー実験による詳細な神経結合研究の蓄積があるラットにおいては、海馬台の内部構造が依然として未解明である。そこで本研究では、マウスで得られた区分の基準をラットの海馬台に適用し、観察を行なった。その結果、海馬台遠位部 (Sub1) と海馬台近位部 (Sub2) は、マウスと同様に細胞構築とPurkinje cell protein 4 (PCP4) およびNOS陽性ニューロンの分布形態に基づいて区分することができた。さらに、Sub2はVGluT2の染色性が強い遠位側と、zinc transporter 3 (ZnT3) の染色性が強い近位側に区分でき、また細胞体の少ない第1層、NOSおよびPCP4陽性の錐体細胞から成る第2層、VGluT2およびZnT3のコアが存在する第3層、多形細胞から成る第4層、分子層までapical dendriteを伸ばすPCP4陽性細胞から成る第5層から構成されることが明らかになった。Sub2は背側より腹側の方が広い面積を占めた。これらの結果から、ラットの海馬台の内部構造は基本的にマウスとの共通点が多いことが示された。(COI：なし)

1OamE-5
マウス線条体のストリオソーム/マトリックス区画における免疫組織化学的多様性と空間的分布

○宮本 雄太、福田 孝一
熊本大・院医

線条体は形態学的観点から主に斑模様のストリオソーム (パッチ) とその間を占めるマトリックスの二区画から構成される。ストリオソームは様々な化学マーカーによって同定されるがすべてのストリオソームが一様に染色されるわけではなく、その分布についても不均一である。本研究では、マウス脳において線条体を含む完全連続切片に免疫組織化学を適用し、μ-opioid receptor (MOR)、Substance P (SP)、Enkephalin (ENK) の三重免疫染色により同定したストリオソーム/マトリックス区画の三次元再構築を行い、空間的分布を解析した。ストリオソームは線条体全域に広く分布していたが、尾側部分に向かうにつれて減少傾向を示した。また、ストリオソームはMORのみ陽性、SPのみ陽性、MOR/SP二重陽性、MOR/ENK二重陽性、MOR/SP/ENK三重陽性の5つのパターンに分類され、それぞれが特定の領域で重複したテリトリーを形成していた。MORに対して染色陽性を示すストリオソームは主に線条体の吻側1/2でテリトリーを形成しており、その中でもMOR/SP二重陽性ストリオソームはより背内側部分に分布し、MOR/ENK二重陽性、MOR/SP/ENK三重陽性ストリオソームはより腹側部分に局在を示した。SPのみ陽性を示すストリオソームは中間から尾側部分にかけて多く分布していた。また、マトリックスにおいてもENK染色によりストリオソームのような不均一な染色像が認められ、この染色像の分布領域はストリオソームが存在する領域にほぼ一致していた。以上のようなストリオソーム/マトリックスの多様性に基づき、線条体内部における未知のテリトリー構成が明らかとなった。(COI：なし)

1OamE-6
マウス線条体シナプスのAMPA受容体密度は細胞種や出入力経路によらず一様である

○山崎 美和子、宋 暁紅、渡辺 雅彦
北大・院・医・解剖発生

線条体は大脳皮質や視床からの入力を統合し、直接路・間接路と呼ばれる出力経路により直接もしくは間接的に淡蒼球内節と黒質網様部へ投射する。運動の制御や認知機能には線条体内での情報処理や直接路・間接路のバランスが重要であるが、その基盤となるグルタミン酸作動性シナプスの強度分布は不明である。この問題を明らかにするため、シナプス強度の決定因子であるAMPA型グルタミン酸受容体の密度と、細胞種や出入力経路との関係を包埋後免疫電顕法により検討した。直接路・間接路の中型有棘細胞の棘突起が、それぞれ大脳皮質と視床由来のグルタミン酸作動性終末と形成する4種類のシナプスを調べた結果、AMPA受容体の密度に有意差は認められなかった。主要な抑制性介在細胞であるパルブアルブミン陽性細胞でも、大脳皮質と視床から入力を受けるシナプスの受容体密度の間に有意差はなく、中型有棘細胞とほぼ同じレベルだった。この結果は、少数の"強い"シナプスの受容体密度が、大多数の"弱い"シナプスの約5倍である海馬や小脳の分布様式とは対照的であり、さらに線条体の受容体密度は海馬や小脳の"弱い"シナプスと比べ約3倍だった。以上の結果は、AMPA受容体密度が細胞種や出入力経路に関わらず一様に高いことを示し、線条体におけるアセチルコリンやドーパミン等を介した神経修飾を効率よく出力に反映させる分子解剖学的基盤であると考えられる。(COI：なし)

1OamE-7

β2m欠損マウスの線条体におけるシナプスの量的異常に関する研究

○深澤 元晶[1]、長尾 静子[2]、森山 陽介[1]、臼田 信光[1]
[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

【目的】MHC（主要組織適合遺伝子複合体）クラスI分子は、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。本研究では、軽鎖β2m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神経細胞について、形態的解析を行った。
【材料と方法】β2m欠損マウスの成体オスを用いた。動物を灌流固定し、パラフィン切片をSynaptophysin（Syn）抗体を用いて酵素抗体法を行った。対物レンズ100倍で撮影し、顆粒状産物をシナプスとして計数した。凍結切片をGABAポリクロナル抗体とtyrosine hydroxylase（TH）モノクロナル抗体を用いて蛍光抗体法を行い、線条体の神経細胞のシナプス数を解析した。鍍銀染色（Golgi-Cox）を行い、神経細胞の突起の数を計数した。
【結果】Syn陽性の顆粒の密度は、腹側被蓋野・背側線条体・側坐核において欠損マウスで多かった（欠損マウス：2.0－3.8個/μm^2；正常動物：0.5－1.8個/μm^2）。蛍光抗体法においては、線条体の中型有棘神経細胞の細胞体周囲にTH陽性の顆粒が多数観察されたものの、細胞体におけるシナプス密度の差は顕著ではなかった。また、側坐核の神経細胞の突起の数はβ2m欠損マウスで有意に多かった。
【結論】β2m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与することが示唆された。(COI：なし)

1OamE-8

分界条床核におけるGluD1/Cbln1複合体は結合腕傍核との非シナプス性接着構造の形成と維持に必須である

○今野 幸太郎[1]、森 さくら[1]、崎村 建司[2]、柚崎 通介[3]、渡辺 雅彦[1]
北海道大・院医・解剖発生学[1]、新潟大・脳研・神経細胞生物[2]、慶應義塾大・医・神経生理学[3]

グルタミン酸受容体GluD1は高次脳機能領域に豊富に発現する。小脳においてGluD1は細胞選択的に発現し入力選択的に局在する特性を有しており、シナプス形成を促進する働きを持つ。GluD1は情動表出に深く関わる脳領域の一つである分界条床核（BST）に特に高密度に発現しているが、局在や機能は不明である。今年度の日本解剖学会東北・北海道連合支部学術集会では、GluD1は結合腕傍核由来コリン作動性/グルタミン酸作動性神経終末と細胞体・樹状突起間に形成される接着部の後部に選択的に局在し、リガンドであるCbln1と相互に作用することで接着形成と維持に関与することを報告した。今回はGluD1が局在する接着部後部の解剖学的分子基盤を解明するために、興奮性および抑制性シナプス関連分子に対する抗体を用いて免疫組織化学的に検討した。興奮性シナプス関連分子としてHomer1、Shank2、AMPA・NMDA受容体を、抑制性シナプス関連分子としてGephyrin、Neuroligin2、GABAA受容体の抗体を用いて検討した結果、GluD1の局在する接着部後部には全ての分子が認められなかった。これら興奮性および抑制性シナプス関連分子局在が無いことを考察すると、BSTにおいてGluD1はCbln1を介して非シナプス性の接着構造の形成と維持に関与し、結合腕傍核との間の神経回路構築に重要な役割を担っていることが示唆される。(COI：なし)

1OamE-9

性的二型核マーカー Moxd1の内側視索前野における発現

○恒岡 洋右[1]、塚原 伸治[2]、吉田 さちね[1,3]、小田 哲子[1]、黒田 優[1]、船戸 弘正[1]
[1]東邦大・医・解剖、[2]埼玉大院・理工、[3]JSTさきがけ

脳には様々な形態の性差があることが知られ、特に内側視索前野においては哺乳類の様々な分類群において神経細胞数や体積に性差が見出されている。視索前野性的二型核(SDN-POA)は雄優性の神経領域であり、これまでCalbindinタンパクの発現がマーカーとして用いられてきた。しかしながら、Calbindin陽性細胞はSDN-POA周辺にも散在しており、特異性が低い。我々はデータベース解析から性的二型核のマーカー候補となる遺伝子を探索し、その結果Moxd1がマウスSDN-POAに特異的に発現していることを見出した。*In situ* hybridizationを用いてMoxd1の発現を詳細に調べたところ、雄マウスのMoxd1 mRNA陽性細胞数は雌マウスの約2倍多く、陽性細胞数は精巣除去もしくは卵巣除去手術によって変化しなかった。一方で脳の性分化が起こるとされる出生直後に精巣を除去した雄マウスでは、雌マウスと同程度の陽性細胞数が観察された。二重染色を行ったところ、Moxd1 陽性細胞では高い確率でCalbindinを発現していた。内側視索前野以外の領域でもMoxd1の発現を調べたところ、主に終脳由来の組織で発現しており、特に嗅皮質で高い発現が観察された。分界条床核主核と内側扁桃体後背部ではMoxd1陽性細胞が密集しており、その発現には性差があった。以上からMoxd1は新規な性的二型核マーカーとして遺伝学的な操作を行うのに有用な候補であると考えられる。(COI：なし)

1OamE-10

Dorsal and ventral parts of the rat thalamic submedial nucleus provide two independent inputs to different areas of orbital cortex

○Eriko Kuramoto[1], Haruki Iwai[1], Atsushi Yamanaka[1], Haruka Seki[1], Sachi Ohno[2], Ryozo Sendo[2], Kotaro Koyanagi[3], Soichiro Toyodome[4], Takahiro Furuta[5], Hiroyuki Hioki[5], Tetsuya Goto[1]
[1]Dept. of Oral Anat. and Cell Biol., [2]Dent. Anesthesiol., [3]Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, [4]Oral Maxillofac. Surg., Kagoshima Univ., [5]Morphological Brain Sci., Kyoto Univ.

The orbital cortex, a part of the prefrontal cortex, has a role in various cognitive and behavioral functions. The orbital functions might be mediated not only by intra-cortical networks, but also by thalamocortical interactions. The rat thalamic submedial nucleus (Sm) is known to intensely project to the orbital cortex, and functionally subdivided into 2 parts: the dorsal part (Smd) receives afferents from the trigeminal nucleus and spinal dorsal horn, but the ventral part (Smv) does not. The aim of the present study is to define the underlying circuits connecting the Sm to the orbital cortex for the better understanding of orbital functions. Thus, we visualized and reconstructed the axonal arborization of 5 Smd and 5 Smv neurons at a single-cell level using Sindbis virus vectors. In the orbital cortex, all of the Sm neurons sent axons mainly to layers 2–5. Interestingly, the Smd neurons formed single axon bush restrictively in the ventrolateral orbital area, whereas Smv neurons made 2 axon bushes in ventral and lateral orbital areas, but not in ventrolateral orbital area. These results indicate that the Smd and Smv neurons play different roles in the orbital functions. (COI: NO)

1OpmE-11

マウス舌及び皮膚創傷部位に出現するpodoplanin陽性細胞の役割

○清水 一彦、荒川 あかり、柴野 彩花、江﨑 太一
東京女子医大・医・解剖発生

Podoplanin（PDPN)は一回膜貫通型糖タンパク質で、リンパ管内皮細胞、腎糸球体足細胞、脾臓細網細胞など種々の細胞で発現している。また、多くの炎症の場においてもPDPN陽性細胞が現れる。PDPNを発現する細胞は多岐にわたるにもかかわらず、その機能や発現意義に関しては不明な点が多い。以前より我々は、マウス舌創傷モデルを用いてPDPN陽性細胞の出現とその周囲に集まる細胞を経時的に観察してきた。そこで今回は舌・皮膚創傷部位に出現するPDPN陽性細胞の機能検索を試みた。

マウスはC57BL/6の雄6-10週齢を用い、舌または背部皮膚に切傷を作製した。その後、経時的に創傷部位の凍結切片を作製し、種々のマーカーを用いた免疫染色を行った。また同時に創傷部よりtotal RNAを抽出し、定量的PCRを行った。さらに、PDPNの機能を調べるために、創傷作製直後にPDPN中和抗体を尾静脈より注射し、創傷作製後1日目を同様に検索した。

以前の研究で舌創傷部のPDPN陽性細胞はCCL2を共発現する事が分かっているため、そのmRNA発現量を調査した。その結果、PDPN及びCCL2発現量は受傷後1日目が最も多く、その後減少していった。また、PDPN中和抗体を注射すると、CCL2発現量が減少し、創傷部に集まるCD68陽性細胞の数も減少することが免疫染色によって明らかになった。以上の結果からPDPN陽性細胞はCCL2等の発現に関与し、細胞遊走を制御する可能性が示唆された。現在は皮膚創傷モデルも同様に調査を進めている。(COI：なし)

1OpmE-12

Colorectal cancer-derived extracellular vesicles induce tumor immunotolerance

○Nami O. Yamada[1], Yuki Kuranaga[2], Shuji Matsuda[1], Yukihiro Akao[2], Takao Senda[1]
[1]Dept. Anatomy, Grad. Sch. Med., Gifu Univ., [2]Uni. Grad. Sch., Drug., Med. Info. Sci., Gifu Univ.

Emerging studies on tumor cell-derived extracellular vesicles (EVs) have shown the biological significance in tumor development and microenvironment through reprogramming immune cells around cancer cells. In this study, we used colorectal cancer cells as EV-donor, and T cells as EV-recipient to examine whether EVs impair the T cell function.

As a result, we found that colorectal cancer cell-derived EVs (CRC-EVs) were enriched with TGF-β1. Interestingly, CRC-EVs induced phenotypic alteration of the T cells to Treg-like cells through activating TGF-β/Smad signaling and inactivating SAPK signaling. Furthermore, the CRC-EVs-induced-Treg-like cells had a remarkable tumor-growth promoting activity *in vitro* and *in vivo*. These results suggest that colorectal cancer cells utilize EVs to tame immune cells for their prosperity. (COI: NO)

1OpmE-13
Rab23およびRab34の骨格筋線維膜修復時の動態

○三宅 克也[1]、荒木 伸一[2]、川合 克久[2]、江上 洋平[2]
[1]国際医療福祉大学・基礎医学研究センター、[2]香川大学・医学部・組織細胞生物

骨格筋線維は、運動などの生理的な物理的負荷によって、その5～30%が常に損傷修復を繰り返している。その膜損傷修復時に、細胞内FGF1/FGF2などが分泌されることによって、筋芽細胞の骨格筋への融合を促し、骨格筋組織の修復または維持を行なっていると考えられている。またDysferlinを作れない肢体型筋ジストロフィーは、細胞膜の修復ができずその原因であるとされている。また、ウニ卵や培養細胞を用いた実験によると、膜修復には細胞内Ca2+に比べ、その約10,000倍の細胞外Ca2+が必要であり、膜損傷部から流入するこのCa2+の濃度差が引き金となって起こるエキソサイトーシスによる細胞内からの膜供給が必要であることがわかっている。しかしながら、その膜修復メカニズムは未だ明らかになっていない。細胞内からの膜供給源は、細胞によって異なるため、ライソゾーム、卵黄顆粒、分泌顆粒など様々な報告があるが、まだ明瞭にはわかっていない。最近の報告では、Rab3aが損傷修復部位に集積し、膜修復にRab3aによる膜供給が必要であるとされている。

本研究では、培養細胞BS-C-1を用い、膜標識試薬FM4-64とGFP-Rab1a, Rab3a, Rab4a, Rab5a, Rab7, Rab8, Rab10, Rab11, Rab20, Rab21, Rab23, Rab24およびRab34を用いて、それらが標識する膜修復時の膜動態を多光子レーザー顕微鏡で観察した。二光子レーザーで損傷された部位に、FM試薬で強く標識された新しく形成された修復膜が観察されたが、その部位に供給されるGFPの膜動態はどのRabについても観察されなかったが、Rab23およびRab34のみが、膜修復周辺部位に観察されたエキソサイトーシスによってできたと思われる小さな斑点部位の周辺に僅かに観察された。

マウス骨格筋を用い、エレクトロポレーションによりGFP-Rab3a, Rab10, Rab23, Rab34, lgp-120およびGFP-Dysferlinを発現させ、二光子レーザーによって膜損傷を起こし、共焦点レーザーによって膜修復動態を観察した。その結果、骨格筋の膜修復に必要であると予想されたRab3a, Rab10およびlgp-120の膜損傷部への集積は全く観察できなかったが、Rab23およびRab34が膜損傷部およびその周辺に強く集積する動態が観察された。特に、Rab34はDysferlinと同じ膜修復時の動態を示した。

これらの結果から、骨格筋線維の膜修復メカニズムには、Rab34が標識する培養細胞とは異なる膜動態によって行われていることも示唆された。

1OpmE-14
間葉系幹細胞由来因子Gdf6による老年性機能障害の回復

○金田 勇人
滋賀医大・解剖・神経形態学

間葉系幹細胞(MSCs)は以前から様々な再生誘導因子を分泌することが知られている。しかしながら、未だ決定的な再生誘導因子の同定には至っておらず、培養上清や細胞抽出液の利用が試みられているのが現状である。我々は幹細胞老化についての研究を行っており、若齢および老齢マウス由来のMSCs(CD45-, CD31-, TER119-, Pdgfra+, Sca-1+)をセルソーターで分取し、加齢に伴い発現量が変化する分泌因子を調べたところ、複数の分泌因子で発現量が増減している事が分かった。これはMSCsでもSenescence-Associated Secretory Phenotype(SASP)が誘発されることを示している。MSCsの分泌因子による効果を期待した再生医療への応用を考えた場合、細胞自体よりも分泌因子を同定して利用する事が好ましいと考えられる。得られた候補因子について、老齢マウス由来MSCsに対する効果を調べたところ、その内の一つGdf6に低下した骨芽細胞分化能を回復させる効果が認められた。さらに、レンチウイルスの腹腔内注射によりヒトGDF6を老齢マウス内で発現させると、老年性機能障害として知られるリンパ球数の減少、脳内の神経前駆細胞数の減少、筋再生能の低下、血中炎症性因子の増加などが回復されることが分かった。(COI：なし)

1OpmE-15
LPS頻回投与における慢性炎症下の加齢様B細胞造血能低下について

○原田 智紀、壷井 功、内藤 美智子、古作 和寛、原 弘之、相澤 信
日大・医・機能形態・生体構造医学

マウスにLPS投与を繰返すことで、B細胞造血が低下すると共に顆粒球造血が優位となり、加齢類似の造血状態を呈する。この現象はLPSが造血細胞に直接作用した結果とされている。一方、加齢に伴うB細胞造血低下の要因に造血微小環境を形成するストローマ細胞のIL-7産生低下が挙げられている。そのため、LPSのストローマ細胞への影響を検討する目的に、BALB/cマウスに5または25μgのLPSを1週毎に3回投与し、投与後早期と後期の骨髄のストローマ細胞機能を検討した。早期では各投与直後、顆粒球前駆細胞数 (CFU-GM) とB細胞前駆細胞数 (CFU-preB) は急速に減少した。その後CFU-GMは速やかに投与前の状態に回復したのに対し、CFU-preBの回復は軽度であった。遺伝子発現では、投与直後より顆粒球造血の促進因子 (G-CSF, GM-CSF, IL-6) は増強したが、B細胞造血の促進因子 (SDF-1, IL-7, SCF) は低下したのに加え、抑制因子 (TNF-α) は増強し、B細胞造血の制御は抑制系有意であった。後期では、LPS投与後70日目でも、CFU-preBは低下したままであった。遺伝子発現において、SDF-1、SCFは投与前のレベルまで回復していたものの、IL-7は低下した状態にあった。これらより、頻回のLPS投与はストローマ細胞のIL-7産生の低下を引き起こし、加齢様変化であるB細胞造血を遷延性に抑制したと考えられた。(COI：なし)

1OpmE-16
VEGF-Cを捕捉する可溶性VEGFR-3のマウス乳癌に対する転移抑制効果

○柴田 雅朗、伊藤 裕子、田中 義久、二木 杉子、前村 憲太朗、近藤 洋一
大阪医科大学医学部 生命科学講座解剖学

最近、リンパ管内皮に特異的に発現するVEGFR-3とそのリガンドであるVEGF-Cにより腫瘍内のリンパ管新生が誘導されることが証明され、次いでVEGF-Cが乳癌のリンパ節転移に対して促進的に作用することが報告された。そこで、可溶性VEGFR-3発現ベクター (psVEGFR-3)によりVEGF-Cを捕捉し、高転移性マウス乳癌モデルに対して、転移抑制をもたらすか否かを検討した。その結果、腫瘍体積はpsVEGFR-3群において、遺伝子導入開始の2週後より有意な抑制が観察された。リンパ節転移および直径1mm以上の肺転移巣の個数は、psVEGFR-3群で有意な抑制が示された。さらにマウス1匹当たりの総ての転移の平均個数にも有意な抑制が観察された。腫瘍内微小血管の数には群間に差異は見られなかったが、リンパ管侵襲の数はpsVEGFR-3群で有意な減少をみた。パラフィン包埋腫瘍切片よりReal-time PCR解析を行った結果、VEGF-A, VEGFR-2, VEGFR-3やProx-1が高値を示した。psVEGFR-3群でのVEGFR-3の著しい高値 (コントロールの約10000倍) は導入遺伝子に起因するものと考えられた。

【結論】高転移性マウス乳癌モデルにおいて、VEGF-Cと結合してその機能を喪失させる可溶性VEGFR-3は、腫瘍内のリンパ管新生を抑制し、有意な転移抑制作用をもたらした。(COI：なし)

1OpmE-17
骨髄腫腫瘍進展と骨破壊病変形成におけるTAK-1の枢軸的役割

○寺町 順平[1]、日浅 雅博[2]、天真 寛文[2]、岡村 裕彦[1]、安倍 正博[2]、羽地 達次[1]
[1]徳島大・院・医歯薬学研究部・口腔組織学分野、[2]徳島大・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-κB、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MMにおける骨芽細胞分化抑制因子として報告されているIL-3、IL-7、TNF-α、TGF-βやactivin A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TNF-αおよびTGF-βシグナルを抑制する一方、BMP-2シグナルを活性化し、MMCMの添加下で抑制された石灰化結節の形成を回復した。MMにおける破骨細胞分化活性化因子であるRANKLやTNF-αは破骨前駆細胞株RAW264.7細胞においてTAK1およびそのリン酸化を誘導した。さらに、LLZ1640-2およびTAK1特異的siRNAによりMMCMおよびRANKLによるRAW264.7のNFATc1やc-fosの発現誘導と破骨細胞形成亢進を抑制した。LLZ1640-2は脛骨内移植による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。(COI：なし)

1OpmE-18
Secretory leukocyte protease inhibitorによる細胞移動能の制御機構に関する研究

○三上 剛和[1]、福島 敦史[2]、水谷 祐輔[1]、早津 学[1]、小宮山 一雄[3]、牛木 辰男[1]
[1]新潟大・院・医歯学総合・顕微解剖学、[2]理研・CSRS、[3]日本大・歯・病理

Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI)は、白血球が生産するプロテアーゼから皮膚や粘膜を保護する因子として知られている。近年、このSLPIが様々ながん細胞にも発現し、腫瘍の悪性化の一因となっていることが示唆されている。腫瘍の悪性化は、それを構成する細胞の移動能に大きく依存する。そこで、SLPIを強発現するヒト口腔上皮癌Ca9-22細胞とSLPI遺伝子欠損型(ΔSLPI) Ca9-22細胞について、その移動能を比較するとともに、網羅的な遺伝子発現解析を行い、SLPI制御下にある細胞移動能関連因子の同定を試みた。Ca9-22細胞と比較して、ΔSLPI Ca9-22細胞では顕著な移動能の低下が認められた。また、マイクロアレイデータをもとにしたバイオインフォマティクスから、Ca9-22細胞では、MAPK signaling pathwayが活性化し、転写抑制因子SNAI2の発現が誘導されていることが示唆された。さらに、ChIPアッセイおよびリアルタイムPCR法による解析から、Ca9-22細胞においてSNAI2が細胞接着因子E-Cadherinの転写を抑制していることが明らかになった。これらの結果から、SLPIがMAPK signaling pathwayおよびSNAI2を介してE-Cadherinの発現を抑制し、これによって細胞間の接着が弛緩することで、移動能が亢進することが予想される。(COI：なし)

1OpmE-19
多能性幹細胞の腫瘍化阻止のための新規レンチウイルスベクター技術の開発

○井手 佳菜子[1]、三井 薫[1,2]、小戝 健一郎[1,2]
[1]鹿児島大・医歯学研・遺伝子治療・再生医学、[2]鹿児島大・革新的治療開発研セ

ヒト多能性幹細胞(hPSC)による細胞移植療法において、安全な臨床応用のためには腫瘍化の完全阻止技術の開発が最重要課題である。既存の間接的な腫瘍化抑制アプローチ(安全な細胞株の樹立、分化誘導法の改良)は、危険性の減少という点では有用であるが、hPSCの持つ染色体の不安定性や分化誘導法の限界などから、それだけでは腫瘍化の完全阻止は困難である。そこで我々は、hPSC由来の腫瘍化原因細胞(TCs)の直接的腫瘍化阻止するため、独自開発のウイルスベクターによる「多能性幹細胞由来の腫瘍化原因細胞を『直接』標的治療する技術の開発」を行っている。我々は、TCsのみを同定し、特異的に殺傷・除去することが重要と考え、TCs同定に最適なプロモーターの網羅的解析、ならびにTCsを除去するための遺伝子発現を行うことのできる腫瘍化原因細胞標的レンチウイルスベクター (TC-LVs)の開発を行った。その結果、候補となる複数のプロモーターを迅速かつ簡便に挿入可能とし、網羅的なプロモーター解析が可能なTC-LVsの基盤を確立した。さらに発現条件の異なるプロモーターを挿入したTC-LVsを用いた機能検証により、*in vitro*/*in vivo*での腫瘍特異的な殺傷効果が得られた。本技術で、最適な腫瘍化標的プロモーターの網羅的解析・同定が可能となり、腫瘍化阻止による安全な再生医療技術の確立が期待される。(COI：なし)

1OpmE-20
独自開発の増殖制御型アデノウイルスベクターによる新たな多能性幹細胞の腫瘍化阻止技術の開発

○三井 薫[1,2]、井手 佳菜子[1]、小戝 健一郎[1,2]
[1]鹿児島大・医歯学研・遺伝子治療・再生医学、[2]鹿児島大・革新的治療開発研セ

ヒト多能性幹細胞 (hPSC) の細胞移植療法における安全な臨床応用のための最重要課題は、腫瘍化を完全に阻止する技術開発である。既存の間接的な腫瘍化抑制アプローチ(安全な細胞株の樹立、分化誘導法の改良)は、危険性の減少という点では有用であるが、hPSCの持つ染色体の不安定性などの性質や、分化誘導法の限界などから、それだけでは腫瘍化の完全阻止は困難である。そこで我々は、hPSC由来の腫瘍化原因細胞 (TCs) の直接的腫瘍化阻止し、安全な再生医療を実現するため、独自開発のウイルスベクターによる「多能性幹細胞由来の腫瘍化原因細胞を『直接』標的治療する技術の開発」を行っている。

これまでに、がん治療薬として独自開発した腫瘍溶解性ウイルス「多因子制御増殖型アデノウイルスベクター(m-CRA)」技術が、がん細胞のみならずがん幹細胞においても治療効果とがん特異性に優れていること示し、現在First-in-humanの医師主導型治験を実施中である。我々は、このm-CRA技術が、hPSCs由来TCsの特異的な殺傷・除去の新技術開発に応用可能であると推察し、検証を行ってきた。本発表ではm-CRAについて、(1)未分化hPSCにおける効果的な殺傷効果、(2)分化細胞や正常細胞での非殺傷効果、(3) *in vivo*における奇形腫形成阻止、等、m-CRAがTCs特異的な殺傷効果を持つことを報告し、本法の有用性や今後の展望について報告する。(COI：なし)

1OamF-1
胎児期から青年期にわたる日本人の四肢プロポーションの変化様式

○水嶋 崇一郎、平田 和明
聖マリアンナ医大・解剖

成人期のヒトの四肢は、上肢では前腕骨に対して上腕骨が長く、下肢では下腿骨に対して大腿骨が長いという特徴が見られる。また成人期のヒトは自由上肢に対して自由下肢が著しく長い特徴を持っており、相対的に自由上肢が長いチンパンジーやゴリラなどの大型類人猿とは明らかにプロポーションが異なっている。特に、上記の下肢長優位の特徴に関しては、人類学分野においてヒト特有の直立二足歩行のロコモーションと関連付けて論じられており、下肢が長いことによって二足歩行上のエネルギーの効率化に役立っていることが指摘されている。これらの成人的な四肢プロポーションが成長過程のいつ頃に現れるかについて、特に胎児期の状況をも考慮した成長研究は極めて乏しい。本研究では、大学・研究機関に収蔵されている近代日本人骨格、ならびに文献上の日本人四肢骨データを調査することにより、胎生5ヶ月から20歳にわたる日本人の四肢骨長計311体分のデータを収集した。これをもとにして、上腕骨に対する橈骨の長さ比 (brachial index)、大腿骨に対する脛骨の長さ比 (crural index)、大腿骨に対する上腕骨の長さ比 (humero-femoral index) などを求め、四肢プロポーションの成長変化様式を提示する。(COI：なし)

1OamF-2
中国新石器時代の脊椎カリエスについて

○岡崎 健治[1]、高椋 浩史[2]、陳 傑[3]
[1]鳥取大・医・解剖、[2]土井ヶ浜遺跡・人類学ミュージアム、[3]上海博物館・考古

2014-2016年、上海市広富林遺跡から出土した人骨178個体をクリーニング、整理した。これらの人骨資料は、考古学的に新石器時代の崧沢文化期から良渚文化期 (c. 3900-2800 B.C.) に属する。その中の壮年女性1個体において、第11胸椎から第2腰椎にかけて融合および変形を呈していた。骨吸収は激しいのに対し、骨形成はほとんど見られず、特に、第12胸椎と第1腰椎の椎体はほぼ消失し、空洞を形成していた。こうした古病理学的特徴に最もよく当てはまるのは、脊椎カリエスと考えられる。

国内最古の脊椎カリエスは、鳥取県青谷上寺地遺跡から出土した弥生時代 (c. 800 B.C.–A.D. 300) のものであり、それ以前の縄文時代においては1例として見つかっていない。したがって、弥生時代に大陸からの渡来集団が、水田稲作と共に結核を日本列島に持ち込んだと考えられている。中国大陸においては、河南省煤山遺跡から出土した龍山文化期 (c. 2500-2000 B.C.) の脊椎カリエスがアジア最古であったが、広富林遺跡の脊椎カリエスは、さらに千年以上遡る。広富林遺跡がある長江下流域は、水田稲作の起源地の一つであることから、本研究の結果は、水田稲作の伝播と共に結核も拡散した可能性を裏付ける。本発表では、広富林遺跡における動物の家畜化、定住化と集団生活など、当時の社会環境について、結核との関係から検討する。(COI：なし)

1OamF-3
類人猿にみられた下顎隆起

○近藤 信太郎[1]、内藤 宗孝[2]、高井 正成[3]
[1]日大・松戸歯・解剖、[2]愛知学院大・歯・歯科放射線、[3]京大・霊長研

【目的】非ヒト霊長類のうちマカク属，サバンナモンキー属，マンガベイ属では下顎骨の外側面に隆起がみられることがある。この隆起はヒトの下顎骨の内側面にみられる下顎隆起と同様に緻密骨から成り，機能的にも類似していると推察される(Kondo et al., 2016)。類人猿では下顎骨の外側面に隆起がみられなかったが，内側面は精査されていない。そこで，類人猿でもヒトと同様に下顎骨の内側面に隆起がみられるか否かを検討した。
【材料と方法】材料はDigital Morphology Museum (京都大・霊長研) からダウンロードしたM3萌出後の成獣頭蓋骨 (チンパンジー 30個体，オラウータン4個体，ゴリラ6個体) CTのDICOMデータである。データをDICOM viewerで観察した。
【結果と考察】チンパンジーでは30個体中15個体に緻密骨から成る下顎隆起が切歯～大臼歯部にみられた。性差は認められなかった。小臼歯部に多く出現し，現代人にみられるような境界明瞭なものも認められ，ヒトの下顎隆起と形態的に類似していた。スマトラオラウータン1個体に発達の悪い下顎隆起がみられたが，ボルネオオラウータンにはみられなかった。ゴリラにも下顎隆起はみられなかった。観察した個体数が少ないため断言は出来ないが，ゴリラで下顎隆起が出現しなかったのは，他の2種に比べて相対的な下顎幅径が小さいためと推測れる。(COI：なし)

1OamF-4
医学文献の解剖学解析によるAuthor意図と相補性の抽出

○新見 隆彦、辰巳 治之
札幌医大・院医

【はじめに・目的】文書・文献は、無作為・無秩序な語が羅列ではなく、一定の形式(文法・話法等)に従って形成されおり、構成要素(語彙素＝名詞、形容詞、助動詞等)と配列規則＝文脈との間に、構造的な関係性と系統性が存在する。これは文書の全体構造と段落などの部分構造、構成要素である語彙の意味的な機能に形態学的(=解剖学的)なアプローチが可能であることを示している。
【方法】形態素解析システムを用い、語の頻出度と関連(共起性)、語及び段落間の関係の解析により、文書構造・文脈や主要語・意味的強勢(stress)が置かれた語を抽出し「Authorの表意内容」＝主題・要点の抽出を行い同時に、連携する語彙の共起関係を導き出す。
【結果】Authorの強調語としての語彙が抽出されるとともに、構造解析による語と意味の相発・相補関係が抽出された。加えて抽出語彙の頻出度がAuthor意図(強調語)に関連すること、段落間が強調語により連関することが明らかとなった。
【考察】文書・文献上のAuthor意図の抽出が可能であること、また、語彙のannotation関係(相補性)は、語彙間のみならず語彙が指向する画像などObjectsとの関連に適用できる可能性が示唆された。更に参照辞書の拡張により、答案・レポートなどの解析、文書・画像の組み合わせによるe-Learning コンテンツの生成など医学教育への適用はもとより、患者愁訴narrative分析など臨床医学への応用の可能性が示唆された。(COI：なし)

1OamF-5
「おからだ手帳」：新しい献体の可能性

○辰巳 治之、新見 隆彦、竹中 郁夫、二宮 孝文、市川 量一、菊池 真
札医大・院・生体情報形態学

長年、解剖学教室で「献体」のお世話をしてきた。白菊会関連団体の取り組みは、根幹は同じであるが、各大学の事情でニュアンスが異なる。これは時代の流れを反映している。日本列島改造論（昭和47年）により医学部新設が実現され、急速に献体の数が不足した。（財）日本篤志献体協会（昭和48年）も設立されたが、その後活動は停滞・休眠状態であったのを、昭和57年活動を再開し三橋公平理事長が私財を投じて再建を目指した{参考1)。そして「献体法（昭和58)」が成立した。近年ではさらなる安全安心医療の社会的ニーズも高くなり、変革を迫られるようになった。折しも大学における腹腔鏡事故（平成22—26年）が話題になったが、平成22年にも手術支援ロボットによる死亡や、平成14年にも同じような事があり、全く改善されていなように見える。いち早く平成15年から、札幌医大白菊会の協力を得て、献体を用いた手術手技向上に取り組んできた。その後、解剖学会・外科学会からガイドラインが発表され平成24年厚労省から「実践的な手術手技向上研修事業実施団体の公募」が開始された。次のステップとして市民中心のフルオプトイン、オプトアウトによる「おからだ手帳」を提案する。
(参考1. https://nippon.zaidan.info/seikabutsu/1996/00999/contents/018.htm)
(COI：なし)

1OamF-6
蝶篩骨縫合の形態変異

○葛西 絵美[1]、齋藤 勝彦[1]、近藤 信太郎[2]、葛西 一貴[1]
[1]日本大・松戸歯・歯科矯正、[2]日本大・松戸歯・解剖l

【目的】蝶篩骨縫合（SE）は前頭蓋窩の前後方向の成長に関わり，7歳頃に成長が停止するとされている。成書ではSEの形態は様々に記載され，この形態は個体変異が大きいと思われる。そこで，SEの形態変異を明らかにし，その変異の要因を検討する目的で成人および成長期の頭蓋骨を観察した。
【資料および方法】資料は日本大学松戸歯学部所蔵の成人頭蓋骨，東京大学総合研究博物館所蔵の成長期頭蓋骨（4か月～17歳）である。肉眼観察と並行してCTによる骨の内部観察を行った。
【結果と考察】成人頭蓋におけるSEは縫合が明瞭な個体と不明瞭な個体があった。SEの正中は前方に突出していたが，その先端が杯状になる凹型と矢印状に突出する凸型がみられた。前頭骨が蝶形－篩骨間に介入する個体もあった。成長期頭蓋ではSEの縫合は明瞭であった。1歳未満では正中部が突出しない平坦型と凸型，1歳以上では凹型，凸型，前頭骨が蝶形骨と篩骨の間に介入する3型が観察された。成人の凹型では蝶形－篩骨間に小骨片がみられたが，幼若個体では骨片はみられなかったため，成長過程で形成されたと推測できる。凸型は幼若個体でもみられたことから蝶形－篩骨間に骨片が形成されない個体もあると考えられる。成人SEの縫合が明瞭な個体はCT画像においても境界が確定できた。（COI：なし）

1OamF-7
胎生期マウス外側翼突筋停止部における付着機序の解明

○永倉 遼太郎、廣内 英智、奈良 倫之、山本 将仁、松永 智、阿部 伸一
東歯大 解剖

【目的】顎顔面領域の筋-腱-骨の結合過程は、四肢とは異なると報告されている。中でも、顎関節の発生は特殊であることから、外側翼突筋と下顎頭の付着メカニズムは身体他部と比較して特異的であることが推測できる。しかしながら、顎関節における腱の発生研究が遅れていることから、同部位の筋-腱-骨の結合機序について不明な点が多く残されている。そこで今回我々は、外側翼突筋と下顎頭の結合過程を明らかにするため検索を行った。
【方法】試料はICR系マウス（胎生13～16日）を用いた。通法に従いパラフィン包埋を行い、連続切片を作製した。得られた1切片から外側翼突筋、下顎頭を同時に観察できる部位を特定し、それらの結合過程を免疫組織学的染色により、形態学的に観察した。
【結果および考察】V字型に整列した筋腱接合部は胎生13日にすでに存在し、この形態を保ったまま外側翼突筋は下顎頭までの距離を縮めていった。胎生16日において、筋腱接合部と骨膜の間にコラーゲン線維が出現した。また、この時期に下顎頭は上方へ急速に成長したことから、外側翼突筋の走行方向が前上方から前下方に変化した。しかし、四肢の骨-腱付着部の発生に不可欠なSox9は、胎生13～16日のいずれにおいても筋腱接合部と骨膜の間に発現することはなかった。今回の研究結果より、頭部と四肢における筋-腱-骨結合メカニズムの相違点の一端が明らかになった。(COI：なし)

1OamF-8
外舌筋の立体構造に関する肉眼解剖学的検討

○坂本 裕次郎
東京医歯大・院・医歯学総合

【目的と方法】舌に異常があると摂食や会話など日常生活での影響が大きいので、舌疾患の治療では侵襲を最小に留めて機能を維持したい。しかし、舌筋は複雑に重なり合っていて正確な形態が分かりにくいため、適正な診断と治療を行うには、舌の解剖学的再検討が必要である。本研究では、舌筋の立体構造を明確にするために、本学に献体された解剖体の20体を使用して、外舌筋の付着部と線維配列を肉眼解剖学的に検索した。
【結果】舌骨舌筋は舌骨体と大角から起こる板状の前・後部に分けられ、四角形の前部は10～15、三角形の後部は3の筋束に分けられた。茎突舌筋は、舌骨舌筋の外表側と内深側を走る外・内束と前・後部間を走る中間束に分けられ、外束は舌尖で下縦舌筋と合流して対側と合わさっていた。舌中隔で左右に分かれたオトガイ舌筋は起始から下縦舌筋で囲まれた内深側に向かって広がる20～25区画に分かれ、全体では下方の4～5区画から成る下筋束と上方の主筋束に分けられた。下筋束には下縦舌筋の外表側を走る線維があり、舌骨や喉頭蓋に付着する線維もみられた。
【考察と結論】外舌筋は相互位置関係によって、舌骨舌筋は前・後部、茎突舌筋は外・中間・内束、オトガイ舌筋は主筋束と下筋束に分かれ、これらの筋束はさらに3次筋束にも分けられる。これらの立体配置を知ることは舌疾患の広がりの診断や切除範囲の判断などのために役立つと考えられる。(COI：なし)

1OamF-9
CT画像を用いた眼輪筋の骨付着に関する加齢性変化の評価

○奥田 逸子[1,2]、鈴木 友梨[2]、山口 久美子[2]、秋田 恵一[2]
[1]国際医療福祉大三田病院放診セ、[2]東京医科歯科大臨床解剖

【背景】眼瞼部にみられる加齢性変化として、目尻の下垂や下眼瞼の膨隆などの形状変化が知られている。これらの変化において眼輪筋の形状変化の関与が推察される。しかし、これまで眼輪筋の加齢性変化を客観的に解析した報告は少ない。我々は、若年者から高齢者までのCT画像を用いて眼輪筋の骨付着についての評価を試みたので報告する。
【対象と方法】国際医療福祉大学三田病院で、320列Multidetector row computed tomography（MDCT）で撮像された20～86歳（女58例、男54例：平均53.1歳）の計112人の顔面CTデータを対象とした。片側の眼窩を20分割にした矢状断を作成し、鼻側から何枚目まで眼輪筋が顔面骨に付着しているかを両側眼瞼で評価した。画像所見は、東京医科歯科大学解剖実習体7体の解剖結果と比較したうえで筋等を同定し、評価を行った。
【結果】CT画像による評価では、眼輪筋は鼻側領域では上顎骨に付着していたが、耳側領域では付着していないことが明らかになった。この傾向は、年齢が高い集団ではより顕著であった。すなわち、若年者では眼輪筋は比較的耳側まで顔面骨に付着していたが、高齢者では比較的早く顔面骨から離れる傾向を確認した。これは、眼窩脂肪の突出が関与していることが解剖体所見との比較で認められた。
【結論】高齢者ほど、眼輪筋の上顎骨への付着領域が鼻側に限局される傾向があることは、高齢者ほど、目じりが下がる傾向にあることを実証した結果であると言える。(COI：なし)

1OamF-10
前・中・後上歯槽神経・脈管は1本の上歯槽管へと収束する

○大島 勇人[1]、真喜志 佐奈子[2]、小林 太一[3]、林 孝文[3]、田中 礼[4]
[1]新潟大・院医歯・硬組織形態学、[2]新潟大・医歯病院・総診、[3]新潟大・院医歯・顎顔面放射線学、[4]香港大・歯・口腔顎顔面放射線学

【背景と目的】最近我々は、前・中・後上歯槽神経・脈管が走行する歯槽管の構造をCT画像で検索し、前・中・後上歯槽管が1本の歯槽管に収束することを明らかにした（Kasahara et al. Anat Rec (Hoboken). 299(5): 669-678, 2016.）が、その出現率や収束した歯槽管内の神経・脈管構造と残存歯との関係は不明である。本研究の目的は、CT画像上で上歯槽管の走向を確認し、その中を走行する前・中・後上歯槽神経・脈管との関係、さらには神経・脈管構造と残存歯との関係を明らかにすることである。
【材料と方法】本研究は、2014年度人体解剖学実習で用いた9体の解剖体を対象とした。離断後の頭部CT撮影を行い、神経管・溝の走向を画像構成ソフトOsiriXにより得られた3D再構成画像で記録した。得られた画像をもとに、梨状孔側縁、上顎洞前壁を含む上顎洞の一部を試料として採取し、コーンビームCT、マイクロCTにて歯槽管の詳細な3D再構成画像を取得し、歯槽管の走向を画像上で評価した。さらに、試料を脱灰後パラフィン包埋し、切片上で神経・脈管の走向を確認した。
【結果と考察】前・中・後上歯槽管が1本の歯槽管に収束したが、歯槽管中には神経周膜で境界された複数の神経束と動静脈が観察され、個体によって、その神経束の太さはバリエーションを示した。本結果は、前歯の知覚に後上歯槽枝が関与する可能性があるので、残存歯のパターンと神経束の走向を詳細に観察する予定である。(COI：なし)

1OpmF-11
リーリンは発生期のニワトリ視蓋で多極性ニューロンの分化を調整する

○渡邉 裕二、佐久間 千恵、八木沼 洋行
福島医大・医・神経解剖・発生学

脊椎動物の中脳背側部を占める視蓋は、ヒトを含む哺乳類の上丘に相当し、視覚・聴覚・体性感覚の入力を受けて感覚地図の作成・統合に機能する。視蓋は特徴的な層構造から成り、発生期での放射状方向および接線方向への細胞移動を介して構築される。脳に発現する分泌タンパク質リーリン(Reelin)は、大脳皮質や小脳の発生過程で、神経細胞の移動や樹状突起の発達にはたらくことが知られている。我々は発生期のニワトリ視蓋の層形成過程でのリーリンの役割について調べた。

8.5日胚でReelin mRNAおよびタンパク質は、主にVI層下部に発現していた。これに対してReelin受容体であるApoER2のmRNAは、IV層に発現した。ApoER2を発現するIV層は、7日胚でIII層を軸索に沿って接線方向に移動した細胞が、さらに上層であるIV層に移動しながら神経分化した細胞で構成される。Reelinの受容体結合領域を視蓋に過剰発現したところ、接線方向移動後の神経細胞の一部がIV層で分化せずに、異所的にIII層で分化することがわかった。この結果は、ReelinがApoER2を発現するIV層の神経細胞が分化する際の移動や極性形成に関わることを示唆している。(COI：なし)

1OpmF-12
リーリン受容体ApoER2による大脳皮質ニューロン移動と停止の制御機構

○廣田 ゆき[1]、久保 健一郎[1]、藤野 貴広[2]、山本 徳男[3]、仲嶋 一範[1]
[1]慶應大・医・解剖、[2]愛媛大・総合科学研究支援セ・生物機能解析、[3]東北大・医・加齢医学研

哺乳類大脳皮質発生において、細胞外糖蛋白質リーリンは受容体ApoER2とVLDLRに結合してシグナルを伝達することによってニューロン移動を制御するが、その作用機構には不明な点が残されている。我々はApoER2ノックアウトマウスにおいて(1)中間帯でのニューロン移動が障害されること、(2)ニューロンが辺縁帯直下で正常に停止せず辺縁帯内部へ侵入することを昨年の本学術集会で報告した。今回これらの表現型の出現するメカニズムを調べるため、まず中間帯ではMAP2/CSPG陽性の帯状構造の下部でニューロン移動が障害されていることに着目した。CSPGはニューロン反発作用を示すことが知られているので、CSPG分解酵素Chondroitinase ABCの発現ベクターを導入し、ApoER2欠損ニューロンの移動が回復するかを検討したところ、回復効果は見られなかった。次にリーリンシグナル下流で働くことが知られているRap1、integrin、N-Cadherinの関与を検討するために恒常的活性型Rap1およびintegrinα5、N-Cadherin、Aktを発現させ影響を調べた。その結果、Rap1、integrin、Aktは辺縁帯内へのニューロンの侵入を、Aktは中間帯でのニューロン移動障害を回復させた。これらの結果から、ニューロン移動におけるApoER2の下流シグナルが明らかになった。(COI：なし)

1OpmF-13
発生過程におけるGAD67陽性大脳皮質GABAニューロン前駆細胞の分裂と系譜

○江角 重行、柳川 右千夫、崎村 健司、石 龍徳、玉巻 伸章
熊本大学大学院生命科学研究部 脳回路構造学分野、群馬大学 医学系研究科、新潟大学 脳研究所、東京医大

大脳皮質の神経細胞は興奮性のグルタミン酸ニューロン80%と抑制性のGABAニューロン20%で構成され、発生過程でその比率は厳密に調節されている。精神疾患モデルマウスや、精神疾患患者の死後脳研究においてGABAニューロンの減少や異常がみられることから、GABAニューロンの細胞数を調節するメカニズムを探ることは重要である。我々はこれまでの研究で生後0日目マウス大脳皮質において、GAD67陽性でありながら分裂する能力を持った大脳皮質GABAニューロン前駆細胞の存在を明らかにした(Wu et al., Development. 2011)。また、その後の研究で、この前駆細胞はGEのSVZに多く含まれていることもわかっている。今回の発表では、発生期におけるGAD67陽性GABAニューロン前駆細胞の割合や細胞運命を詳細に解析するため、GAD67-CrePRマウスを用いて、胎仔13日目と生後0日目のGAD67陽性細胞を標識し3週後にその分裂頻度を解析したところ、胎生期においては約13倍ものGAD67陽性GABAニューロン前駆細胞が分裂していた。さらに、この分裂様式を調べるため、FACSを用いて胎生期のGAD67-GFP陽性細胞を単離し解析したところ、分裂が認められたGAD67-GFP陽性細胞の一部は対称分裂を行い、同じ形態のGABAニューロンを生み出していることを見出した。(COI：なし)

1OpmF-14
Staufen-1がPurαを含むmRNA複合体の樹状突起内輸送とシナプス局在に与える影響

○武井 陽介[1,2]、三守 和彦[1]、廣川 信隆[1,3,4]
[1]東京大学医学系研究科 細胞生物解剖学、[2]筑波大学医学医療系 解剖学・神経科学、[3]東京大学医学系研究科 構造・動態・病態学講座、[4]Center of Exellence in Genomic Medicine Research, King Abdulaziz University

神経細胞において一部のmRNAはRNA結合蛋白質を含む様々な蛋白質と顆粒状の輸送複合体を形成し、樹状突起の中を輸送され、局所で蛋白質に翻訳される(Hirokawa, J Neurosci., 2006)。樹状突起シャフト内部での輸送は微小管をレールとして分子モーターKinesin Superfamily Protein5（KIF5）が行い(Kanai and Hirokawa, Neuron, 2005)、樹状突起スパイン内部への輸送はMyosinVなどの分子モーターが関与する(Yoshimura et al., Current Biol. 2006)。こうした輸送複合体の輸送は神経活動依存的に制御されるが、その制御メカニズムの詳細は不明であり、またmRNA輸送複合体の構成要素がいかにしてmRNAの輸送や局在に関わるのかほとんどわかっていない。

今回我々は、mRNA輸送合体を構成する主要な蛋白であるPurαとStaufen-1に注目し、海馬の初代培養細胞を用いて両者の局在を詳細に調べた。幼弱な神経細胞では、Purα陽性顆粒はほとんどStaufen-1を含んでおり、樹状突起の長軸方向に活発に動く。より成熟した神経細胞では、Purα陽性顆粒の約半分がStaufen-1を含むようになる。Staufen-1を含むPurα陽性顆粒は樹状突起の内部で活発に輸送されるが、スパインに入らず、スパインに見出されるのは主としてStaufen-1を持たないPurα陽性顆粒である。このStaufen-1を持たないPurα陽性顆粒は、Staufen-1を持つPurα陽性顆粒に比べて樹状突起の中であまり動かない。Purα陽性顆粒の樹状突起シャフトからスパインへの移行は、メタボトロピック型グルタミン酸受容体mGlu5の活性化により促進され、MyosinVノックダウンによって逆に抑制された。

以上より、Staufen-1の有無がPurα陽性mRNA輸送複合体のシナプス後部への移行しやすさや樹状突起シャフト内での運ばれやすさを決めている可能性が示唆された。これは、シナプス後部で神経活動依存性に起きる局所蛋白合成の制御を担う分子機構の一部をなす可能性がある。(COI：なし)

1OpmF-15
細胞核内FABP7はcaveolin-1遺伝子発現をエピジェネティックに制御する

○香川 慶輝、Ariful Islam、尾形 雅君、大和田 祐二
東北大・院医、器官解剖学分野

【背景】近年、細胞内の脂質環境とヒストン修飾などのエピゲノム変化の関連が注目されている。脳型脂肪酸結合蛋白質 (FABP7) は脳アストロサイトに強く発現し、アストロサイトの脂質恒常性制御に関与する。我々は細胞内シグナル伝達の開始点として重要な役割を果たす脂質ラフトの機能にFABP7が関与することを明らかにした。今回我々は、FABP7の細胞内局在変化が、脂質ラフト骨格蛋白質caveolin-1遺伝子 (Cav1) の発現およびエピゲノム修飾に及ぼす影響について検証した。

【方法・結果】NIH-3T3細胞にFABP7を過剰発現させた時、定量real-time PCRでCav1 mRNA発現が増加することが、ルシフェラーゼアッセイでCav1転写調節領域活性が増加することが明らかになった。さらに、アセチル化ヒストンに対する抗体を用いたクロマチン免疫沈降法で、FABP7過剰発現によりCav1転写調節領域のヒストンアセチル化レベルが増加することが明らかになった。FABP7を核に限局させた細胞では、単にFABP7を過剰発現させたものに比べ、Cav1発現の増加、及びCav1転写調節領域のヒストンアセチル化レベルの増加がみられたが、FABP7を細胞質に限局させた細胞では変化は見られなかった。

【考察】FABP7が調節する核内脂質環境が、エピゲノム修飾を介してCav1発現を制御する可能性が示唆された。(COI: No)

1OpmF-16
ポリプテルスの体躯側線感丘は発生を通じて表層に見られる

○重谷 安代、矢野 十織、岡部 正隆
慈恵医大・解剖

分岐系統樹上で条鰭類の最も根幹から分岐したポリプテルス属は、体表にガノイン (エナメル) 鱗を持つ原始的な魚の形質を示す。体躯側線上のガノイン鱗を覆う表皮には感丘という感覚器が存在し、それは成魚では表層型のピット器官であることを前回報告した。今回は感丘の形成過程に着目し、感丘を構成する細胞の発生過程について調べた。

感丘の最初の細胞はプラコードとして神経胚に現れる。やがて幼生の表皮2層期に耳胞の後ろに表皮の肥厚が観察されるようになり、その細胞集団が水平中隔に接した表皮の部分を後方に移動する様子が観察された。このとき細胞集団は、一つ分の感丘を構成する細胞を表皮下層に残しつつ次第に後方へ移動し、これを繰り返しながら尾鰭まで達した。この細胞集団の後方移動は、ゼブラフィッシュにおいて既に知られている現象であり、それと同様のことがポリプテルスでも起こっていると考えられた。そして表皮細胞が肥厚する領域の近傍には、必ず細胞の不在領域が存在することも分かった。この細胞不在領域は基底膜の内側でありPASやPAM染色陰性であった。この後に、表皮下層において支持細胞によるロゼット状構造が形成され、やがて有毛細胞が支持細胞の上層に形成される様子が観察された。

このように感丘を構成する細胞は表皮に観察され始め、後方移動して表皮下層に見られるようになり、そこで有毛細胞が分化して感丘が形成されることが分かった。(COI：なし)

1OpmF-17
解剖学実習を面白くする方法

○影山 幾男
日本歯科大学新潟生命歯学部解剖学第1講座

現在、日本には医学部81校、歯学部29校がある。近年、その中で主に肉眼解剖学の専門を標榜し、肉眼解剖学の研究も行っている大学は益々少なくなりつつある。

特に解剖学実習も100名以上学生がいると対応ができず、2，3名のインストラクターで全員の実習を指導するなどという大変な時代である。しかし、解剖学の知識は決して無視できない。　もし、臨床医学の学習だけを想定して臨床に役立つ解剖学だけを覚えこませるのが解剖学なら、医・歯学生に人体解剖学をさせる必要はない。標本や模型を用いて、試験によってひたすら暗記させればそれでよい筈である。すなわち、献体の会に入会されている会員に多大な迷惑をかけて、遺体を確保し、時間と労力をかけて実習する必要はないのである。

そこで今回は特に3つのポイントに絞り、解剖学実習を面白くする方法を紹介する。

1) 精密スケッチの提出

問題点の発見、仮説の設定、良い考察をする為にも、まずは正確なスケッチを書く事より始まる。やり遂げた学生は、問題解決・発見能力を会得し、知識が増え、大変満足する。

2) 所見発表

解剖学実習を進めるにあたり、その都度、発見した所見をスケッチし、問題点、仮説、考察を発表する。この発表により、破格（変異）の情報を共有することが出来るので、全員で考察できる利点がある。

3) 独自の解剖学実習書

独自の実習書はバインダー方式で増やせるタイプなので、所見発表の紙などが散らばることがない。(COI：なし)

1OpmF-18
超音波診断装置を用いた三角筋部の安全な筋肉内注射部位の検討

○中島 由加里[1,2]、向井 加奈恵[3]、浦井 珠恵[1]、中谷 壽男[3]
[1]金沢大・院保、[2]学振特別研究員DC、[3]金沢大・保

本研究の目的は、生体において超音波診断装置（エコー）を用い、三角筋筋肉内注射（筋注）部位における神経や血管の走行部位、最適な刺入深度を求めることである。成人男女15名ずつの左肩峰中央から前・後腋窩線の上端を結んだ線（前後腋窩線）に垂線を引き、これを3等分した近位1/3点、1/2点、遠位1/3点、前後腋窩線上の点において、皮下脂肪厚、筋の厚さ、腋窩神経、後上腕回旋動脈をエコー（モードHdTHI-R、Noblus、日立アロカメディカル）にて測定した。男女平均のBMIは19.73、男性と女性の脂肪の厚さは近位1/3点4.3mmと5.1mm、1/2点4.8mmと6.4mm、遠位1/3点5.3mmと7.3mm、前後腋窩線上の点6.1mmと9.8mmであり、筋の厚さは近位1/3点13.9mmと10.8mm、1/2点19.9mmと14.7mm、遠位1/3点25.4mmと19.1mm、前後腋窩線上の点23.3mmと18.0mmであった。腋窩神経はエコーで特定できなかったが、後上腕回旋動脈は特定でき、その位置は遠位1/3点の下8mmから上18mmの間であり、全ての対象で1/2点と前後腋窩線上の点の間に位置した。上記の結果より、神経や血管走行を考慮すると近位1/3点と前後腋窩線上の点が安全であるが、刺入深度を考慮すると、前後腋窩線上の点で10～15mmほどの刺入が推奨される。(COI：なし)

1OpmF-19
救命救急手技の理解を助ける解剖体示説実習の展開とその工夫

○豊嶋（青山）典世、長野 健彦、髙橋 伸育、生沼 勉、井手 惣幸、落合 秀信、澤口 朗
宮崎大学医学部・解剖学講座 超微形態科学分野、同・附属病院 救命救急センター

本学ではこれまで各医療人養成学校生やPT/OT/Ns等のメディカルスタッフを対象に解剖体示説実習を行い、解剖学を軸とした卒前・卒後の医学教育/研修に積極的に取り組んできた。とくに医学科2年生を対象とした本学の肉眼解剖学教育では、臨床各科の実習参加を促したユニークな臨床解剖学実習を展開している。このような背景のもと、あらたに救急医学とコラボレーションした解剖体示説実習に取り組んでいる。これは救急の現場で求められるスキル、例えば心嚢穿刺・胸腔穿刺（ドレーン挿入）・輪状甲状靱帯切開（気管チューブ挿入）等の手技を通じて、人体の正常な構造の理解を深めるための実習である。臨床実習中の医学科上級生および研修医を対象とし、救急医療専門医によるデモ体を用いた実践的解剖体示説実習を行った。標本作製の過程から専門医と協力して剖出を行い、カダバーに各手技を施すことを前提に、臨床解剖学実習に特化した、通常の解剖学実習手技とは異なる剖出方法を選択した。各剖出部位に共通して、①広範な皮膚剥離を避け、体表からの観察が可能、②手技におけるアプローチ部位をできるだけ外から確認できる、等の工夫が必要であった。臨床解剖学実習の拡充/発展のためには、臨床各科の立場からの解剖教育ニーズの発掘と、解剖学のプロ視点での普遍的な剖出法の構築および人体標本のマネージメントがかかせないと考える。(COI：なし)

1OpmF-20
横浜薬科大学におけるフィジカルアセスメント教育について

○黒岩 美枝[1]、村田 実希郎[2]、難波 昭雄[2]、成田 延幸[2]、溝口 優[3]、亀卦川 真美[4]、渡邊 美智留[5]、岡 美佳子[6]、千葉 康司[6]、山口 友明[7]、鷲見 正宏[2]
[1]横浜薬大・薬・機能形態、[2]薬剤、[3]薬理、[4]漢方薬物、[5]臨床薬剤、[6]臨床薬理、[7]実務実習セ

【目的】横浜薬科大学ではフィジカルアセスメント（PA）の講義を昨年度から3年次に、実習を本年度より4年次に開始している。また、神奈川県薬剤師会、神奈川県病院薬剤師会及び本学既卒の薬剤師に対し、PA実技実習を行ったので、その成果を報告する。

【方法】学生及び薬剤師に対して、基礎知識として薬剤師におけるPAの意義、バイタルサイン及び器官別（心臓・循環器系、呼吸器系、腹部・消化器系、脳・神経系）のPAの講義を聴診器も利用して行った。実習者同士及び患者シミュレーターを用いて、正常時と病態時の視診・触診・聴診（瞳孔反射、血圧測定、脈拍、心音、呼吸音、腸音）や患者接遇などの体験学習を行った。さらに、模擬症例に設定された患者シミュレーターに対し、薬物治療による効果や副作用の発現の身体的所見を評価した。得られた情報をもとに、スモールグループ・ディスカッション（SGD）を行った。

講義と実習内容の定着と確認を行うために、開始前及び終了後に試験（学生）アンケート調査（薬剤師）を行った。

【結果・考察】薬学生においては、実務実習前に臨場感に近い状況を経験できるようにした効果的なPA教育をおこなうことができた。試験やアンケート結果から、薬学生や薬剤師がバイタルサインをはじめとするPAを効果的に活用し、患者の状態把握や薬物療法による効果の確認、副作用発現の所見を自ら収集して、適切な対処法を提案・実践するための能力を養成することができた。(COI：なし)

2OpmB-1
亜鉛欠乏ラットにおけるエブネル腺の変化

○平良 芙蓉子[1,2]、川邊 好弘[1,3]、坂東 康彦[1]、﨑山 浩司[1]、天野 修[1]
[1]明海大・歯・解剖、[2]明海大・歯・口外II、[3]明海大・歯・オーラルリハビリテーション

【目的】有郭乳頭や葉状乳頭の直下に存在する純漿液性の小唾液腺エブネル腺は味覚との関連が示唆されているが詳細はわかっていない。味覚とエブネル腺の関係を調べるため、味覚異常を引き起こすことが知られている亜鉛欠乏ラットのエブネル腺、特に筋上皮細胞に対する影響を調べた。

【材料・方法】10週齢と15週齢の正常Wistar系雄ラットと、10週間亜鉛欠乏食を与えた15週齢雄ラットを4%パラフォルムアルデヒド溶液で固定し、舌の有郭乳頭部から凍結切片を作製して抗α平滑筋アクチン(SMA)抗体を用いて免疫染色を行い、光学顕微鏡的観察とレーザー顕微鏡による三次元的形態解析を行った。

【結果・考察】亜鉛欠乏ラットのエブネル腺は正常ラットと比較して、個々の腺房の大きさは変わらないが、数は減少した。また、亜鉛欠乏ラットの方が一定面積に占めるSMA免疫陽性領域（筋上皮細胞の占める面積）は小さくなったが、個々の筋上皮細胞の細胞体は大きくなった。

【結論】亜鉛欠乏によってエブネル腺の腺房が減少し、唾液分泌の低下が生じることが示唆されるが、個々の筋上皮細胞はより強く腺房から分泌を促進するように肥大化することが示された。また、味覚異常には、味蕾本体の変化の他にエブネル腺の唾液分泌低下も影響することが考えられた。(COI：利益相反はありません)

2OpmB-2
Ethanol-induced hepatic mitophagy is associated with activation of PINK1-Parkin pathway

○Nabil Eid[1], Yuko Ito[1], Yoshinori Otsuki[2], Yoichi Kondo[1]
[1]Department of Anatomy and Cell Biology, Osaka Medical College, [2]Osaka Medical College

Excessive alcohol consumption enhances mitochondrial damage, apoptosis and steatosis in hepatocytes of human drinkers and laboratory animals. A growing body of data indicates that mitophagy (selective clearance of damaged mitochondria) is an anti-apoptotic mechanism. Here we investigate the possible involvement of Parkin-mediated mitophagy in the hepatocyte response to ethanol toxicity using various light and electron microscopic techniques. Adult Wistar rats were injected intraperitoneally with 5 g/kg ethanol as an animal model of acute alcoholism, while control group received equal volume of PBS. After 24 h of ethanol administration and compared to control group, transmission electron microscopy revealed a significant increase in the number of mitophagic vacuoles (mitophagosomes and mitophagolysosomes) in hepatocytes of ethanol-treated rats (ETRs). This was confirmed by immunofluorescence double labeling of cytochrome c (mitochondrial marker) with either LC3 (autophagy marker) or Parkin (mitophagy marker). Compared to very low expression in control hepatocytes, immunofluorescence and immunoelectron microscopy (IEM) demonstrated marked accumulation of PINK1 (marker of damaged mitochondria) in hepatocytes of ETRs. Moreover, IEM showed Parkin mitochondrial translocation in ETRs hepatocytes, while the expression of this protein was mainly cytoplasmic with lower level in the hepatocytes of control group, suggesting the involvement of Parkin-mediated pathway in the enhanced mitophagic response to ethanol exposure. The present data indicate that ethanol enhanced mitophagy in hepatocytes of ETRs, which may be a cytoprotective mechanism. (COI: Nothing to declare)

2OpmB-3
抗MOG自己抗体がオリゴデンドロサイトに及ぼす影響の解析

○板東 良雄、吉田 成孝
旭川医大・医・解剖・機能形態

多発性硬化症(multiple sclerosis: MS)は髄鞘あるいはオリゴデンドロサイト由来の抗原に対する自己抗体がMS患者の血清や髄液中に存在し、中枢神経系における炎症性脱髄の病態に深く関与していることが示唆されている。しかしながら、このような自己抗体を介した脱髄機構については不明な点が多い。そこで本研究では、抗myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG)自己抗体がオリゴデンドロサイトに及ぼす影響について培養オリゴデンドロサイトを用いて検討した。

培養オリゴデンドロサイトの培地中に抗MOG自己抗体を添加したところ、顕著な細胞死は認められなかった。次に、髄鞘構成蛋白であるmyelin basic protein (MBP)について検討した。MBPに対する抗体を用いて免疫染色を行ったところ、抗MOG自己抗体の添加により、形態変化が惹起され、細胞は著しく肥大した。さらにwestern blot法を用いてMBPの発現量を検討したところ、MBPの発現がむしろ上昇していることが明らかとなった。このような所見は抗MBP抗体や抗MOG抗体を用いた系では認められなかった。

以上の結果から、抗MOG自己抗体はオリゴデンドロサイトに直接作用し、髄鞘構造の異常を引き起こすことにより、脱髄を惹起する可能性が示唆された。(COI：なし)

2OpmB-4
肥満細胞に発現するCRF2はストレス性機能性胃腸症の胃痛覚過敏に関与する

○小酒井 友、堀 紀代美、Aye Aye Mon、白石 昌武、中村 恒夫、奥田 洋明、尾﨑 紀之
金沢大・医・機能解剖

【目的】明らかな器質的病変が見られないにも関わらず痛みなどの上部消化管症状を呈する疾患として機能性胃腸症 (FD) がある。本研究では、我々が開発・検討を進めているFDの動物モデルを用い、ストレスを加えたときの胃の痛覚の変化を調べ、痛覚の亢進への副腎皮質刺激ホルモン放出因子 (CRF) ファミリーおよびIL-6の関与を調べた。
【材料と方法】雄性ラットの胃にバルーン、僧帽筋に筋電図測定用の電極を留置し、胃をバルーン伸展した時の筋電図の変化を胃の痛覚として測定した。1日1時間のWater avoidanceストレス (WAS) を10日間反復して負荷し、経時的に胃の痛覚を評価した。また、試薬を用い行動薬理試験を行った。WAS後の胃粘膜を取り出しCRF、CRF2受容体、urocortin(UCN)、肥満細胞の発現を調べた。
【結果】WASの反復負荷により胃の痛覚が亢進し、CRF1受容体拮抗薬は効果を示さなかったが、CRF受容体拮抗薬及びCRF2受容体拮抗薬で抑制され、更にIL-6中和抗体による抑制傾向が見られた。胃粘膜にはCRF、UCN1、UCN2及び受容体であるCRF2が発現しており、肥満細胞との共発現も一部見られた。
【結論】反復WASにおける胃の痛覚過敏にはCRF2受容体が関与しており、機能性胃腸症のメカニズムへの関与が示唆された。(COI：なし)

2OpmB-5
培養腎糸球体ポドサイト細胞株のメカノ刺激に対する応答性ならびにメカノ関連分子発現の比較解析

○長瀬 美樹、栗原 秀剛、坂井 建雄
順天堂大・医・解剖学・生体構造科学

腎糸球体で原尿産生に関わるポドサイトは、細胞体から多数の突起を伸ばし、足突起間に形成されるスリット膜は蛋白濾過バリアとして働いている。ポドサイトは血行動態に起因するメカニカルストレスにより障害されやすく、ダイナミックな形態変化とともに蛋白尿を生じる。しかし、ポドサイトがメカノ刺激を感知し応答する分子機構はほとんど解明されていない。本研究では、我々の研究室で樹立した良質なポドサイト細胞株を用いて、メカノ刺激に対する応答を解析した。3種類の分化型培養ポドサイト株に対して、細胞伸展装置や最近開発された圧力刺激装置を用いて、一方向性周期的伸展負荷、持続的圧力負荷を行った。細胞の形態変化は位相差顕微鏡および細胞骨格に対する蛍光免疫細胞染色にて調べた。ERKのリン酸化はWestern法にて、遺伝子発現はqPCRにて解析した。伸展刺激を負荷すると、いずれのポドサイト株もERKのリン酸化を生じた。一方、圧力負荷に応答してリン酸化ERKが増加したのはC7株のみであった。伸展刺激により伸展方向と垂直に細胞が配向した。C7株では、分化に伴いスリット膜構成蛋白ネフリンの発現が著しく増加し、伸展・圧力刺激いずれによってもネフリン発現は低下した。また、メカノ関連分子としてTRPC6やATP受容体などが高発現であった。C7株は圧力や伸展刺激の感知応答機構の解明に有用な細胞株であると考えられた。(COI：なし)

2OpmC-1
Elastic fiber system constructing the lamina propria of the digestive tract

○Tetsuji Sato[1,2], Kouji Inoue[2]
[1]Tsurumi Univ., Sch. Dent. Med., Dept. Anat. Tissue, Cell Biol., [2]Res. Cent. Elec. Micro.

The elastic fiber system is a major extracellular matrix assembly of connective tissues with elasticity: The elastic system fibers can be distinguished into three groups, oxytalan, elaunin and elastic fibers. In our previous study, growth and distribution of the elastic fiber system were investigated in the developing periodontal ligament and gingiva of rats using the specific staining for oxytalan, elastic and collagen fibers, and electron-microscopic analyses. Oxytalan staining clearly confirmed the earliest oxytalan fibers in a bell-staged tooth germ of embryonic day 18 (E18). These investigations identified only oxytalan fibers and could not confirm any elaunin and elastic fibers in the periodontal membrane at postnatal 35 days (P35), whereas three different elastic system fibers were detected in the gingiva at the same stage. The purpose of the present study is to examine the detailed distributional patterns of three different types of elastic system fibers, composing the lamina propria of the digestive tract containing esophagus, stomach, and intestine in rats. On the basis of these results, we will discuss their functional part in the digestive system. (COI: NO)

2OpmC-2
Analysis of the medaka intestinal atresia mutant II

○Daisuke Kobayashi[1], Tetsuaki Kimura[2], Satoshi Ansai[3], Masato Kinoshita[4], Kiyoshi Naruse[5], Hiroyuki Takeda[6], Takahiko Yokoyama[1]
[1]Dept Anat Dev Biol, Grad Sch Med Sci, Kyoto Pref Univ Med, [2]Div Human Genet, Natl Inst Genet, [3]Div Ecol Genet, Natl Inst Genet, Natl Inst Genet, [4]Lab Bioresouces, Natl Inst Basic Biol, [5] Div Appl Biosci, Grad Sch Agri, Kyoto Univ, [6]Dept Biol Sci Grad Sch Sci Univ Tokyo

Medaka *g1-4* is an ENU-induced mutant with intestinal atresia (IA). By positional cloning, we identify the gene possessing a missense mutation in the C-terminal region. To confirm that the gene is responsible for IA, we attempted to establish novel knockout fish using CRISPR/Cas system and succeeded to mimic IA phenotype. We concluded that the gene carrying a premature stop codon is the causal gene for *g1-4*. We used this novel mutant line for further analyses

To identify when intestinal atresia occurs, embryos were analyzed by whole mount *in situ* hybridization using *foxa2* as an intestinal epithelium marker. The expression pattern was indistinguishable between Wild-type and mutant embryos until stage 25 (50 hours post fertilization, hpf). The IA phenotype is first observed at stage 26 (54 hpf), when intestinal tubulogenesis completes in medaka. Immunohistochemical analysis using anti-laminin antibody revealed basement membrane fragmentation at this stage. Together, these data show that intestinal development initially proceed normally in mutant embryos but is subsequently disrupted at stage 26, leading to the formation of IA. (COI: NO)

2OpmC-3
初代培養心筋，肝細胞における終末糖化産物の影響

○上田 忠司、高田 尊信、竹内 正義
金沢医大・総医研・糖化制御研究分野

近年、終末糖化産物 (AGEs) の中でも糖代謝中間体のglyceraldehyde (GA) に由来するGA-AGEs (toxic-AGEs, TAGEと命名) が、生活習慣病の原因物質であることが明らかになってきた。心筋症やNASHにおけるTAGEの関連を調べるため、TAGE前駆体であるGAをラット初代培養心筋及び肝細胞に添加し、細胞障害作用を検討した。

心筋及び肝細胞にGAを0-4 mMの濃度で添加して24時間培養すると、濃度依存的に両細胞に大きな変化が生じた。心筋細胞の心拍数を計測した結果、GA濃度依存的に減少し、4 mM添加時では6時間で心拍が完全に停止した。心筋細胞内に蓄積されるTAGE量をSlot blot法で解析した結果、GA添加後のTAGE蓄積量は経時的、濃度依存的に上昇していた。さらに、GA添加24時間後の細胞生存率をWST-8試薬で検討した結果、4 mM GA添加では細胞生存率は0であった。一方、AGEs阻害剤を前処理すると細胞生存率は改善されていた。Western blot法により、オートファジー解析を行った結果、GA 4 mMでは経時的にその活性が減少した。また、抗TAGE抗体で免疫染色した結果、濃度依存的に細胞内が強く染色され、多くの細胞が変性壊死を起こしていた。電顕により微細形態を観察すると、TAGEの蓄積に伴い、最初に小胞体が膨化し、次いでミトコンドリアに変化が生じた。これらの結果は、肝細胞でも同様であった。

以上の結果から、細胞内でのTAGEの蓄積が、初代培養心筋及び肝細胞に微細構造の変化を引き起し、細胞障害を波及させて行くことが明らにになった。(COI：なし)

2OpmC-4
下垂体前葉内濾胞星状細胞が発現するCD抗原の探索

○堀口 幸太郎[1,2]、吉田 彩舟[2,3]、藤原 研[4]、塚田 岳大[5]、加藤 たか子[2]、長谷川 瑠美[1]、瀧上 周[1]、大迫 俊二[1]、屋代 隆[4]、加藤 幸雄[2,3]
[1]杏林大・保健、[2]明治大・内分泌研、[3]明治大・院・農、[4]自治医大・医・解剖（組織）、[5]東邦大・理

下垂体前葉に存在し、S100βタンパク質を発現する細胞は濾胞星状細胞と呼ばれる。突起状の細胞質を伸ばしホルモン産生細胞を取り囲み、同種細胞間で接着して偽濾胞を形成するなどの特徴がある。その機能は，幹細胞の可能性や貪食能、ホルモン産生調節、ギャップ結合を介した情報伝達など様々な報告があり、均一な細胞種でない可能性が指摘されている。これまでの濾胞星状細胞の同定には、抗S100タンパク質抗体を用いた免疫染色が利用されてきた。また、生きたままの濾胞星状細胞を単離するには、S100β遺伝子のプロモーター領域下にGFP遺伝子を組み込んだトランスジェニックラット（S100βGFP-ラット）の下垂体前葉におけるGFPの有無を利用しているが、そのためのセルソーターは高額でかつ取り扱いも難しい。最近では、細胞単離の一つの方法として、特定の細胞表面抗原（CD抗原）を発現する細胞は、そのCD抗原に対する抗体を利用することで簡単に単離できるようになっている。そこで、本研究では、濾胞星状細胞の新規細胞マーカー候補として、CD抗原に着目し、成体期の濾胞星状細胞に高い発現を示すCD抗原の検索を行った。S100β-GFPラットの生後60日齢（成体期）と5日齢（生後初期）の下垂体前葉からセルソーティングによって、GFP（S100β）陽性細胞を単離し、RNAを抽出後、マイクロアレイによって網羅的な遺伝子発現解析を行い、成体期のS100β陽性細胞に高い発現を示すCD抗原を検索した。その結果、10種類ほどのCD抗原を候補とすることができた。今後それらの詳細な解析を行い、CD抗原を利用して成体期濾胞星状細胞を含めたS100β陽性細胞の分画に応用したいと考えている。(COI：なし)

2OpmC-5
抗リナグリプチン特異モノクローナル抗体の作製と免疫組織化学

○進 正志、山本 祐太朗、齋田 哲也
崇城大・生物生命・応用生命

【目的】2型糖尿病患者は、予備軍まで入れると2000万人以上いると言われている。今回、胆汁排泄型であり腎機能が低下している患者にも使用可能な、DPP-4阻害薬リナグリプチン（LG）に対する特異モノクローナル抗体（mAb）を作製し、その動態を解析するための免疫組織化学法を開発した
【方法】抗LG mAbの作製；異反応性架橋試薬GMBSを用いてLGとBSAを結合し、複合体を作製した。この複合体を抗原としてマウスを感作し、定法に従ってハイブリドーマの作製、スクリーニング、抗LG mAb産生クローンの選択を行った。抗体の結合活性及び特異性はELISA法により確認した。免疫組織化学；Wistarラットに、LG 1 mg/kgを経口投与し、30分後に2%グルタルアルデヒドで灌流固定を行った。小腸のパラフィン切片を作製し、前処理後、一次抗体として抗LG mAbを、二次抗体としてSimple stain MAX-PO（ニチレイ）を反応させ、DAB反応により可視化した。
【結果・考察】ELISA法により本抗体はLGに特異的で高い結合活性を示すことが確認された。小腸での免疫組織化学を試みたところ、十二指腸の吸収上皮細胞に陽性反応が認められ、特に微絨毛が強陽性であった。以上より、本抗体を用いた免疫組織化学法によりLGの薬物動態を組織・細胞レベルで解析可能であることが示された。(COI：なし)

2OpmD-1
再生可能動物である両生類を用いた神経再生メカニズムの探索

○北田 容章、出澤 真理
東北大・院医・細胞組織学分野

ヒトを含めた成体哺乳類の中枢神経が損傷された場合、解剖学的組織再構築とそれによる機能的再建は期待できない。これに対し細胞移植治療等の様々な実験的治療法の開発が試みられているが、いずれも抜本的な治療法として確立されたとは言えない状況にある。一方で、中枢神経損傷後に生じる自発的な再生現象により解剖学的組織再構築のみならずほぼ完全な機能再建まで果たす動物が存在する。魚類や両生類がこれにあたる。本発表では、この下等脊椎動物の脊髄再生現象について幹・前駆細胞的側面に着目した研究結果を示す。また、幹・前駆細胞の細胞運命追跡研究には一般的には遺伝学的にCre-loxPシステム導入する方法が用いられるが、両生類においてはこのCre-loxPシステムが意図した形で作動しない場合があり、細胞運命追跡研究が一般化していないという事実がある。これに対し、私たちが現在開発中の両生類にユニバーサルに適用可能な遺伝子組換えシステム構築の試みについても言及したい。(COI：なし)

2OpmD-2
マウス腕神経叢移行術モデルを用いた末梢神経再生経路の解析

○若槻 華子[1,2]、渡辺 啓介[1]、千葉 映奈[1]、柴田 実[2]、松田 健[2]、佐藤 昇[1]
[1]新潟大・医学部・肉眼解剖学、[2]新潟大・医学部・形成再建外科学

腕神経叢の損傷などの末梢神経障害においては、機能再建の目的で神経移行術が行われている。この手術は損傷を受けた神経の遠位部に、標の筋を本来支配していない神経の近位部を移動してつなぎ替える手術であり、臨床ではこの方法で筋の機能回復が図られることが知られている。しかしながら本来とは異なる標的に運動神経が再生軸索を伸長し、シナプスを再形成する経路や過程には不明な点が多く、これらを明らかにすることで臨床においてより効果的な治療につながることが期待できる。今回我々はマウスを用いて、筋皮神経遠位部と尺骨神経近位部をつなぎ替える神経移行術モデルを作成することに成功した。マウスにおいて尺骨神経の運動神経細胞が第7頸髄節～第1胸髄節に位置していることを確認しており、これが神経移行術モデルにおいて本来筋皮神経で支配される上腕二頭筋にどのように再生経路を構築していくのか議論する。
2. (COI：なし)

2OpmD-3
視神経損傷後に発現誘導するプロテアーゼDamage-induced neuronal endopeptidase（DINE）による軸索再生効果

○金子 葵、桐生 寿美子、木山 博資
名古屋大・院医

Damage-induced neuronal endopeptidase(DINE)は神経再生関連遺伝子として我々が単離・同定した膜一回貫通型メタロプロテアーゼである。この分子は中枢・末梢神経損傷に対し鋭敏に発現誘導されるユニークな特徴を有している。そこで我々は、視神経損傷モデルを用い、中枢神経損傷再生におけるDINEの役割を検討した。DINEの発現は視神経損傷後3日目より視神経節細胞で観察され5-7日目にピークとなり、視神経節細胞の変性脱落が顕著になる損傷後14日目には著しく低下していた。損傷視神経節細胞で認められたDINE陽性反応は神経損傷のマーカーであるストレス応答転写因子ATF3と約90%の割合で重なっていた。次に、我々が作製したDINE欠損（KO）マウスを用いてDINEの軸索再生への関与を検討した。正常状態では、DINE KOマウスの網膜層構造や軸索投射は野性型マウスと明らかな相違は認められなかった。しかし視神経損傷後、視神経再生誘導因子であるザイモザンを眼球内に注入すると、野性型マウスでは損傷部位から多数の視神経軸索が再生するのに対し、DINE KOマウスでは軸索再生が顕著に阻害されていた。このことからDINE は視神経再生を促進する分子であることが示唆され、今後そのメカニズムを解明することで視神経再生の促進に貢献できると考えられる。(COI：なし)

2OpmD-4
新規M2マクロファージ誘導因子による末梢神経再生

○山本 朗仁[1]、加納 史也[2]
[1]徳島大学大学院医歯薬学研究部、[2]名古屋大学大学院医学系研究科

損傷した末梢神経は一定の自己再生能力を示すが、神経切断や神経離断などの神経ギャップを形成する損傷の自然修復は困難である。最も有効な治療法とされる自家神経移植には、移植する神経の長さの限界や採取元の神経機能の損失など欠点がある。近年、自家神経移植の代替治療として、神経誘導管や成長因子による治療が検討されている。しかしこれらの方法では、部分的な回復しか得られていない。我々は神経堤由来とされるヒト乳歯歯髄幹細胞の無血清培養上清（CM）のセクレトーム解析で、ケモカインMCP-1と分泌型シアル酸認識レクチンで構成されるM2ミクログリア/マクロファージ誘導因子を同定した。MCP-1とsSiglec-9はin vitroで初代培養ミクログリアや骨髄マクロファージに直接的かつ相乗的に作用しM2型へと誘導する。これまでにMCP-1/sSiglec-9をラット脊髄損傷モデルのくも膜下腔に投与すると、損傷組織のM1環境をM2環境に誘導し、下肢運動機能が劇的に回復することを報告した。本発表ではこれら二因子をラット顔面神経切除モデルに投与し、M2マクロファージによる末梢神経再生効果及び再生メカニズムを解析した。(COI：なし)

2OamE-1
連続スライスSEMによる組織化学を応用した細胞小器官の三次元超微構造観察

○森山 陽介[1]、野田 亨[2]、榎本 早希子[3]、荒井 重勇[3]、村田 和義[4]、臼田 信光[1]
[1]藤田保健衛生大・医、[2]藍野大・医療保健、[3]名古屋大・未来材料・システム研、[4]生理研

【目的】連続スライスSEMによる観察は、連続した電子顕微鏡像を容易に取得でき、細胞小器官の微細構造を三次元的に解析できる。これを用いて培養細胞の細胞小器官の詳細な形態観察と計測を行った。特にペルオキシソームについては組織化学により特異的に染色し三次元構築の効率化した。
【材料と方法】ラット肝臓由来の培養細胞であるH4-II-E-C細胞をシャーレ上で化学固定後、アルカリDAB反応でペルオキシソームを染色し、さらに重金属で導電染色して樹脂包埋した。これを集束イオンビーム (FIB) により20μm間隔で削り、試料表面に現れる構造をSEMにより記録した連続像から細胞小器官を三次元再構築して形態計測を行った。
【結果と結論】ラット肝細胞のペルオキシソームは直径130nm-1.3μm程度の球形をしており出芽による分裂を行う（森山ら、120回解剖学会）。一方、H4-II-E-C細胞のペルオキシソームは長径300nm短径150nm程度の長粒型と、長径500nm短径350nm程度の楕円球型の2種類が観察された。長粒型については1ないし2箇所で狭窄しているものが多くみられ、分裂の過程にあると考えられた。培地にPeroxisome proliferator であるWY-14643を添加したところ後者が増えた。他にGolgi装置などの細胞小器官についても観察を行っており、肝細胞と比較して報告したい。(COI：なし)

2OamE-2
連続切片SEM法による内分泌細胞ゴルジ装置の3D構造解析

○甲賀 大輔[1]、久住 聡[2]、柴田 昌宏[2]、渡部 剛[1]
[1]旭川医大・医・顕微解剖、[2]鹿児島大・院医歯

連続切片SEM法(Array tomography)は、ガラスなどの硬い基盤に載せた連続切片をSEMで観察し、撮影した断層像を3D再構築する新たなイメージング技法である。私たちはこれまで、この手法を独自に開発し、様々な細胞におけるゴルジ装置の全体像を解析してきた。その結果、ゴルジ装置は一つの連続した巨大な構造体であり、その3D形状が細胞によって多様であることを明らかにした。そこで本研究では、内分泌細胞、特に下垂体前葉細胞のゴルジ装置に注目し、その形態的な共通性と多様性の解明を目的とした。灌流固定したラットから下垂体を摘出し、オスミウム酸で固定後、LRホワイト樹脂に包埋・重合した。次に、100nm厚の連続超薄切片(300－500枚)を超ミクロトームで切削、ガラススライドに貼付後、下垂体前葉各ホルモン産生細胞(GH細胞、PRL細胞、GTH細胞、TSH細胞、ACTH細胞)の局在を金コロイドで標識した。最後に、セミ・インレンズ型超高分解能SEMにより連続切片の撮影を行い、これらの断層像からゴルジ装置、細胞質、核、中心小体などの細胞小器官を抽出・3D再構築した。ここでは、下垂体各ホルモン産生細胞ゴルジ装置の全体像の共通性と多様性を示すと共に、内分泌細胞におけるゴルジ装置の形態的特異性(空間的配置、中心小体の位置関係など)について議論する。(COI：なし)

2OamE-3
FIB/SEMを用いたHeLa細胞内染色体のその場観察による三次元構造解析法

○稲賀 すみれ[1]、中山 祐二[2]、伊藤 勝治[3]、白井 学[3]、亀家 俊夫[1]、中根 裕信[1]、海藤 俊行[1]
[1]鳥取大・医・解剖、[2]鳥取大・生命機能セ・遺伝子探索、[3] (株) 日立ハイテクノロジーズ

近年、SEMによる連続断面観察法の開発が進み、三次元再構築像による細胞内の詳細な構造解析のみならず、表面積や体積の測定といった定量的な解析も可能となってきた。本研究では、FIB/SEM (集束イオンビーム/走査電顕) トモグラフィーを用いて、分裂期の細胞内にある染色体を単離することなく、“その場観察”による三次元構造の解析法を試みたので紹介する。
【材料と方法】プラスチックシートに単層培養した分裂期のHeLa細胞をサポニン処理後に固定 (2%PA+0.1%GA/PHEM) し、白金ブルーでブロック染色した後シートごとエポン樹脂包埋した。一部を超薄切片にしてTEM観察し、残りのブロックをFIB/SEM (日立NB5000) により切削加工 (間隔：10nm)、連続断面SEM (反射電子) 像 (×4,000：2,174枚/3日間) を取得し、染色体の三次元再構築像を作製した。
【結果と考察】染色体まるごとの三次元再構築像およびスライス断面画像を解析した結果、同一のエポンブロックから作製した超薄切片のTEM観察で確認された染色体周囲物質 (リボゾームなど) を含むコンパクトな全体像と、各染色分体腕部に内在する分節状の高次構造を同時にとらえることが出来た。本法では、更に高倍率での染色体内部の微細構造解析も可能であり、今なお未解決の染色体高次構造の全容解明に向けて今後の新展開が期待される。(COI：なし)

2OamE-4
Serial Block Face-SEM法によるマウス精細胞の三次元解析

○長谷部 祐治、春田 知洋、山口 祐樹、髙島 良子、西岡 秀夫
日本電子株式会社

Serial Block Face-SEM(SBF-SEM)法を用いて精細胞を三次元再構築し解析した。精細胞は精祖細胞から精子へと分化する途中の段階の細胞で、この過程における細胞分裂は分裂が不完全であり、細胞質の一部が細胞間橋でつながっている。この細胞間橋でつながった精細胞の解析には、細胞間橋が認識可能な高分解能で、数十以上の精細胞が観察できる広範囲を三次元化する必要がある。
SBF-SEM法は、SEMの試料室にウルトラミクロトームを組み込み、試料の切削、切削面のSEM像取得を繰り返して得られたシリアル画像を積み重ねることにより、三次元再構築する手法である。近年、この手法が自動化され、手軽に大容量のデータ取得を行えるようになっている。
精巣上皮の一部、約90x90x70μmの範囲のシリアル画像を取得した。その画像より、精細胞を抽出し三次元再構築した結果、267個の精細胞が互いに細胞間橋で繋がっており、1細胞あたり細胞間橋の数は1から6個とさまざまであった。これら精細胞のうちの59個の核の体積を測定した結果、平均128μm^3, 標準偏差18となりその体積にばらつきが少ない事を確認した。このように三次元データからは、細胞やオルガネラの体積、分布等のデータも定量的に測定可能となる。本講演では、1細胞あたりの細胞間橋の数とオルガネラの数、体積などの関連性に関して発表する。(COI：なし)

2OamE-5
力学的負荷に対する歯根膜組織変化のの3次元微細構造解析

○平嶋 伸悟[1,2,4]、太田 啓介[1,3]、金澤 知之進[1]、都合 亜記暢[3]、楠川 仁悟[4]、内村 直尚[2]、中村 桂一郎[1]
[1]久留米大・顕微解剖、[2]久留米大・高次脳疾患研、[3]久留米大・電顕室、[4]久留米大・歯口セ

【背景】歯根膜は、咬合圧や矯正力等の力学的負荷に応答し改変が起こる。しかしながら、歯-骨間にわたる歯根膜線維が力学的負荷によりどのように改変されるのかは、組織学的に未だ不明な点が多い。従来、組織内の線維の走行を細胞突起の広がりと共に3次元的に観察することは極めて困難であった。我々は、力学的負荷による歯根膜の構造変化を明らかにすべく、FIB/SEMを用いて歯根膜組織の三次元構造の観察および解析を行った。
【方法】C57BL/6マウスを用い、歯根膜に対する力学的負荷が変化したモデルを作製し、解析した。歯根膜を含む必要試料は術後1週目に固定後、脱灰。その後*en bloc*染色し、Epon812樹脂に包埋し、FIB/SEM (Quanta 3D FEG, FEI) を用いて観察した。得られた連続切削画像から歯根膜線維と細胞の形態を3次元再構築し、両者の関係性とその特徴について定量的な解析を行った。
【結果・考察】実験群、対照群ともに歯根膜細胞は広範囲な細胞間ネットワークを形成していた。また歯根膜細胞の線維に対する角度、細胞の体積・比表面積・伸展度は両群間で異なっていた。これらの結果より、歯根膜細胞は力学的負荷の変化が起こると、ネットワークを維持したまま、線維に対する角度と比表面積・伸展度を変化させ、線維の改変を行っていると考えられる。(COI：なし)

2OamE-6
Differentiation of Muse cells into Cardiomyocyte-like cells by Stepwise Cytokine Induction

○Mohamed Amin[1,3], Yoshihiro Kushida[1], Shohei Wakao[1], Kazuki Tatsumi[1,2], Mari Dezawa[1]
[1]Dept. Stem Cell Biology and Histology, Tohoku Univ. Graduate School of Medicine, [2]Tohoku Laboratory Non-clinical Research Division, Clio, Inc., [3]Biochemistry Dep., Faculty of Pharmacy, Mansoura Univ.

Muse cells are pluripotent, SSEA-3+, non-tumorigenic stem cells that have the ability of self renewal. We tested if Muse cells would be able to commit to cardiac fate in vitro by cytokine induction. We found that 1) suspension of Muse cells in 5'-azacytidine for 3 days, 2) transfer onto adherent and supplying cytokines relevant to early cardiac differentiation including Wnt3a ,BMP2/4, and TGFβ1 for 7 days, and 3) treatment with late cardiac differentiation cytokines including cardiotrophin-1 for 14 days, successfully converted Muse cells into cardiomyocyte-like cells that expressed alpha-actinin and sarcomeric striation-like pattern of troponin-I. The induced cells expressed MLC2a which indicates maturation of atrial subtype. When Noggin and DKK-1 incubation was inserted between 2) and 3), the induced cells expressed MLC2v which indicates maturation of the ventricular subtype. Both the Muse collection and induction system did not include any exogenous gene introduction which makes the induced cells promising for future clinical uses.
Keywords: Cardiomyocyte, cardiotrophin-1, Muse, myosin light chain, troponin-I. (COI:)

2OamE-7
臍帯組織中に存在する非腫瘍性多能性幹細胞Muse細胞の機能解析

○串田 良祐[1]、若尾 昌平[1]、西村 範行[2]、岩谷 壮太[2]、香田 翼[2]、森岡 一朗[2]、溝渕 雅巳[3]、飯島 一誠[2]、出澤 真理[1]
[1]東北大・院医・細胞組織学、[2]神戸大・院医・小児科学、[3]静岡県立こども病院発達小児科

【目的】Multilineage-differentiating Stress Enduring cell (Muse) 細胞はヒト間葉系組織に存在する腫瘍性を持たない多能性幹細胞である。この細胞は多能性幹細胞マーカーのSSEA-3を指標に採取でき、直接血管内や局所に移植するだけで、傷害組織へ遊走し、組織に応じた細胞に自発的に分化して組織修復を行う。そのため、Muse細胞は安全性の高い細胞移植治療に適した細胞として考えられている。本研究ではMuse細胞の新規細胞ソースとして臍帯組織由来Muse細胞の特性について報告する。
【結果】臍帯組織由来の間葉系幹細胞には約2%のSSEA-3陽性細胞が内在する。この細胞は、CD105などの間葉系マーカーを発現するものの、血管内皮、血球系マーカーは発現していない。臍帯組織由来Muse細胞は1細胞で浮遊培養すると、ES細胞の胚様体様の多能性幹細胞マーカーを発現する細胞塊を形成し、この細胞塊を接着培養すると、自発的に三胚葉性の細胞へと分化することが確認された。この細胞塊の形成と自発的な三胚葉分化をMuse細胞の機能の指標として、自己複製能を検証したところ、成人組織由来Muse細胞と同様に自己複製能が認められた。サイトカインを用いた分化誘導により、神経幹細胞、肝細胞、血管内皮細胞、脂肪細胞、骨芽細胞へ誘導できることが示された。また、SCIDマウス精巣へ臍帯組織由来Muse細胞を移植したが、6か月を経過しても腫瘍形成は認められなかった。以上より、臍帯組織由来Muse細胞は成人組織由来Muse細胞と同様の性質を持つことが示唆された。(COI：申告済み)

2OamE-8
HD羊膜の再発翼状片への利用と羊膜バンクの設立

○岡部 素典[1]、吉田 淑子[1]、周 凱旋[1]、古市 恵津子[1]、二階堂 敏雄[2]
[1]富山大学大学院医学薬学研究部再生医学、[2]富山大学

【目的】独自の方法で乾燥させたハイパードライヒト羊膜 (HD-AM) と凍結ヒト乾燥羊膜 (FD-AM) に対して1) 水・物質の透過性、2) 微細構造　の物性の違いを比較する。また、再発翼状片の治療へ応用できるか検討し、今後の展望について考察する。
【材料と方法】1) インフォームドコンセントの得られた妊婦で帝王切開症例より羊膜を採取し、a.凍結乾燥ヒト乾燥羊膜 (FD-AM) を作製した。b. 減圧下で、遠赤外線、マイクロウエーブを用いてHD-AMを作製した。2) 実体顕微鏡・光学顕微鏡・走査型電子顕微鏡で形態を比較した。3) 眼表面の治療へ利用した。
【結果】HD-AMはFD-AMに比べて上皮と結合組織の微細構造が保たれていた。再発翼状片では眼球結膜欠損部のパッチとして、角膜穿孔では足場の役割として働き、治療に有効であった。
【結論】HD-AMはFD-AMより優れており、安全で、さらに多くの臨床利用が可能であると考えられた。
【参考文献】Okabe M., et al.:Hyperdry human amniotic membrane is useful material for tissue engineering: physical, morphological properties, and safety as the new biological material.: J Biomed Mater Res A,102, 862-70, 2014
(COI：なし)

2OamE-9
羊膜間葉系幹細胞サブクラスの線維化抑制に対する効果

○吉田 淑子[1]、吉田 聡[2]、周 凱旋[1]、荒井 健一[3]、岡部 素典[1]、齋藤 滋[4]、二階堂 敏雄[1]
[1]富山大・院・医学薬学研究・再生医学、[2]富山大・院・医学薬学教育・臨床医学、[3]佐賀大・医・臓器再生医学工学、[4]富山大・院・医学薬学研究・産婦人科

【目的】羊膜間葉系幹細胞 (HAM) は、移植時に問題となる組織適合性抗原をほとんど発現せず、免疫抑制効果や抗炎症作用を有する。しかし、他の組織に存在する幹細胞と同様に、 heterogeneousな細胞群であるため、特性や分化能にばらつきが生じるという問題があった。我々は、この問題を解決する為に、細胞を分取する方法を確立し、特許を申請した。本研究では、HAMのサブクラスによる肝線維化に対する効果を明らかにすることを目的とした。
【方法】富山大学倫理委員会より承認されたヒト羊膜から採取したHAMサブクラスをPKHで標識し、10^6個/headの割合で脾臓あるいは静脈から投与し、細胞投与後、経時的に肝臓、肺、脾臓、腎臓を採取した。HAMの動態などを免疫組織化学および分子生物学的手法により検討し、線維化の程度はImage Jによる画像解析法にて解析した。
【結果】HAMα、HAMαS、HAMαM、HAMαLの4つのサブクラスを分取した。肝細胞への分化誘導刺激では、HAMαおよびHAMαMのみに肝細胞特有のalbumin, CYP62の発現がみられた。肝臓の線維量に対する効果は、サブクラス間で差が認められなかった。肝臓の星細胞の染色では、CCl4投与群において強い活性が観察されたが、HAM投与群では、ほとんど観察されなかった。
【結論】HAMは、既に形成された線維量を減少した。(COI：なし)

2OamE-10
Transplantation of cryopreserved mouse tooth germ

○Li Xinghan[1,2,3], Megumi Nakamura[1], Yasuyuki Sasano[1]
[1]Craniofacial Development and Regeneration, Tohoku Univ. Grad. Sch. Dent., [2] National Engineering Laboratory for Oral Regenerative Medicine, West China Sch. Stomatol, Sichuan Univ., [3] Dept. Oral and Maxillofacial Surgery, West China Hosp. stomatol, Sichuan Univ.

Cryopreserved tooth transplantation is an expected procedure to compensate for loss of teeth. However, it has difficulty in maintaining biological properties of pulp tissues because cryoprotective agents are unable to penetrate into pulp cavity due to surrounding hard tissues. To solve this problem, we propose to utilize tooth germs as donor teeth. In this study, we investigated whether root elongation and tooth eruption could be achieved after transplantation of cryopreserved tooth germ. The upper right first molar germs of 8-day-old donor mice were extracted and divided into four groups according to the cryopreservation period; no cryopreservation, 1 week, 4 weeks and 12 weeks. The donor teeth were transplanted into the upper right first molar germ sockets of 8-day-old recipient mice. The upper left first molars of recipient mice were used as a control. The transplanted teeth were dissected out and fixed at 0, 1, 2 or 3 weeks after transplantation. Root elongation was quantitatively evaluated with micro CT. Tooth eruption and periodontal tissue formation were examined histologically. The results suggests that cryopreservation permits root elongation and tooth eruption. (COI: NO)

2OpmE-11
外側仙骨動脈から分かれる中直腸動脈

○本間 智、薗村 貴弘、安高 悟、木南 利栄子
金沢医大・医・解剖学2

2016年度金沢医科大学解剖学実習における99才男性遺体の右側で観察した所見である。内腸骨動脈から腸腰動脈と外側仙骨動脈との共同幹が分かれ、共同幹起始から16mmのところで両動脈に分かれた。下殿動脈と内陰部動脈は共同幹 (GPT) をなして仙骨神経叢を貫いていた。外側仙骨動脈は骨盤部交感神経幹の外側で仙骨神経前枝 (S) の浅層を越えながら下行し、第1と第3前仙骨孔に向けて枝を与え、S3とS4の間かつ第3仙骨神経節のすぐ外側でS4への枝と中直腸動脈 (MRAls) とに分かれた。MRAlsは第3仙骨神経節から分岐した仙骨内臓神経と共に仙骨前面を離れ、仙骨内臓神経とS4から分かれた骨盤内臓神経を順に貫き、骨盤神経叢と直腸壁の間を下行して直腸膨大部の外側壁に分布した。これ以外に下膀胱動脈から分かれる中直腸動脈 (MRAiv) も観察された。下膀胱動脈はGPTが仙骨神経叢を貫く手前で分かれ、骨盤神経叢を貫通して骨盤神経叢と直腸壁の間を下行し、膀胱後面でMRAivが分かれた。Havenga et al. (1996) によればMRAが単独枝で起始する場合、この下膀胱動脈のように骨盤神経叢を貫く。Parson and Keith (1897) によればMRAlsの出現率は2.2%とまれである。今回のMRAlsは骨盤部自律神経の細い起始部に近接して起始することが通常のMRAと異なっている。(COI：なし)

2OpmE-12
解剖実習脳における前大脳動脈の臨床解剖学的検討

○松田 和郎[1,6]、薗村 貴弘[2,3]、大野 幸[3]、平井 宗一[4]、本多 祥子[5]、伊藤 正裕[4]、本間 智[2,6]、宇田川 潤[6]、上田 秀一[1]
[1]獨協医大・医・解剖 (組織)、[2]金沢医科大学医学部 解剖学II、[3]鹿児島大・歯・口腔解剖 1、[4]東京医大・医・人体構造、[5]東京女子医大・医・解剖、[6]滋賀医大・医・解剖

【背景と目的】前交通動脈(A-com)は両側の前大脳動脈を架橋し、直径は平均1.2 ～ 1.5mm、長さは約 3.0mm 前後とされる。発生学的に multi-channeled vascular networkの癒合により形成されるため、無形成はほとんど認められないが、duplication, triplication, absence (fusion)など様々なvariationが認められる。一方、recurrent artery of Heubner (RAH)はA-comの近傍から前大脳動脈のA1部に沿って走行し前有孔質からSylvius裂まで分布する前大脳動脈最大の穿通枝である。RAHはその走行により、type 1 (superior course)、type 2 (anterior course)、type 3 (posterior course)、に分類される。
【対象と方法】獨協医科大学、滋賀医科大学および連携施設で行なわれた系統解剖学の脳標本251例 (502側、男女比＝119/132、平均年齢84.5歳) を対象とし、A-comのvariation、RAHの走行型、脳動脈瘤の出現頻度を調査した。
【結果】A-comの各形態の内訳は、normal 124例(49%)、duplication 63例(22%)、triplication 32例(13%)、plexus 16例(6%)、absence (fusion) 9例(4%)、hypoplasia 5例(2%)、その他 9例(4%)、であった。また、RAHについては、調査対象となったのは上記のうち206例 (412側) であった。起始部は、A1-A2境界部 307例(72%)、A1部24例(6%)、A2部83例(19%)、その他 12例(2本7例(1%)、欠損5例(1%))であった。走行については、type 1: 118例(28%)、type 2: 259例(62%)、type 3: 40例(10%)、その他: 2例(0.6%)であった。脳動脈瘤は251例中23例(9.2%)に存在し、そのうち前交通動脈は7個(30.4%)に認められた。
【考察】前交通動脈とその近傍血管は前交通動脈瘤の手術アプローチにおいて重要な領域である。本研究では臨床的意義を考察しながら調査結果を報告する。(COI：なし)

2OpmE-13
超音波ガイド下大腿神経ブロックに関連する大腿動脈外側枝の分枝様式とその性差

○大神 敬子[1,2]、村田 寛明[2]、佐伯 和信[1]、真鍋 義孝[3]、岡本 圭史[1]、分部 哲秋[1,4]、西 啓太[1]、今村 剛[1]、弦本 敏行[1]
[1]長崎大・院医歯薬学・肉眼解剖、[2]長崎大・院医歯薬学・麻酔蘇生、[3]長崎大・院医歯薬学・顎顔面解剖、[4]長崎医療技術専門学校

超音波ガイド下大腿神経ブロック (USG-FNB) は、下肢周術期鎮痛法として全身麻酔に併用し広く用いられている。鼠径靭帯(IL)より末梢側で大腿動静脈および大腿神経が各々一つの短軸横断像として描出される部位で外側から穿刺し、局所麻酔薬を投与する。外側大腿回旋動脈(LCFA)の誤穿刺に注意が必要とされているが、穿刺部近傍の動脈として、浅腸骨回旋動脈 (SCIA) と深腸骨回旋動脈 (DCIA) も存在する。我々は大腿三角部におけるLCFA、SCIA、DCIAの走行、その性差について肉眼解剖学的に検討した。

本研究は長崎大学医歯薬学総合研究科倫理委員会の承認を得、日本人解剖体52体(男性31体、女性21体)計100側 (左右各50側、男性60側、女性40側) の大腿三角部を解剖し、大腿動脈と外側分枝を剖出同定し、径やILからの距離を調査した。

SCIAとDCIAは全例で存在し、2本のSCIAが10側 (男性5側、女性5側) で認められた。IL-SCIA間距離(平均±標準偏差)は男性20.22±10.71mm、女性19.22±13.44mm、IL-DCIA は男性0.31±7.50mm、女性-1.06±7.97mm、IL-LCFAは男性58.60±12.86mm、女性50.19±14.30mmで、IL-LCFAにはP<0.01で男女間に有意差が認められた。

大腿動脈がILと交差する部位から大腿深動脈または外側大腿回旋動脈に分岐するまでの範囲において、SCIAは90%、DCIAは58%が大腿動脈から直接分枝していた。動脈の径はSCIAが男性2.18±0.45mm、女性1.96±0.47mm、DCIA男性3.30±0.70mm、女性3.0±0.66 mmであった。ともに男性の方が有意に太い傾向にあった。

USG-FNBを行う場合、大腿三角部の動脈の分枝状態、また男女差も意識し、誤穿刺をさけることが重要である。(COI：なし)

2OpmE-14
超音波診断装置を用いた肘窩の静脈穿刺を安全に実施するための基礎研究 －駆血前後の血管径・深さ・神経及び動脈との位置関係の計測－ (62/65)

○向井 加奈恵[1]、中島 由加里[2]、浦井 珠恵[2]、中谷 壽男[1]
[1]金沢大・保、[2]金沢大・院保

研究目的は超音波診断装置 (エコー) を使用し、肘窩における皮静脈の駆血前後の血管径、深さの変化及び神経・動脈との位置関係を明らかにすることである。健常若年男女各10名 (BMI 19.5±1.3) の左上腕肘関節屈曲部において、駆血前後で橈側皮静脈、肘正中皮静脈、尺側皮静脈、正中神経及び上腕動脈をエコー (HdTHI-R、Noblus、日立アロカメディカル) にて撮像した。各皮静脈の血管内径 (縦径×横径) は駆血前後で有意に拡大した (p<0.05)。また、駆血後の血管内径は肘正中皮静脈が橈側・尺側皮静脈よりも有意に太かった (p<0.01)。各皮静脈の皮下脂肪厚 (表皮から各皮静脈上壁までの垂直距離) は駆血前後で橈側と肘正中皮静脈で有意に薄くなった (p<0.01)。各皮静脈と正中神経及び上腕動脈との直線距離は橈側皮静脈で24.1 mm (16.1-36.0)と21.3 mm (7.7-26.5)、肘正中皮静脈で7.6 mm (1.7-21.3)と3.6 mm (1.0-14.5)、尺側皮静脈で8.9 mm (1.5-30.0)と12.2 mm (4.3-35.4) 離れていた。以上より、肘正中皮静脈は血管径が太く穿刺に適しているが、正中神経及び上腕動脈との直線距離が近く、駆血で皮下脂肪厚が薄くなるため、貫通しないように注意する必要がある。(COI：なし)

2OpmE-15
胸神経・腰神経後枝の3次元構造

○齋藤 敏之[1]、ハンノ・シュタインケ[2]、ニールス・ハマー[3]、林 省吾[1]、伊藤 正裕[1]
[1]東京医大･医･人体構造学、[2]ライプチヒ大･医･解剖、[3]オタゴ大･医･解剖

脊髄神経後枝は外側枝と内側枝に分枝するとされている。しかし、1982年にBogdukは腰部脊髄神経後枝に中間枝がある事を報告した。2006年、我々は胸部において脊髄神経後枝に3番目の枝がある事を報告した。今回、脊髄神経後枝の枝の構造と走行の詳細を確認するため、第1-12胸神経後枝・第1-5腰神経後枝を剖出し、3Dスキャナーを用いて3次元的に解析した。

【対象と方法】8体の遺体を対象とした。以前から行っている体軸前方からの剖出法によって解剖を施行した。剖出した脊髄神経のデータは3Dスキャナーによってコンピュータ上に取り込み、コンピュータ・グラフィックにて画像に完成させた。

【結果と考察】すべての胸部・腰部の脊髄神経について、脊髄神経前枝が狭義の脊髄神経から直行するのに対し、脊髄神経後枝本幹は狭義の脊髄神経に対し直角に近い角度をなして起始していた。後枝本幹からは第1-2胸神経、第7-12胸神経、第1-5腰神経までの分節では3分枝だったが、第3-6胸神経後枝のみ2分枝だった。これら後枝の走行を3次元画像化した。3分枝している後枝の枝を内側より内側枝・中間枝・外側枝とすると、内側枝と外側枝は皮膚にまで到達していたが、中間枝が皮膚に到達するかは今回の検索では判明できなかった。

【結論】ヒトでは胸部・腰部の体節17分節のうち13分節は3分枝で外側枝と内側枝の間に中間枝が存在していた。(COI：なし)

2OamF-1
自閉症モデル霊長類の大脳皮質シナプス形成・再編成の異常

○佐々木 哲也[1,2]、中垣 慶子[1]、真鍋 朋子[1]、佐柳 友規[1]、高坂 新一[3]、一戸 紀孝[1,2]
[1]国立精神・神経セ 神経研 微細構造、[2]理研 BSI 高次脳機能分子解析、[3]国立精神・神経セ 神経研

ヒトの大脳皮質では、出生直後から興奮性シナプスが急速に増え、児童期に最大値に達した後減少する。自閉症の脳ではシナプス数の増加率が大きく、その後の刈り込みが少ないため、過剰なシナプスが維持されていると考えられている。げっ歯類ではシナプス刈り込み現象が観察されないため、自閉症の研究を推進するためには霊長類モデルが必要不可欠である。本研究では、自閉症様行動を示す胎生期バルプロ酸(VPA)曝露マーモセットの大脳皮質シナプス形成過程を調査した。生後0, 2, 3, 6ヶ月齢のVPAマーモセットの前頭前皮質(12野)と一次視覚野(V1)の第3層錐体細胞に蛍光色素を注入して基底樹状突起全体を可視化した。VPAマーモセットは、定型発達個体と比較して生後2か月齢以降大きな樹状突起展開面積を持ち、どの発達段階においても長い樹状突起をもっていた。また、VPAマーモセットのスパイン密度は生後2ヶ月齢以降上昇していた。定型発達個体では、生後3か月齢から6か月齢にかけて約30%スパイン密度が低下するのに対して、VPAマーモセットでは有意な変化は観察されず、この霊長類モデルで自閉症患者のシナプス刈り込み不全を再現できていることが分かった。ヒト自閉症脳の特徴を精確に反映した霊長類モデルを用いて新しい治療法の開発を目指したいと考えており、現在VPAマーモセット大脳皮質の遺伝子発現解析を進めている。(COI：なし)

2OamF-2
自閉症における音源定位の障害の可能性 －自閉症モデルラットを用いた解析－

○江藤 みちる、原 奈央、大河原 剛、成田 正明
三重大・院医・発生再生医学

自閉症は社会性の障害、コミュニケーション障害、こだわり行動などの中核症状に加え、しばしば聴覚過敏など感覚障害を伴う。私たちはこれまでに、サリドマイドを用いて自閉症モデルラットを作製し、神経系の異常を明らかにしてきた。最近私たちは、このモデルラットの聴覚神経系のうち、上オリーブ複合体の台形体核の障害を見出した (Ida-Eto et al., Pediatr. Int., *in press*)。台形体核は、音源定位、すなわち音がどの方向から聞こえてくるのかを聞き分ける機能を果たしており、外側上オリーブや内側上オリーブにグリシン作動性投射している。本研究では、外側上オリーブの形態学的解析を行った。

妊娠9、10日目のWistarラットにサリドマイドを経口投与して得られた仔を自閉症モデルラットとした。生後50日の脳幹スライス標本を作製し、抗Glycine Receptor抗体で免疫組織化学を行ったところ、自閉症モデルラットでは外側上オリーブの免疫陽性反応の低下および細胞数の減少が見られた。離乳期のラットでも同様の結果を得た。

本研究により、自閉症モデルラットの外側上オリーブで異常が認められた。外側上オリーブは両耳間の音圧差を検出して、音がどの方向から聞こえるかを判断している。自閉症では音源定位の異常を呈する可能性があることが示唆された。(COI：なし)

2OamF-3
アルツハイマー病抵抗遺伝子BRI2に由来するペプチドの性状解析

○松田 修二、小川 名美、千田 隆夫
岐阜大学大学大学院医学系研究科病態制御学講座解剖学分野

アルツハイマー病(AD)は、βアミロイドの沈着である老人斑、タウの高度リン酸化である神経原繊維変化、神経細胞の消失を特徴とする痴呆性疾患であり、高齢化社会ではその対策が急務とされる。βアミロイドは、その前駆体であるAPPから順次蛋白質分解酵素によって代謝され、生産されてくる。ADの病態は諸説あるが、APPを代謝する機序になんらかの病因があることは間違いない。

2型の一回膜貫通構造をもつBRI2は、APPに結合し、APPが代謝されるα、β、γ経路をすべて阻害する。このBRI2のAPP代謝阻害は、BRI2トランスジェニックマウスや、BRI2ノックアウトマウスをADモデルマウスと掛け合わせることで、個体レベルでもBRI2はAPPの代謝を抑制しβアミロイドの沈着を抑制する。ことから、BRI2はAD抵抗遺伝子であるということができる。

BRI2のAPPに対する作用は、BRI2の膜近傍に近い細胞外の短い部分が責任領域であり、その領域に対応するペプチドを合成すると、APP代謝のβ経路の阻害剤として働くことがわかった。このBRI2ペプチドは、痴呆症のモデルマウスに見られる、記憶の低下や、海馬でのLTPの減弱を改善する。

今回の発表では、BRI2ペプチドを用いて、標的部位や作用機構を議論する。(COI：なし)

2OamF-4
くも膜下出血マウスモデルにおける早期脳損傷病態

○石井 宏史[1]、会田 泰裕[2]、宝田 美佳[1]、服部 剛志[1]、中田 光俊[2]、山本 靖彦[3]、堀 修[1]
金沢大医学系 [1]神経解剖学、[2]脳神経外科学、[3]血管分子生物学

くも膜下出血は主に脳動脈瘤の破裂により発症する。くも膜下出血の発症後、3割以上の患者に症候性の脳血管攣縮が生じ、麻痺や言語障害など重篤な後遺障害の原因となる。脳血管攣縮を防ぐ為に薬剤投与がなされるが、患者予後の明らかな改善に迄は至っていない。これは近年新たに提唱された『早期脳損傷』と呼ばれる頭蓋内圧上昇/血液障害が誘導する脳浮腫・全脳虚血を主体とした超急性期病態が存在する為と想定されている。従ってくも膜下出血後遺障害の本態と考えられる早期脳損傷病態機構の解明が望まれる。

ここで我々は、くも膜下出血マウスモデルとして、よく用いられている自己血のくも膜下腔注入型よりも患者病態に近く、より高頻度で脳血管攣縮を生じる左前･中大脳動脈分岐部穿破型のSAHモデル(Altay *et al*, *Stroke* 2012)を作成した。このマウスモデルを用いて、くも膜下出血24時間後にゼラチンを含有させたインディアインクの心臓還流により脳血管を評価したところ、主幹脳動脈においてのみならず大脳皮質の細動脈において顕著な脳血管攣縮を生じた。また神経学スコア(Suzuki, *Springer Protocols Handbook* 2012)により神経症状を定量した結果、有意に神経症状が悪化しており、即ち早期脳損傷病態を再現していることが示唆される。

また我々は損傷関連分子欠損マウスを用いて同くも膜下出血を作成したところ、大脳皮質細動脈、及び主幹脳動脈における脳血管攣縮が軽減し、同時に神経症状も改善することが分かった。同分子が新規早期脳損傷病態の誘導因子であることが示唆される。(COI：なし)

2OamF-5
超早産児脳障害のモデルマウス脳における組織構築の解析

○久保 健一郎[1]、出口 貴美子[1,2]、北澤 彩子[1,2]、石井 一裕[1]、シン ミンギョン[1]、高嶋 幸男[3]、中山 雅弘[4]、伊藤 雅之[2]、井上 健[2]、仲嶋 一範[1]
[1]慶應大・医・解剖、[2]国立精神・神経センター・神経研・疾病二部、[3]柳川療育センター、[4]大阪・母子医療センター

脳傷害を有する超早産児の神経学的後遺症の一つとして、学習障害等の高次脳機能障害が注目されている。しかし、どのようにして超早産児に高次脳機能障害が生じるのかについては、依然として不明な点が多い。その原因を明らかにするために、我々はマウスを用いて、脳傷害を有する超早産児のモデル構築を行った。超早産児の剖検脳および超早産児が生まれる時期のヒト胎児脳を参照しながら、妊娠マウスの子宮動脈を一定時間閉塞することで、発達中のマウス胎児に虚血を加えた。その後、マウス胎児を固定して脳組織標本を作成し、虚血が発生中胎児マウス脳に与える影響を解析した。また、マウス子宮内胎児電気穿孔法等を用いて、発達中マウス胎児脳の神経細胞に蛍光タンパク質を発現するプラスミドを導入することによって神経細胞を可視化し、虚血が神経細胞の移動や配置などに与える影響を観察した。その結果、脳の発達過程における虚血によって、神経細胞移動や最終的な神経細胞配置等に変化が生じることが明らかになった。脳傷害を有するヒト超早産児においても、脳傷害によって神経細胞移動や神経細胞配置等に変化が生じる可能性があり、この変化が高次脳機能障害の原因の一つとなりうることが示唆された。(COI：なし)

2OamF-6
妊娠中のウイルス感染は児の呼吸動態に影響を与える ーウイルス感染モデルラットを用いた実験より

○大河原 剛、江藤 みちる、成田 正明
三重大・院医・発生再生医学

【背景】妊娠中のウイルス感染は、ウイルスや感染時期依存的に児に形態異常などを引き起こし得ること知られている。私たちは最近、妊娠ラットに合成二本鎖RNAであるpoly I:Cという物質を投与することでウイルス感染モデルラットを作成、仔ラットの生後のセロトニン神経に異常を来すことを明らかにした(1,2)。このことは妊娠中のウイルス感染は児がセロトニン神経系の異常を来した状態で出生することを意味し、生後の呼吸状態、CO2への反応性への影響する可能性がある。今回私たちは、呼吸肺機能評価システムを用い、胎内ウイルス感染仔ラットとコントロール仔ラットで、1回換気量や呼吸回数への影響を調べた。さらに吸気CO2濃度を増加させた際の1回換気量や呼吸回数への影響も調べた。

【方法】胎内ウイルス感染モデルは妊娠10日目の妊娠ラットに二本鎖RNAであるpoly I:Cを投与することで従来通りの方法で作成した(1,2)。呼吸の生理機能は呼吸肺機能評価システム (Data Sciences International社) で調べた。吸気CO2濃度はroom airと5.9%CO2下で測定した。

【結果】5.9%CO2下ではpoly I:C投与群で、1回換気量、呼吸回数とも増加の傾向であった。

【考察】今回の結果は、外界CO2に対する呼吸中枢の未熟性が一義的原因とされる乳幼児突然死症候群 (SIDS) の発症の一つの背景を示唆するものと考える。

1) Ohkawara　et al., Brain & Dev., 37:88.:2015
2) Ohkawara et al., J. Japan SIDS Research Society 16(1) 2016, in press

(COI：なし)

2OamF-7
Infracardiac bursaに関する臨床解剖および発生学的検証

○中村 達郎[1]、篠原 尚[2]、倉橋 康典[2]、岡田 倫明[1]、坂井 義治[1]、高桑 徹也[3]、土居原 拓也[4]、下川 哲哉[4]、松田 正司[4]、巻島 美幸[5]、山田 重人[3,5]
[1]京都大・院医・消外、[2]兵庫医大・院医・上部消外、[3]京都大・院医・人間健康、[4]愛媛大・院医・解剖発生、[5]京都大・院医・先天異常

【背景】鏡視下手術の普及に伴い重要となっている微細解剖は、時として固有の名称が確立されておらず、手術時の共通理解に混乱を生じさせることがある。食道癌の手術の際に食道胃接合部付近と右横隔膜脚の間に“ポケット”が観察されるが、手術書や解剖書には記載がなく名称が普及していない。以前より発生学的にはinfracardiac bursa (心下嚢) という腔が知られているが、今回我々はこの“ポケット”がinfracardiac bursaに当たるのではないかと推測し、臨床解剖および発生学的な観点から検証したので報告する。

【方法】2015年2月から2016年7月の食道癌手術症例 (37例) で、“ポケット”の同定位置や頻度をretrospectiveに解析した。また京都大・先天異常標本解析センターに所蔵されるヒト胚子標本 (Carnegie stage 13～23) の33例で、infracardiac bursaの形成や周囲臓器との位置関係を観察した。

【結果】手術症例では37例中16例 (43%) に“ポケット”が存在し、腹腔操作を先行した術式では8例中5例 (63%) に存在を確認した。ヒト胚子標本ではCS17-18でinfracardiac bursaは右肺腸陥凹から分離され、手術での“ポケット”と同じく食道胃接合部付近と右横隔膜脚の間かつ迷走神経後幹の腹側に位置していた。

【考察】手術での“ポケット”はinfracardiac bursaと一致すると考えられ、鏡視下手術において多くの場合に同定できることが明らかとなった。(COI：なし)

2OamF-8
Mesopancreasの本体は？

○易 勤[1]、島田 和幸[1]、佐藤 巌[2]、三輪 容子[2]、Ke Ren[1]、Yidan Dai[1]、Kai Yi[3]、藤原 基[1]、木下 正信[1]
[1]首都大学東京・院・人間健康科学・FHS学域、[2]日本歯科大・生命歯学・解剖学第1、[3]東京医大・人体構造学

膵頭部癌は膵後方組織や膵周囲神経叢に浸潤傾向が強いことが予後不良の原因となっていることを、本邦の膵癌取扱い規約に「膵頭神経叢」で強く表現し、かつ膵頭神経叢第一部と第二部と表記されている。なお、UICCやAJCCの規約やその関連論文に、retroperitoneal pancreatic margin (RPM)という表現があり、RPMは上腸間膜動脈根部から3-4 cm遠位部の動脈右側に存在する「soft-tissue」と定義されている。Gockelらは報告以来、Mesopancreasという概念は世界に注目されている。Mesopancreasは直訳すると「膵間膜」ともいわれ、膵頭部後面から上腸間膜静脈の後方を通って上腸間膜動脈に繋がる硬くて血管に富んだ構造物である。一方、Mesopancreasそのものに対する形態的の詳細な研究はまた報告されていない。本研究は膵臓の病変を除外した解剖学実習体を用いて、Mesopancreasの本体における肉眼的、免疫組織学的な検討を行った。この領域における肉眼解剖あるいは組織学検索の結果、殆どは脂肪、リンパ管、疎性結合組織、血管などであり、神経線維の部分は想像より遥かに少なく、しかも上腸間膜動脈神経叢から帯状配列して膵頭部 (膵鈎部も含め) へ走行することではなく、膵鈎部を支配する血管に従って走行していることがわかった。このことによれば、この区域の組織塊の形態は消化管の間膜のような形、即ち動・静脈を中心に神経を伴走し、それに伴うリンパ系、脂肪などに類似しており、「膵間膜」或いは「膵頭間膜」いわゆる「Mesopancreas」と呼ばれることはあり得ると考えられる。(COI：なし)

2OamF-9
Soft Cadaverを用いた男性の肛門管前壁解剖の解明

○岡田 倫明[1]、篠原 尚[2]、長谷川 傑[3]、土居原 拓也[4]、下川 哲哉[4]、松田 正司[4]、高井 昭洋[5]、Chucheep Sahakitrungruang[6]、Arun Rojanasakul[6]、坂井 義治[1]
[1]京都大・院医 消化管外科、[2]兵庫医大・医 上部消化管外科、[3]福岡大・医 消化器外科、[4]愛媛大・医 解剖学発生学、[5]愛媛大・医 肝胆膵・乳腺外科、[6]Univ. Chulalongkorn, Dept. colorectal surg.

低位直腸癌に対して腹腔鏡器具を用いて経肛門的に全直腸間膜切除術を行う術式Transanal total mesorectal excision (Ta-TME) が欧米を中心に普及し、当科でも42例を経験している。本術式の導入により暗くて狭い術野のため観察が難しかった肛門管周囲解剖は、内視鏡を通して鮮明に描出されるようになった。しかし、術野から得られる解剖情報はこれまで解剖書に一様に書かれてきた解剖構造とは相違があり、特に男性の肛門管前壁の会陰小体と呼ばれる構造物周囲は複雑で、本術式に対応した解剖解明が必要と考えられた。これまで解剖にはホルマリン固定された遺体が使われてきたが、生体本来の臓器の色調が失われるという欠点がある。そこで、筋肉の発色がいいとされるThiel法(愛媛大学) とChulalonkorn大学 (タイ) で特殊固定されたSoft cadaverを用いて男性の肛門管前壁の解剖を行った。その結果、球海綿体筋の後方の筋線維の一部は会陰小体に収束することなく外肛門括約筋の前外側に付着していた。その頭側では、浅会陰横筋が坐骨海綿体筋の後方の坐骨骨膜から起始し、扇状に広がり外肛門括約筋の前外側から球海綿体筋の後外側に幅広く付着していた。さらに、前立腺下縁レベルの正中では直腸縦走筋から連続する平滑筋が尿道後方に広がり同部位では横紋筋が確認できなかった。Soft Cadaverを用いた肉眼解剖は有用であり、解剖書に書かれているような会陰筋群が会陰小体に収束するような解剖構造ではないことがわかった。(COI：なし)

2OpmF-10
哺乳動物心臓刺激伝導系の細胞構築、とくに左脚と右脚

○島田 達生
大分医学技術専門学校

先に、著者は走査と透過電子顕微鏡下で洞房結節、房室結節、房室束、プルキンエ線維の微細構造を明らかにした。しかしながら、房室束（ヒス束）が心室中隔において左脚と右脚に分枝するが、これらの細胞構築はいまだ不明である。本研究はヒツジ、サル、イヌ、ヒトの心臓を使って、脚を構成する細胞構築を種々の技法を使って明らかにする。肉眼PAS法、細網線維鍍銀法、化学的消化法を駆使した走査電子顕微鏡検索を行う。

刺激伝導系の特殊心筋は作業心筋よりも多くのグリコーゲンを有しているために、新鮮なイヌ、サル、ヒツジでは、肉眼PAS法が有効であった。サル、ヒツジの右脚はしばらく心室中隔内を走行し、中隔縁柱に入る直前で心内膜下を走っていた。イヌの右脚は早くから、心内膜下を下行していた。一方、左脚において、いずれの動物も大動脈弁のすぐ下から心内膜下に顔を出し、円錐状に広がり、その後大まかに前枝，後枝、中隔枝に分枝していた。ピンセットで心内膜を丁寧に剥ぎ取ったのち、NaOHの処理は膠原線維を消化し、脚の細胞群を表面に露出させ、走査電子顕微鏡観察を容易にした。左脚の細胞は、主に端－端結合で直線的に配列していた。一方、左脚において、円錐状に広がった部位において、細胞が網状配列をとるという特異的構築を示した。刺激伝導系の構造と細胞構築は動物によって差異があり、ヒトのそれと比較する。（COI：なし）

2OpmF-11
鳥類キメラ、蛍光色素標識、EGFP-Tol2システム、器官培養を用いた冠状血管内皮細胞の起源の検討

○上村 竜也、山岸 敏之、中島 裕司
大阪市立大・院医・器官構築形態学

心臓の冠状血管内皮細胞（CVEC）の起源は、鳥類では静脈洞腹側の臓側中胚葉に形成される心外膜原基（PEO）、マウスでは静脈洞内皮細胞および心室心内膜細胞に由来することが報告されている。本研究の目的は鳥類キメラ、蛍光色素標識（DiI-LDL、CFSE）、Tol2システムを用いたEGFP遺伝子導入および器官培養によってCVECの起源を再検討することである。ウズラ静脈洞内皮細胞をDiI-LDLで標識しPEOと共にニワトリ胚に同所性移植または器官培養、ウズラPEO表面をCFSEまたはEGFPで標識し静脈洞と共に移植または器官培養、さらにEGFPで心室心内膜を標識したニワトリ胚に未標識のウズラ静脈洞とPEOを移植した。キメラ胚の心臓連続切片はウズラ血管内皮細胞マーカーQH1で免疫染色し、DiI-LDL、CFSE、EGFP陽性CVECを検出した。器官培養はQH1、平滑筋マーカー（SMA、SM22α、Calponin）の免疫染色を行った。その結果、静脈洞に由来すると考えられるCVECは主に冠状動脈主幹部と心室自由壁に認められ、心室心内膜に由来するCVECは心室中隔冠状血管に分布していた。PEO表層の臓側中胚葉由来の細胞は主に冠状血管中膜に認められた。以上の結果から、鳥類のCVECは従来の報告とは異なり、主に静脈洞に由来し、心室心内膜は心室中隔のCVECを供給することが明らかになった。（COI：なし）

2OpmF-12
ヒト褐色脂肪組織型の単純CT撮影装置を用いた非侵襲的推定方法

○千葉 政一、董 暁敏、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学的手法(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、多房性型(multilocular)、少房性型(paucilocular)、単房性型(unilocular)の各組織型が、それぞれ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の各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能(SUVmax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、BAT内脂肪滴蓄積の増加に従って有意に低下した。また、BATサンプルのCT値は、そのSUVmax値と有意な正相関を示した。
【結語】動脈周囲に存在するヒトBAT機能(ブドウ糖利用能)は同部位のCT値によって推測され得ると考えられた。（COI：なし）

2OpmF-13
肥満糖尿病によるマウス心臓周囲褐色脂肪組織の変化

○董 暁敏[1]、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

【背景】褐色脂肪組織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。この褐色脂肪組織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。
【目的】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および病態に伴う変化について形態学的に解析した。
【方法】C57BL6雄性10週齢マウスを用い、対象食飼育または高脂肪高ショ糖食飼育を4週間行った後、それぞれの心臓サンプル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解析した。肥満糖尿病状態は有意な過体重および食後血糖値200mg/dL以上の個体を充てた。
【結果】マウス心臓横洞周囲および斜洞周囲に広く認められるマウス褐色脂肪組織に、肥満糖尿病状態でUCP1免疫化学染色性の明らかな低下が認められた。以上より、肥満糖尿病状態では、マウス心臓周囲脂肪組織の抗酸化性などの機能は抑制されうる可能性が示唆された。（COI：なし）

3OamE-1
マウス精巣におけるアクアポリン11の局在と機能

○向後 寛、大森 愛、櫻井 美久、向後 晶子、松崎 利行
群馬大・院医・生体構造学

成体マウスでは、アクアポリン（AQP）11は精巣に最も強く発現するが、AQP11欠損マウスの多くは生後4週頃までに腎不全により死亡するため、精巣におけるAQP11の機能は明らかになっていない。マウス精巣においてAQP11は、排精spermiationの時期に伸長精子細胞が形成するcytoplasmic lobe（CL）や、それがセルトリ細胞に貪食されて形成されるresidual body（RB）に局在すると報告されているが、その検証は不十分であった。本研究では、1）複数の抗AQP11抗体を使用し、2）CLやRBのマーカー分子との蛍光多重染色を行い、3）まれに精子形成後まで生存したAQP11欠損マウスの精巣をネガティブコントロールとすることにより、精巣におけるAQP11の局在を詳細に再検討した。その結果、野性型精巣においてAQP11はstage VII-VIIIのCLおよびstage IXのRBに存在することが確認できた。さらにAQP11欠損精巣の形態学的解析を行った結果、stage VII-VIIIでは野性型精巣とAQP11欠損精巣の違いは見られなかったが、野性型では排精が完了するstage IXの精細管断面において、AQP11欠損精巣では精子が残存していることや、RBが形成されていない可能性などが示された。これらの結果は、排精の過程においてAQP11が重要な働きを持つ可能性を初めて直接的に示したものである。現在、新生仔マウスのAQP11欠損精巣をヌードマウス皮下に移植し精子形成時期まで発達させる手法を行い、上述の表現型が同様に観察されるかどうか検討中である。（COI：なし）

3OamE-2
牛精子頭部におけるTektin3の分布と超活性化による局在変化

○飯田 弘、塚本 真梨子
九大院・農・動物学分野

テクチン分子（TEKT）は繊毛や鞭毛、基底小体、中心小体の微小管に関連する繊維状タンパク質である。哺乳類精子においては5つのTEKT（1～5）が精子の鞭毛に確認されている。一方、齧歯類の精子ではTEKT1～3が精子頭部にも存在していることが判明した。本研究は牛精子頭部におけるTEKT3の局在を、非活性化および活性化の条件下で検討した。

黒毛和牛凍結精子を解凍し、BO培地で2回洗浄後、下記条件下で培養した。(1) BO培地、(2) BO培地 + dbcAMP、(3) BO培地 + dbcAMP + calyculin A (protease inhibitor)。培養後精子を回収し、Phospho-PKA substrate 抗体と抗TEKT3抗体を用いたイムノブロットおよび免疫染色を行った。

非活性化ウシ精子では、TEKT2は精子頭部のアクロゾームキャップに、TEKT3は精子頭部のポストアクロゾーム部位の形質膜直下に、TEKT1はアクロゾーム頂部にそれぞれ存在することが分かった。すなわち、ウシ精子頭部において、TEKT1～3は異所的分布を示す。細胞膜透過性dbcAMPとカリキュリンA（プロテアーゼインヒビター）によって超活性化されたウシ精子では、蛋白質リン酸化の促進とリン酸化蛋白質の局在変化が認められ、活性化とともにTEKT3はポストアクロゾーム部位から赤道部に移動する事が判明した。（COI：なし）

3OamE-3

In situ hybridization analysis shows that long noncoding RNA *1700101O22Rik* is expressed exclusively in mouse spermatids

○Xiaohui Song, Chaw Kyi Tha Thu, Banyar Than Naing, Takami Takizawa, Toshihiro Takizawa
Dept. Mol. Med. & Anat., Nippon Med. Sch.

[Objective] There has been a growing interest in long noncoding RNAs (lncRNAs); however, little is known about their expression and function in the testis. In this study, we investigated whether *1700101O22Rik*, an intergenic lncRNA on mouse chromosome 12 was testis-specific.
[Methods] FANTOM 5.0 database (http://fantom.gsc.riken.jp/5) was used to estimate the expression level of *1700101O22Rik* in mouse tissue. Real-time PCR was performed to examine its expression level in adult B6D2F1 organs (e.g., testis, liver, ovary). For in situ hybridization (ISH), testis sections were hybridized with digoxigenin-labeled RNA probes and then visualized using NBT/BCIP.
[Results] Database analysis showed that *1700101O22Rik* lncRNA was cloned exclusively in the pubertal-early adult (30-day) and adult testis. Real-time PCR revealed that this lncRNA was expressed exclusively in the testis but not in any other organs used in this study. ISH showed that *1700101O22Rik* was expressed exclusively in the step 6-10 spermatids; moreover, it was present mainly in the cytoplasm.
[Conclusions] *1700101O22Rik* is a mouse testis-specific lncRNA and is expressed in a step-specific manner during spermiogenesis. (COI: NO)

3OamE-4

In situ hybridizationにより明らかにされたマウス満期胎盤における*miR-675-3p*の傍分泌

○バニャー タン ナイン、チョウ チー ター トウー、瀧澤 俊広
日本医大・分子解剖

【目的】microRNA *miR-675-3p*はlong noncoding RNAである*H19*より産生され、マウス満期胎盤で高発現している。しかし、胎盤のどの細胞に発現しているのか明らかでない。今回、マウス満期胎盤における*H19*と*miR-675-3p*の発現をin situ hybridization (ISH) 法で解析したので報告する。
【方法】B6D2F1マウス胎盤 (E18.5) を用いて、*H19*はRNAプローブ、*miR-675-3p*はLNAオリゴプローブを用いてISHを行った。また、胎盤迷路層の合胞体栄養膜細胞及び胎盤接合層の海綿状栄養膜細胞のマーカーであるSlc2a1抗体との二重染色も行った。
【成績】胎盤迷路層における*H19*は胎盤関門を構成している胎児血管内皮細胞及び単核栄養膜細胞に発現していたが、その間に位置するSlc2a1陽性の合胞体栄養膜細胞には陰性であった。一方、*miR-675-3p*は胎盤関門構成細胞全てに陽性であった。また、胎盤接合層の*H19*は栄養膜巨細胞、グリコーゲン栄養膜細胞に発現し、Slc2a1陽性の海綿状栄養膜細胞には陰性であったが、*miR-675-3p*は海綿状栄養膜細胞にも陽性であった。
【結論】ISH解析により、*miR-675-3p*は*H19*発現細胞から分泌され、*H19*を発現していない近傍の栄養膜細胞に取り込まれることを示唆する新知見を見出した。(COI：なし)

3OamE-5

Glucose transporter type 1 (Slc2a1) is expressed in uterine natural killer cells of the mouse placenta

○Chaw Kyi Tha Thu, Banyar Than Naing, Toshihiro Takizawa
Dept. Mol. Med. & Anat., Nippon Med. Sch.

[Objective] Glucose transporter type 1 (Slc2a1), a main glucose transporter isoform in the mouse placenta, has an important role in glucose transfer from mother to fetus. In this study, we histochemically examined Slc2a1 expression since precise localization of Slc2a1 in the mouse placenta remains uncertain.
[Methods] Formalin-fixed paraffin sections of the B6D2F1 mouse placenta (from E10.5 to E18.5) were prepared and immunostained with anti-Slc2a1 antibody. Some sections were also stained with *Dolichos Biflorus* Agglutinin (DBA) lectin, a marker for mouse uterine natural killer (uNK) cells.
[Results] Slc2a1 was present in the labyrinth zone syncytiotrophoblast, consistent with the previous reports. Interestingly, we found the Slc2a1 expression in the intercellular granules of mononuclear cells in the decidua basalis and the mesometrial lymphoid aggregates of pregnancy at E10.5 and E13.5. Moreover, these Slc2a1-positive mononuclear cells were also DBA-positive, suggesting that they were uNK cells.
[Conclusion] Our data suggest that cytolytic granules are the storage site for Slc2a1 in uNK cells. (COI: NO)

3OamE-6

眼を支配する初期血管系の形成：魚類と哺乳類の相違

○木村 英二、藤澤 志津子、及川 里百合、人見 次郎
岩手医大・解剖・人体発生

眼の血管系は視覚の機能維持に必須だが、その形成過程はいまだ十分解明されていない。そこで本研究では小型魚類のゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) を用いて、血管内皮細胞で特異的に緑色蛍光を発する遺伝子組み換え体の胚を二光子顕微鏡でタイムラプス撮影し、眼を支配する血管系の初期形成過程を4次元的に解析した。ゼブラフィッシュでは、頭部の初期血管系は、眼胞吻側に形成されるROC (rostral organizing center) と、眼胞と耳胞の間に形成されるMOC (midbrain organizing center) の2つの血管床からの血管新生で形成されることがすでに報告されている (Proulx et al., Dev Biol. 2010)。我々は、*in situ* hybridization法によりROCから動脈性の血管床が、MOCから静脈性の血管床がそれぞれ分化することを確認し、そして どのようにして眼を支配する血管系がこれらの2つの血管床から構築されるのか、その全容をタイムラプス・イメージング法により明らかにした。また本発表では、我々の得た魚類における初期の眼の血管系の形成過程を報告するとともに、これまで報告されているヒトやマウスにおける眼の血管形成過程と比較検討し、その相違についても議論する。(COI：なし)

3OamE-7

三次元培養組織を用いたヒトリンパ管ネットワーク形成のライブイメージング

○岡野 大輔[1]、吉松 康裕[3]、松崎 典弥[4]、浅野 義哉[1]、渡邉 誠二[2]、齊藤 絵里奈[1]、成田 大一[2]、明石 満[5]、渡部 徹郎[3]、下田 浩[1,2]
[1]弘前大・院医・神経解剖細胞組織、[2]生体構造、[3]東京医歯大・医歯学総合、[4]大阪大・院工、[5]院生命機能

リンパ管の形態形成はリンパ管内皮細胞の4次元的な集団運動により駆動され、管腔形成を経てリンパ管が新生し、分岐や吻合を繰り返すことで複雑なリンパ管ネットワークを構築することが知られている。しかし、リンパ管の形態形成運動はよくわかっていない。この問題を明らかにする目的で、今回、三次元積層培養法により構築したヒトリンパ管形成モデルのライブイメージングによりリンパ管内皮細胞がネットワークを構築するダイナミズムを解析した。
三次元積層培養法によりリンパ管内皮細胞の層を線維芽細胞の層で挟み込むように積層培養すると、結合組織中に管腔構造を持つリンパ管が三次元的かつ自律的に構築される。その形成過程をライブイメージングした結果、上層に線維芽細胞を積層した直後よりリンパ管内皮細胞は凝集しはじめ、管腔構造を伴う一時的なネットワーク構造 (primary network) を形成した。12時間後には一部のリンパ管内皮細胞から細胞突起が出現しはじめ、primary networkとの接続を保ったままその突起の伸長方向に向けて移動し、それに続いて他のリンパ管内皮細胞も追従し新たなリンパ管を形成した。新生リンパ管は分岐や吻合を繰り返し、さらにネットワークを構築した。このような形態形成運動は、生体での管腔形成やtip cellとstalk cellによるリンパ管新生運動を再現していると考えられる。(COI：なし)

3OamE-8

三次元人工ヒトリンパ管網組織の移植と脈管リモデリング

○浅野 義哉[1]、下田 浩[1,2,4]、岡野 大輔[1]、松﨑 典弥[3]、明石 満[4]
[1]弘前大・医・神経解剖・細胞組織学、[2]弘前大・医・生体構造医科学、[3]大阪大・工・応用化学、[4]大阪大・生命機能・ビルディングブロックサイエンス

我々は、ヒト培養細胞組織化技術である細胞コート法を用いて、人工ヒト血管およびリンパ管ネットワーク組織を開発した。これらは、それぞれのヒト脈管機能形態をin vitroで高度に再現する。人工ヒト血管網組織をヌードマウス皮下に移植すると生着、宿主血管との吻合と血液の流入がみられ、脈管移植による再生医療への有用性が示唆された。さらに我々は人工ヒトリンパ管網組織をヌードマウス皮下あるいは筋膜上に移植し、生着と組織形成の解析を行った。リンパ管を含む人工組織はヒト新生児皮膚由来線維芽細胞とヒト皮膚由来リンパ管内皮細胞を三次元的に共培養して構築し、移植後の組織形成、脈管構造の分子形態と超微細構造を解析した。この結果、人工組織の生着とヒトマーカー陽性を示すリンパ管構造の分布を確認し、超微細構造では、内皮細胞間接着の形態および係留フィラメント等、毛細リンパ管の特徴を示していた。またマウス後肢リンパ節切除モデルに移植後のin vivo イメージングではリンパ流路形成誘導を示唆する結果を得た。さらに興味深いことに、その近傍にはヒト血管内皮マーカー陽性の小径血管様構造の分布を確認し、これらには宿主血液の流入、ヒト筋線維芽細胞の平滑筋様集合を認めた。以上より、人工ヒトリンパ管網移植に際しては、人工リンパ管の生着に加え、小血管様構造への転化を伴う脈管リモデリングが行われていることが示唆された。(COI：なし)

3OamE-9

EphA，ephrin-Aと赤脾髄マクロファージの組織定着機構

○小川 和重、西野 慎吾
大阪府大・生命環境・獣医解剖

【背景と目的】我々は，「赤脾髄 (RP) マクロファージ (Mφ) の定着にEphAとそのリガンドephrin-Aが関与する」と仮説を立て研究を進めている。これまでに，RP-MφとRP-線維芽細胞 (Fb) の増殖・分離法を開発し，両細胞のEphA，ephrin-A，インテグリン (In)，インテグリンリガンド (In-L) のmRNA発現を明らかにしてきた。本研究では，両細胞の接触で発生が想定されるEphA，ephrin-Aの働きを細胞接着の観点から検討した。
【材料と方法】マウス脾臓からRP-FbとRP-Mφを増殖・分離し材料とした。Ephrin-A1-Fc，TNFα，リンフォトキシン (LT) の添加が RP-FbのICAM-1 (膜に局在するIn-L) 発現に及ぼす影響を検討した。EphA2-Fcまたはephrin-A1-FcとICAM-1またはVCAM-1の2重吸着領域と In-L単独吸着領域が交互に現れる基質を作製し，両領域に対するRP-Mφの接着性を比較した。
【結果と考察】Ephrin-A1-Fc，TNFα，LTいずれもRP-Fb のICAM-1発現を有意に上昇させた。EphA2-FcあるいはephrinA1-FcとICAM-1との2重吸着領域上で RP-Mφの細胞密度が有意に高く，細胞個々の接着面積は著しく増大していた。VCAM-1では，単独吸着領域と比べ2重吸着領域上で細胞個々の接着面積は相対的に増大していたが両領域間で細胞密度の差は認められなかった。以上の結果は，仮説成立の可能性が高いことを示唆している。(COI：なし)

3OamE-10

ラット急性膵炎モデルにおける炎症性遊走単球の組織特異的分化

○上田 祐司、沢登 祥史、北沢 祐介、松野 健二郎
獨協医大・解剖学 (マクロ)

【背景】急性膵炎の発生機序は未だよく分かっておらず、効果的な治療も確立されていない。われわれはこれまでにラット結紮性膵炎モデルにおいて、早期よりマクロファージのはげしい浸潤と増殖が起こることを見出した。そこで今回、その起源と役割を考察するために浸潤マクロファージの組織内細胞動態を免疫組織学的に解析した。
【方法】浸潤マクロファージのフェノタイプと増殖応答の同時解析は、EdU (ethynyl deoxyuridine)を用いた新規4重蛍光免疫染色法にて行った。浸潤マクロファージの起源はGFP骨髄キメラを用いて解析した。
【結果】マクロファージ浸潤は結紮1d後より認められ、活発な増殖性応答を示したが、興味深いことにそれらは$CD68^+CD163^+$ large polygonal cellと$CD68^+CD163^-$ round cellに大別された。前者は主に小葉間に存在し、$CD68^+CD163^{low}$または$CD68^+CD163^{high}$マクロファージとして経時的に組織内で増加し、さらに両者のほとんどがM2型マクロファージのマーカーであるCD206及びarginase 1を発現していた。反対に、後者は腺房内に局在し、CD163やCD206は陰性であるが一部にM1型マーカーであるnitric oxide synthase 2発現が認められた。GFP陽性の骨髄細胞は、遊走直後は$CD68^+CD163^-$単球であるが、やがてCD163、CD206を発現し、小葉間に集積した。
【結論】浸潤マクロファージは組織局在と分化の異なる2つの亜群 (M2型；小葉間、非M2型；腺房内) からなる。両者は共に単球由来であり、膵在住マクロファージの関与は小さい。本研究はラット炎症性単球のM2型マクロファージへの分化を初めて証明したものであり、組織修復～膵炎治療を目指す上で有用な所見を与えるものと考えられた (共同研究者：於 恩橋、後藤 又朗)。(COI：なし)

3OpmE-11

胎仔マウス器官の組織間におけるマイクロRNA輸送

○林 徹[1,2,3]、柏俣 正典[2]、Matthew P Hoffman[3]
[1]北里大・医衛、[2]朝日大・歯、[3]NIDCR・NIH

上皮間充織相互作用は、器官形成における組織間コミュニケーションの基本的な様式である。それら相互作用を仲介するのは主に成長因子や細胞外マトリックスと考えられてきたが、興味深いことに植物、線虫、昆虫などでは組織間をまたいだRNA輸送が知られている。ヒトでは、RNAを内包するエクソソームという小胞が様々な体液から見つかっているものの、上皮間充織相互作用においてRNAがシグナルとして寄与するかどうかは分かっていない。

我々は、上皮間充織相互作用を調べるうえで有用なモデル器官である胎仔マウス顎下腺を用いて、組織間RNA輸送の有無を検証した。その結果、胎仔マウス顎下腺の発生過程において、マイクロRNAを内包するエクソソームが間充織から上皮へと輸送されることが示唆された。短鎖ノンコーディングRNAであるマイクロRNAは、標的とするメッセンジャー RNAに結合し、その遺伝子発現を負に制御する働きをもつ。胎仔マウス顎下腺由来のエクソソームから検出されたある種のマイクロRNAは、上皮に輸送された後、エピジェネティクスに関連する遺伝子を標的としていた。また、輸送されたマイクロRNAの機能を阻害すると、上皮の形態形成が阻害された。これらの結果から、胎仔マウス顎下腺の間充織から上皮へのエクソソームを介したマイクロRNA輸送は、その器官形成において上皮の形態形成を調節していることが示唆された。(COI：著者は利益相反がないことを宣言する。)

3OpmE-12

トランスジェニックマウスを用いたin vivo基底膜イメージングモデルの評価

○二木 杉子[1]、関口 清俊[2]、近藤 洋一[1]
[1]大阪医大・医・解剖、[2]大阪大・蛋白研

基底膜は上皮組織の基底側に形成される薄膜状の細胞外基質で、細胞の接着基質としてはたらくと同時に生存・増殖・遊走・分化などの制御にも関わっている。一方で基底膜の形成や分解は近接する細胞によって制御されており、このような基底膜と細胞との相互作用は器官発生や組織再生にともなう上皮組織の再編に重要な役割を果たす。しかし生体内での基底膜の動態はほとんど明らかにされていない。我々は、哺乳類組織での基底膜イメージングのための蛍光プローブとして、基底膜蛋白質であるヒトNidogen-1に蛍光蛋白質を融合させた組換え蛋白質発現系を構築した。この蛍光Nidogen-1発現系を導入したトランスジェニック (Tg) マウスを作製したところ、胎仔および新生仔は体表からの観察で蛍光を発することが確認された。これらのTgマウスは正常に出生・成長し繁殖可能であることから蛍光Nidogen-1が基底膜機能を阻害しないことも示された。Tgマウスの胎仔および成体組織を観察したところ、様々な器官において基底膜領域に蛍光が認められた。以上の結果から、蛍光Nidogen1を発現するTgマウスはin vivo基底膜イメージングモデルとして有用であることが明らかとなった。(COI：なし)

3OpmE-13

一次繊毛の切断および繊毛断片の放出

○池上 浩司、瀬藤 光利
浜松医大・細胞分子解剖学

ヒトやマウスなど脊椎動物のからだを構成するほとんど全ての細胞には、一次繊毛と呼ばれる細胞表面から細胞外に突き出ている細胞小器官が存在する。一次繊毛にはセロトニン (5-HT) やソマトスタチンの受容体、カルシウムチャネルなどが局在しており、一次繊毛は細胞外の刺激を受容するアンテナであると考えられている。気道上皮や脳室上衣に見られる動繊毛とは対照的に、一次繊毛は運動能を持たず静的な構造として捉えられている。しかし実際には、一次繊毛は細胞の状態に応じて伸長や退縮を繰り返すなど、動的な側面も持ち合わせている。本発表では、一次繊毛の微速度撮影で観察された一次繊毛の新しい動態を報告する。一次繊毛の動態を観察するために、マウス繊維芽細胞由来の細胞株NIH/3T3細胞あるいはマウス腎臓髄質集合管上皮細胞由来の細胞株IMCD3細胞に、蛍光タンパク質を融合させた一次繊毛局在性のセロトニン受容体Htr6あるいはソマトスタチン受容体Sstr3を過剰発現させた。共焦点顕微鏡を用い、1時間程度37°Cの恒温条件下で微速度撮影した。撮影された動画を観察した結果、一次繊毛の中腹で突然切断される現象が観察された。さらに、一次繊毛の先端が切り離され、小胞のように細胞外に放出される現象も観察された。ゲノム編集により内在性タンパク質を蛍光タンパク質で標識し同様の観察を行った結果、一次繊毛に局在する内在性タンパク質も一次繊毛から放出されていた。(COI：なし)

3OpmE-14

ラットを用いたヒト移植脂肪組織の経時的変化に関する組織学的研究

○力丸 由起子[1,3]、力丸 英明[3]、井野 康[3]、太田 啓介[1,2]、金澤 知之進[1]、東 龍平[2]、都合 亜記暢[2]、中村 桂一郎[1]、清川 兼輔[3]
[1]久留米大・医・解剖、[2]久留米大・電子顕微鏡室、[3]久留米大・形成外科

【目的】脂肪組織の注入移植の生着率は採取方法，処理法の違いによりばらつきがあることが知られている。本研究は，異なる採取方法および処理法により，移植した脂肪組織の経時的変化の形態の評価を目的とする。
【方法】ヒト脂肪の採取にはBody JetR (BJ)，VASERR(VS)を，処理にはPuregraftR(PG)，コンデスリッチグラフトR(CRF)を用いた。①BJ-PG群 (n=4)，②BJ-CRF群 (n=2)，③VS-PG群 (n=2)，④VS-CRF群 (n=4) の脂肪組織を各々ヌードラットの頭部皮下に約2mlずつ注入移植した。移植後1，2，4，8，12週にCTにて移植脂肪組織の定量解析及び石灰化の有無について評価した。また，移植前及び移植12週後の脂肪組織を光学顕微鏡及び電子顕微鏡FIB/SEM tomographyを用いて形態評価した。
【結果】①および③では石灰化を認めなかったが，②および④の半数に認めた。12週後の摘出標本は，①は硬く萎縮し，④では軟らかく黄色調であった。組織所見は，①では線維化し，脂肪組織がほぼ消失しており，④では最も多くの脂肪組織が残存していた。
【考察】今回の検討では，VS-CRF群の脂肪の残存率が高かったが，石灰化も認めるため残存した脂肪の質的評価が必要である。これらの結果をもとに三次元組織構築の特徴と合わせて報告する。(COI：なし)

3OpmE-15
ロタウイルスの細胞内複製過程における脂肪滴の役割

○小林 純子[1]、稲垣 瑞穂[2]、鈴木 徹[3]、中込 とよ子[4]、中込 治[4]、岩永 敏彦[1]
[1]北大院医・組織細胞学、[2]岐阜大応用生物・食品素材科学、[3]岐阜大応用生物・ゲノム生物学、[4]長崎大院医歯薬・分子疫学

ロタウイルスは乳幼児における重症下痢症の原因ウイルスである。培養細胞では、ロタウイルスは細胞質に形成されるウイルス増殖の場（viroplasm）より小胞体に出芽して、エンベロープに包まれ、小胞腔内で成熟する。しかし、*in vivo*で観察した研究は少ない。本研究では、ヒトロタウイルスMO株（G3P[8]、60万感染単位）を生後5日目のマウスに経口投与し、24および48時間後に回腸を採取してウイルス粒子の形成過程を解析した。

感染マウスの回腸上皮細胞では脂肪滴が細胞質に充満しており、脂肪合成に関与する分子（*Acaca*）の発現は増強するが、カイロミクロン形成に関与する分子（*ApoB48*、*CD36*）の発現は低下した。また、lipophagyへの関与が指摘されている*Atgl*および*Rab7*も増強していた。透過電顕下で、viroplasmは細胞質ではなく、脂肪滴の近傍に存在し、脂質二重膜で包まれる小胞の中に認められた。また、一部のviroplasmはオートファゴソーム様の脂質二重膜で包まれていた。

本研究は、ロタウイルスのviroplasmが脂肪滴膜直下に形成され、lipophagyにより脂肪滴から分離することで、ウイルス粒子が形成されることを示し、*in vitro*で観察された細胞質のviroplasmより小胞体に出芽するという様式以外のロタウイルス複製機構の存在を示すものである。（COI：なし）

3OpmE-16
生体組織病変のリアルタイム光バイオプシを可能とする、次世代レーザ内視鏡を用いた迅速画像診断・治療技術の開発

○溝口 明[1]、王 淑杰[1]、垣内 愛加[1]、崔 煌植[1]、田中 光司[1]、田中 匡介[2]
[1]三重大・院医・神経再生医学細胞情報学、[2]三重大・医・消化器肝臓内科

本研究は、がんを現行の内視鏡検査で行われている直径1～2センチに成長した段階で見つけるのではなく、顕微鏡でしか見つけられない直径1ミリ程度の超早期がんの段階で検出し、治療することによって、がん死亡者数を劇的に減少させ、医療費も大幅に抑制するという基本コンセプトの実現を目的としている。この目的である、直径1ミリ程度の超早期がんを確実に検出・診断するために、がん細胞を特異的に濃く蛍光染色する生体染色法の確立と、その蛍光を高解像度でデジタル画像化できるレーザ顕微内視鏡の試作機の作製を目指している。この過程で、生体染色工程とレーザ顕微内視鏡画像撮影・解析精度を向上させ、病変のリアルタイム光バイオプシとコンピューター画像解析によるがん検出・診断の有効性POC及び信頼性を向上させている。具体的な内容は、共焦点レーザ及び多光子レーザ顕微内視鏡試作機を作成し、その試作機を用いて、広範囲～全消化管粘膜細胞構造をデジタル画像としてリアルタイムで取得し、超早期がんをデジタル画像から検出・診断できることを実証している。さらに、複数の可食性色素の消化管粘膜表面への塗布による多重生体染色と多光子レーザ及び共焦点レーザ顕微内視鏡を用いて、消化管内壁面の粘膜細胞構造の網羅的トンネル状デジタル画像化とこの画像による見落としのない超早期がんの検出を実証できたので報告する。本研究はAMEDシーズBのサポートによって行われている。（COI：）

3OpmE-17
急性腎障害早期診断における超音波検査による腎輝度の有用性

○杉山 紀之、村田 真野、近藤 洋一
大阪医大・解剖

【背景・目的】急性腎障害（AKI: Acute Kidney Injury）は急速に腎機能が低下する病態であり，未だに死亡率が高いことが知られている．AKIの診断基準は血清クレアチニン(Cr)の障害12-24時間後の急激な上昇である．しかし，その段階では既に障害が進行しており，治療介入が遅れていることが多い．そのため，血清Crより鋭敏なAKIの早期診断因子の探索が精力的に行われてきた．AKIの診断バイオマーカーとして既に尿中／血清NGALが実用化されているが，頻回に採取することが難しい．そこで，AKIの早期診断として超音波検査による腎輝度の有用性を検討した．さらに，AKIはその一部が慢性腎臓病（CKD: Chronic Kidney Disease）に移行することが知られている．そこで，AKI to CKDの診断への腎輝度の有用性を検討した．

【方法】我々はAKIモデルとして腎動静脈を結紮する虚血再灌流（IRI: Ischemia-Reperfusion Injury）マウスを作製した．IRI 2，6，12，および24時間後に超音波検査による腎輝度，血清Cr，および尿中NGALを測定した．また，AKI後に再生する腎とCKD腎での腎輝度を測定した．

【結果・考察】腎輝度はIRI 2時間後に有意な上昇を認め，12時間後に上昇した血清Cr，6時間後に上昇した尿中NGALはIRI 6時間後より早期に上昇していた．また，CKD腎でのみIRI24時間後以降も腎輝度の上昇が認められた．これらのことから，超音波検査における腎輝度はAKIの早期診断および重症度診断として有用である可能性が示唆された．（COI：なし）

3OpmE-18
凍結切片AFMによる組織細胞内超微構造解析と免疫細胞化学

○臼倉 治郎[1]、成田 哲博[1]、臼倉 英治[1]、八木 明[2]、伊東 修一[2]
[1]名大・院・理・構造生物学研セ、[2]オリンパス（株）MST推進部

原子間力顕微鏡(AFM)は探針の接触走査で表面像を形成する。いわば触って見る顕微鏡で、電子線の散乱や光の吸収、位相差干渉により形成される像とは異なる構造情報を提供する。細胞を対照とした観察では専ら細胞膜表面の構造解析に終始していた。我々はunroofing した細胞を用いて、電子顕微鏡（電顕）以上の高分解能で細胞骨格の観察に成功した（Sci. Rep. 6: 27472 2016）。しかし、この技術は培養細胞にのみ使用できる方法であり、生体組織中の細胞には利用できない。我々は、AFMで水を含む組織細胞の微細構造解析とタンパク質の同定を電顕以上の高分解能で行うことを考え、凍結切片に着目した。徳安法により薄切された凍結切片は30% sucroseに包埋されているので、凍結切片を室温に戻し、inside bufferにて洗うことにより、sucroseを完全に除去できる。したがって、切削面を包埋剤の影響を考慮せず測定できる。網膜を材料として、実験した結果、通常の電顕像以上の解像力で観察できた。100nm~300nm程度の厚い切片を作ると、部分的ではあるがfreeze-etching replica のように細胞膜表面像を観察できる。また、免疫標識も可能で、ビカチュリンのシナプス部への局在も確認できた。抗体に付着している金コロイド粒子も容易に識別できた。（COI：なし）

3OpmE-19
コンデンシン-IIノックダウン染色体の超微構造解析

○中田 浩貴[1]、長 雄一郎[1]、広田 亨[2]、星 治[1]
[1]東京医歯大・院保健衛生・形態生体情報解析学、[2]がん研・実験病理部

遺伝情報の伝達は、M期染色体の構築・動態により制御されている。染色体の形成に関わる蛋白質複合体であるコンデンシンは、生物種を超えて高度に保存されており、M期の染色体構築に関わっている。ヒトの細胞にはコンデンシン-Iおよび-IIの2種類が存在し、分裂早期から染色体凝縮に関わるとされ、コンデンシン-IIをノックダウンすることで、染色体凝縮の過程や構築に変化が生じることが報告されている。本研究は、染色体構築におけるコンデンシン-IIの役割を明らかにすることを目的とし、原子間力顕微鏡（AFM：atomic force microscopy）により、コンデンシン-IIが欠損した染色体の構造を解析した。RPE1（ヒト網膜色素上皮）細胞にsiRNAを導入し、コンデンシン-IIサブユニットのCAP-D3の発現を抑制し、細胞周期を同調させ、M期の細胞を回収した。カルノア固定を施し、細胞懸濁液をスライドガラス上に滴下し、染色体を展開させ観察を行った。ウエスタンブロット解析によりCAP-D3のノックダウンの状態を調べたところ、CAP-D3の発現が検出感度未満にまで抑えられていることが示された。ギムザ染色像では、この細胞の染色体腕部がジグザグ様に変化していることがみられた。AFMによる観察では、この構造変化が姉妹染色分体同士で対称的に生じており、規則的な凹凸構造が認められた。さらなる微細構造の観察方法を検討し、染色体構築におけるコンデンシン-IIの役割について考察する。（COI：なし）

3OamF-1
ラミニン-332の骨芽細胞での発現と破骨細胞分化制御

○上原 範久[1]、久木田 明子[2]、久本 由香里[1]、保田 尚孝[3]、久木田 敏夫[1]
[1]九州大・院歯・分子口腔解剖学、[2]佐賀大・医・微生物、[3]オリエンタル酵母・バイオ事業本部

破骨細胞の分化・骨吸収において細胞外基質を介した接着シグナルは重要である。ラミニン332（Lm-332）は細胞外マトリックス成分の一種であり、ヒト骨髄間質細胞における発現や幹細胞ニッチ形成への関与が報告されているが、破骨細胞分化における機能は知られていない。そこで本研究では、Lm-332の骨組織における発現と破骨細胞分化への役割について検討を行った。マウス大腿骨組織片を用いてLm-332の発現を蛍光免疫染色法により検討したところ、骨表面に存在する骨芽細胞様の細胞に明瞭なシグナルが認められた。胎児頭蓋骨由来初代骨芽細胞を用いたRT-PCRの結果、骨芽細胞におけるLm-332遺伝子発現が確認された。興味深いことに、胎児頭蓋骨由来初代骨芽細胞をRANKLの発現を誘導するPTHおよび1α,25-dehydroxyvitamin D3で処理したところ、Lm-332発現は顕著に抑制された。次にマウス骨髄細胞を用いたRANKL依存性*in vitro*破骨細胞分化誘導系におけるLm-332の影響を検討したところ、Lm-332は濃度依存的に破骨細胞形成を抑制した。この破骨細胞形成抑制において、*TRAP*、*cathepsin K*、*DC-STAMP*等の破骨細胞分化関連遺伝子の顕著な発現低下および転写因子NFATc1、c-Fos、c-Junのタンパクレベルの低下と核内移行の阻害が確認された。また、骨髄細胞へのRANKL刺激による破骨細胞形成に伴い、RANKL受容体であるRANKの発現誘導とマクロファージ系細胞マーカーであるNSE（non specific esterase）陽性細胞の顕著な減少が認められたが、Lm-332存在下ではRANKの発現誘導は阻害され、NSE陽性細胞数の維持が認められた。以上の結果より、骨芽細胞が産生するLm-332が骨組織における新規破骨細胞分化抑制因子として機能する可能性が示唆された。（COI：なし）

3OamF-2
ヒストン脱メチル化酵素Jmjd3はBcl-2およびPKD1の発現を介して骨芽細胞のアポトーシスを制御する

○岡村 裕彦、Yang Di、寺町 順平
徳島大・院医歯薬学研究部・口腔組織学分野

染色質クロマチンの基本単位であるヌクレオソームはDNAとヒストン蛋白から構成されている。ヒストン蛋白 (H2A, H2B, H3, H4) はメチル化、アセチル化、リン酸化などの翻訳後修飾を受け、クロマチンの構造を変化させることで遺伝子の転写調節を行っている。ヒストンH3の27番目のリジン残基がメチル化を受ける (H3K27me3) と転写活性が低下し、反対に脱メチル化されると転写活性が亢進する。Histone demethylase Jumonji domain-containing 3 (Jmjd3) はヒストンH3の27番目の脱メチル化に関与する酵素である。我々は、jmjd3が骨分化マーカーの発現を調節することで骨芽細胞の分化に重要な役割を果たすことを明らかにしてきた。今回は、骨芽細胞のアポトーシスにおけるJmjd3の役割について解析した。Jmjd3の発現を抑制した骨芽細胞 (shJmjd3) では、低血清状態でミトコンドリアの膜電位の低下、カスパーゼ3の活性化、PARPの切断およびDNA断片化を伴ったアポトーシスが促進された。shJmjd3細胞では、アポトーシス誘導因子Bcl-2のプロモーターにおけるH3K27me3が亢進されており、その発現が低下していた。アポトーシス誘導因子BimはERK1/2によりリン酸化を受けると、アポトーシス誘導活性が低下する。shJmjd3細胞ではERK1/2の活性に伴いBimのリン酸化が低下していた。さらに、shJmjd3細胞ではERK1/2の上流のキナーゼであるPKD1の発現が低下しており、これはPKD1プロモーター上のH3K27me3の亢進によるものであった。shJmjd3細胞にPKD1を導入するとERK1/2とBimのリン酸化が回復し、低血清状態におけるカスパーゼ3の活性化、PARPの断片化およびアポトーシスが抑制された。以上の結果より、Jmjd3はBcl-2やPKD1の発現を介して、低血清条件下において誘導される骨芽細胞のアポトーシスを制御する重要な因子と考えられる。(COI：なし)

3OamF-3
マウス骨端板におけるseptoclastの発生と由来

○坂東 康彦[1]、坂下 英[1]、﨑山 浩司[1]、大和田 祐二[2]、天野 修[1]
[1]明海大・歯・解剖学、[2]東北大・院医・器官解剖学

【目的】我々はこれまでに、マウス骨端板骨軟骨境界部で非石灰化軟骨の吸収に関与すると考えられているseptoclastが表皮型脂肪酸結合タンパク(E-FABP)を特異的に発現することを示した。septoclastは血管に隣接するため、pericyteとの関係に着目し、発生過程と由来を免疫組織化学的に調べた。
【方法】4% paraformaldehyde溶液で固定後、胎仔および生後のddYマウスより脛骨頭矢状断凍結切片を作成した。s eptoclastは抗E-FABP抗体を用いて免疫組織化学的に染色し、石灰化部位の同定にVon Kossa染色、軟骨組織の同定にAlucian　Blue染色を行った。pericyteマーカーとして抗PDGFRβ抗体と抗NG2抗体を用いE-FABPとの多重染色を行った。
【結果】E-FABP陽性のseptoclastはE15の始めに脛骨原基軟骨中央部の軟骨膜付近に出現し、軟骨内へ侵入する血管の先端部に移動した。E16の一次骨化中心完成時には骨端板直下の骨軟骨境界に局在した。E15の始めには細胞体は丸みを帯び短い突起が少数見られたが、E15の後期には細胞体が紡錘形になり数本の細長い突起が観察された。E15では突起先端は非石灰化基質に伸びていた。E-FABP陽性septoclastには発生最初から常にPDGFRβまたはNG2の免疫活性が共在した。
【考察】septoclastはE15の始めにはpericyteから分化してE-FABPを発現することが分かった。septoclastは一次骨化中心の形成の際に非石灰化軟骨を吸収し、血管の侵入に関与していることが示唆された。s eptoclastの形態は、発生直後は丸みを帯びているが、一次骨化中心が完成するまでに、成獣マウスと同様の形態に成長することが分かった。(COI：なし)

3OamF-4
マウス下顎頭軟骨および下顎骨発生過程におけるSyndecan familyの遺伝子発現に関する研究

○藤川 芳織、高橋 将人、柴田 俊一
東京医歯大・院医歯学総合・顎顔面解剖

【目的】我々はこれまでに、マウスの下顎頭軟骨における骨軟骨基質タンパク質についての発現を検索してきた。今回は、マウス下顎頭軟骨および下顎骨発生過程におけるSyndecan遺伝子の発現について検討した。
【方法】胎生13.0-16.0日齢 (E13.0-16.0) のマウス下顎頭軟骨の冠状断連続切片を作成し、35S-UTP標識RNAプローブを用いたin situ hybridizationを行った。また、Real-time PCRを用いて遺伝子発現を経時的に解析した。
【結果】E13.0ではメッケル軟骨と平行するように下顎骨原基が形成されており、Syndecan2 およびSyndecan3 mRNAがこの原基に発現していた。E13.5では下顎頭軟骨原基は下顎骨の後方に間葉細胞凝集として認められSyndecan1 mRNAが原基全体に、Syndecan2 mRNAは原基の一部と下顎骨に高度に発現していた。E14.0では、Syndecan 1および2 mRNAの発現パターンはE13.5と同様であったが、Syndecan4 mRNAも原基の一部で発現していた。E15.0では、最初の下顎頭軟骨形成が認められ、一部の細胞は肥大化していた。Syndecan1および2 mRNAはembryonic zoneで弱く発現しており、Syndecan4のmRNAは軟骨全体に発現が認められた。また、Syndecan1 mRNAはE14.0から16.0まで、Syndecan 2 mRNAはE13.0からE16.0まで、Syndecan3 mRNAはE13.0からE13.5までの骨膜および軟骨膜に強く発現していた。Real-time PCRによる解析結果は、in situ hybridizationの結果を裏付けるものであった。
【考察】以上の結果から、Syndecan 1, 2 mRNAは下顎頭軟骨形成前の段階から軟骨原基に発現し、軟骨初期分化に関与していると推測された。また、E15.0の肥大軟骨細胞は一過的に様々な分子を発現するがSyndecan4もその分子のうちの一つであることが明らかになった。(COI：なし)

3OamF-5
抜歯後の骨代謝制御機構を解明するための顎堤過吸収モデルの構築

○久本 芽璃[1]、木村 俊介[2]、岩田 航[1]、中村 祐介[3]、杉山 孝博[3]、小林 純子[2]、岩永 敏彦[2]、横山 敦郎[1]
[1]北大・院歯・口腔機能学・口腔機能補綴学、[2]北大・院医・解剖学・組織細胞学、[3]北大・院歯・口腔病態学・口腔診断内科学

歯科臨床において抜歯後に顎骨の骨量が著しく低下する例 (顎堤過吸収) があり、これはインプラントや義歯による補綴を行う上での問題となる。現状では顎堤過吸収の基礎研究は不足し、抜歯後の形状変化とそれを引き起こす骨代謝制御機構は不明である。そこで我々はマウスを用いて抜歯後の顎骨骨量の変化を解析した。

BALB/c系統7週齢 雌マウスの上顎左側第1、第2臼歯の抜歯を行った。動物への負担を軽減するため、抜歯は2日間に分けて行った。小型動物用X線CT装置を用いて抜歯後12週までの顎骨の形態情報を経時的に収得し、得られたCT画像から顎骨の3D形状、骨体積を計測した。

抜歯後の高解像度CT画像 (24μm/voxel) の解析から、抜歯後3週で抜歯窩は新生骨に置換され、3～5週にかけて骨体積は70%まで減少した。抜歯翌日のCT解析から口蓋および歯槽骨の骨折、残根は認められない。抜歯後は通常の固形食を与え体重は増加しており摂餌に問題は起きていないと考えられる。

本研究で検討したBALB/c系統のマウスでは、抜歯後に顎骨の骨量低下が認められた。これはヒトで起こる顎堤過吸収と酷似している。よって、本実験系は顎堤過吸収を研究するために有用なモデルであり、今後抜歯後の骨吸収過程の分子レベルでの解析が可能になると期待できる。(COI：なし)

3OamF-6
骨幹端における骨損傷の修復過程は骨幹部と異なる

○井上 知、大塚 裕忠、瀧戸 二郎、柳澤 伸彰、野中 直子、中村 雅典
昭和大・歯・口腔解剖

【目的】ヒトにおける骨折の多くは橈骨遠位端など長骨骨幹端で発生する。皮質骨が豊富な骨幹部と比較して海綿骨が豊富な骨幹端の治癒は早いと考えられている。しかし、両部位の修復過程を直接比較した報告はない。そこで、本研究では骨幹端および骨幹部における骨修復過程を比較検討した。
【材料及び方法】マウス脛骨の骨幹端と骨幹部にドリルで骨孔を作製し、術後3, 4, 5, 7, 14, 21, 28, 35および42日で試料を採取し, 修復過程の解析を行った。
【結果】骨幹端では骨膜側に軟性仮骨は認められず、硬性仮骨もほとんど観察されなかったが、骨幹部では軟性仮骨が5日目、硬性仮骨が14日目をピークに観察された。骨髄内仮骨は骨幹端において骨幹部よりも早期に形成が認められ、損傷部を埋めていった。骨孔部のBMDは骨幹端において早期にもとの値への回復が認められた。また、骨幹端におけるosterix、runx2、type I collagenのmRNAの発現は早期に発現が認められ、骨幹部と比較し高い値を示した。
【考察】骨幹端は骨髄内に形成された仮骨によって修復され、骨幹部の修復過程とは異なっていた。骨膜や骨髄の存在する間葉系幹細胞は部位によって組成が異なることが報告されており、骨損傷に対しても異なる反応を示すことが示唆された。(COI：なし)

3OamF-7
抗重力動作に対する大殿筋の関与 －スクワットにおける大殿筋の推定筋張力と筋活動の特徴から－

○滝澤 恵美[1]、鈴木 雄太[2]、小林 育斗[1]
[1]茨城医療大・保健医、[2]大阪市大・都市健康・スポーツ研セ

【目的】抗重力筋で知られる大殿筋は、姿勢保持や歩行時の筋活動がわずかなため本来の機能が議論されている。本研究は抗重力動作に対する大殿筋 (GM) の関与を検討するためにスクワット時の筋張力と筋活動を調べ、同じく抗重力筋の外側広筋 (VL) と比較した。
【方法】若年男性10名にスクワットを実施し、身体分析点の3次元座標値と床反力から下肢の関節トルクを求めた。片側下肢34筋の筋骨格モデルを構築し、関節トルクを満たす各筋の筋張力を数値最適化計算で推定した。双極表面筋電図を用いてGMとVLの筋活動を測定し、全波整流後にLow-pass filter (10Hz) を通し平滑化を行った。筋張力は体重、筋活動は任意動作の最大値、動作時間は身体重心の速度で決定した上で時間を正規化し、全対象者の平均値を求めた。
【結果】膝・股関節屈曲角度の増大に応じ、両関節の伸展トルクは増大した。GMとVLの推定筋張力はスクワット最下降点をピークにベルカーブを示した。VLの筋活動パターンは推定筋張力の増減に類似した。GMのそれは推定筋張力の増減とは異なり、最下降位までほぼ一定で身体重心の移動方向が上向きに変化した際に増大した。
【考察】筋形態に基づき推定された大殿筋の筋張力は関節トルクの増減に対応したが、筋活動はそれを説明し難かった。実際の大殿筋は、単純に抗重力的な働きをしているわけではない可能性がある。(COI：なし)

3OamF-8
仙腸関節の形態と変性変化の関係について
－腸骨耳状面に対する三次元形態解析－

○西 啓太[1,2]、佐伯 和信[1]、岡本 圭史[1]、大神 敬子[1]、坂本 淳哉[1]、真鍋 義孝[1]、弦本 敏行[1]
[1]長崎大・院医歯薬、[2]医療法人和仁会和仁会病院

【背景・目的】晒骨標本を用いて検討した自験例の結果では、腸骨耳状面（以下、耳状面）の形態が変性の程度と関連している可能性を見出しているものの、耳状面の形態を単純化して解析しており、より詳細な検討が課題となっていた。そこで、今回耳状面の3D画像を作製し詳細な形態解析を行い、変性の程度との関連性について調査した。
【方法】60歳以上の現代日本人男性晒骨の腸骨44体は、耳状面の変性における加齢の影響を除くためにIgarashiらとBuckberryらの年齢推定法に準じて耳状面の変性の程度を評価し、これを基に耳状面の変性の程度が高い変性群（n = 23）と変性の程度が低い非変性群（n = 21）に振り分けた。次に位置を固定したデジタルカメラで耳状面の角度を変えて2枚撮影し、その写真からPC上で画像処理し3D画像を作成した。そして、この3D画像上に3D直交座標を設定して、その座標上に11カ所の基準点を定義し、これらの基準点を用いて耳状面形態の特徴を示す横径や膨隆、角度など21項目について計測し、変性群と非変性群で比較・検討した。
【結果】計測項目のうち、耳状面全体の弯曲を示す項目のくびれ横径と後縁角、耳状面の凹凸の大きさを示す中間膨隆高と下部膨隆高において両群間で有意差を認めた。くびれ横径は変性群で有意に大きく、中間膨隆高、下部膨隆高、後縁角においては非変性群で有意に大きかった。（COI：なし）

3OamF-9
膝関節外側を構成する線維性の関節包の層序に関する形態学的研究

○那須 久代[1]、二村 昭元[2]、秋田 恵一[1]
[1]東京医科歯科大 臨床解剖、[2]東京医科歯科大 運動器機能形態

膝関節を取り巻く構造物は3層で構成されていると報告されている。しかしながら，各層の構成の詳細は明らかではない。そこで，本研究では，線維性の関節包は，隣接する筋や靭帯から連続する膜構造によって構成されているのではないかという仮説のもと，線維性の関節包の層構成と各層の付着部を明らかにすることとした。
東京医科歯科大学解剖実習体10体15側を用いて，膝関節外側における線維性の関節包の層構成と各層の付着部を調査した。隣接する筋や靭帯から連続する膜構造を剖出し，それらを大腿骨側および脛骨側へとたどり，その付着部を観察した。また，層構成の詳細と各層の付着部を明らかにするために組織学的にも検討を行った。
膝外側における線維性の関節包は，外側筋間中隔から連続する結合組織，腓腹筋外側頭および足底筋の筋膜から連続する結合組織，fabellofibular ligamentから連続する結合組織で構成されていた。組織学的検討の結果，滑膜性および線維性関節包の脛骨への付着幅は，近位脛腓関節周囲と比較してGerdy y結節後方で広いことがわかった。
滑膜性の関節包を覆う線維性の関節包は，隣接する筋や靭帯から連続する複数の膜構造によって構成されていると考えられた。近年報告されているAnterolateral ligament は，索状の構造物というよりは連続する膜構造が一部肥厚した部分と考えられる。（COI：なし）

3OamF-10
モモンガ族（Pteromyni）手根部の滑空性適応変化に関する比較解剖学的検討

○川島 友和、星 秀夫、高柳 雅朗、上條 中庸、酒井 真、佐藤 二美
東邦大・医・解剖・生体構造

リス科の中で滑空性種であるムササビ属やモモンガ属などから構成されるモモンガ族の皮膜支持構造である特殊な針状軟骨の起源が不明である。発生学的研究材料の獲得が困難な事が原因であり、リス進化発生学の重要な未解決問題の1つである。これまで針状軟骨の発生学的起源に関する手がかりを得る為に比較解剖学的研究が行われており、2つの仮説が存在する。1つは、他の哺乳類の豆状骨に由来するという説である。もう1つの説は、付加的要素とし、一部の哺乳類に出現する尺側種子骨や、非滑空性リスの小指側遊離軟骨などがある。
そこで、われわれは、滑空性リスとして *Pteromys volans* と *Petaurista philippensis*、非滑空性リスとして*Callosciurus erythraeus*、他の滑空性哺乳類として*Galeopterus variegatus*の液浸織標本と多数のリス科の骨格標本を対象に、前肢の骨格、関節、筋系、ならびに神経系の比較解剖学的解析とμCTによる画像解析による複合的な再検討を行った。
その結果、相同関係推測の根拠とされたモモンガ族の尺側手根屈筋は著しく特化した長掌筋であり、豆状骨と針状軟骨は明らかに同時に存在するため、針状軟骨の豆状骨起源説は完全に否定された。われわれの複合的解析所見では、針状軟骨は小指側の比較的掌側浅層の原基により形成された可能性を示唆した。（COI：なし）

3OpmF-11
複合的持続ストレスモデルラットにおける脊髄ミクログリア活性化機序の解析

○安井 正佐也[1]、校條 由紀[2]、内藤 宗和[1]、中野 隆[1]、木山 博資[2]
[1]愛知医大・医・解剖、[2]名大・院医・機能組織学

【背景】我々は，複合的持続ストレス（CS）モデルラットの病的疼痛の発症に腰髄ミクログリアの活性化が関与することを明らかにした．しかし，その機序は不明である．本研究はCSモデルにおけるミクログリア活性化機序の解析を行なった．
【方法】SD系雄ラットに複合的持続ストレス（1.5cmの水を張ったケージで6日間飼育）を負荷し，CSモデルラットを作成した．ストレス負荷中の下腿筋群の活動を筋電図で評価した．また後根神経節（DRG）ニューロンの活性化（ATF3）と腰髄ミクログリアの活性化（Iba1）を免疫組織学的に解析した．ストレス負荷直後の下腿筋群における炎症性サイトカインmRNAの発現を解析した．下腿筋群の活動抑制を目的として，片側の足関節を髄内釘固定し複合的な持続ストレスを負荷した．
【結果】ストレス負荷中，とくにヒラメ筋で持続的な過活動が観察された．ストレス負荷2日目から，下腿分節レベルのDRGニューロンにATF3免疫応答が，4日目から腰髄後角にIba1免疫応答が漸増した．髄内釘固定により固定側の腰髄後角のIba1免疫応答が抑制された．下腿筋群に炎症性サイトカインmRNAの発現上昇は認められなかった．
【結論】CSモデルラットにおける腰髄後角を主体としたミクログリアの活性化は，ストレス負荷時のヒラメ筋過活動に伴うDRGニューロンの過剰興奮が誘因となることが示唆された．（COI：なし）

3OpmF-12
ラット後肢不動によって生じた酸化ストレスに起因する広範囲機械痛覚増強

○大道 裕介、大道 美香、安井 正佐也、内藤 宗和、中野 隆
愛知医大・医・解剖

【背景】身体の不動化による慢性痛の発症機序を解明するため，ギプス固定後慢性痛（CPCP）モデルラットを開発した．このモデルは，ギプス除去後に不動肢において神経原性炎症を生じ，広範囲機械痛覚増強が続発する．この痛覚増強に，腰髄アストロサイトの活性化が関与する．本研究は，これらにおける酸化ストレスの関与を検証する．
【方法】SD系雄ラットの片側後肢を2週間ギプス固定し，CPCPモデルラットを作成した．固定前，固定終了時，除去2時間後，1日後における後肢の酸化ストレスの経時変化とその局在を8OHdG免疫染色で解析した．ギプス除去直前にTempol（活性酸素除去剤）を腹腔内投与し，除去後の固定肢における血管透過性の変化をEvans blue dye（EBD）で検証した．足底，下腿，尾，腓腹筋部の疼痛様行動の変化をギプス除去後5週目まで測定した後，腰髄アストロサイトの活性化をGFAP免疫染色で評価した．
【結果】8OHdGの免疫応答が，ギプス固定除去2時間後から1日後にかけて不動肢の全域（皮膚，筋膜，骨格筋，骨膜など）で漸増した．不動肢におけるEBDの管外漏出量，疼痛様行動，腰髄後角アストロサイトの活性化は，いずれもTempolの投与用量依存性に抑制された．
【結論】酸化ストレスは，不動肢において神経原性炎症を生じさせ，慢性的な広範囲機械痛覚増強を誘発することが示唆された．（COI：なし）

3OpmF-13
Role of MCP-1/CCR2 signaling in Diabetes-induced Gastric Hyperalgesia

○Aye Aye Mon, Kiyomi Hori, Yu Kozakai, Hiroaki Okuda, Noriyuki Ozaki
Dept. Func. Anat., Grad. Sch. Med. Sci., Kanazawa Univ.

Diabetic gastropathy is one of the autonomic neuropathies in diabetes mellitus (DM) and often associated with altered gastric emptying and gastric pain. This study aims to assess the gastric emptying and gastric pain in streptozocin (STZ)-induced diabetic rats and to examine the role of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)/CCR2 signaling in gastric hyperalgesia in that model.

Loss of weight gain and hyperglycemia were observed from 3 days after STZ. Cutaneous mechanical hyperalgesia was started from 2 weeks after STZ until the end of the experiment. Rapid gastric emptying was found in diabetic rats at 2 weeks after STZ. Intense gastric hyperalgesia was developed in 2 weeks after STZ but it was not related to the hyperglycemic level. Intrathecal CCR2 antagonist (INCB3344) attenuated established gastric hyperalgesia occurred in diabetic rats.

We have been able to develop a potential animal model of gastric hyperalgesia associated with diabetes. Chemokine MCP-1 and CCR2 play an important role in gastric pain associated with diabetic gastropathy. (COI：NO)

3OpmF-14
喘息モデルマウスにおける機械痛覚過敏

○城戸 瑞穂、曹 愛琳、吉本 怜子、高 玮琦、合島 怜央奈、本田 裕子、村田 勇造
佐賀大 医 組織・神経解剖

アトピー性皮膚炎、喘息などアトピー性疾患では、皮膚や粘膜の過敏症状を示すことが多い。アトピー疾患が顎顔面領域の感覚に与える影響を明らかにすることを目的として、アトピー素因および喘息モデルマウスにおける感覚行動を調べることとした。実験には、6週齢C57BL/6雄マウスに 卵白アルブミン (OVA) とアルミニウム gel (Alm) の腹腔投与を行った。対照群は、Almのみ、あるいはPBSを投与した。投与の15日目から4日間1日一回OVA溶液を吸入させ、19日目にvon Frey行動試験を行った。行動実験は二重盲験試験とした。行動実験後のマウスはパラホルムアルデヒドにより灌流固定を行い、組織を採取、脊髄および三叉神経節の免疫染色を行った。

アトピー群では対照群と比較して、顔面領域における機械刺激過敏行動が有意に増加していた。脊髄にてミクログリアのマーカであるIba1陽性の細胞数、GFAP陽性細胞が増加していた。また三叉神経節においてもIba-1陽性細胞の数および発現レベルは有意に増加していた。またTRPV1陽性の神経細胞の数の上昇も認められた。

アトピー素因および喘息では、グリア及び神経の活性化が起こり、感覚の過敏が起こっている可能性が示唆された。(COI：申告済み)

3OpmF-15
咬筋筋紡錘からの感覚の視床投射

○佐藤 文彦[1]、大原 春香[2]、上村 夢[2]、久保田 千晴[1]、堤 友美[3]、森谷 正之[4]、加藤 隆史[5]、吉田 篤[1]
[1]大阪大・院歯・口腔解剖第二、[2]大阪大・院歯・顎顔面口腔矯正学、[3]大阪大・歯、[4]森之宮医療大・保・理学療法、[5]大阪大・院歯・口腔生理学

咀嚼筋筋紡錘からの感覚は、三叉神経中脳路核ニューロンによって三叉神経運動核や三叉神経上核 (Vsup) に伝達され、顎反射に関わる自己受容感覚である。我々は、この感覚の入力の有無を参考にして、ラットのVsupを細胞構築学的に同定し直した (Fujio et al., 2016)。本研究ではVsupニューロンの視床投射を調べ次の結果を得た。(1) Vsup内に順行性トレーサーであるBDAを注入した所、標識軸索終末が注入と反対側優位に視床後内側腹側核の尾腹内側部 (VPMcvm) に認められた。(2) VPMcvmから、咬筋神経の電気刺激と下顎の下制に対する応答が記録された。(3) VPMcvmに逆行性神経トレーサーであるFGを注入した所、標識神経細胞体が注入と反対側のVsupと三叉神経主感覚核 (Vp) の外側縁に認められたが、他のVp (core Vp) には認められず、三叉神経脊髄路核には極少数のみ認められた。(4) VPMcvmから離れたVPMにFGを注入した所、標識神経細胞体はcore Vpと三叉神経脊髄路核に認められたがVsupには認められなかった。以上は (1) 三叉神経視床路が2経路存在し、(2) 咀嚼筋筋紡錘からの感覚は他の深部感覚を含む他の口腔顔面感覚とは区別されてVPMに運ばれることを示す。(3) 口腔顔面感覚の脳内機能において、咀嚼筋筋紡錘からの感覚の特異性を示す。(COI：なし)

3OpmF-16
The peripheral type of choline acetyltransferase, a marker for peripheral cholinergic neurons in invertebrate and vertebrate

○Jean-Pierre Bellier, Ikuo Tooyama
Mol. Neurosci. Res. Center, Shiga Univ. Med. Sci.

The peripheral type of choline acetyltransferase (pChAT) is an isoform of the well-studied common type of choline acetyltransferase (cChAT), the synthesizing enzyme of acetylcholine. pChAT is a splice variant of cChAT lacking exons 6 to 9 and is mainly expressed in the peripheral nervous system. In the mammals like rodents, a specific antiserum against rat pChAT has been successfully applied to immunohistochemistry for visualization of peripheral cholinergic neurons that available ChAT antibodies scarcely stained. pChAT immunoreactivity has been observed in most, if not all, physiologically identified peripheral cholinergic structures such as all parasympathetic postganglionic neurons and most neurons of the enteric nervous system. In addition, pChAT has been found in many peripheral neurons not known to be cholinergic, including sensory neurons of the trigeminal and dorsal root ganglia, and sympathetic postganglionic neurons. Recent studies indicate that pChAT is widely expressed among various species of animals and appears a reliable marker for the visualization of peripheral cholinergic neurons and their processes in mammals and also molluscan invertebrates. (COI: NO)

3OpmF-17
Localization of neuropeptide, manserin, in gastrointestinal tract of rats.

○Hasan MD Mahmudul, Takeshi Ohkawara, Michiru Ida-Eto, Masaaki Narita
Dept. Dev. Regener. Med., Grad. Sch. Med., Mie Univ.

Manserin is a newly identified 40-amino acid and stress related neuropeptide (Yajima et al, NeuroReport 15: 1755–1759, 2004), which is derived from a precursor protein, secretogranin-II (SgII), a member of granin acidic secretory protein family, by proteolytic processing. The expression of manserin has been observed in the pituitary and hypothalamic nuclei, which proposes that it has a vital role in the endocrine system. Moreover, SgII is neuroendocrine secretory protein which involved in the packaging or sorting of peptide hormones and neuropeptides into secretory vesicle, suggesting that manserin might be involved in gastrointestinal functions. In this study, we investigated the localization of manserin in gastrointestinal tract of adult Wistar rats using immunohistochemical techniques.

Manserin was detected in the muscle layer of gastrointestinal tract. This result suggests that localization of manserin in muscle layer of gastrointestinal tract is involved in the disorders of gastrointestinal tract. (COI: NO)

1P-1
哺乳類大脳皮質発生における神経細胞移動の領野別検討

○吉永 怜史[1]、シン ミンギョン[1]、北澤 彩子[1,2]、久保 健一郎[1]、仲嶋 一範[1]
[1]慶應義塾大・医・解剖、[2]国立精神神経センター 神経研 疾病研究第2

哺乳類大脳皮質は多くの領野からなり、おのおのが「神経細胞としての誕生日」ごとに形成される原則6層構造を形成し、さらに異なる脳構造や領域と線維連絡して複雑精緻な神経回路を形成している。一方、大脳皮質の発生過程において、興奮性神経細胞は脳室面の神経幹細胞から分裂し脳表面に向かって移動することはよく知られているが、従来の解析は体性感覚野を中心に行われ、領域毎の違いに十分注意が払われていなかった。演者らはマウスを用い、神経細胞移動の領域毎の違いを検討した。蛍光色素を脳室系に注入することである時期に脳室に接していた神経幹細胞をラベルするFlashTag法を組織学的解析と組み合わせたところ、皮質全体の移動神経細胞を高い分解能と低い生体毒性でラベルでき、同一脳での領域毎の神経細胞移動を明瞭に描出できた。胎生日数ごとに、ラベル後種々の時間で固定し解析したところ、移動に要する時間は領域毎に大きく異なることを見いだした。移動細胞は移動中に軸索伸長を開始し、軟膜直下に至ると樹状突起形成を開始することから、同じ時期に誕生した神経細胞の移動プロフィールの領域差は、軸索伸長や求心性入力との樹状突起における相互作用の相異をもたらしうる。モルフォゲンや転写因子等によって規定された神経幹細胞レベルの領域プロトマップは、領域毎の移動プロフィールの違いで精緻化されるかもしれない。(COI：なし)

1P-2
大脳原基神経系前駆細胞で見出された新規の動的膜構造

○篠田 友靖[1]、深澤 有吾[2]、都島 悠佑[1]、川上 巧[1]、宮田 卓樹[1]
[1]名大・院医・細胞生物学、[2]福井大・医・脳形態機能学

大脳原基の神経系前駆細胞は、脳壁の脳室面から脳膜側まで達する細長い形状を有する。その細胞体は細胞周期に応じてその位置を変え、細胞体以外の領域は径の小さい(1～2 μm)筒状の構造をもつ。また神経系前駆細胞たちは脳室側をapical、脳膜側をbasalとする上皮構造、いわゆる神経上皮を形成し、接着結合で強固に結びついた細胞のapical端が脳室面を形成する。我々はこの細胞にこれまで報告されていなかった巨大な葉状仮足様の細胞膜構造を見出した。この構造物は、ほぼすべての間期神経系前駆細胞の接着結合部直下からbasal側約10 μmの範囲内に認められ、一細胞あたり3枚程度、脳室面に対し垂直方向に突出していた。詳細な動態観察を行った結果、この構造物は分のオーダーで絶えず伸張・退縮および変形を繰り返しており、最大で脳室面の接線方向に5 μm程度の長さに達することが明らかになった。この膜構造の内部にはアクチン繊維および中心体より伸張した微小管が集積していたが、その動態の分子基盤はRho-kinaseおよびMyosin IIであった。連続ブロック走査型電子顕微鏡を用いて脳室面近傍域の構造を解析したところ、この膜構造は隙間なく当該領域を埋め尽くしていることが明らかになった。この動的膜構造の存在は複数の動物種の大脳原基で認められたことから、大脳発生において重要な役割を果たしていることが予想される。(COI：なし)

1P-3
Combinatorial expressions of pSmad3 with Sox4 define BLBP+ radial glial-like progenitors in postnatal dentate gyrus

○Kyoji Ohyama, Toru Sato, Keiko Toda, Tatsunori Seki
Dept. Histology and Neuroanatomy, Tokyo Med. Univ.

In dentate gyrus (DG), GFAP+ progenitors give rise to Prox1+ granule cells (GCs) through life. We previously showed that GC progenitors make a transition from GFAP+/BLBP- to GFAP+/BLBP+ radial glial (RG)-like status after birth (Seki et al., *J Comp Neurol* 2014; Seki, *J Physiol Sci* 65, S91, 2015). Large bodies of evidence indicated that combinatorial expressions of transcription factors (TFs) define progenitor properties in developing CNS. As yet, TFs code for the GFAP+/BLBP+ postnatal RG-like progenitors remained unclear. Here we first show that pSmad3 is expressed in GFAP+/BLBP-/Prox1+$_{low}$ early granule neuronal progenitors in the DG during embryonic period. In postnatal DG, pSmad3 expression was found in GFAP+/BLBP+ RG-like progenitors. Further, the postnatal pSmad3+/GFAP+/BLBP+ RG-like DG progenitors express Sox4, a downstream of pSmad3 during their migration. Together, our data suggest that combinatorial expressions of pSmad3 with Sox4 define the postnatal GFAP+/BLBP+ RG-like DG progenitors. (COI: NO)

1P-4
大脳発生のパターン形成時における背腹軸と時間軸とシグナル分子の関係

○那須 信、玉巻 伸章
熊本大・院医

大脳の形成はヘッジホッグシグナルの活性化と抑制との濃度勾配による背腹軸形成に従った発生プログラムによって進むとするフレンチフラッグモデルが広く認識されている。一方、近年では細胞内における経時的なエピジェネティック変化によって細胞の分化運命が決定されるという研究結果が報告されていることを代表に、遠方からの分泌性シグナルの入力には濃度だけではなく時間軸も重要との考えもあり、大脳のパターン形成機構はいまだ未解決の問題が残されている。またヘッジホッグ以外の因子の関与も示唆されるが、関与は明確ではない。大脳の特に背腹軸に沿ったパターン形成において時間軸とヘッジホッグシグナルはどのように働いているのか、上記の因子が果たしてパターン形成に関与するのか検討するため、大脳のオルガノイド培養系をモデルに解析した。ヘッジホッグシグナルのパターン形成への関与を再確認した上、シグナルの作用を短期間に限定することで時間軸における機能を検討したところ、背腹軸パターン形成には時間軸も影響し得ることが示唆された。他のシグナル経路の関与も解析を行っており、合わせて報告する予定である。(COI：)

1P-5
発生過程のゼブラフィッシュ視蓋におけるセロトニントランスポーターの機能解析

○佐藤 智美[1,2,3]、梶原 健[2]、半田 宏[3]、永島 雅文[1]
[1]埼玉医大・医・解剖学、[2]埼玉医大・医・産婦人科、[3]東京医大・ナノ粒子

脳の発生過程において、神経伝達物質セロトニン(5-HT)は、細胞増殖、神経細胞の分化、突起伸長、シナプス形成において重要な役割を果たす。セロトニンの恒常性不全が、鬱病や不安障害などのヒト精神疾患の発症に関与する可能性が示唆されているが、脳の発生過程におけるセロトニンの役割は、あまりよく理解されていない。本研究は、硬骨魚類ゼブラフィッシュ視蓋をモデル系とし、発生過程において、セロトニントランスポーター(SERT)がどのような役割を担うのかを明らかにし、SERTを標的とした向精神薬、選択的セロトニン再取込み阻害剤(SSRI)の影響を明らかにすることを目的とする。

SERTの発現抑制を行うと、授精後24時間(hpf)で頭部の僅かな縮小が観察された。9 hpfからのSERT阻害剤処理でも、同様の頭部縮小が認められ、30 hpfからの処理では観察されなかったことから、SERTは、発生初期では、放射状グリア細胞の増殖に関与する可能性が示唆された。また、30 hpfからSERT阻害剤で処理すると、80 hpfで視蓋の神経細胞領域が僅かに縮小したことから、発生後期では、SERTは神経前駆細胞から神経細胞の産生に関与する可能性が示唆された。SERTがどのように放射状グリア細胞の増殖や神経細胞の産生に関与しているのか、今後さらに詳細な解析を行う予定である。(COI：なし)

1P-6
メダカにおける神経回路形成過程について

○千葉 映奈、渡辺 啓介、長島 寛、佐藤 昇
新潟大・医・第一解剖

骨格筋とその支配運動神経の回路形成がどのように起こるのか、未だに不明な点が多い。我々はメダカを用いて胸鰭の筋とそれを支配する運動神経の発生を観察することで、末梢神経回路が如何に形成されるのかその一端を明らかにしたいと考えている。本研究ではまず、メダカの脊髄運動神経の産生時期を明らかにするため、BrdU投与と運動神経特異的マーカーであるHB9抗体を用いて免疫染色を行った。また、運動神経軸索と胸鰭の筋形成を同時に観察するために、a-tubulin抗体とミオシン抗体を用いて二重免疫染色を行った。その結果、脊髄運動神経は受精後54時間 (st26) には分化し、軸索の伸長も観察された。受精後106時間 (st33) で髄節1～3の神経軸索が神経束を形成し、髄節4がそれに向かって伸びている様子が見られた。孵化直後 (st39：体長4.5mm＞) では髄節1～4の運動神経軸索が神経叢を形成し、その神経束から内転筋と外転筋への枝が確認された。また、胸鰭においてミオシン抗体陽性反応がst33で確認できたことから、このステージから筋の分化が起こることが分かった。以上の結果から、メダカの胸鰭における神経回路形成は、胸鰭の筋が分化する前に神経が先行して分化し、その後神経軸索が胸鰭に向かって伸長し始め、筋分化が始まるころに軸索先端が胸鰭筋に到達していることが明らかになった。(COI：なし)

1P-7
セロトニン1Aアゴニストによる1次繊毛への影響

○宮崎 育子[1]、磯岡 奈未[1]、粂 明日香[1]、三好 耕[2,3]、浅沼 幹人[1]
[1]岡山大院・医歯薬・脳神経機構学、[2]大阪大院・連合小児発達・分子生物遺伝学、[3]大阪大院・連合小児発達・子どものこころ

中枢神経系を含む脊椎動物細胞のほぼ全ての細胞が1本の1次繊毛と呼ばれる突起を持つ．近年，中枢神経系においていくつかのG蛋白共役型受容体やAdenylyl Cyclase3型がニューロンの1次繊毛上に発現していることが見出され，1次繊毛はG蛋白/cAMP伝達系を内包し，細胞周囲のシグナルを感知・増幅して細胞体に伝達する「細胞のアンテナ」としての機能が注目されている．また，1次繊毛の形成不全 (ciliopathy) では精神遅滞等の精神障害がみとめられ，精神機能との関連が考えられている．我々はこれまでに，いくつかの神経作用薬による1次繊毛の伸長ならびにアストロサイトの1次繊毛を可視化できるマーカー分子を見出しており，昨年5-HT_{1A}アゴニストである8-OH-DPAT投与により，マウス線条体アストロサイトの1次繊毛が約1.5倍伸長することを報告した．今回我々は，8-OH-DPATを1週間腹腔内投与したマウス線条体におけるニューロンの1次繊毛への影響について検討した．その結果，8-OH-DPAT投与により，アストロサイトでの伸長とは異なるニューロンの1次繊毛の有意な短縮がみられた．以上の結果より，アストロサイトおよびニューロンの1次繊毛には5-HT_{1A}受容体を介したシグナル伝達を担う機構が存在すること，またアストロサイトとニューロンではその作用が異なることが示唆された．(COI：なし)

1P-8
三次元走査型電子顕微鏡を用いた中枢神経系興奮性シナプス構造の定量的超微形態解析

深澤 有吾[1,2,3]、○Ruwaida Elhanbaly[1]、石川 達也[1]
[1]福井大・医・脳形態機能学、[2]福井大・生命科学複合研究教育セ、[3]福井大・子どものこころの発達研究セ

脳内シナプス結合の構造的多様性と共通性については、未だ不明な点が多い。本研究では、シナプス前後構造中の各超微細構造を精度良く定量的に比較できる解析基盤を構築し、脳内興奮性シナプス結合に共通してみられる超微細構造情報間の相関と個々のシナプス結合種に固有の超微細構造上の特徴を明らかにすることを目的とした。

8週齢のC57BL/6J雄マウスの背側海馬領域の脳切片をOTO法を用いて樹脂包埋した。10 nm毎の連続電子顕微鏡画像をFocused Ion Beam-Scanning Electron Microscope (FEI社製、名古屋大・医・分析機器セ)により撮影した(Pixel size for X:Y:Z axis = 1.9：2.4：10 in nm)。海馬CA1領域放射状層と分子層より、それぞれ20個の軸索－樹状突起棘シナプスを無作為抽出し、三次元再構築後、シナプス前軸索瘤及び樹状突起スパインの体積、シナプス小胞等の各オルガネラの数と体積、シナプス後肥厚面積を測定した。どちらのシナプスでもシナプス小胞数とシナプス前軸索瘤体積、シナプス後肥厚面積、樹状突起スパイン体積の間に有意な正の相関関係が認められた。更に、これら相関の傾きは、シナプス結合種間で有意に異なっていた。

以上の結果より、シナプス結合を構成する各要素は互いに相関関係をもって増減し、その相関の様子 (傾き) はシナプス結合種毎に固有であることが明らかとなった。この結果は、任意に電子顕微鏡下で観察された脳内シナプス結合の種類の同定や、病態モデルマウスや遺伝子改変マウスのシナプス構造の異常検出、更には、学習や適応に伴う脳内シナプス結合の構造変化の検出が、シナプス結合種の超微細構造の相関情報を基に可能であることを示唆している。(COI：なし)

1P-9
SLENDR法と凍結割断レプリカ法を組合わせた高感度膜分子局在解析法の確立

○黒田 一樹[1,2]、石川 達也[1]、村田 航志[1,2]、深澤 有吾[1,2,3]
[1]福井大学医学部 脳形態機能学分野、[2]福井大学 生命科学複合研究教育センター、[3]福井大学 子どものこころの発達研究センター

神経細胞間の情報伝達はシナプス前からシナプス後の神経細胞に神経伝達物質を受け渡すことで担われている。中枢神経系の興奮性シナプスでは、グルタミン酸が主要な伝達物質であり、シナプス後に発現するグルタミン酸受容体の種類と量、そして空間配置がシナプス伝達の特性を決定しうる。
我々はシナプス後電位応答を担うAMPA型グルタミン酸受容体(AMPAR)のシナプス後発現分布を凍結割断レプリカ法 (SDS-FRL法) を用いて解析し、受容体の発現量や分布の制御様式に、入力線維特異的な様式とシナプス後細胞特異的な様式の両方が存在することを明らかにしてきた(Masugi-Tokita *et al.*, 2006; Tarusawa *et al.*, 2009; Rubio ME. *et al.*, J Comp Neurol, 2014等)。
一方で、AMPARは4種類のサブユニットのヘテロ4量体として機能し、サブユニット構成の違いが応答特性を決定することが報告されている。しかし、SDS-FRL法に使用可能なサブユニット特異的な抗体が少なく、検出感度も不十分なため、脳内シナプスにおけるAMPARサブユニット発現や個々の受容体のサブユニット構成は未解明のままである。

そこで今回我々は、標的内在タンパク質が抗原タグ配列との融合タンパク質として発現する様に神経細胞にゲノム編集を行い(SLENDR法: Mikuni T. et al., Cell, 2016)、市販の抗タグ抗体を用いてSDS-FRL法で各分子種を一定の感度で定量的に検出できる分子局在法の確立を目指すこととした。
本発表では、この方法を用いたAMPARのサブユニット構成の解析結果について報告する。

1P-10
中枢神経発生・発達におけるコヒーシンの機能解析

○藤田 幸、山下 俊英
大阪大・院医・分子神経科学

コヒーシン複合体は染色体の接着に関わるタンパク質複合体で、ヒトではSmc1, Smc3, Rad21, Stag1/2という4つのサブユニットから構成されるリング状の構造を形成する。コヒーシンはこのリング状の構造を利用してゲノムをループ状に束ね、離れたエンハンサーを空間的にプロモーターの近傍に配置し、適切な相互作用を可能にすることで、遺伝子の転写を調節すると想定されている。また、ヒトのコヒーシン関連遺伝子の変異により引き起こされる疾患であるCornelia de Lange Syndrome (CdLS)では、姉妹染色体分配に異常を呈さないにも拘らず、精神遅滞、四肢の形成異常、などの分化発生異常を伴うことが知られている。

そこで私達は、コヒーシンの機能低下が中枢神経の発生や発達に及ぼす影響を明らかにするため、コヒーシン欠損マウスを作成し、その機能を解析した。神経細胞特異的にコヒーシンを欠損したマウスでは、スパインの形態異常を生じることがわかった。また、コヒーシンの機能低下によって、不安様行動が亢進した。以上から、コヒーシンの機能低下によりシナプス形成が障害され、脳の高次機能が破綻する可能性が示唆された。(COI：なし)

1P-11
Molecular mobility inside dendritic spines of cultured hippocampal neurons

○Kazuki Obashi[1,3], Yasuhiro Inoue[2,3], Shigeo Okabe[1,3]
[1]Dept. Cellular Neurobiology. Grad. Sch. Med. Univ. Tokyo, [2]Inst. Frontier Life and Med. Sci., Kyoto Univ., [3]CREST, JST

Dendritic spines contain postsynaptic densities, the actin cytoskeleton and organelles. These nanostructures may affect mobility of macromolecules. In turn, dynamics of macromolecules may regulate stability of spine nanostructures. To test if these regulations take place in living neurons, real-time monitoring of molecular mobility locally within the spine cytoplasm is required. Currently available techniques for the measurement of molecular mobility, such as fluorescence recovery after photobleaching (FRAP), are useful in quantitative measurements of diffusional coupling between dendritic shafts and spines, but direct readout of molecular diffusivity inside spines cannot be achieved by FRAP and related techniques. We are currently applying the technique of two-photon raster image correlation spectroscopy (2P-RICS) to monitoring dynamics of fluorescent proteins within dendritic spines of cultured neurons. We will discuss the feasibility of RICS measurements inside spines and will relate dynamic parameters obtained by RICS with cytoskeletal architecture inside the spine cytoplasm including organization of the actin cytoskeleton. (COI: NO)

1P-12
Analysis of postsynaptic function of ACF7, an actin-microtubule crosslinking protein

○Yutaro Kashiwagi[1,2], Shigeo Okabe[1,2]
[1]Grad. Sch. Med., Univ. of Tokyo, [2]JST, CREST

Coordination between the postsynaptic density (PSD) and cytoskeletal components underlies spine morphogenesis and excitatory synaptic functions. ACF7 is a huge linker protein (>600 kDa) containing multiple domains. As a postsynaptic component that is previously identified with mass spectrometry analysis, ACF7 might regulates interaction between F-actin and microtubules in the postsynapses. However, due to lethality or neuronal migration defects caused by ACF7 gene deletions in the nervous system, postsynaptic function of ACF7 has not yet been clarified.

Our study using hippocampal culture suggests that ACF7 function in excitatory postsynapses. We analyzed precise localization of GFP-tagged ACF7 in hippocampal neuron with high resolution light microscopy. In hippocampal neurons, ACF7 tagged with GFP formed unique filamentous clusters in a subset of spines. By expressing two constructs of ACF7 tagged with different fluorescent probes at either N- or C-terminal domains, we tested if the two ends of ACF7 were placed with any specific spatial patterns. The N- and C-terminal domains showed a nanoscale periodic pattern with mutual intercalation along the axis of ACF7 fibers within spine necks. Periodical organization of ACF7 specific in the spine neck may be important in capture of invading microtubules into spines or physical support of the spine neck rigidity. (COI: NO)

1P-13
内因性物質キヌラミンはセロトニントランスポーターの逆流出を促進し抗うつ効果を発揮する

○中村 雪子[1]、近藤 誠[1]、石田 雄介[2]、島田 昌一[1]
[1]大阪大・院医・神経細胞生物学、[2]東北医科薬科大・医・解剖

モノアミントランスポーターには細胞外のモノアミンを再取り込みするという機能だけでなく、細胞内のモノアミンを細胞外に放出するリバーストランスポーターとしての役割も知られている。リバーストランスポートは取り込み機構とは異なるシステムで、αCaMKIIに制御されている独立した機構である。外因性物質によるリバーストランスポートの活性化機構についてはこれまで研究が進められてきたが、内因性物質によって惹起されるリバーストランスポートの本来の生理的意義についてはわかっていない。我々は機能不明の内因性物質ライブラリーの中から、セロトニントランスポーターのリバーストランスポートを引き起こす物質キヌラミンを見出し、その機能について検討を行った。(COI：なし)

1P-14
Two Opsin 3-related Proteins in the Retina and Brain: A TMT-type Opsin 3 is a Blue-light Sensor in Retinal Horizontal Cells

○Hideyo Ohuchi[1*], Mutsuko Kato[1], Takashi Sugiyama[2], Kazumi Sakai[3], Takahiro Yamashita[3], Hirofumi Fujita[1], Keita Sato[1], Sayuri Tomonari[4], Yoshinori Shichida[3]
[1]Dept. of Cytology and Histology, Okayama Univ. Grad. Sch. Med., Dentis., Pharm. Sci., [2]R&D Group, Olympus Corp.,[3]Dept. Biophysics, Grad. Sch. Sci., [4]Dept. Life Systems, Inst. Tech. Sci., Tokushima Univ. Grad. Sch.

Opsin family genes encode G-protein coupled seven-transmembrane proteins that bind a retinaldehyde chromophore in photoreception. Here, we sought potential as yet undescribed avian retinal photoreceptors, focusing on Opsin 3 homologs. We found two Opsin 3-related genes in the chicken genome: one corresponding to encephalopsin/panopsin (Opn3) in mammals, and the other belonging to the teleost multiple tissue opsin (TMT) 2 group. Bioluminescence imaging and G-protein activation assays demonstrated that the chicken TMT opsin (cTMT) functions as a blue light sensor when forced-expressed in mammalian cultured cells. *In situ* hybridization demonstrated expression of *cTMT* in subsets of differentiating cells in the inner retina and, as development progressed, predominant localization to retinal horizontal cells (HCs). Immunohistochemistry revealed cTMT in HCs and in small numbers of cells in the inner retina of the post-hatch chicken. cTMT-IR cells were also found in subsets of cells in the hypothalamus and cerebellum. The present results suggest that a novel TMT-type opsin 3 may function as a photoreceptor in the chicken retina and brain. (COI:NO)

1P-15
Endoplasmic reticulum-localized transmembrane protein Dpy19L1 is required for neurite outgrowth

○渡辺 啓介[1,2]、備前 典久[2]、佐藤 昇[1]、竹林 浩秀[2]
[1]新潟大・医・肉眼解剖、[2]新潟大・医・神経解剖

The endoplasmic reticulum (ER), including the nuclear envelope, is a continuous and intricate membrane-bound organelle responsible for various cellular functions. In neurons, the ER network is found in cell bodies, axons, and dendrites. Recent studies indicate the involvement of the ER network in neuronal development. However, the regulation of neural development by ER-localized proteins is not fully understood. We previously reported that the transmembrane protein Dpy19L1 is required for neuronal migration in the developing mouse cerebral cortex. In this study, we found that the patterns of exogenous Dpy19L1 were partially coincident with the ER in COS-7 cells. The reticular distribution of Dpy19L1 was disrupted by microtubule depolymerization that induces retraction of the ER. Furthermore, Dpy19L1 showed a similar distribution pattern with a ER marker protein in embryonic mouse cortical neurons. Finally, we showed that Dpy19L1 knockdown mediated by siRNA resulted in decreased neurite outgrowth in cultured neurons. These results indicate that transmembrane protein Dpy19L1 is localized to the ER membrane and regulates neurite extension during development. (COI: NO)

1P-16
UNC-104二量体による協働的力生成

○土沢 誉太[1,2]、知念 知弘[2]、神原 丈敏[2]、樋口 秀男[3]、岡田 康志[1,2,3]
[1]大阪大・生命機能、[2]理研・QBiC、[3]東京大・理

KIF1A/UNC-104は神経軸索内でシナプス小胞前駆体輸送を担う微小管モータータンパク質である。また、二量体形成能が低く単量体として精製される。単量体は微小管上を連続的に運動することは出来るが、1 pN以下の弱い負荷でもこれに抗して前進出来ないことが示されている。

細胞内では粘性抵抗が高いため複数分子が協調することで小胞輸送を行っているものと予想される。その機構として、小胞表面でのクラスター形成という説と、二量体化による活性化の二説が提唱されている。そして、後者を支持する結果として、UNC-104を強制的に二量体化することで6 pN程度の力発生を計測したとする報告があり、広く支持されている。しかし、グライディング・アッセイを利用した数理的解析からはKIF1A/UNC-104二量体の単分子は、強い外部負荷の下では前進できない可能性が示唆されている。

そこで我々は、先行研究と同様に強制的に二量体化させたUNC-104分子の運動活性を再検討した。その結果、UNC-104二量体一分子では2-4 pN程度の力発生しか示さず、先行研究において見られた6 pN程度の力発生はUNC-104二量体が高密度に結合したビーズでのみ観察された。強い外部負荷に抗して前進するためには、単なる二量体化では不十分であり、多分子からなるクラスターにおける協同的相互作用が必要であることが示唆された。(COI：なし)

1P-17
ネトリン-1により引き起こされる大脳皮質ニューロン軸索伸長と軸索分岐形成の関連

○松本 英子、永島 雅文
埼玉医大・医・解剖学

多機能性の軸索ガイダンス因子ネトリン-1が哺乳類の大脳皮質ニューロン軸索で示す生理作用には、伸長促進と分岐形成促進の少なくとも二通りが知られている。一般に軸索分岐形成にはいくつかの様式がみられるが、ネトリン-1依存的な分岐形成はそのうち、軸索シャフトに生ずる糸状仮足に端を発し新たな分枝が形成される形で行われるとの報告がある。

我々はネトリン-1依存的な軸索伸長と軸索分岐形成の関連を明らかにすることを目指し、異なる発生段階にあるマウス胎仔の大脳皮質から調製した初代分散培養において、ネトリン-1刺激後にみられる変化を画像解析によって調べた。胎生14日目の大脳皮質に由来するニューロンでは4時間の刺激により一次軸索長の増大がみられた。胎生16日目ニューロンでは30分の刺激の後にシャフトにおける糸状仮足の増加、4時間の刺激の後には一次軸索上の分岐数の増加が認められた。このことから胎生期マウス大脳皮質ニューロンがネトリン-1に対して示す反応は、発生が進むにつれ軸索伸長昂進から軸索分岐形成昂進へと移り変わる可能性が考えられた。さらに、ネトリン受容体のうちのDCC (deleted in colorectal cancer) は軸索の伸長と分岐形成の両方に寄与することが、機能阻害実験によって示唆された。

*JSPS科研費JP23590225, JP26460282の助成による。(COI：なし)

1P-18
5型セマフォリンのマウス成体脳での発現および末梢神経系での機能

○増田 知之[1]、谷口 雅彦[2]、佐久間 千恵[3]、石井 一弘[1]、上田 秀一[4]、川野 仁[5]、小林 和人[6]、武井 陽介[1]、八木沼 洋行[3]
[1]筑波大・医、[2]札幌医大・医・フロンティア、[3]福島医大・医・神経解剖・発生、[4]獨協医大・医・解剖学 (組織)、[5]帝京平成大・健康メディカル、[6]福島医大・医・生体情報

脊椎動物には、2つの5型セマフォリン (Sema5AとSema5B) が存在する。これまでの研究から、これらのセマフォリンが胎生期の神経回路形成の一部に関与することが判っている。しかしながら、成体期の脳における機能や、脊髄神経節細胞 (DRG) 軸索の初期ガイダンスにおける機能は不明である。

そこで私たちは、マウス胎仔および成体を用いて、胎生期の脊髄周辺および成体期の終脳における*Sema5A*と*Sema5B*の発現様式を*in situ*ハイブリダイゼーション法で調べた。胎生10.5日で、*Sema5B*は脊髄全体に強く発現し、その周辺の間葉組織には発現していなかった。一方で、*Sema5A*は脊髄には発現せず、その周囲の間葉組織に強く発現しており、互いに相補的な発現パターンを示していた。さらに成体脳の背側海馬では、*Sema5B*が歯状回の顆粒細胞層に弱く、CA3の錐体細胞層に強く発現している一方で、*Sema5A*顆粒細胞層に強く、錐体細胞層に弱く発現しており、ここでも相補的なパターンがみられた。その他の部位でも興味深い発現の相違がみられた。

続いて私たちは、胎生期のDRG軸索に対するSema5Aの作用を調べた。組織培養法および電気穿孔法による結果から、Sema5AはDRG軸索を誘引しており、同軸索の初期ガイダンスに関与することが判明した。今後は、成体脳における機能の解明が課題である。(COI：なし)

1P-19

有髄線維のランヴィエ絞輪周辺部とSchmidt-Lanterman切痕部位における物質輸送経路の解析

○二宮 孝文[1]、菊池 真[1]、新倉 謙一[2]、竹内 智恵[2]、辰巳 治之[1]
[1]札幌医大・医・解剖1、[2]北海道大・電子研

膜透過性の高い修飾物質をコートした金ナノ粒子 (AuNP C2-ester) はエンドサイトーシスに加えて、膜透過にて細胞内に取り込まれる性質をもつ。我々は後根神経節の神経節細胞と外套細胞の狭い空間にAuNP C2-esterが入り込む特性があることを見いだした。この特性を活かしAuNP C2-esterを輸送マーカーとして有髄神経の髄鞘のnon-compact myelin部位 (paranode junctionとSchmidt-Lanterman切痕) の細胞間隙の物質輸送がどのように行われているのかを検証した。胎仔ラット後根神経節細胞を長期培養 (培養4-6週間) し、髄鞘形成を確認後、AuNP C2-ester (φ10nm) を投与した。投与後1,3,5時間後、透過型電顕にてparanodeとSchmidt-Lanterman切痕部位のAuNPマーカーの分布領域を追跡した。

paranode junction部位ではAuNP投与後1時間では髄鞘のloop間隙(triangular space TS)に多く、髄鞘のloop内(cytosol of loop)には少ない。投与後3、5時間ではloop内にもAuNPが多く存在したが、軸索とloopの間隙(transverse bands space TBS)にはAuNPの存在を認めなかった。Schmidt-Lanterman切痕(SLI)部位ではparanode部位と比較して取り込み量は少ないが、投与1時間では細胞間隙(interspace of SLI)とSchwann細胞の細胞質(cytosol of SLI)の分布に差は見られず、投与後3、5時間はcytosol of SLIが優位になっていた。さらに時間経過と共にAuNPはparanodeやSchmidt-Lanterman切痕の奥の層まで移動していることが判明した。以上のことからparanode junctionにおいて物質の移動や取り込みは軸索とloop間隙 (TS) を螺旋状に移動し、loopの細胞質に取り込まれていることが示唆される。Schmidt-Lanterman切痕の透過経路ついては不明な点も多く、さらなる解析が必要である。(COI：なし)

1P-20

Characterization of oxysterol binding protein-related protein (ORP) 6.

○Shinya Mochizuki, Harukata Miki, Ruyun Zhou, Wataru Nishimura, Yasuko Noda.
Univ. Jichi, Grad. Sch. Med, Dept. Anatomy

Oxysterol binding protein-related protein (ORP) form a conservative protein family that are present in organisms ranging from yeast to mammalian. Increasing evidences indicates that they are localized at the contact sites of two different membrane organelles. ORP6, are member of ORP family III, is one of the least examined molecules because of the lower yield by exogenous expression. In this work, we cloned ORP6 and identified its intracellular characteristics. First, we examined the tissue distribution and developmental expression in mice. Then intracellular localization was analyzed by double transfection with ORP6 and organelle markers or other ORP molecules. ORP6 was expressed in adult brain and showed punctate distribution within the cells. (COI: NO)

1P-21

新規cytohesin 2結合分子pallidinの成体マウス脳における細胞内局在解析

○深谷 昌弘、小林 瑛未、阪上 洋行
北里大・医・解剖

細胞の小胞輸送において分子スイッチとして機能するADPリボシル化因子6 (Arf6) の活性制御因子であるcytohesin 2の分子機能を明らかにするために、酵母ツーハイブリッド法で中枢神経系でのcytohesin 2新規相互作用分子を探索したところ、エンドソーム輸送に関与するpallidinが単離された。Pallidinは、BLOC-1複合体の構成分子であり、メラノソーム合成が阻害されるヘルマンスキー・パドラック症候群の原因遺伝子の一つであることが知られている。しかしながら、pallidinの神経細胞内局在や機能は不明な点が多い。そこで、本研究ではcytohesin 2の新規結合分子としてのpallidinの機能的役割を明らかにするために、神経細胞におけるpallidinの詳細な細胞内局在に関する分子解剖学的解析を行った。Pallidinに対する特異抗体を用いた免疫染色の結果、pallidinは脳内に広く分布し、海馬錐体細胞では細胞体や樹状突起内部に顆粒状の反応として検出された。また、この顆粒状反応は高い割合で初期エンドソームとの共局在を示した。さらに、cytohesin 2とは神経細胞の細胞体において高い共局在性を示した。これらの結果から、pallidinは神経細胞の細胞体や樹状突起の初期エンドソームにおいて、cytohesin 2-Arf6経路と種々の小胞輸送関連分子とを機能的に結びつけるハブ蛋白質としての役割を果たしている可能性が示唆された。(COI：なし)

1P-22

免疫電顕法を用いたマウス前庭における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

マウス蝸牛有毛細胞の感覚毛基部には線虫の機械刺激受容チャネルdegenerinの哺乳類ホモログであり機械刺激電気変換チャネル (mechanoelectrical transduction channel; METチャネル) の候補であるASIC1b (acid-sensing ion channel-1b) が発現している。また、前庭器官と蝸牛のMETチャネルは類似した特性を示すことが知られている。私たちは前庭器官においてもASIC1bがMETチャ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の発現と局在について解析を行った。

8週齢C57BL6/Jマウス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の発現と分布を検討した。生後7日齢および8週齢のマウス前庭器官より蛋白質を抽出し、Western blot法にてASIC1bの発現を調べた。生後7日齢および4週齢の前庭器官におけるASIC1bの局在を、免疫組織化学法を用いて検討した。生後4週齢のマウス前庭器官におけるASIC1ｂの細胞内局在を免疫電顕法にて検討した。

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、球形嚢斑・卵形嚢斑・半規管膨大部稜の有毛細胞 (8週齢C57BL6/J) にASIC1b mRNAの発現を認めた。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と思われるバンドを認めた。免疫組織化学および免疫電顕法によって、前庭系有毛細胞の感覚毛基部にASIC1bの免疫陽性反応を認めた。(COI：なし)

1P-23

Expression of ASIC4 in enteric neurons of the myenteric plexus.

○Takashi Ueda[1], Michiko Shikano[2], Mariko Hoshikawa[1], Yasuhiro Shibata[1], Natsuko Kumamoto[1], Takeshi Kamiya[3], Shinya Ugawa[1]
[1]Dept. Anat. Neurosci., [2]Dept. Gastroenterol. Metab., [3]Dept. Med. Innovat., Grad. Sch. Med. Sci., Nagoya City Univ.

Acid-sensing ion channels (ASICs) are proton-gated cation channels belonging to the degenerin/epithelial Na^+ channel (DEG/ENaC) family. Four genes (*Asic1*～*Asic4*) encode six subunits termed ASIC1a, ASIC1b, ASIC2a, ASIC2b, ASIC3, and ASIC4. The physiological significances of ASIC1, ASIC2 and ASIC3 subunits have been vigorously examined, but those of ASIC4 are not still unknown. Here we describe ASIC4 expression in enteric neurons located in the myenteric plexus. In the reporter mice, β-galactosidase (β-gal) activity staining by X-gal and immunostaining using anti-β-gal antibody revealed that ASIC4 is exclusively expressed in a subset of the neurons throughout the gastrointestinal tract. In addition, the expression profile of ASIC4 in the myenteric plexus was examined using a double labeling histochemical method of β-gal activity with immunohistochemistry using a variety of markers, such as c-kit, GFAP, NF-H, ChAT, 5-HT_{3A} receptor, nNOS and TRPV2. Some β-gal (ASIC4)-immunoreactive neurons co-stained with anti-TRPV2 antibody. Finally, we investigated the possible effect of ASIC4 on TRPV2-mediated calcium mobilization in a heterologous expression system using CHO-K1 cells. (COI: NO)

1P-24

The distribution of Olig2 lineage astrocytes in the normal adult mouse brain

○Kouko Tatsumi, Ayami Isonishi, Shoko Morita-Takemura, Tatsuhide Tanaka, Akio Wanaka
Dept. Anat. & Neurosci., Nara Med. Univ

Olig2, a basic helix-loop-helix (bHLH) transcription factor, persists in the central nervous system from embryonic to adult stages. In the adult brain, most Olig2-positive cells co-express NG2 proteoglycan and are termed adult oligodendrocyte progenitor cells (OPCs). In the last decade, lineage tracing studies of Olig2-positive cells revealed that they generate mainly OPCs/NG2 glia, mature oligodendrocytes and a small number of astrocytes, but no neurons, in the adult brain under physiological condition.

In this study, we focus on the Olig2-lineage astrocyte (Olig2-AS). Olig2-lineage cells were detected by GFP immunohistochemistry in $Olig2^{KICreER}$/WT: ROSA-GAP43-EGFP mice that express plasma membrane-targeted GFP. The GFP clearly illustrated the detailed morphology of cre-mediated recombinant cells. Olig2-AS co-expressed s100beta, a mature astrocytic marker, and exhibit very complex bushy morphology. When we observed a section at low magnification, we noticed that these cells were not distributed evenly, but rather clustered in specific brain nuclei, i.e., external plexiform layer of olfactory bulb, diagonal band of Broca, globus pallidus, ventral pallidus, subthalamic nucleus, zona incerta, anterior pretectal nucleus. Olig2-AS hardly express GFAP, the most popular astrocytic marker, and the distribution pattern differs from that of GFAP. Olig2-AS thus comprises a subpopulation of astrocytes distinct from GFAP-positive ones in the adult brain. (COI: NO)

1P-25

Three-dimensional analysis of microglia and synapses in developing cerebral cortex

○Tadatsune Iida[1,2], Shinji Tanaka[1,2], Shigeo Okabe[1,2]
[1]Grad. Sch. Med. Univ of Tokyo, [2]CREST, JST

Microglia are thought to play an important role in the development of neural circuit. Several studies suggested that direct contacts between microglial processes and synapses may be a key event that induces synapse destabilization. Analysis of three dimensional distribution of microglia indicates that cell bodies of microglia are placed to avoid overlap of their peripheral processes. This special arrangement creates a zone between the territories of adjacent microglia, where the density of microglial processes is low. Within a given territory of single microglia, their processes showed rapid extension and retraction. However, the relative positions of microglial cell bodies were fixed. We hypothesized that the relative positions of microglial territory and pyramidal neuron dendrites may influence the frequency of contacts between microglia and dendritic spines, resulting in the preferential survival of spines within the cortical domains where microglial processes are scarce. Indeed, microglia contacted dendritic spines more frequently near microglial cell bodies. Spines were also eliminated more frequently in the domains near microglial cell bodies. These data suggest that spatial relationship between microglial cell bodies and dendrites might affect the formation of neural circuit by changing the probability of contacts between two cell types. (COI：NO)

1P-26

膜型エストロゲン受容体のオリゴデンドロサイト細胞骨格構築への関与

○平原 幸恵[1]、後藤 仁志[2]、若林 毅俊[1]、森 徹自[1,3]、小池 太郎[1]、小野 勝彦[2]、山田 久夫[1]
[1]関西医大・解剖学第一、[2]京都府医大・生物学、[3]鳥取大・医・保健学

多重緻密膜構造をとるミエリンでは、オリゴデンドロサイト(OL)の成熟過程における劇的な細胞骨格再構築が重要な出来事となる。我々は、以前に、核内受容体として知られるエストロゲン受容体α / βが、OLの細胞骨格に沿って発現し、非ゲノミックなシグナル伝達を介しアクチンの脱重合制御に関わることを示した。これらの受容体を膜型エストロゲン受容体 (mER) α / βとする。さらに他のタイプの膜型エストロゲン受容体 G-protein coupled estrogen receptor 1 (GPER) もOL細胞体に局在し、OLの分化に関与していることを報告した。本研究では、これら3つの膜型エストロゲン受容体が同条件下のOLでどのような役割分担を持って機能しているのかを明らかにするために、それぞれのエストロゲン受容体をレンチウィルスベクターに組み込み、培養細胞で強制発現させ、OLの分化・形態への影響を解析した。GPER強制発現細胞は、未熟OLマーカー NG2陽性細胞の増殖を促進したが、mER α / β強制発現系では細胞増殖に関する影響はなかった。さらに、形態学的解析では、GPER強制発現細胞は、二極方向に伸びた長い突起を持つのに対し、mER α強制発現細胞では正常の成熟OLよりもさらに多くの混雑した突起を持つものが多くみられ、mER β強制発現細胞では、棘様の突起を持つものが観察された。これらの結果は、OLの成熟過程では、GPERは、細胞増殖・移動制御、mER α / βは、ミエリンの膜構築への関与を示唆しており、異なる膜型エストロゲン受容体は、OLの細胞骨格構築への関わりが異なることが考えられた。(COI：なし)

1P-27

新規Olig2結合因子によるオリゴデンドロサイト分化機構の解析

○備前 典久[1]、松岡 崇史[1]、Hossain MD Ibrahim[1]、周 麗[1,2]、崎村 建司[2]、竹林 浩秀[1]
[1]新潟大・医・神経解剖、[2]新潟大・脳研・細胞神経生物

オリゴデンドロサイト(OL)は神経軸索の髄鞘を形成する細胞であり、神経幹細胞からOL前駆細胞を経て生み出される。転写因子Olig2はOLおよび運動ニューロン発生に必須の分子であるが、その分子機構の詳細は未だ不明な点が多い。我々は、Olig2に結合するRNAヘリカーゼObp2 (Olig2-binding protein 2) を新規に同定した。中枢神経系における*Obp2*の発現解析を行ったところ、胎生期の終脳および脊髄において広範囲に発現が認められたが、特に脳室帯周囲の神経幹細胞/前駆細胞で強く発現していた。*Obp2*は他組織にも広く発現していたため、Nestin-Creを用いた中枢神経系特異的*Obp2* conditional KOマウスを作製し、*Obp2*欠損による中枢神経系の発生への影響を免疫染色で解析した。このマウスは出生直後に死亡した。*Obp2*欠損脊髄においては、OL発生が始まる胎生12日目 (E12) 以降に、Olig2およびPDGFRα陽性OL前駆細胞の数が顕著に減少した。一方E11.5において、Olig2陽性細胞の増殖および細胞死の割合に有意な差は認められなかった。また、E11.5では、OLと同じpMN領域から発生する運動ニューロンの数にも有意な差は見られなかった。以上の結果から、Obp2が運動ニューロン発生ではなく、OL分化に必須の分子であることが示唆された。(COI：なし)

1P-28

マウス視神経のオリゴデンドロサイト前駆細胞は胎児期のpreoptic area (POA) に起源をもつ

○小野 勝彦[1]、吉井 健悟[2]、富永 洋之[1]、後藤 仁志[1]、野村 真[1]、竹林 浩秀[3]、池中 一裕[4]
[1]京都府立医大・院・神経発生生物学、[2]京都府立医大・院・生命基礎数理学、[3]新潟大学・院・神経生物学・解剖学、[4]生理研・分子神経生理

視神経のオリゴデンドロサイト前駆細胞(OPC)は、前脳に由来し視神経に移動して入ってくることが予想されている。ニワトリ胚では、視交叉近傍の神経上皮細胞に由来することが報告されているが、哺乳動物では不明のままである。本研究では、マウスを用いて視神経OPCの起源を調べた。まず、胎齢14～15日目(E14.5～E15.5)のマウスの側脳室にLacZ遺伝子をもつレトロウイルスベクターを注入し、生後30日目または180日目(P30, P180)の視神経を調べた。その結果、ミエリン形成オリゴデンドロサイト(OL)の形態をしたLacZ陽性細胞が多数認められ、OLの前脳から視神経への移動が示唆された。胎仔脳で視神経やその周辺部でのOPCの分布を調べたところ、E12.5にはPDGFRα陽性OPCはpreoptic area (POA)や視床下部吻側部に見られ、E15.5には視交叉領域にまで広がった。次に、Olig2-CreERマウスとRosa-EGFPマウスを交配させ、E12.5にタモキシフェンを投与したところ、E13.5には多数のPDGFRα/GFP二重陽性OPC がPOAにみられ、さらにE17.5の視神経に出現した。さらに、このようなマウスをP30とP180で解析したところ、CC1/GFPおよびPLP/GFP二重陽性を示すOLやミエリンが出現した。PDGFRα/GFP陽性細胞はP30では見られたが、P180では見られなかった。また、GFAP/GFP陽性のアストロサイトは見られなかった。以上の結果から、(1)視神経OPCはE12.5までにPOAで出現し出生前後から視神経に入っていく、(2)視神経に入ったOPCはほぼすべてOL分化すしアストロサイトには分化しない、ことが示された。さらに、マウスとニワトリで視神経OPCの起源に種差が示唆された。(COI：No)

1P-29

髄鞘形成におけるリソソーム膜タンパク質LAMTOR1の役割

○砂堀 毅彦[1]、名田 茂之[3]、岡田 雅人[3]、内山 安男[2]、小池 正人[1]
[1]順大・医・神経生物形態、[2]順大・医・神経疾患病態、[3]阪大・微研・発癌制御

中枢神経系におけるオリゴデンドロサイトの分化/成熟異常は髄鞘形成不全や脱髄性疾患を引き起こし、運動性・知覚性障害をきたす。代表的な脱髄性疾患である多発性硬化症の患者数は本邦で10万人あたり3～5人にのぼるが、その原因は不明な点が多い。病巣へのリンパ球やマクロファージの浸潤が確認されることから自己免疫機序 (疾患) を介した過剰な炎症反応が脱髄に関与していることが示唆されており、現状、ステロイド大量点滴静注による対処療法が主であるが、その再発率も高いことが問題である。本研究ではmTORC1及びMEK/ERKシグナル経路のハブ分子であるLAMTOR1に着目し、オリゴデンドロサイトの分化・成熟過程、あるいは変性過程を理解することで、脱髄性疾患の原因を究明することを目指す。

1P-30

DRGニューロン突起起始部を被うグリア細胞の分類と分布パターン

○小池 太郎、大江 総一、平原 幸恵、田中 進、山田 久夫
関西医大・第一解剖

大型DRGニューロンの突起起始部は起始部グリアと呼ばれる髄鞘を形成しないグリア細胞に被われ、この部位より遠位の突起は有髄シュワン細胞によって被われる。しかし、起始部グリアは長年研究対象とされてこなかったため、その性質や特徴は不明であった。われわれはこれまでに起始部グリアがKイオンチャネルであるKca2.3陽性のものと髄鞘形成前からシュワン細胞で発現するOct-6陽性の少なくとも2種類に分類されることを報告している。本研究では、免疫組織化学的手法を用い、マッピングをおこなうことで両タイプの起始部グリアの分布パターンを検索した。その結果Oct-6陽性細胞は以下の分布を示した。①約60%の大型DRGニューロンの突起起始部に存在する、②遠位部(有髄シュワン細胞側) に多い、③起始部グリア数が多ければその数は多くなる、④突起起始部が長ければその数は多くなる。Kca2.3陽性細胞については次のような分布が認められた。①突起近位 (ニューロンの細胞体側) から突起中央より末梢付近にかけて分布する、②突起起始部が長ければこの細胞の存在領域も長くなるが、③この細胞が被う領域の割合は減少する。以上の結果より、両タイプのグリアは突起起始部の近位と遠位で棲み分けがなされており、より長い突起起始部ではOct-6陽性細胞が多く存在し、より多くの領域を締めることが示唆された。(COI：該当なし)

1P-31
マウス線条体のGPR155陽性interneuron

○山下 雄司、Stefan Trifonov、丸山 正人、加瀬 政彦、中野 洋輔、杉本 哲夫
関西医大・院医・脳構築学

マウス線条体細胞の約90%を占める中型有棘ニューロンには、膜タンパクの一種であるGPR155が特異的に局在することを見出した。あわせてGPR155はとりわけ線条体外側部を中心に発現すること、D1受容体含有ニューロンに共発現することを報告した。今回GPR155は無棘ニューロン(aspiny interneuron)にも発現しているかどうかをめぐって検討を進めた。GPR155抗体に加えて、投射ニューロンのマーカー DARPP32、GABAニューロンのマーカー GAD1、無棘ニューロンのマーカー Nos1、Neuropeptide Y、Tyrosine hydroxylase、Calretinin、Parvalbumin、Choline acetyltransferaseに対する抗体を用いた。Alexa 標識二次抗体を組み合わせ多重蛍光染色を解析した。結果としてGPR155とDARPP32の両者が陽性のニューロンが大多数見られた。少数のニューロンはGPR155陽性かつDARPP32陰性で、この結果からGPR155陽性aspiny interneuronが存在することが示唆された。これらのinterneuronはほとんどがGAD1陽性、Nos1とNeuropeptide Y陽性と判断された。(COI：なし)

1P-32
パーキンソン病関連分子α-シヌクレインを高発現するマウス嗅球傍糸球体細胞の解析

○田口 勝敏[1]、渡邊 義久[2]、辻村 敦[2]、田中 雅樹[1]
[1]京都府立医大・院医・生体構造科学、[2]京都府立医大・老化研・基礎老化学

α-シヌクレインは前シナプスに存在し、シナプス伝達の調節に関与することが報告されているが、その生理機能については未だ不明な点が多く残されている。我々は、これまでにマウス脳内におけるα-シヌクレインの発現解析を行い、興奮性シナプスの多くはα-シヌクレイン陽性である一方、抑制性シナプスにおける発現は脳部位により大きく異なるという性質を見出した。この結果はα-シヌクレインの発現が脳部位、あるいは神経細胞の種類に依存して厳密に制御されていることを示している。近年、α-シヌクレインの過剰発現が神経新生及び分化を阻害するという結果が蓄積されてきた。我々はα-シヌクレインの発現解析を進める過程で一部の嗅球傍糸球体細胞の細胞体ではその発現が非常に高いことを見出した。これらの細胞では神経分化を促進する転写因子NeuroD1陽性を示すと共に、その多くが神経幹細胞のマーカーであるSox2について陽性を示した。一方、成熟した神経細胞のマーカーであるNeuNについては陰性であり、約半数の細胞ではHuC/Dの発現を検出することができなかった。以上の結果は野生型のマウス嗅球において、α-シヌクレインが神経分化の調節、あるいは幼若性の維持に機能している可能性を示している。現在、脳虚血障害後におけるα-シヌクレイン高発現細胞の形態学的解析を進めており、その生理機能の解明に繋がることが期待される。(COI：なし)

1P-33
神経機能に関わる転写因子NRSF/RESTに結合するIfi203の機能解析

○鳴瀬 善久[1]、青木 務[2]、廣瀬 英司[3]、田中 雅樹[4]、森 望[5]
[1]明治国際医療大・自然科学、[2]プリンストン大・分子生物、[3]明治国際医療大・解剖学、[4]京都府立医大・医・生体構造科学、[5]長崎大・医・神経形態学

神経細胞特異的に発現する遺伝子の多くは、神経選択的サイレンサー結合因子NRSF/RESTで制御され、ヒトとマウスのゲノム情報から1800以上の標的遺伝子が存在している。近年、NRSFがアルツハイマー病やダウン症などの神経機能障害に密接に関係していることが報告され、神経細胞でのNRSFの役割が注目されている。我々はこれまでNRSF結合タンパク質を探索し、新たに同定したIfi203について解析を進めてきた。Ifi203はインターフェロン誘導性の遺伝子ファミリーの1つで、マウスでは染色体1q band H3に12の遺伝子 (Ifi202～214) が同定されている。このファミリーの多くはウイルス感染時のDNAセンサーとして働いていることが報告されているが、神経系での役割は未だ不明である。NRSFとIfi203との結合実験では、Ifi203のN末端のアポトーシスとインターフェロンに反応性をもつPAAD/DAPINドメインは結合せず、中央からC末側のHIN-Bドメインを持つ領域に結合する。*Ifi203*の発現は脾臓と胸腺で高く、脳においては海馬CA1-CA3領域の錐体細胞層と歯状回の顆粒細胞層に特に高い発現が認められ、NRSFの発現と一致していた。現在、Ifi203に対する抗体を作成し、免疫組織染色や細胞内局在についても解析を進めているので、その詳細について報告する。(COI：なし)

1P-34
ハンチントン病関連蛋白質によるPCM1及びhuntingtinの形態制御

○柳井 章江、藤永 竜太郎、石田 眞子、Md Nabiul Islam、篠田 晃
山口大・院 医 神経解剖学

【背景と目的】stigmoid body(STB)は、正常脳内の辺縁系や視床下部を中心に多数存在し、HAP1(huntingtin associated protein 1)が局在する。STBは、aggresomeとは異なる構造で、ハンチントン病や球脊髄性筋萎縮症を抑制する神経細胞保護因子ではないかと考えている。HAP1には、HAP1A, 1Bの2つのアイソフォームがあり、培養細胞にHAP1A cDNAを導入するとSTBを形成するが、HAP1Bは細胞質に散在する。本研究では、HAP1A及び1Bが中心体関連物質PCM1(pericentriolar material 1)やハンチントン病原因遺伝子産物huntingtin (Htt)に与える影響を形態学的に解析した。
【材料と方法】Neuro2a細胞及び視床下部不死化細胞、C57BL6マウス及びwistarラットを用い、免疫細胞・組織化学法による共焦点レーザー走査顕微鏡(CLSM)解析及び包埋前免疫電顕法による超微形態学的解析を行った。
【結果と考察】培養細胞のPCM1免疫陽性反応は中心体周囲に集積していたが、HAP1A導入によりPCM1の局在がSTB/HAP1Aに移行した。一方、HAP1Bを導入すると、PCM1は細胞質にdiffuseに広がることが明らかとなった。Neuro2a細胞におけるHttはPCM1と共に中心体周囲に局在しており、STB/HAP1Aが形成されるとHttは細胞質に散在することが見出された。脳内でもPCM1はSTB/HAP1に局在し、Httは細胞質にdiffuseであることが明らかにされた。以上より本研究では、HAP1A, 1B共にPCM1及びHttの形態制御を行っている可能性が推察された。(COI：なし)

1P-35
Characterization of HAP1-immunoreactive cells in the rat spinal cord with special emphasis on its regional relationship with AR

○Md. Nabiul Islam, Yukio Takeshita, Akie Yanai,
Amami Imagawa, Mir Rubayet Jahan, Kosei Yonezawa,
Ryutaro Fujinaga, Koh Shinoda
Division of Neuroanatomy, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

Huntingtin-associated protein 1 (HAP1) is a neural huntingtin interactor that is widely expressed in normal brains and has putative protective functions against apoptosis or cell death in several neurodegenerative diseases including SBMA, which is caused by mutation in the gene for androgen receptor (AR). While the spinal cord is another major neurodegenerative target, HAP1-immunoreactive structures remain undetermined there. In the present study, HAP1-expression and its morphological relationship with AR were immunohistochemically evaluated in adult rat spinal cord. We found that 90% of neurons expressed HAP1 in laminae I-II, X, and autonomic preganglionic regions. About 80% of neurons expressed both HAP1 and AR in laminae I-II and X. In contrast, HAP1 was completely lacking in motoneurons with or without AR expression. Our current study first clarified that HAP1 is abundantly expressed in spinal sensory and autonomic regions but absent in motoneurons, suggesting spinal motoneurons are, due to lack of putative HAP1-protectivity, more vulnerable to neurodegeneration in SBMA than other HAP1-expressing neurons likely involved in spinal sensory and autonomic functions. (COI: NO)

1P-36
細胞ストレス負荷によるHAP1の細胞内発現形態変化と細胞死抑制効果 ～特にプロテアソーム活性低下との関連～

○藤永 竜太郎、柳井 章江、原田 佳代子、MD. N. ISLAM、篠田 晃
山口大・院医・神経解剖学

脳では遺伝的背景や老化を含む細胞ストレスによって細胞死が引き起こされることが知られる。神経細胞保護因子として注目される神経細胞質封入体stigmoid body(STB)のコア分子huntingtin-associated protein 1(HAP1)は、神経変性の起こりやすい大脳皮質、大脳基底核、海馬、視床では発現が弱く、変性の起こりにくい視床下部や扁桃体領域に特異的に高発現している。本研究では、HAP1のストレス誘導性アポトーシスに対する抑制効果を明らかにするために、マウス由来視床下部不死化細胞株にHAP1をトランスフェクションし、熱ショック、小胞体ストレス、酸化ストレス、プロテアソーム阻害処理を行い、HAP1の発現形態変化とアポトーシスを評価した。結果、プロテアソーム阻害によりHAP1の発現形態はSTBから核周囲顆粒網状構造 (perikaryal reticulo-granular conglomeration: PRGC)に変化し、ミトコンドリアに近接配置する様子も観察された。HAP1はプロテアソーム阻害が誘導するミトコンドリアからのチトクロムC放出、カスパーゼ3とPARPの断片化を抑制した。以上、HAP1は老化の一つの指標とされるプロテアソーム活性低下状態では、発現形態をSTBからPRGCに変化させ、神経細胞保護に働く可能性が示唆された。(COI：なし)

1P-37
ALS関連RNA結合タンパク質FUSと相互作用する核マトリクス関連タンパク質の同定と解析

○山口 淳、北城 敬子、高梨 啓介
千葉大・院・神経生物学

*FUS(Fused in Sarcoma)*は、家族性筋萎縮性側索硬化症(ALS)の原因遺伝子の一つであり、核-細胞質間をシャトリングする多機能なDNA/RNA結合タンパク質をコードする。当研究室では、FUSと相互作用する因子として核マトリックス関連タンパク質SAFB1とMatrin3を同定し、その相互作用の意義を解析した。FUSとSAFB1は、培養細胞の核内に局在し、クロマチン結合分画に多く存在した。FUSとSAFB1はDNA依存性に結合し、mRNAスプライシングやステロイドホルモン依存性の転写に関与し、その相互作用による機能発現には、SAFB1のDNA結合部位であるN端が重要であることが示唆された。また、家族性ALSの患者で認めるFUS C端の核移行シグナルの変異体は細胞質に凝集体を形成し、その凝集体にSAFB1とMatrin3の係留(Sequestration)を認めた。当該研究の結果により、核マトリックス関連タンパク質はFUSの遺伝子転写やスプライシングなどの核内機能に関与し、その相互作用の異常がALS発症機序に関与する可能性が示唆された。(COI：なし)

1P-38
ニワトリ胚発生過程で起こる頚髄限局性アポトーシスに対するHox遺伝子群の関与

○向笠 勝貴、佐久間 千恵、八木沼 洋行
福島医大・医・神経解剖発生

ニワトリ胚発生過程の脊髄では、頚髄に存在する一部の運動ニューロンが、4～5日胚でアポトーシスを起こすことが知られている。しかし、このアポトーシスを起こす運動ニューロンの実態はよくわかっていない。我々はこの頚髄に限局したアポトーシスに着目して研究を行なってきており、頚髄でアポトーシスに至る運動ニューロンはFoxp1陽性であることを確かめた。アポトーシスに対するFoxp1の機能を明らかにするために、Foxp1ノックダウン実験を行なったが、Foxp1をノックダウンした頚髄でも通常と変わらずアポトーシスは実行された。また、Foxp1を異所的に発現させる実験も行なったが、アポトーシスの増加は見られなかった。以上の結果から、Foxp1はアポトーシスの決定因子ではないことが示唆された。アポトーシスとの関連が予想される別の遺伝子として、Hox遺伝子群が考えられる。個々のHox遺伝子は、脊髄の吻尾軸上の特定の領域で発現しているため、頚髄で起こるアポトーシスの領域制御を担っている可能性が考えられる。この点を確かめるため、前肢領域で発現し、頚髄では発現していないHoxc6を頚髄で異所的に発現させた。その結果、アポトーシスの低下が見られ、本来アポトーシスで消失するはずのFoxp1陽性細胞が残存した。このことから、頚髄のアポトーシスはHoxの発現パターンに依存している可能性が考えられた。(COI：なし)

1P-39
Calcineurin B1 subunit is essential for climbing fiber mono-innervation and inhibitory synapse formation in Purkinje cells

○Taisuke Miyazaki[1], Kenji Sakimura[2], Masahiko Watanabe[1]
[1]Dept. Anatomy, Grad. Sch. Med. Hokkaido Univ., [2]Dept. Cell. Neurobiol, Brain Res, Inst. Niigata Univ.

Calcineurin (CN), a calcium/calmodulin-dependent protein phosphatase, plays important roles in neuronal functions, such as long-term synaptic plasticity. However, little is known to date about how CN is involved in the formation of neuronal network. In the present study, we pursued the function of CNB1, a regulatory subunit of CN, in the cerebellum using with CNB1$^{lox/lox}$::GluD2$^{cre/+}$ and Purkinje cell (PC)-specific CNB1-knockdown mice. In CNB1-deficient PCs, the distribution of climbing fiber (CF) terminals was proximally decreased in the molecular layer and aberrant wiring caused multiple CF innervation. Furthermore, PC spines frequently formed asymmetrical synapses with inhibitory terminals. In postembedding immunogold, AMPA receptor and PSD93 were normally expressed at excitatory synapse. However, GABAA receptor α1 subunit and neuroligin2 were significantly down-regulated at conventional axo-dendritic inhibitory synapses, whereas they were up-regulated at atypical axo-spinous inhibitory synapses. These results suggest that CNB1 is essential for proper synaptic wiring in PCs through promoting CF mono-innervation and restricting inhibitory synapses onto dendritic shafts. (COI: NO)

1P-40
Expression of vesicular glutamate transporter 1 mRNA in the turtle brain

○Sonjoy Sarkar[1], Shouichiro Saito[2], Yasuro Atoji[2]
[1]Uni. Grad. Sch. Vet. Sci., Gifu Univ., [2]Lab. Vet. Anat., Gifu Univ.

Vesicular glutamate transporters (vGluTs) are responsible for transporting and succeeding delimited release of glutamate at synapses. Three isoforms of vGluTs (vGluT1-3) have been identified in mammals and reptiles and two (vGluT2-3) in birds, and localization of neurons expressing mRNA for vGluTs has also been clarified in mammals and birds. Though three isoforms of mRNA for vGluTs have been identified in reptiles but their expression patterns in the brain has not been studied in any reptilian species. In the present study, we identified vGluT1-expressing neurons in the turtle brain by in situ hybridization. vGluT1 mRNA was expressed in the cerebrum and cerebellum. In the cerebrum, intense expression was found in the medial cortex, dorsal cortex, dorsomedial cortex, and lateral cortex. Pallial thickening and the core nucleus of the dorsal ventricular ridge also showed strong expression. Mitral cells in the olfactory bulb showed moderate expression. In the cerebellum, only the granular layer was identified as a highly expressed area. These results suggest that expressed areas may be regulated by vGluT1.

1P-41
鳩海馬の背内側部とV字層はアンモン角と歯状回に相当する

○阿閉 泰郎、Sonjoy Sarkar
岐阜大・応用生物・獣医解剖

鳥類海馬の相同性は現在のところ3つの仮説が提案されている。①背内側部(DM) は歯状回に、V字層はアンモン角に相当。逆に②DMはアンモン角に、V字層は歯状回に相当。新しく③DMはアンモン角に相当するが、V字層は相当する部位がない。これまでの研究報告を考慮すると②の説がもっともらしいが、まだ詰めるべき点が幾つか残っている。今回は神経伝達物質と遺伝子の特性を比較するために、DMからの投射性神経細胞の型とV字層のProx1の発現を調べる。材料は鳩を用い、外側中隔核にCTBを注入し、海馬でCTB/vGluT2の免疫組織/in situ hybridizationの二重染色法で陽性神経細胞を解析した。またProx1の発現は海馬でin situ hybridization法で調べた。結果は、CTBを外側中隔核に注入すると、海馬内でCTB+/vGluT2+ニューロンはそのほとんどがDMに局在していた。これはCTBの注入を外側中隔核内で前後方向に移動して行った場合でも変わらなかった。歯状回の遺伝子マーカーであるProx1はV字層に強く発現し、三角部 (Tr) はこれより弱い発現であった。しかしDMでの発現ニューロンがわずかであった。以上の結果、DMは外側中隔核へのグルタミン酸作動性投射ニューロンを含み、V字層は歯状回の遺伝子特性を有する事から、今回の研究は②の仮説をさらに支持するものである。
Key words: cholera toxin subunit B, *vesicular glutamate transporter 2*, lateral septum, *Prox1*, bird

1P-42
ヒト喉頭内における血管分布について

○前田 信吾[1]、飯村 彰[2]、松尾 雅斗[2]、東 雅啓[2]、小口 岳史[1]
[1]神歯大・総合教育、[2]神歯大・院・口腔科学

【目的】顕微鏡下における微細血管手術の発達により、皮弁形成や微細構造の再建が可能に成りつつある。しかし、喉頭における血管分布に関して未だに不明な点が多く、微細外科手術の適用が困難である。これまで、喉頭血管系に関しては血管造影法、連続切片画像立体構築法などにより観察されて来たが周辺構造物との詳細な相互的位置関係の把握は、非常に困難であった。我々は実体顕微鏡下で微細構造の剖出を行い周辺構造物との関係を精査した。
【方法】喉頭の観察において、最初に内部構造の損傷させない様に甲状軟骨を除去しなければならない。甲状軟骨は加齢変化により骨化の進み骨化は男性よりも女性の方が遅く軟骨は、数ミリの小片として除去が可能である。実習体の女性喉頭を用い喉頭内の構造を損傷しない様に甲状軟骨を除去した後に喉頭内の血管分布を検索した。
【結果】喉頭内の動脈は静脈と比べて特異的な形態を示していた。甲状軟骨の内側において披裂軟骨と輪状軟骨の後壁から後半側を囲む様に下咽頭と食道起始部が位置していた。上喉頭動静脈の血管は披裂軟骨や輪状軟骨板を囲む咽頭壁の前縁に沿って分枝し下方へ走行していた。動脈の枝の内、喉頭の後壁と咽頭の前壁の間に進入する枝は強い蛇行を示した一方、静脈において同部に進入する枝に蛇行は認められなかった。同部位以外の領域において、分岐している動脈および静脈において蛇行は認められなかった。(COI：なし)

1P-43
下顎舌側部に分布する血管および顎舌骨筋の形態

○﨑山 浩司[1]、坂東 康彦[1]、川邉 好弘[2]、坂下 英[1]、平良 芙蓉子[1]、三宅 言輝[1]、天野 修[1]
[1]明海大・歯・解剖学、[2]明海大・歯・オーラルリハビリテーション学

【目的】下顎骨と舌で囲まれた口底には、様々な血管や神経が走行しており、口腔外科手術や歯周外科手術などで粘膜を剥離する際に注意が必要な構造物であるが、これまで詳細な報告はなされていない。そこで、口底の前方部を中心とした動静脈の分布状態を明らかにする目的で、口底を被覆する顎舌骨筋の付着状態と舌下動静脈およびオトガイ下動静脈の走行との関係について検索を行った。
【方法】明海大学歯学部解剖学分野所蔵の10%ホルマリン固定された解剖実習用屍体の頭頸部を研究対象とした。舌下動静脈については、口腔底の粘膜を切開後、舌下腺を剥離して観察した。オトガイ下動静脈については、広頸筋を切除後、顎下腺、顎二腹筋を剥離し下顎骨下縁を観察可能な状態にした。その後、口底における両者の走行と顎舌骨筋の付着状態について肉眼観察を行った。
【結果および考察】顎舌骨筋の付着状態は、下顎臼歯部から下顎犬歯部にかけては顎舌骨筋線から起始しているタイプが大半を占めるが、その後オトガイ部までの顎舌骨筋の付着形態は、連続性のものや二分されているものが確認された。特に二分されたケースにおいて、オトガイ下部を走行するオトガイ下動静脈と接続する血管が確認された。さらに、犬歯部付近において下顎骨に沿って走行する静脈がみられたことから、下顎前歯部舌側粘膜を剥離する際には血管の走行に注意が必要であることが分かった。(COI：なし)

1P-44
Common and separate origins of the left and right inferior phrenic artery with a review of the literature

○Hayato Terayama[1], Mai Umezu[1], Yuko Furuya[1], Koichi Matsumoto[1], Kaori Suyama[1], Satoshi Kawakami[2], Noriyuki Kosemura[1], Kyoko Endo[1], Teruhisa Kanazawa[1], Osamu Tanaka[1], Kou Sakabe[1]
[1]Dept. Anatomy. Tokai. Univ. Sch. Med, [2]Dept. Oral and Craniofacial Anatomy. Tohoku. Univ. Grad. Sch. Den.

In a 94-year-old male cadaver, upon which routine dissection was being conducted, a rare variation was found in the gastrophrenic trunk (GPT), the common trunk of the left gastric artery (LGA), right inferior phrenic artery (RIPA), and left inferior phrenic artery (LIPA); the GPT arises from the abdominal aorta. A hepatosplenic trunk accompanied the variation. In this variation, the RIPA first branched from the GPT and then to the LIPA and LGA. Variations in the common trunk of the LIPA and RIPA in the GPT are common, but to our knowledge, a variation (separate inferior phrenic artery in the GPT) similar to our findings has not been previously reported. We discuss the incidence and developmental and clinical significance of this variation with a detailed review of the literature. Knowledge of such a case has important clinical significance for invasive and non-invasive arterial procedures. Therefore, different variations concerning the LGA and inferior phrenic artery should be considered during surgical and non-surgical evaluations. (COI: No)

1P-45
耳介前面上部に分布する浅側頭動脈・前耳介枝の網状走行

○矢野 航[1]、渡邉 竜太[1]、佐藤 和彦[1]、小萱 康徳[1]、影山 幾男[2]、江尻 貞一[1]
[1]朝日大学歯学部口腔解剖学分野、[2]日本歯科大学新潟生命歯学部解剖学第一講座

耳介の栄養動脈には浅側頭動脈・前耳介枝と後耳介動脈がある。これら動脈の主幹から分岐する走行形態は特に複雑であることから成書には詳細な記載がない(e.g. Williams, 1980; 平沢&岡本, 1982; Agur, 1991)。近年、形成外科学分野で2本の動脈走行について調べられ、浅側頭動脈は三角窩や舟状窩など耳介前面上部と耳垂部を、後耳介動脈は後面全体と耳甲介を中心とする耳介前面下部を栄養し(Park et al., 1992)、両動脈が耳介前面で吻合すること明らかとなった(Imanishi et al., 1997; Tilotta et al.,2009; Zilinsky et al., 2016)。しかし、各分布域における細動脈の詳細な走行パターンはこれまで明らかにされていない。動脈の走行パターンは機能に対応していると考えられる。すなわち、熱帯棲哺乳類の耳介前面には熱放散機能に適した網状の動脈走行が認められる(Hill & Christian, 1980; Philipps & Heath, 1992; Weissenböck et al., 2010)。今回、朝日大学歯学部解剖学実習および日本歯科大学新潟生命歯学部肉眼解剖学セミナーで使用された計6体を用いて耳介の動脈走行を調査した結果、ヒトの耳介前面上部においても網状走行を認めたので報告する。(COI：なし)

1P-46
左右心房壁と冠状静脈洞壁とが一体化した外観を呈す左上大静脈遺残の所見

○首藤 文洋、増田 知之、武井 陽介
筑波大・医学医療系・解剖

左上大静脈遺残は古くより臨床例や研究知見が報告され続けている関心度の高い異型である。その由来は発生期の心房斜静脈と左腕頭静脈とを連絡する静脈経路の遺残で、静脈血は斜静脈開口部より冠状静脈洞が受ける。ここではこれまでに報告された例とは異なる外見を呈する異型について報告する。

その特徴は、外見で左右心房壁、内腔では右心房と完全に一体化した冠状静脈洞に連続して左大静脈が繋がった構造にあり、後方に遷移した一つの心房に左右上大静脈と下大静脈が接続した外観をしている。しかし、内部構造では左大静脈と左心房、左右心房との間は心房壁が隔ており、大心静脈と中心静脈は一体化した右心房と冠状静脈洞に開口している。また、組織学的所見では冠状静脈洞から左上大静脈基部まで、通常の同部位よりも厚い心筋層を有しており、機能的に心房とほぼ完全に一体化して働いていたものと推測される。この異型では多い冠状静脈洞の血流により循環機能障害が起こりやすいが、本件では循環器系の病歴はない。従って、本件では比較的厚い心筋層をもつ冠状静脈洞と右心房とが一体化して十分な心房容積と収縮機能が確保されていたと考えられる。

ここに示した異型に関する報告は、今後同様な心臓の異型に対する臨床診断の予備的知見としてだけでなく、左大静脈遺残という主要な異型の形成過程についての研究に寄与するものと考えられる。(COI：なし)

1P-47
食道後性右鎖骨下動脈と右反回神経の関係

○加藤 公太[1,2]、工藤 宏幸[1]、坂井 建雄[1]
[1]順天堂大学 解剖学･生体構造科学講座、[2]東京藝術大学 美術解剖学研究室

平成 28 年度順天堂大学解剖実習用遺体 2 体で食道後性右鎖骨下動脈(retroesophageal right subclavian artery)の変異が確認された。右鎖骨下動脈が大動脈弓最終枝として分岐し、食道の後方を走行する大動脈の変異は従来、右迷走神経から下喉頭神経に分岐する際に反回神経を形成しないとされる (G型, 0.2%±0.20%：Adachi. 1928)。今回観察されたうちの1体(88歳, 女性)では、これまでの先行研究の多数例と同様に右反回神経は確認されなかった。もう1体(81歳, 男性)では、右椎骨動脈を回る反回神経が確認された(aberrant G型)。

G型の変異例では、右迷走神経は右総頸動脈の後方を伴行して下降し、C6-7の高さで非反回型下喉頭神経を内側下方に伸ばしていた。右鎖骨下動脈は食道の後方を右上方に向かって走行し、椎骨動脈は鎖骨下動脈から分岐してC6の横突孔に侵入していた。

aberrant G型の変異例では、右椎骨動脈が右総頸動脈から分岐し、C6の横突孔に侵入していた。右迷走神経は総頸動脈と椎骨動脈の間を伴行して下降し、右椎骨動脈の起始部で反回神経を分岐して右椎骨動脈の後方を喉頭下部に向かって内側上方に走行していた。

これまでのaberrant G型の報告例は、長谷部(1912)のものがある。食道後性右鎖骨下動脈の変異では、右迷走神経を形成しないとされるのが通例であるが、右椎骨動脈の起始によって右反回神経を伴う可能性があり、外科治療の際にはこの点について注意する必要がある。(COI：なし)

1P-48
左腕頭静脈に見られたspur様構造 ～左総腸骨静脈spurとの解剖学的・臨床的関連について～

○三岡 裕貴[1]、平井 宗一[2]、内藤 宗和[2]、國田 佳子[2]、中野 隆[2]、石橋 宏之[1]
[1]愛知医大・医・血管外科, [2]愛知医大・医・解剖

【目的】左総腸骨静脈と右総腸骨動脈の交叉部において，左総腸骨静脈の内腔面に見られる中隔あるいは突起様構造物はspurと呼ばれ，左下肢静脈血栓の原因になりうる．演者らは，spurは複数の形態に分類されることを明らかにして，その形成過程に関する考察を加えて報告してきた．今回，左腕頭静脈にspur様構造を見出したので報告する．
【方法】解剖体43例を対象とした．上大静脈および両側の腕頭静脈を摘出し，その腹側を切開してspur様構造の有無を確認した．さらにspur様構造を組織学的に観察した．
【結果】43例中5例（約12%）において，左腕頭静脈の中間部（大動脈弓との交叉部付近）の内腔面に中隔状のspur様構造を認めた．Spur様構造は，組織学的には，静脈壁から連続する内膜，内弾性板，小血管を含む中膜から形成されていた．外膜は認められなかった．
【考察】臨床医学的に，腕頭静脈の血栓は左側に好発することが知られ，その原因として胸骨と大動脈弓による圧迫が挙げられている．本研究の結果，約12%の例において'大動脈弓と交叉する'左腕頭静脈の中間部にspur様構造が存在していた．左総腸骨静脈のspurと類似の構造を呈し，かつ，左側のみに見られたことから，両者の関連性が示唆される．またspur様構造によって，血流のうっ滞が引き起こされ，血栓を生じる可能性が示唆される．(COI：なし)

1P-49
左右に副門脈の出現した一例

○宮脇 佳子[1]、宮脇 誠[2]、相澤 幸夫[3]、熊木 克治[3]、影山 幾男[3]
[1]日本医療科学大・保健医療、[2]東京医科大・人体構造学、[3]日本歯科大・新潟生命歯・解剖第1

平成27年度日本歯科大学新潟生命歯学部解剖学実習遺体において、左・右胃静脈から独立に肝門に入る2本の副門脈の存在例に遭遇した。

門脈本幹の成立状態は、脾静脈に下腸間膜静脈が流入するI型である。左胃静脈は、左胃動脈に沿って下行し脾静脈と上腸間膜静脈の合流点直上で門脈に合流する、通常の左胃静脈も細く残存していたが、噴門部から肝門左端へ直接流入している太い枝（左副門脈）があった。この枝は肝内において、門脈左枝より浅層（表層）を走行し左肝管を取り巻く結合組織内に進入していた。また、右胃静脈からも肝門右端へ直接流入する細い枝（右副門脈）が見られ、肝内では総胆管と門脈の間を走行し、左肝管の右側裏に進入していた。

左胃静脈が直接肝門に流入する左副門脈の存在は、劉（1929）、森（1941）やMiyaki-et al.(1987)、宮木・坂井（2001）らによって報告があるが、右胃静脈からの右副門脈についての報告はこれまでにないと思われる。

発生学的成書によれば、門脈形成は、卵黄静脈が心臓に達する途中で肝臓の原基により包み込まれ、肝門脈系が形成され、心臓側は肝静脈として、尾側方では左卵黄静脈が肝門脈になるとされる。三木（1973）によれば、左・右胃静脈は、胃腸の腹側に沿って出現した腸下静脈の胃における遺残部とされている。よって本例は、胃腸に沿って走行する腸下静脈から、肝臓に向かう経路が複数有る可能性を示しているものと考えられる。(COI：なし)

1P-50
高位で分岐する顔面動脈が示唆すること

○川井 克司
熊本大・院生命科

顔面動脈は通常舌骨の少し上で外頸動脈から出て茎突舌骨筋の内側を通り上行口蓋動脈を出し更に顎下腺枝やオトガイ下動脈を分岐した後，咬筋前縁下端で下顎骨下縁を越えて顔面に分布する．しかし時に顔面動脈が後耳介動脈とほぼ同じ高さで外頸動脈から分岐する例が見られる．このような枝を便宜的に「高位分岐の顔面動脈」と呼ぶ．この枝は詳細に観察・分析してみると明らかに標準的な顔面動脈とは異なる．

熊本大学では1994～2016年度までの解剖学実習体578体1156側中69側に「高位分岐の顔面動脈」が見られた．これらの「高位分岐の顔面動脈」は共に外頸動脈から分岐して下顎骨後縁から下縁に沿って走行し咬筋前縁下端付近へ達した後，通常の顔面動脈と同様の走行経路を取る．また「高位分岐の顔面動脈」からはオトガイ下動脈や顎下腺枝を出す例は多いが，通常それより近位で分岐する上行口蓋動脈も出す例は非常に少なく，上行口蓋動脈は通常の顔面動脈が分岐する位置で外頸動脈から単独でまたは顎下腺枝と共同幹で分岐する．この事実は上行口蓋動脈がこの高さで外頸動脈から分岐する一次的な枝であり，そこから二次的に分かれた枝が顔面部へ出た後に発達して通常の顔面動脈になることを示す．同様に「高位分岐の顔面動脈」も通常外頸動脈から分岐して咬筋後縁下部へ分布する無名の小枝を一次的な親動脈として発達し，形成された枝と考えられる．(COI：なし)

1P-51
前腹壁に分布する動脈系の吻合形態

○片山 彩夏[1]、工藤 宏幸[2]、坂井 建雄[2]
[1]順天堂大・医・学生、[2]順天堂大・医・解剖

前腹壁に分布する動脈としては、上腹壁動脈(SEG)と下腹壁動脈(IEG)がよく知られている。特に、両者が吻合して体幹動脈系の側副路となる関係は、多くの教科書に記載されている。その一方で、これら以外の動脈の分布については、未だ不明な点が多い。本研究は前腹壁の動脈分布形態、特に吻合関係の詳細を明らかにすることを目的として行った。

【材料と方法】観察には順天堂大学解剖用遺体5体8側を用いた。肋骨弓から鼠径靱帯までの腹壁を摘出し、腹腔面から腹横筋までを除去して、腹直筋とその外側領域に分布する動脈系を肉眼的に観察した。

【所見】対象領域には、SEG、IEG、筋横隔動脈(MP)、第9～11肋間動脈（IC)、深腸骨回旋動脈(DIC)が分布した。SEGの分布は、ほとんどの例で腹直筋の上位2分画に限局した。IEGは腹直筋の中部・下部に分布し、さらに肋間神経に伴行する枝を外側に出した。腹直筋外側領域に分布する動脈は、内側部のIEG肋間神経伴行枝と外側部のICが主体となり、これに上方からMP、下方からDICが参加した。各動脈間の吻合は全8側において、SEG-IEGが3側、SEG-IC9が1側、IEG-IC9が2側、IEG-IC10が5側、IEG-IC11が2側、IEG-DCIが5側に観察された。

【考察】IEGはSEGよりもIC10やDCIと吻合する傾向があることがわかった。(COI：なし)

1P-52
大動脈弓より直接起始する左椎骨動脈の破格

○金澤 潤[1]、燕 軍[1]、木村 英二[1]、近藤 龍太郎[2]、人見 次郎[1]
[1]岩手医大・解剖・人体発生学、[2]岩手医大・医・4年生

2013年度から2016年度における岩手医科大学臨床解剖学実習において、大動脈弓より直接起始する左椎骨動脈の5例に遭遇した。いずれも、Adachi (1928)の大動脈弓分岐分類でType Cに相当し、大動脈弓の第一枝として腕頭動脈が、第二枝として左総頸動脈が、第三枝として左椎骨動脈が、第四枝として左鎖骨下動脈が分岐していた。左右の迷走神経、心臓枝の走行と分布に異常は認めなかった。

Adachiの報告では、Type Cの出現頻度は日本人で4.3%であり、それほど稀なものではない。しかし、今回の調査で2.7%(185体中5例)と出現頻度が低く、女性に多くみられた。また、1例は大動脈弓起始の左椎骨動脈と右鎖骨下動脈起始の右椎骨動脈がそれぞれ左右の第4頸椎横突孔に進入するとともに、左鎖骨下動脈から起始する2本目の左椎骨動脈が第6頸椎横突孔に進入していた。

大動脈弓起始の左椎骨動脈と右鎖骨下動脈起始の右椎骨動脈は、第5背側節間動脈が遺残し、遺残した背側節間動脈と第7背側節間動脈の間の縦走吻合枝が消失したことで発生するといわれる。それに対し、2本目の左椎骨動脈は脳底部の椎骨動脈に異常がなく、第6頸椎の脊髄前根動脈に交通もないため、正常の左椎骨動脈の発生と同様に左第7背側節間動脈から発生し、左第5背側節間動脈の尾側に交通したと考えられた。(COI：なし)

1P-53
A case of cystic artery arising from superior mesenteric artery with the abnormal branches of celiac artery and inferior mesenteric artery

○Tomiko Yakura[1]*, Hayato Terayama[2], Shogo Hayashi[3], Takayoshi Miyaki[1], Takashi Nakano[1], Munekazu Naito[1]
[1]Dept. Anat., Aichi Med. Univ., [2]Dept. Anat., Division of Basic Medicine, Tokai Univ. Sch. Med., [3]Dept. Anat., Tokyo Med. Univ.

A rare case of the cystic artery (CyA), which arose from the superior mesenteric artery was found in the cadaver of an 86-year-old woman during an anatomy dissection class at Aichi Medical University. In this case, CyA arose from the superior mesenteric artery and ran at the dorsal side of the portal vein through the Calot triangle to the gallbladder. Its total length was 130 mm.

The coeliac trunk gave off four branches: the left gastric artery, the right hepatic artery, the splenic artery, and the left hepatic artery, and the inferior mesenteric artery distributed to the whole transverse colon. CyA arising from the superior mesenteric artery has been reported in only 20 cases in the literature. To our knowledge, the length of 130 mm as in the present case is the longest yet reported. In all cases, CyA arising from superior mesenteric artery ran at the dorsal side of the portal vein. A deeper understanding of the variations of the CyA is necessary for all physicians dealing with examination and surgical procedures related to the hepatobiliary system. (COI: NO)

1P-54
磁性流体とラテックスを用いた新しい血管注入材料および注入方法

○渡部 功一[1]、田平 陽子[1]、嵯峨 堅[1]、岩永 譲[1]、松内 和佳子[2]、山木 宏一[1]
[1]久留米大・医・解剖、[2]久留米大・院医

【目的】器官の血管解剖において、色付きラテックス，シリコンラバーなどの血管内注入が頻用される。しかし、これらの血管内注入は注入圧で行われるために、刺入部や摘出した組織の断端などから漏出が起こりやすい。また、一度注入材料の漏出が起こると、注入圧が低下して末梢の細い血管にまでうまく充満させることが出来ない。我々は、磁性流体という磁力に反応する液体を使用した新しい血管注入材料および注入方法を開発した。

【方法】重量の等しいラテックスと磁性流体を十分に混和して血管注入材料を作成する。それを注射器に充填した後、摘出組織の断端の血管から注入する。次に、注入した血管の上に永久磁石をかざしてそれをなでるように動かして、磁力で注入材料を末梢に誘導する。血管内への注入と磁石による末梢への誘導を数回繰り返し、抵抗を感じてこれ以上注入出来ない所で終了する。注入した組織は99%アルコールに一晩漬けて注入材料を凝固させる。

【対象および結果】ホルマリン固定した20組織に対して本法を施行した。全例において注入材料は血管の末梢部分まで十分に到達させることが出来、血管注入材料の漏れは最小限であった。

【考察】本法は、血管注入材料を従来より低圧で血管の末梢領域まで充填させることができる。また、注入材料は化学薬品に強く、X線不透過であるために、肉眼観察，透明化標本，X線撮影などの様々な方法による観察が可能である。(COI：なし)

1P-55

The distribution and ramification of the coronary artery in fetus pigs

○Yidan Dai[1], Kazuyuki Shimada[1], Kai Yi[2], Ke Ren[1], Motoi Fujiwara[1], Masanobu Kinoshita[1], Shuang-Qin Yi[1]
[1]Grad. Sch. Human Health Sci., Tokyo Metropolitan Univ., [2]Dept. Anat, Tokyo Medical University

The importance of the study of the coronary artery (CA) in pigs lies in the utilization of this species as an experimental model for cardiovascular surgery, hemodynamics, and for compared anatomy teaching・learning processes. Similarly, given the large similarity existing between the hearts of humans and pigs, this work intends to enrich the knowledge on the coronary circulation in pigs to improve the applications using this animal species. In this study, we evaluated 37 fetus pig hearts to investigate the distribution and ramification of the coronary artery in fetus pigs.

The left coronary artery (LCA) was found to end up by bifurcating itself into the anterior interventricular artery and the circumflex artery in 70% of the cases, and by trifurcating in 30% of the cases, with the presence of the diagonal artery. The anterior interventricular artery ended up at the apex in 76% of the cases, and the circumflex artery at the posterior aspect of the left ventricle in 57% of the case, this artery never reached the posterior interventricular sulcus. An anastomosis between the terminal branches of the anterior interventricular artery and the posterior interventricular artery was found in 8% of the specimens. For the ramification number of the CA, on the average, the RCA gave off 4 ramifications to the right atrium and 13 ramifications to the left ventricle, while the anterior interventricular artery and the circumflex artery gave off 14 and 9 ramifications, respectively. An anastomosis between the cornus branches of the LCA and RCA was found in 5%. The sinuatrial nodal branch originated from the RCA in 83% and from the LCA in 17%. In regard to dominance, it was found to dominance of the RCA in 86%; balanced type in 14%; and dominance of the LCA in 0%. In conclusion, compared with adult pigs, there are less dominance of the LCA in fetus pigs. And the fetus pigs have shorter LCA trunks and branches; even the circumflex artery never reaches the posterior interventricular sulcus. Our findings are useful for the design of experimental hemodynamic and procedural models. (COI: NO)

1P-56

食虫目スンクス頭頸部の解剖 －リンパ管を中心に－

○安藤 禎紀[1]、畠山 慧[2]、森 弓里子[1]、藤村 朗[1]
[1]岩手医大・解剖・機能形態、[2]岩手医大・歯・歯科矯正

【目的】食虫目スンクスに関して頭頸部領域では歯を中心に報告がなされているが、顔面、頸部に関する詳細な報告は少ない。歯に関してマウス、ラットと比べスンクスは有胎盤哺乳類の歯式に近く、哺乳類の歯列の基本的な特徴である異形歯性と2生歯性を保持している。顎骨の形態は歯の形態、数に影響を受けることから、スンクスの顎骨の形態は齧歯目よりヒトに近いと言える。リンパ管の走行は硬組織の形態に左右されるため、顎骨の形態がヒトに近いスンクスは本研究に適した動物種だと考えられる。
【方法】出生後1Wのスンクスを頸部を含めて断頭し、5%CMCに凍結包埋した。クリオシュタットにて10μm連続切片を作成し、リンパ管染色を施し、光学顕微鏡にて二次元像を撮影した。画像処理ソフトにて軸合わせ後、三次元再構築ソフトにてリンパ管の立体像を作成した。
【結果・考察】口蓋の縫合は胎生期に癒合するため、出生後の横口蓋縫合の判別は難しく、大口蓋孔、小口蓋孔の判別も難しいが、その代わり、第一大臼歯付近に後口蓋孔というヒトには認められない構造が存在し、口蓋動脈がそこから口蓋に出現した。口蓋のリンパ管は後口蓋孔に向かって前方と後方から集合リンパ管が走行し、後口蓋管を経由して翼口蓋窩に向かっていた。本検索の結果は臼歯部歯肉癌や咽頭癌も含めた癌の転移経路として、翼口蓋窩経由の経路を考える必要性を推測させるものであった。(COI：なし)

1P-57

X線CTを用いたジンベエザメ心臓の構造解析

○平﨑 裕二[1]、冨田 武照[2]、柳澤 牧央[2]、植田 啓一[2]、佐藤 圭一[2]、岡部 正隆[3]
[1]慈恵医大・院医、[2]沖縄美ら島財団総合研究センター、[3]慈恵医大・医・解剖

【背景】心臓重量が体重に占める割合（心臓重量比）や心室筋全体に占める緻密心筋の割合はその生物の活動性を反映する。ジンベエザメ（*Rhincodon typus*）は熱帯・温帯の海域に生息する現生最大の魚類である。現在絶滅危急種であるジンベエザメについては、バイオロギングを用いた遊泳・潜水行動に関する研究が行われている一方、心臓の構造に関する情報は少ない。
【対象と方法】沖縄美ら海水族館が収集したジンベエザメの心臓標本3器にプラスティネーション加工を施し、X線CT画像を撮影した。心室壁に占める緻密心筋の割合について、CT画像データから得られた心室断面および別個体の心室組織HE染色標本を用いて評価した。
【結果】心臓の重量は2.13±0.54kg（平均±標準偏差）で、重量比は0.17±0.02%であった。CT画像上心室は厚さ約30mmであった。最外層には厚さ約5mmの均一な高吸収域が認められたが、アーチファクトである可能性が示唆された。心室壁の組織切片を用いて検討したところ、緻密心筋の厚さは1mm（3%）で、心室壁の殆どが海綿状心筋で構成されていた。
【考察・結語】ジンベエザメの心臓重量比は過去に報告された他の軟骨魚類のそれと同程度であった。一方、心室の緻密心筋層は回遊性のサメとしては極めて薄く、比較的低速で遊泳しながら濾過摂食を行うジンベエザメの生態を反映する所見であると考えられた。(COI：なし)

1P-58

リンパ管の系統発生学的解析 －オーストラリアハイギョについて

○齊藤 絵里奈[1]、磯貝 純夫[2]、奥 詩織[1]、梅田 聡太[1]、成田 大一[2]、岡野 大輔[1]、下田 浩[1,2]
[1]弘前大・院医・神経解剖・細胞組織学、[2]生体構造医科学

【目的】リンパ管の分子生物学的発生研究のモデル生物としてゼブラフィッシュなどの小型真骨魚類が受け入れられるようになった。しかし、ヒトを含む哺乳類が由来したと考えられる肉鰭魚類のリンパ管系についての知見はほとんどない。リンパ管系の起源を系統発生学的に理解することを目的に、我々は肺魚のリンパ管系の解析に着手し小型魚類の結果と比較した。
【材料と方法】リンパ管を描出するため、オーストラリアハイギョ*Neoceratodus fosteri*の腹腔に朱墨を注入し24時間後に固定したのち、ズダン黒染色やHE染色、鍍銀染色などを行った。また四酸化オスミウムで後固定し、SEMおよびTEMにより観察した。
【結果と考察】腹腔に注入した朱墨は、椎骨の左右両外側、脊髄周囲、鰭の基部、側線に沿って輸送されており、ゼブラフィッシュの集合リンパ管の配置と一致していた。ズダン黒染色とHE染色により、それらの部分は脂肪細胞と緩やかな結合組織、それらを取り囲む厚い膠原繊維からなっていた。また、鍍銀染色により脂肪細胞の周囲に細網繊維が検出され、SEMとTEMを用いた観察により、脂肪細胞周囲の細網繊維の間や血管壁の結合組織の間に朱墨の粒子が確認された。オーストラリアハイギョではいわゆる脈管外通液路に相当する組織が発達し、ゼブラフィッシュやメダカの上記部位に位置した集合リンパ管は認められなかった。(COI：なし)

1P-59

現代日本人の小腸長に関する調査

○星野 敬吾、平田 和明
聖マリアンナ医大・解剖

ヒト小腸の長さについて、解剖学テキスト各書において6～7mとする記述が多い。医学部解剖学実習に供される現代日本人の遺体を用いてその長さを計測し、年齢・身長等との関連を調査したので報告する。小腸長は十二指腸を除いた腸間膜小腸（Treitz靭帯から回盲部まで）を対象とした。
Teitelbaum et al. (2013)によると現代アメリカ人の生体データで男性平均533cm・女性平均482cmとの報告がある。日本人に関する調査では浦（1987）に男性平均775.4cm・女性平均717.4cmとの報告がある。また同じく日本人の生体調査で千葉ら（1985）に男性平均635.3cm・女性平均579.1cmとの報告がある。
聖マリアンナ医大解剖学実習に用いられた遺体17体を対象にした現在までの調査で、男性平均265.9cm・女性平均268.6cmとの結果を得ている。先行研究と比較すると短いことがわかる。本報告ではさらに21体を追加した39体に関する予報的な報告を行う。今後さらに調査遺体数を増やし、性別・身長・死後ホルマリン注入までの経過時間・固定期間などとの関連を解析する予定である。(COI：なし)

1P-60

足背動脈と深腓骨神経の局所解剖

○千葉 正司[1]、三國 裕子[2]、成田 大一[3]、下田 浩[3]
[1]弘前学院大・看護、[2]青森中央学院大・看護、[3]弘前大・院医学

弘前大学医学部の解剖実習体17体24側において、足背動脈と深腓骨神経の位置的関係について調査した。足背動・静脈と深腓骨神経は、第1中足間隙の近位約5cmで、長母指伸筋・短母指伸筋・長指伸筋・下伸筋支帯で囲まれた五角形内に、足背筋膜に覆われて縦走する。成書の多くでは足背動脈は深腓骨神経の内側を走行するが、その逆の記載も散見される。
本調査では、足背動脈の前脛骨動脈からの直接移行を24側中21側（88%）に、主に腓骨動脈貫通枝の由来を3側に認めた。足背動脈が上記の部位に存在しない例を2側（8%）に認めた。足背動脈の細枝が下伸筋支帯を貫通し、内側足背皮神経に分布する1例（4%）は、浅足背動脈の成因を推測させた。また、第1中足間隙の筋膜上に浅背側中足動脈が2側に出現した。
深腓骨神経は通常、短母指伸筋腱のすぐ遠位で足背筋膜を1本で貫通するが、この型を24側中21側（88%）に、短母指伸筋腱の内外あるいは上下2～3か所で筋膜を貫く例を3側に認めた。深腓骨神経が足背動脈の外側を走行する型を22側中9側（41%）、内側を走行する型を9側、動脈を交差する型（動脈浅層を外側から内側への交差を1例、内側から外側への交差を2例、動脈深層を内側から外側への交差を1例）を4側（2%）に認めた。また、前脛骨筋停止腱の深層から足背の関節上に薄く放散する筋束を2側に観察した。(COI：なし)

1P-61
足背における皮神経の形態学的考察

○三國 裕子[1]、千葉 正司[2]、成田 大一[3]、下田 浩[3]
[1]青森中央学院大・看護、[2]弘前学院大・看護、[3]弘前大・院医学

足背における皮神経の走行と分布の特徴を解明するため、弘前大学医学部医学科解剖実習体61側の浅腓骨神経、深腓骨神経、腓腹神経について調査した。皮神経の形態は、谷 (1974) による足背指縁分布の9タイプ (A－I) と牛尾 (1934) による足背の皮神経走行の4タイプ (I-IV) を基に分類した。

谷の分類では、腓腹神経のみが第6指縁まで分布するタイプFが13側 (21.3%) と最も多く、次いで腓腹神経が浅腓骨神経と交通し第6指縁まで分布するタイプEが12側 (19.7%) であった。この頻度は谷の結果とほぼ同様であった。谷のタイプに属さない17側 (27.9%) では、深腓骨神経と浅腓骨神経の交通が無い、あるいは深腓骨神経が2-3指縁より広がる例であった。牛尾の分類では、腓腹神経が第6指縁まで分布するタイプIが32側 (52.5%)、他の3タイプは7～8側 (12%前後) であった。牛尾のタイプに属さない7例 (11.5%) は、腓腹神経が第6指縁より内側に広がる、あるいは深腓骨神経が2-5指縁より広がる例であった。また、19体 (38側) の左右差を比較すると、谷の分類によると6体 (31.6%)、牛尾の分類では11体 (57.9%) が左右ともに同じ形態を示した。

足背の皮神経分布では、深腓骨神経と浅腓骨神経の交通、深腓骨神経と腓腹神経の指縁分布、腓腹神経と浅腓骨神経の交通が重要であることが明らかになった。(COI：なし)

1P-62
橈骨神経浅枝から分岐する血管枝
－合谷穴との解剖学的関係について－

○梅本 佳納榮[1,2]、大道 美香[3]、大道 裕介[3]、安井 正佐也[3]、矢倉 富子[3]、木全 健太郎[3,4]、水野 大輔[3]、内藤 宗和[3]、中野 隆[3]
[1]愛知医大・院医、[2]明治東洋医学院専門学校・鍼灸科、[3]愛知医大・医・解剖、[4]中和医療専門学校・柔整科

【目的】四肢の末梢循環障害に対し，経穴への鍼灸刺激の有効性が報告されている．鍼灸刺激は，ポリモーダル受容器を賦活することで受容野に軸索反射を誘発し，局所血流を改善する．しかしながら，経穴と血管に進入する神経 (血管枝) との解剖学的関係は，調査されていない．本研究は，橈骨動脈に進入する血管枝と橈骨動脈に沿う各経穴との解剖学的関係を調査した．
【方法】対象は，愛知医科大学に供された献体20体40側 (男性9体，女性11体) とした．橈骨神経浅枝が橈骨動脈に進入する点 (血管進入点) を確認した．橈骨神経浅枝の支配領域に位置する手の経穴 (二間穴，三間穴，合谷穴，陽谿穴) から血管進入点までの距離を計測した．血管進入点が複数存在する場合は，各距離の平均値を計測値とした．
【結果】 血管進入点から各経穴までの平均距離は，二間穴で64.2±8.2mm，三間穴で42.0±7.5mm，合谷穴で4.3±4.3mm，陽谿穴で33.0±4.8mmであった．
【考察】合谷穴は，他の経穴に比べ血管進入点に最も近接していることが分かった．各経穴の中でも合谷穴は，末梢循環障害に対する高い治療効果が報告されている．合谷穴への鍼灸治療は，橈骨神経浅枝の支配領域に軸索反射を誘発し，橈骨動脈の拡張をきたす可能性が解剖学的に推察された．(COI：なし)

1P-63
上腕骨外側上顆周辺における橈骨神経筋枝群の分岐形態の変異について

○相澤 幸夫、熊木 克治、影山 幾男
日本歯大・新潟・解剖

橈骨神経は，通常，腕橈骨筋と上腕筋との間を下行中にこの両筋への筋枝を出し，ほぼ外側上顆の高さで浅枝と深枝とに分かれ，深枝は回外筋を貫通して前腕背側に回る．外側上顆起始の前腕伸筋群浅層への筋枝群 (外側枝群) のうち，長橈側手根屈筋枝は分岐前の本幹最遠位部から，短橈側手根屈筋枝は深枝から分かれるとされている．しかし，第10回肉眼解剖学セミナー新潟においてこれら4筋への筋枝を8側で調べた結果，その分岐形態は実に変異に富んでいた．そこで，さらに28年度実習遺体でこの実態を精査したので，その結果を報告する．上腕筋枝と腕橈骨筋枝は，上腕下部の同位置で出たり時に共通幹を形成するが，より下位で本幹分かれる上腕筋枝が存在することもある．腕橈骨筋枝には，さらに下位で本幹から分かれ，時に長橈側手根屈筋枝から出てこの筋を貫通するものなど複数あることが多い．長橈側手根屈筋枝は，上腕下部の本幹から回外筋進入前の深枝近位部までの領域の何処からでも分かれ，時に4本のこともある．短橈側手根屈筋枝は，長橈側手根屈筋枝よりは遠位ではあるが，本幹最遠位部から深枝の回外筋貫通直後の部位までの領域から分かれる1-2本からなっていた．本幹分岐部の高さも，外側上顆よりかなり上位から橈骨頭より下位まで変異があった．(COI：なし)

1P-64
肘窩における皮静脈と皮神経の位置関係 (第2報)

○小宮山 政敏[1]、金 赫玲[2]、宮宗 秀伸[3]、松野 義晴[4]、田中 裕二[1]
[1]千葉大・院看・生体看護学、[2]千葉大・院医・環境生命医学、[3]東京医大・医・人体構造学、[4]国際医療福祉大・基礎医学研究セ

肘窩における皮静脈穿刺に適した部位を探るため、遺体16体30肢 (女性17肢、男性13肢) を用い、肘窩での皮静脈と皮神経の位置関係を調べた。肘正中皮静脈 (VMC) のタイプはN型21例、M型6例、欠如するものが3例あった。外側前腕皮神経 (NCAL) の出現部位の高さはHüter線の近位3.0～49.5 (平均25.5±13.4) mmであり、肘窩の中央線から橈側4.5～31.3 (平均15.5±6.3) mmであった。橈側皮静脈 (VC) の深層において、その外側に現れるのが12例、内側に現れるのが18例であった。その枝は1～6 (平均3.1±1.4) 本で、肘窩で皮静脈より浅層を下行するのが36.7%、深層を下行するのが63.3%であった。NCALの枝のうちVMCと交差するのが12肢に見られ、その数は1本が8例、2本は3例、4本は1例であった。交差の位置はいずれもVMCとVCの合流点付近 (中央より橈側寄り) で、58.3%が浅層、41.7%が深層で交差していた。尺側皮静脈は全例で内側前腕皮神経の枝が1～2本まとわりつき、穿刺には適さないと思われた。VMCと交差する枝は全例において1～2本見られ、34.6%が浅層、65.4%が深層で交差していた。全体として、肘窩の中央線から尺側寄り2.7～11.2mmの範囲には皮神経がみられず、深く穿刺しなければ比較的安全な部位と考えられた。(COI：なし)

1P-65
頚部上腕領域に神経分節異常と多数の変異が出現した一例

○鈴木 了[1]、相澤 幸夫[2]、影山 幾男[2]
[1]新潟医療福祉大・院・理学、[2]日本歯科大新潟・解剖1

2016年 第10回肉眼解剖学セミナー新潟 (日本歯科大学新潟生命歯学部) において、解剖体 (67才、男性) に頚腕神経叢の分節異常及び多数の変異が出現した。

頚神経叢領域では大耳介神経が貧弱な小後頭神経と共にC2-3共同幹より分岐した。頚横神経は1本の枝として前記神経群と同位置で分岐し、大小2つの浅頚神経ワナを構成した。小さいワナは外頚静脈の深層背側を通過し頚部前方に分布した。鎖骨上神経は全てC3-4共同幹より分岐し、ほぼ全てが外頚静脈の深層背側を通過後、胸鎖乳突筋付近に停止する非常に長い鎖骨上腱弓の下を走行した。頚神経ワナは上根が遠位と近位の2ヵ所から分岐し、下根とのループ付近で合流した。舌骨下筋では肩甲舌骨筋-胸骨舌骨筋間および胸骨甲状筋-甲状舌骨筋間に過剰束が存在し、個々に支配枝が侵入した。

腕神経叢領域においては肩甲背神経がC5のみ、長胸神経がC5-6で構成された。胸筋神経は上～下の各神経管より通常より近位で分岐し、大胸筋胸肋部の頭側過半以上が小胸筋の上縁を通過するC5-7由来の枝で支配された。なお大胸筋下部深層には筋束層序異常が存在した。さらに外側・内側胸筋神経それぞれから第二肋骨～第二肋間にかけて分布する感覚枝が存在した。その他に筋、血管、神経に複数の変異が存在した。

今回確認された領域全体として分節の頭側偏移、筋の層序間での変異等に対し、形態形成学的検討を行う。(COI：なし)

1P-66
ペルー北部高地エル・パラシオ遺跡 (先スペイン期) 出土南米ラクダ科動物骨の解体痕について

○清家 大樹[1]、渡部 森哉[2]
[1]聖マリアンナ医大・解剖学、[2]南山大・人文

南米アンデス山脈を中心とするアンデス地域の人々は、16世紀にスペイン人による征服を受けるまで、他の大陸の人々と文化的交流を持つことなく、独自の文化を築いてきた。動物の利用もその一つであり、中でも南米ラクダ科家畜のリャマやアルパカは、南米大陸で家畜化された唯一の大型哺乳動物であり、アンデスの人々の生活になくてはならない動物であった。現代のアンデス地域の牧畜民は、リャマを荷駄獣として、アルパカの獣毛を毛織物の原料として利用するが、その肉を常食とすることは殆どなく、年に一度、家畜の豊饒儀礼の犠牲として捧げる際に食するのみである。南米ラクダ科家畜の利用は先スペイン期に遡るが、この時期は現代の家畜利用とは異なり、エリート層による儀礼的饗宴が行われる際に、人々に大量のラクダ科動物を振る舞っていたと考えられている。我々は2011年より、ペルー北部高地カハマルカ県に位置するエル・パラシオ遺跡 (紀元後750年－900年) から出土した動物骨の調査を行っている。本遺跡では、南米ラクダ科動物骨が遺跡出土動物相全体の9割以上を占めるという特殊な状況がみられ、これらの骨の中には解体痕を残すものも見つかっている。本発表では、骨に解体痕が付着した部位を示し、その部位が筋の起始・停止部や関節部周辺構造などと対応しているかについて検討する。(COI：なし)

1P-67
脊椎動物の舌における比較形態学的解析

○足立 礼孝、倉谷 滋
理化学研究所 倉谷形態進化研究室

舌は食物の摂食や嚥下、言語の発声など様々な機能を担う重要な器官である。これらの機能を果たす際に起こる舌の複雑な動きは、鰓下筋群という複数の筋肉によって制御されている。鰓下筋群はヒトからサメまで観察され、顎のないヤツメウナギにも同様の筋群が存在するが、その形態パターンは大きく異なる。ヒトやサメの鰓下筋群は口と咽頭の内部に位置するが、ヤツメウナギの鰓下筋群は口と咽頭の外側に配置されているのである。このような解剖学的な位置関係の差異はどのようにもたらされるのであろうか？この謎を解くために、我々はヤツメウナギとサメにおける鰓下筋群の発生過程の比較解析を行った。脊椎動物の鰓下筋群は体節に由来し、心臓の側方を通過して咽頭領域へと移動する。この時、ヤツメウナギでは鰓下筋群が咽頭の外側を前方に向かって移動するのに対し、サメでは第1鰓弓までは外側を移動するが、さらに前方の舌骨弓では内側に向かって移動することが観察された。つまり鰓下筋群の内側への動きがヤツメウナギとサメにみられる解剖学的な位置関係の違いを生み出しているのである。したがって鰓下筋群の移動ルートを変更し、口の内部に新たに鰓下筋群を配置することが舌の進化において重要であったことが示唆された。(COI：なし)

1P-68
円口類の比較発生学的解析から探る三半規管の進化

○菅原 文昭[1,2]、樋口 真之輔[1]、大石 康博[3]、高木 亙[2]、佐藤 昇[4]、倉谷 滋[2]
[1]兵庫医科大・生物、[2]理研・形態進化、[3]マックスプランク・フロリダ研究所、[4]新潟大・第一解剖

顎口類の内耳は3つの半規管をもつが、顎のないヤツメウナギは水平半規管を欠き (二半規管)、さらにヌタウナギは環状 (一半規管) で、単純な形態をしている。このことから、三半規管は脊椎動物の進化の過程で1→2→3と段階的に成立したと考えられてきた。しかし、近年の分子系統解析から、ヤツメウナギとヌタウナギは「円口類」とよばれる単系統群をなし、ヌタウナギは「原始的」な系統ではないことが判明したため、上記の進化の仮説は成立しなくなり、半規管の進化過程は謎のままである。

本研究ではまず、ヌタウナギの内耳の発生過程を観察し、耳胞の中央部が陥没・消失して環状になることを確認した。つまり、二半規管が発生上退化・融合して一半規管となるのではない。次に、ヌタウナギの一半規管が前後に鏡像対称的発生をしている可能性を検証するため、*Tbx1*相同遺伝子を観察したところ、顎口類と同様に後方に限局して発現しており、前後の特異化は見られるようだ。続いて、円口類がなぜ水平半規管を欠くのか考察した。*Otx1*欠損マウスは水平半規管を欠くため、ヤツメウナギの4種の*Otx*すべての発現を観察したところ、発生期を通して内耳に発現が見られなかった。これに対し、顎口類の内耳で*Otx1*を誘導する*Six1*の発現はヤツメウナギにも同様に観察された。このことから、*Otx1*の*Six1*に対する応答能の獲得が、顎口類の水平半規管の獲得につながったのではないかと推定された。(COI：なし)

1P-69
頸部についての比較発生学的研究

○長島 寛、佐藤 昇
新潟大学・院, 機能再建医学講座, 肉眼解剖学

脊椎動物の体は大まかに頭部と体幹からなり、これらはそれぞれが異なった発生学的文脈の下に形成される。つまり頭部の結合組織は神経堤細胞に由来し、咽頭弓や菱脳によって分節的リズムが刻まれる。一方、体幹の結合組織は中胚葉からなり、体節が分節構造をもたらす。問題はこれらの構造の間にある頸部である。ニワトリ胚の頸部予定域の構築は、胸部のそれと同様で体幹型の特徴を持っているが、そこで発生後期に形成される僧帽筋や舌骨下筋群の筋膜は頭部神経堤細胞からなることが示唆されてきた。よって頸部は頭部と体幹の両方の性質を持っていると推察されるが、それが具体的にどのようなもので、どうやって作られるのかはまだ明らかになっていない。古生物学的に頸部は、魚類形の祖先動物が持っていた頭蓋と肩帯との間の骨性の接続がなくなったことでつくられた、進化的に新しい構造であると考えられている。本研究においては、頸部を持たないと考えられるメダカと、ニワトリ、マウスの発生を細胞、遺伝子からマクロ解剖学的レベルで詳細に比較して、頸部の実体を明らかにしたい。(COI：なし)

1P-70
ヒト胎児標本「京都コレクション」を対象にした様々なモダリティの三次元データ

○巻島 美幸[1]、勝部 元紀[1]、釜谷 美翔子[2]、宮崎 伶菜[2]、大坂 美穂[2]、小林 諭史[3]、上部 千賀子[1]、山本 憲[4]、今井 宏彦[5]、米山 明男[6]、森本 直記[3]、武田 徹[6]、中務 真人[3]、巨瀬 勝美[7]、高桑 徹也[2]、山田 重人[1,2]
[1]京大・医・先天研、[2]京大・医・人健、[3]京大・理・自然人類、[4]京大・医・放射線医、[5]京大・学際融合教育研究推進セ、[6]北里大・医療衛生、[7]筑波大・物理工

ヒト胚子・胎児における世界3大コレクションの一つ、京都大学大学院附属先天異常標本解析センターに所蔵される京都コレクションは1960年代から収集を開始し、現在の標本登録数は45000個体を数える。設立時本コレクションを対象に、まとまった数の標本をスキャンする計画が複数立案され、いくつかは現在も進行中である。京都コレクションにおける断層画像・立体データ化の現状について報告する。断層画像は磁気共鳴画像法 (MRI)、X線断層撮影法 (CT)、位相差X線断層撮影法 (pXCT) が使われている。MRIにおいては、超並列MRマイクロスコープ (MRM) により、カーネギー発達段階 (CS) 13から23にわたる胚子期1204個体の撮像がなされた。3テスラの臨床機では、胎児期の頭殿長 (CRL) 57.7 mmから225 mmにいたる大型の65個体の撮像がされている。7テスラの前臨床機では強い磁場を生かして最小解像度35.4μmの画像が得られている。CTにおいては、臨床用吸収X線CTスキャナを用いて、鮮明な硬組織画像が得られている。位相差X線CTは硬エネルギー加速器研究機構の放射光実験施設に設置された干渉計を用いて撮像を行い、超高精細の解像度6.5μmで撮像が行われている。これら複数のモダリティで取得されたデータは、人体発生学・先天異常学のみならず人類学などにも活用されている。(COI：なし)

1P-71
カマイルカ交感神経幹の肉眼解剖

○関谷 伸一[1]、時田 幸之輔[2]、田島 木綿子[3]、山田 格[3]
[1]新潟県立看護大・看護、[2]埼玉医科大・保健医療・理学療法、[3]国立科学博物館 動物研

ヒトをはじめ哺乳動物の交感神経系の主要部は，脊柱の両側を走る一対の交感神経幹である．交感神経幹は短い交通枝によって脊髄神経と連絡し合い，この交通枝との連結部には紡錘状の幹神経節が存在する．そのため幹の全体像は数珠状を呈する．このような状態は胸郭内の後胸壁において透明な壁側胸膜を通して観察することが可能である．しかし，鯨類においては後胸壁に怪網が存在するため，胸部内蔵摘出後も交感神経幹は怪網に覆われてそのままでは観察ことはできない．わずかに大内臓神経が透視できる程度である．そのためか鯨類の交感神経幹についての解剖学的研究は極めて少ない．我々は，カマイルカの新生児個体と成獣個体を用いて交感神経幹を肉眼解剖学的に観察し，特に各脊髄神経との交通，幹神経節の位置，および怪網との関係について調べた．

交感神経幹の全体像を観察するために，胸部においては怪網を，腰部以下においては軸下筋を除去した．胸部の交感神経幹からは多数の細枝が怪網の表層から内部に至るまで分布していた．腰部以下では，脊柱の両側で神経叢をなし，幹としての成り立ちは明瞭ではなかった．大内臓神経はT9－T13分節から起こり，小内臓神経はT13－T15から起始した．幹神経節は，胸部では分節毎に肋間動脈の頭側と尾側に2個存在するが，頭側の神経節は下位のものほど小さくなり，腰部に至ると頭側の神経節は消失し尾側の神経節のみとなった．またその神経節は横突起より背側に位置し，背腹方向に下垂するように位置していた．

鯨類は下肢が退化ししているため下肢骨や仙骨がなく，腰椎と尾椎はその数が極めて多い．また下位胸椎以下では横突起が椎体から出るため椎間孔が横突起の背側に位置するなど，陸生哺乳類とは大きく異なる．これらの形質が交感神経幹や幹神経節の形態に影響しているものと思われた．(COI：なし)

1P-72
カマイルカ脊髄神経の解剖2 －胸・腰神経前枝の観察

○時田 幸之輔[1]、関谷 伸一[2]、田島 木綿子[3]、山田 格[3]
[1]埼玉医科大・保健医療・理学療法、[2]新潟県立看護大・看護、[3]国立科学博物館 動物研

鯨類の末梢神経に関する解剖学的研究は散見されるが、脊髄神経の全体像を系統的に解明した仕事はほとんどない。昨年、我々はカマイルカの脊髄神経後枝の分岐様式について報告した。今回、胸神経と腰神経の前枝について肉眼解剖学的に観察を行った。

カマイルカの脊柱は7個の頸椎、14個の胸椎、21個の腰椎、およびそれ以下の多数の尾椎から成っていた。体幹腹側筋群は、椎骨横突起腹側に位置するM. hypaxialis lumborum (以下HLM)、側腹壁を構成する外腹斜筋、内腹斜筋、腹横筋、および前腹壁の腹直筋で構成されていた。

Th1は第1肋骨を乗り越えて腕神経叢に参入する太い枝を分岐した。Th2－Th13は肋間神経として各肋間隙を走行し腹壁の筋を支配したが、Th12とTh13はHLMにも筋枝を分岐した。Th14からL10もHLMを貫通しながら同筋に筋枝を与えた。L11－L15はHLMに細い筋枝を分岐するものの、その成分の大半は順次合して太いN. pudendusとなった。L16－L19は5から6分節下位レベルのHLMを支配した。L20以下の腰神経と尾骨神経は、横突起に密着しながら尾側方向外側斜めに走り、神経の起始根より5から6分節下位レベルの尾部外側に位置するM. intertransversariusを支配した。これらの神経の走行過程で、上位分節からの神経に下位分節からの神経が順次合流するため、一見して脊柱の傍らを走る太い神経束状を呈した。このような神経の束状走行は脊髄神経後枝で観察されたものと同様であった。

このように末梢神経の構成や分布が陸生哺乳類と大きく異なることは、下肢の退化・消失、腰椎や尾椎の椎骨数の増加など鯨類に特異な筋・骨格系の変化が強く反映された結果と考えられる。また、筋の名称に関しては、支配神経の精査結果を参考に、今後再検討が必要と思われた。(COI：なし)

1P-73
シクリッド咽頭顎に分布する末梢神経

○井村 幸介[1]、跡部 好敏[1]、武田 昭仁[1]、遠藤 雅人[2]、船越 健悟[1]
[1]横浜市大・医・神経解剖、[2]東京海洋大・水産増殖

シクリッド (Cichlid) 下咽頭顎 (iPJ) では、同種個体間で植物食性個体に比べ貝類を餌とする個体では、発達した臼状歯と強固な骨梁がみられるなど、食性に応じた可塑的変化が報告されている。これは、食性に応じた機械的負荷の感知により、リモデリングが生じる可能性を示す。また、末梢神経破壊により、多生歯の萌出が抑制されることも報告されている。このようにiPJでは、神経系が硬組織リモデリングに影響を与える可能性が高い。齧歯類では、感覚神経が骨代謝に重要な役割を担うと言われる (Fukuda et al., Nature, 2013)。しかしながら、中枢を含めた神経系全体の骨代謝に対する役割は明らかでない。我々は、骨－中枢側まで俯瞰可能なモデルとして、魚類は有効であると考える。これまで、iPJ内の神経終末の存在を明らかにし、これらの末梢神経のoriginを調べてきた。今回、iPJとは異なり、可塑的変化が生じるのか不明である上咽頭顎 (sPJ) に注目し、分布する神経の差異を調べた。その結果、sPJに分布する神経束はiPJに分布する神経束に合流していた。この神経束は、迷走神経の臓性枝 (intestinal rums) の吻側にある枝であり、神経節を経て迷走葉の外側にいたる。sPJとiPJに分布する末梢神経は、少なくとも迷走神経の神経束を共通のoriginとして持つことが分かった。(COI：なし)

1P-74
FABPによって制御される細胞内代謝がマクロファージ機能に及ぼす影響

○宮崎 啓史、大和田 祐二
東北大・院医・器官解剖学

【背景】我々はこれまで、肝マクロファージに発現する脂肪酸結合蛋白質7型 (FABP7) は炎症性サイトカイン産生や貪食の機能を修飾することを明らかにした。今回、マクロファージの細胞内代謝変化と炎症性・抗炎症性機能活性化に対するFABP7の関与を検討した。
【方法】C57BL/6 (WT) マウスおよびFABP7遺伝子欠損 (KO) マウスの骨髄由来マクロファージ (BMM) に対し、LPSによる炎症性機能活性化、IL-4による抗炎症性機能活性化を行い、炎症マーカー分子のmRNA発現を比較した。また、細胞内代謝機構を測定する為に細胞外フラックスアナライザーを用いて、嫌気性解糖系の指標となる細胞外酸性化速度 (ECAR) およびミトコンドリア電子伝達系の指標となる酸素消費速度 (OCR) を測定すると共に、BMM培養液中乳酸量を定量キットで測定した。
【結果】WT-BMMと比較してKO-BMMはLPS刺激後のTNF-a mRNA発現量、IL-4刺激後のArginase mRNA発現量が低下していた。またLPS刺激後のECARおよび乳酸量がWT-BMMと比較してKO-BMMで低下していた。一方でIL-4刺激後のOCRにおいて両者間に有意な差はなかった。
【考察】FABP7はマクロファージの炎症性および抗炎症性機能の活性化に関与し、さらに嫌気性解糖系亢進による炎症性機能活性化に関与する可能性が示唆された。(COI：なし)

1P-75
Searching the genes regulating myoblast fusion

○Tomohiro Kurisaki[1], Yuji Nakai[2], Masabumi Nagashima[1]
[1]Dept. Anat., Saitama Med. Univ., [2]Inst. Food Sci., Hirosaki Univ.

Myoblast fusion is essential to form the multi-nucleated muscle fibers that provide the contractile strength of skeletal muscle. Myoblast fusion follows an ordered set of events: recognition, adhesion, and plasma membrane union, which results in syncitium formation. However, relatively little is yet known about the molecular mechanism of membrane union.

Recently we established a monoclonal antibody reactive to prefusion myocyte that is a fusion-competent, mononucleated muscle cell. By using this antibody,we have created a list of highly expressed genes just before muscle cell fusion. This list includes Jam and Myomaker. It was reported recently that they were critical for myoblast fusion, respectively. However these gene products should associate with other partner molecule to function. So we searched another molecule from the list and found that a zymogen of the digestive enzyme may regulate muscle cell fusion. Besides, listed genes were clustered to several groups by functional annotation. Then we focused that the several genes involved in the formation of the tight junction were upregulated in the prefusion myocytes. This results suggest that several genes forming tight junction have another function in skeletal muscle. Because skeletal muscle has no tight junction in its tissue. We will report on the results of analysis of these genes. (COI: No)

1P-76
筋芽細胞株C2C12における、転写因子KLF2によるアミノ酸（うま味）受容体T1R1遺伝子の転写調節機構の解析

○豊野 孝[1]、平田 祐基[2]、片岡 真司[1]、中富 満城[1]、細川 隆司[2]、瀬田 祐司[1]
[1]九歯大・解剖学、[2]九歯大・口腔再建リハビリテーション学

筋芽細胞株C2C12の筋管細胞への分化段階において、アミノ酸(うま味)受容体T1R1遺伝子の発現量が増加することが認められている。しかしながら、この分化段階におけるT1R1遺伝子の転写調節機構は明らかになっていない。そこで、本研究ではマウスT1R1遺伝子上流領域における、転写活性化配列の同定、および本配列に結合する転写因子の機能解析を行った。

マウスT1R1遺伝子の各段階の長さの上流領域を有するレポータープラスミドを作成し、分化3日目においてレポーターアッセイを行った。その結果、開始コドン上流-148bp～-91bpに転写活性化配列が存在することが明らかになった。その配列中にはE box、およびSP/KLFファミリーが結合するGT-boxが認められた。そこで、E boxおよびGT-boxに変異を導入したところ、レポーター活性の低下が認められた。次にSp1, Sp3, Sp4, KLF2, KLF4の過剰発現を行い、T1R1遺伝子プロモーターのレポーターアッセイを行ったところ、KLF2, KLF4においてレポーター活性の増加が認められた。分化3日目のC2C12において、RNAi法を用いてKLF2、KLF4の発現阻害を行ったところ、KLF2においてT1R1遺伝子のレポーター活性の低下が認められた。さらにクロマチン免疫沈降法により、分化3日目のC2C12においてKLF2のGT-boxへの結合が認められた。以上の結果より、C2C12の筋管細胞への分化過程において、マウスT1R1遺伝子のプロモーター領域中のGT-boxにKLF2が結合し、転写の活性化に関与していることが推察された。(COI：なし)

1P-77
好気性代謝制御因子PGC-1αのスプライシングバリアントPGCvfの細胞内動態と転写調節機構

○谷田 任司[1]、松田 賢一[1]、山田 俊児[1]、河田 光博[1,2]、田中 雅樹[1]
[1]京都府立医科大学 大学院医学研究科 解剖学・生体構造科学、[2]佛教大学 保健医療技術・理学療法

転写共役因子PGC (PPARγ coactivator)-1αは、ミトコンドリアにおける好気的エネルギー産生を担うマスターレギュレーターであり、エストロゲン関連受容体estrogen-related receptor (ERR) γなどの転写活性を亢進する。最近我々は、ラットPGC-1αのスプライシングバリアントPGCvfが脳、肝臓、腎臓および心臓等で強く発現することを見出した。PGC-1αとPGCvfの機能を比較検証するため、生細胞イメージングにより細胞内動態を解析した。蛍光標識したPGC-1αをCOS-1細胞に発現させると、核に局在した。一方、PGCvfは細胞質に局在が認められた。嫌気性代謝産物である乳酸を添加すると、PGC-1αの局在は変化しなかったが、PGCvfは細胞質から核への移行を示した。PGCvfの乳酸による核移行を引き起こすドメインを同定するため、欠失変異体を作製し、乳酸添加後の細胞内動態を調べた。その結果、activation domain (AD) の75-99アミノ酸 (aa) の領域が乳酸による核移行を担うことが判明した。乳酸を添加した際のERRγの応答配列における転写活性は、PGC-1αとの共発現によっては変化しなかったが、PGCvfを共発現させると有意に亢進した。以上より、PGCvfはPGC-1αとは異なり、ADの75-99aaの領域を介して乳酸に応答して細胞質から核へと移行し、ERRγの標的である好気代謝性遺伝子を活性化させることが示唆された。(COI：なし)

1P-78
CPEB1による3'UTRを介した*FMR1*遺伝子の発現抑制機構の解析

○大江 総一、山田 久夫
関西医大・医・解剖一

脆弱X症候群は*FMR1*遺伝子の転写抑制によるFMRP発現低下を原因とする遺伝性精神疾患である。近年、FMRPとCPEB1による細胞内での翻訳恒常性制御機構の存在が報告され注目を集めている。CPEB1は神経細胞でのシナプス可塑性、生殖細胞の発生、インスリンシグナル等に関与するRNA結合タンパク質であるが、FMRPとの細胞内相互作用に関する研究は行われておらず、脆弱X症候群における機能も未知である。我々は、分子レベルでの脆弱X症候群病態解明を目指し、FMR1 mRNAとCPEB1の細胞内相互作用解明を目的として研究を行った。その結果、免疫沈降RT-PCR法とMS2によるRNA可視化法により、CPEB1がFMR1 mRNAに結合しHeLa細胞のストレス顆粒および海馬神経細胞のRNA顆粒において共局在することを明らかにした。さらに、神経芽細胞種N2A細胞株において、CPEB1ノックダウンによりFMR1 mRNA及びFMRPの発現量が有意に上昇し、FMR1ノックダウンではCPEB1のRNA/タンパク質発現量に変化は見られなかった。また、CPEB1ノックダウンによりCyfip1/2のRNA発現量の減少、N2Aの神経突起伸長が確認された。以上の結果から、CPEB1による*FMR1*発現抑制機構が存在しアクチンリモデリングや神経分化制御に関与している事が示唆された。(COI：なし)

1P-79
DGKζ 結合蛋白NAP1L1によるNF-κB転写調節を介したアポトーシス制御

○田中 俊昭、後藤 薫
山形大・医・第二解剖

ジアシルグリセロールキナーゼ (DGK) はPKCの生理的活性調節因子と考えられ近年、その機能的役割として炎症や癌のシグナル伝達への関与が報告されている。我々はこれまでの研究において、DGKζがNF-κB 転写活性に負の制御を及ぼすことを報告してきた。本研究では、新規DGKζ結合蛋白として同定した Nucleosome assembly protein 1 like 1 (NAP1L1) および NAP1L4 が、NF-κB転写活性に対してどのような影響を及ぼすのか、siRNAノックダウン実験により解析した。NF-κB は通常、IκBα と結合し細胞質に係留されているが、TNF-α 刺激によってIκBα が分解されると核内に移行し、転写活性を発揮する。NAP1L1をノックダウンすると、IκBα 分解が抑制され、NF-κB転写活性が減少することが明らかとなった。一方、NAP1L4ノックダウン細胞では、IκBα 分解には影響がなく、NF-κB転写活性も変化しないことが明らかとなった。さらにChIPアッセイ法によりNAP1L1ノックダウンによってBcl-2 ファミリー遺伝子群の中で、特にMcl-1との結合が減弱することが明らかとなった。また、TNF-α にシクロヘキサミドを加えアポトーシスを誘導すると、NAP1L1ノックダウン細胞ではアポトーシスの誘導が増強されることが明らかとなった。(COI：なし)

1P-80
エストロゲン陽性乳癌細胞においてHeat shock protein 60は細胞死誘導に関与する

○濱岡 仁美、柴田 雅朗、伊藤 裕子、近藤 洋一
大阪医大・医・解剖

Heat shock protein (HSP) はタンパク質の品質管理を担う分子シャペロンであり、細胞がストレスを受けた際に誘導されるストレス応答タンパク質としても知られる。最近HSPが細胞死に関わっていることが報告された。現在10数種類のアイソフォームが見つかっており、多くはcytochrome c、Apaf-1、caspase9の複合体と結合し、細胞死抑制に働いている。その中でHSP60は細胞の種類などにより細胞死抑制と誘導の両方の機能を有することがわかってきた。以前、抗腫瘍効果を有する天然由来成分α-Mangostin (αMG) を処置したエストロゲン陽性 (ER+) および陰性乳癌細胞において誘導された細胞死の違いについて報告し、αMG処置後のER+乳癌細胞においてのみHSP60の発現が亢進しており、この乳癌細胞におけるHSP60の細胞死への関与が示唆された。今回、αMG処置後のER+乳癌細胞においてミトコンドリアの凝集が観察され、そこにHSP60が発現していた。また、透過型電顕観察により、αMG処置群では膨化した異常なミトコンドリアが多数観察された。さらに、免疫電顕法を用いて、異常なミトコンドリアにおけるHSP60の発現を確認した。これらの結果から、αMG処置後に異常なミトコンドリアにおいて誘導されるHSP60が細胞死に関与している可能性が示唆された。(COI：なし)

1P-81
ヒトPOU5F1 遺伝子ヴァリアントがコードするOCT4Cタンパク質の特性

○上園 深希、戎井 孝太、水野 伸彦、小阪 美津子、大塚 愛二
岡山大学・医・人体構成学

OCT4A (Octamer-Binding Transcription Factor 4A, OCT3A, OCT3/4A) は、*POU5F1*遺伝子によってコードされるタンパク質の一つであり、未分化全能性維持に不可欠な転写調節因子である。また体細胞の初期化過程においても唯一の必須因子として広く知られている。実はこの*POU5F1*遺伝子には、OCT4Aとは異なる複数の遺伝子ヴァリアントが存在しているが、それらがコードするタンパク質の性状・機能については依然不明な点が多い。

マウスの眼組織幹細胞においては、OCT4Aではなく、ヴァリアントアイソフォームOCT4B,OCT4Cが発現していることを我々は以前報告した。そのうち、N末領域を大きく欠いたOCT4Cアイソフォームは、OCT4Aのような転写調節活性は有さないものの、不死化した細胞をトランスフォームさせる活性を示すことから体性幹細胞におけるOCT4Cの機能に着目している。

一方で、ヒト*POU5F1*遺伝子の体細胞における発現については、情報が錯綜しており正確な知見が乏しいことが指摘されている。その主な理由は、ヒトゲノム上に配列が酷似した偽遺伝子が少なくとも6種存在し転写されており、それらの判別が困難な事にある。我々はヒト*POU5F1*遺伝子産物を特異的かつ網羅的に検出する方法を新たに開発して転写・翻訳産物の同定を進めた結果、ヒト正常組織およびがん細胞においては多種類の既知および新規の*POU5F1*遺伝子ヴァリアントが転写されており、OCT4AおよびOCT4Cタンパク質が共存する可能性が高いことが判明した。

本研究では、ヒト体性組織およびがん細胞で発現するヒトOCT4Cの機能解明を目的とし、in vitro強制発現系を用いて、転写調節活性、トランスフォーム活性、細胞内分布、タンパク質相互作用などについて調査したので報告する。(COI：なし)

1P-82
細胞外核酸とスーパーオキシド発生との関連性の検討

○澤 智華[1]、桐山 恵介[2]、井上 由理子[3]、杉 正人[4]、本田 一穂[1]
[1]昭和大・医・顕微解剖、[2]フォーデーズ株、[3]昭和大・医・肉眼解剖、[4]ライフ・サイエンス研

近年炎症細胞や好中球などの壊死やアポトーシスで放出された核酸の機能が注目されてきている。我々はこれまでに細胞外核酸は直接がん細胞に作用し細胞増殖抑制を示し、dATPのみはマクロファージ様細胞株に作用してIL-8やTHBS1(Thrombospondin 1)など様々な因子の発現誘導する特異性を持つことを報告した。またこれら二つの経路を介して核酸は抗腫瘍効果を示す可能性を提唱した。そこで本年度は細胞外核酸、特にdATPによる細胞障害性機序の解明を目的とし、酸化ストレス促進の可能性の解析を試みた。

マクロファージにおける核酸刺激は、Human Monocyte U937細胞株を40U/ml IFNg刺激した細胞を用いた。刺激2日後、0.5mM各dNTP、200ng/ml PMAを添加し、培地上清中のスーパーオキシドをDiogenes® Cellular Luminescence Enhancement System (National Diagnostics, USA) を用いて測定した。

マクロファージ様細胞株において、dATP添加のみスーパーオキシドの発生誘導が確認された。dATPを含め核酸には抗酸化能が報告されているが、一方でdATPのみマクロファージ等に刺激し酸化ストレスを促進することを示した。壊死した細胞や好中球から放出された核酸等が近傍のマクロファージに作用して酸化ストレスを誘導することで、炎症細胞等に障害性を与える可能性が示唆された。(COI：なし)

1P-83
生後の脛骨骨端軟骨細胞に機能低下をもたらす間葉系幹細胞への低栄養ストレス

○木村 智子[1]、日野 広大[1]、高瀬 隆太[2]、日野 信次朗[2]、中尾 光善[2]、Rafiq Ashiq Mahmood[3]、松本 暁洋[3]、大谷 浩[3]、宇田川 潤[1]
[1]滋賀医大・医・解剖、[2]熊本大・発生研・細胞医学分野、[3]島根大・医・解剖

我々は、これまでにラット初期胚への低栄養ストレスにより生後の脛骨成長障害が生じることを示した。今回、脛骨近位骨端軟骨の形態観察、遺伝子発現とヒストン修飾解析を行った。Wistarラットで妊娠5.5～11.5日の給餌量を対照群 (CON) の40%に制限した低栄養群 (UN) を作り、仔ラット雌の生後0.5日齢の脛骨近位骨端軟骨各層高の比率ならびに生後16週齢の骨端および成長板の体積を両群間で比較した。また、生後0.5日齢の脛骨近位骨端軟骨にて、軟骨分化成熟関連遺伝子の発現量をqPCRで定量し、ChIP-qPCRでこれら遺伝子のプロモーター領域のヒストン修飾解析を行った。qPCRによりIGF受容体遺伝子 (*Igf1r*) やII型コラーゲン遺伝子(*Col2a1*)の発現がUNで低下したが($p<0.05$)、これら遺伝子の転写調節因子*Sox5/6*発現や、*Col2a1*や*Igf1r*のプロモーター領域周辺のH3K9/14のアセチル化・H3K4のトリメチル化レベルは両群間で差がなかった。しかしながら、これらの遺伝子の基本転写因子*Sp1*の発現がUNで低下していた($p<0.05$)。胎生初期の低栄養曝露による生後の軟骨細胞での基本転写因子の発現低下を招き、*Col2a1*や*Igf1r*の発現低下を介して生後の脛骨成長が抑制されたと考える。(COI：なし)

1P-84
発生期顎下腺の上皮基底膜ライブイメージング

○門谷 裕一[1]、二木 杉子[2]、下野 知性[3]、木村 武俊[1]、関口 清俊[3]
[1]北里大・医衛・解剖組織学、[2]大阪医大・解剖、[3]大阪大・タンパク研

ナイドジェンは基底膜の主要成分で、2つのアイソフォームからなる。このうちナイドジェン−1はラミニンや4型コラーゲン等他の基底膜タンパクを架橋し、基底膜の安定化に重要な役割を果たすと考えられている。私たちはこのナイドジェン−1のC末にEGFPを融合させた組み替え体(hNid1-EGFP)を作製し、それにより基底膜のライブ標識を試みた。実験系にはガラス底培養皿上で培養した発生期マウス顎下腺外植体を用い、それにhNid1-EGFPを添加した。外植体を共焦点顕微鏡上でライブ観察したところ、培養15分後に上皮基底部全周を覆いhNid1-EGFPの沈着が認められた。これはフェルト状の表面形状を持つ連続したシートであることが3次元再構成で明らかになった。蛍光は上皮基底部の陥凹 (クレフト) 部とクレフト形成開始部に沿った基底膜でより強く、また、クレフトの伸長に伴い陥凹先端部基底膜は小刻みに動いた。以上より、1) 上皮基底膜は柔らかいシート状の構造であり、2) ナイドジェン−1は基底膜全周で動的平衡状態にあり、これがクレフト形成と関わると考えた。

1P-85
ニワトリ孵卵期鰓後体から作製したiPS様細胞の解析

○三浦 正明
北里大学医学部 解剖学

鳥類のES細胞は作製が試みられているが未だ不完全で、マウスと異なり遺伝子を導入して改変個体を作製することなどはできなかった。本年4月に産業技術総合研究所のグループが、ゲノム編集技術を使用して遺伝子欠損ニワトリの作製に成功した。しかし、このゲノム編集に使用している細胞は始原生殖細胞という細胞で、ニワトリの初期胚から少量しか得られず、その採取も困難である。

そこで著者は、より簡便にニワトリのゲノム編集を可能にするために、ニワトリ孵卵期の細胞を利用し、始原生殖細胞にも分化できるニワトリiPS細胞を作製することを計画した。 孵卵期の線維芽細胞と、哺乳類において傍濾胞細胞（C細胞）と呼ばれる鰓後体を単離・培養し、メルクミリポア社のSimplicon RNA Reprograming Kitを使用してリプログラミングを試みた。 リプログラミング因子を導入後、線維芽細胞では14日間、C細胞では28日間、ES/iPS細胞に共通したマーカーとして知られている、アルカリフォスファターゼ（AP）の反応が見られた。しかし、C細胞においても28日を超えて継代するとそのAP反応は消失した。さらに長期間の培養を可能にするために、今回マウスにおいてES/iPS細胞の未分化能を維持する機能を持つLIFタンパク質をニワトリから作製し、未分化能を長期間維持することを試みた。（COI：なし）

1P-86
高活性TALE蛋白質の分子動態解析

寺原 陽子[1]、○池田 一穂[1]、宮下 尚之[2]、岡田 康志[1]
[1]理研QBiC、[2]近畿大 生物理工

ゲノム構造の動的変化は、遺伝子発現制御において必須であることが近年のゲノム機能解析の進展により明らかになりつつある。ゲノム動態とその機能の詳細な理解のため、ゲノム中の任意配列を認識する高効率プローブや、操作・制御のための分子ツールの開発は当該分野における重要性の高い課題となっている。細菌由来のTranscription activator-like effector（TALE）蛋白質は、任意DNA配列を認識するデザイン可能なDNA結合モチーフであり、ゲノム中の任意配列を特異的に標的とできる有用なプラットフォームの一つで、ゲノム編集酵素TALENをはじめ、クロマチン特定領域の可視化プローブへも応用展開されてきている。発表者らは近年、特定のアミノ酸残基への変異導入によって高活性TALEモチーフを開発し、マウス受精卵への高効率ゲノム編集を実現した。本演題では、高活性TALEを用いたゲノム可視化プローブ開発の現状と、アミノ酸変異導入による活性化機序の解明を目的としたin vitro解析、in silico解析の結果を報告する。（COI：なし）

1P-87
成熟ラット脳におけるBcas1 mRNA発現細胞の免疫組織化学的および形態的解析

○加瀬 政彦、山下 雄司、中野 洋輔、丸山 正人、杉本 哲夫
関西医大・医・脳構築学講座

Bcas1は乳がんなどヒトのがん組織で見つかった、現在のところ機能不明の遺伝子であるが、Bcas1 mRNA発現細胞は正常な組織でも存在していることが知られている。今回、私たちはこのBcas1 mRNA発現細胞を、正常な成熟ラットの脳切片において*in situ* hybridization（ISH）で標識し、その形態学的な特徴を探ってみた。Bcas1 mRNA発現細胞をISHで標識すると、脳全体にほぼ同程度の密度で散在しており、また大きさと形状に共通性を認めた。この細胞群の特徴をさらに探る目的で、グリアやニューロンのいくつかのマーカータンパクとの共存をISHとimmunohistochemistry（IHC）の2重染色で検索した。その結果、それらのタンパクの中で、細胞増殖マーカーKi67を一部のBcas1 ISH標識細胞が共発現していることを見い出した。さらに、このBcas1 ISH + Ki67 IHC陽性細胞には両者の発現の仕方にいくつかのタイプのものがあることを観察した。この2重染色陽性細胞を形態的な面からさらに調べるため私たちは、蛍光色素DiIを細胞内に注入し突起を含む細胞の形状の可視化を試みた。これらの結果を踏まえてBcas1 mRNA発現細胞の性質について考察する。（COI：なし）

1P-88
新生仔マウスにおいて網膜血管形成遅延はアストロサイトの遊走と増殖異常を引き起こす

○森田 茜、森 麻美、坂本 謙司、中原 努
北里大・薬・分子薬理

【背景】発達期の網膜において、アストロサイトは血管形成の足場としての役割を担っており、アストロサイトのネットワーク変化は血管形成に重大な影響を及ぼすことが知られている。しかし、血管がアストロサイトに及ぼす影響については十分に明らかにされていない。そこで、本研究では、出生当日（0日齢）から2日間、マウスにVEGF受容体阻害薬KRN633を処置することにより生じる網膜血管の形成遅延がアストロサイトの遊走と増殖に及ぼす影響について検討した。
【方法】正常（胎生16.5日～8日齢）またはKRN633処置（2～8日齢）マウスから網膜を単離し、血管内皮細胞とアストロサイトのネットワーク形成の様子を観察した。またアストロサイトの増殖能についても検討した。
【結果・考察】正常マウスでは、アストロサイトと血管内皮細胞は、それぞれ胎生16.5日と0日齢から網膜内へ侵入しネットワークを形成し始めた。血管形成が遅延したKRN633処置マウスでは、先行するアストロサイトのネットワーク形成にも遅れが認められるようになった。そしてアストロサイトのネットワークは密になり、血管も密に存在するようになった。またKRN633処置マウスではアストロサイトの遊走抑制と増殖亢進が認められた。以上の結果より、網膜血管の形成遅延は先行するアストロサイトの遊走と増殖に影響を及ぼし、血管ネットワークを異常なものとすることが示唆された。（COI：なし）

1P-89
Quantitative changes of hippocampal selenium and plasma protein carbonyl in mice after maternal separation

○Cho Azuma[1], Takayo Sasagawa[1], Takeshi Minami[2], Mayumi Nishi[1]
[1]Dept. Anat. Cell Biol., Nara Med. Univ., [2]Dept. Life Sci., Fac. Sci. Eng., Kinki Univ.

Maternal separation (MS) has been found to affect the adult brain function. However, the molecular basis has not been sufficiently clear. The purpose of this study is to elucidate the changes in the hippocampal selenium content and plasma protein carbonyl concentration in adult mice after MS.

The 21 male mouse pups in the MS group (MSG) were separated from their dams for 3 hours daily during the first 2 postnatal weeks, whereas the pups in the control group (CG) were not isolated. The hippocampal selenium content was analyzed by inductively coupled plasma mass spectrometry and plasma protein carbonyl concentration was examined by enzyme-linked immunosorbent assay at 13 postnatal weeks.
It was found that the hippocampal selenium content was significantly decreased in the MSG. The hippocampal selenium content was about 3 times lower in the MSG compared with the CG. On the contrary, the plasma protein carbonyl concentration was about 7-fold higher in the MSG compared with the CG. No significant difference was found between the MSG and CG. Therefore, it is likely that the maternal separation can affect the hippocampal selenium accumulation in adult mice. (COI: NO)

1P-90
A role of CD38 in Cuprizone-induced Demyelination

○Roboon Jureepon, Tsuyoshi Hattori, Osamu Hori
Kanazawa Univ., Grad. Sch. Med. Sci., Dept. Neuroanatomy

CD38 is an ADP-rybosyl cyclase, which produces cADPR from NAD^+. cADPR enhances Ca^{2+} released that linked to a wide variety of cellular processes. Previous studies have shown that CD38 is expressed not only in neurons but also in glial cells. In addition, we found that CD38 was predominantly expressed in astrocytes in the developing mouse brains, and the deletion of CD38 caused delayed development of astrocytes and oligodendrocytes. These results suggest that CD38 plays important roles in glial cells. To investigate a role of CD38 in glial cells in pathological condition, we made a cuprizone (CPZ)-induced demyelination model of WT and CD38 KO mice. We found that CD38 expression was increased in CPZ-treated WT mice. Interestingly, CPZ-induced demyelination was attenuated, and microglia and astrocytes were less activated in CD38 KO mice. These results suggest that CD38 might be involved in activation of astrocytes and/or microglia in CPZ-induced demyelination model. (COI: No)

1P-91

The effects of noise-induced hearing loss on the cochlea revealed by the new optical clearing method

○Shinji Urata[1,2], Yu Mizushima[2], Tadatsune Iida[1], Shinji Tanaka[1], Chisato Fujimoto[2], Akinori Kashio[2], Yu Matsumoto[2], Yayoi Kikkawa[2], Hirohide Iwasaki[1], Tatsuya Yamasoba[2], Shigeo Okabe[1]
[1]Dept. Cellular Neurobiology, Grad. Sch. Med, Univ. Tokyo, [2]Dept. Otolaryngology, Med., Univ. Tokyo

The cochlea is composed of bone labyrinth and membrane labyrinth in the temporal bone and the sensory epithelium located within membrane labyrinth is essential in sound perception. In order to obtain three-dimensional structural organization of membrane labyrinth, new tissue-processing and imaging methods without tissue sectioning or microdissection procedures are necessary. To this end, we investigated possible application of a variety of tissue-clearing and labeling methods, including 3DSICO, iDISCO, CLARITY, and CUBIC, side by side. These methods were effective in antibody labeling of cells in membrane labyrinth, but the extent of optical detection of fluorescent labyrinthine structure enclosed in the temporal bone tissue was less than sufficient. Here we optimized the conditions of decalcification and chemical clearing of extracellular matrix and succeeded in identifying an optimized tissue processing method for the fluorescence detection of the intact cochlear tissue within the temporal bone. This new method can be completed within 3 days, including the steps of immunolabeling. We applied this method to both the uninjured cochleae and those received noise-induced hearing loss and confirmed the advantage of this approach in quantitative comparison of the tissue damage on a single cell level. (COI: NO)

1P-92

MRIによるPin1遺伝子欠損マウスの脳の容量の解析

○大滝 博和[1]、渡邊 潤[1]、矢倉 一道[1]、宮本 和幸[2]、土肥 謙二[2]、内田 隆史[3]、本田 一穂[1]
[1]昭和大・医・顕微解剖、[2]昭和大・医・救命救急、[3]東北大・農・分子酵素

Pin1はプロリンのcisをtransに変換する酵素（peptidyl-prolyl cis/trans isomerase；PPIase）である。Pin1は、tauやp53の代謝に関わることから、神経変性疾患や腫瘍などへの関与が注目されている。我々はPin1 遺伝子ホモ（-/-）欠損（KO）マウスが若齢から認知機能異常を示すことを示した。本研究はPin1 (-/-) KOマウスとその野生型マウスを用い、MRIにより脳を計測した。イソフレン吸入麻酔下においてマウスを動物用MRI（Icon 1T, Bruker）にセットし、脳の冠状断（1 mm厚）を17枚、T1およびT2強調画像を計測した。計測したT2強調像はOsiriXを用い脳の冠状断から面積を計測し、その後、体積を算出した。野生型およびPin1(-/-)KOマウスは延べ174匹（♂108、♀66）および164匹（♂93、♀71）を測定した。測定したマウスの平均日齢および体重は雄性で有意差がなかったが、雌性はいずれもPin1 KOで有意に高かった。脳面積は頭頂部付近から吻側にかけてKOマウスで有意に小さかった。体積を比較したところ雌雄ともにKOマウスは野生型の約96%であり有意に小さかった。加齢と脳体積の関係を調べたところPin1 KOは、約4週齢においても脳容量が小さく、発生学的な異常を来している可能性を認めた。(COI：なし)

1P-93

カメ胚嗅覚器における転写因子Fezf1とFezf2の発現

○中牟田 祥子[1]、横須賀 誠[2]、谷口 和美[3]、山本 欣郎[1,4]、中牟田 信明[1,4]
[1]岩手大・農・獣医解剖、[2]日獣大・獣医、[3]北里大・獣医、[4]岐阜大・院・連獣

Fezf1 (Fez family zinc finger 1)およびFezf2にコードされた転写因子は、嗅覚器の発生において重要な役割を果たすことが知られている。本研究ではカメにおける嗅覚器の発生過程を哺乳類のものと比較するため、スッポン*Pelodiscus sinensis*胚におけるFezファミリー遺伝子の発現をin situハイブリダイゼーションによって調べた。

ステージ13からステージ24-25までのスッポン胚および成体を使用した。Fezf1とFezf2のそれぞれについてDIG標識のcRNAプローブを作製し、パラホルムアルデヒド固定したスッポン組織の凍結切片とハイブリダイズさせた後、NBT/BCIPで発色させた。

Fezf1とFezf2は共にステージ14から嗅覚器でシグナルが観察され始め、Fezf1は嗅細胞とその前駆細胞に、Fezf2は支持細胞に発現していた。カメの嗅覚器は鼻腔の背側部と腹側部を裏打ちする上皮室上皮と下皮室上皮からなり、しばしば前者は嗅上皮、後者は鋤鼻器と呼ばれる。しかし、マウス胚嗅覚器でFezf1が嗅上皮に発現し、鋤鼻器には発生初期を除いて発現しないのと異なり、スッポン胚嗅覚器ではFezf1の発現が上皮室上皮と下皮室上皮の両方で観察された。一方、マウス胚嗅覚器では鋤鼻器にだけ発現し嗅上皮には発現しないFezf2は、スッポン胚嗅覚器においても下皮室上皮にだけ発現し、上皮室上皮に発現は認められなかった。

カメ胚嗅覚器の下皮室上皮は、発生が進んでもFezf1が発現し続ける点において哺乳類胚の鋤鼻器と異なることが明らかになった。カメ胚の下皮室上皮にはFezf1とFezf2の両方が発現し、嗅上皮と鋤鼻器両方の特徴を備えた嗅覚器を生じているのかも知れない。(COI：なし)

1P-94

圧迫による皮膚の損傷・修復過程における血管の分布

○黒瀬 智之[1]、藤田 直人[2]、浦川 将[2]
[1]広島大・院医歯薬保・生体構造学、[2]広島大・院医歯薬保・運動器機能医科学

褥瘡は圧迫が繰り返されることで生じる皮膚の潰瘍で、虚血や再灌流が関与する。ラット褥瘡モデルで血管分布を調べた。8週齢のWistarラットをイソフルランで麻酔し、ネオジム磁石を腹腔内に挿入した。体表から別の磁石で腹壁をはさみ、1日1回100 mmHgで4時間圧迫した。5回の圧迫後は自由飼育とした。2、4回の圧迫から1日後、5回の圧迫から4、12、28日後に試料採取した。圧迫した腹壁の凍結切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色と、血管を染めるために抗PECAM-1に対す免疫組織化学的染色を行った。圧迫後、皮膚に炎症が生じ、圧迫を繰り返すと部分的な表皮の欠損や痂疲の形成がみられた。痂疲がはがれた後は、徐々に創が閉鎖した。2、4回の圧迫から1日後では、圧迫部位の血管が薄く染まるか、消失した。5回の圧迫から4日後では痂疲が残存し、圧迫の中心部付近で血管が消失していた。痂疲の周囲には多数の炎症細胞が観察され、径が大きい血管が多く観察された。12、28日後には痂疲がはがれ、創閉鎖が起こったが、圧迫中心部では血管が少ないか、血管が薄く染まり、真皮で特にその傾向が見られた。数回の圧迫でも、圧迫部位の血管の染色性が低下していたことは、圧迫部が虚血に陥っていることが示唆される。また、修復過程において圧迫部位の血管新生が不十分なことが示された。(COI：なし)

1P-95

Long-term expansion of porcine fallopian epithelial cells for induction of ciliogenesis

○Maobi Zhu, Tomohiko Iwano, Sen Takeda
Dept. Anatomy and cell biology, Grad. Sch. Med., Univ. Yamanashi

The lumen of fallopian tube is lined with columnar epithelium composed of secretory and ciliated cells, both of which are of critical importance for reproduction. In addition, increasing lines of recent evidence have shown that the fallopian tube may be an origin of high-grade serous ovarian cancer (HGSOC). Therefore, establishing a primary culture of fallopian tube epithelial cells (FTECs) provides a versatile system for studying normal fallopian tube epithelial biology, as well as investigating the carcinogenesis of ovarian tumor. Taking advantage of stem cells residing in fallopian tube epithelium, we established a long-term, stable culture of primary FTECs. In this system, FTECs are co-cultured with mitotically inactive mouse embryonic fibroblast feeder cells in growth factor-enriched medium. After several passages, FTECs still preserve their epithelial properties, and retain progenitor-like nature witnessed by high expression of p73 and ki67. Moreover, cryopreservation does not affect major properties of FTECs. After thawing cells, air–liquid interface condition can successfully induce the well-differentiated epithelial sheet composed of ciliated and non-ciliated cells mimicking characteristics of fallopian tube tissues in situ. This model allows us to assess the physiological responses of specific cell subpopulations in the fallopian epithelium. When we combine it with ex vivo model, we also can address the differentiation mechanism, which can pave the way into the study of HGSOC. Collectively, this system enables us to better understand how ovarian tumors can arise from fallopian tube, and how it is involved in tumor initiation and progression. (COI: NO)

1P-96

ヒ素曝露による酸化ストレス応答を介した細胞遊走・増殖阻害に関与する分子機構の解析

○山口 優也、Narantsog Choijookhuu、Phyu Synn Oo、菱川 善隆
宮崎大学・医・組織細胞化学

【背景】ヒ素は皮膚癌をはじめ様々な病態に関与することが知られているが、重金属に特徴的な酸化ストレスを介した細胞遊走や増殖活性等の細胞動態分子機構については不明な点が多く残っている。このため、マウス皮膚線維芽細胞(m5S)を用いて無機ヒ素化合物であるヒ酸による酸化ストレス応答に関与する分子機構について検討した。

【材料と方法】ヒ酸(0.5-10 ppm)を16時間曝露したm5S細胞を用いた。この条件下における細胞遊走能はCulture-Insert法、細胞増殖活性はMTTアッセイ、細胞毒性はLDHアッセイ、細胞内reactive oxygen species(ROS)は細胞浸透性蛍光プローブDCFH-DAを用いて測定した。また、酸化ストレスに関して、8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG)発現を免疫組織化学、酸化ストレス応答タンパクmammalian Ste20-like protein kinase 1(MST1)、その下流に存在するForkhead box O transcription factor(FOXO1、3a)発現を免疫組織化学とウエスタンブロッティングにて評価した。細胞老化活性は酸性βガラクトシダーゼアッセイを用いて検討した。

【結果】ヒ酸(10 ppm)曝露群は細胞遊走をまったく示さず、増殖率は45%抑制された。しかし、細胞毒性は認めなかった。細胞内ROS産生は2.3倍上昇し、8-OHdG陽性細胞数は26%と対照群6%より有意に増加した。更に、リン酸化MST-1は1.6倍増加、FOXO1および3aの核内発現量が1.5倍と1.4倍にそれぞれ増加した。細胞周期はG1期が58%から45%に減少、S期が11%から14%、G2/M期が30%から40%に有意な増加を認めた。酸性βガラクトシダーゼ反応が増強し、細胞老化が促進した。

【結論】ヒ素は酸化ストレス応答を介したMST1-FOXOシグナル伝達経路の活性化により細胞遊走や増殖を阻害すると共に、細胞老化を誘導することが示唆された。(COI：なし)

1P-97
上皮単独による癌細胞排除機構の研究
○北河 憲雄、大谷 崇仁、稲井 哲一朗
福歯大 生体構造

上皮には上皮正常細胞単独による、同種の細胞由来の癌細胞（変異細胞）の排除機構が存在する。この機構は、免疫系を介さずに起こることが特徴であり、前立腺上皮細胞を用いた実験からヒト上皮にも存在する機構であることが明らかになっている。癌細胞の排除は、周囲の正常細胞による物理的な排除や、周囲の細胞との相互作用により誘導される癌細胞のアポトーシスなどがある。しかしながら表皮やヒト口腔粘膜上皮における、正常上皮細胞単独による癌細胞の排除機構については不明点が多い。そこで本研究ではヒト表皮、口腔粘膜上皮の主たる細胞であるケラチノサイトに由来する正常細胞と癌細胞（HSC-3、HSC-5）の共培養系を用いて解析を行った。癌細胞と正常細胞の共培養により、癌細胞の細胞死が誘導された。この細胞死は正常細胞と接している癌細胞にも、接していない癌細胞にも確認された。また、この際正常細胞のアピカル面に複数の突起の形成が確認された。この突起形成は癌細胞のみの単培養の培養上清を正常細胞に作用させることでも発現したが、56℃で非働化処理した癌細胞上清では誘導されなかった。以上の結果から、ヒト表皮や口腔粘膜上皮は液性物質を分泌して癌細胞の細胞死を誘導することが示唆された。(COI：なし)

1P-98
Interkinetic nuclear migration in the developing esophageal, tracheal, and intestinal epithelia
○Hiroki Otani[1], Tetsuya Nitta[1], Noriko Ogawa[1], Ryo Kaneda[1], Yuko Saeki[1], Rafiq Ashiq Mahmood[2], Jahan Esrat[1], Dereje Getachew Regassa[1], Motohide Furuya[1], Akihiro Matsumoto[1], Jun Udagawa[3], Toshihisa Hatta[4]
[1]Dept. Developmental Biology, Faculty of Med. Shimane Univ. [2]Cent. Promotion Project Res., Org. Res., Shimane Univ. [3]Division of Anatomy and Cell Biology, Dept. Anatomy, Shiga Univ. Med. Sci., [4]Dept. Anatomy, Kanazawa Med. Univ.,

Interkinetic nuclear migration (INM) accompanies progenitor cell expansion in the neural tube and other ectoderm-derived epithelia. In INM, progenitor cell nuclei migrate along apical-basal axis of the epithelia in synchrony with the cell cycle, resulting in the pseudostratified epithelia. By applying 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) and/or 5-ethynyl-2'-deoxyuridine (EdU) labeling and multi-dimensional scaling analysis of distribution patterns of the BrdU- or EdU-positive cell nuclei, we demonstrated INM in the developing esophagus, trachea, and intestinal epithelia of endoderm origin. Whereas this suggests that INM is a general strategy for the progenitor cell expansion in the epithelia, the mode of INM appears to differ depending on the organ, region, and developmental stage. In the esophagus, INM appeared to cease earlier than in the trachea and in the intestine, and the epithelium shifts from pseudostratified to stratified through complex morphological changes. INM in the intestinal epithelia exhibit regional and chronological differences. These findings suggest that controlled modes of INM may be related with the histogenesis specific to each epithelial tubular organ. (COI: NO)

1P-99
皮下浮腫間質の走査電子顕微鏡学的解析
○三浦 真弘、早田 航、濱田 裕一
大分大学医学部・生体構造医学講座

【緒言】慢性リンパ浮腫は何れも患部の局所リンパ鬱帯などの循環障害を間質の過剰線維化・肥厚を基軸にして長期化させる。近年、慢性リンパ浮腫の外科治療としてリンパ管細静脈吻合術（LVA）が目覚しい進歩を遂げている。LVA術中、リンパ管（Ly）周囲の結合組織やLyには共通した形態変化が常時観察されることから、浮腫間質に出現する形態学的特徴を解析することの臨床的意義は高いと考えられる。
【目的】本研究では、慢性浮腫の発生機序を形態学的観点から再考することを目的として、LVA術中観察される①脂肪組織の過剰線維化、②蜂窩織炎に伴う白色結合組織の出現、③Ly周囲の白色結合組織、④Ly外膜の線維化と内皮細胞の変性、⑤皮下黄金顆粒、⑦放射線照射に伴う潰瘍性線維化、などの電顕的解析を試みた。
【材料と方法】検索には、術前同意が得られたLVAを施行した慢性浮腫患者22名の切除余剰組織を用いた。構造解析にはデジタルマイクロスコープ(VH5500)ならびに走査型電子顕微鏡(S4800 SEM)を用いた。
【結果及び考察】浮腫発生機序にはPLC関連構造の二次的形態的変化（肥厚線維化・脂肪被膜の線維化など）やLy内皮細胞の膨化・縮小などの変性、そしてLy外膜の肥厚とLy密着脂肪組織の局所的な線維化、さらに*Staphylococcus aureus*（MRSA）などの感染（反復性蜂窩織炎）に伴う皮下組織内中隔形成、特殊独立構造体（黄金顆粒）の皮下浅層への多数出現などがリンパ循環不全の責任構造として密接に関わると考えられた。(COI：なし)

1P-100
KeloidにおけるWarburg effectの検討
○伊藤 裕子、奥野 涼子、ナビル・イード、柴田 雅朗、前村 憲太朗、大槻 勝紀、上田 晃一、近藤 洋一
大阪医科大学

近年、keloidのfibroblastは癌細胞と同様に解糖系でエネルギーを得ている(Warburg effect)と注目されている。そこで、本研究ではkeloidにおける解糖系energy flowに注目して検討した。手術標本より作製したパラフィン切片を用いた。血管分布はCD31、autophagyの同定はLC3、fibroblastの同定はvimentinを、解糖系energy flowの検索にはLDH、MCT1(LDH influx)・MCT4(LDH efflux)を、MCTsの発現を制御するHIF1αおよびHIF2αの各抗体を用いて免疫組織化学染色を行った。keloid coreを辺縁部、中央部に分けて定量的解析を施行した。keloid coreの中央部のfibroblastはLC3を発現しており、LDHおよびMCT4の発現が強かった。一方、MCT1はcore全体に散在していた。全coreにおいて、HIF1αが有意に多く、中央部に多かった。HIF2αは血管が多く認められた辺縁部に強かった。keloid core中央部は血管が少なく虚血状態で、酸化ストレスによりHIF1αが誘導、autophagyで得た乳酸をefflux するreverse Warburg effectであり、辺縁部ではHIF2αにより中央部からinfluxする乳酸を利用した酸化的リン酸化が起きていると思われた。(COI：なし)

1P-101
ヒト毛盤の分布と形態
○加畑 雄大[1,2]、折目 真理[2]、牛木 辰男[1]
新潟大・院医歯・[1]顕微解剖学・[2]皮膚科学

毛盤は哺乳動物の皮膚にみられる触覚受容器のひとつで、メルケル細胞・神経複合体が表皮基底部に密集する構造であることが知られている。毛盤の形態は種によって異なり、ラットでは1本の剛毛の周囲を包む明瞭な構造であるが、ヒトでは毛の近傍に肉眼・組織像ともに同定し難い曖昧な隆起として存在する。
我々のグループはヒトの毛盤の構造に注目し、おもに光学顕微鏡と走査電子顕微鏡で解析を行ってきた(Orime et al, 2013)。その結果、ヒト毛盤は太い表皮陵に囲まれた領域で、必ずしも毛包を伴わないことを明らかにした。しかし、毛盤の分布や頻度についてはなお不明な点も多く残されている。
そこで本研究では、肉眼解剖実習の解剖体を用い、体の各部位における毛盤の頻度やその形態の違いについて組織学的に検討した。採取した皮膚は、10%ホルマリン・2%グルタールアルデヒドにて再固定し、一部は光学顕微鏡切片にした後、残りはKOH-コラゲナーゼ法にて、表皮と真皮を剥離し、タンニン酸と四酸化オスミウムにて導電染色、脱水、臨界点乾燥後に金属コーティングを施し、走査電子顕微鏡を用いて基底面より観察し、毛盤の大きさ・形態・頻度・毛包との関係を明らかにした。その結果、毛盤はほぼ全身に存在するが部位差があり、上肢の毛盤は腹部と比較して面積は小さいが、頻度が高い傾向があることがわかった。また、毛盤の形状や大きさについては、個人差があることが考えられた。(COI：なし)

1P-102
糖尿病マウス創傷治癒過程におけるIII型コラーゲンの形成
○林 弘之[1]、成瀬 秀夫[2]、金村 尚彦[1]、武田 美津代[1]、寺嶋 美帆[3]、木村 明彦[2]、五味 敏昭[4]
[1]埼玉県立大・保健医療福祉、[2]東京有明医療大・保健医療、[3]元筑波大・医学医療系保健医療、[4]東京有明医療大・看護

【目的】創傷治癒は傷害を受けた組織が再構築される一連の修復過程である。糖尿病では血流障害などにより肉芽組織の形成が遅れ、創傷治癒が遅延する。創傷治癒過程において、増殖期では肉芽組織の形成が開始され、その後コラーゲン組織の新生や再構築がおこる。創傷治癒過程において、まずIII型コラーゲンが出現しその後I型コラーゲンになることが報告されている。本研究では糖尿病マウスを用い、創傷治癒過程におけるIII型コラーゲンの形成について免疫組織学的に検索した。
【材料と方法】実験には10週齢の糖尿病マウスKK-A^{y}/TaJc1系雄マウスを用い、創作製後（受傷後）5，7，10日の創部を抗-III型コラーゲン抗体を用い、免疫組織学的に検索した。なお、対照としては10週齢のICR系雄マウスを用い、同様な検索を行った。
【結果と考察】ICR系マウスでは受傷後5日で創部に新生された血管周囲部の多くにIII型コラーゲンの陽性反応を観察することができた。受傷後7日では創周囲部にIII型コラーゲンの陽性反応が観察された。一方、糖尿病マウスでは受傷後10日になって創部の血管周囲にIII型コラーゲンの陽性反応を認めることが出来た。今回の結果より、正常マウスでは受傷後5日で肉芽組織が形成され、多くの毛細血管が新生されることにより、創部のコラーゲン形成が促進されるのに対し、糖尿病マウスでは血管新生の遅れが線維芽細胞の分化やコラーゲン形成の遅れをきたし、結果的に創傷治癒が遅延するものと推察された。(COI：無し)

1P-103
CCTαの核内脂肪滴局在とPerilipinタンパク質

○大崎 雄樹、ソウティシク カミル、藤本 豊士
名古屋大・院医

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が細胞質だけでなく核質内にも豊富に存在する。我々は、肝癌由来細胞Huh7では核膜から核質内へ延長した膜構造(Nucleoplasmic reticulum)に中性脂質合成酵素が存在し、一方、核内脂肪滴(nLD)にはPhosphatidylcholine新規合成経路の律速酵素であるCCTαが特異的に局在することを報告した。

CCTαは陽性アミノ酸に富むMドメインで膜に結合することにより活性化される。nLDへの集中についてもMドメインが必須であることから、nLD局在がCCTαを活性化させると考えられた。細胞質脂肪滴に局在する分子のうち、Perilipin-3とRab18はnLD表層にも多く存在するが、Perilipin-2は存在しない。Perilipin-3の強制発現はCCTαのnLD局在を抑制し、Perilipin-3の発現抑制はこれを増加させた。他方、CCTαの強制発現によりPerilipin-3のnLD局在が抑制された。両分子は内在性レベルでも独立した細胞群のnLDに相互に排他的に局在する傾向を示した。これらの結果はPerilipin-3がCCTαのnLD局在を制御し、細胞のPC合成活性の調節に関与する可能性を示唆する。(COI：なし)

1P-104
Surface lipid composition of nuclear lipid droplets

○Kamil Soltysik, Yuki Ohsaki, Toyoshi Fujimoto
Nagoya Univ., Grad. Sch. Med.

We recently found that a substantial number of lipid droplets exist in the nucleus of some cell types, and that their properties are different from those of cytoplasmic LDs (cLDs). We noted, in particular, that CCTα, a rate limiting enzyme of the phosphatidylcholine synthetic pathway is recruited to nuclear LDs (nLDs) (Ohaski et al., JCB, 2016). In the present study, we analyzed lipid existing in the surface of nLDs.

By use of GFP-tagged biosensors appended with nuclear localization signal (NLS), we found that phosphatidylserine (PS) and diacylglycerol (DAG), but not PtdIns(3)P and PtdIns(4,5)P_2, were present in nLDs and/or in the nearby nucleoplasmic reticulum in Huh7 cells. PS and DAG are thought to mediate recruitment of CCTα to membranes, because of the negative charge and the cone shape, respectively. Consistently, CCTα was excluded from nLDs that were bound with biosensors for these lipids. In contrast, none of the biosensors was targeted to cLDs, when NLS was not appended, indicating that nLDs and cLDs are different in the surface lipid composition. The result suggested that PS and DAG existing on the surface of nLDs facilitate the recruitment of CCTα. (COI: NO)

1P-105
リポファジーの分子メカニズムとその意義

○折井 みなみ、小山 達也、立松 律弥子、辻 琢磨、藤本 豊士
名古屋大・院医

酵母からヒトまで保存されたオルガネラである脂肪滴の分解メカニズムは、未だに多くが謎に包まれている。出芽酵母細胞の脂肪滴は、細胞増殖期にはおもに細胞辺縁部に存在するが、細胞が静止期に向かうにつれ核周囲小胞体から産生されるようになり、ミクロオートファジーの要領で液胞内に取り込まれ分解される。これを静止期リポファジーと呼ぶ。静止期の液胞膜にはラフト状のドメインが形成されており、脂肪滴はこのドメインに密接した状態のまま包み込まれるように液胞内に取り込まれることが電子顕微鏡で観察された。脂肪滴を覆う脂質一重膜には多くのタンパク質が存在しており、液胞膜と脂肪滴の密接した膜間には何らかのタンパク質間結合が存在すると推測された。

我々は脂肪滴表面に存在するタンパク質X、および液胞上に存在する膜タンパク質Yがリポファジーに必要であり、かつこの両者が静止期に結合することを見出した。さらにユビキチン化タンパク質がこの時期の脂肪滴に搭載されていることから、静止期リポファジーは脂質分解だけでなく、ユビキチン化タンパク質の分解に関与している可能性が示唆された。静止期リポファジーのメカニズムと意義をさらにさらに詳細に解明することにより、哺乳類の中枢神経細胞などにおけるタンパク質分解機構の理解につながる知見が得られると期待される。(COI：なし)

1P-106
ヤツメウナギ鰓のビタミンA貯蔵細胞

○吉川 究、今井 克幸、三浦 光隆
秋田大・院医・細胞生物

ビタミンAは核内受容体のリガンドであり、種々の遺伝子の転写制御をしている。体内の過剰のビタミンAは細胞内の脂質滴に貯蔵される。ヒトをはじめ哺乳類では、肝臓の星細胞 (stellate cells) が体内のビタミンAの約80%を貯蔵し血中濃度を調節している。それに対し、ヤツメウナギは肝臓以外にも大量のビタミンAを貯蔵している。今回、我々は、ヤツメウナギの鰓にこれまでに報告されていないビタミンA貯蔵細胞を発見したので報告する。成体ヤツメウナギ (Lampetra Japonica) を麻酔し、鰓を含め種々の臓器を採取・固定し、凍結切片、パラフィン切片を作成した。これらの切片についてビタミンAの自家蛍光観察の他、脂肪染色、HE染色、ビタミンAの貯蔵に関わるLRAT、CRBPの免疫染色を行った。ヤツメウナギの鰓においては、1次鰓弁 (axial plate) および2次鰓弁 (secondary lamella) の間質に存在するピラー細胞 (pillar cells) がビタミンA貯蔵細胞として知られているが、この細胞以外に、1次鰓弁基部の両側に存在する脂肪組織にビタミンAの強い蛍光を認め、免疫組織染色にてこの脂肪貯蔵細胞はLRATおよびCRBPの免疫反応が陽性であった。以上より、この脂肪貯蔵細胞は、既存の報告にはない新たなビタミンA貯蔵細胞であることが示唆された。(COI：なし)

1P-107
DGKε欠損による白色脂肪組織の褐色化メカニズムの解析

○中野 知之、後藤 薫
山形大・医・第二解剖

脂肪細胞は、過剰な摂取エネルギーをトリグリセリド(TG)として貯蔵する白色脂肪細胞と、エネルギーを熱として放出し体温維持に関与する褐色脂肪細胞に分類される。ジアシルグリセロール (DG) はTG合成の前駆体であると同時に細胞内二次伝達物質として機能することから、細胞内情報伝達系と脂質代謝系のハブとしての役割を担う。我々はDGのリン酸化酵素、DGキナーゼ (DGK) の機能解析において、高脂肪食で120日給餌したε型DGK遺伝子欠損 (DGKε-KO) マウスの精巣上体周囲白色脂肪組織に多胞性脂肪滴を有する褐色脂肪様細胞が出現すること (褐色化) を見出した。褐色化は高脂肪食の他、交感神経刺激や寒冷暴露によっても惹起されるので、本研究ではDGKε-KOマウスにアドレノレセプター刺激を施し、精巣上体および鼡径部皮下白色脂肪、肩甲骨間褐色脂肪組織の変化を解析した。その結果、DGKε-KOマウスでは野生型に比べて精巣上体および鼡径部皮下白色脂肪で褐色化マーカーであるUCP1 (uncoupling protein)の発現亢進と、褐色脂肪様細胞の出現が認められた。本研究の結果からDGKε-KOマウスでは、高脂肪食給餌のみならず交感神経刺激によっても褐色化が促進されることが明らかとなった。(COI：なし)

1P-108
遊離アミノ酸であるシトルリンが下腿筋に与える影響（筋萎縮モデルを用いた検討）

○西井 一宏[1]、酒井 一由[1]、加藤 好光[1]、山田 晃司[2]
[1]藤田保健衛生大・医療科・解剖、[2]同・生理学

【はじめに】血管拡張作用や抗酸化作用や成長ホルモンの分泌促進等の効果が知られている遊離アミノ酸の一種である「シトルリン」に注目し、下肢の筋萎縮モデルマウスを作製し、シトルリン摂取と運動負荷試験が萎縮した下腿筋に与える影響について検討した。

【方法】8週齢のICR雄マウスを使用し、6群 (Control群、萎縮群、萎縮+運動負荷群、萎縮+運動負荷+シトルリン投与群、萎縮+シトルリン投与群、長期萎縮群) に分類した。萎縮群は右下肢の膝関節を固定し、荷重が困難な状態にし、運動負荷は4週間後から最終日までトレッドミル走行を行った。シトルリン投与群は摂取量が50mg/kg/dayになるように調整したシトルリン水溶液を自由飲水させた。一定期間の飼育後、深麻酔下で心臓採血後、腓腹筋とヒラメ筋を採取した。採血した血液は血中NO濃度を測定し、腓腹筋とヒラメ筋は湿重量を測定後、ヒラメ筋についてはパラフィン切片を作成し、H.E.染色を行った。腓腹筋についてはNO濃度の測定を行った。なお、この研究は藤田保健衛生大学動物実験規定に基づいて行われた。

【結果】各群間において血中ならびに腓腹筋のNO濃度、またヒラメ筋での形態的な差は見られなかった。筋の湿重量比においては、各群間で有意な差は認められなかったが、4w萎縮群と4w萎縮+シトルリン投与群の間で若干の増加傾向がみられた。(COI：なし)

1P-109

骨格筋におけるオンコスタチンMの運動による発現変化とその作用部位の検討

○小森 忠祐、志風 友規、森川 吉博
和歌山県立医大・医・第二解剖

オンコスタチンM (OSM) は、IL-6ファミリーに属するサイトカインであり、我々はこれまでに、OSMの受容体サブユニットの一つであるOSMRβの遺伝子欠損マウスにおいて、高脂肪食給餌によるメタボリック症候群の増悪が認められることや、メタボリック症候群のモデルマウスに対するOSMの投与により、その諸症状が改善されることを明らかにしてきた (Komori et al., J Biol Chem, 2014; Diabetologia, 2015)。今回、我々は、運動によるメタボリック症候群の改善効果におけるOSMの役割を明らかにするために、運動負荷後の骨格筋におけるOSMとOSMRβの発現について検討した。運動負荷として、水泳 (1時間) とトレッドミルランニング (中等度負荷と高負荷) を行なった。水泳や中等度負荷のトレッドミルランニングでは、腓腹筋、ヒラメ筋、前脛骨筋などの下腿の筋群においてOSMの発現が増加したが、大腿の筋群におけるOSMの発現に変化は認められなかった。高負荷のトレッドミルランニングでは、下腿の筋群と大腿の筋群の両者においてOSMの発現が増加した。次に、OSMRβの発現を検討したところ、血管内皮細胞、筋衛星細胞、及び間葉系前駆細胞などに発現が認められた。以上の結果より、骨格筋においてOSMは運動負荷後に発現が増加し、血管内皮細胞、筋衛星細胞、及び間葉系前駆細胞などの骨格筋内の細胞に作用する可能性が示唆された。(COI：なし)

1P-110

RNA結合タンパク質Sfpqは骨格筋成長に必須である超長鎖遺伝子の発現を制御する

○細川 元靖[1,2]、武内 章英[1]、谷端 淳[2]、飯田 慶[3]、武田 伸一[2]、萩原 正敏[1,3]
[1]京大・院医 形態形成、[2]精神・神経 研究セ 遺伝子疾患治、[3]京大・院医 医学支援セ

【目的と方法】近年の大規模解析により、哺乳類では他の生物種に比べ著明に長い遺伝子 (超長鎖遺伝子) が多く発現していることが明らかにされた。ALSなどの神経筋疾患や精神疾患の一部がこの超長鎖遺伝子の発現異常により引き起こされることが報告されているが、この転写制御機構は未だほとんど明らかになっていない。当研究室では、RNA結合タンパク質Sfpqが脳の発生において、超長鎖遺伝子の転写制御を担っていることを明らかにした。骨格筋もその発生・機能に超長鎖遺伝子(例：Dystrophinなど)が重要である。骨格筋での超長鎖遺伝子転写制御におけるSfpqの役割と、その生理的意義を解明するため、骨格筋特異的Sfpq欠損マウスを作製し、解析した。
【結果と今後】骨格筋特異的Sfpq欠損マウスは、若年死亡、成長遅延、側彎などの表現型を呈し、運動機能の低下も同時に見られた。組織学的解析では明らかな炎症・浸潤・中心核は見られなかったが、筋繊維のタイプ変化や筋繊維縮小が見られた。Primary myoblastを用いた大規模遺伝子発現解析では、超長鎖遺伝子の発現が特異的に低下しており、特にエネルギー生産系に重要な遺伝子が多く含まれていた。以上より、Sfpqが骨格筋成長に必須であることが示唆された。今後さらなる解析をすることにより、原因不明の筋疾患や老化による筋委縮などの機序解明や治療につなげる。(COI：なし)

1P-111

不動によって惹起される関節性拘縮の病態に関する縦断的研究

○佐々部 陵[1,2]、坂本 淳哉[3]、後藤 響[1,4]、本田 祐一郎[2]、片岡 英樹[4]、中野 治郎[3]、折口 智樹[1]、遠藤 大輔[1]、小路 武彦[1]、沖田 実[1]
[1]長崎大・院医、[2]長崎大学病院リハ部、[3]長崎大・保健、[4]長崎記念病院リハ部

本研究では関節包の変化に由来した関節拘縮 (以下, 関節性拘縮) の発生メカニズムを明らかにすることを目的に，膝関節屈曲拘縮モデルラットの関節包におけるコラーゲンおよび筋線維芽細胞の動態について縦断的に検討した．その結果，不動1週よりコラーゲンの増生が，不動2週からはその密生化が生じており，これは，不動早期より関節包に線維化が発生し，不動期間依存的に進行することを示唆している．また，関節包を構成する主要なコラーゲンアイソフォームであるタイプI･IIIコラーゲンの動態をin situ hybridization法で検索した結果，タイプI コラーゲンmRNA陽性細胞は不動1週より有意な増加を認め，これは不動期間依存的に顕著になっていた．一方，タイプIII コラーゲンmRNA陽性細胞には不動に伴う有意な変化は認められなかった．加えて，コラーゲン合成能が高い筋線維芽細胞の動態を免疫組織化学的手法で検索した結果，不動1週より有意な増加を認め，これも不動期間依存的に顕著になっていた．以上の結果より，筋線維芽細胞の増加によるタイプI コラーゲンの過剰産生といった線維化の発生・進行が不動によって惹起される関節性拘縮の発生メカニズムの一端であると推察される．(COI：なし)

1P-112

Age-related changes in bone markers in senescence-accelerated mouse

○Yoko Miwa, Masataka Sunohara, Iwao Sato
Department of Anatomy, School of Life Dentistry at Tokyo, Nippon Dental University

Objectives: The senescence accelerated mouse (SAM) is age-related degenerative changes in early onset in mandibular bone and tibia. Osteopontin is an important factor in bone remodeling relate to anchoring osteoclasts. Osteocalcin is a family of bone gamma-carboxyglutamate protein and also a marker for the bone formation process produced by osteoblasts. However, the relationship between senescence related degenerative changes and remodeling markers is still unknown. Our study is to identify molecular mechanisms of bone remodeling markers and senescence related disorder of bone in SAMP 8 mice.
Methods; The senescence-accelerated SAMP8 mouse (males, 12 weeks of age n=4, 24 weeks of age n=4) were prepared for light microscopic studies for in situ hybridization levels respectively using WinROOF Version 5.5 (Mitani Corporation, Tokyo, Japan).
Results: The visible hybridization with an anti-sense probe for Osteocalcin and Osteopontin were mainly detected condyle articular and calcified cartilage zone and neck of condyle process compared with the sense probe for these markers.
Conclusion: Our data gave an information for mandibule and tibia articular cartilage degeneration accompanied by the expression bone remodeling marker levels between 12 weeks and 24 weeks. The statistical significance of differences in the percentages of positive cells was analyzed by two-tailed, unpaired Student's t test. These different localizations of each marker also may indicate the effect of bone remodeling in senescence related disorders. (COI: none)

1P-113

骨細胞分化におけるE11/gp38 glycoproteinの組織化学的局在について

○永井 伯弥[1,2]、長谷川 智香[1]、横山 敦郎[2]、網塚 憲生[1]
北大・院歯・[1]硬組織発生生物学、[2]口腔機能補綴学

骨芽細胞から骨細胞に分化する過程ではダイナミックな変化が生じる。例えば、石灰化に関与する組織非特異型アルカリホスファターゼ(TNAP)は骨芽細胞から骨細胞への段階で消失し、一方E11/gp38 glycoprotein (E11)は骨細胞に分化しつつある細胞に発現してくる。今回、我々は、骨基質合成が活発に行われる4週齢マウス大腿骨･脛骨におけるE11およびTNAP陽性細胞の局在を組織化学的に検索した。

生後4週マウス大腿骨の成長板軟骨直下の一次骨梁にはTNAP陽性骨芽細胞のみが、また、やや離れた部位にはTNAP陽性骨芽細胞のほかにいくつかのE11陽性骨細胞が観察された。成長板から離れた二次骨梁領域では、基質に埋め込まれつつある骨細胞にE11陽性反応が観察される傾向が示され、拡大観察すると、骨細胞の細胞膜全周および細胞突起にもE11陽性反応が認められた。また、一部のTNAP陽性骨芽細胞では、骨基質に挿入した細胞突起の部位、あるいは、細胞膜にわたってE11陽性反応を示すものが認められた。

以上から、E11/gp38 glycoprotein (E11)は、骨芽細胞の骨基質に接する細胞突起、および、基質に埋め込まれる骨細胞の細胞膜や細胞突起に認められることから、細胞外基質との関連性が示唆された。(COI：なし)

1P-114

Differential gene expression of angiogenesis markers in mouse mandible during development.

○I. Sato, Maeda, M, Y. Miwa, M. Sunohara
Dept. of Anatomy, Nippon Dental University School of Life Science Dentistry

Angiogenesis and osteogenesis markers are an important factor in formation of mandible. However, it has many other functions in addition to the regulation of mandible. We need to clearly the relationship between angiogenesis and osteogenesis markers in formation of mandible. However, these markers in terminating the differentiation of the mandible. Therefore we try to investigate the correlation between these markers during the development of the mandible. We analyzed the expression and localization of VEGF and osteopontin by in-situ hybridization in the developing mouse mandible from embryonic days 12.5 to days 5. We also detected the mRNA abundance of mandible with various markers from embryonic and early postnatal stages by real-time RT-PCR. Principal component analysis (PCA) was performed for mouse mandible in different postnatal stages and after birth and the expression of the following some mRNA markers (CD31, LYVE-1, VEGF, collagen I, II, osteopontin, and osteocalcin). The antisense probe for VEGF was detected in mesenchymal cells surrounding around MC and bone matrices area from E17.5, and clearly localization was seen at E18.5 in the embryonic mouse mandible by in situ hybridization. However, collgen II mRNA abundance pattern is resemble to that of osteopontin in compared with other markers ($p < 0.05$). These data suggested that angiogenesis markers were effected by development stages after or before birth in morphogenesis. VEGF also affects the other morphological markers in these specific stages terminating the differentiation in mouse mandibular development. (COI: None)

1P-115
乳がん骨転移巣における骨細胞の組織化学的検索

○横山 亜矢子[1,2]、山田 珠希[3]、平賀 徹[4]、長谷川 智香[1]、山崎 裕[2]、網塚 憲生[1]
北大・院歯・[1]硬組織発生生物学、[2]高齢者歯科、[3]顎顔面外科学、[4]松本歯大・歯・口腔解剖第二

乳がんの骨転移巣では、骨破壊が進行することが知られているが、それに伴い、周囲の骨細胞の機能がどのように変化するかは、未だ明らかにされていない。そこで我々は、生後9週齢の雌性nu/nuマウスに乳がん細胞株MDA-MB-231細胞を心臓注入することで、乳がんの骨転移モデルを作成し、大腿骨・脛骨における乳がん骨転移巣周囲の骨細胞を組織化学的に解析した。

MDA-MB-231乳がん細胞を心臓注入したnu/nuマウスの大腿骨では、乳がん細胞が骨幹端の骨髄腔に広範囲に浸潤しており、内部にはわずか残った骨梁とそれを囲む皮質骨が観察された。乳がん転移巣周囲の骨基質には、多数のALP陽性骨芽細胞およびTRAP陽性破骨細胞が局在したことから、高骨代謝回転を示すことが推測された。骨幹部で乳がん細胞と接している皮質骨の骨細胞では、DMP-1陽性反応を示すにもかかわらず、FGF23とsclerostin陽性反応は著しく減弱しており、また、骨転移巣における乳がん細胞はFGF23強陽性反応を示した。以上より、乳がんの骨転移巣では、FGF23が過剰発現されており、その周囲の骨細胞の機能は生理的機能とは異なる環境におかれている可能性が推察された。(COI：なし)

1P-116
脊椎変異体メダカに対するX線マイクロCTと連続切片法によるアプローチ －詳細な形態解析を目指して－

○西槇 俊之[1]、内田 健太郎[2]、木森 義隆[3]、勝村 啓史[1,4]、大貫 裕子[2]、尾田 正二[5]、小賀 厚徳[6]、高相 晶士[2]、太田 博樹[1]、小川 元之[1]
[1]北里大・医・解剖、[2]北里大・医・整形外科、[3]新分野創成セ・イメージングサイエンス、[4]岡山大・自然科学、[5]東京大・院・新領域・創成科学、[6]山口大・院・分子病理

メダカ(*Oryzias latipes*) には、脊椎が部分的に融合し脊椎が短くなるチヂミメダカ、脊椎の弯曲を示すWavyメダカなどの変異体が知られている。これらの変異体は原因遺伝子がいくつか報告されているものの、組織学を中心とした形態学的な視点から詳細に調べた例は少ない。

本研究では、チヂミメダカおよびWavyメダカと共に脊椎奇形が出現した田辺メダカについてX線マイクロCTを用いた全身骨格の観察と連続全身組織切片からの微細形態学的な解析を行った。X線マイクロCTでは、Wavyメダカおよび田辺メダカともに第1脊椎骨より尾部に向かって背側方向、腹側方向、さらに再度背側方向へとM字状に弯曲していることが明らかとなった。

組織学的には、チヂミメダカおよび田辺メダカともに第1脊椎骨から変形をきたし、皮質骨は肥厚し、椎間関節では前後の脊椎骨の融合が認められた。特に顕著な肥厚を認めた田辺メダカについては詳細な形態解析として連続切片からの3D化も行った。脊椎周囲の筋肉では肥厚や弯曲に伴った線維の走行の乱れが顕著に認められたが出血および炎症所見は認められなかった。

本発表では、これらX線マイクロCTおよび連続全身組織切片の解析結果とその3D化について報告し、奇形の発症と進行のメカニズムおよびヒト疾患との類似性が考えられる骨パジェット病の研究モデルとなり得る可能性について議論する。(COI：なし)

1P-117
異なる強度の加重が発育期ラット脛骨の一次海綿骨の構造に及ぼす影響

○荒木 美智子[1]、髙橋 将人[2]、大迫 正文[1]
[1]東洋大・ライフデザイン、[2]東医歯大・院歯・解剖

【目的】骨端板で形成される石灰化軟骨梁は、一次および二次海綿骨の基礎となり、発育期の骨形成において重要な役割を担う。一次海綿骨、特に石灰化軟骨梁の形成過程に及ぼす運動の影響については報告がない。本研究は発育期ラットを用い、異なる高さ (運動強度) の跳躍運動が脛骨近位骨幹端における一次海綿骨の構造に及ぼす影響について検討した。
【材料および方法】材料として7週齢のラットを用い、実験期間を4日 (4D)、7日 (7D)、14日 (14D) または21日 (21D) とした。ラットを予備飼育期間後に対照群 (CO) および運動群に無作為に分類した。運動群はさらに、あらかじめ計測した最大跳躍高の30% (E30)、45% (E45) または90% (E90) の高さで跳躍運動を行わせる群に細分し、1日100回、週5日の跳躍運動を負荷した。各実験期間終了後、脛骨近位部を摘出して種々の標本を作製し、組織学的および免疫組織化学的に観察した。
【結果】一次海綿骨における骨梁の密度および太さは運動強度の上昇に伴って増加した。骨端板直下における石灰化軟骨梁周囲への骨形成開始は、E30およびE45においてCOより骨端板に近い位置となっていたが、E90では逆にそこから離れた位置から開始された。
【結論】海綿骨形成の基礎となる石灰化軟骨梁の形成は運動刺激によって促進されるが、高強度の場合には骨端板直下での骨の添加に遅れが見られることが理解された。(COI：なし)

1P-118
Histochemical assessment on vascular invasion of endothelial cells in the secondary ossification of epiphyseal cartilage

○Naznin Khadiza[1,2], Tomoka Hasegawa[1], Yasutaka Yawaka[2], Norio Amizuka[1]
Depts. [1]Develop. Biol. Hard Tissue, [2]Dentisry Child. Disable Persons, Grad. Sch. Dental Med., Hokkaido Univ.

In this study, we have histochemically examined the vascular invasion in the secondary ossification of murine epiphyseal cartilage, by localizing MMP9, endomucin-reactive blood vessels, and DBA-reactive septoclasts.

At E18 and postnatal day1, endomucin-reactive but not MMP9-positive blood vessels were localized on the epiphyseal cartilage, and did not invade into the cartilage. At day 3-5 after birth, the clusters of endomucin-reactive blood vessels showed MMP9-positivity and invaded into the epiphyseal cartilage. However, unlike at the chondro-osseous junction of epiphyses and metaphyses, there were not so many DBA-positive septoclasts. At day 7-10, invading endomucin-reactive blood vessels reached the central region of the epiphyses. Although the blood vessels showed MMP9 at their invading tips, expanding radially, they were directed to the areas rich in scattered small chondrocytes close to the future growth plate cartilage, while to the areas of hypertrophic chondrocytes neighboring the articular cartilage.

Thus, cellular manner for the vascular invasion in epiphyses is somehow different from that at the chondro-osseous junction of epiphyses and metaphyses. (COI: NO)

1P-119
間葉系幹細胞の三次元培養による軟骨再生に向けた基礎研究

○中塚 美智子[1]、細矢 明宏[2]、隈部 俊二[1]、田村 功[1]
[1]大阪歯大・歯・口腔解剖、[2]松本歯大・歯・口腔解剖第二

【目的】間葉系幹細胞による軟骨再生について検討するため、ラット骨髄由来細胞を三次元培養した。
【方法】雄性ラット骨髄由来細胞 (1.0×10^6 cells/ml) を15 ml遠沈管に播種し、Dulbecco's modified Eagle's medium - high glucoseに1% FBS、1% ITS、0.1 μM dexamethasone、10 ng/ml TGFβ-3を1 ml添加して培養した。また48 wellプレートに細胞を播種し、平面培養した (2.0×10^4 cells/ml)。三次元培養では、培養5週後に凍結切片を作製し、アルシアンブルーおよびアリザリンレッドS染色を行うとともに、II型コラーゲンおよびアグリカンの発現を免疫組織化学的染色によって検索した。平面培養では培養5週後にアルシアンブルーおよびアリザリンレッドS染色を行った。培地にTGFβ-3を添加せずに培養したものを対照群とした。
【結果】実験群では三次元培養において5週後にアルシアンブルーおよびII型コラーゲンにより著明に染色されたが、アリザリンレッドSによる染色像は得られなかった。平面培養でもアルシアンブルーにより染色されたが、アリザリンレッドSでは著明に染色されなかった。
【結論】間葉系幹細胞を成長因子を添加した培地により培養すると、軟骨細胞へ分化誘導されることが示唆される。(COI：なし)

1P-120
マウスメッケル軟骨における低酸素誘導因子HIF-1αの発現と低酸素器官培養の影響

○坂下 英[1,2]、坂東 康彦[1]、﨑山 浩司[1]、坂下 英明[2]、天野 修[1]
[1]明海大・歯・解剖、[2]明海大・歯・口外II

【目的】無血管の軟骨組織は他組織より低酸素抵抗性を備えていると考えられる。本研究では、低酸素環境で誘導されるHIF-1αについて、マウス胎仔のメッケル軟骨における発現と変動を免疫組織化学と器官培養系を用いて調べた。
【方法】固定した胎齢13日(E13)～E18のマウス下顎の水平断切片を作成し、抗HIF-1α抗体を用いて免疫組織化学を行った。さらに、E10の第1鰓弓を摘出し、1%O_2に調整した低酸素チャンバー内で、無血清培地で37℃、5%CO_2で10日間培養した。
【結果】E13～14ではメッケル軟骨中心部の軟骨細胞にHIF-1aに対するやや弱い免疫活性が認められたが、軟骨膜に近い周辺部には認められなかった。E15～18では小型の軟骨細胞と前肥大軟骨細胞に免疫活性が認められた。低酸素群の培養胎仔下顎は対照群と比較して小さく、メッケル軟骨は静止期に相当する小型の軟骨細胞が多数を占めたが、対照群では前肥大軟骨細胞も認められた。低酸素群では対照群よりも強いHIF-1α免疫活性もつ軟骨細胞が多数認められた。
【考察と結論】メッケル軟骨の発生では、生理的な低酸素環境に対してHIF-1を発現して対応するが、低酸素下ではさらに強い発現が誘導され、肥大化が阻害されて静止期が維持されることが示唆された。HIF-1αは正常なメッケル軟骨の形態形成や消失に重要な役割を担うと考えられる。(COI：なし)

1P-121
変形性膝関節症滑膜での最適参照遺伝子の選定に基づいたステロイドホルモン受容体の発現解析とそのBMI、性との相関について

○渡部 寛[1,2]、石井 寛高[1]、高橋 謙治[2]、高井 信朗[2]、小澤 一史[1]
[1]日本医大・院・解剖学・神経生物学分野、[2]日本医大・院・整形外科学分野

【目的】変形性関節症 (OA) の病態は性ステロイドホルモンの影響も示唆されるが詳細は不明である。近年、OAの病態生理に関して滑膜の関与が報告されている。本研究ではOA患者の膝滑膜を用いてステロイドホルモン受容体の発現解析を行いOAの疫学的危険因子(年齢、BMI、性)との関連を検討した。さらに、近年定量PCRの補正に必須である参照遺伝子の検定を行った。
【方法】OAの診断でTKAを施行した男18膝、女20膝の滑膜を対象に、Total RNAを抽出し定量PCRで各ステロイド受容体 (< *ERα, ERβ, AR, MR, GR, PR* />) の発現を定量した。また、7つのハウスキーピング遺伝子の発現安定性を評価した。
【結果】滑膜での定量PCR法に最適な参照遺伝子は *HPRT1* であった。各受容体は *AR* > *GR* > *MR* > *PR* > *ESR1* の順に高発現を示し、*ESR2* の発現は検出限界以下であった。各受容体同士で発現量の相関を強く認めた (R = 0.385-0.928)。また、*AR* 発現のみで性差を認め、女性で発現が低下していた。さらに、*AR* とBMIとの相関も女性でのみ認められた (R = 0.451)。
【考察】アンドロゲンは抗炎症作用を持つことから、滑膜のAR受容体を介した膝OA病態への関与が示唆された。また、*HPRT1* は滑膜での定量PCR法に最適な参照遺伝子であることが発見された。(COI：なし)

1P-122
Wnt1-Cre; PdpnΔ/Δマウス歯・骨の形態学的検討

○髙良 憲洋[1]、加地 千晶[1]、畠山 雄次[2]、小島 寛[1]、沢 禎彦[2]
[1]福岡歯大・歯・成長発達歯学、[2]福岡歯大・歯・機能構造学

【目的】ポドプラニン(PDPN)はGTPase RhoAの活性化によるERMリン酸化を起こす。このことがアクトミオシン重合促進と細胞骨格に張力をもたらし、細胞の運動能力を誘導するとされるが、Pdpn 遺伝子のKOマウスは生下時致死で、cKOマウスの報告はない。今回、Pdpnフロックスマウスを作出し、Wnt1発現細胞のPdpn cKOマウスにおけるフェノタイプの発生を検討したので報告する。
【方法】Pdpn cKOマウス (Wnt1-Cre; PdpnΔ/Δ)およびその作製過程で発生するPdpn KO1stの形態検索を行った。
【結果】Pdpn KO1st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。ヘテロマウス腎糸球体上皮でPdpn発現が見られPdpn KO1st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。ポドプ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; PdpnΔ/Δでは見られず、PdpnのcKOに成功した。Wnt1-Cre; PdpnΔ/Δの歯・骨に形態異常は見られなかった。
【結論】Wnt1-Cre; PdpnΔ/ΔのcKOに成功した。PDPNの抑制は歯と骨の発生に影響しない。(COI：なし)

1P-123
法歯学的知識を応用した死後経過時間推定法の開発

○石川 昂、見明 康雄、北村 啓、山本 仁
東歯大・歯・組織・発生学

【緒言】法歯学の役割の一つにデンタルチャートを用いた個人識別がある。これは腐敗が高度に進行した死体など識別が困難な症例において極めて有効な手段である。しかし、この方法は死亡者と思慮される対象者の情報が必要であり、その割り出しに時間を要する場合が多くある。特に水中死体の場合、死亡場所と発見場所が異なる事が多く、対象者の割り出しが極めて困難になる。本研究はエナメル質表面へ付着した水含有成分を分析する事で、水中浸漬時間(死後経過時間) を推定し、迅速な個人識別を可能にする方法の開発を目的とした。
【方法・結果】ヒト抜去歯を河川水に浸漬し、歯面への経時的な付着物の変化を走査型電子顕微鏡および電子線マイクロアナライザーを用い比較検討した。水中浸漬時間は0、7、14、30、60日で分類し、1試料につき5カ所で定量分析を行った。その結果、浸漬時間延長と共に、様々な付着物が異なるタイミングで付着し、14日から30日にかけて付着物が大幅に増加し、60日にはさらに有機物を含めた付着物の増加が認められた。測定月 (9・10月) の河川水の分析では、含有成分に大きな差は認められなかった。しかし、これらの分析結果は水質や季節の違いで大きく変化すると考えられるため、今後は様々な環境で分析を行っていくことにより、本手法が新しい死後経過時間推定法として実務応用が可能になると考えられる。(COI：なし)

1P-124
加齢に伴う歯質の物理化学的性質変化について

○塩崎 一成、三井田 慶介、千葉 敏江、山添 潤一、江村 勝、田中 倫、石川 美佐緒、松澤 綾美、下田 信治
鶴見大・歯・口腔解剖

ヒトの歯は萌出後も生涯にわたって、咀嚼運動と口腔内環境による相互作用によって絶えず変化し機能し続ける生きた組織と考えられる。歯の生理的変化あるいは歯に関する病態の進展による全身への影響を考えると、歯質の質的成熟、あるいは物理化学的変化は看過できない重要な情報収集作業であり、網羅的、縦断的な研究が望まれる。

本研究では、萌出した歯質がその後どのように成熟し、変化していくのかについて、年齢、性別、歯種の明らかなヒト抜去歯を対象にマイクロCTを用いてX線減弱度の定量的評価を試みた。

エナメル質では、加齢に伴いCT画素値は上昇傾向を示していた。これは定量的化学測定および硬度測定による検証結果と一定の相関関係が認められた。象牙質ではX線減弱度の3次元的定量測定を行い、加齢に伴い単位体積あたりの無機質量は総じて増加傾向が認められた。象牙質に関してはCTによる3次元的定量測定のみの結果であるが、今後、組成、構造、細胞成分等の要素が複雑に関与する定量的化学測定およびX線減弱度に関わるアーチファクトの認められない単色X線CTによる測定結果との整合性の検証を行う必要があると考える。(COI：なし)

1P-125
共焦点定量イメージサイトメーターを用いたインプラント周囲組織の観察

○戸田 伊紀[1]、牧草 一人[1]、安田 久理人[1]、江原 大輔[1]、鈴木 眞帆海[2]、竹村 明道[1]
[1]大阪歯大・解剖、[2]横河電機ライフサイエンスセ

演者らは、これまでインプラント周囲組織の検索を行ってきた。近年、インプラント周囲の骨吸収を防止するために、プラットフォームスイッチング (PS) 型インプラントの有用性が報告されている。そこで、PS型インプラント周囲組織を共焦点定量イメージサイトメーター (CQ1) で観察し、通常の光顕観察所見と比較検討を行った。

カニクイザルの両側下顎臼歯部にインプラント体を植立し、片側に通常 (NR型) の、対側に細い (PS型) ヒーリングアバットメントをそれぞれ連結した。術後8週で安楽死させ、非脱灰研摩組織標本を作製してHE染色後、CQ1と光顕とを用いて観察した。

光顕観察では、NR型ではインプラント・アバットメント境 (IAJ) 部に炎症性細胞浸潤が認められた。またIAJから深部に骨吸収が認められた。一方、PS型ではプラットフォーム上に骨形成が確認でき、炎症性細胞浸潤はプラットフォーム上の一部に認められるだけであった。CQ1観察では、NR型ではIAJ部に低信号領域が認められ、PS型では、プラットフォーム上の僅かな範囲に低信号領域が認められた。

CQ1で低信号領域として観察された部分は、光顕での炎症性細胞浸潤領域と一致し、炎症反応が自家蛍光を抑えたと考えられた。したがって、共焦点定量イメージサイトメーターを用いて観察することで、HE染色では不明瞭な組織内の状態を推察できることが示唆された。(COI：なし)

1P-126
Role of signaling molecules in developmental angiogenesis of mouse embryo

○M. SUNOHARA[1,2], S. MORIKAWA[2], I. SATO[1]
[1]Dept. of Anatomy, Nippon Dental University, [2]Department of Veterinary Science, National Institute of Infectious Diseases

Objective: Vasculogenesis and angiogenesis are essential for fetal development. However, the mechanisms of formation of blood vessels remains poorly understood in tooth germ.
The aim of this survey was to clarify signaling molecules involved in initial formation of blood vessels during dental embryo-morphogenesis.
Methods: By using the probes of the angiogenesis-related molecules, we performed in situ hybridization analysis and then immunohistochemically we stained serial sections of mouse embryos with the antibody against them.
Results: In situ hybridization and immunohistochemical analysis showed that localizations of the signaling molecules were observed in peripheral dental mesenchyme, dental papilla and enamel organ and the stage-specific expression patterns of them were observed vicinity of the blood vessel.
Conclusions: In our survey, we detected the key signaling molecules may have involved in formation of blood vessels at the different stages of dental embryo-morphogenesis.
*This work was supported by JSPS KAKENHI Grant Numbers 22592052, 26462800.
(COI: In this research, we do not have the conflict of interest that we should disclose.)

1P-127
炭酸飲料を用いた酸蝕形成にみられる歯の結晶解析

○河野 哲朗[1]、大谷 友加里[1]、菅野 岳志[1]、玉村 亮[1]、桑田(楠瀬) 隆生[2]、鈴木 久仁博[2]、平山 友彦[1]、平山 達也[1]、寒河江 登志朗[1]、岡田 裕之[1]
[1]日本大・松歯・組織、[2]日本大・松歯・生物

近年、炭酸飲料による酸蝕歯が問題となってきており、市販の炭酸飲料による実験では著しい脱灰作用が多数報告されている。そこで今回、ヒトの抜去歯(第三大臼歯)の0.5mm厚薄片を1週間、市販の炭酸飲料に浸漬する実験を行った。

その結果10個体の歯は、肉眼的にエナメル質表面層とエナメル象牙境付近の象牙質に若干の色調の変化を見せる程度のものから、エナメル質の約3/4が消失し残った部分も明らかな脱灰作用を呈し象牙質も明らかな色調変化をしたものまで、著しい変化の違いをみせた。X線回折法 (XRD) による結晶学的探索からは、元来のエナメル質結晶の組成が変化したことは明らかであるが、組成の変化がそれぞれの試料ごとに異なっている様子が認められた。また象牙質においては結晶性の上昇がみられた。

今回の結果は個体歯の化学組成的な変異・多様性に大きく関係していることが推測された。特に象牙質の炭酸飲料浸漬後の結果は、脱有機処理実験のXRDパターンにも似たような結晶性の上昇が報告とされており、その結晶化学的反応機構は今後の課題となると考える。(COI：なし)

1P-128
エナメル質における温度感受性TRPチャネルの発現およびその影響についての形態学観察

○張 旌旗[1]、吉本 怜子[1]、合島 怜央奈[2]、木附 智子[1]、曹 愛琳[1]、大崎 康吉[1]、久木田 敏夫[1]、城戸 瑞穂[2]
[1]九州大・院歯・分子口腔解剖、[2]佐賀大・医・組織神経解剖

【目的】エナメル質は外胚葉由来の硬い組織として知られている。エナメル芽細胞がエナメル基質の分泌とCa^{2+}を司る重要な働きをしている。エナメル質形成不全は、臨床的にもしばしば認められるがそのメカニズムは十分には解明されていない。今回、私たちは高いカルシウム透過性を有する温度感受性TRPチャネル(transient receptor potential vanilloid 3、4)がエナメル質の形成および影響についてTRPV3、TRPV4遺伝子欠失マウスを使って調べた。

【方法】生後5.5日、14.5日、21日齢の雄性野生型マウス (WT) とTRPV3、TRPV4遺伝子欠失マウス (V3KO、V4KO) を麻酔下で灌流固定し、切歯および臼歯を採取し、in situ ハイブリダイゼーション、免疫組織染色および走査電顕にて解析した。

【結果と考察】21日齢マウスのエナメル質にTRPV3がエナメル芽細胞、TRPV4は中間層の細胞にそれぞれ強い発現が認めた。切歯、臼歯ともに外形や大きさ、エナメル質の厚さはWTとV3KO、V4KOを比較して顕著な差は認められなかったが、WTよりV3KO、V4KOの方が磨耗していることが観察された。エナメル小柱および小柱間質の発達はWTとV3KO、V4KOで異なっていた。WTのエナメル小柱は棒状であるが、V3KO、V4KOでは細糸状を呈し、小柱の形成が不十分で間隙が広くなっていたことが観察された。本研究の結果によりV3KO、V4KOがエナメル質に発現し、エナメル質の形成に影響を与えていることが明らかとなった。(COI：なし)

1P-129
メラトニンによる象牙質や象牙芽細胞への影響

○三島 弘幸[1]、田辺 咲貴[2]、服部 淳彦[3]、鈴木 信雄[4]、松本 敬[5]、池亀 美華[6]、見明 康雄[7]
[1]高知学園短大・医療衛生・歯科衛生、[2]高知学園短大・専攻・応用生命科学、[3]東京医歯大・教養・生物学、[4]金沢大環日本海域環境研セ、[5]日本大松戸歯・付属病・病理診断、[6]岡山大・大学院・医歯薬学・口腔形態学、[7]東京歯大・組織・発生学

本研究はメラトニンによる象牙質や象牙芽細胞への影響を組織学的または分析学的に検討することを目的とした。本研究は出生後5日、6日、7日令のSDラットを対照群(0.5%アルコール含有飲料水)、低濃度群(0.5%アルコール+20μg/mlメラトニン含有飲料水)、高濃度群 (0.5%アルコール+100μg/mlメラトニン含有飲料水)の3群に分けて行った。PAM染色やTIブルー染色等を施し、組織学的に検索した。また偏光顕微鏡やX線回析法にて解析を行った。光学顕微鏡と低真空SEMの観察結果では、対照群と比較しメラトニン投与群では象牙芽細胞の背が高く、より密集しており、毛細血管の分布が多かった。また象牙前質中の石灰化球の数が増加した。偏光顕微鏡では対照群と比較して高濃度群では成長線間の層ごとに干渉色の違いが見られた。SEMの反射電子像では、投与群で石灰化球の大きさが増大した。X線回析法では夜間の対照群と比較し、高濃度群ではアパタイト結晶のピークが明瞭に検出された。メラトニン投与により象牙質の組織中のアパタイト結晶の結晶性及び配向性が良くなったと考察された。メラトニンが成長線形成機序以外に象牙質や象牙芽細胞の組織構造、石灰化や結晶性に影響を及ぼしていると推察した。本研究は科研費(15K11034)の助成を受けたものである。(COI：なし)

1P-130
固有歯槽骨発生伴う破骨細胞の動態

○河野 芳朗、杉山 明子、滝川 俊也
朝日大・歯・口腔解剖

歯の周囲には歯根の発生と共に固有歯槽骨が形成される。我々はラット歯槽骨の発生に着目し、組織形態計測法を用いて歯胚周囲骨上で歯根膜線維と連続する面 (線維面) の拡大について定量的に解析してきた。今回、我々は、線維面の拡大に伴う破骨細胞の細胞動態について報告する。

生後12、15、18、21、24、27、30、35、40、50、55、60日齢 ウイスター系ラットを用い、脱灰連続切片を作製し、上顎第一大臼歯近心根近心歯槽壁の変化を組織学的に観察した。50μm毎に5枚抽出し、カテプシンK免疫染色を施し、破骨細胞数をカウントした。また、歯槽骨面と歯根面を基準面としてカテプシンK陽性細胞の局在を二次元的にプロットした。

破骨細胞は15日齢から歯胚周囲骨壁の上部に出現し、歯の萌出、歯根形成に伴って骨壁下方に出現した。その後、骨壁全体に広がり、27日齢で破骨細胞数はピークに達した。破骨細胞数は30日齢から減少し、40日齢になると、歯頚部付近に限局した後、骨壁全体に疎らに広がった。以上の所見より歯槽骨発生における破骨細胞の出現パターンが時間的・空間的に明らかになった。また、歯根膜線維と歯槽骨境界はスカラップ状を呈し、偏光顕微鏡像より、歯根膜線維と骨基質に連続性がみられないことから、歯槽骨線維面の形成に伴う破骨細胞の出現は歯根膜線維の歯槽骨への埋入に必須である可能性が示唆された。
(COI：なし)

1P-131
歯の移動時の歯根膜におけるメチル化修飾に関する免疫組織化学的研究

○石川 美佐緒、松澤 綾美、千葉 敏江、下田 信治
鶴見大・歯・口腔解剖

【背景と目的】ヒストン修飾の一つであるヒストン3リジン9(H3K9)は、メチル化・アセチル化の修飾を受けクロマチン構造が変化し、遺伝子の発現制御に関わるとされており、近年では細胞分化との関連が明らかになりつつある。本研究の目的は、矯正的歯の移動時の歯周組織のリモデリングとH3K9メチル化修飾の発現局在について検討することである。

【方法】実験動物としてWistar系雄性ラットを用いた。実験群は固定式装置にて矯正力を加えて上顎第一臼歯の舌側移動を1、3、7、14日間行った。矯正力を加えない群を対照群とした。ラットを経時的にμCT撮影を行い形態学的変化を観察し、歯周組織は通法にしたがって脱灰後パラフィン包埋を行い免疫組織化学染色でH3K9のメチル化修飾(-me1,-me2,-me3)の発現局在について検討した。

【結果および考察】歯の移動7日目までに牽引側歯根膜腔の著しい拡大とそれに伴う歯根膜線維の伸展を認め、歯槽骨側では類骨の著しい増加を確認した。対照群と比較し実験群の歯根膜では、牽引側歯根膜線芽細胞にH3K9-me1,-me2,-me3の強い発現を認め、矯正的歯の移動時の歯根膜組織のリモデリングに、H3K9メチル化修飾の変化による遺伝子の発現制御がなされていることが示唆された。(COI：なし)

1P-132
Periodontal Tissue Regeneration After Preserving The Tooth in Tooth Storage Media.

○Md Riasat Hasan[1,2], Hiroaki Takebe[1], Nazmus Shalehin[1], Nobuko Obara[1], Takashi Saito[2], Kazuharu Irie[1]
Div. Histol., Sch. Dent., Health Sci. Univ. Hokkaido, Div. Clin. Cariol. & Endodontol., Sch. Dent., Health Sci. Univ. Hokkaido

[PURPOSE] Dental avulsion is a type of traumatic injury characterized by the complete displacement of the tooth from its socket. An easily available tooth storage media is required to preserve the tooth after avulsion, when immediate re-implantation is not possible. Milk and Hank's balanced salt solution (HBSS) is recommended as tooth storage media. Egg white has been reported to be comparable with milk. The present study was aimed to histologically evaluate the effect of tooth storage media on potential of periodontal tissue regeneration.

[MATERIALS AND METHODS] Ninety-six, 6-week-old SD male rats' first molar were extracted under general anesthesia. Extracted teeth were immersed in HBSS, milk and egg white for 1h. Then some samples were fixed immediately and other samples were transplanted subcutaneously. In control group, extracted teeth were fixed or transplanted immediately after extraction. After transplantation, rats were fixed and the teeth were carefully excised with the surrounding tissue at day 4, 7 and 14. Soft X-ray was taken and then examined histologically and immunohistochemically

[RESULT AND DISCUSSION] After 1h-immersion in media, the thickness of PDL was well preserved in HBSS-group and Egg white-group. Milk-group showed thinner PDL. At day-4 of transplantation, more CD68 positive cells were detected in PDL in milk group than in other groups. At day-7, cathepsin K positive cells were observed on root surface of milk-group. At day-14, regeneration of alveolar bone was observed in bifurcation area of tooth in all groups. This is also confirmed by soft X-ray observation. In HBSS-group and egg white-group, PDL maintained adequate thickness; but in milk-group, thinner PDL and ankylosis were observed. Many cathepsin-K positive cells were detected in milk-group around the alveolar bone and ankylosed area.

[CONCLUSION] These findings suggest that egg white preserves the regenerative potential equally to HBSS which is a cell and tissue culture medium. It's also suggested that by immersion in milk the construction of periodontal tissue as well as the potential of periodontal regeneration are impaired. (COI: NO)

1P-133
セロトニントランスポーター局在から検討したセロトニンの歯根形成への関与

○平田 あずみ[1]、中村 浩彰[2]、近藤 洋一[1]
[1]大阪医大・医・解剖、[2]松本歯大・歯・口腔解剖

【目的】セロトニンは神経堤由来細胞に存在するセロトニンレセプターを介して、頭蓋顎顔面の発生に関わることが報告されている。一方、セロトニントランスポーター (SERT) はセロトニンの再取り込みを行う役割を担うが、歯の形成における機能については明らかでない。本研究では、歯根形成過程におけるSERT局在に着目し、歯根形成へのセロトニンの関与について検討した。
【材料と方法】2～3週齢C57BL/6ByマウスおよびWistarラット歯胚を経時的に固定し、脱灰後、パラフィン切片を作製した。抗セロトニンレセプター抗体、抗SERT抗体、上皮組織の指標として抗cytokeratin抗体を用い、歯根形成過程におけるそれぞれの局在を検索した。
【結果と考察】歯根部歯髄の象牙芽細胞、前象牙芽細胞、歯根膜側の歯根表層に並列する細胞にセロトニンレセプターおよびSERTの局在が観察された。Hertwig上皮鞘の上皮細胞にSERTの強陽性反応が観察された一方で、セロトニンレセプターは弱い反応を示した。これらのことから、セロトニンが歯根形成に関与することが推察され、その作用はセロトニンレセプターあるいはSERT介することが示唆された。(COI：なし)

1P-134
エナメル芽細胞分化過程におけるAMP-activated protein kinase（AMPK）の発現と機能

○依田 浩子[1]、大津 圭史[2]、原田 英光[2]、大島 勇人[1]
[1]新潟大・院医歯・硬組織形態学、[2]岩手医大・解剖・発生再生学

【目的】AMP-activated protein kinase (AMPK) は低エネルギーセンサーとして作用し、細胞内エネルギー代謝調節に重要な役割を果たしている。エナメル質形成過程では、エナメル芽細胞はダイナミックに形態的・機能的変化を示すことより、細胞内では活発なエネルギー代謝が行われていると予想される。そこで本研究では、エナメル芽細胞におけるAMPKの発現様式と機能を明らかにすることを目的とした。
【方法】マウス上顎切歯にてAMPKの局在を免疫組織学的に検索した。さらに、マウスエナメル上皮細胞株 (mHAT-9a)、下顎切歯・臼歯歯胚を用いた器官培養系にて、AMPK activator/inhibitor添加によるエナメル芽細胞の分化およびエナメル基質形成への影響を*in vitro*系にて検討した。
【結果と考察】AMPKは形成期エナメル芽細胞の分化直後に発現し始めた。mHAT−9a細胞ではAMPK activatorによりグルコース輸送体の遺伝子発現が上昇し、AKTシグナル経路の活性化が確認された。さらに、歯胚器官培養ではactivatorによりエナメル芽細胞分化およびエナメル質形成が促進し、AMPK inhibitorで抑制された。以上より、形成期エナメル芽細胞への分化とエナメル基質形成にはAMPKを介するエネルギー代謝の亢進が必要であることが示唆された。(COI：なし)

1P-135
硬骨魚類の歯のエナメロイド形成期に出現するエナメルタンパク様タンパクの局在

○笹川 一郎[1]、岡 俊哉[2]、三上 正人[3]、横須賀 宏之[4]、石山 巳喜夫[4]
日本歯大・新潟生命歯・[1]先端研セ、[2]生物学、[3]微生物学、[4]組織学

硬骨魚類の歯の先端を覆うエナメロイドは象牙質の最表層にあたり、象牙芽細胞と上皮由来エナメル器細胞の両者の関与により形成され、完成するとエナメル質に類似した高石灰化組織となる。最近、免疫電顕の観察から内エナメル上皮細胞由来のエナメルタンパク様タンパクがエナメロイド基質中に存在することが示された。今回はこのタンパクの出現時期や局在部位の詳細の解明を目的とした。現生硬骨魚類スポッテドガー顎歯の各発生段階の歯胚を用い、哺乳類アメロゲニンに対する抗体によるPAGS法電顕免疫組織化学を行った。免疫陽性反応はエナメロイドの輪郭が形成され、結晶が出現する前のエナメロイド基質中に広く認められた。金粒子はコラーゲン線維に沿って存在する。しかし、結晶沈着が始まり、それがエナメロイド表面に達する段階では免疫陽性反応は認められなくなる。その後のエナメロイド成熟期ではエナメロイドの歯根側に形成された象牙前質の表層、すなわち将来のカラーエナメル質の位置に反応が再度出現する。この結果より、上皮由来エナメルタンパク様タンパクは、石灰化期初期のエナメロイド基質の全体にわたり、短期間存在することが示された。免疫陽性反応がみられる時期はエナメロイド形成過程のなかでコラーゲン線維に沿って結晶が形成される段階に対応することから、エナメルタンパク様タンパクはコラーゲン線維に沿う結晶形成に関与することが示唆される。(COI：なし)

1P-136
象牙芽細胞分化およびエナメル器退縮におけるAngiopoietin-1/Tie2の役割

○柴田 恭明[1]、中島 和慶[2]、遠藤 大輔[1]、池田 通[3]、小路 武彦[1]
[1]長崎大・院医歯薬 組織細胞生物学、[2]長崎大・院医歯薬 口腔インプラント学、[3]長崎大・院医歯薬 口腔病理学

血管は、象牙質基質分泌期に象牙芽細胞層内へ侵入する一方で、象牙質形成開始期と共にエナメル器に侵入し、それを契機としてエナメル器は退縮するとされる。すなわち血管の時間空間的配置は歯牙形成に重要な役割を果たすが、血管侵入を制御する分子については不明である。われわれは、血管の増殖・安定化を制御する Angiopoietin (Ang1) と、その受容体であるTie2 をその責任分子であると仮定し、以下の実験を行った。すなわち、胎性17日 (E17)から出生後3日目 (P3) のICR マウスから上下顎を摘出し、4%パラフォルムアルデヒド/PBS で固定したのち、一次抗体として抗Ang1、抗Tie2、抗von Willebrand factorを用いた免疫染色、Ang1 プローブを用いたISHを行った。その結果、Ang1/Tie2 は、分化した象牙芽細胞の頭頂側（象牙基質側）で発現が観察され、成体歯牙でもAng1 は象牙基質に、Tie2 は象牙突起を含む頭頂側に局在していた。一方エナメル器へのTie2 陽性血管の侵入が観察されたE18 ではエナメル器を構成する細胞全てがAng1 強陽性であった。すなわち、Ang1/Tie2は象牙芽細胞の分化・生存と、エナメル器への毛細血管侵入を制御することが示唆された。(COI：なし)

1P-137
マウス顎下腺の顆粒性導管に存在するピラー細胞の機能的解析

○野中 直子、中村 雅典
昭和大学・歯・口腔解剖

【目的】マウス顎下腺の顆粒性導管内のピラー細胞に下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド (PACAP) のレセプター (PAC1R) が発現している事を明らかにしてきたが、PACAPの唾液分泌への関与は不明である。そこで、PACAP投与による唾液分泌量と性状について解析した。
【材料と方法】8週齢雄性C57BL/6マウスを使用し、PACAP38を含む生理食塩水2μlを両側鼻腔に投与し、唾液分泌量を測定した。PACAPの唾液腺への直接作用の検討のため、アトロピンを前投与し唾液分泌量を測定した。PAC1Rの局在は、三大唾液腺を採取、固定後、凍結切片を作成、抗PAC1R抗体で免疫組織学的に検索した。唾液中のEGF量の測定はELIZA法で行った。
【結果】PACAP投与後1時間で有意な唾液分泌量の亢進を認めた。この亢進はアトロピン投与では抑制されないため、PACAPによる唾液分泌亢進は唾液腺への直接的作用であることが示された。PAC1Rの局在は耳下腺と舌下腺では、主に線条部導管に強い陽性反応を認め、顎下腺では、顆粒性導管にあるピラー細胞に局在していた。また、PACAP投与で唾液内のEGF濃度の有意な上昇が認められた。
【考察】PACAP経鼻投与で有意な唾液分泌亢進を認め、PAC1Rの局在は主に線条部導管であることから、腺房からの唾液分泌促進ではなく、再吸収の抑制によるものと考えられる。また、顎下腺でのピラー細胞のPAC1Rの強い発現と唾液中のEGF濃度の上昇は、ピラー細胞による顆粒細胞からのEGF分泌制御の可能性を示すものと考える。(COI：なし)

1P-138
野生型およびアンドロゲン受容体KOマウスにおける顆粒性介在部細胞と顆粒性導管細胞の生後発達とホルモンによる影響

○山本 美由紀、井関 尚一
金沢大・院医・組織細胞学

マウスの顎下腺は主に生後に発達し、思春期以後ホルモン依存性に顕著な性差を示す。すなわち雄では線条部導管SDが顆粒性導管GCTに分化するが、雌ではGCTが発達せずSDが維持される。雌にテストステロン(DHT)または甲状腺ホルモン(T4)を投与するとSD細胞がGCT細胞に転換する。また、生後発生初期に導管遠位端に存在する顆粒性介在部GIDは成体雄ではほとんど消失するが、雌では減少するが残存する。GIDの生後発達過程における出現状況とDHT及びT4の及ぼす影響を野生型(W)およびアンドロゲン受容体ノックアウト (ARKO) マウスにおいて定量的に検討した。GID細胞はSMG-C、GCTはNGFをマーカーとした。ホルモンは1週間ないし2週間投与し、5週令(w)と11wで比較した。GID細胞の割合はWでもARKOでも生後3wまで雌雄差が見られず、生後3wで約20%であった。その後減少し11w雌では約1.6%、W雄では殆ど消失した。DHTを投与するとW雄の5wとW雌5、11wのみGID細胞が有意に減少した。GCT細胞はW雌5、11wで有意に増加した。これはGID細胞数がアンドロゲン依存性であり、GCT細胞数とは反対の調節を受けることを示唆している。T4を投与するとGID細胞数は投与群と未投与群の間に有意差はなかった。GCT細胞数は5、11wのW雌、ARKO雌雄で有意に増加した。これはGID細胞数がT4には依存しないが、GCT細胞数はT4にも依存することを示唆している。GCT細胞とGID細胞の性差やホルモン依存性には異なるメカニズムがあると考えられる。(COI：なし)

1P-139
パラフィン包埋涙腺・唾液腺検体からの透過型電子顕微鏡観察

○伊藤 正孝[1]、市来 やよい[2]、稲田 真[3]、今城 純子[1]
防衛医大・医・[1]再生発生学、[2]共同利用研究施設、[3]眼科学

パラフィン包埋済みの検体を透過型電子顕微鏡（TEM）で観察する方法は一般に「戻し電顕法」として知られている。通常の研究や臨床の現場ではTEM観察に供する標本は当初よりTEM観察に適したプロトコルで処理されるため、戻し電顕法が用いられる機会は多くはないが、研究上、または臨床診断上必要となる場合もありうる。そこで、今回われわれは、マウスの涙腺・顎下腺のパラフィン包埋済み検体を用いて戻し電顕法おこない、その所見を、通法に従って標本作成・TEM観察を行なった場合と比較した。

作成後6ヶ月から1年程度を経た涙腺および顎下腺のパラフィン包埋済み検体について、パラフィンブロックより涙腺・顎下腺サンプルを掘り出したのち、戻し顕微鏡法の一種である、「トルイジンブルー・エタノール法」によってエポン包埋後、超薄切片を作成して、TEM観察を行なった。

結果、低倍率による観察では、涙腺・顎下腺ともに、導管および腺房周囲の基底膜と細胞膜の微細構造は崩壊していたが、分泌小胞およびミトコンドリアおよびほとんどの小胞体は明瞭に確認できた。さらに高倍率での観察では、ミトコンドリア内のクリステが明瞭に観察された例はほとんど無かった。

以上より、トルイジンブルー・エタノール法を用いた戻し電顕法による涙腺・顎下腺の観察では細胞膜にダメージはあるものの、上皮組織内部の構造は比較的よく保たれており、ある程度のTEM観察には耐えうるものと判断された。(COI：なし)

1P-140
Prosaposin and its receptors in salivary glands following injection of kainic acid

○Farzana Islam、Md. Sakirul Islam Khan、鍋加 浩明、下川 哲哉、Li Xuan、土居原 拓也、山宮 公子、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

Prosaposin (PSAP), a precursor protein for four small lysosomal glycoproteins, is act as neurotrophic factor in vivo and in vitro, and protects neural cells from various neurotoxic insults. Elevated PSAP expression observes in brain following injection of kainic acid (KA), a glutamate analog. Although KA is a well-known neurotoxin that induces seizure, its effect on organs other than central nervous system such as salivary glands is not well documented. In this study, we explored the KA-induced alterations in expression of PSAP and its receptors in the salivary glands of rats. Results revealed an elevated immunoreactivity of PSAP in serous acinar cells of submandibular gland, the major saliva secretary organ, on day 3 after KA injection. Similar to PSAP, increased immunoreactivities of GPR37 and GPR37L1, the PSAP receptors, were observed in serous acini of submandibular gland. On the other hand, no discernable alternation in the immunoreactivities of PSAP or its receptors was found in sublingual gland after KA injection. KA-induced overexpression of PSAP and its receptors in major saliva secreting gland indicating that the salivary glands likely to influence not only oral health, but also systemic organ. (COI: NO)

1P-141
Bone marrow-derived cells have the ability to differentiate into parenchymal cells of palatine glands

○Ryo Tamamura[1], Tetsuro Kono[1], Yukari Ootani[1], Keisuke Nakano[2], Hitoshi Nagatsuka[2], Hidetsugu Tsujigiwa[3], Hiroyuki Okada[1]
[1]Dept. Histol., Nihon Univ. Sch. Dent. at Matsudo, [2]Dept. Oral Pathol. & Med., Okayama Univ. Grad. Sch. of Med. Dent. Pharm., [3]Lab. Histopathol., Dept. Life Sci., Fac. Sci., Okayama Univ. of Sci.

In recent years, it has been reported that bone marrow-derived cells (BMDCs) were capable of differentiating into multiple cell types of many organs. Therefore the treatment by using BMDCs for the regeneration medicine is expected in the future. We examined whether BMDCs could differentiate into palatine gland cells in the mice. BMDCs from green fluorescence protein (GFP) mice were transplanted into irradiated syngeneic GFP-negative mice. One, two, three and six months after bone marrow transplantation, the palatine glands were removed and immunohistochemical examinations were carried out. We performed the double-labeled fluorescence immunohistochemistry (IHC) staining to identify the cell type of GFP-positive cells, by using following antibodies: AQP5 as a marker for the acinar cells and alpha-SMA as a marker for the myoepithelial cells. The double-labeled fluorescence IHC staining demonstrated that GFP-positive cells were detected as secretory cells and myoepithelial cells. These results suggest that BMDCs migrate to palatine glands and differentiate into parenchymal cells of palatine glands. This study can provide the basis for salivary gland regeneration by stem cells. (COI: NO)

1P-142
2型糖尿病モデルラット唾液腺における糖輸送体の分布

○丸尾 浩希、本田 裕子、城戸 瑞穂、村田 祐造
佐賀大・医・生体構造機能学

糖輸送体(GLUTs)は肝臓、筋肉などに広く存在しており、血糖を細胞内に運搬して血糖値を調節する。糖尿病患者は唾液分泌量の減少や唾液中の糖濃度の上昇が知られているので、唾液腺におけるGLUTの関わりを知ることを目的とした。

【方法】20週齢非肥満型2型糖尿病モデルGoto-Kakizakiラット(GK)およびWistarラットを絶食させた後、ブドウ糖を腹腔内投与し還流固定した。唾液腺を採取し切片作製後、免疫染色を行った。

【結果及び考察】耳下腺におけるGLUT1はWistarでは細胞が全体的に免疫陽性であったのに対しGKの漿液腺房細胞内腔側が局所的に陽性であった。しかし、導管に違いはなかった。この漿液細胞にあるGLUT1では糖を唾液中に排出もしくは細胞質内への取り込みを行っている可能性がある。GLUT2が導管内腔側で局所的に陽性を示したが両動物に差異はなかった。また、GLUT4の免疫染色はどちらとも陰性だった。顎下腺のGLUT1は両動物とも導管と粘液細胞の基底膜側が陽性であったがWistarのみ漿液細胞の細胞質で陽性を示した。GLUT2,4での大きな違いは観察されなかった。また顎下腺はWistarでGKより強い免疫陽性を示した。以上のように、唾液腺におけるGLUTsの染色様式はGKとWistarで異なり、血中あるいは唾液中のグルコース濃度が関係すると考えられる。(COI：なし)

1P-143
ラット舌下腺におけるアディポネクチンの局在と糖尿病の影響

○三宅 言輝[1,2]、平良 芙蓉子[1,2]、坂東 康彦[1]、﨑山 浩司[1]、天野 修[1]
[1]明海大・歯・解剖、[2]明海大・歯・口外II

【目的】アディポネクチンは脂肪細胞で産生分泌される抗動脈硬化・抗糖尿作用をもつタンパクで、血液の他に唾液にも含まれる。我々はラット舌下腺の筋上皮にアディポネクチンが局在することを見出したが、さらに糖尿病の影響について解析した。

【方法】8週齢のWistarラットと8週齢2型糖尿病(GK)ラットを4%パラホルムアルデヒド溶液で灌流固定した。舌下腺を抗アディポネクチン抗体と抗受容体(R1, R2) 抗体および抗α平滑筋アクチン (SMA) 抗体を用いて免疫組織化学的に染色した。

【結果】正常舌下腺ではSMA免疫陽性の筋上皮細胞にアディポネクチンの免疫活性が局在した。受容体R1、R2ともに腺房細胞の基底側面細胞膜に局在した。8週齢GKラット舌下腺では筋上皮細胞におけるアディポネクチンの免疫活性は顕著に低かったが、受容体の腺房細胞への局在は認められた。

【考察と結論】2型糖尿病患者は血液中のアディポネクチンの低下と、唾液分泌の減少が生じると報告されている。舌下腺筋上皮のアディポネクチンは腺房細胞に働いて唾液分泌に関わると考えられるが、糖尿病では筋上皮での発現・分泌が低下して唾液分泌を低下させることが示唆された。また、糖尿病ラットで舌下腺腺房での受容体発現が残存したことは、舌下腺外からのアディポネクチンとも結合し、作用を発揮することが示唆された。(COI：なし)

1P-144
ラット顎下腺における活性酸素合成酵素の発現

○安部 仁晴[1]、中川 敏浩[1]、佐々木 順造[2]、渡邊 弘樹[1]
[1]奥羽大・歯・生体構造・口腔組織、[2]新見公大・看護

【目的】近年、活性酸素を産生する酵素（活性酸素合成酵素：Noxファミリー）が明らかにされ、生体内における活性酸素の産生部位とその機能や発生メカニズムが解明され始めた。その結果、生体の多くの細胞や組織で活性酸素が産生されていることが判明し、活性酸素は物質代謝や細胞内輸送、シグナル伝達に関与することが報告されている。そこで今回我々は、ラット顎下腺を用い、Noxファミリーの中でも特に多量の活性酸素の発現に関与するNox1に焦点を絞り、その局在を免疫組織化学的に検索した。

【材料と方法】10週齢Wistar系雄性ラットの顎下腺を用いた。方法は4%パラホルムアルデヒド溶液にて灌流固定、顎下腺を摘出、凍結切片を作製、通法に従い免疫組織化学的染色を行った。

【結果】顎下腺腺房では、Nox1の発現は観察されなかった。これに対して、導管系ではNox1が発現しており、顆粒性導管を含め介在部から線条部、導管部まで、多くの細胞にNox1が発現していた。Nox1の活性酸素の産生に必須であるNoxa1、Noxo1 の発現は、Nox1と同様の傾向を示した。また、腺房や導管系に分布する血管、神経での各Noxの発現は、顕著ではなかった。

【考察】正常ラット顎下腺では、導管を構成する細胞で、多量の活性酸素が産生され、物質代謝やシグナル伝達などに関与する可能性が考えられた。(COI：なし)

2P-1

A Single Vector Platform for High-Level Gene Transduction of Central Neurons: AAV Vector Equipped with the Tet-Off System

○日置 寛之[1]、孫 在隣[1,2]、高橋 慧[1]、岡本 慎一郎[1]、石田 葉子[1]、古田 貴寛[1]
[1]京都大院医高次脳形態、[2]生理研・大脳神経回路論

We developed a single AAV vector Tet-Off platform, AAV-SynTetOff, to improve the gene-transduction efficiency in neuronal cells. The expression level of GFP in the neostriatal neurons infected with the AAV-SynTetOff vector was approximately 40 times higher than that with CMV or SYN promoter. By adding a membrane-targeting signal to GFP, the axon fibers were clearly visualized. On the other hand, by attaching somatodendritic membrane-targeting signals to GFP, axon fiber labeling was mostly suppressed. Furthermore, we prepared the AAV-SynTetOff vector, which simultaneously expresses somatodendritic membrane-targeted GFP and membrane-targeted RFP. After injection of the vector into the neostriatum, the cell bodies and dendrites were labeled with both GFP and RFP, whereas the axons were labeled only with RFP. Finally, we applied this vector to vasoactive intestinal polypeptide-positive (VIP+) neocortical neurons, one of the subclasses of inhibitory neurons in the neocortex, in the mouse primary somatosensory cortex. The AAV-SynTetOff vector developed in the present study exhibits strong fluorescence labeling and has promising applications in neuronal imaging. (COI: NO)

2P-2

MRIを用いたヒト胎児中枢神経系のセグメンテーションと三次元イメージング

○山口 豊[1]、宮崎 伶菜[1]、釜谷 美翔子[1]、上部 千賀子[2]、巻島 美幸[2]、長井 桃子[2]、勝部 元紀[2]、山本 憲[3]、今井 宏彦[4]、巨瀬 勝美[5]、冨樫 かおり[3]、山田 重人[1,2]
[1]京都大・院医・人間健康科学系、[2]京都大・院医・先天異常標本解析セ、[3]京都大・院医・放射線医学、[4]京都大・学際融合教育研究推進セ、[5]筑波大・院物理工学

ヒト胎児の中枢神経系の三次元可視化モデルは、神経発達メカニズムの解明や、超音波診断、教育など幅広い応用が期待される。しかし、胚子期から胎児期にかけて中枢神経系の各領域を連続的に観察することができる例はない。そこで本研究では、MR画像上にランドマークを設定して中枢神経系を6領域に区分し、三次元モデルの作成を行った。

対象は京都大学大学院医学研究科附属先天異常標本解析センターが所蔵する45,000以上のヒト胚子・胎児標本の中から、外見上先天異常が見られない胚子11体、胎児8体の計19個体の標本を選び、標本の大きさに合わせて2.34、3.0、7.0Teslaの三種類のMRIを用いて撮像を行った。撮像されたMR画像上に、胎児の成長に合わせて最大9つのランドマークを設定して中枢神経系のセグメンテーションを行い、3D可視化解析システムAmira (version 6.0.1, FEI)を用いて、三次元立体化、体積の測定を行うことができた。さらに、当センターの組織切片や既報のニューロメアとの比較を行い、ランドマークの正当性を確かめられた。

今回作成した三次元モデルは、超音波診断の基準や教育への応用が期待される。さらに近年、脳の三次元モデルを使用した幾何学的形態測定学による解析が盛んになってきており、胎児脳に関しても今回のモデルをもとにこれから研究をしていきたいと考えている。(COI：なし)

2P-3

新たな低頻度ニューロン標識法を用いた大脳皮質領野間回路の発達解析

○岡 雄一郎[1,2]、猪口 徳一[2]、佐藤 真[1,2]
[1]大阪大・院連合小児・分子生物遺伝学、[2]大阪大・院医・神経機能形態学

大脳皮質の領野間の情報伝達を担う連合性の回路は、大脳皮質の高次機能の発現に重要と考えられるが、個々の細胞レベルでの回路構造と回路の形成機構については、まだ解明されていない点が多い。我々は、マウス1次体性感覚野(S1) から1次運動野 (M1) へ投射する回路をモデルに、領野間回路の形成過程を可視化して解析するため、特異的な遺伝子プロモータを探索した。M1への連合性投射をもつニューロンはS1の2/3層、5a層、6b層に分布するため、既知の層特異的遺伝子について、M1あるいは対側S1(cS1)からの逆行性トレーシングと*in situ*ハイブリダイゼーションの2重標識によるスクリーニングを行い、どちらにも2重陽性を示す遺伝子を同定した。単一ニューロンの回路構造を解析するため、Cre/loxPにより、この遺伝子の発現ニューロンでEGFPを発現する系を構築し、胎生15日目に子宮内電気穿孔法で2/3層のニューロンに導入した。単一ニューロンの軸索構造を追跡するため、ドライバー由来のCreによる組換えでさらにCreの発現を誘導するベクターを新規に開発し、低頻度かつ明瞭にニューロン軸索を標識できる系を構築した。2/3層のニューロンの軸索構造を可視化したところ、cS1への投射は白質を通る主軸索であり、M1への投射は生後3日ごろに5層で出芽し、皮質内を伸長する軸索側枝であることが明らかになった。(COI：なし)

2P-4

前頭前皮質のアストロサイトにおけるムスカリン受容体M1の局在分布

○小田 哲子[1]、船戸 弘正[1,3]、赤羽 悟美[2]、伊藤 雅方[2]、恒岡 洋右[1]、吉田 さちね[1]、黒田 優[1]
東邦大・医・[1]解剖 (微細形態)、[2]生理 (統合生理)、[3]筑波大・国際統合睡眠医科学研究機構

アセチルコリン作動性神経は、中枢神経系に広く分布し、ムスカリン型受容体(M1–M5)を介して神経活性の修飾に深く関わっている。これらの受容体のうち、大脳新皮質ではM1受容体が最も多く存在する。前回は、興奮性と抑制性神経細胞においてM1受容体の局在パターンが大きく異なっていることを報告した。今回の研究では、ラット前頭前皮質におけるアストロサイトのM1受容体の局在分布を免疫多重染色法によって解析した。その結果、I層からVI層にわたる全層で、GFAP陽性細胞にM1受容体の免疫陽性を認めた。免疫標識は、核の周囲および近位と思われるGFAP陽性の太い突起に認められたが、細い突起ではほとんど観察されなかった。げっ歯類の軟膜直下のグリア境界膜は霊長類のそれと異なり、単層の細胞で構成されるが、この細胞には特に強い免疫陽性を確認した。また、この細胞は時に垂直にI層深層へ向かう太い突起を有するが、これらも免疫陽性を示した。アストロサイトは、シナプス伝達の修飾にも働いているため、グルタミン合成酵素をマーカーとして、スパイン周辺のend-feetを観察したところM1受容体の免疫標識は検出されなかった。M1受容体を介するアセチルコリンの修飾は、神経細胞に限定するものではなく、アストロサイトも含めて広く影響を及ぼしていることが強く示唆された。(COI：なし)

2P-5

脊髄へ投射する大脳皮質運動野ニューロンの皮質内における軸索形態

○古田 貴寛、金子 武嗣
京都大学・医・高次脳形態

大脳皮質運動野から脊髄に投射するニューロンは、運動制御において非常に重要な役割を果たす。その細胞形態は、大きな錐体状の細胞体と発達した尖端樹状突起を持ち、また、脊髄まで伸びる長大な軸索線維はその道すがら様々な皮質下脳領域に側枝を送る。さらに、この皮質－脊髄投射ニューロン群は皮質内でも豊富な軸索展開を持つことが知られている。これらの形態的特徴は、この細胞群が多くの情報を集めるとともに、最終的な運動コマンドとも言えるその軸索活動の「コピー」を多様な領域にも伝えていることを示唆している。本研究では、皮質－脊髄投射ニューロン群の形態学について、その樹状突起形態と皮質内軸索形態を三次元的かつ定量的に解析する。緑色蛍光タンパク質を発現する組み換えウイルスを脊髄に注入することにより、皮質－脊髄投射ニューロンを逆行性に感染させ、標識する。切片を明視野で観察できるような処理行い、NeuroLucidaシステムでトレースを行った。そのデータを解析した結果、樹状突起の形態と軸索の展開パターンによって二つのグループに分けられることがわかった。この形態学的特徴が示す機能的役割について考察する。
(COI：なし)

2P-6

フェレットにおける脳溝・脳回領域での大脳皮質組織構造の相違

○澤田 和彦[1]、廣瀬 美和[2]
[1]つくば国際大・医療保健、[2]茨城キリスト教大・看護

生後90日齢の雌雄フェレットの大脳の組織切片を作成し、脳溝領域および脳回領域の皮質層構造の相違を免疫組織化学的に検討した。皮質の厚さは、脳溝領域に比べて脳回領域で統計的有意に厚く、この差は皮質の外層(II-III層)および内層(IV-VI層)の拡張に伴った。しかし、皮質I層は脳回領域に比べて脳溝領域で厚く、外層および内層と逆の結果を示した。各脳回にはミエリン塩基性タンパク(MBP)免疫陽性線維が皮質I層の表層を水平方向に走っていた。皮質I層のMBP陽性線維密度は、前S字回、前頭回、前外シルビウス回、後シルビウス回で高かったが、外側回、上シルビウス回、視覚領域で低く、脳回の間で差がみられた。一方、脳溝領域では、皮質I層の表層を走るMBP免疫陽性線維は不明瞭で、その密度も非常に低かった。以上の結果からフェレットでは、大脳皮質層構造は脳溝領域と脳回領域で異なることが明らかになった。皮質I層のミエリン線維密度に関しては、脳回間での差がみられ、発生早期に形成される脳回でミエリン線維密度が高かった。(COI：なし)

2P-7
狂犬病ウイルスベクターを用いた逆行性越シナプス的ラベル法によるマーモセット帯状皮質への入力様式の解明：大脳基底核からの入力について

○上園 志織、柘植 仁美、田辺 創思、藤原 真紀、長屋 七奈、長屋 清美、井上 謙一、高田 昌彦
京大・霊長研

大脳辺縁系を構成する帯状皮質は、一般的に帯状皮質－腹側線条体－腹側淡蒼球/黒質網様部/淡蒼球内節－視床背内側核－帯状皮質という大脳基底核および視床とのループ回路を持つと考えられている。しかし、この回路は単シナプス的解析によるデータから提唱されたものであり、また、マカクザルでは帯状皮質から背側線条体への直接投射が報告されており、帯状皮質と大脳基底核との連絡関係については不明な点が多い。このような背景から、本研究では霊長類の大脳基底核から帯状皮質への多シナプス性入力様式を明らかにするため、狂犬病ウイルスベクターを用いた逆行性越シナプス的ラベルを試みた。実験には小型霊長類のマーモセットを用いて、帯状皮質（特に後部）に狂犬病ウイルスベクターを注入した。視床を介し2次的または3次的に結合するニューロンをそれぞれラベルするため、注入後48時間と66時間で灌流固定を実施した。大脳基底核のニューロンラベル分布を解析した結果、48時間の生存期間では、腹側淡蒼球、黒質網様部、および淡蒼球内節と外節の境界領域にニューロンラベルが認められ、さらに腹側線条体にもニューロンラベルが観察された。66時間では、これらの部位に加え、尾状核の外側部を中心に背側線条体にもニューロンラベルが認められた。以上の結果は、帯状皮質が腹側線条体だけでなく背側線条体からも多シナプス性入力を受けることを示唆している。(COI：なし)

2P-8
Distributions of calretinin immunoreactive somata and neuropils in the midcingulate cortex of the rabbit

○Mohi Uddin[1,2], Yoshiko Honda[3], Hideshi Shibata[1,2]
[1]Lab. Vet. Anat., Inst. Agri., Tokyo Univ. Agri. & Tech. intense, [2]United Grad. Sch. Vet. Sci., Gifu Univ., [3]Dep. Anat., Tokyo Women's Med. Univ.

The midcingulate cortex (MCC; area 24′) in the rabbit has ventral area 24a′ and dorsal area 24b′. Recent immunohistochemical reviews on MCC have shown further anterior (a) and posterior (p) divisions that are areas a24′ (a24a′ and a24b′) and p24′ (p24a′ and p24b′). One way to better understand such MCC parcellation is to know the distribution of inhibitory neurons, some of which may express calcium binding protein, calretinin (CR). Here we performed immunohistochemistry in adult New Zealand White rabbits to observe the CR positive (+) structures across MCC. CR+ somata were mainly present in layers (L) 2, 5, and 6, and CR+ neuropils in L1. However, there were some differences in that CR+ somal density was higher in area a24′ than area p24′ and higher in area 24a′ than area 24b′. In area a24′, vertically oriented CR+ neurons in L3 formed a distinct row, while in area p24′, they were only scattered. A light band of neuropils was present in L3 of area p24a′, while absent in the rest of MCC. These results support the existence of the anteroposterior and ventrodorsal subdivisions of MCC in the rabbit, suggesting that each area may differ in some aspects of its functions. (COI: NO)

2P-9
マウス脳梁膨大後部皮質におけるIL-18受容体免疫陽性ニューロンの生後変化

○早川 徹[1]、秦 正樹[1]、大谷 佐知[2]、八木 秀司[2]、岡村 春樹[1]
[1]兵庫医大・腫瘍免疫制御学、[2]兵庫医大・解剖学細胞生物

炎症性反応に関与するInterleukin18(IL18)は非免疫性組織にも認められる。我々は脳梁膨大後部皮質（RSC）でIL18受容体（R）免疫陽性神経細胞が5層に特徴的に認められ、IL18 knock out（KO)マウスでは3週齢以後ではIL18R免疫陽性神経細胞は RSCでは認められない事を報告した。この事はIL18Rの発現が生後発生に変化が認められる事を示唆した。今回IL18Rの発現の生後発生による変化を野生型とIL18KOマウスについて調べた。生後2週から8週齢のマウスで、灌流固定したRSCの切片をIL18Rαの抗体で免疫組織化学を施し検索した。野生型マウスの2週齢ではIL18R免疫陽性細胞はRSCの2層と3層に非常に多く認められ、6層にも見られた。3週齢では3層にのみまばらに認められた。4から5週齢では認められず、6週齢では5層と6層にまばらに陽性細胞が認められ、8週齢で5層に非常に多くの陽性細胞が限局して認められ、6層にも多くの陽性細胞が見られた。全ての例で中隔野や対角帯で陽性細胞が認められた。IL18KOマウスは2週齢では2、3、6層に陽性細胞が野生型と同様に多く認められたが、3週齢以後では全く認められなかった。IL18とIL18Rは共存する事から、IL18が2週齢以後で開眼や離乳などの刺激に対応した神経回路の構築に関与しているものと思われる。(COI：NO)

2P-10
ウサギ膨大後皮質におけるカルレチニン陽性構造の分布

○柴田 秀史[1]、本多 祥子[2]
[1]東京農工大・農・獣医解剖、[2]東京女子医大・医・解剖

【背景】膨大後皮質（retrosplenial cortex, RS）は29a～c野および30野から構成され，ウサギでは著しく発達し，認知機能に重要な役割を果たすことが知られている．最近，ウサギRSが，神経細胞特異タンパク（NeuN）をはじめとする数種のマーカーの分布に基づいて，さらに詳細に区分されることが報告されている．そこで，今回，RSの解剖学的構築をさらに詳細に明らかにする目的で，カルシウム結合タンパクであるカルレチニン（CR）をマーカーとして，RSを構成する各領野におけるCR陽性構造の分布を検索した．
【方法】体重2.3～2.7 kgのNew Zealand White種の雄ウサギ5羽を深麻酔し，4%パラホルムアルデヒドで潅流固定した．次いで凍結切片を作成し，CR陽性構造を免疫組織化学的に可視化した．
【結果と考察】CR免疫陽性線維は29a野ではI層で強陽性で，29b野では部位によってI，IV層あるいはI，II，IV層で強陽性であった．29c, 30野ではI，IV層が強染した．29b, 29c, 30野では陽性線維は吻側に行くに従い淡染した．CR免疫陽性細胞は，いずれの領野においてもII，III，VI層に多く，非錐体細胞であった．以上のようにCR陽性構造の分布は各領野に特徴的であり，各領野における機能的差異を示唆する．(COI：なし)

2P-11
MafBは後脳脈絡叢の正常な形成に必須である

○越田 隆介[1]、大石 久史[2]、濱田 理人[2]、武井 陽介[1]、高橋 智[2]
[1]筑波大・医・解剖学・神経科学、[2]解剖学発生学

脈絡叢は脳室内に突出した上皮組織であり、脳脊髄液を産生している。脈絡叢は、その位置により、側脳室脈絡叢、第三脳室脈絡叢、第四脳室（後脳）脈絡叢の3つに分けられる。脈絡叢は、蓋板（roof plate）より発生・分化するが、それに関与する転写因子については、不明な点が多い。MafBはbZip型転写因子であり、Maf認識配列（MARE）を介して、標的遺伝子の転写を活性化する。MafBが蓋板で発現することは既に知られていたが、その役割については不明であった。

今回、*Mafb*遺伝子欠損（*Mafb*$^{-/-}$）マウスの胎仔を解析し、蓋板から脈絡叢への分化におけるMafBの役割を検証した。MafBは、蓋板と後脳脈絡叢の発生初期において発現が認められたが、脈絡叢上皮細胞に最終的に分化すると発現は消失していた。分化マーカー（Aquaporin 1、Transthyletin）を用いた免疫組織化学では、*Mafb*$^{-/-}$マウスにおいて、後脳脈絡叢の分化の遅延と低形成が認められた。細胞増殖マーカー（Ki67）も、野生型に比べると低下しており、それが低形成の一因と考えられた。

本研究によって、MafBは蓋板から脈絡叢へ分化する初期の段階で必須な転写因子であることが明らかとなった。(COI：なし)

2P-12
Migration Behavior of Neural stem/progenitor Cells in the Developing Dentate Gyrus

○篠原 広志、石 龍徳
東京医大・組織神経解剖

一般に神経新生は胎生期に始まり生後初期に終るが、海馬歯状回(DG)では神経新生が胎生期から成体期まで続く。胎生期と成体期の神経新生パターンは異なり、成体DGのニューロンは顆粒細胞下帯で産まれるが、胎生期の神経幹細胞(NSC)は海馬采近傍の脳室帯（歯状回切痕：DN）にて産生される。その後、NSCは海馬采上部を通って軟膜側へ移動する。NSCの移動は顆粒細胞層形成に重要なプロセスであるが、この移動の時空間的パターンはまだよく分かっていない。我々はNSCの移動を追跡するため子宮内電気穿孔法による細胞標識を行った。その結果、in vivo においてDNのNSCのDGへの移動が示唆された。GFAP-GFP Tgマウスや蛍光標識した海馬のスライス培養下タイムラプス観察による細胞移動解析により、実際に標識細胞がDNからDGへと移動することが確認された。軟膜および海馬溝に沿って移動する細胞や、直接歯状回門まで移動する細胞がみられた。DGへ移動する細胞には海馬溝へ長い突起を伸ばし、突起を短縮しながら細胞体が辺縁部へと移動するトランスロケーション様の細胞も認められた。これら以外にも分裂後のそれぞれの娘細胞の移動や軟膜側から歯状回門方向へ移動する細胞も観察された。それぞれ異なる経路を移動する細胞と細胞運命との関連性についても検討した。(COI：なし)

2P-13
胎生期海馬に存在する神経幹・前駆細胞の性質

○柏木 太一[1]、篠原 広志[1]、塩田 清二[2]、石 龍徳[1]
[1]東京医大・医・組織・神経、[2]昭和大・医・顕微解剖

発生期の海馬にはグリア線維性酸性タンパク質 (GFAP)を発現する細胞が限局して存在している。これらのGFAP発現細胞はグリア細胞の系譜ではなく、海馬歯状回の顆粒細胞を産生する神経前駆細胞であることが免疫染色の結果より示唆された。また、このGFAP発現細胞は神経幹細胞を含んでいることが著者の研究から明らかとなった。従って、胎生期海馬に存在する神経幹・前駆細胞は大脳新皮質とは異なった性質をもっていることが推測された。海馬歯状回では神経新生がほぼ一生涯続くことからも誕生後まもなく神経新生を終える大脳新皮質の神経幹・前駆細胞と性質が異なることがうかがえる。本研究では海馬の神経幹・前駆細胞としての特性はすでに発生期には形成されつつあると推測し、胎生期海馬における神経幹・前駆細胞の性質を調べた。

GFAPプロモーターによってGFPの発現が制御されるマウス (GFAP-GFPマウス) の大脳新皮質の神経幹・前駆細胞にBMPを添加するとGFP (GFAP) の発現が誘導された。この誘導されたGFAP発現細胞は胎生期海馬の細胞と同様にアストロサイトではなく、神経幹・神経前駆細胞のマーカーを発現していた。逆にBMPシグナルを阻害すると胎生期海馬のGFAP発現細胞が減少した。この結果から胎生期海馬の神経幹・前駆細胞の性質にBMPシグナルが関与していることが推測された。(COI：なし)

2P-14
海馬に局在するCajal-Retzius細胞のサブタイプ解析

○権田 裕子、石 龍徳
東京医大・組織神経解剖

海馬の顆粒細胞層は、成体になっても神経新生が行われる場であり、記憶・学習などの高次機能と関係している。顆粒細胞層の胎生期における発生過程を見ると、まず髄膜側から細胞が深部に侵入し、海馬溝が形成され、それに沿う形でC字型の顆粒細胞層が形成される。海馬溝に存在する細胞は、大脳新皮質の辺縁帯に存在するCajal-Retzius細胞と連続しており、reelinやCXCL12などを産生する。これらの遺伝子の欠損マウスでは、顆粒細胞層が異常になることが報告されている。本研究では、海馬溝の形成過程と顆粒細胞層の形成過程には形態的・分子的な相互作用があるとの仮説を立て、その詳細を検討している。そこでまず初めに、海馬溝の細胞の性質を調べた。海馬溝の細胞の多くは、reelin陽性だが、このreelin 陽性細胞は、GABA-, Tbr1-であった。大脳皮質に存在するCajal-Retzius細胞は、reelin+/Tbr1+であり、reelin+/Tbr1-細胞はinterneuronであるが、海馬では、reelin+/Tbr1-細胞はp73陽性であることから、異なるサブタイプのCajal-Retzius細胞が存在していると考えられる。さらに、CXCL12-GFPマウスを用いて海馬溝の形成過程を解析する予定である。(COI：なし)

2P-15
Dab1は海馬体各領域の形態形成に異なる関与をする

Marissa Blume[1]、井之口 文月[2]、瀧 公介[2]、大和田 祐二[1]、
相見 良成[2]、○勝山 裕[2]
[1]大東北大学大学院・医学系研究科、[2]滋賀医科大学・解剖学講座

記憶・学習といった脳機能に重要な役割をもつ海馬体は形態学的にも生理学的にも区別できる歯状回、アンモン角、海馬台といった領域に分かれ、アンモン角はさらにCA1, CA2, CA3に分かれている。

Reelin-Dab1シグナルは哺乳類の脳の形態形成に重要な役割を担う。このシグナル経路の変異によって大脳新皮質では層構造が乱れ、各層を構成するニューロンは分散する。ReelinやDab1を欠損するマウスでの海馬体の形態異常と発生過程は過去に断片的に報告されているが、発生過程でいつどのように異常が現れるかは明らかでない。

今回、まず我々は形態形成が終わった海馬体をDab1欠損マウスで鍍銀染色によって詳細に観察した。その結果、歯状回とCA1、CA3はそれぞれに特徴的な細胞構築異常をみせることが分かった。次に免疫染色によってニューロン分化過程のマーカー分子と各領域を区別するマーカー分子の発現を発生過程を追って観察した。すると発生過程においても、Dab1を欠損すると各領域で分子発現には異なる異常がみられた。これらの観察から海馬体の各領域の層形成は、いずれもDab1の機能が関与しているが、その発生機構が異なることが示唆された。(COI：なし)

2P-16
マウス海馬のコレシストキニン陽性GABAニューロンにおけるPSA-NCAM付加PNNの選択的形成

○山田 純[1]、今野 幸太郎[2]、渡辺 雅彦[2]、神野 尚三[1]
[1]九州大 院医 神経解剖、[2]北海道大 院医 解剖発生

中枢神経系の一部のニューロンは、ペリニューロナルネット (PNN) と呼ばれる網状の特殊な細胞外マトリックスによって覆われている。我々は近年、海馬におけるPNNの分子多様性とGABAニューロンのサブクラスの対応関係について報告してきた。本研究では、抗ポリシアル酸神経接着因子 (PSA-NCAM) 抗体を用いて、ポリシアル酸が付加されたPNNが形成されている海馬のニューロン群の同定を試みた。既報通り、歯状回顆粒細胞下層に存在する新生顆粒細胞の周囲にはPSA-NCAM付加PNNが形成されていた。その一方で、アンモン角では、放線状層と網状分子層の境界領域のGABAニューロン周囲に、PSA-NCAM付加PNNの形成が認められた。これらのPSA-NCAM付加PNNを有するGABAニューロンは、パルブアルブミン (PV) や神経型一酸化窒素合成酵素、ソマトスタチンは陰性であったが、コレシストキニン (CCK) が 高率に陽性であった。そこで、PSA-NCAM、血管作動性腸管ペプチド (VIP)、カルビンディン (CB) の免疫蛍光三重染色に、CCKと小胞性グルタミン酸トランスポーター (VGluT3) の蛍光二重 *in situ* hybridizationからなる蛍光五重染色を行い、ステレオロジー法を用いて、PSA-NCAM付加PNNが形成されているCCK陽性ニューロンのサブクラス分類を試みた。その結果、VGluT3陽性型にはPSA-NCAM付加PNNが高率に形成されているが、VIP陽性型や CB陽性型には同PNNの形成は認められなかった。本研究は、CCK陽性ニューロンの一部にPSA-NCAM付加PNNが選択的に形成されていることを初めて明らかにしたものであり、シナプス入出力の差異との関連などについて現在検討を進めている。(COI：なし)

2P-17
マウス海馬のCat-315陽性ペリニューロナルネットとパルブアルブミン陽性GABAニューロンのサブクラスの新知見

○吉田 史章、山田 純、神野 尚三
九州大 院医 神経解剖

中枢神経系の一部のニューロンの周囲には、ペリニューロナルネット (PNN) と呼ばれる特殊な網状の細胞外基質が形成されている。海馬や大脳皮質では、PNNはパルブアルブミン (PV) 陽性GABAニューロンの周囲に認められ、神経可塑性の制御に関与していることが知られている。

近年我々はマウスの海馬を対象として、PV陽性ニューロンとPNNの関係について検討を行い、*N*-アセチルガラクトサミンと結合するレクチンWisteria floribunda agglutinin (WFA) で標識されるPNNはbasket 型PV陽性ニューロンの周囲に形成される一方で、それ以外のサブクラスに属するPV陽性ニューロンの周囲には認められないことを見出した (Yamada and Jinno, 2015)。本研究で我々は、PNN の主要なコンポーネントの一つであるaggrecan上の*O*-マンノシル型糖鎖を認識するモノクローナル抗体Cat-315を用いて、PV陽性ニューロンのサブクラスとの関係を解析した。

免疫蛍光多重染色にトレーサー標識を組み合わせて、PV陽性ニューロンを (1) basket型、(2) axo-axonic型、(3) bistratified型、(4) O-LM (Oriens-lacunosum moleculare) 型、(5) H-S (hippocampo-septal projection) 型の5種類のサブクラスに分類した。その結果、WFAとは違い、Basket型に加えて、O-LM型とH-S型の一部にもCat-315陽性PNNが形成されていることが明らかになった。その一方で、WFAと同じく、axo-axonic型の周囲にはCat-315陽性PNNは認められなかった。興味深いことに、H-S型とO-LM型ではCat-315陽性PNNの形成率が50～70%であったことから、これらのサブクラスについてCat-315陽性PNNの有無によるシナプス環境の差異に関する超微形態解析を現在進めている。(COI：なし)

2P-18
ウサギ海馬体、前海馬台、嗅内野を繋ぐ線維連絡

○本多 祥子[1]、柴田 秀史[2]
[1]東京女子医大・医・解剖、[2]東京農工大・院・獣医解剖

記憶形成に必須となる神経回路の基本構造を理解するためには、様々な動物種で海馬周辺線維連絡を比較する必要がある。海馬体 (歯状回、アンモン角、海馬台) と海馬周辺皮質領域を繋ぐ線維連絡はラットで詳細に調べられてきたが、それらのうちどこまでが動物種を超えて保存され、更に動物種が異なることでどのような結合関係が付け加わるのかについては不明であった。今回、ラットよりも大きく発達した大脳辺縁系を有するウサギに着目し、線維連絡の詳細を解析しラットと比較した。逆行性および順行性トレーサー (CTB、BDA) をウサギ海馬体、前海馬台、嗅内野の様々な部位に深麻酔下で注入し、各領域全体の結合様式を調べた。海馬長軸の伸展標本から連続切片を作成し、各領域の二次元展開図上に標識細胞体および終末分布をプロットした。その結果、ラットに見られた線維連絡はほぼ全てウサギにも共通して認められたのに加え、CA1から前海馬台深層への強い投射、前海馬台と嗅内野の間の強い両方向性結合といった、ラットとは大きく異なる線維連絡の存在が明らかになった。また、嗅内野浅層におけるCA1、海馬台、前海馬台投射細胞の分布様式はいずれも展開図上で嗅脳溝に平行な帯状分布を呈した。同様の帯状分布はラットでも確認されており、この結果はウサギ嗅内野内部にも帯状の機能単位が基本構造として存在することを示唆している。(COI：なし)

2P-19
PACAP KOマウスにおける加齢に伴う脳内酸化傷害の増加と記憶学習行動の異常

○中町 智哉[1,2]、大滝 博和[2]、渡邊 潤[2,3]、松田 恒平[1]、塩田 清二[4]
[1]富山大・院理工・生体制御、[2]昭和大学・医・顕微解剖、[2]昭和大学・遺伝子組換え、[4]星薬科大学・先端生命科学研

下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド (PACAP) は強い神経保護作用を有する神経ペプチドである。我々はマウスへのPACAP投与により血清中の酸化傷害が低下し、逆に抗酸化能が上昇することを明らかにした。さらに、PACAP遺伝子欠損 (KO) マウスでは加齢に伴い血清中の酸化傷害度が上昇し、酸化傷害度が低下した。しかし、PACAP KOマウスにおける加齢に伴う脳内の酸化傷害の変化は不明である。そこで野生型およびPACAP KOマウスの加齢個体における、脳内の酸化傷害マーカーを観察した。PACAP KOマウスの加齢個体では酸化傷害マーカーが海馬を中心とした神経細胞に観察され、電子顕微鏡観察によりミトコンドリアの変性像が観察された。ウェスタンブロッティング解析により、野生型マウスと比較してPACAP KOマウスではミトコンドリアに関連するMnSODおよびHO-1発現量が低値を示した。さらに記憶・学習能の行動評価試験により、PACAP KOマウスの加齢個体では参照記憶・学習能の低下が認められた。以上の結果からPACAPの欠損は加齢に伴う脳内酸化傷害の増加、特に海馬でのミトコンドリアの傷害が生じ、記憶・学習能の低下に関連していることが示唆された。(COI：なし)

2P-20
視床・大脳皮質運動野の線条体パルブアルブミン発現介在ニューロンへの投射

○中野 泰岳、苅部 冬紀、藤山 文乃
同志社大・院脳科学・神経回路形態

げっ歯類の線条体背外側部は運動機能と関わりが深い部位とされ、大脳皮質の一次運動野・二次運動野及び視床腹側核群から興奮性シナプス入力を受ける。線条体はGABA作動性の投射ニューロンと、GABA作動性の介在ニューロン、アセチルコリン作動性の介在ニューロンから構成される。このうちGABA作動性介在ニューロンはパルブアルブミン発現ニューロン (PVニューロン)・NOS/ソマトスタチン発現ニューロン・カルレチニン発現ニューロンなどに分類される。線条体の投射ニューロンはPVニューロンから抑制性シナプス入力を受ける。このPVニューロンは大脳皮質及び視床から興奮性入力を受けることが知られているが、それぞれからの投射の頻度や神経細胞上の入力部位については解明されておらず、このことは線条体の運動制御の理解にとって重要である。

RFPを発現するアデノ随伴ウィルスをマウスの視床へ注入したところ、VAVL核・VM核からは線条体背外側部へ、PC核からは線条体中央部へ、MDC核・MDL核・CM核からは線条体腹側部へ投射が見られた。ウィルスによる軸索標識と、PVニューロン特異的に細胞体膜・樹状突起膜にGFPを発現するトランスジェニックマウス (PV-FGLマウス) とを組合せ、視床と皮質運動野からの線条体PVニューロンへの投射を解析し、細胞体・樹状突起に対するそれぞれの入力の特徴を考察する。(COI：なし)

2P-21
Using a novel PV-Cre rat model to characterize pallidonigral cells and their terminations

○呉 胤美[1]、苅部 冬紀[1]、高橋 晋[1]、小林 憲太[2]、小林 和人[3]、藤山 文乃[1]
[1]同志社大・院・脳、[2]生理研・ウィルスベクター開発室、[3]福島県医大・生体情報伝達研・生体機能

The globus pallidus (GP) is considered a relay nucleus in the indirect pathway of the basal ganglia (BG). The present study aimed to identify the characteristic projection patterns of parvalbumin (PV) neurons that were known to comprise approximately 50% of neurons in the GP (PV-GP neurons) and determine whether these neurons target dopaminergic or GABAergic neurons in SN pars compacta (SNc) or reticulata (SNr), respectively. To address this question, we firstly produced PV-Cre rat. Interestingly, the PV-GP terminals were preferentially distributed in the ventral part of dorsal tier of SNc, and PV-GP neurons formed basket-like appositions with dopaminergic neurons in SN. Furthermore, *in vitro* whole cell recording during optogenetic photo-stimulation of PV-GP terminals in SNc demonstrated that PV-GP neurons strongly inhibited dopaminergic neurons via $GABA_A$ receptors. These results suggest that dopamine neurons receive direct focal inputs from PV-GP prototypic neurons. The identification of inhibitory systems on dopamine neurons might be a key to understand the BG function. (COI: properly declared)

2P-22
ラット分界条床核におけるエストロゲン受容体α発現細胞の特性

○山田 俊児、井上 海平、田中 雅樹
京都府立医科大学 解剖学 生体構造科学

分界条床核 (BNST) には吻側から尾側にかけて多くのエストロゲン受容体α (ERα) 発現細胞が存在する。BNSTでは脳幹、室傍核、扁桃体などからの神経入力とエストロゲンによる液性入力が統合され、その情報がストレス応答や生殖機能の調節に関与すると考えられている。本研究ではBNSTにおけるエストロゲン作用とその機能の詳細を明らかにすることを目的とし、BNSTに分布するERα発現細胞の特性を組織学的に解析した。ラットBNSTおいてcorticotropin-releasing hormone (CRH)、Glutamate decarboxylase 1 (GAD1)、Glutamate decarboxylase 2 (GAD2)、prodynorphin (PDYN) のin situ hybridizationとERαの免疫染色を行ったところ、BNSTの吻側においてERα陽性細胞は前交連より内側に多いのに対し、CRHやPDYN発現細胞は外側に多く、ERα陽性細胞と共発現する細胞は見られなかった。BNSTの尾側内側部において側脳室直下にERα陽性細胞の大きな集団が見られたが、同じ部位にGAD1やGAD2発現細胞も多く、ERα陽性細胞と共存する細胞も見られた。これらのことから、BNST尾側内側部においてエストロゲンが作用する神経の一部はGABA作動性神経であることが示唆された。(COI：なし)

2P-23
内側膝状体に投射するGABAおよびparvalbumin含有神経細胞の免疫組織化学的研究

○高柳 雅朗、川島 友和、星 秀夫、上條 中庸、佐藤 二美
東邦大・医・解剖

聴覚伝導路において、下丘・内側膝状体・視床網様核・大脳皮質は興奮性投射と抑制性投射からなるループ回路を形成している。また、聴覚伝導路にはparvalbumin (PV)含有神経細胞も多く報告されている。本研究は、内側膝状体への投射神経細胞をGABAおよびPVの免疫染色性で分類し、神経回路の解剖学的基礎を得ることを目的とした。

モルモットを用い、内側膝状体への投射神経細胞を逆行性軸索トレーサー(Fluoro-Gold)で標識し、GABA含有細胞とPV含有細胞を免疫組織化学的手法で標識した。

視床網様核-内側膝状体投射神経細胞の約6割がGABA陽性かつPV陽性、約2割がGABA陽性かつPV陰性、約2割がGABA陰性かつPV陰性であった。下丘-内側膝状体投射神経細胞の約8割がGABA陰性かつPV陰性、約1割がGABA陽性かつPV陽性、約1割がGABA陽性かつPV陰性であった。

内側膝状体におけるGABA陽性かつPV陽性神経線維は主に視床網様核に由来し、GABA陰性かつPV陰性神経線維は主に下丘に由来することが示唆された。多様な視床網様核-内側膝状体投射神経細胞は、複数種類のフィードバック投射の存在を示唆しており、これらは異なる亜核へのフィードバック投射である可能性が考えられる。多種の下丘-内側膝状体投射神経細胞は、異なる亜核への上行性投射細胞群の違いを反映している可能性が考えられる。内側膝状体を介するループ回路は、異なる機能を持つ複数のループ回路から構成されていると思われる。(COI：なし)

2P-24
下丘ニューロンへの興奮性入力の空間分布及び生理学的特性との関連

○伊藤 哲史
福井大・医・解剖

下丘は中脳に存在する聴覚核であり、より下位の脳幹聴覚核すべてからの入力が収束する。個々の下位の聴覚核は異なる音情報を抽出することから、下丘ではそれらの情報が再統合され、時間的に変化する複雑な音に対する応答性が新たに生まれると考えられている。しかしながら、この音情報の再統合のプロセスの詳細は不明である。本研究は、傍細胞記録・染色法によって標識を行った、音刺激への応答性と、細胞の形態との関連が明確である下丘中心核ニューロン61個について、その樹上突起形態と、細胞体や樹状突起への興奮性終末の接触の空間分布を調べ、これらの形態学的特徴が音情報への選択性とどのように関係があるかについて検討した。(COI：なし)

2P-25
GnRHニューロンの分化・移動における脊索前板/Shhの役割の解明 ～カルマン症候群の原因究明に向けて～

○今井 元[1]、鈴木 礼子[2]
[1]奥羽大・歯・生物、[2]奥羽大・歯・歯科薬理

【目的】GnRHニューロンは、鼻上皮で生じ嗅球より視索前核に移動する。また、頭顔面や視床下部の初期発生には、脊索前板から分泌されるShhの誘導作用が必須である。したがって、『GnRHニューロンの分化や移動においても、脊索前板の誘導作用が必須である』可能性が高い。しかしながら、哺乳類における発生制御機構は解明されていない。そこで、『GnRHニューロンの分化・移動における脊索前板/Shhの役割の解明』を本研究の目的とした。
【方法】1.ラット胚(E9.5)における生体内染色法を用いたShhの分布解析、2.ラット全胚培養下(6～72時間培養)における脊索前板の除去実験/中和抗体(5E1)による機能阻害実験、3. Gli3のK.O.マウスにおけるGnRHニューロンの分化/移動解析を行った。
【結果】1. Shhは、ラット胚において脊索前板・脊索板に発現していた。2. 脊索前板/Shh阻害により、鼻上皮におけるFgf8/Bmp2及び神経発生関連転写因子(Nkx2.1やNeuroD1など)の産生が減少した。3. Gli3のK.O.マウスの解析では、GnRHニューロンは、鼻上皮由来の鋤鼻器中で分化していたが、嗅球・視索前野への移動が阻害されていた。
【結論】脊索前板は、Shh→Gli3のカスケードを介して、GnRHニューロンの移動の場の形成に関与していることが示唆された。(COI：なし)

2P-26
オレキシン欠損による視床下部での免疫反応変化

○田中 進[1]、滝澤 奈恵[1]、本多 芳子[2]、児玉 亨[2]、山田 久夫[1]
[1]関西医大・解剖1、[2]都医学研・生理心理

神経ペプチドであるオレキシンは視床下部外側野に限局し、覚醒を維持することにより睡眠、摂食行動、代謝、報酬行動を制御する。われわれは以前にオレキシンニューロンを欠損したマウスがLPS投与により引き起こされるSickness behaviorから早期に回復することを見いだした(Tanaka S et al. Biomed Rep. 2015)。そのメカニズムに迫るため本研究では、オレキシンニューロン欠損マウスにおけるLPS投与に対する視床下部覚醒因子ならびに炎症因子の反応性を検討した。野生型に比べてオレキシンニューロン欠損マウスでは脳内覚醒中枢のひとつである結節乳頭核ヒスタミンニューロン群の活性化(陽性細胞数の増大とmRNA発現量の増加)が観察され、LPS投与により抑制された。オレキシンニューロン欠損マウスへのLPS投与により視床下部で発現する炎症因子*Ifng*ならびに*Csf3*が野生型とは異なった反応性を示した。オレキシンニューロン欠損マウスにおけるLPS投与は休息期にも関わらずFOS陽性ヒスタミンニューロンの有意な増加を引き起こした。本研究によりオレキシンの新たな役割が明らかとなった。さらに休息期FOS陽性ヒスタミンニューロンの増加はオレキシンニューロンが脱落するナルコレプシー患者での夜間睡眠の分断化の一因となっている可能性が示唆された(Tanaka S et al. BBI. 2016)。(COI：なし)

2P-27
視床下部新規領域PeFAHの機能

○堀井 謹子、笹川 誉世、並河 知宏、西 真弓
奈良医大・医・第一解剖

我々は最近、マウス視床下部の室傍核と脳弓の狭間に新しい領域を発見し、perifornical area of the anterior hypothalamus (PeFAH)と名付け論文発表を行った(Horii-Hayashi et al., EJN, 2015)。PeFAHには、Urocortin3とEnkephalinを共発現する外側中隔投射性のニューロン群が存在する。今回、我々はPeFAHの機能を明らかにするために、薬理遺伝学の手法であるDREADDによってPeFAHニューロンの活性化を行い、誘発される行動や情動への影響を調べた。PeFAHニューロンの活性化は、ホームケージ内においては床敷きを掘り返す行動や特定箇所へ盛る行動を顕著に誘発した。また、新規ケージ内に置いた物体を埋めるオブジェクトburying試験やビー玉を埋めるMarble burying試験においても、物を埋める行動が有意に増加していた。新奇環境における物体探索試験においては、物体探索行動が有意に上昇していた。一方、明暗箱試験、オープンフィールド試験、高架式十字迷路試験においては、不安と運動量の双方に差異は認められなかった。以上の結果から、PeFAHニューロンはburying行動を制御すると共に、物体に対する興味の制御にも関係することが示唆された。(COI：なし)

2P-28
性ホルモンによる視床下部室傍核TRHおよび生殖関連ペプチド受容体の亜核間mRNA発現量変化の比較解析

○澤井 信彦、趙 東威、瀧澤 俊広
日本医大・分子解剖学

【目的】視床下部室傍核(PVN)の甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン(TRH)ニューロンは、脳室周囲核(Pv)に多い神経分泌性の亜集団と、PVN吻側部(aPVN)の脳内投射する亜集団に分類される。性ホルモンによる亜集団ごとの*trh*や生殖関連ペプチドkisspeptin, neurokinin Bの受容体*kiss1r*, *npff1r*, *tac3r*の発現量変化は不明なので、本研究は亜核Pv, aPVNで発現比較解析を行った。
【方法】成熟Wistar系ラットを卵巣摘出(OVX)群とOVX+単回β-estradiol (E2)投与群に分け、その新鮮脳の凍結切片を対比染色し、laser microdissection法を用いてPv, aPVNを分別回収した。mRNAを抽出し、リアルタイムPCRによる発現量比較解析を行った。
【結果】PVN亜核の比較では、*kiss1r*に関しては、PvではaPVNに比べて顕著に高い発現量が確認された。但し、Pvの*kiss1r*を含め、単回E2投与では、*trh*および他の受容体遺伝子の顕著な発現量変化は見られなかった。
【結論】*Kiss1r*がPvに多く発現することは、神経分泌性ニューロンへのkisspeptinの関与を示唆した。Pvには、TRH以外にもオキシトシンを発現するニューロンがあり、これらのニューロン活動への関与が示唆される。(COI：なし)

2P-29
雌雄ラットのパルス状LH分泌と弓状核キスペプチン、ニューロキニンB、ダイノルフィンニューロン発現の加齢変化に関する研究

○國村 有弓[1]、岩田 衣世[1]、石神 昭人[2]、小澤 一史[1]
[1]日本医大・院・解剖学・神経生物学分野、[2]都健康長寿研・分子老化制御

本研究では、卵胞発育や精子形成に重要な黄体形成ホルモン(LH)のパルス状分泌と、LHパルスの制御に関わる視床下部弓状核Kisspeptin (Kiss), Neurokinin B (NKB)、Dynorphin (Dyn)ニューロンの発現に対する加齢に伴う変化について詳細に検討した。
2～3ヶ月齢(M)、12～13M、19～22M、24～26Mの雌雄のウィスターラットを性腺除去し、頻回採血後、Kiss、NKB、Dynの発現をみるため、*in situ* hybridization法および免疫組織化学法を用い、陽性細胞数を計測した。
LHパルスとKiss, NKB, Dyn発現細胞数は、雌雄共に加齢に伴い有意に低下した。NKBはDynに比べ、雌雄ともに老齢期でも有意に高い発現細胞数を示した。一方、性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)免疫陽性細胞数の月齢による変化はみられなかった。GnRHに対する下垂体の反応性については、GnRH作動薬投与によって血中LH濃度は全ての群で有意に増加したが、その濃度は2～3Mと比べて12～13M以降有意に低下していた。
これらの結果から、弓状核Kiss, NKB, Dynの発現バランスの変化および下垂体レベルでの変化が、老齢期にみられるLHパルス分泌低下の原因となる可能性が示唆された。(COI：なし)

2P-30
エストロゲンの濃度変化における雌ラット弓状核dynorphinの発現変動

○金谷 萌子、岩田 衣世、小澤 一史
日本医大・院・解剖学・神経生物学分野

脳内の弓状核に発現するdynorphinがエストロゲン(E_2)の調節を受けるか否かを明らかにするため、成熟雌ラットを卵巣除去した群(OVX)、卵巣除去直後に低濃度または高濃度E_2を投与した群(Low E_2またはHigh E_2)を作製し、遺伝子(*Pdyn* mRNA)とそのタンパク質(DynA)の発現について組織細胞化学的に解析した。Low E_2群ではOVX群と比べて*Pdyn* mRNA発現細胞数に差は認められなかったが、DynA免疫陽性細胞数は増加した。一方、High E_2群では*Pdyn* mRNA発現細胞数はOVX群及びLow E_2群と比べて減少したが、DynA免疫陽性細胞数はOVX群より増加し、Low E_2群より減少した。これらのことから、低濃度E_2はdynorphinの発現について遺伝子レベルで抑制せず、軸索終末からの放出を抑制することでタンパク質の蓄積が生じ、免疫陽性細胞数の増加が観察されたと推察される。一方、高濃度E_2は遺伝子発現を抑制し、その結果タンパク質発現が低下した可能性が考えられた。また、多くのDynA細胞がエストロゲン受容体αを共発現していたことから、E_2は直接制御すると考えられる。弓状核のdynorphinはkisspeptinやneurokinin Bと共存するKNDyニューロンに含まれる場合もあるため、その遺伝子及びタンパク質の発現についても調べた結果、dyorphinと同様であったことから、KNDyニューロンの各神経ペプチドはE_2の負のフィードバックを受けるが、濃度により制御機構が異なる可能性が示された。(COI：なし)

2P-31
ラット弓状核における*Gpr54*発現ニューロンの神経化学的特性の同定

○肥後 心平、飯島 典生、小澤 一史
日本医大・院・解剖学・神経生物学分野

視床下部KisspeptinニューロンはGnRHニューロンの活性化を介して視床下部-下垂体-性腺軸を制御している生殖制御システムの上位ニューロンである。我々はkisspeptin受容体をコードする*Gpr54* mRNAの発現を*in situ* hybridizationにより可視化し，雌ラットにおける全脳発現マップを報告した(*J Neuroendocrinol*. 2016). *Gpr54*を発現する細胞は脳吻側部のGnRHニューロンのほか，視床下部室傍核，視床下部弓状核や脳幹部等に広く観察された．このうち室傍核の細胞はOxytocinニューロンであることを報告したが，その他の脳領域/神経核等の*Gpr54*発現ニューロンの神経化学特性は未解明であった．

本報告では，弓状核の*Gpr54*発現細胞に焦点をあて神経化学特性の同定を行った．*In situ* hybridization および免疫蛍光染色により，弓状核の*Gpr54*発現細胞の過半数は摂食抑制を担うPOMCを共発現しており，また数は少ないが下垂体からのprolactin分泌を制御する背側弓状核TH陽性ニューロンとも共発現していることが明らかになった．一方で，NPYニューロンおよびkisspeptinニューロンにおける共発現はほとんど観察されなかった．

これらの結果は，kisspeptinシグナル伝達系が生殖制御と摂食制御系のクロストークに関わり，またその作用はGpr54 (Kisspeptin受容体) を介した直接的な制御であることを強く示唆している．(COI：なし)

2P-32
Zucker fattyラットにおける視床下部KNDyニューロンの組織細胞化学的解析

○中尾 仁彦[1,2]、岩田 衣世[1]、竹下 俊行[2]、小澤 一史[1]
[1]日本医大・院・解剖学・神経生物学分野、[2]日本医大・院・女性生殖発達病態学分野

レプチン受容体発現異常を持つZucker fattyラットは、不妊を示し、雌では卵胞発育に重要な黄体形成ホルモン (LH) のパルス状分泌に障害を示すことが明らかとなっている。LHパルス形成とその制御は視床下部弓状核 (ARC) のキスペプチン、ニューロキニンB (NKB)、ダイノルフィンA (DynA) が共局在するKNDyニューロンにより制御されていると考えられていることから、本研究ではZucker fattyラットのKNDyニューロンに異常があるのではないかと仮説を立て、KNDyニューロンにおけるキスペプチン、NKB、DynAの発現について*in situ* hybridization法と免疫組織化学的手法により検討した。対照群にはZucker leanラットを使用し、内因性性ステロイドホルモン量の影響を排除するため、両群共に卵巣除去とエストロゲン含有シリコンチューブを皮下に留置した。Zucker fattyラットにおけるキスペプチン、NKB、DynAのmRNA発現細胞数、免疫陽性細胞数は対照群と比較して有意に減少していた。一方、排卵を誘起するLHサージ分泌に関わる前腹側室周囲核 (AVPV) のキスペプチンの発現細胞数に差は見られなかった。これらのことから、レプチン受容体発現異常はKNDyニューロンの異常を引き起こし、それによりLHパルス分泌が障害され生殖機能の異常をもたらすと考えられた。(COI：なし)

2P-33
FABP7は視床下部アストロサイトにおけるレプチン感受性を調節し、高脂肪食摂取量を抑制する。

○安本 有希、宮崎 啓史、大和田 祐二
東北大・院医・器官解剖学分野

視床下部は、摂食行動などのエネルギーバランス制御に深く関わっている。近年、視床下部ニューロンだけでなくグリアの栄養センシングにおける役割が注目されつつある。今回我々は、視床下部グリアに強く発現する脂肪酸結合タンパク質7 (FABP7) が、高脂肪食 (HFD) 摂取とレプチン感受性に果たす役割について検討した。

野生型 (WT) とFABP7ノックアウト (KO) マウスにHFDを摂取させたところ、FABP7KOマウスでは、WTマウスと比較してHFDの摂取量、体重増加の割合が有意に低下していた。そこでマウスにレプチンを投与後、通常食の摂食量と体重増加量を測定したところ、FABP7KOマウスで有意に低下していた。さらにレプチン投与後の弓状核ニューロンのpSTAT3陽性細胞数は、FABP7KOマウスで有意に増加していた。一方、両者間でニューロンの数、有窓毛細血管の数や色素漏出量に違いは認められなかった。初代培養アストロサイトにおけるレプチン受容体の発現量は両者間で有意な差は認められなかったが、FABP7KOアストロサイトでレプチンシグナル下流分子の活性が低下していた。

以上の結果から、FABP7は視床下部アストロサイトを介して2次的に弓状核ニューロンのレプチン感受性を制御することで、摂食行動の発現に関与している可能性が示唆された。(COI：なし)

2P-34
胎仔期低用量Bisphenol A曝露が視床下部形成に及ぼす影響

○高橋 美文[1,2]、駒田 致和[1]、田上 文子[1]、田渕 雅子[2]、宮澤 健[2]、後藤 滋巳[2]、池田 やよい[1]
[1]愛知学院大・歯・解剖学、[2]愛知学院大・歯・歯科矯正学

エストロゲン様作用を持つ環境ホルモンであるBisphenol A(BPA)の胎仔期曝露は、思春期の早発や遅発、生殖器系への異常の原因の一つであると考えられている。特に神経系では、大脳皮質の神経新生に影響し、層構造の形成や神経細胞の投射の異常、さらに新生児期の行動異常を引き起こすことが報告されている。しかし、性行動や情動行動を支配する視床下部の発生期におけるBPAの胎仔期曝露の影響については報告が少ない。そこで本研究では、BPA曝露モデルマウスとして、妊娠6日から、BPA 0、20、200μg/kg体重/dayをICRマウスに強制連続経口投与し、その胎仔の胎齢12.5日、15.5日、18.5日の視床下部の形態学・組織学的解析を行った。その結果、胎仔の各個体や視床下部の大きさには異常は認められなかったが、神経幹細胞の増殖や神経新生の減少が見られた。特に、視床下部腹側に発現するSF-1と、視床下部背側に発現するOtp陽性の神経細胞が減少していた。以上のことから、BPA胎仔期曝露は視床下部の発生において、細胞増殖や神経分化の異常を誘発し、細胞の移動・分布に影響することで視床下部の神経核の形成異常を引き起こしている可能性が示唆された。(COI：なし)

2P-35
Expression of c-Fos in Sagittalis Nucleus of the Hypothalamus after Ovarian Steroid Hormone Manipulation in Female Rat

○Ivaylo Balabanov[1,2]、松田 賢一[1]、山田 俊児[1]、田中 雅樹[1]
[1]京都府立医大・院医・生体構造科学、[2]マーストリヒト大・院生命医科学

During extended observation of estrogen receptor (ER) α-immunoreactive neurons in the hypothalamus, we previously identified a novel nucleus, Sagittalis Nucleus of Hypothalamus (SGN), in the interstitial area between the Arcuate nucleus and Ventromedial nucleus. SGN exhibits sexual dimorphisms in its volume and cell numbers, and estrous cycle related variations in ERα-immunoreactivity. Treatment of neonatal females with testosterone eliminated this sexual dimorphism. These characteristics of SGN indicate implication in sexually determined brain functions and behaviors. In this study, we examined involvement of SGN in sexual arousal. Double-immunohistochemistry of c-Fos, a marker of neuronal activity, and calbindin, a marker of SGN, was performed after administration of estrus-inducing dose of estradiol benzoate and progesterone in female rats. Microscopic images showed the number of c-Fos-expressing neurons in SGN was increased, following hormonal manipulation. These results suggest that SGN has an important role in the control of female sexual behavior. (COI: NO)

2P-36
甲状腺機能低下が視床下部におけるキスペプチン発現に及ぼす影響

○友利 裕二[1,2]、託見 健[1]、飯島 典生[1]、高井 信朗[2]、小澤 一史[1]
[1]日本医大・院・解剖学・神経生物学分野、[2]日本医大・院・整形外科学分野

甲状腺機能低下症では生殖機能障害が生じることが知られているが、視床下部の生殖制御機構に及ぼす影響については明らかでない。本研究では生殖制御機構に重要な働きをもつキスペプチンニューロンに対して甲状腺ホルモンの欠乏が及ぼす影響について検討した。8週齢の雌Wistar-Imamichiラットをコントロール群 (CNT群) と、プロピルチオウラシル (PTU) 投与群 (PTU群) に分け、PTU群には0.02%PTU溶液を8週間飲水投与した。PTU群では血中サイロキシン (T4) が有意に減少、甲状腺刺激ホルモン (TSH) が有意に増加しており、甲状腺機能の低下が確認できた。また、PTU群の全個体で発情周期の不整が認められた。脳切片を用いてin situ hybridizationおよび免疫染色を行ったところ、PTU群の弓状核 (ARC) のキスペプチンmRNA発現細胞数および免疫陽性細胞数が有意に減少していたが、前腹側室周囲核 (AVPV) のキスペプチンmRNA発現細胞数および免疫陽性細胞数は有意差を認めなかった。PTU投与前後の血中黄体形成ホルモン (LH)、プロラクチン (PRL)、エストラダイオール (E2) 濃度は両群間で有意差を認めなかったが、PTU群で投与前後でPRLが有意に増加していた。甲状腺機能低下症ではARCにおけるキスペプチンの発現低下の結果、生殖機能障害が生じる可能性が示唆された。(COI：なし)

2P-37

A possible nociceptive pathway to orexin-containing hypothalamic neurons via the parabrachial nucleus in the rat

○Hirohiko Asano, Shigefumi Yokota, Tatsuro Oka, Yousuke Arima, Yukihiko Yasui
Dept. Anat. & Morphol. Neurosci., Shimane Univ. Sch. Med.

Our previous study indicated that glutamatergic neurons in the parabrachial nucleus (PB) innervate orexin (ORX)-containing neurons in the perifornical area (PeF) of the hypothalamus. Here we first indicated the existence of a disynaptic pathway relayed by the PB from the dorsal horn (DH) of the cervical spinal cord as well as the caudal subnucleus of the spinal trigeminal nucleus (Vc) to the PeF where ORX-containing neurons existed, using a combination of anterograde and retrograde tract tracing. Second, we revealed that synaptophysin-immunoreactive DH/Vc axon terminals were closely apposed to the PeF-projecting PB neurons by using tract-tracing combined with immunohistochemistry for synaptophysin. Lastly, we demonstrated that formalin injection into the forepaw/lips induced significantly more Fos-immunoreactive PeF-projecting PB neurons than those in the contral rats, using retrograde tracing combined with Fos labeling. These results, together with those of our previous study, suggest that there exists the disynaptic pathway from the DH/Vc to the ORX-containing neurons in the PeF via the PB, which may underlies the arousal response induced by nociceptive stimuli. (COI: NO)

2P-38

マウス主嗅球におけるレクチンUEA-I陽性糸球体は加齢に伴い減少する

○近藤 大輔、佐々木 基樹、北村 延夫
帯広畜産大・獣医解剖

【背景】糖鎖a1-2フコース (a1-2Fuc) 構造はシナプスの可塑性や軸索伸長などに関与することが知られている。演者らはこれまでに、若齢成体マウスの主嗅覚系におけるa1-2Fuc構造の詳細な局在を報告しているが、いくつかの糖鎖構造では嗅球内の局在が発育段階によって異なることから、本研究ではa1-2Fuc構造の局在について加齢に伴う変化を検証した。
【材料と方法】雄のICRマウス、1ヵ月齢 (幼若群) 4匹および3ヶ月齢 (若齢成体群) 5匹、8ヶ月齢 (中齢成体群) 5匹、28ヶ月齢 (老齢群) 2匹の主嗅球および嗅上皮を、a1-2Fucと特異的に結合するレクチンUEA-Iを用いた組織化学で解析した。
【結果】主嗅球において、UEA-I陽性の糸球体は全ての発育段階で特に尾側辺縁部付近に多く認められたが、陽性の糸球体の比率は幼若群 (69.7±7.5%) で最も高く、加齢に伴い有意に減少した (老齢群：4.3±0.9%)。嗅上皮におけるUEA-I陽性細胞は、若齢群では顕著に認められたが、若齢成体群では基底部に限局するようになり、中齢成体群ではまばらとなった。
【考察】本研究で示されたUEA-I陽性糸球体の加齢に伴う減少は、a1-2Fuc転移酵素の欠損マウスでは嗅球が正常に発達しないことを示した過去の報告と同様、a1-2Fuc構造が発育に伴う新規の糸球体形成に関与している可能性を示唆している。(COI：なし)

2P-39

光傷害ラット網膜における神経細胞再生の検討

○早川 亨、齋藤 文典、須藤 則弘、蒋池 かおり、藤枝 弘樹
東京女子医大・解剖

【目的】大量の光が暴露されると網膜に細胞障害が生じ、非可逆的に視力障害が発生することが太古の時代から問題となっている[1)]。網膜が大量の光を暴露することで生じる活性酸素や遊離ラジカルに対して抗酸化剤を予防的に投与するなどの検討がある[2)]が、網膜障害が発症後において治療的検討に関する報告は極めて少ない。N-methyl-nitrosoureaなどの化学物質誘発網膜障害モデルにおいてphotoreceptorの細胞再生にはMüller細胞の脱分化の関与が示唆されていることから、光誘発網膜モデルにおいてもMüller細胞の脱分化によるphotoreceptorの細胞再生への関与を検討した。
【方法】12時間周期の明暗順応した5週齢の雄性Wistar系ラットに1%Atropine sulfateを点眼し、4時間LEDを50,000 lx照射した。照射2日後にBrdU 100mg/kgを腹腔内投与した。BrdU投与14日後にラットを脱血死後に眼球を摘出し、で4時間固定して凍結包埋し10μm厚の組織切片を作成した。その組織切片をHE染色、BrdU・OTX2・Lhx2染色ならびにBrdU・OTX2・Chx10染色を行った。鏡検は明視野では光学顕微鏡(Nikon)、蛍光免疫組織化学では共焦点レーザー顕微鏡(Zeiss LSM-710)によって観察した。
【結果】50,000 lx照射14日後外顆粒層におけるOTX2陽性細胞の顕著な減少が見られた。外顆粒層ならび内顆粒層においてLhx2陽性細胞が見られ、その一部はBrdU陽性細胞であった。また内顆粒層においてBrdU・OTX2・Chx10陽性細胞が見られた。
Lhx2陽性細胞であるMüller細胞BrdU陽性を示したため、網膜progenitor細胞に脱分化した可能性が示唆された。さらに内顆粒層において脱分化したprogenitor細胞がbipolar細胞に細分化した可能性が示唆された。この脱分化・細分化において組織内在性の機構の介在が示唆された。(COI：なし)

2P-40

網膜神経回路研究のための新しいキンギョ硝子体液除去方法の検討

○星 秀夫、川島 友和、高柳 雅朗、上條 中庸、酒井 真、石川 陽一、佐藤 二美
東邦大・医・解剖・生体構造学

様々な生命現象の解明のために，実験動物を使用することは避けられない．遺伝子研究の進歩もあり，マウスがその主役である．しかし，各機関の実験動物委員会が掲げる3Rの重要性を考慮すると，今後魚類を用いた研究が増えていくと考えられる．私たちはここでキンギョの眼球内硝子体液の除去方法を紹介する．マウスやウサギを用いた網膜神経回路の研究では，網膜を展開露出した全載標本がよく利用されているが，キンギョでは全載標本を用いた研究がほとんどない．その原因の1つが粘性の強い硝子体液である．マウスやウサギの硝子体液はピンセットで容易に除去することができるが，キンギョの硝子体液は除去が困難である．その結果，硝子体液が邪魔をして，パッチクランプや細胞内注入で用いるガラス電極を目的の細胞に近づけることができない．この問題を解決するために，タンパク分解酵素による硝子体液の除去が行われているが，完全除去には至っていない．また酵素を用いることによる組織の損傷や，その他，副次的な影響も懸念される．私たちが神経回路の構造や機能を研究する際，できる限りその構造を保持したままの標本を作製したい．そこで本研究では，キンギョ硝子体液除去方法の改善に努めた．本研究で紹介する方法を用いた結果，マウスやウサギ網膜と同様に，目的の細胞からガラス電極を用いてパッチクランプや細胞内色素注入が可能となり，さらに抗体の浸透も改善した．(COI：なし)

2P-41

網膜傷害時におけるミュラー細胞のNotchの発現変化

○齋藤 文典、藤枝 弘樹
東京女子医大・医・解剖

魚類などの下等脊椎動物では、網膜のグリアであるミュラー細胞が内在性の幹細胞として組織の維持、修復に関わることが知られている。哺乳類のミュラー細胞でも網膜傷害後に増殖し、神経細胞に再分化することが報告されているが、その再生能力は極めて乏しい。Notchは神経幹細胞の未分化性の維持に必要な転写制御因子であり、ミュラー細胞の脱分化を促進することが近年報告されている。本研究では、アルキル化剤投与による視細胞変性モデルラットを用いて、傷害後網膜におけるNotchの発現変化を詳細に解析した。
視細胞変性後のNotchのmRNAの変化を解析した結果、MNU投与後の網膜でNotch1および2の発現誘導が見られた。MNU投与後のミュラー細胞でのNotch2の発現をタンパクレベルで検出した結果、Notch2の発現はmRNAの変化と相関していた。それに対して、Notch1はタンパクレベルでは、ほとんど検出できなかった。さらに、初代培養ミュラー細胞を用いてNotch1 が翻訳後修飾により発現制御されているかどうかを解析した結果、ミュラー細胞をプロテアソーム阻害MG132で処理することで、Notch1のタンパク量が増加することが明らかになった。これらの結果から、プロテアソーム系を介した分解によるNotchの発現制御機構が、哺乳類における網膜再生阻害の要因であることが示唆された。(COI：なし)

2P-42

DNA損傷修復によるラットMüllerグリアの神経細胞への再分化

○蒋池 かおり、齋藤 文典、藤枝 弘樹
東京女子医大・医・解剖学

魚類では、網膜損傷時にMüllerグリア (MG) が神経細胞に再分化して網膜を再生する。哺乳類でも同様な性質は報告されているが、網膜の再生能は極めて乏しい。我々はこれまでに、①ラットのMGは網膜傷害後に細胞周期へ進入し一過的に増殖するがその後減少する、②細胞周期進入後、DNA損傷のマーカーであるヒストンH2A.Xのリン酸化 (γH2A.X)、DNA損傷応答として知られるp53とp21を発現する、③器官培養モデルでは、MGは減少せず増殖を続け、神経細胞マーカーを発現することを見出した。本研究では、器官培養モデルではなぜMGが増殖を続けるのかを明らかにするために、5週齢のラットにMNUを投与し、視細胞変性を誘導し網膜を器官培養した後に、MGのDNA損傷応答について免疫組織化学的に検討した。その結果、in vivo同様MGは細胞周期への進入とともにγH2A.Xを発現した。しかし、p53とp21の発現はみられず、γH2A.Xの発現が時間の経過とともに減少したことから、H2A.Xの脱リン酸化 (DNA修復) が起きていることが示唆された。以上の結果から、in vivoではDNA損傷応答を呈することでMGが減少し、器官培養モデルでは、DNA損傷を起こすもののDNA修復が起こることで、MGは減少することなく増殖を続け、神経細胞への再分化が促進される可能性が示唆された。(COI：なし)

2P-43
嗅プラコード由来移動細胞の一次嗅覚路形成における役割

○村上 志津子、内山 安男
順天堂大・院・神経疾患病態構造学

ニワトリ2.5日胚においてニューロンに分化した嗅プラコード由来移動細胞は、プラコード上皮と終脳間に細胞索を形成し、この細胞索に沿って嗅神経の伸長やGnRHニューロンの移動が始まることが報告されている。ポリシアル酸やリーリンを発現した嗅プラコード由来細胞はステージ15から間葉組織中へ移動を開始し、ステージ17で終脳と接触する。6日胚では、終脳の嗅神経付着部近傍に神経線維マーカー蛋白抗体に染まらない細胞塊が観察される。脳内に移動するGnRHニューロンはこれらを避けることから、早期に形成された細胞索の一部が嗅神経路に残存している可能性が考えられた。2.5日胚の嗅プラコード上皮をGFP発現ベクターで標識し追跡すると、5.5-6日胚の嗅球原基近傍にGFP発現細胞の集塊が観察された。3.5日胚のGFP標識では、GFP発現細胞は嗅神経路内側のGnRHニューロン移動領域に偏在することから、初期の嗅プラコード由来移動細胞は嗅球原基近傍に定着し細胞塊を形成することが示された。さらに細いガラス針を用いて2.5日胚細胞索の破壊を行い、3日後に調べると、嗅上皮から伸長した嗅神経やGnRHニューロンは終脳には到達せず、間葉組織中に集塊を形成した。以上の結果から、初期の嗅プラコード由来細胞は嗅神経の伸長やGnRHニューロンの移動にガイドポストの役割を果たしていると考えられる。(COI：なし)

2P-44
嗅球及び僧帽細胞に対する外側嗅索切断の影響

○川岸 久太郎、横内 久美子、住友 憲深、福島 菜奈恵、森泉 哲次
信州大・医・人体構造学

成獣の嗅覚伝導路において、投射線維の障害による嗅球及び僧帽細胞への影響は完全に明らかとはなっていない。従来の報告では、嗅索切断により切断3日後で僧帽細胞を含め細胞のアポトーシスの増加が観察され、切断7日後には嗅球の萎縮が起こることが報告されている。しかし、厳密に嗅覚伝導路の投射線維が存在する外側嗅索 (Lateral Olfactory Tract: LOT)のみを切断した場合の嗅球及び僧帽細胞への影響は明らかとなっていない。

このため、外側嗅索切断の嗅球及び僧帽細胞への影響を明らかとするため、12週齢のラットを用いて外側嗅索切断モデルを作成し、嗅球の大きさ、及び僧帽細胞の総数、僧帽細胞層の長さを計測した。また、同週齢の嗅索切断ラットを作成し比較を行った。

その結果、嗅索切断ラットは従来の報告通り嗅球の萎縮や僧帽細胞を含むアポトーシス像が認められたのに対し、外側嗅索切断モデルでは切断7日後でも嗅球の萎縮は認められず、また僧帽細胞総数、僧帽細胞層の長さ並びに単位長さあたりの僧帽細胞数の減少も認められず、僧帽細胞のアポトーシス像も認められなかった。

これらのことより、外側嗅索、すなわち嗅覚伝導路投射線維に限局した障害では僧帽細胞の細胞死は起こらず、嗅球も萎縮しないことが明らかとなった。(COI：なし)

2P-45
新生児ラットにおける外側嗅索再生線維の髄鞘化誘導

○福島 菜奈恵、横内 久美子、黒岩 正文、川岸 久太郎、森泉 哲次
信州大・医・人体構造学

外側嗅索は嗅球から嗅皮質へ投射する線維からなる脳内嗅覚伝導路である。これまでの実験から、新生児ラットの外側嗅索を切断しても軸索が自然再生し、嗅覚機能も回復することが明らかとなった。しかし、再生した線維は正常の投射線維と異なり髄鞘が形成されず、正常では肉眼的に白い索状物として観察される外側嗅索が、再生後においては観察できないことを確認した。そこで今回、新生児ラットの外側嗅索切断後、再生線維の髄鞘化を誘導することを目的として実験を行った。生後2日の新生児ラットの左外側嗅索を低温麻酔下で切断し、生後5日から20日までアセチル-L－カルニチンを腹腔内に投与した。コントロールとして、アセチル-L－カルニチンの代わりに同量の生理食塩水を投与したラットを作成した。生後30日で灌流固定後に脳を採取し、凍結切片(前額断、50 μm、300 μm間隔) を作成した。切片は抗myelin basic protein (MBP) 抗体を用いて免疫染色を行い、正常側 (非切断側) と再生側 (切断側) の外側嗅索における髄鞘を検出した。さらに、一部の凍結切片から超薄切片を作成し、電子顕微鏡下で有髄線維を観察するとともに、外側嗅索内の有髄線維数を計測した。その結果、アセチル-L－カルニチン投与により外側嗅索切断新生児ラットの再生線維の髄鞘化が誘導されることが明らかとなった。(COI：なし)

2P-46
ラット延髄腹側呼吸群へ投射するセロトニン作動性神経の分布

○森永 涼介、中牟田 信明、山本 欣郎
岩手大・農

【背景】呼吸中枢である延髄腹側呼吸群(VRC)は、セロトニン(5-HT)作動性神経線維からの入力を受け、呼吸リズムを変調させることが明らかにされている。そこで本研究では、VRCに分布する5-HT作動性神経線維の起始細胞を特定することとした。

【材料・方法】Wistar Ratを用いて、VRCを構成するBötzinger complex (BC)、pre-Bötzinger complex (PBC)、ventral respiratory group (VRG)の各領域に、逆行性トレーサーであるCTBを、あるいは、5-HT作動性神経が分布する大縫線核、不確縫線核には、順行性トレーサーであるBDA (10,000 MW)を注入した。注入6～8日後に4%PFAにより灌流固定し、50μm厚の凍結切片を酵素抗体法あるいは間接蛍光抗体法により免疫染色を行った。一次抗体には、CTBと5-HT作動性神経を標識するTPH2に対する抗体を用いた。

【結果】CTBをBC、PBC、VRGに注入したラットのすべてにおいて、CTB/TPH2陽性細胞は橋延髄に存在する縫線核群の広い範囲で認められ、CTB/TPH2陽性細胞数は1切片当たり0-5個であった。また、どのラットにおいてもCTB/TPH2陽性細胞の約7～9割が延髄の大縫線核、不確縫線核、淡蒼縫線核、傍錐体路領域に分布しており、残りのCTB/TPH2陽性細胞のほとんどは橋の背側縫線核、正中縫線核に分布していた。BDAを大縫線核、不確縫線核に注入したラットおいて、延髄腹外側に5-HT作動性神経に似た数珠状の形態をしたBDA陽性神経線維が認められた。

【まとめ】VRCの各領域に入力を行っているセロトニン作動性神経は、延髄縫線核の広い範囲にまたがって分布している。(COI：なし)

2P-47
性成熟に伴う正中隆起の星状グリア細胞の形態変化及びGnRHニューロン軸索終末との連関

○楊 春英、託見 健、小澤 一史
日本医大 院 解剖学・神経生物学分野

思春期開始時のGnRH分泌促進の中枢制御機構は神経性入力による制御に加え、近年グリア細胞が重要な役割を果すことが強く示唆されているが、その詳細は不明である。本研究では、性成熟過程における正中隆起のグリア細胞の可塑性及びGnRHニューロンとの機能形態的相関について解析した。思春期前後のWistar Ratを用いて、GFAP抗体による免疫染色を行い、正中隆起における星状グリア細胞の数、面積、周長等を測定した。星状グリア細胞数は幼若期では多く、思春期になると有意に減少した。一方星状グリア細胞の面積と周長は、幼若期に比べ、成体で有意に大きな値を示した。更に生後21日と60日齢の動物を用いて、GnRHとGFAP抗体による二重蛍光免疫染色し、共焦点レーザー顕微鏡により観察、GnRH軸索終末と星状グリア細胞の面積を定量解析したが、GnRH軸索終末の面積はいずれの動物の間に明らかな差はなかった。一方、星状グリア細胞の面積は成体動物が幼若期より顕著な増加を示した。これらの結果から、性成熟過程においてGnRH軸索終末はあまり顕著な形態変化は示さない一方、星状グリア細胞は複雑な形態変化を示し、星状グリア細胞がGnRHの分泌調節に関わり、生殖機能に制御する可能性が示唆される。(COI：なし)

2P-48
エストロゲン受容体サブタイプ（α，β）のキスペプチン発現調節における役割の解明

○託見 健[1]、金谷 萌子[1]、佐越 祥子[2]、永田 知代[2]、小川 園子[2]、小澤 一史[1]
[1]日本医大・院・解剖学・神経生物学分野、[2]筑波大・人間系行動神経内分泌学研究室

キスペプチンは性腺刺激ホルモン放出ホルモンの分泌を促進する神経ペプチドであり，哺乳類の生殖機能に重要な働きをもっている．キスペプチンニューロンは主に視床下部の前腹側室周囲核 (AVPV) と弓状核 (ARC) に存在し，これらのキスペプチン発現はエストロゲンによる調節を受けている．本研究はエストロゲンのキスペプチン発現調節がエストロゲン受容体 (ER) αとERβのどちらのサブタイプを介した作用かを解明するため，ERα，βノックアウト (KO) マウスを用いて，性腺摘除後にエストロゲン補充を行い，キスペプチン免疫陽性反応を解析した．メスのAVPVではキスペプチン免疫陽性細胞が確認でき，野生型とERβKOではエストロゲン補充によりキスペプチン免疫陽性細胞数が有意に増加したが，ERαKOではエストロゲンの効果はみとめられなかった．オスのAVPVではキスペプチン免疫陽性細胞はほとんど観察されず，どの遺伝子型でもエストロゲンの効果はみとめられなかった．ARCではキスペプチン免疫陽性細胞は確認できず，免疫陽性線維の密度を解析したところ，両性のどの遺伝子型でもエストロゲンの効果はみとめられなかった．これらの結果より，マウスAVPVのキスペプチン発現調節はERαの作用によることが明らかとなった．またARCに投射しているキスペプチン線維はエストロゲン以外の因子の制御を受けている可能性が示唆された．(COI：なし)

2P-49
上丘からラットのヒゲ運動制御に影響を及ぼす投射先の検討

○兼重 美希[1]、松林 潤[1]、柴田 憲一[2]、三谷 章[1]、古田 貴寛[2]
[1]京都大・院医・リハビリテーション、[2]京都大・院医・高次脳形態学

齧歯類のヒゲは、探索器官であり、彼らはヒゲを動かしながら物に触れることで、物の位置や形状を把握している。つまり、ラットにとってヒゲは、ヒトにとっての眼や手に相当するほどの重要な器官である。ヒゲ運動を制御する神経回路の中には上丘が含まれるが、上丘のヒゲ運動制御における役割は明らかでない。

本研究では、ヒゲ運動制御における上丘の役割を理解するために、まず、上丘を電気破壊し、上丘損傷ラットを作製した。脳損傷のないコントロールラットと上丘損傷ラットのヒゲ運動をそれぞれ高速ビデオカメラを用いて覚醒下で記録し、運動パターンの解析を行った。その結果、上丘損傷ラットは、ヒゲ運動回数や定位するヒゲの位置等に損傷側と反対側の間に有意な差が生じた。更に、上丘にpal GFPを発現するシンドビスウイルスを注入し、その神経終末を順行性に可視化した。上丘の投射先は、ヒゲ運動制御に関与する中枢パターン発生器や顔面神経核であると推定されている。そのため、上丘からこれらの領域への軸索投射について、定量的に解析し比較した。上丘損傷で生じたヒゲ運動パターンの変化の背景にある神経回路構造について考察する。(COI：なし)

2P-50
延髄孤束核を支配する脳領域の割合

○根岸 義勝、河合 良訓
慈恵医大・解剖

延髄孤束核は末梢性内臓知覚神経入力を受ける中枢神経系で最初の神経核であり、血圧調節、呼吸調節、消化管運動に関わる。孤束核の作動原理を解明するためには、孤束核への入力の種類とそれぞれの量を知る必要がある。孤束核が、末梢性入力だけでなく、中枢神経系の他の脳領域からも神経入力を受けることは過去の知見から明らかである。しかし、各脳領域からの神経入力の割合は不明である。孤束核に入力する神経元の同定および定量のために、孤束核に逆行性神経トレーサーであるコレラトキシンBサブユニットを微量注入した。トレーサーが十分に輸送された後、ラットを潅流固定した。凍結切片を作製し、抗コレラトキシンBサブユニット抗体を用いて免疫反応を行い、DABにより可視化された神経細胞体の分布と量を検証した。逆行性に標識された神経細胞体が最も高密度に観察された脳領域は、視床下部室傍核であった。比較的高密度の標識細胞体が観察された脳領域は、扁桃体中心核、背側分界条床核、異顆粒島皮質であった。比較的低い密度の標識細胞体が観察された脳領域は、中脳水道周囲灰白質、背側縫線核、視床下部外側野、腹外側延髄、延髄網様体であった。延髄網様体、島皮質、中脳水道周囲灰白質では、低密度だが広範囲にわたり標識細胞体が観察された。孤束核における内臓知覚情報処理は、複数の脳領域の影響を受けるがその効果はさまざまであることが示唆された。(COI：なし)

2P-51
疼痛抑制に関わるA11領域の吻側と尾側の形態学的違い

○山口 剛[1]、小澤 継史[2]、山口 重樹[2]、濱口 眞輔[2]、上田 秀一[1]
[1]獨協医大・医・解剖学（組織）、[2]獨協医大・医・麻酔科学

ドーパミン作動性神経（DA）細胞は脳内のいくつかの領域に豊富に存在し、A8－A16と呼ばれている。このうち視床下部背側部に位置するA11領域は脊髄へ投射する唯一のDA細胞群である。A11領域から脊髄へ投射するDA経路の活動性の低下は、安静時に下肢に不快な症状を感じる病気（レストレスレッグス症候群）の原因の一つではないかと考えられているが、この経路の神経活動が、どのように調節されているかは明らかになっていない。

近年、A11領域の吻側部と尾側部は、それぞれ異なる生理機能との関連が報告されている。私達は、これまでカルシウム結合蛋白質（カルビィンディン）に対する抗体とDA細胞のマーカーであるチロシン水酸化酵素に対する抗体を用いた二重免疫染色によって、1) A11領域にはDA細胞だけでなく、非DA細胞も含まれていること。2) A11DA細胞には神経化学的に異なるサブグループがあること。3) これら多様な神経細胞が吻尾方向で特徴的な分布を示し、A11領域の吻側と尾側では細胞構成が異なっていることを明らかにした。これらのことはA11領域の吻側部と尾側部では異なるメカニズムで神経活動が調節されている可能性を示している。

今回は神経回路トレーサーを吻側部と尾側部のそれぞれに注入し、2つの領域が異なる神経回路を形成しているのか、異なる神経活動調節を受けているかどうかを検討した。(COI：なし)

2P-52
ラット頚動脈小体における小胞性グルタミン酸輸送体VGLUT2陽性反応を示す感覚神経終末

○横山 拓矢[1]、山本 欣郎[2]、齋野 朝幸[1]
[1]岩手医大・解剖・細胞生物、[2]岩手大・農・獣医解剖

頚動脈小体（CB）が検出した低酸素の情報は舌咽神経遠位神経節（PG）を介して延髄へ伝えられ呼吸反射が生じる。この反射はグルタミン酸（Glu）受容体阻害により抑制されることから、CBの活性がGluにより調節されている可能性がある。本研究では、Gluによる神経伝達の指標となる小胞性Glu輸送体（VGLUT）のCBにおける免疫組織化学的分布を検索した。また、CBとPGにおけるGlu受容体の発現を調べるためにRT-PCRを行った。ラットのCBではVGLUT2のみ陽性反応が認められ、VGLUT1およびVGLUT3の陽性反応は認められなかった。VGLUT2陽性反応はチロシン水酸化酵素（TH）陽性の化学受容細胞の周囲に観察されたが、細胞には認められなかった。TH、P2X3との三重染色では、P2X3陽性感覚神経終末のTH陽性化学受容細胞との接触面においてVGLUT2陽性反応が分布していた。RT-PCRでは、CBにおいてAMPA1-4、GluK2,3,5、GluN1,2A,2B、mGluR1,5,7のmRNA発現が認められ、PGではAMPA1-4、GluK1-5、GluN1,2A,2B、mGluR1-7の発現が認められた。以上の結果から、CBの感覚神経終末からGluが放出されていることが示唆された。Gluは化学受容細胞および神経終末に発現するGlu受容体に作用している可能性がある。(COI：なし)

2P-53
ラット三叉神経節における神経細胞－衛星細胞－マクロファージ様細胞間の細胞外ATPによる情報伝達機構

○岩井 治樹、倉本 恵梨子、山中 淳之、後藤 哲哉
鹿児島大・院医歯・歯科機能形態学

【目的】三叉神経節の一次感覚神経細胞は、感覚情報を伝達する他に、侵害刺激を受けていない周囲の神経細胞にも影響を及ぼす。この神経細胞周囲には衛星細胞およびマクロファージ様細胞(MLC)が存在し、これらを通じて他の神経細胞に影響することが考えられるが、この情報伝達機構は未だ明らかでない。情報伝達の候補因子として細胞外ATPが示唆されており、我々は細胞外ATPの放出に関わる小胞型ヌクレオチド輸送体(VNUT)に着目し、これが神経細胞−衛星細胞−MLC間の情報伝達に関与しているかどうか形態学的に検証することを目的とした。

【方法】ラット上顎臼歯を抜歯後、経時的に潅流固定した。三叉神経節は、抗-VNUT、抗-ATF3(傷害細胞標識)、抗-GS(衛星細胞標識)、抗-IBA1(MLC標識)、抗-CD68(MLC活性化指標)、および抗-P2$X_{3、4、7}$(ATP受容体標識)抗体を用いて調べた。

【結果と考察】抜歯後、傷害神経細胞およびその周囲の衛星細胞には、顆粒状のVNUT陽性小胞が認められ、これは抜歯後7日に顕著に増大した。さらに抜歯後、IBA1およびCD68陽性MLCが増加、経時的な活性化が見られ、これらはP2$X_{3、4、7}$陽性であった。以上のことから、三叉神経節ではVNUTを介した神経細胞−衛星細胞−MLC間の細胞外ATPによる情報伝達機構が存在していることが示唆された。(COI：なし)

2P-54
ラット上頸神経節（SCG）における脳下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド（PACAP）受容体の発現及び反応機構の解明

磯部 可奈子[1,2]、横山 拓矢[1]、佐藤 洋一[3]、久慈 昭慶[2]、○齋野 朝幸[1]
[1]岩手医科大学統合基礎講座解剖学講座・細胞生物学分野、[2]岩手医科大学口腔保健育成学講座小児歯科学・障がい者歯科学分野、[3]岩手医科大学医学教育学講座

【背景・目的】下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド（PACAP）は、ホルモン作用の他に神経保護作用が報告されている。が、自律神経系、特に交感神経節に対する研究はほとんどない。本研究では、ラットの上頸神経節（SCG）でのPACAP受容体の発現の有無、及びその反応機構を細胞内Ca^{2+}（$[Ca^{2+}]_i$）変動を指標とし検討した。

【方法】雄ラット（Wistar 8-12週齢）からSCGを摘出した。純化コラゲナーゼ存在下でCa^{2+}指示薬Indo-1/AMを導入した。その後、リアルタイム共焦点レーザー顕微鏡を用い画像解析した。PACAP受容体の発現はRT-PCRで、受容体の局在について免疫組織化学法で確認した。

【結果】RT-PCRでSCGにPACAPの3種の受容体（PAC1、VPAC1・2）が発現し、PAC1が優位であることを確認した。PACAP38投与によって最初に衛星細胞、次いで神経細胞の$[Ca^{2+}]_i$が上昇することが確認され、電子顕微鏡的解析により神経細胞が密に衛星細胞によって取り囲まれているためと思われた。細胞外からのCa^{2+}流入を除くと、衛星細胞の反応は阻害されず、神経細胞は部分的に阻害された。これにより、衛星細胞では細胞内ストアからのCa^{2+}動員が優位に働き、神経細胞には何らかのCa^{2+}流入機構が存在する事が示唆された。PKAを抑制すると衛星細胞はわずかに反応が阻害されたが、神経細胞は阻害されなかった。VPAC1・2アゴニストをそれぞれ作用させると、衛星細胞のみ反応を認めた。免疫組織化学法ではPAC1受容体の発現を認めた。

【考察】SCGでのPACAP38誘発性の$[Ca^{2+}]_i$上昇機構において、衛星・神経細胞の双方でIP_3系が主に働いている事が示唆された。衛星細胞はcAMP系も協調して働いており、神経細胞ではcAMP依存的なCa^{2+}流入経路の存在が示唆された。RT-PCRと免疫組織化学の結果を総合するとSCGの衛星・神経細胞で受容体分布が異なる可能性が示唆された。(COI：なし)

2P-55
ラット腹膜の知覚神経終末の微細形態

○田中 宏一、大谷 佐知、前田 誠司、湊 雄介、藤平 真弓、八木 秀司
兵庫医大・解剖・細胞生物

ラット壁側腹膜には有髄線維による知覚神経が分布している。腹膜の知覚神経は脊髄神経節の大型ニューロンの線維であり脊髄後角の3-5層に投射し固有感覚線維を標識するRT97抗体陽性であることから、腹壁の変形を探知するシステムの一環であることが示唆された。皮膚や腱などで見られるような特殊な神経終末構造が腹膜に存在するかを確かめるために、知覚神経線維の腹膜における終末をRT97抗体、あるいはmyelin basic proteinに対する抗体を用いた免疫組織化学を用いて染色し、電子顕微鏡で観察した。

腹膜に向かう神経束は軸索の直径約1μmのAδ線維（2から5本）からなっていた。これらの軸索は数本の神経突起に枝分かれしながら髄鞘を失い、シュワン細胞に包まれた無髄線維として腹膜直下の漿膜下結合組織又は腹横筋筋膜上の疎性結合組織内を走っていた。シュワン細胞の外側には腹膜細胞に連続する複数の扁平な細胞からなる細い筒状構造が見られた。この筒状構造とシュワン細胞の間には、膠原線維が満たす狭い間隙が全周にわたって認められ、両者が接触することはなかった。

この終末は他の部位では見られない構造であり、ここが腹膜あるいは腹壁の変形を探知する受容器である可能性がある。（COI：なし）

2P-56
マウス脊髄後根神経節ニューロンにおける有機カチオントランスポーター OCT2の発現とその化学的分類

○松井 利康[1]、中田 隆博[2]、本郷 悠[1,3]、小林 靖[1]
[1]防衛医大・解剖、[2]常葉大・健康プロデュース・分子形態、
[3]自衛隊中央病院

有機カチオントランスポーターOCT2は、モノアミン，コリンなど多様な伝達物質を基質とする低親和性トランスポーターとして神経伝達に機能する。我々はこれまで、中枢神経系におけるOCT2の発現を組織形態学的に解析し、OCT2がモノアミン，コリン作動性ニューロンの細胞体と神経終末に局在することを明らかにした。一方OCT2は、一次感覚ニューロンの投射を受ける脊髄後角に分布するが、その由来は不明である。

本研究では、抗OCT2抗体と感覚ニューロンの分子マーカーを用いた免疫組織化学により、一次感覚ニューロンにおけるOCT2の発現とその化学的性状を検討した。脊髄後根神経節において、OCT2は小型から中型のニューロンで発現が見られた。OCT2陽性ニューロンの多くはペプチド作動性痛覚線維のマーカーCGRPで標識され、一部はsubstance Pにより標識された。一方でOCT2陽性ニューロンにおいて、非ペプチド作動性痛覚線維のマーカーisolectin B4の標識は見られなかった。次に脊髄後角におけるOCT2の分布を観察したところ、RexedのⅠ－Ⅳ層で神経終末と考えられるドット状の反応像が認められたが、Ⅱ層内層部では分布密度は低かった。感覚ニューロンのマーカーとの二重染色では、OCT2はⅠ層とⅡ層外層部でCGRP，substance Pと共局在したのに対して、isolectin B4との局在は一致しなかった。以上から末梢感覚神経で、OCT2はCGRPまたはsubstance P陽性のペプチド作動性感覚ニューロンで発現するとともに、それらの神経終末に局在することが示された。（COI：なし）

2P-57
翼口蓋神経節におけるセロトニンに関連する遺伝子の発現の検討

○石田 雄介[1]、中村 雪子[2]、島田 昌一[2]、山本 由似[1]、上条 桂樹[1]
[1]東北医科薬科大・医・解剖、[2]大阪大学院・医・1解剖

翼口蓋神経節（sphenopalatine ganglion: SPG）は、上顎神経（三叉神経第2枝）に付属する神経節で翼口蓋窩の後上部に位置しており、主に副交感神経系に属している。その神経終末は 主に鼻腺、涙腺、脳内血管系に分布している。また臨床的にはSPGブロックが行われており、経験的にこれにより頭顔面の痛みを抑えられることが知られている。SPGの周りには沢山の三叉神経や顔面神経の感覚性の分枝が分布しているので、頭顔面の痛みにSPGは大いに関与するようだ。しかしSPGはその解剖学的アプローチの困難さもあり、あまり研究と理解が進んでいないようである。我々が調べた限り、AdultマウスSPGにおけるセロトニン関連遺伝子の発現の詳細は未だ分かっていない。例えばアレルギー性鼻炎では、感作された肥満細胞からヒスタミンだけでなくセロトニンも分泌される。SPGからの神経終末のセロトニン受容体に作用して鼻汁を分泌しているのだろう。SPGに於けるセロトニン受容体等の発現が分かれば、アレルギー性鼻炎の治療のターゲットになる可能性もある。眼の場合も同様である。また片頭痛の治療法の1つにSPGブロックがある。何らかの原因でセロトニンが放出されて頭顔面部の血管が収縮し、その後にセロトニンが不足すると血管は拡張して痛みが発生すると言われるが、SPGのセロトニン受容体等は関与していないのだろうか？本研究ではまず マウスSPGにおけるserotonergic systemsの遺伝子の発現について詳細に検討しているので報告したい。（COI：なし）

2P-58
新規シグナル蛋白を含む膜骨格4.1G蛋白複合体のマウス末梢神経における役割の検討

○齊藤 百合花[1,2]、寺田 信生[2]
[1]帝京科学大・医療科学部・東京理学、[2]信州大・院・医・保健・医療生命科学

我々は末梢神経シュワン細胞の髄鞘シュミット・ランターマン切痕（SLI）における蛋白複合体として、膜骨格蛋白4.1G－シグナル蛋白Membrane protein palmitoylated（MPP）6－接着分子Cell adhesion molecule（CADM）4を報告してきた。今回さらに複合体蛋白として新規シグナル蛋白を見出したので、4.1G欠損マウス（KO）末梢神経の機能・形態変化と共に報告する。新規蛋白は、坐骨神経ほぐし標本の免疫染色により野生型(WT)でSLIへの局在を認めたが4.1G-KOで消失したこと、また免疫沈降法により反応性を得たことから、4.1G－MPP6－CADM4への結合と4.1Gによる蛋白輸送が示唆された。個体の機能検討として、尾懸垂負荷試験で4.1G-KOでは体幹方向に前後肢を握る反応の頻度と時間が増加し、坐骨神経の運動神経伝導速度は4.1G-KOで有意に低下していた。4.1G-KO坐骨神経の形態検討により、髄鞘は電顕で二重輪・局所の肥厚や突出を認め過剰形成状態であり、傍絞輪部はCaspr免疫染色でランビエ絞輪を挟んで非対称性パターンが多く電顕でシュワン細胞髄鞘先端の軸索接着部の解離を認めた。以上より4.1GがMPP6－CADM4さらに新規シグナル蛋白の髄鞘細胞膜局在化を主導しながら、神経伝導や髄鞘形成制御の役割をもつことが明らかとなった。（COI：なし）

2P-59
ラット腎上神経節の順行性標識による腎神経終末の観察

○前田 誠司、藤平 真弓、湊 雄介、田中 宏一、大谷 佐知、八木 秀司
兵庫医大・解剖・細胞生物

腎上神経節(SrG)は腎頭側部へ分布する節後ニューロンを含む。我々はこの腎神経をtd-Tomato（TMT）遺伝子を導入することにより順行性標識することに成功した(第159回日本獣医学会,2016)。今回我々は、TMT標識SrGニューロンの神経終末の分布について詳細な観察を行った。ラット左側SrGにTMT遺伝子を発現するプラスミドベクターを電気穿孔法にて導入した。左側腎は灌流固定後、定法に従い切片を作成した。組織は抗tyrosine hydroxylase（TH)抗体もしくは抗synaptophysin（SYP)抗体にて免疫染色を施し蛍光観察した。腎門から進入する近位の動脈において、TMT標識線維はTH陽性神経束内にみられるが、多くのTHニューロンが動脈壁に終末状の神経叢を形成するのに対し、血管壁に進入するTMTニューロンはみられなかった。腎皮質において、細動脈に至った標識ニューロンは、結節状構造を示しながら叢状に血管壁に分布し、輸入細動脈まで達していた。これらの結節状構造はSYP陽性であり、細動脈に投射する神経終末であることが示唆された。また標識ニューロンは動脈周囲からさらに分枝して尿細管間質へと進入していた。一方で、同一血管上に分布するTMT陽性ニューロンを含む神経叢には、多くのTMT陰性ニューロンが混在していた。以上から、SrG由来腎神経は、血管や尿細管に多重投射するが、局所的な標的に複数のニューロンからの入力があることが示唆された。(COI：なし)

2P-60
カエルの舌におけるVIP、SP、PLCβ_2免疫反応神経の分布と起源

○田所 治[1]、安藤 宏[2]、川原 一郎[3]、大野 伸彦[4]、Huy Bang Nguyen[4]、齊藤 成[5]、奥村 雅代[1]、金銅 英二[1]、矢ヶ崎 裕[1]
[1]松歯大・口解、[2]松歯大・生物、[3]松歯大・口腔衛生、[4]生理研・分子神経生理、[5]生理研・脳機能計測

カエルの舌には、vasoactive intestinal polypeptide(VIP)に免疫反応を示す神経細胞が散在するとした研究と、神経細胞が多数存在し、Substance P(SP)の放出を示唆した研究が報告されている。本研究では、カエルの舌におけるVIP、SP反応神経の分布と起源、共存を免疫組織化学的に明らかにすることを目的とし、味の細胞内情報伝達に関わるphospholipase Cββ_2（PLCβ$_2$）とSPの共存についても検討した。VIPの反応は舌内の単極細胞に局在し、粘膜下層や筋層内を蛇行する神経線維束の中に散在しており、細胞の平均密度は4.8個/mm^{3}であった。VIPに反応した線維は、茸状乳頭上皮の基底層付近で終わっていた。SPの反応は舌内の単極細胞にはみられず、頚静脈神経節の偽単極細胞にみられた。SP反応線維は茸状乳頭上皮を貫いて、自由表面付近で紡錘状とボタン状に終わっていた。SPとVIPの共存はみられなかった。舌咽神経の切除実験では、VIP単極細胞の残存と、SP線維の消失がみられた。SPの反応はPLCβ$_2$と共存していた。茸状乳頭上皮の細胞にPLCβ$_2$の免疫反応はみられなかった。以上の所見より、VIP線維は舌内に散在する単極細胞から、SP+PLCβ$_2$線維は頚静脈神経節の偽単極細胞からそれぞれ起始し、偽単極細胞がSPを放出する可能性が示唆された。（COI：なし）

2P-61
ラットの解剖実習に用いる固定法の開発

○川畑 龍史、市原 俊
名古屋文理大学短期大学部・食物栄養学科

医療系・栄養系の職種を目指すものにとっては、基礎医学に属する解剖学・生理学を修得することは、専門分野を問わず必須である。養成機関によっては教育課程の中で動物の解剖を取り入れ、人体の理解につなげる教育を施す施設も存在する。

我々の昨年度の調査によると、東海地区の管理栄養士養成施設において哺乳動物を用いた動物解剖を実施している施設は76%であるが、ほとんどの施設は2コマ続きの単回授業で終了しているところが大半であった (85%)。実験動物を用いた解剖実習の目的の1つは、解剖経験を通じて同じ哺乳類である人体についての理解を机上の学問を越えた深い学びの修得にある。しかし、単回の授業で学べる内容は必然的に表面上・形式上のもとなり、細部にわたり解剖・剖出を行うことは困難となろう。

我々はホルマリンを使わず比較的簡便なファーマー液を改良した固定液を用いた方法によりラットを固定し、同じ個体を複数回にわたり解剖し、細部にまで剖出する方法を取り入れてきた。しかし、この方法は、例えば酢酸による強い刺激臭、見た目、深部の組織への浸漬不十分などによる一部の臓器・器官で観察ができないことなどいくつかの問題点を抱えていた。

これらの問題を解決するため、脱血方法や固定液の条件検討を行い、固定法の改善をはかり、解剖実習により適した条件を決定することを研究目的とし、上記の問題点に対する改善効果を発表する。(COI：なし)

2P-62
ゼブラフィッシュ骨格観察のための簡易透明化法の開発と解析法の検討

○坂田 ひろみ[1]、島田 ひろき[1]、狩山 信生[1]、有川 智博[2]、東海林 博樹[2]、八田 稔久[1]
[1]金沢医大・医・解剖l、[2]金沢医大・一般教育・生物

ゼブラフィッシュにおける変異体スクリーニング試験や毒性試験では骨格の観察が行われるが、従来の骨染色法では組織の透明化に時間と手間がかかることや、皮膚、内臓等の除去作業によるアーティファクトが問題となる。今回我々は、従来法より簡便でアーティファクトが少ない骨染色法の開発を行った。

ゼブラフィッシュ成魚を麻酔後、リン酸緩衝ホルマリン、Triton X-100、およびKOHを含む透明化固定液に浸漬し、42ºCで1週間インキュベートした。この処理のみで皮膚の色素が脱色され、軟部組織も透明化されるため、無染色の骨格を観察することが可能であった。骨染色を行うため、透明となったゼブラフィッシュの鱗を除去し、1%アリザリンレッドを含む染色液に入れ、42ºCで30 minインキュベートした後、Tween 20とKOHを含む溶液で42ºC、2 hr洗浄した。骨染色後のゼブラフィッシュ標本はグリセロールに浸漬し、実体顕微鏡およびズーム顕微鏡で観察および画像取得を行った。アリザリンレッドは蛍光を発する性質もつが、本法で作製した標本は軟部組織の透明度が高いため、蛍光ズーム顕微鏡での高倍率の観察が可能であった。本法は、皮膚、筋肉、および内臓の除去を行わないため、筋内骨を含むすべての骨格が原位置で観察できる上、従来法より短時間かつ簡便な操作での骨染色が可能であり、ゼブラフィッシュを用いたスクリーニング試験等に有用であると考えられる。(COI：なし)

2P-63
解剖体を用いた白色脂肪、褐色脂肪、ベージュ脂肪の解析

○長瀬 美樹、工藤 宏幸、坂井 建雄
順天堂大・医・解剖学・生体構造科学

肥満やメタボリックシンドロームの病態には、脂肪細胞から分泌されるアディポカインが重要な役割を果たしている。最近、脂肪研究にパラダイムシフトが生じ、従来の白色脂肪に加え、褐色脂肪やベージュ脂肪がヒト成人にも存在することが報告された。白色脂肪はいわゆる脂肪細胞で、エネルギー貯蓄に働く。一方、褐色脂肪は寒冷、交感神経刺激に対しエネルギー燃焼を引き起こす。ベージュ脂肪は、白色脂肪組織内に存在する褐色脂肪様細胞で、機能的には褐色脂肪に類似している。各脂肪は形態学的に鑑別でき、褐色脂肪とベージュ脂肪は多房性で大小多数の脂肪滴が細胞質に存在し、ミトコンドリアが豊富であるのに対し、白色脂肪は単房性で大きな脂肪滴が存在し、ミトコンドリアは少ない。しかし、これら脂肪細胞の解剖学的特性は十分解析されていない。本研究では、順天堂大学病院倫理委員会の承認を得て、解剖の教育研究用ご遺体を用いて、ヒトの様々な部位の脂肪を光学・電子顕微鏡にて形態学的に解析した。腸間膜脂肪は典型的な白色脂肪であったのに対し、副腎や腎臓周囲にはベージュないし褐色脂肪が混在していた。類似の細胞は大動脈周囲、肋間動静脈周囲、頸動脈鞘周囲、頸最筋周囲、頸長筋周囲、鎖骨上窩にも認められた。ヒト成人においても、白色脂肪のみならず、褐色脂肪やベージュ脂肪が存在し、これら脂肪も肥満の病態や臓器機能制御に関わる可能性が示唆された。(COI：なし)

2P-64
ヒト十二指腸乳頭部におけるリンパ管ネットワークの解明

○鍵谷 卓司[1]、小田切 理[1]、渡邉 誠二[3]、成田 大一[3]、浅野 義哉[2]、齊藤 絵里奈[2]、岡野 大輔[2]、袴田 健一[1]、下田 浩[2,3]
[1]弘前大・院医・消化器外科、[2]弘前大・院医・神経解剖細胞組織学、[3]弘前大・院医・生体構造医科学

【背景】十二指腸乳頭部癌は、早期癌に対して内視鏡的粘膜切除術が、進行癌に対して膵頭十二指腸切除術が行われるが、両者の適応基準について明確な根拠はない。いずれの場合もリンパ管侵襲やリンパ節転移をきたした場合には極めて予後不良であり、腫瘍が粘膜下層を越えてOddi括約筋に浸潤することがリンパ管侵襲やリンパ節転移と相関することが知られている。しかしながら、ヒトにおける十二指腸乳頭部のリンパ管ネットワークの構築は明らかになっていない。

【方法】成人解剖体および膵頭部腫瘍に対して膵頭十二指腸切除術を実施した患者1例の手術標本から乳頭部を含む十二指腸壁を採取した。それらの検体において肉眼的な解剖を行った上、組織化学および走査型電子顕微鏡を用いて顕微解剖学的にリンパ管ネットワークの構築を解析した。いずれの研究も施設倫理委員会の承認を得て実施した。

【結果】十二指腸乳頭部において、リンパ管は粘膜層からOddi括約筋間にわたって分布・走行していた。それらは乳頭部から膵管・胆管分岐部のレベルまで、十二指腸のリンパ管構築から独立した乳頭部特異的な3次元的なリンパ管ネットワークを形成していた。

【結論】十二指腸乳頭部におけるリンパ管ネットワークの構築を証明することは、十二指腸乳頭部癌がリンパ管侵襲やリンパ節転移をきたすメカニズムを解明する上で重要な基盤情報を与え、治療適応を判断する根拠につながると考えられた。(COI：なし)

2P-65
中腸相当部に回転異常を示す一例

○渡邊 優子[1]、吉川 知志[2]、荒川 高光[3]
[1]神戸大学医学部付属病院・検査部、[2]神戸大・院医、[3]神戸大・院保健

発生過程における中腸の原始腸ループは、長軸方向に走行する上腸間膜動脈を軸として形成される。前頭面観で中腸が反時計回りに90度回転し、腸管口側部が右に、肛側部が左に位置する。次いで中腸がさらに180度回転して腹腔内に還納されることで、盲腸が右下に位置するようになる。また上腸間膜動脈の分岐形態は発生時の中腸の回転と関係することが示唆されている (Kumaki et al., 2002)。平成28年度神戸大学医学部解剖学実習にて中腸相当部に回転異常を示す一例を見出したため精査した。主に腹部右側に空腸、回腸、左側に結腸が存在していた。十二指腸の起始部は後腹膜に位置したが、それ以降の小腸は腸間膜を有し、腹部右上から下腹部中央へと向かって左右に迂曲しながら進んだ。その後下腹部中央で盲腸に移行し、そこに虫垂が付着していた。それに続く結腸も腸間膜を持って上行し、腹部左上で大網と癒着した。その後結腸は後腹膜を下行し、腹部左下で再度腸間膜を持って浅層を上行し、再度大網と癒着した後に下行して直腸へと移行した。上腸間膜動脈は膵臓の下縁にて同名静脈よりも背側かつ右側に位置していた。上腸間膜動脈から腸管への各枝は、本幹に対し左右に、同一の分岐角度を持って分枝した。本例は腸管の形態と、上腸間膜動脈からの各枝の分岐角度が一定であったことより、原始腸ループが90度回転しただけであると考えられた。(COI：なし)

2P-66
大殿筋深層線維の停止構造と機能的意義

○姉帯 飛高[1,2]、加藤 公太[1]、市村 浩一郎[1]、坂井 建雄[1]
[1]順天堂大・解剖学、[2]埼玉医大・保健・理学

大殿筋はヒトの直立二足歩行に重要な筋であり、2部に分かれて浅層は腸脛靱帯に終わるが、大腿骨などに終わる深層の停止構造についてこれまで十分な研究がなされておらず、文献的な記載が不安定である。本研究では、大殿筋深層線維の停止構造について周辺構造物との位置関係から形態学的特徴を整理し、機能的意義を考察する。順天堂大学解剖学実習に供された実習体10体10側において、大殿筋の起始を骨盤後面と仙結節靭帯から剥離した後、腸脛靭帯、外側大腿筋間中隔とともに取り外した単離筋標本を作製し、肉眼解剖学的に観察した。その結果、大殿筋深層線維は頭側より、1)停止腱となって腱性に大腿骨殿筋粗面へ停止する、2)1)の殿筋粗面付着部の基部あるいはそこに形成される腱弓へ筋性に停止する、3)外側大腿筋間中隔へ筋性に停止する、3つの部位に区分された。さらにその割合は1) が41.2±8.5%、2) が37.9±5.1%、3) が20.8±6.3%と多様であった。また1)の殿筋粗面付着部の基部外側に外側大腿筋間中隔の最上部が付着し、そこに外側広筋が一部付着していた。以上より、大殿筋深層線維のうち1)は殿筋粗面に着く停止腱となって外側大腿筋間中隔を補強し、2)は1)を内側から補強し、3)は外側大腿筋間中隔を介して、外側広筋と力学的に連絡することが明らかとなった。大殿筋と外側広筋は複合的に作用する可能性が示唆された(COI：なし)

2P-67
腓腹筋内側頭の起始腱・停止腱の形態とその多様性について

○町田 志樹[1,2]、加藤 公太[1]、市村 浩一郎[1]、坂井 建雄[1]
[1]順天堂・解剖学・生体構造科学、[2]臨床福祉専門学校・理学療法

【背景と目的】腓腹筋内側頭・外側頭の起始腱は浅層面を覆い、筋線維はそこから深層面の停止腱に向かって走行すると考えられてきた。今回、内側頭の起始腱の精査を行った結果、浅層の起始腱は筋の内側から深部に回り込み起始腱の深層部を形成することが分かった。本研究では腓腹筋の単離筋標本を分析し、起始腱と停止腱の形態と関係性を明らかにする。
【方法】順天堂大学解剖学実習体16体16例で腓腹筋を大腿骨から剥離し、標本の浅・深層面から起始・停止腱の観察、ならびに筋線維の評価を行った。
【結果】内側頭の起始腱を観察した結果、全例で浅層の起始腱から連続する起始腱深層部が確認された。また停止腱は筋の後外側面にあって凸状をしており、その頂点は中央の近位が4例（中央高位型）、中央の遠位が9例（中央低位型）、外側の近位が1例（外側高位型）、外側の遠位が2例（外側低位型）であった。停止腱の頂点からは全例で近位に向かって筋内腱が伸びだし、その長さは高位型では短く、低位型では長い傾向がみられた。筋線維を停止腱を指標に評価した結果、中央低位型では頂点の内外側で筋線維が発達していたのに対し、中央高位型では両者とも弱かった。また、外側高位型・低位型ではいずれも内側が外側よりも発達していたが、低位型ではより発達する傾向がみられた。
【考察】 腓腹筋内側頭の起始腱は浅層から深層まで連続していた。また、内側頭の筋線維の発達の程度により、停止腱の形状が変化することが分かった。
(COI：なし)

2P-68
後肢非荷重と再荷重が老化したヒラメ筋に与える影響

○金澤 佑治[1,2]、筋野 貢[2]、鯉沼 聡[2]、長野 護[2]、池上 啓介[2]、大井 優紀[3]、大西 智也[3]、杉生 真一[1]、武田 功[1]、梶 博史[2]、重吉 康史[2]
[1]大阪人間科学大・人間科学部、[2]近畿大学・院医、[3]宝塚医療大・保健医療

【目的】老化した骨格筋では、廃用性筋萎縮後の再負荷における回復が遅延することが知られている。 老化した骨格筋に生じた廃用性筋萎縮の回復過程における分子機構を明らかにすることを目的に、3ヶ月齢ならびに20ヶ月齢の雄Wistarラットを用いて萎縮筋の回復過程を比較した。
【方法】ラットの尾部を懸垂して後肢を免荷することで抗重力筋のヒラメ筋に廃用性筋萎縮を引き起こし、その後、尾懸垂から解放して後肢に再荷重を加えて萎縮筋の回復を促した。その過程において後肢免荷後0日、14日、再荷重後1日、7日にヒラメ筋を採取し形態学的観察を行った。また、3ヶ月齢ラットから得られた筋サンプルを用いて網羅的遺伝子解析を行い、回復期に発現上昇した細胞構築関連因子を抽出した。さらにこれらの因子について定量的PCRにて月齢ごとの遺伝子発現変動を検討した。
【結果】20ヶ月齢ラットでは回復期において基底板構造が不規則になり、細胞輪郭が不明瞭な像が確認された。また筋再生過程の指標となる中心核細胞が増加していた。一方、3ヶ月齢ではこれらの所見は観察されなかった。さらに3ヶ月齢では、再荷重によって基底板構築に関連する複数の遺伝子発現レベルが上昇したが、20ヶ月齢では発現が変動しなかった。
【結論】老化したヒラメ筋の回復過程では基底板関連因子の発現低下によって基底板に異常が生じ、筋の回復が遅延することが示唆された。(COI：なし)

2P-69
筋束構成から見た会陰筋群の連続性

○秋田 恵一、室生 暁、Phichaya BARAMEE、Janyaruk SURIYUT、那須 久代、原田 理代、山口 久美子
東京医科歯科大学 臨床解剖学分野

【背景】会陰筋群は、球海綿体筋、坐骨海綿体筋、浅・深会陰横筋からなる前会陰筋群と、外肛門括約筋（後会陰筋群）とに分類されるのが一般的である。この分類は、会陰小体を中心にこれらの筋が配置すると考えられてきたことによる。しかし近年、会陰小体の存在そのものに疑問が生じてきている。本研究では、会陰筋群の筋束構成を検索し、あらためてこの分類について検討したので報告する。
【材料と方法】本研究においては、東京医科歯科大学解剖実習体14体（男7体、女7体）を用い、肉眼解剖学的解析を行った。また、6体（男3体、女3体）を用いて、組織学的解析を加えた。
【結果】球海綿体筋は尿道球または前庭球を包み、後方に伸びて外肛門括約筋の外側面にまで達していた。側方の会陰横筋と考えられる筋束は、坐骨結節から球海綿体筋ならびに外肛門括約筋の外側面に連続していた。また男性においては、球海綿体筋と外肛門括約筋は正中部で連続していた。会陰中央部の正中矢状断面の組織学的観察では、直腸の縦走平滑筋線維が外肛門括約筋の前後をはさむように下降するのが観察された。男性ではこの前方の線維を挟んで前面に球海綿体筋が接していた。
【結論】会陰筋群の各筋は、会陰中央部で互いに連続しており、独立した筋としては認められず、連続した筋と考えられた。また、これらの筋の間隙は直腸縦走平滑筋の線維束が占めていることが明らかになった。(COI：なし)

2P-70
ハムストリングスの形態学 －単離筋標本による研究－

○武田 晃一[1,2]、加藤 公太[1]、市村 浩一郎[1]、坂井 建雄[1]
[1]順天堂大・院医・解剖学・生体構造科学、[2]順天堂大学浦安病院

【はじめに】ハムストリングス3筋4頭の起始腱・停止腱の構造は筋の機能と障害リスクに関係がある。そのため、ハムストリングスの形態を明らかにする事を目的に研究を行った。
【方法】膝関節屈曲拘縮のない御遺体7体7肢を対象とした。ハムストリングス3筋4頭の単離筋標本を作成し、筋の形態について比較・検討した。
【結果】半膜様筋（SM）は坐骨結節から起始腱を形成し、筋の深層で幅の狭い帯状の形態をしていた。また、筋の内部に起始腱が進入し、「筋内腱」を形成していた。停止腱は筋の浅層で幅広く筋を包むような形態をしていた。大腿二頭筋長頭（BFL）もSMと同様の筋の形態をしていた。大腿二頭筋短頭（BFS）は起始が筋性で、大腿骨外側唇に沿って、長い起始領域を持っていた。停止はBFLの停止腱に筋性に付着していた。半腱様筋（ST）は、坐骨結節から始まる腱性の起始部（筋の外側縁）とBFLの起始腱に筋性に付着する起始部を持っていた。停止腱は深層に位置し、狭い範囲で筋の内側縁に伸びていた。また、中間腱がBFLの起始腱とSTの停止腱を2分するように走行をしており、3つの腱は平面上に同じ方向に傾斜してほぼ平行に配置していた。中間腱から近位方向に筋内腱がみられた。
【結論】SMとBFLでは起始腱が筋の中心に対し、停止腱が筋の表面、BFSではBFLに起始と停止が筋性で平行、STでは3つの腱がほぼ平行には配置し、それぞれの筋繊維長の差異を小さくするような形態となっていた。(COI：なし)

2P-71
中殿筋の線維束ならびに表面筋電電極貼付位置についての肉眼解剖学的考察

○柴田 昌和[1]、土田 将之[2]、飯村 彰[3]、小口 岳史[3]、伊藤 純治[4]
[1]湘南医療大学保健医療学部リハビリテーション学科、[2]よこすか浦賀病院リハビリテーション科、[3]神奈川歯科大学歯学部、[4]昭和大学保健医療学部理学療法学科

中殿筋の線維束に関して前部線維，中部線維，後部線維の3つの線維束を持つ報告と，前部と後部線維2つの線維束を持つ報告がある．中殿筋を対象とした研究は表面筋電図を用いたものが主流で筋線維束の境界が不明確で，電極貼付位置の統一がない．そこで本研究は ①複数あるといわれる中殿筋の筋線維束の境界を形態的に明らかにする ②線維束上に表面筋電電極を貼付する適切位置の検討 ③中殿筋の筋線維束の違いによる機能的特徴の再考した．
【方法】①中殿筋線維束の境界観察に7体13肢の中殿筋を剖出し，肉眼で線維走行の境界に沿って中殿筋を分け内部構造を観察．②7体14肢の中殿筋で，前部と後部線維に分割，湿重量を測定し、重量比を算出．③7体13肢の右下肢の腸脛靭帯と中殿筋，中殿筋と大殿筋の境界位置を腸骨稜上で計測，腸骨稜長の何%位置かを記録．先行文献が示す電極の貼付位置の妥当性を検討した．
【結果】①腸骨稜長の60.2%の位置と大転子を結んだ線を境に中殿筋は明確な筋線維走行の違いを見せ中殿筋が前部線維と後部線維に分かれる様子が確認できた．確認された境界より中殿筋を分観察すると，後部線維の停止部が強固な腱組織に移行し中殿筋はこの内部腱を境界として前部線維と後部線維に分かれていることを確認．③平均重量は前部線維130.1g，後部線維は97.2g，散布図の近似曲線の傾きより重量比は前部：後部≒10：7であった．(COI：なし)

2P-72
ヒラメ筋最深層羽状筋の矢状腱走行の左右差

○竹内 京子[1,2]、松村 秋芳[3]、林 省吾[1]、河田 晋一[1]、工藤 宏幸[4]、小林 靖[5]、伊藤 正裕[1]
[1]東京医大・人体構造、[2]健康教育学所、[3]防衛医大・生物、[4]順天堂・医・解剖、[5]防衛医大・解剖

【目的】ヒラメ筋は直立二足姿勢保持の抗重力筋として主要な筋である。我々は二足歩行のヒトに特有なヒラメ筋最深層羽状筋部について、その形態を踵骨腱と矢状腱との位置関係に着目している。今までに、立位姿勢や歩行姿勢時に下肢に加わる力の方向性の違いを示唆し、その誘因の一つに生活様式の違いがあることを示唆した。本研究の目的は、個体内での羽状筋および矢状腱の左右差の有無を検討することにある。
【方法】解剖学実習献体者遺体（平成17～28年度、40～107歳）の中で、両側の観察が可能であった244体（男113体、女131体）488側のヒラメ筋最深層羽状筋部を観察した。左右の羽状筋束を、それぞれ、1羽状筋型、多羽状筋型、半羽状筋型（外側欠如型 内側欠如型）、欠如型の4型に分類し、さらに羽状筋線維の停止腱（矢状腱）が踵骨腱に合流する正中型、内側偏移の内側型、外側偏移の外側型の型に分類し、左右のタイプを比較検討した。
【結果と考察】羽状筋束を有する例は、男女・左右ともそれぞれ90%であった。欠如型は10%であり、これは、欧米人（Loetzkeら, 1969）の結果よりも少し多かった。左右で羽状筋のタイプが同じであり、且つ、矢状腱走行のタイプが同じであった例は男女それぞれ、74.3%、66.3%であった。荷重負荷に対する左右脚の対応の違いとともに男女の違いが示唆された。(COI：なし)

2P-73
股関節内転筋群の起始・停止における形態について

○間口 勝貴、加藤 公太、市村 浩一郎、坂井 建雄
順天堂大学・大学院 解剖学・生体構造科学

本研究では、順天堂大学解剖学実習体10体10側で、内転筋群の起始・停領域を詳細に観察し評価した。恥骨筋 (PE)、長内転筋 (AL)、短内転筋 (AB)、大内転筋 (AM)、薄筋 (GR) の起始部は、恥骨～坐骨上、停止部は大腿骨上に記録した後、剥離し、各筋の起始・停止領域 (フットプリント) を同定した。同定したフットプリントは、起始部が恥骨結節～坐骨後端 (0～100%)、停止部が大腿骨上端～下端 (0～100%) と設定し、どの領域に多く存在するのかを調査した。その結果、起始部のフットプリントが70%以上存在した恥骨・坐骨上の領域は、恥骨結節からALが4～11.3%、ABが13.5～39.1%、AMが34.1～85.8%、GRが20.1～49.4%であった。一方、停止部のフットプリントが70%以上存在した領域は、大転子上端からPEが17.5～24.8%、ALが42.9～65.4%、ABが19.3～40.3%、AMは17.5～68.5%であり、AMとABの停止部は狭い欠損部を挟んで分かれた。筋の欠損部の高さは、大転子上端からABが29.6±2.6%, AMが28.6±3.2% で、筋の欠損部の大きさは、AB が 3.7±1.7% であった。AM が 4.9±2.6%、本研究では内転筋群の各筋の起始・停止領域は、特定の部分を中心としてその周辺に拡がるため、内転筋群の領域を固有部分と副次部分を表示することで、その拡がりの実態をより正確に表現することができる。また、ABとAMの停止部には、貫通動脈の位置に相当して欠損部があるが、その位置と大きさには著しい個体差があった。(COI：なし)

2P-74
下腿三頭筋の筋線維構成 ～同一個体における解析～

○田平 陽子[1]、渡部 功一[1]、嵯峨 堅[1]、松内 和佳子[2]、岩永 譲[1]、山木 宏一[1]
[1]久留米大・医・解剖、[2]久留米大・院医

【目的】本研究の目的は、下腿三頭筋を肉眼解剖的観察および組織学的研究において、その筋の特性を明らかにすることである。
【対象と方法】系統解剖学実習で供された御遺体の右下肢 (男性、死亡時年齢74歳) を対象とした。下腿三頭筋は、腓腹筋内側頭 (MG) と外側頭 (LG) およびヒラメ筋 (SOL) で構成されている。また、SOLは、その腹側に矢状方向に筋を分けてアキレス腱に連続する矢状腱板を持ち、その部に停止する羽状筋部が存在している。そのため、SOLは長軸に走行してアキレス腱に停止するSOLの背側部と羽状筋部に分類した。MGとLG, SOLの羽状筋部と背側部の4部位にて、筋腹の異なる高さの2ヶ所から組織を採取した。筋線維構成は、一次抗体として抗速筋型MHC抗体および抗遅筋型MHC抗体を用いて、免疫組織学的に速筋線維と遅筋線維を判別し解析した。
【結果】肉眼解剖学的観察にて、MGとSOL背側部は半羽状筋、LGとSOL羽状筋部は羽状筋という形態的特徴が確認された。組織学的検索にて、MGは速筋線維が遅筋線維に比べ筋線維本数が多く、LGは遅筋線維と速筋線維は同程度であった。SOLは、羽状筋部背側部共に遅筋線維が速筋線維に比べ筋線維本数が多いという結果が得られた。
【結論】MG, LG, SOLは、それぞれの形態的・組織的差異が存在し、それぞれの筋は運動機能において異なる役割を持つことが推測された。(COI：なし)

2P-75
両側中斜角筋の一部筋束が第4肋骨付近まで停止を伸ばす例

○荒川 高光[1]、薗村 貴弘[2]、本間 智[2]
[1]神戸大・院・保健、[2]金沢医大・医・解剖学II

2016年度金沢医科大学解剖学実習遺体(77歳男性、死因: 肝細胞がん)の両側に、下方へ長く伸びた停止を持つ中斜角筋を観察した。両側の中斜角筋は、長胸神経の貫くところで前部筋束と後部筋束に分けることができた。中斜角筋の前部筋束は第3から第6頸椎横突起前結節から起始し、第1肋骨へと停止していた。後部筋束は第2から第5頚椎横突起前結節から起始していた。上部頸椎から起こる筋束が外側から浅層へと内旋して走行し、前鋸筋の浅層を下行し、第4肋骨レベルで前鋸筋表面の腱膜上に放散した。下部頚椎から起こる深層の筋束は第1から第3肋骨に停止した。前斜角筋と後斜角筋の起始、停止に著明な変異は見られなかった。マカク類の斜角筋のうち、腕神経叢よりも後方のものの一部は、第3から第6肋骨レベルまで停止を伸ばすと言われる(Howell and Straus, 1933; Ohashi, 1966)。さらに、マカク類では停止が下方に伸びた筋束は肋間神経外側皮枝からの枝を受けるようである(Tokiyoshi et al., 2004)。今後、本例斜角筋群の筋内分布を含めて支配神経を精査し、本例の斜角筋の他種との相同性、形態形成について考察したい。(COI：なし)

2P-76
茎突咽頭筋の起始・走行・停止

○角田 佳折[1]、北村 清一郎[2]、守田 剛[1]、山下 菊治[1]、馬場 麻人[1]
[1]徳島大学大学院医歯薬学研究部顎顔面形態学分野、[2]森ノ宮医療大学保健医療学部保健医療学研究科

【目的】口蓋咽頭筋と口蓋垂筋については先の研究で報告を行ったが、更なる調査が必要と思われる茎突咽頭筋について、起始・走行・停止および他筋との局所関係を詳細に調べ、その解剖学的・機能的意義を考察する事を目的とする。
【方法】解剖実習用遺体25体50側を用いて、茎突咽頭筋の起始・走行・停止を肉眼解剖学的に調べた。
【結果】茎突咽頭筋は、茎状突起から起こり、上・中咽頭収縮筋の間から咽頭粘膜下に入った。咽頭後壁から見て、筋は浅深2部からなり、深部はそれぞれ舌骨と咽頭喉頭蓋ヒダに向かう2筋束に分かれ、浅部は3筋束に分かれ、それぞれ咽頭縫線、甲状軟骨上縁と後縁に向かった。舌骨に向かう筋束は結合組織を介して大角近くに達し、咽頭喉頭蓋ヒダへの筋束は、同ヒダ内の結合組織を介して喉頭蓋谷に達した。咽頭縫線に向かう筋束は咽頭粘膜下に入ってすぐにみとめられた。甲状軟骨上縁と後縁への筋束は上角をはさむ形で並走し、前者は結合組織を介して、また少数例では筋束の一部が上縁に達した。後者は直接、また少数例では結合組織を介してそれぞれ後縁に達した。茎突咽頭筋浅部の停止位置は，咽頭挙筋群の口蓋咽頭筋の停止部に近い位置を示したが、前者は後者より近位かつ浅層に位置する傾向がみとめられた。
【結論】茎突咽頭筋は広範に咽頭粘膜下に分布し、口蓋咽頭筋の走行・停止が似ている事から、力の方向を変えて、協力的に機能している事が示唆された。(COI：なし)

2P-77
骨髄輸液のための骨髄穿刺部位に関する解剖学的考察

○島津 輝明[1]、川岸 久太郎[2]、井口 哲弥[3]、木内 賢一[3]
[1]千葉大・院医・環境生命医学、[2]信州大・医・人体構造学、[3]国士舘大・院救急システム

骨髄穿刺による骨髄輸液は1940年代には開発されていた古典的な手技である。その後末梢静脈路確保のための簡便な器具が発明され実施されることは少なくなったが、2005年の国際蘇生連絡委員会のガイドラインでは輸液のための血管確保が難しい場合の骨髄輸液の有効性と安全性が再確認され、現在再び実施されることが増加してきている。成人の四肢における骨髄穿刺部位は脛骨近位部や上腕骨近位部が用いられるが、いずれの部位においても骨髄穿刺部位やその位置決めのためのランドマークとなるべき体表解剖の構造物はプロトコールによって様々であり、定まっていない。そこで我々はもっとも安全な穿刺部位とその穿刺部位を同定するためのランドマークを明らかとするために日本人の骨標本並びに解剖体を用いて様々な計測を行った。
その結果、脛骨近位部においては現在用いられているプロトコールで膝蓋骨を基準とする方法では穿刺針が膝関節腔内に入ってしまう危険が高く、また脛骨粗面よりも下方に穿刺した場合は脛骨の直径が細く、貫通してしまう可能性が高いことが明らかとなった。上腕骨においても穿刺部位の基準として上腕骨自体の触診ではかえって穿刺部位の同定が難しいことが明らかとなった。
これらの結果より、骨髄輸液の為により安全な骨髄穿刺部位と、その穿刺部位を同定するためのランドマークについて考察したので報告する。(COI：なし)

2P-78
膝蓋骨下極と膝蓋腱の解剖学的特徴 ～膝蓋腱炎発生メカニズムに着目して～

○江玉 睦明[1,2]、影山 幾男[2]、中村 雅俊[1]、菊元 孝則[1]、伊藤 渉[1]、中村 絵美[1]、高林 知也[1]、大西 秀明[1]
[1]新潟医福大・運動機能研、[2]日本歯科大・新生歯・解剖一

【目的】本研究では，膝蓋骨下極の形態と膝蓋腱の付着部，更に膝蓋腱長を詳細に検討し，膝蓋腱炎発生メカニズムの解剖学的要因を検討することを目的とした．
【方法】対象は，固定遺体50体100側を用いた．膝蓋骨下極は，単純X線写真側面像を撮影してPointed，Intermediate，Blunt Typeの3 Typeに分類した．更に，撮影した側面像から非関節面である膝蓋骨下極の長さ (P) と膝蓋骨の関節面の長さ (AS) を計測し，P：AS ratioを算出した．膝蓋腱の膝蓋骨下極への付着分類は，膝蓋骨下極の前面に付着しているAnterior Type，後面から付着しているPosterior Typeの2Typeに分類した．膝蓋腱長は，膝蓋腱の前面と後面にて，脛骨粗面から膝蓋骨下極部までの長さを計測した．
【結果】Pointed Typeは57%，Intermediate Typeは21%，Blunt Typeは22%であった．P：AS ratioは，Pointed Typeは0.39 ± 0.02，Intermediate Typeは0.31 ± 0.02，Blunt Typeは0.26 ± 0.02であった．Pointed Typeで且つAnterior Typeは21側存在した．膝蓋腱長は，Anterior Typeに比べてPosterior Typeの方が有意に短かい結果であった．また，Blunt Type はPointed Typeに比べて有意に膝蓋腱長が短い結果であった．
【考察】Pointed Typeで且つAnterior Typeは，膝蓋骨の後傾により，膝関節屈曲時に膝蓋骨下極と膝蓋腱の近位後面が衝突して損傷が誘発される可能性が示唆された．一方，Posterior Type やBlunt Type は，膝蓋骨下極部後面の腱線維には強い伸張ストレスが加わる可能性が示唆された．本研究結果より，構造の違いにより発生メカニズムが異なることが示唆された．今後は，本研究結果を基礎情報とした，生体力学的研究が必要であると考えられる．(COI：申告すべき利益相反はありません．)

2P-79
過長茎状突起を両側性で認めた1例

○高篠 智[1,2]、氣賀澤 秀明[1]、廣川 達也[1]、吉田 昌記[1]、王 璐[1]、松村 譲兒[2]、北村 修[1]
[1]杏林大・医・法医学、[2]杏林大・医・解剖学

茎状突起は側頭骨の錐体下面の後外側端から前下方へ向かって伸びる細長い突起である。基部には茎突舌骨筋と茎突咽頭筋、前外側面には茎突舌筋、先端には茎突舌骨靱帯と茎突下顎靱帯が付着している。茎状突起の長さは1～5 cmであるが、長い事例として過長茎状突起や茎突舌骨靭帯が骨化した事例が報告されている。過長茎状突起あるいは茎突舌骨靭帯の骨化は耳鼻科領域や歯科領域ではしばしば臨床上問題になる事があり、レントゲン等の画像撮影で発見されることから報告例も多いが、解剖事例での報告例は少ない。

今回、我々は過長茎状突起が両側性で存在する事例を経験したので報告する。事例概要は、84歳の女性が入院中にトイレの手すりに紐を結び首にかけて倒れているのを看護師が発見した。死因究明のため当法医学教室にて行政解剖(公費承諾解剖) が行われた。

過長茎状突起を計測すると、外頭蓋底から舌骨(小角)までの全体の長さは左側約8.0 cm、右側約8.5 cmであった。過長茎状突起の長さは左側約6.0 cm、右側約6.5 cmであった。また、両側ともに舌骨付着部は線維性で舌骨(小角)から過長茎状突起までの長さは左側約2.0 cm、右側約2.0 cmであった。(COI：なし)

2P-80
簡略えんげ模型の製作

○里田 隆博[1]、井川 帆乃夏[2]、下江 宰司[1]
[1]広島大院・医歯薬保健・生体構造機能修復学、[2]広島大・歯・口腔健康科学 口腔工学専攻4年生

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，食道入口部が開き，この部位に陰圧が生じることにより，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が引け，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．(COI：なし)

2P-81
色塗りできる骨モデル教材の開発

○馬場 健[1]、鈴木 孝洋[2]
茨城県立医療大学医科学センター[1]、シグレイ[2]

医学部を持たない医療系大学では、実際の人体に触れる解剖学実習を実施しづらい。本学ではそのかわりに人体モデルや骨モデル標本、解剖学色塗り教材を用いた実習を行っているが、3次元の立体構造の理解には限界がある。そこで今回は骨学をメインテーマとし学生の自学自習に堪えるパーソナルな解剖学教材の開発を試みた。最も特徴的なことは、骨教材の表面に自由に書き込みができ、ホワイトボードのように繰り返し書き消しができることである。これによりリハビリテーション系学生にとって重要な筋の付着部の位置を、着色しながら繰り返し自習できるようになる。

具体的には3次元スキャナーで人体骨教材をスキャンし、1/2スケールで3次元モデルを作成した。骨モデル表面はホワイトボードと同じ素材でコーティングした。試作した骨モデル標本では、市販のホワイトボードマーカーで繰り返して色塗り・消しができることを確認した。今後はこのモデルを用いた効率的な自習課題を開発していく予定である。(COI：)

2P-82
コンピュータプログラムによる解剖学実習班の組合せ最適化

○村上 徹[1]、荒木 徹[2]、多鹿 友喜[1]、上野 仁之[1]、依藤 宏[1]
[1]群馬大・院医・機能形態学、[2]群馬大・理工・電子情報理工学

解剖学実習は少人数の班単位で数か月にわたって取り組むことから、その組合せの如何が学習の成否に影響する。そこで我々は、実習班の組合せを「組合せ最適化」の手法を使って最適化した。まず、解剖学の授業に先んじて履修生個々に、(1) 解剖学へのモチベーションの高低、(2) 自分以外の履修生全員について仮に同じ班になったとしたときの善し悪し、の2点について、Webアンケートで尋ねた。これに基づき履修生の任意の2名の組合せについて相性を算定し、相性のマトリクスを作成した。プログラムでは、まず暫定的に解剖班を組合せ、各班内の相性の総和を相性マトリクスから算出する。次に班員をランダムにトレードしながら、班の相性の総和がクラス全体で上がるようにしていく。これによって最適化された組合せの一つ (必ずしも厳密解ではない) を実際の班組みに使う。授業終了に際して班組みについて履修生にアンケート調査を実施し、その効果を評価した。現状では班組み最適化のために担当者が微妙なプライバシーを取扱わざるを得ず、履修生・担当者とも懸念を拭えない。調査から班組み結果を得るまでの過程を自動化・秘匿化する工夫が望ましいと考えられる。(COI：なし)

2P-83
解剖学実習におけるムードルを利用したアンケートとピア評価の活用と有効性の検討

○海藤 俊行、中根 裕信、椋田 崇生、稲賀 すみれ、岡崎 健治、小山 友香
鳥取大学医学部 解剖学講座

ムードル (Moodle) はオンライン学習に活用されているプラットホームである。今回は鳥取大学医学部の平成28年度解剖学実習において、ムードルを介したアンケートとピア評価 (班員どうしの評価) を活用した成果について報告する。本年度の解剖学実習は10月から11週間行われ、学生108人が受講した。昨年度と同様にアンケートはムードルを介して記名方式で週末に実施し集計した。アンケート項目の概要は、進行状況、解剖所見、感想、要望、自己評価、予習復習状況である。また、同時にピア評価も実施した。「進行状況」では、剖出の遅延状況を把握することができた。「解剖所見」では、重要所見の把握と供覧に有用であった。「感想」では、ご遺体に対する畏敬の念など学生の考えを知ることができ、学生のコメントを実習中に読み上げることで考えを共有できた。「要望」では、教員や班員へ直接伝えにくい要望を把握して迅速に対応することができた。「ピア評価」では、他学生から特に悪い評価をうけた若干名に個別相談を行い、学習態度を向上させることに成功した。また、「ピア評価」や実習への「要望」から班内の人間関係の問題を察知して、迅速かつ有効な対応を行うことができた。ムードルのアンケートとピア評価を2年間行った結果、これらは解剖の状況や学生の意見を把握しながら有意義かつ円滑に実習を行っていくうえで、非常に有効な手段と考えられた。(COI：なし)

2P-84
胸腹部内臓の系統解剖学実習を高学年で再び実施する効果 －続報－

○佐伯 和信[1]、岡本 圭史[1]、分部 哲秋[1,2]、大神 敬子[1,3]、弦本 敏行[1]
[1]長崎大・院医歯薬・肉眼解剖、[2]長崎医療技術専門学校、[3]長崎大・院医歯薬・麻酔蘇生

長崎大学医学部では2年生時に40回で実施してきた解剖学実習を、平成27年度から2年生31回、4年生8回に振り分け、4年生では胸部・腹部内臓を中心とした解剖学実習を実施している。4年生で解剖学実習を行う『ねらい』は、①各臓器の病態・疾患の解剖学的背景を理解すること、②各臓器の位置関係、画像診断のための臨床解剖学的知識を習得すること、③解剖体の疾患に関する理解を深めることである。

実際の解剖では、2年生が4月から7月まで週2回実習を行う中、5月から6月に週1回4年生の実習を組み込んだ。5-6月は両学年が別の曜日に同じご遺体で実習を行うため、両学年の解剖内容を調節しながら実施した。27年度は4年生が主に解剖を行い2年生が観察主体の内容としたが、4年生の実習に十分な作業時間が確保できず、観察不十分な場合もあったため、28年度では胸腹部内臓の解剖の主体を2年生とし、4年生は観察主体の内容として実施した。また4年生にはAi用CT画像と実際の内臓器との照合、病的所見の観察にも重点を置くよう心掛けさせた。

実習後の4年生へのアンケートの結果、解剖に関する知識量、意欲、疾患と関連付ける姿勢、また内臓疾患に関する理解度がほとんどの学生で増加、深まったと回答している。したがって、主な臨床科目を受講した4年生で胸腹部内臓の解剖学実習を行うことは、上記『ねらい』を果たしており、学生への学習効果も大きいと考えている。(COI：なし)

2P-85
頸神経叢、腕神経叢、腰神経叢および仙骨神経叢の枝の名称を正確に記憶させるための試み

○鹿野 俊一[1]、阿部 達彦[2]
[1]東京医歯大・院・顎顔面解剖学分野、[2]東京工科大・医療保健学部・作業療法学科

末梢神経系の講義を行う際に、頸神経叢、腕神経叢、腰神経叢および仙骨神経叢の枝の名称をできるだけ正確に記憶できるような語呂合わせを作成し、それらに解説を付けて学生に示した。この試みは，概ね好評であった。
【腰神経叢の枝】長歌と影塑を引退し、外食費もだいたい閉鎖。
(腸骨下腹神経，腸骨鼡径神経，陰部大腿神経，外側大腿皮神経，大腿神経，閉鎖神経)。
解説：医療系の専門学校で学ぼうと決心した会社員の要子さんは、学費を捻出するために長歌と影塑の教室に通うのをやめ、外での食事も極力控えることにした。
【仙骨神経叢の枝】商店で家電みて、コーヒーショップで座談会、陰気な会ではありません。
(上殿神経，下殿神経，後大腿皮神経，坐骨神経，陰部神経)。
解説：秋葉原で知り合った自称「家電評論家」たちが、同志を募るために出した広告。オタク的な会ではないことが強調されている。(COI：なし)

2P-86
京都府立医科大学における解剖体（明治34年から昭和60年）の変遷

○横山 尚彦
京都府立医科大学医学部 解剖学教室 生体機能形態科学部門

医学及び医学教育のための人体解剖の重要性は、現在では広く認識されている。本邦においては、山脇東洋が医学としての人体解剖を行ったのは宝暦4年(1754)である。明治期以降、医学教育制度が確立されてくるが、解剖体がどこからどのように収集されてきたかなど人体解剖が制度化される過程については、東京大学医学部解剖学教室における香西の報告、加藤による仙台医学専門学校の報告などわずかあるのみである。
京都府立医科大学は、明治5年(1872)に設立された療病院を前身とする。人体解剖は、設立当初から行われているが、明治34年から解剖学教室にすべの解剖体の記録（解屍目録）が残っている。解屍目録は、昭和48年以降「遺体収集記録簿」となり、さらに、現在の献体記録と続く。解屍目録には、解剖体の氏名、年齢/生年月日、死因、受領日、住所、出所が全てに記されているほか、初期には身分/職業が記載されている。また、全てではないが、受け入れた遺体が何に用入られたか記載されている。特に興味深いのは、第2冊目より病解と全身に区別されていることである。本学の病理解剖の剖検録は明治32年より記録が残っており、照合したところ、病理剖検録にある記録のほぼ全てが解屍目録にも記載されていた。医学教育制度も、甲種医学校、医学専門学校、医科大学と変化してきている。これらの変化と対応してどのように解剖体の変遷があったかを報告する。(COI：なし)

2P-87
看護学生の解剖学標本見学実習は、自己効力感を高め、フィジカルアセスメント学習のモチベーションを上げる。

○松尾 拓哉[1,2]、平塚 儒子[3]
[1]近畿大・医・解剖、[2]近畿大・医・情報、[3]元 帝塚山学院大・人間科学・心理

【目的】解剖学標本実習の経験が、看護学生の目標意識やフィジカルアセスメント学習意欲におよぼす影響について調査を行った。
【方法】解剖学標本見学実習を終えた直後の近畿大学附属看護専門学校2015年度・2016年度1年生（244人）を対象として、バンデューラの自己効力感スケールに基づいたアンケート調査を実施した。調査は、任意で無記名とした。
【結果および考察】「ヒトの体の構造と機能は素晴らしいと思う」の質問について、「素晴らしいと思う」(186人：76%)、「時々思う」(54人：22%)、「そうは思わない」(3人：1%)であった。「素晴らしいと思う」と回答した186人の学生に対して「目標に向かって進んでいる」の質問を実施したところ「目標に向かって進んでいる」(113人：61%)、「時々進んでいる」(70人：38%)、「進んでいない」(3人：1%)であった。大多数の学生は、実習において「ヒトの体の構造と機能は素晴らしい」と感じ、その時の意識は「目標に向かって進んでいる」ことが明らかになった。これらの結果から、実習を経験した学生は、解剖実習の目的のみでなく、学生自身の尊厳性が求められ、自己実現への明確な目標設定がなされ、自己効力感は高くなることが示され、看護学生における学習意欲の向上と、フィジカルアセスメント学習へのモチベーションを上げることが今回の調査から示唆された。(COI：なし)

2P-88
解剖実習見学の事前説明による「献体」および「倫理」に関する知識の理解度について

○松野 義晴[1]、菅田 陽太[2]、太田 昌彦[2]、宮宗 秀伸[3]、森 千里[2]、小宮山 政敏[4]
[1]国際医療福祉大・基礎医学研究セ、[2]千葉大・院医・環境生命医学、[3]東京医大・医・人体構造学、[4]千葉大・院看・生体看護学

医・歯学部での実習を含めた肉眼解剖学教育は、人体の構造やその機能の理解に加え、倫理教育にも資するとされる。また、医療従事者養成学校（以下、養成学校）でも、医・歯学部と同様の目的を掲げ、解剖見学をカリキュラムに組み込む団体もある。千葉大学では見学する養成学校の学生を対象に、“見学の目的”に加え、“献体”さらには“倫理教育”等に関する事前説明を行っている。本研究では見学終了後に行う質問紙への自由記入方式による回答結果から、「見学前の説明」の理解度についての分析を行った。対象は看護師養成専門学校の学生（426名：23.18±6.46歳）とした。見学は、約30分の事前説明の受講に続き、3グループ（①胸腔・上肢、②腹腔・下肢、③背部・中枢・末梢神経）に分かれたローテーションでの各20分による説明を受けた後、約30分の自主観察を行う方式を採用した。回答内容は生データ（記述文章）を切片化し、事前説明で理解した回答に限定した切片をコード化して類似する意味合いのカテゴリーに分類した。得られた回答の大カテゴリー（のべ回答数603件）は、献体に関する内容（272件）、倫理に関する内容（224件）、見学・解剖に関する内容（107件）であり、さらに小カテゴリー分析により、見学前の説明が「献体」及び「倫理」の理解を深める一助となることが示唆された。(COI：なし)

2P-89
サージカルトレーニング運営 －問題点の克服と研究との両立－

○北田 容章[1]、出澤 真理[1]、大和田 祐二[2]
[1]東北大・院医・細胞組織学分野、[2]器官解剖学分野

近年の手術手技は年々高度なものとなってきており、その教育についてはもはやon the job trainingのみでは対応が困難な状態となっている。また、特に解剖学的構造が大きく異なることから、動物を用いた研修では基本的な外科手術技法の習得に限られる。これに対し、人体を用いることが可能であれば、より実際の手術に近い形でのトレーニングが可能となる。以前より海外ではご遺体を用いた手術手技研修が広く行われてきたが、近年日本国内においても日本解剖学会と日本外科学会の共同作業により「臨床医学の教育及び研究における死体解剖のガイドライン」が策定され、生前の篤志により献体されたご遺体を用いた手術手技研修が可能となってきた。ご遺体を用いた手術手技研修の運営は、今後の解剖学講座の新たな役割の一つとして求められる時代となりつつある。
東北大学は平成24年より厚生労働省「実践的な手術手技向上研修事業」の実施拠点として選定され、今年度で実施5年目を迎えた。本発表では、ご遺体を用いた手術手技研修は、どうやったらスムースに始められるか、問題となる点は何か、どうやったらその問題を解決可能か、運営上の今後の課題は何か、その課題をどうやって克服するつもりか、そして、研究との両立はどうすれば可能となるのかについて、当大学の事例をもって詳細かつ具体的に論じたい。(COI：なし)

2P-90
尿素によるホルムアルデヒド濃度の低減効果と組織の軟化作用への試み

○河田 晋一[1]、林 省吾[1]、曲 寧[1]、李 忠連[1]、宮宗 秀伸[1]、永堀 健太[1]、中村 陽市[2]、平井 宗一[3]、伊藤 正裕[1]
[1]東京医大・医・人体構造学、[2]国際医療福祉大・小田原保健医療、[3]愛知医大・医・解剖学

正常解剖実習におけるご遺体の防腐処置には一般的にホルマリン（ホルムアルデヒド37%含有溶液）が用いられている。これまでに各大学で様々なホルムアルデヒド低減対策が行われてきたが、施設の改修工事によるものが大半であり、発生源であるご遺体に対する低減対策については十分に検討されていない。一方で、最近わが国でもご遺体を用いたサージカルトレーニングが広まりつつあるが、ホルマリン固定による組織の硬化が問題となっており、生体により近い状態での保存方法が求められている。我々は、保存前（飽和食塩溶液を用いた固定法（塩浸法））、保存中（アルコール置換）、保存後（尿素による重合反応）の3つの視点から、ご遺体に蓄積されたホルムアルデヒドの濃度を低減する処置法やサージカルトレーニングに適した処置法の開発に取り組んでいる。今回は、保存後における尿素の重合反応によるホルムアルデヒド濃度の低減対策と組織の軟化について検討した。ホルマリン固定およびアルコール置換した摘出内臓（脳、肝臓、心臓）に尿素溶液を散布したところ、ホルムアルデヒドの濃度は低減したが、組織の軟化がみられた。正常解剖実習に使用するには柔らかくなりすぎるという意見もあったが、サージカルトレーニングに適した処置法として応用できる可能性があることが示唆された。(COI：なし)

2P-91
新しい学生中心型能動的グループ学習法TEO（Teach Each Other）の開発（第2報）：TEO履修後の学習や学生生活への影響

○瀧澤 敬美、瀧澤 俊広
日本医大・分子解剖

【目的】TEOは、解剖学を効果的に学習するために、平成27度から導入した日本医大独自の新しい学習法である。学部第1学年の組織学総論と春期休業を準備期間とし、第2学年の組織学各論で行う。1グループ3～4名で、教員の指導による予行練習後、講義（パワーポイントと配付資料作成）と観察・スケッチの指導補助をする。今回、TEO履修後、TEOが学習や学生生活にどのような影響を及ぼしているか追跡調査を行った。
【方法】TEO履修済学年である臨床講義受講中の第3学年を対象に、TEOについて記入式アンケート調査を行った（回答率94%）。アンケート結果は、第2学年履修時に実施した授業評価（Web-Class（Data Pacific社））と比較した。
【結果】全員、自分が担当したTEOが今でも影響していると回答し、影響力の強いトップ3は、グループ学習（41%）、学習態度（31%）、パワーポイント作成（31%）と学習に関するものが占めた。学生生活への影響は、責任感（21%）、友情（20%）であった。54%以上がTEOは役立っていると回答し、役立っていないのは2名であった。48%は今でもグループ学習（および交流）を行っていた。TEOへの総合評価は、履修時の3.89から、履修後、4.01（5段階評価）に上昇した。
【結論】TEOは解剖学だけでなく、履修後の学習や学生生活に良い影響を与え、学習効果が高い教育法であることが示唆された。（COI：なし）

2P-92
高精細な胚の3Dモデルの作成と、発生学教育におけるそれらの効果的な活用法について

○猪股 玲子、亀澤 一、駒﨑 伸二
埼玉医大・医・解剖学

発生学教育では、時間と共にめまぐるしく形が変化する胚の構造を学生に理解させる必要がある。そのために、一般の教科書では、簡略化された模式図とそれを補完するための走査型電子顕微鏡写真が用いられる場合が用いられている。ところが、最近、コンピューター技術の発展により、ボリュームレンダリングの技術を用いて、リアルで詳細な胚の3Dモデルを簡単に作成することが可能になった。その結果、仮想空間で胚の詳細な構造を自由自在に観察することができるようになった。しかも、この方法では、表面構造しか観察できない従来の走査型電子顕微鏡写真とは異なり、胚の表面から内部の構造までを詳細に観察することが可能である。それゆえ、この方法を活用すれば、胚の詳細な構造をインタラクティブに観察しながら発生学を学習することができるので、発生学に対する学生の理解と興味も高まると思われる。しかも胚の3Dモデルを電子教材化すれば、インターネットを介して、誰もが、どこでも、いつでも、発生学を学習することもできる。
我々は、現在までに、さまざまな動物の胚の詳細な3Dモデルを作成し、それらの教材として活用する方法を検討してきた。今回の発表では、我々が作成したさまざまな動物の胚の教材を紹介すると共に、それらの教材を用いた新たな発生学の教育方法についても提案する。（COI：なし）

2P-93
ダプトマイシンの免疫化学的薬物動態研究

○山本 祐太朗、山本 雄大、齋田 哲也、進 正志
崇城大・生物生命・応用生命

【目的】新規抗MRSA薬であるダプトマイシン（DAP）は、臨床で繁用されているが、腎不全、横紋筋融解症等の重篤な副作用を有している。これらの副作用はDAPの血中濃度に相関することが報告されているため、DAPの治療薬物モニタリング（TDM）の実施が求められている。そこでDAPに対する特異抗体を作製し、TDMに応用可能な特異的で高感度なDAPの酵素免疫測定法（ELISA）を開発するとともに、組織・細胞レベルでの薬物動態研究が可能な免疫組織化学法を開発し、これらを組合せて薬物濃度や分布と副作用との関係について検討した。
【方法】1)異反応性架橋剤GMBSを用いてDAPにBSAを結合した複合体を調整し、これをマウスに感作した。2) DAP-Biotin複合体を作製し、これを用いたELISA法を開発した。3) DAP 12 mg/kg i.v.投与後1 hのWistarラット腎臓試料を用いて免疫染色を行った。
【結果・考察】DAPに対する特異抗血清を得ることが出来た。本抗血清を用いて開発したELISAはDAP濃度64 pg～200 ng/mlを再現性よく正確に測定できた。本薬の血中濃度は数μg/mlで推移することから、本ELISAの測定感度はTDMや動態研究に十分に応用可能であることが示された。免疫染色では近位尿細管上皮の微絨毛に強陽性反応が認められ、この部位からの再吸収が示唆された。（COI：なし）

2P-94
抗アログリプチン特異モノクローナル抗体の作製と免疫組織化学的局在解析

○山本 雄大、山本 祐太朗、齋田 哲也、進 正志
崇城大・生物生命・応用生命

【目的】アログリプチン（AG）は、インクレチン分解酵素ジペプチジルペプチダーゼ4を選択的に阻害し、血糖依存的な血糖低下作用をもたらす2型糖尿病治療薬である。インクレチン関連薬が膵炎や膵がんの発症リスクを高めるとの懸念もあるが、関連は認められないとの報告もあり、その詳細は不明である。そこで、AGに対するモノクローナル抗体（mAb）を作製し、組織・細胞レベルでの薬物局在を免疫組織化学的に解析した。
【方法】抗体作製：異反応性架橋剤GMBSを用いてAGとBSAを結合し、この複合体をマウスに感作して、定法に従ってmAbを作製した。抗体の結合活性及び特異性は ELISA 法により確認した。免疫組織化学：AG 5 mg/kg経口投与後2、24時間のWistar ラット腎臓及び肝臓のグルタルアルデヒド固定、パラフィン包埋切片を作製し、今回作製したmAbを用いて免疫染色を行った。
【結果・考察】ELISA：作製したmAbは、AGに対して特異的で高い結合活性を示すことが確認された。免疫組織化学：腎臓では、投与後2時間で腎臓全体に強陽性反応が見られ、24時間後でも近位尿細管S3部位には陽性反応が残存していた。長期反復投与によりS3部位にAGが蓄積していく可能性が示唆された。肝臓では、投与後2時間で肝細胞及び胆管上皮細胞に陽性反応が見られたが、24時間後では陽性反応は認められなかった。（COI：なし）

2P-95
組織学実習における鍍銀染色標本の利用

○小久保 正博、臼田 信光、森山 陽介、深澤 元晶
藤田保健衛生大・医

【目的】医学部の組織学実習においては一般染色標本と電子顕微鏡写真に加え、免疫組織化学など特殊染色を施した標本を用いている。病理学領域で広く用いられてきた鍍銀染色標本の利用について紹介する。
【材料と方法】神経細胞、神経膠細胞（Golgi）、神経原線維（Bodian）、リンパ節の細網線維（渡辺）、甲状腺の傍濾胞細胞（Davenport、亀田）、胃の基底顆粒細胞 （Grimelius）、腎臓の糸球体基底膜 （Jones、PAM）、表皮のメラニン（Fontana-Masson）の鍍銀染色を行い、各器官系の細胞・構造についてH&E染色標本と電顕写真と対比して実習に供した。
【結果】標本作製方法としてGolgiおよび亀田の鍍銀法以外の染色方法においては、ホルマリン固定・パラフィン包埋切片に脱パラ後に鍍銀染色を行う事ができ、亀田の鍍銀法においては、Bouin固定の結果が良好であった。鍍銀染色は免疫染色に劣らない染色の特異性を示した。
【考察と結論】医学部における組織学の実習においては、ヒトや動物組織の免疫染色を行った標本を用いて教育が行われている。市販の抗体は殆どがヒトに対するもので、動物組織や古いヒト組織のパラフィンブロックでは染色ができない場合がある。そこで広く利用できる鍍銀染色の組織学実習への利用が組織学教育において有用と考える。（COI：なし）

2P-96
切片SEM観察法の検討とCLEM法への応用

○久住 聡[1]、甲賀 大輔[2]、柴田 昌宏[1]
[1]鹿児島大・院医歯・形態科学、[2]旭川医大・医・顕微解剖

近年、樹脂包埋した切片標本を走査電子顕微鏡（SEM）の反射電子モードで観察することで、透過電子顕微鏡（TEM）と同等の像を得ることが可能となった。この切片SEM観察法では、試料をスライドガラスに貼りつけて観察できるため、TEMと比べて手技的に簡便、且つ電子線ダメージを受けにくいという利点がある。また、光学顕微鏡観察後にSEM観察することも可能で、光電子相関顕微鏡法（CLEM法）への応用も期待できる。本研究では、切片SEM観察法について紹介するとともに、CLEM法への応用についても検討した。
材料としてWistar系雄ラットを用いた。深麻酔した動物をアルデヒド系固定液により灌流固定、目的臓器(下垂体など)を摘出、1%四酸化オスミウムで後固定を行った後、エポキシ樹脂に包埋した。また、一部の試料は、灌流固定後に徳安法に準じ凍結準超薄切片を作製した。次に、免疫組織化学染色を施し、共焦点レーザー顕微鏡で観察後、樹脂包埋した。これらの樹脂包埋ブロックから100～500nm厚の切片を作製し、スライドガラスに貼付後、電子染色、金属コーティングを施し、超高分解能走査電顕（SU-70、日立）で観察した。
切片SEM観察法は、電子線による観察時の伸縮などが非常に少なく、樹脂切片の超薄像観察に最適であった。また、凍結切片をエポキシ樹脂に包埋しSEM観察することで、良好なコントラスト像を得ることができた。切片SEM観察法は、新たなイメージング技法として今後の発展が期待できる。（COI：なし）

2P-97
走査型イオンコンダクタンス顕微鏡と蛍光顕微鏡による培養細胞の相補観察

○水谷 祐輔、三上 剛和、牛木 辰男
新潟大・院医歯・顕微解剖学

走査型プローブ顕微鏡の1つである走査型イオンコンダクタンス顕微鏡(SICM) は、液中で試料の表面形状を高分解能でイメージングできる魅力的な顕微鏡である。この顕微鏡では電解質溶液で満たされたガラスマイクロピペットをプローブとして用い、先端の微小孔を流れるイオン電流が探針—試料距離に依存して変化する特性を利用して細胞表面形状をイメージングする。これにより、細胞の膜表面頂上部に存在する細胞質突起や背側ひだ(dorsal ruffle)と呼ばれる微細な構造を液中で観察することが可能になる。

これらの細胞質突起の形状はこれまで走査型電子顕微鏡 (SEM) で観察されてきたが、SEMではその動態を解析することが出来なかった。しかし、これらの構造は細胞骨格の1つであるアクチンフィラメントが芯となっており、動的な構造として形を変化させ、細胞膜の表面積の拡大、足場のセンシングなどに役立つと考えられている。

そこで本研究では、細胞質突起の微細構造を細胞機能と関連付けて解析するためにSICMと蛍光顕微鏡を組み合わせ、細胞質突起の形態と機能分子としての細胞内骨格との相補的な観察を試みた。さらに細胞骨格の脱重合剤を付加するなどの実験を加え、細胞質突起の構造変化と細胞内骨格との相補的な解析を行う。(COI：なし)

2P-98
A new strategy of FRET based molecular beacon fluorescent probe for *in situ* hybridization

○Narantsog Choijookhuu[1]、石塚 匠[2]、徐 岩[2]、小路 武彦[3]、菱川 善隆[1]
[1]宮崎大・医・解剖・組織細胞化学、[2]宮崎大・医・機能制御学・物質科学、[3]長崎大・院医歯薬・組織細胞生物学

In the biomedical field, it is important to evaluate different mRNA expressions at the cellular level simultaneously. *In situ* hybridization (ISH) using non-fluorescent hapten labeled probe is useful to detect specific mRNA, however, the simultaneous evaluation of different mRNAs is sometimes difficult due to some limitations of detection system. Therefore, we have designed probe based on fluorescence resonance energy transfer (FRET) for ISH. C57BL/6J mouse uterus and testis tissues were used in this study. ERα mRNA and 28S rRNA probes were labeled with Cy3, BHQ-2 and 6-FAM, DABCYL, respectively. These probes were also labeled with digoxigenin (Dig) to use for a conventional ISH. Fluorescence intensity of FAM-28S rRNA probe was peaked at 3 hours hybridization. The fluorescent signal for ERα mRNA was clearly detected in luminal and glandular epithelium of the uterus and that for 28S rRNA was found in cytoplasm as well as nucleolus at 3 hours hybridization. The staining pattern of FRET based probes was similar to that of Dig labeled probes. In conclusion, FRET based molecular beacon probe is useful to detect different mRNAs at the cellular level in the same section. (COI:)

2P-99
小型魚類がん転移モデルの作製

○齊藤 絵里奈[1]、渡辺 誠二[2]、浅野 義哉[1]、岡野 大輔[1]、成田 大一[2]、磯貝 純夫[2]、下田 浩[1,2]
[1]弘前大・院医・神経解剖・細胞組織学、[2]生体構造医科学

【目的】がんの転移現象はがん治療を困難にしている最大の原因である。がん細胞の転移は多段階の複雑な多段階のプロセスを経て成立するため、それらを統合的かつ時空間的に解析することが必要である。しかし、これまでの病理組織学的手法では同一個体におけるがん細胞の転移ダイナミズムを捉えたリアルタイムイメージングは困難であった。我々は生体イメージングやハイスループットスクリーニング等に優れたゼブラフィッシュを用いて、新しいがん転移研究モデルを作製することを試みた。

【方法】血管やリンパ管がEGFPを発現するトランスジェニック・ゼブラフィッシュ (*fli1:EGFP*) ^{y1}の受精後2日目の腹腔内にRFP標識ヒト膵がん細胞をインジェクションし、共焦点レーザー顕微鏡を用いてゼブラフィッシュ生体内におけるがん細胞の動態についてライブイメージング解析を行った。

【結果・考察】腹腔内にインジェクションしたがん細胞は、数時間から1日後に血管周辺に移動した。タイムラプスイメージングは、がん細胞が血管内に侵入する様子とそれに対応する内細胞の動態を、さらに、がん細胞がアメーバ様に形態を変化させ組織間隙を浸潤する様子や血管内を移動する様子を捉えた。よって、これらの事象はいずれもがん転移の初期段階を再現していると我々は考えている。このモデルの有用性について述べる。(COI：なし)

2P-100
Direct label-free measurement of the distribution of small molecular weight compound using coherent Raman microspectroscopy

○KAWAGISHI, Masahiko[1], OBARA, Yuki[2], SUZUKI, Takayuki[2], HAYASHI, Masumi[3], MISAWA Kazuhiko[2], TERADA, Sumio[1]
[1]Grad. Sch. Med. Dent., Tokyo Med. Dent. Univ., [2]Dept. Appl. Phys., Tokyo Univ. Agricul. Technol., [3]Wired Co., Ltd.

Distributions of small molecular weight (less than 300 Da) compounds inside biological tissue have been obscure because of the lack of appropriate methods to measure them. Although fluorescence techniques are widely used to characterise the localisation of large biomolecules, they cannot be easily applied to the cases with small molecule compounds. We used CARS spectroscopy to detect and identify a label-free small molecule compound. To facilitate detection in aqueous environment, we utilised time-resolved and phase-sensitive techniques to reduce non-resonant background generated from water. We applied this technique to detect small molecular weight compound, taurine, inside mouse cornea tissue immersed in taurine solution as an initial model experiment. We detected a Raman peak of taurine near wavenumber 1033 cm^{-1} inside cornea and successfully characterised its depth profile in the tissue. Our CARS spectra measurement can be a promising method to measure and visualise the distribution of small bio-related compounds in biological background without using any labeling, paving the way for new cell biological analysis in various disciplines. (COI: NO)

2P-101
Open source softwareとopen hardwareを利用したデコンボリューション蛍光顕微鏡像の取得と応用

○加藤 一夫
筑波技術大・保健科学・解剖細胞生物

蛍光顕微鏡像を取得する際、焦点面以外の領域からの情報が重なってしまい、不鮮明な像になることが多い。焦点面以外の情報を排除するために共焦点顕微鏡 (CLSM) や全反射顕微鏡 (TIRFM) を用いるとかなりの改善が見られるが、CLSMにおいても焦点面以外のノイズの混在が起こり、またTIRFMではガラスへの接着部分の観察しかできないという問題がある。本演題ではOpen source software (μManager, NIH; ImageJ, NIH) およびopen hardware (pgFocus, Univ. of Massachusetts, MA) を利用し、デコンボリューション (Deconvolution) による画像処理を培養細胞内の細胞骨格の蛍光顕微鏡観察に応用したので報告する。画像処理のPSF (Point spread function) 像は使用するレンズと蛍光色素ごとにマイクロビーズ (SPHERO, Spherotech, IL) を用いて取得した。標本となる線維芽細胞 (NIH 3T3) はフォルマリン固定の後、細胞骨格のマーカーとして蛍光標識ファロイジン (F-アクチン) と抗パキシリン抗体 (接着斑) で染色を行った。Z軸方向の断層像はピエゾ対物レンズ用スキャナー (P-721; Physik Instrumente, Germany) とpgFocus (Univ. of Massachusetts, MA) の組み合わせにより取得した。得られた PSF 像と連続断層像は ImageJ によりデコンボリューションを行った。その結果、デコンボリューション後の蛍光顕微鏡像は細胞の上部から接着面まで大幅な改善が見られ、共焦点顕微鏡以上の鮮明な画像が得られた。また、細胞のガラス面で得られた像は全反射顕微鏡像と遜色のない画像であった。(COI：No)

2P-102
SBF-SEMを用いたアカウニ卵割期の定量的解析

○春田 知洋[1]、山口 祐樹[2]、西岡 秀夫[1]
[1]日本電子・アプリ統括、[2]日本電子・SMアプリ

後生生物は一つの受精卵から分裂、増殖を繰り返し、様々な細胞に分化することによって、多細胞体としての体を構成する。細胞が分裂する際、その内部構造であるオルガネラは娘細胞に分配され、細胞が特殊化するとオルガネラもまた特殊化する。しかし、この細胞分裂や細胞分化の際、オルガネラの娘細胞への分配機構や、特殊化する機構についてはよく解っていない。

本研究ではシリアルブロックフェイス-SEM (SBF-SEM) をもちいて、アカウニの初期卵割過程のオルガネラの三次元形態観察と定量解析を試みた。SBF-SEMはSEMの試料チャンバー内に、ウルトラミクロトームを組み込み、切削して試料表面の面出しを行い、その表面をSEMによって高分解能観察を行うことができる。切削と画像取得を繰り返し、得られた連続SEM像を積み重ねることで、3次元再構築を行うことができる。これにより、三次元での形態観察や定量解析が可能となる。その観察範囲は最大でサブミリメートルにおよび、細胞や胚の全体を観察できる。分解能はXY方向で数nm、Z方向数十nmと、オルガネラの微細構造の観察も可能である。

今回の解析の結果、アカウニの初期卵割過程では、卵割が進んでも栄養顆粒は体積、数とも変化しないのに対し、サイズが大きなミトコンドリアの数が急激に減少することが分かり、その平均体積は卵割が進むにつれて減少していた。この結果は卵割期においてミトコンドリアを特異的に分解する機構があることを示唆する。(COI：なし)

2P-103
胎生期マウスの2Dおよび3D形態解析

○多鹿 友喜[1]、村上 徹[1]、池澤 麻衣子[2]、上野 仁之[1]、依藤 宏[1]
[1] 群馬大・院医・機能形態学、[2]群馬大・院保健・基礎作業療法学

マウス胚は、発生学の研究において主要な研究材料である。胚の切片や、透明化した胚を用いて、器官形成異常や目的分子の分布など、形態学的に解析する。しかしながら、切片では、平面的な (2D) 情報しか得られず、切片を採取する際には、部位や角度に関して苦慮する。また、透明化胚では、目的分子の可視化に成功しても、周辺の形態情報を得にくい。そこで、我々は、同一試料から、切片と試料全体の3D形態像の両方を得る手法を開発した。切片は、抗体染色などを施して、目的分子の解析に利用できる。3D形態像は、形態形成の解析に利用できると共に、切片の由来部位を示すことができる。新開発の手法で、胎生10.5日目のマウス胚を形態解析した。この時期は、主要器官形成期にあたり、胚は、しばしば発生学研究の観察対象として選ばれる。採取した切片より、神経関連蛋白質の分布に関する顕微鏡画像を得た。また、3D形態像では、神経系、呼吸器系、消化器系、泌尿器系にある形成途中の各種臓器をリアルカラーでとらえることができた。これらのデータは同一試料から得たため、切片の由来部位を3D形態情報上で特定し、顕微鏡画像と3D形態像とを相関させることができた。以上より、新開発の手法は、切片の顕微鏡画像に試料内の由来位置情報を付与すること、また、3D形態像に目的分子の情報を付与することを通して、形態解析データの信頼性を高めることに貢献すると考えられる。(COI：なし)

2P-104
定量PCR法による陳旧試料中ヒトゲノム検出のためのプライマー・プローブ設計クライテリア

○明石 英雄[1]、船越 広大[1]、鈴木 良地[1]、阿部 寛[1]、安達 登[2]
[1]秋田大・院医・形態解析学・器官構造学、[2]山梨大・院医・法医学

古人類学や法医学分野においてDNA解析の対象とされる陳旧試料は、様々な生物種由来のDNAが高度に断片化された状態で混在している場合が多く、ヒトゲノムDNAの正確な定量が長年の課題となっていた。

一方、これまでに我々は、齧歯類に異種移植されたヒト細胞を高感度に検出するための、Alu配列を標的とした高感度定量PCR法 (Alu-qPCR) を開発してきた。Alu配列は霊長類特異的であり、ヒトゲノム中に高頻度で存在するため断片化ゲノムに必ず含まれることから、陳旧試料のヒトゲノム検出にも理想的な標的であると考えられる。

本研究では、Alu-qPCRが、陳旧試料のヒトゲノム検出に応用可能かどうかをin silicoで検証した。微生物を含む約一万種の生物のゲノム中に、Alu-qPCRに使用するプライマー・プローブと相同な配列が存在するかをBLASTにより調べた結果、わずか数種の微生物を除いて100%相同な配列は存在しなかった。また、相同性が認められた微生物ゲノムデータを詳細に調べたところ、相同配列の前後の領域もヒトゲノムとの相同性が高く、さらに、これらの領域は微生物ゲノム中の位置が特定されず孤立していたことから、ヒトゲノムDNAのコンタミであると考えられた。以上のことから、Alu-qPCRは微生物等により汚染された陳旧試料においても、ヒトゲノムDNAの定量に使用できる可能性が示された。(COI：なし)

2P-105
陳旧試料における高感度ヒトゲノム検出法の開発

○船越 広大[1]、明石 英雄[1]、鈴木 良地[1]、阿部 寛[1]、安達 登[2]
[1]秋田大・院医・形態解析学・器官構造学、[2]山梨大・院医・法医学

古人骨などの陳旧試料に含まれるヒトゲノムDNAは、微量かつ断片化が進んでおり、さらに、他生物のDNAが混在する可能性が高い。このため、次世代シークエンス等の高度の解析の前段階として、陳旧試料中のヒトゲノムDNAを正確に定量することは非常に重要である。

ヒトゲノム中には、霊長類に特異的な反復配列の一種であるAlu配列が100万コピー以上存在しており、高度に断片化されたヒトゲノムDNA断片にも必ずAlu配列が含まれると考えられる。我々は、このAlu配列を標的とした高感度定量PCR法 (Alu-qPCR) を既に開発しており、本研究では、Alu-qPCRを陳旧試料に適用する試みを行った。

まず、LightCycler480装置を用いたAlu-qPCRの最適化を行った。酵素、反応温度、反応時間、ランプ速度等の条件を詳細に検討した結果、最初の5サイクルのアニーリング時間を長くすることにより、バックグラウンドの上昇を防ぐことができ、ごく微量のヒトゲノムDNAを特異的に検出できることが分かった。さらに、ヒトゲノムを人為的に断片化させたサンプルや、様々な生物種のゲノムDNAを混在させた状態での検証を行うことにより、Alu-qPCRによる陳旧試料のヒトゲノムDNAを正確に検出・定量する方法を確立する。(COI：なし)

2P-106
単一動物細胞のATP濃度定量イメージングを可能にする蛍光プローブの開発・検証とその応用

○柳沼 秀幸、岡田 康志
理化学研究所、QBiC

アデノシン三リン酸 (ATP) は細胞の活動に重要なエネルギー通貨である。ATPの合成・消費のバランス機構は未だに解明されていない点が多く残されている。従来のATP計測手法では細胞内ATP濃度を一細胞レベルで定量計測することが困難であった。我々は過去に、バクテリアの細胞内ATP濃度をレシオメトリックな蛍光変化で定量計測する蛍光ATPプローブ"QUEEN"を開発した。本研究では、室温での使用に限定されていた先代のQUEENを37℃での使用に最適化する改良を行い、これをQUEEN-37Cと名付けた。続いて、QUEEN-37Cが正しく細胞内ATP濃度を計測できることを検証する実験を行った。MDCK細胞にQUEEN-37Cを発現させ、解糖系や酸化的リン酸化を一部阻害することで細胞内のATP濃度をさまざまに変化させた。これらの細胞を蛍光イメージングしたのちに高温処理でATPを放出させ、ルシフェラーゼ発光によるアッセイでATP量の定量を行った。このようにして計測したATP濃度は、QUEEN-37C蛍光イメージングのシグナルとよく一致した。したがって、QUEEN-37Cによる動物細胞内ATP濃度計測値は十分信頼できると考えられる。現在、薬剤応答や細胞の分化に伴う細胞内ATPバランスの変動を単一細胞解析するのにQUEEN-37Cを応用しており、その結果についても報告する。(COI：なし)

2P-107
PANDIA: a novel marker for fluorescence polarization microscopy of actin dynamics in living cells

○Fumiya Sato[1], Tomomi Tani[2], Sumio Terada[1]
[1]Dept. Neuroanat. & Cell. Neurobiol., Grad. Sch. Med. & Dent. Sci., Tokyo Med. & Dent. Univ., [2]Eugene Bell Ctr. Regenerat. Biol. & Tissue Engn., Marine Biol. Lab.

Fluorescence polarization microscopy (FPM) could be used for elucidating not only positions but orientations of fluorescently labelled molecules with a time resolution of ca. 200 ms, providing novel insights into the architectural dynamics of any cellular proteins. While rotationally-constrained labelling of fluoroprobes to proteins of interest is imperative to measure their anisotropy and azimuth, its design has been cumbersome and often problematic, thus precluding FRM from its broader applications. We are developing new labelling methods with green fluorescent protein (GFP) mutants for FPM, through one of which we have engineered fusion protein PANDIA (Polarization/ANisotropy-associated Dynamics Indicator for Actin) as a primer case for our technical evaluation. This acronymic protein is characterized by the α-helical continuity between a newly designed GFP mutant and LifeAct (from yeast Abp140). PANDIA molecules expressed in HeLa cells were successfully observed as anisotropic particles binding to F-actin. Since LifeAct has little effect on actin dynamics, PANDIA is expected to be suitable for monitoring fine architectures in various cell biological settings. (COI: NO)

2P-108
間期核内染色体構造動態の超解像ライブイメージングのためのプローブ開発

○稲生 大輔、池田 一穂、岡田 康志
理化学研究所 生命システム研究センター 細胞極性統御研究チーム

遺伝子の発現調節は間期の核内において主として行なわれており、間期染色体の動的変化を理解することは、細胞の複雑な機能制御機構を解明する上で重要な課題である。近年、次世代シーケンサーを用いた網羅的解析などにより、間期染色体の三次元的な空間配置を間接的に推定する方法の開発が進められているが、生きた細胞の中で染色体が実際にどのような構造・配置を取っているかについては未だに知見が乏しい。これは、間期核内で染色体が高度に密集しているため、光学顕微鏡による間期核内での染色体の構造観察が困難であったためである。これに対し、我々は、間期染色体の構造を超解像ライブイメージング法により直接可視化することを試みたが、既存の蛍光プローブは毒性あるいはコントラストなどに問題があり、超解像ライブイメージングには適さないことが判明した。そこで我々は、高い親和性で2本鎖DNAに結合するタンパク質プローブを新規に開発した。これに蛍光タンパク質を付加し、細胞に発現させたところ、従来の核染色蛍光プローブと比較して、間期の染色体の全体構造をより鮮明に可視化することができた。本発表では、この新規DNA可視化プローブの基本的な性能や応用例について紹介したい。(COI：なし)

2P-109
局所顕微鏡画像解析法によるERKシグナル伝達系の律速段階の解明

○毛利 一成[1]、岡田 康志[1,2]
[1]理研・生命システム研セ、[2]東大・理・物

これまでにEGF濃度に対してERKのリン酸化レベルはアナログ応答するが、ERKの核移行レベルはヒル係数が高く、核移行過程がアナログ入力をデジタル応答へ変換するスイッチとなっている可能性が示唆されてきた。これが核移行素過程で生じる非線形性に起因することを証明するにはEGFではなくERK分子濃度の推定が必須である。これまで細胞内分子の濃度や拡散係数を求める手法としてFCSや、汎用の共焦点顕微鏡画像を用いたRICS（Raster image correlation spectroscopy）が開発されてきたが、RICSでは細胞内小器官の動きの影響を受け、定量計測が困難であったため、新たに自己相関関数をより正確に計算できる手法を開発した。これらとFRAP計測、数理解析の統合により、核内外への輸送速度を同時に推定する方法論を開発した。その結果、EGF刺激後核質に流入するERKの輸送速度は1[個/核膜孔/sec]以下で、通常のimportin依存性核輸送より3桁以上遅い速度で勾配を上った。この結果は、ERK核膜通過の細胞内1分子計測とも定量的に一致する。さらにERKのFRETプローブにより核内リン酸化がEGF濃度依存的に振動から継続的リン酸化へと移行するホップ分岐も観察され、ERK核移行がシグナル伝達系のボトルネックとなりその非線形性を伝達することを示唆する結果を得た。(COI：なし)

2P-110
超高輝度マルチカラー発光タンパク質Nano-lanternを用いた迅速かつ高感度な遺伝子転写活性・分子間相互作用の定量計測

○髙井 啓、岡田 康志
理研・QBiC

ルシフェラーゼなどの発光タンパク質を利用した発光計測は、その感度および定量性の高さから遺伝子転写活性の解析などに利用されている。従来のデュアル・ルシフェラーゼ法では2種類の基質要求性の異なるルシフェラーゼを利用し、一方を内部標準とすることで目的遺伝子の転写活性を定量化する。しかしながら2つの発光信号を分離して計測するために、一方の基質の添加・計測・基質の洗浄の後に、もう一方の基質の添加・測定といった操作を要する。加えて従来のルシフェラーゼの発光強度が低いため、その定量解析などへの応用が一部に限られていた。

我々は最近、従来のルシフェラーゼの10倍から20倍以上の輝度を持つ、3色の高輝度発光タンパク質Nano-lanternの開発について報告した（Takai et al., *PNAS* 2015）。これにより、1細胞レベルでの遺伝子転写活性をイメージングにより定量することが可能となった。さらに、3色が共通の基質で発光するため、基質の交換操作なく3種類の遺伝子発現を同時に計測することも可能である。

本演題では、3色のNano-lanternの遺伝子転写活性計測への応用例として、1細胞レベルでのWntシグナル標的遺伝子活性化のライブイメージング、ES細胞におけるOct4、Nanog、Sox2プロモーター活性の同時計測、ライブ・デュアル・ルシフェラーゼ法によるエンハンサー活性の1ステップ定量計測などを報告する。さらに高感度プローブとしての応用として、Nano-lanternを用いたタンパク質・核酸相互作用の迅速かつ簡便なnon-RI定量計測の実施例を紹介する。(COI：なし)

2P-111
三次元ヒト人工腹膜組織を用いた消化器癌細胞腹膜転移モデルにおける浸潤動態の形態学的評価

○小田切 理[1]、豊見山 良介[2]、浅野 義哉[2]、松崎 典弥[3]、明石 満[4]、袴田 健一[1]、下田 浩[2,4,5]
[1]弘前大・院医・消化器外科、[2]弘前大・院医・神経解剖細胞組織学、[3]大阪大・院工・応用工学、[4] 大阪大・院生命機能・ビルディングブロックサイエンス、[5]弘前大・院医・生体構造医科学

【背景】進行消化器癌症例でしばしば腹膜転移を認めることはよく知られているが、腹膜転移形成初期における癌細胞の浸潤動態には不明な点が多い。我々は細胞集積法を用いて脈管ネットワークを備えた三次元ヒト腹膜組織を開発し、消化器癌細胞の腹膜転移形成初期における浸潤動態を形態学的に評価した。
【方法】24 well Transwell insertに3次元ヒト腹膜組織を構築し、膵癌細胞株(MIA PaCa-2、BxPC-3、PANC-1)、胃癌細胞株（MKN45)、大腸癌細胞株（HT-29）を260cells/mm^{2}の密度で播種した。6～72時間後の形態を光学顕微鏡、走査型・透過型電子顕微鏡によって観察・評価した。
【結果】MIA PaCa-2は中皮細胞間に侵入し、局所的な増殖と浸潤傾向を示したのに対し、BxPC-3は中皮細胞への接着と扁平化を経て組織表層を被覆する形で増殖した。また、MKN45はspheroid様の細胞集塊を形成して中皮領域を侵食する形で増殖するのに対し、HT-29は平板化しながら細胞同士が癒合してpancake様となり、中皮領域を侵食しつつ増殖した。
【考察】消化器癌の腹膜転移形成初期における浸潤動態には、原発巣や組織型の違いに応じた多様性が存在する。本モデルはその多様性を可視化でき、浸潤に関わる分子機構の解析や、それを標的とした創薬研究のツールとして期待される（COI：なし)。

2P-112
ライブイメージングのためのゲノム編集技術：内在性タンパク質蛍光標識のためのノックイン手法の開発

○山村 耕平[1,2]、池田 一穂[2]、岡田 康志[1,2,3]
[1]大阪大・院生命機能、[2]理研・QBiC生命システム研、[3]東京大・院理

哺乳類培養細胞での蛍光ライブセルイメージングは、現代の細胞生物学の基本的手法の一つである。一般に、発現プラスミドをトランスフェクションすることによって蛍光ラベルされたタンパク質の局在や動態が観察されるが、過剰発現や内在性タンパク質の存在が問題となる可能性がある。そのため、酵母などでは、相同組換えにより内在性タンパク質を蛍光ラベルされたタンパク質と置き換える実験手法が用いられてきたが、多くの哺乳類培養細胞では相同組換え効率の低さゆえ、同様の手法は困難である。この数年で急速に発展しているゲノム編集技術により、哺乳類培養細胞においても相同組換え効率が高まったが、日常的に気軽に実施できるレベルには達していない。

我々は、内在性タンパク質の蛍光ラベルに特化した、高効率かつ迅速なノックイン手法の開発を行ってきた。その結果、独自に高活性化したゲノム編集酵素SuperTALENを用い、ドナーDNAのデザインを工夫することで、従来法より100～1000倍高い効率で遺伝子ノックインが実施できることが確認された。そこで、簡便に標的タンパク質・蛍光ラベルの種類の変更が可能な汎用性の高いドナープラスミドを開発し、マウスES・HeLa・HEK293細胞において、様々な標的タンパク質に対して内在性タンパク質の蛍光ラベル化を試みた。本演題では、本手法の詳細と実施成績について議論したい。(COI：なし)

2P-113
肺が先、鰾が後　ポリプテルスでわかった肺、鰾の進化

○辰巳 徳史[1]、小林 律子[2]、西野 弘嵩[3]、長澤 竜樹[1]、矢野 十織[1]、野田 真継[1]、藤村 衡至[4]、岡田 典弘[5,6]、岡部 正隆[1]
[1]慈恵医大・解剖、[2]慈恵医大、[3]慈恵医大・院1、[4]新潟大・理、[5]FAIS、[6]Univ.Cheng Kung

肺は呼吸に重要な器官であるがそれが進化の過程でいつ獲得されたのかは長年多くの研究者の謎であった。近年、肺は鰾より先に存在していたと示唆されるがそれを示す実証拠はない。ポリプテルスは肉鰭類と条鰭類が別れた後早い段階で条鰭類から分岐した系統であり腹側に肺（含気器官）を持つ。この事実から我々はポリプテルスの肺発生とゲノム情報を解析することで、肺と鰾の起源に関する情報が得られると考えた。ポリプテルスの肺発生を四足動物の肺発生に関わる分子を用いて観察した結果、非常によく似た発現パターンを持つことが明らかになった。またマウスで知られる*Tbx4* Lung mesenchyme-specific enhancer（LME）と共通する配列がポリプテルスのゲノム上に存在することを見出し、この配列をニワトリ胚で発現させると肺の間葉細胞で発現した。シーラカンスもこの配列を持つことから同様の実験を行うとポリプテルスと同様な結果が得られ、肉鰭類に共通するLMEがポリプテルスでも機能している可能性が明らかとなった。さらにLMEに共通した配列を条鰭類（ガー、アロワナ、ゼブラフィッシュ）で確認した結果、この配列に塩基の挿入や欠損が起こり、配列の保存性が失われていくことが明らかとなった。

これらの結果から肉鰭類と条鰭類の共通祖先がすでに肺を獲得していたことを示す最初の証拠が得られ、鰾は条鰭類へ分岐した後に獲得されたことが示された。(COI：)

2P-114
ヒト胎児人中の形態構造について －SEMならびに組織学的観察－

○天野 カオリ[1]、松村 譲児[1]、島田 和幸[2]
[1]杏林大・医・解剖、[2]東京医大・解剖

ヒト顔面の形成は胎生26日頃より開始され、口窩周囲を取り囲む前頭鼻隆起、上顎隆起、下顎隆起の出現と共に、内側鼻隆起と外側鼻隆起が突出し鼻窩の形成が顕著となる。上顎隆起と内側鼻隆起の癒合により上顎と上唇は接合され、鼻窩と口窩を分離させる。

胎生6週には左右の内側鼻隆起が正中で合体することで顎間部が形成され、これが上唇正中部いわゆる人中部位となるが、人中部の形成機序に関しては未だ不明な点も残されている。またこの領域は胎生期の形成不全により口唇裂等の奇形発症部位として深く関連するため初期発生段階における形態構造の詳細を解明することは臨床的にも意義がある。

今回杏林大学所蔵の5カ月(2体)、6カ月(2体)、7カ月(1体)、10カ月(1体)のヒト胎児人中部位の立体構築をSEMにて観察し、加えて内部組織構造を観察するためにHEならびにEVG染色を行った。

胎児試料は人中部の鼻尖から連なる部位を鼻部、上口唇に連なる部位を口唇部に分け、それぞれSEM試料ならびに組織切片を作成し前頭断ならびに水平断により観察を行った。

6カ月胎児の前頭断面SEM像において、人中・中心部に相当する部位で左右を区別できる縦走溝が結合組織間に認められた。またその溝の深部層には口輪筋を構成する骨格筋線維束が左右から横走し交叉走行する筋線維束群と、前額方向に走行し横断面として確認できる筋線維束群がそれぞれの筋層を構成していた。(COI：なし)

2P-115
平面内細胞極性を司る新規調節機構の解析

○鮎川 友紀、山崎 正和
秋田大・院医・細胞生物

平面内細胞極性 (planar cell polarity, PCP) とは、組織平面において、細胞集団の向きが特定の方向に揃う現象であり、組織・器官の機能発現に重要な役割を果たす。ショウジョウバエを用いた解析から、PCP制御分子は機能の違いにより二つのグループに分類されている。第一のグループは、7回膜貫通型受容体Frizzled (Fz) や7回膜貫通型カドヘリンFlamingo (Fmi) 等によって構成されるコアグループである。これらの分子は個々の細胞において偏在化し、この偏在化が細胞の極性形成に中心的な役割を担う。第二のグループは、非典型的カドヘリン分子であるDachsous (Ds) やFat (Ft) 等によって構成されるDsグループである。Dsグループ分子はコアグループ分子の上流で器官の方向情報として働き、特定の方向に沿って個々の細胞の極性の向きを揃えるのに重要である。

これまでに我々は、ショウジョウバエを用いたゲノムワイドRNAiスクリーニングを行い、PCPに関わる多くの新規遺伝子を同定している。興味深いことに、このスクリーニングの結果を基に行った分子遺伝学的解析から、我々は既知のPCP制御グループとは異なるPCP制御グループの存在を見出し、この新規グループの構成因子を複数同定することに成功した。この新規PCP制御グループを介したPCP調節機構について議論したい。(COI：なし)

2P-116
原始魚類ポリプテルスの実験動物化を目指した基盤整備

○矢野 十織、長澤 竜樹、西野 弘嵩、岡部 正隆
慈恵医大・解剖

ポリプテルス目は、条鰭類のなかでも軟質類とよばれる祖先グループに分類され、現存する原始魚類であると言える。卵割や胚発生様式、肺をもつ点からしてもポリプテルス目は四肢動物に近い特徴を有しており、条鰭類・肉鰭類の進化を理解する上で格好の動物種である。しかしゲノムや遺伝子を操作するツールはこれまでに報告が無い。そこで我々はポリプテルス・セネガルス(*Polypterus senegalus*)における遺伝子組換え技術の確立を目指した。

ユビキタスプロモーター (Ef1aプロモーター) の下流にEGFPを組み込んだTol2トランスポゾンコンストラクトと、組換え酵素*Transposase* mRNAとを受精卵に共注入したところ、実験区の半数の個体においてGFP陽性個体を得ることができた。受精後4日胚においては、特に表皮や筋肉において強いGFPの蛍光が確認され、これはゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) の遺伝子組換え胚と同様であった。またゼブラフィッシュを用いた同様の実験では胚全体でモザイクにGFP陽性細胞が分布するのに対し、ポリプテルス胚では半身のみにGFP陽性細胞を有したハーフトランスジェニック個体も得られた。この結果は対照実験の検討や、ゼブラフィッシュやメダカでは胚性致死となる遺伝子の検討を行ううえで有益であると考えられる。本発表ではさらにCRISPR-Cas9システムによるゲノム編集技術への展開についても報告し、四肢動物の祖先モデルとしての有用性を考察する。(COI：なし)

2P-117
*Foxc2*遺伝子の肺発生過程における発現と血管新生に及ぼす影響

○辻 真世子[1,2]、森島 正恵[1]、清水 一彦[1]、近藤 光子[2]、別役 智子[3]、久米 努[4]、玉置 淳[2]、江崎 太一[1]
[1]東京女子医大・医・解剖発生、[2]同 一内、[3]慶応大・医・呼内、[4]Northwestern Univ. Sch. Med

*Foxc2*遺伝子はフォークヘッド蛋白の一種であり、遺伝性リンパ浮腫症候群の原因遺伝子である。心臓・腎臓・リンパ管の発生過程における役割が想定されており、器官形成期においては各種臓器に分化する前の間葉細胞で発現していることが知られている。我々は*Foxc2*遺伝子が肺胞上皮の成熟に関与していることを報告した (第121回解剖学会学術集会)。しかし肺発生過程において*Foxc2*遺伝子の発現やその役割は未だ明らかでない。今回我々は肺発生過程における*Foxc2*遺伝子の発現および機能を解明することを目的とし、胎齢11.5日～18.5日目までのICR-野生型マウス (WT) 肺でRT-PCRにより*Foxc2*遺伝子の発現を検討した。また胎齢18.5日目の*Foxc2*- KOマウス (*Foxc2*$^{-/-}$, *Foxc2*$^{+/-}$) およびWTの摘出肺を用いてリアルタイムPCRにより間葉細胞から分化する血管関連のマーカーを解析した。その結果、胎齢11.5日以降でWT肺において*Foxc2*遺伝子の発現は認めなかった。また血管関連のマーカーの発現に有意差は見られなかった。これらのことより*Foxc2*遺伝子は肺へ分化後は発現がなく、器官形成期に間葉系細胞で肺の発生に何らかの影響を与えているが、肺発生後期では血管関連のマーカーの発現には影響しないことが考えられた。*Foxc2*遺伝子の肺発生における役割についてはさらなる解析が望まれる。(COI：なし)

2P-118
マウス網膜前駆細胞とミュラー細胞におけるヒストンメチル化修飾の比較解析

○須藤 則広、齋藤 文典、藤枝 弘樹
東京女子医大・医・解剖

ヒストンメチル化などのエピジェネティックな修飾が遺伝子発現の制御に重要な役割を果たしていることが知られている。ヌクレオソームを構成するコアヒストンの中でもヒストンH3とH4は遺伝子の転写活性と結びつきが強いことで知られるが、細胞機能とヒストン修飾についてその詳細は明らかではない。網膜ミュラー細胞は幹細胞的な特性を持つことが知られ、ゼブラフィッシュなどの魚類では網膜損傷時に脱分化・増殖し、神経細胞を再生させる。しかしヒトやマウスなど哺乳動物のミュラー細胞では再生能を示さない。網膜前駆細胞とミュラー細胞は網膜において機能は異なるが、発現している転写調節因子 (以下､転写因子) 群が極めて類似している (Blackshaw et al., PLOS Biol, 2004)。従ってゼブラフィッシュのミュラー細胞が成熟後でも多分化能を維持していることは理にかなう特性だと考えられる。一方で哺乳動物では発現している転写因子群が共通しているのにも関わらずミュラー細胞が再生能を示さない。この原因は遺伝子発現の制御に関わるエピジェネティクス修飾が関連していることが推測された。本研究の目的は網膜前駆細胞とミュラー細胞のヒストンメチル化修飾について解析を行い、再生能の違いに関わるヒストン修飾の手がかりを得ることにある。解析は免疫染色法を用いてマウス発生期網膜のヒストンメチル化を網羅的に明らかにし、さらに網膜前駆細胞とミュラー細胞の修飾を詳細に比較した。これまでの結果と今後の展開について紹介したい。(COI：なし)

2P-119
心外膜原基の細胞移動におけるカドヘリン-11の役割

○山岸 敏之
大阪市大・院医・器官構築形態学

心外膜原基(proepicardium organ:PEO)は、胚心臓の静脈洞領域に形成され、胚心臓をおおってゆく。PEOは成体の心外膜、冠状動脈の平滑筋や内皮細胞、心筋層内の線維芽細胞などに分化する。一方、カドヘリン-11は古典的カドヘリンサブファミリーに属し、胚発生や細胞移動に関係する。ニワトリ胚PEO発生過程で、カドヘリン-11はステージ15のPEO形成領域である静脈洞領域に弱く局在し、PEOの発生に伴いシグナルも強くなった。PEOの細胞が心臓に移動し始める時期になると静脈洞領域に隆起したPEOと心臓表面を移動する細胞の両方にシグナルが観察された。発生の進行に伴いPEOは上皮-間葉形質転換により間葉となり心外膜下領域 (subepicardium space) に浸潤する。この時期、カドヘリン-11は間葉細胞にも局在した。PEO形成過程でカドヘリン-11の発現がどのように制御されているか調べるため、培養系を用いてPEO形成に重要な働きをしているFGFのシグナルを阻害したところ、その発現は抑制された。次にPEO形成過程でのカドヘリン-11の役割を明らかにするため、培養系でsiRNAを用いてカドヘリン-11の機能阻害を試みた。その結果、PEOの細胞の広がりが抑制された。以上の結果から、カドヘリン-11はPEOの心臓への細胞移動に関係している可能性が示唆された。(COI：なし)

2P-120
胎児ラットにおける上腕二頭筋腱と付着部の形態学的変化について

○藤原 基[1]、伊藤 正明[2]、Kai Yi[3]、Ke Ren[1]、Yidan Dai[1]、木下 正信[1]、易 勤[1]
[1]首都大・院・人間健康科学、[2]帝京大・医・整形外科学、[3]東京医大・人体構造学

関節腔の形成は、1980年代まではapoptosisが関与するという研究論文が発表されていた。しかし我々は (Ito and Kida, J Anat 2000; 197 Pt 4:659-79) は、腔形成は細胞分化によって生じると証明した。だが滑膜性関節内で、異なる組織が連続する部位の形態変化はどのようになされるかはまだ明瞭な証明がない。よって今回は肩関節内の上腕二頭筋腱長頭の関節窩付着部 (以下SLAP; (superior labrum anterior posterior) に注目した。SLAPは損傷が多発する重要な部位であり臨床的意義を大いに含んでいる。本研究の目的はSLAPの発生学的形態変化を明らかにする事である。麻酔下の妊娠SDラットから胎児をE17.5、E18.5、E19.5の各ステージで摘出し、パラフィンブロック作成後に5μmの連続切片にてHE染色を行い、SLAPの形態変化を検討した。E17.5にて肩関節腔は既に形成され、関節表面にspindle cellが配列する形態で膝関節腔形成と同様であった。また将来SLAPとなる部位は軟骨細胞・円形細胞と紡錘細胞が混在し、血管も確認できる。E18.5のSLAP部は将来関節窩の骨になる部分は軟骨細胞、その遠位には濃染された円形細胞、将来二頭筋長頭腱になる部分は紡錘細胞へと変化していた。E19.5では紡錘細胞が関節窩となる軟骨細胞付近まで入り込んでいる。SLAP部はE17.5にて軟骨細胞より遠位に円形細胞と紡錘細胞が混在し、その後E19.5にかけて混在部は紡錘細胞に変化していく様子が確認された。(COI：なし)

2P-121
Paraxial protocadherin（PAPC）を介した初期形態形成に関わる細胞運動の調節機構

○甲斐 理武
大阪市大・院医・器官構築形態学

集団的細胞移動は，形態形成や創傷治癒など様々な生物学的プロセスの原動力となる。収斂-伸長運動は，原腸形成期における脊索の形成などに見られる集団的細胞移動であり，その過程では，組織全体が維持されたまま内部で隣り合う細胞が入れ替わっていくことから，細胞接着の制御が重要であると考えられている。プロトカドヘリン・ファミリーに属するParaxial protocadherin (PAPC)は，アフリカツメガエルやゼブラフィッシュの初期胚において，原腸形成開始前には背側辺縁帯に発現するが，原腸形成開始と同時に脊索領域での発現が抑制され，明瞭な境界を持って沿軸中胚葉に限局されるという特徴的な調節を受けている。また，PAPCのノックダウン胚と過剰発現胚がともに形態異常を示すことから，PAPCの制御による細胞接着の調節が正常な細胞移動に必須であることが示唆されるが，その機構の詳細は不明である。本研究では，ゼブラフィッシュを用いたライブイメージングにより，PAPCによる細胞運動制御について解析を行った。その結果，PAPCは細胞自律的に細胞移動の方向性を制御し，また細胞集団においては移動の方向性に加えて運動性を制御することが明らかになった。PAPCタンパク質の制御に関わると考えられる分子に関する解析結果と合わせて，形態形成における，細胞接着を介した集団的細胞移動の制御機構について考察する。(COI：なし)

2P-122
マウス甲状舌管の消失機構と舌骨の関係

○井上 勝元[1,2]、崎山 浩司[1]、坂下 英[1,2]、瀧澤 将太[1,2]、坂東 康彦[1]、坂下 英明[2]、天野 修[1]
[1]明海大・歯・解剖、[2]明海大・歯・口外II

甲状腺は舌盲孔が原器となって前頸部を下降し、甲状軟骨の前側で内分泌腺に分化する。舌盲孔から甲状腺までは甲状舌管と呼ばれ、胎生期に消失する。しかし，消失機構に関する際の研究は非常に少なくほとんど分かっていない。

我々はこれまでの研究で、マウス甲状舌管の発生、消失の時期と、甲状舌管の消失にアポトーシスが関与することを明らかにした。(Inoue K, et al：Development and regression of the thyroglossal duct in mice. Ann Anat. 200:54-65, 2015)。また、アポトーシス以外の消失のメカニズムに関してはLC3を免疫組織化学的マーカーに用いてオートファジーの検索を行い甲状舌管の早期消失に関する強い関与も示唆された。しかし、甲状舌管の消失は、細胞死の他にも甲状舌管上皮細胞間葉計細胞の移行などの機構が重なって起きるのではないかと考えられる。また、甲状舌管の移動経路となっている舌骨との関係はマウスでは良く分かっていない。

今回われわれは甲状舌管の消失の詳細なメカニズム、甲状舌管の移動経路についてマウス胎仔を用いて組織化学的に検索した。

【方法】甲状舌管消失部位における舌骨発生の検索として甲状舌管消失直後で、II型コラーゲン発現前の舌骨発生部位をマイクロダイセクション法で収集し、RT-PCRによる遺伝子検索を行った。舌骨と甲状舌管の移動経路に関しては、組織学的に検索を行った。

【結果と考察】マウスにおいて舌骨原基は甲状舌管消失とほぼ同時期発生する。また、甲状舌管の移動経路は、下方への単純移動であるが、甲状舌管が消失した後に同部位の組織が複雑に変化するために結果的に成体では複雑な経路へとなると示唆された。(COI：なし)

2P-123
原腸胚形成における胚細胞の運動を制御するカルシウム動員機構

○高野 和敬[1]、小畑 秀一[2]、増本 三香[3]、浅島 誠[4]、永島 雅文[1]
[1]埼玉医大・医・解剖、[2]北里大・医療衛生・基礎医、[3]北里大・一般教・生物、[4]東京理大・総研院

脊椎動物の形づくりにおいて、原腸陥入を中心に進行する原腸胚形成は極めて重要な過程である。この時期の両生類胚から胚細胞を単離すると、胚葉特異的かつ自律的な細胞運動が観察されるが、そのしくみや役割については解明されていない。そこで我々は、アカハライモリ胚を用いて自律的な細胞運動のしくみと原腸胚形成に果たす役割について研究を進めた。その結果、(1)予定外胚葉細胞ではブレッブ領域で細胞内カルシウムイオン濃度の上昇、および、ブレッブ以外の細胞膜直下に豊富なアクチン線維の存在が認められた。(2) フラスコ細胞を含め予定中胚葉および予定内胚葉細胞では、収縮部位の細胞膜直下にアクチン線維が細胞の長軸と直交する向きで細胞を取り囲んでいることが確認された。(3) 予定外胚葉細胞と予定中胚葉・予定内胚葉細胞では、それぞれ異なるカルシウムシグナル系により細胞運動が制御されていることが確認された。(4) 自律的な細胞運動は、アクチン重合阻害剤により阻害され、微小管重合阻害剤では阻害されなかった。これらの結果から、予定外胚葉細胞と予定中胚葉・予定内胚葉細胞では、それぞれ異なるカルシウムシグナル系を介した細胞骨格の再構築により、自律的な細胞運動が行われていることが明らかとなった。このような胚葉特異的なカルシウムシグナル系の発達は、原腸胚形成の開始と維持において重要な役割を果たしていることが示唆された。(COI：なし)

2P-124
胸部側板中胚葉壁側板の発生運命

○坂本 信之、青山 裕彦
広島大・院・解剖学および発生生物学

皮膚分節は一般には各脊髄神経が支配する皮膚領域として定義され、脊髄神経の分節性を反映した縞状の区域として示される。脊髄神経の分節性は発生過程で隣り合う体節の分節性に依存するとされる。また、背部の真皮は体節に由来することから皮膚分節の分節パターンもまた体節の分節性が現れたものとして解釈される。

一方、前胸壁の皮膚分節と体節に由来する肋骨・肋間筋の分節パターンを比較すると、特に下位肋骨のレベルにおいては皮膚分節の分節パターンは必ずしも肋骨・肋間筋の分節パターンと一致しないように見える。すなわち、肋骨は胸骨に向かって頭側に大きく屈曲するのに対し、皮膚分節はほぼ同じ頭尾軸レベルで横に伸びているのである。

前胸壁の真皮は体節ではなく側板中胚葉壁側板に由来するので、皮膚分節の分節パターンは体節の分節性が現れたものではなくて、形態的には分節的に見えない側板中胚葉の隠れた分節性が現れたものであるのかもしれない。

今回、我々はニワトリ胚の側板中胚葉壁側板を1体節分の幅で蛍光標識し、その発生運命を追跡した。側板中胚葉壁側板は侵入してくる体節に追従して頭側に移動しそのまま肋骨周囲に分布する集団と、頭尾軸レベルをほぼ維持したまま皮下に広がっていく集団の2つに分かれて移動していくことが示唆されたので、その結果について報告する。(COI：なし)

2P-125
原条に由来する体節中胚葉の発生運命

○范 海明、坂本 信之、青山 裕彦
広島大・院医歯薬・解剖学および発生生物学

体節中胚葉は原条の頭側部（以後，頭側原条）に由来する。我々は先に，DiI蛍光色素の標識実験により，頭側原条は発生が進むにつれより尾方の体節を形成することを示した。このとき標識の頭側境界は明瞭であったものの尾側に向かうにつれ徐々に消失していった。この結果は，ある発生段階の原条は特定の部域の体節を産み出す，あるいは，もっと尾側の体節も産み出すが，細胞分裂に伴いDiI蛍光色素が徐々に薄くなったために検出できなかった，の二通りに説明出来る。今回，HH st 6から8体節期の各発生段階で*EGFP*遺伝子をゲノムに組み込んで標識し，体節中胚葉の発生を追跡した。導入8時間後，*EGFP*陽性細胞は頭側原条で観察された。2.5日胚では*EGFP*は体節中胚葉で発現し，その頭側境界は，*EGFP*導入の時期が遅ければ遅いほど，より尾方に位置した。一方，いずれも，原条まで途切れず標識されていた．さらに4.5日胚では，体節中胚葉細胞と共に第25体節より尾方の神経管にも*EGFP*陽性が認められた。これは体軸幹細胞が標識されたため二次神経管が標識されたものと考えられる．以上の結果，発生が進むにつれ，原条はより尾方の体節を尾芽に至るまで形成することが確認できた。以前のDiI標識実験ではDiIが細胞分裂により希釈されたため，最後まで追跡できなかったものと考えられる。(COI：なし)

2P-126
軟口蓋滑車構造形成における組織間作用の解明

○北村 啓、山本 将仁、石川 昂、阿部 伸一、山本 仁
東歯大・歯・組織・発生学

軟口蓋の滑車運動は、口蓋帆張筋が口蓋腱膜を引張する際に翼状突起が軸となることで起こる。この滑車運動を起こす構造(滑車構造)の成長、発生過程は組織ごとに報告されている。しかし、運動機能を構築するために各組織が結合して滑車構造を形成する過程は不明である。そこで我々は滑車構造を形成する過程を明確にし、異なる組織間での成長における相互作用の解明を目的とした。

胎生期マウス14～17日(E14～E17)を用い、前額断連続切片を作製した。得られた組織像の中から翼状突起、口蓋腱膜、口蓋帆張筋の成長過程を形態学的、免疫組織学的に観察した。また翼状突起の成長を評価する為、長径、幅径、破骨細胞数を計測した。

E14において、翼状突起は間葉系細胞の集積として認められた。E14.5において抗II型コラーゲン抗体(col II)陽性の基質の中に軟骨細胞が初めて観察された。その後E16.5まで抗col II抗体陽性領域は拡大したが、E17では大幅に減少した。一方、口蓋腱膜と口蓋帆張筋はE16.5に初めて筋腱接合部を形成し、E17には筋内に腱の陥入が認められた。また翼状突起の長径、幅径および破骨細胞数は、筋腱接合部が形成されるE16.5前後に優位に差を生じた。筋腱接合部形成時に、翼状突起の急速な成長や破骨細胞数の増加を認めたことから、筋付着の完成が骨の成長を促進するプロモーターとなっている可能性が示唆された。(COI：なし)

2P-127

Noninvasive *in vivo* imaging of human cancer cells and mouse vascular endothelial cells in the auricle of mouse

○Sayaka Kita, Hideo Higuchi
Dept. physics, Grad. Sch. Sci., The University of Tokyo

We observed noninvasively GFP-expressing both of human cancer cells and mouse vascular endothelial cells in mouse auricles.
We selected the ear auricle of mouse for observation of tumor cells because it has very thin (about 150μm). We have developed a novel xenograft model which has tumor in auricle. We used SCID mice for *in vivo* imaging of MDA-MB-321-GFP-tub of human breast cancer cell line, and Tg (TIE2GFP) 287Sato/J mouse where vascular endothelial cells express GFP for *in vivo* imaging of mouse vascular endothelial cells.

Cancer cells and endothelial cells in auricle were noninvasively imaged by spinning disk confocal (CSU) system and an EMCCD camera. We imaged GFP fluorescence in the MDA-MB-321-GFP-tub cells in tumor and vascular endothelial cells of ear auricle without injuring mice. We could successfully perform real time observation of GFP fluorescence both in the human breast cancer cells and mouse vascular endothelial cells under noninvasive condition by the CSU system. (COI: No)

2P-128

気液界面培養におけるタイト結合蛋白質の局在の変化

○宮園 祥爾、瀬尾 皓、松浦 尚志、佐藤 博信、稲井 哲一朗
福岡歯科大・冠橋義歯学分野、機能構造学分野

【I. 目的】これまでの我々の研究ではケラチノサイトを気液界面培養すると正角化が認められたが、液浸培養では錯角化が認められ、気液界面培養と液浸培養では角化現象に違いがあることが分かった。今回は、この2つの異なる培養方法によりタイト結合蛋白質の局在に違いがあるか比較検討した。
【II. 方法】本研究では、ヒトケラチノサイトを直接polycarbonate filterの膜上に播種し、2日間培養した。コンフルエントを確認後、Epilifeにcalcium, L-ascorbic acid phosphate magnesium salt n-hydrate, keratinocyte growth factorを添加した分化培地と交換して1日培養した後、気液界面培養を開始し、2, 3週間培養したものと、液浸した状態で2週間培養したものをそれぞれ固定・包埋した。凍結切片を作製し、抗occludin抗体、抗claudin1,4抗体、抗Zonula occludens (ZO-1) 抗体、抗desmoglein1,3抗体、抗cadherin(E-cadherin、P-cadherin) 抗体を用いて蛍光免疫染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡で画像を取得し、タイト結合蛋白質の局在を気液界面培養と液浸培養で比較検討を行った。
【III. 結果・考察】気液界面培養と液浸培養でタイト結合蛋白質の局在を比較した結果、claudin4の局在に乱れが認められた。またoccludinが有棘細胞全層に認められた。これらの結果により角化現象に加えて液浸培養はタイト結合蛋白質の局在にも影響することが分かった。(COI：なし)

2P-129

増殖制御型アデノウイルスによる癌・再生医学研究へのハムスターモデルの開発

○伊地知 暢広[1,2]、川上 広高[1,3]、小宮 節郎[2,3]、小戝 健一郎[1,2]
[1]鹿児島大・院医歯・遺伝子治療・再生医学、[2]鹿児島大・院医歯・革新的治療開発研セ、[3]鹿児島大・院医歯・整形外科

我々は、「多因子制御による癌特異的増殖型アデノウイルス (m-CRA)」の作製法を独自開発した。その技術を基盤とした第一弾医薬のサバイビン反応性m-CRA (Surv.m-CRA) は癌特異性と治療効果の両面で競合技術を凌駕しており、現在First-in-humanの医師主導治験を実施中である。一方、多能性幹細胞を基盤とした再生医療においては、分化抵抗性未分化細胞の混入による癌化のリスクが問題となっているが、我々はSurv.m-CRAの未分化細胞特異的な殺傷特性による、直接的腫瘍化阻止技術も開発した。このように、増殖型アデノウイルスは癌・再生医学における有効な医薬になりうると期待される一方、そのin vivo解析はアデノウイルスが増殖不能なマウス以外ではほとんど行われておらず、より正確な有効性・安全性評価、免疫学的・解剖組織学的解析を可能とする適切な動物モデルは未確立である。近年、げっ歯類の中でもシリアンハムスターにおいて、ヒトアデノウイルスがある程度増殖可能であることが報告された。そこで本研究では、シリアンハムスター由来腫瘍細胞株を用いた同種移植担癌シリアンハムスターモデルを開発したので報告する。本動物モデルは癌・再生医学において、増殖型アデノウイルスを用いたより安全な治療法開発及び、より正確な病態解析に繋がると期待される。(COI：なし)

2P-130

再生モデル昆虫におけるマクロファージを介した再生開始メカニズム

○板東 哲哉、奥村 美紗、濱田 良真、大内 淑代
岡山大・院医

ヒトやマウスが手足を失うと再生できないのに対して、両生類や昆虫では四肢が切断されても形態的機能的に完全に再生する。器官再生を可能にする普遍的な分子メカニズムを解明する目的で、幼虫期に脚が再生する不完全変態昆虫フタホシコオロギを用いて研究を行ってきた。コオロギの脚を切断すると、創傷治癒、再生芽形成、位置情報の認識、再パターン形成を経て、失われた部分のみが付加的に再生される。これまでの解析から、再生芽形成はJak/STATシグナル経路とHippoシグナル経路に、位置情報の認識はプロトカドヘリン分子DachsousとFatに、再パターン形成はパターン形成遺伝子群のエピジェネティックな発現調節により制御されていることを明らかにした。

脚切断後の創傷治癒から再生開始に至るメカニズムを解明するため、創傷時に活性化されるマクロファージの働きに着目した。昆虫マクロファージを枯渇させたコオロギの脚を切断すると、細胞分裂S期とM期の細胞が減少して再生芽が形成されず、再生不全を示した。再生不全を示した個体ではJak/STATシグナル因子とTLRシグナル因子の発現が低下し、さらにサイクリンBおよびサイクリンEの発現も低下していた。マクロファージにおけるTLRの働きは昆虫からヒトまで共通であり、再生を可能にする分子メカニズムの解明につながると考えている。(COI：なし)

2P-131

RIPK3 promotes injury-induced cytokine expression and tissue repair through its non-necrotic functions

○森脇 健太
大阪大学・院・医・細胞生物学

Receptor interacting protein kinase 3 (RIPK3) is critical for programmed necrosis/necroptosis driven by cell surface receptors such as tumor necrosis factor-like death cytokines and toll-like receptors. RIPK3 possesses kinase domain and RIP homotypic interaction motif (RHIM) at N and C-termini, respectively, both of which are required to induce necroptosis. RIPK3 was thought to promote inflammation through the release of danger-associated molecular patterns from necrotic cells. Here we show that RIPK3 controls a separate, necrosis-independent pathway of inflammation through regulating dendritic cells (DCs) cytokine expression. RIPK3 promoted LPS-induced expression of inflammatory cytokines in the RHIM-dependent and kinase activity-independent manner. In addition, RIPK3 promoted injury-induced tissue repair through an axis of IL-1β/IL-23-IL-22 cytokine cascade. *Ripk3*$^{-/-}$ mice were highly susceptible to dextran sodium sulfate (DSS)-induced colitis due to the impaired tissue repair. These results reveal an unexpected function of RIPK3 in DC biology, innate inflammatory cytokine expression, and injury-induced tissue repair. (COI: NO)

2P-132

羊膜由来細胞のKaryotypeの検討

○吉田 聡[1]、吉田 一晴[2]、周 凱旋[3]、岡部 素典[3]、吉田 淑子[3]
[1]富山大・院・医学薬学教育・臨床医学、[2]東京理化学テクニカルセンター、[3]富山大・院・医学薬学研究・再生医学

我々は、これまで羊膜由来の細胞を新たな細胞医療材料として利用することについて研究を進めている。羊膜由来細胞は、多分可能を有し、抗炎症作用を持つ細胞で、ほとんど腫瘍を形成しない上に、HLA-DRの発現がないために移植時に問題となる拒絶を回避することができるという利点を有する細胞である。しかしながら、分化能がES細胞やiPS細胞と比べて弱いとか、継代に限界があるなどの問題を有している。これらの問題を解決する為に、我々は、羊膜由来細胞に遺伝子を導入した不死化羊膜細胞を作成した。また羊膜由来細胞の中から、幹細胞のみを単離する方法を確立し、長期間の継代を可能とした。

本研究では、短期間の継代では、細胞表面マーカーの発現やkaryotypeに採取直後の細胞と違いがみられないが、長期間 (60継代以上) 培養したときに細胞表面マーカーの発現に変化がみられることから、長期継代による染色体への変化を検討した。

羊膜由来細胞を2～3日間継代した後に、コルセミド (シグマ社) を添加し、細胞分裂をM期で停止させた。分染法としてG-分染法やQ−分染法を用いた。タンパク分解酵素とギムザ染色液を使用してバンドを表出し、染色体の数と形状を観察した。(COI：なし)

2P-133
筋再生過程におけるTcf4の発現に関する免疫組織化学的検索

○小川 雄大、森田 純晴、山本 将仁、松永 智、阿部 伸一
東歯大・解剖

【目的】筋内膜の線維芽細胞に存在するTcf4はwntシグナルβカテニン経路に含まれる転写因子である。現在このTcf4は繊維芽細胞の転写因子としての機能だけでなく、筋線維タイプの決定やPax3/7とともに筋発生に関わることが報告されている。しかしながら、Tcf4の筋損傷、炎症、筋再生、成熟の過程における役割に関しては報告も少なく不明な点がある。そこで我々は、線維芽細胞の持つ筋再生介入機構を解明するため、筋再生過程におけるTcf4の局在について検索を行った。
【方法】C57BL/6Jマウスを用い、ドライアイスにて人工的に咬筋を損傷させた。損傷後1日、3日、7日、14日の咬筋を採取し、通法に従い凍結連続切片を作製した。筋再生の過程を形態学的に観察し、Tcf4の局在を明らかにするため、免疫組織学的染色を施した。
【結果および考察】筋再生の過程は損傷1日後から3日後の炎症性細胞浸潤より始まっていた。その後、損傷3日後から7日後に筋芽細胞が新生、成長しており、損傷14日後に筋線維が形成されていた。この間におけるTcf4の発現は、損傷3日後より確認され、損傷7日まで発現範囲を拡大させた。しかし、損傷14日後においてTcf4は筋線維間の線維芽細胞にのみ発現を認めた。以上より、Tcf4は筋の再生過程において細胞成長期に何らかの重要な役割を担っている可能性が示唆された。(COI：なし)

2P-134
リプログラミングによる人工肝臓がん・大腸がん幹細胞樹立の試み

○平島 寛司[1]、中村 駿介[2]、酒井 爽子[2]、内田 百合子[2]、田畑 遼[2]、藤田 楓[2]、横山 忠幸[3]、滝澤 佐季子[3]、松本 健[4]、岳 鳳鳴[1]、友常 大八郎[1]、佐々木 克典[1]
[1]信州大・院医・組織発生学、[2]信州大・医学部生、[3]株式会社ブルボン、[4]日水製薬株式会社

がん治療が困難である主な理由は転移と再発であり、その原因としてがん幹細胞が注目されている。本研究ではがん幹細胞と多能性幹細胞の類似性に注目し、がん幹細胞を探すのではなく、がん幹細胞の性質を具備した人工がん幹細胞を作り出す検討を行った。特に、iPS細胞の作成時に使われる山中4因子(Oct3/4, Sox2, Klf4, c-myc)をがん細胞に導入するリプログラミングによって、がん細胞をより未分化な状態へと戻すことで人工がん幹細胞作成を試みた。
まず、肝臓がん細胞株(HLE, HuH-6, HuH-7)および大腸がん細胞株(LoVo, OUMS23)を用いてリプログラミングにより多能性幹細胞様コロニー形成を試みた。iPS細胞作製用センダイウイルスベクターキットを用いて山中4因子をがん細胞株へと導入した結果、肝臓がん細胞株2種(HuH-6, HuH-7)、大腸がん細胞株2種(LoVo, OUMS23)で多能性幹細胞様コロニー形成が認めた。
これら多能性幹細胞様コロニーの継代維持を試み、多能性幹細胞コロニーの維持に用いられるマイトマイシン処理マウス線維芽細胞上で10代以上にわたってコロニーを維持した。また、既知のがん幹細胞マーカーとされる分子の発現を免疫染色法、Real time-PCR法で検討し、作成した人工がん幹細胞を、分子・細胞生物学的検討を行った結果を報告する。(COI：なし)

2P-135
血管網を有するヒトiPS細胞由来3次元心筋組織の移植生体環境下での形態学的特徴

○成田 大一[1]、塚本 佳也[2]、島 史明[2]、横山 淳也[3]、宮川 繁[3]、高村 寧[2]、日浦 綾美[2]、福本 健[4]、渡邉 誠二[1]、澤 芳樹[3]、明石 満[2]、下田 浩[1]
[1]弘前大・院医、[2]大阪大・院生命機能、[3]大阪大・院医、[4]協和発酵バイオ

【目的】我々が開発したfiltration layer-by-layer法を用いて立体構築した血管網を有するヒトiPS細胞由来心筋 (iPSC-CM) 組織のin vitroでの形態と移植生体環境下での形態変化を明らかにすることを目的とする。
【方法】iPSC-CM，ヒト心筋線維芽細胞およびヒト微小血管内皮細胞を4日間共培養し，血管網を有するiPSC-CM立体組織を構築した。また，この立体組織を心筋梗塞モデルラットの心臓へ移植し，1ヵ月後材料を採取し、移植前後の組織を組織学的ならびに超微形態学的に解析した。
【結果】移植前の立体組織内には3次元的に広がる心筋細胞のメッシュワークと内皮細胞から成る血管網が介在していた。心筋細胞の細胞質にはミトコンドリアや筋小胞体が豊富に存在したが，筋原線維の形成は不十分で，その配列も不規則であった。移植後，心筋細胞の細胞質は，よく発達した筋原線維とミトコンドリアによって占められ，その配列も生体同様に規則的であった。また，心筋同士はgap junctionやdesmosomeを含む介在板により，直列的ならびに並列的に連結していた。心筋組織の周囲には，血液成分を含む毛細血管が豊富に分布していた。
【考察】我々の血管網を有する3次元iPS-CM組織は，in vitroでは未成熟な心筋形態を呈するが，移植により生体環境下に置かれることで，生体の形態と遜色のない心筋組織へと分化する。以上から，本組織は非常に有用な移植材料として期待される。(COI：なし)

2P-136
ラット副腎髄質形成過程にみられるConnexin発現の様式

○中島 民治[1]、王 克鏞[2]、井上 真澄[3]
[1]産業医科大学・産業保健学部・人間情報科学、[2]産業医科大学・共同利用研究センター (SRC)、[3]産業医科大学・医学部・第2生理学

【諸言】副腎髄質はカテコールアミン (エピネフリン (アドレナリン)、ノルエピネフリン (ノルアドレナリン)) を分泌し、ストレス反応の調節を行っていると考えられている。髄質原基は交感神経幹から出た交感神経芽細胞が集まって出来上がるが、ラットの新生児では、出生時には髄質の形成は見られず、交感神経芽細胞と考えられる細胞集団が副腎皮質内に散在しているのが観察される。髄質が確認できるのは生後1週以降であり、その後、髄質の形成が進んでいく。出生後の副腎髄質の形成に応じて、Connexin43およびConnexin36の発現をパラフィン切片及び凍結切片を用いて検討した。
【材料と方法】ラット新生児及び週令1週及び6週の副腎を4%PFA (0.1M phosphate buffer) にて潅流固定後、パラフィン切片及び凍結切片を作製し、Connexin43(anti-connexin-43 poly. ab, rabbit, Sigma)およびConnexin36(anti-connexin-36 poly. ab, rabbit, ThermoFisher)の免疫染色を行うが、副腎髄質細胞はChromogranin A(anti-Chr A poly. ab, Goat, SANTACruz)によって識別した。凍結切片上でのConnexin43 or 36の発色はanti-rabbit Green 488、Chromograninは、anti-goat Red 546を用いて行い、両者の蛍光像をmergeした。また、パラフィン切片での発色はDABにより行い、別にHE染色も作製した。
【結果】Connexin 43の発現は凍結切片およびパラフィン切片では見られず、凍結切片によってConnexin 36の発現が新生児及び1週齢のラット副腎髄質細胞にみられた。この時期の副腎は、成体のような髄質はまだ形成しておらず、移動中の交感神経芽細胞集団によって作られる島状の組織に反応が見られた。6週齢ラット副腎髄質のパラフィン切片ではConnexin 36の発現は見られない。従って。副腎髄質細胞に発現するCoonexin 36は、幼若期にのみみられるものと思われる。
【考察】幼若期の副腎髄質細胞は、成体にみられるような髄質を形成していないが、髄質形成途上の細胞集団にConnexin 36の発現が見られるという所見であった。幼若期の副腎髄質の細胞形態は爬虫類と鳥類で両者が混在するという所見に一致するものであるが、幼若期の副腎髄質が系統発生上の一過程を示しているものと考えられる。また、髄質細胞と交感神経節前線維との間の細胞結合の形成過程の途上において、髄質細胞間のコミュニケーションに関与するGap Junctionの存在の可塑性を示唆するものと考える。
【結論】新生児ラットおよび1週齢ラット副腎髄質の形成過程における髄質細胞にConnexin 36の発現が見られた。(COI：なし)

2P-137
ノックアウトマウス及びプロテオーム解析を用いたDKK3タンパク質の生理的機能の解明

○藤田 洋史[1]、井上 順治[1]、親泊 政一[2]、近藤 格[3]、公文 裕巳[4,5]、大内 淑代[1]
[1]岡山大・医歯薬・細胞組織学、[2]徳島大・先端酵素研・生体機能学、[3]国立がん研・希少がん、[4]岡山大・ナノバイオ、[5]新見公大

DKKファミリータンパク質は、脊椎動物の発生に重要な働きを持つ分泌性糖タンパク質である。*DKK1*は頭部や骨の形成に関与している。一方、*DKK3* は様々な器官原基に発現するにも関わらず、そのノックアウト(KO)マウスは明確な形態学的変化を示さないことから、DKK3の機能は十分に明らかでない。そこで本研究では、野生型及び*DKK3* KOマウス組織のプロテオーム解析により、DKK3タンパク質の生理機能の解明を試みた。マウスDKK3抗体を作製し、マウス各組織のウエスタンブロットを行った結果、副腎においてDKK3が強く発現していることが明らかとなった。そこで、野生型及び*DKK3* KOマウス副腎を用いて、二次元電気泳動法にてタンパク質の網羅的解析を行った結果、複数のスポットにおいて変化が認められた。これらのスポットを質量分析した結果、BiPなどのシャペロン分子が主であった。これまでに、BiPは小胞体ストレス応答に関与することが報告されている。そこで、HEK293細胞において、小胞体ストレス応答シスエレメントのレポーターアッセイを行った結果、DKK3の強制発現は、小胞体ストレス誘導剤に比べて弱いながらも、このシスエレメント活性化を誘導することが明らかとなった。以上の結果より、マウス副腎組織において、内在性のDKK3は生理的な小胞体ストレス応答に関与していることが示唆された。(COI：なし)

2P-138
ラット下垂体S100β陽性線毛細胞におけるFOXJ1の発現解析

○中倉 敬[1]、鈴木 健史[2]、浅野 安信[1]、田中 秀幸[1]、有澤 謙二郎[1]、西島 良美[1]、猫沖 陽子[1]、木内 克子[1]、萩原 治夫[1]
[1]帝京大・医・解剖、[2]札医大・医育・生物

腺性下垂体のS100β陽性細胞は多彩な機能をもった細胞群として知られており、marginal cell layer (MCL) や前葉実質に分布している。また、ほとんどのS100β陽性細胞には幹細胞マーカーであるSOX2が発現するとともにホルモン産生細胞への分化能を有していることも知られ、下垂体構造の維持に必須の細胞集団といえる。一方で、MCLや前葉実質の濾胞構造には運動線毛を保有する線毛細胞が存在することが知られている。一般的に、運動線毛は物質の攪拌や運搬に加え、さまざまなチャネルや受容体が局在し、細胞外環境に対する化学的センサーとして働くことが知られるが、下垂体における線毛細胞の存在意義については未だ不明な点が多い。このため本研究では、下垂体線毛細胞の細胞生物学的特徴を明らかにするため、S100β、SOX2、運動線毛の形成に必須の転写因子FOXJ1の発現を蛍光免疫染色法によって調べた。その結果、下垂体線毛細胞はFOXJ1を特異的に発現する新規のS100β陽性細胞であり、MCLや前葉実質の濾胞構造はS100β/SOX2/FOXJ1陽性線毛細胞とS100β/SOX2陽性非線毛細胞により構成されていることが明らかとなった。(COI：なし)

2P-139

Identification of T-cadherin as a possible regulator of progenitor cells in the rat anterior pituitary gland

○Khongorzul Batchuluun[1], Morio Azuma[1], Takashi Yashiro[1], Motoshi Kikuchi[1,2]
[1]Div. Histology and Cell Biology, Dept. Anat., Jichi Med. Univ. Sch. Med., [2]Laboratory of Natural History, Jichi Med. Univ. Sch. Med.

Adult progenitor cells are committed to replace cells after specific lesion and to supply specific types of cells on physiological demands. Rat anterior pituitary consists of hormone-producing cells and S100b-positive cells, which known to act as progenitor cells. We previously showed that they construct homophilic cell aggregates in tissue and their self-renewal is regulated by Notch signaling, which belongs to the juxtacrine signaling that requires specific cell-to-cell adhesion. In the present study, we investigated genes that are functionally associated with Notch signaling. S100b-positive cells were isolated from transgenic rats (S100b-GFP rats) by utilizing FACS and cultured with or without Notch signal inhibitor, DAPT (50 μM). By DNA microarray, we found expression of 108 genes were upregulated and 469 genes were downregulated by DAPT-treatment, including genes of T-cadherin, a unique protein of cadherin family that lacks intercellular domain. When we treated S100b-positive cells with DAPT, the percentage of BrdU-positive cells decreased to about a half. Simultaneously, expression of T-cadherin decreased by the same level. Expression of T-cadherin was associated with the presence of laminin and increased by 2 to 3 times when cultured on laminin. Immunohistochemically, we found that subpopulation of S100b-positive cells were positive for T-cadherin. We are now studying roles of T-cadherin within Notch signaling-mediated proliferation of presumptive progenitor cells. (COI: NO)

2P-140

ヒト下垂体前葉におけるM2マクロファージ －正常および腫瘍組織における観察－

○矢田部 恵[1]、Alimuddin Tofrizal[1]、Rita Maliza[1]、藤原 研[1]、屋代 隆[1]、山田 正三[2]
[1]自治医大・医・解剖（組織）、[2]虎の門病院間脳下垂体外科

マクロファージは、M1とM2の二つのタイプに分類される。M1は古典的マクロファージ、M2は、腫瘍における血管形成、そして組織修復や免疫抑制などに関わるとされている。これまで、正常ラット下垂体前葉では、M1に加えてM2マクロファージが存在することを報告した。また、プロラクチノーマモデルラットの腫瘍組織ではM2マクロファージが著しく増加することを明らかとしてきた。

本研究は、免疫組織化学的手法で、ヒト正常下垂体と同下垂体腫瘍でM2マクロファージの存在と動態を明らかにしようとした。観察した組織はすべて虎ノ門病院間脳下垂体外科の手術症例（99例）である。パラホルムアルデヒド固定後凍結切片を作製、CD68（pan-macrophage marker）、MRおよびCD163（M2 macrophage markers）の抗体で免疫組織化学を行った。

頭蓋咽頭腫の正常組織部位をコントロール群とし、腫瘍の分類はWHO（2004年）に従った。コントロール組織、腫瘍組織ともにM1とM2が共存していたが、後者の方が数は多かった。M2マクロファージは、血管周囲腔に存在する比較的小型で扁平・細長形のものが多数を占めていたが、時に大型で円ないし楕円形を示すものも見られた。それらの出現割合等は、非機能性腺腫や各種ホルモン産生腺腫間、さらに腫瘍組織形の違いで、異なる傾向を見せていた。総M2マクロファージの出現数も同様に異なる傾向があった。現在、詳細な検討を重ねているところである。（COI：なし）

2P-141

C末端欠損型性ステロイド受容体変異体の恒常的転写活性化能獲得機構の解明

○石井 寛高[1]、服部 裕次郎[1,2]、渡部 寛[1,3]、小澤 一史[1]
[1]日本医大・院・解剖学・神経生物学分野、[2]日本医大・院・脳神経外科学分野、[3]日本医大・院・整形外科学分野

性ステロイドホルモンの受容体であるエストロゲン受容体（ER）およびアンドロゲン受容体（AR）には、多様な構造と機能を持つスプライス変異体が存在する。特にC末端側のリガンド結合領域を一部欠いたC末端欠損型変異体は、恒常的活性化体またはdominant-negative体として機能することが知られている。しかし、その機能差を引き起こす要因は不明であった。そこで、C末端欠損型変異体の機能解明を目指し、人為的にC末端を欠損したERα変異体及びAR変異体の発現コンストラクトを作成し、培養細胞にレポーター遺伝子とともに導入することで変異体の転写活性化能を解析した。ステロイド受容体のリガンド結合領域は11個のヘリックス（H1, H3-12）で構成されているが、機能解析によりC末端からH5の欠損により、恒常的転写活性化能を獲得することが判明した。特にAR変異体においてはC末端からH5の欠損により、核内移行も促進していた。さらに、コアクチベーターの導入により、H5欠損変異体は転写活性化能の増幅を示した。このことは、C末端からH5の欠損により抑制状態から活性化状態への転移が引き起こされたことを意味している。以上から、C末端欠損型性ステロイド受容体変異体の恒常的活性化能獲得にはC末端からH5の欠損が必須であり、その機能獲得はC末端欠損に伴う質的な状態変化に起因することが明らかとなった。（COI：なし）

2P-142

Possible involvement of hypoacetylation of histone H3K9 in estrogen-dependent transdifferentiation of LH/FSH cells to PRL cells in male mouse pituitary

○Nandar Tun, Myat Thu Soe, Daisuke Endo, Yasuaki Shibata, Takehiko Koji
Department of Histology and Cell Biology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

Diethylstilbestrol (DES), an estrogen agonist, increased the population of prolactin (PRL) cells in male mouse pituitary, mainly by transdifferentiation of LH/FSH cells. To understand the effect of DES better, we examined the involvement of histone modification. 8 weeks old male ICR mice weighing 30-33 g were injected 3 times with DES at every 5th day. Valproic acid (VPA), HDAC inhibitor, the mice were daily injected at a dose of 300 mg/kg for 10 days from the 2nd injection (at day 5) with DES, and sacrificed at 15 days of the treatment. The sections of pituitary glands, fixed with 4% PFA in PBS and embedded in paraffin, were used for the present study. Acetylation level of histone H3 at K9, 18 and 23 and PRL, FSH and LH cells were identified by immunohistochemistry. As a result, DES decreased the acetylation levels of H3K9 in those pituitary cells. With VPA, the acetylation level of those pituitary cells in DES treated pituitary returned to the normal level, resulting in loss of increase in PRL population. These results strongly indicate that hypoacetylation of H3K9 in FSH/LH cells may be involved in the transdifferentiation to PRL cells by DES. (COI: No)

2P-143

リンパ管における壁細胞の構成

○千葉 智博[1]、成田 大一[1]、渡邊 誠二[1]、浅野 善哉[2]、齊藤 絵里奈[2]、岡野 大輔[2]、下田 浩[1,2]
弘前大・院医[1]生体構造医科学講座、[2]神経解剖・細胞組織学講座

【目的】リンパ管壁の構造についての報告は少なく、初期リンパ管から集合リンパ管までの壁細胞の構成と構造的推移についての情報はきわめて乏しい。本研究はヒトを含む哺乳類の毛細リンパ管から集合リンパ管に至る壁細胞の構成と形態的特徴を明らかにすることを目的とする。
【方法】材料としてラットおよびヒトの横隔膜を用いた。これらにおいて毛細～集合リンパ管の壁構造について免疫組織化学と走査電子顕微鏡による解析を行った。
【結果】初期リンパ管の先端部は内皮細胞のみから形成されていたが、合流するに従い、扁平で多数の細胞質突起をもつ周皮細胞様または数条の縦走する細長い平滑筋様の壁細胞が不連続性に出現し、合流部ではしばしばたすき掛けに分布していた。その近位側では平滑筋が密に輪走するくびれが形成され、それらを境界とする分節を斜走筋によるメッシュワークが断続的に包囲していた。また、管壁外に細胞質突起を伸ばす壁細胞や複数のリンパ管にまたがる壁細胞がしばしば認められた。さらに中枢側の横隔膜周縁のリンパ管では輪走筋が連続性に発達し、均一で末梢側よりむしろ細い管径を呈していた。
【結論】初期リンパ管から集合リンパ管に至る壁細胞の構成と形態的特徴の推移を明らかにすることが出来た。リンパ管の壁細胞の発達は毛細リンパ管・リンパ管分節・集合リンパ管の機能形態形成を決定していることが示唆される。（COI：なし）

2P-144

ヒト集合リンパ管の解剖学的構造

○千葉 智博[1]、成田 大一[1]、渡邊 誠二[1]、浅野 善哉[2]、齊藤 絵里奈[2]、岡野 大輔[2]、下田 浩[1,2]
弘前大・院医[1]生体構造医科学講座、[2]神経解剖・細胞組織学講座

【目的】人体のリンパ管系の肉眼解剖学的な構築と分布については本邦の解剖学者により詳細な報告がなされているが、その顕微解剖学的構造、特に集合リンパ管の微細構造については十分に明らかにされていない。本研究の目的は胸管を初めとするヒトの集合リンパ管の組織学的構造を明らかにすることである。
【材料と方法】弘前大学医学部医学研究科に平成25年から27年にかけてご献体頂いた5体のご遺体より皮膚、腋窩または鼡径リンパ節、ならびに乳び槽から静脈角合流部まで胸管を採取した。これらの検体における集合リンパ管の微細構造について光学顕微鏡および走査型電子顕微鏡を用いて解析した。
【結果】リンパ節周囲の集合リンパ管壁は不規則・らせん状に取り巻く粗造な平滑筋を備えていた。胸管は内膜・中膜・外膜の層構造を呈し、縦走傾向の平滑筋から成る筋板と輪走する平滑筋層を有していた。また、その内腔は整形の内皮細胞の接合により閉鎖され、多数の陥凹により凹凸不整を呈していた。静脈角に近い胸管ではその管壁はしばしば平滑筋を欠き、内腔には二重のカップ状の弁構造が形成されていた。
【結論】ヒト集合リンパ管はその分布により組織学的構造に違いがみられ、その構造的特徴は機能特性に密接に関連していることが示唆される。（COI：なし）

2P-145
細胞集積法で立体造形された血管網の立体構造形成に及ぼす平滑筋細胞及び周皮細胞添加の効果

○渡邉 誠二[1]、成田 大一[1]、下田 浩[1]、松崎 典弥[2]、明石 満[3]
[1]弘前大・院医・生体構造医科学、[2]大阪大・院工、[3]大阪大・院生命機能

【背景・目的】我々が開発した細胞集積法による生体組織形成技術はヒト静脈内皮細胞による血管網の立体構築を可能とする。本研究ではヒト臍帯由来平滑筋細胞 (SMC) やヒト脳血管由来周皮細胞 (PC) の共培養による血管網の三次元構造変化について検討した。
【方法】1) SMC共存下で4日間培養して得た立体組織における静脈管網の構造変化をCD31、平滑筋アクチン等に対する免疫染色により解析した。2) PCを添加した場合の構造変化をCD31及び周皮細胞マーカーNG2に対する免疫染色により解析した。
【結果】1) 対照群では最大100μm径の幅広い血管による二次元的なメッシュワークが形成され、これより組織表層に向って多数の新生血管が三次元的に出芽したのに対し、SMC添加により多様な管腔径を呈する二次元血管網の浅層に、これから出芽した新生血管が連結した血管網が形成され、全体として三次元ネットワークが構築された。SMCは脈管網周辺に点在したが細胞変性を多く認めた。
2) PC添加により、放射状に伸びる多様な管腔径を呈する血管が互いに連絡した三次元ネットワークが築された。PCは組織全体に点在し、血管と接着するような像も観察された。
【考察】SMCやPCの存在により、異なる三次元的な広がりを呈する血管網が形成されることより、血管網の複雑化 (管径や分岐様式) にSMCやPCが関与することが示唆される。(COI：No)

2P-146
マウス胸腺内における免疫シナプスの構造解析

○久冨 理、竹田 扇
山梨大・院・総合研究部・解剖学細胞生物学

T細胞はウイルス，がん細胞，抗原提示細胞などに反応して免疫応答を起こす際、その接触面において免疫シナプスと呼ばれる構造物を形成する。一方、T細胞の胸腺内での成熟過程において、胸腺の支持組織 (上皮性細網細胞) と接触して、正・負の選択と呼ばれる細胞間情報伝達が起こることが知られている。免疫シナプスは、一次繊毛と一部のコンポーネントを共有することが知られているが、情報伝達に関する分子機構については未だ不明な点が多い。そこで本研究では、まず胸腺における免疫シナプス形成の有無を検証した。
免疫シナプスでは、T細胞のCD11a、抗原提示細胞のICAM1、という2つの細胞間接着分子が相互作用することが知られている。また、胸腺の髄質上皮性細網細胞にもICAM1が存在することも明らかになっている。そこで、これら2つの分子と髄質上皮性細網細胞に対する抗体を用いた免疫染色を行った。その結果、T細胞と髄質上皮性細網細胞との接触面において、CD11aとICAM1が共局在を示した。したがって、胸腺内のT細胞の成熟過程において免疫シナプスが形成される可能性が示された。さらにこの染色像は、胎生17.5日や新生児マウス胸腺において観察されたが、胎生15.5日マウス胸腺では観察されなかった。マウスにおいて正・負の選択はCD4・CD8分子が同時に発現する胎生17.5日より起こることが知られており、本研究によって、T細胞の負の選択の分子機構において免疫シナプスが関与していること可能性が示された。(COI：なし)

2P-147
メタロプロテアーゼADAMDEC-1の胎盤における分布動態と血管への作用

永岡 織江[1]、○日下部 健[1,2]、国吉 信恵[2]、武下 愛[3]、加納 聖[1,2]、木曾 康郎[1,2]
[1]山口大・農、[2]山口大院・連合獣医、[3]和歌山医大・分子医学

Adamdec-1 (ADAM-like protein decysin-1) は細胞接着、細胞外マトリクス分解、生理活性因子の活性化に関与し、胎盤での発現が報告されている。本実験では、マウス胎盤におけるadamdec-1の動態変化と胎盤内血管系への関与について解析した。
妊娠C57BC/6Jマウス、およびCBA/J♀とDBA/2♂を掛け合わせた流産モデルの胎盤について、免疫染色またはリアルタイムPCR解析を行った。HUEhT-1 (ヒト臍静脈血管内皮細胞) を用い、管状構造形成能を調べた。マウスの腋窩に埋め込んだマトリゲル内外の血管について分析した。
胎盤のadamdec-1は妊娠の進行に伴って増加し、10.5日でピークを示した。陽性部位は脱落膜らせん動脈周囲に集簇するNK細胞で顕著であった。流産モデルマウスでは妊娠後期でもadamdec-1は豊富で、らせん動脈は対照群に比べ大型であった。HUEhT-1はadamdec-1添加により、管状構造のサイズ拡張と数的減少を示した。Adamdec-1を含有するマトリゲルには、新生血管の増加および周囲血管の拡張が確認された。妊娠マウスへのadamdec-1投与は、胎盤における胎子毛細血管の管腔を拡張させた。
Adamdec-1は子宮NK細胞から産生・分泌され、胎盤内の血流増加・血管新生作用により、妊娠の成立・維持に寄与すると示唆された。(COI：なし)

2P-148
脾洞内皮細胞におけるトロンビン受容体の局在

○上原 清子
福岡大学医学部医学科細胞生物学講座

血液凝固因子であるトロンビンは正常血管において血管内皮に作用し血管を弛緩させたり、血管透過性を亢進させたりする。トロンビンの細胞作用を伝達する受容体はプロティナーゼ活性化型受容体(PAR: Proteinase-activated receptor)で、G蛋白共役型受容体ファミリーに属する。PARは心血管系以外の全身に広く発現し、機能制御に関わるが、発現する受容体のタイプや活性を引き起こす蛋白分解酵素は臓器組織により異なり、これまで4種類のサブタイプが同定されている。血管系において働く蛋白分解酵素の代表は凝固線溶系に属する蛋白分解酵素である。PAR1, PAR3, PAR4はトロンビン受容体として機能し、PAR2は血液凝固因子VIIa, Xa, トリプシンなどで活性化される。脾洞内皮細胞におけるトロンビンの作用を解明するために、PAR1～4の局在を蛍光抗体法で調べた。
【方法】ウィスター系ラットの脾臓を3%パラフォルムアルデヒドで固定し、ポリビニールアルコールと 蔗糖液の混合液に浸透後、急速凍結した。準超薄凍結切片を作成後、間接蛍光抗体法を用い、Zeiss LSM710 レーザー顕微鏡で観察した。
【結果】脾洞内皮細胞ではPAR1～4の4種類のサブタイプの受容体の局在が観察された。関連タンパクの局在も併せて報告する。(COI：なし)

2P-149
アジュバント誘導性リンパ管腫で誘導されたリンパ管様構造の細胞起源の探索

○後原 綾子、森川 俊一、江崎 太一
東京女子医大、解剖・発生学

マウスの腹腔内にアジュバント(Freund's incomplete adjuvant：FIA) FIAを投与して腹腔内に腫瘍を形成させると、形質細胞を含む多様な間葉系細胞が浸潤し、蜂窩状の小胞(油滴)が多数形成され、リンパ管様構造を取ることが分かってきた。本研究では、リンパ管様構造を形成する細胞の由来を特定するため、GFP陽性骨髄細胞を放射線照射したマウスに移植し、腹腔内にFIAを投与してリンパ管腫瘍を誘導した。その後横隔膜を摘出し、凍結切片を作製して血管マーカー CD31およびリンパ管マーカー LYVE-1、リンパ管及び中皮細胞マーカー PDPNに対する抗体を用いて蛍光免疫染色を行った。その結果、FIA投与後7日目では腹膜表面の変化は殆ど見られなかったものの、28日目では明らかな腫瘍が形成され、そこにGFP陽性細胞が多数浸潤し小腔を形成していた。このGFP陽性細胞とCD31の発現領域とは一致せず、PDPNは小腔の周囲を取り囲むように発現していた。これに対して、LYVE-1陽性のリンパ管様構造とは極めて緊密な位置関係をとることから、GFP陽性細胞がリンパ管形成に直接関わる可能性も出てきた。今後は、GFP陽性細胞の分布と比較することで腫瘍内のリンパ管様構造の由来を詳細に解明して行く。(COI：)

2P-150
腸上皮細胞間リンパ球 (IEL) の抗体刺激に伴う絨毛上皮細胞の剥離機構

○尾形 雅君[1]、香川 慶輝[1]、安本 有希[1]、伊藤 恒敏[2]、大和田 祐二[1]
[1]東北大学大学院 医学系研究科 器官解剖学分野、[2]東北福祉大学

マウスに抗CD3 (T細胞受容体関連抗原) 抗体を腹腔内投与すると、十二指腸および空腸の絨毛上皮細胞にDNA傷害が誘発されることを見いだしており、その機構についてin vivoで解析してきた。その結果①IELの活性化に伴い絨毛上皮細胞にDNA傷害が誘導されるが、DNA断片化は迅速に修復され「DNA断片化が直接細胞死に直結しない」こと、また②DNA傷害はGranzymeB含有のγδ型IELの脱顆粒後に誘導されるが、Perforinが関与しない「Perforin非依存性の DNA 断片化機構」によること。さらに③ γδ 型 IEL は刺激応答に伴いGranzymeBを放出後、その場を離れることなく最終的に上皮内で死の転帰をたどることが確認され「即時的かつ単発的反応性」で「使い捨て型の防御細胞」であることを報告してきた。IELの活性化に伴う現象として、小腸絨毛上皮細胞 (先端側半分) の剥離に伴う一過性の下痢が生じるが、この現象はTNFαによるもので、病原ウィルスおよびそれらに感染した上皮細胞の排除という面において、興味深い生体防御反応である。ELISA解析の結果、TNFαは正常時の血中では検出されないが、抗体投与1時間後に一過性に上昇する (Max:200pg/ml) ことが確認された。現在TNFαの産生分泌細胞及びその機構の検証を行っており、γδ型IELの局所粘膜防御システムに果たす役割との関連性について考察したい。(COI: No)

2P-151
立体血管網組織の生体移植における血行路形成メカニズム

○下田 浩[1,2]、渡邉 誠二[1]、成田 大一[1]、浅野 善哉[2]、岡野 大輔[2]、齊藤 絵里奈[2]、松崎 典弥[3]、明石 満[4]
[1]弘前大・院医・生体構造医科学、[2]弘前大・院医・神経解剖細胞組織学、[3]大阪大・院工・応用工学、[4] 大阪大・院生・ビルディングブロックサイエンス

【目的】ヒト細胞を用いて構築した立体血管網組織を生体に移植すると、短期間で人工ヒト血管網に宿主より血流が成立することを著者らは既に報告している (Asano *et al*., 2015)。しかし、移植組織内の血管網と宿主血管との連結・吻合の機序については不明な点が残されている。本研究の目的はその詳細なメカニズムを形態学的に解明することである。
【方法】ヒト皮膚由来静脈内皮細胞とヒト新生児線維芽細胞を用いて独自の細胞集積法により三次元的血管網を内含する立体組織を作製し、同組織をヌードマスの皮下に移植した。術後1－2週にかけて移植部を材料として採取し、微小解剖学的解析を行った。
【結果】移植1－2週後には移植組織内血管網への血流成立が見られた。宿主由来の新生血管が移植組織内に侵入するとともに、移植組織内の人工血管網から宿主組織内へ新生する血管が出現し、両者の先進部にはチップ細胞が配置していた。新生血管の内皮細胞は既存の血管の分節に沿って伸長・接着し、その一部を包囲することで両者の内皮細胞を混在させるモデリングを惹起し互いの血管を連結させていた。
【結論】本研究所見は血管網付き立体組織の生体移植における血管の連結・吻合についての解剖学的基盤と血管新生による血行路形成について新たなコンセプトを提供する。(COI：なし)

2P-152
リンパ節にみられる抗原提示細胞が発現する性ステロイド代謝酵素の免疫組織化学的解析

○木戸 玲子、鶴尾 吉宏
徳島大・院医歯薬・顕微解剖

自己免疫疾患の発症には性差がみられ、免疫機能と性ステロイドとの関連性が示唆されている。免疫機能制御には、抗原提示細胞が異物となる抗原を取り込み、リンパ節などのリンパ組織において抗原提示することが重要となる。抗原提示細胞には、樹状細胞、マクロファージ、Bリンパ球などがあるが、これらの細胞における性ステロイド代謝についての報告はほとんどなく、免疫機能制御と性ステロイド代謝との関連についてはよく分かっていない。そこで、ラット顎下リンパ節を用いて、抗原提示細胞における性ステロイド代謝酵素の発現を免疫組織化学的に解析した。

動物はWistar系ラットを用い、4%パラホルムアルデヒド液で灌流固定した後、同固定液にて浸漬し、クリオスタットにて凍結切片を作製して、免疫組織化学染色を行った。抗体には、性ステロイドの代謝酵素である5α-リダクターゼ (5α-R)、3α-ハイドロキシステロイド・デハイヒドロゲナーゼ (3α-HSD) に対する特異抗体を用いた。

5α-Rは、主に2次リンパ小節内の抗原提示細胞に発現し、髄索にもみられた。一方、3α-HSDは、リンパ洞および髄洞の抗原提示細胞に主に発現し、リンパ小節内にはみられなかった。性ステロイド代謝酵素を発現するこれら抗原提示細胞の性状および免疫学的な環境による変化などについても検討しており、その結果を報告する。(COI：なし)

2P-153
重症貧血マウスモデルの大網組織における造血関連因子の解析

○大塚 裕忠、中村 雅典
昭和大・歯・口腔解剖

貧血マウスモデルを確立し、貧血モデルの腹腔内に誘導された新規造血構造体の形態学的解析結果について、本学会で報告してきた。今回、構造体誘導及び誘導好発部位である大網について、造血に関連する接着因子の発現や、血液細胞の局在、数的変化について解析を行った。

脾臓摘出マウスにNBPを腹腔内投与2日後にフェニルヒドラジン（以下PHZ）を投与し、PHZ投与3日後に組織を採取して、固定、凍結包埋後、通法に従って免疫組織化学を実施した。対照群については、薬剤の代わりに生理食塩水を投与し、同様の日程で、実験を行った。

貧血モデルと対照群のいずれの大網においても、MadCAM-1、PECAM-1、Lyve-1陽性の管腔構造を確認できた。しかしながら、グループ間における有意な変化は確認出来なかった。また、新規造血構造内においては、赤芽球分布領域にVCAM-1陽性の細胞が確認された。さらに、Lyve-1陽性やNカドヘリン陽性の管腔が、造血構造体周囲に確認された。Lyve-1陽性の管腔は、構造内部においても確認された。

血液細胞については、Gr1陽性の顆粒球及びF4/80陽性のマクロファージ数が、貧血モデルの大網において相対的に上昇している一方で、CD4およびB220陽性細胞の相対数は、対照群よりも減少が確認された。今後は、サイトカイン類の発現についても解析を実施し、大網の造血微小環境について解明を進めたい。(COI：なし)

2P-154
単球におけるSema4Dの機能解析

○山口 航[1]、眞鍋 紀子[1]、古山 達雄[1]、稲垣 忍[2]
[1]香川県立保健医療大・保健医療、[2]大阪大・医

反発性の神経軸索ガイダンス因子として同定されたSema4Dは免疫細胞にも多く発現しCD100とも呼ばれている。近年、脂質代謝異常モデルマウスを使用した研究において、Sema4D欠損により動脈硬化巣の縮小を認めることが報告された。そこで我々は、動脈硬化の進展に深く関係する単球/マクロファージにおけるSema4Dの働きを解析することにした。マウス尾静脈から採血した全血を用いて単球のサブセット解析をおこなったところ、Sema4D欠損マウスにおいて$CD11b^{+}Ly6C^{+}$細胞が増加し、$CD11b^{+}Ly6C^{-}$細胞が減少していた。$CD11b^{+}Ly6C^{-}$細胞が主に発現している酸化LDL受容体の1つであるCD36抗原の発現はSema4D欠損マウスにおいて有意に減少していた。このことからSema4Dが単球の分化を促進しCD36抗原の発現を調節している可能性が示唆された。次に高脂肪食を与えて肥満モデルを作製して解析したところ、野生型においては高脂肪食負荷による単球サブセットの割合に変化はなかったが、Sema4D欠損マウスにおいて$Ly6C^{+}$細胞の減少および$Ly6C^{-}$細胞の増加を認めた。一方CD36抗原は野生型で高脂肪食負荷により著増を認めたものの、欠損マウスでは増加しなかった。以上のことから、Sema4Dは高脂血症に伴うCD36抗原発現増加を制御する可能性が示唆された。(COI：なし)

2P-155
CXCL12-CXCR4系およびFOXO1によるリンパ管内皮細胞の遊走能・増殖能調節

○新美 健太[1]、香原 美咲[1]、稲垣 忍[1]、古山 達雄[2]
[1]阪大・院医・保健・神経生物、[2]香川県立保大

リンパ管新生は既存のリンパ管からの新規リンパ管の出芽現象である。リンパ管新生は体液の恒常性維持などの生理的機能の保持だけでなく悪性腫瘍のリンパ行性転移をはじめとする多様な病態に影響する重要な要素であるがそのメカニズムは不明な点が多い。血管新生においてはケモカインシグナルであるCXCL12-CXCR4系や多彩な生理機能を有するフォークヘッド転写因子FOXO1が調節因子となりうると報告されているため、今回我々は新規リンパ管新生調節因子としてCXCL12-CXCR4系およびFOXO1が作用しうるかを検討した。我々はCXCR4を発現するリンパ管内皮細胞に対してのCXCL12による化学走化性を検討し、その作用にはFOXO1の転写活性が影響することを明らかにした。さらにリンパ管内皮細胞におけるCXCL12-CXCR4系はPI3K/Akt経路の活性化によりFOXO1の細胞内局在を制御することを見出し、かつそれによって細胞増殖能が制御されている可能性を示唆した。以上のようにリンパ管内皮細胞におけるCXCL12-CXCR4系に対してFOXO1が上流または下流に介在することによって細胞機能を制御する可能性について検討したため報告する。(COI：なし)

2P-156
胸腺におけるプロサポシンの分布

○下川 哲哉[1]、鍋加 浩明[1]、Khan MSI[1]、土居原 拓也[1]、脇坂 浩之[2]、小林 直人[3]、松田 正司[1]
[1]愛媛大・院医・解剖学発生学、[2]愛媛県立医療技術大・看護学、[3]愛媛大・院医・医学教育学

プロサポシン (PS) は、サポシン前駆体蛋白質としての機能（前駆体型）と、細胞外へ分泌され神経栄養因子としての機能（分泌型）を有する事が知られている。前駆体型のPSはリソソームに輸送された後に切断され、サポシンA,B,CおよびDになる。各サポシンはスフィンゴ脂質分解酵素を活性化するが、PSの免疫系での働きや分布については未だ不明な点が多い。我々はラットの免疫系組織におけるPS含有細胞および産生細胞の分布について検索を行い、抗原提示細胞が前駆体型PSを含有し、分泌型のPS産生細胞も脾臓の組織に存在する事を報告した (Cell Tissue Res, Shimokawa et al. 2013)。今回我々はラットの胸腺におけるPS含有細胞の分布について検索を行った。PS含有細胞は胸腺の皮質および髄質に存在しており、胸腺の発達と退縮に合わせてその数を変化させていた。胸腺に存在するプロサポシン含有細胞の中で上皮細胞とは異なる形態を持つ細胞の同定のためにCD68、CD169、CD1d、OX-62、Fascinとの二重染色を行い、マクロファージおよび指状嵌入細胞がプロサポシンを持つ事が明らかとなった。この結果は、脂質抗原提示にサポシンBが関与するという報告 (PNAS, Yuan et al. 2007) を支持すると共に、T細胞の分化にも関与することを示唆している。(COI：なし)

2P-157
冠状動脈形成期の大動脈肺動脈から心臓にかけての平滑筋関連細胞とエラスチンの分布に関する組織学的研究

○安藤 克己
埼玉県大・保健医療福祉

冠状動脈起始部の形成初期、大動脈起始部と心筋の境界部に間充織性の間隙が存在する事を以前報告したが（第120回日本解剖学会）、今回はこの領域を中心に平滑筋とその前駆細胞、エラスチンなど（EL）の分布を観察し、本領域におけるこれらの分布が、冠状動脈を受け入れる上でどのような特徴をもつのかを調べた。冠状動脈形成期を含む孵卵4日～9日までのウズラ胚の当該組織を用い、抗平滑筋αアクチン（SMA）抗体（1A4）、抗エラスチン抗体（10B8）と、抗心筋アクチン抗体（AC1-20.4.2）などの免疫多重染色を実施した。観察時期を通じてSMA陽性細胞とELの双方について、大動脈と肺動脈の中膜から大動脈肺動脈中隔（APS）の基部、そして心円錐を経て心内膜床まで続く分布が観察された。これらの分布には冠状動脈の形成を受け入れる上での特徴として、①冠状動脈の起始部が繋がる孵卵6日までの時期では、動脈弁隆起の領域で分布に間隙を作る、②大動脈肺動脈起始部と円錐部心筋の間隙、特にAPS基部を通じて、心外膜組織にＳMA陽性細胞の分布を伸ばす、③APS基部が心筋組織に置換されると各血管中膜の分化成熟が始まるが（孵卵7日）、孵卵9日で左房室弁など残りの心内膜組織中にSMA陽性細胞やELが見られなくなるまで、大動脈の成熟が肺動脈に比べて遅れる、などの点が認められた。（平成26～27年度埼玉県立大学奨励研究費）（COI：なし）

2P-158
キナーゼ活性化剤CMB-236による癌細胞死誘導

○田中 義久[1]、前村 憲太朗[1]、奥野 恭史[2]、近藤 洋一[1]
[1]大阪医科大・医・解剖、[2]京都大・院医

受容体型チロシンキナーゼ（RTK）は癌において恒常的に活性化していることが多いため、癌の悪性化との相関が知られている。そのためRTKを標的とした様々な阻害剤が開発されてきた。ところが、RTKを活性化しているにもかかわらず癌細胞死を誘導する低分子化合物CMB-236が抗癌物質のスクリーニングによって得られた。CMB-236のキナーゼプロファイルの取得により様々なRTKを活性化させることが示され、マルチなキナーゼ阻害剤として知られているSunitinibの同時添加でCMB-236による癌細胞死が一部抑制された。そこで、我々はCMB-236によるRTKの活性化によってもたらされる細胞死について検証した。CMB-236によりRTKがエンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれており、エンドソームが肥大していることが免疫組織化学により確認された。エンドサイトーシスに関与するPI3K class IIIを3-MAにより阻害したところ、CMB-236によるエンドソームの肥大は抑制され、さらに細胞死も抑制された。低分子化合物によるRTKの恒常的な活性化は、細胞内のホメオスタシス機構の破綻を誘発したものと考えられる。キナーゼを阻害ではなく活性化することでも癌細胞死を誘導できることから新たな視点での創薬の可能性が示された。（COI：なし）

2P-159
ミクロオートファジーの分子機構

○辻 琢磨、藤本 萌、立松 律弥子、程 晶磊、山木 洸史、藤本 豊士
名古屋大・院医・分子細胞学

生物は窒素源の枯渇など栄養飢餓に対して、自身の細胞質成分を分解し再利用する自食作用（オートファジー）を起こすことが知られている。オートファジーには大きく分けて3つの様式が存在する。最もよく知られているのは、オートファゴソームと呼ばれる二重膜構造が細胞質成分を隔離し、リソソーム内でそれらを分解するマクロオートファジーである。これに対し、ミクロオートファジーではリソソーム膜が直接内腔側にくびれこむことで細胞質成分を隔離し分解する。マクロオートファジーついては、オートファジー関連遺伝子として多くの因子が見つかり、研究が進んでいるが、ミクロオートファジーに関する研究は少なく、その実態もほとんどわかっていない。我々は静止期の出芽酵母液胞膜にラフト様ドメインが形成され、このドメインを介して脂肪滴のミクロオートファジー（リポファジー）が起こること、そしてニーマンピック病C型タンパク質オルソログNcr1p/Npc2pが必須の役割を果たしていることを明らかにした。さらに我々は、窒素飢餓によるマクロオートファジー誘導時にも液胞膜にラフト様ドメインが形成され、静止期同様にリポファジーが起こることを明らかにした。本発表ではマクロオートファジーと平行して起こるミクロオートファジーにおけるNcr1p/Npc2pの役割、また、ラフト様ドメインの形成に必要なステロールの由来について報告する。（COI：なし）

2P-160
静止期出芽酵母における液胞膜ドメイン形成とリポファジーのメカニズム

○藤本 萌、辻 琢磨、立松 律弥子、程 晶磊、上川 裕輝、藤本 豊士
名古屋大・院医・分子細胞学

静止期に入り増殖が停止した出芽酵母では、液胞膜にステロールに富んだラフト様ドメインが形成され、脂肪滴が液胞へ取り込まれる（リポファジー）。我々は、このドメイン形成とリポファジーの関係を明らかにするため、生きたままの膜の形態を保持し、膜を「面」として観察できる急速凍結・凍結割断レプリカ電顕法を用いて液胞膜動態の解析を行った。その結果、脂肪滴を包み込むように液胞膜ラフト様ドメインが内腔に陥入し、非ラフト様ドメインで液胞膜と解離する、すなわち、脂肪滴はミクロオートファジーの機構で取り込まれることが分かった。

本来ステロールに乏しい液胞膜にラフト様ドメインが形成される際には、ステロールを供給する何らかのメカニズムが存在すると考えられた。この観点からリソソーム内腔の遊離コレステロールをリソソーム膜に輸送することが知られているニーマンピック病C型（NPC）タンパク質に着目した。実際、NPCタンパク質の出芽酵母オルソログであるNcr1p、Npc2p欠損株を解析すると、液胞内にステロールが蓄積し、リポファジーが抑制されていた。また静止期リポファジー抑制が報告されているAtgタンパク質欠損株では、Ncr1p、Npc2pの液胞への輸送が阻害されていることが明らかになった。以上の結果および他の実験結果より、出芽酵母NPCタンパク質は液胞内腔のステロールを液胞膜に供給することでドメイン形成やミクロオートファジー小胞形成に関与すると考えられた。（COI：なし）

2P-161
オートファゴソーム形成における新規リン脂質合成の意義

○小笠原 裕太、内田 岬希、杉本 拓也、藤本 豊士
名古屋大・院医

オートファジーは真核生物の主要なタンパク質分解系の一つである。細胞は外環境から栄養を獲得できなくなると、オートファジーを誘導し自身の一部を分解することで栄養素を産生する。オートファジーが誘導されると隔離膜と呼ばれる扁平な二重膜構造体が出現し、隔離膜が伸長して細胞質やオルガネラを隔離するオートファゴソームが形成される。その後オートファゴソームはリソソームと融合し、内容物は加水分解酵素で分解される。

オートファジーに関わるタンパク質は多数同定されたが、固有の脂質組成を持つと考えられている隔離膜やオートファゴソームに脂質が供給される機構については大部分が未知である。我々はクリック反応可能なコリンアナログによる代謝ラベルを用いて、新規合成ホスファチジルコリン(PC)を可視化し、オートファゴソーム形成の初期過程において新規合成PCが供給されることを見出した。さらにKennedy経路によるPC合成の律速酵素CCTのアイソフォームの一つが、オートファゴソーム形成初期過程で働くWIPI1やDFCP1と共局在することが明らかとなった。またこのCCTアイソフォームの過剰発現により、DFCP1が局在する構造が著しく肥大化することも見出した。以上の結果は、CCTが隔離膜近傍の構造にリクルートされて活性化され、隔離膜やオートファゴソームに新規合成PCを供給していることを示唆した。（COI：なし）

2P-162
酸性pH感受性緑色蛍光タンパク質pHluorinを用いたマイトファジーモニタープローブの作成

○谷田 以誠、小池 正人
順天堂大・医・神経生物

オートファジーは細胞内バルク分解システムで、環境因子により惹起される重要な生体反応の一つである。我々は、EGFPに比べ酸性pHにより高い感受性を示す緑色蛍光蛋白質pHluorinを用いて、より高感度なpHluorin-mKate2-LC3による典型的なオートファジー可視化系を開発している。そこで、今回マイトファジー（ミトコンドリア特異的オートファジー）をモニターできるプローブを作成した。pHluorin-mKate2（PK）タンデム蛍光タンパク質にミトコンドリア局在シグナルをもたせたプローブ, PK-mito, を作成したが、細胞内に分解産物が多く認められ、細胞全体に分布した像が多く認められた。一方、ミトコンドリア局在シグナルを pHluroin あるいは mKate2 に持たせた , pHluorin-mitoおよび mKate2-mitoでは、分解産物も殆ど無く、蛍光顕微鏡観察によってもミトコンドリアに局在するパターンが認められた。そこで、IRES (internal ribosome entry sites)を用いたバイシストロニック発現ベクターを作成し、単一mRNAから2種類のタンパク質（pHluorin-mitoとmKate2-mito）を発現させた。その結果、蛍光顕微鏡観察によりpHlurion-mitoとmKate2-mitoのそれぞれ緑色と赤色蛍光が観察され、両方共ミトコンドリア局在パターンを示した。そこで、ミトコンドリアに局在したpHluorin-mitoとmKate2-mitoを発現している細胞を用いて、実際にpH感受性が認められるか否かを検討した結果、pH酸性化にともない緑色蛍光が退色し赤色蛍光はほとんど退色されなかった。今後、このプローブを用いて、マイトファジーが観察できるかどうかを検討していく。（COI：なし）

3P-1
皮質線条体路による意思決定の制御メカニズムの解析

○吉岡 望、加藤 成樹、小林 和人
福島医大・医・生体情報伝達研・生体機能

皮質線条体路は、主に大脳皮質5層に分布する錐体ニューロンから起こり、線条体に興奮性の神経入力を送ることで運動や意思決定を制御すると考えられている。多種多様な神経細胞が混在する大脳皮質では、皮質線条体路を選択的に機能操作することが困難であるため、その生理機能には不明な点が多い。我々は、神経終末から感染して軸索を逆行性に遺伝子輸送し、細胞体へ高頻度に遺伝子導入を可能とする逆行性レンチウイルスベクターを開発し、細胞体領域において遺伝子に合わせた誘導因子を投与することで標識した神経回路の機能操作に応用してきた。このベクターを線条体から感染させて皮質線条体路にイムノトキシンの抗原分子を発現させた上で、イムノトキシンを大脳皮質に注入すると皮質線条体路が選択的に破壊された。一次運動野に由来する皮質線条体路を破壊したマウスでは自発運動量と運動学習は正常であることをオープンフィールドテストとローターロッドテストで示した。次にオペラント学習装置による道具的条件付けを実施して、皮質線条体路を破壊したマウスではレバー押し行動を繰り返しても意思決定が習慣化されないことを示した。このマウスでは、覚せい剤のアンフェタミンの反復投与によって誘導される意思決定の習慣化も起こらなかった。これらの結果から、一次運動野に由来する皮質線条体路は運動制御には関与しないが、意思決定の習慣化に不可欠であると考えられた。(COI：なし)

3P-2
Effects of task language and English proficiency on cortical activity during phonemic fluency tasks in Japanese–English bilinguals

○Greggory Wroblewski[1], Koji Matsuo[2], Keiko Hirata[2], Toshio Matsubara[2], Kenichiro Harada[2], Yoshifumi Watanabe[2], Koh Shinoda[1]
[1]Div. Neuroanatomy, Yamaguchi Univ. Grad. Sch. Med., [2]Div. Neuropsychiatry, Yamaguchi Univ. Grad. Sch. Med.

While English proficiency can confer academic and professional competitive advantage in non-native-speaking contexts like Japan, the neural correlates of L2 speech production and ways in which differing L2-proficiency are reflected in neuroimaging are not completely clear. Here, we used functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) in bilingual students from a single Japanese medical school to compare neural correlates underlying Japanese and English phonemic fluency tasks and examine the effects of English proficiency – as measured by TOEIC score – on both. Besides cortices recruited in Japanese, the English task elicited additional bilateral recruitment of the precentral area. Furthermore, the higher-proficiency group demonstrated almost complete lack of cortical activations, regardless of task language, while the lower group demonstrated widespread activations for both. English-dependent activation of the bilateral precentral area may have resulted from the need for additional articulatory resources relating to pronunciation, and lack of activations in the higher group may have reflected more efficient cortical processing during these verbal tasks. (COI: NO)

3P-3
創作活動に関わる前頭前野各領野の機能分担とその評価

○橘 篤導[1]、小野 弓絵[2]、J Adam Noah[3]、田口 大輔[4]、門脇 太郎[5]、上田 秀一[1]
[1]獨協医大・解剖（組織）、[2]明治大・理工、[3]Yale大・医・精神、[4]帝京大・医療技術、[5]獨協医大・内科（神経）

自発的な創作活動は能動的意識下かつ志向性のある意識下に基づき起こる現象であり、全ての情報を統合し適切な行動選択へと結びつけていく過程が含まれる。この過程では、①自己経験からの長期記憶に基づく動機付け行動の推進と②計画的・段階的な目標志向に基づく短期記憶の想起とに関連する前頭前野の活動が示唆されている。本研究では、機能的近赤外線分光法（fNIRS）を用い、創作的自発行動様式を含む認知課題遂行における脳内の機能局在・変容を定量的に示し、創造性・自発性に関わる脳機能の解明を目指すこととする。具体的には、ギター奏者（n=20）が創作的な即興演奏をする際の前頭前野3領域、「前頭極（FPC）、外側前頭前野（LPFC）、背側前頭前野（DPFC）」に着目し、これらの脳血流（Oxy-Hb、DeOxy-Hb）を計測した。即興演奏中のOxy-Hbは形式的な演奏中のそれよりFPCで増加し、LPFC・DPFCへと移行するのに伴い減少した。一方、DeOxy-Hbでは各3領域で顕著な増減はみられなかった。これらの結果から、創作活動に関わる前頭前野領域の機能分担により、FPCの神経活動が促進される一方、D·LPFCのそれが抑制されることが示唆された。また各3領域での創作性に関わる血流の増減は各被験者に差違があり、創作性の主観評価とD·LPFCでのDeOxy-Hbの変化との高い相関性が確認された。(COI：なし)

3P-4
FABP3はGAD67のプロモーター領域のメチル化状態を制御することで認知・情動行動に関与する

○山本 由似[1]、木田 裕之[2]、美津島 大[2]、澤田 知夫[3]、福永 浩司[4]、石田 雄介[1]、上条 桂樹[1]、大和田 祐二[5]
[1]東北医科薬科大学・医・解剖、[2]山口大学・院医・神経生理、[3]山口大学・院医・器官解剖、[4]東北大学・院薬・薬理、[5]東北大学・院医・器官解剖

【背景】細胞内脂肪酸キャリアーである脂肪酸結合蛋白質（FABP）ファミリーのうち、中枢神経においてFABP3は神経細胞にのみ発現する。我々はこれまで、前帯状皮質の抑制性介在神経にFABP3が高発現すること、FABP3欠損（KO）マウスでの認知・情動行動異常、前帯状皮質においてGABA合成酵素（GAD67）の発現が増加していることを明らかにした。本研究では、FABP3KOマウスでのGAD67の発現調節に関する知見と、前帯状皮質でのシナプス伝達調節に関する知見について報告する。
【方法・結果】10週齢マウス前帯状皮質のパンチアウトサンプルを作製し、GAD67遺伝子発現に関与するプロモーター領域への転写抑制因子（MeCP2及びHDAC1）の結合をクロマチン免疫沈降法で、メチル化状態をバイサルファイトシークエンス法にて解析した。FABP3KOマウス前帯状皮質では、GAD67プロモーター領域への転写抑制因子結合量及びメチル化状態が、野生型マウスに比べ減少していた。ホールセルパッチクランプ法を用いて、前帯状皮質第II/III層の錐体細胞から、微小興奮性シナプス後電流（mEPSC）及び微小抑制性シナプス後電流（mIPSC）を記録した。FABP3KOマウスではmIPSCの頻度が有意に増加したが、mEPSCには変化が無かった。
【考察】前帯状皮質の抑制性介在神経において、FABP3はGAD67遺伝子の発現をエピジェネテックに調節し、FABP3の欠損は前帯状皮質の興奮/抑制バランスを破綻させ、認知・情動行動に異常を引き起こしたと考えられる。(COI：なし)

3P-5
Phosphatidylethanolamine投与による脳内リン脂質組成の変化と行動異常

○日野 広大[1]、金子 隼也[1]、木村 智子[1]、武井 史郎[2]、森田 真也[3]、杉原 洋行[4]、瀬藤 光利[2]、小島 秀人[5]、宇田川 潤[1]
[1]滋賀医大・医・解剖、[2]浜松医大・医・解剖、[3]滋賀医大・病院・薬剤部、[4]滋賀医大・医・病理、[5]滋賀医大・医・再生

脳組織は他の臓器よりもホスファチジルエタノールアミン（PE）、ホスファチジルセリン（PS）やドコサヘキサエン酸（DHA）を含むリン脂質が豊富に存在する。しかしながら脂質は種類が多いことや解析が難しいこともあり、未だ各分子の機能の詳細は明らかになっていない。近年、質量解析技術の向上に伴い、脳内の脂質の局在や膜組成の変化と疾患との関連が少しずつ明らかになってきた。これまでに我々は、妊娠初期のラット母獣の低栄養曝露により仔が生後に多動を呈し、その脳ではリン脂質代謝関連遺伝子の変化や、プラズマローゲン型PE が増加していることを明らかにしてきた。そこで、今回我々はリン脂質と多動との関係を解明するために、リポソームに組み込んだプラズマローゲン型PEを成獣雄ラットに尾静脈投与した後、行動実験を行った。その結果、多動仔同様、オープンフィールドでcrossingの増加が認められた。また、脳の質量顕微鏡解析により投与したPEが有意に増加していた。これらの結果より、PEは多動を含む情動や行動に重要な役割を担っていると考えられた。リン脂質投与は脳内の細胞膜組成を変化させ情動に影響を与えることから、認知面の維持・向上や神経疾患の発症リスクの軽減に寄与できる可能性がある。今後は細胞膜の変化と疾患との関連やその予防を中心に研究を展開したい。(COI：なし)

3P-6
CUMS depression model rat hippocampus induced autophagic and apoptosis are reversed by miR16 and Fluoxetine

○Marong Fang[1], Yang Yang[1], Zhiying Hu[2], Kagaku Azuma[3]
[1]Institute of Neuroscience, School of Medicine, Zhejiang University, [2]Department of Obstetrics and Gynecology, Hangzhou Red Cross Hospital, China, [3]Department of Anatomy, University of Occupational and Environmental Health

Selective Serotonin Reuptake Inhibitor remains the primary treatment for major depression. miR-16 may regulate serotonin transporter by connecting raphe nuclei and hippocampal responses to antidepressants, but the underlying mechanism is still obtuse. Here, a chronic unpredicted mild stress (CUMS) depression model in rats was established, and raphe nuclei miR-16 and intragastric Fluoxetine injections were administered for three weeks. Open field test and sucrose preference measure behavioural tests showed a significant decrease in CUMS groups when compare to control groups, and were attenuated by both miR-16 and Fluoxetine treatments. A dual-luciferase reporter assay system verified that miR-16 inhibitory effects are via the targeting of 3'UTR on the 5-HTT gene. Expression levels of miR-16 and BDNF in the hippocampus were examined by RT-PCR, and increased 5-HT2a receptor expression induced by CUMS can be restored with miR-16 and Fluoxetine. Immunostaining showed neuronal NeuN and MAP-2 expressions levels were lower after CUMS. Apoptosis and autophagy levels were evaluated separately with their relative expressions of Bcl-2, Caspase-3 and Beclin-1, LC3II. Deceased levels of mTOR, PI3K and AKT induced by CUMS in the hippocampus were observed. These findings provide a novel angle that apoptosis and autophagy related pathways could be involved in the effectiveness of antidepressants. (COI: NO)

3P-7
脳におけるkirrel3の局在とその欠損による行動異常

○久岡 朋子[1]、小森 忠祐[1]、形部 裕昭[1]、北村 俊雄[2]、森川 吉博[1]
[1]和歌山県立医大・医・第二解剖、[2]東京大・医科研・先端医療研究センター・細胞療法分野

これまでに、我々は免疫グロブリンスーパーファミリーのメンバーであるkirrel3遺伝子が脳の嗅球、海馬、小脳などに強く発現していることを報告してきた。今回、脳におけるkirrel3蛋白の発現を免疫染色法により検討した結果、嗅球・副嗅球の糸球体、海馬の透明層、小脳顆粒細胞層において、強い発現がみられた。そこで、これらの領域におけるkirrel3蛋白の細胞内局在をシナプスや軸索に発現する分子とkirrel3との二重免疫染色法により検討した。その結果、kirrel3は軸索やシナプス部の軸索終末に発現していることが明らかとなった。

さらに、kirrel3の遺伝子異常がヒトの自閉症や知的障害に関連することが報告されていることから、kirrel3遺伝子欠損マウスにおける神経発達障害の有無を検討するために、行動学的解析を行った。その結果、kirrel3遺伝子欠損マウスでは社会認知機能の低下や成獣間での超音波発声回数の低下、多動、常同行動がみられた。これらの結果から、kirrel3遺伝子は嗅球、海馬、小脳などの主にシナプス部で機能し、その欠損は、社会行動や音声コミュニケーション機能の障害、常同行動といった自閉症様行動に加えて、多動という注意欠陥・多動性障害(ADHD) 様行動を惹起することが示唆された。

本研究はJSPS科研費15K09873の助成を受けたものである。(COI：なし)

3P-8
うつ病性障害発症とオリゴデンドロサイト機能

○宮田 信吾[1]、清水 尚子[1]、松村 彬世[1]、川上 あゆみ[1]、鹿島 美恵子[1,2]、遠山 正彌[1,3]
[1]近大・東医・分子脳科学、[2]近大・医・解剖、[3]大阪府立病院機構

We previously showed oligodendrocyte (OL)-specific activation of the serum/glucocorticoid-regulated kinase (SGK)1 cascade and elaboration of the oligodendrocytic arbor in the corpus callosum of chronically stressed mice. In this study, we demonstrate that the paranodes of Ranvier in the corpus callosum were narrower in these mice. Chronic stress also led to diffuse redistribution of Caspr and Kv 1.1 and decreased the activity in white matter, suggesting a link between morphological changes in OLs and inhibition of axonal activity. OL primary cultures subjected to chronic stress resulted in SGK1 activation inhibited the transcription of mGluRs. Furthermore, the cAMP level and membrane potential of OLs were reduced by chronic stress exposure. We showed by diffusion tensor imaging that the corpus callosum of patients with major depressive disorder (MDD) exhibited reduced fractional anisotropy, reflecting compromised white matter integrity possibly caused by axonal damage. Our findings suggest that chronic stress disrupts the organization of the nodes of Ranvier by suppressing mGluR activation in OLs, and that specific white matter abnormalities are closely associated with MDD onset. (COI: NO)

3P-9
有酸素運動によるうつ様行動軽減効果についての解析

○山本 悠太、山岸 直子、伊藤 隆雄、上山 敬司
和歌山医大・医・第一解剖

我々は、うつ様行動を示すラットの小脳顆粒細胞において成長ホルモン遺伝子の発現増加を見出し、小脳生後発達期に電気刺激ストレスを行うことで顆粒細胞のc-fos発現細胞の抑制およびうつ様行動を見出しており、うつと小脳の関係に強い因果関係があることを見出した。小脳の生後発達期はヒトにおいては3歳までといわれており、近年の核家族化による乳幼児虐待件数の増加を鑑みると、虐待を受けた乳幼児のうつ行動を抑制する介入方法の開発は非常に重要である。そこで本研究では、1週齢のラットに電気刺激を1週間行いその後8週齢にてトレッドミルにて20分間行える程度の有酸素運動を1週間連続で負荷し、強制水泳試験を行いさらに一週間後に脳サンプルを採取し、小脳におけるc-fosの発現を解析した。まずストレス負荷を確認するため視床下部におけるc-fos陽性細胞数の増加を確認したところ、コントロール群に比べストレス群で陽性細胞数の増加を認めた。さらにトレッドミルによる運動とストレスを行った群ではストレス群と陽性細胞数は同程度であったが、強陽性細胞を認めた。しかし小脳顆粒細胞におけるc-fos発現を細胞数は抑制されたままであった。強制水泳試験では、ストレス群に比べ20分間の有酸素運動を1週間行うことでうつ様行動の抑制傾向を認めた。このため適度な運動強度を探索することでうつ様行動を抑制できる可能性が考えられる。(COI：演題に関する利益相反はありません。)

3P-10
モノアミン神経操作により誘発される行動異常に関連した脳領域の探索

○甲斐 信行、江原 鮎香、上田 秀一
獨協医大・医・解剖学（組織）

モノアミン神経は動物の様々な行動を調節する。しかし、その相互作用によって動物の社会行動がどのように調節されているのかは、まだよく分かっていない。当教室ではこれまでに、レジデント・イントルダーテストを用いて、脳内のセロトニン、ノルアドレナリン、ドパミンの三つのモノアミン神経を操作したラットで社会性に関わる行動異常が起こることを見出してきた。今回は大型のケージを用いて、これまでより詳細な行動観察を行い、c-Fosの免疫染色を用いて行動異常に関わる脳領域の同定を試みた。10週齢で購入したWistar系統のラット（♂）の背側及び正中縫線核にセロトニン神経毒を注入し、さらに背側ノルアドレナリン神経束にノルアドレナリン神経毒を注入して、セロトニン神経と上行性のノルアドレナリン神経を破壊した。破壊による神経伝達物質の減少はHPLCを用いて確認した。神経破壊されたラットに対してレボドパ投与によるドパミン補充を行い、その1時間後にレジデント・イントルダーテストを行った。テスト中の行動は録画後に、目視による観察と分類を行った。テスト終了の2時間後にラットを灌流固定して脳を取り出し、c-Fosの免疫染色を行った。その結果、モノアミン神経操作ラットでは社会的探索行動の減少と防御行動の増加が対照群に対して認められ、前脳領域で特徴的なc-Fos発現パターンが認められた。(COI：なし)

3P-11
側頭葉てんかんモデルマウスの海馬ミクログリア / マクロファージにおける5D4ケラタン硫酸抗原の発現様式

○大篭 友博、野中 澪、神野 尚三
九州大 院医 神経解剖

静止型もしくは活性型ミクログリアの一部には、モノクローナル抗体5D4で標識されるケラタン硫酸抗原の発現が誘導されていることが報告されているが、その詳細については不明な点が多い。このため我々は、ピロカルピン塩酸塩をマウスの腹腔内に投与して作出した側頭葉てんかんモデルの海馬を対象にして、モノクローナル抗体5D4を用いた解析を進めている。コントロールマウスの海馬に分布するIba1陽性細胞は全て5D4陰性であり、常在性ミクログリアと考えられた。ピロカルピン投与5日目のマウス海馬では、5D4陽性/Iba1陽性細胞が主に樹状突起層に分布し、5D4陰性/Iba1陽性細胞が錐体細胞層に分布していた。これらのIba1陽性細胞は、常在性ミクログリアもしくは浸潤性マクロファージと考えられた。形態学的には、5D4陽性細胞は分岐型（静止型）に近く、5D4陰性細胞はアメーバ状（活性型）に類似していた。予備的な解析では、バルプロ酸ナトリウムを投与すると5D4の発現が低下したが、レベチラセタムの投与では5D4の発現に変化は認められなかった。これらの結果から、5D4ケラタン硫酸抗原は、側頭葉てんかんにおけるミクログリア/マクロファージの初期活性化機序に関わっている可能性が示唆される。学術集会では、海馬のミクログリアとマクロファージにおける5D4ケラタン硫酸抗原の発現様式の違いなどについても議論する予定である。(COI：なし)

3P-12
Expression of prosaposin and its receptors in the rat cerebellum after kainic acid injection

○Xuan Li[1], Hiroaki Nabeka[1]*, Shouichiro Saito[2]*, Tetsuya Shimokawa[1], Md. Sakirul Islam Khan[1], Kimiko Yamamiya[1], Naoto Kobayashi[3] , Seiji Matsuda[1]
[1]Department of Anatomy and Embryology, Ehime University Graduate School of Medicine, Toon, [2]Laboratory of Veterinary Anatomy, Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University, Yanagido, [3]Medical Education Center, Ehime University Graduate School of Medicine

GPR37L1 were recognized as PSAP receptors. In this study, we examined the alteration in expression of PSAP and its receptors in the cerebellum using rats injected with kainic acid (KA). The results show that PSAP was expressed in the cytoplasm of Purkinje cells and interneurons in the molecular layer, and that PSAP expression in both types of neurons was markedly enhanced following KA treatment. Immunoblotting revealed that the expression of GPR37 was diminished significantly three days after KA injection compared with control rats; however, no changes were observed through immunostaining. No discernable changes were found in GPR37L1. These findings may help us to understand the role of PSAP and the GPR37 and GPR37L1 receptors in alleviating the neural damage caused by KA. (COI:)

3P-13
アルツハイマー病モデルマウス脳とβ-amyloid添加時の海馬培養細胞におけるα1-chimaerinの発現と局在について

○加藤 智子[1]、Faidruz Azura Jam[1]、小西 吉裕[2]、椎野 顯彦[1]、赤津 裕康[3]、遠山 育夫[1]
[1]滋賀医大・神経難病研セ、[2]国立病院機構鳥取医療センター・臨床研究部、[3]名古屋市立大・医・地域医療教育学

我々は、以前β-amyloidに結合するタンパク質としてヒト脳cDNAライブラリーの中からα1-chimaerinを見出し、α1-chimaerinはアルツハイマー病患者の脳でそのmRNAの発現が有意に下がっていることを報告した。しかしながら、アルツハイマー病におけるα1-chimaerinの病的意義は不明である。そこで、海馬培養細胞とアルツハイマー病モデルマウスを用いて、α1-chimaerinの発現と局在を検討した。その結果、マウス海馬培養細胞はα1-chimaerin を発現していたが、β-amyloidの添加によりそのmRNAの発現は減少した。また、アルツハイマー病モデルマウスの脳では、α1-chimaerin抗体はニューロンを染色したが、α1-chimaerin のN末端を欠くα1-chimaerin抗体はタングルを染色した。これらの実験から、α1-chimaerin はニューロンに局在し、そのmRNAの発現はβ-amyloidによって抑制されることが明らかになった。加えて、アルツハイマー病モデルマウスでみられたタングルにはN 末端を欠いたα1-chimaerin蛋白が局在していることが示唆された。今後、α1-chimaerinとβ-amyloidとの相互作用のみならず、タングルとの関係を含めてさらなる研究が必要である。(COI：なし)

3P-14
老化促進モデルマウスSAMP8に対する抑肝散の効果：空間学習記憶と海馬微細構造の解析

○東 華岳[1]、久保 金弥[2]
[1]産業医科大学医学部第1解剖学講座、[2]星城大学大学院健康支援学研究科

【目的】抑肝散は高齢者認知症の周辺症状に対する有効性が報告されている。しかし、その作用機序には不明な点が多い。SAMP8 (Senescence-Accelerated Mouse Prone 8) は比較的若齢で加齢に伴う学習・記憶障害を示す老化促進モデルマウスである。我々はSAMP8に対する抑肝散の効果を空間学習記憶と海馬微細構造の解析により検討した。
【方法】5カ月齢雄性SAMP8を対照群と実験群に分け実験を行った。対照群に水道水を、実験群に0.15%抑肝散を8週間にわたって自由摂取させた。両群のマウスに1日に4回ずつ7日間連続してMorris水迷路試験を実施した。実験終了後に、三種混合麻酔にて2.5%グルタールアルデヒドを心臓から灌流固定を行い、海馬を採取し、通常の方法で電顕標本を作製した。海馬CA1領域におけるミエリン鞘とシナプスの微細構造を観察した。
【結果】Morris水迷路テストの結果を見ると、対照群と実験群ともにプラットホームへ到達するまでの時間が経日的に短縮した。対照群に比べ、実験群でプラットホームへ到達するまでの時間が有意に短くなっていた。透過電顕の結果を見ると、海馬CA1領域におけるミエリン鞘は対照群より実験群の方が厚かった。シナプス後肥厚の長さ、厚さ、面積ともに対照群より実験群の方が有意な高値を示した。
【考察】以上の結果から抑肝散の長期摂取は老化促進モデルマウスSAMP8の海馬におけるミエリン鞘の菲薄化とシナプス後肥厚の短縮を軽減することにより空間学習記憶機能を改善した可能性が考えられる。(COI: No.)

3P-15
マウス初代培養神経細胞の長期培養による老化神経細胞モデルの構築

○淵野 萌子[1]、松本 弦[1,2]、村井 清人[1,2]、森 望[1,2]
[1]長崎大・医・神経形態学、[2]長崎大院・医歯薬学・生命医科学・形態制御解析学

認知症含む神経変性疾患の多くは晩期発症性である。このことは神経変性が神経細胞の老化と密接な関係にあることを強く示唆している。しかしながら、神経老化と神経変性を関連付ける分子機構についてはほとんどわかっていない。我々は、神経老化によるタンパク質分解機構の変容の分子機構を理解するため、初代培養神経細胞の長期間培養法を開発し、神経細胞の老化を*in vitro*で解析することを試みている。これまでに、マウスの初代培養皮質神経細胞の培養条件を検討し、6ヶ月以上の長期に渡り培養することに成功した。長期培養した神経細胞では、培養開始後3.5ヶ月 (14週齢)を過ぎた頃から老化マーカーの一つであるリポフスチンが蓄積し始めることがわかった。さらに、神経細胞の老化に伴う遺伝子発現の変化について、体細胞老化で変動することが知られている遺伝子や選択的オートファジーに関係する遺伝子の発現変化をqPCR法により定量した。その結果、体細胞老化で増減すると言われているカテプシンD, SirT1の遺伝子発現には顕著な変化は認められなかったが、老化神経細胞で遺伝子発現が変化すると報告されているRanBP17, RESTなどの遺伝子の発現量には変化が確認できた。また、神経細胞では選択的オートファジーのアダプターであるp62/SQSTM1が核に蓄積するという現象も観察された。このようなp62の局在変化は、神経系の培養細胞を使った実験系では全く観察されることがないことから、神経細胞に特有の現象であると考えている。これらの結果から、初代培養神経細胞の長期培養により神経細胞は老化すると考えられる。今後この実験系を用いて、神経老化による神経変性の分子機構の解明を目指したいと考えている。(COI：なし)

3P-16
Deletion of Herp Enhances Heme Oxygenase-1 Expression in a Mouse Model of Parkinson's Disease

○Le Manh Thuong、Ta Minh Hieu、北尾 康子、堀 修
金沢大学医薬保健研究域医学系 神経解剖学

Homocysteine-inducible, endoplasmic reticulum protein (Herp) is an endoplasmic reticulum (ER)-resident membrane protein that plays a role in ER-associated degradation. We studied the expression of Herp, and its effect on neurodegeneration in a mouse model of Parkinson's disease (PD) in which both of the oxidative stress respone and the unfolded protein response are evoked. Eight hours after administering a PD-related neurotoxin, 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP), to mice, the expression of Herpud1 increased at both the mRNA and protein levels. Experiments using wild-type (Herp+/+) and Herp -/- mice revealed that the status of acute degeneration of nigrostriatal dopaminergic neurons and reactive astrogliosis were comparable between the two genotypes after MPTP injection. However, the expression of a potent anti-oxidant gene, heme oxygenase-1 (HO-1), was detected to a higher degree in the astrocytes of Herp-/- mice than it was in the astrocytes of Herp+/+ mice 24 h after MPTP administration. Further experiments using cultured astrocytes revealed that the stress response against 1-methyl-4-phenylpyridinium (MPP+), an active form of MPTP, and hydrogen peroxide, which causes oxidative stress, was comparable between the two genotypes. These results suggest that deletion of Herp may cause a slightly higher level of initial damage in the nigrastrial neurons after MPTP administration, but that this is compensated for by higher induction of anti-oxidative genes such as HO-1 in astrocytes. (COI: NO)

3P-17
新規自然発生*dystonia musculorum*マウスの樹立と中枢神経系についての組織学的解析

堀江 正男[1]、目加田 和之[2,3]、佐野 裕美[4]、吉川 欣亮[5]、知見 聡美[4]、染谷 拓郎[1]、斎藤 慶介[1]、ホサインMDイブラヒム[1]、行田 正晃[1]、阿部 訓也[2]、崎村 建司[6]、小野 勝彦[7]、南部 篤[4]、吉木 淳[2]、○竹林 浩秀[1]
[1]新潟大・医、[2]理研BRC、[3]岡山理科大、[4]生理研・総研大、[5]都医学研、[6]新潟大・脳研、[7]京都府医大

我々は、捻転運動を伴う運動障害を示す新規の自然発生変異マウスを樹立した。C3H系統との掛け合わせにより、原因遺伝子はマウス1番染色体の*D1Mit373*, *D1Mit410*マーカーに連鎖することが判明した。その近傍には*dystonia musculorum* (*dt*)マウスの原因遺伝子である*dystonin* (*Dst*) が存在していた。そこで、我々が以前作製した*Dst*遺伝子破壊マウスと掛け合わせを行ったところ、コンパウンドヘテロマウスで神経症状を示し*Dst*が原因遺伝子であることが明らかとなった。本アリール (dt^{23Rbrc}) の変異検索により、Plakinドメインをコードする領域内にナンセンス変異を見出した。dt^{23Rbrc} ホモマウスでは、他の*dt*マウス系統と同様に感覚神経変性が観察され、さらに、脳幹の外側前庭神経核、網様核など、特定の神経核に存在する神経細胞にニューロフィラメントの蓄積像が観察された。*dt*マウスにおけるジストニアや小脳失調などの運動障害は、末梢神経系の感覚神経の異常に加えて、今回新たに見出した中枢神経系の神経細胞異常の影響により出現する可能性が示唆された。(COI: No)

3P-18
胎児期のエタノール曝露は大脳皮質の構造異常の原因となる脳内炎症とミクログリアの異常活性を誘発する

○駒田 致和、長尾 哲二、池田 やよい
愛知学院大・歯・解剖、近畿大・理工・生命科学

胎児期あるいは新生児期にアルコールに曝露すると胎児アルコール症候群を発症することが知られている。アルコールは妊娠・授乳中にも摂取しやすいことから、その危険性や発症機序を明らかにすることは急務である。近年、エタノール曝露によって脳内に炎症が引き起こされ、それに因ってミクログリアの異常な活性化が起きていることが報告されているが、その発症機構や脳の組織構築への影響については不明な点が多い。そこで本研究課題では、エタノール曝露モデルマウスとして、妊娠6日から18日まで25%(w/v)のエタノール0、1、2 g/kg体重をICRマウスに強制経口投与し、その胎児・新生児を用いて形態学・分子生物学的解析を行った。その結果、ミクログリアの異常な増加や活性化が見られ、さらに細胞傷害型は増加し、細胞保護型は減少していることから、ミクログリアの分化にも影響していた。また、ミクログリアの活性を制御するサイトカイン、栄養因子、細胞外シグナルにも異常が見られた。さらに、これらの炎症、ミクログリアの関連因子の発現異常やミクログリアの形態異常、大脳皮質における神経細胞の分布や投射異常は、抗炎症剤の並行投与によってレスキューされることが示された。これらのことから、大脳皮質の発生において脳内炎症によって引き起こされるミクログリアの異常は組織構築に影響しており、胎児アルコール症候群の症状の原因となりうるこれらの異常は、抗炎症作用によって予防できる可能性が示された。(COI：なし)

3P-19
妊娠・授乳期におけるエポキシ樹脂曝露の産仔脳1次繊毛への影響

○浅沼 幹人[1]、宮崎 育子[1]、竹島 美香[1]、村上 真樹[1]、三好 耕[2,3]
[1]岡山大院・医歯薬・脳神経機構学、[2]大阪大院・連合小児発達・分子生物遺伝学、[3]大阪大院・連合小児発達・子どものこころ

数種のG蛋白共役型受容体やAdenylyl cyclase 3型(AC3)が神経細胞の1次繊毛上に発現していることから，1次繊毛は細胞周囲のシグナルを感知・増幅して細胞体に伝達する「細胞のアンテナ」としての機能が注目されている．また，1次繊毛の形成不全がみられる一連の繊毛疾患 (ciliopathy) では発達障害とともに精神遅滞等の精神障害がみとめられ，精神機能との関連が考えられている．エポキシ樹脂Bisphenol A diglycidyl ether (BADGE)は缶詰，飲料缶の内面コーティング剤として用いられているが，微量の食品中への移行ならびにエストロゲン活性が報告されている．今回，母胎へのBADGE曝露の産仔脳の1次繊毛への影響の有無を明らかにするために，欧州食品安全機構が発がん性がなく安全としたBADGE一日許容摂取量(TDI 0.15 mg/kg/日)およびその10倍量を，妊娠全期から授乳期 (生後2週) にわたり固形食餌に混ぜて投与し，雄性産仔 (3週齢) 脳におけるニューロンおよびグリア細胞の1次繊毛の形態について検討した．妊娠・授乳期の母胎へのTDIの10倍用量のBADGE曝露により，雄性産仔脳内線条体におけるAC3陽性ニューロンの1次繊毛の退縮ならびに膨化が認められた．前頭皮質，梨状皮質においてはTDIの10倍用量およびTDIのBADGE曝露によりAC3陽性ニューロンの1次繊毛の伸長およびその傾向が認められた．Arl13b陽性グリアの1次繊毛には変化は見られなかった．妊娠・授乳期における高濃度のBADGEへの曝露は，産仔脳内ニューロンにおける1次繊毛の形成，形態に影響を与える可能性が示唆された．(COI：なし)

3P-20
脳発達期の母子分離による扁桃体の興奮/抑制バランス崩壊

○太田 健一[1]、鈴木 辰吾[1]、天雲 千晶[2]、日下 隆[3]、三木 崇範[1]
[1]香川大・医・神経機能形態学、[2]香川大・医・周産期学婦人学、[3]香川大・医・小児科学

乳幼児期の不遇な養育環境(育児放棄等)は、学童期や成熟後の社会性に影響を与え衝動性や攻撃性の増大を引き起こす事が指摘されているが、関連する脳部位をどう変化させるについてのメカニズムは不明である。本研究では、不遇な養育環境として脳発達期の母子分離が成熟後の攻撃行動に関連する脳部位に与える影響について扁桃体に焦点を当てて検討した。

SDラットを用いて、生後2-20日まで仔を母獣から個別に分離した (3時間×2回/日；母子分離群)。対照群は離乳まで母獣と共に通常飼育を行った。両群の雄を21日齢で離乳して通常飼育し、9週齢で扁桃体を採取して興奮性シナプスマーカー (vesicular glutamate transporter：VGLUT-1/-2)あるいは抑制性シナプスマーカー (vesicular GABA transporter：VGAT)の発現をウェスタンブロットにて解析した。母子分離群では扁桃体のVGLUT-1発現の増加が認められる一方で、VGATの発現は減少しており興奮/抑制バランスが崩壊している事が示唆された。また同週齢で扁桃体と関連の深い行動の解析を行った所、母子分離群ではelevated plus maze testでの不安様行動に有意な変化は無かったが、three-chamber testにおける社会性低下及びresident-intruder paradigm testにおける攻撃行動の増加が認められた。これらの結果は、母子分離が脳発達期における扁桃体での興奮/抑制シナプスの形成に影響を及ぼし、扁桃体が過剰に活性化しやすい状態となっている事を示唆するものである。(COI：なし)

3P-21
アトラクチンによる酸化ストレス抑制機構

○江原 鮎香[1]、榊原 伸一[2]、上田 秀一[1]
[1]獨協医大・解剖学 (組織)、[2]早稲田大・人間科学

酸化ストレスは、さまざまな神経疾患の原因の一つとして挙げられる。我々は、アトラクチン欠損動物のZitterラットにおいて、酸化ストレス亢進によるドーパミン神経変性を見出した。この結果から、正常状態においてアトラクチンは酸化ストレス抑制因子として機能することが示唆された。そこで、この機能を解明するために、培養細胞を用いて酸化ストレスに対する細胞内変化をアトラクチンの有無で比較した。アトラクチン欠損細胞としてZitterラットの中脳腹側由来神経細胞を、アトラクチン過剰発現細胞はアトラクチンを強制発現させたHEK293細胞を使用し、細胞内変化の指標としてミトコンドリア内酸化マーカー (Mitotracker Red CM-H_2XROS) を用いた。培地に抗酸化剤が含まれない場合、酸化ストレスの負荷無しでも、アトラクチン欠損細胞は細胞数の減少、ミトコンドリア内酸化度の亢進を示した。一方、アトラクチン強制発現細胞は、酸化ストレスの負荷にかかわずミトコンドリア内酸化度が抑制されていた。以上のことから、アトラクチンはミトコンドリア内酸化度つまりミトコンドリア内の活性酸素種の蓄積を抑制することがわかった。今までの、研究結果と合わせて報告する。(COI：なし)

3P-22
天敵臭によって誘発されるストレス反応は生育環境臭によって緩和される

○松川 睦[1]、今田 正人[1]、相澤 信[1]、佐藤 孝明[2]
[1]日大・医・生体構造医、[2]産総研・バイオメディカル

天敵の匂いは、動物に先天的な恐怖を引き起こし、ストレス反応を生じさせる。ネズミに猫やキツネの匂いを嗅がせることで、不安や恐怖症、心的外傷後ストレス障害 (PTSD) などの神経・精神疾患の実験モデルとしても用いられている。

我々はこれまでに、このストレス反応を指標として、動物は匂いに関する先天的な価値判断基準を持っていることを示してきた。つまり匂い物質を、1)先天的に恐怖・ストレス反応を生じるもの、2)先天的にストレス緩和効果を示すもの、3)ストレス反応に影響を及ぼさないもの、の3種類に分類できることを明らかにしている。

そこで本研究では、先天的には何ら影響を及ぼさないような人工的な匂いであっても、若齢期に生育環境臭として経験することで、ストレス反応に対する影響が変化するのかどうかを検証した。

その結果、生育環境臭によってストレス緩和効果が認められた。その際の脳内における活性化神経細胞数の変化およびノルアドレナリン (NA) 濃度の変化を調べたところ、ストレス関連神経回路における抑制系の関与および、海馬内NA濃度の変化が重要である可能性が示唆された。

これらの知見は、経験に伴う各種匂い物質に対する感受性の変化、ひいては個体差の形成に重要であるだけでなく、ストレス緩和機構ならびにPTSD等の神経・精神疾患に対する治療などへの応用が期待される。

本研究は、科研費の助成を受けたものです。(COI：なし)

3P-23
骨髄間葉系幹細胞（MSCs）は頭部外傷モデルマウスの血液脳関門破綻を抑制する

○渡邊 潤[1]、大滝 博和[2]、矢倉 一道[2]、本田 一穂[2]、荒田 悟[1]
[1]昭和大・遺伝子組換、[2]昭和大・医・顕微解剖

頭部外傷では急性期の死亡や全身性機能不全を免れても、衝撃によって引き起こされたさまざまな病態からもたらされる二次性損傷が脳機能障害を引き起こすことが多く報告されている。外傷性脳障害後には血液脳関門(BBB)の機能が持続的に障害されていることがあり，外傷後のてんかんとも関連が報告されている。

骨髄間葉系幹細胞 (MSCs) は骨髄由来の間葉系幹細胞の総称で、その移植は中枢神経系疾患に対する新規治療法として、脳梗塞、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症などに効果があることが知られている。

そこで我々は頭部外傷モデルマウスにMSCsを静脈投与し、その神経障害に対して改善効果が見られるかを検討した。するとMSCs群ではvehicle投与群に比べ血液脳関門 (BBB) の破綻と好中球浸潤の抑制がみられ、損傷部位の減少が観察された。さらにMSCs投与後、BBBの構成細胞のひとつであるアストロサイトのマーカー、GFAPのタンパク質発現が顕著に増加していることが明らかとなった。これらの結果はMSCsがアストロサイトの活性化を介して頭部外傷後のBBB破綻を抑制することを示唆している。(COI：なし)

3P-24
血中アンギオテンシンIIがラット海馬の血管透過性に及ぼす影響

○濱崎 佐和子[1]、椋田 崇生[2]、海藤 俊行[2]
[1]鳥取大・院医、[2]鳥取大・医・解剖学

海馬は血液脳関門 (BBB) があるため、血管透過性が低く、血中から脳実質への物質の移行が制限されている。一方で、海馬歯状回では、神経新生が起こる領域の近傍で血管新生が生じることから、領域特異的な血管透過性亢進の可能性が考えられている。我々はこれまでに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てきたが、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。一般に、BBBが構築されている脳領域では血中のアルブミン (Alb) が脳実質に漏出することはないので、Albの脳実質での局在化は血管透過性の亢進を意味する。Ang IIを1日1回静脈内に1-2週間反復投与し、脳切片を作製して海馬でAlbを免疫組織化学的に検出した。生理食塩水投与群およびAng II投与群ともに、海馬吻側の歯状回顆粒細胞下層でAlb陽性反応を示す個体が認められた。さらに、Ang II投与群ではAlb陽性領域の拡大を示す個体が出現した。本研究から、海馬吻側の歯状回は血管透過性が変化しやすい領域であり、Ang IIは亢進作用をもたらす可能性が考えられる。(COI：なし)

3P-25

Reduction in the lumbar cord motor neuron inhibitory to excitatory synaptic ratio confers spina bifida-like motor dysfunction in a chick model

○Md. Sakirul Islam Khan、鍋加 浩明、Farzana Islam、下川 哲哉、Li Xuan、土居原 拓也、山宮 公子、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), a congenital malformation, results in lifelong neurological complications, particularly in terms of leg movement. However, the pathological sequence of events underlying the motor dysfunctions associated with SBA remains largely unknown. In this study, we aimed to clarify the pathological mechanisms underlying SBA-related motor dysfunctions in neural-tube-surgery-induced chick model of SBA. Results revealed that chicks with surgery-induced SBA lose voluntary leg movements with motor coordination ability within first few weeks after hatching. These events appeared to coincide with the alteration in the balance between excitatory and inhibitory neurotransmission in the lumbar cord motor neurons. In fact, a significantly decreased number of inhibitory and increased number of excitatory boutons observed in the motor neurons of SBA chicks than normal controls. Also, the ratio of inhibitory-to-excitatory boutons per motor neuron was significantly lower in SBA chicks, which may explain why SBA chicks lose voluntary leg movements. This study states that ablation of the inhibitory boutons-induced disinhibition of motor neurons affords novel insights into the pathogenesis of SBA-related motor dysfunctions. (COI: NO)

3P-26

脊髄損傷モデルラットに対する骨髄由来単核細胞の複数回移植効果

○兼清 健志[1]、中野 法彦[1]、鈴木 義久[2]、井出 千束[1]
[1]藍野大・中央研、[2]北野病院 形成外科

我々のグループはこれまでに、脊髄損傷対して骨髄由来単核細胞 (BMNC) の単回移植が有効であることを脊髄損傷モデルラットを用いて明らかにしてきた他、既にヒトへの臨床応用も行っている。今回、臨床でさらなる治療効果をあげるために、脊髄損傷モデルラットを用いて複数回移植の効果を検討したので報告する。

脊損モデルラットは圧挫損傷により作成し、単核細胞はLymphoprepを用いた密度勾配遠心により骨髄から分離し、1個体当たり5×10^6 cells/70 µl PBSを第4脳室から脳脊髄液経由で移植した。3回移植群では、損傷1、2、および3週後に細胞を移植した。1回投与群では、損傷1週後に細胞を移植し、続く2, 3週後はPBSのみを投与した。コントロール群は1、2, 3週ともPBSのみを投与した。まず、BBB scoreにより行動学的な評価を行った結果、移植後3、4、および8週での測定で、3回移植群が1回移植群に比べて有意な回復がみられた。また、コントロール群に比べて、1回移植群、3回移植群ともに移植1週間後から有意に回復した。さらに、1回移植群、3回移植群ともにコントロール群に比べて、損傷部における腔所 (cavity) の体積は有意に小さく、再生軸索の密度は有意に大きかった。しかし、腔所体積と再生軸索の密度ともに、1回投与群と3回投与群の間には有意差は認められなかった。再生軸索はコラーゲンマトリックス内を伸長した。現在さらに詳細な解析を行っている。(COI：なし)

3P-27

脊髄損傷マウスにおける中・長期的なケモカインとその受容体の発現の変動

○矢倉 一道、大滝 博和、渡邊 潤、澤 智華、舟橋 久幸、本田 一穂
昭和大・医・解剖・顕微解剖

【目的】脊髄損傷には炎症細胞が損傷部位に浸潤し組織の変性に関与する。それら炎症細胞の損傷部位への遊走にはケモカインが重要な働きをすることが指摘されている。しかし、慢性炎症の際のケモカインの変動は未だ十分に明らかとなっていない。我々は脊髄損傷マウスを用い、脊髄損傷後の脊髄におけるケモカインおよびその受容体の発現を経時的に検討した。C57/BL6系マウスを吸入麻酔下にて、第9、10胸椎間をカミソリにて損傷した。脊髄損傷前および損傷後1、3、7、14日目に損傷部位を含む脊髄上下4椎体を摘出し急速凍結し、mRNAを抽出しRT-PCRにてケモカイン (CCL2、CCL5、CCL7、CXCL1、CXCL2、CX3CL1) および受容体 (CCR1、CCR2、CCR3、CCR5、CXCR2、CX3CR1) の発現を調べた。ケモカインCCL2、CCL7、CXCL1、CXCL2、CX3CL1とそれらの受容体CCR2、CXCR2、CX3CR1の発現は損傷後3日目で最大となり14日目にかけて低下した。一方でCCL5とその受容体CCR1、CCR5の発現は14日目まで増加した。本研究においてCCL5は14日目まで増加しており慢性炎症への関与が示唆された。CCL5は主に単球の遊走に関与している。今後ケモカインおよびその受容体を免疫染色により同定しこれらに関わる炎症細胞およびその特性を調べる。(COI：なし)

3P-28

運動神経損傷後の神経細胞体周囲に集積するミクログリアの機能

○田中 達英[1,2]、村上 公一[2]、板東 良雄[2]、野村 太一[2]、森田-竹村 晶子[1]、辰巳 晃子[1]、和中 明生[1]、吉田 成孝[2]
[1]奈良医大・医・第二解剖、[2]旭川医大・医・解剖・機能形態学

ミクログリアは中枢神経系における免疫細胞であり、脳内の様々な炎症反応に関与している。活性化ミクログリアは障害を受けた神経細胞を排除し、神経栄養因子を産生して神経細胞の修復や再生に寄与する。一方、神経変性疾患や多発性硬化症、脳腫瘍などの病変部に集積し、神経細胞死を引き起こして病状を悪化させることも報告されている。

本研究では、神経損傷後の活性化ミクログリアの機能を調べるため、マウス舌下神経切断モデルを用いた。このモデルでは、神経切断によって軸索障害が生じると徐々に神経細胞死が誘導されるが、神経細胞死に先行してミクログリアの舌下神経核への集積も観察される。薬剤でミクログリアの集積を抑えると、その後の神経細胞死がさらに誘導された。これは、舌下神経核に集積するミクログリアは舌下神経の生存に寄与していることを示唆する。また、ストレス応答転写因子ATF3は損傷を受けた神経細胞が再生や生存に向けて様々な遺伝子を転写制御するためのマスター転写因子として知られているが、ATF3の発現が高い神経細胞体ほどミクログリアによって包囲される割合が高いことが明らかとなった。さらに、神経細胞体を包囲するミクログリアは神経栄養因子を産生することも明らかにした。以上のことから、舌下神経損傷後に神経核に集積するミクログリア、特に神経細胞体を包囲するミクログリアほど神経細胞に対して保護的な役割を持つことが示唆された。(COI：なし)

3P-29

Inhibition of group Ia afferents from flexor digitorum superficialis to flexor carpi radialis motoneuron pool in humans

○Mitsuhiro Nito[1], Wataru Hashizume[1], Manabu Jimenji[1], Takuji Miyasaka[2], Masaomi Shindo[3], Akira Naito[1]
[1]Dept. Anat. Struct. Sci., Yamagata Univ. Sch. Med., [2]Dept. Judo Ther., Teikyo Univ. Facult. Med. Tech., [3]Grad. Sch. Health Sci., Matsumoto Univ.

Effects of low threshold afferents from the flexor digitorum superficialis (FDS) to the flexor carpi radialis (FCR) motoneuron pool were examined using an electromyogram(EMG)-averaging method. Changes of rectified and averaged EMGs of FCR exhibiting 5% of the maximal contraction by an electrical conditioning stimulation were evaluated in seven healthy human subjects (5 males and 2 females, aged 20-32 years). As the stimulation, electrical rectangular pulses (width 1.0 ms) were delivered to the median nerve branch innervating FDS with the intensity below the motor threshold. In all the subjects, the stimulation produced an early and significant trough (inhibition) in the rectified and averaged EMGs. The amplitude of the inhibition (nadir) was 84.8±3.4 (mean±S.D.) of the control (100%). Such an inhibition was never provoked by a cutaneous electrical stimulation. The inhibition diminished with a tonic vibration stimulation (TVS) at 100 Hz to the FDS muscle belly and recovered 10-30 minutes after withdrawal of TVS. These findings suggest that group Ia afferents from FDS suppress an excitability of the FCR motoneuron pool. (COI: NO)

3P-30

塩化コバルトによる末梢神経軸索内ミトコンドリアの機能不全

○菊池 真、二宮 孝文、辰巳 治之
札幌医大・医・解剖1

コバルトは酸や塩基による変性の影響を受けにくく、工業的に重要な元素である。近年、コバルトの暴露による血中コバルトの濃度上昇が、末梢神経障害を引き起こすことが報告されている。これまで、我々は高濃度のコバルトが軸索内のミトコンドリアの移動を阻害し、軸索の腫脹を引き起こすことを明らかにした。今回、我々は低濃度のコバルトを用い、48時間の塩化コバルトの暴露が末梢神経軸索の腫脹と軸索内のミトコンドリアのどちらに強く影響するのかを検討した。ミトコンドリアを蛍光標識した後根神経節初代培養細胞に200µM濃度の塩化コバルトを48時間暴露し、軸索内の移動ミトコンドリアの数と軸索腫脹の数を計測した。軸索変性は免疫組織化学染色の後、100µmあたりの軸索の膨隆している部分 (腫脹) の数を計測し、指標とした。その結果、軸索内の移動ミトコンドリアの数は、対照群と比較して約41%減少したが、軸索腫脹の数は有意な差が認められなかった。以上のことより、塩化コバルトは軸索内のミトコンドリアにより早期に影響し、その後に軸索の変性も引き起こすことが示された。しかし、ミトコンドリアの輸送異常と軸索変性の直接的な関係があるかどうかはさらなる研究が必要である。(COI：なし)

3P-31
自己学習の効率を高めるホールスライドイメージの加工方法

○新井 信隆、小島 利香、植木 信子、八木 朋子、関絵 里香
(公財) 東京都医学所・神経病理

前回の学会では、ホールスライドイメージ (WSI) を用いた神経組織教材について概説した。今回は、チューターなしの自己学習でも効果が高まるWSI教材の具体的な作成方法を紹介する。

WSIをモニターで1人だけで観察しても、何を観察すればよいのか、初学者の学生は迷子になってしまうことが多い。顕微鏡実習では、チューターがマルチディスカッション顕微鏡で学生に対して、標本にマーキングを付けたり、倍率や視野を変えながら、適宜矢印などで観察すべき細胞などを示し実習を行っているが、我々は、そのような学習パフォーマンスを、学生1人だけでデジタル実習をする際にも実現できるような工夫を検討した。

アペリオ社ScanScopeで取得したWSIは、同機専用のSVS形式で保存されるが、それをJPEGやTIFF等の汎用性拡張子に変換し、その後、Photoshopによって細かい解説加工を施す (弱拡大では矢印などとともに、マクロ的な領域名が示されており、拡大して初めて細胞レベルの解説が読める等)。さらに、その加工済みデータを、PhotoshopによってZoomifyに書き出しを行うと、画像のJPEGとHTMLの2つのファイルが得られるので、これらをサーバに搭載する。その結果、ホールスライドのデータに弱拡大・強拡大の解説をつける事と、Zoomify機能の特徴であるZoom&Panによるスムーズな画像観察の両方が可能となった。こうすることで、学生が迷子にならずに自己学習できる効果を得ることができた。(COI：なし)

3P-32
人脳標本断面の簡易染色法による神経構造の識別

○生野 泰彬、瀧 公介、井之口 文月、勝山 裕
滋賀医大・医学部・解剖神経形態

医学教育における神経解剖学では脳幹部分の白質および灰白質構造は臨床的に重要であり、講義では大きく扱われるにも関わらず、マクロレベルでの実習において、断面の観察だけでは構造の同定は難しい。我々は実習時間内に簡便な手技で初学者でも行える簡単な操作によって脳幹部の構造を明瞭化する手法としてMulligan染色法に着目した。Mulligan法では、灰白質のみを青黒く染めることで、大脳皮質では白質と灰白質の肉眼的区別が可能である。原著論文の手法は煩雑なステップを含むが、プロトコルの中核になる3段階の操作だけを行い10分以内で染色できるという簡便法も報告されている。我々が人脳標本を用いて、この簡便法での染色を試みたところ、大脳皮質の白質灰白質は区別できるものの、脳幹断面の染色では十分なコントラストを得られなかった。そこで、マクロ実習の時間内で実習室の設備で行える方法として、染色前の再固定、発色反応前の水洗時間延長など条件検討を行った。その結果、改良されたプロトコルでは、良好なコントラストが得られ、近接切片のクリューバーバレラ染色像と比較し、白質と灰白質が正しく染め分けられていることを確認した。本染色法は容易な操作かつ短時間で行えるため、学生自身の手で染色作業を行い脳幹断面における神経構造が観察が可能であり、切片の顕微鏡観察と組み合わせることで学生の理解が深まることが期待される。(COI：なし)

3P-33
中枢神経系実習材料としてのブタ胎仔標本

○小島 龍平、時田 幸之輔、緑川 沙織、姉帯 飛高
埼玉医大・保健医療

中枢神経系は学生にとって物としての具体的なイメージを持ちにくい器官系であると思われる．すなわち，骨に囲まれ身体の深部に位置し生体で触知することが困難である．また，日常生活において食材等を通じて直接に見たり触れたりする機会もごく少ない．このような点から，中枢神経系の解剖学実習は学生に具体的なイメージをもたせ，学習を深化させていくうえで重要と思われる．しかし，医学部，歯学部以外の医療系の学部，学科における医学教育においては，ヒトでの中枢神経系の実習の機会は限られているのが現状である．報告者らはブタ胎仔標本を用いた解剖学実習の実践を継続してきたが，中枢神経系の実習材料としても非常に有効であると考える．ブタとヒトでは姿勢が異なり，これにより中枢神経系各部の見かけの位置関係も異なる．また，各部の発達にも違いがみられる．しかしながら，中枢神経系の身体内での配置，基本的な構成は共通しており，実習を通じて中枢神経系のなりたちの実感をともなった理解を大きく助けると考える．また，ブタ胎仔標本はサイズがてごろであり，中枢神経系と末梢神経系を連続した状態に剖出し観察することも容易である．このようなことから神経系を一体のものとして理解するうえでも大いに助けになると考える．本報告においては，これまでの実践内容を紹介し，諸賢の批判を得，よりよい実習を工夫していく一助としたい．(COI：なし)

3P-34
四足性哺乳類の前肢近位筋の筋線維タイプ構成
－タヌキとニホンザルの比較－

○小島 龍平
埼玉医大・保健医療

タヌキの僧帽筋，菱形筋，腹鋸筋の筋線維タイプ構成を検索し，四足哺乳類ではあるが系統的にも生態的にも異なるニホンザルの同名筋の筋線維タイプ構成と比較した．タヌキ標本は10%ホルマリンで浸漬固定を施し同液中に約10年間保存された標本 (雄，年齢不詳，体重6.2kg) を用いた．ニホンザル標本は10%ホルマリンで注入固定を施し同液中に約15年間保存された標本 (雌，3歳3ヶ月，体重5.8kg) を用いた．筋は付着部で遊離し筋全体を採取し，筋の大きさに応じて筋束の走行にそって分割し，筋腹全横断面をカバーする凍結切片を作成した．抗速筋型MHC抗体および抗遅筋型MHC抗体を用いて間接蛍光抗体法により免疫組織化学染色を施し筋線維タイプを判別した．僧帽筋ではタヌキでは頭側半では筋線維タイプの判別が困難であったが，尾側半では遅筋線維が優位であった．ニホンザルでは頭側半に比べ尾側半で遅筋線維が優位であった．菱形筋ではタヌキ，ニホンザルともに頭側部ほど遅筋線維が優位であった．腹鋸筋ではタヌキでは頭側部に比べ尾側部が遅筋線維優位であったが，ニホンザルではこれに加え頭側部でも遅筋線維が多かった．これらの結果をもとに，筋の形態や配置，生態学的な違いを考慮して機能形態学的な考察を行う．(COI：なし)

3P-35
ノウサギの胸骨肋骨筋について

○峰 和治、下髙原 理恵、田松 裕一
鹿児島大・院医歯・解剖法歯学

ヒトや類人猿を除く多くの哺乳動物には、胸骨体と第1肋骨との間を結ぶ胸骨肋骨筋 (M. sternocostalis＝SC) が存在する。SCは一般にTh2 (またはTh2, 3) の外側皮枝前枝に支配され、外腹斜筋と同系の筋と考えられている。一方、有袋類のようにTh1が分布する動物も知られている。Forster(1915) はウサギのSCでTh1のみの分布を報告したが、これが近縁の動物に共通する特徴なのか興味深いところである。今回、SC支配の分節を確認することを目的にノウサギ *Lepus brachyurus* 7体を解剖した。

ノウサギのSCは第3-5肋骨位の胸骨体外側縁で腱膜性に起始し、鎖骨下筋付着部の外側で第1肋骨に停止していた。第3肋骨位では腹直筋頭側端の腱膜と重なるが、浅層のSC腱膜を丁寧に剥がすと両筋は分離された。外腹斜筋の最上位筋束は第3肋骨に付着していた。SCにはTh2外側皮枝前枝からの枝が筋腹中央の外側縁から進入していた。Th2の分布は安定していて全例に見られた。一方、Th1の分布は調査時点で4側だけに確認され、全てC8-Th1の神経幹から分岐する細枝であった。この枝は第1肋骨の腹側を回ってSCの頭側端または頭外側縁から進入し、筋内の頭内側域に分布していた。このようにノウサギのSC支配はTh2が主体であるが、Th1も不安定ながら参加すると言える。(COI：なし)

3P-36
数種霊長類における腰方形筋の筋線維束構成

○岡 健司
大阪河﨑リハビリ大・リハビリ・理学療法

腰方形筋は後腹壁筋に位置する体幹筋の一つであり、胸郭、腰椎、骨盤を連結している。筆者らは、これまでに複数の霊長類における腰方形筋を観察し、腰方形筋を構成する筋線維束が、付着部位によって腸骨–腰椎線維、腸骨–肋骨・胸椎線維、腰椎–肋骨・胸椎線維、腰椎–腰椎線維に分類されること、またこうした筋線維束の組み合わせが種間で異なることを報告してきた。今回は、腰方形筋の役割について知見を深めるために、数種霊長類において腰方形筋を構成する各筋線維束の重量の比率を種間で比較した。ニホンザル、ジェフロイクモザル、シロテテナガザルの標本を用い、腰方形筋を構成する筋線維束 (腸骨–腰椎線維、腸骨–肋骨・胸椎線維、腰椎–肋骨・胸椎線維、腰椎–腰椎線維) を同定した。各筋線維束を骨から分離し、筋湿重量を計測し、それぞれの霊長類における各筋線維束の相対的筋湿重量を計算し、種間で比較した。その結果、これらの霊長類腰方形筋を構成する各筋線維束の相対的筋湿重量には種差が見られた。懸垂型のロコモーションを行うテナガザル、クモザルでは、前肢帯と関連する腰椎—胸椎・肋骨線維が発達していると推測していたが、むしろ、腸骨に付着する筋線維束が相対的に大きかった。このことは、ブラキエーションのようなロコモーションを行う際に骨盤位置調節が行われていることと関連している可能性が考えられる。(COI：なし)

3P-37
ブタ胎仔肩帯筋およびその支配神経の観察

○緑川 沙織、時田 幸之輔、小島 龍平
埼玉医科大学保健医療学部理学療法学科

本学では，1年次の構造系の講義においてブタ胎仔標本を用いた解剖実習を行っている．腕神経叢の観察の際に，学生の混乱を招きやすいのが前鋸筋を支配する長胸神経である．その理由には，ブタ胎仔における長胸神経の走行経路がある．長胸神経は，腕神経叢の後神経束に由来する神経であり，後神経束の最背側層より分岐し前鋸筋の表層を下降し筋に分布する．その際，長胸神経が中斜角筋を貫く頻度はC5のみで49.2%，C5,6で33.3%とされている(沼田)．しかし，ブタ胎仔における長胸神経は，腕神経叢の背側に位置する斜角筋よりも更に後方を通って前鋸筋へ分布することが多い．一見すると，腕神経叢が起始する斜角筋隙よりもかなり後方から独立して分岐しているように見えるため，見落としやすく，発見しても同定しづらいようである．また，このような長胸神経の走行はブタ胎仔だけでなく，ニホンザル・クモザル・リスザルなど一部の霊長類においても観察されている．そこで，長胸神経に対する理解を深めるべく，ブタ胎仔の前鋸筋および長胸神経の観察を行い比較解剖学的検討を試みた．また，前鋸筋と同一系の筋とされる肩甲挙筋・菱形筋とその支配神経についても合わせて観察を行った．(COI：なし)

3P-38
哺乳類の肩甲下筋と大円筋の比較解剖学

○小泉 政啓
東京有明医療大・保健医療

ヒト肩甲下筋は，肩甲骨肋骨面に広く起始をもち，通常腕神経叢の後神経束から分かれる複数の枝に支配される．特に遠位の支配枝は大円筋や広背筋への枝と同じく後神経束の背側から出ることが知られている．一方，広背筋は両生類から存在するものの大円筋は哺乳類になって出現する筋で，肩甲下筋との関連およびこれらの筋の由来については議論の余地が残っている．しかし，ヒト以外の哺乳類で，近位の枝を含めた肩甲下筋枝全体の起始位置の違いおよびそれらの筋内分布を明らかにした研究はおこなわれていない．今回演者は，霊長類の肩甲下筋枝および大円筋枝の腕神経叢からの起始位置および筋内分布を詳細に観察した結果，複数の近位肩甲下筋枝は，後神経束の腹側から分枝し筋の大部分を支配すること，遠位の肩甲下筋枝は後神経束の背側面から大円筋枝と共同幹でしかも広背筋枝と隣接した位置から分枝することなどが明らかになった．さらにこの遠位の枝は肩甲下筋内では，大円筋と隣接した尾側部分に分布していた．さらに，霊長類以外の哺乳類についても同様の解析をおこない，演者が前回報告した両生類でのM. scapulohumeralisやハ虫類でのM. subscapularisおよびM. scapulohumeralis post.との関係にも言及し，哺乳類における肩甲下筋と大円筋の由来について比較解剖学的に考察を加える．(COI：なし)

3P-39
ブタの胸鎖乳突筋

○Ke Ren[1]、木田 雅彦[1]、Kai Yi[2]、Yidan Dai[1]、藤原 基[1]、木下 正信[1]、易 勤[1]
[1]首都大学東京・院・人間健康科学、[2]東京医大・人体構造学

加藤嘉太郎著の家畜比較解剖図説（養賢堂、1980年）には、反芻類の胸鎖乳突筋は上腕頭筋群（鎖骨乳突筋・鎖骨後頭筋・鎖骨上腕筋）と胸骨頭筋群（胸骨乳突筋・胸骨下顎筋）で構成され、副神経・頚神経・腋窩神経に支配されると記載されている。しかし、ヒトの胸鎖乳突筋を研究した吉崎(1961)によれば、胸鎖乳突筋は基本的に胸骨乳突部・胸骨後頭部・鎖骨乳突部・鎖骨後頭部の4部から構成され副神経と頚神経に支配されるとする説が主要であり、腋窩神経が関与するとの記載は見当たらない。そこで、ブタ胎仔3体6側を用いて、ブタの胸鎖乳突筋について再検討した。その結果、胸鎖乳突筋は胸骨乳突筋・鎖骨乳突筋・鎖骨後頭筋の3筋束から構成され、副神経とC2・C3に支配されていた。また、鎖骨後頭筋は、腋窩神経支配の鎖骨上腕筋と腱画で直列に接続しており、外見上は上腕後頭筋の形態を呈していた。加藤は「上腕頭筋」の用語を用いているが、鎖骨上腕筋は腋窩神経支配であり三角筋の一部と解釈でき、かつ胸鎖乳突筋の筋束はいずれも上腕には起始しないことから、胸鎖乳突筋の構成要素としての上腕頭筋の名称は適切ではないと思われる。また、胸骨下顎筋はブタには存在しない。よってブタの胸鎖乳突筋は、鎖骨頭筋群の鎖骨乳頭筋・鎖骨後頭筋と胸骨頭筋群の胸骨乳頭筋から構成され、副神経とC2・C3によって支配されるとするべきであると考える。(COI：なし)

3P-40
カニクイザル（*Macaca fascicularis*）における皮質骨の厚さと筋重量および筋線維長との相関関係について

○菊池 泰弘
佐賀大・医・生体構造機能学

筋骨格ストレスマーカー（MSM）は、四肢や体幹などの筋付着部で、骨表面の粗面の発達程度を段階的に点数化し、よく使われる筋とそうでない筋を推定することで、頻繁に行われていた動作を復元して、古人骨から過去の生業形態を解明する手段である。本研究は、皮質骨の厚さ、筋力指標（筋重量）、筋収縮能指標（筋線維長）を求め、これらとMSMとの相関を明らかにすることで、生業形態の精密復元に貢献できる手法を模索するものである。今回は予備分析として、MSM以外の計測値間の相関関係をヒト以外の霊長類を対象に調査した。
【材料】カニクイザル9頭（すべてメス、12.9～18.1才、2.7～4.6kg）を対象にした。
【方法】三角筋と肩甲下筋の筋重量および筋線維長を計測し、各筋の付着部における皮質骨の厚さを算出した。皮質骨の厚さは、CT撮像後に三次元再構築した上腕骨において、筋付着部における表面積と体積より仮想的に算出した。
【結果】三角筋付着部の皮質骨の厚さは、筋重量や筋線維長と統計学的に有意な相関は認められなかったが、体重とは正の相関を見せた。肩甲下筋付着部の皮質骨の厚さは、体重を含むどの項目とも統計学的に有意な相関は認められなかった。
【考察】三角筋付着部周辺（骨幹部）の皮質骨の厚さは、体重推定に用いることができる可能性が示された。本研究はJSPS科研費 JP15K14621の助成を受けたものである。(COI：なし)

3P-41
同一個体内における踵腓靭帯の走行角度の左右差

○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・医・解剖 [2]同・附属病院・リハ科 [3]けいめい記念病院・整形外科

踵腓靱帯（CFL）の肉眼解剖学的研究はこれまで複数あるが、その大半はnon-pairedのcadaversを用いており、同一個体内の左右差は未だ明らかでない。この点の解明は、足部内反捻挫における外側靭帯損傷の多様な病態の理解に重要である。そこで、佐賀大学医学部解剖実習体54体の両側108肢を対象とし、CFLの全体を剖出した後、距骨下関節・距腿関節0°肢位にて、CFLと腓骨長軸の成す角度を計測し、統計学的に左右差を分析した。その結果、108肢全体における右側のCFLの角度は20.9±13.8°、左側は27.6±15.7°にて、左側が有意に大きかった（$p<0.05$）。ただし各個体のレベルでは、右側と左側において有意な相関は認められなかった。したがって、同一固体内のCFLの角度には左右のバラツキがあり、平均でみると左側が大きいことが示唆された。過去の報告では、CFLの付着部は腓骨側よりも踵骨側の面積が広く（Wenny et al., 2015）、また組織学的に腓骨側付着部の方に力学的負荷の所見が著しいとされている（篠原ら, 2007）。すなわち、CFLの機能は踵骨に対する腓骨の制動が主体であり、足部に対する下腿の運動を制動すること、つまり荷重位での制動が主要な役割と考えられる。さらに、日本人の92.5%は右側を機能脚、左側を支持脚としており（木村・浅枝, 1974）、CFLが担う力学的ストレスは左側が優位と推察される。このような力学的ストレスの一側優位性、すなわち日常的なストレスの影響がCFLの形態的左右差に関係している可能性が考えられる。(COI：なし)

3P-42
前距腓靭帯と踵腓靭帯の交通線維の構造

○掛川 晃[1,2]、福島 菜奈恵[2]、川岸 久太郎[2]、住友 憲深[2]、森泉 哲次[2]
[1]帝京平成大・ヒューマンケア学部、[2]信州大・医・人体構造学

足関節外側の補強靭帯である前距腓靭帯(anterior talofibular ligament: ATFL)と踵腓靭帯(calcaneofibular ligament: CFL)の腓骨側の付着部周囲には交通線維が存在する．足関節捻挫によってこの部位が損傷されるとATFLとCFLの複合損傷となることが多く、不安定度が高くなることが報告されている．ATFL、CFLの形態や腓骨付着部のfootprintに関する解剖学的な報告は多数存在するが、ATFL-CFLの交通線維の詳細な構造については不明な点が多い．そこで本研究では、交通線維のバリエーションおよび交通線維の付着部の構造について調査することを目的とした．

信州大学解剖実習体20体の右足20足を対象とし、足部外側の軟部組織を除去した後ATFL、CFLとATFL-CFL交通線維を剖出した．ATFLの線維束、交通線維の有無とバリエーション、交通線維の層構造、交通線維の腓骨側の付着部を調査した．

ATFL-CFL交通線維は浅層の薄い線維であることが多く、その構造について報告する．(COI：なし)

3P-43
男子大学生における姿勢形態の要因について

○成瀬 秀夫[1]、寺本 喜好[2]、小山 浩司[1]、手島 遼太[3]、玉井 侑[3]、
片岡 裕恵[1]、足立 和隆[4]、木村 明彦[1]、石川 陽一[5]、五味 敏昭[1]
[1]東京有明医療大学、[2]寺本治療所、[3]東京有明医療大学大学院生、[4]筑波大学体育系、[5]東邦大学医学部解剖学講座

【目的】近年、様々な生活習慣を背景とした不良姿勢の人の増加傾向がみられる。不良姿勢は腰痛その他多数の疾患の要因となる。今回、男子大学生の側面姿勢及び背面姿勢と、これらの姿勢に影響する10因子（身長、体重、BMI、脚長差、ヤコビー差、尾座差、仙横傾、腰横傾、仙縦傾、腰縦傾）との関連性について検討した。
【方法】被験者は男子大学生31名（平均年齢20.6歳）とし、側面姿勢で前傾斜型、正常型、後傾斜型の3型に、背面姿勢で右短脚型、正常型、左短脚型の3型に分類した。また、10の各因子を計測した。
側面姿勢での前傾斜型、正常型及び後傾斜型、背面姿勢での右短脚型、正常型及び左短脚型にそれぞれ目的変数を与え、10因子（身長、体重、BMI、脚長差、ヤコビー差、尾座差、仙横傾、腰横傾、仙縦傾、腰縦傾）のデータを説明変数とし、ステップ・ワイズ変数増減法による判別分析を行い、いずれの因子が側面姿勢の3型、背面姿勢の3型に寄与するかを検索した。
【結果・考察】側面姿勢と関連がみられたのは仙横傾、仙縦傾及び腰縦傾の3因子であり、前傾斜型8例中8例（100%）、正常型21例中20例（95.24%）、後傾斜型2例中2例（100%）がそれぞれ判別され、3因子が重要であると考えられた。
背面姿勢と関連がみられたのは、BMI及びヤコビー差の2因子であり、右短脚型21例中19例（90.48%）、正常型4例中3例（75%）、左短脚型6例中5例（83.33%）がそれぞれ判別され、2因子が重要であると考えられた。（COI：なし）

3P-44
チョウザメの低水位暴露における移動運動の可視化

○浅野（星野）安信、田中 秀幸、中倉 敬、有澤 謙二郎、西島 良美、
猫沖 陽子、木内 克子、萩原 治夫
帝京大・医・解剖

肉眼解剖学は、記載解剖学の領域において多くの情報が蓄積されているものの、機能的な側面などいまだ不明な点は多く、比較解剖や進化学的な観点からアプローチは重要である。そこで我々は、もっとも基本的な運動機能である移動運動に注目し、実験的に解析するために新規モデル実験動物としてチョウザメを選定した。魚類は、軟骨魚類と硬骨魚類の2グループがあり、硬骨魚類は条鰭類と肉鰭類に分類される。条鰭類は現生の魚類の大部分にあたる2万6千種類以上が属し、チョウザメは条鰭綱の中の原始的な魚類で、卵はキャビアとして産業的にも有名である。一般的に原始的な魚類は大型の淡水魚で、丈夫であり、鰓以外の呼吸法を獲得しているものが多い。そこでまず本研究で、チョウザメのベステル種（株式会社フジキンより供与）を研究室内で飼育し、水中での移動運動を観察した。次に、低水位暴露での飼育条件を検討するために、徐々に水位を低下させると、低水位においても長期的に生存が可能であり、水位依存的に移動運動が変化することが明らかとなった。また、泳ぎから変化した移動運動は、全ての魚類や両生類の幼体が示すCスタート逃避反射と呼ばれる移動運動に類似しており、それらを連続して行うことで低水位を移動することが分かった。さらに詳細な解析を行っているので合わせて報告する。（COI：なし）

3P-45
東海市長光寺製塩遺跡から出土した江戸時代人骨の生物考古学的研究

○長岡 朋人[1]、安部 みき子[2]、嶋谷 和彦[3]、宮澤 浩司[4]
[1]聖マリアンナ医大・解剖、[2]大阪市立大・院医・器官構築形態、[3]堺市市長公室・文化財課、[4]東海市教育委員会

愛知県東海市名和町榎戸に所在する長光寺製塩遺跡は，長光寺本堂の再建工事に伴い，東海市教育委員会が主体者となって1984年から1985年にかけて発掘調査が行われた。本堂の基礎部分から人骨が出土し，六道銭，鉄釘，製塩土器片が出土した。本研究では，10年間をかけて出土人骨のクリーニングと整理を行い，出土人骨の個体数や死亡年齢構成の推定や特殊所見の観察を行った。未成人骨の死亡年齢推定の方法は，歯の形成・萌出，全身骨の計測値の回帰分析やセリエーションに基づく。その結果，長光寺製塩遺跡から出土した人骨の概数はおよそ200体であり，すべてが未成人から構成され，特に胎児から5歳までの個体が占める割合が高かった。このことから江戸時代における未成人の死亡率の高さがうかがえた。また，出土人骨の死亡年齢構成の分析から，長光寺製塩遺跡は未成人に限定した独立した墓地空間であることが確認でき，未成人のみを埋葬するという子墓が当時の東海市において認められることが実証できた。日本における子墓の発見は大阪府堺市の堺環濠都市遺跡喜運寺墓地に続く2例目の発見である。また，長光寺製塩遺跡は世界でも最大規模の未成人骨の埋葬遺跡であり，今後の未成人骨の生物考古学の発展に不可欠な資料になることが期待できる。（COI：なし）

3P-46
フィジー諸島ビティレブ島における上顎第一小臼歯の咬頭のサイズについて

○佐々木 佳世子[1]、近藤 信太郎[1]、金澤 英作[2]
[1]日本大・松戸歯・解剖l、[2]北原学院歯科衛生専門学校

【目的】上顎小臼歯の頰・舌側2咬頭の形成過程は個体発生学的にも系統発生学的にも異なる。我々は各咬頭の形態変異量を定量的に評価する新たな計測法を考案し，上顎第一小臼歯の咬頭の大きさの分析を行った。
【資料と方法】資料は南太平洋ビティレブ島の生徒（11～19歳）の上顎歯列石膏模型105個体である。デジタルノギスを用いて右側第一小臼歯の近遠心径（MD），頰舌径（BL），中心溝から頰側最突出点までの距離（B-BL），中心溝から舌側最突出点までの距離（L-BL），舌側咬頭の近遠心径（L-MD），咬頭頂間距離（ICD）を計測した。また弯曲徴が見られるか，あるいは通常とは逆になっているか，と介在結節の出現状況についても観察し，歯冠サイズの性差，歯冠サイズと形質の関係を分析した。
【結果と考察】歯冠サイズの性差はBLでは有意であった（$P<0.01$）が，頰側咬頭のMDとB-BL，ICDでは有意ではなく，頰側咬頭より舌側咬頭のサイズに強く現れた（$P<0.05$）。変動係数はICD以外では女性の方が高く，男女共にB-BL，L-BL，ICDで大きく，他は小さかった。性差百分率はBL，L-MD，L-BLが同程度で大きく，MDとICDでは小さかった。以上より，上顎第一小臼歯では発生の遅い部位に性差が強く現れることが明らかとなった。この結果は上・下顎大臼歯における性差の結果と同様の傾向であった。（COI：なし）

3P-47
3次元座標データから比較した縄文時代人と北部九州･山口地方弥生時代人の顔面骨格形態

○大野 憲五[1]、川久保 善智[2]、倉岡 晃夫[2]、小山 宏義[1]
佐賀大・医・法医、[2]佐賀大・医・解剖人類

縄文時代人と、北部九州地方および本州西端から出土した弥生時代人（北部九州・山口地方弥生人）の骨格には、大きく異なる特徴が認められている。特に顔面形態では、縄文時代人は北部九州・山口地方弥生人と比較して、眉間部が発達し、鼻根部（前頭鼻骨縫合部）が深く陥没し、幅の広い鼻骨が前方へ強く突出しているといわれている。また眼窩の上縁が直線的で形が長方形に近い、顔が広く低いといった特徴も報告されている。一方で、北部九州・山口地方弥生人は、眉間から鼻骨にかけて平坦で、眼窩は丸く、顔は高いといわれる。頭蓋顔面の形態的特徴におけるこういった違いは、北部九州･山口地方弥生人や、弥生時代以降の日本列島（北海道や琉球を除く）の人々が、朝鮮半島や中国大陸から渡来してきた集団の遺伝的影響を強く受けている証拠のひとつとして注目されてきた。しかし、例えば肉眼観察で異なる眉間から鼻骨にかけた部位の連続した凹凸形状は、幅や高さ、あるいは示数といった距離計測法によって得られる値からは、比較が難しい。そこで本研究では、縄文時代人と北部九州・山口地方弥生時代人の成人男性頭蓋57例から、3次元デジタイザを用いて取得した、頭蓋表面の解剖学的標識点群の3元座標データに基づいて、Geometric morphometricsで鼻根部周辺や頰骨部、眼窩部といった顔面の複数の部位の形状を比較検討した結果を紹介する。（COI：なし）

3P-48
ヒトと現生大型類人猿における大臼歯間変異の定量化

○森田 航[1]、森本 直記[2]、河野 礼子[3]、諏訪 元[4]
[1]北大・歯、[2]京大・理、[3]科博・人類、[4]東大・総合博

歯は、ヒト上科の種分化が生じた中新世から鮮新世にかけての化石資料においても比較的充実している。中でも大臼歯は、種固有の形態が詳しく研究され、形態の発生モデルも提唱されている点で、研究上の利点がある。しかし現生種でどのくらい3本の大臼歯の形が異なり、また種内でどの程度の変異があり、種間でどのようにこの大臼歯間変異が異なるのかが明らかでなければ、どうしても資料数が限られる化石形態を解釈することは非常に難しい。そのため、系統関係が確定し食性情報が得られる現生大型類人猿（オランウータン、ゴリラ、ボノボ、チンパンジー）とヒトを用いて、現生種間の形態的類似性と変異幅の重なりの程度を形態地図法により数量的に評価し、食性と形態の対応関係を検討した。これにより種間の各大臼歯ごとの類似性よりも種内での各大臼歯間の類似性が強く、各種が固有の発生基盤に基づく大臼歯形態を持つことが示された。また基本的に、ヒトと現生大型類人猿は第1大臼歯から第3大臼歯に向かって共通の形状変化パターンを持つが、より草食傾向の強いゴリラはこの形状変化パターンが異なり特殊化していることが示唆された。（COI：なし）

3P-49

Comparison of the positional relationship between the Quadrangulus ovalo-jugularis and the Foramen magnum in Hominoidea

○Sawano K[1,4,11], Yokoyama T[2], Yoshikawa S[2], Tanaka T[3], Kato S[3], Dodo Y[5], Suzuki T[6], Yano W[10], Sawada H[7], Nakatsukasa M[8], HamadaY[9], Hagiwara H[4], Inoue T[4], Kawahara N[2], Nakagawa K[1], Ohira H[1], Yamamoto I[1], Yamada Y[1]
[1]Kanagawa Dental Univ., [2]Dept. Neurosurgery, Yokohama City Univ. (YCU), [3]Edogawa Hospital, [4]Dept. Radiology, YCU, [5]Dept. Anat., Tohoku Univ.(TU), [6]Dept Forensics, TU, [7]Dept. Histology, YCU, [8]Dept. Physical Anthropology, Kyoto Univ.(KU), [9]Primate Research Inst., KU., [10]Dept. Anat., Asahi Univ., [11]Dept. Bio. Univ. of Tokyo

The human Foramen magnum (FM) is present in a relatively rostral position, unlike other mammals, which has been previously noted by researchers of physical anthropology. It has been speculated by many researchers that this is a result of adaptation to bipedalism and orthograde trunk postures.

However, for the majority of foramina, including the FM, since they are a communication path between the brain and other organs, consideration of the positional relationship should not only be related to the entire skull or the plane of the cranial base, but the mutual cranial base for each foramina should also be considered.

Sawano et al. (2010) proposed the use as a criterion; the relative position of the foramina Quadrangulus ovalo-jugularis (QOJ) in the cranial base is appropriate. This is a quadrilateral, which is drawn by connecting the left and right of the Foramen ovale (FO) and Foramen jugulare (FJ).

At this time, the authors have compared the QOJ relative to the FM and investigated their positional relationship in the adult of Hominoidea.

In adult Hominoidea, the results showed that the planar positional relationship of the QOJ and the FM did not differ greatly between each species. There were contrasting results in the case of the FM positional relationship to the entire skull.

In adult great apes, compared to humans and gibbons, the viscerocranium has developed largely to the left and right and up and down.

However the planar positional relationship of each foramina, since being formed as outlets in dependence with cranial nerves from the base of the brain, we determined does not change significantly from humans, even in the case of adult great apes.

Of course, the steric positional relationship between the FM and the QOJ differs significantly from humans. (COI: NO)

3P-50

Morphometric study of the maxillary molars and skulls in the Rufous Bettong (*Aepyprymnus rufescens*).

○Ryuji Ueno[1,2,3], Iwao Sato[2], Katsuo Oshima[1], Grant C. Townsend[3]
[1]Dept. Dent. Tech., Nippon Dent. Univ., College Tokyo, [2]Dept. Anat., Sch. Life Dent. Tokyo, Nippon Dent. Univ., [3]Adelaide Dent Sch., Univ. Adelaide

Although there have been many general descriptions of the teeth of mammals, detailed investigations of the similarities and differences between various mammalian dentitions are still needed. The characteristics of maxillary molar crown size in the Rufous Bettong were reported at the 121st Annual meeting of the Japanese Association of Anatomists in 2016. We found although distal reduction was observed in each maxillary molar, there was no terminal reduction in maxillary molars. The aim of this study was to measure skull and molar crown size in the Rufous Bettong to determine whether there were any trends or relationships between the molar dimensions and the size of the skull. A sample of 8 dry skulls of Rufous Bettong (4 males and 4 females) housed in the Science Centre of The South Australian Museum, Adelaide, Australia, was examined. Maxillary molar crown dimensions, including buccal and lingual mesiodistal diameters, mesial and distal buccolingual diameters, and linear measurements of skull were recorded in this study. Descriptive statistics, including mean values, standard deviations (SD) and coefficients of variation (CV), were calculated for the four molar teeth and comparisons made between teeth and skulls. (COI: NO)

3P-51

頭蓋形態小変異からみた縄文時代と弥生時代の小児人骨

○川久保 善智
佐賀大・医・解剖人類

頭蓋形態小変異とは前頭縫合や頬骨横縫合残存、眼窩上孔の有無、舌下神経管二分、顎舌骨筋神経溝骨橋形成といった、一般的に骨計測法では表現しにくいが、その有無で分類できる（場合によっては何段階かクラス分けできる）、頭蓋の局所的な形態変異の総称である。人類集団間でこれらの出現率に地域差があることや、純系マウスを用いた研究などから、頭蓋形態小変異の出現には遺伝的な要因が強く関わっている可能性が示唆されている。一方で、外耳道骨腫や下顎隆起のように、遺伝的な要因の他、生育環境などの要因が大きく関わっている可能性が指摘されているものもある。このように、頭蓋形態小変異と言っても遺伝的要因を強く反映している可能性が高いものがあるが、環境要因が示唆されているものもある。頭蓋形態小変異の出現要因を特定するためには、幅広い地域、集団、年齢層の資料を対象とした調査が必要である。しかし、従来の頭蓋形態小変異の研究資料は成人骨に偏っており、発育変化という視点からの研究は今日まであまり行われてこなかった。そこで、本研究では日本列島各地の縄文時代と弥生時代の未成人骨を中心にデータを収集し、それぞれの形質が何歳ごろに出現し、時代によってどの程度異なるのか、また、それらが何によって引き起こされるのかを検証する。(COI：なし)

3P-52

由比ヶ浜南遺跡中世人における矮小上顎第三大臼歯の出現頻度

○小山田 常一[1]、北川 賀一[1]、松下 真実[2]、松下 孝幸[2]、真鍋 義孝[1]
[1]長崎大・院医歯薬学・顎顔面解剖、[2]人類学研究機構

由比ヶ浜南遺跡は神奈川県鎌倉市にある中世（13−15世紀）の埋葬遺跡で、総計3800体以上の人骨が出土している。調査した人骨は主として5318号と158号の2つの集積埋葬遺構から出土した人骨で、頭蓋だけでもそれぞれの遺構から255体分、178体分が出土している。演者らの研究により、これらの人骨では生前喪失歯が他の時代、他の地域に比べて少ないことが明らかになっており、退化を含む歯牙形態の時代変化を研究する上でもたいへん貴重な資料である。すでに退化型上顎側切歯の出現頻度に関しては、第69回日本人類学会大会（産業技術総合研究所）において報告済みで、観察できた上顎側切歯428本中23本（5.37%）に尖頭歯などの退化傾向が認められ、この結果は住谷(1959)が報告した現代人での値（6.21%）に比較的近かった。但し住谷(1959)の現代人資料は戦前および戦中に生まれた人たち（昭和34年の論文で、調査は生体の肉眼観察で行われ、対象の主体は高校生と大学生［16歳から25歳］）であり、歯牙形成時点において現在ほどは栄養的に足りていなかった時代と考えられる。本調査の結果、観察できた上顎第三大臼歯213本中16本（7.51%）が矮小型であり、この結果は住谷(1959)が報告した現代人での値（4.36%、573本中25本）と比較して有意差（有意水準5%）はないもののやや高かった。(COI：なし)

3P-53

母指中手骨はいつから指でなくなったのか；解剖学史的考察

○木村 明彦[1]、成瀬 秀夫[1]、高柳 雅朗[2]、林 弘之[3]、木村 直明[1]、五味 敏昭[4]
[1]東京有明医療大・保健医療、[2]東邦大・医・解剖、[3]埼玉県立大、[4]東京有明医療大・看護

母指の指節骨には中節骨はなく基節骨、末節骨の2節というのが現在の解剖学での考え方である。Aristotelēs(BC384-322)は母指の節は1つであり、他の指の節は2つであるとし（中手骨は5本）、Celsus(BC25?-AD50?)も中手骨が5本であると考えていた。しかしGalenus(129-216)以降、Avicenna(980-1037)、Vesalius(1514-1564)などは母指の中手骨は基節骨であり（中手骨は4本）、5指各々に指節が3節あるとしている。中足骨に関してはいずれも5本としている。GalenusとVesaliusはAristotelēsたちの考えを「手足の差は、物をつかむ手と歩行のための足との機能の差異である」とし否定している。その後、Coiter(1534-1576)、Albinus(1697-1770)が5本とし、Bell(1763-1820)以降では中手骨5本が標準となっている。日本では各務文献(1755-1819)が整骨新書(1810)で4本としているが、家法難波骨継秘伝(執筆者不明1770)では母指の指節は5本であるとし、星野良悦(1754-1802)も身幹儀の小冊子(1792)で解体新書の記述に対し中手骨は5本であるので誤りであると記載している。(COI(なし)

3P-54

霊長類の生態と手指構造機能解析

○玉川 俊広[1,2]、椎野 顯彦[3]、犬伏 俊郎[3]、本間 智[4]、木村 智子[1]、日野 広大[1]、新田 哲久[5]、牛尾 哲敏[6]、重歳 憲治[7]、小森 優[8]、森川 茂廣[3]、仲 成幸[9]、江木 直子[10]、宇田川 潤[1]
[1]滋賀医大・院 解剖、[2]甲賀健康医療専門学校、[3]滋賀医大・医 神経難病研究セ、[4]金沢医大・医 解剖、[5]滋賀医大・医 放射線医学、[6]滋賀医大附属病院 放射線部、[7]滋賀医大・医 マルチメディアセ、[8]滋賀医大・医 生命科学、[9]滋賀医大・医 外科、[10]京都大 霊長類研究所

【背景・目的】動物の指骨の構造は、その機能に適した形態に進化してきたと考えられる。本研究では、霊長類の手指骨を複比により分類し、また樹上性のテナガザルおよび地上性のヒヒの標本から指屈曲時の関節トルクを計算・比較することによって、手指の構造と把握機能との関連を調べた。

【方法】霊長類の指節骨および中手骨長から計算した複比を用いてクラスター分析を行い、種間の類似性を評価した。また、テナガザル・ヒヒの前肢標本を解剖し、浅・深指屈筋を牽引して棒を把握させ、4.7T MR装置で撮影した。把握時の指屈筋のモーメントアーム長や関節中心間距離・関節角度を求め、物体把持に必要な屈筋の牽引力（Fm）を計算した。

【結果】複比により樹上性・半樹上性・地上性に霊長類を分類でき、さらに複比は手指関節のトルク比で表せることが明らかとなった。テナガザルでは把握時にPIP関節のトルク負荷が大きく、手の大きさに比してモーメントアーム長が大きいヒヒではPIP・MP関節ともFmが小さくなった。また、両種ともMP関節においてFmは指の屈曲と共に減少した。

【考察】ヒヒでは把握時にMP・PIP関節共にトルクを発生しやすい構造となっていた。一方、テナガザルはMP関節の屈曲と共にトルクを発生しやすくなること、体重が軽いことで腕渡りなどぶら下がりに適した把握力を確保していると考えられる。(COI：なし)

3P-55
現生・化石類人猿の下位肋骨形態パターンと椎式

○加賀谷 美幸、青山 裕彦
広島大・医歯薬保・解剖学および発生生物学

ヒト-チンパンジー共通祖先やそれにつながる系統を、チンパンジー同様胸椎数13-腰椎数4と想定する”short-backed” モデル、腰椎数6とする”long-backed” モデル、ヒトやテナガザルのように腰椎数5とする中間モデルが唱えられ、いずれも決定的ではない。化石類人猿オレオピテクス (約800万年前) は腰椎が5つとみられ (Straus, 1963)、中間型状態の一例である可能性がある。産出状況から最終4肋骨と判断できるオレオピテクス標本 (フィレンツェ大学所蔵) と現生霊長類17種の肋骨の形態パターンを比較した。

霊長類の最終肋骨長を体サイズで基準化すると3.5～4台 (オランウータンとテナガザルは3前後) となり、ヒト (および広鼻猿の第14肋骨) では3以下と短い。オレオピテクスも3以下で、最終4肋骨の長さパターンはヒトもしくはテナガザル (胸椎数13) に似ていた。肋骨の結節関節面は多くの霊長類で少なくとも最終肋骨レベルでは消失しており、オレオピテクスも同様であった一方、チンパンジーでは半数以上の個体に観察された。結節が発達し最終肋骨が腸骨稜に沿って長く伸びるチンパンジーのshort-backed型の形質状態は派生的であることが伺われる。総合的に、オレオピテクスは中間型パターンに近く、ヒト-チンパンジー共通祖先や現生大型類人猿の共通祖先の腰椎数も5であった可能性がある。(COI：なし)

3P-56
有袋類オポッサムにおける顎の発生—出生後の形成過程

○鈴木 久仁博[1,3]、大谷 友加里[2,3]、桑田－楠瀬 隆生[1,3]、玉村 亮[2,3]、河野 哲朗[2,3]、平山 達也[1,2]、平山 友彦[1,2]、岡田 裕之[2,3]、寒河江 登志朗[2]
[1]日大・松戸歯・生物、[2]日大・松戸歯・解剖2、[3]日大・松戸歯・口科研

哺乳類の顎の形成を理解するために、有袋類のオポッサム (ハイイロジネズミオポッサム：*Monodelphis domestica*) を用いてその発生過程を調べた。顎の原基は胎生期に生じるが、今回は出生後の特徴的な形態が出現する時期を中心に供覧したい。

試料は日本大学松戸歯学部において飼育・繁殖させたオポッサム (承認番号AP14MD014号) の0日から40日の新生仔を採取して用いた。頭蓋の骨と軟骨をアリザリン・アルシアンブルー染色によって観察し、骨化の状態をX線CT (リガク：μCT CosmoScan) によって観察・三次元復構を行なった。

結果は、下顎骨の形成が側頭骨に先行し約10日で側頭骨頬骨突起と細い棒状の頬骨が出現した。この頃には筋突起の形成が進み幅を広げていくが関節突起は後方への膨隆として観察され、下顎角が内側に屈曲して有袋類に特徴的な下顎角突起の形成が開始された。将来鼓骨となる骨が下顎骨後端からY字形に伸び出してくる。しかし、関節突起の上方への発達は2週目近くから始まったが、下顎頭の上面は弯凹し下顎窩にあたる窪みはない。25日目には下顎窩の形成が見られるが、顎関節としての形態 (側頭骨と下顎骨との接近) は40日を経過してようやく観察された。

有袋類は未熟な状態で生まれ頭部と前肢は他の部位より早く発達する (ヘテロクロニー)。その詳細を検討する材料としてオポッサムは有効である。(COI：なし)

3P-57
脛骨・腓骨栄養動脈の起始と走行

○木ノ瀬 翔太[1,2]、加藤 公太[1,3]、川崎 優人[1]、市村 浩一郎[1]、坂井 建雄[1]
[1]順天堂大・解剖学、[2]山田記念病院・リハビリ科、[3]東京芸大・美術解剖学

脛骨および腓骨の栄養動脈については成書の間でも記載に大きな差が認められる。そこで、本研究では、これらの動脈の起始および走行の実際を明らかにするため、順天堂大医学部所蔵の骨標本28体28側において栄養孔の位置を調査し、さらに同大解剖実習に供された23遺体25側において栄養動脈の起始および走行を精査した。また前回調査した橈骨、尺骨との比較を行った。

栄養孔の位置：

栄養孔は脛骨、腓骨ともに中央部1/3の前面に1個ずつ認められる。脛骨栄養孔は脛骨のヒラメ筋線付近にあり、腓骨栄養孔は長母趾屈筋の起始付近にみられた。栄養管は脛骨、腓骨ともに栄養孔から遠位方向に延びていた。

脛骨栄養動脈：

後脛骨動脈から起始する場合が多く (22側/25側中)、一部の例で前脛骨動脈 (2/25)、膝窩動脈 (1/25) から起始していた。いずれの場合でも脛骨栄養動脈は栄養孔よりも近位から起始して下行し、栄養孔に進入していた。

腓骨栄養動脈：

全例で腓骨動脈から起始していた。脛骨栄養動脈と同様に、腓骨栄養動脈も栄養孔より近位から起始して下行し栄養孔に進入していた。(COI：なし)

3P-58
大腿骨栄養動脈の起始と走行

○川崎 優人[1]、木ノ瀬 翔太[1,2]、加藤 公太[1,3]、市村 浩一郎[1]、坂井 建雄[1]
[1]順天堂大・解剖学、[2]山田記念病院・リハビリ科、[3]東京芸大・美術解剖学

大腿骨栄養動脈の形態については成書の間でも記載に大きな差異が認められる。そこで、本研究では、これらの動脈の起始および走行の実際を明らかにするため、順天堂大解剖実習に供された11遺体12側において大腿骨栄養動脈の起始および走行を精査した。

大腿骨栄養動脈は1本の場合 (6側/12側中) と2本の場合 (6/12) があり、いずれの場合も大腿骨後面で粗線に沿って存在する栄養孔から大腿骨に侵入していた。大腿骨の栄養管は遠位から近位方向に向かって皮質骨を貫通するが、栄養動脈もこれに対応して起始動脈から起こると近位方向に上行して栄養孔に侵入していた。

大腿骨栄養動脈の起始動脈は、大腿深動脈系である場合が多く、大腿深動脈本幹 (7本/18本中)、第1貫通動脈 (2/18)、第2貫通動脈 (2/18)、第3貫通動脈 (2/18)、第5貫通動脈 (1/18) であった。また、大腿動脈の内側広筋枝 (4/18) から起始する場合もあった。この内側広筋枝は大腿動脈が腱裂孔に入る直前に分枝され、腱裂孔を通過して内側広筋に分布する枝であり、恒常的に存在する筋枝であった。

ほとんどの解剖学書では大腿骨栄養動脈は大腿深動脈系から分かれるとされているが、今回の研究では少なからぬ例において大腿 (浅) 動脈系からも分枝されることが明らかとなった。(COI：なし)

3P-59
ショウジョウバエにおける足細胞類縁細胞 (ネフロサイト) の超微立体構造 ～ FIB/SEM法を活用した解析 ～

○川崎 優人[1]、宮木 貴之[1]、角田 宗一郎[2]、市村 浩一郎[1,2]、坂井 建雄[1]
[1]順天堂大・解剖学、[2]順天堂大・形態解析イメージング

足細胞は多細胞動物に広く存在する濾過細胞であり、原尿の産生に重要な役割を持つ。一部の無脊椎動物には足細胞と構造的・機能的に類似した特徴をもつ細胞が散在しており、節足動物にみられるネフロサイト (nephrocyte) はその一種である。ネフロサイトは尿細管に相当する構造には接続せず、血リンパ中に散在し、血リンパ内の組成を管理している。ネフロサイトは足細胞と同様に足突起やスリット膜といった構造を持つことが分かっているが、細胞の全周が基底膜に覆われているため、従来のSEM観察ができず、その立体構造は不明なままである。演者らはFIB/SEM法を活用し、足細胞の立体構造を再評価する取り組みを進めており、これまでに、足細胞の正確な構造階層性を提唱するとともに (Ichimura *et al. Sci Rep* **5**:8993, 2015)、足細胞の発生過程を解明してきた (Ichimura, *et al. J Cell Sci*, in press)。今回の研究では、これらの独自の経験を生かし、(COI：なし)

3P-60
腎虚血再灌流モデルラットにおける尿細管障害、間質線維化、マクロファージの分布に対する腎除神経の影響

○浦嶋 大智、近藤 照義
九州保健福祉大・保健科学・臨床工学

【目的】薬剤抵抗性高血圧治療への腎除神経術の効果については多くの研究がなされているが、急性腎組織障害に対する腎除神経術の改善効果に関する詳細な検討は少ない。そこで、今回は、急性腎障害のモデルとして、腎虚血再灌流モデルラットを用い、腎除神経術の尿細管障害・間質線維化・マクロファージの分布に対する影響を検討した。

【方法】6週齢の雄性SD系ラットの片側腎動静脈をクリップで30分間閉塞した後、クリップを開放し、2～7日後に経日的に腎臓を固定した。腎除神経術では、片側腎動脈周囲を走行する腎神経の外科的除去及びフェノールによる腎神経の化学的除去を行った。除神経群及び非除神経群において、尿細管上皮細胞の障害における壊死の観察にはPAS染色、アポトーシスの検出にはTUNEL染色、細胞周期停止の検出にはp-histone H3免疫染色、間質線維化の検出にはIV型コラーゲン免疫染色、M2タイプマクロファージの分布にはCD206免疫染色を行った。

【結果】虚血再灌流後、除神経群は非除神経群に比べて、尿細管上皮細胞の壊死・アポトーシス・細胞周期停止の減少、間質線維化の抑制、M2マクロファージの減少が認められた。

【結論】虚血性急性腎障害において、腎除神経術は尿細管上皮及び間質の障害を軽減し、その軽減効果にはM2マクロファージが関与している可能性が示唆された。(COI：なし)

3P-61
Beta4インテグリンのヒト前立腺癌幹細胞での働き

○吉岡 年明[1]、南條 博[2]、大森 泰文[3]
[1]秋田大学・院・保健・作業・基礎科学、[2]医・病院・病理部、[3]院・医・分子病理

Beta4インテグリン(Beta4)は,前立腺癌発症マウスの,癌幹細胞でのErbB2やc-Metを活性化させて,前立腺癌の腫瘍形成能を促進させる. ヒト前立腺癌では,DNAマイクロアレイによる検討で, Beta4の発現が悪性度と相関することが確認された. 組織では,Beta4は正常では基底細胞の基底膜側に発現し,癌細胞でも発現する. ヒト前立腺癌細胞DU145では,Beta4はErbB2やc-Metの活性化に関与し,xenograftモデルにおける腫瘍形成能を促進する.
【目的】ヒトの前立腺癌幹細胞でも,Beta4がマウスにおける役割と同様に働いているのかを確認するため,DU145細胞を用いてsphere形成試験を行い検討した.
【結果】Small hairpin RNAでBeta4を抑制すると,ErbB2やc-Metのリン酸化が抑制され,コントロールに比べ,幹細胞の能力であるsphere形成能の有意な低下が認められた. また,Beta4の発現が正常のDU145細胞において,ErbB2やc-Metの抑制剤により, sphere形成能が低下した.
【結論】ErbB2やc-Metの抑制剤は,xenograftモデルでの腫瘍形成能を抑制することも合わせ,Beta4はヒト前立腺癌幹細胞においても,ErbB2やc-Metを活性化させて腫瘍進展に関わっている可能性が示唆された. (COI：なし)

3P-62
糖尿病モデルラット腎組織のプロテオームと免疫組織化学的解析

○秋元 義弘[1]、早川 敦子[2,3]、三浦 ゆり[2]、津元 裕樹[2]、岩本 真知子[2]、福井 浩二[3]、遠藤 玉夫[2]、川上 速人[1]
[1]杏林大・医・解剖、[2]都健康長寿医療センター研・老化機構研究、[3]芝浦工業大・システム理工学・分子細胞生物

2型糖尿病モデルGoto-Kakizaki (GK)ラットは腎症において、糸球体基底膜の肥厚や尿中微量アルブミンが認められるなど、糖尿病性初期腎症の特徴を持つ。本研究では、GKラットと遺伝的背景が同じであるWistarラットを対照として、蛍光標識二次元ディファレンスゲル電気泳動(2D-DIGE)を用いたGKラット腎組織のプロテオーム解析を行い、さらに変動の認められたタンパク質について局在の変化を免疫組織化学的に検討した。

腎組織の二次元電気泳動解析によって、変動したタンパク質が多かったcatalytic activityやmetabolic processについて詳細に検討したところ、12種類のタンパク質に発現の変化が確認された。さらに、インスリン分泌を促進するホルモンであるインクレチンの分解酵素 (Dipeptidyl peptidase 4)、ATP合成酵素、Major urinary proteinの糸球体における局在を免疫組織化学的に解析したところ、いずれも糸球体上皮細胞に局在し、糖尿病では増加していることが明らかになった。これらの結果から、GKラットの腎組織では糖代謝やATP合成など、エネルギー代謝が大きく変化している可能性が示唆された。(COI：なし)

3P-63
Expression of myosin heavy chain isoform in the external urethral sphincter in a rat model of simulated birth trauma

○Toshiko Tsumori[1], Wakako Tsumiyama[2], Kiko Miyahara[3], Hiroko Wakatsuki[3]
Depts. [1]Nurs.,[2]Phys. Ther., Fac. Hlth. Welf., [3]Prog. Hlth. Wlf., Grad. Sch. Compr. Sci. Res.,Pref. Univ. Hiroshima

The external urethral sphincter (EUS) plays a crucial role in urinary continence (UC). Complete understanding of the properties of the EUS is needed to investigate the pathophysiology of UC and to find a suitable therapeutic method. This study aimed to evaluate the expression of the myosin heavy chain (MHC) isoform in the EUS of female rats after vaginal distention (VD), a model of birth trauma, by using immunofluorescence analysis. Triple labeling was performed to visualize the slow (type 1) and two fast (type 2A, 2B) twitch isoforms in longitudinal sections of the urethra. Type 1 fibers were concentrated in the proximal and distal segments. Type 2A fibers were predominantly found throughout the EUS, whereas type 2B fibers were restricted to the proximal segment of the EUS. After VD, while type 1 fibers were significantly increased in both proximal and distal segments, type 2B fibers in the proximal segment were markedly decreased. Results of the present study suggest that VD affected the composition of slow and fast twitch fibers in the EUS, indicating that a model of birth trauma possibly simulates a dysfunction of the urethral closure induced by the myogenic damage. (COI：NO)

3P-64
糖尿病性腎症における早期病変の組織学的検討
－肥満・2型糖尿病モデルマウスを使って－

○洲崎 悦子[1]、徳永 智典[1,2]、藤原 有里[1]、松下 舞[1]、尾﨑 誠一[2]、松久 哲章[2]、
就実大・薬、岩国医療センター・薬

糖尿病性腎症は、高血糖によって生じる細小血管障害であり、三大合併症の中でも患者のQOLや生命予後において最も深刻であると言える。よって、糖尿病患者においては腎症進行への早期検出に注意が払われる。そこで、腎症進行についての知見を深めるために、早期に生じる腎小体肥大や透過性亢進現象について、肥満・2型糖尿病モデルマウス(*ob/ob*マウス)を用いて検討を試みた。雄性10、20週齢の正常マウスと*ob/ob*マウスを用いて作製したHE染色標本において、腎皮質を、表層側、中間部、髄質側の3領域に分けて腎小体サイズを計測し、領域間と動物間において比較を行った。その結果、どの動物においても髄質に存在する腎小体が、中間部や皮質のものよりも有意に大きく、腎小体サイズの評価には、まず、正常動物における十分な検討が必要であり、安易な比較は危険であることが分かった。正常マウスにおいては、10週齢と20週齢の差異はいずれの領域においても観察されなかったが、正常マウスと比較して*ob/ob*マウスでは腎小体が有意に肥大していた。また、*ob/ob*マウスでは10週齢よりも20週齢において肥大が進行し、またその変化は皮質側でより顕著であった。よって、単なる加齢ではなく高血糖の継続により腎小体肥大が生じ、継続するほど肥大が進行すること、また、その変化はより微小な血管の多い皮質側から進行することが示唆された。(COI：なし)

3P-65
下垂体後葉ホルモンによる血糖調節と腎臓におけるグルコーストランスポーターの分布変化

○村田 祐造、本田 裕子、丸尾 浩希、城戸 瑞穂
佐賀大・医・生体構造機能学

近年、下垂体後葉ホルモンであるオキシトシンが血糖値を下げるという報告がある。そこで下垂体後葉ホルモンによる血糖調節と腎臓におけるグルコーストランスポーターの分布変化を調べた。
【方法】Wistarラット20週齢で、絶食後、生理食塩水またはオキシトシンを投与し、ブドウ糖負荷後還流固定した。この過程で、血糖値の変化を計測した。パラフィン切片作成後、各グルコーストランスポーター (GLUT1, GLUT 2, GLUT 4, SGLT1, SGLT 2) 抗体を用いて免疫染色を行った。
【結果・考察】オキシトシン投与により、血糖の上昇抑制が観察された。オキシトシン投与による明らかな変化が見られたのは、GLUT4であった。生理食塩水投与群では、GLUT4免疫陽性反応は近位尿細管の刷子縁に、遠位尿細管直部の細胞質内で不均一な顆粒状に観察された。一方、オキシトシン投与群では、近位尿細管中間部において細胞質内に観られ、遠位尿細管では、生理食塩水投与群に比べ細胞質内の顆粒が小さく均一であった。また、GLUT1は下流近位尿細管基底膜側、遠位尿細管、集合管、GLUT2は近位尿細管の刷子縁基部、SGLT1は下流近位尿細管細胞質、SGLT2は上流近位尿細管刷子縁に免疫陽性が観察された。以上より、オキシトシンによるGLUT4の局在変化が、血糖上昇抑制を起こした可能性が考えられる。(COI：なし)

3P-66
腎内血管内皮の多様性の検討：低真空SEMによる腎生検パラフィン切片の三次元的解析

○本田 一穂[1]、南雲 佑[2]、種田 積子[3]、舟橋 久幸[1]、大滝 博和[1]、澤 智華[1]、渡邊 潤[1]、瀧本 雅文[2]、小田 秀明[3]、新田 孝作[4]、大塚 成人[5]
[1]昭和大学医学部顕微解剖学、[2]昭和大学医学部臨床病理診断学、[3]東京女子医科大学第二病理学、[4]東京女子医科大学第四内科学、[5]昭和大学医学部肉眼解剖学

【背景と目的】血管内皮面は種々な生理的・病的現象の舞台であり、血管内皮はその現象のカギを握っている。血管内皮は臓器や部位により多様であるが、その三次元的特徴の観察は一般的ではない。本研究は腎生検のパラフィン切片を用いて腎血管系の内皮や血管構築の特徴を低真空走査電顕 (LV-SEM) で観察し、腎内血管の多様性についての3次元的な特徴を明らかにする。
【対象・方法】腎生検のパラフィン切片 (厚さ5～10μm) を脱パラ後、PAM、Masson、白金ブルー (TIB, 日新EM) 染色し、低真空SEM(日立TM3000)で観察した。
【結果】PAM染色では、基底膜の厚さや多層化、立体的構築の変化、メサンギウムや間質の細網線維構築などが、Masson染色では血管壁の線維構築の他、内皮や炎症細胞の表面形態、血管平滑筋の断面などが観察された。TIB染色では血管壁の断面像の他、内皮や足細胞の細胞表面形態がより明確に観察された。特に糸球体や尿細管周囲毛細血管の内皮の有窓構造や細・小動脈の内皮の索状配列が観察された。病的所見として内皮の有窓構造が消失や表面の小胞状変化が観察された。
【結論】腎生検検体の厚切り標本のLV-SEMによる観察は、血管基底膜や内皮細胞の特徴を高倍率で立体的かつ広範囲にとらえることが可能で、腎内血管系の多様性や病態の理解に有用である。(COI：なし)

3P-67
糸球体内皮細胞の超微立体構造 ～FIB/SEM法を活用した解析～

○細山田 康恵[1,2]、川崎 優人[1]、宮木 貴之[1]、角田 宗一郎[3]、市村 浩一郎[1,3]、坂井 建雄[1]
[1]順天堂大・解剖学、[2]千葉県立大、[2]順天堂大・形態解析イメージング

演者らはFIB/SEM法を活用し、糸球体足細胞の超微立体構造を再評価する取り組みを進めており、これまでに、足細胞の正確な構造階層性を提唱するとともに (Ichimura *et al*. *Sci Rep* **5**:8993, 2015)、発生期における突起構造の形成過程を明らかにしてきた (Ichimura *et al*. *J Cell Sci*, in press)。足細胞の突起構造は病態時には単純な形態に再構築されることが分かっているが、その形態的過程は断片的にしか分かっていない。そこで、今回の研究では、可逆性ネフローゼ症候群モデル (PAN腎症ラット) において、突起構造の消失と再生の過程をFIB/SEM法により解析した。(COI：なし)

3P-68
傷害足細胞における突起構造の消失・再生過程 ～ FIB/SEM法を活用した解析 ～

○市村 浩一郎[1,2]、角田 宗一郎[2]、宮木 貴之[1]、川崎 優人[1]、坂井 建雄[1]
[1]順天堂大・解剖学、[2]順天堂大・形態解析イメージング

演者らはFIB/SEM法を活用し、糸球体足細胞の立体構造を再評価する取り組みを進めており、これまでに、足細胞の正確な構造階層性を提唱するとともに (Ichimura *et al*. *Sci Rep* **5**:8993, 2015)、発生期における突起構造の形成過程を解明してきた (Ichimura *et al*. *J Cell Sci*, in press)。足細胞の突起構造は病態時には単純な形態に再構築されるが、その形態的過程は断片的にしか分かっていない。そこで、今回の研究では、ネフローゼ症候群モデル (PAN腎症ラット) の傷害足細胞において、突起構造の消失過程をFIB/SEM法により解析した。正常な足細胞では、細胞体と一次突起の下面に細い畝状隆起を形成し、足突起は畝状隆起の左右から櫛の歯のように左右に伸び出るとともに、畝状隆起と足突起を介して基底膜と接着する。傷害の初期では、足突起の又の部分に「水掻き」ができるようにして、畝状隆起が拡大し、細胞体と一次突起が広い面積で基底膜と接着するようになる。また、足突起の根元は水掻きの形成により細胞体や一次突起に取り込まれ、短縮することになる。最終的に一次突起は広いシート状の突起となり、辺縁に短い不整な足突起を残すのみとなる。今回判明した足突起消失の形態過程が糸球体腎炎患者でも同様に起こっているのかを検討する予定である。(COI：なし)

3P-69
膀胱ATPシグナル伝達の生理的・病的意義の検討

○近藤 誠[1]、上田 倫央[1,2]、竹澤 健太郎[1,2]、野々村 祝夫[2]、島田 昌一[1]
[1]大阪大・院医・神経細胞生物学、[2]大阪大・院医・泌尿器科学

【背景と目的】膀胱の尿路上皮はこれまで単なるバリアと考えられてきた。しかし近年、尿路上皮がメカノセンサーとして働き、神経伝達物質としてATPを放出することが明らかになった。そして、膀胱ATPシグナルが排尿反射に関与していることが示された。しかし、膀胱ATPシグナルの詳細な役割は明らかでない。我々は詳細な膀胱機能評価法を用いて、膀胱ATPシグナルの意義について検討した。
【方法】WTマウスとATP受容体(P2X2、P2X3)KOマウスの正常状態での膀胱機能を比較した。WTマウスにP2X受容体アンタゴニスト(PPADS)を膀胱内投与し、膀胱機能を評価した。LPS膀胱炎モデルを用いて、WTマウスとKOマウスの膀胱機能を比較した。膀胱機能評価方法は、我々が確立したエコー併用膀胱内圧測定法と排尿記録装置を用いた。
【結果】正常状態ではWTマウスとKOマウスで膀胱機能に差を認めなかった。WTにPPADSを投与しても膀胱機能に変化は認めなかった。LPS膀胱炎モデルでは、WTマウスもKOマウスも排尿間隔の短縮を認めたが、その変化はKOマウスで軽減された。LPS膀胱炎のWTマウスにPPADSを膀胱内投与すると、排尿間隔の短縮は軽減した。
【結論】膀胱ATPシグナルは正常状態ではほとんど機能せず、病的状態において重要な役割を果たしていることが明らかになった。(COI：なし)

3P-70
Invコンパートメントは一次繊毛内シグナル形成部位として機能する

○中島 由郎、横山 尚彦
京府医大・医・解剖

一次繊毛の基部に位置するInvコンパートメントには、ネフロン癈責任遺伝子産物であるINV/NPHP2、NPHP3、NEK8/NPHP9、ANKS6/NPHP16が局在する。これら4つの遺伝子の欠損・変異マウスは、内臓逆位、嚢胞腎など非常によく似た表現型を示すことから、4つの遺伝子産物が複合体を形成し、同じシグナル伝達経路に関わると考えられてきた。今回、我々はInvコンパートメントに局在するネフロン癈責任遺伝子産物間の相互作用に関する新たな知見を得たので報告する。
ネフロン癈責任遺伝子産物の個体レベルでの機能解析を行うために、*inv*マウスとNPHP3の繊毛局在シグナルを阻害したマウス (NPHP3-G2Aマウス) の2種類のネフロン癈モデルマウスを用いた。4つのネフロン癈責任遺伝子産物を野生型およびネフロン癈モデルマウスの腎臓を材料としてウェスタンブロット法、組織免疫染色法、免疫沈降法などによって機能解析した。
その結果、野生型マウスの腎臓ではNPHP3が一次繊毛Invコンパートメントに局在することによってANKS6がリン酸化されることがわかった。一方、ネフロン癈モデルマウスの腎臓では、ANKS6のリン酸化が阻害され、非リン酸化型のANKS6が蓄積がされていた。さらに非リン酸化型ANKS6は細胞質に局在するANKS6結合タンパク質を量的に制御していることが示唆された。(COI：なし)

3P-71
腎近位尿細管におけるオートファジー関連因子Atg9Aの役割について

○鈴木 ちぐれ[1]、角田 宗一郎[2]、オリバ アレハンドロ[3]、内山 安男[3]
順天堂大学・医・[1]薬理学、[2]形態解析イメージング、[3]神経疾患病態構造学

近年、腎臓の近位尿細管上皮細胞 (RPTEC)での、オートファジーの働きが重要視されている。我々は、オートファジーの初期段階の隔離膜形成に関わる因子であるAtg9Aに着眼しRPTECにおける役割を検討することとした。この解析のため、Atg9Aを蛍光標識したノックインマウス(KI)とRPTEC特異的ノックアウト(KO)マウスを作成した。KIマウスでは、Atg9AはRPTECの細胞質にび慢性に存在し、刷子縁付近に集積していた。生後8ヶ月のAtg9A-KOマウスでは野生型(wt)に比べ尿蛋白が増加し、電顕像にてRPTECに多数の空胞とperoxisomeが増加しており、免疫染色ではP62陽性顆粒およびcatalase陽性顆粒の増加が認められた。絶食負荷モデルでRPTEC特異的Atg7-KOマウスと比較するとAtg7-KOのRPTECでは免疫染色にて粗大なLC3陽性顆粒が認められ、電顕像では変性した大きな小胞体がみられたが、Atg9A-KOでは認められなかった。しかし、興味深いことに生後12ヶ月のAtg9A-KOマウスにでは、一重膜に包まれたリソソーム様の構造物が認められ、オートファジー不全時に何らかの分解系が存在する可能性が考えられた。Atg9AのRPTECでの働きについてwtやAtg7-KOと比較検討したので報告する。(COI：なし)

3P-72
間葉因子による中腎管の分化応答性制御

○城倉 浩平[1]、櫻井 裕之[2]
[1]信州大・医・組織発生学、[2]杏林大・医・薬理学

【目的】後腎の発生には中腎管 (ウォルフ管) が必須であり、その分化応答性の維持は腎臓の組織再生を考える上でも重要である。中腎管周囲の間葉に発現し、この応答性を抑制するBMP4の作用機序を明らかにするために、腎臓発生に重要とされる転写因子群の発現変動を調べた。
【方法】胎生12、13日のSDラット中腎を用いた。E12中腎を器官培養し、GDNFによる尿管芽誘導やBMP4の効果評価に用いた。また転写因子抗体等で蛍光免疫染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。ほぼ上皮細胞のみの状態に単離したE13中腎管のゲル包埋培養をFGF9で維持し、BMP4やSmad1/5/8経路阻害剤 (Dorsomorphin) を添加して、転写因子群の遺伝子発現変化をリアルタイムPCR法で解析した。
【結果】GDNFによるE12中腎の尿管芽誘導培養にBMP4を添加すると、尿管芽形成は強く抑制された。一方、内在性BMP4の働きを中和抗体、アンタゴニスト、Dorsomorphinなどで抑制すると、尿管芽形成は促進傾向が認められ、BMP4が抑制的に働くことが確認された。FGF9で維持培養したE13単離中腎管では、重要な転写因子群の発現は比較的安定しており、このうちHnf1b, Emx2はBMP4により有意に低下し、Dorsomorphin 添加で回復傾向が認められた。E12中腎の24時間器官培養では、中腎管の全長で上皮細胞の核がHNF1b染色陽性であり、BMP4投与により染色性の減弱が認められた。
【結論】間葉のBMP4による中腎管の分化応答性抑制機構には、HNF1b等の転写因子の発現抑制が関与する可能性が示唆された。(COI：なし)

3P-73
遺伝子改変マウスを用いた生殖腺分化におけるSF-1の機能の解析

○前川 眞見子、田上 文子、池田 やよい
愛知学院大・歯・解剖

Steroidogenic Factor-1 (SF-1; 別名Ad4BP/Nr5a1) は、ステロイドホルモンの産生に不可欠の転写調節因子であり、SF-1遺伝子欠損マウスは、生殖腺、副腎がなく、生後間もなく死亡する。精巣においてSF-1は、セルトリ細胞、ライディッヒ細胞に発現しており、生殖腺分化の際には、性決定因子Sryのターゲットである Sox9の発現に関わっているとされる。生殖腺分化におけるSF-1の役割を詳細に調べるため、Cre/loxPシステムを利用し、*Sox9:Cre; Sf-1*$^{flox/-}$コンディショナルノックアウトマウスを作製した。このマウスは、胎仔生殖腺のSox9陽性細胞 (セルトリ前駆細胞・セルトリ細胞) においてSF-1が欠損する。生後23日齢のオスとなるべきXY個体を調べたところ、外性器はメス化し、精巣はなく、小さな卵巣を持つことがわかった。そこでXY個体の卵巣化がいつどのように起こるのか、胎仔マウスを用いて調べた。その結果、胎齢14日のXY個体において、生殖腺の分化に異常が起きていることがわかった。したがってSF-1は、マウスの生殖腺分化において、雄性を維持するために必須であると考えられる。(COI：なし)

3P-74
マウス精巣上体におけるクローディン分子の局在

○川畑 遊星、村岸 良紀、我謝 かん菜、吉永 一也
熊本大・院保健・検査技術科学

精巣上体の管腔内環境は精子成熟に重要であり、管上皮細胞間のタイト結合 (TJ) による血液－精巣上体関門が形成されることで維持・調節されている。一般に、TJの主要構成分子・クローディンclaudin (CLD) は、ゲノム解析から24種が同定されて組織分布特異性と多様性が明らかにされており、またその発現異常は様々な疾病を引き起こすことが知られている。しかし、その基盤となる正常な精巣上体管上皮におけるCLDの局在に関する情報は少ない。そこで本研究では、精巣上体管上皮の形成・分化過程におけるCLDの局在を明らかにするために、0～13週齢マウスとCLD特異抗体を用いて免疫組織化学的に解析した。その結果、数種CLDは細胞種や領域あるいは分化時期で異なる分布・局在パターンを示すことが判明した。とくに、精巣上体全域のTJ部に局在するCLDは血液－精巣上体関門のマーカー分子となる可能性が示された。また興味深いことに、数種CLDは隣接する上皮細胞間の接触面に局在していた。(COI：なし)

3P-75
マウス精巣上体の分化過程におけるプロトンポンプの局在

○村岸 良紀、川畑 遊星、村上 加奈、吉永 一也
熊本大・院保健・検査技術科学

精巣上体は精子の成熟、濃縮、貯蔵を担う重要な器官である。精巣上体管上皮は主細胞、明細胞、基底細胞で構成され、主に管腔内微小環境の維持・調節を行い、とりわけ明細胞はプロトンポンプを発現し、管腔内の酸性化に関与することが知られている。しかし、細胞分化の観点からプロトンポンプ発現細胞を解析した報告は少なく、その分布・局在動態はよくわかっていない。そこで本研究では、精巣上体の分化過程におけるプロトンポンプの分布・局在について検討した。材料には0～13週齢のマウス精巣上体を用い、抗プロトンポンプ抗体や特定の上皮細胞を認識する各種マーカー抗体やマーカーレクチンを利用した蛍光多重染色法を施して免疫組織化学的解析を行った。その結果、プロトンポンプは精巣上体管上皮・明細胞に特異的に局在することを確認した。次に、幼若マウスを用いて明細胞の分化動態を詳しく調べた結果、プロトンポンプは生後2週頃から発現・局在することが判明した。興味深いことに、プロトンポンプは精子貯蔵の場である精巣上体尾部や精管に多く分布し、その機能を活性化していることが示唆された。(COI：なし)

3P-76
マウス精巣におけるPNAレクチンが結合する糖蛋白質の同定

○仲田 浩規、井関 尚一
金沢大学・医・組織細胞学

PNAレクチンはガラクトシルβ-1, 3-N－アセチルガラクトサミンに選択的に結合する植物レクチンで、精子先体マーカとして頻用されている。本研究では、精巣においてPNAレクチンが結合する糖蛋白質を同定することを目的とした。ビオチン化PNAとストレプトアビジン結合磁気ビーズを用いて、PNAレクチンが結合する糖蛋白質を精製し、それを質量分析で解析した。6回の質量分析において、sperm equatorial segment protein 1 (SPESP1) が最も多く同定でき、その他にdipeptidase 3、proacrosin-binding protein、acrosin prepropeptide等を同定した。SPESP1 KO マウスにおいて、PNAレクチンを用いた組織化学では、シグナルの局在に変化がなかったが、シグナルが弱くなっていることを確認し、複数の別の糖蛋白質とも結合していることがわかった。本研究では、マウス精巣において先体のSPESP1がPNA結合糖蛋白質の第一ターゲットであることを明らかにした。(COI：なし)

3P-77
ラット精巣におけるプロサポシンの局在と2種類のレセプターとの関係

○山宮 公子[1]、鍋加 浩明[1]、下川 哲哉[1]、Khan Sakirul[1]、小林 直人[2]、松田 正司[1]
[1]愛媛大・院医・解剖学・発生学、[2]愛媛大・院医・総合医学教育セ

プロサポシン (PS) はサポシンA,B,CおよびDを含む524～527個のアミノ酸残基からなる前駆体タンパク質である。PSはライソゾーム内で切断され、上記4種類のサポシンとなる。一方、PSは単にサポシンの前駆体タンパク質ではなく、PS自体が分解されないで脳脊髄液、胆汁、膵液、乳液、精液に含まれており、成長因子活性を有することが明らかにされている。本研究では、精巣における精子形成のPSの役割を明らかにする為に、2種類の受容体に対する抗体を用いて、免疫組織化学染色を行った。Wisterラットに麻酔を施し、生理食塩水に続いて経心還流固定後精巣を採取しパラフィン包埋切片を作成した。免疫組織化学染色では一次抗体にPS中間抗体 (IM1)、レセプター (GPR37とGPR37L1) に対する抗体を用い週齢とステージの違いを検討した。またPSと2種のレセプターがどのように関係しているかを同時に見る為にPS中間抗体、GPR37抗体、GPR37L1抗体にそれぞれAlexa fluor (594 (赤)、488 (緑)、405 (青)) を結合させ免疫組織蛍光染色 (多重染色) を行った。この結果からステージによる違いはあるがPSと2種類のレセプターの強い反応が8週から基底膜、精原細胞、セルトリ細胞、精子にみられ、PSが精子形成を刺激し2種類のレセプターがそれぞれ分裂と分化に関わっている可能性を示した。(COI：)

3P-78
Goshajinkigan recover the intact spermatogenesis in busulfan-induced aspermatogenesis in mice

○Ning Qu, Miyuki Kuramasu, Kenta Nagahori,
Yoshie Hirayanagi, Shogo Hayashi, Yuki Ogawa, Masahiro Itoh
Department of Anatomy, Tokyo Medical University

Busulfan is used as anticancer chemotherapeutic drugs in chronic myelogenous leukemia as well as an immunosuppressive agent before bone marrow transplantation. The male infertility is one of side effect. There is little information about therapeutic drugs on male infertility after busulfan treatment. In this study, we try to determine whether or not the goshajinkigan (T107) can recover the spermatogenesis in busulfan-induced aspermatogenesis. Male mice were received a single intraperitoneal injection of busulfan and after 60 days fed on the T107-including or T107-free normal diet for another 60 days. The results showed the progressive decreases in the testes weight and epididymal sperm count after busulfan treatment in normal diet group and the dramatic recovery of these variables in T107-including diet group. These results suggest that busulfan-induced aspermatogenesis was irreversible unless receiving any medication, however, T107 can completely recover the regeneration of the injured seminiferous epithelium and have a therapeutic effect on busulfan-induced aspermatogenesis. (COI: NO)

3P-79

Analysis of specific proteins for immunized with testicular germ cells alone in mice

○Kenta Nagahori[1], Shuichi Hirai[2], Hayato Terayama[3], Miyuki Kuramasu[1], Ning Qu[1], Hidenobu Miyaso[1], Zhonglian Li[1], Yuki Ogawa[1], Shogo Hayashi[1], Munekazu Naito[2], Kou Sakabe[3], Masahiro Itoh[1]
[1]Dept. Anatomy, Tokyo Med. Univ., [2]Dept. Anatomy, Aichi Med. Univ., [3]Dept. Anatomy, Tokai Univ. Sch. Med.

Spermatogenesis commences after establishment of immune tolerance. Therefore, there are various autoantigens in testicular germ cells (TGCs) recognized as foreign by the self-immune system. We previously established that subcutaneous two injections of viable syngeneic TGCs alone induce experimental autoimmune orchitis (EAO) in mice. However, there is little information about TGC-specific autoimmunogenic antigens. In present study, we tried to identify TGC-specific autoantigens by TGC liquid chromatography–tandem mass spectrometry analysis, followed by two-dimensional gel electrophoresis. Twenty-nine proteins were detected as candidate proteins of autoantigens, but some proteins overlapped between the EAO and control serum. Actually, we identified the 10 proteins that include specific reactivity with the EAO serum. Then, the identified protein was produced by HEK293T cell that was transfected plasmid vector with each candidate gene. Five of the ten proteins reacted specifically with EAO serum antibodies by using western blot analysis. These results indicate that these 5 TGC-specific proteins are critical for induction of the EAO. (COI: NO)

3P-80

電気穿孔法を用いた顆粒膜細胞標識による卵管上皮内顆粒膜細胞様細胞の由来の解析

○瓜生 泰恵[1]、遠藤 大輔[2]、柴田 恭明[2]、小路 武彦[2]
[1]長崎大学医学部 医学科、[2]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科組織細胞生物学分野

卵管上皮細胞は主として線毛細胞と分泌細胞からなる。我々はマウス卵管上皮内にこれら2種の細胞とは異なる細胞を見出し、電子顕微鏡により顆粒膜細胞と酷似した特徴が認められたため、この細胞を顆粒膜細胞様細胞（GCL 細胞）と命名した。本研究では GCL 細胞が排卵時に卵母細胞と共に卵管内へ送られてくる顆粒膜細胞に由来するか明らかにする目的で、電気穿孔法により GFP 発現ベクターを卵巣へ導入し顆粒膜細胞を標識し、追跡した。
【材料と手法】8週齢メス ICR マウスの卵管を採取し、4% PFA/PBS (pH 7.4) で固定、パラフィン包埋後、連続切片を作製し用いた。GCL 細胞数の解析は HE 染色により、顆粒膜細胞マーカー Foxl2 発現解析は免疫組織化学により行った。電気穿孔は卵巣に GFP 発現ベクターを注射後、電気パルスをかけ行った。導入6日後に卵管を採取後、新鮮凍結切片を作製し蛍光顕微鏡による観察及びHE 染色によりGFP 陽性細胞種の同定を行った。
【結果と考察】卵管の凍結切片に於いては線毛細胞及び分泌細胞はGFP 陰性であったが、卵管膨大部に於いて線毛細胞間に割り込むような形態を持つ細胞の一部が GFP 陽性であった。また、卵巣内の顆粒膜細胞及び GCL 細胞は共に Foxl2 陽性であり、卵管内の線毛細胞及び分泌細胞は陰性であった。GCL 細胞数は発情期から排卵後にあたる発情後期にかけて有意に増加していた。以上の結果は卵巣から卵母細胞と共に卵管へと送られる顆粒膜細胞が卵管上皮に定着し、何らかの機能を果たすことを強く示唆するものである。(COI：なし)

3P-81

ラット喉頭粘膜における化学受容細胞の免疫組織化学的特性

○山本 欣郎、増田 遥香、小澤 優子、中牟田 信明
岩手大・農・獣医解剖

喉頭粘膜には化学受容細胞が存在するが、神経内分泌細胞や刷子細胞が同時に分布しているため、これらの細胞の区別に混乱が生じている。そこで、喉頭粘膜における化学受容細胞の免疫組織化学的特性を検索した。
【材料と方法】Wistarラット喉頭の凍結切片およびホールマウント標本を、GNAT3、SNAP25、Villinに対する抗体を用いて間接蛍光抗体法で染色した。さらに、各種マーカーに対する抗体との二重標識を行った。
【結果】化学受容細胞、神経内分泌細胞および刷子細胞は、それぞれGNAT3、SNAP25およびVillinに対する抗体に対し陽性を示した。GNAT3陽性化学受容細胞は、管腔および基底部に向けた細胞質突起を有し、突起の一部が上皮表面に面していた。また、GNAT3陽性化学受容細胞PLCβ2およびIP3 receptor, type3に陽性を示した。SNAP25陽性神経内分泌細胞は細長い頂上部突起を有し、一部の細胞は5HTまたはCGRPに陽性だった。Villin陽性刷子細胞は太い頂上部突起を有し、Cytokeratin 18に陽性を示した。さらに、GNAT3陽性化学受容細胞とSNAP陽性神経内分泌細胞による細胞集塊が認められた。
【考察】ラット喉頭粘膜の化学受容細胞はGNAT3陽性を示し、神経内分泌細胞および刷子細胞とは免疫組織化学的に完全に区別される独立した細胞群である。(COI：なし)

3P-82

特殊粘膜上皮M細胞の体内分布およびRANKLによるマウス気管・気管支上皮からのM細胞分化誘導

○武藤 麻未[1]、木村 俊介[2]、岩永 敏彦[2]、飯田 順一郎[1]
[1]北海道大学大学院歯学研究科 口腔機能学講座 歯科矯正学教室、[2]北海道大学大学院医学研究科 解剖学講座 組織細胞学分野

消化器と呼吸器を覆う粘膜では免疫機構が発達している。近年、腸管免疫が脚光を浴び、抗原の上皮通過を司るMicrofold cell (M細胞) にも注目が集まっている。一方、腸管以外のM細胞研究は進んでいない。本研究では生体内のM細胞分布、およびReceptor activator of NFκB ligand (RANKL) 投与による気管上皮のM細胞誘導について報告する。
RANKL を腹腔内投与したマウスの組織切片で、腸管 M 細胞発現分子 Glycoprotein 2(GP2)、Tnfaip2両陽性細胞の出現を腸管の他に鼻腔、気管、口腔内で確認できた。鼻腔、気管に存在する両陽性細胞については免疫電子顕微鏡での形態の観察、および異物取り込みを確認できたため気道粘膜のM細胞であると結論づけた。
気管・気管支で構成される下気道にはリンパ濾胞は通常は存在せず、M細胞の存在も不明であった。GP2とTnfaip2抗体を用いて気管M細胞の分布を調べると、正常時のマウスではリンパ球浸潤、及び近傍の上皮にM細胞が存在することが確認できた。本研究によってRANKLによる誘導、GP2、Tnfaip2などの基本的発現分子が消化器と呼吸器で共通することが明らかになった。今後これらの指標を基にM細胞の体内分布を解析し、粘膜免疫機構のさらなる理解を目指す。(COI：利益総反はありません)

3P-83

乳飲期マウス回腸上皮におけるヒストン修飾解析

○馬場 良子、國分 啓司、藤田 守、森本 景之
産業医大・医・第2解剖

乳飲期の齧歯類において、小腸吸収上皮細胞は部位により異なる形態と機能を示す。しかし、これらの構造的多様性は離乳と共に消失し、離乳後、構造的に区別することは困難となる。そこで、吸収上皮細胞の乳飲期型から成熟期型への置換にエピジェネティックな修飾が関与するかを知る目的で、両時期の形態的差異が顕著な回腸を用いて、本研究を行った。乳飲期C57BL/6Jマウスの回腸について、H3K4me3、H3K9me3、H3K27me3、H3K36me3、H3K79me3抗体を用いてヒストンのメチル化を免疫組織化学的に検索した。生後14日齢で陰窩が形成され、21日齢で長さの揃った絨毛と深い陰窩が観察された。生後7、14日齢の吸収上皮細胞において、核上部に巨大ライソゾームが見られたが、21日齢では認められなかった。H3K27me3は、7日齢の絨毛部上皮細胞に強陽性を示し、14日齢以降は絨毛部に加え、陰窩部にも強陽性を示す細胞が認められた。陰窩部の陽性細胞はパネート細胞マーカーであるlysozyme抗体にも陽性を示した。これらのことから、陰窩形成に伴って生じるパネート細胞のヒストンH3 27番目リジンのトリメチル化が吸収上皮細胞の形態変化に関わる可能性が考えられたため、現在、発現遺伝子との相関などについてさらに解析を進めている。(COI：なし)

3P-84

胃のエストロゲンとアルコールデヒドロゲナーゼの関連性の検討

○小林 裕人[1]、吉田 沙織[1]、鈴木 克彦[2]、清重 佳郎[2]、白澤 信行[3]、内藤 輝[1]
[1]山形大・医・解剖一、[2]山形保健医療大・保健医療・理学、[3]東北文化学園大・医療福祉・リハ・理学

【目的】ラットの胃壁細胞はエストロゲン合成酵素であるaromataseを有している。胃のaromataseは遺伝子発現や酵素活性から卵巣に匹敵することが知られており、多量の17β-estradiolを門脈へと分泌している。この17β-estradiolは殆どが肝臓で代謝され、動脈血には流入しないため、肝機能の維持に寄与していると考えられている。一方、ラットの肝アルコールデヒドロゲナーゼ (Alcohol Dehydrogenase; ADH) 活性は雄よりも雌の方が高いことが知られており、アンドロゲンの阻害効果とエストロゲン・プロゲステロンの促進効果がこの性差に関与していると報告されている。本研究では、胃のエストロゲンとADHの関連性について検討した。
【材料と方法】11週齢Wistar系雄ラットにアロマターゼ阻害剤のエキセメスタン (3 mg/kg) を1日置きに4回皮下投与し、12週齢で組織採取を行った。
【結果】エキセメスタン投与により、胃粘膜上皮中のaromatase遺伝子発現とaromataseタンパク質量、肝臓のestrogen receptor αとADH 1-4の遺伝子発現が減少することが分かった。
【考察】今回の結果から、胃壁細胞が分泌する17β-estradiolは肝ADHの機能発現を促進している可能性が強く示唆された。(COI：なし)

3P-85
Apc$^{Min/+}$マウス小腸の腺腫形成領域におけるICCの増殖

○宮本（菊田）幸子[1]、北原 秀治[1,2]、森島 正恵[1]、川島 章子[3]、江崎 太一[1]
[1]東京女子医大・医・解剖発生、[2]ハーバード大・MGH・腫瘍学、[3]東京女子医大・院医・解剖発生

Apc$^{Min/+}$マウスは、家族性大腸腺腫症の動物モデルであり、主に小腸にポリープ状の腺腫を高頻度に自然発症することが知られている。我々は、この*Apc*$^{Min/+}$マウスの腺腫形成領域の筋層が、腺種の発達に伴って肥厚することに注目してきた。ところで、消化管のほぼ全長にわたって筋層に分布しているカハールの介在細胞（Interstitial cells of Cajal; ICC）は、消化管運動におけるペースメーカーあるいは興奮伝達機構として働くことが知られている。これまでの解析から、*Apc*$^{Min/+}$マウスの腺腫形成領域の筋層では、ICCにも形態変化や顕著な増加といった劇的な変化が認められる事が明らかとなった。そこで本研究では、ICCの増加がICCの増殖によるものなのか否かを明らかにすることを試みた。*Apc*$^{Min/+}$マウスに1日1回、チミジンのヌクレオシド類似体であるEdU（5-エチニル-2'-デオキシウリジン）を5日間連続して腹腔内投与した。その後、腺腫形成領域の筋層を採取して筋層全載伸展標本を作製し、EdUの検出とICCのマーカーであるKIT抗体による免疫染色を行った。その結果、腺腫形成領域においてEdU標識されたKIT陽性細胞が認められた。このことから、腺腫形成領域におけるICCの増加は、ICCの増殖によるものであることが示唆された。（COI：なし）

3P-86
RANKL-OPGバランスによる腸管上皮M細胞の分化制御機構

○木村 俊介[1]、武藤 麻未[2]、岩永 敏彦[1]
[1]北大・院医・組織細胞学、[2]北大・院歯・歯科矯正学

M細胞は粘膜を構成する上皮細胞の一種である。小腸パイエル板に代表されるリンパ濾胞を覆う上皮に存在し粘膜免疫応答の開始に働く。この細胞の特徴は抗原となる分子、ときに細菌までを取り込みトランスサイトーシス経路によって上皮下へと運ぶことである。これにより免疫システムが環腔内抗原を認識することを可能にしている。一方で、物理的バリアの維持という点では物質の通過は好ましくない。よって、M細胞はリンパ濾胞上皮に限局し、数も厳密に制御されている。これにより抗原の監視と物理的バリアのバランスが維持されていると想定される。近年、TNFファミリーに属するサイトカインRANKLがM細胞の分化促進因子として見出されている。我々はRANKLの機能を阻害するOsteoprotegerin(OPG)がM細胞で発現していることを見いだした。OPG欠損マウスではM細胞の増加が認められている。よって、腸上皮におけるOPGの発現はM細胞の過剰な増殖を抑え、バリア機構の維持に働くと想定される。本演題では腸上皮におけるRANKL-RANK-OPGによる恒常性維持機構、ならびに、その破綻と疾患との関連について考察していきたい。（COI：なし）

3P-87
小腸上皮細胞における二本鎖RNA誘導性細胞死機構の解明

○國分 啓司、佐藤 永洋、馬場 良子、森本 景之
産業医大・医・第2解剖

腸管上皮細胞は常に細菌やウイルス感染の危険に晒されている。腸管上皮由来細胞では、感染に伴うインターフェロンの働きにより細胞死が起こる。double-stranded RNA dependent protein kinase（PKR）は、ウイルスがもつ二本鎖RNAの侵入やインターフェロンよって活性化し、タンパク合成を調節することで、ウイルスの生存や複製に抵抗性を示すが、腸管上皮細胞の細胞死とPKRの関連はまだ十分に明らかになっていない。

そこで我々は、ラット小腸上皮由来細胞（IEC6）と合成二本鎖RNA（poly I:C）を用いて、ウイルス感染に伴う細胞死機構の解明を行った。

IEC6へpoly I:Cを加えて培養すると、核の凝集、断片化を伴う細胞死が濃度依存的に誘導された。この細胞死は、PKR阻害剤である2-aminopurineによって部分的に抑制された。poly I:Cを添加されたIEC6細胞からは、cleaved-PARPおよびcleaved-Caspase-3の増加が確認された。一方で、poly I:C誘導性IEC6細胞死はNecrostatin-1添加によっても抑制を受けた。

以上のことから、二本鎖RNAによって誘導される細胞死にPKRが関与し、少なくともカスパーゼを介したアポトーシスとネクロトーシスの2つ以上の機構が存在する可能性が示唆された。（COI：なし）

3P-88
TNBS腸炎モデルマウスにおける消化管筋層の傷害と回復過程

○堀口 和秀[1]、川原 真代[2]、杉本 京平[3]、堀口 里美[1]、橋本 隆[1]、飯野 哲[1]
[1]福井大・解剖、[2]若狭高校、[3]敦賀高校

消化管粘膜に炎症が生じた状態が腸炎であり、腸炎が進行すると炎症は筋層におよび、腸運動機能障害を引き起こすことが知られている。しかしながら、腸炎における筋層の傷害とその回復過程についての詳細な検討は、これまでほとんど行われていない。本研究では、遠位結腸にトリニトロベンゼンスルホン酸（TNBS）を投与した腸炎モデルマウスを用い、炎症回復過程の筋層における増殖細胞について解析することにより組織再構築過程の検討を行った。凍結切片のHE染色により、TNBS投与2日目での投与部位での筋層の傷害と、5日目、7日目における傷害からの回復が示された。細胞増殖マーカーである抗Ki67抗体を用いた免疫染色の結果、TNBS投与2日目および7日目ではコントロール群同様、粘膜下層や筋層に陽性反応はほとんど観察されなかったが、TNBS投与5日目では、粘膜下層と筋層に多数のKi67陽性反応が認められた。筋層内部のKi67陽性反応は、平滑筋細胞、白血球、線維芽細胞、カハール介在細胞に観察されたが、神経細胞では観察されなかった。以上の結果から、腸炎の回復過程において筋層で増殖する細胞が存在することが明らかとなった。このことから、腸炎回復時の筋層の組織修復には細胞増殖が関与していることが示唆された。

本研究は福井大学グローバルサイエンスキャンパスの一環として行われた。（COI：なし）

3P-89
マウス消化管における転写因子Gli1の局在解析

○橋本 隆、堀口 和秀、堀口 里美、飯野 哲
福井大学 学術研究院 医学系部門 解剖学分野

ヘッジホッグシグナリングは正常な胚発生段階において重要であり、この経路に関わる分子の変異は消化管を始め様々な組織の形態形成に異常を引き起こすことが知られている。最近の研究から同経路は、成体における幹細胞制御や組織再生にも関与することが考えられている。脊椎動物において最も研究の進められているソニックヘッジホッグを介した経路では、その下流で転写因子であるGli1の活性化によって標的遺伝子の発現が調節されるが、Gli1欠損マウスでは消化管の炎症ストレスへの感受性が高まることもすでに報告されている。しかしGliファミリーの消化管組織における分布は十分に明らかにされていない。そこで本研究ではGli1-LacZの成獣雄マウスにおいて頸部食道から遠位結腸を用い、免疫組織化学的にその局在を調査した。Lac-Z陽性細胞は数や分布に差異はあるものの消化管全体で観察され、主に粘膜間質と筋層に分布していた。粘膜間質においては上皮下や粘膜下組織に散在しており、筋層では主に輪走筋内層にLac-Z陽性細胞が観察された。現在、間質に分布する細胞として線維芽細胞・カハール細胞・白血球系細胞および筋層や粘膜筋板の平滑筋細胞、消化管神経細胞について各細胞に対すると特異マーカーを用いてGli1との共局在を検討している。本会ではその成果と合わせて、腸管運動制御やホメオスタシス、炎症との機能的関連について議論したい。（COI：なし）

3P-90
野生メダカにみられる消化管長の季節変動に相関するDNAメチル化変動領域の網羅的な探索

○勝村 啓史[1,2]、佐藤 克[3]、山下 佳那[3]、覚張 隆史[4]、尾田 正二[5]、今井 正[6]、吉浦 康寿[6]、武島 弘彦[7]、竹内 秀明[1]、小川 元之[2]、太田 博樹[2]
[1]岡山大・理、[2]北里大・医、[3]北里大・理、[4]金沢大・人社、[5]東大・院新領域、[6]水産機構・瀬水研、[7]地球研・国際セ

生物の形は遺伝要因と環境要因の影響を受け進化する。つまり表現型の多様化は、一塩基多型などゲノム上の変異に由来する遺伝的多型と、DNAメチル化などエピジェネティックな変化に伴う表現型可塑性の大きく2つの現象によって駆動される。しかしながら、それら2つの現象がどのように関連し、表現型の多様化に寄与して来たかは不明な点が多い。私たちはこの表現型の多様化の分子・遺伝基盤を捉えるため、メダカの消化管長多型に着目して研究を進めている。消化管の長さは遺伝的背景や生息環境によって左右されることが知られている。前大会では、メダカにおいても消化管の長さに地域差がある（すなわち、遺伝的背景に依存的である）ことと、季節変動（すなわち、生息環境に依存的である）があることを報告した。今回私たちは、生息環境における季節変化がDNAのメチル化の程度に影響を与えている可能性を考え、ハイスループットシークエンサーを用いて季節間でDNAメチル化の程度が異なる（高メチル化または低メチル化）領域を網羅的に探索した。その結果、冬から夏にかけてメチル化の程度が変化するゲノム領域が数十カ所検出された。さらに、消化管が短くなる冬の季節において見つかった高メチル化された領域の下流には、DNA複製に関係する遺伝子が存在していた。本発表では、季節変動するエピジェネティック修飾に伴う表現型可塑性の可能性について報告する。（COI：なし）

3P-91
胎生期マウス消化管筋層のc-KIT受容体型チロシンキナーゼの発現解析

○堀口 里美、堀口 和秀、飯野 哲
福井大・医・解剖学

消化管筋層は主として輪走・縦走する平滑筋細胞からなり、マウスでは胎生中期～後期にかけて発生する。また、消化管筋層にはカハール介在細胞（ICC）が消化管運動の調節を行っている。ICCは平滑筋細胞と共通の前駆細胞からc-KIT受容体を介するシグナル伝達依存性に発生する。本研究では、胃～大腸遠位部の各部位における平滑筋およびICCの発生について検討するため、胎生期マウスを材料にαSMA及びc-KITの発現を免疫組織化学的手法及びリアルタイムPCRにより解析した。さらにICCに特異的に発現し、その機能や発生・腫瘍化への関与が示唆されているTMEM16Aの胎生期での発現についても検討した。その結果、胃・小腸・大腸いずれの部位でもαSMAは始め将来輪走筋となる層に発現し、その外側に縦走筋／筋層間ICC共通前駆細胞層であるc-KIT発現細胞層が取り巻く構造が形成、胃においては筋層間ICC・縦走筋の分化は近位部で早く進行し、近位部では胎生期中に筋層間ICCが消失した。さらに、胃では他の部位と異なりE17.5以前に筋層内ICCが出現することが示された。小腸においては近位・中間部・遠位各部位で大体同様に筋層・筋層間ICCの発生が進行していた。また、E17.5まで筋層内にはICCは認められなかった。一方、大腸においては、縦走筋層の形成が遠位部で早く進行することが明らかとなった。（COI：なし）

3P-92
パイエル板M細胞表皮型脂肪酸結合タンパク質発現による濾胞関連上皮内への樹状細胞遊走調節機構

○鈴木 良地[1]、大和田 祐二[2]、阿部 寛[1]
[1]秋田大 院医 形態解析学・器官構造学講座、[2]東北大 院医学 器官解剖学分野

表皮型脂肪酸結合タンパク質（Epidermal fatty acid binding protein: EFABP）はC57BL/6マウスパイエル板M細胞と、樹状細胞に発現する（R.Suzuki、et.al. 2009）。最近の自験例でEFABP陽性細胞による、隣接する細胞に発現するS100タンパク質貪食を観察した。これは樹状細胞を濾胞関連上皮（follicular associated epithelium, FAE）下に誘導し、さらに正確にM細胞直下に上皮内へのルートを開く仕組みと考えられた（第62回東北･北海道連合支部学術集会）。

S100タンパク質の発現領域を検討する過程で、FAE内の細胞のbasolateral領域にもS100タンパク質が観察された。過去の自験例から食餌内のビタミンA含有量に正比例してFAE内のEFABP変化させられることが分かっている。この変化に対応するFAE内の樹状細胞数を計測した。EFABP陽性反応上昇に従いFAE内S 100タンパク質陽性反応は低下し、樹状細胞数は減少した。EFABP発現増強に伴い、FAE内のS100タンパク質が消費され、S100タンパク質減少に伴い樹状細胞が足がかりを失ったと考えると冒頭の所見と矛盾しない。FAE内の樹状細胞数を調節する機構の一つにEFABPとS100タンパク質の相互作用があることが示唆された。（COI：なし）

3P-93
膵臓からの消化酵素およびインスリン分泌における膜融合関連分子SNAP23の機能と阻害化合物の検討

○國井 政孝、原田 彰宏
大阪大・院医・細胞生物

膵臓腺房細胞からの消化酵素の分泌やランゲルハンス島β細胞からのインスリン分泌は分泌顆粒と細胞膜との融合によってなされる。この膜融合はsoluble *N*-ethylmalemide-sensitive factor attachment protein receptor（SNARE）と呼ばれる分子群によって調節されている。細胞膜に局在するSNARE分子の1つであるSNAP23は様々な組織・細胞において分泌顆粒と細胞膜との膜融合に必須であると考えられているが、膵外分泌・内分泌における役割は未だ不明である。本研究ではSNAP23の機能解明のため、膵外分泌腺特異的および内分泌腺特異的ノックアウト（KO）マウスを作製した。その結果、膵外分泌腺特異的KOマウスではコレシストキニン刺激によるチモーゲン顆粒分泌の減少が認められ、SNAP23が膵外分泌に必須であることが示唆された。一方、膵内分泌腺特異的KOマウスでは逆にグルコース刺激によるインスリン分泌が増加し血糖値の上昇が抑制されるという表現型が観察され、SNAP23はインスリン分泌においては抑制的に機能していることが考えられた。さらに、我々はSNAP23の機能を阻害する低分子化合物を同定し、この化合物がマウスにおいてインスリン分泌を増加させることを確認した。（COI：なし）

3P-94
高転移能を有する膵癌細胞株S2-CP10の三次元培養と電顕観察

○髙橋 伸育、青山 典世、澤口 朗
宮崎大・医・超微

SUIT-2はIwamura（Jpn. J. Cancer Res.（Gann), 1987）らによってヒト膵臓癌より樹立された細胞株である。この細胞株をヌードマウスの皮下に移植し、形成された肺転移巣から再度樹立したものがS2-CP1である。S2-CP10は同様の手技を10回繰り返したものであり、高頻度に皮下移植から肺転移を来す性質を有している。これまでのこの細胞株を用いた研究は、細胞株を二次元的に培養して得られた実験結果を元にしており、皮膚から肺への癌細胞の遊走、浸潤を説明するのに不十分であった。近年、コラーゲンを用いて三次元的に培養を行う方法が開発され、二次元的培養では見られなかった腺管構造の形成と粘液の分泌、基底膜の形成などの報告が出てきている。今回、我々はコラーゲンゲルを用いた三次元培養を行い、形成された細胞塊に対して光顕、電顕的解析を行った。まず細胞株をコラーゲンゲル内に懸濁し、気相－液相界面法で空気への曝露を行いながら培養した。気相－液相界面法はToda（BBRC, 2000）らによって報告された培養法で、より大きい細胞塊を得るのに適した方法である。この培養法で得られた細胞塊を位相差顕微鏡で観察すると、高転移株S2-CP10はSUIT-2と比較して周囲の基質との境界が曖昧であり、浸潤傾向を有していることが示唆された。（COI：なし）

3P-95
ラット糖尿病モデルの膵臓ランゲルハンス島におけるDGKζの局在変化

○八月朔日 泰和[1,2]、後藤 薫[2]
[1]秋田大・院医・細胞生物学、[2]山形大・医・解剖学第二

ジアシルグリセロール（DG）キナーゼ（DGK）は、プロテインキナーゼC（PKC）の活性化因子である脂質性二次伝達物質DGをリン酸化し、フォスファチジン酸に変換する酵素である。近年、DGKの発現が膵臓においても報告されているが、詳細は不明である。本研究では、ラット膵臓におけるDGKアイソザイムの細胞内発現および局在について解析を行った。さらに、ランゲルハンス島のβ細胞に特異的に毒性を生じるストレプトゾトシン投与によりラット糖尿病モデルを作製し、DGKアイソザイムの発現や局在の変化について解析した。生化学的解析の結果、膵臓においてDGKζの強い発現が認められた。DGKζの発現細胞の同定および細胞内局在を検討するために免疫組織化学染色を行った結果、DGKζはランゲルハンス島内のα、βおよびδ細胞の核内に認められた。また糖尿病モデルの膵臓において、DGKζはストレプトゾトシン投与3日後よりβ細胞の核から細胞質に移行すること、さらに移行する時期に一致してDGKζの発現が一過性に上昇することが明らかになった。以上より、DGKζが膵臓に発現する主要なアイソザイムであること、またDGKζは膵内分泌細胞において、ストレス刺激に反応して一過性に発現が増加し、核から細胞質に移行することが明らかになった。これらの結果は、膵内分泌細胞のストレス応答にDGKζの細胞質移行が関与することを示唆する。（COI：なし）

3P-96
ラット肝臓におけるATP感受性K^+チャネルの分子局在

○周 明、阿部 寛
秋田大・院医・形態解析学・器官構造学講座

ATP感受性カリウム（K_{ATP}）チャンネルは、細胞内ATP濃度の低下に敏感に反応して活性化し、インスリンの分泌や虚血時の細胞保護に関与する。チャネルのポアを形成する内向き整流性K+チャネル分子（Kir6.1、Kir6.2）と、調節分子であるスルホニル尿素受容体（SUR1、SRU2A、SUR2B）から成る。我々はこれらの4種の分子に対する抗体を用いて、ラットの肝臓に対してウエスタンブロット法と免疫染色法を行い、K_{ATP}チャネル分子の局在を観察した。

ウエスタンブロット法では、SUR2Aは140kDa、SUR2Bは120kDaの大きさのバンドが得られ、Kir6.1は約50kDaの弱いバンド、Kir6.2も弱いバンドが検出された。凍結切片を用いた免疫染色法では、類洞壁の細胞内にKir6.1とKir6.2の中等度陽性の点状の免疫反応が観察された。またSUR2Aでは類洞壁の一部に紡錘形ないし多形の陽性細胞が見られたが、SUR2Bでは類洞壁がより広く免疫陽性を示した。肝細胞では一部の細胞質内にKir6.2の点状の陽性像を示したが、Kir6.1、SUR2A、SUR2Bは陰性と考えられた。胆管の内皮細胞はSUR2Bの強い反応を示した。蛍光二重染色では、Kir6.1とSUR2A、Kir6.2とSUR2A、Kir6.1とSUR2B、Kir6.2とSUR2Bのいずれの組み合わせの共存も観察されなかった。（COI：なし）

3P-97
持続的ストレス負荷ラットの肝細胞変性メカニズムの検討

○小川 登紀子[1]、田中 雅彰[1]、木山 博資[2]、渡邊 恭良[3]
[1]大阪市大・院医・システム神経科学、[2]名古屋大・院医・機能組織学、[3]理研・ライフサイエンス技術基盤研セ

低水位の水を入れたケージで5日間飼育し、持続的ストレス（CS）を負荷したCSラットでは、散発的な肝細胞変性・細胞死が観察される。迷走神経肝臓枝を切断したHVラットにCS を負荷すると、より早期に変性肝細胞が確認できた。これらのモデルを用いて、血液生化学検査、肝臓の遺伝子発現解析と組織学的観察を行い、CS により生じる肝細胞変性のメカニズムを検討した。

CSラットの末梢血液では、通常のラットに比べ、トリグリセリドが低下しケトン体が増加した。CSラットの肝組織ではグリコーゲンが減少し、RT-PCRにより糖新生の指標であるPEPCK、β酸化の指標となるCPT-1、脂質の取り込みに関わるFATのほか、複数の抗酸化遺伝子の発現上昇が認められた。これらから、CSラットの肝臓では糖新生と脂質の消費が持続的に亢進しているものと考えられた。

変性肝細胞はどちらのモデルにおいてもH-E染色ではエオジン染色性に乏しく、免疫組織染色において、一部の変性細胞がユビキチンリガーゼのParkin、リソソームあるいは酸化ストレスのマーカーに陽性を示した。さらに電顕観察により変性肝細胞でミトコンドリアの膨化が確認され、細胞内分解系の停滞や酸化ストレスと関連しているものと考えられた。CSによる糖・脂質代謝の変化がミトコンドリアの異常を引き起こし、肝細胞変性の要因となっている可能性が示唆された。（COI：なし）

3P-98
肝臓癌におけるNotch受容体の抑制型リガンドDelta-like3発現の臨床病理学的解析

○前村 憲太朗[1]、田中 義久[1]、濱元 宏喜[2]、松尾 謙太郎[2]、柴田 雅朗[1]、近藤 洋一[1]
[1]大阪医大・医・解剖 [2]大阪医大・院医

肝臓癌発生にはNotch受容体の活性化が関与していることが知られているが、その活性化機構の詳細は明らかになっていない。

我々は、Notch受容体の抑制型リガンドであるDelta-like3（DLL3）は、Tissue arrayを用いた免疫組織学的検討では、肝臓癌の背景肝組織では高頻度に発現しているが、肝臓癌では約半数の症例で発現低下を示していた。また、肝臓癌細胞株を用いた検討では、DLL3はプロモーター領域の遺伝子メチル化によりサイレンシングを受けていることも本学会で報告してきた。

今回は、大阪医科大学で手術により摘出された肝臓癌組織を用い、肝臓癌及び背景肝組織におけるDLL3の発現を免疫染色にて調べ、患者背景（性、年齢、ウイルス感染の有無、Child-Pugh分類）、腫瘍因子（径、TNM分類）、組織学的因子（腫瘍分化度、Ishirk score）などの臨床病理学的所見との関連性を検討した。その結果、背景肝と肝癌組織におけるDLL3の発現差（慢性肝炎＞肝癌）は、感染しているウイルスの種類と関連性が深く、HBV感染症例では10例中8例、HCV感染では16例中4例の症例で発現に明らかな差がみられた。

以上の結果は、Notchの抑制型リガンドであるDLL3の発現はB型肝炎ウイルスによりエピジェネティックに制御されている可能性を示唆するものであり、現在は細胞株を用いた検討を行っている。（COI：なし）

3P-99
テネイシンCノックアウトマウスにおける食事誘導性非アルコール性脂肪肝炎（NASH）の病態解析

○石川 朋子[1]、乃一 純[2]、藤原 葉子[2]、日下部 守昭[3]
[1]お茶大・ヒューマンライフイノベーション研、[2]お茶大・院人間文化創成科学、[3]東大・院農

【目的】テネイシンC（TNC）はmatricellular proteinのひとつで、胎生期の組織形成過程で高発現し、成体では炎症や創傷治癒、がん病巣などに一過性に発現し、組織修復やがんの浸潤に関わるといわれている。今回、非アルコール脂肪肝炎(NASH)の進行過程におけるTNCの役割を解明する目的で、TNCノックアウトマウス(TNC(-/-))にNASH誘導食を摂取させ、肝組織における脂肪蓄積、炎症および線維化の進行を検証した。

【方法】TNC(-/-)（Balb/cA系統、雌性）8匹を2群に分け、NASHを誘導するコリン欠乏メチオニン減量超高脂肪食(CDA群）もしくは対照食（CTRL群）を6週間自由摂取させ、血中および肝組織における病態の進行を検証した。さらにTNC(+/+)でも同様の検討を行った。

【結果】CDA群では血中ALTに加えASTも有意に高く、肝組織には脂肪蓄積や顕著な線維化がみられ、NASHが著しく亢進していることが確認された。肝組織における炎症・線維化マーカーの遺伝子発現も、CDA群で有意に増加していた。一方で免疫応答の調節にはたらくFcγ受容体発現は、免疫促進性の*Fcgr1*、*Fcgr3*が有意に増加するのに対し、免疫抑制性の*Fcgr2b*には変化がみられなかった。TNC(-/-)では、炎症および免疫応答が亢進する可能性が示唆された。（COI：なし）

3P-100
培養肝癌細胞株McA-RH7777におけるアルカリフォスファターゼの局在 －Z軸方向に焦点を当てて－

○田口 明子
北里大学医療衛生学部解剖組織学

ラット肝癌細胞株McA-RH7777においてアルカリフォスファターゼ(ALP)は細胞接触によって細胞質のゴルジ野から細胞膜に移動する事がわかっている。以前の研究では、培養細胞を上から見た像でのみ観察していたため、ゴルジ体のトランスサイドのマーカであるmannosidase2(man2)とALPの局在は一致しているように見えていたが、今回共焦点顕微鏡を使用して深さ方向の解析を進めた結果、ALPの局在は必ずしもman2の局在と一致していないという所見を得た。

コルヒチンを添加していない培地で培養したman2は核近傍に粗大な顆粒として三日月城に集積していたが、コルヒチンを添加した後には時間の経過とともに微細な顆粒となり細胞質に拡散した。一方ALPはコントロールでは核の近傍に明るい大きな輝点として認められたが、コルヒチン添加後は霧状の顆粒として細胞内に拡散するとともに、細胞接触面に強く集積するようになった。細胞表面からこの動態を見ると両者は一致して細胞内を移動しているようにとらえられるが、Z軸方向から解析すると、ALPとman2は殆どco-localizationしていないという結果を得た。

当初ALPはコルヒチンによって微小管を壊すことにより正常な形態を失ったゴルジ体の断片に乗って細胞内を移動していると考えたが、ALPの細胞内の移動にはその他の細胞内小器官が関与していることが示唆された。今後はこの細胞内小器官の同定に焦点を移していく必要があると考える。（COI：なし）

3P-101
非アルコール性脂肪性肝炎モデル動物としての自然発症型線維芽細胞成長因子-5（FGF-5）変異マウスのオミクス解析

○花香 博美、今城 純子
防衛医大・再生発生

非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）は炎症，線維化を伴う脂肪肝であり，脂肪肝からNASHへの進展はtwo hit theory が知られている。すなわちfirst hitにより脂肪肝が発症し，さらにsecond hitとしてサイトカインの放出などにより肝細胞障害が引き起こされると考えられている。わが国では成人の100万人でこのNASHが発症していると見られ，生活習慣病としても看過できない。高脂肪食を与えた自然発症型FGF－5変異マウス(Fgf5 nullマウス)がNASHの疾患モデルマウスとして有用である事を発表した(Hanaka, Imaki et al. Exp Anim, 2014)。IPA (Ingenuity Pathway Analysis)により、高脂肪食を与えたFgf5 nullマウスの肝臓のトランスクリプトミクスを行った。（COI：なし）

3P-102
ランソプラゾールはNrf2/Ho1経路を活性化することによって肝細胞障害を抑制する

○山岸 直子、山本 悠太、西 利男、伊藤 隆雄、上山 敬司
和医大・医・解剖学第一

プロトンポンプ阻害剤であるランソプラゾールは、胃潰瘍・十二指腸潰瘍の治療薬として広く利用されている。一方で、ランソプラゾールには、胃酸分泌抑制能に依存しない別の粘膜保護効果があることが報告されており、臨床における役割の拡大が期待されている。我々は、ランソプラゾールがラットの薬剤性肝障害を抑制することを報告している。本研究では、ランソプラゾールの肝細胞保護メカニズムについて解析を行った。

ラットおよびヒト由来肝細胞株を用いた検討により、ランソプラゾールはシスプラチン誘導性細胞死を抑制した。シスプラチンによる細胞死には、活性酸素種の増加に起因する酸化ストレスが大きく関与している。そこで、酸化ストレス応答反応を制御する転写因子Nrf2に着目した。まず、ランソプラゾールを処理した細胞では、Nrf2およびその下流遺伝子であるHo1の発現量が有意に増加していた。次に、ルシフェラーゼアッセイを行い、ランソプラゾールを処理した細胞ではNrf2結合配列（ARE）の転写活性がコントロール細胞の10倍以上に増大している結果を得た。また、ランソプラゾールが誘導するシスプラチン耐性能はHo1阻害剤の処理によって一部キャンセルされた。以上の結果から、ランソプラゾールはNrf2/Ho1経路を活性化することによって、肝細胞障害を抑制することが示唆された。（COI：なし）

3P-103
肝星細胞活性化におけるα型ジアシルグリセロールキナーゼの機能的役割の解析

○清野 慶子[1]、中野 知之[1]、伊関 憲[2]、後藤 薫[1]
[1]山形大・医・第二解剖、[2]福島医大・医・地域救急医療

肝臓の星細胞 (hepatic stellate cells: HSCs) はtransforming growth factor β (TGF-β) シグナルによって活性化し、細胞外基質の合成を介して、肝線維化に関与する。我々は細胞内二次伝達物質ジアシルグリセロール (DG) のリン酸化酵素DGキナーゼ (DGK) の機能解析を行っているが、本研究では、DGKアイソザイムの一つ、α型DGK (DGKα) によるHSCs活性化機構を解析した。まず、四塩化炭素投与による肝障害動物モデル実験において、DGKα遺伝子欠損マウスでは野生型に比して、活性化型HSCs のマーカーである α-smooth muscle actin (α-SMA) の発現およびPKCδのリン酸化レベルが亢進することを見出した。さらに、マウス線維芽細胞由来NIH3T3細胞を用いた培養系のTGF-β刺激実験において、DGK阻害剤の添加によって、α-SMAおよびリン酸化PKCδの発現が増加した。また、TGFβ経路における主要なシグナル分子であるSmad2のリン酸化レベルも亢進することが明らかとなった。本研究から、DGKα欠損状態では、Smad経路およびPKCδを介するnon-Smad経路の両者によって、肝星細胞の活性化が生じることが示唆された。(COI：なし)

3P-104
ヒト肝芽腫細胞におけるがん微小環境ストレスに対する適応応答

○藤田 恵子[1]、松本 幸子[2]、藤田 一正[1]、穐田 真澄[2]、永島 雅文[1]
[1]埼玉医大・医・解剖、[2]埼玉医大・医・中研・形態

がん細胞は低酸素、低栄養、アシドーシス等のがん微小環境ストレスに適応応答し、増殖し続ける。微小環境ストレスは、がん細胞の増殖、浸潤等の悪性形質獲得に関わり、がんの治療標的として検討されている。低酸素・低栄養で培養した腫瘍細胞をマウスに移植すると、リンパ節に転移しやすく、浸潤能が促進し、悪性化がすすむと報告されている。今回、ヒト肝芽腫細胞を用い、幹細胞のマーカーの1つであるCD133の分布とがん微小環境ストレスに対する適応応答について報告する。

光学顕微鏡から電子顕微鏡まで同一試料をシームレスに観察する方法として、Alexa Fluor-FLUORONANOGOLDによる蛍光抗体・免疫電顕法を用い、肝芽腫細胞におけるCD133発現部位を観察した。CD133は糸状仮足と葉状仮足の複合体に局在して発現し、F-actinと共発現していることから、細胞の運動・伸展に関わっていると思われる。また、フィブリンゲルをスキャホールドとした3次元培養を行うと、肝芽腫細胞は糸状仮足あるいは葉状仮足を形成しながら膜ラッフリングを繰り返し、隣接細胞と連結し、スキャホールドの性状によって応答が異なる。さらに、培養肝芽腫細胞に低血清刺激を加えた際の応答の違いについてもあわせて考察したい。(COI：なし)

3P-105
四塩化炭素による急性肝炎の誘発における中間径フィラメントsynemin欠損の影響

○上野 仁之、多鹿 友喜、村上 徹、池澤 麻衣子、依藤 宏
群馬大・院医・機能形態学、群馬大・院保・基礎作業療法学

細胞骨格は細胞の形態形成・維持、細胞内物質輸送、細胞運動などに重要な役割を果たしている。syneminは細胞骨格の1つである中間径フィラメントの中でもdesminやvimentinなどの他のタンパクとヘテロポリマーを作らなければフィラメントを形成できない数少ない特殊なタンパクである。そのため形態形成・維持ではなく他の機能がある事が期待される。肝星細胞及び筋線維芽細胞にはsynemin、GFAP、desmin、vimentinなどの中間径フィラメントが発現していることが知られているが、その機能についてはまだほとんど知られていない。肝星細胞は通常ビタミンAを貯蔵しているが、肝臓が損傷するとビタミンAを排出し運動機能を付与する平滑筋型アクチン (α-SMA) の発現を著しく亢進させ収縮能を持つ筋線維芽細胞に変化する。筋線維芽細胞は増殖し、炎症箇所に移動後、コラーゲンなどの細胞外マトリックスを産出し、炎症箇所の再生を助ける。今回、四塩化炭素を使い肝臓に急性炎症を起こさせマッソントリクローム染色をしたところ、炎症後のコラーゲンなどで構成される細胞外マトリックスの産出量が野生型に比べsyneminノックアウトマウスが減少していた。また、ウエスタンブロットをしたところ、関連タンパクの発現量に変化が見られた。(COI：なし)

3P-106
胃切除によるラット肝臓への影響について

○伊藤 隆雄、山本 悠太、山岸 直子、上山 敬司
和歌山県立医科大学・医・第一解剖

胃切除後に、高率に発症することが知られている骨障害は、その原因が胃切除によるビタミンDやカルシウムの吸収阻害による骨軟化症であると考えられていた。我々は、胃切除による骨障害を解析するために、胃切除ラットモデルを作製し、胃切除後5週間で骨障害について解析を行ったところ、骨吸収と骨形成がともに亢進するするユニークな病変であることを見いだした。さらに、この原因について解明するために、胃切除後5週のラット血清タンパク質の発現変化についてLC-MS/MS で解析を行ったところ、アポリポタンパク質C3(ApoC3)を含む12種類のタンパク質について対照群と比較し有意にタンパク質濃度が減少していることを確認した。さらに、ApoC3は肝臓でも発現していることが報告されているため、ApoC3をはじめこれらのタンパク質の肝臓における経時的な発現変化および、HE染色を用いた組織学的な変化について解析を行った。胃切除後24時間後の肝臓における遺伝子発現解析を行ったところ、これらのタンパク質をコードする遺伝子が有意な減少または減少傾向を示した。胃切除後5週後の肝臓について組織学的に解析したところ、一部の個体で空胞化変性や線維化を認めた。これらの結果から、胃から分泌される液性因子が門脈を介して肝臓へ作用し、肝臓の恒常性の維持に非常に重要である可能性が考えられる。(COI：なし)

3P-107
The effect of estrogen during rat liver regeneration

○Baatarsuren Batmunkh, Narantsog Choijookhuu,
Phyu Synn Oo, Naparee Srisowanna, 山口 優也, 菱川 善隆
宮崎大・医・解剖・組織細胞化学

Estrogen is an implicated in the regulation of growth and differentiation not only in reproductive but also non-reproductive organs. 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. 70% PHx was performed in Wistar rats and liver was sampled after 6, 12, 24, 36, 48, 72, 120 and 168 h. 17β-estradiol (E_2) was injected into male rats the day before PHx. Immunohistochemistry, western blotting and Southwestern histochemistry were used. PCNA positive cells reached a peak level at 48 h in male, but at 36 h in female and E_2 treated rats. ERα was expressed in zones 1, 2 in male and E_2 treated rats at 0 h, but in all zones in female rats. In male rats, ERα was not detected at 6-12 h, but diffused expression was found at 36-168 h. In female and E_2 treated rats, ERα was found at all time-points. Estrogen responsive element binding proteins were detected from 12 h in male but 6 h in female and E_2 treated rats after PHx. ERα was co-expressed with PCNA during the liver regeneration. Estrogen may affect the regulation of liver regeneration through ERα. (COI：NO)

3P-108
Changes in DNA methylation level during liver regeneration after partial hepatectomy in normal and iron-overloaded rats

○Myat Thu Soe, Nandar Tun, Daisuke Endo, Yasuaki Shibata, Takehiko Koji
Department of Histology and Cell Biology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

Iron overload induces acceleration of hepatocyte proliferation after partial hepatectomy (PH). Since the change in DNA methylation level has been implicated in hepatocarinogenesis, we examined the effect of iron overload on DNA methylation level in regenerating rat liver. Adult male Wistar rats weighing 200-255 g were fed with 3% carbonyl iron or normal diet for 3 months. After 70% PH, the liver sections were analyzed for proliferating activity (PCNA), 5-methylcytosine (5-mC) and 5-hydroxymethylcytosine (5-hmC) immunohistochemically at various time-points. DNA methyltransferase 1 (Dnmt1) was also detected. As a result, we confirmed that PCNA labeling index reached to a peak at 36 h and 24 h after PH in normal and iron-overloaded rats respectively. 5-mC signal was lower in iron-overloaded group than the normal one in all the time-points after PH. Reversely, 5-hmC expression was higher in the former than the latter. Dnmt1 expression was detected at 24 h and 48 h after PH in normal but not found in iron-overloaded livers. There results indicate that overloaded iron induced hypomethylation through the decrease in the expression of Dnmt1 as well as TET activation. (COI: NO)

3P-109

ゴルジ体酸性環境不全に起因する病態発症機序の解明

○曽 友深[1]、角田 宗一郎[2]、前田 祐輔[3]、木下 タロウ[3]、渡辺 雅彦[4]、崎村 建司[5]、内山 安男[6]、小池 正人[1]
[1]順大・院・神経生物学、[2]順大・院・形態解析、[3]阪大・微生研・生体防御、[4]北大・院・解剖学、[5]新潟大・脳研・細胞神経生物、[6]順大・院・老研セ

酸性オルガネラであるゴルジ体、エンドソームやリソソームなどの内腔は厳密なpH調整によって固有環境を保持している。その固有環境の破綻により様々な疾患が発症することから、pH調整は重要な恒常性だと考えられる。これまでの酸性オルガネラのpH調整機構の解析には阻害剤などを用いた限定的な手法であったため、特定の酸性オルガネラの酸性pH維持の重要性やその調節機構の解析が大幅に遅れていた。それ故、近年の酸性オルガネラに局在するイオンチャネル遺伝子などの同定、その中でも、V-ATPaseやCLC(クロライドチャネル)ファミリーの同定とその遺伝子改変マウスの作出は酸性オルガネラのpH調整機構やその破綻による病態発症機構の解明に多大な貢献を果した。しかしながら、エンドソーム・リソソーム系の多数の研究報告と比較して、同じ酸性オルガネラであるゴルジ体のpH調整機構を不活性化した報告はごく少数であり、そのモデルマウスすら確立されていない。さらに、ALS、パーキンソン病やクロイフェルトヤコブ病の病巣の神経細胞において、ゴルジ体の形態異常(小胞化・断片化)が報告されており、ゴルジ体と神経変性疾患の関係性は日を追うごとに注目が集まっている。一方で、これらの神経変性疾患において、ゴルジ体の形態異常が神経変性の増悪因子であるか、または病理的なマーカーなのかは未だに明瞭な解答が得られていない。この問題点を解決するため、ゴルジ体の酸性環境維持に必須なイオンチャネルであるGPHR(Golgi pH regulator)に着目した。GPHR欠損細胞はゴルジ体内腔のpH上昇に起因した蛋白質輸送障害、糖鎖修飾異常などの表現型を示す。重要な事にGPHRを欠損した細胞のゴルジ体は細胞質全体に飛散(断片化・小胞化)し、上述した神経変性疾患病巣部の神経細胞におけるゴルジ体の形態に類似する。そこで、我々は、中枢神経系におけるゴルジ体酸性環境不全に起因する病態発症の解明を目的として、中枢神経系特異的GPHR cKOマウスを作製・解析を行ってきた。本学会ではその解析結果から得られた知見を紹介する。(COI：なし)

3P-110

ゴルジ－エンドソーム局在型クラスリンアダプター GGA2は上皮成長因子受容体（EGFR）の安定化を介して腫瘍増殖を促進する

○植村 武文、和栗 聡
福島医大・医・解剖組織

EGFRは細胞増殖を制御する細胞膜の受容体型チロシンキナーゼであり、この遺伝子変異・発現量亢進などは癌病態と密接に関係する。EGFと結合した活性型EGFRはエンドサイトーシスによって細胞内に取り込まれ、エンドソームを経て分解される。一方、新規合成されたEGFRの細胞膜への輸送や定常状態でのEGFR分解の分子機構は不明であった。我々はゴルジ－エンドソーム局在型クラスリンアダプター分子であるGGA2がEGFRに結合しその分子安定化に寄与することをこれまでに示してきた。本研究では、GGA2の細胞増殖への関与とヒト癌組織における発現様式について報告する。ARPE-19細胞（ヒト網膜由来）において、EGF刺激によるMAPキナーゼのリン酸化はGGA2発現低下により減少した。そこでEGFRインヒビター（Iressaなど）を用いてEGFR依存性に増殖するヒト細胞株を4種選別し、それら細胞でGGA2を安定的に発現低下させたところ、EGFR発現が低下するとともに増殖能が顕著に低下した。また、LoVo細胞（ヒト大腸癌由来）を用いたxenoplantation実験において、GGA2発現低下は腫瘍形成を抑制した。さらに、ヒト肝細胞癌・大腸癌でGGA2の発現亢進が見られた。以上の結果は、GGA2がEGFRを特異的に認識しその発現を調節する事で、癌病態を制御する可能性を示唆する。(COI：なし)

3P-111

アラキドン酸による平滑筋細胞活性化機構の形態学的解析

○田中 秀幸、中倉 敬、西島 良美、有澤 謙二郎、浅野 安信、猫沖 陽子、木内 克子、萩原 治夫
帝京大学医学部解剖学講座

アラキドン酸は必須の不飽和脂肪酸であり、一般的には細胞形質膜の構成物質であることが知られている。生体内においては、細胞膜裏打ち領域のホスホリパーゼA2 (PLA2) によって生成されたアラキドン酸は速やかにシクロオキシゲナーゼによってプロスタグランジンに変換され、オータコイドとして様々な生理反応を引き起こしている。本研究では、まずin vitroの解析において、ATPase解析やMotility解析によってアラキドン酸が直接平滑筋ミオシンを活性化させることを突き止めた。次いで筋生理学的解析においても、脱膜化ラット盲腸ヒモ等張性収縮測定の結果、アラキドン酸を作用させると収縮力が増大することを確認した。分子形態解析においては、In vitro解析に用いた同状態のミオシン試料を雲母板に載せ、ロータリーシャドーイング法でミオシン分子形態を解析した。その結果、沈降係数10Sの分子形態がアラキドン酸の作用によって活性化状態の沈降係数6Sの形態に変化していることを確認した。さらに本来のリン酸化活性状態のミオシン分子形態のとの差異をミオシン頭部領域で確認できた。In vitroの解析としてミオシン超沈殿 (凝集) 実験を行なった結果、アラキドン酸の作用により活性化を示すミオシン凝集能が増加することを確認し、その試料のネガティブステイニングの観察においても、ミオシン凝集能の増加を確認した。等張性収縮測定に用いた試料を透過電子顕微鏡で観察した結果、収縮状態を示唆するアクチン配向性の増加とミオシン束化の促進が認められ、画像の統計解析においても、アラキドン酸によるミオシン凝集化の促進が明らかになった。3次元構造シュミュレーション解析ではミオシン頭部領域にアラキドン酸が結合する部位が算出され、その部位が運動エネルギー産生時に重要であることが推測された。平滑筋組織におけるミオシン抗体とPLA2抗体を用いた蛍光抗体二重染色の観察では、ミオシンとPLA2が共局在する領域が確認され、生体内での遊離アラキドン酸のミオシン活性化機構の存在が期待される結果となった。(COI：なし)

3P-112

細胞分裂に伴う核膜の動態について電子顕微鏡による再検討

○早津 学、水谷 祐輔、牛木 辰男
新潟大・院医歯・顕微解剖学

多くの生物は、細胞分裂によって自己増殖する。一般的な体細胞分裂では分裂期前期に染色体が核内に出現して核膜が崩壊・消失する。その後、中期に染色体が赤道面に並び、後期に染色体が染色体分体として両極に移動し、終期に核膜が形成されると共に細胞質が分裂して完了する。この細胞分裂に伴う細胞内の構造変化は光学顕微鏡を使った様々の手法で明らかにされている。しかし、前期の終わりに生じる核膜の崩壊と消失から、終期の核膜の形成までの核膜の動態については詳しく報告されていない。そこで本研究は、分裂期の細胞内微細構造について電子顕微鏡を用いて再検討することを目的とする。材料には培養細胞やムラサキツユクサの花粉母細胞を用い、透過型電子顕微鏡 (TEM) と走査型電子顕微鏡 (SEM) で分裂各期の細胞の観察を行い、特に核膜の構造変化について解析を行った。試料は2%グルタルアルデヒドと1%四酸化オスミウムで固定し、エポン樹脂に包埋した。試料ブロックから超薄切片を作製し、TEM観察を行った。また、これら試料ブロックから準超薄の連続切片を作製してSEMの反射電子で切片像を取得した。これら連続切片画像から分裂期の核膜の立体像を再構築することで得られた核膜構造の変化について報告する。(COI：なし)

3P-113

Estrogen regulates mitochondrial morphology through dynamin-related protein 1 (Drp1) and phosphorylated Drp1 in MCF7 cells

○Phyu Synn Oo[1], 澤口 朗[2], 山口 優也[1], Narantsog Choijookhuu[1], Baatarsuren Batmunkh[1]
[1]Univ. Miyazaki, Dept. Anatomy, Histochemistry and Cell Biology, [2]Univ. Miyazaki, Dept. Anatomy, Ultrastructural Cell Biology

Background: Mitochondrial morphology is controlled by fission and fusion. It is reported that estrogen regulates mitochondrial morphology. However, the precise mechanism is unclear yet. In this study, we focused on the expression pattern of Drp1 and P-Drp1 (Ser616), which are related to fusion and/or fission, and its relation with mitochondrial ultrastructure in MCF7 cells.

Materials and methods: Cells were treated with 17β-estradiol (E_2, 1 nM to 10 μM) and ICI 182,780 (1 μM) for 24 hours. The expression was 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 and partially colocalized with mitochondria. P-Drp1 was detected in very few cells. Mitochondria were found in tubular shaped by TEM. After E_2 treatment, Drp1 colocalization with mitochondria was increased. P-Drp1 expression was increased in dose dependent manner. E_2 and ICI treatment inhibited the P-Drp1 expression.

Conclusion: These results suggested that estrogen regulates mitochondrial morphology through Drp1 and P-Drp1. (COI：NO)

3P-114

NPHP3 controls a length of B-tubule of the axoneme of renal cilia

○Lin-Chen[1], Yoshiro Nakajima[1], Toshinobu Suzaki[2], Takahiko Yokoyama[1]
[1]Dept. Anat. Dev. Biol. & Dept. Phys., Kyoto Pref. Univ. Med., [2]Bio., Grad. Sch. Sci., Kobe Univ.

Cilium is a hair-like structure which resides on the surface of most eukaryotic cells. It is 1-10 μm in length and about 200 nm in width. The characteristic structure of the cilium is the axoneme, which consist of circularly arranged nine microtubule doublet (a complete A tubule and an incomplete B tubule). Two types of cilia, motile and non-motile, are known. Motile cilia have usually two central singlet microtubules with nine peripheral doublets (9+2). Non-motile cilia do not have central singlets (9+0), and called primary cilia. Previously, we showed that the doublet microtubules of the axoneme do not extend to the tip in renal cilia, and that renal cilia have a short doublet proximal region and a long singlet distal region of the axoneme. In the distal region, the axoneme reduces its microtubule number. To date, no molecule to determine the length of B tubule of the axoneme has been known.

Nephronophthisis (NPHP) is an autosome recessive kidney disease. 16 causative genes have been identified. Most of the NPHP causative gene products are localized in the cilia. NPHP3 is also localized in the cilia, and its ciliary localization is regulated by myristoylation in the second glycine. We created the mutant mice, in which the second glycine of NPHP3 was mutated into alanine. During a course of analyzing the $Nphp3^{G2A/G2A}$ mutant mouse, we examined renal cilia (as well as respiratory cilia) by electron microscopy.

Cross sections of wild type C57BL mouse renal cilia revealed that most of cilia contain singlet microtubules and that the number of microtubules was, of course, less than 9. The number of microtubules in the axoneme reduced its number as soon as the axoneme emanated from the basal body. The doublet microtubules confined in the proximal region of cilia. Surprisingly, some cilia in the mutant kidney had more than 10 microtubules in the axoneme. Serial sections of the mutant kidney cilia showed that some doublet microtubules separated and made two singlet microtubules, which extend far distal, and made more than 10 microtubules in the axoneme. In respiratory cilia, the same 9+2 construction patterns were observed in both wild type and mutant mouse, which shows that the mutant in NPHP3 does not affect the cilia structure in trachea. (COI: NO)

3P-115
ネフロン癈原因遺伝子NPHP6/CEP290ノックアウト細胞の表現型の解析

○松尾 和彦、横山 尚彦
京都府立医大・院・医・生体機能形態科学

【目的】ネフロン癈(NPHP)は腎髄質に嚢胞が形成される遺伝性疾患であり、進行性の腎機能障害を呈する。この疾患の原因遺伝子産物の多くは、腎臓においては一次繊毛に局在する事が知られている。NPHP6/CEP290もその1つであり、繊毛の基部に位置する移行帯領域に局在している。NPHP6は緑藻や線虫においては繊毛内への物質輸送に関与することが報告されているが、哺乳動物においては詳細な解析がなされていない。我々は、NPHP6の機能を明らかにする為に*Nphp6*遺伝子をノックアウトした細胞を樹立し、この細胞の表現型の解析を行った。
【方法】我々は、マウス腎集合管上皮細胞mIMCD3 (murine Inner Medullary Collecting Duct) を用いて、CRISPR/CAS9 systemにより*Nphp6*遺伝子ノックアウト細胞株 (dNPHP6 mIMCD3) を樹立した。この細胞を用いて生化学的解析、および顕微鏡による観察を行い、繊毛蛋白質の局在や繊毛構造の変化などについて検討を行っている。
【結果】我々は、dNPHP6 mIMCD3細胞の観察により、通常は移行帯領域よりも遠位側にのみ局在する蛋白質が、移行帯領域にも局在する可能性を見出した。現在は、透過型電子顕微鏡を用いた移行帯領域の構造解析や、生化学的手法を用いた繊毛蛋白質量の変化について検討を行っている。(COI：なし)

3P-116
一次繊毛長制御に関わるRab8結合タンパク質の機能解析

○岩野 智彦[1]、吉村 信一郎[2]、中條 淳博[2]、竹田 扇[1]、原田 彰宏[2]
[1] 山梨大、医、解剖、細胞生物、[2] 大阪大、医、解剖、細胞生物

一次繊毛は体を構成する多くの細胞で形成されているが、その長さは組織や成熟時期によってバリエーションがある。一次繊毛の短小化や伸長は細胞外シグナルの受容能や細胞周期など様々な機能に影響を与える。しかしながら、細胞にとって適切な長さに一次繊毛を制御する機構は、まだ詳しく分かっていない。ここでは、一次繊毛形成に必須な低分子GTPase Rab8に結合するEHBP1とEHBP1L1に着目し、それらが繊毛長制御対して正負の機能を保つことを示す。RPE1細胞でEHBP1をノックダウンすると、Rab8の繊毛局在が低下し、繊毛長は有意に短くなった。この状況はサイトカラシンD処理によって回復されることから、EHBP1が繊毛長制御に対して正に働き、自身のCHドメインを介してアクチンリモデリングに対して何らかの働きをしていることが示唆された。一方、EHBP1L1のノックダウン細胞では、繊毛長が有意に長くなった。EHBP1L1はEHBP1には無いProline-richドメインを介してAMPH1/BIN1と特異的に結合し、クラスリン依存性エンドサイトーシスに関わる。EHBP1L1はエンドサイトーシス経路を介して、繊毛長を負に制御していることが示唆された。実際に、AMPH1のノックダウンやダイナミン阻害薬の処理によっても繊毛が長くなった。これらの結果から、EHBP1はアクチンリモデリングを介したRab8の繊毛へのエントリーに寄与し、逆にEHBP1L1はエンドサイトーシスによる繊毛膜の引き込みに関与し、繊毛長ホメオスタシス維持に貢献していることが示唆された。(COI：なし)

3P-117
哺乳動物細胞収縮環の形成機構

○上条 桂樹[1]、加藤 薫[2]、高橋 正行[3]、細谷 浩史[4]
[1]東北医科薬科大・医・解剖、[2]産総研・バイオメディカル、[3]北大・理・化学、[4]神奈川大・理

高等植物を除く真核生物は，収縮環を使って細胞分裂を行う．収縮環は分裂後期に一過性に出現する収縮装置で，アクチン線維とミオシンIIから構成される．筋線維では，アクチン線維とミオシンIIの配列や収縮機構が詳細に調べられているのに対し，収縮環の構造や形成と収縮の機構は未解明のままである．私たちは，高解像顕微鏡 (デルタビジョン) および超解像顕微鏡 (SIM，STED) で，哺乳動物細胞 (HeLa，LLC-PK1) の収縮環の形成過程を検討した．デルタビジョンによるライブイメージングにより，収縮環のアクチン線維とミオシンIIは，ストレスファイバーなどの既存の線維が赤道面に動員されるのではなく，分裂後期に赤道面で新たに形成されることが観察された．超解像顕微鏡による観察では，アクチン線維とミオシンIIの向きは，染色体の分離直後には方向性を持たないが，収縮環の形成が進むのに伴って，赤道面と平行になることがわかった．細胞をミオシンATPase阻害剤ブレビスタチンで処理すると，赤道面にアクチン線維とミオシンIIは集積するものの，アクチン線維は長く伸びたままで，アクチン線維とミオシンIIの向きは赤道面と平行にならなかった．これらから，収縮環のアクチン線維とミオシンIIは，赤道面で新たに形成され，両者の架橋およびアクチン線維の短縮には，ミオシンIIのATPase活性が必要であることが推定される．(COI:NO)

3P-118
生細胞における微小管へのキネシン結合速度定数の直接計測

○神原 丈敏、岡田 康志
理研QBiC

キネシン(KIF5) は細胞内で特定の微小管に選択的に結合することが報告されている。このキネシンの微小管への選択的結合の分子機構については、諸説唱えられており、論争の的になっているが、それ以前に基本的な問が未解決のままである。すなわち、この選択的結合は、特定の微小管への結合促進によるのか、他の微小管への結合阻害によるのか、である。このいずれの機構であるかによって、想定されるべき細胞内での制御機構は大きく異なる。そこで、我々は、細胞内において微小管へのキネシンの結合を定量的に測定をし、in vitroでの結合速度定数と比較した。その結果、細胞内にはキネシンへの結合親和性が異なる4種類の微小管が存在することが判明した。約半数の微小管は、in vitroでのGDP結合型微小管の結合速度定数と同程度であった。これより約4倍高い結合速度定数を示す微小管も存在し、in vitroでGTP結合型微小管の結合速度定数と同程度であった。さらに、約10倍高い結合速度定数を示す微小管の存在も確認された。一方、これらの異なる結合速度定数を示す微小管からのキネシンの解離速度は変化しなかった。これらの結果から、結合阻害と促進両者の機構を組み合わせることで、細胞内でのキネシンと微小管の結合は精密に制御されている可能性が示唆された。(COI：なし)

3P-119
Motility and Microtubule Depolymerization Mechanisms of the Kinesin-8 motor, KIF19A

○Doudou Wang[1], Ryo Nitta[2], Manatsu Morikawa[1], Hiroaki Yajima[1], Shigeyuki Inoue[1], Hideki Shigematsu[2], Masahide Kikkawa[1], Nobutaka Hirokawa[1,3*]
[1]Dept. Cell Biol. & Anat., Grad. Sch. Med., Univ. Tokyo, [2]RIKEN CLST, [3]CEGMR, King Abdulaziz Univ.

The kinesin-8 motor, KIF19A, accumulates at cilia tips and controls cilium length. Defective KIF19A leads to hydrocephalus and female infertility because of abnormally elongated cilia. Uniquely among kinesins, KIF19A possesses the dual functions of motility along ciliary microtubules and depolymerization of microtubules. To elucidate the molecular mechanisms of these functions we solved the crystal structure of its motor domain and determined its cryo-electron microscopy structure complexed with a microtubule. The features of KIF19A that enable its dual function are clustered on its microtubule-binding side. Unexpectedly, a destabilized switch II coordinates with a destabilized L8 to enable KIF19A to adjust to both straight and curved microtubule protofilaments. The basic clusters of L2 and L12 tether the microtubule. The long L2 with a characteristic acidic-hydrophobic-basic sequence effectively stabilizes the curved conformation of microtubule ends. Hence, KIF19A utilizes multiple strategies to accomplish the dual functions of motility and microtubule depolymerization by ATP hydrolysis. (COI: NO)

3P-120
新規繊毛関連遺伝子ノックアウトマウスの解析

○成田 啓之[1]、長友 啓明[2]、竹田 扇[1]
[1]山梨大・院・解剖学細胞生物学、[2]山梨大・発生工学研究セ

繊毛はヒトでは血球以外のほぼ全ての細胞に見出される細胞小器官であるが、その構造と機能は組織毎に異なっている。繊毛は数百種類のプロテオームからなると見積もられているが、こうした多様性の分子基盤については不明な点が多い。今回我々は過去のオミクス解析によって繊毛との関連が予想された遺伝子群の中から機能未知の新規遺伝子に注目し、ノックアウトマウスを作出してその表現型解析をおこなった。遺伝子改変マウスは受精卵前核にゲノム編集プラスミドを注入して作出した。ヘテロ接合型マウスの雌雄を交配したときに得られる産仔の遺伝子型の比率はメンデルの法則に従っており、内臓逆位・錯位は見られなかった。ホモ接合型のマウスは軽～重度の水頭症を呈し、また雄は重度の造精機能障害により生殖能力を欠いていた。これらの精巣上体から採取した精子には著しい鞭毛形成不全が見られ、鞭毛運動は全く確認できなかった。以上の知見から、この新規遺伝子は精子の鞭毛形成および運動能獲得に極めて重要な役割を担っていることが示された。今回作出した遺伝子改変マウスは、繊毛の構造的・機能的多様性を産み出す分子機構解明の足がかりになると同時に、遺伝子変異を原因とする男性不妊の病態解明にも資することが期待される。(COI：なし)

3P-121

食品添加物投与によるヒト小児由来神経芽細胞腫細胞の表面構造及び細胞小器官への影響

○尾之上 さくら[1]、東 一善[2]、河田 亮[2]、佐々木 康[1]、小口 岳史[3]、高橋 理[2]
[1]関東学院大・理工、[2]神歯大院・神経組織発生、[3]神歯大・総合教育部

【目的】本研究では、食品添加物の投与によるヒト小児由来神経芽細胞腫細胞(NB-1細胞) の形態への影響を詳細に調べる目的で、食品添加物を投与した際の細胞の表面構造及び細胞小器官への影響について検索した。
【材料と方法】NB-1細胞をdibutyryl cyclic AMPで分化誘導した後に、食品添加物であるアスパルテーム、タートラジン、亜硝酸ナトリウム、安息香酸ナトリウムの4種類を混合添加して48時間培養した。これを混合添加群とし、食品添加物を添加しない条件で培養した細胞を対照群とした。対照群および混合添加群については常法に従い観察用試料を作製し、走査型電子顕微鏡および透過型電子顕微鏡を用いて観察を行った。
【結果および考察】対照群では紡錘状の細胞が見られ、細胞からは多数の細胞突起が認められた。細胞質にはミトコンドリア及びよく発達した粗面小胞体を確認した。一方、混合添加群では円形の細胞が多く見られ、円形細胞では細胞突起が少数観察された。また、ミトコンドリアは細胞質内に部分的に集中して存在しており、クリステ部分が不明瞭なものが認められた。さらに、粗面小胞体の発達が認められないものも観察された。これらの結果は、私たちがすでに報告した食品添加物による細胞の変性または細胞死、細胞突起の退縮や消失と関係しているものと考えられる。(COI：なし)

第122回日本解剖学会総会・全国学術集会

－演者索引－

演者索引

演題番号で表示　［＊発表者］

Akao, Yukihiro 1OpmE-12
Al-Qahtani, Mohammed H. 1OamE-3
Amin, Mohamed 2OamE-6＊
Amizuka, Norio 1P-118
Anderson, David J. PL2＊
Ansai, Satoshi 2OpmC-2
Arima, Yousuke 2P-37
Asano, Hirohiko 2P-37＊
Atoji, Yasuro 1P-40
Azuma, Cho 1P-89＊
Azuma, Kagaku 3P-6
Azuma, Morio 2P-139
Balabanov, Ivaylo 2P-35＊
Baramee, Phichaya 2P-69
Batchuluun, Khongorzul 2P-139＊
Batmunkh, Baatarsuren 3P-107＊ 3P-113
Bellier, Jean-Pierre 3OpmF-16＊
Blume, Marissa 2P-15
Boehm, Thomas 3S20-4
Chaudhary, Adeel G. 1OamE-3
Chayon, Goswami JS-3
Chen, Lin 3P-114＊
Choijookhuu, Narantsog 1P-96 2P-98＊ 3P-107 3P-113
Dai, Yidan 3S23-4 2OamF-8 1P-55＊ 2P-120 3P-39
Dezawa, Mari 2OamE-6
Di, Yang 3OamF-2
Dodo, Y 3P-49
Eid, Nabil 1STpmG-9 2OpmB-2＊
Elhanbaly, Ruwaida 1P-8＊
Endo, Daisuke 2P-142 3P-108
Endo, Kyoko 1P-44
Esrat, Jahan 1P-98
Fang, Marong 3P-6＊
Farkhondeh, Atena 1OamE-2
Fujii, Masayuki 1STpmC-2＊
Fujimoto, Chisato 1P-91
Fujimoto, Toyoshi 1P-104
Fujinaga, Ryutaro 1P-35
Fujita, Hirofumi 1P-14
Fujiwara, Motoi 1P-55
Fukudo, Shin 1S3-4＊
Fukumoto, Keita 1S7-1
Furuta, Takahiro 1OamE-10
Furuya, Motohide 1P-98
Furuya, Yuko 1P-44
Goto, Tetsuya 1OamE-10
Guan, Hongpeng 1STpmF-4
Hagiwara, H 3P-49
Hamada, Y 3P-49
Harada, Akihiro 2S12-3
Harada, Kenichiro 3P-2
Hasan, Md Riasat 1P-132＊
Hasegawa, Tomoka 1P-118
Hashizume, Wataru 3P-29
Hatta, Toshihisa 1P-98
Hattori, Tsuyoshi 1P-90
Hayashi, Masumi 2P-100
Hayashi, Shogo 2S14-4 1P-53 3P-78 3P-79
Hieu, Ta Minh 3P-16
Higuchi, Hideo 2P-127
Hioki, Hiroyuki 1OamE-10
Hirai, Shuichi 3P-79
Hirata, Keiko 3P-2
Hirayanagi, Yoshie 3P-78
Hirokawa, Nobutaka 1OamE-3 3P-119
Hoffman, Matthew P 3OpmE-11
Homma, Noriko 1OamE-3＊
Honda, Yoshiko 2P-8
Hori, Kiyomi 3OpmF-13
Hori, Osamu 1P-90
Hoshikawa, Mariko 1P-23
Hu, Zhiying 3P-6
Ibrahim, Hossain MD 1P-27
Ida-Eto, Michiru 3OpmF-17
Iguchi, Risa 1S7-2
Iida, Tadatsune 1P-25＊1P-91
Imagawa, Amami 1P-35
Inoue, Kouji 2OpmC-1
Inoue, Shigeyuki 3P-119
Inoue, T 3P-49
Inoue, Yasuhiro 1P-11
Irie, Kazuharu 1P-132
Islam, Ariful 1OpmF-15
Islam, Farzana 1P-140＊ 3P-25
Islam, Md Nabiul 1STpmE-6 1P-34 1P-35＊
Islam, MD. N. 1P-36
Isonishi, Ayami 1P-24
Isshiki, Masaaki 1S7-2
Ito, Yuko 2OpmB-2
Itoh, Masahiro 2S14-4 3P-78 3P-79
Iwai, Haruki 1OamE-10
Iwano, Tomohiko 1P-95
Iwasaki, Hirohide 1P-91
Jahan, Mir Rubayet 1P-35
Jam, Faidruz Azura 3P-13
Jimenji, Manabu 3P-29
Jureepon, Roboon 1P-90＊
Kamiya, Takeshi 1P-23
Kanazawa, Teruhisa 1P-44
Kaneda, Ryo 1P-98
Kashio, Akinori 1P-91
Kashiwagi, Yutaro 1P-12＊
Kato, Mutsuko 1P-14
Kato, S 3P-49
Kawagishi, Masahiko 2P-100＊
Kawahara, N 3P-49
Kawakami, Satoshi 1P-44
Kawata, Shinichi 2S14-4
Khadiza, Naznin 1P-118＊
Khan, Md. Sakirul Islam 1P-140 3P-12 3P-25＊
Kikkawa, Masahide 3P-119
Kikkawa, Yayoi 1P-91
Kikuchi, Motoshi 2P-139
Kimura, Tetsuaki 2OpmC-2
Kinoshita, Masanobu 1P-55
Kinoshita, Masato 2OpmC-2
Kita, Sayaka 2P-127＊
Kneebone, Robb LS5＊
Kobayashi, Daisuke 2OpmC-2＊
Kobayashi, Naoto 3P-12
Koji, Takehiko 2P-142 3P-108
Kokubo, Hiroki 1STpmC-2
Kondo, Yoichi 2OpmB-2
Kono, Tetsuro 1P-141
Kosemura, Noriyuki 1P-44
Koyanagi, Kotaro 1OamE-10

Kozakai, Yu 3OpmF-13
Kumamoto, Natsuko 1P-23
Kuramasu, Miyuki 3P-78 3P-79
Kuramoto, Eriko 1OamE-10＊
Kuranaga, Yuki 1OpmE-12
Kurisaki, Tomohiro 1P-75＊
Kuriu, Toshihiko 1S7-2
Kushida, Yoshihiro 2OamE-6
Li, Xuan 3P-12＊
Li, Zhonglian 3P-79
Li, Zhong-Lian 2S14-4＊
Maeda, M 1P-114
Mahmood, Rafiq Ashiq 1P-83 1P-98
Mahmudul, Hasan MD 3OpmF-17＊
Maliza, Rita 2P-140
Matsubara, Toshio 3P-2
Matsuda, Seiji 3P-12
Matsuda, Shuji 1OpmE-12
Matsumoto, Akihiro 1P-98
Matsumoto, Koichi 1P-44
Matsumoto, Yu 1P-91
Matsuo, Koji 3P-2
Michel, Wolfgang 1S11-1＊
Miki, Harukata 1P-20
Minami, Takeshi 1P-89
Misawa, Hidemi 1S7-1
Misawa, Kazuhiko 2P-100
Miwa, Y. 1P-114
Miwa, Yoko 1P-112＊
Miyahara, Kiko 3P-63
Miyaki, Takayoshi 1P-53
Miyasaka, Takuji 3P-29
Miyaso, Hidenobu 2S14-4 3P-79
Miyazaki, Taisuke 1P-39＊
Mizushima, Yu 1P-91
Mizutani, Shunsuke 1S7-2
Mochizuki, Shinya 1P-20＊
Mon, Aye Aye 2OpmB-4 3OpmF-13＊
Morikawa, Manatsu 3P-119
Morikawa, S. 1P-126
Morita-Takemura, Shoko 1P-24
MSI, Khan 2P-156
Myat, Thu Soe 2P-142 3P-108＊
Nabeka, Hiroaki 3P-12
Nagahori, Kenta 2S14-4 3P-78 3P-79＊
Nagashima, Masabumi 1P-75
Nagatsuka, Hitoshi 1P-141
Naing, Banyar Than 1STpmC-5 3OamE-3 3OamE-5
Naito, Akira 3P-29
Naito, Munekazu 1P-53 3P-79
Nakagawa, K 3P-49
Nakai, Yuji 1P-75
Nakajima, Yoshiro 3P-114
Nakajo, Atsuhiro 2S12-3
Nakamura, Megumi 2OamE-10
Nakano, Keisuke 1P-141
Nakano, Takashi 1P-53
Nakatsukasa, M 3P-49
Nandar, Tun 2P-142＊ 3P-108
Narita, Masaaki 3OpmF-17
Naruse, Kiyoshi 2OpmC-2
Naseer, Muhammad Imran 1OamE-3
Nguyen, Huy Bang 2P-60
Nishi, Mayumi 1P-89
Nishimura, Wataru 1P-20
Nito, Mitsuhiro 3P-29＊
Nitta, Ryo 3P-119
Nitta, Tetsuya 1P-98
Noah, J Adam 3P-3
Noda., Yasuko 1P-20
Obara, Nobuko 1P-132
Obara, Yuki 2P-100
Obashi, Kazuki 1P-11＊
Ogawa, Noriko 1P-98
Ogawa, Yuki 2S14-4 3P-78 3P-79
Ohira, H 3P-49
Ohkawara, Takeshi 3OpmF-17
Ohno, Sachi 1OamE-10
Ohsaki, Yuki 1P-104
Ohuchi, Hideyo 1P-14＊
Ohyama, Kyoji 1P-3＊
Oka, Tatsuro 2P-37
Okabe, Shigeo 1S7-1 1S7-2 1P-11 1P-12 1P-25 1P-91
Okada, Hiroyuki 1P-141
Okuda, Hiroaki 3OpmF-13
Oo, Phyu Synn 1P-96 3P-107 3P-113＊
Ootani, Yukari 1P-141
Oshima, Katsuo 3P-50
Otani, Hiroki 1P-98＊
Otsuki, Yoshinori 2OpmB-2
Ozaki, Noriyuki 3OpmF-13
Qu, Ning 2S14-4 3P-78＊ 3P-79
Regassa, Dereje Getachew 1P-98
Ren, Ke 3S23-4 2OamF-8 1P-55 2P-120 3P-39＊
Rojanasakul, Arun 2OamF-9
Roth, Jürgen PL3＊
Saeki, Yuko 1P-98
Saga, Yumiko 1STpmC-2
Sahakitrungruang, Chucheep 2OamF-9
Saito, Shouichiro 1P-40 3P-12
Saito, Takashi 1P-132
Sakabe, Kou 1P-44 3P-79
Sakaguchi, Akane 1STpmC-2
Sakai, Kazumi 1P-14
Sakimura, Kenji 1P-39
Sakirul, Khan 1STpmE-4 3P-77
Sarkar, Sonjoy 1P-40＊ 1P-41
Sasagawa, Takayo 1P-89
Sasano, Yasuyuki 2OamE-10
Sato, Fumiya 2P-107＊
Sato, Iwao 1P-112 1P-114＊ 1P-126 3P-50
Sato, Keita 1P-14
Sato, Tetsuji 2OpmC-1＊
Sato, Toru 1P-3
Sawada, H 3P-49
Sawano, K 3P-49＊
Seki, Haruka 1OamE-10
Seki, Tatsunori 1P-3
Senda, Takao 1OpmE-12
Sendo, Ryozo 1OamE-10
Shalehin, Nazmus 1P-132
Shibata, Hideshi 2P-8
Shibata, Yasuaki 2P-142 3P-108
Shibata, Yasuhiro 1P-23
Shichida, Yoshinori 1P-14
Shigematsu, Hideki 3P-119
Shikano, Michiko 1P-23
Shimada, Kazuyuki 1P-55
Shimokawa, Tetsuya 3P-12
Shindo, Masaomi 3P-29
Shinoda, Koh 1P-35 3P-2
Soltysik, Kamil 1P-104＊
Song, Xiaohui 3OamE-3＊
Srisowanna, Naparee 3P-107
Sugiyama, Takashi 1P-14
Sunohara, M. 1P-114 1P-126＊
Sunohara, Masataka 1P-112
Suriyut, Janyaruk 2P-69
Suyama, Kaori 1P-44
Suzaki, Toshinobu 3P-114
Suzuki, T 3P-49

Suzuki, Takayuki 2P-100
Tabuchi, Katsuhiko 1S7-2
Takahata, Shogo 1STpmF-4＊
Takebe, Hiroaki 1P-132
Takeda, Hiroyuki 2OpmC-2
Takeda, Sen 1P-95
Takeshita, Yukio 1P-35
Takizawa, Takami 3OamE-3
Takizawa, Toshihiro 3OamE-3 3OamE-5
Takumi, Toru 1S7-1 1S7-2
Tamada, Kota 1S7-1
Tamamura, Ryo 1P-141＊
Tanaka, Osamu 1P-44
Tanaka, Shinji 1S7-1 1S7-2＊ 1P-25 1P-91
Tanaka, T 3P-49
Tanaka, Tatsuhide 1P-24
Tani, Tomomi 2P-107
Tatsumi, Kazuki 2OamE-6
Tatsumi, Kouko 1P-24＊
Terada, Sumio 2P-100 2P-107
Terayama, Hayato 1P-44＊ 1P-53 3P-79
Thu, Chaw Kyi Tha 3OamE-3 3OamE-5＊
Thuong, Le Manh 3P-16＊
Toda, Keiko 1P-3
Tofrizal, Alimuddin 2P-140
Tomonari, Sayuri 1P-14
Tooyama, Ikuo 1STpmF-4 3OpmF-16
Townsend, Grant C. 3P-50
Toya, Tsuyoshi 1S7-1＊
Toyodome, Soichiro 1OamE-10
Trifonov, Stefan 1P-31
Tsujigiwa, Hidetsugu 1P-141
Tsumiyama, Wakako 3P-63
Tsumori, Toshiko 3P-63＊
Udagawa, Jun 1P-98
Uddin, Mohi 2P-8＊
Ueda, Takashi 1P-23＊
Ueno, Ryuji 3P-50＊
Ugawa, Shinya 1P-23
Umezu, Mai 1P-44
Urata, Shinji 1S7-2 1P-91＊
Wadel, Kristian LS6＊
Wakao, Shohei 2OamE-6
Wakatsuki, Hiroko 3P-63
Wanaka, Akio 1P-24
Wang, Doudou 3P-119＊
Watanabe, Masahiko 1P-39
Watanabe, Yoshifumi 3P-2
Wroblewski, Greggory 3P-2＊
Xinghan, Li 2OamE-10＊
Xuan, Li 1P-140 3P-25
Yajima, Hiroaki 3P-119
Yakura, Tomiko 1P-53＊
Yamada, Nami O. 1OpmE-12＊
Yamada, Y 3P-49
Yamamiya, Kimiko 3P-12
Yamamoto, I 3P-49
Yamanaka, Atsushi 1OamE-10
Yamashita, Takahiro 1P-14
Yamasoba, Tatsuya 1P-91
Yanai, Akie 1P-35
Yang, Mingchun 1STpmF-4
Yang, Yang 3P-6
Yano, W 3P-49
Yashiro, Takashi 2P-139
Yasui, Yukihiko 2P-37
Yawaka, Yasutaka 1P-118
Yi, Kai 3S23-4 2OamF-8 1P-55 2P-120 3P-39
Yi, Shuang-Qin 1P-55
Yokota, Shigefumi 2P-37
Yokoyama, T 3P-49
Yokoyama, Takahiko 2OpmC-2 3P-114
Yonezawa, Kosei 1P-35
Yoshikawa, S 3P-49
Yoshimura, Shin-ichiro 2S12-3＊
Yoshizumi, Masao 1STpmC-2
Zhou, Ruyun 1OamE-3 1P-20
Zhu, Maobi 1P-95＊
Zoghbi, Huda 1S7-3

あ

相澤　信 3S20-1 1OpmE-15 3P-22
相澤　秀紀 1OamE-1＊
相澤　幸夫 1P-49 1P-63＊ 1P-65
合島怜央奈 3OpmF-14 1P-128
相田　知海 1OamE-1
会田　泰裕 2OamF-4
相見　良成 2P-15
青木　務 1P-33
青山　裕彦 2S14-1 2P-124 2P-125 3P-55
青山　典世 3P-94
明石　英雄 2P-104＊ 2P-105
明石　満 3OamE-7 3OamE-8 2P-111 2P-135 2P-145 2P-151
赤津　裕康 3P-13
赤羽　悟美 2P-4
秋田　恵一 1OamF-9 3OamF-9 2P-69＊
穐田　真澄 3P-104
秋元　義弘 3P-62＊
浅海利恵子 3S23-2＊
浅島　誠 2P-123
浅沼　幹人 1P-7 3P-19＊
浅野(星野) 安信 2P-138 3P-44＊ 3P-111
浅野　義哉 3OamE-7 3OamE-8＊ 2P-64 2P-99 2P-111 2P-143 2P-144 2P-151
浅見　豊子 3P-41
芦川　有美 1STpmH-4＊
東　華岳 3P-14＊
足立　和隆 3P-43
安達　登 2P-104 2P-105
足立　礼孝 1P-67＊
阿閉　泰郎 1P-41＊
跡部　好敏 1P-73
姉帯　飛高 2P-66＊ 3P-33
阿部　訓也 3P-17
阿部　伸一 1OamF-7 2P-126 2P-133
阿部　達彦 2P-85
阿部　寛 1WS1-1＊ 1STpmH-1 1STpmH-2 1STpmH-3 2P-104 2P-105 3P-92 3P-96
安倍　正博 1OpmE-17
安部みき子 3P-45
天笠　玲菜 1STpmH-4
天野　修 2OpmB-1 3OamF-3 1P-43 1P-120 1P-143 2P-122
天野カオリ 2P-114＊
天野　貴徳 1STpmE-5＊
網塚　憲生 1S6-4 JS-1＊ 1STpmC-6 1STpmC-7 1P-113 1P-115
網本　和 2WS2-2

鮎川　友紀　2P-115＊
荒井　健一　2OamE-9
荒井　重勇　2OamE-1
新井　信隆　3P-31＊
荒川あかり　1OpmE-11
荒川　高光　2WS2-3＊ 2P-65　2P-75＊
荒木　　徹　2P-82
荒木　伸一　2S12-2 1OpmE-13
荒木美智子　1P-117＊
荒田　　悟　3P-23
有川　智博　1STpmF-10　2P-62
有澤謙二郎　2P-138　3P-44 3P-111
有賀　　純　1S7-4＊
安藤　克己　2P-157＊
安藤　　宏　2P-60
安藤　禎紀　1P-56＊
安部　仁晴　1STpmC-3 1STpmC-4 1P-144＊

い

飯島　一誠　2OamE-7
飯島　典生　3WS3-1＊ 2P-31　2P-36
飯田　　慶　1S1-2　1P-110
飯田順一郎　3P-82
飯田　　弘　3OamE-2＊
飯野　　哲　3P-88　3P-89 3P-91
飯村　　彰　1P-42　2P-71
飯村　忠浩　1S6-3＊　1S6-5
井川帆乃夏　2P-80
伊川　正人　1S9-5＊
井口　哲弥　2P-77
猪口　徳一　2P-3
生野　泰彬　3P-32＊
池上　啓介　2P-68
池上　浩司　3OpmE-13＊
池亀　美華　1P-129
池澤麻衣子　2P-103　3P-105
池田　一穂　1P-86＊　2P-108 2P-112
池田　　通　1P-136
池田　正直　1STpmE-9
池田やよい　1STpmG-6 1STpmG-7　2P-34 3P-18　3P-73
池田　悠太　LS4＊
池中　一裕　1P-28
伊佐　　正　1OamE-1
石井　一裕　2OamF-5
石井　一弘　1P-18
石井　大太　1STpmH-4
石井　宏史　2OamF-4＊
石井　寛高　3WS3-1　1P-121 2P-141＊
石井　　優　1S6-2
石神　昭人　2P-29
石川　達也　1P-8　1P-9
石川　朋子　3P-99＊
石川　　昂　1P-123＊　2P-126
石川美佐緒　1P-124　1P-131＊
石川　陽一　2P-40　3P-43
石塚　　匠　2P-98
石田　　綾　1S7-3＊
石田　　肇　PL4＊
石田　眞子　1P-34
石田　雄介　1P-13　2P-57＊ 3P-4
石田　葉子　2P-1
石橋　宏之　1P-48
石原　義久　1OamE-4＊
石山巳喜夫　1P-135
伊関　　憲　3P-103
井関　尚一　2S14-2　1P-138 3P-76
磯岡　奈未　1P-7
磯貝　純夫　1P-58　2P-99
磯部可奈子　2P-54
依田　浩子　3S16-4　1P-134＊
市川　量一　1OamF-5
市来やよい　1P-139
伊地知暢広　3S18-1　2P-129＊
一戸　紀孝　2OamF-1
市原　　俊　2P-61
市村浩一郎　2P-66　2P-67 2P-70　2P-73 3P-57　3P-58 3P-59　3P-67 3P-68＊
易　　勤　3S23-4＊ 2OamF-8＊ 2P-120　3P-39
井手佳菜子　3S18-1 1OpmE-19＊ 1OpmE-20
井手　惣幸　1OpmF-19
井出　千束　3P-26
伊藤　篤志　1STpmG-6＊
伊藤　栄二　1STpmG-7
伊藤　勝治　2OamE-3
伊藤　公成　3S20-3＊
伊東　修一　3OpmE-18
伊藤　純治　2P-71
伊藤　隆雄　1STpmB-6　3P-9 3P-102　3P-106＊
伊藤　太郎　1STpmG-7＊
伊藤　恒敏　2P-150
伊藤　　毅　3S19-4＊
伊藤　哲史　2P-24＊
伊藤　俊樹　2S12-1＊
伊藤日加瑠　1OamE-1
伊藤　正明　2P-120
伊藤　正孝　1P-139＊
伊藤　雅方　2P-4
伊藤　正裕　1STpmD-3 2OpmE-12 2OpmE-15 2P-72　2P-90
伊藤　雅之　2OamF-5
伊藤　裕子　1STpmG-9 1OpmE-16 1P-80　1P-100＊
伊藤　　渉　2P-78
稲井哲一朗　1P-97　2P-128
稲垣　　忍　2P-154　2P-155
稲垣　瑞穂　3OpmE-15
稲賀すみれ　2OamE-3＊　2P-83
伊奈　啓輔　1STpmD-1 2OpmF-12 2OpmF-13
稲田　　仁　1S7-5
稲田　　真　1P-139
稲葉　一男　3S22-3＊
犬伏　俊郎　3P-54
井上　海平　2P-22
井上　勝元　2P-122＊
井上　　健　2OamF-5
井上　謙一　2P-7
井上　　知　3OamF-6＊
井上　順治　2P-137
井上　真澄　2P-136
井上由理子　1P-82
稲生　大輔　2P-108＊
井之口文月　2P-15　3P-32
井野　　康　3OpmE-14
伊野部智由　1STpmE-5
猪股　玲子　2P-92＊
今井　克幸　1P-106
今井　　正　3P-90
今井　　元　2P-25＊
今井　宏彦　1P-70　2P-2

今城　純子　1P-139　3P-101
今田　正人　3P-22
今村　　剛　2OpmE-13
井村　幸介　1P-73＊
入江　理恵　3S18-1
岩井　治樹　2P-53＊
岩城　　彰　3P-41
岩崎　奏子　1STpmE-1＊
岩崎　有作　JS-3
岩田　　航　3OamF-5
岩田　衣世　3WS3-1　2P-29
2P-30　2P-32
岩谷　壮太　2OamE-7
岩永　　譲　1STpmH-7
1STpmH-8
1P-54　2P-74
岩永　敏彦　1STpmD-2
3OpmE-15
3OamF-5
3P-82　3P-86
岩野　智彦　3P-116＊
岩堀　修明　市民公開講座＊
岩本真知子　3P-62

う

植木　信子　3P-31
上園　志織　2P-7＊
上園　深希　1P-81＊
植田　啓一　1P-57
上田　晃一　1P-100
上田　秀一　2OpmE-12　1P-18
2P-51　3P-3
3P-10　3P-21
植田　高史　1P-22
上田　忠司　2OpmC-3＊
上田　倫央　3P-69
上田　祐司　3OamE-10＊
上野　仁之　2P-82　2P-103
3P-105＊
上原　清子　2P-148＊
上原　範久　3OamF-1＊
植村　武文　3P-110＊
上村　　夢　3OpmF-15
上山　敬司　1STpmB-6　3P-9
3P-102　3P-106
鵜川　眞也　1P-22
牛尾　哲敏　3P-54
牛木　辰男　1OpmE-18　1P-101
2P-97　3P-112
氏　　赳人　1STpmH-6
後迫　春輝　1STpmD-4＊
1STpmD-5
臼倉　英治　3OpmE-18
臼倉　治郎　3OpmE-18＊
臼田　信光　1OamE-7
2OamE-1　2P-95
宇田川　潤　2OpmE-12　1P-83
3P-5　3P-54
内田健太郎　1P-116
内田　さえ　2S14-3＊
内田　隆史　1P-92
内田　岬希　2P-161
内田百合子　2P-134
内村　直尚　2OamE-5
内山　安男　1P-29　2P-43
3P-71　3P-109
梅田　聡太　1P-58
梅村ゆりあ　2S14-1
梅本佳納榮　1P-62＊
浦井　珠恵　1OpmF-18
2OpmE-14
浦川　　将　1P-94
浦嶋　大智　3P-60＊
瓜生　泰恵　3P-80＊
上部千賀子　1P-70　2P-2

え

江上　洋平　2S12-2
1OpmE-13
江木　直子　3P-54
江﨑　太一　1OpmE-11　2P-117
2P-149　3P-85
江尻　貞一　1P-45
江角　重行　1OpmF-13＊
江玉　睦明　2P-78＊
江藤みちる　2OamF-2＊
2OamF-6
榎本早希子　2OamE-1
榎本　秀樹　1S3-1＊
江畑　　葵　1STpmD-6
江原　鮎香　3P-10　3P-21＊
江原　大輔　1P-125
戎井　孝太　1P-81
江村　　勝　1P-124
燕　　軍　1P-52
遠藤　大輔　1S9-1＊　1P-111
1P-136　3P-80
遠藤　玉夫　3P-62
遠藤　雅人　1P-73

お

及川里百合　3OamE-6
生沼　　勉　1OpmF-19
王　　淑杰　3OpmE-16
王　　力　1OamE-2
王　　璐　2P-79
大石　久史　2P-11
大石　　仁　1STpmG-3
大石　康博　1P-68
大井　優紀　2P-68
大内　淑代　2P-130　2P-137
大江　総一　1P-30　1P-78＊
大神　敬子　2OpmE-13＊
3OamF-8　2P-84
大河原　剛　2OamF-2
2OamF-6＊
大隅　典子　1S7-5＊
大篭　友博　3P-11＊
大坂　美穂　1P-70
大崎　康吉　1P-128
大崎　雄樹　1P-103＊
大迫　俊二　2OpmC-4
大迫　正文　1P-117
大島　勇人　3S16-4
1OamF-10＊
1P-134
大嶋　佑介　1S6-5
大滝　博和　1P-92＊　2P-19
3P-23　3P-27
3P-66
太田　啓介　1STpmE-8
2OamE-5
3OpmE-14
太田　健一　3P-20＊
大谷　佐知　1STpmB-4　2P-9
2P-55　2P-59
大谷　崇仁　1P-97
大谷　　浩　1P-83
大谷友加里　1P-127　3P-56
太田　博樹　1P-116　3P-90
太田　昌彦　2P-88
大塚　愛二　1S4-2　1P-81
大塚　成人　3P-66
大塚　裕忠　3OamF-6
2P-153＊
大槻　勝紀　1P-100
大津　圭史　3S16-4＊　1P-134
大西　智也　2P-68
大西　秀明　2P-78
大西　竜子　1S8-1
大貫　裕子　1P-116

大野　憲五　3P-47＊
大野　　幸　2OpmE-12
大野　伸彦　2P-60
大場　雄介　1S6-1＊
大原　春香　3OpmF-15
大保　和之　1S9-2＊
1STpmH-6
大道　美香　1STpmF-9
3OpmF-12　1P-62
大道　裕介　1STpmF-9
1STpmG-2
1STpmG-4
3OpmF-12＊
1P-62
大森　　愛　3OamE-1
大森　泰文　3P-61
大山　　央　1STpmG-6
大和田祐二　1OpmF-15
3OamF-3　1P-74
2P-15　2P-33
2P-89　2P-150
3P-4　3P-92
小賀　厚徳　1P-116
岡　　健司　3P-36＊
岡崎　健治　1OamF-2＊　2P-83
小笠原裕太　2P-161＊
岡　　俊哉　1P-135
岡田　倫明　2OamF-7
2OamF-9＊
岡田　典弘　2P-113
岡田　裕之　1P-127　3P-56
尾形　雅君　1OpmF-15
2P-150＊
岡田　雅人　1P-29
岡田　康志　3S22-2＊　1P-16
1P-86　2P-106
2P-108　2P-109
2P-110　2P-112
3P-118
岡野ジェイムス洋尚　LS1＊
岡野　大輔　3OamE-7＊
3OamE-8
1P-58　2P-64
2P-99　2P-143
2P-144　2P-151
岡部　繁男　LS3＊　1STpmE-1
1STpmE-2
1STpmE-7
岡部　正隆　1STpmB-2
1STpmB-3
1OpmF-16　1P-57
2P-113　2P-116
岡部　素典　2OamE-8＊
2OamE-9　2P-132
岡　美佳子　1OpmF-20
岡村　春樹　2P-9
岡村　裕彦　1OpmE-17
3OamF-2＊
岡本　圭史　2OpmE-13
3OamF-8　2P-84
岡本慎一郎　2P-1
岡本　昌子　1STpmG-7
岡　雄一郎　2P-3＊
小川　和重　3OamE-9＊
小川　園子　1S8-2＊　2P-48
小川登紀子　3P-97＊
小川　名美　2OamF-3
小川　元之　1P-116　3P-90
小川　夕輝　1STpmD-3
小川　雄大　2P-133＊
沖　　真弥　1S7-5
沖田　　実　1P-111
奥　　詩織　1P-58
奥田　逸子　1OamF-9＊
奥田　洋明　1STpmD-7
2OpmB-4
小口　岳史　1P-42　2P-71
3P-121
奥野　恭史　2P-158
奥野　涼子　1P-100
奥村　雅代　1STpmG-8　2P-60
奥村　美紗　2P-130
尾崎　誠一　3P-64
尾崎　紀之　2OpmB-4
小澤　継史　2P-51
小澤　一史　2S13-5＊　3WS3-1
1P-121　2P-29
2P-30　2P-31
2P-32　2P-36
2P-47　2P-48
2P-141
小澤　優子　3P-81
小澤　由紀　1STpmH-9
押方　悠仁　1STpmH-4
小田切　理　2P-64　2P-111＊
小田　哲子　1S8-1　1OamE-9
2P-4＊
尾田　正二　1P-116　3P-90
小田　賢幸　1S2-5＊
小田　秀明　3P-66
落合　秀信　1OpmF-19
尾仲　達史　3S17-4
鬼塚健太郎　1STpmG-1
尾之上さくら　3P-121＊
小野　勝彦　1P-26　1P-28＊
3P-17
小野　弓絵　3P-3
小橋　一喜　1STpmE-1
小畑　秀一　2P-123
尾松　芳樹　1S4-4＊
表原　拓也　2S14-1＊
親泊　政一　2P-137
小山田常一　3P-52＊
呉　　胤美　2P-21＊
折井みなみ　1P-105＊
折口　智樹　1P-111
オリバ アレハンドロ　3P-71
折目　真理　1P-101

か

垣内　愛加　3OpmE-16
海藤　俊行　2OamE-3　2P-83＊
3P-24
甲斐　信行　3P-10＊
甲斐　理武　2P-121＊
加賀谷美幸　3P-55＊
香川　慶輝　1OpmF-15＊
2P-150
鍵谷　卓司　2P-64＊
角田宗一郎　3P-59　3P-67
3P-68　3P-71
3P-109
覚張　隆史　3P-90
岳　　鳳鳴　2P-134
加倉井俊也　1STpmE-3＊
掛川　　晃　3P-42＊
影山　幾男　1OpmF-17＊
1P-45　1P-49
1P-63　1P-65
2P-78
葛西　絵美　1OamF-6＊
葛西　一貴　1OamF-6
加地　千晶　1P-122
梶原　　健　1P-5
梶　　博史　2P-68
柏俣　正典　3OpmE-11
鹿島美恵子　3P-8
我謝かん菜　3P-74
柏木　太一　2P-13＊
柏木有太郎　1STpmE-7
加瀬　政彦　1P-31　1P-87＊
片岡　真司　1P-76
片岡　英樹　1P-111
片岡　裕恵　3P-43
片桐　秀樹　JS-4＊
片山　彩夏　1P-51＊
勝部　元紀　1P-70　2P-2

勝村　啓史　1P-116　3P-90＊
勝山　　裕　2P-15＊　3P-32
加藤　　薫　3P-117
加藤　一夫　2P-101＊
加藤　公太　1S11-4＊　1P-47＊
2P-66　2P-67
2P-70　2P-73
3P-57　3P-58
加藤　成樹　1OamE-1　3P-1
加藤たか子　2OpmC-4
加藤　隆史　3OpmF-15
加藤　智子　3P-13＊
加藤　伸忠　1STpmH-6
加藤　雅大　1STpmG-5＊
加藤　幸雄　2OpmC-4
加藤　好光　1P-108
門谷　裕一　1P-84＊
門脇　太郎　3P-3
金澤　英作　3P-46
金澤　　潤　1P-52＊
金澤知之進　2OamE-5
3OpmE-14
金澤　佑治　2P-68＊
金津　嘉徳　1STpmH-1
1STpmH-2
1STpmH-3
金山　忠志　1STpmG-9
金谷　萌子　2P-30＊　2P-48
兼清　健志　3P-26＊
金子　　葵　2OpmD-3＊
金子　隼也　3P-5
金子　武嗣　2P-5
兼重　美希　2P-49＊
金田　勇人　1OpmE-14＊
金村　尚彦　1P-102
加納　　聖　2P-147
加納　史也　2OpmD-4
加畑　雄大　1P-101＊
川原　真代　3P-88
釜谷美翔子　1P-70　2P-2
上岡　　寛　1S6-5＊
上川　裕輝　1STpmD-6＊
2P-160
上条　桂樹　2P-57　3P-4
3P-117＊
上條　中庸　3OamF-10　2P-23
2P-40
上村　竜也　2OpmF-11＊
亀家　俊夫　2OamE-3
亀澤　　一　2P-92
狩山　信生　2P-62
苅部　冬紀　2P-20　2P-21
川井　克司　1P-50＊
川合　克久　2S12-2＊
1OpmE-13
河合　良訓　2P-50
川上　　巧　1P-2
川上あゆみ　3P-8
河上　敬介　2WS2-2＊
川上　浩一　1STpmB-3
川上　速人　3P-62
川上　広高　2P-129
川岸久太郎　2P-44＊　2P-45
2P-77　3P-42
川久保善智　3P-47　3P-51＊
川越　　暁　1STpmB-6
川崎　優人　3P-57　3P-58＊
3P-59＊　3P-67
3P-68
川島　章子　3P-85
川島　友和　1S5-2＊
3OamF-10＊
2P-23　2P-40
川島　史祥　1STpmF-5
河田　　亮　3P-121
河田　晋一　1STpmD-3　2P-72
2P-90＊
河田　光博　1P-77
川野　　仁　1P-18
河野　芳朗　1P-130＊
川畑　遊星　3P-74＊　3P-75
川畑　龍史　2P-61＊
川原　一郎　2P-60
川邊　好弘　2OpmB-1　1P-43
川本　　芳　3S19-4
菅野　岳志　1P-127
神原　丈敏　1P-16　3P-118＊

き

木内　賢一　2P-77
木内　克子　2P-138　3P-44
3P-111
氣賀澤秀明　2P-79
菊田　順一　1S6-2＊
菊池　　真　1OamF-5　1P-19
3P-30＊
菊池　泰弘　3P-40＊
菊元　孝則　2P-78
亀卦川真美　1OpmF-20
木曾　康郎　2P-147
北尾　康子　3P-16
北河　憲雄　1P-97＊
北川　　浩　2S14-1
北川　賀一　3P-52
北澤　彩子　2OamF-5　1P-1
北沢　祐介　3OamE-10
北城　敬子　1P-37
北田　容章　2OpmD-1＊
2P-89＊
北原　秀治　3S23-3＊　3P-85
木田　裕之　3P-4
木田　雅彦　3P-39
北村　　修　2P-79
北村　　啓　1P-123　2P-126＊
北村清一郎　2P-76
北村　俊雄　3P-7
北村　延夫　2P-38
吉川　知志　2P-65
吉川　雅英　1S2-4＊　3WS4-2＊
吉川　欣亮　3P-17
木附　智子　1P-128
城戸　瑞穂　3OpmF-14＊
1P-128　1P-142
3P-65
木戸　玲子　2P-152＊
木下タロウ　3P-109
木下　正信　3S23-4　2OamF-8
2P-120　3P-39
木ノ瀬翔太　3P-57＊　3P-58
木全健太郎　1P-62
木村　明彦　1P-102　3P-43
3P-53＊
木村　英二　3OamE-6＊　1P-52
木村　俊介　3OamF-5　3P-82
3P-86＊
木村　武俊　1P-84
木村　智子　1P-83＊　3P-5
3P-54
木村　直明　3P-53
木村　龍一　1S7-5
木村　亮介　3S19-1＊　3S19-2
3S19-4
木森　義隆　1P-116
木山　博資　1S3-2　2OpmD-3
3OpmF-11　3P-97
久本由香里　3OamF-1
形部　裕昭　3P-7
清川　兼輔　3OpmE-14
曲　　寧　1STpmD-3　2P-90
清重　佳郎　3P-84
清島　大資　1STpmG-6
桐山　恵介　1P-82
桐生寿美子　2OpmD-3
金　　赫玲　1P-64

く

久木田明子　3OamF-1
久木田敏夫　3OamF-1　1P-128
日下　隆　3P-20
日下部　健　2P-147＊
日下部守昭　3P-99
久慈　昭慶　2P-54
串田　良祐　2OamE-7＊
楠川　仁悟　2OamE-5
久住　聡　1STpmB-1
2OamE-2　2P-96＊
工藤　愛　1STpmC-7＊
工藤　宏幸　1P-47　1P-51
2P-63　2P-72
久冨　理　2P-146＊
國井　政孝　3P-93＊
國崎　祐哉　2S15-4＊
國田　佳子　1P-48
国広　丞史　1STpmF-7＊
國村　有弓　2P-29＊
国吉　信恵　2P-147
久保　金弥　3P-14
久保健一郎　1OpmF-12
2OamF-5＊　1P-1
久保田千晴　3OpmF-15
久保田義顕　2S15-5＊
1STpmC-1
久保優芽佳　1STpmB-2＊
熊木　克治　1P-49　1P-63
隈部　俊二　1P-119
熊本奈都子　1P-22
粂　明日香　1P-7
粂　昭苑　3S18-3＊
久米　努　2P-117
公文　裕巳　2P-137
倉岡　晃夫　3P-41　3P-47
倉谷　滋　1P-67　1P-68
藏田　洋文　1STpmF-5
倉橋　康典　2OamF-7
倉升　三幸　1STpmD-3
倉本恵梨子　2P-53
栗原　秀剛　1STpmD-4
1STpmD-5
2OpmB-5
黒岩　正文　2P-45
黒岩　美枝　1OpmF-20＊
黒瀬　智之　1P-94＊
黒田　一樹　1P-9＊
黒田　公美　1S8-1
黒田　優　1S8-1　1OamE-9
2P-4
桑田(楠瀬) 隆生　1P-127　3P-56

こ

小池　佐　1S7-5
小池　太郎　1P-26　1P-30＊
小池　正人　LS6＊　3S22-1＊
1P-29　2P-162
3P-109
小泉　憲司　1S5-3＊
小泉　政啓　3P-38＊
鯉沼　聡　2P-68
鯉淵　典之　3WS4-3＊
高　玮琦　3OpmF-14
甲賀　大輔　2OamE-2＊　2P-96
向後　晶子　3OamE-1
向後　寛　3OamE-1＊
高坂　新一　2OamF-1
小路　武彦　1S9-1　1P-111
1P-136　2P-98
3P-80
甲州　健太　1STpmH-1＊
香城　諭　3S20-4
幸田　修一　1STpmF-8
香田　翼　2OamE-7
河野　哲朗　1P-127＊　3P-56
河野　友宏　1S7-5
河野　礼子　3P-48
香原　美咲　2P-155
小萱　康徳　1P-45
國分　啓司　3P-83　3P-87＊
小久保正博　2P-95＊
小戝健一郎　3S18-1＊
1OpmE-19
1OpmE-20　2P-129
小酒井　友　2OpmB-4＊
小阪美津子　1S4-2＊　1P-81
古作　和寛　1OpmE-15
越田　隆介　2P-11＊
小柴　和子　1S10-1＊
小島　秀人　3P-5
小島　寛　1P-122
児島　将康　3S17-5
小島　利香　3P-31
小島　龍平　3P-33＊　3P-34＊
3P-37
巨瀬　勝美　1P-70　2P-2
児玉　亨　2P-26
後藤　薫　1P-79　1P-107
3P-95　3P-103
後藤　滋巳　2P-34
後藤　哲哉　2P-53
後藤　仁志　1P-26　1P-28
後藤　響　1P-111
後藤　泰孝　1STpmG-9
小西　吉裕　3P-13
許斐　麻美　LS2＊
小花　皓朗　1STpmG-9
小林　瑛未　1P-21
小林　和人　1OamE-1　1P-18
2P-21　3P-1
小林　憲太　1OamE-1　2P-21
小林　諭史　1P-70
小林　純子　1STpmD-2
3OpmE-15＊
3OamF-5
小林　太一　1OamF-10
小林　直人　1STpmF-7　2P-156
3P-77
小林　裕人　3P-84＊
小林　靖　2P-56　2P-72
小林　育斗　3OamF-7
小林　律子　2P-113
駒﨑　伸二　2P-92
駒田　致和　2P-34　3P-18＊
小松　大樹　1STpmE-2＊
五味　敏昭　1P-102　3P-43
3P-53
木南利栄子　1STpmF-2
2OpmE-11
小宮　節郎　2P-129
小宮山一雄　1OpmE-18
小宮山政敏　1P-64＊　2P-88
蔣池かおり　2P-39　2P-42＊
小森　忠祐　1P-109＊　3P-7
小守　壽文　3S20-2
小森　優　3P-54
小山　魁太　1STpmG-9
小山　和也　1STpmG-9＊
小山　浩司　3P-43
小山　達也　1P-105
小山　宏義　3P-47
小山　友香　2P-83
権田　裕子　2P-14＊
金銅　英二　1STpmG-8　2P-60
近藤信太郎　1OamF-3＊
1OamF-6　3P-46
近藤　大輔　2P-38＊
近藤　格　2P-137
近藤　照義　3P-60
近藤　誠　2S13-2　1P-13
3P-69＊

近藤　光子　2P-117
近藤　洋一　1STpmG-9 1OpmE-16 3OpmE-12 3OpmE-17　1P-80 1P-100　1P-133 2P-158　3P-98
近藤龍太郎　1P-52
今野幸太郎　1STpmF-1 1STpmF-3 1OamE-8＊　2P-16

さ

蔡　佳穎　1STpmB-4
佐伯　和信　2OpmE-13 3OamF-8　2P-84＊
崔　煌植　3OpmE-16
税所　絢　1STpmG-1
齋田　哲也　2OpmC-5　2P-93 2P-94
齊藤絵里奈　3OamE-7 1P-58＊　2P-64 2P-99＊　2P-143 2P-144　2P-151
齋藤　勝彦　1OamF-6
斎藤　慶介　3P-17
齋藤　健吾　1STpmF-5＊
齋藤　滋　2OamE-9
齊藤　成　2P-60
齋藤　敏之　2OpmE-15＊
齋藤　文典　2P-39　2P-41＊ 2P-42　2P-118
齊藤百合花　2P-58＊
齋野　朝幸　2P-52　2P-54＊
佐伯　史子　1STpmH-5
酒井　一由　1P-108
酒井　爽子　2P-134
坂井　建雄　市民公開講座＊ 1S11-4　1S11-5＊ 1STpmD-4 1STpmD-5 2OpmB-5 1P-47　1P-51 2P-63　2P-66 2P-67　2P-70 2P-73　3P-57 3P-58　3P-59 3P-67　3P-68
酒井　真　3OamF-10　2P-40
坂井　義治　2OamF-7 2OamF-9
寒河江登志朗　1P-127　3P-56
坂上　大昌　1STpmF-10
阪上　洋行　1STpmE-3　1P-21
榊原　伸一　3P-21
坂下　英　3OamF-3　1P-43 1P-120＊　2P-122
坂下　英明　1P-120　2P-122
坂田ひろみ　1STpmF-10 2P-62＊
嵯峨　堅　1STpmG-1 1STpmG-8 1STpmH-7 1STpmH-8 1P-54　2P-74
坂本　謙司　1P-88
坂本　淳哉　3OamF-8　1P-111
坂本　信之　2P-124＊　2P-125
坂本裕次郎　1OamF-8＊
崎村　建司　1STpmE-9 1STpmF-3 1OamE-8 1OpmF-13　1P-27 3P-17　3P-109
崎山　浩司　2OpmB-1 3OamF-3 1P-43＊　1P-120 1P-143　2P-122
佐久間千恵　1OpmF-11　1P-18 1P-38
櫻井　裕之　3P-72
櫻井　美久　3OamE-1
佐越　祥子　2P-48
笹川　一郎　1P-135＊
笹川　誉世　2P-27
佐々木克典　2P-134
佐々木佳世子　3P-46＊
佐々木順造　1P-144
佐々木千恵　1STpmF-8＊
佐々木哲也　2OamF-1＊
佐々木基樹　2P-38
佐々木　康　3P-121
笹栗　誠　1STpmH-8＊
佐々部　陵　1P-111＊
佐藤亜希子　1S1-4＊
佐藤　巌　3S23-1　3S23-4 2OamF-8
佐藤　和彦　1P-45
佐藤　克也　3S21-4
佐藤　圭一　1P-57
佐藤　康二　1STpmC-1
佐藤　克　3P-90
佐藤　孝明　3P-22
佐藤　貴弘　3S17-5＊
佐藤　武正　1STpmF-5
佐藤　智美　1P-5＊
佐藤　永洋　3P-87
佐藤　昇　2OpmD-2 1P-6　1P-15 1P-68　1P-69
佐藤　博信　2P-128
佐藤　二美　3OamF-10　2P-23 2P-40
佐藤　文彦　3OpmF-15＊
佐藤　真　2P-3
佐藤　有紀　2S15-1＊
佐藤　洋一　2P-54
里田　隆博　2P-80＊
佐柳　友規　2OamF-1
佐野　裕美　3P-17
澤井　信彦　2P-28＊
澤口　朗　2WS2-1＊ 1OpmF-19 3P-94　3P-113
澤田　和彦　2P-6＊
澤田　純明　1STpmH-5
澤田　知夫　3P-4
澤　智華　1P-82＊　3P-27 3P-66
沢登　祥史　3OamE-10
澤　芳樹　2P-135
沢　禎彦　1P-122

し

椎野　顯彦　3P-13　3P-54
塩崎　一成　1P-124＊
塩田　清二　2P-13　2P-19
志風　友規　1P-109
志賀　隆　3S20-1
志方佐恵加　1STpmG-7
鹿内　陽樹　1STpmC-3 1STpmC-4＊
鹿野　俊一　2P-85＊
重谷　安代　1OpmF-16＊
重歳　憲治　3P-54
重吉　康史　2P-68
篠田　晃　1S8-3＊ 1STpmE-6 1P-34　1P-36
篠田　友靖　1P-2＊
篠原　尚　2OamF-7 2OamF-9
篠原　広志　2P-12＊　2P-13
柴田健太郎　3P-41
柴田　憲一　2P-49
柴田　俊一　3OamF-4
柴田　秀史　2P-10＊　2P-18

柴田　雅朗　1OpmE-16＊ 1P-80　1P-100 3P-98
柴田　昌和　2P-71＊
柴田　昌宏　1STpmB-1 2OamE-2　2P-96
柴田　　実　2OpmD-2
柴田　恭明　1S9-1　1P-136＊ 3P-80
柴田　泰宏　1P-22＊
柴野　彩花　1OpmE-11
渋谷　　卓　1STpmF-5
島崎健一郎　1STpmC-3＊ 1STpmC-4
島津　輝明　2P-77＊
島田　和幸　1S11-2＊ 2OamF-8　2P-114
島田　昌一　2S13-2＊　1P-13 2P-57　3P-69
島田　達生　2OpmF-10＊ 2OpmF-13
嶋谷　和彦　3P-45
島田　春貴　1STpmC-5＊
島田ひろき　1STpmF-10　2P-62
島　　史明　2P-135
嶋　　雄一　1S9-3＊
清水　一彦　1OpmE-11＊ 2P-117
清水　尚子　3P-8
清水　翔太　1STpmH-3＊
下江　宰司　2P-80
下川　哲哉　1STpmE-4 1STpmF-7 2OamF-7 2OamF-9 1P-140　2P-156＊ 3P-25　3P-77
下髙原理恵　3P-35
下田　信治　1P-124　1P-131
下田　　浩　3OamE-7 3OamE-8　1P-58 1P-60　1P-61 2P-64　2P-99 2P-111　2P-135 2P-143　2P-144 2P-145　2P-151＊
下野　知性　1P-84
姜　　晴　3S20-2＊
周　　凱旋　2OamE-8 2OamE-9　2P-132
周　　如贇　1OamE-2
周　　明　1STpmH-1 1STpmH-2 1STpmH-3 3P-96＊
周　　麗　1STpmE-9　1P-27
首藤　文洋　1P-46＊
城倉　浩平　3P-72＊
東海林博樹　1STpmF-10　2P-62
徐　　岩　2P-98
白石　昌武　2OpmB-4
白井　　学　2OamE-3
白澤　信行　3P-84
神野　尚三　2P-16　2P-17 3P-11
進　　正志　2OpmC-5＊　2P-93 2P-94
新見　隆彦　1OamF-4＊ 1OamF-5
シン ミンギョン　2OamF-5　1P-1

す

末次　志郎　2S12-5＊
菅田　陽太　2P-88
菅原　文昭　1P-68＊
杉原　洋行　3P-5
杉　　正人　1P-82
杉本　京平　3P-88
杉本　拓也　2P-161
杉本　哲夫　1P-31　1P-87
杉山　明子　1P-130
杉山　孝博　3OamF-5
杉山　紀之　1STpmG-9 3OpmE-17＊
杉生　真一　2P-68
洲崎　悦子　3P-64＊
筋野　　貢　2P-68
鈴木　淳史　1S4-3＊
鈴木　克彦　3P-84
鈴木久仁博　1P-127　3P-56＊
鈴木　辰吾　3P-20
鈴木　孝洋　2P-81
鈴木　琢也　1STpmB-6＊
鈴木　健史　2P-138
鈴木ちぐれ　3P-71＊
鈴木　　徹　3OpmE-15
鈴木　智子　1STpmC-3 1STpmC-4
鈴木　信雄　1P-129
鈴木　英明　1STpmB-2
鈴木眞帆海　1P-125
鈴木　雄太　3OamF-7
鈴木　友梨　1OamF-9
鈴木　義久　3P-26
鈴木隆太郎　1STpmD-4 1STpmD-5＊
鈴木　　了　1P-65＊
鈴木　良地　1STpmH-1 1STpmH-2 1STpmH-3　2P-104 2P-105　3P-92＊
鈴木　礼子　2P-25
須藤　則弘　2P-39
須藤　則広　2P-118＊
砂川　みや　1STpmE-4
砂堀　毅彦　1P-29＊
角南　昇吾　1STpmB-6
春原　正隆　3S23-1
須原　哲也　2S13-4＊
角田　佳折　2P-76＊
住谷　　雅　1STpmC-3 1STpmC-4
住友　憲深　2P-44　3P-42
諏訪　　元　3P-48

せ

清家　大樹　1P-66＊
清野　慶子　3P-103＊
瀬尾　　皓　2P-128
関絵　里香　3P-31
関口　清俊　3OpmE-12　1P-84
関　伸一郎　3S23-1＊
石　　龍徳　1S4-1＊ 1OpmF-13　2P-12 2P-13　2P-14
關　　栄茂　1STpmH-9
関谷　伸一　1P-71＊　1P-72
瀬田　祐司　1P-76
瀬藤　光利　3OpmE-13　3P-5
後原　綾子　2P-149＊
千田　隆夫　2OamF-3
仙度　光麻　JS-3

そ

曹　　愛琳　3OpmF-14　1P-128
宋　　暁紅　1OamE-6
早田　　航　1P-99
ソウティシク カミル　1P-103
曽　　友深　3P-109＊
園田　雄斗　1STpmD-1＊
薗村　貴弘　1STpmF-2 2OpmE-11 2OpmE-12　2P-75
染谷　拓郎　3P-17
孫　　在隣　2P-1

た

平良芙蓉子 2OpmB-1＊ 1P-43 1P-143
高井 昭洋 2OamF-9
高井 啓 2P-110＊
高井 信朗 1P-121 2P-36
高井 正成 1OamF-3
高木 都 1S3-3＊
高木 亙 1P-68
高桑 徹也 2OamF-7 1P-70
高篠 智 2P-79＊
高嶋 幸男 2OamF-5
高島 良子 2OamE-4
高瀬 隆太 1P-83
高相 晶士 1P-116
高田 尊信 2OpmC-3
高田 昌彦 2P-7
高梨 啓介 1P-37
高野 和敬 2P-123＊
高橋 理 3P-121
高橋 薫平 1STpmD-3＊
高橋 謙治 1P-121
高橋 智 2P-11
高橋 晋 2P-21
高橋 伸育 1OpmF-19 3P-94＊
高橋 宏典 2S14-5＊
高橋 将人 3OamF-4 1P-117
高橋 正行 3P-117
高橋 美文 2P-34＊
高橋 慧 2P-1
高林 知也 2P-78
田上 文子 2P-34 3P-73
高椋 浩史 1OamF-2
高村 寧 2P-135
高柳 雅朗 3OamF-10 2P-23＊ 2P-40 3P-53
高柳 友紀 3S17-4＊
高柳龍太郎 1STpmG-6
髙良 憲洋 1P-122＊
宝田 美佳 2OamF-4
滝川 俊也 1P-130
瀧 公介 2P-15 3P-32
滝澤佐季子 2P-134
瀧澤 将太 2P-122
瀧澤 敬美 1STpmC-5 2P-91＊
瀧澤 俊広 2S14-5 1STpmC-5 3OamE-4 2P-28 2P-91
滝澤 奈恵 2P-26
滝澤 恵美 3OamF-7＊
瀧戸 二郎 3OamF-6
瀧上 周 2OpmC-4
瀧本 雅文 3P-66
田口 勝敏 1P-32＊
田口 大輔 3P-3
田口 友彦 2S12-4＊ 1STpmD-6
田口 明子 3P-100＊
託見 健 3WS3-1 2P-36 2P-47 2P-48＊
内匠 透 2S13-3＊
武井 史郎 3P-5
武井 陽介 1OpmF-14＊ 1P-18 1P-46 2P-11
武内 章英 1S1-2＊ 1P-110
竹内 京子 2P-72＊
竹内 純 1S10-1
竹内 智恵 1P-19
竹内 秀明 3P-90
竹内 正義 2OpmC-3
竹澤健太郎 3P-69
武下 愛 2P-147
竹下 俊行 2P-32
武島 弘彦 3P-90
竹島 美香 3P-19
武田 昭仁 1P-73
武田 功 2P-68
武田 晃一 2P-70＊
武田 伸一 1S1-2 1P-110
竹田 扇 1S11-3＊ 3S22-5 3WS3-3 2P-146 3P-116 3P-120
武田 徹 1P-70
武田美津代 1P-102
武智 正樹 3S19-3＊
竹中 郁夫 1OamF-5
竹林 浩秀 1STpmE-9 1P-15 1P-27 1P-28 3P-17＊
竹村 明道 1P-125
竹元小乃美 1STpmD-2＊
多鹿 友喜 2P-82 2P-103＊ 3P-105
田島木綿子 1P-71 1P-72
橘 篤導 3P-3＊
辰巳 晃子 1STpmD-7 3P-28
辰巳 徳史 1STpmB-2 2P-113＊
辰巳 治之 1OamF-4 1OamF-5＊ 1P-19 3P-30
立松律弥子 1STpmD-6 1P-105 2P-159 2P-160
田所 治 1STpmG-8 2P-60＊
田中 匡介 3OpmE-16
田中 光一 1OamE-1
田中 宏一 2P-55＊ 2P-59
田中 光司 3OpmE-16
田中 進 1P-30 2P-26＊
田中 達英 1STpmD-7 3P-28＊
田中 俊昭 1P-79＊
田中 秀幸 2P-138 3P-44 3P-111＊
田中 雅彰 3P-97
田中 雅樹 2S13-1＊ 1P-32 1P-33 1P-77 2P-22 2P-35
田中 裕二 1P-64
田中 庸介 1OamE-2＊
田中 義久 1STpmG-9 1OpmE-16 2P-158＊ 3P-98
田中 倫 1P-124
田中 礼 1OamF-10
田辺 咲貴 1P-129
田辺 創思 2P-7
谷内 一郎 3S20-4＊
谷口 和美 1P-93
谷口 英樹 3S18-4＊
谷口 雅彦 1P-18
谷口 実帆 1STpmE-4＊
谷田 以誠 2P-162＊
谷田 任司 1P-77＊
谷端 淳 1S1-2 1P-110
種田 積子 3P-66
田畑 遼 2P-134
田平 陽子 1STpmG-1 1STpmH-7 1STpmH-8 1P-54 2P-74＊
田渕 雅子 2P-34
玉井 侑 3P-43
玉置 淳 2P-117
玉川 俊広 3P-54＊
玉田 宏美 1S3-2＊
田松 裕一 3P-35
玉巻 伸章 1OpmF-13 1P-4

玉村　亮　1P-127　3P-56
田村　功　1P-119
田村　宏治　1STpmB-3

ち

知見　聡美　3P-17
知念　知弘　1P-16
千葉　映奈　2OpmD-2　1P-6＊
千葉　康司　1OpmF-20
千葉　正司　1P-60＊　1P-61
千葉　政一　1STpmD-1
2OpmF-12＊
2OpmF-13
千葉　敏江　1P-124　1P-131
千葉　智博　2P-143＊
2P-144＊
チョウ チー ター トウー　3OamE-4
朝克　吉楽　2S14-1
張　旌旗　1P-128＊
張　琢成　1STpmE-7＊
趙　東威　2P-28
長　雄一郎　3OpmE-19
陳　傑　1OamF-2
程　晶磊　1STpmD-6
2P-159　2P-160

つ

崔　万鵬　1OamE-1
塚田　岳大　2OpmC-4
塚田　剛史　1STpmF-10
塚原　伸治　1OamE-9
塚本真梨子　3OamE-2
塚本　佳也　2P-135
柘植　仁美　2P-7
辻　琢磨　1STpmD-6　1P-105
2P-159＊　2P-160
都島　悠佑　1P-2
辻　真世子　2P-117＊
辻村　敦　1P-32
土沢　誉太　1P-16＊
土田　将之　2P-71
堤　友美　3OpmF-15
恒岡　洋右　1S8-1　1OamE-9＊
2P-4
壷井　功　1OpmE-15
坪井香奈子　1S6-4　1STpmC-6
津元　裕樹　3P-62
鶴尾　吉宏　2P-152
弦本　敏行　2OpmE-13
3OamF-8　2P-84

て

出口貴美子　2OamF-5
出崎　克也　JS-3
出澤　真理　2OpmD-1
2OamE-7　2P-89
手島　遼太　3P-43
手塚あゆみ　3S19-4
寺嶋　美帆　1P-102
寺田　信生　2P-58
寺原　陽子　1P-86
寺町　順平　1OpmE-17＊
3OamF-2
寺本　喜好　3P-43
天雲　千晶　3P-20
天真　寛文　1OpmE-17
天野　麻里　3S20-4

と

土居原拓也　1STpmE-4
1STpmF-7
2OamF-7
2OamF-9　1P-140
2P-156　3P-25
東　雅啓　1P-42
董　銘　1OamE-2
遠山　育夫　3P-13
遠山　正彌　3P-8
冨樫かおり　2P-2
時田幸之輔　1P-71　1P-72＊
3P-33　3P-37
徳田　雅明　JS-3
徳永　智典　3P-64
都合亜記暢　2OamE-5
3OpmE-14
戸田　伊紀　1P-125＊
刀祢　重信　LS7＊
土肥　謙二　1P-92
冨田　武照　1P-57
富永　洋之　1P-28
豊見山良介　2P-111
友常大八郎　2P-134
友利　裕二　2P-36＊
豊嶋(青山) 典世　1OpmF-19＊
豊野　孝　1P-76＊
董　暁敏　2OpmF-12
2OpmF-13＊

な

内藤　輝　3P-84
内藤美智子　1S11-2
1OpmE-15
内藤　宗和　1STpmF-9
1STpmG-3
1STpmH-9
3OpmF-11
3OpmF-12　1P-48
1P-62
内藤　宗孝　1OamF-3
内藤　裕　1STpmF-6＊
永井　伯弥　1P-113＊
長井　桃子　2P-2
永岡　織江　2P-147
長岡　朋人　1STpmH-4
3P-45＊
長岡　紀幸　1S6-5
中尾　仁彦　2P-32＊
長尾　静子　1OamE-7
長尾　哲二　3P-18
中尾　光善　1P-83
中垣　慶子　2OamF-1
中川　修　1S10-2
中川　慎介　3S21-3＊
中川　敏浩　1P-144
中倉　敬　2P-138＊　3P-44
3P-111
永倉遼太郎　1OamF-7＊
中込　治　3OpmE-15
中込とよ子　3OpmE-15
長澤　竜樹　2P-113　2P-116
仲嶋　一範　1OpmF-12
2OamF-5　1P-1
中島　和慶　1P-136
中島　民治　2P-136＊
長島　寛　1P-6　1P-69＊
永島　雅文　1P-5　1P-17
2P-123　3P-104
中島　裕司　1S10-3＊
1STpmG-5
2OpmF-11
中島由加里　1OpmF-18＊
2OpmE-14
中島　由郎　3P-70＊
中條　淳博　3P-116
長瀬　美樹　2OpmB-5＊
2P-63＊
永田　知代　2P-48
中田健太郎　1STpmH-6
中田　隆夫　1S2-2＊

中田　隆博　2P-56
中谷　壽男　1OpmF-18
2OpmE-14
仲田　浩規　2S14-2＊　3P-76＊
中田　浩貴　3OpmE-19＊
中田　光俊　2OamF-4
中務　真人　1P-70
中塚美智子　1P-119＊
中富　満城　1P-76
長友　啓明　3P-120
仲　成幸　3P-54
中根　一穂　PL1＊
中根　裕信　2OamE-3　2P-83
永野　惇　3S19-4
中野　治郎　1P-111
中野　隆　1STpmF-9
1STpmG-2
1STpmG-3
1STpmG-4
1STpmH-9
3OpmF-11
3OpmF-12
1P-48　1P-62
中野　高志　1OamE-1
長野　健彦　1OpmF-19
中野　知之　1P-107＊　3P-103
中野　法彦　3P-26
長野　護　2P-68
中野　泰岳　2P-20＊
中野　洋輔　1P-31　1P-87
中原　一貴　1STpmD-7＊
中原　努　1P-88
永堀　健太　1STpmD-3　2P-90
中町　智哉　2P-19＊
中牟田祥子　1P-93＊
中牟田信明　1STpmB-5　1P-93
2P-46　3P-81
中村　絵美　2P-78
中村桂一郎　1STpmE-8
2OamE-5
3OpmE-14
中村　駿介　2P-134
中村　達郎　2OamF-7＊
中村　恒夫　2OpmB-4
中村　浩彰　1P-133
中村　雅俊　2P-78
中村　雅典　3OamF-6　1P-137
2P-153
中村　祐介　3OamF-5
中村　雪子　2S13-2　1P-13＊
2P-57
中村　陽市　2P-90
中村　隆一　1STpmF-8
長屋　清美　2P-7
長屋　七奈　2P-7
中山　雅弘　2OamF-5
中山　幹都　1STpmG-2
1STpmG-4＊
1STpmH-9
中山　祐二　2OamE-3
南雲　佑　3P-66
那須　久代　3OamF-9＊　2P-69
那須　信　1P-4＊
名田　茂之　1P-29
ナビル・イード　1P-100
鍋加　浩明　1STpmE-4
1STpmF-7　1P-140
2P-156　3P-25
3P-77
鍋島　陽一　1S1-1＊
並河　知宏　2P-27
行田　正晃　3P-17
奈良　貴史　1STpmH-5
奈良　倫之　1OamF-7
成田　哲博　3OpmE-18
成田　啓之　3WS3-3＊
3P-120＊
成田　延幸　1OpmF-20
成田　大一　3OamE-7
1P-58　1P-60
1P-61　2P-64
2P-99　2P-135＊
2P-143　2P-144
2P-145　2P-151
成田　正明　2OamF-2
2OamF-6
成瀬　秀夫　1P-102　3P-43＊
3P-53
鳴瀬　善久　1P-33＊
馴松　麻悠　1STpmG-5
南條　博　3P-61
難波　昭雄　1OpmF-20
南部　篤　3P-17

に

新倉　謙一　1P-19
新美　健太　2P-155＊
ニールス・ハマー　2OpmE-15
二階堂敏雄　2OamE-8
2OamE-9
西井　一宏　1P-108＊
西岡　秀夫　2OamE-4　2P-102
西川　晃司　1STpmF-3
西　啓太　2OpmE-13
3OamF-8＊
西島　良美　2P-138　3P-44
3P-111
西田　栄介　1S1-3＊
西田　教行　3S21-4
西田　美穂　2S14-1
西　利男　3P-102
西野　慎吾　3OamE-9
西野　弘嵩　2P-113　2P-116
西槇　俊之　1P-116＊
西　真弓　2P-27
西村　範行　2OamE-7
西村　渉　1S4-5＊
西山　功一　2S15-2＊
新田　孝作　3P-66
新田　哲久　3P-54
仁田　亮　1S2-3＊
二宮　孝文　1OamF-5　1P-19＊
3P-30
二村　昭元　3OamF-9
丹羽　伸介　1S2-1＊　1OamE-2

ぬ

貫名　信行　1STpmE-5

ね

根岸　義勝　2P-50＊
猫沖　陽子　2P-138　3P-44
3P-111

の

乃一　純　3P-99
野田　亨　2OamE-1
野田　博志　1STpmF-2
野田　真継　2P-113
野田　泰子　1S4-5
野中　直子　3OamF-6
1P-137＊
野中　澪　3P-11
野々村祝夫　3P-69
野村　彩華　1STpmG-3＊
野村　太一　3P-28
野村　真　1P-28

は

袴田　健一　2P-64　2P-111
萩原　治夫　2P-138　3P-44
3P-111

萩原　正敏　1S1-2　1P-110
橋本　　隆　3P-88　3P-89＊
橋本　真奈　1S6-5
橋本　光広　3S21-1＊
長谷川広大　1STpmH-6＊
長谷川　傑　2OamF-9
長谷川智香　1S6-4＊　JS-1
1STpmC-6
1STpmC-7
1P-113　1P-115
長谷川瑠美　2OpmC-4
長谷部祐治　2OamE-4＊
畠山　　慧　1P-56
畠山　雄次　1P-122
秦　　正樹　2P-9
畠　　義郎　1STpmF-5
八田　稔久　1STpmF-10　2P-62
服部　淳彦　1P-129
服部　剛志　2OamF-4
服部　祐季　1STpmF-6
服部裕次郎　2P-141
羽藤　沙恵　1STpmF-2＊
羽鳥　尚寛　1STpmH-6
花香　博美　3P-101＊
花林　卓哉　1STpmH-9＊
バニャー タン ナイン　3OamE-4＊
羽地　達次　1OpmE-17
馬場　麻人　2P-76
馬場　　健　2P-81＊
馬場　良子　3P-83＊　3P-87
濱岡　仁美　1STpmG-9
1P-80＊
濱口　眞輔　2P-51
濱崎佐和子　3P-24＊
濱田　理人　2P-11
濱田　裕一　1P-99
濱田　　穣　3S19-4
濱田　良真　2P-130
濱元　宏喜　3P-98
早川　敦子　3P-62
早川　　徹　2P-9＊
早川　　亨　2P-39＊
林　　省吾　1STpmD-3
2OpmE-15
2P-72　2P-90
林　　孝文　1OamF-10
林　　徹　3OpmE-11＊
林　　弘之　1P-102＊　3P-53
早津　　学　1OpmE-18
3P-112＊
葉山　瑠美　1STpmC-1＊
原口　省吾　3S17-3＊
原田　彰宏　3P-93　3P-116
原田佳代子　1P-36
原田　智紀　1OpmE-15＊
原田　英光　3S16-4　1P-134
原田　理代　2P-69
原　　徹　1S6-5
原　　奈央　2OamF-2
原　　博　JS-3
原　　弘之　1OpmE-15
原　　公彦　1STpmH-9
張田　佳代　1STpmH-6
春田　知洋　2OamE-4
2P-102＊
范　　海明　2P-125＊
半田　　宏　1P-5
板東　哲哉　2P-130＊
坂東　康彦　2OpmB-1
3OamF-3＊
1P-43　1P-120
1P-143　2P-122
板東　良雄　1STpmF-8
2OpmB-3＊　3P-28
ハンノ・シュタインケ　2OpmE-15

ひ

日浅　雅博　1OpmE-17
日浦　綾美　2P-135
日置　寛之　2P-1＊
東　　一善　3P-121
東　　誉人　1STpmE-2
東　　龍平　3OpmE-14
樋口真之輔　1P-68
樋口　秀男　1P-16
肥後　心平　3WS3-1　2P-31＊
久岡　朋子　3P-7＊
久本　芽璃　3OamF-5＊
菱川　善隆　1P-96　2P-98
3P-107
備前　典久　1STpmE-9
1P-15　1P-27＊
日髙　正巳　2WS2-4＊
人見　次郎　3OamE-6　1P-52
日野　広大　1P-83　3P-5＊
3P-54
日野信次朗　1P-83
肥山隆一郎　1STpmE-8＊
平井　宗一　1STpmD-3
2OpmE-12
1P-48　2P-90
平賀　　徹　1P-115
平崎　裕二　1P-57＊
平島　寛司　2P-134＊
平嶋　伸悟　2OamE-5＊
平島　正則　2S15-3＊
平田あずみ　1STpmG-9
1P-133＊
平田　和明　1STpmH-4
1OamF-1　1P-59
平田　祐基　1P-76
平塚　儒子　2P-87
比良　　徹　JS-3
平野　哲史　2S14-1
平原　幸恵　1P-26＊　1P-30
平山　達也　1P-127　3P-56
平山　友彦　1P-127　3P-56
廣内　英智　1OamF-7
廣川　達也　2P-79
廣川　信隆　1OamE-2
1OpmF-14
廣瀬　英司　1P-33
廣瀬　美和　2P-6
広田　　亨　3OpmE-19
廣田　ゆき　1OpmF-12＊

ふ

深澤　元晶　1OamE-7＊　2P-95
深澤　有吾　1P-2　1P-8　1P-9
深谷　昌弘　1STpmE-3
1P-21＊
福井　浩二　3P-62
福島　敦史　3S16-1＊
1OpmE-18
福島菜奈恵　2P-44　2P-45＊
3P-42
福田　孝一　1OamE-4
1OamE-5
福永　浩司　3P-4
福本　　健　2P-135
福本　誠二　JS-2＊
藤枝　弘樹　2P-39　2P-41
2P-42　2P-118
藤岡容一朗　1S6-1
藤川　芳織　3OamF-4＊
藤倉　義久　1STpmD-1
1STpmE-8
2OpmF-12
2OpmF-13
藤澤志津子　3OamE-6
藤田　秋一　1STpmD-6
藤田　　楓　2P-134
藤田　一正　3P-104
藤田　恵子　3P-104＊

藤田　直人　1P-94
藤田　洋史　2P-137＊
藤田　　守　3P-83
藤田　　幸　1P-10＊
藤永竜太郎　1STpmE-6　1P-34
1P-36＊
藤野　貴広　1OpmF-12
藤平　真弓　2P-55　2P-59
藤村　　朗　1P-56
藤村　衡至　2P-113
藤本　豊士　1STpmD-6　1P-103
1P-105　2P-159
2P-160　2P-161
藤本　　萌　2P-159　2P-160＊
藤山　文乃　2P-20　2P-21
藤原　　研　3S17-1＊
2OpmC-4　2P-140
藤原　尚樹　3S16-4
藤原　真紀　2P-7
藤原　　基　3S23-4
2OamF-8
2P-120＊　3P-39
藤原　有里　3P-64
藤原　葉子　3P-99
二木　杉子　1STpmG-9
1OpmE-16
3OpmE-12＊
1P-84
淵野　萌子　3P-15＊
船越　健悟　1P-73
船越　広大　2P-104
2P-105＊
船戸　弘正　1S8-1　1S8-4＊
1OamE-9　2P-4
舟橋　久幸　3P-27　3P-66
古市恵津子　2OamE-8
古市　貞一　3S21-2＊
古阪　　広　1STpmG-1＊
古田　貴寛　2P-1　2P-5＊
2P-49
古山　達雄　2P-154　2P-155
古屋　佑夏　1STpmG-2＊
1STpmG-4
1STpmH-9

へ

別役　智子　2P-117

ほ

蓬莱　春日　1STpmF-9＊
1STpmH-9
ホサインMDイブラヒム　3P-17
星　　治　3OpmE-19
星川真理子　1P-22
星野　敬吾　1P-59＊
星　　信彦　2S14-1
星　　秀夫　3OamF-10　2P-23
2P-40＊
細川　元靖　1S1-2　1P-110＊
細川　隆司　1P-76
細矢　明宏　1P-119
細谷　浩史　3P-117
細山田康恵　3P-67＊
八月朔日泰和　3P-95＊
堀井　謹子　2P-27＊
堀江　信貴　3S21-4＊
堀江　正男　3P-17
堀　　修　2OamF-4　3P-16
堀　紀代美　2OpmB-4
堀口　和秀　3P-88＊　3P-89
3P-91
堀口幸太郎　2OpmC-4＊
堀口　里美　3P-88　3P-89
3P-91＊
本郷　　悠　2P-56
本田　一穂　1P-82　1P-92
3P-23　3P-27
3P-66＊
本田祐一郎　1P-111
本田　裕子　3OpmF-14　1P-142
3P-65
本多　祥子　2OpmE-12　2P-10
2P-18＊
本多　芳子　2P-26
本間　　智　1STpmF-2
2OpmE-11＊
2OpmE-12
2P-75　3P-54

ま

前川眞見子　3P-73＊
前田　信吾　1STpmG-8
1P-42＊
前田　誠司　1STpmB-4　2P-55
2P-59＊
前田　祐輔　3P-109
前村憲太朗　1STpmG-9
1OpmE-16
1P-100　2P-158
3P-98＊
牧草　一人　1P-125
槇　宏太郎　3S19-2
真喜志佐奈子　1OamF-10
巻島　美幸　2OamF-7　1P-70＊
2P-2
間口　勝貴　2P-73＊
増田　知之　1P-18＊　1P-46
増田　遥香　1STpmB-5＊
3P-81
升村　　誠　1STpmF-8
増本　三香　2P-123
増山　律子　3S16-3＊
町田　志樹　2P-67＊
松井　利康　2P-56＊
松居　靖之　1S7-5
松内和佳子　1STpmH-7
1STpmH-8
1P-54　2P-74
松浦　尚志　2P-128
松尾　和彦　3P-115＊
松岡　崇史　1STpmE-9＊
1P-27
松尾謙太郎　3P-98
松尾　孝之　3S21-4
松尾　拓哉　2P-87＊
松尾　雅斗　1P-42
松川　　睦　3P-22＊
松崎　利行　3OamE-1
松崎　典弥　3OamE-7
3OamE-8　2P-111
2P-145　2P-151
松澤　綾美　1P-124　1P-131
松下　孝幸　3P-52
松下　　舞　3P-64
松下　真実　3P-52
松田　　健　2OpmD-2
松田　賢一　1P-77　2P-35
松田　恒平　2P-19
松田　修二　2OamF-3＊
松田　正司　1STpmE-4
1STpmF-7
2OamF-7
2OamF-9
1P-140　2P-156
3P-25　3P-77
松田　和郎　2OpmE-12＊
松永　　智　1OamF-7　2P-133
松波　雅俊　3S19-5＊
松野健二郎　3OamE-10

松野　義晴　1P-64　2P-88＊
松林　　潤　2P-49
松原　茂樹　2S14-5
松久　哲章　3P-64
松村　彬世　3P-8
松村　秋芳　2P-72
松村　譲兒　2P-79　2P-114
松本　暁洋　1P-83
松本　邦夫　3S18-2＊
松本　　健　2P-134
松本　　弦　1STpmE-5　3P-15
松本　幸子　3P-104
松本　　敬　1P-129
松本　英子　1P-17＊
真鍋　朋子　2OamF-1
眞鍋　紀子　2P-154
真鍋　義孝　2OpmE-13
3OamF-8　3P-52
丸尾　浩希　1P-142＊　3P-65
丸山　香季　1STpmF-2
丸山　正人　1P-31　1P-87
万谷　洋平　2S14-1

み

見明　康雄　1P-123　1P-129
三井田慶介　1P-124
三浦　公実　1STpmF-10＊
三浦　正明　1P-85＊
三浦　真弘　1P-99＊
三浦　光隆　1P-106
三浦　ゆり　3P-62
三上　正人　1P-135
三上　剛和　1OpmE-18＊
2P-97
三木　崇範　3P-20
三國　裕子　1P-60　1P-61＊
三島　弘幸　1P-129＊
水嶋崇一郎　1OamF-1＊
水谷　祐輔　1OpmE-18
2P-97＊　3P-112
水野　大輔　1P-62
水野　伸彦　1P-81
溝口　　明　3OpmE-16＊
溝口　　優　1OpmF-20
溝渕　雅巳　2OamE-7
三谷　　章　2P-49
三井　　薫　3S18-1　1OpmE-19
1OpmE-20＊
三岡　裕貴　1P-48＊
美津島　大　3P-4
三守　和彦　1OpmF-14
緑川　沙織　3P-33　3P-37＊
湊　　雄介　1STpmB-4　2P-55
2P-59
南　　貴一　2S14-1
南　　大輝　1STpmH-2＊
峰　　和治　3P-35＊
宮川　　繁　2P-135
宮木　貴之　3P-59　3P-67
3P-68
宮木　孝昌　1STpmG-2
1STpmG-4
三宅　克也　1OpmE-13＊
三宅　言輝　1P-43　1P-143＊
宮崎　育子　1P-7＊　3P-19
宮崎　啓史　1P-74＊　2P-33
宮崎　伶菜　1P-70　2P-2
宮澤　　健　2P-34
宮澤　浩司　3P-45
宮下　尚之　1P-86
宮宗　秀伸　1STpmD-3　1P-64
2P-88　2P-90
宮園　祥爾　2P-128＊
宮武　和馬　1STpmH-6
宮田　信吾　3P-8＊
宮田　卓樹　1STpmF-6　1P-2
宮田　治彦　3S22-4＊
宮野　宏子　1STpmG-8
宮本(菊田) 幸子　3P-85＊
宮本　和幸　1P-92
宮本　哲愼　1STpmF-3＊
宮本　雄太　1OamE-5＊
宮脇　　誠　1P-49
宮脇　佳子　1P-49＊
三好　圭子　3S16-2＊
三好　　耕　1P-7　3P-19
三輪　容子　3S23-1　3S23-4
2OamF-8

む

向笠　勝貴　1P-38＊
向井加奈恵　1OpmF-18
2OpmE-14＊
椋田　崇生　2P-83　3P-24
武藤　麻未　3P-82＊　3P-86
村井　清人　1STpmE-5　3P-15
村上　加奈　3P-75
村上　公一　3P-28
村上志津子　2P-43＊
村上　真樹　3P-19
村上　　徹　2P-82＊　2P-103
3P-105
村岸　良紀　3P-74　3P-75＊
村田　和義　2OamE-1
村田　航志　1P-9
村田　真野　3OpmE-17
村田　知也　1STpmH-5＊
村田　寛明　2OpmE-13
村田実希郎　1OpmF-20
村田　勇造　3OpmF-14
村田　祐造　1P-142　3P-65＊
室生　　暁　2P-69

め

目加田和之　3P-17
校條　由紀　3OpmF-11

も

毛利　一成　2P-109＊
望月　知美　1STpmG-3
本村真由子　1STpmH-7＊
森　　麻美　1P-88
森泉　哲次　2P-44　2P-45
3P-42
森岡　一朗　2OamE-7
森川　茂廣　3P-54
森川　俊一　2P-149
森川　吉博　1P-109　3P-7
森　さくら　1OamE-8
森下　冴子　1STpmB-4＊
森島　正恵　1S10-4＊　2P-117
3P-85
森田　　茜　1P-88＊
森田　真也　3P-5
森田　純晴　2P-133
森田-竹村晶子　3S17-2＊
1STpmD-7　3P-28
守田　　剛　2P-76
森谷　正之　3OpmF-15
森田　　航　3P-48＊
森　　千里　2P-88
森　　徹自　1STpmF-5　1P-26
森永　涼介　2P-46＊
森　　望　市民公開講座＊
1STpmE-5　1P-33
3P-15
森本　直記　1P-70　3P-48
森本　景之　3P-83　3P-87
守山　裕大　1S10-1

森山　陽介　1OamE-7 2OamE-1＊ 2P-95
森　弓里子　1P-56
森脇　健太　2P-131＊

や

八重垣美華　1STpmG-9
矢ヶ崎　裕　1STpmG-8 2P-60
八木　明　3OpmE-18
八木　朋子　3P-31
柳沼　秀幸　2P-106＊
八木沼洋行　3WS3-4＊ 3WS4-1＊ 1OpmF-11 1P-18 1P-38
八木　秀司　1STpmB-4 2P-9 2P-55 2P-59
矢倉　一道　1P-92 3P-23 3P-27＊
矢倉　富子　1STpmF-9 1P-62
屋代　隆　3S17-1 2OpmC-4 2P-140
安井正佐也　1STpmG-2 1STpmG-4 3OpmF-11＊ 3OpmF-12 1P-62
安高　悟　1STpmF-2 2OpmE-11
安田久理人　1P-125
保田　尚孝　3OamF-1
安本　有希　2P-33＊ 2P-150
矢田　俊彦　JS-3＊
矢田部　恵　2P-140＊
柳井　章江　1STpmE-6 1P-34＊ 1P-36
柳川右千夫　1OpmF-13
柳澤　伸彰　3OamF-6
柳澤　牧央　1P-57
矢野　十織　1STpmB-3 1OpmF-16 2P-113 2P-116＊
矢野　航　1P-45＊
山内　淳司　1STpmE-3
山木　宏一　1STpmG-1 1STpmH-7 1STpmH-8 1P-54 2P-74
山木　洸史　2P-159
山岸　覚　1STpmC-1
山岸　敏之　1S5-4＊ 2OpmF-11 2P-119＊
山岸　直子　1STpmB-6 3P-9 3P-102＊ 3P-106
山口　淳　1P-37＊
山口久美子　1OamF-9 2P-69
山口　重樹　2P-51
山口　剛　2P-51＊
山口徹太郎　3S19-2＊
山口　友明　1OpmF-20
山口　久穂　1STpmG-8
山口　祐樹　1STpmC-5 2OamE-4 2P-102
山口　優也　1P-96＊ 3P-107 3P-113
山口　豊　2P-2＊
山口　航　2P-154＊
山崎　正和　2P-115
山崎美和子　1OamE-6＊
山崎　裕　1P-115
山座　孝義　3WS3-2＊
山下　佳那　3P-90
山下　菊治　2P-76
山下　俊英　1P-10
山下　雄司　1P-31＊ 1P-87
山添　潤一　1P-124
山田　晃司　1P-108
山田　重人　2OamF-7 1P-70 2P-2
山田　純　2P-16＊ 2P-17
山田　俊児　1P-77 2P-22＊ 2P-35
山田　正三　2P-140
山田　真司　1STpmF-1＊
山田　高史　1STpmB-1＊
山田　崇義　1STpmH-9
山田　格　1P-71 1P-72
山田　珠希　1P-115
山田　久夫　1P-26 1P-30 1P-78 2P-26
山中　淳之　2P-53
山宮　公子　1STpmE-4 1STpmF-7 1P-140 3P-25 3P-77＊
山村　耕平　2P-112＊
山本　朗仁　2OpmD-4＊
山本　憲　1P-70 2P-2
山本　徳男　1OpmF-12
山本　仁　1P-123 2P-126
山本　将仁　1OamF-7 2P-126 2P-133
山本美由紀　1P-138＊
山本　靖彦　2OamF-4
山本　由似　2P-57 3P-4＊
山本　悠太　1STpmB-6 3P-9＊ 3P-102 3P-106
山本　雄大　2P-93 2P-94＊
山本祐太朗　2OpmC-5 2P-93＊ 2P-94
山本　欣郎　1STpmB-5 1P-93 2P-46 2P-52 3P-81＊

ゆ

柚崎　通介　1STpmF-3 1OamE-8

よ

楊　春英　3WS3-1 2P-47＊
横内久美子　2P-44 2P-45
横須賀宏之　1P-135
横須賀　誠　1P-93
横田　紘季　1STpmF-9
横山　敦郎　3OamF-5 1P-113
横山亜矢子　1P-115＊
横山　淳也　2P-135
横山　尚彦　2P-86＊ 3P-70 3P-115
横山　拓矢　2P-52＊ 2P-54
横山　忠幸　2P-134
横山　俊史　2S14-1
吉井　健悟　1P-28
吉浦　康寿　3P-90
吉岡　年明　3P-61＊
吉岡　望　3P-1＊
吉岡　秀文　2S14-1
吉川　究　1P-106＊
吉川　貴子　1S7-5
吉川　雅朗　3S20-1＊
吉川　祐輔　1STpmC-1
吉木　淳　3P-17
吉崎　嘉一　1S7-5
吉田　篤　3OpmF-15
吉田　一晴　2P-132
吉田　彩舟　2OpmC-4
吉田　沙織　3P-84
吉田さちね　1S8-1＊ 1OamE-9 2P-4
吉田　聡　2OamE-9 2P-132＊
吉田　成孝　1STpmF-8 2OpmB-3 3P-28
吉田　泰士　1STpmC-6＊

吉田　淑子　2OamE-8
2OamE-9＊
2P-132
吉田　史章　2P-17＊
吉田　昌記　2P-79
吉田　匡秀　3S17-4
吉田　美加　1STpmG-8＊
吉塚　久記　3P-41＊
吉永　一也　3P-74　3P-75
吉永　怜史　1P-1＊
吉松　康裕　3OamE-7
吉村健太郎　3S22-5＊
吉村信一郎　3P-116
吉本　怜子　3OpmF-14　1P-128
米山　明男　1P-70
米澤　恒成　1STpmE-6＊
依藤　　宏　2P-82　2P-103
3P-105

り

力丸　英明　3OpmE-14
力丸由起子　3OpmE-14＊
李　　忠連　1STpmD-3　2P-90
寥　　生俊　1STpmF-10
李　　鹿璐　1STpmB-3＊

わ

若尾　昌平　2OamE-7
若槻　華子　2OpmD-2＊
若林　毅俊　1P-26
若森　　参　3S19-4
若山　友彦　1S9-4＊
脇坂　浩之　2P-156
和栗　　聡　3P-110
分部　哲秋　2OpmE-13　2P-84
鷲見　正宏　1OpmF-20
渡辺　啓介　2OpmD-2
1P-6　1P-15＊
渡部　功一　1STpmG-1
1STpmH-7
1STpmH-8
1P-54＊　2P-74
渡邊　　潤　1P-92　2P-19
3P-23＊　3P-27
3P-66
渡部　森哉　1P-66
渡邉　誠二　3OamE-7　2P-64
2P-99　2P-135
2P-143　2P-144
2P-145＊　2P-151
渡辺　武俊　1STpmH-6
渡部　　剛　2OamE-2
渡邉　剛樹　1STpmG-8
渡邊　弘樹　1STpmC-3
1STpmC-4　1P-144
渡部　　寛　1P-121＊　2P-141
渡辺　雅彦　1STpmF-1
1STpmF-3
1OamE-6
1OamE-8
2P-16　3P-109
渡邊美智留　1OpmF-20
渡邊　恭良　3P-97
渡邊　優子　1S5-1＊　2P-65＊
渡邉　裕二　1OpmF-11＊
渡邉　裕介　1S10-2＊
渡邊　義久　1P-32
渡邉　竜太　1P-45
渡部　徹郎　3OamE-7
和田　悠作　1OamE-1
和中　明生　1STpmD-7　3P-28
王　　克鏞　2P-136
王　　賀　1STpmF-10

参加企業・団体一覧

企業展示

株式会社東屋医科器械
ウォルターズ・クルワー
大井書店
カールツァイスマイクロスコピー株式会社
株式会社加藤萬製作所
ゼク・テック株式会社
株式会社東京技研
東京メディカルスクール株式会社
トキワサイエンス有限会社
西村書店
ネッパジーン株式会社
日新EM株式会社
株式会社日本医化器械製作所
日本スリービー・サイエンティフィック株式会社
日本電子株式会社
株式会社日立ハイテクノロジーズ
株式会社ベックス
有限会社ラウンドフラット
和光純薬工業株式会社

広告掲載企業

アステラス製薬株式会社
株式会社医学書院
小野薬品工業株式会社
オリンパス株式会社
学際企画株式会社
株式会社加藤萬製作所
株式会社サイフューズ
株式会社新興精機
株式会社菅原製作所
大日本住友製薬株式会社
田辺三菱製薬株式会社
学校法人玉木学園
株式会社テクノ・スズタ
東京メディカルスクール株式会社
長崎柔鍼スポーツ専門学校
株式会社南江堂
株式会社ニコンインステック
西村書店
日本アルコン株式会社
日本電子株式会社
株式会社日立ハイテクノロジーズ
HOYA株式会社
山下医科器械株式会社

寄付

一般社団法人大阪皮膚研究会
一般財団法人輔仁会

ドリンク提供

アイクレオ株式会社
大塚製薬株式会社 ニュートラシューティカルズ事業部

協賛

ウォルターズ・クルワー
カールツァイスマイクロスコピー株式会社
トキワサイエンス有限会社
日本エフイー・アイ株式会社
日本電子株式会社
株式会社日立ハイテクノロジーズ
和光純薬工業株式会社

以上50音順、敬称略（2017年2月現在）

謝辞

第122回日本解剖学会総会・全国学術集会を開催するにあたり、多くの企業・団体様よりご支援を賜りました事、ここに厚く御礼申し上げます。なお、ここには記載しておりませんが、個人協賛いただきました皆様にも深く御礼申し上げます。